

**ANKARA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

DOKTORA TEZİ

**ORGANOKADMIYUM BİLEŞİKLERİNİN KETOKSİMLERLE
ELEKTROFİLİK AMİNASYONU**

Adem KORKMAZ

KİMYA ANABİLİM DALI

**ANKARA
2016**

Her hakkı saklıdır

ETİK

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

17.10.2016

Adem KORKMAZ

ÖZET

Doktora Tezi

ORGANOKADMİYUM BİLEŞİKLERİNİN KETOKSİMLERLE ELEKTROFİLİK AMİNASYONU

Adem KORKMAZ

Ankara Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Organik Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Tahir DAŞKAPAN

Bu çalışma kapsamında organilkadmiyum iyodürler ve diorganilkadmiyum bileşiklerinin ketoksimlerle elektrofilik aminasyonu için CuCN katalizli bir aminasyon yöntemi geliştirilmiştir. Arilkadmiyum iyodürler veya diarilkadmiyum reaktiflerinin CuCN katalizli aminasyonu ile aril aminlerin oda sıcaklığında kolayca iyi-yüksek verimlerle elde edilebileceği ve fonksiyonlu grup içeren primer aril amin sentezinde reaksiyon veriminin aminasyon reaktifinin yapısına şiddetle bağlı olduğu gözlenmiştir. Bazı aminasyon reaktifleri meta sübstitüe aril aminleri, bazıları ise para sübstitüe aril aminleri daha yüksek verimlerle vermiştir. Bir aminasyon reaktifinin ise sadece elektron çekici grup sübstitüe aril aminlerin sentezi için uygun bir aminasyon reaktifi olduğu gözlenmiştir. Organokadmiyumları içeren bütün reaksiyonlar standart şırınga / kannula yöntemleriyle argon atmosferi altında yürütülmüştür. Reaksiyon ürünü olarak aminler benzamid türevleri halinde reaksiyon karışımından ayrılıp saflaştırılmış ve doğruluğu erime noktaları, FT-IR ve NMR analizleri ile gösterilmiştir.

Ekim 2016, 191 sayfa

Anahtar Kelimeler: Elektrofilik aminasyon, organokadmiyum reaktifleri, aminler, ketoksimler

ABSTRACT

Ph. D. Thesis

ELECTROPHILIC AMINATION OF ORGANOCADMIUM COMPOUNDS WITH KETOXIME

Adem KORKMAZ

Ankara University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Chemistry

Supervisor: Prof.Dr. Tahir DAŞKAPAN

In this study, a CuCN catalyzed amination method was developed for electrophilic amination of organylcadmium iodides and diorganylcadmium compounds with ketoximes. It is observed that, aryl amines can be prepared at room temperature in good to high yields easily by CuCN catalyzed amination of arylcadmium iodides or diarylcadmium reagents and reaction yield was strongly dependent on the structure of amination agent in the synthesis of functional group bearing aryl amines. While some amination reagents gave meta substituted aryl amines in higher yields the other amination agents gave para substituted aryl amines in higher yields. It is observed that, one amination agent was suitable for synthesis of electron withdrawing group substituted aryl amines only. All reactions including organocadmium reagents were performed with standard syringe / cannula techniques under dry argon atmosphere. Amines as reaction product were separated from the reaction mixture as their benzamide derivatives and purified by crystallization from ethanol-water mixture. Their structures were corrected by their melting points, FT-IR and NMR analysis.

October 2016, 191 pages

Key Words : Electrophilic amination, organocadmium reagents, amines, ketoximes

ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR

Çalışmalarımı yönlendiren, araştırmalarımın her aşamasında bilgi, öneri ve yardımlarını esirgemeyerek akademik ortamda olduğu kadar beşeri ilişkilerde de engin fikirleriyle yetiştirme ve gelişmeye katkıda bulunan danışman hocam sayın Prof. Dr. Tahir DAŞKAPAN'a (Ankara Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya bölümü öğretim üyesi) ve çalışmalarım süresince birçok fedakarlıklar göstererek beni destekleyen aileme en derin duygularla teşekkür ederim.

Bu tez çalışması, 'Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Başkanlığı (15L0430009)' kod nolu 'Organokadmiyum bileşiklerinin ketoksimlerle elektrofilik aminasyonu' konulu proje ve Yükseköğretim Kurulu başkanlığı tarafından ÖYP kapsamında desteklenmiştir.

Adem KORKMAZ
Ankara, Ekim 2016

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY SAYFASI

ETİK.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iii
ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR.....	iv
SİMGELER DİZİNİ.....	xii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xiv
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	xvii
1. GİRİŞ.....	1
2. KAYNAK ÖZETLERİ.....	5
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	17
3.1 Genel Yöntemler.....	17
3.1.1 İnert atmosfer düzeneği ve işlemleri.....	17
3.1.2 Çözücülerin kurutulması.....	20
3.1.3 Organomagnezyum reaktiflerinin derişiminin bulunması.....	21
3.1.4 Ayırma ve saflaştırma yöntemleri.....	21
3.2 Çıkış Maddelerinin Hazırlanması.....	21
3.2.1 Mesitilensülfonil klorürün hazırlanması.....	22
3.2.2 Aseton O-(mesitilensülfonil)oksim (Ia) hazırlanması.....	23
3.2.3 Aseton O-(4-florfenilsülfonil)oksim (IIa) hazırlanması.....	24
3.2.4 Aseton O-(4-metilsülfonil)oksim (IIIa) hazırlanması.....	25
3.2.5 Aseton O-(4-metoksifenilsülfonil)oksim (IVa) hazırlanması.....	26
3.2.6 Aseton O-(fenilsülfonil)oksim (Va) hazırlanması.....	27
3.2.7 Aseton O-(4-metilfenilsülfonil)oksim (VIa) hazırlanması.....	28
3.2.8 Aseton O-(2,4,6-tri(izopropil)fenilsülfonil)oksim (VIIa) hazırlanması.....	29
3.2.9 Asetofenon O-(mesitilensülfonil)oksim (Ib) hazırlanması.....	30
3.2.10 4'-Florasetofenon O-(mesitilensülfonil)oksim (IIb) hazırlanması	31
3.2.11 1,1,1-trifloraseton O-(mesitilensülfonil)oksim (IIIb) hazırlanması.....	32
3.2.12 4-Metil-2-pentanon O-(mesitilensülfonil)oksim (IVb) hazırlanması	34
3.2.13 2-Bütanon O-(mesitilensülfonil)oksim (Vb) hazırlanması.....	35
3.2.14 Sikloheksanon O-(mesitilensülfonil)oksim (VIb) hazırlanması.....	36

3.2.15 Fenilmagnezyum bromürün hazırlanması.....	37
3.2.16 Monoorganilkadmiyum iyodür reaktiflerinin hazırlanması.....	38
3.2.17 Diorganilkadmiyum reaktiflerinin hazırlanması.....	39
3.3 Mono- ve Diorganilkadmiyum Reaktiflerinin Ketoksimler ile CuCN Katalizli Reaksiyonları.....	40
3.3.1 Monoorganilkadmiyum iyodür reaktiflerinin ketoksimler ile CuCN katalizli elektrofilik aminasyonu.....	40
3.3.1 Diorganilkadmiyum iyodür reaktiflerinin ketoksimler ile CuCN katalizli elektrofilik aminasyonu.....	40
4. BULGULAR.....	49
4.1 Mono- ve Diorganilkadmiyum Reaktiflerinin Ketoksimler ile CuCN Katalizli Aminasyon Reaksiyonlarına Oksim C=N bağında Azota Bağlı Ayrılan Grubun Etkisi.....	52
4.1.1 Organilkadmiyum iyodür reaktiflerinin O-(mesitilensulfonil)oksim Ia ile elektrofilik aminasyonları.....	52
4.1.2 Diorganilkadmiyum reaktiflerinin O-(mesitilensulfonil)oksim Ia ile CuCN katalizli aminasyonu.....	54
4.1.3 Arilkadmiyum iyodür reaktiflerinin aseton O-(4-florfenilsülfonil)oksim IIa ile elektrofilik aminasyonları.....	56
4.1.4 Diarilkadmiyum reaktiflerinin aseton O-(4-florfenilsülfonil)oksim IIa ile CuCN katalizli aminasyonu.....	58
4.1.5 Organilkadmiyum iyodür reaktiflerinin aseton O-(metilsülfonil)oksim IIIa ile elektrofilik aminasyonları.....	59
4.1.6 Diorganilkadmiyum reaktiflerinin aseton O-(metilsülfonil)oksim IIIa ile CuCN katalizli aminasyonu.....	61
4.1.7 Arilkadmiyum iyodür reaktiflerinin aseton O-(4-metoksifenilsülfonil) oksim IVa ile CuCN katalizli aminasyonu.....	63
4.1.8 Diarilkadmiyum reaktiflerinin aseton O-(4-metoksifenilsülfonil)oksim IVa ile CuCN katalizli aminasyonu.....	64
4.1.9 Arilkadmiyum iyodür reaktiflerinin aseton O-(fenilsülfonil)oksim Va ile CuCN katalizli aminasyonu.....	65
4.1.10 Diarilkadmiyum reaktiflerinin aseton O-(fenilsülfonil)oksim Va ile CuCN katalizli aminasyonu.....	66
4.1.11 Organilkadmiyum iyodür reaktiflerinin aseton O-(4-metilfenilsülfonil) oksim VIa ile CuCN katalizli aminasyonu.....	67

4.1.12 Diorganilkadmiyum reaktiflerinin aseton O-(4-metilfenilsülfonil) oksim VIa ile CuCN katalizli aminasyonu.....	68
4.1.13 Arilkadmiyum iyodür reaktiflerinin aseton O-(2,4,6-tri(izopropil)fenilsülfonil)oksim VIIa ile CuCN katalizli aminasyonu.....	69
4.1.14 Diarilkadmiyum reaktiflerinin aseton O-(2,4,6-tri(izopropil)fenilsülfonil)oksim VIIa ile CuCN katalizli aminasyonu.....	71
4.2 Mono- ve Diorganilkadmiyum Reaktiflerinin Ketioksimler ile Bakır (I) Katalizli Aminasyon Reaksiyonlarına Oksim C=N bağında Karbona Bağlı R Gruplarının Etkisi.....	72
4.2.1 Arilkadmiyum iyodür reaktiflerinin asetofenon O-(mesitilensülfonil) Oksim Ib ile CuCN katalizli aminasyonu.....	72
4.2.2 Diarilkadmiyum reaktiflerinin asetofenon O-(mesitilensülfonil)oksim Ib ile CuCN katalizli aminasyonu.....	73
4.2.3 Arilkadmiyum iyodür reaktiflerinin 4'-florasetofenon O-(mesitilensülfonil)oksim IIb ile CuCN katalizli aminasyonu.....	74
4.2.4 Diarilkadmiyum reaktiflerinin 4'-florasetofenon O-(mesitilensülfonil) oksim IIb ile CuCN katalizli aminasyonu.....	75
4.2.5 Arilkadmiyum iyodür reaktiflerinin 1,1,1-trifloraseton O-(mesitilensülfonil)oksim IIIb ile CuCN katalizli aminasyonu.....	76
4.2.6 Diarilkadmiyum reaktiflerinin 1,1,1-trifloraseton O-(mesitilensülfonil) oksim IIIb ile CuCN katalizli aminasyonu.....	77
4.2.7 Arilkadmiyum iyodür reaktiflerinin 4-metil-2-pentanon O-(mesitilensülfonil)oksim IVb ile CuCN katalizli aminasyonu.....	77
4.2.8 Diarilkadmiyum reaktiflerinin 4-metil-2-pentanon O-(mesitilensülfonil) oksim IVb ile CuCN katalizli aminasyonu.....	78
4.2.9 Arilkadmiyum iyodür reaktiflerinin 2-bütanon O-(mesitilensülfonil) oksim Vb ile CuCN katalizli aminasyonu.....	79
4.2.10 Diarilkadmiyum reaktiflerinin 2-bütanon O-(mesitilensülfonil) oksim Vb ile CuCN katalizli aminasyonu.....	81
4.2.11 Arilkadmiyum iyodür reaktiflerinin sikloheksanon O-(mesitilensülfonil) oksim VIb ile CuCN katalizli aminasyonu.....	82
4.2.12 Diarilkadmiyum reaktiflerinin sikloheksanon O-(mesitilensülfonil) oksim VIb ile CuCN katalizli aminasyonu.....	82
5. TARTIŞMA ve SONUÇ.....	83
KAYNAKLAR.....	97
EKLER.....	102
EK 1 Aseton O-(mesitilensülfonil)oksim (Ia) FT-IR spektrumu.....	106

EK 2 Aseton O-(mesitilensülfonil)oksim (Ia) ¹ H- NMR spektrumu.....	107
EK 3 Aseton O-(mesitilensülfonil)oksim (Ia) ¹³ C-NMR spektrumu.....	108
EK 4 Aseton O-(4-florfenilsülfonil)oksim (IIa) FT-IR spektrumu.....	109
Ek 5 Aseton O-(4-florfenilsülfonil)oksim (IIa) ¹ H-NMR spektrumu.....	110
Ek-6 Aseton O-(4-florfenilsülfonil)oksim (IIa) ¹³ C-NMR spektrumu.....	111
Ek-7 Aseton O-(4-metilsülfonil)oksim (IIIa) FT-IR spektrumu.....	112
Ek 8 Aseton O-(4-metilsülfonil)oksim (IIIa) ¹ H-NMR spektrumu.....	113
Ek 9 Aseton O-(4-metilsülfonil)oksim (IIIa) ¹³ C-NMR spektrumu.....	114
Ek-10 Aseton O-(4-metoksifenilsülfonil)oksim (IVa) FT-IR spektrumu.....	115
Ek 11 Aseton O-(4-metoksifenilsülfonil)oksim (IVa) ¹ H-NMR spektrumu.....	116
Ek 12 Aseton O-(4-metoksifenilsülfonil)oksim (IVa) ¹³ C-NMR spektrumu.....	117
Ek 13 Aseton O-(fenilsülfonil)oksim (Va) FT-IR spektrumu.....	118
Ek 14 Aseton O-(fenilsülfonil)oksim (Va) ¹ H-NMR spektrumu.....	119
Ek 15 Aseton O-(fenilsülfonil)oksim (Va) ¹³ C-NMR spektrumu.....	120
Ek 16 Aseton O-(4-metilfenilsülfonil)oksim (VIa) FT-IR spektrumu.....	121
Ek 17 Aseton O-(4-metilfenilsülfonil)oksim (VIa) ¹ H-NMR spektrumu.....	122
Ek 18 Aseton O-(4-metilfenilsülfonil)oksim (VIa) ¹³ C-NMR spektrumu.....	123
Ek 19 Aseton O-(2,4,6-tri(izopropil)fenilsülfonil)oksim (VIIa) FT-IR spektrumu.....	124
Ek 20 Aseton O-(2,4,6-tri(izopropil)fenilsülfonil)oksim (VIIa) ¹ H-NMR spektrumu.....	125
Ek 21 Aseton O-(2,4,6-tri(izopropil)fenilsülfonil)oksim (VIIa) ¹³ C-NMR spektrumu.....	126
Ek 22 Asetofenon O-(mesitilensülfonil)oksim (Ib) FT-IR spektrumu.....	127
Ek 23 Asetofenon O-(mesitilensülfonil)oksim (Ib) ¹ H-NMR spektrumu.....	128
Ek 24 Asetofenon O-(mesitilensülfonil)oksim (Ib) ¹³ C-NMR spektrumu.....	129
Ek 25 4-Metil-2-pentanon O-(mesitilensülfonil)oksim (IIb) FT-IR spektrumu...	130
Ek 26 4-Metil-2-pentanon O-(mesitilensülfonil)oksim (IIb) ¹ H-NMR spektrumu.....	131
Ek 27 4-Metil-2-pentanon O-(mesitilensülfonil)oksim (IIb) ¹³ C-NMR spektrumu.....	132
Ek 28 4'-Florasetofenon O-(mesitilensülfonil)oksim (IIIb) FT-IR spektrumu...	133
Ek 29 4'-Florasetofenon O-(mesitilensülfonil)oksim (IIIb) ¹ H-NMR spektrumu.....	134
Ek 30 4'-Florasetofenon O-(mesitilensülfonil)oksim (IIIb) ¹³ C-NMR spektrumu.....	135

Ek 31 2-Bütanon <i>O</i> -(mesitilensülfonil)oksim (IVb) FT-IR spektrumu.....	136
Ek 32 2-Bütanon <i>O</i> -(mesitilensülfonil)oksim (IVb) ¹ H-NMR spektrumu.....	137
Ek 33 2-Bütanon <i>O</i> -(mesitilensülfonil)oksim (IVb) ¹³ C-NMR spektrumu.....	138
Ek 34 Sikloheksanon <i>O</i> -(mesitilensülfonil)oksim (Vb) FT-IR spektrumu.....	139
Ek-35 Sikloheksanon <i>O</i> -(mesitilensülfonil)oksim (Vb) ¹ H-NMR spektrumu.....	140
Ek 36 Sikloheksanon <i>O</i> -(mesitilensülfonil)oksim (Vb) ¹³ C-NMR spektrumu.....	141
Ek 37 1,1,1-trifloraseton <i>O</i> -(mesitilensülfonil)oksim (VIb) FT-IR spektrumu.....	142
Ek 38 1,1,1-trifloraseton <i>O</i> -(mesitilensülfonil)oksim (VIb) ¹ H-NMR spektrumu.....	143
Ek 39 1,1,1-trifloraseton <i>O</i> -(mesitilensülfonil)oksim (VIb) ¹³ C-NMR spektrumu.....	144
Ek 40 <i>N</i> -Fenilbenzamid FT-IR spektrumu.....	145
EK 41 <i>N</i> -Fenilbenzamid ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃ , ppm) spektrumu.....	146
Ek 42 <i>N</i> -Fenilbenzamid ¹³ C-NMR (400 MHz, CDCl ₃ , ppm) spektrumu.....	147
Ek 43 <i>N</i> -(4-Metiltiyofenil)benzamid FT-IR spektrumu.....	148
Ek 44 <i>N</i> -(4-Metiltiyofenil)benzamid ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆ , ppm) spektrumu.....	149
Ek 45 <i>N</i> -(4-Metiltiyofenil)benzamid ¹³ C-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆ , ppm) spektrumu.....	150
Ek 46 <i>N</i> -(4-Metoksifenil)benzamid FT-IR spektrumu.....	151
Ek 47 <i>N</i> -(4-Metoksifenil)benzamid ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃ , ppm) spektrumu.....	152
Ek 48 <i>N</i> -(4-Metoksifenil)benzamid ¹³ C NMR (400 MHz, CDCl ₃ , ppm) spektrumu.....	153
Ek 49 <i>N</i> -(3-Metoksifenil)benzamid FT-IR spektrumu.....	154
Ek 50 <i>N</i> -(3-Metoksifenil)benzamid ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃ , ppm) spektrumu.....	155
Ek 51 <i>N</i> -(3-Metoksifenil)benzamid ¹³ C NMR (400 MHz, CDCl ₃ , ppm) spektrumu.....	156
Ek 52 <i>N</i> -(4-klorfenil)benzamid FT-IR spektrumu.....	157
Ek 53 <i>N</i> -(4-klorfenil)benzamid ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆ , ppm) spektrumu.....	158
Ek 54 <i>N</i> -(4-klorfenil)benzamid ¹³ C-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆ , ppm) spektrumu.....	159
Ek 55 <i>N</i> -(3-klorfenil)benzamid FT-IR spektrumu.....	160
Ek 56 <i>N</i> -(3-klorfenil)benzamid ¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃ , ppm) spektrumu.....	161

Ek 57 <i>N</i> -(3-klorfenil)benzamid ¹³ C-NMR (400 MHz, CDCl ₃ , ppm) spektrum.....	162
Ek-58 <i>N</i> -(3,5-diklorfenil)benzamid FT-IR spektrum.....	163
Ek 59 <i>N</i> -(3,5-diklorfenil)benzamid ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃ , ppm) spektrum.....	164
Ek 60 <i>N</i> -(3,5-diklorfenil)benzamid ¹³ C NMR (400 MHz, CDCl ₃ , ppm) spektrum.....	165
Ek-61 <i>N</i> -(4-Florfenil)benzamid FT-IR spektrum.....	166
Ek 62 <i>N</i> -(4-Florfenil)benzamid ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆ , ppm) spektrum.....	167
Ek 63 <i>N</i> -(4-Florfenil)benzamid ¹³ C NMR (400 MHz, DMSO-d ₆ , ppm) spektrum.....	168
Ek-64 <i>N</i> -(2,5-dimetilfenil)benzamid FT-IR spektrum.....	169
Ek 65 <i>N</i> -(2,5-dimetilfenil)benzamid ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃ , ppm) spektrum.....	170
Ek 66 <i>N</i> -(2,5-dimetilfenil)benzamid ¹³ C NMR (400 MHz, CDCl ₃ , ppm) spektrum.....	171
Ek 67 <i>N</i> -(Naftalin-1-il)-benzamid FT-IR spektrum.....	172
Ek 68 <i>N</i> -(Naftalin-1-il)-benzamid ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃ , ppm) spektrum.....	173
Ek 69 <i>N</i> -(Naftalin-1-il)-benzamid ¹³ C NMR (400 MHz, CDCl ₃ , ppm) spektrum.....	174
Ek 70 <i>N</i> -(4-klor-2-metilfenil)benzamid FT-IR spektrum.....	175
Ek 71 <i>N</i> -(4-klor-2-metilfenil)benzamid ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃ , ppm) spektrum.....	176
Ek 72 <i>N</i> -(4-klor-2-metilfenil)benzamid ¹³ C NMR (400 MHz, CDCl ₃ , ppm) spektrum.....	177
Ek 73 <i>N</i> -(4-Metilfenil)benzamid FT-IR spektrum.....	178
Ek 74 <i>N</i> -(4-Metilfenil)benzamid ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃ , ppm) spektrum.....	179
Ek 75 <i>N</i> -(4-Metilfenil)benzamid ¹³ C NMR (400 MHz, CDCl ₃ , ppm) spektrum.....	180
Ek 76 <i>N</i> -(3-triflorfenil)benzamid FT-IR spektrum.....	181
Ek 77 <i>N</i> -(3-triflorfenil)benzamid ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃ , ppm) spektrum.....	182
Ek 78 <i>N</i> -(3-triflorfenil)benzamid ¹³ C NMR (400 MHz, CDCl ₃ , ppm) spektrum.....	183
Ek-79 <i>N</i> -(benzil)benzamid FT-IR spektrum.....	184

Ek 80 <i>N</i> -(benzil)benzamid ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) spektrumu.....	185
Ek 81 <i>N</i> -(benzil)benzamid ^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) spektrumu.....	186
E-82 <i>N</i> -(3,5-Dimetoksifenil)benzamid FT-IR spektrumu.....	187
Ek 83 <i>N</i> -(3,5-Dimetoksifenil)benzamid ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) spektrumu.....	188
Ek 84 <i>N</i> -(3,5-Dimetoksifenil)benzamid ^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) spektrumu.....	189
ÖZGEÇMİŞ.....	190



SİMGELER DİZİNİ

g	gram
M	molarite
mmol	milimol
mL	mililitre
ppm	milyonda bir kısım

kısaltmalar

Ar	aril
Bn	benzil
n-Bu	n-butil
t-Bu	tersiyer bütıl
t-BuO	tersiyer bütoksit
s-Bu	sekonder bütıl
Bz	benzoil
d	dörtlü pik
dak. (dk)	dakika
DMAC	N,N-dimetilasetamid
DMEU	N,N'-dimetiletilenüre
DMF	N,N-dimetilformamid
DMPU	N,N'-dimetilpropilenüre
DMSO	dimetilsülfoksit
e.n.	erime noktası
Et	etil
Et ₃ N	trietylamin
Et ₂ O	dietyleter
FG	fonksiyonlu grup
FT-IR	fourier transform infrared
g.s.	geri soğutma sıcaklığı
HMPA	heksametilfosforamit

s-Hek	sikloheksil
Hek	heksil
i	ikili pik
k.n.	kaynama noktası
L	ligand
LiAlH ₄	lityumalüminyumhidrür
Me	metil
Mes	mesitilenil
NMP	N-metilpirolidon
Nu	nükleofil
oş	orta şiddetli
PC	propilenkarbonat
Ph	fenil
t	tekli pik
THF	tetrahidrofuran
TMEDA	N,N,N',N'-Tetrametiletildiamin
TMU	tetrametilüre
Tol	tolil
Tos(Ts)	tosilat
ü	üçlü pik
o.s.	oda sıcaklığı
p.ç.	pik çokluğu
Pr	propil
i-Pr	izopropil
s	saat
ş	şiddetli pik
y	yedili pik
z	zayıf pik

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1 Organokadmiyum reaktiflerinin ketoksimlerle elektrofilik aminasyonu.....	1
Şekil 1.2 PhCdI ve Ph_2Cd 'nin ketoksimlerle aminasyonu.....	2
Şekil 1.3 Arilkadmiyum iyodür ve diarilkadmiyum reaktiflerinin ketoksimlerle aminasyonu.....	2
Şekil 1.4 Alkil-, sikloalkil- ve benzilkadmiyum bileşiklerinin Ia ile aminasyonu.....	3
Şekil 1.5 Ketoksimin bir organometal ile aminasyonu mekanizması.....	3
Şekil 1.6 Ayrılan grubun aminasyon reaksiyonuna etkisi.....	4
Şekil 1.7 Ketoksimdeki organil gruplarının aminasyona etkisi.....	4
Şekil 2.1 Fenilmagnezyum bromürün izobütirofenon oksim ile reaksiyonu.....	5
Şekil 2.2 Fenilmagnezyum bromürün sikloheksanon oksim ile reaksiyonu.....	5
Şekil 2.3 Fenilmagnezyum bromürün aseton oksim ile reaksiyonu.....	6
Şekil 2.4 Arilmagnezyumların aseton O-(2,4,6-trimetilfenilsülfonil)oksim ile aminasyonu.....	6
Şekil 2.5 Grignard reaktiflerinin ortak çözücü varlığında ketoksimlerle elektrofilik aminasyonu.....	7
Şekil 2.6 Grignard reaktiflerinin 3,3',5,5'-tetrakis(triflormetil) benzofenon O- tosiloksim ve 4,4'-bis(triflormetil) benzofenon O-metilsülfoniloksim ile aminasyonu.....	8
Şekil 2.7 Üre ve karbonatların O-sülfoniloksimleri ve organomagnezyum reaktiflerinin elektrofilik aminasyonu.....	8
Şekil 2.8 Çeşitli halkalı üre ve karbonat O-sülfoniloksim aminasyon reaktifleri.....	9
Şekil 2.9 Grignard reaktiflerinin 2-imidazolidinonun O-sülfoniloksim ile aminasyonu.....	10
Şekil 2.10 Çeşitli 1,3-dioksolan-2-on O-sülfoniloksim aminasyon reaktifleri.....	10
Şekil 2.11 Grignard reaktiflerinin 4,4,5,5-tetrametil-1,3-dioksalan-2-on O-fenilsülfonil oksim ile aminasyonları.....	11
Şekil 2.12 Ketoksimlerin monoorganobakırla elektrofilik aminasyonu.....	11
Şekil 2.13 Ketoksimlerin homokupratlarla elektrofilik aminasyonu.....	12
Şekil 2.14 Aseton O-(mesitilensülfonil)oksimin elektrofilik aminasyonu ile anilin sentezi.....	12
Şekil 2.15 Monoorganobakır ve homokupratların elektrofilik aminasyonu.....	13
Şekil 2.16 Heterokupratların ketoksimlerle elektrofilik aminasyonu.....	13
Şekil 2.17 Organoçinko reaktiflerinin aseton O-(2,4,6- trimetilfenilsülfonil) oksim ile CuCN katalizli elektrofilik aminasyonları.....	14

Şekil 2.18 Monoorganoçinko reaktiflerinin ketoksimlerle elektrofilik aminasyonu.....	14
Şekil 2.19 Organoçinko bileşiklerinin çeşitli ortak çözücüler kullanılarak ketoksimlerle elektrofilik aminasyon reaksiyonu.....	15
Şekil 2.20 Organoçinko bileşiklerinin çeşitli katalizör sistemleri kullanılarak ketoksimlerle reaksiyonu.....	15
Şekil 2.21 DNA yapısındaki fosforamitlerin modifiye edilmesi reaksiyonu.....	16
Şekil 3.1 İnert atmosfer düzeneği.....	18
Şekil 3.2 İnert atmosferde reaksiyon düzeneği.....	19
Şekil 3.3 İnert atmosferde çözelti aktarma.....	19
Şekil 3.4 Çözücüler için inert atmosferde saflaştırma ve kurutma düzeneği.....	20
Şekil 3.5 Aminasyon ürününün türevlendirilmesi.....	21
Şekil 3.6 Mesitilensülfonil klorür sentezi.....	22
Şekil 3.7 Aseton O-(mesitilensülfonil)oksim (Ia) sentezi.....	23
Şekil 3.8 Aseton O-(4-florfenilsülfonil)oksim (IIa) sentezi.....	24
Şekil 3.9 Aseton O-(4-metilsülfonil)oksim (IIIa) sentezi.....	25
Şekil 3.10 Aseton O-(4-metoksifenilsülfonil)oksim (IVa) sentezi.....	26
Şekil 3.11 Aseton O-(fenilsülfonil)oksim (Va) sentezi.....	27
Şekil 3.12 Aseton O-(4-metilfenilsülfonil)oksim (VIa) sentezi.....	28
Şekil 3.13 Aseton O-(2,4,6-tri(izopropil)fenilsülfonil)oksim (VIIa) sentezi.....	29
Şekil 3.14 Asetofenon O-(mesitilensülfonil)oksim (Ib) sentezi.....	30
Şekil 3.15 4-Metil-2-pentanon O-(mesitilensülfonil)oksim (IIb) sentezi.....	31
Şekil 3.16 4'-Florasofenon O-(mesitilensülfonil)oksim (IIIb) sentezi.....	32
Şekil 3.17 2-Bütanon O-(mesitilensülfonil)oksim (IVb) sentezi.....	34
Şekil 3.18 Sikloheksanon O-(mesitilensülfonil)oksim (Vb) sentezi.....	35
Şekil 3.19 1,1,1-trifloraseton O-(mesitilensülfonil)oksim (VIb) sentezi.....	36
Şekil 4.1 Organometalin ketoksim ile reaksiyonu.....	50
Şekil 4.2 Magnezyum tuzunun azot atomuna koordinasyonu.....	52
Şekil 4.3 Magnezyum tuzunun organokadmiyuma koordinasyonu.....	54
Şekil 5.1 Organilkadmiyum iyodür reaktiflerinin CuCN katalizli katalitik çevrimi.....	84
Şekil 5.2 Organilkadmiyum iyodür reaktiflerinin CuCN katalizli reaksiyon mekanizması.....	85
Şekil 5.3 Sülfonat grubunun rezonans durumları.....	86
Şekil 5.4 Elektrofilik aminasyon reaksiyonunda, farklı ayrılan grupların etkisinin incelenmesi amacıyla sentezlenen ketoksimler.....	87
Şekil 5.5 Diorganilkadmiyum reaktiflerinin CuCN katalizli katalitik çevrimi.....	91

Şekil 5.6 Diarilkadmiyum reaktiflerinin CuCN katalizli reaksiyon mekanizması.....	93
Şekil 5.7 Elektrofilik aminasyon reaksiyonunda, karbon atomu üzerindeki farklı R gruplarının etkisinin incelenmesi amacıyla sentezlenen ketoksimler.....	94



ÇİZELGELER DİZİNİ

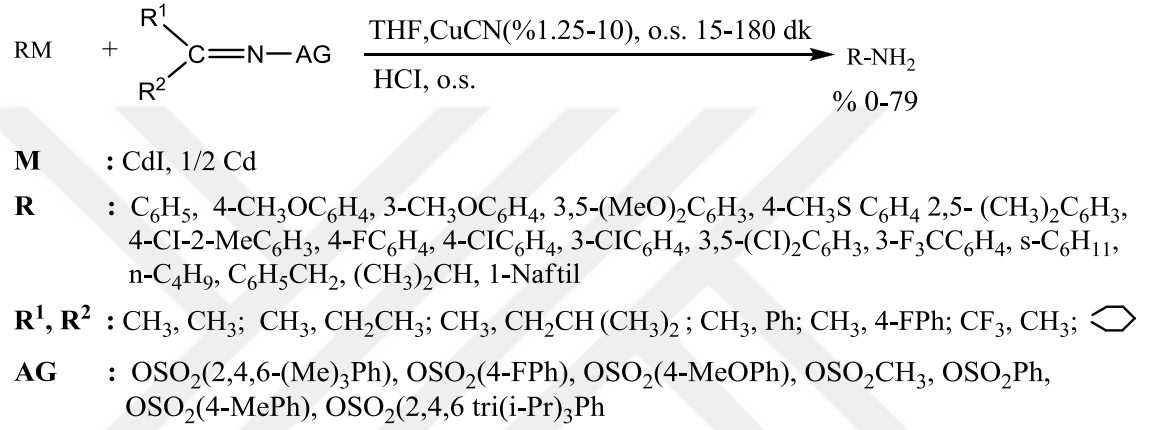
Çizelge 4.1 Organilkadmiyum iyodür reaktiflerinin Ia ile elektrofilik aminasyonu.....	53
Çizelge 4.2 Diorganilkadmiyum reaktiflerinin Ia ile elektrofilik aminasyonu.....	55
Çizelge 4.3 Arilkadmiyum iyodür reaktiflerinin IIa ile elektrofilik aminasyonu.....	57
Çizelge 4.4 Diarilkadmiyum reaktiflerinin IIa ile elektrofilik aminasyonu.....	59
Çizelge 4.5 Organilkadmiyum iyodür reaktiflerinin IIIa ile elektrofilik aminasyonu...	60
Çizelge 4.6 Diorganilkadmiyum reaktiflerinin IIIa ile elektrofilik aminasyonu.....	62
Çizelge 4.7 Arilkadmiyum iyodür reaktiflerinin IVa ile elektrofilik aminasyonu.....	63
Çizelge 4.8 Diarilkadmiyum reaktiflerinin IVa ile elektrofilik aminasyonu.....	64
Çizelge 4.9 Arilkadmiyum iyodür reaktiflerinin Va ile elektrofilik aminasyonu.....	66
Çizelge 4.10 Diarilkadmiyum reaktiflerinin Va ile elektrofilik aminasyonu.....	67
Çizelge 4.11 Organilkadmiyum iyodür reaktiflerinin VIa ile elektrofilik aminasyonu..	68
Çizelge 4.12 Diorganilkadmiyum reaktiflerinin VIa ile elektrofilik aminasyonu.....	69
Çizelge 4.13 Arilkadmiyum iyodür reaktiflerinin VIIa ile elektrofilik aminasyonu.....	70
Çizelge 4.14 Diarilkadmiyum reaktiflerinin VIIa ile elektrofilik aminasyonu.....	72
Çizelge 4.15 Arilkadmiyum iyodür reaktiflerinin Ib ile elektrofilik aminasyonu.....	73
Çizelge 4.16 Diarilkadmiyum reaktiflerinin Ib ile elektrofilik aminasyonu.....	74
Çizelge 4.17 Arilkadmiyum iyodür reaktiflerinin IIb ile elektrofilik aminasyonu.....	75
Çizelge 4.18 Diarilkadmiyum reaktiflerinin IIb ile elektrofilik aminasyonu.....	75
Çizelge 4.19 Arilkadmiyum iyodür reaktiflerinin IIIb ile elektrofilik aminasyonu.....	76
Çizelge 4.20 Diarilkadmiyum reaktiflerinin IIIb ile elektrofilik aminasyonu.....	77
Çizelge 4.21 Arilkadmiyum iyodür reaktiflerinin IVb ile elektrofilik aminasyonu.....	78
Çizelge 4.22 Diarilkadmiyum reaktiflerinin IVb ile elektrofilik aminasyonu.....	79
Çizelge 4.23 Arilkadmiyum iyodür reaktiflerinin Vb ile elektrofilik aminasyonu.....	80
Çizelge 4.24 Diarilkadmiyum reaktiflerinin Vb ile elektrofilik aminasyonu.....	81
Çizelge 4.25 Arilkadmiyum iyodür reaktiflerinin VIb ile elektrofilik aminasyonu.....	82
Çizelge 4.26 Diarilkadmiyum reaktiflerinin VIb ile elektrofilik aminasyonu.....	82
Çizelge 5.1 Monoorganokadmiyum bileşiklerinin ketoksimlerle elektrofilik aminasyonu % verimleri.....	86
Çizelge 5.2 Diorganokadmiyum bileşiklerinin ketoksimlerle elektrofilik aminasyonu % verimleri.....	90
Çizelge 5.3 Monoorganilkadmiyum iyodürlerin elektrofilik aminasyonda karbon atomu üzerindeki farklı R gruplarının etkisi.....	95

Çizelge 5.4 Diorganilkadmiyum iyodürlerin elektrofilik aminasyonda karbon atomu üzerindeki farklı R gruplarının etkisi.....	96
---	----



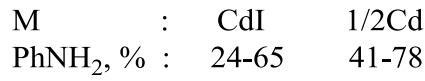
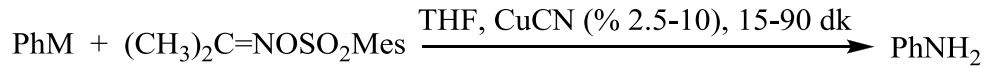
1. GİRİŞ

Bu tezin amacı, organokadmiyum bileşiklerinin ketoksimler ile elektrofilik aminasyon reaksiyonu incelenerek kolay uygulanabilir, yüksek verimli bir yöntem geliştirilmesidir. Böylece, hem çok önemli alanlarda kullanılan aminlerin sentezi için, hem de bir moleküle amino grubu sokularak biyolojik aktif moleküller gibi önemli bileşiklerin sentezi için yeni yöntem / yöntemler geliştirilmiş olacaktır (Şekil 1.1).



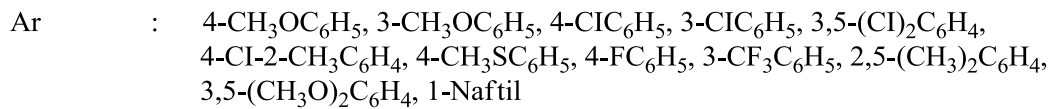
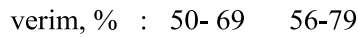
Şekil 1.1 Organokadmiyum reaktiflerinin ketoksimlerle elektrofilik aminasyonu

Bu amaç doğrultusunda tez çalışmalarımız beş aşama olarak planlanarak yürütülmüştür. Birinci aşamada, fenilkadmiyum iyodür ve difenilkadmiyum reaktiflerinin daha önce, organomagnezyum, -bakır, ve -çinko reaktiflerinin aminasyonunda kullandığımız ve olumlu sonuçlar aldığımız aseton O-(mesitilensülfonil)oksim, **Ia** ile aminasyon reaksiyonları model reaksiyon olarak kullanılıp, yapılan optimizasyon çalışmaları sonucu aminleri ılıman koşullarda iyi-yüksek verimlerle veren CuCN katalizli bir aminasyon yöntemi geliştirilmiştir (Şekil 1.2).



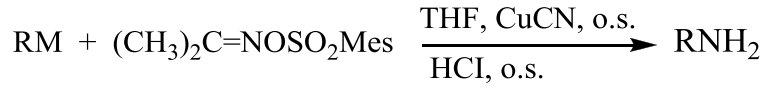
Şekil 1.2 PhCdI ve Ph₂Cd'nin ketoksimlerle aminasyonu

İkinci aşamada, organokadmiyum bileşiklerindeki fenil grubu yerine, 1-naftil veya fonksiyonlu grup/gruplar bulunduran aril grupları içeren organokadmiyum bileşikleri hazırlanarak birinci aşamada geliştirilen yöntem koşullarında aminasyonları incelenmiştir (Şekil 1.3). Çünkü bir organometalik reaktifin, organil grubunun bir fonksiyonlu grup içerip içermemesi veya içerdiği fonksiyonlu grubun türüne göre farklı reaktivlik gösterdiği daha önce yapılan değişik çalışmalarda gözlenmiştir.



Şekil 1.3 Arilkadmiyum iyodür ve diarilkadmiyum reaktiflerinin ketoksimlerle aminasyonu

Üçüncü aşamada aril grubu yerine alkil, sikloalkil ve benzil grupları içeren organokadmiyum bileşiklerinin kullanılan ketoksimle aminasyonları incelenmiştir (Şekil 1.4). Böylece geliştirilen yöntemin organokadmiyum reaktifindeki organil grubu açısından uygulanabilirliği ortaya koyulmuştur.



M : CdI 1/2Cd

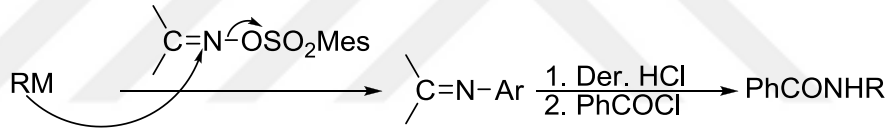
CuCN, % : 7.5 5

verim, % : 0- 15 0-20

R : s-C₆H₁₁, n-C₄H₉, C₆H₅CH₂, (CH₃)₂CH

Şekil 1.4 Alkil-, sikloalkil- ve benzilcadmiyum bileşiklerinin **Ia** ile aminasyonu

Dördüncü aşamada, aseton O-(mesitilensülfonil)oksimde ayrılan grup olarak görev alan (Şekil 1.5) mesitilen sülfonil grubu yerine değişik ayrılan gruplar takılarak hazırlanan ketoksimlerin, **IIa-VIIa**, elektrofilik aminasyonları ilk üç aşama takip edilerek incelenmiştir (Şekil 1.6).



Şekil 1.5 Ketoksimin bir organometal ile aminasyonu mekanizması

Böylece organokadmiyum bileşiklerinin ketoksimlerle elektrofilik aminasyonunda, ketoksimdeki ayrılan grubun reaksiyon üzerine etkisi belirlenmiştir.



M : Cd 1/2Cd

CuCN, % : 2.5-10 2.5-10

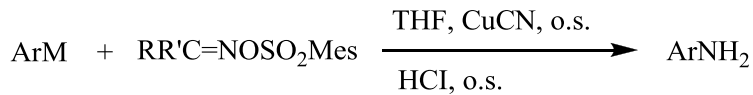
verim, % : 0- 69 0-79

AG : -OSO₂CH₃, -OSO₂C₆H₅, -OSO₂(4-FC₆H₄), -OSO₂(4-CH₃OC₆H₄),
-OSO₂(4-CH₃C₆H₄), -OSO₂(2,4,6-((CH₃)₂CH)₃C₆H₂)

R : 4-CH₃OC₆H₅, 3-CH₃OC₆H₅, 4-ClC₆H₅, 3-ClC₆H₅, 3,5-(Cl)₂C₆H₄,
4-Cl-2-CH₃C₆H₄, 4-CH₃SC₆H₅, 4-FC₆H₅, 3-CF₃C₆H₅, 2,5-(CH₃)₂C₆H₄,
3,5-(CH₃O)₂C₆H₄, s-C₆H₁₁, n-C₄H₉, C₆H₅CH₂-, (CH₃)₂CH-, 1-Naftil

Şekil 1.6 Ayrılan grubun aminasyon reaksiyonuna etkisi

Beşinci aşamada ketoksimdeki C=N bağında karbon üzerindeki organil grupları değiştirilerek hazırlanan ketoksimlerin elektrofilik aminasyon reaksiyonları, yukarıda verilen üç aşama takip edilerek incelenmiştir. Böylece ketoksimdeki organil gruplarının aminasyon reaksiyonu üzerine etkileri belirlenmiştir (Şekil 1.7).



M : Cd 1/2Cd

CuCN, % : 5-10 1.25-10

verim, % : 0- 72 0-58

R,R' : CH₃, C₆H₅; CH₃, 4-FC₆H₄; CH₃, CF₃; CH₃, (CH₃)₂CHCH₂;
CH₃, CH₃CH₂; 

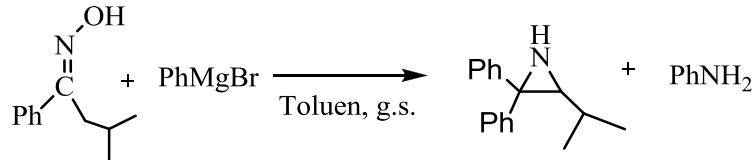
Şekil 1.7 Ketoksimdeki organil gruplarının aminasyona etkisi

2. KAYNAK ÖZETLERİ

Aminler, hem organik sentezde hem de endüstride önemli bileşik ve malzemelerin hazırlanmasında çıkış maddeleri olarak kullanıldıklarından sentezleri için daha uygulanabilir ve yüksek verimli yöntemlerin geliştirilmesi konusunda sürekli olarak yeni çalışmalar yapılmaktadır. Geliştirilen yeni yöntemler arasında elektrofilik aminasyon, sadece aminlerin hazırlanmasını değil aynı zamanda bir organik yapıya amino grubunun sokularak biyolojik aktif bileşiklerin hazırlanmasını da sağladığı için özellikle önemli bir yöntemdir ve ilgi duyulan bir araştırma konusudur.

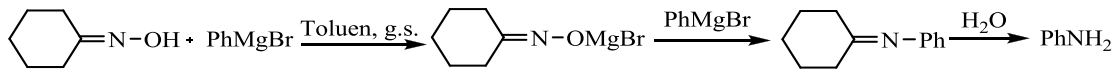
Günümüze kadar, organomagnezyum, organobakır ve organoçinko reaktiflerinin ketoksimler ile elektrofilik aminasyonu konusunda çeşitli çalışmalar yapılmıştır (Ciganek 2008, Daskapan 2011, Starkov vd. 2015).

Fenilmagnezyum bromürün izobütirofenon oksim ile reaksiyonunda (Kissman vd. 1953) aziridin yanında anilinin de oluştuğu rapor edilmiştir (Şekil 2.1).

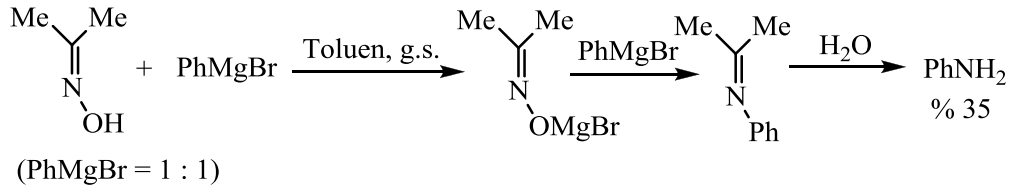


Şekil 2.1 Fenilmagnezyum bromürün izobütirofenon oksim ile reaksiyonu

Sikloheksanon oksim ile (Chaabouni vd. 1973) % 25 (Şekil 2.2) ve aseton oksim ile de (Şekil 2.3) % 12 verimle anilin (Alvernhe ve Laurent 1972) verdiği gözlenmiştir.

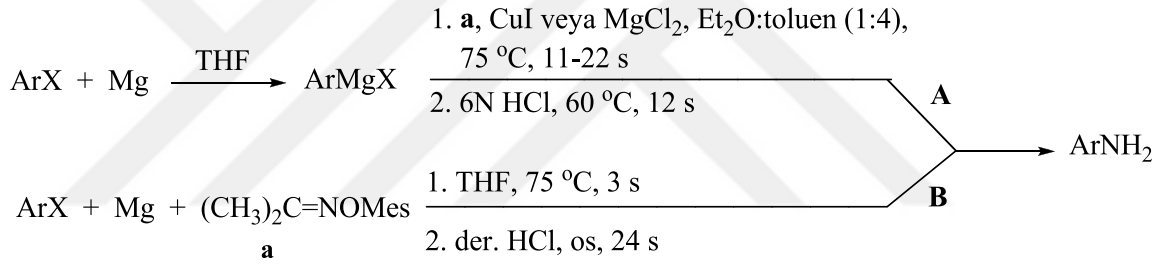


Şekil 2.2 Fenilmagnezyum bromürün sikloheksanon oksim ile reaksiyonu



Şekil 2.3 Fenilmagnezyum bromürün aseton oksim ile reaksiyonu

Arilmagnezyum reaktiflerinin aseton O-(2,4,6-trimetilfenilsülfonil)oksim ile aminasyonu sonucu primer aminler düşük-orta verimlerle elde edilmiş ve reaksiyonda Cu(I) veya Mg(II) katalizi ile sürenin azaldığı ve/veya verimin arttığı bulunmuştur (Erdik ve Ay 1989, Ay 1989). Ancak yöntem, uygulanabilirliği kısıtlayıcı reaksiyon koşulları içermektedir (Yöntem A, Şekil 2.4).



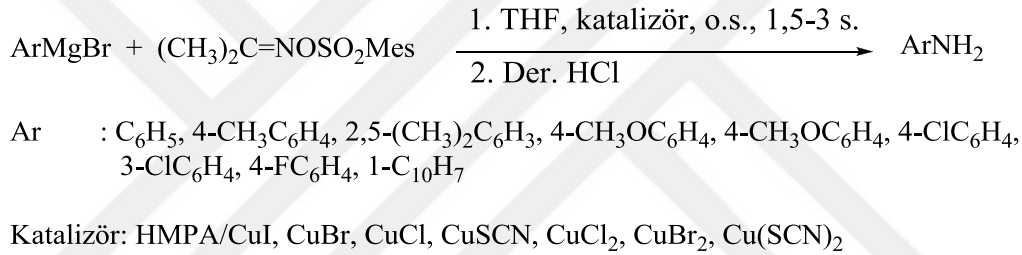
Ar	% Katalizör (Metod A için)	% ArNH ₂	
		Metod A	Metod B
C ₆ H ₅	CuI, 10	59	52
4-CH ₃ C ₆ H ₄	MgCl ₂ , 10	56	53
4-CH ₃ OC ₆ H ₄	MgCl ₂ , 20	38	56
1-naftilil	MgCl ₂ , 20	2	40

Şekil 2.4 Arilmagnezyumların aseton O-(2,4,6-trimetilfenilsülfonil)oksim ile aminasyonu

Daha uygun reaksiyon koşulları bulmak ve dolayısıyla reaksiyonun uygulanabilirliğini artırmak amacıyla, Grignard reaktifinin aseton (O-2,4,6-trimetilfenilsülfonil)oksim ile Barbier koşulları altında aminasyonu araştırılmıştır (Erdik ve Daskapan 2002). Bu çalışma sonucunda, Grignard reaktifini önceden hazırlamadan, organomagnezyum bileşiklerinin aseton (O-2,4,6-trimetilfenilsülfonil) oksim ile Barbier koşullarında ve

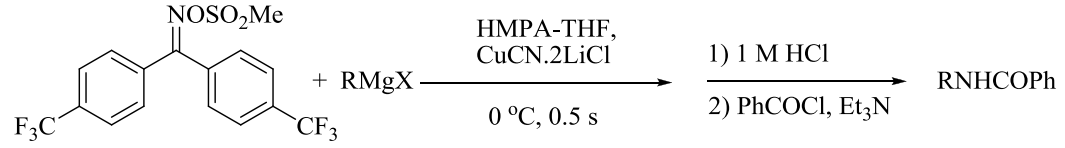
herhangi bir katalizöre gerek kalmadan, reaktifin önceden hazırlandığı yöntemle (Erdik ve Ay 1989) yaklaşık aynı, bazen de daha yüksek verimlerle aminasyon verdiği gözlenmiştir (Yöntem B, Şekil 2.4).

Ancak görüldüğü gibi, reaksiyon 75 °C gibi yüksek bir sıcaklıkta yürütülmektedir. Böyle bir koşul yöntemin uygulanabilirliğini sınırlandırmaktadır. Verimler de orta seviyededir. Grubumuzda, arilmagnezyum reaktiflerinin aminasyonuna yönelik yapılan bir çalışmada ise arilaminlerin oda sıcaklığında ve yüksek verimle sentezi için, HMPA/ Cu(I) veya Cu(II) katalizli elektrofilik aminasyon yöntemi geliştirilmiştir ve arilaminler orta-yüksek verimlerle elde edilmiştir (Şekil 2.5) (Cengiz 2010).



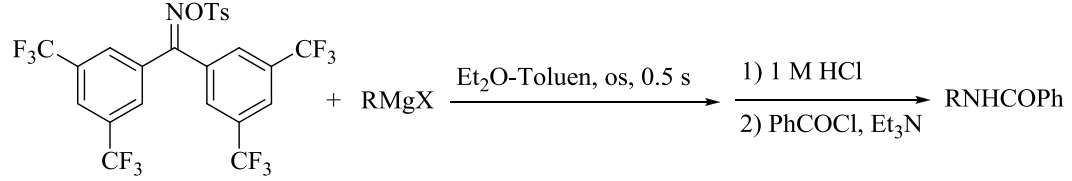
Şekil 2.5 Grignard reaktiflerinin ortak çözücü varlığında ketoksimlerle elektrofilik aminasyonu

Narasaka ve arkadaşları, alkil, sikloalkil ve arilmagnezyum reaktiflerinin elektrofilik aminasyon reaksiyonunda, elektron-çekici gruplar içeren benzofenon O-sulfonyl oksim türevleri kullanmışlardır (Tsutsui vd. 1997, 1999, Narasaka 2002). 4,4'-bis(triflormetil)benzofenon O-metilsulfonyl oksim ile primer, sekonder, tersiyer ve sikloalkil-magnezyum reaktifleri ile 0 °C'de HMPA ortak çözücüsü ve THF çözücüsünde CuCN.2LiCl katalizörü varlığında karşılık gelen aminler yüksek verimle elde edilmiştir (Şekil 2.6). Fakat yöntemin uygulanabilirliği, kanserojen etkisi olan HMPA'nın Grignard reaktifinin yedi mol katı oranında kullanılmasından dolayı düşüktür.



R = *n*-Bu, *i*-Pr, *c*-Hek, *t*-Bu, 1-adamantil

Verim, % = 96, 93, 80, 61, 82



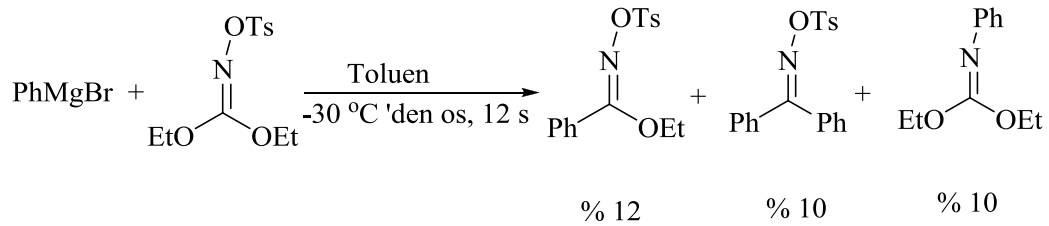
R = C₆H₅, 2-MeOC₆H₄, 3-MeOC₆H₄, 4-MeOC₆H₄, 4-FC₆H₄, 2,5-Me₂C₆H₃, 1-naftil, Et, *s*-Hek, *t*-Bu

Verim, % = 96, 72, 94, 98, 86, 98, 96, 87, 87, 35

Şekil 2.6 Grignard reaktiflerinin 3,3',5,5'-tetrakis(triflormetil) benzofenon *O*-tosiloksim ve 4,4'-bis(triflormetil) benzofenon *O*-metilsülfoniloksim ile aminasyonu

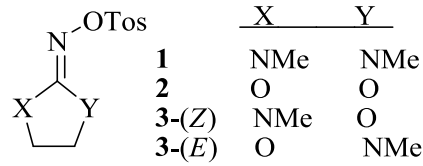
Benzer gözlemler, 3,3',5,5'-tetrakis(triflormetilfenil)benzofenon *O*-*p*-tolilsülfoniloksim ile arilmagnezyum reaktiflerinin elektrofilik aminasyon reaksiyonunda elde edilmiş ve dietil eter içinde karşılık gelen arilmagnezyum reaktiflerinin kullanılmasıyla fonksiyonlu grup içeren arilaminler yüksek verimle hazırlanmıştır (Şekil 2.6).

Üre ve karbonatların *O*-sülfoniloksimleri ve organomagnezyum reaktiflerinin elektrofilik aminasyonu araştırılmıştır (Kitamura vd. 2003). Toluen içinde, fenilmagnezyum bromür ile dietil karbonat *O*-tosiloksim reaksiyonunda, organomagnezyum reaktifinin, oksimdeki C=N bağında hem karbon hem de azot atomu ile etkileşmesi sonucu ürün karışımı elde edildiği saptanmıştır (Şekil 2.7).



Şekil 2.7 Üre ve karbonatların *O*-sülfoniloksimleri ve organomagnezyum reaktiflerinin elektrofilik aminasyonu

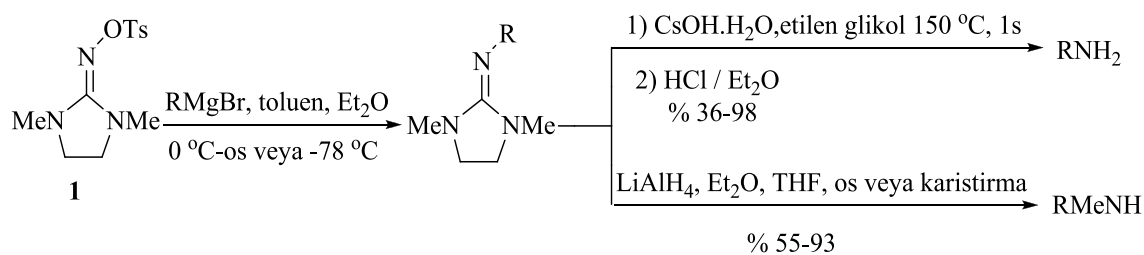
Halkalı üre ve karbonat *O*-sulfoniloksimler **1-3** (Şekil 2.8), fenilmagnezyum bromür ile reaksiyona sokulmuş ve dietil eter içinde hazırlanan Grignard reaktiflerinin aminasyonu için en uygun aminasyon reaktifinin **1** olduğu belirlenmiştir (Kitamura vd. 2003). THF ile karşılaştırıldığında bu oksim, toluen içinde daha reaktiftir. Oksim, **3**'ün *Z*-izomeri yalnızca *N*-fenillenmiş ürün verirken, *E*-izomeri *C*-fenillenmiş ürün vermiştir.



Şekil 2.8 Çeşitli halkalı üre ve karbonat *O*-sulfoniloksim aminasyon reaktifleri

Aminasyon reaksiyonu sonucu oluşan iminin, arilamine dönüştürülmesi asidik koşullar altında, başarısız olmuştur. İminin seçici olarak; 150 °C'de, etilen glikolde CsOH.H₂O ile 1 saat süreyle muamele edilerek aniline, oda sıcaklığında ve THF içinde, LiAlH₄ reaktifi ile 12 saatlik indirgeme sonucunda da yüksek verimle *N*-metilaniline dönüştürülebileceği gözlenmiştir.

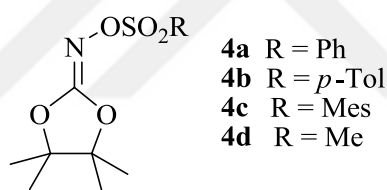
1 numaralı aminasyon reaktifi ile, primer, sekonder ve tersiyer (*t*-Bu hariç) alkilmagnezyum bromürler -78 °C'de, heteroaril ve fonksiyonlu grup içeren arilmagnezyum bromürler 0 °C'de etkileşerek karşılık gelen imini verirler ve hidroliz veya indirgeme sonucunda sırasıyla karşılık gelen aminler veya *N*-metilaminler iyi-yüksek verimlerle elde edilir (Şekil 2.9). Fakat 2,6-dimetilfenilimin ve 4-triflormetilfeniliminin hidrolizi ve indirgenmesi başırlanamamıştır. Ayrıca, 2-tiyenilimin primer amine dönüştürülememiştir.



R = C₆H₅, 2-MeOC₆H₄, 2-MeC₆H₄, 2,6-Me₂C₆H₃, 2,4-(MeO)₂C₆H₃, 4-F₃CC₆H₄
 2-tiyenil, fenetil, 1-fenil-but-3-il, 1-adamantil, 1-naftil

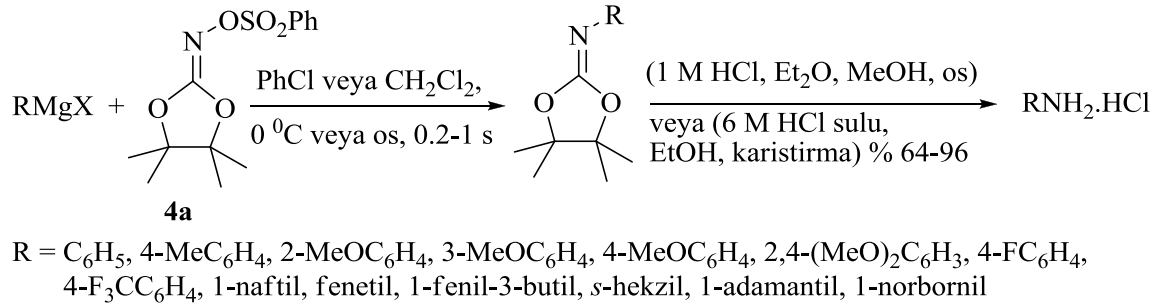
Şekil 2.9 Grignard reaktiflerinin 2-imidazolidinonun O-sülfoniloksim ile aminasyonu

Aynı grup tarafından yapılan bir başka çalışmada, çeşitli 1,3-dioksolan-2-on O-sulfoniloksimlerin **4a-d** (Şekil 2.10) organomagnezyum reaktifleri ile reaksiyonları taranmış ve 4,4,5,5-tetrametil-1,3-dioksolan-2-on O-fenilsulfoniloksimin **4a**, organomagnezyum reaktifleri için yukarıda bahsedilen O-sulfoniloksimlerden daha uygun bir aminasyon reaktifi olduğu belirtilmiştir (Kitamura vd. 2004).



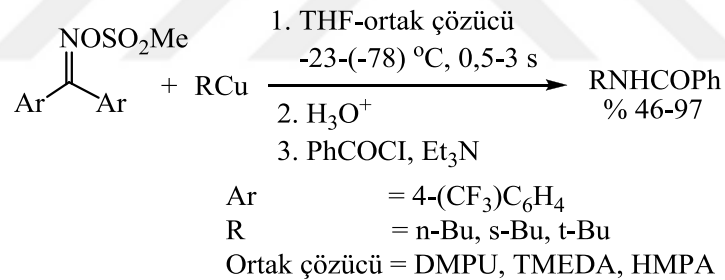
Şekil 2.10 Çeşitli 1,3-dioksolan-2-on O-sulfoniloksim aminasyon reaktifleri

4,4,5,5-Tetrametil-1,3-dioksolan-2-on O-fenilsülfonil oksim **4a**, dietil eterde hazırlanmış aril- ve fonksiyonlu grup içeren arilmagnezyum reaktifleri ile oda sıcaklığında diklormetanda veya 0 °C'de klorbenzende reaksiyona girerek karşılık gelen arilaminleri, karşılık gelen iminlerin 1 M HCl ile hidrolizi sonucu, yüksek verimlerle verir (Şekil 2.11). THF'de hazırlanan arilmagnezyum reaktifleri aminasyonunun daha uzun sürede tamamlandığı ve reaksiyonun çözücü olarak THF'de etkin olmadığı gözlenmiştir.



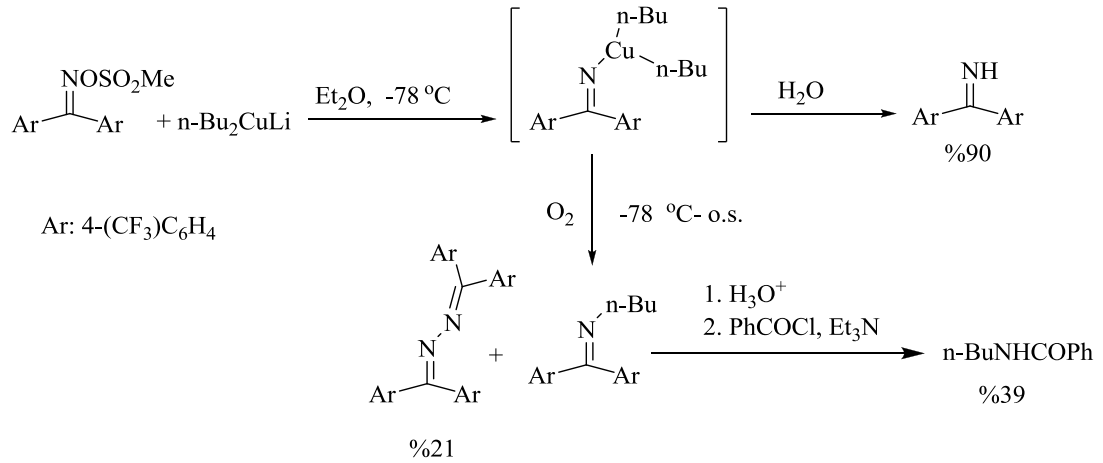
Şekil 2.11 Grignard reaktiflerinin 4,4,5,5-tetrametil-1,3-dioksalan-2-on O-fenilsülfonil oksim ile aminasyonları

Yapılan literatür araştırmasında, organobakır reaktiflerinin ketoksimlerle reaksiyonuna ait iki çalışmaya rastlanmıştır. Bunlardan biri, Narasaka'nın grubu tarafından yayınlanan, 4,4'-bis(triflormetil)benzofenon O-metilsülfoniloksime ile alkilbakır (Şekil 2.12) ve lityum di *n*-butilkupratın (Şekil 2.13) reaksiyonunu içermektedir (Narasaka vd. 1997).



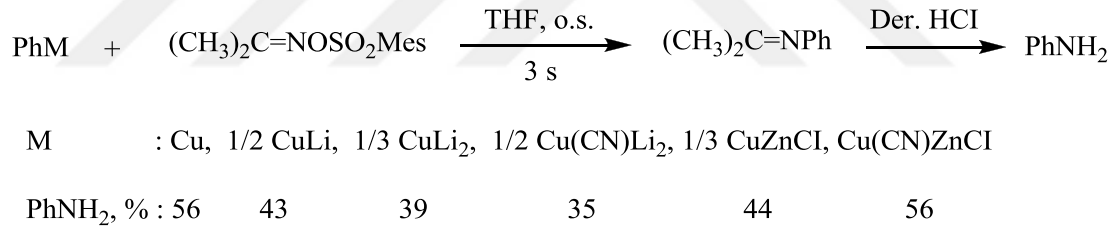
Şekil 2.12 Ketoksimlerin monoorganobakırla elektrofilik aminasyonu

Ancak monoorganilbakırlarla sadece alkilamin sentezi yapılmış, homokupratla ise başarı sağlanamamıştır. Üstelik reaksiyonlar için en az -23 °C'lik bir reaksiyon sıcaklığı gerekmektedir. Bu da reaksiyonun uygulanabilirliğini zorlaştıran bir koşuldur. Ayrıca, alkilbakır reaktiflerinin aminasyonda aminleri yüksek verimle elde edebilmek için, bakır reaktifinin 5 kat mol oranında kanserojen etkisi olduğu bilinen HMPA kullanılması gerekmektedir. Dialkil kuprat ile başarı sağlanamamıştır.



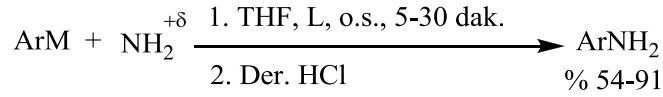
Şekil 2.13 Ketoksimlerin homokupratlarla elektrofilik aminasyonu

Bir diğer çalışmada (Erdik ve Daskapan 1999a) ise monoorganobakır ve homokupratlar ve heterokupratların aseton *O*-(mesitilensülfonil)oksim ile reaksiyonuyla anilin düşük-orta verimlerle elde edilmiştir. Ürünler gaz kromatografisi analizi sonucu elde edilen verimlerdir (Şekil 2.14).



Şekil 2.14 Aseton *O*-(mesitilensülfonil)oksimin elektrofilik aminasyonu ile anilin sentezi

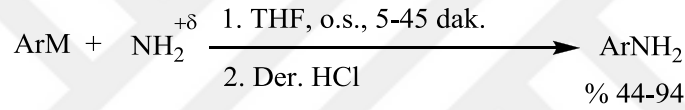
Grubumuzda yapılan bir çalışmada, monoorganobakır ve homokupratların ketoksimlerle elektrofilik aminasyonları için ligand katalizli bir yöntem geliştirilmiştir (Şekil 2.15) (Çiçek 2010).



Ar : C₆H₅, 4-CH₃C₆H₄, 2,5-(CH₃)₂C₆H₃, 4-CH₃OC₆H₄,
4-CH₃OC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 3-ClC₆H₄, 4-FC₆H₄, 1-C₁₀H₇
M : Cu, 1/2 CuMgBr
NH₂⁺^δ : (CH₃)₂C=NOSO₂Mes, (CH₃)₂C=NOTos
L : Me₂S, n-Bu₃P, PPh₃, NPh₃, P(OEt)₃, Ph₃PO, Ph₃PS

Şekil 2.15 Monoorganobakır ve homokupratların elektrofilik aminasyonu

Bir diğer çalışmada ise, hetero kupratların ketoksimlerle aminasyonu için kolay uygulanabilir, oda sıcaklığında yürüyen ve kısa sürede tamamlanarak arilaminleri yüksek verimle veren bir yöntem geliştirilmiştir (Şekil 2.16) (Çetek 2010).

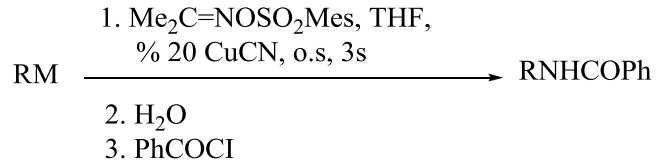


Ar : C₆H₅, 4-CH₃C₆H₄, 2,5-(CH₃)₂C₆H₃, 4-CH₃OC₆H₄,
4-CH₃OC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 3-ClC₆H₄, 4-FC₆H₄, 1-C₁₀H₇
M : CuCNMgBr, CuSPhMgBr, CuSCNMgBr, 1/2 CuCNMgBr,
1/2CuSPhMgBr, 1/2CuSCNMgBr
NH₂⁺^δ : (CH₃)₂C=NOSO₂Mes, (CH₃)₂C=NOTos

Şekil 2.16 Heterokupratların ketoksimlerle elektrofilik aminasyonu

Organoçinko reaktifleri önemli bir organometalik reaktif sınıfıdır. Organoçinko reaktifleri yapılarında bulundurdıkları hemen hemen kovalent karakterli C-Zn bağından dolayı düşük reaktivliğe, buna karşın birçok fonksiyonlu gruba yapılarında bulundurabilme özelliğine sahiptirler. Günümüze kadar literatürde organoçinko reaktiflerinin ketoksimlerle elektrofilik aminasyonu konusunda yayımlanan çalışmalar, Erdik ve Daşkapan grupları tarafından yapılan çalışmalardır.

Fonksiyonlu grup taşıyan mono ve diorganoçinko reaktiflerinin ve triorganoçinkatların CuCN beraberinde aseton O-(mesitilensülfonil)oksim ile aminasyonu düşük-iyi verimle aminleri verdiği gözlenmiştir (Şekil 2.17) (Erdik ve Daşkapan 1999b).



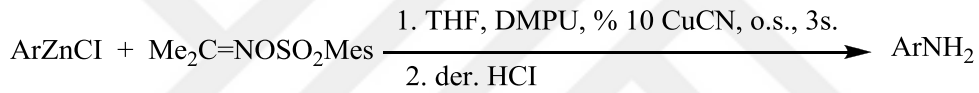
R : C₆H₅, p-CH₃C₆H₄, p-BrC₆H₄, C₆H₅CH₂, n-C₆H₁₃, s-Hek

M : ZnCl, 1/2 Zn, 1/3 ZnMgBr

RM / aminasyon reaktifi : 2

Şekil 2.17 Organoçinko reaktiflerinin aseton O-(2,4,6- trimetilfenilsülfonil)oksim ile CuCN katalizli elektrofilik aminasyonları

Daşkapan, arilçinko klorürlerin aseton O-(2,4,6- trimetilfenilsülfonil)oksim ile yüksek verimle aminasyonu için bir yöntem vermiştir (Şekil 2.18) (Daşkapan 2006).



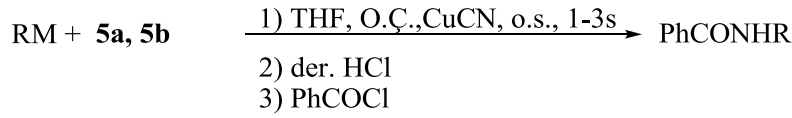
Ar : C₆H₅, 4-CH₃C₆H₄, 4-CH₃C₆H₄, 3-BrC₆H₄, 1-naftil

ArNH₂(%) : 78 72 75 70 79

ArZnCl / Me₂C=NOSO₂Mes : 2

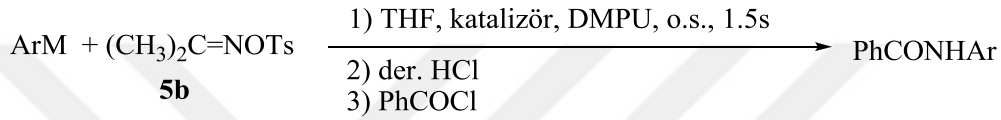
Şekil 2.18 Monoorganoçinko reaktiflerinin ketoksimlerle elektrofilik aminasyonu

Daha sonra bu çalışmaya dayanarak, organoçinko bileşiklerinin elektrofilik aminasyonları ayrıntılı olarak araştırılmış ve reaksiyona, katalizör, sıcaklık ve ortak çözücü etkisi için ayrıntılı veriler çıkarılarak, uygun reaksiyon koşulları altında her bir organoçinko reaktifi türü ile arilaminlerin yüksek verimlerle kolayca elde edilebileceği gösterilmiştir (Şekil 2.19) (Daskapan vd. 2009) (Şekil 2.20) (Daskapan ve Koca 2010).



M : ZnCl, 1/2 Zn, 1/3 ZnMgBr
R : C₆H₅, 4-MeC₆H₄, 4-MeOC₆H₄, 1-naftil, *n*-Bu, s-hekzil, benzil
5a, 5b : (CH₃)₂C=NOSO₂Mes (**5a**), (CH₃)₂C=NOTs (**5b**)
O.Ç. : DMPU, HMPA, Et₃N, TMEDA, DMSO, NMP, PC, DMEU, DMAC, Sulfolane, TMU, DMF

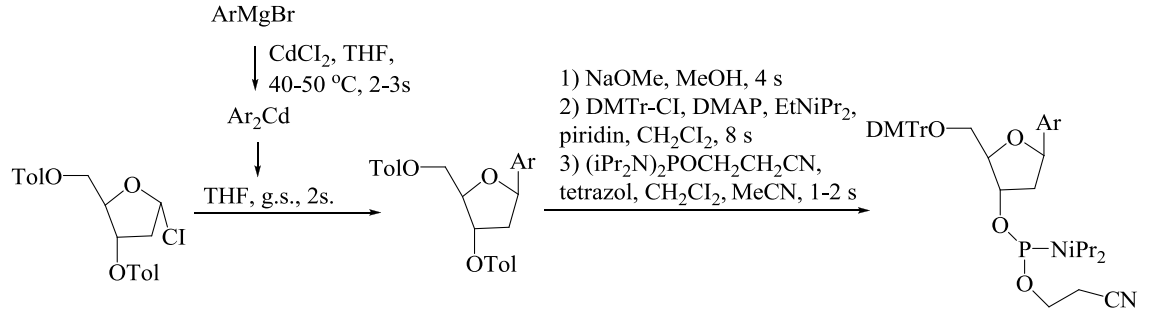
Şekil 2.19 Organoçinko bileşiklerinin çeşitli ortak çözücüler kullanılarak ketoksimlerle elektrofilik aminasyon reaksiyonu



M : ZnCl, 1/2 Zn, 1/3 ZnMgBr
Ar : C₆H₅, 4-MeC₆H₄, 4-MeOC₆H₄, 3-ClC₆H₄, 4-MeSC₆H₄, 2,5-Me₂C₆H₃, 1-naftil
Katalizör : CuCN, CuCl, CuBr, CuI, CuSCN, CuBr₂, CuCl₂, Cu(SCN)₂, Cu (I)/Ligand, Cu (II)/Ligand
Ligand : Me₂S, *n*-Bu₃P, Ph₃N, Ph₃P
Verim, % : 74-93 (R₃ZnMgBr ile), 74-90 (R₂Zn ile), 62-95 (RZnCl ile)

Şekil 2.20 Organoçinko bileşiklerinin çeşitli katalizör sistemleri kullanılarak ketoksimlerle reaksiyonu

Organokadmiyumlar, aromatik sülfonil klorürlerden sülfon sentezi (Henze ve Artman 1957), esterlerden alkol eldesi, elektrofilik karakteri elektron çekici gruplarla artırılmış C=C ve C=O gruplarına katılmalar (Jones ve Desio 1978) ve kinonların yer seçici alkillenmesinde (Shahidzadeh ve Ghandi 2001, O'Brine ve Malik 2004) kullanılmışlardır. Ayrıca diarilkadmiyum reaktifleri, DNA yapısındaki ilgili fosforamitleri modifiye edebilmek için DNA'ya çokhalkalı aromatik grupların sokulmasında kullanılmıştır (Şekil 2.21) (Singh vd. 2004).



Şekil 2.21 DNA yapısındaki fosforamitlerin modifiye edilmesi reaksiyonu

Yapılan literatür araştırmasına göre, bugüne kadar organokadmiyum bileşiklerinin elektrofilik aminasyonuna yönelik herhangi bir çalışma yapılmamıştır. Oysa yüksek fonksiyonlu grup tolerasyonu özelliklerinden dolayı süstitüe organik moleküllerin sentezinde kullanılabilirler. Örneğin tezimizde geliştirilen yöntemle arilkadmiyum reaktifleri kullanılarak fonksiyonlu grup içeren aril aminlerin sentezi sağlanabilmektedir.

