

**OKSİMLERDEN NİTRİLLERE ETKİLİ BİR SENTEZ YÖNTEMİ**

**SUZAN ASUTAY**

**Yüksek Lisans Tezi**

**Fen Bilimleri Enstitüsü  
Kimya Anabilim Dalı**

**Danışman: Doç. Dr Nesimi ULUDAĞ**

**2019**

**T.C.**

**TEKİRDAĞ NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ**

**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**OKSİMLERDEN NİTRİLLERE ETKİLİ BİR SENTEZ YÖNTEMİ**

**KİMYA ANABİLİM DALI**

**SUZAN ASUTAY**

**DANIŞMAN: Doç. Dr Nesimi ULUDAĞ**

**TEKİRDAĞ-2019**

**Her hakkı saklıdır**

Doç. Dr Nesimi ULUDAĞ danışmanlığında, Suzan ASUTAY tarafından hazırlanan “OKSİMLERDEN NİTRİLLERE ETKİLİ BİR SENTEZ YÖNTEMİ” isimli bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından Kimya Anabilim Dalı’nda Yüksek Lisans tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Juri Başkanı: Prof. Dr. Zuhul TURGUT

*İmza:*

Üye: Prof.Dr. Murat ATEŞ

*İmza:*

Üye: Doç. Dr. Nesimi ULUDAĞ

*İmza:*

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu adına

Doç. Dr. Bahar UYMAZ  
**Enstitü Müdürü**

## ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

### OKSİMLERDEN NİTRİLLERE ETKİLİ BİR SENTEZ YÖNTEMİ

**Suzan ASUTAY**

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi  
Fen Bilimleri Enstitüsü  
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr Nesimi ULUDAĞ

Nitriller organik sentezlerde önemli rol oynayan yapı taşlarıdır. Nitrillerden yola çıkılarak bir çok bileşik sınıfına varılabilir. İlaç, boya, tekstil ve kauçuk sanayi nitrillerin uygulama alanlarındandır. Nitrillerin geleneksel sentez yöntemleri, anorganik siyanürlerle aril halojenürlerin nükleofilik yer değiştirme reaksiyonları, diazonyum tuzlarının siyanürlerle reaksiyonları, aminlerin oksidasyonu, aldoksim ve amidlerin dehidrasyonudur. Bu çalışmada aldoksimlerden yola çıkılarak oda sıcaklığında iyi verimlerde kısa reaksiyon sürelerinde aromatik, heteroaromatik ve alifatik nitriller sentezlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Nitriles, aldoxime, synthesis of, aromatic, heteroaromatic, aliphatic

2019, 99 Sayfa

## **ABSTRACT**

MSc. Thesis

AN EFFICIENT SYNTHESIS METHOD FROM OXIMES TO NITRILES

**Suzan ASUTAY**

Tekirdağ Namık Kemal University  
Graduate School of Natural and Applied Sciences  
Department of Chemistry

Supervisor: Assoc. Prof. Dr Nesimi ULUDAĞ

Nitriles are building block that plays important roles in organic synthesis. It can be synthesised lots of different compound starting from nitriles. Nitriles are used in textile, pharmacy, dye and rubber industries. Traditional synthesis of nitriles are nucleophilic substitutions between inorganic cyanide and arylhalides, reactions of diazonium salts with cyanide, oxidation of amines and dehydration of aldoxime and amides. In this work, aromatic, heteroaromatic and aliphatic nitriles are synthesised starting from aldoxime in good yields with short reaction times at room temperature.

**Keywords:** Nitriles, aldoxime, synthesis of, aromatic, heteroaromatic, aliphatic

**2019, 99 Pages**

## ÖNSÖZ

Değerli bilgilerinden faydalandığım ve bana her konuda yardımcı olan danışmanım Doç. Dr. Nesimi ULUDAĞ'a çok teşekkür ederim.

Çalışmalarım sırasında bizden desteğini esirgemeyen Prof. Dr. Necdet COŞKUN'a teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca değerli bilgilerini ve manevi desteğini benden esirgemeyen sevgili eşim Doç.Dr. Oktay ASUTAY'a teşekkürlerimi sunarım.

# İÇİNDEKİLER

	Sayfa
<b>ÖZET</b> .....	<b>i</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>iii</b>
<b>ÖNSÖZ</b> .....	<b>iii</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>iv</b>
<b>ŞEKİL DİZİNİ</b> .....	<b>viii</b>
<b>TABLolar DİZİNİ</b> .....	<b>xx</b>
<b>SİMGELER DİZİNİ</b> .....	<b>xi</b>
<b>1. GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
1.1 Genel Bilgiler .....	1
1.2 Nitrillerin Sentezi .....	2
1.3 Nitrillerin Kullanım Alanları.....	3
<b>2. NİTRİLLERİN SENTEZİ ÜZERİNE YAPILMIŞ ÇALIŞMALAR</b> .....	<b>3</b>
2.1 İndirgenme Yöntemi.....	3
2.1.1 Bizmut(III) Triflat Katalizörü ile İndirgenme .....	3
2.1.2 Galyum veya Kalay Klorür Katalizörü ile Nitrillere Dönüşüm .....	4
2.2 Elektrokimyasal Yöntem .....	5
2.3 Oksidatif Yöntemi .....	6
2.3.1 Oksidasyonun Katalizör Eşliğinde Havanın Oksijeni veya Saf Belirli Basıncda Oksijen ile, .....	6
2.3.1.1 TEMPO Katalizörü ile Oksidasyon.....	6
2.3.1.2 Bakır(I)klorür/DMEDA/TEMPO Katalizörü ile Oksidasyon .....	7
2.3.2 Metal Tuzları Katalizörü ile, .....	8
2.3.2.1 Bakır(II)asetat Katalizörü ile Oksidasyon .....	8
2.3.2.1.1 Asetonitril Beraberinde Bakır(II)asetat Katalizörü ile Oksidasyon .....	8
2.3.2.1.1 Asetonitril Beraberinde Bakır(II)asetat ile Ultrasonik Radyasyon Yöntemi .....	8
2.3.2.2 Kobalt(II)klorür Katalizörü ile Oksidasyon .....	9
2.3.2.3 Demir(III)klorür Katalizörü ile Oksidasyon.....	9
2.3.2.3.1 Demir(III)klorür Katalizörü ile Aldehitlerin Nitrillere Dönüşümü .....	9
2.3.2.3.2 Demir(III)klorür-Silikajel ile Çözücüsüz Ortamda Aldoksimlerin Nitrillere Dönüşümü .....	10
2.3.2.4 Heterojen Metal Katalizörler ile Oksidasyon .....	11
2.3.3 Oksidasyonun Anorganik Yükseltgen Reaktifler ile Yapıldığı Reaksiyonlar.....	13
2.3.3.1 Amonyum Tuzları ile Oksidasyon.....	13
2.3.3.2 PEG-SO <sub>2</sub> Cl Katalizli Aldoksimlerden Nitril Eldesi .....	13
2.3.4 Trifenil fosfin Kombinli Oksidasyon .....	14
2.3.4.1 Trifenil fosfin ve Oksalil klorür ile Oksidasyon .....	14
2.3.4.2 Aldoksimlerden Trifenil fosfin ile Nitril Eldesi .....	15
2.3.4.1 Trifenil fosfin ve Moleküler İyot ile Aldoksimlerden Nitril Eldesi .....	16
2.4 Dehidrasyon Yöntemi .....	16
2.4.1 Katalizör Yardımıyla Dehidrasyon.....	16
2.4.1.1 Paladyum Katalizörü ile Dehidrasyon.....	16

2.4.1.2 Zn(OTf) <sub>2</sub> Katalizörü ile Dehidrasyon .....	17
2.4.1.3 PEG-OPCl <sub>2</sub> Katalizörü ile Dehidrasyon .....	18
2.4.1.4 Silika Destekli Heteropoliasid Katalizörü ile Dehidrasyon.....	19
2.4.1.5 Raney Nikeli Katalizörü ile Dehidrasyon.....	20
2.4.1.6 TiCl <sub>4</sub> Katalizörü ile Dehidrasyon .....	20
2.4.2 Baz Kullanılarak Dehidrasyon .....	21
2.4.2.1 Bazik Ortamda Asetik anhidrid ile Dehidrasyon.....	21
2.4.2.2 Perfluoroalkansülfonil florür Beraberinde DBU ile Aldoksimlerin Dehidrasyonu.....	22
2.4.2.3 TsIm Beraberinde DBU ile Aldoksimlerin Dehidrasyonu.....	22
2.4.3 İyonik Sıvı Kullanılarak Aldoksimlerin Dehidrasyonu ile Nitrillerin Sentezi .....	23
2.4.4 PCC Kullanılarak Aldoksimlerin Dehidrasyonu ile Nitrillerin Sentezi .....	24
2.4.5 DMSO İçinde Hidroksilamin hidroklorür ile Aldoksimlerden Nitrillerin Sentezi.....	25
2.4.6 Sodyum sülfat ve Tiyoniklorür ile Aldoksimlerin Dehidrasyonundan Nitril Sentezi.....	26
2.4.7 CMPI ile Aldoksimlerin Dehidrasyonundan Nitrillerin Sentezi .....	27
2.5 Eliminasyon Yöntemi .....	28
2.5.1 Bromodimetilsülfonyum bromür Kullanılarak Eliminasyon.....	28
2.5.2 Karbamoillenmiş Hidroksilamin tosilat ile Nitrillerin Sentezi.....	29
2.5.3 TBSCl ve İmidazol ile Aldoksimlerin Eliminasyonundan Nitrillerin Sentezi .....	30
2.5.4 DMAD ve Trietilamin Karışımı ile Aldoksimlerden Nitrillerin Sentezi.....	31
2.6 Mikrodalga Yöntemi .....	32
2.6.1 Melamin formaldehid Reçinesi Destekli H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> ile Mikrodalga Altında Nitrillerin Sentezi.....	32
2.6.2 Silika-Zeolit Destekli Aldoksimlerden Mikrodalga Altında Nitrillerin Sentezi .....	32
2.6.3 P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> - SiO <sub>2</sub> Beraberinde Mikrodalga Altında Nitrillerin Sentezi.....	33
<b>3. DENEYSEL KISIM .....</b>	<b>33</b>
3.1. Çalışmada Kullanılan Cihazlar .....	33
3.2. Çalışmada Kullanılan Kimyasallar .....	33
3.3 Oksim Sentezleri .....	34
3.3.1 3,4-Dimetoksibenzaldehit oksim Sentezi .....	34
3.3.2 4-Metilbenzaldehit oksim Sentezi .....	34
3.3.3 Benzaldehit oksim Sentezi.....	35
3.3.4 4-Klorobenzaldehit oksim Sentezi .....	36
3.3.5 4-Nitrobenzaldehit oksim Sentezi .....	36
3.3.6 Trans-sinamaldoksim Sentezi.....	37
3.3.7 Tiyofen-2-karbaldehit oksim Sentezi .....	37
3.3.8 Furan-2-karbaldehit oksim Sentezi.....	39
3.3.9 Piridin-2-karbaldehit oksim Sentezi .....	40
3.4. Aldoksimlerden Nitrillerin Sentezi.....	41
3.4.1 3,4-Dimetoksibenzonitril Sentezi .....	41
3.4.2 4-Metilbenzonitril Sentezi .....	42
3.4.3 Benzonitril Sentezi .....	43
3.4.4 4-Klorobenzonitril Sentezi .....	43
3.4.5 4-Nitrobenzonitril Sentezi .....	44
3.4.6 Trans-sinamaldonitril Sentezi.....	45



3.4.7 Tiyofen-2-karbonitril Sentezi.....	46
3.3.9 Furan-2-karbonitril Sentezi.....	39
3.4.8 Piridin-2-karbonitril Sentezi.....	48
<b>4. TARTIŞMA VE SONUÇ .....</b>	<b>48</b>
<b>5. KAYNAKLAR.....</b>	<b>53</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ .....</b>	<b>56</b>
<b>EKLER</b>	
EK 1. 3,4-Dimetoksibenzaldehit oksimin FT-IR Spektrumu.....	57
EK 2. 3,4-Dimetoksibenzaldehit oksimin (1a) ( CDCl <sub>3</sub> ) 400 MHz <sup>1</sup> H NMR spektrumu.....	58
EK 3. 3,4-Dimetoksibenzaldehit oksimin (1a) ( CDCl <sub>3</sub> )101 MHz <sup>13</sup> C NMR spektrumu.....	59
EK 4. 4-Metilbenzaldehit oksimin (1b) FT-IR Spektrumu.....	60
EK 5. 4-Metilbenzaldehit oksimin (1b) (CDCl <sub>3</sub> ) 400 MHz <sup>1</sup> H NMR spektrumu.....	61
EK 6. 4-Metilbenzaldehit oksimin (1b) (CDCl <sub>3</sub> ) 101 MHz <sup>13</sup> C NMR spektrumu.....	62
EK 7. Benzaldehit oksimin (1c) FT-IRspektrumu.....	63
EK 8. Benzaldehit oksimin (1c) (CDCl <sub>3</sub> ) 400 MHz <sup>1</sup> H NMR spektrumu.....	64
EK 9. Benzaldehit oksimin (1c) (CDCl <sub>3</sub> ) 101 MHz <sup>13</sup> C NMR spektrumu.....	65
EK 10. 4-Klorobenzaldehit oksimin (1d) FT-IR Spektrumu.....	66
EK 11. 4-Klorobenzaldehit oksimin (1d) (CDCl <sub>3</sub> ) 400 MHz <sup>1</sup> H NMR spektrumu.....	67
EK 12. 4-Klorobenzaldehit oksimin (1d) (CDCl <sub>3</sub> ) 101 MHz <sup>13</sup> C NMR spektrumu.....	68
EK 13. 4-Nitrobenzaldehit oksimin (1d) (CDCl <sub>3</sub> ) 400 MHz <sup>1</sup> H NMR spektrumu.....	69
EK 14. 4-Nitrobenzaldehit oksimin (1d) (CDCl <sub>3</sub> ) 101 MHz <sup>13</sup> C NMR spektrumu.....	70
EK 15. Trans- sinnamaldehit oksimin (1f) (DMSO-D <sub>6</sub> ) 400 MHz <sup>1</sup> H NMR spektrumu.....	71
EK 16. Trans- sinnamaldehit oksimin (1f) (DMSO-D <sub>6</sub> ) 101 MHz <sup>13</sup> C NMR spektrumu.....	72
EK 17. Tiyofen-2-karbaldehit oksimin (1g) ( DMSO) 400 MHz <sup>1</sup> H NMR spektrumu.....	73
EK 18. Tiyofen-2-karbaldehit oksimin (1g) ( DMSO) 101 MHz <sup>13</sup> C NMR spektrumu.....	74
EK 19. Furan-2-karbaldehit oksimin (1h) FT-IR Spektrumu.....	75
EK 20. Furan-2-karbaldehit oksimin (1h) (CDCl <sub>3</sub> ) 400 MHz <sup>1</sup> H NMR spektrumu.....	76
EK 21. Furan-2-karbaldehit oksimin (1h) (CDCl <sub>3</sub> ) 101 MHz <sup>13</sup> C NMR spektrumu.....	77
EK 22. Piridin-2-karbaldehit oksimin (1i) FT-IR spektrumu.....	78
EK 23. Piridin-2-karbaldehit oksimin (1i) (CDCl <sub>3</sub> ) 400 MHz <sup>1</sup> H NMR spektrumu.....	79
EK 24. Piridin-2-karbaldehit oksimin (DMSO) 400 MHz <sup>1</sup> H NMR spektrumu.....	80
EK 25. 3,4-Dimetoksibenzonitrilin FT-IR spektrumu.....	81
EK 26. 3,4-Dimetoksibenzonitrilin Total İyon Kromatogramı.....	82
EK 27. 3,4-Dimetoksibenzonitrilin Kütle Spektrumu.....	83
EK 28. 4-Metilbenzonitrilin Total İyon Kromatogramı.....	84
EK 29. 4-Metilbenzonitrilin Kütle Spektrumu.....	85
EK 30. Benzonitrilin Total İyon Kromatogramı.....	86
EK 31. Benzonitrilin Kütle Spektrumu.....	87
EK 32. 4-Klorobenzonitrilin Total İyon Kromatogramı.....	88
EK 33. 4-Klorobenzonitrilin Kütle Spektrumu.....	89
EK 34. 4-Nitrobenzonitrilin Total İyon Kromatogramı.....	90
EK 35. 4-Nitrobenzonitrilin Kütle Spektrumu.....	91
EK 36. Trans-sinnamaldonitrilin Total İyon Kromatogramı.....	92
EK 37. Trans-sinnamaldonitrilin Kütle Spektrumu.....	93

EK 38. Tiyofen-2-karbonitrilin Total İyon Kromatogramı .....	94
EK 39. Tiyofen-2-karbonitrilin Kütle Spektrumu .....	95
EK 40. Furan-2-karbonitrilin Total İyon Kromatogramı .....	96
EK 41. Furan-2-karbonitrilin Kütle Spektrumu .....	97
EK 42. Piridin-2-karbonitrilin Total İyon Kromatogramı .....	98
EK 43. Piridin-2-karbonitrilin Kütle Spektrumu .....	99

## ŞEKİL DİZİNİ

### Sayfa

Şekil 1. 1: Aldoksimlerin genel yapısı.....	1
Şekil 1. 2: Benzaldoksimde syn ve anti izomeri.....	2
Şekil 1. 3: Amitlerden nitrillerin sentezi .....	2
Şekil 2. 1: Bizmut (III) triflat katalizörü ile indirgenme .....	4
Şekil 2. 2: Bizmut(III)triflat katalizörü ile indirgenme reaksiyon mekanizması.....	4
Şekil 2. 3: Galyum veya kalay katalizörleri ile aldoksimlerden nitrillerin sentezi.....	5
Şekil 2. 4: Elektrokimyasal yöntem ile aldehidlerden nitrillerin sentezi.....	6
Şekil 2. 5: TEMPO katalizörü ile oksidasyon .....	7
Şekil 2. 6: Bakır(I)klorür/DMEDA/TEMPO katalizörü ile oksidasyon.....	7
Şekil 2. 7: Bakır(II)asetat katalizli oksidasyon.....	8
Şekil 2. 8: Bakır(II)asetat ile ultrasonik radyasyon yöntemi .....	9
Şekil 2. 9: Kobalt(II)klorür katalizörü ile aldoksimlerin nitrillere dönüşümü .....	9
Şekil 2. 10: Demir(III)klorür katalizörü ile aldehitlerin nitrillere dönüşümü.....	10
Şekil 2. 11: FeCl <sub>3</sub> -silikajel ortamında aldoksimlerden nitrillerin sentezi.....	10
Şekil 2. 12: Heterojen metal katalizör ile oksim-nitril dönüşümünün model reaksiyonu .....	11
Şekil 2. 13: Oksim-nitril dönüşümünün model reaksiyon mekanizması.....	12
Şekil 2. 14: Amonyum tuzları ile oksidasyon .....	13
Şekil 2. 15: Aldoksimlerin nitrillere PEG-SO <sub>2</sub> Cl katalizli dönüşümü .....	13
Şekil 2. 16: PEG-SO <sub>2</sub> Cl ile aldoksimlerin nitrillere dönüşüm reaksiyon mekanizması.....	14
Şekil 2. 17: Trifenil fosfin ve oksalil klorür kombini ile aldoksimlerden nitrillerin sentezi ....	15
Şekil 2. 18: Trifenil fosfin ile aldoksimlerden nitrillerin sentezi reaksiyon mekanizması.....	15
Şekil 2. 19: Trifenil fosfin ve moleküler iyot kombini ile aldoksimlerden nitrillerin sentezi ..	16
Şekil 2. 20: Paladyum katalizörü ile dehidrasyon .....	17
Şekil 2. 21: Zn(OTf) <sub>2</sub> katalizörü ile dehidrasyon .....	18
Şekil 2. 22: PEG-OPCl <sub>2</sub> katalizörü ile dehidrasyon .....	19
Şekil 2. 23: Silika destekli heteropoliasid katalizörü ile dehidrasyon.....	20
Şekil 2. 24: Raney nikeli katalizörü ile dehidrasyon .....	20
Şekil 2. 25: Piridin içinde TiCl <sub>4</sub> katalizörü ile dehidrasyon.....	21
Şekil 2. 26: Bazık ortamda asetik anhidrid ile dehidrasyon .....	21
Şekil 2. 27: DBU ile dehidrasyon.....	22
Şekil 2. 28: TsIm beraberinde DBU ile dehidrasyon.....	23
Şekil 2. 29: İyonik sıvı ile dehidrasyon .....	24
Şekil 2. 30: PCC ile aldoksimlerin nitrillere dehidrasyonu .....	25
Şekil 2. 31: PCC ile aldoksimlerin nitrillere dehidrasyonunun reaksiyon mekanizması .....	25
Şekil 2. 32: DMSO içinde hidroksilamin hidroklorür ile dehidrasyon.....	26
Şekil 2. 33: Sodyum sülfid ve tyonilklorür ile dehidrasyon.....	27
Şekil 2. 34: CMPI ile Dehidrasyon.....	27
Şekil 2. 35: BDMS ile eliminasyon .....	28
Şekil 2. 36: BDMS ile eliminasyon reaksiyon mekanizması .....	29
Şekil 2. 37: Karbamoillenmiş hidroksilamin tosilat ile aldehitlerden nitrillerin sentezi .....	30
Şekil 2. 38: TBSCI ve imidazol ile eliminasyon .....	30
Şekil 2. 39: DMAD ve trietilamin karışımı ile eliminasyon.....	31
Şekil 2. 40: N-Benzilidenaminoxy but-2-en dioikester'in frakmentasyonu için geçiş hali.....	31
Şekil 2. 41: Melamin formaldehid destekli H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> ile mikrodalga altında dehidrasyon .....	32
Şekil 2. 42: Silika-zeolit destekli aldoksimlerin mikrodalga altında dehidrasyonu .....	33
Şekil 2. 43: P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> -SiO <sub>2</sub> ile mikrodalga altında aldehitlerden nitrillerin sentezi.....	33

Şekil 2. 44: P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> -SiO <sub>2</sub> ile mikrodalga altında aldoksimlerden nitrillerin sentezi.....	33
Şekil 3. 1: 3,4-Dimetoksi benzaldoksim sentezi.....	35
Şekil 3. 2: 4-Metilbenzaldehit oksim sentezi.....	36
Şekil 3. 3: Benzaldoksim sentezi.....	35
Şekil 3. 4: 4-Klorobenzaldehit oksim sentezi.....	36
Şekil 3. 5: 4-Nitrobenzaldehit oksim sentezi.....	36
Şekil 3. 6: Trans- sinnamaldehit oksim sentezi.....	37
Şekil 3. 7: Tiyofen-2-karbaldehit oksim sentezi.....	37
Şekil 3. 8: Furan-2-karbaldehit oksim sentezi.....	39
Şekil 3. 9: Piridin-2-karbaldehit oksim sentezi.....	40
Şekil 3. 10: 3,4-Dimetoksibenzonitril sentezi.....	41
Şekil 3. 11: 4-Metilbenzonitril sentezi.....	42
Şekil 3. 12: Benzonitril sentezi.....	43
Şekil 3. 13: 4-Klorobenzonitril sentezi.....	43
Şekil 3. 14: 4-Nitrobenzonitril sentezi.....	44
Şekil 3. 15: Trans- sinnamaldonitril sentezi.....	45
Şekil 3. 16: Tiyofen-2-karbonitril sentezi.....	46
Şekil 3. 17: Furan-2-karbonitril sentezi.....	47
Şekil 3. 18: Piridin-2-karbonitril sentezi.....	48
Şekil 4. 1: Nitril sentezi için geliştirilen yöntemin şematik gösterimi.....	50
Şekil 4. 2: 3,4-Dimetoksibenzonitril sentezi reaksiyon mekanizması.....	52

## TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: Aldoksimlerden nitril eldesi.....	53
--------------------------------------------	----

## SİMGELER DİZİNİ

Bi(OTf) <sub>3</sub>	: Bizmut(III) triflat
AHA	: Asetohidroksamik asid
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	: Diklorometan
THF	: Tetrahidrofuran
CH <sub>3</sub> OH	: Metanol
CH <sub>3</sub> CN	: Asetonitril
TEMPO	: 2,2,6,6-tetrametilpiperidinil-1-oksi
SnCl <sub>2</sub>	: Kalay klorür
GaCl <sub>3</sub>	: Galyum klorür
PEG	: Polietilenglikol
CuCl	: Bakır(I) klorür
CuI	: Bakır(I) iyodür
DMEDA	: N,N'-Dimetiletilediamin
Cu(OAc) <sub>2</sub>	: Bakır(II) asetat
CuCl <sub>2</sub>	: Bakır(II) klorür
CoCl <sub>2</sub>	: Kobalt(II) klorür
NaF	: Sodyum florür
FeCl <sub>3</sub>	: Demir(III) klorür
NH <sub>2</sub> OH.HCl	: Hidroksilamin hidroklorür
NH <sub>4</sub> OAc	: Amonyum asetat
4-AcNH-TEMPO <sup>+</sup> BF <sub>4</sub> <sup>-</sup>	: Okso amonyum tuzu
SO <sub>2</sub> Cl	: Sülfonil klorür
PPh <sub>3</sub> veya (TPP)	: Trifenil fosfin
TBBDA	: N,N,N',N' -Tetrabromobenzen-1,3-disulfonamid
TCBDA	: N,N,N',N' -Tetraklorobenzen-1,3-disulfonamid
I <sub>2</sub>	: Moleküler iyot
Pd(OAc) <sub>2</sub>	: Paladyum asetat
HCl	: Hidrojen klorür
PCl <sub>2</sub>	: Fosfor klorür
DCC	: 1,3-disikloheksilkarbodiimid
DMAP	: 4-(dimetilamino)piridin
PCl <sub>3</sub>	: Fosfor triklorür
DMF	: Dimetilformamid
HPA	: Heteropoliasid
HPW(H <sub>3</sub> PW <sub>12</sub> O <sub>40</sub> .nH <sub>2</sub> O)-SiO <sub>2</sub>	: Silika destekli Heteropoliasid
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> OH	: 2-propanol
TiCl <sub>4</sub>	: Titanyum tetraklorür
AC <sub>2</sub> O	: Asetik anhidrid
DMSO	: Dimetil sülfoksit
RfSO <sub>2</sub> F	: Perfluoroalkansülfonil florür
DBU	: 1,8-diazabisiklo-[5.4.0] undec-7-ene
TsIm	: N-p-toluen sülfonil imidazol
(pmim)BF <sub>4</sub>	: 1-pentil-3-metil imidazolyum tetrafluorborat
CHCl <sub>3</sub>	: Kloroform
Na <sub>2</sub> SO <sub>3</sub>	: Sodyum sülfite
SOCl <sub>2</sub>	: Tiyonil klorür
CMPI	: 2-kloro-1-metil piridinyum iyodür
BDMS	: Bromodimetil sülfonyum bromür

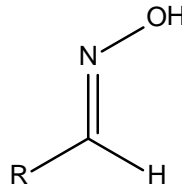
TBSCl	: Tert-butildimetilklorosilan
DMAD	: Dimetil asetilen dikarboksilat
H <sub>2</sub> S O <sub>4</sub>	: Sülfirik asid
MFR	: Melamin formaldehid reçinesi
TsCl	: Tosil klorür
DCM	: Diklorometan
PE	: Petrol eteri
ABS	: Akrilonitril, 1,3-bütadien, stiren

## 1. GİRİŞ

Organonitriller organik sentezlerde kullanışlı yapıtaşları ve ilaç sanayinde, özel kimyasallar sentezinde ve boya sanayinde anahtar rol oynayan ara ürünlerdir (Fleming ve ark. 2010; Miller ve Manson, 2001). Nitrillerin geleneksel sentez yöntemleri, nükleofilik yer değiştirme reaksiyonu (Anbarasan ve ark. 2011), aril halojenürlerin geçiş metali katalizli çapraz kenetlenme reaksiyonu veya arenlerin C-H fonksiyonizasyonu (Ding ve Jiao, 2011; Kim ve Chang, 2010), aminlerin oksidasyonu (Lambert ve ark. 2016), aldoksim ve amidlerin dehidrasyonudur (Kim ve Stahl, 2013; Zou ve ark. 2009). Bu yöntemlerin yüksek reaksiyon sıcaklıkları, zehirli siyanür gazlarının ortaya çıkışı, hatırı sayılır metal atıkların oluşması gibi dezavantajları vardır. Bu dezavantajların giderilmesi için yapılan nitril sentezleri önemini korumaktadır. Bizim yöntemimizde aldoksimlerden yola çıkılarak nitriller sentezlenmektedir. Bu nedenle literatür araştırması aldoksimlerden çıkılarak yapılan nitril sentezleriyle sınırlandırılmıştır. Fakat birer örnekle dolaylı olarak alkoller ve primer aminlerden dönüşümlerle de nitril sentezine değinilmiştir.

### 1.1 Genel Bilgiler

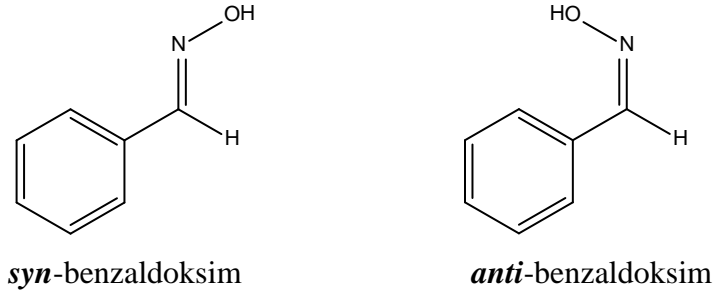
Nitril; siyano bileşiği olarak da bilinir. Molekül yapılarında bir karbon atomuna bağlı bir siyano grubu ( $\text{—C}\equiv\text{N}$ ) bulunan organik bileşiklerin genel adıdır. Nitriller karboksilli asitlerdeki oksijen atomlarının azotla yer değiştirmesi sonucunda türetilen yüksüz (nötr) maddelerdir. Aldoksimler aldehitlerin hidroksilamin ile reaksiyonları sonunda oluşan, yapısında karbon- azot çifte bağı taşıyan bileşiklerdir. Genel formülü  $\text{RCH}=\text{NOH}$  tır. Oksim ismi,oksi-iminin kısaltmasıdır (Hamarat 2018).



Şekil 1.1 Aldoksimlerin genel yapısı

Basit oksimlerin geometrik izomerleri *syn* ve *anti* ön ekleriyle gösterilir. Aldoksimlerde; bağı iki tarafındaki atomlar üzerinde bulunan grupların, birbirlerine göre konumlanmalarının gösterilmesi amacı ile, oksim grubunun çift bağı etrafındaki hidrojen ve hidroksil aynı tarafta ise *syn*, farklı taraflarda ise *anti* ön ekleri kullanılır (Hamarat 2018).





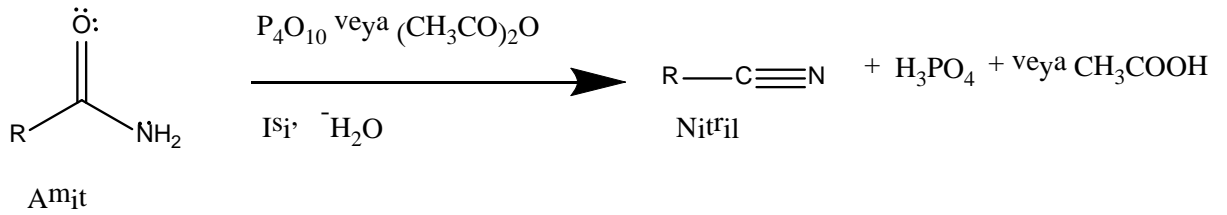
**Şekil 1.2** Benzaldoksımde *syn* ve *anti* izomeri

Aldoksımlerde *syn* ve *anti* ekleriyle iki farklı yapının bulunduğu <sup>1</sup>H-NMR spektrumu yardımıyla kesin olarak belirlenmiştir.

### 1.2 Nitrillerin Sentezi

Nitrillerin sentezi ile ilgili değişik metodlar vardır. Amitlerin su kaybetmesiyle nitriller oluşur.

Amitler, P<sub>4</sub>O<sub>10</sub> (bu bileşik çoğu kez fosfor pentaoksit olarak bilinir ve P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> olarak yazılır) veya kaynayan asetik anhidritlerle tepkime vererek nitrilleri oluşturur. Bu yöntem, alkil halojenürlerle siyanür iyonu arasında nükleofilik yer değiştirmeyle mümkün olmayan nitrillerin hazırlanması için kullanışlı bir sentez yöntemidir. (Solomons ve ark. 2014).



**Şekil 1.3** Amitlerden nitrillerin sentezi

### **1.3 Nitrillerin Kullanım Alanları**

Organonitriller organik sentezlerde kullanışlı yapıtaşları ve ilaç sanayinde, özel kimyasallar sentezinde ve boya sanayinde anahtar rol oynayan ara ürünlerdir (Fleming ve ark. 2010; Miller ve Manson, 2001). Nitrillerin en önemli üyelerinden biri olan Akrilonitril (vinilsiyaniür), genelde akrilik ve modakrilik liflerin üretiminde kullanılan poliakrilonitrilin monomeridir. Akrilonitril günümüzde, propilen ve amonyaktan üretilmektedir (Saçak M, 2012).

Akrilonitril (ACN) akrilik dokuma elyafı, yapay kauçuk ve ısıplastik (termoplastik) reçineler gibi polimerik maddelerin en önemli bileşenlerinden biridir. Akrilik elyaf, örgü yünü (orlon), kumaş, halı, battaniye, ABS reçineleri, akrilik reçineler ve nitril kauçuk imalatında kullanılır. Akrilonitril ilaç sanayinde Asetonitril olarak bilinir ve ilaç kontrol testlerinde ve Ar-Ge laboratuvarlarında çözücü olarak kullanılmaktadır. Özellikle HPLC analizlerinde hareketli faz çözücüsü olarak kullanımı yaygındır.

Sağlık ve gıda sektöründe kullanılan tek kullanımlık nitril eldivenlere benzer şekilde, nitril kaplama iş eldivenleri de lateks alerjisine neden olan maddeleri içermezler. Antialerjik olmaları, kaymaz ve dayanıklı yapıları sayesinde nitril kaplama eldivenler farklı sektörlerde geniş kullanım alanına sahiptir. Kaplama eldivenler, sundukları etkin koruma ve ekstra özellikleri sayesinde tamir ve boya işlerinden montaj ve inşaat sektörüne kadar birçok farklı sektörde kullanılmaktadır. Bu eldivenlerin kullanıcıya sunduğu en önemli özellik, el ve yapılan iş arasında koruyucu bir katman oluştururken dokunuş hassasiyetini neredeyse tamamen korumasıdır.

## **2. NİTRİLLERİN ELDESİ ÜZERİNE YAPILMIŞ ÇALIŞMALAR**

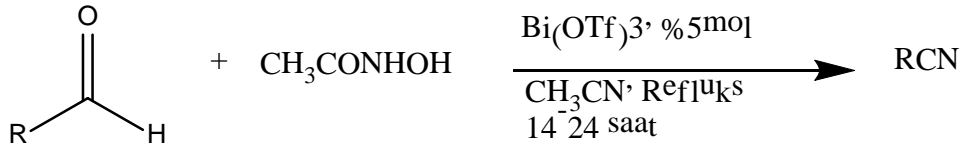
### **2.1 İndirgenme Yöntemi**

#### **2.1.1 Bizmut(III) Triflat Katalizörü ile İndirgenme**

Bi (III) bileşikleri elektronik konfigürasyonlarındaki zayıf elektronlar sebebiyle Lewis asidi özelliği gösterir. Katalizör olarak bizmut(III)triflat'ın  $Bi(OTf)_3$  kullanılarak AHA(asetohidroksamik asid) ile aldehydlerin reaksiyonundan doğrudan nitrillerin sentezlendiği etkili bir yöntem tanımlanmıştır.

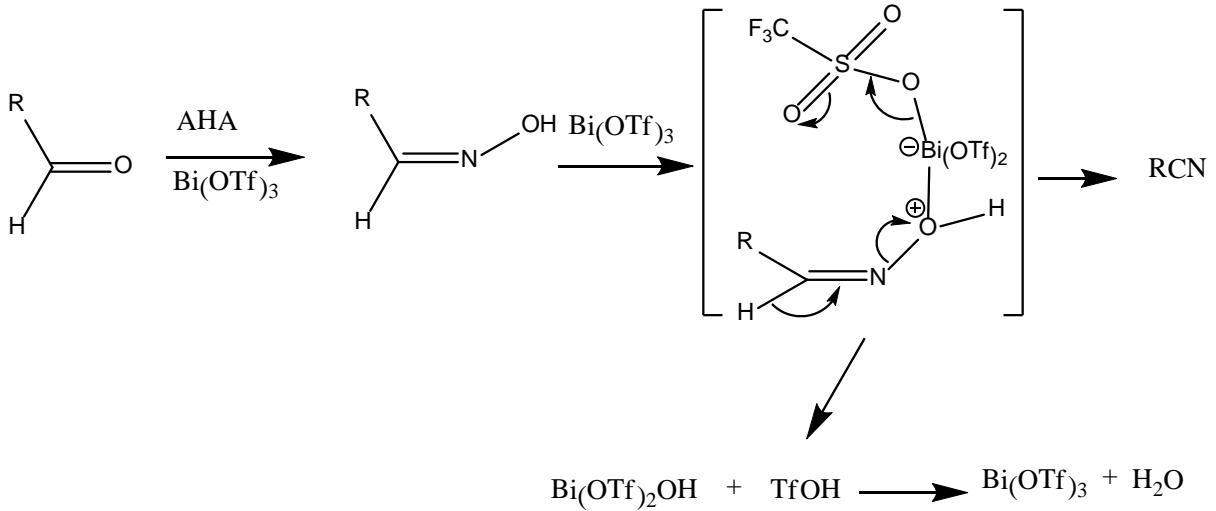
Bizmut(III)triflat'ın aldoksimlerin nitrillere dönüşümü için de etkili bir katalizör olduğu gösterilmiştir. Reaksiyon koşulları olarak; %5mol  $Bi(OTf)_3$ , AHA, solvent ve reflüks denenmiştir. Toluen, diklorometan, 1,4-dioksan, tetrahidrofuran ve metanol gibi çözücülerde

reaksiyon koşullarında nitril yerine aldoksimlerin elde edildiği; asetonitril içinde ise yüksek verimlerle nitrillerin elde edildiği görülmüştür. Bizmut triflat'ın yukarıda anılan çözücülerde şelat yaptığı ve bu nedenle Lewis asitliğinin aldoksimlerden nitrillere dönüşümü gerçekleştirecek düzeyin altında kaldığı not edilmiştir. Verimler %88 -% 97 aralığındadır (Sridhar ve ark. 2012).



**Şekil 2.1:** Bizmut(III) triflat katalizörü ile indirgenme

Reaksiyonun olası mekanizması aşağıda gösterildiği gibidir.



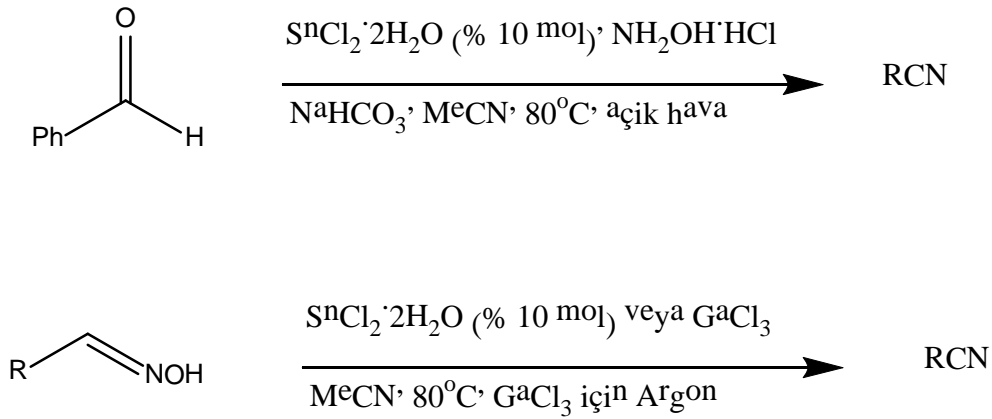
**Şekil 2.2:** Bizmut(III) triflat katalizörü ile indirgenme reaksiyon mekanizması

### 2.1.2 Galyum veya Kalay Klorür Katalizli Nitrillere Dönüşüm

Aldoksimlerin veya aldehydlerin kalay veya galyum klorür katalizli nitrillere dönüşümü tanımlanmıştır. Çeşitli nitriller %99'a varan verimlerde elde edilmişlerdir. Gram ölçekli reaksiyon veya optikçe aktif dinitril örneği de söz konusudur. Sentetik olarak kullanışlı olan bu yöntemde zehirli organik veya inorganik siyanürlerden olduğu kadar geçiş

veya soy metal katalizörlerinden de sakınılmıştır. Başlangıçta GaCl<sub>3</sub>, SnCl<sub>2</sub>, Zn(OTf)<sub>2</sub> ve Ga(OTf)<sub>3</sub> gibi Lewis asitleri katalizör olarak denenmiş, hepsinin etkili olduğu gözlenmiş ancak; GaCl<sub>3</sub> ve SnCl<sub>2</sub> nin en iyi sonucu verdiği saptanmıştır.

SnCl<sub>2</sub> ve GaCl<sub>3</sub> ile hem alifatik ve hem de aromatik oksimler yüksek verimlerle karşılık gelen nitrillere dönüştürülmüşlerdir. Hatta nitril veya trifluorometil gibi güçlü elektron çekici etkiye sahip substituentlerin varlığında verimlerin %75-86 düzeyinde olduğu gözlenmiştir. Heteroaril nitriller galyum katalizörü ile yüksek verimlerde elde edilmişlerdir. Alifatik nitriller de %80'e varan verimlerde galyum katalizörlüğünde elde edilmişlerdir. Kiral dinitriller de yüksek verimlerde ve %99 enantiyomerik fazlalıkla elde edilmişlerdir (Zhuang ve ark. 2016).



