**T.C.**
**TRAKYA ÜNİVERSİTESİ**
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

# AMİN, PİRİDİN VE ENAMİN OKSİTLERİN DİMETİLTİYOKARBAMATLARININ REAKSİYONLARI

**Hafize ÇALIŞKAN**
**DOKTORA TEZİ**

**TRAKYA ÜNİVERSİTESİ**
**FEN FAKÜLTESİ KİMYA BÖLÜMÜ**
**Danışman**
**Prof. Dr. Ömer ZAİM**
**EDİRNE-2010**

**T.C.**
**TRAKYA ÜNİVERSİTESİ**
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

# AMİN, PİRİDİN VE ENAMİN OKSİTLERİN DİMETİLTİYOKARBAMATLARININ REAKSİYONLARI

**Hafize ÇALIŞKAN**

**DOKTORA TEZİ**

**KİMYA ANABİLİM DALI**

**DANIŞMAN**

**Prof. Dr. Ömer ZAİM**

**EDİRNE-2010**

T.C.

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

# AMİN PİRİDİN VE ENAMİN OKSİTLERİN DİMETİLTİYOKARBAMATLARININ REAKSİYONLARI

HAFİZE ÇALIŞKAN

DOKTORA TEZİ

KİMYA ANABİLİM DALI

Bu tez 18 / 08 / 2010 tarihinde Aşağıdaki Jüri Tarafından Kabul Edilmiştir.

Prof. Dr. Ömer ZAİM
(Danışman)

Prof.Dr. Ahmet ASAN

Prof. Dr. Metin ZORA

Doç.Dr. Mesut KAÇAN

Yrd.Doç.Dr Mesut BOZ

Doktora Tezi
Amin, Piridin ve Enamin Oksitlerin Dimetiltiyokarbamatlarının Reaksiyonları
Trakya Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

## ÖZET

Piridin N-oksitlerin dimetiltiyokarbamoil klorür ile olan reaksiyonları literatürde var olan bilinen bir reaksiyondur. Bu reaksiyona göre piridin N-oksitlerin elektron verici sübstituentler varlığında yüksek oranda indirgendiği, elektron çekici sübstituentler varlığında ise çevrim reaksiyon ürünlerinin baskın geldiği görülmektedir. Bizim çalışmamızda da öncelikle farklı tersiyer amin N-oksitler sentezlenip bu N-oksitlerin dimetiltiyokarbamoil klorür ile olan reaksiyonları incelenmiştir. Reaksiyonlar sonucunda tersiyer amin N-oksitlerin neredeyse tamamının sorunsuz bir şekilde yüksek verimlerle indirgendiği görülmüştür.

Çalışmamızın ikinci aşamasında ise farklı nitron türevleri sentezlenip bu nitronların dimetiltiyokarbamoil klorür ile olan reaksiyonları incelendi. Bu kısımda dimetiltiyokarbamoil klorür'ün nitronlarla farklı türde reaksiyonlar verdiği ve yeni bileşiklerin oluştuğu sonucuna varıldı.

Üçüncü aşamada ise 4-tert-butilpiridin N-oksidin dimetiltiyokarbamoil klorür ile olan reaksiyonu farklı tuzlar varlığında incelenmiştir. Literatürün aksine indirgemenin değil çevrim ürününün baskın olmasına çalışılsa da bu aşamada başarılı olunamamıştır.

**Anahtar Sözcükler :** Tersiyer amin N-oksit, piridin N-oksit, enamin oksit, nitron, indirgenme, dimetiltiyokarbamoil klorür.

2010
147sayfa

Ph.D. Thesis
Reactions of Amine, Pyridine and Enamine Oxides' Dimethylthiocarbamate
Trakya University
Graduate School of Natural and Applied Science
Department of Chemistry

## SUMMARY

The reactions of pyridine N-oxides with dimethylthiocarbamoyl chloride is known and has already been in literature. According to this reaction, pyridine N-oxides were reduced at high rates in the presence of electron-donating substituents but in the presence of the electron attractive substituents, rearrangement products become dominant. In our work different tetriary amine N-oxides were synthesized primarily and the reactions of these N-oxides with dimethylthiocarbamoyl chloride were examined. As a result of reactions of tertiary amine N-oxides , almost all of the N-oxides were reduced smoothly with high yields.

In the second phase of our study, various nitrones were synthesized and the reactions with dimethylthiocarbamoyl chloride were examined. In this section, the reaction types of dimethylthiocarbamoyl chloride with nitrones was different and the formation of new compounds were observed.

In the third phase, the reaction of 4-tert-butilpiridin N-oxide with dimethylthiocarbamoyl chloride was examined in the presence of different salts. Attempts to shifting reaction from deoxygenation to rearrangement failed in all experiments.

2010
147 ages

## SİMGELER VE KISALTMALAR

| | |
|---|---|
| $Ac_2O$ | Asetik anhidrit |
| AcOH | Asetik asit |
| BTSP | Bis(trimetilsilil)peroksit |
| DMTCC | Dimetiltiyokarbamoil klorür |
| DMDO | Dimetildioksiran |
| Hz | Hertz |
| *m*-CPBA | Meta kloroperbenzoik asit |
| MTO | Metiltrioksorenyum |
| NMO | N-Metilmorfolin N-oksit |
| PHMS | Polimetilhidrosiloksan |
| SPB | Sodyum perborat |
| TBHP | Tersiyer bütil hidroperoksit |
| TCNE | Tetrasiyanoetilen |
| THF | Tetrahidrofuran |
| TLC | İnce Tabaka Kromatografisi |
| TPAP | Tetrapropilamonyumperrutenat |
| UHP | Ürehidrojen peroksit |
| d | dublet |
| dd | double doublet |
| m | multiplet |
| s | singlet |
| t | triplet |

**İÇİNDEKİLER**

Özet I
Summary II
Simgeler ve Kısaltmalar III
İçindekiler IV
1. Giriş 1
2. Kuramsal Temeller ve Kaynak Araştırması 2
2.1. Amin N-oksitler 2
2.1.1. Yapısal özellikleri 2
2.1.2. Fiziko-kimyasal özellikleri 3
2.1.3. Hazırlama metodları 6
2.1.3.1. Tersiyer aminlerin N-oksidasyonu 6
2.1.4. Reaktiflikleri ve uygulama alanları 9
2.1.4.1. Cope eliminasyonu 9
2.1.4.2. [2,3] Meisenheimer çevrimi 10
2.1.4.3. Polonovski reaksiyonu 11
2.1.4.4. N-oksitlerin yükseltgenme reaksiyonlarında kullanımı 12
2.1.4.5. Tersiyer amin N-oksitlerin indirgenmesi 14
2.2. Nitronlar 16
2.2.1. Sentezleri 17
2.2.1.1. N,N-disubstitue hidroksilaminlerin oksidasyonu ile nitron sentezi 17
2.2.1.2. N-substitue hidroksilaminler ve karbonil bileşiklerinin reaksiyonu ile nitron sentezi 18
2.2.1.3. Oksimlerden nitron sentezi 18
2.2.1.4. Oksaziranlardan nitron sentezi 19
2.2.1.5. Aromatik nitroso bileşiklerinden nitron sentezi 19
2.2.1.6. Sekonder aminlerin yükseltgenmesi ile nitron sentezi 20
2.2.2. Reaksiyonları 24
2.2.2.1. Dimerleşme reaksiyonu 24
2.2.2.2. Aldol kondenzasyonu 25

2.2.2.3. Katılma reaksiyonları 25
2.2.2.3.1. siklokatılma reaksiyonları 25
2.2.2.3.2. grignard reaktifinin katılması 27
2.2.2.3.3. hidrojensiyanür katılması 28
2.2.2.4. Yeniden düzenlenme reaksiyonları 28
2.2.2.4.1. amid izomerizasyonu 28
2.2.2.4.2. oksim-O-eter isomerizasyonu 29
2.2.3.4.3. behrend düzenlenmesi 29
2.2.2.5. Fotoliz 30
2.2.2.6. İndirgeme 30
2.2.2.7. Solvoliz 31
2.2.2.8. Kullanım alanları 32
2.3. Piridin N-oksitler 33
2.3.1. Yapısal özellikleri 33
2.3.2. Sentezleri 34
2.3.2.1.Piridin türevlerinin yükseltgenmesi ile piridin N-oksit sentezi 34
2.3.2.2. Siklokatılma reaksiyonları ile piridin N-oksit sentezi 40
2.3.3. Reaksiyonları 40
2.3.3.1. İndirgenme reaksiyonu 40
2.3.3.2. Alliloksipiridin N-oksit'in düzenlenme reaksiyonu 45
2.3.3.3. Nükleofilik reaksiyonlar 46
2.3.3.4. Nükleofilik reaksiyonlar metal bağlama ve ardından elektrofilik yerdeğiştirme reaksiyonu 46
2.3.3.5. O-Alkillenmesi 47
2.3.3.6. Dipolar N-O'in siklokatılma reaksiyonu 48
3. MATERYAL VE METOD 49
3.1 Kullanılan Kimyasallar 49
3.2 Kullanılan Alet ve Gereçler 51
3.3 Kullanılan Yöntemler 52
3.3.1 Tersiyer amin N-oksitlerin perasetikasit ile sentezlenmesi için genel yöntem 53
3.3.2 Tersiyer amin N-oksitlerin MCPBA ile sentezlenmesi için genel yöntem 53

3.3.3 $SeO_2$ katalizörlüğünde $H_2O_2$ ile nitron sentezi için genel yöntem 54
3.3.4 Primeraminlerden tersiyeramin elde etmek için genel yöntem 55
3.3.5 Amin N-oksitlerin, nitronların ve piridin N-oksitlerin DMTCC ile reaksiyonu için genel yöntem 55
4. DENEYLER VE SONUÇLAR 57
4.1 Primer Aminlerden Tersiyer Aminlerin Hazırlanması 57
4.1.1 Deney: N,N-dimetil p-anisidin eldesi 58
Tablo 4.1.1 Sentezlenen Tersiyer Aminler 60
4.2 Tersiyer Amin N-oksitlerin Hazırlanması 61
4.2.1 Deney: N,N-dimetil sikloheksilamin N-oksit eldesi 62
4.2.2 Deney: 3,5-diklor,N,N-dimetil anilin N-oksit eldesi 63
Tablo 4.2.1 Sentezlenen Tersiyer Amin N-oksitler 64
4.3 Tersiyer Amin N-oksitlerin Dimetiltiyokarbamoil klorür İle Reaksiyonu 69
4.3.1 Deney: Tersiyer amin N-oksitlerin dimetiltiyokarbamoil klorür ile reaksiyonu 70
Tablo 4.3.1 Tersiyer Amin N-oksitlerin DMTCC ile indirgenme ürünleri 72
Tersiyer Amin N-oksitlerin ve indirgenme ürünlerinin IR ve NMR Spektrumları 75-108
4.4. Sekonder Aminlerden Nitronların Sentezi 109
4.4.1 Deney:Pirolidinden 1-pirolidin N-oksit eldesi 110
Tablo 4.4.1 Sentezlenen Nitronlar 112
Sentezlenen Nitronların IR ve NMR Spektrumları 113-120
4.5. Nitronların Dimetiltiyokarbamoil klorür İle Reaksiyonu 121
4.5.1 Deney: 1-pirolidin N-oksit ile dimetiltiyokarbamoil klorürün reaksiyonu 122
1-pirolidin N-oksit'in $NaPF_6$ varlığında DMTCC ile reaksiyonu sonucu oluşan ürünün IR ve NMR spektrumu 123-124
4.5.2 Deney: 2,6-dimetil-2,3,4,5-tetrahidropiridin N-oksit ile dimetiltiyokarbamoil klorürün reaksiyonu 125
2,6-dimetil-2,3,4,5-tetrahidropiridin N-oksit ile DMTCC ile reaksiyonu sonucu oluşan ürünün IR ve NMR spektrumu 126-127
4.6. Piridin N-oksitlerin Dimetiltiyokarbamoil klorür İle Reaksiyonu 128
4.6.1 Deney: 4-tert-butil Piridin N-oksit eldesi 128
4-tert-butil Piridin N-oksit'in IR ve NMR Spektrumu 130

4.6.2 Deney:4-tert-butil Piridin N-oksit'in $NaPF_6$ varlığında DMTCC ile reaksiyonu 131

4-tert-butil Piridin N-oksit'in $NaPF_6$ varlığında DMTCC ile reaksiyonu sonucu oluşan ürünün IR ve NMR spektrumu 132

4.6.3 Deney: 4-tert-butil Piridin N-oksit'in $NaN_3$ varlığında DMTCC ile reaksiyonu 133

5. Tartışmalar 134

Kaynaklar 139

Teşekkür 146

Özgeçmiş 147

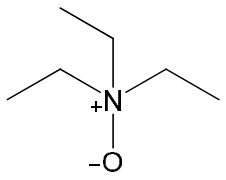
# 1. GİRİŞ

Amin N-oksitler, nitronlar ve piridin N-oksitler organik kimyada sentez basamaklarında sıklıkla karşımıza çıkan bileşik sınıflarındandır. Bu bileşiklerin çeşitli reaktiflerle olan reaksiyonları literatürde yer almaktadır. Bu reaksiyon çeşitlerinden biri de amin ve piridin N-oksitlerin indirgenmesi reaksiyonudur. Piridin N-oksitleri kendilerine karşılık gelen piridinlere indirgeyen reaktiflerden biri de DMTCC'dür. Bu reaksiyon incelendiğinde piridin N-oksitlerin bazı türevlerinde indirgenmenin yanında molekül içi çevrim reaksiyonu ile oluştuğu düşünülen farklı ürünler de gözlenir. Bu ürünlerin oranı, bağlı olan susbtituente göre farklılık gösterir. 4-t-butilpiridin N-oksit için bu oran % 4 iken, 4-siyonopiridin N-oksit için % 49'a çıkar. Bu verilerden yola çıkarak bu çalışma tasarlanmış ve DMTCC ile çeşitli tersiyer amin N-oksitlerin indirgenebileceği, nitronların yeni bileşikler oluşturabileceği ve piridin N-oksitlerin ise indirgeme reaksiyonunun haricinde farklı reaksiyon koşullarında yüksek oranda çevrim reaksiyon ürünü verebileceği düşünülmüştür. Amacımıza uygun olarak onyedi farklı tersiyer amin N-oksitin, dört farklı nitronun DMTCC ile olan reaksiyonları ve 4-t-butilpiridin N-oksit'in NaI, NaCN, $NaN_3$, $NaPF_6$, $NaBF_4$ tuzları varlığında ve asetik asit çözücüsünde DMTCC ile olan reaksiyonları incelenmiştir. Elde edilen veriler ve sonuçlar tartışma kısmında açıklanmıştır.

# 2. KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ARAŞTIRMASI

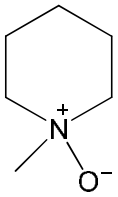
## 2.1. Amin N-oksitler

Amin N-oksitler, amin oksit veya N-oksit olarak da bilinen bir bileşik sınıfı olup, $R_3N^+$-$O^-$ genel formülü ile gösterilirler. $R_3N^+$-$O^-$ yapısı bazen $R_3N \rightarrow O$ şeklinde de gösterilebilir. R grupları aynı hidrokarbon yan zincirleri olabildiği gibi, farklı hidrokarbonlar da olabilirler. Aşağıda Şekil 2.1.1.'de amin N-oksitlere örnekler verilmiştir.



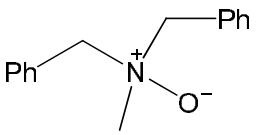

(1)

Trietilamin N-oksit




(2)

N-metilpiperidin N-oksit




(3)

N,N-dibenzilmetilamin N-oksit

**Şekil 2.1.1**

### 2.1.1. Yapısal özellikleri

Amin N-oksitler, $sp^3$ hibritine sahiptirler. Yapıları ile ilgili ilk bilgiler 19. yüzyılın sonlarına, Pinner ve Wolffenstein'ın çalışmasına dayanır (Pinner ve Wolffenstein, 1892). Oksijenin ve üç alkil grubunun merkez azot atomu etrafında tetrahedral olarak düzenlenişi ise $Me_3NO$'in ilk X-ray yapısının belirlenmesi ile aydınlatılmıştır (Lister ve Sutton, 1939). Aminlerle karşılaştırıldıklarında, azot atomu

etrafındaki substituentlerin tersiyer amin N-oksitlerde tetrahedral olarak düzenlenmeleri inversiyonu önler ve bu yüzden alkil grupları farklı ise bu azot atomu stereojenik merkez olur. N→O bağı ilginç yapısal özellikler gösterir ve trimetilamin N-oksit için bağ uzunluğu X-Ray çalışmaları ile 1.36 ± 0.03 A° olarak (Lalonde vd., 1971, Ciganek, 1990) ve kalorimetrik hesaplar ile bağ enerjisi 63-68 kcal /mol aralığında bulunmuştur (Ribeiro da Silva vd., 2003, Ribeiro da Silva vd., 2004).

### 2.1.2. Fiziko-kimyasal özellikleri

Amin N-oksitler N→O bağından dolayı organik kimyadaki fonksiyonel gruplar arasında en büyük dipol momentlerden birine sahiptir (Bernier vd., 2009). Bu karşılaştırma Tablo 2.1.1.'de net olarak görülebilir.

**Tablo 2.1.2.1. N→O Bağının Dipol Momenti ve Bazı Diğer Organik Moleküllerle Karşılaştırılması**

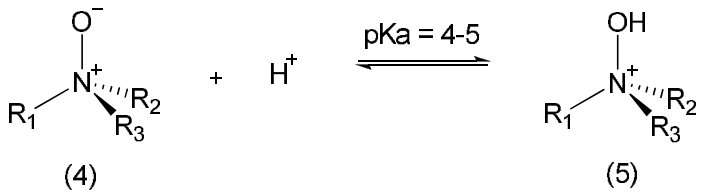
| Bileşik | Dipol Momenti |
|---|---|
| DMF | 3.82 D |
| N-metil-2-metilpirolidinon | 4.09 D |
| DMSO | 3.98-4.3 D |
| N-metilmorfolin N-oksit | 3.6-4.4 D |
| Sülfolan | 4.69 D |

Tersiyer amin N-oksitlerin aşağıda belirtilen fiziksel özellikleri bu fonksiyonel grubun polaritesiyle ilişkilendirilebilir.

a) Bronsted bazlığı
b) Hidrojen bağı alıcı karakteri
c) Yüksek nem çekicilik
d) Suda çözünme

a) Bronsted bazlığı

Amin N-oksitler kendilerine karşılık gelen aminlerle karşılaştırıldığında oldukça zayıf bazdırlar. pKa değerleri 4-5 olan amin N-oksitler asitlerle bir araya geldiklerinde hidroksiamonyum tuzlarını oluştururlar (Bell ve Higginson, 1949).



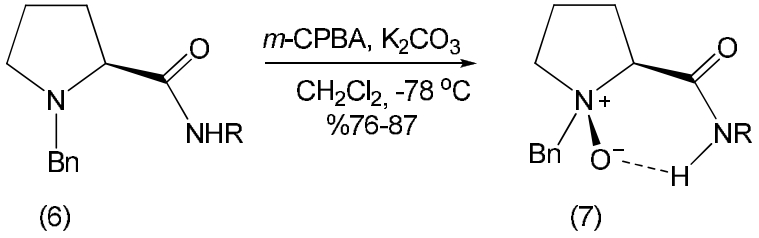

(4) (5)

**Şekil 2.1.2.1**

b) Hidrojen-bağı alıcısı karakteri

Amin N-oksitler bazen kararsız bileşiklerdir, fakat böyle durumlarda su, etanol ve *d*-α-bromo-p-kamforsülfonik asit ile moleküller arası hidrojen bağı yaparak kararlı duruma getirilebilirler (Ciganek, 1990, Bredenkamp vd., 1985, Meisenheimer, vd., 1926). Bunun yanında bazı amin N-oksit yapılarında konformasyonu korumak için molekül içi hidrojen bağının da oluştuğu ispatlanmıştır. Örneğin pirolinden türeyen

amid N-oksitlerde, molekül içi hidrojen bağı sayesinde tek bir diastereomer sentezlenmiştir (O'Neil vd., 1993).




(6) (7)

**Şekil 2.1.2.2**

c) Nem Çekicilik

Bütün amin N-oksitler, genellikle hidrojen bağı yapma yeteneklerinden dolayı oldukça nem çekicidirler. Örneğin trimetilamin N-oksidin 28 °C'de % 80 nem içeren ortamda dakikada yaklaşık olarak ağırlıkça %1 oranında suyu absorbladığı gözlenmiştir (Soderquist ve Anderson, 1986). Bütün nem çekici bileşiklerde olduğu gibi nem çekicilik amin N-oksit yapılarındaki karbon atom sayısının artması ile azalır.

d) Çözünürlük

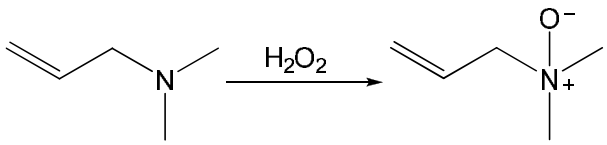
N→O bağının dipol momentinden ve amin N-oksidin hidrojen bağı yapma yeteneğinden dolayı pek çok amin N-oksit suda oldukça iyi çözünür. Bu özellik tersiyer amin N-oksitlerin endüstriyel anlamda kullanılabilmelerinin temelini oluşturur. N-Metilmorfolin N-oksit (NMO), tekstil liflerinin üretimi aşamasında, selülozun suda çözünmesinde ve ekstraksiyonda yardımcı çözücü olarak kullanılır (Rosenau vd., 2002). Daha genel olarak, amin N-oksitler alkoller ve dipolar aprotik çözücülerde ve sınırlı sayıda apolar çözücüde çözünürler (Köster ve Morita, 1967).

### 2.1.3. Hazırlama metodları

#### 2.1.3.1. Tersiyer aminlerin N-oksidasyonu

$H_2O_2$ ile oksidasyon

$H_2O_2$ standart şartlarda kararlı, ucuz bir reaktif olduğundan dolayı oksidasyon reaksiyonlarında çok kullanılan bir reaktiftir. Meisenheimer, tersiyer allilik N-oksitlerin hazırlanmasında 25-60 °C'de $H_2O_2$'in etkin bir oksitleyici olduğunu göstermiştir (Cope ve Towle, 1949).




(8) (9)

**Şekil 2.1.3.1**

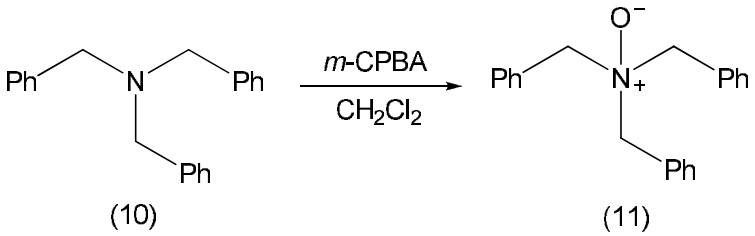
$H_2O_2$ kullanımı pek çok bileşik için yan ürün de oluşturduğundan, N-oksit oranını arttırmak için $H_2O_2$ çeşitli geçiş metal katalizörleri ile birlikte kullanılmıştır. Bu katalizörlerden bazıları, silika destekli $(VSi_4O_{6.4})n$, mangan tetrakis(2,6-diklorofenil)porfirindir (Rout ve Punniyamurthy, 2005, Thellend vd., 1997).

Organik perasitler ile oksidasyon

Sulu hidrojen peroksit, karboksilli asit veya anhidritlerden organik perasitleri hazırlamak için de kullanılır. Asitler kullanıldığı zaman reaksiyon sulu ortamda ilerlerken, anhidritin fazlası kullanıldığında reaksiyon susuz ortamda gerçekleşir. Hazırlanan perasitler ile pek çok tersiyeramin oksitlerine yükseltgenir fakat

stokiyometrik miktarlarda suyun ayrılması amin N-oksitlerin nem çekici özelliklerinden dolayı biraz güçtür (Bernier vd., 2009).

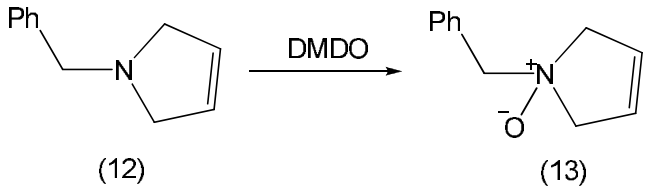
3-kloroperbenzoik asit (*m*-CPBA) de N-oksitleme için kullanılan popüler bir reaktiftir. Magnezyum monoperoksoftalat da N-oksitleme için özellikle bipiridinler ve kinkonidin için uygun bir reaktif olarak gösterilmesine rağmen, *m*-CPBA kadar popüler ve kullanışlı olamamıştır (Dodin vd., 1998, Donnici vd., 1998, Bair ve Harrison, 2007). Aşağıda *m*-CPBA ile gerçekleştirilen bir N-oksitleme örneği gösterilmiştir (O'Neil, vd., 2001, Craig ve Purushothaman, 1970).




**Şekil 2.1.3.2**

Oksiranlar

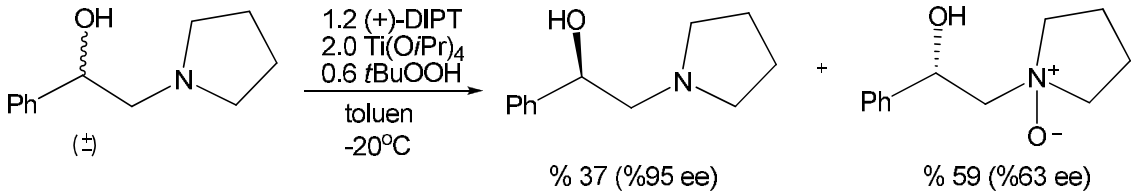
DMDO (dimetildioksiran) bileşiğinin hem tersiyer aminleri hem de piridinleri ilgili N-oksitlere oldukça etkin bir biçimde oksitlediği bulunmuştur (Ferrer, vd., 1997).




**Şekil 2.1.3.3**

Ti(O*i*Pr)$_4$-(DIPT)/(*t*-BuOOH (TBHP)

Ti(O*i*Pr)$_4$/(DIPT) katalizörleri özellikle allilik epoksidasyon için kullanılan bir katalizördür. Aynı katalizörün aminlere bir oksijen atomu bağlayıp bağlayamayacağı araştırılmıştır ve bu katalizörün TBHP varlığında özellikle *β*-hidroksi N-oksitlerin kinetik rezolüsyonla sentezlenmesinde etkin olduğu bulunmuştur (Miyano, vd., 1985).

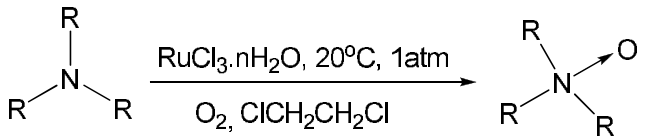



(14) (15) (16)

**Şekil 2.1.3.4**

Moleküler oksijen

Moleküler oksijen aminlerin N-oksidasyonu için tek başına etkin değildir. Rutenyum-okso kompleksleri ise, oksijen varlığında reaksiyon ortamında oluşturulabilen ve aminlerin oksidasyonu için kullanılan oldukça etkin katalizörlerdir (Jain ve Sain, 2002). Flavin içerikli organokatalizörler ve $O_2$ molekülü varlığında da N-oksidasyon başarıyla gerçekleştirilmiştir (Bergstad ve Backvall, 1998, Imada vd., 2003).



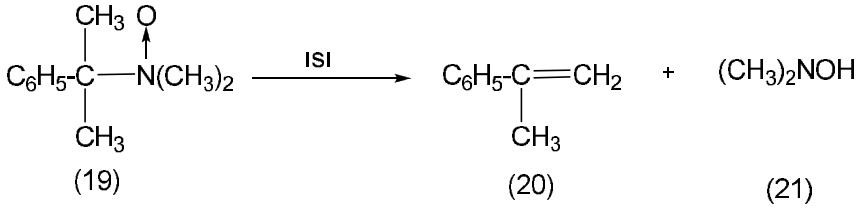

(17) (18)

**Şekil 2.1.3.5**

### 2.1.4. Reaktiflikleri ve uygulama alanları

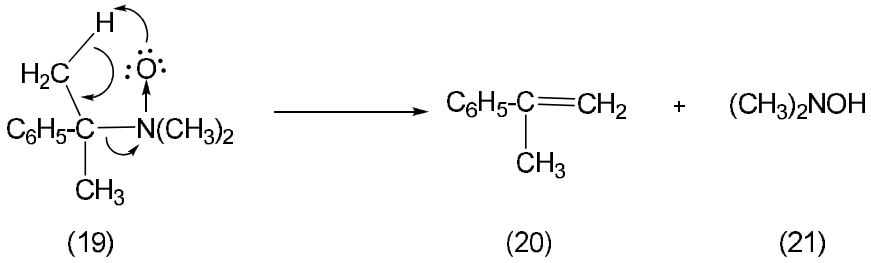
#### 2.1.4.1. Cope eliminasyonu

Amin N-oksitlerin pirolizi sonucu olefin ve hidroksilamin oluşur (Kleinschmidt ve Cope, 1944, Cope vd., 1949). Bu reaksiyonlarda hidroksilamin yan ürün olarak oluşurken, reaksiyon alken hazırlamak için etkin bir yöntemdir.



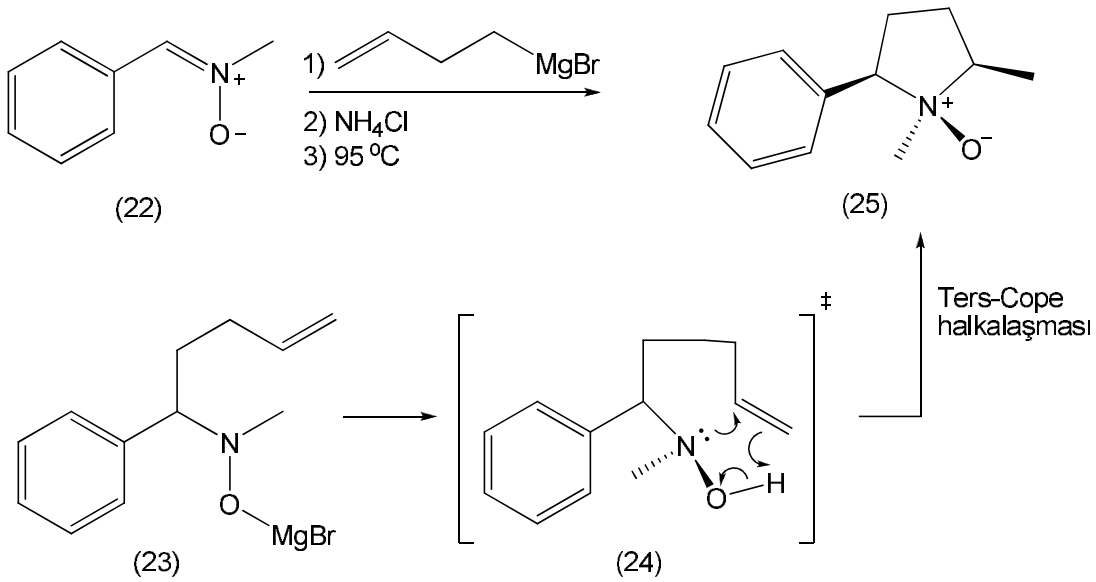

**Şekil 2.1.4.1**

Bu reaksiyon için önerilen mekanizma:




**Şekil 2.1.4.2**

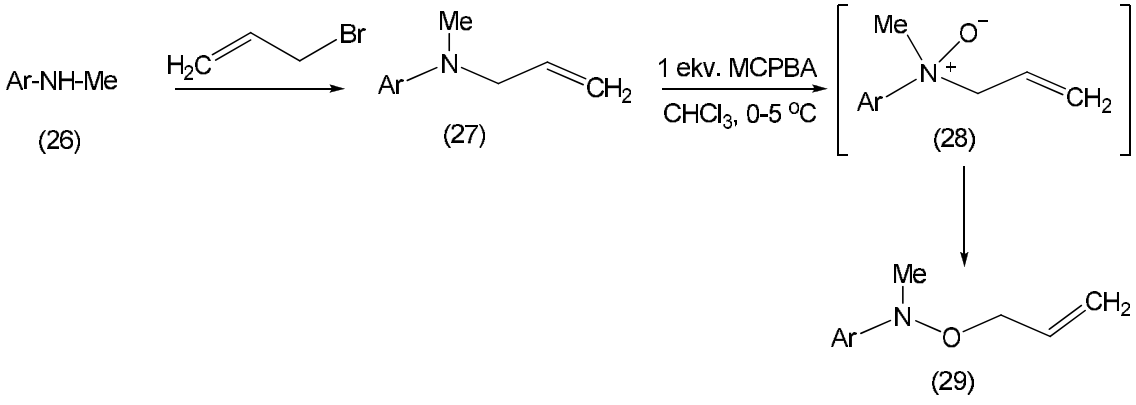
Cope reaksiyonu yüksek sıcaklık gerektirdiğinden dolayı normal olarak termodinamik kontrollü olarak yürür. Reaksiyonun tersinir olarak yürümesiyle retro Cope reaksiyonuyla pek çok halkalı N-oksit stereokontrollü olarak sentezlenmiştir (Bagley ve Tovey, 2001).




**Şekil 2.1.4.3**

### 2.1.4.2. [2,3] Meisenheimer çevrimi

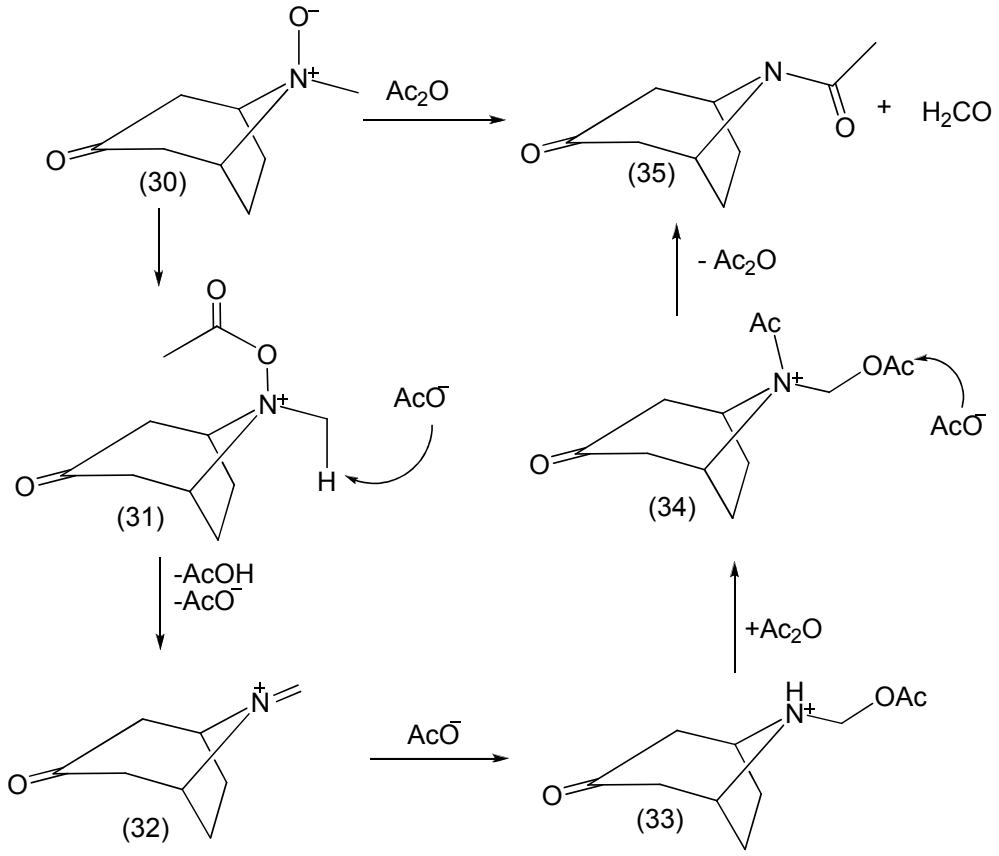
Allilik aminlerin yükseltgenmesi ile oluşan N-oksitlerin, molekül içi [2,3] sigmatropik çevrime uğramasıyla gerçekleşen reaksiyon Meisenheimer çevrimi olarak bilinir (K. C. Majumdar vd., 2006).




**Şekil 2.1.4.4**

### 2.1.4.3. Polonovski reaksiyonu

Bu reaksiyonda itici güç termodinamik olarak daha kararlı olan amid bağının oluşumuna karşılık daha zayıf olan N-O bağının kopmasıdır. Bu reaksiyonla ilgili tipik bir örnek reaksiyon ve mekanizmasının ilerleyişi aşağıda gösterilmiştir (Polonovski, 1927).



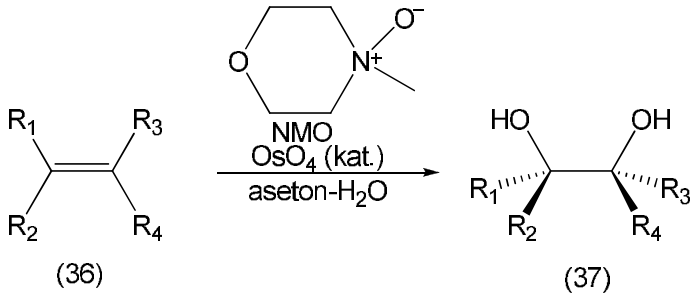

**Şekil 2.1.4.5**

### 2.1.4.4. N-oksitlerin yükseltgenme reaksiyonlarında kullanımı

N-oksitler, çeşitli geçiş metal katalizörleri ile reaktiflik gösterirken, aynı zamanda tehlikesiz, patlayıcı olmayan ve terminal oksitleyici özelliklerine sahip olmalarından dolayı da sentezlerde sık sık tercih edilmeye başlanmışlardır. Özellikle, N-metilmorfolin N-oksit (NMO) ve $Me_3NO$, pek çok geçiş metalli oksitleme reaksiyonunda stokiyometrik oksitleyiciler olarak tercih edilirler.

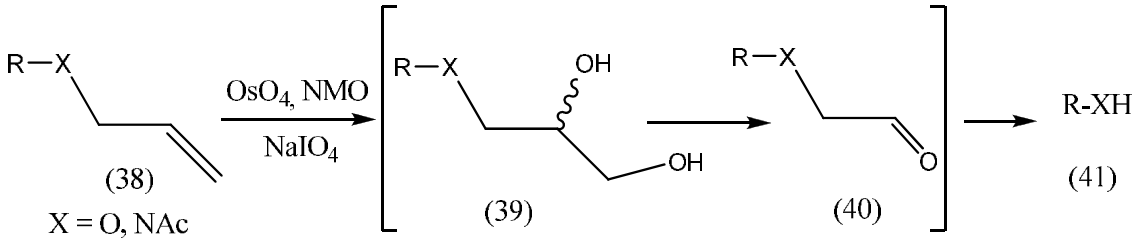
Upjohn ve Sharpless dihidroksilleme reaksiyonu

Osmiyum-katalizli dihidroksilleme reaksiyonlarının çalışmaları sırasında NMO'in bir terminal bir oksitleyici olduğu bulunmuştur (VanRheenen vd., 1976).




**Şekil 2.1.4.6**

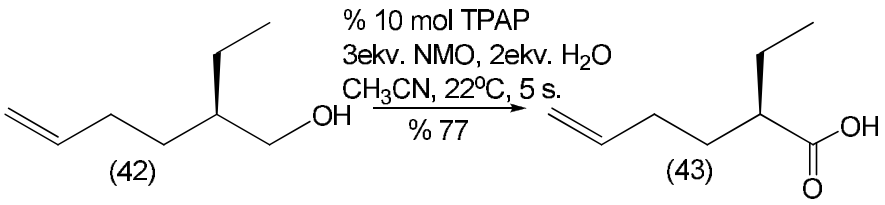
$OsO_4$–NMO ile yapılan bir diğer reaksiyon da O veya N atomuna bağlı allil grubu içeren bileşiklerden allil grubunun uzaklaştırılması reaksiyonudur (Kitov ve Bundle, 2001).




**Şekil 2.1.4.7**

Ley-Griffith tipi oksidasyonlar

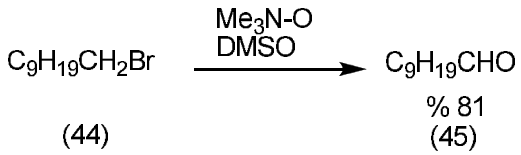
TPAP (tetrapropilamonyumperrutenat)/NMO, primer alkollerden aldehidlerin hazırlanmasında kullanılan iyi bilinen bir reaktiftir. Fakat ortamdaki su uzaklaştırılmazsa aldehid değil karboksilli asitler oluşur (Ley vd., 1994).




**Şekil 2.1.4.8**

$Me_3NO$ kullanılan diğer prosesler

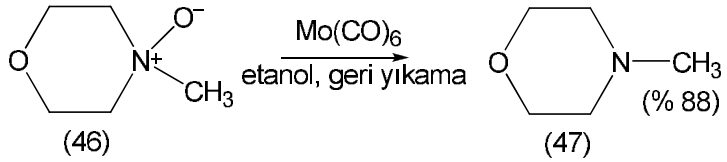
$Me_3NO$ kullanılarak, $RCH_2Br$ bileşiğinin sülfoksitler varlığında, RCHO bileşiğine yükseltgendiği bulunmuştur. Bu reaksiyon Ganem oksidasyonu olarak da bilinir (Godfrey ve Ganem, 1990).



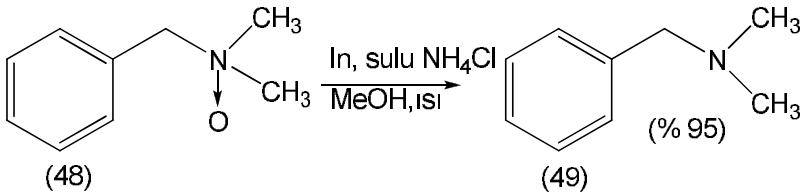

**Şekil 2.1.4.9**

### 2.1.4.5. Tersiyer amin N-oksitlerin indirgenmesi

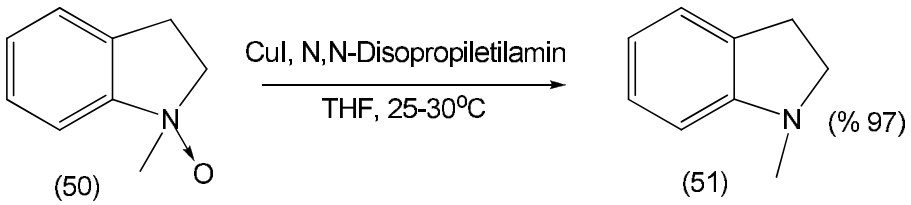
Tersiyer amin N-oksitler, pek çok yöntemle kendilerine karşılık gelen aminlere indirgenebilirler. Bu yöntemlerde kullanılan reaktiflerden bazıları $Mo(CO)_6$ (Yoo, vd., 2006), $TiCl_4$/In (Yoo, vd., 2003), tributilkalayhidrür (Jousseame ve Chanson, 1987), $Ga/H_2O$ (Han, vd., 2004), $HCOONH_4$/Ra-Ni (Balicki ve Maciejewski, 2002), $In/NH_4Cl$ (Yadav, vd., 2000), $P_2I_4$ (Suzuki, vd., 1980), CuI-Zn/Al (Singh, vd.,2007), polymetilhidrosiloksan (Chandrasekhar, vd., 2002).



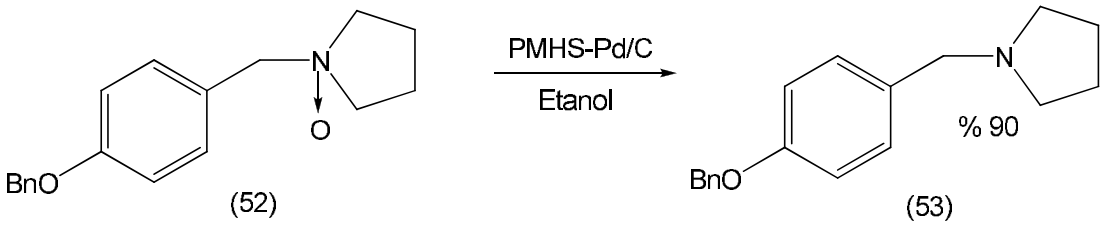

**Şekil 2.1.4.10**




**Şekil 2.1.4.11**



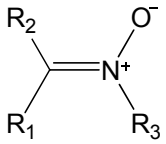

**Şekil 2.1.4.12**




**Şekil 2.1.4.13**

## 2.2. Nitronlar

Nitronlar, azometinoksitler olarak da isimlendirilen, imine N-oksit yapılarıdır. Genel yapıları;

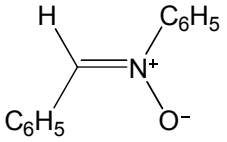



(54)

**Şekil 2.2.1**

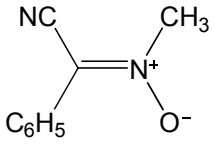
şeklinde olup, $R_3$ grubu hidrojenden farklıdır. Nitronlar ilk defa Beckmann tarafından 1890 yılında sentezlenmiştir (Beckmann, 1890). Azot ve ketondan oluştuğunu belirtmek için kısaca nitron ismi verilmiştir (Pfeiffer,1916).

Genel olarak aldonitronlar ve ketonitronlar olmak üzere ikiye ayrılırlar. Aldonitronlar, α-karbon atomunda H içerirken, ketonitronlarda α-karbonunda alkil veya aril grubu bulunur.




(55)

α,N-difenilnitron

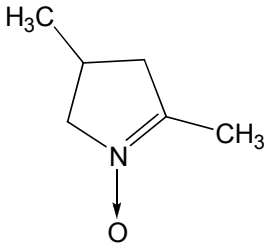



(56)

α-fenil-α-siyano-N-metilnitron

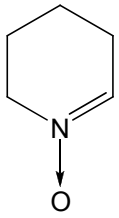
**Şekil 2.2.2**

Halkalı nitronlar ait oldukları heterosiklik bileşiğe göre isimlendirilirler.




(57)

2,4-dimetil-$\Delta^1$-pirolin N-oksit




(58)

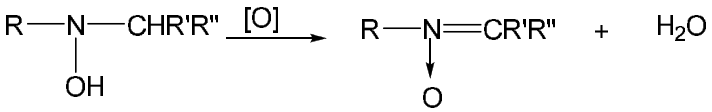
$\Delta^1$-tetrahidropiridin N-oksit

**Şekil 2.2.3**

### 2.2.1. Sentezleri

#### 2.2.1.1. N,N-disubstitue hidroksilaminlerin oksidasyonu ile nitron sentezi

Halkalı ve halkalı olmayan pek çok nitron, kendilerine karşılık gelen hidroksilaminlerden moleküler oksijen, sarı civaoksit, aktif kurşunoksit, potasyum ferrisiyanür, potasyum permanganat, *t*-butil hidroperoksit ve hidrojen peroksit gibi oksitleyici reaktifler yardımıyla sentezlenebilir (Hamer ve Macaluso, 1964).

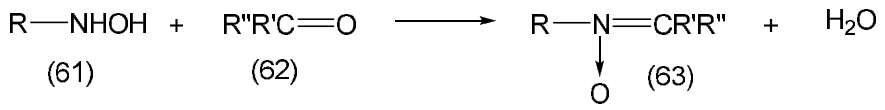



(59) (60)

**Şekil 2.2.1.1**

### 2.2.1.2. N-substitue hidroksilaminler ve karbonil bileşiklerinin reaksiyonu ile nitron sentezi

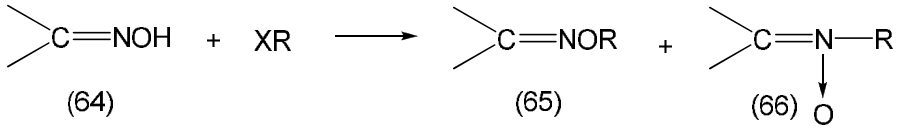
Aldehit veya ketonların hidroksilaminlerle reaksiyonu sonucu da nitronlar hazırlanabilirler. Yüksek verimle nitron sentezi için, R grubu alkil veya aril ise, R′ ve R″ küçük hacimli gruplar olmalıdır (Hamer ve Macaluso, 1964).




**Şekil 2.2.1.2**

### 2.2.1.3. Oksimlerden nitron sentezi

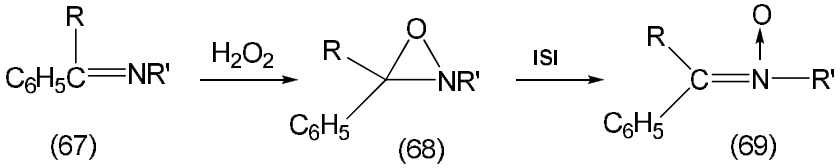
Oksimlerin alkillenmesi ile nitronlar sentezlenebilir. Bu yöntemin olumsuz yanı, nitronun yanında yan ürün olarak oksim eterlerin de oluşmasıdır. İlerleyen çalışmalarda çeşitli tuzların ve reaksiyon ortamının katkısı ile nitronların verimi arttırılmaya çalışılmıştır (Smith, 1938).




**Şekil 2.2.1.3**

### 2.2.1.4. Oksaziranlardan nitron sentezi

Oksaziranlar genel olarak nitronların fotokimyasal isomerizasyonu veya imin ve hidrojen peroksidin reaksiyonu ile hazırlanırlar (Emmons, 1956, 1957). Pek çok çalışmada oksaziranların termal isomerizasyonu ile % 50-100'e varan verimlerle nitronlar sentezlenmiştir (Splitter ve Calvin, 1958).

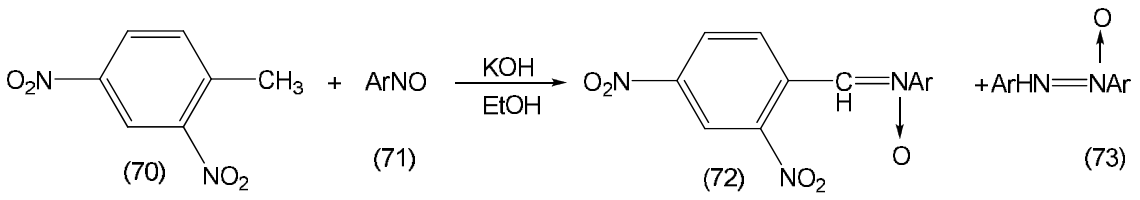



**Şekil 2.2.1.4**

Bisiklik oksaziranların da benzer şekilde reaksiyon verdiği gözlenmiştir (Bonnett, vd., 1959).

### 2.2.1.5. Aromatik nitroso bileşiklerinden nitron sentezi

Aktif metil ve metilen grubu içeren bileşiklerin nitroso fonksiyonel grubu içeren bileşiklerle reaksiyonu sonucu nitronlar hazırlanabilir. Bu reaksiyonda yan ürün olarak da aniller oluşur (Hamer ve Macaluso, 1964).




**Şekil 2.2.1.5**

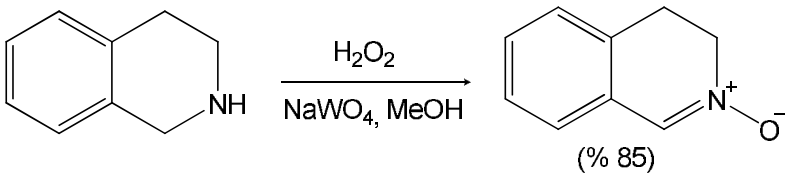
Zayıf bazlar ve düşük sıcaklık nitron oluşumunu üstün kılarken, güçlü bazlar ve yüksek sıcaklık anillerin oluşumunu arttırır (Hamer ve Macaluso, 1964).

### 2.2.1.6. Sekonder aminlerin yükseltgenmesi ile nitron sentezi

Nitronlar, kendilerine karşılık gelen aminlerin uygun reaktiflerle direk oksidasyonu ile hazırlanabilirler.

$H_2O_2$-$Na_2WO_4.2H_2O$ sistemi ile oksidasyon

Siklik ve asiklik pek çok sisteme uygulanan reaksiyonda oda sıcaklığında tek bir basamakta yüksek verimle nitron sentezi gerçekleştirilmiştir (Murahashi vd., 1990).