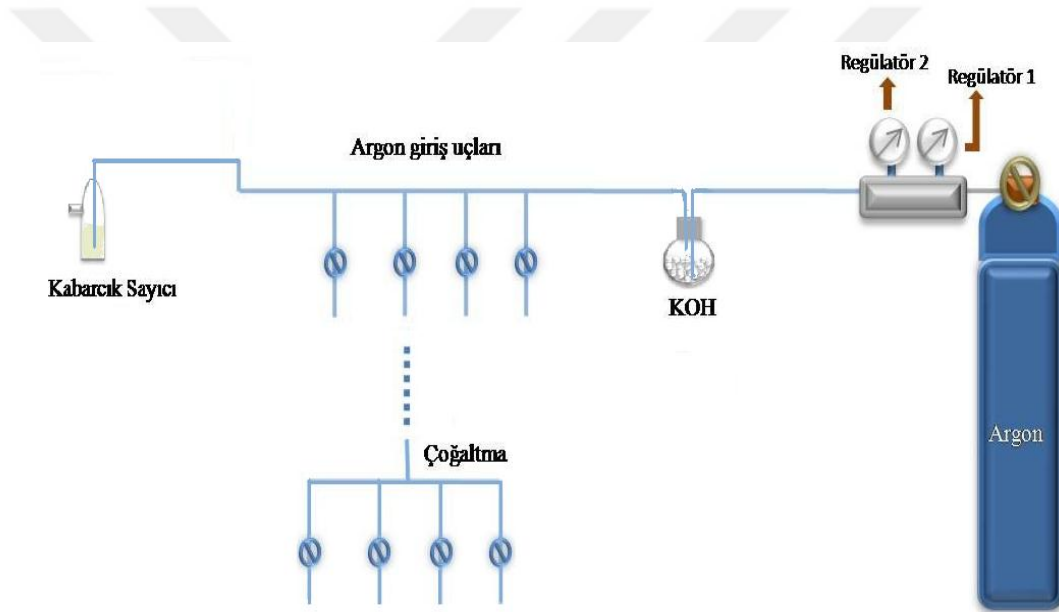
3. MATERİYAL VE YÖNTEM

3.1 Genel Yöntemler

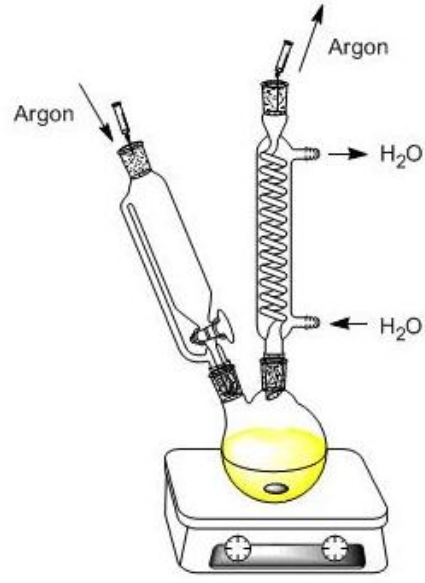
3.1.1 İnert atmosfer düzeneği ve işlemleri

Organometalik bileşiklerle çalışabilmek için gerekli olan, bütün işlemlerin bir çalışma masası üzerinde yapılabildiği, paralel işlemlerin bir arada yürütülebildiği ve laboratuvarımızda kurulu bulunan bir inert atmosfer düzeneği kullanılmıştır (Şekil 3.1) (Shriver 1969, Brown 1975, Leonard vd. 1996). Organometalik reaktiflerle yapılacak çalışmalarda kullanılacak bütün cam malzemeler kullanılmadan önce argon akımında bir bunsen beki alevinde ısıtılmış ve yine argon atmosferinde soğutularak kullanılmış ve reaksiyonlar baştan sona kadar argon atmosferi altında yürütülmüştür. Sıvı maddeler, reaksiyon ortamına, kullanılmadan önce argon gazı ile yıkanmış tek kullanımlık enjektörler kullanılarak katılmıştır. Reaksiyon düzeneği olarak, geri soğutma sıcaklığındaki çalışmalarda, içinde teflon kaplı bir magnet bulunan ve bir ağzına geri soğutucu diğer ağzına ise damlatma hunisi takılı (damlatma hunisi kullanılmadığı durumlarda lastik septumla kapatılmış) iki ağzılı cam balon, oda sıcaklığındaki çalışmalarda ise her iki ağzı hava geçirmeyen lastik septumlarla kapatılmış ve bir magnet içeren iki ağzılı cam balon kullanılmıştır (oda sıcaklığındaki reaksiyonlar, cam balon bir magnetik karıştırıcı üzerinde tutularak; geri soğutma sıcaklığında yapılacak olan deneyler, homojen ısınmayı sağlamak amacıyla yağ banyosu kullanılarak ve düşük sıcaklıklarda (-5 (-78) °C arası) yapılması gereken deneyler ise tuz-buz banyosu veya aseton-kuru buz banyosu kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Gerekli argon atmosferi, argon girişini ve çıkışını sağlayan iğnelerden birinin geri soğutucunun diğeri de damlatma hunisinin tepesinde bulunan septumlara sokularak, geri soğutucu ve damlatma hunisi kullanılmadığı durumlarda argon giriş-çıkışını sağlayan iğnelerin her biri iki ağzılı reaksiyon balonunun ayrı ağzına sokularak sağlanmıştır (Şekil 3.2). Organomagnezyum reaktifleri, uygun organil halojenürün magnezyum ile reaksiyonuyla taze hazırlanmış ve argon atmosferi altında buzdolabında muhafaza edilmiş kısa sürede tüketilmiştir. Organokadmiyum bileşikleri her deneyin başında karşılık gelen organomagnezyum bileşiğinin THF’de kadmiyum iyodür ile transmetallenmesiyle

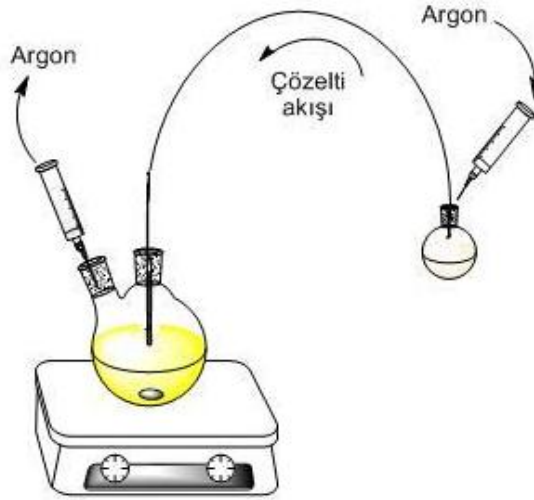
hazırlanmış ve bekletilmeden kullanılmıştır. Çözücü olarak kullanılmış olan dietil eter ve tetrahidrofuran, azot atmosferinde sodyum benzofenon dianyon çözeltisinden damıtılarak saflaştırılmıştır. Susuz çözücüler ve sıvı reaktifler, argon atmosferi altında alevle kurutulmuş ve ağzı lastik septumla kapatılmış cam şişelerde, moleküler elek üzerinde ve argon atmosferinde saklanmıştır. Her deneyde aminasyon reaktifi çözeltisi, bulunduğu kaptan reaksiyon balonuna paslanmaz çelik veya teflondan yapılmış ve kannula (ing. Cannula) olarak adlandırılan değişik uzunluktaki borular aracılığıyla ve argon gazı ile sürüklenerek aktarılmıştır (Şekil 3.3). Aminasyon reaktifi olarak kullanılacak olan ketoksimler laboratuvarımızda literatürde yayımlanan yöntemler temel alınarak hazırlanmıştır.



Şekil 3.1 İnert atmosfer düzeneği

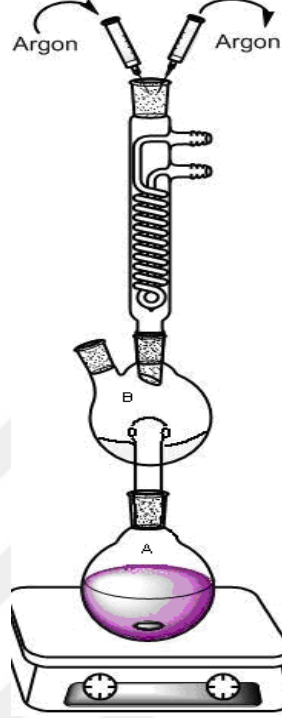


Şekil 3.2 İnert atmosferde reaksiyon düzeneği



Şekil 3.3 İnert atmosferde çözelti aktarma

3.1.2 Çözücülerin kurutulması



Şekil 3.4 Çözücüler için inert atmosferde saflaştırma ve kurutma düzeneği

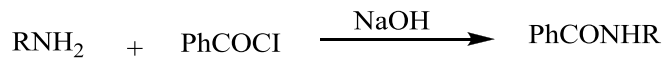
Susuz tetrahidrofuran (THF), şekil 3.4'te verilen düzende argon atmosferi altında sodyum benzofenon ketil çözeltisinden damıtılarak elde edilmiştir. A balonuna taze kesilmiş sodyum parçaları veya yeni çekilmiş sodyum teli, benzofenon ve THF konulmuş ve geri soğutucu altında ısıtılmıştır. THF buharlaşarak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

3.1.3 Organomagnezyum reaktiflerinin derişiminin bulunması

Hazırlanan Grignard reaktiflerinin derişimleri, biraz değiştirilmiş Watson ve Eastham yöntemi kullanılarak (Watson ve Eastham 1967) bulunmuştur. İndikatörlü titrasyon çözeltisi, argon atmosferi altında alevle kurutulmuş bir balona 1,10-fenantrolin monohidrat 20 (2.5 mmol, 0.5 g) ve 2-bütanol (0.473 mol; 35 g, 43.2 mL) konulmuş 456.8 mL ksilen (saf ve kuru) ile 500 mL'ye tamamlanarak hazırlanmış ve derişimi 2-bütanole göre 0.946 M bulunmuştur. Bu çözelti, argon atmosferi altında alevle kurutulmuş şişede ve moleküler elek üzerinde muhafaza edilmiştir. Derişim ölçülmesi için şırınga ile 1 mL reaktif çözeltisi, lastik septumla kapatılmış ve argon atmosferinde alevle kurutulmuş bir tüpe alınmıştır. Tüpün ağzındaki septuma argon giriş-çıkışını sağlayan iğneler takıldıktan sonra bir şırıngaya alınan ayarlı çözelti ile titre edilmiştir. Titrasyonda, organometalik reaktifin bulunuşunu gösteren kırmızı renk, reaktifin tamamen hidrolizi sonunda kaybolmuştur. Titrasyon bittikten sonra Grignard reaktifinin derişimi, $M_1 \cdot V_1 = M_2 \cdot V_2$ bağıntısından bulunmuştur.

3.1.4 Ayırma ve saflaştırma yöntemleri

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



Şekil 3.5 Aminasyon ürününün türevlendirilmesi

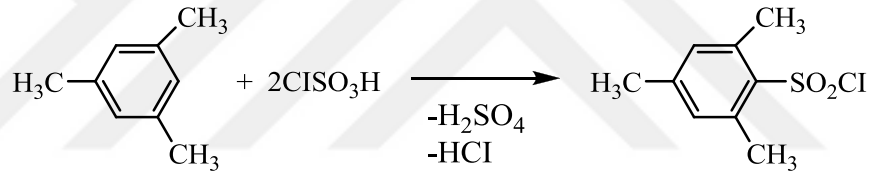
3.2 Çıkış Maddelerinin Hazırlanması

Fischer “Grignard kalitesi magnezyum” kullanılmıştır. CuCN (Sigma-Aldrich), kullanılmadan önce saflaştırılmıştır (Barber 1943). CuCN önce kaynar su ile ardından etanol ile yıkanmış, 100 °C’ de kurutulmuş ve iki yollu musluklu bir adaptör taşıyan cam balona alınarak düşük basınçta ve 50-60 °C’ de bir saat kurutulmuştur. Soğuduktan

sonra balon azot gazı ile doldurulmuş, böylece CuCN değişmeksizin uzun süre muhafaza edilmiştir. Mesitilen, klorsülfonik asit, 4-florasetofenon, asetofenon, 1,1,1-trifloraseton, sikloheksanon, 4-metil-2-pentanon, 2-bütanon, aseton oksim, 4-florfenilsülfonil klorür, metan sülfonil klorür, 4-metoksibenzensülfonil klorür, benzensülfonil klorür, tri(izopropil)benzensülfonil klorür ve aril halojenürler yüksek saflıkta hazır alınmış (Sigma-Aldrich) ve herhangi bir saflaştırma uygulanmadan kullanılmıştır.

3.2.1 Mesitilensülfonil klorürün hazırlanması

Mesitilensülfonil klorürün hazırlanmasında, verilen kaynak yöntemler (Huntress ve Carten 1940, Clarke vd. 1941, Huntress ve Autenrieth 1941) geliştirilerek uygulanmıştır.

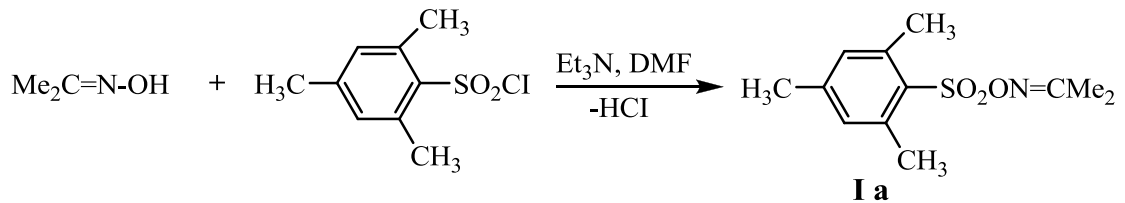


Şekil 3.6 Mesitilensülfonil klorür sentezi

Çeker ocakta, damlatma hunisi ve geri soğutucu takılı 500 mL’lik iki ağızlı cam balona klorsülfonik asit (120 mL; 1.8 mol) koyulup buz banyosunda soğutularak, damlatma hunisindeki mesitilen (72 g; 83.4 mL; 0.6 mol) 2 saatte karıştırılarak damlatılmış ve karıştırmaya 1.5–2 saat devam edilmiştir. Balon banyodan çıkarıldıktan sonra reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 1-1.5 saat daha karıştırılmıştır. Karışım, içinde 600–650 g kırılmış buz bulunan behere boşaltılmış ve oluşan çökelek su trompu yardımıyla süzülerek soğuk suyla yıkanarak ayrılmış (süzüntü CCl₄ ve/veya CHCl₃ ile ekstrakte edilirse verim arttırılır) ve vakum desikatöründe kurutulmuştur. 110 g; % 84; e.n.: 51-54 °C; petrol eterinden (k.n.: 30-50 °C) kristallendirildiğinde parlak kristaller elde edilmiştir (Lit.e.n.: 54-57 °C).

3.2.2 Aseton O-(mesitilensülfonil)oksim (Ia) hazırlanması

Aseton O-(mesitilensülfonil)oksim, kaynak yönteme göre (Carpino 1960) aseton oksim ve mesitilen sülfonil klorürden hazırlanmıştır.



Şekil 3.7 Aseton O-(mesitilensülfonil)oksim (Ia) sentezi

100 mL'lik bir balona aseton oksim (1 g; 13.70 mmol) ve trietilamin (1.9 mL) koyup buz banyosunda karıştırılarak DMF (4 mL) ilave edilmiş ve metilensülfonil klorür (3 g ; 13.70 mmol) 2-3 dakikada parçalar halinde yavaşça katılmıştır. 10-15 dakika sonra oluşan koyu karışıma 50 mL su katılarak seyrelme sağlanmış, oluşan beyaz katı su trompu yardımıyla süzülerek ayrılmış ve desikatörde kurutulmuştur. Verim: 3.4g ; % 98. Ürün, ılık benzende çözülmüş ve *n*-heksan ilavesiyle beyaz kristaller elde edilmiştir (Verim : 2.8 g ; % 80, e.n. : 95-96, Lit. e.n. : 95- 96.5 °C).

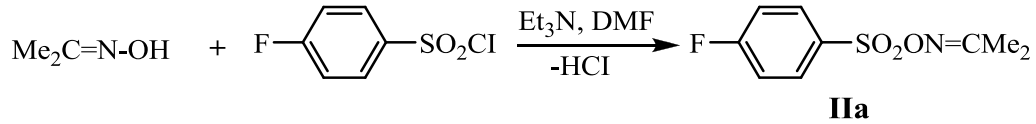
FT-IR spektrumu (EK 1), (ν_{mak} , cm^{-1}): 2983 (z, aromatik C-H gerilmeleri), 2937 (z, alifatik C-H gerilmeleri), 1598 (o, C=N gerilmesi), 1429, 1352 (ş, RSO₂OR bandı), 1269, 1190, 1172 (ş, RSO₂OR bandı), 1056, 867 (o, aromatik halkada izole H bandları), 840, 785

¹H- NMR Spektrumu (EK 2), (CDCl₃), δ_{H} /ppm: 6.97 (t, 2H, H_a), 2,64 (t, 6H, H_c), 2.31 (t, 3H, H_b), 2.0 (t, 3H, H_d), 1.90 (t, 3H, H_e).

¹³C-NMR (EK 3), (CDCl₃), δ (ppm): 164 (C-7, C=N), 143.4 (C-6), 140.7 (C-2), 140.3 (C-4), 131.7 (C-3), 23 (C-5), 22 (C-1), 21.3 (C-8), 17 (C-9).

3.2.3 Aseton O-(4-florfenilsülfonil)oksim (IIa) hazırlanması

Aseton O-(4-florfenilsülfonil)oksim, **IIa** kaynak yöntemine (Carpino 1960) benzer şekilde hazırlanmıştır.



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

100 mL'lik bir balona aseton oksim (1 g; 13.70 mmol) ve trietilamin (1.9 mL) koyup buz banyosunda karıştırılarak DMF (4 mL) ilave edilmiş ve 4-florfenilsülfonil klorür (2.66 g ; 13.70 mmol) 2-3 dakikada parçalar halinde yavaşça katılmıştır. 10-15 dakika sonra oluşan koyu sarı karışıma 50 mL su katılarak seyrelme sağlanmış, oluşan beyaz katı su trompu yardımıyla süzülerek ayrılmış ve desikatörde kurutulmuştur. Verim: 2.62 g ; % 83. Ürün, benzen ve *n*-heksan (1:3) karışımında kristallendirilmiştir (Verim : 2.46 g ; % 78, e.n. : 86-87 °C).

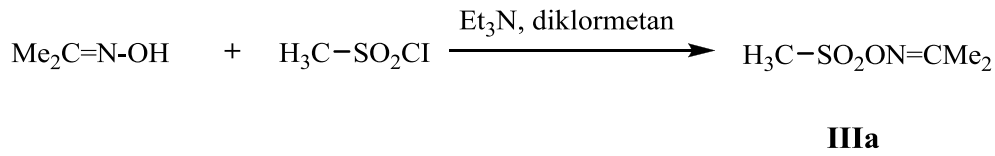
FT-IR spektrumu (EK 4), (ν_{mak} , cm^{-1}): 3107, 3072 (z, aromatik C-H gerilmeleri), 1913, 1641, 1589 (oş, C=N gerilmesi), 1490, 1363 (ş, RSO₂OR bandı), 1290, 1236, 1188 (ş, RSO₂OR bandı), 1155, 1095 (ş, Ar-F bandı), 1062, 867, 835 (ş, para- aromatik halkada 2 komşu H bandları), 769, 669.

¹H- NMR Spektrumu (EK 5), (CDCl₃), δ_{H} /ppm: 7.96-7.90 (pç, 2H, H_a), 7.20-7.13 (pç, 2H, H_b), 1.92 (t, 3H, H_c), 1.86 (t, 3H, H_c).

¹³C-NMR (EK 6), (CDCl₃), δ (ppm): 167.2, 165.6 (C-6), 164.7 (C-7), 131.7, C-5), 116.6 (C-4), 116.3 (C-3), 21.7 (C-2), 17 (C-1).

3.2.4 Aseton O-(4-metilsülfonil)oksim (IIIa) hazırlanması

Aseton O-(metilsülfonil)oksim, **IIIa** kaynak yöntemine göre (Harger 1983) hazırlanmıştır.



Şekil 3.9 Aseton O-(4-metilsülfonil)oksim (**IIIa**) sentezi

100 mL'lik bir balona aseton oksim (0.73 g, 10 mmol) ve trietilamin (2 mL, 15 mmol) koyup, tuz-buz banyosunda (-20 °C) karıştırılarak diklormetan (50 mL) ilave edilmiş ve metansülfonil klorür (0.85 mL, 11 mmol) 2-3 dakikada damla damla yavaşça katılmıştır. 30 dakika sonra, reaksiyon çözeltisi ayırma hunisine alınarak sırasıyla 1 N HCl ve doymuş sodyum bikarbonat çözeltisi ile yıkanmıştır. Çözelti sodyum sülfat üzerinden kurutulduktan sonra diklormetan evaporatörde uzaklaştırılarak sıvı ürün elde edilmiştir. Ürün oda sıcaklığında bir gece bekletildiğinde kristalin hale dönüşmüş ve heksandan kristallendirilmiştir (Verim: % 37, e.n. : 45-46 °C, Lit. e.n. : 45-46 °C).

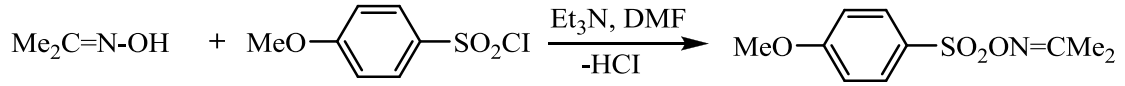
FT-IR spektrumu (EK 7), (ν_{mak} , cm^{-1}): 3028, 2945 (z, alifatik C-H gerilmeleri), 1649 (z, C=N gerilmesi), 1346 (ş, RSO_2OR bandı), 1267, 1176 (ş, RSO_2OR bandı), 1066, 962, 881, 883, 786, 754

^1H - NMR Spektrumu (EK 8), (CDCl_3), $\delta_{\text{H}}/\text{ppm}$: 3.2 (t, 3H, H_a), 1.94 (t, 3H, H_b), 1.92 (t, 3H, H_c).

^{13}C -NMR spektrumu (EK 9), (CDCl_3), δ (ppm): 165 (C-3), 36.5 (C-4), 21 (C-2), 17 (C-1).

3.2.5 Aseton O-(4-metoksifenilsülfonil)oksim (IVa) hazırlanması

Aseton O-(4-metoksifenilsülfonil)oksim, **IVa** kaynak yöntemine (Carpino 1960) benzer şekilde hazırlanmıştır.



IVa

Şekil 3.10 Aseton O-(4-metoksifenilsülfonil)oksim (**IVa**) sentezi

100 mL'lik bir balona asetonoksim (1g; 13.70 mmol) ve trietilamin (1.9 mL) koyup buz banyosunda karıştırılarak DMF (4 mL) ilave edilmiş ve 4-metoksibenzensülfonil klorür (2.831 g ; 13.70 mmol) 2-3 dakika içerisinde parçalar halinde katılmıştır. 25-30 dakika sonra sarı renkte katı madde oluşmuştur. Karıştırmaya 1 saat daha devam edildikten sonra elde edilen sarı viskoz karışım üzerine 50 mL kadar buzlu su katılarak seyrelme sağlanmış, oluşan beyaz katı su trompu yardımıyla süzülerek ayrılmış ve desikatörde kurutulmuştur. Ürün heksan-benzen karışımında kristallendirilmiştir (Verim : 2.73 g ; % 82, e.n. : 67-68 °C).

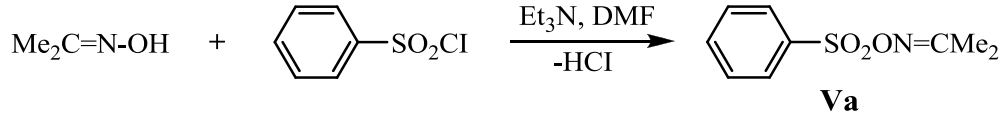
FT-IR spektrumu (EK 10), (ν_{mak} , cm^{-1}): 3064, 2978, 2951 (z, aromatik C-H gerilmeleri), 2846 (z, alifatik C-H gerilmeleri), 1598 (oş, C=N gerilmesi), 1496, 1359 (ş, RSO_2OR bandı), 1271 (Ar-O eğilmesi), 1190, 1168 (ş, RSO_2OR bandı), 1097 (C-O eğilmesi), 1018, 868, 835 (ş, para- aromatik halkada 2 komşu H bandları), 719, 669

^1H - NMR Spektrumu (EK 11), (CDCl_3), δ_{H} /ppm: 7.85-7.82 (pç, 2H, H_a), 6.96-6.93 (pç, 2H, H_b), 3.81 (t, 3H, H_c), 1.94 (t, 3H, H_d), 1.92 (t, 3H, H_e).

^{13}C -NMR spektrumu (EK 12), (CDCl_3), δ (ppm): 165 (C-6), 164 (C-7), 131.1 (C-5), 127.3 (C-3), 114.3 (C-4), 55.9 (C-8), 21.8 (C-2), 17 (C-1).

3.2.6 Aseton O-(fenilsülfonil)oksim (Va) hazırlanması

Aseton O-(fenilsülfonil)oksim, Va kaynak yöntemine (Carpino 1960) benzer şekilde hazırlanmıştır.



Şekil 3.11 Aseton O-(fenilsülfonil)oksim (Va) sentezi

100 mL'lik bir balona asetonoksim (1g; 13.70 mmol) ve trietilamin (1.9 mL) koyup buz banyosunda karıştırılarak DMF (4 mL) ilave edilmiş ve benzensülfonil klorür (1.75 mL ;13.70 mmol) 2-3 dakika içerisinde damla damla katılmıştır. 25-30 dakika sonra sarı renkte katı madde oluşmuştur. Oluşan katı ürünün, 0 °C üzerinde suda çözündüğü gözlenmiştir. Bu nedenle ürün, içinde buz bulunan behere dökülmüş ve oluşan beyaz katı su trompu yardımıyla süzülerek ayrılmış, desikatörde kurutulmuştur. Süzülen ham ürün petrol eteri ve benzende kristallendirilmiştir (Verim: 2,19 g ; % 75, e.n. : 51-54 °C).

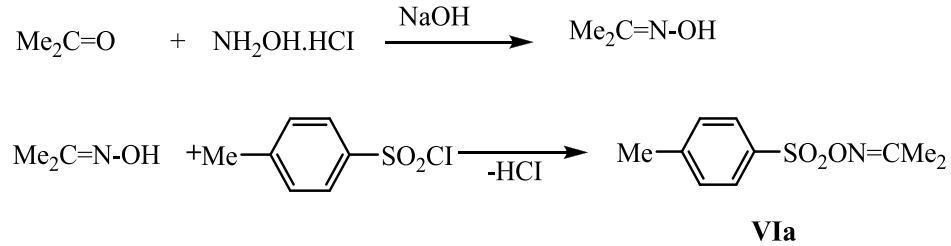
FT-IR spektrumu (EK 13), (ν_{mak} , cm^{-1}): 3062 (z, aromatik C-H gerilmeleri), 1643 (z, C=N gerilmesi), 1446, 1367 (ş, RSO_2OR bandı), 1182 (ş, RSO_2OR bandı), 1093, 867, 840, 786, 754 (ş, aromatik halkada 5 komşu H bandları), 686 (ş, aromatik halkada 5 komşu H bandları).

^1H - NMR Spektrumu (EK 14), (CDCl_3), $\delta_{\text{H}}/\text{ppm}$: 7.97-7.95 (pç, 2H, H_a), 7.67-7.63 (pç, 1H, H_c), 7.57-7.52 (pç, 2H, H_b), 1.97 (t, 3H, H_d), 1.91 (t, 3H, H_e).

^{13}C -NMR (EK 15), (CDCl_3), δ (ppm): 165 (C-7, C=N), 135.9 (C-5), 134.1 (C-6), 129.2 (C-4), 128.7 (C-3), 21.7 (C-2), 17 (C-1).

3.2.7 Aseton O-(4-metilfenilsülfonil)oksim (VIa) hazırlanması

Verilen kaynak yöntemler birleştirilerek hazırlanmıştır (Oxley ve Short 1948, Grob 1964).



Şekil 3.12 Aseton O-(4-metilfenilsülfonil)oksim (VIa) sentezi

250 mL' lik tek ağızlı bir balona aseton (0.27 mol; 20 mL) ve 5 M NaOH (0.25 mol; 50 mL) çözeltisi alınıp üzerine hidroksil amin hidroklorür (0.1 mol; 7g) katıldıktan sonra 10 dakika karıştırılmış ve 10 °C' ye soğutulup *p*-toluen sülfonil klorür (0.09 mol; 17.15g) reaksiyon sıcaklığı 12 °C'yi geçmeyecek şekilde yavaşça ilave edilmiştir. 1 saat karıştırma sonunda oluşan çökelek su trompu yardımıyla süzülerek ayrılmış ve petrol eterinden (k.n: 40-60 °C) kristallendirilerek saflaştırılmıştır (Verim : 20 g ; % 98, e.n.: 85-87 °C, Lit. e.n.: 85-87 °C).

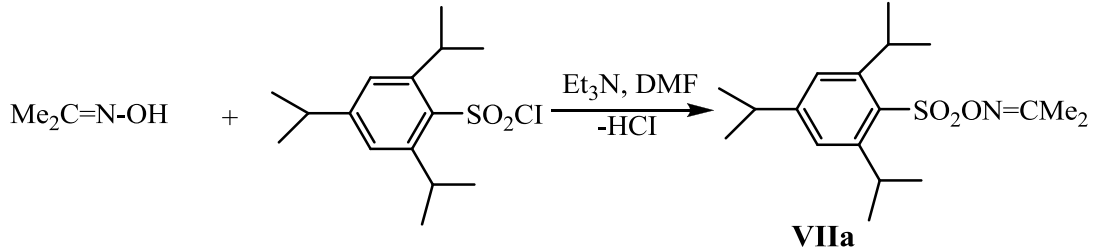
FT-IR spektrumu (EK 16), (ν_{mak} , cm^{-1}): 3055, 2993 (z, aromatik C-H gerilmeleri), 2927 (z, alifatik C-H gerilmeleri), 1597 (o, C=N gerilmesi), 1355 (ş, RSO_2OR bandı), 1294, 1265, 1188, 1176 (ş, RSO_2OR bandı), 1093, 864, 837 (o, para- aromatik halkada 2 komşu H bandları), 783, 737.

^1H - NMR Spektrumu (EK 17), (CDCl_3), δ_{H} /ppm: 7.87-7.85 (i, $J=7.69$ Hz, 2H, H_c), 7.35-7.32 (i, $J=7.69$ Hz, 2H, H_b), 2.45 (t, 3H, H_a), 1.97 (t, 3H, H_d), 1.92 (t, 3H, H_e).

^{13}C -NMR spektrumu (EK 18), (CDCl_3), δ (ppm): 165 (CO, C-6), 145 (C-5), 133.1 (C-2), 129.7 (C-3), 129(C-4), 21.9 (C-8), 21.7 (C1), 17.1 (C-7).

3.2.8 Aseton O-(2,4,6-tri(izopropil)fenilsülfonil)oksim (VIIa) hazırlanması

Aseton O-(2,4,6-tri(izopropil)fenilsülfonil)oksim, **VIIa** kaynak yöntemine benzer şekilde (Carpino 1960) hazırlanmıştır.



Şekil 3.13 Aseton O-(2,4,6-tri(izopropil)fenilsülfonil)oksim (**VIIa**) sentezi

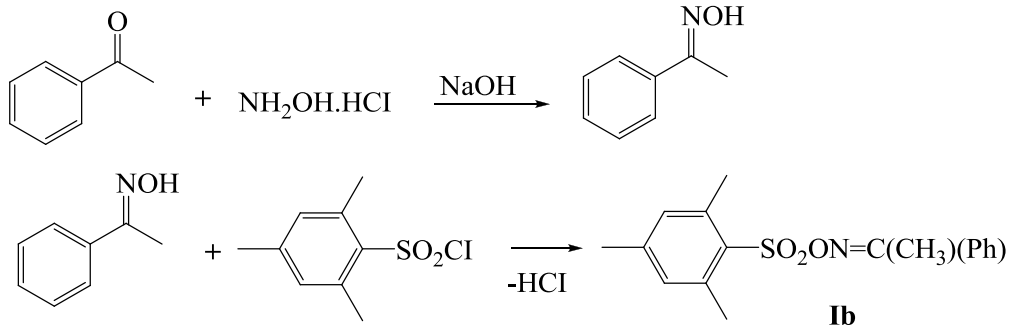
100 mL'lik bir balona aseton oksim (1 g; 13.70 mmol) ve trietilamin (1.9 mL) koyup buz banyosunda karıştırılarak DMF (4 mL) ilave edilmiş ve tri(izopropil)benzensülfonil klorür (4.14 g ; 13.70 mmol) 2-3 dakika içerisinde parçalar halinde yavaşça katılmıştır. 60 dakika sonra reaksiyon tamamlanmış ve oluşan krem renkli katı üzerine buz-su karışımı katılarak seyrelme sağlanmıştır. Su trompu yardımıyla süzülerek ayrılmış ve desikatörde kurutulmuştur. Ürün, petrol eteri-*n*-heksan karışımından (1:3) kristallendirilmiştir (Verim: 2.97 g ; % 64, e.n. : 110-112 °C).

FT-IR spektrumu (EK 19), (ν_{mak} , cm^{-1}): 2962 (z, aromatik C-H gerilmeleri), 2953, 2927 2866 (z, alifatik C-H gerilmeleri), 1598 (o, C=N gerilmesi), 1425, 1363 (o, RSO_2OR bandı), 1346, 1263, 1182 (ş, RSO_2OR bandı), 1060, 1032, 867, 839, 782, 756, 663, 653, 624.

^1H - NMR Spektrumu (EK 20), (CDCl_3), $\delta_{\text{H}}/\text{ppm}$: 7.21 (t, 2H, H_a), 4.24-4.17 (y, $J=6.11$ Hz, 2H, H_c), 2.96-2.88 (y, $J=6.11$ Hz, 1H, H_c), 2.02 (t, 3H, H_e), 1.91 (t, 3H, H_d), 1.27-1.24 (pç, 12H, H_b).

^{13}C -NMR Spektrumu (EK 21), (CDCl_3), δ (ppm): 164 (C-9, C=N), 153.7 (C-5), 151.4 (C-3), 129.7 (C-8), 123.8 (C-4), 34.3 (C-6), 29.8 (C-2), 24.7 (C-1), 23.6 (C-7), 21.9 (C-10), 16.9 (C-11).

3.2.9 Asetofenon O-(mesitilensülfonil)oksim (Ib) hazırlanması



Şekil 3.14 Asetofenon O-(mesitilensülfonil)oksim (Ib) sentezi

Asetofenon oksimi hazırlamak üzere, bir ucunda, içinde % 20 lik (2.2 g, 55mmol) NaOH çözeltisi bulunan damlatma hunisi diğer ucunda geri soğutucu olan 250 mL'lik iki ağızlı balon içine, 10 mL suda çözülmüş 3.82 gram (55 mmol) hidroksilamin hidroklorür ve 6 g (5.8 mL) (50 mmol) asetofenon eklenmiştir. Reaksiyon sıcaklığı 36 °C' ye ayarlanarak pH = 7-8 oluncaya kadar NaOH çözeltisi eklenmiştir. Daha sonra reaksiyon sıcaklığı 60-70 °C' ye ayarlanmış ve 5 saat geri soğutucu altında reaksiyona devam edilmiştir. 5 saat sonra reaksiyon balonu buz banyosuna daldırılarak 0-3 °C' ye soğutulmuştur. Bu esnada katı halde oluşan asetofenonoksim su-buz karışımı ile yıkanarak süzölmüş ve desikatörde kurutulmuştur (Verim: 100 g ; % 70, e.n. : 57 °C).

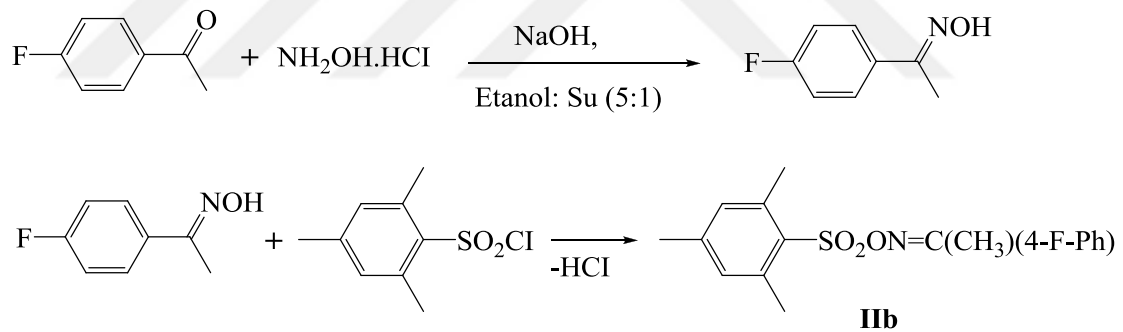
100 mL'lik bir balona asetofenonoksim oksim (1.85 g; 13.70 mmol) ve trietilamin (1.9 mL) koyup buz banyosunda karıştırılarak DMF (4 mL) ilave edilmiş ve mesitilensülfonil klorür (2.99 g; 13.70 mmol) 5-10 dakikada parçalar halinde yavaşça katılmıştır. 120 dakika sonra reaksiyon tamamlanmış ve oluşan viskoz karışıma 50 mL buz-su karışımı katılarak seyrelme sağlanmıştır. Seyrelme sonrası oluşan jelimsi yapışkan katı bir gün su içerisinde bekletmeyle jelimsi yapısı giderilmiştir. Elde edilen ham asetofenon O-(mesitilensülfonil)oksim su trompu yardımıyla süzülerek ayrılmış ve desikatörde kurutulmuştur. Saf ürün, *n*-heksandan kristallendirme ile elde edilmiştir (Verim 2.28 g; % 53, e.n. : 69-70 °C) (Osadchenko ve Tomilov 2001, Carpino 1960).

FT-IR spektrumu (EK 22), (ν_{mak} , cm^{-1}): 2980 (z, aromatik C-H gerilmeleri), 2937 (z, alifatik C-H gerilmeleri), 1647 (o, C=N gerilmesi), 1359 (o, RSO₂OR bandı), 1307, 1255, 1180 (o, RSO₂OR bandı), 1112, 1055, 972, 829 (ş, para- aromatik halkada 2 komşu H bandları), 740, (ş, aromatik halkada 5 komşu H bandları), 686 (ş, aromatik halkada 5 komşu H bandları), 655, 615.

¹H- NMR Spektrumu (EK 23), (CDCl₃), δ_{H} /ppm: 7.53-7.50 (pç, 2H, H_c), 7.40-7.29 (pç, 3H, H_d, H_f), 6.95 (t, 2H, H_a), 2.69 (t, 6H, H_b), 2.34 (t, 3H, H_c), 2.26 (t, 3H, H_e).

¹³C-NMR spektrumu (EK 24), (CDCl₃), δ (ppm): 162.7 (C-2, C=N), 143.5 (C-7), 140.6 (C-11), 133.8 (C-9), 131.6 (C-3), 130.8 (C-10), 130.7 (C-6), 128.6 (C-5), 126.7 (C-4), 22.9 (C-8), 21 (C-12), 13.9 (C-1).

3.2.10 4'-Florasetofenon O-(mesitilensülfonil)oksim (IIb) hazırlanması



Şekil 3.15 4'-Florasetofenon O-(mesitilensülfonil)oksim (IIb) sentezi

250 mL'lik tek ağızlı balona 9.45 g (68.5 mmol) 4'-florasetofenon ve 7.5 g (108 mmol) hidroksilamin hidroklorür etanol:su (50:10) karışımında çözülmüş ve üzerine 14 g (350 mmol) NaOH kısım kısım katılıp reaksiyon geri soğutucu altında 5 dakika sürdürülmüştür. Çözelti soğuduktan sonra, bir litrelik beherde bulunan seyreltik HCl çözeltisi (38 mL der HCl-250 mL su, 1.58 M) üzerine boşaltılmış, oluşan katı su trompu yardımıyla süzülerek ayrılmış ve desikatörde kurutulmuştur. Ürün saf olarak elde edilmiştir (Verim 5.22 g; % 50, e.n. : 78-79 °C) (Vogel 1981).

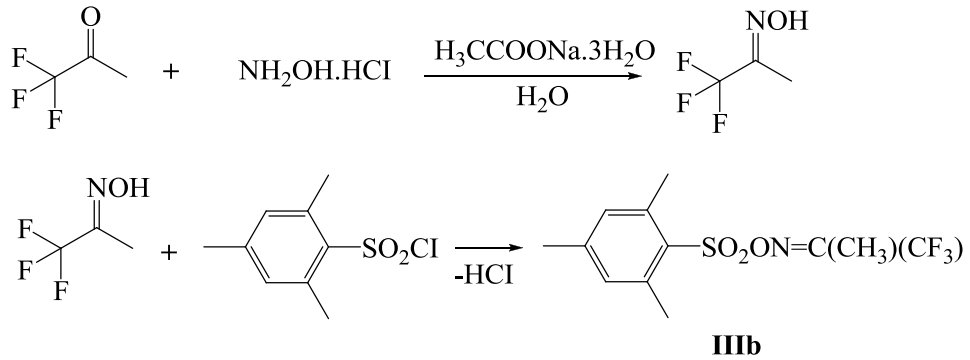
100 mL'lik bir balona 4'-florasetofenon oksim (2.09 g; 13.70 mmol) ve trietilamin (1.9 mL) koyulup buz banyosunda karıştırılarak DMF (4 mL) ilave edilmiş ve mesitilensulfonil klorür (2.99 g; 13.70 mmol) 5-10 dakikada kısım kısım yavaşça katılmıştır. 120 dakika sonra reaksiyon tamamlanmış ve oluşan viskoz karışıma 50 mL buz-su karışımı katılarak seyrelme sağlanmıştır. Seyrelme sonrası oluşan katı su trompu yardımıyla süzülerek ayrılmış ve desikatörde kurutulmuştur. Ürün, *n*-heksanda kristallendirilerek saflaştırılmıştır (Verim 2.08 g; % 53, e.n. : 110-112 °C) (Carpino 1960).

FT-IR spektrumu (EK 25), (ν_{mak} , cm^{-1}): 2978 (z, aromatik C-H gerilmeleri), 2941 (z, alifatik C-H gerilmeleri), 1600 (o, C=N gerilmesi), 1504, 1354 (ş, RSO_2OR bandı), 1307, 1224 (oş, Ar-F bandı) 1176 (ş, RSO_2OR bandı), 1061, 1058, 1035, 837 (ş, aromatik halkada 2 komşu H bandları), 804, 709, 669.

^1H - NMR Spektrumu (EK 26), (CDCl_3), $\delta_{\text{H}}/\text{ppm}$: 7.55-7.51 (pç, 2H, H_c), 7.04-6.97 (pç, 3H, H_d , H_a), 2.69 (t, 6H, H_b), 2.36 (t, 3H, H_f), 2.30 (t, 3H, H_c).

^{13}C -NMR spektrumu (EK 27), (CDCl_3), δ (ppm): 165.5, 163.0 (C_6), 161.6 (C_2), 143.5 (C_7), 140.6 (C_{11}), 131.6 (C_8), 130.61 (C_3), 130 (C_{10}), 128.9, 128.8 (C_4), 115.7, 115.5 (C_5), 22.8 (C_9), 21 (C_{12}), 13.9 (C_1).

3.2.11 1,1,1-Trifloraseton O-(mesitilensülfonil)oksim (IIIb) hazırlanması



Şekil 3.16 1,1,1-trifloraseton O-(mesitilensülfonil)oksim (IIIb) sentezi

250 mL'lik tek ağızlı balona 5.56 g (80 mmol) hidroksilamin hidroklorür ve 13.06 g (96 mmol) NaOOCCH₃ alınıp 60 mL suda çözülür. Üzerine 4.50 g (40 mmol) 1,1,1-trifloraseton katılmış ve reaksiyon karışımı magnetik karıştırıcı üzerinde; oda sıcaklığında 3 gün, ardından geri sogutucu altında 18 saat karıştırılarak reaksiyon tamamlanmış ve reaksiyon karışımı soğumaya bırakılmıştır. Soğuduktan sonra, eter ile ekstrakte (3x50) edilmiş ve eter fazı NaHCO₃ çözeltisi ile yıkanmıştır. Ekstrakt sodyum sülfat üzerinden kurutulduktan sonra eterin aşırısı döner buharlaştırıcıda uçurulmuş ve ürün damıtılarak 1,1,1-trifloraseton oksim saf halde elde edilmiştir (Verim 4.31 g; % 85, k.n. : 101-104 °C) (Shepard ve Sclaraffa 1966).

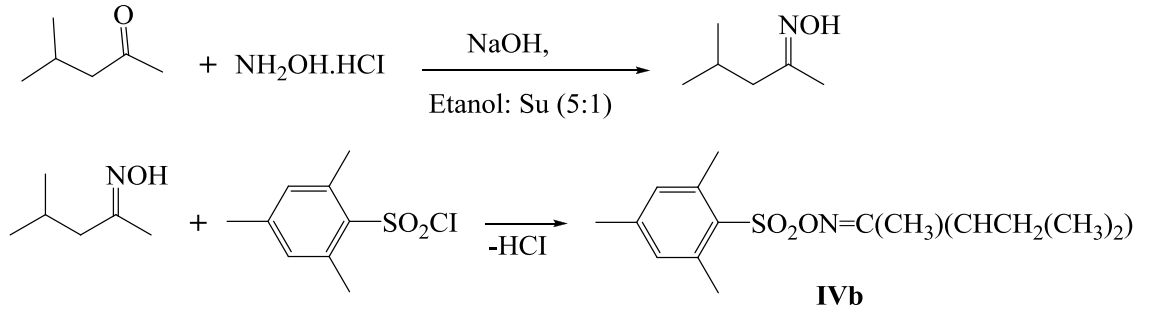
100 mL'lik bir balona 1,1,1-trifloraseton oksim (1.74 g; 13.70 mmol) ve trietilamin (1.9 mL) koyulup buz banyosunda karıştırılarak DMF (4 mL) ilave edilmiş ve mesitilensulfonil klorür (2.99 g; 13.70 mmol) 5-10 dakikada kısım kısım yavaşça katılmıştır. 120 dakika sonra reaksiyon tamamlanmış ve oluşan vizkoz karışıma 50 mL buz-su karışımı katılarak seyrelme sağlanmıştır. Seyrelme sonrası oluşan katı su trompu yardımıyla süzülerek ayrılmış ve desikatörde kurutulmuştur. Ürün, *n*-heksandan kristallendirilerek saflaştırılmıştır (Verim 2.04 g; % 48, e.n. : 48-50 °C). (Carpino 1960).

FT-IR spektrumu (EK 28), (ν_{mak} , cm⁻¹): 3034, 2983 (z, aromatik C-H gerilmeleri), 2945, 2926 (z, alifatik C-H gerilmeleri), 1600 (o, C=N gerilmesi), 1371 (o, RSO₂OR bandı), 1352, 1192, 1178 (oş, RSO₂OR bandı), 1124, (ş, C-F bandı), 1056, 1035, 887, 840, 765, 667, 646.

¹H- NMR Spektrumu (EK 29), (CDCl₃), δ_{H} /ppm: 6.99 (t, 2H, H_b), 2.63 (t, 6H, H_c), 2.31 (t, 3H, H_d), 2.13 (t, 3H, H_a).

¹³C-NMR spektrumu (EK 30), (CDCl₃), δ (ppm): 154, 153.7, 153.3, 153 (C=N, C8), 144.4 (C6), 141.2 (C5), 131.9 (C4), 129.3 (C3), 123.7, 120.9, 118.2, 115.4, (C9), 22.8 (C7), 21 (C5), 10.7 (C1).

3.2.12 4-Metil-2-pentanon O-(mesitilensülfonil)oksim (IVb) hazırlanması



Şekil 3.17 4-Metil-2-pentanon O-(mesitilensülfonil)oksim (IVb) sentezi

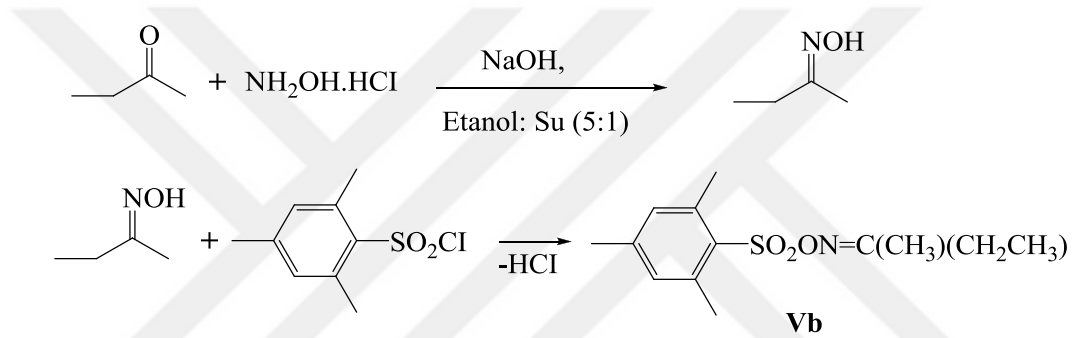
250 mL'lik tek ağızlı balona 6.85 g (68.5 mmol) 4-metil-2-pentanon keton ve 7.5 g (108 mmol) hidroksilamin hidroklorür alınıp etanol:su (50:10) karışımında çözülmüş ve üzerine 14 g (350 mmol) NaOH, kısım kısım katılıp reaksiyon geri soğutucu altında 5 dakika sürdürülmüştür. Çözelti soğuduktan sonra, bir litrelik beherde bulunan seyreltik HCl çözeltisi (38 mL der HCl-250 mL su, 1.58 M) üzerine boşaltılmış ve diklormetan ile ekstrakte edilerek ürün ayrılmıştır. Diklormetan fazları birleştirilerek sodyum sülfat üzerinden kurutulduktan sonra diklormetan uçurulmuş ve 4-metil-2-pentanon oksim renksiz sıvı halde elde edilmiştir (Verim 4.44 g ; % 53, k. n.: 179 °C) (Vogel 1981) 100 mL'lik bir balona 4-metil-2-pentanon oksim (1.57 g; 13.70 mmol) ve trietilamin (1.9 mL) koyup buz banyosunda karıştırılarak DMF (4 mL) ilave edilmiş ve mesitilensülfonil klorür (2.99 g; 13.70 mmol) 5-10 dakikada parçalar halinde kısım kısım katılmıştır. 120 dakika sonra reaksiyon tamamlanmış ve oluşan viskoz karışıma 50 mL buz-su karışımı katılarak seyrelme sağlanmıştır. Seyrelme sonrası oluşan katı, su trompu yardımıyla süzülerek ayrılmış ve desikatörde kurutulmuştur. Ürün, kolon kromatografisi ile saflaştırılmıştır (n-heksan/etilasetat; 5/1), (Verim 2.64 g; % 65, e.n. : 40-42 °C) (Carpino 1960).

FT-IR spektrumu (EK 31), (ν_{mak} , cm^{-1}): 2960 (z, aromatik C-H gerilmeleri), 2935, 2870 (z, alifatik C-H gerilmeleri), 1602 (o, C=N gerilmesi), 1354 (o, RSO_2OR bandı), 1192, 1176 (o, RSO_2OR bandı), 1056, 1035, 852, 785, 736, 663, 605.

¹H- NMR Spektrumu (EK 32), (CDCl₃), δ_H/ppm: 6.95 (t, 2H, H_b), 2.63 (t, 6H, H_c), 2.32-2.29 (pç, 5H, H_e, H_d), 1.94 (dokuzlu, j=7.4 Hz, 1H, H_f), 1.85 (t, 3H, H_a), 0.93-0.91 (i, J=7.8 Hz, 6H, H_g).

¹³C-NMR spektrumu (EK 33), (CDCl₃), δ (ppm): 166.7 (C-7, C=N), 143.2 (C-5), 140.5 (C-2) 131.5 (C-4), 130.9 (C-3), 39 (CH₂, C-9), 26 (CH₃, C-11), 22.8 (CH, C-10), 22.4 (CH₃, C6), 21 (CH₃, C1), 20.2 (CH₃, C8).

3.2.13 2-Bütanon O-(mesitilensülfonil)oksim (Vb) hazırlanması



Şekil 3.18 2-Bütanon O-(mesitilensülfonil)oksim (Vb) sentezi

250 mL'lik tek ağızlı balona 4.93 g (68.5 mmol) 2-bütanon ve 7.5 g (108 mmol) hidroksilamin hidroklorür alınıp etanol:su (50:10) karışımında çözülmüş ve üzerine 14 g (350 mmol) NaOH, kısım kısım katılıp reaksiyon geri soğutucu altında 5 dakika sürdürülmüştür. Çözelti soğuduktan sonra, bir litrelik beherde bulunan seyreltik HCl çözeltisi (38 mL der HCl-250 mL su, 1.58 M) üzerine boşaltılmış ve diklormetan ile ekstrakte edilerek ürün ayrılmıştır. Diklormetan fazları birleştirilerek sodyum sülfat üzerinden kurutulduktan sonra diklormetan uçurulmuş ve 2-bütanon oksim renksiz sıvı halde elde edilmiştir (Verim 3.61 g; % 60, k.n. : 152 °C) (Vogel 1981).

100 mL'lik bir balona 2-bütanon oksim (1.19 g; 13.70 mmol) ve trietilamin (1.9 mL) koyulup buz banyosunda karıştırılarak DMF (4 mL) ilave edilmiş ve mesitilensulfonyl klorür (2.99 g; 13.70 mmol) 5-10 dakikada kısım kısım yavaşça katılmıştır. 120 dakika sonra reaksiyon tamamlanmış ve oluşan viskoz karışıma 50 mL buz-su karışımı

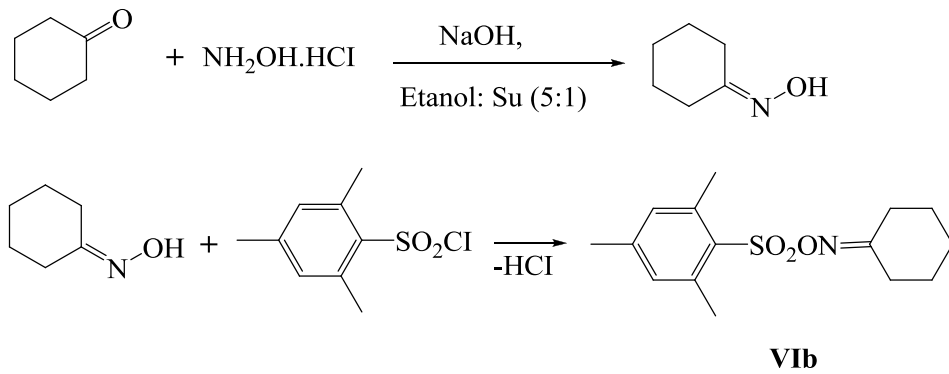
katılarak seyrelme sağlanmıştır. Seyrelme sonrası oluşan katı su trompu yardımıyla süzülerek ayrılmış ve desikatörde kurutulmuştur. Ürün, kolon kromatografisi ile saflaştırılmıştır (*n*-heksan/etilasetat; 5/1), (Verim 2.21 g; % 60, e.n.: 57-59 °C) (Carpino 1960).

FT-IR spektrumu (EK 34), (ν_{mak} , cm^{-1}): 2978 (z, aromatik C-H gerilmeleri), 2939 (z, alifatik C-H gerilmeleri), 1602 (o, C=N gerilmesi), 1355 (ş, RSO₂OR bandı), 1228, 1192, 1178 (ş, RSO₂OR bandı), 1055, 1031, 866, 831, 763, 667.

¹H- NMR Spektrumu (EK 35), (CDCl₃), δ_{H} /ppm: 6.95 (t, 2H, H_a), 2.63 (t, 6H, H_b), 2.46-2.39 (d, $j=7.61$ Hz, 2H, H_e), 2.29 (t, 3H, H_d), 1.85 (t, 3H, H_c), 1.09-1.06 (ü, $j=7.61$ Hz, 3H, H_f).

¹³C-NMR spektrumu (EK 36), (CDCl₃), δ (ppm): 168.6 (C=N, C2), 143.2 (C5), 140.4 (C9), 131.5 (C6), 130.9 (C8), 23.6 (CH₂C3), 22.7 (C7), 21.0 (C10), 19.2 (C4), 10.1 (C1).

3.2.14 Sikloheksanon O-(mesitilensülfonil)oksim (VIb) hazırlanması



Şekil 3.19 Sikloheksanon O-(mesitilensülfonil)oksim (VIb) sentezi

250 mL'lik tek ağızlı balona 6.72 g (68.5 mmol) sikloheksanon ve 7.5 g (108 mmol) hidroksilamin hidroklorür alınıp etanol:su (50:10) karışımında çözülmüş ve üzerine 14 g (350 mmol) NaOH, kısım kısım katılıp reaksiyon geri soğutucu altında 5 dakika

sürdürülmüştür. Çözelti soğuduktan sonra, bir litrelik beherde bulunan seyreltik HCl çözeltisi (38 mL der HCl-250 mL su, 1.58 M) üzerine boşaltılmış, oluşan katı ürün saf olarak elde edilmiştir (Verim 2.65 g; % 34, e.n.: 89-91 °C) (Vogel 1981).

100 mL'lik bir balona sikloheksanon oksim (1.41 g; 13.70 mmol) ve trietilamin (1.9 mL) koyulup buz banyosunda karıştırılarak DMF (4 mL) ilave edilmiş ve mesitilensulfonyl klorür (2.99 g; 13.70 mmol) 5-10 dakikada kısım kısım yavaşça katılmıştır. 120 dakika sonra reaksiyon tamamlanmış ve oluşan vizkoz karışıma 50 mL buz-su karışımı katılarak seyrelme sağlanmıştır. Seyrelme sonrası oluşan su trompu yardımıyla süzülerek ayrılmış ve desikatörde kurutulmuştur (Verim 2.06 g; % 51, e.n. : 74 °C) (Carpino 1960).

FT-IR spektrumu (EK 37), (ν_{mak} , cm^{-1}): 2947 (z, aromatik C-H gerilmeleri), 2927, 2860 (z, alifatik C-H gerilmeleri), 1643 (o, C=N gerilmesi), 1448, 1348 (oş, RSO₂OR bandı), 1186, 1170 (oş, RSO₂OR bandı), 1058, 987, 852, 802, 758, 669.

¹H- NMR Spektrumu (EK 38), (CDCl₃), δ_{H} /ppm: 6.94 (t, 2H, H_b), 2.62 (t, 6H, H_c), 2.54-2.50 (ü, j=6.1 Hz, 2H, H_d), 2.28 (t, 3H, H_a), 2.17 (ü, j=6.1 Hz, 2H, H_c), 1.59 (pç, 6H, H_f, H_e).

¹³C-NMR spektrumu (EK 39), (CDCl₃), δ (ppm): 169 (C=N, C7), 143.1 (C6), 140.3 (C2), 131.5 (C4), 131 (C, C3), 31.7 (C10), 26.6 (C11), 25.7 (C9), 25.1 (C8), 22.7 (C5), 21.04 (C1).

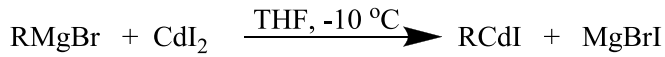
3.2.15 Fenilmagnezyum bromürün hazırlanması (Gilman vd. 1929):

Argon atmosferi altında alevle kurutulmuş, bir geri soğutucu ve bir damlatma hunisi takılmış 250 mL' lik üç ağızlı cam balona, magnezyum rendesi (120 mmol; 2,88 g) ve 2-3 mL THF ilave edilip karıştırılmış ve THF argon atmosferinde kannulayla uzaklaştırılmıştır. Bu işlem 1-2 defa tekrarlandıktan sonra, magnezyum karıştırılarak bek aleviyle iyice kurutulmuştur. Böylece temizlenip kurutulmuş olan magnezyumun

üzerine 0.5 mL brombenzen ilave edilmiş ve kaynama gözlenene kadar balon bek aleviyle ısıtıldıktan sonra soğumaya bırakılmıştır. Balon henüz ılık haldeyken damlatma hunisinden brombenzenin THF’li çözeltisi (100 mmol;10.53 mL;100 mL THF) karıştırılarak damla damla ilave edilmiştir. 5-10 dakika içerisinde balonda bir ısınma ve reaksiyon çözeltisinde bir bulanmanın ardından reaksiyonun başladığı gözlenmiştir (reaksiyon başlamazsa, reaksiyon karışımında kaynama gözlenene kadar ısıtılır veya birkaç damla 1,2 - dibrom etan ilave edilebilir). Reaksiyon başladıktan sonra, brom benzenin THF’li çözeltisi yaklaşık 1 saatte ilave edilmiş ve ilave bittikten sonra reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 1-2 saat daha karıştırılmıştır. Elde edilen fenilmagnezyum bromür çözeltisi, titre edilerek derişimi bulunduktan sonra, hazırlandığı balonda argon atmosferinde saklanmıştır.

p-Tolilmagnezyum bromür (Elson vd.. 1988), 4-florfenilmagnezyumbromür (Rui vd. 2012), *p*-metoksifenilmagnezyum bromür, *n*-butilmagnezyum bromür (Drager 1941), sikloheksilmagnezyum bromür (Lespieau ve Bourguel 1941) ve naftilmagnezyum bromür (Gilman vd. 1946), tiyoanisilmagnezyum bromür, 4-klorfenilmagnezyum bromür, 3-klorfenilmagnezyum bromür, *m*-metoksifenilmagnezyum bromür, 3,5-diklorfenilmagnezyum bromür, 2.5-dimetilfenilmagnezyum bromür, 4-klor-2-metilfenilmagnezyum bromür, 3-(triflormetil)fenilmagnezyum bromür, THF’ li çözeltileri halinde, benzil magnezyum bromür (Adkins vd. 1943) eterli çözeltisi halinde, fenilmagnezyum bromür’e benzer yöntemle hazırlanmıştır. İzopropilmagnezyum klorür Sigma-Aldrich firmasından hazır satın alınmıştır.

3.2.16 Monoorganilkadmiyum iyodür reaktiflerinin hazırlanması

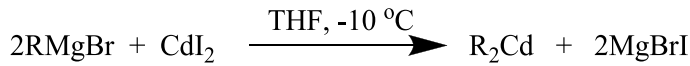


R = Ar, alkil, sikloalkil, benzil

Argon atmosferi altında alevle kurutulmuş 75 mL’lik iki ağızlı bir balona oda sıcaklığında CdI₂ (2 mmol; 0,7328 g) koyulmuş ve üzerine 5 mL THF ilave edilerek çözülmüştür. Balon tuz-buz banyosuna (-10 °C) daldırılarak soğutulan çözeltiliye

organilmagnezyum bromürün THF'deki çözeltisi (2 mmol) damla damla katılmış ve elde edilen beyaz süspansiyon 10 dakika karıştırıldıktan sonra soğutma banyosu uzaklaştırılarak karıştırmaya oda sıcaklığında 10 dakika daha devam edilmiştir. Organokadmiyum reaktifinin oluşumu Gilman testi ile doğrulanmıştır.

3.2.17 Diorganilkadmiyum reaktiflerinin hazırlanması



R = Ar, alkil, sikloalkil, benzil

Argon atmosferi altında alevle kurutulmuş 75 mL'lik iki ağızlı bir balona oda sıcaklığında CdI_2 (1 mmol; 0,3664 g) koyulmuştur. Oda sıcaklığında 2.5 mL THF ilave edilerek kadmiyum iyodür çözülmüş ve balon tuz-buz banyosuna (-10°C) daldırılarak soğutulan çözeltiye organilmagnezyum bromürün THF'deki çözeltisi (2 mmol) damla damla katılmış ve elde edilen beyaz süspansiyon 10 dakika karıştırıldıktan sonra soğutma banyosu uzaklaştırılarak karıştırmaya oda sıcaklığında 10 dakika daha devam edilmiştir. Organokadmiyum reaktifinin oluşumu Gilman testi ile doğrulanmıştır.

Gilman Renk Testi

0.5 mL'lik organokadmiyum reaktifi, % 1'lik Mishler ketonu içeren kuru benzen çözeltisine ilave edilmiştir. Daha sonra sırasıyla çözeltiye 1 mL su ve % 0.2 iyot içeren buzlu asetik asit çözeltisi damla damla ilave edilmiştir. Çözelti renginin mavimsi yeşile dönmemesi ortamda organomagnezyumun kalmadığını ve transmetallemenin tamamlandığını göstermiştir (Gilman ve Schulze 1925).

3.3 Mono- ve Diorganilkadmiyum Reaktiflerinin Ketoksimler ile CuCN Katalizli Reaksiyonları

3.3.1 Monoorganilkadmiyum iyodür reaktiflerinin ketoksimler ile CuCN katalizli elektrofilik aminasyonu

Argon atmosferi altında alevle kurutulmuş, ağızları lastik septumla kapatılmış ve tuz-buz banyosuna daldırılmış, 100 mL'lik iki ağızlı bir cam balonda monoorganilkadmiyum iyodür (2 mmol) bölüm 3.2.16'de anlatıldığı gibi hazırlanmış ve oda sıcaklığında reaktife CuCN (%5, %7.5 veya %10) ilave edilerek karıştırmaya 5 dakika daha devam edilmiştir. Ardından, ketoksimin (**Ia-VIIa**, **Ib-VIb**) (1 mmol) 1 mL THF'deki çözeltisinin kannulayla argon atmosferinde ilave edilmesiyle bej renkli bir süspansiyon elde edilmiştir. Reaksiyon oda sıcaklığında 30 veya 90 dakika daha sürdürülmüş ve derişik HCl ilave edilerek hidrolizlenmiştir. Hidroliz sonucunda elde edilen sarı renkteki çözelti bir gece karıştırıldıktan sonra 2x100 mL eter ile ekstrakte edilerek organik safsızlıklar ayrılmıştır. Sulu faza yaklaşık 50 mL eter ilave edilmiş ve derişik NaOH ile bazikleştirilerek 3x100 mL eter ile ekstrakte edilmiştir. Toplanan eter fazları birleştirilmiş ve eter döner buharlaştırıcıda uzaklaştırılarak reaksiyon ürünü deriştirilmiştir. Ürün bir miktar eter yardımıyla küçük bir behere alınmıştır. Ortamdaki eter uzaklaştırılıp ürün benзамit türevine dönüştürülerek ayrılmıştır.

3.3.1 Diorganilkadmiyum reaktiflerinin ketoksimler ile CuCN katalizli elektrofilik aminasyonu

Argon atmosferi altında alevle kurutulmuş, ağızları lastik septumla kapatılmış ve tuz-buz banyosuna daldırılmış, 100 mL'lik iki ağızlı bir cam balonda diorganilkadmiyum iyodür (2 mmol) bölüm 3.2.17'de anlatıldığı gibi hazırlanmış ve oda sıcaklığında reaktife CuCN (% 2.5, %5 veya %7.5) ilave edilerek karıştırmaya 5 dakika daha devam edilmiştir. Ardından, ketoksimin (**Ia-VIIa**, **Ib-VIb**) (1 mmol) 1 mL THF'deki çözeltisinin kannulayla argon atmosferinde ilave edilmesiyle bej renkli bir süspansiyon elde edilmiştir. Reaksiyon oda sıcaklığında 60, 90 veya 150 dakika daha sürdürülmüş ve derişik HCl ilave edilerek hidrolizlenmiştir. Hidroliz sonucunda elde edilen sarı renkteki çözelti bir gece karıştırıldıktan sonra 2x100 mL eter ile ekstrakte edilerek organik

safsızlıklar ayrılmıştır. Sulu faza yaklaşık 50 mL eter ilave edilmiş ve derişik NaOH ile bazikleştirilerek 3x100 mL eter ile ekstrakte edilmiştir. Toplanan eter fazları birleştirilmiş ve eter döner buharlaştırıcıda uzaklaştırılarak reaksiyon ürünü deriştirilmiştir. Ürün bir miktar eter yardımıyla küçük bir behere alınmıştır. Ortamdaki eter uzaklaştırılıp ürün benzamit türevine dönüştürülerek ayrılmıştır.

N-Fenilbenzamid: e.n. : 160-162 °C (lit. 160 °C, Rappoport 1980)

FT-IR spektrumu (EK 40), (ν_{mak} , cm^{-1}): 3342 (o, =N-H gerilmesi), 3051, 3039 (z, aromatik C-H gerilmeleri), 1653 (ş, Ar-C=O gerilmesi), 1597 (ş, fenil çekirdeği bandı), 1523 (ş, N-H eğilmesi), 1435 (ş, fenil çekirdeği bandı), 1319, 1255, 1047, 1026, 883, 748, 713, (o,ş, aromatik halkada 5 komşu H bandları), 669, 642.

^1H NMR spektrumu (EK 41), (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : δ_{H} 7.96 (t, 1 H, H_d), 7.88-7.85 (pç, 2 H, H_c), 7.67-7.64 (pç, 2 H, H_b), 7.56-7.52 (pç, 1 H, H_a), 7.48-7.44 (pç, 2 H, H_e), 7.39-7.34 (pç, 2 H, H_f), 7.17-7.13 (pç, 1 H, H_g).

^{13}C -NMR spektrumu (EK 42), (400 MHz, CDCl_3 , ppm): δ_{H} 165 (C=O), 137.9 (C6), 135 (C4), 131.8 (C1), 129 (C2), 128.7 (C8), 127 (C3), 124.5 (C9), 120.2 (C7).

N-(4-Metiltiyofenil)benzamid: e.n. : 178-180 °C;

FT-IR spektrumu (EK 43), (ν_{mak} , cm^{-1}): 3350 (o, =N-H gerilmesi), 2992 (z, aromatik C-H gerilmeleri), 2920 (z, alifatik C-H gerilmeleri), 1648 (ş, Ar-C=O gerilmesi), 1588, (o, fenil çekirdeği bandı), 1512, (ş, N-H eğilmesi), 1436, 1398 (z,o, -CH₃ eğilmesi) 1314, 1248, 1092, 1016, 818 (ş, para- konumundaki aromatik halkanın 2 komşu H bandı), 714, 692.

^1H NMR spektrumu (EK 44), (400 MHz, DMSO-d_6 , ppm): δ_{H} 10.25 (t, 1 H, H_d), 7.96-7.94 (p.ç, 2 H, H_e), 7.77-7.74 (i, $J = 8$ Hz, 2 H, H_c), 7.59-7.51 (p.ç, 3 H, H_h , H_f), 7.29-7.27 (i, $J = 7.8$ Hz, 2 H, H_b), 2.47 (t, 3 H, H_a).

¹³C-NMR spektrumu (EK 45), (400 MHz, DMSO-d₆, ppm): δ_H 165.3 (CO, C-6), 136.6 (C-2), 134.8 (C-5), 132.2 (C-7), 131.5 (C-3), 128.3 (C-4), 127.5 (C-9), 126.8 (C-8), 120.9 (C-4), 15.4 (CH₃, C-1).

N-(4-Metoksifenil)benzamid: e.n. : 154-155 °C (lit. 154-157 °C, Rappoport 1980)

FT-IR spektrumu (EK 46), (ν_{mak} , cm⁻¹): 3329 (o, =N-H gerilmesi), 3051 (z, aromatik C-H gerilmeleri), 2962, 2902 (z, alifatik C-H gerilmeleri), 1643 (ş, Ar-C=O gerilmesi), 1577, (o, fenil çekirdeği bandı), 1512, 1490, 1446 (o, fenil çekirdeği bandı), 1408, 1234 (o, Ar-O eğilme veya gerimesi), 1186, 1107, 821 (ş, para- konumundaki aromatik halkanın 2 komşu H bandı), 792, 648.

¹H NMR spektrumu (EK 47), (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ_H 7.86-7.84 (pç, 3 H, Hd, He), 7.54-7.43 (pç, 5 H, Hf, Hg, Hc), 6.90-6.87 (i, J = 8.2 Hz, 2 H, Hb), 3.8 (t, 3 H, Ha).

¹³C-NMR spektrumu (EK 48), (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ_H 165.6 (CO, C-6), 156.6 (C-2), 1345 (C-7), 131.6 (C-10), 131 (C-5), 128.7 (C-9), 126.9 (C-8), 122.1 (C-4), 114.2 (C-3), 55.4 (CH₃O-Ar, C-1).

N-(3-Metoksifenil)benzamid: e.n. : 103-105 °C (lit. 103-105 °C, Wang 2013)

FT-IR spektrumu (EK 49), (ν_{mak} , cm⁻¹): 3304 (o, =N-H gerilmesi), 3062,3002 (z, aromatik C-H gerilmeleri),2972, 2930 (z, alifatik C-H gerilmeleri), 1648 (ş, Ar-C=O gerilmesi), 1602 (ş, fenil çekirdeği bandı), 1532, 1490 (ş, fenil çekirdeği bandı), 1414, 1312, 1268 (o, Ar-O eğilme veya gerimesi), 1042, 846, 780 (o, meta- konumundaki aromatik halkanın 3 komşu H bandı), 688

¹H NMR spektrumu (EK 50), (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ_H 7.87-7.85 (pç, 3H, H_g, H_f), 7.57-7.44 (p.ç, 4 H, H_b, H_i, H_d), 7.27-7.23 (p.ç, 1 H, H_c), 7.12-7.11 (p.ç, 1 H, H_e), 6.72-6.70 (p.ç, 1 H, H_b), 3.83 (t, 3 H, H_a).

¹³C NMR spektrumu (EK 51), (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ_H 166 (CO C-5), 160.1 (C-10), 139.2 (C-6), 134.9 (C-4), 131.7 (C-1), 129.6 (C-8), 128.6 (C-2), 127.06 (C-3), 112.4 (C-9), 110 (C-7), 105 (C-11), 55.27 (CH₃, C-12).

N-(4-Klorfenil)-benzamid: e.n. : 190-191 °C (lit. 192 °C, Rappoport 1980)

FT-IR spektrumu (EK 52), (ν_{mak} , cm⁻¹): 3350 (o, =N-H gerilmeleri), 3108 (z, aromatik C-H gerilmeleri), 1654 (ş, Ar-C=O gerilmesi), 1598 (o, fenil çekirdeği bandı), 1518, 1398, 1312, 1250, 1092, 824 (ş, para- konumundaki aromatik halkanın 2 komşu H bandı), 716 (ş, Ar-Cl bandı).

¹H NMR spektrumu (EK 53), (400 MHz, DMSO-d₆, ppm): δ_H 10.37 (t, 1 H, H_c) 7.96-7.94 (pç, 2 H, H_d), 7.85-7.81 (pç, 2 H, H_b), 7.62-7.52 (pç, 3 H, H_f, H_e), 7.43-7.39 (p.ç, 2 H, H_a).

¹³C NMR spektrumu (EK 54), (400 MHz, DMSO-d₆, ppm): δ_H : 165 (CO, C-5), 138.1 (C-9), 134.6 (C-6), 131.6 (C-4), 128.4 (C-1), 128.3 (C-8), 127.6 (C-2), 127.2 (C-7), 121.8 (C-3).

N-(3-Klorfenil)-benzamid: e.n. : 118-120 °C (lit.119-120 °C, Rappoport 1980)

FT-IR spektrumu (EK 55), (ν_{mak} , cm⁻¹): 3286 (o, =N-H gerilmesi), 3186 (z, aromatik C-H gerilmeleri), 1650 (ş, Ar-C=O gerilmesi), 1594 (ş, fenil çekirdeği bandı), 1530, 1424, 1308, 1254, 1078, 778 (o, meta- konumundaki aromatik halkanın 3 komşu H bandı), 696 (ş, Ar-Cl bandı).

¹H NMR spektrumu (EK 56), (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ_H 8.19 (t, 1 H, H_e), 7.82-7.80 (pç, 2 H, H_f), 7.76-7.74 (ü, J = 2.1 Hz, 1 H, H_a), 7.51-7.39 (pç, 4 H, H_g, H_h, H_d), 7.26-7.21 (pç, 1 H, H_c), 7.12-7.10 (pç, 1 H, H_b).

¹³C-NMR spektrumu (EK 57), (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ_H 166 (CO, C-5), 139.1 (C-10), 134.6 (C-6), 134.4 (C-4), 132 (C-1), 129.9 (C-2), 128.7 (C-3), 127 (C-8), 124.5 (C-9), 120.5 (C-7), 118.3 (C-11).

***N*-(3,5-Diklorfenil)-benzamid: e.n. : 149-150 °C (lit. 149-150 °C, Wang 2013)**

FT-IR spektrumu (EK 58), (ν_{mak} , cm⁻¹): 3280 (o, =N-H gerilmesi), 3180, 3144, 3084 (z, aromatik C-H gerilmeleri), 1654 (ş, Ar-C=O gerilmesi), 1584 (ş, fenil çekirdeği bandı), 1540, 1446, 1406 1372, 1312, 1280, 1118, 866 (o, meta- konumundaki aromatik halkanın izole H bandı) 838, 798, 688 (ş, Ar-Cl bandı).

¹H NMR (EK 59), (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ_H 8.19 (t, 1 H, H_c), 7.82-7.79 (pç, 2 H, H_d), 7.60-7.59 (pç, 2H, H_b), 7.56-7.51 (pç, 1 H, H_f), 7.45-7.41 (pç, 2 H, H_e), 7.10-7.09 (ü, J = 1.9 Hz, 1 H, H_a).

¹³C-NMR spektrumu (EK 60) (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ_H 166 (CO C-5), 139 (C-8), 135 (C-4), 134 (C-6), 132 (C-1), 128 (C-2), 127 (C-3), 124 (C-9), 118 (C-7).

***N*-(4-Florfenil)-benzamid: e.n. : 184-185 °C (lit. 185 °C, Rappoport 1980)**

FT-IR spektrumu (EK 61), (ν_{mak} , cm⁻¹): 3348 (o, =N-H gerilmeleri), 3064 (z, aromatik C-H gerilmeleri), 1652 (oş, Ar-C=O gerilmesi), 1524, 1510, 1406, 1210 (oş, Ar-F bandı), 828 (ş, para- konumundaki aromatik halkanın 2 komşu H bandı), 716.

¹H NMR (EK 62), (400 MHz, DMSO-d₆, ppm): δ_H 10.30 (t, 1 H, H_c), 7.97-7.94 (pç, 2 H, H_d), 7.82-7.78 (pç, 2 H, H_b), 7.61-7.51 (pç, 3 H_f, H_e), 7.22-7.17 (pç, 2 H, H_a).

¹³C NMR spektrumu (EK 63), (400 MHz) 165.4 (CO, C-5), 159.4, 157.0 (C-9), 135.5, 135.4 (C-4), 134.7 (C-6), 131.5 (C-1), 128.3 (C-2), 127.5 (C-3), 122.18, 122.10 (C-7), 115.2, 115.0 (C-8).

N-(2,5-Dimetilfenil)benzamid: e.n. : 140-142 °C (lit. 140 °C, Rappoport 1980)

FT-IR spektrumu (EK 64), (ν_{mak} , cm^{-1}): 3246 (o, =N-H gerilmesi), 3060 (z, aromatik C-H gerilmeleri), 2924 (z, alifatik C-H gerilmeleri), 1642 (ş, Ar-C=O gerilmesi), 1530, 1492 (ş, fenil çekirdeği bandı), 1304, 806, 706, 690

^1H NMR (EK 65), (400 MHz, CDCl_3 , ppm): δ_{H} 7.91-7.88 (pç, 2 H, H_{g}), 7.80 (t, 1 H, H_{e}), 7.67 (t, 1 H, H_{f}), 7.59-7.49 (pç, 3 H, H_{h} , H_{i}), 7.13-7.11 (i, $J = 8.3$ Hz, 1 H, H_{b}), 6.96-6.94 (i, $J = 8.3$ Hz, 1 H, H_{c}), 2.36 (t, 3 H, H_{d}), 2.30 (t, 3 H, H_{a}).

^{13}C NMR spektrumu (EK 66), (400 MHz, CDCl_3 , ppm): δ_{H} 165.8 (CO, C-5), 136 (C-8), 135.7 (C6), 135.2 (C-4), 132 (C-1), 130.5 (C10), 129 (C-2), 127.2 (C-3), 126.3 (C-9), 126.2 (C-11), 123 (C-7), 21.3 (CH_3 , C-13), 17.5 (CH_3 , C-12).

N-(Naftalin-1-il)-benzamid: e.n. : 159-160 °C (lit. 160 °C, Wang 2013)

FT-IR spektrumu (EK 67), (ν_{mak} , cm^{-1}): 3234 (o, =N-H gerilmesi), 3180, 3043 (z, aromatik C-H gerilmeleri), 1645 (oş, Ar-C=O gerilmesi), 1597 (o, naftil çekirdeği bandı), 1527, 1487, 1427, 1394 (o, naftil çekirdeği bandı), 1342, 1286, 792, 769, 709, 688.

