



**YENİ BİR REAKTİF OLAN METOKSİMETİL BROMİT KULLANILARAK
ALDOKSİMLERDEN NİTRİL SENTEZİ**

Özge Nur GİDEN

**Yüksek Lisans Tezi
Kimya Anabilim Dalı**

Danışman: Doç. Dr. Nesimi ULUDAĞ

TEKİRDAĞ, 2021

T.C.
TEKİRDAĞ NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**YENİ BİR REAKTİF OLAN METOKSİMETİL BROMİT
KULLANILARAK ALDOKSİMLERDEN NİTRİL SENTEZİ**

Özge Nur GİDEN

KİMYA ANABİLİM DALI

DANIŞMAN: Doç. Dr. Nesimi ULUDAĞ

TEKİRDAĞ-2021

Her hakkı saklıdır.

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

YENİ BİR REAKTİF OLAN METOKSİMETİL BROMİT KULLANILARAK ALDOKSİMLERDEN NİTRİL SENTEZİ

Özge Nur GİDEN

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Nesimi ULUDAĞ

Nitriller organik sentezlerde önemli rol oynayan yapı taşlarıdır. Nitril siyano bileşiği grubu 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. Bu çalışma, THF'de metoksimetil bromür (MOM-Br) ile aldoksimlerden çeşitli nitrillere erişmek için etkili, yüksek verimli ve hızlı bir yöntemi özetlemektedir. Nitrilleri sentezlemek için bir deoksimasyon reaktifi olarak MOM-Br'nin ilk uygulamasını temsil eder. Oksimlerde -OH grupları zor ayrılan bir gruptur bunun nedeni kuvvetli bir baz olmasıdır ve kolay ayrılmaz metoksi metil bromürle biz bu yöntemi gerçekleştirdik. Reaksiyon, nitrillerin 20-45 dakika içinde mükemmel verimini (% 79-96) sağlamak için geri akışta gerçekleştirildi. Ayrıca, bu yöntem aromatik, heteroaromatik, siklik ve asiklik alifatik sentez öncüsünün sentezine başarıyla uygulanmıştır.

Anahtar kelimeler: Nitriller, aldoksim, metoksimetil bromür, aromatik, heteroaromatik, alifatik sentezi

2021, 93 Pages

ABSTRACT

MSc. Thesis

A NEW REAGENT FOR EFFICIENT SYNTHESIS OF NITRILES FROM ALDOXIMES USING METHOXYMETHYL BROMIDE

Özge Nur GİDEN

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

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Nesimi ULUDAĞ

Nitriles are building blocks that play an important role in organic synthesis. It is also known as the nitrile cyano compound group. It is the general name of organic compounds that have a cyano group ($\text{—C}\equiv\text{N}$) attached to a carbon atom in their molecular structure. Nitriles are neutral substances derived from the replacement of oxygen atoms in carboxylic acids with nitrogen. This study outlines an efficient, high-yielding, and rapid method by which to access diverse nitriles from aldoximes with methoxymethyl bromide (MOM-Br) in THF. It represents the first application of MOM-Br as a deoximation reagent to synthesize nitriles. In oximes, the -OH groups are a hard leaving group. The reason for this is that it is a strong base and we performed this method with methoxy methyl bromide, which is not easily separated. The reaction was performed at reflux to ensure excellent yield (79-96%) of the nitriles within 20-45 minutes. Furthermore, this method has been successfully applied to the synthesis of the synthesis precursor of aromatic, heteroaromatic, cyclic, and acyclic aliphatic.

Keywords: Nitriles, aldoxime, methoxymethyl bromide, synthesis of, aromatic, heteroaromatic, aliphatic

2021, 93 Pages

TEŞEKKÜR

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

Ayrıca değerli bilgilerini ve manevi desteğini benden esirgemeyen sevgili ailem ve sevgili arkadaőım Aykut Taha ŐAN'a teőekkürlerimi sunarım.

Özge Nur GİDEN



ÖZET	i
ABSTRACT	ii
TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	iv
SEKİL VE KISALTMALAR	vi
ÇİZELGE DİZİNİ	viii
SİMGELER DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ	1
1.1 Nitrillerin Tarihsel Gelişimi	2
1.2 Nitrillerin Kullanım Alanları	3
2. KAYNAK ÖZETLERİ	4
2.1 Amonyum Asetat İle Aldehitlerden Oksoamonyum Tuzu Aracılı Oksidatif Nitrillerin Sentezi.....	4
2.2 PCC Destekli Aldoksim Dehidrasyonu İle Nitrillerin Sentezi.....	4
2.3 TEMPO Kullanarak Asetik Asit Varlığında Aldehitlerden Nitrillerin Elektrokimyasal Sentezi.....	5
2.4 Aldoksimlerin Nitrillere Dehidrasyonu	6
2.5. Metilarenlerden ve Etilbenzenden Aril Nitriller	7
2.5.1 Metil arenlerin bakırla kataliziyle doğrudan aril nitrillere dönüşümü	7
2.5.2 Metil arenlerin aril nitrillere paladyum katalizli dönüşümü	7
2.5.3 Metil arenlerin iyot katalizli amoksidasyonu	8
2.6. Benzilik Bileşiklerden Aril Nitril Eldesi.....	9
2.6.1 Benzil Halojenürlerden	9
2.6.1.1 Tetra-n-bütülamonyum bromür katalizli.....	9
2.6.1.2 Paladyum Katalizli	9
2.6.2 Benzil Alkollerden	10
2.6.2.1 Rutenyum Katalizli	10
2.6.2.2 Mangan Dioksit Katalizli	11
2.6.2.3 Bakır Katalizli	11
2.6.2.3 Demir Katalizli.....	11
2.6.2.4 Nano Kobalt veya Demir Katalizli.....	12
2.6.2.5 Benzilik alkollerden ve TMSN ₃ 'ten bakır katalizli aril nitril sentezi	12
2.6.3 Benzil Aminlerden	13
2.6.3.1 Rutenyum/Alüminyum Oksit Katalizli	13
2.6.3.2 Rutenyum Katalizli	14
2.6.3.3 Bakır Katalizli	14
2.6.3.4 Birincil aminlerin oksoamonyum tuzu ile nitrillere oksidasyonu	15
2.6.4 Benzil Azitlerden	15
2.6.4.1 Bakır Katalizli	15
2.7. Silika destekli heteropoliasit katalizörlü aldoksiminlerin nitrillere dehidrasyonu.....	16
2.8. Arildiazonyum Tuzlarının Siyanasyonu	16

2.8.1 Arildiazonyum tuzlarının KCN ile bakır katalizli siyanasyonu	17
2.8.2 Arildiazonyum tuzlarının MeCN ile paladyum katalizli siyanasyonu	17
2.8.3 Arildiazonyum veya benzendisülfonimitlerin bakır içermeyen Sandmeyer siyanasyonu	19
2.9. Katalizör olarak poli (etilen glikol)-bağlı sülfonil klorür kullanılarak aldoksimlerden nitril sentezi.....	19
2.10 Ac ₂ O / K ₂ CO ₃ / DMSO Kullanılarak Aldoksimlerden Nitril Sentezi.....	20
2.11. O-TERT-Butildimetilsilil Aldoksimleri ile Nitril Sentezinde Yeni Yöntem.....	20
2.12. Kobalt (II) ile Aldoksimlerin Nitrillere Dehidrasyonu	21
2.13. Paladyum Katalizli Aldoksimlerden Nitril Sentezi	21
2.14 Çinko klorür katalizli Nitril Sentezi	22
2.15. FeCl ₃ -silikalı Ortamda Oksimlerden Nitril Sentezi için Yeşil Bir Yaklaşım.....	22
2.16. Aldehit Sodyum Bisülfidlerin Nitrillere Tek Potlu Dönüşümü	23
2.17 Refluks Edilen 2-Propanol'de Raney Nikel ile Birlikte Aldoksimlerin Nitrillere Dönüştürülmesi.....	24
2.18 Schmidt reaksiyonu yoluyla aldehitlerdeki nitrillerin sürekli akış sentezi	25
3.MATERYAL VE YÖNTEM	26
3.1 Çalışmada Kullanılan Cihazlar	26
3.2 Çalışmada Kullanılan Kimyasallar	27
4.ARAŞTIRMA BULGULARI	28
4.1 Benzonitril Sentezi	28
4.2 4-Florobenzonitril Sentezi.....	29
4.3 4-Klorobenzonitril Sentezi	29
4.4 4-Bromobenzonitril Sentezi	29
4.5 4-Nitrobenzonitril Sentezi	29
4.6 4-Metilbenzonitril Sentezi.....	29
4.7 4-Metoksibenzonitril Sentezi	30
4.8 Cinnamo nitril Sentezi.....	30
4.9 1-Naftonitril Sentezi	30
4.10 Tiofen-2-karbonitril Sentezi.....	30
4.11 Pikolinonitril Sentezi.....	30
4.12 Sikloheksanakarbonitril Sentezi.....	31
4.13 Hekzanakarbonitril Sentezi	31
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	33
KAYNAKLAR.....	35

SEKİL DİZİNİ

Şekil 1.1. Farmasötik açıdan önemli nitril içeren moleküllerin örnekleri	2
Şekil 2.1. Amonyum asetat ile aldehitlerden oksoamonyum tuzu aracılı oksidatif nitrillerin sentezi	4
Şekil 2.2. Aldoksimin nitrillere dehidrasyonu	5
Şekil 2.3. Aldoksimin nitrillere dehidrasyon mekanizması	5
Şekil 2.4. TEMPO kullanarak asetik asit varlığında aldehitlerden nitrillerin elektrokimyasal sentezi	6
Şekil 2.5. Aldoksimlerin ve Amidlerin CH ₃ CN'de Ph ₃ P / CCl ₄ ile Dehidrasyonu	6
Şekil 2.6. Metil arenlerin bakırla kataliziyle doğrudan aril nitrillere dönüşümü	7
Şekil 2.7. Metil arenlerin aril nitrillere paladyum katalizli dönüşümü	8
Şekil 2.8. Metil arenlerin iyot katalizli amoksidasyonu	8
Şekil 2.9. TBAB katalizli benzilik halojenürlerin aril nitrillere dönüşümü	9
Şekil 2.10. Paladyum katalizli benzilik klorürün aril nitrile dönüşümü	10
Şekil 2.11. Benzilik alkoller ve amonyaktan aril nitrillerin rutenyum katalizli sentezi	10
Şekil 2.12. Benzilik alkoller ve amonyaktan elde edilen aril nitrillerin mangan dioksit katalizli sentezi	11
Şekil 2.13. Benzilik alkollerden ve amonyaktan bakır katalizli aril nitril sentezi	11
Şekil 2.14. Benliklik alkoller ve amonyaktan demir katalizli aril nitril sentezi	12
Şekil 2.15. Benliklik alkoller ve amonyaktan elde edilen aril nitrillerin nano kobalt veya demir katalizli sentezi	12
Şekil 2.16. Benzilik alkollerden ve TMSN ₃ 'ten bakır katalizli aril nitril sentezi	13
Şekil 2.17. (Ru/Al ₂ O ₃) katalizli benzilik aminlerden aril nitril sentezi	14
Şekil 2.18. Benzilik aminlerden aril nitrillerin rutenyum katalizli sentezi	14
Şekil 2.19. Benzilik aminlerden bakır katalizli aril nitril sentezi	15
Şekil 2.20. Birincil aminlerin oksoamonyum tuzu ile nitrillere oksidasyonu	15
Şekil 2.21. Bakır katalizli benzilik azitlerin nitrillere doğrudan dönüşümü	16
Şekil 2.22. Aldoksimin nitrillere dehidrasyonu	16
Şekil 2.23. Arildiazonyum tuzlarının KCN ile bakır katalizli siyanasyonu	17
Şekil 2.24. Arildiazonyum tuzlarının MeCN ile paladyum katalizli siyanasyonu	18
Şekil 2.25. Arildiazonyum veya benzendisülfonimitlerin bakır içermeyen Sandmeyer siyanasyonu	19

Şekil 2.26. Katalizör olarak poli (etilen glikol) sülfonil klorür kullanılarak aldoksimlerden nitril sentezi	19
Şekil 2.27. $Ac_2O / K_2CO_3 / DMSO$ Kullanılarak Aldoksimlerden Nitril Sentezi	20
Şekil 2.28: $Ac_2O / K_2CO_3 / DMSO$ Kullanılarak Aldoksimlerden Nitril Sentezi Mekanizması	20
Şekil 2.29. O-TERT-Butildimetilsilil Aldoksimleri ile Nitril Sentezi	21
Şekil 2.30. Kobalt (II) ile Aldoksimlerin Nitrillere Dehidrasyonu.....	21
Şekil 2.31. Paladyum Katalizli Aldoksimlerden Nitril Sentezi	21
Şekil 2.32. Çinko klorür katalizli Nitril Sentezi	22
Şekil 2.33. $FeCl_3$ -silikalı Ortamda Oksimlerden Nitril Sentezi.....	23
Şekil 2.34. Aldehit Sodyum Bisülfitlerin Nitrillere Tek Potlu Dönüşümü	24
Şekil 2.35. Aldehit Sodyum Bisülfitlerin Nitrillere Tek Potlu Dönüşümünün Mekanizması ..	24
Şekil 2.36. Geri akışta 2-propanol içinde Raney nikel ile aldoksimlerin nitrillere dönüştürülmesi	25
Şekil 2.37. Seçici Schmidt reaksiyonu	25
Şekil 4.1. Nitril sentezinin şekilsel gösterimi	28
Şekil 5.1. Aldoksimlerin nitrillere dehidrasyonu.....	33
Şekil 5.2. Aldoksimlerin dehidrasyonu için olası mekanik yol.....	33

ÇİZELGE DİZİNİ

Çizelge 1.1. Metoksimetil bromür kullanılarak aldoksimlerin nitrillere verimli bir şekilde dönüştürülmesi	31
---	----



SİMGELER VE KISALTMALAR

Metoksimetil bromit	: (MOM-Br)
Tetrahidrofuran	: THF
Trietilamin	: Et ₃ N
Amonyum asetat	: NH ₄ OAc
Okso amonyum tuzu	: 4-AcNH-TEMPO ⁺ BF ₄ ⁻
Piridinyum-klorokromat	: PCC
2,2,6,6-tetrametilpiperidinil-1-oksi	: TEMPO
Hekzametildisilazan	: HMDS
FTIR	: Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi
Ph ₃ P / CCl ₄	: Fosfin Karbontetraklorür
TLC	: İnce Tabaka Kromatografisi
Asetonitril	: CH ₃ CN
Trifenil fosfin	: PPh ₃ veya (TPP)
Diklorometan	: CH ₂ Cl ₂
Sodyum perklorat	: NaClO ₄
Platin	: Pt
Magnezyum sülfat	: MgSO ₄
Sodyum azotür	: NaN ₃
Hidrazoik asit	: HN ₃
Bakır(II) sülfat	: CuSO ₄
Paladyum(II) asetat	: Pd(OAc) ₂
I ₂ / TBHP	: İyot /tersiyerbüttilhidroperoksid
Hidrojen bromür	: HBr
Hidrojen peroksit	: H ₂ O ₂
Amonyum florür	: NH ₄ F
Dimetil sülfoksit	: DMSO
Tetra-n-bütillamonyum bromür	: TBAB
Trimetilsilil azid	: TMSN ₃
Bakır (II) perklorat hekzahidrat	: Cu (ClO ₄) ₂ .6H ₂ O
2,3-dikloro-5,6-disiyanobenzokinon	: DDQ
Ru / Al ₂ O ₃	: Rutenyum / Alüminyum oksit

Ar	: Argon
ArCN	: Arsenik
DMAP	: 4-Dimetilaminopiridin
ABNO	: 9-Azabisiklo[3.3.1]nonan N-oksil
MeCN	: Asetonitril
NH ₂	: Amino radikal
HPA	: Heteropoliasit
HPW-SiO ₂	: Silika destekli Heteropoliasid
CuCN	: Bakır siyanür
KCN	: Potasyum siyanür
Cu (BF ₄) ₂	: Bakır (II) tetrafloroborat
NCTS	: N-siyano-N-fenil-p-metilbensensülfonamid
Ag ₂ O	: Gümüş (I) oksit
Dimetilformamid	: DMF
SOCl ₂	: Tionil klorid
AC ₂ O	: Asetik anhidrid
K ₂ CO ₃	: Potasyum Karbonat
DMF	: Dimetilformamid
TBSCl	: tert-butildimetilchlorosilan
Pd (OAc) ₂ / PPh ₃	: Palladyum (II) asetat / Trifenil fosfin
Cs ₂ CO ₃	: Sezyum karbonat
ZnCl ₂	: Çinko Klorür
FeCl ₃	: Demir (III) klorür
NaN ₃ /TfOH	: Sodyum azotür /Triflorometansülfonik asit
CDCl ₃	: Döörtenmiş Kloroform
NaHCO ₃	: Sodyum bikarbonat
Na ₂ SO ₄	: Sodyum Sülfat
EtOAc	: Etil asetat
KBr	: Potasyum bromür

1. GİRİŞ

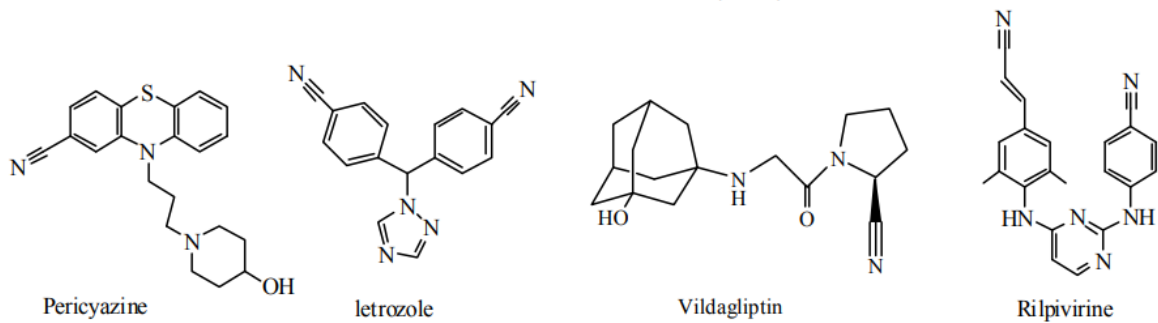
Nitril, doğal ürünlerde önemli bir yapısal motiftir ve ayrıca çeşitli tıbbi endikasyonlar için bir farmasötik ürün olarak hizmet eder. Nitril türevleri kimya ve biyolojide büyük önem taşır ve farmakolojik açıdan büyük ilgi görmektedir. Hazırlanmaları için metodolojilerin uyarılmış geliştirilmesinde sürekli bir çabaya yol açmışlardır. Bir yandan nitril birimi, doğal ürünler, tarım kimyasalları, ilaçlar ve boyalar için çok sayıda bileşikte mevcuttur. Öte yandan, nitril grubu Bosotinib, 3-siyanokinolin çekirdeği ile organik sentezde değerli bir öncü görevi görür; bu grup yakın zamanda Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylandı. Nitriller geniş ve çeşitli uygulamalar sergiler ve bu nedenle organik kimyada önemli bir rol oynar (Bolm ve ark 2004), (Materneh ve ark 2016). Dehidrasyon ajanları kullanılarak nitrillerin hazırlanması, bir anti-kanser ilacının geliştirilmesi için çok önemli bir araç olmuştur (Fatahala ve ark 2015). Son yıllarda, nitrillerin oksim gibi substratlardan dönüşümü için bir reaktif olarak çeşitli katalizörlerin kullanımı tespit edilmiştir (Materneh ve ark 2016), (Jang ve ark 2015).

En popüler yaklaşımlar arasında, pahalı katalizörler, çeşitli oksidanlar, uzun reaksiyon süresi, çalışma zorlukları, tehlikeli metal tuzları veya diğer mevcut metodolojiler kullanılarak ara aldoksimlerin dehidrasyonu yoluyla aldoksimlerin nitrillere dönüştürülmesidir. Bu yaklaşımlar sürdürülebilir sentez açısından istenmeyen olmuştur (Olah ve Vanakar 1978), (Olah ve ark 1980). Bu nedenle, aldoksimlerin dehidrasyon yoluyla nitrillere, tercihen tek kap yöntemiyle basit bir şekilde dönüştürülmesi, mevcut yöntemlerle karşılaştırıldığında önemli bir değere sahip olacaktır. Çeşitli yöntemler olmasına rağmen nitrillerin sentezi için rapor edilmiştir, bu yöntemlerin iyileştirilmesi organik kimya uygulaması için ilginç bir konudur. Bu nedenle, Et_3N ve THF varlığında metoksimetil bromür kullanarak oksimlerin oluşumu yoluyla nitrillere çeşitli aldoksimler tasarlandı ve gerçekleştirildi. Metoksimetil bromür başlangıçta aldoksimlerin nitrillere sentezinde kullanılmak üzere tanıtıldı ve diğer önemli organik reaksiyonlarda bir reaktif olarak da kullanıldı (Pandurangan 2017), (Reddy ve ark 2015). Nitril kimyasına olan ilgimiz, metoksimetil bromür kullanımını, hafif reaksiyon koşulları altında, yani geri akışlı koşullar altında THF'de, aldoksimlerden nitrillerin verimli sentezine bir alternatif olarak düşünmeye sevk etti. Bu yöntem, çeşitli fonksiyonlara sahip kompleks moleküllerde nitril sentezine uygulanabilirdi.

1.1 Nitrillerin Tarihsel Gelişimi

Hidrojen siyanür ilk olarak 1782'de Scheele (Scheele 1782) tarafından hazırlandı daha sonra susuz materyali izole etmeye çalışırken öldürüldü. 1811'de Gay-Lussac (Gay-Lussac 1815) saf asidi hazırlamayı başardı ve Gay-Lussac yasasını oluşturdu. Nitrillerin ilk sentezleri, 1832'de (Wohler ve ark 1832) benzoil siyanür ve benzonitril hazırlayan Wohler ve Liebig ve 1834'te propionitrili elde eden Pelouze (Pelouze 1834) tarafından rapor edilmiştir. Neredeyse bir yüzyıl sonra nitril kimyası araştırma hacmi oldukça büyük oranlara ulaştı. Bu aralıkta bu alana birçok önemli katkı yapıldığı doğrudur, ancak araştırmacılar, toksisite tehlikeleri nedeniyle muhtemelen bu tür araştırmalara büyük çaba sarf etmek konusunda istekli değildi. Daha önemli bir faktör, inorganik siyanür hammaddelerinin mevcudiyeti ve fiyatı olabilir. İkinci caydırıcılık, Birinci Dünya Savaşı sırasında azot fiksasyon problemine arttırılarak etkili bir şekilde ortadan kaldırıldı. Sonuç olarak, 1920'den 1935'e kadar olan on beş yıllık süre, nitril kimyası üzerine yıllık ortalama makale sayısında dört kat artış göstermiştir. Daha sonra, bu alandaki araştırmalar giderek artan bir tempoda devam etmiştir.

Son on yılda, organik nitrillerin laboratuvar meraklarından büyük tonajlı ticaret kimyasallarına geçişine tanıklık edilmiştir. Son on yılda ticari olarak elde edilen skor veya daha fazlası akrilonitril (plastik, sentetik kauçuk, sentetik lifler), ftalonitril (boya maddeleri), adiponitril (sentetik lifler), aseton siyanohidrin (plastik) veya trikloroasetonitril (dezenfektan gaz) büyük hacimli üretime ulaşan bileşiklere örnek olarak verilebilir. Diğer pek çok kişi sentetik reçineler, savaş gazları, böcek öldürücüler, özel çözücüler ve özellikle farmasötiklerin, boyarmaddelerin, vitaminlerin ve plastiklerin kimyasal sentezi için ara ürünler olarak uygulama bulmuştur.



Şekil 1.1. Farmasötik açıdan önemli nitril içeren moleküllerin örnekleri

1.2 Nitrillerin Kullanım Alanları

Nitriller, aminlerin, amidlerin, ketonların, karboksilik asitlerin ve esterlerin sentezi için faydalı öncülerdir. Nitriller boyalarda, herbisitlerde, zirai kimyasallarda ve elektronik malzemelerde yaygın olarak bulunur.

Nitril grubu, birçok ilacın organik sentezinde önemli bir ara madde olarak işlev görür (Kleemann ve ark 1999; Anbarasan ve ark 2011). Güçlü elektron çekme etkileri ve nitrilin mükemmel hidrojen bağı alıcı özellikleri, onu ilaç moleküllerinin tasarımında yaygın olarak kullanır. Klinik gelişime ek 20 nitrille birlikte ilaç pazarında 30'dan fazla nitril içeren ilaç vardır (Fleming ve ark 2010). Nitril tek kullanımlık pudrasız eldivenler özellikle gıda servis ve işleme endüstrisinde çok yaygın kullanılmaktadır. Gıda endüstrisinde popüler kullanımın yanı sıra tek kullanımlık muayene eldivenleri sağlık ve temizlik sektörlerinde de yoğunlukla kullanılır. Eldivenin tam nitril kaplamalı olanları kimyasal maddelere karşı daha güvenli kullanım sağlar. Özel nitril formülü sayesinde aşınmaya ve sürtünmeye karşı maksimum dirençli ve daha dayanıklıdır. Delinme, kesilme ve yırtılmaya karşı da dayanıklıdır. %100 pamuk iç astarı terlemeyi önler, ısı yalıtımı sağlar, her iklim koşulunda uzun süreli kullanım kolaylığı sunar, ıslak ve kuru cisimleri çok iyi kavrar. Antialerjik olmaları nedeniyle lateks alerjisine etki eden maddeleri içermez.

Literatürde Sandmeyer reaksiyonu (Sundermeier ve ark 2003), metal katalizli aril halojenür siyanasyonu, alkil halojenürlerin siyanidlerle nükleofilik ikamesi, aminlerin oksidasyonu (Mowry 1948; Fatiadi 1983), ve amidlerin ve aldoksimin dehidrasyonu gibi birçok nitrit sentezlendi. Bunlar arasında, oksimlerin nitrillere dehidrasyonu, başlangıç malzemesinin mevcudiyeti ve çok toksik siyanür iyonunun önlenmesi olarak nitrillerin sentezi için en uygun ve çekici stratejilerden biridir. Son yıllarda aldoksimlerin nitrillere dehidrasyonu için bir dizi etkili reaktif ve koşul rapor edilmiştir (Zuidema ve ark 2008; Rad ve ark 2012), ve daha iyi reaktiflerin araştırılması devam eder.

2. KAYNAK ÖZETLERİ

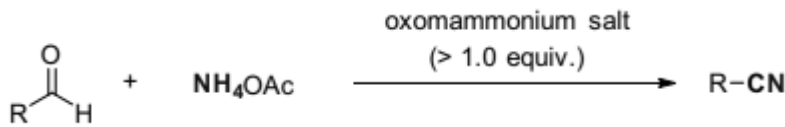
Nitriller geniş ve çeşitli uygulamalar sergiler ve bu nedenle organik kimyada önemli bir rol oynar (Bolm ve ark 2004), (Al Materneh ve ark 2016). Dehidrasyon ajanları kullanılarak nitrillerin hazırlanması, bir anti-kanser ilacının geliştirilmesi için çok önemli bir araç olmuştur (Fatahala ve ark 2015).

Son yıllarda, nitrillerin oksim gibi substratlardan dönüşümü için bir reaktif olarak çeşitli katalizörlerin kullanımı tespit edilmiştir (Al Materneh ve ark 2016), (Jang ve ark 2015). En popüler yaklaşımlar arasında, pahalı katalizörler, çeşitli oksidanlar, uzun reaksiyon süresi, çalışma zorlukları, tehlikeli metal tuzları veya diğer mevcut metodolojiler kullanılarak ara aldoksimlerin dehidrasyonu yoluyla aldoksimlerin nitrillere dönüştürülmesidir. Bu yaklaşımlar sürdürülebilir sentez açısından istenmeyen olmuştur (Olah ve Vanakar 1978), (Olah ve ark 1980). Bu nedenle, aldoksimlerin dehidrasyon yoluyla nitrillere, tercihen tek kap yöntemiyle basit bir şekilde dönüştürülmesi, mevcut yöntemlerle karşılaştırıldığında önemli bir değere sahip olmuştur.

Nitrillerin sentezi için çeşitli yöntemler bildirilmiş olsa da organik kimya uygulaması için bu yöntemlerin geliştirilmesi ilginç bir konudur.

2.1 Amonyum Asetat İle Aldehitlerden Oksoamonyum Tuzu Aracılı Oksidatif Nitrillerin Sentezi

Nitrillerin sentezi için etkili ve ölçeklenebilir bir yol, aldehidlerin NH_4OAc ile oksoamonyum tuzu (4-asetamido-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-oksoamonyum tetrafloroborat) aracılı oksidatif dönüşümü ile geliştirilmiştir. Çeşitli alifatik aldehidler ve benzaldehidler yüksek verimlerde karşılık gelen nitrillere dönüştürülmüştür. Kullanılan oksoamonyum tuzunun indirgenmiş türü olan nitroksil radikali, geri dönüşüm için basit asit-baz ekstraksiyonu ile geri kazanılmıştır. (Kim ve ark. 2017).

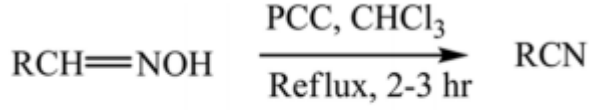


Şekil 2.1. Amonyum asetat ile aldehitlerden oksoamonyum tuzu aracılı oksidatif nitrillerin sentezi

2.2 PCC Destekli Aldoksim Dehidrasyonu İle Nitrillerin Sentezi

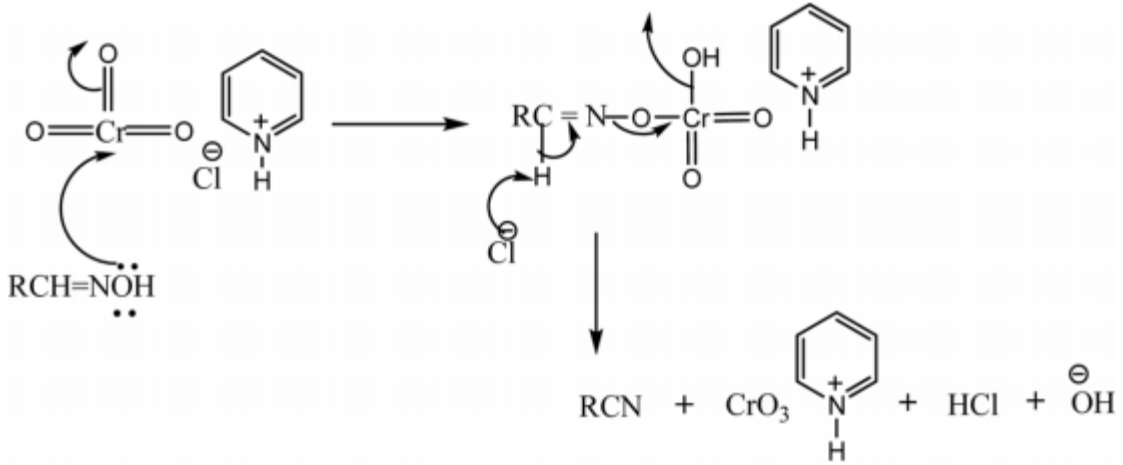
PCC (piridinyum-klorokromat) kullanarak aldoksimin dehidrasyonu ile nitrillerin sentezi için basit ve kullanışlı bir yöntem geliştirilmiştir. Çeşitli aromatik, heteroaromatik ve

alifatik aldoksimler dönüştürülür. Bir model olarak benzaldoksim kullanan bir ön inceleme, PCC'nin benzonitrile dönüşümüne etkili bir şekilde aracılık ettiğini göstermiştir. Ek olarak, çeşitli fonksiyonlar taşıyan alifatik, aromatik ve heteroaromatikoksimler de kloro, bromo, nitro, metil metoksi, boronat, olefinler, amin ve benzil oks karbonil grupları gibi reaksiyondan kurtuldu ve karşılık gelen nitrillerin iyi verimlerini verdi. (Chandrappa ve ark. 2013).



R = aryl, heteroaryl, alkyl

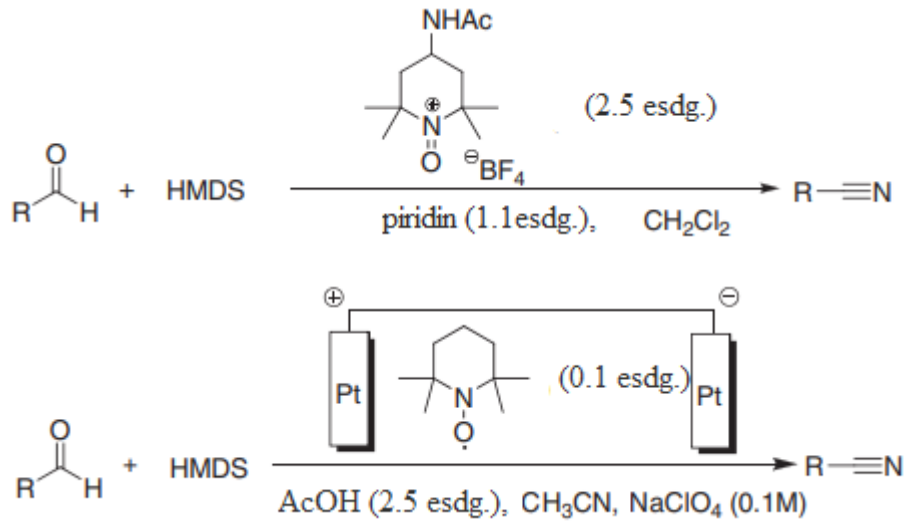
Şekil 2.2. Aldoksimin nitrillere dehidrasyonu



Şekil 2.3. Aldoksimin nitrillere dehidrasyon mekanizması

2.3 TEMPO Kullanarak Asetik Asit Varlığında Aldehitlerden Nitrillerin Elektrokimyasal Sentezi

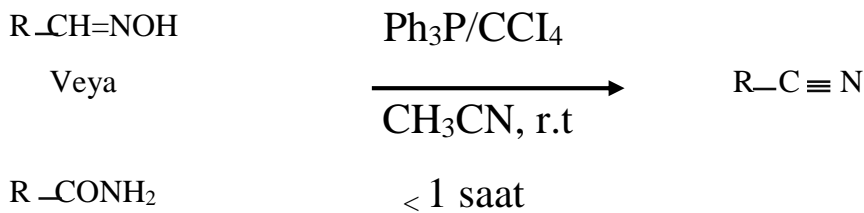
Verimli bir elektrokimyasal yöntem bildirilip arabulucu olarak katalitik miktarda TEMPO (2,2,6,6-tetrametilpiperidinil-1-oksi) ve azot kaynağı olarak HMDS (hekzametildisilazan) kullanılarak yumuşak koşullar altında aldehitlerden nitriller üretmektir. Hem aromatik aldehitler hem de alifatik aldehitler çok iyi nitril verimi sağlar. Yerinde FTIR'ın sonuçlarına ve N, Np-dibenziliden-1-arilmetandiamin ara maddelerinin tanımlanmasına göre, makul bir reaksiyon mekanizması önerilmektedir. (Chen ve ark. 2016).



Şekil 2.4. TEMPO kullanarak asetik asit varlığında aldehytlerden nitrillerin elektrokimyasal sentezi

2.4 Aldoksimlerin Nitrillere Dehidrasyonu

Nitriller asetonitril içinde $\text{Ph}_3\text{P} / \text{CCl}_4$ kullanılarak geliştirilmiş ve mükemmel verimlerde aldoksimlerden kolayca elde edilebilirler. Asetonitril içindeki karıştırılmış bir 2,6-diklorobenzaldoksim çözeltisine trifenilfosfin ilave edildi. Karbon tetraklorür, oda sıcaklığında bir kısım halinde ilave edildi ve 30 dakika karıştırıldı. Hafif bir ekzoterm kaydedildi ve reaksiyon karışımı sarardı. Bu aşamada, reaksiyon bir miktar trifenilfosfin artığı ile TLC üzerinde tamamlandı. Bu reaksiyon karışımında trifenilfosfinin varlığı, çalışma sırasında zahmetli bir ürünün kolayca ayrılmasına neden olabilir. Reaksiyon karışımındaki trifenilfosfin kalıntısını ortadan kaldırmak için, karbon tetraklorür ilave edildi ve 30 dakika daha karıştırıldı. Nihai reaksiyon karışımı, su içerisine döküldü ve eter ile ekstrakte edildi. Organik katmanlar su ile yıkandı, kurutuldu (MgSO_4), ve silika jel varlığında buharlaştırıldı. Flaş kromatografisinde ayrılarak, % 97 verimle 2,6-diklorobenzonitril elde edildi. (Kim ve ark. 1990).

