**İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

# PENTAERİTRİTOL MONOASETALLERİNİN YÜKSELTGENME REAKSİYONLARININ İNCELENMESİ

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**
**Kimyager Günay ONUŞ**

**Anabilim Dalı: KİMYA**

**Programı: KİMYAGERLİK**

**OCAK 2005**

**İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

# PENTAERİTRİTOL MONOASETALLERİNİN YÜKSELTGENME REAKSİYONLARININ İNCELENMESİ

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Kimyager Günay ONUŞ**
**509021210**

**Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 27 Aralık 2004**
**Tezin Savunulduğu Tarih : 26 Ocak 2005**

**Tez Danışmanı : Doç.Dr. Okan SİRKECİOĞLU**
**Diğer Jüri Üyeleri Prof.Dr. Mustafa BULUT ( M.Ü.)**
**Prof.Dr. Ümit TUNCA ( İ.T.Ü.)**

**OCAK 2005**

## ÖNSÖZ

Yüksek Lisans çalışmam boyunca danışmanım olarak desteğini gördüğüm değerli hocam Doç. Dr. Okan SİRKECİOĞLU'na, deneysel çalışmalarım sırasında bilgisinden, fikirlerinden yararlandığım ve her konuda desteğini gördüğüm Dr. Bekir KARLIĞA'ya ve yine desteklerini esirgemeyen Araş. Gör. Volkan KUMBARACI ve Araş. Gör. Duygu ERGÜNEŞ'e, iki yıl boyunca benden hiçbir konuda desteğini esirgemeyen Suzan MUTLU'ya, bununla birlikte tez çalışmam boyunca sağduyusu, anlayışı, desteği ve hoşgörüsü için sevgili müdürüm Orhan KOÇER ve çalışma arkadaşlarıma sonsuz teşekkürler...
Ayrıca iki yıl boyunca manevi desteklerini her zaman içimde hissettiğim arkadaşlarım Ilgım SAYGIDEĞER ve Aslı GENÇTÜRK'e çok teşekkür ediyorum.
Son olarak, tüm yaşamım boyunca bana her konuda destek olan anneme, babama ve canım kardeşim Gökhan ONUŞ'a gösterdikleri her türlü anlayış ve yardım için çok teşekkürler...

Aralık, 2004 Günay ONUŞ

**İÇİNDEKİLER**

**KISALTMALAR** **iv**
**TABLO LİSTESİ** **v**
**ŞEKİL LİSTESİ** **vı**
**ÖZET** **vıı**
**SUMMARY** **x**

**1. GİRİŞ** **1**

**2. TEORİK KISIM** **3**
2.1. Giriş 3
2.2. Alkollerin Karbonillere Yükseltgenmesi
(CH-OH → C=O ) 9
2.2.1.Krom(VI) ile Yükseltgenme 9
2.2.2.Modifiye Krom (VI) Oksidantları 13
2.2.2.1.Suda ya da Asetik Asitte Krom Trioksit 14
2.2.2.2.Aseton İçerisinde Krom Trioksit 16
2.2.2.3.Krom Trioksit-Pridin 16
2.2.2.4 Pridinyum Kloro Kromat (PCC) 17
2.2.2.5 Pridinyum Dikromat(PDC) 19
2.2.3.Dimetil Sülfoksit Yükseltgenmeleri 21
2.2.3.1 Dimetil Sülfoksit(DMSO)- Disiklohegzil Karbodimid (DCC) 22
2.2.3.2 Dimetil Sülfoksit-Asetik Anhidrit 23
2.2.3.3 Dimetil Sülfoksit-Fosfor Oksit ($P_4O_{10}$) 24
2.2.3.4 Dimetil Sülfoksit-Kükürt Trioksit ($SO_3$) 25
2.2.3.5 Swern Yükseltgenmesi (Dimetil Sülfoksit-Okzalil Klorür ya da Trifloroasetik Anhidrit) 26
2.2.4.Oppenauer Yükseltgenmesi 28
2.2.5 Mangandioksit ile Yükseltgenme 29
2.2.6.Gümüş ile Yükseltgenme 30
2.2.7 Diğer Bilinen Geçiş Metal Oksidantları 31

**3.DENEYSEL KISIM** **32**

3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler 32

3.2. Kullanılan Cihazlar Ve Yöntemler 33

3.2.1. FT-IR Spektrofotometre 33

3.2.2. $^{1}$H-NMR Spektrometresi 33

3.2.3. Kütle Spektrometresi 33

3.3.Bileşiklerin Sentezi 34

3.3.1. 1,5-Dioksa-spiro [5,5] undekand-3,3- dimetanol sentezi 34

3.3.2. (5-Hidroksimetil-2-fenil-[1,3]diokzan-5-il) sentezi 34

3.3.3. (5-Metil-2-fenil-[1,3]diokzan-5-il)-metanol sentezi 35

3.3.4. 1,5-Dioksa-spiro[5.5]undekand-3,3-dikarbaldehit'in PDC ile sentezi 35

3.3.5. 1,5-Dioksa-spiro [5.5]undekand-3,3-dikarbaldehit'in okzalil klorür ile sentezi sentezi 36

3.3.6. 1,5-Dioksa-spiro [5.5]undekand-3,3-dikarbaldehit'in TEMPO ile sentezi 36

3.3.7. 2-Fenil-[1,3]diokzan-5,5-dikarbaldehit'in TEMPO ile sentezi 37

3.3.8. 5 metil-2-fenil-[1,3]diokzan-5-karbaldehit'in TEMPO ile sentezi 38

3.3.9. 1,5-Dioksa-spiro[5.5]undekan-3,3-dikarbaldehit'in Oppenaur Yükseltgenmesi ile Sentezi 38

**4. SONUÇLAR ve TARTIŞMA** **40**

**KAYNAKLAR** **62**

**ÖZGEÇMİŞ** **67**

**KISALTMALAR**

**DCC** : Disiklohegzil karbodimid
**DMSO** : Dimetil sülfoksit
**PCC** :Pridinyum klorokromat
**PDC** :Pridinyum dikromat
**TEMPO** :Tetrametilpiperidin-1-okzil
**TEA** :Trietilamin
**TFAA** :Trifloroasetik asit
**THF** :Tetrahidro furan
**p-TSA** :Para toluen sülfonik asit

**TABLO LİSTESİ**

**Sayfa No**

**Tablo 2.1 :**Genel yükseltgenme reaksiyonlarının standart indirgenme potansiyelleri.....8

## ŞEKİL LİSTESİ

**Sayfa No**

**Şekil 4.1 :** 1,5-Dioksa-spiro- [5,5] undekande-3,3- dimetanol bileşiği FT-IR spektrumu..... 41
**Şekil 4.2 :**1,5-Dioksa-spiro-[5,5]undekande-3,3-dimetanol bileşiği GC-MS spektrumu .....42
**Şekil 4.3 :**1,5-Dioksa-spiro- [5,5] undekande-3,3- dimetanol, $^{1}$H-NMR spektrumu .....43
**Şekil4.4:** (5-Hidroksimetil-2-fenil-[1,3]diokzan-5-il)metanol FT-IR spektrumu.....44
**Şekil 4.5 :** (5-Hidroksimetil-2-fenil-[1,3]diokzan-5-il)metanol GC-MS spektrumu.....45
**Şekil4.6 :** (5-Hidroksimetil-2-fenil-[1,3]diokzan-5-il) metanol, $^{1}$H-NMR spektrumu.....46
**Şekil 4.7 :**(5-Metil-2-fenil-[1,3]diokzan-5-il)-metanol, FT-IR spektrumu .....47
**Şekil 4.8 :**(5-Metil-2-fenil-[1,3]diokzan-5-il)-metanol GC-MS spektrumu.....48
**Şekil 4.9 :** (5-Metil-2-fenil-[1,3]diokzan-5-il)-metanol $^{1}$H-NMR spektrumu.....49
**Şekil 4.10 :** 1,5-Dioksa-spiro- [5,5] undekande-3,3- dimetanol'ün PDC ile oksidasyonu sonucu oluşan karışımın FT-IR spektrumu.....50
**Şekil 4.11:** 1,5-Dioksa-spiro- [5,5] undekande-3,3- dimetanol'ün PDC ile oksidasyonu sonucu oluşan yapının GC-MS spektrumu.....52
**Şekil 4.12 :** 1,5-Dioksa-spiro-[5,5]undekande-3,3- dimetanol bileşiğiyle Swern Oksidasyonu sonucu oluşan yapının IR spektrumu.....53
**Şekil 4.13 :** 1,5-Dioksa-spiro- [5,5] undekande-3,3- dimetanol bileşiğiyle Swern Oksidasyonu sonucu oluşan yapının GC-MS spektrumu .....54
**Şekil 4.14 :** 1,5-Dioksa-spiro- [5,5] undekande-3,3- dimetanol bileşiğiyle Swern Oksidasyonu sonucu oluşan yapının $^{1}$H-NMR spektrumu.....54
**Şekil4.15 :**1,5-Dioksa-spiro-[5,5]undekande-3-3-dimetanol'ün TEMPO ile oksidasyonu sonucu oluşan yapının GC-MS analizi.....56
**Şekil 4.16 :**1,5-Dioksa-spiro- [5,5] undekande-3,3- dimetanol ve (5-Hydroksimetil-2-fenil-[1,3]diokzan-5-il) metanol karışımının TEMPO ile oksidasyonu sonucu oluşan.....58
**Şekil 4.17 :** 1,5-Dioksaspiro [5,5] undekande-3,3- dimetanol bileşiğinin Oppenauer Oksidasyonu ile gerçekleştirilen reaksiyonu sonucu oluşan ürünün GC-MS spektrumu.....60

**PENTAERİTRİTOL MONOASETALLERİNİN YÜKSELTGENME REAKSİYONLARININ İNCELENMESİ**

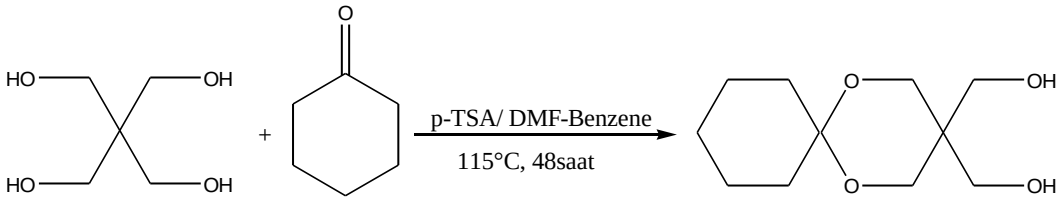
## ÖZET

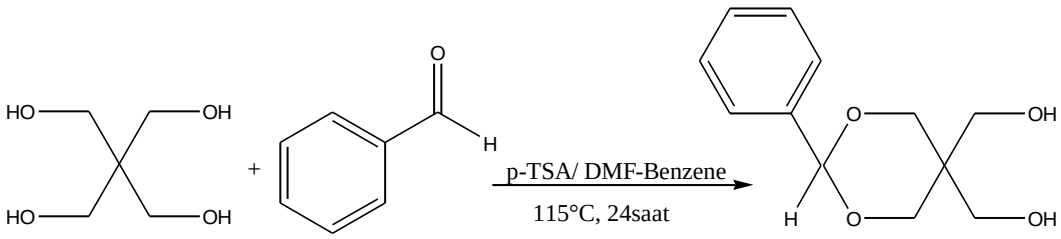
İlaç aktif madde sentezinde ve polimer kimyasında çoklu başlatıcı olarak önemli bir yer tutan dimetilol dikarbonil bileşikleri sentezi, farmosetik, phyto-farmosotik, esans ve vernik gibi endüstrilerde de oldukça yaygın uygulama alanları bulduğundan büyük önem taşımaktadır. Literatürde yapılan incelemeler sonucunda dimetilol dikarbonil bileşiklerin sentezinin çok basamaklı sentezler sonunda gerçekleştiği ve bu reaksiyon proseslerinin uygulamada üretilmelerinde zorluklarla karşılaşıldığı görülmektedir.

Yukarıda belirtilen nedenlerle dimetilol dikarbonil bileşiklerinden olan 2,2-Bis-hidroksimetil-malonaldehit ve 2,2-Bis-hidroksimetil-malonik asit bileşikleri ilk kez direkt ılımlı ve normal yükseltgenme metodları ile elde edilmeye çalışılmıştır.

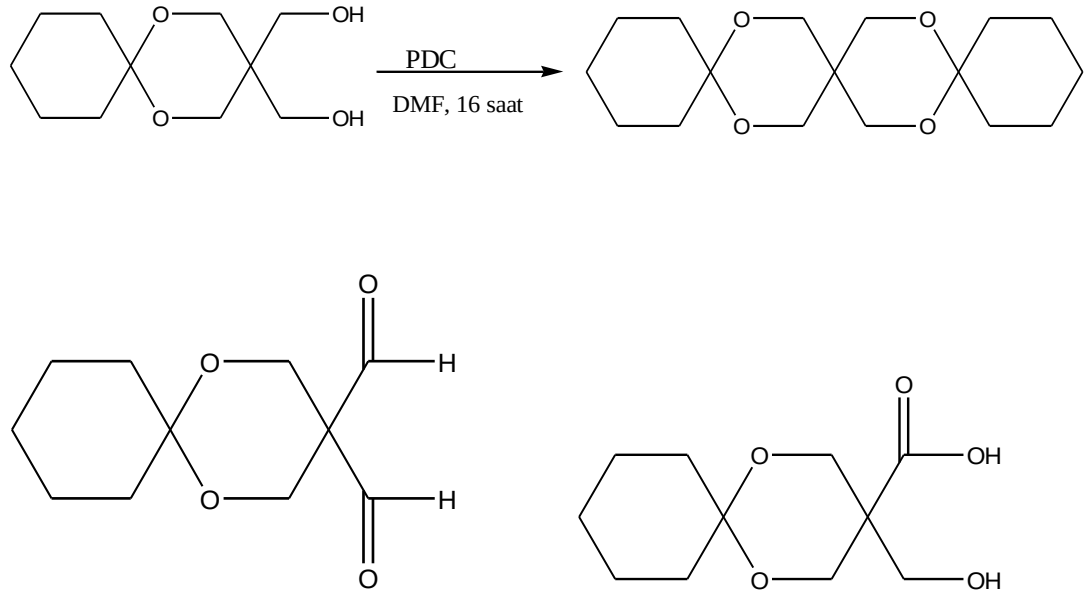
Bu çalışmada, pentaeritritol'ün monoasetallerinin 1) Pridinyum dikromat, 2) Swern yükseltgenmesi, 3) TEMPO/ NaOCl reaktifleri ve 4) Oppenaur yükseltgenmesi ile yükseltgenmeleri gerçekleştirilmiştir.

İlk olarak pentaeritritol monoasetallerinin elde edilebilmesi için siklohegzanon ve benzaldehit ile DMF/ Benzen içerisinde reaksiyonu gerçekleştirildi.

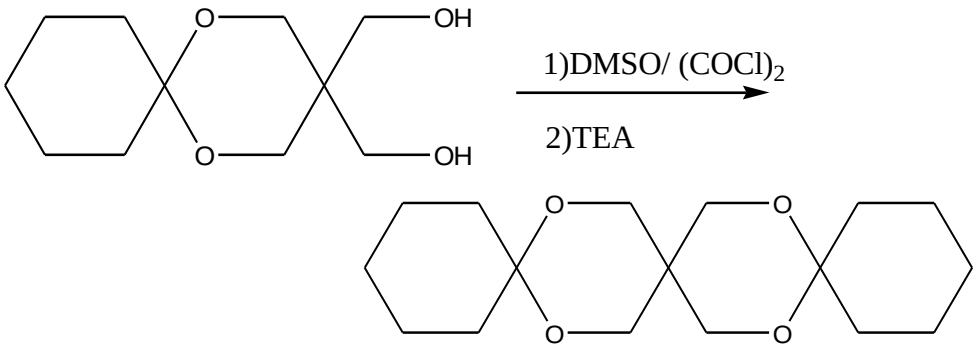





Yapılan ilk yükseltgenme çalışması, pentaeritritolün siklohegzanonla elde edilen monoasetali 1,5-Dioksa-spiro[5,5]undekande-3,3-dimetanol'in DMF içerisinde pridinyum dikromat ile reaksiyona sokulmasıyla gerçekleştirildi. Yükseltgenme sonucu, yan ürün olarak oluşan primer alkol gruplarının aşağıda gösterilen yükseltgenme ürünlerinin yanı sıra pentaeritritol siklohegzanon diasetal yapısının oluştuğu gözlendi.

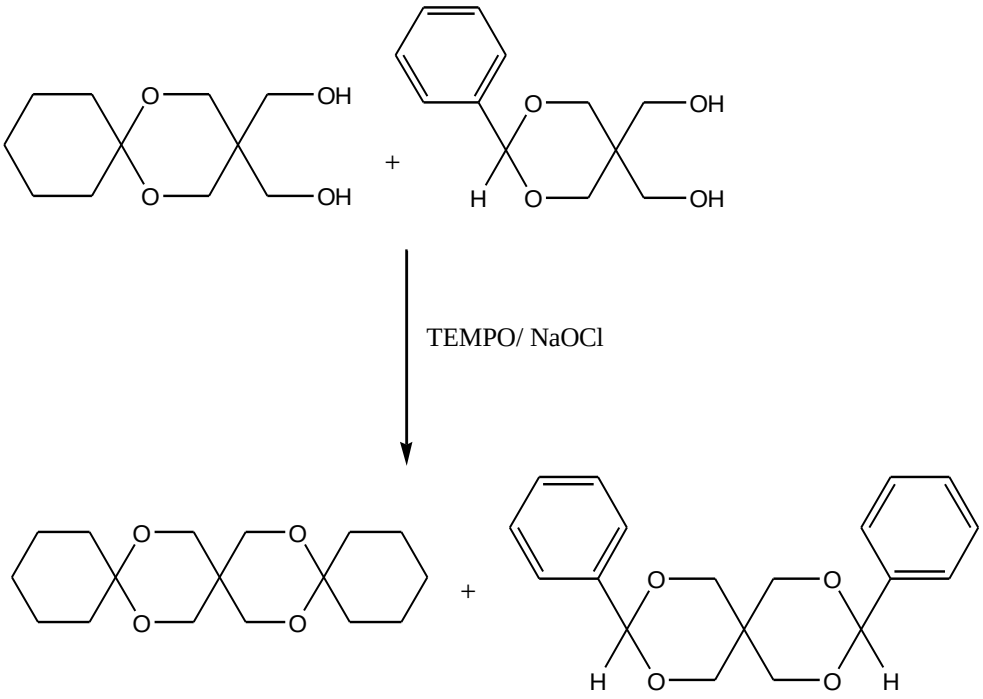



1,5-Dioksa-spiro[5,5]undekande-3,3-dimetanol ile yapılan ikinci yükseltgenme denemesi, trietilamin varlığında oksail klorür ile gerçekleştirildi. Bu yükseltgenme sonucunda da aynı diasetal yapının elde edildiği görüldü.




Pentaeritritol ve siklohegzanon monoasetaliyle yapılan üçüncü yükseltgenme denemesi TEMPO/ NaOCl reaktifi ile gerçekleştirildi ve bu deneme sonucunda da reaksiyonda çıkış bileşiği ile birlikte aynı monoasetal yapının elde edildiği gözlendi.

Elde edilen bu sonuçlar doğrultusunda pentaeritritolün siklohegzanon ve benzaldehit asetalleri TEMPO/ NaOCl ile birlikte reaksiyona sokuldu ve reaksiyon sonucunda her iki yapının da diasetallerinin elde edildiği gözlendi.




Asidik ortamda gerçekleştirilen bu yükseltgenmelerde elde edilen sonuçlardan sonra son olarak aynı asetalin bazik ortamda, potasyum tersiyer bütoksit ve benzofenon ile Oppenauer Yükseltgenmesi gerçekleştirildi. Bu yükseltgenme sonucunda da benzhidrol bileşiğiyle birlikte aynı diasetal yapıya rastlandığı gözlendi.

**INVESTIGATION THE OXIDATION REACTION OF PENTAERITRITOL MONOACETALS**

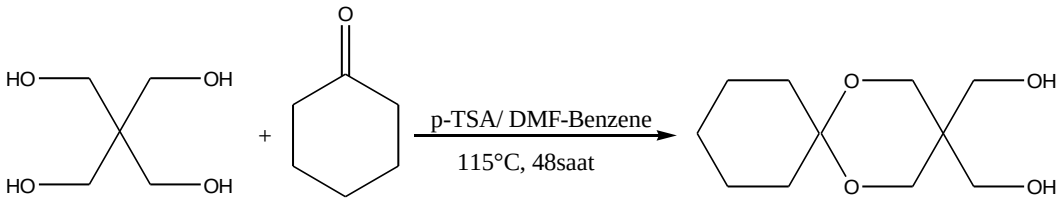
## SUMMARY

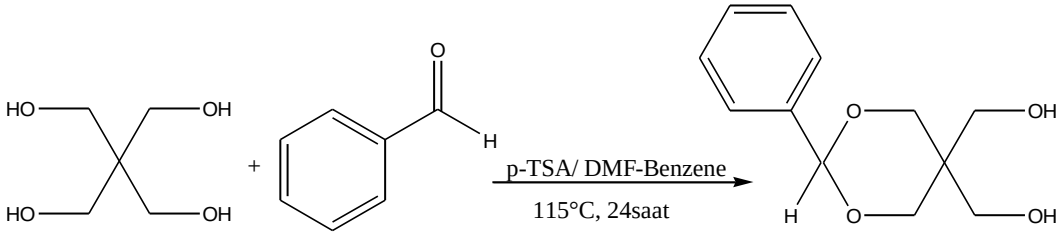
Synthesis of dimethilol dicarbonil compounds has great importance that is used in pharmaceuticaly active compounds and polimer chemistry as multiple initiator and they also find wide spread application in pharmaceutical, phytopharmaceutical, fragnance, and lacquer industry. Examination of literature reveal that sythesis of dimethilol dicarbonil compounds have multiple-step synthesis and have seen that they have diffuculty in application of reaction processes.

For that reasons, the dimetilol dicarbonyl compounds 2,2-Bis-hydroxymethyl-malonealdehyde and 2,2-bis-hydroxymethyl-malonic acid have tried to be syhthesized in mild conditions and oxidated by well-known oxidation methods for the first time.

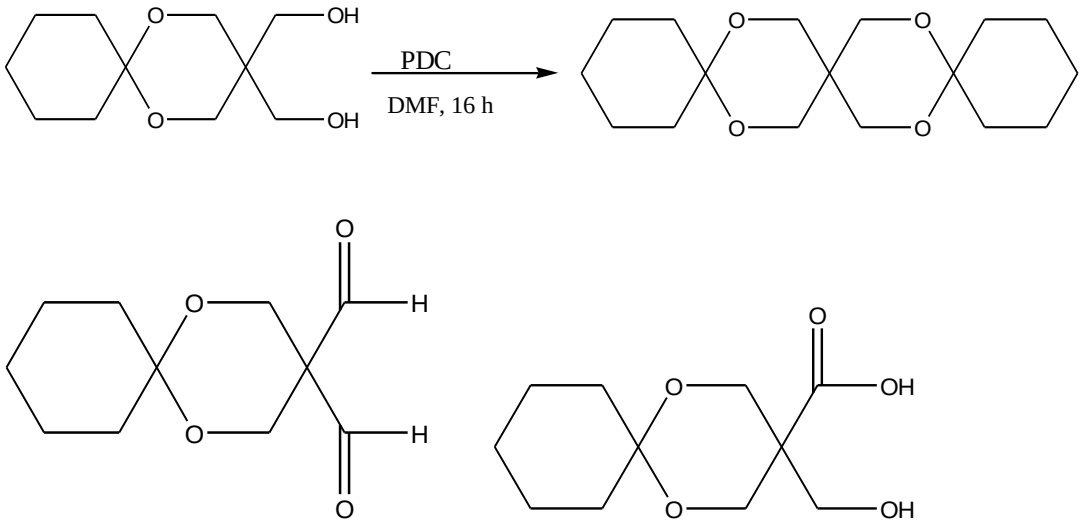
In this study, monoacetals of pentaeritritol were oxidized by Pridinium dichromate, Swern Oxidation, TEMPO/ NaOCl reactives and Oppenauer Oxidation.

First, to synthesize the monoacetals of pentaeritritol, cyclohexanone and benzaldehyde react with pentaeritritol in DMF/ Benzene.

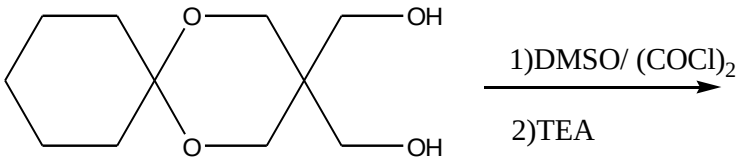


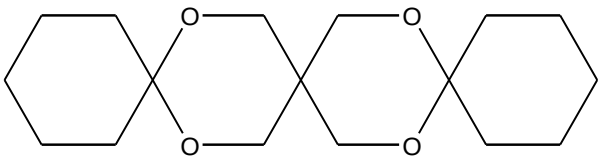



The first oxidation study were made with pridinyum dichromat and 1,5-Dioksa-spiro[5,5]undekande-3,3-dimethanol which is the monoacetal of pentaeritritol and cycloxanone in DMF. At the end of the reaction, the diacetal of pentaeritritol and cyclohexanone were obtained. Besides, the oxidation products of primer alcohol were obtained as side products.



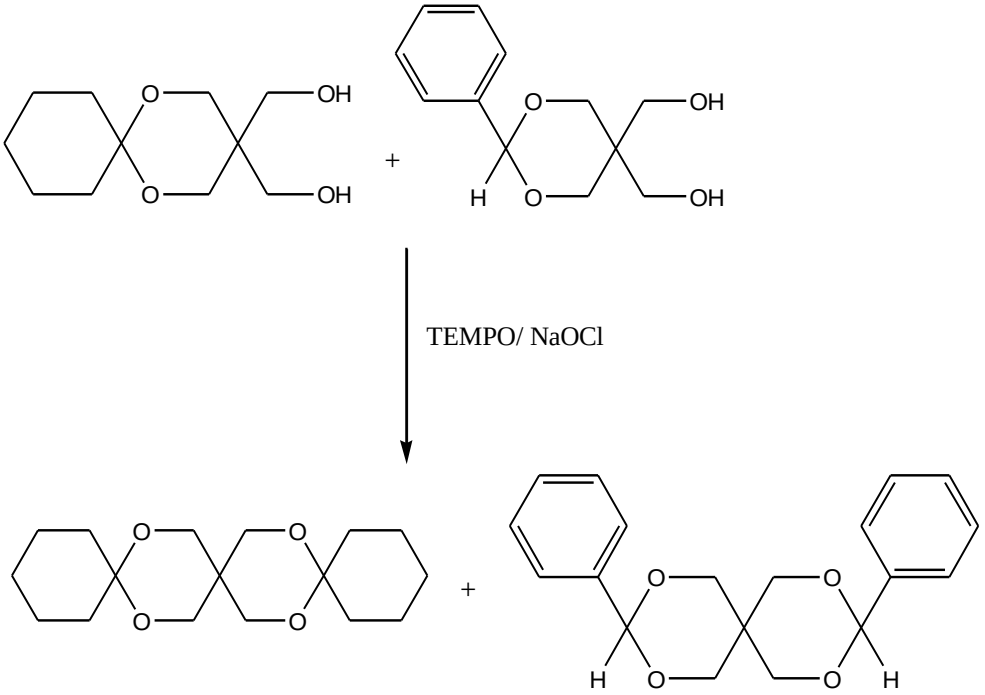

The second oxidation was made with 1,5-Dioksa-spiro[5,5]undekande-3,3-dimetanol in the presence of triethilamine by oxalyl chloride. At the and of this oxidation reaction, the same diacetal compound were obtained.





The next oxidation reaction was made with TEMPO/ NaOCl reactives with pentaeritritol and cyclohexanone monoacetal and at the end of this reaction starting monoasetal compound and the same diacetal compound obtained.

By this results that obtained from the reactions; the monoacetals of pentaeritritol with cyclohexanone and benzaldehyde react with TEMPO/ NaOCl. At the and of the reaction the diacetal products of the starting materials were obtained.



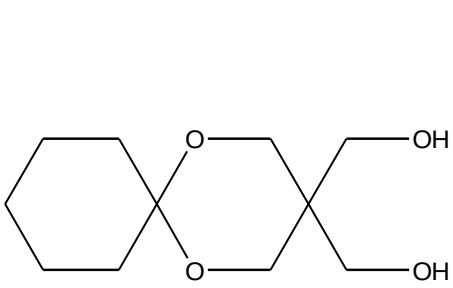

After this reactions which was made in acidic conditions; the same pentaeritritol cyclohexanone monoacetal react with potassium tertier butoxide and benzophenone by Oppenauer Oxidation in basic conditions. At the and of this reaction, benzhidrol and the same diacetal compound were obtained.

## GİRİŞ

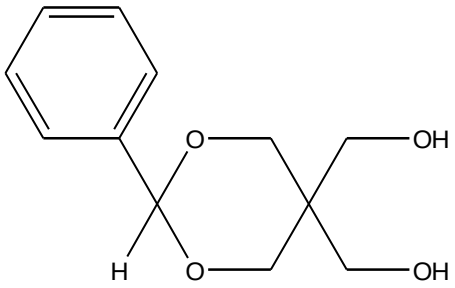
Dimetilol dikarbonil bileşiklerinin sentezi , ilaç aktif madde (anti-imflamatuar, anti kanser vs.) sentezinde ve polimer kimyasında çoklu başlatıcı olarak önemli bir yer tutmasının yanında, farmosetik, phyto-farmosotik, esans ve vernik gibi endüstrilerde oldukça yaygın uygulama alanları bulmaktadır. Sentetik streoidler ve karbonhidrat kimyasının da ilgi alanı içerisinde yer alırlar.