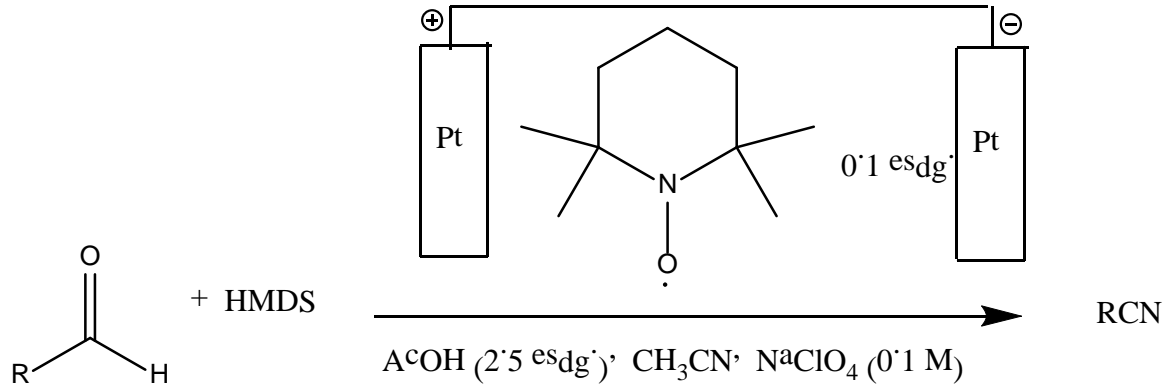
**Şekil 2.3:** Galyum veya kalay katalizörleri ile aldoksimlerden nitrillerin sentezi

## 2.2 Elektrokimyasal Yöntem

Asetik asit varlığında azot kaynağı olarak hekzametildisilazan ve arabulucu olarak katalitik miktarda TEMPO(2,2,6,6-tetrametilpiperidinil-1-oksi) kullanılarak ılımlı koşullar altında aldehydlerden nitrillerin elde edilmesi için yeni bir elektrokimyasal yol geliştirilmiştir. Alifatik, aromatik ve heteroaromatik çeşitli aldehydler iyiden mükemele verimlerde karşılık gelen nitrillere dönüştürülmüşlerdir.

Olası reaksiyon mekanizması siklik voltametri, in-situ FTIR ve ara ürünlerin karakterizasyonu üzerine kurulmuştur. Elektroliz deneyi bölünmemiş elektrokimyasal hücrede gerçekleştirilmiş, aralarında 1cm bulunan 1.5 cm<sup>2</sup> platin anot, 3.0 cm<sup>2</sup> platin katod arasına Ag/Ag<sup>+</sup> elektrodu'na karşı 1.5 volt gerilim uygulayarak yapılmıştır. Reaksiyonun sonunda

elektrokimyasal hücrenin içeriği  $\text{Na}_2\text{SO}_3$  ilavesiyle 15 dakika karıştırılmış, sonra diklorometan ile 3 kez ekstrakte edilmiş, çözücü rotavapda uzaklaştırılmış ve geri kalan kısım kolon kromatografisiyle saflaştırılmıştır. İzolasyon sonrası verimler %92 - %94 aralığındadır. (Chen ve ark. 2016).



**Şekil 2.4:** Elektrokimyasal yöntem ile aldehydlerden nitrillerin sentezi

## 2.3 Oksidatif Yöntem

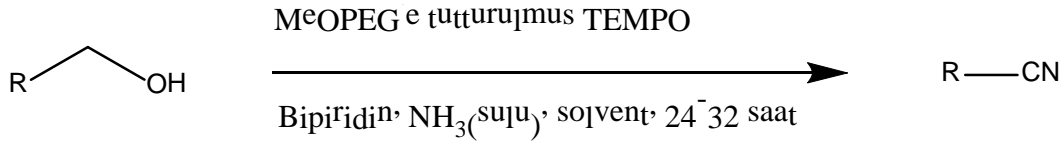
Oksidatif yöntemi dört ana başlık altında toplayabiliriz.

### 2.3.1 Oksidasyonun Katalizör Eşliğinde Havanın Oksijeni veya Saf Belirli Basıncda Oksijen ile,

#### 2.3.1.1 TEMPO Katalizörü ile Oksidasyon

Bu çalışmada TEMPO metoksillenmiş polietilenglikol destek üzerine bakır katalizli 3+2 siklokatalizma reaksiyonu ile etkin bir şekilde tutturulmuştur. Yeni immobilize metoksillenmiş PEG üzerine tutturulmuş TEMPO katalizörü NMR, IR ve MALDI-TOF Kütle Spektroskopisi teknikleriyle karakterize edilmiştir. Sonuçta TEMPO katalizörü azot kaynağı olarak sulu amonyakın (2.5 eşdeğer %25-%28 kons.) ve son oksidant olarak moleküler oksijenin (1 atm.) kullanıldığı, alkollerin tek kap duble dehidrojenasyonu için kullanılmıştır. Benzilik, alifatik ve heteroaromatik alkoller için katalitik etkisi rapor edilmiştir. Bu katalizörün reaktivitesi modifiye edilmemiş TEMPO ile karşılaştırılabilir düzeydedir. Bundan başka yeni modifiye TEMPO katalizörü çöktürmeyle geri kazanılabilmekte ve 5 kez'e kadar tekrar kullanılabilir. İzolasyon sonrası verimler %87-%93 aralığındadır.

(Chinnusamy 2019).

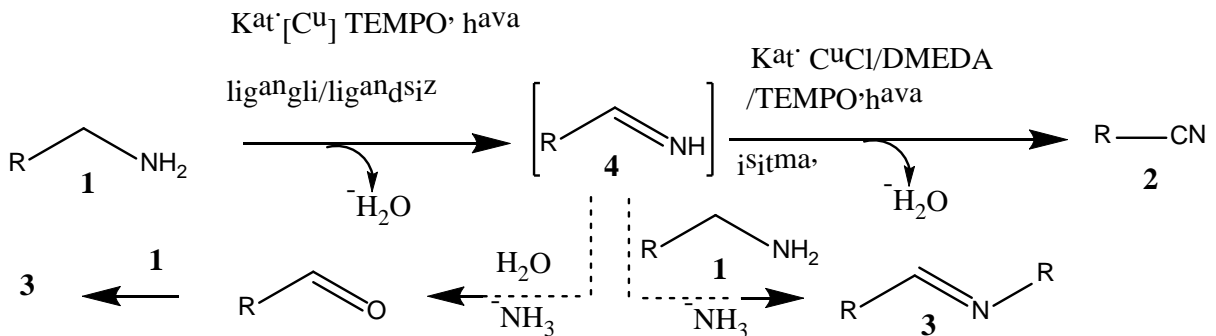


Şekil 2.5: TEMPO katalizörü ile oksidasyon

### 2.3.1.2 Bakır(I) klorür/ DMEDA/ TEMPO Katalizörü ile Oksidasyon

Bakır katalizörleri, ligandlar ve reaksiyon koşulları incelenerek ılımlı koşullar altında avantajlı bir oksidant olarak havanın kullanıldığı primer aminlerin aerobik oksidasyonu ile kullanışlı nitrillerin doğrudan ve seçimli sentezi için ticari kaynaklardan kolayca elde edilebilen basit bir Bakır(I)klorür/DMEDA/TEMPO katalizör sistemi geliştirildi. Önceki çalışmada Bakır(I)iyodür/TEMPO sistemi ligandlı veya ligandsız oda koşullarında seçimli olarak iminlere götürürken bakır(I)iyodür yerine bakır(I)klorür kullanıldığında ve DMEDA ligandı ilave edildiğinde elde edilen katalizör sisteminin nitrillerin seçimli sentezinde daha aktif ve daha oksidant olduğu görülmüştür. Yöntem 2-tiyofen metil amin, 3-piridil metil amin ve 4-piridil metil amin gibi heteroaril aminlere uygulanmış ve orta verimlerde nitriller elde edilmiştir. Alkil aminlerde ise reaksiyon sıcaklığı 100°C ye artırılmasına rağmen zayıf verimler elde edilmiştir (Xian-Tao Maa, ve ark. 2017).

Reaksiyonun olası mekanizması aşağıda gösterildiği gibidir.



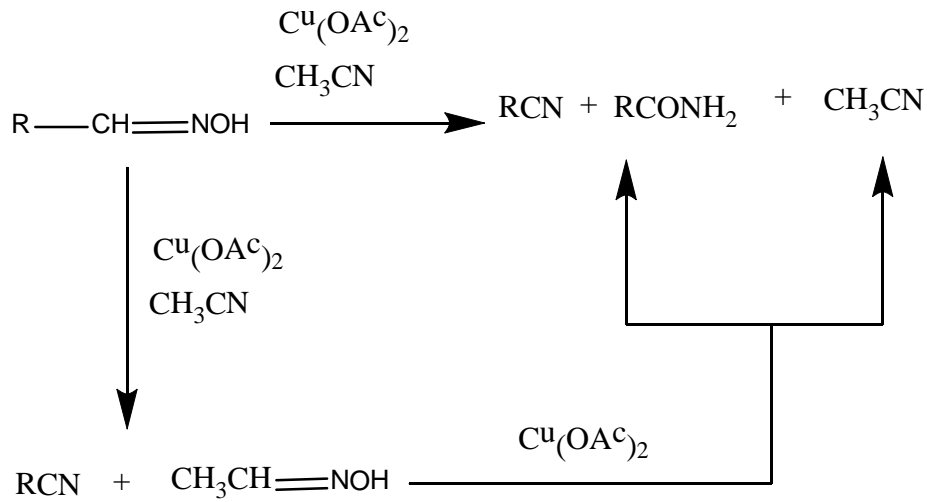
Şekil 2.6: Bakır(I) klorür/ DMEDA/ TEMPO katalizörü ile oksidasyon

## 2.3.2 Metal Tuzları Katalizörü ile,

### 2.3.2.1 Bakır(II) asetat Katalizörü ile Oksidasyon

#### 2.3.2.1.1 Asetonitril Beraberinde Bakır(II) asetat ile Oksidasyon

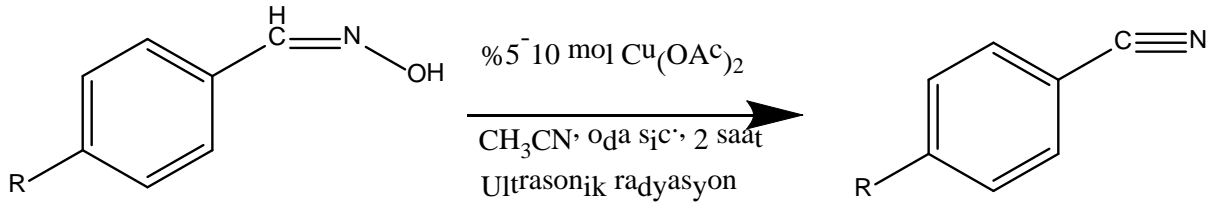
Asetonitril içinde bakır, nikel, kobalt, çinko, demir ve mangan tuzları katalizörlüğünde aldoksimlerin nitrillere dönüşümü araştırılmıştır. Tüm metal tuzlarının aldoksimlerin nitrillere dönüşümünde katalitik etki gösterdiği ve bakır-2-asetatın diğer katalizörlerden çok daha fazla aktivite gösterdiği saptanmıştır. Elektron verici substituentler içeren başlangıç aromatik aldoksimler daha kolay reaksiyon vermekte ve yan ürün olarak daha az miktarda amid oluşmaktadır. Elektron çekici substituentlerin varlığı durumunda reaksiyon daha zor yürümekte ve yan ürün olarak daha fazla amid oluşmaktadır (Xiao-Yun ve ark.2013).



Şekil 2.7: Bakır(II)asetat katalizli oksidasyon

#### 2.3.2.1.2 Asetonitril Beraberinde Bakır(II) asetat ile Ultrasonik Radyasyon Yöntemi

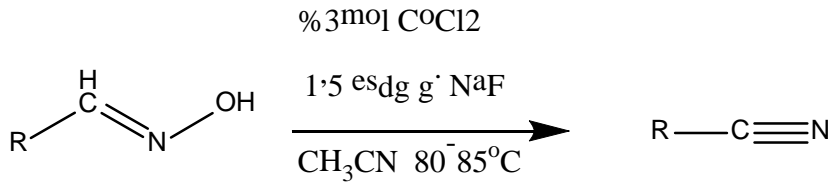
Aril ve heteroaril aldoksimler oda koşullarında asetonitril içinde %5-10 mol  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$  beraberinde ultrasonik radyasyonda karşılık gelen nitrillere iyi verimlerde dönüştürülmüşlerdir. Ultrasonik banyo kullanılmaksızın yapılan çalışmalarda %6 gibi çok düşük verimler elde edilmiştir.  $\text{CuCl}_2$  ile yapılan ultrasonik banyolu çalışmada yine %22 gibi düşük verimler söz konusudur. Optimum koşulun hem ultrasonik radyasyonun hem de  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ 'ın beraber kullanılması olduğu bulunmuştur (Nan ve ark. 2010).



**Şekil 2.8:** Bakır(II)asetat ile ultrasonik radyasyon yöntemi

### 2.3.2.2 Kobalt(II) klorür Katalizörü ile Oksidasyon

Kobalt(II) klorür asetonitril içinde inorganik bir baz varlığında salisilaldoksim ve substitue salisilaldoksimleri içeren çeşitli aldoksimlerin karşılık gelen nitrillere dönüşümünü katalizler. Reaksiyon ılımlı koşullarda yürür, verimler genellikle “çok iyi”den “mükemmel”e doğrudur. İzolasyon sonrası %99’a varan verimler elde edilmiştir. Kobalt(II)klorür hekza hidrat, kobalt(II) asetat tetra hidrat kobalt(II)asetilasetonoat, reaksiyona başlamadan 2 saat süreyle 120 derecede etüvde tutulup kullanılmışlardır. Solvent olarak çoğunlukla asetonitril ve az miktarda nitrometan kullanılmış, inorganik baz olarak da alkali ve toprak alkali metallerin karbonatları ve sodyum florür kullanılmıştır. Kobalt tuzları gibi aldoksimler de kullanılmadan önce kurutulmuşlardır (Tamilselvan ve ark. 2009).



**Şekil 2.9:** Kobalt(II) klorür katalizörü ile aldoksimlerin nitrillere dönüşümü

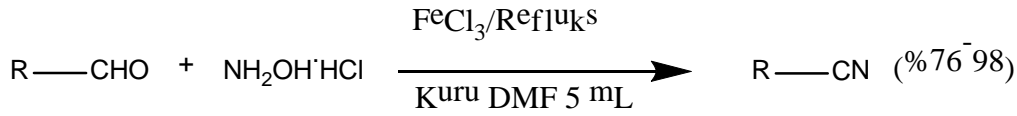
### 2.3.2.3 Demir(III) klorür Katalizörü ile Oksidasyon

#### 2.3.2.3.1 Demir(III) klorür Katalizörü ile Aldehitlerin Nitrillere Dönüşümü

Demir(III) klorür ile hidroksilamin kullanılarak aldehitlerin nitrillere dönüşümü için yeni ve uygun bir yöntem sunulmuştur. Protokol çok basit, düşük maliyetli ve çevreye duyarlıdır. Katalizör olarak çeşitli demir tuzları denenmiş, özellikle kristal suyu içeren demir tuzlarının düşük verimlerde çalıştığı, susuz FeCl<sub>3</sub>'ün en iyi verimleri verdiği bulunmuştur.



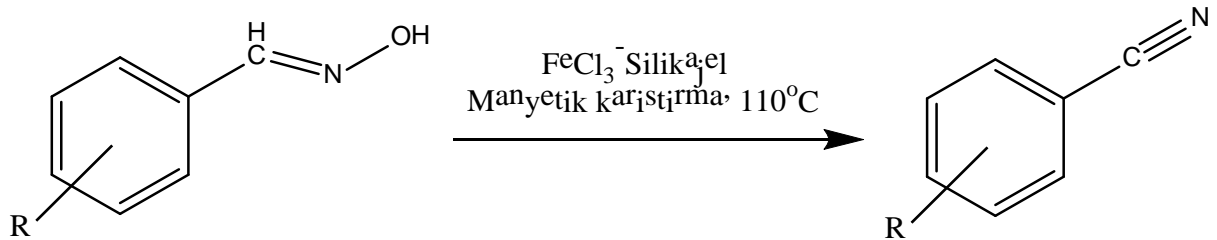
Aldehitin 1 mmol, hidroksilamin hidroklorür'ün 1.2 mmol ve FeCl<sub>3</sub>'ün 0.5 mmol kullanıldığı reaksiyon koşullarının optimum olduğu saptanmıştır (Ghosh ve ark. 2013).



**Şekil 2.10:** Demir(III) klorür katalizörü ile aldehitlerin nitrillere dönüşümü

### 2.3.2.3.2 Demir(III) klorür - Silikajel ile Çözücüsüz Ortamda Aldoksimlerin Nitrillere Dönüşümü

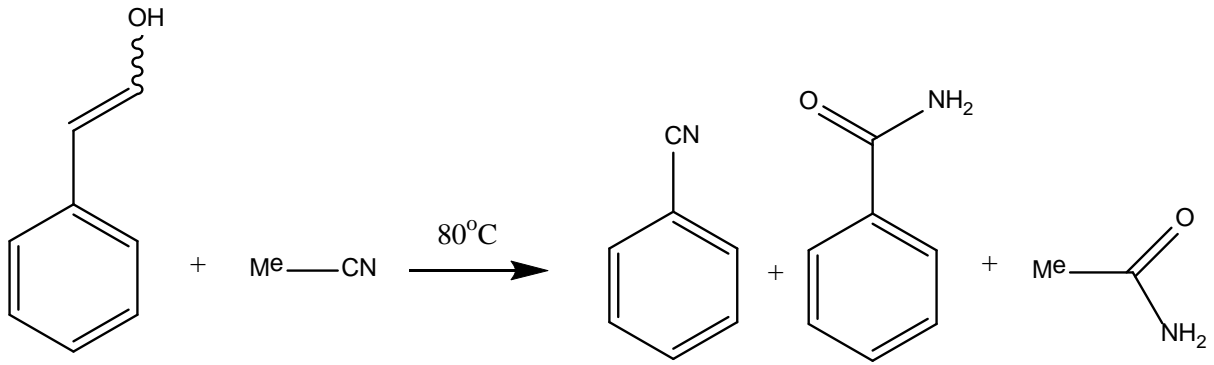
Aldoksimlerin nitrillere dönüşümü için çevre dostu ve uygun bir protokol tanımlanmıştır. Dönüşüm çözücüsüz koşullarda ve FeCl<sub>3</sub>-silikajel ortamında başarılmıştır. Protokol iyiden mükemmel verimlerde nitrilleri izole etmek için daha az toksik metal tuzu kullanımıyla çevre dostu ve tek adımlı kolay bir yöntemi önerir. Demir yüksek katalitik aktivite, yüksek fonksiyonel grup toleransı, düşük maliyet ve düşük toksisite özellikleri itibarıyla organik sentezlerde tercih edilmektedir. Çevre dostu bir yöntem geliştirmek için FeCl<sub>3</sub>-silikajel ikilisi aldoksimlerin nitrillere dönüştürülmesinde tercih edilmiştir. Model aldoksim olarak vanillin oksim seçilmiş, 1 mmol vanillin oksim ve 1g silikajel ile 50 derecede 5 saat ısıtılmış, hiçbir ürün elde edilememiştir. Sıcaklığın 100 dereceye çıkartılması oksimin deoksimasyonuna neden olmuştur. %10 mol FeCl<sub>3</sub> konmasıyla yine 100 derecede reaksiyon izlenmiş, beş saatin sonunda %18 nitril verimi elde edilmiştir. FeCl<sub>3</sub> miktarının arttırılmasıyla verimler yükselmiş, optimum koşulların aldoksim 1 mmol, silikajel 1g, FeCl<sub>3</sub> 1 mmol, reaksiyon sıcaklığı 110°C ve reaksiyon süresinin 2 saat olduğu saptanmıştır. İzolasyon sonrası verimler %79- %98 aralığındadır (Ghosh ve ark. 2016).



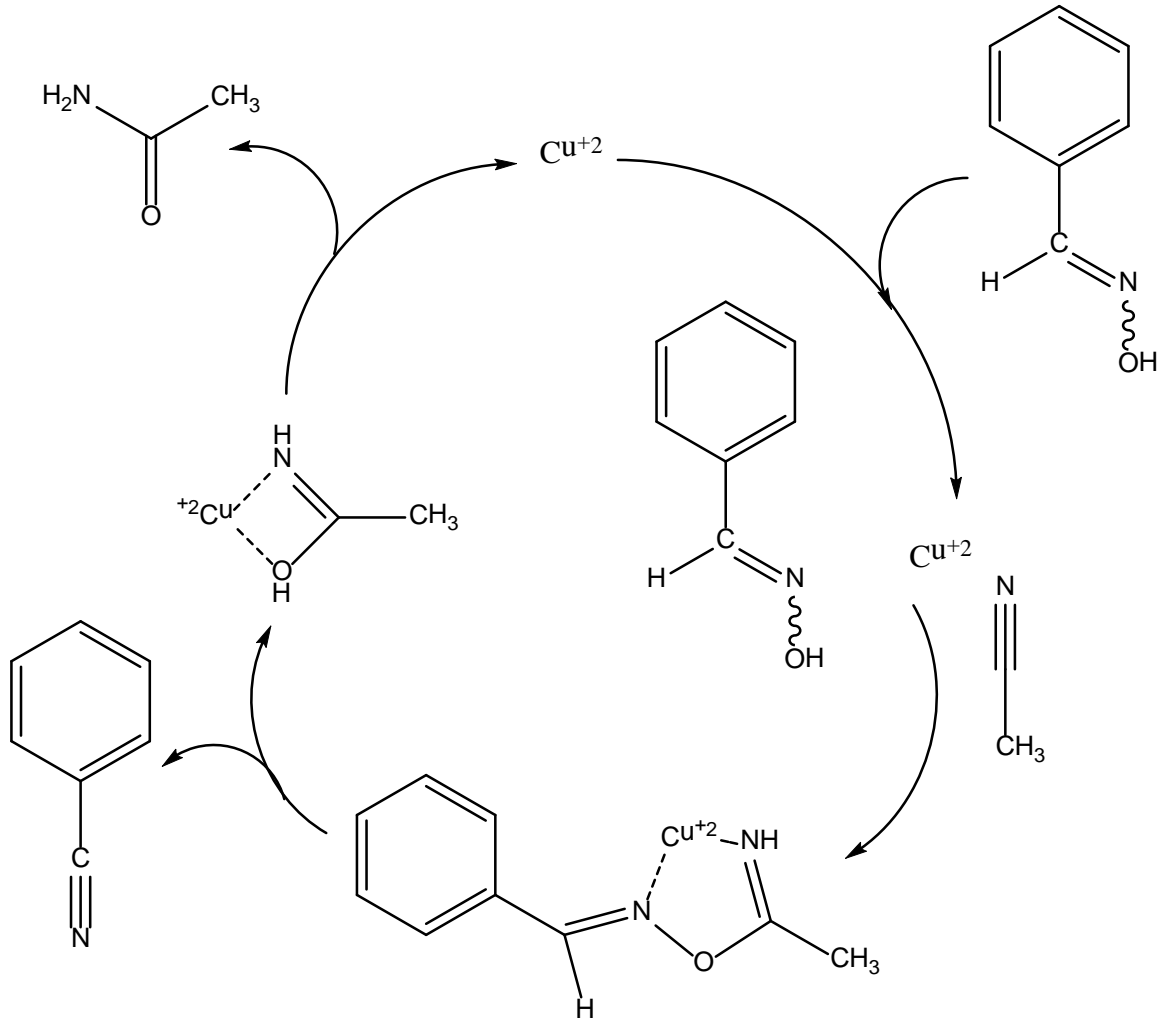
**Şekil 2.11:** FeCl<sub>3</sub>-silikajel ortamında aldoksimlerden nitrillerin sentezi

### 2.3.2.4 Heterojen Metal Katalizörler ile Oksidasyon

Aldoksimlerin nitrillere dönüşümü için basit bir heterojen metal katalizli yöntem geliştirilmiştir. Bakır(II) ile modifiye edilmiş 4 °A moleküler eleğin dönüşüm için etkili bir katalizör olduğu kanıtlanmıştır. Model olarak benzaldoksim seçilmiş, 4 °A moleküler eleğe farklı metaller tutturulmuş ve asetonitril içinde reflüks edilmiştir. En iyi verimler Cu(II) ve Pd(II) ile elde edilmiştir. Diğer metaller arasında Ag(I), Fe(III), Co(II) ve Ni(II)'yi sayabiliriz. Cu(II) ve Pd(II) benzer aktivite göstermişler ancak Cu(II) biraz daha iyi sonuç vermiştir. Cu(II) ile yapılan reaksiyonda yan ürün olan benzamid elde edilmemiş ve benzonitril verimi %99 bulunmuştur( GC-MS). Pd(II) ile yapılan reaksiyonda Pd(II) nin Pd(0)'a indirgenmesiyle katalizörün aktivitesinin önemli miktarda düştüğü gözlenmiştir. Asetonitril yerine çözücü olarak toluen kullanıldığında nitril veriminin %16 da kaldığı gözlenmiştir (Kiss ve Hell 2013).



Şekil 2.12: Heterojen metal katalizör ile oksim-nitril dönüşümünün model reaksiyonu



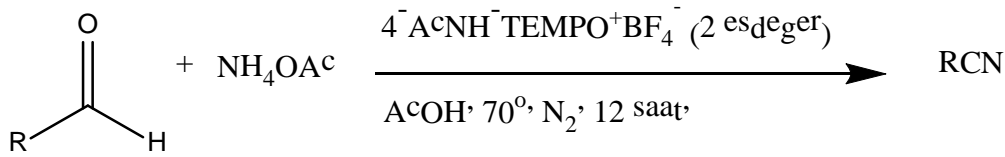
**Şekil 2.13:** Oksim-nitril dönüşümünün model reaksiyon mekanizması

Asetonitril benzaldoksime bağlanır ve  $\text{Cu}^{2+}$  ile kompleks oluşturur. Oluşan komplekste oksijen oksim hidrojenine bağlanır, hidrojenen geri kalan elektron çifti karbon –azot arasına yatarak nitrili oluşturur.  $\text{Cu}^{2+}$  bu kez asetonitril molekülünde azot ve oksijene bağlanarak kompleks oluşturur. Kompleksin -OH yapısındaki proton  $\text{NH}$ 'a geçer ve amid yapısı oluşur. Açığa çıkan  $\text{Cu}^{2+}$  tekrar aldoksim ve asetonitrille kompleks oluşturabilir.

### 2.3.3 Oksidasyonun Anorganik Yükseltgen Reaktifler ile Yapıldığı Reaksiyonlar

#### 2.3.3.1 Amonyum Tuzları ile Oksidasyon

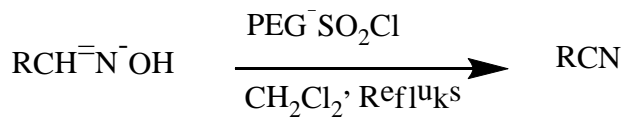
Aldehidlerin amonyum asetat ile okso amonyum tuzu (4-acetamido-2,2,6,6,-tetrametil piperidin-1-oksoamonyum tetrafluoroborat) beraberinde oksidatif dönüşümünden nitrillerin sentezi üzerine etkili ve ölçülebilir yöntem geliştirilmiştir. Yöntem büyük ölçekte çalışmaya elverişlidir. Kullanılan okso amonyum tuzu basit asit-baz ekstraksiyonunu takiben HBF<sub>4</sub> NaOCl veya NaBF<sub>4</sub> ile yükseltgenilerek tekrar kullanılabilir (Myeong Jin ve ark 2017).



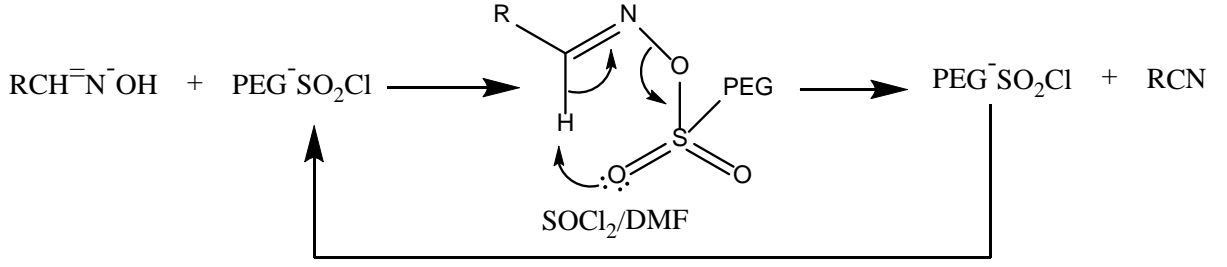
Şekil 2.14: Amonyum tuzları ile oksidasyon

#### 2.3.3.2 PEG-SO<sub>2</sub>Cl Katalizli Aldoksimlerden Nitril Eldesi

Tekrar kullanılabilir PEG bağlı sulfonil klorür varlığında iyiden mükemmel verimlerde çeşitli aldoksimlerden nitrillerin hazırlanması için operasyonel olarak basit , etkili ve çevre dostu bir yöntem tanımlanmıştır. Son zamanlarda çözünebilir polimer destekli katalizörler revaçta olmaya başlamıştır. Bu amaçla PEG bağlı sulfonil klorür katalizörü geliştirilmiştir. PEG pahalı olmayan bir polimerdir ve geniş bir çözücü aralığında çözünebilmektedir. Model aldoksim olarak benzaldoksim seçilmiş ve benzonitrile dönüştürülmeye çalışılmıştır. Diğer olası çözücülerin de kullanılabilmesine karşın diklorometan ürün izolasyonu itibariyle avantajlı olduğu için tercih edilmiştir. En iyi sonuçların %15 mol PEG-sulfonilklorür beraberinde diklorometan içinde 50 dakika reflüks edilmesiyle elde edildiği saptanmıştır, %97 verimle Benzonitril elde edilmiştir. (Zhang ve ark. 2017).



Şekil 2.15: Aldoksimlerin nitrillere PEG-SO<sub>2</sub>Cl katalizli dönüşümü

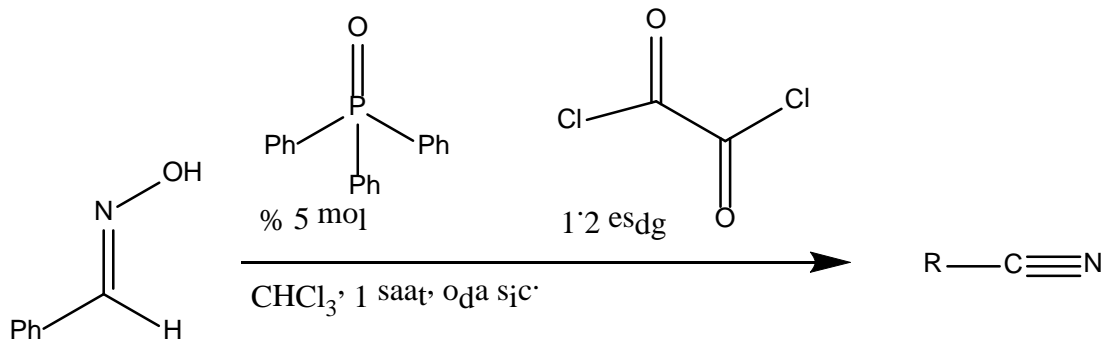


**Şekil 2.16:** PEG-SO<sub>2</sub>Cl ile aldoksimlerin nitrillere dönüşüm reaksiyon mekanizması

## 2.3.4 Trifenil fosfin Kombinli Oksidasyon

### 2.3.4.1 Trifenil fosfin ve Oksalil klorür ile Oksidasyon

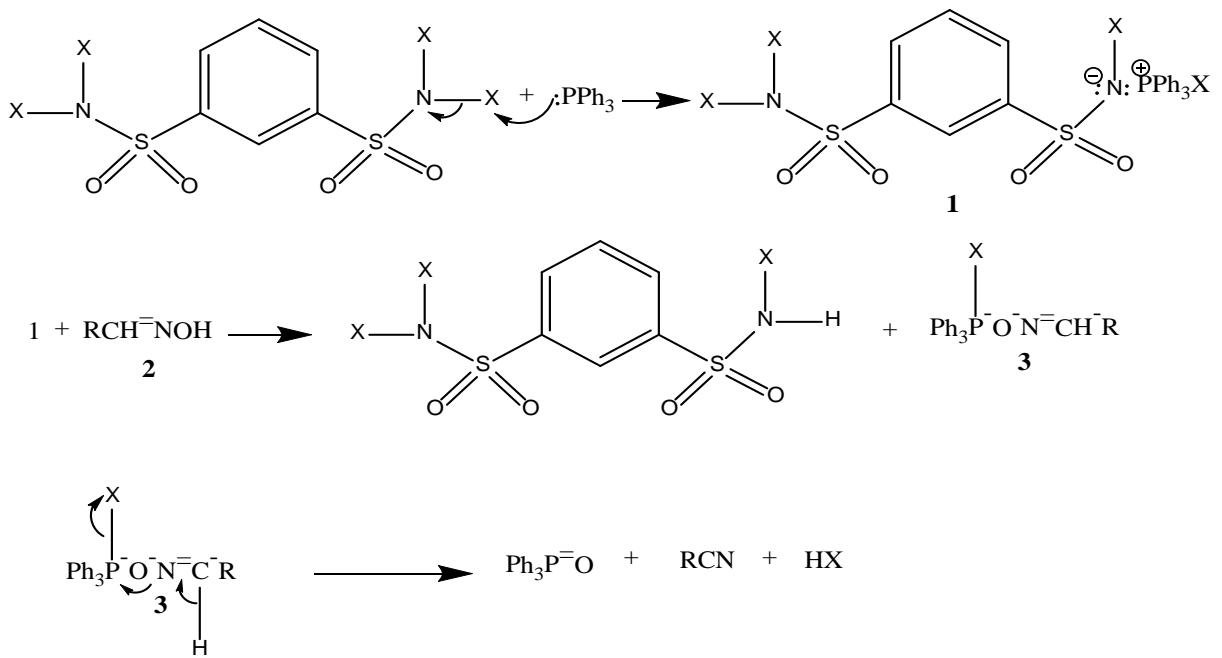
Oda koşullarında %5 mol trifenil fosfin ile kombine edilerek 1.2 eşdeğer gram oksalil klorür kullanılarak alifatik ve aromatik aldoksimlerden nitrillere dönüşüm için metalsiz bir katalitik yöntem rapor edilmiştir. Oksimlerden nitrillere bir çok potansiyel patikalar vardır. Bunlardan biri insitu oluşan klorooksalat oksimin klorofosfonyum tuzu katalizli bozunmasından nitrillerin oluşmasıdır. Bu reaksiyonda oksim ve oksalil klorür, trifenilfosfin oksid ve oksalil klorürün reaksiyonundan oluşan klorofosfonyum tuzunun çözeltisine ayrı ayrı ve aynı zamanda ilave edilmiştir. Bunun nedeni oksim ile oksalil klorürün reaksiyonundan oluşan ve reaksiyona girmemiş yan ürünler mono ve bis oksim esterlerinin oluşumunu minimize etmektir. Sürprizdir ki oksalil klorür ve trifenilfosfinoksid çözeltisine oksim substratının daha fazla ilavesi nitril sentezinin veriminin %91 lere çıkartmasıdır. Oksalil klorürün miktarını 1.2 eşdeğer grama çıkartılması ve trifenilfosfin oksidin miktarının %100 mol'den %5 mol'e düşürülmesi verimi %99'a yükseltmiştir. Son olarak trifenilfosfin oksitsiz yapılan reaksiyonda hiçbir nitril elde edilememiştir (Denton ve ark. 2012).



**Şekil 2.17:** Trifenil fosfin ve oksalil klorür kombini ile aldoksimlerden nitrillerin sentezi

### 2.3.4.2 Aldoksimlerden Trifenil fosfin ile Nitril Eldesi

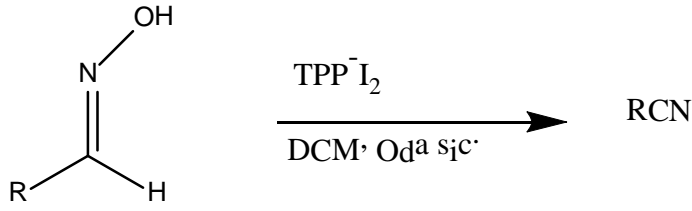
N,N,N',N'- Tetrabromobenzen-1,3-disulfonamid (TBBDA/trifenil fosfin ve N,N,N',N'-tetraklorobenzen-1,3-disulfonamid (TCBDA/trifenil fosfin aldoksim türevlerinin nitrillere elverişli dönüşümü için oldukça etkili bir sistem olarak sunulmuştur. Rapor edilen işlem operasyonel olarak basit ve reaksiyonlar oda koşullarında diklorometan içinde ılımlı olarak gerçekleştirilmiştir. Aldoksimden nitrile etkili bir dönüşüm için molar oranları Aldoksim/TBBDA/Trifenil fosfin durumunda 1/0.32/1.2 ve Aldoksim/TCBDA/Trifenil fosfin durumunda 1/0.53/2 bulunmuştur. Verimler TBBDA %80-%97 ; TCBDA %82-%95 aralığındadır (Vaghei ve ark. 2013).



Şekil 2.18: Trifenil fosfin ile aldoksimlerden nitrillerin sentezi reaksiyon mekanizması

### 2.3.4.3 Trifenilfosfin ve Moleküler İyot İle Aldoksimlerden Nitrillerin Sentezi

Geniş bir aralıkta aldoksimler trifenilfosfin ve moleküler iyot ile karşılık gelen nitrillere kolayca dönüştürülmüşlerdir. Tipik prosedür 1,3,5-trimetoksibenzaldehide uygulanmış ve oda sıcaklığında 3 saat içinde 1,3,5-trimetoksibenzonitril %95 lik verimle elde edilmiştir. Yöntem alifatik, aromatik ve heteroaromatik aldoksimlere başarıyla uygulanmıştır. Hatta  $\alpha$ - $\beta$  doymamış nitril olan sinnamonitril sinnamaldoksimden elde edilmiştir. Elektron salıveren ve elektron çeken fonksiyonel gruplar reaksiyon hızını çok az etkilemektedir (Narsaiah ve ark. 2006).



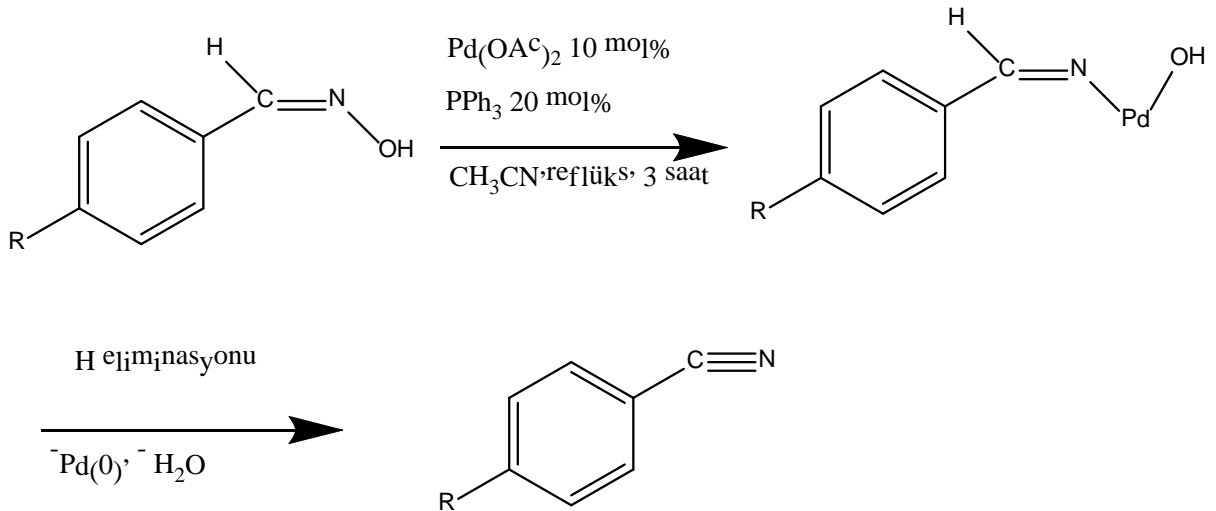
**Şekil 2.19:** Trifenil fosfin ve moleküler iyot kombini ile aldoksimlerden nitrillerin sentezi

## 2.4 Dehidrasyon Yöntemi

### 2.4.1 Katalizör Yardımıyla Dehidrasyon

#### 2.4.1.1 Paladyum Katalizörü ile Dehidrasyon

Aldoksimden nitrile dönüşümün olduğu Paladyum katalizli uygun bir yöntem geliştirilmiştir. Reaksiyon reflüks edilen asetonitril içinde  $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{PPh}_3$ 'ın etkisiyle başarılmıştır. Bazı durumlarda  $\text{CS}_2\text{CO}_3$  (0.1-0.5 eşdeğer) kullanılması elzemdir. Reaksiyon verimleri iyiden yükseğe doğrudur.

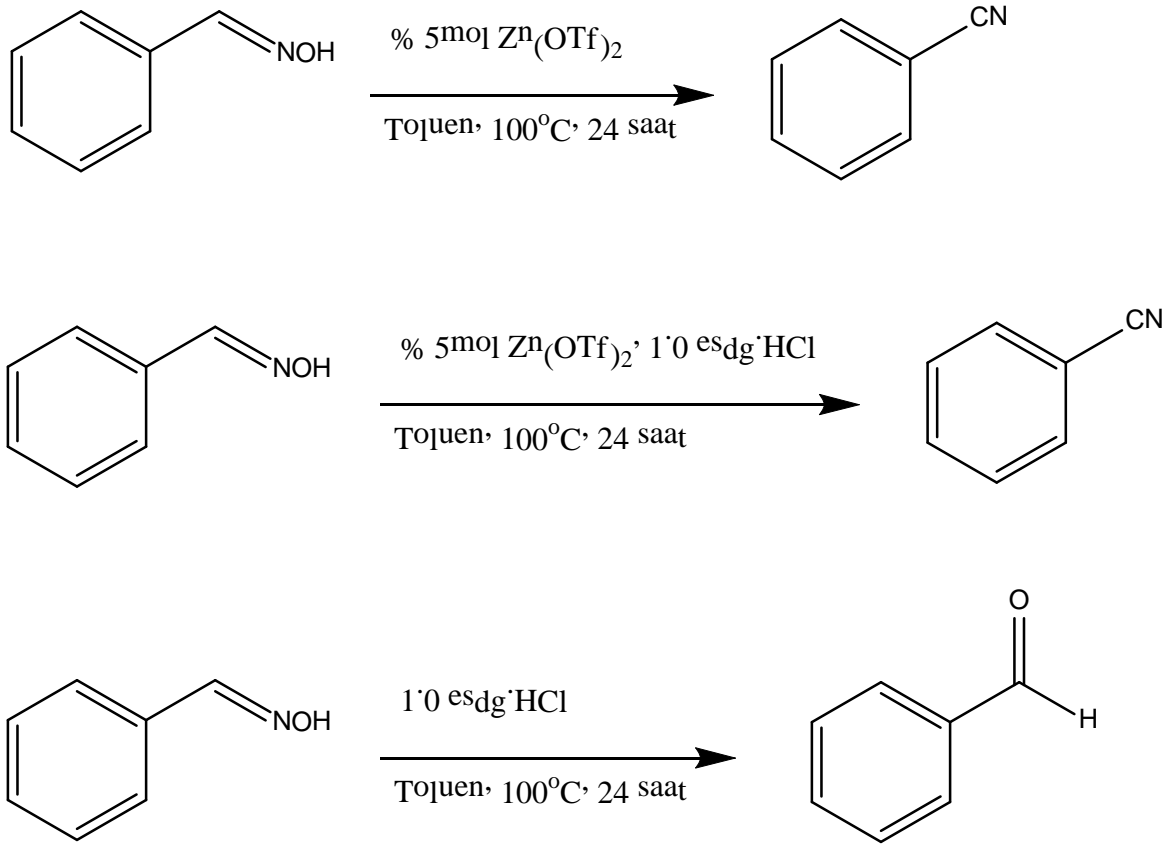


**Şekil 2.20:** Paladyum katalizörü ile dehidrasyon

Olası mekanizma N-O bağının Pd(0)'a oksidatif katılmasını takiben  $\beta$ -Hidrojen atomunun eliminasyonu ile dehidrasyon ve Pd(0)'ın ayrılmasıdır. (Hoo Sook ve ark.2009).