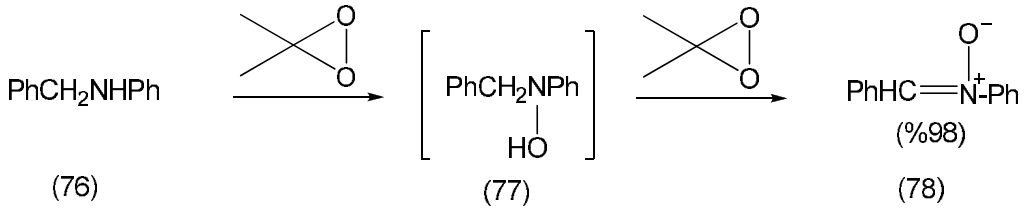



(74) (% 85) (75)

**Şekil 2.2.1.6**

Dimetildioksiran (DMDO) ile oksidasyon

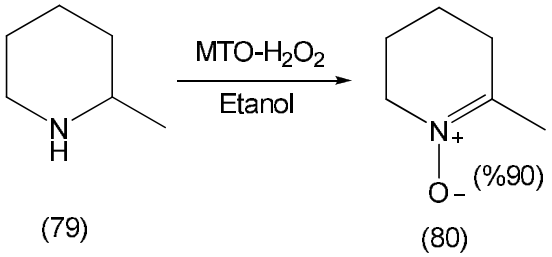
Dioksiranlar yeni bir oksitleyici reaktif olup, son yıllarda pek çok bileşiğin yükseltgenmesi için kullanılmaktadırlar. Primer aminlerle yapılan çalışmada dimetildioksiranın primeraminleri nitro bileşiklerine yükseltgediği, sekonder ve α-hidrojeni olmayan aminleri ise kararlı nitroksit türevlerine dönüştürdüğü bulunmuştur. α-hidrojeni olan sekonderaminlerle yapılan son çalışmada ise, nitronların oluştuğu gözlenmiştir (Murray ve Singh, 1990).




**Şekil 2.2.1.7**

$H_2O_2$-$MeReO_3$ ile oksidasyon

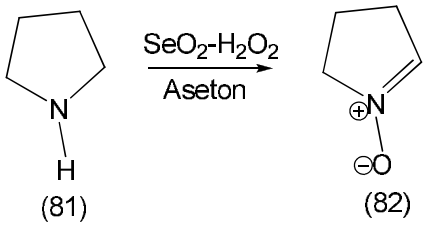
$H_2O_2$-$MeReO_3$ sistemi dioksiran kimyasına benzer özellik gösterir. Bu sistemin organik kimyada alkoller, aldehidler, tiyoller, alkenler, alkinler ile olan reaksiyonları çalışılmış olup bu bileşik sınıflarının oksitlendikleri bulunmuştur. Sekonder aminlerin de bu sistem ile reaksiyona sokulduklarında kendilerine karşılık gelen nitronları yüksek verimlerle oluşturdukları bulunmuştur. (Murray ve Iyanar, 1996).




**Şekil 2.2.1.8**

$H_2O_2$-$SeO_2$ ile oksidasyon

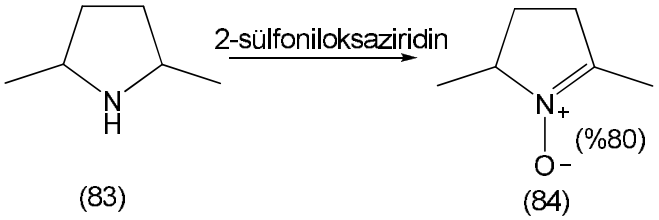
Sekonder aminlerin, $H_2O_2$ ile $SeO_2$ katalizörlüğünde oda sıcaklığında reaksiyonu ile nitronlar hazırlanabilir. Reaksiyon halkalı ve halkalı olmayan pek çok sekonder amin bileşiği ile gerçekleştirilmiştir. Bu reaksiyonun özellikle metanol, aseton gibi polar çözücülerde iyi yürüdüğü bulunmuştur (Murahashi ve Shiota, 1987).




**Şekil 2.2.1.9**

2-Sülfoniloxaziridinler (Davis' Reaktifi) ile yükseltgeme

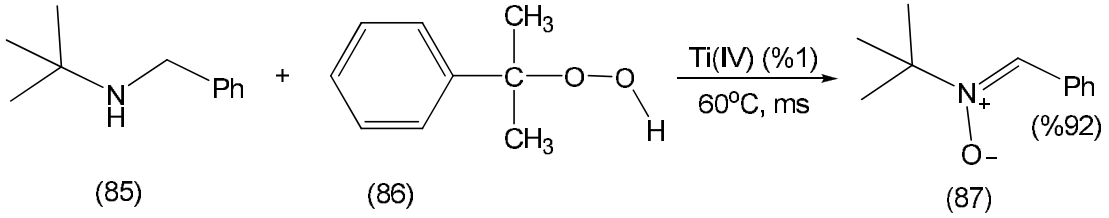
2-sülfoniloxaziridinler'in tersiyer, sekonder ve primer aminler ile olan reaksiyonları incelenmiş ve sırasıyla N-oksitlerin, nitronların ve nitro bileşiklerinin elde edildiği bulunmuştur. Sekonder aminlerden nitron elde edilirken reaktif 2 ekv kullanılmıştır, 1 ekv kullanıldığında yan ürün olarak yüksek oranda hidroksil amin bileşiğinin de oluştuğu gözlenmiştir (Zajac vd., 1988).




**Şekil 2.2.1.10**

Alkilhidroperoksitler ile yükseltgeme

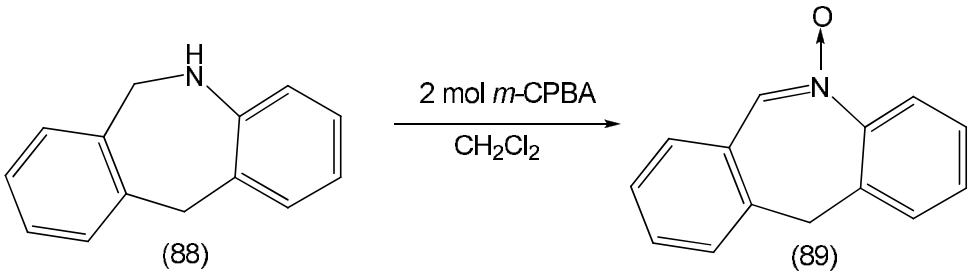
Alkilhidroperoksitlerin sekonderaminleri nitronlara katalitik olarak yükseltgemesi, moleküler elek ve trialkanolamin ligandının suyu ortamdan uzaklaştırılması ile kolaylaşmış ve yan ürünler de giderilmiştir. Nitronlar, % 98'e varan verimlerle, % 1 oranında katalizör kullanılması ile çözücüsüz ve susuz ortamlarda elde edilmiştir (Forcato vd., 2003).




**Şekil 2.2.1.11**

MCPBA ile yükseltgeme

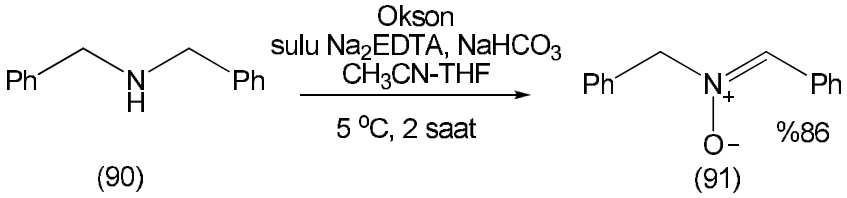
MCPBA, diğer oksitleme reaktiflerine alternatif olarak kullanılabilen, güvenilir, yüksek verimle çalışan, saflaştırma işlemi kolay bir reaktiftir (Stappers, vd., 2002).




**Şekil 2.2.1.12**

Oxon ile metalsiz nitron sentezi

Sekonder aminlerden, metal katalizör kullanılmaksızın, iki fazlı sistemlerde, bazik şartlarda oxon yardımcı oksidantıyla yükseltgeme ile nitron sentezi gerçekleştirilmiştir. Yöntem, genel ve hızlı olup, diğer fonksiyonel grupların veya streojenik merkezlerin varlığında bile enantiyomerik olarak saf bileşiklerin yüksek verimlerle elde edilmesini sağlar (Gella vd., 2009).

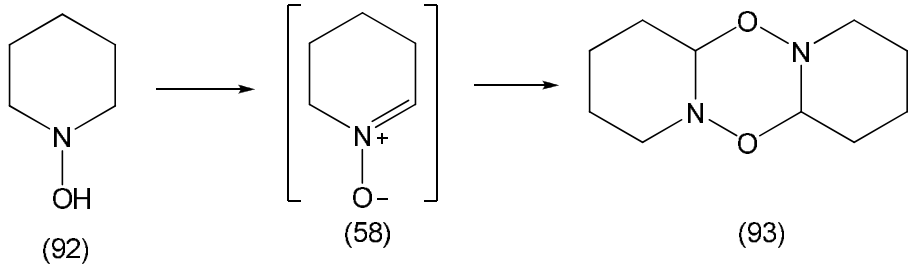



**Şekil 2.2.1.13**

## 2.2.2. Reaksiyonları

### 2.2.2.1. Dimerleşme reaksiyonu

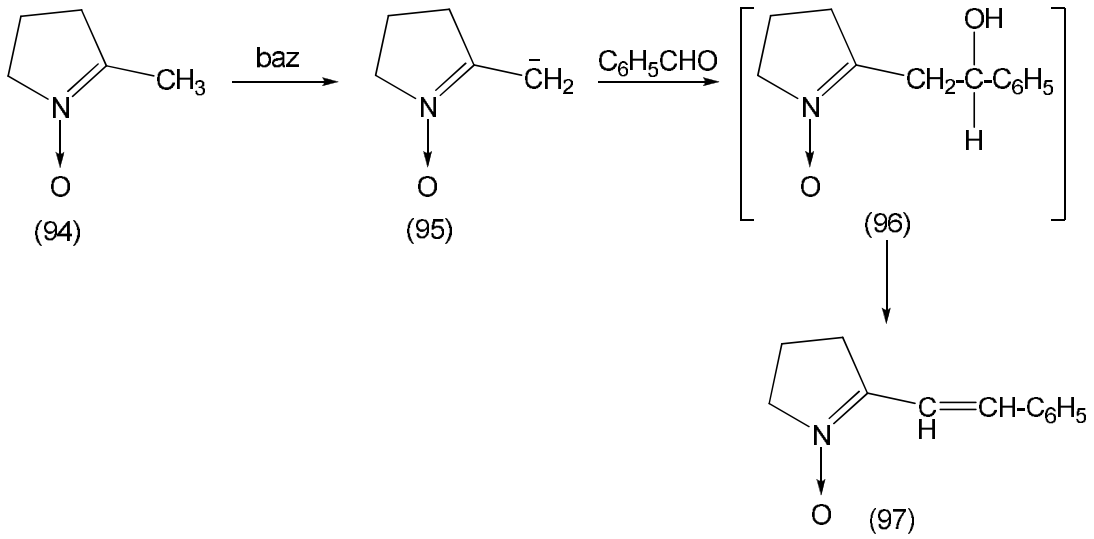
N-hidroksipiperidinin yükseltgendiğinde siklik nitron bileşiğini oluşturması gerekirken, ürün olarak bu nitron bileşiğinin dimerik formunun oluştuğu gözlenmiştir (Brown R. vd., 1957).




**Şekil 2.2.2.1**

### 2.2.2.2. Aldol kondenzasyonu

Nitron grubu karbonil grubuna benzer özellik gösterir ve bazik şartlarda komşu karbondan rahatlıkla bir hidrojen uzaklaştırılabilir. Örneğin 2-metil-$\Delta^1$-pirolin N-oksit bazik şartlarda benzaldehid ile reaksiyona sokulduğunda, 2-stirenil-$\Delta^1$-pirolin N-oksit oluşur (Bonnett vd., 1959).

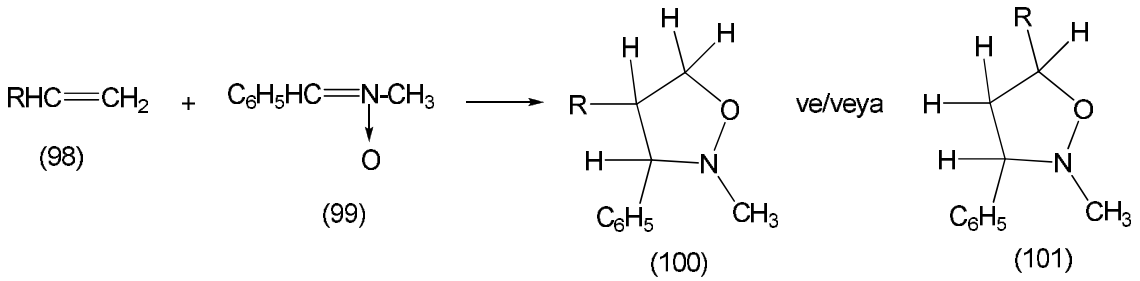



**Şekil 2.2.2.2**

### 2.2.2.3. Katılma reaksiyonları

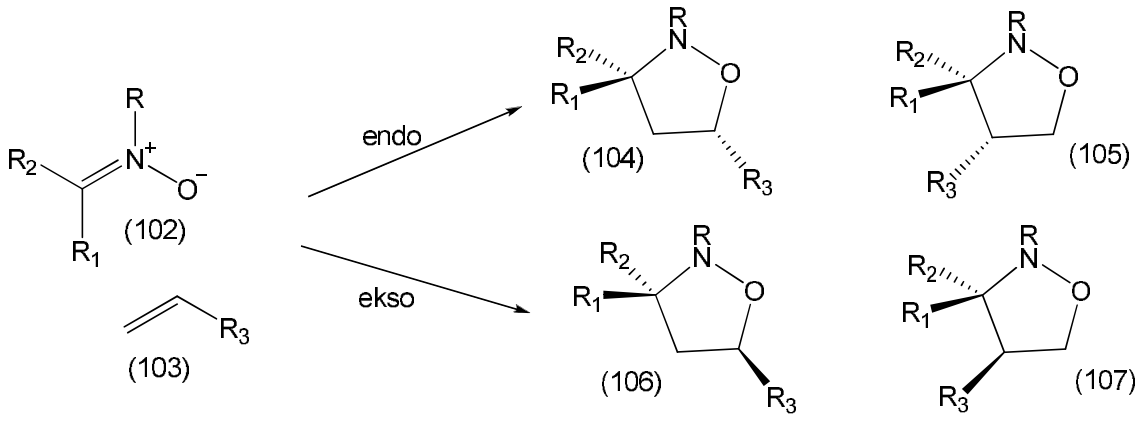
#### 2.2.2.3.1. Siklokatılma reaksiyonları

Nitronların konjuge olmayan alkenlere katılma reaksiyonları 1,3-siklokatılma reaksiyonu şeklinde gerçekleşir ve ürünler genellikle isoksazolidin türevleridir (Huisgen, 1963).



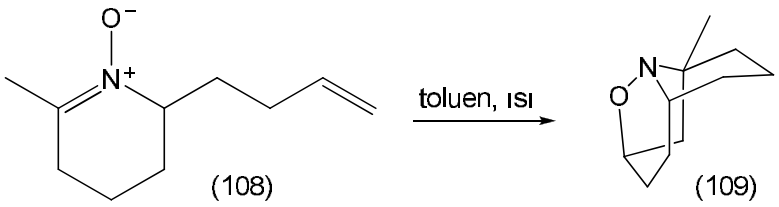

**Şekil 2.2.2.3**

1,3-dipolar siklokatılma reaksiyonu, stereokimyasal olarak endo veya ekso katılma şeklinde gerçekleşebilir. Sonuçta birbirinin regioisomeri ve diastereomeri olan dört ürün elde edilir (Frederickson, 1997).




**Şekil 2.2.2.4**

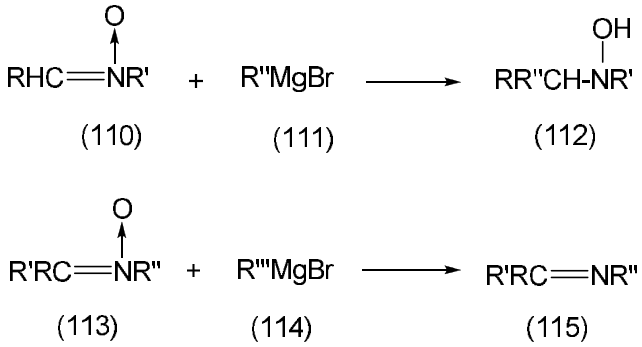
Aynı molekül içinde çift bağ içeren nitronların da ısıyla kolay bir şekilde katılma reaksiyonu verdiği bulunmuştur (Holmes, vd., 1991).




**Şekil 2.2.2.5**

### 2.2.2.3.2. Grignard reaktifinin katılması

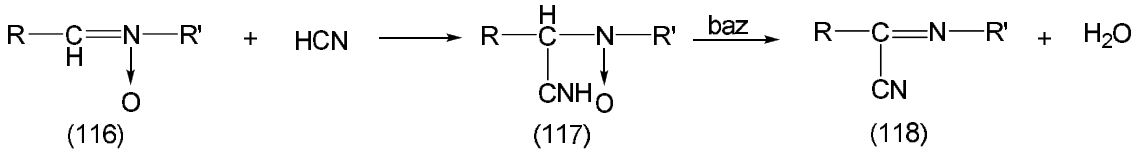
Grignard reaktifinin aldonitronlara katılması, 1,3-katılma şeklinde gerçekleşirken, ketonitronlara katılma reaksiyonu sonucu iminler oluşur (Hamer ve Macaluso, 1964).




**Şekil 2.2.2.6**

### 2.2.2.3.3. Hidrojensiyanür katılması

Hidrojen siyanür de nitronlara 1,3-ürünü oluşturacak şekilde katılır ve baz varlığında oluşan ürün hemen siyanoimine döner (Bonnett, vd., 1959).

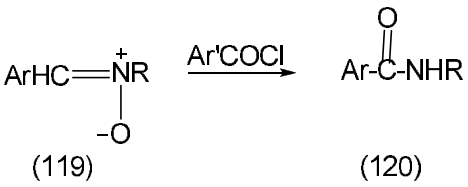



**Şekil 2.2.2.7**

### 2.2.2.4. Yeniden düzenlenme reaksiyonları

### 2.2.2.4.1. Amid izomerizasyonu

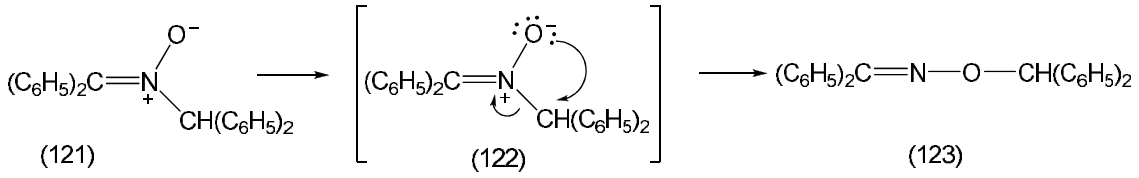
Aldonitronlar, fosforpentaklorür, fosfortriklorür, fosforoksiklorür, tiyonilklorür, kükürtdioksit, asetikanhidrit, asetilklorür gibi reaktifler varlığında yeniden düzenlenerek amid bileşiklerini oluştururlar (Hamer ve Macaluso, 1964).




**Şekil 2.2.2.8**

### 2.2.2.4.2. Oksim-O-eter isomerizasyonu

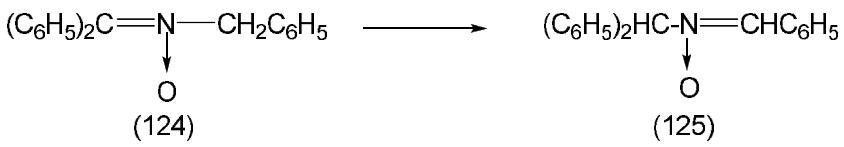
İsomerizasyon ısı veya asit etkisi ile olabilir. Örneğin, α,α-difenil-N-difenilmetilnitronun 160-200°C'ye kadar ısıtıldığında O-eter bileşiğini oluşturduğu bulunmuştur (Cope ve Haven, 1950).




**Şekil 2.2.2.9**

### 2.2.2.4.3. Behrend düzenlenmesi

Ketonitronlar, bazların katalitik etkisi ile aldonitronlara dönüşebilirler (Cope ve Haven, 1950).

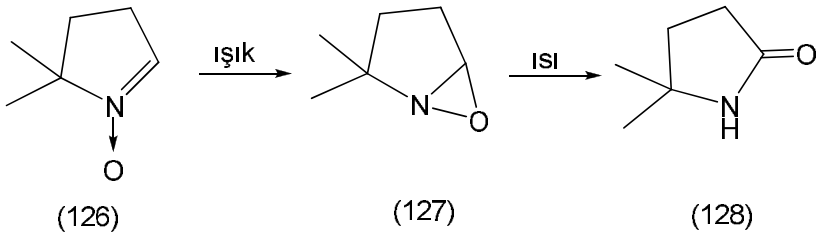



**Şekil 2.2.2.10**

### 2.2.2.5. Fotoliz

Nitronların ışıkla muamele edilmesi sonucu öncelikle izomerik oksaziranlar oluşur, bu bileşiklerin termal olarak veya fotokimyasal yeniden düzenlenmesi ile ise nitronlar veya amidler oluşur (Kamlet ve Kaplan, 1957, Splitter ve Calvin, 1958).

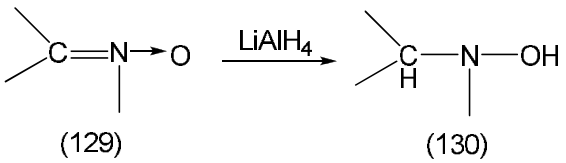
5,5-dimetil-$\Delta^1$-pirolin N-oksit, ışıkla etkileştiğinde, öncelikle oksaziran oluşur bu bileşik ısıtıldığında ise amid oluşur (Bonnett vd., 1959).




**Şekil 2.2.2.11**

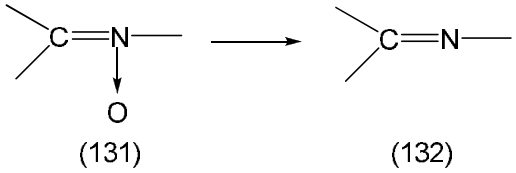
### 2.2.2.6. İndirgeme

Nitronlar, lityum aluminyum hidrür veya sodyum borhidrür ile muamele edildiklerinde, 1,3-katılma mekanizması ile yüksek verimle kendilerine karşılık gelen hidroksilaminleri oluştururlar (Exner, 1955).




**Şekil 2.2.2.12**

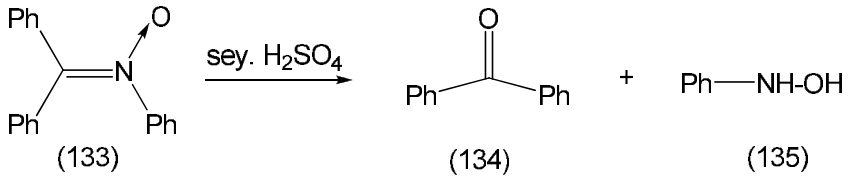
Nitronların iminlere indirgenmesi ise, çinko, kalay, demir tozu, kükürt dioksit, kükürt ve katalitik hidrojenleme ile başarılmıştır (Kloetzel vd., 1961).




**Şekil 2.2.2.13**

### 2.2.2.7. Solvoliz

Nitronlar genellikle hidroliz olarak aldehit veya keton ve N-substitue hidroksilamin oluştururlar. Arilnitronlar alkilnitronlara göre hidrolize daha dayanıksızdırlar. Örneğin, α,α,N-trifenilnitron seyreltik sülfürik asitle reaksiyona sokulduğunda kolaylıkla benzofenon ve N-fenilhidroksilamin oluşturur (Staudinger ve Miescher, 1919).




**Şekil 2.2.2.14**

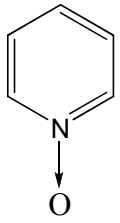
### 2.2.2.8. Kullanım alanları

Nitronlar, temel olarak sentetik ara ürünlerdir. Beş üyeli heterosiklik sistemler nitronlardan 1,3-siklokatılma reaksiyonu ile hazırlanabilirler (Hamer ve Macaluso, 1964). Nitronların çeşitli metodlarla hidrolizi ile aldehitler, ketonlar, glioksallar, α,β-doymamış aldehitler, dialdehidler, α-ketokarboksilikasitler gibi çeşitli karbonil bileşikleri hazırlanabilir (Kroehnke, 1953, 1963).

Nitron oluşumu ve hidrolizinin stereoid kimyasında da kullanıldığı bulunmuştur (Barton vd., 1960,1961). Kortizon, hidrokortizon 21-aldehid'in sentezinde nitron oluşumu ve sentezinin kullanıldığı net bir şekilde gösterilmiştir (Leanza, vd., 1954).

## 2.3. Piridin N-oksitler

Piridin N-oksit, genel kapalı formülü $C_5H_5NO$ olan heterosiklik bir bileşiktir. İlk defa 1926 yılında Meisenheimer tarafından sentezlenmiştir (Cıslak, 1955).



(136)

**Şekil 2.3.1**

### 2.3.1. Yapısal özellikleri

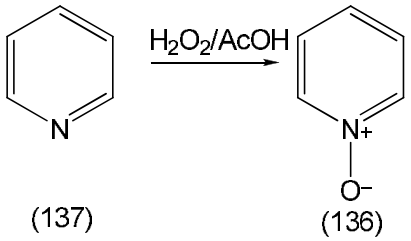
Piridin N-oksit yapısı, piridinden çok benzene benzer özellik gösteren daha düzenli bir yapıya sahiptir. $C_2$-N-$C_6$ bağ açısı yaklaşık 120°C'dir. Halkadaki tüm bağların uzunlukları neredeyse eşittir. Sadece N-O bağ uzunluğu diğerlerine göre daha kısadır ve 1.28 Å'dur. Çeşitli spektroskopik kanıtlar, dipol moment ölçümleri ve kristal yapı tayinleri ile N-O bağının kısmen çift bağ karakteri taşıdığı bulunmuştur. Bu özelliğinden dolayı da hem π-elektron vericisi hem de π-elektron alıcısı olarak davranır ve halkaya bağlanan elektron verici ve elektron çekici grupların kararlılığı sağlanır (Albini ve Pietra, 1991).

### 2.3.2. Sentezleri

#### 2.3.2.1. Piridin türevlerinin yükseltgenmesi ile piridin N-oksit sentezi

$H_2O_2$/AcOH kullanarak yükseltgeme

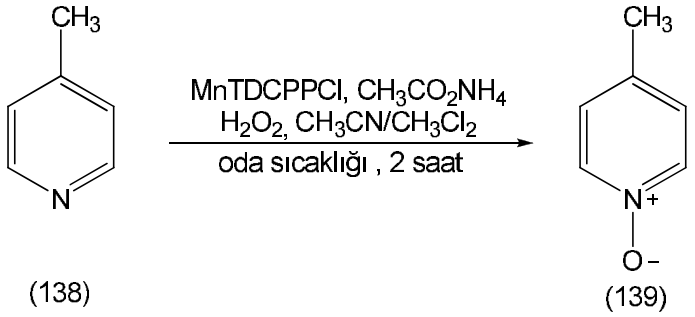
Piridin N-oksitler, piridinin $H_2O_2$-AcOH karışımı ile ısıtılması ile yüksek verimlerle elde edilebilir. Bu reaksiyon piridinin pek çok türevine başarıyla uygulanmıştır (Ochiai, 1953).




**Şekil 2.3.2.1**

$H_2O_2$/mangantetrakis(2,6-diklorofenil)porfirin [Mn(TDCPP]Cl] kullanarak yükseltgeme

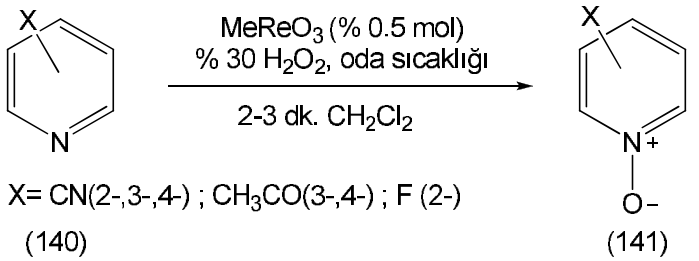
Çeşitli piridin türevleri, $H_2O_2$ oksijen vericisi ve katalitik miktarda mangantetrakis(2,6-diklorofenil)porfirin [Mn(TDCPP]Cl] ile amonyumasetat yardımcı katalizörü varlığında $CH_2Cl_2$/$CH_3CN$ çözücüsü içinde iyi verimlerle kendilerine karşılık gelen piridin N-oksitleri oluştururlar (Thellend, vd., 1997).




**Şekil 2.3.2.2**

$H_2O_2$/ metiltrioksorenyum (MTO) kullanarak yükseltgeme

Piridinler % 30'luk sulu $H_2O_2$ ve katalitik miktarlarda metiltrioksorenyum varlığında yüksek verimlerle N-oksitlerini oluştururlar. 3- ve 4- konumunda substutient içeren piridin N-oksitlerin elektronik yapılarından dolayı sadece % 0.2-0.5 mol MTO kullanılması ile bile yüksek verimlerle karşılık gelen N-oksitleri verdikleri bulunmuştur (Copéret, vd., 1998).

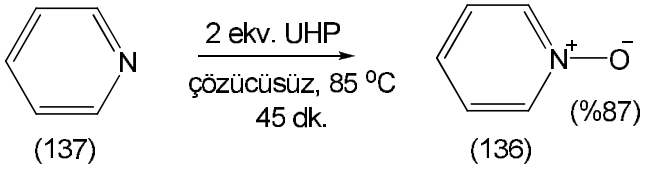



**Şekil 2.3.2.3**

Üre-Hidrojen peroksit kompleksi ile yükseltgeme

Üre-hidrojen peroksit ürünü (UHP) kararlı, ucuz ve saklaması kolay bir reaktiftir. Aldehit ve ketonlar, nitriller, sülfürler için kullanabildiği gibi N-içeren

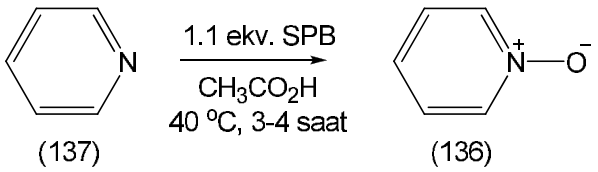
heterosiklik bileşiklerin yükseltgenmesi için de kullanılabilen bir kompleks olduğu gösterilmiştir (Varma ve Naicker, 1999).




**Şekil 2.3.2.4**

Sodyum perborat ile yükseltgeme

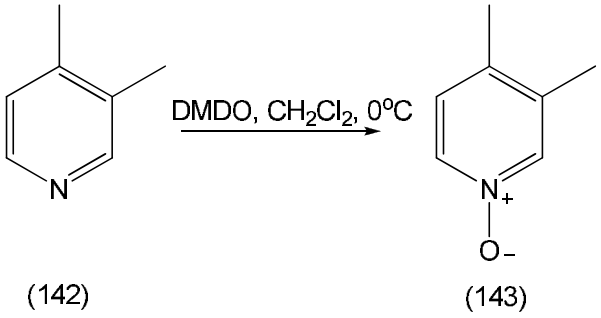
Sodyum perborat, aldehitler, nitriller kükürt bileşikleri ve piridin türevleri için kullanılabilen etkin bir reaktiftir. Düşük sıcaklıklarda farklı piridin türevleri için oksidasyon yüksek verimlerle gerçekleşmiştir (McKillop ve Kemp, 1989).




**Şekil 2.3.2.5**

Dimetildioksiran (DMDO) ile yükseltgeme

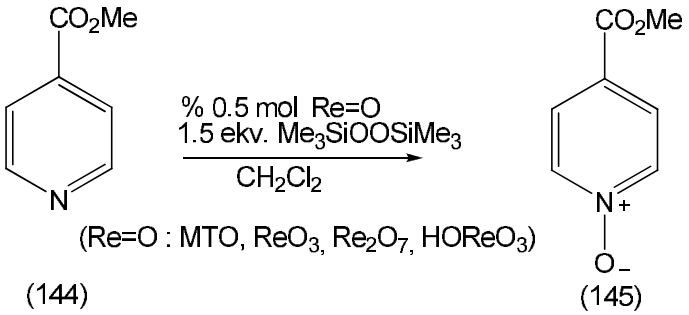
Farklı piridin çözeltilerine DMDO'ın aşırısının 0°C'de metilen klorürde eklenmesi ile hızlı ve % 100'e yakın verimlerle piridin N-oksitler elde edilmiştir (Ferrer, vd., 1997).




**Şekil 2.3.2.6**

Bis(trimetilsilil)peroksit (BTSP) ile oksidasyon

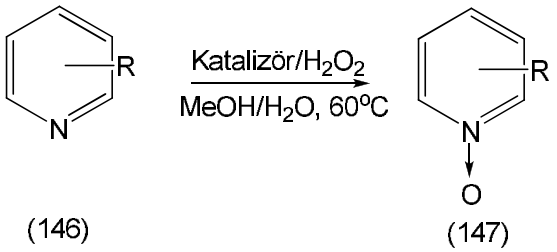
Piridinlerin bis(trimetilsilil)peroksit (BTSP) ile katalitik miktarda inorganik renyum türevleri varlığında, saf piridin N-oksitleri oluşturduğu bulunmuştur (Copéret, vd., 1998).




**Şekil 2.3.2.7**

Moleküler elek katalizörlüğünde yükseltgeme

Heterosiklik bileşiklerin %30'luk $H_2O_2$ ve moleküler elek katalizörlüğünde sulu veya susuz ortamda, N-oksitlerine yükseltgenebildikleri bulunmuştur (Prasad vd., 2002).

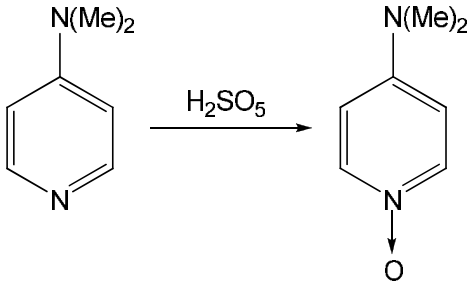



(146) (147)

**Şekil 2.3.2.8**

Caro asidini kullanarak yükseltgeme

Caro asidinin (peroksimonosülfirik asit, $H_2SO_5$) kullanımı özellikle aminopiridin N-oksitlerin sentezi için önemlidir. Çünkü Caro asidinin kullanımı ile aminopiridin yapısındaki amino grubu korunmadan yükseltgenme gerçekleşebilir, nötral veya bazik şartlarda oda sıcaklığında istenilen N-oksitler sentezlenebilir (Gregory, 1993).



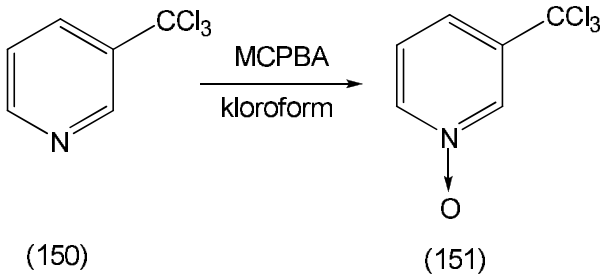

(148) (149)

**Şekil 2.3.2.9**

MCPBA kullanarak yükseltgeme

3-Triklorometilpiridin'in *m*-kloroperbenzoikasit ile kuru kloroformda reaksiyona sokulması ile 3-triklorometilpiridin-N-oksit oluşur. Aynı reaksiyon lutidin ve nikotinik

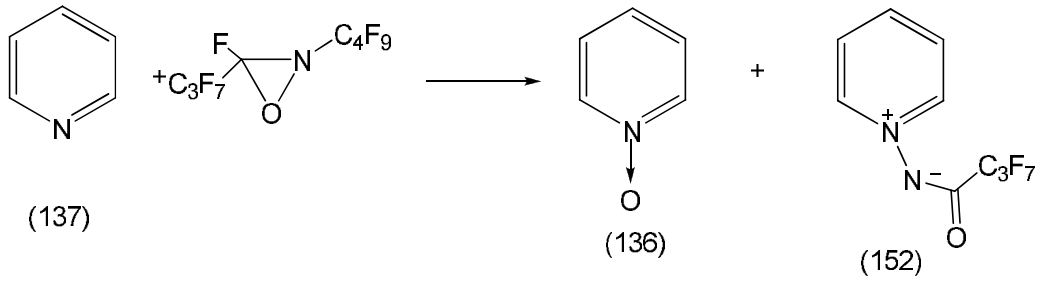
asit ile denendiğinde yüksek verimle ilgili N-oksitlerin oluştuğu bulunmuştur (Cartwright, vd., 1995).




**Şekil 2.3.2.10**

Oksaziridinler kullanarak yükseltgeme

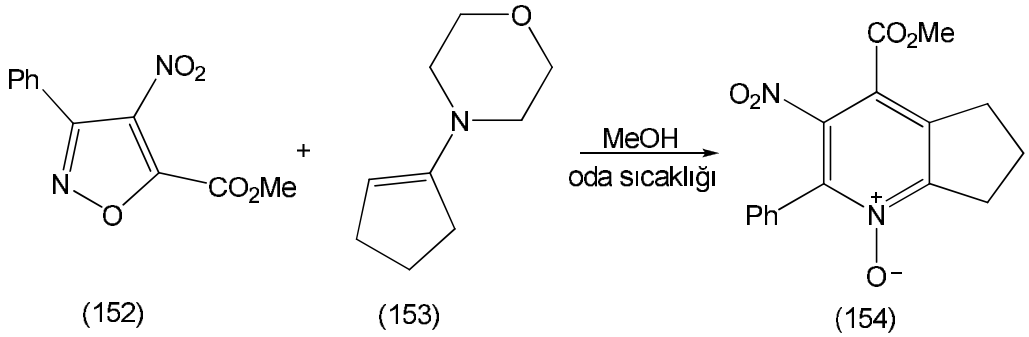
Perfloro-(cis-2,3-dialkiloksaziridin) çok yönlü bir oksitleyicidir. Hetero atomların oksitlenmesi ile N-oksitlerin oluşmasının yanında, yan ürün olarak da aminidlerin oluştuğu bulunmuştur (Bernardi, vd, 1996).




**Şekil 2.3.2.11**

### 2.3.2.2. Siklokatılma reaksiyonları ile piridin N-oksit sentezi

4-Nitrooksazoller, [2,4] katılması ile heterosiklik bileşikleri oluşturabilirler. Örneğin, 152 no'lu bileşiğin, eşit oranda 4-(1-siklopenten-1-il)morfolin ile oda sıcaklığında alkol içinde reaksiyona girmesi ile orta verimlerle bisiklik piridin N-oksitler oluşur (Nesi,vd., 1992).




(152) (153) (154)

**Şekil 2.3.2.12**

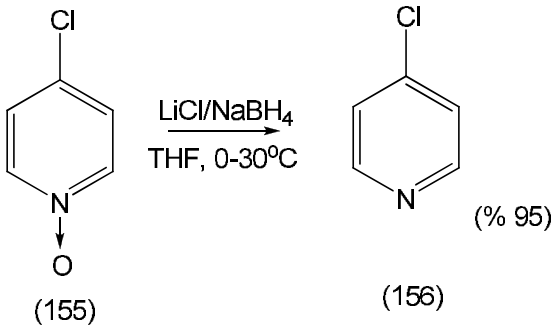
### 2.3.3. Reaksiyonları

### 2.3.3.1. İndirgenme reaksiyonu

Piridin N-oksitlerin piridinlere indirgenmesi organik kimyada önemli bir dönüşümdür. Bu dönüşümü gerçekleştirmek için pek yöntem geliştirilmiştir. Bu yöntemlerden bazıları aşağıdadır.

LiCl/$NaBH_4$ ile indirgeme

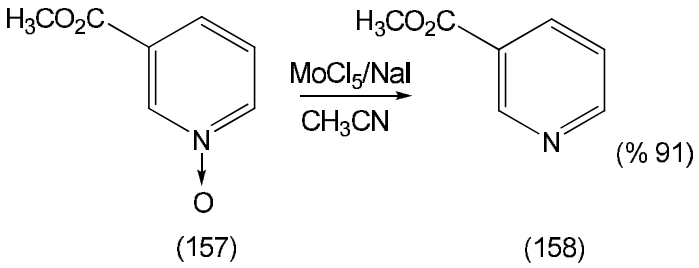
Bu yöntemle substitüe piridin N-oksitler seçici olarak ılımlı reaksiyon koşullarında, yüksek verimle indirgenebilirler (Ram, vd., 2000).




**Şekil 2.3.3.1**

$MoCl_5$/NaI ile indirgeme

Substitüe pek çok piridin N-oksit türevinin $MoCl_5$/NaI reaktifi ile başarılı bir şekilde indirgendiği bulunmuştur (Yoo ve Park, 2008).

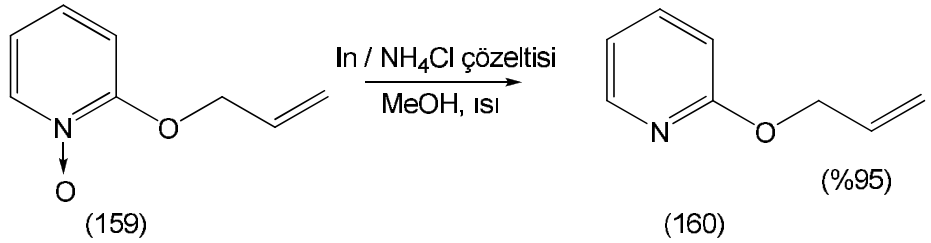



**Şekil 2.3.3.2**

In/$NH_4Cl$ ile indirgeme

Pek çok alifatik ve aromatik N-oksidin, In metali ile nötral sulu ortamda kendilerine karşılık gelen aminlere indirgendiği bulunmuştur. Alken, ester, eter, nitril,

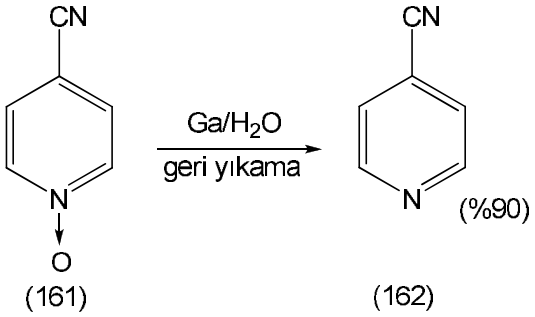
amid gibi fonksiyonel grupların reaksiyonu etkilemediği bulunmuştur (Yadav vd., 2000).




**Şekil 2.3.3.3**

Ga/$H_2O$ ile indirgeme

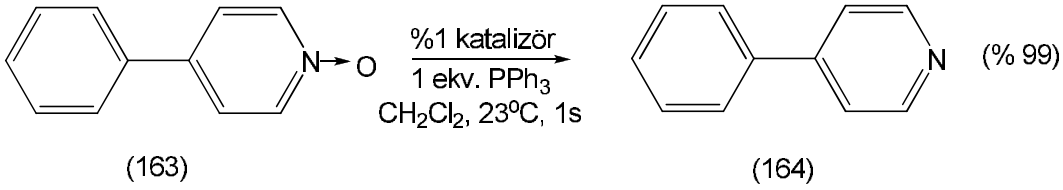
Suda Galyum metali pek çok piridin N-oksit türevinin indirgenmesi için etkin bir metaldir ve reaksiyonu katalizlemek için de başka bir bileşiğe ihtiyaç duyulmaz (Han, vd., 2004).




**Şekil 2.3.3.4**

Trifenilfosfin ve porfirin-renyum kompleksi ile indirgeme

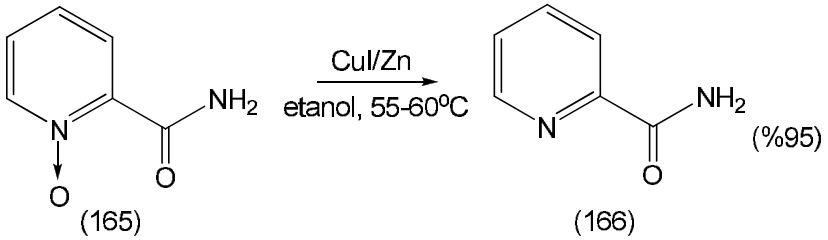
Çeşitli piridin N-oksit türevleri, porfirin-renyum kompleksi katalizörlüğünde, indirgenerek kendilerine karşılık gelen piridinleri oluştururlar (Toganoh, vd., 2008).




**Şekil 2.3.3.5**

CuI-Zn/Al ile indirgeme

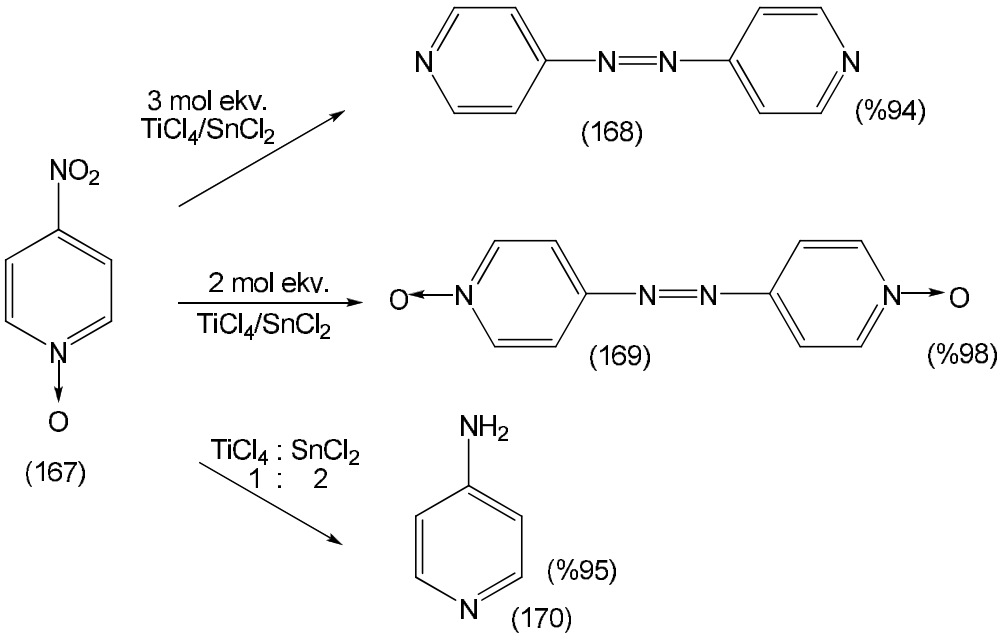
Kolaylıkla bulunabilen, CuI-Zn ve CuI-Al varlığında, çeşitli piridin N-oksitler, düşük sıcaklıklarda kendilerine karşılık gelen piridinlere indirgenebilirler. Bu reaksiyon şartlarında amino, azür, ester, amid, flor, metil gibi duyarlı fonksiyonel grupların reaksiyondan etkilenmeden kalabildikleri gözlenmiştir (Singh, vd., 2007).




**Şekil 2.3.3.6**

$TiCl_4/SnCl_2$ ile indirgeme

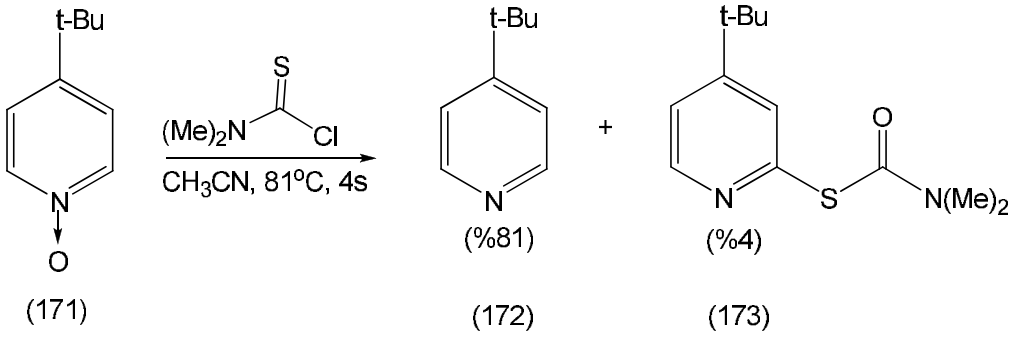
p-Nitropiridin N-oksit'in reaksiyonda kullanılan indirgeme reaktifinin konsantrasyonuna göre farklı ürünleri oluşturduğu bulunmuştur. 167 no'lu bileşik 3 molar ekv. $TiCl_4/SnCl_2$ ile indirgenirse 168 no'lu azo bileşiğinin oluştuğu, reaktifin 2 molar ekv. kullanıldığında ise 169 no'lu 4,4'-azopiridin 1,1'-dioksit'in oluştuğu bulunmuştur. Reaktifteki $SnCl_2$ oranının $TiCl_4$'e göre 2 kat arttırılması ile 170 no'lu 4-piridinamin'in yüksek verimlerle oluştuğu bulunmuştur (Kaczmarek, vd., 1990).




**Şekil 2.3.3.7**

Dimetiltiyokarbamoil klorür ile indirgeme

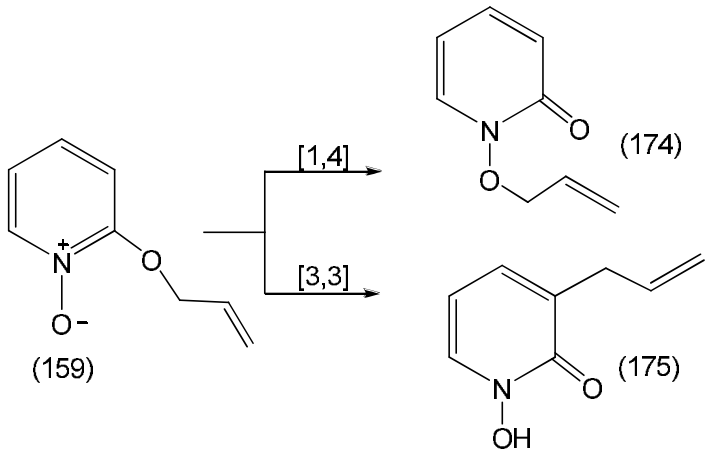
Piridin N-oksitlerin asetonitril içinde dimetiltiyokarbamoil klorür ile muamele edilip ısıtılması sonucu kemoselektif olarak piridinlere indirgendiği bulunmuştur. Özellikle 4-butil-piridin-N-oksit'in reaksiyonunda yüksek oranda indirgenmenin olduğu, çok az oranda çevrim ürününün oluştuğu bulunmuştur. 4-Siyanopiridin-N-oksit'in reaksiyonu incelendiğinde, çevrim ürününün veriminin arttığı, çok az oranda indirgenmenin olduğu bulunmuştur (Ponaras ve Zaim, 2007).




**Şekil 2.3.3.8**

### 2.3.3.2. Alliloksipiridin N-oksit'in düzenlenme reaksiyonu

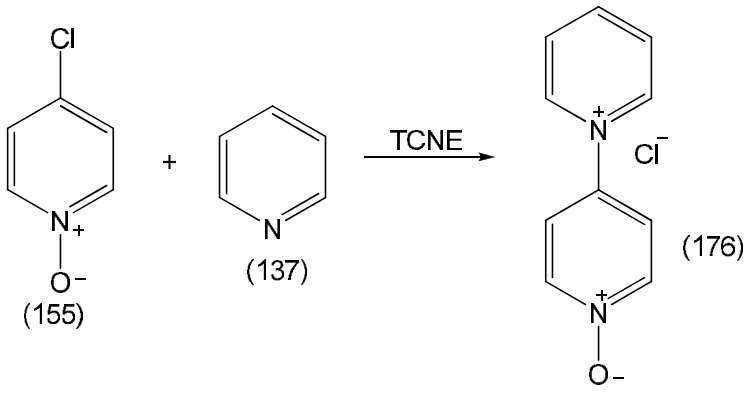
2-Alliloksipiridin N-oksit'in termal düzenlenmesi ile N-alliloksi-2-piridon ve 3-allil-N-hidroksi-2-piridon oluşur. Bu dönüşümler, bölge seçici olup, reaksiyonlar [1,4] ve [3,3] sigmatropik düzenlenmeler şeklindedir (Alker, vd., 1990).