Yukarıda belirtilen nedenlerle, literatürde yapılan detaylı incelemeler sonucunda, dimetilol dikarbonil bileşiklerinin sentezleri ile ilgili çok basamaklı sentezler yer almakta olduğu görülmüştür ve bu çok basamaklı reaksiyon prosesleri bu bileşiklerin uygulamada üretilmelerini zorlaştırmaktadır. Bu çalışma bu konudaki eksikliği gidermek ve hedeflenen bileşiklere ulaşmak amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Bu çalışmada bir tetraol olan pentaeritritol monoasetallerinin Pridinyum dikromat, Swern Yükseltgenmesi, TEMPO/ NaOCl reaktifi ve Oppenauer Yükseltgenmesi ile yükseltgenmeleri gerçekleştirilecektir.
Pentaeritritol siklohekzanon veya benzaldehit ile asetalizasyon reaksiyonuna sokulup, pentaeritritolün mono asetalleri sentezlenmiştir.



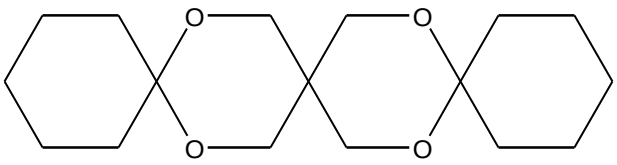

I



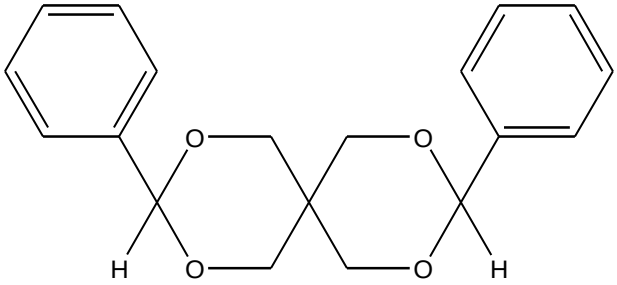

II

**I** nolu bileşiğin Pridinyum dikromat, Swern Yükseltgenmesi ve TEMPO/ NaOCl yükseltgenmeleri sonucunda elde edilen diasetal yapısı dikkate alınarak, **I** ve **II** bileşiklerinin TEMPO/ NaOCl ile yükseltgenmesi gerçekleştirildi. Bu yükseltgenme sonucunda da aynı bileşiklerin **III** ve **IV** ile gösterilen diasetal yapıları elde edildi.

**I** nolu bileşikle bazik ortamda gerçekleştirilen Oppenaur Yükseltgenmesinde de aynı diasetal yapı elde edildi.




**III**




**IV**

## 2. TEORİK KISIM

### 2.1. Giriş

Organik kimyada yükseltgenme, tarih boyunca reaktiviteye göre tanımlanmıştır. Sheldon ve Kochi'ye göre ise organik kimyada yükseltgenme; etanın ard arda dehidrojenasyonunda olduğu gibi hidrojenlerin ayrılması ya da karbona bağlı hidrojen atomunun (metanın oksidatif dönüşümünü takip eden serilerinde olduğu gibi)[1] oksijen benzeri daha elektronegatif elementlerle yer değiştirmesi olarak tanımlanmıştır.

$$CH_4 \rightarrow CH_3OH \rightarrow CH_2O \rightarrow HCO_2H \rightarrow CO_2$$

Şema 2.1 Metanın oksidatif dönüşümü

Yükseltgenme aynı zamanda, yukarıda belirtilen ikinci açıklamada olduğu gibi bir elementin oksijenle reaksiyonu olarak da tanımlanabilir.[2] Verilen bir organik reaksiyon için yükseltgeme yöntemini başka bir aydınlatma girişimi de Soloveichik ve Krakauer[3] tarafından bileşiklerin yükseltgenme kabiliyetlerine göre bileşikleri düzenleyecek şekilde kullanılmak üzere beş madde halinde listelenmiştir.

1. Pauling'in elektronegatiflik skalası.[4]
2. Söz konusu her bir homolog serinin ana maddesinin yükseltgenme sayısı.
3. Bağ momentinin, bağ uzunluğuna oranı. (Net yük).[5]
4. Taft tarafından yeniden düzenlenen σ fonksiyonu.[6]
5. Özellikle, hidroliz reaksiyonu gibi, maddenin belirli koşullar altında yükseltgenme aşamasında temel değişiklikleri kapsamayan kimyasal reaksiyonları.[3]

Bir organik molekülde bu kriterler göz önünde bulundurduğu takdirde, bir reksiyonun yükseltgenme ya da indirgenme olup olmadığını teşhiş etmekte oldukça faydalı olan yükseltgenme basamağının tanımlanmasına da açıklık getirmek gerekir.

Soloverchik ve Krakauer aynı zamanda bir molekülün yükseltgenme basamağını tanımlamak için gerekli olan kuralları da listelemişlerdir.[3]

1. Metan serisinin hidrokarbonlarında karbonun yükseltgenme basamağı sıfırdır.
2. Yükseltgenme basamağı, hidrojen atomu ya da alkil gruplu her bir bağın elektron çekiciliği daha fazla olan bir atom yada grupla ( $-NH_2$, SH, halojen, $CO_2$, etc.) yer değiştirmesi ile arttırılmış olur.
3. Bir karbon atomu, üzerindeki bağlı gruplara göre kıyaslandığında, yükseltgenme basamağı, aynı karbonun taşıdığı grupların karbon üzerindeki elektron yoğunluğunu azaltmalarıyla artmaktadır.

$$CH_3X > RCH_2X > R_2CHX > R_3CX$$

Şema 2.2 Yükseltgenme basamağının karbon üzerindeki bağlı gruplara göre değişimi

Bu kurallara bir organik moleküller dizisinde başvurulabilir ve iki yapının daha düşük yada daha yüksek yükseltgenme basamağında olup olmadığınIı tanımlamak için kullanılabililir.Yükseltgenmenin, bir grubun düşük bir düzeyden yüksek bir düzeye dönüşümü şeklinde tanımlanmasına ait birçok farklı yapıda örnek vardır. ( I→ II, II → III vb...).[3] Örneğin, $R_3CNH_2 \rightarrow R_2C{=}NH$ ( I→ II ), $RCONH_2 \rightarrow (H_2N)_2C{=}O$ ( III → IV ).

Yükseltgenme, elektronların kaybı olarak da tanımlanabilir ve bu tanımlamadan inorganik moleküllerde olduğu kadar organik moleküllerde de yararlanılır. Elektronların kaybı, bir atomun yükseltgenme basamağındaki değişiklikle özdeşleştirildiğinde, bu elektron kaybı yükseltgenme sayısı olarak tanımlanabilir. Başlangıç maddesi ve ürün arasındaki elektronların sayısının değişmesi, elektronların kazanıldığını yada kaybedildiğini ve yükseltgenme basamağındaki değişikliği gösterir.

Holleran ve Jespersen[7] bir moleküldeki her bir atomun yükseltgenme sayısını belirlemek için gerekli kuralları listelemişlerdir.

1. Bir moleküldeki ya da iyondaki bütün atomların yükseltgenme sayısının toplamı, toplam yüke eşit olmalıdır. (Nötral bir molekül için toplam yük sıfır olmalıdır.)
2. 1A ve 2A gruplarının metalik atomlarının yükseltgenme sayısı, sırasıyla +1 ve +2 dir.

3. H ve F bir molekülün içinde yer aldıklarında yükseltgenme basamakları sırasıyla +1 ve –1 değerindedir.
4. Oksijenin yükseltgenme basamağı, peroksit hariç bileşiklerinde −2 değer alır. Peroksit için bu değer –1 dir. $OF_2$ bileşiği için ise +2 değerindedir.
5. 7A grubunun atomlarının iki kısımdan meydana gelen bileşiklerinde yükseltgenme sayısı –1 değerindedir.
6. İki kısımdan oluşan bileşiklerde, VIA ve VA grupları için yükseltgenme sayısı sırasıyla –2 ve –3 tür.
7. İki kural tezat olduğu takdirde önce gelen kural geçerli olacaktır.
8. Eğer aynı gruplar arasında bir tezatlık meydana gelirse, daha hafif olan element o yük değerini alır. ( Örneğin ICl molekülünde I için bu değer +1'dir.)

Herhangi bir atom için yükseltgenme sayısı aşağıdaki örnekteki gibi tayin edilebilir.

$H_2O_2$ ( O için –1 ) $BrO_3^-$ ( Br için +5 )

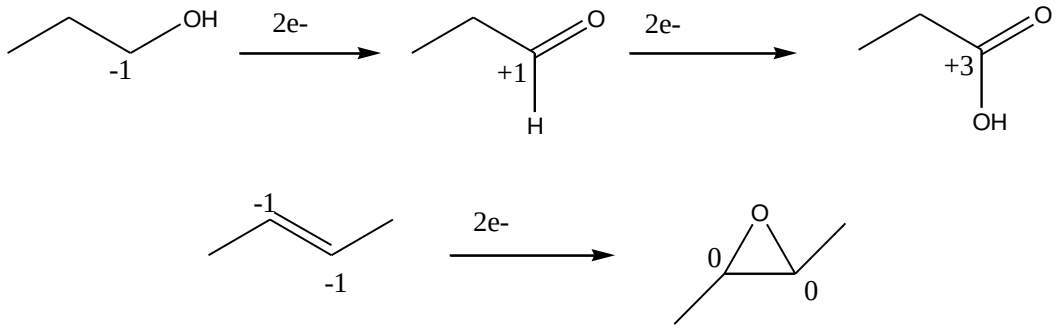
$OF_2$ ( O için +2 ) $LiO_2$ ( O için –1/2 )

Eğer bir element açıkça bu kurallardan birini kapsamıyorsa, nitrit iyonunda olduğu gibi yükseltgenme sayısı farklı bir şekilde bulunabilir. ∑ toplam yükü temsil edecek şekilde, bilinen formal yük hesaplamaları yapılarak: $NO_2^-$ molekülündeki N'in yükünü hesaplamak için her bir O için -2 ve ∑ = -1 olduğundan dolayı N = +5 tir.
Bu metodun daha basit bir yorumu daha sonra Hendrickson, Cram, Hammond[8] ve Pine[9] tarafından kullanılmıştır. Aşağıda gösterilen kurallara sadece çok basit organik moleküllerle karşılaşıldığında başvurulmuştur. Buna göre H, O, C, N ve halojenler için yükseltgenme sayısı aşağıdaki şekilde tayin edilmiştir.

-1 Hidrojen için
0 Karbon için ( Aynı atoma bağlı )
+1 Hetero atoma bağlı kovalent bir bağ için ( Genellikle oksijen yada halojen )

Bir moleküldeki bütün atomlar için yükseltgenme sayısını tanımlamaya gerek yoktur. Bu durumda sadece reaksiyon süresince değişen atomların yükseltgenme sayısını sorgulamak yeterlidir. Başlangıç maddesi ve ürünün atomlarının

yükseltgenme sayısının toplamı arasında kıyaslama yapıldığı taktirde, yükseltgenme sayısındaki değişiklik hesaplanabilir ve bir reaksiyonun yükseltgenme ya da indirgenme olup olmadığına karar verilir.




Şema 2.3 1-Propanol'un yükseltgenmesi.

Şema 2.3'deki ilk örnekte, 1-propanol, ikinci aşamada propanoik asite yükseltgenecek olan propanala yükseltgenmiştir. 1-propanol de, hidroksil grubu taşıyan karbon atomunun yükseltgenme sayısı –1 dir ( C = 0, H = –1, H = -1 ve O = +1 ). Propanal'daki karbon atomunun yükseltgenme sayısı ise +1 dir ( C = 0 , H = –1, O = +1, ikinci karbonilden gelen O = +1 dir). Yükseltgenme sayısındaki değişim -1→ +1 dir. Net iki elektron kaybı vardır ve bunun sonucunda yükseltgenme meydana gelmiştir. Benzer şekilde, propanoik asitteki karbonun yükseltgenme sayısı da +3'tür ( C = 0, oksijenin üç bağından +3 tür). Propanal'in, propanoik asite dönüşümü de iki eklenen elektronun kaybını içerir ( +1→ +3 ) ve bir yükseltgenme reaksiyonudur.

Yükseltgenme ve indirgenme birbirine bağlı olaylardır.. Bir indirgenme reaksiyonu, bir bileşiğin diğerine yükseltgenirken, diğer bileşikte meydana gelen reaksiyondur.[10] İndirgenme potansiyelinin , elektroliz sırasında elektronların elektrotlar arasında aktarımı olduğu gerçeğinden yola çıkarak, bir indirgenme sisteminde, bir organik molekülün elektron kazanma yada kaybetme eğilimini aşağıdaki verilen reaksiyonla açıklayabiliriz. Görüldüğü üzere geri dönüşümlü bir reaksiyondur.

$$M \leftrightarrows M^{+} + e^{-}$$

Şema 2.4 Bir organik molekül için yükseltgenme ve indirgenme reaksiyonu

Yükseltgenme potansiyeli ise bir metal atomunun, elektron kaybı ile bir $M^+$ iyonuna yükseltgenme kabiliyetini gösterir. Organik moleküllerin yükseltgenmesi için krom, mangan, rutenyum, selenyum, gümüş ve seryum içeren geçiş metal bileşikleri sık sık kullanılmaktadır. Bu sebeple yükseltgenme potansiyeli, bu bileşiklerin yükseltgeme gücünü belirleme de oldukça faydalı bir ölçüdür.

Permanganat ( $MnO_4^-$ ), organik reaksiyonlarda kullanılan güçlü bir yükseltgeyici ajandır fakat manganı içeren farklı bileşikleri de vardır.[ Manganat ($MnO_4^{-2}$ ) ve hipomanganat ( $MnO_4^{-3}$ ) ]. Reaktiviteleri yükleriyle ters orantıl olarak değişir ve yükseltgeme güçlerinin bağıl sıralaması aşağıdaki şekildedir.

$$MnO_4^- > MnO_4^{-2} > MnO_4^{-3}$$

Şema 2.5 Mangan bileşiklerinin yükseltgeme kabiliyetlerine göre sıralaması

Bu türler için bilinen indirgenme potansiyelleri aşağıdaki şekildedir :[16a]

$$MnO_4^- + e^- \rightarrow MnO_4^{-2} \quad (\epsilon = +0.558\ V)$$

$$MnO_4^{-2} + e^- \rightarrow MnO_4^{-3} \quad (\epsilon = +0.258\ V)$$

Şema 2.6 Permanganatın hipomanganata yükseltgenmesi.

İndirgenme potansiyelinin, beraberinde bir organik maddenin yükseltgenirken, bir metal iyonunun yada tuzunun gösterdiğini indirgenme eğilimi olduğunu kabul edersek, Şema 2.4'deki reaksiyonlar için standart indirgenme potansiyelleri verilmiştir. Bu sonuçtan yola çıkarak, permanganatın daha büyük indirgenme potansiyelleri için daha güçlü yükseltgeme kabiliyetine sahip olduğunu söyleyebiliriz. Bu örnekte olduğu gibi, yükseltgeme de kullanılan oksitleyici ajanlar metallerden çok metal türevleridir. Yükseltgeme kabiliyetleri de bu türevlere göre çeşitlilik gösterir ve bunun yanı sıra her bir türevin yükseltgeme kabiliyetinin de yükseltgedikleri organik maddenin türüne ve reaksiyon ortamına bağlı olarak değiştiğini unutmamak gerekir. Aşağıdaki örnekte permanganatın asidik ve bazik ortamda değişen indirgenme potansiyelleri görülmektedir.[11]

$$MnO_4^- + 3e^- + 4H^+ \rightarrow MnO_2 + 2\,H_2O \quad (\epsilon = +1.70\ V)$$

$$MnO_4^- + 3e^- + 2\,H_2O \rightarrow MnO_2 + 4OH^- \quad (\epsilon = +0.59\ V)$$

Şema 2.7 Permanganatın asidik ve bazik ortamdaki indirgenme potansiyelleri.

Tablo 2.1 Genel yükseltgenme reaksiyonlarının standart indirgenme potansiyelleri.

| Reaksiyon | Potansiyel, V |
|---|---|
| $O_3 + 2H^+ + 2e^- \rightarrow O_2 + H_2O$ | 2.07 |
| $H_2O_2 + 2e^- + 2H^+ \rightarrow 2H_2O$ | 1.77 |
| $HIO_5 + H^+ + 2e^- \rightarrow IO_3^- + 2H_2O$ | ≈ 1.7 |
| $Pb(IV) + 2e^- \rightarrow Pb^{+3}$ | 1.69 |
| $MnO_4^- + 4H^+ + 3e^- \rightarrow MnO_2 + 2H_2O$ | 1,679 |
| $MnO_4^- + 8H^+ + 5e^- \rightarrow Mn^{+2} + 4H_2O$ | 1,491 |
| $Ce^{+4} + e^- \rightarrow Ce^{+3}$ (0,5 *N* $H_2SO_4$) | 1,4587 |
| $Ce^{+4} + e^- \rightarrow Ce^{+3}$ | 1,4430 |
| $Cr_2O_7^{-2} + 14H^+ + 6e^- \rightarrow 2Cr^{+3} + 7H_2O$ | 1,33 |
| $O_3 + H_2O + 2e^- \rightarrow O_2 + 2HO^-$ | 1,24 |
| $O_2 + 4H^+ + 4e^- \rightarrow 2H_2O$ | 1,229 |
| $MnO_2 + 4H^+ + 2e^- \rightarrow Mn^{+2} + 2H_2O$ | 1,208 |
| $HCrO_4^- + 7H^+ + 3e^- \rightarrow Cr^{+3} + 4H_2O$ | 1,195 |
| $Cr^{+6} + 3e^- \rightarrow Cr^{+3}$ (2 *N* $H_2SO_4$) | 1,10 |
| $OsO_4 + 8H^+ + 8e^- \rightarrow Os + 4H_2O$ | 0,85 |
| $Ag^+ + e^- \rightarrow Ag$ | 0,7996 |
| $Fe(CN)_6^{-3} + e^- \rightarrow Fe(CN)_6^{-4}$ (1 *N* $H_2SO_4$) | 0,69 |
| $O_2 + 2H^+ + 2e^- \rightarrow H_2O_2$ | 0,682 |
| $2AgO + H_2O + 2e^- \rightarrow Ag_2O + 2OH^-$ | 0,599 |
| $RuO_4 + 2e^- \rightarrow RuO_4^{-2}$ | 0,59 |
| $MnO_4^- + 2H_2O + 3e^- \rightarrow MnO_2 + 4HO^-$ | 0,588 |
| $MnO_4^- + e^- \rightarrow MnO_4^{-2}$ | 0,564 |
| $Cu^+ + e^- \rightarrow Cu$ | 0,522 |
| $Ag_2CO_3 + 2e^- \rightarrow 2Ag + CO_3^{-2}$ | 0,4769 |
| $Fe(CN)_6^{-3} + e^- \rightarrow Fe(CN)_6^{-4}$ (0,01 *N* NaOH) | 0,46 |
| $Ag_2O + H_2O + 2e^- \rightarrow 2Ag + 2OH^-$ | 0,342 |
| $Cu^+ + 2e^- \rightarrow Cu$ | 0,3402 |
| $O_2 + 2e^- + H^+ \rightarrow HO_2$ | -0,32 |
| $Cu^{+2} + 2e^- \rightarrow Cu$ | 0,159 |
| $CrO_4^{-2} + 4H_2O + 3e^- \rightarrow Cr(OH)_3 + 5HO^-$ | -0,12 |

Tablo 2.1 de ortamın pH' ının verilen maddelerin yükseltgeme kabiliyetleri üzerinde nasıl önemli bir rol oynadığını açıkça görülmektedir.

## 2.2 ALKOLLERİN KARBONİLLERE YÜKSELTGENMESİ ( CH-OH → C=O )

Alkoller karbonil türevlerine birçok yükseltgeyici ajan tarafından yükseltgenebilir, fakat oluşan ürünün yapısı oksitleyici ajanın olduğu kadar alkolün yapısına da bağlıdır. Primer alkoller genellikle ilk olarak aldehitlere yükseltgenirler. Sonraki aşamalarda asitlere de yükseltgenebilirler. Alkol yükseltgenmesi, oksitleyici ajanların bağıl güçleri, reaksiyonun gerçekleştirildiği koşullar ve alkol bileşiğinin yapısal değişimlerine göz önünde bulundurularak incelenmelidir. Bu bölümde öncelikle en yaygın oksitleme ajanlarından olan krom(VI)'dan bahsedilecek daha sonra dimetil sülfoksit (DMSO) içeren ajanlarla ve Openaur yükselgemesi ile devam edecektir.

### 2.2.1 Krom(VI) ile yükseltgenme

Tablo 2.1 de görüldüğü gibi krom(VI) güçlü bir yükseltgeyici ajandır. Sülfirik asitte, Cr(VI)' nın indirgenme potansiyeli 1.10V' tur fakat çeşitli krom türevleri sunulabilir:

$$Cr^{+6} + 3e^- \rightarrow Cr^{+3}\ (2\ N\ H_2SO_4) \qquad 1.10\ V$$

$$Cr_2O_7^{-2} + 14H^+ + 6e^- \rightarrow 2Cr^{+3} + 7H_2O \quad 1.33\ V$$

$$HCrO_4^- + 7H^+ + 3e^- \rightarrow Cr^{+3} + 4\ H_2O \qquad 1.195\ V$$

Şema 2.8 Çeşitli krom türevlerinin inidirgenme potansiyelleri

Alkol gibi organik bir yapının yükseltgenmesi, kromun [Cr(VI)→ Cr(III)] indirgenmesiyle gerçekleşmiş olacaktır. Verilen örneklerin indirgenme potansiyellerinden de anlaşılacağı gibi birçok Cr(VI)[12,13] bileşiği vardır fakat en yaygın olanı inorganik krom trioksit bileşiğidir. Sulu ortamda krom trioksit, diğer değişik krom trioksit türleri ile birlikte bulunabilir. ( $H_2CrO_4$, $HCrO_4^-$ ,$Cr_2O_7$ gibi ) Tablo 2.1'de görüldüğü gibi Cr(VI) türleri içerisinde en güçlü olan dikromattır. Alkollerin yükseltgenmesi hem alkol hem de krom bileşiğinin çözünür olmasını

gerektirdiğinden dolayı, çoğu yükseltgeme reaksiyonu sulu ortamda gerçekleştirilmektedir ve bu reaksiyonu gerçekleştirebilecek sınırlı sayıda krom bileşiği vardır. Suyun aşırısının kullanıldığı, çok seyreltik ortamda gerçekleşen yükseltgenmelerde denge dikromat yönüne kayar.[14,15] Daha yüksek derişimlerde (daha az miktarda su kullanıldığında), polimerik krom trioksit (polikromat) ve kromik asit baskın türlerdir.[15] Dikromat, iki asitin kromat iyonu arasında kompleks oluşturarak bir dikromat anyonunu verecek şekilde meydana getirilir.[16] Bu kompleksin oluşumu ve onun bağıl konsantrasyonu asitin pKa'sına bağlıdır. Seyreltik çözeltide, Cr(VI)'nın konsantrasyonu asitten bağımsızdır fakat bu durum sadece asitlik kromik asitin pKa'sının değerinin altında olduğu zaman geçerlidir. Asit değiştiği takdirde, kompleksin pKa'sı asitin artan elektron çekiş gücüyle azalmaktadır. Kroma bağlanmış olan oksijenlerin üzerindeki elektronlar, daha geniş ayrılma sabitlerine gidildikçe daha az protonlanabilme eğilimindedir.[16] Bu durum da dengenin asite bağlı olduğunu gösterir. Karışıma farklı bir asit eklendiği takdirde, bu durum dengenin bütün yönünü reaksiyona göre etkileyecektir.[17]

$$HCrO_4^- + 2H^+ + A^- \rightarrow CrO_3A + H_2O$$

Şema 2.9 Krom (VI) oksidantının asidik ortamda reaksiyonu

Eğer asit, elektronları $CrO_3A$ kompleksinden uzaklaştırmada daha etkiliyse, reaksiyon için p$K_a$ değeri artar. Bu nedenle mineral asitin gücü ve $HCrO_3A$ türleri arasında bir bağlantı vardır.[16, 18]

$$H_3PO_4 < HCl < H_2SO_4 < HClO_4$$

Şema 2.10 Mineral asitlerin asitlik güçleri

Bir alkolün Cr(VI) ile bir karbonile yükseltgenmesi söz konusu olduğunda, oksitleyici türlerin yapısı yöntemin mekanizmasını belirlemedeki önemi açıkça ortadadır. Yukarıda da belirtildiği üzere, sulu çözeltilerde $CrO_3$ , $CrO_4^{-2}$' yi meydana getirir, $HCrO_4^-$ ve $HCrO_7^{-2}$ birçok krom bileşiği arasında önde gelen oksitleyici ajanlardandır.[19] pH≥1 olduğunda $CrO_3$ tamamen iyonlaşır.

Genelde organik molekül üzerinde odaklanıldığında (burada söz konusu bileşik alkoldür), Wilberg ikincil bir alkolün ketona yükseltgenmesi için aşağıdaki şemayı önermiştir.[20]

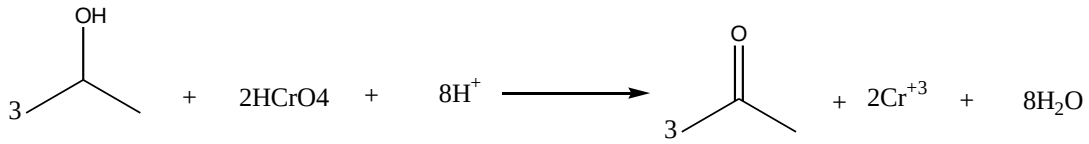
$$R_2CHOH + Cr(VI) \rightarrow R_2C{=}O + Cr(IV)$$
$$R_2CHOH + Cr(VI) \rightarrow R_2C\%OH + Cr(III)$$
$$R_2C\%OH + Cr(VI) \rightarrow R_2C{=}O + Cr(V)$$
$$R_2CHOH + Cr(V) \rightarrow R_2C{=}O + Cr(III)$$

---

$$3\ R_2CHOH + 2Cr(VI) \rightarrow 3R_2C{=}O + Cr(III)$$

Şema 2.11 Wilberg'e göre ikincil bir alkolün ketona dönüşüm şeması

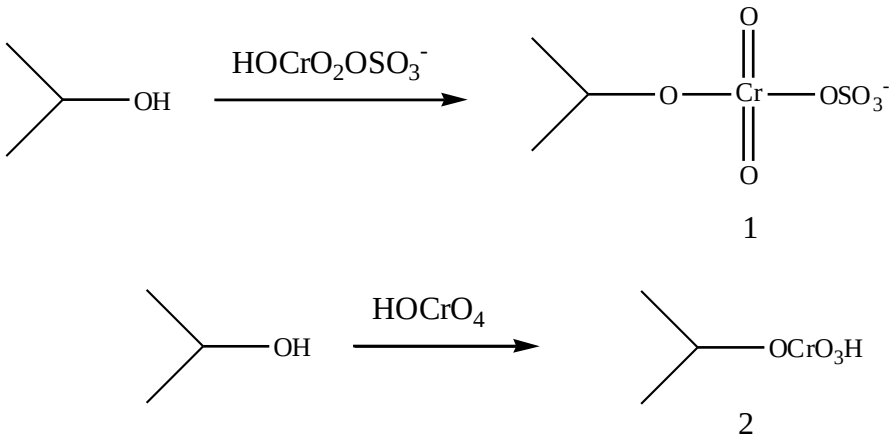
Gerçek bir yükseltgenme su ve asit katalizini ($H^+$)'ni içerir. Örneğin izopropanol'ün yükseltgenmesinin dengelenmiş eşitliği aşağıdaki gibidir.