#### 2.4.1.2 Zn(OTf)<sub>2</sub> Katalizörü ile Dehidrasyon

Bu çalışmada aldehid ve hidroksilamin hidroklorürden insitu oluşturulan aldoksimlerin çinko katalizli nitrillere dönüşümü keşfedilmiştir. Çeşitli reaksiyon parametrelerinin araştırılmasından sonra mükemmel ve kolayca ulaşılabilen Zn(OTf)<sub>2</sub> katalizörü elde edilmiştir. Sistemin ılımlı koşullar altında geniş bir aralıkta aldoksimlerin dehidrasyonu ile karşılık gelen nitrillere seçimli olarak dönüşümünde yüksek oranda aktif olduğu bulunmuştur. İzole edilmiş aldoksimin katalitik miktarda Zn(OTf)<sub>2</sub> ile toluen içinde 100°C de 24 saat ısıtılmasıyla mükemmel verimle nitrile dönüştüğü görülmüştür. Zn(OTf)<sub>2</sub> yokluğunda reaksiyon denenmiş fakat dönüşümün olmadığı bulunmuştur. Hidroksilamin hidroklorürden gelen hidrojen klorürün reaksiyona etkisi araştırılmış, bu amaçla izole edilmiş aldoksim Zn(OTf)<sub>2</sub> varlığında nitrile giderken yokluğunda aldehide geri dönmüştür (Enthaler ve ark. 2012).

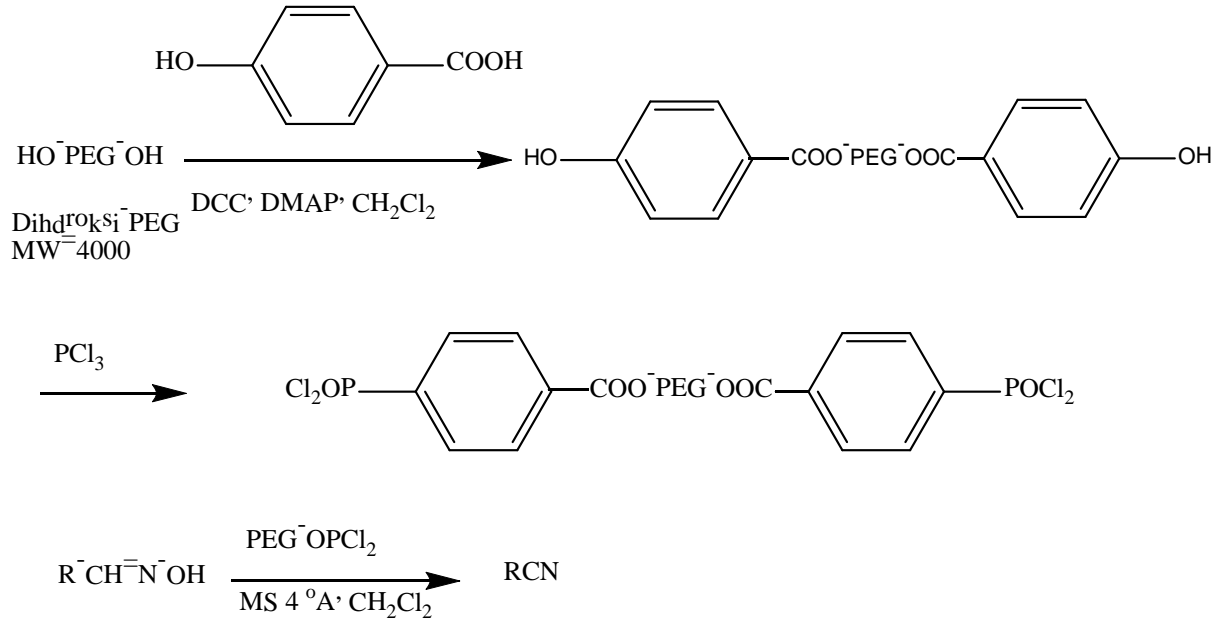


Şekil 2.21: Zn(OTf)<sub>2</sub> katalizörü ile dehidrasyon



### 2.4.1.3 PEG-OPCl<sub>2</sub> Katalizörü ile Dehidrasyon

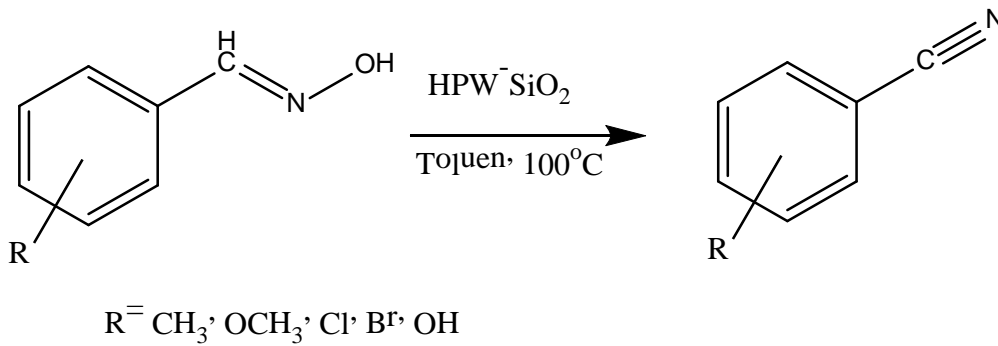
PEG destekli fosfor klorür çeşitli aldoksimlerin karşılık gelen nitrillere dehidrasyonu için etkili ve tekrar kullanılabilen katalizör olarak kullanılmak üzere geliştirilmiştir. Bu protokol yüksek dönüşüm, yüksek seçicilik, kısa reaksiyon süresi, ılımlı reaksiyon koşulları ve basit deneysel işlemler gibi bir çok avantaja sahiptir. Dihidroksi fonksiyonel grubuna sahip molekül ağırlığı yaklaşık 4000 olan PEG polimerik destek olarak seçilmiştir. Dihidroksi PEG ile 4-hidroksi benzoik asidin 1,3-disikloheksilkarbodiimid (DCC) ve 4-(dimetilamino)piridin (DMAP) beraberinde susuz diklorometan içinde oda sıcaklığında 24 saatte esterleştirilmiştir. Sonuçta oluşan PEG-ester aşırı fosfortriklorür ile muamele edilerek fosforklorürü'ne dönüştürülmüştür. Reaksiyon 5 saatte tamamlanmış ve HCl gazı salıverilmiştir. Reaksiyon karışımına degaze edilmiş dietileter ilavesiyle oluşan polimerik çökelti süzölmüş ve dietileter ile yıkanmıştır. Böylece aldoksimlerin dehidrasyonunda kullanılacak katalizör sentezlenmiştir. Model olarak benzaldoksım seçilmiş ve çeşitli çözücüler içinde deneyler yapılmıştır. Optimum koşulların 1.0 mmol benzaldoksım 0.2 mmol PEG takılmış fosforklorür ve 4 °A moleküler elek (aldoksım ağırlığının 2 katı ağırlıkta) beraberinde dikolorometan içinde reflüks edilmenin olduğu saptanmıştır. Verimler %82-%98 aralığındadır (Zhang ve ark. 2017).



Şekil 2.22: PEG-OPCl<sub>2</sub> katalizörü ile dehidrasyon

#### 2.4.1.4 Silika Destekli Heteropoliasid Katalizörü ile Dehidrasyon

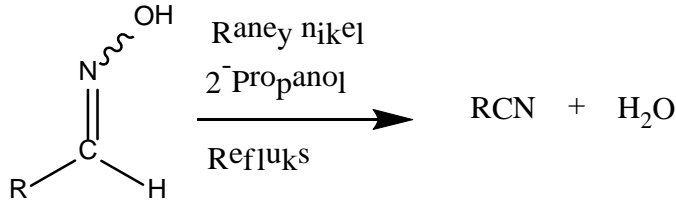
Silika destekli heteropoliasid katalizörlüğünde aldoksimlerden nitrillere ve sekonder alkollerden alkenlere sıvı faz dehidrasyonuna dayanan uygun bir yöntem geliştirilmiştir. HPW(H<sub>3</sub>PW<sub>12</sub>O<sub>40</sub>.nH<sub>2</sub>O)-SiO<sub>2</sub> hazırlanan HPA'lar arasında en etkili katalizör olduğu saptanmış istenilen ürünleri yüksek verimlerde ılımlı reaksiyon koşullarında elde edilmesi için tekrar kullanılabilir olduğu bulunmuştur. Çözücü etkisi araştırılmış, polar protik çözücülerin kullanıldığı reaksiyonlarda kayda değer verimler elde edilememiştir. Asetonitril ve DMF gibi polar aprotik çözücülerde yapılan reaksiyonlarda sırası ile %65 ve %62 verim elde edilmiştir. En iyi verim Apolar çözücü olan toluende elde edilmiştir. Optimum katalizör konsantrasyonu için yapılan çalışmalar sonunda silikajele göre ağırlıkça %20 konsantrasyonun en iyi olduğu bulunmuştur. Optimum sıcaklık ise 100°C bulunmuştur (Parghi ve ark. 2011).



Şekil 2.23: Silika destekli heteropoliasid katalizörü ile dehidrasyon

#### 2.4.1.5 Raney Nikeli Katalizörü ile Dehidrasyon

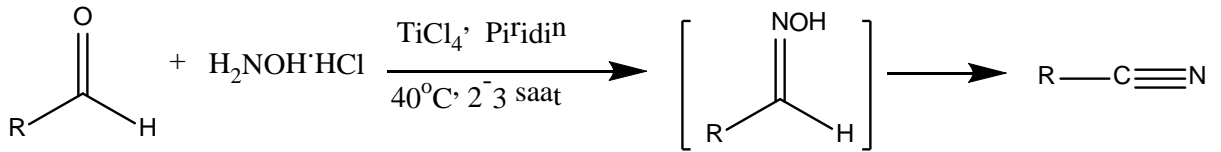
Aldoksimler Raney nikeli ile 2-propanol içinde reflüks edilerek kolayca nitrillere dehidrasyon edilmişlerdir. Bütün reaksiyonlarda aldoksim/katalizör oranı 1/2.5 olarak tutulmuş, reaksiyon bitmedikçe katalizör ilave edilmiş ve 1/7.5'a kadar oranlara ulaşılmıştır. 2-Propanol hidrojen kaynağı görevini görmüş, Raney nikeli de hidrojenin transferini gerçekleştirmiştir. Aldoksimleri izole etmeksizin aldehit ve hidroksilamin hidro klorür'den reaksiyon ortamında oluşturup nitrillere dönüştürülmesi tasarlanmış, bu amaçla heptanal ve hidroksilamin hidroklorürün karışımının Raney nikeli beraberinde 2-propanol içinde 30 dakika reflüksünden karşılık gelen nitril %95'lik verimle elde edilmiştir. Aromatik aldehidler tek kab prosedüründe kısmi dönüşüm göstermişlerdir (Zuidema ve ark. 2008).



**Şekil 2.24:** Raney nikeli katalizörü ile dehidrasyon

#### 2.4.1.6 TiCl<sub>4</sub> Katalizörü ile Dehidrasyon

Karşılık gelen alifatik ve aromatik aldehydlerden nitrillerin basit ve uygun tek kap sentezi geliştirilmiştir. Çeşitli aldehytler kullanılarak ılımlı koşullarda piridin içinde TiCl<sub>4</sub> yardımıyla bir reaksiyon yürütülmüştür. Reaksiyon verimleri mükemmeldir. Aynı yöntem ile aldoksimler reaksiyona sokulduklarında daha kısa sürelerde ve tek kap verimleriyle karşılaştırılacak düzeyde verimler elde edilmiştir. Tek kap yönteminde hidroksilamin hidroklorür beraberinde reaksiyon ortamında aldehydin oksimi oluşmakta ve izole edilmeksizin TiCl<sub>4</sub> yardımıyla nitrillere dönüştürülmektedir. Verimler %86-%99 aralığındadır (Leggio ve ark. 2017).

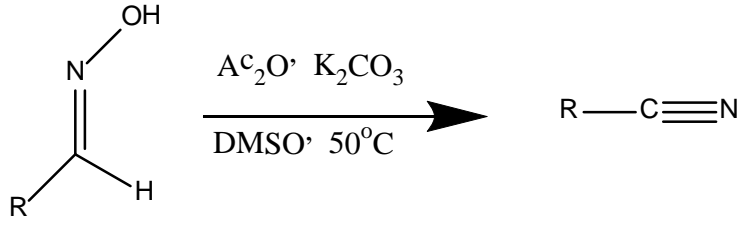


**Şekil 2.25:** Piridin içinde TiCl<sub>4</sub> katalizörü ile dehidrasyon

#### 2.4.2 Baz Kullanılarak Dehidrasyon

##### 2.4.2.1 Bazik Ortamda Asetik anhidrid ile Dehidrasyon

ılımlı koşullarda, asetik anhidridin su çıkarıcı ajan olarak kullanıldığı aldoksimlerden nitrillere dönüşüm rapor edilmiştir. Reaksiyon hafif bazik koşullarda yürür, iyiden mükemmel verimlerde aromatik, alifatik ve hetero aromatik aldoksim aralığında aldoksimlerin dönüşümüne olanak tanır.



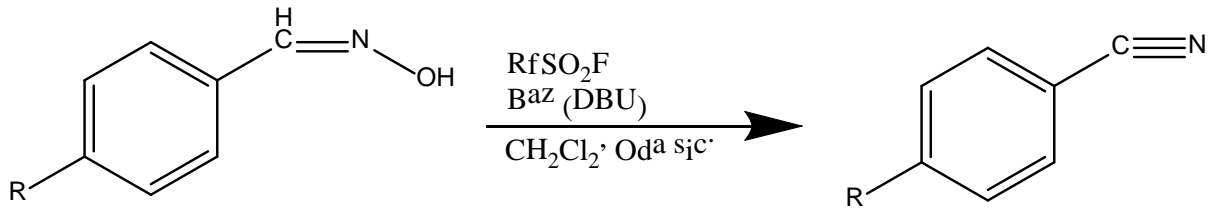
R: Afil, Alkil, Heteroaril

**Şekil 2.26:** Bazik ortamda asetik anhidrid ile dehidrasyon

Reaksiyon olası mekanizması; oksimin protonunun baz ile uzaklaştırılmasını takiben nükleofilik olarak asetik anhidritin karbonil grubuna saldırmasıyla O-asetil aldoksimin oluşması sonrasında yine bazın aldoksimin oluşması sonrasında yine bazın aldoksimin karbon atomuna bağlı protonu koparmasıyla geri kalan elektron çiftinin C-N arasına yatarak kolay ayrılan bir grup olan asetat iyonunu ayrılmaya zorlamasıdır. (Yaoping ve ark.2014).

#### 2.4.2.2 Perfluoroalkansülfonil florür Beraberinde DBU ile Aldoksimlerin Dehidrasyonu

Çeşitli aldoksimler perfluoroalkansülfonil florür ile 1,8- diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene (DBU) beraberinde diklorometan içinde %70-95 verimlerde karşılık gelen nitrillere kolay dönüştürülmüşlerdir. Aldoksim:perfluoroalkansülfonil florür:DBU oranı 1:2:5 olduğunda en iyi verimlerin elde edildiği rapor edilmiştir.

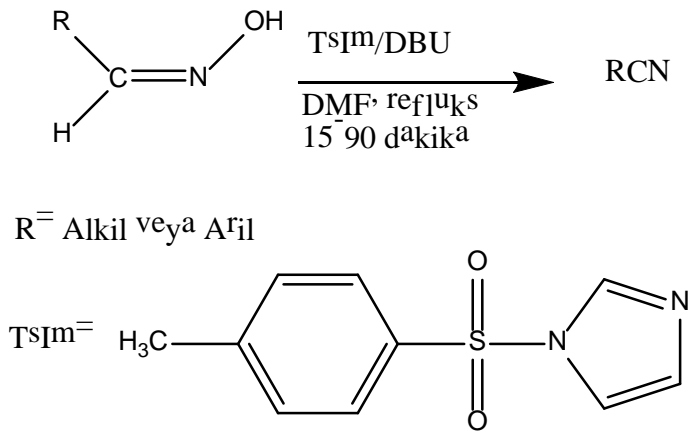


**Şekil 2.27:** DBU ile dehidrasyon

Olası reaksiyon mekanizması; DBU'nun oksimin hidrojenini uzaklaştırmasını takiben oluşan nükleofilin sülfon grubuna saldırması, yine bazın aldoksimin karbonuna bağlı hidrojeni uzaklaştırmasını takiben geri kalan elektron çiftinin C-N arasına yatarak kolay ayrılan bir grup olan sülfonat grubunu ayrılmaya zorlamasıdır. (Zhao-Hua ve ark.2016).

### 2.4.2.3 TsIm Beraberinde DBU ile Aldoksimlerin Dehidrasyonu

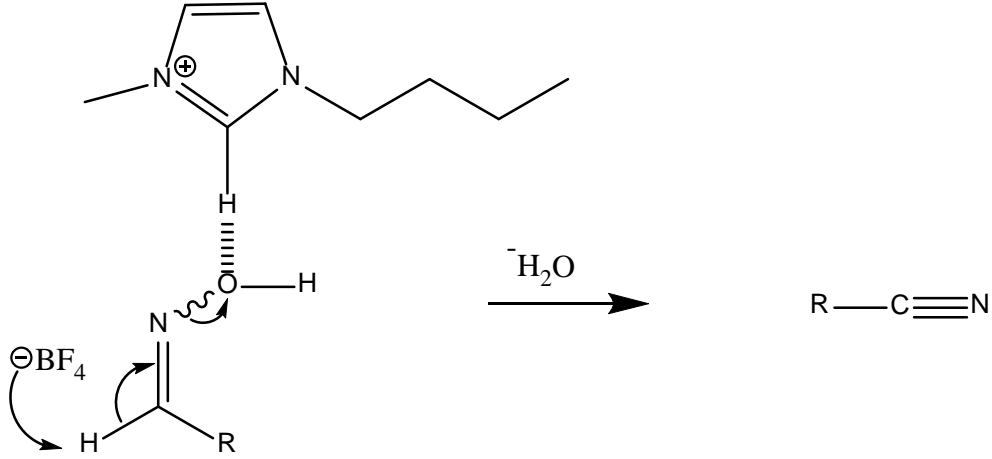
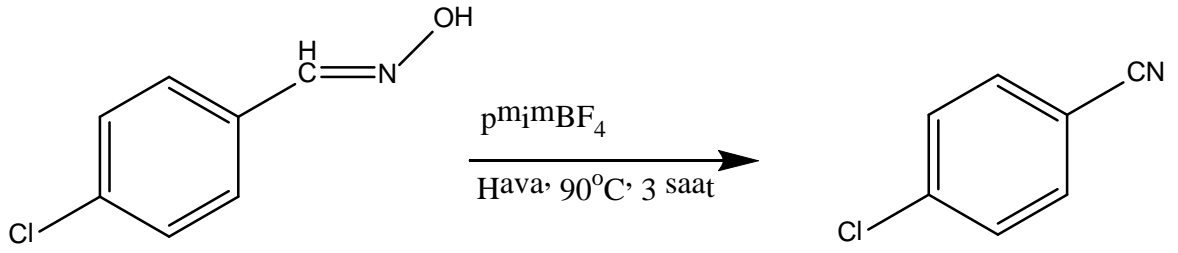
N-p-toluen sülfonil imidazol(TsIm) kullanılarak aldoksimlerin nitrillere dehidrasyonu için etkili ve kolay bir yöntem tanımlanmıştır. Bu yöntemde aldoksimler karşılık gelen nitrilleri iyi verimlerde vermek üzere TsIm ile 1,8-diazabisiklo-[5.4.0] undec-7-ene (DBU) beraberinde DMF içinde reflüks edilmişlerdir. Bu yöntem yapısal olarak farklı alifatik aromatik ve heteroaromatik aldoksimlere etkili bir şekilde uygulanabilmektedir. Model aldoksim olarak 4-klorobenzaldoksim seçilmiştir. Yapılan araştırmalar çözücü olarak DMF'in, baz olarak DBU'nun en iyi sonuçları verdiğini ortaya koymuştur. Verimler yüksek (%81-%96), reaksiyon süresi de 15-90 dakika aralığındadır (Rad ve ark. 2010).



Şekil 2.28: TsIm beraberinde DBU ile dehidrasyon

### 2.4.3 İyonik Sıvı Kullanılarak Aldoksimlerin Dehidrasyonu ile Nitrillerin Sentezi

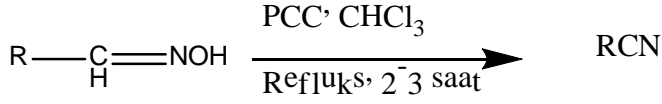
Organik solventsiz bir ortamda 1-pentil-3-metil imidazolyum tetrafluoroborat(pmim)BF<sub>4</sub> gibi bir iyonik sıvı kullanarak aldoksimlerden su çıkarılmasıyla nitrillerin sentezi için basit ve uygun bir yöntem geliştirilmiştir. Alifatik, aromatik ve heteroaromatik aldoksimler karşılık gelen nitrillere dönüştürülmüşlerdir. İyonik sıvı geri kazanılmış ve sonraki reaksiyonlar için tekrar kullanılmıştır. Yöntemi optimize etmek için bir seri iyonik sıvı denenmiş ve en verimli iyonik sıvının (pmim)BF<sub>4</sub> ve sıcaklığın da 90°C olduğu saptanmıştır. Reaksiyon için mekanizma çalışması yapılmamış fakat olası mekanizma önerilmiştir. Verimler %70-90 aralığında değişmektedir (Saha ve ark. 2009).



**Şekil 2.29:** İyonik sıvı ile dehidrasyon

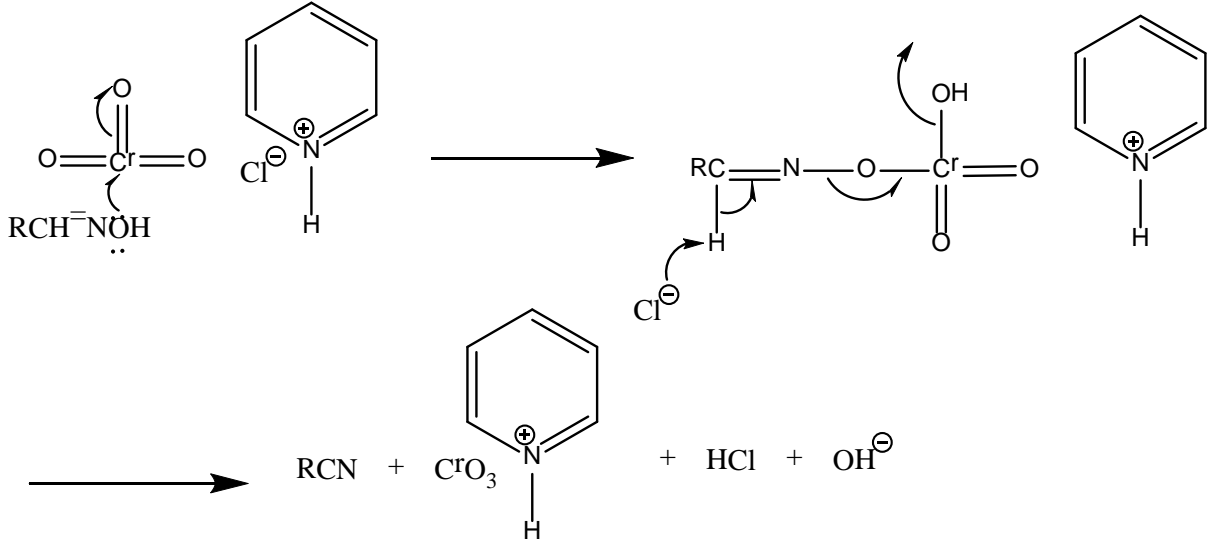
#### 2.4.4 PCC Kullanılarak Aldoksimlerin Dehidrasyonu ile Nitrillerin Sentezi

Piridinyum kloro kromat(PCC) kullanılarak aldoksimlerin dehidrasyonu ile nitrillerin sentezi için basit ve uygun bir yöntem geliştirilmiştir. Aromatik, heteroaromatik ve alifatik aldoksimler nitrillere dönüştürülmüşlerdir. Model olarak benzaldoksım seçilmiş, PCC kullanılarak karşılık gelen benzonitrile dönüştürülmüştür. Kloroform içerisindeki benzaldoksime(1 mmol) PCC(1.1 mmol) ilave edilerek reflüks edilmiş ve 2 saat içinde başlangıç maddesinin tükendiği TLC ile belirlenmiştir. Alifatik, aromatik ve heteroaromatik aldoksimler klor, brom, metil, metoksi, nitro, olefin, amin, benziloksi gibi substituent içermelerine rağmen substituentler korunarak karşılık gelen nitrillere iyi verimlerde dönüştürülmüşlerdir. Verimler %79 -%90 aralığında değişmektedir(Chandrappa ve ark. 2013).



R: Alkil, Afil, Heteroaril

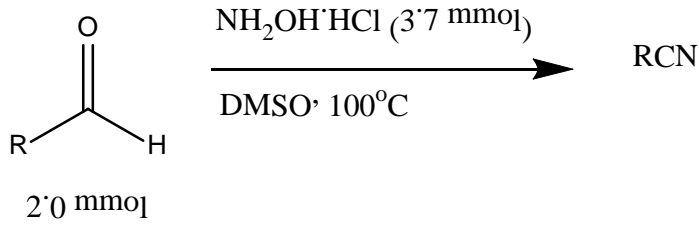
Şekil 2.30: PCC ile aldoksimlerin nitrillere dehidrasyonu



Şekil 2.31: PCC ile aldoksimlerin nitrillere dehidrasyonunun reaksiyon mekanizması

#### 2.4.5 DMSO içinde Hidroksilamin hidroklorür ile Aldoksimlerden Nitril Sentezi

DMSO içinde hidroksilamin hidroklorür kullanarak  $100^\circ\text{C}$  de aldehidlerden başlayarak nitrillerin tek kabda kolay sentezi geliştirilmiştir. Aldoksimlerin DMSO ile  $100^\circ\text{C}$  de dehidrasyona uğradığı saptanmıştır. Aldoksimler aldehidlerden başlayarak hidroksilamin hidroklorür ile reaksiyon ortamında oluşturulmuş, izolasyonu yapılmadan  $100^\circ\text{C}$  de DMSO ile 30 dakika ısıtılmasından karşılık gelen nitriller elde edilmişlerdir. Reaksiyon süreleri DMSO ile reflüks edilerek 2 dakikanın altına düşürülmüşse de nitrilden aldehide geri dönüşlerin olduğu gözlenmiştir. Dehidrasyonun asidik koşullarda daha iyi yürüdüğü sürpriz değildir. DMSO ile reflüks edildikten 2 dakika sonra nitril oluşumu %3 lerce iken, 30 dakika reflüksten sonra dönüşümün %34 olduğu, 2 mmol benzaldoksim için 3.7 mmol HCl'in kullanıldığı 2 dakikalık DMSO reflüksünde dönüşümün %100 olduğu saptanmıştır. İzolasyon sonrası verimler %71 -%97 aralığındadır (Chill ve ark. 2009).

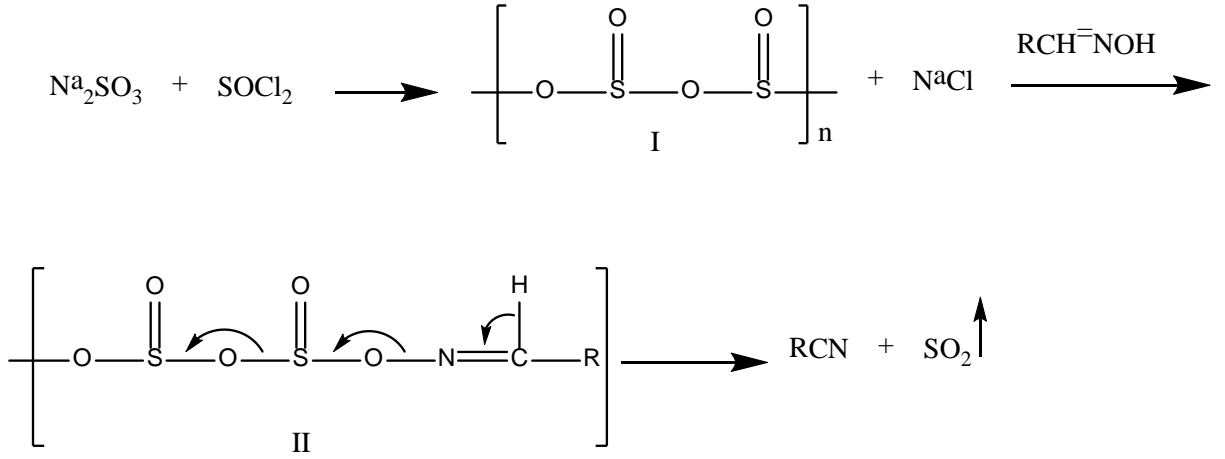


**Şekil 2.32:** DMSO içinde hidroksilamin hidroklorür ile dehidrasyon

#### 2.4.6 Sodyum sülfid ve Tiyoniklorür ile Aldoksimlerin Dehidrasyonundan Nitril Sentezi

Aldoksimler sodyum sülfid, tiyoniklorür ile ılımlı koşullarda mükemmel izolasyon verimlerinde nitrilleri vermek üzere dehidrasyona uğrarlar. Dehidrasyon reaksiyonları çözücülü ve çözücüsüz ortamda gerçekleştirilebilmektedir. Reaktif tiyoniklorür ve stökiyometrik miktarda sodyum sülfid ile oda koşullarında reaksiyonundan kolayca hazırlanmıştır. Aldoksimler reaktif ile diklorometan içinde oda sıcaklığında veya reflüks koşullarında muamele edilmiştir. Reaksiyon muhtemelen O-substitue aldoksim üzerinden yürür ve onun da parçalanması yüksek verimlerde karşılık gelen nitrilleri verir.  $\text{CCl}_4$ , n-hekzan, eter ve THF gibi çözücüler denenmiş fakat ya daha uzun reaksiyon süreleri ya da düşük verimler itibariyle diklorometan ile rekabet edememişlerdir. Elektron çekici ve elektron verici substituentler içeren aromatik ve alifatik aldoksimler kolayca ve etkili bir şekilde kısa reaksiyon sürelerinde ve mükemmel verimlerde dehidrasyona uğratarak istenilen ürünlere ulaşılmıştır. Son olarak reaksiyon çözücüsüz ortamda çözücülü ortamdan daha kolay yürüdüğü gösterilmiştir. Örneğin 4-nitrobenzaldoksim reaktif ile  $0^\circ\text{C}$  de karıştırıldıktan 10 dakika sonra reaksiyon bittiği halde diklorometan içinde reflüks edildiğinde 90. dakikada bile bitmediği görülmüştür. Bu prosedür  $-\text{OH}$ , ve eter gibi substituentlere sahip aldoksimlerle uyumludur. Verimler %87-%98 aralığındadır. (Kiasat ve ark. 2003).

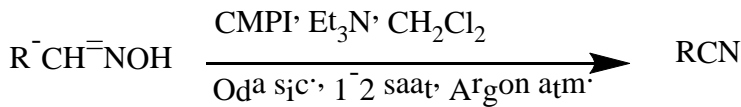




**Şekil 2.33:** Sodyum sülfid ve tiyoniklorür ile dehidrasyon

#### 2.4.7 CMPI ile Aldoksimlerin Dehidrasyonundan Nitrillerin Sentezi

Çeşitli tipte (Alifatik, aromatik, heteroaromatik) aldoksimler ılımlı koşullarda dehidrasyon reaktifi olarak 2-kloro-1-metil piridinyum iyodür (CMPI) kullanılarak iyiden mükemmele verimlerde karşılık gelen nitrillere dönüştürülmüşlerdir. Model aldoksim olarak antrasen oksim seçilmiş, ilk olarak (1.1 eşdeğer) CMPI ile diklorometan içinde 10 dakika, daha sonra argon atmosferinde (2.2 eşdeğer) trietilamin ile reaksiyona sokulmuştur. Reaksiyon karışımı sarı renkten kırmızı-kahverengiye dönmüş, reaksiyonun ilerleyişi TLC ile izlenmiş, 2 saat'in sonunda reaksiyonun bittiği gözlenmiştir. Reaksiyon daha sonra alifatik ve heteroaromatik aldoksimlere de uygulanmış ve sırası ile %81 ve %93'lük verimler elde edilmiştir. Aldoksimlerden nitrillere dehidrasyon reaktiflerinin genellikle primer amidlerden nitrillere dönümü de gerçekleştirdiği düşünülüp CMPI'lı reaksiyon koşulları primer amidlere de uygulanmış fakat başarılı olunamamıştır. Böylece CMPI'nın aldoksimleri seçimli olarak nitrillere dönüştürdüğü söylenebilir (Lee ve ark. 2004).

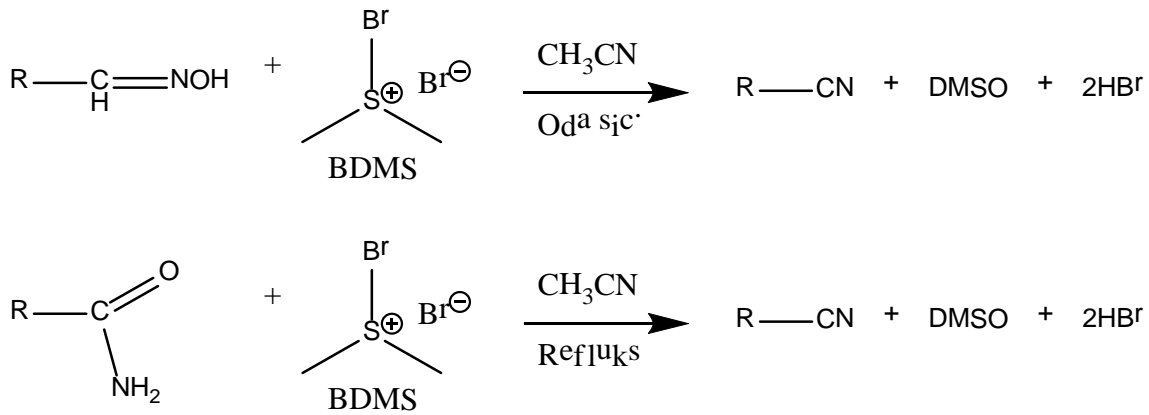


**Şekil 2.34:** CMPI ile dehidrasyon

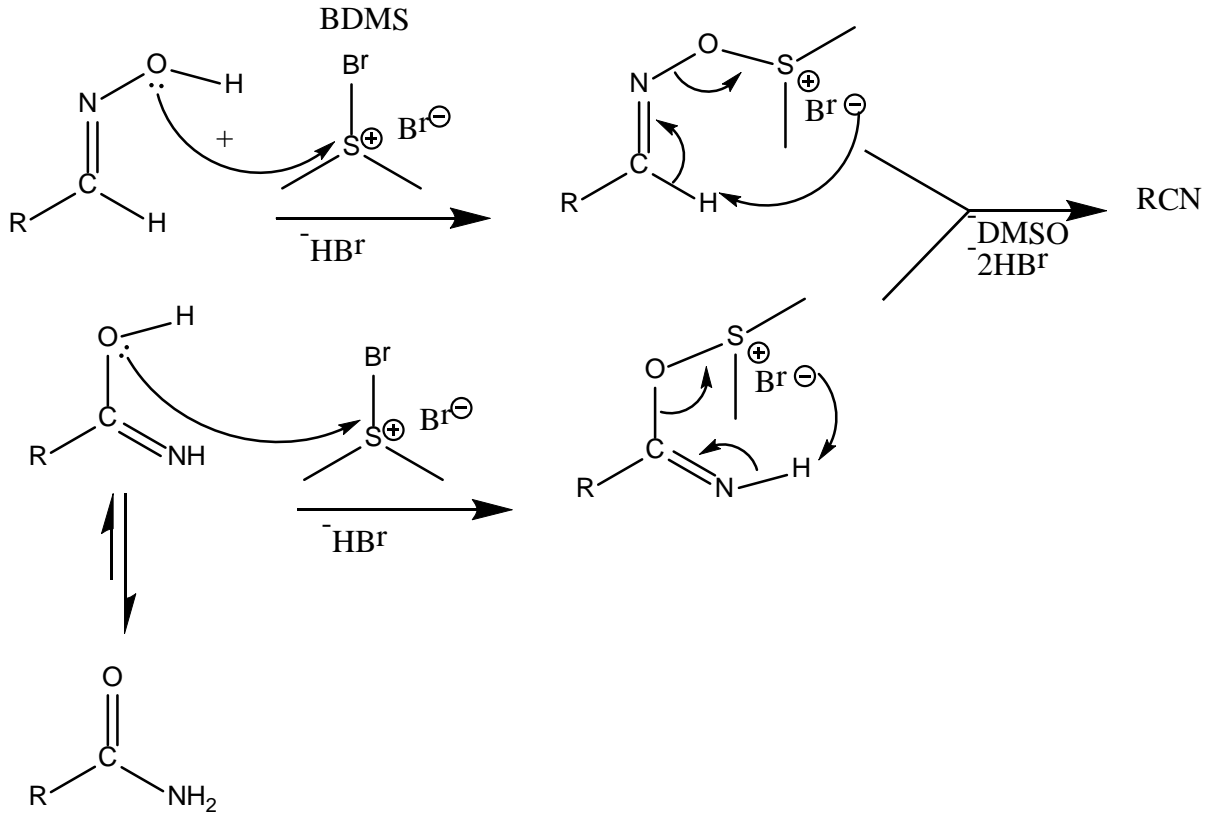
## 2.5 Eliminasyon Yöntemi

### 2.5.1 Bromodimetilsülfonyum bromür Kullanılarak Eliminasyon

Bromodimetilsülfonyum bromür gibi geleneksel ve etkili bir reaktif kullanarak herhangi bir baz ve katalizör yokluğunda primer amidler ve aldoksimlerden nitrillerin elde edilmesi için operasyonel olarak basit ve yüksek verimli bir yöntem geliştirilmiştir. Bu yöntem alifatik, aromatik ve heteroaromatik nitrillere ulaşmak için uygundur. Primer amit durumunda asetonitril reflüks sıcaklığı gerekli olmasına karşın aldoksimlerin nitrillere dönüşümü asetonitril içinde oda sıcaklığında gerçekleşir. Primer amitlerin nitrillere dönüşümünde asetonitril dışında diklorometan, 1,4-dioksan ve tetrahidrofuran gibi çözücüler denenmiş ve hem oda sıcaklığında hem de reflüks sıcaklığında 6-7 saat süresince bile kayda değer dönüşümün olmadığı gözlenmiştir. Aldoksimlerin nitrillere dönüşüm verimleri %76-%96 aralığındadır. Aldoksim ve primer amitlerin nitrile dönüşmeleri şöyledir (Yadav ve ark. 2009).



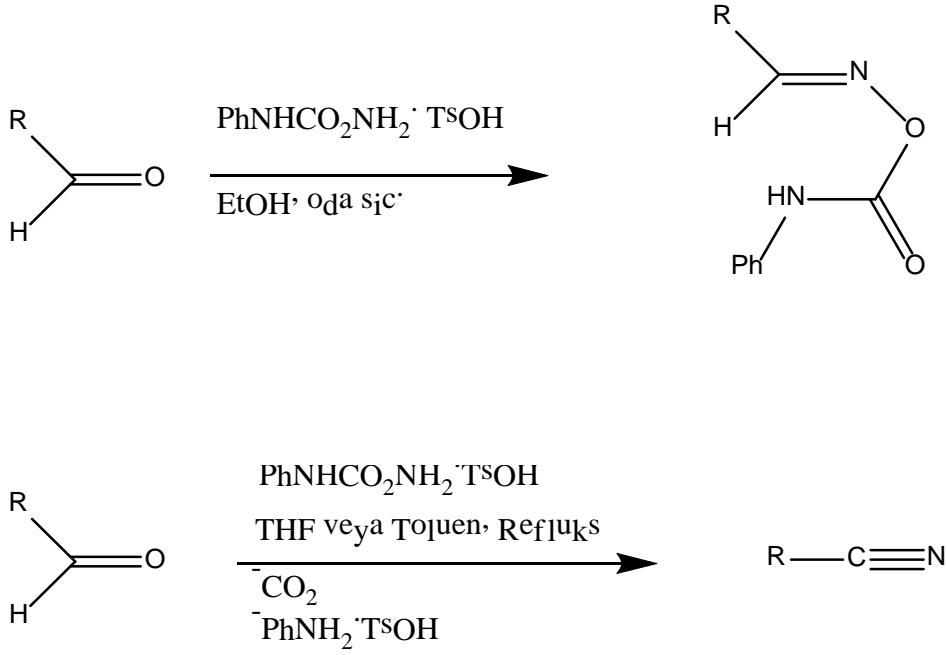
Şekil 2.35: BDMS ile eliminasyon



Şekil 2.36: BDMS ile eliminasyon reaksiyon mekanizması

### 2.5.2 Karbamoillenmiş hidroksilamin tosilat ile Nitrillerin Sentezi

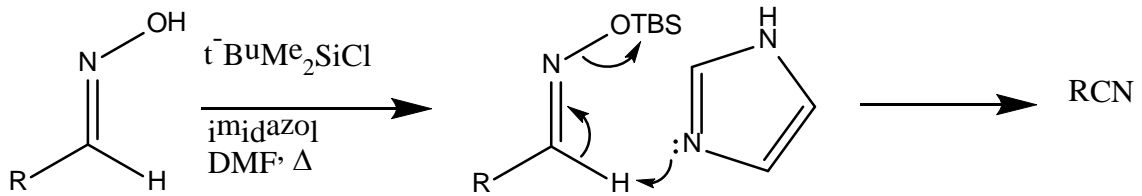
O-Arilkarbamoillenmiş hidroksilamin tosilat oda koşullarında aldehidlerle karşılık gelen O-karbamoillenmiş oksimleri vermek üzere reaksiyona girer. Karbamoillenmiş hidroksilamin'in aldehidlerle reaksiyonu THF veya toluen içinde reflüks edilmesiyle yüksek verimlerde karşılık gelen nitrilleri ve anilinyum tosilatı verir. Nitrillerin elde edilmesi için iki yöntem geliştirilmiştir. Bunların birincisinde O-fenil karbamoillenmiş aldoksim toluen sülfonik asid mono hidrat beraberinde toluen içinde yarım saat reflüks edilir ve istenilen nitriller elde edilir. İkincisinde, Aldehid O-fenil karbamoillenmiş hidroksilamin tosilat ile THF içinde 2 saat reflüks edilerek söz konusu nitriller elde edilir (Coşkun ve Arıkan 1999).