^1H NMR (EK 68), (400 MHz, CDCl_3 , ppm): δ_{H} 8.28 (t, 1 H, H_{d}), 8.00-7.96 (pç, 3 H, H_{c} , H_{a}), 7.92-7.87 (pç, 2 H, H_{i} , H_{g}), 7.75-7.73 (i, $J = 7.3$, 1 H, H_{e}), 7.60-7.57 (ü, $J = 6.3$ Hz, 1 H, H_{f}), 7.53-7.47 (pç, 5 H, H_{h} , H_{j} , H_{k} , H_{b}).

^{13}C -NMR spektrumu (EK 69), (400 MHz, CDCl_3 , ppm): δ_{H} 166 (C=O, C5), 134.7 (C6), 134.1 (C10), 132.4 (C4), 131.9 (C1), 128.79 (C2), 128.76 (C11), 127.6 (C3), 127.2 (C8), 126.3 (C12), 126.1 (C13), 126 (C15), 125.7 (C14), 121 (C9), 120.9 (C7).

N-(4-klor-2-metilfenil)benzamid: e.n : 170-171 °C (lit. 173-174 °C, Plamen 2004)

FT-IR spektrumu (EK 70), (ν_{mak} , cm^{-1}): 3254 (o, =N-H gerilmesi), 3060 (z, aromatik C-H gerilmeleri), 2928 (z, alifatik C-H gerilmeleri), 1646 (δ , Ar-C=O gerilmesi), 1516, 1486 (δ , fenil çekirdeği bandı), 1306, 884, 818, 702 (δ , Ar-CI bandı).

^1H - NMR Spektrumu (EK 71), (400 MHz, CDCl_3 , ppm): δ_{H} 7.86-7.80 (pç, 3H, H_f , H_d), 7.73 (t, 1H, H_e), 7.58-7.54 (pç, 1H, H_b), 7.50-7.46 (pç, 2H, H_g), 7.20-7.18 (pç, 2H, H_b , H_c), 2.28 (t, 3H, H_a).

^{13}C -NMR spektrumu (EK 72), (400 MHz, CDCl_3 , ppm): δ_{H} 165.6 (CO, C-5), 134.6 (C-9), 134.3 (C-11), 131.9 (C-4), 131.4 (C-6), 130.4 (C-1), 130.3 (C-10), 128.8 (C-2), 127.04 (C-3), 126.7 (C-8), 124.5 (C-7), 17.6 (CH_3 , C-12).

N-(4-Metilfenil)benzamid: e.n. : 158-160 °C (lit. 159-160 °C, Wang 2013)

FT-IR Spektrumu (EK 73), (ν_{mak} , cm^{-1}): 3312 (o δ , =N-H gerilmesi), 3070 (z, aromatik C-H gerilmeleri), 2820 (z, alifatik C-H gerilmeleri), 1644 (δ , Ar-C=O gerilmesi), 1600 (o, fenil çekirdeği bandı), 1518, 1404, 1318, 1264, 812 (δ , para-konumundaki aromatik halkanın 2 komşu H bandı), 692, 672.

^1H - NMR Spektrumu (EK 74), (400 MHz, CDCl_3 , ppm): δ_{H} 7.87-7.84 (pç, 3H, H_d , H_e), 7.56-7.44 (pç, 5H, H_c , H_f , H_g), 7.17-7.15 (i, $J = 10.1$ Hz, 2H, H_b), 2.34 (t, 3H, H_a).

^{13}C -NMR Spektrumu (EK 75), (400 MHz, CDCl_3 , ppm): δ_{H} 165.6 (CO, C-6), 135.3 (C-2), 135 (C-5), 134.2 (C-7), 131.7 (C-10), 129.5 (C-3), 128.7 (C-9), 127 (C-8), 120.3 (C-4), 20.9 (CH_3 , C-1).

N-(3-(Triflormetil)fenil)benzamid: e.n. : 107-109 °C (lit. 10-112 °C, Piyush ve Deepak 2012).

FT-IR spektrumu (EK 76), (ν_{mak} , cm^{-1}): 3313 (o, =N-H gerilmesi), 3103, 3032 (z, aromatik C-H gerilmeleri), 1651 (o δ , Ar-C=O gerilmesi), 1602 (o, fenil çekirdeği

bandı), 1546, 1438, 1323, 1263, 1224, 1170, 1118 (ş, C-F bandı), 1068, 889, 794, 713, (ş, meta- konumundaki aromatik halkanın 3 komşu H bandı), 675, 657.

^1H NMR spektrumu (EK 77), (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : δ_{H} 8.39 (t, 1 H, H_d), 7.93 (t, 1 H, H_e), 7.84-7.81 (pç, 3 H, H_c , H_h), 7.53-7.49 (üçlü, $J = 8.1$ Hz, 1 H, H_g), 7.42-7.35 (pç, 4 H, H_f , H_a , H_b).

^{13}C -NMR spektrumu (EK 78), (400 MHz, CDCl_3), δ (ppm) : 166.2 (C=O, C5), 138.4 (C6), 134.2 (C4), 132.1 (C1), 131.8, 131.5, 131.1 130.8 (C8), 129.5 (C2), 128.7 (C3), 127 (C12), 123.5 (C11), 122.4 (C7) 121.4, 121.1, 121.06, 121.02 (C9), 117.2, 117.17, 117.13, 117.09 (C10).

***N*-(Benzil)benzamid:** e.n. : 105-107 °C (lit. 104-108 °C);

FT-IR spektrumu (EK 79), (ν_{mak} , cm^{-1}): 3284 (o, =N-H gerilmesi), 3061, 3030 (z, aromatik C-H gerilmeleri), 2926 (z, alifatik C-H gerilmeleri), 1633 (oş, Ar-C=O gerilmesi), 1546 (ş, fenil çekirdeği bandı), 1498, 1417, 1300, 1261, 985, 725, 689.

^1H NMR spektrumu (EK 80), (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : δ_{H} 7.81-7.78 (pç., 2 H, H_f), 7.53-7.48 (pç, 1 H, H_h), 7.47-7.40 (pç, 2 H, H_g), 7.36-7.35 (pç, 4 H, H_b , H_c), 7.34-7.26 (pç, 1 H, H_a), 6.48 (t, 1H, H_e), 4.65-4.64 (i, $J = 8.1$ Hz, 2H, H_d).

^{13}C -NMR spektrumu (EK 81), (400 MHz, CDCl_3), δ (ppm) : 167.3 (C=O, C5), 138.1 (C7), 134.3 (C4), 131.5 (C1), 128.7 (C2), 128.5 (C9), 127.9 (C3), 127.6 (C8), 126.9 (C10), 44.1 (C6).

***N*-(3,5-Dimetoksifenil)benzamid:** e.n. : 139-141 °C (lit. 139-140 °C, Wang 2013)

FT-IR spektrumu (EK 82), (ν_{mak} , cm^{-1}): 3246 (o, =N-H gerilmesi), 3074, 3004 (z, aromatik C-H gerilmeleri), 2936, 2840 (z, alifatik C-H gerilmeleri), 1650 (ş, Ar-C=O gerilmesi), 1604 (ş, fenil çekirdeği bandı), 1454, 1420, 1286 (o, Ar-O eğilme veya gerimesi), 1206, 1154, 1060, 838, 708.

^1H NMR spektrumu (EK 83), (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : δ_{H} 8.07 (t, 1 H, H_d), 7.83-7.81 (i.i, $J = 7.9$ Hz, 2 H, H_e), 7.52-7.48 (pç, 1 H, H_g), 7.43-7.41 (pç, 2 H, H_f), 6.91-6.90 (i, $J = 2.2$ Hz, 2 H, H_c), 6.26-6.25 (ü, $J = 2.2$ Hz, 1H, H_b), 3.75 (t, 6H, H_a).

^{13}C -NMR spektrumu (EK 84), (400 MHz, CDCl_3), δ (ppm) : 165.9 (C=O, C6), 161.0 (C3), 139.7 (C5), 134.8 (C7), 131.8 (C10), 128.7 (C9), 127.0 (C8), 96.4 (C4), 97.0 (C2), 55.3 (C1).



4. BULGULAR

Organokadmiyum bileşiklerinin ($RCdX$ veya R_2Cd) sentezlenebildiği 1853'ten 1891'e kadar birçok defa gösterilmiş (Schuler 1853, Wanklyn 1857, Lohr 1891) olmakla beraber, saf dimetil- ve dietilkadmiyum bileşiklerinin eldesi ilk defa 1917'de Kraus tarafından rapor edilmiştir (Krause 1917). Sentezlerde reaktif olarak kullanımları ise Kraus'un çalışmasından çok daha sonra Gilman ve Nelson tarafından yapılan bir çalışmayla (Gilman ve Nelson 1936) başlamıştır. Günümüze kadar da aromatik sülfonil klorürlerden sülfon sentezi (Henze ve Artman 1957), esterlerden alkol eldesi, elektrofilik karakteri elektron çekici gruplarla artırılmış $C=C$ ve $C=O$ gruplarına katılmalar (Jones ve Desio 1978) ve kinonların yer seçici alkillenmesi (Shahidzadeh ve Ghandi 2001, O'Brine ve Malik 2004) ile sınırlı kalmıştır.

Oysa organokadmiyum bileşikleri organik kimyadaki hemen hemen bütün önemli fonksiyonlu gruplara karşı inerttir. Dolayısıyla bu reaktifleri kullanarak, ilaç, tarım kimyasalları, endüstriyel moleküller gibi önemli fonksiyonlandırılmış organik moleküllerin sentezi gerçekleştirilebilir.

Bu nedenle organokadmiyum bileşiklerinin ketoksimler ile aminasyonu için kolay uygulanabilir yöntem / yöntemlerin geliştirilmesi doktora tezimizin konusu olarak seçilmiştir. Aminler önemli birçok alanda kullanım alanına sahiptir ve literatürde organokadmiyumların ketoksimler ile aminasyonuna ait herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. İlk çalışma, tarafımızca yayınlanmış olup bu tez kapsamında yapılan çalışmaların bir kısmını içermektedir (Daskapan ve Korkmaz 2016).

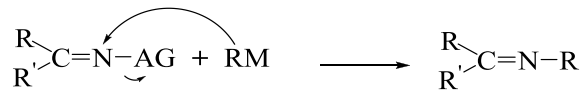
Daha önceki çalışmalarımızda, organolityum bileşiklerinin ketoksimlerle aminasyon reaksiyonunu çok düşük verimle verdiğini gördük ve bunun nedenini organolityumun ketoksimi parçalamasına bağladık (Erdik ve Daskapan 1999 b).

Organomagnezyum bileşiklerinin ketoksimlerle aminasyonu için de tarafımızca iyi verimlerle sonuçlanan bir yöntem geliştirilmiştir (Erdik ve Daskapan 2002). Ancak

ester, keton, siyano, nitro gibi hassas grupları içeren aminlerin sentezi söz konusu olduğunda sorunla karşılaşılır, çünkü bilindiği gibi organomagnezyum reaktifleri bu tür gruplara karşı oldukça aktiftir. Bu nedenle bu grupları içeren organomagnezyum reaktiflerinin -20 °C'nin altındaki sıcaklıklarda hazırlanması gerekir. Ama yaptığımız çalışmalar ketoksimler ile aminasyon reaksiyonunun düşük sıcaklıklarda katalize rağmen yürümediğini göstermiştir.

Bu bakımdan fonksiyonlu grupları tolere edebilen organokadmiyum bileşiklerinin aminasyonu için başarılı yöntemlerin geliştirilmesi önem kazanmaktadır. Fonksiyonlu grup içeren organokadmiyum reaktifleri, tezimizde de gösterildiği gibi karşılık gelen organomagnezyum bileşiklerinin CdI₂ ile transmetalleme reaksiyonu ile hazırlanabilirler. Organomagnezyum bileşiklerinin tolere edemediği fonksiyonlu gruplar durumunda ise, son yıllarda geliştirilen (L'Helgoual'ch, vd. 2008, Snegaroff vd. 2009, Armstrong vd. 2012) H-Cd değişimi yöntemi ile hazırlanıp, aminasyon reaksiyonu oda sıcaklığında yürütülebilir.

Organometallerin ketoksimler ile elektrofilik aminasyonu şekil 4.1 de gösterildiği gibi yürür. Kullandığımız ketoksimler sp²-azotu içermesine rağmen organometalik reaktif (RM) ile C=N bağına katılma üzerinden değil de R-sülfonil grubu değişmesi (S_N2) ile reaksiyon verirler.



Şekil 4.1 Organometalin ketoksim ile reaksiyonu

Reaksiyonun başarısı için en önemli üç kriter; (i) Organometalik reaktifin nükleofilik karakteri, (ii) ketoksimdeki azotun elektrofilik gücü. (iii) azota bağlı ayrılan grubun ayrılma kolaylığıdır.

Organometalin nükleofilik karakteri geçiş metali katalizi ile veya dipolar aprotik çözücü kullanımı ile artırılabilir. Her iki yöntem grubumuzda organoçinko reaktiflerinin

aminasyonu için geliştirilen yöntemlerde kullanılmış ve oldukça başarılı sonuçlar alınmıştır (Daskapan vd. 2009, Daskapan ve Koca 2010).

Oksimde $C=N$ azotunun kısmi pozitif karakteri azota veya karbona bağlanacak elektron çekici gruplarla veya bir lewis asidinin azota koordinasyonu ile sağlanabilir. Çalışmamızda, organokadmiyum bileşiklerinin hazırlanmasında karşılık gelen organomagnezyum bileşikleri kullanılmıştır.

Böylece ortamda bulunan magnezyum tuzlarının oksim azotuna koordine olarak elektrofilik karakterini artıracak düşünölmüştür. Ayrıca karbona değişik R grupları ve azota da değişik sülfonil grupları bağlanarak bu grupların azotun elektrofilik karakterini artırarak veya sülfonil gruplarının ayrılma kolaylıklarına göre aminasyon reaksiyonunu kolaylaştırma etkileri incelenmiştir.

Tez kapsamında elektrofilik aminasyon yöntemi geliştirilmesi ve reaksiyon koşullarının optimize edilmesi çalışmalarında, fenilkadmiyum bileşiklerinin aminasyon reaktifi ile elektrofilik aminasyon reaksiyonu model reaksiyon olarak kullanılmıştır. Aminasyon yöntemi geliştirildikten sonra yöntemin fonksiyonlu grup içeren organokadmiyum bileşiklerinin elektrofilik aminasyonları için uygulanabilirliği, yani fonksiyonlu grup içeren aminlerin sentezi için kullanılabilir olup olmadığı araştırılmıştır.

Çalışmalarımızdan elde edilen sonuçlar; oksimdeki (i) $C=N$ bağında azota bağlı ayrılan grubun aminasyon reaksiyonuna etkisi ve (ii) $C=N$ bağında karbona bağlı R gruplarının aminasyon reaksiyonuna etkisi dikkate alınarak verilmiştir. Her substrat için sırasıyla $RCdI$ ve R_2Cd ile reaksiyon sonuçları tablolar halinde verilmiştir.

4.1 Mono- ve Diorganilkadmiyum Reaktiflerinin Ketoksimler ile CuCN Katalizli Aminasyon Reaksiyonlarına Oksim C=N Bağında Azota Bağlı Ayrılan Grubun Etkisi

4.1.1 Organilkadmiyum iyodür reaktiflerinin O-(mesitilensulfonil)oksim **Ia** ile elektrofilik aminasyonları

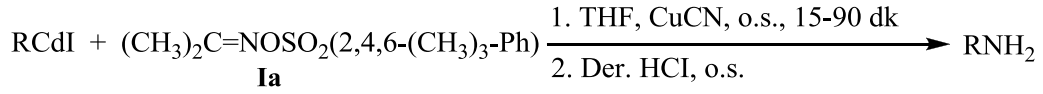
Çalışmamızda organokadmiyum bileşikleri karşılık gelen organomagnezyum bileşiklerinin CdI_2 ile THF’de transmetallenmesi ile hazırlanmışlardır. Bu durumda ortamda bulunacak magnezyum tuzlarının (Şekil 4.2) bir Lewis asidi olarak oksimdeki azot atomuna koordine olarak azotun elektrofilik karakterini artıracak ve böylece aminasyon reaksiyonunu kolaylaştıracağı düşünülmüştür. Bu nedenle fenilkadmiyum iyodür aseton O-(mesitilensulfonil)oksim **Ia**, ile katalizsiz reaksiyon koşulları altında reaksiyona sokulmuştur. Ancak çizelge 4.1’de görüldüğü gibi reaksiyon başarısızlıkla sonuçlanmıştır (deney 1).



Şekil 4.2 Magnezyum tuzunun azot atomuna koordinasyonu

Bu nedenle reaksiyonda grubumuzun daha önceki benzer çalışmalarında etkinliği gözlenmiş olan CuCN’nin katalitik etkisi araştırılmıştır. Reaksiyon karışımına % 10 mol oranında CuCN ilave edilmesiyle anilin 45 dakikada % 61 verimle elde edilebileceği gözlenmiştir (deney 2). Bu sonucun ardından, oda sıcaklığında yürütülen reaksiyona, çeşitli mol oranlarında CuCN ilave edilerek arilamin veriminin değişimi gözlenmiştir. Bu konuda yapılan çalışmalar sonucunda en iyi arilamin veriminin % 7.5 CuCN katalizi ile elde edilebileceği gözlenmiştir (deney 6).

Çizelge 4.1 Organilkadmiyum iyodür reaktiflerinin **Ia** ile elektrofilik aminasyonu



Deney No	R	RCdI/I	CuCN, %	Süre, dk.	Verim, %
1	C ₆ H ₅	2	-	60	0
2	C ₆ H ₅	2	10	45	61
3	C ₆ H ₅	1.7	10	45	54
4	C ₆ H ₅	2	7.5	45	63
5	C ₆ H ₅	2	5	45	24
6	C ₆ H ₅	2	7.5	30	65
7	C ₆ H ₅	2	7.5	15	36
8	C ₆ H ₅	2	7.5	90	59
9 ^a	C ₆ H ₅	2	7.5	30	49
10	C ₆ H ₅	1.7	7.5	30	55
11 ^b	C ₆ H ₅	2	7.5	30	34
12	4-FC ₆ H ₄	2	7.5	30	56
13	3-F ₃ CC ₆ H ₄	2	7.5	30	50
14	3,5-(Cl) ₂ C ₆ H ₃	2	7.5	30	69
15	4-ClC ₆ H ₄	2	7.5	30	56
16	3-ClC ₆ H ₄	2	7.5	30	63
17	4-Cl-2-MeC ₆ H ₃	2	7.5	30	61
18	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	2	7.5	30	60
19	3-CH ₃ OC ₆ H ₄	2	7.5	30	60
20	3,5-(MeO) ₂ C ₆ H ₃	2	7.5	30	55
21	4-CH ₃ SC ₆ H ₄	2	7.5	30	69
22	2,5-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃	2	7.5	30	53
23	1-Naftil	2	7,5	30	51
24	s-C ₆ H ₁₁	2	7,5	30	0
25	n-C ₄ H ₉	2	7,5	30	0
26	C ₆ H ₅ CH ₂	2	7,5	30	15

^aCuCN+ Ia karışımı üzerine PhCdI ilave edilmiştir.

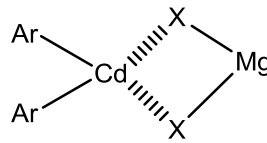
^bPhMgBr yerine PhLi kullanılmıştır.

Reaksiyon süresini belirlemeğe yönelik yapılan optimizasyon çalışmaları, reaksiyonun 30 dakika süreyle yürütülmesinin yeterli olduğunu göstermiştir. Reaksiyonlar, arilkadmiyum iyodür üzerine ketoksimin THF’li çözeltisinin ilave edilmesiyle yürütülmüş ve ArCdI / I oranının 2 olması durumunda en iyi amin veriminin elde edildiği, bu oranın altında ise verimin düştüğü gözlenmiştir (deney 3,10). Katma sırasının CuCN ve Ia üzerine, arilkadmiyum iyodür ilavesi şeklinde olmasının verimde bir miktar düşüşe sebep olduğu gözlenmiştir (deney 9). Organilkadmiyum iyodürlerin

ketoksimlerle elektrofilik aminasyonu için geliştirilen yöntemin en uygun reaksiyon koşulları belirlendikten sonra, yöntemin fonksiyonlu grup içeren aminlerin sentezi için de uygun bir yöntem olup olmadığına yönelik yapılan çalışmalar sonucunda fonksiyonlu grup içeren aminlerin de iyi verimlerle elde edilebilecekleri gözlenmiştir. 1-Naftilamin bu yöntemle orta verimle elde edilebilmiştir. Ancak alkil- ve sikloalkilkadmiyum iyodürler, **Ia** ile reaksiyon vermez iken benzilkadmiyum iyodür karşılık gelen amini çok düşük verimle vermiştir (deney, 23-26). Fenilkadmiyum iyodürün hazırlanmasında fenilmagnezyum bromür yerine fenillityum kullanıldığında reaksiyon veriminin yarıya düştüğü gözlenmiştir.

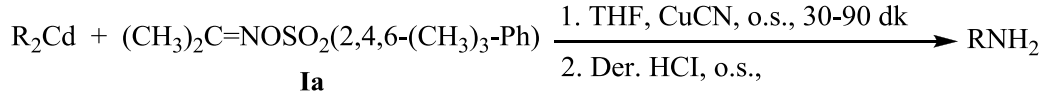
4.1.2 Diorganilkadmiyum reaktiflerinin O-(mesitilensulfonil)oksim **Ia** ile CuCN katalizli aminasyonu

Diorganokadmiyum bileşiklerinin hazırlanmasında karşılık gelen organomagnezyum bileşiklerinin kullanılması nedeniyle ortamda bulunan magnezyum tuzları yukarıda belirtildiği gibi ketoksimin elektrofilik karakterini artırma olasılığının yanı sıra kadmiyuma koordine olarak (Şekil 4.3) organokadmiyumun nükleofilik karakterini artırabilir. Bu etkilerin reaksiyonu başarıyla yürütmeye yeterli olup olamayacağını belirlemek amacıyla difenilkadmiyum **Ia** ile katalizsiz koşullarda reaksiyona sokulmuştur. Ancak çizelge 4.2’de de görüldüğü gibi magnezyum tuzlarının düşünülen bu kolaylaştırıcı etkilerinin tek başına reaksiyonu yürütmeye yeterli olmadıkları (deney 1) ve reaksiyonun gerçekleşebilmesi için CuCN katalizline ihtiyaç olduğu gözlenmiştir.



Şekil 4.3 Magnezyum tuzunun organokadmiyuma koordinasyonu

Çizelge 4.2 Diorganilkadmiyum reaktiflerinin **Ia** ile elektrofilik aminasyonu



Deney No	R	R ₂ Cd / I	CuCN, %	Süre, dk.	Verim, %
1	C ₆ H ₅	1	-	60	0
2	C ₆ H ₅	1	5	45	61
3	C ₆ H ₅	1	2.5	45	43
4	C ₆ H ₅	1	10	45	41
5	C ₆ H ₅	1	5	30	56
6	C ₆ H ₅	1	5	60	72
7	C ₆ H ₅	1	5	60	67
8	C ₆ H ₅	1	5	90	78
9	C ₆ H ₅	0.8	5	90	42
10 ^a	C ₆ H ₅	1	5	90	50
11 ^b	C ₆ H ₅	1	5	90	68
12 ^c	C ₆ H ₅	1	5	90	51
13	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	1	5	90	71
14	3-CH ₃ OC ₆ H ₄	1	5	90	77
15	3,5-(MeO) ₂ C ₆ H ₃	1	5	90	60
16	4-CH ₃ S C ₆ H ₄	1	5	90	79
17	2,5-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃	1	5	90	64
18	4-Cl-2-MeC ₆ H ₃	1	5	90	65
19	4-FC ₆ H ₄	1	5	90	63
20	4-ClC ₆ H ₄	1	5	90	75
21	3-ClC ₆ H ₄	1	5	90	68
22	3,5-(Cl) ₂ C ₆ H ₃	1	5	90	71
23	3-F ₃ CC ₆ H ₄	1	5	90	59
24	1-Naftil	1	5	90	56
25	C ₆ H ₅ CH ₂	1	5	90	20
26	s-C ₆ H ₁₁	1	5	90	0
27	n-C ₄ H ₉	1	5	90	0
28	(CH ₃) ₂ CH	1	5	90	0

^aPhMgBr yerine PhLi/Et₂O kullanılmıştır.

^bCdI₂ yerine CdCl₂ kullanılmıştır.

^cReaksiyon karışımına 2 mmol LiCl katılmıştır.

Bu konuda yapılan optimizasyon çalışmaları sonucunda % 5 CuCN katalizinin en iyi amin verimini sağladığı gözlenmiştir. Bu oranın üstünde ve altında amin veriminde şiddetli düşüşler gözlenmiştir (deney 3,4).

Reaksiyonun 90 dakikada tamamlandığı (deney 8) ve R_2Cd / **Ia** oranının birin altında olması durumunda amin veriminin şiddetle düştüğü gözlenmiştir (deney 9). Fenillityumun CdI_2 ile transmetallenmesi ile hazırlanan difenilkadmiyumun, fenilmagnezyum bromür kullanılarak hazırlanan difenilkadmiyuma göre çok daha düşük verimle anilini verdiği gözlenmiştir. Bunun ortamda bulunan lityum tuzlarından kaynaklandığı düşünülmüş ve bu durum fenilmagnezyum bromürden çıkılarak hazırlanan difenilkadmiyumun aminasyon reaksiyonuna 2 mmol oranında LiCl katılarak gösterilmiştir (deney 13).

Elektron çekici veya elektron salıcı grup içeren diarilkadmiyum reaktifleri ile ideal reaksiyon koşullarında yürütülen aminasyon reaksiyonları sonucu karşılık gelen fonksiyonlu grup içeren aril aminler iyi-yüksek verimlerle elde edilmiştir. Mezomerik olarak elektron salıcı gruplar durumunda meta-süstitüe diarilkadmiyum para-süstitüe diarilkadmiyuma göre bir miktar daha yüksek verimle hedeflenen amini verdiği gözlenmiştir (deney 13,14). Elektron çekici grup süstitüe diarilkadmiyum durumunda ise para-süstitüe diarilkadmiyum daha yüksek reaksiyon verimi sağlamıştır (deney 20, 21). 1-Naftilamin bu yöntemle iyi verimle elde edilirken, benzil amin çok düşük verimle elde edilebilmiştir. Disikloalkil- ve dialkilkadmiyum bileşiklerinin aminasyonları durumunda geliştirilen yöntemin başarısız olduğu gözlenmiştir (deney 25-29).

4.1.3 Arilkadmiyum iyodür reaktiflerinin aseton O-(4-florfenilsülfonil)oksim **IIa ile elektrofilik aminasyonları**

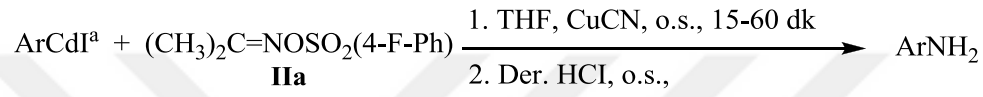
Aminasyon reaktifinde azot atomuna bağlı ayrılan grupta elektron çekici veya elektron salıcı grupların bulunmasının ketoksim ve organokadmiyum bileşikleri arasındaki elektrofilik aminasyon reaksiyonunu ne yönde etkileyeceğini belirlemek amacıyla değişik ayrılan gruplar içeren ketoksimler hazırlanarak mono- ve diorganokadmiyum reaktifleri ile reaksiyona sokulmuştur.

Aseton O-(4-florfenilsülfonil)oksim **IIa**, bu kapsamda hazırlanan bir aminasyon reaktifi olup, ayrılan grupta bulunan flor atomunun yüksek elektronegatifliği nedeniyle ayrılan grubu daha fazla elektron çekici hale getirerek reaksiyon merkezi olan azot atomunun

elektrofilik karakterini artıracak dolayısıyla da elektrofilik aminasyon reaksiyonunu kolaylaştıracak umulmuştur.

Fenilkadmiyum iyodür **IIa** ile katalizör olmadan reaksiyona sokulduğunda azotun elektrofilik karakterinin fenilkadmiyum iyodürün elektrofilik aminasyon reaksiyonunu katalizöre ihtiyaç duymadan vermesini sağlayacak kadar yükselmediği gözlenmiştir (Çizelge 4.3, deney 1).

Çizelge 4.3 Arilkadmiyum iyodür reaktiflerinin **IIa** ile elektrofilik aminasyonu



Deney No	Ar	CuCN, %	Süre, dk.	Verim, %
1	C ₆ H ₅	-	30	0
2	C ₆ H ₅	7.5	30	56
3	C ₆ H ₅	5	30	48
4	C ₆ H ₅	10	30	22
5	C ₆ H ₅	2.5	30	48
6	C ₆ H ₅	7.5	60	44
7	C ₆ H ₅	7.5	15	52
8	4-CH ₃ SC ₆ H ₄	7.5	30	64
9	3-CH ₃ OC ₆ H ₄	7.5	30	53
10	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	7.5	30	48
11	3,5-CH ₃ OC ₆ H ₃	7.5	30	47
12	4-CH ₃ C ₆ H ₄	7.5	30	40
13	2,5-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃	7.5	30	52
14	4-Cl-2-CH ₃ C ₆ H ₃	7.5	30	51
15	4-ClC ₆ H ₄	7.5	30	52
16	3-ClC ₆ H ₄	7.5	30	39
17	4-FC ₆ H ₄	7.5	30	52
18	3,5-(Cl) ₂ C ₆ H ₃	7.5	30	57
19	1-Naftil	7.5	30	47

^aArCdI / **IIa** = 2

Fenilkadmiyum iyodürün **IIa** ile yürütülen CuCN katalizli aminasyon reaksiyonu gerek reaksiyon koşulları, gerekse de reaksiyon verimi açısından **IIa**'nın **Ia**'ya göre bir üstünlük sağlamadığını göstermiştir (Çizelge 4.3, deney 1-7). Aksine, anilin aynı

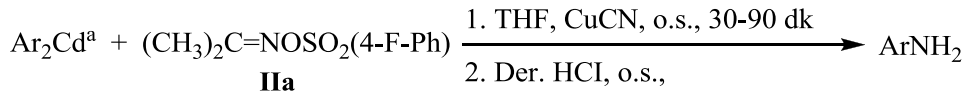
reaksiyon koşullarında daha düşük verimle elde edilmiştir. Fonksiyonlu grup içeren anilin türevleri de buna paralel olarak daha düşük verimlerle sentezlenebilmiştir. 1-Naftilamin ise düşük verimle elde edilmiştir. Amin verimleri çizelge 4.1’de verilen verimlerle kıyaslandığında, arilkadmiyum iyodürlerin aminasyonu için, **Ia**’nın **IIa**’ya göre daha uygun bir aminasyon reaktifi olduğu görülür. Arilkadmiyum iyodürlerin **IIa** ile aminasyonlarında dikkati çeken nokta **Ia** ile yürütülen reaksiyonda gözlenmeyen, aril grubundaki fonksiyonlu gruba bağlı olarak özellikle belirgin bir para- seçiciliğinin gözlenmesidir.

Arilkadmiyum iyodürün aril grubuna bağlı süstitüent mezomerik olarak elektron salıcı olması durumunda dikkat çekecek kadar bir fark olmamakla beraber meta-süstitüe amin daha yüksek verimle elde edilmiştir (deney 9,10). Oysa çizelge 4.1’de görüldüğü gibi **Ia** ile yürütülen reaksiyonda böyle bir durum söz konusu değildir (deney 18,19). İndüktif olarak elektron çekici grup süstitüe arilkadmiyum iyodür durumunda ise, para-süstitüe aminin daha yüksek verimle elde edildiği gözlenmiştir (deney 15,16). Oysa **Ia** ile bunun tersi bir sonuç elde edilmiştir (Çizelge 4.1, deney 15,16). Alkil-, sikloalkil- ve benzilkadmiyum iyodürlerin elektrofilik aminasyonları, daha başarılı bir aminasyon reaktifi olduğu görülen **Ia** ile başarısız olduğu için ayrıca **IIa** ile aminasyonlarının denenmesine gerek duyulmamıştır.

4.1.4 Diarilkadmiyum reaktiflerinin aseton O-(4-florfenilsülfonil)oksim **IIa ile CuCN katalizli aminasyonu**

IIa’nın diarilkadmiyum reaktifleri ile elektrofilik aminasyonunda reaksiyon koşulları bakımından **Ia**’ya göre üstünlük sağlamıştır. Çizelge 4.4’de görüldüğü gibi, en yüksek amin verimi reaksiyon karışımına % 2.5 mol oranında CuCN katılmasıyla elde edilmiştir. Oysa hatırlanacağı gibi, **Ia** durumunda en yüksek aminasyon verimi için % 5 CuCN gerekmiştir.

Çizelge 4.4 Diarilkadmiyum reaktiflerinin **IIa** ile elektrofilik aminasyonu



Deney No	Ar	CuCN, %	Süre, dk.	Verim, %
1	C ₆ H ₅	-	90	0
2	C ₆ H ₅	7.5	90	52
3	C ₆ H ₅	5	90	56
4	C ₆ H ₅	5	60	52
5	C ₆ H ₅	3	90	48
6	C ₆ H ₅	2.5	90	65
7	C ₆ H ₅	2	90	53
8	C ₆ H ₅	1.25	90	16
9	C ₆ H ₅	2.5	30	43
10	C ₆ H ₅	2.5	60	48
11	4-CH ₃ SC ₆ H ₄	2.5	90	77
12	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	2.5	90	63
13	3-CH ₃ OC ₆ H ₄	2.5	90	68
14	3,5-(CH ₃ O) ₂ C ₆ H ₃	2.5	90	55
15	4-CH ₃ C ₆ H ₄	2.5	90	50
16	2,5-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃	2.5	90	57
17	4-Cl-2-CH ₃ C ₆ H ₃	2.5	90	57
18	3-ClC ₆ H ₄	2.5	90	50
19	4-ClC ₆ H ₄	2.5	90	71
20	4-FC ₆ H ₄	2.5	90	72
21	3,5-(Cl) ₂ C ₆ H ₃	2.5	90	58
22	1-C ₁₀ H ₇	2.5	90	61

^aAr₂Cd / **IIa** = 1

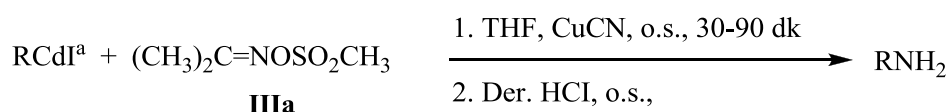
Fonksiyonlu grup süstitüe aril aminler belirlenen en uygun reaksiyon koşulları altında iyi-yüksek verimlerle elde edilmiştir. Süstitüe diarilkadmiyum reaktiflerinin aminasyon reaksiyonunda da **IIa** belirgin bir para- seçiciliği sağlamıştır (deney 18,19).

4.1.5 Organilkadmiyum iyodür reaktiflerinin aseton O-(metilsülfolil)oksim **IIIa** ile elektrofilik aminasyonları

Aminasyon reaktifi hacminin organokadmiyum bileşiklerinin aminasyonuna etkisinin olup olmadığının araştırılması için küçük bir ayrılan grup içeren aseton O-(metilsülfolil)oksim **IIIa**, sentezlenmiş ve bir aminasyon reaktifi olarak mono- ve

diorganilkadmiyum reaktifleri ile reaksiyona sokulmuştur. Arilkadmiyum iyodürlerin aminasyonu için yapılan çalışmalar sonucunda, en uygun reaksiyon koşullarının, % 7.5 CuCN katalizi ve oda sıcaklığında 30 dakikalık reaksiyon süresi şeklinde olduğu belirlenmiştir (Çizelge 4.5). Bu koşullarda anilin ancak % 43 verimle elde edilebilmiştir. 60 Dakikalık reaksiyon süresinde elde edilen verim sadece %3 daha yüksek olduğu için, 30 dakikalık süre ideal reaksiyon süresi olarak değerlendirilmiştir.

Çizelge 4.5 Organilkadmiyum iyodür reaktiflerinin **IIIa** ile elektrofilik aminasyonu



Deney No	R	CuCN, %	Süre, dk.	Verim, %
1	C ₆ H ₅	10	30	32
2	C ₆ H ₅	7.5	30	43
3	C ₆ H ₅	5	30	20
4	C ₆ H ₅	7.5	60	46
5	C ₆ H ₅	7.5	90	37
6	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	7.5	30	43
7	3-CH ₃ OC ₆ H ₄	7.5	30	58
8	4-CH ₃ SC ₆ H ₄	7.5	30	70
9	2,5-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃	7.5	30	46
10	4-Cl-2-Me C ₆ H ₃	7.5	30	45
11	4-ClC ₆ H ₄	7.5	30	62
12	3-ClC ₆ H ₄	7.5	30	52
13	3,5-(Cl) ₂ C ₆ H ₃	7.5	30	45
14	4-FC ₆ H ₄	7.5	30	61
15	C ₆ H ₅ CH ₂	7.5	30	0

^aRCdI / **IIIa** = 2

Anilin düşük verimle elde edilmiş olmakla beraber, süstitüe aril aminler genel olarak iyi-yüksek verimlerle elde edilebilmişlerdir. Bu sonuçlar, **IIIa**'nın daha çok süstitüe arilaminlerin sentezi için uygun bir aminasyon reaktifi olduğunu göstermektedir.

IIIa da süstitüe arilkadmiyum iyodürlerle aminasyon reaksiyonunda, **IIa** ile aminasyonla gözlenen seçiciliklerin aynısını göstermiştir. Ancak mezomerik olarak

elektron salıcı grup süstitüe arilkadmiyumların **IIIa** ile daha belirgin bir meta-seçiciliği gösterdiği gözlenmiştir (deney 6,7).

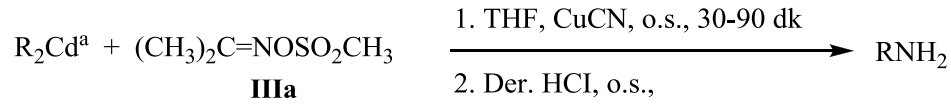
4.1.6 Diorganilkadmiyum reaktiflerinin aseton O-(metilsülfonil)oksim **IIIa ile CuCN katalizli aminasyonu**

Diarilkadmiyum bileşiklerinin **IIIa** ile elektrofilik aminasyon reaksiyonları için yapılan optimizasyon çalışmaları sonucu, % 2,5 CuCN katalizi ve oda sıcaklığında 60 dakikalık reaksiyon süresi optimum reaksiyon koşulları olarak belirlenmiştir. Bu koşullarda anilin ancak % 42 gibi düşük bir verimle elde edilebilmiştir.

Reaksiyon ortamına koordine edici dipolar aprotik bir çözücü olan DMPU [1,3-dimetil-3,4,5,6-tetrahidro-2(1H)-pirimidinon], ilave edilmiştir. Böylece DMPU'nun organometalik bileşiğin katyonunu koordine ederek nükleofilin daha güçlü hale gelmesini sağlayacağı, dolayısıyla da elektrofilik aminasyon reaksiyonunu daha kolay ve yüksek verimle vermesine yardımcı olabileceği düşünülmüştür.

Ancak gerek reaksiyon koşulları açısından gerekse de amin verimi açısından herhangi bir gelişme sağlayamadığı gözlenmiştir (Çizelge 4.6, deney 6). Diarilkadmiyum reaktifinde bir süstitüentin bulunması durumunda genel olarak daha yüksek reaksiyon verimi elde edildiği, ama bazı durumlarda da verimin bir miktar düştüğü gözlenmiştir.

Çizelge 4.6 Diorganilkadmiyum reaktiflerinin **IIIa** ile elektrofilik aminasyonu



Deney No	R	CuCN, %	DMPU/ Ar ₂ Cd	Süre, dk.	Verim, %
1	C ₆ H ₅	5	-	60	23
2	C ₆ H ₅	2.5	-	90	37
3	C ₆ H ₅	1.25	-	60	22
4	C ₆ H ₅	2.5	-	30	34
5	C ₆ H ₅	2.5	-	60	42
6	C ₆ H ₅	2.5	0.25	60	40
7	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	2.5	-	60	34
8	3-CH ₃ OC ₆ H ₄	2.5	-	60	50
9	4-CH ₃ SC ₆ H ₄	2.5	-	60	67
10	2,5-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃	2.5	-	60	35
11	4-Cl-2-Me C ₆ H ₃	2.5	-	60	54
12	4-FC ₆ H ₄	2.5	-	60	52
13	4-ClC ₆ H ₄	2.5	-	60	54
14	3-ClC ₆ H ₄	2.5	-	60	43
15	3,5-(Cl) ₂ C ₆ H ₃	2.5	-	60	39
16	1-Naftil	2.5	-	60	48
17	C ₆ H ₅ CH ₂	2.5	-	60	0

^aR₂Cd / **IIIa** = 1

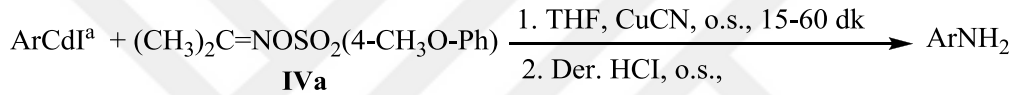
Çizelge 4.6’da da görüldüğü gibi, **IIIa**, reaksiyon koşulları açısından **Ia** ve **IIa**’ya göre bazı üstünlükler sağlamış olmakla beraber, elde edilen amin verimleri diğer iki aminasyon reaktifi ile elde edilenlere göre çok daha düşük kalmıştır. Bu durum, **IIIa**’nın reaksiyon koşulları açısından sağladığı gelişmenin önemi düşürmektedir.

Diarilkadmiyum bileşiklerinin **IIIa** ile aminasyonu, **Ia** ve **IIa** ile aminasyondan farklı olarak, hem +M > -I grup süstitüe diarilkadmiyumlarda, hem de -I > +M türü grup süstitüe diarilkadmiyum bileşikleri için sırasıyla belirgin para- ve meta- seçiciliği gözlenmiştir.

4.1.7 Arilkadmiyum iyodür reaktiflerinin aseton O-(4-metoksifenilsülfonil)oksim IVa ile CuCN katalizli aminasyonu

IIa ve **IIIa** ile elde edilen sonuçlardan sonra, aminasyon reaktifinde, mezomerik bakımdan elektron salıcı ve indüktif açıdan elektron çekici bir grubun bulunmasının elektronik etkileri dengeleyeceği ve böylece organokadmiyum reaktiflerinin elektrofilik aminasyon reaksiyonunda daha yararlı olabileceği düşünülmüştür. Bu amaçla aseton O-(4-metoksifenilsülfonil)oksim, **IVa** sentezlenerek, bir aminasyon reaktifi olarak organokadmiyum reaktiflerinin CuCN katalizli aminasyonlarındaki etkinliği incelenmiştir (Çizelge 4.7).

Çizelge 4.7 Arilkadmiyum iyodür reaktiflerinin **IVa** ile elektrofilik aminasyonu



Deney No	Ar	CuCN, %	Süre, dk.	Verim, %
1	C ₆ H ₅	10	30	43
2	C ₆ H ₅	7.5	30	55
3	C ₆ H ₅	7.5	60	45
4	C ₆ H ₅	7.5	15	50
5	C ₆ H ₅	5	15	40
6	3-CH ₃ OC ₆ H ₄	7.5	30	68
7	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	7.5	30	50
8	4-CH ₃ SC ₆ H ₄	7.5	30	75
9	2,5-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃	7.5	30	51
10	4-ClC ₆ H ₄	7.5	30	65
11	3-ClC ₆ H ₄	7.5	30	60
12	4-FC ₆ H ₄	7.5	30	62

^aArCdI / **IVa** = 2

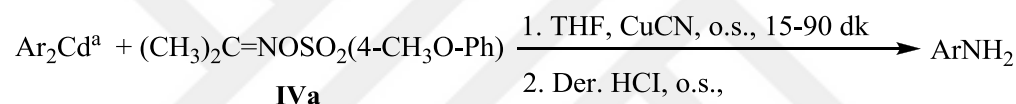
Fenilkadmiyum iyodür **IVa** ile en iyi anilin verimini, **IIa** ve **IIIa** ile olan aminasyon reaksiyonu ile aynı koşullarda vermekle beraber süstitüe aril aminleri her ikisinden de daha yüksek verimlerle vermiştir.

İndüktif olarak elektron çekici grup sübstitüe arilkadmiyum iyodürler durumunda belirgin bir para- seçiciliği görülmemekle beraber, mezomerik olarak elektron salıcı grup sübstitüe arilkadmiyum durumunda meta-sübstitüe aril amin, para-sübstitüe aril amine göre belirgin derecede daha yüksek verimle elde edilmiştir (deney 6,7).

4.1.8 Diarilkadmiyum reaktiflerinin aseton O-(4-metoksifenilsülfonil)oksim IVa ile CuCN katalizli aminasyonu

Diarilkadmiyum bileşiklerinin IVa ile, IIa ve IIIa ile olan reaksiyonlarına göre daha dezavantajlı reaksiyon koşullarında reaksiyona girdiği ve anilini IIIa'ya göre daha yüksek, IIa'ya göre ise daha düşük verimle verdiği gözlenmiştir.

Çizelge 4.8 Diarilkadmiyum reaktiflerinin IVa ile elektrofilik aminasyonu



Deney No	Ar	CuCN, %	Süre, dk.	Verim, %
1	C ₆ H ₅	7.5	90	52
2	C ₆ H ₅	5	90	58
3	C ₆ H ₅	2.5	90	36
4	C ₆ H ₅	5	60	52
5	C ₆ H ₅	5	30	34
6	C ₆ H ₅	5	15	53
7	C ₆ H ₅	2.5	15	42
8	4-MeOC ₆ H ₄	5	90	59
9	3-MeOC ₆ H ₄	5	90	61
10	4-CH ₃ SC ₆ H ₄	5	90	68
11	2,5-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃	5	90	57
12	4-ClC ₆ H ₄	5	90	62
13	3-ClC ₆ H ₄	5	90	55
14	4-FC ₆ H ₄	5	90	54

^aAr₂Cd / IVa = 1

Fonksiyonlu grup içeren diarilkadmiyum bileşikleri de IVa ile belirlenen optimum reaksiyon koşullarında reaksiyona girerek karşılık gelen sübstitüe aril aminleri iyi verimlerle vermişlerdir. IIa ve IIIa'dan farklı olarak, IVa hem +M > -I türü grup

sübstitüe diarilkadmiyumlarla hem de -I > +M türü grup sübstitüe diarilkadmiyumlarla belirgin bir para- veya meta-seçiciliği gösterememiştir.

4.1.9 Arilkadmiyum iyodür reaktiflerinin aseton O-(fenilsülfonil)oksim **Va** ile CuCN katalizli aminasyonu

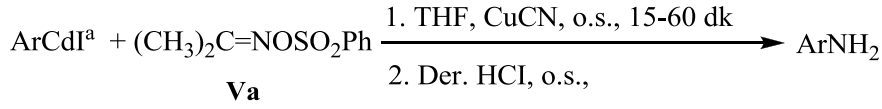
Ayrılan gruptaki benzen halkası üzerinde elektron çekici veya salıcı herhangi bir grubun bulunmamasının aminasyon reaksiyonuna nasıl bir etkisi olacağını araştırmak amacıyla aseton O-(fenilsülfonil)oksim **Va**, sentezlenerek mono- ve diarilkadmiyum reaktifleri ile reaksiyona sokulmuştur.

Yapılan optimizasyon çalışmaları sonucunda fenilkadmiyum iyodürün, aminasyon reaktifi olarak **Va** ile oda sıcaklığında ve % 7,5 mol oranında CuCN katalizi beraberinde başarılı bir şekilde reaksiyona girerek 30 dakikalık reaksiyon süresi sonunda anilini yüksek verimle verdiği gözlenmiştir (Çizelge 4.9).

Ancak gerek elektron salıcı grup sübstitüe arilkadmiyum iyodürlerle gerekse de elektron çekici grup sübstitüe arilkadmiyum iyodürlerle yürütülen reaksiyonlar sonucunda, **Va** genel olarak sübstitüe aril aminlerin sentezinden çok sübstitüe olmayan aril aminlerin sentezi için uygun bir aminasyon reaktifi olduğu izlenimi vermiştir.

Bununla beraber, daha önce verilen aminasyon reaktifleri **Ia-IVa**'nın aksine bir seçicilik özelliği göstererek; mezomerik olarak elektron salıcılığı indüktif olarak elektron çekiciliğinden daha baskın olan bir grup sübstitüe arilkadmiyum iyodürler durumunda para-sübstitüe aril amin meta-sübstitüe aril amine göre belirgin bir şekilde daha yüksek verimle elde edilmesini (deney 6,7) ve indüktif olarak elektron çekiciliği mezomerik olarak elektron salıcılığından daha etkin olan bir grup sübstitüe arilkadmiyum iyodürlerle meta-sübstitüe aril aminin yaklaşık yarı yarıya farkla daha yüksek verimle oluşmasını sağlamıştır (deney 9, 10).

Çizelge 4.9 Arilkadmiyum iyodür reaktiflerinin **Va** ile elektrofilik aminasyonu



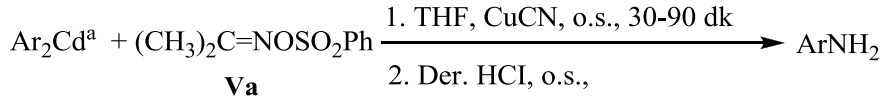
Deney No	Ar	CuCN, %	Süre, dk.	Verim, %
1	C ₆ H ₅	10	30	40
2	C ₆ H ₅	7.5	30	70
3	C ₆ H ₅	5	30	46
4	C ₆ H ₅	7,5	60	41
5	C ₆ H ₅	7,5	90	30
6	4-MeOC ₆ H ₄	7.5	30	63
7	3-MeOC ₆ H ₄	7.5	30	51
8	4-CH ₃ SC ₆ H ₄	7,5	30	70
9	4-ClC ₆ H ₄	7,5	30	40
10	3-ClC ₆ H ₄	7.5	30	58

^aArCdI / **Va** = 2

4.1.10 Diarilkadmiyum reaktiflerinin aseton O-(fenilsülfonil)oksim **Va** ile CuCN katalizli aminasyonu

Yapılan optimizasyon çalışmaları sonucunda, difenilkadmiyumun **Va**'ya karşı etkinliğinin, fenilkadmiyum iyodürün etkinliğinden daha düşük olduğu ve beklenen ürün anilini üç kat daha uzun bir reaksiyon süresi sonucunda % 19 daha düşük bir verimle verdiği gözlenmiştir (Çizelge 4.9, deney 2 ve Çizelge 4.10, deney 2). Sübstitüe diarilkadmiyum reaktifleri ile reaksiyonunda, arilkadmiyum iyodürlere benzer özellikler göstermiş ve genel olarak fonksiyonlu grup içeren aminlerin aniline göre daha düşük verimlerle oluşumunu sağlamıştır. para- ve meta- seçiciliği de arilkadmiyum iyodürler ile paralel şekilde olmuştur.

Çizelge 4.10 Diarilkadmiyum reaktiflerinin **Va** ile elektrofilik aminasyonu



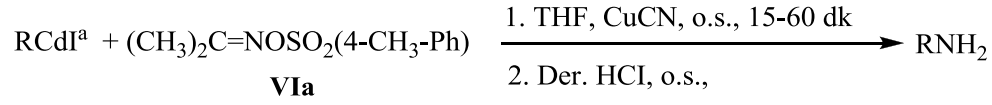
Deney No	Ar	CuCN, %	Süre, dk.	Verim, %
1	C ₆ H ₅	7.5	90	35
2	C ₆ H ₅	5	90	51
3	C ₆ H ₅	2.5	90	32
4	C ₆ H ₅	5	30	22
5	C ₆ H ₅	5	60	18
6	4-CH ₃ SC ₆ H ₄	5	90	61
7	4-MeOC ₆ H ₄	5	90	31
8	3-MeOC ₆ H ₄	5	90	39
9	4-ClC ₆ H ₄	5	90	39
10	3-ClC ₆ H ₄	5	90	50

^aAr₂Cd / **Va** = 1

4.1.11 Organilkadmiyum iyodür reaktiflerinin aseton O-(4-metilfenilsülfonil)oksim **VIa** ile CuCN katalizli aminasyonu

Fenilkadmiyum iyodür **VIa** ile % 5 CuCN katalizi varlığında reaksiyona girerek en iyi anilin verimini 30 dakikada vermiştir. Reaksiyon karışımına DMPU ilave edilmesi amin verimi bakımından herhangi bir artış sağlamamıştır. Bu koşullarda fonksiyonlu grup içeren aril aminler genel olarak iyi-yüksek verimlerle elde edilebilmişlerdir. Burada dikkati çeken nokta, şimdiye kadar sözü edilen aminasyon reaktiflerinin tümünden farklı olarak **VIa** ile aminasyonda süstitüe arilkadmiyum iyodürün, aril grubundaki süstitüentın elektronik özelliği ne olursa olsun, meta-süstitüe aril amini daha yüksek verimle vermeyi tercih etmesidir. **VIa** ile CuCN katalizli aminasyon yöntemi, 1-naftil amin ve benzil amin sentezinde diğer aminasyon reaktifleri ile yürütülen aminasyon reaksiyonlarında olduğu gibi başarılı olamamıştır.

Çizelge 4.11 Organilkadmiyum iyodür reaktiflerinin **VIa** ile elektrofilik aminasyonu



Deney No	R	CuCN, %	Süre, dk.	DMPU/ RCdI	Verim, %
1	C ₆ H ₅	10	30	-	20
2	C ₆ H ₅	7.5	30	-	56
3	C ₆ H ₅	5	30	-	60
4	C ₆ H ₅	5	15	-	17
5	C ₆ H ₅	5	60	-	37
6 ^b	C ₆ H ₅	5	30	0.1	59
7	4-MeOC ₆ H ₄	5	30	-	52
8	3-MeOC ₆ H ₄	5	30	-	65
9	4-CH ₃ SC ₆ H ₅	5	30	-	76
10	2,5-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃	5	30	-	45
11	4-Cl-2-MeC ₆ H ₃	5	30	-	55
12	4-ClC ₆ H ₄	5	30	-	51
13	3-ClC ₆ H ₄	5	30	-	56
14	4-FC ₆ H ₄	5	30	-	54
15	3,5-(Cl) ₂ C ₆ H ₃	5	30	-	62
16	1-Naftil	5	30	-	39
17	C ₆ H ₅ CH ₂	5	30	-	12

^aRCdI / **VIa** = 2

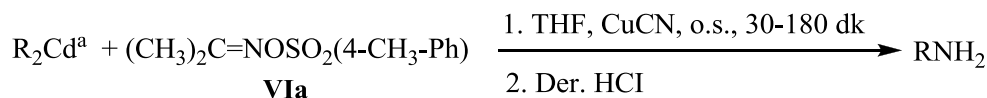
^bDMPU substrat ilavesinden sonra eklenmiştir

4.1.12 Diorganilkadmiyum reaktiflerinin aseton O-(4-metilfenilsülfonil)oksim **VIa** ile CuCN katalizli aminasyonu

Difenilkadmiyumun **VIa** ile reaksiyonu kullanılarak yapılan optimizasyon çalışmaları sonucu, difenilkadmiyumun aminasyonunun fenilkadmiyum iyodürün aminasyonundan daha başarısız olduğu, dolayısıyla anilini daha düşük verimle verdiği gözlenmiştir. Reaksiyon ortamına değişik oranlarda DMPU katılmasının herhangi bir yarar sağlamadığı, aksine verimin düşmesine neden olduğu gözlenmiştir. **VIa**'nın süstitüe diarilkadmiyum bileşikleri ile genel olarak daha başarılı bir aminasyon reaksiyonu verdiği ve karşılık gelen aminleri aniline göre daha yüksek verimlerle verdiği gözlenmiştir. Arilkadmiyum iyodürler ile olan reaksiyondan farklı olarak, **VIa** diarilkadmiyum iyodürlerle diğer aminasyon reaktiflerinde olduğu gibi diarilkadmiyumun yapısındaki süstitüentin elektronik özelliklerine bağlı olarak meta-

veya para-süstitüe amini daha yüksek verimle oluşumunu sağlamaktadır. Çizelge 4.12’de görüldüğü gibi sadece mezomerik olarak elektron salıcı süstitüent içeren diarilkadmiyum iyodürlerle aminasyonda belirgin bir meta-süstitüe aril amin oluşturma tercihi söz konusudur.

Çizelge 4.12 Diorganilkadmiyum reaktiflerinin **VIa** ile elektrofilik aminasyonu



Deney No	R	CuCN, %	Süre, dk.	DMPU/ Ar ₂ Cd	Verim, %
1	C ₆ H ₅	2.5	90	-	29
2	C ₆ H ₅	7.5	90	-	24
3	C ₆ H ₅	5	90	-	51
4	C ₆ H ₅	5	30	-	21
5	C ₆ H ₅	5	60	-	35
6	C ₆ H ₅	5	120	-	31
7	C ₆ H ₅	5	150	-	22
8	C ₆ H ₅	5	180	-	19
9	C ₆ H ₅	5	90	0.2	33
10 ^b	C ₆ H ₅	5	90	1	37
11	C ₆ H ₅	5	90	1.5	27
12	4-MeOC ₆ H ₄	5	90	-	51
13	3-MeOC ₆ H ₄	5	90	-	66
14	4-CH ₃ SC ₆ H ₅	5	90	-	70
15	2,5-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃	5	90	-	51
16	4-Cl-2-MeC ₆ H ₃	5	90	-	58
17	4-ClC ₆ H ₄	5	90	-	63
18	3-ClC ₆ H ₄	5	90	-	60
19	3,5-(Cl) ₂ C ₆ H ₃	5	90	-	62
20	4-FC ₆ H ₄	5	90	-	61
21	C ₆ H ₅ CH ₂	5	90	-	20

^aR₂Cd / **VIa** = 1

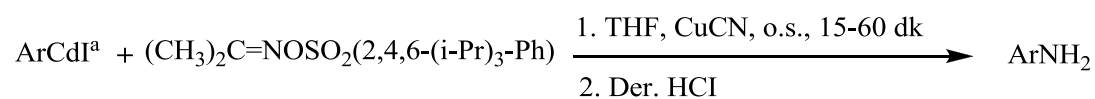
^bDMPU substrat ilavesinden sonra eklenmiştir.

4.1.13 Arilkadmiyum iyodür reaktiflerinin aseton O-(2,4,6-tri(izopropil)fenilsülfonil)oksim **VIIa** ile CuCN katalizli aminasyonu

Aminasyon reaktifindeki ayrılan grubun hacimli olması durumunda sterik etkilerin organokadmiyumlar ile aminasyona ne yönde etki edeceğinin araştırılması amacıyla

aseton *O*-(2,4,6-tri(izopropil)fenilsülfonil)oksim **VIIa**, sentezlenerek bir aminasyon reaktifi olarak mono- ve diarilkadmiyum reaktifleri ile reaksiyona sokulmuştur. Arilkadmiyum iyodürler ile aminasyon için, en uygun reaksiyon koşullarını belirlemeğe yönelik çalışmalar sonucunda, gerek reaksiyon koşulları bakımından gerekse de ürün verimi açısından **VIIa**'nın diğer altı aminasyon reaktifinin çoğuna göre dikkate değer bir üstünlük sağlamadığı gözlenmiştir (Çizelge 4.13).

Çizelge 4.13 Arilkadmiyum iyodür reaktiflerinin **VIIa** ile elektrofilik aminasyonu



VIIa

Deney No	Ar	CuCN, %	Süre, dk.	Verim, %
1	C ₆ H ₅	10	30	54
2	C ₆ H ₅	7.5	30	57
3	C ₆ H ₅	5	30	34
4	C ₆ H ₅	7.5	15	17
5	C ₆ H ₅	7.5	60	44
6	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	7.5	30	22
7	4-CH ₃ SC ₆ H ₄	7.5	30	26
8	4-Cl-2-CH ₃ C ₆ H ₃	7.5	30	22
9	3-ClC ₆ H ₄	7.5	30	62
10	4-ClC ₆ H ₄	7.5	30	58
11	3,5-(Cl) ₂ C ₆ H ₃	7.5	30	78
12	4-FC ₆ H ₄	7.5	30	54
13	1-C ₁₀ H ₇	7.5	30	40

^aArCdI / **VIIa** = 2

Bununla beraber şimdiye kadar sözü edilen altı aminasyon reaktifinden farklı olarak, **VIIa** süstitüe arilkadmiyum iyodürlerle elektrofilik aminasyonunda, mezomerik olarak elektron salıcı grup süstitüe arilkadmiyum iyodürlerle kıyaslandığında indüktif olarak elektron çekici grup süstitüe arilkadmiyum iyodürler ile belirgin bir üstünlükle daha başarılı bir aminasyon reaksiyonu vermeği tercih ettiği gözlenmiştir.

Çizelge 4.13'de görüldüğü gibi -I > +M türü süstitüent içeren aril aminler iyi-yüksek verimlerle elde edilirken, +M özelliği baskın gruplar içeren aril aminler oldukça düşük verimlerle sentezlenebilmişlerdir. Elektron çekici grupla beraber halkada elektron salıcı

bir grubun bulunması durumunda bile verimde şiddetli bir düşüş gözlenmiştir (deney, 8). Arilkadmiyum iyodürün yapısında birden fazla elektron çekici grubun bulunması halinde reaksiyon veriminin daha fazla arttığı gözlenmiştir (deney 11).

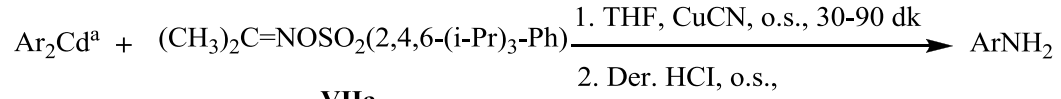
4.1.14 Diarilkadmiyum reaktiflerinin aseton O-(2,4,6-tri(izopropil)fenilsülfonil) oksim VIIa ile CuCN katalizli aminasyonu

Difenilkadmiyumun **VIIa** ile CuCN katalizli aminasyonunun fenilkadmiyum iyodürlerin aminasyon reaksiyonlarına göre hem reaksiyon koşulları bakımından hem de ürün verimi bakımından daha az tercih edilebilir olduğu gözlenmiştir.

Süstitüe aril amin sentezi söz konusu olduğunda diarilkadmiyumlar ile reaksiyon, arilkadmiyum iyodürlerle olan reaksiyonlarla benzerlikler taşımaktadır. Diarilkadmiyumlar da tercihen elektron çekici grup veya gruplar içeren süstitüe aril aminleri aniline göre daha yüksek verimlerle vermişlerdir. Mezomerik olarak elektron salıcı grup taşıyan aril aminler diarilkadmiyum reaktiflerinin aminasyonunda da oldukça düşük verimlerle oluşmuştur.

Çizelge 4.13 - 4.14'de verilen sonuçlara dayanarak, **VIIa**'nın süstitüe olmayan veya elektron salıcı grup süstitüe arilkadmiyum bileşiklerinin elektrofilik aminasyonları için uygun olmayan, buna karşılık yapısında sadece elektron çekici grup içeren arilkadmiyum bileşiklerinin aminasyonları için uygun bir aminasyon reaktifi olduğu ve karşılık gelen süstitüe aril aminleri iyi verimlerle oluşturabileceği sonucuna varılmıştır.

Çizelge 4.14 Diarilkadmiyum reaktiflerinin **VIIa** ile elektrofilik aminasyonu



VIIa				
Deney No	Ar	CuCN, %	Süre, dk.	Verim, %
1	C ₆ H ₅	7.5	90	46
2	C ₆ H ₅	5	90	48
3	C ₆ H ₅	2.5	90	26
4	C ₆ H ₅	5	30	13
5	C ₆ H ₅	5	60	42
6	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	5	90	45
7	4-CH ₃ SC ₆ H ₄	5	90	30
8	4-Cl-2-CH ₃ C ₆ H ₃	5	90	23
9	3-ClC ₆ H ₄	5	90	66
10	4-ClC ₆ H ₄	5	90	67
11	3,5-(Cl) ₂ C ₆ H ₃	5	90	74

^aAr₂Cd / VIIa = 1

4.2 Mono- ve Diorganilkadmiyum Reaktiflerinin Ketoksimler ile Bakır (I) Katalizli Aminasyon Reaksiyonlarına Oksim C=N bağında Karbona Bağlı R Gruplarının Etkisi

4.2.1 Arilkadmiyum iyodür reaktiflerinin asetofenon O-(mesitilensülfonil)oksim **Ib** ile CuCN katalizli aminasyonu

Aminasyon reaktifi yapısının organokadmiyum reaktiflerinin CuCN katalizli elektrofilik aminasyon reaksiyonlarına etkisi, C=N bağında azota bağlı ayrılan grubun yapısı açısından değerlendirilmesi bitirildikten sonra karbon atomuna bağlı organik gruplar açısından değerlendirilmesine başlanmıştır. Bu kapsamda, **Ia**'da ayrılan grup (-OSO₂Mes) sabit tutularak karbon atomu üzerindeki R grupları açısından birbirinden farklı 6 adet ketoksim sentezlenerek mono- ve diorganilkadmiyum reaktifleri ile reaksiyona sokulmuştur. **Ia**'da bir metil grubunun yerine bir aromatik grubun girmesinin ketoksimin etkinliğini nasıl değiştireceğini dolayısıyla da organokadmiyum bileşiklerinin aminasyonunu nasıl etkileyeceğini gözlemlemek amacıyla asetofenon O-(mesitilensülfonil)oksim **Ib**, sentezlenerek mono- ve diorganokadmiyum reaktifleri ile reaksiyona sokulmuştur. Çizelge 4.15'de görüldüğü gibi fenilkadmiyum iyodür **Ib** ile oda sıcaklığında ve % 10 CuCN varlığında reaksiyona girerek 30 dakikalık bir

reaksiyon sonucunda en iyi anilin verimini vermiştir. Ancak elde edilen reaksiyon verimi sentetik yararlı bir verim değildir. Reaksiyon süresinin üç kata kadar artırılması verimin iyice düşmesine neden olmuştur. Bu sonuca rağmen, aminasyon reaktifindeki ayrılan grubun organokadmiyumların ketoksimlerle aminasyonuna etkisini inceleme kapsamında hazırlanıp denenen “a” grubu ketoksimlerin bir kısmının reaksiyonlarında gözlemlendiği gibi, süstitüe arilkadmiyum iyodürler daha iyi sonuç verebilir düşüncesiyle **Ib** ile aminasyonları denenmiş ancak fenilkadmiyum iyodürden çok daha düşük ürün verimi elde edilmiştir.

Çizelge 4.15 Arilkadmiyum iyodür reaktiflerinin **Ib** ile elektrofilik aminasyonu

$$\text{ArCdI}^{\text{a}} + (\text{Ph})(\text{CH}_3)\text{C}=\text{NOSO}_2\text{Mes} \xrightarrow[\text{2. Der. HCl, o.s.,}]{\text{1. THF, CuCN, o.s., 30-90 dk}} \text{ArNH}_2$$

Ib

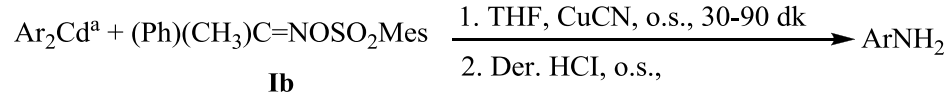
Deney No	Ar	CuCN, %	Süre, dk.	Verim, %
1	C ₆ H ₅	10	30	28
2	C ₆ H ₅	7.5	30	4
3	C ₆ H ₅	5	30	6
4	C ₆ H ₅	10	60	7
5	C ₆ H ₅	10	90	6
6	4-CH ₃ SC ₆ H ₄	10	30	5
7	4-ClC ₆ H ₄	10	30	6
8	3-ClC ₆ H ₄	10	30	3

^aArCdI / **Ib** = 2

4.2.2 Diarilkadmiyum reaktiflerinin asetofenon O-(mesitilensülfonil)oksim **Ib** ile CuCN katalizli aminasyonu

Gerek süstitüe olmayan gerekse de süstitüe diarilkadmiyum bleşiklerinin **Ib** ile aminasyon reaksiyonları başarısızlıkla sonuçlanmıştır. Buna göre **Ib** mono- ve diarilkadmiyum reaktiflerinin elektrofilik aminasyonları için kullanılabilecek başarılı bir aminasyon reaktifi değildir.

Çizelge 4.16 Diarilkadmiyum reaktiflerinin **Ib** ile elektrofilik aminasyonu



Deney No	Ar	CuCN, %	Süre, dk.	Verim, %
1	C ₆ H ₅	7.5	90	15
2	C ₆ H ₅	5	90	11
3	C ₆ H ₅	2.5	90	23
4	C ₆ H ₅	2.5	60	2
5	C ₆ H ₅	2.5	30	4
6	4-CH ₃ SC ₆ H ₄	2.5	90	6
7	4-ClC ₆ H ₄	2.5	90	5
8	3-ClC ₆ H ₄	2.5	90	7

^aAr₂Cd / **Ib** = 1

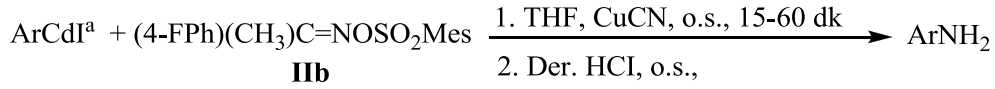
4.2.3 Arilkadmiyum iyodür reaktiflerinin 4'-florasetofenon O-(mesitilensülfonil) oksim **Iib** ile CuCN katalizli aminasyonu

Karbon üzerindeki organil grubunda güçlü elektron çekici bir atomun bulunması durumunda aminasyon reaktifinin elektrofilik karakterini artırıp organokadmiyumlarla elektrofilik aminasyon reaksiyonunda etkili olmasını sağlayıp sağlayamayacağını araştırmak amacıyla 4'-florasetofenon O-(mesitilensülfonil)oksim **Iib** sentezlenerek organokadmiyum bileşiklerinin CuCN katalizli aminasyonlarında bir aminasyon reaktifi olarak kullanılmıştır.

Görüldüğü gibi **Iib**, **Ib**'den benzen halkasında taşıdığı flor atomu ile farklıdır. Böylece **Iib** ile elde edilen sonuçlar **Ib** ile elde edilenlerle kıyaslanarak yapıdaki flor atomunun etkisi net bir şekilde görülebilecektir.

Süstitüe olmayan, elektron salıcı grup süstitüe ve elektron çekici grup süstitüe arilkadmiyum iyodürlerle oda sıcaklığında ve CuCN katalizörlüğünde yürütülen reaksiyonların sonuçları çizelge 4.17'de verilmiştir. Çizelgeden de görüleceği üzere, **Iib** hiçbir arilkadmiyum iyodür reaktifi türünün elektrofilik aminasyonunda başarılı olamamıştır.

Çizelge 4.17 Arilcadmiyum iyodür reaktiflerinin **Ib** ile elektrofilik aminasyonu



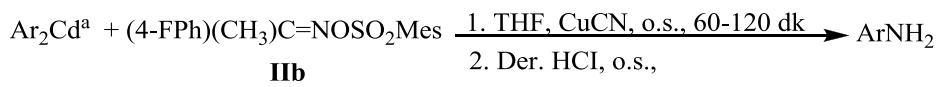
Deney No	Ar	CuCN, %	Süre, dk.	Verim, %
1	C ₆ H ₅	10	30	6
2	C ₆ H ₅	7.5	30	5
3	C ₆ H ₅	5	30	6
4	C ₆ H ₅	5	15	4
5	C ₆ H ₅	5	60	5
6	4-ClC ₆ H ₄	5	30	8
7	4-CH ₃ SC ₆ H ₄	5	30	5

^aArCdI / **Ib** = 2

4.2.4 Diarilcadmiyum reaktiflerinin 4'-florasetofenon O-(mesitilensülfonil)oksim **Ib** ile CuCN katalizli aminasyonu

Ib Diarilcadmiyum reaktiflerinin CuCN katalizli aminasyonlarında bir aminasyon reaktifi olarak, arilcadmiyum iyodürlerin aminasyonu reaksiyonundakinden daha etkili olmakla beraber karşılık gelen aminler, sentetik yararlı olamayacak derecede düşük verimlerle elde edilebilmişlerdir. Buna göre **Ib**, gerek monoorganil- gerekse de diorganilcadmiyum reaktiflerinin aminasyonu için uygun bir aminasyon reaktifi değildir.

Çizelge 4.18 Diarilcadmiyum reaktiflerinin **Ib** ile elektrofilik aminasyonu



Deney No	Ar	CuCN, %	Süre, dk.	Verim, %
1	C ₆ H ₅	7.5	90	17
2	C ₆ H ₅	5	90	10
3	C ₆ H ₅	2.5	90	17
4	C ₆ H ₅	7.5	60	8
5	C ₆ H ₅	7.5	120	12
6	4-ClC ₆ H ₄	7.5	90	15
7	4-CH ₃ SC ₆ H ₄	7.5	90	9

^aAr₂Cd / **Ib** = 1

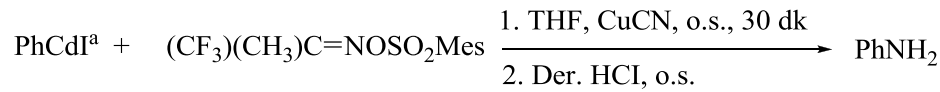
4.2.5 Arilkadmiyum iyodür reaktiflerinin 1,1,1-trifloraseton O-(mesitilensülfonil) oksim **IIIb** ile CuCN katalizli aminasyonu

Ketoksimin C=N bağında elektron çekici grubun karbon atomu üzerindeki bir organil grup üzerinden değil de doğrudan karbon atomuna bağlı olması durumunda ketoksime organokadmiyum reaktiflerinin aminasyon reaksiyonlarında nasıl bir etkinlik kazandıracağını araştırmak amacıyla 1, 1, 1-trifloraseton O-(mesitilensülfonil)oksım **IIIb** sentezlenerek, mono- ve diarilkadmiyum reaktiflerinin CuCN katalizli elektrofilik aminasyonlarında aminasyon reaktifi olarak kullanılmıştır.

Fenilkadmiyum iyodür **IIIb** ile katalizör olmadan reaksiyona sokulduğunda azotun elektrofilik karakterinin fenilkadmiyum iyodürün elektrofilik aminasyon reaksiyonunu katalizöre ihtiyaç duymadan vermesini sağlayacak kadar yükselemediği gözlenmiştir (Çizelge 4.25, deney 1).

IIIb Fenilkadmiyum iyodür ile tez kapsamında geliştirilen CuCN katalizli aminasyon yönteminin genel olarak standart koşulları olan % 7,5 CuCN ve 30 dakikalık reaksiyon süresi şeklinde olan koşullarda reaksiyona sokulduğunda hiç reaksiyon vermemesi şaşırtıcı olmuştur. Çünkü CF₃ grubunun en azından ketoksimin elektrofilik karakterini artırarak aminasyon reaksiyonunu kolaylaştırabileceği düşünülmüştü.

Çizelge 4.19 Arilkadmiyum iyodür reaktiflerinin **IIIb** ile elektrofilik aminasyonu



IIIb

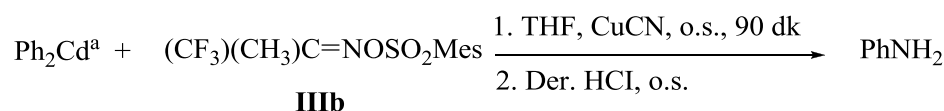
Deney No	Ph	CuCN, %	Süre, dk.	Verim, %
1	C ₆ H ₅	-	30	0
1	C ₆ H ₅	7.5	30	0

^aPhCdI / **IIIb** = 2

4.2.6 Diarilkadmiyum reaktiflerinin 1,1,1-trifloraseton O-(mesitilensülfonil)oksim **IIIb** ile CuCN katalizli aminasyonu

IIIb Difenilkadmiyum reaktifi ile reaksiyona sokulduğunda aynı şaşırtıcı ve de başarısız sonuçlarla karşılaşmıştır

Çizelge 4.20 Diarilkadmiyum reaktiflerinin **IIIb** ile elektrofilik aminasyonu



Deney No	Ph	CuCN, %	Süre, dk.	Verim, %
1	C ₆ H ₅	-	90	0
2	C ₆ H ₅	5	90	0
3 ^b	C ₆ H ₅	5	90	1

^aPh₂Cd / **IIIb** = 1

^bBuz banyosu üzerindeyken substrat ilave edilmiştir

4.2.7 Arilkadmiyum iyodür reaktiflerinin 4-metil-2-pentanon O-(mesitilensülfonil) oksim **IVb** ile CuCN katalizli aminasyonu

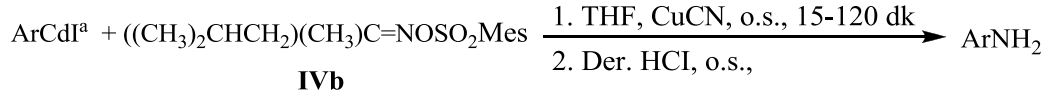
Ketoksimin C=N bağında karbon atomuna bağlı R grubunun dallanmış bir alkil grubu olmasının, ketoksimin organokadmiyum bileşiklerinin elektrofilik aminasyon reaksiyonlarında aminasyon reaktifi olarak etkinliğini nasıl etkileyeceğini belirlemek amacıyla, 4-metil-2-pentanon O-(mesitilensülfonil)oksim, **IVb**, sentezlenerek mono- ve diorganokadmiyum bileşiklerinin CuCN katalizli aminasyonlarında aminasyon reaktifi olarak kullanılmıştır.

Yapılan optimizasyon çalışmaları sonucunda, arilkadmiyum iyodür reaktiflerinin 4-metil-2-pentanon O-(mesitilensülfonil)oksim **IVb** ile en iyi verim verdiği reaksiyon koşulları, oda sıcaklığı, % 7.5 CuCN katalizörlüğünde 90 dakikalık reaksiyon süresi olarak belirlenmiştir. Bu koşullarda anilin ancak % 54 verimle elde edilebilmiştir (Çizelge 4.21).

Süstitüe arilkadmiyum iyodürlerin **IVb** ile ideal reaksiyon koşulları altındaki reaksiyonları genel olarak fenilkadmiyum iyodürün reaksiyonundan daha yüksek

verimlerle sonuçlanmışlardır. Elektron salıcı fonksiyonlu grup durumunda, meta-süstitüe arilkadmiyum iyodürün, para-süstitüe arilkadmiyum iyodüre göre daha iyi sonuç verdiği gözlenmiştir. Elektron çekici fonksiyonlu gruplarda ise, para- ve meta-seçiciliği gözlenmemiştir (deney 8, 9 ve 14, 15).