Şema 2.12 İzopropanolün yükseltgenme reaksiyonu

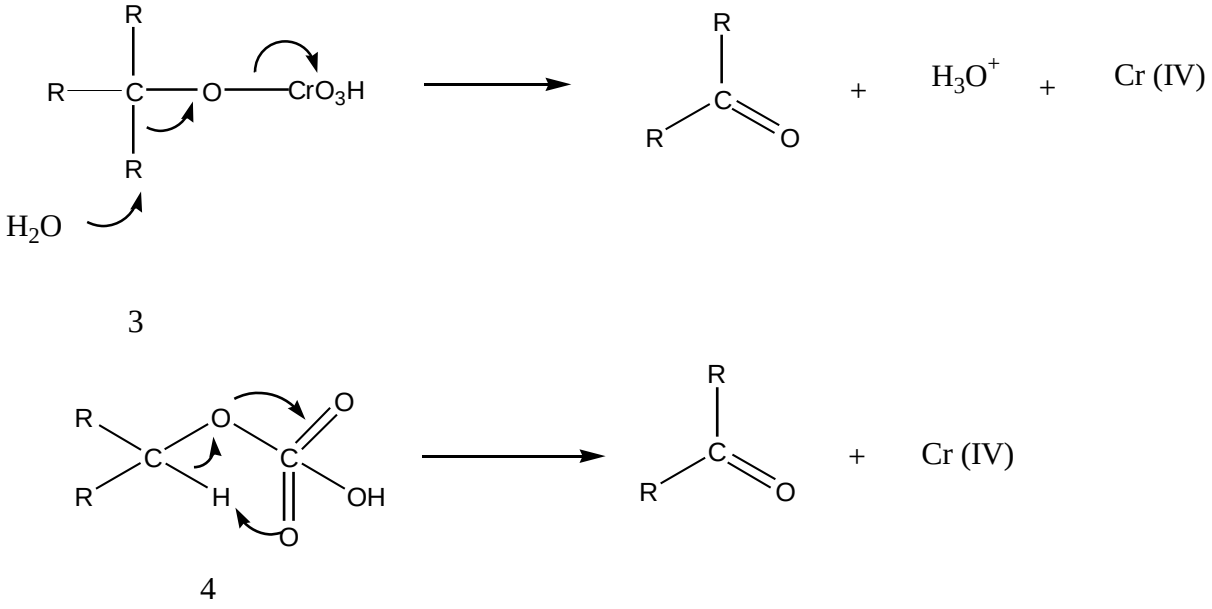
Yükseltgenmenin, kromat esteri[21] oluşumu ile başladığına dair güçlü kanıtlar vardır. Kromat esteri, hız belirleyen basamak olan daha sonraki aşamada bir karbonil bileşiği ve bir Cr(IV) türevine dönüşür.[19,22,23]Reaksiyonun yürütücü gücü, Cr(VI)'nın Cr(IV)'e indirgenmesidir.[24]

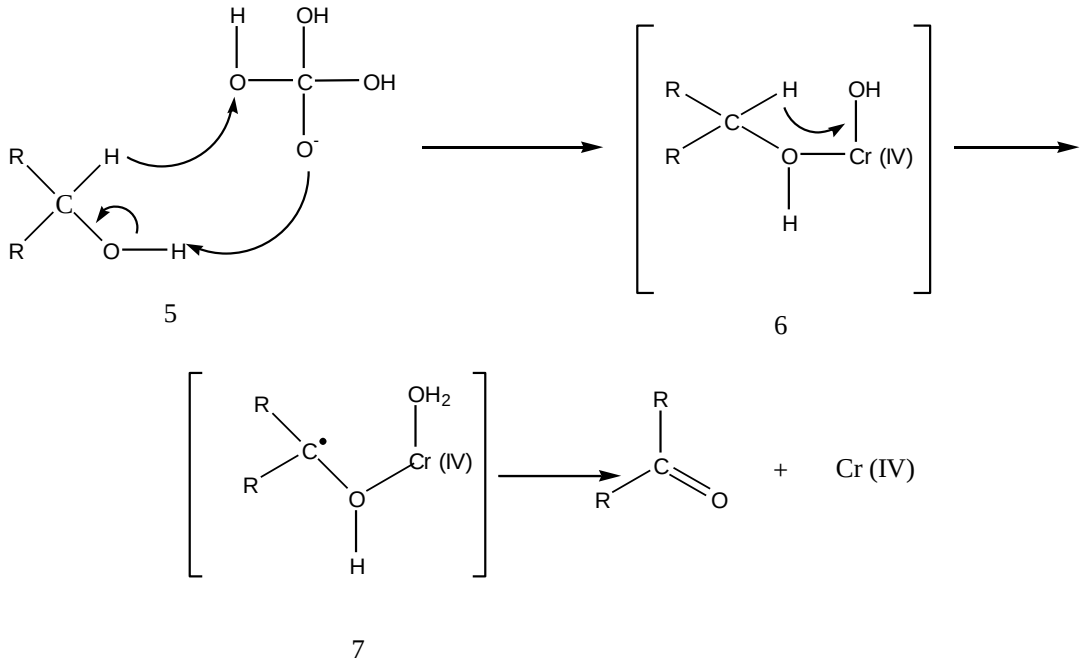
Asit olarak sülfirik asidin kullanıldığı, krom trioksit ve izopropanol içeren sulu ortamda oluşan ilk kromat ester muhtemelen (1) bileşiğidir, bu bileşiğin konsantrasyonu $HCrO_4$ ve sülfürik asidin reaksiyona girmesiyle artmaktadır. Asit eklenmemiş sulu çözeltide ise kromat esteri muhtemelen (2) yapısını oluşturacaktır.[25]




Şema 2.13 Krom trioksit ve izopropanolden kromat esteri oluşumu

Oksijen taşıyan karbona ilişmiş olan protonun ayrılması kromat esteri (2)'nin bozunması ile olur. Bu aşama için önerilen mekanizmalardan üç tanesi aşağıda gösterilmiştir.






Şema 2.14 Kromat esterinin bozunması için önerilen üç mekanizma

Bu reaksiyonlarda koparılacak olan hidrojenin bağlı olduğu karbon etrafındaki sterik engeller ne kadar artarsa reaksiyonun verimi o oranda düşecektir.[26]

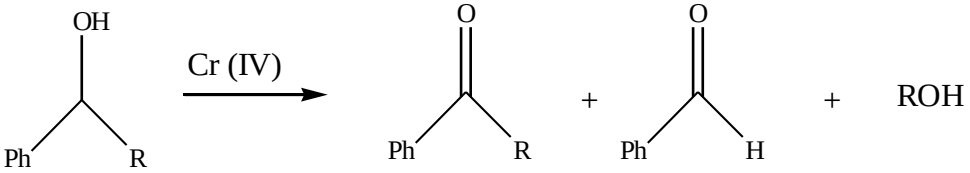
Bu örneklerden alkollerin krom(VI) ile yükselgenmesinin karmaşık bir reaksiyon olduğu sonucunu çıkartabiliriz. Alkolün yapısı kadar, çözücü ve asidik katkıların (ya da asidik çözücü) yükseltgenme oranını etkilediği görülmektedir. Bu nedenle alkollerin Cr(VI) yükseltgemeleri için reaksiyon koşullarının çeşitlilik göstermesi şaşırtıcı değildir. Cr(VI) yükseltgemelerindeki bu değişiklikler bir sonraki bölümde incelenmiştir.

### 2.2.2. Modifiye Krom (VI) Oksidantları

Alkollerin yükselgenmeleri için kullanılan reaksiyon koşullarındaki birçok değişiklik ortama eklenen asidin değiştirilmesiyle gerçekleştirilmektedir. Krom trioksit bileşiklerinin farklı asitlerde çözünmesi oksitleyici ortama farklı bağıl güçler sağladığından ve organik bileşiklerin çoğu suda çözünmediğinden dolayı, sadece krom bileşiğini değil aynı zamanda alkol bileşiğini de çözecek bir ko-solvente ihtiyaç duyulmuştur. Bu amaçla genellikle asetik asit yada aseton gibi yükselgenmeye dayanıklı bileşikler kullanılmıştır.

### 2.2.2.1. Suda ya da Asetik Asitte Krom Trioksit

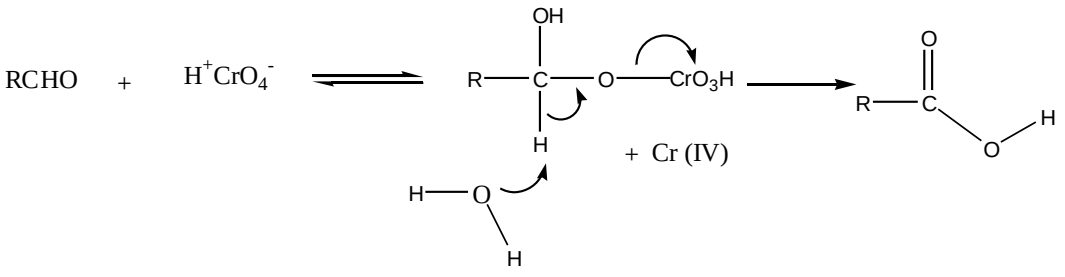
Alkenler, sülfitler, fenolik yapılar ve aminler gibi oksitlenbilir grupların sunumu suda çözünen alkollerde sık sık yan reaksiyonlara sebep olabilir ve önemli ölçüde karbonil ürününün verimini düşürür. Örneğin; sülfitler sülfoksitlere, aminler hidroksil aminlere, fenoller kinonlara yükseltgenir. Örneğin fenil karbinoller, şekil 8'de gösterildiği gibi, sulu asit içerisinde krom trioksitle oksidatif ayrılmaya maruz kalırlar.[27]




8

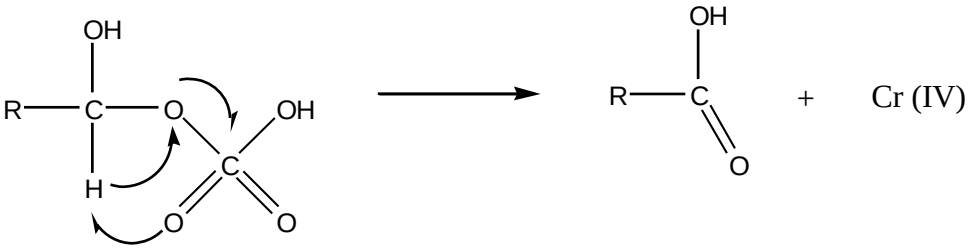
Şema 2.15 Fenil karbinollerin krom trioksitle oksidatif ayrılması

Reaksiyon koşullarında primer alkoller ilk olarak aldehitlere, daha sonra karboksilli asitlere yükseltgenir. Oluşan aldehitin de reaksiyona girmesi ile bir sonraki dönüşüm asit şeklinde olacaktır. Aldehitlerin asitlere dönüşümü için en az iki makul mekanistik açıklama vardır.[43] Bu iki yaklaşım da kromat esterin (9) oluşumunu içermektedir. αH'nin koparılması ya intramoleküler olarak (10'da olduğu gibi ) ya da bir baz eklenerek (9'da olduğu gibi ) gerçekleştirilir ve asit ürünü meydana gelir.




9

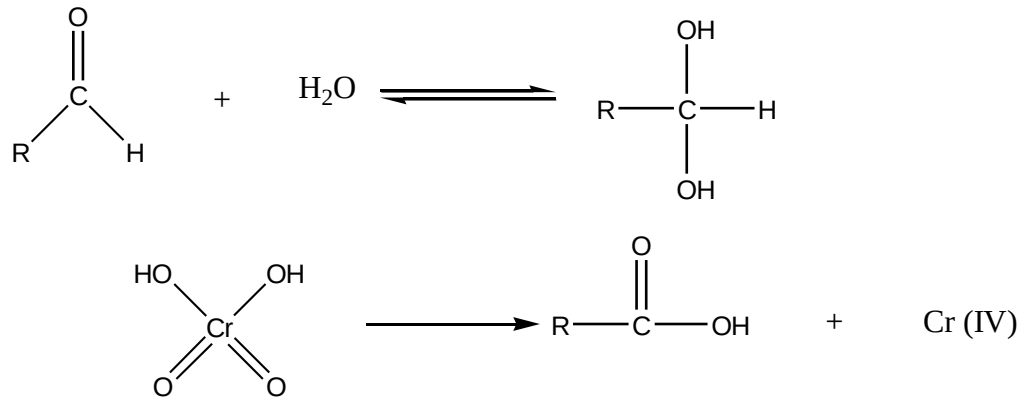
veya



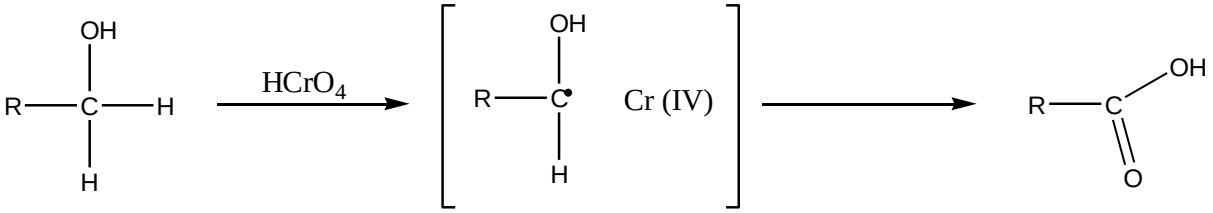

10

Şema 2.16 Aldehidin, asite intramoleküler olarak ve bir baz eklenerek dönüşmesi için önerilen mekanizmalar.

Aside yükseltgenme aynı zamanda ilk olarak bir hidrat oluşumuyla daha sonra da 11 kompleksinde olduğu gibi α hidrojeninin koparılmasıyla devam edebilir. Bu durum asidik bir ortam da oluşturabileceği gibi aynı zamanda 3.17 ara bileşiğinde olduğu gibi radikal bir proses de izleyebilir.




11

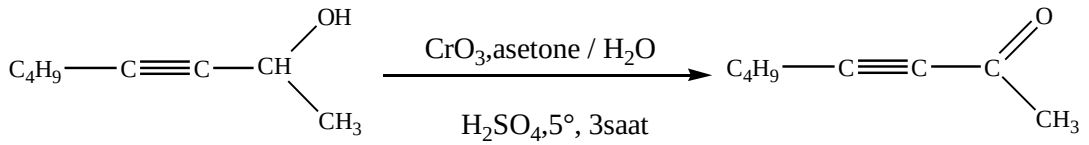



12

Şema 2.17 Aldehitin, asite α hidrojeninin koparılmasıyla ve radikalik olarak dönüşmesi için önerilen mekanizmalar

### 2.2.2.2 Aseton İçerisinde Krom Trioksit[48]

Organik çözücüler asetik asitten başka krom trioksitin sulu çözeltisi ile de kullanılabilir. Jones, asetonu seyreltik sülfirik asit çözeltisi içerisinde bir ko-solvent olarak kullanmış ve alkinil karbinollerin yükseltgenmesinin diğer prosedürlerle mukayese edildiğinde daha da geliştiğini keşfetmiştir. Örneğin 13 bileşiğinin 14'e yükseltgenmesinde verim %77 olarak tespit edilmiştir.[30] Bu sebeple krom trioksit-aseton ve sülfirik asitle yapılan yükseltgenme Jones yükselgenmesi olarak adlandırılır. Genellikle alkenil ve alkinil gruplarını içeren moleküller için daha kullanışlıdır.[31] Alkollerin aseton içerisindeki yükseltgenmesi genellikle asetik asittekinden daha hızlı gerçekleşir ve asetonun kullanılmasıyla keton daha ileri yükseltgenmelerden korunmuş olur.[32] Bazı primer alkoller de bu prosedürle aldehitlere yükseltgenebilir[33] fakat bu durumda reaksiyon koşulları çok daha asidiktir ve genellikle sonuç ürün asittir.



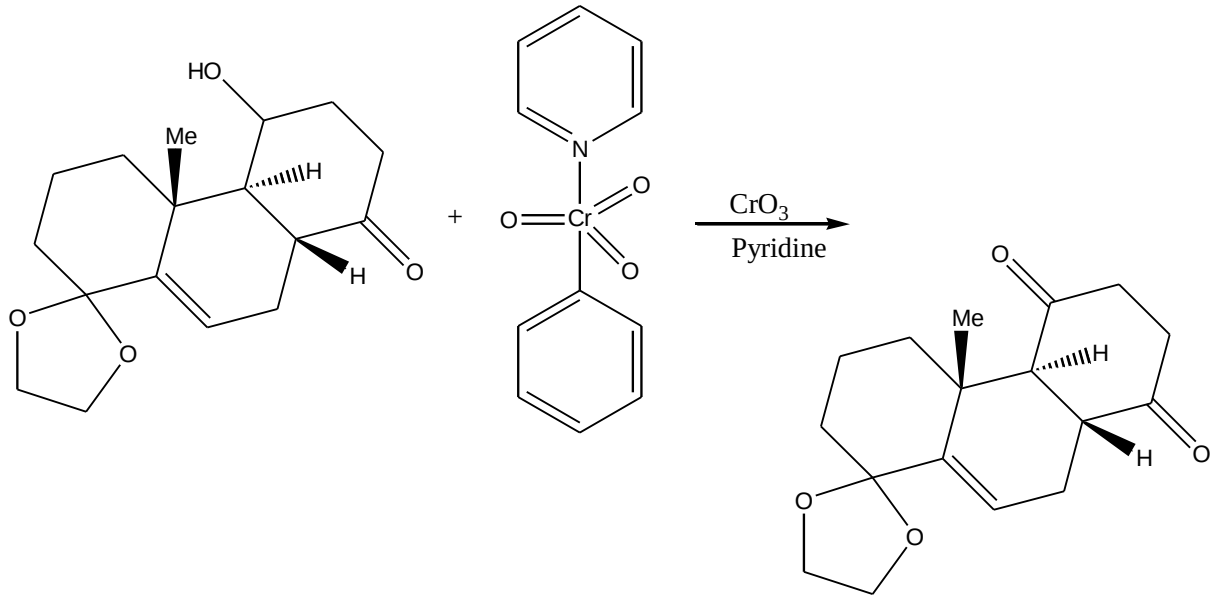

13 14

Şema 2.18 Primer alkollün ketona yükseltgenmesi

### 2.2.2.3.Krom Trioksit-Pridin

1948 yılında Sisler krom trioksit ve pridinin reaksiyonundan kararlı bir komleks izole etmeyi başarmıştır.[34] Sisler bu bileşiği organik moleküllerin yükseltgenmesinde kullanmamış fakat Sarett steroidlerin sentezindeki kolaylığını farketmiştir. Bu bağlamda, alkol 15'ü alkol 17'ya %89 verimle yükseltgemeyi başarmıştır.[35] Bu bileşik şekil 16'de gösterilen yapıdır ve primer ve sekonder alkollerin yükseltgemesinde genel olarak başarılı bir yöntem bulunmuştur. Bu yöntem genellikle çözücü olarak pridini gerektirir ve Sarett yükseltgenmesi olarak adlandırılır. Pridin- kromtrioksit çözeltisinin hazırlanmasının zorluğunun yanı sıra,

Sarett yükseltgemesinin ikinci bir dezavantajı da ürünün pridin çözeltisinden yüksek verimle izole edilmesinde ki zorluktur. Yöntemin bir avantajı, alkenlerin, ketallerin, sülfitlerin ve tetrahidrofuran eterlerinin alkollere göre çok daha yavaş oksitlenmesi ve nadiren yan ürünler vermesidir.[36]



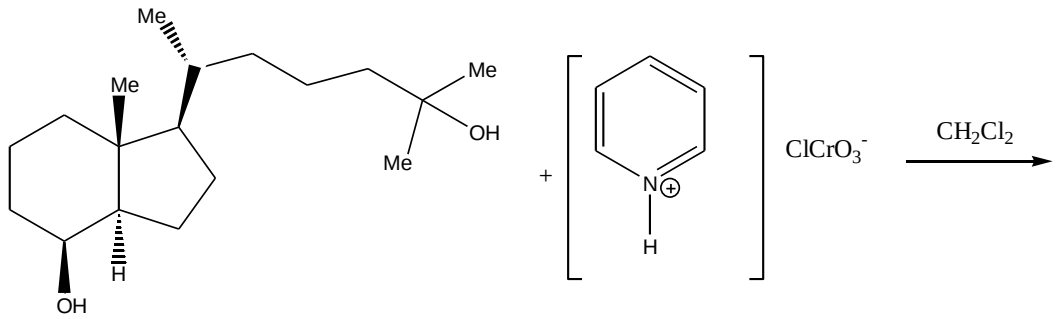

15 16 17

Şema 2.19 Pridin- kromtrioksitle alkol bileşiğinin ketonik yapıya yükseltgenmesi

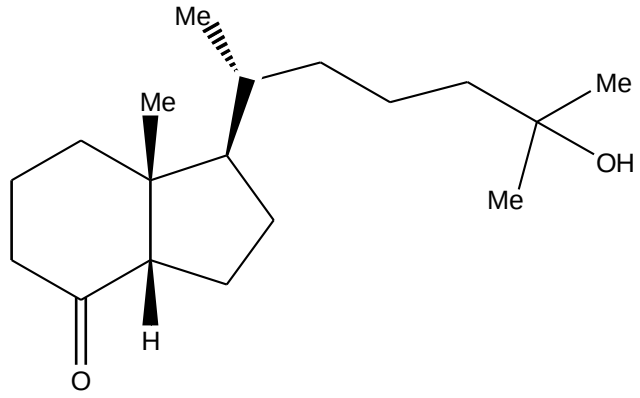
### 2.2.2.4 Pridinyum Kloro Kromat (PCC)

Primer alkollerin geliştirilmiş yükseltgeme reaksiyonlarına olan gereksinim ve izole edilmelerindeki kolaylık, Cr(VI) bileşiklerine olan ilginin daha da artmasına neden olmuştur. Corey'in keşfettiği HCl'in sulu çözeltisi içerisindeki krom trioksit bileşiğine pridin eklenerek elde edilen katı kristal pridinyum kloro kromat (PCC) şekil 19 olarak adlandırılır[37] ve primer alkollerin dikloro metan içerisinde aldehitlere dönüşümü için çok etkili bir bileşiktir. Örneğin 1-heptanolün diklorometan içerisinde PCC ile yükselgenmesi %78 verimle heptanal bileşiğini vermektedir. Corey'in belirttiği üzere PCC diklorometan içerisinde, diğer sulu klorokromat türleri yeterince etkili olmadığı halde oldukça etkili bir yükseltgendir.[38] Aşağıdaki örnekte, sekonder alkollerin ketonlara yükseltgenmesi,

1α,2,5-dihidroksisiklokalsiferol bileşiğinin 20 sentezinde, 18 bileşiğinin 20 ketonuna %93 verimle oksitlendiği reaksiyon verilmektedir.[39]



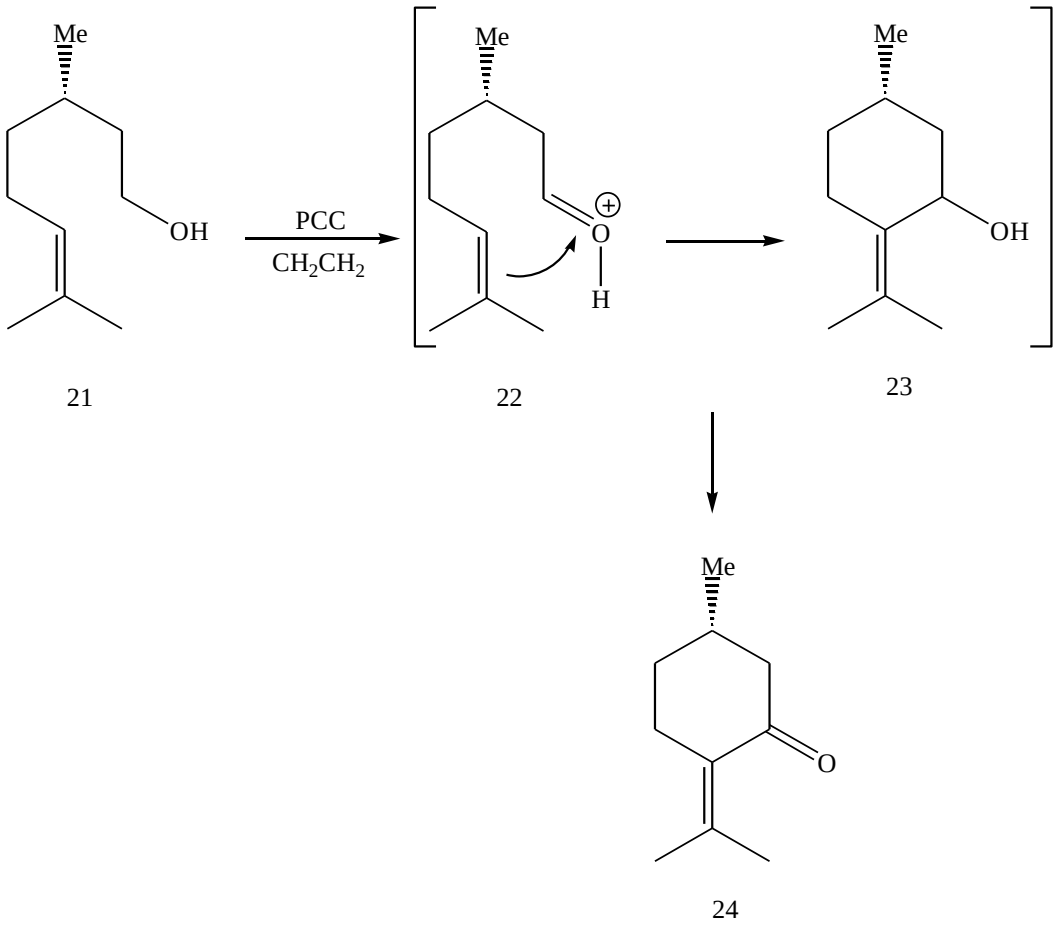

18 19




20

Şema 2.20 1α,2,5-dihidroksisiklokalsiferol bileşiğinin ketona yükseltgenmesi

Pridinyum kloro kromatın kullanımındaki bir dezavantaj hafif asidik olmasıdır. Bunun yanı sıra bu asitlik, oksidatif katyonik halkalaşmada sentetik bir avantaj olarak kullanılır.[40] Aşağıdaki reaksiyonda Citronellol'ün diklorometan içerisinde PCC ile reaksiyonu, ilk olarak aldehiti yükseltgemesiyle sonuçlanır fakat aldehit karbonilinin protonlşanması bir tersiyer katyon vermek üzere alkenin saldırısıyla devam eder. Bu halkalaşma reaksiyonunu alken 23'i vermek üzere eliminasyon reaksiyonu takip eder. 23 bileşiğinde bulunan sekonder alkol bir sonraki aşamada belirtilen reaksiyon koşullarında (-)pulegone vermek üzere yükseltgenir.[41,37]

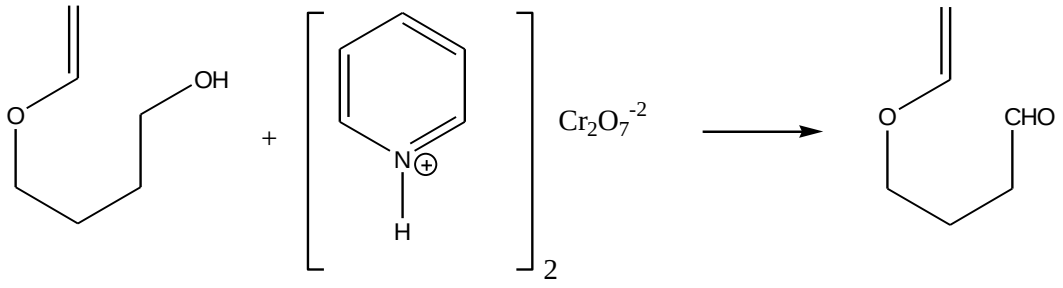



Şema 2.21 Citronellol'ün, (-)pulegon'a yükseltgenmesi

### 2.2.2.5 Pridinyum Dikromat(PDC)

PCC'nin asidik yapısından dolayı karşılaşılan problemin büyük bir kısmı, daha nötral bir madde olan pridinyum dikromat (PDC), bileşik 26, ile çözülebilir. Nötral krom trioksit çözeltisinin içerisine pridinin eklenmesiyle hazırlanan bileşik alkollerin aldehitlere, ketonlara ve asitlere yükseltgenmesi için kullanılmaktadır.[42] Asidik olmadığından ve yükseltgenme için nötral koşullar gerektirdiğinden allilik alkoller için bulunmaz bir bileşiktir. PCC ile yükseltgemesine benzer şekilde susuz ortamda diklorometan ile yükseltgenme gerçekleştirilir. Diklorometan içerisinde, katalitik miktarda pridin trifloroasetatın eklenmesiyle yükseltgenme verimi oldukça artmaktadır. PDC ile bu yöntemin kullanılmasıyla allilik alkollerin alifatik alkollere göre yükseltgenmesi daha çabuk gerçekleştirilebilir. Oldukça ılıman koşullarda, primer alkollerin oksitlenmesi de başarıyla gerçekleştirilir.[43] Bu yükseltgenme

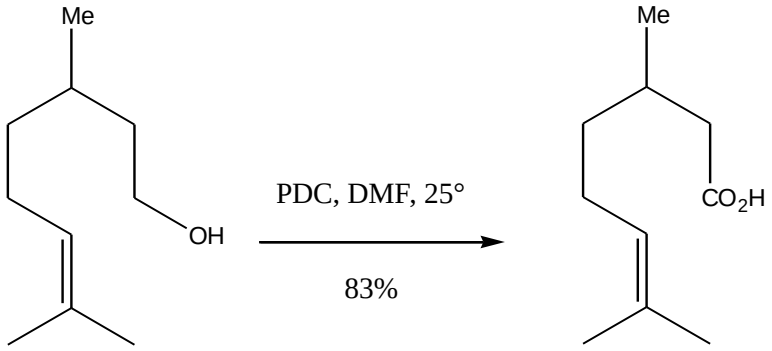
nötral koşullar esas alınarak 25 nolu bileşiğin PDC ile reaksiyonu, aldehit 27'yi verecek şekilde, aside duyarlı enol eterine rağmen %92 verimle gerçekleşir.[42]




25 26 27

Şema 2.22 Primer alkolün PDC ile yükseltgenmesi

Ortamdaki çözücü diklorometandan dimetilformamide (DMF) değiştirildiğinde, alifatik alkoller ile allilik alkollerin yükseltgenmesi arasında büyük farklılıklar olduğu gözlenmiştir. Örneğin PDC ile DMF içerisinde ve 0°'de siklohegzinol, siklohegzanona %86 verimle dönüşür.[42] Konjuge olmayan primer alkollerin PDC ile DMF içerisinde oda koşullarında yükseltgenmesi, aldehitten çok karboksilli asitle sonuçlanır.Sitronellol (28) bileşiğinin PDC ile DMF içerisinde oda koşullarında yükseltgenmesiyle (29) bileşiği oluşmaktadır.[42]

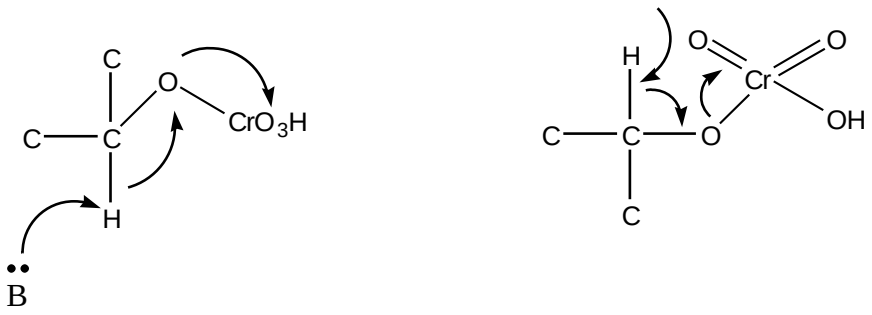



28 29

Şema 2.23 Konjuge olmayan primer alkollerin PDC ile aside yükseltgenmesi

### 2.2.3. Dimetil Sülfoksit Yükseltgenmeleri

Bir önceki bölümde bahsedilen, geçiş metali bileşiği Cr(VI)'nın türevleriyle yapılan alkol yükseltgenmelerinin çoğu asidiktir yada asidik koşullar gerektirir. Fakat bunun yanısıra özellikle hassas fonksiyonel gruplar taşıyan çok sayıda alkolün yükseltgenmesi için çoğunlukla nötral koşullar tercih edilir. Her ne kadar bu durum PDC'nin geliştirilmesi ile aşılmış olsa da, PDC yada PCC kullanıldığı durumlarda da öncelikle engelli alkollerde düşük verimler elde edilmektedir. Cr(VI) yükseltgenmelerinde esas olan kromat esterinin oluşumu ve asidik α hidrojenin ayrılmasıydı. (30 nolu bileşikte olduğu gibi) Burada kromat ester ayrılan grup olarak davranır ve kroma göre ß konumunda olan hidrojenin ayrılması bu reaksiyonu $E^2$ benzeri bir reaksiyon yapar. Bu mekanizmada problem, bu hidrojenin dışarıdan bir bazla koparıldığının direk bir kanıtı olmamasıdır.[25,44] Bu durumda hidrojenin 31 nolu bileşikte olduğu gibi molekül dışı bir yöntemle koparılması önerilebilir. Bu bir sin-eliminasyonudur ve bu alternatif konsept alkollerin yükseltgenmesinde yeni bir metod olarak önerilmiş kromat esterin başka bir ayrılan grupla yerdeğiştirmesi ile gerçekleştirilir, bu şekilde ß hidrojen molekü dışı yada molekül içi olarak ayrılabilir. Yapılan çok sayıda deneme sonucunda, DMSO'nun sülfoksonyum ara ürünlerindeki ayrılan grup olarak davranan dimetil sülfit fonksiyonlarının oluşumunda kullanılabilecek ideal bir bileşik olduğu gözlenmiştir. Hafif bazik koşullarda uygun hidrojenin koparılması ve dimetil sülfitin ayrılması ile alkolden istenilen aldehit yada keton oluşur.