**Şekil 2.37:** Karbamoillenmiş hidroksilamin tosilat ile aldehitlerden nitrillerin sentezi

### 2.5.3 TBSCl ve İmidazol ile Aldoksimlerin Eliminasyonundan Nitrillerin Sentezi

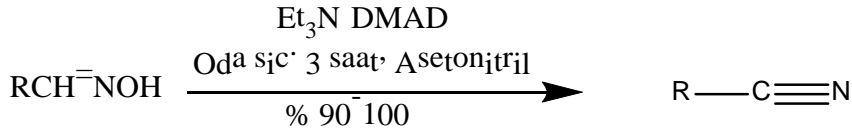
Aromatik aldehid oksimlerin DMF içinde TBSCl ve imidazol ile reaksiyonu eliminasyona uğrayarak yüksek verimlerde nitrilleri oluşturan O-silillenmiş türevlerini üretir. Aldoksimler tert-butildimetilchlorosilan(TBSCl) ile imidazol beraberinde DMF içinde 100°C de muamele edilmişlerdir. Reaksiyon kolayca ilerlemiş, ilk olarak O-silillenmiş oksim oluşmuş, oluşan ara ürün parçalanmaya uğrayarak karşılık gelen nitrileri iyi verimlerde vermiştir. O-silillenmiş benzaldoksimin imidazol olmaksızın DMF içinde 140°Cde iki gün ısıtıldığı halde nitrili vermediği saptanmıştır (Marciales ve ark. 1998).



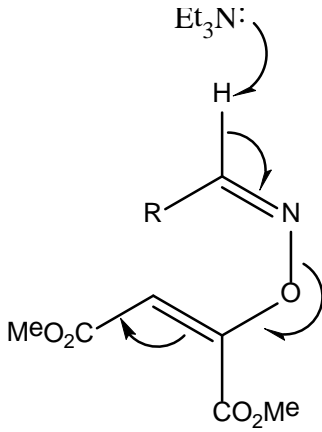
**Şekil 2.38:** TBSCl ve imidazol ile eliminasyon

#### 2.5.4 DMAD ve Trietilamin Karışımı İle Aldoksimlerden Nitrillerin Sentezi

Aldoksimlerin DMAD ve trietilamin karışımı ile muamelesi oda koşullarında yüksek verimlerde aromatik ve  $\alpha$ - $\beta$  doymamış nitrillerin ılımlı ve etkili sentezi için bir yöntem görevi görür. Aldoksimler DMAD ile muamele edildiklerinde karşılık gelen katılma ürünü oluşur. Bu katılma ürününe hetero Diels-Alder reaksiyonu için ihtiyaç duyulmaktadır. Trietilamin yokluğunda aldoksimin DMAD ile muamelesi oda koşullarında 24 saat karıştırıldığında bile herhangi bir reaksiyon vermemiştir. Halbuki trietilamin beraberinde aynı koşullarda nitriller elde edilmiştir. Aldoksimlerin kantitatif düzeyde nitrillere dönüşmesi için en iyi oksim:amin:DMAD oranı 1:1:2 bulunmuştur (Coşkun 2004).



Şekil 2.39: DMAD ve trietilamin karışımı ile eliminasyon

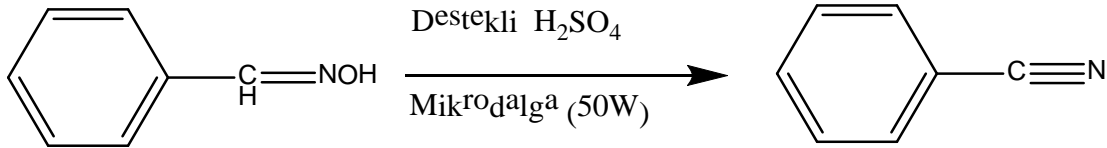


Şekil 2.40: N-Benzilidenaminoxy but-2-en dioikester'in frakmentasyonu için tahmin edilen geçiş hali

## 2.6 Mikrodalga Yöntemi

### 2.6.1 Melamin formaldehid Reçinesi Destekli H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ile Mikrodalga Altında Nitrillerin Sentezi

Solventsiz ortamda melamin formaldehid reçinesi ile desteklenmiş sülfürik asit kullanılarak aldoksimlerden su çıkarılması yöntemidir. Basit ve uygun bir yöntemdir. Çeşitli aromatik ve alifatik aldoksimler karşılık gelen nitrillere dönüştürülmüşlerdir. Reçine geri kazanılmış ve sonraki reaksiyonlarda tekrar kullanılmıştır. Optimum H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>/MFR oranı 10 mmol/1g olarak saptanmıştır. MFR destekli H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> reaksiyona başlamadan önce hazırlanmalı ve vakum etüvünde kurutularak kullanılmalıdır. Verimler yüksek düzeydedir (Rezaei ve Karami 2011).

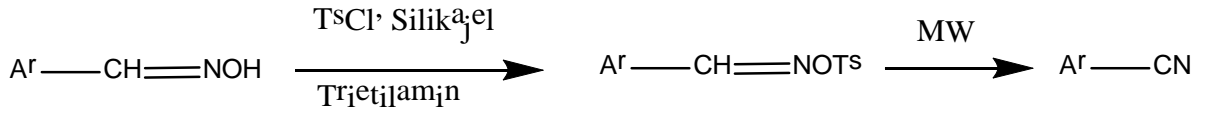


Şekil 2.41: Melamin formaldehid destekli H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ile mikrodalga altında dehidrasyon

### 2.6.2 Silika-Zeolit Destekli Aldoksimlerden Mikrodalga Altında Nitrillerin Sentezi

Silikajel ile desteklenmiş aldoksimler tosilklorür ile oda koşullarında karşılık gelen aldoksim tosilatları vermek üzere reaksiyona girer. Bu destekli aldoksim tosilatlar mikrodalga ışımaya altında karşılık gelen nitrillere direk olarak dönüştürülürler. Öncelikle silikajel ve zeolit asidik karakteri ile uygun bir katalizör olduğu, mikrodalga ışımanın da solventsiz bir ortam sağladığı için tercih edilmiş. Silikajel ve zeolit HZSM-5 ile desteklenmiş bir seri aldoksim mikrodalga ışımaya altında nitrillere dönüştürülmeye çalışılmış fakat başarılı olunamamıştır. Nitriller ya oluşmamış ya da çok düşük verimler elde edilmiştir. Bu başarısızlıktan sonra O-tosillenmiş aldoksimlerin sentezi planlanmıştır.

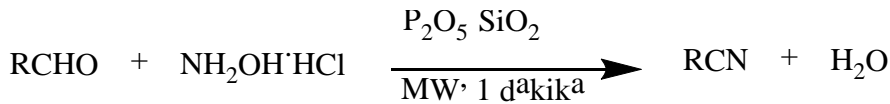
Silikajel veya HZSM-5 zeolit destekli aldoksimlerin kloroform içinde, oda koşullarında trietilamin beraberinde tosilklorür ile reaksiyonundan karşılık gelen tosillenmiş aldoksimler oluşmuştur. Çözücü vakumda uzaklaştırıldıktan sonra geri kalanlar mikrodalga ışımaya uğratılınca karşılık gelen nitriller yüksek verimlerde elde edilmiştir (Hossein ve ark. 2005).



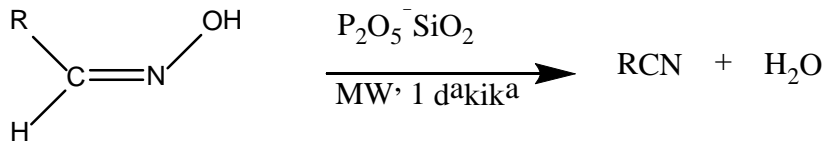
**Şekil 2.42:** Silika-zeolit destekli aldoksimlerin mikrodalga altında dehidrasyonu

### 2.6.3 P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-SiO<sub>2</sub> Beraberinde Mikrodalga Altında Nitrillerin Sentezi

Aldehidlerle hidroksilamin hidroklorürün P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-SiO<sub>2</sub> varlığında çözücüsüz ortamda mikrodalga ışıma altında kondenzasyonundan nitrillerin tek kabda sentezi için hızlı ve etkili bir yöntem geliştirilmiştir. Nitrilleri elde etmek için çeşitli tipte aldehidler hidroksilamin hidroklorür ile P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-SiO<sub>2</sub> reaktifi beraberinde çözücüsüz ortamda mikrodalga ışıma kullanılarak karıştırılmışlardır. Bu yaklaşımla oksimler yerine nitriller elde edilmiştir. Alifatik, aromatik ve heteroaromatik nitriller %75-90 verimlerde elde edilmişlerdir. Tipik bir reaksiyon örneği şöyledir. 2 mmol aldehid, 4 mmol hidroksilamin hidroklorür ve 1g P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-SiO<sub>2</sub> bir agat havanda karıştırılır. Havanın üzerine saat camı kapatılarak mikrodalga fırına konur. Bir dakikalık ışımadan sonra reaksiyon tamamlanır (Eshghi ve ark. 2005).



**Şekil 2.43:** P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-SiO<sub>2</sub> ile mikrodalga altında aldehitlerden nitrillerin sentezi



**Şekil 2. 44:** P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-SiO<sub>2</sub> ile mikrodalga altında aldoksimlerden nitrillerin sentezi

### 3. DENEYSEL KISIM

#### 3.1. Çalışmada Kullanılan Cihazlar

Erime noktaları tayininde Stuart marka erime noktası tayin cihazı kullanıldı; IR spektrumları Perkin Elmer ve Thermo FT-IR cihazlarında, NMR spektrumları 400 MHz Varian Mercury Plus ve 500 MHz Bruker NMR spektrometresinde alındı.

#### 3.2. Çalışmada Kullanılan Kimyasallar

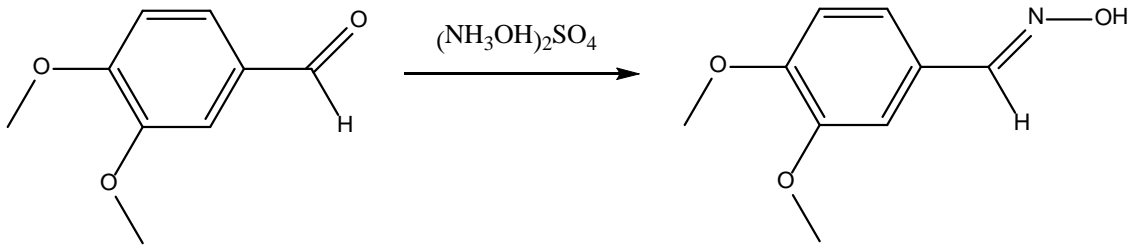
- Merck 801756 Benzaldehit
- Merck 808525 3,4-Dimetoksibenzaldehit
- Merck 806766 4-Nitrobenzaldehit
- Merck 802453 4-Klorbenzaldehit
- Merck 806179 4-Metilbenzaldehit
- Merck 802505 trans-sinamaldehit
- Merck 808161 Tiyofen-2-karbaldehit
- Sigma 804012 Furan-2-karbaldehit
- Sigma 807470 Piridin-2-karbaldehit
- Merck 8.14803 Hidroksilamin sülfat
- Merck 106639 Sodyum Sülfat
- Sigma T35955 p-Toluensülfonil klorür
- Merck 822271 Diklorometan
- Merck 1.02445 Kloroform
- Merck 1.00926 Dietileter
- Merck 1.00909 Petrol Eteri
- Merck 106009 Metanol
- Merck 108114 Tetrahidrofuran



### 3.3 Oksim Sentezleri

Genel işlem: (Heidema ve Ark. 1972): Aldehit (0,05 mol) metanolde (15 mL); hidroksilaminsülfat  $(\text{NH}_3\text{OH})_2\text{SO}_4$  (8,21 g, 0,05 mol) suda (25 mL) çözülür. Aldehitin metanoldeki çözeltisi yavaş yavaş  $(\text{NH}_3\text{OH})_2\text{SO}_4$  'ın sudaki çözeltisine ilave edilir. Reaksiyon karışımı 1 gün oda sıcaklığında karıştırılır. Bu sürenin sonunda metanol vakumda ortamdan uzaklaştırılır. Su fazı kloroform ( $\text{CHCl}_3$ ) ile ekstrakte edilir ( $3 \times 15$  mL),  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  üzerinde kurutulur, kloroform vakumda uzaklaştırılır. Elde edilen oksim uygun çözücüde kristallendirilir (eter - petrol eteri karışımı).

#### 3.3.1 3,4-Dimetoksibenzaldehit oksim Sentezi

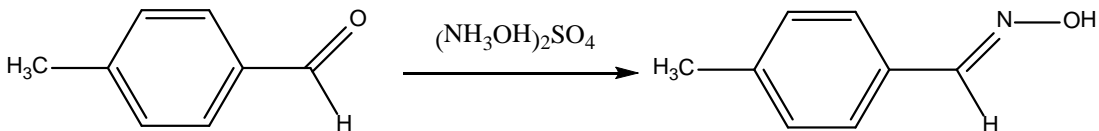


Şekil 3.1: 3,4-Dimetoksibenzaldehit oksim sentezi

3,4-Dimetoksibenzaldehit'in (8,309 g, 0,05 mol) 15 mL metanol içindeki çözeltisi yavaş yavaş hidroksilaminsülfat'ın (8,21 g, 0,05 mol) 25 mL sudaki çözeltisine ilave edilir. Reaksiyon karışımı 1 gün oda sıcaklığında karıştırılır. Bu sürenin sonunda metanol vakumda uzaklaştırılır. Su fazı kloroform ( $\text{CHCl}_3$ ) ile ekstrakte edilir ( $3 \times 15$  mL),  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  üzerinde kurutulur, kloroform vakumda uzaklaştırılır. Elde edilen oksim eter-petrol eteri karışımından kristallendirilir (E.n: 91 °C).

**3,4-Dimetoksibenzaldehit oksim (1a)** : FT-IR:  $3445 \text{ cm}^{-1}$  (-OH),  $1500 \text{ cm}^{-1}$  (C=N) (EK 1);  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.10 (s, 1H), 7.91 (brs, 1H), 7.22 (d,  $J = 1.9$  Hz, 1H), 7.07 – 7.00 (m, 1H), 6.86 (dd,  $J = 8.3, 4.0$  Hz, 1H). 3.91(s, 3H), 3.93 (s, 3H) (EK 2).  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  150.78, 150.19, 149.28, 124.83, 121.65, 110.73, 107.94, 55.91, 55.86 (EK 3).

#### 3.3.2 4-Metilbenzaldehit oksim Sentezi

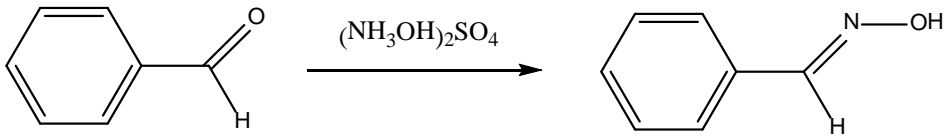


Şekil 3.2: 4-Metilbenzaldehit oksim sentezi

4-Metilbenzaldehyt'in (6,075 g, 0,05 mol) 15 mL metanol içindeki çözültisi, yavaş yavaş hidrosilaminsülfat'ın (8,21 g, 0,05 mol) 25 mL sudaki çözültisine ilave edilir. Reaksiyon karışımı 1 gün oda sıcaklığında karıştırılır. Bu sürenin sonunda metanol vakumda uzaklaştırılır. Su fazı kloroform (CHCl<sub>3</sub>) ile ekstrakte edilir (3×15 mL), Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> üzerinde kurutulur, kloroform vakumda uzaklaştırılır. Elde edilen oksim eter-petrol eteri karışımından kristallendirilir (E.n: 77 °C).

**4-Metilbenzaldehyt oksim (1b):** FT-IR: 3500- 3200 cm<sup>-1</sup> (-OH), 1513 cm<sup>-1</sup> (C=N) (EK 4); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 9.00 (brs, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.48 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.20 (d, J = 8.0 Hz, 2H). 2.38(s, 3H) (EK 5). <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 150.31, 140.32, 129.51, 129.10, 127.00, 21.45 (EK 6).

### 3.3.3 Benzaldehyt oksim Sentezi



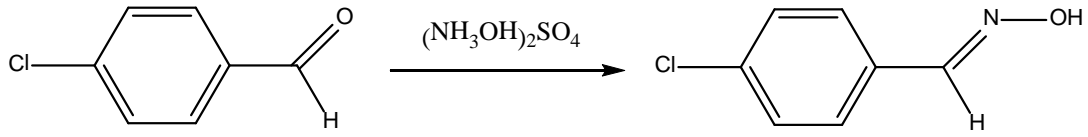
**Şekil 3.3:** Benzaldehyt oksim sentezi

Benzaldehyt'in (5,3 g, 0,05 mol) 15 mL metanol içindeki çözültisi, yavaş yavaş hidrosilaminsülfat'ın (8,21 g, 0,05 mol) 25 mL sudaki çözültisine ilave edilir. Reaksiyon karışımı 1 gün oda sıcaklığında karıştırılır. Bu sürenin sonunda metanol vakumda uzaklaştırılır. Su fazı kloroform (CHCl<sub>3</sub>) ile ekstrakte edilir (3×15 mL), Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> üzerinde kurutulur, kloroform vakumda uzaklaştırılır. Elde edilen oksim eter-petrol eteri karışımından kristallendirilir.

((E)-Benzaldehyt oksim: E.n: 25°C, E.n<sub>lit</sub>: 24-27 °C Merck Millipore ).

**Benzaldehyt oksim (1c):** FT-IR: 3173 cm<sup>-1</sup> (-OH), 1495 cm<sup>-1</sup> (C=N) (EK 7); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 9.00 (brs, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.48 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.20 (d, J = 8.0 Hz, 2H). 2.38 (s, 3H) (EK 8). <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 150.31, 140.32, 129.51, 129.10, 127.00, 21.45 (EK 9).

### 3.3.4 4-Klorobenzaldehit oksim Sentezi

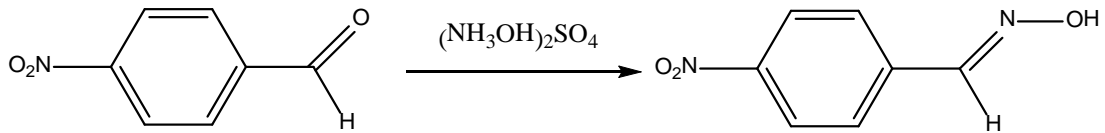


Şekil 3.4: 4-Klorobenzaldehit oksim sentezi

4-Klorobenzaldehit'in (7,05 g, 0,05 mol) 15 mL metanol içindeki çözeltisi, yavaş yavaş hidroksilaminsülfat'ın (8,21 g, 0,05 mol) 25 mL sudaki çözeltisine ilave edilir. Reaksiyon karışımı 1 gün oda sıcaklığında karıştırılır. Bu sürenin sonunda metanol vakumda uzaklaştırılır. Su fazı kloroform ( $\text{CHCl}_3$ ) ile ekstrakte edilir ( $3 \times 15$  mL),  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  üzerinde kurutulur, kloroform vakumda uzaklaştırılır. Elde edilen oksim eter-petrol eteri karışımından kristallendirilir (E.n:  $111^\circ\text{C}$ ).

**4-Klorobenzaldehit oksim (1d):** FT-IR:  $3284\text{ cm}^{-1}$  (-OH),  $1493\text{ cm}^{-1}$  (C=N) (EK 10);  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.34 (s, 1H), 8.14 – 8.09 (m, 1H), 7.55 – 7.48 (m, 2H), 7.39 – 7.33 (m, 2H) (EK 11).  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  149.29, 135.97, 130.38, 129.07, 128.19 (EK 12).

### 3.3.5 4-Nitrobenzaldehyt oksim sentezi

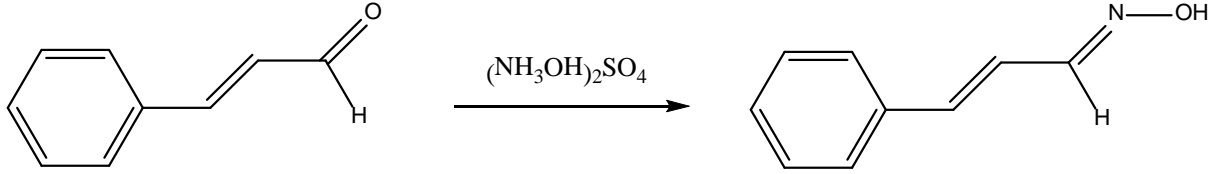


Şekil 3.5: 4-Nitrobenzaldehyt oksim sentezi

4-Nitrobenzaldehyt'in (7,556 g, 0,05 mol) 15 mL metanol içindeki çözeltisi, yavaş yavaş hidroksilaminsülfat'ın (8,21 g, 0,05 mol) 25 mL sudaki çözeltisine ilave edilir. Reaksiyon karışımı 1 gün oda sıcaklığında karıştırılır. Bu sürenin sonunda metanol vakumda uzaklaştırılır. Su fazı kloroform ( $\text{CHCl}_3$ ) ile ekstrakte edilir ( $3 \times 15$  mL),  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  üzerinde kurutulur, kloroform vakumda uzaklaştırılır. Elde edilen oksim eter-petrol eteri karışımından kristallendirilir. ( E.n:  $133^\circ\text{C}$ , E.n<sub>lit</sub>:  $126-131^\circ\text{C}$  Sigma Aldrich CAS NR 1129-37-9).

**4-Nitrobenzaldehit oksim (1e):**  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.28 – 8.23 (m, 1H), 8.21(s, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.78 – 7.73 (m, 1H) (EK 13).  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  148.46, 148.35, 138.12, 124.05 (EK 14).

### 3.3.6 Trans-sinnamaldehit oksim Sentezi

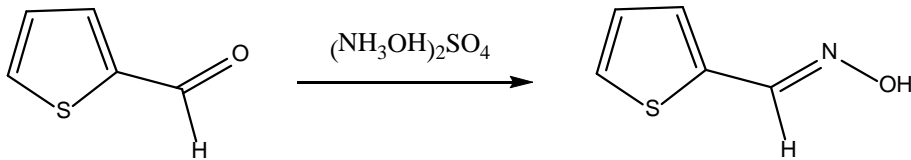


**Şekil 3.6:** Trans-sinnamaldehit oksim sentezi

Trans-sinnamaldehit'in (6,608 g, 0,05 mol) 15 mL metanol içindeki çözeltisi, yavaş yavaş hidroksilaminsülfat'ın (8,21 g, 0,05 mol) 25 mL sudaki çözeltisine ilave edilir. Reaksiyon karışımı 1 gün oda sıcaklığında karıştırılır. Bu sürenin sonunda metanol vakumda uzaklaştırılır. Su fazı kloroform ( $\text{CHCl}_3$ ) ile ekstrakte edilir (3×15 mL),  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  üzerinde kurutulur, kloroform vakumda uzaklaştırılır. Elde edilen oksim eter-petrol eteri karışımından kristallendirilir. (E.n: 136-137 °C).

**Trans-sinnamaldehit oksim (1f) :**  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO)  $\delta$  11.22 (s, 1H), 7.58 – 7.51 (m, 3H), 7.41 – 7.25 (m, 6H), 6.94 (d,  $J = 15.2$  Hz, 1H) (EK 15).  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz, DMSO)  $\delta$  147.66, 138.32, 136.34, 129.47, 129.33, 127.64, 116.57 (EK 16).

### 3.3.7 Tiyofen-2-karbaldehit oksim Sentezi

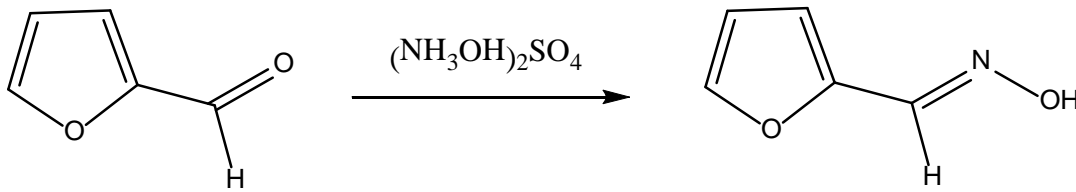


**Şekil 3.7:** Tiyofen-2-karbaldehit oksim sentezi

Tiyofen-2-karbaldehit (5,605 g, 0,05 mol)' in 15 mL metanoldeki çözültisi, yavaş yavaş hidroksilaminsulfat'ın (8,21 g, 0,05 mol) 25 mL sudaki çözültisine ilave edilir. Reaksiyon karışımı 1 gün oda sıcaklığında karıştırılır. Bu sürenin sonunda metanol vakumda uzaklaştırılır. Su fazı kloroform (CHCl<sub>3</sub>) ile ekstrakte edilir (3×15 mL), Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> üzerinde kurutulur, kloroform vakumda uzaklaştırılır. Elde edilen oksim eter-petrol eteri karışımından kristallendirilir. (E.n: 146 °C).

**Tiyofen-2-karbaldehit oksim (1g) :** <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 9.84 (s, 1H), 7.79 – 7.74 (m, 1H), 7.61 – 7.55 (m, 1H), 7.41 (ddd, *J* = 7.5, 2.6, 2.0 Hz, 1H), 7.14 – 7.08 (m, 1H) (EK 17). <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 141.13, 131.97, 131.79, 130.87, 126.27, 124.76, 77.33, 77.01, 76.69 (EK 18).

### 3.3.8 Furan-2-karbaldehit oksim sentezi

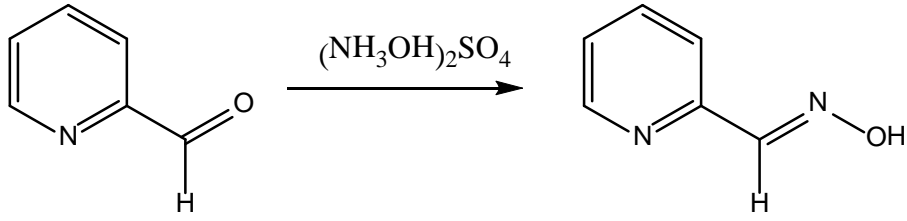


**Şekil 3.8:** Furan-2-karbaldehit oksim sentezi

Furan-2-karbaldehit (6,608 g, 0,05 mol)' in 15 mL metanoldeki çözültisi, yavaş yavaş hidroksilaminsulfat'ın (8,21 g, 0,05 mol) 25 mL sudaki çözültisine ilave edilir. Reaksiyon karışımı 1 gün oda sıcaklığında karıştırılır. Bu sürenin sonunda metanol vakumda uzaklaştırılır. Su fazı kloroform (CHCl<sub>3</sub>) ile ekstrakte edilir (3×15 mL), Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> üzerinde kurutulur, kloroform vakumda uzaklaştırılır. Elde edilen oksim eter-petrol eteri karışımından kristallendirilir. (E.n: 82°C).

**Furan-2-karbaldehit oksim (1h) :** FT-IR 1476 cm<sup>-1</sup> (C=N) (EK 19). <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 10.0-10.4 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.51 (dd, *J*=7.7, 13 Hz, 1H), 7.38 (d, *J*=3.4 Hz, 1H) (EK 20). <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 112.11, 118.11, 136.96, 140.16, 143.38 (EK 21).

### 3.3.9. Piridin-2-karbaldehit oksim Sentezi



Şekil 3.9: Piridin-2-karbaldehit oksim sentezi

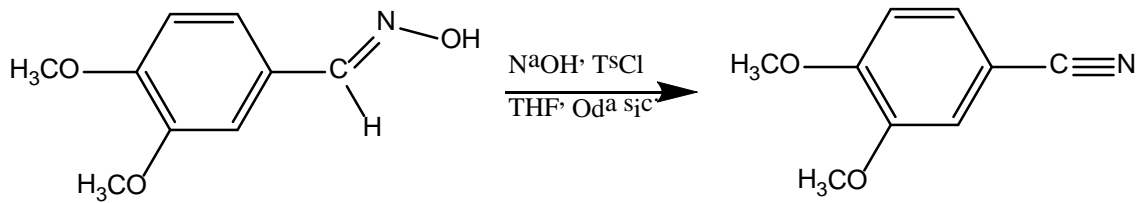
Piridin-2-karbaldehit (6,608 g, 0,05 mol)' in 15 mL metanoldeki çözeltisi, yavaş yavaş hidroksilaminsulfat'ın (8,21 g, 0,05 mol) 25 mL sudaki çözeltisine ilave edilir. Reaksiyon karışımı 1 gün oda sıcaklığında karıştırılır. Bu sürenin sonunda metanol vakumda uzaklaştırılır. Su fazı kloroform (CHCl<sub>3</sub>) ile ekstrakte edilir (3×15 mL), Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> üzerinde kurutulur, kloroform vakumda uzaklaştırılır. Elde edilen oksim eter-petrol eteri karışımından kristallendirilir. (E.n: 110-112°C).

**Piridin-2-karbaldehit oksim (1i)** : FT-IR 1513 cm<sup>-1</sup> (C=N) EK 22). <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 10.0-10.6 (s, 1H), 8.66 (d, J=4.8 Hz, 1H), 8.37 (s, 1H), 7.86 (d, J=7.9 Hz, 1H), 7.75 (t, J=8.2 Hz, 1H), 7.29-7.32 (m, 1H) (EK 23). <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 151.83, 150.12, 149.31, 136.93, 124.06, 121.04 (EK 24).

### 3.4. Aldoksimlerden Nitrillerin Sentezi

Genel işlem: 50 mL'lik Erlen içinde aldoksim (0,5 mmol) 10 mL THF de çözülür. Üzerine NaOH (2 mmol) ilave edilir. Hafifçe ısıtılarak sodyum hidroksidin çözünmesi sağlanır. Aynı bir erlende hazırlanan 0,5 mmol p-toluensulfonyl klorürün 5 mL THF deki çözeltisi bu karışıma ilave edilerek oda sıcaklığında karıştırılır. Aldoksimin harcanması TLC ile izlenir. Reaksiyon sonlandığında THF vakumda uzaklaştırılır, geriye kalan kısma 15 mL su ilave edilir, Kloroform ile (3x15 mL) ekstrakte edilir, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> üzerinde kurutulur. Kloroform vakumda uzaklaştırılır, 2 mL Diklorometan ilave edilerek preparatif TLC plakasına uygulanır. Yürütücü olarak 1/1 DCM/PE, 2/1 DCM/PE veya 1/3 Etilasetat/PE kullanılır. Preparatif TLC işlemi sonucunda elde edilen ürün yeterince saftır ve analizlerde kullanılabilir.

#### 3.4.1 3,4-Dimetoksibenzonitril Sentezi

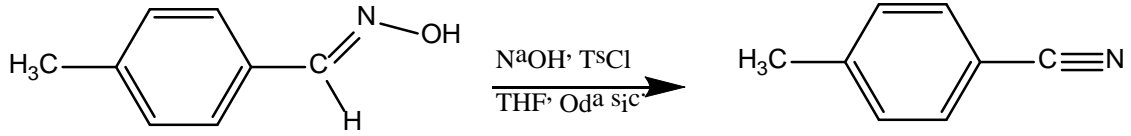


Şekil 3.10: 3,4-Dimetoksibenzonitril sentezi

50 mL'lik Erlen içinde 3,4-Dimetoksibenzaldehyd oksim (0,0906g, 0,5 mmol) 10 mL THF de çözülür. Üzerine ince toz edilmiş NaOH (0,08g, 2 mmol) ilave edilir. Hafifçe ısıtılarak sodyum hidroksidin çözünmesi sağlanır. Aynı bir erlende hazırlanan (0,0952g, 0,5 mmol) p-toluensulfonyl klorürün 5 mL THF deki çözeltisi bu karışıma ilave edilerek oda sıcaklığında karıştırılır. Aldoksimin harcanması TLC ile izlenir. Reaksiyon sonlandığında THF vakumda uzaklaştırılır, geriye kalan kısma 15 mL su ilave edilir, Kloroform ile (3x15 mL) ekstrakte edilir, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> üzerinde kurutulur. Kloroform vakumda uzaklaştırılır, 2 mL Diklorometan ilave edilerek preparatif TLC plakasına uygulanır. 1/1 DCM/PE sisteminde yürütülür.

**3,4-Dimetoksibenzonitril (2a):** Verim: 0,075g, %91,91. FT-IR, 2222cm<sup>-1</sup> (-CN) (EK25)  
GC-MS parametreleri: Column oven temp.: 30°C, İnjection port temp.: 250°C, Column flow: 1 mL/min., ion source temp.: 280°C, interface temp.: 280°C, Column: Teknokroma RTX-5MS. GC oven Programı: 30°C de 10 dakika bekle, dakikada 10 derece arttırarak 280°C ye çık ve bu sıcaklıkta 5 dakika bekle. MS: M<sup>+</sup>: 163. m/z : 50, 77, 92, 120, 148, 163. (EK 27).

### 3.4.2 4-Metilbenzonitril sentezi



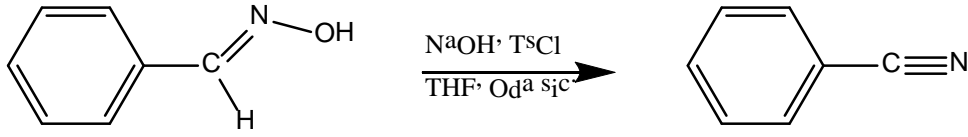
**Şekil 3.11 :** 4-Metilbenzonitril sentezi

50 mL'lik Erlen içinde 4-Metilbenzaldehit oksim (0,0675g, 0,5 mmol) 10 mL THF de çözülür. Üzerine ince toz edilmiş NaOH (0,08g, 2 mmol) ilave edilir. Hafifçe ısıtılarak sodyum hidroksidin çözünmesi sağlanır. Ayrı bir erlen de hazırlanan (0,0952g, 0,5 mmol) p-toluensulfonil klorürün 5 mL THF deki çözeltisi bu karışıma ilave edilerek oda sıcaklığında karıştırılır. Aldoksimin harcanması TLC ile izlenir. Reaksiyon sonlandığında THF vakumda uzaklaştırılır, geriye kalan kısma 15 mL su ilave edilir, Kloroform ile (3x15 mL) ekstrakte edilir, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> üzerinde kurutulur. Kloroform vakumda uzaklaştırılır, 2 mL Diklorometan ilave edilerek preparatif TLC plakasına uygulanır. 1/1 DCM/PE sisteminde yürütülür.

**4-Metilbenzonitril (2b):** Verim: 0.0345g, %58,97, GC-MS parametreleri: Column oven temp.: 30°C, İnjection port temp.: 250°C, Column flow: 1 mL/min., ion source temp.: 280°C, interface temp.: 280°C, Column: Teknokroma RTX-5MS. GC oven Programı: 30°C de 10 dakika bekle, dakikada 10 derece arttırarak 280°C ye çık ve bu sıcaklıkta 5 dakika bekle. MS: M<sup>+</sup>: 117. m/z: 39, 63, 90, 117. (EK 29).



### 3.4.3 Benzonitril sentezi

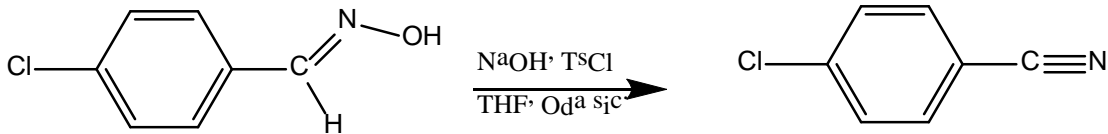


Şekil 3.12 : Benzonitril sentezi

50 mL'lik Erlen içinde benzaldehit oksim (0,0605g, 1 mmol) 10 mL THF de çözülür. Üzerine ince toz edilmiş NaOH (0,08g, 2 mmol) ilave edilir. Hafifçe ısıtılarak sodyum hidroksidin çözünmesi sağlanır. Aynı bir erlende hazırlanan (0,0952g, 0.5 mmol) p-toluensulfonyl klorürün 5 mL THF deki çözeltisi bu karışıma ilave edilerek oda sıcaklığında karıştırılır. Aldoksimin harcanması TLC ile izlenir. Reaksiyon sonlandığında THF vakumda uzaklaştırılır, geriye kalan kısma 15 mL su ilave edilir, Kloroform ile (3x15 mL) ekstrakte edilir, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> üzerinde kurutulur. Kloroform vakumda uzaklaştırılır, 2 mL Diklorometan ilave edilerek preparatif TLC plakasına uygulanır. 1/1 DCM/PE sisteminde yürütülür.

**Benzonitril (2c):** Verim: 0,0235g, %45,58. GC-MS parametreleri: Column oven temp.: 30°C, Injection port temp.: 250°C, Column flow: 1 mL/min., ion source temp.: 280°C, interface temp.: 280°C, Column: Teknokroma RTX-5MS. GC oven Programı: 30°C de 10 dakika bekle, dakikada 10 derece arttırarak 280°C ye çık ve bu sıcaklıkta 5 dakika bekle. MS: M+: 103. m/z: 50, 76, 103. (EK 31).

### 3.4.4 4-Klorobenzonitril Sentezi

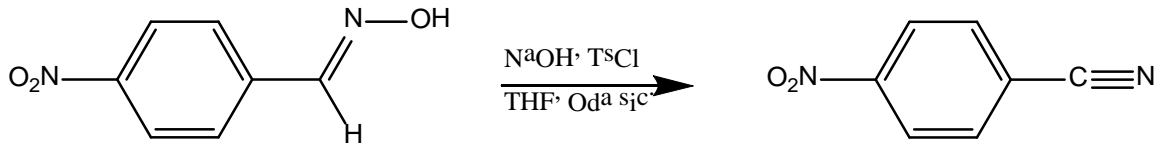


Şekil 3.13: 4-Klorobenzonitril sentezi

50 mL'lik Erlen içinde 4-Klorobenzaldehyt oksim (0,077g, 0,5 mmol) 10 mL THF de çözülür. Üzerine ince toz edilmiş NaOH (0,08g, 2 mmol) ilave edilir. Hafifçe ısıtılarak sodyum hidroksidin çözünmesi sağlanır. Ayrı bir erlende hazırlanan (0,0952g, 0,5 mmol) p-toluensulfonyl klorürün 5 mL THF deki çözeltisi bu karışıma ilave edilerek oda sıcaklığında karıştırılır. Aldoksimin harcanması TLC ile izlenir. Reaksiyon sonlandığında THF vakumda uzaklaştırılır, geriye kalan kısma 15 mL su ilave edilir, Kloroform ile (3x15 mL) ekstrakte edilir, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> üzerinde kurutulur. Kloroform vakumda uzaklaştırılır, 2 mL Diklorometan ilave edilerek preparatif TLC plakasına uygulanır. 1/1 DCM/PE sisteminde yürütülür.

**4-Klorobenzonitril (2d):** (0,0324g, verim: %47,64) E.n.: 93 °C. GC-MS parametreleri: Column oven temp.: 30°C, İnjeksiyon port temp.: 250°C, Column flow: 1 mL/min., ion source temp.: 280°C, interface temp.: 280°C, Column: Teknokroma RTX-5MS. GC oven Programı: 30°C de 10 dakika bekle, dakikada 10 derece arttırarak 280°C ye çık ve bu sıcaklıkta 5 dakika bekle. MS: M<sup>+</sup>: 137. m/z: 50, 75, 102, 110, 137. (EK 33).

### 3.4.5 4-Nitrobenzonitril Sentezi

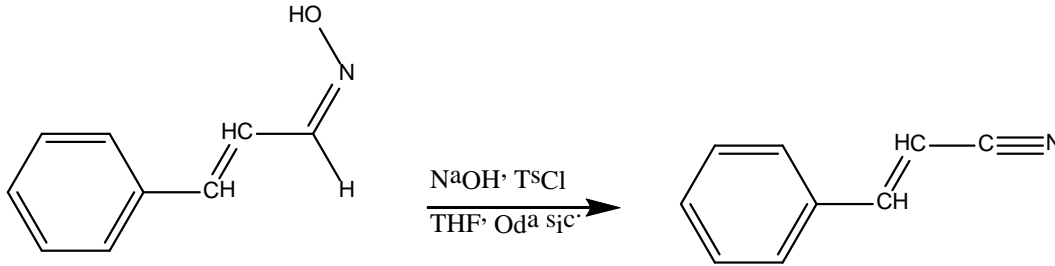


Şekil 3.14: 4-Nitrobenzonitril sentezi

50 mL'lik Erlen içinde 4-Nitrobenzaldehit oksim (0,083g, 0,5 mmol) 10 mL THF de çözülür. Üzerine ince toz edilmiş NaOH (0,08g, 2 mmol) ilave edilir. Hafifçe ısıtılarak sodyum hidroksidin çözünmesi sağlanır. Ayrı bir erlende hazırlanan (0,0952g, 0,5 mmol) p-toluensulfonyl klorürün 5 mL THF deki çözeltisi bu karışıma ilave edilerek oda sıcaklığında karıştırılır. Aldoksimin harcanması TLC ile izlenir. Reaksiyon sonlandığında THF vakumda uzaklaştırılır, geriye kalan kısma 15 mL su ilave edilir, Kloroform ile (3x15 mL) ekstrakte edilir, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> üzerinde kurutulur. Kloroform vakumda uzaklaştırılır, 2 mL Diklorometan ilave edilerek preparatif TLC plakasına uygulanır. 1/1 DCM/PE sisteminde yürütülür.