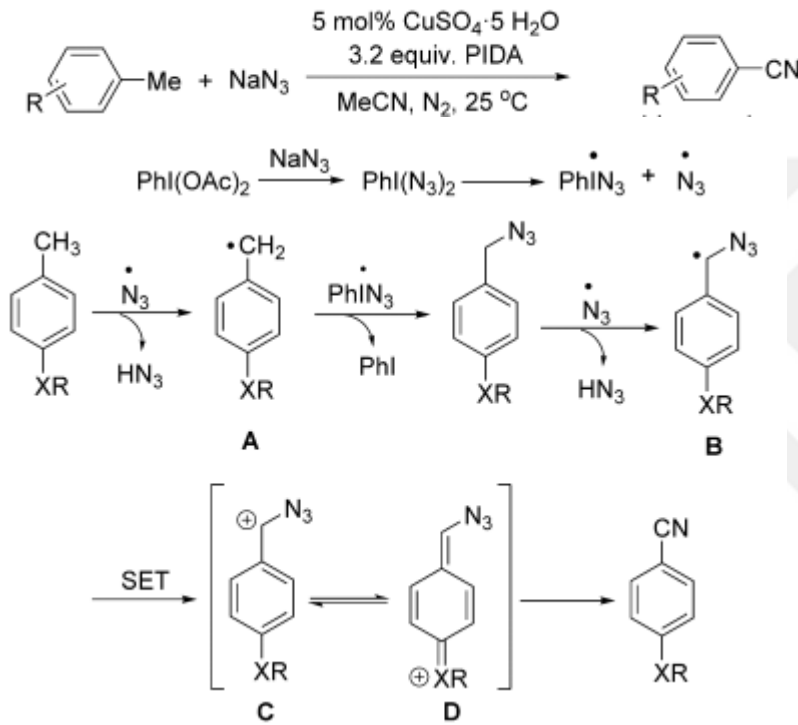


Şekil 2.5. Aldoksimlerin ve Amidlerin CH_3CN 'de $\text{Ph}_3\text{P} / \text{CCl}_4$ ile Dehidrasyonu

2.5. Metilarenlerden ve Etilbenzenden Aril Nitriller

2.5.1 Metil arenlerin bakırla kataliziyle doğrudan aril nitrillere dönüşümü

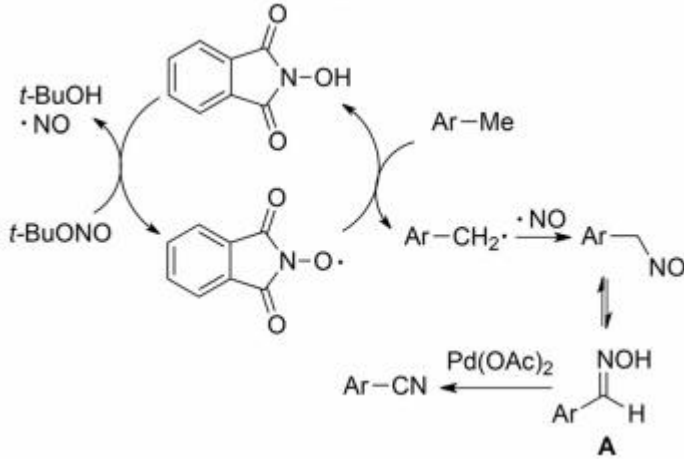
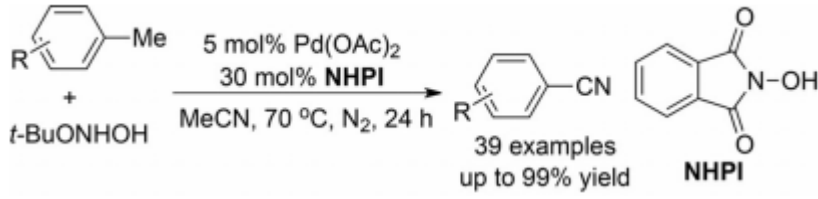
2009 yılında Jiao ve arkadaşları, azot kaynağı olarak NaN_3 ve oksidan olarak feniliyodonyum diasetat (PIDA) kullanarak ikame edilmiş metillenlerin aril nitrillere verimli bir bakır katalizli doğrudan dönüşümü geliştirdiler. (Zhou ve ark. 2009). Bu yöntemde anahtar adım, benzilic katyon sağlamak için radikalın tek elektron transferi yoluyla oksidasyonu, ardından ürünü vermek için Schmidt tipi bir yeniden düzenlemedir. Benzilic katyon, $\alpha\text{-N}_3$ grubu ve aril halkası üzerindeki para ikame edici ile stabilize edilebilir.



Şekil 2.6. Metil arenlerin bakırla kataliziyle doğrudan aril nitrillere dönüşümü

2.5.2 Metil arenlerin aril nitrillere paladyum katalizli dönüşümü

Wang ve arkadaşları, azot kaynağı ve oksidan olarak tert-butil nitrit kullanılarak paladyum katalizi altında metilarenlerin aril nitrillere doğrudan dönüşümü geliştirdiler. Bu yeni yöntem, mükemmel fonksiyonel grup toleransı, daha geniş alt tabaka kapsamı, yumuşak koşullar ve yüksek verimlilik gibi çeşitli avantajlara sahiptir. Mekanik çalışma, anahtar ara ürün olarak aldoksimi içeren radikal bir süreci ortaya çıkardı. (Shu ve ark. 2013).

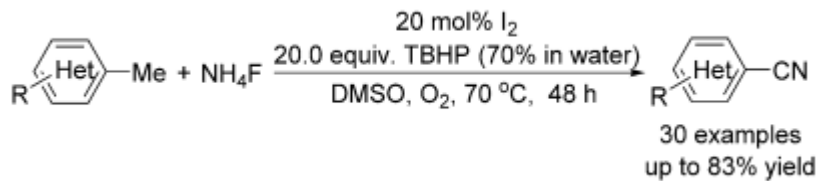


Şekil 2.7. Metil arenlerin aril nitrillere paladyum katalizli dönüşümü

2.5.3 Metil arenlerin iyot katalizli amoksidasyonu

Cheng ve arkadaşları, azot kaynağı olarak ucuz ve kolayca elde edilebilen amonyum tuzları ile metilarenlerin aril nitrillere dönüştürülmesi için etkili bir I₂ / TBHP katalizli yöntem bildirdiler. Çeşitli substratlar iyi çalıştı ve aril- ve heteroarilmetanlar dahil olmak üzere iyi fonksiyonel grup toleransı olan ürünlerin orta ila iyi verimlerini verdi. (Guo ve ark. 2015).

Metilarenlerin aril nitrillere "tek potlu" oksidatif dönüşümü, sulu bir HBr ve H₂O₂ çözeltisi ile işleme tabi tutulduktan sonra moleküler iyot ve sulu amonyak ile reaksiyona sokuldu. Metil arenlerin yanı sıra, etilbenzen de karbonkarbon tekli bağ yarılmaması yoluyla benzonitrile dönüştürülebilir. (Kawagoe ve ark 2014).



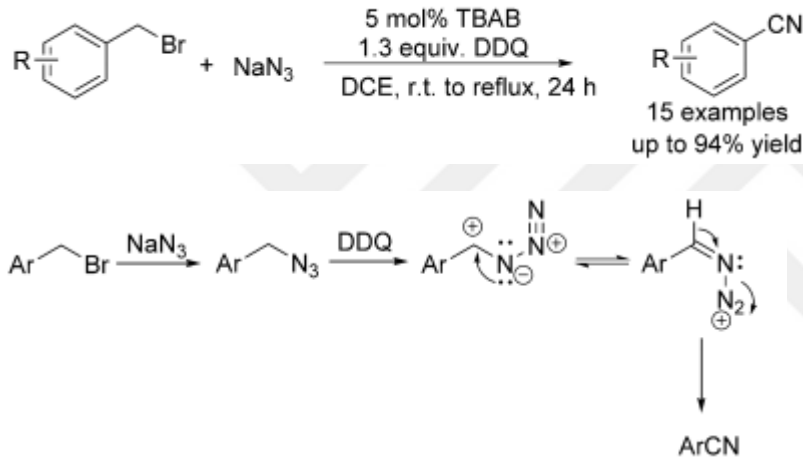
Şekil 2.8. Metil arenlerin iyot katalizli amoksidasyonu

2.6. Benzilik Bileşiklerden Aril Nitril Eldesi

2.6.1 Benzil Halojenürlerden

2.6.1.1 Tetra-n-bütülamonyum bromür katalizli

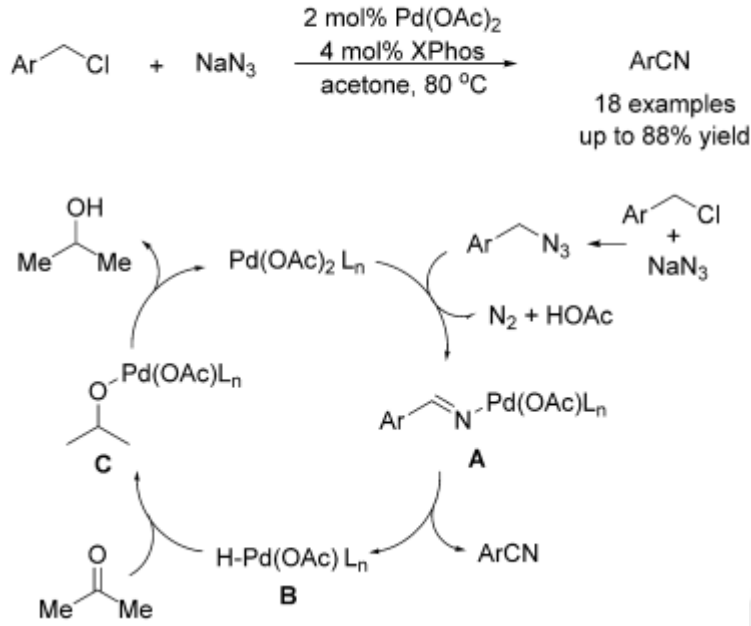
Jiao ve arkadaşları, tetra-n-bütülamonyum bromür (TBAB) kataliziyle benzilik halojenürlerden aril nitrillere bir yöntem geliştirdiler. (Zhou ve ark 2010). Bu yöntem aynı zamanda karbon atomlarının sayısını değiştirmeden alil halojenürlerin alkenil nitrillere dönüştürülmesi için de uygundur. Benzilik halojenürlerin ardışık nükleofilik yer değiştirme reaksiyonu azid ve DDQ-okside edilmiş Schmidt-tipi yeniden düzenleme bu dönüşüme katılmaktadır.



Şekil 2.9. TBAB katalizli benzilik halojenürlerin aril nitrillere dönüşümü

2.6.1.2 Paladyum Katalizli

Bao ve arkadaşları, bir paladyum katalizörü tarafından katalize edilen primer halojenürlerin aril nitrillere iki aşamalı “tek potlu” dönüşümünü geliştirdiler (Zou ve ark 2015). Aseton bu protokolde hem çözücü hem de hidrojen alıcısı olarak ikili bir rol oynar.

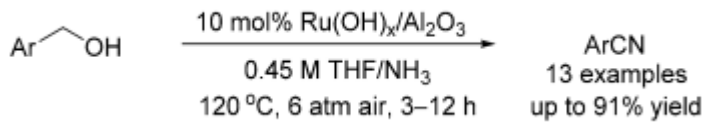


Şekil 2.10. Paladyum katalizli benzilik klorürün aril nitrile dönüşümü

2.6.2 Benzil Alkollerden

2.6.2.1 Rutenyum Katalizli

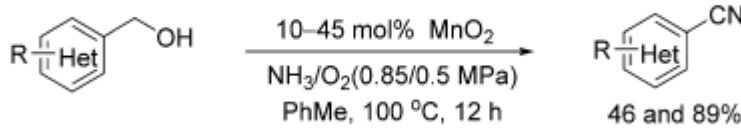
2009 yılında Mizuno ve arkadaşları, kolayca hazırlanan alüminyum oksit destekli rutenyum hidroksit katalizörü ile katalize edilen, doğrudan benzilik alkollerden ve amonyaktan aril nitrillerin aerobik oksidatif sentezini bildirmişlerdir (Oishi ve ark 2009). Bu heterojen katalitik sistemin olağanüstü avantajı, ürünlerin izolasyonu için nispeten basit bir prosedürdür. Ek olarak, reaksiyon yüksek atom verimi sergiler ve yan ürün olarak sadece su oluşur. Bu yeni yöntem, yeşil aril nitril sentezi için yeni bir yol açarak stokiyometrik reaktif oksidanlar ve reaktiflerin kullanılmasını önler.



Şekil 2.11. Benzilik alkoller ve amonyaktan aril nitrillerin rutenyum katalizli sentezi

2.6.2.2 Mangan Dioksit Katalizli

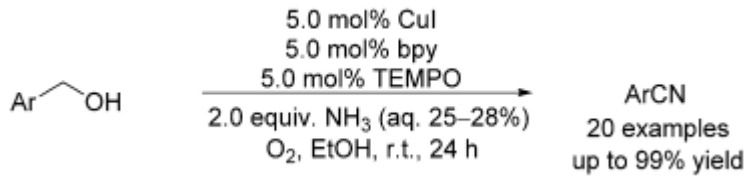
Manganez dioksit, alkollerin nitrillere amoksidasyonu için yüksek aktivite gösteren bir stokiyometrik oksidan olarak iyi bilinir (Rokade ve Prabhu 2012). 2012 yılında, Ishida ve arkadaşları alkollerin amoksidasyonu için manganez dioksitin katalitik performansını rapor ettiler. Karşılık gelen nitrilleri oluşturmak için hem sinnamil alkol hem de heteroaril alkoller reaksiyona girebilir.



Şekil 2.12. Benzilik alkoller ve amonyaktan elde edilen aril nitrillerin mangan dioksit katalizli sentezi

2.6.2.3 Bakır Katalizli

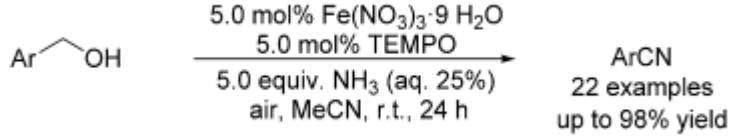
2013 yılında Huang ve arkadaşları, O₂ varlığında TEMPO ve bipiridin ile kombinasyon halinde bakır tarafından katalize edilen başka bir etkili yöntem geliştirdiler. (Yin ve ark 2013). TEMPO kullanımı, hem alkol-aldehid hem de aldehit-nitril aşamaları için çok önemlidir.



Şekil 2.13. Benzilik alkollerden ve amonyaktan bakır katalizli aril nitril sentezi.

2.6.2.3 Demir Katalizli

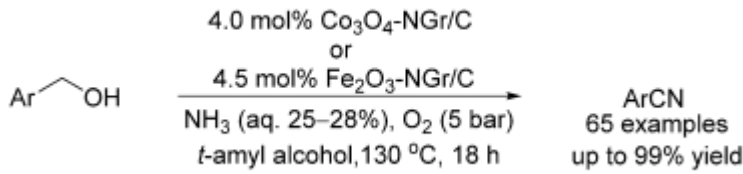
Batra ve arkadaşları, oksidan olarak hava ile sulu amonyaktaki alkollerin nitrillere doğrudan dönüştürülmesi için ucuz ve kolayca temin edilebilen bir demir katalizörünün kullanıldığını bildirmişlerdir (Dighe ve ark 2014). Bu reaksiyon, ligand veya katkı maddesi kullanımını gerektirmez ve daha yüksek sıcaklık ve basınç gerekli değildir.



Şekil 2.14. Benliklik alkoller ve amonyaktan demir katalizli aril nitril sentezi

2.6.2.4 Nano Kobalt veya Demir Katalizli

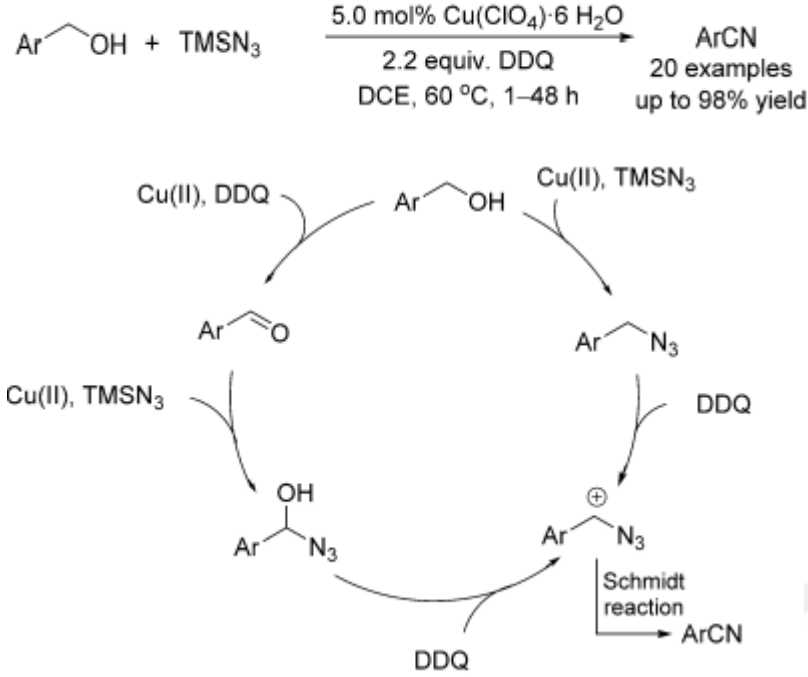
Beller ve iş arkadaşları, alkollerin sulu amonyaktaki nitrillere ve O₂'nin tek bir oksidan olarak doğrudan dönüştürülmesi için azot katkılı grafen tabakalı kobalt veya demir oksitleri rapor ettiler. (Jagadeesh ve ark 2014). Bu yöntem, mükemmel fonksiyonel grup toleransı ve substrat uyumluluğu sergiler. Hem aril hem de heteroaril nitriller mükemmel verime sahip alkollerden elde edilebilir. Ek olarak, alilik ve alifatik alkoller de seçici olarak karşılık gelen nitrillere dönüştürülebilir.



Şekil 2.15. Benliklik alkoller ve amonyaktan elde edilen aril nitrillerin nano kobalt veya demir katalizli sentezi

2.6.2.5 Benzilik alkollerden ve TMSN₃'ten bakır katalizli aril nitril sentezi

Sulu amonyak dışında TMSN₃, alkollerin oksitleyici olarak DDQ ile kombinasyon halinde bir bakır katalizör ile nitrillere doğrudan dönüştürülmesi için bir azot kaynağı olarak kullanılmıştır (Rokade ve ark 2012). Reaksiyon, çeşitli oksitlenebilir fonksiyonel grupları ve birkaç koruyucu grubu tolere edebilir. Bakır katalizörü Cu (ClO₄)₂·6H₂O, alkollerini veya aldehydleri aktive edebilen bir Lewis asidi olarak kabul edilir. TMSN₃'ün alkol veya aldehyd ile nükleofilik saldırısı bakır katalizör yardımıyla, benzilik bir karbonyon oluşturmak üzere DDQ ile daha fazla reaksiyona giren karşılık gelen azit oluşturulur. Son olarak, nitril ürünleri vermek için bir Schmidttype yeniden düzenlemesi meydana gelir.

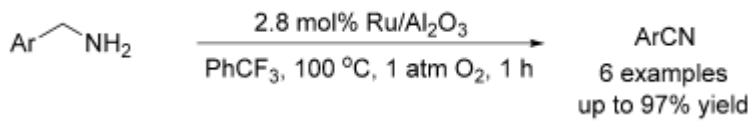


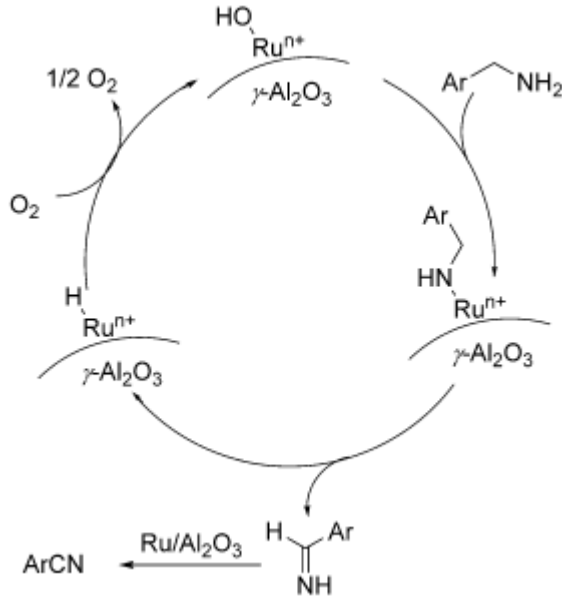
Şekil 2.16. Benzilic alkollerden ve TMSN₃'ten bakır katalizli aril nitril sentezi

2.6.3 Benzil Aminlerden

2.6.3.1 Rutenyum/Alüminyum Oksit Katalizli

2003 yılında Mizuno ve arkadaşları, alüminyum oksit üzerinde desteklenen rutenyum tarafından katalize edilen aminlerin nitrillere dönüşümünü etkili bir heterojen aerobik oksidasyon geliştirdiler. (Yamaguchi ve Mizuno 2003) Başlangıçta Ru / Al₂O₃ katalizörü, rutenyum hidroksit türlerini vermek üzere moleküler oksijen varlığında oksitlenebilir, ayrıca bir rutenyum amid türü oluşturmak için bir amin ile ligand değişimine uğrar. Ardından, karşılık gelen imin ve rutenyum hidrit türlerini oluşturmak için β-hidrit eliminasyonu gerçekleşir. Son olarak, katalitik döngüyü tamamlamak için dioksit ile yeniden oksitlenebilen nitril ürünü ve rutenyum hidrit türlerini vermek için iminin dehidrojenasyonu hızla gerçekleşir.

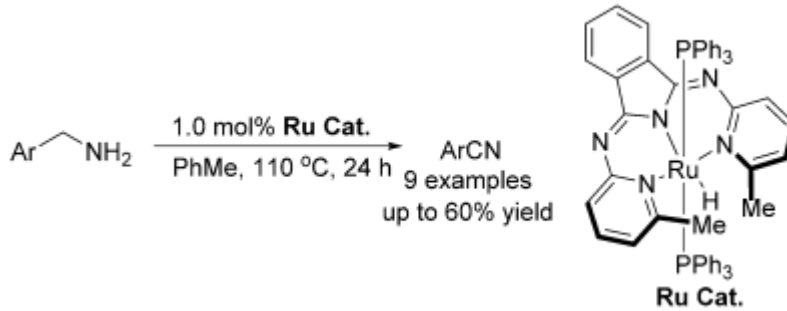




Şekil 2.17. ($\text{Ru}/\text{Al}_2\text{O}_3$) katalizli benzilic aminlerden aril nitril sentezi

2.6.3.2 Rutenyum Katalizli

Szymczak ve arkadaşları, herhangi bir oksidan veya hidrojen alıcısı olmadan katalizör olarak bir rutenyum hidrit kompleksi kullanarak benzilic aminlerin nitrillere seçici bir hidrojensizleştirilmesi geliştirdiler. (Tseng ve ark 2013). eaksiyon H_2 'yi tek yan ürün olarak serbest bırakır. Özellikle reaksiyon, ikame edicilerin elektronik etkilerine duyarlıdır. Elektron veren gruplar tolere edilebilirken, elektron çekici gruplar nispeten düşük verimle sonuçlandı.

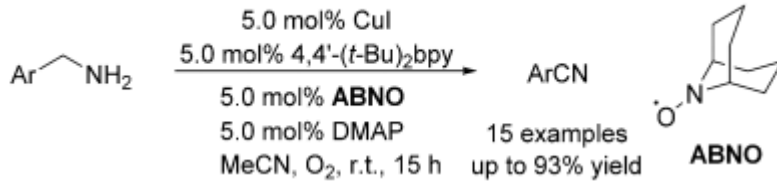


Şekil 2.18. Benzilic aminlerden aril nitrillerin rutenyum katalizli sentezi

2.6.3.3 Bakır Katalizli

Stahl ve arkadaşları, birincil aminlerin karşılık gelen nitrillere bakırla katalize edilmiş aerobik oksidasyonunu bildirdiler (Kim ve Stahl 2013). Reaksiyon, mükemmel fonksiyonel grup uyumluluğu ve benzilic, alilik ve alifatik aminler gibi daha geniş substrat kapsamındadır.

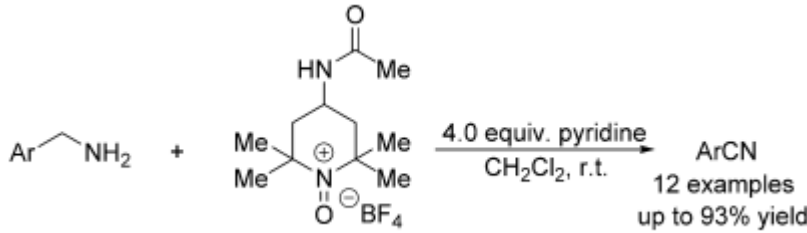
Nitroksi reaktifinin kullanımı ve çözücü seçimi, homo-bağlı iminlerden ziyade nitriller için seçicilik elde etmede anahtar faktörlerdir.



Şekil 2.19. Benzilik aminlerden bakır katalizli aril nitril sentezi

2.6.3.4 Birincil aminlerin oksoamonyum tuzu ile nitrillere oksidasyonu

Bailey ve arkadaşları, oda sıcaklığında stokiometrik miktarda oksoamonyum tuzu kullanarak birincil aminlerin nitrillere oksidasyonunu gösterdiler (Lambert ve ark 2014). Aşırı piridin kullanımı aminlerin protonlanmasını önleyebilir. Bu reaksiyon, nitrillerin sentezi için basit ve etkili bir alternatif yöntem sağlar. Mekanizmanın hesaplamalı incelemesi, bir hidrürün substrattan oksidana aktarılabilceğini gösterdi.

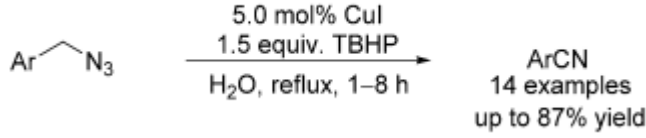


Şekil 2.20. Birincil aminlerin oksoamonyum tuzu ile nitrillere oksidasyonu

2.6.4 Benzil Azitlerden

2.6.4.1 Bakır Katalizli

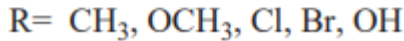
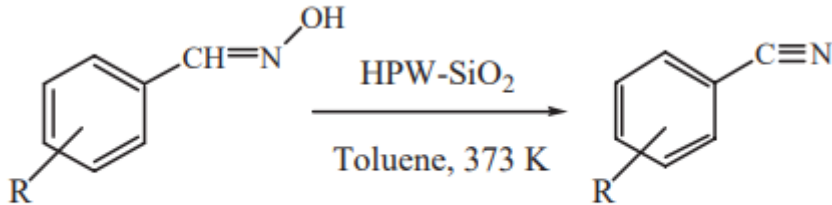
Prabhu ve arkadaşları, oksitleyici olarak TBHP ile kombinasyon halinde bir bakır katalizör ile katalize edilen sulu çözeltide benzilik azitlerin nitrillere doğrudan dönüştürülmesi için etkili bir yöntem geliştirdiler (Lamani ve Prabhu ve 2010). Bu dönüşüm çeşitli benzilik azitler için uyumludur. Ek olarak, bir dizi oksitlenebilir fonksiyonel grup iyi tolere edilebilir. Bu yöntemin olağanüstü avantajları çok yumuşak koşulları ve yüksek verimliliğidir.



Şekil 2.21. Bakır katalizli benzilik azitlerin nitrillere doğrudan dönüşümü

2.7. Silika destekli heteropoliasit katalizörlü aldoksiminlerin nitrillere dehidrasyonu

Silika destekli heteropoliasit (HPA) katalizli sıvı faz dehidrasyonu, aldoksimin nitrile ve ikincil alkollerin alkenlere indirgenmesi yöntemi geliştirilmiştir. Başlangıçta, model reaksiyon olarak benzaldehid oksimin benzonitrile dehidrasyonu seçildi ve farklı HPA'ların, çözücülerin, HPA yükünün, katalizör konsantrasyonunun ve sıcaklığın etkisi gibi çeşitli reaksiyon parametrelerinin etkisiyle optimum sonuçlar elde etmek için çalışıldı. Heteropoliasitlerin aldoksimin dehidrasyonuna etkisi gözlemlendi ve HPW-SiO₂,% 85 benzonitril verirken, HPM-SiO₂,% 72 verim verdi. HPW-SiO₂'nin hazırlanan HPA arasında en verimli katalizör olduğu ve istenen çalışmaların yüksek verimlerini veren hafif çalışma koşulları altında dehidrasyon reaksiyonu için tekrar kullanılabilir olduğu bulundu. (Parghi ve ark 2011)



Şekil 2.22. Aldoksimin nitrillere dehidrasyonu

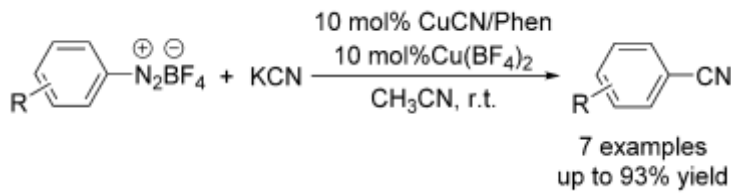
2.8. Arildiazonyum Tuzlarının Siyanasyonu

Arildiazonyum tuzları, yüksek reaktiviteleri ve kolay bulunabilirlikleri nedeniyle arilasyon reaktifleri olarak çapraz bağlama reaksiyonlarında araştırılmıştır (Hodgson 1947; Hari ve König 2013). Aril nitrillere giden en erken sentetik yol, organik sentezdeki temel dönüşümlerden biri olan Sandmeyer reaksiyonuna dayanır. Bu metodoloji, endüstride hala

yaygın olarak uygulansa da, stokiyometrik miktarlarda yüksek derecede toksik CuCN ve sert reaksiyon koşullarının kullanımını içeren bazı dezavantajlara sahiptir. Son yıllarda, bu tür sorunların üstesinden gelmek için çok çaba sarf edilmiştir (Beletskaya ve ark 2004; Barbero ve ark 2016).

2.8.1 Arildiazonyum tuzlarının KCN ile bakır katalizli siyanasyonu

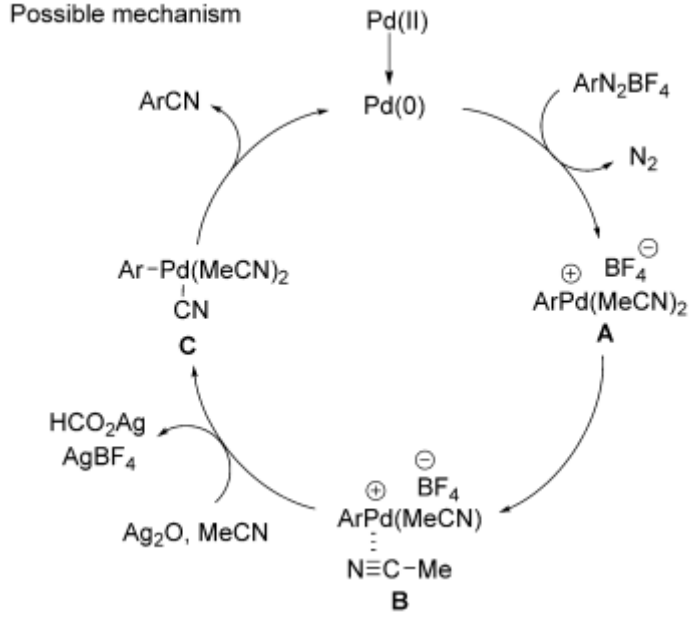
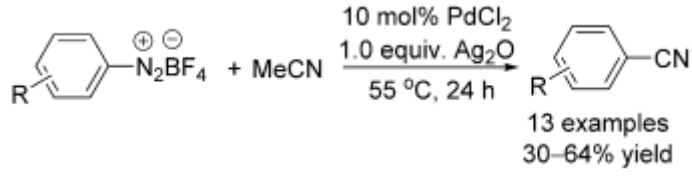
2004 yılında Beletskaya ve arkadaşları Sandmeyer reaksiyonunun katalitik bir versiyonunu bildirdiler (Beletskaya ve ark 2004). Ko-katalizör olarak Cu (BF₄)₂ kullanıldığında, elektron çekici gruplar taşıyan arildiazonyum tuzları ile reaksiyonlar, yüksek verimlerde karşılık gelen nitrilleri verebilir. Bununla birlikte, reaksiyonda stokiyometrik miktarda yüksek derecede toksik KCN kullanılır.



Şekil 2.23. Arildiazonyum tuzlarının KCN ile bakır katalizli siyanasyonu.

2.8.2 Arildiazonyum tuzlarının MeCN ile paladyum katalizli siyanasyonu

Yüksek derecede toksik CuCN kullanımından kaçınmak için, Li ve iş arkadaşları yakın zamanda ucuz bir organik çözücü "asetonitril" ile arildiazonyum tetrafloroboratlardan palladyumkatalize siyanasyonunu ve "NCTS" (N-siyano-N-fenil-p-metilbensülfonamid) gibi metal olmayan CN kaynağı kullandı (Xu ve ark 2015; Li ve ark 2016). Bununla birlikte reaksiyon, sınırlı substrat kapsamının dezavantajının yanı sıra düşük ila orta verimden muzdariptir.

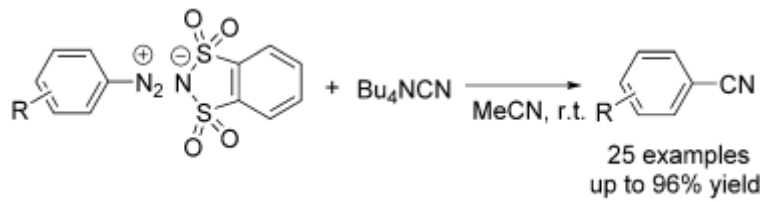


Şekil 2.24. Arildiazonyum tuzlarının MeCN ile paladyum katalizli siyanasyonu

Başlangıçta, reaksiyon koşulları altında Pd (II), Pd (0) 'a indirgenir. Arildiazonyum tuzlarına oksidatif Pd (0) ilavesi, nitrojenin salınması ve MeCN ile kompleksleşmesi üzerine ArPd (II) A türünü verir. Daha sonra, MeCN bağının yarılması, ara madde olan C'yi oluşturmak için Ag₂O varlığında meydana gelir. Son olarak, katalitik döngüyü tamamlamak için Pd (0) katalizörünün rejenerasyonu ile birlikte aril nitrilleri sağlamak için indirgeyici eliminasyon gerçekleşir.

2.8.3 Arildiazonyum veya benzendisülfonimitlerin bakır içermeyen Sandmeyer siyanasyonu

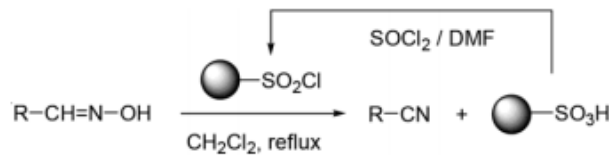
Dughera ve arkadaşları, metal içermeyen koşullar altında nadir bir Sandmeyer siyanasyonu vakasını temsil eden geçiş metali katalizörleri olmadan arildiazonyum tuzlarının siyanasyonunu bildirmişlerdir. (Barbero ve ark 2016). Reaksiyonun ayrıntılı mekanizması net olmasa da, yazar, arildiazonyum obzenedisülfonimid anyonunun bir elektron transfer ajanı olarak önemli bir rol oynadığını ileri sürmüştür.



Şekil 2.25. Arildiazonyum veya benzendisülfonimitlerin bakır içermeyen Sandmeyer siyanasyonu

2.9. Katalizör olarak poli (etilen glikol)-bağlı sülfonil klorür kullanılarak aldoksimlerden nitril sentezi

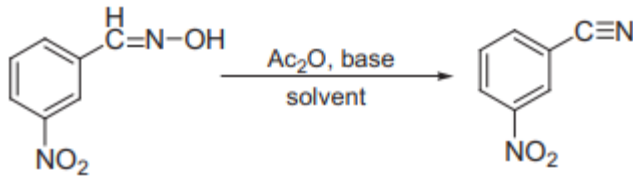
Geri dönüştürülebilir poli (etilen glikol)-bağlı sülfonil klorür varlığında çeşitli aldoksimlerden iyi ila mükemmel verimde nitrillerin operasyonel olarak basit, verimli ve çevresel olarak iyi huylu bir preparasyonu(hazırlanması) tarif edilmektedir. Yapısal olarak çeşitli aldoksimler, iyi ila mükemmel verimler arasında düzgün bir şekilde nitrillere dönüştürülmüştür. Sadece aromatik aldoksimler değil aynı zamanda alifatik olanlar da ilgili nitrillere dönüştürülebilir. Tek fark, alifatik aldoksimin dönüşüm oranının aromatik aldoksiminkinden daha yavaş olmasıdır. (Zhang ve ark 2017)



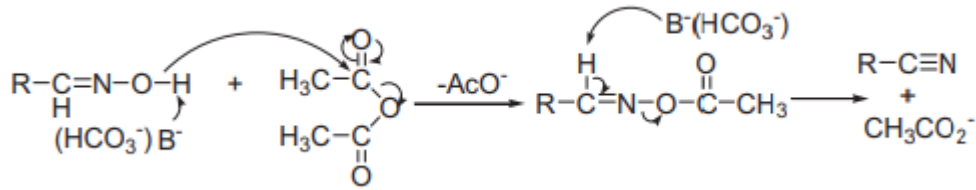
Şekil 2.26. Katalizör olarak poli (etilen glikol) sülfonil klorür kullanılarak aldoksimlerden nitril sentezi

2.10 Ac₂O / K₂CO₃ / DMSO Kullanılarak Aldoksimlerden Nitril Sentezi

Hafif reaksiyon koşulları altında dehidratasyon maddesi olarak asetik anhidrit kullanılarak aldoksimin nitrillere dönüşümü rapor edilmiştir. Zayıf alkalın koşul altında ilerleyen reaksiyon, aromatik aldoksimler, alifatik aldoksimler ve heterosiklik aldoksimler dahil olmak üzere bir dizi aldoksimin iyi ila mükemmel verime dönüştürülmesine izin verir. Bu yöntem ayrıca pilot ölçekte kalsiyum kanal bloker nilvadipinin sentezine başarıyla uygulanmıştır (Song ve ark 2014).



