

**ANKARA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**ORGANOMAGNEZYUM VE -ÇİNKO REAKTİFLERİNİN N,N-DİSUBSTİTUE
O-ARİLSÜLFONİLHİDROKSİLAMİNLERLE ELEKTROFİLİK
AMİNASYONU REAKSİYONUNUN SENTETİK OLARAK ARAŞTIRILMASI**

SELMA ATEŞ

KİMYA ANABİLİM DALI

ANKARA

2005

Her hakkı saklıdır

Prof. Dr. Ender Erdik danışmanlığında, Selma Ateş tarafından hazırlanan bu çalışma 23/11/05 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Kimya Anabilim Dalı' nda Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan: Prof. Dr. Gürol OKAY

Üye: Prof. Dr. Atilla ÖKTEMER

Üye: Prof. Dr. Ender ERDİK

Yukarıdaki sonucu onaylarım

Prof. Dr. Ülkü MEHMETOĞLU

Enstitü Müdürü

İÇİNDEKİLER

| | |
|---|-----|
| ÖZET..... | i |
| ABSRTRACT..... | ii |
| TEŞEKKÜR..... | iii |
| SİMGELER DİZİNİ..... | vi |
| ÇİZELGELER DİZİNİ..... | vii |
| 1. GİRİŞ..... | 1 |
| 2. KAYNAK ARAŞTIRMASI..... | 6 |
| 2.1 Karbanyonların elektrofilik aminasyonu..... | 6 |
| 2.2 Organomagnezyum, -çinko ve -bakır Reaktiflerinin Elektrofilik Aminasyonu ile ter-Aminlerin Sentezi..... | 14 |
| 3.DENEL BÖLÜM..... | 15 |
| 3.1 Genel Yöntemler..... | 15 |
| 3.2 Çıkış Maddelerinin Hazırlanması..... | 16 |
| 3.2.1 Anorganik maddeler..... | 16 |
| 3.2.2 Organik maddeler..... | 17 |
| 3.2.3 Organometalik maddeler..... | 18 |
| 3.3 Fenillityum, -magnezyum, -çinko ve -bakır Reaktiflerinin Katalizsiz ve Geçiş Metali Katalizi Beraberinde N,N-Dimetil O-(mesitilensülfonil)hidroksilamin ile Reaksiyonları..... | 23 |
| 3.3.1 Fenillityum'un N,N-dimetil O-(mesitilensülfonil)hidroksilamin ile reaksiyonu..... | 23 |
| 3.3.2 Fenilmagnezyum bromürün, N,N-dimetil O-(mesitilensülfonil)-hidroksilamin ile reaksiyonu..... | 23 |
| 3.3.3 Lityum trifenilmagnezatatın, N,N-dimetil O-(mesitilensülfonil)-hidroksilamin ile reaksiyonu..... | 23 |
| 3.3.4 Fenilmagnezyum bromürün N,N-dimetil O-(mesitilensülfonil)-hidroksilamin ile Cu(I) ve Ni(II) katalizli reaksiyonları..... | 24 |
| 3.5 Fenilmagnezyum bromür'den hazırlanan fenil bakır'ın, düşük ve yüksek dereceden homokupratlar'ın ve siyanokupratlar'ın N,N-dimetil O-(mesitilensülfonil)hidroksilamin ile reaksiyonu..... | 24 |
| 3.3.6 Fenilmagnezyum bromürden hazırlanan fenilçinko klorür, difenilçinko ve bromomagnezyum trifenilçinkat'ın, N,N-dimetil O-(mesitilensülfonil)hidroksilamin ile reaksiyonları..... | 26 |
| 3.3.7 Fenilçinko klorür, difenil çinko ve bromomagnezyum trifenil çinkat'ın N,N-dimetil O-(mesitilensülfonil) hidroksilamin ile Cu(I) ve Ni(II) katalizli reaksiyonlar..... | 26 |
| 3.3.8 Bromomagnezyum homo- ve siyanokupratlardan hazırlanan kloroçinko difenilkuprat ve kloroçinko fenilsiyankuprat 'ın N,N-dimetil O-(mesitilensülfonil)hidroksilamin ile reaksiyonları..... | 27 |
| 3.4 Grignard Reaktiflerinin N,N-Dimetil O-(mesitilensülfonil)hidroksilamin Barbier Koşulunda Reaksiyonları..... | 27 |
| 3.4.1 <i>İn situ</i> arilmagnezyum bromürlerin N,N-Dimetil O-(mesitilensülfonil)-hidroksilamin ile reaksiyonları, N,N-dimetilanilinlerin sentezi..... | 28 |
| 3.4.2 <i>İn situ</i> alkil-, alil- ve benzilmagnezyum bromürlerin N,N-Dimetil O-(mesitilensülfonil)hidroksilamin ile reaksiyonları..... | 30 |

| | |
|--|-----------|
| 4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA..... | 31 |
| 4.1 Fenilmetallerin N,N-Dimetil O-(mesitilensülfonil)hidroksilamin ile Aminasyon Reaksiyonları..... | 32 |
| 4.2 Barbier-Grignard Türü Aminasyonda N,N-Dimetil O-(mesitilensülfonil) hidroksilaminin Kullanılması..... | 38 |
| 4.3 N,N-Dimetilanilinlerin Barbier-Grignard Türü Aminasyon ile Sentezi.... | 40 |
| 5. SONUÇ..... | 43 |
| KAYANAKLAR..... | 44 |

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

ORGANOMAGNEZYUM VE –ÇİNKO REAKTİFLERİNİN N,N-DİSUBSTİTUE O-ARİLSÜLFONİLHİDROKSİLAMİNLERLE ELEKTROFİLİK AMİNASYONU REAKSİYONUNUN SENTETİK OLARAK ARAŞTIRILMASI

Selma ATEŞ

Ankara Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman : Prof. Dr. Ender ERDİK

Aril Grignard reaktifleri, Barbier koşullarında N,N-dimetil O-(mesitilensülfonil)-hidroksilamin ile oda sıcaklığında, 2 saatte yüksek verimle N,N-dimetilanilinleri verirler. *În situ* allil-, benzil- ve sikloalkilmagnezyum bromürlerin N,N-dimetil O-(mesitilensülfonil)-hidroksilamin ile reaksiyona girmediği, *in situ* alkil bromürlerin ise iyi verimle etkileştiği gözlenmiştir. Aril bromürlerin N,N-dimetil O-(mesitilensülfonil)hidroksilamin ile Barbier türü aminasyonu $\text{>C-MgBr} \longrightarrow \text{>C-NMe}_2$ dönüşümü için yeni bir yol ve ter-anilinlerin organometalik sentezi için alternatif bir yöntemdir.

2005, 51 sayfa

ANAHTAR KELİMELER: Elektrofilik aminasyon, organoçinko reaktifleri, Grignard reaktifleri, ter-aminler

ABSTRACT

Master Thesis

SYNTHETIC ASPECTS OF ELECTROPHILIC AMINATION OF ORGANOMAGNESIUM AND-ZINC REAGENTS WITH N,N-DISUBSTITUTED O-(ARYLSULFONYL)HYDROXYLAMINES

Selma ATEŞ

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

Supervisor : Prof. Dr. Ender ERDİK

Aryl Grignard reagents react with N,N-dimethyl O-(mesitylenesulfonyl)hydroxylamine in THF under Barbier conditions at room temperature and give N,N-dimethylanilines with high yields in a 2 hour reaction. *In situ* cycloalkyl-, allyl- and benzylmagnesium bromides were observed not to react with N,N-dimethyl O-(mesitylenesulfonyl)hydroxylamine, except amination of *in situ* n-hexylmagnesium bromide resulted in a medium yield. Grignard-Barbier type amination of aryl bromides with N,N-dimethyl O-(mesitylenesulfonyl)hydroxylamine, provides a new route for $\text{>C-MgBr} \longrightarrow \text{>C-NMe}_2$ conversion and an alternative method for the synthesis of *ter*-anilines.

2005, 51 pages

KEY WORDS: Electrophilic amination, organozincs, Grignard reagents

TEŞEKKÜR

Çalışmamı en iyi koşullarda yapabilmem için hiçbir fedakârlıktan kaçınmayan, araştırmalarımın her aşamasında bilgi, öneri ve yardımlarını esirgemeyerek akademik ortamda olduğu kadar, beşeri ilişkilerde de engin fikirleriyle yetişmeme ve gelişimime katkıda bulunan, sonsuz hoşgörü, anlayış ve sevgisiyle beni destekleyen, saygı değer Hocam, A.Ü. Fen Fakültesi Kimya Bölümü Organik Kimya Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Ender Erdik'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmam sırasında, TBAG-105T292 nolu proje ile destek sağlayan TÜBİTAK Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma Kurumu'na, BAP 05-07-05-096 ve BAP 05-07-05-004 HPD nolu projelerle destek sağlayan Ankara Üniversitesi Rektörlüğü Araştırma Fonuna teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmam sırasında karşılaştığım sorunlarda her zaman yardımına koşan grup arkadaşlarım Araş. Gör. Melike Koçoğlu ve Araş. Gör. Özgen Ömür'e teşekkür ederim.

Çalışmam sırasında güler yüzünü eksik etmeyen arkadaşım Araş. Gör. Öznur Ölmez'e ve isimlerini sayamadığım diğer tüm arkadaşlarıma/hocalarıma teşekkür ederim.

Hayatımın her döneminde olduğu gibi, Yüksek Lisans çalışmamda da beni yalnız bırakmayan Aileme teşekkür ederim.

Selma ATEŞ

Ankara, Aralık 2005

SİMGELER DİZİNİ

| | |
|-------------------|-----------------------------------|
| Alloc | Alliloksi karbonil |
| Ar | Aril |
| n-Bu | Normal-bütil |
| ter-Bu | Tersiyer-bütil |
| Boc | Bütoksikarbonil |
| DBAD | Di-ter-bütil azodikarboksilat |
| Diglim | Dietilenglikol dimetileter |
| Et | Etil |
| Et ₂ O | Dietil eter |
| FG | Fonksiyonlu grup |
| GK | Gaz Kromatografisi |
| g.s. | Geri soğutma sıcaklığı |
| KS | Kütle Spektroskopisi |
| Me | Metil |
| Mes | Mesitilenil (2,4,6-trimetilfenil) |
| o.s. | Oda sıcaklığı |
| Ph | Fenil |
| Tf | Triflat (Triflormetansülfonat) |
| THF | Tetrahidrofur |
| Tos | p-Toluensülfonil |