**4-Nitrobenzonitril (2e):** (0,06g, verim: %80,98) E.n.: 148 °C. GC-MS parametreleri: Column oven temp.: 30°C, İnjection port temp.: 250°C, Column flow: 1 mL/min., ion source temp.: 280°C, interface temp.: 280°C, Column: Teknokroma RTX-5MS. GC oven Programı: 30°C de 10 dakika bekle, dakikada 10 derece arttırarak 280°C ye çık ve bu sıcaklıkta 5 dakika bekle. MS: M<sup>+</sup>: 148. m/z: 51, 75, 102, 118, 148. (EK 35).

### 3.4.6 Trans-sinnamaldonitril Sentezi

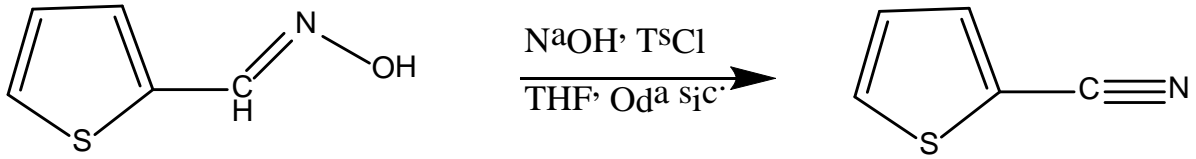


Şekil 3.15: Trans-sinnamaldonitril sentezi

50 mL'lik Erlen içinde Trans-sinnamaldehyt oksim (0,0735g, 0,5 mmol) 10 mL THF de çözülür. Üzerine ince toz edilmiş NaOH (0,08g, 2 mmol) ilave edilir. Hafifçe ısıtılarak sodyum hidroksidin çözünmesi sağlanır. Ayrı bir erlende hazırlanan (0,0952g, 0,5 mmol) p-toluensulfonyl klorürün 5 mL THF deki çözeltisi bu karışıma ilave edilerek oda sıcaklığında karıştırılır. Aldoksimin harcanması TLC ile izlenir. Reaksiyon sonlandığında THF vakumda uzaklaştırılır, geriye kalan kısma 15 mL su ilave edilir, Kloroform ile (3x15 mL) ekstrakte edilir, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> üzerinde kurutulur. Kloroform vakumda uzaklaştırılır, 2 mL Diklorometan ilave edilerek preparatif TLC plakasına uygulanır. 1/1 DCM/PE sisteminde yürütülür.

**Trans-sinnamaldonitril (2f):** (0,0587g, verim: %91,01). GC-MS parametreleri: Column oven temp.: 30°C, Injection port temp.: 250°C, Column flow: 1 mL/min., ion source temp.: 280°C, interface temp.: 280°C, Column: Teknokroma RTX-5MS. GC oven Programı: 30°C de 10 dakika bekle, dakikada 10 derece arttırarak 280°C ye çık ve bu sıcaklıkta 5 dakika bekle. MS: M+: 129. m/z: 51, 76, 102, 129 (EK 37).

### 3.4.7 Tiyofen-2-karbonitril Sentezi

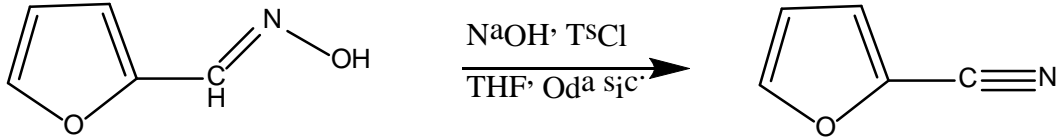


Şekil 3.16: Tiyofen-2-karbonitril sentezi

50 mL'lik Erlen içinde tiyofen-2-karbaldehit oksim (0,0635g, 0,5 mmol) 10 mL THF de çözülür. Üzerine ince toz edilmiş NaOH (0,08g, 2 mmol) ilave edilir. Hafifçe ısıtılarak sodyum hidroksidin çözünmesi sağlanır. Aynı bir erlende hazırlanan (0,0952g, 0,5 mmol) p-toluensulfonil klorürün 5 mL THF deki çözeltisi bu karışıma ilave edilerek oda sıcaklığında karıştırılır. Aldoksimin harcanması TLC ile izlenir. Reaksiyon sonlandığında THF vakumda uzaklaştırılır, geriye kalan kısma 15 mL su ilave edilir, Kloroform ile (3x15 mL) ekstrakte edilir, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> üzerinde kurutulur. Kloroform vakumda uzaklaştırılır, 2 mL Diklorometan ilave edilerek preparatif TLC plakasına uygulanır. 1/1 DCM/PE sisteminde yürütülür.

**Tiyofen-2-karbonitril (2g):** (0,0303g, verim: %55,60). GC-MS parametreleri: Column oven temp.: 30°C, İnjeksiyon port temp.: 250°C, Column flow: 1 mL/min., ion source temp.: 280°C, interface temp.: 280°C, Column: Teknokroma RTX-5MS. GC oven Programı: 30°C de 10 dakika bekle, dakikada 10 derece arttırarak 280°C ye çık ve bu sıcaklıkta 5 dakika bekle. MS: M+: 109. m/z: 45, 58, 70, 83, 109 (EK 39).

### 3.4.8 Furan-2-karbonitril sentezi

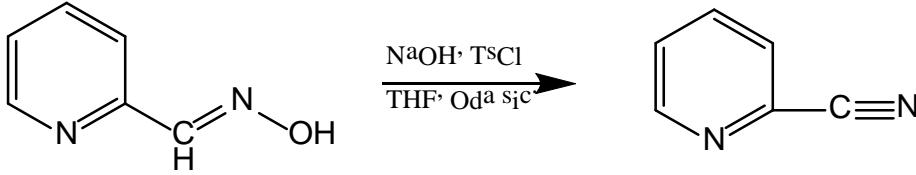


Şekil 3.17: Furan-2-karbonitril sentezi

50 mL'lik Erlen içinde furan-2-karbaldehit oksim (0,055g, 0,5 mmol) 10 mL THF de çözülür. Üzerine ince toz edilmiş NaOH (0,08g, 2 mmol) ilave edilir. Hafifçe ısıtılarak sodyum hidroksidin çözünmesi sağlanır. Aynı bir erlende hazırlanan (0,0952g, 0,5 mmol) p-toluensulfonil klorürün 5 mL THF deki çözeltisi bu karışıma ilave edilerek oda sıcaklığında karıştırılır. Aldoksimin harcanması TLC ile izlenir. Reaksiyon sonlandığında THF vakumda uzaklaştırılır, geriye kalan kısma 15 mL su ilave edilir, Kloroform ile (3x15 mL) ekstrakte edilir, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> üzerinde kurutulur. Kloroform vakumda uzaklaştırılır, 2 mL Diklorometan ilave edilerek preparatif TLC plakasına uygulanır. 1/1 DCM/PE sisteminde yürütülür.

**Furan-2-karbonitril (2h):** (0,0252g, verim: %54,20). GC-MS parametreleri: Column oven temp.: 30°C, İnjeksiyon port temp.: 250°C, Column flow: 1 mL/min., ion source temp.: 280°C, interface temp.: 280°C, Column: Teknokroma RTX-5MS. GC oven Programı: 30°C de 10 dakika bekle, dakikada 10 derece arttırarak 280°C ye çık ve bu sıcaklıkta 5 dakika bekle. MS: M+: 93. m/z: 38, 64, 93. (EK 41).

### 3.4.9 Piridin-2-karbonitril sentezi



Şekil 3.18: Piridin-2-karbonitril sentezi

50 mL'lik Erlen içinde piridin-2-karbaldehit oksim (0,061g, 0,5 mmol) 10 mL THF de çözülür. Üzerine ince toz edilmiş NaOH (0,08g, 2 mmol) ilave edilir. Hafifçe ısıtılarak sodyum hidroksidin çözünmesi sağlanır. Ayrı bir erlende hazırlanan (0,0952g, 0,5 mmol) p-toluensulfonil klorürün 5 mL THF deki çözeltisi bu karışıma ilave edilerek oda sıcaklığında karıştırılır. Aldoksimin harcanması TLC ile izlenir. Reaksiyon sonlandığında THF vakumda uzaklaştırılır, geriye kalan kısma 15 mL su ilave edilir, Kloroform ile (3x15 mL) ekstrakte edilir, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> üzerinde kurutulur. Kloroform vakumda uzaklaştırılır, 2 mL Diklorometan ilave edilerek preparatif TLC plakasına uygulanır. 1/1 DCM/PE sisteminde yürütülür.

**Piridin-2-karbonitril (2i):** (0,035g, verim: % 67,30). GC-MS parametreleri: Column oven temp.: 30°C, İnjeksiyon port temp.: 250°C, Column flow: 1 mL/min., ion source temp.: 280°C, interface temp.: 280°C, Column: Teknokroma RTX-5MS. GC oven Programı: 30°C de 10 dakika bekle, dakikada 10 derece arttırarak 280°C ye çık ve bu sıcaklıkta 5 dakika bekle. MS: 104. m/z: 50, 70, 104. (EK 43).

#### 4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Nitrillerin sentezi için stratejimiz, trimetilsilil klorür veya tosil klorür kullanarak aldoksimin oksijenini ve baz kullanarak da aldoksimin hidrojenini kopartarak nitril grubunun oluşturulmasıdır. Bu amaçla öncelikle trimetilsililklorür, baz olarak sodyum hidroksid, çözücü olarak DMSO kullanarak ve örnek olarak 3,4-dimetoksibenzaldoksim seçilerek aldoksimden nitrile gidilmeye çalışıldı.

0.5 mmol aldoksime karşılık 1 mmol trimetilsililklorür, 0.5 mmol NaOH ve 10 mL DMSO alınarak 100°C de ısıtmaya alındı. 5 saat ısıtılmasına rağmen başlangıç maddesinin bitmediği görüldü. 1 mmol daha trimetilsililklorür ilave edilerek ısıtmaya devam edildi. Bir saat sonra yapılan TLC kontrolünde başlangıç maddesinin bittiği görüldü.

Reaksiyon koşullarını araştırmaya devam edildi, bu kez çözücü olarak etil alkol kullanıldı. Trimetilsililklorür baştan 2 mmol koyuldu, yine baz olarak 0.5 mmol NaOH kullanıldı. Reaksiyon oda koşullarında başlatıldı. Oda koşullarında 3 saat karıştırılmasına rağmen bir ilerlemenin olmadığı görüldü, ısıtmaya alındı. 1 saat sonra yapılan TLC kontrolünde mavi bir spotun oluştuğu görüldü. Toplamda 9 saat ısıtmadan sonra bile bir ilerlemenin olmadığı görüldü ve reaksiyon sonlandırıldı.

Bu kez 0.5 mmol aldoksime karşılık 2 mmol trimetilsilil klorür, 2 mmol NaOH ve çözücü olarak 10 mL THF alınarak reaksiyon oda koşullarında başlatıldı. Birinci saatin sonunda kayda değer bir ilerleme olmadığı için ısıtmaya alındı. Dördüncü saatin sonunda 2 mmol daha trimetilsililklorür ilave edildi. Beşinci saatin sonunda kayda değer ilerleme olmadığı için 10 mmol daha trimetilsililklorür ilave edildi. Bir saat sonra yapılan TLC kontrolünde başlangıç maddesinin bittiği fakat bir spot kalabalığının olduğu, ayrıca aşırı reaktif kullanımı ve reaksiyon süreleri itibariyle iyi bir yöntem olmadığı düşünüldü.

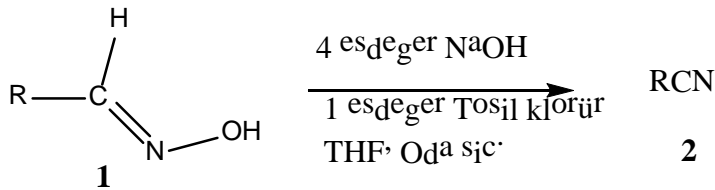
Trimetilsililklorür ile etkili bir yöntemin oluşturulamıyacağı düşünülerek p-toluensulfonyl klorür ile çalışılmaya başlandı. 0.5 mmol Aldoksim 10 mL THF de çözüldü, üzerine 2 mmol NaOH ilave edilerek çözünmesi sağlandı. Üzerine 0.5 mmol tosil klorür'ün 5 ml THF deki çözeltisi ilave edilerek ısıtmaya alındı. 20 dakika sonra yapılan TLC kontrolünde başlangıç maddesinin çok az kaldığı görüldü. Bir saat sonra yapılan TLC kontrolünde başlangıç maddesinin bittiği gözlemlendi. Bu kez sodyum hidroksit miktarı 1 mmol'e düşürülerek reaksiyon başlatıldı. Yarım saat ısıtma sonrası yapılan TLC kontrolünde

kayda değer ilerleme olmadığı için 0.5 mmol NaOH ve 0.5 mmol tosilklorür ilave edildi. 3. saatin sonunda yapılan TLC kontrolünde kayda değer bir ilerlemenin olmadığı gözlemlendi, 1 mmol tosilklorür ve 1 mmol NaOH daha ilave edildi. 4, 5 ve 6. saatlerde yapılan TLC kontrollerinde başlangıç maddesinin hala varlığını koruduğu gözlemlendi ve reaksiyon sonlandırıldı.

0.5 mmol aldoksime karşılık 2 mmol NaOH ve 2 mmol tosilklorür kullanılarak yine THF içinde bu kez reaksiyon oda koşullarında başlatıldı. 15., 30., 60. ve 120. dakikalarda yapılan TLC kontrolleri sonucunda başlangıç maddesinin bittiği gözlemlendi.

0.5 mmol aldoksime karşılık 2 mmol NaOH ve 0.5 mmol tosilklorür ve 15 mL THF içerisinde ısıtılarak reaksiyon başlatıldı. 1 saat sonunda yapılan TLC kontrolünde başlangıç maddesinin bittiği gözlemlendi. Aynı reaksiyon bu kez oda koşullarında başlatıldı. Bir saat sonunda yapılan TLC kontrolünde başlangıç maddesinin bittiği gözlemlendi. THF vakumda uzaklaştırıldı, geri kalan kısma 15 mL su ilave edildi, kloroform ile (3x15) ekstrakte edildi, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> üzerinde kurutuldu, kloroform vakumda uzaklaştırıldı, geri kalan kısma 2 mL diklorometan ilave edilerek preparatif TLC plakasına uygulandı, 1/1 Etil asetat/petrol eteri karışımında yürütülüp 3,4-Dimetoksibenzonitril izole edildi. İzole edilen maddenin 3,4-Dimetoksibenzonitril olduğu çekilen FTIR spektrumunda 2222 cm<sup>-1</sup> de gözlenen nitril piki ile kanıtlandı. Böylece oda koşullarında, makul sürelerde ve makul reaktif miktarlarında bir yöntem geliştirilmiş oldu. Aynı yöntem bir seri aromatik aldoksime, heteroaromatik aldoksimlere ve alifatik aldoksime uygulandı. Aromatik aldoksimler sırasıyla 3,4-Dimetoksibenzaldehyt oksim, 4-metilbenzaldehyt oksim, benzaldehyt oksim, 4-klorobenzaldehyt oksim ve 4-nitrobenzaldehyt oksimdir. Heteroaromatik aldoksimler piridin-2-karbaldehyt oksim, tiyofen-2-karbaldehyt oksim ve furan-2-karbaldehyt oksim; alifatik aldoksim örneği de trans-sinnamealdehyt oksimdir.

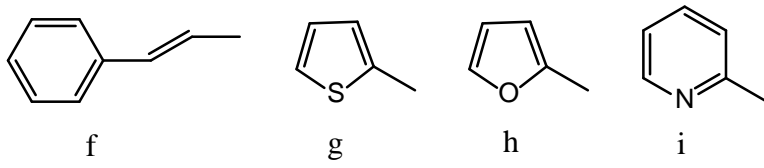
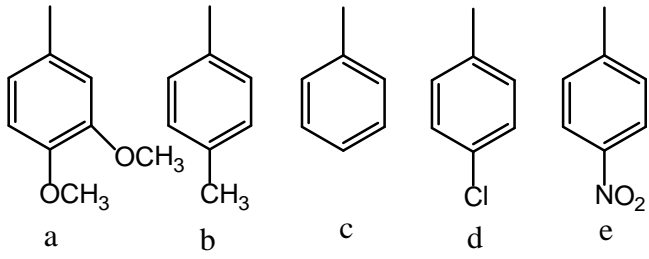
Geliştirilen yöntemin şematik gösterimi aşağıda gösterildiği gibidir.



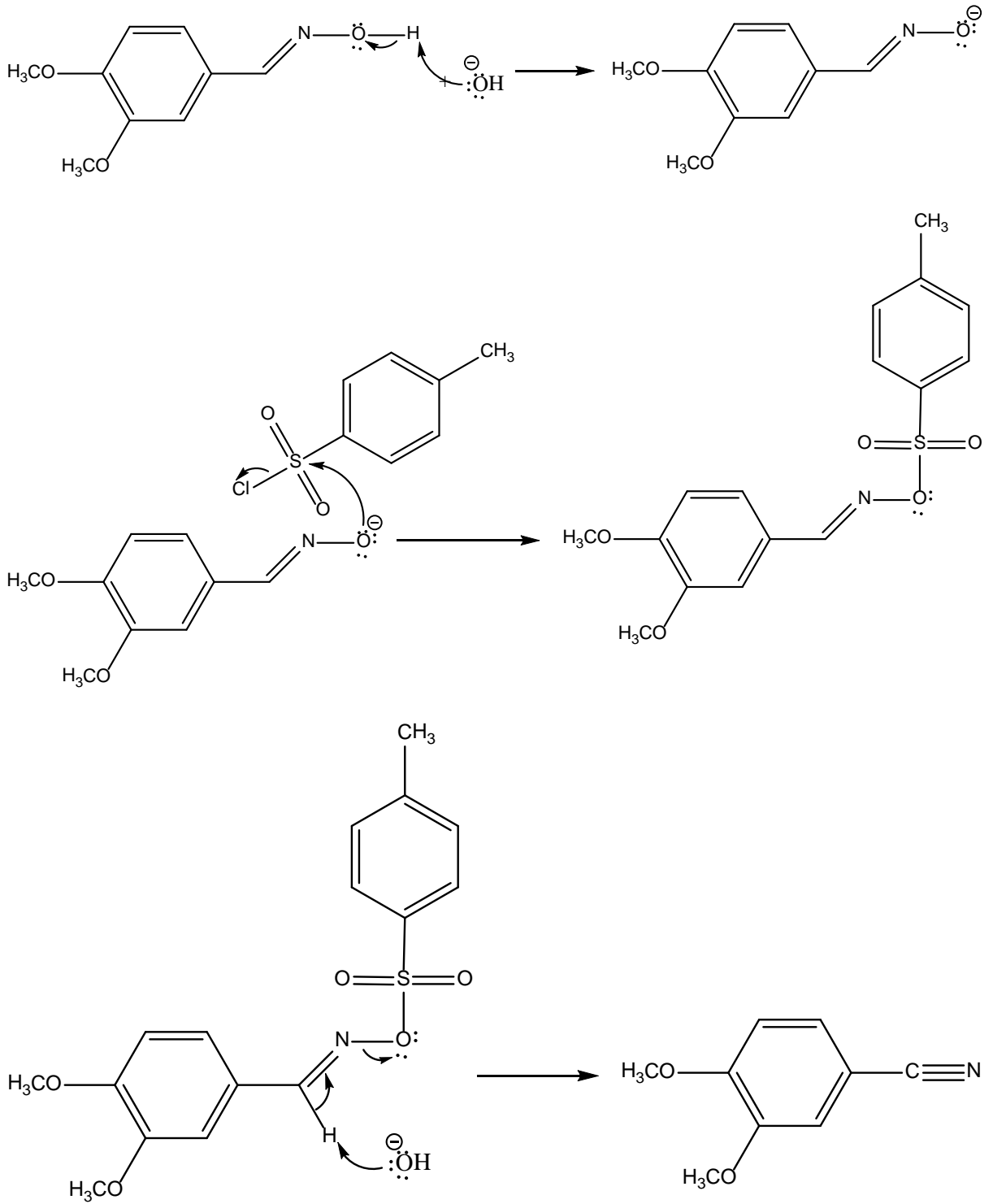
**Şekil 4.1:** Nitril sentezi için geliştirilen yöntemin şematik gösterimi



Burada R gruplarını aşağıdaki şekilde gösterebiliriz.



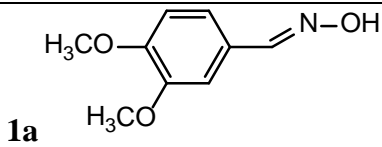
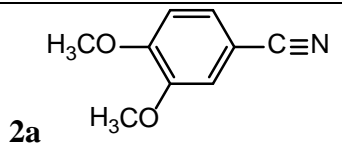
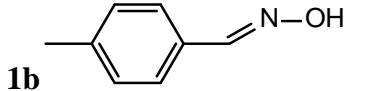
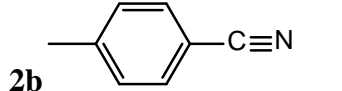
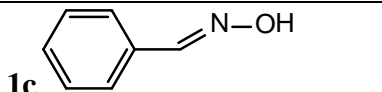
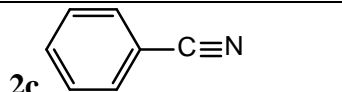
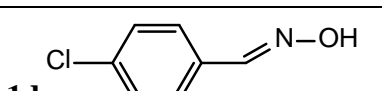
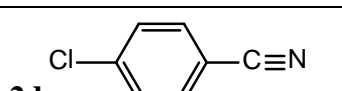
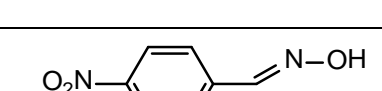
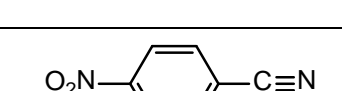
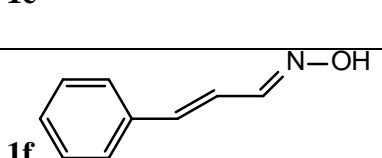
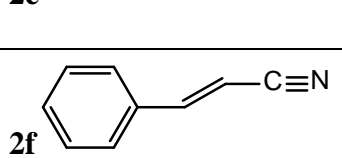
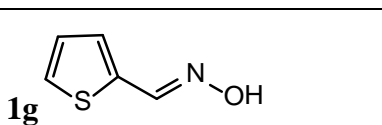
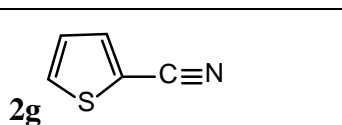
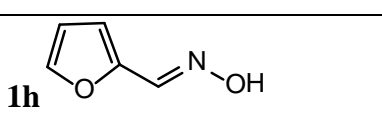
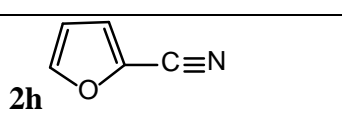
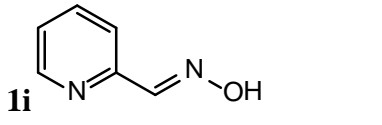
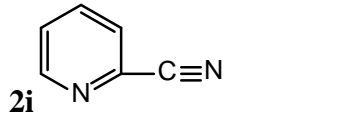
3,4-Dimetoksibenzonitril özelinde yöntemin reaksiyon mekanizması şöyle gösterilebilir.



Şekil 4.2: 3,4-Dimetoksibenzonitril sentezi reaksiyon mekanizması

Aldoksimlerden nitril elde edilmesi için yapılan çalışmayı bir tablo halinde özetleyebiliriz.

**Tablo 1:** Aldoksimlerden nitril eldesi

	Aldoksim	Ürün	Erime Noktası °C	Süre (dk.)	Verim %
1	 1a	 2a	70 Lit.70	45	92
2	 1b	 2b	sıvı	75	59
3	 1c	 2c	sıvı	45	46
4	 1d	 2d	93 Lit. 93	70	48
5	 1e	 2e	148 Lit.147	45	81
6	 1f	 2f	sıvı	75	91
7	 1g	 2g	sıvı	100	56
8	 1h	 2h	sıvı	45	54
9	 1i	 2i	sıvı	45	67

### 3. KAYNAKLAR

- Anbarasan P, Schareina T, Meller M, Chem. Soc. Rev. 40 (2011) 5049–5067.
- Chandrappa S, Prasanna T S R, Vinaya K, Prasanna D S, Rangappa K S (2013). PCC-Promoted Dehydration of Aldoximes: A Convenient Access to Aromatic, Heteroaromatic, and Aliphatic Nitriles. *Synthetic Communications*, 43: 2756-2762.
- Chen Q, Fang C, Shen Z, Li M (2016). Electrochemical synthesis of nitriles from aldehydes using TEMPO as a mediator. *Electrochemistry Communications*, 64: 51–55.
- Chill S T, Mebane R C (2009). A Facile One-Pot Conversion of Aldehydes into Nitriles.
- Chinnusamy T, (2019). Recyclable MeOPEG-clicked TEMPO catalyst for one-pot aerobic double dehydrogenation of alcohols to nitriles. *Catalysis Communications*, 119, 51-56.
- Coşkun N, Arıkan N (1999). Direct Conversion of Aldehydes into Nitriles via  $\alpha$ -Phenylcarbamoylated aldoxime. *Tetrahedron*, 55: 11943-11948.
- Coşkun N (2004). Mild and Efficient Method for the Synthesis of Nitriles. *Synthetic Communications*, Vol. 34, No.9, 1625-1630.
- Denton M R, An J, Lindovska P, Lewis W (2012). Phosphonium salt-catalysed synthesis of nitriles from in situ activated oximes. *Tetrahedron*, 68: 2899-2905.
- Ding S, Jiao N (2011). *J. Am. Chem. Soc.* 133:12374-12377.
- Enthaler S, Weidauer M, Schröder F (2012). Straightforward zinc-catalyzed transformation of aldehydes and hydroxylamine hydrochloride to nitriles. *Tetrahedron Letters*, 53:882–885
- Eshghi H, Gordi Z (2005). Microwave-Assisted Efficient One-Pot Synthesis of Nitriles From Aldehydes in the Presence of  $P_2O_5/SiO_2$  in Solvent-Free Media. *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, 180:619–623
- Fleming F.F, Yao L , Ravikumar P C , Funk L, Shook B C (2010). *J. Med. Chem.* 53:7902–7917.
- Ghorbani-Vaghei R, Shiri L, Ghorbani-Choghamarani (2013). An efficient, rapid and facile procedure for conversion of aldoximes to nitriles using triphenylphosphine and N-halo sulfonamides. *Chinese Chemical Letters*, 24(1123-1126)
- Ghosh P, Subba R (2013).  $FeCl_3$  mediated one-pot route to nitriles. *Tetrahedron Letters*, 54: 4885–4887.
- Ghosh P, Pariyar G C, Saha B, Subba R (2016).  $FeCl_3$ -silica: A green approach for the synthesis of nitriles from oximes. *Synthetic Communications*, Vol. 46, No.8, 685–691.
- Hamarat N (2018). Susuz Seryum Sülfat [ $Ce(SO_4)_2$ ] ile Oksimlerin Deoksimasyonu. Yüksek Lisans Tezi. Namık Kemal Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Hossein A, Oskooie Majid M, Jaddi H Z, Ghassemzadeh M (2005). One-Pot Conversion of Aldoximes Into Nitriles via Aldoxime Tosylates Under Microwave Irradiation. *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, 180: 1993-1996.
- Hoo Sook K, Sung Hwan K, Jae Nyoung K (2009). Highly efficient Pd-catalyzed synthesis of nitriles from aldoximes. *Tetrahedron Letters*, 50: 1717–1719.
- Kiasat A R, Kazemi F, Khosravian F (2003).  $Na_2SO_3/SOCl_2$ , An efficient reagent for the dehydration of aldoximes to nitriles. *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, 178: 1377–1383.
- Kim J, Chang S (2010). *J. Am. Chem. Soc.* 132: 10272–10274.
- Kim J, Stahl S S (2013). *ACS Catal.* 3: 1652–1656.

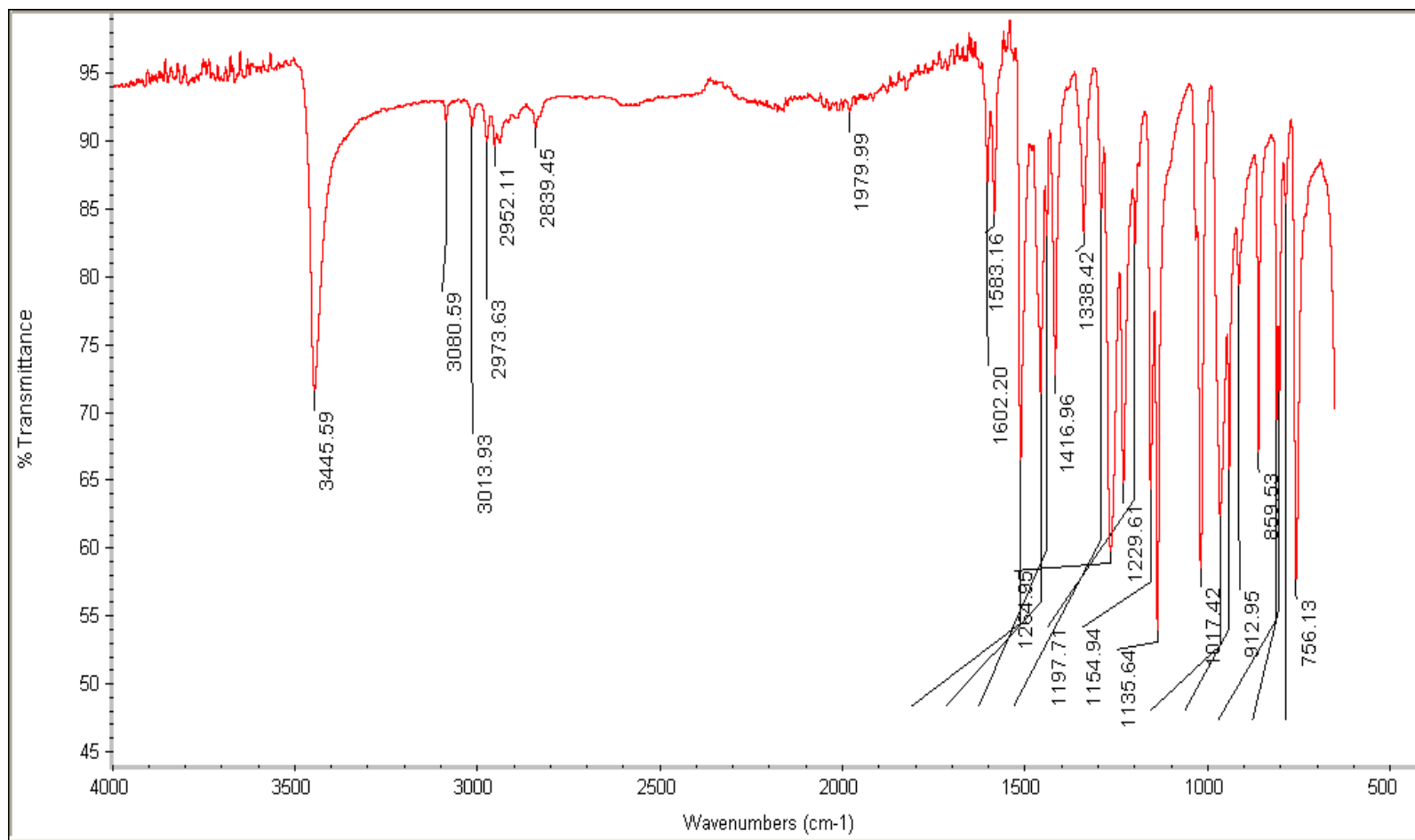
- Kiss A, Hell Z (2013). Heterogeneous Catalytic Method For The Conversion Of Aldoximes Into Nitriles Using Molecular Sieve Modified With Copper(II). *Synthetic Communications*, 43: 1778-1786.
- Lambert K M, Bobbitt J M, Eldirany S A, Kissane L E, Sheridan R K, Stempel Z D, Sternberg F H, Bailey W F (2016). *Chem. Eur. J.* 22, 5156–5159.
- Lee K, Han S B, Yoo E M, Chung S R, Oh H, Hong S (2004). Efficient Transformation of Aldoximes to Nitriles Using 2-Chloro-1-methylpyridinium Iodide Under Mild Conditions. *Synthetic Communications*, Vol. 34, No.10, 1775–1782.
- Leggio A, Belsito E L, Gallo S, Liguori A (2017). One-pot conversion of aldehydes to nitriles mediated by TiCl<sub>4</sub>. *Tetrahedron Letters*, 58: 1512–1514.
- Maa X T, Xub H, Xiaoa Y L, Sua C L, Liub J P, Xua Q (2017). Direct synthesis of nitriles by Cu/DMEDA/TEMPO-catalyzed aerobic oxidation of primary amines with air. *Chinese Chemical Letters*, 28: 1336–1339
- Marciales Ortiz M, Pinero L, Ufret L, Algarin W, Morales J (1998). New Method for the Synthesis of Nitriles via the *o*-Tert-butyltrimethylsilyl Aldoximes. *Synthetic Communications*, Vol. 28, No. 15, 2807–2811.
- Migrdichian V (1957). *Organic Synthesis, Open-Chain Saturated Compounds*. Reinhold Pub. Corp, New York.
- Miller J S. , Manson J L, *Acc. Chem. Res.* 34 (2001) 563–570.
- Myeong J K, Junyoung M, Jinho K (2017). Oxoammonium salt-mediated oxidative nitriles synthesis from aldehydes with ammonium acetate. *Tetrahedron Letters*, 58: 4695–4698.
- Nan J, Ragauskas A, (2010). Ultrasound-promoted synthesis of nitriles from aldoximes under ambient conditions. *Tetrahedron Letters*, 51: 4479-4481.
- Narsaiah A V, Sreenu D, Nagaiah K (2006). Triphenylphosphine – Iodine: An Efficient Reagent System for the Synthesis of Nitriles From Aldoximes. *Synthetic Communications*, 36: 137–140.
- Parghi K D, Satam J R, Jayaram R V (2011). Silica supported heteropolyacid catalyzed dehydration of aldoximes to nitriles and alcohols to alkenes. *Green Chemistry Letters and Reviews* Vol. 4, No.2 , 143-149.
- Rezaei R, Karami M (2011). Microwave promoted rapid dehydration of aldoximes to nitriles using melamine for formaldehyde resin supported sulphuric acid in dry media. *Chinese Chemical Letters* 22: 815-818
- Saçak M (2012). *Polimer Kimyası* , 6. Baskı sayfa 480.
- Saha D, Saha A, Ranu B C (2009). Ionic liquid-promoted dehydration of aldoximes: a convenient Access to aromatic, heteroaromatic and aliphatic nitriles. *Tetrahedron Letters* , 50: 6088–6091.
- Singh R B, Garg B S, Singh R P (1979). Oximes as Spectrophotometric Reagents-A Review. *Tetrahedron*, 26, 425-44.
- Solomons T W G, Fryhle C B, Snyder S A (2014). *Organic Chemistry / 11e* , 17: 800.
- Sridhar M, Reddy M K K, Sairam V V, Raveendra J, Godala K R, Narsaiah C, Ramanaiah B C, Reddy C S (2012). Acetohydroxamic acid: a new reagent for efficient synthesis of nitriles directly from aldehydes using Bi(OTf)<sub>3</sub> as the catalyst. *Tetrahedron Letters*, 53, 3421-3424.
- Tamilselvan P, Basavaraju Y B, Sampathkumar E, Murugesan R (2009). Cobalt(II) catalyzed dehydration of aldoximes: A highly efficient practical procedure for the synthesis of nitriles. *Catalysis Communications* 10, 716-719.

- Telvekar V N, Rane R A, (2007). A novel system for the synthesis of nitriles from carboxylic acids. *Tetrahedron Letters*, 48: 6051–6053.
- Vaghei R G, Shiri L, Choghamarani A G (2013). An efficient, rapid and facile procedure for conversion of aldoximes to nitriles using triphenylphosphine and N-halo sulfonamides. *Chinese Chemical Letters*, 24 : 1123-1126.
- Yadav LDS, Srivastava V P, Patel R (2009). Bromodimethylsulfonium bromide (BDMS): a useful reagent for conversion of aldoximes and primary amides to nitriles. *Tetrahedron Letters*, 50 : 5532-5535.
- Yaoping S, Dongguo S, Quinghua Z, Bo C, Guangyu X (2014).  $\text{Ac}_2\text{O}/\text{K}_2\text{CO}_3/\text{DMSO}$ : an efficient and practical reagent system for the synthesis of nitriles from aldoximes. *Tetrahedron Letters*, vol 55 no 3: 639-641.
- Zhang X L , Sheng S R, Wei M H, Liu X L (2017). Polyethylene glycol supported phosphorus chloride: An efficient and recyclable catalyst for the preparation of nitriles from aldoximes. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon* , Vol. 192, No.5: 513–517.
- Zhang X L , Liu X L , Sang X Y, Sheng S R, (2017). Poly(ethylene glycol)-bound sulfonyl chloride as an efficient catalyst for transformation of aldoximes to nitriles. *Synthetic Communications* , Vol. 47, No.3: 232–237.
- Zhao-Hua Y, Huan T, Dong-Dong Z, Run-Bo D, Hong-Ai J, Wei-Sheng T (2016). Perfluoroalkanosulfonyl fluoride: A useful reagent for dehydration of aldoximes to nitriles. *Chinese Chemical Letters*, 27: 96–98
- Zhuang Y J , Liu J, Kang Y B (2016). Tin or gallium- catalyzed cyanide-transition metal-free synthesis of nitriles from aldehydes or oximes. *Tetrahedron Letters* , 57: 5700–5702.
- Zou S, Addis D, Das S, Junge K, Beller M (2009). *Chemical Communications*: 4883–4885.
- Zuidema D R , Dennison A L , Park E Y, Mebane R C, (2008). Conversion of Aldoximes into Nitriles with Raney Nickel in Refluxing 2-Propanol. *Synthetic Communications* 1, 38: 3810–3815.

## ÖZGEÇMİŞ

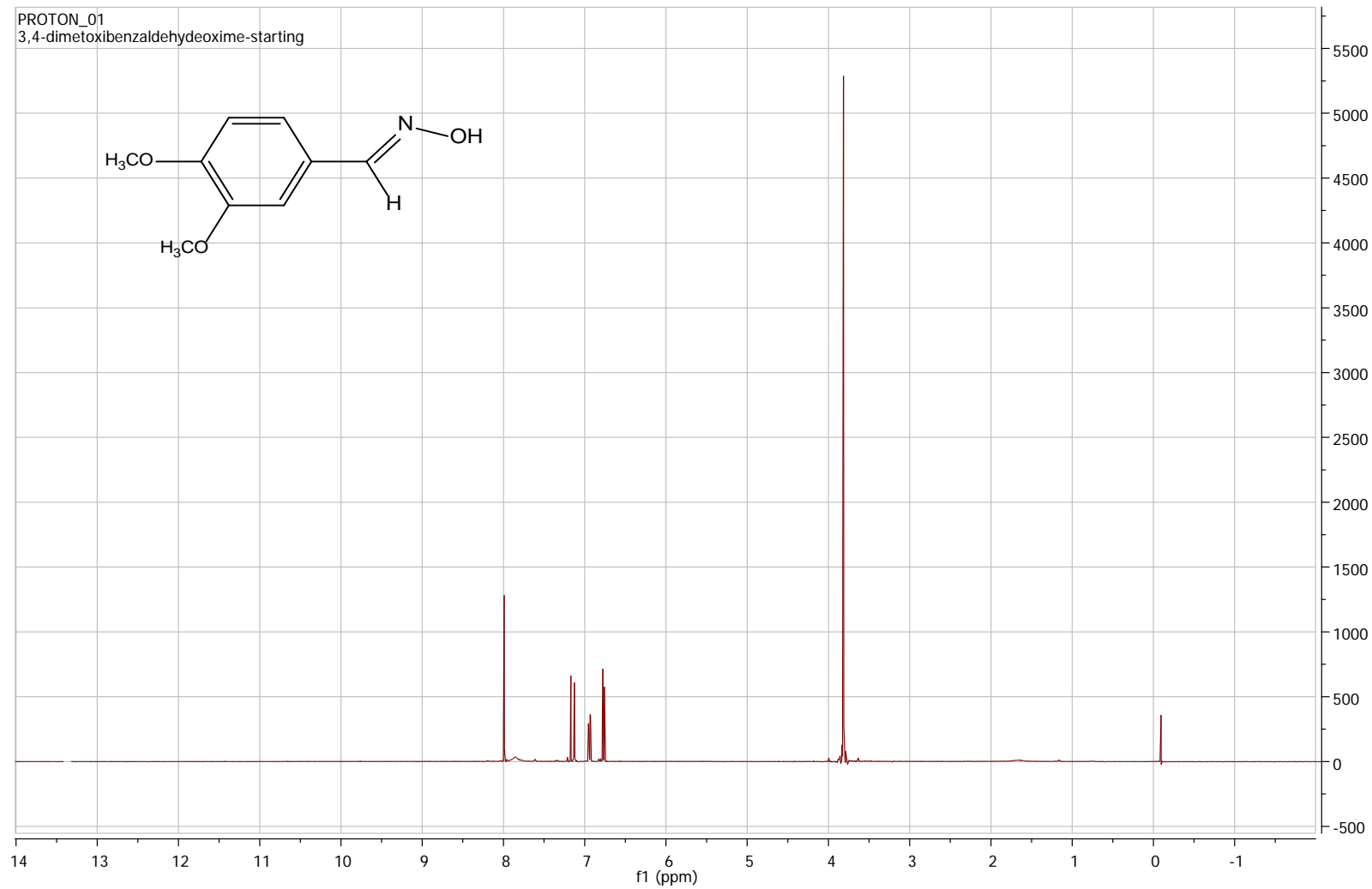
1973 yılında Kastamonu'da doğdu. İlk ve ortaokul eğitimini İstanbul'da tamamladı. 1991 yılında Ümraniye Nevzat Ayaz Lisesi'den mezun oldu. 1996 yılında İstanbul Üniversitesi Kimya Bölümü'nü bitirdi. 1996 – 2006 yılları arasında Biofarma İlaç San.ve Tic. A.Ş.'de Stabilite Sorumlusu ve AR- GE uzmanı olarak görev yaptı. 2007- 2013 yılları arasında Sanovel İlaç San. ve Tic. A.Ş.'de Stabilite Uzmanı ve Analitik Metod Geliştirme Uzmanı olarak görev yaptı. 2013 yılında Namık Kemal Üniversitesi Kimya Bölüm'ünde yüksek lisans eğitimine başladı.