**Şekil 2.3.3.9**

### 2.3.3.3. Nükleofilik reaksiyonlar

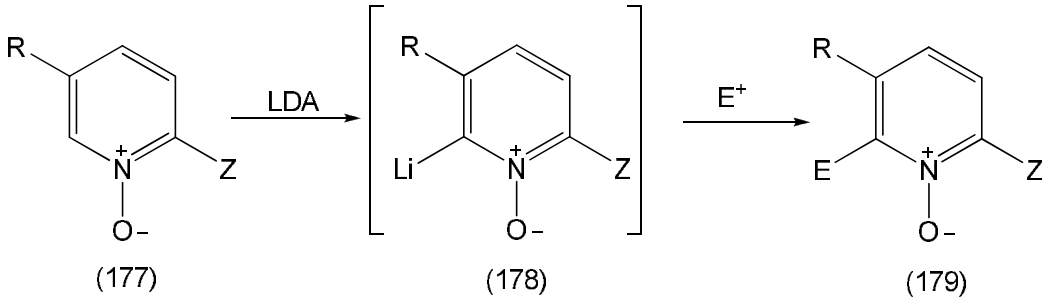
4-Klorpiridin N-oksit'in piridin ile tetrasiyanoetilen çözücüsü içinde etkileştirilmesi ile 176 no'lu bileşik oluşur (Ryzhakov, vd., 1991).




**Şekil 2.3.3.10**

### 2.3.3.4. Nükleofilik reaksiyonlar metal bağlama ve ardından elektrofilik yerdeğiştirme reaksiyonu

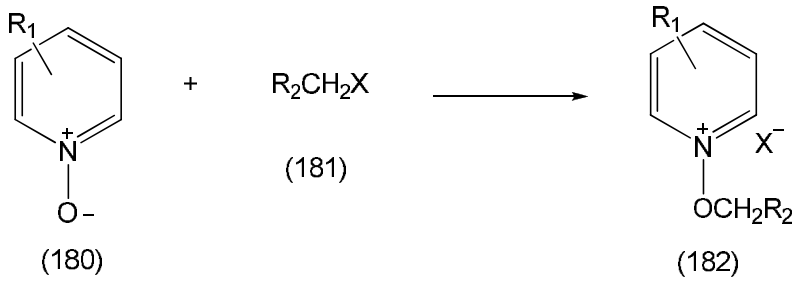
2-N,N-diisopropilkarboksiamidopiridin N-oksit'in LDA ile THF içinde -75°C'de reaksiyona sokulması ve ardından benzaldehid, iyot gibi elektrofillerin eklenmesi ile 179 no'lu bileşik oluşur (Mongin, vd., 1995).




**Şekil 2.3.3.11**

### 2.3.3.5. O-Alkillenmesi

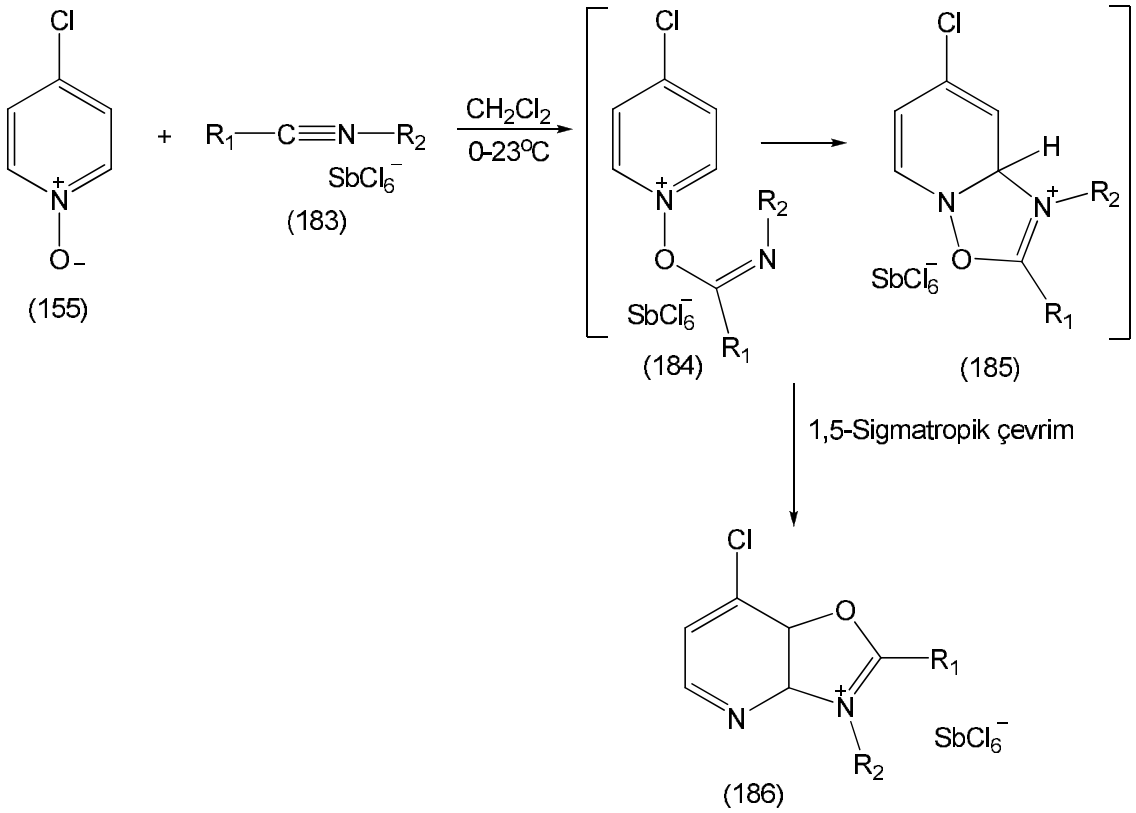
Çeşitli piridin N-oksit türevlerinin asetonitril içinde alkil halojenürlerle etkileştirilmesi ile N-alkiloksipiridinyum halojenür tuzları elde edilir (Popov, vd., 1996).




**Şekil 2.3.3.12**

### 2.3.3.6. Dipolar N-O'in siklokatılma reaksiyonu

Piridin N-oksitlerin metilenklorür içinde 0-23°C'de nitrilyum tuzları ile 20-45 dk. aralığında etkileştirilmesi ile 185 nolu reaktif araürün üzerinden 1,5-sigmatropik düzenlenme ile 186 no'lu tuzların oluştuğu bulunmuştur (Hitzler, vd., 1996).




**Şekil 2.3.3.13**

# 3. MATERYAL VE METOD

## 3.1. Kullanılan Kimyasallar

N,N-dimetildodesilamin N-oksit
N-metilmorfolin N-oksit
N,N-dimetilsikloheksilamin
N,N-dimetilanilin
N,N-dimetil p-toluidin
1,2,2,6,6-pentametilpiperidin
N,N-dimetiloktilamin
N,N-dimetilbenzilamin,
3,5,N,N-tetrametilanilin
p-anisidin
m-anisidin
2,6-dikloranilin
3,5-dikloranilin
4-kloranilin
2,4-dimetilanilin
2,6-dimetilanilin
pirolidin
piperidin
2-metilpiperidin
2,6-dimetilpiperidin
4-tert-butilpiridin
N,N-dimetiltiyokarbamoil klorür
Asetonitril
Heksan
Etilasetat
Kloroform

Metilen klorür

Dietileter

Aseton

Metanol

Selenyum dioksit

Dimetilsülfat

$H_2O_2$ (%30)

Asetik asit

m-kloroperbenzoik asit

Magnezyum sülfat

Trietilamin

Sodyum iyodür

Sodyum siyanür

Sodyum azür

Sodyum tetrafloroborat

Sodyum heksaflorofosfonat

Sodyum karbonat

Silikajel 60

Aluminyum oksit 90 aktif nötral

### 3.2. Kullanılan Alet ve Gereçler

Chittern Scientiffic magnetik karıştırıcılı ısıtıcı; 4 kademe sıcaklık, 10 kademe karıştırıcı hız ayarı

Elektrothermal marka ceketli ısıtıcı, 450 °C termostatlı

Buchi Labortechnic AG, R-114A29 B-480 tip rotevaparatör

Nüve EV 018 Vakum etüvü, 250 °C, -760 mmHg vakummetre

Brook Crompton 2 aşamalı vakum pompası

Desage Sarsted-Gruppe Min UVIS 254/366nm UV lambası

Azot tüpü

Buchi glassoven B-585 mikrodestilasyon cihazı

Shimadzu IR 470 Infrared Spektrofotometresi

Matston 1000 FTIR Spektrofotometresi

Varian 300 MHz Nükleer Magnetik Rezonans Spektrofotometresi

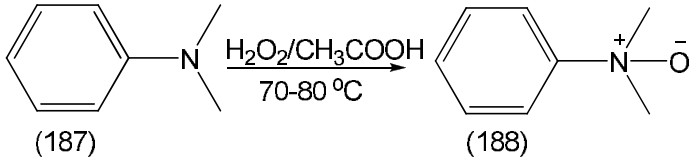
### 3.3. Kullanılan Yöntemler

Bu bölümde yapılan çalışmalar, daha önce yapılmış ve literatüre geçmiş olan çalışmalar örnek alınarak tasarlanmıştır. Literatürde piridin N-oksitlerin dimetiltiyokarbamoil klorür ile olan reaksiyonu yer almaktadır (Ponaras ve Zaim, 2007). Bu çalışmada çeşitli tersiyer amin N-oksitlerin ve nitronların dimetiltiyokarbamoil klorür ile olan reaksiyonları incelenip, piridin N-oksitlerin dimetiltiyokarbamoil klorür ile olan reaksiyonunda da özellikle çevrim ürünü baskın hale getirilmeye çalışılmıştır. Çalışmamız için gerekli tersiyer amin N-oksitlerden N,N-dimetildodesilamin N-oksit ve 4-metilmorfolin N-oksit satın alındı, diğer tersiyer amin N-oksitlerimiz ticari olarak satın alınan tersiyer aminlerden $H_2O_2/CH_3COOH$ veya MCPBA oksidasyonu ile sentezlendi. Satın alınan tersiyer aminler, N,N-dimetilbenzilamin, 3,5,N,N-tetrametilanilin, N,N,2,4,6-pentametilanilin, 1,2,2,6,6-pentametilpiperidin, N,N-dimetil sikloheksilamin, N,N-dimetiloktilamin, N,N-dimetilanilin, N,N-dimetilp-toluidindir. Bu tersiyer aminlerin haricinde primer aminler de satın alınıp dimetilsülfat ile tersiyer aminler sentezlenmiştir. Satın alınan primer aminler ise, p-anisidin, m-anisidin, 2,6-dikloranilin, 3,5-dikloranilin, 4-kloranilin, 2,4-dimetilanilin, 2,6-dimetilanilin'dir. Hazırlanan ve satın alınan tersiyer amin N-oksitler dimetiltiyokarbamoil klorür ile önce oda sıcaklığında karıştırıldı. Oluşan tiyokarbamatlar, asetonitrilde geri soğutucu altında kaynatıldı ve sonuçlar değerlendirildi.

Tersiyer amin N-oksitlerin haricinde nitronların da dimetiltiyokarbamoil klorür ile olan reaksiyonları incelendi. Nitronlar uygun sekonder aminlerden başlayarak $SeO_2$ katalizörlüğünde, $H_2O_2$ ile hazırlandı. Hazırlanan nitronlar dimetiltiyokarbamoil klorür ile önce oda sıcaklığında reaksiyona sokulup ardından ısıtıldı ve sonuçlar değerlendirildi.

Son olarak da piridin N-oksitler literatürde var olan yöntemlere göre hazırlanıp dimetiltiyokarbamoil klorür ve NaI, NaCN, $NaN_3$, $NaPF_6$, $NaBF_4$ tuzları varlığında reaksiyona sokuldu ve tuzların reaksiyonu nasıl etkilediği araştırıldı.

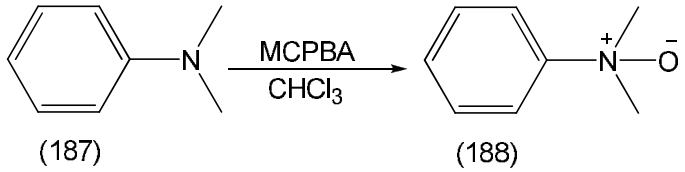
### 3.3.1. Tersiyer amin N-oksitlerin perasetikasit ile sentezlenmesi için genel yöntem:




**Şekil 3.3.1**

$H_2O_2$ ile $CH_3COOH$'in karıştırılması ile hazırlanan perasetik asit ile tersiyer aminlerin yükseltgenmesi reaksiyonu literatürde var olan ve çok kullanılan bir yöntemdir (Kruger, vd., 1975). Seçtiğimiz tersiyer aminlerden N,N-dimetiloktilamin N-oksit, N,N-dimetil sikloheksilamin N-oksit, N,N-dimetil p-toluidin N-oksit, N,2,2,6,6-pentametilpiperidin N-oksit, N,N-dimetilbenzilamin N-oksit, 3,5,N,N-tetrametilanilin N-oksit, N,N,2,6-tetrametilanilin N-oksit, N,N-dimetil m-anisidin N-oksit, N,N,2,4-tetrametilanilin N-oksit sentezi için yöntem başarılı sonuçlar vermiştir ve istenilen N-oksitler elde edilmiştir.

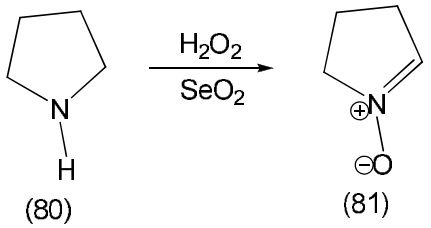
### 3.3.2. Tersiyer amin N-oksitlerin MCPBA ile sentezlenmesi için genel yöntem:




**Şekil 3.3.2**

Tersiyer amin N-oksitlerin sentezi için çok kullanılan diğer bir yöntem de MCPBA ile oksidasyondur (Craig ve Purushothaman, 1970). Tersiyer aminlerimizden N,N-dimetilanilin N-oksit, N,N,2,4,6-pentametilanilin N-oksit, N,N-dimetil p-anisidin N-oksit, 4-klor,N,N-dimetilanilin N-oksit, 3,5-diklor,N,N-dimetilanilin N-oksit, 2,6-diklor,N,N-dimetilanilin N-oksit sentezi için bu yöntem kullanılmıştır.

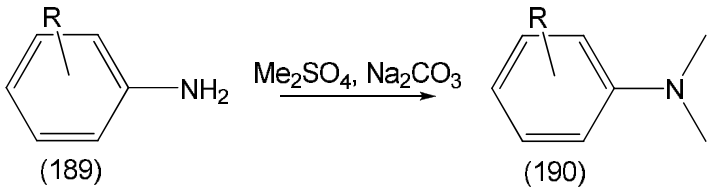
### 3.3.3. $SeO_2$ katalizörlüğünde $H_2O_2$ ile nitron sentezi için genel yöntem:




**Şekil 3.3.3**

Nitron sentezi için sekonder aminlerden başlayarak $SeO_2$ katalizörlüğünde $H_2O_2$ ile oksitleme tercih edildi. Metotda kullanılan katalizör diğer metodlarda kullanılan katalizörlere göre daha ucuz ve verimler de orta derecededir (Murahashi ve Shiota, 1987). Bu yöntem kullanılarak, 1-pirolin N-oksit, 6-metil-2,3,4,5-tetrahidropiridin-N-oksit, 2,6-dimetil-2,3,4,5-tetrahidropiridin-N-oksit, 2,3,4,5-tetrahidropiridin-N-oksit, 3-metil-2,3,4,5-tetrahidropiridin N-oksit sentezlenmiştir.

### 3.3.4. Primeraminlerden tersiyer amin elde etmek için genel yöntem:



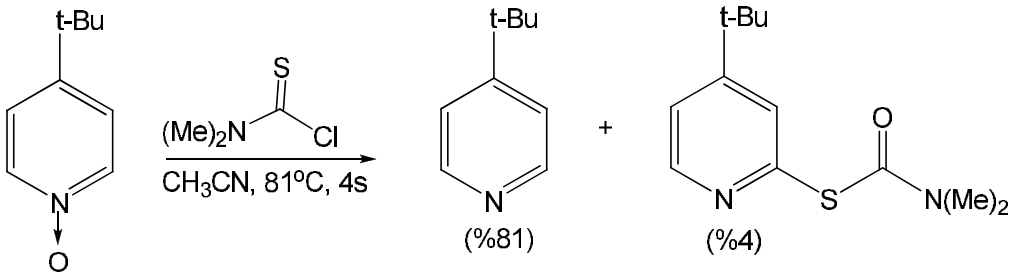

(189) (190)

R= $CH_3$, $OCH_3$, Cl

**Şekil 3.3.4**

Primer aminlerden tersiyer amin elde etmek için en sık kullanılan yöntemlerden biri de dimetilsülfat ile metillemedir. Yöntemin en büyük sorunu kuarterner amonyum tuzlarının da oluşabilmesidir (Kruger, vd., 1975). Bu yöntem kullanılarak, p-anisidin, m-anisidin, 2,6-dikloranilin, 3,5-dikloranilin, 4-kloranilin, 2,4-dimetilanilin, 2,6-dimetilanilin N,N-dimetil türevlerine dönüştürülerek tersiyer aminler elde edilmiştir.

### 3.3.5. Amin N-oksitlerin, nitronların ve piridin N-oksitlerin DMTCC ile reaksiyonu için genel yöntem:




(171) (172) (%81) (173) (%4)

**Şekil 3.3.5**

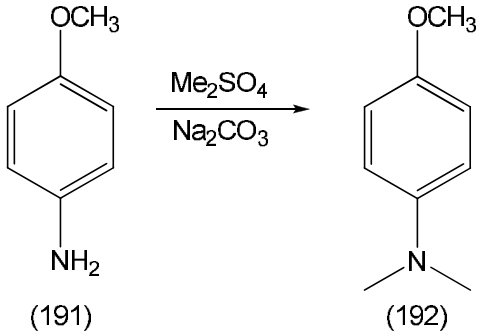
Ponaras ve Zaim, piridin N-oksitlerin dimetiltiyokarbamoil klorür ile asetonitrilde içinde gerçekleşen reaksiyonlarını incelemiştir. Bu çalışmada piridin N-oksitlere özellikle elektron veren gruplar bağlı olduğunda reaksiyonda yüksek oranda indirgemenin olduğu, çok az oranda çevrim ürününün oluştuğu, elektron çeken gruplar varlığında ise indirgeme oranının azaldığı, ve çevrim ürününün oranının arttığı gözlenmiştir (Ponaras ve Zaim, 2007). Bu reaksiyona bağlı kalınarak, tersiyer amin N-oksitlerin ve nitronların reaksiyonları aynı reaktif ve çözücü sisteminde araştırıldı. Tersiyer amin N-oksitlerin DMTCC ile asetonitrilde ısıtılması sonucu birkaç istisna dışında büyük oranda indirgeme oldu ve tersiyer aminler elde edildi. Nitronların reaksiyonu sonucunda ise indirgeme gözlenmemiştir. Sonuçlar oluşan ürünlerin saflaştırma problemi yüzünden tam olarak anlaşılamamıştır. Piridin N-oksitlerin DMTCC ile olan reaksiyonunda ise amacımız çevrim ürünlerinin verimini arttırabilmekti. Bu amaçla farklı NaI, NaCN, $NaN_3$, $NaPF_6$, $NaBF_4$ tuzları reaksiyon ortamına eklenerek onların reaksiyona olan katkıları incelendi. Yapılan deneylerde seçilen tuzların çevrim ürününün verimine katkısının olmadığı gözlendi.

# 4. DENEYLER VE SONUÇLAR

## 4.1. Primer Aminlerden Tersiyer Aminlerin Hazırlanması

Reaksiyonlarda tersiyer amin N-oksit sentezlemek için kullandığımız tersiyer aminler, N,N-dimetilbenzilamin, 3,5,N,N-tetrametilanilin, N,N,2,4,6-pentametilanilin, 4-tert-butil-N,N-dimetilanilin, 1,2,2,6,6-pentametilpiperidin, N,N-dimetil sikloheksilamin, N,N-dimetiloktilamin, N,N-dimetilanilin, N,N-dimetilp-toluidin, N,N-dimetil-p-anisidin, N,N-dimetil-m-anisidin, N,N-dimetil-2,6-dikloranilin, N,N-dimetil-3,5-dikloranilin, N,N-dimetil-4-kloranilin, N,N,2,4-tetrametilanilin, N,N,2,6-tetrametilanilin'dir. Bu tersiyer aminlerden N,N-dimetilbenzilamin, 3,5,N,N-tetrametilanilin, N,N,2,4,6-pentametilanilin, 4-tert-butil-N,N-dimetilanilin, 1,2,2,6,6-pentametilpiperidin, N,N-dimetil sikloheksilamin, N,N-dimetiloktilamin, N,N-dimetilanilin, N,N-dimetilp-toluidin satın alındı. Diğerlerinin ise primer amin türevleri satın alınıp N,N-dimetil türevleri sentezlendi. Oluşan ürünler kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. Spektroskopik yöntemlerle yapıları aydınlatıldı.

**Deney 4.1.1: N,N-dimetil p-anisidin eldesi**




**Şekil 4.1.1**

3.69 g (30mmol) p-anisidin üzerine 2.84 ml dimetil sülfat damla damla eklendi ve oda sıcaklığında karıştırıldı. 1 saat sonra balona 4.24 g $Na_2CO_3$ içeren sulu çözelti eklendi ve 1 gün karıştırıldı. Reaksiyon TLC ile takip edilip, 2 gün sonunda sonlandırıldı. Metilenklorür ile ekstraksiyon yapıldı ve ürün $Na_2SO_4$ üzerinden kurutuldu. Ele geçen madde alumina üzerinden heksan ile kolon kromatografisi yapılarak saflaştırıldı. (Verim % 42)

**$^1$H NMR** (300MHz, $CDCl_3$): δ 2.86 (s, 6H), 3.76 (s, 3H), 6.92 (dd, 2H, j=9.08 ve 2.34 Hz), 7.81 (dd, 2H, j=9.08 ve 2.34 Hz).

N,N-dimetil m-anisidin, 4-klor,N,N-dimetilanilin, 2,6,N,N-tetrametilanilin, 2,4,N,N-tetrametilanilin, 2,6-diklor,N,N-dimetilanilin sentezi için de aynı deneysel yöntem uygulandı.

**N,N-dimetil m-anisidin**

**$^1$H NMR** (300MHz, $CDCl_3$): δ 2.94 (s, 6H), 3.80 (s, 3H), 6.74 (dd, 2H, j=7.63, 2.63 Hz), 6.83 (dd, 1H, j=7.61, 2.63 Hz), 7.15 (t, 1H, j=7.9 Hz).

**4-klor-N,N-dimetilanilin**

**$^1$H NMR** (300MHz, $CDCl_3$): δ 2.92 (s, 6H), 6.62 (d, 2H, j=9.08), 7.15 (d, 2H, j=8.50).

**2,6,N,N-tetrametilanilin**

**$^1$H NMR** (300MHz, $CDCl_3$): δ 2.3 (s, 6H), 2.82 (s, 6H), 6.93-699 (m, 3H).

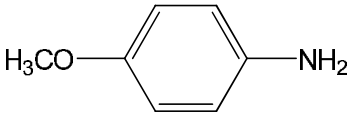
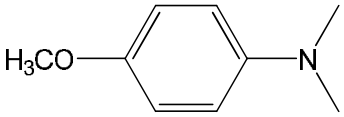
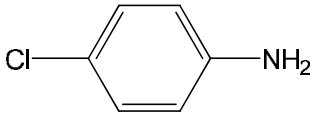
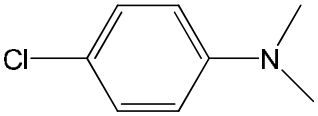
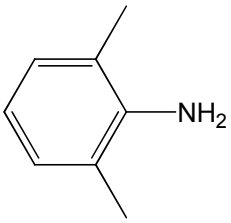
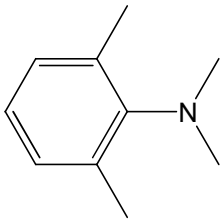
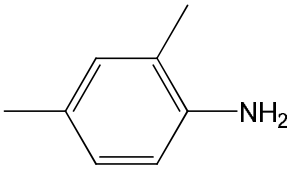
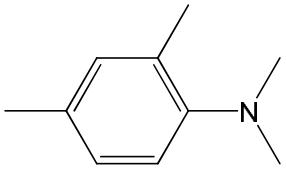
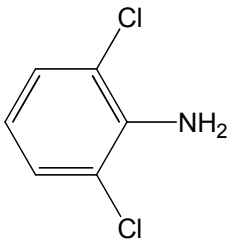
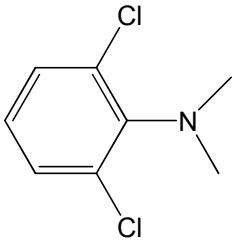
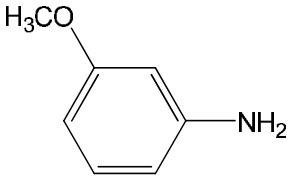
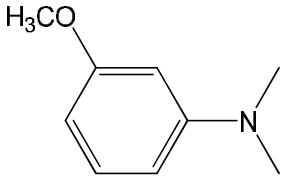
**2,4,N,N-tetrametilanilin**

**$^1$H NMR** (300MHz, $CDCl_3$): δ 2.28 (s, 3H), 2.30 (s, 3H), 2.68 (s, 6H), 6.96 (d, 2H, j=8 Hz), 6.99 (s, 1H).

**2,6-diklor,N,N-dimetilanilin**

**$^1$H NMR** (300MHz, $CDCl_3$): δ 2.88 (s, 6H), 6.95 (t, 1H, j=6.15), 7.23 (dd, 2H, j=5.85, 2.05 Hz).

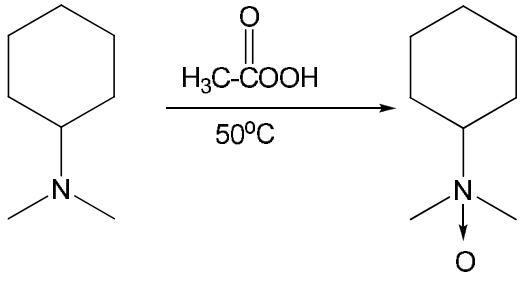
**Tablo 4.1.1. Sentezlenen Tersiyer Aminler**

| Primer aminler | Tersiyer aminler | Verim |
|---|---|---|
|  (191) |  (192) | 42 |
|  (193) |  (194) | 11 |
|  (195) |  (196) | 55 |
|  (197) |  (198) | 28 |
|  (199) |  (200) | 18 |
|  (201) |  (202) | 20 |

## 4.2. Tersiyer Amin N-oksitlerin Hazırlanması

Dimetiltiyokarbamoil klorür ile reaksiyonlarını incelemek üzere, 17 farklı tersiyer amin N-oksit kullanıldı. Bu tersiyer amin N-oksitlerden N,N-dimetildodesilamin N-oksit ve 4-metilmorfolin N-oksit ticari olarak satın alındı. N,N-dimetiloktilamin N-oksit, N,N-dimetilsikloheksilamin N-oksit, N,2,2,6,6-pentametilpiperidin N-oksit, N,N-dimetil-p-toluidin N-oksit, N,N-dimetilbenzilamin N-oksit, 3,5-N,N-tetrametilanilin N-oksit, N,N,2,6-tetrametilanilin N-oksit, N,N-dimetil m-anisidin N-oksit, N,N,2,4-tetrametilanilin N-oksit bileşikleri kendilerine karşılık gelen tersiyer aminlerden perasetik asit ($H_2O_2/CH_3COOH$) ile hazırlanmıştır. N,N-dimetilanilin N-oksit, N,N,2,4,6-pentametilanilin N-oksit, N,N-dimetil p-anisidin N-oksit, 4-klor,N,Ndimetilanilin N-oksit, 3,5-diklor,N,N-dimetilanilin N-oksit, 2,6-diklor,N,N-dimetilanilin N-oksit ise MCPBA ile ilgili tersiyer amin başlangıç maddelerinden sentezlenmiştir. Eter veya heksan ile kristallendirilerek saflaştırılan N-oksitlerin yapıları $^1H$ NMR ve IR spektroskopileri teknikleri ile aydınlatılmıştır.

**Deney 4.2.1: N,N-dimetil sikloheksilamin N-oksit eldesi**




(203) (204)

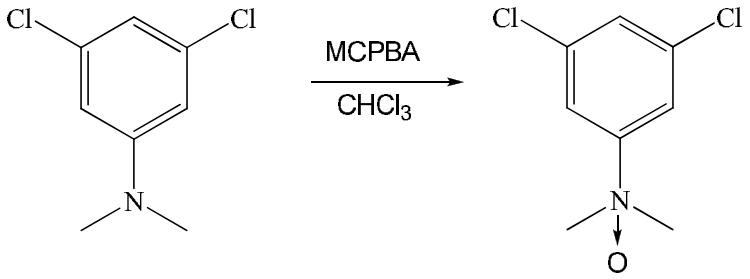
**Şekil 4.2.1**

N,N-dimetilsikloheksilamin'in 50 mmol'üne (6.35 g), 55 mmol (3.3g) $CH_3COOH$ ve 57 mmol (6.48 g) %30'luk $H_2O_2$'in karıştırılması ile hazırlanan karışım eklendi. 5 saat 50°C'de magnetik karıştırıcı vasıtasıyla karıştırma işlemi gerçekleştirildi. Bu süre sonunda karışıma doygun $K_2CO_3$ eklenip kloroform ile ekstraksiyon yapıldı. Kloroform fazı ile $Na_2SO_4$ üzerinden kurutularak, kloroform döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Eter ilave edilerek soğukta bekletilen ürünün kristallenmesi sağlandı. Krem rengi kristaller süzülerek ayrıldı. (Verim % 42)

**IR ($cm^{-1}$):** 3412, 2953, 2876, 1651, 1574, 1421, 1310, 1038, 970.

**$^1$H NMR** (300MHz, $CDCl_3$): δ 1.25-1.43 (m, 6H), 1.95 (m, 2H), 2.42 (m, 2H),. 3.03 (m, 1H), 3.08 (s, 6H).

**Deney 4.2.2: 3,5-diklor,N,N-dimetil anilin N-oksit eldesi**




(205) (206)

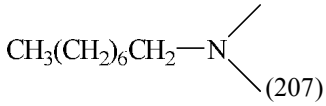
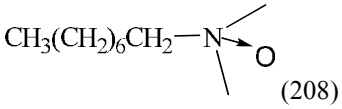
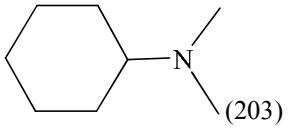
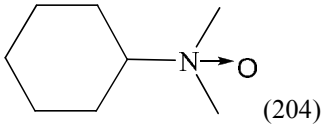
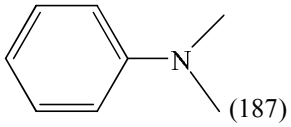
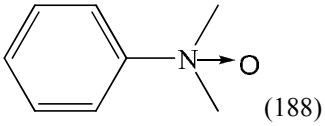
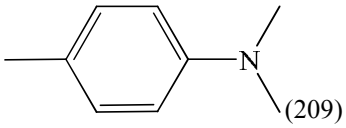
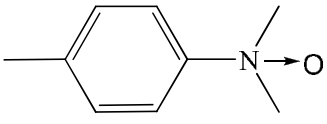
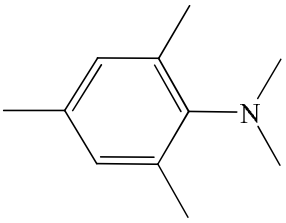
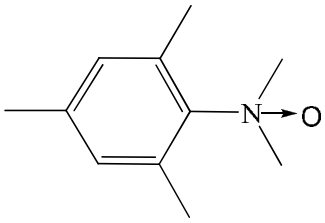
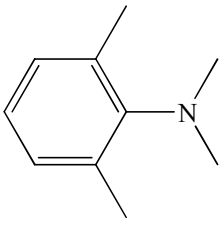
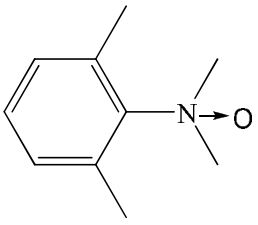
**Şekil 4.2.2**

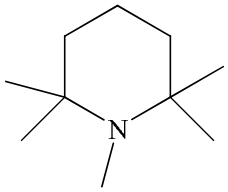
3,5-Diklor,N,N-dimetilanilinden 3.4 mmol (0.65 g) alınıp 15 ml kloroformda çözüldü. Balon buzla dıştan soğutularak 5 mmol (0.86 g) 15 ml kloroformda çözülmüş MCPBA damla damla balona ilave edildi. Ekleme işlemi tamamlandıktan sonra karıştırma işlemine 1 gün devam edildi. Doygun $Na_2CO_3$ çözeltisi ile ekstraksiyondan sonra kloroform fazı $Na_2SO_4$ üzerinden kurutuldu ve kloroform döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Heksan ile kristallandirme yapılarak ürün saflaştırıldı (Verim % 87).

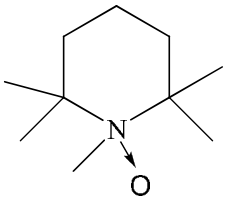
**IR ($cm^{-1}$):** 3412, 3100, 1651, 1600, 1446, 1268, 1191, 987, 885, 834.

**$^1$H NMR** (300MHz, $CDCl_3$): δ 3.52 (s, 6H), 7.36 (t, 1H, j=1.75Hz), 7.9 (t, 1H, j=1.75Hz).

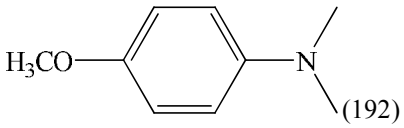
**Tablo 4.2.1. Sentezlenen Tersiyer Amin N-oksitler**

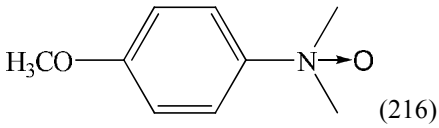
| Tersiyer Aminler | Tersiyer Amin N-oksit | Verim |
|---|---|---|
|  (207) |  (208) | 64 |
|  (203) |  (204) | 42 |
|  (187) |  (188) | 64 |
|  (209) |  (210) | 68 |
|  (211) |  (212) | 6 |
|  (196) |  (213) | 10 |


(214)

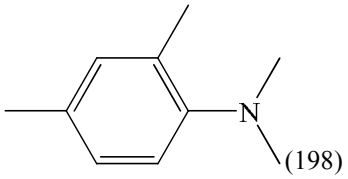

(215)

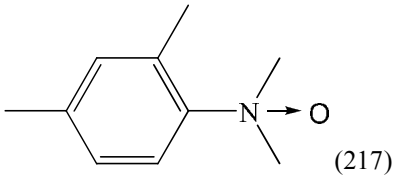
29


(192)

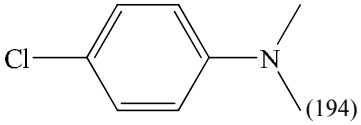

(216)

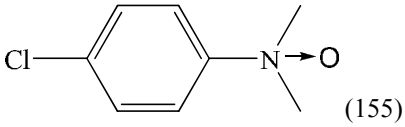
29


(198)

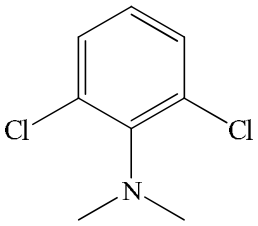

(217)

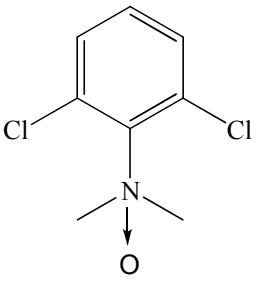
24


(194)

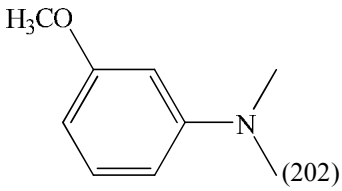

(155)

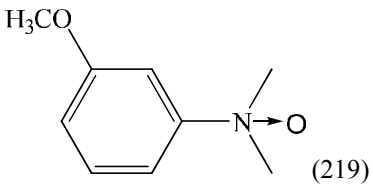
31


(200)

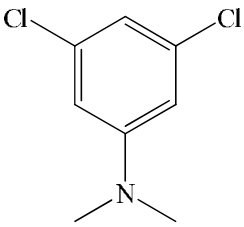

(218)

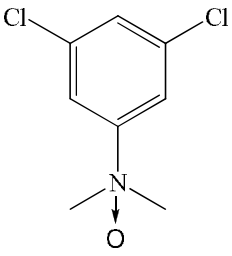
31


(202)

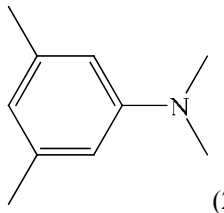

(219)

12

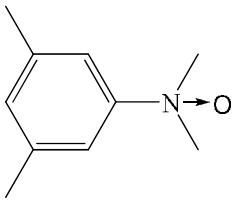

(205)


(206)

87

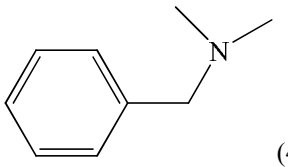


(220)

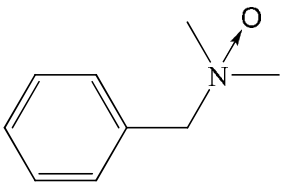


(221)

66



(49)



(48)

50

**N,N-dimetiloktilamin N-oksit (208)**

**IR ($cm^{-1}$):** 3438, 2953, 2850, 1676, 1472, 1242.

**$^1$H NMR** (300MHz, $CDCl_3$): δ 0.87 (t, 3H, j=7.03 Hz), 1.31 (m, 10H), .1.87 (m, 2H), 3.10 (s, 6H), 3.23 (m, 2H).

**N,N-dimetilanilin N-oksit (188)**

**IR ($cm^{-1}$):** 3361, 1656, 1497, 1472, 1217, 987(N-O), 885, 782, 693.

**$^1$H NMR** (300MHz, $CDCl_3$): δ 3.55 (s, 6H), 7.34-7.47 (m, 3H), 7.94 (d, 2H, j=8.2 Hz).

**N,N-dimetil-p-toluidin N-oksit (210)**

**IR ($cm^{-1}$):** 3285, 3029, 1676, 1523, 1446, 1191, 987, 873.

**$^1$H NMR** (300MHz, $CDCl_3$): δ 2.37 (s, 3H), 3.55 (s, 6H), 7.25 (d, 2H, j=8.8 Hz), 7.81 (d, 2H, j=8.8 Hz).

**N,N,2,4,6-pentametilanilin N-oksit (212)**

**IR ($cm^{-1}$):** 3361, 2953, 1676, 1500, 1457, 1387, 1260, 1105, 1048, 851, 752

**$^1$H NMR** (300MHz, $CDCl_3$): δ 2.24 (s, 3H), 2.71 (s, 6H), 3.81 (s, 6H), 6.89 (s, 2H).

**N,N,2,6-tetrametilanilin N-oksit (213)**

**IR ($cm^{-1}$):** 3387, 1651, 1600, 1472, 1395, 1286, 782.

**$^1$H NMR** (300MHz, $CDCl_3$): δ 2.75 (s, 6H), 3.79 (s, 6H), 7.09 (m, 3H).

**N,2,2,6,6-tetrametilpiperidin N-oksit (215)**

**IR ($cm^{-1}$):** 3336, 2953, 2876, 1727, 1676, 1548, 1472, 1370, 1268, 1112, 710.

**$^1$H NMR** (300MHz, $CDCl_3$): δ 1.38-1.43 (m, 2H), 1.55 (s, 3H), 1.58 (s, 3H), 2.40 (t, 4H, j=13.18)

**N,N-dimetil p-anisidin N-oksit (216)**

**IR ($cm^{-1}$):** 2953, 2851, 1676, 1600, 1497, 1472, 1344, 1268, 1165, 1038, 859, 752.

**$^1$H NMR** (300MHz, $CDCl_3$): δ .3.60 (s, 6H), 3.82 (s, 3H), 6.92 (d, 2H, j=9.08 Hz), 7.81 (d, 2H, j=9.08 Hz).

**N,N,2,4-tetrametilanilin N-oksit (217)**

**IR ($cm^{-1}$):**3438, 1651, 1472, 1268, 1191, 987, 882, 654.

**$^1$H NMR** (300MHz, $CDCl_3$): δ 2.31 (s, 3H), 2.73 (s, 3H), 3.63 (s, 6H), 7.06 (d, 2H, j=11.42 Hz), 8.05 (d, 1H, j=8.2 Hz).

**4-klor-N,N-dimetilanilin N-oksit (155)**

**IR ($cm^{-1}$):** 3450, 2978, 2927, 2851, 2365, 1672, 1603, 1510, 1464, 1348, 1267, 1163, 1105, 1024, 851, 804, 758.

**$^1$H NMR** (300MHz, $CDCl_3$): δ 3.54 (s, 6H), 7.40 (d, 2H, j=9.08), 7.90 (d, 2H, j=9.08 Hz).

**2,6-diklor-N,N-dimetilanilin N-oksit (218)**

**IR ($cm^{-1}$):** 3361, 3080, 1676, 1574, 1446, 1293, 1217, 782.

**$^1$H NMR** (300MHz, $CDCl_3$): δ 4.01 (s, 6H), 7.18 (t, 2H, j=7.6 Hz), 7.42-7.52 (m, 1H).

**N,N-dimetil-m-anisidin N-oksit (219)**

**IR ($cm^{-1}$):** 3412, 3329, 2851, 1660, 1614, 1498, 1464, 1325, 1267 1198, 1047, 978, 852, 773.

**$^1$H NMR** (300MHz, $CDCl_3$): δ 3.56 (s, 6H), 3.87 (s, 3H), 6.91 (dd, 1H, j=8.2 ve 2.34 Hz), 7.3 (ddd, 2H, j=8.2 ve 2.34 Hz), 7.81 (t, 1H, j=2.34 Hz).

**N,N,3,5-tetrametilanilin N-oksit (221)**

**IR ($cm^{-1}$):** 3157, 2493, 1625, 1472, 1242, 1191, 993, 820, 753.

**$^1$H NMR** (300MHz, $CDCl_3$): δ 2.34 (s, 6H), 3.52 (s, 6H), 6.98 (dd, 1H, j=1.46 ve 0.58 Hz) .7.51 (d, 2H, j=0.58 Hz).

**N,N-dimetilbenzilamin N-oksit (48)**

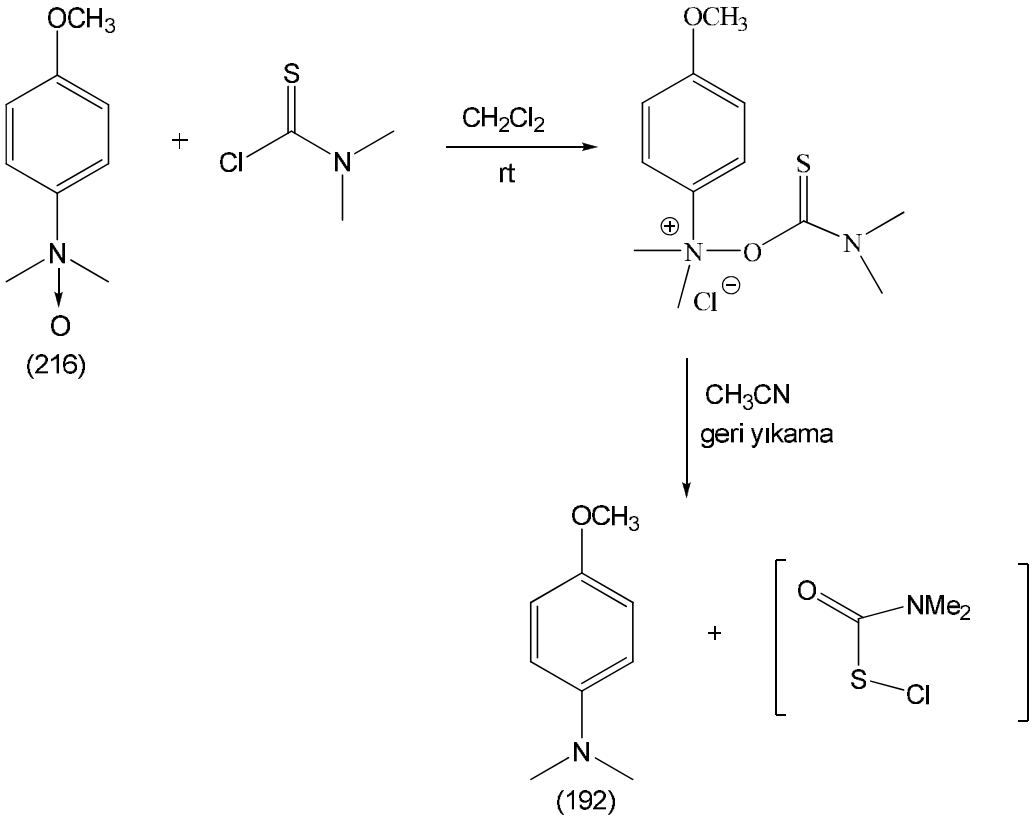
**IR ($cm^{-1}$):** 3432, 1661, 1467, 1200, 1006, 933, 788, 739, 715.

**$^1$H NMR** (300MHz, $CDCl_3$): δ 3.12 (s, 6H), 4.41 (s, 2H), 7.39-7-5 (m, 5H).

### 4.3. Tersiyer Amin N-oksitlerin Dimetiltiyokarbamoil klorür İle Reaksiyonu

Sentezlenen ve satın alınan tersiyer amin N-oksitlerin tamamı N,N-dimetiltiyokarbamoil klorür (DMTCC) ile önce oda sıcaklığında reaksiyona sokulup N-oksitlerin tiyokarbamatları hazırlandı. Hazırlanan bu tiyokarbamatların varlıkları IR ve $^{1}$H-NMR ile kanıtlandıktan sonra, oluşan tiyokarbamatlar asetonitrilde ısıtıldı ve sonuçta indirgenme ürünleri olan tersiyer aminler elde edildi. Fakat N,N-dimetilanilin N-oksit'in DMTCC ile reaksiyonu sonucunda N,N-dimetil anilin ve yapısı aydınlatılamayan ürünler elde edildi. N,N-dimetilbenzilamin N-oksit'in DMTCC ile reaksiyonunda ise indirgeme ürünü olan N,N-dimetilbenzilamin ve ilginç bir şekilde benzaldehid elde edilmiştir.

**Deney 4.3.1: Tersiyer amin N-oksitlerin dimetiltiyokarbamoil klorür ile reaksiyonu**

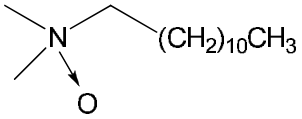
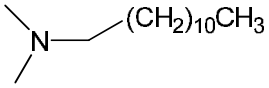
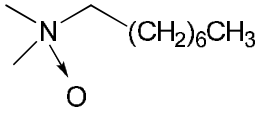
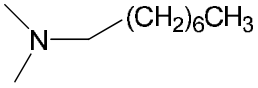
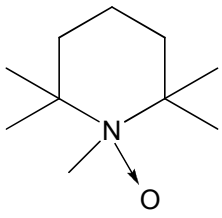
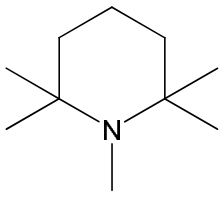
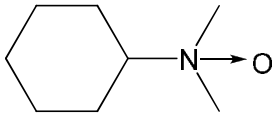
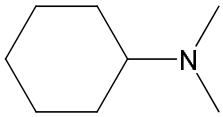
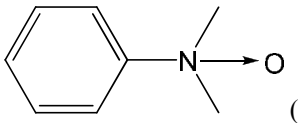
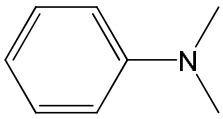
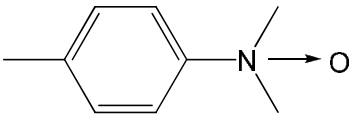
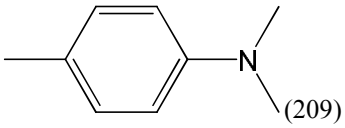
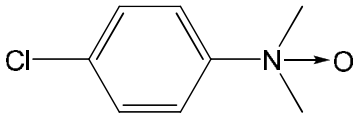
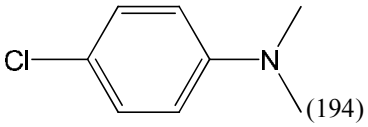
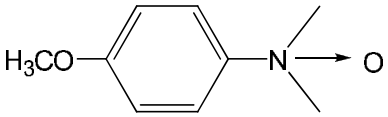
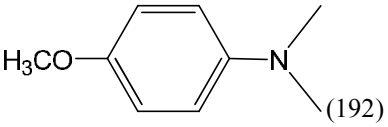


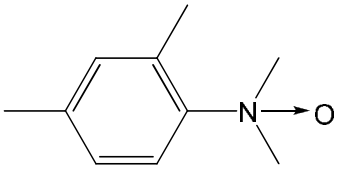

**Şekil 4.3.1**

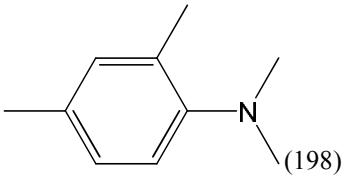
2,5 mmol (0.41 g) N,N-dimetil p-anisidin N-oksit 10 ml metilen klorürde çözüldü. 2.7 mmol (0.33 g) N,N-dimetiltiyokarbamoil klorür 15 ml metilen klorürde çözülerek N,N-dimetil p-anisidin N-okside eklendi. 2 saat oda sıcaklığında magnetik karıştırıcı ile karıştırma işlemine devam edildi. Bu süre sonunda metilen klorür rotevaparatörde uçuruldu. Oluşan 0.74 g N,N-dimetil p-anisidin N-oksitiyokarbamat 30 ml $CH_3CN$'de çözüldü. 3 saat boyunca geri soğutucu altında kaynatıldı. Bu süre sonunda $CH_3CN$ uçuruldu. Oluşan N,N-dimetil p-anisidin ortamda tuzu olarak bulunduğundan amini serbest hale geçirmek için doygun $NaHCO_3$ eklenerek 10'ar ml $CH_2Cl_2$ ile 3 defa ekstraksiyon yapıldı. $CH_2Cl_2$ fazları birleştirilerek $Na_2SO_4$ üzerinden kurutuldu. Oluşan 0.50 g ham ürünün $^1H$ NMR'ı alınarak reaksiyonun gerçekleştiği

sonucuna ulaşıldı. Ham ürün, 20 g nötral alumina ile paketlenen 1.5 cm çapındaki kolon üzerinden heksan çözücüsü ile kolon kromatografisi yapılarak saflaştırıldı. (0.3 g turuncu katı, verim % 80).