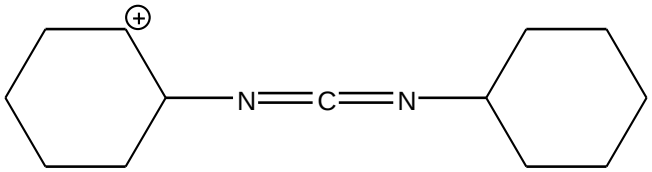



30 31

Şema 2.24 Asidik α hidrojenin ayrılması

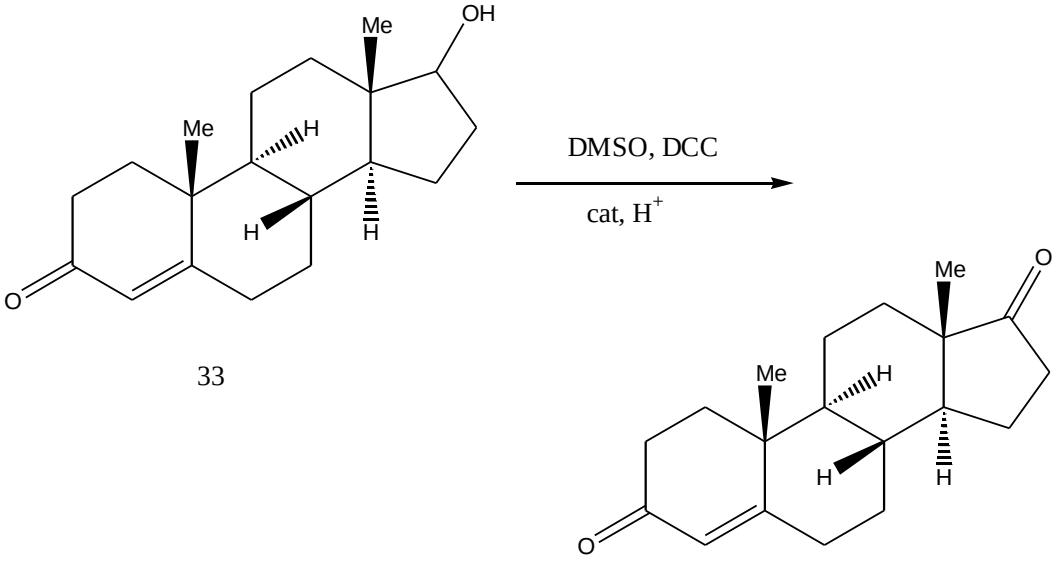
### 2.2.3.1 Dimetil Sülfoksit (DMSO)-Disiklohegzil Karbodimid (DCC)

Dimetil sülfoksitin hem bir çözücü hem de bir reaktan olarak işlevi vardır. Nükleofilik oksijen nötral koşullarda aldehit yada ketonlara dönüşmek üzere sülfoksonyum tuzunu oluşturmak için elektofilik bir merkez olarak davranabilir.
DMSO'nun ve DCC (32 nolu bileşik) bir karışımı, asit katalizi varlığında, alkoller için ılımlı ve etkili bir oksitleyici madde olarak gösterilir.[45] Bu tür reaksiyonlar Moffatt yükseltgemesi olarak bilinir ve aşağıda testosteronun (33 nolu bileşik), androst-4-ene-3,17-dione (34 nolu bileşik)'a dönüşümünün örneği verilmiştir.[45]




32

Şema 2.25 DCC (Disiklohegzil karbodimid)



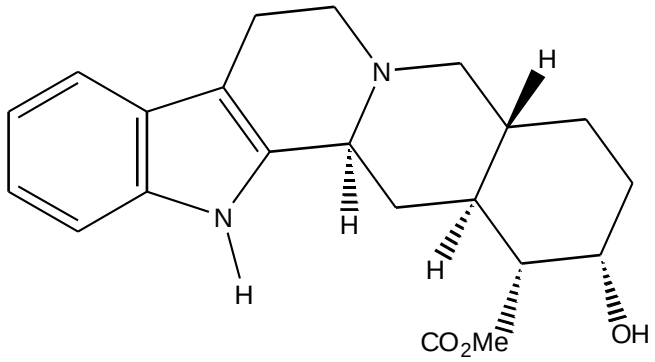

33

34

Şema 2.26 Testosteron'un androst-4-en-3,17-dion'a dönüşümü

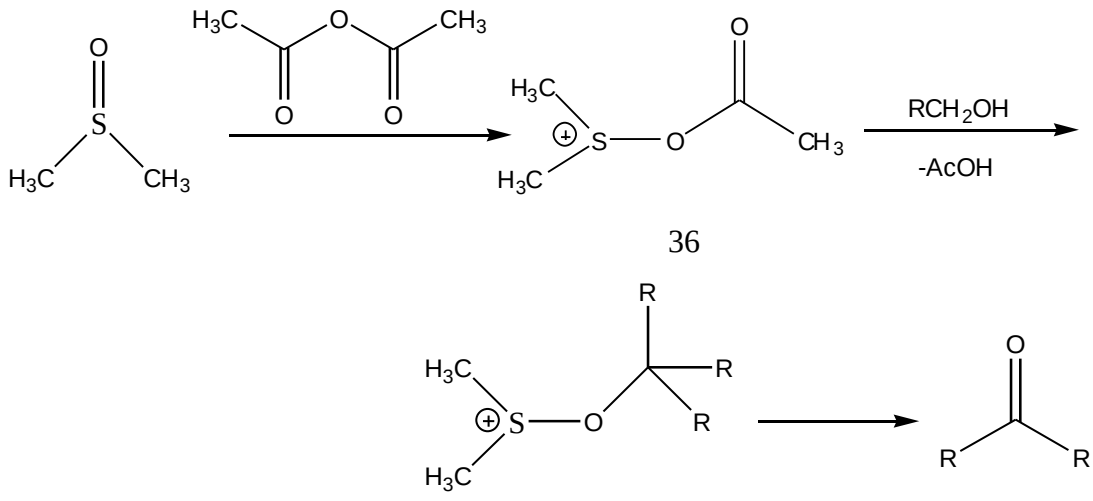
### 2.2.3.2 Dimetil Sülfoksit-Asetik Anhidrit

Albright and Goldman DCC'den daha aktif bir sülfoksonyum kompleksi oluşturmak için, DMSO içerisinde asetik anhidritin kullanıldığı benzer bir yükseltgenme gerçekleştirmişlerdir.[103] İlk çalışma yohimbinin (35), 24 saatlik bir süre içerisinde oda koşullarında ilgili ketonuna(yohimbinon) %85 verimle yükseltgenmesiyle gerçekleştirilmiştir[46]. İlk olarak DMSO, DCC ile olduğu gibi daha sonra alkolle reaksiyona girmek üzere sülfoksonyum tuzunu oluşturarak asetik anhidrit ile reaksiyona girer.




35

Şema 2.27 : Yohimbin bileşiği




36



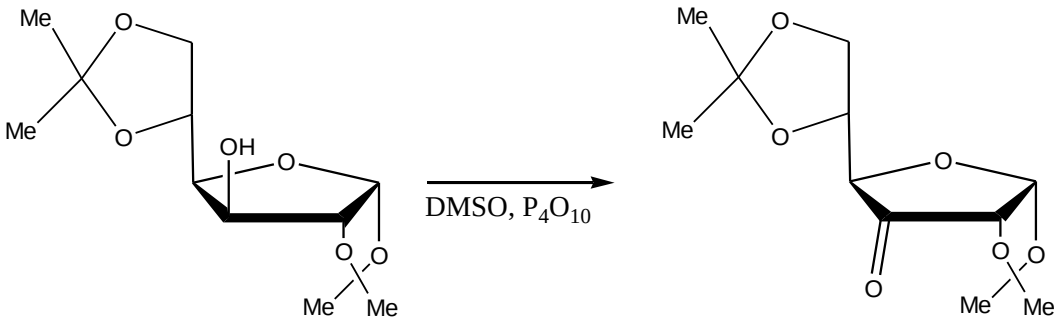

37

Şema 2.28 DMSO ve asetik anhidriti ile yükseltgenme reaksiyonu.

Burada 37’ nolu bileşiği oluşturan asetat alkol ile girdiği reaksiyonda ayrılan grup olarak davranır. Metodun en büyük avantajlarından biri suda çözünen yan ürünlerin oluşmasıdır.

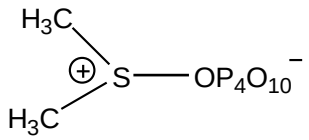
### 2.2.3.3 Dimetil Sülfoksit-Fosfor Oksit ($P_4O_{10}$)

Onodera**,** alkollerin yükseltgenmesi için DMSO ve fosforpentoksitin kullanıldığı yeni bir bileşik geliştirmiştir. Bu bileşik özellikle karbonhidrat yapısında olan sekonder alkollerin yükseltgemesinde oldukça etkilidir.[47] Aşağıdaki örnekte 38 bileşiği 39 ketonuna %65 verimle dönüşmüştür[47]. İlk ara ürün muhtemelen alkol tarafından atak edilen sülfoksonyum türevidir (40 nolu bileşik). Alkoksisülfoksonyum iyonunun deprotonlanması normalinde ketonu verir. Esasında, bu bileşikle yapılan tüm yükseltgeme reaksiyonları karbonhidratları kapsamaktadır.




38 39

Şema 2.29 DMSO ve fosforpentoksitin kullanıldığı yükseltgenme reaksiyonu

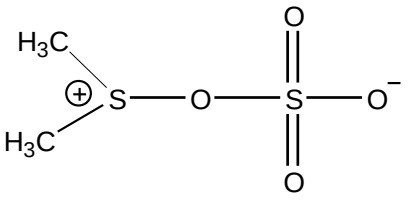



40

Şema 2.30 DMSO ve fosforpentoksitin kullanıldığı yükseltgenme reaksiyonunda oluşan ara ürün

### 2.2.3.4 Dimetil Sülfoksit-Kükürt Trioksit ($SO_3$)

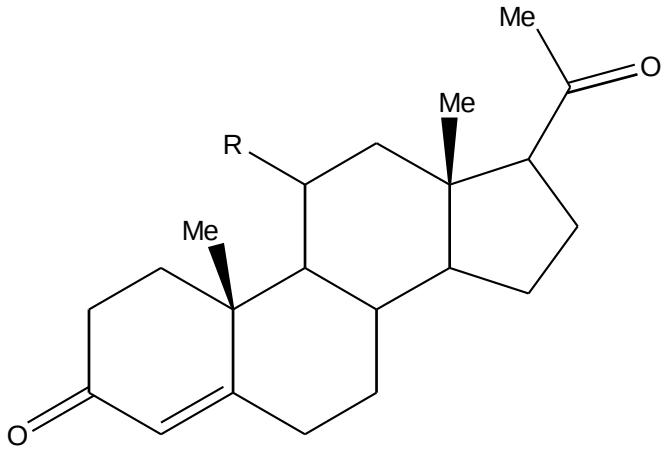
Pridin-kükürt trioksitten oluşan kompleks, E.Doering tarafından trietilamin gibi bir baz varlığında yükseltgenme için DMSO'yu aktiflemek amacıyla kullanılmıştır.[48] Kabul edilen ara ürün 41 no'lu ara ürünüdür.



41

Şema 2.31 DMSO'yu aktiflemek için, piridin ve sülfür trioksitin oluşturduğu kompleks

Bu madde kullanıldığında alkoldeki steryokimyasal farklılıklar önem kazanmaktadır. Aşağıda verilen örnekte 42 no'lu bileşikteki α alkolün yükseltgenmesi sonucu %70 verimle ilgili ketona dönüşmekte, β alkolün yükseltgenmesi sonucu ise aynı koşullarda hiç reaksiyon olmamaktadır.



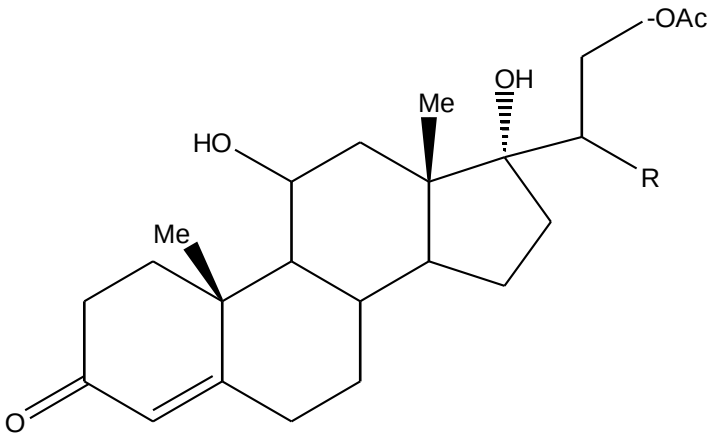
42

a) R = 

b) R = 

Şema 2.32 Steroidal α-alkol

43.a bileşiğinin yükseltgenmesi de %90 verimle hidrokortizon asetatı (43b) vermektedir. Bu sebeble, her nekadar DMSO- asetik anhidrit yükseltgemesi en az dört ürünle sonuçlansa da, DMSO- $SO_3$ yükseltgemesi DMSO- DCC yükseltgemesiyle benzer ürünler oluştuğunu söyleyebiliriz.




43

a ) R= ·····IIIIIOH

b ) R= ═══O

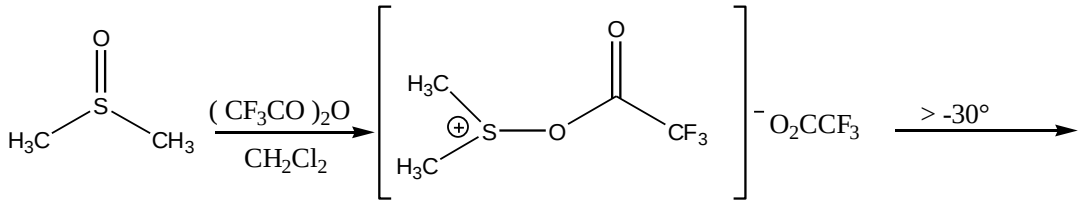
Şema 2.33 Hidrokortizone asetat

### 2.2.3.5 Swern Yükseltgenmesi (Dimetil Sülfoksit-Okzalil Klorür Yada Trifloroasetik Anhidrit):

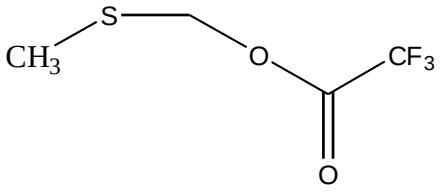
Swern, alkollerin yükseltgenmesi için DMSO'nun trifloroasetikasit anhidrit eklenerek aktiflenebileceğini keşfetmiştir.[49]

Reaksiyon genellikle diklorometanda -30˚ koşullarında gerçekleştirilir. İlk oluşan yapı trifloro asetil(44) türevidir ve -30˚'de kararlıdır. Fakat, yüksek sıcaklıklarda (45) nolu bileşiği oluşturmak üzere yerdeğiştirmeye gider [50] (Pummerer çevrilmesi). 44 no'lu bileşiğin 45 no'lu bileşiğe dönüşümü Pummerer çevrilmesine klasik bir örnektir. Daha önceki bütün bölümlerde bahsedildiği gibi ilk olarak sülfoksonyum ara ürünü 44 oluşur ve 37 nolu bileşiği oluşturmak üzere bir alkolle reaksiyona girer. Reaksiyon sonucunda da ilgili aldehit ya da keton oluşur. Bu madde ile gerçekleştirilen yükseltgenme Swern yükseltgenmesi olararak adlandırılır

ve hem primer hem de sekonder alkolleri ilgili aldehit ya da ketona dönüştürmekte kullanılır. Swern yükseltgenmesinin en önemli ve en ilginç özelliği sterik engellemelere karşı olan duyarlılığının az olmasıdır. Örneğin kısmen sterik engelli bir alkol olan 2,4-dimetil-3-pentanol (46), bu yötemle %86 verimle 2,4-dimetil-3-pentanone (47)'yi vermektedir.[49]

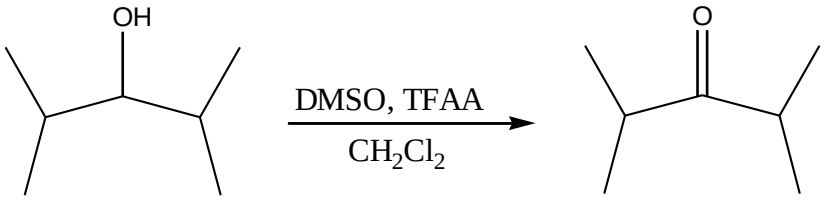



44




45

Şema 2.34 Swern oksidasyonu ve onu takip eden Pummerer çevrilmesi.

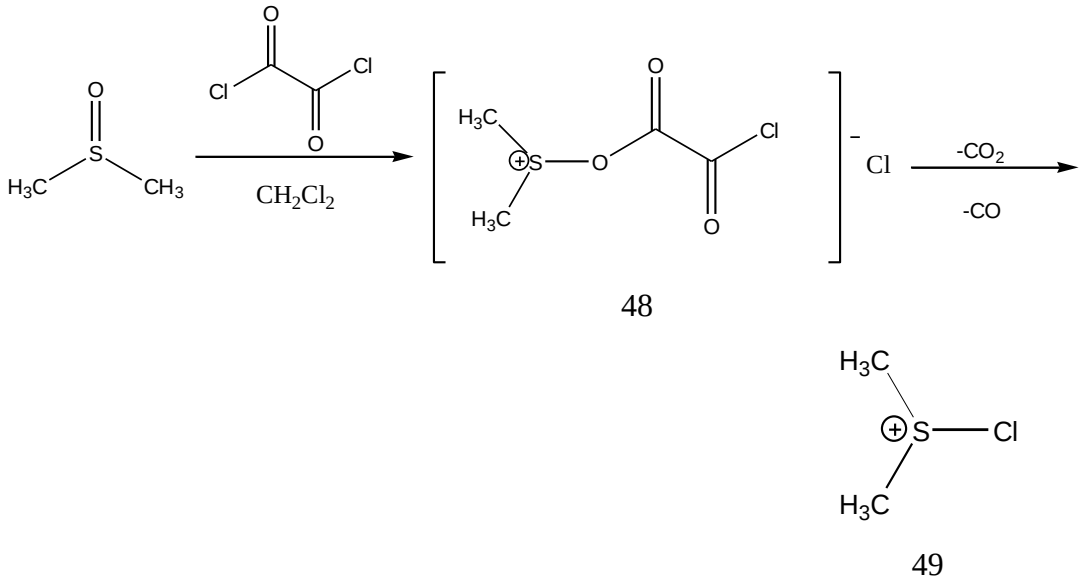



46 47

Şema 2.35 2,4-dimetil-3-pentanol'ün, 2,4-dimetil-3-pentanon'a yükseltgenmesi

Swern, aynı zamanda alkollerin reaksiyonu için okzalil klorürün de DMSO'yu aktiflediğini keşfetmiştir. Sonuç ürün DMSO-trifloro asetik anhidrit bileşiğinden daha başarılıdır.[51] Reaksiyon, ekzotermik olduğundan ve kararsız ara ürün (48 no'lu bileşik) düşük sıcaklıkta oluştuğundan reaksiyon oldukça düşük sıcaklıkta sürdürülür ve klorosülfonyum tuzu (49) oluşturmak üzere karbondioksit yada karbonmonoksit çıkışı meydana gelir.[50] Bir sonraki aşamada alkolle reaksiyon ve

deprotonlanma karbonil ve dimetilsülfit oluşturacaktır. Örneğin bu yöntemle, siklododekanol siklododekanon'a %97 verimle oksitlenmektedir.




48



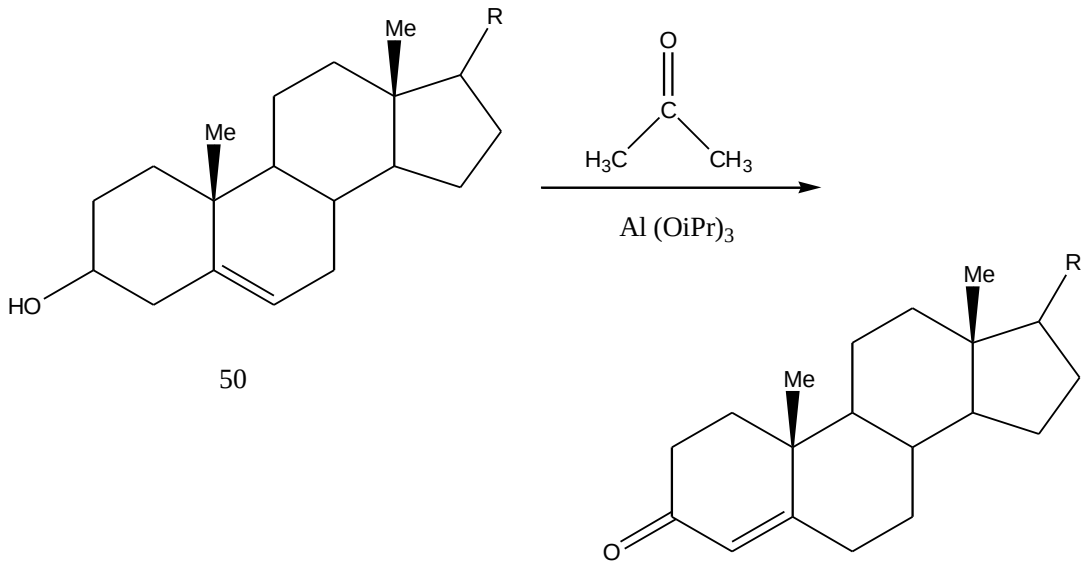

49

Şema 2.36 : Swern oksidasyonunun okzalil klorür varlığında gerçekleştiğinde reaksiyon mekanizması

### 2.2.4. Oppenauer Yükseltgenmesi

Crom(VI) ve DMSO'nun her ikisini de içeren yükseltgenme reaksiyonlarında, alkol asidik α hidrojeninin koparıldığı bir komplekse dönüşür. Alkollerin yükseltgemesine alternatif bir metod olarak, özellikle aliminyum metali kullanıldığında etkili olan, keton ve alkoksitler arasındaki geri dönüşümlü reaksiyonlar üzerinde durulmuştur.[52] Aliminyum alkoksit reaksiyonunun geri dönüşülebilirliği ilk kez yeni bir aliminyumoksit ve yeni bir ketonun oluşumuyla sonuçlanan, ketonun aliminyum oksit ile olan reaksiyonu için Verley[53] ve Ponndorf[54] tarafından kanıtlanmıştır. Daha sonra Oppenauer bu reaksiyonu aseton içerisinde triizopropoksit [$Al(OiPr)_3$ ] kullanarak doymamış steroidal alkollerin yükseltgemesi için denemiştir.[124]Burada aseton bir hidrojen alıcısı olarak davranır ve aşırı miktarda asetonun ortama verilmesiyle reaksiyon yükseltgenme ürünü yönüne doğru ilerler.Aşağıda bununla ilgili bir örnek verilmiştir. (50) gibi bir $\Delta^5$- 3-hidroksi steroid bileşiği $\Delta^4$-3-ketone (51)'e yükseltgenmektedir.[55] Bu reaksiyona steroidleri içeren bir çok bileşikte ve basit alkolde başvurulur ve Oppenauer

Yükseltgenmesi[52] olarak isimlendirlir ve bu reaksiyon Meerwein-Pondorf-Verley indirgenmesini geri dönüşümlü halidir.




50

51

Şema 2.37 $\Delta^5$- 3-hidroksi steroid bileşiğinin, Oppenauer yükseltgenmesi ile $\Delta^4$-3-keton'a yükseltgenmesi

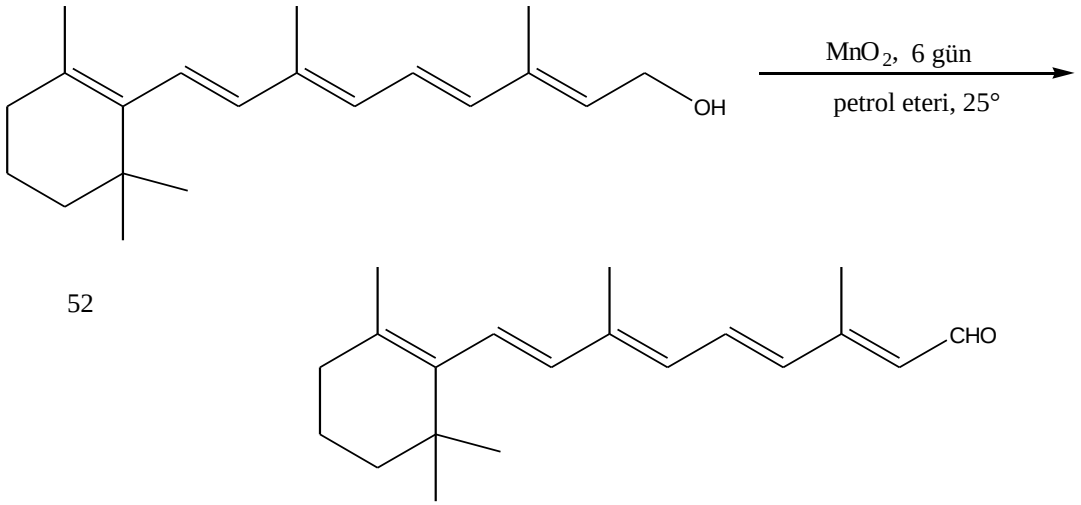
### 2.2.5 Mangandioksit ile Yükseltgenme

Mangan dioksit ($MnO_2$), Mn(IV)'nin bilinen bir formudur ve birçok organik çözücüde çözünmeme eğilimindedir.Mangan dioksit temel çözücülerde permanganat yükseltgenmesinin temel ürünüdür.Tablo 3.1'de $MnO_2$'nin indirgenme potansiyeli aşağıdaki reaksiyon için 1.208V olarak verilmiştir.

$$MnO_2 + 4H^+ + 2e^- \rightarrow Mn^{+2} + 2\,H_2O \qquad 1.208\ V$$

Mangan dioksit güçlü bir oksidanttır ve alkolleri aldehit yada ketonlara yükseltgeme kapasitesine sahiptir. Reaksiyon bir radikal ara ürünün oluşumu ile devam eder ve MnO ( $Mn^{+2}$ ) oluşur. Mangandioksit, nötral ortamda primer ve sekonder alkolleri

sırasıyla aldehit ve ketonlara yükseltgeme özelliğine sahip olduğundan dolayı organik sentezler için önemli bir maddedir.[56] İlk kez vitamin A (52)'yı retinen (53) dönüştürmak amacıyla kullanılmış ve bu sırada mangan dioksit çöktürülmüştür.




52

53

Şema 2.38 Vitamin A'nın, mangandioksit kullanılarak retinene dönüştürülmesi

### 2.2.6.Gümüş ile Yükseltgenme

Gümüş mükemmel bir yükseltgeyici ajandır.Tablo 3.1'de farklı gümüş bileşikleri için indirgenme potansiyelleri verilmiştir.En çok bilinen gümüş bileşikleri gümüş karbonat,( $Ag_2CO_3$, indirgenme potansiyeli 0.342V ) ve gümüş(I) oksittir (AgO, indirgenme potansiyeli 0.559V ).
Aşağıda bu potansiyel değerlerinin ait olduğu reaksiyonlar görülmektedir:

$$Ag_2CO_3 + 2e^- \rightarrow 2Ag + CO_3^{-2} \quad 0.4769\ V$$

$$Ag_2O + H_2O + 2e^- \rightarrow 2Ag + 2OH^- \quad 0.342\ V$$

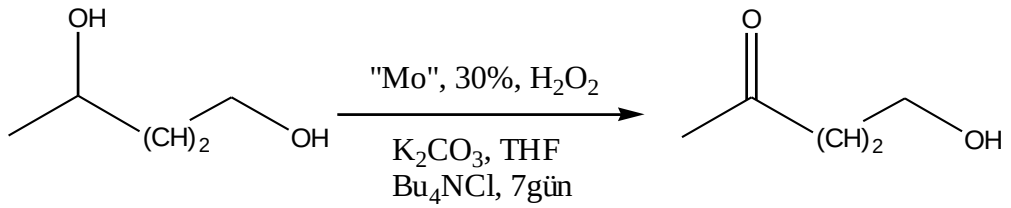
$$2AgO + H_2O + 2e^- \rightarrow Ag_2O + 2OH^- \quad 0.599\ V$$

Şema 2.39 Bazı gümüş bileşiklerinin indirgenme potansiyelleri

### 2.2.7 Diğer Bilinen Geçiş Metal Oksidantları

Bu kısım çok çeşitli oksitleyici ajanı kapsamaktadır. Alkolleri aldehit ve ketonlara dönüştüren yükseltgeyici maddelerdeki bazı değişikler incelenmiştir. Bu maddeler daha önceki bölümlerde bahsedilen maddeler kadar yaygın kullanıma sahip değildir fakat zor bir yükseltgemeyi gerçekleştirebilmek için alternatif bir yol olabilir. Bu maddelerin hepsi geçiş metal bileşikleridir. Örneğin potasyum permanganatın primer ve sekonder alkolleri asitlere yükseltgemeye meyilli olduğu bilinmektedir ve bu yükseltgeme gücü permaganat iyonunun başka bir katyonik tür ile kompleksleştirilmesi ile ılımanlaştırılabilir. Trimetil setil amonyum permanganatı bu bileşiklere örnek olark verebiliriz. Birçok molibden bileşiği de aynı şekilde incelenmiştir.