**EK 1** 3,4-Dimetoksibenzaldehit oksimin (**1a**) FT-IR Spektrumu

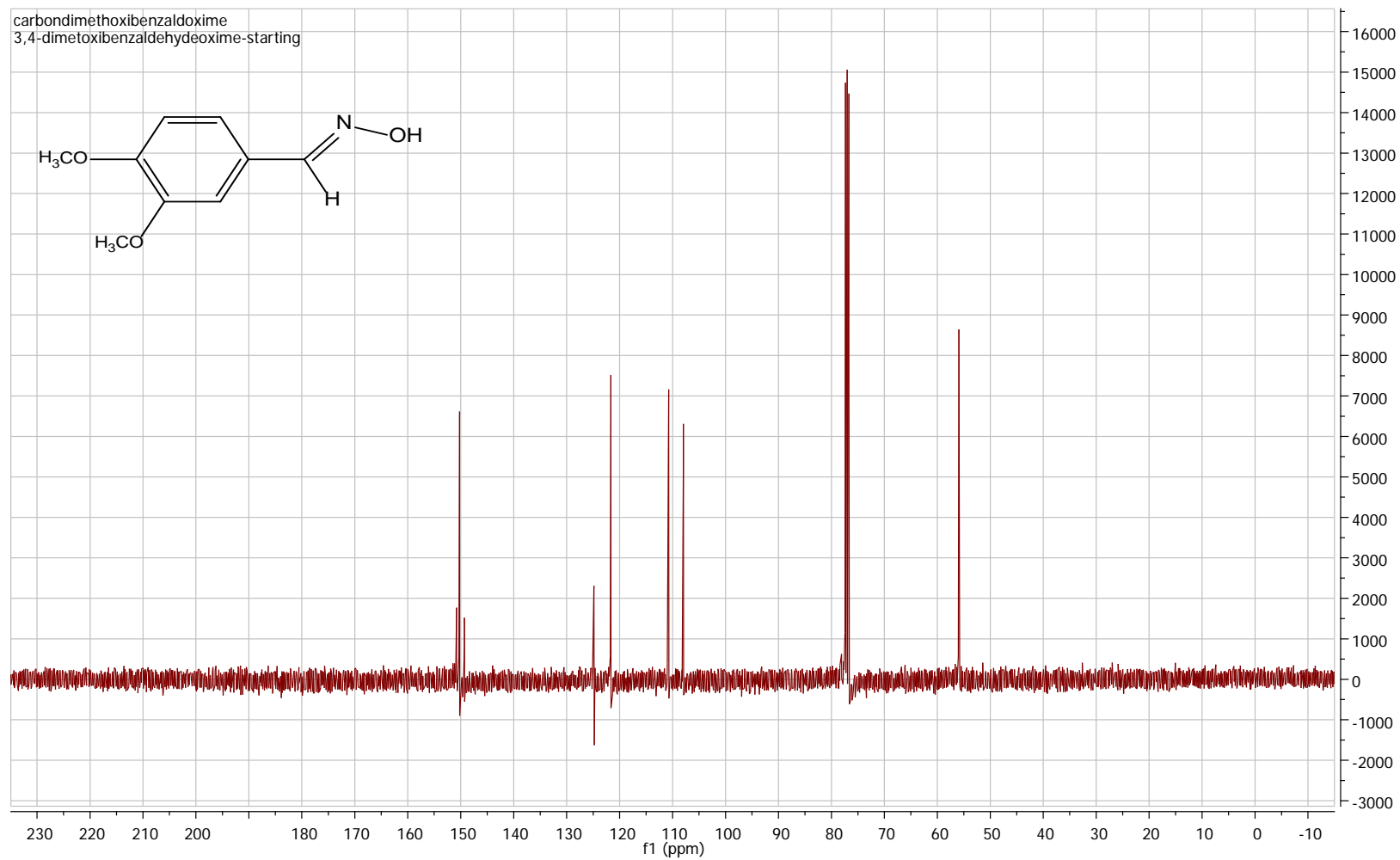




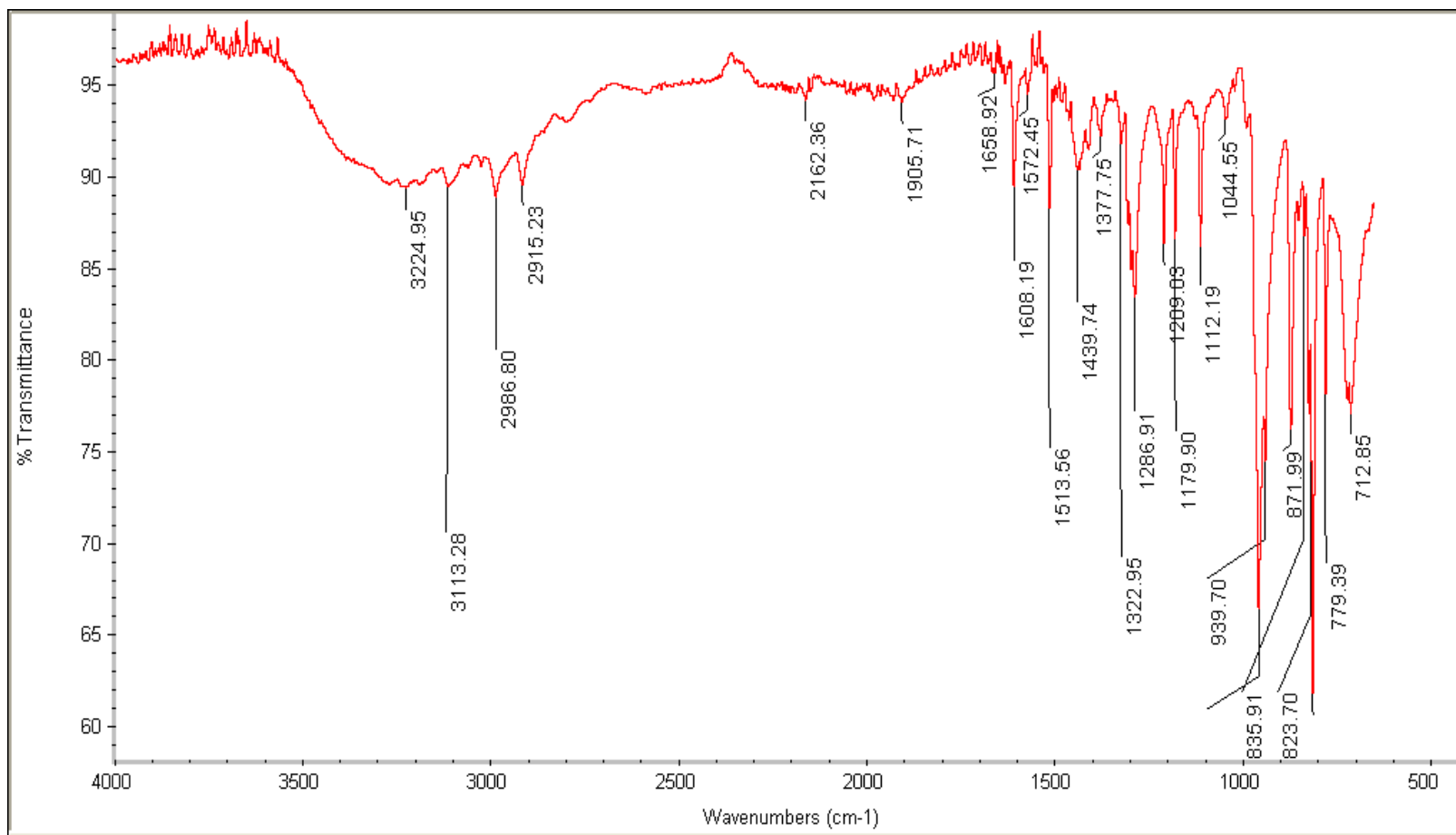
**EK 2** 3,4- Dimetoksibenzaldehit oksimin (**1a**) ( CDCl<sub>3</sub>) 400 MHz <sup>1</sup>H NMR Spektrumu



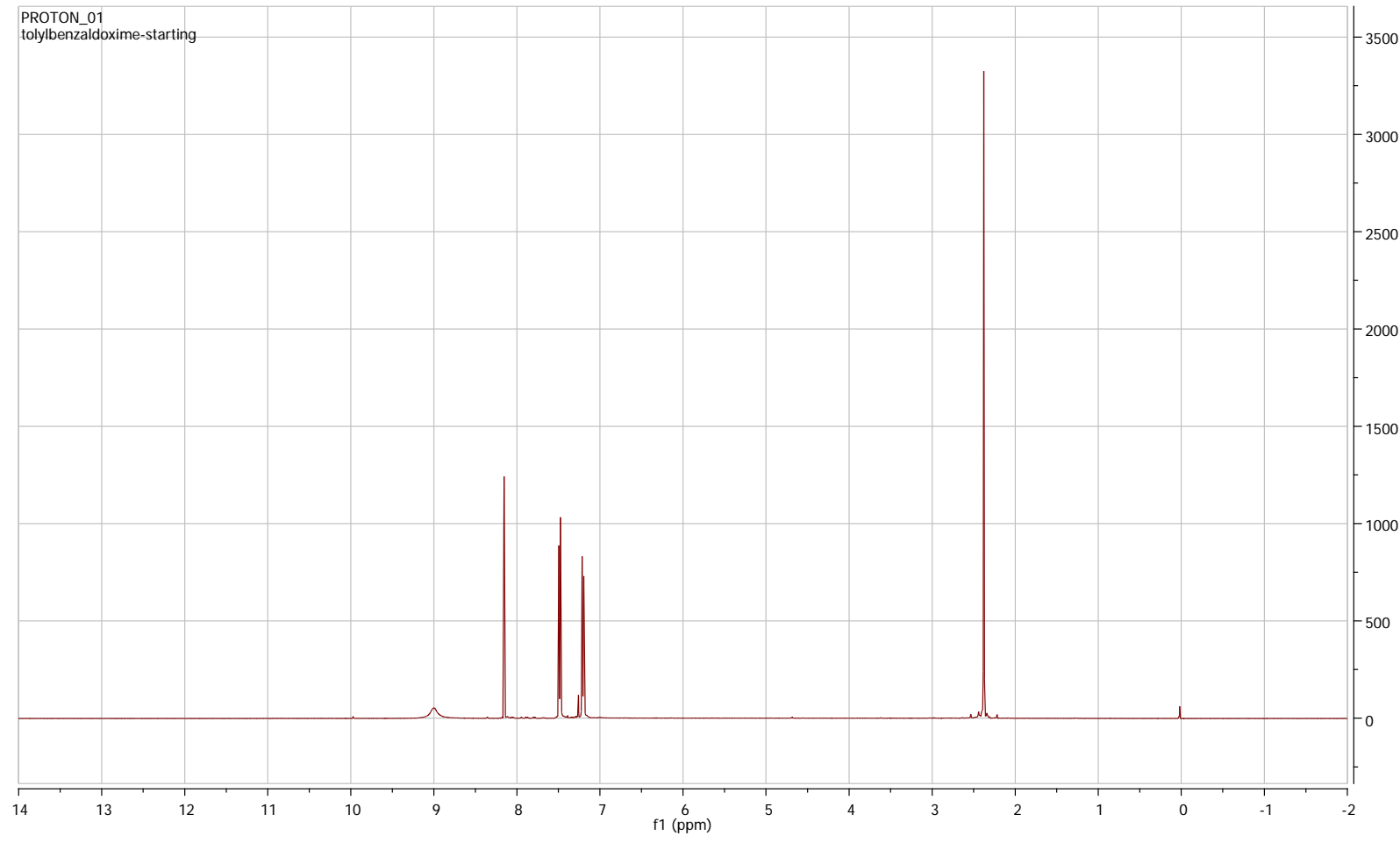
**EK 3** 3,4- Dimetoksibenzaldehit oksimin (**1a**) ( CDCl<sub>3</sub>)101 MHz <sup>13</sup>C NMR Spektrumu



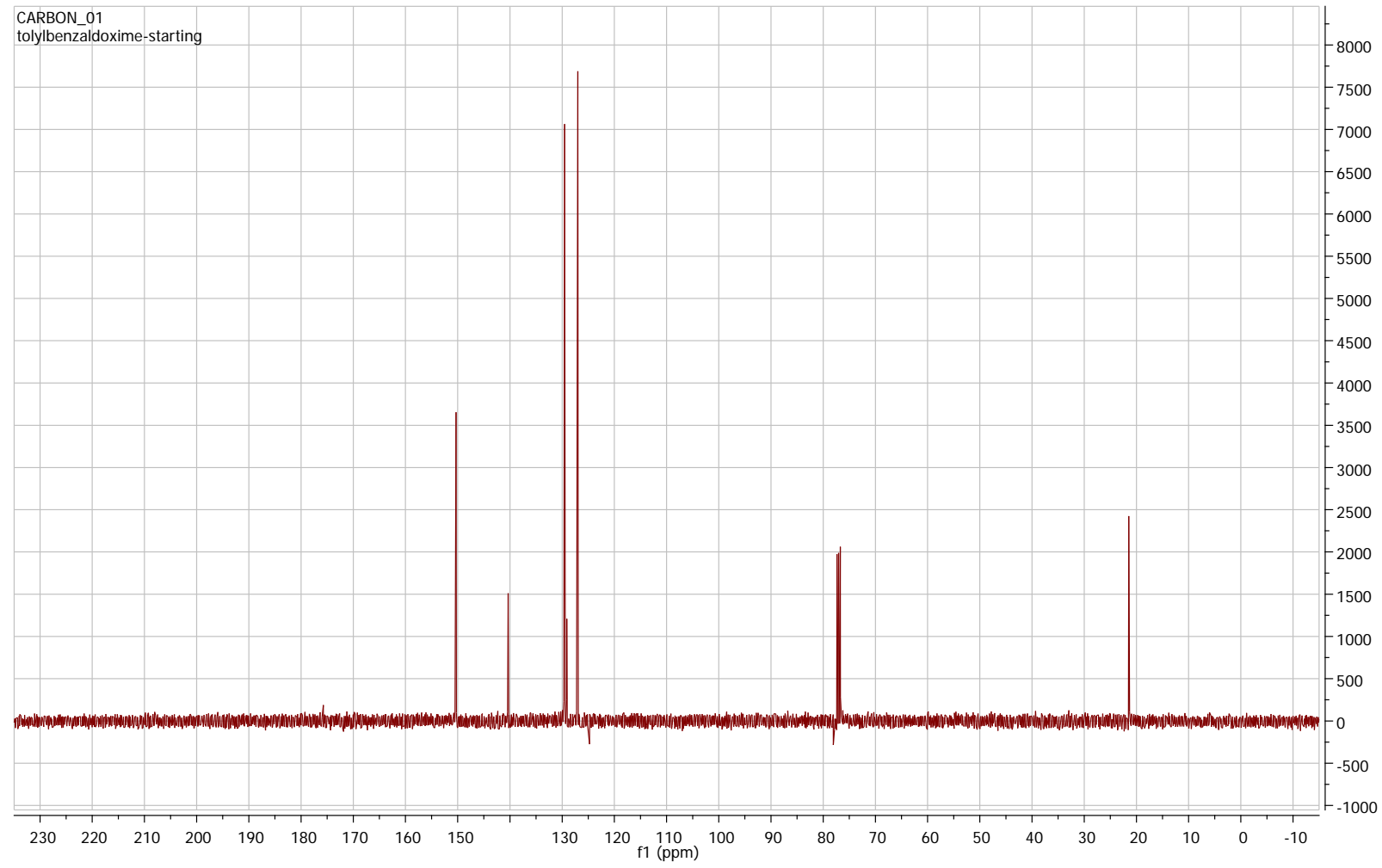
**EK 4** 4-Metilbenzalhit oksim (**1b**) FT-IR Spektrumu



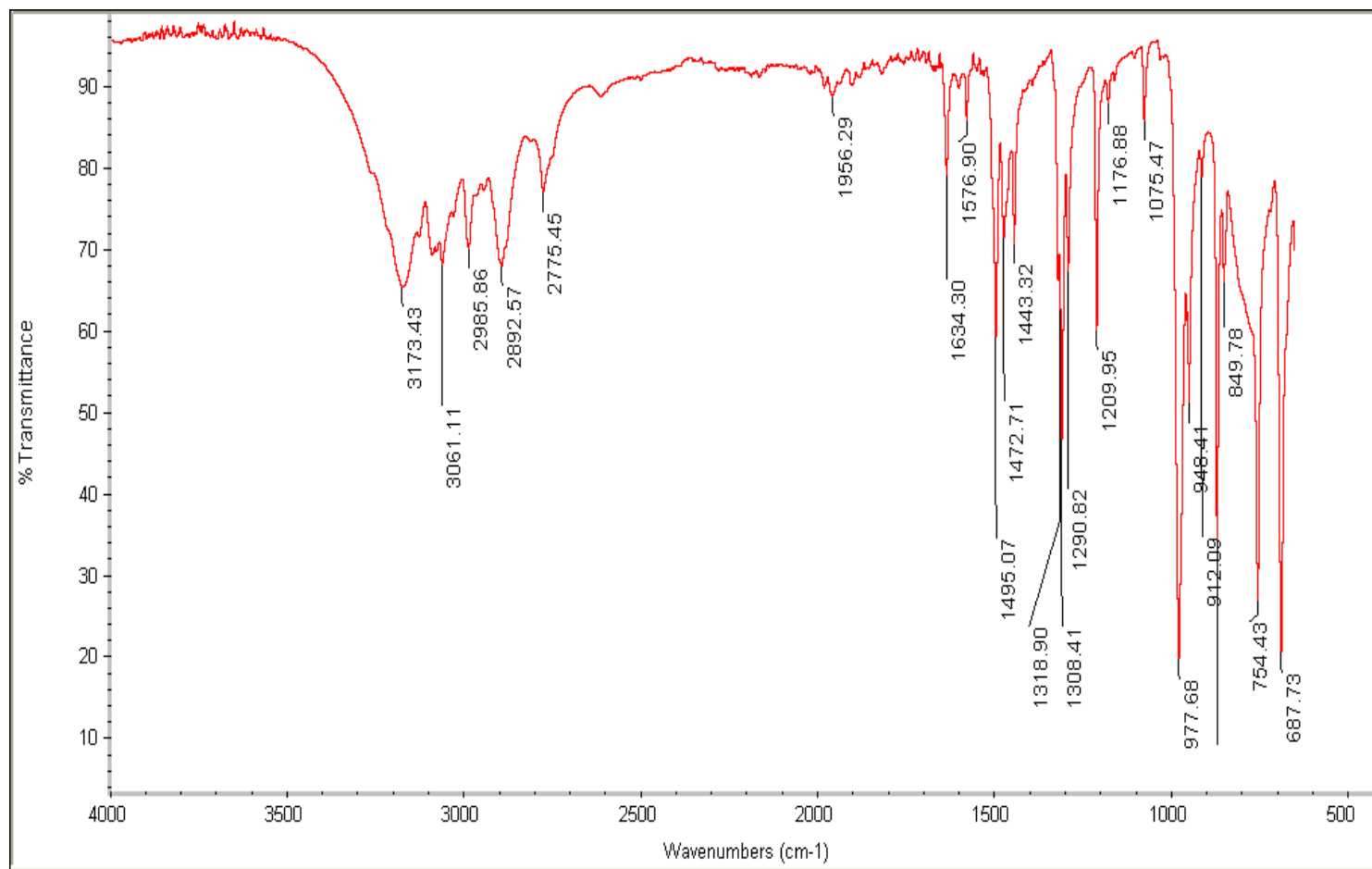
**EK 5** 4-Metilbenzalhit oksimin (**1b**) (CDCl<sub>3</sub>) 400 MHz <sup>1</sup>H NMR Spektrumu



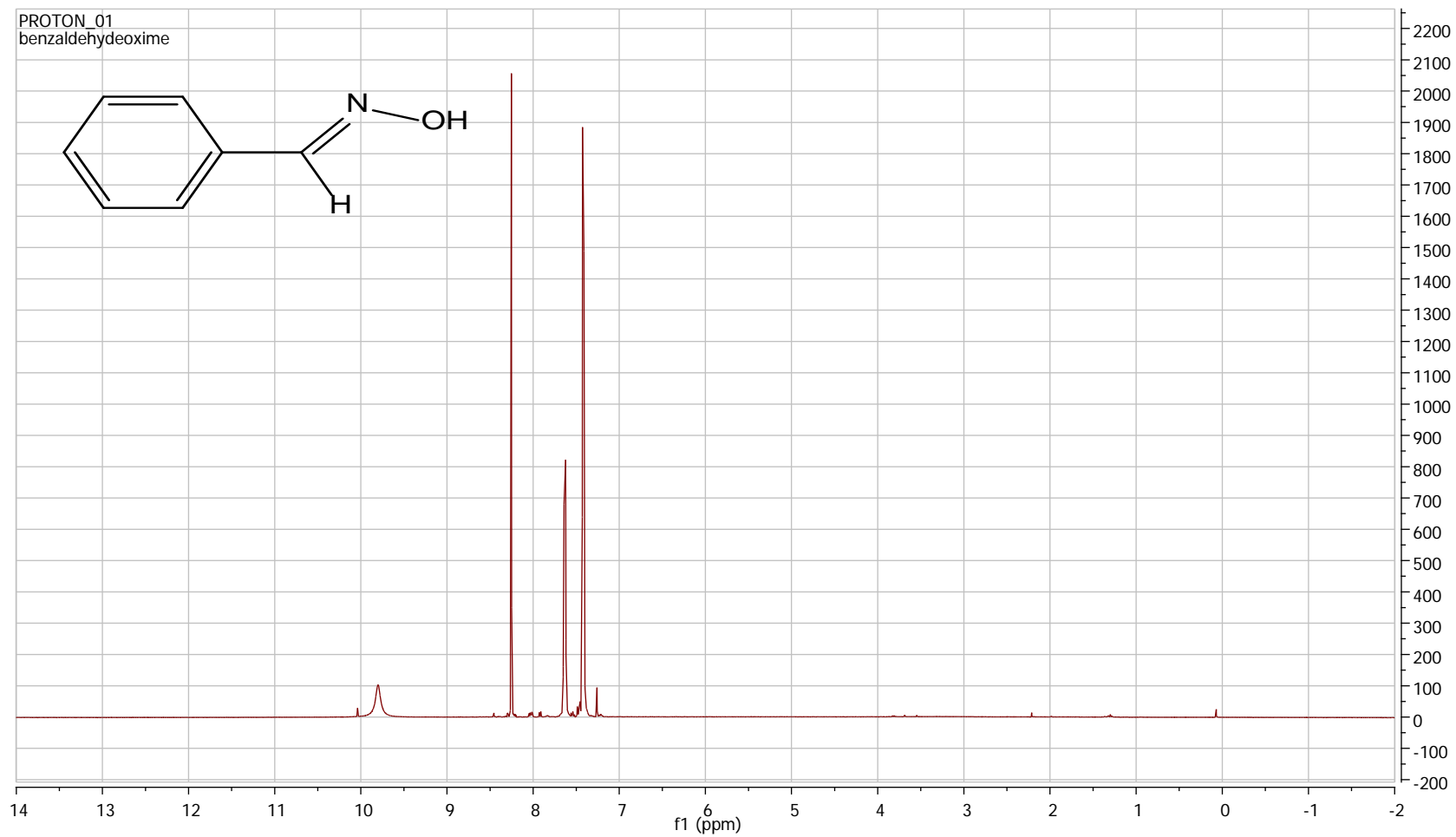
**EK 6** 4-Metilbenzalhit oksimin (**1b**) (CDCl<sub>3</sub>) 101 MHz <sup>13</sup>C NMR Spektrumu



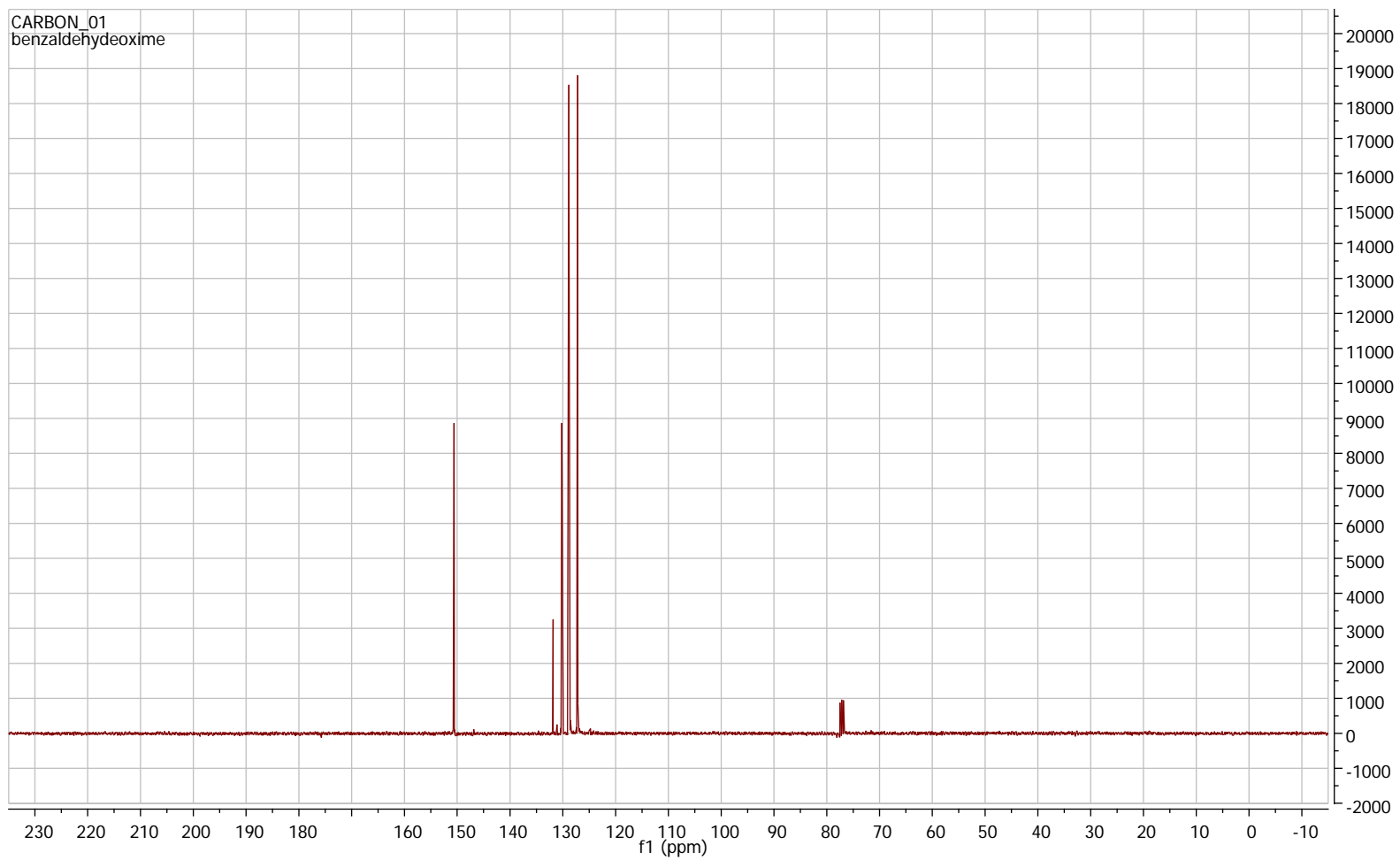
**EK 7** Benzaldehit oksimin (**1c**) FT-IR Spektrumu



**EK 8** Benzaldehit oksimin (**1c**) (CDCl<sub>3</sub>) 400 MHz <sup>1</sup>H NMR Spektrumu

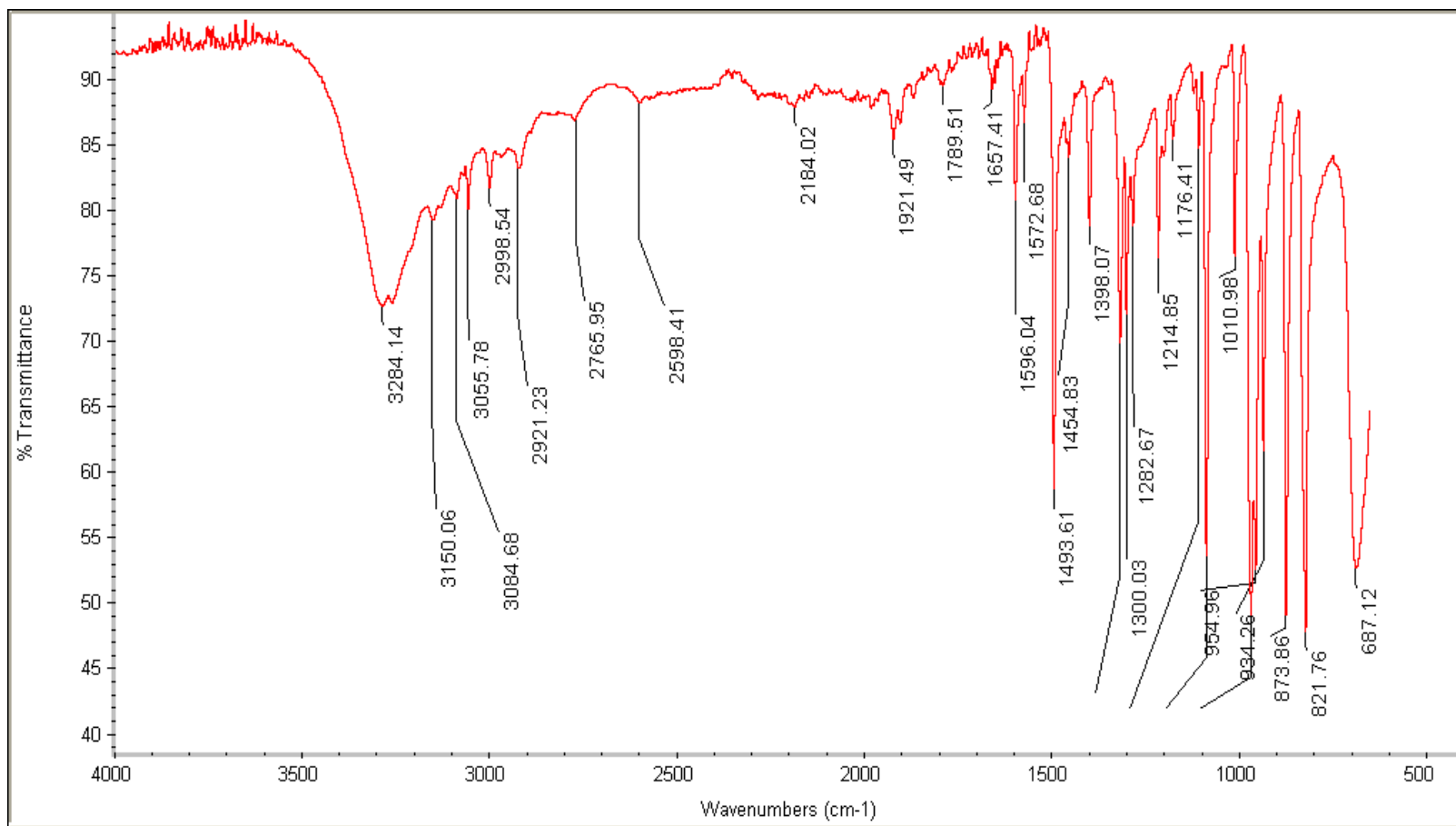


**EK 9** Benzaldehit oksimin (**1c**) (CDCl<sub>3</sub>) 101 MHz <sup>13</sup>C NMR Spektrumu

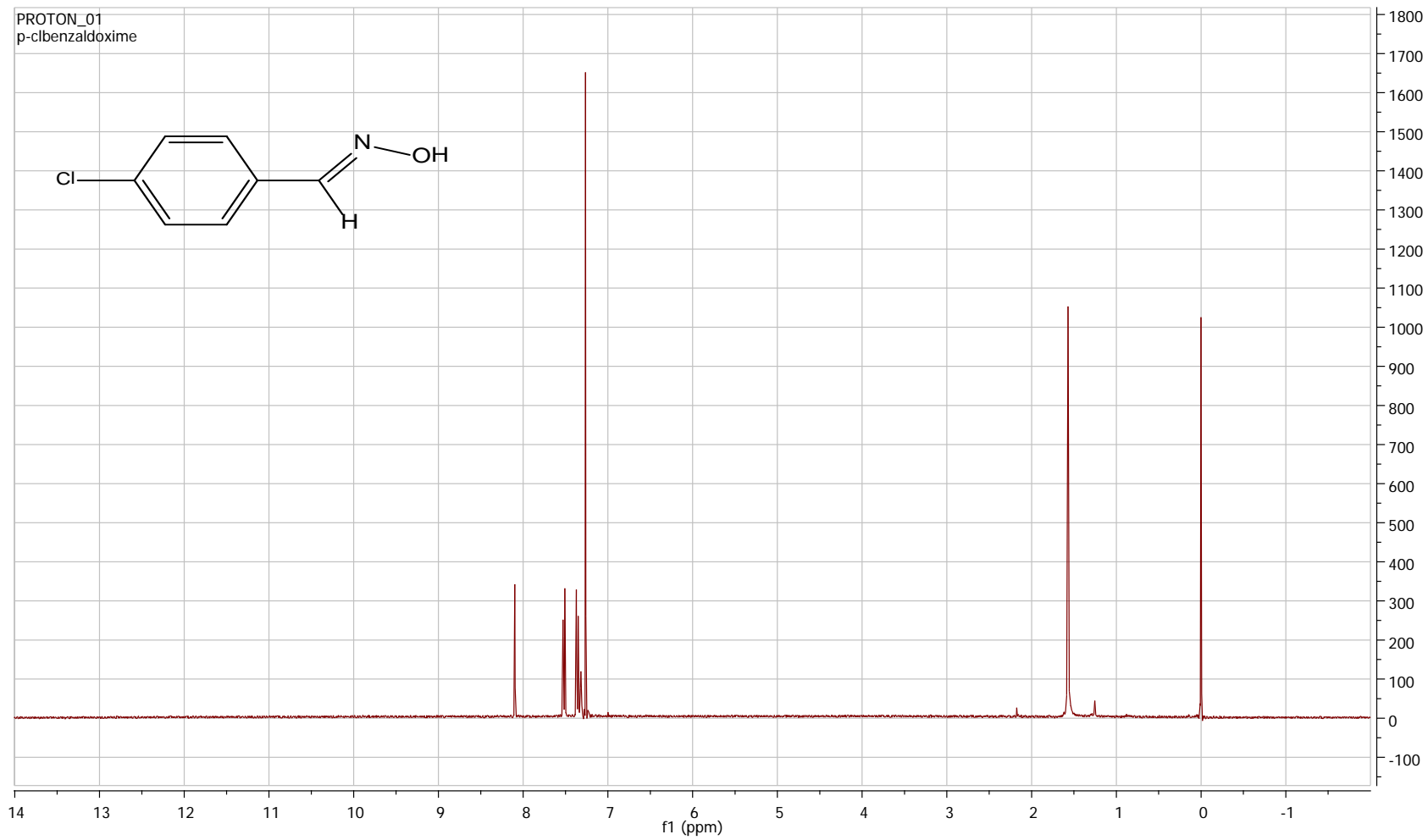




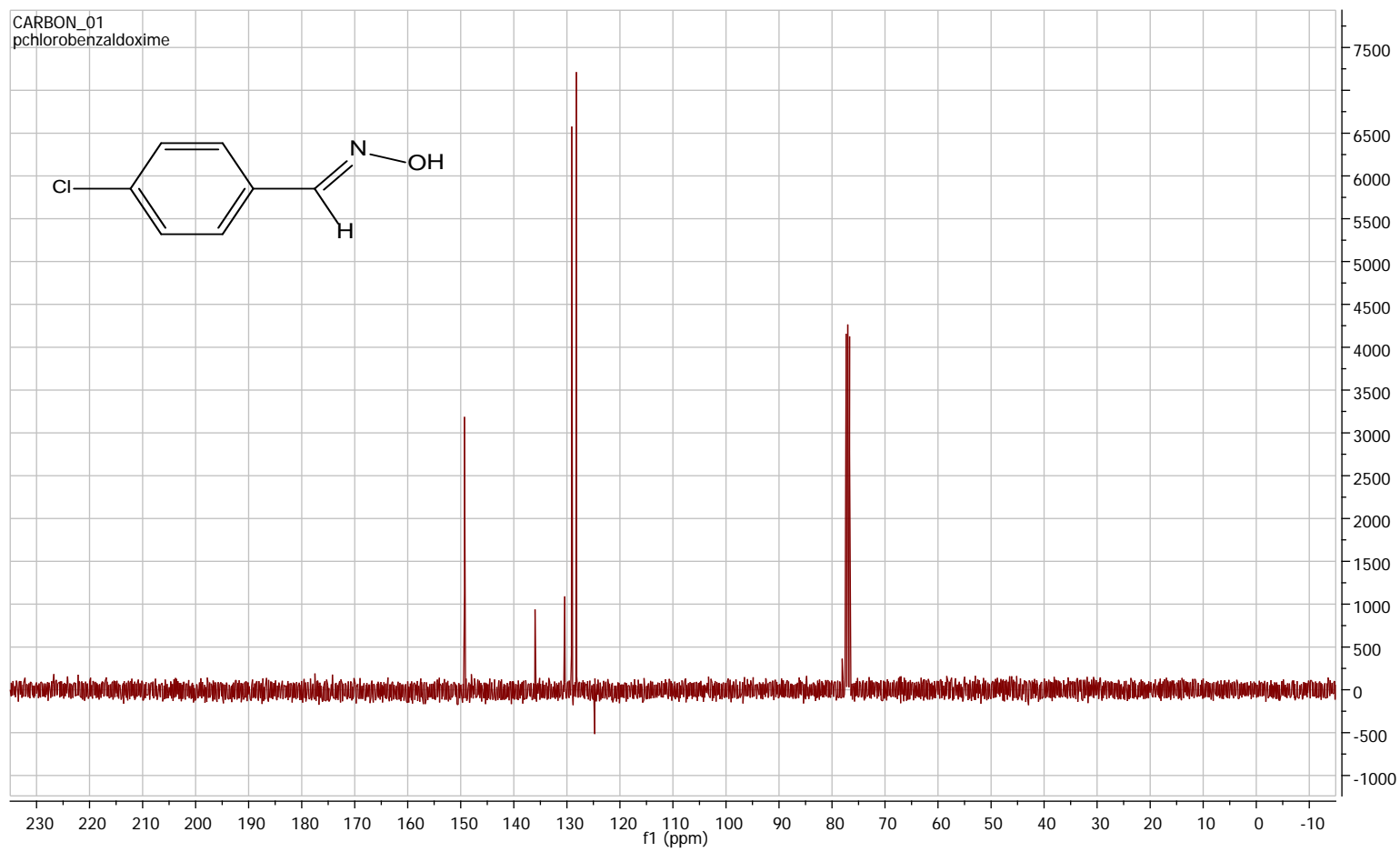
**EK 10** 4-Klorobenzaldehit oksimin (**1d**) FT-IR Spektrumu



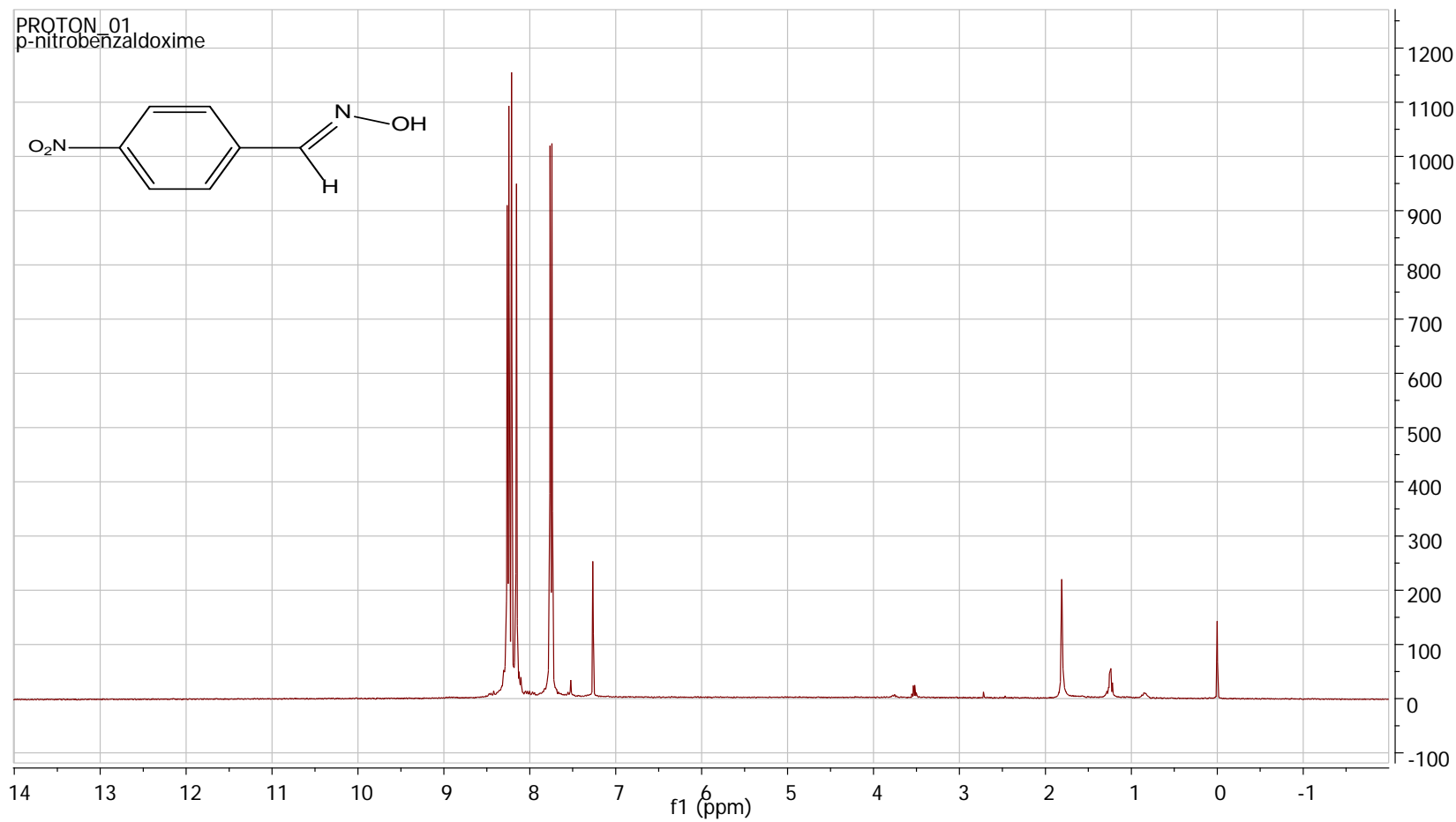
**EK 11** 4-Klorobenzaldehyt oksimin (**1d**) (CDCl<sub>3</sub>) 400 MHz <sup>1</sup>H NMR Spektrumu