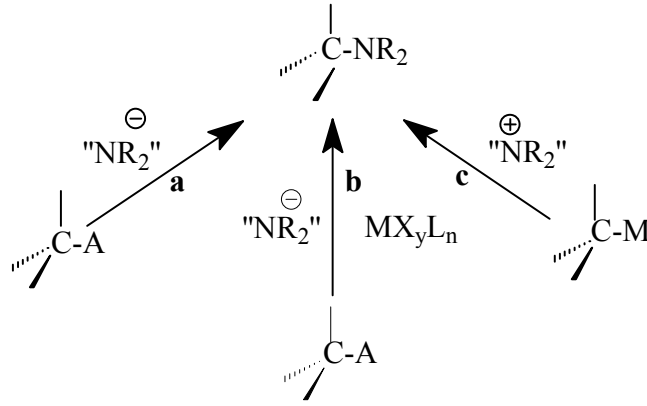
ÇİZELGELER DİZİNİ

| | | |
|-------------|---|----|
| Çizelge 4.1 | Fenillityum ve –magnezyum bileşiklerinin N,N-dimetil O-(mesitilensülfonil)hidroksilamin 6b-1 ile aminasyonu..... | 33 |
| Çizelge 4.2 | Fenilbakır ve bromomagnezyum –homokuprat ve –siyanokupratların N,N-dimetil O-(mesitilen sülfonil)hidroksilamin 6b-1 ile aminasyonu..... | 33 |
| Çizelge 4.3 | Fenilçinko bileşiklerinin, bromomagnezyum çinkatların ve kloroçinko homo ve –siyanokupratların N,N-dimetil O-(mesitilensülfonil)hidroksilamin 6b-1 ile aminasyonu..... | 34 |
| Çizelge 4.4 | Grignard reaktiflerinin N,N-dimetil O-(mesitilensülfonil)-hidroksilamin ile Barbier koşullarında aminasyonu..... | 39 |
| Çizelge 4.5 | Aril Grignard reaktiflerinin N,N-dimetil O-(mesitilensülfonil)-hidroksilamin 6b-1 ile aminasyonu. N,N-dimetilanilinlerin sentezi | 40 |

1.GİRİŞ

Aminler organik sentezde önemli bir bileşik sınıfı oluştururlar. Özellikle, arilaminler, doğal ürünlerin ve ilaçların yapılarında bulunmaları nedeniyle çok ilgi çekerler (Lawrence 2004). Aminler, genellikle, C-N bağının oluşturulması için nükleofilik aminasyon reaktiflerinin kullanıldığı yöntemlerle (Ricci 2000) hazırlanırlar (Şema 1.1.a). Bu amaçla, günümüzde, üzerinde çok yoğun araştırma yapılan Ulmann (Goodbrand and X-Hu 1999, Dembech *et al.* 2000, Gujadhur *et al.* 2001, Kelkar *et al.* 2002) ve Hartwig-Buchwald (Hartwig 1998, Wolfe *et al.* 1998, Buchwald *et al.* 2002, Negishi 2002) reaksiyonunda, haloarenlerin aminlerle, sırasıyla Cu ve Pd katalizli, reaksiyonları kullanılır (Şema 1.1.b). C-N bağının oluşturulması için elektrofilik aminasyon reaktiflerinin kullanıldığı sentetik metodoloji ise elektrofilik aminasyon olarak bilinir (Ricci 2000, Askani 1996, Boche 1995, Mulzer *et al.* 1991) (Şema 1.1.c).

Şema 1.1



A: Halojen, OSO₂R, v.b.

A: Halojen

M: 10. ve 11. Grup

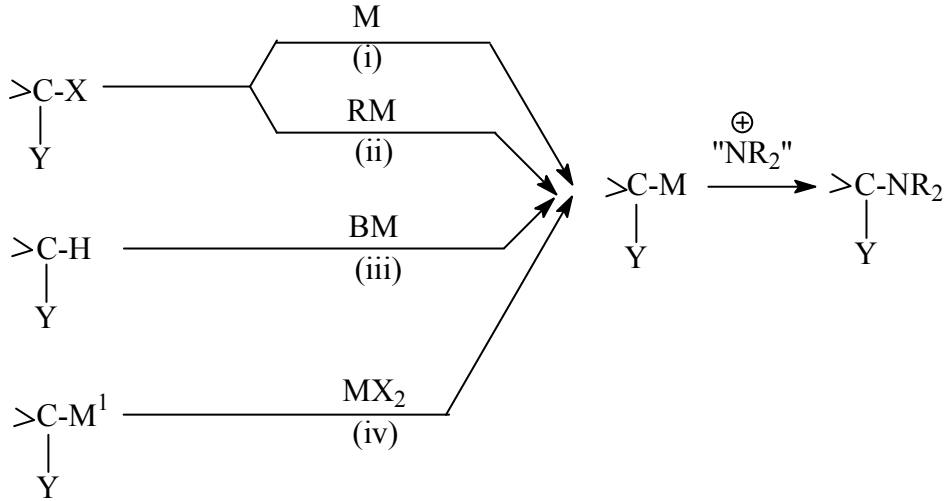
metal bileşigi veya kompleksi

M: 1., 2., 11. ve 13. Grup
metal bileşigi

Elektrofilik aminasyon, günümüzde, karbanyon kaynağı organometalik bileşiklerin kolay hazırlanabilmeleri ve yapılarında fonksiyonlu gruplar da taşıyabilmeleri nedeniyle, C-M bağının C-NR¹R² bağına dönüştürülebilmesi için çok araştırılan bir konudur. Organometalik bileşiklerin organil halojenürlerden ve α-H taşıyan karbonil bileşiklerinden çıkılarak da hazırlandığı göz önüne alınırsa (Şema 1.2)

organil halojenür → amin dönüşmesi (Erdik and Ay 1989, Genet and Greck 1997, Dembech *et al.* 2000) hem nükleofilik ve hem de elektrofilik aminasyonla yapılabilir; fakat α -H taşıyan karbonil bileşiği → α -aminokarbonil bileşiği dönüşmesi (Erdik 2004, Greck 2004) sadece elektrofilik aminasyonla sağlanabilir.

Şema 1.2



Y: H, R veya FG

- (i) Yükseltgen metalleme, M: Li, Mg, Mg^{*}, Zn, Zn^{*}, Cu^{*}
- (ii) Halojen-metal değişmesi, X: I, RM: i-PrMgCl, Et₂Zn
- (iii) Metalleme, BM: n-BuLi, i-Pr₂NLi, n-Bu₂Zn
- (iv) Transmetalleme, M¹: Li, Mg, Zn M: Cu; M¹: Li, Mg M: Zn

Gerek aminlerin ve gerekse α -aminokarbonil bileşiklerinin, organometalik bileşikleri kullanarak hazırlanabilmeleri için çeşitli amino transfer reaktifleri geliştirilmiştir ve asimetric sentez yöntemleri ile, çoğu kez asimetric ligandlı geçiş metali katalizörleri veya asimetric çıkış maddeleri kullanılarak asimetric aminler ve α -aminoasitler de hazırlanabilmektedir (Erdik 2004, Greck *et al.* 2004). Amino transfer reaktifleri, sp³-N ve sp²-N içeren reaktifler olmak üzere iki farklı grupta toplanabilir (Şema 1.3).

sp³-N içeren ve en çok kullanılan aminasyon reaktifleri, hidroksilamin O-metil-(veya O- aril) **2**, N,O-bistrimetilsilil **3**, O-açıl- **4**, O-diarilfosfinil **5**, O-(arensulfonyl) türevleri **6** ve N-lityum-N-ter-bütoksikarbonil-O-(arensulfonyl)hidroksilamin (lityum ter-bütül N-tosiloksikarbamat, LiBTOC) **7** (ter-bütoksikarbonil koruyucu grubu yerine alliloksi

karbonil grubu da kullanılır) ve yeni geliştirilen N-substitue oksaziridinler **8** dir. sp^3 -N İçeren reaktifler **1-7** N üzerinde yer değiştirme ile reaksiyon verirler ve aminler, hidroliz ile metalin uzaklaştırılması sonucunda doğrudan elde edilir (Şema 1.4).

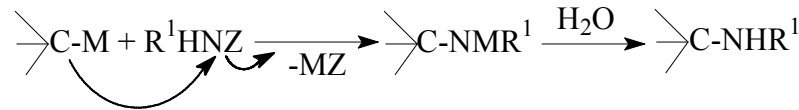
Şema 1.3

NR_2^+ reaktifleri (R: H, alkil, benzil)

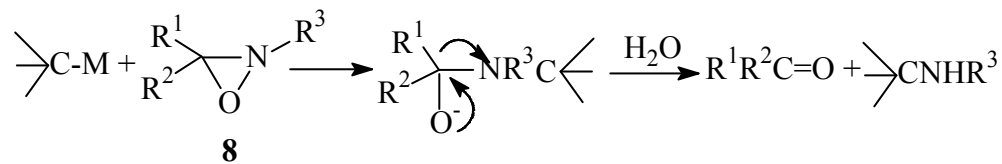
sp^3 -N içeren reaktifler: NH_2Cl **1**, NH_2OR (R: Me, aril) **2**, $Me_3SiNHOSiMe_3$ **3**,
 NH_2OCOR (R: alkil, aril) **4**, $NH_2OP(O)R_2$ (R: aril) **5**,
 NH_2OSO_2R (R: aril) **6**, $R^1NLiOSO_2R$ (R: aril, R^1 : Boc, Alloc) **7**,
 R_2C-NR **8**

sp^2 -N içeren reaktifler: $R^1_2C=NOH$ **9**, $R^1_2C=NOSO_2R$ (R: aril, R^1 : alkil, aril) **10**, RN_3 **11**,
 $ROOCN=NCOOR$ (R: aril) **12**, RN_2BF_4 (R: aril) **13**

Şema 1.4

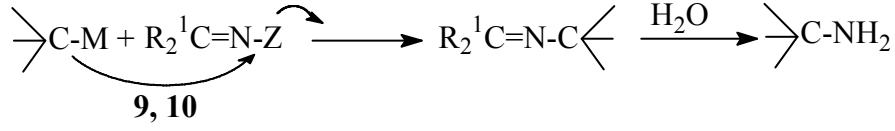


| | | | | | | |
|-----------|----------|-----------|----------|------------|----------|------------|
| R^1 : H | H | $SiMe_3$ | H | H | H | Boc(Alloc) |
| Z: Cl | OR | $OSiMe_3$ | OCOR | $OP(O)R_2$ | OSO_2R | OSO_2R |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |

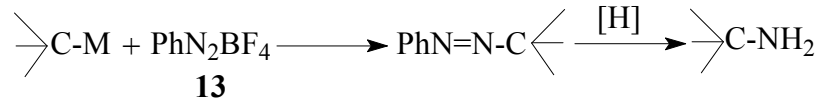
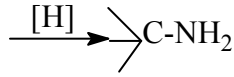
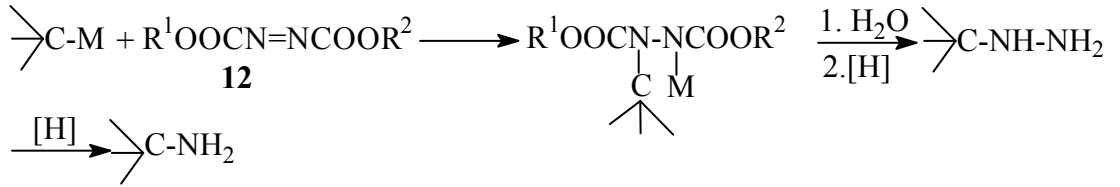
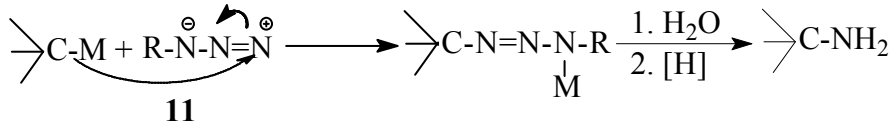


sp^2 -N İçeren aminasyon rektifleri; N- üzerinde yer değiştirme veya C=N bağına katılma ile reaksiyon verirler (Şema 1.5) ve aminler ara ürünün hidrolizi veya indirgenmesi ile ele geçerler.