1,10-undekandiol (3.142)'nin ketoalkole (3.143)'e yükseltgenmesinde olduğu gibi bir çoğu ikincil alkollerin yükseltgemesi için seçici özelliğe sahiptir.




54 55

Şema 2.40 1,10-undekandiol'un ketoalkole yükseltgenmesi

# 3.DENEYSEL KISIM

## 3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler

| | |
|---|---|
| Pentaeritritol | Aldrich |
| Siklohegzanon | Merck |
| Benzaldehit | Merck |
| Paratoluen sülfonik asit | Merck |
| Pridinyum dikromat | Aldrich |
| Pridinyum klorokromat | Aldrich |
| Oksail klorür | Aldrich |
| Trietil amin | Across |
| 2,2,6,6, tetrametil piperidin 1 oksil | Aldrich |
| Potasyum tersiyer bütoksit | Across |
| Benzofenon | Aldrich |
| Benzen | Merck |
| DMF | Merck |
| Dikloro metan | Merck |
| Metanol | Merck |
| Dimetil sülfoksit | Merck |

## 3.2. Kullanılan Cihazlar ve Yöntemler

### 3.2.1. FT-IR Spektrofotometresi

FT-IR Spektrumları Jasko FT-IR 5300 model spektrofotometre ile ölçülmüştür. Sıvıların FT-IR Spektrumları NaCI disk üzerine damlatılarak, katıların FT-IR spektrumları ise KBr pelet hazırlanarak alınmıştır.

### 3.2.2. NMR Spektrometresi

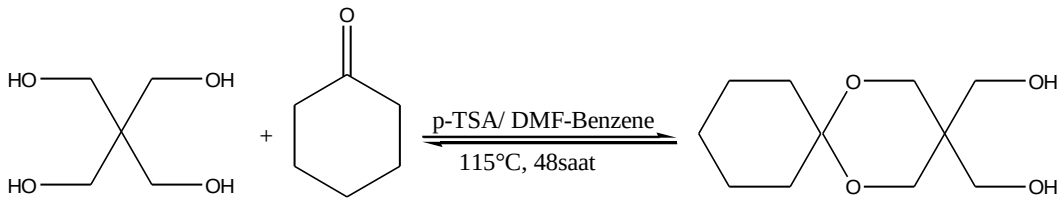
$^{1}$H-NMR Spektrumları 250MHz Bruker AC-3000 cihazında alınmıştır.

### 3.2.3. Kütle Spekrometresi

Kütle spektrumları GC-MS Finnigen 70eV (hassasiyet: 1074m\e ) cihazında alınmıştır.

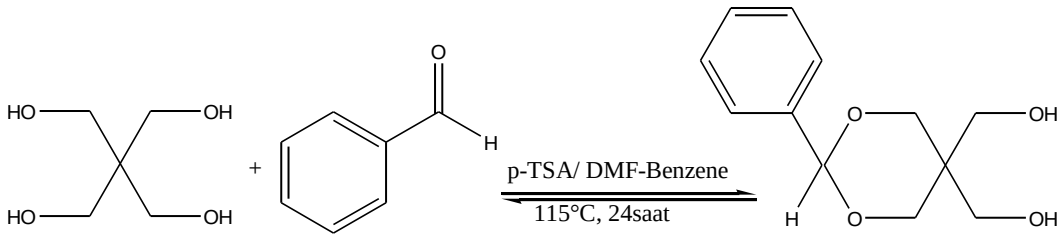
### 3.3.Bileşiklerin Sentezi

#### 3.3.1. 1,5-Dioksa-spiro[5,5] undekande-3,3- dimetanol sentezi (1) [57] :




DMF-Benzen karışımı içerisinde çözülmüş olan 15 g ( 0,110 mol) pentaeritrol içerisine 0,3675 g ( kütlece ketonun %5'i ) p-TSA eklendi. Karışım Dean-Stark sisteminde 80˚ C'ye gelinceye kadar ısıtıldı. Bu sıcaklığa ulaşıldığında, 7,903 ml (0,075 mol) siklohegzanon damla damla karışıma eklendi ve bu esnada sıcaklık 115˚ C' ye kadar çıkarıldı. Reaksiyon 48 saat süreyle 115˚ C de karışmaya bırakıldı. Bu süre sonunda, beklenen su miktarının Dean-stark sisteminde toplandığı ve toplanan su miktarında daha fazla bir değişiklik olmadığı gözlendi. Reaksiyon kapatılıp, sistem soğumaya bırakıldı. Karışım 150ml su içerisine dökülerek $K_2CO_3$ ile nötralleştirilir ve $CH_2Cl_2$ ile ekstrakte edildi.. Organik faz $MgSO_4$ ile kurutularak çözücü uçuruldu.Elde edilen beyaz katı $CH_2Cl_2$ da kristallendirilerek saflaştırıldı ve % 85 verimle monoasetal elde edildi. (E.N. : 125˚ C )

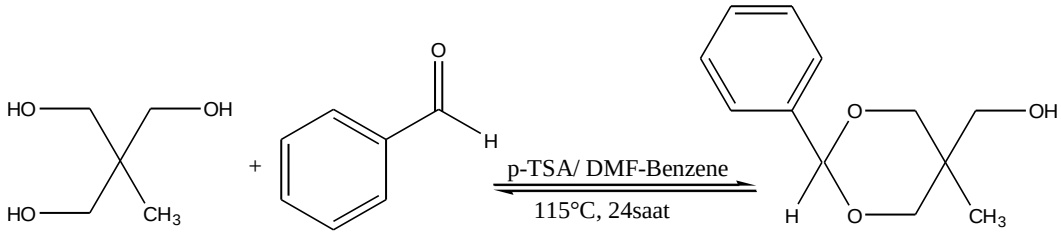
#### 3.3.2. (5-Hidroksimetil-2-fenil-[1,3]diokzan-5-il) sentezi (2) :




DMF-Benzen karışımı içerisinde çözülmüş olan 15g ( 0,110mol) pentaeritrol içerisine 0,3975g ( kütlece ketonun %5'i ) p-TSA eklendi. Karışım Dean-Stark sisteminde 80˚ C' ye gelinceye kadar ısıtıldı. Bu sıcaklığa ulaşıldığında, 7,64ml (0,075 mol) benzaldehit damla damla karışıma eklendi ve bu esnada sıcaklık 115˚ C' ye kadar

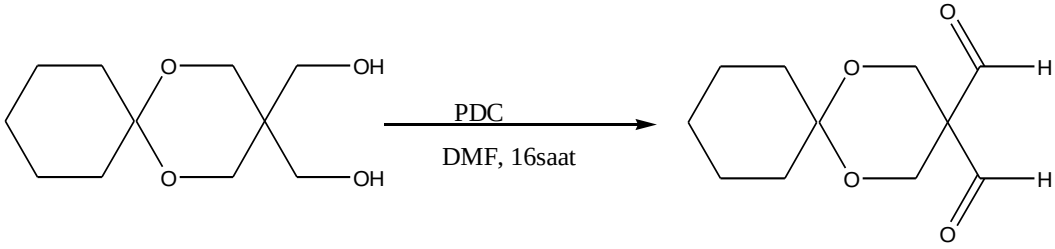
çıkarıldı. Reaksiyon 24 saat süreyle 115˚ C de karışmaya bırakıldı. Bu süre sonunda, beklenen su miktarının Dean-stark sisteminde toplandığı ve toplanan su miktarında daha fazla bir değişiklik olmadığı gözlendi. Reaksiyon kapatılıp, sistem soğumaya bırakıldı. Karışım 150ml su içerisine dökülerek $K_2CO_3$ ile nötralleştirilir ve $CH_2Cl_2$ ile ekstrakte edildi.. Organik faz $MgSO_4$ ile kurutularak çözücü uçuruldu.Elde edilen beyaz katı yaklaşık %90 metanol- %10hegzan karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. %80 verimle monoasetal elde edildi. ( E.N. : 128˚ C )

### 3.3.3. (5-Metil-2-fenil-[1,3]diokzan-5-il)-metanol sentezi (3) :



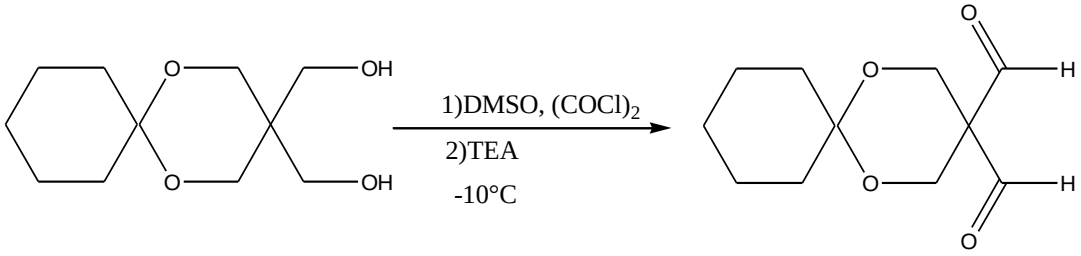

DMF-Benzen karışımı içerisinde çözülmüş olan 6,61g ( 0,055mol) pentaeritrol içerisine 0,19875g ( kütlece ketonun %5'i ) p-TSA eklendi. Karışım Dean-Stark sisteminde 80˚ C' ye gelinceye kadar ısıtıldı. Bu sıcaklığa ulaşıldığında, 3,82ml (0,0375 mol) benzaldehit damla damla karışıma eklendi ve bu esnada sıcaklık 115˚ C' ye kadar çıkarıldı. Reaksiyon 24 saat süreyle 115˚ C de karışmaya bırakıldı. Bu süre sonunda, beklenen su miktarının Dean-stark sisteminde toplandığı ve toplanan su miktarında daha fazla bir değişiklik olmadığı gözlendi. Reaksiyon kapatılıp, sistem soğumaya bırakıldı. Karışım 150ml su içerisine dökülerek $K_2CO_3$ ile nötralleştirilir ve $CH_2Cl_2$ ile ekstrakte edildi.. Organik faz $MgSO_4$ ile kurutularak çözücü uçuruldu.Elde edilen beyaz katı %90 metanol- %10 hegzan da kristallendirilerek saflaştırıldı ve %80 verimle monoasetal bileşiği elde edildi. ( E.N. : 123˚ C )

### 3.3.4. 1,5-Dioksa-spiro[5.5]undekan-3,3-dikarbaldehit'in PDC ile sentezi (4) :



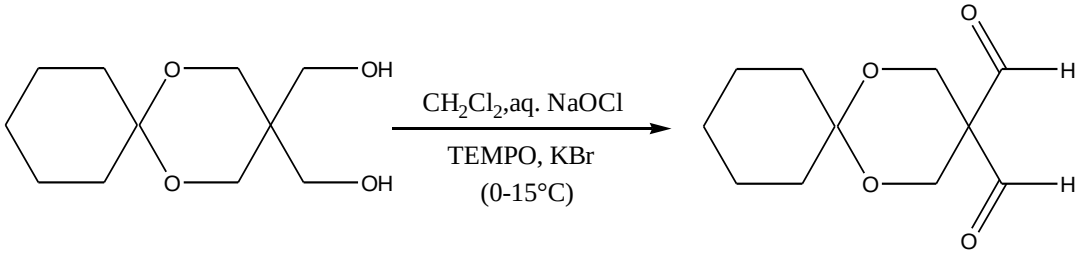
2g (9,2592.$10^{-3}$ ) alkol 80ml DMF içerisinde çözüldü. 45,44g (0,12mol ) PDC' si eklenerek 16saat oda koşullarında karıştırıldı. Karışım 100ml suyla seyreltilerek yaklaşık 150ml eterle iki kez ekstrakte edildi. Sulu faz (pH~ 4) HCl ile asitlendirilerek tekrar eterle ekstrakte edildi. Organik fazlar birleştirilerek, iki kez 150ml su ile ve ardından doygun tuz çözeltisi ile yıkandı. $MgSO_4$ ile kurutularak çözücü döner buharlaştırıcı da uçuruldu.

### 3.3.5. 1,5-Dioksa-spiro[5.5]undekan-3,3-dikarbaldehit'in okzalil klorür ile sentezi sentezi (5) :



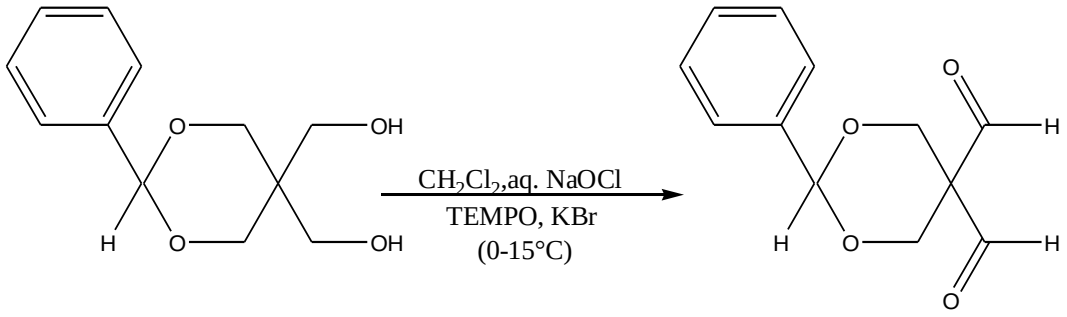

100' lük balonda 1g (0,004629 mol ) alkol tuz-buz banyosunda, azot atmosferi altında, 25ml distile $CH_2Cl_2$ içerisinde çözüldü. Ayrı bir balon alınarak (250ml), azot atmosferi altında 40ml distile $CH_2Cl_2$ içerisine yaklaşık olarak 1,5ml $(COCl)_2$ ilave edildi. Tuz-buz banyosunda soğutulmuş olan karışıma 2,4ml DMSO azot atmosferi altında ilave edildi ve tuz-buz banyosunda bir süre karışmaya bırakıldı. Sisteme yerleştirilen cannula ile 100' lük balonda bulunan alkol çözeltisi, yaklaşık 45 dakikalık bir süre de 250'lik balonda ki karışıma damla damla aktarıldı ve tuz-buz banyosunda 1,5 saat kadar karışmaya bırakıldı. 7ml trietilamin şırınga ile ilave edilerek tuz-buz banyosunda karışmaya bırakıldı. Tam gün karışmaya bırakıldı. 50ml donma sıcaklığında $CH_2Cl_2$ çözeltiye eklendi ve çözelti %3' lük donma sıcaklığında $NH_4Cl$ ( 3x50ml), 50ml %10'luk $NaHCO_3$ ile yıkandı. $MgSO_4$ ile kurutularak çözücü döner buharlaştırıcı da uçuruldu yaklaşık %75 verimle 0,75g saf kristaller elde edildi. (E.N. : 120˚ C )

### 3.3.6. 1,5-Dioksa-spiro[5.5]undekan-3,3-dikarbaldehit'in TEMPO ile sentezi (6) :



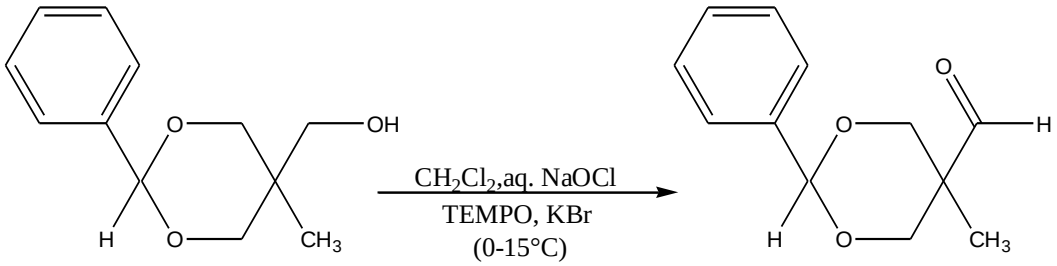
Üç boyunlu bir balona bir termometre ve bir mekanik karıştırıcı yerleştirildi. 2,16g (0,01mol ) alkol, yaklaşık 30ml $CH_2Cl_2$ , 0,0312g (0,0002mol ) tetramethylpiperidin-1-oxyl (TEMPO) ve 0,238g ( 0,002mol ) KBr'ün 1 ml sudaki çözeltisi balonun içerisinde mekanik karıştırıcı vasıtasıyla, tuz-buz banyosunda -10˚ C' ye kadar soğutuldu. Üzerine 22ml 1M NaOCl (pH=9,5 ) çözeltisinden, damlatma hunisiyle, yaklaşık 15-20dk süresince damla damla sisteme aktarıldı. Bu esnada sıcaklığın yaklaşık 0˚ C civarında olması sağlandı.1gün süreyle reaksiyon oda koşullarında karışmaya bırakıldı. Organik faz ve sulu faz ayrıldı. Sulu faz asitlendirilip etilasetat ile ekstrakte edildi. Organik faz ayrıca 0,8g( 0,004mol) KI içeren %10' luk HCl (2x50ml) çözeltisi ile, 30ml %10'luk sodyum tiyosülfat ve 30ml su ile yıkandı. Organik faz $MgSO_4$ ile kurutularak çözücü döner buharlaştırıcıda uçuruldu.

**3.3.7. 2-Fenil-[1,3]diokzan-5,5-dikarbaldehit'in TEMPO ile sentezi (7) :**



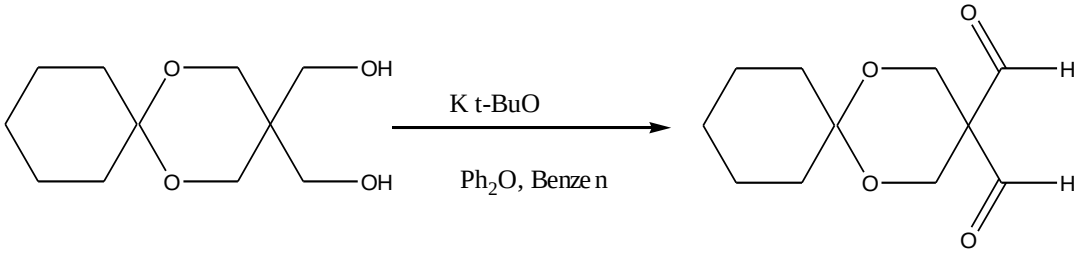

Üç boyunlu bir balona bir termometre ve bir mekanik karıştırıcı yerleştirildi. 1,5g (0,0067mol ) alkol, yaklaşık 30ml $CH_2Cl_2$ , 0,0209g (0,000134mol ) tetramethylpiperidin-1-oxyl (TEMPO) ve 0,15946g ( 0,00134mol ) KBr'ün yaklaşık1 ml sudaki çözeltisi balonun içerisinde mekanik karıştırıcı vasıtasıyla, tuz-buz banyosunda -10˚ C' ye kadar soğutuldu. Üzerine 15ml 1M NaOCl (pH=9,5 ) çözeltisinden, damlatma hunisiyle, yaklaşık 15-20dk süresince damla damla sisteme aktarıldı.Bu esnada sıcaklığın yaklaşık 0˚ C civarında olması sağlandı. 1gün süreyle reaksiyon oda koşullarında karışmaya bırakıldı. Organik faz ve sulu faz ayrıldı. Sulu faz asitlendirilip etilasetat ile ekstrakte edildi. Organik faz ayrıca 0,428g( 0,000256mol) KI içeren %10' luk HCl (2x50ml) çözeltisi ile, 30ml %10'luk sodyum tiyosülfat ve 30ml su ile yıkandı. Organik faz $MgSO_4$ ile kurutularak çözücü döner buharlaştırıcıda uçuruldu.

### 3.3.8. 5 metil-2-fenil-[1,3]diokzan-5-karbaldehit'in TEMPO ile sentezi (8) :




Üç boyunlu bir balona bir termometre ve bir mekanik karıştırıcı yerleştirildi. 2,08g (0,01mol ) alkol, yaklaşık 30ml $CH_2Cl_2$ , 0,0156g (0,0001mol ) tetramethylpiperidin-1-oxyl (TEMPO) ve 0,119g ( 0,002mol ) KBr'ün 0,5 ml sudaki çözeltisi balonun içerisinde mekanik karıştırıcı vasıtasıyla, tuz-buz banyosunda -10˚ C' ye kadar soğutuldu. Üzerine 11ml 1M NaOCl (pH=9,5 ) çözeltisinden, damlatma hunisiyle, yaklaşık 15-20dk süresince damla damla sisteme aktarıldı. Bu esnada sıcaklığın yaklaşık 0˚ C civarında olması sağlandı.1gün süreyle reaksiyon oda koşullarında karışmaya bırakıldı. Organik faz ve sulu faz ayrıldı. Sulu faz asitlendirilip etilasetat ile ekstrakte edildi. Organik faz ayrıca 0,32g( 0,00194mol) KI içeren %10' luk HCl (2x50ml) çözeltisi ile, 30ml %10'luk sodyum tiyosülfat ve 30ml su ile yıkandı. Organik faz $MgSO_4$ ile kurutularak çözücü döner buharlaştırıcı da uçuruldu.

### 3.3.9. 1,5-Dioksa-spiro[5.5]undekan-3,3-dikarbaldehit'in Oppenauer Yükseltgenmesi ile sentezi (9) :




1,5 g alkol (1eq), 4g (5eq) t-BuOK ve 12,6 g(10 eq) benzofenon yaklaşık 50ml benzen içerisinde 15-18 saat boyunca azot atmosferi altında karışmaya bırakıldı. Daha sonra karışım, buz içerisine döküldü ve %10'luk HCl ile HCl'in rengi kaybolana dek yıkandı ve ekstrakte edilen kısım etil asetatla yıkandı son olarak $NH_4OH$ ve buz

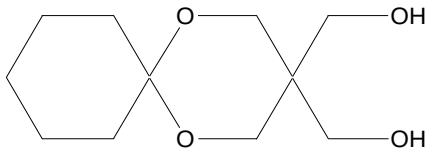
içerisine karıştırarak döküldü. Etil asetatla ekstrakte edildikten, doygun tuz çözeltisi ile yıkandıktan ve çözücü uçurulduktan sonra sonuç ürün elde edildi.

## 4. SONUÇ VE TARTIŞMA

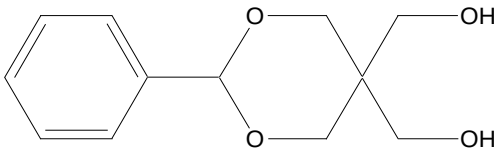
Dimetilol dikarbonil bileşikleri, ilaç aktif madde (anti-imflamatuar, anti kanser vs.) sentezinde ve polimer kimyasında çoklu başlatıcı olarak önemli bir yer tutmaktadır. Doğal dimetilol dikarbonil bileşikleri , farmosetik, phyto-farmosotik, esans ve vernik gibi endüstrilerde oldukça yaygın uygulama alanları bulmaktadır.Sentetik streoidler ve karbonhidrat kimyasının ilgi alanı içerisinde yer alırlar.

Literatürde yapılan detaylı incelemede, dimetilol dikarbonil bileşiklerinin sentezleri ile ilgili çok basamaklı sentezler yer almaktadır. Çok basamaklı reaksiyon prosesleri bu bileşiklerin uygulamada üretilmelerini zorlaştırmaktadır. Dolayısı ile ticari kullanım açısından, maliyeti yüksek olduğu için uygulama aşamasında problemler yaşanmaktadır.

Bu tez çalışmasında, dimetilol dikarbonil bileşiklerinden olan 2,2-Bis-hidroksimetil-malonaldehit ve 2,2-Bis-hidroksimetil-malonik asit bileşikleri ilk kez direkt ılımlı ve normal oksidasyon metodları ile elde edilmeye çalışılmıştır. Çalışmalar esnasında bir tetraol olan pentaeritritol;[(tetrahidroksimetil metan olarak da bilinmektedir) suda çözünme özelliği göstermesinden dolayı hem ilaç hemde polimer sanayinde çoklu başlatıcı olarak kullanılmaktadır] stokiyometrik olarak bir mol siklohekzanon veya benzaldehit ile asetalizasyon reaksiyonuna sokulup, pentaeritritolün mono asetalleri sentezlenmiştir. Pentaeritritol siklohekzanon mono asetali ;diğer bir adı ; (3-hidroksi metil-1,5-dioksa-spiro[5,5]undec-3-il) metanol[yada 1,5-Dioksa-spiro- [5,5] undekande-3,3- dimetanol ] (A) ve pentaeritritol benzaldehit monoasetali ise; diğer adı; (5-hidroksimetil-2-fenil-[1,3]dioksan-5-il)metanol (B) bileşikleri bilinen oksidasyon metodları uygulanıp sonuç ürünleri incelenmiştir**.**



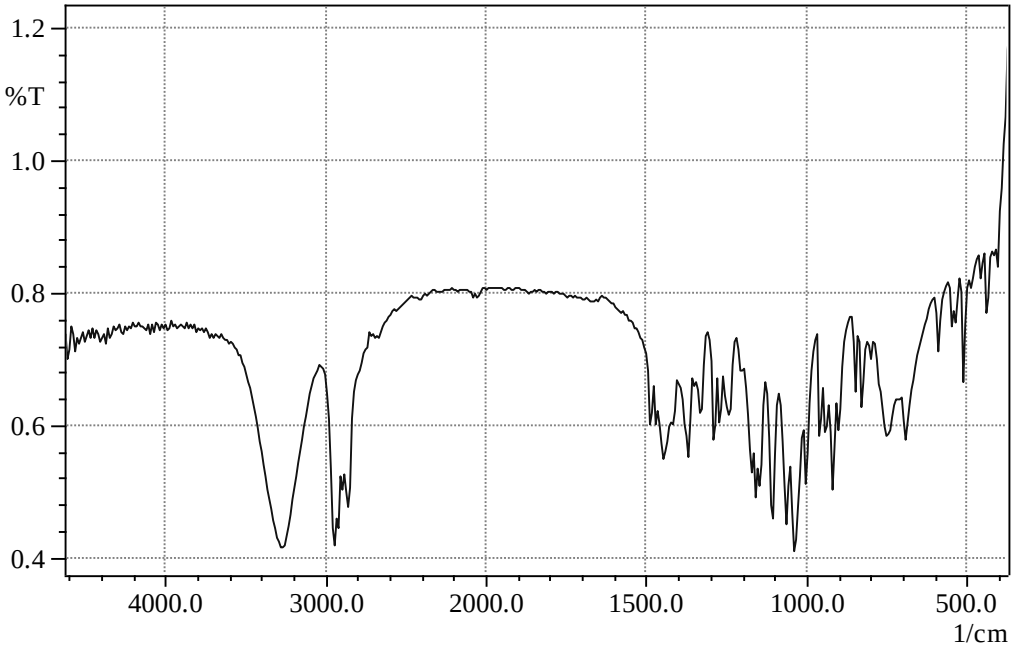

**A**




**B**

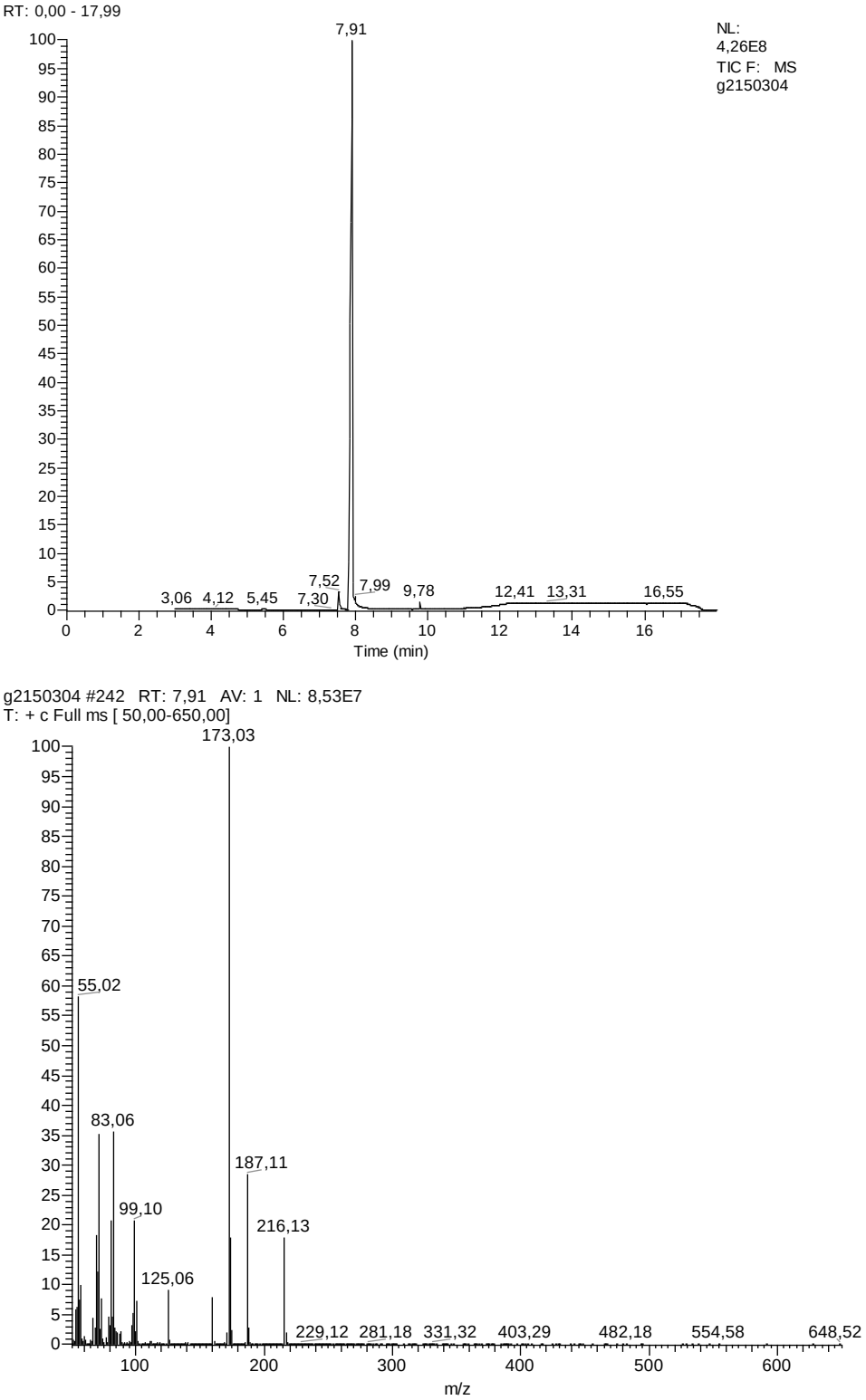
Oksidasyon metodları; a) piridin dikloro kromat ile oksidasyon, b) Swern Oksidasyonu $(COCl)_2$ , c) TEMPO/NaOCl reaktifleri ile oksidasyon ve d) Bazik ortam oksidasyonu olarak bilinen Oppennaur Oksidasyonu sırası ile kullanılmıştır.