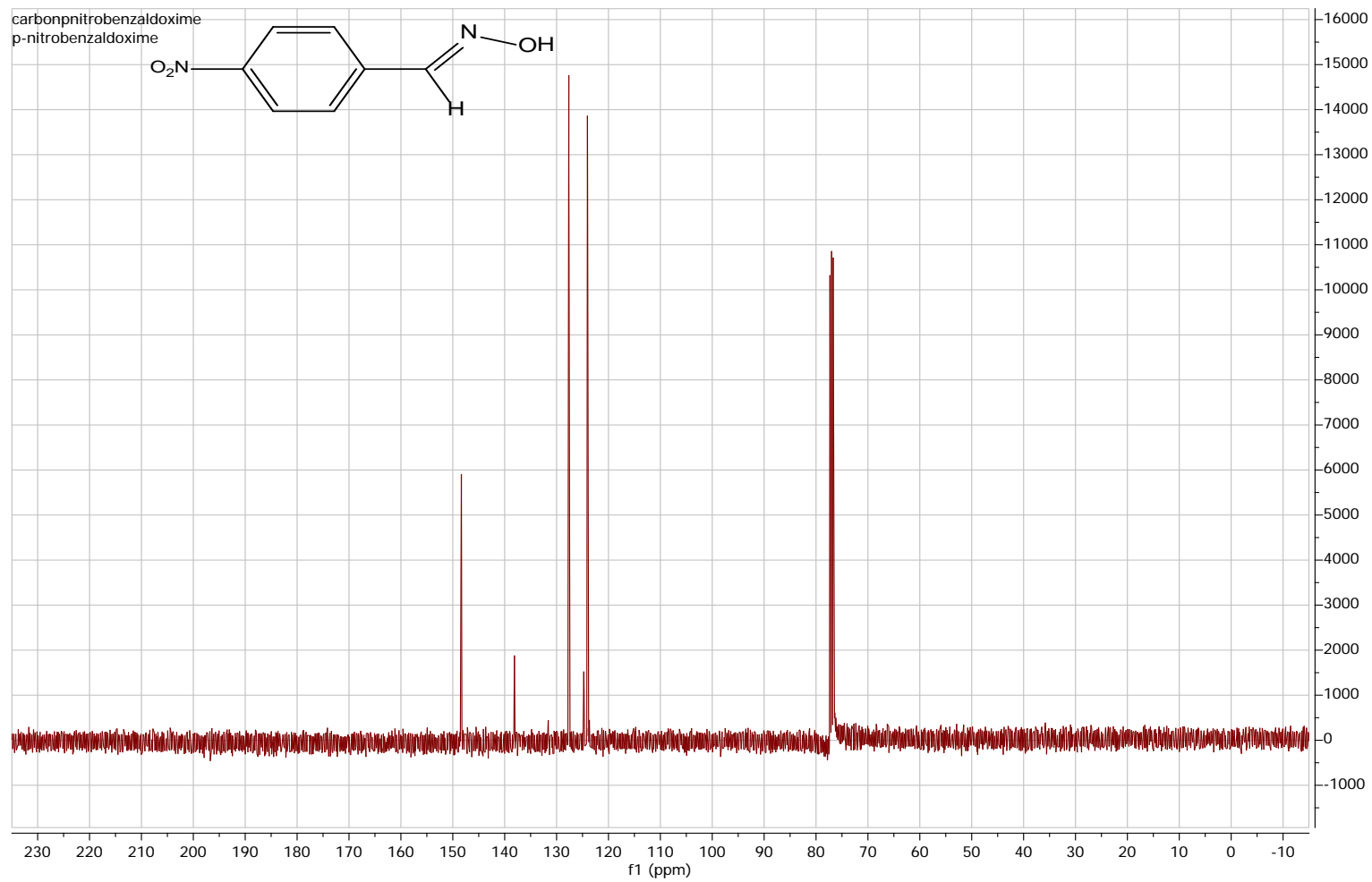
**EK 12** 4-Klorobenzaldehit oksimin (**1d**) (CDCl<sub>3</sub>) 101 MHz <sup>13</sup>C NMR Spektrumu



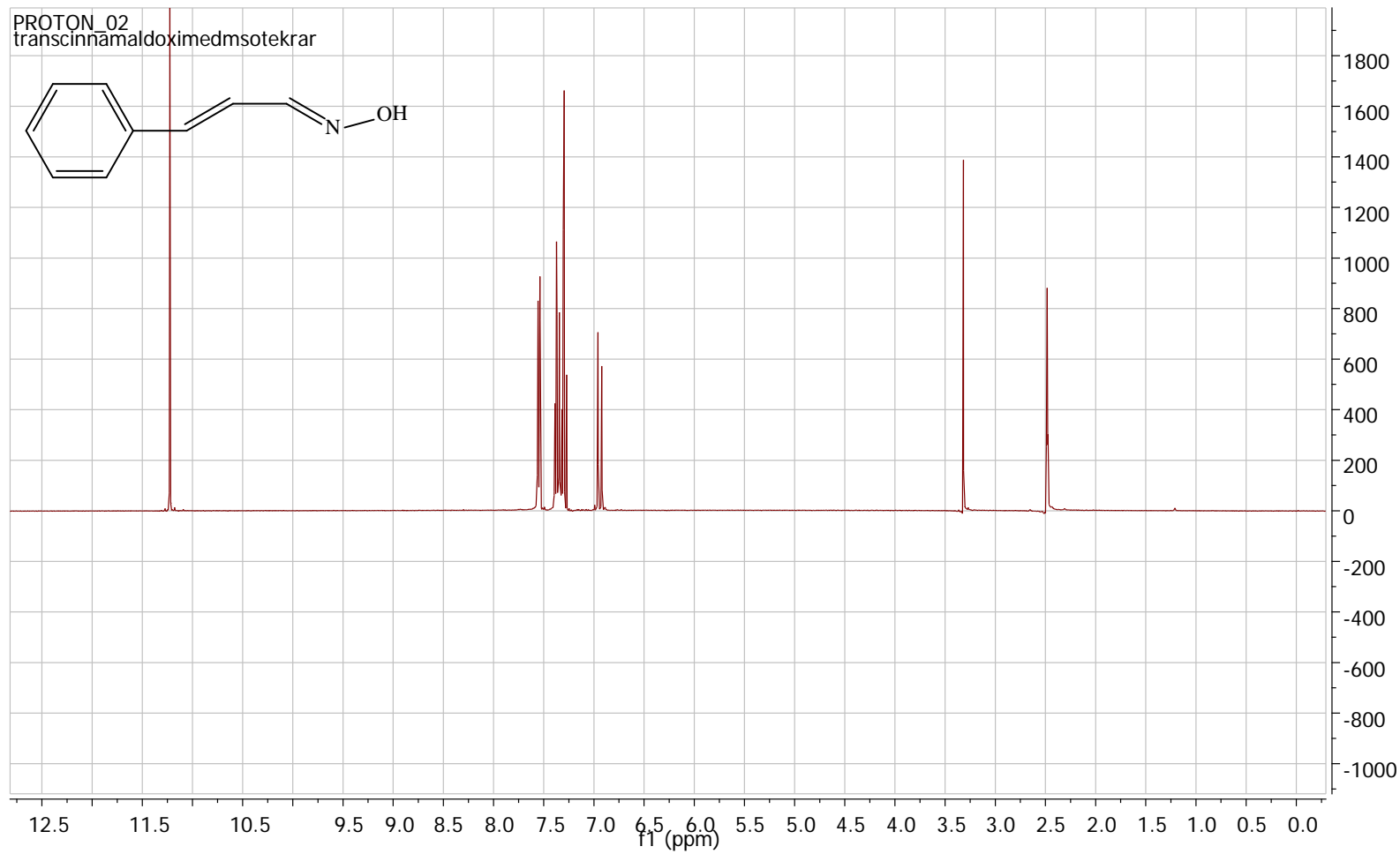
**EK 13** 4-Nitrobenzaldehyt oksimin (**1e**) (CDCl<sub>3</sub>) 400 MHz <sup>1</sup>H NMR Spektrumu



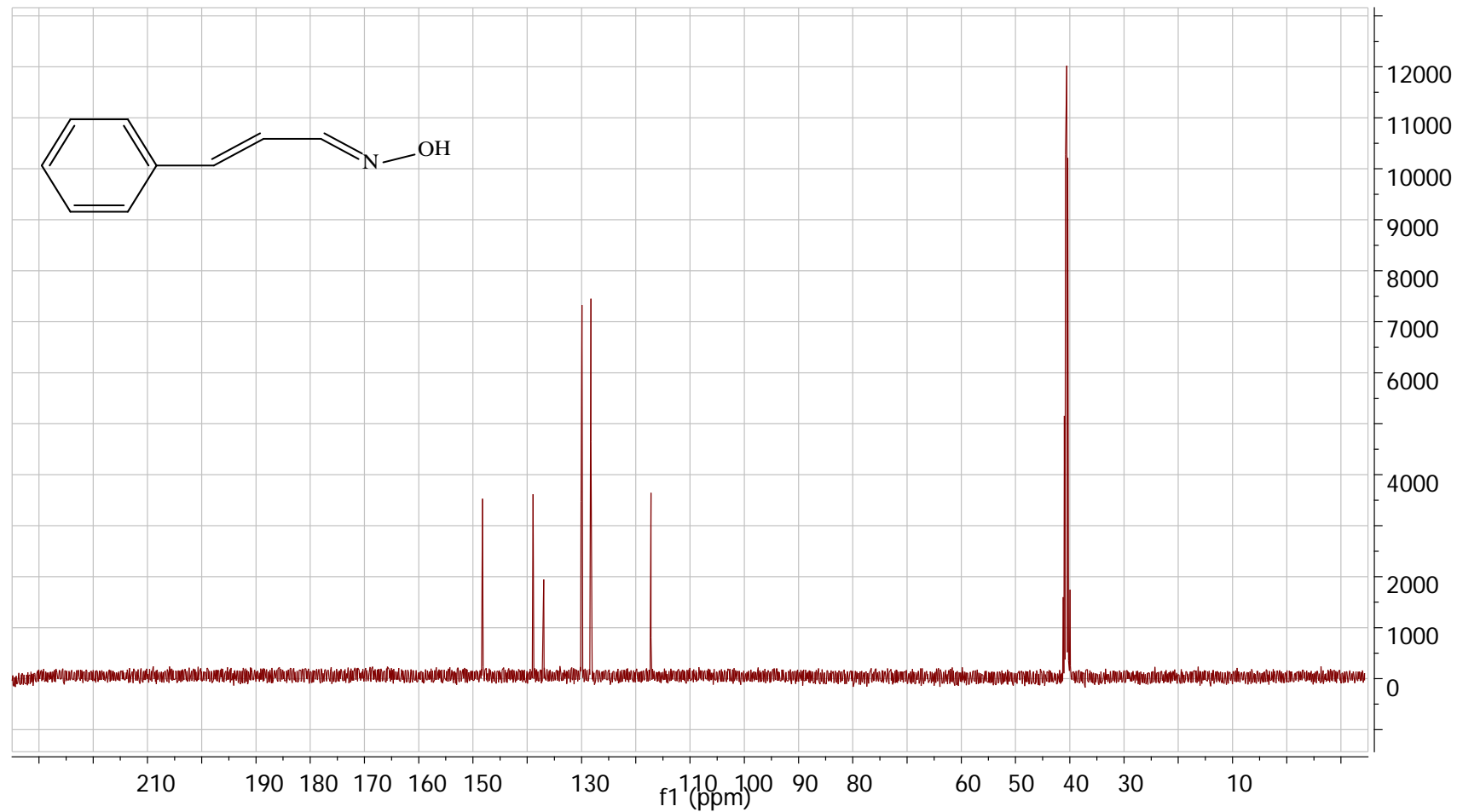
**EK 14** 4-Nitrobenzaldehyd oksimin (**1e**) (CDCl<sub>3</sub>) 101 MHz <sup>13</sup>C NMR Spektrumu



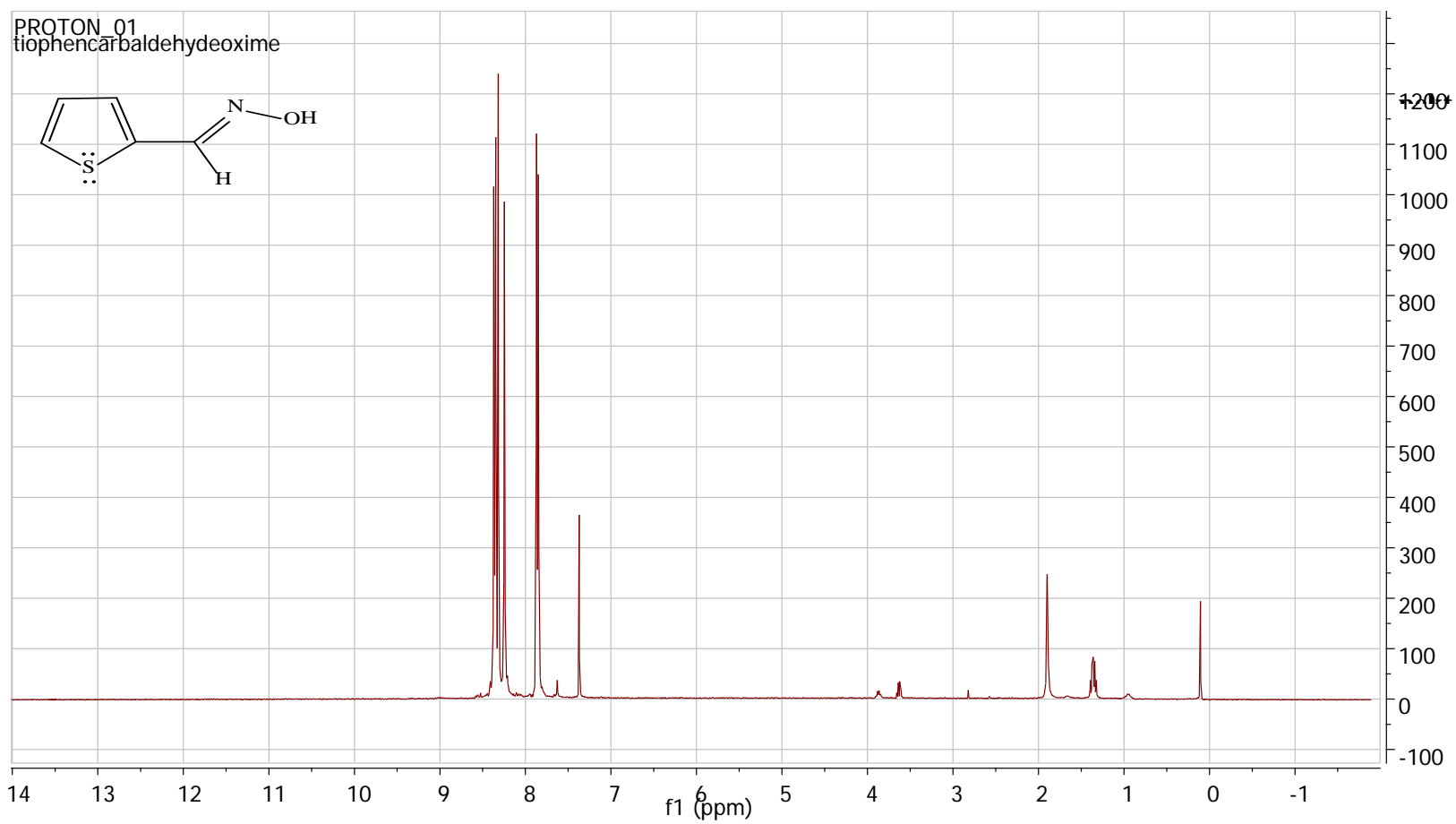
**EK 15** Trans-sinnamaldehyd oksimin (**1f**) (DMSO) 400 MHz  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu



**EK 16** Trans-sinnamaldehyt oksimin (**1f**) ( DMSO) 101 MHz  $^{13}\text{C}$  NMR Spektrumu

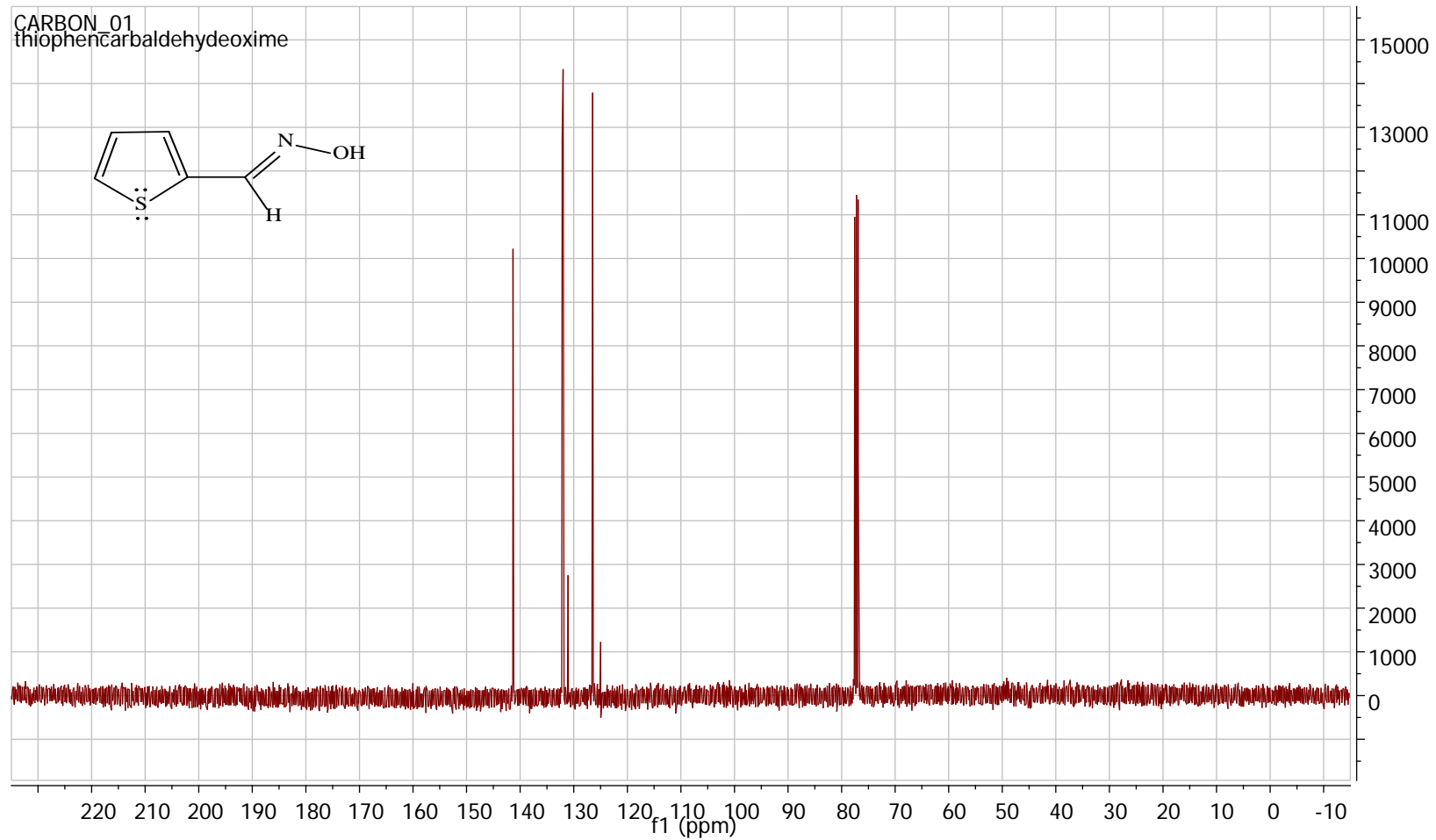


**EK 17** Tiyofen-2-karbaldehit oksimin (**1g**) CDCl<sub>3</sub> 400 MHz <sup>1</sup>H NMR Spektrumu

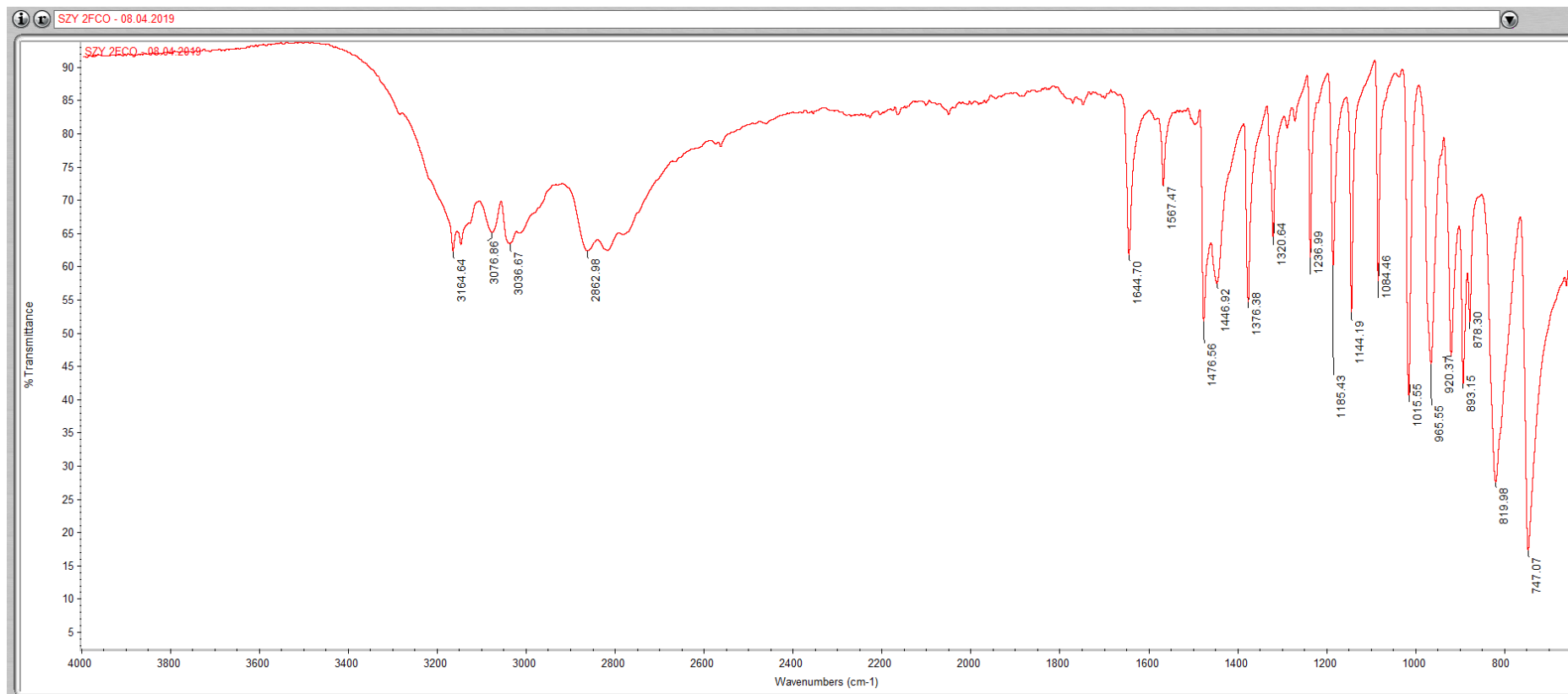




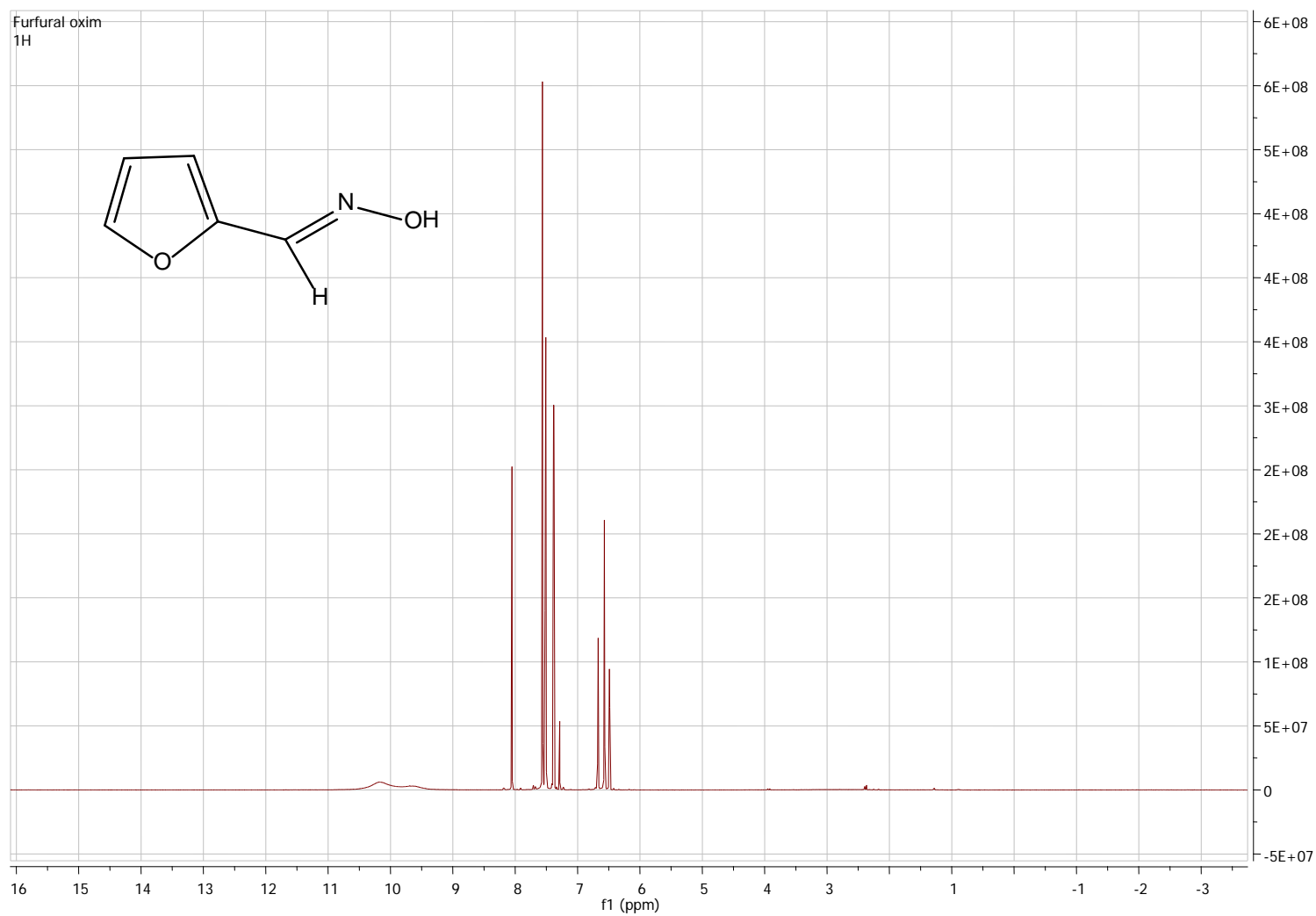
EK 18 Tiyofen-2-karbaldehit oksimin (**1g**) ( CDCl<sub>3</sub>) 101 MHz <sup>13</sup>C NMR Spektrumu



# EK 19 Furan-2-karbaldehit oksimin (1h) FT-IR Spektrumu

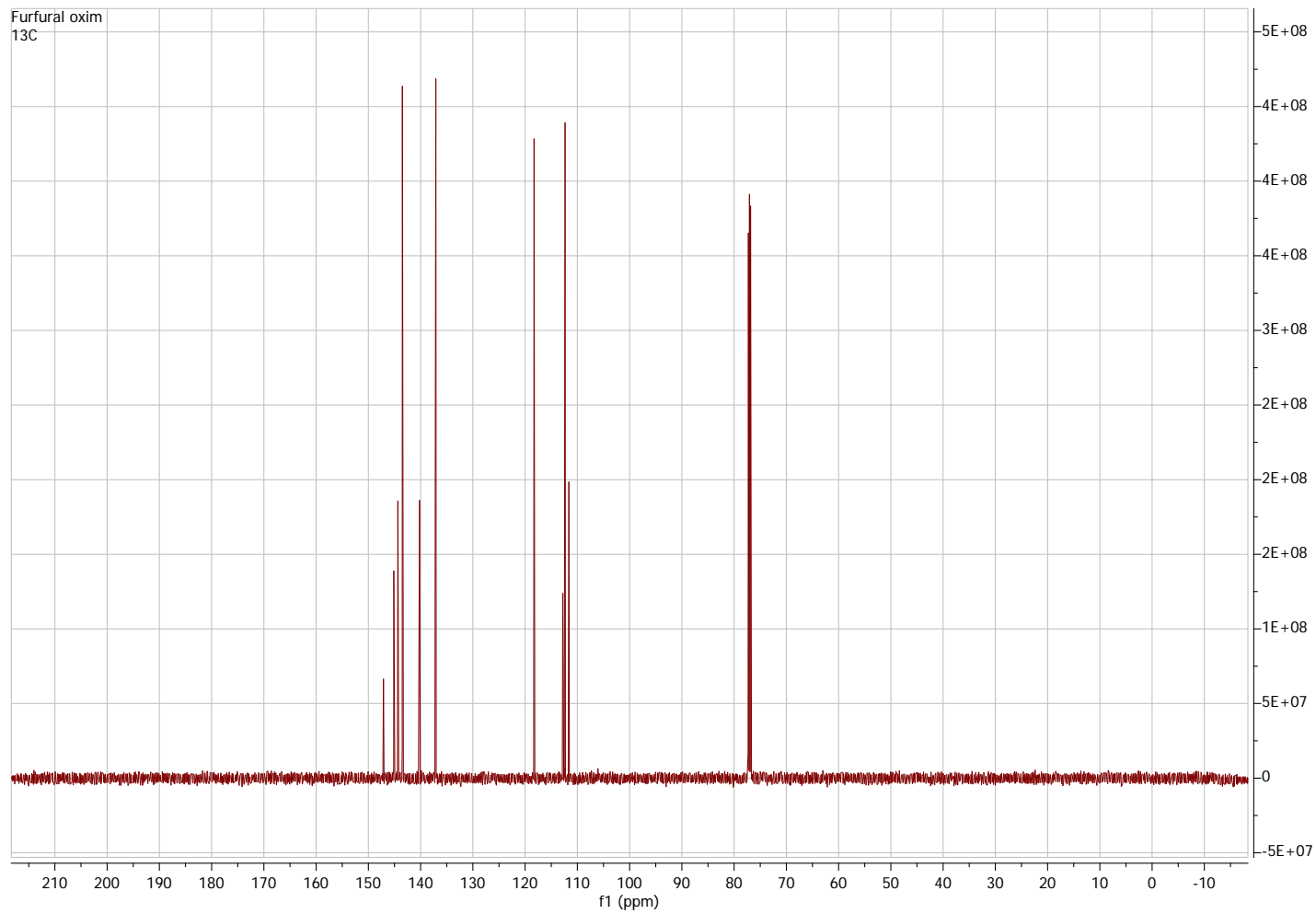


**EK 20** Furan-2-karbaldehit oksim (**1h**) CDCl<sub>3</sub> 500 MHz <sup>1</sup>H NMR Spektrumu

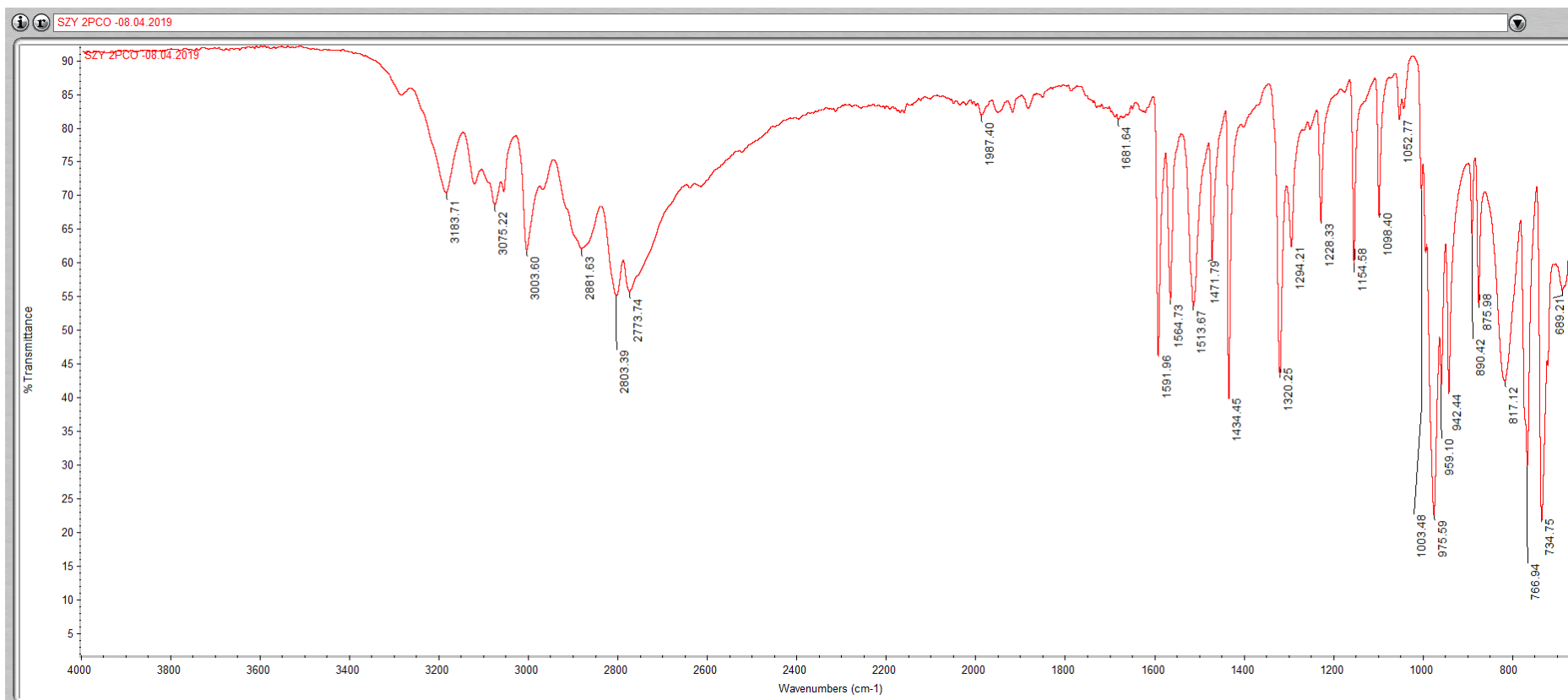


u

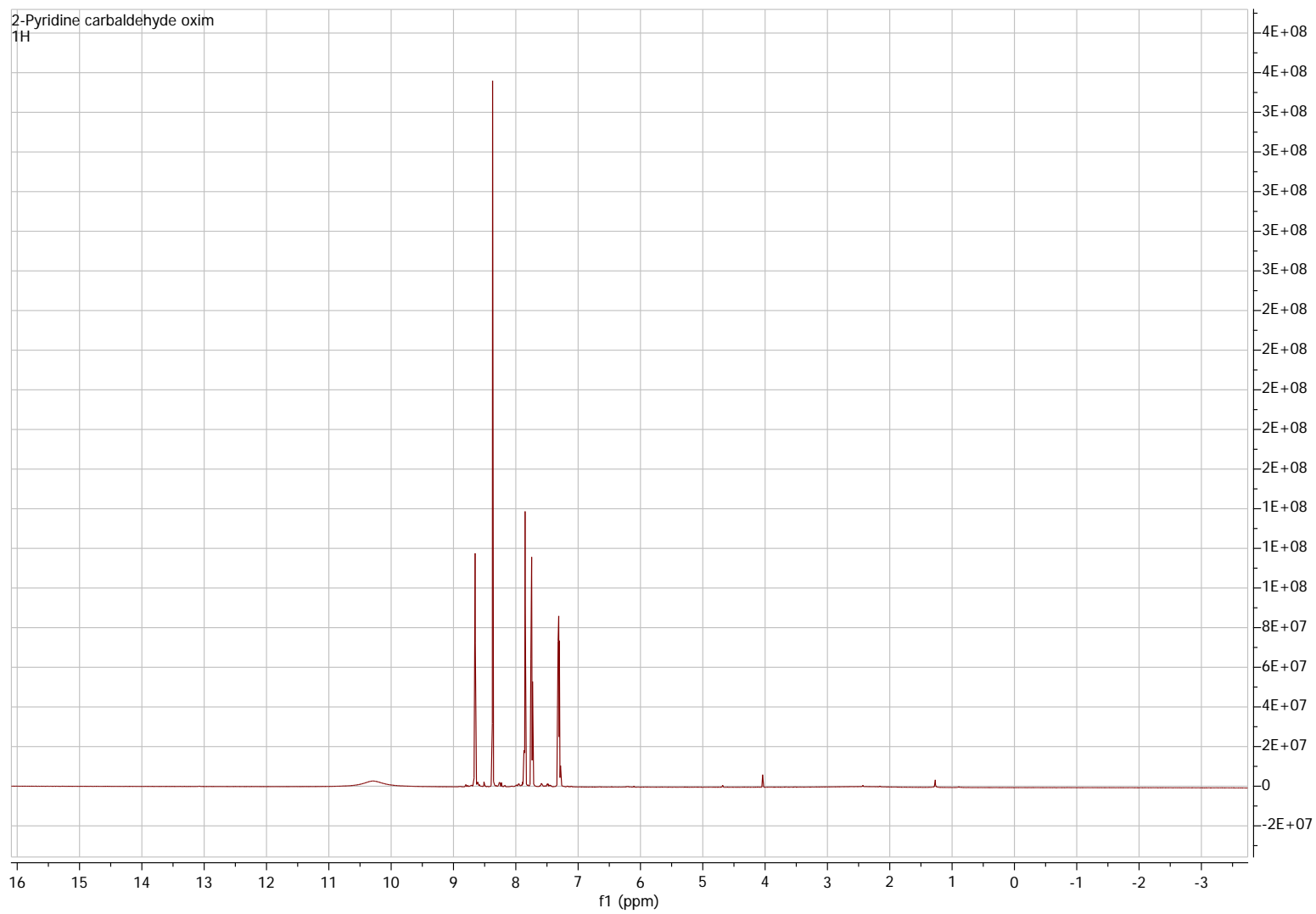
**EK 21** Furan-2-karbaldehit oksimin (**1h**) CDCl<sub>3</sub> 125 MHz <sup>13</sup>C NMR Spektrumu



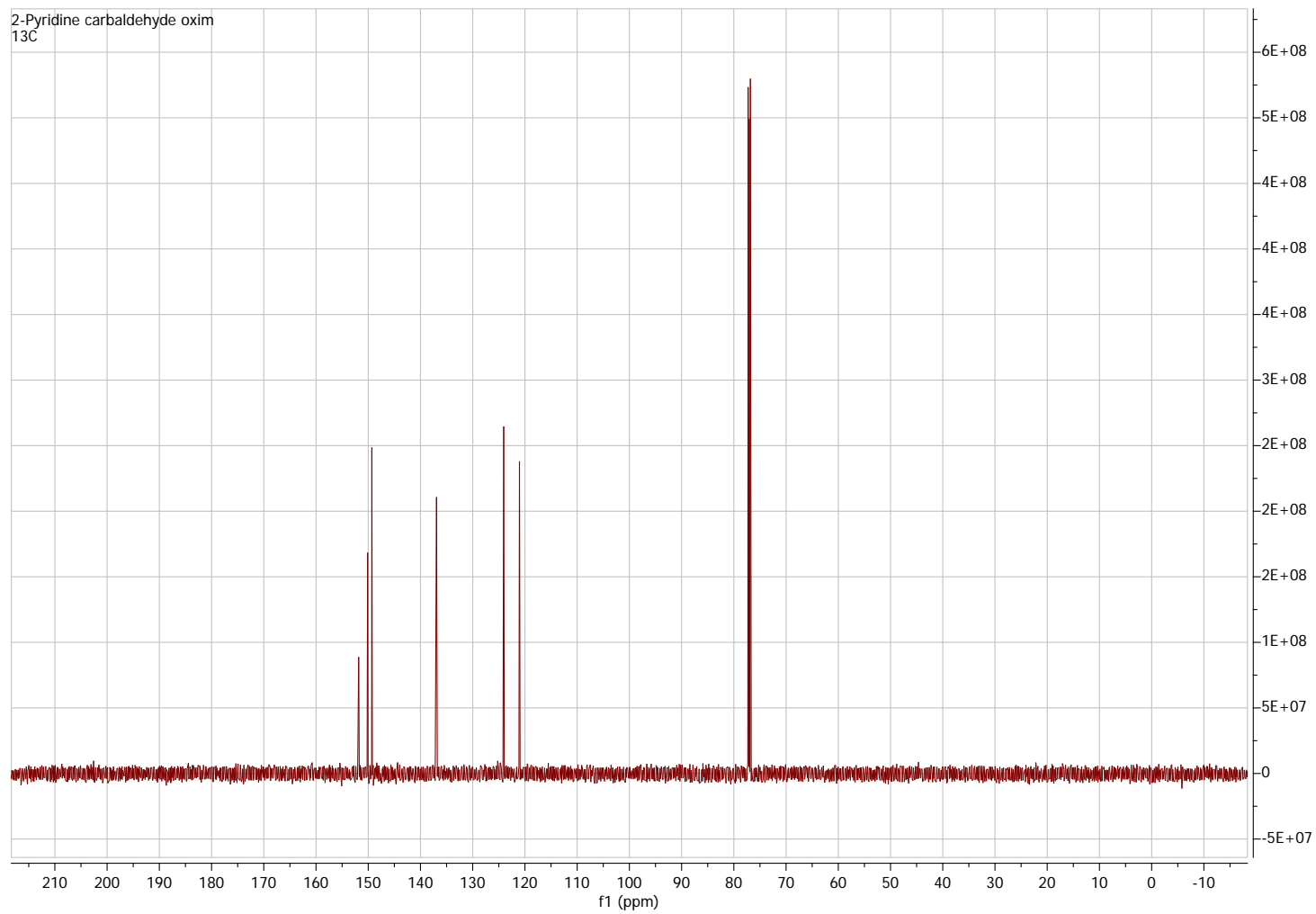
## EK 22 Piridin-2-karbaldehit oksimin (**1i**) FT-IR Spektrumu