Şema 1.5



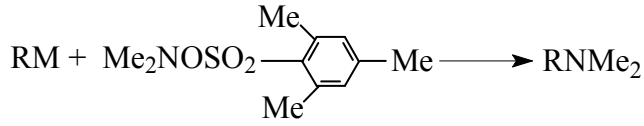
Z: OH **9**, OSO₂R **10**



Elektrofilik aminasyon reaktifleri, sp²-N içermeleri durumunda prim-amin sentezini sağlarlar; sp³-N içermeleri durumunda, NH₂Z reaktifinin substitue olmamış elektrofilik azot içermesinden dolayı yine prim-aminler elde edilirler. Bununla beraber, di-ve trisubstitue elektrofilik azot içeren reaktifler, R¹NHZ veya R¹R²NZ ise benzer bir reaksiyonla sek- veya ter-amin vereceklerdir. Fakat, -NH₂ grubunun Me₃Si- ve ter-BuOCO (Boc) veya CH₂=CHCH₂OCO (Alloc) grupları ile korunduğu ve dolayısıyla bir eşdeğer miktar daha az organometalik bileşik harcanmasını sağlayan ve sonuçta N-korunmuş aminleri veren **3** ve **7** reaktifleri dışında, R¹NHOZ ve R¹R²NOZ türü sp² aminasyon reaktifleri kullanılarak sek- ve ter- aminlerin sentezini konu alan çok az sayıda araştırma vardır.

Tezin amacı, organomagnezyum, -bakır ve -çinko reaktiflerinin O-(aren-sülfonil)hidroksilamin N,N-disubstitue türevleri ile aminasyonu yoluyla ter-amin sentezi için uygun yöntemler geliştirmektir. Bu amaçla, N,N-dimetil O-(mesitilensülfonil)hidroksilamin elektrofilik aminasyon reaktifi olarak kullanılmıştır (Şema 1.6).

Şema 1.6

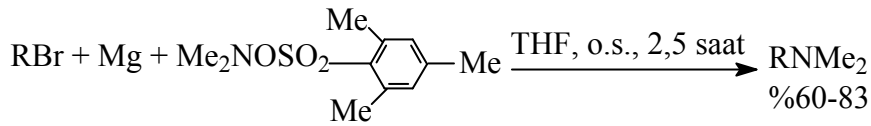


R: aril, alkil, allil, benzil

M: Li, Mg, Mg/ "Cu(I) veya Ni(II)" katalizi, Zn, Zn/ "Cu(I) veya Ni(II)" katalizi

Araştırmamızda bu amaçla, organilmagnezyum, lityum,-bakır ve – çinko bileşiklerinin N,N-dimetil O-(mesitilensülfonil)hidroksilamin ile aminasyonu, fenilmetallerin aminasyon reaksiyonu model alınarak ayrıntılı araştırılmıştır. Organomagnezyum bileşiklerinin aminasyonu ile en yüksek verim sağlandığının bulunması üzerine, reaksiyon Barbier koşullarında denenmiştir. Aril bromürlerin, Mg ve N,N-dimetil O-(mesitilensülfonil)hidroksilamin ile THF’de oda sıcaklığında reaksiyonları, N,N-dimetilanilinlerin yüksek verimle sentezini sağlamıştır (Şema1.7). Önerdiğimiz yöntem, tek basamaklı aril bromür→ter-arilamin dönüşmesi için kısa ve kolay uygulanabilir bir yoldur.

Şema 1.7



R: C₆H₅, FG-C₆H₄ (FG: 4-Me, 3-Me, 2-Me 4-MeO, 3-MeO,4-Br, 3-Br, 3-CF₃),
1-C₁₀H₇, n-C₆H₁₃, s-C₆H₁₁, CH₂=CHCH₂, C₆H₅CH₂


2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

Karbanyonların elektrofilik aminasyonu ile amin sentezini konu alan çalışmalar hakkında tarama yazılarında (Erdik and Ay 1989, Genet and Greck 1997, Dembech *et al.* 2000) ve kaynak kitaplarda (Mulzer *et al.* 1991, Boche 1995, Askani and Taber 1996, Ricci 2000) bilgi verilmiştir. Karbanyonların aminasyonu ile amin sentezi konusundaki kaynak bilgisi, aşağıda reaktif türlerine göre sınıflanarak özetlenmiş ve sonra ter-aminlerin sentezine yönelik çalışmalar, tekrar ayrıntılı olarak gözden geçirilmiştir.

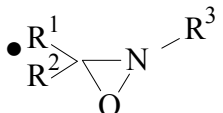
2.1 Karbanyonların Elektrofilik Aminasyonu

Organometalik bileşiklerin azotlu elektrofillerle reaksiyonlarına monograflarda oldukça az yer verilmiştir: Organolityum bileşikleri (Wakefield 1990) organomagnezyum bileşikleri (Wakefield 1995, Silverman and Rakita 1996), organobakır bileşikleri (Taylor 1994, Krause 1999 ve 2002), organoçinko bileşikleri (Erdik 1996, Knochel 1999). 1., 2., 11. ve 12. Grup organometalik bileşiklerin aminasyonu için kullanılan reaktifler, aşağıda, Şema 2.1 ve 2.2’de sırasıyla sp^3 -N türü reaktifler ve sp^2 -N türü reaktifler olarak sıralanmıştır. Her bir reaktifin aminasyon reaksiyonu mekanizması, Şema 1.4’ de ve Şema 1.5’ de gösterilmiştir. Reaktiflerin sentetik uygulanabilirliğini gösteren grafik abstraktlar, sp^3 -N ve sp^2 -N içeren reaktifler için sırasıyla Şema 2.3’de ve Şema 2.4’de verilmiştir.

Şema 2.1 Organolityum, -magnezyum, -bakır ve -çinko reaktiflerinin elektrofilik aminasyonu için çok kullanılan sp^3 -N türü reaktifler

| Reaktif | Adı | |
|-----------------------------------|--|---|
| •NH ₂ Cl | Monokloramin 1a | |
| •R ¹ R ² NZ | O-Substitue ve O- ve N-Substitue hidroksilaminler 2-5 | |
| Z: OMe | R ¹ ,R ² : H | O-Metilhidroksilamin 2a |
| Z: OSiMe ₃ | R ¹ : H R ² : SiMe ₃ | N,O-Bis(trimetilsilil) hidroksilamin 3 |
| Z: OCOPh | R ¹ R ² N:  | 4-(Benzoiloksi)morfolin 4a |

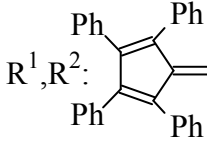
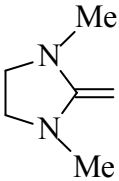
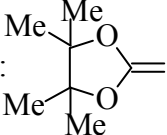
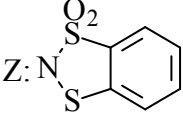
Şema 2.1 Organolityum, -magnezyum, -bakır ve –çinko reaktiflerinin elektrofilik aminasyonu için çok kullanılan sp^3 -N türü reaktifler(devam)

| | Reaktif | Adı |
|--|---|--|
| Z: OCOPh | $R^1, R^2: C_6H_5CH_2$ | N,N-Dibenzil O-benzoil hidroksilamin 4b |
| Z: OCOPh | $R^1, R^2: Et$ | N,N-Dietil O-benzoil hidroksilamin 4c |
| Z: OP(O)Ph ₂ | $R^1, R^2: H$ | O-(Difenilfosfinil)hidroksilamin 5a |
| Z: OP(O)Ph ₂ | $R^1, R^2: Me$ | N,N-Dimetil O-(difenilfosfinil)-hidroksilamin 5b |
| Z: OSO ₂ C ₆ H ₂ Me ₃ -2,4,6 | $R^1, R^2: H$ | O-(Mesitilensülfonil)hidroksilamin 6a |
| Z: OSO ₂ C ₆ H ₂ Me ₃ -2,4,6 | $R^1, R^2: alkil$ | N,N-Dialkil O-(mesitilen sülfonil)hidroksilamin 6b , 6b-1 (R:Me), 6b-2 (R:Et) |
| Z: OSO ₂ C ₆ H ₅ | $R^1, R^2: alkil$ | N,N-Dialkil O-(benzensülfonil)-hidroksilamin 6c , 6c-1 (R:Me), 6c-2 (R:Et) |
| Z: OSO ₂ Me | $R^1, R^2: Me$ | N,N-Dimetil O-(metansülfonil)-hidroksilamin 6d |
| Z: OSO ₂ C ₆ H ₄ Me-4 | $R^1: ter-BuOOC$ $R^2: Li$ | N-Lityum ter-bütül N-tosiloksikarbamat 7a (LiBTOC) |
| |  | N- Substitüe oksaziridinler 8 |
| | $R^1: H,$ $R^2: C_6H_4(CN)-4$ $R^3: COOter-Bu$ | N-Boc-(4-siyanofenil)oksaziridin 8a |

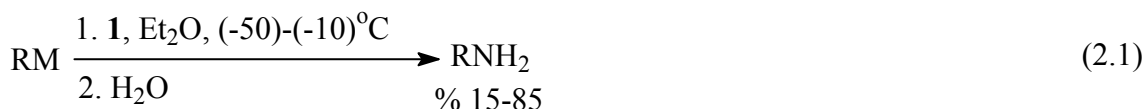
Şema 2.2 Organolityum, -magnezyum, -bakır ve –çinko reaktiflerinin elektrofilik aminasyonu için kullanılan sp^2 -N türü reaktifler

| | Reaktif | Adı |
|--|--------------------------|--|
| • | $R^1R^2C=NZ$ | Ketoksimler 9 ve O-substitue ketoksimler 10 |
| Z: OH | $R^1, R^2: Me$ | Asetonoksim 9a |
| Z: OSO ₂ C ₆ H ₂ Me ₃ -2,4,6 | $R^1, R^2: Me$ | Aseton O-(mesitilensülfonil)-oksim 10a |
| Z: OSO ₂ C ₆ H ₄ Me-4 | $R^1, R^2: 4-CF_3C_6H_5$ | 4,4'-Bis(trifluorometil)benzofenon O-(4-toluensülfonil)-oksim 10b |

Şema 2.2 Organolityum, -magnezyum, -bakır ve -çinko reaktiflerinin elektrofilik aminasyonu için kullanılan ve sp^2 -N azot türü reaktifler (devam)

| Reaktif | Adı |
|---|--|
| Z: $OSO_2C_6H_4Me-4$ $R^1, R^2:$  | Tetrafenilsiklopentadienon- O-(4-toluensülfonil)oksim 10c |
| Z: $OSO_2C_6H_4Me-4$ $R^1, R^2:$  | 1,3-dimetil-2-imidazolidinon- O-(4-toluensülfonil)oksim 10d |
| Z: $OSO_2C_6H_5$ $R^1, R^2:$  | 4,4,5,5-Tetrametil-1,3-dioksolon- 2-on-O-(bensülfonil)oksim 10e |
| •R-N-N=N | Azotürler 11 |
| R: $OSO_2C_6H_4Me-4$ R: $PhSCH_2$ R: Me_3SiCH_2 | 4-Toluensülfonil azotür 11a Feniltiyometil azotür 11b (Trimetilsilil)metil azotür 11c |
| • $R^1OOCN=NCOOR^2$ | Diazen dikarboksilatlar 12 |
| $R^1, R^2:$ ter-Bu | Di-ter-bütül azodikarboksilat (DBAD) 12a |
| • $RN_2^+Z^-$ | Arendiazonyum tuzları 13 |
| Z: BF_4 R: Ph | Benzen diazonyumtetrafluoro- borat 13a |
| Z:  R: aril | Aren dizaonyum O- benzendisülfonimit 13b |