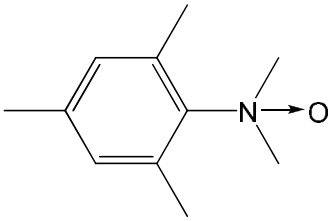
**Tablo 4.3.1. Tersiyer Amin N-oksitlerin DMTCC ile indirgenme ürünleri**

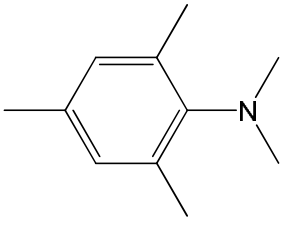
| Tersiyer Amin N-oksitler | İndirgenme Ürünleri | Verim |
|---|---|---|
|  (223) |  (224) | 90 |
|  (208) |  (207) | 92 |
|  (215) |  (214) | 75 |
|  (204) |  (203) | 71 |
|  (188) |  (187) | 49[a] |
|  (210) |  (209) | 65 |
|  (155) |  (194) | 84 |
|  (216) |  (192) | 80 |


(217)

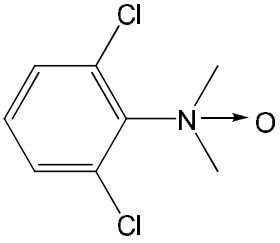

(198)

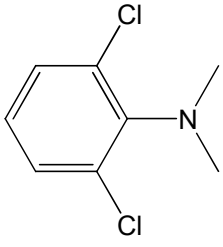
93


(212)

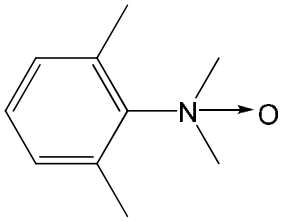

(211)

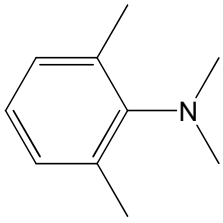
87


(218)

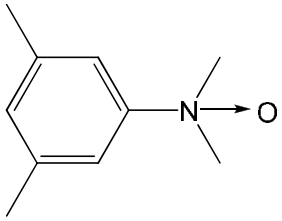

(200)

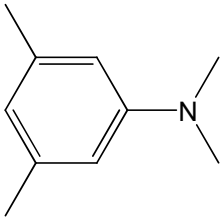
65


(213)

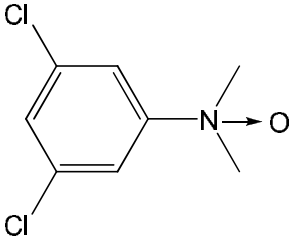

(196)

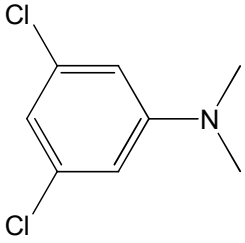
75


(221)

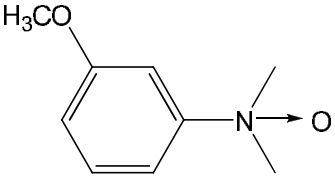

(220)

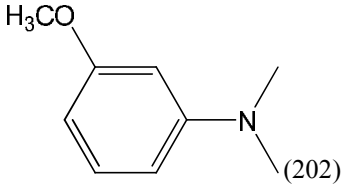
73


(206)

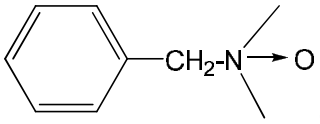

(205)

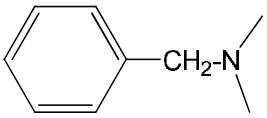
72


(219)

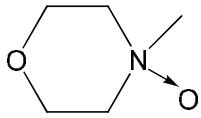

(202)

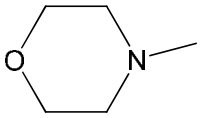
66


(49)


(48)

85[b]


(46)

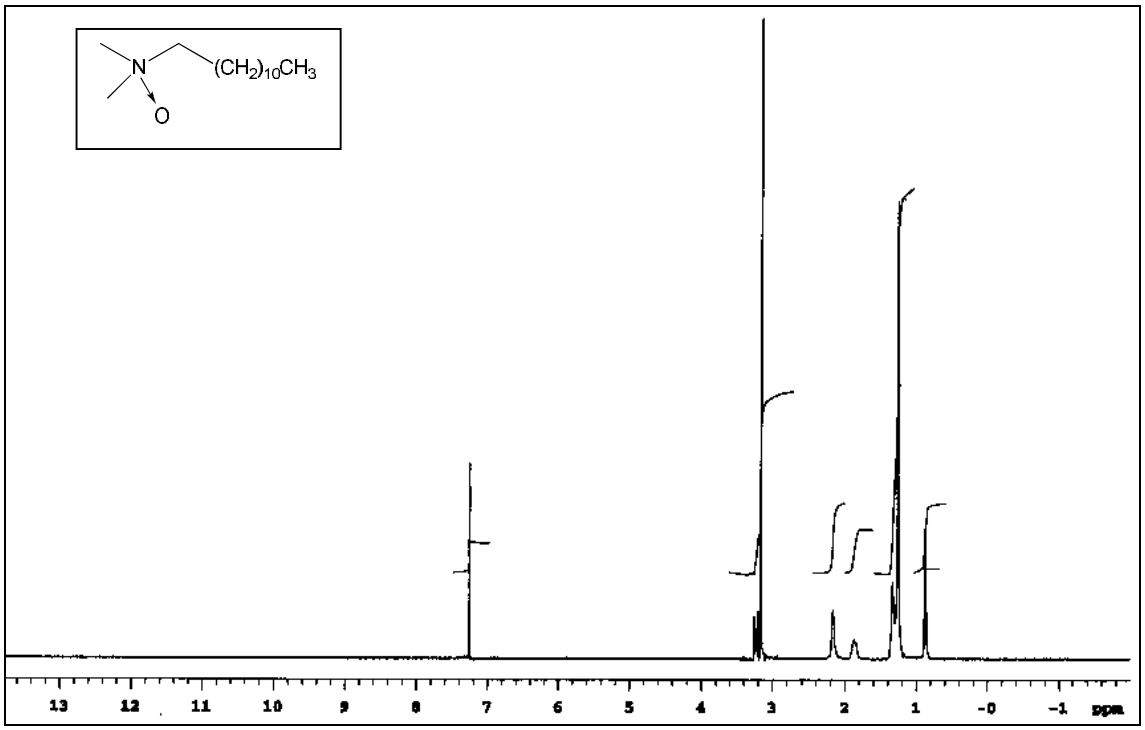

(47)

88[c]

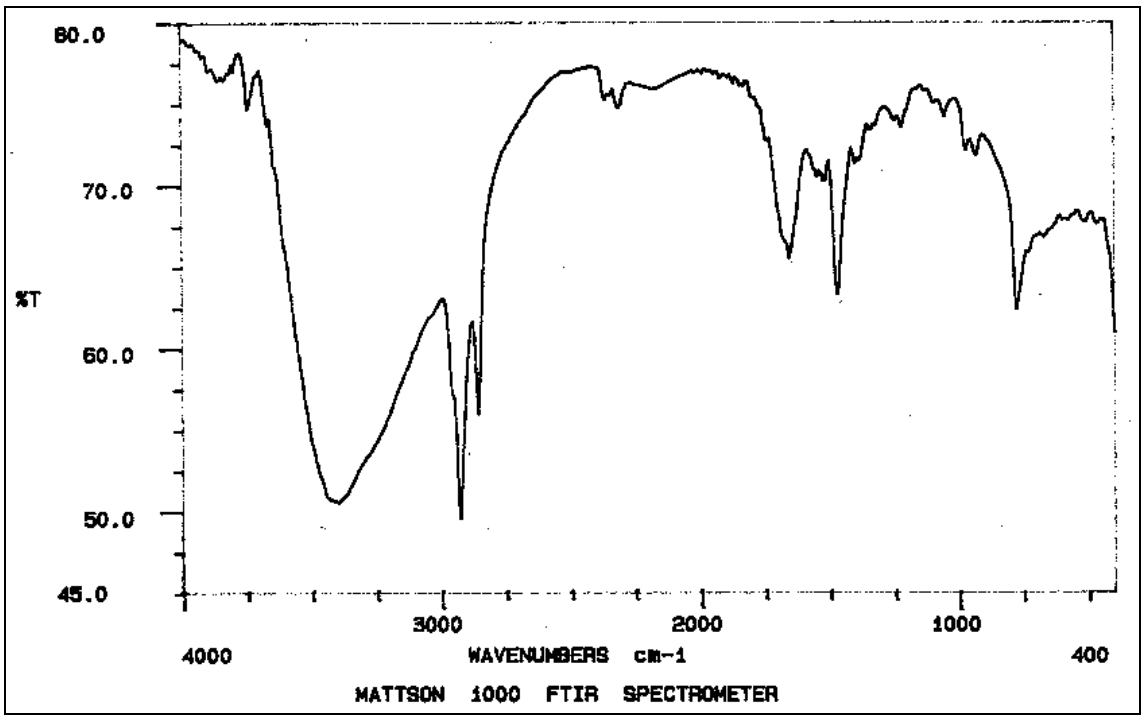
a : çözücü olarak trietilamin kullanıldı

b : 3 ekv. NaI eklenerek reaksiyon gerçekleşti.