Çizelge 4.21 Arilkadmiyum iyodür reaktiflerinin **IVb** ile elektrofilik aminasyonu



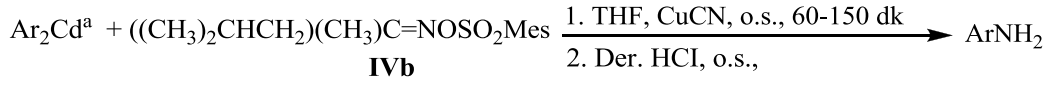
Deney No	Ar	CuCN, %	Süre, dk.	Verim, %
1	C ₆ H ₅	10	30	26
2	C ₆ H ₅	7.5	30	29
3	C ₆ H ₅	5	30	22
4	C ₆ H ₅	7.5	60	37
5	C ₆ H ₅	7.5	15	25
6	C ₆ H ₅	7.5	90	54
7	C ₆ H ₅	7.5	120	52
8	4-MeOC ₆ H ₄	7.5	90	43
9	3-MeOC ₆ H ₄	7.5	90	72
10	4-CH ₃ SC ₆ H ₄	7.5	90	65
11	3,5-(MeO) ₂ C ₆ H ₃	7.5	90	57
12	2,5-(Me) ₂ C ₆ H ₃	7.5	90	48
13	4-Cl-2-MeC ₆ H ₃	7.5	90	72
14	3-ClC ₆ H ₄	7.5	90	58
15	4-ClC ₆ H ₄	7.5	90	60
16	4-FC ₆ H ₄	7.5	90	65

^aArCdI / **IVb** = 2

4.2.8 Diarilkadmiyum reaktiflerinin 4-metil-2-pentanon O-(mesitilensülfonil)oksim **IVb** ile CuCN katalizli aminasyonu

Diarilkadmiyum reaktiflerinin **IVb** ile CuCN katalizi beraberinde yürütülen reaksiyonları sonucu elde edilen sonuçlar, **IVb**'nin gerek süstitüe gerekse de süstitüe olmayan aril kadmiyum bileşiklerinin aminasyonlarında, arilkadmiyum iyodürlerin reaksiyonlarındaki kadar başarılı olamadığı ve karşılık gelen aril aminlerin sentetik yararlı olamayacak verimlerle oluşumunu sağladığı gözlenmiştir.

Çizelge 4.22 Diarilkadmiyum reaktiflerinin **IVb** ile elektrofilik aminasyonu



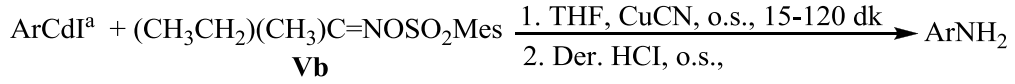
Deney No	Ar	CuCN, %	Süre, dk.	Verim, %
1	C ₆ H ₅	10	90	44
2	C ₆ H ₅	7.5	90	45
3	C ₆ H ₅	5	90	42
4	C ₆ H ₅	2.5	90	33
5	C ₆ H ₅	7.5	60	37
6	C ₆ H ₅	7.5	120	32
7	C ₆ H ₅	7.5	150	43
8	4-MeOC ₆ H ₄	7.5	90	41
9	3-MeOC ₆ H ₄	7.5	90	47
10	4-CH ₃ SC ₆ H ₄	7.5	90	46
11	3,5-(MeO) ₂ C ₆ H ₃	7.5	90	40
12	2,5-(Me) ₂ C ₆ H ₃	7.5	90	45
13	3-ClC ₆ H ₄	7.5	90	43
14	4-ClC ₆ H ₄	7.5	90	41
15	4-FC ₆ H ₄	7.5	90	37

^aAr₂Cd / **IVb** = 1

4.2.9 Arilkadmiyum iyodür reaktiflerinin 2-bütanon O-(mesitilensülfonil)oksim **Vb** ile CuCN katalizli aminasyonu

IVb ile elde edilen sonuçlardan sonra, karbon atomu üzerindeki R grubunun dallanmamış ve küçük bir zincir olmasının elektrofilik aminasyon verimi açısından olumlu yönde bir yarar sağlayıp sağlamayacağını gözlemlemek amacıyla 2-bütanon O-(mesitilensülfonil)oksim **Vb** hazırlanarak organokadmiyum bileşiklerinin elektrofilik aminasyonunda etkinliği test edilmiştir. Çizelge 4.23’de görüldüğü gibi, fenilkadmiyum iyodür **Vb** ile CuCN katalizörlüğünde ve oda sıcaklığında reaksiyona sokulduğunda reaksiyon ürünü anilini, tez kapsamındaki diğer çoğu aminasyon reaktifi ile aynı ideal koşullarda iyi verimle vermiştir.

Çizelge 4.23 Arilkadmiyum iyodür reaktiflerinin **Vb** ile elektrofilik aminasyonu



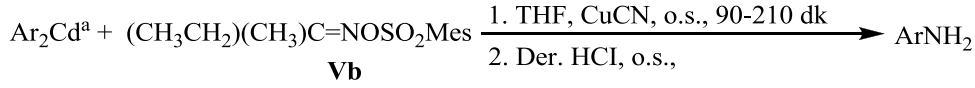
Deney No	Ar	CuCN, %	Süre, dk.	Verim, %
1	C ₆ H ₅	7.5	30	54
2	C ₆ H ₅	5	30	30
3	C ₆ H ₅	10	30	41
4	C ₆ H ₅	7.5	15	32
5	C ₆ H ₅	7.5	60	47
6	C ₆ H ₅	7.5	120	28
7	4-MeOC ₆ H ₄	7.5	30	53
8	3-MeOC ₆ H ₄	7.5	30	60
9	4-CH ₃ SC ₆ H ₄	7.5	30	47
10	3,5-(MeO) ₂ C ₆ H ₃	7.5	30	40
11	2,5-(Me) ₂ C ₆ H ₃	7.5	30	55
12	4-Cl-2-MeC ₆ H ₃	7.5	30	70
13	4-ClC ₆ H ₄	7.5	30	58
14	3-ClC ₆ H ₄	7.5	30	48
15	4-FC ₆ H ₄	7.5	30	56

^aArCdI / **Vb** = 2

Fonksiyonlu grup içeren arilkadmiyum iyodürlerin aynı koşullarda **Vb** ile reaksiyona girmesiyle ürün olarak beklenen süstitüe aril aminler iyi-yüksek verimlerle elde edilmiştir. Özellikle elektron salıcı süstitüentin meta konumunda olması veya halkada birden fazla elektron çekici grubun bulunması durumunda en yüksek reaksiyon verimlerinin elde edildiği gözlenmiştir (deney 8,12).

4.2.10 Diarilkadmiyum reaktiflerinin 2-bütanon O-(mesitilensülfonil)oksim **Vb** ile CuCN katalizli aminasyonu

Çizelge 4.24 Diarilkadmiyum reaktiflerinin **Vb** ile elektrofilik aminasyonu



Deney No	Ar	CuCN, %	Süre, dk.	Verim, %
1	C ₆ H ₅	7.5	90	24
2	C ₆ H ₅	5	90	40
3	C ₆ H ₅	2.5	90	42
4	C ₆ H ₅	1.2.5	90	29
5	C ₆ H ₅	2.5	60	45
6	C ₆ H ₅	2.5	120	44
7	C ₆ H ₅	2.5	150	58
8	C ₆ H ₅	2.5	180	31
9	4-MeOC ₆ H ₄	2.5	150	38
10	3-MeOC ₆ H ₄	2.5	150	36
11	4-CH ₃ SC ₆ H ₄	2.5	150	43
12	3,5-(MeO) ₂ C ₆ H ₃	2.5	150	27
13	3-ClC ₆ H ₄	2.5	150	29
14	4-ClC ₆ H ₄	2.5	150	48
15	4-FC ₆ H ₄	2.5	150	48

^aAr₂Cd / **Vb** = 1

Difenilkadmiyum **Vb** ile düşük katalizör mol oranında ama tez kapsamındaki bütün aminasyon reaktiflerinin aminasyon reaksiyon sürelerinden daha uzun bir sürede en iyi amin verimini vermiştir.

Süstitüe difenilkadmiyum reaktifleri belirlenen reaksiyon koşullarında, süstitüe arilkadmiyum reaktiflerinin aksine süstitüe olmayan diarilkadmiyumdan daha düşük verimlerle reaksiyon vermişlerdir.

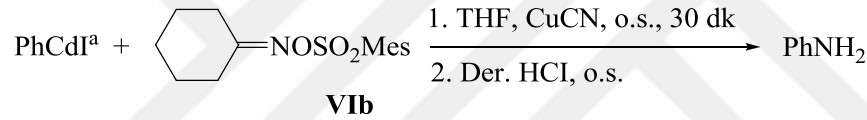
Mezomerik olarak elektron salıcı grup süstitüe diarilkadmiyum reaktifleri meta-/para-seçiciliği göstermezken, elektron çekici grup süstitüe diarilkadmiyumlar baskın bir farkla para süstitüe aril amini vermektedirler. Ancak süstitüe diarilaminlerle elde edilen reaksiyon verimleri sentetik yararlı seviyede olmaması nedeniyle bu seçiciliğin önemi kalmamaktadır.

4.2.11 Arilkadmiyum iyodür reaktiflerinin sikloheksanon O-(mesitilensülfonil) oksim **VIb** ile CuCN katalizli aminasyonu

Ketoksimin karbon atomunda iki ayrı R grubu yerine bir halkanın olması durumunda ketoksimin etkinliğinin ne yönde değişeceğinin gözlenmesi amacıyla sikloheksanon O-(mesitilensülfonil)oksim **VIb**'nin hazırlanarak mono- ve diarilkadmiyum reaktiflerinin aminasyon reaksiyonlarında kullanılmasına karar verilmiştir.

Ancak fenilkadmiyum ile CuCN katalizörlüğünde oda sıcaklığında yürütülen reaksiyonun başarısız olduğu ve beklenen ürün anilin oluşmadığı gözlenmiştir. Bu nedenle **VIb** ile başka bir deneme yapılmamıştır.

Çizelge 4.25 Arilkadmiyum iyodür reaktiflerinin **VIb** ile elektrofilik aminasyonu



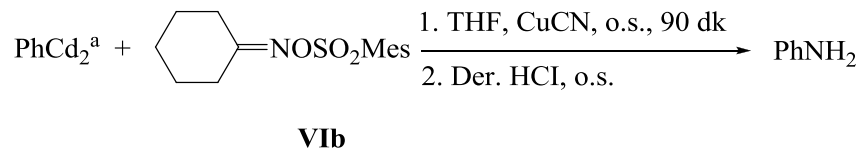
Deney No	Ph	CuCN, %	Süre, dk.	Verim, %
1	C ₆ H ₅	7.5	30	0

^aPhCdI / **VIb** = 2

4.2.12 Diarilkadmiyum reaktiflerinin sikloheksanon O-(mesitilensülfonil)oksim **VIb** ile CuCN katalizli aminasyonu

Difenilkadmiyum reaktifinin **VIb** ile oda sıcaklığında ve CuCN katalizörlüğünde yürütülen reaksiyonu da başarısızlıkla sonuçlanmış ve anilin elde edilememiştir.

Çizelge 4.26 Diarilkadmiyum reaktiflerinin **VIb** ile elektrofilik aminasyonu



Deney No	Ph	CuCN, %	Süre, dk.	Verim, %
1	C ₆ H ₅	5	90	0

^aPh₂Cd / **VIb** = 1

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Daha önce de belirtildiği gibi organokadmiyum bileşiklerinin organik kimyada kullanımı ile ilgili literatür bilgisi sınırlıdır. Organokadmiyum bileşiklerinin elektrofilik aminasyonları ile ilgili bilgiye ise hiç rastlanmamıştır. Ayrıca organokadmiyum bileşiklerinin bakır katalizli herhangi bir reaksiyon türüne de rastlanmamıştır.

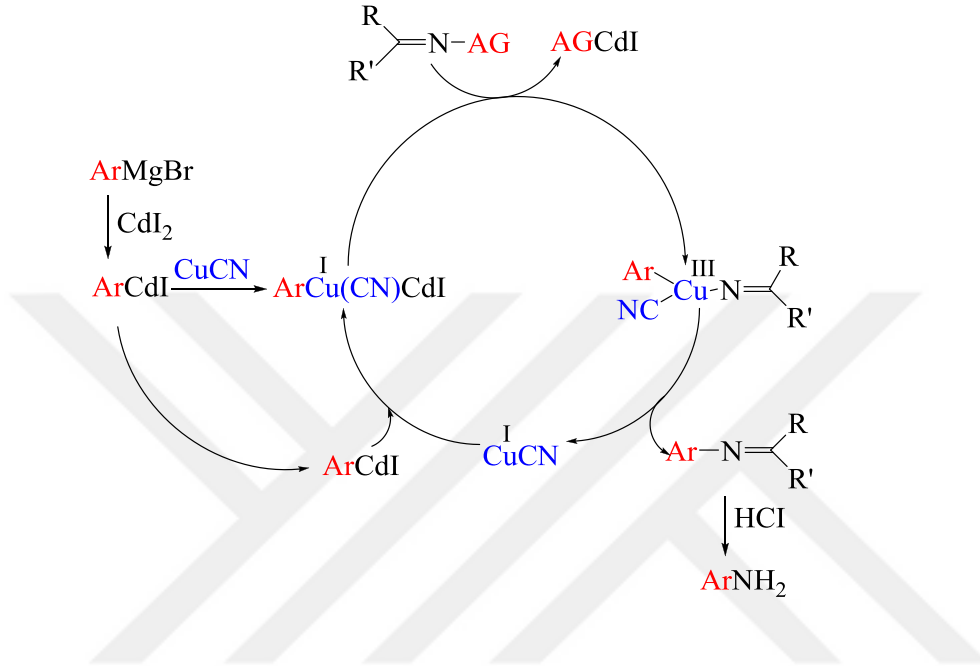
Tez çalışmamızda organokadmiyum bileşiklerinin ketoksimlerle elektrofilik aminasyonları için bir yöntemin geliştirilmesi hedeflenmiştir. Bu amaçla yapılan çalışmalar sonucunda mono- ve diorganokadmiyum bileşiklerinin ketoksimlerle oda sıcaklığında herhangi bir yürütücü katkıya gerek kalmadan doğrudan reaksiyona girmedikleri gözlenmiştir. Bu nedenle aynı reaksiyonlar CuCN katalizörlüğünde yürütülmüş ve sentetik yararlı derecede yüksek verimler elde edilmiştir. Elde edilen bu sonuçların ardından aminasyon reaktifi yapısı ve reaksiyon koşulları açısından geliştirilen aminasyon yönteminin etkinliği ayrıntılı bir şekilde araştırılmış ve sonuçlar 26 adet çizelgede toplanmıştır.

Yukarıda da belirtildiği gibi, organokadmiyum bileşiklerinin bakır katalizli herhangi bir reaksiyonuna rastlanmamıştır. Bu nedenle aynı gruptan organoçinko reaktiflerinin literatürde verilen bakır katalizli eşleşmelerine ait çalışmalardan ve organobakır bileşiklerine ait literatür bilgisinden yararlanarak organokadmiyum bileşiklerinin CuCN katalizli elektrofilik aminasyonları için birer mekanizma önerilmiş ve bu mekanizmalar dikkate alınarak elde edilen sonuçlar için açıklamalar yapılmıştır.

Organilkadmiyum iyodürlerin ketoksimler ile CuCN katalizli aminasyonu için önerilen mekanizma, şekil 5.1’de katalitik çevrim halinde ve şekil 5.2’de reaksiyon denklemi halinde verilmiştir.

Organilkadmiyum iyodür THF’de karşılık gelen organilmagnezyum bromürün CdI_2 ile transmetallenmesi ile elde edilir. Bunun üzerine oda sıcaklığında katalitik miktarda CuCN ilave edilmesiyle, reaksiyonu asıl katalizleyen yani reaksiyonun yürümesini sağlayan iyodokadmiyum organilsiyanonokuprat ($RCu(CN)CdI$) oluşur.

Reaksiyon karışımına aminasyon reaktifinin katılmasıyla elektrofilik aminasyonun ilk basamağı olan yükseltgen katılma ceryan eder. Bu basamakta bakır nükleofili ketoksimin elektrofilik azotu ile etkileşerek bakır atomunun +1'den +3'e yükseltgendiği yeni bir kompleks oluşur.

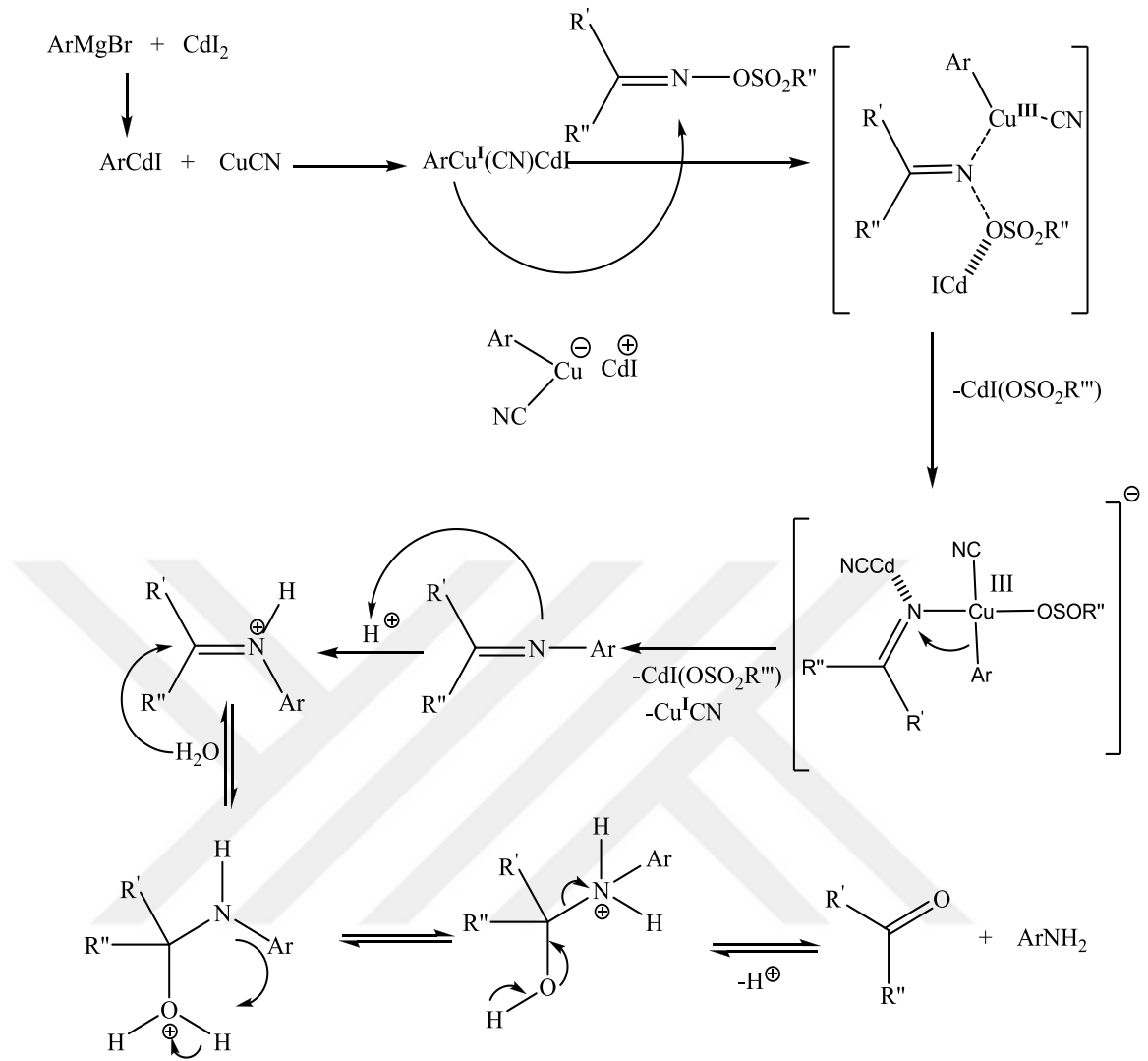


R,R' : CH₃, CH₃; CH₃, CH₂CH₃; CH₃, CH₂CH(CH₃)₂; CH₃, Ph; CH₃, 4-FPh; CF₃, CH₃;

AG : OSO₂(2,4,6-(Me)₃Ph), OSO₂(4-FPh), OSO₂(4-MeOPh), OSO₂CH₃, OSO₂Ph, OSO₂(4-MePh), OSO₂(2,4,6 tri(i-Pr)₃Ph)

Ar : C₆H₅, 4-CH₃OC₆H₄, 3-CH₃OC₆H₄, 3,5-(MeO)₂C₆H₃, 4-CH₃SC₆H₄, 2,5-(CH₃)₂C₆H₃, 4-Cl-2-MeC₆H₃, 4-FC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 3-ClC₆H₄, 3,5-(Cl)₂C₆H₃, 3-F₃CC₆H₄, 1-C₁₀H₇,

Şekil 5.1 Organilkadmiyum iyodür reaktiflerinin CuCN katalizli katalitik çevrimi

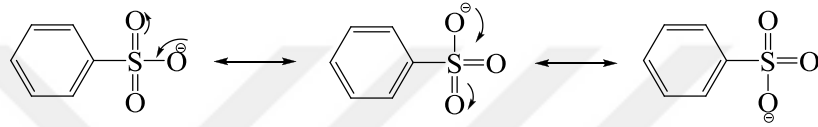


R''' : -(2,4,6-(Me)₃Ph), -(4-FPh), -(4-MeOPh), -CH₃, -Ph, -(4-MePh), -(2,4,6 tri(i-Pr)₃Ph
 R',R'' : CH₃, CH₃; CH₃, CH₂CH₃; CH₃, CH₂CH(CH₃)₂; CH₃, Ph; CH₃, 4-FPh; CF₃, CH₃; 
 Ar : C₆H₅, 4-CH₃OC₆H₄, 3-CH₃OC₆H₄, 3,5-(MeO)₂C₆H₃, 4-CH₃SC₆H₄
 2,5-(CH₃)₂C₆H₃, 4-Cl-2-MeC₆H₃, 4-FC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 3-ClC₆H₄, 3,5-(Cl)₂C₆H₃
 3-F₃CC₆H₄, 1-C₁₀H₇

Şekil 5.2 Organilkadmiyum iyodür reaktiflerinin CuCN katalizli reaksiyon mekanizması

İkinci basamak indirgen ayrılma basamağıdır. Bu basamakta Cu^{III} kompleksi parçalanır ve bakır atomuna bağlı R grubu ketoksimin azotu ile birleşerek ara ürün imin bileşiğini oluşturur. Bu bileşiğin asidik hidrolizi sonucu hedef ürün amin oluşur.

Reaksiyon koşullarına, nükleofil ve elektrofilin yapısına bağlı olarak mekanizmada yükseltgen katılma veya indirgen ayrılma basamağı hız belirleyen basamak olabilmektedir. Mekanizmaya göre birinci basamakta bakır nükleofilinin ketoksimin elektrofilik azotuna etki ederek azot üzerindeki ayrılan grubun yerine geçmesi kolaylığı, ayrılan grubun ayrılma kolaylığı ile orantılıdır. Sülfonat grubu şekil 5.3’de gösterilen rezonanstan dolayı kararlı kılınır ve bunun sonucu olarak iyi bir ayrılan gruptur. Buna göre R grubundaki elektron çekici grup bu rezonansı kolaylaştırırken, elektron salıcı gruplar yavaşlatacaktır.



Şekil 5.3 Sülfonat grubunun rezonans durumları

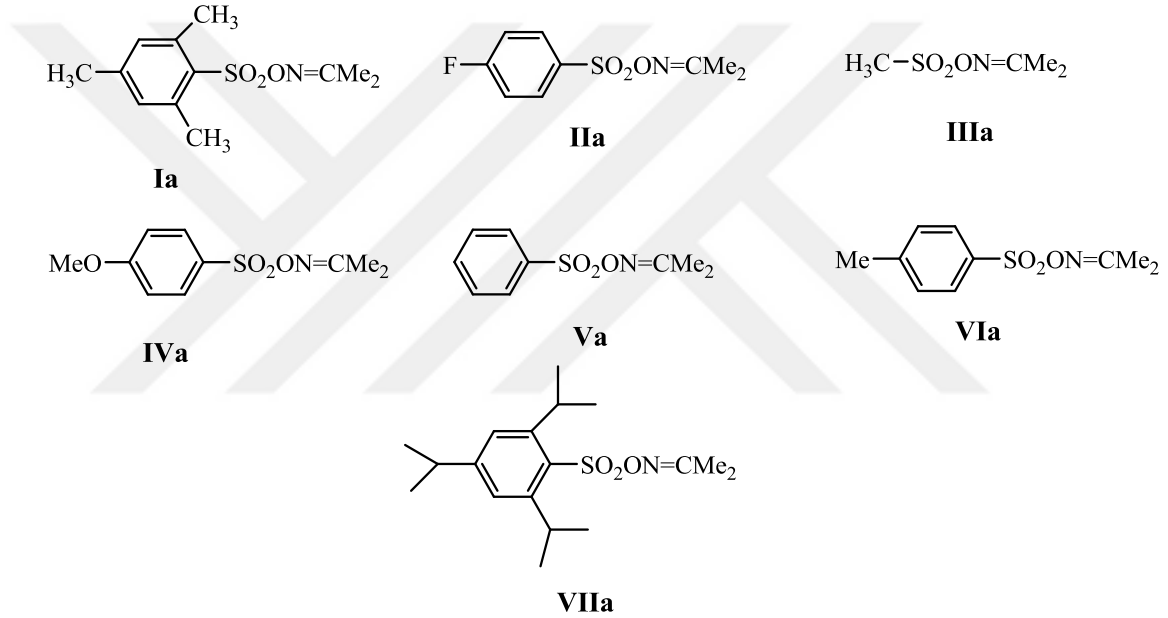
Arilkadmiyum iyodürlerin **Ia-VIIa** ile her bir aminasyon reaktifi için belirlenen ideal reaksiyon koşulları altında verdikleri reaksiyonların verimleri kıyaslama amacıyla yeniden düzenlenerek çizelge 5.1’de verilmiştir.

Çizelge 5.1 Monoorganokadmiyum bileşiklerinin ketoksimlerle elektrofilik aminasyonu % verimleri

substrat	Ia	IIa	IIIa	IVa	Va	VIa	VIIa
Türev	%verim	%verim	%verim	%verim	%verim	%verim	%verim
N-Fenilbenzamid	65	56	43	55	70	60	57
N-(4-Metiltiyofenil)benzamid	69	64	70	75	70	76	26
N-(4-Metoksifenil)benzamid	60	48	43	50	63	52	22
N-(3-Metoksifenil)benzamid	60	53	58	68	51	65	---
N-(4-Klorfenil)-benzamid	56	52	62	65	40	51	58
N-(3-Klorfenil)-benzamid	63	39	52	60	58	56	62
N-(3,5-Diklorfenil)-benzamid	69	57	45	---	---	62	78
N-(4-Florfenil)-benzamid	56	52	61	62	---	54	54
N-(2,5-Dimetilfenil)benzamid	53	52	46	51	---	45	---
N-(4-Klor-2-metilfenil)benzamid	61	51	45	---	---	55	22

PhCdI reaktifi ile reaksiyona göre şekil 5.4’de verilen “a” grubu ketoksimlerin etkinlik sırası; **Va > Ia > VIa > VIIa ~ IIa ~ IVa > IIIa** şeklindedir. **Va**’daki ayrılan grup yapısındaki fenil grubunun elektron çekici etkisinden dolayı yukarıdaki rezonans

kolaylaşacak dolayısıyla da ayrılan grubun kararlılığı diğer ketoksimlerin ayrılan gruplarına göre daha yüksek olacaktır. **Ia** ve **VIa** kıyaslandığında, **Ia**'daki sülfonat grubu, **VIa**'daki sülfonat grubundan daha hacimli olduğundan mekanizmada yükseltgen katılma basamağında geçiş durumu kompleksinin oluşması **Ia** ile daha zor olmakla beraber katalitik miktarda oluşan bu kompleksin indirgen ayrılma vermesi yani ürünü oluşturması daha kolay olacaktır. **VIIa**'daki sülfonat grubu en hacimli gruptur dolayısıyla yukarıda sözü edilen ketoksimlere göre yükseltgen katılma basamağını verme kolaylığı en düşük olan ketoksim olacaktır.



Şekil 5.4 Elektrofilik aminasyon reaksiyonunda, farklı ayrılan grupların etkisinin incelenmesi amacıyla sentezlenen ketoksimler

IVa'da sülfonat grubu halkasında mezomerik olarak elektron salıcı grup bulunması, **IIIa** sülfonat grubunda elektron salıcı alkil grubu doğrudan kükürt atomuna bağlı olması nedeniyle sülfonat iyonunda kararlılığını artırmak dolayısıyla da ayrılmasını kolaylaştırmak üzere meydana gelecek rezonans daha yavaş olacaktır. **IIa** sülfonat grubundaki flor atomu elektron çekici etkisiyle iyondaki rezonansı artırması dolayısıyla ayrılan grubun ayrılmasını kolaylaştırması beklenir. Ancak **IIa** bir sübstitüent içermesi nedeniyle **Va**'ya göre geçiş durumunda daha fazla sterik etki yaratır ve reaksiyonu bir miktar daha yavaş olur.

Fonksiyonlu grup içeren arilkadmiyum iyodürlerin aminasyonu durumunda kesin bir etkinlik sırası vermek olanaklı görünmemektedir. **Ia** ile aminasyonda, yukarıda da söz edildiği gibi elektronik etkilerden çok sterik etkiler etkin olduğundan **Ia** hem elektron çekici hem de elektron salıcı grup süstitüe arilkadmiyum iyodürlerle iyi verimler vermiştir.

IIa ile aminasyonda süstitüe aril aminler orta-iyi verimlerle elde edilmiştir. **IIa**'da R grubu elektron çekici özelliği ile azotu daha sert elektrofil haline getirmektedir. Diğer yandan indüktif olarak elektron çekici grup içeren arilkadmiyum iyodürler durumunda, katalitik miktarda oluşan meta süstitüe arilkadmiyumkuprat para süstitüe arilkadmiyumkupratlara göre daha yumuşak nükleofil olduklarından HSAB ilkesine göre daha düşük reaktivliğe sahip olur dolayısıyla belirgin bir para seçiciliği gözlenmiştir.

IIIa küçük bir R grubuna sahip ve diğer ketoksimlere göre daha yumuşak elektrofilik azota sahiptir. Süstitüe arilkadmiyumkupratlar ile aminasyonda orta-yüksek reaksiyon verimleri elde edilmiştir. Aynı zamanda belirgin meta- ve para- seçiciliği dikkat çekmiştir. Mezomerik olarak elektron salıcı grup süstitüe arilkadmiyumkupratlar durumunda para süstitüe grup arilkadmiyumkuprat nükleofilik gücünü sertleştirirken meta süstitüsyonu ise yumuşatır. Yumuşak-yumuşak etkileşimi daha etkin olacağından meta süstitüe aril amin daha yüksek verimle elde edilmiştir. İndüktif olarak elektron çekici grup süstitüe arilkadmiyum durumunda tersi bir seçicilik gözlenmiştir. Meta süstitüe nükleofil, daha çizgisel olan para süstitüe nükleofile göre geçiş durumunda daha sterik engelli davranır ve yükseltgen katılmayı zorlaştırarak daha düşük verim elde edilmesine neden olacaktır.

IVa yapısındaki R grubu üzerindeki mezomerik olarak elektron salıcı grup nedeniyle azotun elektrofilik karakteri bir miktar yumuşatılmıştır. Fonksiyonlu grup içeren aril aminleri süstitüentin elektronik yapısına bağlı kalmaksızın iyi-yüksek verimlerle vermiştir. Yukarıda fonksiyonlu grup içeren arilkadmiyum iyodürlerin **IIIa** ile aminasyonu için yapılan değerlendirme ile aynı nedenlerle elektron salıcı süstitüentler durumunda belirgin bir meta seçiciliği gözlenmiştir.

Va yapısındaki halkanın elektron çekici etkisiyle azot atomu daha sert elektrofil haline gelmiştir. Dolayısıyla, mezomerik olarak elektron salıcı grup ile daha sert nükleofil haline getirilen para sübstitüe arilkadmiyum iyodür meta sübstitüe arilkadmiyum iyodüre göre **Va** ile daha yüksek verimle reaksiyon vermiştir. İndüktif olarak elektron çekici grup sübstitüe arilkadmiyum iyodürler durumunda ise, meta sübstitüe arilkadmiyum iyodür yukarıda belirtilen nedenden dolayı geçiş durumunda daha yüksek bir sterik engel göstererek indirgen ayrılmayı dolayısıyla da reaksiyonu kolaylaştırır.

VIa sübstitüe aril aminleri orta-iyi verimlerle vermiştir. Yapısındaki halka üzerinde indüktif olarak elektron salıcı metil grubu bulunması nedeniyle elektrofilik azot atomu bir miktar yumuşamış durumdadır. Bu nedenle mezomerik olarak elektron salıcı grup içeren arilkadmiyum iyodürlerin aminasyonunda, para pozisyonundaki sübstitüent aril kadmiyumun nükleofilikliğini, meta sübstitüe arilkadmiyuma göre sertleştirecektir. Bu durumda HSAB ilkesine göre daha yumuşak nükleofil olan meta sübstitüe arilkadmiyumkuprat reaktifi kısmen yumuşatılmış elektrofilik azot ile daha kolay reaksiyon vererek meta-seçiciliğine yol açacaktır.

VIIa yapısında indüktif açıdan elektron salıcı, dallanmış üç alkil grubu içeren ve bunların etkisiyle elektrofilik azot atomu diğer aminasyon reaktifi ketoksimlere göre yumuşamış olan bir ketoksimdir. Fonksiyonlu grup içeren arilkadmiyum iyodürlerin bu aminasyon reaktifi ile, yukarıda sözü edilen aminasyon reaktiflerinin hiç birinde gözlenmeyen keskin bir elektron çekici grup seçiciliği gözlenmiştir. Yukarıda da belirtildiği gibi elektron salıcı gruplar arilkadmiyumkupratın nükleofilik karakterini artırırken, elektron çekici gruplar daha yumuşak nükleofilik karakter kazandırmaktadır. Bu nedenle, diğer ketoksimlere göre daha yumuşak elektrofilik azota sahip **VIIa** daha sert nükleofil olan para sübstitüe arilkadmiyum iyodürlerdense yumuşak nükleofilik karaktere sahip meta sübstitüe arilkadmiyum iyodürler ile etkileşmeyi tercih edecektir.

Diarilkadmiyum reaktiflerinin ketoksimler ile CuCN katalizli elektrofilik aminasyonları için şekil 5.5’de katalitik çevrim halinde ve şekil 5.6’da reaksiyon denklemi halinde verilen mekanizma önerilmiştir. Difenilkadmiyum bileşiklerinin **Ia-VIIa** ile her bir aminasyon reaktifi ile belirlenen en uygun reaksiyon koşulları altında verdikleri

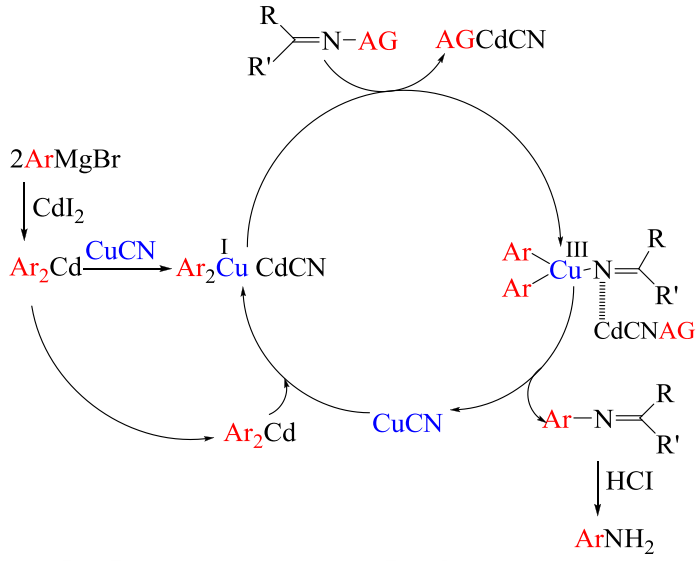
elektrofilik aminasyon reaksiyonlarından elde edilen verimler kıyaslama amacıyla yeniden düzenlenerek çizelge 5.2’de verilmiştir.

Çizelge 5.2 Diorganokadmiyum bileşiklerinin ketoksimlerle elektrofilik aminasyonu % verimleri

substrat	Ia	IIa	IIIa	IVa	Va	VIa	VIIa
Türev	%verim	%verim	%verim	%verim	%verim	%verim	%verim
<i>N</i> -Fenilbenzamid	78	65	42	52	51	51	48
<i>N</i> -(4-Metiltiyofenil)benzamid	79	77	67	68	61	70	30
<i>N</i> -(4-Metoksifenil)benzamid	71	63	34	59	31	51	45
<i>N</i> -(3-Metoksifenil)benzamid	77	68	50	61	39	66	---
<i>N</i> -(4-Klorfenil)-benzamid	75	71	54	62	39	63	67
<i>N</i> -(3-Klorfenil)-benzamid	68	50	43	55	50	60	66
<i>N</i> -(3,5-Diklorfenil)-benzamid	71	58	39	---	---	62	74
<i>N</i> -(4-Florfenil)-benzamid	63	72	52	54	---	61	33
<i>N</i> -(2,5-Dimetilfenil)benzamid	64	57	35	57	---	51	---
<i>N</i> -(4-Klor-2-metilfenil)benzamid	65	57	54	---	---	58	23

Difenil kadmiyum bileşiğinin **Ia-VIIa** ketoksimleri ile elektrofilik aminasyon reaksiyonu verme etkinlik sırası aşağıdaki gibidir:

Ia > IIa > IVa~ Va~ VIa~ VIIa > IIIa



R,R' : CH₃, CH₃; CH₃, CH₂CH₃; CH₃, CH₂CH(CH₃)₂; CH₃, Ph; CH₃, 4-FPh; CF₃, CH₃;

AG : OSO₂(2,4,6-(Me)₃Ph), OSO₂(4-FPh), OSO₂(4-MeOPh), OSO₂CH₃, OSO₂Ph, OSO₂(4-MePh), OSO₂(2,4,6 tri(i-Pr)₃Ph)

Ar : C₆H₅, 4-CH₃OC₆H₄, 3-CH₃OC₆H₄, 3,5-(MeO)₂C₆H₃, 4-CH₃SC₆H₄, 2,5-(CH₃)₂C₆H₃, 4-Cl-2-MeC₆H₃, 4-FC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 3-ClC₆H₄, 3,5-(Cl)₂C₆H₃, 3-F₃CC₆H₄, 1-C₁₀H₇,

Şekil 5.5 Diorganilkadmiyum reaktiflerinin CuCN katalizli katalitik çevrimi

Ia'nın mekanizmada indirgen ayrılmayı kolaylaştırarak reaksiyonun etkinliğini artıran sterik etkisi diarilkadmiyum ile reaksiyonunda iyice baskın hale gelmiş ve **Ia**'nın en yüksek anilin verimini vermesini sağlamıştır.

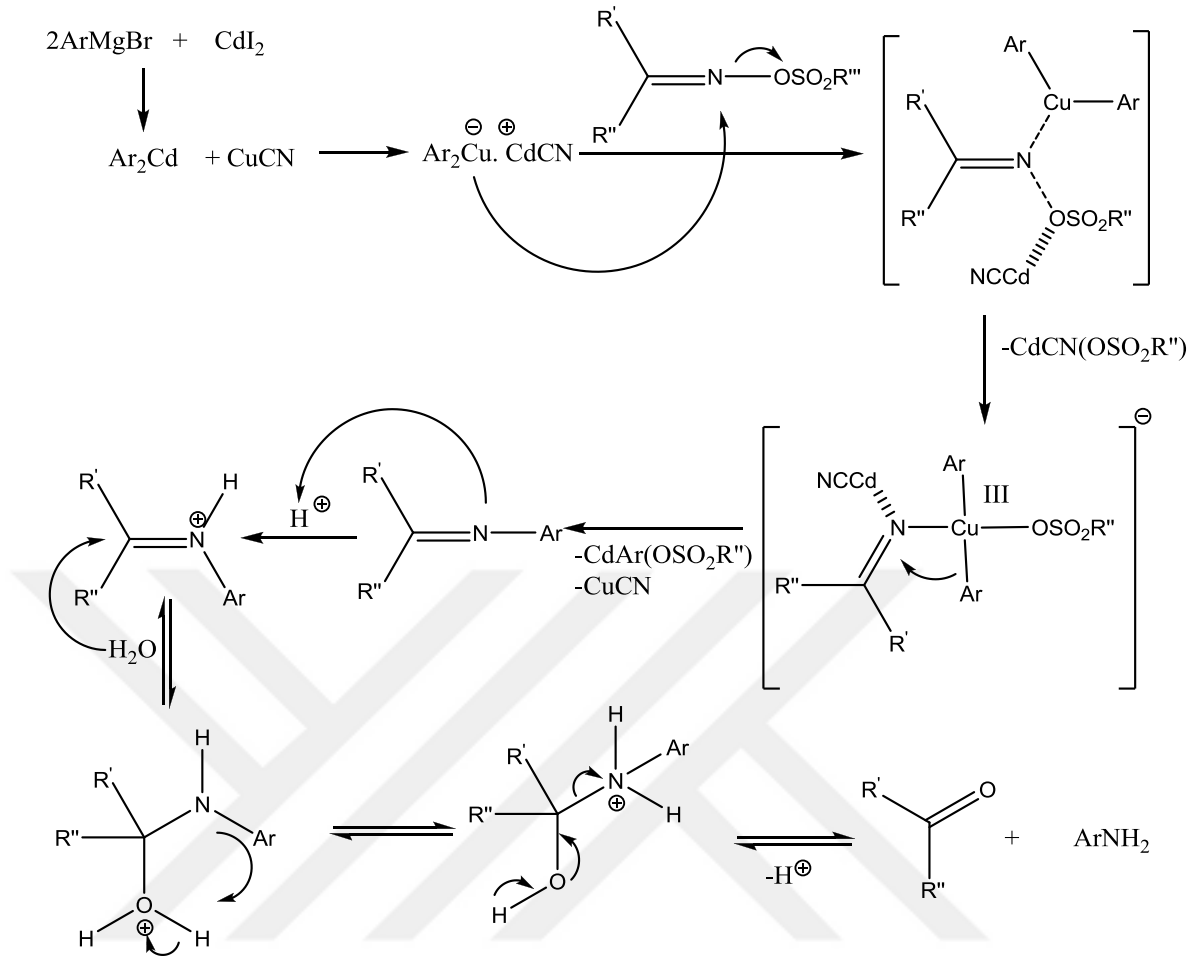
IIa da flor atomu elektron çekici etkisiyle sülfonat iyondaki rezonansı artırması, dolayısıyla ayrılan grubun ayrılmasını kolaylaştırması ve buna ek olarak bir sübstituent içermesi nedeniyle geçiş durumunda bir miktar sterik etki yaratarak indirgen ayrılma reaksiyonu kolaylaştırması nedeniyle en iyi verim veren ikinci aminasyon reaktifi olmuştur. **IVa-VIa** aminasyon reaktifleri **IIa** ile kıyaslandıklarında; üçü de **IIa** gibi geçiş durumunda sterik etkiye neden olarak indirgen ayrılmayı kolaylaştırabilir. Ancak **IIa**'nın bu üç ketoksimden farkı, yukarıda belirtildiği gibi yapısındaki güçlü elektron çekici atom olan florun ayrılan grubu ayrılmadan sonra kararlı kılması ve reaksiyonun ürün oluşumu yönüne doğru yönlendirmesidir. **IVa** ve **VIa**'da bunun tersi etkiler söz konusudur, **Va**'da ise ayrılan grubun kararlı kılması daha zayıf kalmıştır.

VIIa hacimli olması ve geçiş durumunda difenilkadmiyumdan gelen iki fenil grubu nedeniyle geçiş durumunda yükseltgen katılmayı zorlaştır, indirgen ayrılmayı kolaylaştırır. Ancak elde edilen verime bakıldığında yükseltgen katılma basamağının bu reaksiyonda daha etkin olduğunu düşündürmüştür.

IIIa kullanılan “a” grubu aminasyon reaktiflerinin en küçük hacimli olanıdır. Dolayısıyla bu reaktifle yükseltgen katılma daha kolay yürürken indirgen ayrılma daha zor olacaktır. Aminasyon reaktifleri arasında en düşük verimi vermesi nedeniyle bunun reaksiyonunda indirgen ayrılmanın belirleyici basamak olduğu sonucuna varılmıştır.

Fonksiyonlu grup içeren diarilkadmiyumların aminasyonu seçicilik bakımından süstitüe arilkadmiyum iyodürler ile paralellik göstermiştir. Bu nedenle burada bu konu ile ilgili tekrar bir açıklama getirilmemiştir. Çizelge 5.2’de her bir aminasyon reaktifi için verilen amin verimleri dikkate alındığında diarilkadmiyum bileşiklerinin elektrofilik aminasyonları için en uygun aminasyon reaktifinin **Ia** olduğu görülür.

Çizelge 5.1-5.2’de verilen sonuçlar kıyaslandığında; **Ia**, **IIa**, **VIa** ve **VIIa** ile aminasyonda diarilkadmiyum bileşiklerinin daha başarılı olduğu görülür. Bu durum, diarilkadmiyum bileşiklerinde bulunan iki adet R grubunun geçiş durumunda sadece bir adet R grubu içeren arilkadmiyum iyodürlere göre daha yüksek bir sterik engellilik yaratması dolayısıyla da genel olarak hız belirleyen basamak olan indirgen ayrılma basamağını kolaylaştırmasına bağlanmıştır.



R''' : -(2,4,6-(Me)₃Ph), -(4-FPh), -(4-MeOPh), -CH₃, -Ph, -(4-MePh), -(2,4,6 tri(i-Pr)₃Ph

R', R'' : CH₃, CH₃; CH₃, CH₂CH₃; CH₃, CH₂CH(CH₃)₂; CH₃, Ph; CH₃, 4-FPh; CF₃, CH₃; 

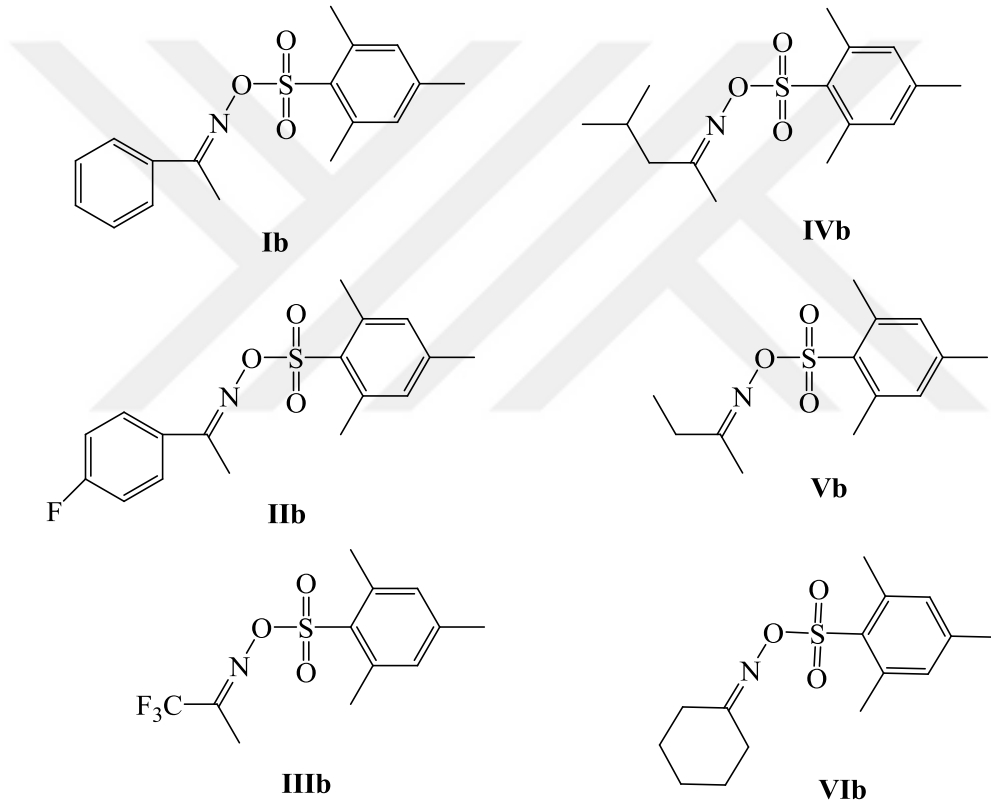
Ar : C₆H₅, 4-CH₃OC₆H₄, 3-CH₃OC₆H₄, 3,5-(MeO)₂C₆H₃, 4-CH₃S C₆H₄,
2,5-(CH₃)₂C₆H₃, 4-Cl-2-MeC₆H₃, 4-FC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 3-ClC₆H₄,
3,5-(Cl)₂C₆H₃ 3-F₃CC₆H₄, 1-Naftil

Şekil 5.6 Diarilkadmiyum reaktiflerinin CuCN katalizli reaksiyon mekanizması

IVa ile aminasyonda arilkadmiyum iyodürlere göre bir üstünlük gözlenmemiştir. **IIIa** ve **Va** ile aminasyonda ise diarilkadmiyum reaktifleri genel olarak arilkadmiyum iyodürlere göre daha başarısız olmuştur. Buna göre, diarilkadmiyum bileşiklerinin bu iki aminasyon reaktifi ile aminasyonlarında hız belirleyen basamağın yükseltgen katılma basamağının olabileceği ve iki adet R grubundan dolayı diarilkadmiyumlar durumunda bu basamağın arilkadmiyumlara göre daha zor yürüyeceği düşünülmüştür.

Aminasyon reaktifinin yapısının organokadmiyum bileşiklerinin elektrofilik aminasyonu üzerine etkisini araştırmak üzere C=N bağında karbon üzerindeki R gruplarının etkisini inceleme çalışması kapsamında aminasyon reaktifi olarak kullanılan ketoksimler şekil 5.7’de verilmiştir.

Arilkadmiyum iyodürler ve diarilkadmiyum reaktiflerinin bu aminasyon bileşikleri ile reaksiyonları sonucu elde edilen verimler kıyaslama amacıyla tekrar düzenlenerek sırasıyla çizelge 5.3-5.4’de verilmiştir.



Şekil 5.7 Elektrofilik aminasyon reaksiyonunda, karbon atomu üzerindeki farklı R gruplarının etkisinin incelenmesi amacıyla sentezlenen ketoksimler

Çizelge 5.3’de de görüldüğü gibi arilkadmiyum iyodürlerin **Ib** ile aminasyonları karşılık gelen aril aminleri çok düşük verimlerle vermiştir. **Ia** ile kıyaslandığında **Ib** metil grubu yerine daha hacimli bir grup olan fenil grubu geçmiştir. Dolayısıyla hem bakır nükleofilinin azot atomuna yanaşmasını zorlaştıracak hem de geçiş durumunun

kararsızlığını artırarak yükseltgen katılma basamağının yürümesini iyice zorlaştırır. Ayrıca nükleofilin azot atomu ile etkileşmesini de zorlaştıracaktır.

Çizelge 5.3 Monoorganilkadmiyum iyodürlerin elektrofilik aminasyonda karbon atomu üzerindeki farklı R gruplarının etkisi

Substrat	Ib	IIb	IIIb	IVb	Vb	VIb
Türev	%verim	%verim	%verim	%verim	%verim	%verim
N-Fenilbenzamid	28	6	0	54	54	0
N-(4-Metiltiyofenil)benzamid	5	5	---	65	47	---
N-(4-Metoksifenil)benzamid	---	---	---	43	53	---
N-(3-Metoksifenil)benzamid	---	---	---	72	60	---
N-(3,5-Dimetoksifenil)benzamid	---	---	---	57	40	---
N-(4-Klorfenil)-benzamid	6	8	---	60	58	---
N-(3-Klorfenil)-benzamid	3	---	---	58	48	---
N-(4-Florfenil)-benzamid	---	---	---	65	56	---
N-(2,5-Dimetilfenil)benzamid	---	---	---	48	55	---
N-(4-Klor-2-metilfenil)benzamid	---	---	---	72	70	---

Benzen halkasına güçlü elektron çekici bir atom olan flor atomunun bağlı olduğu **IIb** ile de bir gelişme sağlanamadığı, dolayısıyla elektronik etkilerin pek etkili olamadığı sonucuna varılmıştır.

Güçlü elektron çekici grubun C=N bağında doğrudan bağlı olmasının (**IIIb**), azot atomunun elektrofilik gücünü artırma açısından katkı sağlayamadığı, aksine yan reaksiyonlara neden olduğu tahmin edilmiştir.

Metil grubu yerine bir miktar dallanmış (**IVb**) veya bir karbon daha uzun (**Vb**) bir alkil grubunun bulunması durumunda, arilaminlerin orta-iyi verimlerle elde edilebildiği gözlenmiştir. Bu grupların benzen halkasına göre daha az sterik engel yarattıkları dolayısıyla nükleofilin bu aminasyon reaktiflerinin elektrofilik azot atomu ile daha kolay etkileşebildiği düşünülmüştür.

VIb'de iki metil grubu yerine altılı halkanın geçmesi aminasyon reaksiyonunu tamamen engellemiştir. Bu durumun, azot atomunun iki halka grubu arasında kalması nedeniyle,

bakır nükleofili ile etkileşiminin iyice zorlaşmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Diarilkadmiyum reaktiflerinin “b” grubu aminasyon reaktifleri ile elektrofilik aminasyon reaksiyonlarının sonuçları incelendiğinde (Çizelge 5.4), arilkadmiyum iyodürlere paralel bir etkinlik gösterdikleri görülür. Ancak diarilkadmiyum bileşiklerindeki aril aminleri bir miktar daha düşük verimlerle vermiştir. Diarilkadmiyum bileşiklerinde iki R grubunun bulunması nedeniyle yükseltgen katılma daha yüksek enerjili olacağı için bu sonuçlar beklenen bir durum olmalıdır.

Çizelge 5.4 Diorganilkadmiyum iyodürlerin elektrofilik aminasyonda karbon atomu üzerindeki farklı R gruplarının etkisi

Substrat	Ib	IIb	IIIb	IVb	Vb	VIb
Türev	%verim	%verim	%verim	%verim	%verim	%verim
<i>N</i> -Fenilbenzamid	23	17	1	45	58	0
<i>N</i> -(4-Metiltiyofenil)benzamid	6	9	---	46	43	---
<i>N</i> -(4-Metoksifenil)benzamid	---	---	---	41	38	---
<i>N</i> -(3-Metoksifenil)benzamid	---	---	---	47	36	---
<i>N</i> -(3,5-Dimetoksifenil)benzamid	---	---	---	40	27	---
<i>N</i> -(4-Klorfenil)-benzamid	5	15	---	41	48	---
<i>N</i> -(3-Klorfenil)-benzamid	7	---	---	43	48	---
<i>N</i> -(4-Florfenil)-benzamid	---	---	---	37	48	---
<i>N</i> -(2,5-Dimetilfenil)benzamid	---	---	---	45	---	---

KAYNAKLAR

- Adkins, H. and Zartman, W. 1943. Triphenylethylene. *Org. Synth.*, Coll. 2; 606- 607.
- Alvernhe, G. and Laurent, A. 1972. Obtention D'amines Primaires Par Action D'organo-magnésien Sur L'acetoxime. *Tetrahedron Letts.*, 11; 1007-1010.
- Armstrong, D. R., Kennedy, A. R., Mulvey, R. E., Parkinson, J. A. and Robertson, S. D. 2012. Opening the black box of mixed-metal TMP metallating reagents: direct cadmation or lithium–cadmium transmetallation. *Chem. Sci.*, 3; 2700–2707
- Ay, M. 1989. Grup 1 ve Grup 2 organometallerin ketoksimlerle elektrofilik aminasyonu Doktora Tezi. Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, 92, Ankara.
- Barber, H.J. 1943. Coprous Cyanide: A note on its preparation and use. *J. Chem. Soc.*,1;79.
- Brown, H.C. 1975. Laboratory Operations with Air-Sensitive Substances Survey in 'Organic Syntheses via Boranes.' Wiley Interscience, Chapt. 9; 191- 261.
- Caprino, L .A. 1960. O-acylhydroxylamines II O-Mesitylenesulfonyl-,O-*p*-Toluensulfonyl- and O-Mesitoylhydroxyamine, *J. Am. Chem. Soc.*, 82; 3133-3135.
- Cengiz, M. 2010. Organomagnezyum reaktiflerinin ketoksimlerle elektrofilik aminasyonu. Yüksek Lisans Tezi. Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, 59 s, Ankara.
- Çetek, S. 2010. Heterokupratların ketoksimlerle elektrofilik aminasyonlarının incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, 51 s, Ankara.
- Chaabouni, R., Laurent, A. and Mison, P. 1973. Formation d'aziridines cyclaniques par action de reactifs de grignard sur les oximes: determination des configurations relatives. *Tetrahedron Letts.*, 16; 1343-1346.
- Çiçek, S. 2010. Mono-organobakır ve homokupratların ketoksimlerle elektrofilik aminasyonu ile primer amin sentezi için yeni yöntemlerin geliştirilmesi. Yüksek Lisans Tezi. Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, 70s, Ankara.
- Ciganek, E. 2008. Electrophilic Amination of Carbanions, Enolates, and Their Surrogates, *Organic Reactions*, 72, Edited by Scott E. Denmark et al., 1-366.
- Clarke, H.T., Babcock, G.S. and Murray, T.F. 1941. Benzenesulfonyl choloride. *Organic Synthesis. Birl. Vol. 1*, 84-87.

- Daskapan, T. 2006. Preparation of primary arylamines via arylzinc chlorides in good yields. *Tetrahedron Lett.*, 47; 2879-2881.
- Daskapan, T. Yeşilbaş, F. and Koca, S. 2009. Cosolvent-promoted electrophilic of organozinc reagents. *Appl. Organometal. Chem.*, 23; 213-218.
- Daskapan, T. and Koca, S. 2010. Highly efficient catalytic system for electrophilic amination of arylzinc reagents. *Appl. Organometal. Chem.*, 24; 12- 16.
- Daskapan, T. 2011. Synthesis of amines by the electrophilic amination of organomagnesium, -zinc, -copper, and -lithium reagents, *Arkivoc*, (v); 230-262.
- Daskapan, T. and Korkmaz, A. 2016. Aryl C-N bond formation by electrophilic amination of diarylcadmium reagents with O-substituted ketoximes. *Synthetic Communications*, 46(9); 813-817.
- Drager, E.E. 1941. N-hexyl alcohol. *Org. Synth. Coll. Vol. 1* ; 306-308.
- Elson, L.F., McKillop A. and Taylor E. C. 1988. 4,4'-Dimethyl-1-1'- biphenyl. *Org.Synth. Coll. Vol. 6*; 488-490.
- Erdik, E. ve Ay, M. 1989. Electrophilic amination of carbanions. *Chem. Rev.*, 89; 1947-1980.
- Erdik, E. and Daskapan, T. 1999a. Electrophilic amination of diarylzincs and triarylzincates with acetone O-(2,4,6-trimethylphenylsulfonyl)oxime and with O-methyl-hydroxylamine. *Synth. Commun.*, 29; 3989.
- Erdik, E. and Daskapan, T. 1999 b. Electrophilic amination of organozinc reagents with acetone O- (2,4,6-trimethylphenylsulfonyl)oxime and O-methylhydroxylamine. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, 1; 3139.
- Erdik, E. and Daskapan, T. 2002. Can we aminate grignard reagents under barbier conditions?. *Tetrahedron Letters*, 43; 6237-6239.
- Gilman, H. and Schulze F. 1925. A Qualittative color test fort he grignard reagent. *Journal American Chemical Society*. 47(7); 2002-2005
- Gilman, H., Kirby, J.E. and Kinney, C.R. 1929. The forced reaction o phenyl isocyanate, phenyl isothiocyanate and benzophenon anil with phenylmagnesium bromide. An usual type of 1,4-addition to a cojugated system that is part aliphatic and part aromatic. *J. Am. Chem. Soc.*, 51; 2252-2261.
- Gilman H., John N.B. and Schulze F. 1946. α -Naphtoic Acid. *Org. Synth.*, II. 425-427.
- Gllman H. and Nelson, J. F. 1936. *Red. Trav. Chim. Pays-Bas*, 55; 518.
- Grob, C.A., Fisher, H.P., Raudenbush, W. and Zergenyi, J. 1964. Beckmann-umlagerung und fragmantierung. 1. Teil. mechanismus sowie nachweis der zwischenstufen, *Helv. Chim. Acta*, 47 (4); 1003-1021.

- Harger, Martin J.P. 1983. Organic and bio-organic chemistry, *J. Chem. Soc.*, 11, 2699-2704.
- Henze H. R. and Artman N. E. 1957. Reactions of aromatic sulfonyl chlorides with organocadmium reagents, *J. Org. Chem.*, 22 (11); 1410–1413.
- Hundress, E. H. and Carten, F. H. 1940. Identification of organic compounds, I. chlorosulfonic acid as a reagent for the identification of aryl halides, *J. Am. Chem. Soc.*, 62; 511-514.
- Hundress. E. H. and Autenriethy, J. S. 1941. Identification of organic compounds, IV. chlorosulfonic acid as a reagent for the identification of alkylbenzenes. *J. Am. Chem. Soc.*, 63; 3446-3448.
- Jones P. R. and Desio P. J. 1978. The Less Familiar Reactions of Organocadmium Reagents. *Am. Chem. Soc.*, 78(5); 491-516.
- Kissman, H.M., Tarbell, D.S. and Williams, J. 1953. 2,2-Diphenyl-3,3-dimethylethyleneimine and Related Compounds. *J. Am. Chem. Soc.*, 75; 2959-2962.
- Kitamura M., Chiba S. and Narasaka K. 2003. Synthesis of Primary Amines and *N*-Methylamines by the Electrophilic Amination of Grignard Reagents with 2-Imidazolidinone *O*-Sulfonyloxime. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 76; 1063–1070.
- Kitamura, M., Suga, T., Chiba, S. and Narasaka, K. 2004. Synthesis of primary amines by the electrophilic amination of grignard reagents with 1,3-dioxalan-2-one *O*-sulfonyloxime. *Org. Lett.*, 6 (24); 4619-4621.
- Krause, E. 1917. Einfache Cadmiumdialkyle. (I. Mitteilung über organische Cadmium-Verbindungen). *Ber.*, 50; 1813.
- Lespieau R. and Bourguet M. 1941. 3-Cyclohexyl-2-bromopropene. *Org. Synth. Coll.*1; 186-187.
- Leonard, J., Lyong, B. and Procter, G. 1996. Advanced practical organic chemistry. Chapman and Hall, London, 294 pp.
- L'Helgoual'ch, J.-M., Bentabed-Ababsa, G., Chevallier, F., Yonehara, M., Uchiyama, M., Derdourb, A. and Mongin, F. 2008. Deprotonative cadmation of functionalized aromatics. *Chem. Commun.*, 5375–5377.
- Löhr, P. 1891. Ueber Alkylverbindungen des Cadmiums und des Magnesiums. *Liebigs Ann. Chem.*, 281; 4847.
- Narasaka, K., Tsutsui, H. and Hayashi, Y. 1997. Preparation of primary amines by the copper(I) catalyzed reaction of 4,4'-bis(trifluoromethyl)benzophenone *O*-methylsulfonyloxime and alkyl grignard reagents. *Chem. Lett.*, 26(4); 317.
- O'Brine, P. and Malik, M. A. 2004. In *houben-weyl methods of molecular transformations*, George Thieme Verlag, 1060s., Stuttgart, Germany.
- Osedehenko, I. M. and Tomilov A. P. 2001. Phase-transfer catalysis in synthesis of oximes, *Rus. J. App. Chem.*, 75(3); 511-512.

- Oxley, P. and Short, W.F. 1948. Amidines. Part IX. Preparation of substituted amidines from ketoxime sulfonates and ammonia or amines. *J. Am. Chem. Soc.*, 1514-1527.
- Rappoport, Z. 1980. *Handbook of Tables for Organic Compound Identification*, CRC Press, Inc., 586s., Florida.
- Rui, U., Teruaki N., Tomohiro, Y., Masamichi, N. and Yutaka, N. 2012. Selective introducing of aryl and amino groups: reaction of benzanthrone and organometallic reagents. *Tetrahedron*. 69; 1526-1531.
- Plamen, K. A., Anthony, L. and Heinz, H. 2004. Derivatives from Isoselenocyanates: Synthesis of 2-Phenyl-6H-[5,1,3]benzoselenadiazocine. *Helvetica Chimica acta*, 87; 1452-1464.
- Piyush, P. and Deepak, C. 2012. Role of intermolecular interactions involving organic fluorine in trifluoromethylated benzanilides. *CrystEngComm*, 14; 1972-1989.
- Schuler, E. 1853. Darstellung einiger Cadmiumverbindungen. *Justus Liebigs Ann. Chem.*, 87; 34.
- Shahidzadeh, M. and Ghandi, M. J. 2001. Evidence for single electron transfer (SET) pathway in the reaction of primary alkylcadmium reagents with p-benzoquinone, *J. Organomet. Chem.*, 625; 108–111.
- Shepardan, R. and Sciaraffa, R. 1960. 1,1,1-Trifluoro-2-diazopropane. *J. Org. Chem.*, 31(3); 964-965.
- Shriver, D. F. 1969. *The manipulation of Air-Sensitive Compounds*. McGraw-Hill Inc., 7. US New York.
- Singh, I., Beuck C., Bhattacharya, A., Hecker W., Parmar, V.S., Weinhold, E. and Seitz, O. 2004. Abasic site stabilization by aromatic DNA base surrogates: High-affinity binding to a baseflipping DNA-methyltransferase. *Pure Appl. Chem.*, 76; 1563–1570.
- Snegaroff, K., Lassagne, F., Bentabed-Ababsa, G., Nassar, E., Sid Ely, S. C., Hesse, S., Perspicace, E., Derdour, A. and Mongin, F. 2009. Direct metallation of thienopyrimidines using a mixed lithium-cadmium base and antitumor activity of functionalized derivatives. *Org. Biomol. Chem.*, 7; 4782–4788.
- Starkov, P., Jamison, T. F. and Marek I. 2015. Electrophilic amination: the case of nitrenoids. *Chem. Eur. J.*, 21; 5278 – 5300
- Tsutsui, H., Hayashi, J. and Narasaka, K. 1997. Preparation of primary amines by the copper(I) catalyzed reaction of 4,4'-bis(trifluoromethyl)benzophenone O-methylsulfonyloxime and alkyl grignard reagents. *Chem. Lett.*, 317-318.
- Tsutsui, H., Ichikawa T. and Narasaka K. 1999. Preparation of primary amines by the alkylation of O-sulfonyloximes of benzophenone derivatives with grignard reagents. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 72; 1869-1278.

- Wang, J., Yin, X., Wu, J., Wu, D. and Pan, Y. 2013. Copper catalyzed N-arylation between aryl halides and nitriles in water: an efficient tandem synthesis of benzanilides. *Tetrahedron*, 69; 10463-10469.
- Wanklyn, J. A. 1857. On Some New Ethyl-Compounds Containing the Alkalimetals. *J. Chem. Soc.*, 9; 193-198.
- Watson, S.C., and Eastham, J.F. 1967. Colored indicators for simple direct titration of magnesium and lithium reagents. *J. Organometal. Chem.*, 9(1) ; 165-168.
- Vogel, A., 1981. "Textbook of Practical Organic Chemistry including Qualitative Organic Analysis", Longman scientific and technical, 323, 366, 604, 700, 812, 833. Copublished United State with John Wiley- Sons, Inc, New York.



EKLER

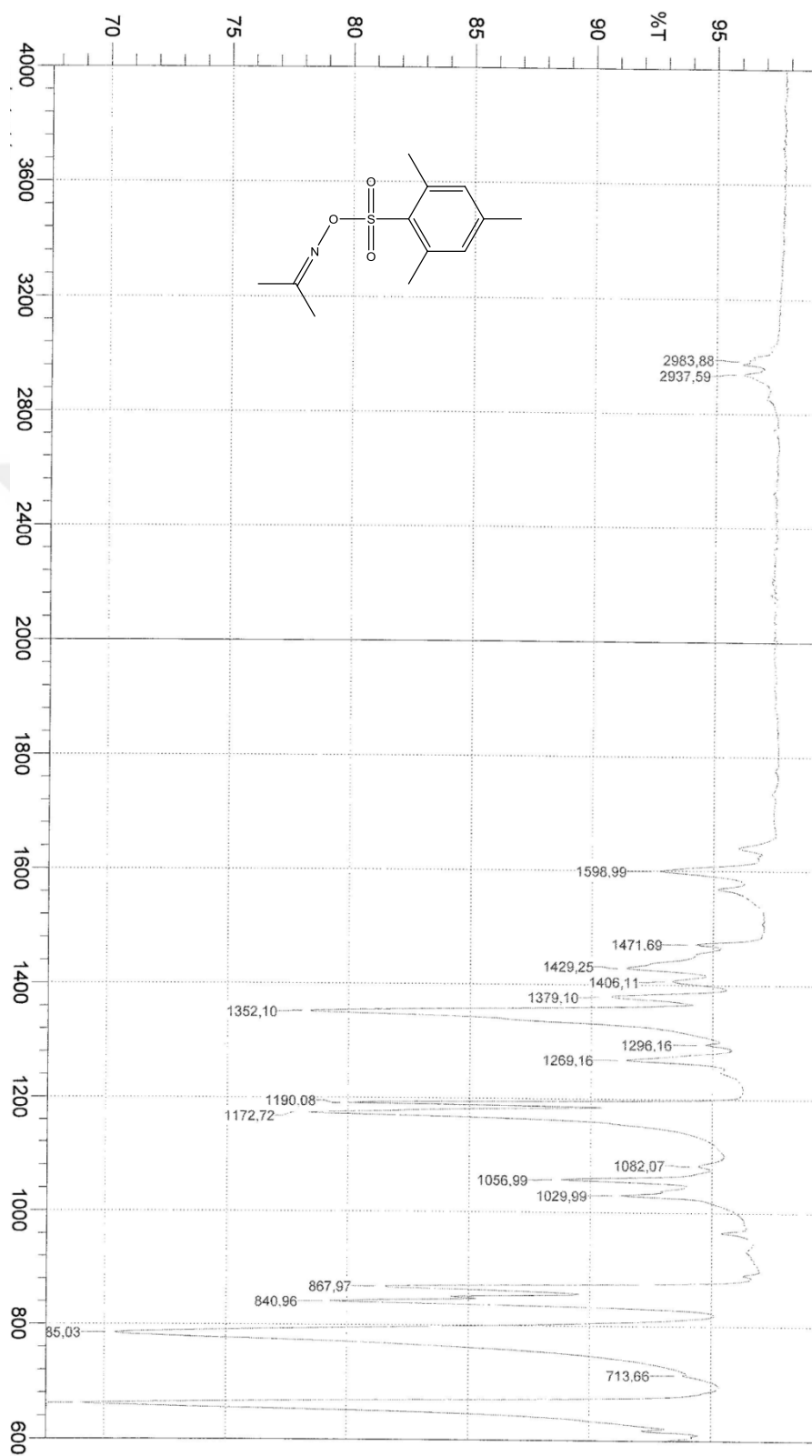
EK 1 Aseton O-(mesitilensülfonil)oksim (Ia) FT-IR spektrumu.....	106
EK 2 Aseton O-(mesitilensülfonil)oksim (Ia) ¹ H- NMR spektrumu.....	107
EK 3 Aseton O-(mesitilensülfonil)oksim (Ia) ¹³ C-NMR spektrumu.....	108
EK 4 Aseton O-(4-florfenilsülfonil)oksim (IIa) FT-IR spektrumu.....	109
EK 5 Aseton O-(4-florfenilsülfonil)oksim (IIa) ¹ H-NMR spektrumu.....	110
EK 6 Aseton O-(4-florfenilsülfonil)oksim (IIa) ¹³ C-NMR spektrumu.....	111
EK 7 Aseton O-(4-metilsülfonil)oksim (IIIa) FT-IR spektrumu.....	112
EK 8 Aseton O-(4-metilsülfonil)oksim (IIIa) ¹ H-NMR spektrumu.....	113
EK 9 Aseton O-(4-metilsülfonil)oksim (IIIa) ¹³ C-NMR spektrumu.....	114
EK 10 Aseton O-(4-metoksifenilsülfonil)oksim (IVa) FT-IR spektrumu.....	115
EK 11 Aseton O-(4-metoksifenilsülfonil)oksim (IVa) ¹ H-NMR spektrumu.....	116
EK 12 Aseton O-(4-metoksifenilsülfonil)oksim (IVa) ¹³ C-NMR spektrumu.....	117
EK 13 Aseton O-(fenilsülfonil)oksim (Va) FT-IR spektrumu.....	118
EK 14 Aseton O-(fenilsülfonil)oksim (Va) ¹ H-NMR spektrumu.....	119
EK 15 Aseton O-(fenilsülfonil)oksim (Va) ¹³ C-NMR spektrumu.....	120
EK 16 Aseton O-(4-metilfenilsülfonil)oksim (VIa) FT-IR spektrumu.....	121
EK 17 Aseton O-(4-metilfenilsülfonil)oksim (VIa) ¹ H-NMR spektrumu.....	122
EK 18 Aseton O-(4-metilfenilsülfonil)oksim (VIa) ¹³ C-NMR spektrumu.....	123
EK 19 Aseton O-(2,4,6-tri(izopropil)fenilsülfonil)oksim (VIIa) FT-IR spektrumu.....	124
EK 20 Aseton O-(2,4,6-tri(izopropil)fenilsülfonil)oksim (VIIa) ¹ H-NMR spektrumu.....	125
EK 21 Aseton O-(2,4,6-tri(izopropil)fenilsülfonil)oksim (VIIa) ¹³ C-NMR spektrumu.....	126
EK 22 Asetofenon O-(mesitilensülfonil)oksim (Ib) FT-IR spektrumu.....	127
EK 23 Asetofenon O-(mesitilensülfonil)oksim (Ib) ¹ H-NMR spektrumu.....	128
EK 24 Asetofenon O-(mesitilensülfonil)oksim (Ib) ¹³ C-NMR spektrumu.....	129

EK 25 4-Metil-2-pentanon <i>O</i> -(mesitilensülfonil)oksim (IIb) FT-IR spektrumu.....	130
EK 26 4-Metil-2-pentanon <i>O</i> -(mesitilensülfonil)oksim (IIb) ¹ H-NMR spektrumu.....	131
EK 27 4-Metil-2-pentanon <i>O</i> -(mesitilensülfonil)oksim (IIb) ¹³ C-NMR spektrumu.....	132
EK 28 4'-Florasetofenon <i>O</i> -(mesitilensülfonil)oksim (IIIb) FT-IR spektrumu.....	133
EK 29 4'-Florasetofenon <i>O</i> -(mesitilensülfonil)oksim (IIIb) ¹ H-NMR spektrumu.....	134
EK 30 4'-Florasetofenon <i>O</i> -(mesitilensülfonil)oksim (IIIb) ¹³ C-NMR spektrumu.....	135
EK 31 2-Bütanon <i>O</i> -(mesitilensülfonil)oksim (IVb) FT-IR spektrumu.....	136
EK 32 2-Bütanon <i>O</i> -(mesitilensülfonil)oksim (IVb) ¹ H-NMR spektrumu.....	137
EK 33 2-Bütanon <i>O</i> -(mesitilensülfonil)oksim (IVb) ¹³ C-NMR spektrumu.....	138
EK 34 Sikloheksanon <i>O</i> -(mesitilensülfonil)oksim (Vb) FT-IR spektrumu.....	139
EK 35 Sikloheksanon <i>O</i> -(mesitilensülfonil)oksim (Vb) ¹ H-NMR spektrumu.....	140
EK 36 Sikloheksanon <i>O</i> -(mesitilensülfonil)oksim (Vb) ¹³ C-NMR spektrumu.....	141
EK 37 1,1,1-trifloraseton <i>O</i> -(mesitilensülfonil)oksim (VIb) FT-IR spektrumu.....	142
EK 38 1,1,1-trifloraseton <i>O</i> -(mesitilensülfonil)oksim (VIb) ¹ H-NMR spektrumu.....	143
EK 39 1,1,1-trifloraseton <i>O</i> -(mesitilensülfonil)oksim (VIb) ¹³ C-NMR spektrumu.....	144
EK 40 <i>N</i> -Fenilbenzamid FT-IR spektrumu.....	145
EK 41 <i>N</i> -Fenilbenzamid ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃ , ppm) spektrumu.....	146
EK 42 <i>N</i> -Fenilbenzamid ¹³ C-NMR (400 MHz, CDCl ₃ , ppm) spektrumu.....	147
EK 43 <i>N</i> -(4-Metiltiyofenil)benzamid FT-IR spektrumu.....	148
EK 44 <i>N</i> -(4-Metiltiyofenil)benzamid ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆ , ppm) spektrumu.....	149
EK 45 <i>N</i> -(4-Metiltiyofenil)benzamid ¹³ C-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆ , ppm) spektrumu.....	150
EK 46 <i>N</i> -(4-Metoksifenil)benzamid FT-IR spektrumu.....	151
EK 47 <i>N</i> -(4-Metoksifenil)benzamid ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃ , ppm) spektrumu.....	152