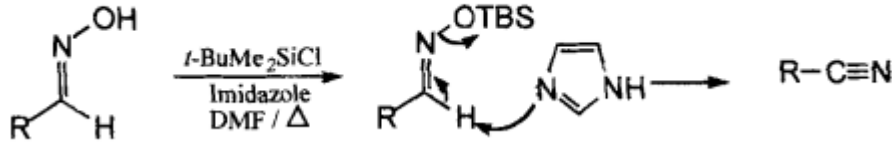
Şekil 2.27. Ac₂O / K₂CO₃ / DMSO Kullanılarak Aldoksimlerden Nitril Sentezi



Şekil 2.28. Ac₂O / K₂CO₃ / DMSO Kullanılarak Aldoksimlerden Nitril Sentezi Mekanizması

2.11. O-TERT-Butildimetilsilil Aldoksimleri ile Nitril Sentezinde Yeni Yöntem

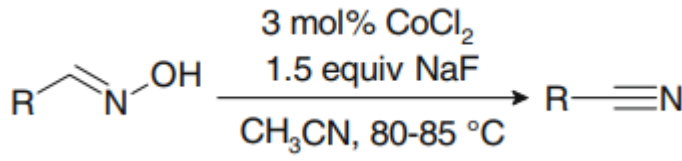
Aromatik aldehit oksimlerin reaksiyonu DMF içindeki TBSCI ve imidazol ile karşılık gelen O-silillenmiş türevi üretir, bu da eliminasyona tabi tutulur, yüksek bir verimle nitril verir. Ağırlıklı olarak (E) izomerinin parçalanması için temel olarak sentezlenen bir eliminasyon mekanizması önerilmektedir. Temsili aromatik aldoksimler, DMF içerisinde 100 ° C'de imidazol varlığında tert-butildimetilchlorosilan (TSSCI) ile muamele edildi. Reaksiyon sorunsuz ilerledi, ilk önce O-silillenmiş oksime, bu daha sonra karşılık gelen nitrilleri iyi verimle vermek üzere parçalara ayrıldı (Ortiz-Marciales ve ark 1998).



Şekil 2.29. O-TERT-Butildimetilsilil Aldoksimleri ile Nitril Sentezi

2.12. Kobalt (II) ile Aldoksimlerin Nitrillere Dehidrasyonu

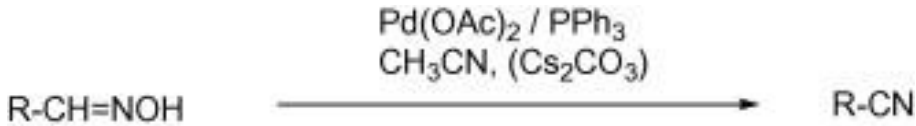
Nitril sentezi için oldukça verimli bir pratik prosedür geliştirilmiştir. Kobalt (II) klorür, salisilalksim ve sübtitüe edilmiş salisiladoksimler dahil olmak üzere çeşitli aldoksimlerin dönüşümünü katalize eder, asetonitril içinde inorganik bir baz varlığında karşılık gelen nitrillere dönüştürülür. Reaksiyon hafif koşullar altında devam eder ve verimler genellikle çok iyi ile mükemmel arasındadır. (Tamilselvan ve ark 2009).



Şekil 2.30. Kobalt (II) ile Aldoksimlerin Nitrillere Dehidrasyonu

2.13. Paladyum Katalizli Aldoksimlerden Nitril Sentezi

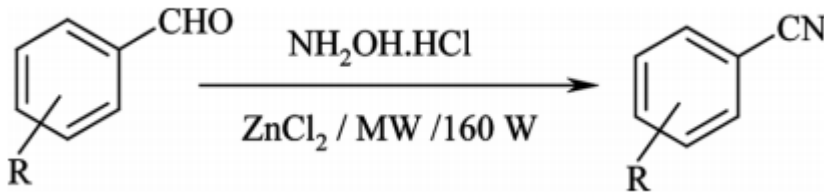
Aldoksimin nitrile Pd (Paladyum) katalizli dönüşümünün uygun bir yöntemi geliştirilmiştir. Reaksiyon, iyi ile yüksek verim verecek şekilde geri akan CH_3CN içerisinde Pd $(\text{OAc})_2 / \text{PPh}_3$ 'ün etkisi altında gerçekleştirilmiştir. Bazı durumlarda Cs_2CO_3 (0.1-0.5 eşdeğer) kullanımı çok önemlidir. (Kim ve ark 2009).



Şekil 2.31. Paladyum Katalizli Aldoksimlerden Nitril Sentezi

2.14 Çinko klorür katalizli Nitril Sentezi

Çinko klorürün, çözücü içermeyen koşullar altında araldehitler ve hidroksilamonyum klorürden tek potlu nitril sentezi için mükemmel bir katalizör olduğu bulunmuştur. Mevcut yöntemin özellikleri, kısa reaksiyon süresi, kolay çalışma prosedürü ve nitrillerin iyi verimidir. Sonuç olarak, basit, solventsiz ve verimli bir yöntem geliştirilmiştir farklı aldehidler ve hidroksilamonyum klorürün, 30 saniye içinde mikrodalga ışıması altında katalitik miktarda çinko klorür varlığında reaksiyona sokulmasıyla nitriller elde edilmiştir. (Pasha ve ark 2010).

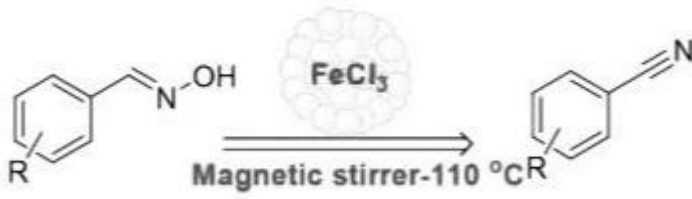


Şekil 2.32. Çinko klorür katalizli Nitril Sentezi

2.15. FeCl₃-silikalı Ortamda Oksimlerden Nitril Sentezi için Yeşil Bir Yaklaşım

Aldoksimlerin nitrillere dönüştürülmesi için yeşil (çevre dostu) ve uygun bir yöntem tarif edilmektedir. Transformasyon FeCl₃-silika ortamı kullanılarak solventsiz şartlar altında gerçekleştirilir. Yöntem, nitrilleri iyi ila mükemmel verimde izole etmek için daha az toksik metal tuz kullanılarak yeşil, tek aşamalı bir kolaylık prosedürü sunar. Reaksiyon yöntemini standart hale getirmek için vanilin oksim, başlangıç maddesi olarak kullanılmıştır. 5 saat boyunca manyetik bir karıştırıcı üzerinde 50°C'de vanilin oksim (1.0 mmol) ve silika jel (1.0 g) içeren model reaksiyonu verim vermemiştir. Sıcaklığı 100°C'ye yükselttikten sonra, nitril yerine sadece karbonil bileşiği vermiştir. Bir sonraki reaksiyon daha sonra vanilin oksim (1.0 mmol), silika jel (1.0 g) ve % 10 mol susuz FeCl₃ birleştirilerek oluşturulmuştur. Reaksiyon, oda sıcaklığından 10 °C'ye kadar izlendi, ancak sadece 5 saatte % 18 verimle arzu edilen ürün elde edilmiştir. Daha sonra FeCl₃ miktarı ve reaksiyon sıcaklığı yükseltildi. 5 saatte 110°C ve % 20 mol FeCl₃'te izole edilmiş arzu edilen ürün sadece % 32 verimle gerçekleşmiştir. Aynı reaksiyon koşulu ve süresinde, % 40 mol FeCl₃'te, izole edilen istenen ürün % 56 olmuştur. Aynı reaksiyon koşulunda FeCl₃ miktarındaki artış ile nitril miktarındaki keskin artış, mükemmel dönüşüm için daha fazla miktarda FeCl₃ gerekliliğini açıkça gösterirken, reaksiyon süresini uzatarak böyle bir sonuç gözlemlenmemiştir. Reaksiyon, % 75 mol FeCl₃ ile gerçekleştirildiğinde, arzu edilen ürünün verimi % 90'dan fazla olmuştur. Son olarak, reaktan

oranı ve durumunun optimizasyonu, istenen ürünün maksimum verimini sağlamak için en iyi kombinasyon olmak üzere 110°C'de aldoksim (1.0 mmol), susuz FeCl₃ (1.0 mmol) ve silika jel (1.0g) konularak 2 saat içinde %98 verim elde edilmiştir. Çeşitli sübstitüentlere sahip oksimler nitrillere dönüştürülmüştür. Sonuç olarak, susuz kullanarak aldoksimlerden (1.0 mmol) nitrillerin tek aşamalı kolay sentezi için solventsiz ve çevresel olarak iyi huylu bir yöntem geliştirilmiştir. Reaksiyon protokolü, ucuz ve daha az toksik reaktif, istenen ürünlerin tek pot mükemmel verimi, basit ve kolay reaksiyon koşulları ve zahmetsiz çalışma sürecini içermektedir (Gosh ve ark 2016).

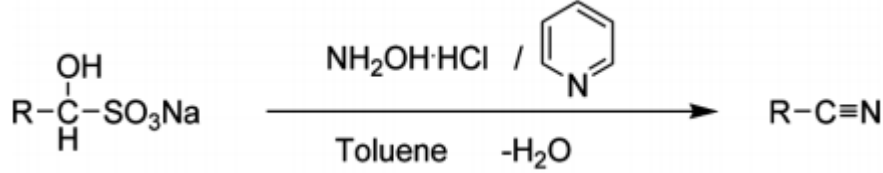


Şekil 2.33. FeCl₃-silikalı Ortamda Oksimlerden Nitril Sentezi

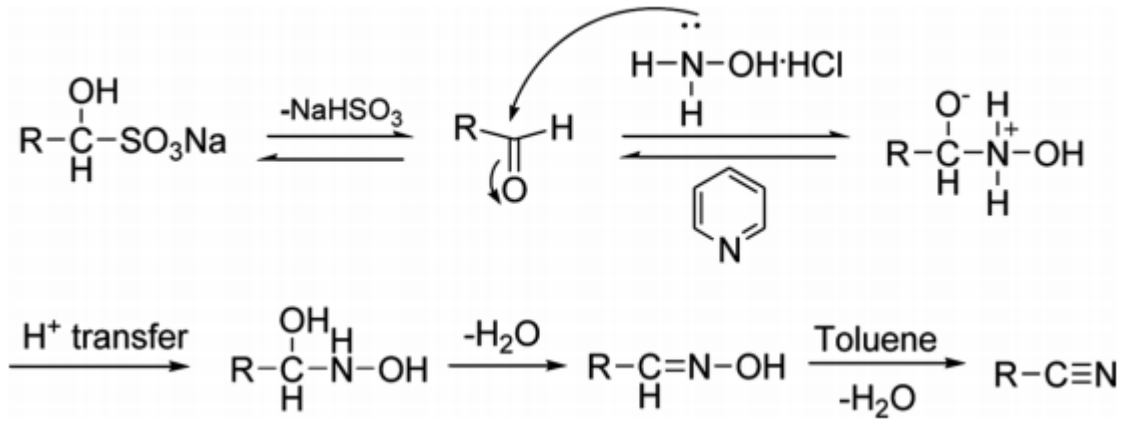
2.16. Aldehit Sodyum Bisüfitlerin Nitrillere Tek Potlu Dönüşümü

Aldehit sodyum bisüfitlerin karşılık gelen nitrillere doğrudan dönüştürülmesi, bir aldehit sodyum bisüfitin geri akışlı tolüen içerisinde hafif bir hidroksilamin hidroklorid uygulamasıyla ve katalizör olarak 1.0 eşdeğer piridin varlığında reaksiyonu ile kolayca gerçekleştirilebilir. Bu yöntemde, suyun azeotropik ayrılmasını takiben bazda hidroksilamin hidroklorür ile işlenerek bisüfit ilave maddesinin nitrillere doğrudan dönüştürülmesi için basit ve güvenli bir yöntem rapor edilmektedir. Reaksiyon koşulları, model substrat olarak fenilasetaldehid sodyum bisüfit kullanılarak oluşturulmuştur. Bir fenilasetaldehid sodyum bisüfit ve hidroksilamin hidroklorür karışımı farklı koşullar altında karıştırılmıştır. Baz içermeyen reaksiyonlar daha düşük ürün oluşumu sağladı, ancak piridin miktarını 0,2 eşdeğerden 1,1 eşdeğer'e yükselttiler, dönüşüm orta derecede iyileşmiştir. Benzer reaksiyon koşulları altında, trietilamin, sodyum karbonat ve sodyum bikarbonat zayıf aktiviteler göstermiştir. Bu yöntemin genel uygulanabilirliği, piridin kullanılarak optimize edilmiş reaksiyon koşulları altında yapısal olarak çeşitli bisüfit eklentileri için ayrıca değerlendirilmiştir. Tepkime kullanılan bisüfit katkı maddelerinin doğasına bağlıdır. Bu nedenle, aromatik çekirdek, iyi verimlerde düzgün bir şekilde karşılık gelen nitrillere dönüştürüldü, ancak uzun reaksiyon süreleri gerektirdi ve elektron çekici gruplara sahip

aromatik çekirdek ters etki yaptı. P-hidroksibenzaldehit sodyum bisülfid durumunda, bu gözlem dışında, orta düzeyde p-hidroksibenzonitril verimi elde edilmiştir. Özetle, tek potlu bir reaksiyonla nitrillerin hazırlanması için büyük ölçekli bir prosedür için yeni, basit, verimli ve uygun bir yöntem elde edilmiştir. Bu basit yöntem, uygun çalışma, reaktifin hazır bulunabilirliği ve iyi verim avantajlarına sahiptir (Zhu ve ark 2012).



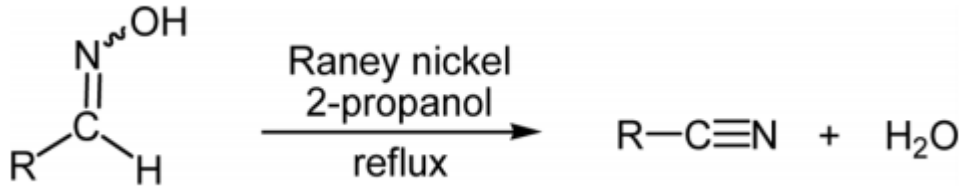
Şekil 2.34. Aldehit Sodyum Bisülfitlerin Nitrillere Tek Potlu Dönüşümü



Şekil 2.35. Aldehit Sodyum Bisülfitlerin Nitrillere Tek Potlu Dönüşümünün Mekanizması

2.17 Refluks Edilen 2-Propanol'de Raney Nikel ile Birlikte Aldoksimlerin Nitrillere Dönüştürülmesi

Geri akışta 2-propanol içinde Raney nikel ile aldoksimler nitrillere kolayca dehidre edilir. Aldoksimleri Raney ile dehidre etmek için deneysel prosedür geri akan 2-propanol içindeki nikel basit ve anlaşılır şekilde genellikle gaz kromatografisi-kütle spektrometrisi ile uygun şekilde belirlendiği üzere aldoksimin nitrile kantitatif dönüşümü ile sonuçlanır. Daha az uçucu nitril ürünler için izole edilen verimler oldukça iyidir fakat 2-propanol çözücüyü rotavap yoluyla giderirken ürün kaybı nedeniyle daha uçucu nitriller için daha azdır. Prosedür, basit alifatik aldehitler ile başlayarak nitrillerin tek potlu bir tandem sentezine kolayca adapte edilmiştir (Zuidema ve ark 2008).

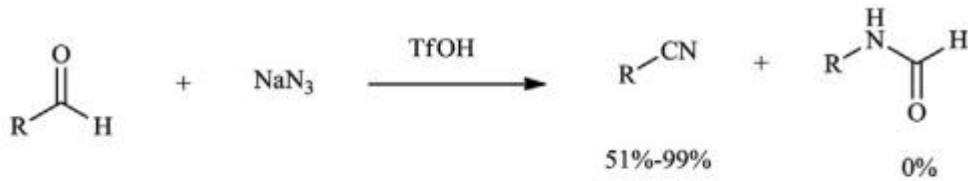


Şekil 2.36. Geri akışta 2-propanol içinde Raney nikel ile aldoksimlerin nitrillere dönüştürülmesi

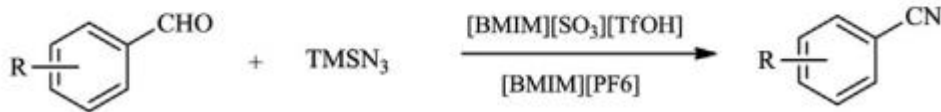
2.18 Schmidt reaksiyonu yoluyla aldehitlerdeki nitrillerin sürekli akış sentezi

Schmidt reaksiyonu ile nitrillerin sürekli akış sentezi geliştirilmiştir. Bu prosedür kullanılarak, çeşitli aldehidler iyi ila mükemmel verimler arasında istenen nitrillere sorunsuz bir şekilde dönüştürülebilmektedirler. Hafif reaksiyon koşulları ve akan reaksiyon sistemi güvenliği büyük ölçüde geliştirmiştir ve reaksiyonun ölçeklendirilmesini kolaylaştırmıştır. Güvenliği artırmak ve ölçeklendirmeyi kolaylaştırmak için akış modunda klasik Schmidt reaksiyonu yoluyla aldehitlerdeki nitrilleri sentezlemeyi öngörmüşlerdir (Zhan ve ark. 2019).

(a) Selective Schmidt reaction by using NaN_3/TfOH



(b) Selective Schmidt reaction in ionic liquids



Şekil 2.37. Seçici Schmidt reaksiyonu

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1 Çalışmada Kullanılan Cihazlar

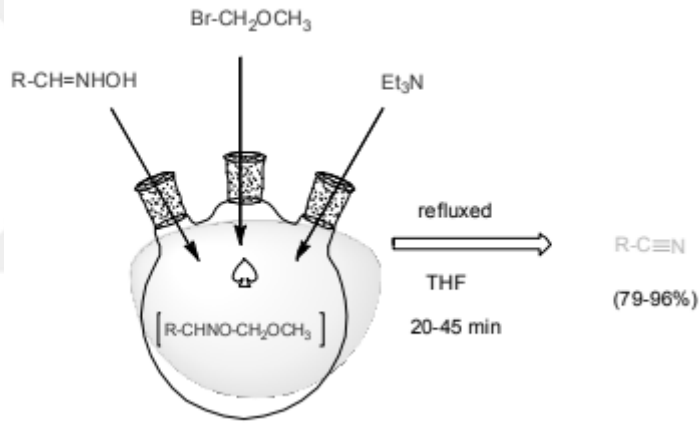
IR spektrumları bir Mattson FT-IR spektrometresi kullanılarak kaydedildi. ¹H-NMR spektrumları, 400 MHz'de bir Bruker 400 spektrometresinde kaydedildi. Spektrumlar, 25 ° C'de ¹H ve ¹³C için 400 MHz'de standart olarak bir çözücü kullanılarak CDCl₃ içinde kaydedildi. Erime noktaları Elektro termal IA 9000 aparatı üzerinde bir kılcal boru içine alındı ve düzeltilmedi. Kütle spektrumları bir Micromass UK Platform II GC-MS spektrometresi ve HP 5971 kütlesi ve kombine 5980 gaz kromatografisi sistemi üzerinde ölçüldü. Bileşiklerin yanma analizi bir CHNS-932-LECO üzerinde elde edildi. Kolon kromatografisi 60-120 gözenekli silika jel kullanılarak yapıldı. ve reaksiyonlar ince tabaka kromatografisi ve alüminyum oksit 90 aktif nötr ile izlendi. Tüm kimyasallar ve çözücüler ticari kaynaklardan satın alınmıştır. Çözücülerin saflaştırılması, standart yöntemlere göre gerçekleştirildi.

3.2 Çalışmada Kullanılan Kimyasallar

- Benzaldehit
- 4-Klorobenzaldehit
- 4-Florobenzaldehit
- 4-Bromobenzaldehit
- 4-Nitrobenzaldehit
- 4-Metoksibenzaldehit
- Sinnamaldehit
- 1-Naftil aldehit
- Tiyofen-2-karbaldehit
- Pikolin aldehit
- Sikloheksan karbaldehit
- Hekzanal
- Metoksi metil bromür
- Tetrahidrofuran
- Etilasetat
- Petrol Eteri
- Sodyum Sülfat
- Kloroform
- Diklorometan
- Metanol

4.ARAŞTIRMA BULGULARI

Dehidratasyon maddesi olarak bir metoksimetil bromit kullanılarak aldoksimden nitril hazırlanması için, karıştırılmış bir aldoksim (1,0 mmol) ve 10 mL THF karışımına Et₃N (1,5 mmol) ve ardından metoksimetil bromit (1,5 mmol) ilave edildi. Nihai karışım, belirli bir süre boyunca geri akıtıldı. Reaksiyon TLC (etil asetat: petrol eteri, 1: 1) ile izlendi. Reaksiyonun tamamlanmasından sonra, içerikler su içine döküldü ve NaHCO₃ çözeltisi (20 mL,% 10) ile nötralize edildi, ve daha sonra etilasetat (10 mL x 3) ile ekstrakte edildi. Birleştirilen organik karışım, susuz Na₂SO₄ üzerinde kurutuldu, konsantre edildi ve tortu etil asetat kullanılarak, silika jel (60-120 ağı) üzerinde kolon kromatografisiyle arındırıldı. ve daha sonra çözücü,% 79-96 oranında verimle ürün verecek şekilde indirgenmiş basınçta çıkarıldı. LC-MS, ¹H NMR ve ¹³C NMR analizi ile nitriller karakterize edildi.



Şekil 4.1. Nitril sentezinin şemsel gösterimi

4.1 Benzonitril Sentezi

Renksiz yağ; (Shipilovskikh ve ark 2018); verim (91%); R_f (EtOAc): 0.63; IR (KBr): 2220 (CN) cm⁻¹; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.67-7.65 (m, 2H), 7.65-7.57 (m, 1 H), 7.49-7.44 (m, 2H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 132.8, 132.2, 129.2, 118.9, 112.60; MS m/z (%): 103(M⁺, 100), 76(67), 50(17).

4.2 4-Florobenzonitril Sentezi

Sarı yağ; (Camps ve ark 1998); verim (79%); Rf (EtOAc): 0.68; IR (KBr): 2224 (CN) cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.71-7.67 (m, 2H), 7.21-7.17 (m, 2H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 166.3, 134.7, 118.0, 116.9, 108.5; MS m/z (%): 122(M^+ , +1) (7), 121 (100), 93(47).

4.3 4-Klorobenzonitril Sentezi

Beyaz katı; m.p. 92-93 $^\circ\text{C}$ (Lit. 93-94 $^\circ\text{C}$); (Hatsuda ve Seki 2015); verim (94%); Rf (EtOAc): 0.73; IR (KBr): 221(CN) cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.60 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 7.33 (d, J = 8.7 Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 139.5, 133.3, 129.6, 117.9, 110.7. MS m/z (%): MS m/z (%): 138(M^+ , +1) (65), 137 (77), 101 (100), 74 (52).

4.4 4-Bromobenzonitril Sentezi

Beyaz katı; m.p. 111-112 $^\circ\text{C}$ (Lit. 113-114 $^\circ\text{C}$); (Yu ve ark 2014); verim (93%); Rf (EtOAc): 0.55; IR (KBr): 2234(CN) cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.63 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.53 (d, J = 8.1 Hz, 2H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 133.4, 132.6, 128.0, 118.0, 111.2. MS m/z (%): 183 (8), 182 (87), 181 (M^+) (78), 101 (100), 75 (51).

4.5 4-Nitrobenzonitril Sentezi

Beyaz katı; m.p. 141-143 $^\circ\text{C}$ (Lit. 141-145 $^\circ\text{C}$); (Fors ve Buchwald 2009); Rf (EtOAc): 0.51; verim (96%); IR (KBr): 2236 (CN) cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 8.34 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.93 (d, J = 9.0 Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 149.9, 133.4, 124.2, 118.2.3, 116.7; MS m/z (%): 143 (M^+) (58), 101 (100), 74 (61); MS m/z (%): 148 (M^+ , 45), 102 (100), 74 (48).

4.6 4-Metilbenzonitril Sentezi

Renksiz yağ; verim (95%); (Yu ve ark 2014) Rf (EtOAc): 0.68; IR (KBr): 2225 (CN) cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.52 (d, J = 8.2 Hz, 2H) 7.26 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 2.44 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 143.6, 131.9, 129.8, 119.1, 109.2, 21.8; MS m/z (%): 117 (M^+ , 100), 90 (44).

4.7 4-Metoksibenzonitril Sentezi

Renksiz katı; m.p. 58- 60 °C (Lit. 58-61 °C); (Shipilovskikh ve ark 2018), (Kano ve ark 1980); Rf (EtOAc): 0.57; verim (95%); IR (KBr): 2218 (CN) cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.58 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.94 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 3.81 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 162.9, 134.1, 119.3, 114.8, 104.1, 55.6; MS m/z (%): 133 (M^+ , 100), 102 (59), 90 (68).

4.8 Cinnamo nitril Sentezi

Renksiz yağ; verim (91%); (Shipilovskikh ve ark 2018), (Saha ve ark 2009); Rf (EtOAc):0.73; IR (KBr):2243 (CN) cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.47-7.36 (m, 6H, aromatik C-H and PhCH-H), 5.87 (d, J = 16.9 Hz, -CH-CN); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 150.6, 133.6, 131.3, 129.2, 127.4, 118.2, 96.4; MS m/z (%): 129 (M^+ , 100), 102 (48).

4.9 1-Naftonitril Sentezi

Renksiz yağ; verim (96%); (Yu ve ark 2014); Rf (EtOAc): 0.47; IR (KBr): 2223 (CN) cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.22 (d, J = 8.3 Hz, 1H), δ 8.04 (d, J = 8.3 Hz, 1H), δ 7.69 (t, J = 7.2 Hz, 2H), δ 7.63 (t, J = 7.4 Hz, 1H), δ 7.61 (t, J = 7.5 Hz, 1H), δ 7.52 (t, J = 7.2 Hz, 1H); ^{13}C NMR (101MHz, CDCl_3) δ 133.2, 132.8, 132.5, 132.2, 128.4, 128.7, 127.4, 125.2, 124.7, 117.5, 110.3. MS m/z (%): 153 (M^+ , 100), 126(17).

4.10 Tiofen-2-karbonitril Sentezi

Renksiz yağ; verim (88%); (Shipilovskikh ve ark 2018), (Aspinall ve ark 2011); Rf (EtOAc): 0.52; IR (KBr): 2288 (CN) cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.64-7.63(m, 1H), 7.60 (dd, J = 5.3, 1.4 Hz, 1H), 7.15 (dd, J = 5.2, 1.7 Hz); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 136.4, 132.6, 127.8, 114.3, 109.9; MS m/z (%): 109 (M^+ , 100).

4.11 Pikolinonitril Sentezi

Renksiz yağ; verim (79%); (Yang ve Williams 2004); Rf (EtOAc): 0.66; IR (KBr): 2234 (CN) cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 8.71 (s, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.61 (s, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 150.9, 137.4, 133.6, 128.7, 127.3, 117.4; MS m/z (%): 104 (M^+ , 100), 77 (48), 51 (28).

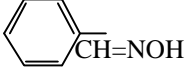
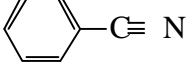
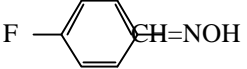
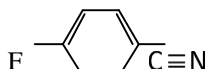
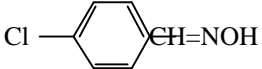
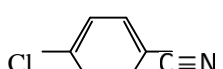
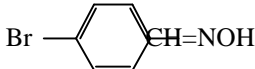
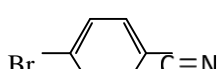
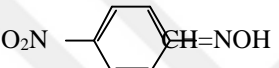
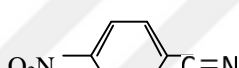
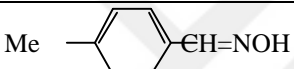
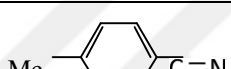

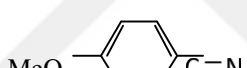
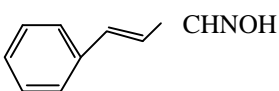
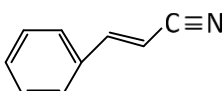
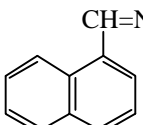
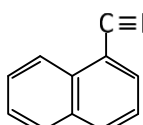
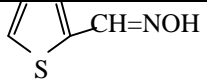
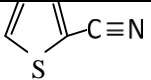
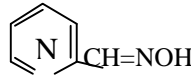
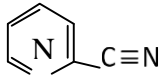
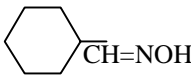
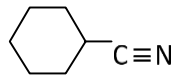
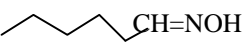
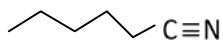
4.12 Sikloheksanakarbonitril Sentezi

Renksiz yağ; verim (88%); (Minakata ve ark 2011) Rf (EtOAc): 0.68; FTIR (KBr): 2238 (CN) cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 2.59 (tt, J = 8.3, 3.8 Hz, 1H), 1.84-1.80 (m, 2H), 1.74-1.66 (m, 4H), 1.46-1.35 (m, 4H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 123.7, 29.3, 28.4, 25.2, 24.1; MS m/z (%): 109 (M^+ , 100).

4.13 Hekzanakarbonitril Sentezi

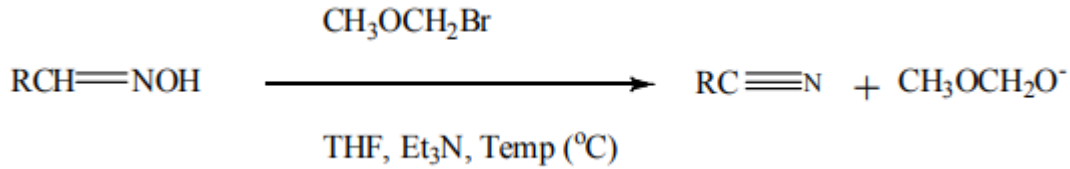
Renksiz yağ; verim (81%); (Campbell ve ark 2007); Rf (EtOAc):0.47; IR (KBr, cm^{-1}): 2241 (CN); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 2.35 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 1.66-1.41 (m, 2H), 1.40-1.36 (m, 4H), 0.89 (t, J = 7.2 Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 121.1 30.8, 25.6, 21.9, 17.1, 13.8; MS m/z (%): 97 (M^+ , 100).

Çizelge 1.1. Metoksimetil bromür kullanılarak aldoksimlerin nitrillere verimli bir şekilde dönüştürülmesi

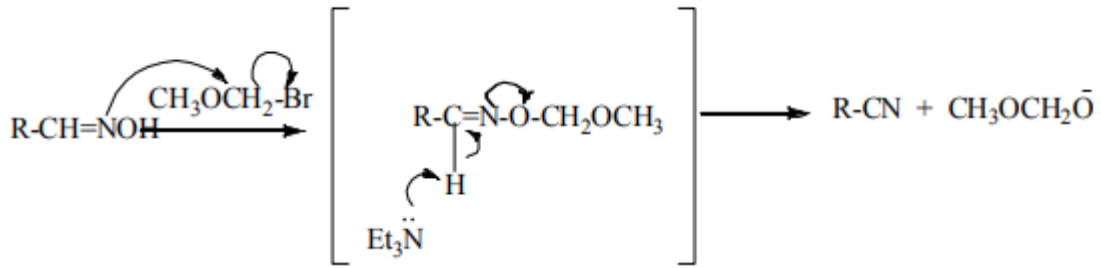
	Aldoksim	Ürün	Süre (dk.)	Verim (%)
1			25	91
2			40	79
3			30	94
4			25	93
5			30	96
6			20	95
7			25	95
8			35	91
9			35	96
10			35	88
11			35	79
12			40	88
13			45	81

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Aldoksimlerin, geri akışlı koşullar altında metoksimetil bromid kullanılarak nitrillere dönüştürülebileceği bildirilmiştir.



Şekil 5.1. Aldoksimlerin nitrillere dehidrasyonu



Şekil 5.2. Aldoksimlerin dehidrasyonu için olası mekanik yol

Burada, Et₃N ve THF varlığında nitril üretmek için aldoksimlerin dehidrasyonunun başarılı sonuçlarını bildirildi. Aldoksimlerin dehidrasyonu, mevcut yöntemlerle karşılaştırıldığında önemli bir değere sahiptir (Hulkenberg ve Troost 1982), (Camps ve Gasol 1988). Bu nedenle, bu çalışmalar sırasında, başlangıçta benzaldoksimin benzonitrile dönüşümünü tetrabutylamonyum hidrojen sülfat, % 25 NaOH ve metoksimetil bromür varlığında araştırıldı ve daha uzun bir süre sonra (6 saat) çok düşük verimde (% 21) elde edildi. Bununla birlikte, Et₃N, THF ve metoksimetil bromid varlığında, kısa sürede yüksek bir verim elde edildi (Çizelge 1.1).

Reaksiyon koşullarının optimizasyonundan sonra, bu yöntem optimal reaksiyon koşullarını oluşturmak için bir model substrat olarak kısa ve verimli bir benzonitril sentezinde tek adımlı bir prosedür olarak kullanıldı. Sonuçlar Çizelge 1.1'de gösterilmektedir. Çizelge 1.1'de de görüldüğü gibi elektron çekici gruplarda verim düşüyor (Florobenzonitril) elektron verici gruplarda verim artıyor. (Metoksibenzonitril) Bunun nedeni elektron çekici gruplarda halkada bulunan sübstitüent halkadan elektron çekerek halkayı elektronca daha fakir yapar. Böylece halka daha az nükleofil ve daha az etkin olur (benzene göre). Elektron verici gruplarda ise halkada bulunan sübstitüent halkaya elektron vererek halkayı elektronca daha zengin yapar

böylece halka daha nükleofil ve daha etkin olur tepkimeleri daha hızlı gerçekleşir. Metoksimetil bromür ve tetrahidrofuran da sırasıyla bir reaktif ve çözücü olarak uygundur. Bununla birlikte, tetrabutylamonyum hidrojen sülfat ve diklorometan düşük verimli seçimler olmuştur ve reaksiyon maddeler kullanılarak temiz bir şekilde ilerlemedi. Bu noktada, bu dönüşümün geliştirilmesinin, başlangıç materyali olarak daha önce sentezlenmiş olan çeşitli aldoksimlere tabi olduğunu değerlendirdik. (Kokare ve Shinde 2009), (Maftei ve ark 2015).

Bu düşünce çizgisi boyunca, metoksimetil bromür ve Et_3N 'nin, aldoksimlerin nitrillere doğrudan dönüşümü için geri akışlı koşullar altında kullanımını rapor edildi. Kısa bir süre içinde geri akışlı koşulun tatmin edici sonuçlarına ulaştıktan sonra (Çizelge 1.1), daha sonra, bir alkoksimin bir nitrile dönüşümünün substrat kapsamını araştırıldı. Hem elektron çeken hem de elektron bağlayan ikame edilmiş aldoksimler, bu koşullar altında yüksek verimler gösterdi (Çizelge 1.1). Aynı koşullar altında, sinnamaldoksim, heteroatomaldoksimler, 2-naftaldehit oksim ve silikonsilsik aldoksimler, iyi verimle nitrillere dönüştürüldü (Çizelge 1.1). Çizelge 1.1'de gösterildiği gibi, metoksimetil bromür ile reaksiyon düzgün bir şekilde ilerledi. Bu, reaksiyonu nitril kimyasının gelişimi için daha faydalı hale getirir. Mevcut vakalarda metoksimetil bromürün uygulanması da mekanik bir değerlendirmeden nitrillere tatmin edici bir dönüşümle sonuçlandı.

Aldoksimlerin metoksimetil bromür ve Et_3N ile dehidrasyon reaksiyonu işlemi de yukarıdaki şekilde gösterildiği gibi değerlendirilmiştir. Bu sonuç, sadece aromatik aldoksimlerin aromatik siyano bileşiklerine verimli bir şekilde dönüştürülmesi için değil, aynı zamanda alifatik, siklik ve heteroatom aldoksimler için de kullanılabilir. Mevcut yöntem, yüksek verimlilikle ve ekonomik olarak büyük ölçekli işlemlere ve aldoksimlerin dehidrasyonu için yeni bir katalizör sistemi olarak kolayca uygulanabilir. (Ding ve ark 2018).

KAYNAKLAR

- Al Matarneh, C. M., Apostu, M. O., Mangalagiu, I. I., & Danac, R. (2016). Reactions of ethyl cyanofornate with cycloimmonium salts: A direct pathway to fused or substituted azaheterocycles. *Tetrahedron*, 72(29), 4230-4238.
- Al Matarneh, C. M., Apostu, M. O., Mangalagiu, I. I., & Danac, R. (2016). Reactions of ethyl cyanofornate with cycloimmonium salts: A direct pathway to fused or substituted azaheterocycles. *Tetrahedron*, 72(29), 4230-4238.
- Anbarasan, P., Schareina, T., & Beller, M. (2011). Recent developments and perspectives in palladium-catalyzed cyanation of aryl halides: synthesis of benzonitriles. *Chemical Society Reviews*, 40(10), 5049-5067.
- Aspinall, H. C., Beckingham, O., Farrar, M. D., Greeves, N., & Thomas, C. D. (2011). A general and convenient route to oxazolyl ligands. *Tetrahedron letters*, 52(40), 5120-5123.
- Barbero, M., Cadamuro, S., & Dughera, S. (2016). Copper-free Sandmeyer cyanation of arenediazonium o-benzenedisulfonimides. *Organic & biomolecular chemistry*, 14(4), 1437-1441.
- Beletskaya, I. P., Sigeev, A. S., Peregudov, A. S., & Petrovskii, P. V. (2004). Catalytic Sandmeyer cyanation as a synthetic pathway to aryl nitriles. *Journal of organometallic chemistry*, 689(23), 3810-3812.
- Bolm, C., Legros, J., Le Paih, J., & Zani, L. (2004). Iron-catalyzed reactions in organic synthesis. *Chemical reviews*, 104(12), 6217-6254.
- Campbell, J. A., McDougald, G., McNab, H., Rees, L. V., & Tyas, R. G. (2007). Laboratory-scale synthesis of nitriles by catalysed dehydration of amides and oximes under flash vacuum pyrolysis (FVP) conditions. *Synthesis*, 2007(20), 3179-3184.
- Camps, F., Gasol, V., & Guerrero, A. (1988). A simple one-pot synthesis of nitriles from alcohols. *Synthetic Communications*, 18(4), 445-452.
- Catalin, V. M., Fodor, E., Jones, P. G., Daniliuc, C. G., Franz, M. H., Kelter, G., ... & Neda, I. (2015). Novel bioactive 1, 2, 4-oxadiazole natural product analogs. synthesis, structural analysis and potential antitumor activity. *Rev. Roum. Chim*, 60(1), 75-83.
- 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(20), 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.