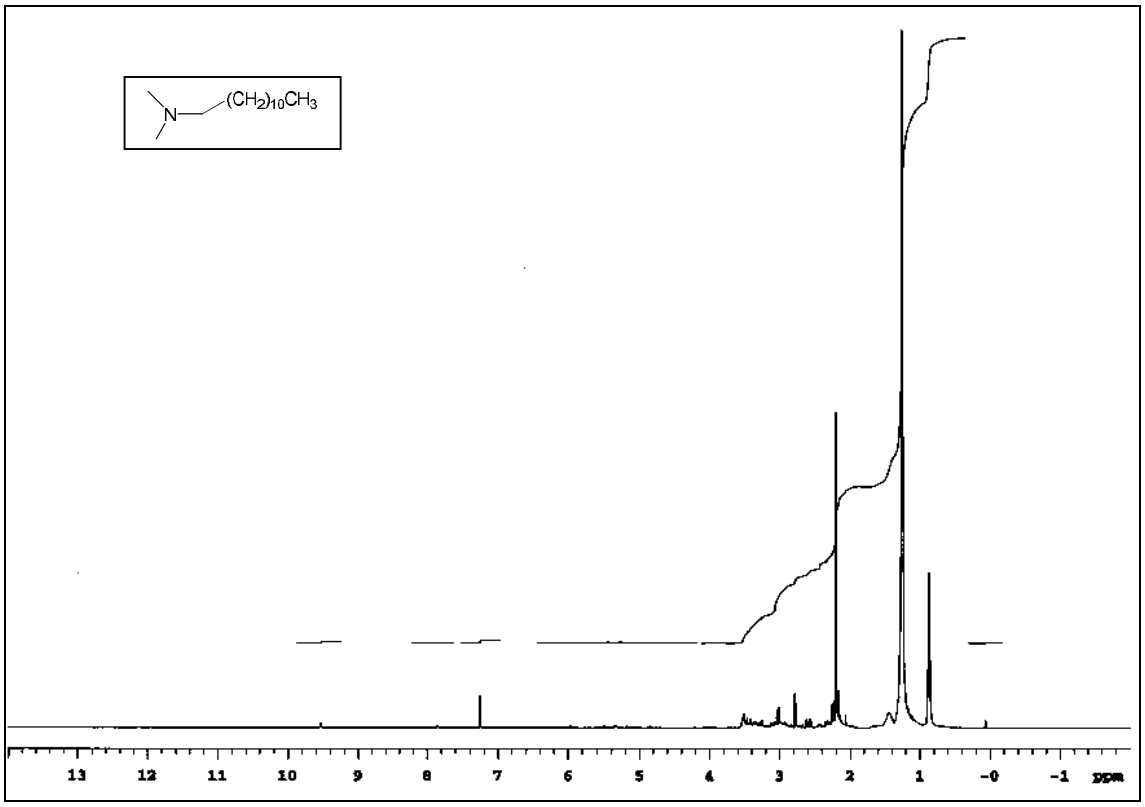
c : ham ürün verimi



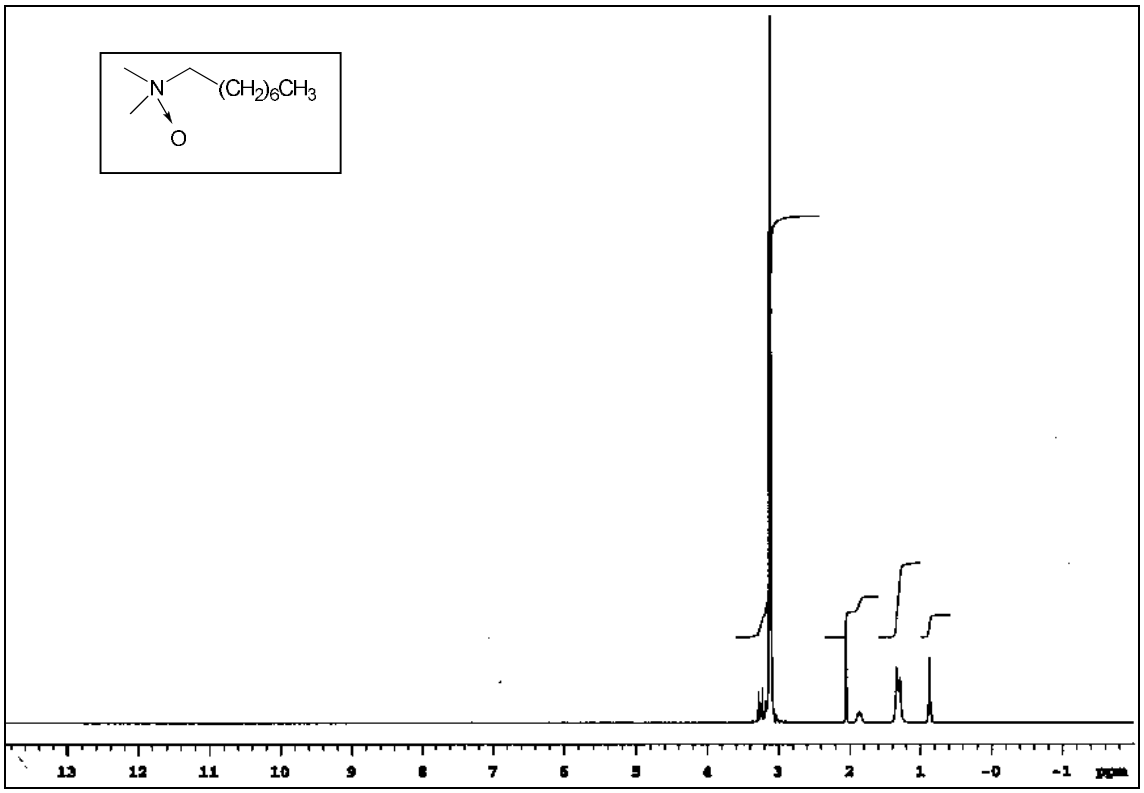

**Şekil 4.3.3** 223 nolu Bileşiğin $^{1}$H NMR Spektrumu



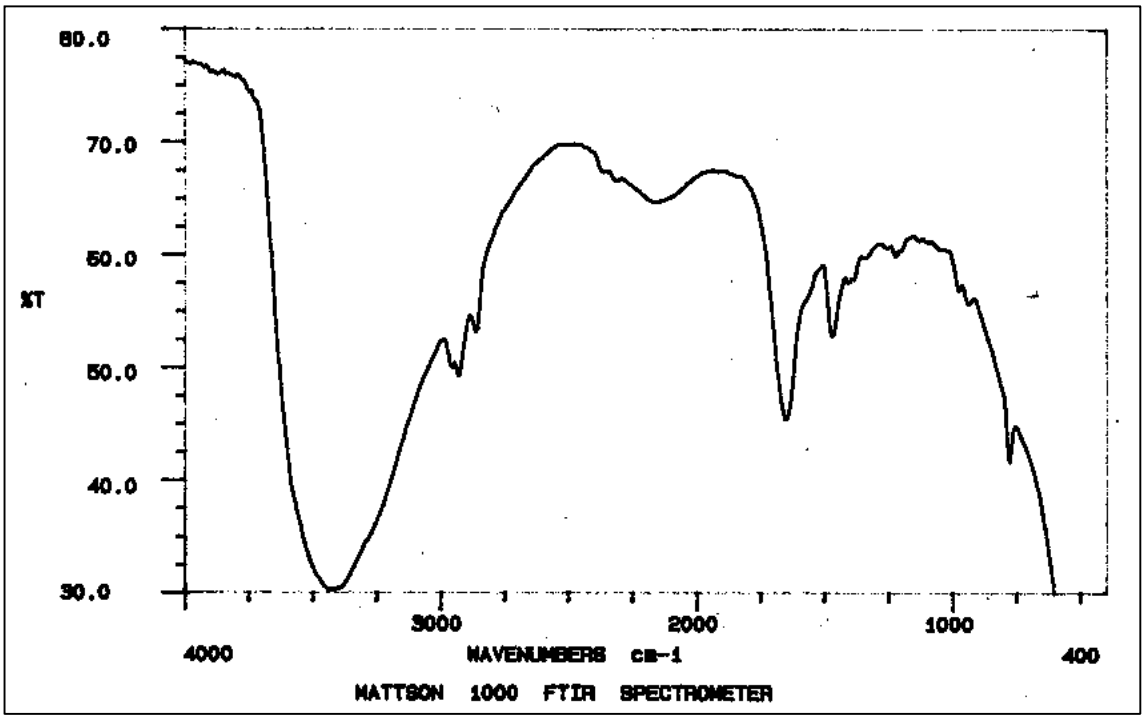

**Şekil 4.3.4** 223 nolu Bileşiğin IR Spektrumu



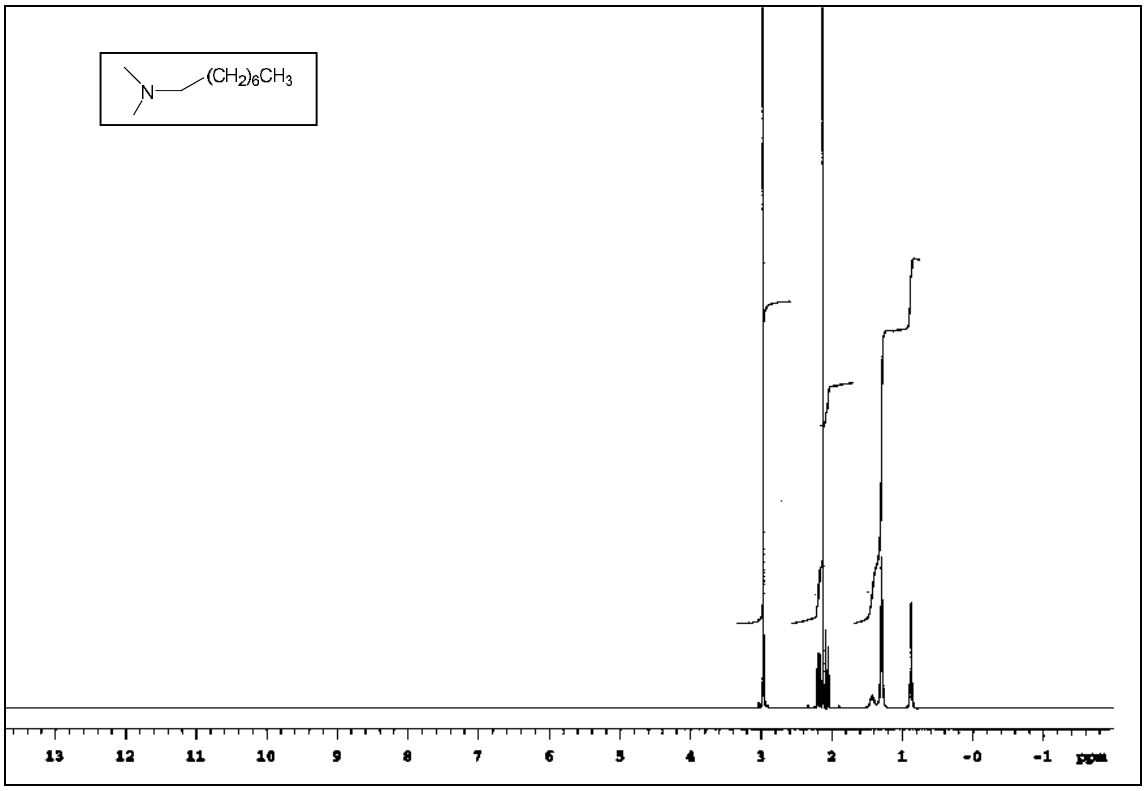

**Şekil 4.3.5** 224 nolu Bileşiğin $^{1}$H NMR Spektrumu



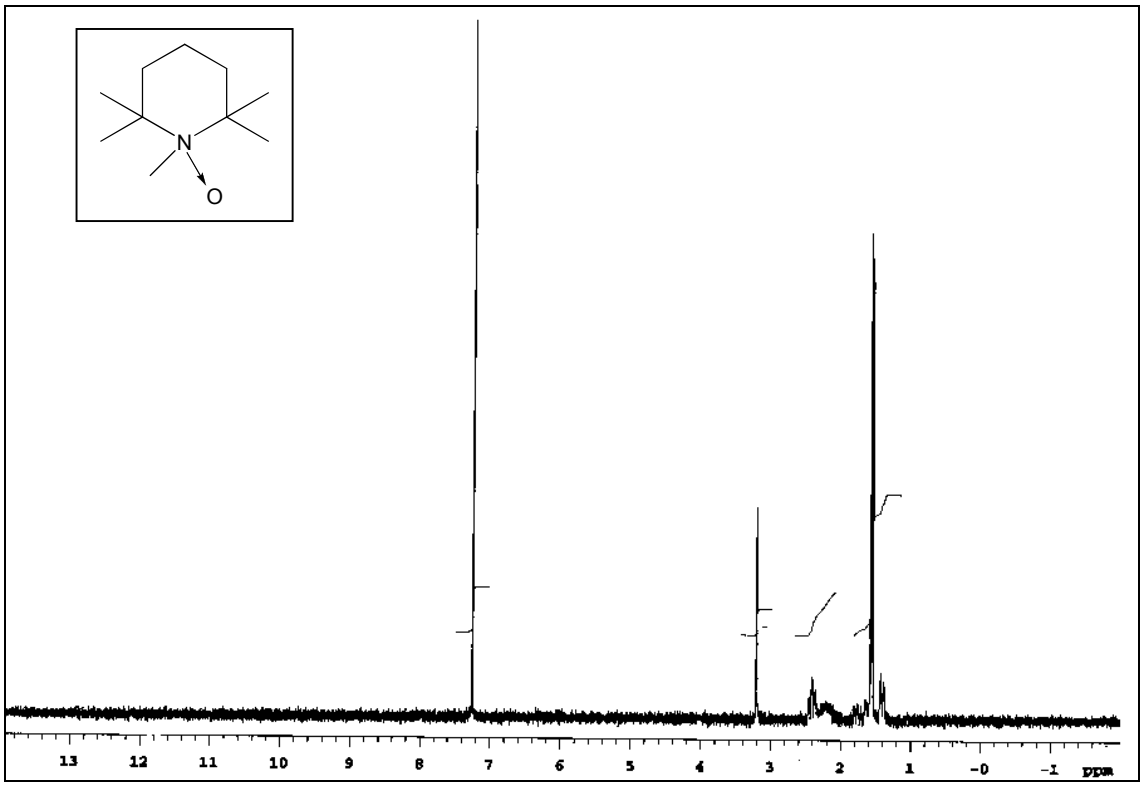

**Şekil 4.3.6** 208 nolu Bileşiğin $^{1}H$ NMR Spektrumu



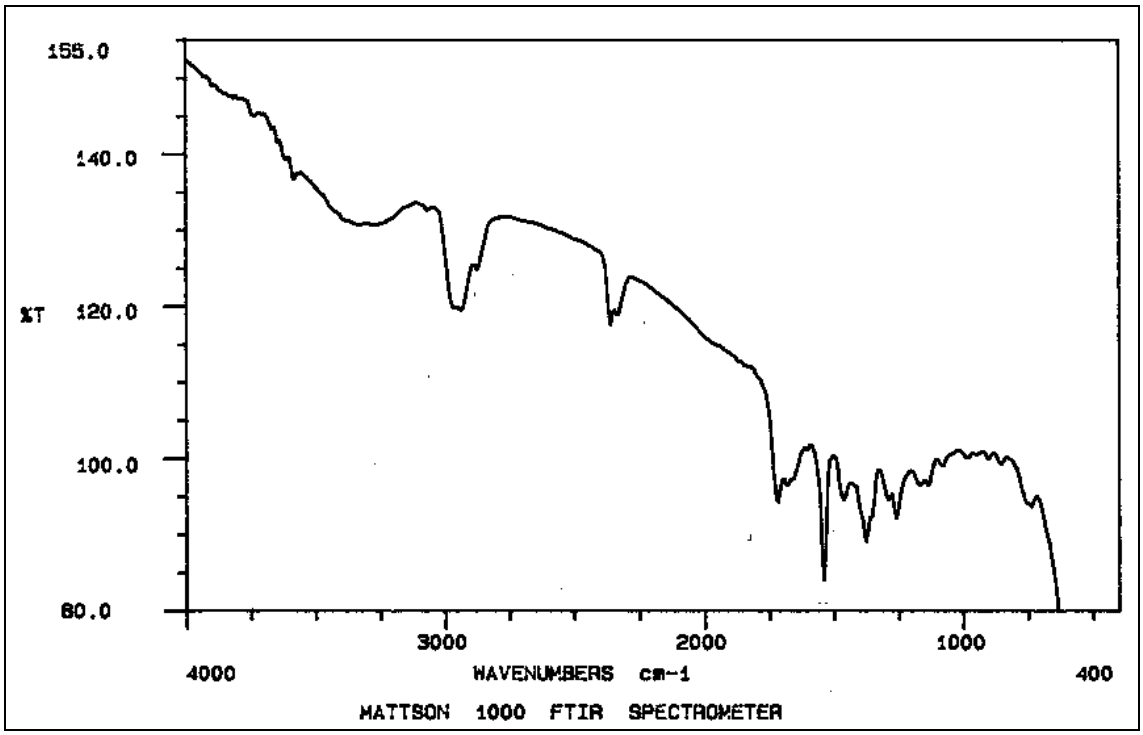

**Şekil 4.3.7** 208 nolu Bileşiğin IR Spektrumu



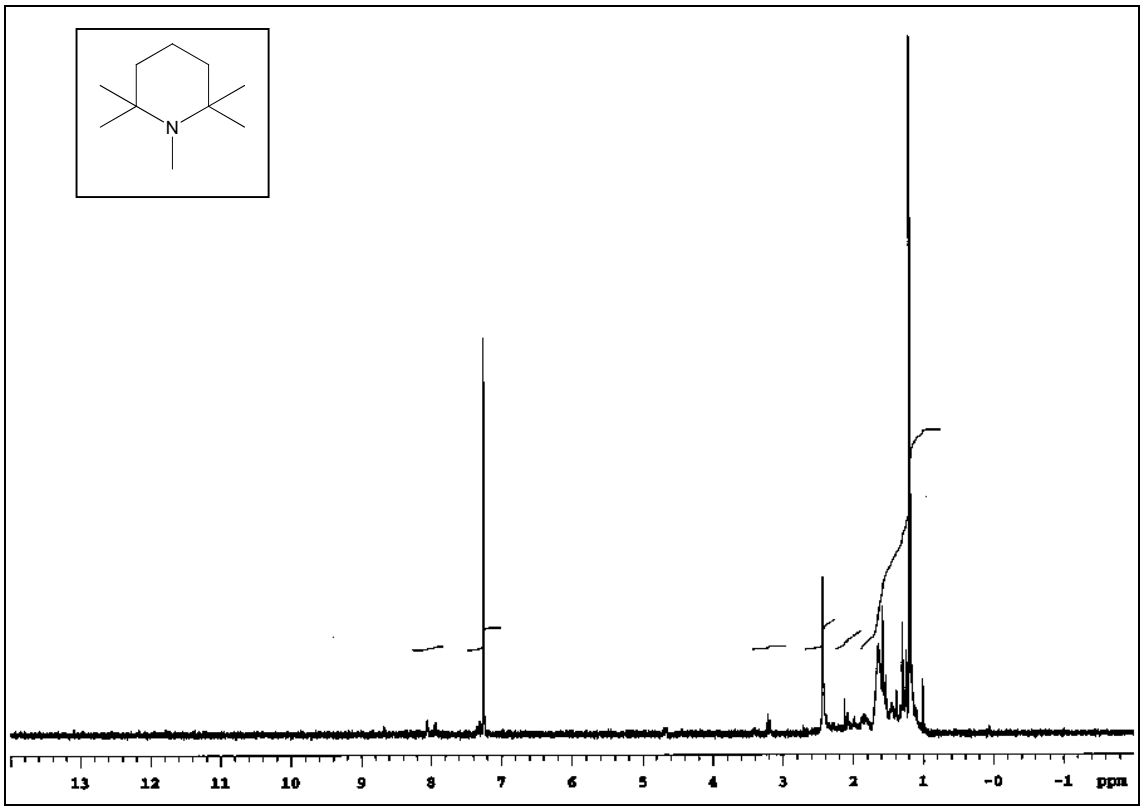

**Şekil 4.3.8** 207 nolu Bileşiğin $^{1}$H NMR Spektrumu



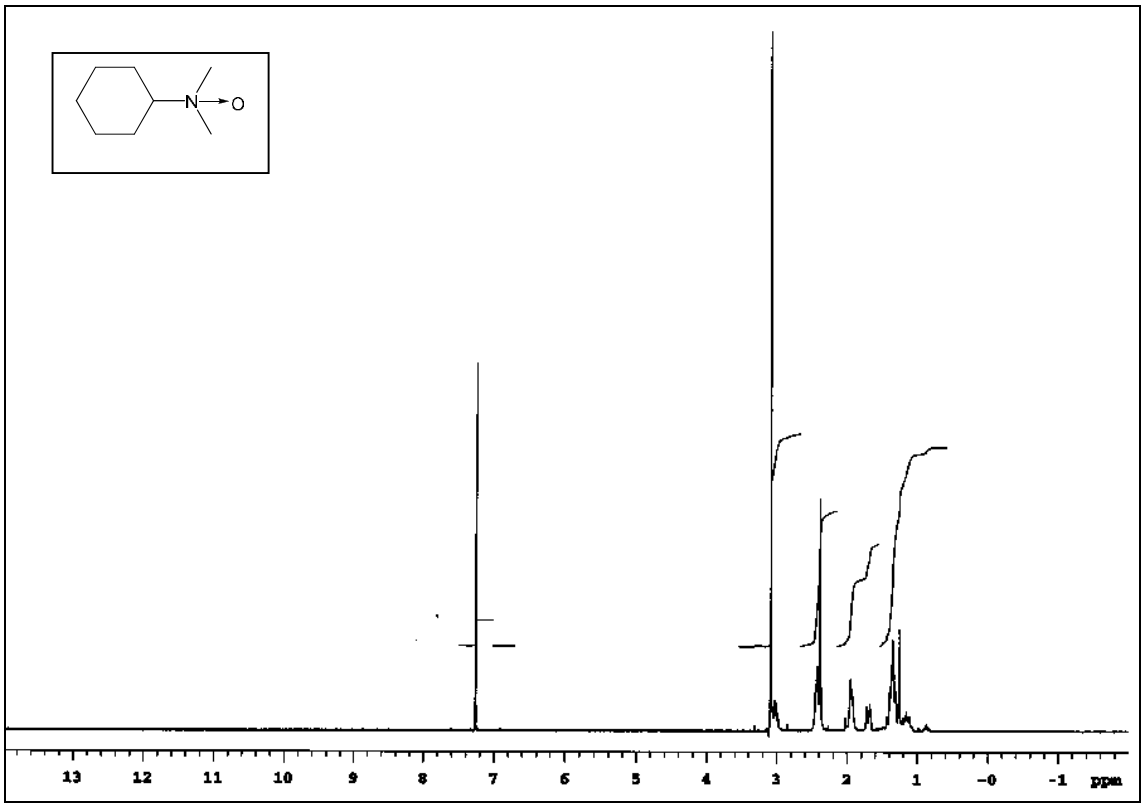

**Şekil 4.3.9** 215 nolu Bileşiğin $^{1}$H NMR Spektrumu



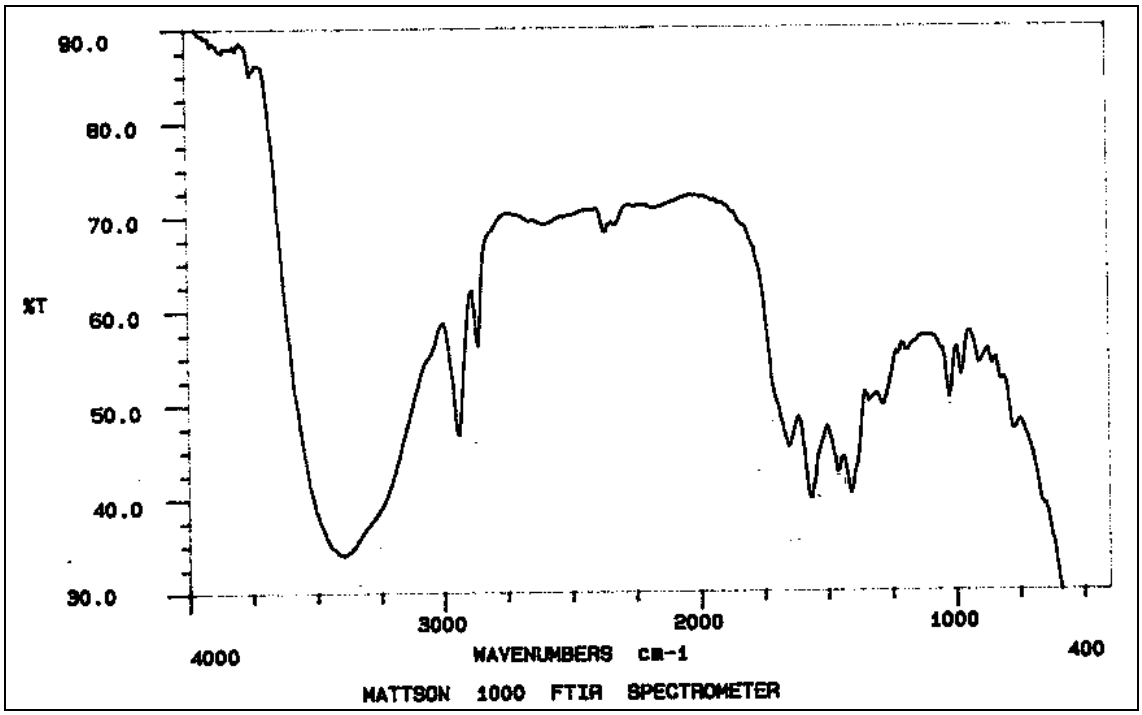

**Şekil 4.3.10** 215 nolu Bileşiğin IR Spektrumu



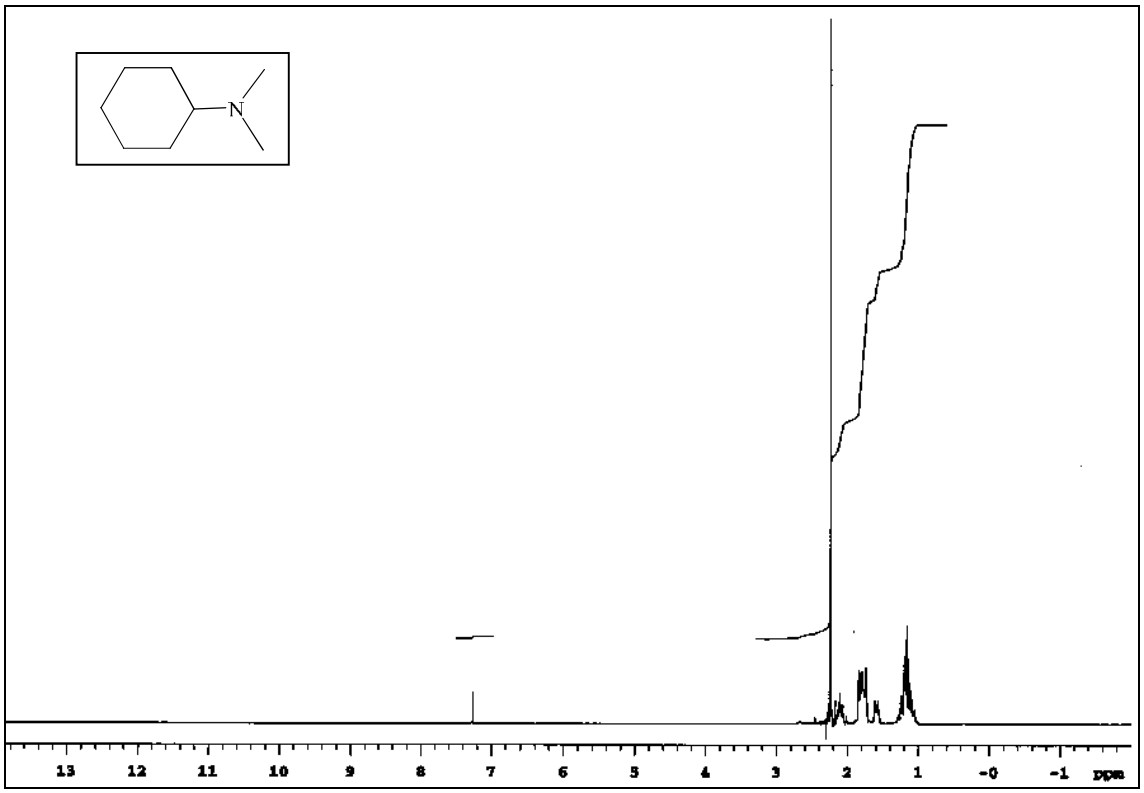

**Şekil 4.3.11** 214 nolu Bileşiğin $^{1}$H NMR Spektrumu



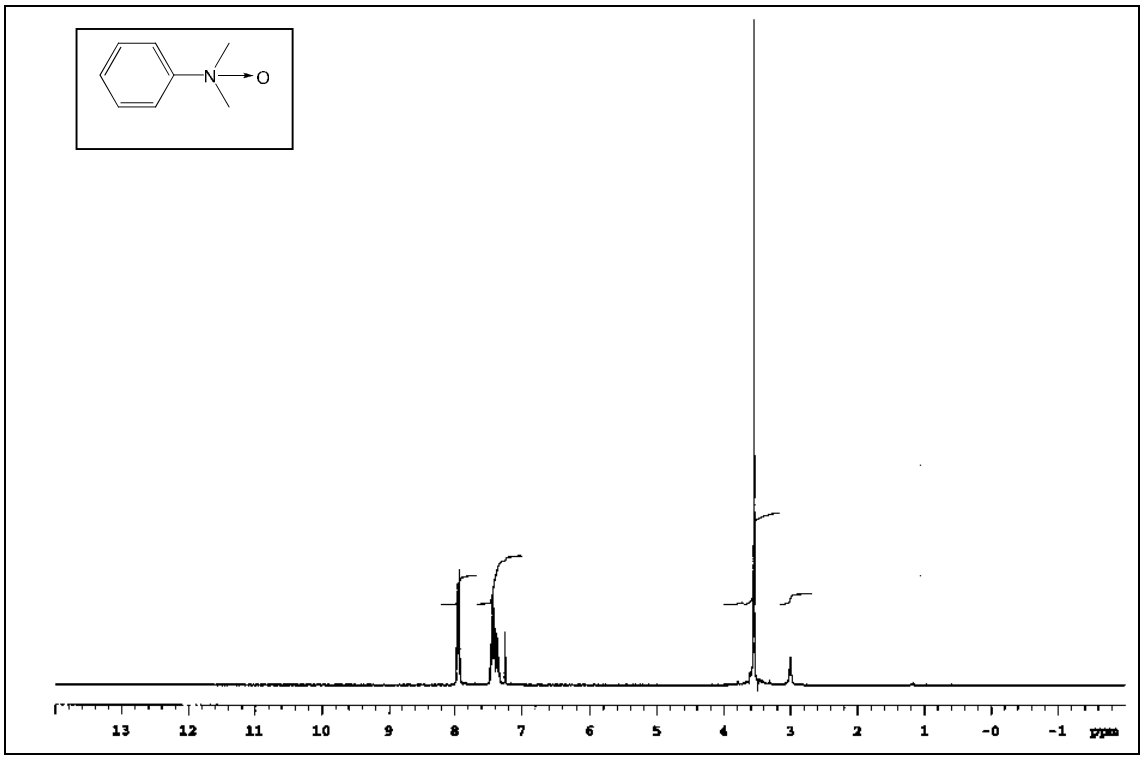

**Şekil 4.3.12** 204 nolu Bileşiğin $^{1}$H NMR Spektrumu



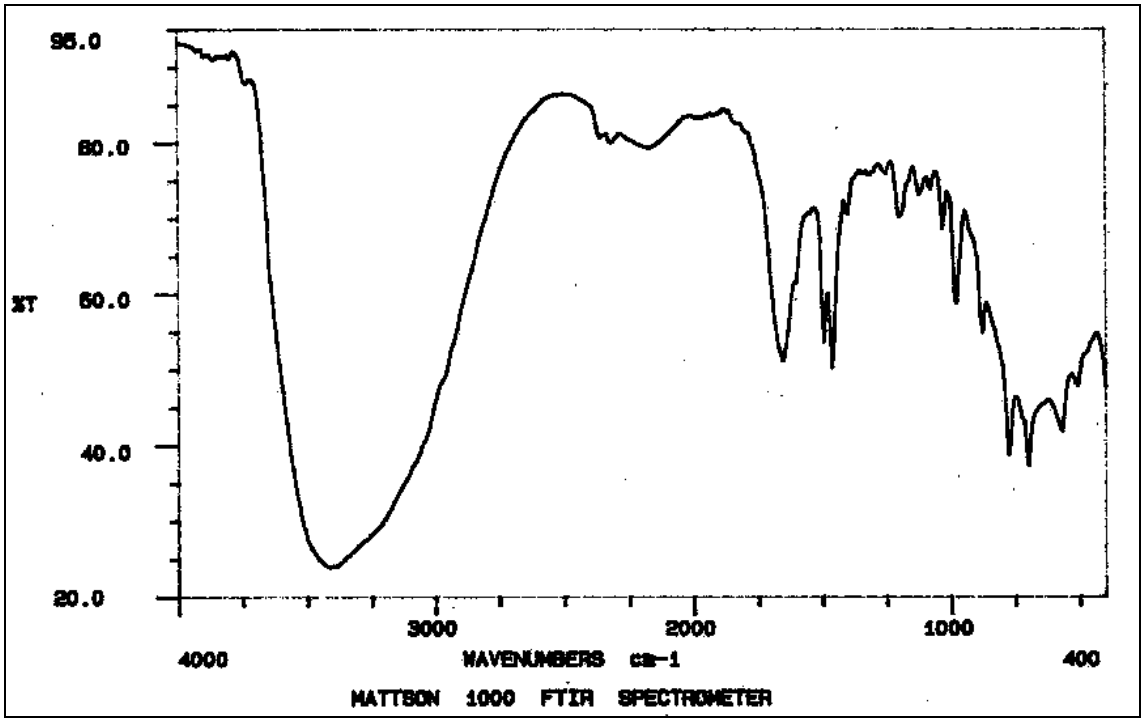

**Şekil 4.3.13** 204 nolu Bileşiğin IR Spektrumu



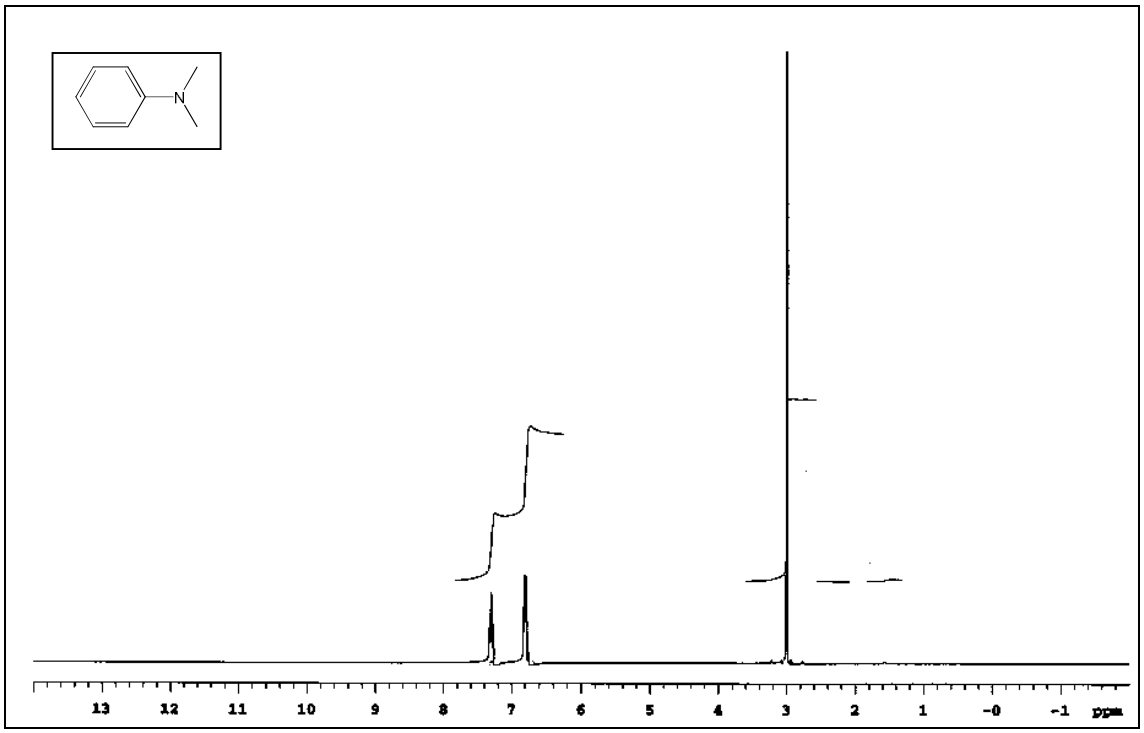

**Şekil 4.3.14** 203 nolu Bileşiğin $^{1}$H NMR Spektrumu



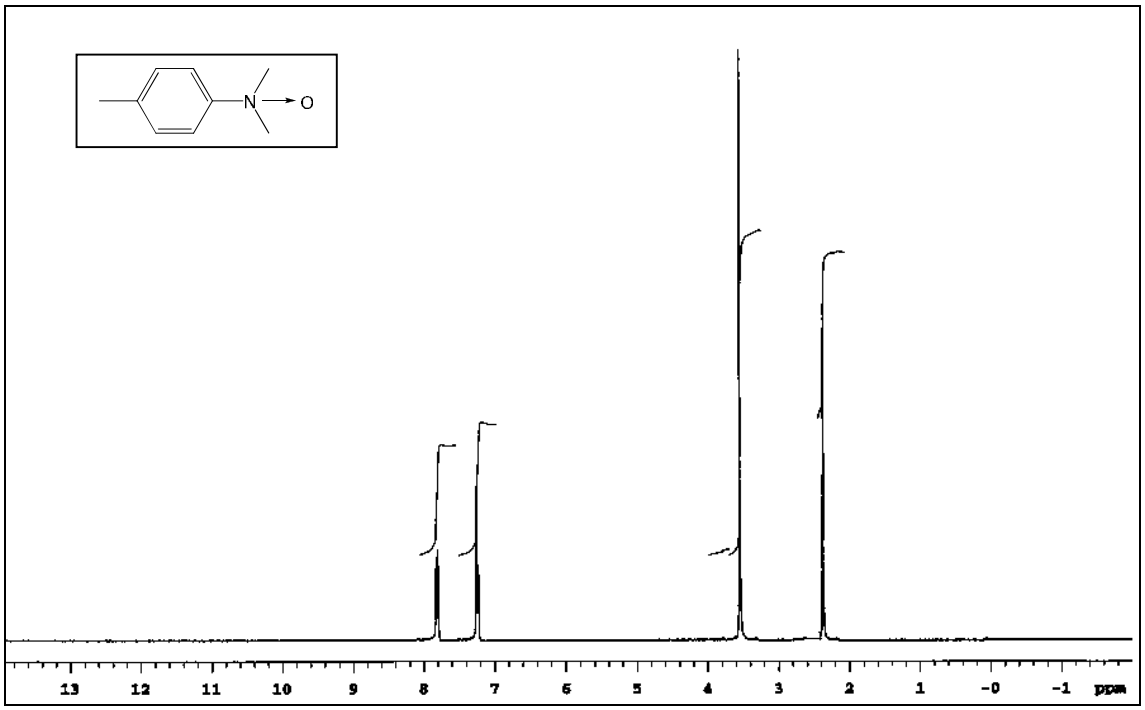

**Şekil 4.3.15** 188 nolu Bileşiğin $^{1}$H NMR Spektrumu



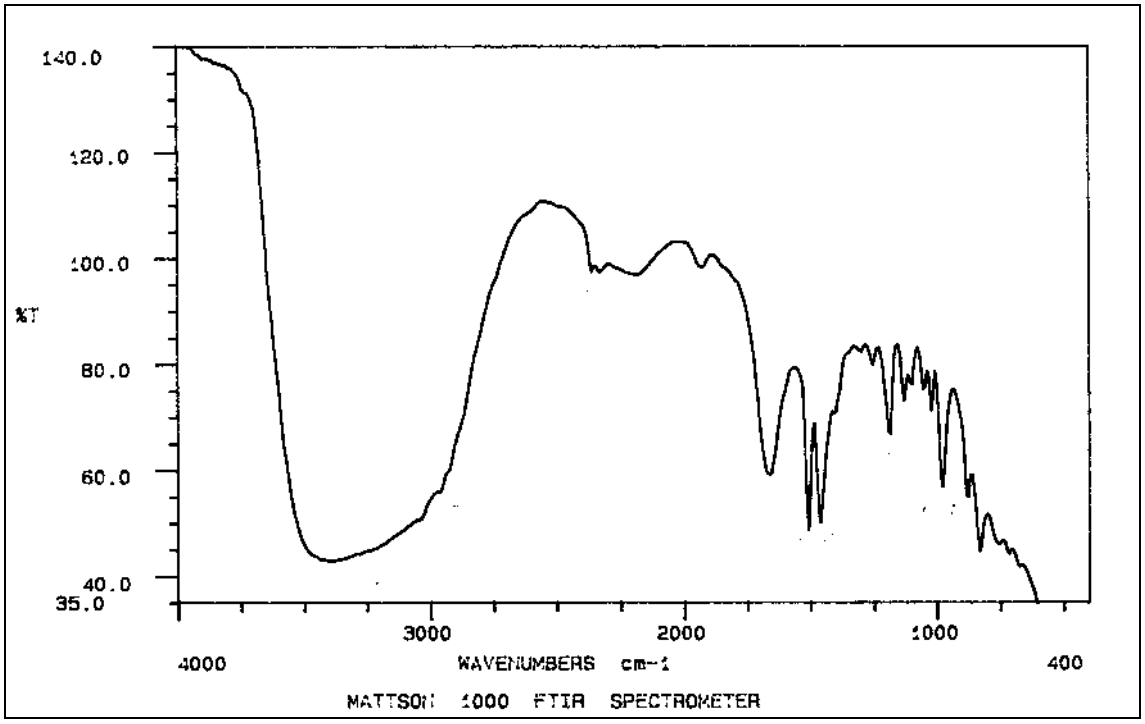

**Şekil 4.3.16** 188 nolu Bileşiğin IR Spektrumu



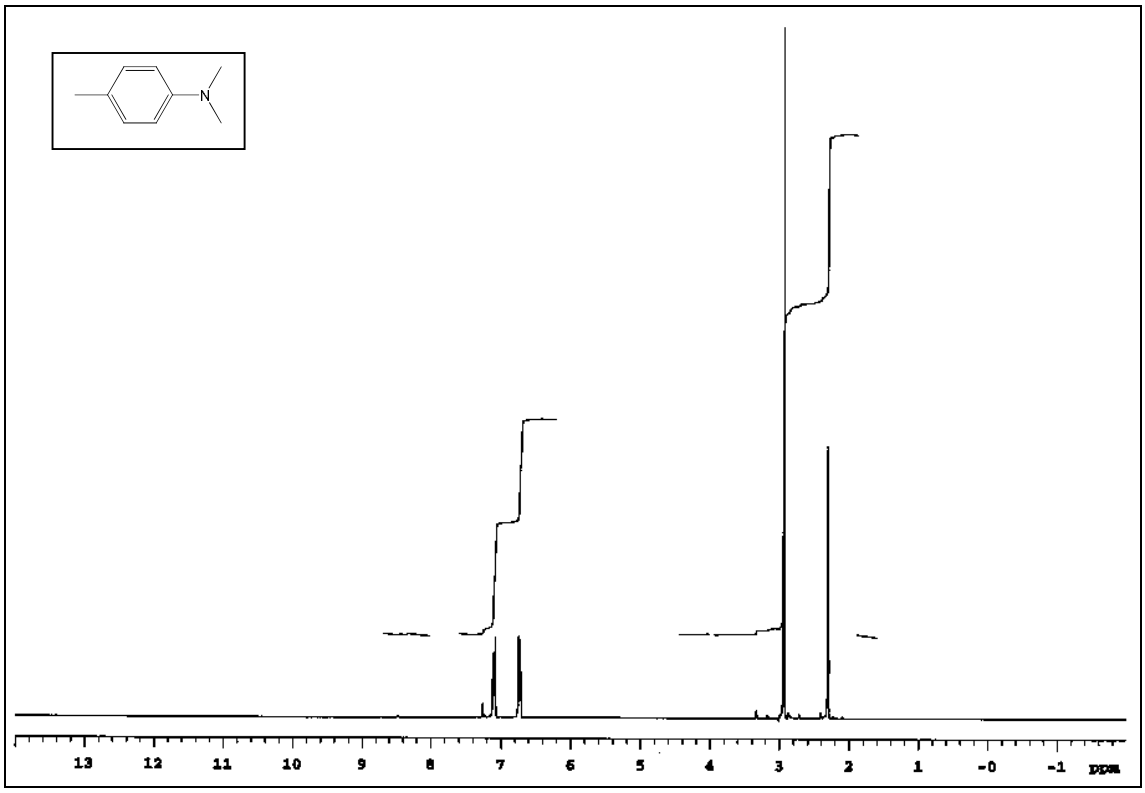

**Şekil 4.3.17** 187 nolu Bileşiğin $^{1}$H NMR Spektrumu



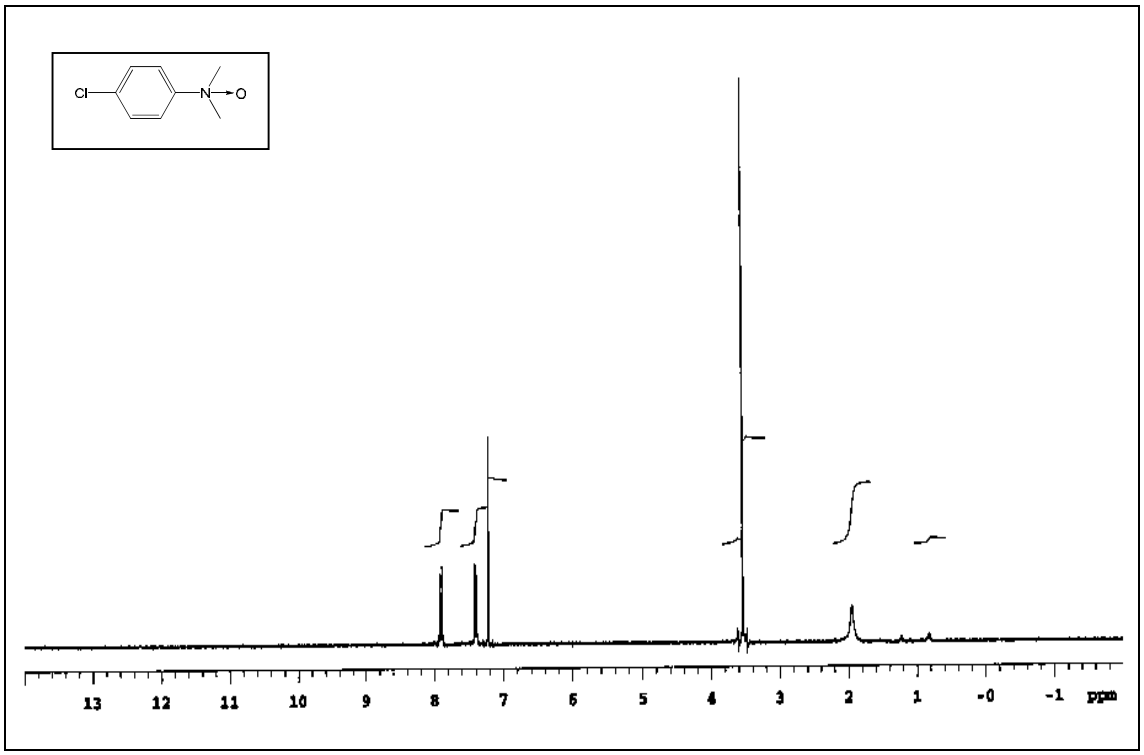

**Şekil 4.3.18** 210 nolu Bileşiğin $^{1}H$ NMR Spektrumu



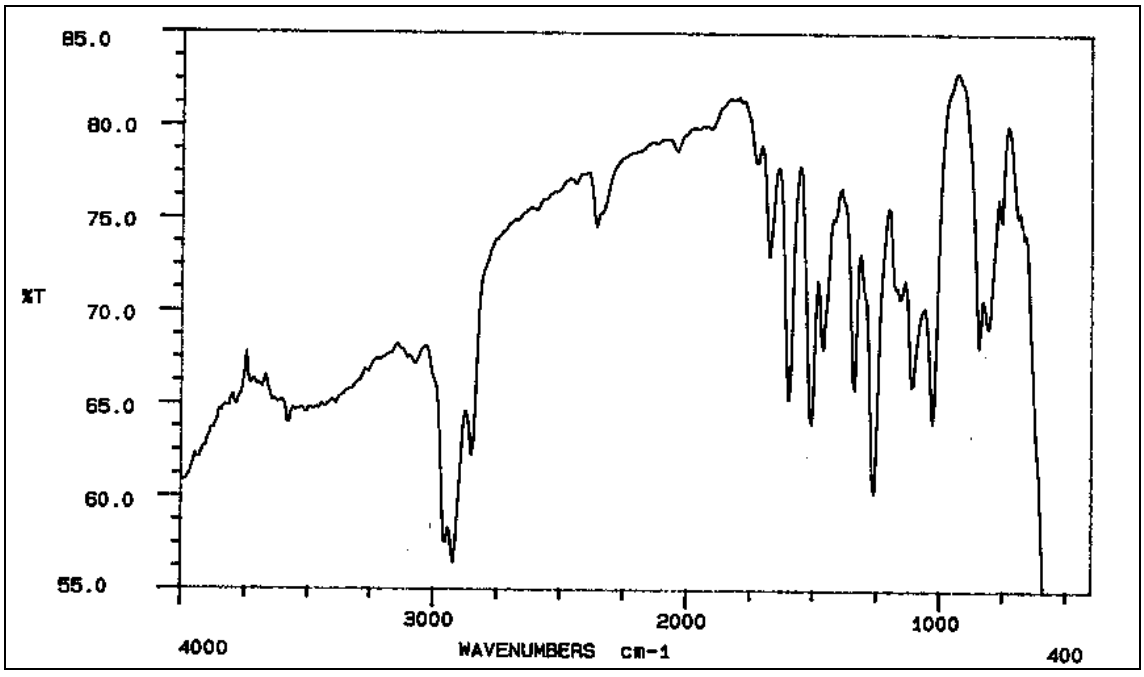

**Şekil 4.3.19** 210 nolu Bileşiğin IR Spektrumu



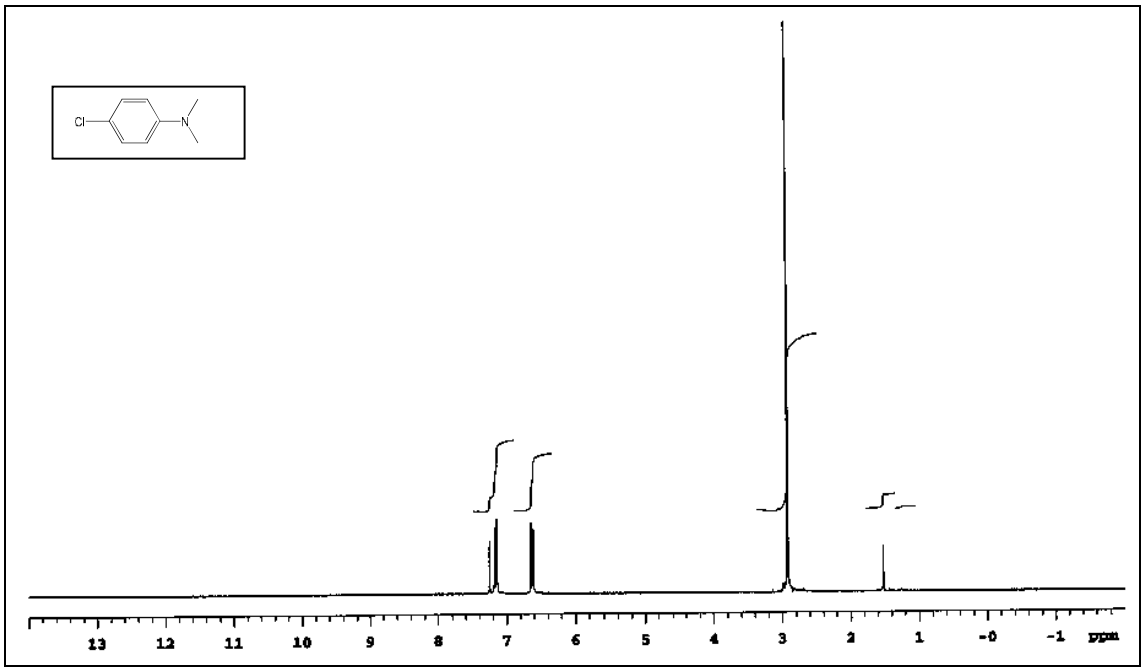

**Şekil 4.3.20** 209 nolu Bileşiğin $^{1}$H NMR Spektrumu



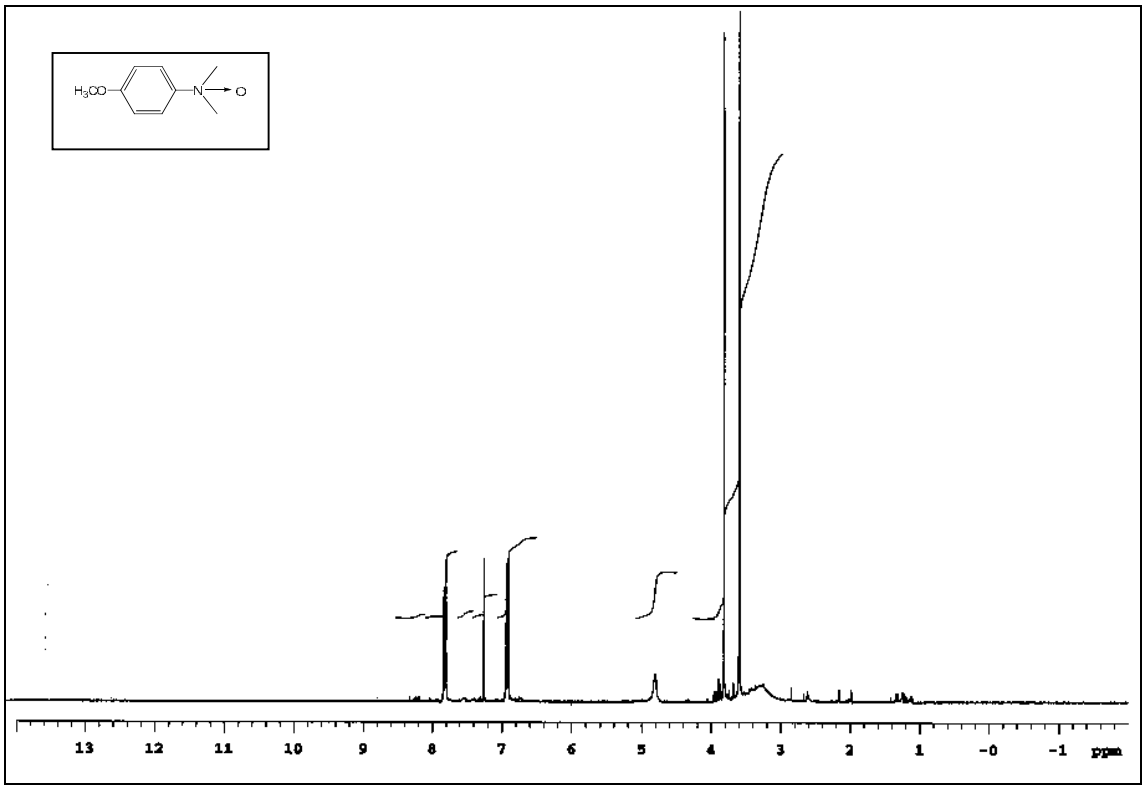

**Şekil 4.3.21** 155 nolu Bileşiğin $^{1}H$ NMR Spektrumu



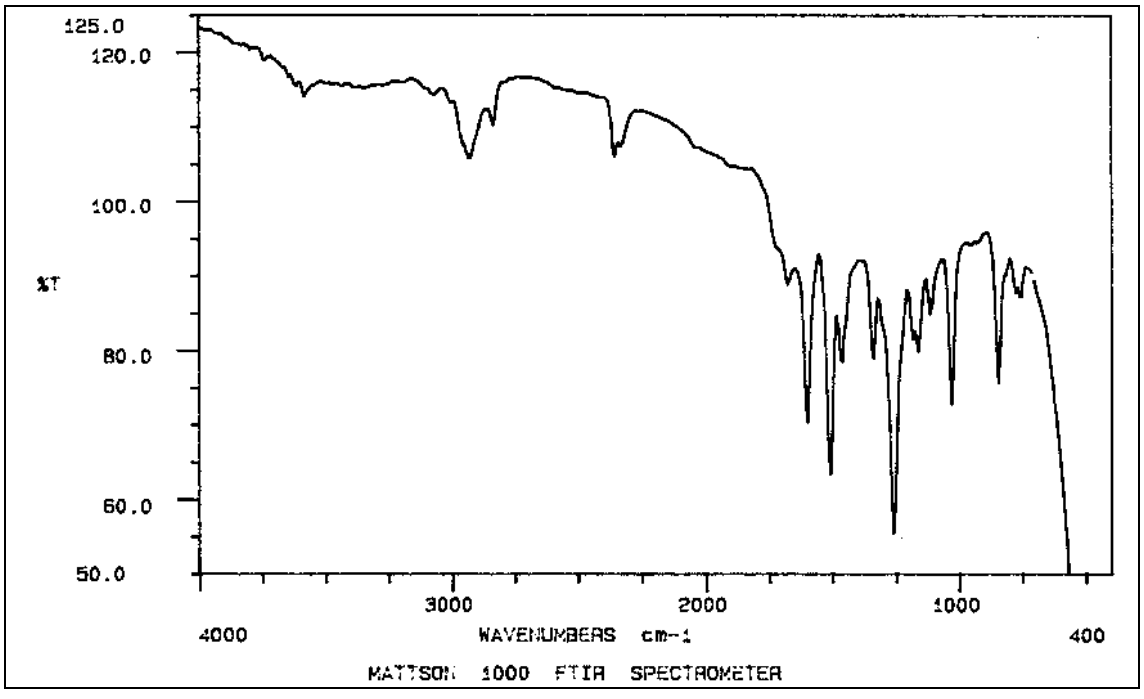

**Şekil 4.3.22** 155 nolu Bileşiğin IR Spektrumu



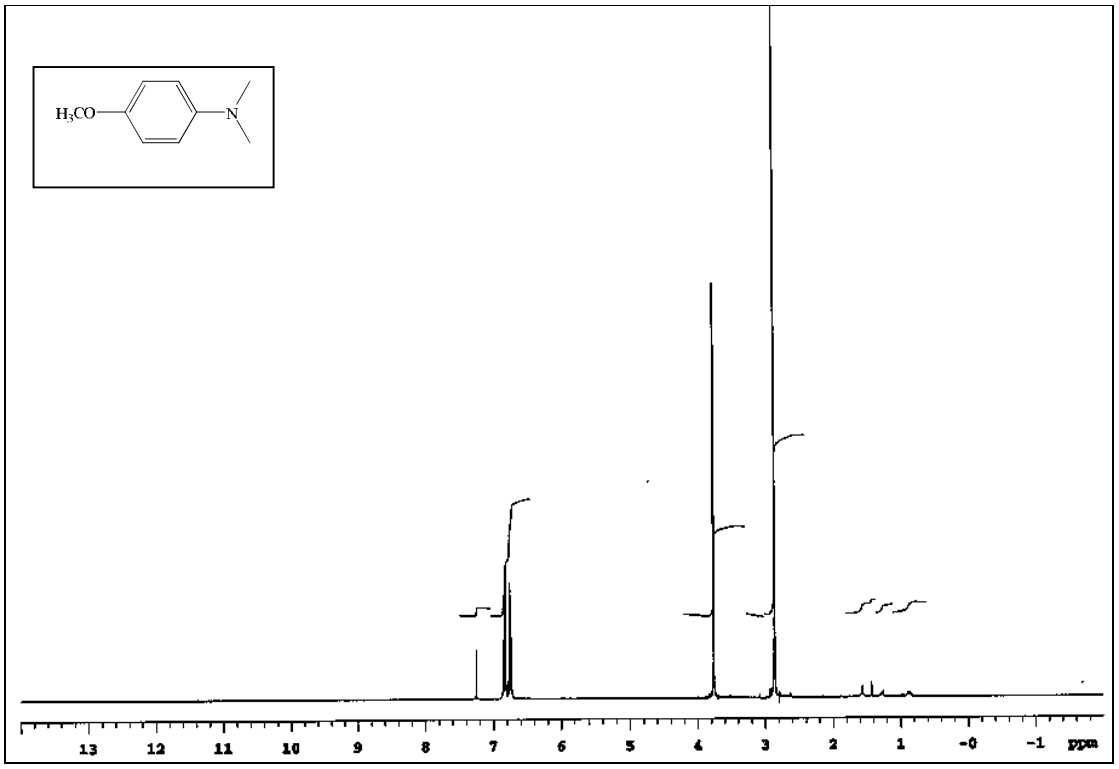

**Şekil 4.3.23** 194 nolu Bileşiğin $^{1}$H NMR Spektrumu



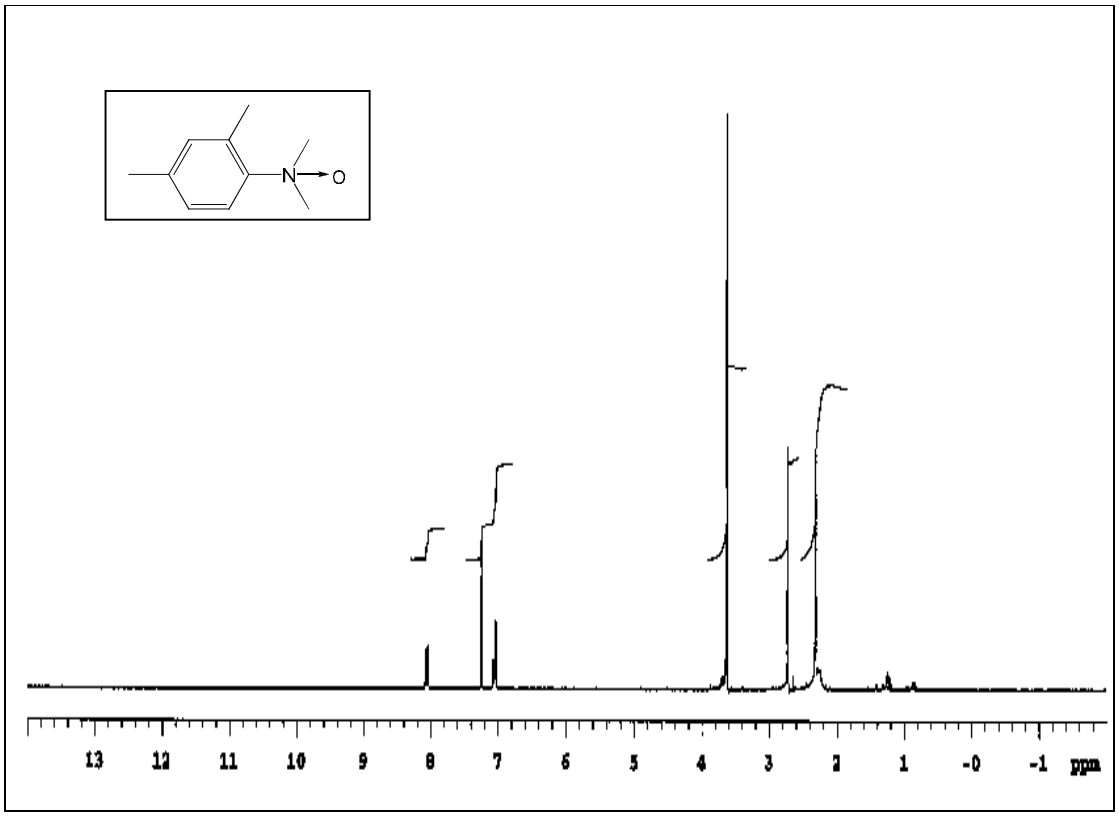

**Şekil 4.3.24** 216 nolu Bileşiğin $^{1}$H NMR Spektrumu



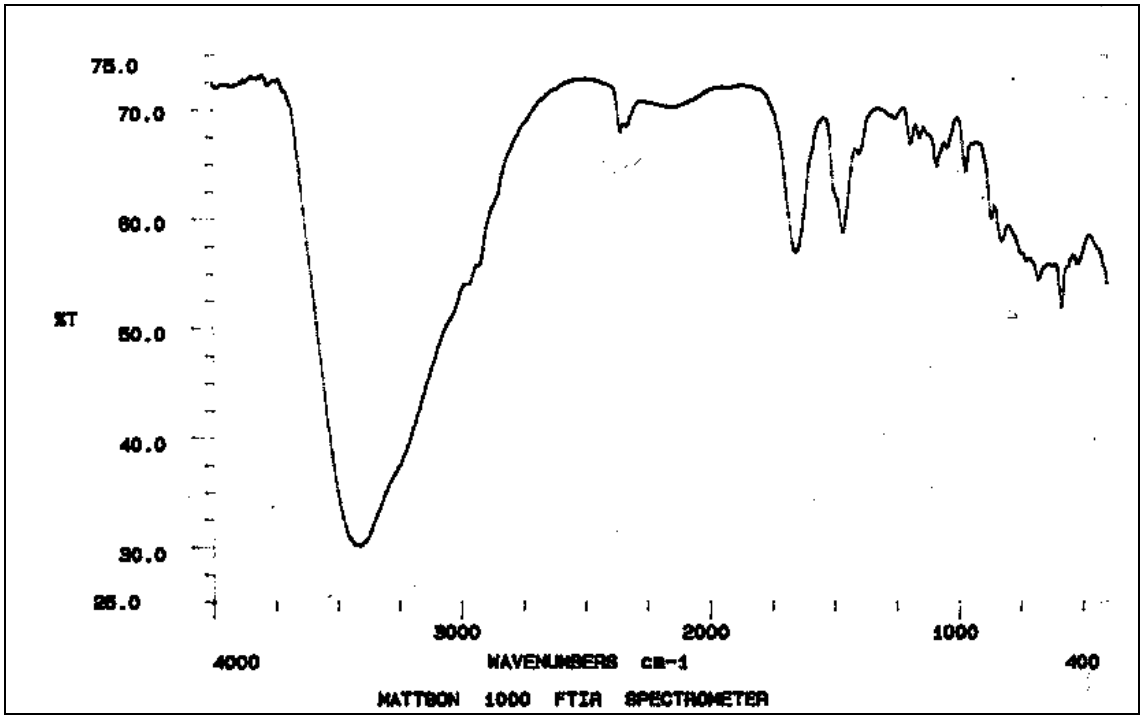

**Şekil 4.3.25** 216 nolu Bileşiğin IR Spektrumu



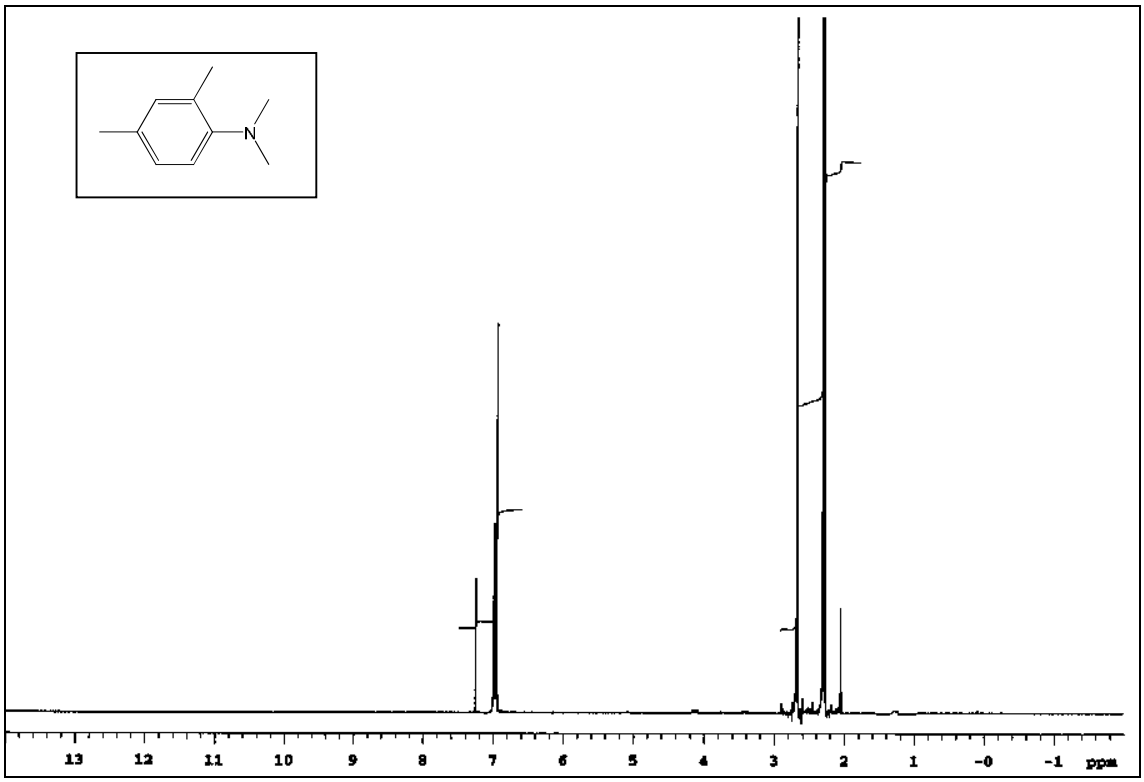

**Şekil 4.3.26** 192 nolu Bileşiğin $^{1}$H NMR Spektrumu



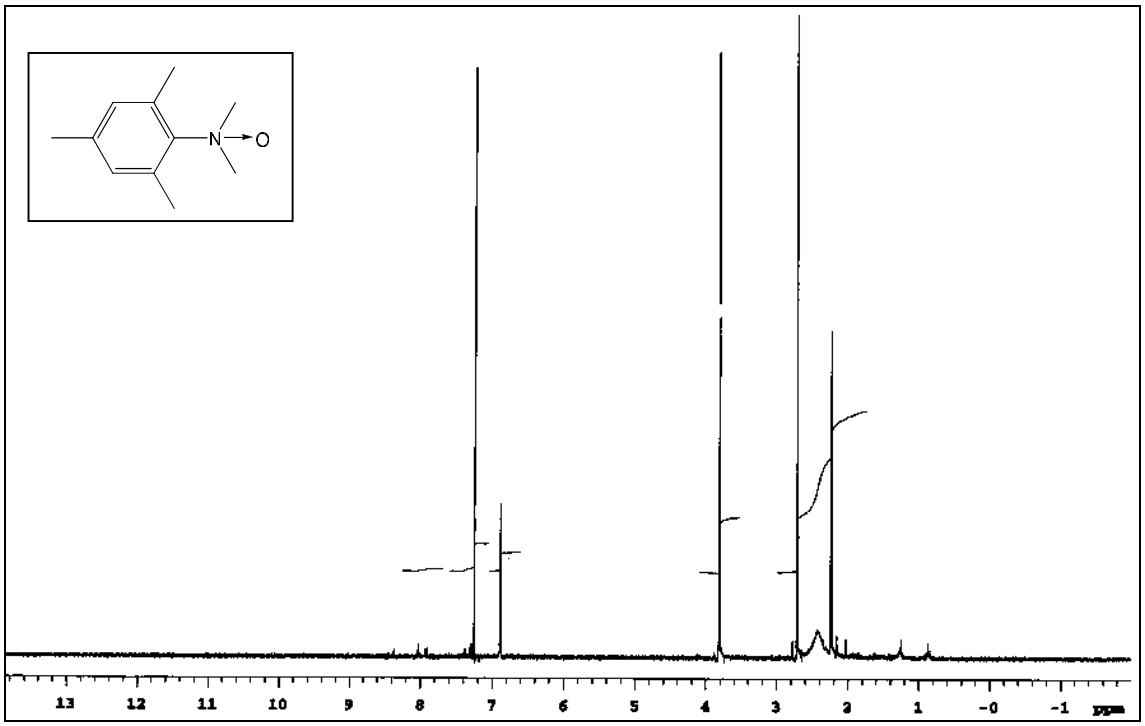

**Şekil 4.3.27** 217 nolu Bileşiğin $^{1}H$ NMR Spektrumu



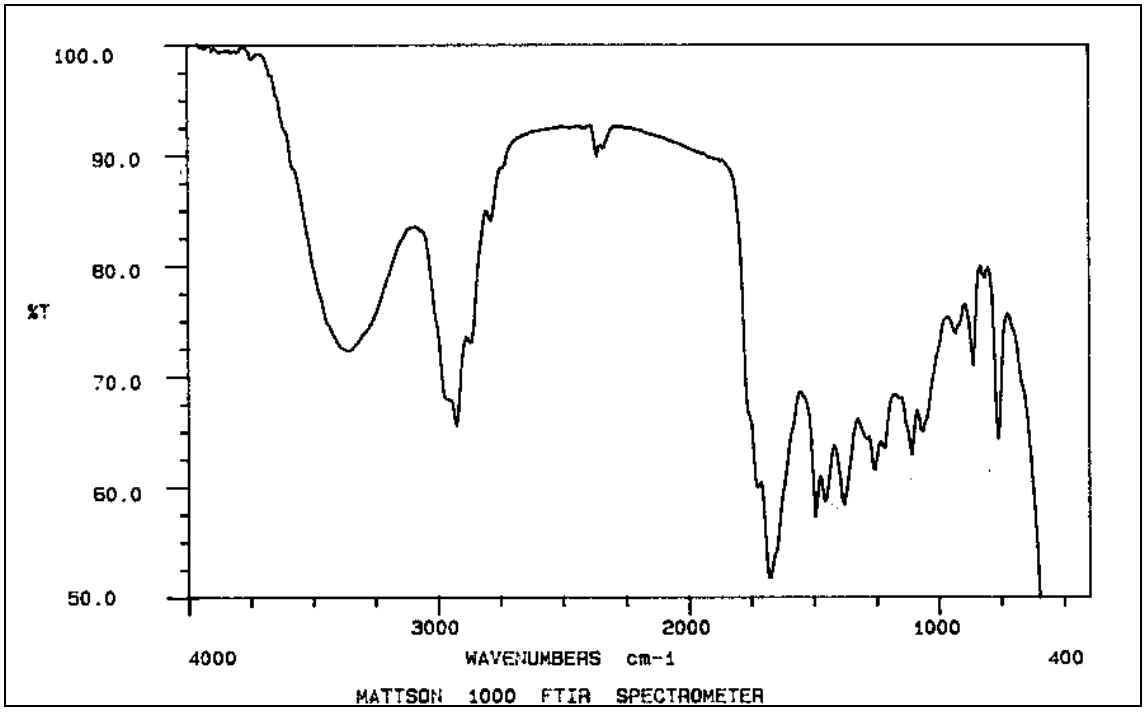

**Şekil 4.3.28** 217 nolu Bileşiğin IR Spektrumu



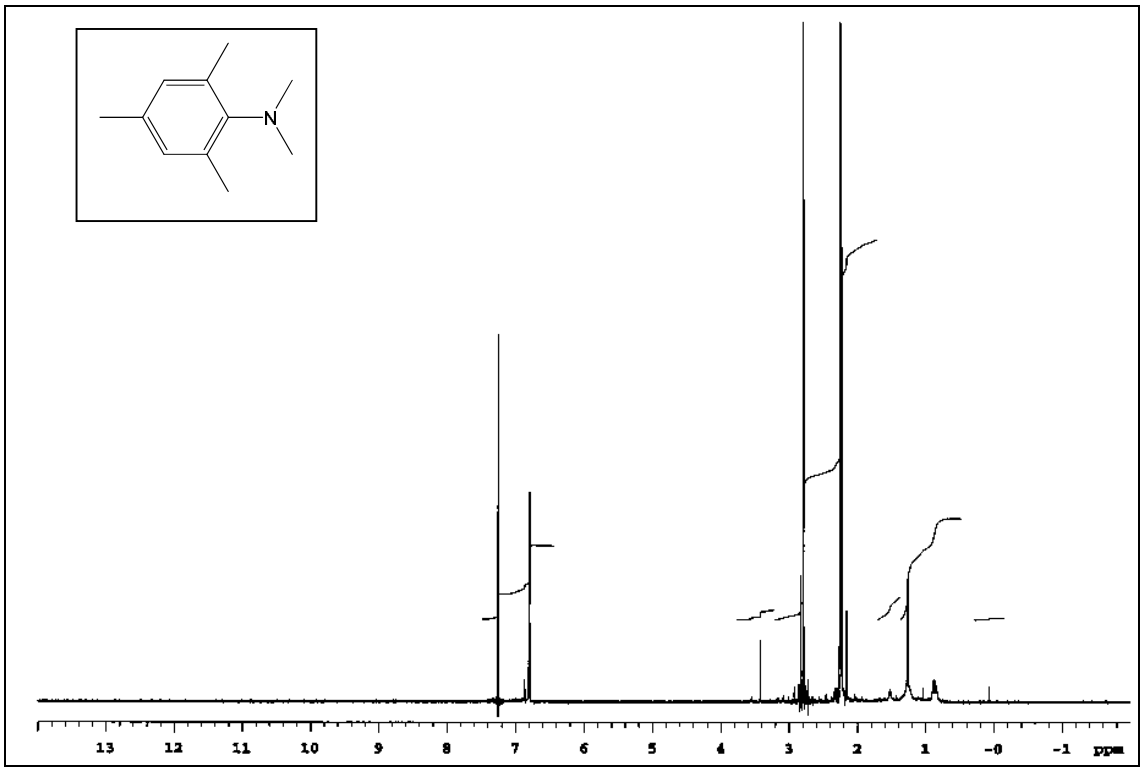

**Şekil 4.3.29** 198 nolu Bileşiğin $^{1}$H NMR Spektrumu



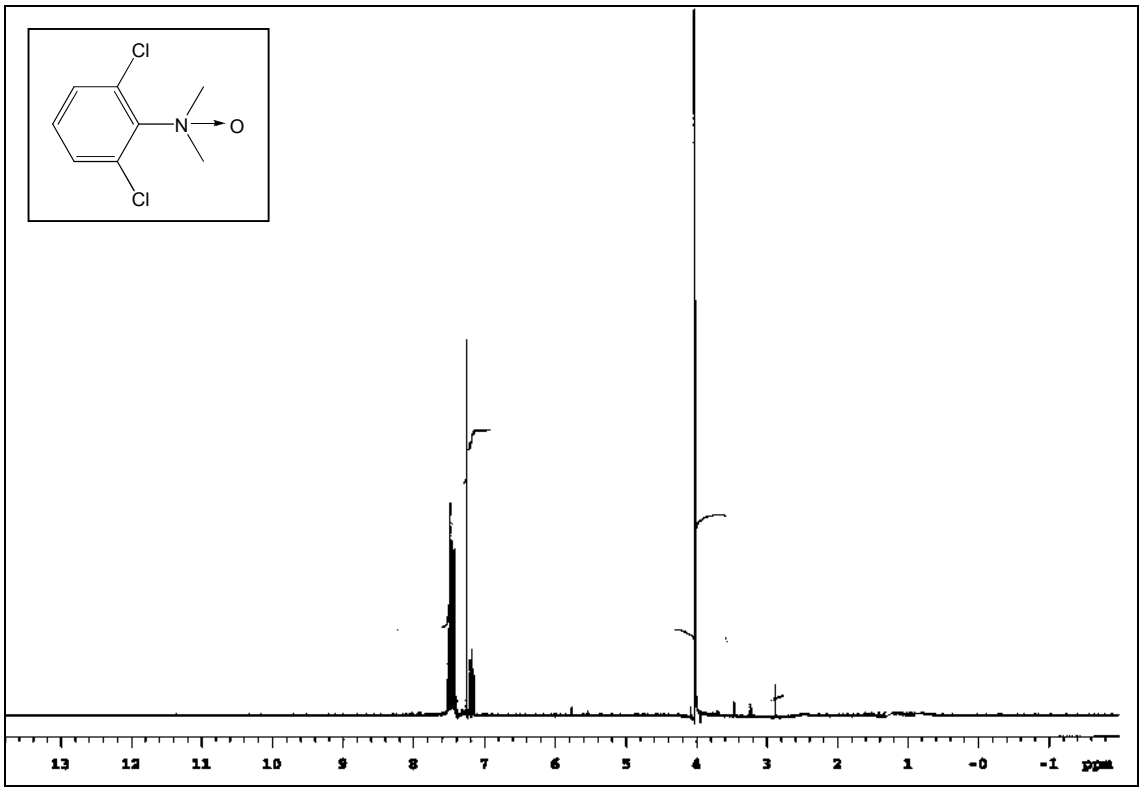

**Şekil 4.3.30** 212 nolu Bileşiğin $^{1}H$ NMR Spektrumu



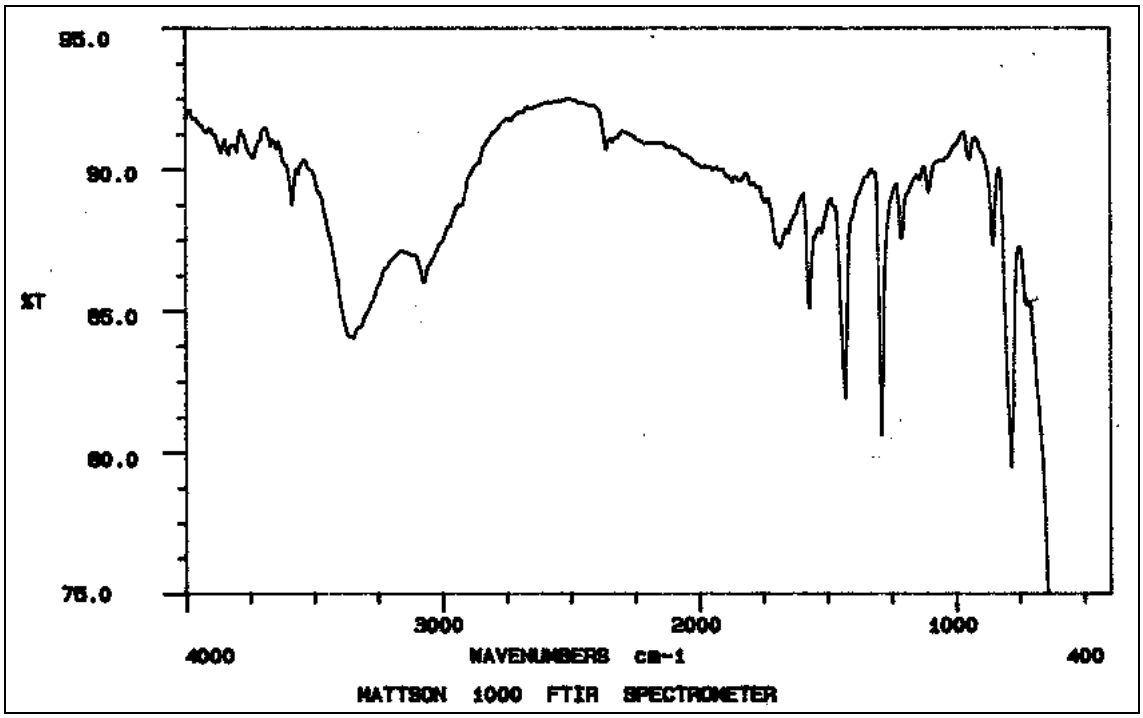

**Şekil 4.3.31** 212 nolu Bileşiğin IR Spektrumu



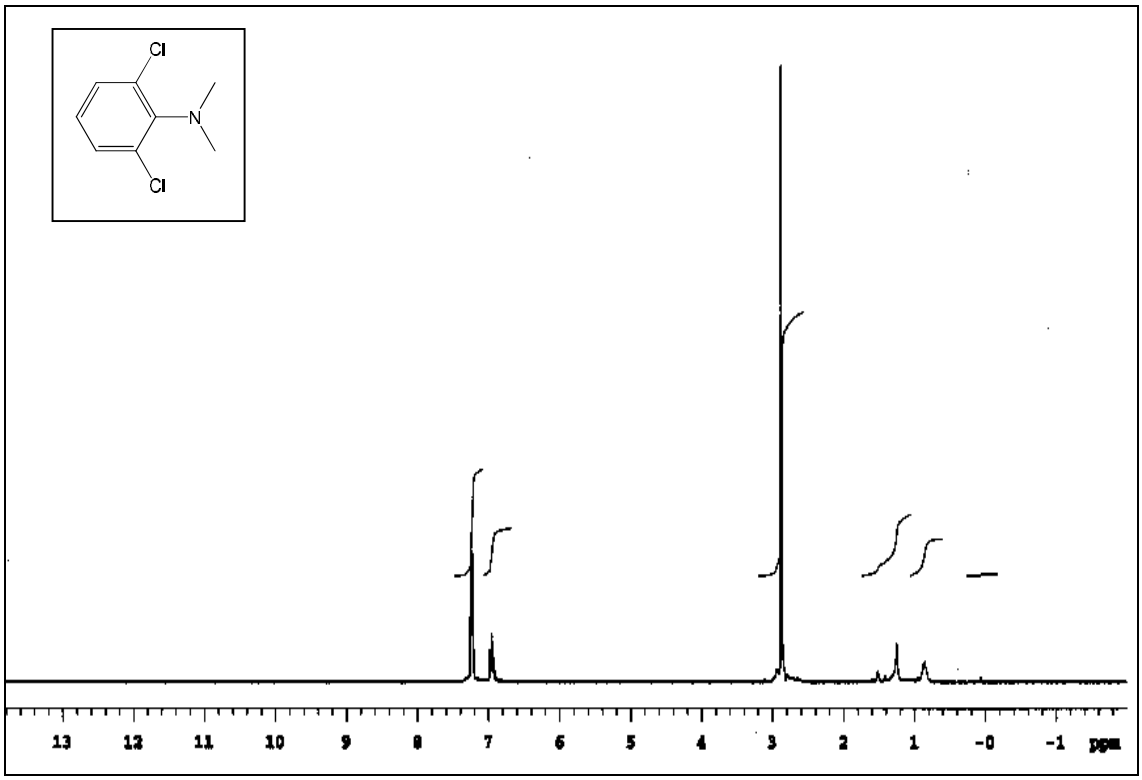

**Şekil 4.3.32** 211 nolu Bileşiğin $^{1}H$ NMR Spektrumu



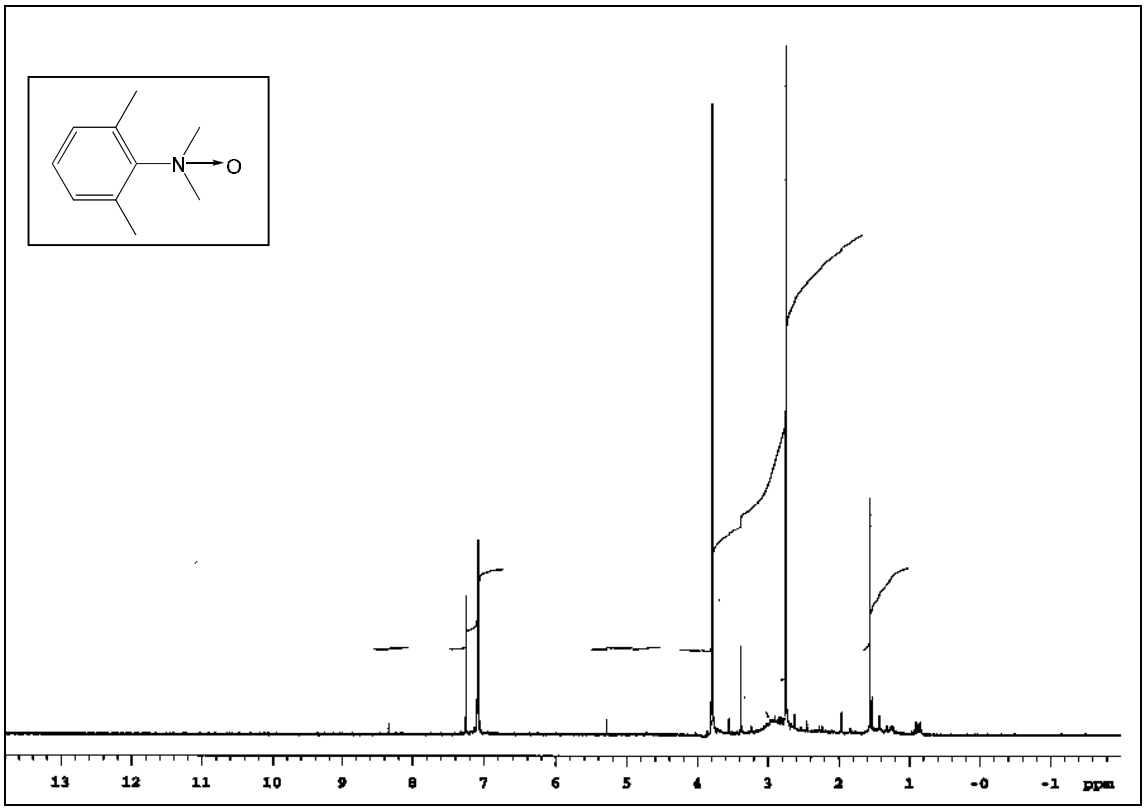

**Şekil 4.3.33** 218 nolu Bileşiğin $^{1}$H NMR Spektrumu



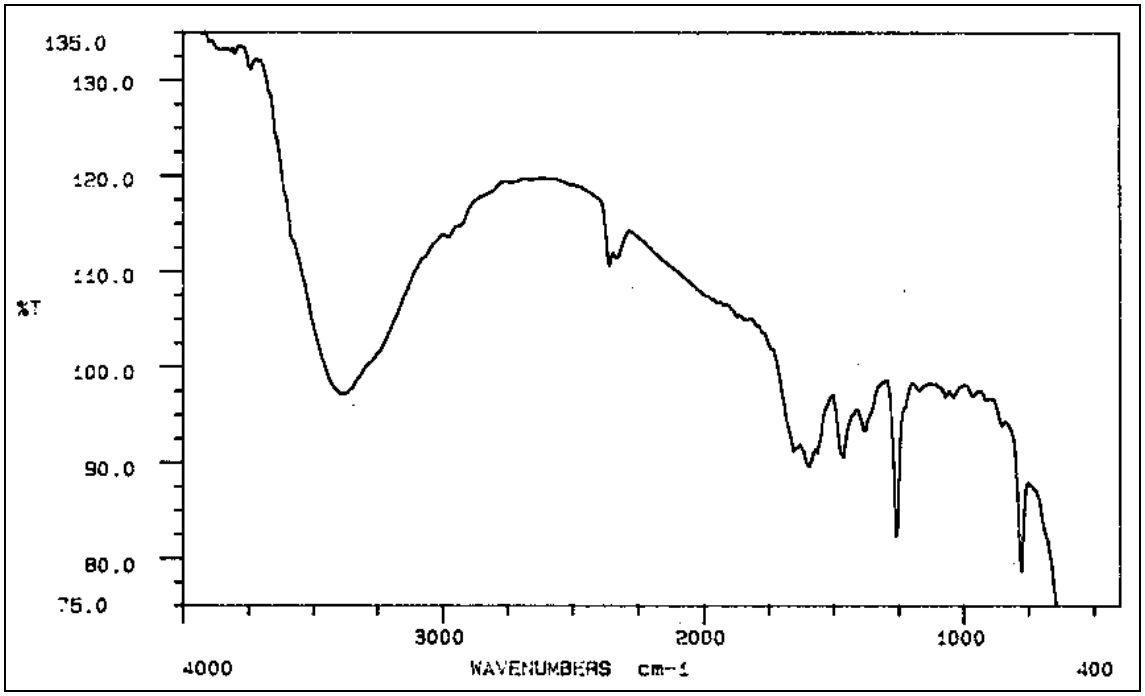

**Şekil 4.3.34** 218 nolu Bileşiğin IR Spektrumu



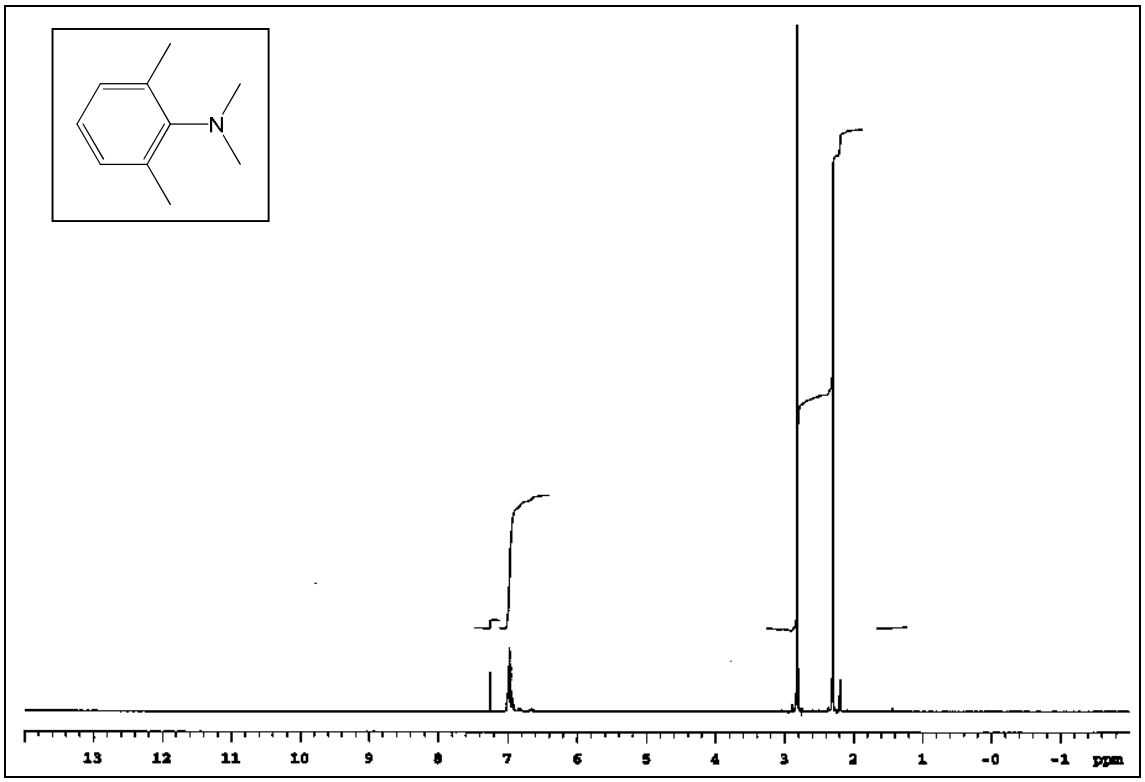

**Şekil 4.3.35** 200 nolu Bileşiğin $^{1}$H NMR Spektrumu



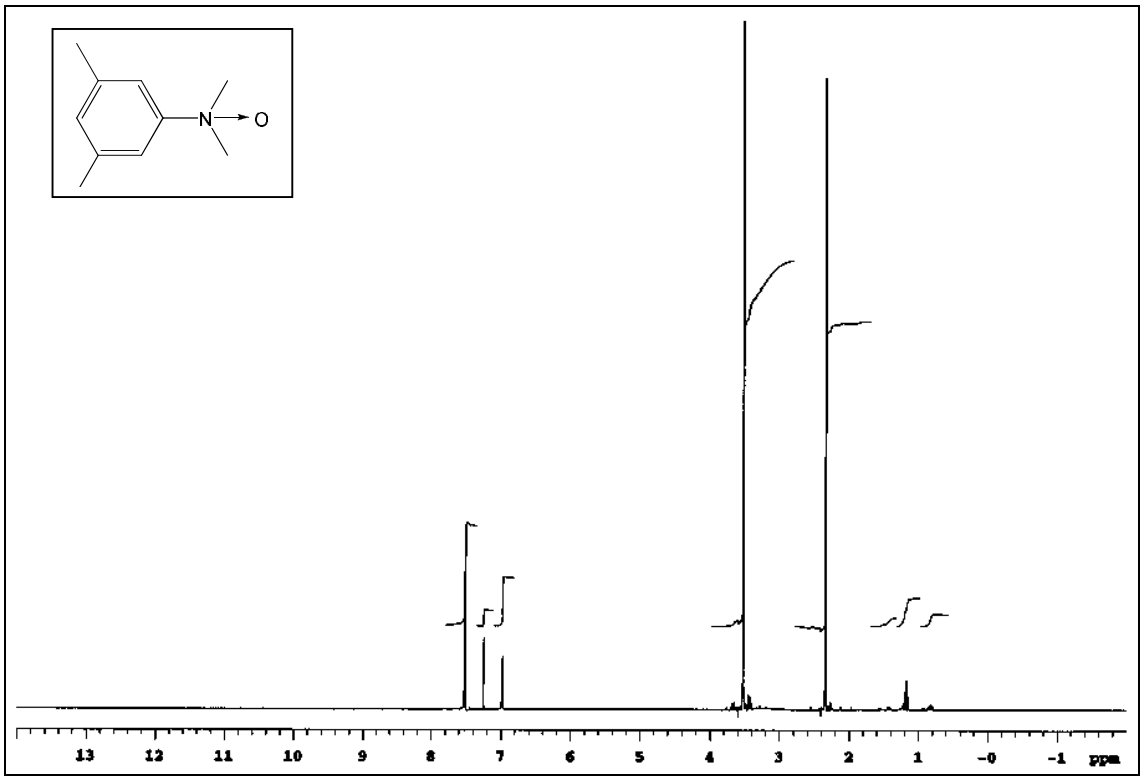

**Şekil 4.3.36** 213 nolu Bileşiğin $^{1}H$ NMR Spektrumu



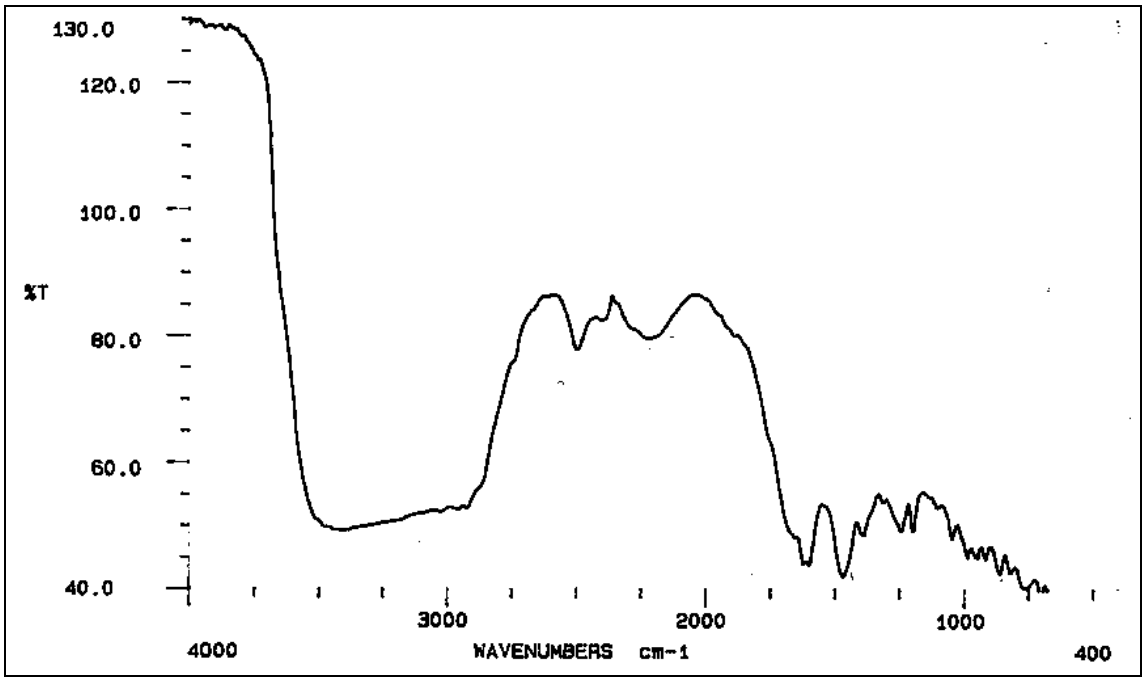

**Şekil 4.3.37** 213 nolu Bileşiğin IR Spektrumu



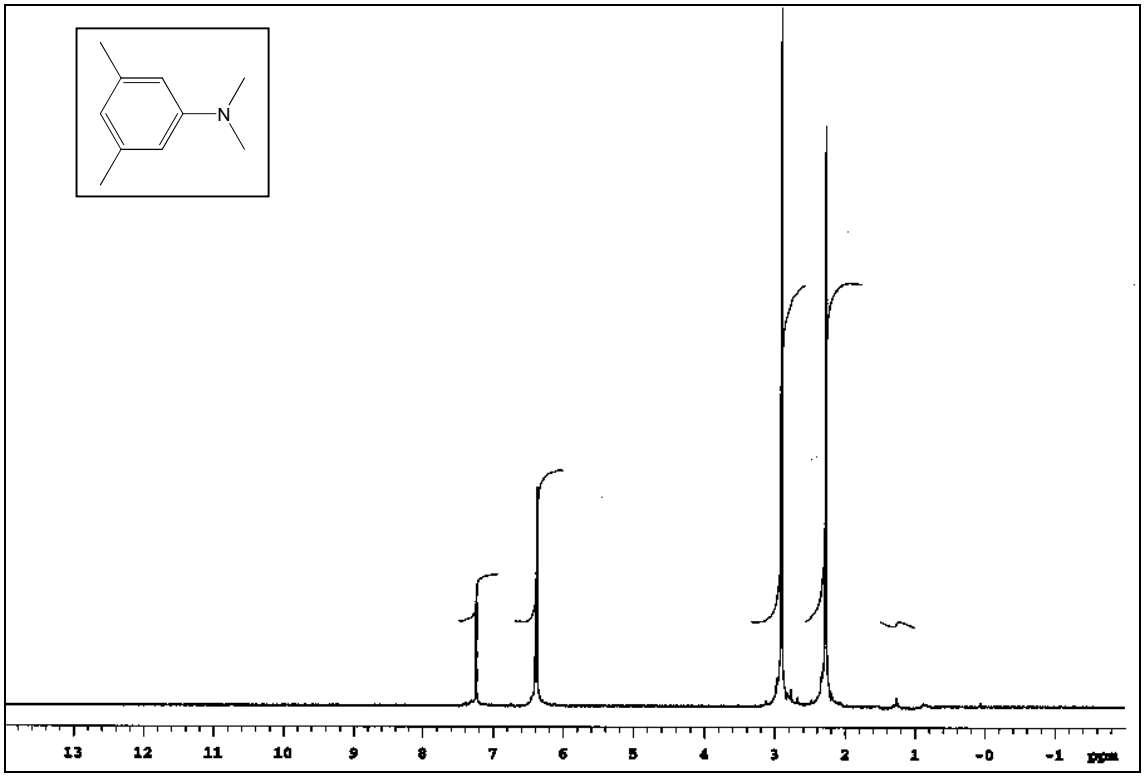

**Şekil 4.3.38** 196 nolu Bileşiğin $^{1}$H NMR Spektrumu



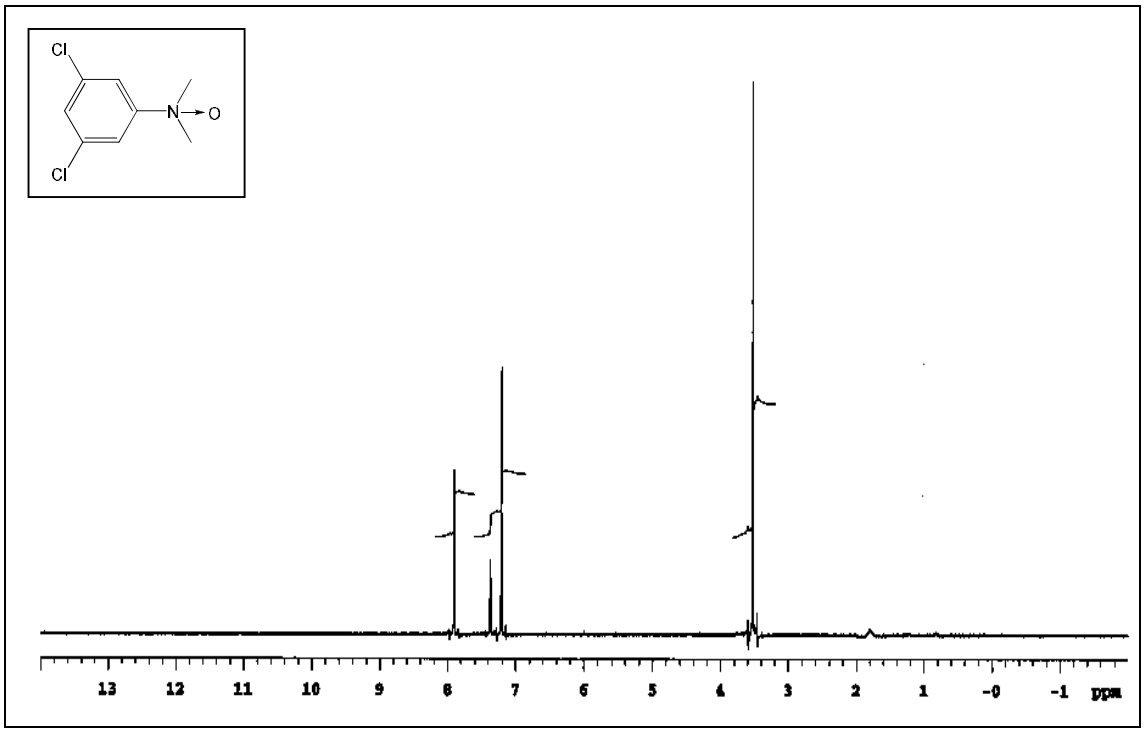

**Şekil 4.3.39** 221 nolu Bileşiğin $^{1}H$ NMR Spektrumu



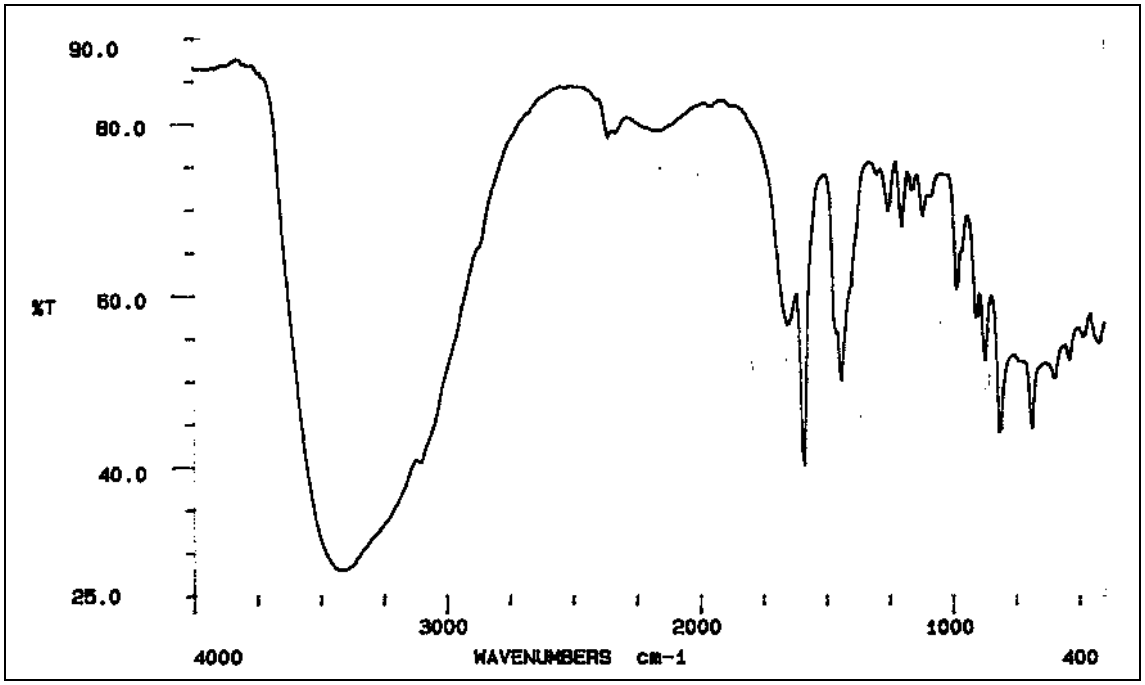

**Şekil 4.3.40** 221 nolu Bileşiğin IR Spektrumu



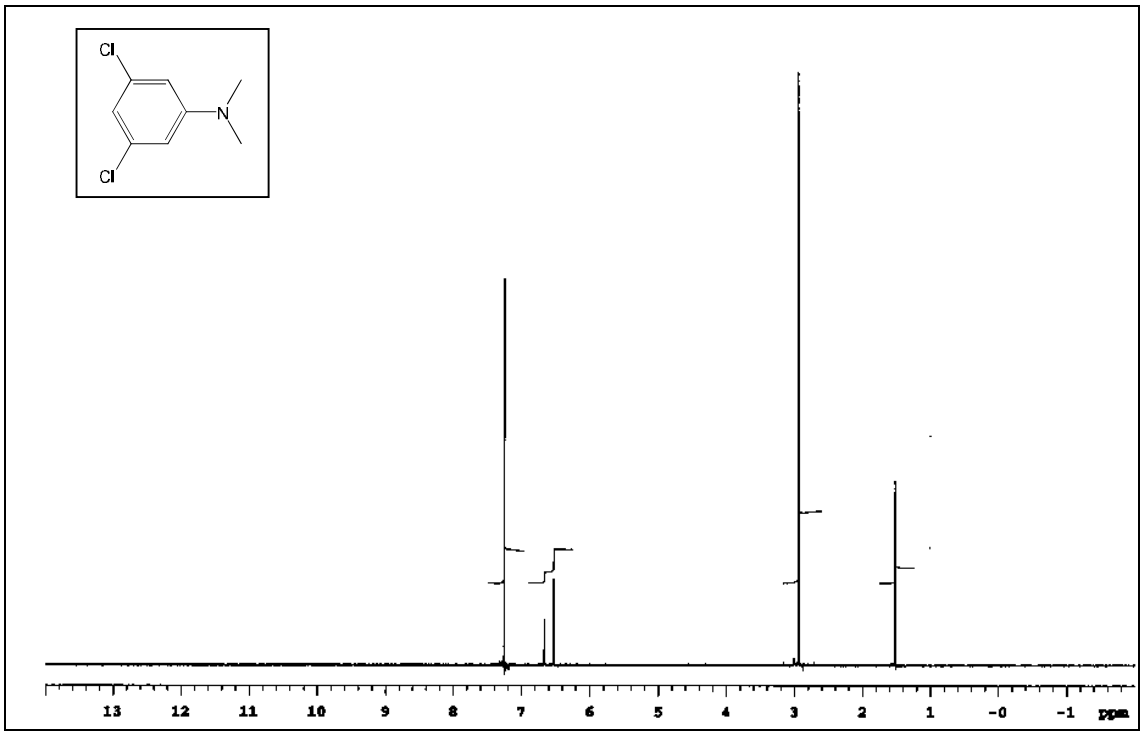

**Şekil 4.3.41** 220 nolu Bileşiğin $^{1}$H NMR Spektrumu



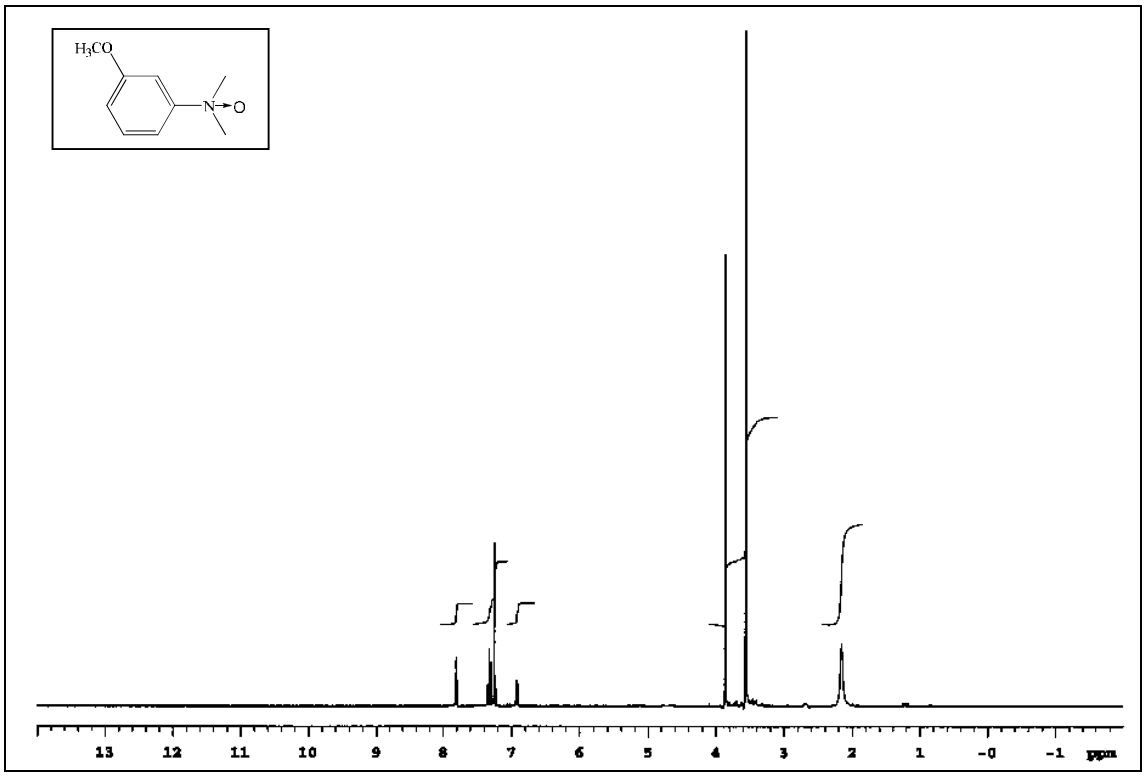

**Şekil 4.3.42** 206 nolu Bileşiğin $^{1}$H NMR Spektrumu



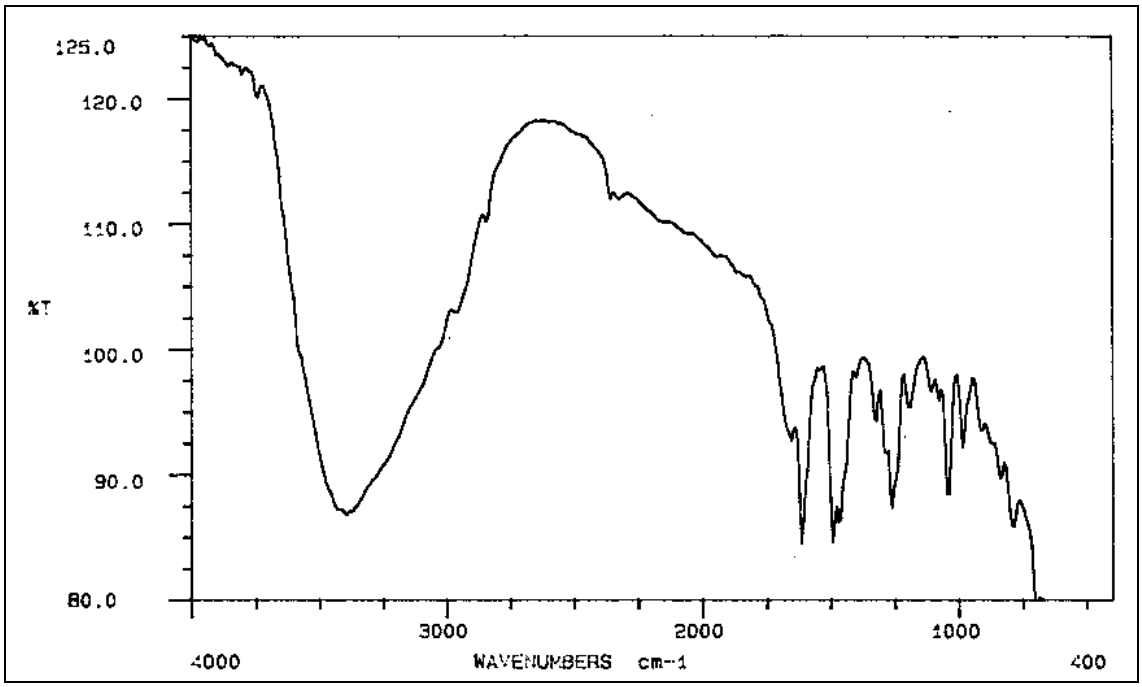

**Şekil 4.3.43** 206 nolu Bileşiğin IR Spektrumu



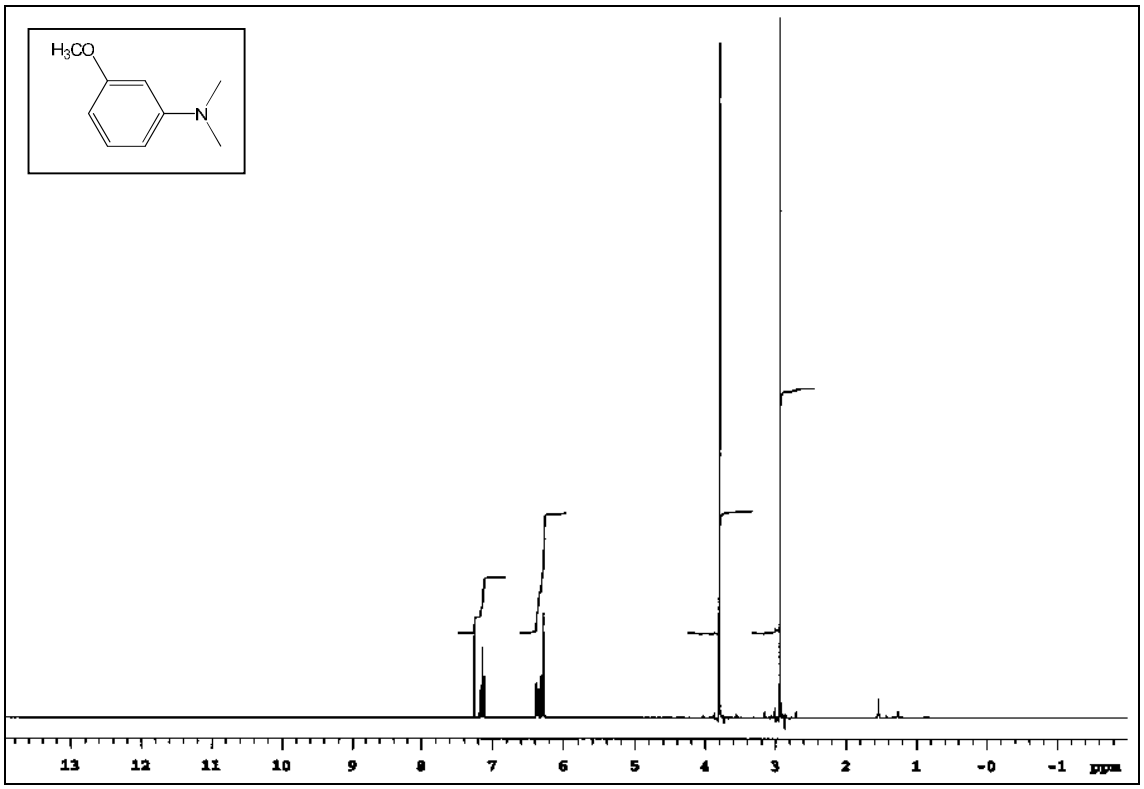