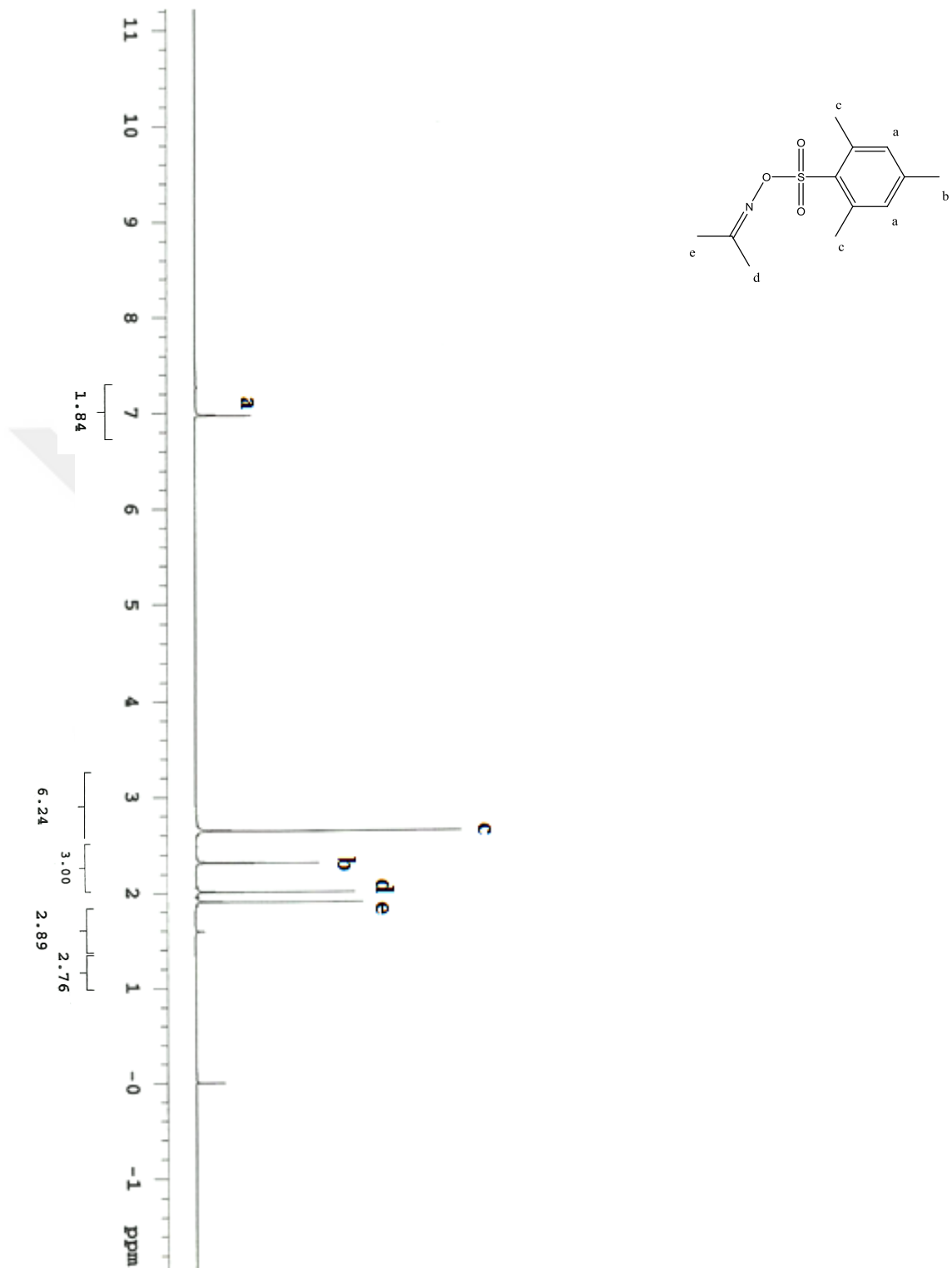
EK 48 <i>N</i> -(4-Metoksifenil)benzamid ^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) spektrumu.....	153
EK 49 <i>N</i> -(3-Metoksifenil)benzamid FT-IR spektrumu.....	154
EK 50 <i>N</i> -(3-Metoksifenil)benzamid ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) spektrumu.....	155
EK 51 <i>N</i> -(3-Metoksifenil)benzamid ^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) spektrumu.....	156
EK 52 <i>N</i> -(4-klorfenil)benzamid FT-IR spektrumu.....	157
EK 53 <i>N</i> -(4-klorfenil)benzamid ^1H -NMR (400 MHz, DMSO-d_6 , ppm) spektrumu.....	158
EK 54 <i>N</i> -(4-klorfenil)benzamid ^{13}C -NMR (400 MHz, DMSO-d_6 , ppm) spektrumu.....	159
EK 55 <i>N</i> -(3-klorfenil)benzamid FT-IR spektrumu.....	160
EK 56 <i>N</i> -(3-klorfenil)benzamid ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) spektrumu.....	161
EK 57 <i>N</i> -(3-klorfenil)benzamid ^{13}C -NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) spektrumu.....	162
EK 58 <i>N</i> -(3,5-diklorfenil)benzamid FT-IR spektrumu.....	163
EK 59 <i>N</i> -(3,5-diklorfenil)benzamid ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) spektrumu.....	164
EK 60 <i>N</i> -(3,5-diklorfenil)benzamid ^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) spektrumu.....	165
EK 61 <i>N</i> -(4-Florfenil)benzamid FT-IR spektrumu.....	166
EK 62 <i>N</i> -(4-Florfenil)benzamid ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6 , ppm) spektrumu.....	167
EK 63 <i>N</i> -(4-Florfenil)benzamid ^{13}C NMR (400 MHz, DMSO-d_6 , ppm) spektrumu.....	168
EK 64 <i>N</i> -(2,5-dimetilfenil)benzamid FT-IR spektrumu.....	169
EK 65 <i>N</i> -(2,5-dimetilfenil)benzamid ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) spektrumu.....	170
Ek 66 <i>N</i> -(2,5-dimetilfenil)benzamid ^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) spektrumu.....	171
EK 67 <i>N</i> -(Naftalin-1-il)-benzamid FT-IR spektrumu.....	172

EK 68 <i>N</i> -(Naftalin-1-il)-benzamid ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) spektrumu.....	173
EK 69 <i>N</i> -(Naftalin-1-il)-benzamid ^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) spektrumu.....	174
EK 70 <i>N</i> -(4-klor-2-metilfenil)benzamid FT-IR spektrumu.....	175
EK 71 <i>N</i> -(4-klor-2-metilfenil)benzamid ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) spektrumu.....	176
EK 72 <i>N</i> -(4-klor-2-metilfenil)benzamid ^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) spektrumu.....	177
EK 73 <i>N</i> -(4-Metilfenil)benzamid FT-IR spektrumu.....	178
EK 74 <i>N</i> -(4-Metilfenil)benzamid ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) spektrumu.....	179
EK 75 <i>N</i> -(4-Metilfenil)benzamid ^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) spektrumu.....	180
EK 76 <i>N</i> -(3-triflorfenil)benzamid FT-IR spektrumu.....	181
EK 77 <i>N</i> -(3-triflorfenil)benzamid ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) spektrumu.....	182
EK 78 <i>N</i> -(3-triflorfenil)benzamid ^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) spektrumu.....	183
EK 79 <i>N</i> -(benzil)benzamid FT-IR spektrumu.....	184
EK 80 <i>N</i> -(benzil)benzamid ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) spektrumu.....	185
EK 81 <i>N</i> -(benzil)benzamid ^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) spektrumu.....	186
EK 82 <i>N</i> -(3,5-Dimetoksifenil)benzamid FT-IR spektrumu.....	187
EK 83 <i>N</i> -(3,5-Dimetoksifenil)benzamid ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) spektrumu.....	188
EK 84 <i>N</i> -(3,5-Dimetoksifenil)benzamid ^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) spektrumu.....	189

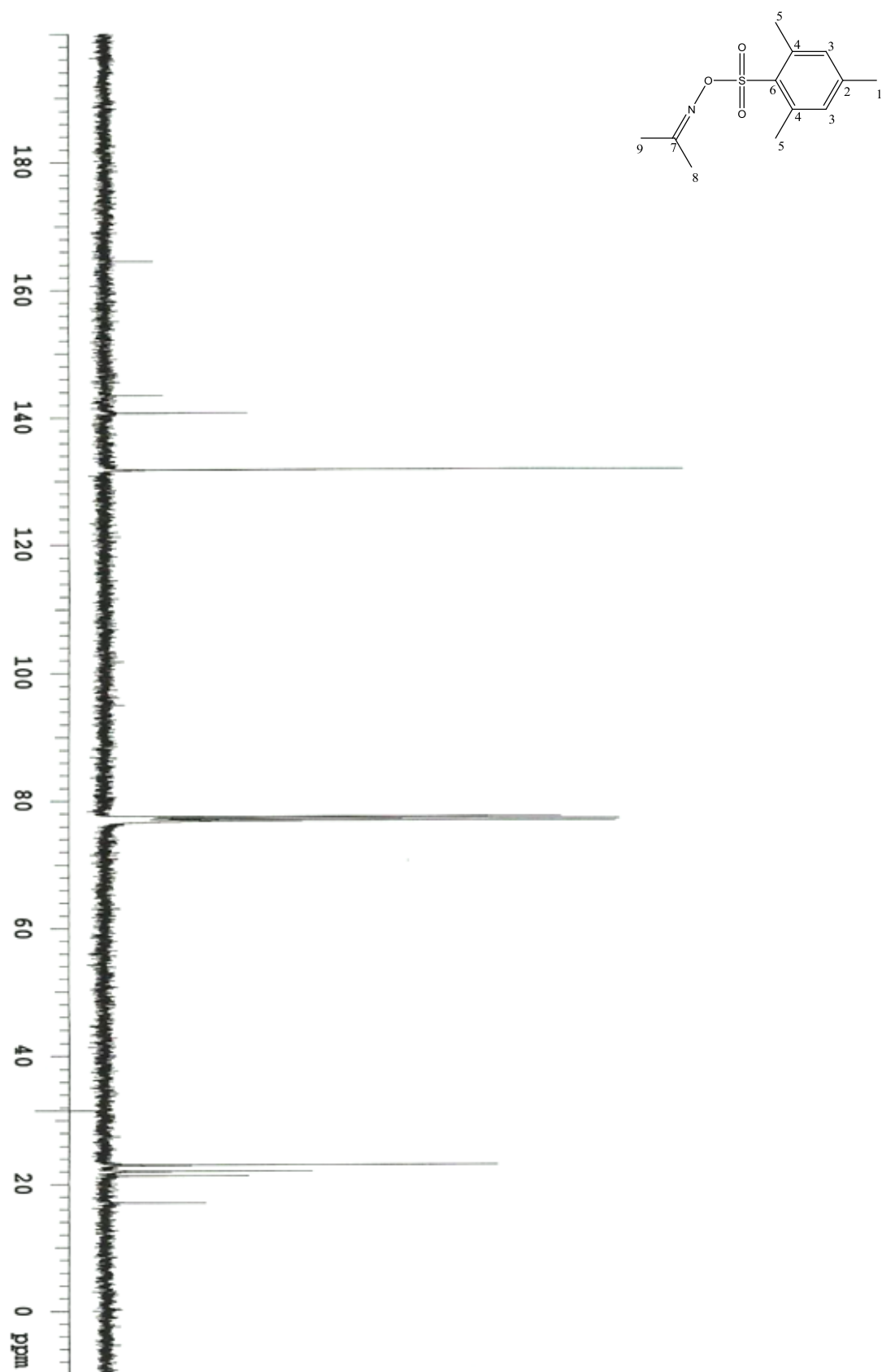
EK 1 Aseton O-(mesitilensülfonil)oksim (Ia) FT-IR spektrumu



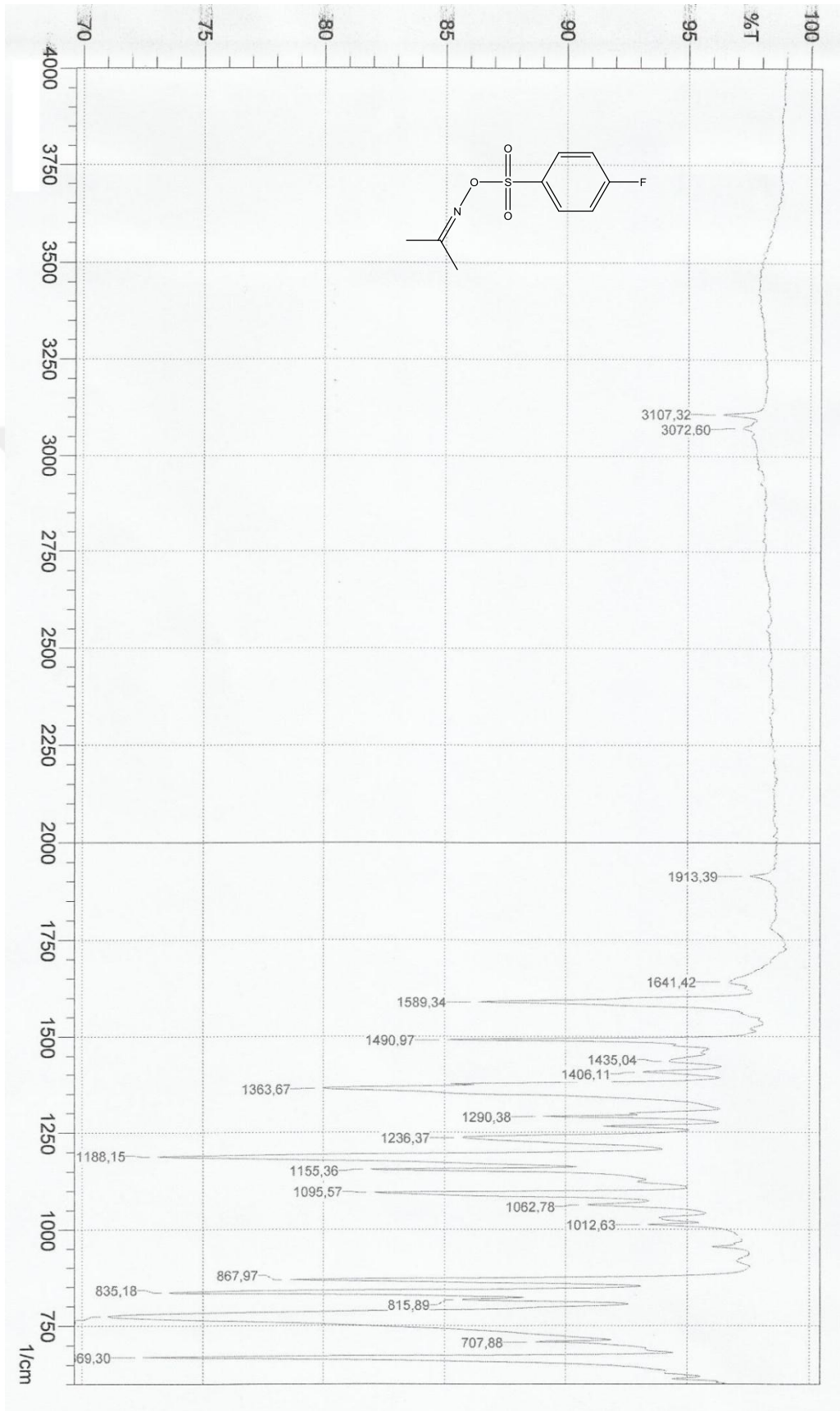
EK 2 Aseton *O*-(mesitilensülfonil)oksim (Ia) ^1H - NMR spektrumu



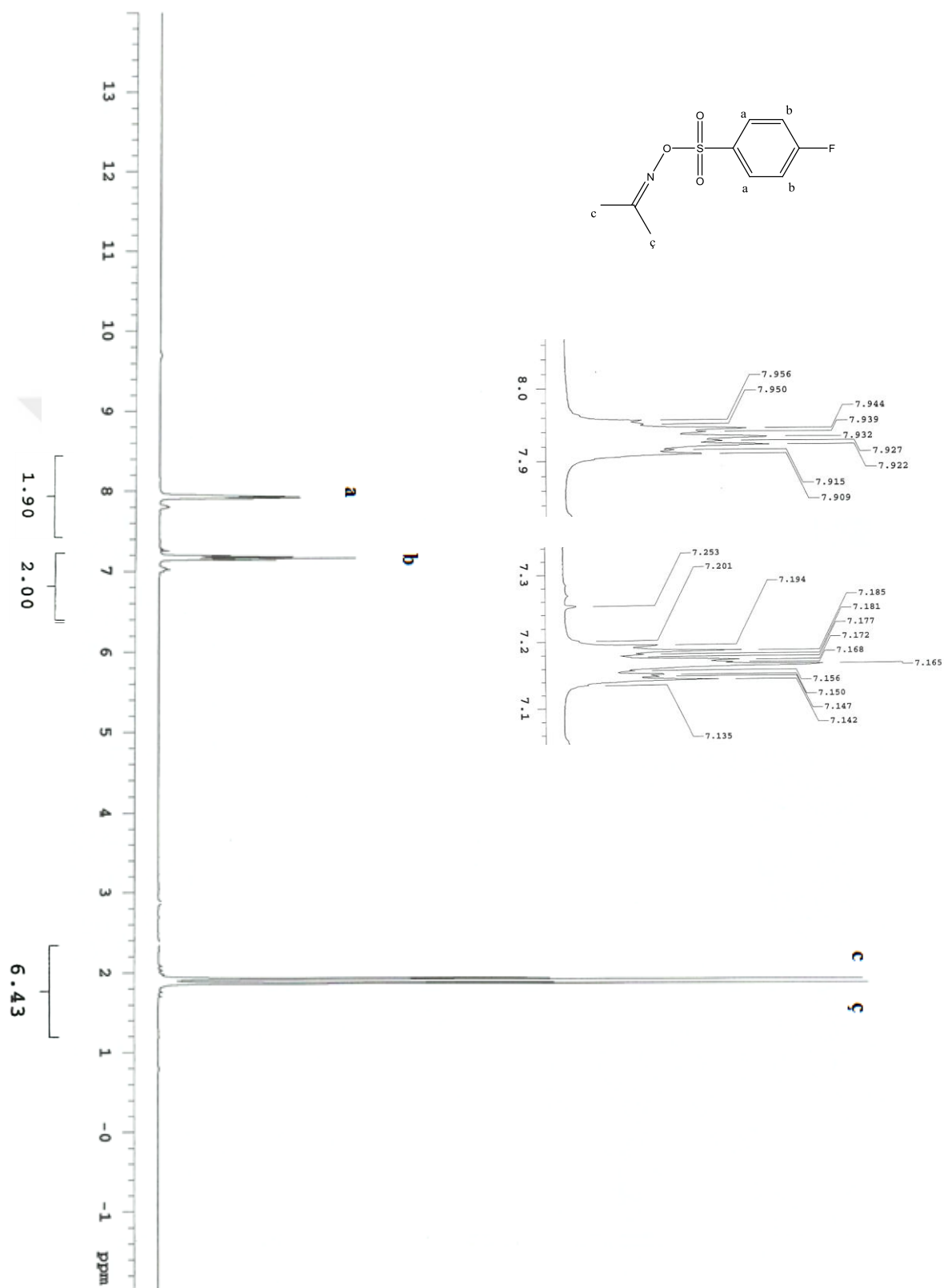
EK 3 Aseton *O*-(mesitilensülfonil)oksim (Ia) ^{13}C -NMR spektrumu



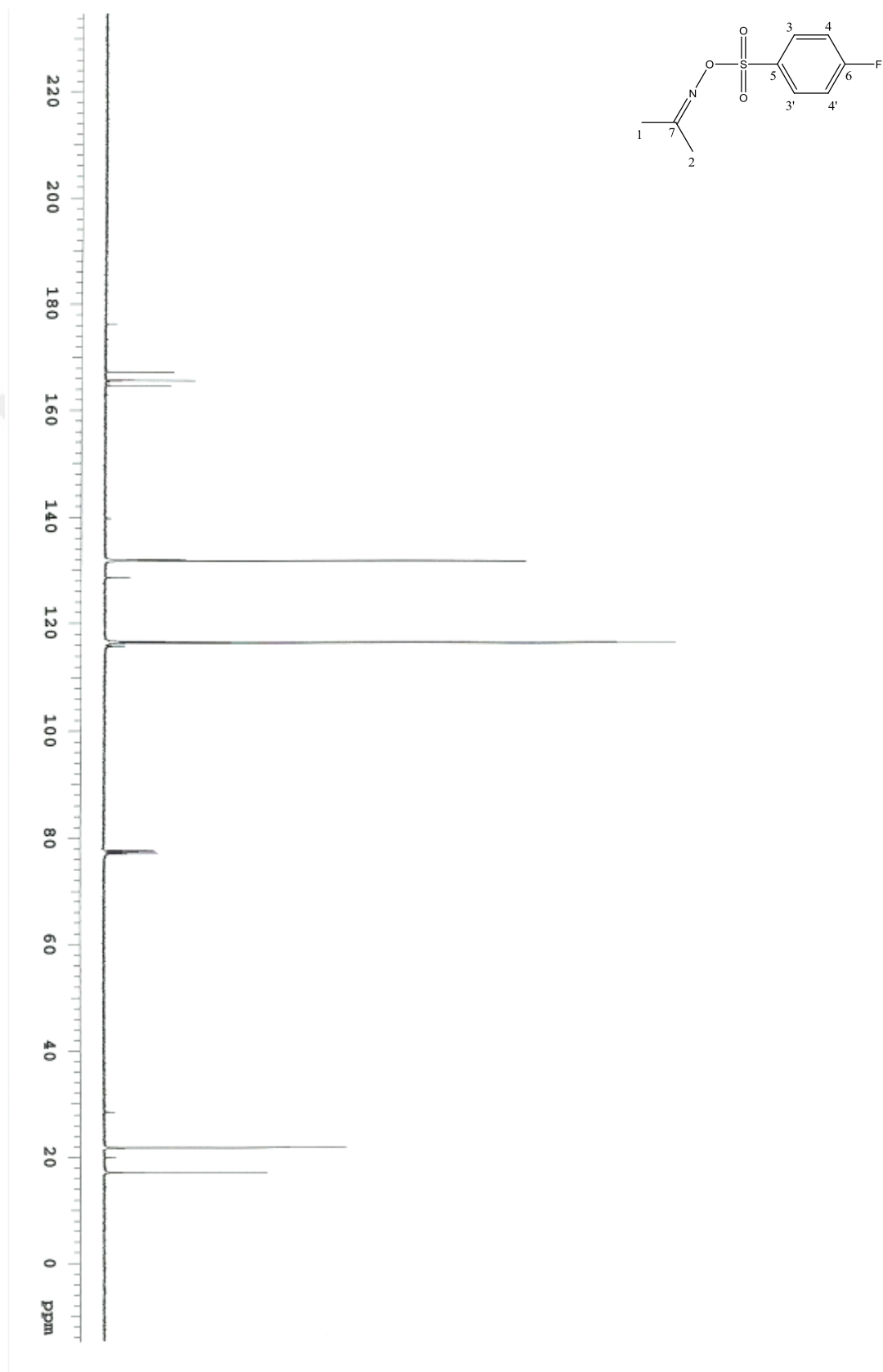
EK 4 Aseton O-(4-florfenilsülfonil)oksim (IIa) FT-IR spektrumu



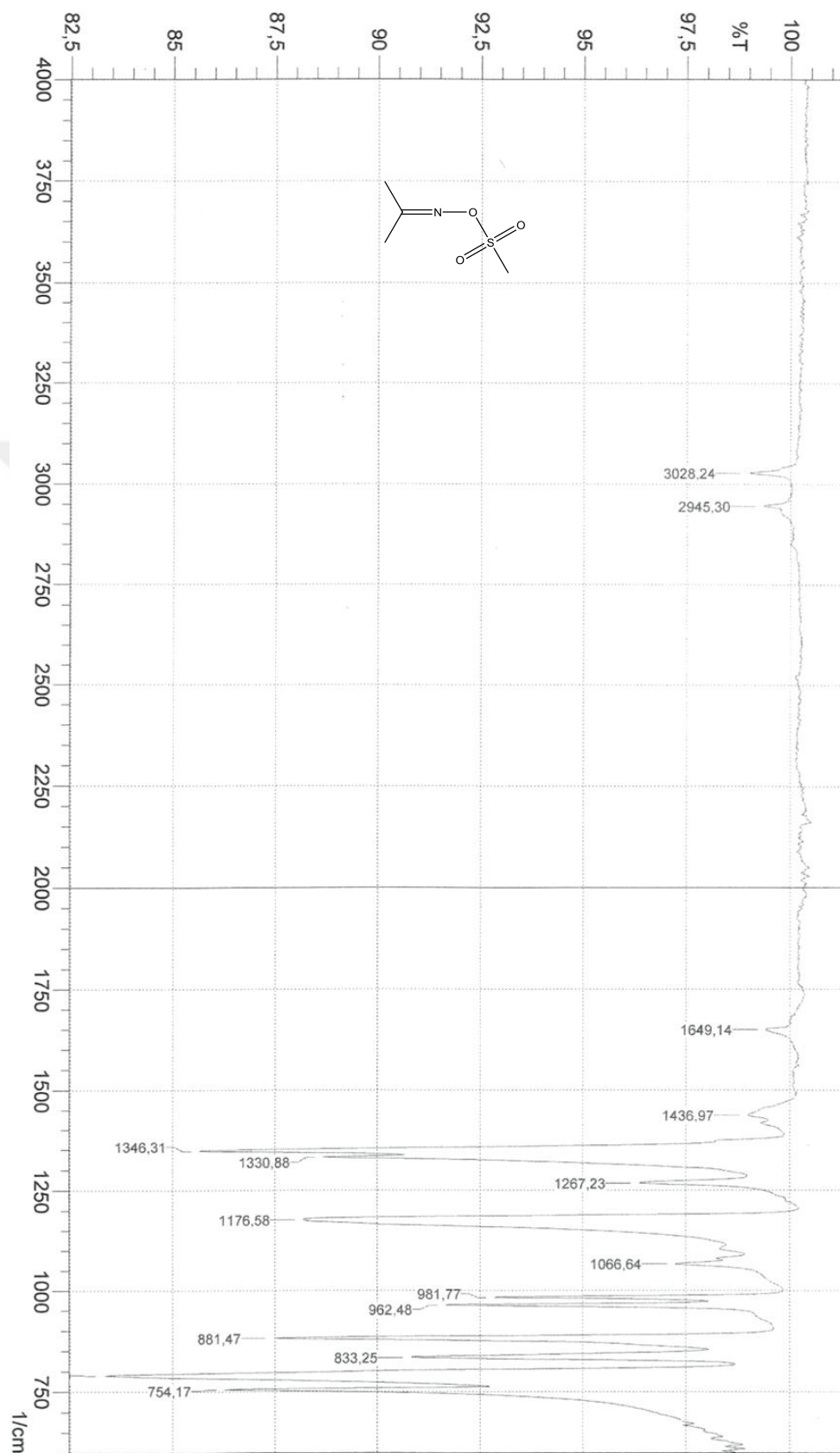
EK 5 Aseton *O*-(4-florfenilsülfonil)oksim (IIa) ^1H -NMR spektrumu



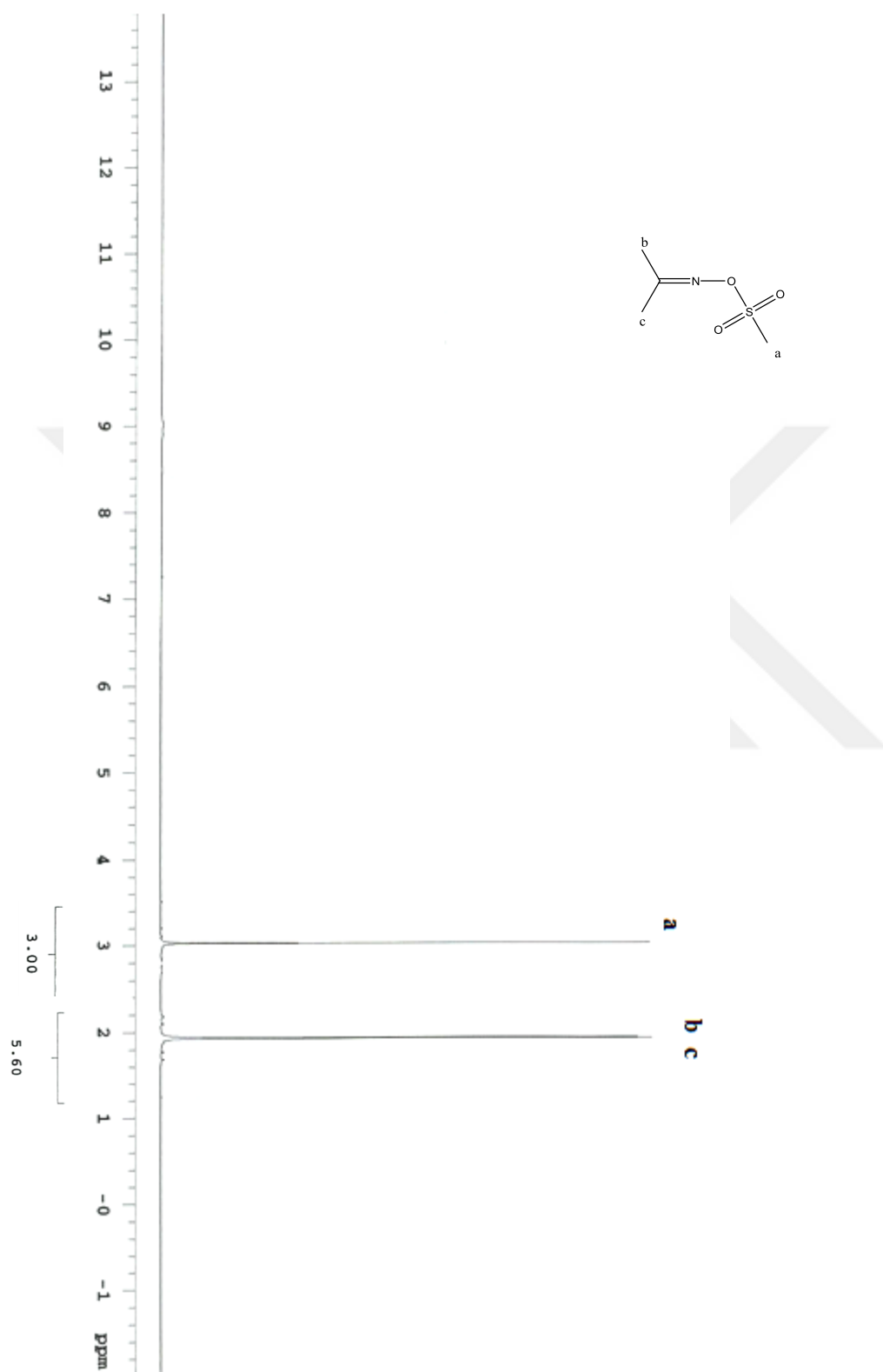
EK 6 Aseton *O*-(4-florfenilsülfonil)oksim (IIa) ^{13}C -NMR spektrumu



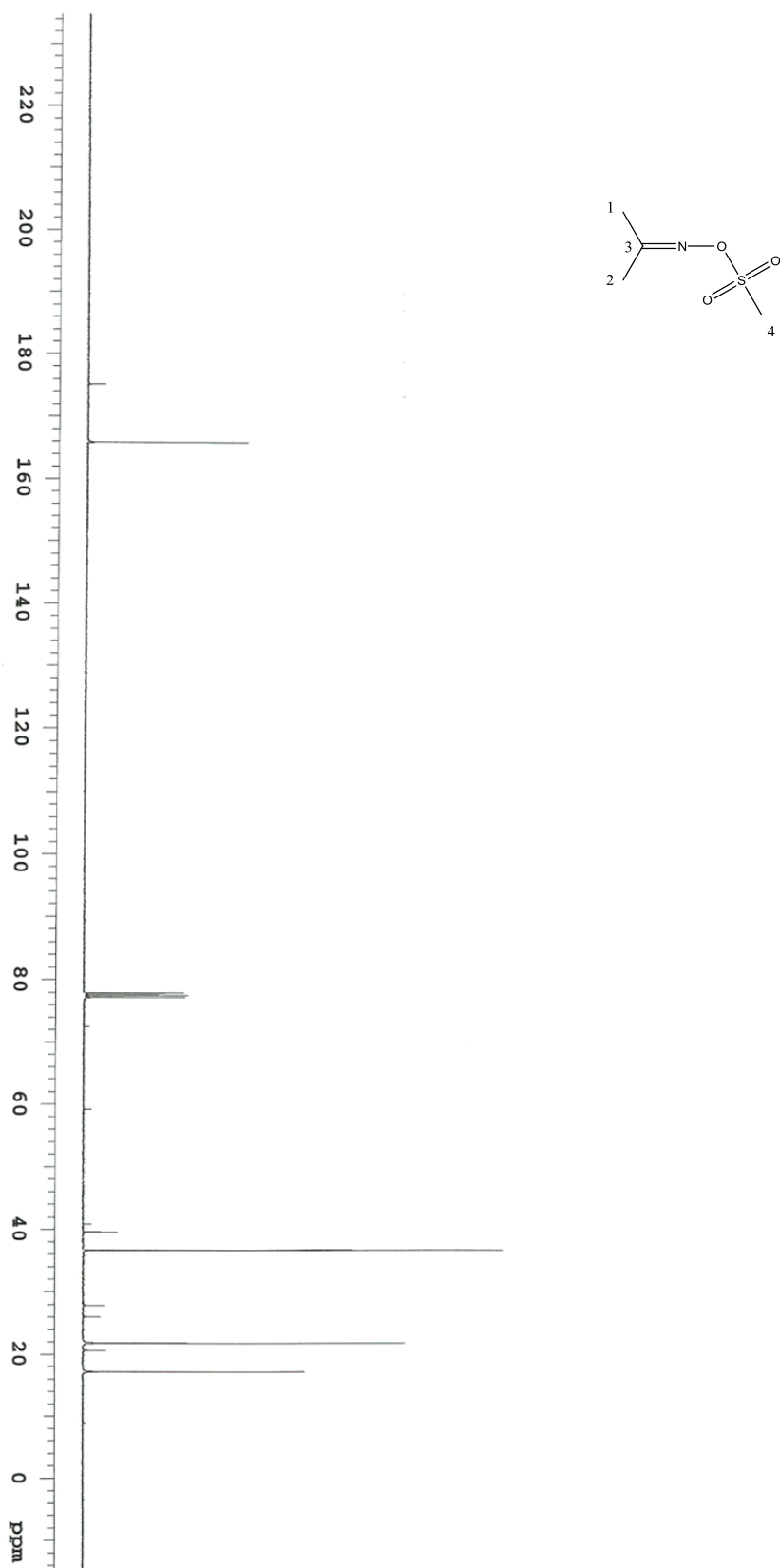
EK 7 Aseton O-(4-metilsülfonil)oksim (IIIa) FT-IR spektrumu



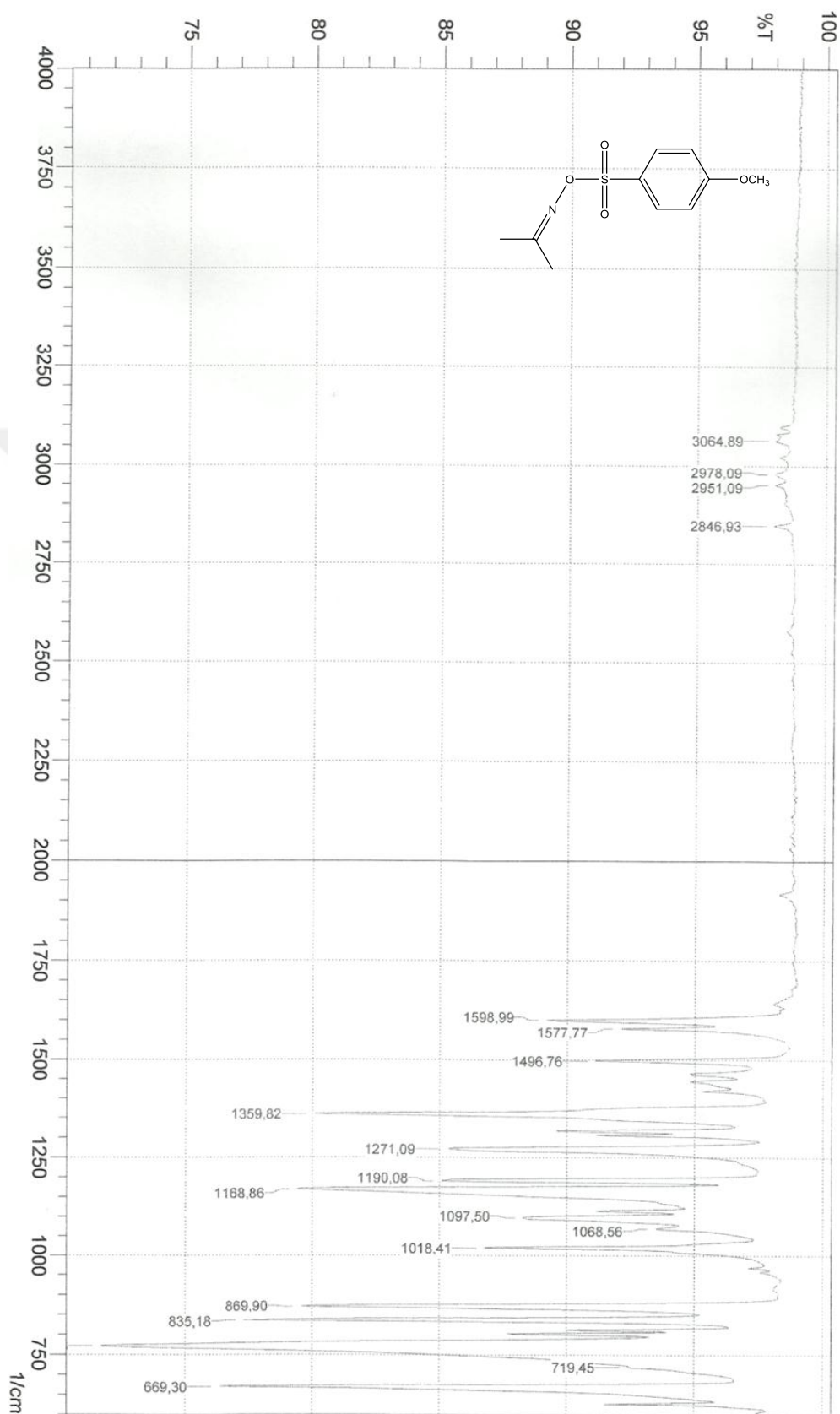
EK 8 Aseton *O*-(4-metilsülfonil)oksim (IIIa) ^1H -NMR spektrumu



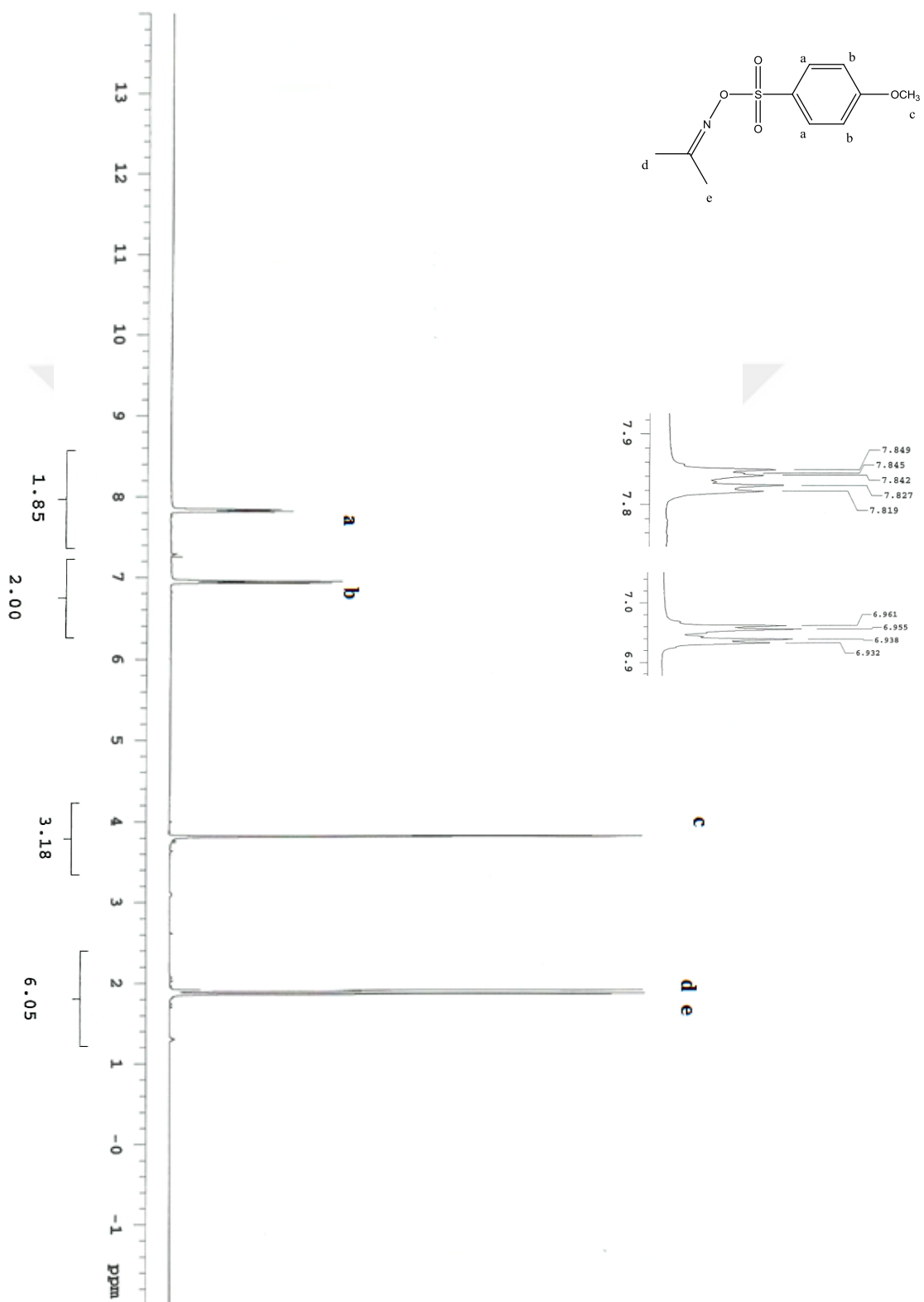
EK 9 Aseton *O*-(4-metilsülfonil)oksim (IIIa) ^{13}C -NMR spektrumu



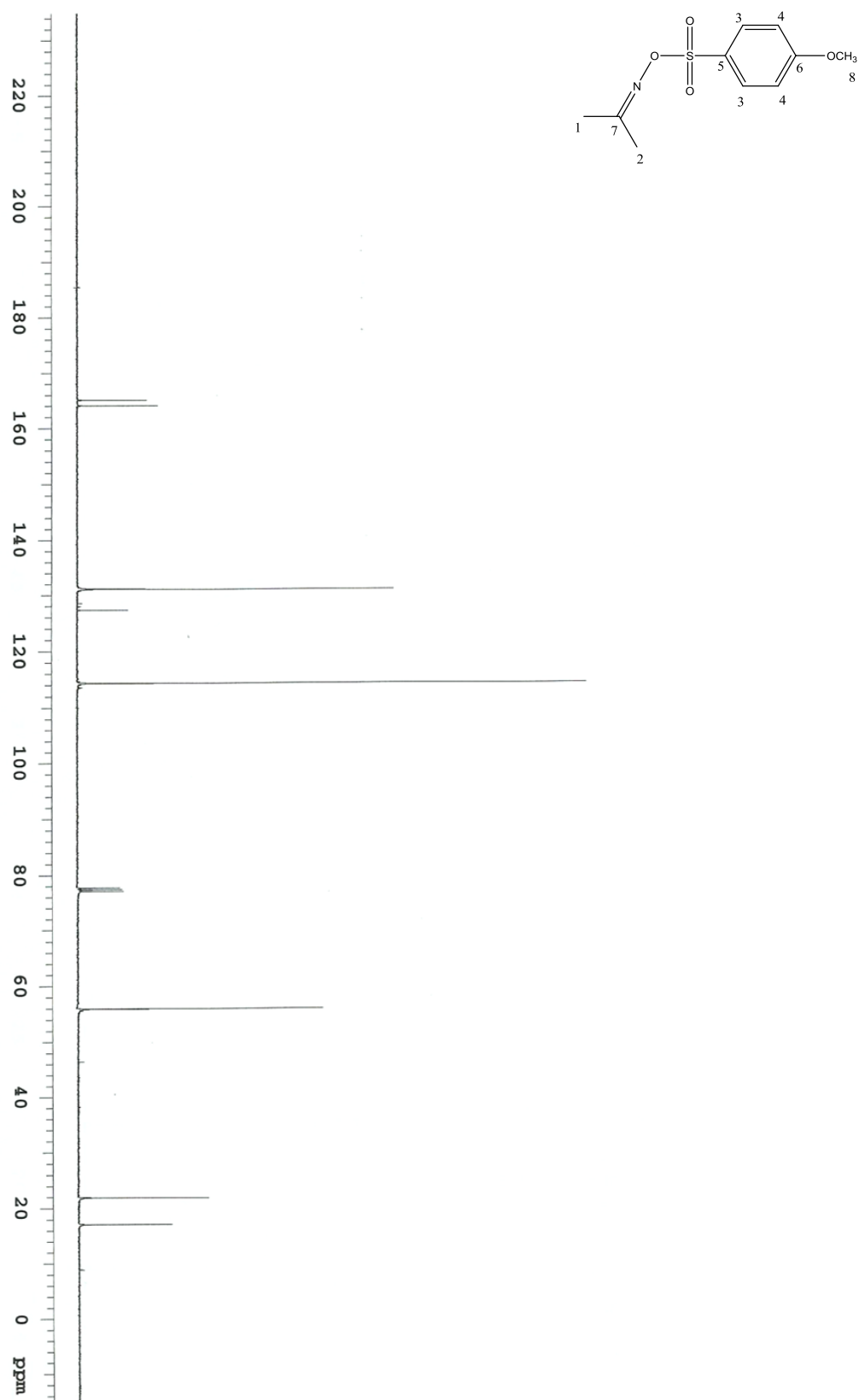
EK 10 Aseton *O*-(4-metoksifenilsülfonil)oksim (IVa) FT-IR spektrumu



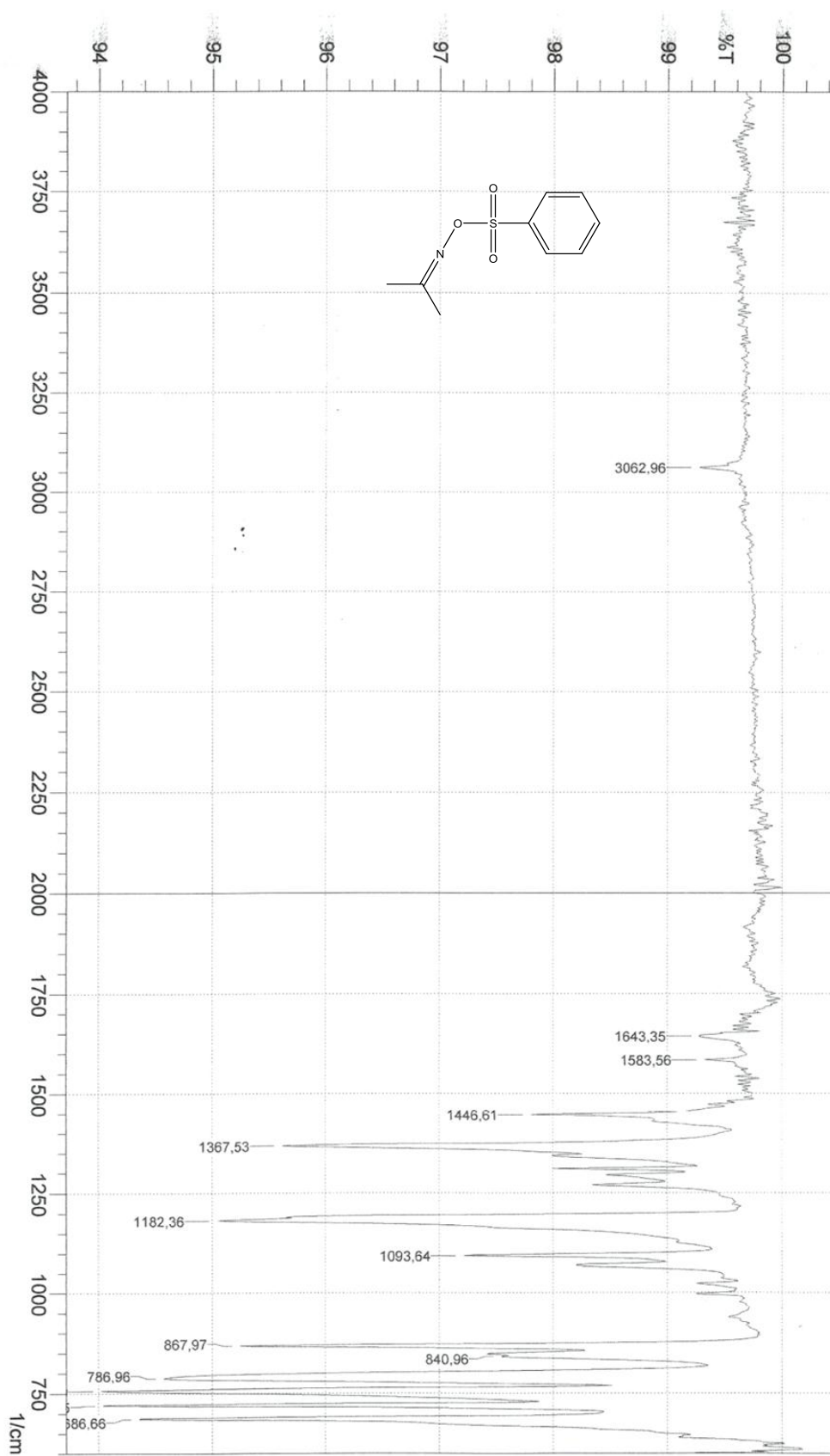
EK 11 Aseton *O*-(4-metoksifenilsülfonil)oksim (IVa) ^1H -NMR spektrumu



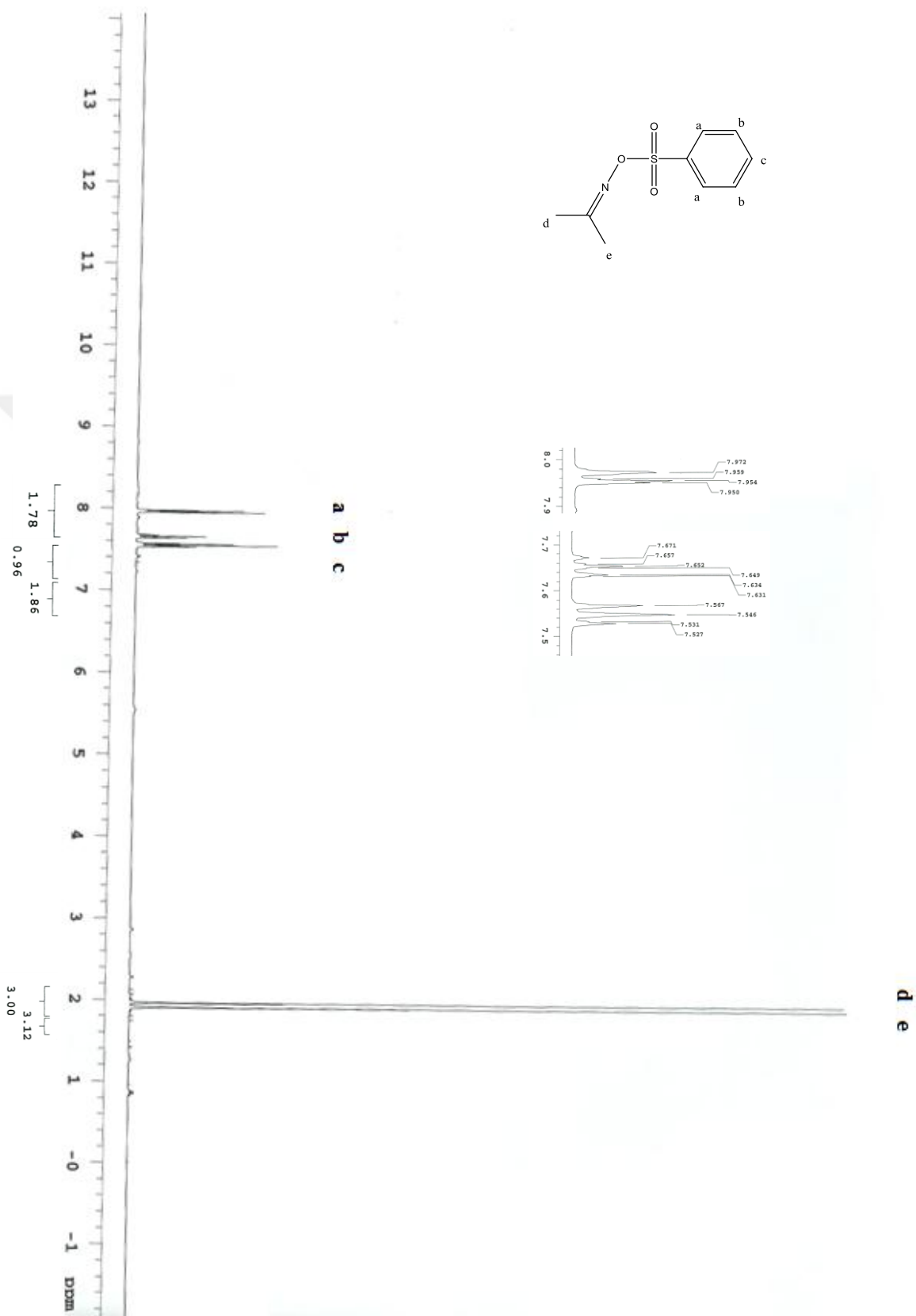
EK 12 Aseton *O*-(4-metoksifenilsülfonil)oksim (IVa) ^{13}C -NMR spektrumu



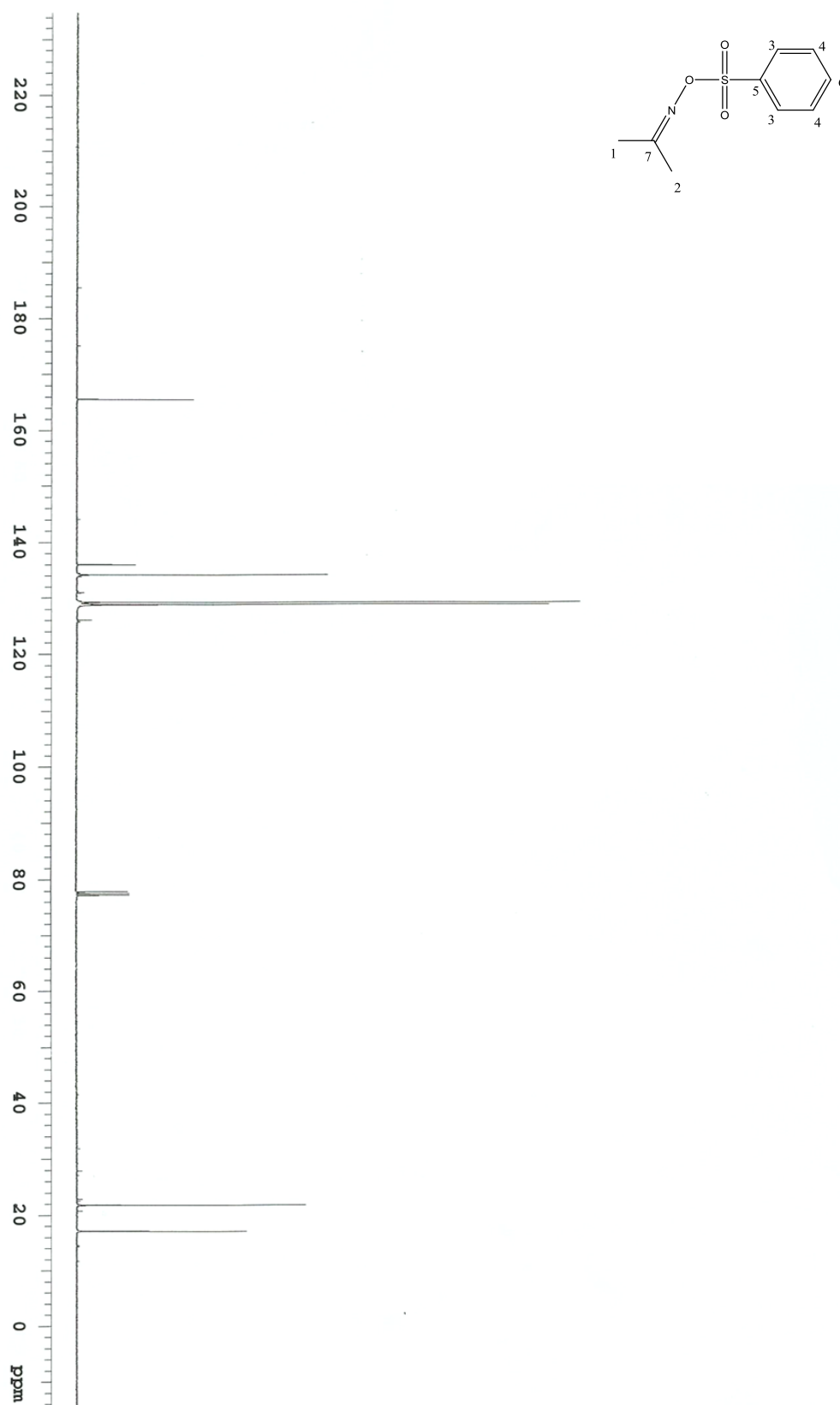
EK 13 Aseton O-(fenilsülfonil)oksim (Va) FT-IR spektrumu



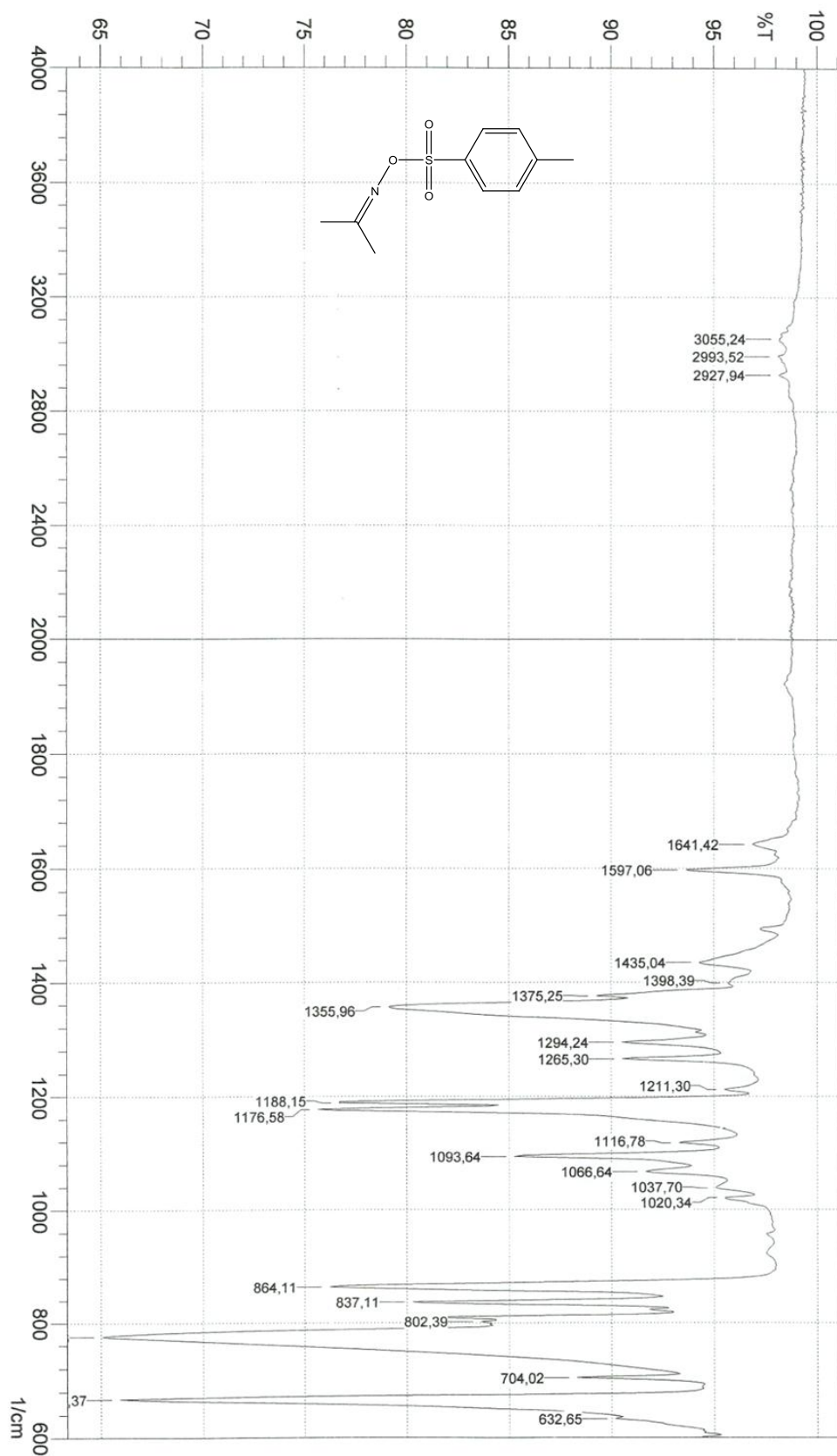
EK 14 Aseton O-(fenilsülfonil)oksim (Va) ^1H -NMR spektrumu



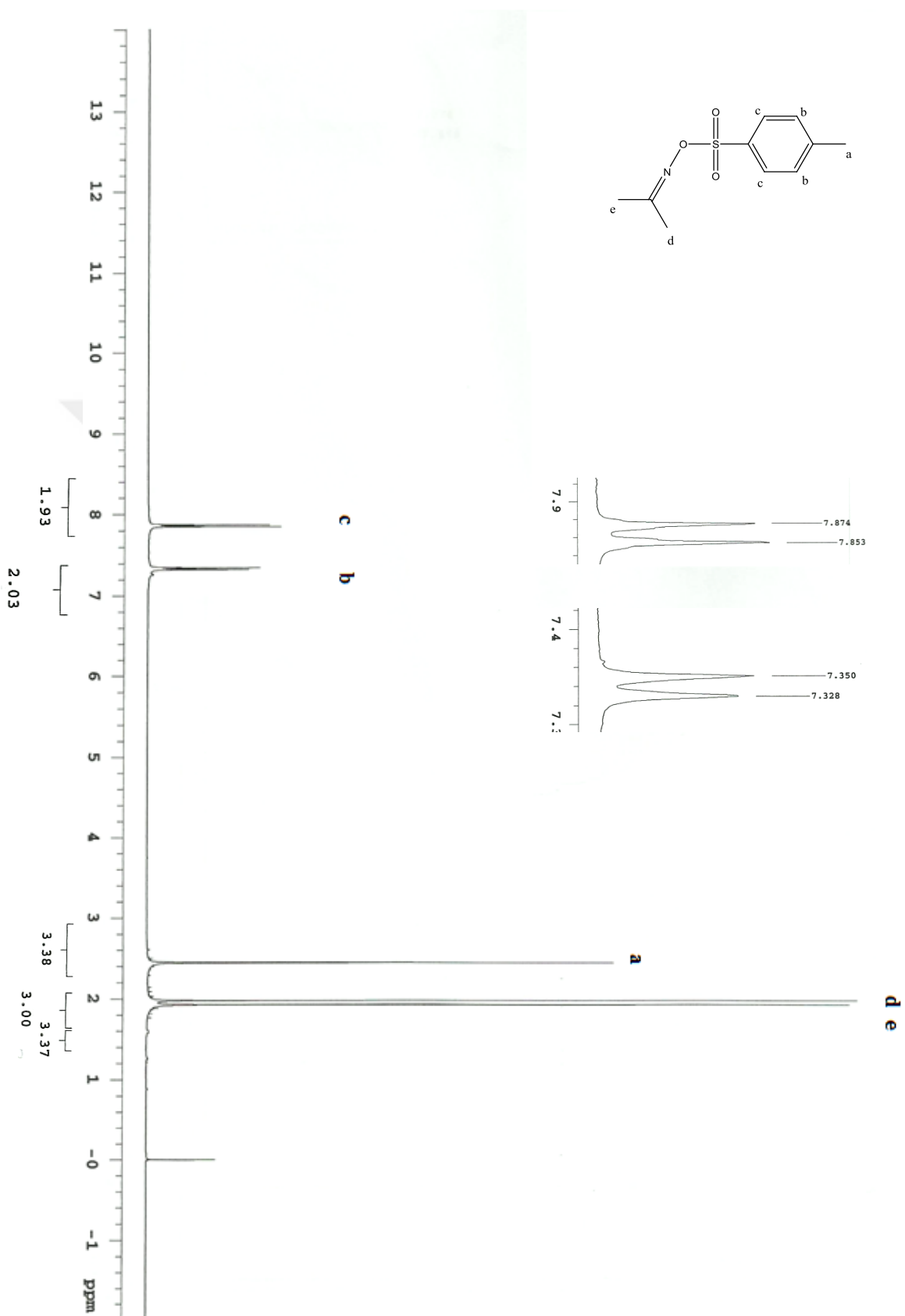
EK 15 Aseton *O*-(fenilsülfonil)oksim (Va) ^{13}C -NMR spektrumu



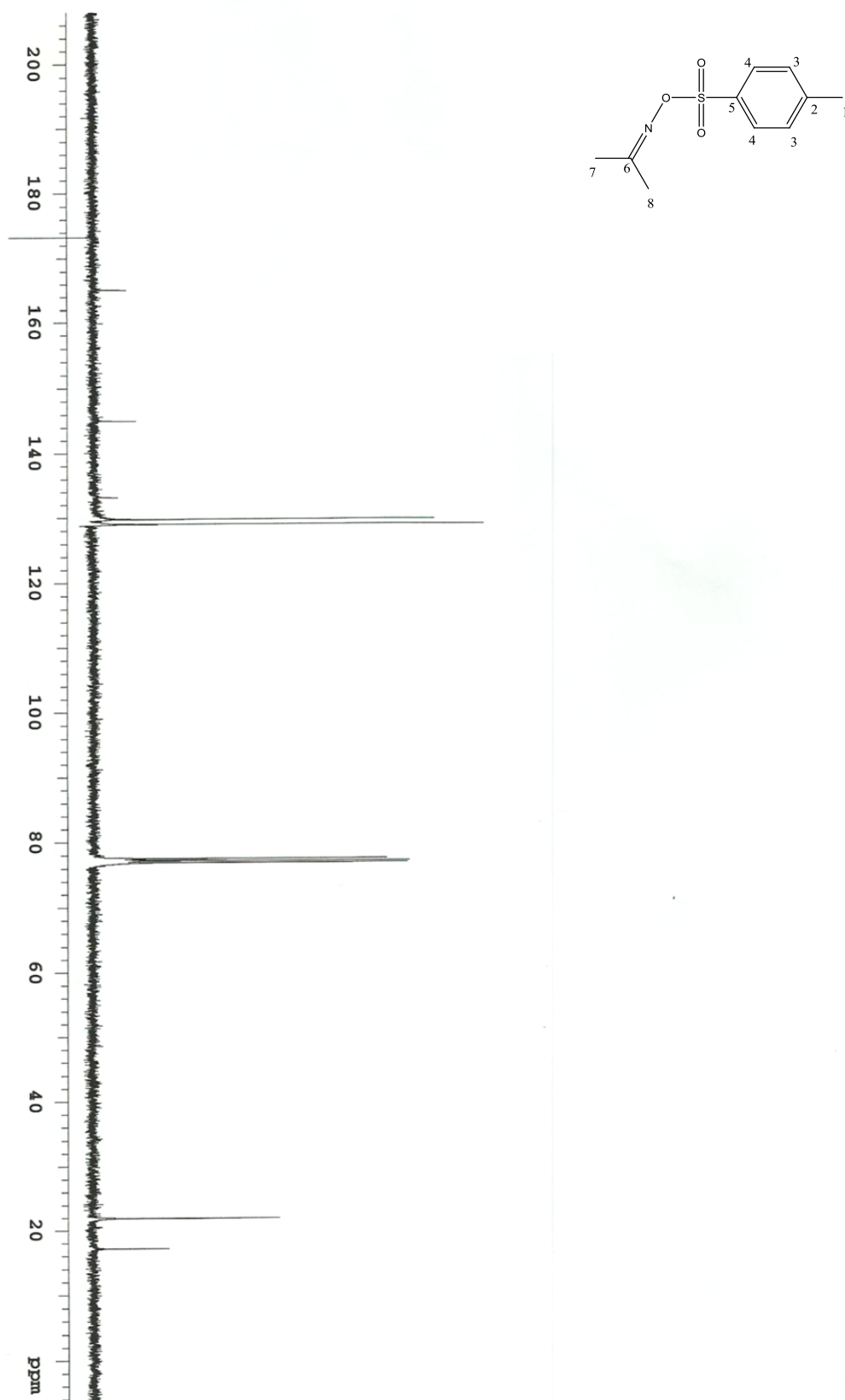
EK 16 Aseton O-(4-metilfenilsülfonil)oksim (VIa) FT-IR spektrumu



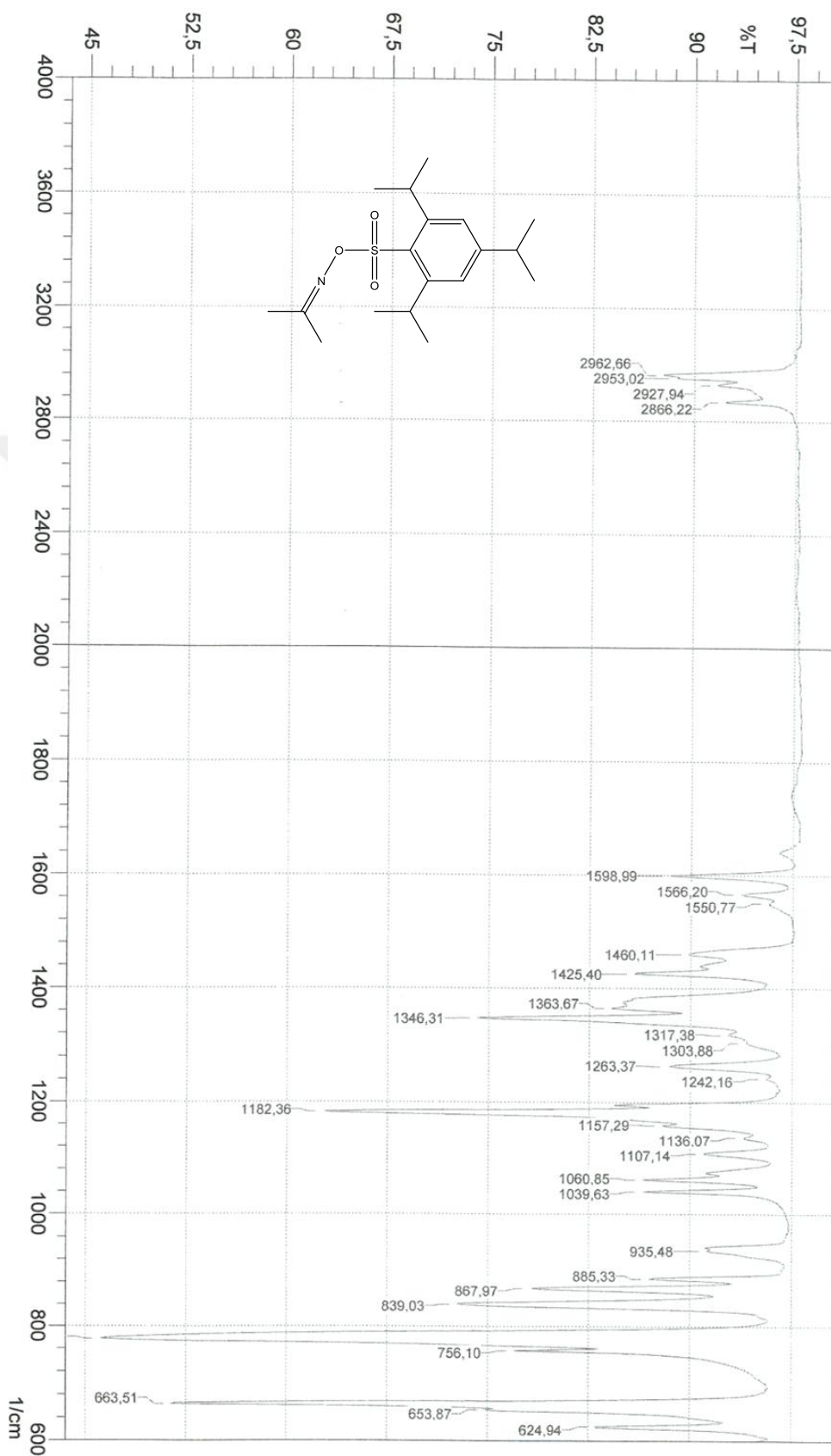
EK 17 Aseton *O*-(4-metilfenilsülfonil)oksim (VIa) ^1H -NMR spektrumu



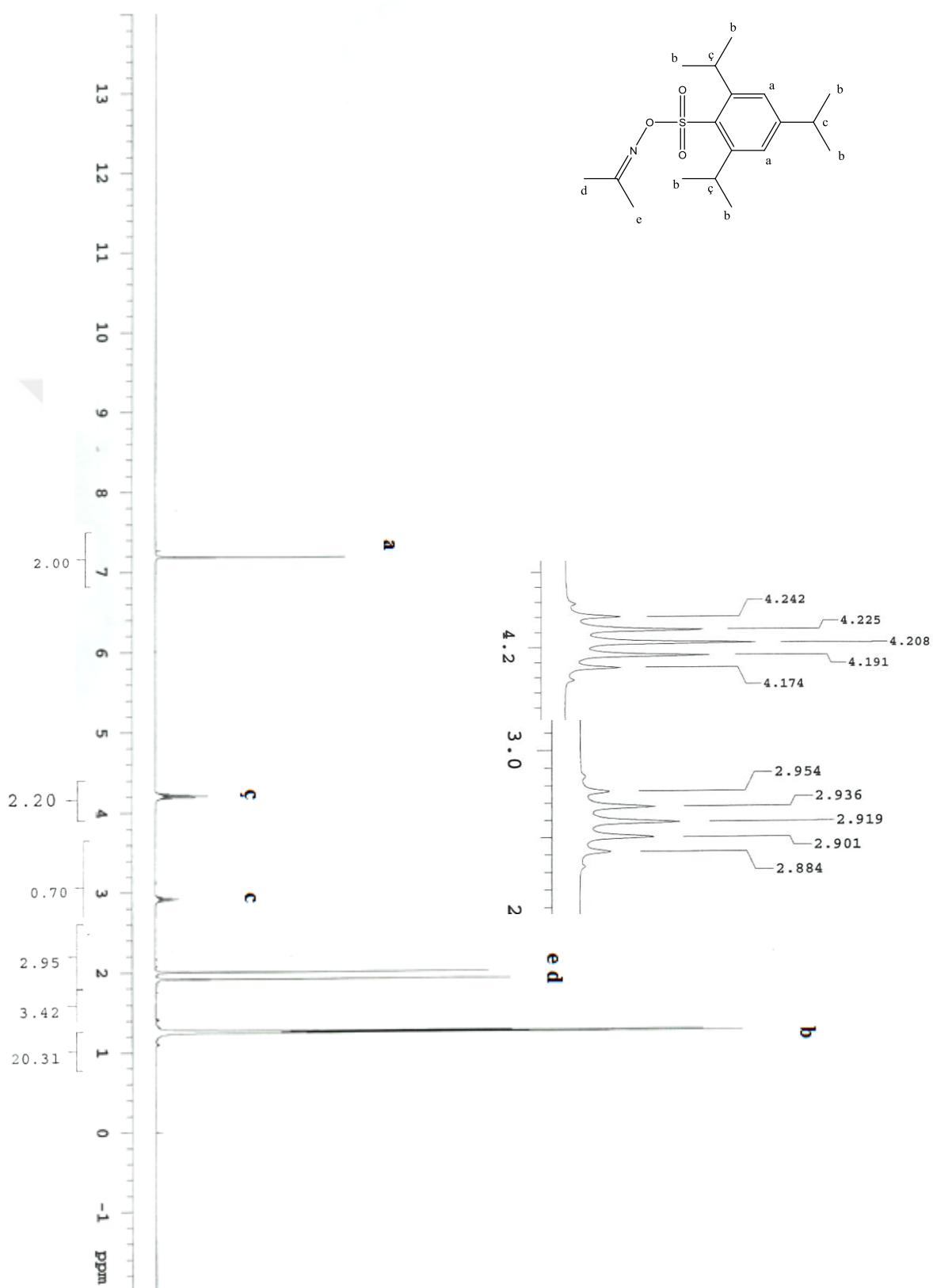
EK 18 Aseton *O*-(4-metilfenilsülfonil)oksim (VIa) ^{13}C -NMR spektrumu



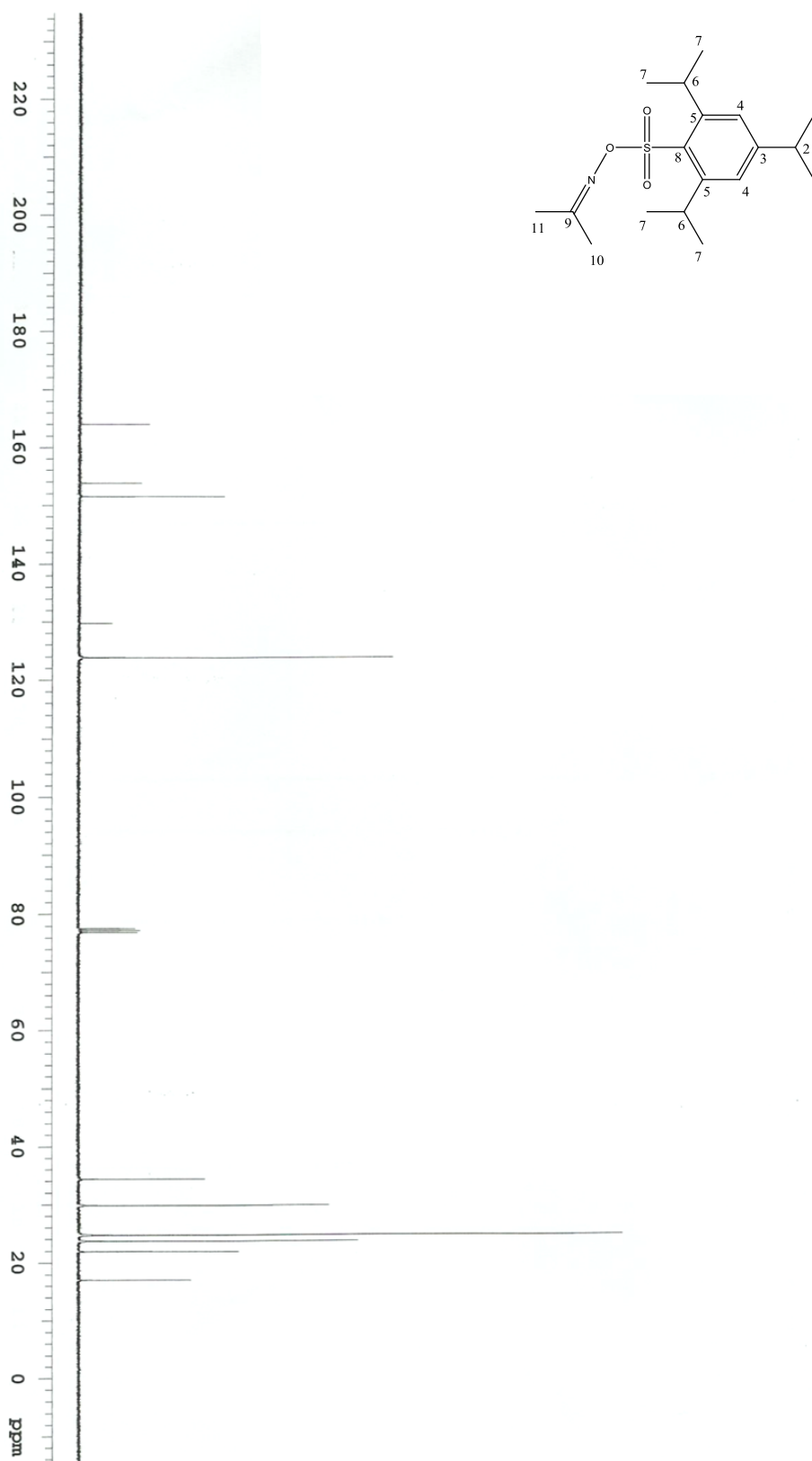
EK 19 Aseton O-(2,4,6-tri(izopropil)fenilsülfonil)oksim (VIIa) FT-IR spektrumu