Dighe, S. U., Chowdhury, D., & Batra, S. (2014). Iron Nitrate/TEMPO: a superior homogeneous catalyst for oxidation of primary alcohols to nitriles in air. *Advanced Synthesis & Catalysis*, 356(18), 3892-3896.

Ding, R., Liu, Y., Han, M., Jiao, W., Li, J., Tian, H., & Sun, B. (2018). Synthesis of nitriles from primary amides or aldoximes under conditions of a catalytic Swern oxidation. *The Journal of organic chemistry*, 83(20), 12939-12944.

Fatiadi, A. J. (1983). Preparation and synthetic applications of cyano compounds. *Triple-Bonded Functional Groups (1983) Supplement C: Part 2*, 2, 1057-1303.

Fleming, F. F., Yao, L., Ravikumar, P. C., Funk, L., & Shook, B. C. (2010). Nitrile-containing pharmaceuticals: efficacious roles of the nitrile pharmacophore. *Journal of medicinal chemistry*, 53(22), 7902-7917.

Fors, B. P., & Buchwald, S. L. (2009). Pd-Catalyzed conversion of aryl chlorides, triflates, and nonaflates to nitroaromatics. *Journal of the American Chemical Society*, 131(36), 12898-12899.

Gay-Lussac, J. L. : *Ann. chim.* 77, 128 (1811) ; 96, 136 (1815).

Ghosh, P., Pariyar, G. C., Saha, B., & Subba, R. (2016). FeCl₃-silica: A green approach for the synthesis of nitriles from oximes. *Synthetic Communications*, 46(8), 685-691.

Guo, S., Wan, G., Sun, S., Jiang, Y., Yu, J. T., & Cheng, J. (2015). Iodine-catalyzed ammoxidation of methyl arenes. *Chemical Communications*, 51(24), 5085-5088.

Hari, D. P., & König, B. (2013). Die photokatalytische Meerwein-Arylierung: eine klassische Aryldiazoniumsalz-Reaktion in neuem Licht. *Angewandte Chemie*, 125(18), 4832-4842.

Hatsuda, M., & Seki, M. (2005). A practical synthesis of highly functionalized aryl nitriles through cyanation of aryl bromides employing heterogeneous Pd/C: in quest of an industrially viable process. *Tetrahedron*, 61(41), 9908-9917.

Hodgson, H. H. (1947). The Sandmeyer reaction. *Chemical reviews*, 40(2), 251-277.

Hulkenberg, A., & Troost, J. J. (1982). An efficient one-pot synthesis of nitriles from acid chlorides. *Tetrahedron Letters*, 23(14), 1505-1508.

Jagadeesh, R. V., Junge, H., & Beller, M. (2014). Green synthesis of nitriles using non-noble metal oxides-based nanocatalysts. *Nature communications*, 5(1), 1-8.

Jang, W., Kim, S. E., Yang, C. M., Yoon, S., Park, M., Lee, J., ... & Kim, M. (2015). Cobalt/nitrophenolate-catalyzed selective conversion of aldoximes into nitriles or amides. *Catalysis Communications*, 60, 120-123.

Kano, S. (1980). Reductive denitrosation of nitrosamines to secondary amines with metal halide/sodium borohydride.

- Kawagoe, Y., Moriyama, K., & Togo, H. (2014). One-Pot Transformation of Methylarenes into Aromatic Nitriles with Inorganic Metal-Free Reagents. *European Journal of Organic Chemistry*, 2014(19), 4115-4122.
- Kim, H. S., Kim, S. H., & Kim, J. N. (2009). Highly efficient Pd-catalyzed synthesis of nitriles from aldoximes. *Tetrahedron Letters*, 50(15), 1717-1719.
- Kim, J. N., Chung, K. H., & Ryu, E. K. (1990). Improved dehydration method of aldoximes to nitriles: use of acetonitrile to triphenylphosphine/carbon tetrachloride system. *Synthetic communications*, 20(18), 2785-2788.
- Kim, J., & Stahl, S. S. (2013). Cu/nitroxyl-catalyzed aerobic oxidation of primary amines into nitriles at room temperature. *ACS catalysis*, 3(7), 1652-1656.
- Kim, M. J., Mun, J., & Kim, J. (2017). Oxoammonium salt-mediated oxidative nitriles synthesis from aldehydes with ammonium acetate. *Tetrahedron Letters*, 58(50), 4695-4698.
- Kleemann, A. (1999). Pharmaceutical substances synthesis, patents, applications.
- Kokare, N. D., & Shinde, D. B. (2009). Efficient conversion of aldoximes to nitriles using phosphoric acid diethyl ester 2-phenylbenzimidazol-1-yl ester. *Monatshefte für Chemie-Chemical Monthly*, 140(2), 185-188.
- Lamani, M. ve Prabhu, KR (2010). Bakır iyodür tarafından katalize edilen birincil azidlerin verimli oksidasyonu: nitrillerin sentezi için uygun bir yöntem. *Angewandte Chemie*, 122 (37), 6772-6775.
- Lambert, K. M., Bobbitt, J. M., Eldirany, S. A., Wiberg, K. B., & Bailey, W. F. (2014). Facile oxidation of primary amines to nitriles using an oxoammonium salt. *Organic letters*, 16(24), 6484-6487.
- Li, J., Xu, W., Ding, J., & Lee, K. H. (2016). The application of NCTS (N-cyano-N-phenyl-p-toluenesulfonamide) in palladium-catalyzed cyanation of arenediazonium tetrafluoroborates and aryl halides. *Tetrahedron Letters*, 57(11), 1205-1209.
- Minakata, S., Okumura, S., Nagamachi, T., & Takeda, Y. (2011). Oksimlerden t-BuOI kullanılarak nitril oksitlerin üretilmesi ve bunların siklo ilavesi. *Organik harfler*, 13 (11), 2966-2969.
- Mowry, D. T. (1948). The preparation of nitriles. *Chemical reviews*, 42(2), 189-283.
- Oishi, T., Yamaguchi, K., & Mizuno, N. (2009). Titelbild: Catalytic Oxidative Synthesis of Nitriles Directly from Primary Alcohols and Ammonia (Angew. Chem. 34/2009). *Angewandte Chemie*, 121(34), 6291-6291.

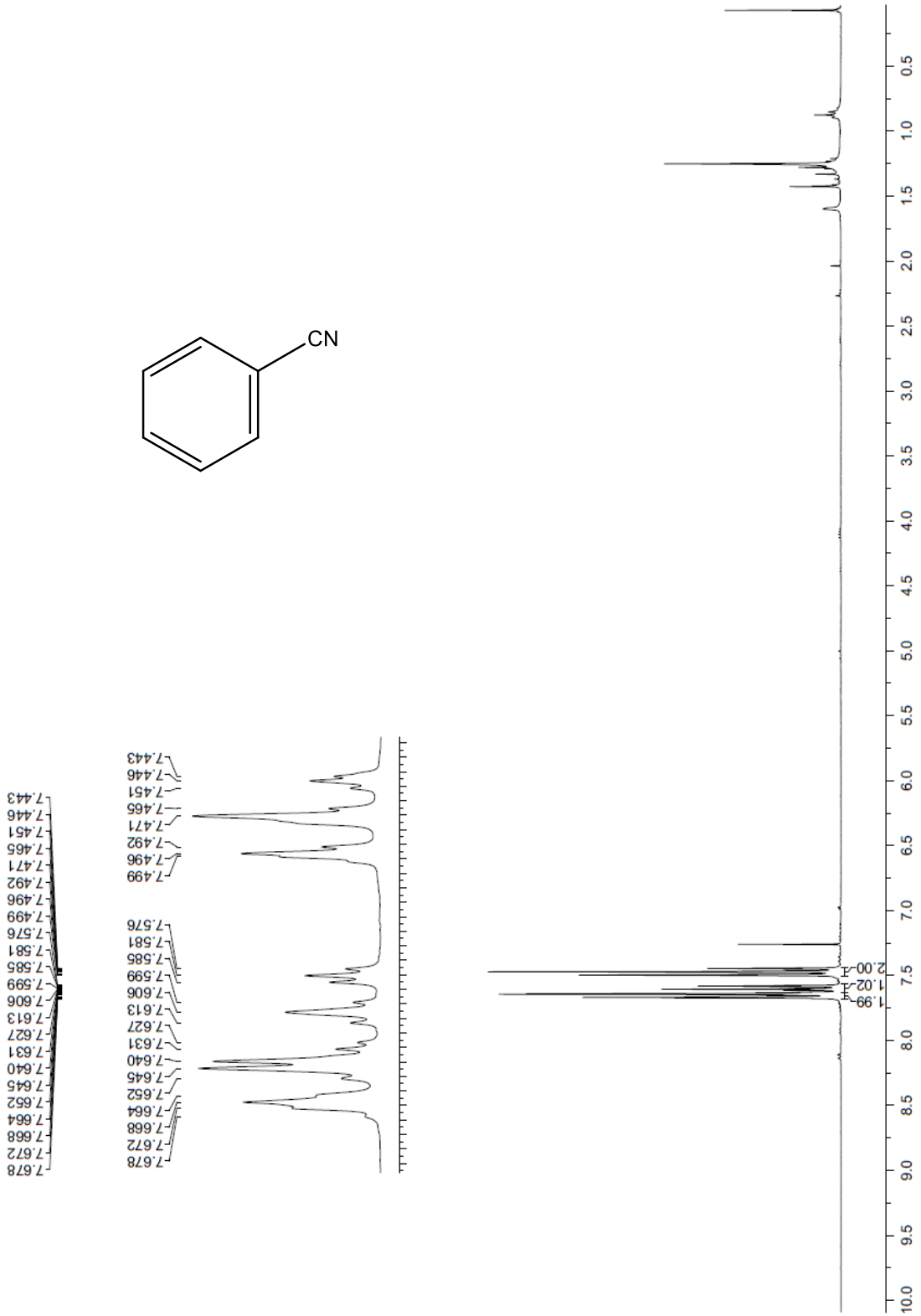
- Olah, G. A., & Vankar, Y. D. (1978). Synthetic methods and reactions: preparation of nitriles from aldoximes via dehydration with trimethylamine/sulfur dioxide complex. *Synthesis*, 1978(9), 702-703.
- Olah, G. A., Vankar, Y. D., & Berrier, A. L. (1980). Synthetic methods and reactions: mild fragmentative CC bond cleavage of α -hydroxyketoximes with trifluoromethanesulfonic anhydride, trifluoroacetic anhydride, or trifluoromethanesulfonyl Chloride. *Synthesis*, 1980(1), 45-46.
- Ortiz-Marciales, M., Piñero, L., Ufret, L., Algarín, W., & Morales, J. (1998). New Method for the Synthesis of Nitriles via the O-TERT-Butyldimethylsilyl Aldoximes. *Synthetic communications*, 28(15), 2807-2811.
- Pandurangan, N. (2017). A Rapid, Solvent-Free Deprotection of Methoxymethyl (MOM) Ethers by pTSA; An Eco-Friendly Approach. *Letters in Organic Chemistry*, 14(4), 231-235.
- 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*, 4(2), 143-149.
- Päsha, M. A., & Nizam, A. (2010). Zinc Chloride-Catalyzed Expeditious Route to Nitriles. *Synthetic Communications®*, 40(9), 1276-1279.
- Pelouze, J.: *Ann.* 10, 249 (1834).
- Rad, M. N. S., Behrouz, S., & Nekoei, A. R. (2012). 8-Bromocaffeine (8-BC): A new versatile reagent for conversion of aldoximes into nitriles. *Synlett*, 2012(08), 1191-1198.
- Rokade, B. V., & Prabhu, K. R. (2012). Chemoselective Schmidt reaction mediated by triflic acid: Selective synthesis of nitriles from aldehydes. *The Journal of organic chemistry*, 77(12), 5364-5370.
- Rokade, B. V., Malekar, S. K., & Prabhu, K. R. (2012). A novel oxidative transformation of alcohols to nitriles: an efficient utility of azides as a nitrogen source. *Chemical Communications*, 48(44), 5506-5508.
- 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(44), 6088-6091.
- Said Fatahala, S., Ahmed Shalaby, E., Emam Kassab, S., & Said Mohamed, M. (2015). A promising anti-cancer and anti-oxidant agents based on the pyrrole and fused pyrrole: synthesis, docking studies and biological evaluation. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Anti-Cancer Agents)*, 15(4), 517-526.

- Scheele, K. W. New Methods for Chiral Cyanohydrin Synthesis. *Opuscula*, 1782, 2, 48.
- Shipilovskikh, S. A., Vaganov, V. Y., Denisova, E. I., Rubtsov, A. E., & Malkov, A. V. (2018). Dehydration of amides to nitriles under conditions of a catalytic Appel reaction. *Organic letters*, 20(3), 728-731.
- Shu, Z., Ye, Y., Deng, Y., Zhang, Y., & Wang, J. (2013). Palladium (II)-Catalyzed Direct Conversion of Methyl Arenes into Aromatic Nitriles. *Angewandte Chemie*, 125(40), 10767-10770.
- Song, Y., Shen, D., Zhang, Q., Chen, B., & Xu, G. (2014). Ac₂O/K₂CO₃/DMSO: an efficient and practical reagent system for the synthesis of nitriles from aldoximes. *Tetrahedron Letters*, 55(3), 639-641.
- Sundermeier, M., Zapf, A., & Beller, M. (2003). Palladium-catalyzed cyanation of aryl halides: Recent developments and perspectives. *European Journal of Inorganic Chemistry*, 2003(19), 3513-3526.
- T Reddy, K., Sreenivasulu, R., Hatti, I., Anitha, K., & R Raju, R. (2015). A Facile, Efficient and Selective Deprotection of Methoxy Methyl (MOM) Ethers Using Zinc (II) Trifluoromethanesulfonate. *Current Organic Synthesis*, 12(1), 67-70.
- 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(5), 716-719.
- Tseng, K. N. T., Rizzi, A. M., & Szymczak, N. K. (2013). Oxidant-free conversion of primary amines to nitriles. *Journal of the American Chemical Society*, 135(44), 16352-16355.
- Wohler, F., And Liebig, J.: *Ann.* 3, 249, 267 (1832)
- Xu, W., Xu, Q., & Li, J. (2015). Sandmeyer cyanation of arenediazonium tetrafluoroborate using acetonitrile as a cyanide source. *Organic Chemistry Frontiers*, 2(3), 231-235.
- Yamaguchi, K., & Mizuno, N. (2003). Efficient heterogeneous aerobic oxidation of amines by a supported ruthenium catalyst. *Angewandte Chemie International Edition*, 42(13), 1480-1483.
- Yang, C., & Williams, J. M. (2004). Palladium-catalyzed cyanation of aryl bromides promoted by low-level organotin compounds. *Organic letters*, 6(17), 2837-2840.
- Yin, W., Wang, C., & Huang, Y. (2013). Highly practical synthesis of nitriles and heterocycles from alcohols under mild conditions by aerobic double dehydrogenative catalysis. *Organic letters*, 15(8), 1850-1853.
- Yu, L., Li, H., Zhang, X., Ye, J., Liu, J., Xu, Q., & Lautens, M. (2014). Organoselenium-catalyzed mild dehydration of aldoximes: An unexpected practical method for organonitrile synthesis. *Organic letters*, 16(5), 1346-1349.

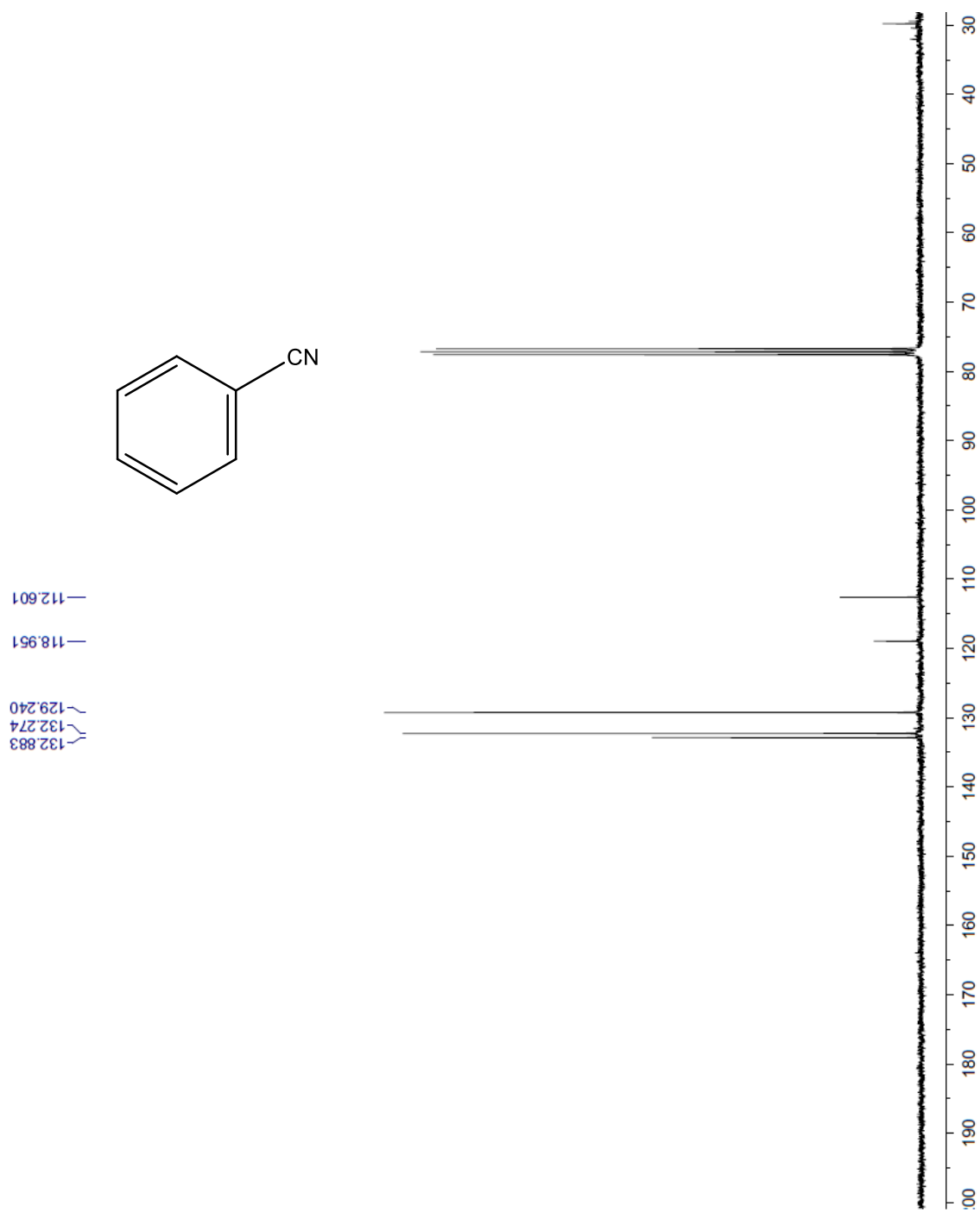
- Zhan, W., Tong, M., Ji, L., Zhang, H., Ge, Z., Wang, X., & Li, R. (2019). Continuous-flow synthesis of nitriles from aldehydes via Schmidt reaction. *Chinese Chemical Letters*, 30(5), 973-976.
- Zhang, X. L., Liu, X. L., Sang, X. Y., & Sheng, S. R. (2017). Poly (ethylene glycol)-bound sulfonyl chloride as an efficient catalyst for transformation of aldoximes to nitriles. *Synthetic Communications*, 47(3), 232-237.
- Zhou, W., Xu, J., Zhang, L., & Jiao, N. (2010). An efficient transformation from benzyl or allyl halides to aryl and alkenyl nitriles. *Organic letters*, 12(12), 2888-2891.
- Zhou, W., Zhang, L., & Jiao, N. (2009). Direct transformation of methyl arenes to aryl nitriles at room temperature. *Angewandte Chemie*, 121(38), 7228-7231.
- Zhu, J., Song, G., Yao, G., & Chen, G. (2012). One-Pot Conversion of Aldehyde Sodium Bisulfites into Nitriles. *Synthetic Communications*, 42(13), 1934-1940.
- Zou, T., Yu, X., Feng, X., & Bao, M. (2015). An efficient transformation of primary halides into nitriles through palladium-catalyzed hydrogen transfer reaction. *Chemical Communications*, 51(53), 10714-10717.
- 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*®, 38(21), 3810-3815.

EKLER

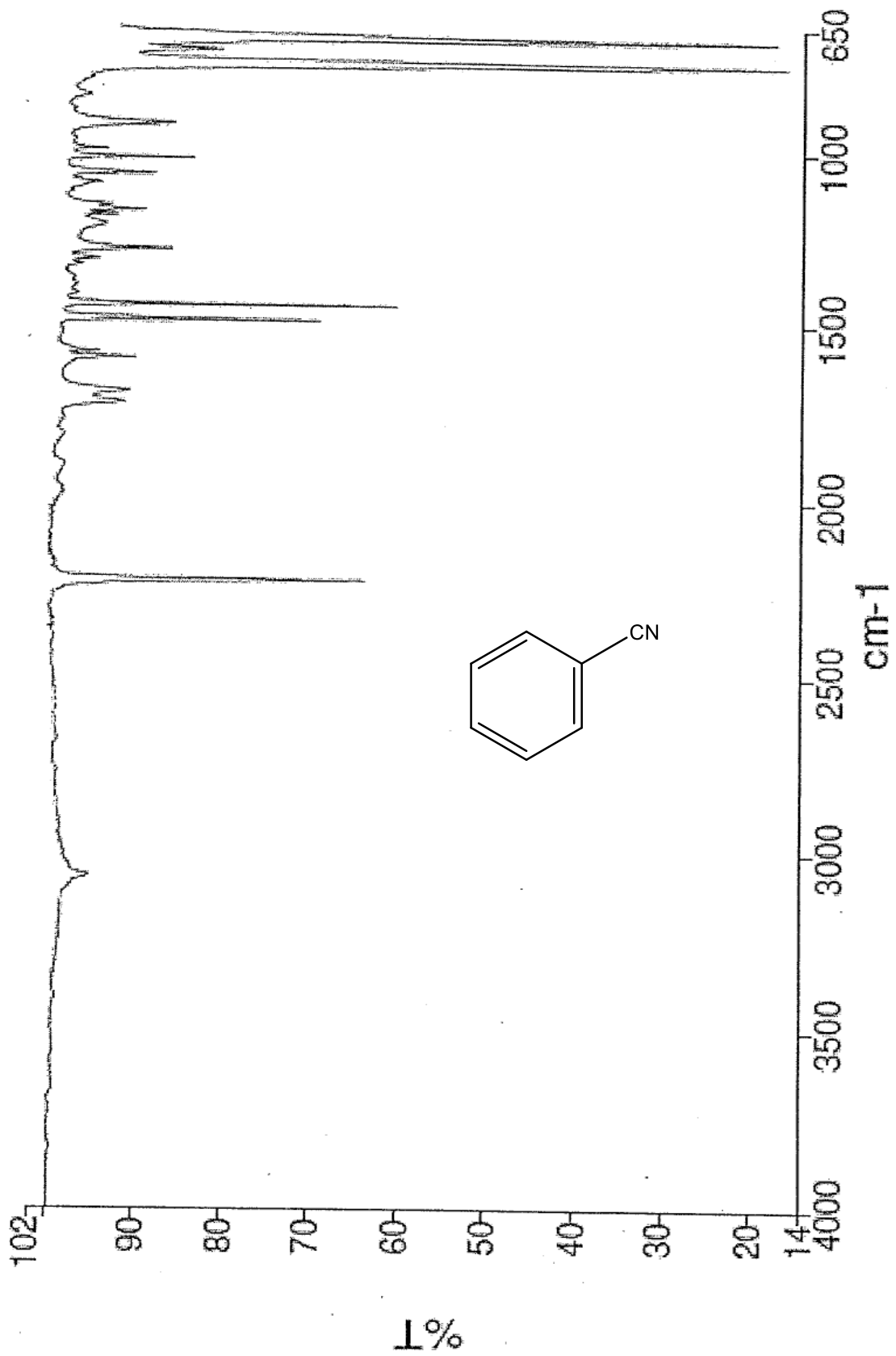
EK.1 Benezonitrilin (CDCl₃) 400 MHz ¹H NMR Spektrumu



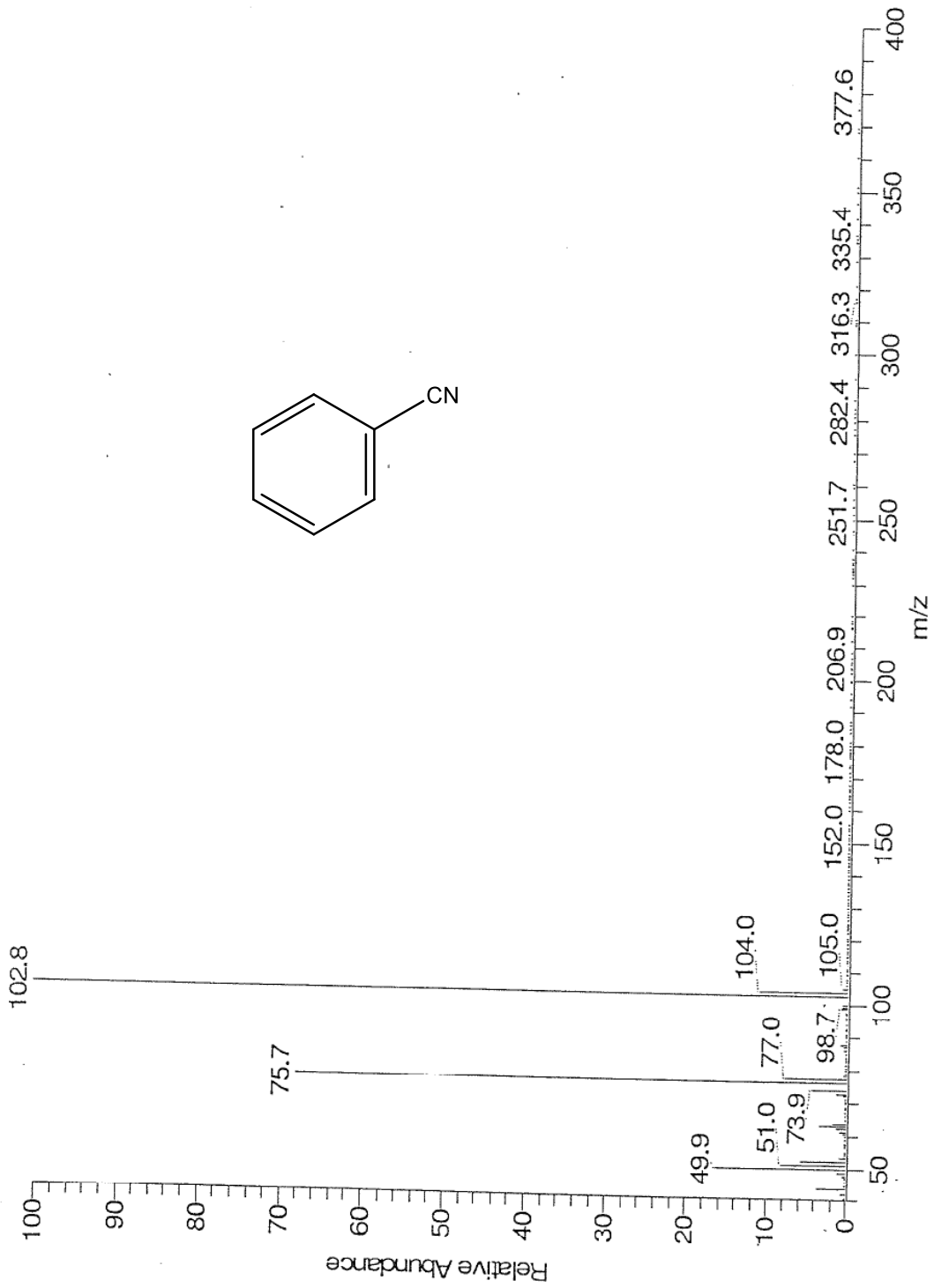
EK.2 Benezonitrilin (CDCl_3) 100 MHz ^{13}C NMR Spektrumu



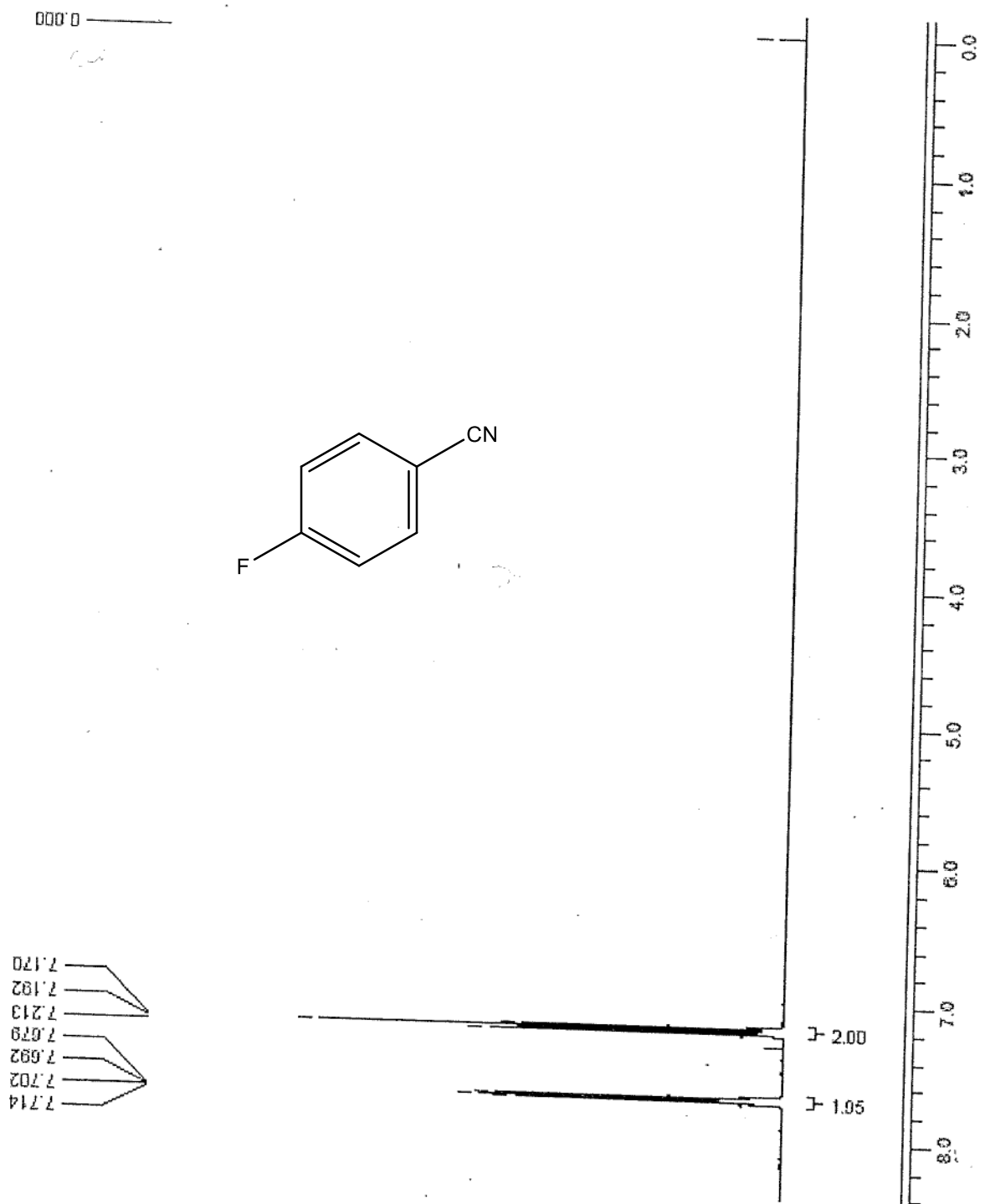
EK.3 Benezonitrilin (KBr) IR Spektrumu



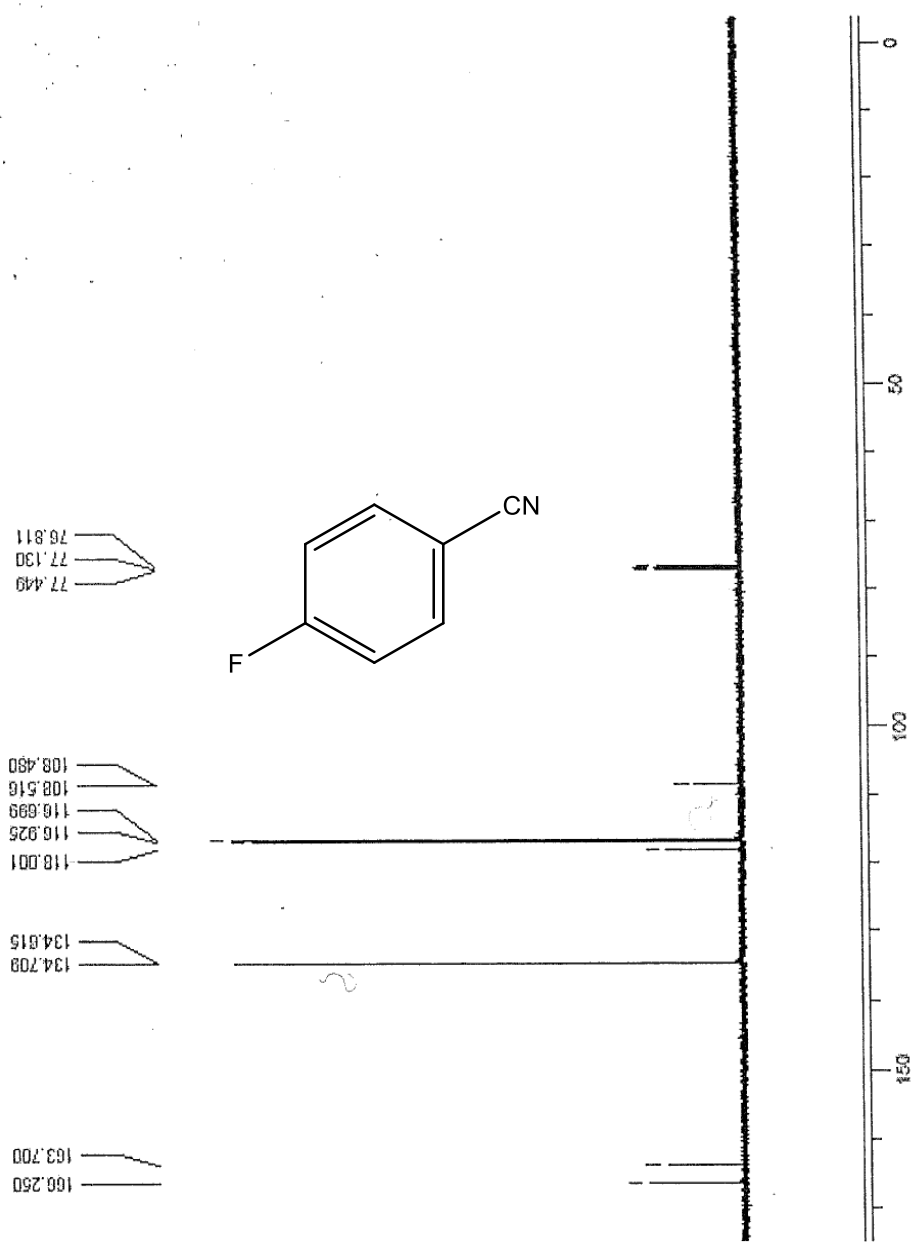
EK.4 Benezonitrilin (EI, 70 eV) MS Spektrumu



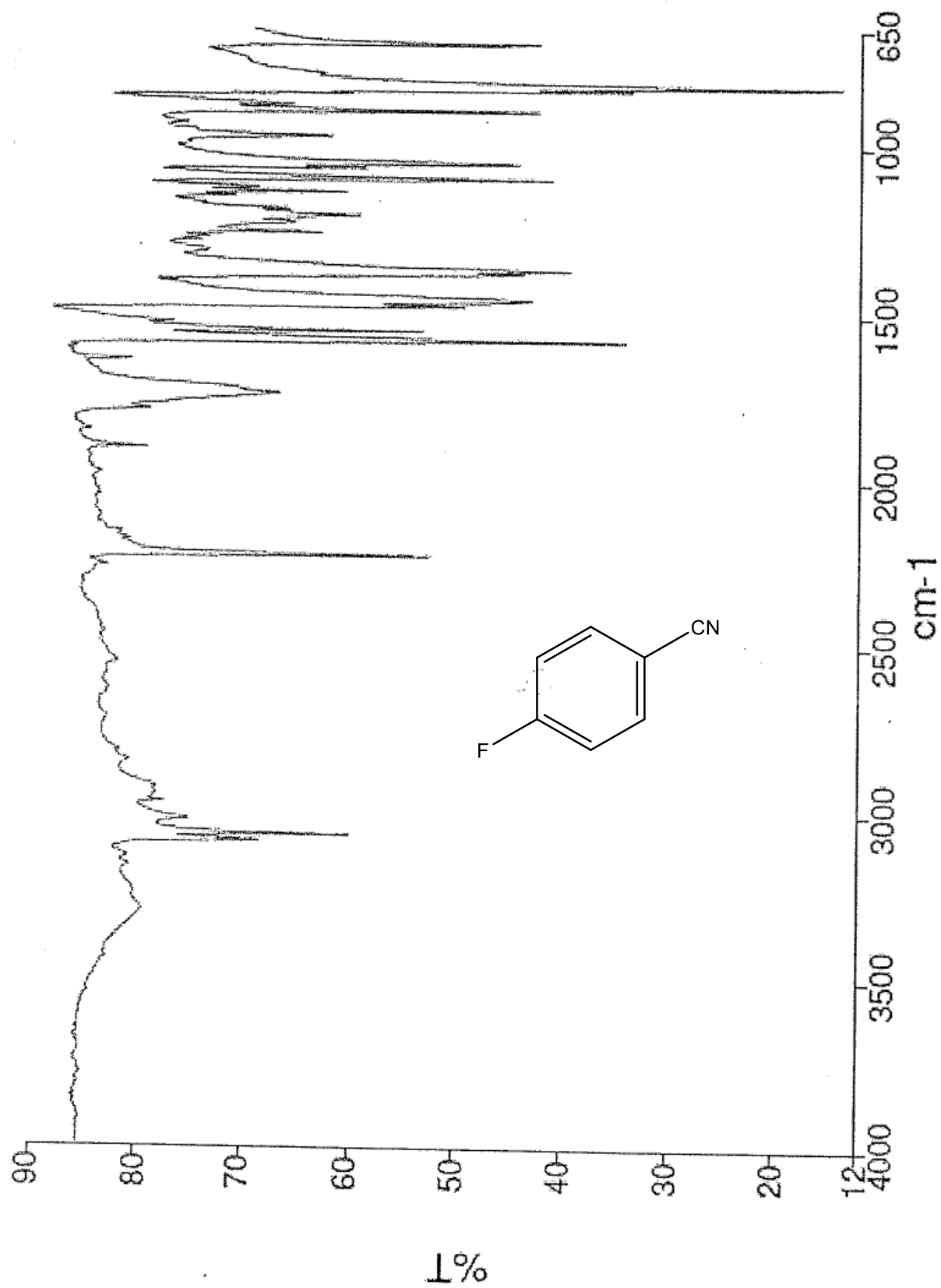
EK.5 4-Florobezonitrilin (CDCl₃) 400 MHz ¹H NMR Spektrumu