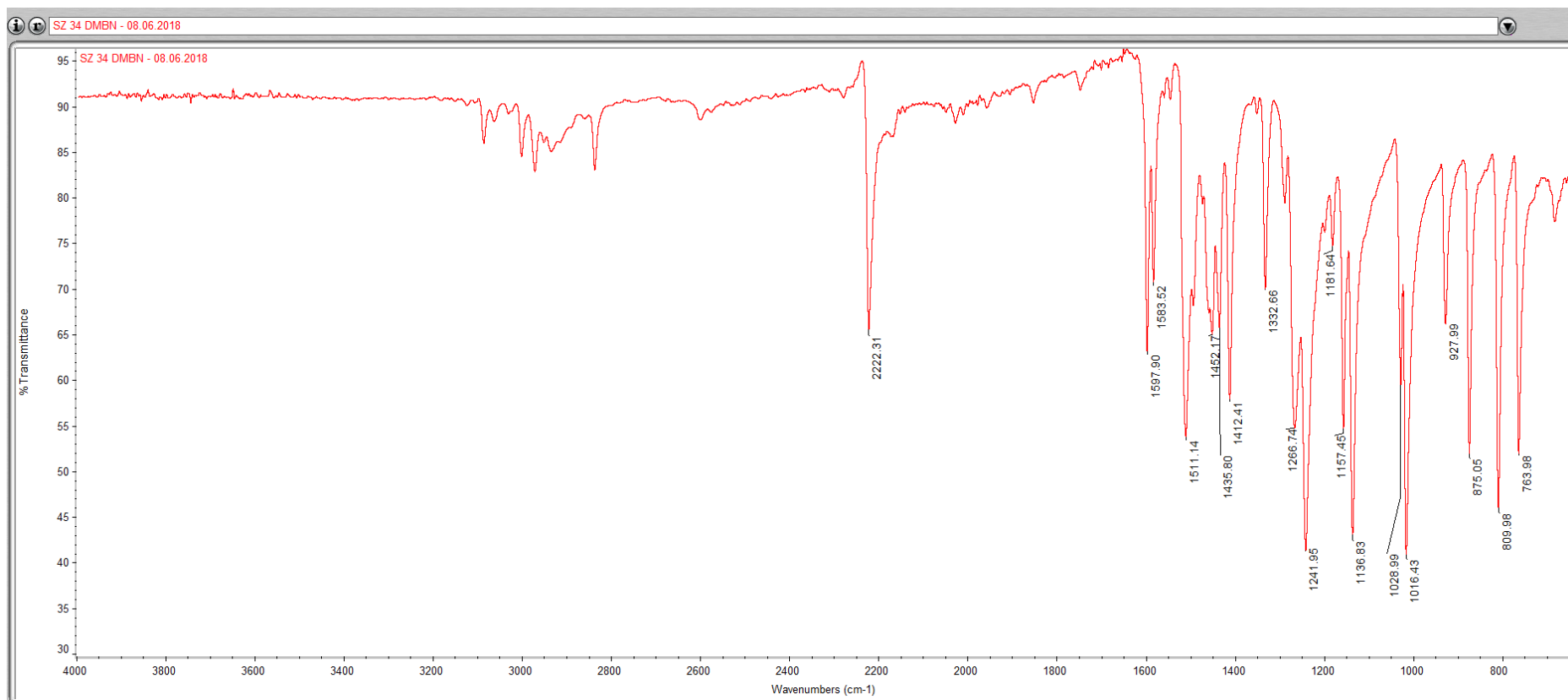
**EK 23** Piridin-2-karbaldehit oksimin (**1i**) CDCl<sub>3</sub> 500 MHz <sup>1</sup>H NMR Spektrumu



**EK 24** Piridin-2- karbaldehit oksimin (**1i**) CDCl<sub>3</sub> 125 MHz <sup>13</sup>C NMRSpektrumu



## EK 25 3,4-Dimetoksibenzonitril'in (2a) FT-IR Spektrumu

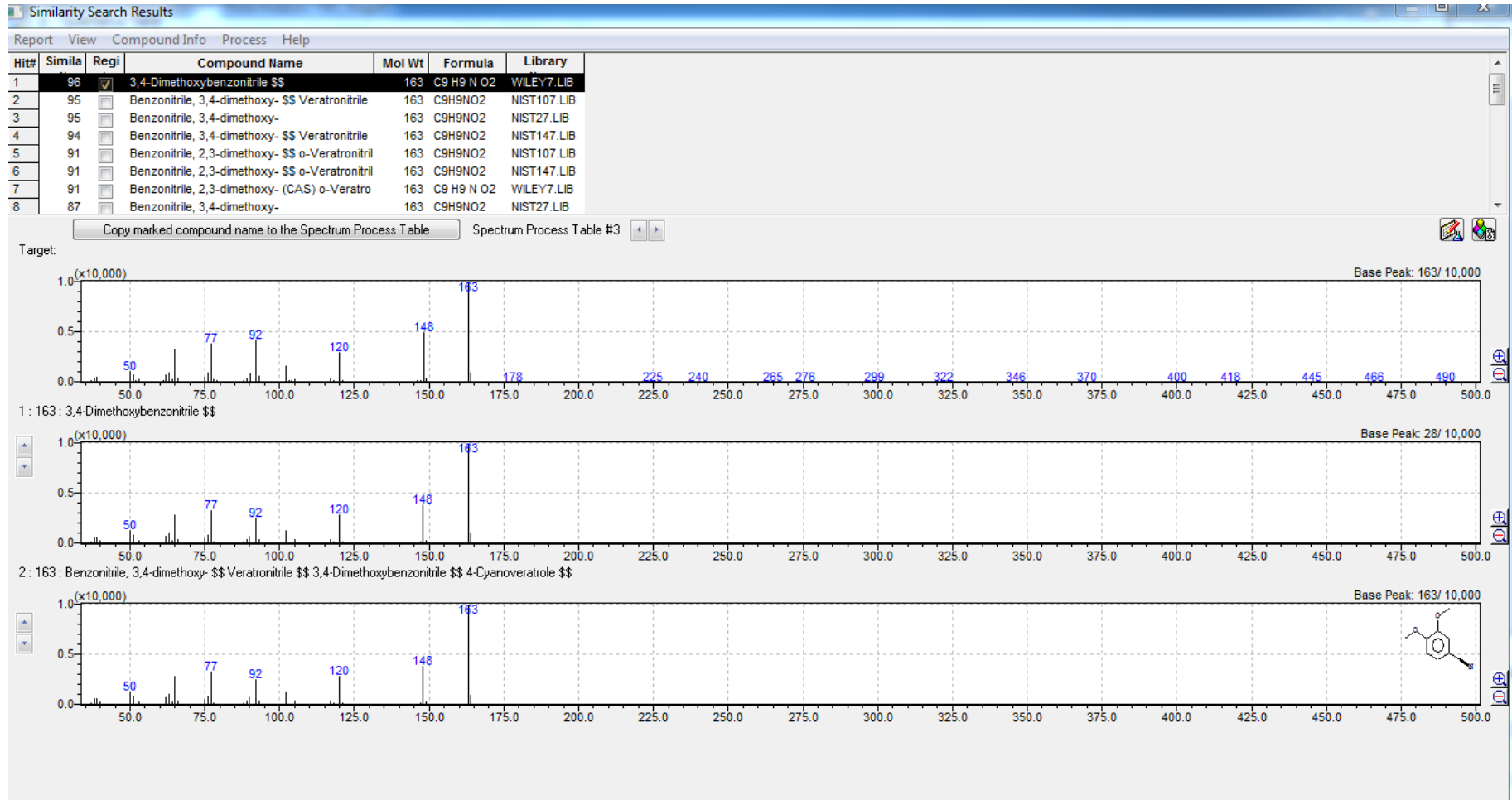




**EK 26** 3,4-Dimetoksibenzonitril (**2a**) Bileşğinin TIC'ı



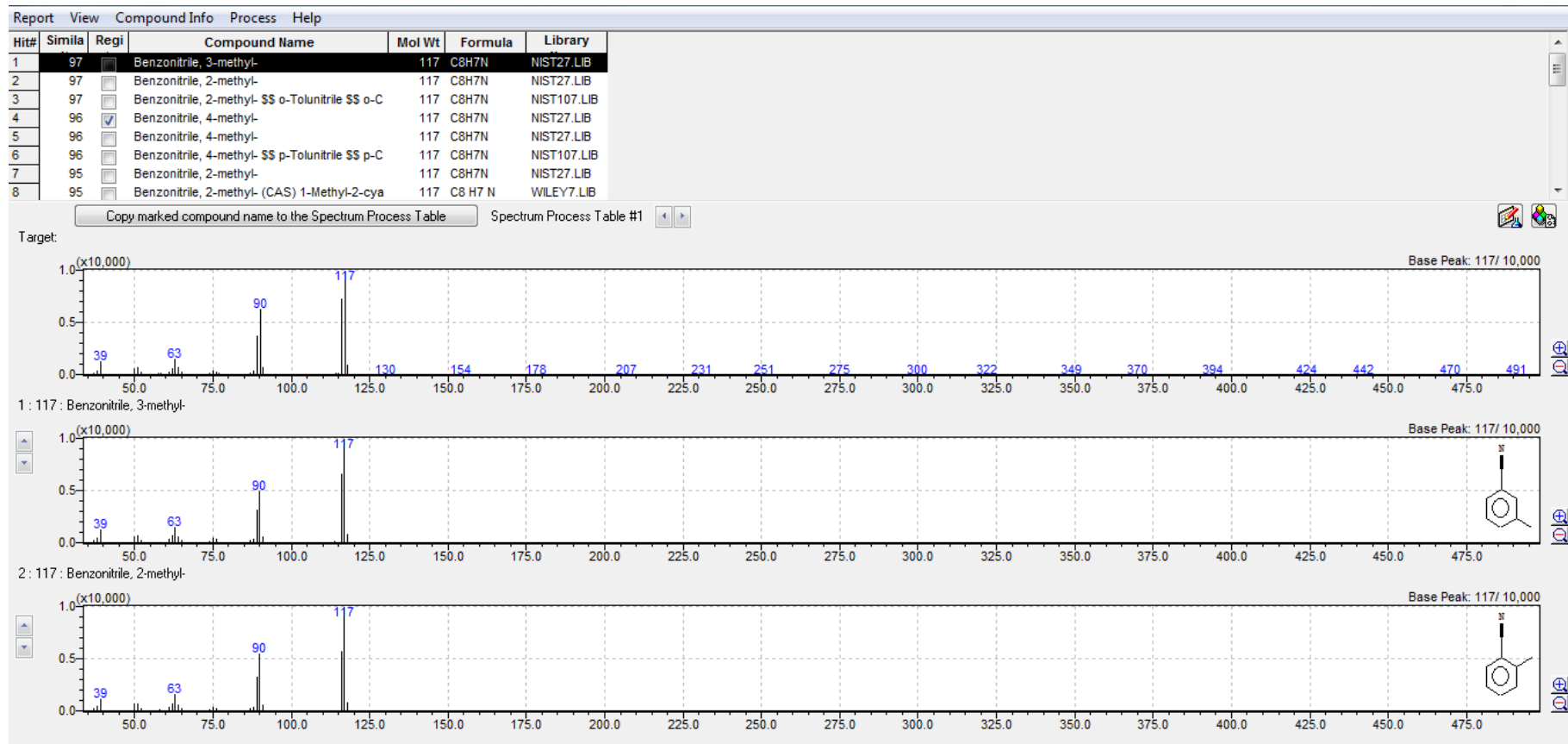
## EK 27 3,4-Dimetoksibenzonitril (2a) Bileşğinin Ktle Spektrumu



**EK 28** 4-Metilbenzonitril (**2b**) Bileşğinin TIC'ı



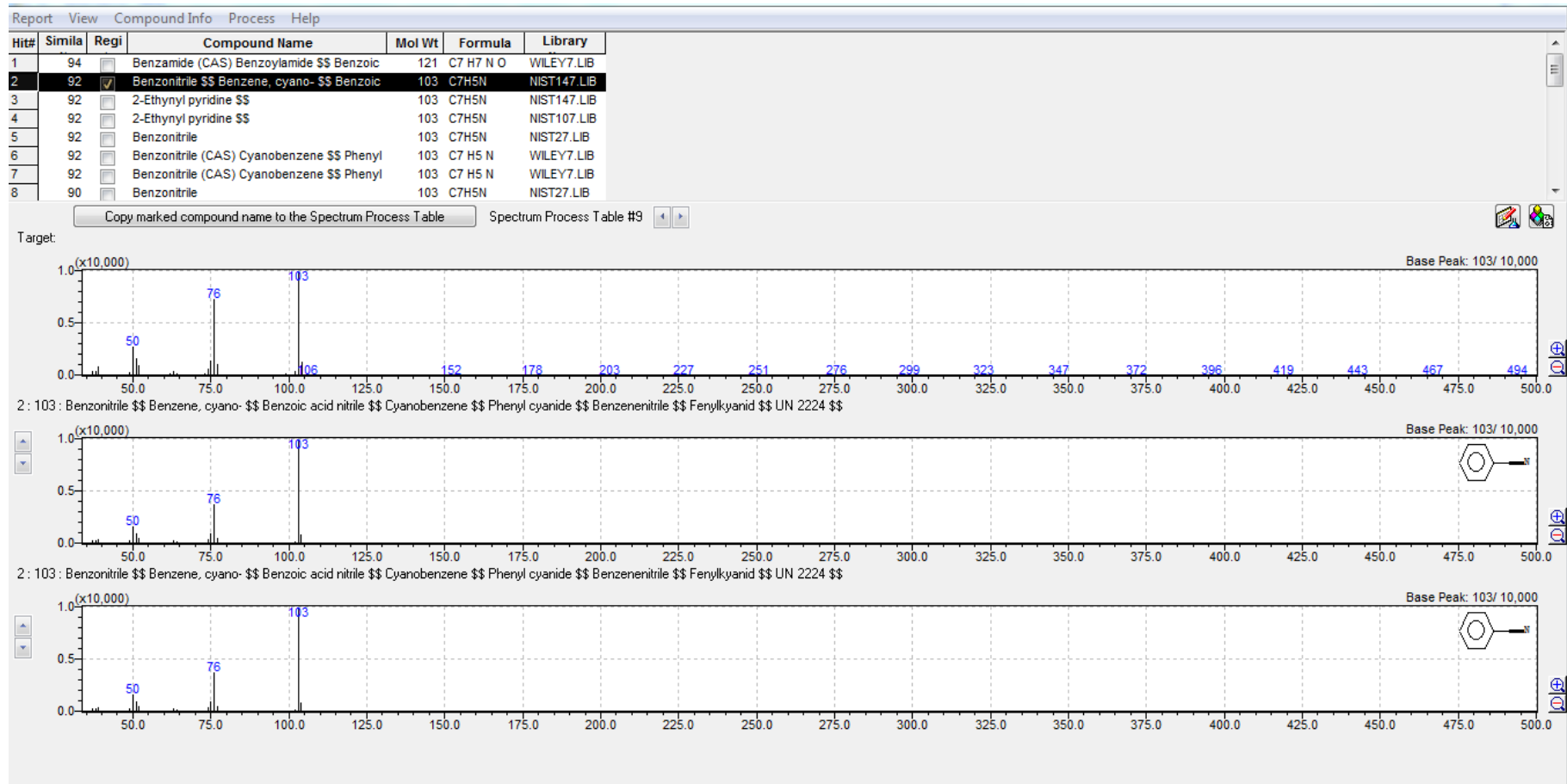
## EK 29 4-Metilbenzonitril (2b) Bileşiminin Kütle Spektrumu



**EK 30** Benzonitril (2c) Bileşğinin TIC'ı



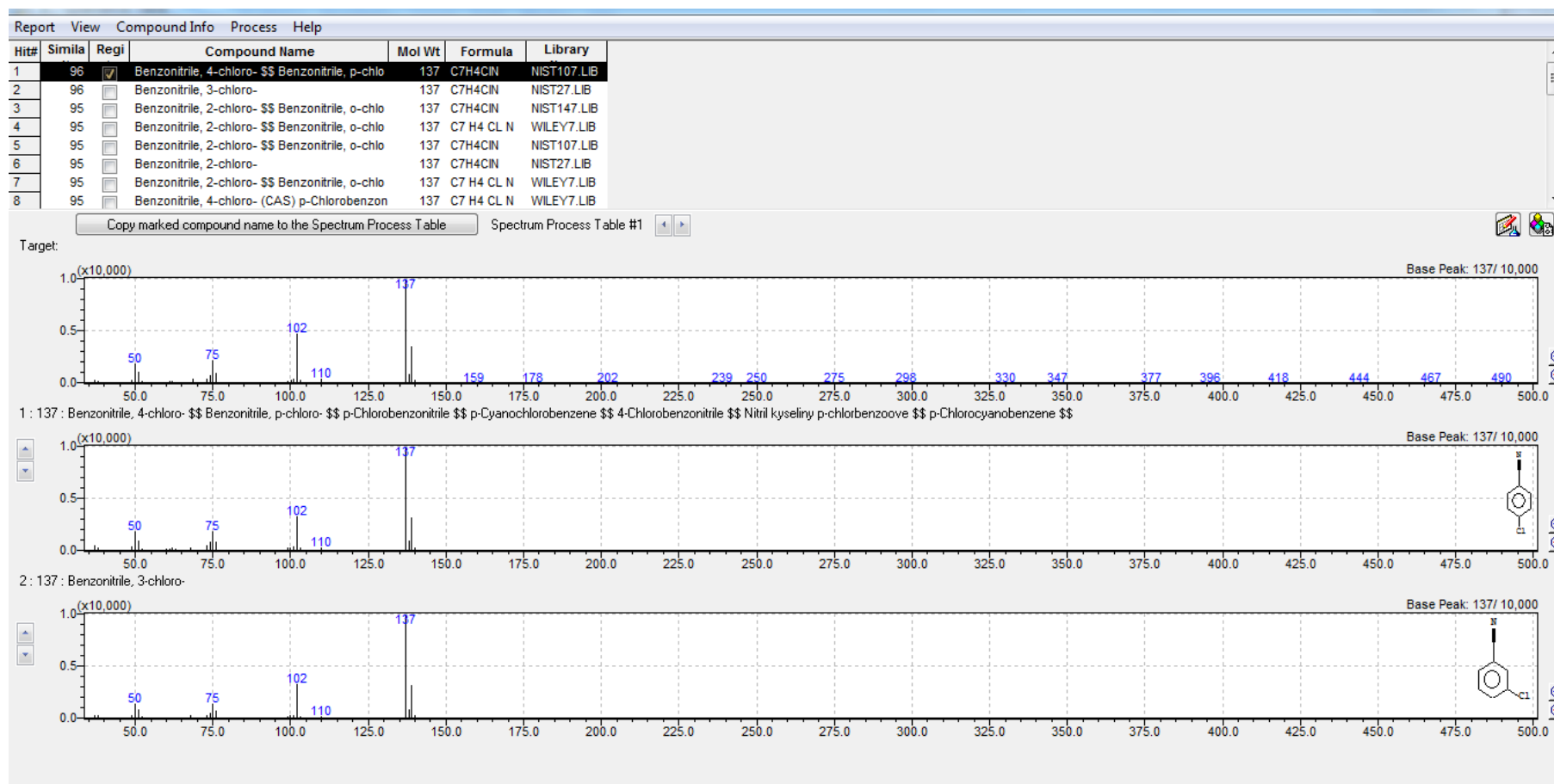
## EK 31 Benzonitril (2c) Bileşğinin Kütle Spektrumu



**EK 32** 4-Klorobenzonitril (**2d**) Bileşğinin TIC'ı



## EK 33 4-Klorobenzonitril (2d) Bileşğinin Kütle Spektrumu

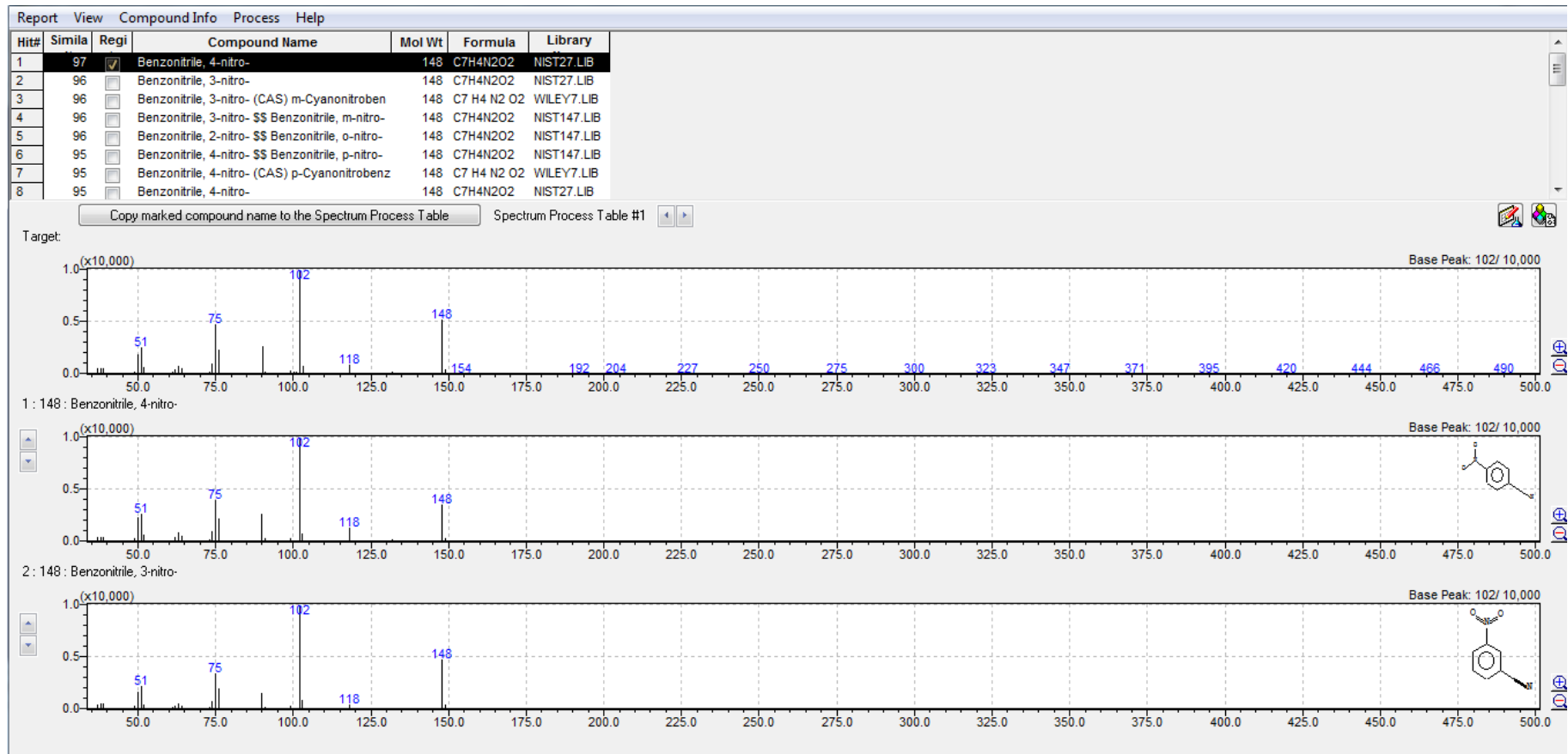




**EK 34** 4-Nitrobenzonitril (**2e**) Bileşğinin TIC'ı



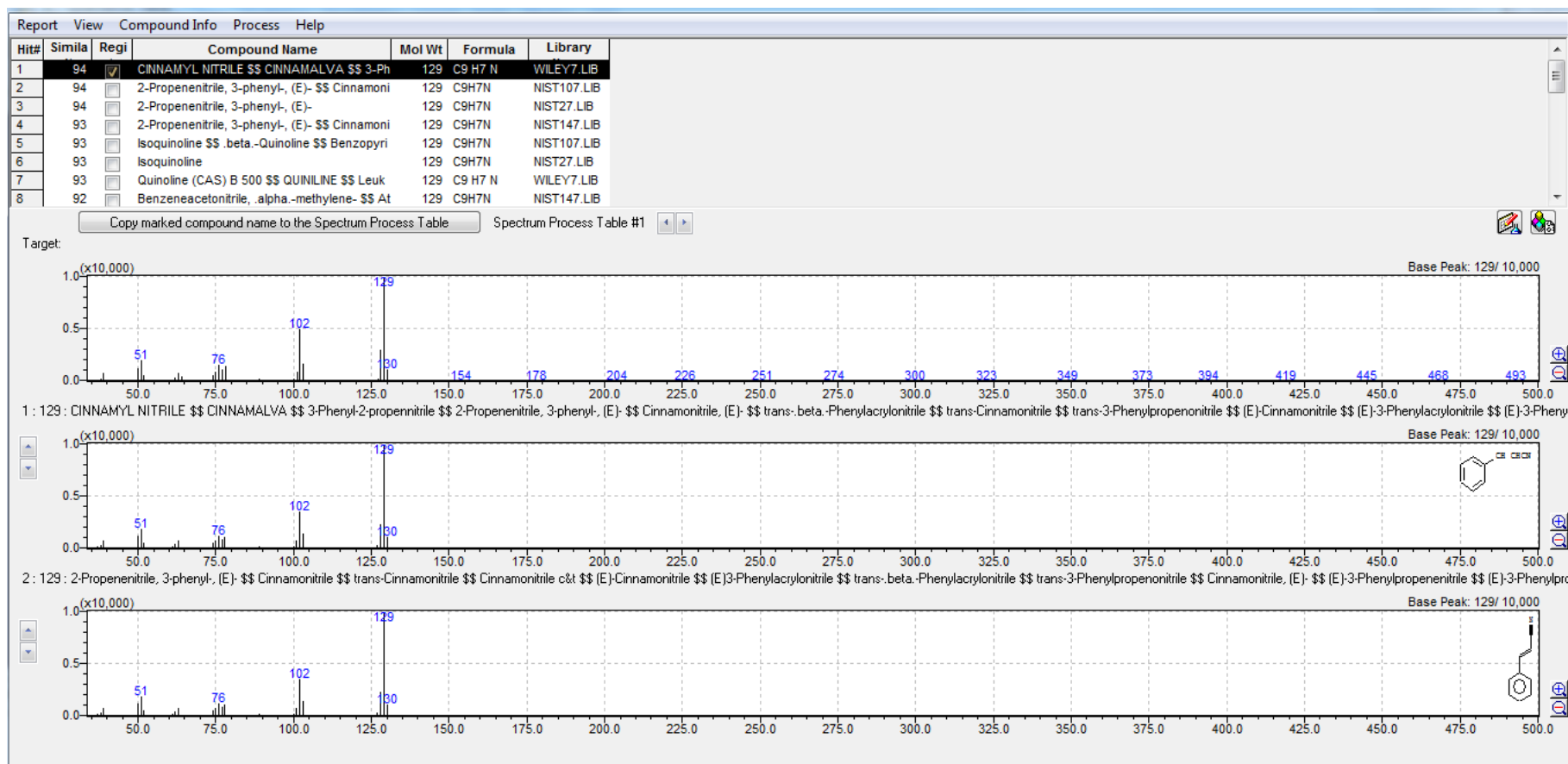
## EK 35 4-Nitrobenzonitril (2e) Bileşinin Kütle Spektrumu



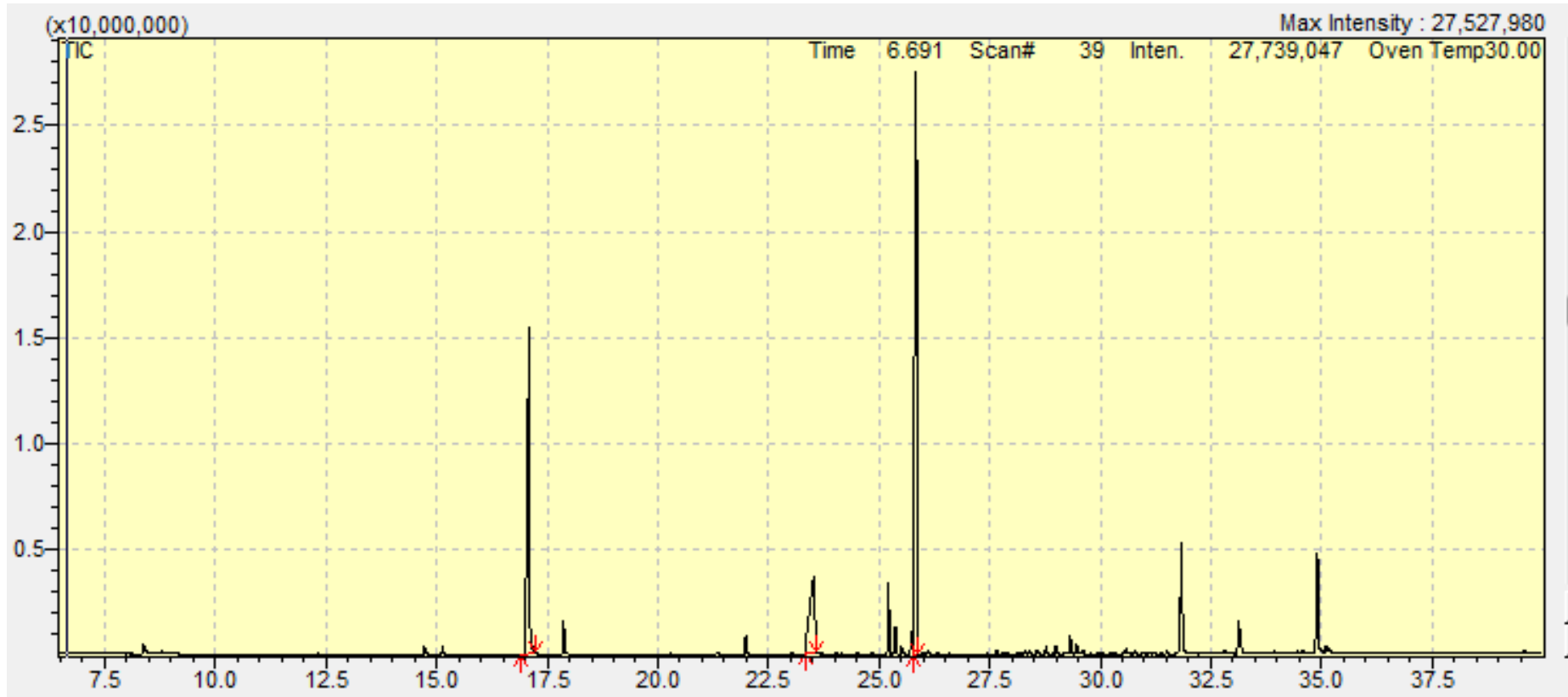
**EK 36** Trans-sinamonitril (2f) Bileşğinin TIC'ı



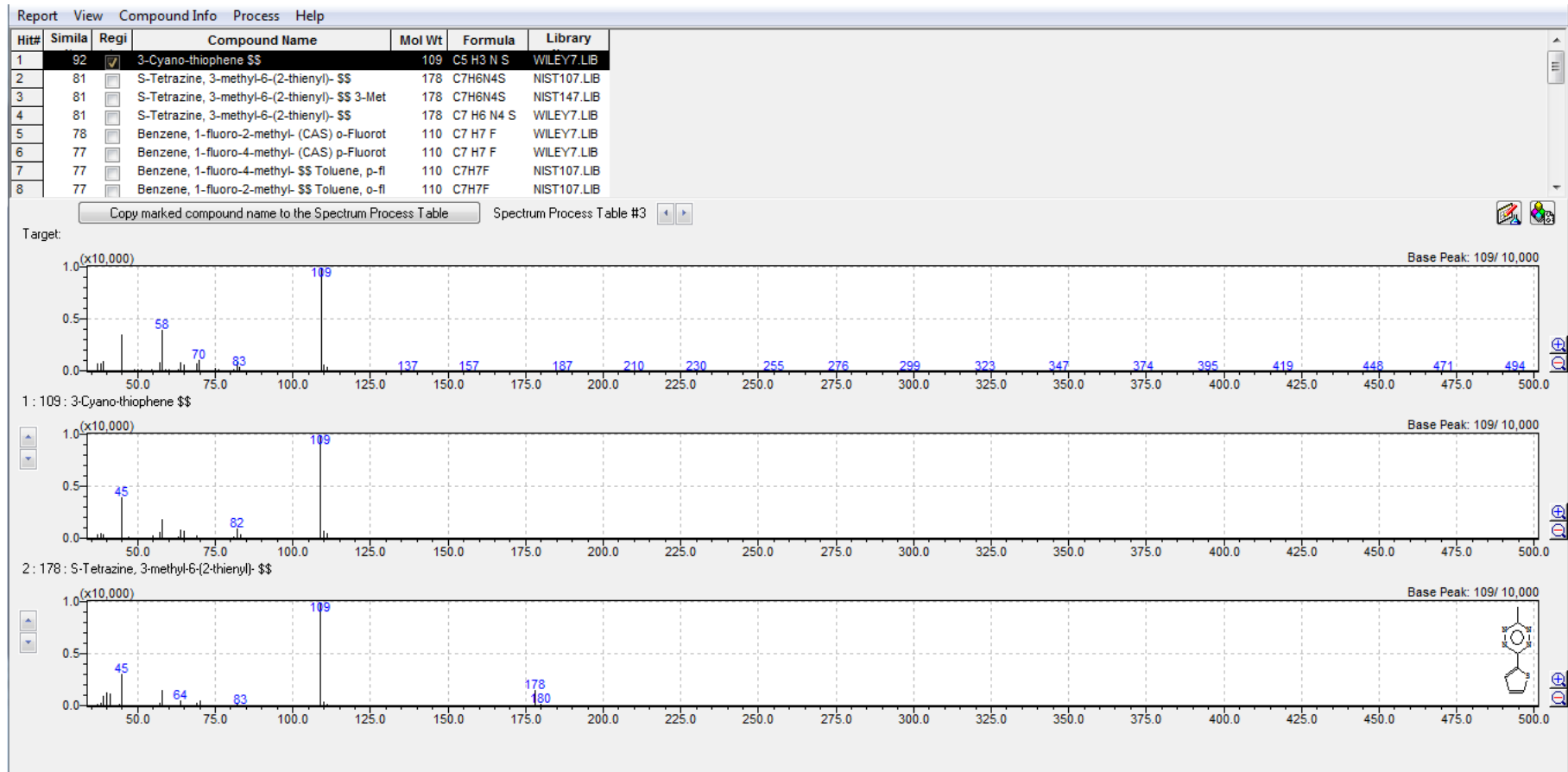
## EK 37 Trans-sinamonitril (2f) Bileşğinin Kütle Spektrumu



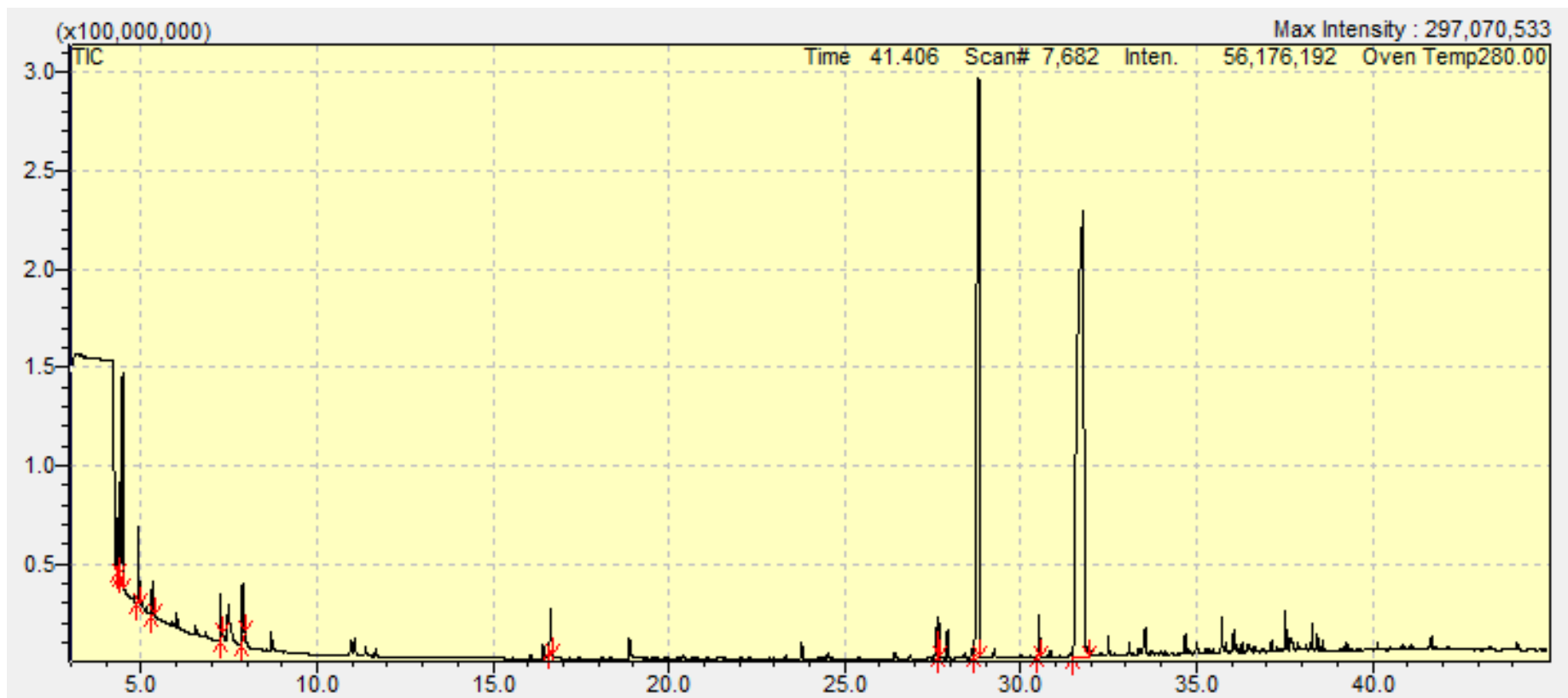
**EK 38** Tiyofen-2-Karbonitril (2g) Bileşiminin TIC'ı



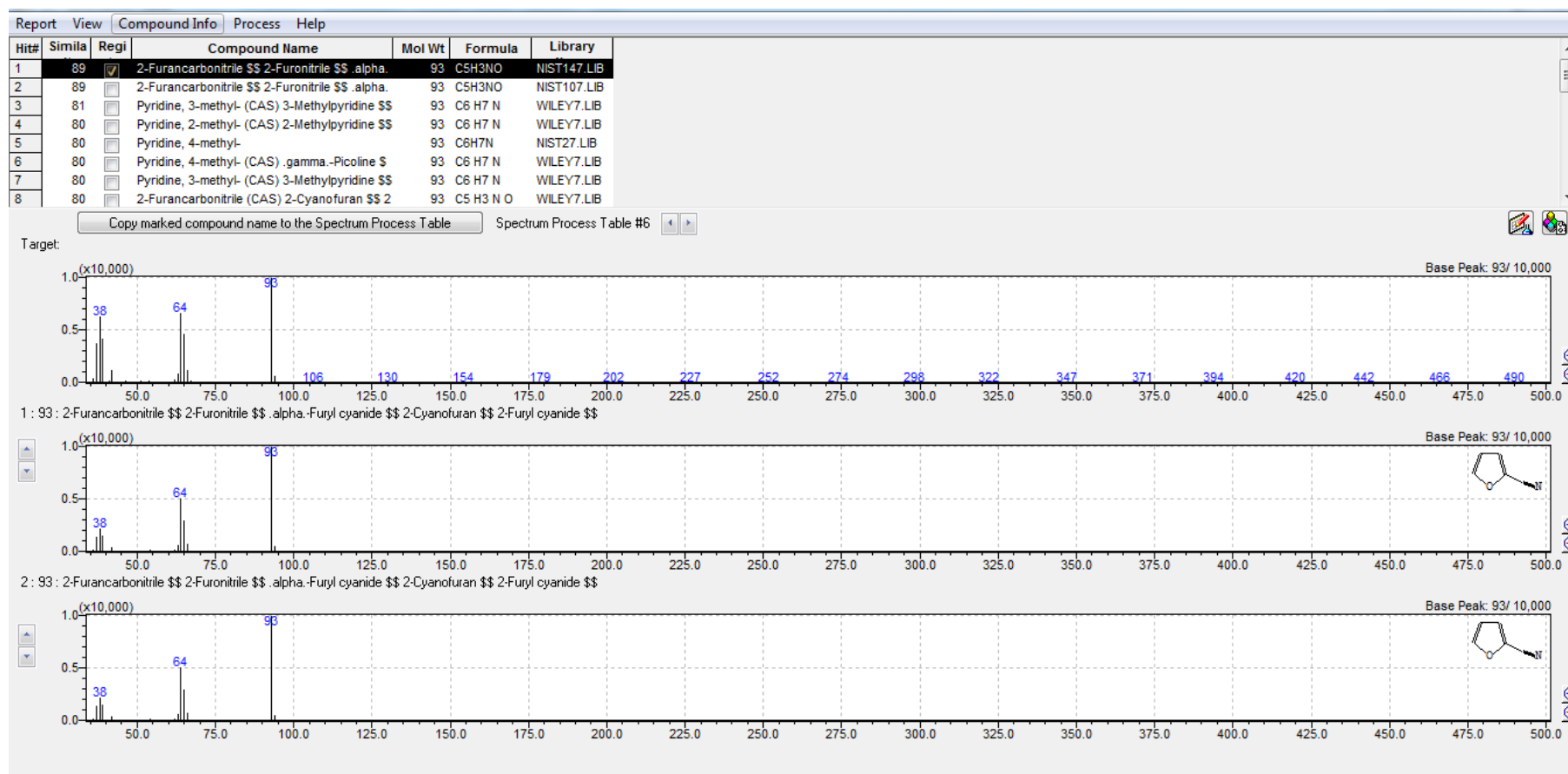
## EK 39 Tiyofen-2-Karbonitril (2g) Bileşiminin Kütle Spektrumu



**EK 40** Furan-2-karbonitril (**2h**) Bileşğinin TIC'ı



## EK 41 Furan-2-karbonitril (2h) Bileşğinin Kütle Spektrumu





**EK 42** Piridin-2-karbonitril (**2i**) Bileşğinin TIC'ı



## EK 43 Piridin-2-karbonitril (2i) Bileşğinin Kütle Spektromu