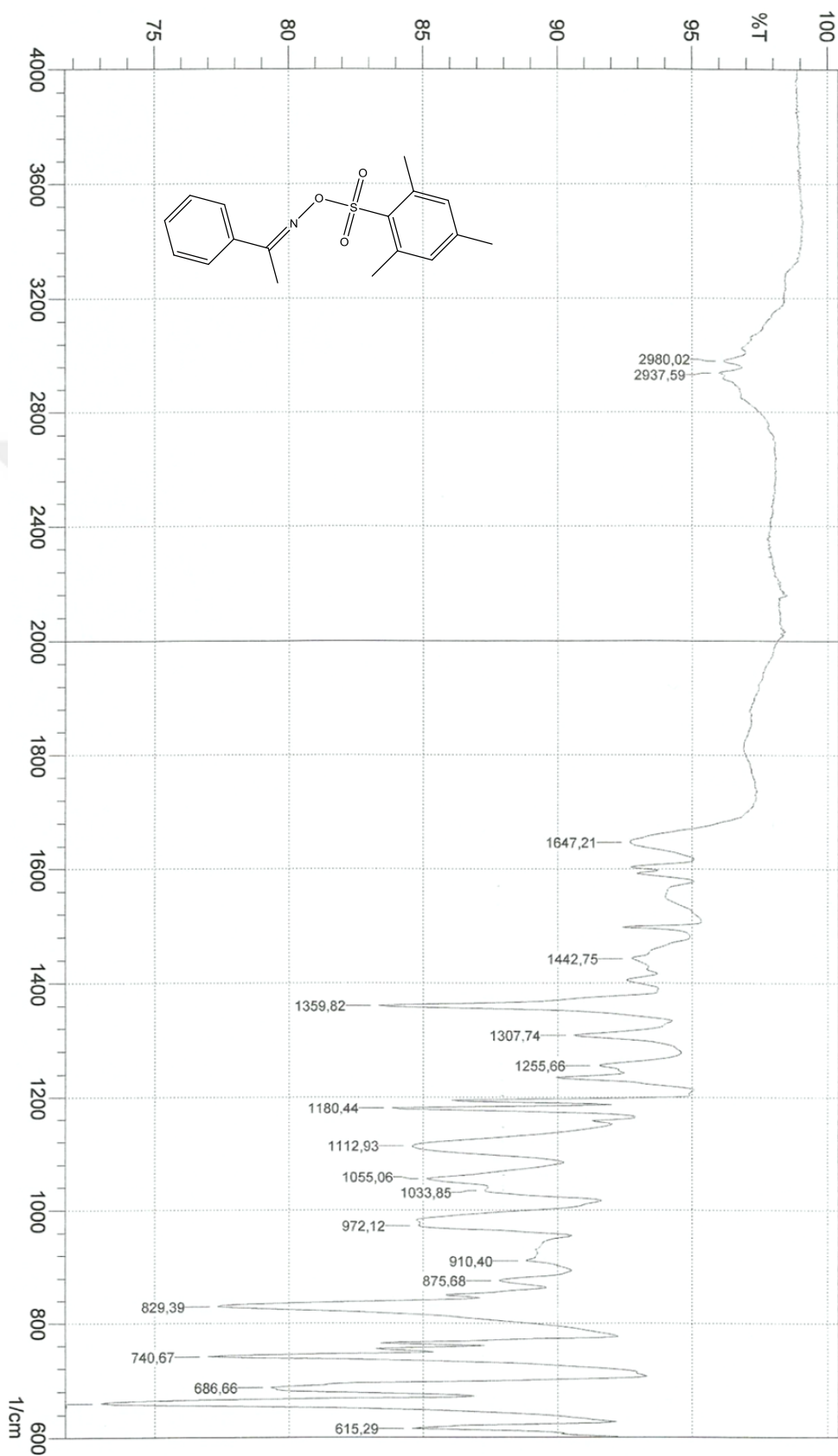
EK 20 Aseton *O*-(2,4,6-tri(izopropil)fenilsülfonil)oksim (VIIa) ^1H -NMR spektrumu



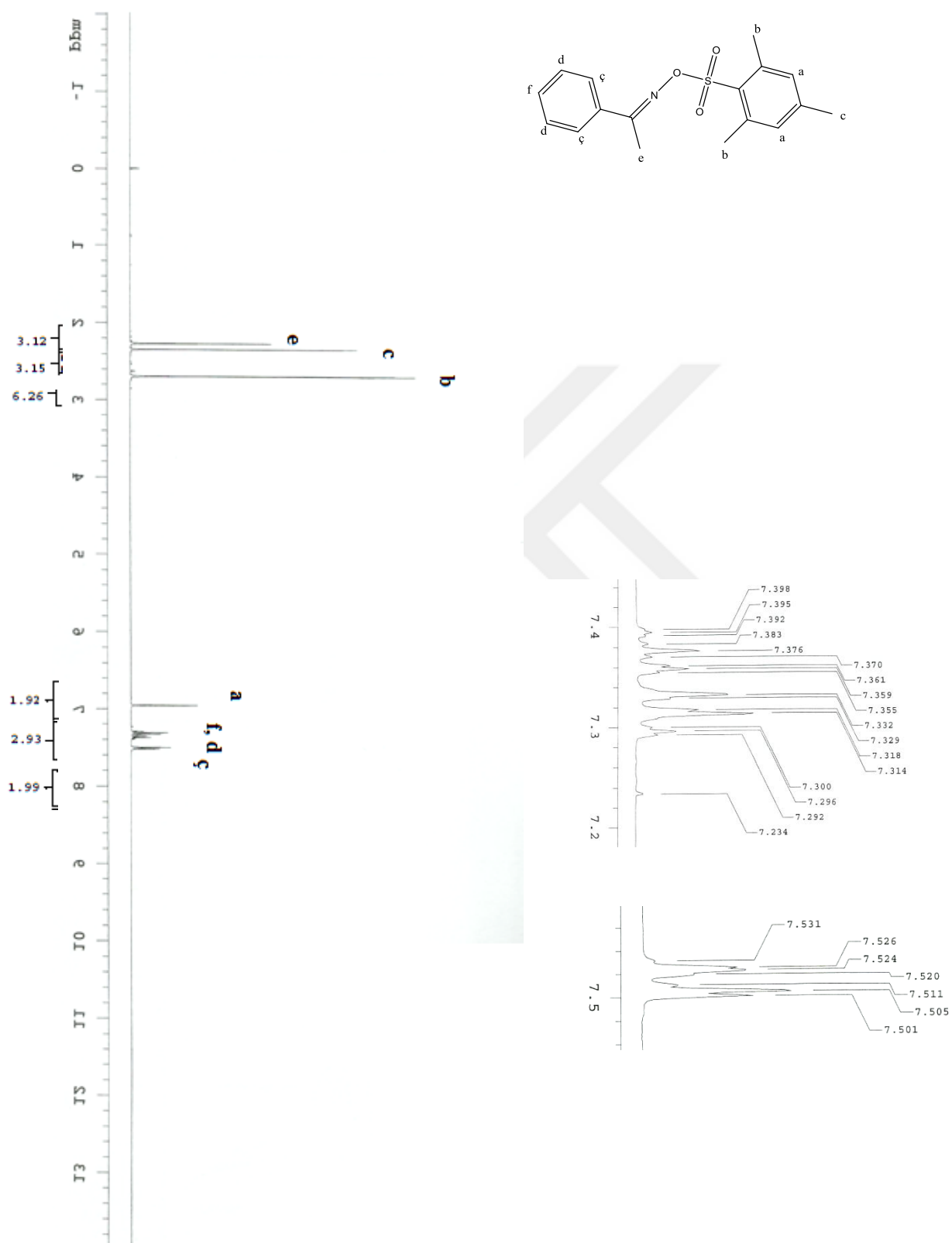
EK 21 Aseton *O*-(2,4,6-tri(izopropil)fenilsülfonil)oksim (VIIa) ^{13}C -NMR spektrumu



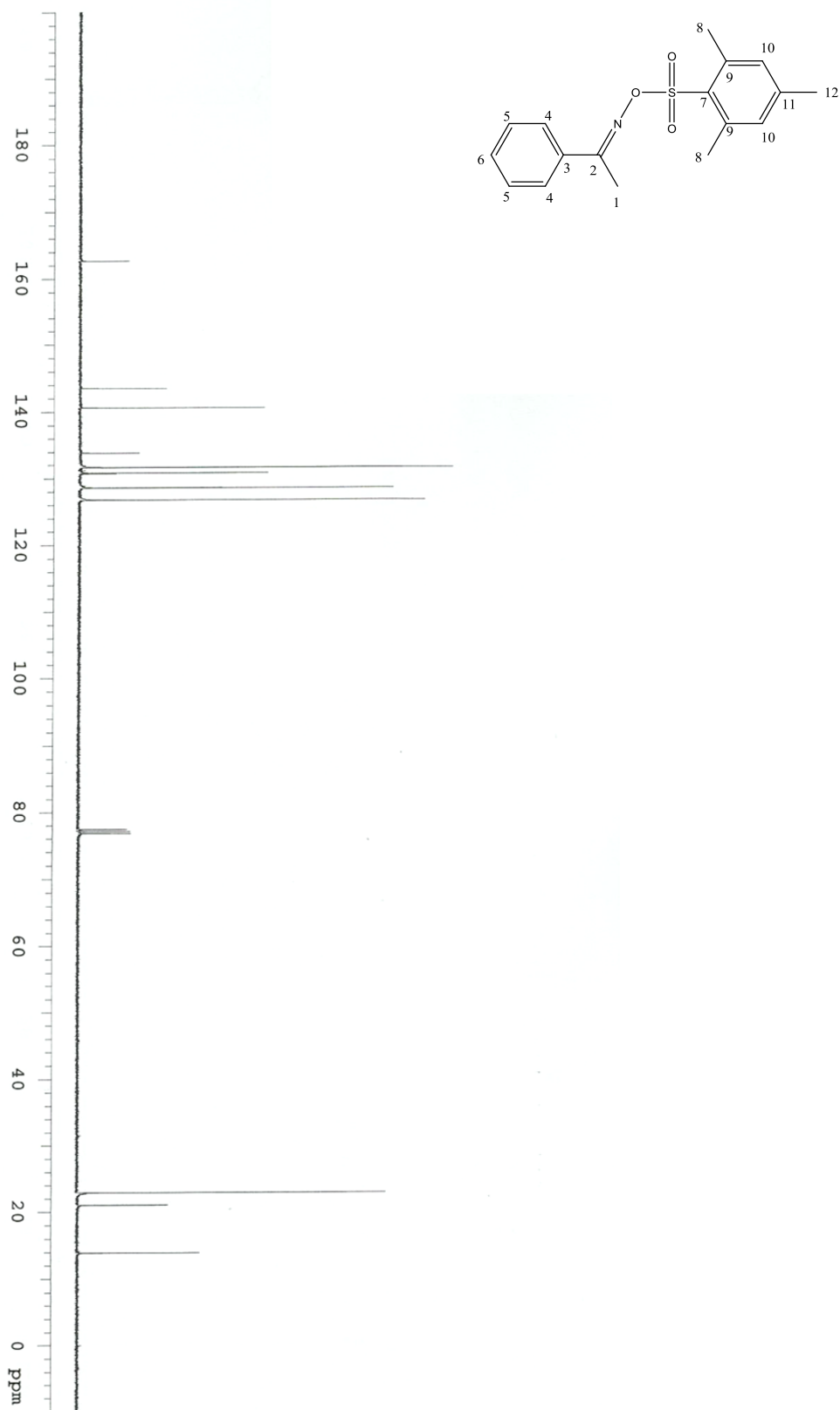
EK 22 Asetofenon *O*-(mesitilensülfonil)oksim (Ib) FT-IR spektrumu



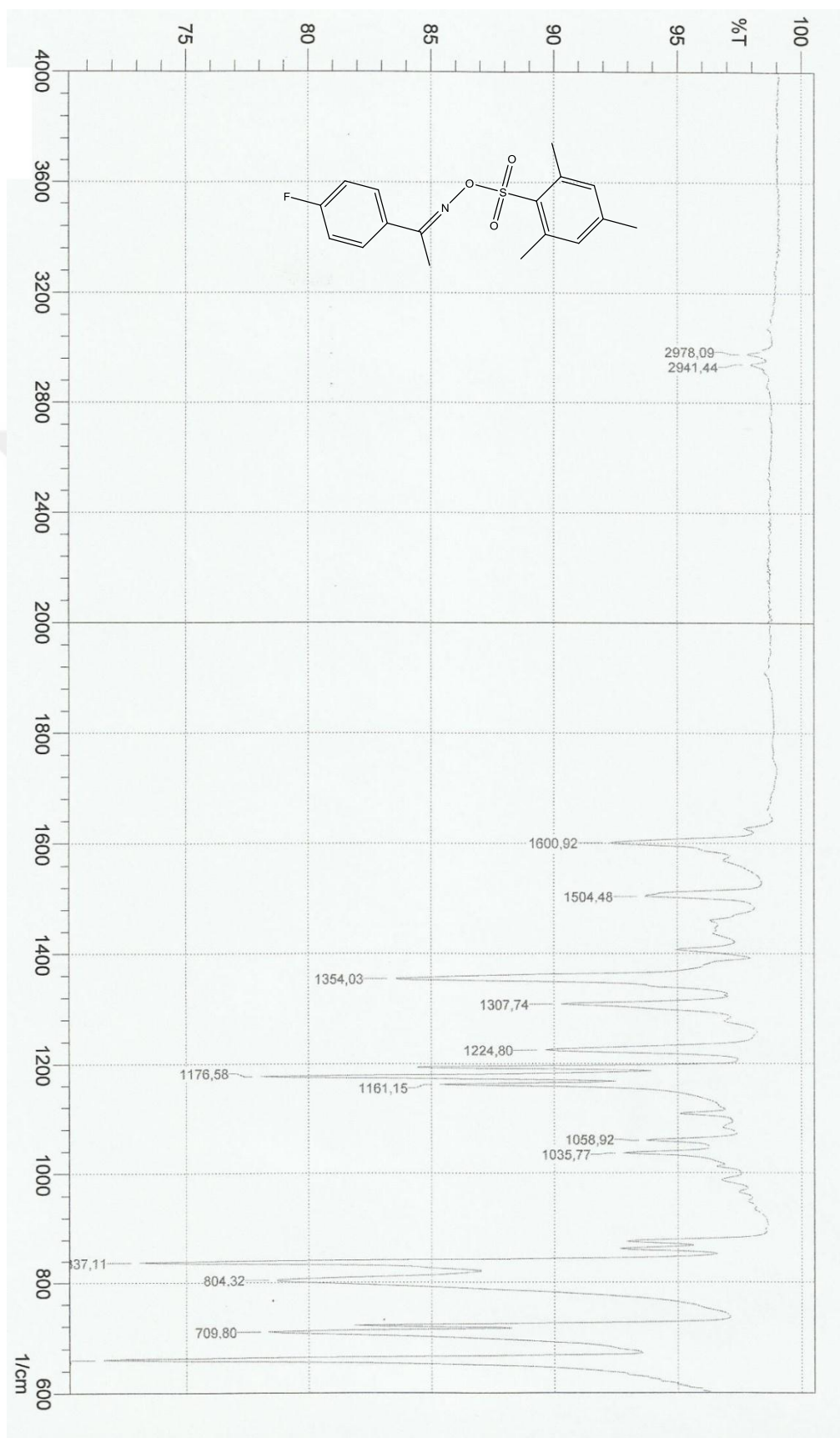
EK 23 Asetofenon O-(mesitilensülfonil)oksim (Ib) ^1H -NMR spektrumu



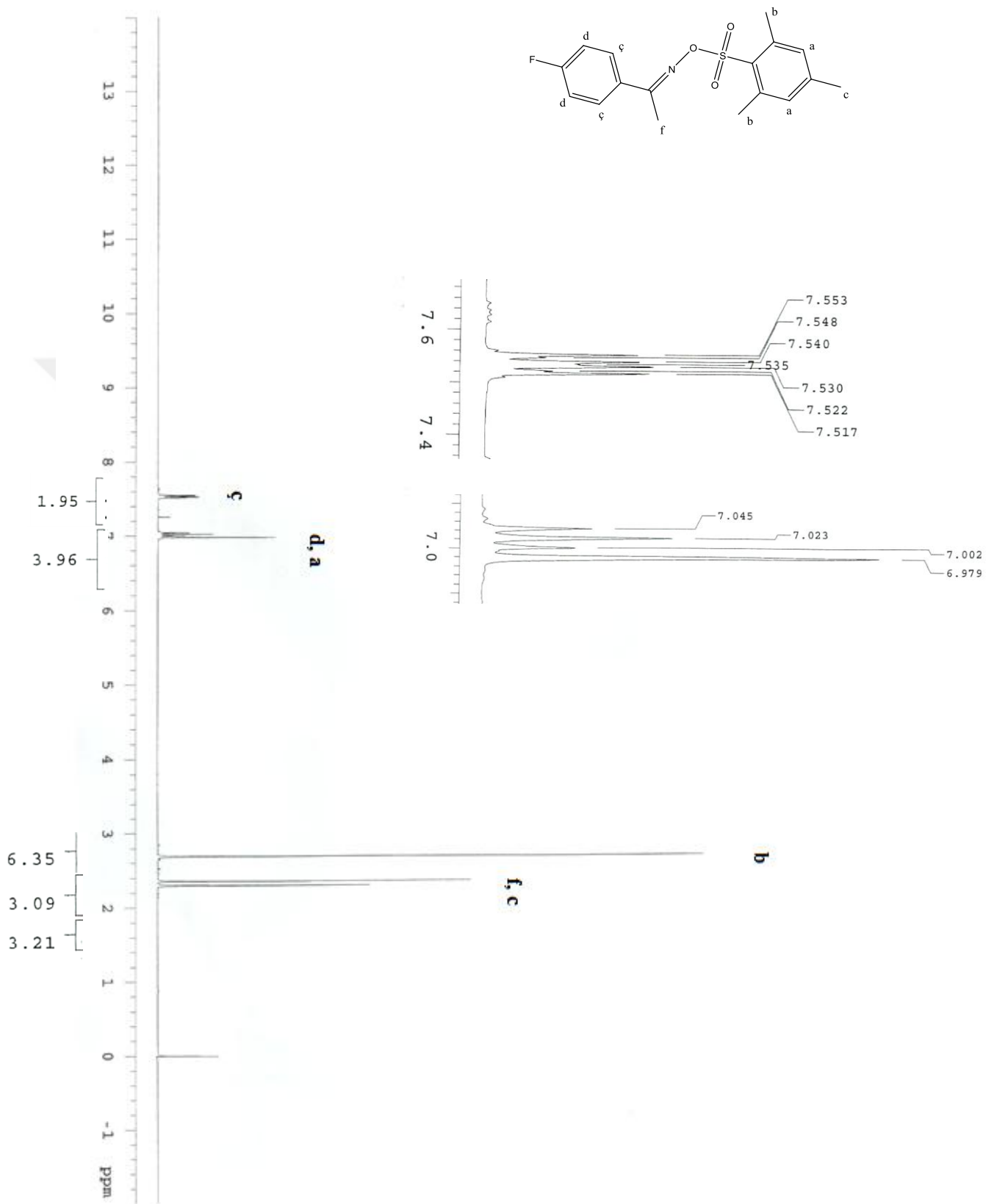
EK 24 Asetofenon *O*-(mesitilensülfonil)oksim (Ib) ^{13}C -NMR spektrumu



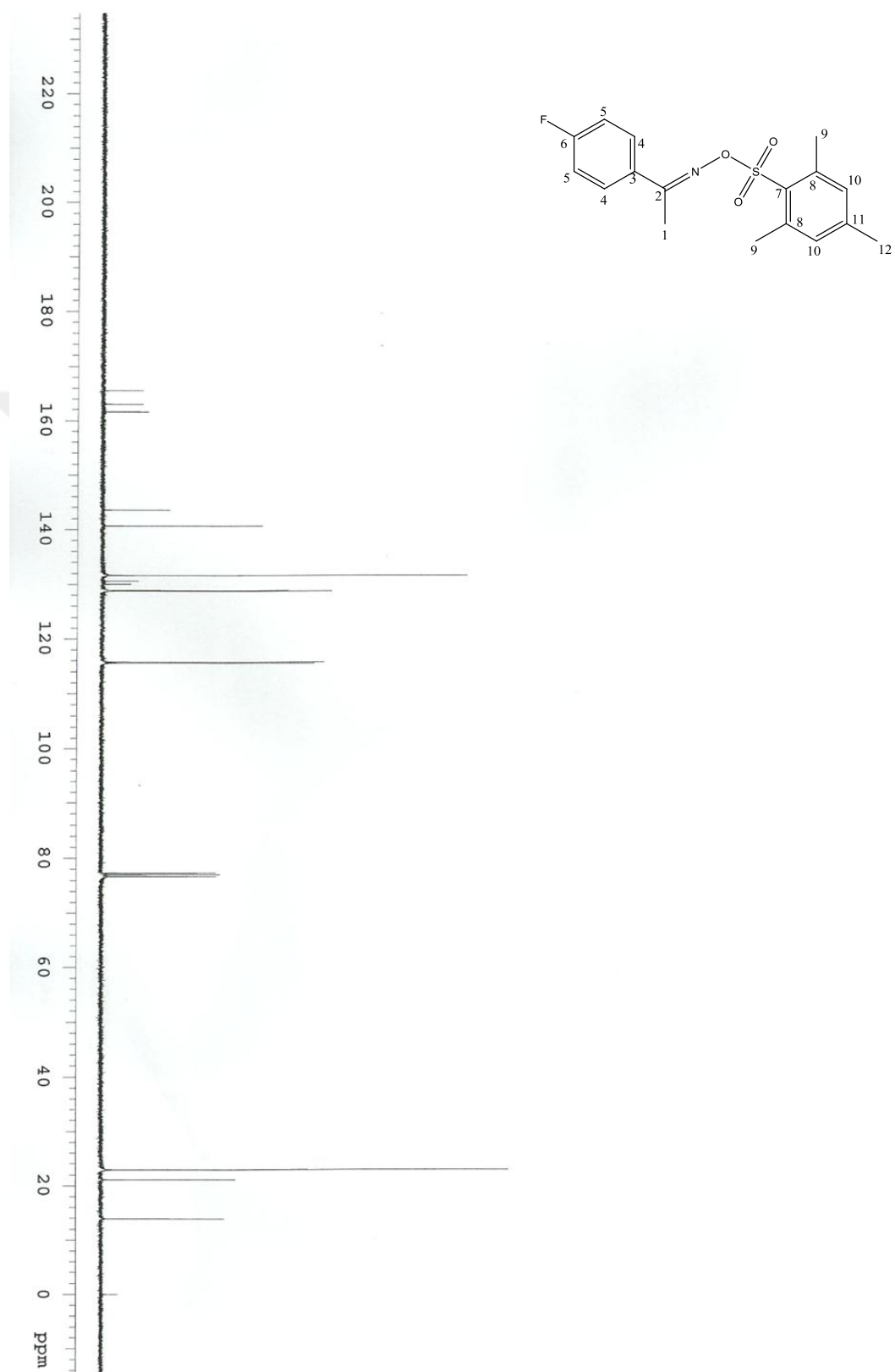
EK 25 4'-Florasetofenon O-(mesitilensülfonil)oksim (IIb) FT-IR spektrumu



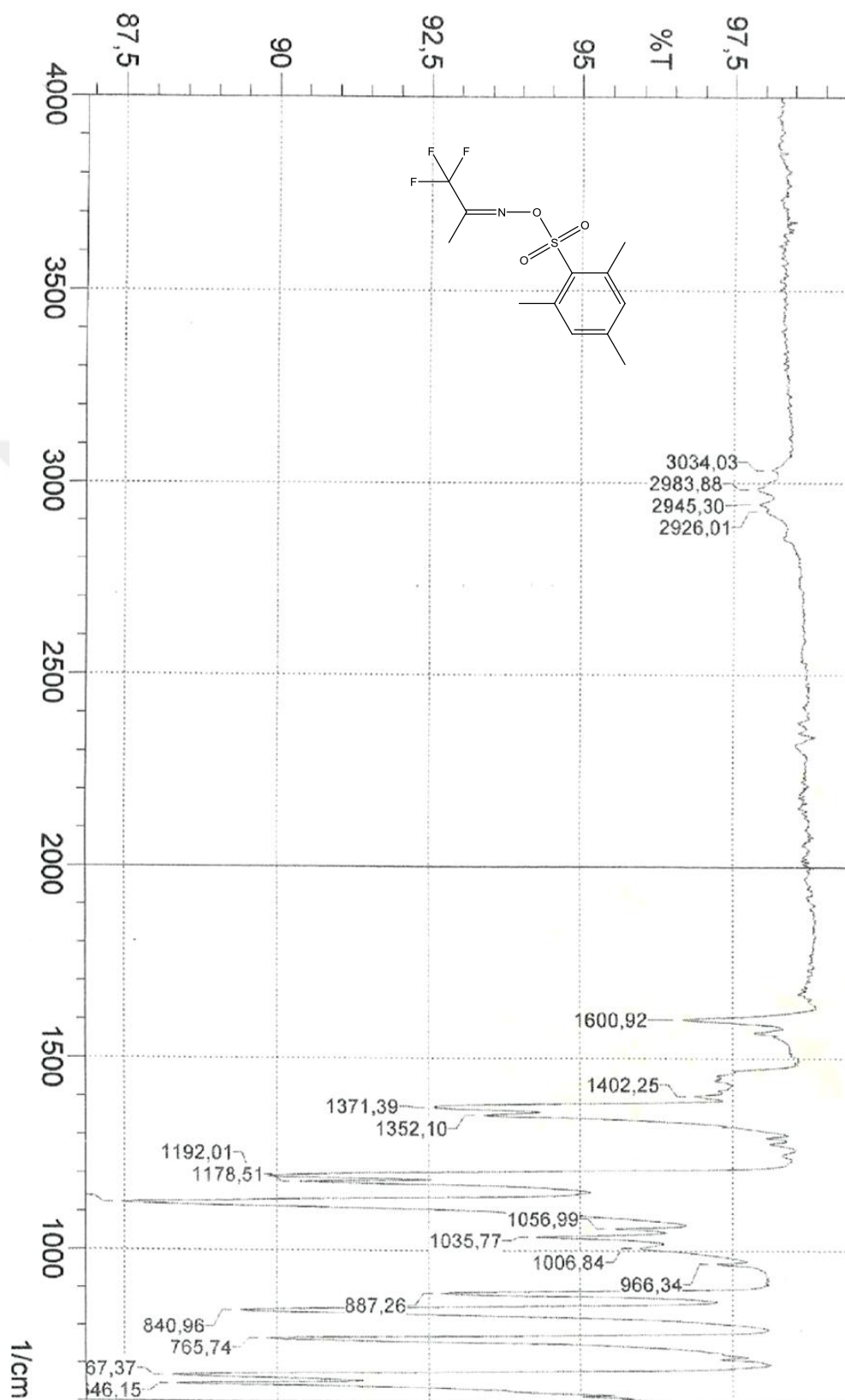
EK 26 4'-Florasetofenon O-(mesitilensülfonil)oksim (IIb) ^1H -NMR spektrumu



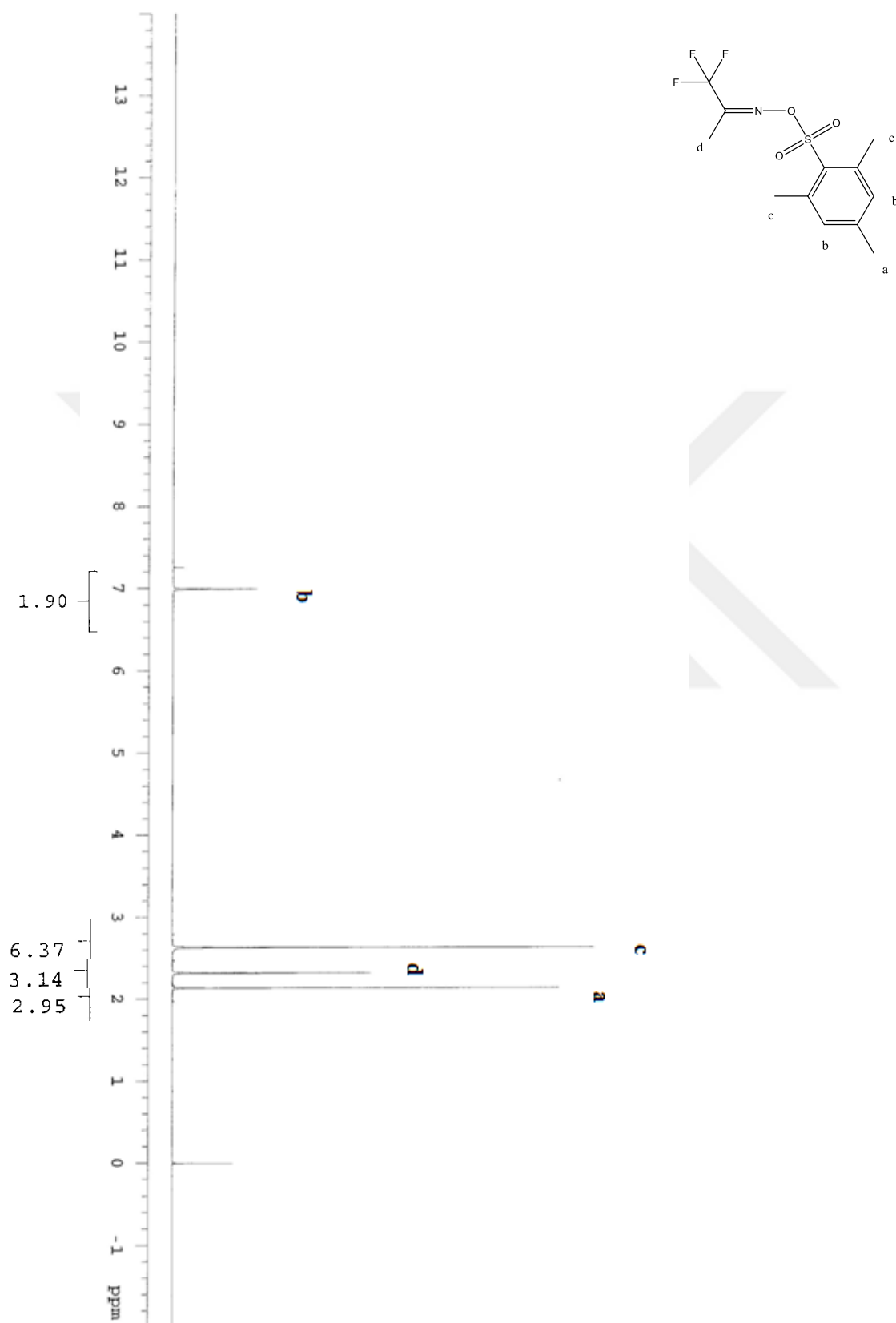
EK 27 4'-Florasetofenon O-(mesitilensülfonil)oksim (IIb) ^{13}C -NMR spektrumu



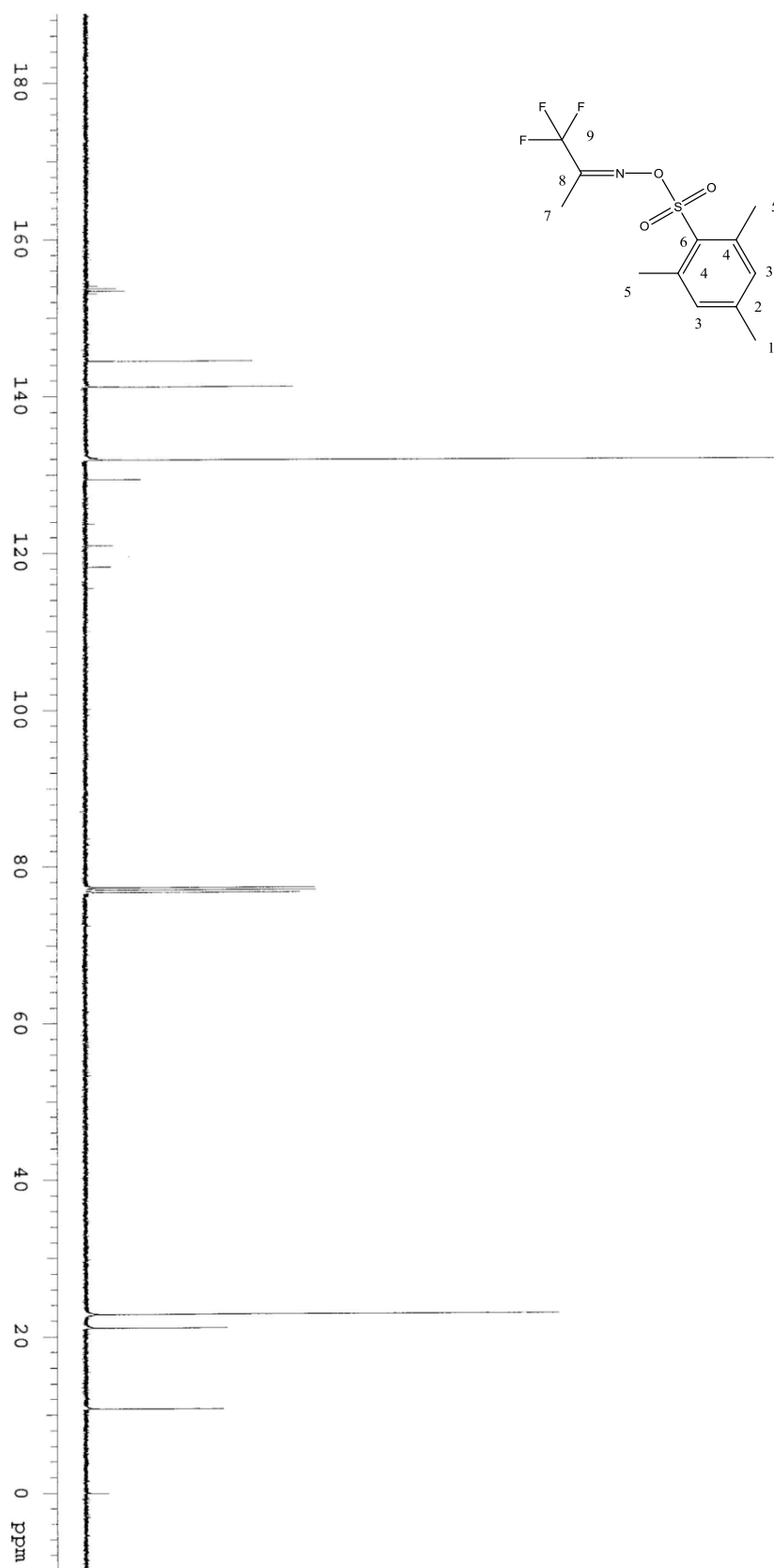
EK 28 1,1,1-Trifloraseton O-(mesitilensülfonil)oksim (IIIb) FT-IR spektrumu



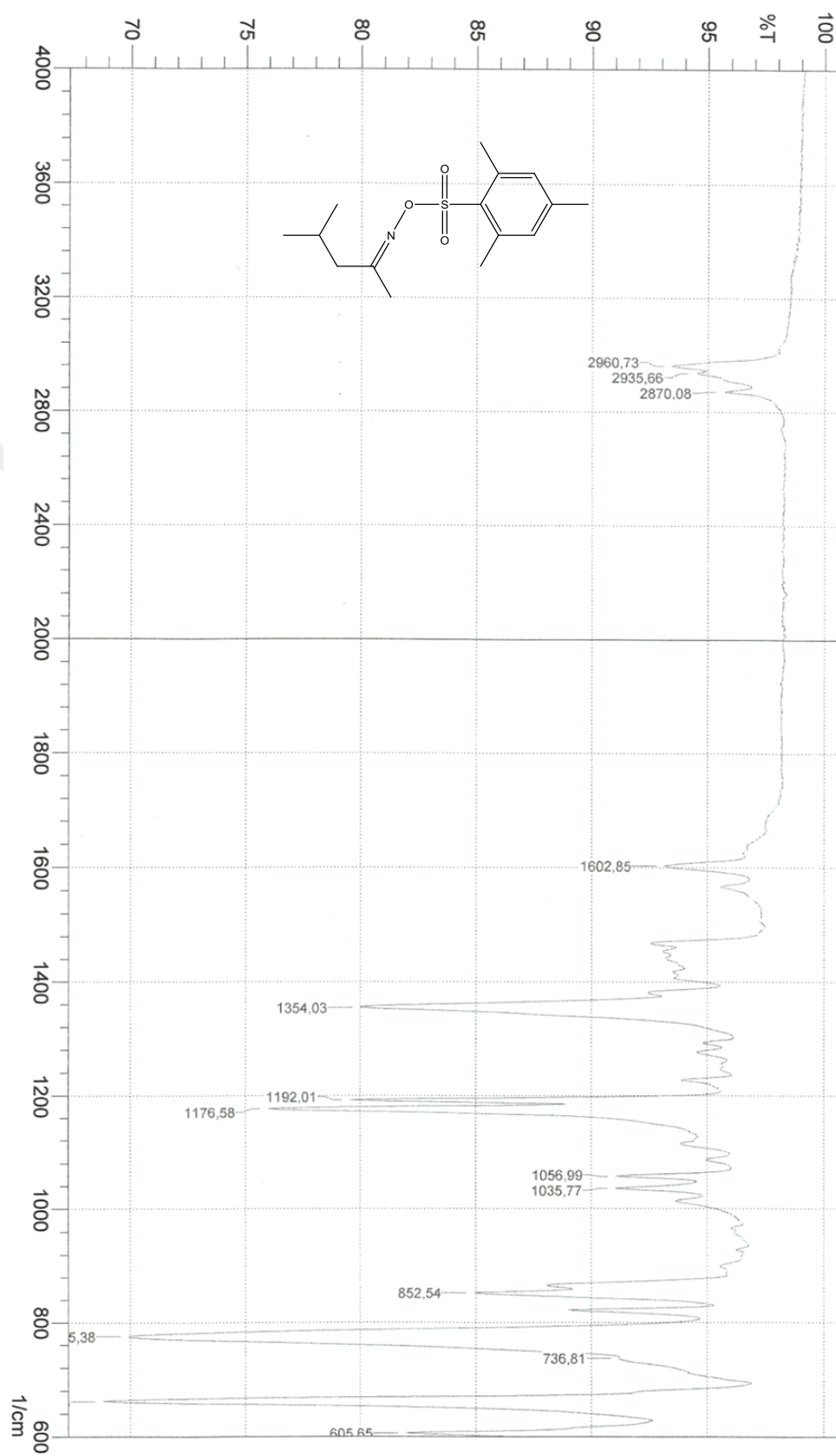
EK 29 1,1,1-Trifloraseton O-(mesitilensülfonil)oksim (IIIb) ^1H -NMR spektrumu



EK 30 1,1,1-Trifloraseton *O*-(mesitilensülfonil)oksim (IIIb) ^{13}C -NMR spektrumu



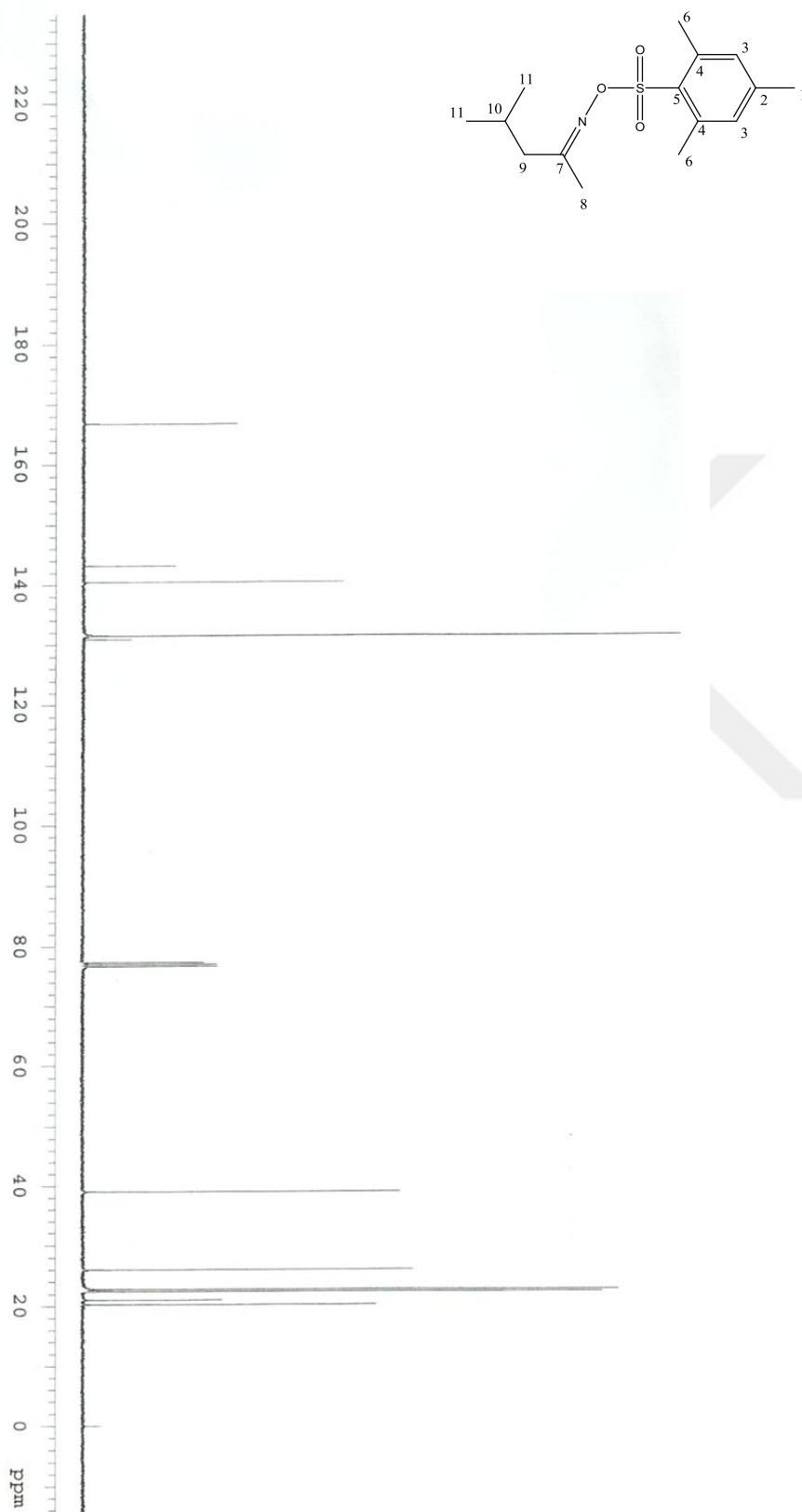
EK 31 4-Metil-2-pentanon *O*-(mesitilensülfonil)oksim (IVb) FT-IR spektrumu



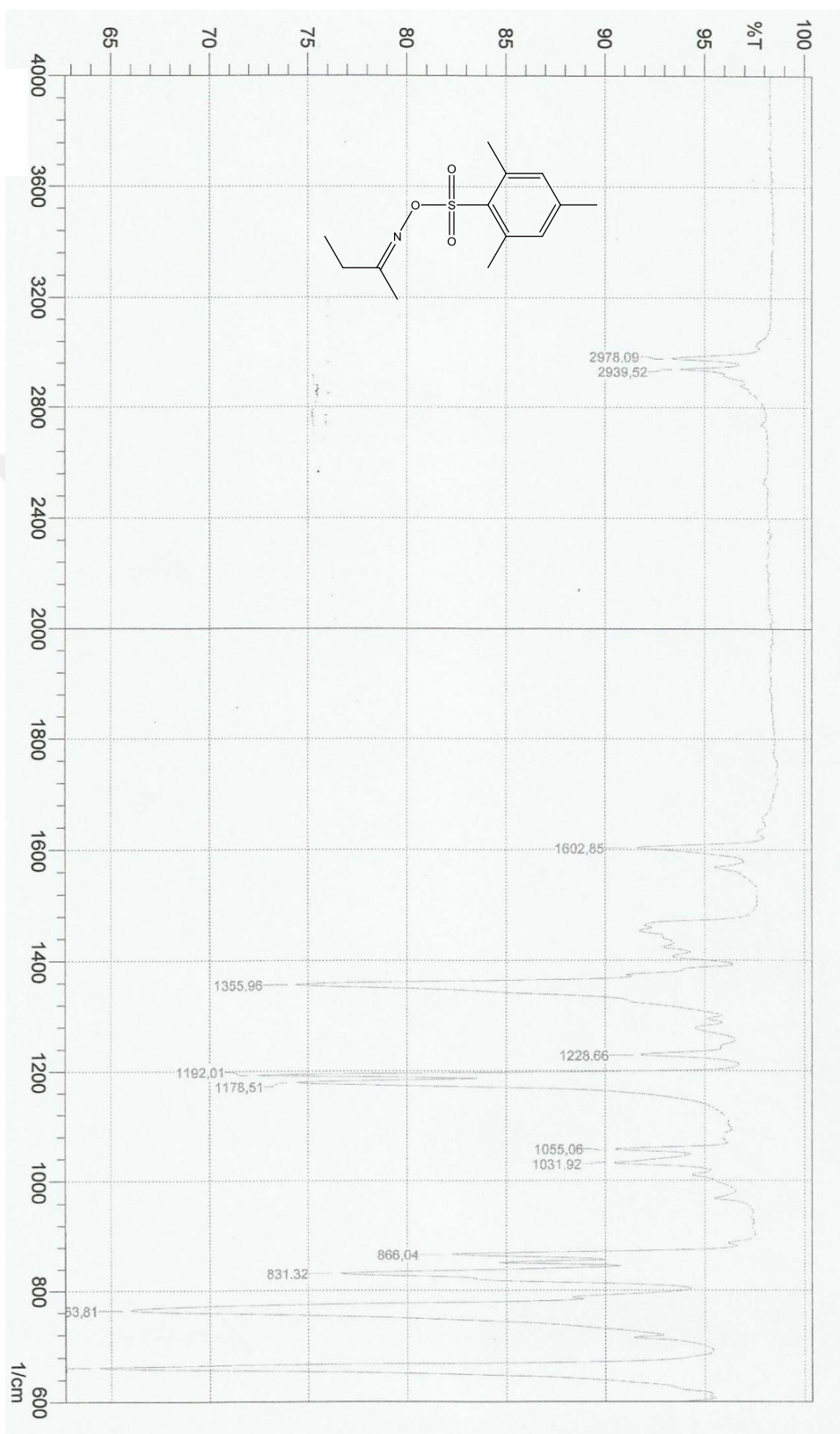
EK 32 4-Metil-2-pentanon O-(mesitilensülfonil)oksim (IVb) ^1H -NMR spektrumu



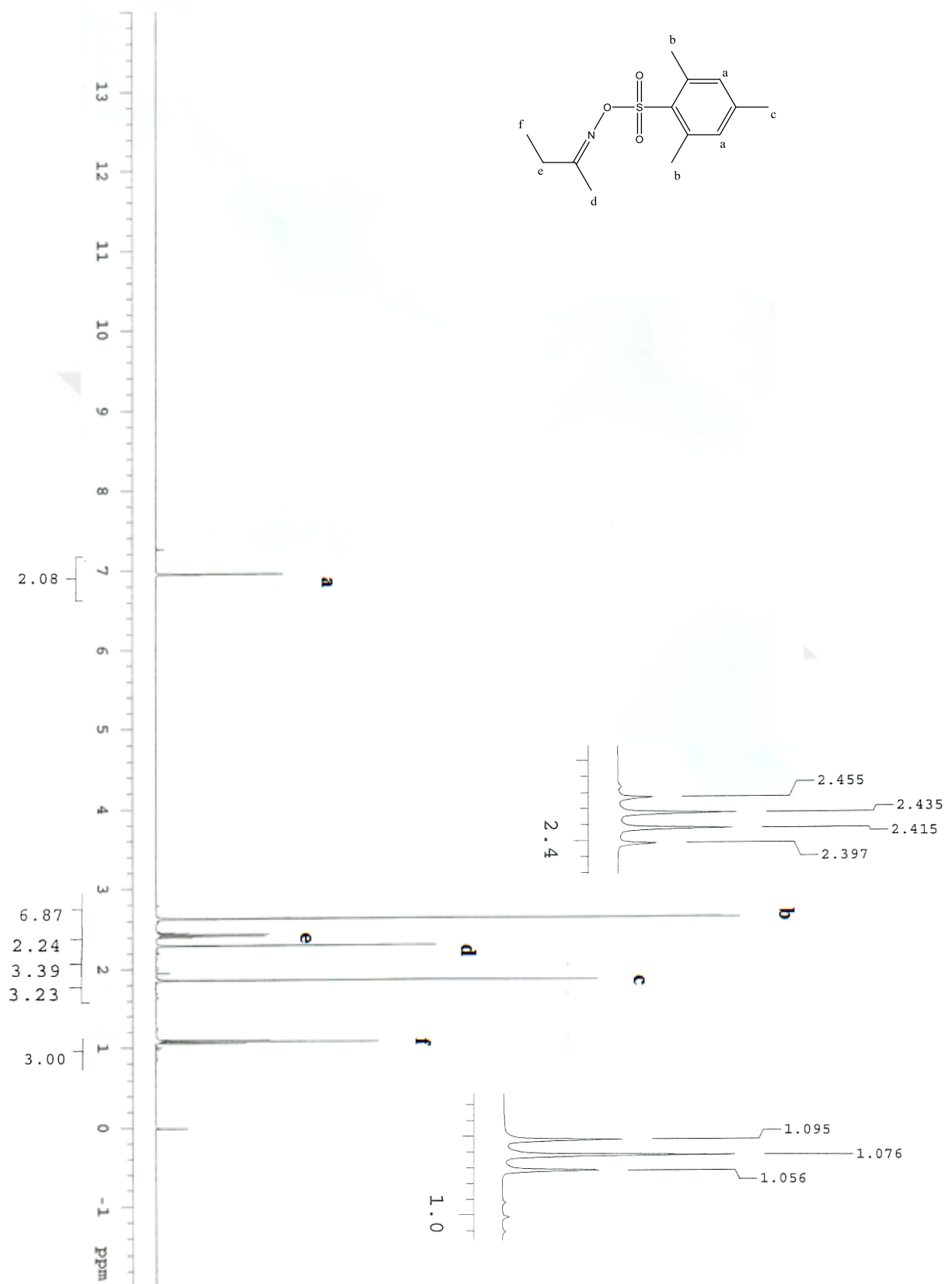
EK 33 4-Metil-2-pentanon *O*-(mesitilensülfonil)oksim (IVb) ^{13}C -NMR spektrumu



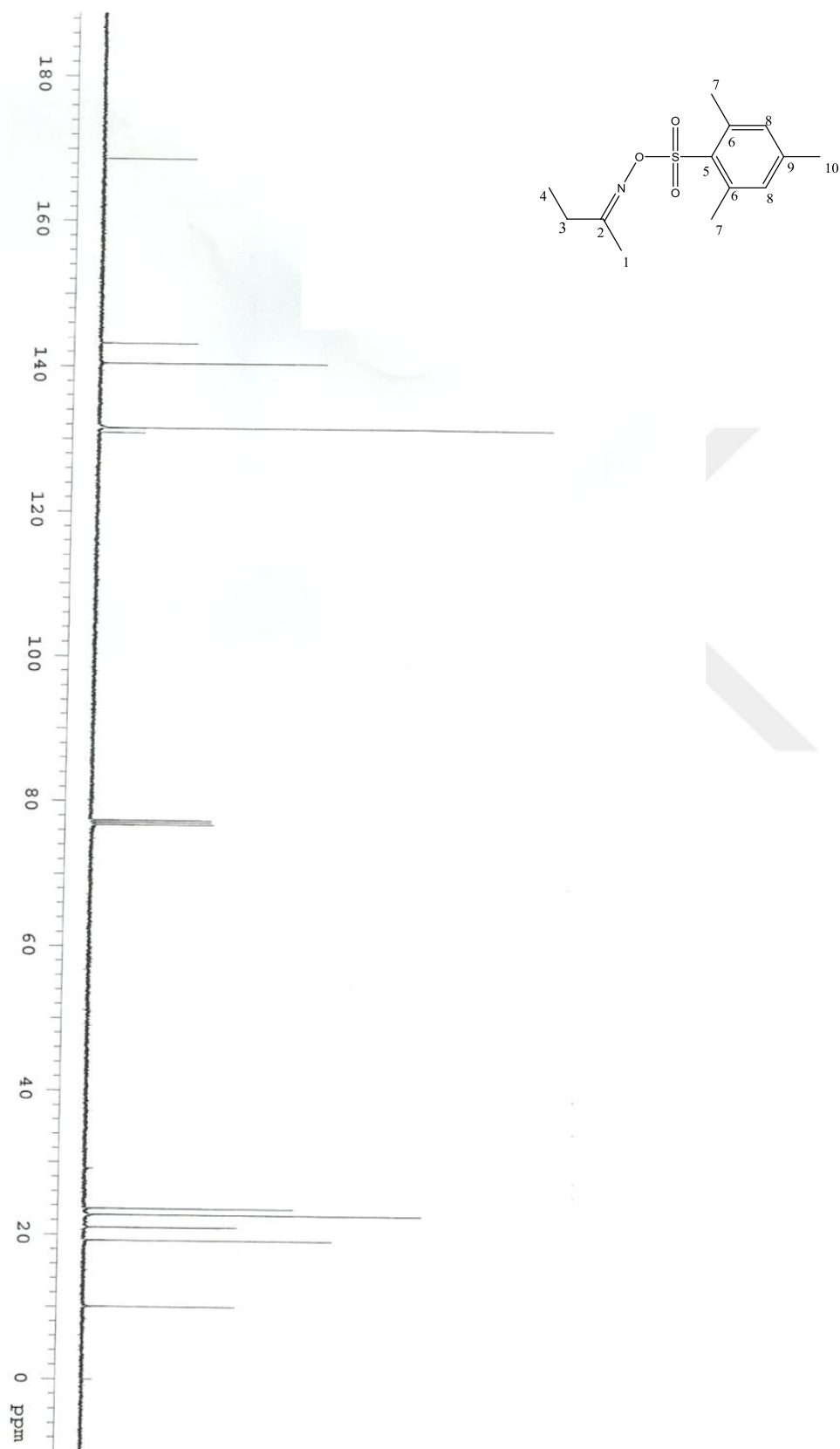
EK 34 2-Bütanon *O*-(mesitilensülfonil)oksim (Vb) FT-IR spektrumu



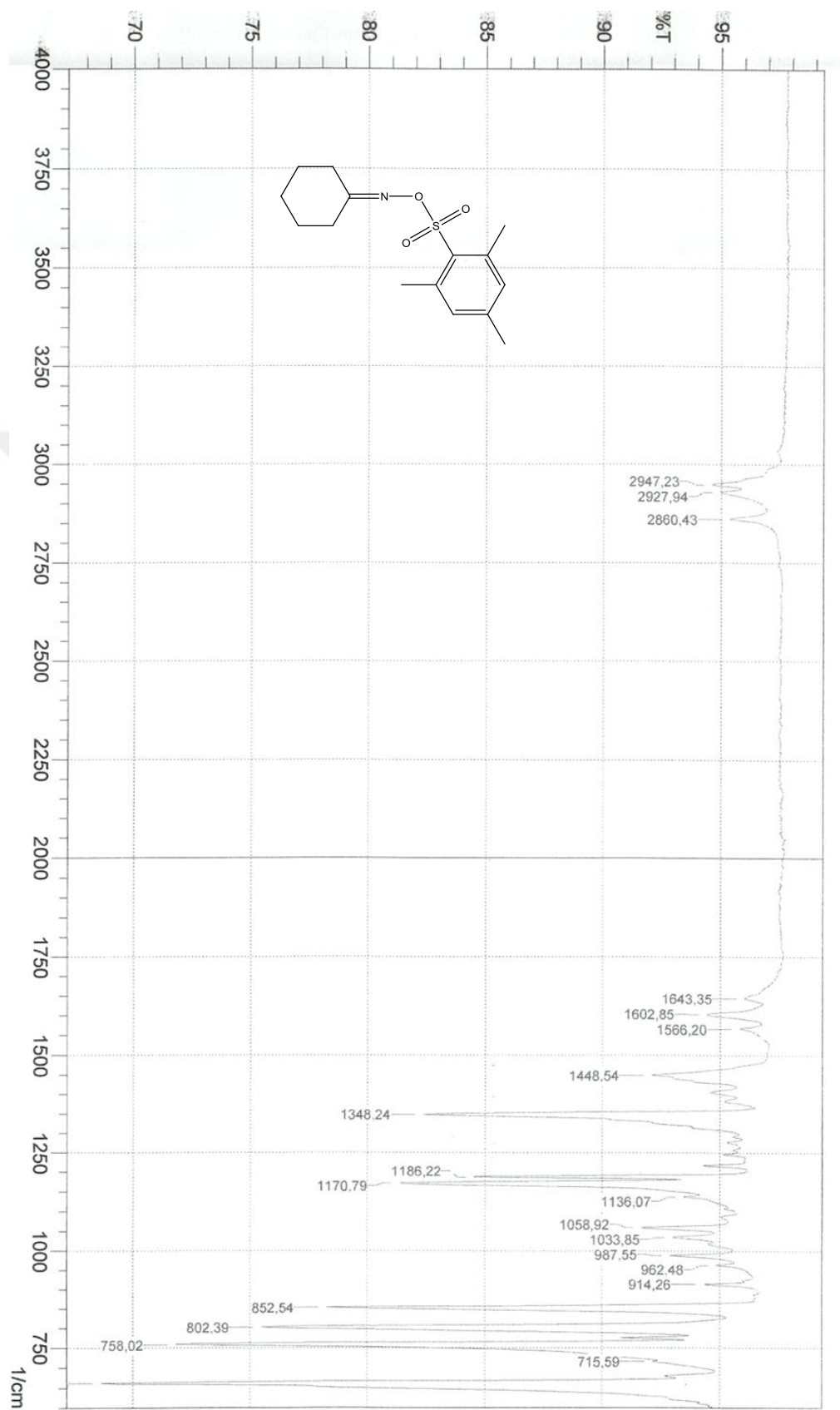
EK 35 2-Bütanon *O*-(mesitilensülfonil)oksim (Vb) ^1H -NMR spektrumu



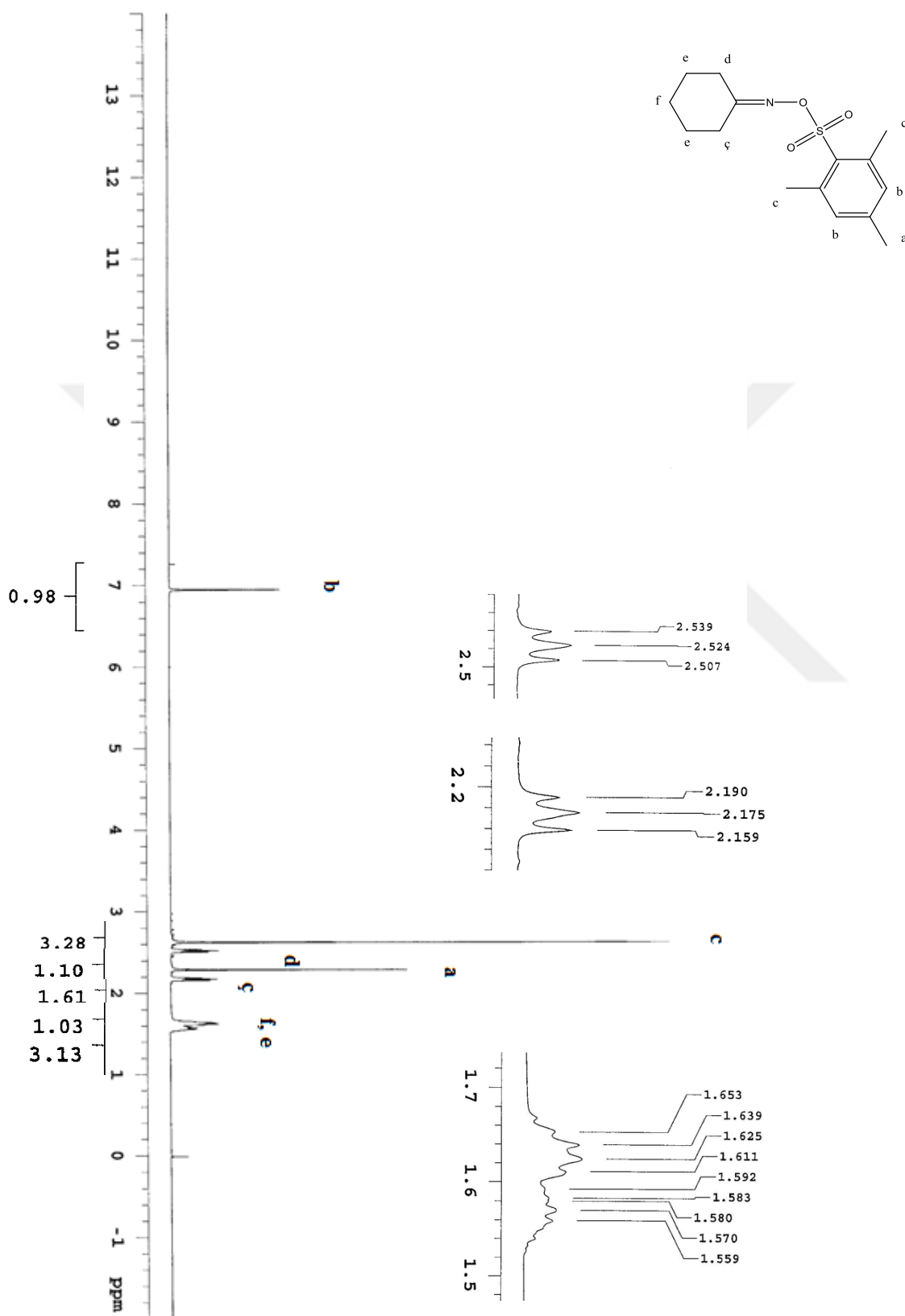
EK 36 2-Bütanon *O*-(mesitilensülfonil)oksim (Vb) ^{13}C -NMR spektrumu



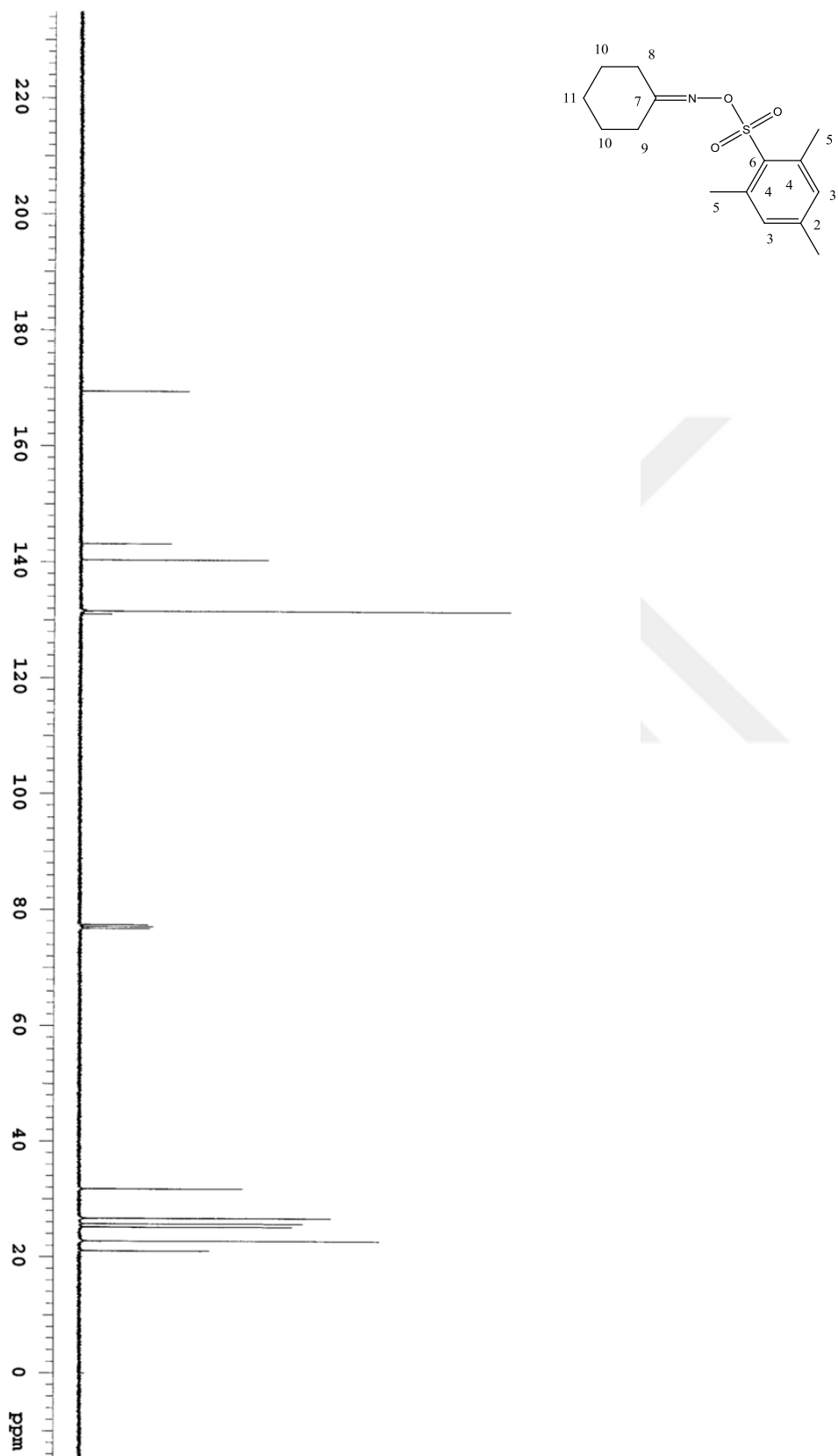
EK 37 Sikloheksanon O-(mesitilensülfonil)oksim (VIb) FT-IR spektrumu



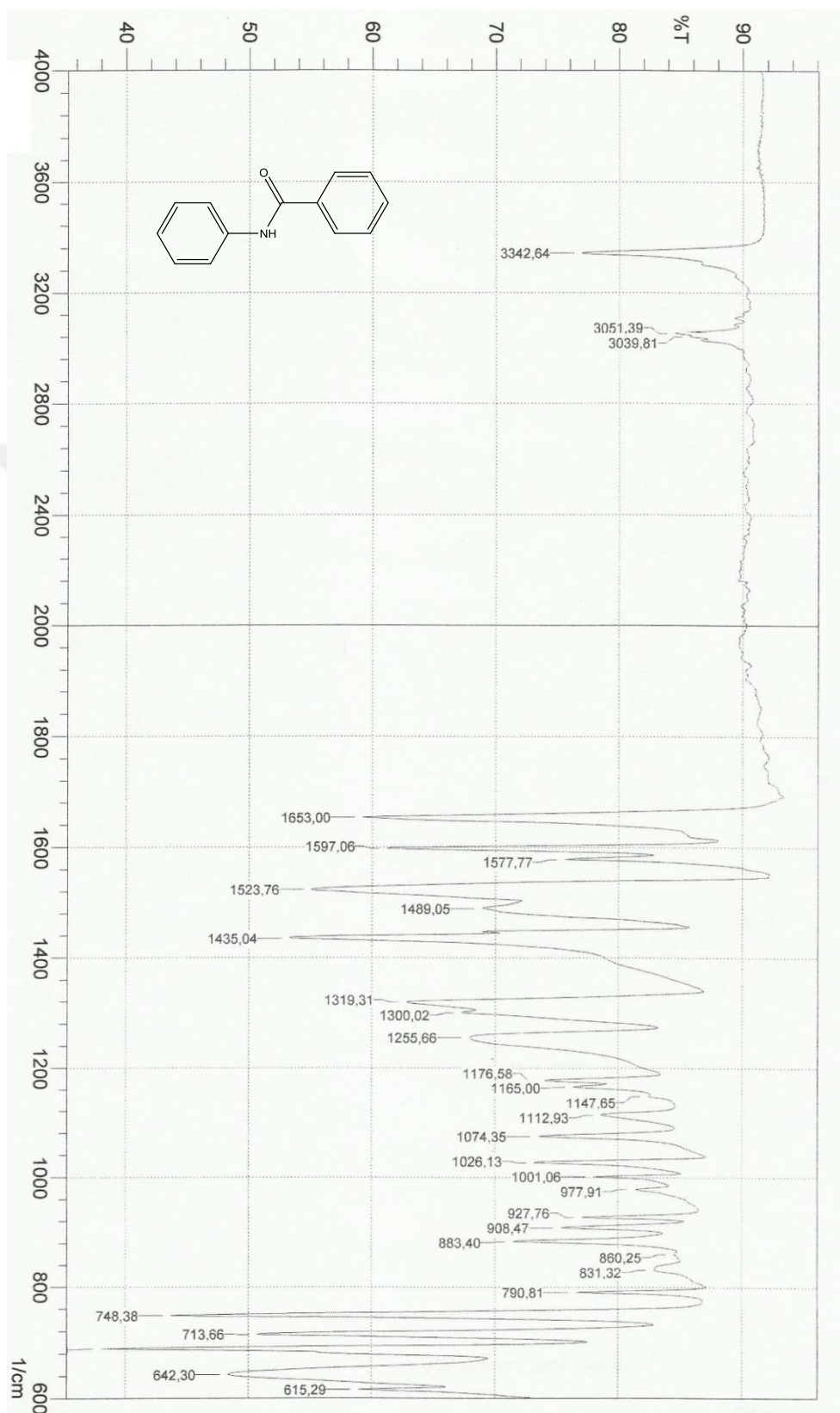
EK 38 Sikloheksanon O-(mesitilensülfonil)oksim (VIb) ^1H -NMR spektrumu



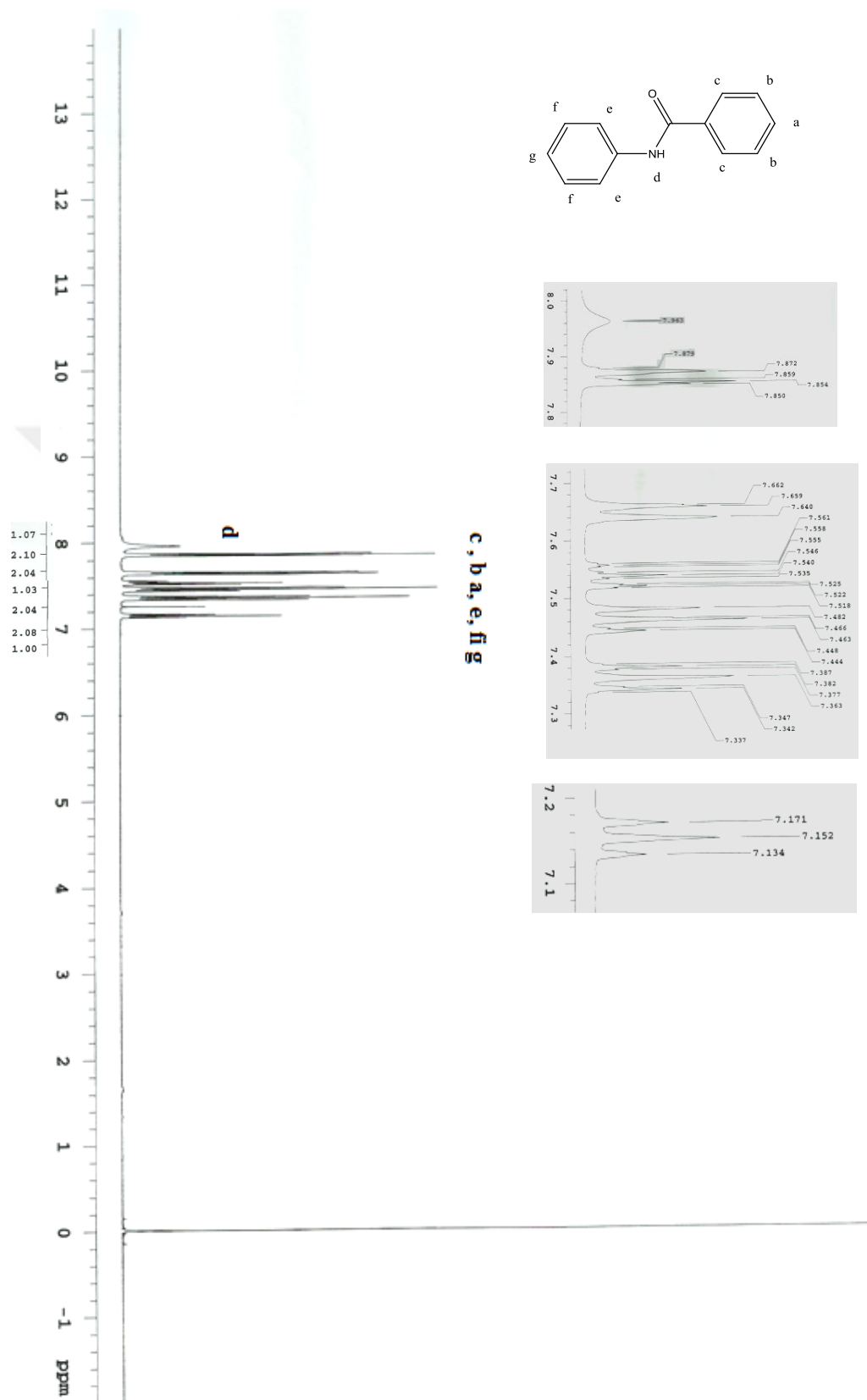
EK 39 Sikloheksanon *O*-(mesitilensülfonil)oksim (VIb) ^{13}C -NMR spektrumu



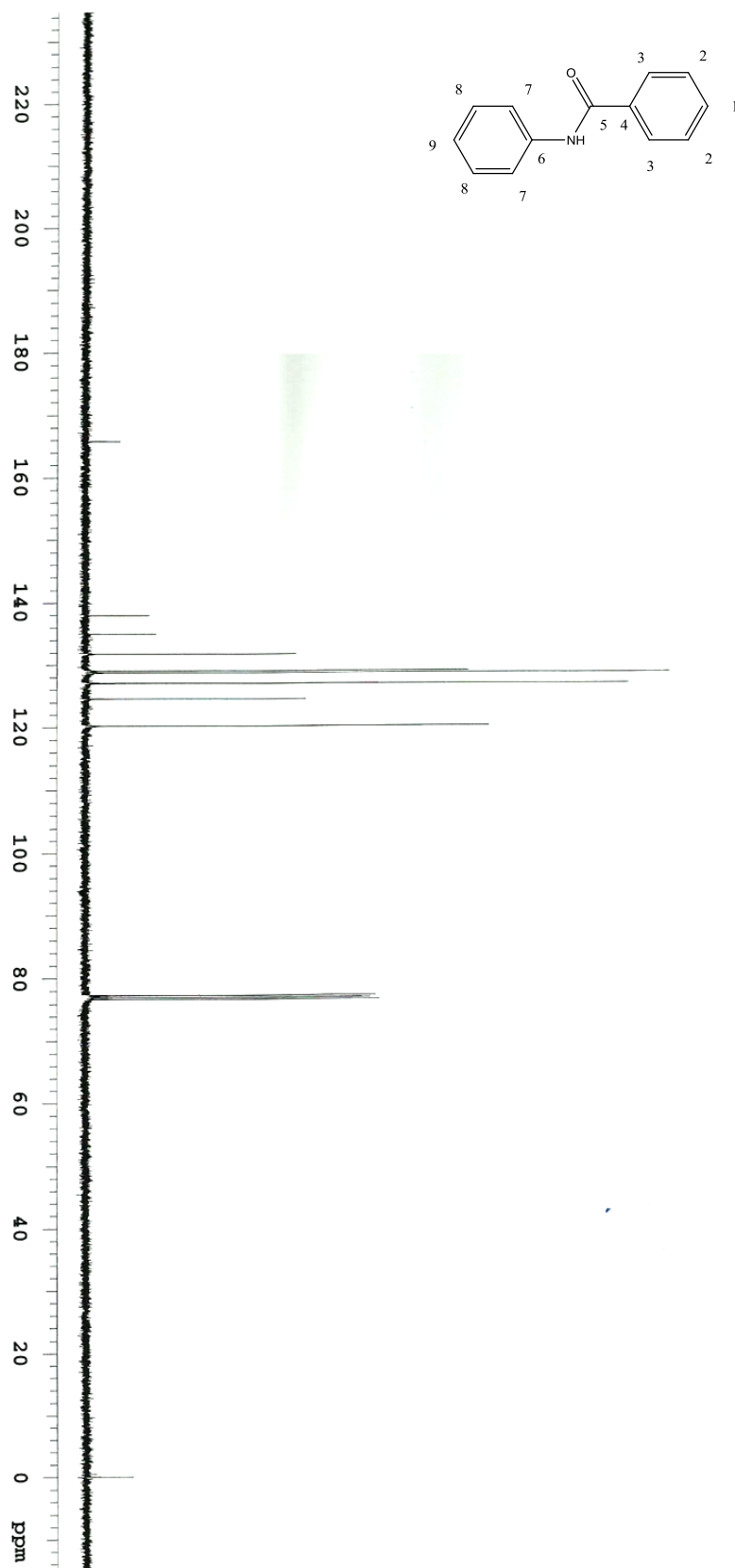
EK 40 N-Fenilbenzamid FT-IR spektrumu



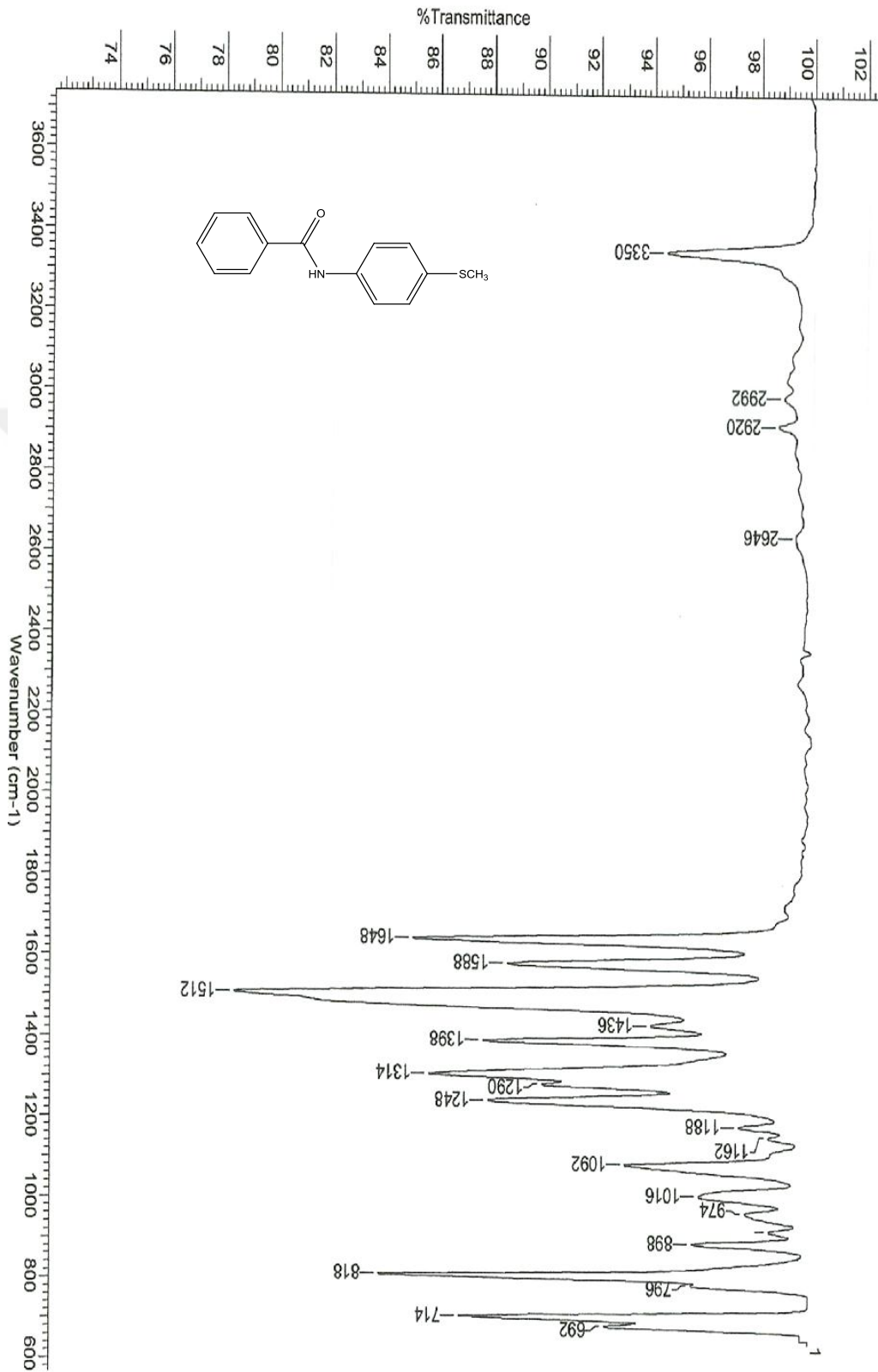
EK 41 N-Fenilbenzamid ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) spektrumu