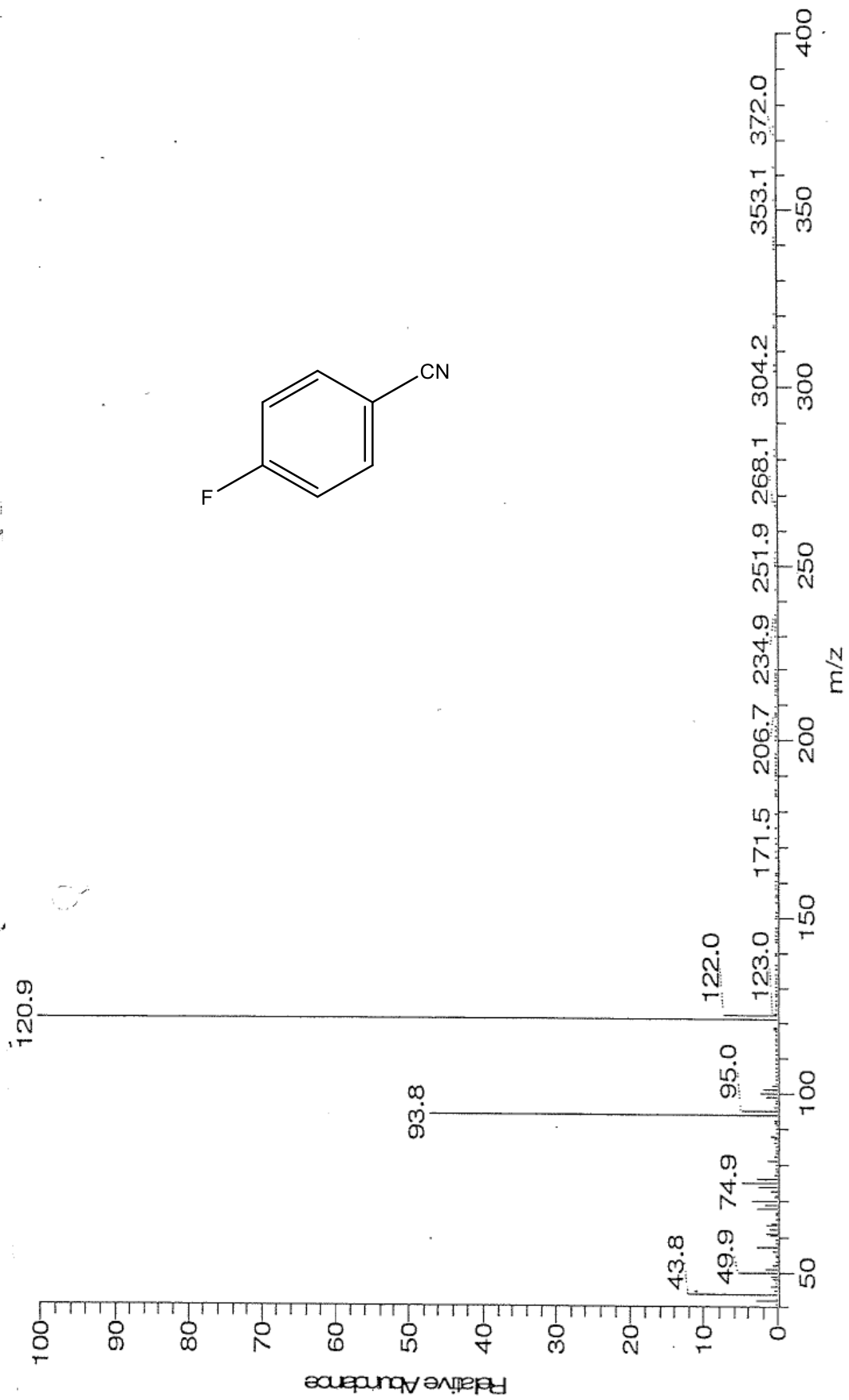
EK.6 4-Florobenezonitrilin (CDCl_3) 100 MHz ^{13}C NMR Spektrumu



EK.7 4-Florobenezonitrilin (KBr) IR Spektrumu

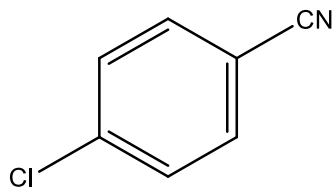


EK.8 4-Florobenezonitrilin (m/z, %) MS Spektrumu

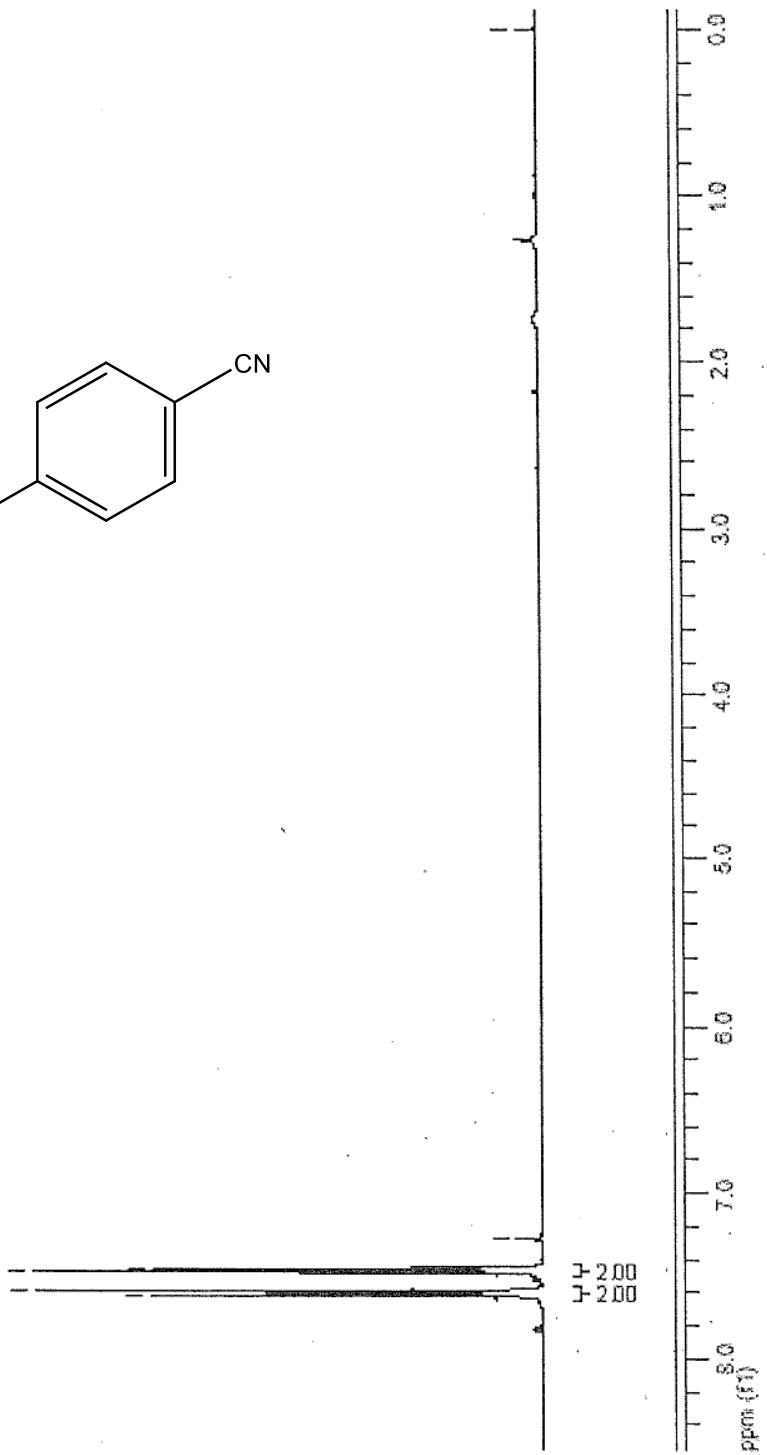


EK.9 4-Klorobenzonitrilin (CDCl_3) 400 MHz ^1H NMR Spektrumu

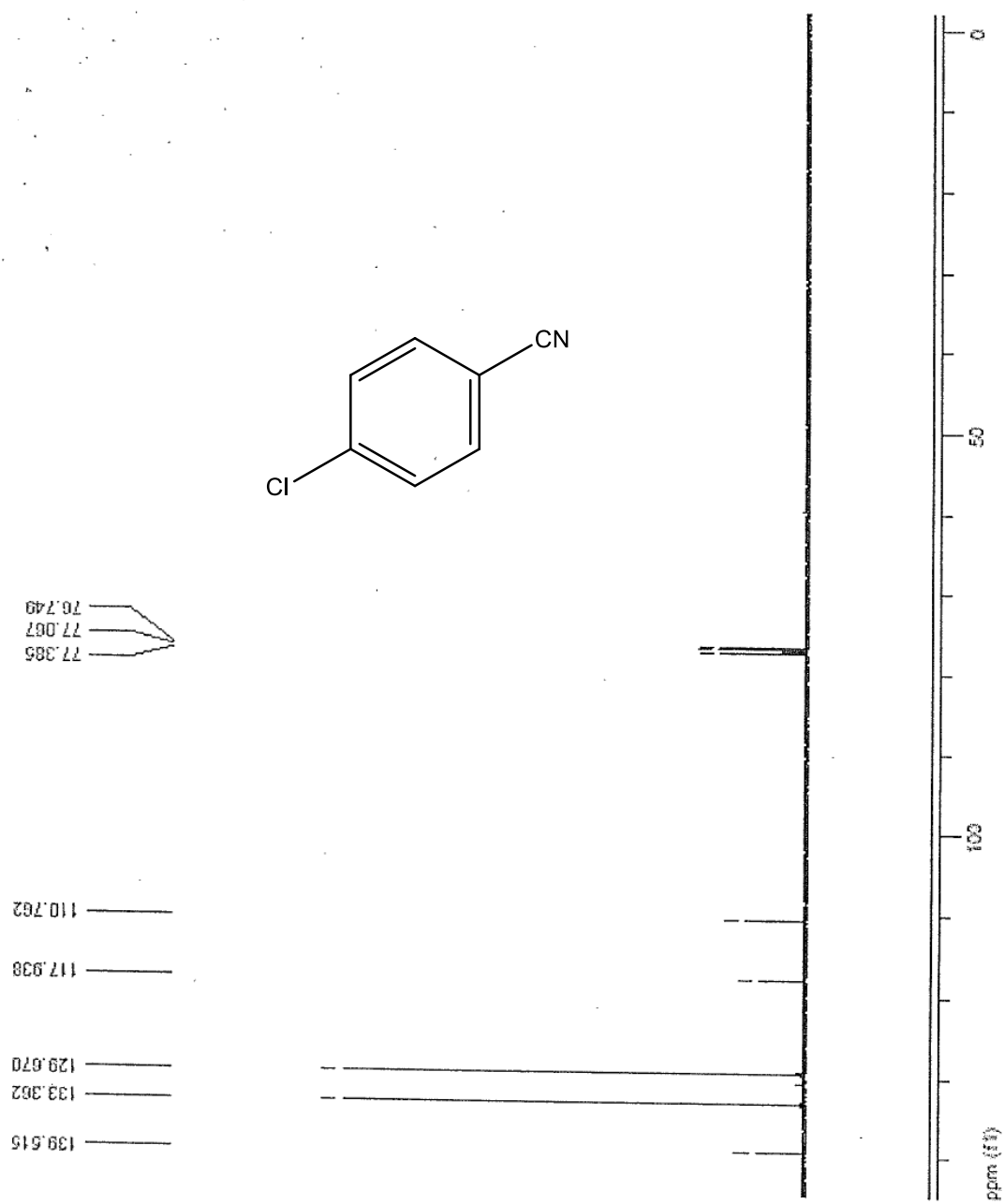
0000 ———



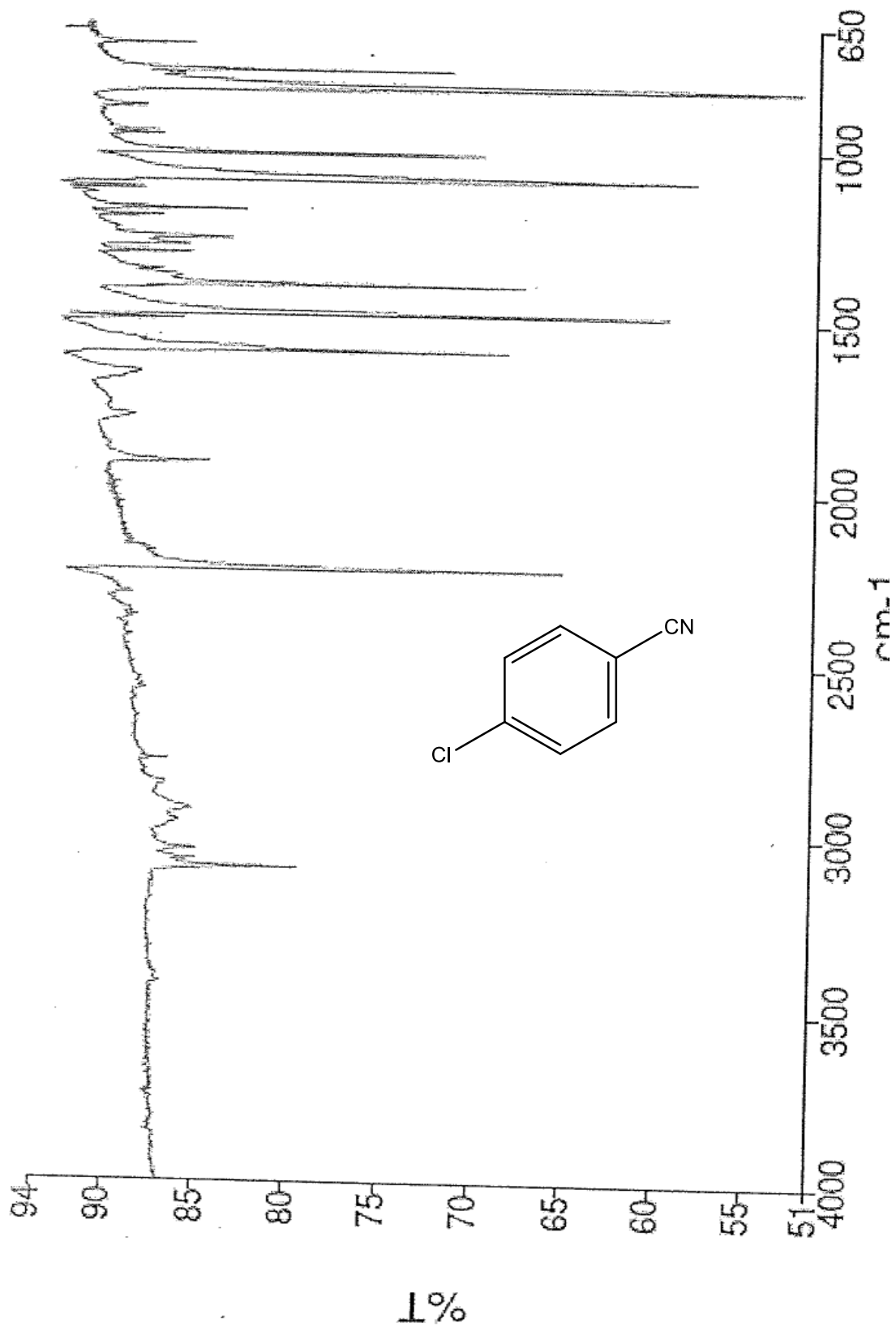
7.618
7.597
7.481
7.460
7.277



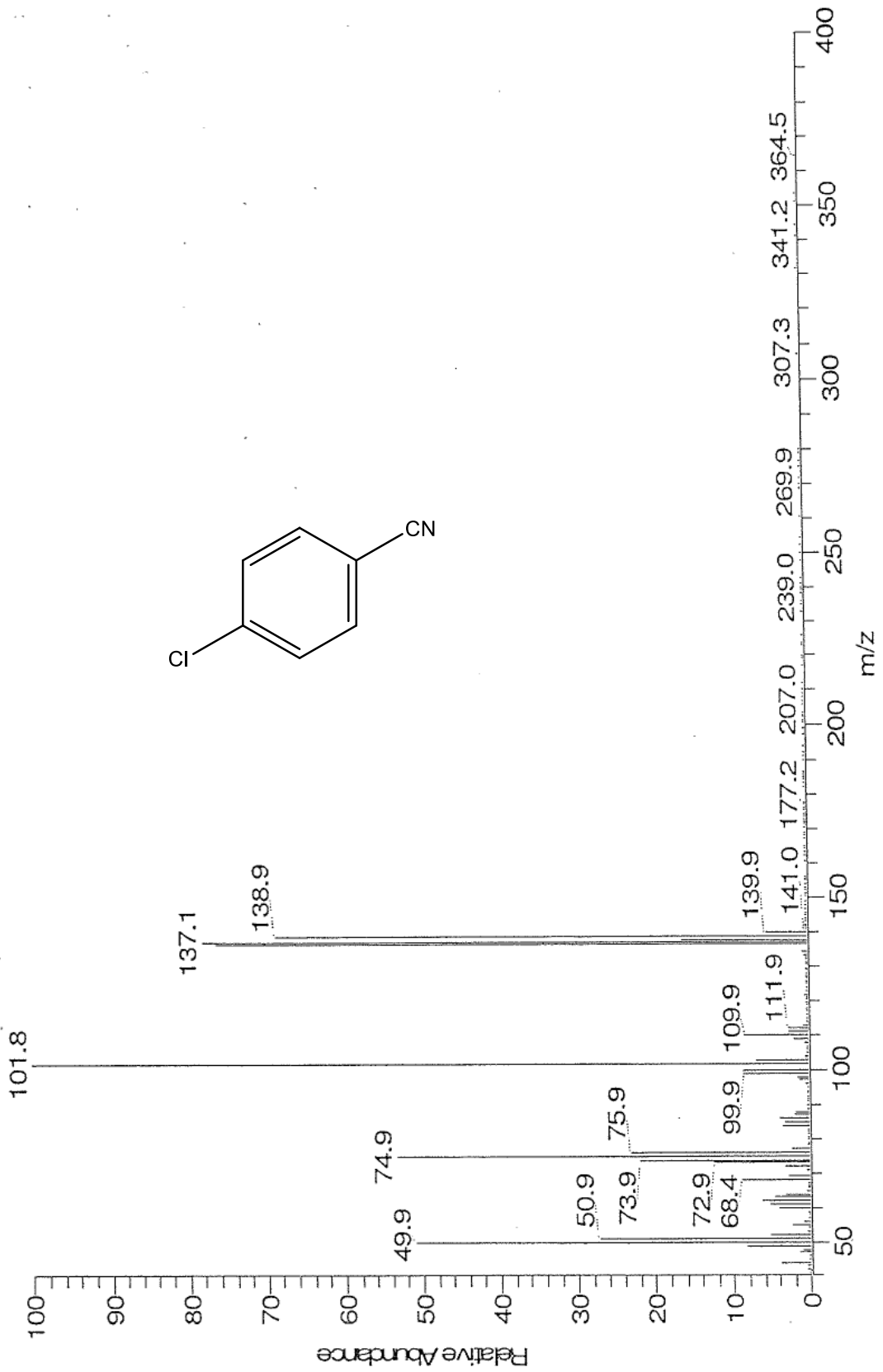
EK.10 4-Klorobenzonitrilin (CDCl_3) 100 MHz ^{13}C NMR Spektrumu



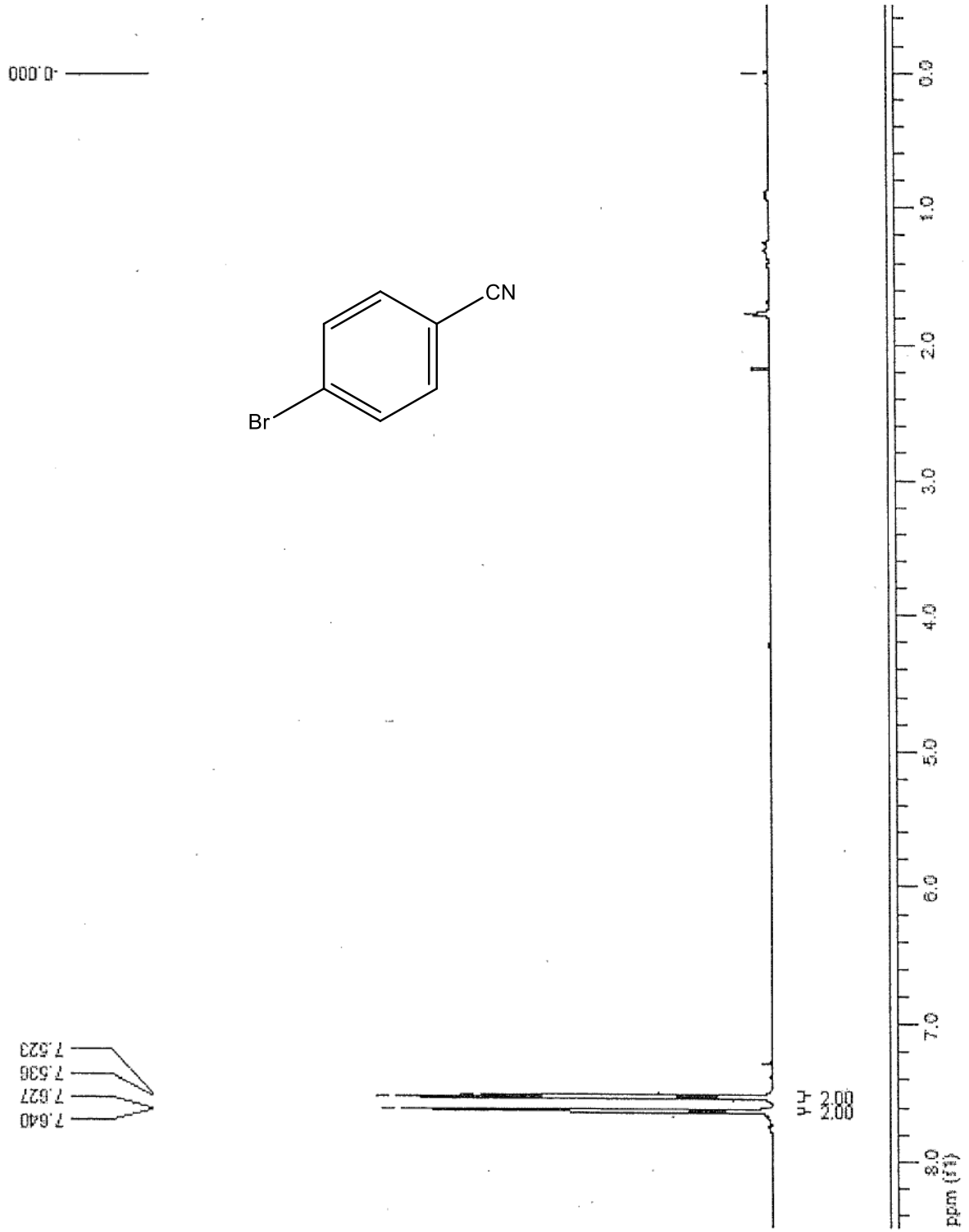
EK.11 4-Klorobenzonitrilin (KBr) IR Spektrumu



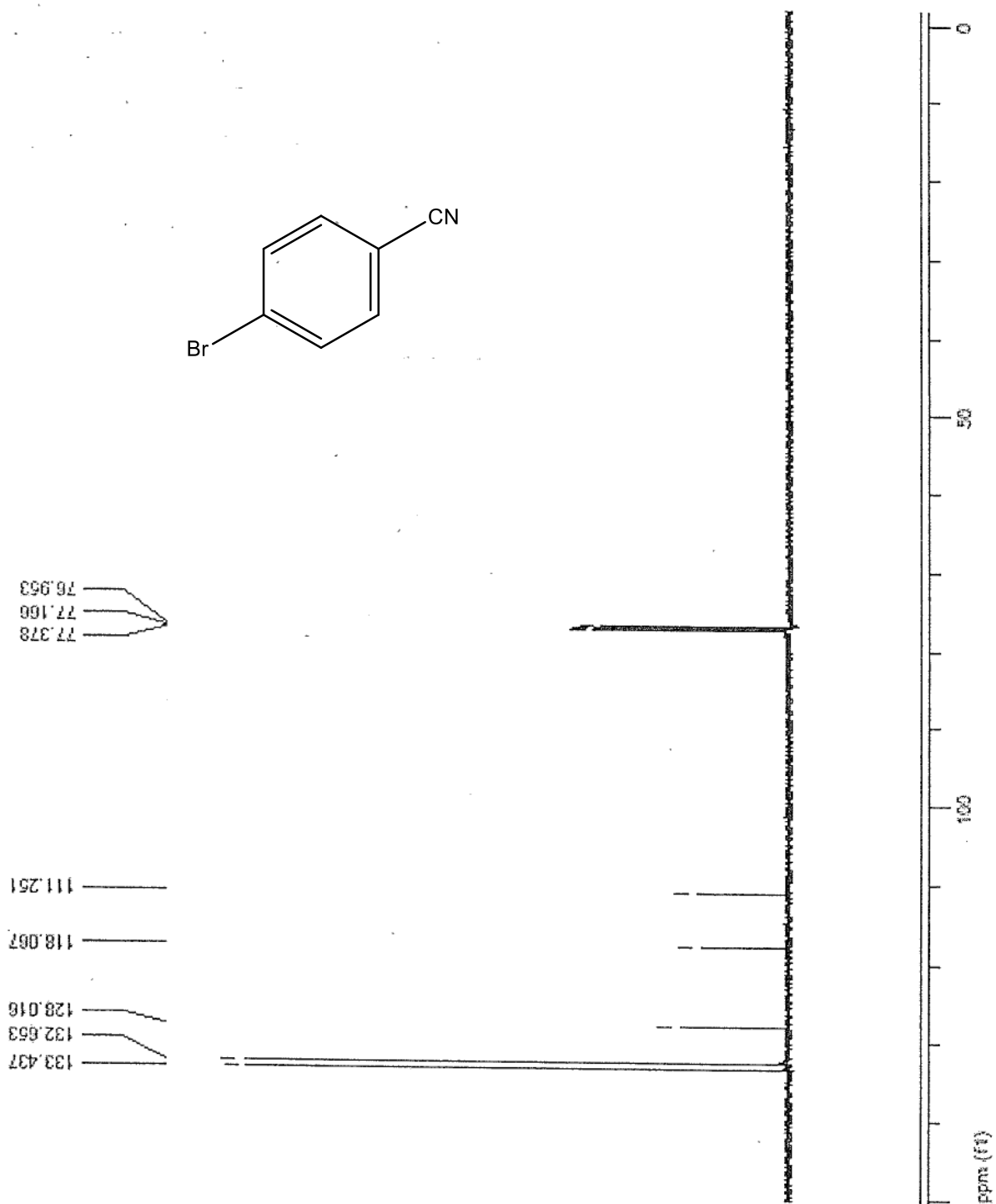
EK.12 4-Klorobenzonitrilin (m/z, %) MS Spektrumu



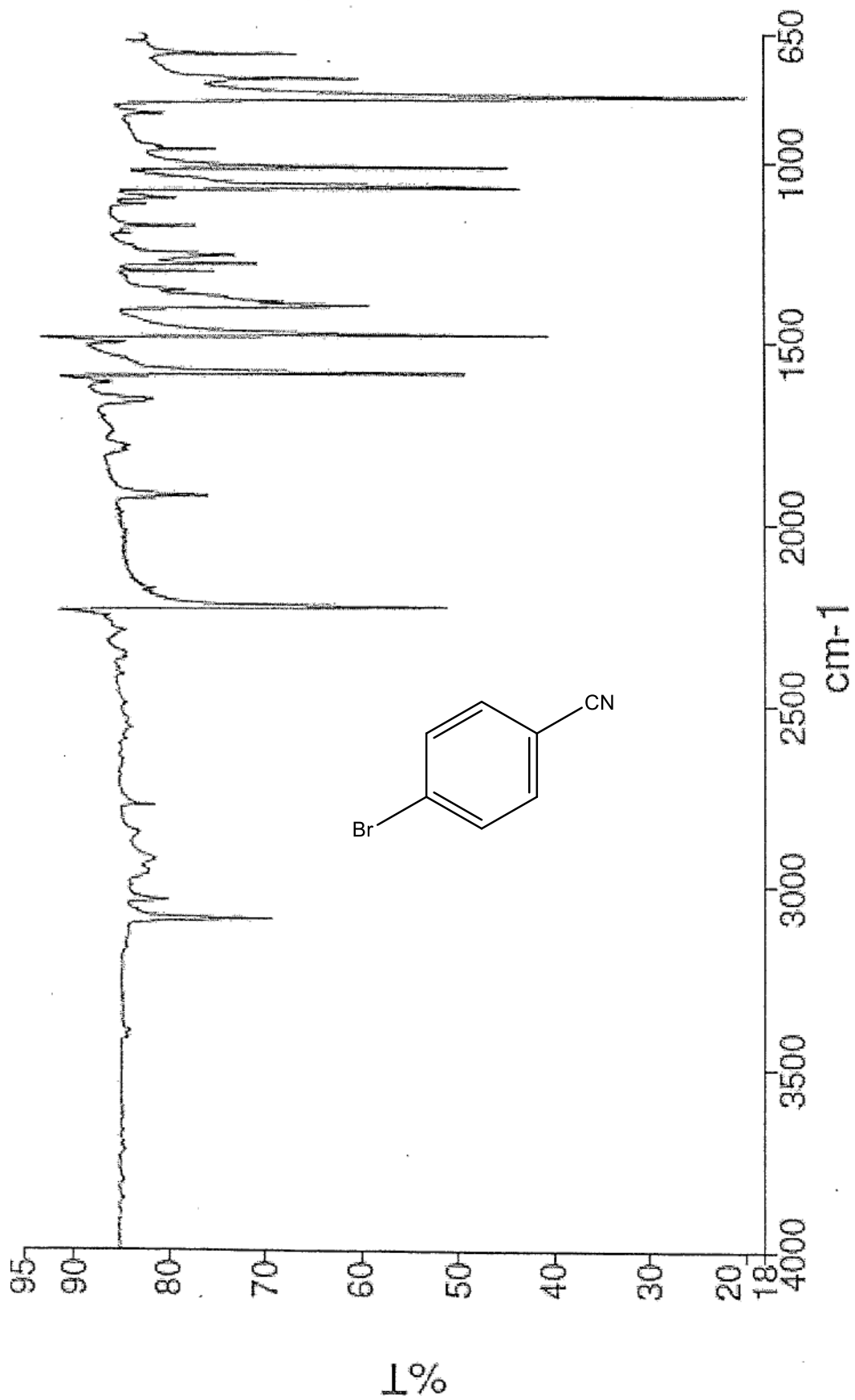
EK.13 4-Bromobenzonitrilin (CDCl_3) 400 MHz ^1H NMR Spektrumu



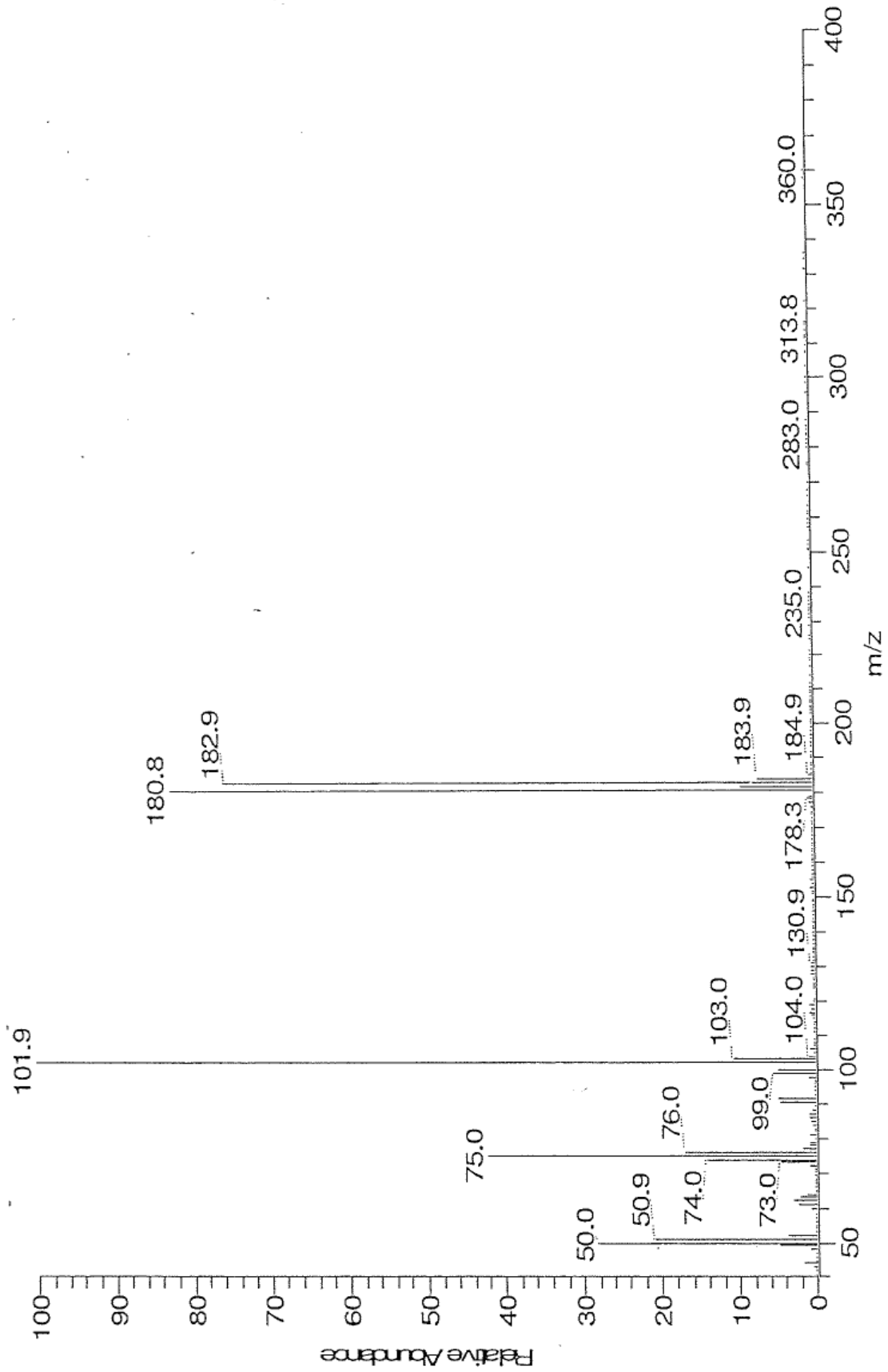
EK.14 4-Bromobenzonitrilin (CDCl_3) 100 MHz ^{13}C NMR Spektrumu