Çalışmada ilk olarak, (3-hidroksi metil-1,5-dioksa-spiro[5,5]undec-3-il) metanol (A) bileşiğinin sentezi gerçekleştirilmiştir. Sentez aşamasında, pentaeritrol ( 2,2-Bis-hidroksimetil-propan-1,3-diol) ile siklohegzanonun asetalleşmesi DMF/ Benzene ortamında %85 verimle gerçekleştirilmiştir.Elde edilen (3-Hidroksimetil-1,5-diokza-spiro[5.5]undes-3-il) bileşiğin FT-IR spektrumunda, 3200-3400 $cm^{-1}$'de görülen bant bileşikteki –OH gerilmesine, 2800-2900 $cm^{-1}$'de görülen bantlar alifatik –CH gerilmelerine, 900-1000$cm^{-1}$ ve 1000-1200 $cm^{-1}$ arasında görülen bantlarda –OH eğilmelerine ve –C-O-C- gerilmelerine aittir.



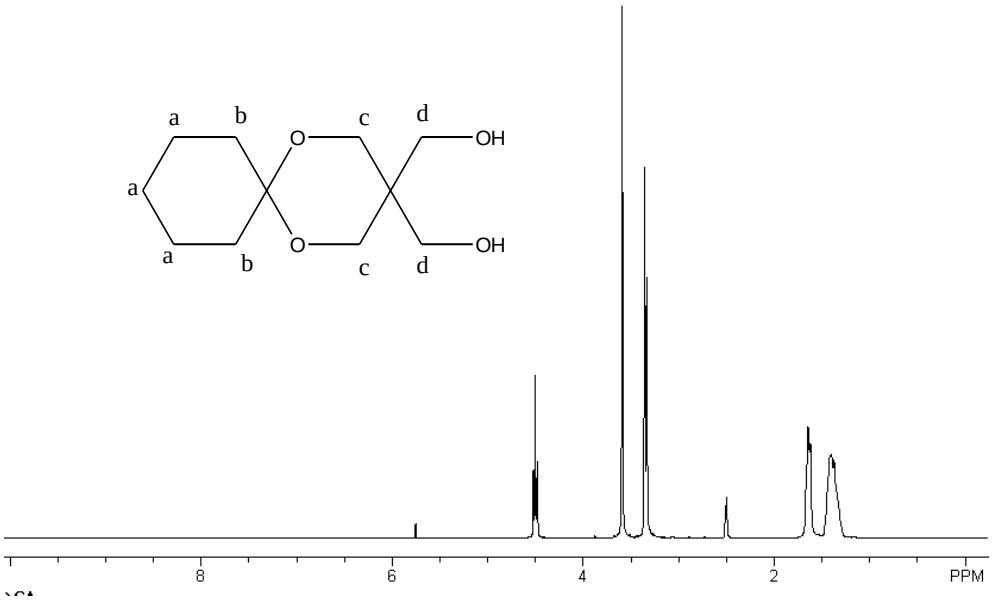

**Şekil 4.1:** 1,5-Dioksa-spiro- [5,5] undekande-3,3- dimetanol bileşiği (**1**), FT-IR spektrumu

Ürünün GC-MS analizine bakıldığında tek bir ürün oluştuğu ve ürüne ait $M^+$ pikinin 216'da görüldüğü gözlenmektedir. Ürüne ait parçalanmaları ve spektral analiz verileri literatür verileri ile uyum içerisindedir.




**Şekil 4.2:** 1,5-Dioksa-spiro-[5,5]undekande-3,3-dimetanol bileşiği (**1**), GC-MS spektrumu

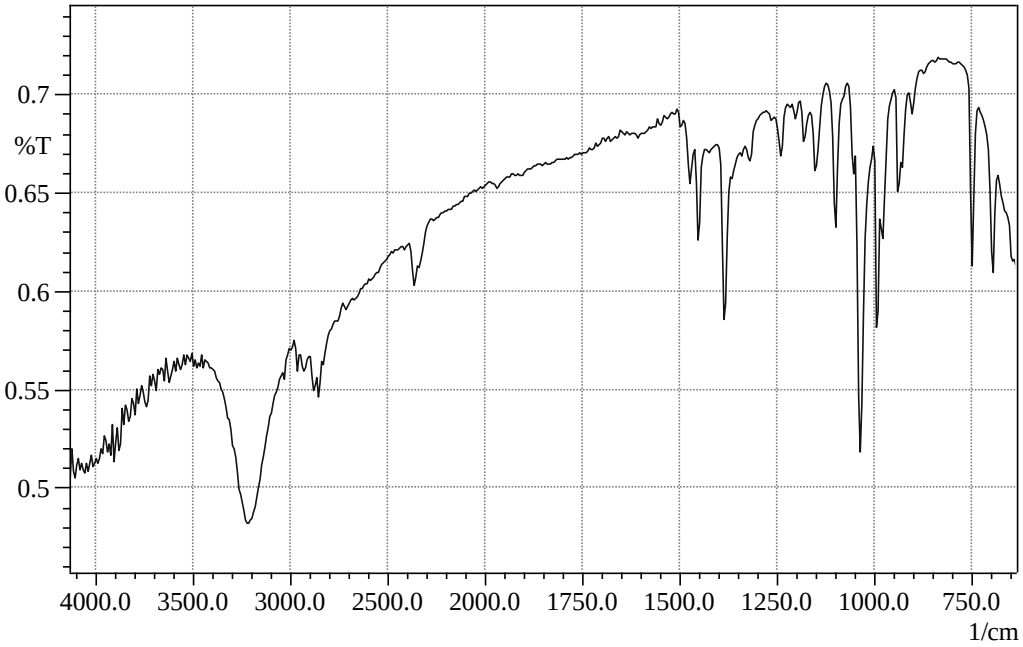
$^{1}$H-NMR spektrumunda, 1.30 ppm ve 1.60 ppm'deki multiplet yarılmalar, sırasıyla şekilde gösterilen a ve b protonlarına aittir. (10H) C protonları 3.6ppm de multiplet (4H), d protonları 3.4 ppm de singlet(4H) ve 4.5 ppm deki –OH protonları triplet olarak (2H) görülmektedir. $D_2O$ değişimi yapıldığında 4.5 ppm' deki –OH'a ait sinyaller kaybolmaktadır.




**Şekil 4.3:** 1,5-Dioksa-spiro- [5,5] undekande-3,3- dimetanol (**1**), $^{1}$H-NMR spektrumu

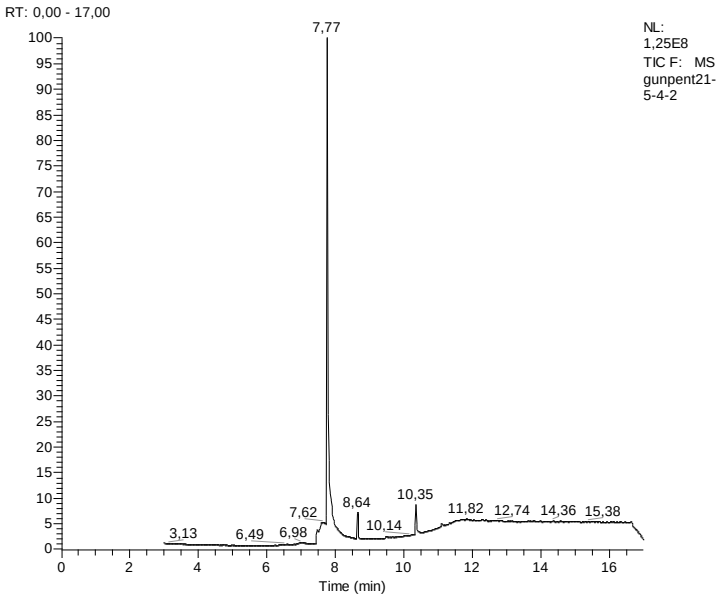
Tüm bu spektral veriler yapıyı desteklemektedir.

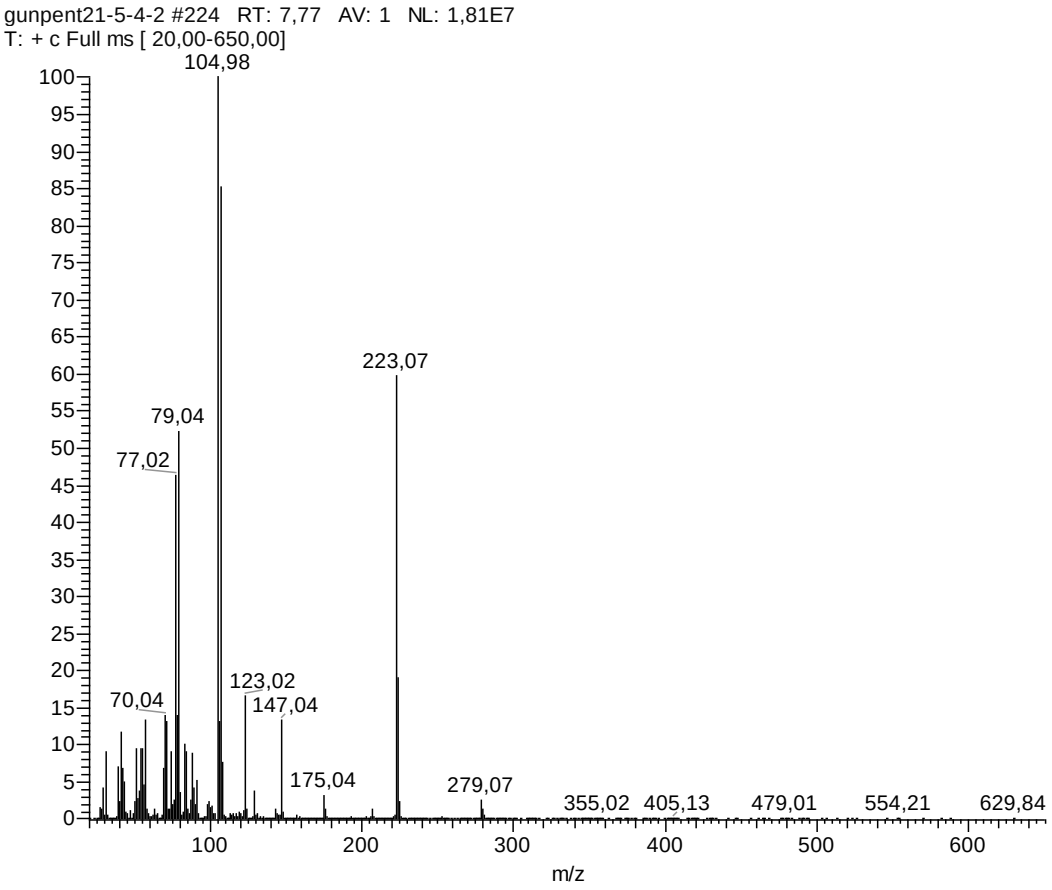
Bir sonraki reaksiyonda, ikinci çıkış bileşiği olan (5-hidroksimetil-2-fenil-[1,3]dioksan-5-il)metanol elde etmek amacı ile pentaeritritol ve benzaldehit bir önceki reaksiyon koşullarında %80 verimle gerçekleştirilmiştir. Oluşan monoasetalin FT-IR, GC-MS ve $^{1}$H-NMR spektrumları sırasıyla aşağıda verilmiştir.




**Şekil 4.4:** (5-Hidroksimetil-2-fenil-[1,3]diokzan-5-il)metanol (**2**), FT-IR spektrumu

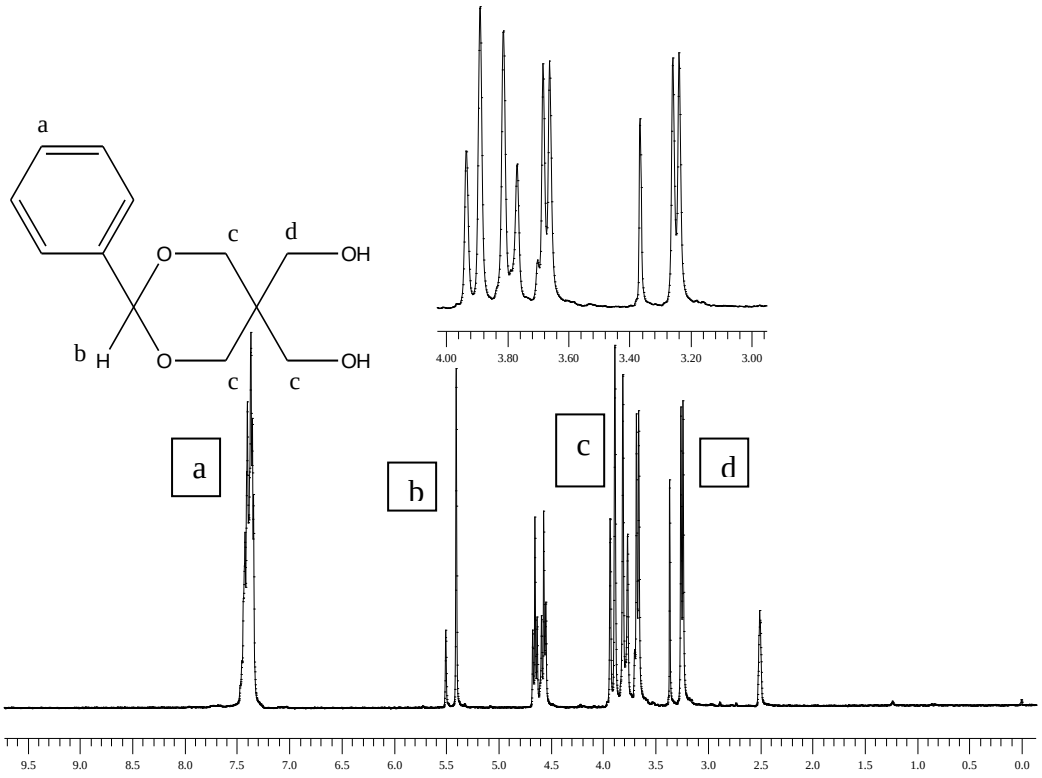
FT-IR spektrumuna bakıldığında 3200cm$^{-1}$ civarında görülen bandın –OH gerilmesine, 2800-3100 cm$^{-1}$ aralığında görülen bandın aromatik ve alifatik –CH gerilmelerine (3000 cm$^{-1}$ den sonra aromatik, 2900 cm$^{-1}$ alifatik ) ait olduğu görülmektedir.






**Şekil 4.5:**(5-Hidroksimetil-2-fenil-[1,3]diokzan-5-il)metanol (**2**), GC-MS spektrumu

Yapının $^{1}$H-NMR spektrumu incelendiğinde 7.4 ppm de fenil hidrojenlerini tanımlayan a protonlarına ait multiplet yarılmaları (5H), 5.4ppm de hidrojeni tanımlayan b protonuna ait singlet yarılmayı(1H), 3.6-3.8 ppm aralığında c protonlarına ait olan multiplet yarılmaları (6H), 3.2 ppm de ise d protonlarına ait olan dublet yarılmayı(2H) ve 4.5 ve 4.6ppm de –OH protonlarına ait triplet yarılmalarını(1H, 1H) gözlemlektemeyiz.

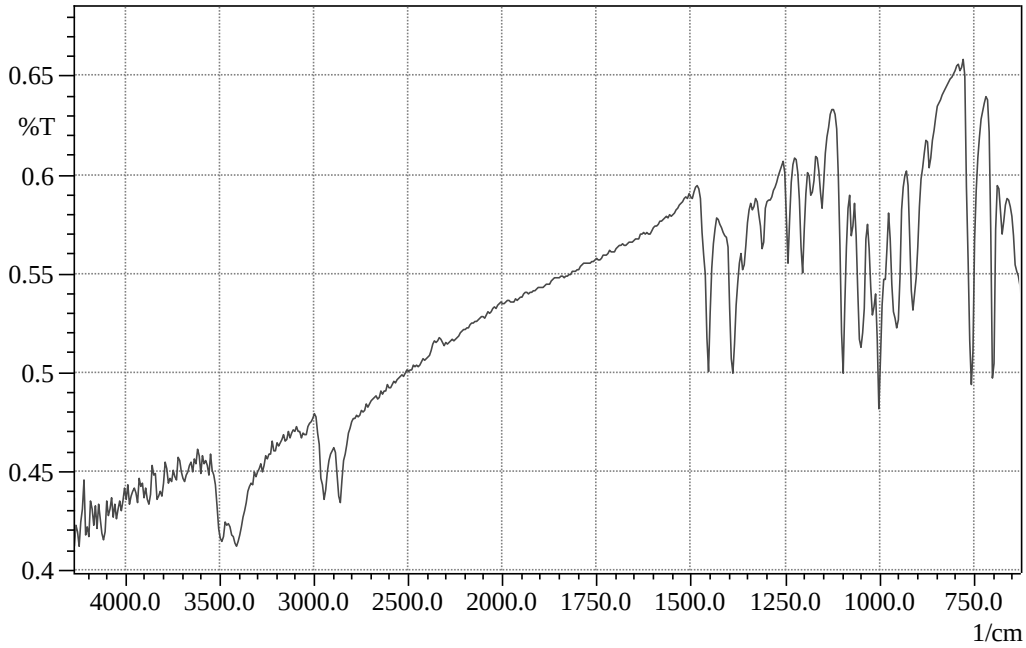



**Şekil 4.6:** (5-Hidroksimetil-2-fenil-[1,3]diokzan-5-il) metanol (**2**),$^{1}$H-NMR spektrumu

Yapılan 3. reaksiyonda 2-Hidroksimetil-2-metil-propan-1,3-diol aynı koşullarda benzaldehit ile reaksiyona sokularak istenen asetal çıkış maddesi olarak kullanılmak üzere %80 verimle elde edilmiştir**.**

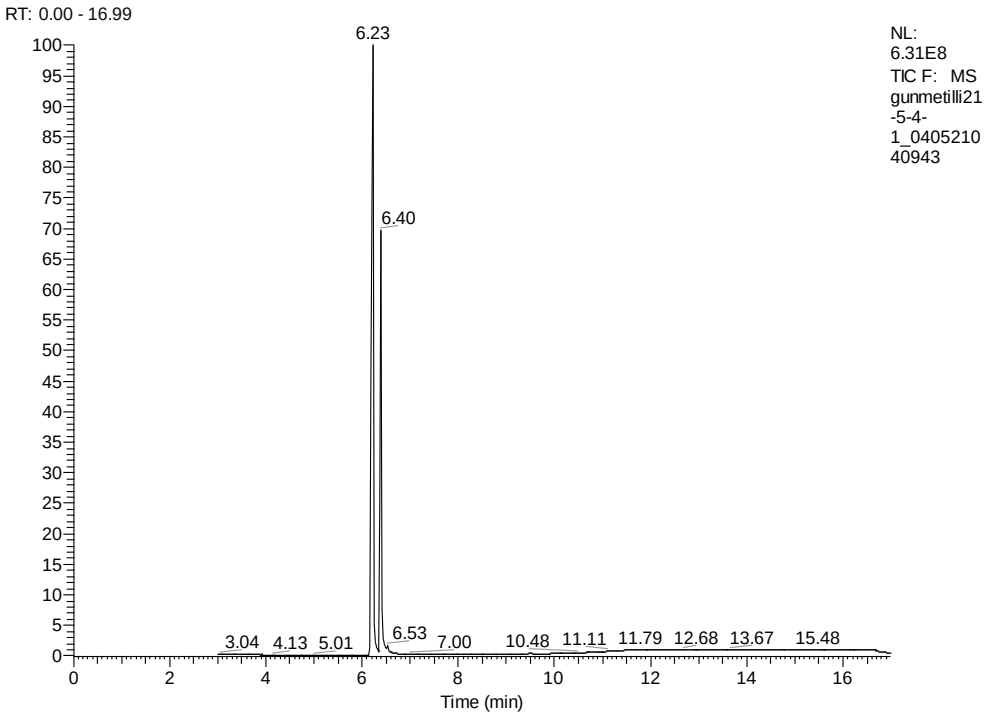
Yapının FT-IR spektrumuna bakıldığında, 3400-3500 $cm^{-1}$ aralığında –OH bandına ait pik görülmektedir. Bu banttaki yarılmanın nedeni, yapının diastereomerinin

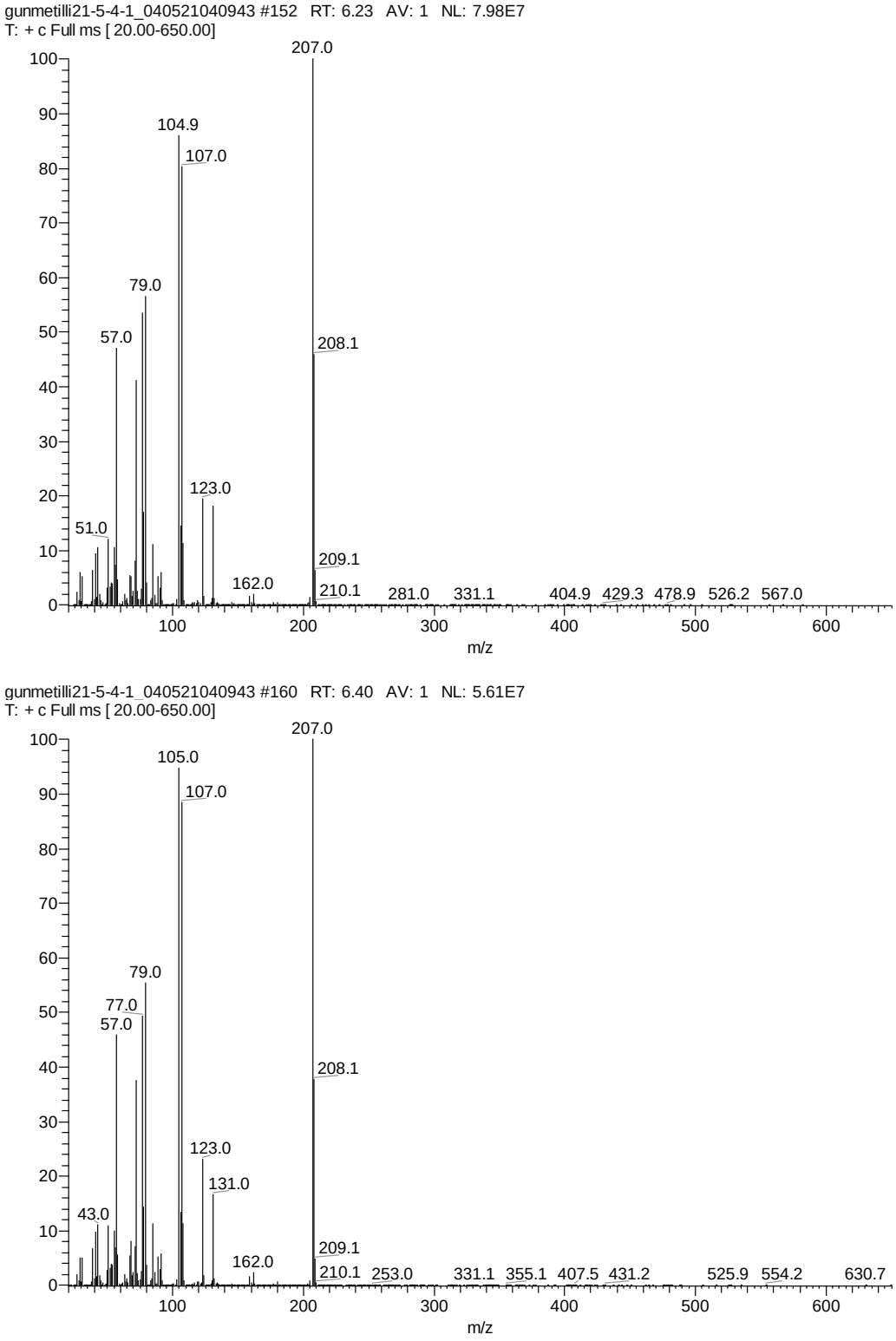
oluşmasıdır. Aynı şekilde 2800-3000 $cm^{-1}$ aralığında görülen –CH gerilmeleri de bu durumu desteklemektedir.



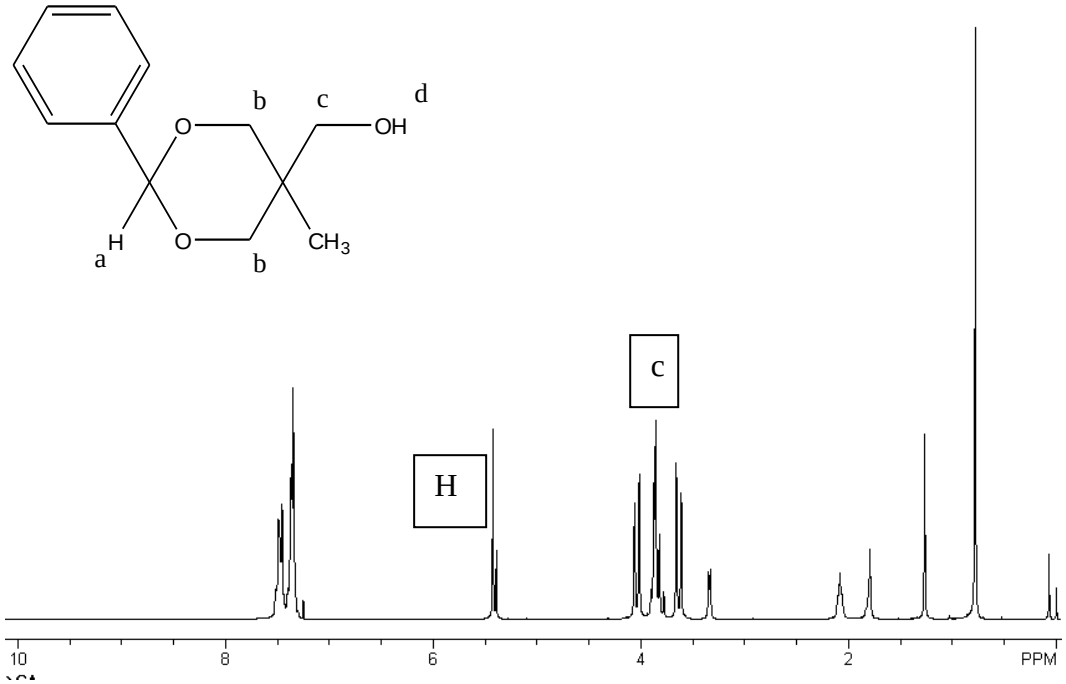

**Şekil 4.7:** (5-Metil-2-fenil-[1,3]diokzan-5-il)-metanol (**3**), FT-IR spektrumu

GS-MS analizine de bakıldığında aynı şekilde 6,23 ve 6,40'ta pikler görülmektedir. Bu pikler $M^+$ 207( $M_A$=208,11)'ye aittir ve bileşiğinin diastreomerine aittir.