**Şekil 4.3.44** 205 nolu Bileşiğin $^{1}$H NMR Spektrumu



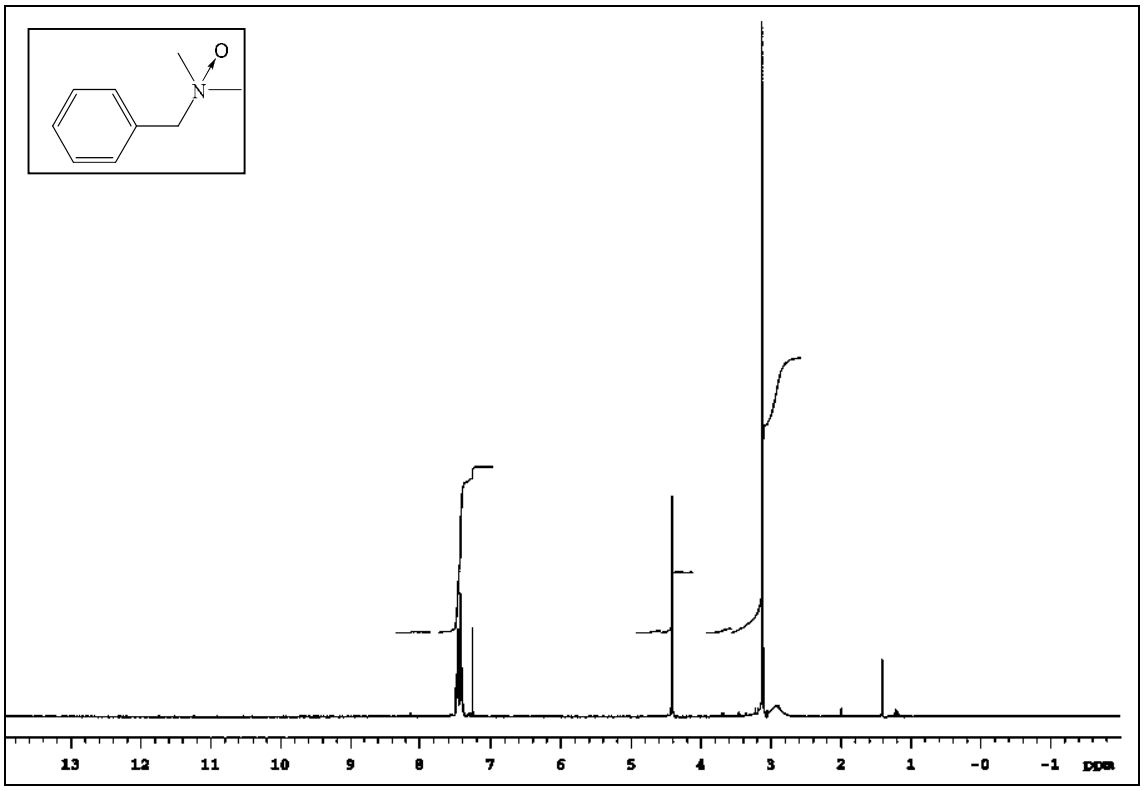

**Şekil 4.3.45** 219 nolu Bileşiğin $^{1}$H NMR Spektrumu



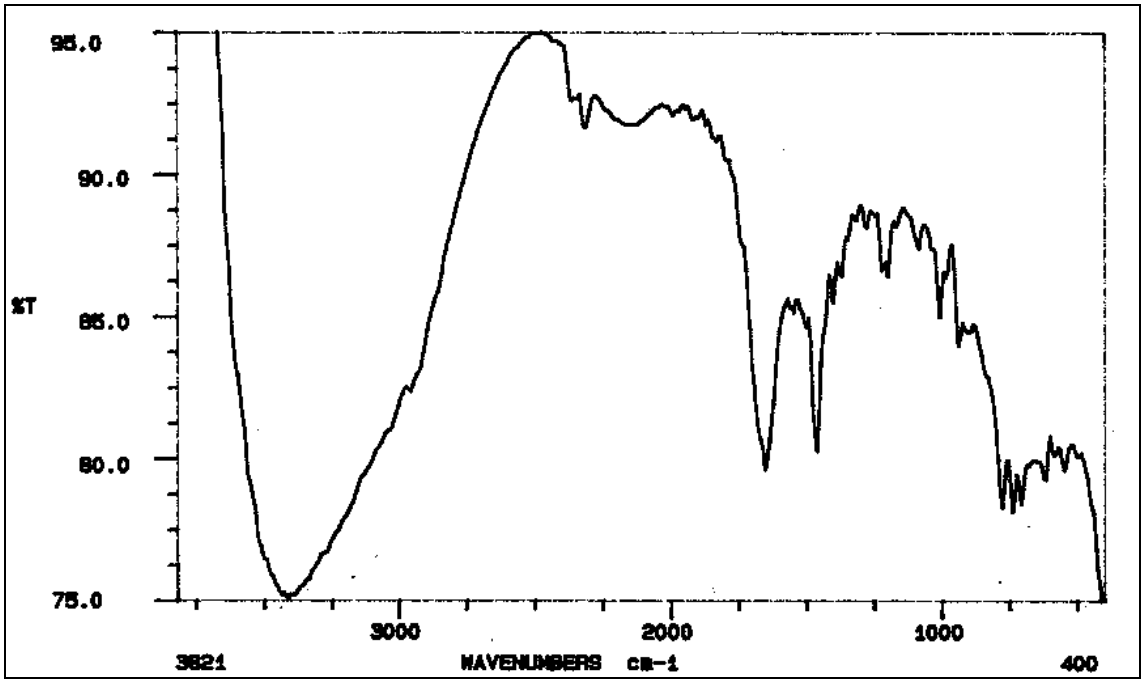

**Şekil 4.3.46** 219 nolu Bileşiğin IR Spektrumu



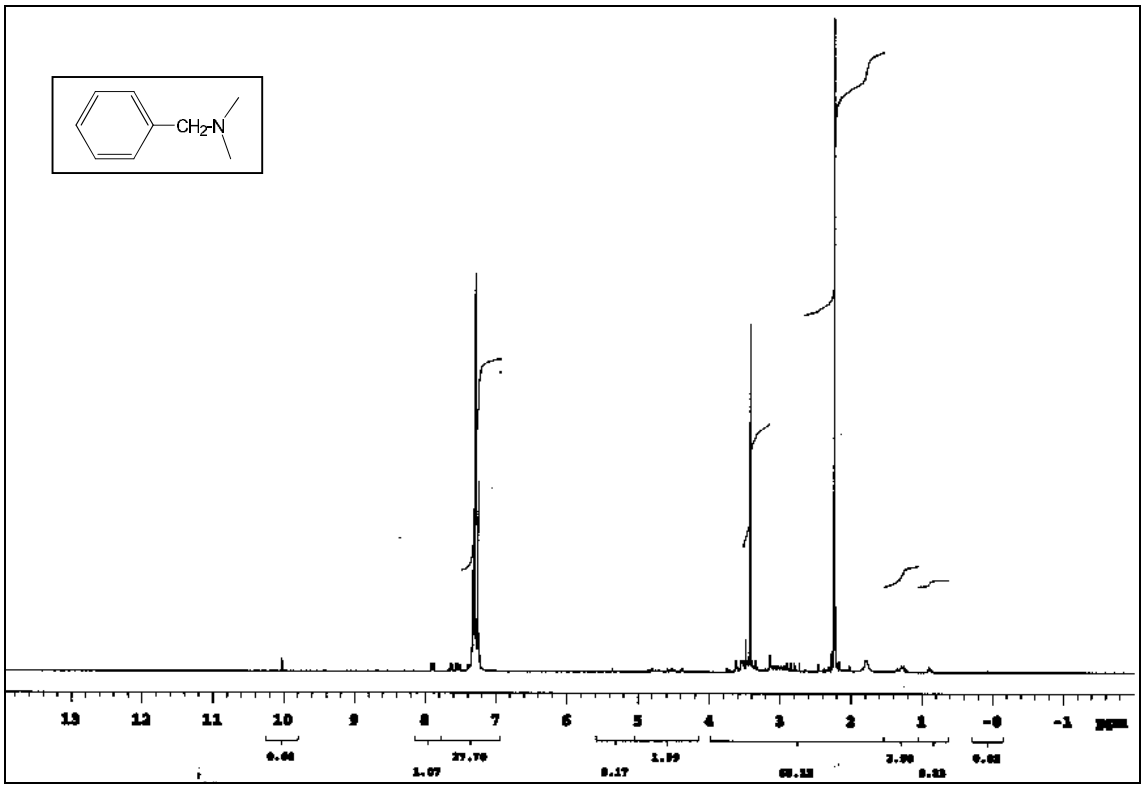

**Şekil 4.3.47** 202 nolu Bileşiğin $^{1}$H NMR Spektrumu



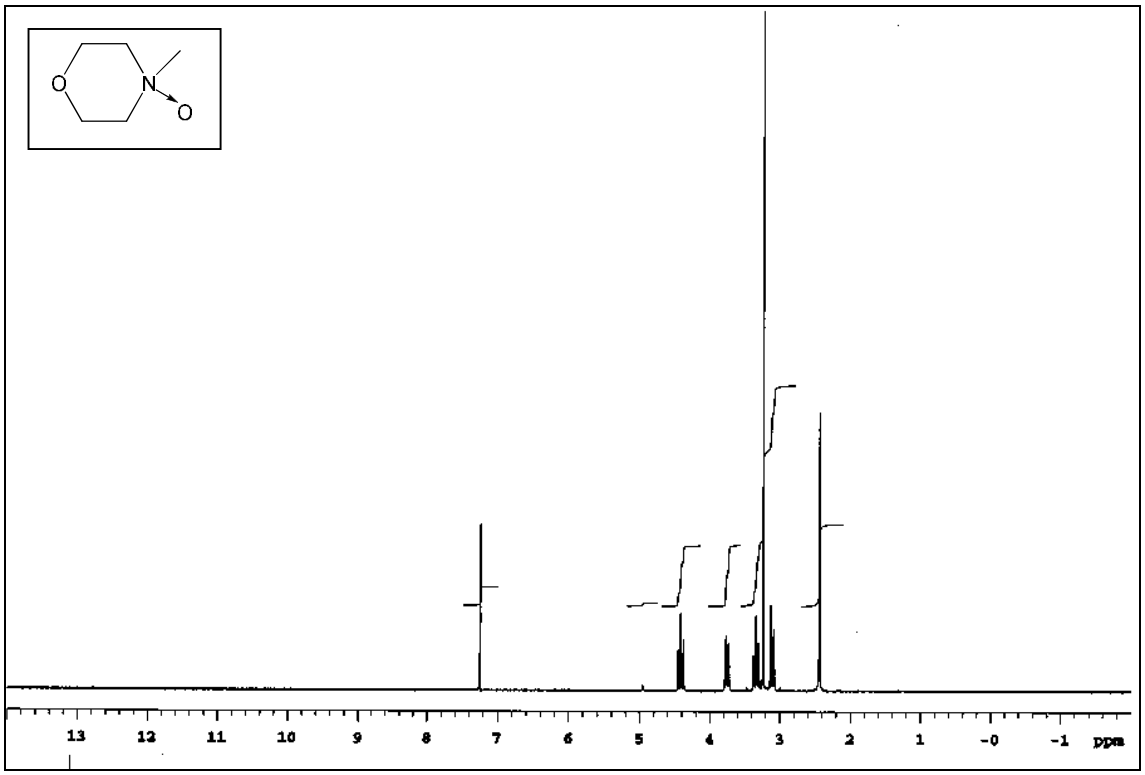

**Şekil 4.3.48** 49 nolu Bileşiğin $^{1}$H NMR Spektrumu



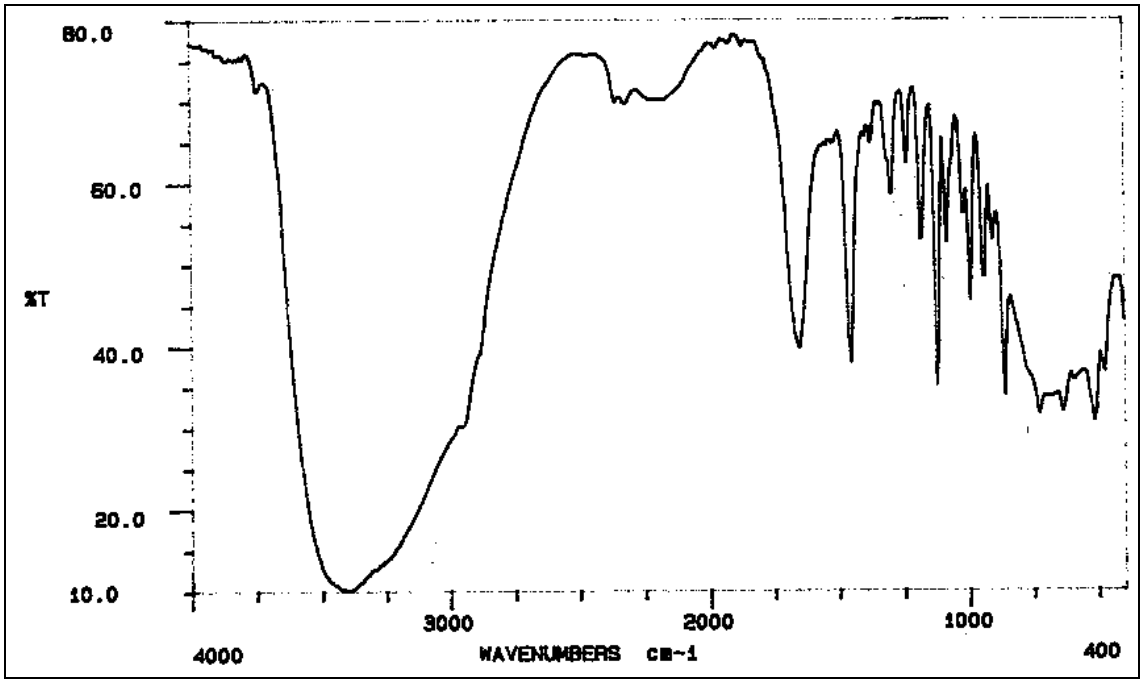

**Şekil 4.3.49** 49 nolu Bileşiğin IR Spektrumu



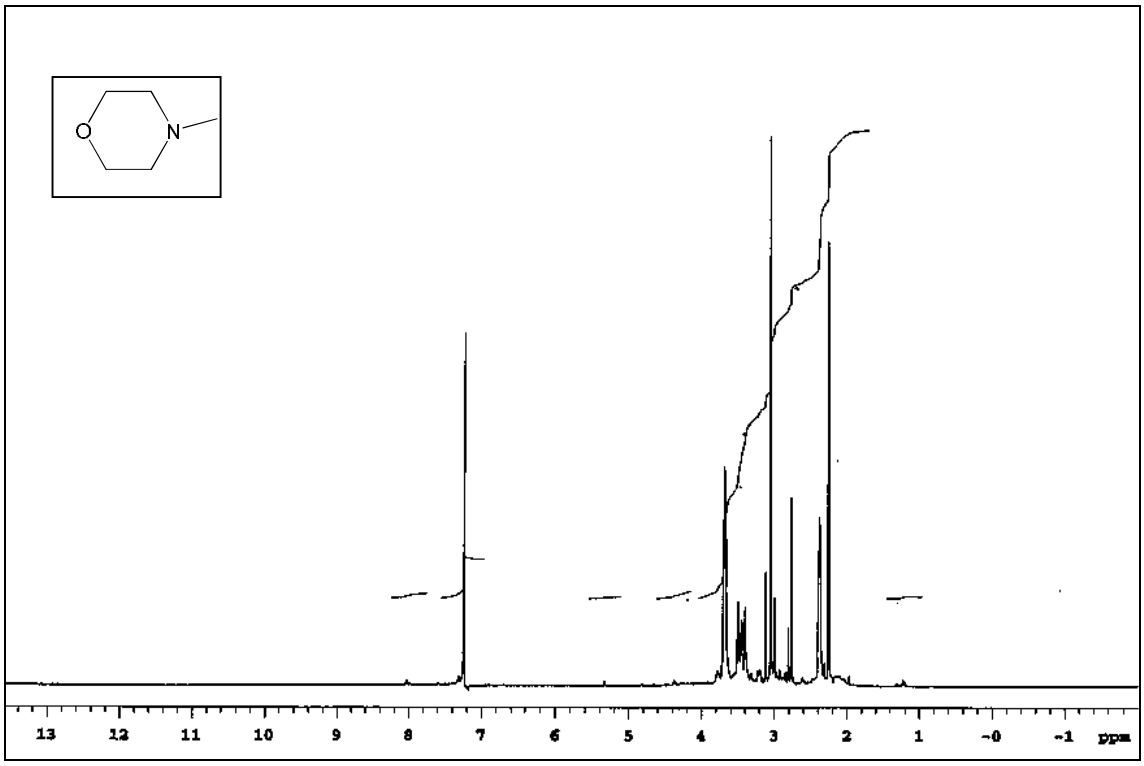

**Şekil 4.3.50** 48 nolu Bileşiğin $^{1}$H NMR Spektrumu




**Şekil 4.3.51** 46 nolu Bileşiğin $^{1}$H NMR Spektrumu




**Şekil 4.3.52** 46 nolu Bileşiğin IR Spektrumu

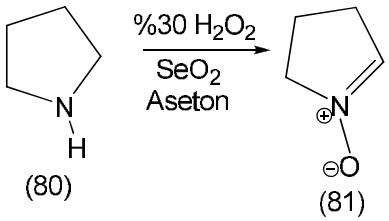



**Şekil 4.3.53** 47 nolu Bileşiğin $^{1}$H NMR Spektrumu

### 4.4. Sekonder Aminlerden Nitronların Sentezi

DMTCC ile reaksiyonlarını incelemek amacıyla sekonder aminlerden yola çıkarak dört farklı nitron türevi sentezlenebildi. Bu nitronlar, 1-pirolidin N-oksit, 2,3,4,5-tetrahidropiridin-N-oksit, 2,6-dimetil-2,3,4,5-tetrahidropiridin-N-oksit, 6-metil-2,3,4,5-tetrahidropiridin-N-oksit'dir. Bu nitronları sentezlemek için literatürdeki yöntemlerden $SeO_2$ katalizörlüğünde $H_2O_2$ ile oksidasyon metodu tercih edildi. 1-pirolin N-oksit ve 2,3,4,5-tetrahidropiridin-N-oksit bileşiği kolon kromatografisi ile saflaştırılabilirken, 2,6-dimetil-2,3,4,5-tetrahidropiridin-N-oksit ve 6-metil-2,3,4,5-tetrahidropiridin-N-oksit ise eterde çözünerek ortamdan rahatlıkla alınabildi. Her bir bileşiğin, $^{1}$H-NMR, $^{13}$C-NMR ve IR spektrumları alınarak yapıları aydınlatılabildi.

**Deney 4.4.1: Pirolidinden 1-pirolidin N-oksit eldesi**




**Şekil 4.4.1**

6.5 mmol (0.7g) $SeO_2$ ve 129.5 mmol (9.2 g) pirolidin 30 ml asetonda karıştırıldı. 378 mmol (42.6 g) %30 luk $H_2O_2$'e soğukta, azot altında yavaş yavaş eklendi. Ekleme işleminden sonra 3 saat daha oda sıcaklığında karıştırma işlemine devam edildi. Bu süre sonunda aseton uçuruldu ve $CH_2Cl_2$ ile 3 defa ekstraksiyon yapıldı. $CH_2Cl_2$ fazları birleştirilerek $Na_2SO_4$ üzerinden kurutuldu. $CH_2Cl_2$ uçurularak ürün silika üzerinden 1:9 (metanol kloroform) çözücü sistemi ile kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. Ele geçen kırmızı kıvamlı sıvı ürünün $^1H$ NMR sonucuna göre istenilen ürünün elde edildiğine karar verildi (verim % 28).

**IR ($cm^{-1}$):** 2953, 2876, 2340, 1676, 1625, 1472, 1395, 1217, 1080**.**

**$^1H$ NMR** (300MHz, $CDCl_3$): δ 2.20-2.31(m, 2H), 2.70-2.77 (m, 2H), 3.94-4.01 (m, 2H), 6.89-6.92 (m, 1H).

**$^{13}C$ NMR (**75 MHz, $CDCl_3$**) :** δ 19.3, 28.9, 62.2, 136.2.

**2,6-dimetil-2,3,4,5-tetrahidropiridin-N-oksit**

**IR ($cm^{-1}$):** 3387, 2953, 2391, 1709, 1645, 1452, 1375, 1260, 1157, 1093, 951, 887.

**$^1H$ NMR** (300MHz, $CDCl_3$): δ 1.49 (d, 3H, j=6.74 Hz), 1.66-2.05 (m, 4H), 2.1 (s, 3H), 2.42-2.46 (m, 2H), 3.88-3.94 (m, 1H).

**$^{13}C$ NMR (**75 MHz, $CDCl_3$**):** δ 15.77, 19.28, 19.5, 29.96, 31.27, 62.45, 146.94.

**6-metil-2,3,4,5-tetrahidropiridin-N-oksit**

**IR ($cm^{-1}$):** 3464, 2953, 2876, 2353, 1707, 1645, 1445, 1384, 1261, 1168, 1076, 953, 876, 769.

**$^1$H NMR** (300MHz, $CDCl_3$): δ 1.67-1.97 (m, 4H), 2.08 (s, 3H), 2.40-2.45 (m, 2H), 3.75-3.79 (m, 2H).

**$^{13}$C NMR (**75 MHz, $CDCl_3$**):** δ 18.79, 18.99, 23.27, 30.95, 57.69, 148.83.

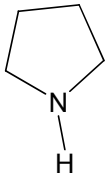
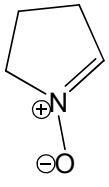
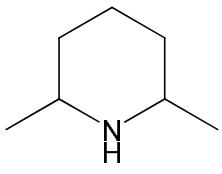
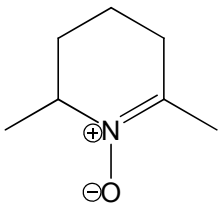
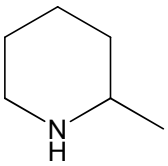
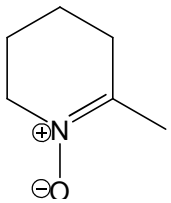
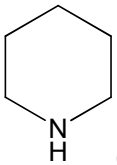
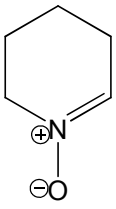
**2,3,4,5-tetrahidropiridin-N-oksit**

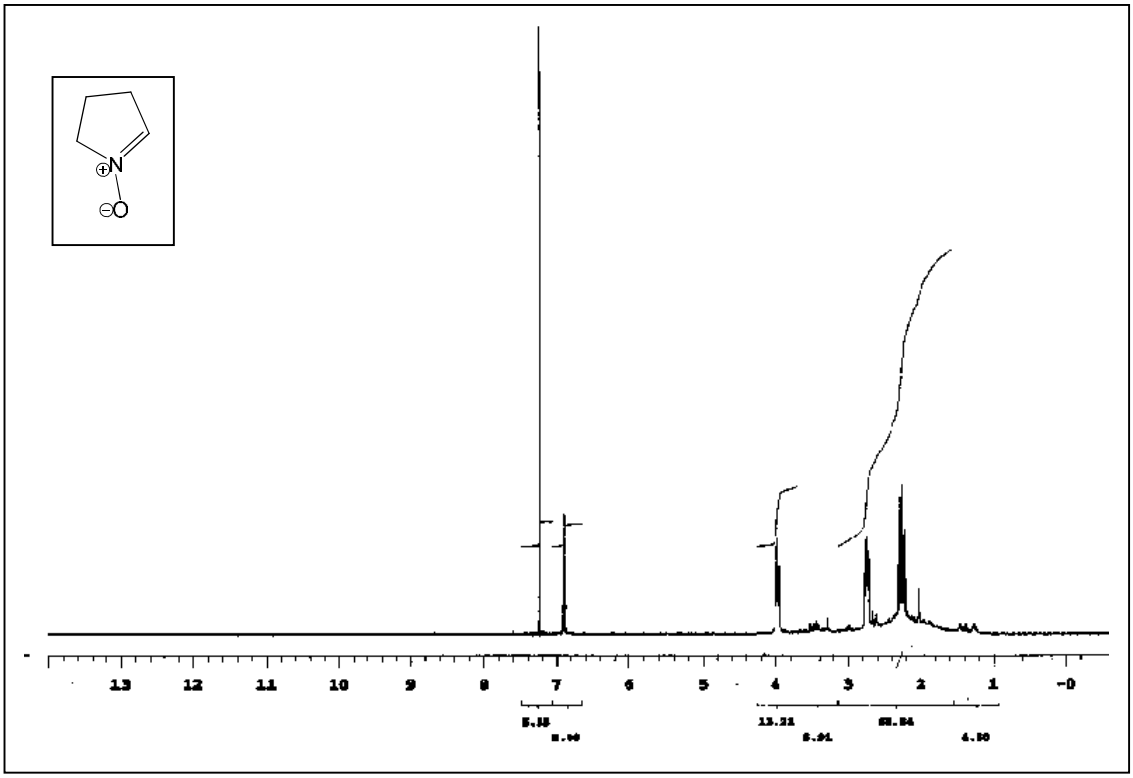
**IR ($cm^{-1}$):** 3387, 2953, 2365, 1651, 1452 1080, 939, 849, 759.

**$^1$H NMR** (300MHz, $CDCl_3$): δ 1.55-2.04 (m, 4H), 2.41-2.47 (m, 2H), 3.76-3.81 (m, 2H), 7.23-7.26 (m, 1H).

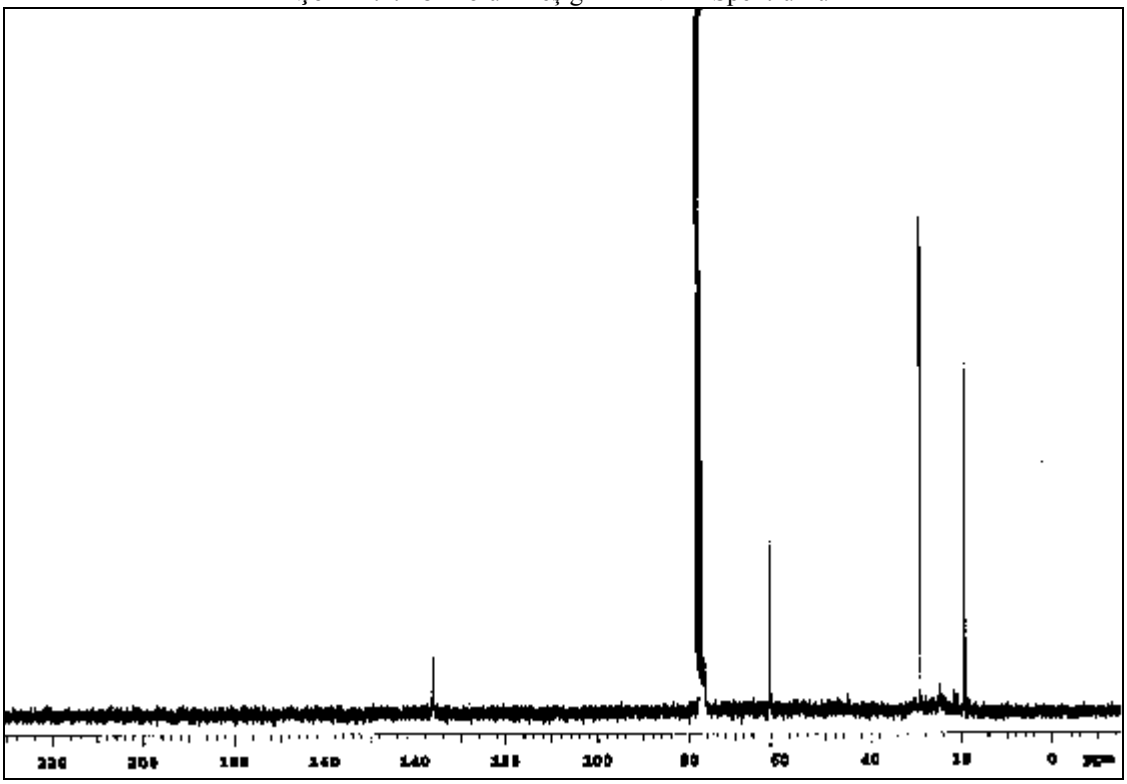
**$^{13}$C NMR (**75 MHz, $CDCl_3$**):** δ 17.42, 22.78, 25.78, 57.83, 144.1.