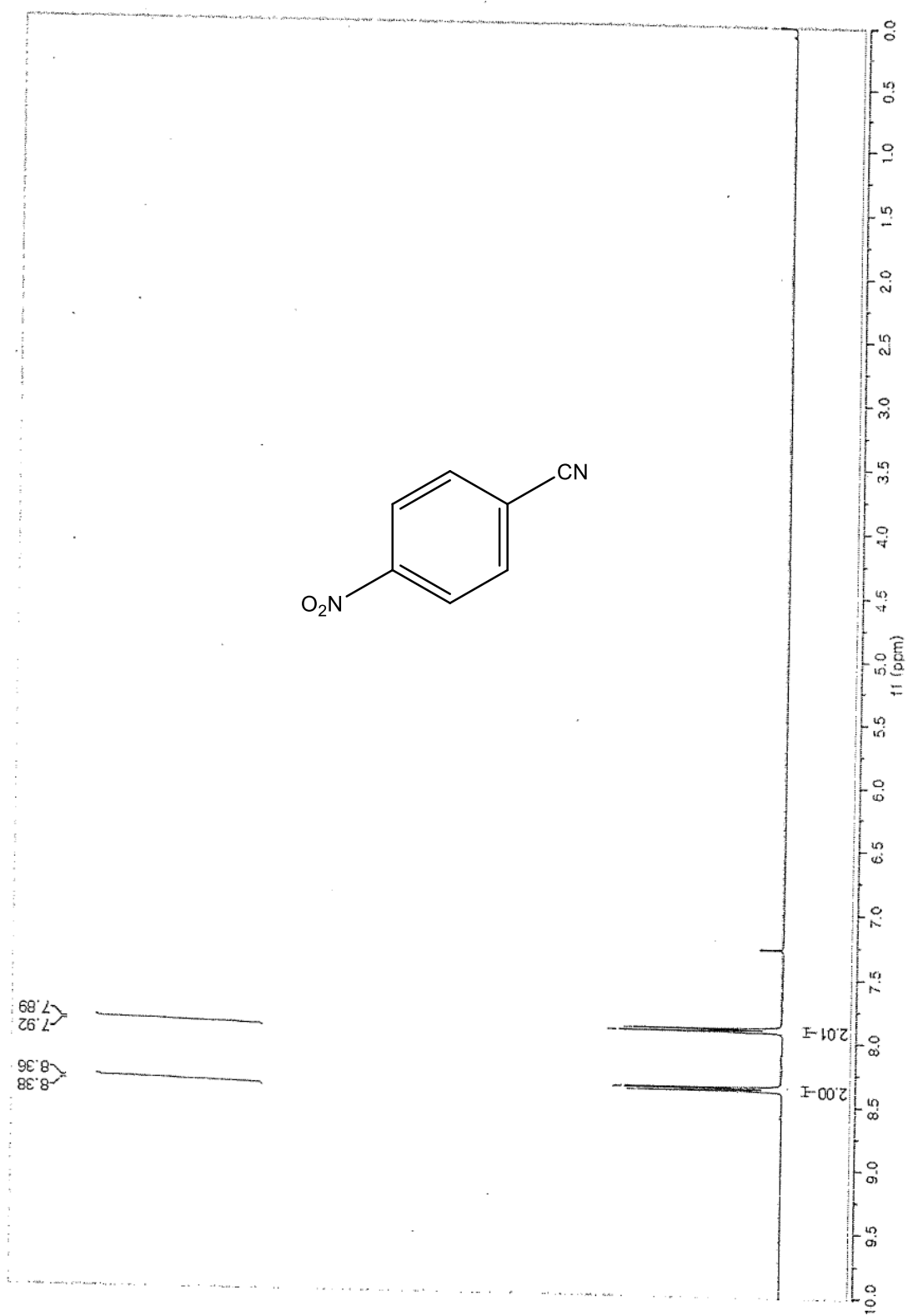
EK.15 4-Bromobenzonitrilin (KBr) IR Spektrumu



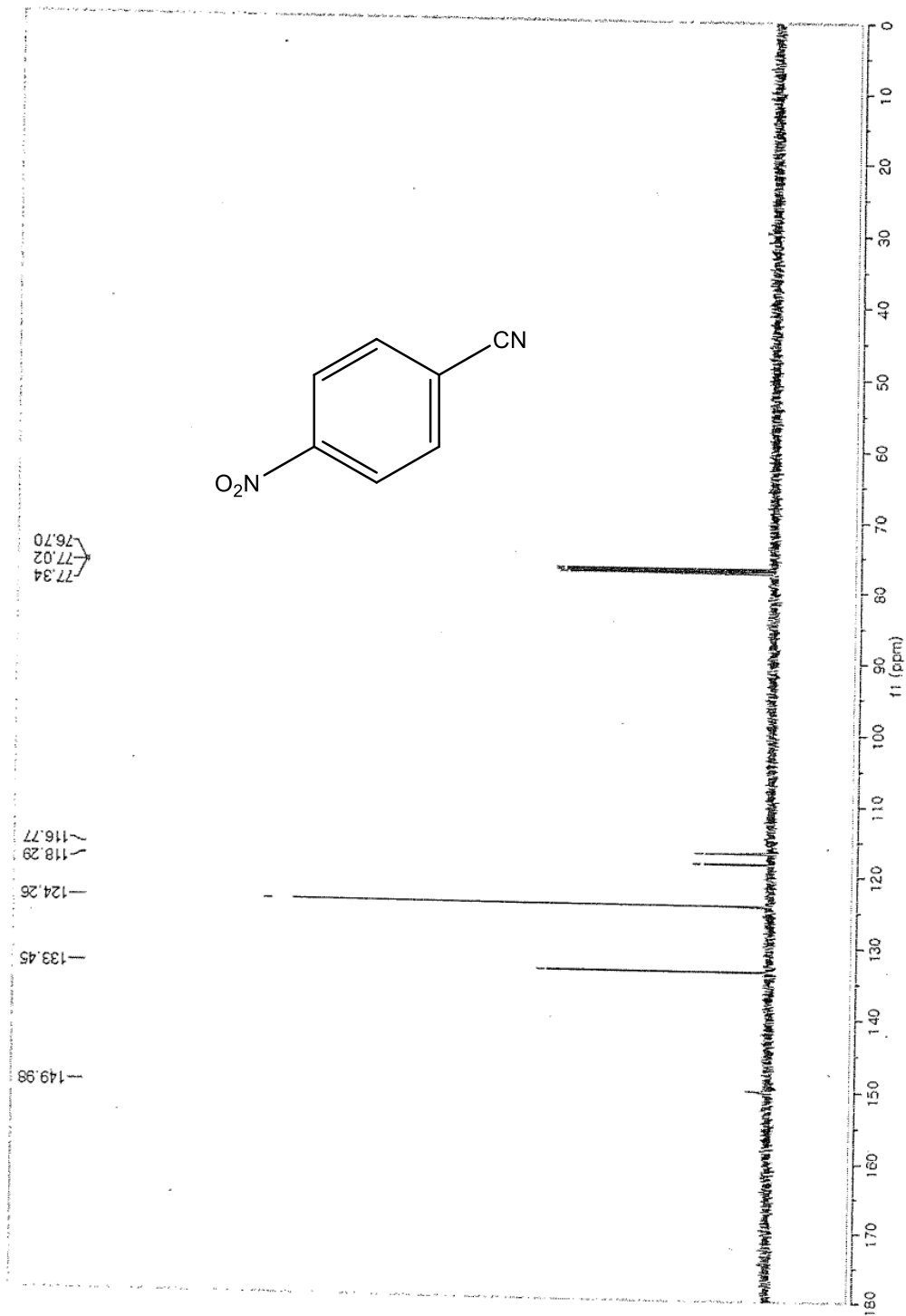
EK.16 4-Bromobenezonitrilin (m/z, %) MS Spektrumu



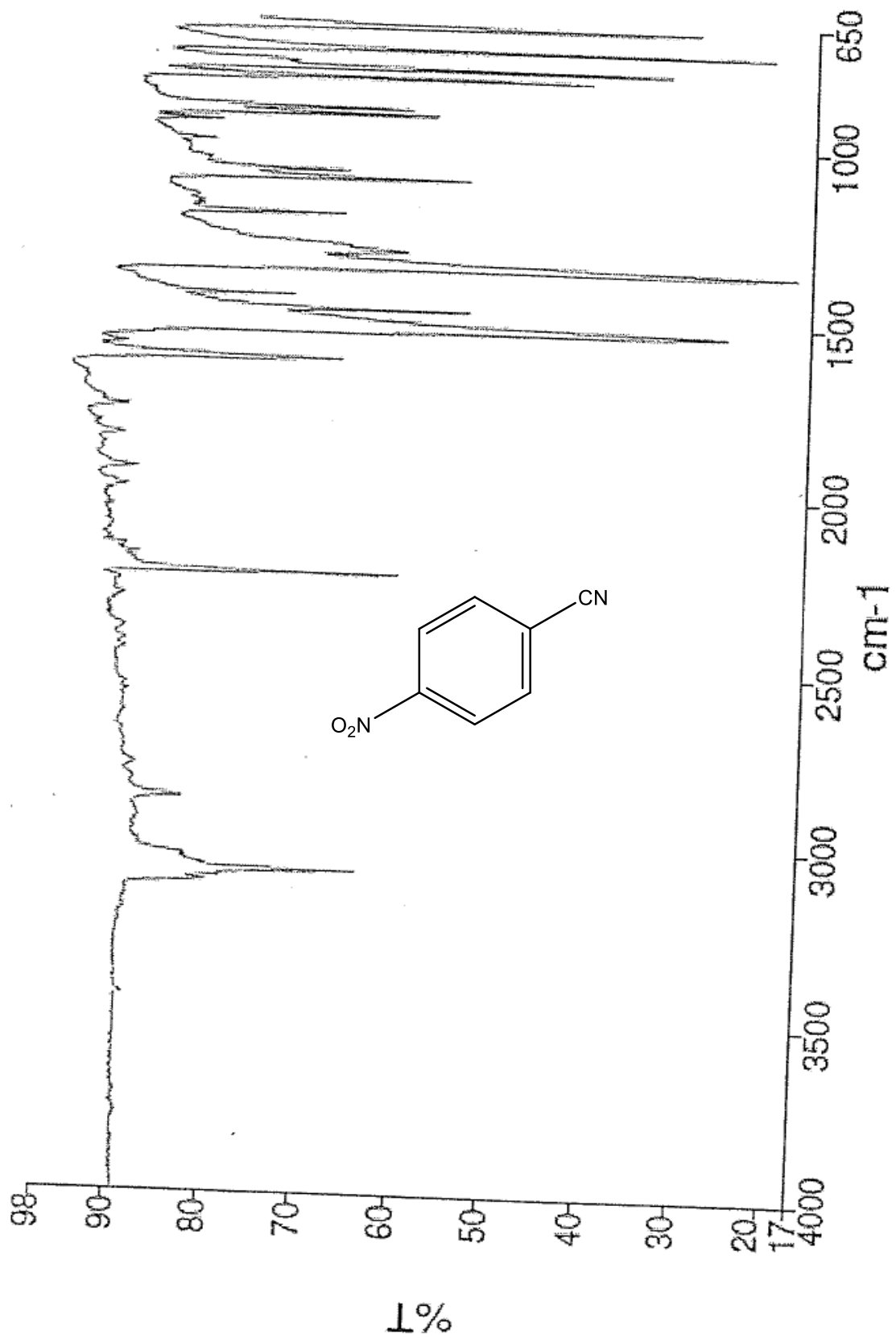
EK17 4-Nitrobenzonitrilin (CDCl_3) 400 MHz ^1H NMR Spektrumu



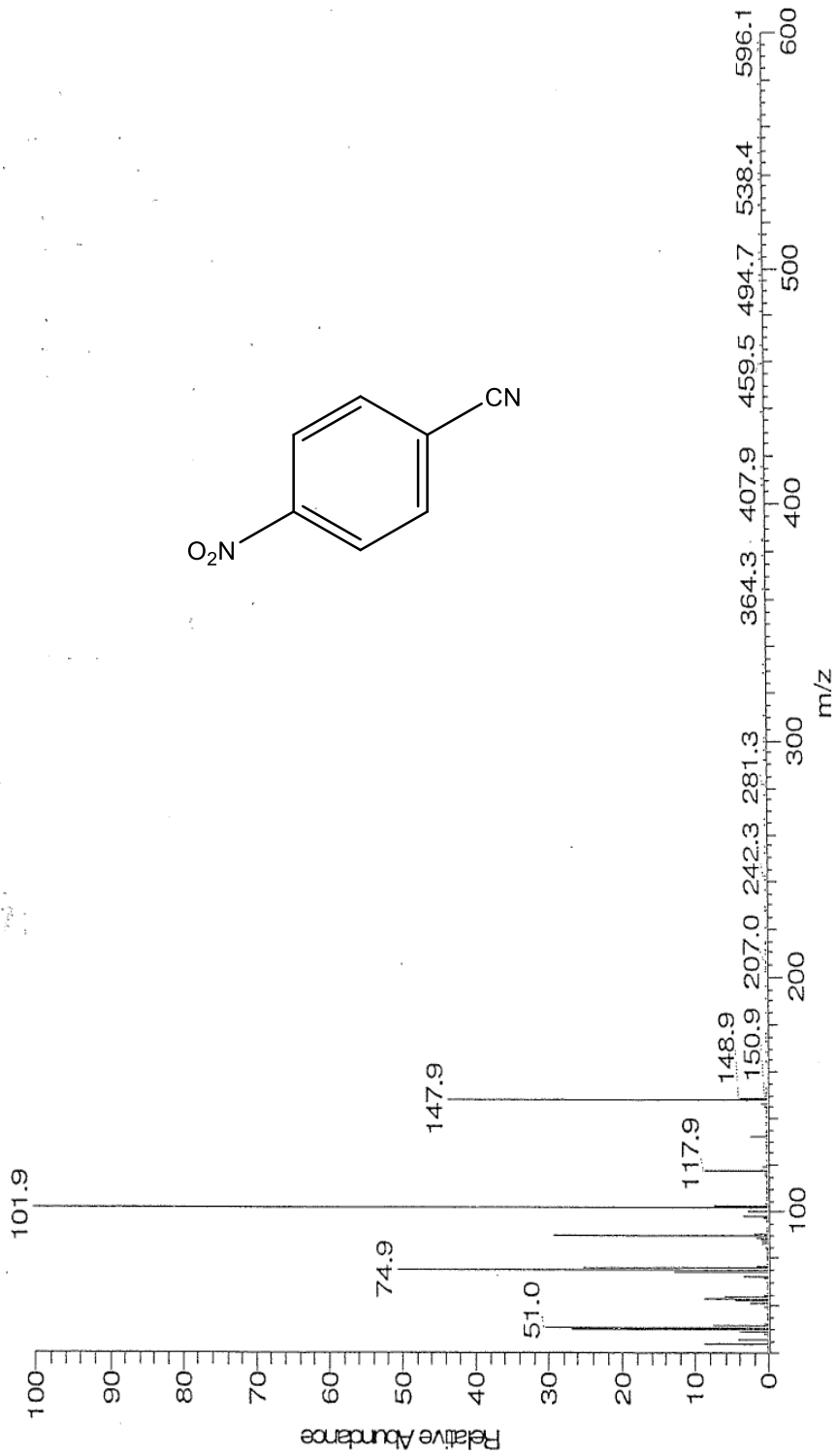
EK.18 4-Nitrobenzonitrilin (CDCl_3) 100 MHz ^{13}C NMR Spektrumu



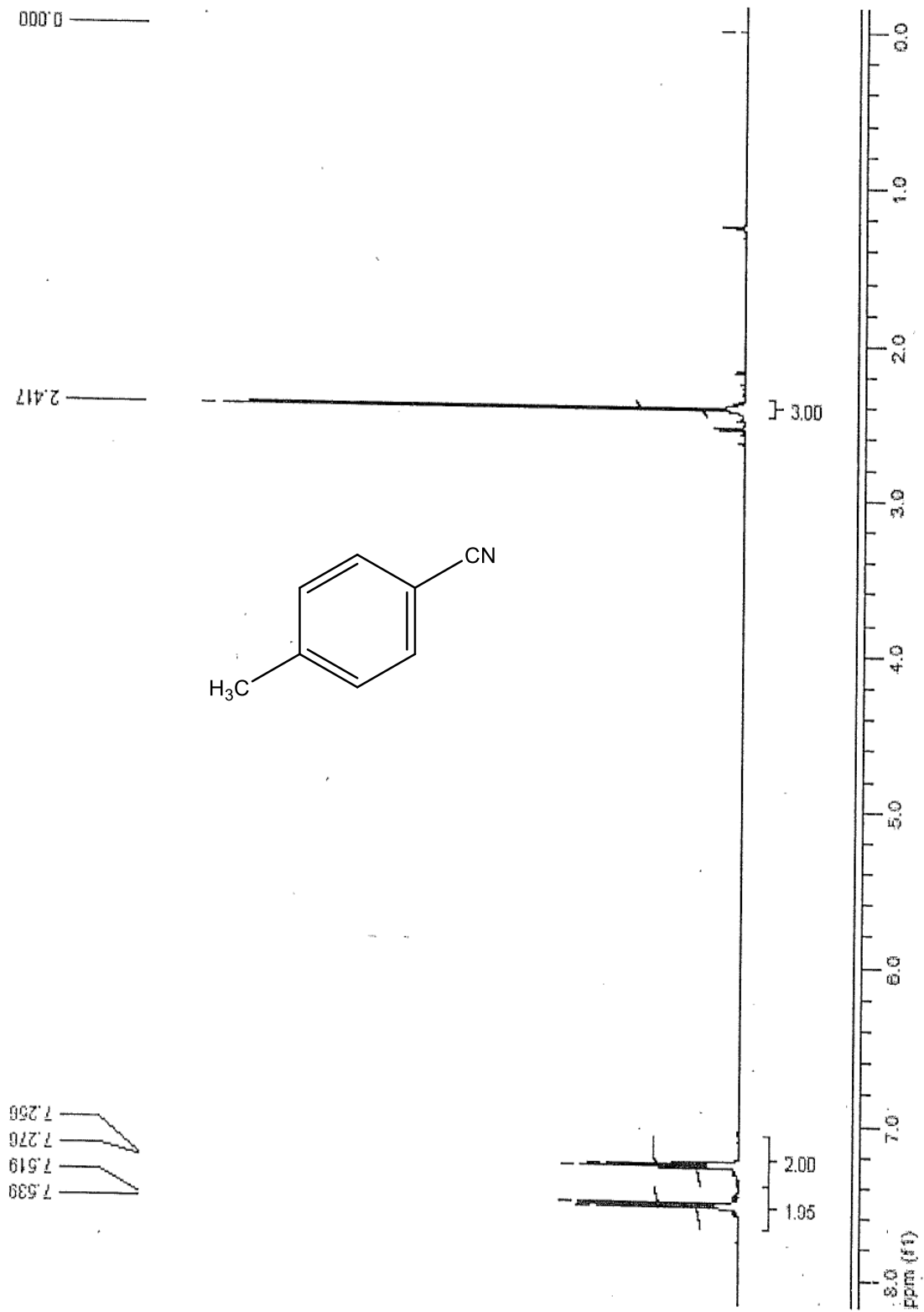
EK.19 4-Nitrobenzonitrilin (KBr) IR Spektrumu



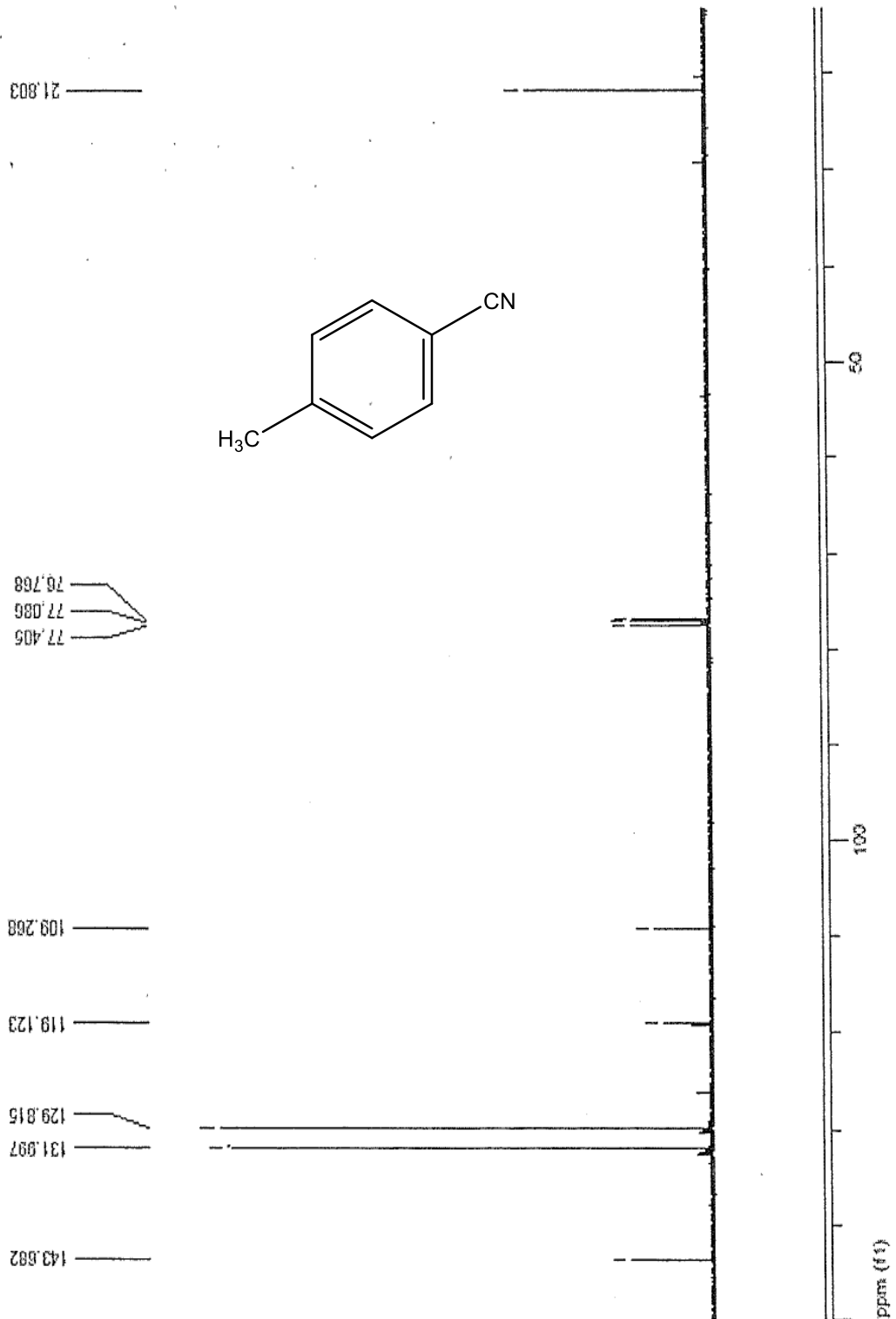
EK.20 4-Nitrobenzonitrilin (m/z, %) MS Spektrumu



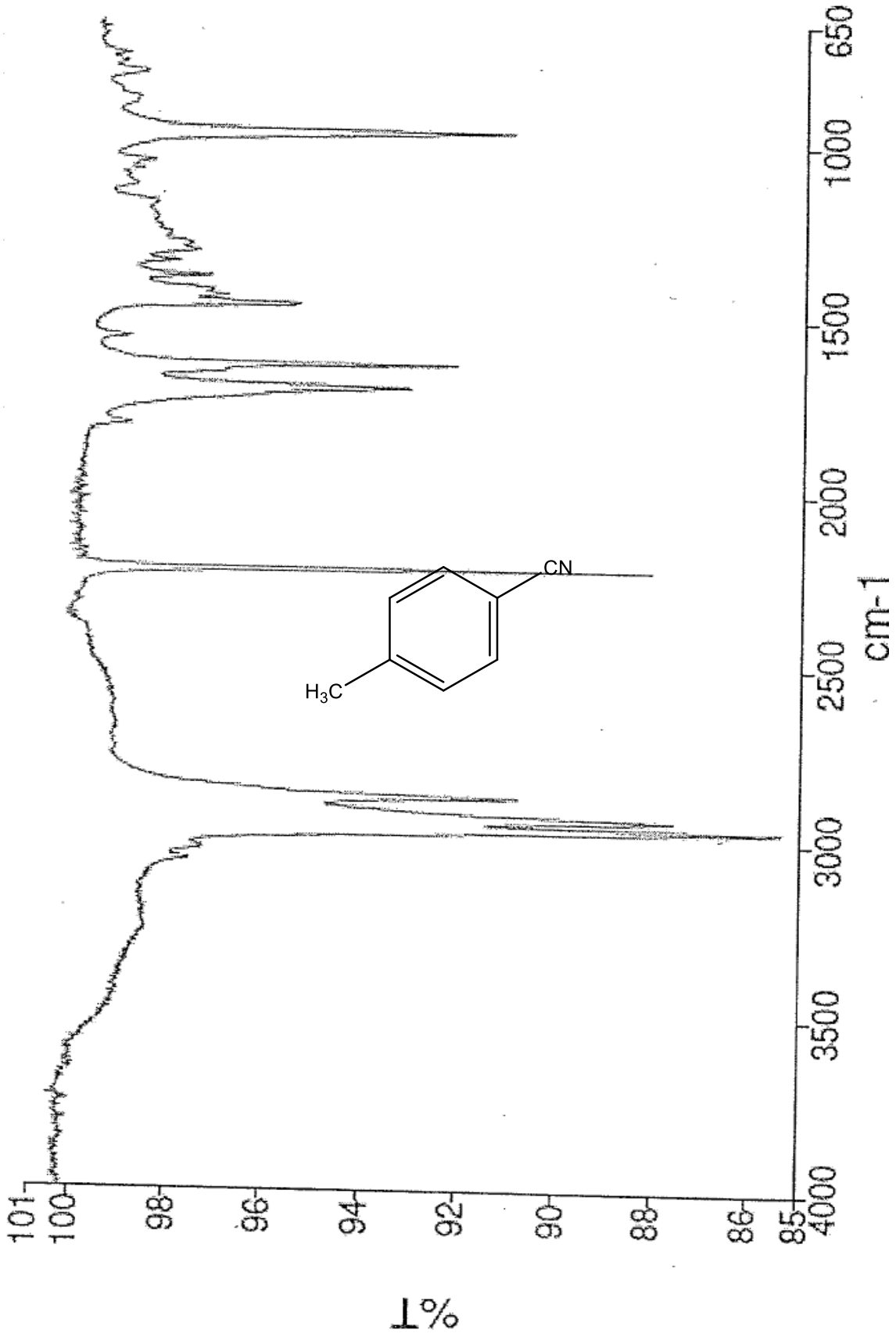
EK21 4-Metilbenzonitrilin (CDCl₃) 400 MHz ¹H NMR Spektrumu



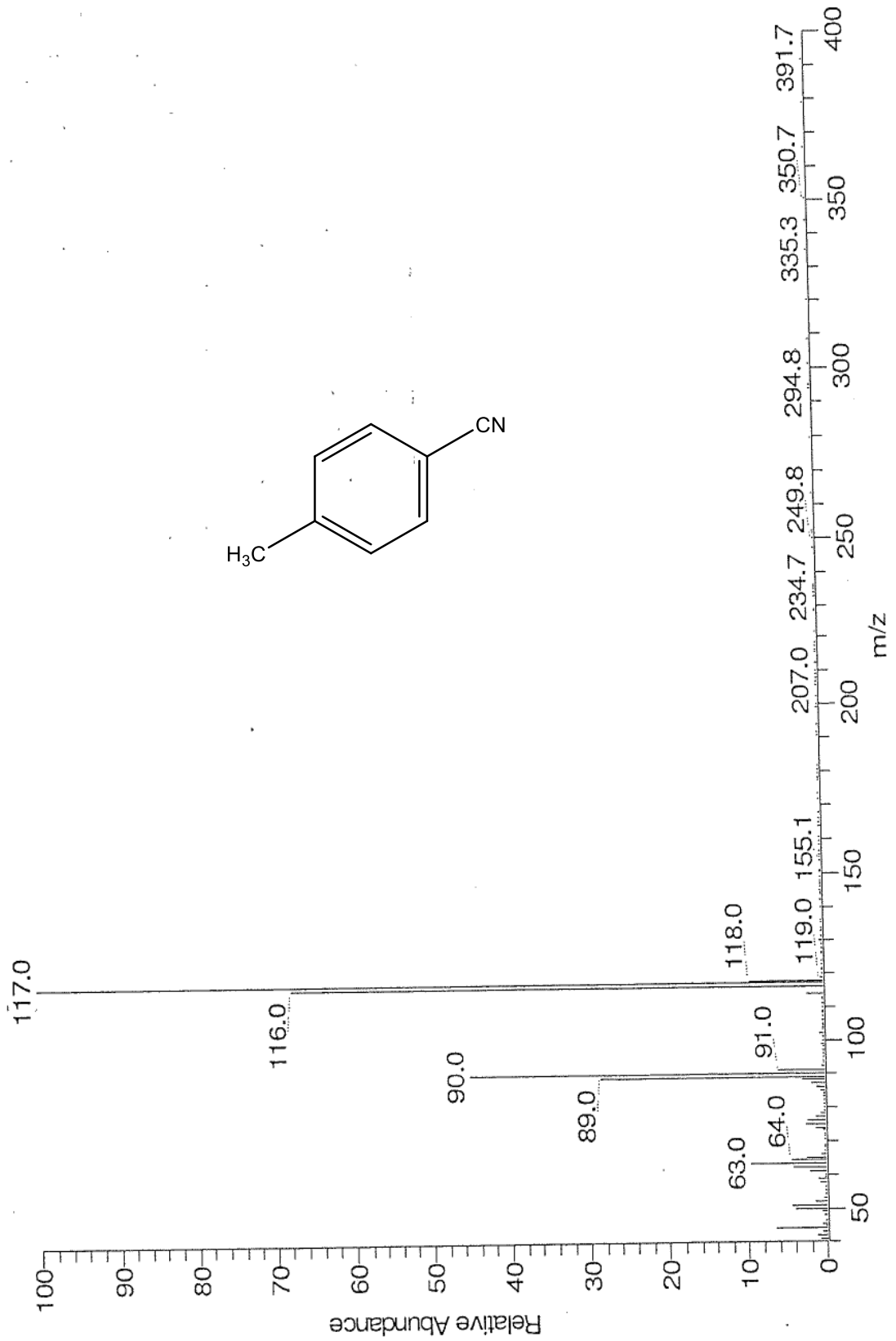
EK.22 4-Metilbenzonitrilin (CDCl₃) 100 MHz ¹³C NMR Spektrumu



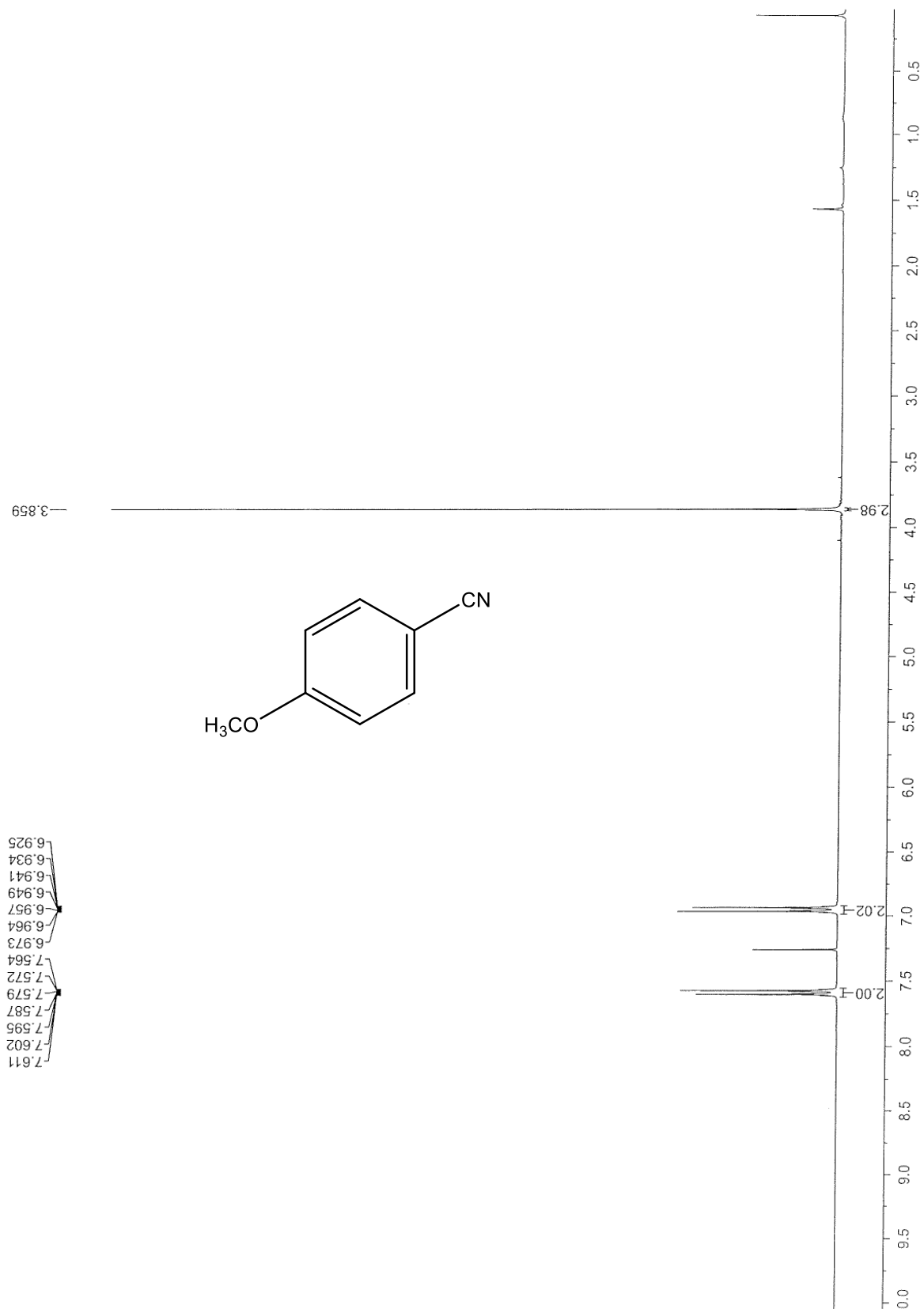
EK.23 4-Metilbenezonitrilin (KBr) IR Spektrumu



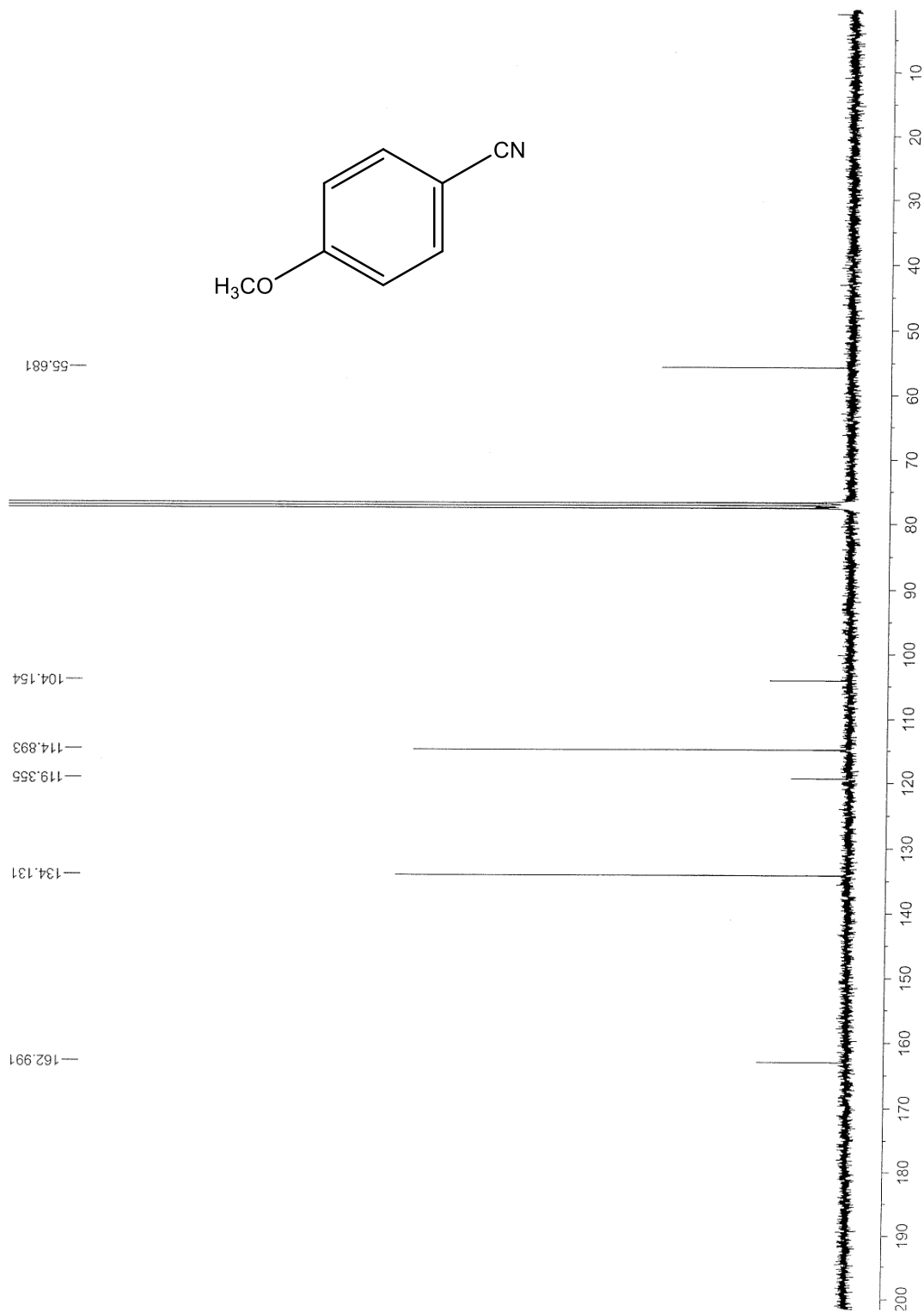
EK.24 4-Metilbenzonitrilin (m/z, %) MS Spektrumu