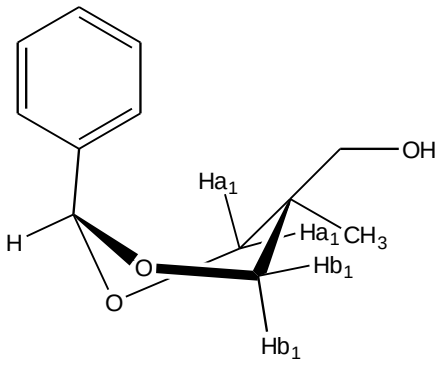




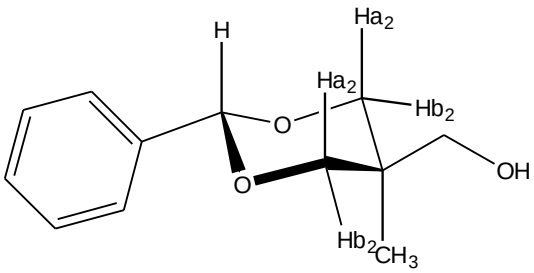

**Şekil 4.8:** (5-Metil-2-fenil-[1,3]diokzan-5-il)-metanol (**3**),GC-MS spektrumu




**Şekil 4.9:** (5-Metil-2-fenil-[1,3]diokzan-5-il)-metanol (**3**),$^{1}$H-NMR spektrumu




twist-boat konformasyonu



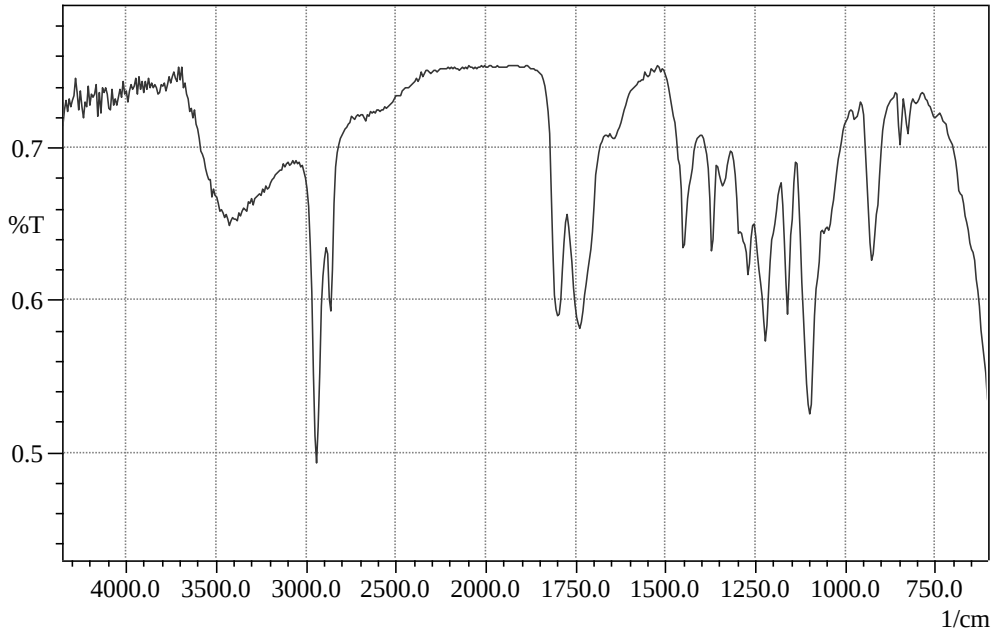

chair konformasyonu

$^{1}$H-NMR spektrumu incelendiğinde yapının bulunabileceği olası iki konformasyon tahmin edilmektedir. Bu konformasyonlar gözönünde bulundurularak yapının spektrumu incelendiğinde twist-boat konformasyonundaki $Ha_1$ protonlarının fenilin perdeleme etkisinden dolayı $Hb_1$ protonlarından farklı yarılmaya uğrayacağını düşünerek 4 ppm ve 3.6 ppm'deki dublet yarılmaların $Ha_1$ veya $Hb_1$ protonlarına ait olduğunu söyleyebiliriz. 3.3 ve 2 ppm de görülen yarılmaların ise sırasıyla chair konformasyonundaki $Hb_1$ ve $Ha_1$ protonlarına ait olduğunu söyleyebiliriz. Bu durumda –OH grubuna bağlı olan $CH_2$ protonları da multiplet yarılmalara uğrayarak c ile gösterilen 3.7-3.9 ppm aralığındaki bölgede spektrumda görüleceklerdir. Metil grubu

spektrumda 0.8 ppm de görülmektedir. Fenil protonları 7.2-7.5 ppm aralığında multiplet yarılma şeklinde spektrumda görülmektedir.

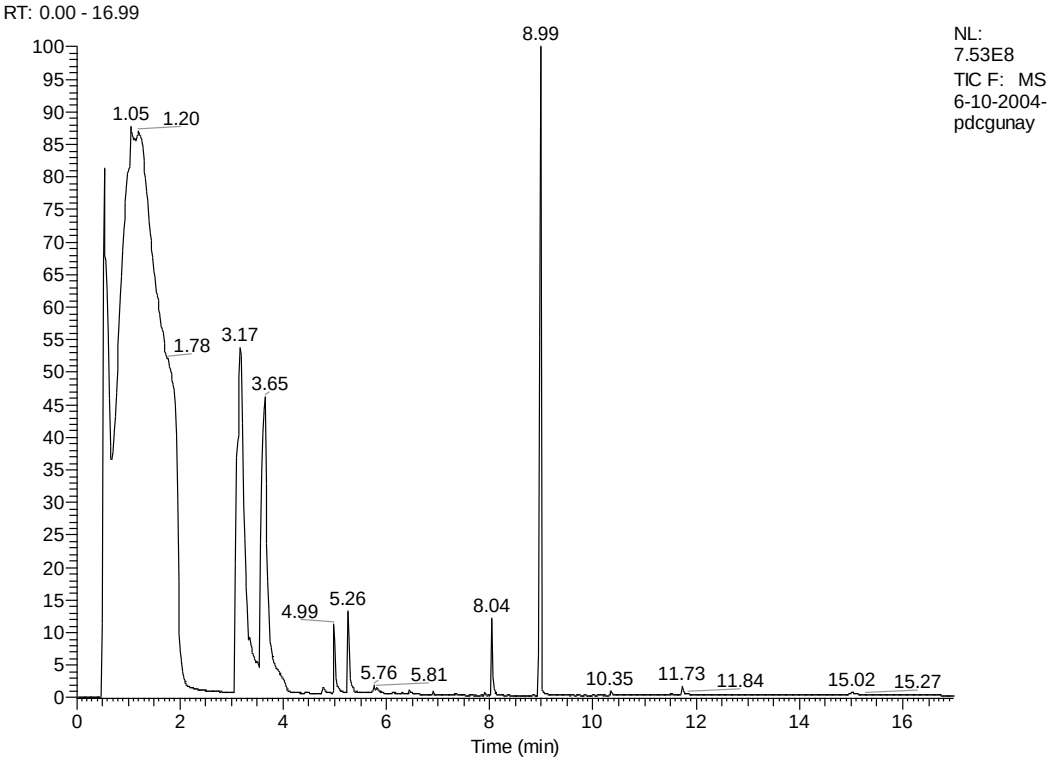
İlk çıkış bileşiği olan 1,5-Dioksa-spiro-[5,5]undekande-3,3-dimetanol bileşiğine PDC ile DMF içerisinde gerçekleştirilen yükseltgenme reaksiyonunda FT-IR ve GC-MS spektrumları aşağıdaki şekildedir.

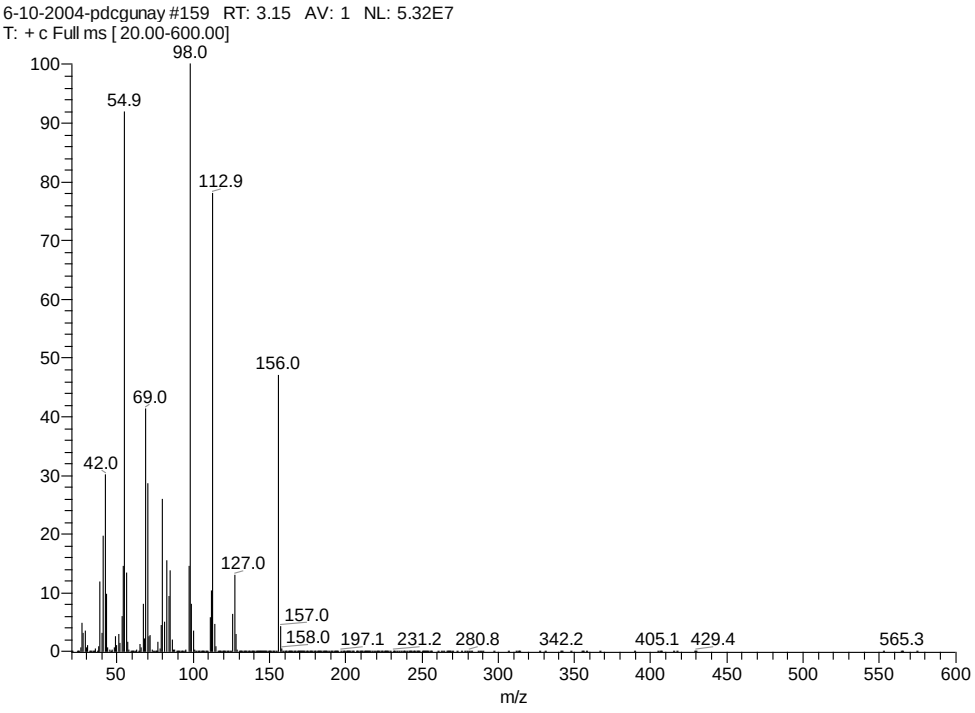
FT-IR spektrumu incelendiğinde, yapıda 3200-3500 cm $^{-1}$aralığında geniş bir –OH bandına rastlanmaktadır. 1700cm$^{-1}$ civarında görülen keskin pik de yapıda karbonil olduğunun göstergesidir. 2900-3000cm$^{-1}$ aralığında görülen pikte bunu doğrulamaktadır.

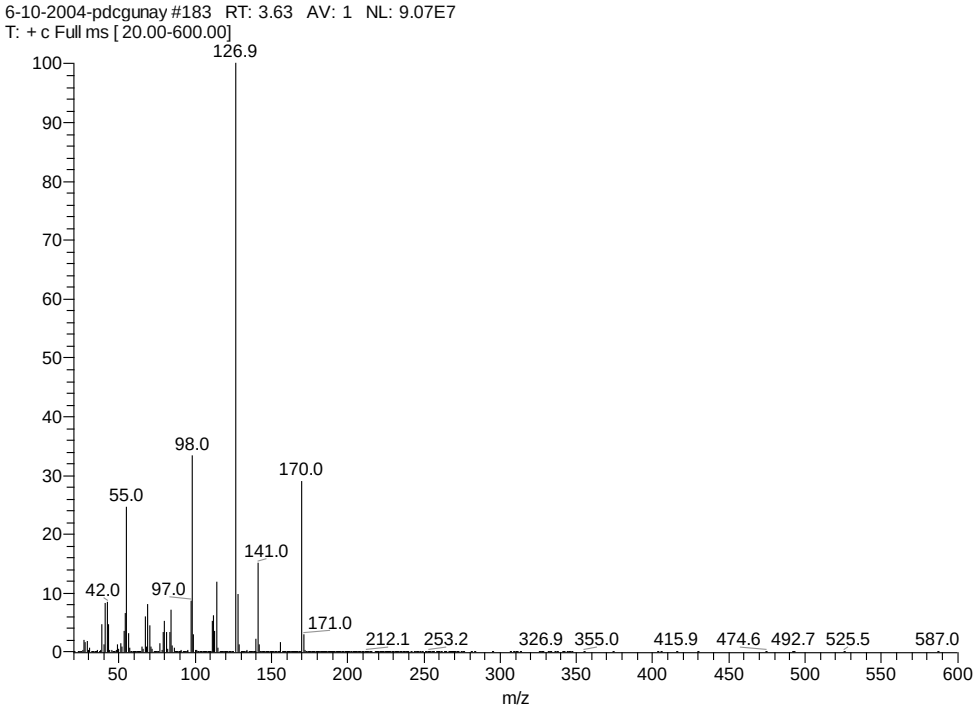


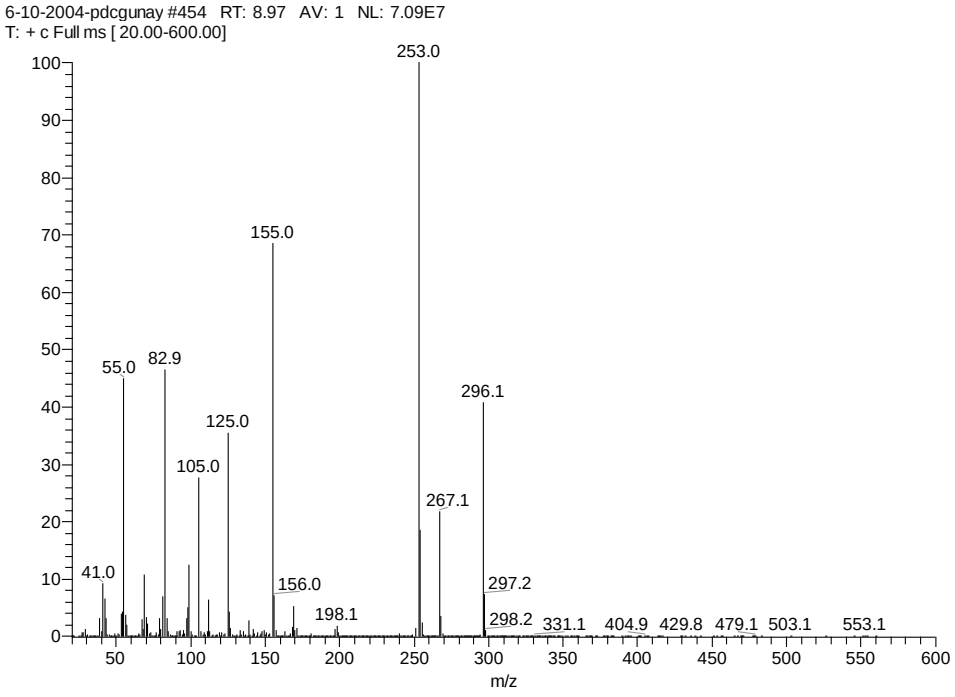

**Şekil 4.10:** 1,5-Dioksa-spiro- [5,5] undekande-3,3- dimetanol'ün PDC ile oksidasyonu sonucu oluşan karışımın (**4**), FT-IR spektrumu

Yapının GC-MS analizi incelendiğinde ortamda birden fazla ürünün bulunduğu tespit edilmiştir. Bu sonuçlara göre 3.15'te görülen yapı asetaldeki –OH gruplarından birinin asit fonksiyonuna yükseltgenmiş halidir, 3.65'te iki –OH grubu aldehite yükseltgenmiş haldeki asetale ($M^+$ 212) aittir ve asıl ürün olarak 8,99'da pik veren diasetal yapısının oluştuğu gözlenmektedir.


RT: 0.00 - 16.99
NL:
7.53E8
TIC F: MS
6-10-2004-
pdcgunay
8.99
1.05
1.20
1.78
3.17
3.65
4.99
5.26
8.04
5.76
5.81
10.35
11.73
11.84
15.02
15.27
Time (min)

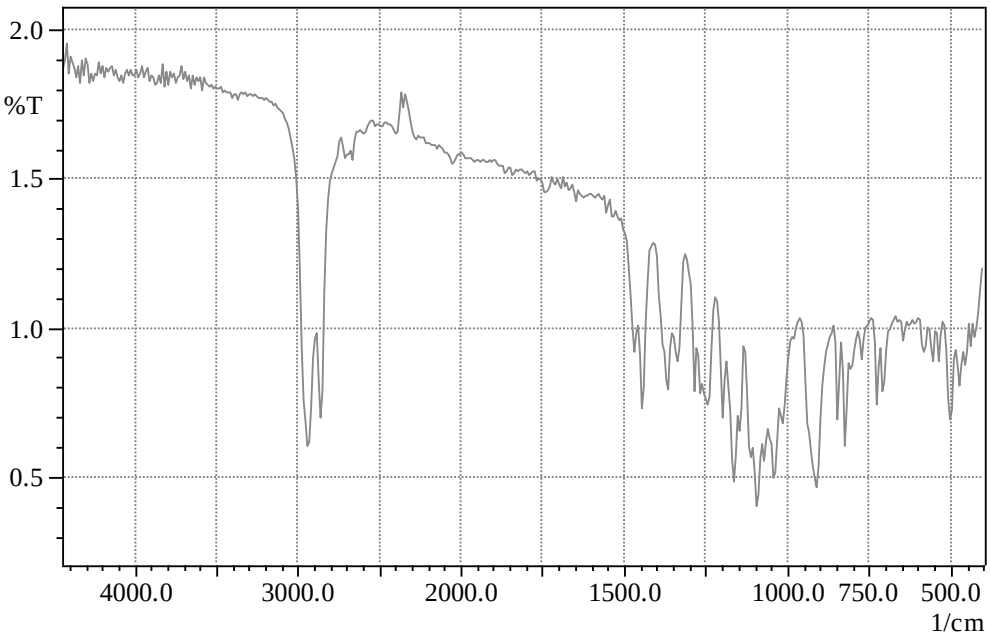

6-10-2004-pdcgunay #159 RT: 3.15 AV: 1 NL: 5.32E7
T: + c Full ms [ 20.00-600.00]
98.0
54.9
112.9
156.0
69.0
42.0
127.0
157.0
158.0
197.1
231.2
280.8
342.2
405.1
429.4
565.3
m/z



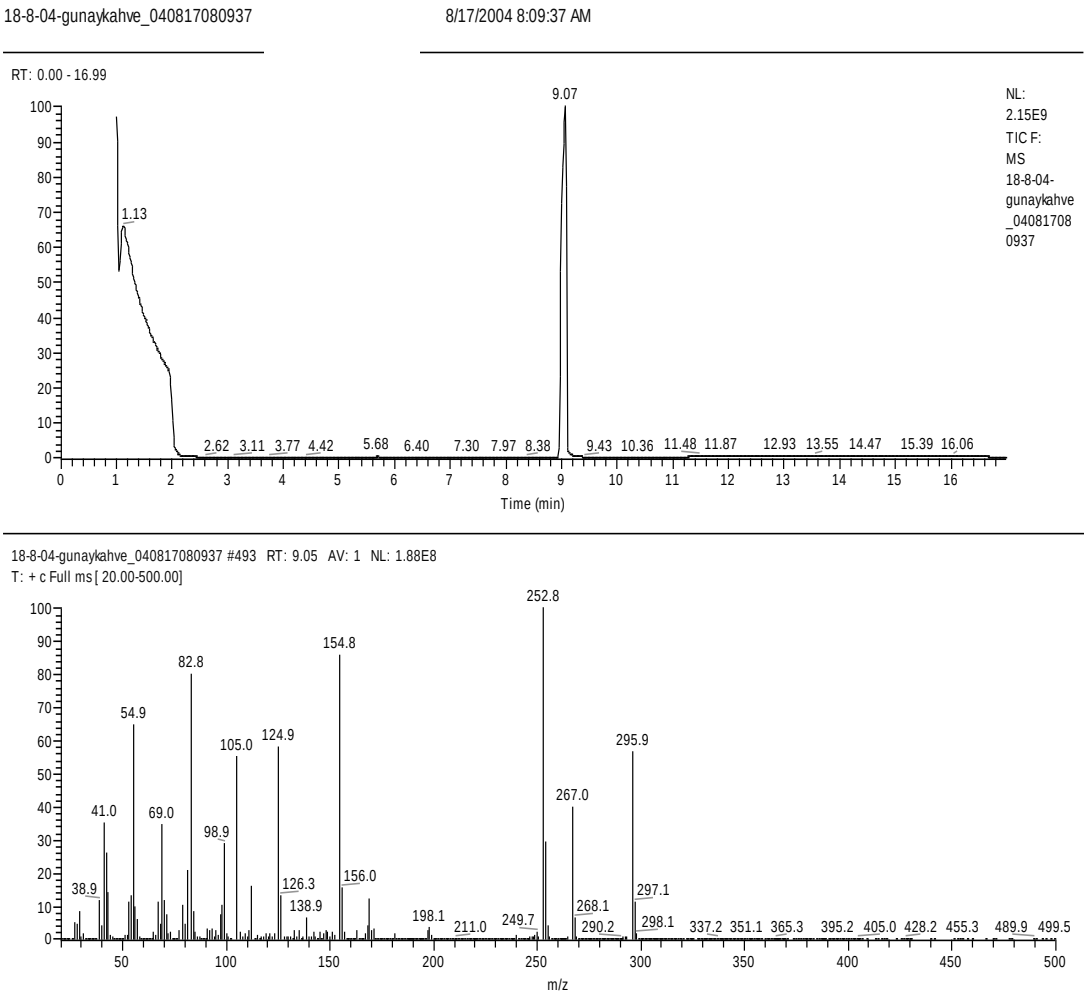

**Şekil 4.11:** 1,5-Dioksa-spiro- [5,5] undekande-3,3- dimetanol'ün PDC ile oksidasyonu sonucu oluşan yapının (**4**), GC-MS spektrumu

1,5-Dioksa-spiro- [5,5] undekande-3,3- dimetanol ile ikinci yükseltgeme reaksiyonu $(COCl)_2$ ile DMSO ve TEA varlığında gerçekştirilmiştir. (Swern Oksidasyonu). Bu reaksiyon sonucunda oluşan katının FT-IR ve GC-MS sonuçları incelendiğinde analizde alifatik –CH gerilmeleri gözlenmekte ve onun dışında –OH yada karbonil gerilme titreşimleri görülmemektedir.

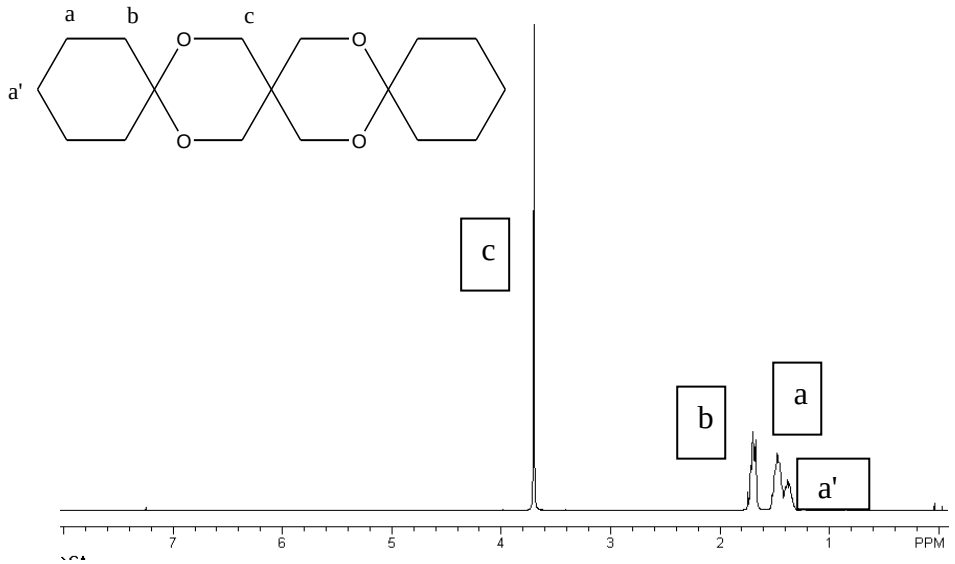



**Şekil 4.12:** 1,5-Dioksa-spiro-[5,5]undekande-3,3- dimetanol bileşiğiyle Swern Oksidasyonu sonucu oluşan yapının (**5**), IR spektrumu

Oluşan yapının GC-MS analizine bakıldığında $M^+$ 296'da saf olarak elde edildiği gözlenmektedir.




**Şekil 4.13:** 1,5-Dioksa-spiro- [5,5] undekande-3,3- dimetanol bileşiğiyle Swern Oksidasyonu sonucu oluşan yapının (**5**), GC-MS spektrumu

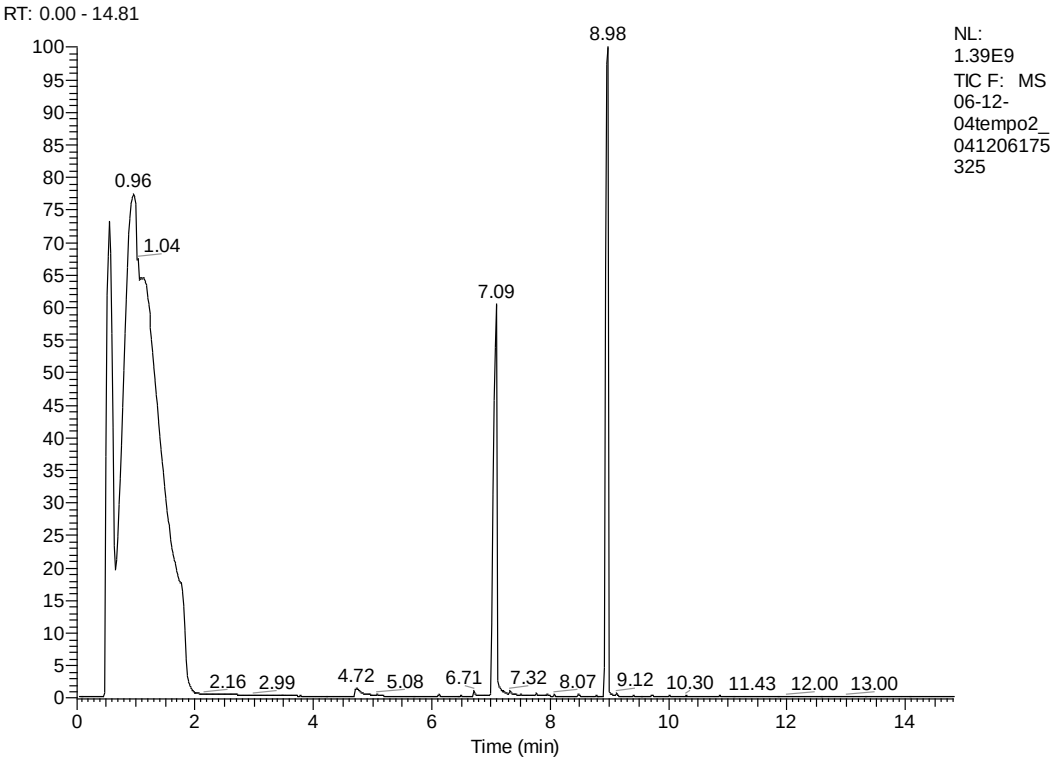


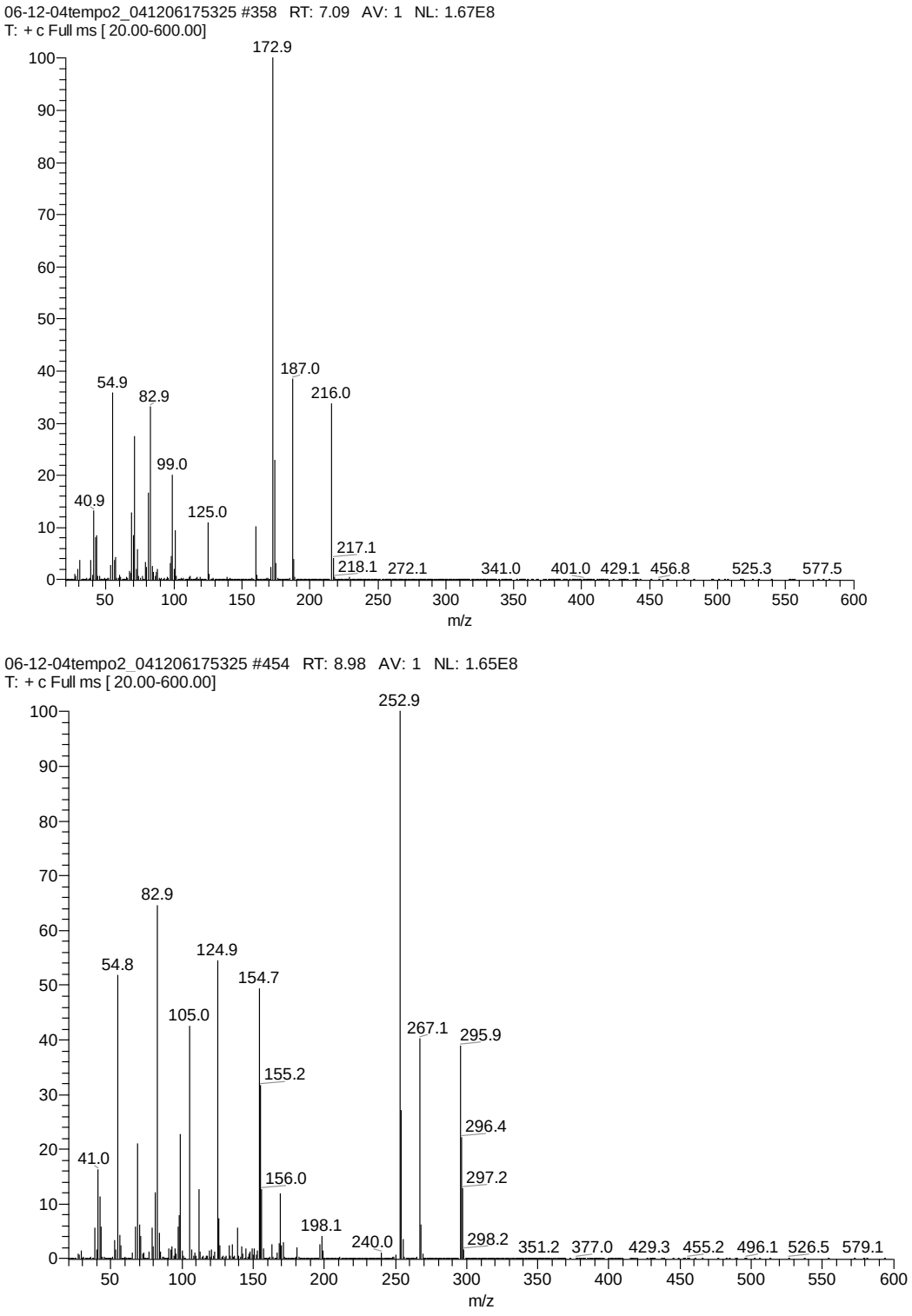

**Şekil 4.14:** 1,5-Dioksa-spiro- [5,5] undekande-3,3- dimetanol bileşiğiyle Swern Oksidasyonu sonucu oluşan yapının (**5**), $^{1}$H-NMR spektrumu

Elde edilen kristal yapıda ki maddenin $^{1}$H-NMR spektrumuna bakıldığında oluştuğu tahmin edilen diasetal yapısının doğrulandığı görülmektedir. Buna göre 3.7ppm'deki singlet yarılma c protonuna (8H), 1.7ppm'deki dublet yarılma b protonuna (8H) , ve 1.3-1.5ppm'deki multiplet yarılmalar da a ve a' protonunlarına (12H) aittir. $^{1}$H-NMR spektrumu'da oluşan yapıyı doğrulamaktadır.