**Tablo 4.4.1. Sentezlenen Nitronlar**

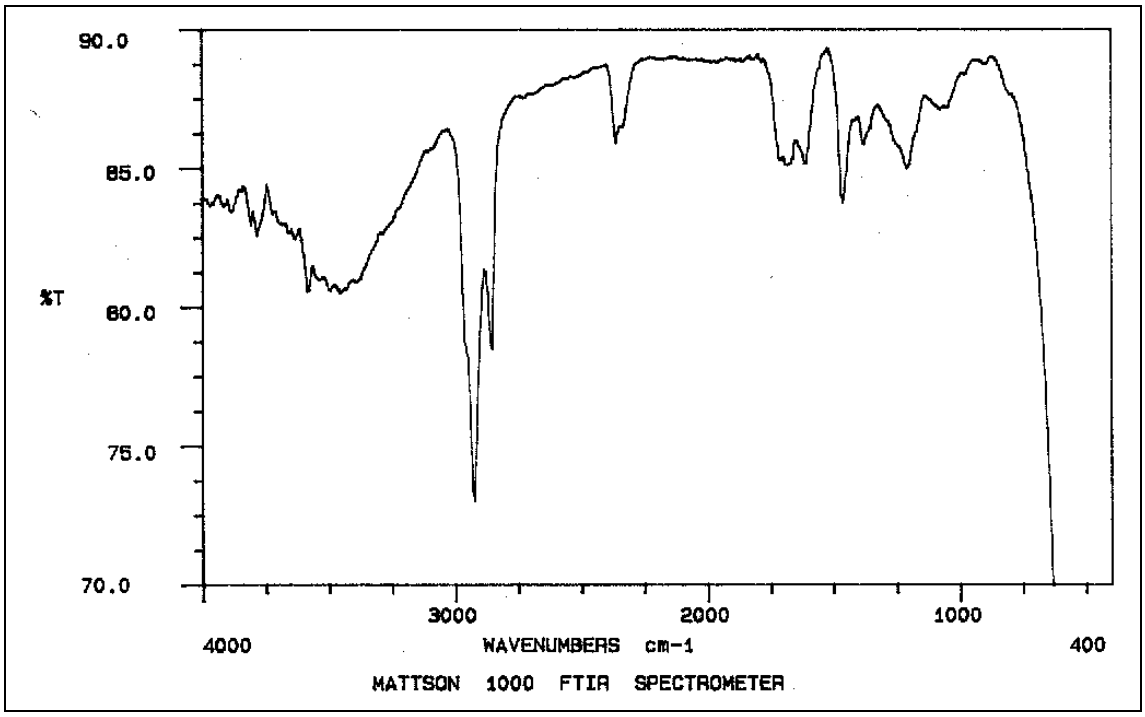
| Sekonder Aminler | Nitronlar | Verim |
|---|---|---|
|  (80) |  (81) | 28 |
|  (220) |  (221) | 38 |
|  (78) |  (79) | 40 |
|  (222) |  (58) | 46 |



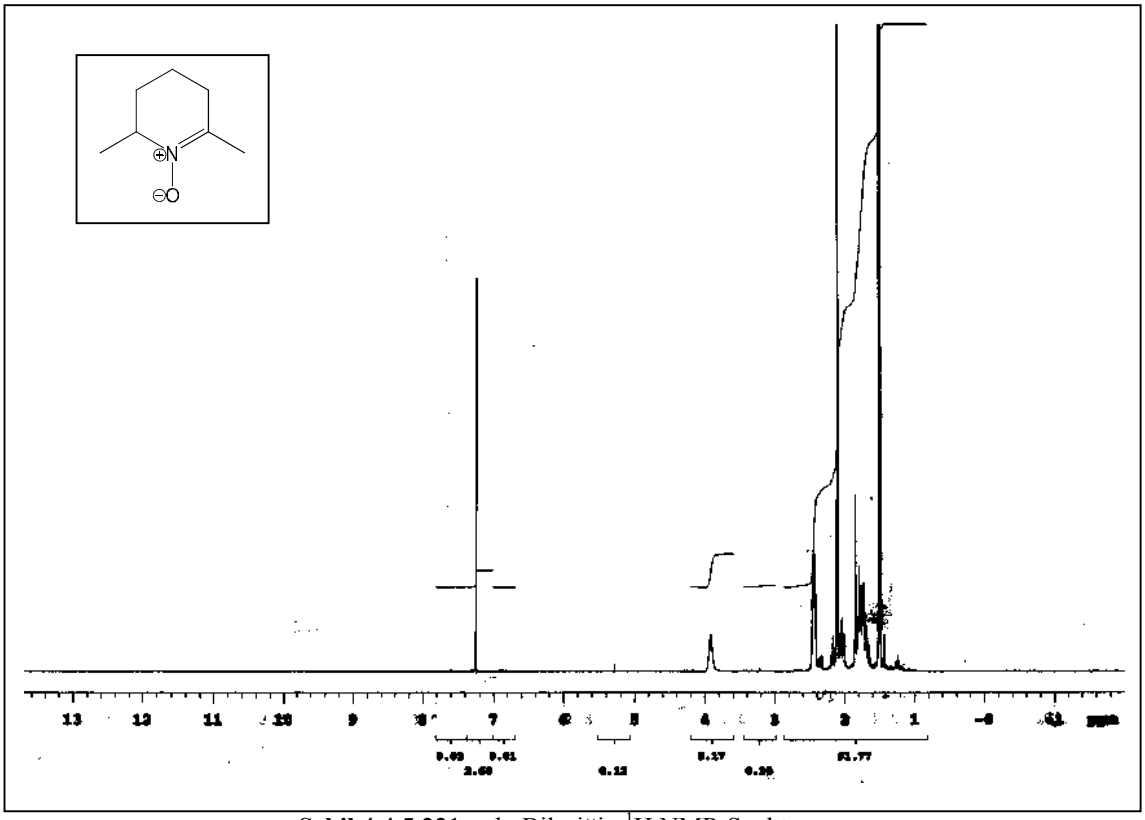
**Şekil 4.4.2** 81 nolu Bileşiğin $^{1}H$ NMR Spektrumu



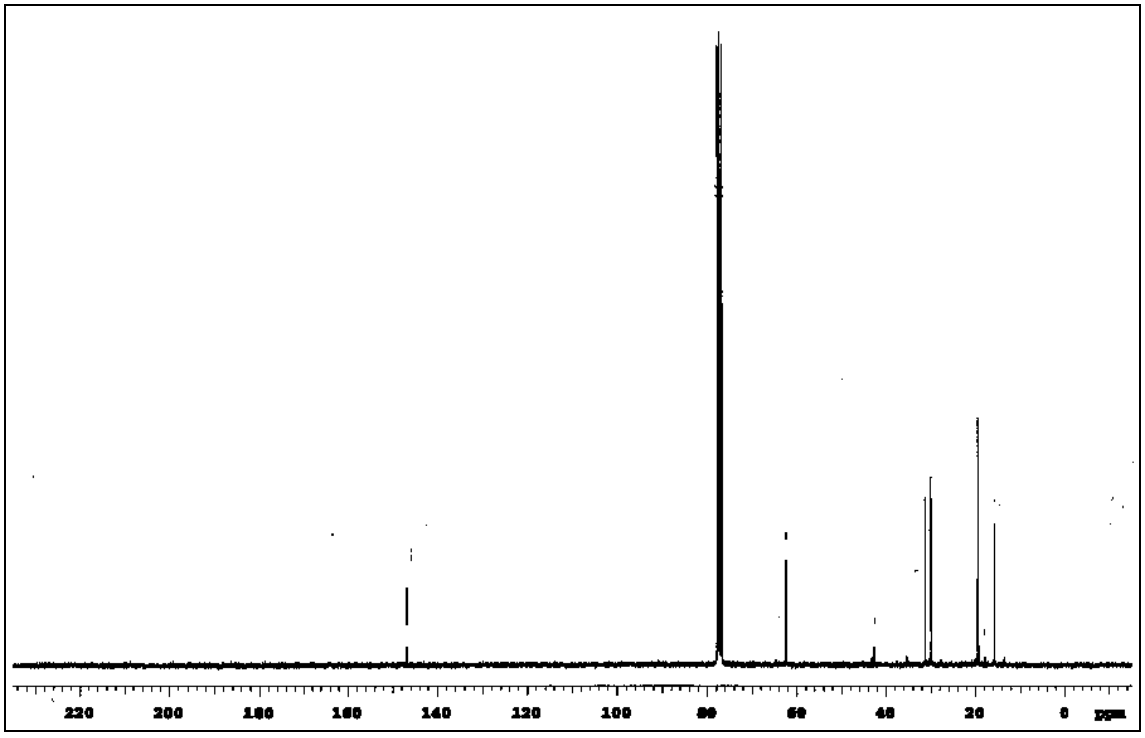
**Şekil 4.4.3** 81 nolu Bileşiğin $^{13}C$ Spektrumu



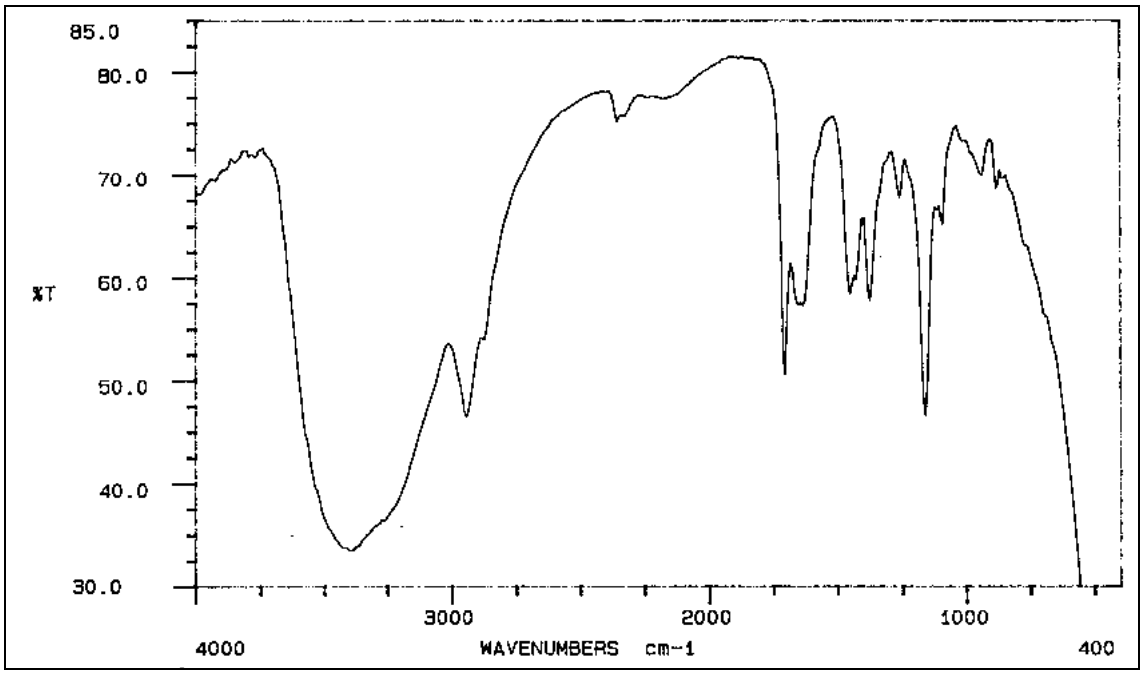

**Şekil 4.4.4** 81 nolu Bileşiğin IR Spektrumu



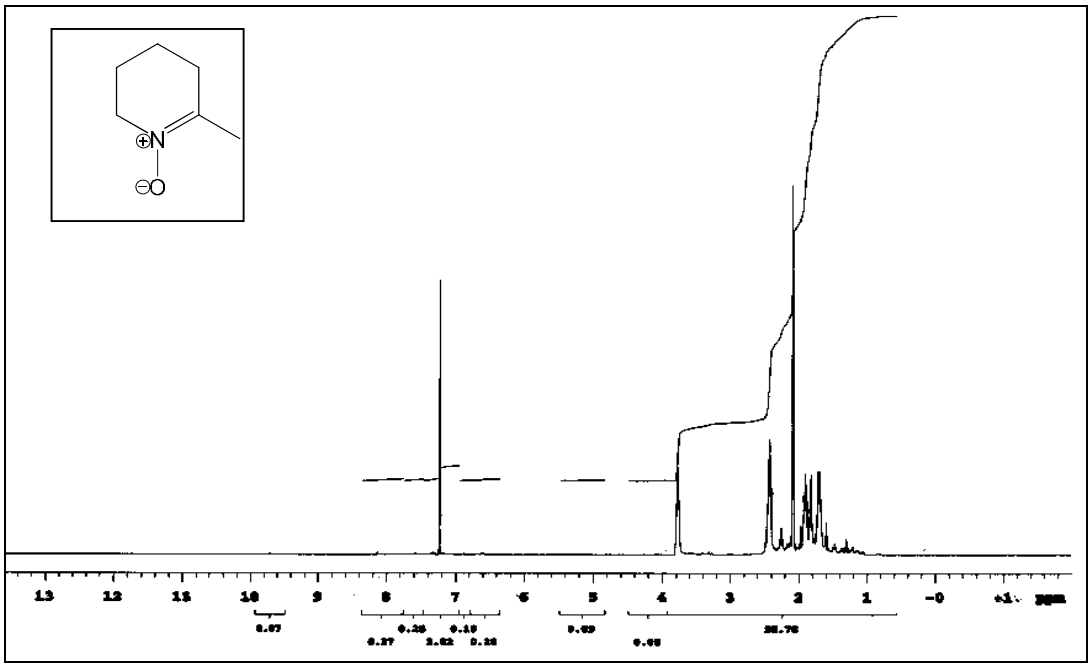
**Şekil 4.4.5** 221 nolu Bileşiğin $^{1}$H NMR Spektrumu



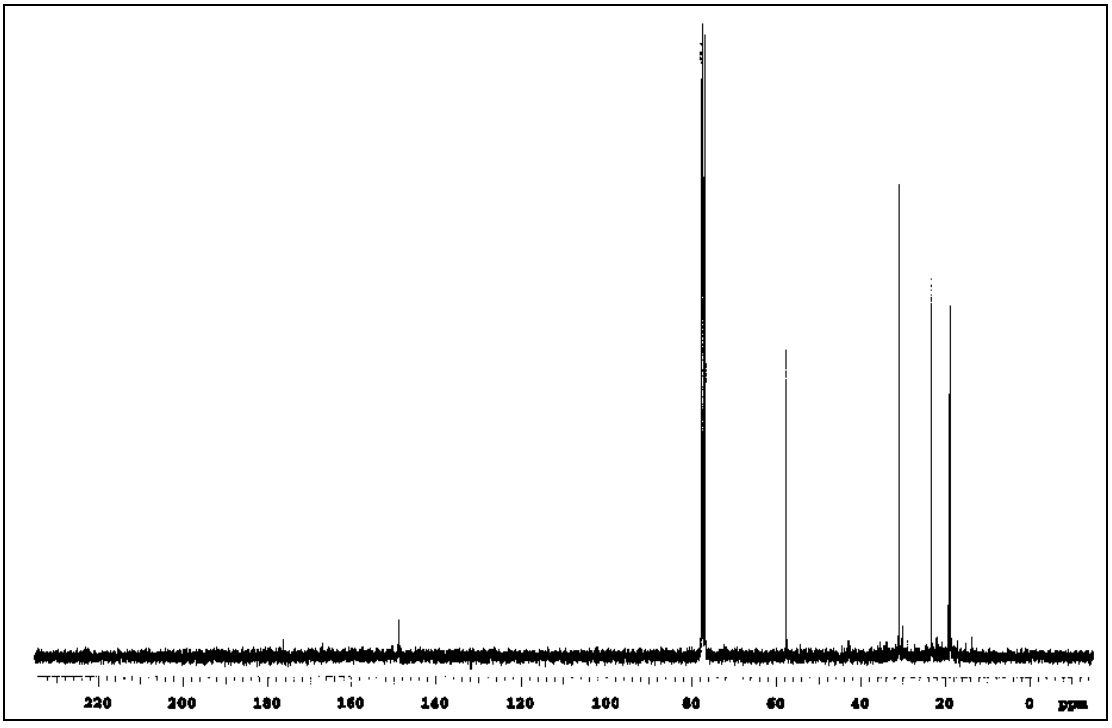
**Şekil 4.4.6** 221 nolu Bileşiğin $^{13}$C Spektrumu



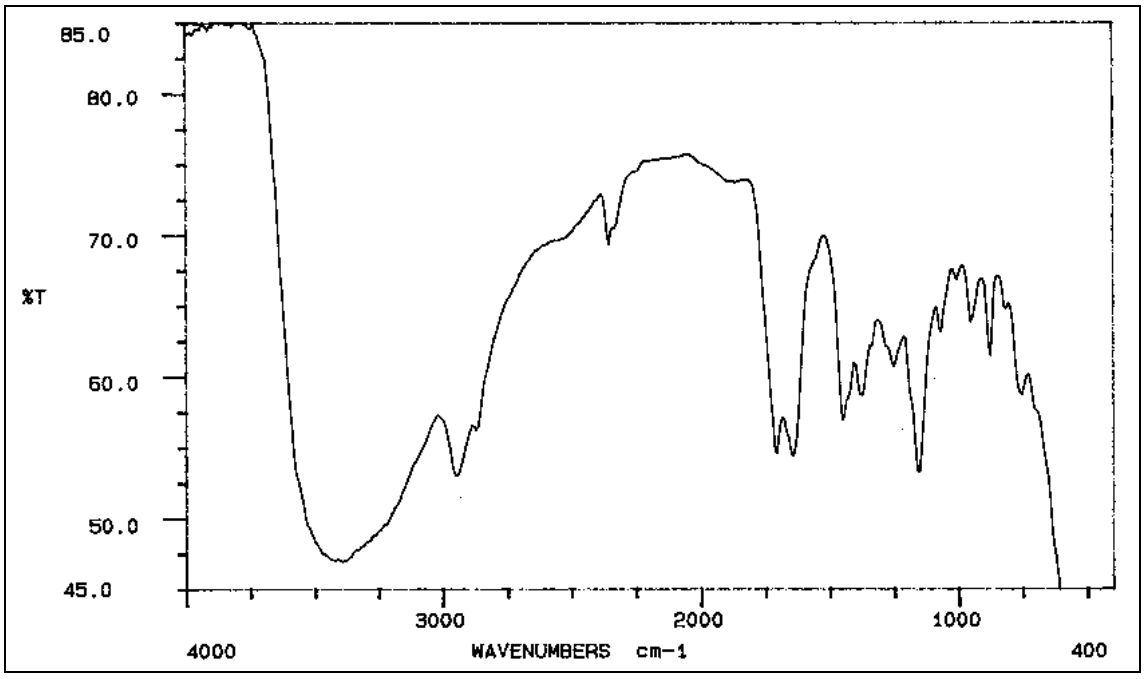

**Şekil 4.4.7** 221 nolu Bileşiğin IR Spektrumu



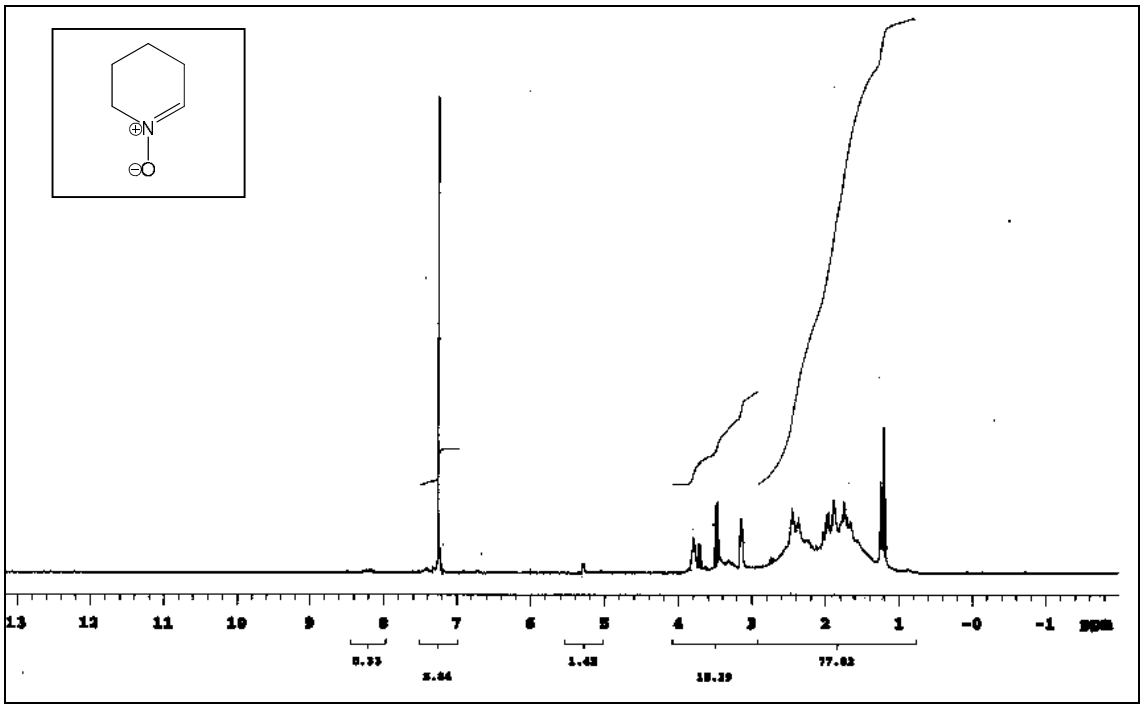

**Şekil 4.4.8** 79 nolu Bileşiğin $^{1}$H NMR Spektrumu



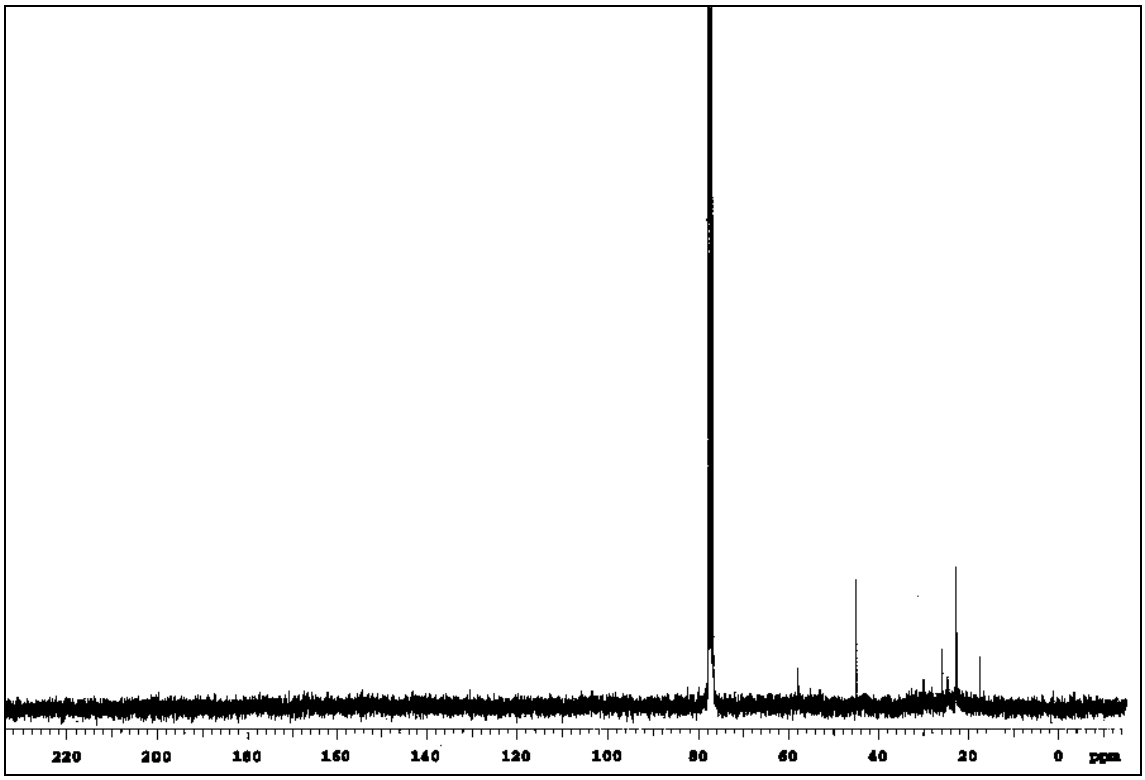

**Şekil 4.4.9** 79 nolu Bileşiğin $^{13}$C Spektrumu



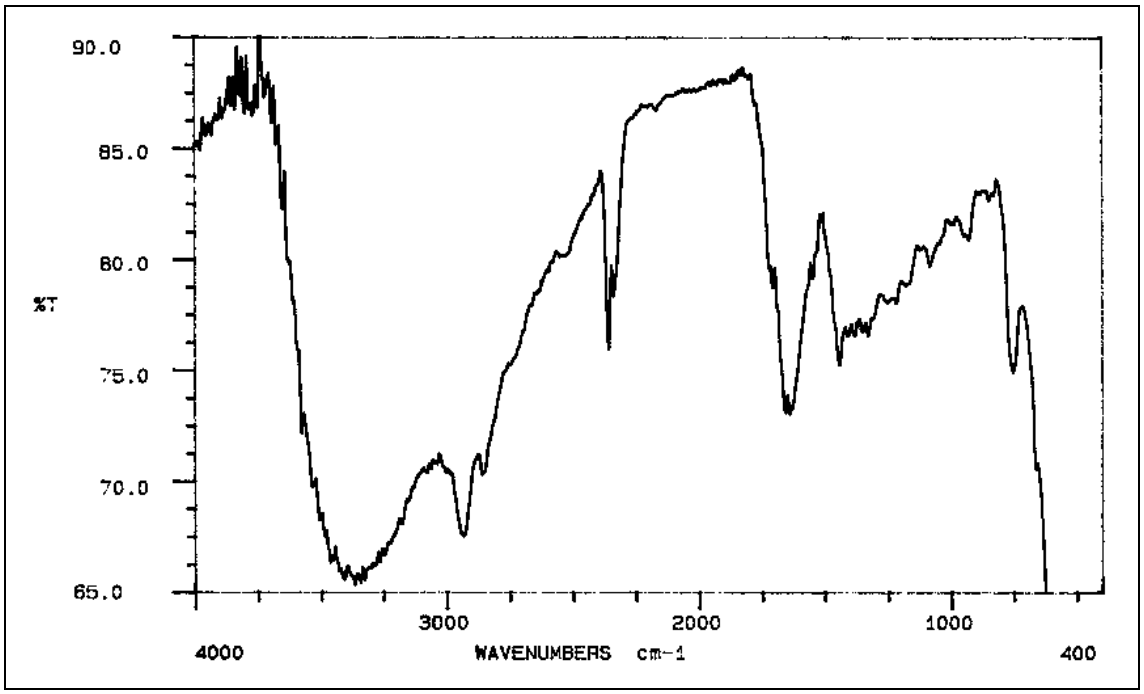

**Şekil 4.4.10** 79 nolu Bileşiğin IR Spektrumu




**Şekil 4.4.11** 58 nolu Bileşiğin $^{1}$H NMR Spektrumu




**Şekil 4.4.12** 58 nolu Bileşiğin $^{13}$C NMR Spektrumu




**Şekil 4.4.13** 58 nolu Bileşiğin IR Spektrumu

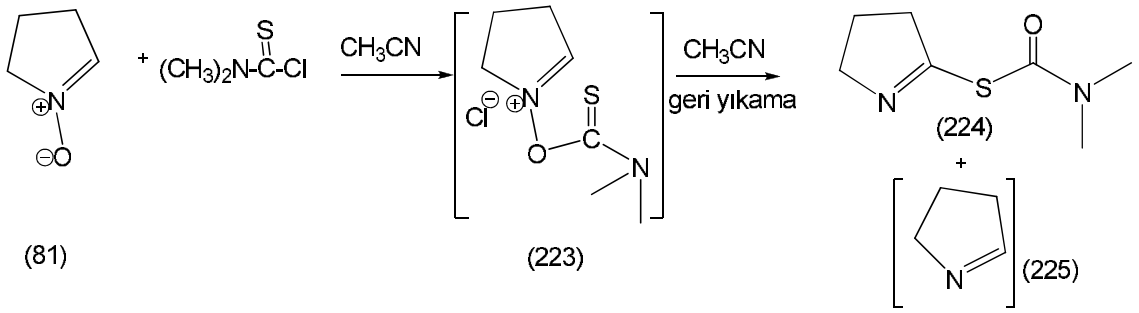
## 4.5. Nitronların Dimetiltiyokarbamoil klorür İle Reaksiyonu

Çalışmamızın amacına uygun olarak sentezlenen nitron türevlerinin DMTCC ile reaksiyonları incelendi. Öncelikle her bir nitron bileşiği N,N-dimetiltiyokarbamoil klorür ile reaksiyona sokuldu. Reaksiyonun ilk basamağında her bir N-oksidin tiyokarbamatı elde edildi. Elde edilen bu tiyokarbamatlar, asetonitrilde reflux edildi. 1-pirolidin-N-oksit'in reaksiyonunda hem indirgenme hem de çevrim ürününün oluştuğu düşünüldü. İki bileşikten sadece çevrim ürünü ayrılıp saflaştırılmıştır. İndirgenme sonucu oluştuğu düşünülen ürün monomer olarak bulunamadığından izole edilememiştir. Aynı reaksiyon 3 ekv. NaI varlığında gerçekleştirildiğinde ise çevrim ürünün miktarının azaldığını gözlemledik. Aynı reaksiyon NaF, NaCN, $NaBF_4$ varlığında yapıldığında da sonucun değişmediği görüldü

2,6-dimetil-2,3,4,5-tetrahidropiridin-N-oksit de benzer şekilde DMTCC ile reaksiyona sokuldu. Reaksiyon sonucunda, 2,6-dimetilpiridin ve 2,6-heptandion bileşiğinin oluştuğu gözlendi. Ürünlerden 2,6-heptandion saflaştırıldı ve yapısı aydınlatıldı.

6-metil-2,3,4,5-tetrahidropiridin-N-oksit ve 2,3,4,5-tetrahidropiridin-N-oksit'in reaksiyonları incelendiğinde ise sonuçlar anlaşılamamıştır.

**Deney 4.5.1: Pirolidin N-oksit ile dimetiltiyokarbamoil klorürün reaksiyonu**




**Şekil 4.5.1**

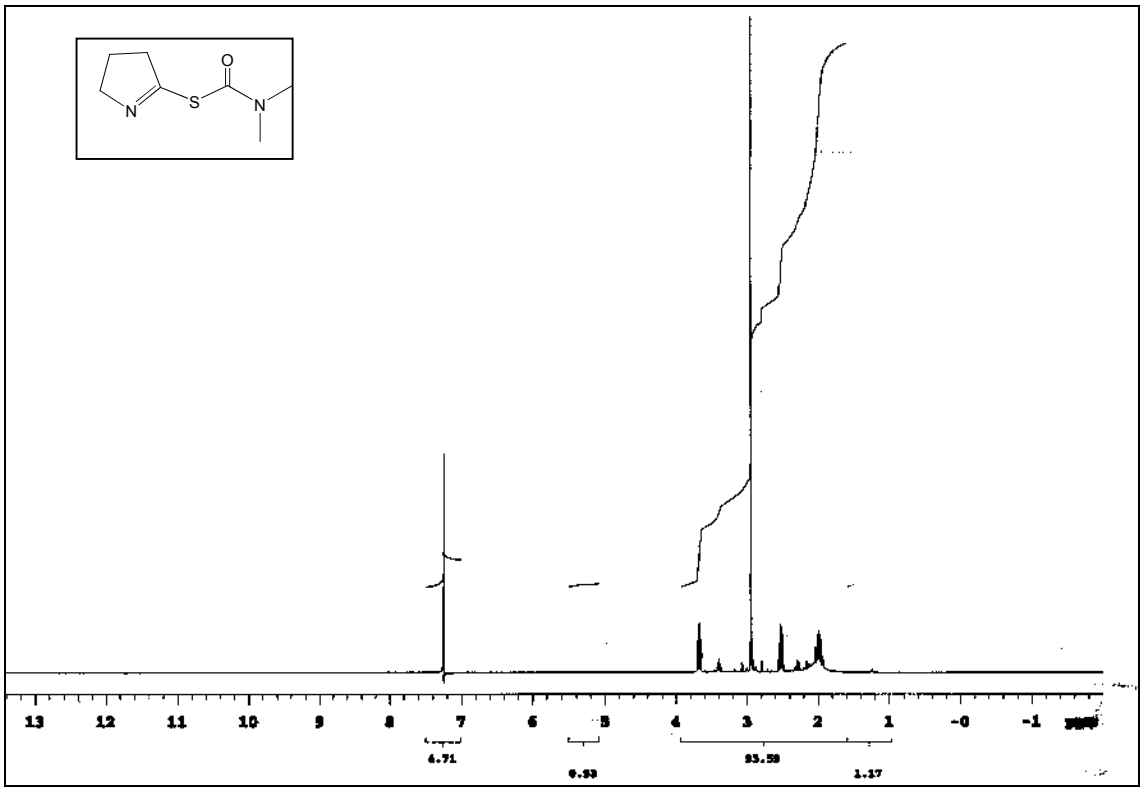
Pirolidin N-oksit'den 5 mmol (0.425 g) alınıp 15 ml asetonitrilde çözüldü. Balon buzla soğutularak 5.2 mmol (0.64 g) DMTCC'in 15 ml asetonitrilde çözülmüş çözeltisi yavaş yavaş ilave edildi. 1 saat kadar karıştırma işleminden sonra, tiyokarbamatın oluşup oluşmadığını anlamak için bir miktar örnek ayrılıp IR ve $^1$H-NMR'ı alındı. Sonuca göre oluşan tiyokarbamat asetonitrilde 3 saat geri soğutucu altında kaynatma yapılarak reaksiyon sonlandırıldı. Reaksiyon sonunda asetonitril döner buharlaştırıcıda uçuruldu ve $NaHCO_3$ çözeltisi eklenerek ürün 3 defa 10'ar ml kloroform ile ekstraksiyon yapılarak çekildi. $MgSO_4$ üzerinden kurutuldu ve çözücü uçuruldu. Ham ürünün $^1$H-NMR sonuçlarına göre ne olduğu anlaşılamayan pek çok ürün gözlendi. Su fazı kloroform metanol karışımı ile tekrar ekstrakte edildi. $MgSO_4$ üzerinden kurutuldu ve çözücü uçururulup spektroskopik tekniklerle sonuçlar değerlendirildi. Bu fazda 224 nolu çevrim ürününün olduğu sonucuna varıldı. Verim % 10. Kloroform fazı ve balonda kalan kalıntıya göre pirolidin N-oksidin indirgendiği ve 1-pirolini oluşturduğu, bu ürünün de polimerleştiği sonucuna varıldı.

<u>224 nolu ürün için;</u>

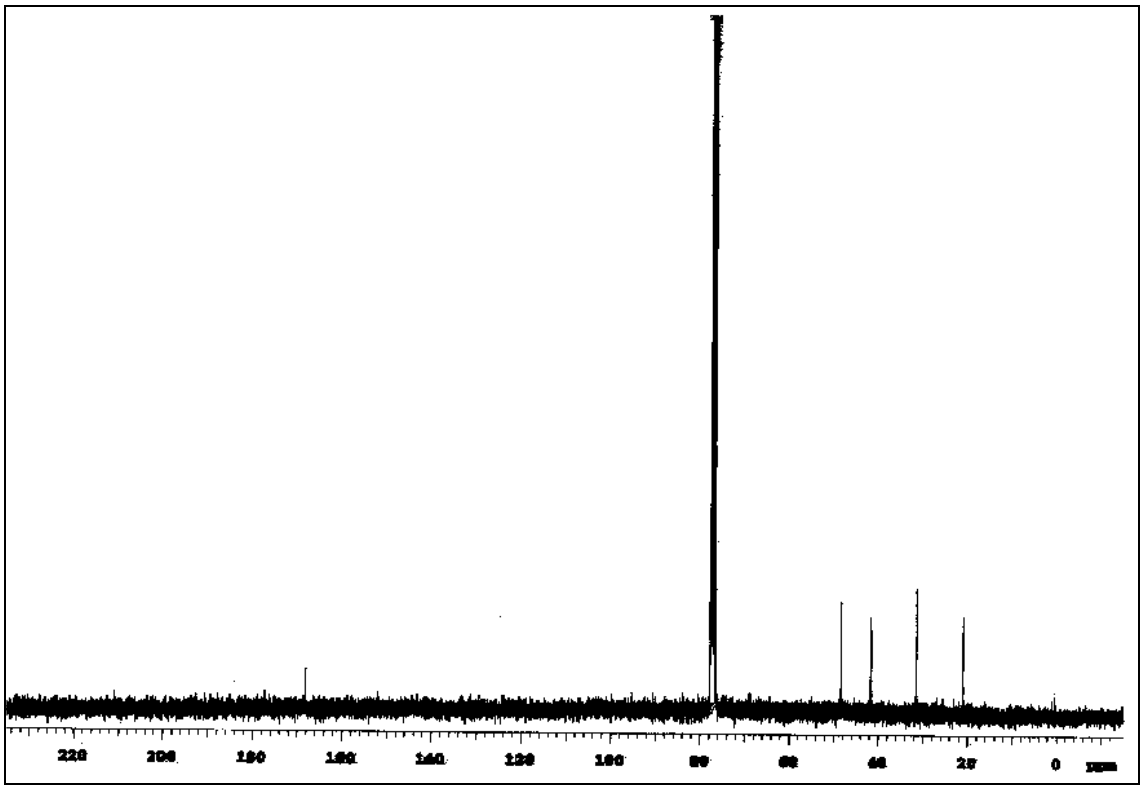
**IR (cm$^{-1}$):** 2953, 2851, 1735, 1683, 1465, 1388, 1260, 1131, 1080, 1029, 772.

**$^1$H NMR** (300MHz, $CDCl_3$): δ 1.93-.2.03 (m, 2H), 2.52 (t, 2H j=8.2 Hz), 2.95 (s, 6H), 3.67 (t, 2H j=7.03 Hz).

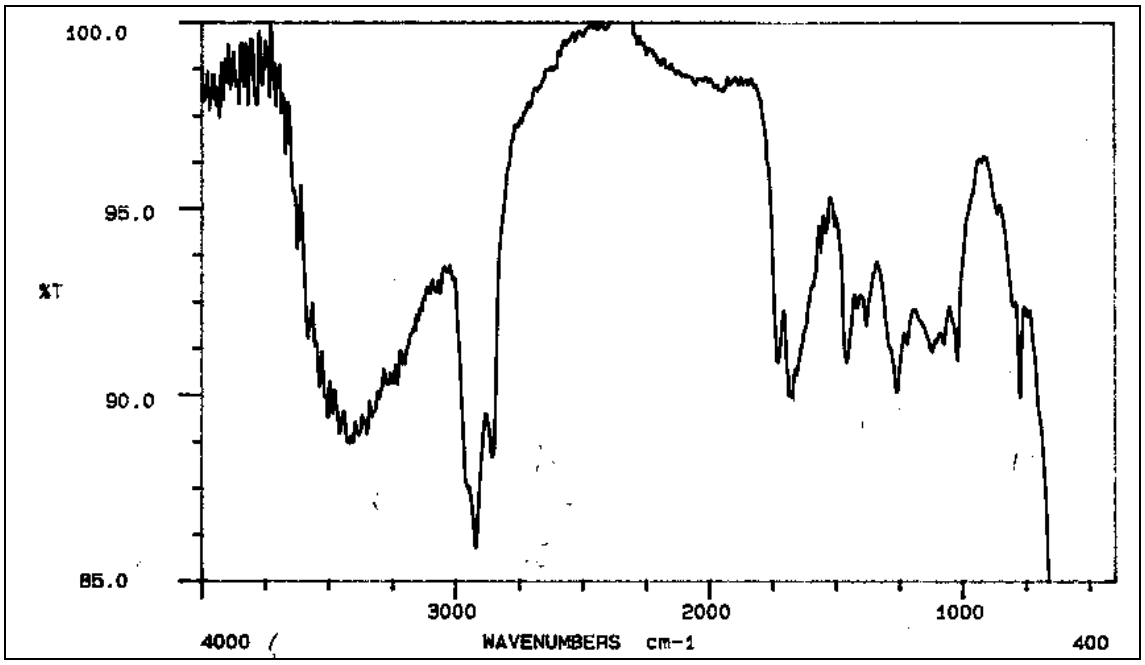
**$^{13}$C NMR (**75 MHz, $CDCl_3$**):** δ 21.02, 31.45, 41.61, 41.67, 48.40, 168.09




**Şekil 4.5.2** 224 nolu Bileşiğin $^{1}$H NMR Spektrumu

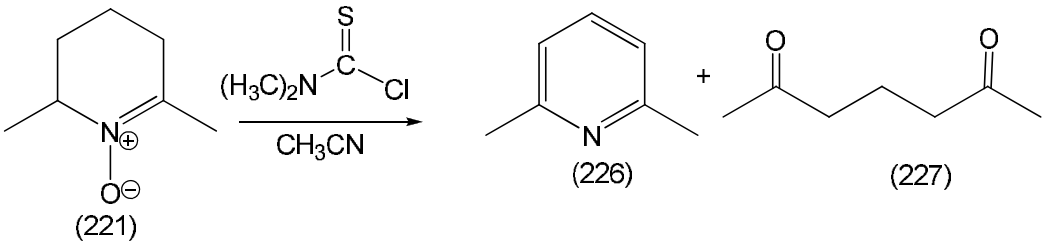



**Şekil 4.5.3** 224 nolu Bileşiğin $^{13}$C NMR Spektrumu




**Şekil 4.5.4** 224 nolu Bileşiğin IR Spektrumu

**Deney 4.5.2: 2,6-dimetil-2,3,4,5-tetrahidropiridin N-oksit İle dimetiltiyokarbamoil klorürün reaksiyonu**




**Şekil 4.5.5**

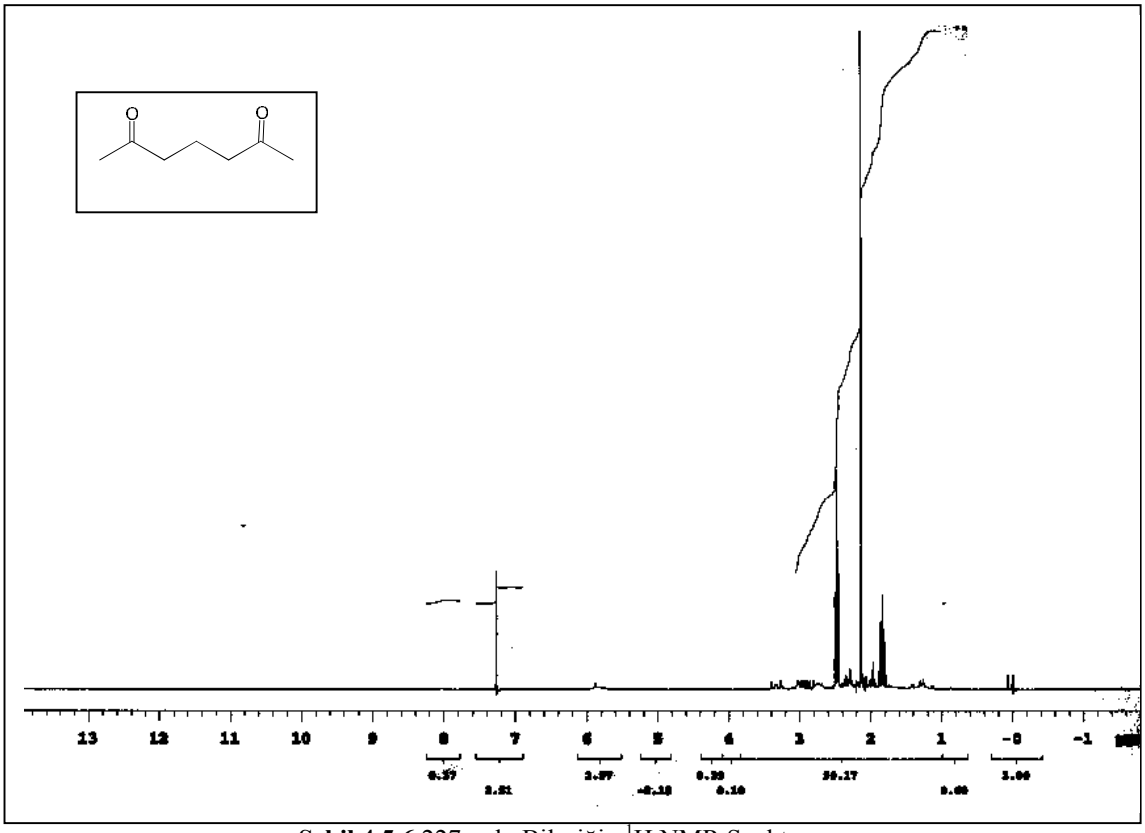
15 mmol (1.9 g) 2,6-dimetil-2,3,4,5-tetrahidropiridin N-oksit 20 ml asetonitrilde çözülerek üzerine yavaş yavaş 16 mmol (2.0 g) DMTCC'ün 20 ml asetonitrildeki çözeltisi eklendi. Önce oda sıcaklığında yapılan karıştırma işleminden sonra 3 saat ısıtma işlemine devam edildi. Bu süre sonunda asetonitril uçuruldu ve ham ürünün $^{1}$H-NMR sonucuna göre yukarıdaki iki maddenin oluştuğuna karar verildi. Sey. HCl eklenip oluşan 2,6-piridinin tuzu oluşturuldu ve 2,6-heptandion da 3 defa 15 ml eterle ekstraksiyon yapılarak çekildi.. Eter fazı $MgSO_4$ üzerinden kurutuldu ve eter döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Eter fazında 227 nolu ürünün bulunduğu spektroskopik tekniklerle kanıtlandı. Verim % 20. sey. HCl içeren faz $NaHCO_3$ ile nötralleştirilip tekrar eterle eksraksiyon yapılıp eter döner buharlaştırıcıda uçuruldu. 226 nolu madde de dahil olmak üzere çok fazla ürün oluştuğu görüldü ve bu faz saflaştırılmadı.

<u>227 nolu ürün için</u>**;**

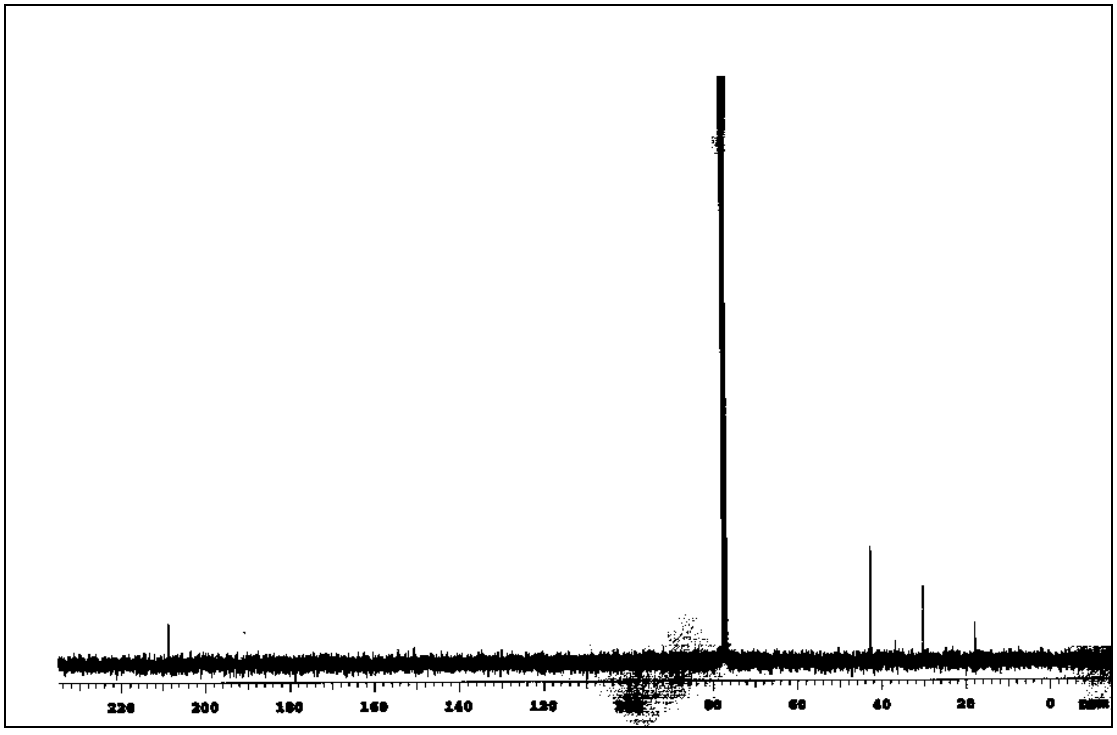
**IR (cm$^{-1}$):** 2953, 1716, 1543, 1404, 1369, 1265, 1162, 1104, 977.

**$^{1}$H NMR** (300MHz, $CDCl_3$): δ 1.84 (q, 2H, j=7.03 Hz), 2.14 (s, 6H), 2.48 (t, 4H j=7.03 Hz)

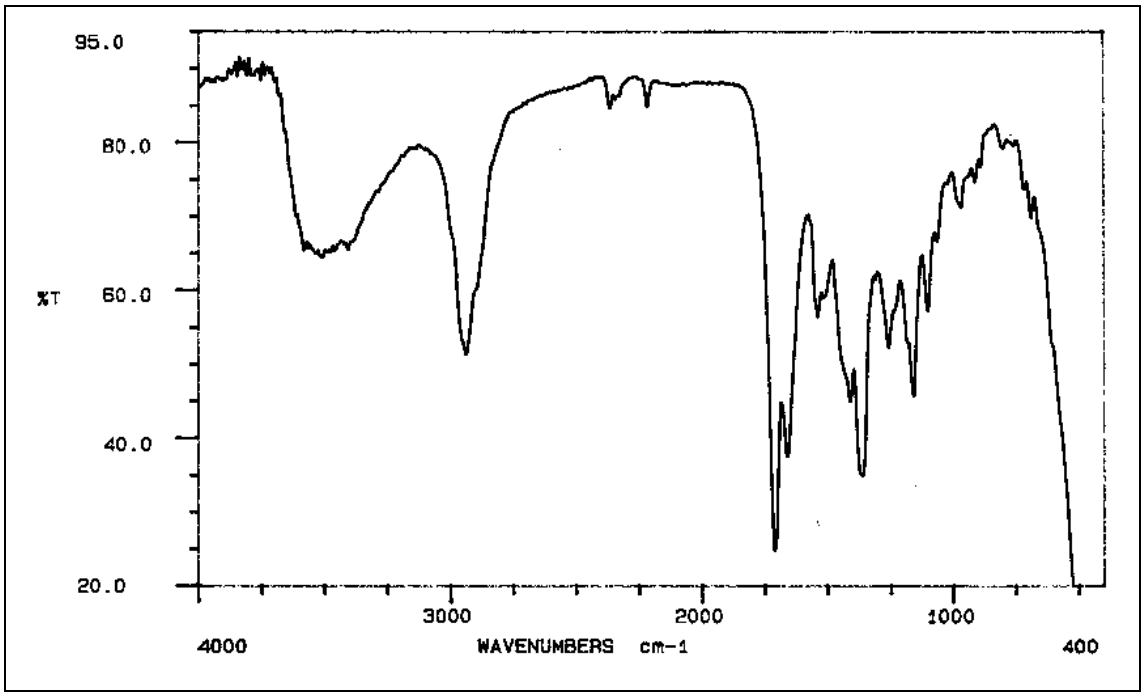
**$^{13}$C NMR (**75 MHz, $CDCl_3$**):** δ 17.84, 30.17, 42.66, 208.733.




**Şekil 4.5.6** 227 nolu Bileşiğin $^{1}H$ NMR Spektrumu




**Şekil 4.5.7** 227 nolu Bileşiğin $^{13}C$ NMR Spektrumu

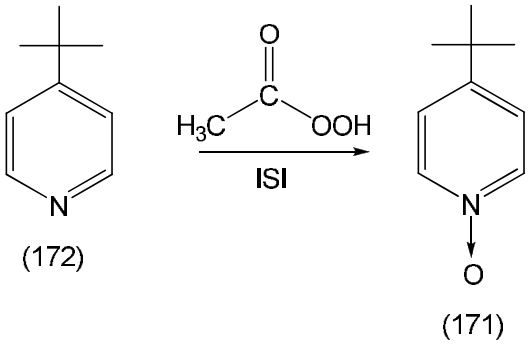



**Şekil 4.5.8** 227 nolu Bileşiğin IR Spektrumu

## 4.6. Piridin N-oksitlerin Dimetiltiyokarbamoil klorür İle Reaksiyonu

Piridin N-oksitlerin dimetiltiyokarbamoil klorür ile reaksiyonlarını incelemek amacıyla, 4-tert-butil piridin N-oksit, 4-tert-butilpiridin başlangıç maddesinden perasetikasit yardımıyla sentezlendi. Sentezlenen bu bileşiğin yapısı $^1$H-NMR ve IR spektroskopisi teknikleri ile aydınlatıldıktan sonra, NaI, NaCN, $NaN_3$, $NaPF_6$, $NaBF_4$ tuzları varlığında DMTCC ile asetonitrilde, NaCN için asetik asit ve asetonitrilde geri soğutucu altında kaynatma yapılarak reaksiyon gerçekleştirildi. NaCN ve $NaN_3$ varlığında gerçekleşen reaksiyonda başlangıç maddeleri elde edilirken, $NaPF_6$, $NaBF_4$, NaI varlığında ise indirgeme reaksiyonunun gerçekleştiği görüldü.