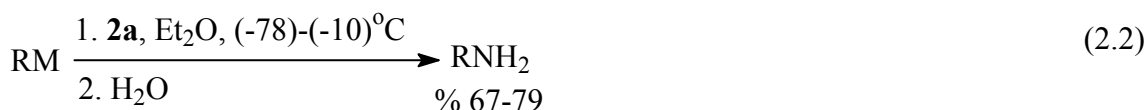
Şema 2.3 1., 2., 11. ve 12. Grup organometalik reaktiflerin sp^3N türü reaktiflerle elektrofilik aminasyonu



R: alkil, benzil, aril, alkinil, enolat

M : Li

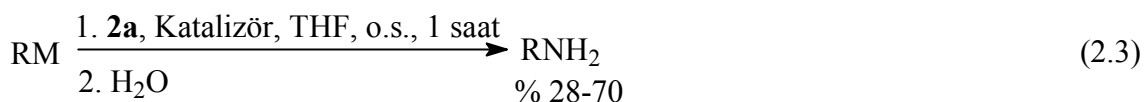
(Coleman *et al.* 1937)



R : alkil, aril, benzil

M : Li

(Beak and Kokko 1982)

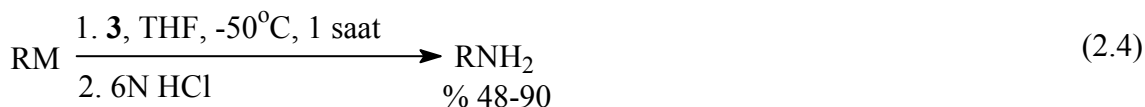


R : alkil, aril, FG-aril, benzil

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

Katalizör : CuCN, % 20mmol

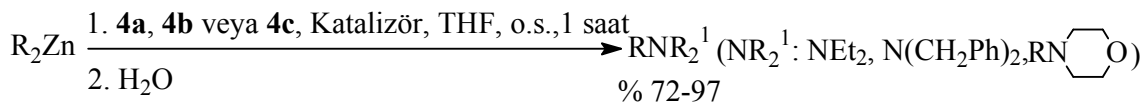
(Erdik ve Daşkapan 1999)



R : alkil, aril, heteroaril

M : 1/2 CuCNLi₂

(Casarini *et al.* 1993)

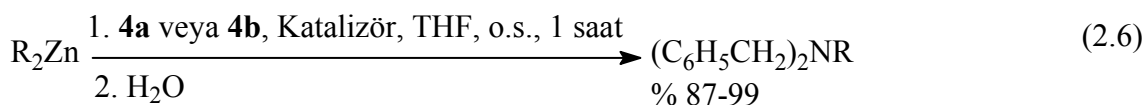


R: Ph, 4-XC₆H₄ (X: CN, F, Cl, CF₃, ROOC), 3- F₃CC₆H₄, 2-NO₂ C₆H₄, alkil, benzil

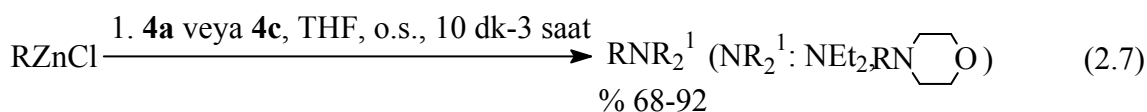
Katalizör: [Cu(OTf)]₂.C₆H₆, % 1 mol

(Berman and Johnson 2004) (2.5)

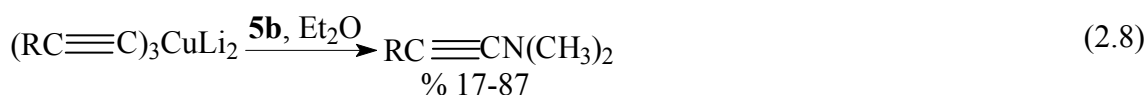
Şema 2.3 1., 2., 11. ve 12. Grup organometalik reaktiflerin sp^3N türü reaktiflerle elektrofilik aminasyonu (devam)



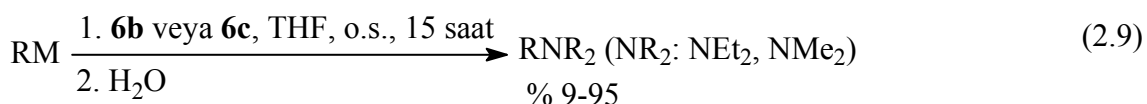
R: Ph, 4-FGC₆H₄ (FG: CN, Cl, F, ROOC, MeO), C₆H₄(NO₂)-2
Katalizör: [Cu(OTf)]₂C₆H₆, % 2 mol
(Berman and Johnson 2004)



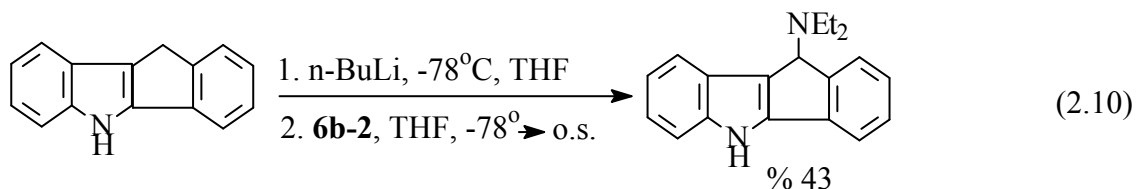
R: Ph, 4-FGC₆H₄ (FG: 2-Me, 4-Cl, 4-MeO, 4-ROOC), C₆H₅CH₂
Katalizör: Ni(PPh₂)₂Cl₂, % 2,5 mol
(Berman and Johnson 2005)



R : alkil, sikloalkil, Ph, Me₃Si, C₆H₅S
(Boche *et al.* 1983)

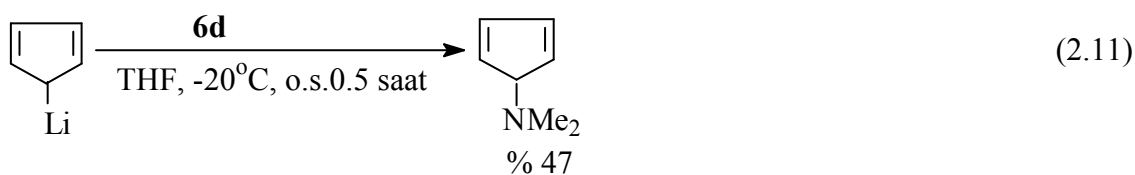


M: Li, R: Me, Ph, 1-C₁₀H₇, R²CH=CHR¹, fluorenil, indenil
M: MgBr, R: Ph, 1-C₁₀H₇
(Boche *et al.* 1978)

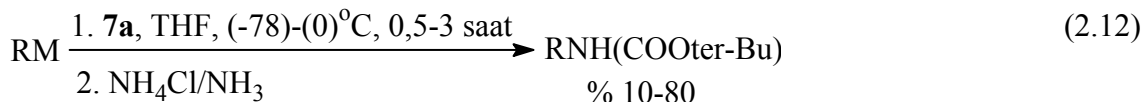


(Abraham, Curan 1982)

Şema 2.3 1., 2., 11. ve 12. Grup organometalik reaktiflerin sp^3N türü reaktiflerle elektrofilik aminasyonu (devam)



(Bernheim and Boche 1980)

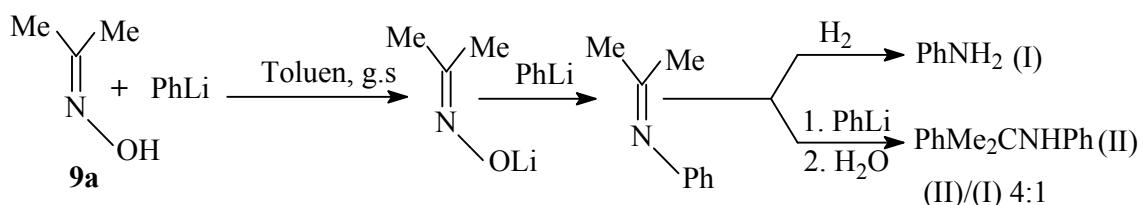
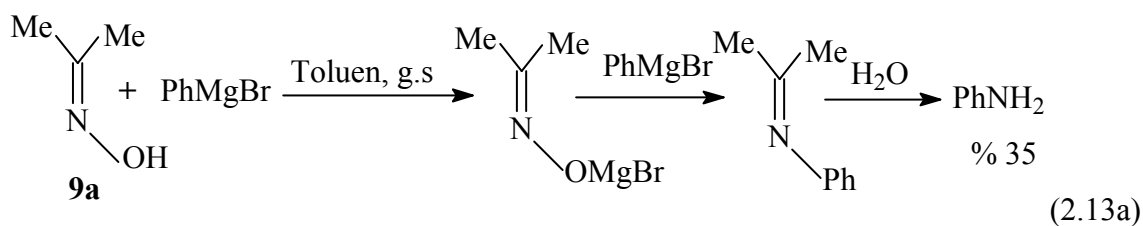


R : alkil, aril, enolat

M : Li, Cu, 1/2 CuCNLi₂

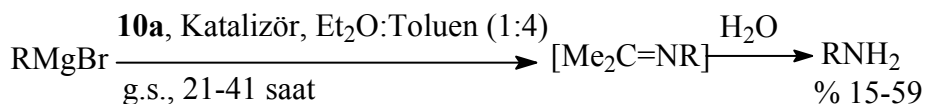
(Genet *et al.* 1991, 1994, Armstrong *et al.* 1985)

Şema 2.4. 1., 2., 11. ve 12. Grup organometalik reaktiflerin sp^2N içeren reaktiflerle elektrofilik aminasyonu



(Alverne and Laurent 1978)

(2.13b)



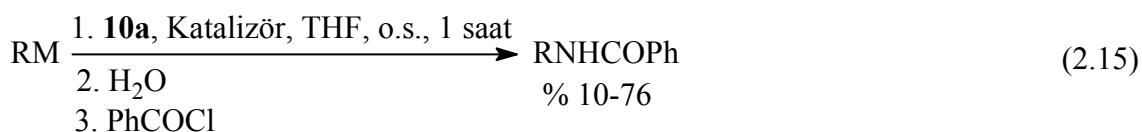
R: sikloalkil, benzil, aril

Katalizör: CuI, % 10 mol

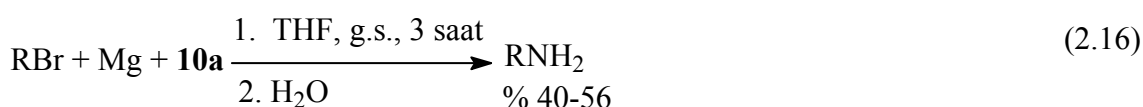
(Erdik ve Ay 1989)

(2.14)