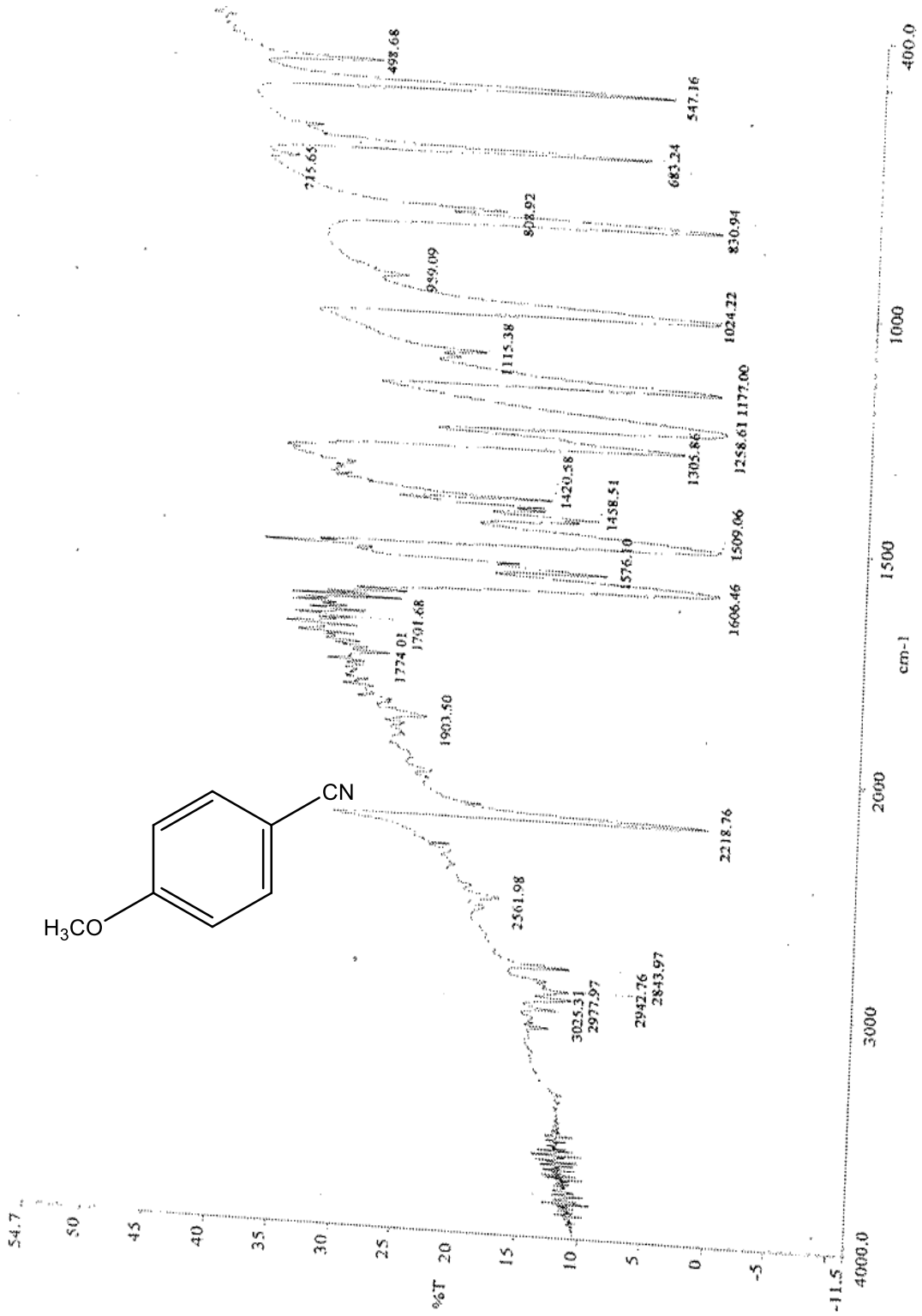
EK.25 4-Metoksibenzonitrilin (CDCl_3) 400 MHz ^1H NMR Spektrumu



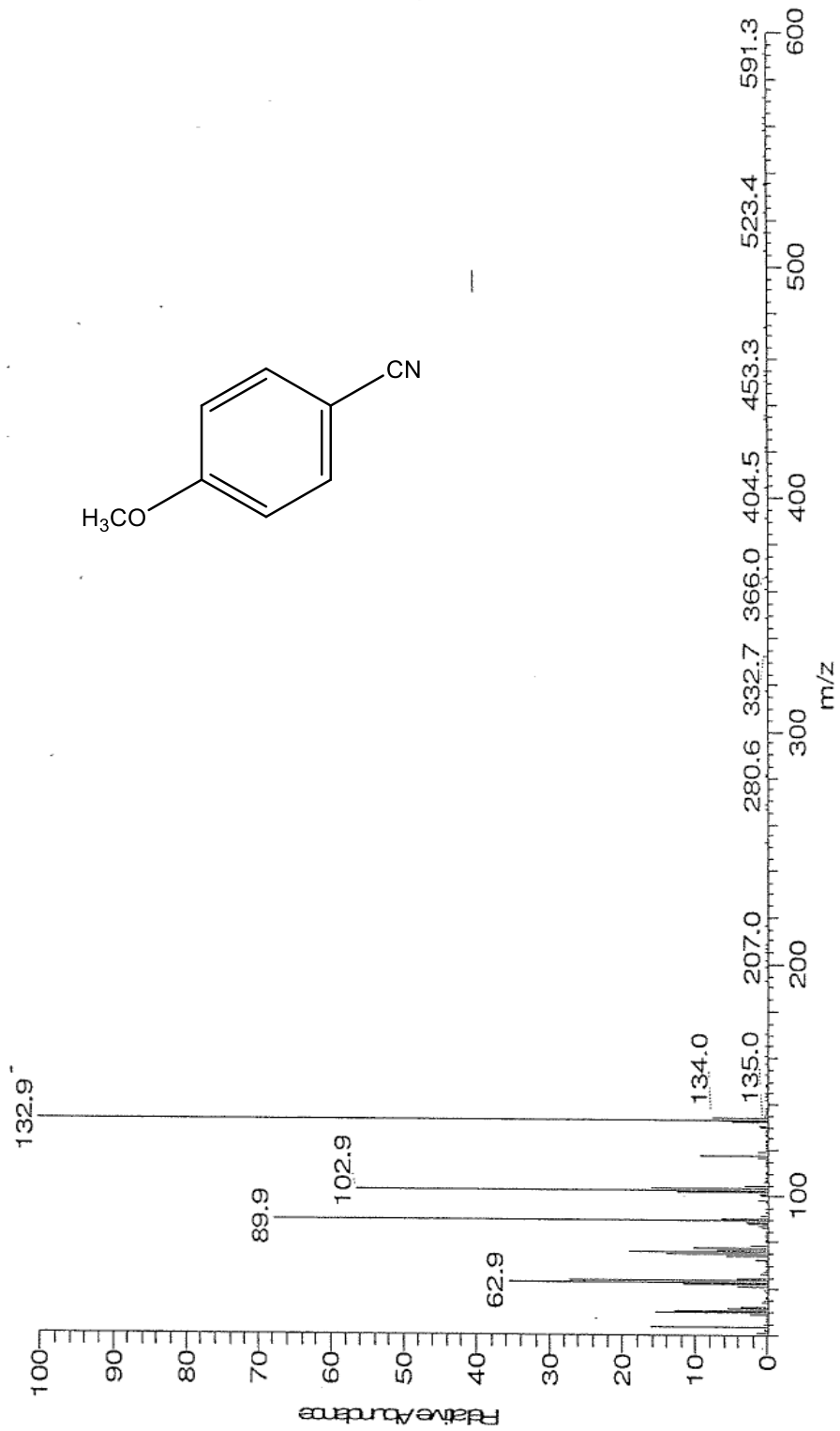
EK.26 4-Metoksibenzonitrilin (CDCl_3) 100 MHz ^{13}C NMR Spektrumu



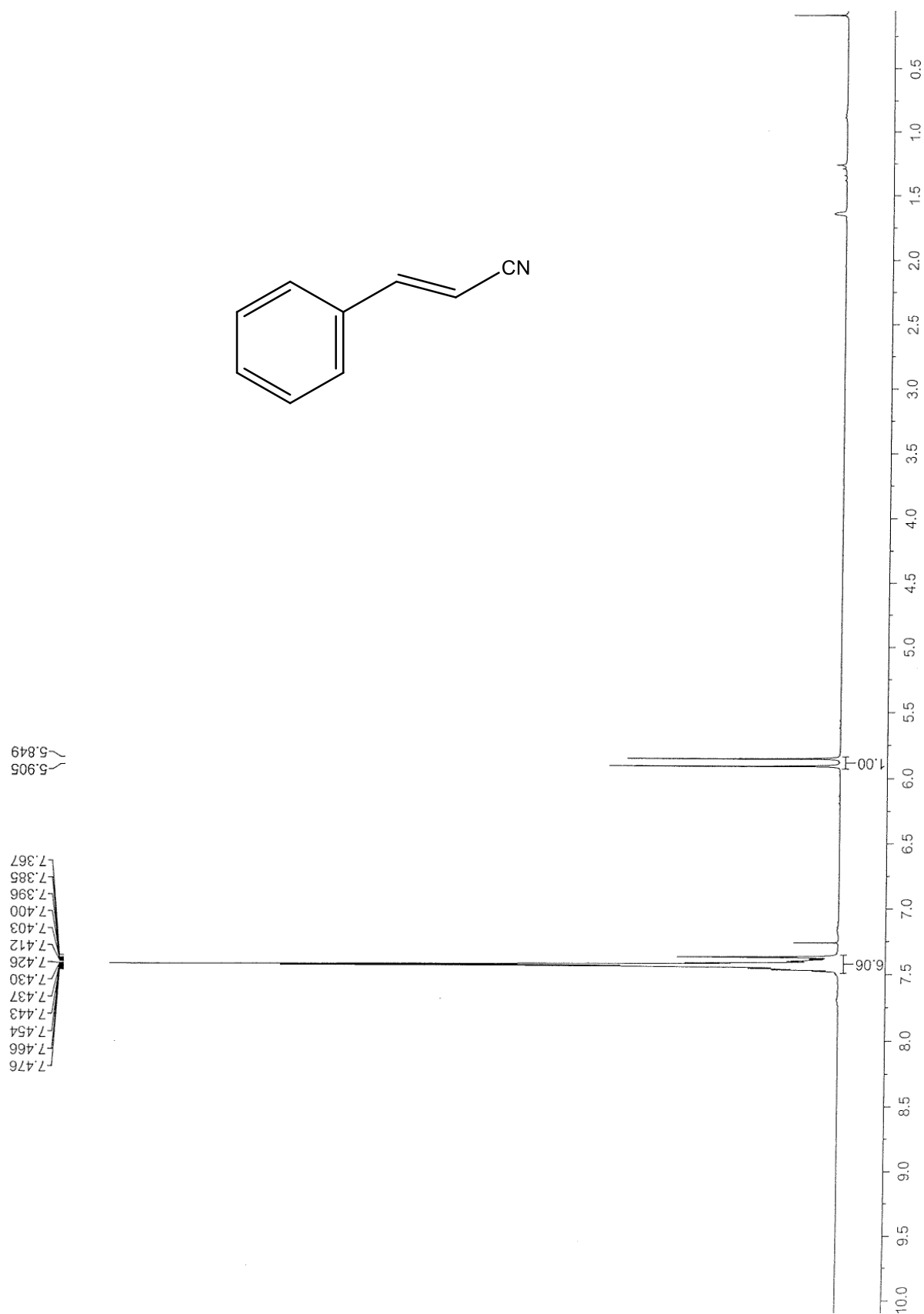
EK.27 4-Metoksibenzonitrilin (KBr) IR Spektrumu



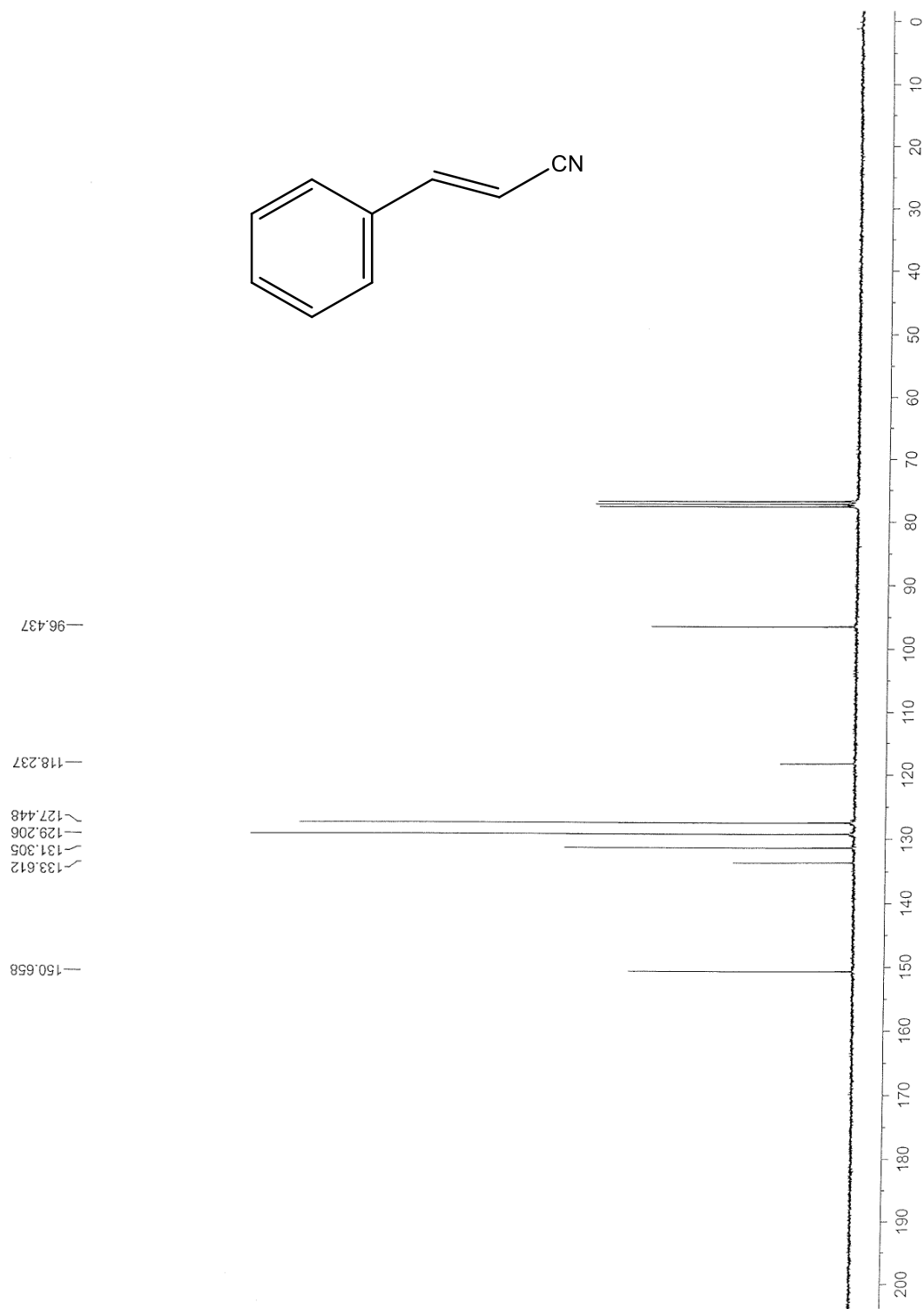
EK.28 4-Metoksibenzonitrilin (m/z, %) MS Spektrumu



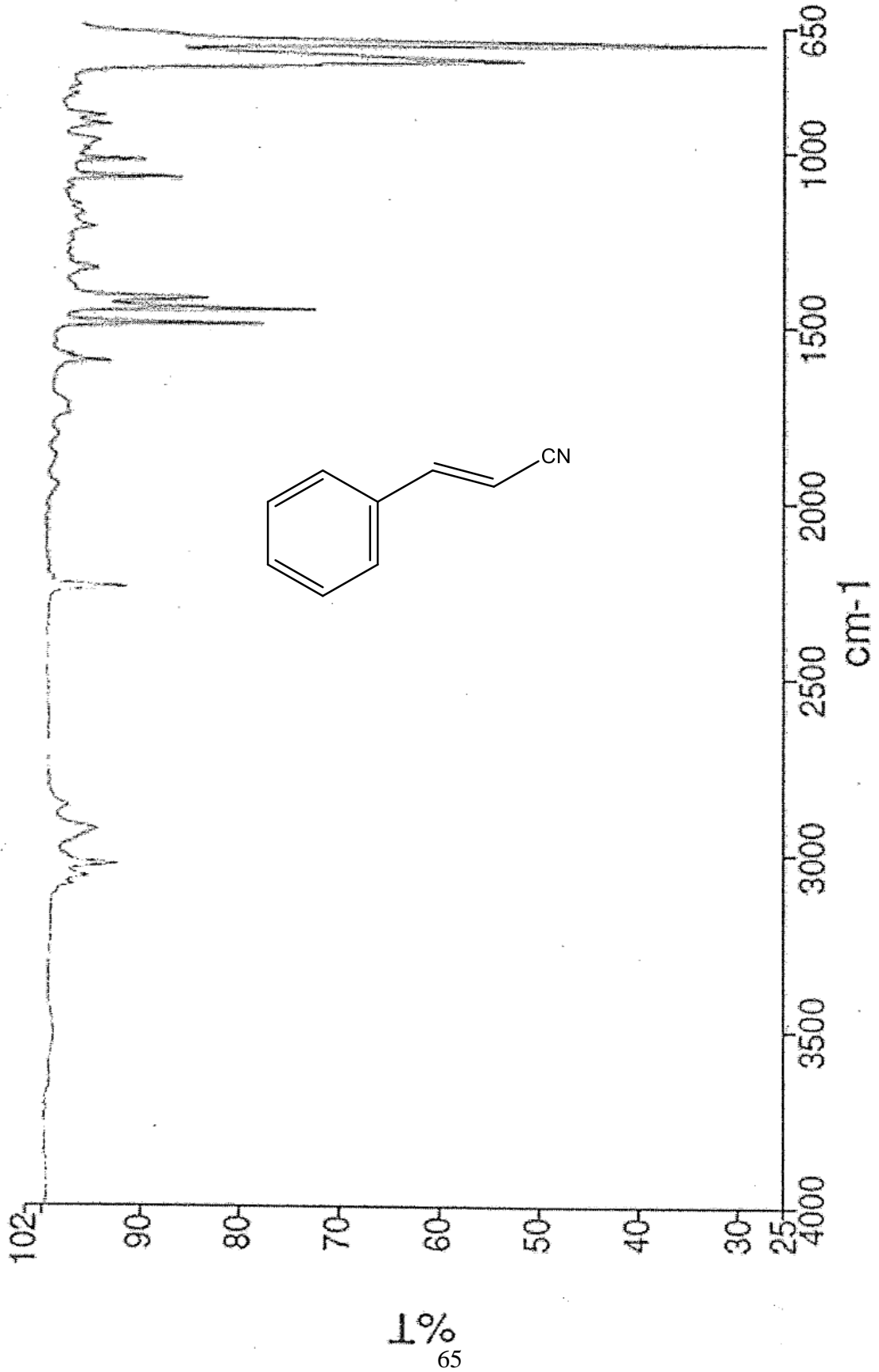
EK.29 Sinamonitrilin (CDCl_3) 400 MHz ^1H NMR Spektrumu



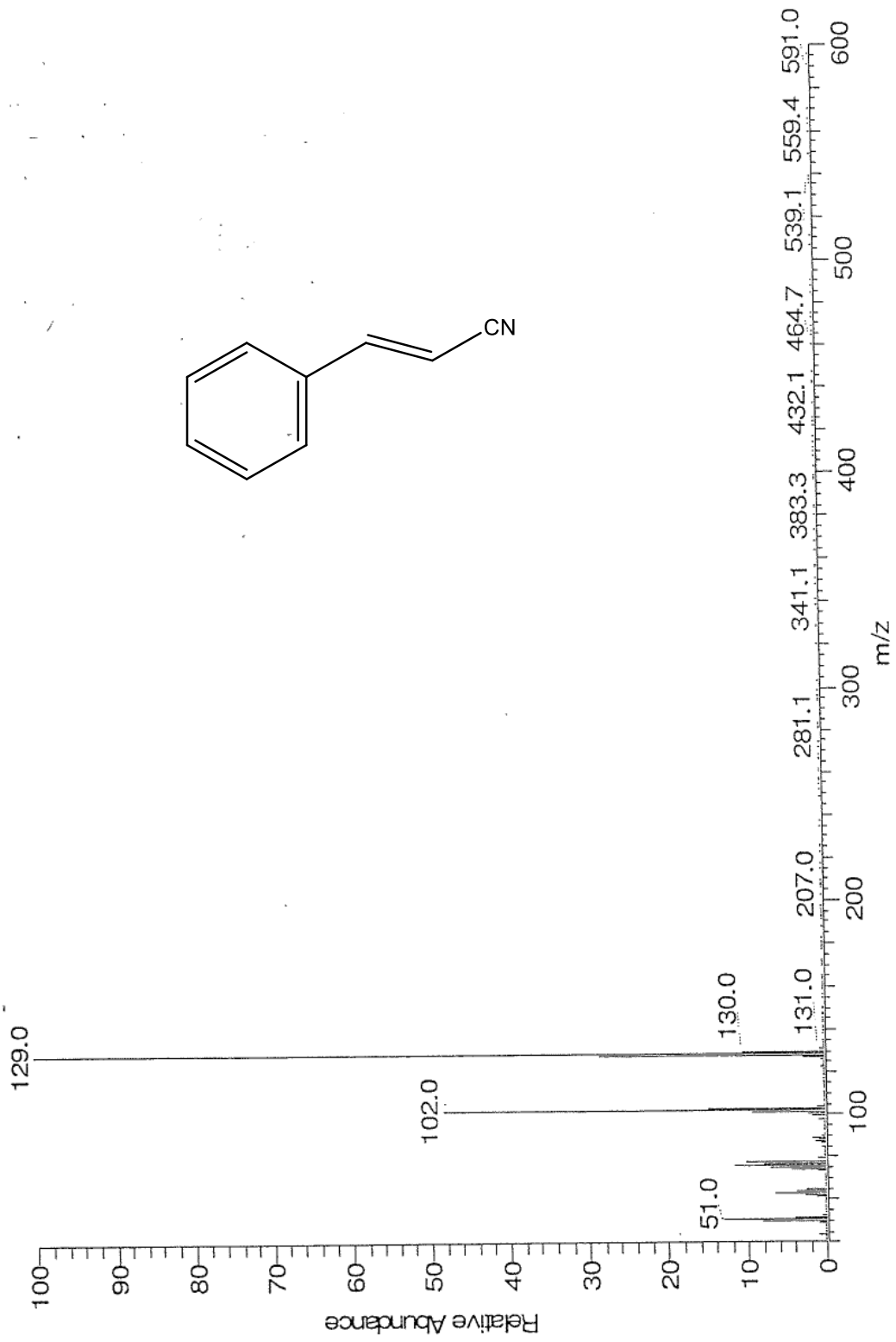
EK.30 Sinnamonitrilin (CDCl_3) 100 MHz ^{13}C NMR Spektrumu



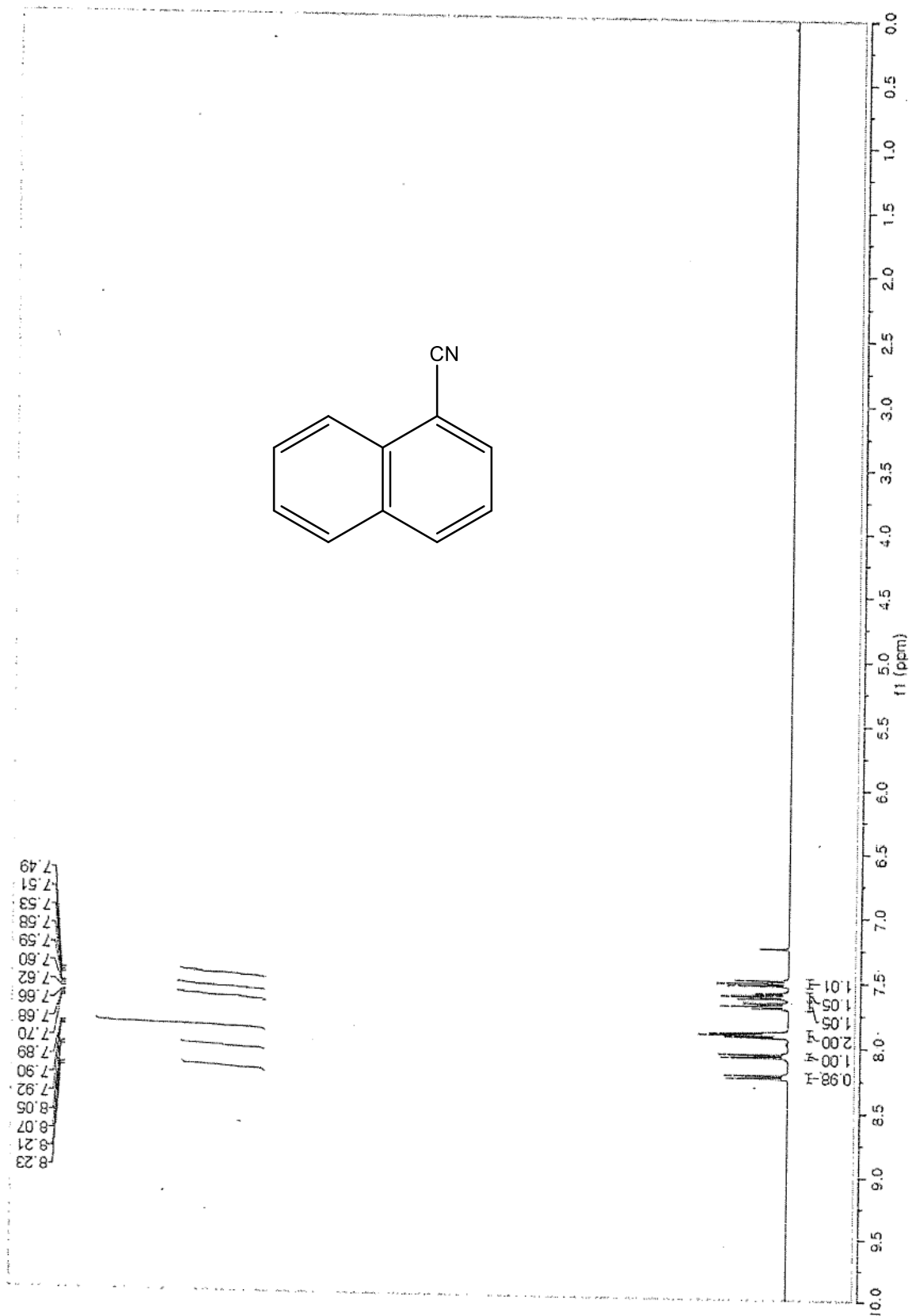
EK.31 Sinamonitrilin (KBr) IR Spektrumu



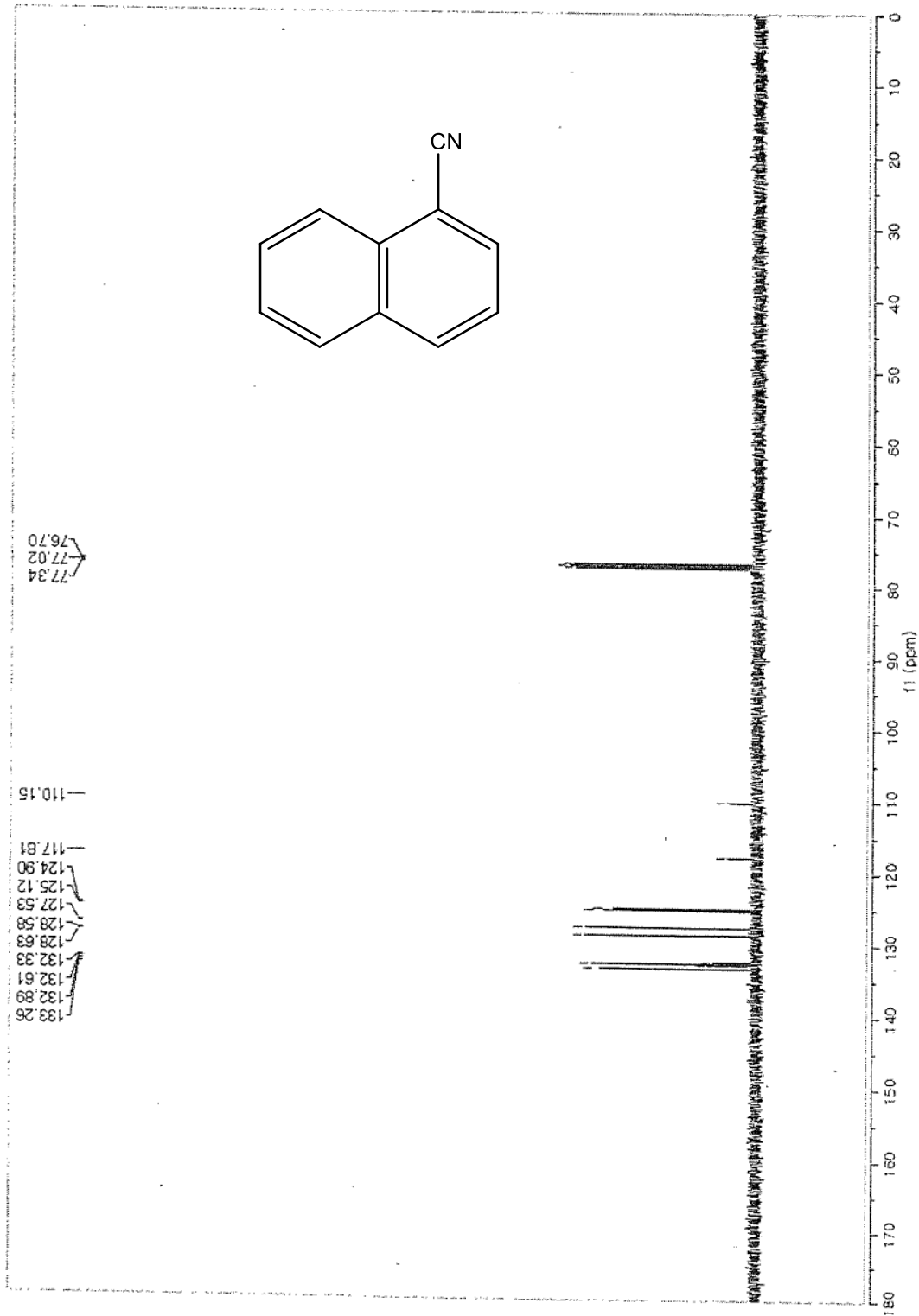
EK.32 Sinnamonitrilin (m/z, %) MS Spektrumu



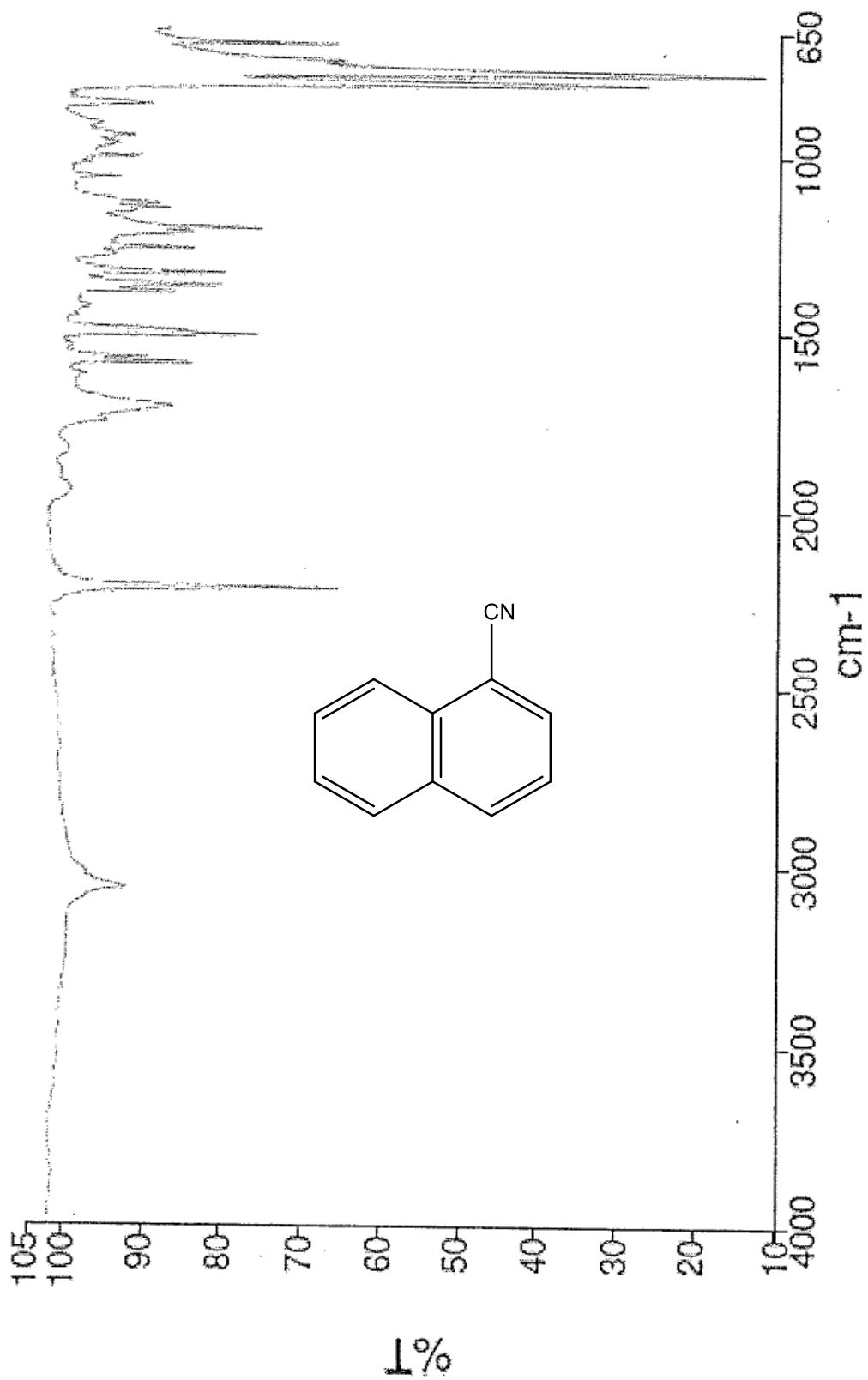
EK.33 1-Naftonitrilin (CDCl_3) 400 MHz ^1H NMR Spektrumu



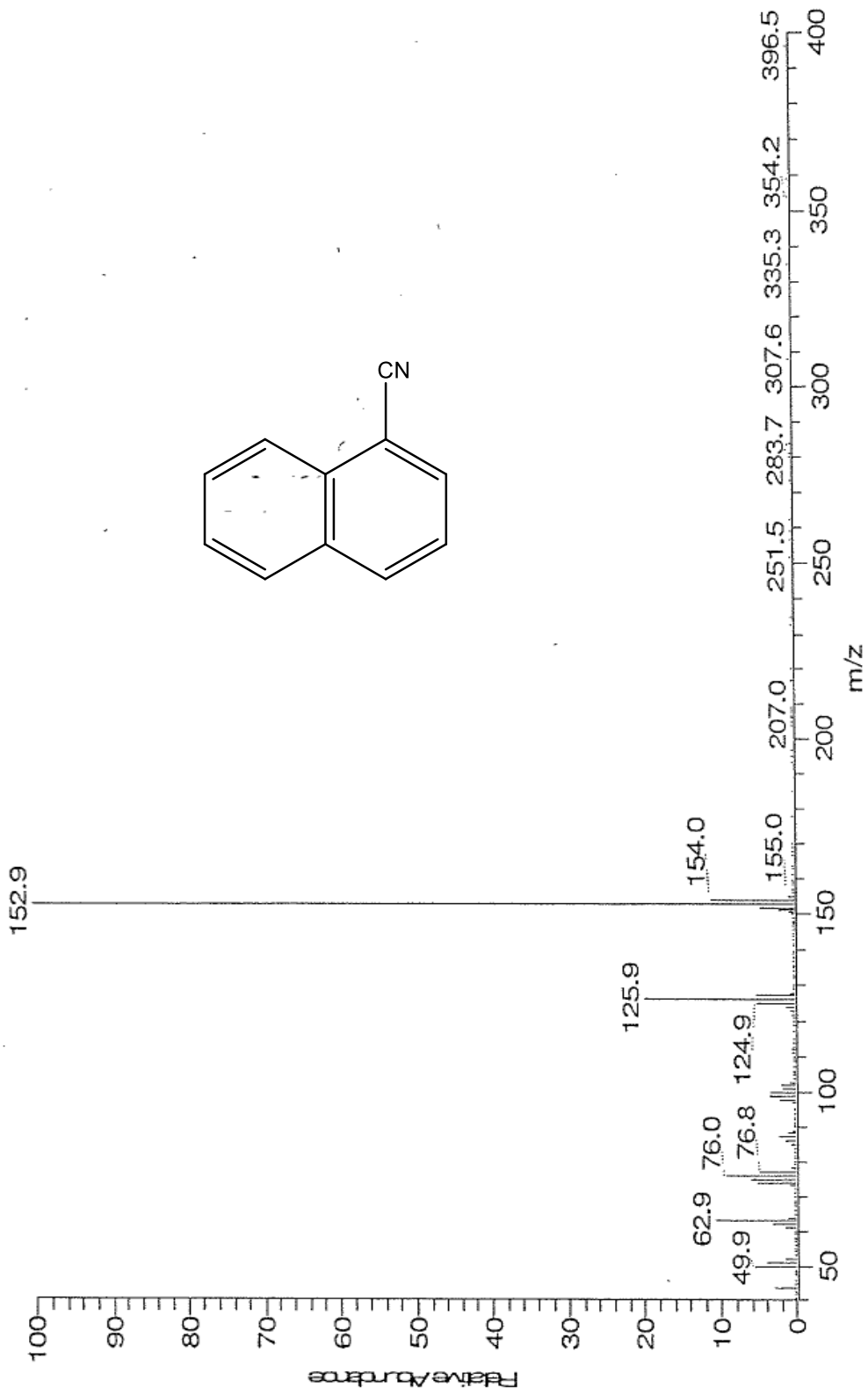
EK.34 1-Naftonitrilin (CDCl₃) 100 MHz ¹³C NMR Spektrumu