### Deney 4.6.1: 4-t-butil Piridin N-oksit eldesi




(172) (171)

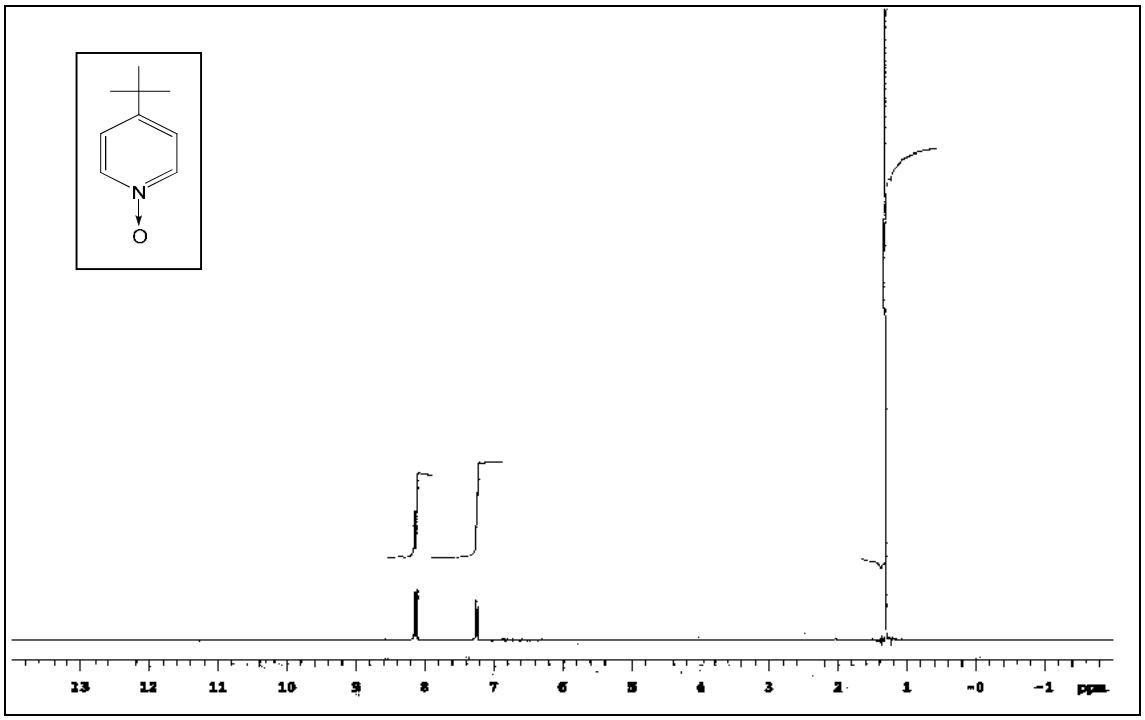
**Şekil 4.6.1**

4-t-butil piridin'in 50 mmol'üne (6.75 g), 55mmol (3.3 g) $CH_3COOH$ ve 60 mmol (2.04 g) %30'luk $H_2O_2$'in karıştırılması ile hazırlanan karışım eklendi. 1 gün 50 $^oC$'de magnetik karıştırıcı vasıtasıyla karıştırma işlemi gerçekleştirildi. Bu süre sonunda karışıma doygun $K_2CO_3$ eklenip kloroform ile ekstraksiyon yapıldı. Kloroform fazı ile $Na_2SO_4$ üzerinden kurutularak, kloroform döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Sarı

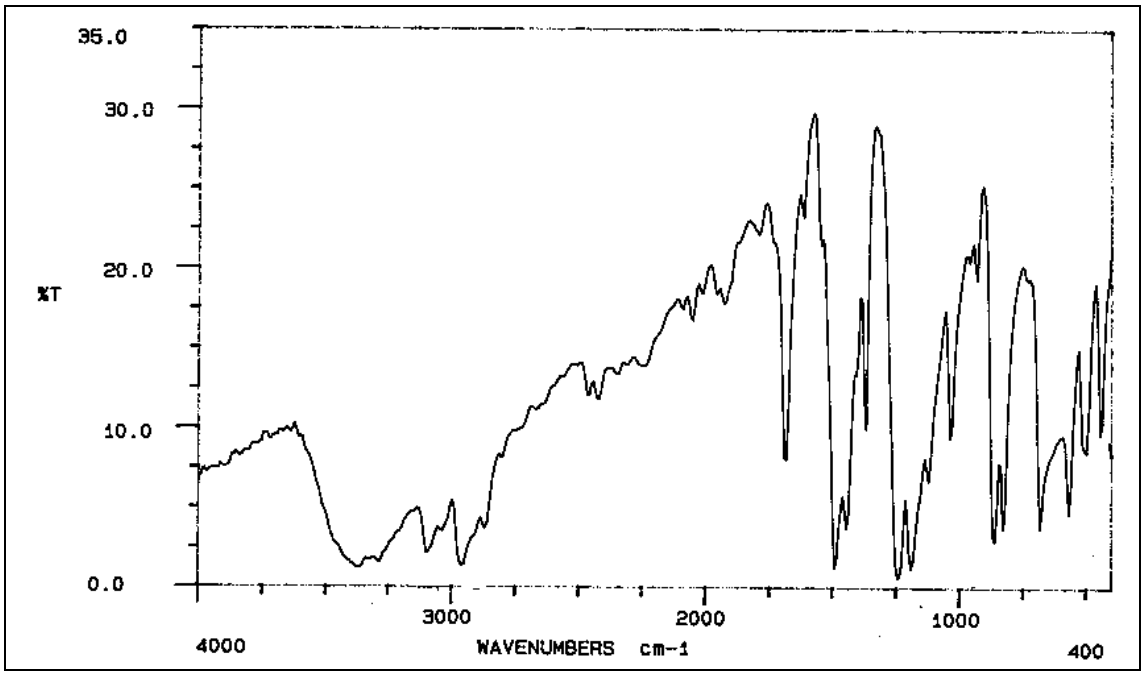
katı bir ürün ele geçti. Heksan ile yıkama yapılarak ürünün saflaştırılması sağlandı. Kristaller süzülerek ayrıldı (verim %45).

**IR ($cm^{-1}$):** 3106, 2953, 1697, 1615, 1491, 1440, 1244, 1192, 1120, 1038, 863, 832, 668, 564, 502, 441.

**$^1$H NMR** (300MHz, $CDCl_3$): δ 1.30 (s, 9H), 7.25 (d, 2H, j=7.6 Hz), 8.12 (d, 2H, j=7.32 Hz)

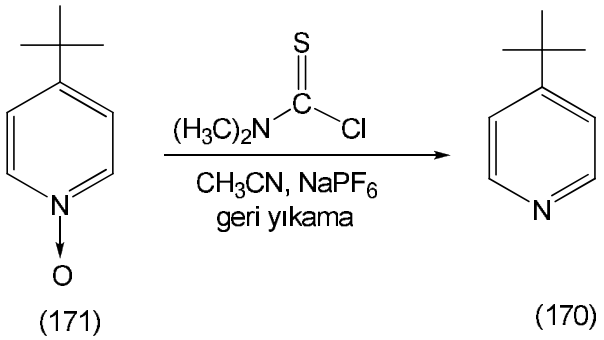



**Şekil 4.6.2** 171 nolu Bileşiğin $^{1}$H NMR Spektrumu




**Şekil 4.6.3** 171 nolu Bileşiğin IR Spektrumu

**Deney 4.6.2: 4-t-butil Piridin N-oksit'in $NaPF_6$ varlığında DMTCC ile reaksiyonu**

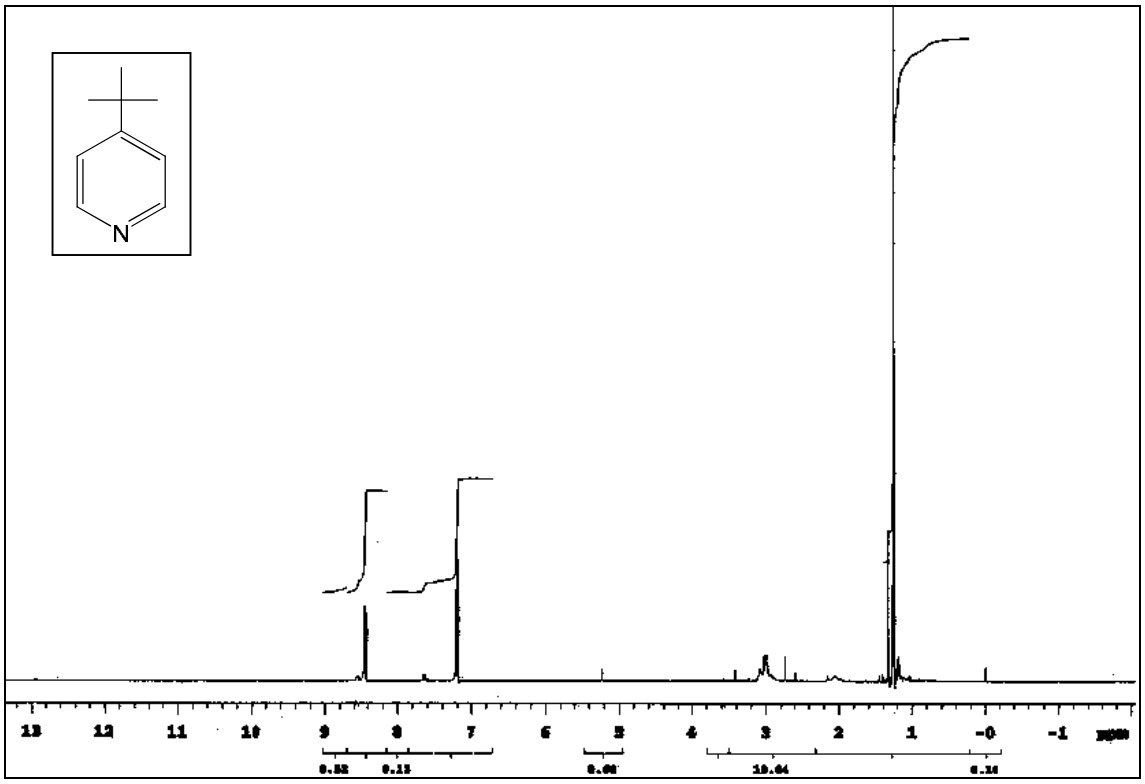



(171) (170)

**Şekil 4.6.4**

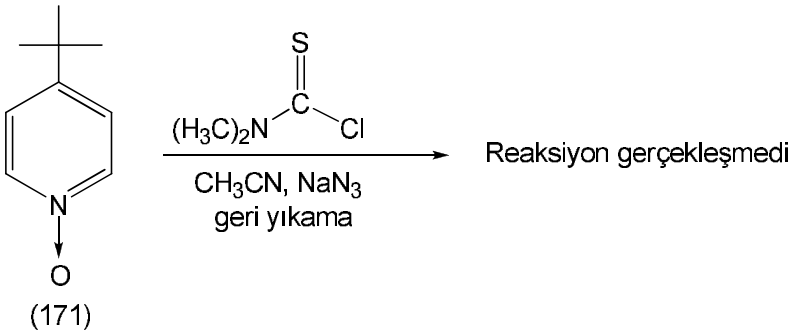
1 mmol (0.151 g) 4-t-butil Piridin N-oksit 5 ml asetonitrilde çözüldü. Üzerine 1.2 mmol dimetiltiyokarbamoil klorür ve 3 mmol (0.5 g) $NaPF_6$, eklenip oda sıcaklığında 2 saat karıştırıldı. Daha sonra ısıtılıp 3 saat geri soğutucu altında kaynatma yapıldı ve asetonitril döner buharlaştırıcıda uçuruldu. $NaHCO_3$ eklenip 3 defa 10'ar ml $CH_2Cl_2$ ile ekstraksiyon yapılıp $MgSO_4$ üzerinden kurutuldu. Metilen klorür döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Sarı sıvı bir ürün ele geçti. $^1$H-NMR alındığında indirgemenin gerçekleştiği görüldü.

Aynı reaksiyon $NaBF_4$, NaI tuzlarından 3 ekv katılarak da gerçekleştirildi. Sonuç değişmedi ve indirgenme reaksiyonu sonucu 4-t-butil piridin elde edildi.




**Şekil 4.6.5** 170 nolu Bileşiğin $^{1}$H NMR Spektrumu

**Deney 4.6.3: 4-t-butil Piridin N-oksit'in $NaN_3$ varlığında DMTCC ile reaksiyonu**




(171)

**Şekil 4.6.6**

1 mmol (0.151 g) 4-t-butil Piridin N-oksit 5 ml asetonitrilde çözüldü. Üzerine 1.2 mmol dimetiltiyokarbamoil klorür ve 3 mmol (0.195 g) $NaN_3$ eklenip oda sıcaklığında 2 saat karıştırıldı. Daha sonra ısıtılıp 3 saat geri soğutucu altında kaynatıldı ve asetonitril uçuruldu. $NaHCO_3$ eklenip $CH_2Cl_2$ ile ekstraksiyon yapılıp $MgSO_4$ üzerinden kurutuldu. $^1$H-NMR sonucuna göre reaksiyonun gerçekleşmediği ve başlangıç maddesinin elde edildiği görüldü.

Aynı reaksiyon 3 ekv. NaCN ile hem asetonitril hem de asetik asit içinde tekrarlansa da sonuç değişmedi ve başlangıç maddeleri elde edildi.

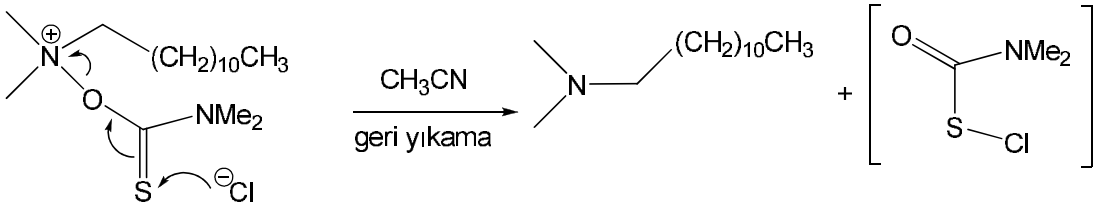
# 5. TARTIŞMALAR

Piridin N-oksitlerin DMTCC ile reaksiyonu bilinen bir reaksiyondur (Ponaras ve Zaim, 2007). Bu reaksiyondan yola çıkılarak öncelikle çeşitli tersiyer amin N-oksitlerin DMTCC ile olan reaksiyonları incelenmek istendi. Seçtiğimiz tersiyer amin N-oksitlerden Tablo 4.2.1'de gösterilen 15 tanesi kendilerine karşılık gelen tersiyer aminlerden sentezlenirken, ticari olarak bulunmayan tersiyer aminler ise primer aminlerden yola çıkılarak sentezlendi. Bu tersiyer aminler Tablo 4.1.1'de gösterilmiştir. $^1$H NMR spektrumunlarında 3 ppm civarında gözlenen integrali 6 olan singlet pik tersiyeraminlerdeki **-N($CH_3$)$_2$**'deki -$CH_3$ hidrojenlerini gösterir.

Sentezlenen tersiyer amin N-oksitlerden **(216)** nolu bileşiğin $^1$H NMR spektrumunda 3.60 ppm'de integrali 6 olan singlet pik N'a bağlı $CH_3$'leri, 3.82 ppm'de singlet ve integrali 3 olan pik, O'e bağlı $CH_3$'ü 6.92 ppm'de dublet olarak gözlenen integrali 2 olan pik N'a göre meta konumundaki hidrojenleri, 7.81 ppm'de dublet olarak çıkan pik ise orto konumundaki hidrojenleri gösterir. IR'de ise N-O gerilmesi aromatik halkadan dolayı 940-970 cm$^1$ arasında gözlenmesi gerekirken 1268 cm$^1$'e kaymıştır.

Sentezlenen tüm N-oksitlerde, $^1$H NMR spektrumunda N'a bağlı $CH_3$'leri eğer aromatik bir halka yapıya bağlıysa 3.5 ppm civarında singlet, integrali 6 olan pikler olarak görmekteyiz. Eğer N,N-dimetil grubuna alifatik bir grup bağlıysa N'a bağlı $CH_3$'leri 3 ppm civarında singlet olarak gözlemledik. IR'de karakteristik N-O gerilmesi aromatik halkanın bağlı olduğu yapılarda 1200-1300 cm$^1$'e kayarken, alifatik tersiyer amin N-oksitlerde yaklaşık olarak 940-970 cm$^1$'de gözlenmiştir.

Tersiyer amin N-oksitlerin DMTCC ile reaksiyonları sonucunda ise çoğunlukla kendilerine karşılık gelen tersiyer aminlere indirgendiklerini gözlemledik. Bu indirgeme reaksiyonu için önerdiğimiz mekanizmaya göre N-oksitler ile DMTCC önce tiyokarbamatını oluşturur daha sonra da bu tiyokarbamat $Cl^-$ iyonu ile aşağıda gösterilen mekanizmaya göre indirgenir.




Oluşan indirgenme ürünlerinin $^{1}$H-NMR spektrumları literatürle veya elimizde var olan tersiyer aminlerin spektrumlarıyla karşılaştırılarak sonuçlar değerlendirildi. Tersiyer amin N-oksitlerden N,N-dimetilanilin N-oksit'in ve N,N-dimetilbenzilamin N-oksit'in DMTCC ile reaksiyonlarında indirmenin dışında başka ürünlerin de oluştuğu gözlendi. N,N-dimetilanilin N-oksit'in asetonitril içinde DMTCC ile olan reaksiyon sonucu çok fazla renkli ürün oluştu. Bunların yapıları aydınlatılmadı. Amacımıza yönelik olarak indirgemeyi baskın hale getirebilmek için farklı çözücüler denendi. Aynı reaksiyon heptanda yapıldığında reaksiyonun çok yavaş ilerlediği görüldü. Reaksiyon trietilamin içinde yapıldığında ise indirgeme ürününün veriminin arttığı görüldü. Yan ürün olarak oluşan diğer ürünler saflaştırılıp yapıları aydınlatılmadı.

N,N-dimetilbenzilamin N-oksit'in DMTCC ile olan reaksiyonunda ise indirgenme reaksiyonunun gerçekleşip N,N-dimetilbenzilamin'in oluştuğu ve bunun yanında yüksek oranda benzaldehid'in de oluştuğu görüldü. Benzaldehid miktarını azaltıp indirgemenin baskın hale getirilmesi için 3 ekv. NaI ortama katılarak aynı reaksiyon tekrarlandı. Sonuç olarak hedefe ulaşıldı ve benzaldehid'in oluşması neredeyse tamamen engellendi. Bu sonuç muhtemelen iyotun daha iyi bir nükleofil olarak reaksiyonda rol alması ve benzaldehidin oluşumu için gerekli mekanizmaya göre daha hızlı olarak etki edip indirgemeyi gerçekleştirmesindendir.

Sentezlenen nitronlara gelince, **(81)** nolu nitronun $^{1}$H NMR spektrumunda 2.20-2.31 ppm arasında multiplet olarak çıkan pik halkadaki 4 nolu C'daki $CH_2$'i gösterirken, 2.70-2.77 ppm'deki pik allilik konumdaki $CH_2$'i, 3.94-4.01 ppm'deki pik halkadaki 5 nolu C'daki $CH_2$'i, 6.89-6.92 ppm'deki multiplet integrali 1 olan pik vinilik hidrojeni gösteriyor. $^{13}$C spektrumda 19.3, 4 nolu C'u, 28.9 allilik C'u, 62.2 $N^{+}$-$O^{-}$'a komşu C'u, 136.2 ise vinilik C'u gösteriyor. IR'de karakteristik N-O gerilmesi 1217 $cm^{-1}$'de gözlenirken, 1676'da C=N piki gözlenmektedir.

**(221)** nolu nitronun $^{1}$H NMR spektrumunda 1.49 ppm'de görülen dublet, N'a komşu CH'a bağlı $CH_3$'dir. 1.66-2.05 ppm'de multiplet olarak gözlenen pik halkadaki

iki $CH_2$'e karşılık gelirken, 2.1 ppm'de singlet olarak çıkan pik çift bağa bağlı $CH_3$'ü gösterir. 2.42-2.46 ppm'de multiplet olarak çıkan pik ise, allilik $CH_2$'i, 3.88-3.94 ppm'de multiplet olan pik ise N'a komşu CH'ı gösterir. $^{13}C$ spektrumda karakteristik **C**=N-O kısmındaki C piki 146.94'de $N^+$'a komşu CH'ın karbonu ise 62.45'de çıkar. Diğer pikler de halkadaki $CH_2$ ve $CH_3$'leri gösterir. IR' de ise N-O gerilmesi 1260 $cm^1$'de gözlenirken C=N piki 1645'de görülür.

**(79)** nolu nitronun $^1H$ NMR spektrumunda, 1.67-1.97 ppm'deki multiplet pik, halkadaki $CH_2$'lere karşılık gelirken, 2.08 ppm'deki singlet pik **$CH_3$**-C=N-O kısmındaki $CH_3$'ü gösterir. 2.40-2.45 ppm'de multiplet çıkan pik allilik $CH_2$'i gösterirken, 3.75-3.79 ppm'deki multiplet pik ise $N^+$'a komşu $CH_2$'i gösterir. $^{13}C$ spektrumda 148.83'de **C**=N-O kısmındaki C'u, 57.69'da ise $N^+$'a komşu **C**$H_2$ karbonunu gördük. Diğer piklerde halkadaki $CH_2$'leri ve $CH_3$'ü gösterir. IR' de ise 1261$cm^{-1}$'de N-O gerilmesini, 1645'de C=N pikini gördük.

**(58)** nolu nitronun $^1H$ NMR spektrumunda 1.55-2.04'de multiplet olarak, halkadaki nitron fonksiyonel grup kısmına uzak $CH_2$ hidrojenlerini, 2.41-2.47'de allilik $CH_2$'i, 3.76-3.81'de multiplet olarak $N^+$'a komşu $CH_2$'i, 7.23-7.26'da ise vinilik hidrojeni gözlemledik. $^{13}C$ spektrumda 144.1'de **C**=N-O kısmındaki C'u, 57.83'de ise $N^+$'a komşu $CH_2$ karbonunu gördük. IR'de 1250$cm^{-1}$'de N-O gerilmesini 1651'de C=N pikini gözlemledik.

**(81)** nolu nitronun DMTCC ile olan reaksiyonunda, nitron ile DMTCC'ün çözeltileri oda sıcaklığında karıştırıldıktan ve çözücü giderildikten hemen sonra kendiliğinden ısınma ve gaz çıkışı ile reaksiyon gerçekleşti ve katranımsı bir ürün oluştu. Bu ürün çözünemediği için NMR spektrumları alınamadı. Aynı reaksiyon önce soğukta sonra yavaş yavaş ısıtılarak yapıldı. Reaksiyon sonucunda ne olduğunu çözemediğimiz yapışkan bir ürünün yanında çevrim ürünü olduğunu düşündüğümüz **(224)** nolu madde elde edildi. Fakat verimi düşüktü. Veriminin arttırılması amacı ile 3 ekv NaI varlığında reaksiyon gerçekleşti ama bunun ardından ürün miktarının iyice azaldığı görüldü. Benzen, kloroform gibi çözücülerle de reaksiyon denendi ama sonuç değişmedi.Bu maddenin $^1H$-NMR spektrumu incelendiğinde 3.67 ppm'de triplet olarak gözlenen pik N'a komşu $CH_2$'i, 2.95 ppm'de singlet integrali 6 olan pik N'a bağlı iki $CH_3$'i, 2.52 ppm'deki triplet pik, halkadaki **$CH_2$**-C=N kısmındaki hidrojenleri, 1.93-2.03 ppm'de multiplet olarak gözlenen pik ise halkada N' a en uzak konumdaki $CH_2$'yi

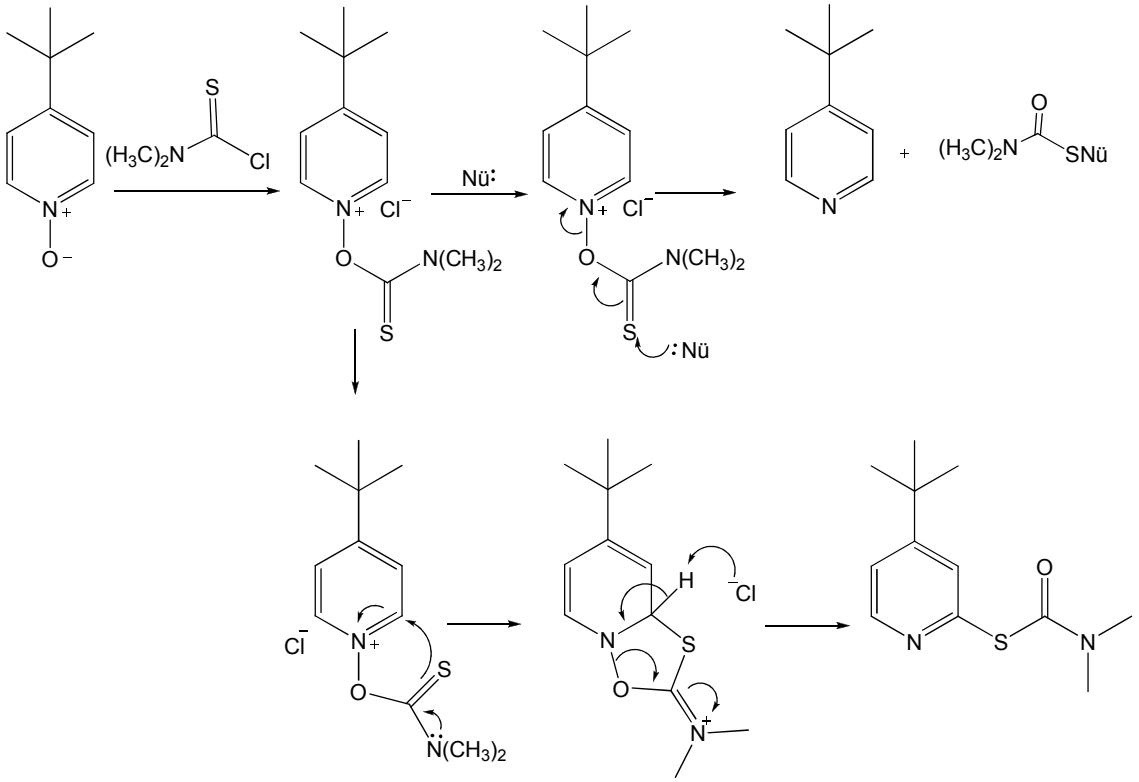
göstermektedir. $^{13}$C-NMR spektrumunda ise, 21.02, 31.45'de halkadaki **C**$H_2$ karbonlarını, 42.61, 41.67'de N'a bağlı **C**$H_3$ karbonlarını, 48.40'de ise N'a komşu **C**$H_2$ karbonunu 168.09'da **C**=O karbonunu gözlemledik. IR spektrumunda 2953 $cm^{-1}$'de alifatik C-H gerilmesini, 1735 $cm^{-1}$'de C=O gerilmesini, 1683 $cm^{-1}$'de C=N gerilmesini gördük.

**(221)** nolu bileşiğin DMTCC ile olan reaksiyonunda, 2,5-heptandionun ve 2,6-dimetilpiridinin oluştuğunu gözlemledik. Ham ürünün $^1$H-NMR'a göre verdiği sonuçlar iyi görünse de saflaştırma aşamasında verim düştü. % 20 verimle (**227)** nolu ürün izole edildi. Bu maddenin $^1$H-NMR spektrumu incelendiğinde1.84 ppm'de quintet olarak gözlenen pik C=O'e göre β konumundaki $CH_2$'i, 2.14 ppm'de singlet olarak gözlenen pik C=O'e komşu $CH_3$'ü, 2.48 ppm'deki triplet ise C=O'e komşu $CH_2$'leri göstermektedir. $^{13}$C-NMR spektrumunda ise, 17.84 **C**=O'e göre β konumundaki $CH_2$ karbonunu 30.17 **C**$H_3$ karbonlarını, 42.66 C=O'e komşu **C**$H_2$ karbonlarını, 208.733 ise **C**=O karbonunu gösterir. IR spektrumunda 2953 $cm^{-1}$'de C-H gerilmesi, 1716 $cm^{-1}$'de **C**=O gerilmesini gösterir.

**(79)** ve **(58)** nolu nitronların DMTCC ile olan reaksiyonu sonucunda oluşan ürün veya ürünlerin yapıları aydınlatılamadı.

Tezin üçüncü kısmında 4-t-butilpiridin N-oksit **(171)** sentezlendi. Bileşiğin $^1$H NMR spektrumunda, 1.30'da görülen singlet, integrali dokuz olan pik p-konumundan halkaya bağlı t-butil grubununun hidrojenlerini, 7.25'deki dublet meta konumundaki hidrojenleri, 8.12'deki dublet ise o-konumundaki hidrojenleri gösterir. IR'de ise 1697'de C=N gerilmesi, 1615'de C=C bağını, 1244'de ise N-O gerilmesini gördük.

**(171)** nolu bileşiğin DMTCC ile reaksiyonunda indirgeme olduğu zaten biliniyordu. Reaksiyonda çevrim ürününü baskın hale getirmek için NaI, NaCN, $NaN_3$, $NaPF_6$, $NaBF_4$ tuzları varlığında reaksiyonlar gerçekleşti. Düşüncemiz güçlü nükleofillerin indirgemeyi, zayıf nükleofillerin çevrim reaksiyonunu baskın hale getirebileceğiydi. Bu düşüncemize göre reaksiyon aşağıdaki mekanizmaya göre gerçekleşmelidir.



NaI, NaCN ve $NaN_3$ eklenerek gerçekleştirilen reaksiyonlarda nükleofillerin S'e saldırması ile tamamen indirgenme ürünlerinin oluşması bekleniyordu fakat NaCN, $NaN_3$ eklenerek yapılan deneylerde başlangıç maddesi geri kazanılırken, NaI varlığında ise beklenilen indirgenme ürünü oluştu. NaCN'ün $CH_3CN$'de olan reaksiyonunun çözünürlük problemi yüzünden gerçekleşmemiş olabileceği düşünüldü ve reaksiyon asetik asit içinde de tekrarlandı fakat sonuç değişmedi.

$NaPF_6$, $NaBF_4$ gibi nükleofillik gücü çok zayıf olan tuzlar varlığında $Cl^-$ iyonunun konsantrasyonu çok az olacağından dolayı indirgemenin gerçekleşemeceğini ve reaksiyonun çevrim üzerinden yürüyeceğini düşündük. Sonuç beklediğimiz gibi olmadı ve her iki tuz varlığında indirgenme ürünü ele geçti.

## 6. KAYNAKLAR


Albini A., Pietra S., Heterocyclic N-oxides CRC Press: Boca Raton. 1991.

Alker D., Ollis W. D., Shahriari-Zavareh H., 1990, "[1,4] and [5,5] thermal sigmatropic rearrangements of 2-pentadienyloxypyridine N-oxides", J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, 1623

Bagley M. C., Tovey J., 2001, "Diastereoselective synthesis of cis-2,5-disubstituted pyrrolidine N-oxides by the retro-Cope elimination", Tetrahedron Lett., 42, 351.

Balicki R., Maciejewski G., 2002, "A mild and selective deoxygenation of N-oxides with ammoniumformate as a catalytic hydrogen transfer agent" Synth. Commun., 32, 1681.

Bair J. S., Harrison R. G., 2007, "Synthesis and optical properties of bifunctional thiophene molecules coordinated to ruthenium", J. Org. Chem., 72, 6653.

Barton D. H. R., Beaton J. M., 1960, "A synthesis of aldosterone acetate", J. Am. Chem. Soc., 82, 2641; 1961, "A Synthesis of Aldosterone Acetate[l]", 83, 4083

Beckmann E., "β-Benzaldoximebenzylether", 1890, Ber**.** Dtsch**.** Chem**.** Ges**,** 23**,** 3331.

Bergstad K., Bäckvall J. E., 1998, "Mild and efficient flavin-catalyzed $H_2O_2$ oxidation of tertiary amines to amine N-oxides", J. Org. Chem., 63, 6650.

Bell R. P., HigginsonW. C. E., 1949, "The catalyzed dehydration of acetaldehyde hydrate, and the effect of structure on the velocity of protolytic reactions", Pro. Royal Soc., 197, 141.

Bernardi R., Novo B., Resnati G., 1996, "Reactivity of perfluoro-(cis-2,3-dialkyloxaziridines) with heteroaromatic nitrogen compounds", J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, 2517.

Bernier D., Wefelscheid U. K., Woodward S., 2009, " Properties, preparation ve synthetic uses of amine N-oxides", organic preparations ve procedures ınternational, 41, 173.

Bredenkamp M. W., Wiechers A., Rooyen P. H., 1985, "A new pyrrolizidine alkaloid from Senecio Latifolius DC", Tetrahedron Lett., 26, 929.

Bonnett R., Clark V**.** M., Todd, A., 1959, "Experiments towards the synthesis of corrins. Part III. Formation of a bicyclic oxaziran from a Δ-1-pyroline and from the corresponding nitrone", J. Chem. Soc., 2102.

Bonnett R., Brown R. F. C., Clark, V. M., Sutherland I. O., Todd Sir A., 1959, "Experiments towards the synthesis of corrins. Part II. The preparation and reactions of Δ-1-pyrroline 1-oxides", J. Chem. Soc., 2094.

Brown R. F. C., Clark V. M., Todd Sir A., 1957, Proc. Chem. Soc., 97.

Cartwright D., Ferguson J. R., Giannopouls T., Varvounis G., Wakefield B. J., 1995, "Abnormal nucleophilic substitution in 3-Trichloromethylpyridine, its N-Oxide and 3,5-Bis(trichloromethyl)pyridine", Tetrahedron, 51, 12791.

Chandrasekhar S., Raji Reddy C., Jagadeeshwar Rao R.,Madhusudana Rao J., 2002, "Efficient and chemoselective deoxygenation of amine N-oxides using polymethylhydrosiloxane", Synlett, 2, 349.

Cıslak F. E., 1955, "Pyridine-N-Oxide", Industrial and Engineering Chemistry, 47, 800.

Ciganek E., 1990, "Reverse Cope eliminations. Pyrrolidine and piperidine N-oxides by intramolecular addition of N,N-disubstituted hydroxylamines to unactivated double bonds", J. Org. Chem., 55, 3007.

Cope A. C., Foster T. T., Towle P. H., 1949, Thermal decomposition of amine oxides to olefins and dialkylhydroxylamines", J. Am. Chem. Soc, 71, 3929.

Cope A. C.,. Haven Jr, A. C ., 1950, "Rearrangement of oxime N-Ethers", J. Am. Chem. Soc, 72, 4847.

Cope A. C., Towle P. H., 1949, "Rearrangement of allyldialkylamine oxides and benzyldimethylamine Oxide", J. Am. Chem. Soc., 71, 3423.

Copêret C., Adolfsson H., Chiang P. J., Yudin A. K., Sharpless B. K.,1998, "A simple and efficient method for the preparation of pyridine-N-oxides II", Tetrahedron Lett., 39, 761.

Copéret C., Adolfsson H., Tinh-Alfredo V. Kh., Yudin A. K., Sharpless K. B., 1998, "A Simple and efficient method for the preparation of pyridine N-oxides", J.Org.Chem., 63, 1740.

Craig J. C., Purushothaman K. K., 1970, "An improved preparation of tetriary amine N-oxides", J Org. Chem., 35, 1721.

Dodin G., Cordier C., Menager L., Bourzegue A., Blais J. C., 1998, "A novel route to new carbonyl derivatives of cinchonine and cinchonidine", J. Chem. Soc. 1, 3619.

Donnici C. L., Filho H. M., Moreira L. L. C., Teixira dos Reis G., Cordeiro E. S., Ferreira de Oliveira I. M., Carvalho S., Paniago E. B., 1998, "Synthesis of the novel 4,4'- and 6,6'-dihydroxamic-2,2'-bipyridines and improved routes to 4,4'- and 6,6'-substituted 2,2'-bipyridines and mono-N-oxide-2,2'-bipyridine" J. Braz. Chem. Soc., 9, 455.

Emmons W. D., 1956, “Synthesis of oxaziranes”, J. Am. Chem. Soc., 78, 6208.

Emmons W. D., 1957, “The preparation and properties of oxaziranes”, J. Am. Chem. Soc., 79, 5739.

Exner, O., 1955, “Derivatives of oximes. I1. Reduction of O- and N-Alkyl Oximes with lithium aluminum hydride”, Collection Czech. Chem. Commun., 20, 202.

Ferrer, M., Sânchez – Baeza, F., Messeguer A., 1997, “On the preparation of amine N-oxides by using dioxiranes”, Tetrahedron 53, 15877.

Forcato M., Nugent W. A., Licini G., 2003, “A ‘waterproof’ catalyst for the oxidation of secondary amines to nitrones with alkyl hydroperoxides”, Tetrahedron Lett., 44, 49.

Frederickson M., 1997, “Optically active isoxazolidines via asymmetric cycloaddition reactions of nitrones with alkenes: applications in organic synthesis”, Tetrahedron, 53, 403.

Gella C., Ferrer E., Alibes R., Busqué F.March .P., Figueredo M., Font J., 2009, “A metal-free general procedure for oxidation of secondary amines to nitrones”, J. Org Chem,
74, 6365.

Godfrey A. G., Ganem B., 1990, “Ready oxidation of halides to aldehydes using trimethylamine N-oxide in dimethylsulfoxide”, Tetrahedron Lett., 31, 4825.

Gregory J. R., Edward J. B., 1993, J.Chem.Res.(S) 412.

Hamer J., Macaluso A., 1964, “Nitrones”, Chem. Rev., 29, 473.

Han J. H., Choi K. II, Kim J. H., Yoo B. W., 2004, “Facile and efficient deoxygenation of amine-N-oxides with gallium in water” Synth. Commun., 34, 3197.

Hitzler M. G., Freyhardt. C. C., Jochims J. C., 1996, “On the reaction of nitrilium salts with heterocyclic nitrones”, J.Prakt.Chem., 338, 243.

Holmes A. B., Smith A. L., Williams S. F., 1991, “Stereoselective synthesis of (&)-Indolizidines 167B, 205A, and 207A. Enantioselectivesynthesis of (-)-Indolizidine 209B1”, J. Org Chem, 56 1393.

Huisgen R., 1963, “1,3-Dipolar cycloadditions**”,** Angew. Chem., 75, 604 ; 2, 565.

Imada Y., Iida H., Ono S., Murahashi S. I., 2003, “Flavin catalyzed oxidations of sulfides and amines with molecular oxygen”, J. Am. Chem. Soc., 125, 2868.

Jain S. L., Sain B., 2002, “Ruthenium catalyzed oxidation of tertiary nitrogen compounds with molecular oxygen: an easy access to N-oxides under mild conditions” Chem. Commun., 1040.

Jousseaume B., Chanson E., 1987, “Mild selective deoxygenation of amine oxides by Tin-Tin bonded derivatives”, Synthesis, 55.

Kaczmarek L., Balicki R., Malinowski M., 1990, “Reduction of 4-Nitropyridine N-Oxide with low valent titanium reagent”, J. Prakt. Chem.,332, 423.

Kamlet M. J., and Kaplan, L. A., 1957, “Absorption spectra of the phenylnitrones”, J. Org. Chem., 22, 576.

Kitov P. I., Bundle D. R., 2001, “Mild oxidative one-pot allyl group cleavage”, Org. Lett., 3, 2835.

Kleinschmidt R. F., Cope A. C., 1944, “Rearrangement of allyl groups in dyad systems. amine oxides” J. Am. Chem. Soc, 66, 1929.

Kloetzel M. C., Chubb F. L., Gobran R., and Pinkus J. L.,1961, “Heterocyclic compounds. IX**.** Oxygenated pyrrolines from reductive cyclization of aliphatic γ-nitro ketones”, J. Am. Chem. Soc., 83, 1138.

Köster R., MoritaY., 1967, “Quantitative bestimmung verschiedener B-Funktionen in organischen borverbindungen durch oxydation mit rimethylamin-N-oxyd.”, Liebigs Ann. Chem., 704, 70.

Kroehnke F., 1953, **“**Synthesen über nitrone” Angew. Chem., 65, 612 1963, “Neuere methoden der präparativen organischen chemie synthesen mit hilfe von pyridinium-salzen” 75,181.

Kruger T. L., White W. N., White H., Hartzell S. L., Kress J. W., Walter N., 1975, “Preparation and basicities of substituted N,N-diethyl- and N,N-dimethylaniline oxides”, J. Org. Chem, 40, 77.

Lalonde R. T., Auer E., Wong C. F., Muralidharan V. P., 1971, “The Polonovski transformation of (+)-napharidine. A study of the stereochemistry and utility in synthesis”, J. Am. Chem. Soc., 93, 2501.

Leanza W. J., Conbere J. P., Rogers E. F., Pfister,K., 1954, “Aldehydes derived from cortisone and hydrocortisone[1”], J . Am. Chem. Soc., 76, 1691.

Ley S. V., Norman J., Griffith W. P., Marsden S. P., 1994, “Tetrapropylammonium perruthenate, $Pr_4N^+RuO_4^-$, TPAP: A catalytic oxidant for organic synthesis”, Synthesis, 7, 639.

Lister M. W., Sutton L. E., 1939, “Electron diffraction investigations of trimethylamine oxide and dimethyl sulphone and their bearing on the lengths of co-ordinate links”, Trans. Faraday Sos., 35, 495.

Majumdar K. C., Roy B., Basu P. K., Biswas P., 2006, "Studies in amine oxide rearrangement: meisenheimer rearrangement of m-substituted tertiary amine oxides", Indian J. Chem., Sect. B: Org. Chem. Incl. Med. Chem, 45, 719.

McKillop A., Kemp D., 1989, "Further functional group oxidations using sodium perborate",Tetrahedron, 45, 3289.

Meisenheimer J., Glawe H., Greeske H., Schorning A., Vieweg E., 1926, "Optisch-aktive Aminoxyde", Liebigs Ann. Chem., 449, 188.

Miyano S., Lu L. D. L., Viti S. M., Sharpless K. B., 1985, "Kinetic resolution of rasemic β-hydroxy amines by enantioselective N-oxide formation", J. Org Chem., 50, 4350.

Mongin O., Rocca P., Thomas-dit-Dumont L., Trécourt F., Marsais F., Godard A., Quéguiner G., 1995, "Metallation of pyridine N-oxides and application to synthesis", J.Chem.Soc. Perkin Trans. 1, 2503.

Murahashi S.-I., Shiota T., 1987, "Selenium dioxide catalyzed oxidation of secondary amines with hydrogen peroxide. Simple synthesis of nitrones from secondary amines", Tetrahedron Lett., 28, 2283.

Murahashi S.-I., Mitsui H., ShiotaT., Tsuda T., Watanabe S., 1990, "Tungstate-catalyzed oxidation of secondary amines to nitrones. a-substitution of secondary amines via nitrones", J. Org Chem., 55, 1736.

Murray R. W., Singh M , 1990, "A facile one-step synthesis of C-arylnitrones using dimethyldioxirane", J. Org Chem., 55, 2954.

Murray R. W., Iyanar K., Chen J., Wearing J. T., 1996, "Synthesis of nitrones using the methyltrioxorhenium/hydrogen peroxide system", J. Org Chem, 61, 8099.

Nesi R., Giomi D., Papaleo S., Turchi S., 1992, "Polyfunctionalized 3-nitropyridine derivatives by [4 + 2] cycloadditions of 4-nitro-3-phenylisoxazole-5-carboxylates with enamines: applications and limits", J.Org. Chem. 57, 3713.

Ochiai E., 1953, "Recent Japanese work on the chemistry of Pyridine-1-Oxide and related compounds", J. Org. Chem., 18, 534.

O'Neil I. A., Miller N. D., Peake J., Barkley J. V., Low C. M. R., Kalindjian, 1993, "The novel use of proline derived amine oxides in controlling amide conformation", Synlett, 515.

O'Neil I. A., Cleator E., Tapolczay D. J., 2001, "A convenient synthesis of secondary hydroxylamines", Tetrahedron Lett., 42, 8247.

Pfeiffer P., 1916, "Lichtchemische synthese von ındolderivaten", Justus Liebigs Annalen der Chemie, 411, 72.

Pinner A., Wolffenstein R., 1892, Ber., 25, 1428.

Polonovski M., 1927, Bull. Soc. Chim. Fr., 41, 1190.

Ponaras A. A., Zaim Ö., 2007, "Deoxygenation of pyridine N-oxides with dimethylthiocarbamoyl chloride", J. Heterocyclic Chem., 44, 487.

Popov A. F., Matveev A. A., Koblik I. V., Savelova V. A., Matvienko V. N., 1996, Zh.Org. Khim., 32, 609; Chem.Abstr. 1996, 125, 327843u

Prasad M. R., Kamalakar GMadhavi. G., Kulkarni S.J., Raghavan K.V., 2002, "An efficient synthesis of heterocyclic N-oxides over molecular sieve catalysts", Journal of Molecular Catalysis A: Chemical, 186, 109.

Ram S. R., Chary K. P., Iyengar D. S., 2000, "An efficient and chemoselective deoxygenation of heterocyclic N-Oxides using $LiCl/NaBH_4$", Synth. Commun., 30, 3511.

Ribeiro da Silva M. D. M. C., Matos M. A. R., Miranda M. S., Morais V. M. F., Acree W. E., 2004, "Experimental and theoretical study of the dissociation enthalpy of the N–O bond on 2-hydroxypyridine N-oxide: theoretical analysis of the energetics of the N–O bond for hydroxypyridine N-oxide isomers", J. Chem. Thermodynamics, 36, 107.

Ribeiro da Silva M. D. M. C., Santos L. M. N. B. F., Silva A. L. R., Fernandes Ó., Acree W. E., 2003, "Energetics of 6-methoxyquinoline and 6-methoxyquinoline *N*-oxide: the dissociation enthalpy of the (N–O) bond", J. Chem. Thermodynamics, 35, 1093,

Rosenau T., Potthast A., Adorjan I., Hofinger A., Sixta H., Firgo H., Kosma P., 2002, "Cellulose solutions in N-methylmorpholine-*N*-oxide (NMMO) degradation processes and stabilizers", Cellulose, 9, 283.

Rout L., Punniyamurthy T., 2005, "Silica-Supported Vanadium-Catalyzed *N*-Oxidation of Tertiary Amines with Aqueous Hydrogen Peroxide", Adv. Synth. Catal., 347, 1958.

Ryzhakov A. V., Vapirov V. V., Rodina L. L., 1991, Zh.Org.Khim., 27,955.

Semper L., Lichtenstadt L.,1918, Ber., 51, 928

Singh S. K., Reddy M. S., Mangle M., Ganesh K. R., 2007, "Cu(I)-mediated deoxygenation of N-oxides to amines", Tetrahedron, 63, 126.

Smith L. I., 1938, "Aliphatic diazo compounds, nitrones, structurally analogous compounds. Systems capable of undergoing 1,3-additions", Chem. Rev., 23, 193.

Soderquist J. A., Anderson C. L., 1986, "Crystalline anhydrous trimethylamine N-oxide", Tetrahedron Lett., 27, 3961.

Splitter J., Calvin M., 1958, “Preparation of Oxaziranes by Irradiation of nitrones”, J. Org Chem., 23, 651

Stappers F., Broeckx R., Leurs S., Bergh L. V. D., Agten J., Lambrechts A., Heuvel D. V., Smaele D. D., 2002, “Development of a safe and scalable amine-to-nitrone oxidation:A key step in the synthesis of R107500”, Org. Proc. Res. Dev., 6, 911.

Staudinger H., and Miescher, K., 1919, “Uber nitrone und nitrene”, Helv. Chim. Acta, 2, 554.

Suzuki H., Sato N., Osuka A., 1980, “A mild deoxygenation of heteroaromatic N-oxides with diphosphorus tetraiodide”, Chemistry Lett., 459.

Tananescu, J. ve Nanu, J., Ber.,1942, 75, 650

Thellend A., Battioni P., Sanderson W., Mansuy D., 1997, “Oxidation of N-Heterocycles by $H_2O_2$ catalyzed by a Mn-Porphyrin: An easy access to N-Oxides under mild conditions synthesis”, 12, 1387.

Toganoh M., Fujino Ki, Ikeda S., Furuta, H., 2008, “Catalytic deoxygenation of pyridine N-oxides with N-fused porphyrin rhenium complexes”, ”, Tetrahedron Lett., 49, 1488.

VanRheenen V., Kelly R. C.,Cha D. Y., 1976, “An improved catalytic $OsO_4$ oxidation of olefins to cis-1,2-glycols using tertiary amine oxides as the oxidant”, Tetrahedron Lett, 17, 1973.

Varma R. S., Naicker K. P., 1999, “The urea-hydrogen peroxide complex: solid-state oxidative protocols for hydroxylated aldehydes and ketones (Dakin Reaction), nitriles, sulfides, and nitrogen heterocycles”, Org. Lett., 1, 189.

Yadav J. S., Subba Reddy B. V., Muhalidhar Reddy M., 2000, “Indium-mediated deoxy- genation of amine- N-oxides in aqueous media”, Tetrahedron Lett., 41, 2663.

Yoo B. W., Park M. C., 2008, “Mild and efficient deoxygenation of amine-N-oxides with $MoCl_5$/NaI system”, Synth. Commun 38, 1646.

Yoo B. W., Choi J. W., Yoon C. M., 2006, “A facile and efficient deoxygenation of amine N-oxides with $Mo(CO)_6$”, Tetrahedron Lett., 47, 125.

Yoo B. W., Choi K. H., Choi K. II, Kim J. H., 2003, “Mild and efficient deoxygenation of amine- N-oxides with titanium tetrachloride-ındium system”, Synth. Commun., 33, 4185.

Zajac W. W., Walters T. R., Darcy M. G., 1988, “Oxidation of amines with 2-sulfonyloxaziridines (Davis' Reagents)”, J. Org Chem, 53, 5856.

## TEŞEKKÜR

Çalışmalarım sırasında karşılaşmış olduğum her türlü sorunda, sonsuz sabrı ile sorunlarımla yakından ilgilenerek, değerli fikir ve görüşleriyle daima yol gösteren, her ihtiyacım olduğunda desteğini benden esirgemeyen sayın hocam Prof. Dr. Ömer ZAİM'e sonsuz teşekkür ve şükranlarımı sunarım.

Başta Organik Kimya Anabilim dalı olmak üzere tüm kimya bölümü öğretim üyeleri ve öğretim elemanlarına anlayış ve desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

Benim bu noktaya gelmemde büyük pay sahibi olan aileme bana inandıkları için, sonsuz anlayış, hoşgörü gösterip her ihtiyaç duyduğumda arkamda oldukları için sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Stresli anlarımı paylaşan, desteğini sürekli canlı tutup beni sakinleştiren, benim moral kaynağım değerli nişanlım Özgür ÖZCAN'a sonsuz teşekkürler…

Bu doktora tezi TÜBAP-817 nolu proje tarafından desteklenmiştir.

## Hafize ÇALIŞKAN

**Doğum yeri ve Yılı :** Demirköy/ KIRKLARELİ 06.06.1980

**Eğitim Durumu**

| | | |
|---|---|---|
| İlk ve orta öğretim | FATİH İLKOKULU VE DEMİRKÖY ORTAOKULU | 1993 |
| Lise | KIRKLARELİ ATATÜRK LİSESİ (Y.DİL AĞIRLIKLI) | 1997 |
| Lisans | TRAKYA ÜNİVERSİTESİ KİMYA | 2001 |
| Yüksek Lisans | TRAKYA ÜNİVERSİTESİ ORGANİK KİMYA | 2004 |

**Akademik Durumu**

| | | |
|---|---|---|
| Araş. Gör. | TRAKYA ÜNİVERSİTESİ KİMYA | 2005 |

**Yüksek Lisans Tezi**

" Sikloalkenlerden Sentezlenen Geminal Dibromo-Siklopropan Halkasının Su, Metanol ve Asetikasit Çözücülerinde Açılma Reaksiyonlarının İncelenmesi "
T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, 2004. Danışman : Prof. Dr. Ömer ZAİM

**Uluslarası Hakemli Dergi Makaleleri**

**1.** Boz M., Caliskan H., Zaim O., "Silver Ion-Assisted Ring Expansions in Different Solvent Systems " Turkish Journal of Chemistry, 2009, 33, (1), s 73-78.
**2.** Caliskan H., Zaim O., "A New Deoxygenation Method for Amine-N-oxides Using Dimethylthiocarbamoyl chloride" Synthetic Communications, 2010, in press.

**Ulusal Bilimsel Toplantılarda Sunulan Bildiriler**

**1.** Zaim, Ö. ve Çalışkan, H., "Dibromo Siklopropan Halkasının $AgNO_3$ ve Asetik Asit Sisteminde Açılma Reaksiyonu", XVIII. Ulusal Kimya Kongresi, Kars, 2004.
**2.** Çalışkan, H. ve Zaim, Ö., "Amin-N-Oksitlerin Dimetiltiyokarbamoil Klorür ile reaksiyonu", XXI. Ulusal Kimya Kongresi, Malatya, 2007.
**3.** Çalışkan, H. ve Zaim, Ö**.**, "Aromatik Tersiyer Amin-N-Oksitlerin Dimetiltiyokarbamoil Klorür İle Reaksiyonları", XXII. Ulusal Kimya Kongresi, KKTC, 2008.
**4.** Zaim, Ö., Boz, M., Çalışkan, H., Ponaras, A., " Dimetiltiyokarbamoil Klorür İle Yeni Reaksiyonlar ", XXII. Ulusal Kimya Kongresi, KKTC, 2008.

**Projeler**

**1.** "Amin, Piridin ve Enamin Oksitlerin Dimetiltiyokarbamatlarının Reaksiyonları" konulu Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Fonu (TÜBAP 817) destekli proje. (Devam ediyor)

Proje Yürütücüsü : Prof. Dr. Ömer ZAİM
Proje Yardımcısı : Araş. Gör. Hafize ÇALIŞKAN