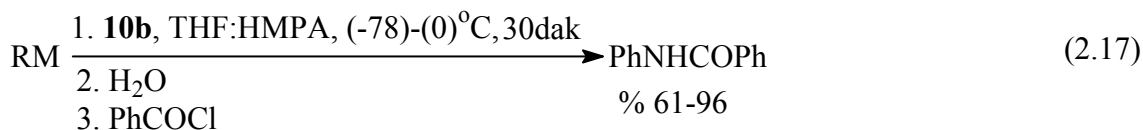
Şema 2.4. 1., 2., 11. ve 12. Grup organometalik reaktiflerin sp^2N içeren reaktiflerle elektrofilik aminasyonu (devam)



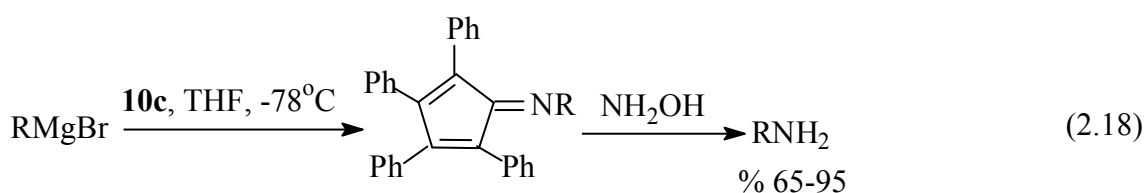
R : aril, FG-aril, alkil, benzil
M : ZnCl, 1/2 Zn, 1/3 ZnMgBr
Katalizör : CuCN, % 20 mmol
(Erdik ve Daşkapan 1999, Erdik ve Daşkapan 1999)



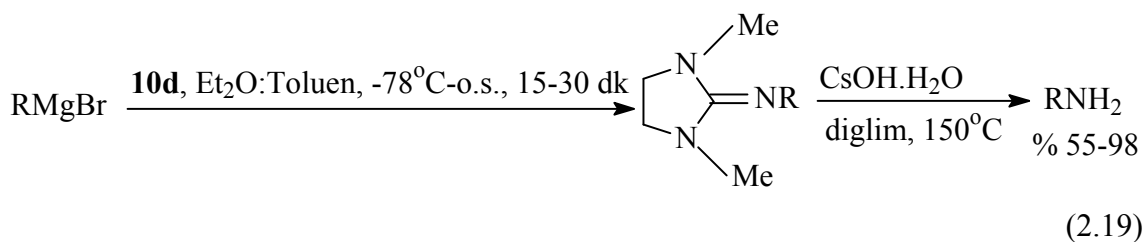
R : sikloalkil, benzil, aril
(Erdik ve Daşkapan 1999)



R : alkil, sikloalkil
M : MgBr, 1/2 CuMgBr, % 20mmol CuCN, % 20mmol
(Tsutsui 1999, Narasaka 1997)

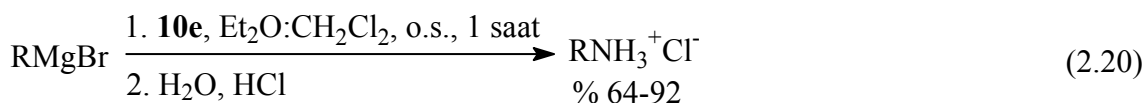


R : aril
(Hagopian *et al.* 1984)

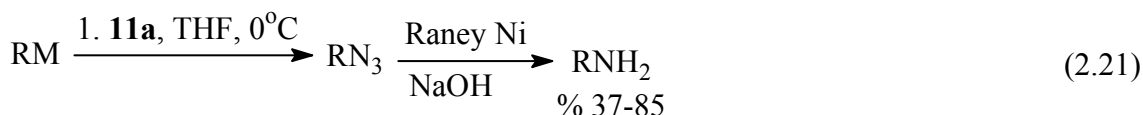


R: alkil, aril
(Kitamura *et al.* 2003)

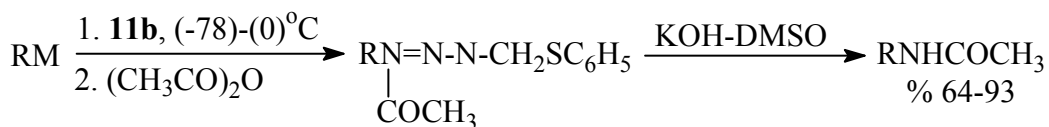
Şema 2.4. 1., 2., 11. ve 12. Grup organometalik reaktiflerin sp^2N içeren reaktiflerle elektrofilik aminasyonu (devam)



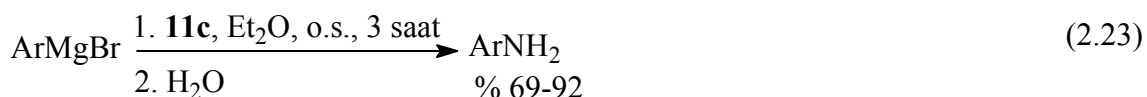
R: alkil, aril
(Kitamura 2004)



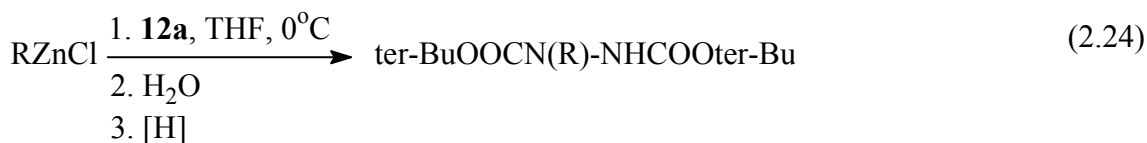
R: C_6H_5 , FG- C_6H_4
M: Li
(Narasimhan and Ammanamanchi 1983)



R : alkil, alkenil, benzil
M : MgBr
(Trost and Pearson 1983)

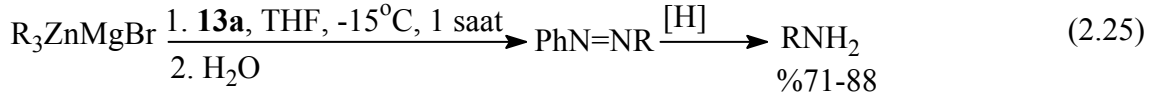


Ar : C_6H_5 , FG- C_6H_4
(Nishiyama and Tanaka 1983)



R : Alkil, aril
(Rieke 1998)

Şema 2.4. 1., 2., 11. ve 12. Grup organometalik reaktiflerin sp^2N içeren reaktiflerle elektrofilik aminasyonu (devam)



R: aril
(Erdik ve Koçoğlu 2002)



R : Ph, ter-Bu, FG-C₆H₄ (FG = 4-Me, 4-Cl)
M : MgX
(Barbero *et al.* 1998)

2.2 Organomagnezyum, -çinko ve -bakır Reaktiflerinin Elektrofilik Aminasyonu ile ter-Aminlerin Sentezi

Şema 2.3. ve 2.4.' de görüldüğü gibi ter-amin sentezini sağlayan reaktifler R¹R²NZ türü bileşiklerdir ve ayrılan grup olarak Z: OCOR **4**, OP(O)R₂ **5** ve OSO₂R **6** içerirler.

- (i) **4a-c**, organoçinko klorür ve diorganoçinkoların Cu(I) veya Ni(II) katalizli aminasyonu (2.5, 2.6 ve 2.7),
- (ii) **5b**, yüksek dereceden lityum alkinilkupratların aminasyonu (2.8) ve
- (iii) **6b-d**, organolityumların ve organomagnezyum bromürlerin aminasyonu (2.9, 2.10 ve 2.11) reaksiyonlarında kullanılmıştır.

O-(Mesitilensülfonil)hidroksilamin N,N-dimetil ve N,N-dietil türevleri sırasıyla, **6b-1** ve **6b-2**, hazırlanması ve kullanılması kolay reaktiflerdir. Fakat, alkil-, allil- ve arillityum bileşikleri ile denendiği halde, sadece iki arilmagnezyum bromür ile aminasyonu denenmiştir. Günümüzde, arilmagnezyum bromürlerin fonksiyonlu gruplu türevlerinin halojen-metal değişmesi ile hazırlanabilme kolaylığı, organoçinko bileşiklerinin fonksiyonlu gruplu halojenürlerden yükseltgen metalleme ile hazırlanabilme özelliği ve organoçinkosiyanokupratların reaksiyon verme etkinlikleri göz önünde tutularak, **6b** reaktiflerinin C-M → C-NR₂ (M: Mg, Zn, Cu) dönüşümüyle kullanılması ter-aminlerin sentezi için yeni yöntemler oluşturacaktır.

3. DENEL BÖLÜM

3.1 Genel Yöntemler

Organik bileşiklerin bütün reaksiyonları ve ilgili işlemler saf azot atmosferi altında havaya karşı duyarlı bileşikler için standart teknikler kullanılarak yapılmıştır (Shriver 1969, Brown 1975, Leonard 1996, Wakefield 1995, Daşkapan 1999, Koçoğlu 2002).

Tetrahidrofuran (THF) azot atmosferi altında sodyum benzofenon dianyon çözeltisinde damıtılmış ve Schlenk kabında moleküler elek üzerinde saklanmıştır.

Hazırlanan Grignard reaktiflerinin derişimleri, biraz değiştirilmiş Watson ve Eastham yöntemi kullanılarak (Watson and Eastham 1967) bulunmuştur. İndikatörlü titrasyon çözeltisi azot atmosferi altında alevle kurutulmuş büret şişesine 1,10-fenantrolin monohidrat (2,5 mmol; 0,5 g) ve 2-bütanol (0,473 mol; 35 g; 43 mL) konup 425 mL ksilen ile 500 mL'ye tamamlanarak hazırlanmıştır ve derişimi 2-bütanol'e göre 0,945 N'dir. Bu çözelti, tepesi lastik bir septumla kapatılmış ve ucuna bir şırınga iğnesi takılmış olan büret içinde tutulur. Derişim ölçülmesi için şırıngayla 1 mL reaktif çözeltisi lastik septumla kapatılmış ve azot atmosferinde alevle kurutulmuş bir tüpe alınır ve ayarlı çözelti ile titre edilir (bunun için bületin iğnesi ve titrasyon sırasında gaz çıkışını sağlamak için kabarcık sayıcısına bağlı bir iğne tüpün septumuna batırılır ve bürete üstünden pozitif gaz basıncı uygulanır). Titrasyonda organometalik reaktifin bulunuşunu gösteren kırmızı renk, reaktifin tamamen hidrolizi sonunda kaybolur.

Erime noktaları Gallenkamp marka kapiler erime noktası cihazında bulunmuştur. IR spektrumları Unicam Mattson 1000 FT-IR spektrofotometresi kullanılarak katı maddelerin KBr tableti hazırlama tekniğiyle alınmıştır. Gaz kromatografisi analizleri, alev iyonizasyonu dedektörlü Unicam 610 (DB-1, dimetilsiloksan kolonlu) ve Thermo Finnigan Trace (ZB-5, fenilpolisiloksan kolonlu) gaz kromatografi cihazları kullanılarak yapılmıştır. ¹H-NMR spektrumları, Varian Mercury 400 MHz'lik NMR spektrofotometresinde CDCl₃ çözücüsü kullanılarak yapılmıştır.