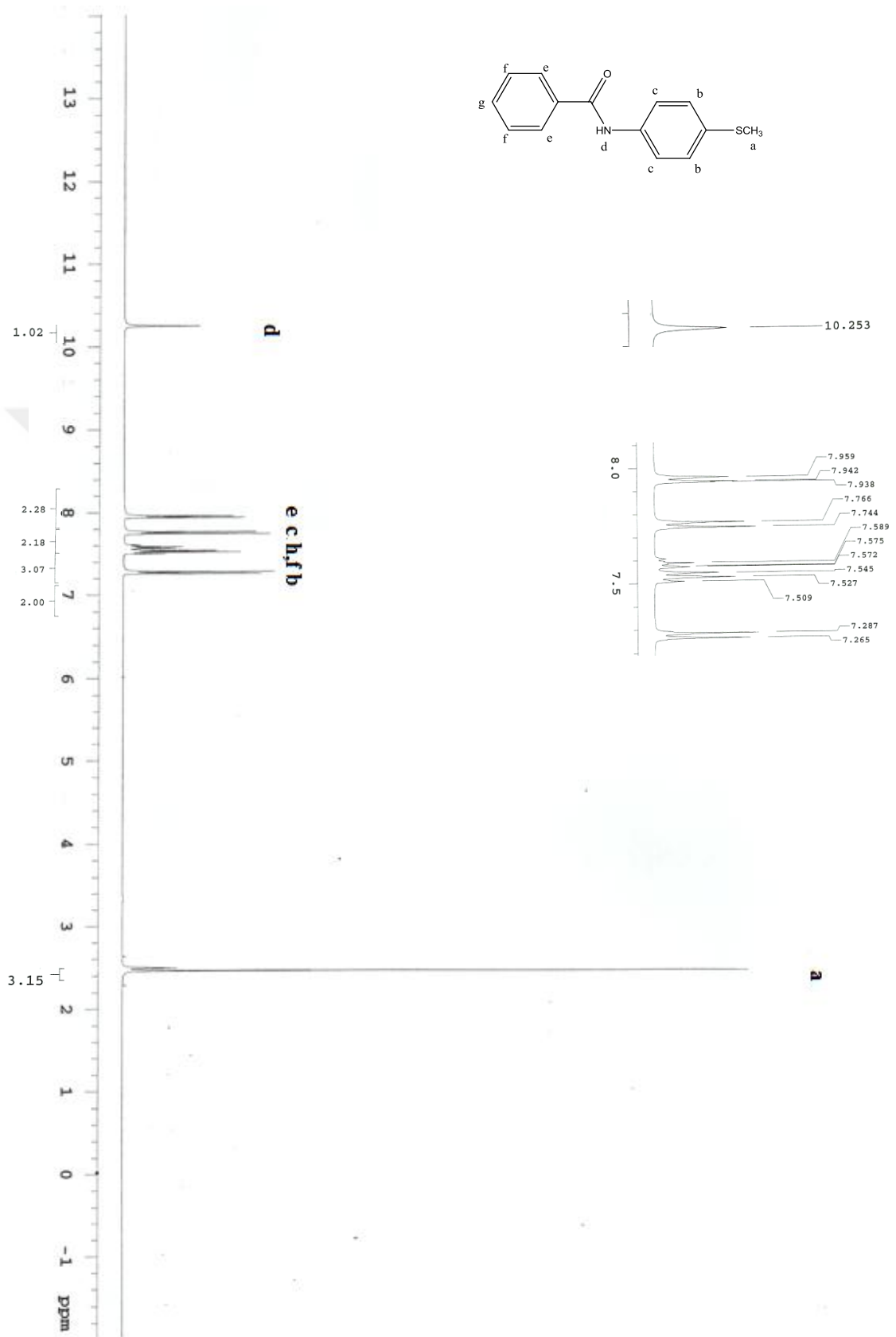
EK 42 *N*-Fenilbenzamid ^{13}C -NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) spektrumu



EK 43 N-(4-Metiltiyofenil)benzamid FT-IR spektrumu

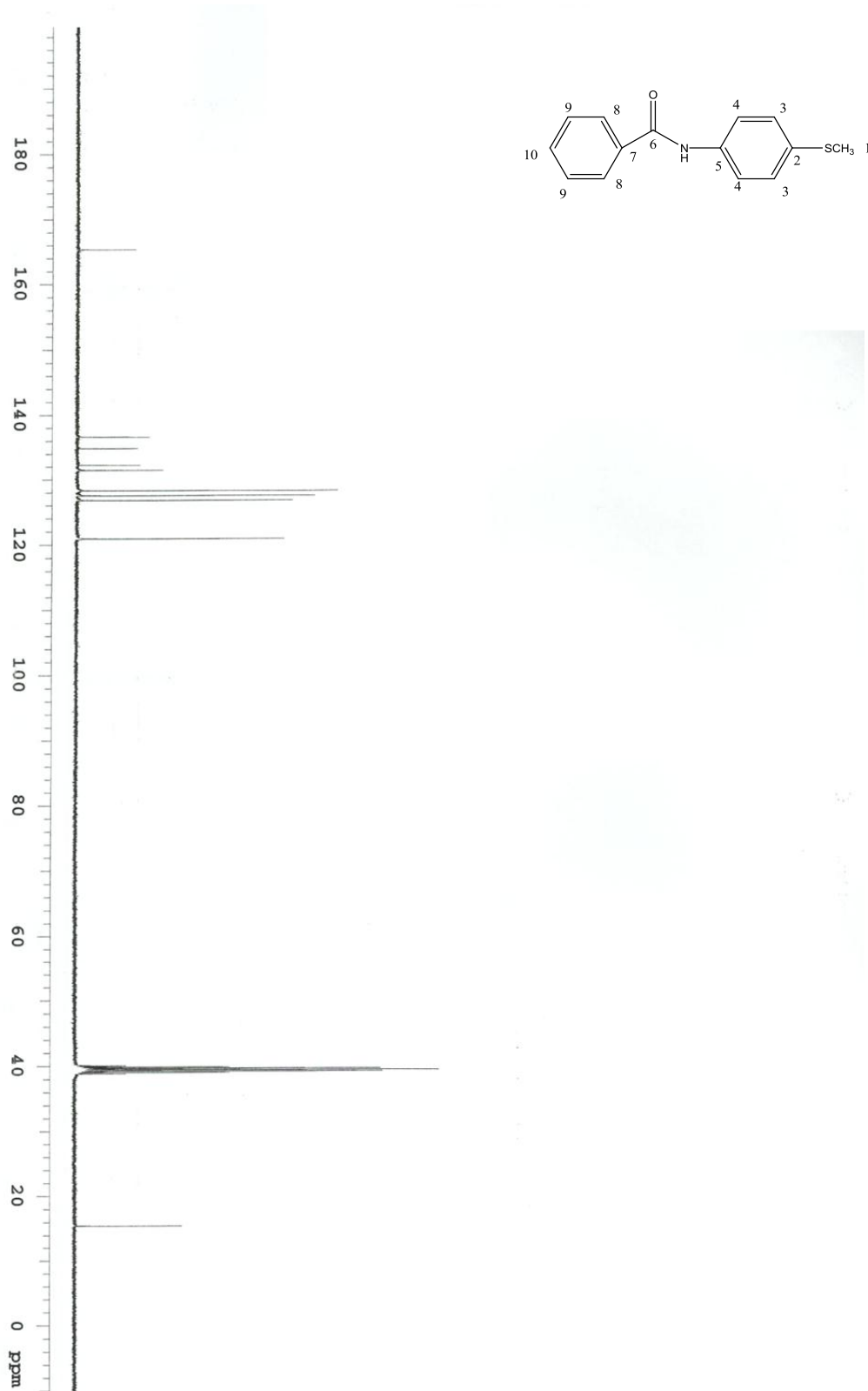


EK 44 *N*-(4-Metiltiyofenil)benzamid ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6 , ppm) spektrumu

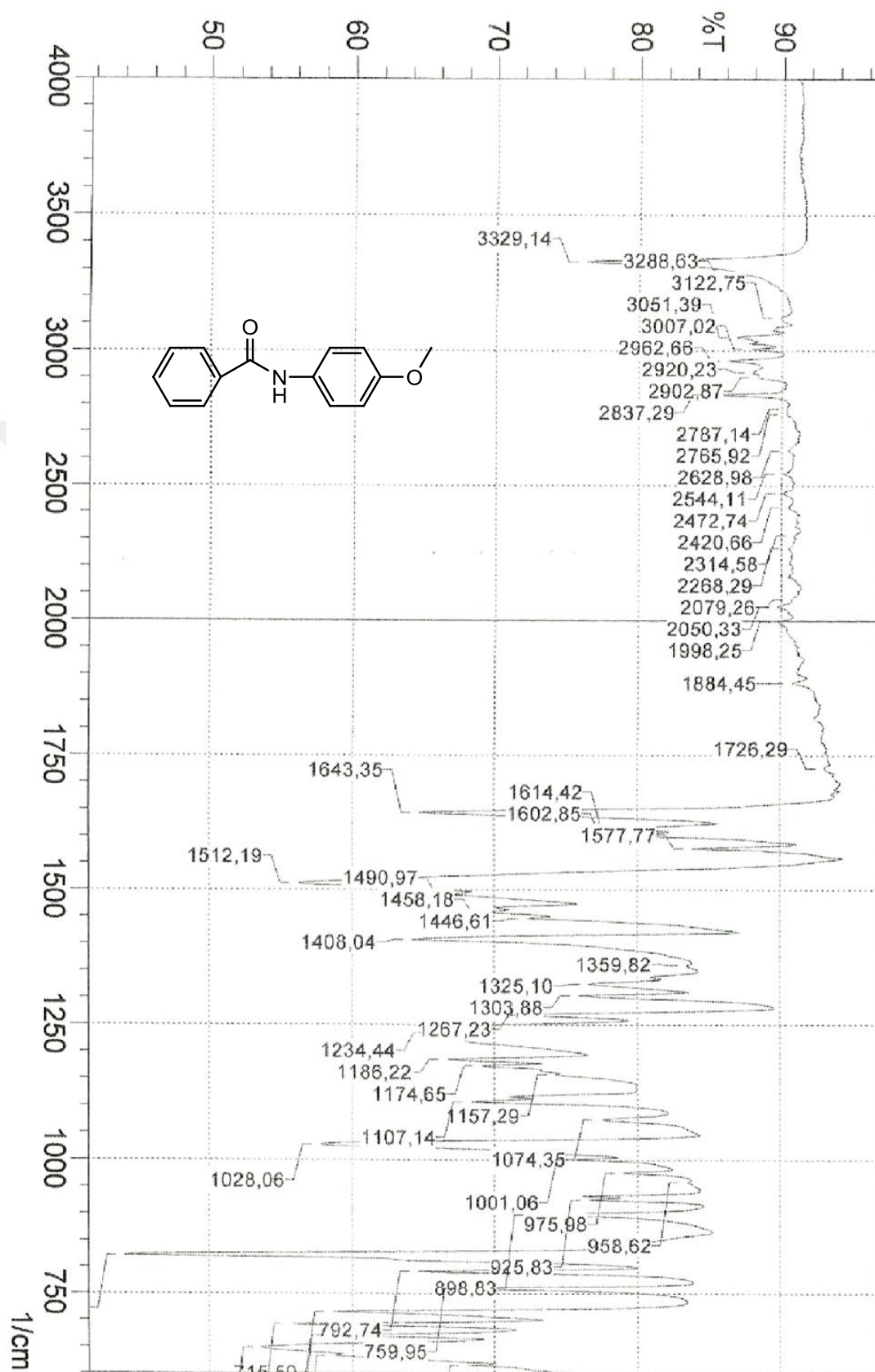


ü

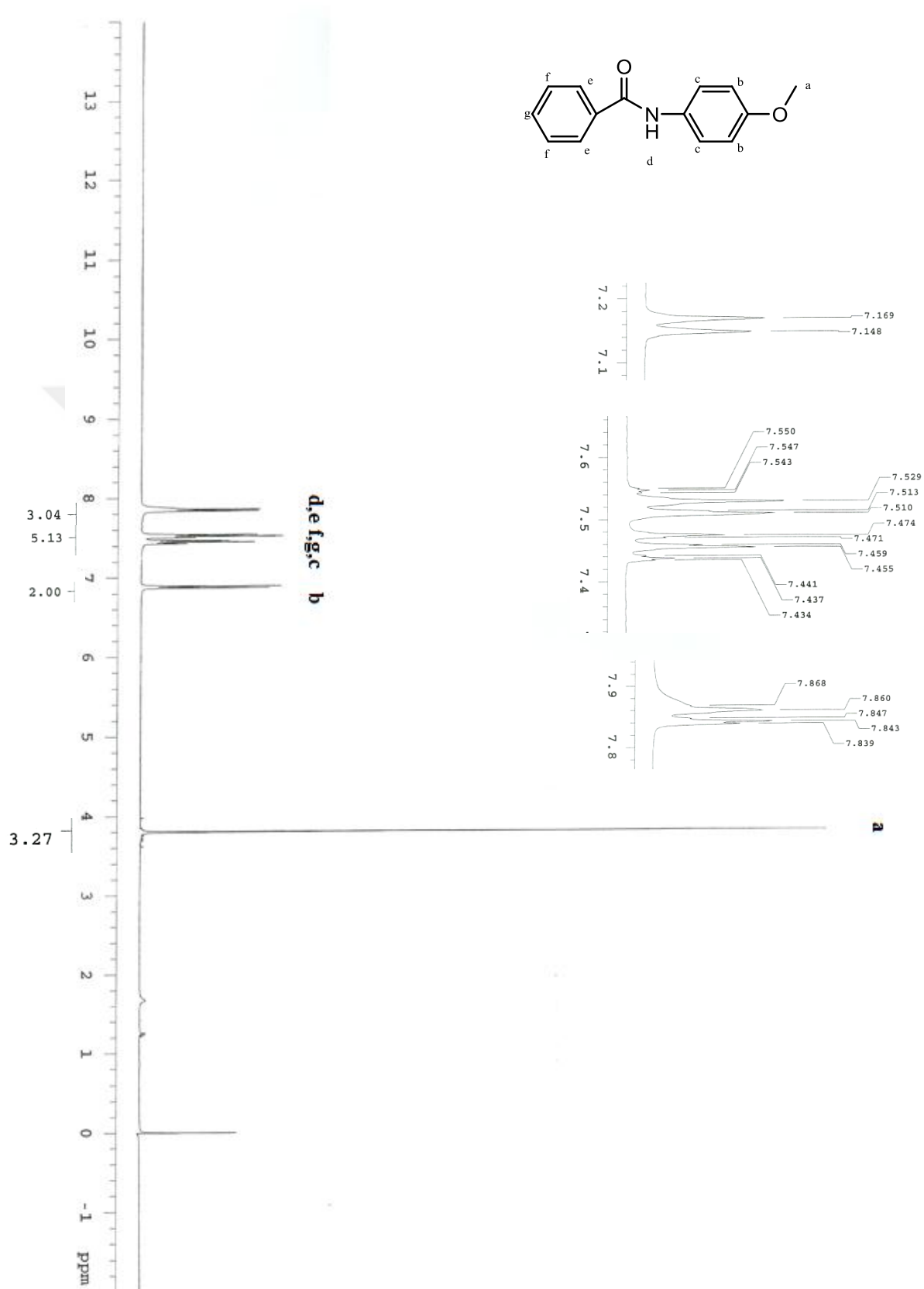
EK 45 *N*-(4-Metiltiyofenil)benzamid ^{13}C -NMR (400 MHz, DMSO- d_6 , ppm)
spektrumu



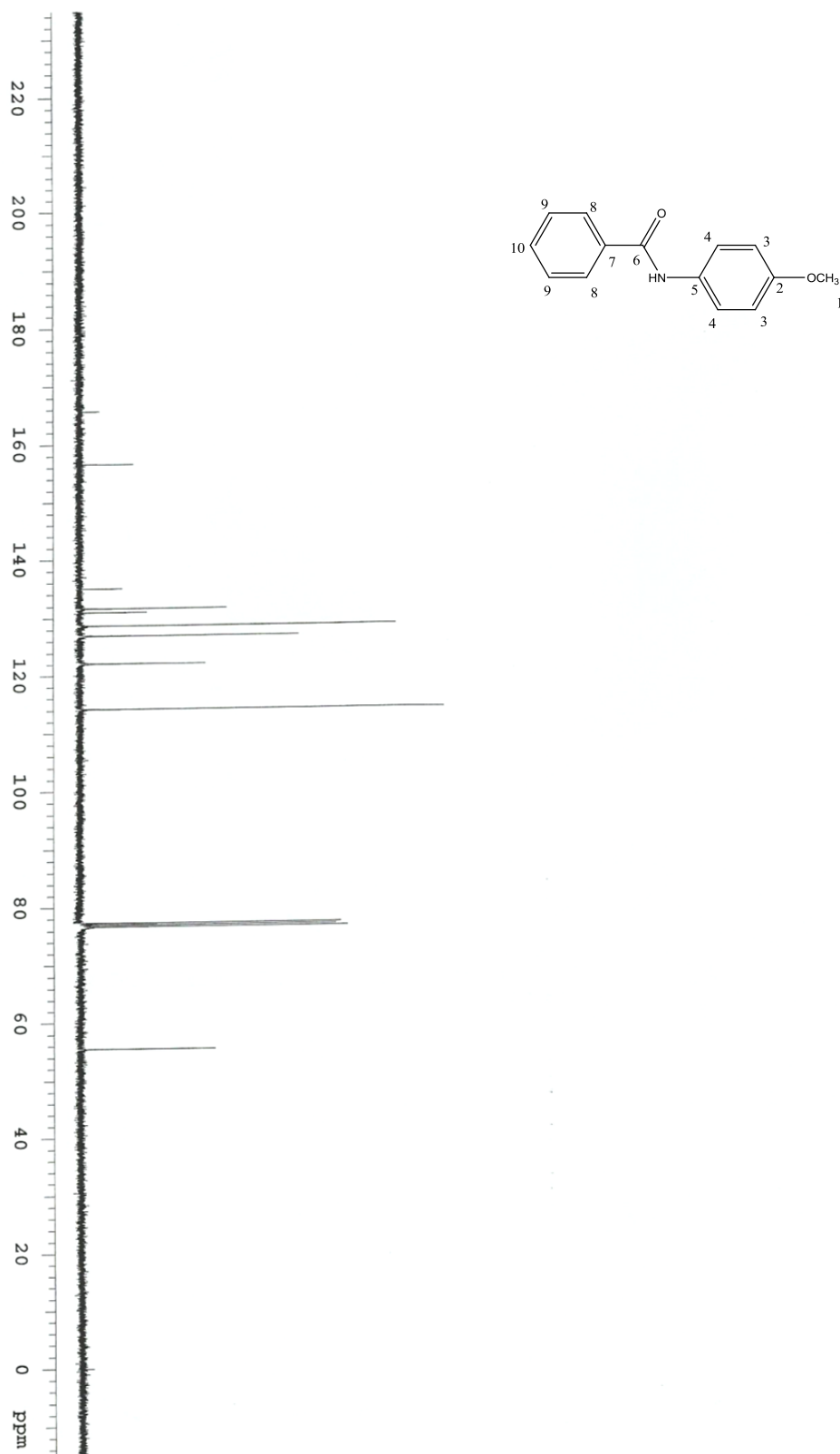
EK 46 N-(4-Metoksifenil)benzamid FT-IR spektrumu



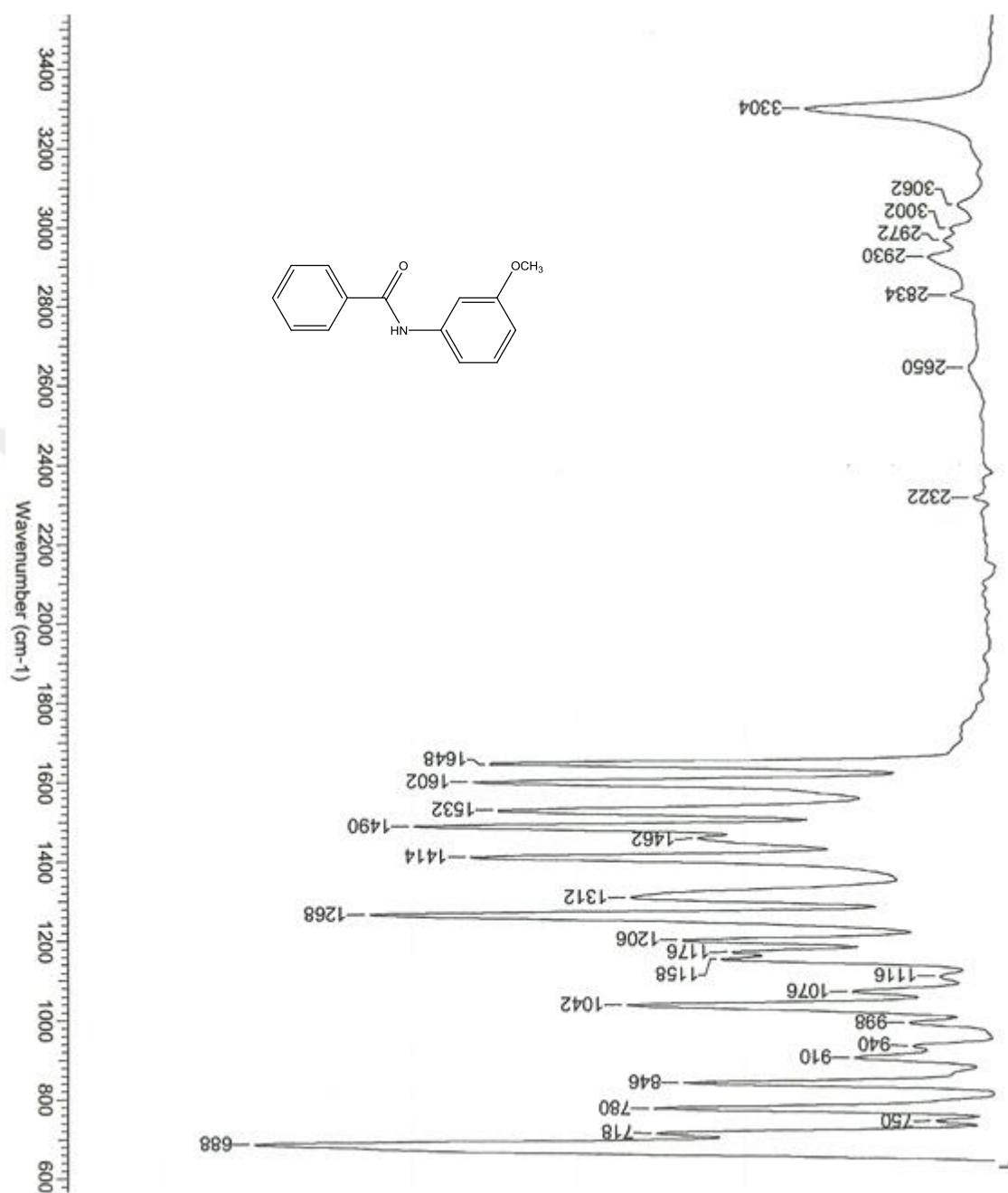
EK 47 *N*-(4-Metoksifenil)benzamid ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) spektrumu



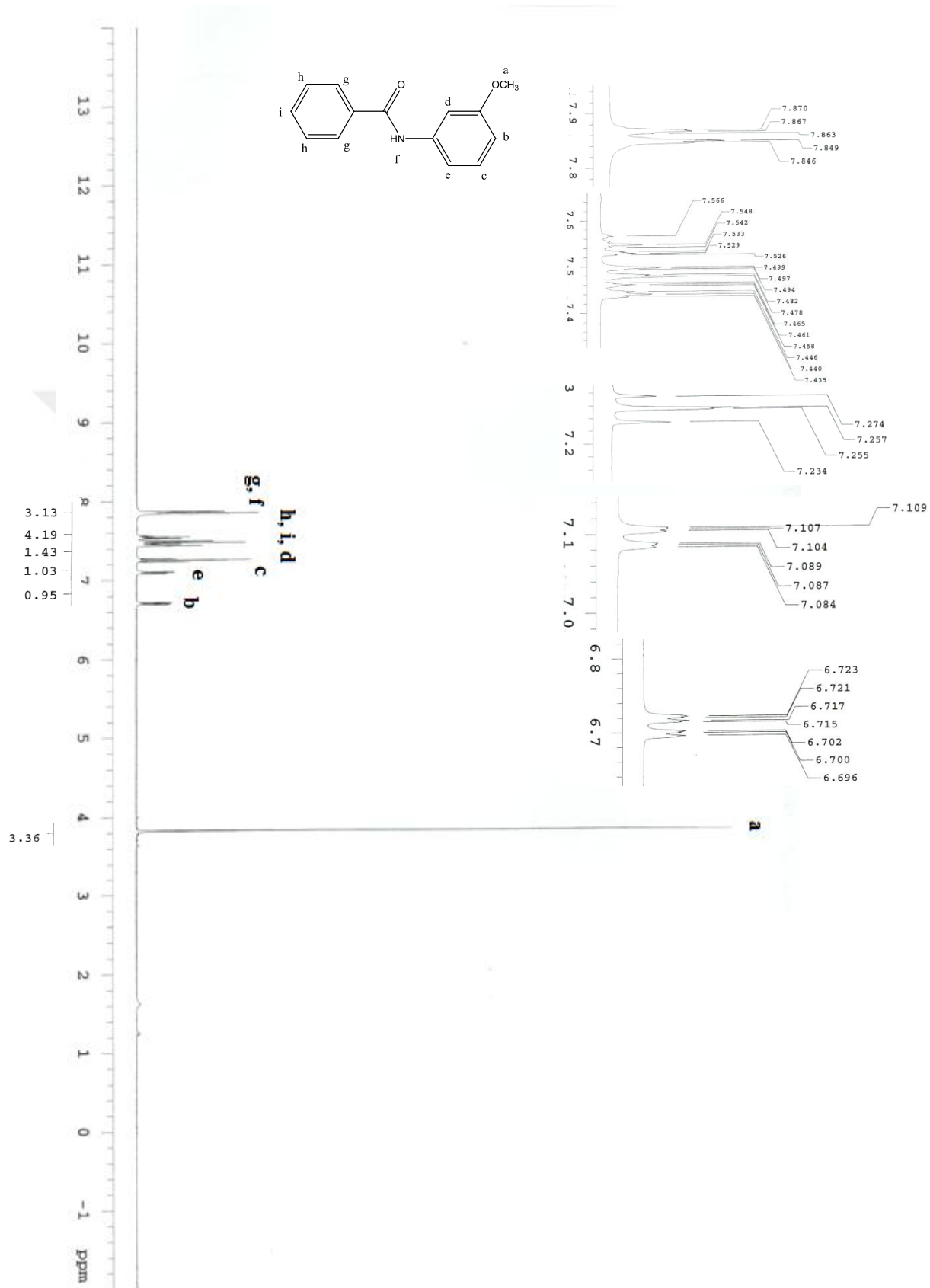
EK 48 *N*-(4-Metoksifenil)benzamid ^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) spektrumu



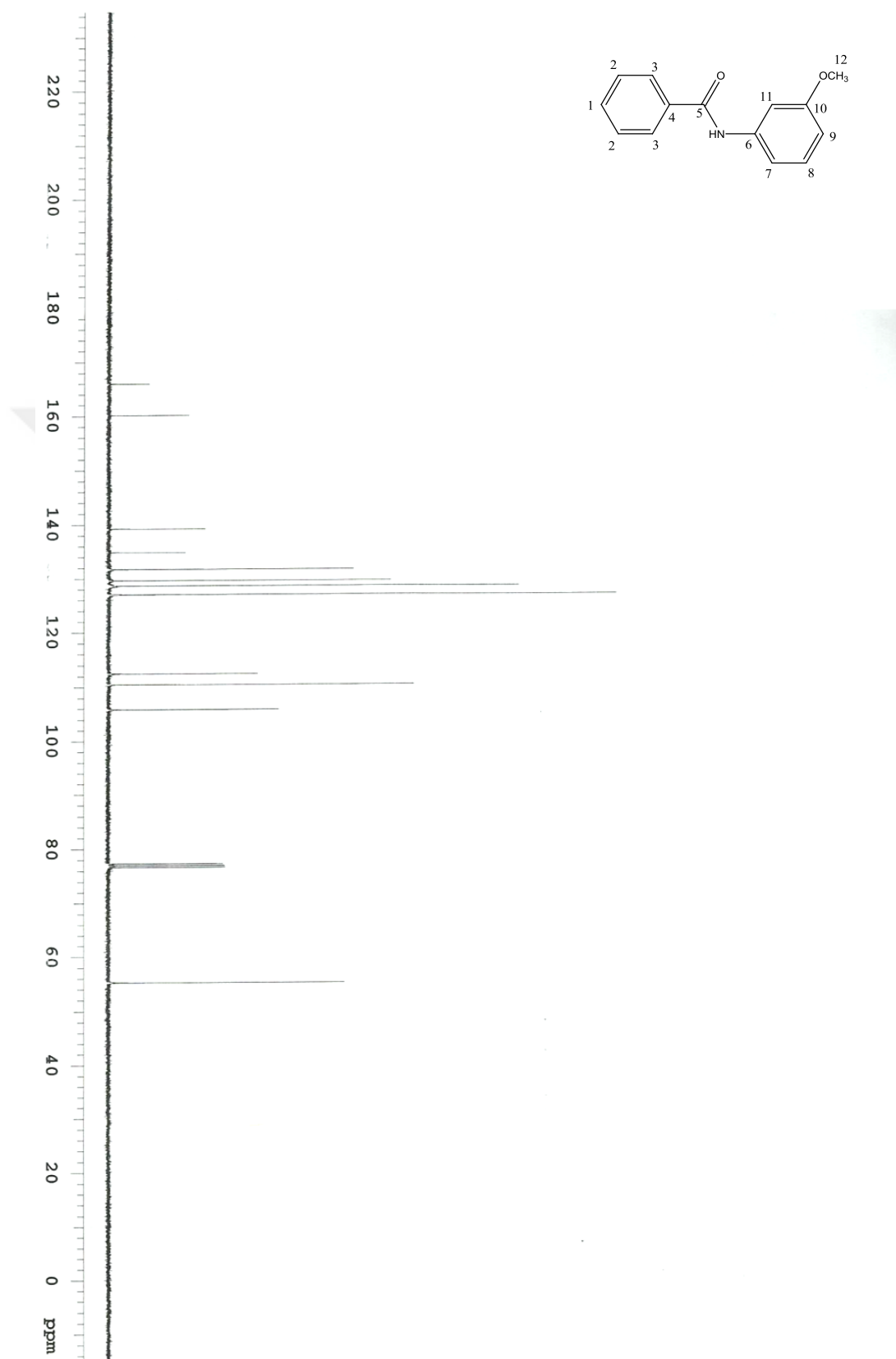
EK 49 N-(3-Metoksifenil)benzamid FT-IR spektrumu



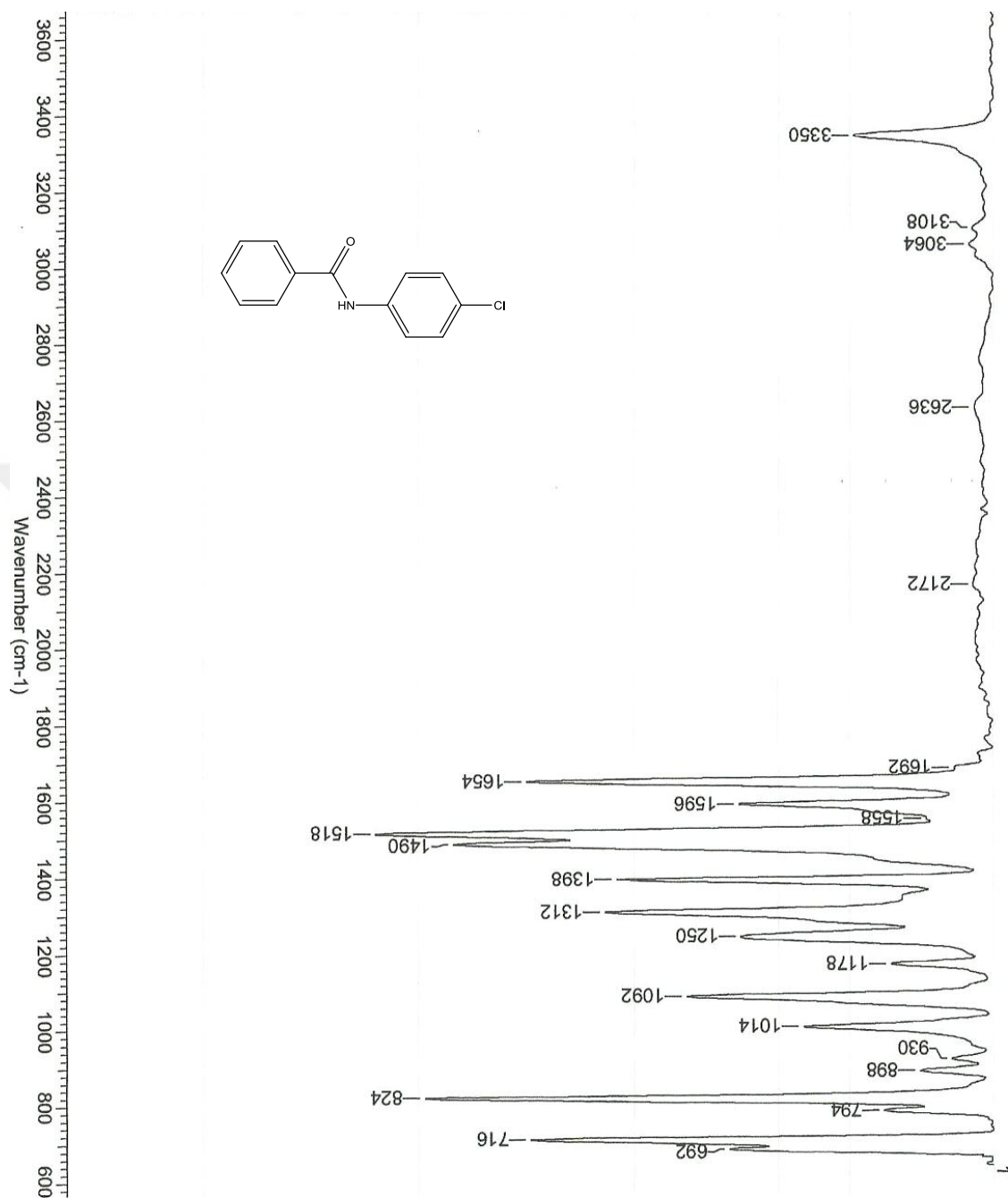
EK 50 *N*-(3-Metoksifenil)benzamid ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) spektrumu



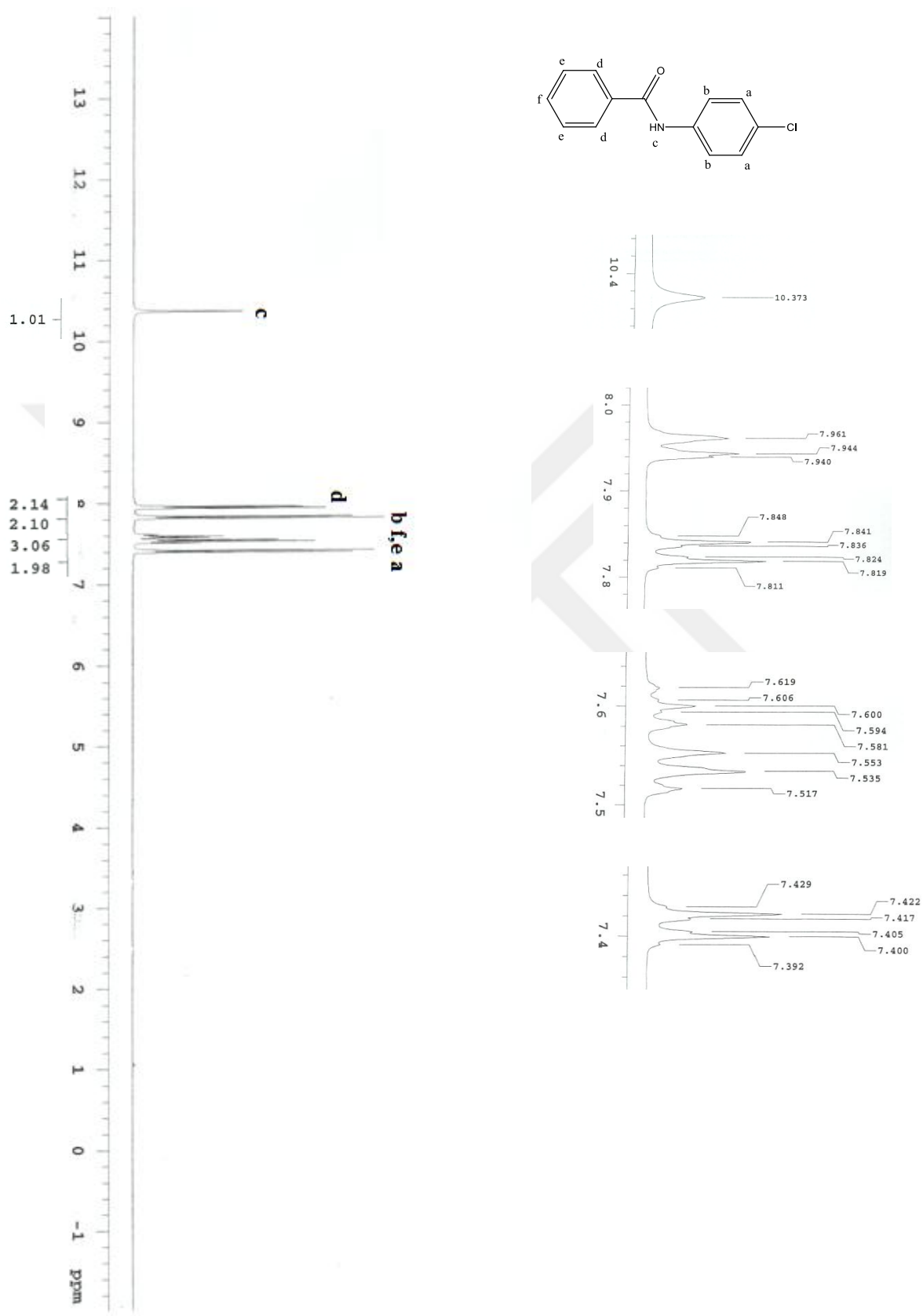
EK 51 *N*-(3-Metoksifenil)benzamid ^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) spektrumu



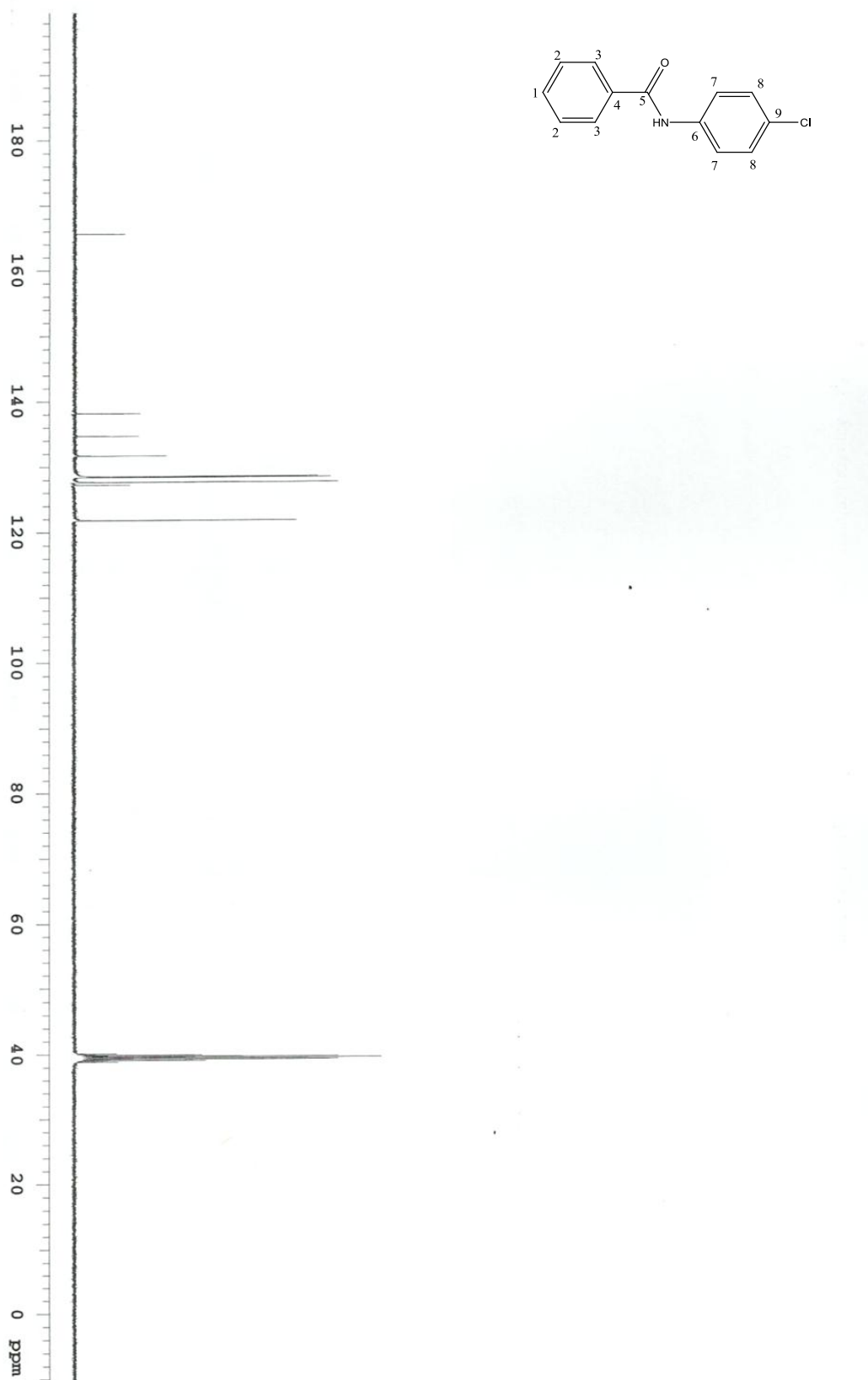
EK 52 N-(4-klorfenil)benzamid FT-IR spektrumu



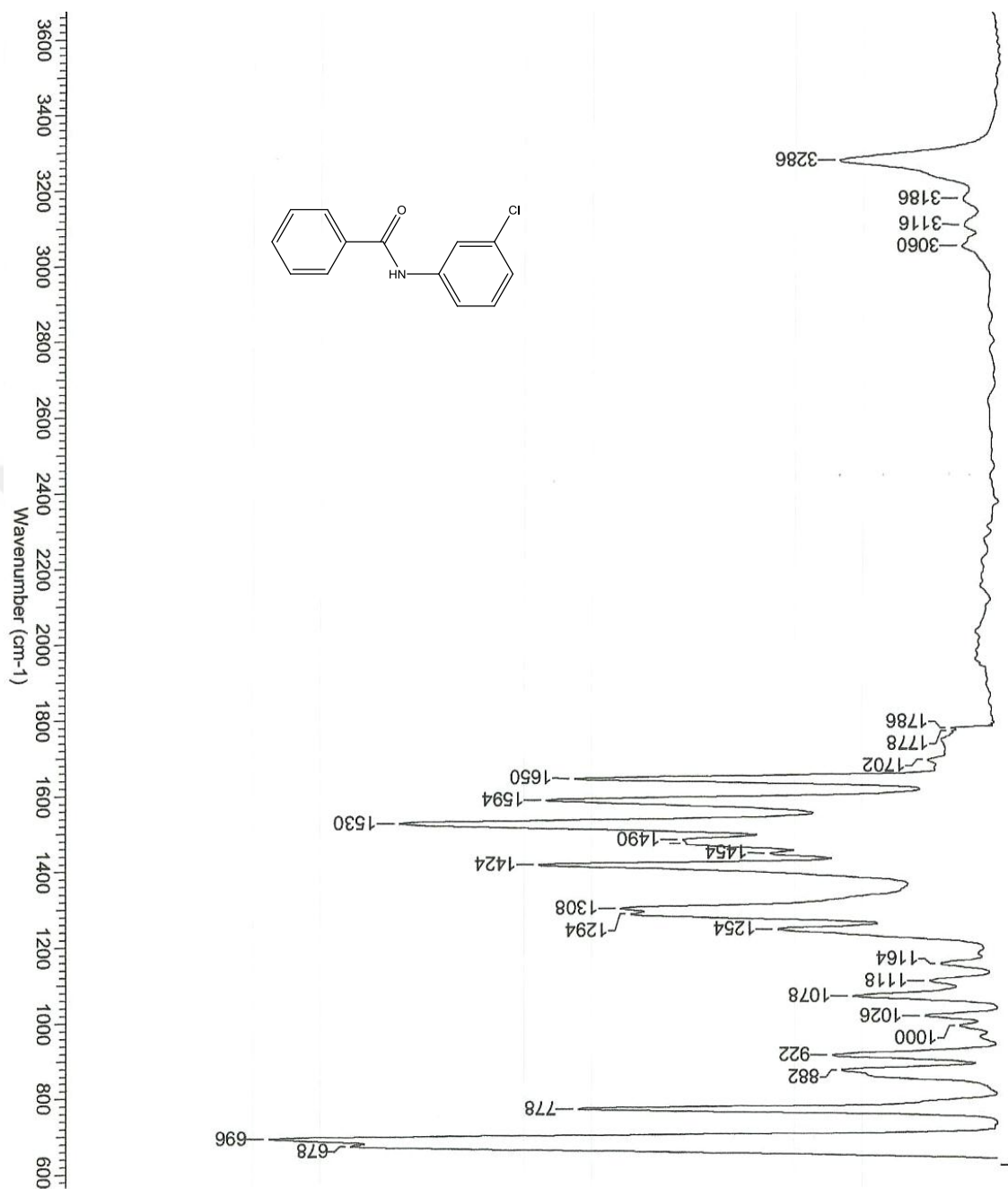
EK 53 *N*-(4-Klorfenil)benzamid ^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6 , ppm) spektrumu



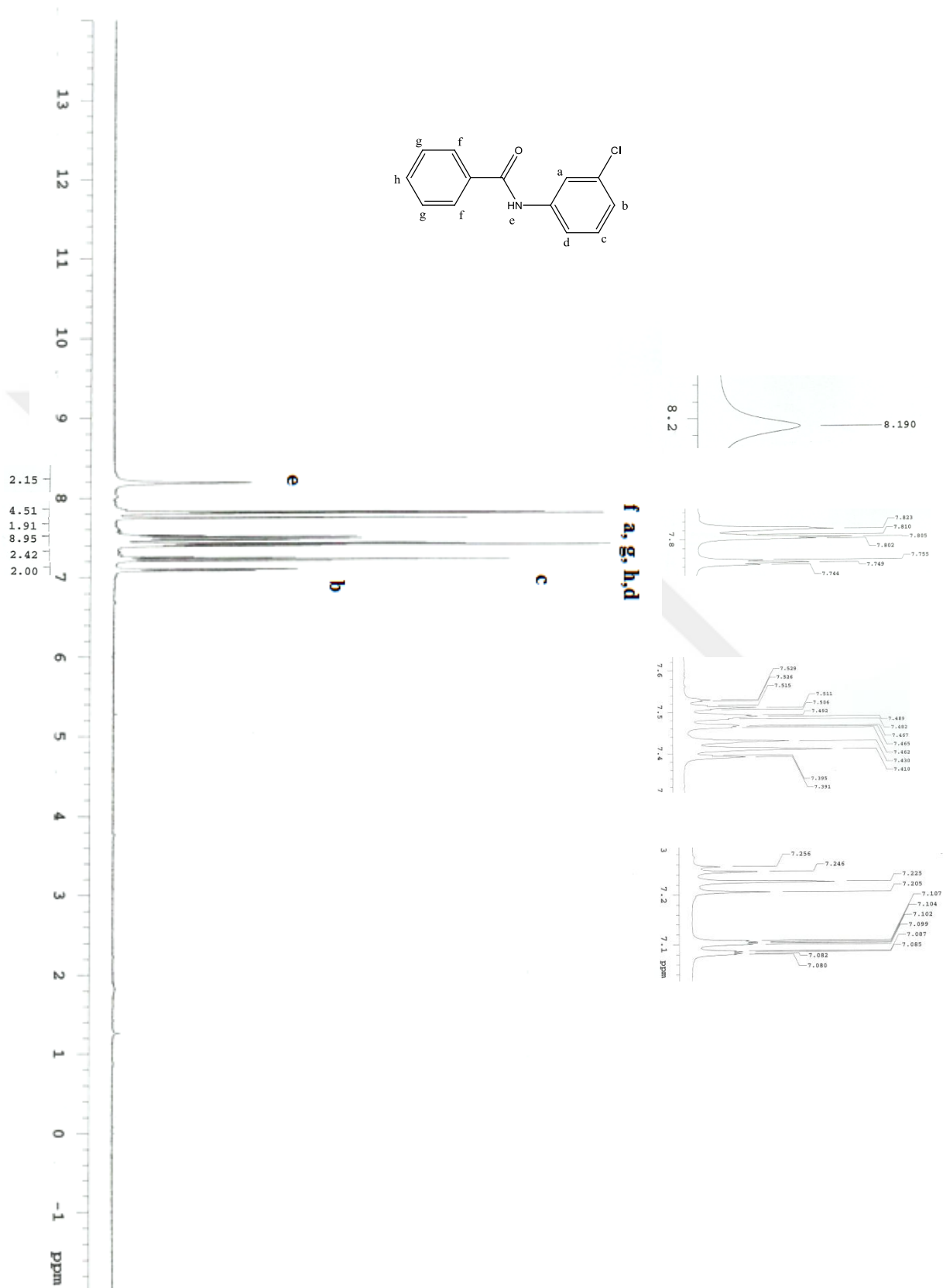
EK 54 *N*-(4-Klorfenil)benzamid ^{13}C -NMR (400 MHz, DMSO- d_6 , ppm) spektrumu



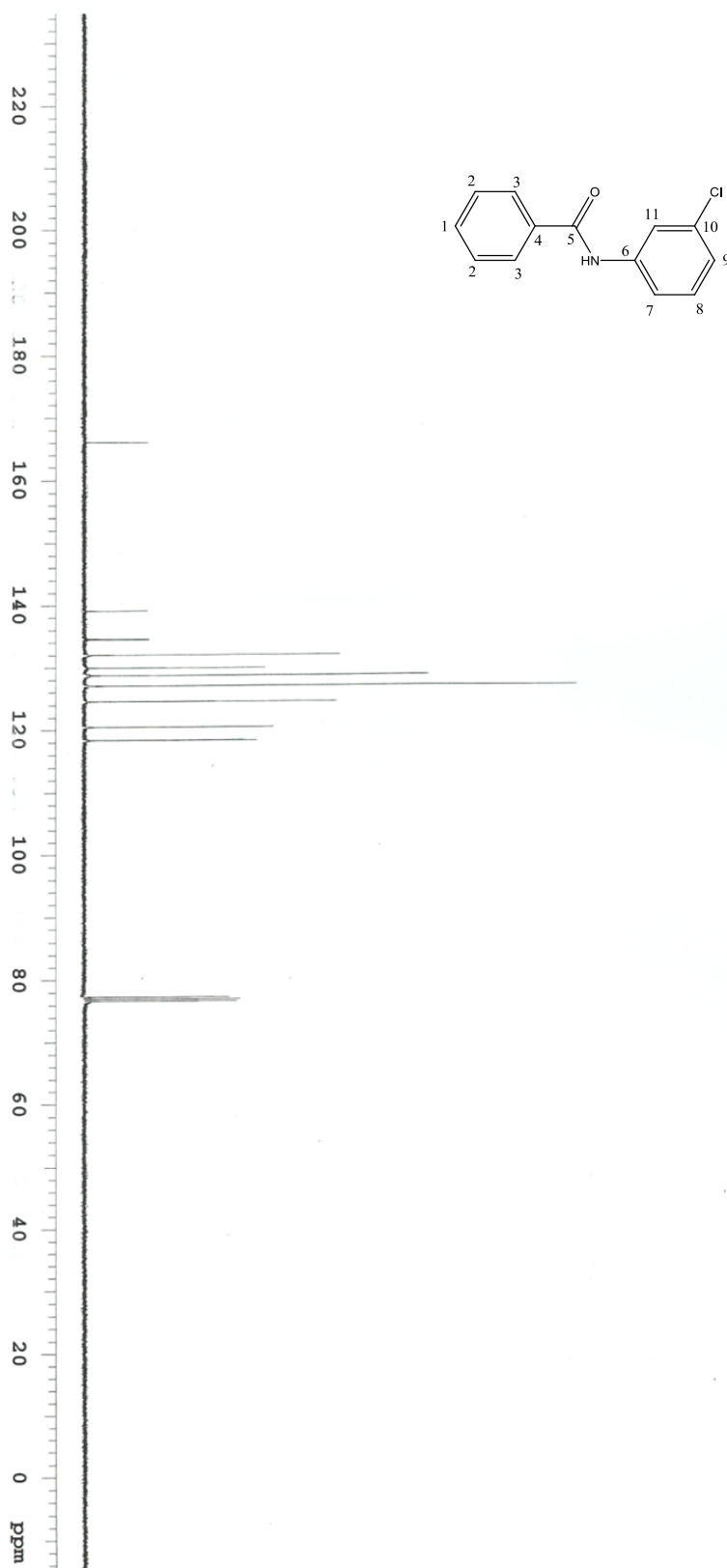
EK 55 N-(3-Klorfenil)benzamid FT-IR spektrumu



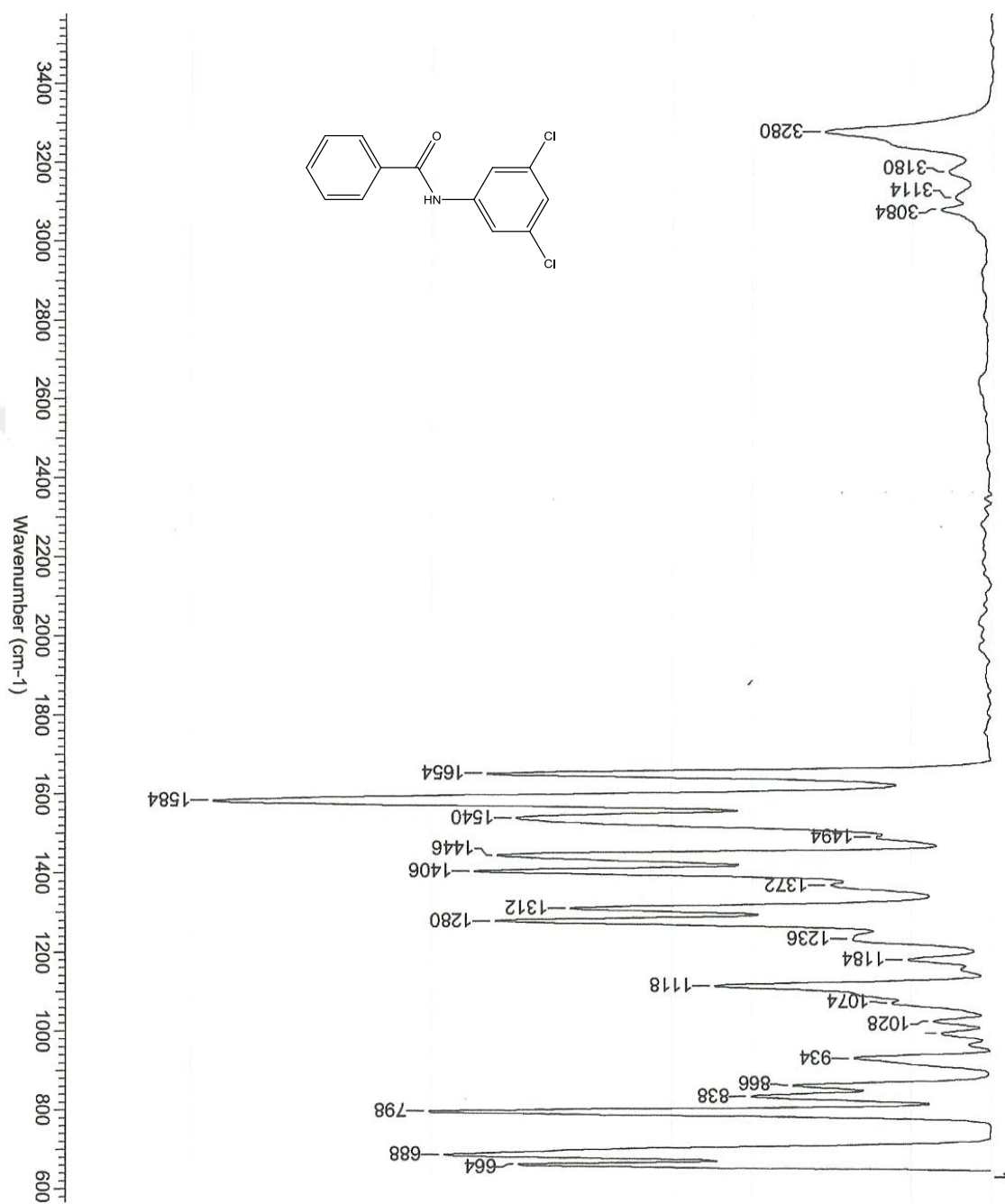
EK 56 *N*-(3-Klorfenil)benzamid ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) spektrumu



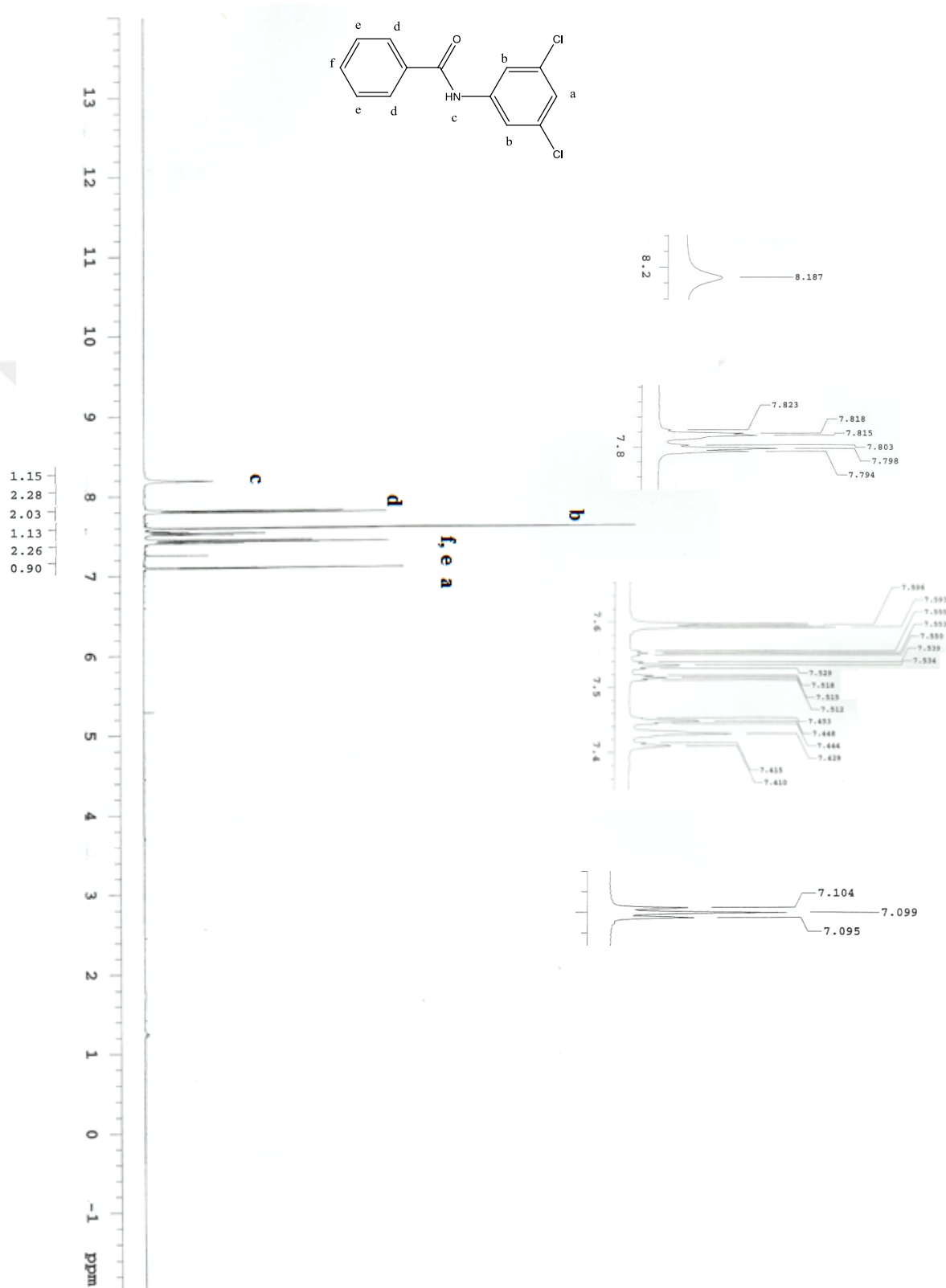
EK 57 *N*-(3-Klorfenil)benzamid ^{13}C -NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) spektrumu



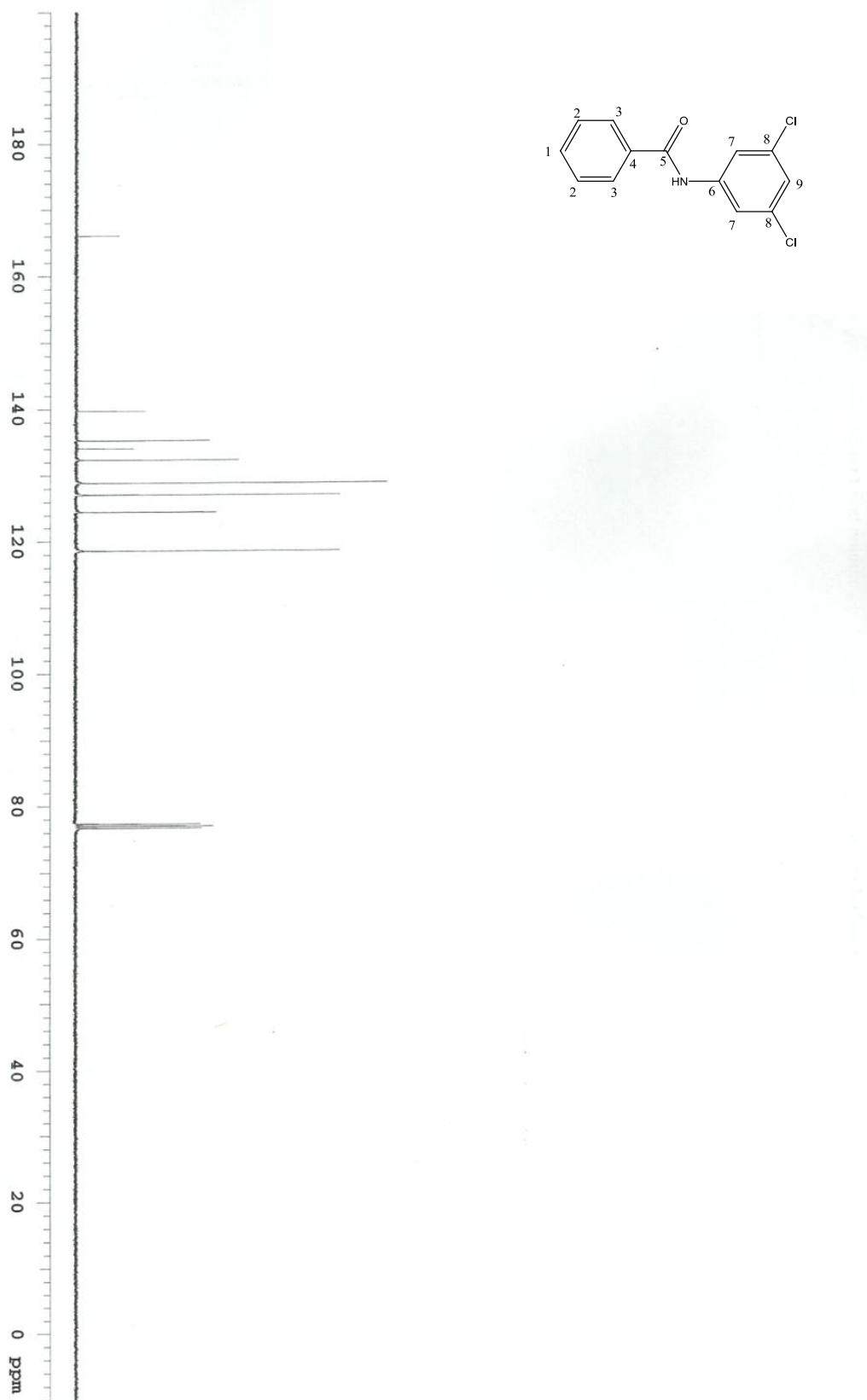
EK 58 N-(3,5-Diklorfenil)benzamid FT-IR spektrumu



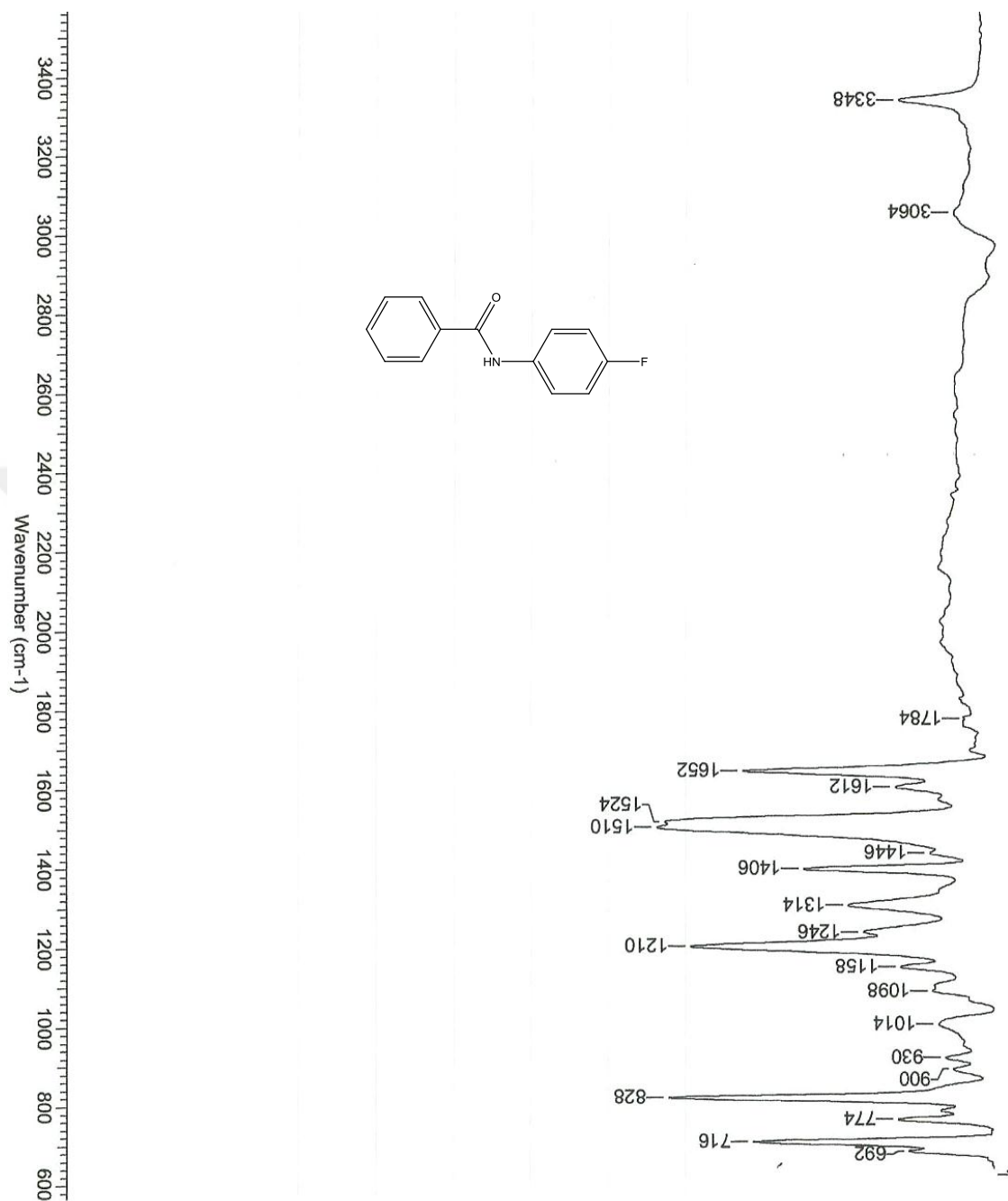
EK 59 *N*-(3,5-Diklorfenil)benzamid ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) spektrumu



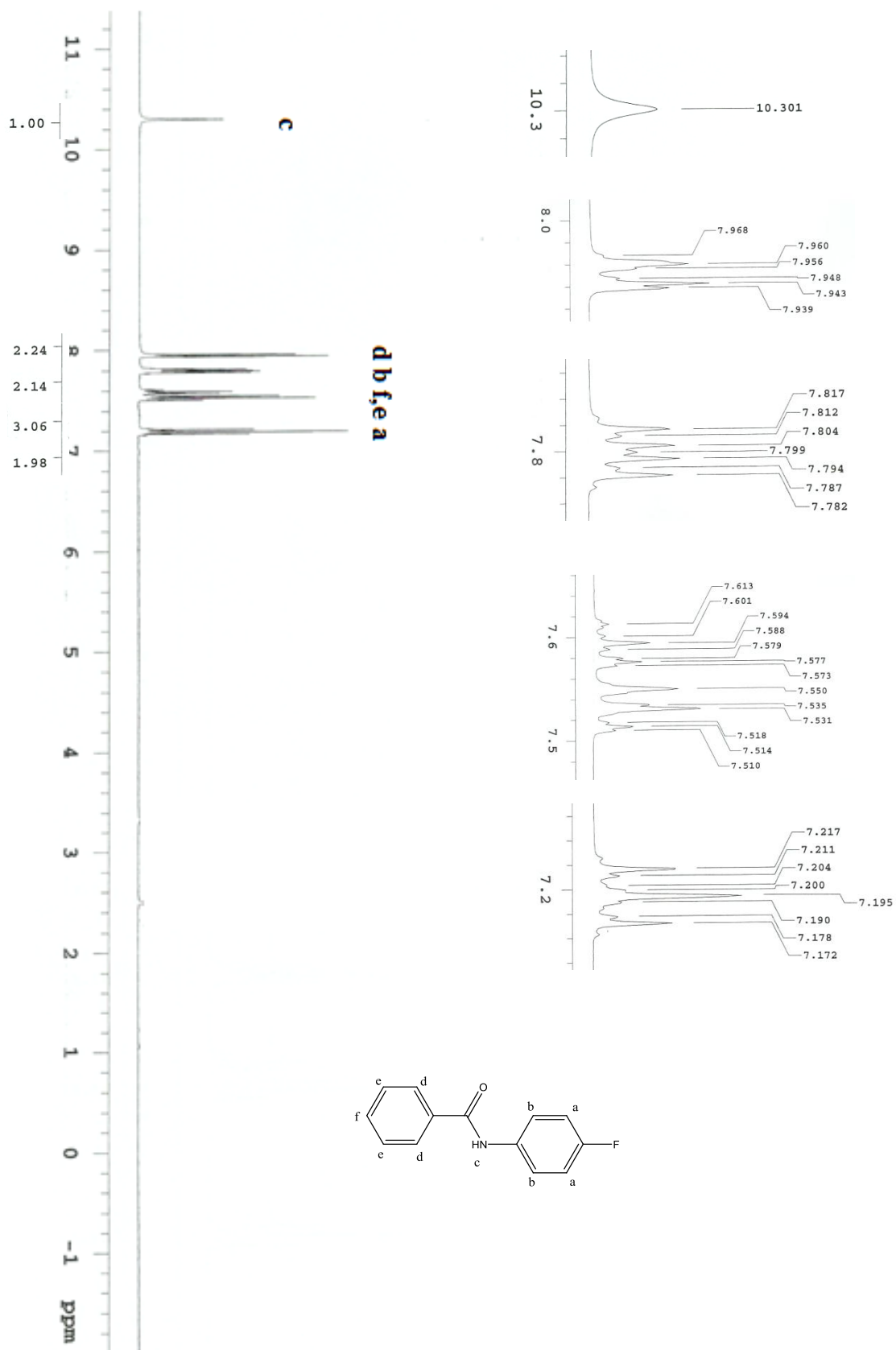
EK 60 *N*-(3,5-Diklorfenil)benzamid ^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) spektrumu



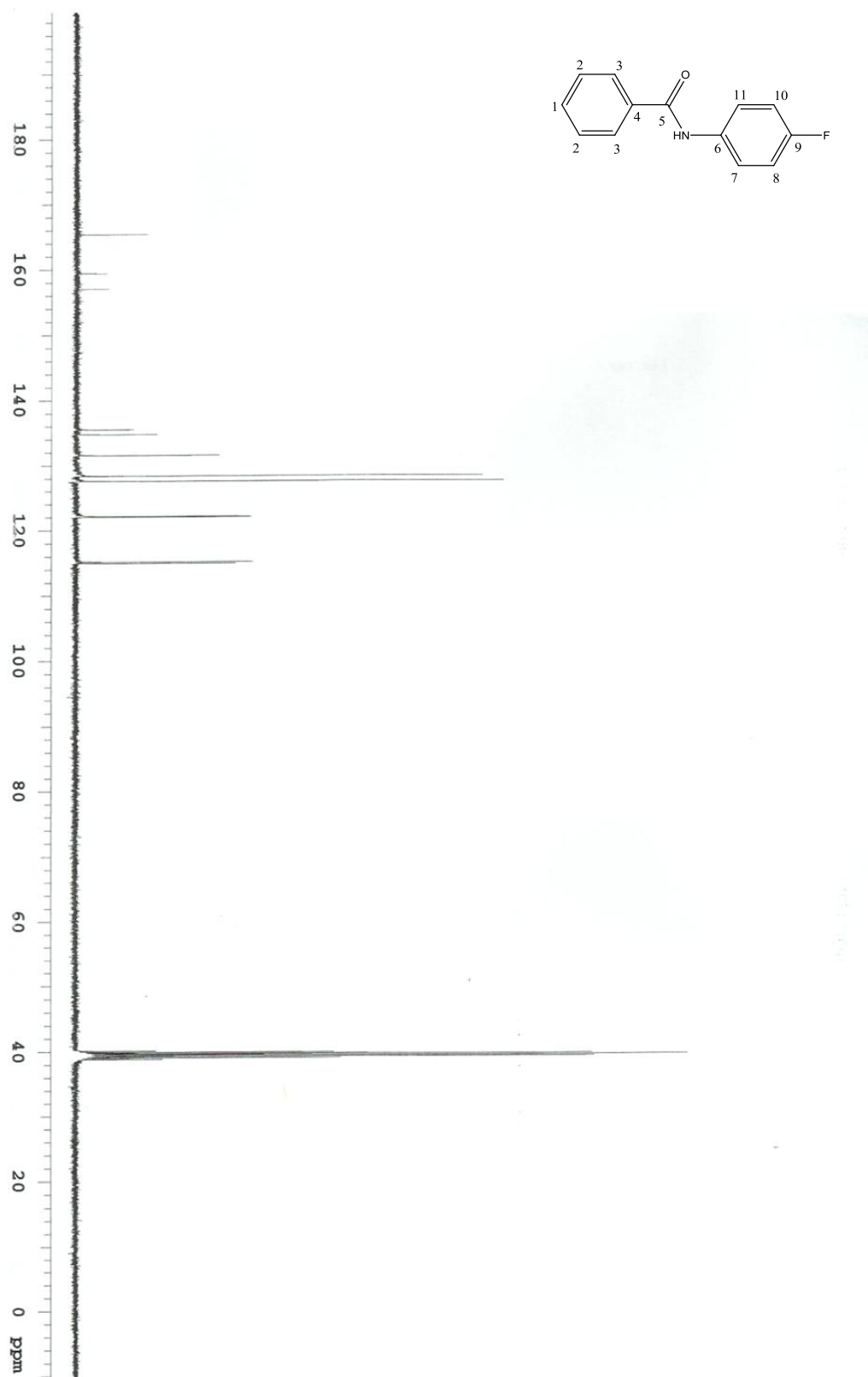
EK 61 N-(4-Florfenil)benzamid FT-IR spektrumu



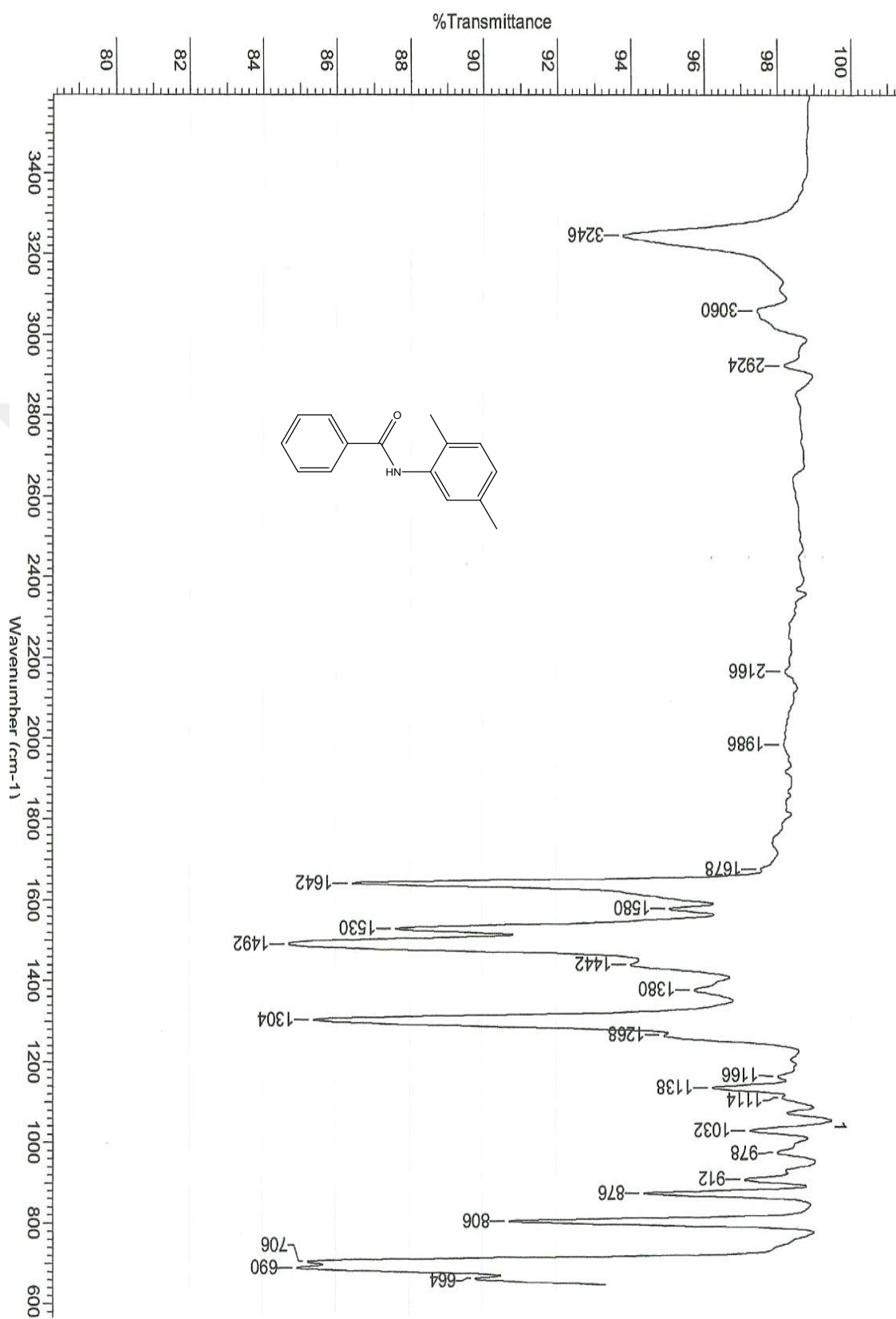
EK 62 N-(4-Florfenil)benzamid ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6 , ppm) spektrumu