Üçüncü olarak tetrametil piperidin 1-oksil (TEMPO) ile elde edilen çıkış maddelerinin oksidasyonu gerçekleştirilmiştir.

İlk olarak yine ilk çıkış bileşiği olan 1,5-Dioksa-spiro- [5,5] undekande-3,3- dimetanol bileşiği ile diklorometan içerisinde TEMPO ile gerçekleştirilen oksidayon sonucu oluşan yapının GC-MS sonucu aşağıda verilmiştir.



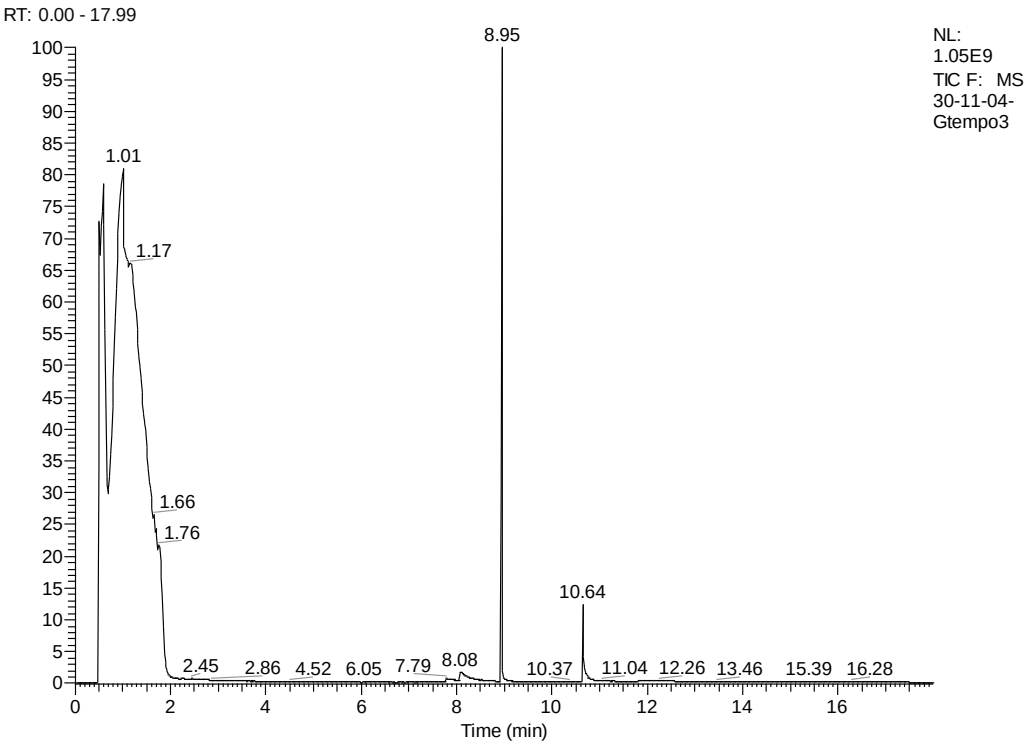


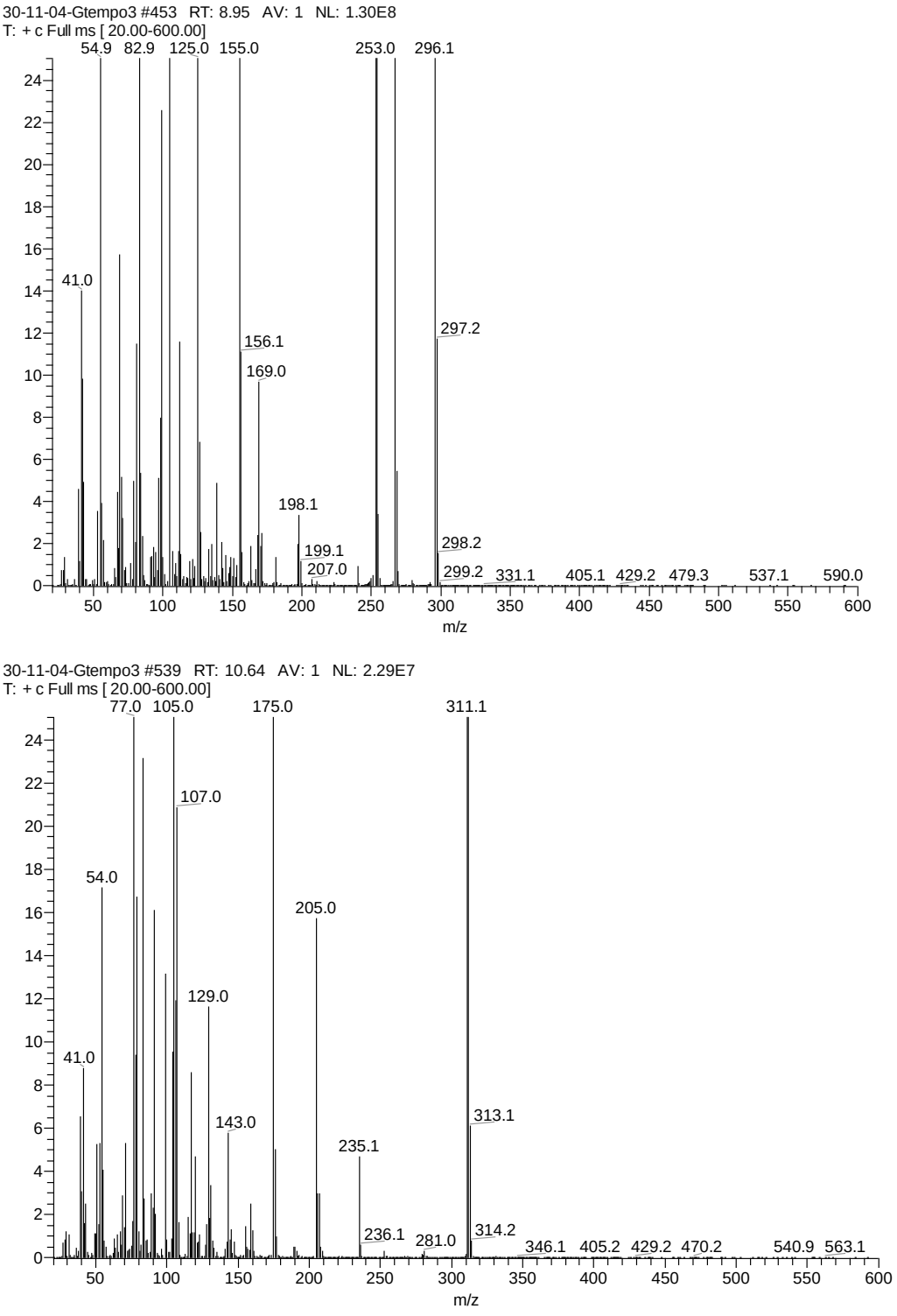

**Şekil 4.15:** 1,5-Dioksa-spiro-[5,5]undekande-3-3-dimetanol'ün TEMPO ile oksidasyonu sonucu oluşan yapının (**6**), GC-MS analizi

Sonuç ürünün GC-MS spektrumuna bakıldığında iki pik gözlenmektedir. Bunlardan 7,09 olan reaksiyona girmeyen çıkış bileşiğimize aittir. Diğer pik ise diğer oksidasyonların sonucunda olduğu gibi diasetal yapısına aittir.

Bu sonuçlara dayanarak TEMPO ile ikinci oksidasyon denemesi birinci ve ikinci çıkış bileşiklerinin 1,5-Dioksa-spiro-[5,5] undekande-3,3- dimetanol ve (5-Hydroksimetil-2-fenil-[1,3]diokzan-5-il) )karışımı ile gerçekleştirilmiştir. Oksidasyon sonucu oluşan yapının GC-MS sonucu aşağıda verilmiştir.

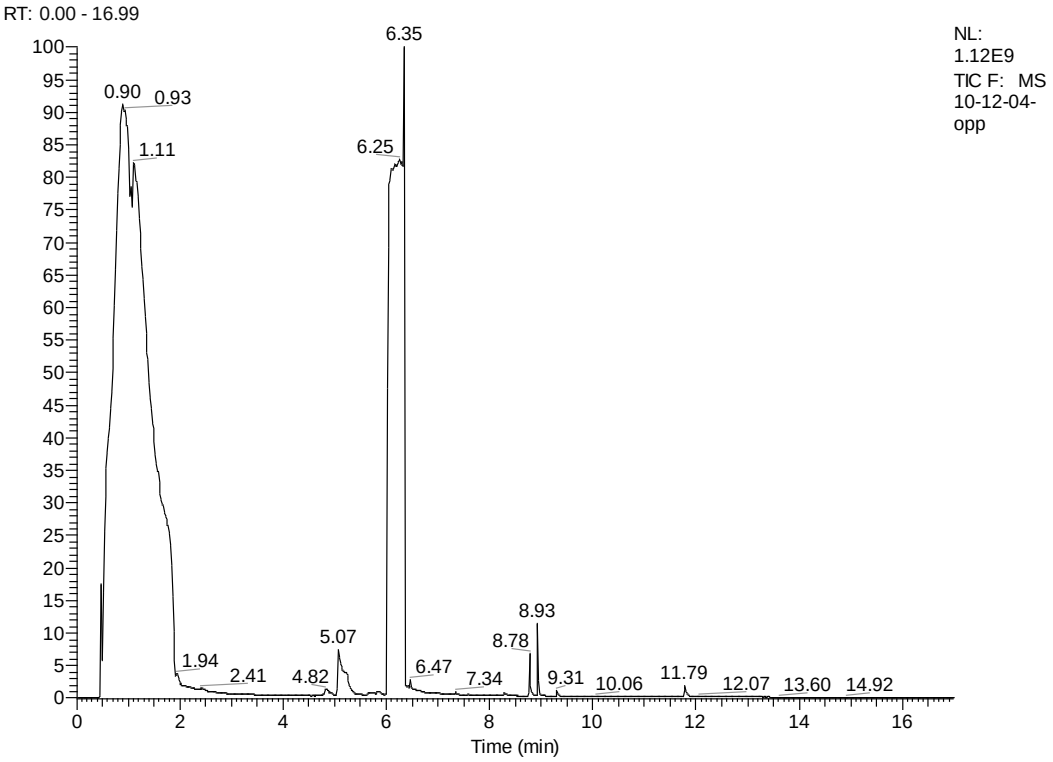
Bu sonuçlara göre spektrumda iki pik görülmektedir. Görülen ilk pik ilk çıkış bileşiğimizden oluşan diasetal yapısıdır. İkinci pik ise $M^+$ 312 olan, 2. çıkış maddesinin diasetal yapısına aittir.

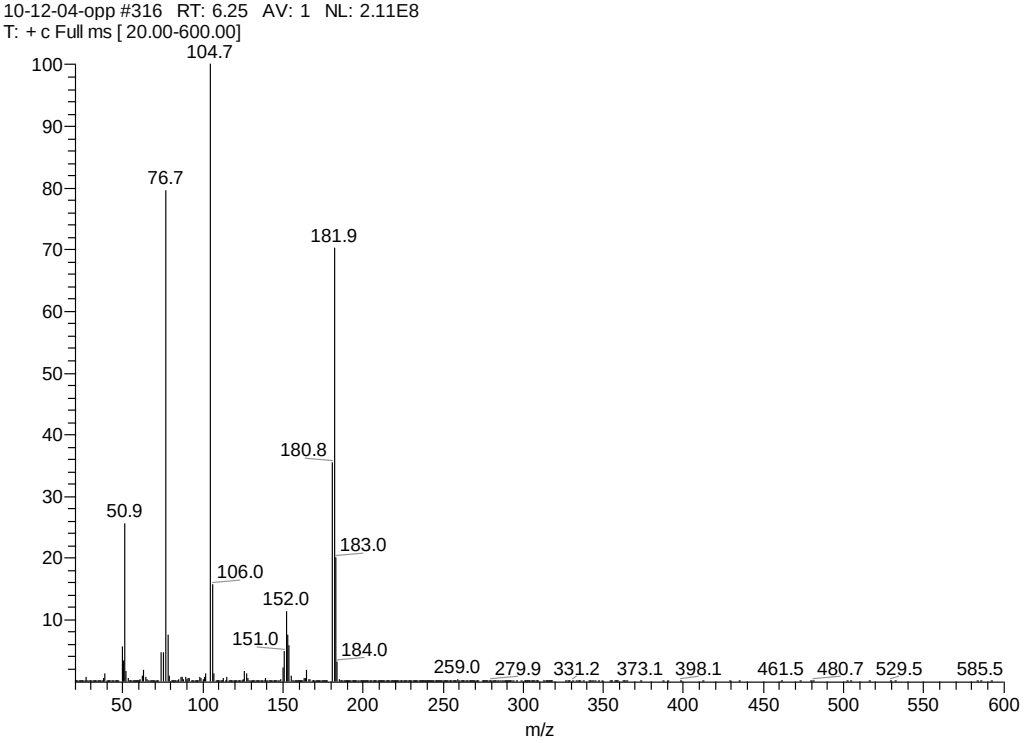


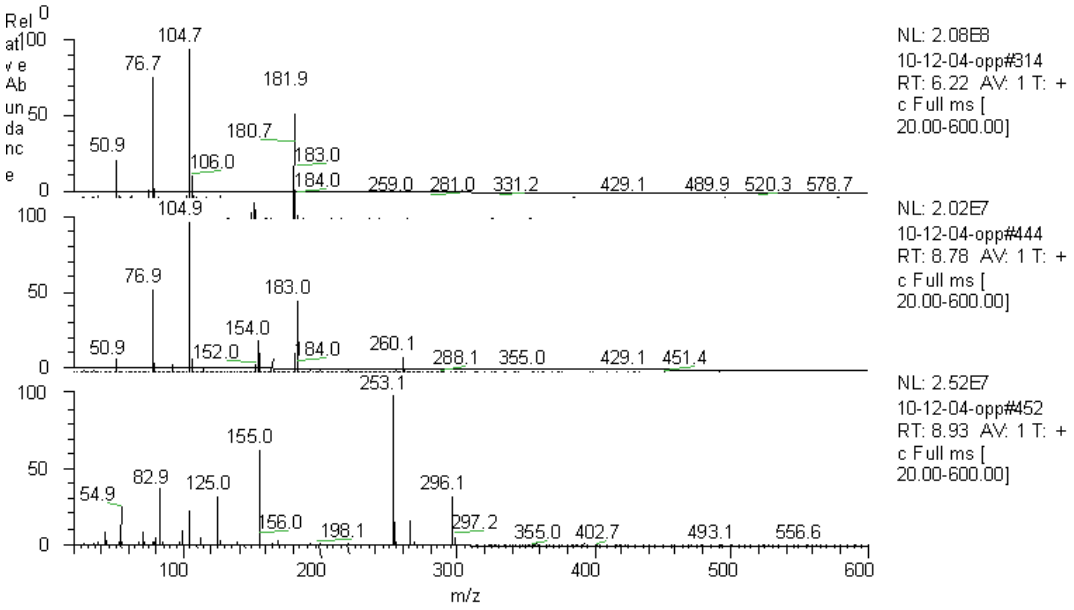



**Şekil 4.16:** 1,5-Dioksa-spiro- [5,5] undekande-3,3- dimetanol ve (5-Hydroksimetil-2-fenil-[1,3]diokzan-5-il) metanol karışımının TEMPO ile oksidasyonu sonucu oluşan yapının (**6,7**),GC-MS spektrumu

Son olarak, aynı asetalin Oppenauer oksidasyonu ile bazik ortamda oksidasyonu gerçekleştirilmiştir.






**Şekil 4.17 :** 1,5-Dioksaspiro [5,5] undekande-3,3- dimetanol bileşiğinin Oppenauer Oksidasyonu ile gerçekleştirilen reaksiyonu sonucu oluşan ürünün (**9**), GC-MS spektrumu

Oppenauer Oksidasyonu sonucunda sonuç ürün olarak $M^+$ 184 olan benzhidrol bi leşiğinin yanısıra diasetal yapısının yine elde edildiği görülmüştür.

Yapılan tüm oksidasyon reaksiyonları sonucu elde edilen ürünler ve/veya ürün karışımlarına bakılarak aşağıda özetlenen sonuçlar elde edilmiştir.

1) Gerek siklohekzanon mono asetali olsun, gerekse benzaldehit mono asetali olsun tüm oksidasyon metodlarında ana ürün olarak primer alkol gruplarının oksidasyon ürünleri yerine pentaeritritol siklohekzanon ve benzaldehit diasetal ürünleri ele geçirilmiştir. Oksidasyon reaksiyonları esnasında asetalleşme ürünlerinin eldesine dönük literatürde herhangi bir veriye rastlanmamıştır. Dolayısı ile pentaeritritol monoasetal bileşiklerinin degişik oksidasyon prosedürleri ile oksidasyonun pentaeeritritol diasetal oluşumu için bir yöntem olduğunu söyleyebiliriz.Yanlız bu yöntemin verim ve selektivite açısından normal asetalizasyon reaksiyonların agöre bir alternatif olduğu söylenemez sadece ürün oluşumu açısından alternatif olduğu iddia edilebilir.
2) Tüm reaksiyonlarda yan ürün olarak primer alkol gruplarının oksidasyon ürünlerine az miktarda diğer bir değişle yan ürün olarak elde edildiği gözlemlenmiştir. Bu verilere bakıldığında hedeflenen , dimetilol dikarbonil

bileşiklerinden olan 2,2-Bis-hidroksi metil-malonaldehit ve 2,2-Bis-hidroksimetil-malonik asit sentezi için pentaeritritol monoasetalleri üzerinden oksidasyon metodunun verimli olmadığı gözlemlenmiştir.

3) Diasetal oluşumunu engellemek ve yapıda mevcut olan primer alkol grubunun oksidasyonuna sebebiyet vermek için 2-hidroksimetil-2-metil-propan-1,3-diol monoasetal bileşiğini referans olarak sentezleyip, kullanılan oksidasyon metodlarından herhangi biri ile oksidasyonu sonucu yapıda olan mono primer alkol fonksiyonunun oksidasyona uğradığı ama yine de yüksek verim elde edilemediği görülmüştür. Ayrıca oksidasyon esnasında birçok düşük verimle yan ürünlerde oluştuğu görülmüştür.

**KAYNAKLAR**


[1] **Sheldon, R. A.; Kochi J. K.,** 1981, *Metal-Catalized Oxidations of Organic Compounds,* Academic, Newyork, p 6

[2] **Yalman, R. G.,** 1959, *J. Chem. Ed. ,* **36,** 215

[3] **Soloveichik, S.;Krauker,** 1966, H. *J. Chem. Ed.* **43,** 532.

[4] **Pauling,** L. 1940; *Nature of the Chemical Bond,* 3rd ed.; Cornell Univ. Press: Ithaca, NY, pp 221-231.

[5] (a) **Del Re,** 1964; G. In *Elecrtonic Aspects of Biochemistry;* **Pullman, CB.,** Ed.;Academic: New York, pp 221-231; (b) **Smyth, C.P.** 1955; *Dielectric Behaviour and Structure*; **McGraw-Hill:** New York, pp 244-245, 247.

[6] **Taft, Jr., R. W. 1952,** *J. Am. Chem. Soc.* **74,** 2729; (b) **Taft, Jr., R.W.** 1958, *Ibid.* **75,** 4231; (c) **Taft, Jr., R.W.** 1956; In *Steric Effects in Organic Chemistry;* **Newman, M. S., Ed., Wiley**: New York, Chapter 13, pp 556-675.

[7**] Holleran, E. M.; Jespersen, N. D.** 1980, *J. Chem. Ed.* **57**, 670.

[8] **Hendrickson, J. B.; Cram, D.J.;Hammond, G. S.** 1970, *Organic Chemistriy,* 3rd ed.; McGraw-Hill: New York.

[9] **Pine, S. H.** 1987, *Organic Chemistry,* 5th ed.; McGraw-Hill: New York

[10] **Ross, S. D.; Finkelstein, M.; Ruud, E.** 1975, J. *Anadonic Oxidations;* Academic Press: New York.

[11] **(a) Steawart, R**. 1965, In *Oxidation in Organic Chemistry , Part A;* Wiberg, K., Ed.; Academic: New York, p 11: (b) **Huldicky, M.** 1990,

*Oxidations in Organic Chemistry* , ACS Monograph 186, American Chemical Society, Washington, DC.

[12] **Wiberg, K. B.** 1965, In *Oxidation in Organic Chemistry , Part A;* Wiberg, K. B., Ed.; Academic: New York; Chapter 2, pp 69-70.

[13] **(a) Byström, A.;Wilhelmi, K. A.** 1950, *Acta Chem. Scand*. **4,** 1131; (b) **Hanic, F.; Stempelova, D.** 1960, *Chem. Zvestii*, **14**, 165; *Chem. Abstr.* 1960, 54: 20402a.

[14] (a) **Wiberg, K. B.** 1965, In *Oxidation in Organic Chemistry , Part A;* Wiberg, K. B., Ed.; Academic: New York; Chapter 2, p71; **(b) Neuss,J. D.; Riemann, W.** 1934, J. *Am. Chem. Soc.* **56,** 2238; **(c) Tong, J.Y.P.; King, E.L.** 1953, *Ibid.* **75,** 6180; **(d) Davies, W.G.; Prue, J. E.** 1955, *Trans. Faraday Soc.* **51,** 1045; **(e) Howard ,J.R.; Nair, V.S.K.; Nancollas, G.H.** 1958, *Ibid.* **54,** 1034; **(f) Schwarzenbach, G.; Meier, J.** J. *Inorg. Nuc Chem.* 1958, **8,** 302; **(g) Bailey, N.; Carrington, A.; Lott, K. A. K.; Symons, M. C. R.** 1960, *J. Chem. Soc.* 290**; (h) Sasaki, Y.** 1962, *Acta Chem. Scand.* **16**, 719.

[15] **Freedman, M. L**. 1958, *J. Am. Chem. Soc*. **80,** 2072.

[16] **Lee, D. G.; Stewart, R.** 1964, *J. Am. Chem. Soc*. **86,** 3051.

[17] **(a) Boyd ; R. H.** 1961, *J. Am. Chem. Soc.* **83,** 4288; **(b) Boyd, R.H.** 1963, *J.* Phys. Chem. 67, 737.

[18] **Steawart, R**. 1965, In *Oxidation in Organic Chemistry , Part A;* Wiberg, K., Ed.; Academic: New York, p 72

[19] **(a) Westheimer, F.H.; Nicolaides, W.** 1949, *J. Am. Chem. Soc*. **71**, 25; **(b) Westheimer, F.H.** 1949, *Chem. Rew*. **45,** 419 (see p 427)

[20] **(a) Wiberg, K. B.; Mukerjee, S. K**. 1974, *J. Am. Chem. Soc*. **96,** 1884; **(b) Rahman, M.; Rocek,** J. *Ibid.* 1971, **93,** 5462, 5445.

[21] **Wiberg, K. B.** 1965, In *Oxidation in Organic Chemistry , Part A;* Wiberg, K. B., Ed.; Academic: New York; Chapter 2, p161, and references cited therein; **(b) Klaning, U.** 1957, *Acta Chem. Scand.* **11**, 1313; *Ibid.* 1958, 12, 576.

[22] **Brownell, R.;Leo, A.; Chang, Y.W.; Westheimer, F. H.** 1960, *J. Am. Chem. Soc*. **82,** 406.

[23] **(a)Westheimer, F.H.; Novich, A.** 1943, *J. Chem. Phys.* **11,** 506; (b) Reference 21, p 159 and reference 102 cited therein.

[24] **Wiberg, K. B.** 1965, In *Oxidation in Organic Chemistry , Part A;* Wiberg, K. B., Ed.; Academic: New York; Chapter 2, , p 167

[25] **Wiberg, K. B.** 1965, In *Oxidation in Organic Chemistry , Part A;* Wiberg, K. B., Ed.; Academic: New York; Chapter 2, p 162

[26] **Wiberg, K. B.** 1965, In *Oxidation in Organic Chemistry , Part A;* Wiberg, K. B., Ed.; Academic: New York; Chapter 2, p 165

[27] (a) **Wiberg, K. B.** 1965, In *Oxidation in Organic Chemistry , Part A;* Wiberg, K. B., Ed.; Academic: New York; Chapter 2, p 143 and reference 4 therein; **(b) Hampton, J.; Leo, A.; Westheimer, F. H.** 1956, *J. Am. Chem. Soc*. **78,** 306.

[28] **Wiberg, K. B.** 1965, In *Oxidation in Organic Chemistry , Part A;* Wiberg, K. B., Ed.; Academic: New York; Chapter 2, p 174.

[29] **Harding, K. E.; May, L. M.; Dick, K.F.** 1975, *J. Org. Chem.* **40,** 1664.

[30] **Bowden, K.; Heilbron, I. M.; Jones, E. R. H.; Weedon, B. C. L**. 1946, *J. Chem. Soc.* **39.**

[31] **(a) Heilborn, I.; Jones, E. R. H.; Sondheimer, F.** 1949, *J. Chem Soc.* 604; **(b) Haynes, L. J.; Heilborn, I.; Jones, E. R. H.; Sondheimer, F.** 1947, *Ibid.* 1583; **(c) Heiborn, I. M.; Jones, E. R. H.; Sondheimer, J. *Ibid***. 1947, 1586.

[32] **Wiberg, K. B.** 1965, In *Oxidation in Organic Chemistry , Part A;* Wiberg, K. B., Ed.; Academic: New York; Chapter 2, p 145.

[33] **(a) Hurd, C. D.; Meinert, R. N.** 1943, *Org. Sytnh. Coll. Vol. 2* 541; **(b) Fossek, W.** 1881, *Monasth.* 2**, 614;** 1883, *4*, 660; (**c) Bouveault, L.; Rousset, L.** 1894, *Bull. Soc. Chim. Fr.* ***11,*** 300; **(d) Jacobson, M.** 1950, *J. Am. Chem. Soc*. **72,** 1489; **(e) Sauer**, 1977, *J. Org. Chem.* **42,** 3165

[34] **Sisler, H. H.; Bush, J. D.; Accountius, O. E.** 1948, *J. Am. Chem. Soc*. **70,** 3827.

[35] **Poos, G. I.; Arth, G. E.; Beyler, R. E.; Sarett, L. H.** 1953, *J. Am. Chem. Soc*. **75,** 422.

[36] **Wiberg, K. B.** 1965, In *Oxidation in Organic Chemistry , Part A;* Wiberg, K. B., Ed.; Academic: New York; Chapter 2, pp 154-158.

[37] **Corey, E. J.; Suggs, J. W**. 1975, *Tetrahedron Lett.* 2467.

[38] **(a) Banerji, K. K.** 1978**,** *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **51,** 2732; **(b) Banerji, K**. **K.** 1978, *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **2,** 639.

[39] **Baggiolini, E. G.; Iacobelli, J. A.; Hennessy, B. M.; Batcho, A. D.; Sereno, J. F.; Uskokovic, M. R.** 1986, *J. Org. Chem.* ***51,*** 3098.

[40] **Corey, E. J.; Boger D.L.** 1978, *Tetrahedron Lett.* 2461.

[41] **Corey, E. J.; Ensley, H. E.; Suggs, J. W.** 1976, *J. Org. Chem.* **41,** 380.

[42] **Corey, E. J.; Schmidt, G**. 1979, *Tetrahedron Lett.* 399.

[43] **Boeckman Jr., R. K.; Perni, R. B.** 1986, *J. Org. Chem.* **51,** 5486.

[44] (a) **Rocek, J.; Krupicka, J.** 1957 Chem Ind.(London) 1668; (b) **Rocek, J.** 1960, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **25,** 1052; **(c) Westheimer, F. H.; Chang, Y. W. J.** 1959, *Phys. Chem*. **63,** 438

[45] **Pfitzner, K. E.; Moffatt, J. G.** 1965, *J. Org. Chem* **87,** 5661.

[46] **Albright, J. D.; Goldman, L.** 1967, *J. Am. Chem. Soc*. **89,** 2416.

[47] **Onodera, K.; Hirano, S.; Kashimura, N.** 1967, *J. Am. Chem. Soc*. **87,** 4651.

[48] **Parikh, J. R.; von E. Doering, W.** 1967, *J. Am. Chem. Soc***. 89,** 5505.

[49] **Mancuso, A. J.; Swern, D.** 1981, *Synthesis* 165.

[50] **(a) Sharma, A. K.; Swern, D.** 1974, *Tetrahedron Lett.* 1503; **(b) Sharma, A. K.; Ku, T.; Dawson, A. D.; Swern, D.** 1975, *J. Org. Chem.* **40,** 2758; **(c) Pummerer, R.** 1910, *Ber.* **43,** 1401.

[51] **(a) Omura, K.; Swern, D.** 1978, *Tetrahedron* **34,** 1651; **(b) Mancuso**, **A. J.; Huang, S.-L.; Swern, D. J**. 1978, *Org. Chem.* **43,** 2480.

[52] **Djerassi, C.** 1951, *Org. React.* **6,** 207.

[53] **Verley, A.** 1925, *Bull. Chim. Soc. Fr*. **37,** 537.

[54] **Pondorf, W.** 1926, *Angew. Chem*. **39,** 138.

[55] **Oppenauer, R. V.** 1937, *Rec. Trav. Chim.* **56,** 137.

[56] **Ball, S.; Goodwin, T. W.; Morton, R. A.** 1948, *Biochem. J.* 42, 516.

[57] **Marcelo C. M., Santiago E. V., Ricardo J. Grau**, 2001**,** *Sythesis*, No.7, 1093-1097

## ÖZGEÇMİŞ

1981 yılında Tekirdağ'da doğdu. 1998 yılında Tekirdağ Tuğlacılar Lisesinden mezun oldu ve aynı yıl Anadolu Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'nü kazandı. 2002 yılında İ.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Kimyagerlik programında yüksek lisansa başladı.