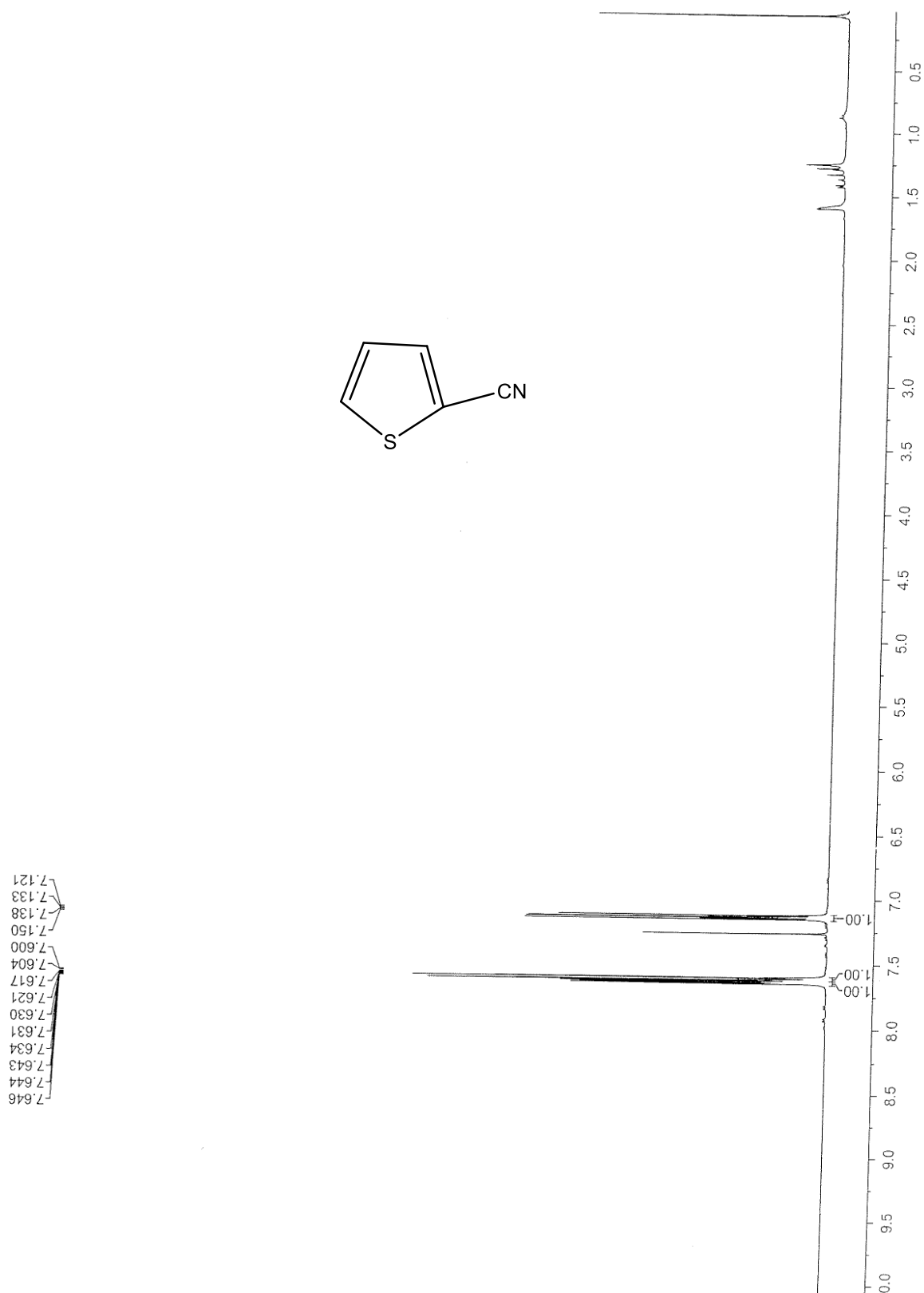
EK.35 1-Naftonitrilin (KBr) IR Spektrumu



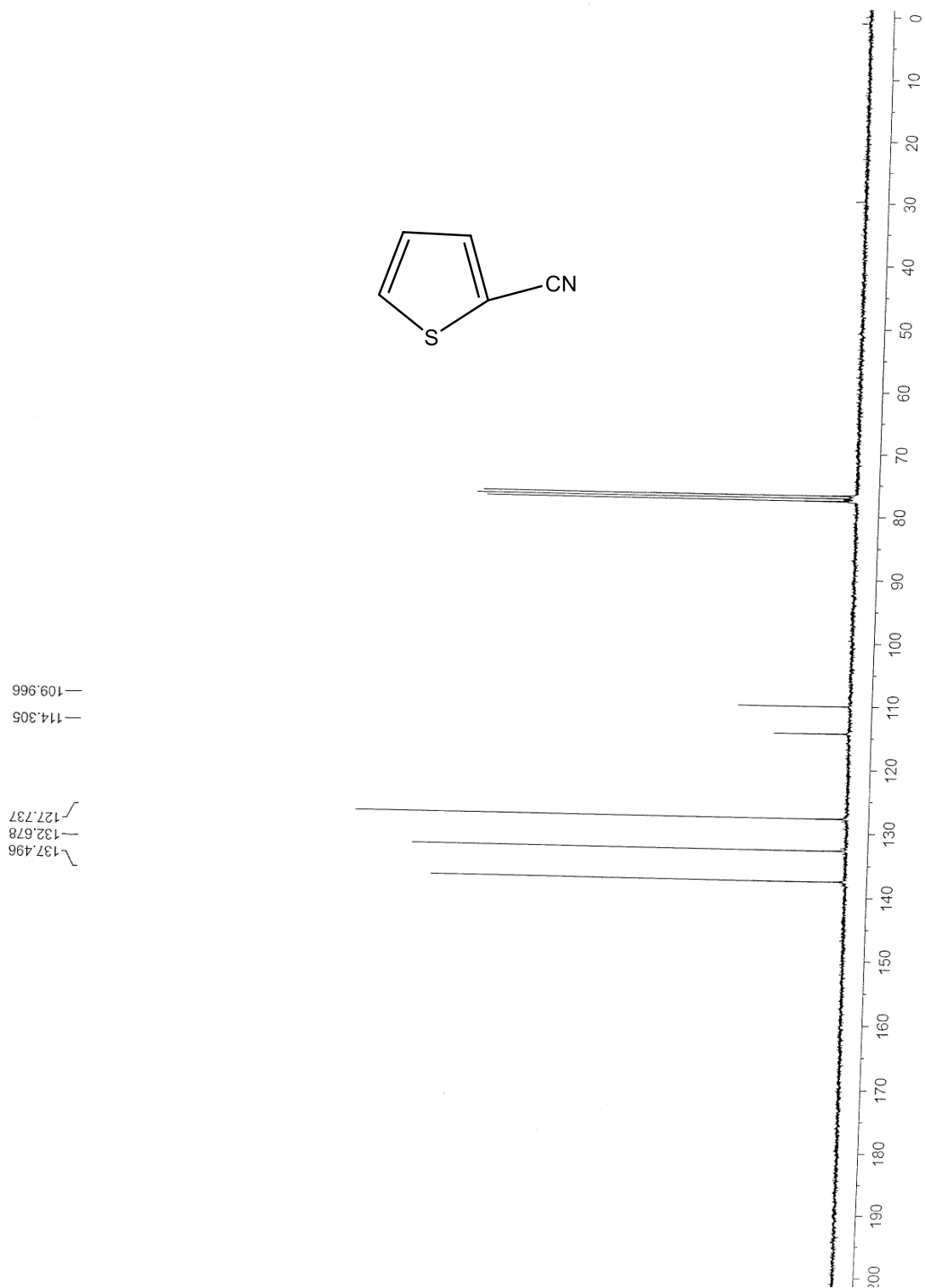
EK.36 1-Naftonitrilin (m/z, %) MS Spektrumu



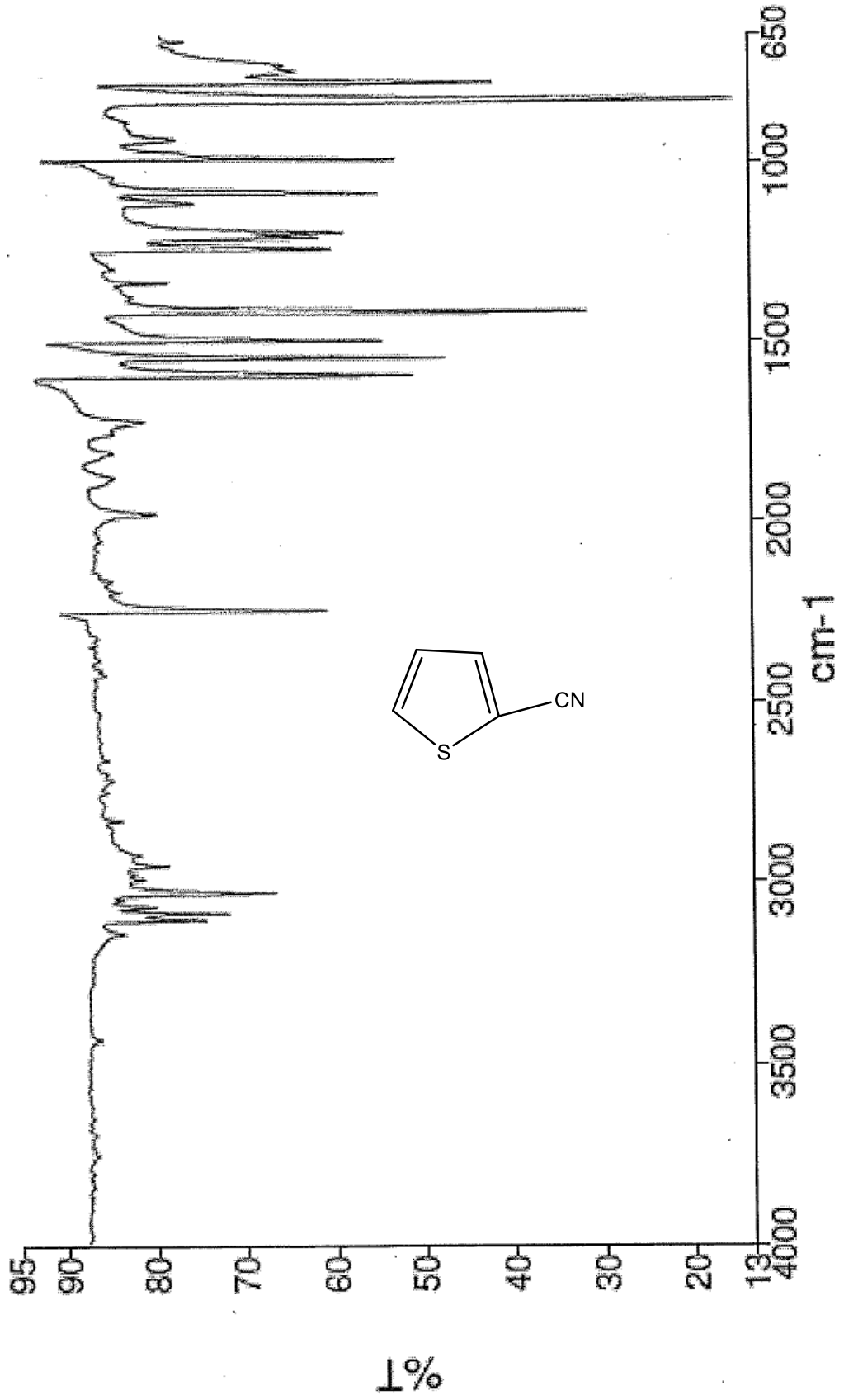
EK.37 Tiyofen-2-karbonitrilin (CDCl_3) 400 MHz ^1H NMR Spektrumu



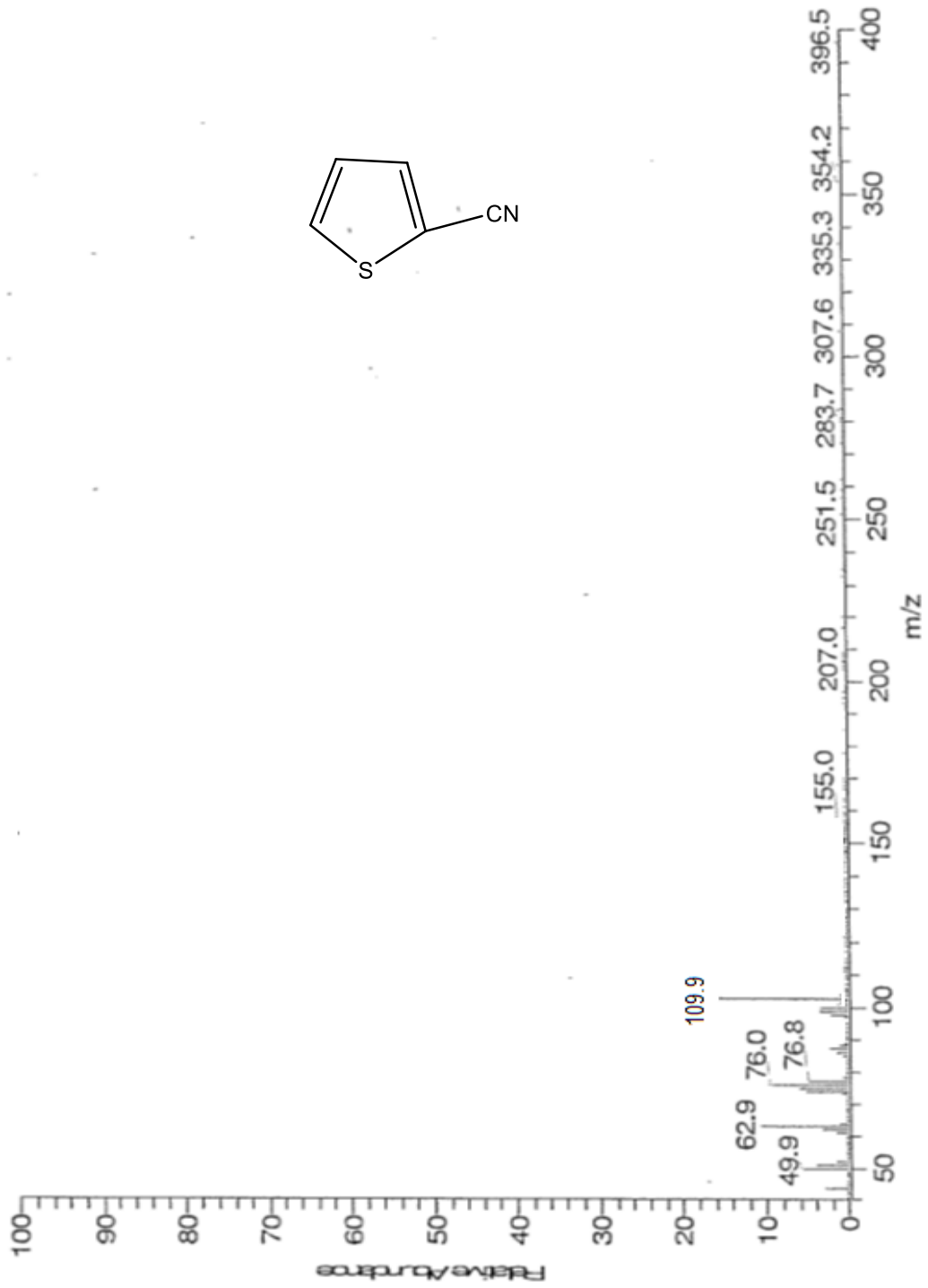
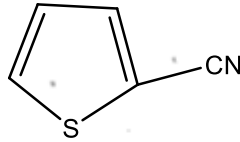
EK.38 Tiyofen-2-karbonitrilin (CDCl_3) 100 MHz ^{13}C NMR Spektrumu



EK.39 Tiyofen-2-karbonitrilin (KBr) IR Spektrumu



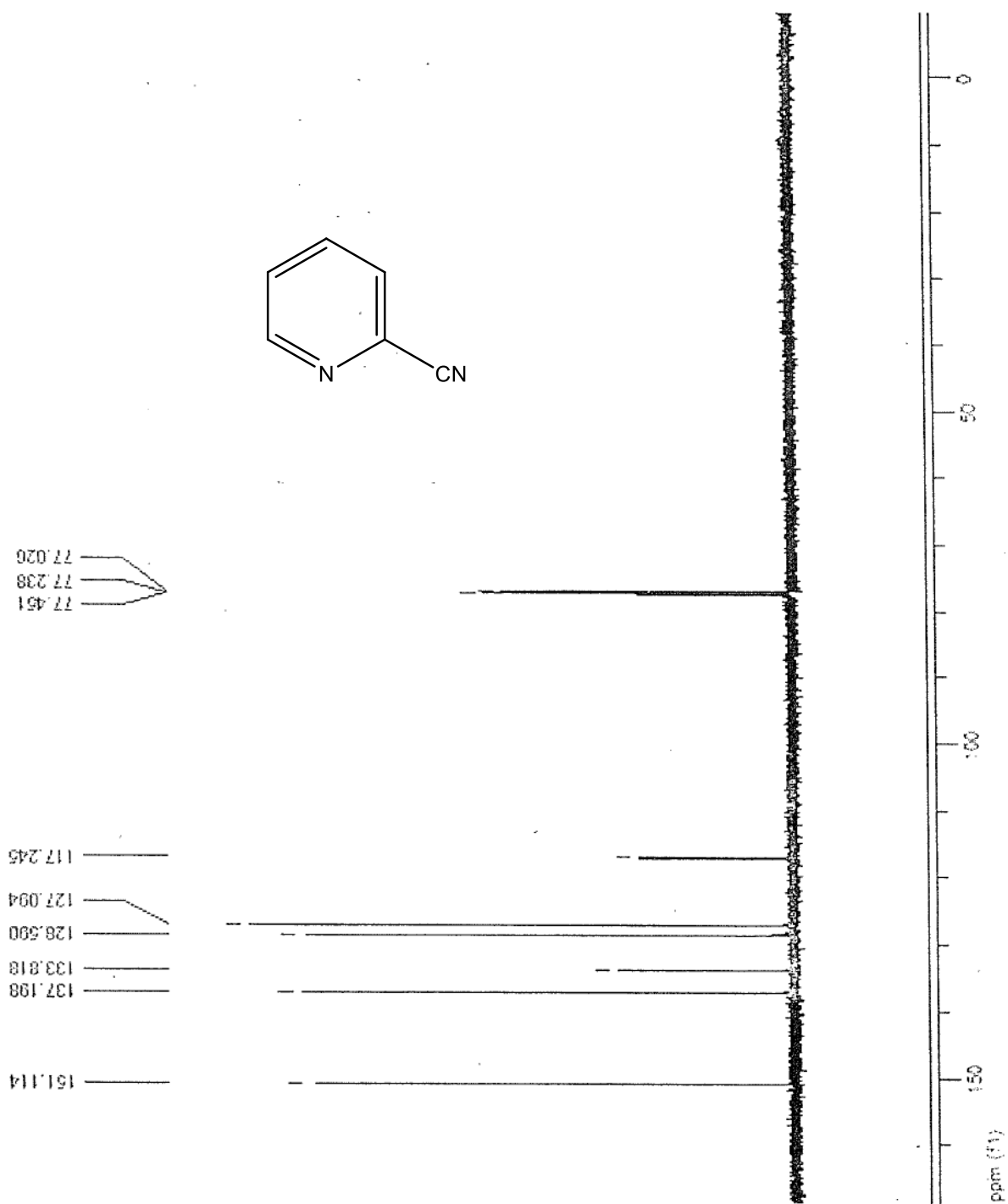
EK.40 Tiyofen-2-karbonitrilin (m/z, %) MS Spektrumu



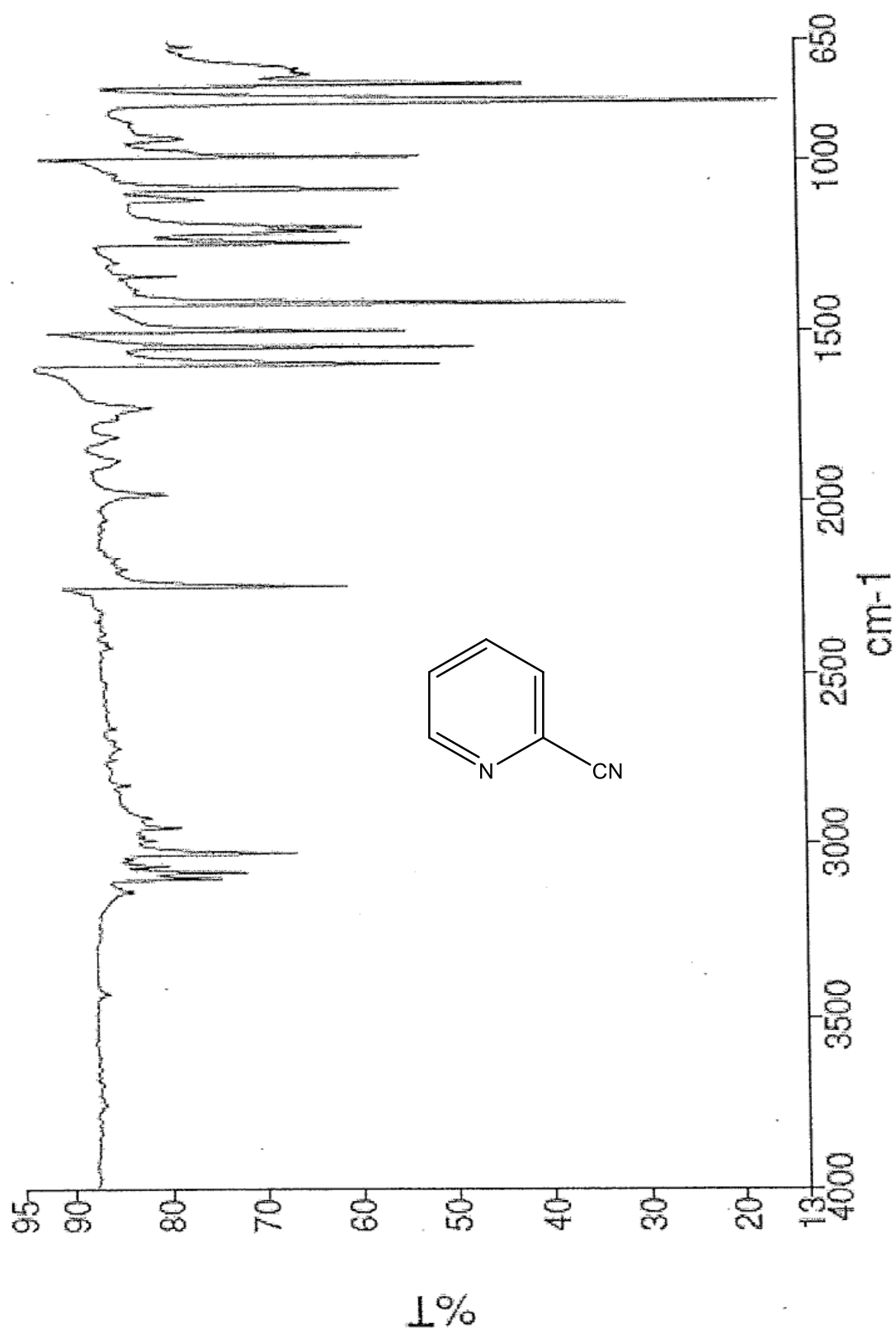
EK.41 Pikolinonitrilin (CDCl_3) 400 MHz ^1H NMR Spektrumu



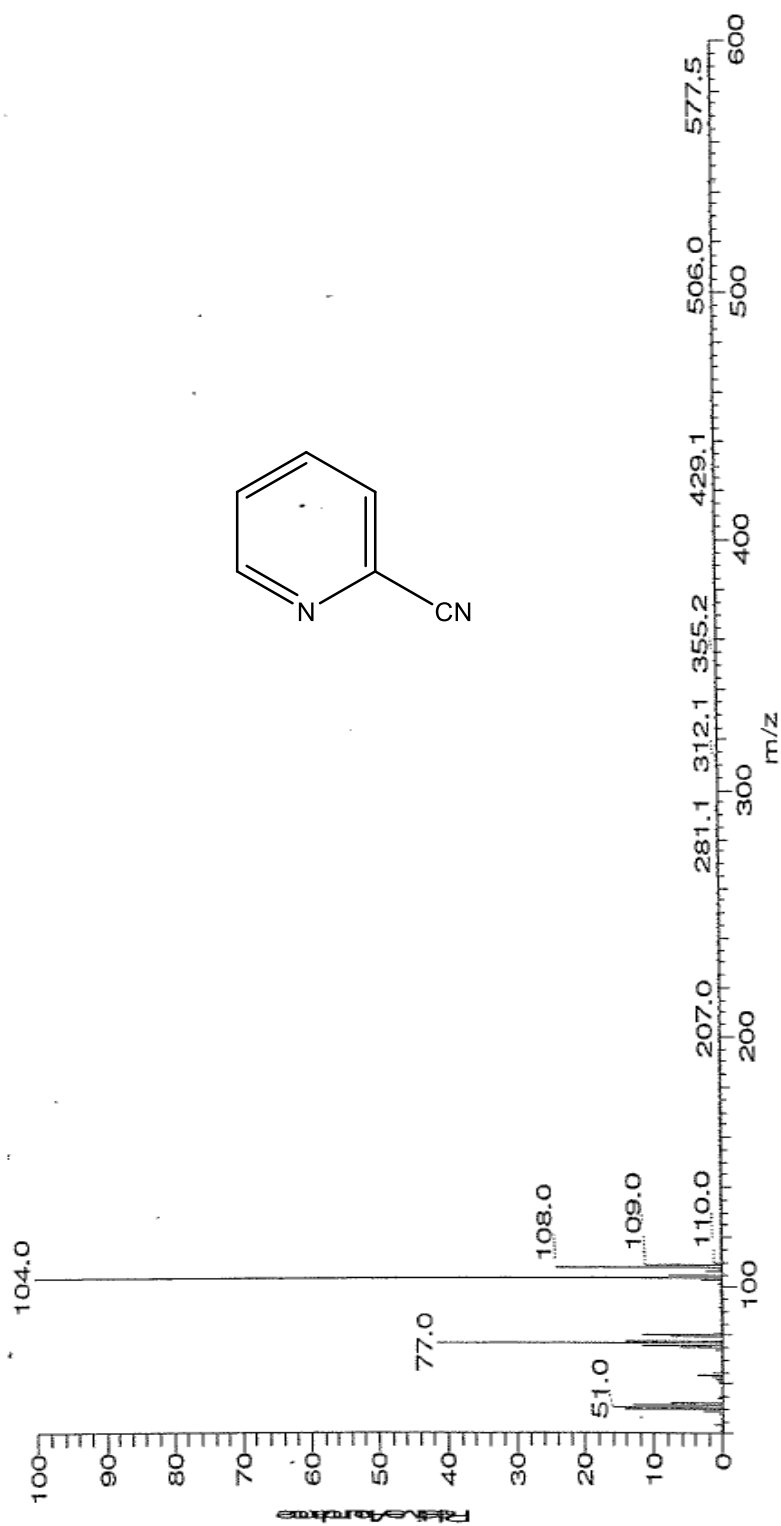
EK.42 Pikolinonitrilin (CDCl₃) 100 MHz ¹³C NMR Spektrumu



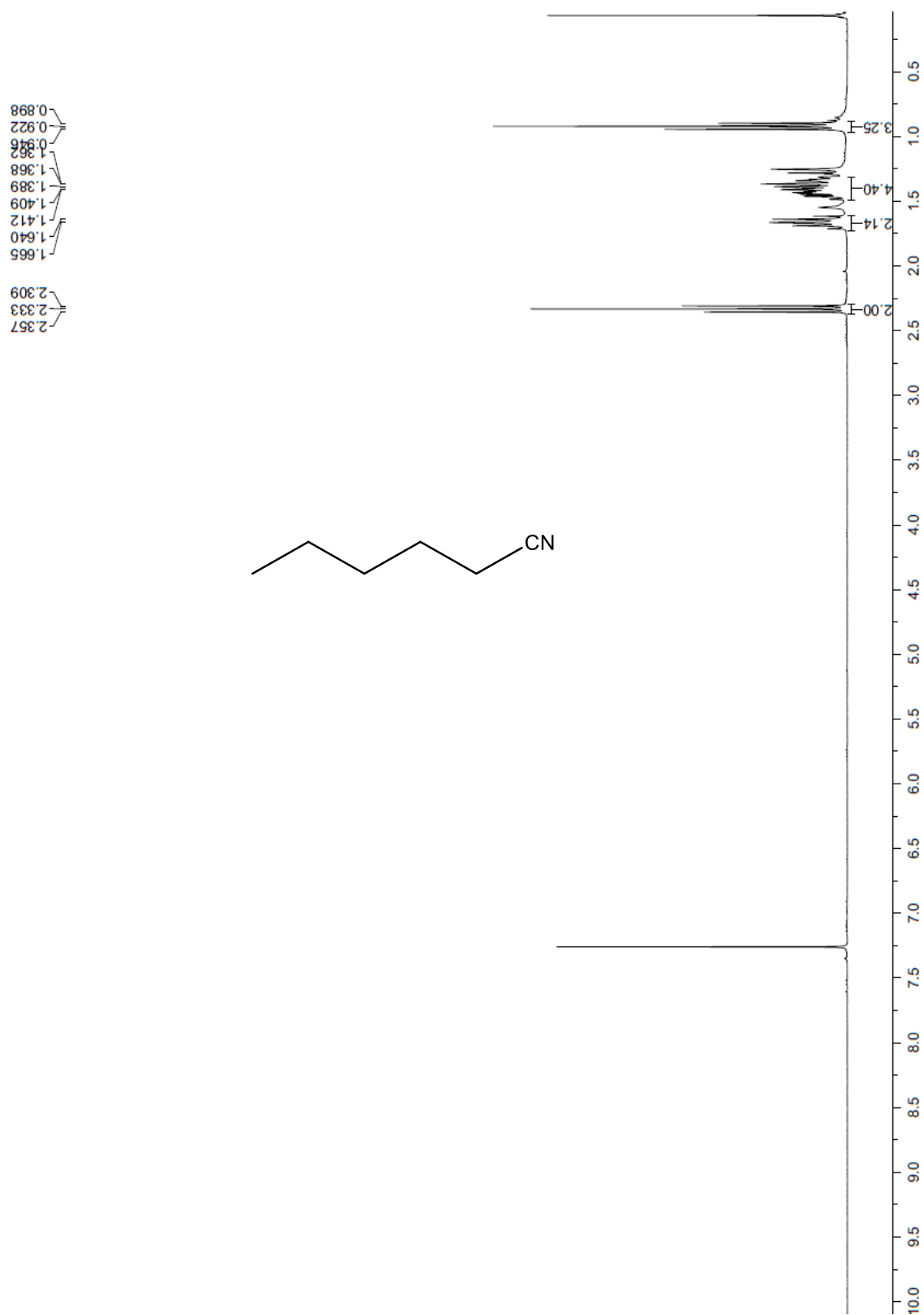
EK.43 Pikolinonitrilin (KBr) IR Spektrumu



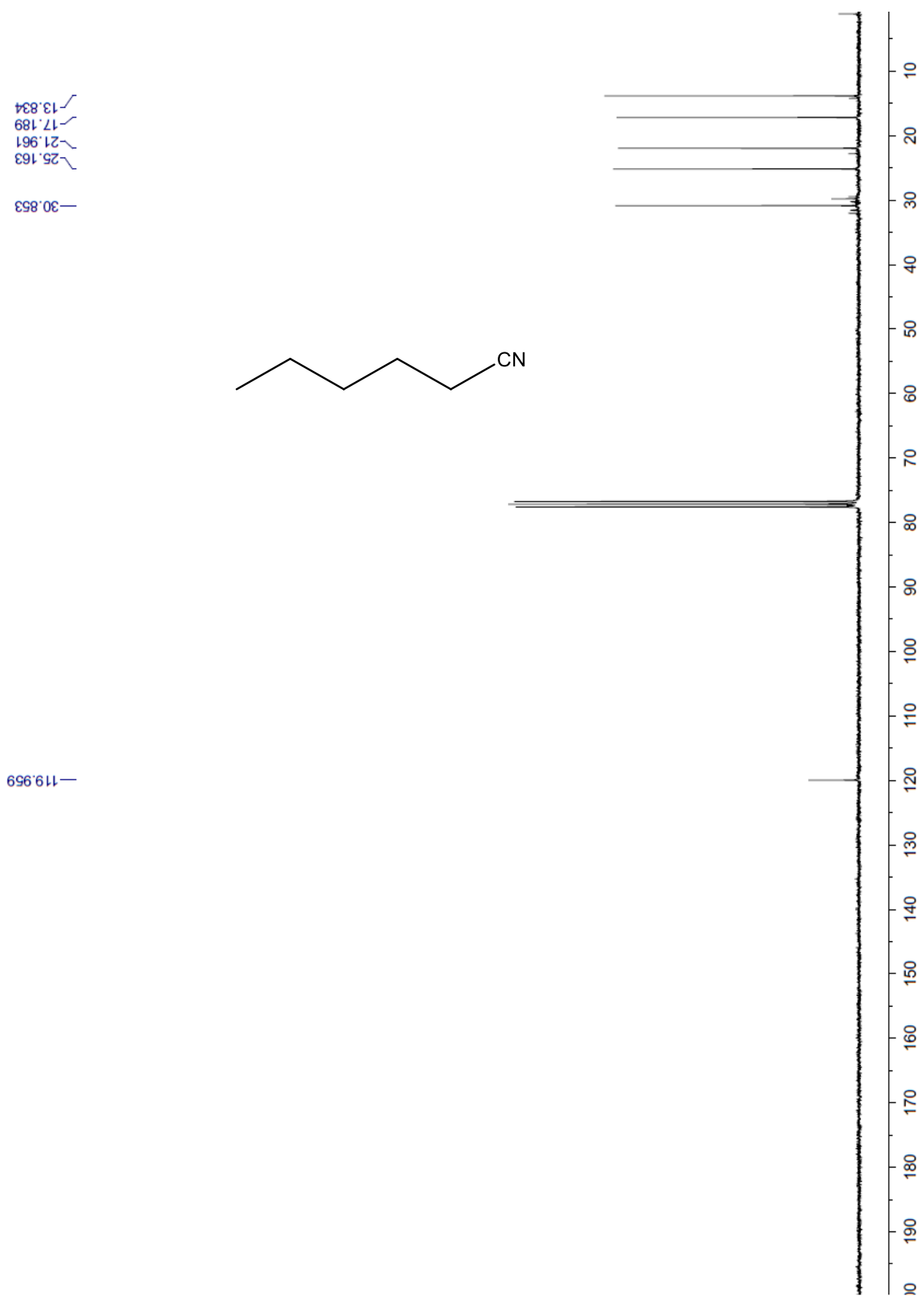
EK.44 Pikolinonitrilin (m/z, %) MS Spektrumu



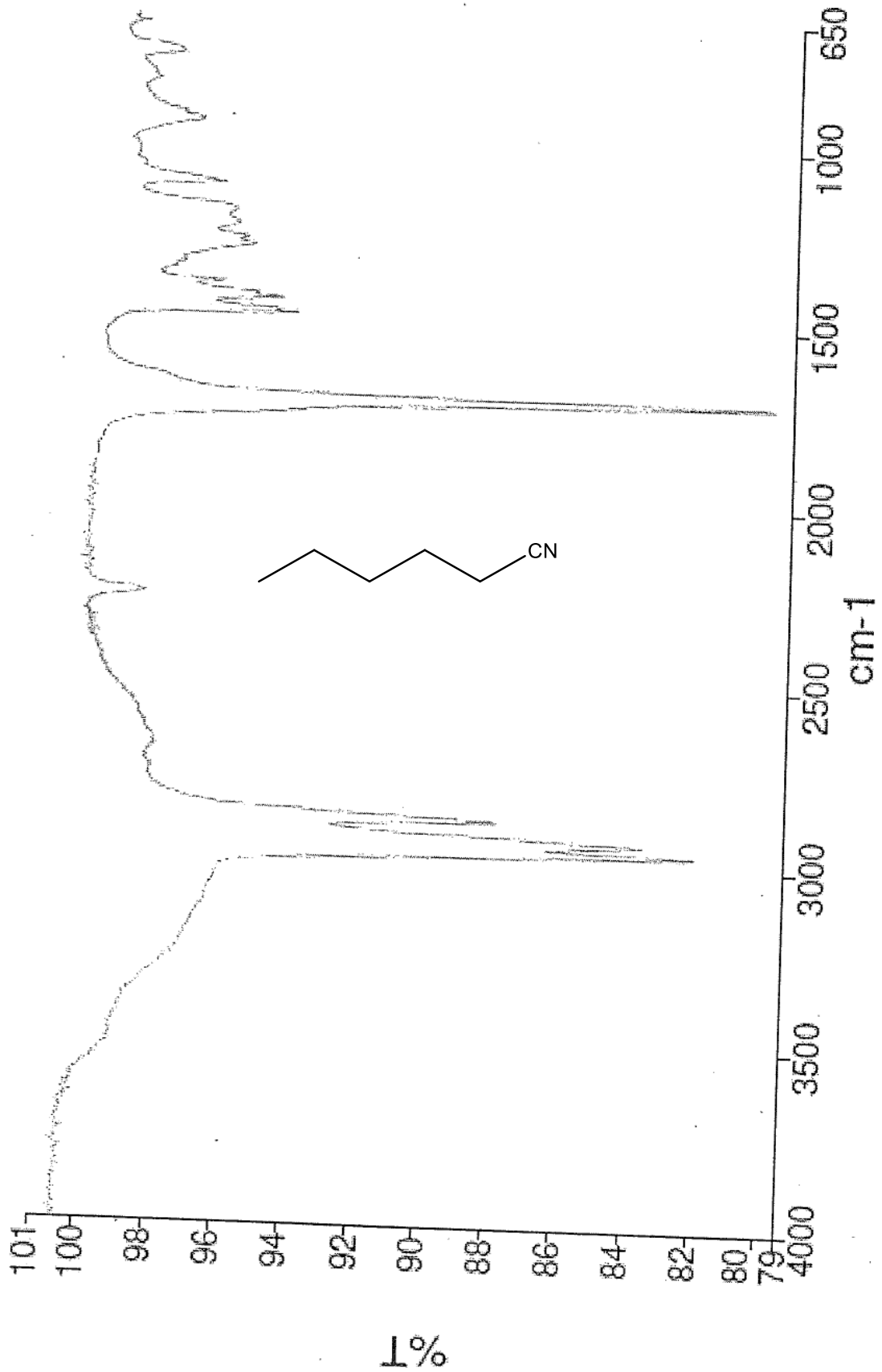
EK.45 Heksankarbonitrilin (CDCl_3) 40 0 MHz ^1H NMR Spektrumu



EK.46 Heksankarbonitrilin (CDCl_3) 100 MHz ^{13}C NMR Spektrumu



EK.47 Heksankarbonitrilin (KBr) IR Spektrumu



EK.48 Heksankarbonitrilin (m/z, %) MS Spektrumu