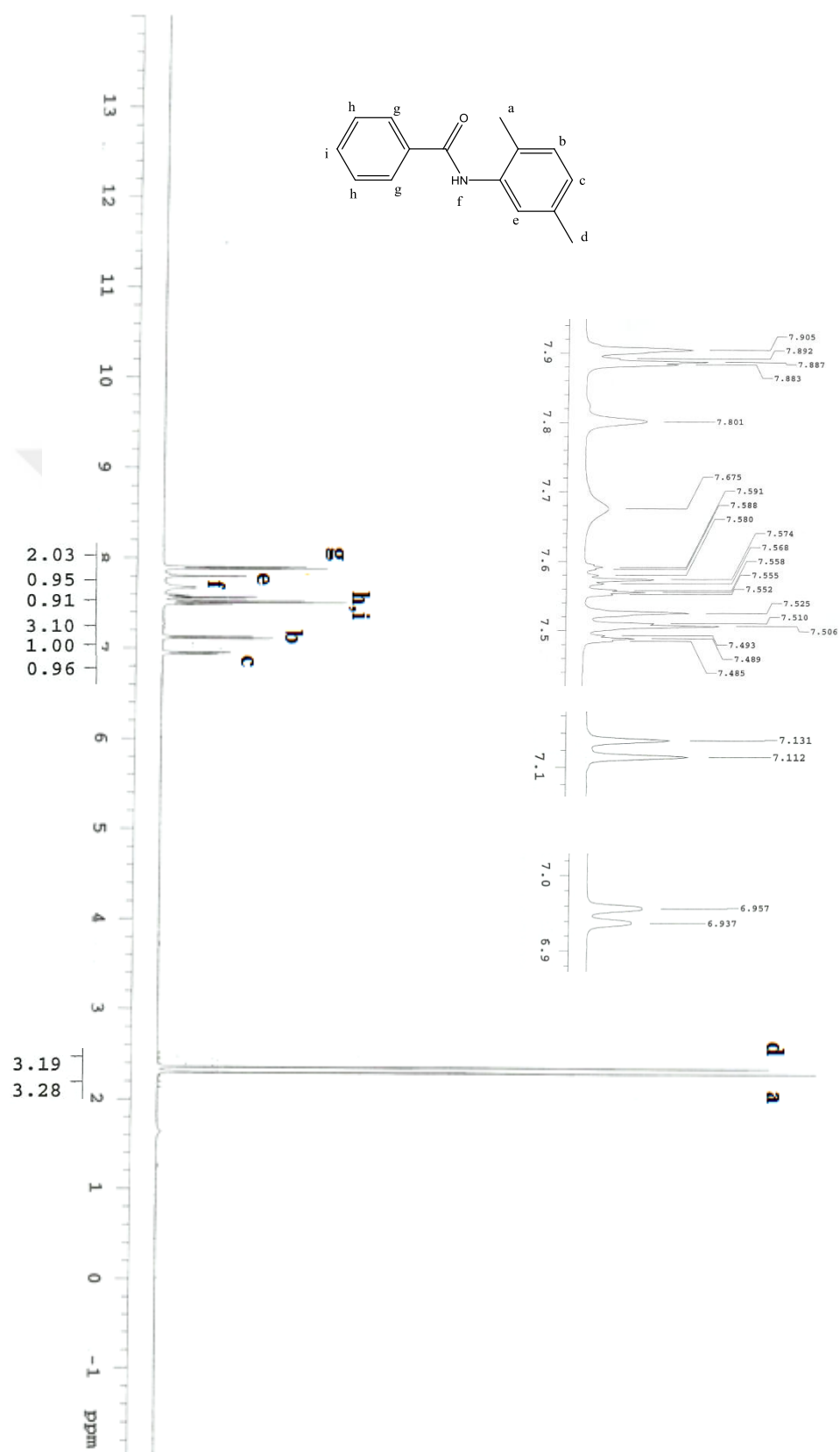
EK 63 *N*-(4-Florfenil)benzamid ^{13}C NMR (400 MHz, DMSO- d_6 , ppm) spektrumu



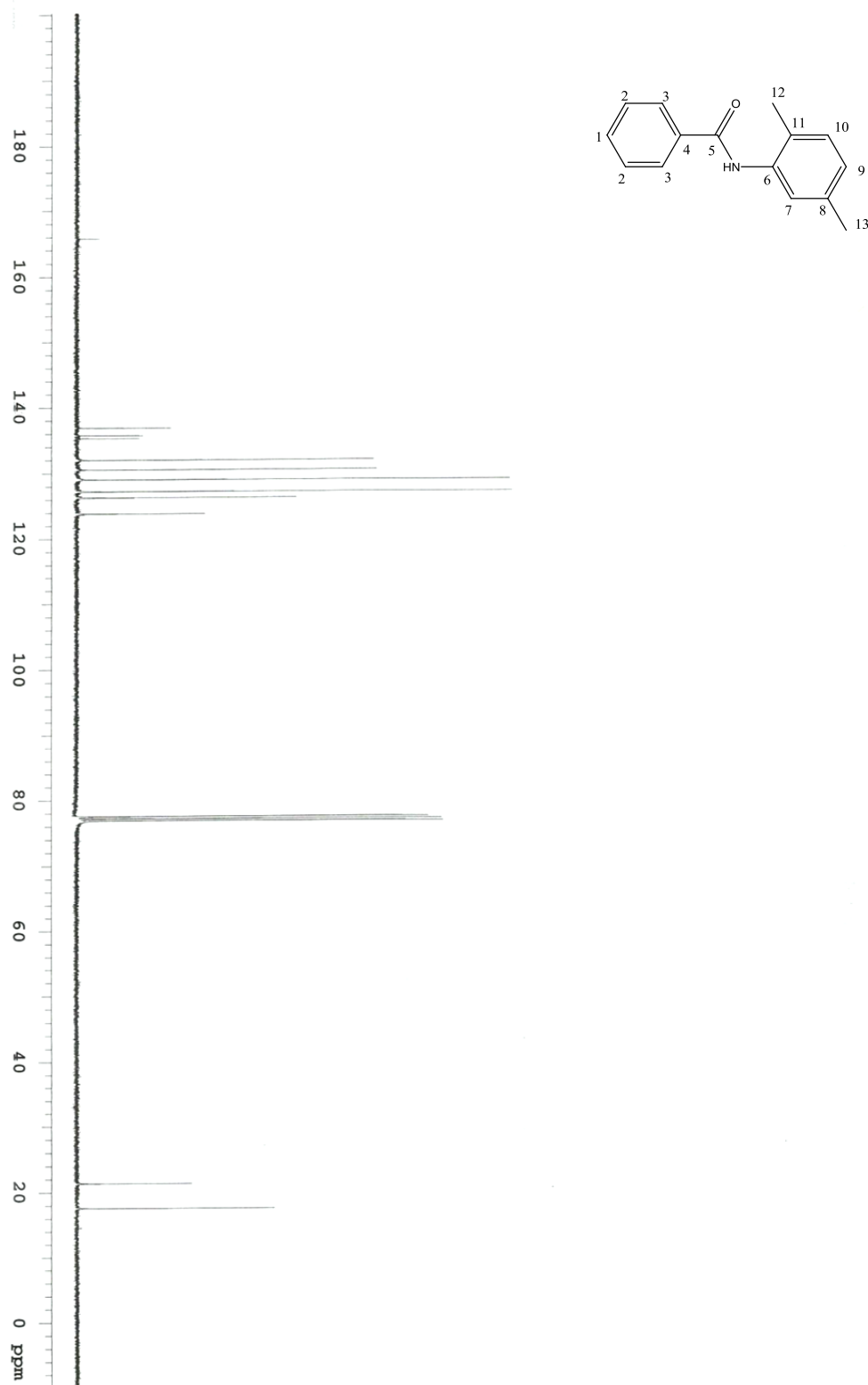
EK 64 *N*-(2,5-Dimetilfenil)benzamid FT-IR spektrumu



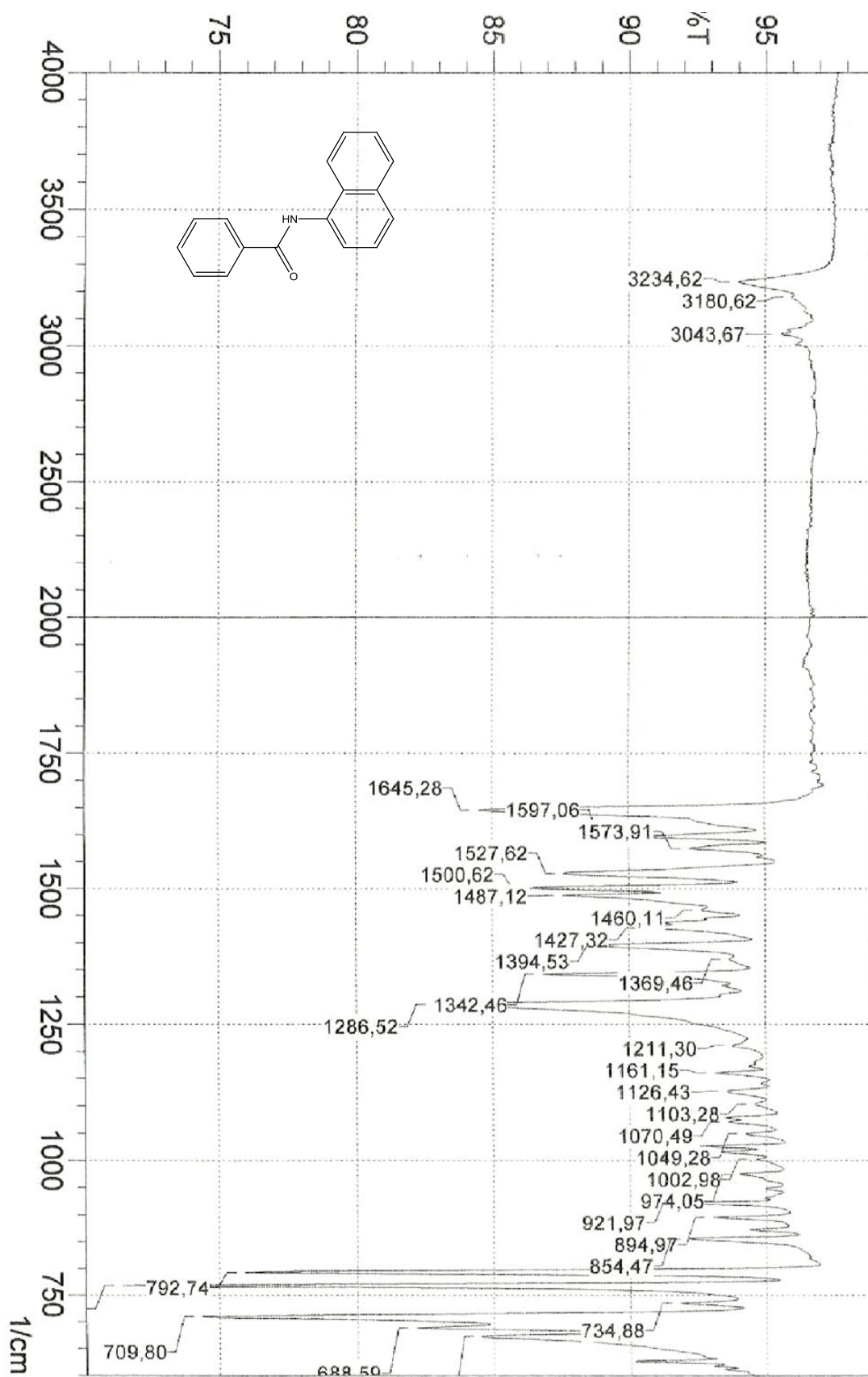
EK 65 *N*-(2,5-Dimetilfenil)benzamid ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) spektrumu



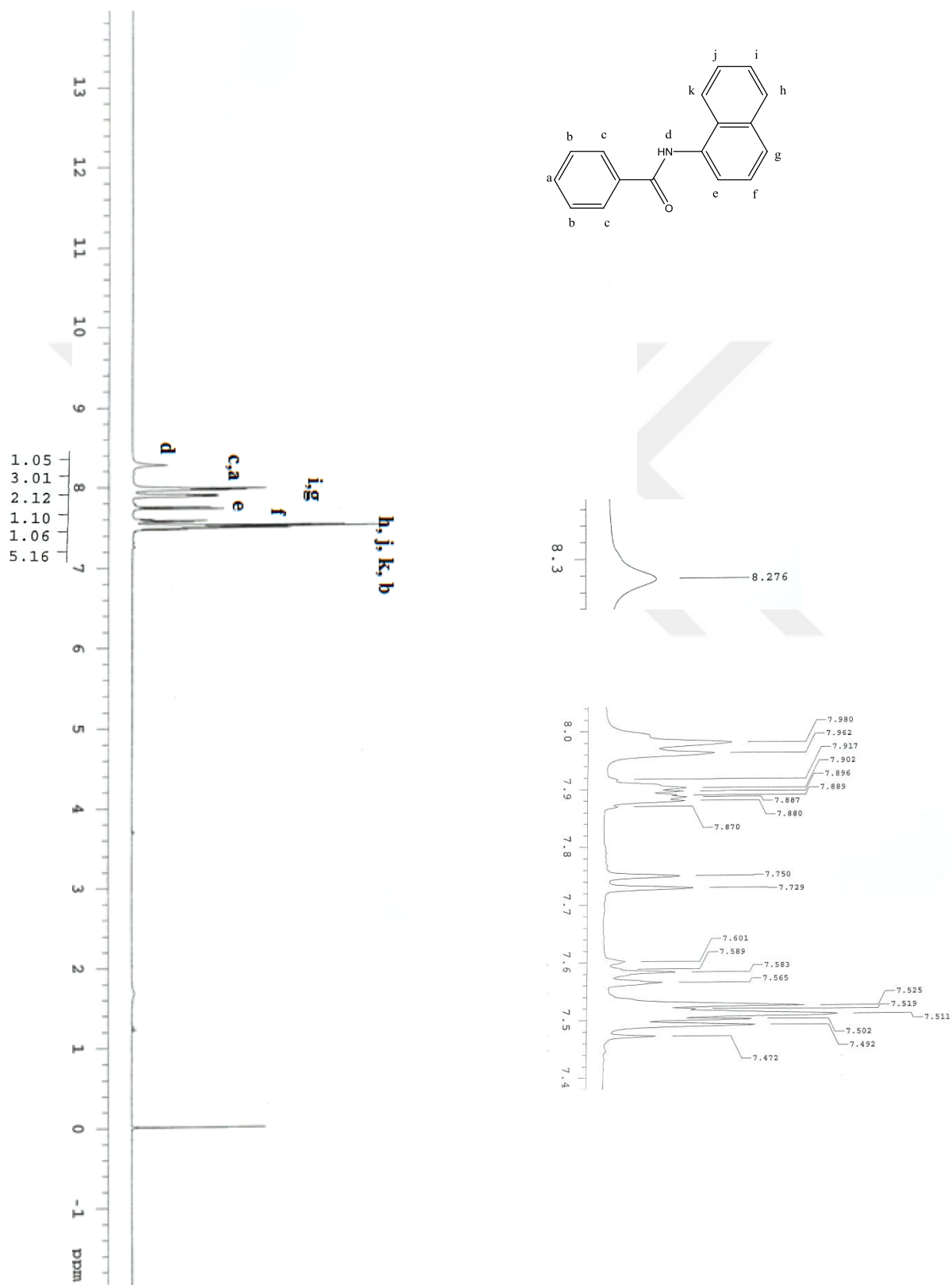
EK 66 *N*-(2,5-Dimetilfenil)benzamid ^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) spektrumu



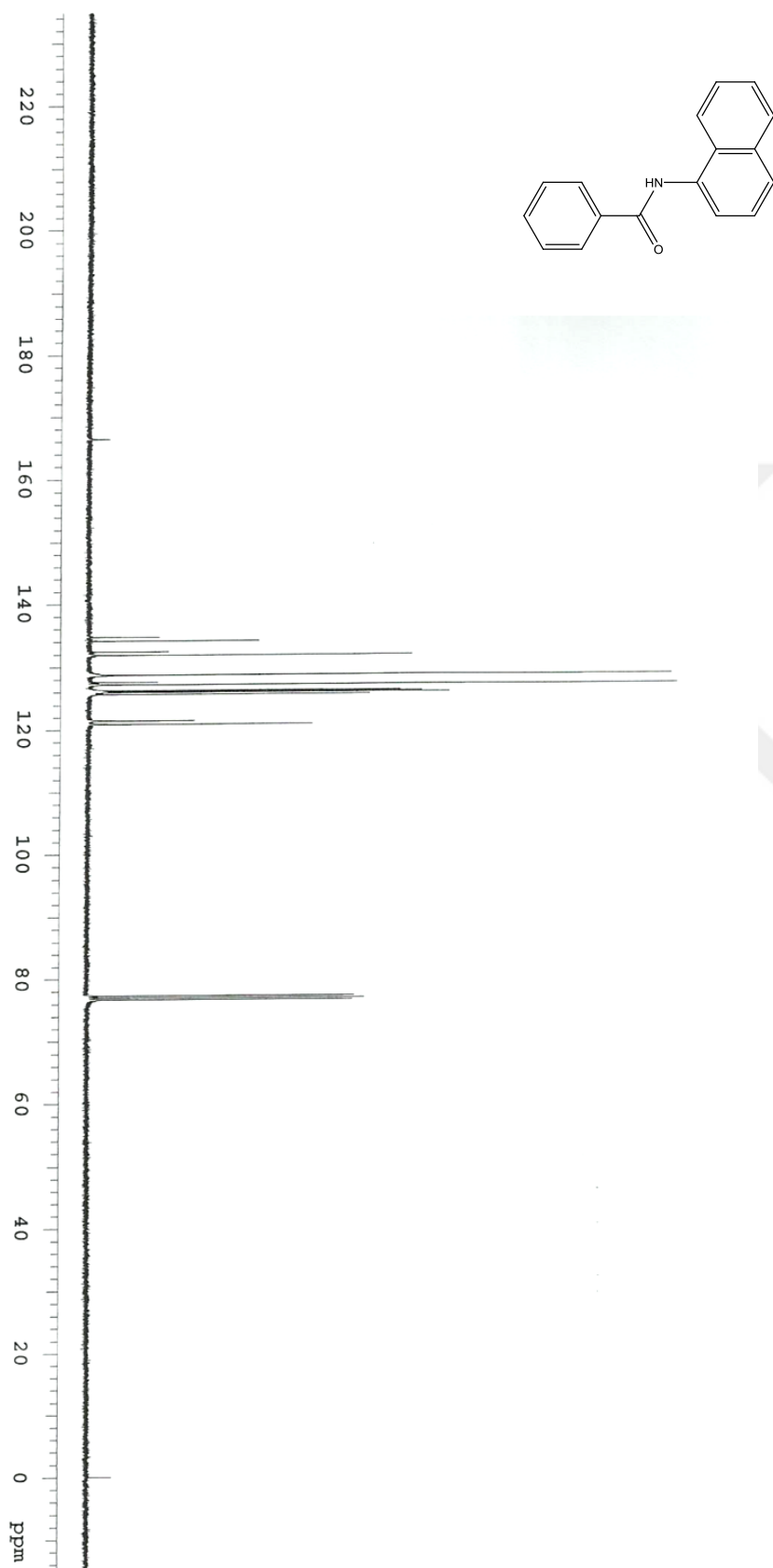
EK 67 N-(Naftalin-1-il)-benzamid FT-IR spektrumu



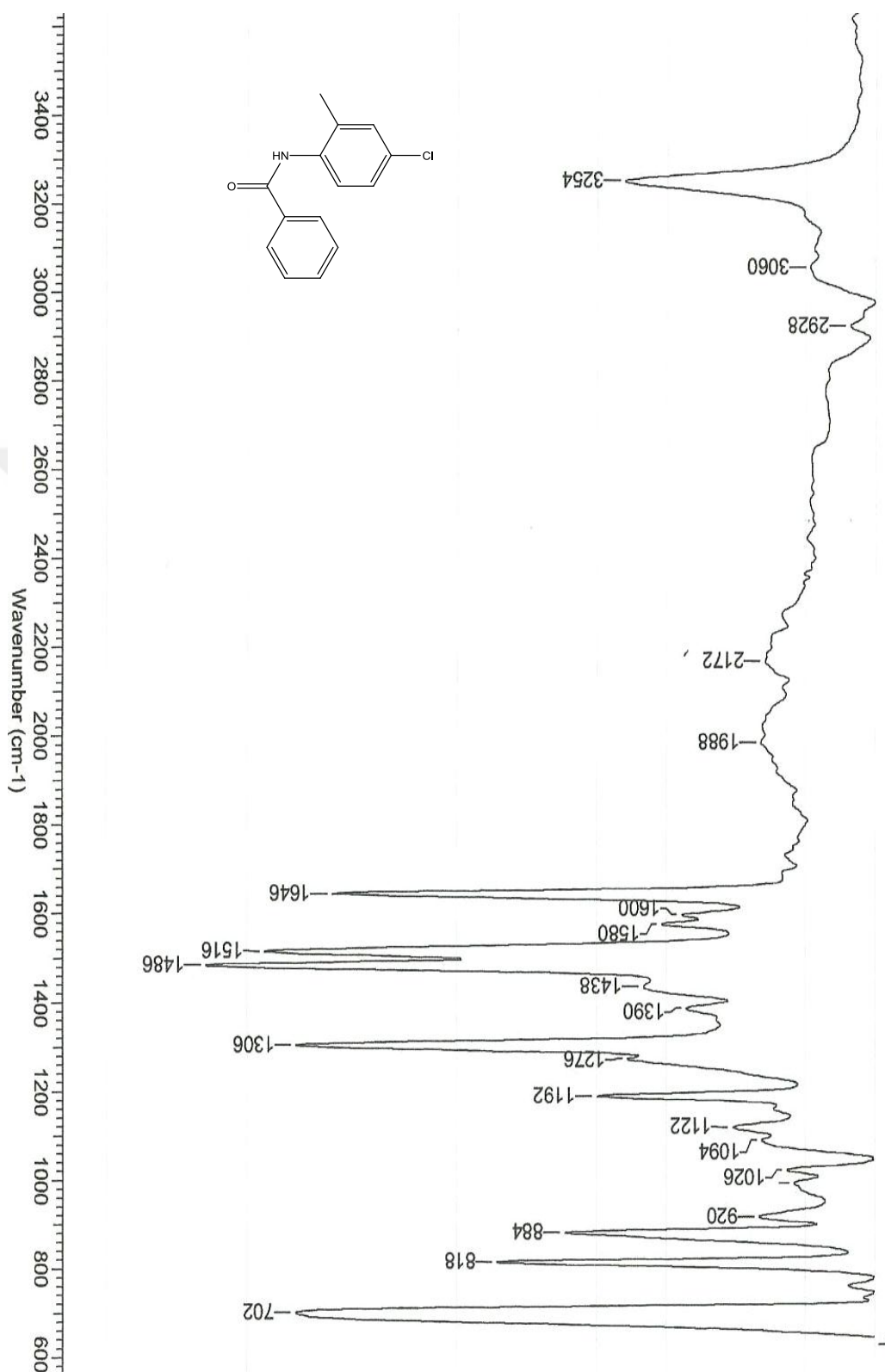
EK 68 *N*-(Naftalin-1-il)-benzamid ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) spektrumu



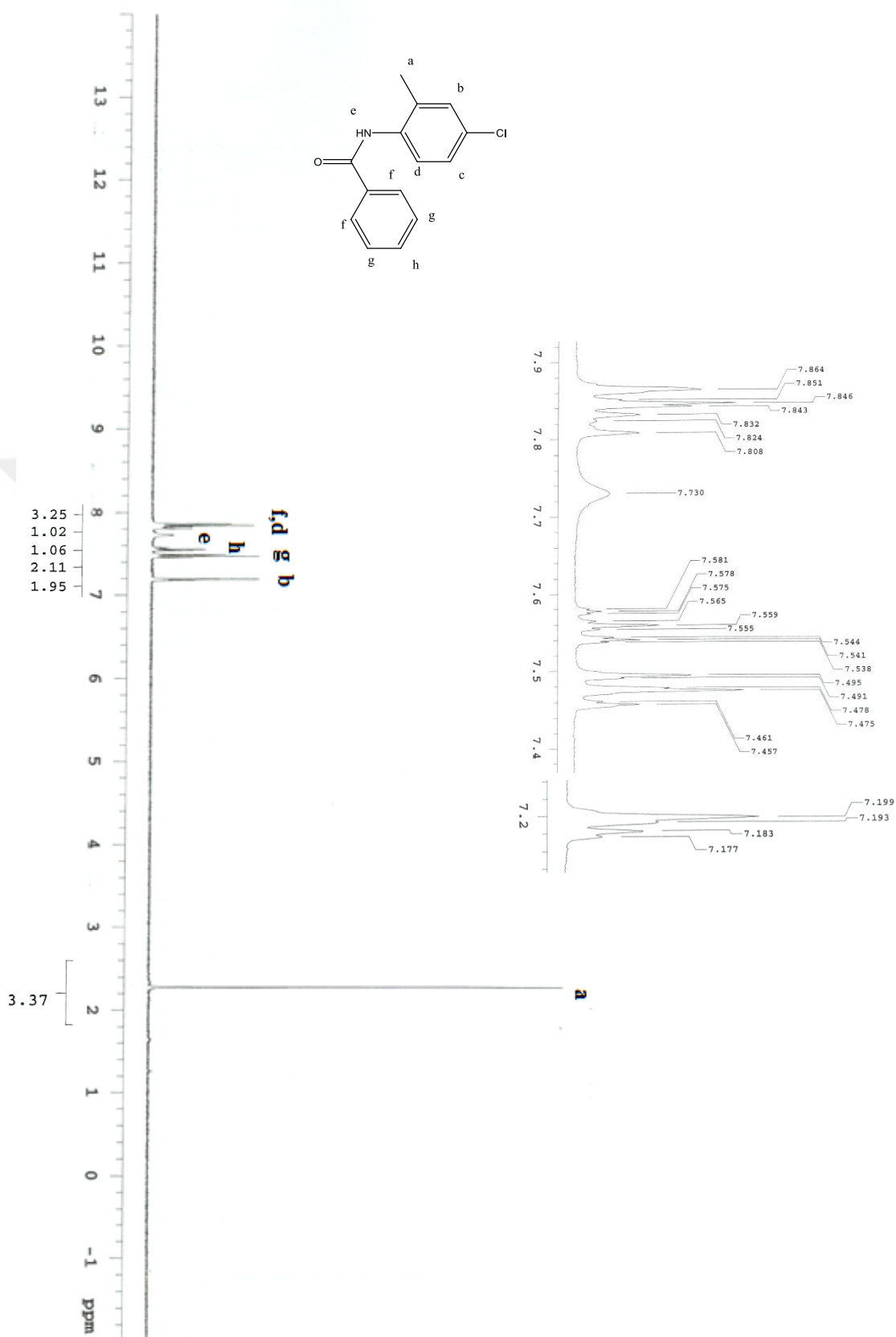
EK 69 *N*-(Naftalin-1-il)-benzamid ^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) spektrumu



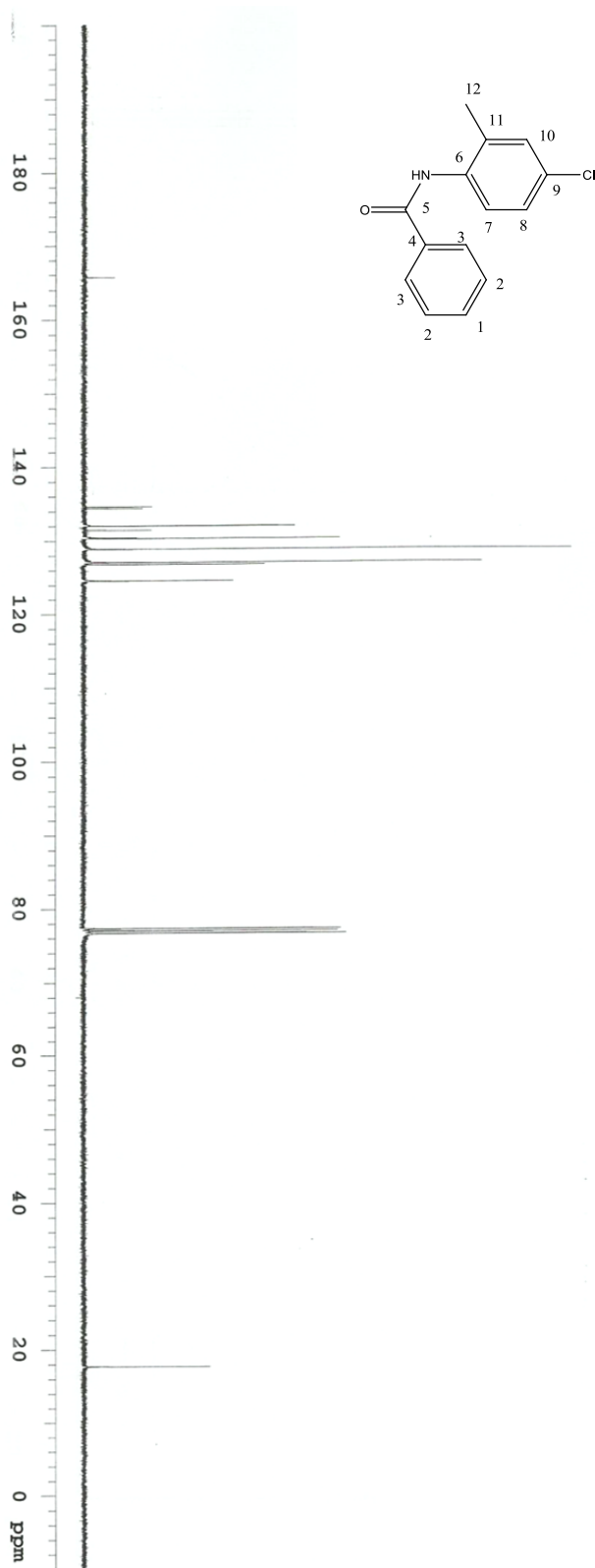
EK 70 N-(4-Klor-2-metilfenil)benzamid FT-IR spektrumu



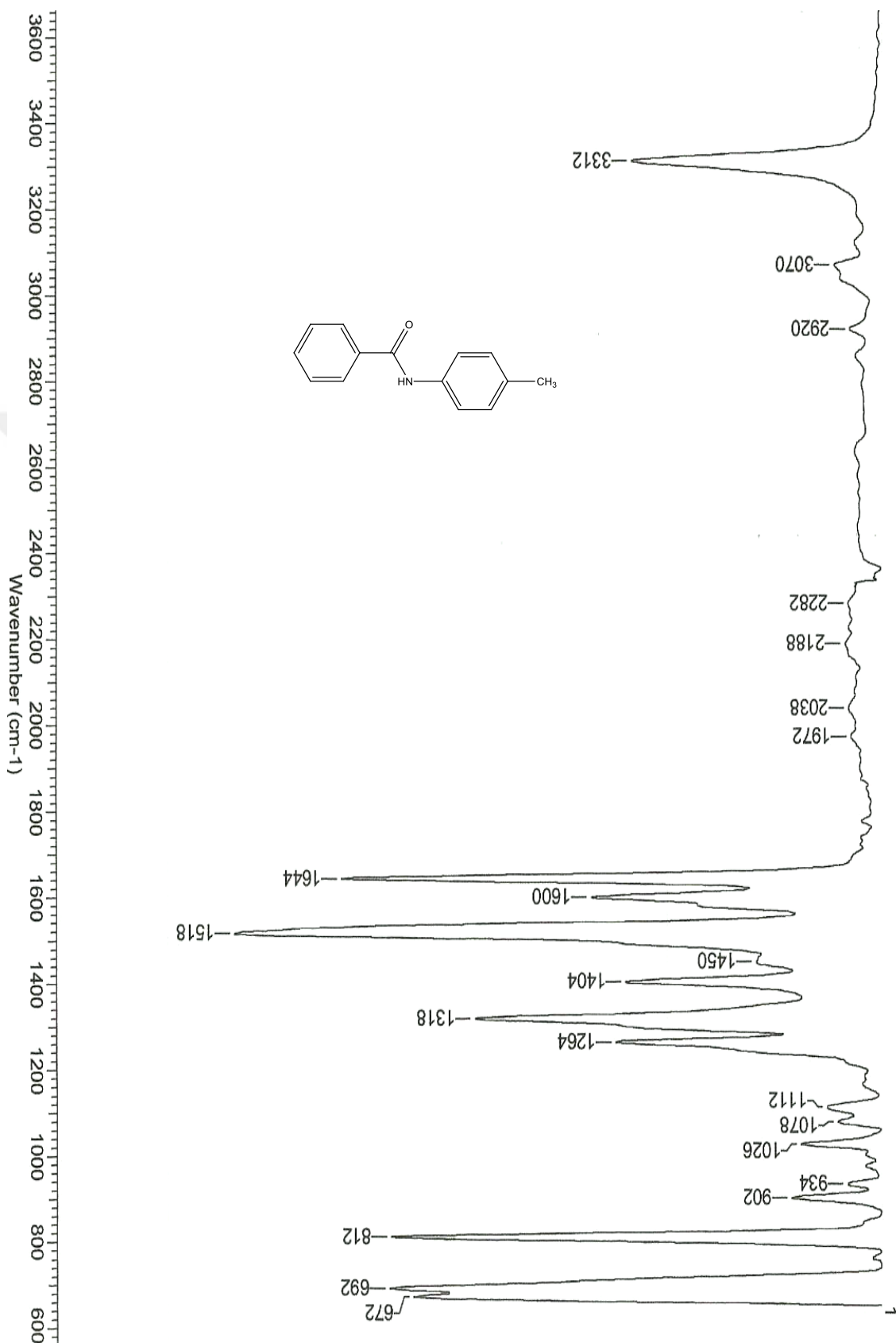
EK 71 N-(4-Klor-2-metilfenil)benzamid ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm) spektrumu



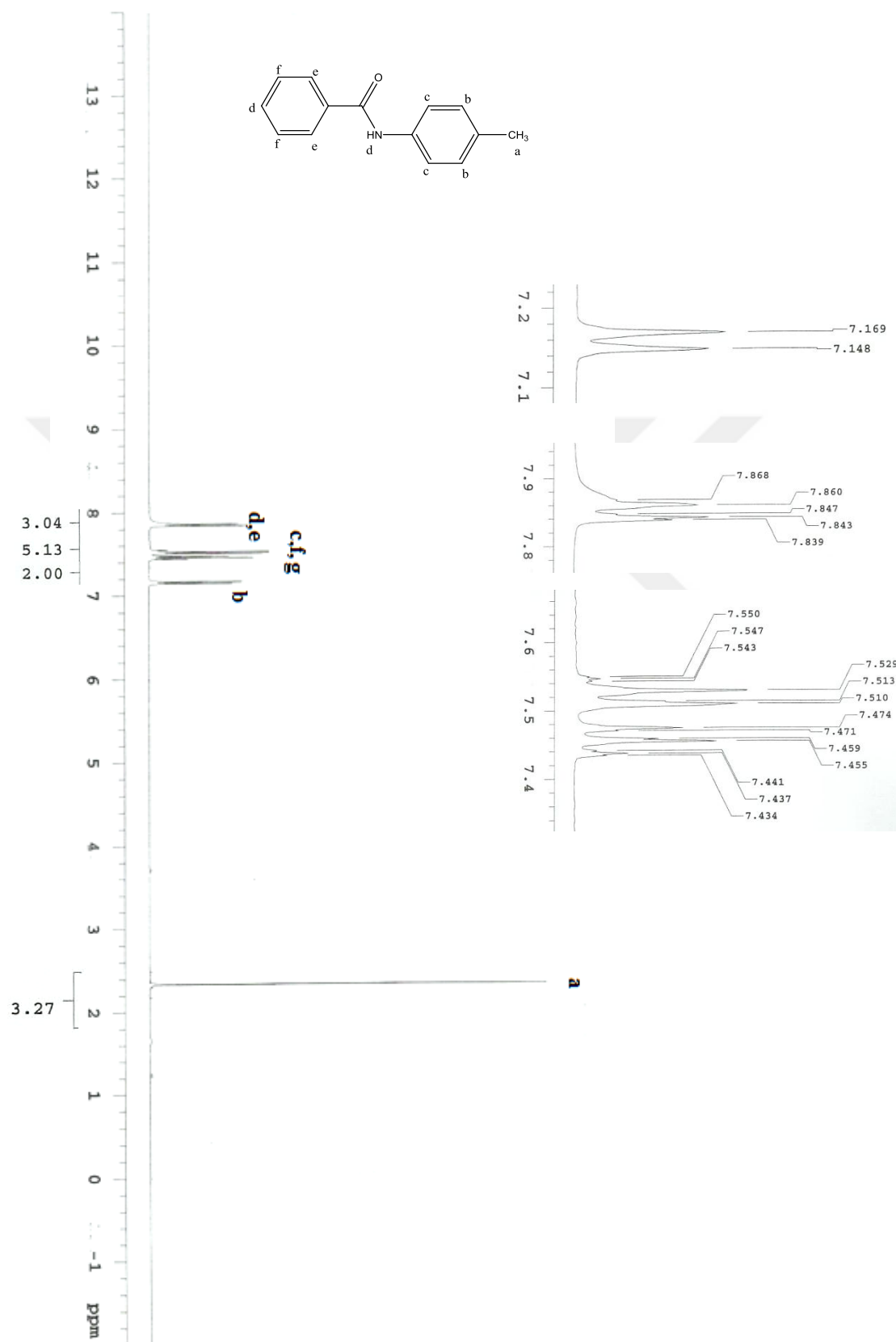
EK 72 N-(4-Klor-2-metilfenil)benzamid ^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) spektrumu



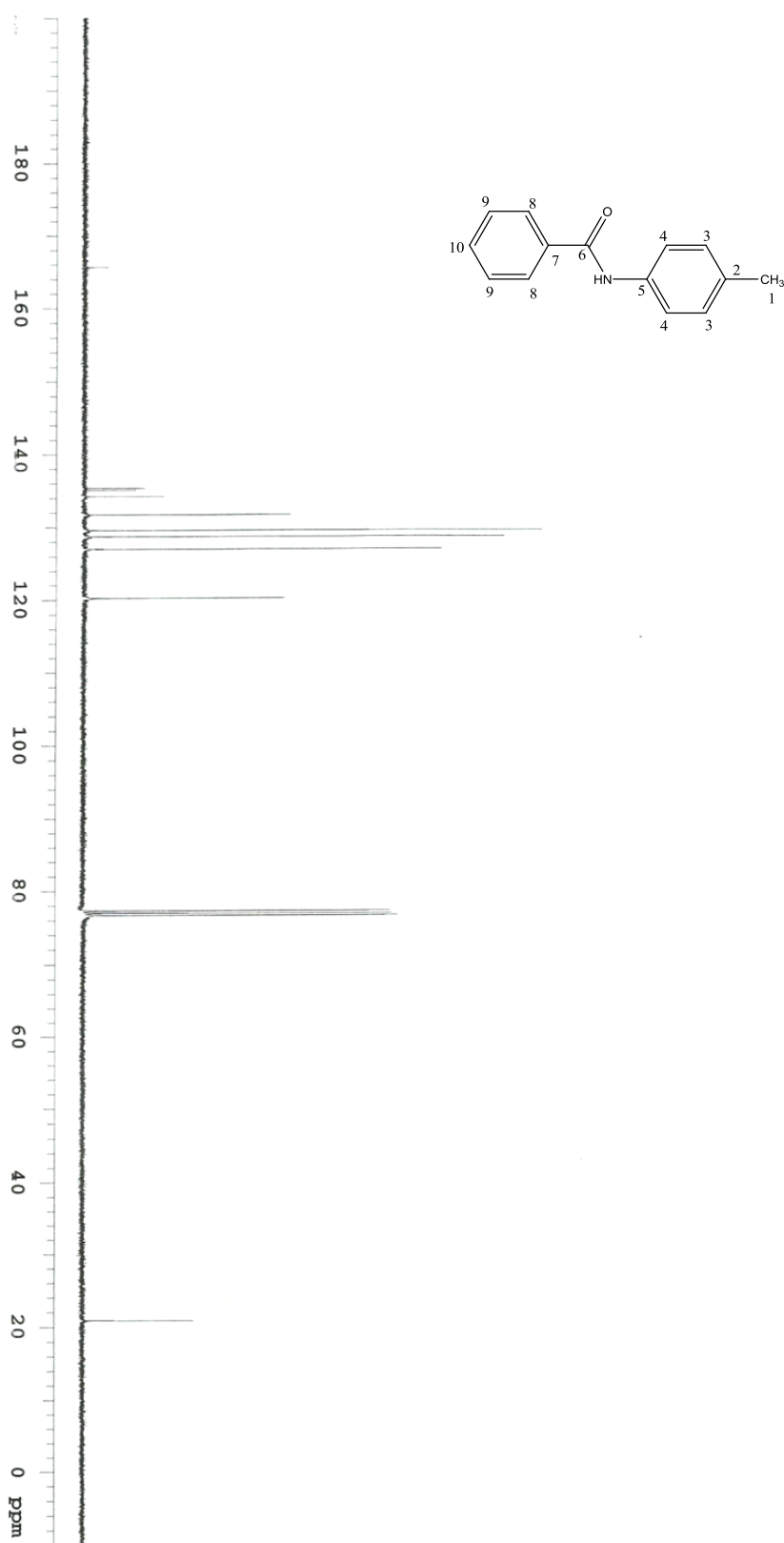
EK 73 N-(4-Metilfenil)benzamid FT-IR spektrumu



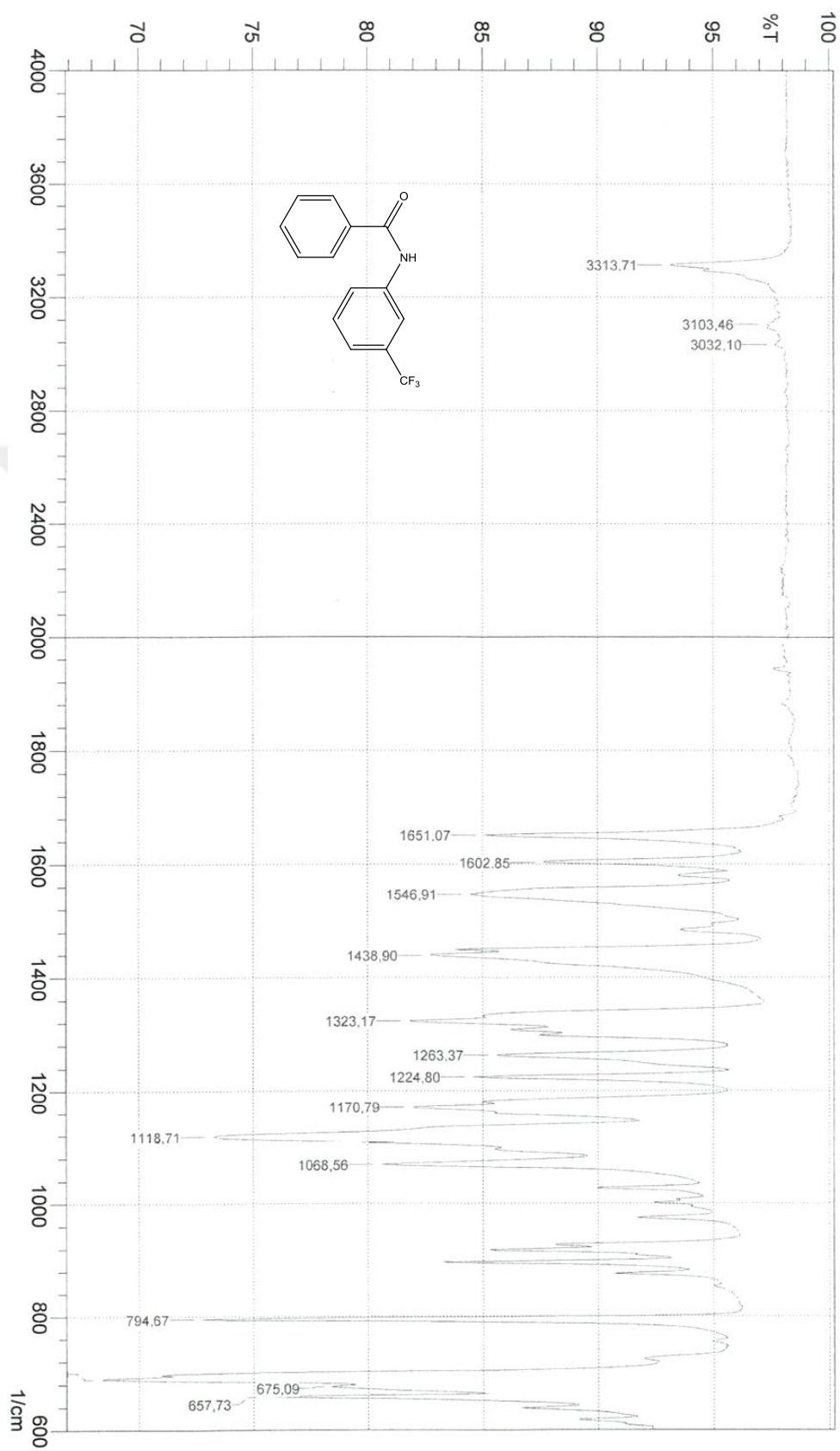
EK 74 *N*-(4-Metilfenil)benzamid ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) spektrumu



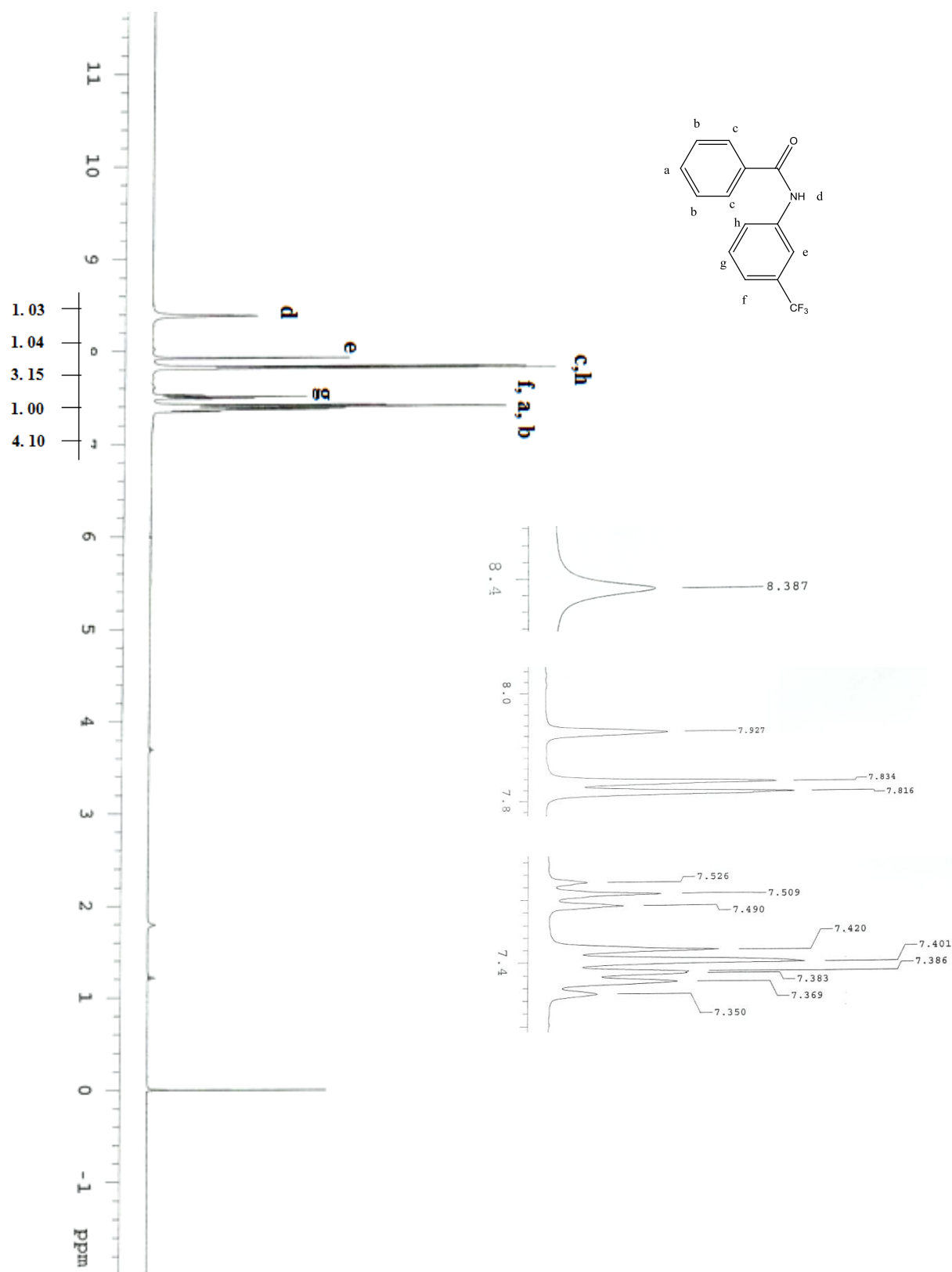
EK 75 *N*-(4-Metilfenil)benzamid ^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) spektrumu



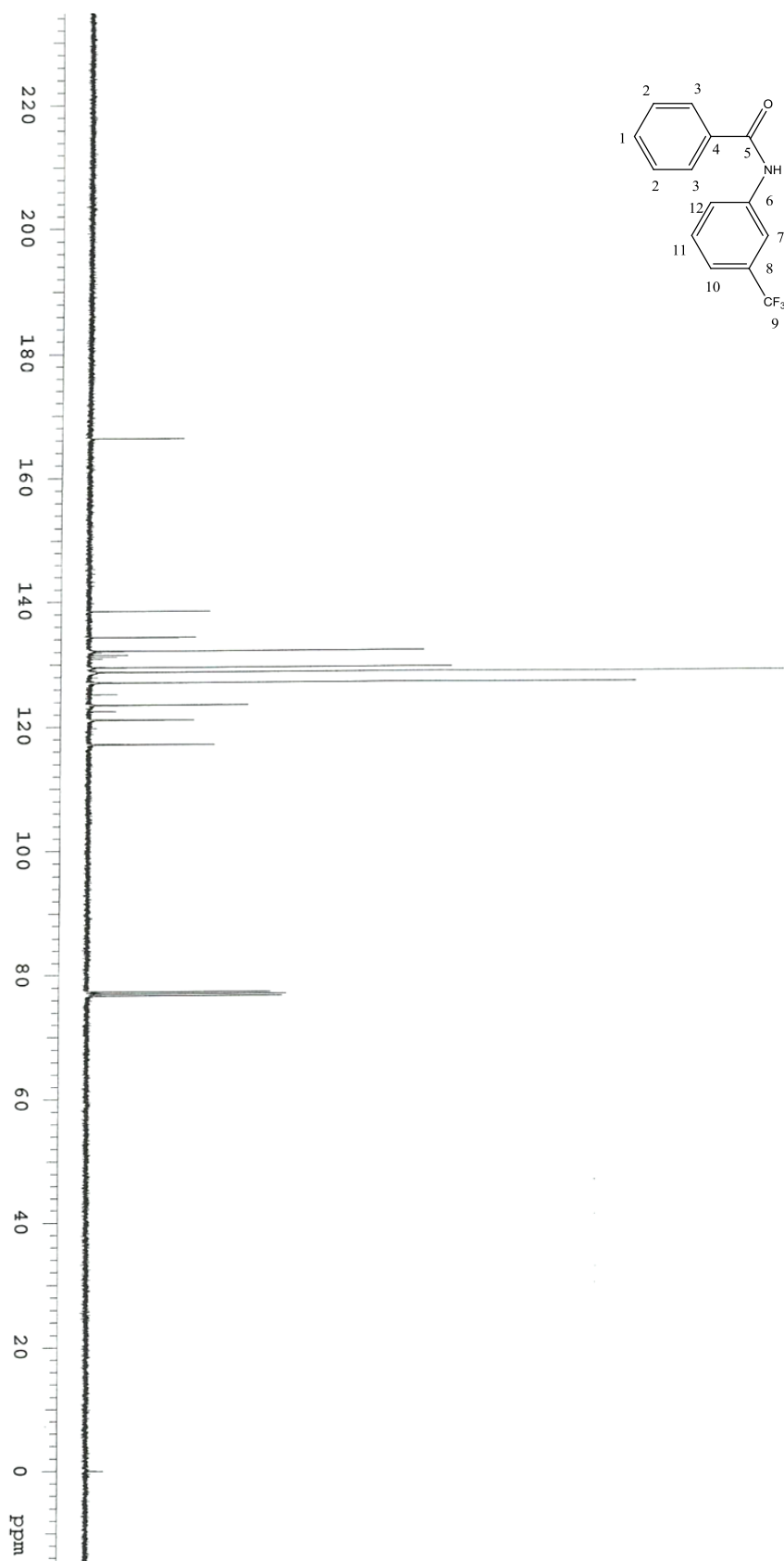
EK 76 N-(3-Triflorfenil)benzamid FT-IR spektrumu



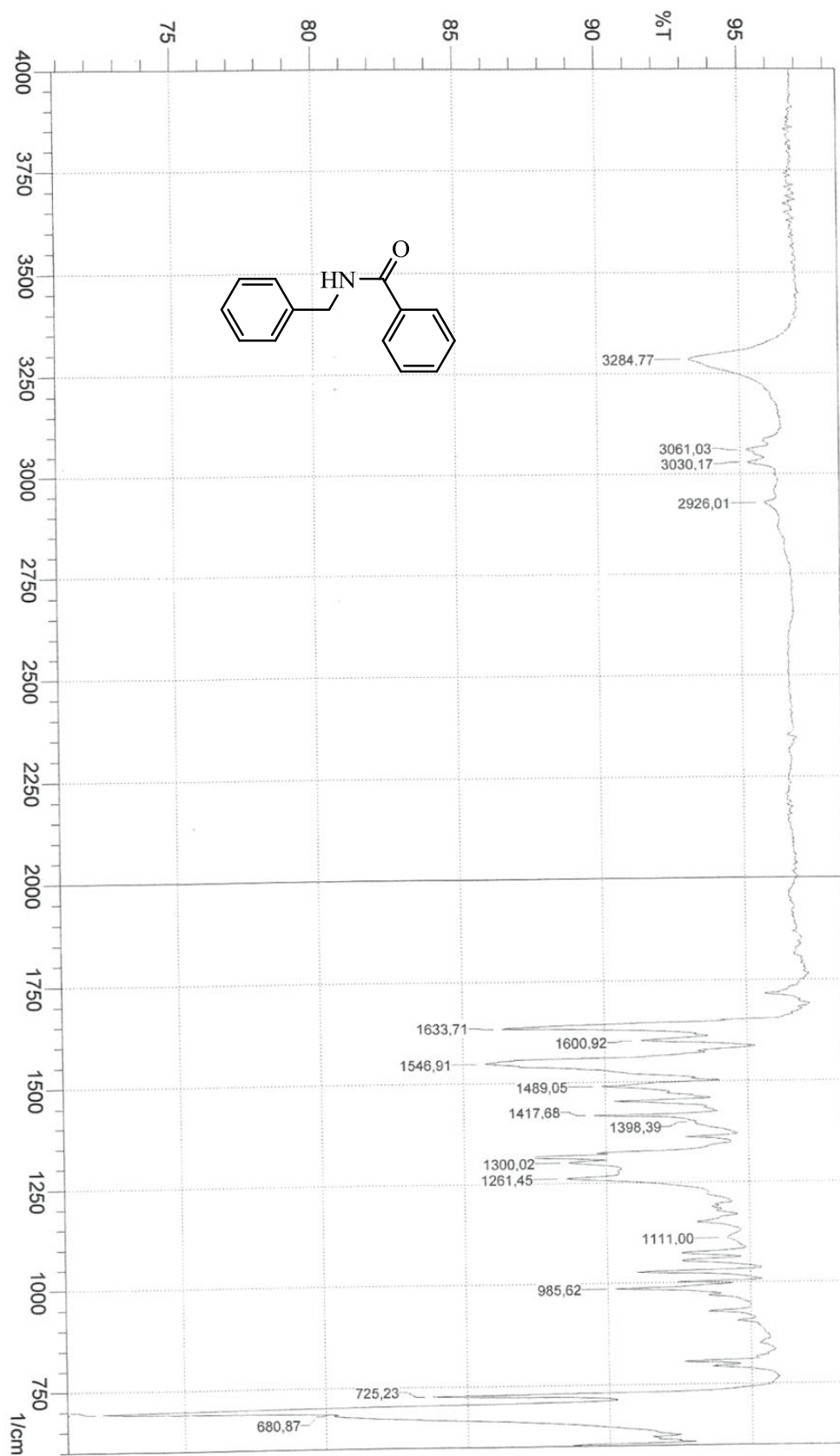
EK 77 N-(3-Triflorfenil)benzamid ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) spektrumu



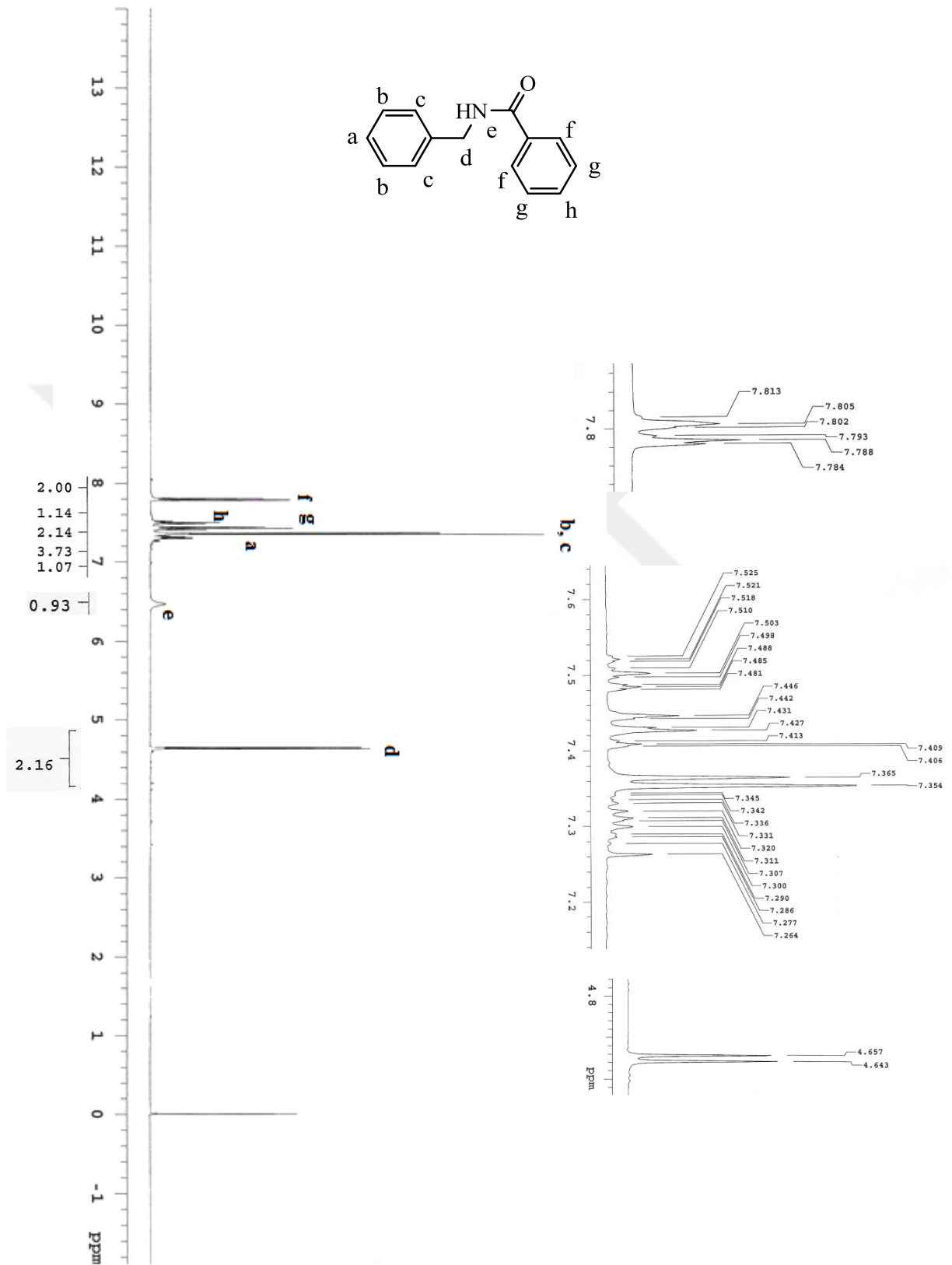
EK 78 *N*-(3-Triflorfenil)benzamid ^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) spektrumu



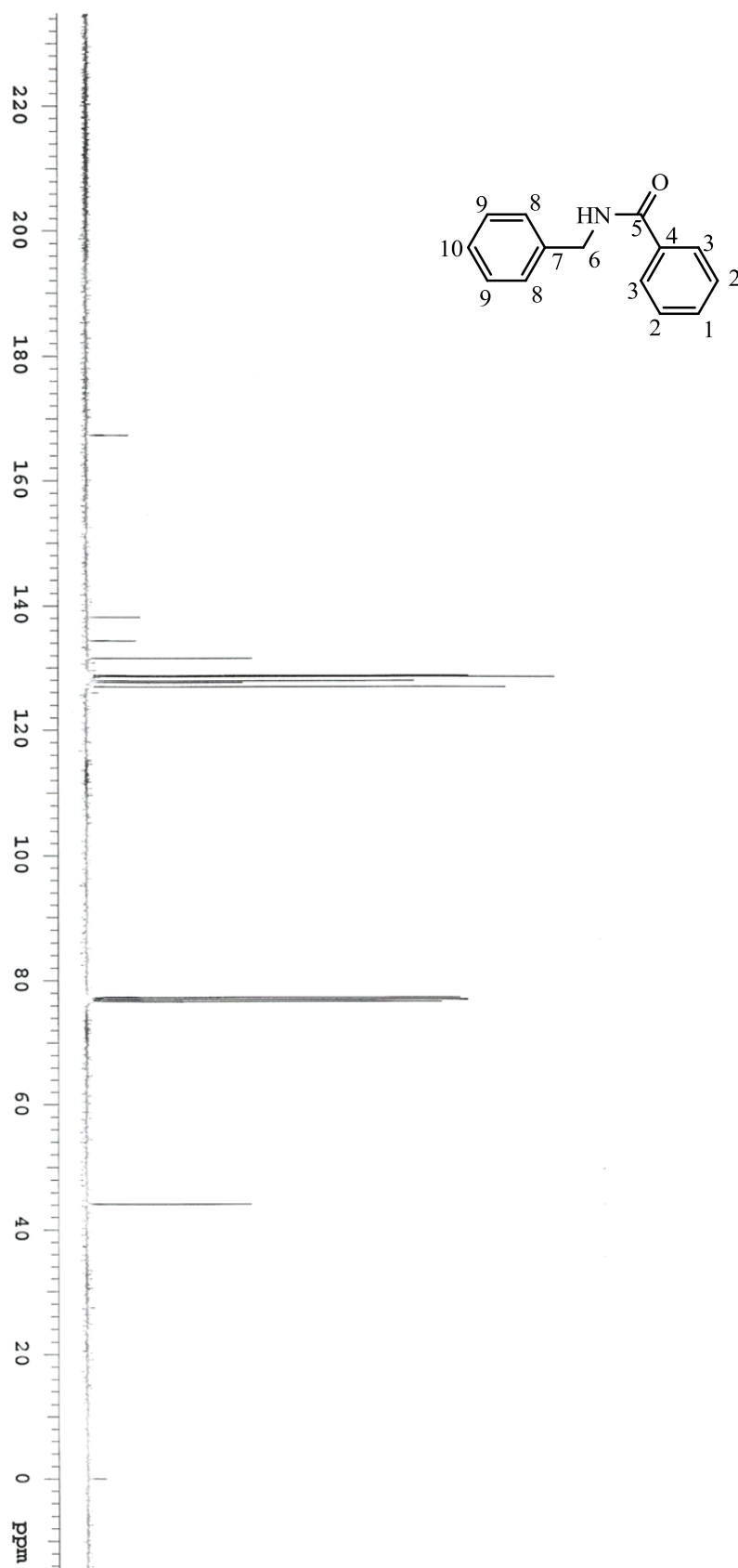
EK 79 N-(Benzil)benzamid FT-IR spektrumu



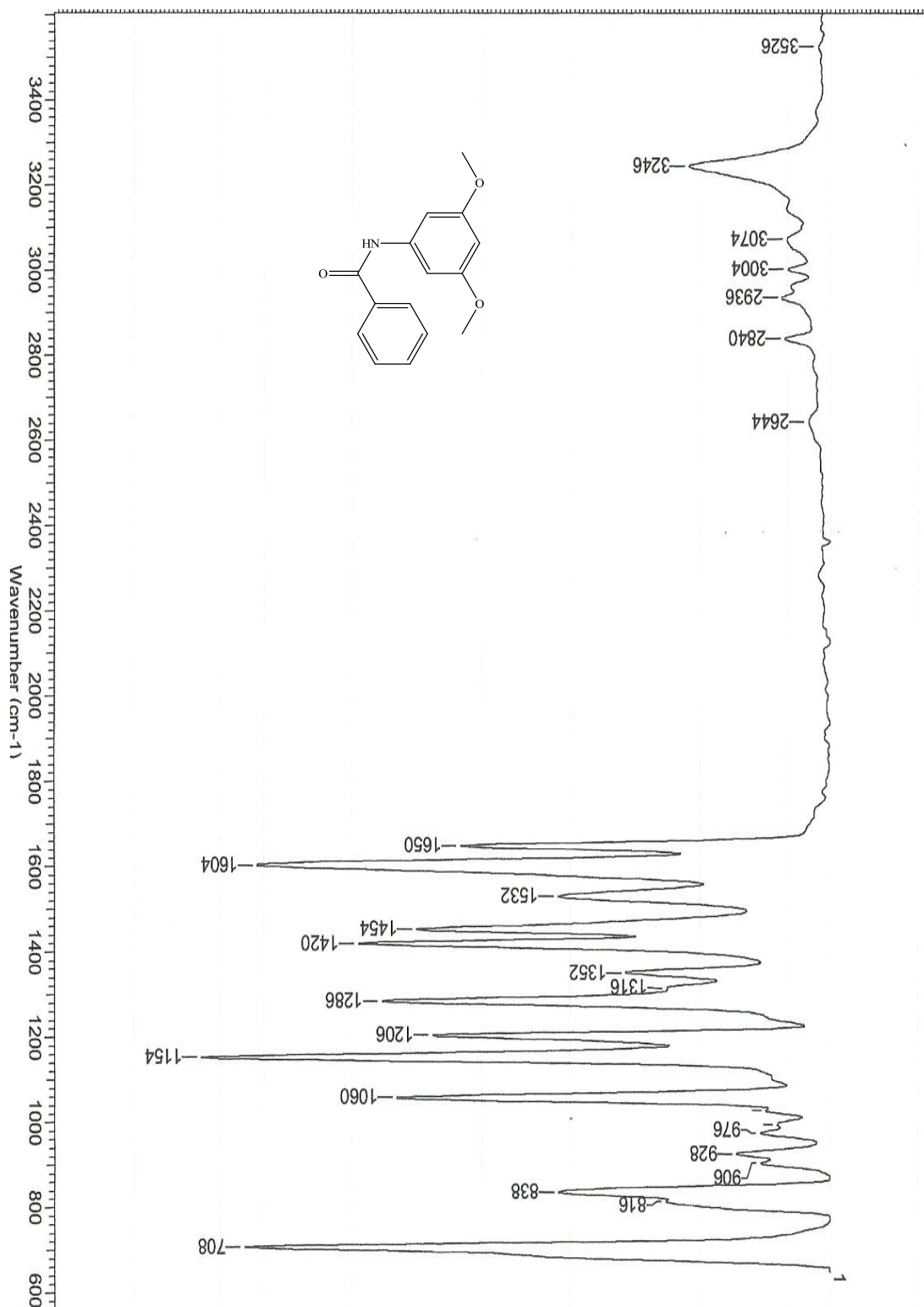
EK 80 *N*-(Benzil)benzamid ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) spektrumu



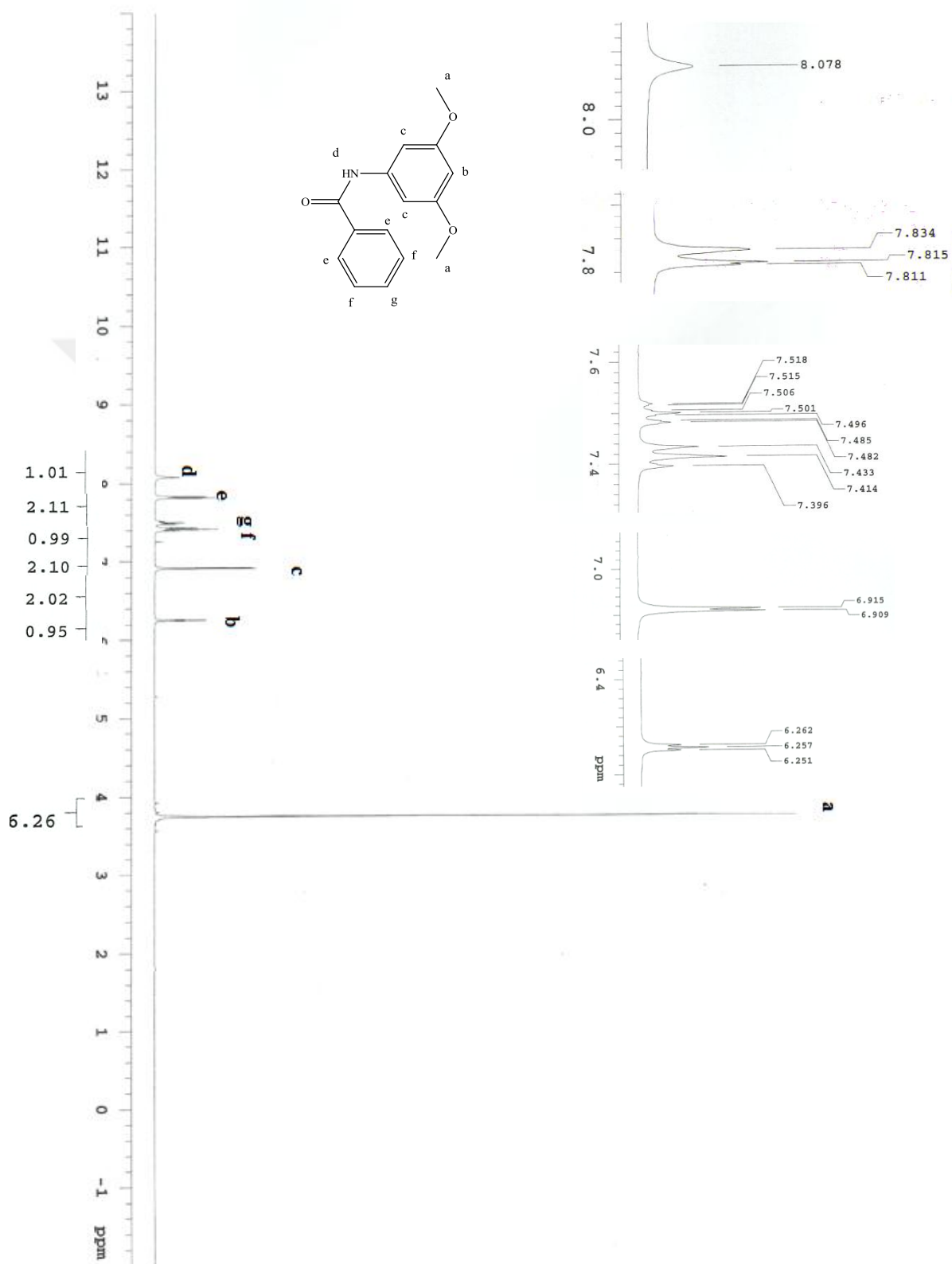
EK 81 *N*-(Benzil)benzamid ^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) spektrumu



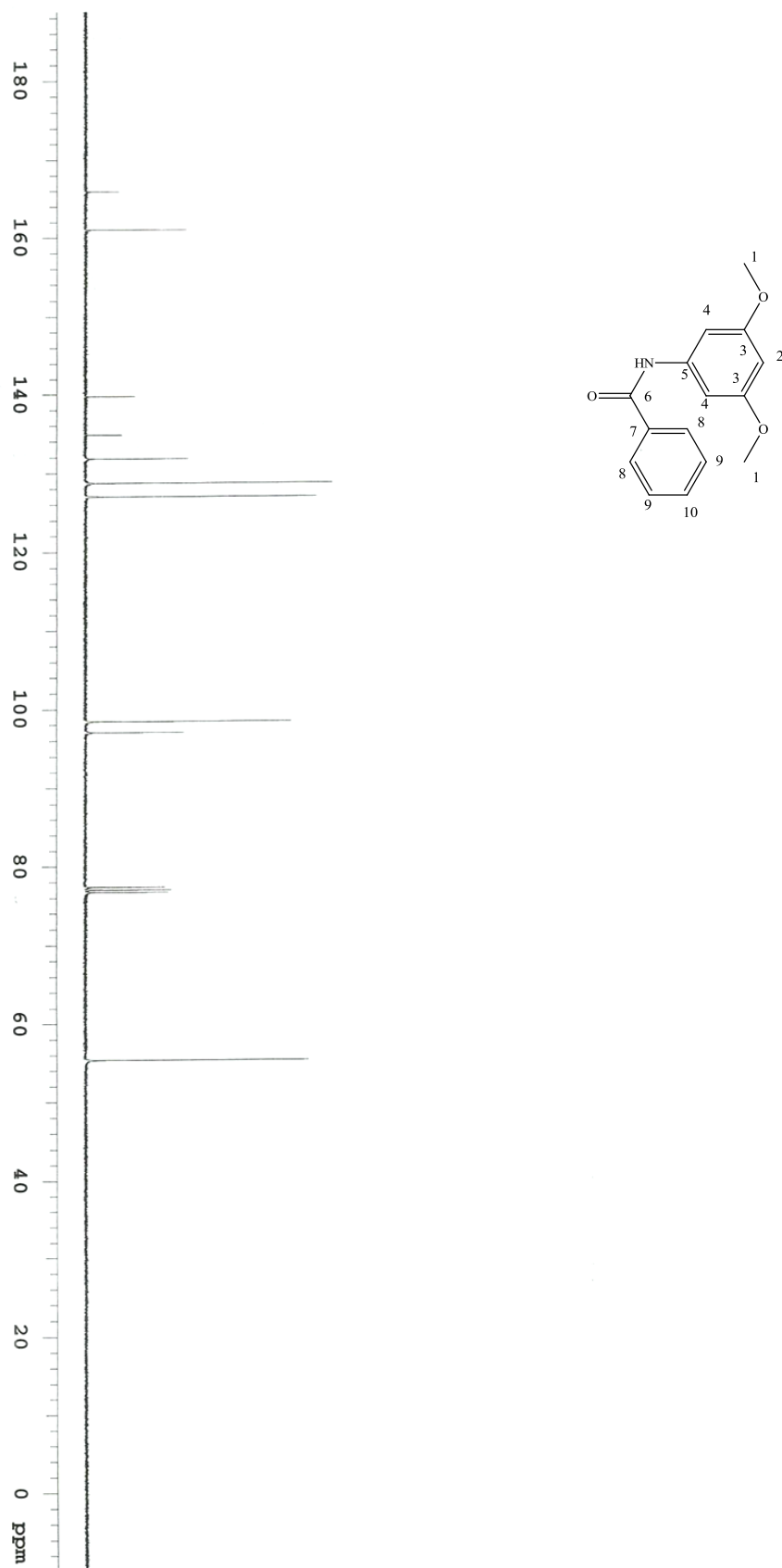
EK 82 N-(3,5-Dimetoksifenil)benzamid FT-IR spektrumu



EK 83 *N*-(3,5-Dimetoksifenil)benzamid ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) spektrumu



EK 84 *N*-(3,5-Dimetoksifenil)benzamid ^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) spektrumu



ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Adem Korkmaz

Doğum Yeri : Merkez/MUŞ

Doğum Tarihi : 27/06/1983

Medeni Hali : Evli

Yabancı Dili : İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)

Lise : Muş Lisesi (2002)

Lisans : İnönü üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü (2003-2007)

Yüksek Lisans : Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitü Kimya Anabilim Dalı (Şubat 2008 – Haziran 2010)

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl

Muş Milli Eğitim Müdürlüğü, Muş Lisesi Ücretli Öğretmenlik (2007-2008 Eğitim-Öğretim yılı)

Muş Alparslan Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü Araştırma Görevlisi (ağustos 2010-Nisan 2011)

Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi (2011-2016)

Yayınlar (SCI)

Daskapan, T. and **Korkmaz, A.** 2016. Aryl C-N bond formation by electrophilic amination of diarylcadmium reagents with O-substituted ketoximes. Synthetic Communications, 46(9); 813-817.

Uluslararası Kongre Sunum

Daşkapan, T., Çiçek, S. and **Korkmaz, A.** 2013. **Aryl C-N bond formation by ligand catalyzed electrophilic amination.** 10^o Encontro Nacional de Química Organica and 1^o Simposio Luso-Brasileiro de Química Organica (10 ENQO-1SLB). 04-06 Eylül 2013 Lizbon/Portekiz.

Korkmaz, A., Bildirici, İ. and Menges, N. **Worthwhile strategy to synthesize analogues of procaspase-activating compounds (PAC) with pyridazinone unit: Experiment- and computer-based study.** 15th Tetrahedron Symposium - Asian Edition, Challenges in Bioorganic and Organic Medicinal Chemistry. 28-31 Ekim 2014. SINGAPUR.