Reaksiyon ürünleri saf kıyas (otantik) maddelerle karşılaştırma (ayrı ayrı ve/veya beraber injeksiyon) yoluyla tanımlanmıştır. Küçük ölçekte yapılan reaksiyonlarda (0,5-5

mmol ölçekte) reaksiyon ürünlerinin verimleri iç standart yöntemi ile ve iç standart olarak n-pentil eter, n-oktan veya undekan kullanılarak bulunmuştur. Bunun için gerekli alıkonma sabitleri, bilinen bileşimde reaksiyon ürünü-iç standart karışımları hazırlanarak bulunmuştur

3.2 Çıkış Maddelerinin Hazırlanması

3.2.1 Anorganik maddeler

Fischer “Grignard kalitesi magnezyum”, BDH “mineral yağ içindeki lityum dispersiyonu” kullanılmıştır. CuI (Fischer), Cu(II) tuzlarından kurtarmak için saflaştırılmıştır (Keller and Whycuff 1946 , Erdik 1977). CuI, bir havanda 1N H₂SO₄ ile iyice karıştırıldıktan sonra sinterleşmiş cam süzgeçten süzölmüştür. Elde edilen çok açık sarı renkli CuI, sırasıyla; asetik asit, su, aseton ve susuz eterle yıkanmış, havanda toz haline getirilmiş ve iki yollu musluklu adaptör taşıyan bir cam balona alınarak düşük basınçta 90 °C’de 4 saat ısıtılmıştır. Soğuduktan sonra balon azot ile doldurulmuştur. Bu yolla CuI değişmeksizin aylarca kullanılmıştır. CuCN (Aldrich), kullanılmadan önce saflaştırılmıştır (Barber 1943). CuCN önce kaynar su ile ardından etanol ve eter ile yıkanmış ve iki yollu musluklu bir adaptör taşıyan cam balona alınarak düşük basınçta ve 50-60°C’de bir saat kurutulmuştur. Soğuduktan sonra balon azot gazı ile doldurulmuş, böylece CuCN değişmeksizin uzun süre saklanmış ve kullanılmıştır. ZnCl₂, vakumda düşük basınçta 100 °C’de 2 saat kurutulmuş ve THF’deki çözeltisi halinde kullanılmıştır. Ni(acac)₂ ise yeni açılan şişeden herhangi bir saflaştırma işlemi yapmadan desikatörde kurutulduktan sonra kullanılmıştır.

Cu Bronzu kullanılmadan önce etkinleştirilmiştir (Erdik vd. 1997). Cu Bronzu (1574 mmol, 100 g) iyodun asetondaki % 2’lik çözeltisiyle 5-10 dakika etkileştirilmiştir. Oluşan bakır iyodürden dolayı biraz gri renkli bakır bronzu elde edilmiştir. Ürün Buchner hunisinden süzölmüş ve bir kapta karıştırılarak 50 mL der. HCl/aseton (1:1) ile yıkanmıştır. Bakır iyodür böylece çözülmüş, “etkinleştirilmiş bakır bronzu” süzölmüş ve asetonla yıkanmıştır. Vakum desikatöründe kurutulmuştur. “Etkinleştirilmiş bakır tozu” hazırlanmasından hemen sonra kullanılmalıdır.

3.2.2 Organik maddeler

Brombenzen (Aldrich), 3-bromtoluen (Aldrich), 2-bromtoluen, 3-bromtoluen (Aldrich), 4-bromanisol (Aldrich), 3-bromanisol (Aldrich), 1,4-dibrombenzen (Aldrich) 1,3-dibrombenzen (Aldrich), 1-naftil bromür (Aldrich), n-hekzil bromür (Aldrich), benzil bromür (Aldrich), siklohekzil bromür (Aldrich) ve allil bromür (Aldrich) damıtılarak azot atmosferinde muhafaza edilip, azot atmosferinde moleküler elek üzerinde saklanmıştır. 1,4-Dibrombenzen (Aldrich) herhangi bir saflaştırma işlemi uygulanmadan sadece desikatörde kurutulduktan sonra azot atmosferinde saklanmıştır.

N,N-Dimetil O-(mesitilensülfonil)hidroksilamin kaynak yöntem (Boche 1978 *et al.*) biraz değiştirilerek, N,N-dimetilhidroksilamin hidroklorür ve mesitilensülfonil klorürden sentezlenmiştir. N,N-Dimetilhidroksilamin hidroklorür (Aldrich) ve mesitilen (Aldrich) satın alınmıştır.

Mesitilensülfonil klorür sentezi için verilen kaynak yöntemler (Clarke *et al.* 1941, Huntress and Carten 1940, Huntress and Autenrieth 1941) geliştirilerek uygulanmıştır. Çeker ocakta, damlatma hunisi takılı 500 mL'lik tek ağızlı cam balona klorsülfonik asit (210 g; 1,8 mol; 120 mL) konulup buz banyosunda soğutulularak damlatma hunisindeki mesitilen (72,12 g; 0,6mol; 83,4 mL) 2 saatte karıştırılarak damlatılmış ve karıştırmaya 1,5-2 saat daha devam edilmiştir. Karışım, içinde 600-650g buz bulunan behere boşaltılmış ve oluşan çökelek tromptan süzülerek soğuk suyla yıkandıktan sonra vakum desikatöründe kurutulmuştur, en.:51-54°C. Ürün petrol eterinden (k.n.:30-50°C) kristallendirilirse parlak kristaller oluşur, e.n.: 54-57°C. Verim 110 g (% 84).

N,N-Dimetil O-(mesitilensülfonil)hidroksilamin sentezi için kaynak yöntem (Boche 1978 *et al.*) uygulanmıştır. Damlatma hunisi takılmış 250 mL'lik iki ağızlı bir balon, bir magnetik karıştırıcı üstünde bir tuz-buz banyosu içine yerleştirilmiş ve N,N-dimetilhidroksilamin hidroklorür (5 g; 51 mmol) konulup -10 °C' de 40 mL CH₂Cl₂ ile süspansiyon haline getirilmiştir. Karıştırılarak trietilamin (64,9 g; 110 mmol; 15,15 mL) yavaş yavaş katılmıştır. Mesitilensülfonil klorür (9,8 g; 45 mmol) 40 mL CH₂Cl₂' de çözülmüş ve damlatma hunisinden 1,5 saat süreyle katılmıştır. Karıştırma işlemine 2 saat daha devam edildikten sonra reaksiyon karışımı 100 mL buzlu su ile yıkanmıştır.

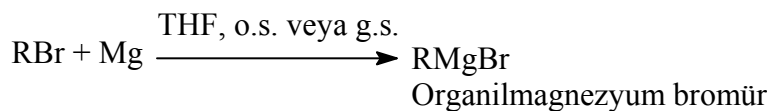
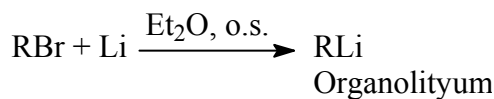
Organik faz ayrıldıktan sonra sulu faz (2x50 mL) eter ile ekstrakte edilmiştir. Na₂SO₄ ile kurutma işleminin ardından indirgenmiş basınçta çözücü uçurulmuş ve beyaz-sarı kristaller elde edilmiştir. Kristaller 3:1 CH₂Cl₂/Et₂O karışımından yeniden kristallendirilmiş ve renksiz kristaller elde edilmiştir, e.n.: 101-102°C. Verim: 9,3g (% 85)

2-Bromtoluen sentezi için kaynak yöntem uygulanmıştır (Erdik vd. 1997). 100 mL'lik bir balona o-toluidin (2,7 g, 25 mmol), ve 9 mL % 48'lik HBr konmuştur. Karışım tuz-buz banyosunda 0°C'ye kadar soğutulmuş ve NaNO₂ (1,8 g, 25 mmol)'in 3 mL sudaki çözeltisi damla damla katılarak, sıcaklık 5-10°C arasında tutulmuştur. Diazolama bitince etkinleştirilmiş Cu bronzu (82 g; 33 mmol) katılmış ve geri soğutucu altında, su banyosu üstünde dikkatle ısıtılmıştır. Ani azot çıkışı olunca balon hemen buz banyosu içine alınmış ve karışım su banyosunda 30 dakika daha ısıtılmıştır. Sonra karışım 10 mL suyla seyreltilmiş ve 20 mL sıvı kalana kadar su buharı damıtması yapılmıştır. Sıvı % 10'luk NaOH ile bazik yapılmış ve alt fazı oluşturan kırmızı ham o-bromtoluen ayrılmıştır. Ham ürün rengi gidermek için 1 mL der. H₂SO₄ ve iki kere suyla yıkanmış, Na₂SO₄ üzerinde kurutulmuş ve damıtılmıştır, k.n.: 178-180°C. Verim % 40.

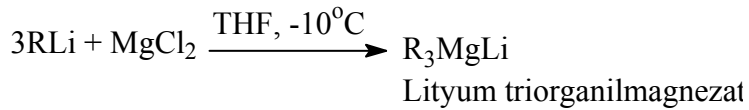
3.2.3 Organometalik reaktifler

Organolityumların (Wakefield 1990) ve organomagnezyum halojenürlerin (Wakefield 1995, Silverman and Rakita 1996) hazırlanması için yükseltgen metalleme ve organoçinko bileşiklerinin (Erdik 1996 ve Knochel 1999) ve organobakır bileşiklerinin (Taylor 1994 and Krause 1999 ve 2002) hazırlanması için transmetalleme yöntemleri kullanılmıştır.

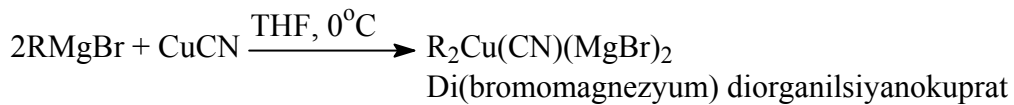
Organolityum ve -magnezyum bileşiklerinin yükseltgen metallemeyle hazırlanması:



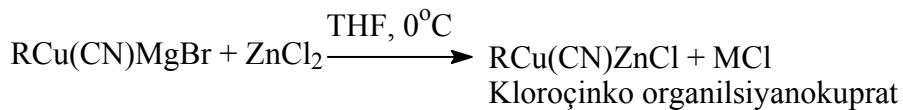
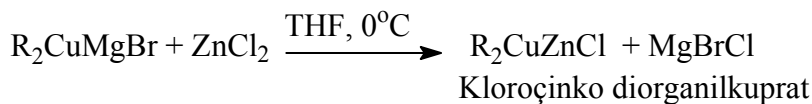
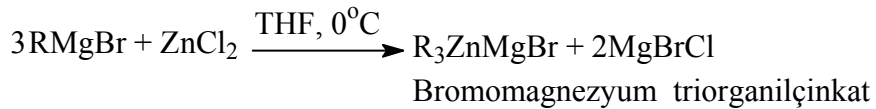
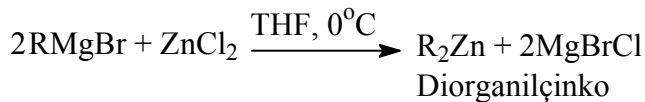
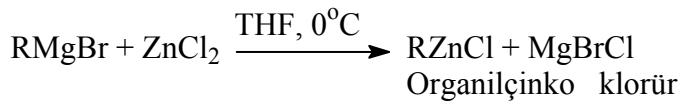
Organolityum bileşiklerinin organomagnezyum bileşiklerine transmetallenmesi:



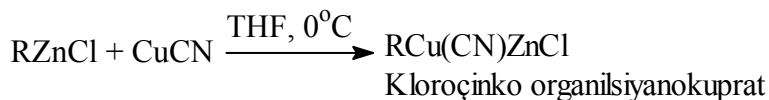
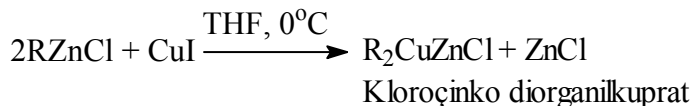
Organomagnezyum bileşiklerinin, bakır bileşiklerine transmetallenmesi:



Organomagnezyum bileşiklerinin organoçinko bileşiklerine transmetallenmesi:



Organoçinko bileşiklerinin organobakır bileşiklerine transmetallenmesi:



Fenillityum, PhLi, (Gilman and Gray 1957) aşağıdaki yönteme göre hazırlanmıştır. Azot atmosferi altında alevle kurutulmuş ve bir geri soğutucu ve bir damlatma hunisi takılmış 250 mL'lik üç ağızlı bir cam balona, mümkün olduğunca hızlı bir şekilde süzgeç kağıtları arasında mineral yağı kısmen temizlenmiş olan lityum (1,58 g; 225 mmol) konulmuştur. Bunun zerine Et₂O katılmıştır ve birkaç dakika karıştırdıktan sonra, Et₂O azot atmosferinde iletim borusuyla uzaklaştırılmıştır. Bu işlem birkaç defa daha tekrarlandıktan sonra lityumun tamamen temizlenmesi sağlanmıştır. Lityum zerine 0,5 mL brombenzen katılmış ve karıştırarak kaynama gözlenene kadar balon ısıtılmıştır. Balona damlatma hunisindeki brombenzenin eterli zltisi (100 mmol; 10,53 mL, 100 mL Et₂O) yavaş yavaş damlatılmaya başlanmıştır. En fazla 5-10 dakika sonra reaksiyon karışımında bir bulanmanın ardından da kaynama gözlenmiştir. Reaksiyon başladıktan sonra brombenzenin eterli zltisi bir saatte damlatılmış ve damlatma bittikten sonra karıştırmaya 1-2 saat daha devam edilmiştir. Elde edilen fenillityumun zltisinin derişimi bulunduktan sonra, azot atmosferinde saklanmıştır.

Fenilmagnezyum bromür, PhMgBr, aşağıdaki yönteme (Gilman *et al.* 1929) göre hazırlanmıştır. Azot atmosferi altında alevle kurutulmuş bir geri soğutucu ve bir damlatma hunisi takılmış 250 mL'lik iki ağızlı bir cam balona magnezyum rendesi (2,88 g; 120 mmol) konularak azot atmosferi altında bek aleviyle tekrar kurutulmuştur. Daha sonra damlatma hunisindeki brombenzenin THF'li zltisi (100 mmol; 10,53 mL; 100 mL THF) karıştırılarak damla damla katılmıştır. 5-10 dakika içinde balonda bir ısınma ve reaksiyon zltisinde bir bulanma şeklinde reaksiyonun başladığı gözlenmiştir. Reaksiyon başladıktan sonra brombenzenin THF'li zltisi yaklaşık bir saatte ilave edilmiş ve ilave bittikten sonra reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 1-2 saat daha karıştırılmıştır. Elde edilen fenilmagnezyum bromür zltisi titre edilerek derişimi bulunduktan sonra ağızları lastik septumlarla kapatılmış balonda ve azot atmosferinde saklanmıştır.

Lityum trifenilmagnezat, Ph₃MgLi, aşağıdaki yönteme (Mongin *et al.* 2004) göre hazırlanmıştır. Tuz-buz banyosunda -10°C'de karıştırılan MgCl₂ (0,21 g; 2 mmol)'n 3 mL THF'deki zltisi üzerine fenillityumun eterli zltisi (6 mmol; 6 mL) damla damla katılır Kızıl-kahve bir zlti oluşur ve tuz-buz banyosunda karıştırmaya 1 saat daha devam edilerek kahverengi bir zlti elde edilir.

Fenilbakır, PhCu, (Normant 1972) aşağıdaki yöntemle göre hazırlanmıştır. 0°C'de karıştırılan CuI (0,571 g; 3 mmol)'ün 3 mL THF'deki süspansiyonuna fenilmagnezyum bromürün THF'li çözeltisi (3 mmol; 3 mL) damla damla katılır. Sarı renkli bir süspansiyon oluşur. Fenilbakır beyaz bir katı halinde çöker.

Bromomagnezyum difenilkuprat, Ph₂CuMgBr, aşağıdaki yöntemle (Johnson and Dutra 1973) göre hazırlanmıştır. 0°C'de karıştırılan CuI (0,571 g; 3 mmol)'ün 3 mL THF'li süspansiyonuna fenilmagnezyum bromürün THF'li çözeltisi (6 mmol; 6 mL) damla damla katılır. Toprak rengi bir karışım oluşur.

Di(bromomagnezyum) trifenilkuprat, Ph₃Cu(MgBr)₂, aşağıdaki yöntemle (Erdik 1980) göre hazırlanmıştır. 0°C'de karıştırılan CuCN (0,571 g; 3 mmol)'ün 3 mL THF'li süspansiyonuna fenilmagnezyum bromürün THF'li çözeltisi (9 mmol; 9 mL) damla damla katılır. Toprak rengi bir süspansiyon oluşur.

Bromomagnezyum fenilsiyanokuprat, PhCu(CN)MgBr, aşağıdaki yöntemle göre hazırlanmıştır (Taylor 1994). 0°C'de karıştırılan CuCN (0,2685 g; 3 mmol)'ün 3 mL THF'deki süspansiyonuna fenilmagnezyum bromürün THF'li çözeltisi (3 mmol; 3 mL) damla damla katılır. CuCN çözünerek sarı-yeşil bir çözelti oluşur.

Di(bromomagnezyum) difenilsiyanokuprat, Ph₂Cu(CN)(MgBr)₂, aşağıdaki yöntemle göre hazırlanmıştır (Cassarani *et al.* 1993). 0°C'de karıştırılan CuCN (0,2685 g; 3 mmol)'ün 3 mL THF'deki süspansiyonuna fenilmagnezyumbromürün THF'li çözeltisi (6 mmol; 6 mL) damla damla katılır. Kirli beyaz bir süspansiyon oluşur.

Fenilçinko klorür, PhZnCl, aşağıdaki yöntemle (Negishi *et al.* 1977) göre hazırlanmıştır. 0°C'de karıştırılan ZnCl₂ (0,409 g; 3 mmol)'ün 6 mL THF'deki çözeltisine fenilmagnezyum bromür (3 mmol; 3 mL) damla damla katılır. Sarı veya kahverengi bir çözelti veya süspansiyon oluşur.

Difenilçinko, Ph₂Zn, aşağıdaki yöntemle (Hofstee *et al.* 1978) göre hazırlanmıştır. 0°C'de karıştırılan ZnCl₂ (0,409 g; 3 mmol)'ün 6 mL THF'deki çözeltisine fenilmagnezyum bromür (6 mmol; 6 mL) damla damla katılır. Sarı veya kahverengi bir çözelti veya süspansiyon oluşur.

Bromomagnezyum trifenilçinkat, Ph_3ZnMgBr , aşağıdaki yonteme (Kjonass and Vawter 1986, Jansen and Feringa 1988) göre hazırlanmıştır. 0°C 'de karıştırılan ZnCl_2 (0,409 g; 3 mmol)'ün 6 mL THF'deki çözeltisine fenilmagnezyum bromür (9 mmol; 9 mL) damla damla katılır. Sarı veya kahverengi bir çözelti veya süspansiyon oluşur

Kloroçinko difenilkuprat, Ph_2CuZnCl , aşağıdaki yonteme (Yamamoto *et al.* 1992) göre hazırlanmıştır. 0°C 'de karıştırılan CuI (0,5715 g; 3 mmol)'ün 3 mL THF'deki süspansiyonuna fenilmagnezyum bromürün THF'li çözeltisi (6 mmol; 6 mL) damla damla katılır. 10-15 Dakikalık karıştırmadan sonra ZnCl_2 (0,409 g; 3 mmol)'ün 3 mL THF'li çözeltisi damla damla katılır. Ve karıştırmaya 5-10 dakika daha devam edilir. Ph_2CuZnCl kahverengi bir çözelti halinde oluşur.

Kloroçinko fenilsiyankuprat, $\text{PhCu}(\text{CN})\text{ZnCl}$, aşağıdaki yonteme (Cane *et al.* 1977) göre hazırlanmıştır. 0°C 'de karıştırılan CuCN (0,2685 g; 3 mmol)'ün 3 mL THF'deki süspansiyonuna fenilmagnezyum bromürün THF'li çözeltisi (3 mmol; 3 mL) damla damla katılır. Sarı-yeşil bir çözelti oluşur. Elde edilen $\text{PhCu}(\text{CN})\text{MgBr}$ çözeltisine, ZnCl_2 (0,409 g; 3 mmol)'ün 3 mL THF'li çözeltisi damla damla katılır. Ve karıştırmaya 10-15 dakika daha devam edilerek kahverengi bir çözelti veya süspansiyon oluşur.

3.3 Fenillityum, -magnezyum, -çinko ve -bakır Reaktiflerinin Katalizsiz ve Geçiş Metali Katalizi Beraberinde N,N-Dimetil O-(mesitilensülfonil)hidroksilamin ile Reaksiyonları

3.3.1 Fenillityum'un N,N-dimetil O-(mesitilensülfonil)hidroksilamin ile reaksiyonu

Azot atmosferi altında alevle kurutulmuş, ağızları lastik septumlarla kapatılmış 50 mL'lik iki ağızlı bir cam balona pozitif azot atmosferinde N,N-dimetil O-(mesitilensülfonil)hidroksilamin **6b-1**, (0,1215 g; 0,5 mmol) konulmuştur. Tuz-buz banyosuna (-10°C) daldırılan balona 4 mL THF katıldıktan sonra şırıngayla fenillityum **14**, (1 mmol; 1 mL) katılmıştır. 15 dakika karıştırma işleminden sonra balon oda sıcaklığına getirilerek reaksiyona 45 dakika daha devam edilmiştir. Elde edilen çözelti 8 mL $\text{NH}_4\text{Cl}/\text{NH}_3$ ile hidroliz edilmiştir. Organik faz ayrılmış, sulu faz eterle ekstrakte

edilmiş ve birleştirilen organik fazlar Na₂SO₄ üzerinde kurutulmuştur. Aminin verimi GK analizi ile iç standart katılarak bulunmuştur.

3.3.2 Fenilmagnezyum bromürün, N,N-dimetil O-(mesitilensülfonil)hidroksilamin ile reaksiyonu

Fenilmagnezyum bromür **15**'ün **6b-1** ile aminasyonu Bölüm 3.3.1'de anlatıldığı gibi yürütülmüştür.

3.3.3 Lityum trifenilmagnezatin, N,N-dimetil O-(mesitilensülfonil)hidroksilamin ile reaksiyonu

Azot atmosferi altında alevle kurutulmuş, ağızları lastik septumla kapatılmış ve tuz-buz banyosuna daldırılmış olan 50-100 mL'lik iki ağızlı cam balonda lityum trifenilmagnezat **16** (1 mmol) Bölüm 3.2.3.'de anlatıldığı gibi hazırlandıktan sonra N,N-dimetil O-(mesitilensülfonil)hidroksilamin **6b-1**'in, (0,1215 g; 0,5 mmol) 4-5 mL THF' deki çözeltisi iletim borusuyla katılmıştır. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 3 saat karıştırıldıktan sonra, 8 mL NH₄Cl/NH₃ ile hidroliz edilmiştir. Organik faz ayrılmış, sonra sulu faz eterle ekstrakte edilmiş ve birleştirilen organik fazlar Na₂SO₄ üzerinde kurutulmuştur. Aminin verimi GK analizi ile iç standart katılarak bulunmuştur.

3.3.4 Fenilmagnezyum bromürün N,N-dimetil O-(mesitilensülfonil)hidroksilamin ile Cu(I) ve Ni(II) katalizli reaksiyonları

(i) CuCN katalizi:

Azot atmosferi altında alevle kurutulmuş, ağızları lastik septumlarla kapatılmış 50-100 mL'lik iki ağızlı bir cam balona pozitif azot atmosferinde N,N-dimetil O-(mesitilensülfonil)hidroksilamin **6b-1**, (0,1215 g; 0,5 mmol) konulmuştur. Tuz-buz banyosuna (-10°C) daldırılan balona 4 mL THF ilave edildikten sonra şırıngayla fenilmagnezyum bromür **15** (1mmol; 1mL) ilave edilmiştir. % 20 CuCN (0,0179 g; 0,2 mmol) katıldıktan sonra 15 dakika daha tuz-buz banyosunda karıştırılmıştır. Karıştırma işlemine oda sıcaklığında 45 dakika daha devam edildikten sonra elde edilen çözelti 8 mL NH₄Cl/NH₃ ile hidroliz edilmiştir. Organik faz ayrılmış, sulu faz eterle

ekstrakte edilmiş ve birleştirilen organik fazlar Na₂SO₄ üzerinde kurutulmuştur. Aminin verimi GK analizi ile iç standart katılarak bulunmuştur.

(ii) Ni(acac)₂ katalizi:

Fenilmagnezyum bromür **15**'ün **6b-1** ile aminasyonu, % 10 mol Ni(acac)₂ (0,0257 g; 0,1 mmol) kullanılarak (i) de anlatıldığı gibi yürütülmüştür.

3.3.5 Fenilmagnezyum bromür'den hazırlanan fenil bakır'ın, düşük ve yüksek dereceden homokupratlar'ın ve siyanokupratlar'ın N,N-dimetil O-(mesitilensülfolil)hidroksilamin ile reaksiyonları

(i) Fenilbakır'ın N,N-dimetil O-(mesitilensülfolil)hidroksilamin ile reaksiyonu

Azot atmosferi altında alevle kurutulmuş, ağızları lastik septumla kapatılmış ve tuz-buz banyosuna daldırılmış 50-100 mL'lik iki ağızlı cam balonda fenilbakır **17** (1 mmol) Bölüm 3.2.3.'de anlatıldığı gibi hazırlandıktan sonra N,N-dimetil O-(mesitilensülfolil)hidroksilamin, **6b-1**'in, (0,5 mmol; 0,1215 g) 4-5 mL THF' deki çözeltisi iletim borusuyla katılmıştır. Elde edilen kahverengi çözelti oda sıcaklığında 3 saat karıştırıldıktan sonra, 8 mL NH₄Cl/NH₃ ile hidroliz edilmiştir. Organik faz ayrılmış, sulu faz eterle ekstrakte edilmiş ve birleştirilen organik fazlar Na₂SO₄ üzerinde kurutulmuştur. Aminin verimi GK analizi ile iç standart katılarak bulunmuştur.

(ii) Bromomagnezyum difenilkuprat'ın, N,N-dimetil O-(mesitilensülfolil)-hidroksilamin ile reaksiyonu

Azot atmosferi altında alevle kurutulmuş, ağızları lastik septumla kapatılmış ve tuz-buz banyosuna daldırılmış 50-100 mL'lik iki ağızlı cam balonda bromomagnezyum difenilkuprat **18a** (1 mmol) Bölüm 3.2.3.'de anlatıldığı gibi hazırlandıktan sonra N,N-dimetil O-(mesitilensülfolil)hidroksilamin **6b-1**'in, **18a** ile reaksiyonu (i)' de anlatıldığı şekilde yürütülmüştür.

(iii) Di(bromomagnezyum) trifenilkuprat'ın N,N-dimetil O-(mesitilensülfonil)-hidroksilamin ile reaksiyonu

Azot atmosferi altında alevle kurutulmuş, ağızları lastik septumla kapatılmış ve tuz-buz banyosuna daldırılmış 50-100 mL'lik iki ağızlı cam balonda di(bromomagnezyum) trifenilkuprat **18b**, (1mmol) Bölüm 3.2.3.'de anlatıldığı gibi hazırlandıktan sonra N,N-dimetil O-(mesitilensülfonil)hidroksilamin, **6b-1**'in, **18a** ile reaksiyonu **(i)**' de anlatıldığı gibi yürütülmüştür.

(iv) Bromomagnezyum fenilsiyano-kuprat'ın, N,N-dimetil O-(mesitilensülfonil)-hidroksilamin ile reaksiyonu

Azot atmosferi altında alevle kurutulmuş, ağızları lastik septumla kapatılmış ve tuz-buz banyosuna daldırılmış 50-100 mL'lik iki ağızlı cam balonda bromomagnezyum fenilsiyano-kuprat **18c**, (1 mmol) Bölüm 3.2.3.'de anlatıldığı gibi hazırlandıktan sonra N,N-dimetil O-(mesitilensülfonil)hidroksilamin, **6b-1**'in, **18c** ile reaksiyonu **(i)**'de anlatıldığı şekilde yürütülmüştür.

(v) Di(bromomagnezyum) difenilsiyano-kuprat' ın, N,N-dimetil O-(mesitilensülfonil)hidroksilamin ile reaksiyonu

Azot atmosferi altında alevle kurutulmuş, ağızları lastik septumla kapatılmış ve tuz-buz banyosuna daldırılmış 50-100 mL'lik iki ağızlı cam balonda di(bromomagnezyum) difenilsiyano-kuprat **18ç**, (1mmol) Bölüm 3.2.3.'de anlatıldığı gibi hazırlandıktan sonra N,N-dimetil O-(mesitilensülfonil)hidroksilamin **6b-1**'in, **18ç** ile reaksiyonu **(i)**' de anlatıldığı şekilde yürütülmüştür.

3.3.6 Fenilmagnezyum bromürden hazırlanan fenilçinko klorür, difenilçinko ve bromogneyum trifenilçinkat'ın, N,N-dimetil O-(mesitilensülfonil)-hidroksilamin ile reaksiyonları

Azot atmosferi altında alevle kurutulmuş, ağızları lastik septumla kapatılmış ve tuz-buz banyosuna daldırılmış 50-100 mL'lik iki ağızlı cam balonda gerekli çinko reaktifi, fenilçinko klorür **19a**, difenilçinko **19b** veya bromomagnezyum trifenilçinkat **20** (1mmol) Bölüm 3.2.3.'de anlatıldığı gibi hazırlandıktan sonra N,N-dimetil O-

(mesitilensülfolil)hidroksilamin, **6b-1**'in, (0,1215 g; 0,5 mmol) 4-5 mL THF' deki çözültisi iletim borusuyla katılmıştır. Elde edilen kahverengi çözülti oda sıcaklığında 3 saat karıştırıldıktan sonra, 8 mL NH₄Cl/NH₃ ile hidroliz edilmiştir. Organik faz ayrılmış, sonra sulu faz eterle ekstrakte edilmiş ve birleştirilen organik fazlar Na₂SO₄ üzerinde kurutulmuştur. Aminin verimi GK analizi ile iç standart katılarak bulunmuştur.

3.3.7 Fenilçinko klorür, difenil çinko ve bromomagnezyum trifenil çinkat'ın N,N-dimetil O-(mesitilensülfolil) hidroksilamin ile Cu(I) ve Ni(II) katalizli reaksiyonlar

(i) CuCN katalizi:

Azot atmosferi altında alevle kurutulmuş, ağızları lastik septumla kapatılmış ve tuz-buz banyosuna daldırılmış 50-100 mL'lik iki ağızlı cam balonda gerekli fenilçinko reaktifi fenilçinko klorür **19a**, difenilçinko **19b** veya bromomagnezyum trifenilçinkat **20** (1mmol) bölüm 3.2.3.'de anlatıldığı gibi hazırlandıktan sonra süspansiyona, % 20 mmol CuCN (0,0179 g; 0,2 mmol) ilave ederek karıştırmaya 10-15 dakika daha devam edilmiştir. Toprak rengi veya kahverengi olan süspansiyona N,N-dimetil O-(mesitilensülfolil)hidroksilamin, **6b-1**'in, (0,1215g; 0,5 mmol) 4-5 mL THF' deki çözültisi iletim borusuyla katılmıştır. Elde edilen kahverengi çözülti oda sıcaklığında 3 saat karıştırıldıktan sonra, 8 mL NH₄Cl/NH₃ ile hidroliz edilmiştir. Organik faz ayrılmış, sonra sulu faz eterle ekstrakte edilmiş ve birleştirilen organik fazlar Na₂SO₄ üzerinde kurutulmuştur. Aminin verimi GK analizi ile iç standart katılarak bulunmuştur.

(ii) Ni(acac)₂ katalizi:

Fenilçinko reaktifleri, **19a**, **19b** veya **20**'nin **6b-1** ile aminasyonları, % 10 mmol Ni(acac)₂ (0,0257 g; 0,1 mmol) kullanılarak (i)'de anlatıldığı gibi yürütülmüştür.

3.3.8 Bromomagnezyum homo- ve siyanokupratlardan hazırlanan kloroçinko difenilkuprat ve kloroçinko fenilsiyankuprat 'ın N,N-dimetil O-(mesitilensülfonil)hidroksilamin ile reaksiyonları

Azot atmosferi altında alevle kurutulmuş, ağızları lastik septumla kapatılmış ve tuz-buz banyosuna daldırılmış olan 50-100 mL'lik iki ağızlı cam balonda kloroçinko difenilkuprat **21a** veya kloroçinko fenilsiyankuprat **21b** Bölüm 3.2.3.'de anlatıldığı gibi hazırlandıktan sonra N,N-dimetil O-(mesitilensülfonil)hidroksilamin, **6b-1**'in, (0,1215 g; 0,5 mmol) 4-5 mL THF' deki çözeltisi iletim borusuyla katılmıştır (kloroçinkofenilsiyankuprat olması durumunda sarı-yeşil, difenilkloroçinko kuprat olması durumunda ise kahverengi çözelti elde edilir). Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 3 saat karıştırıldıktan sonra, 8 mL NH₄Cl/NH₃ ile hidroliz edilmiştir. Organik faz ayrılmış, sonra sulu faz eterle ekstrakte edilmiş ve birleştirilen organik fazlar Na₂SO₄ üzerinde kurutulmuştur. Aminin verimi GK analizi ile iç standart katılarak bulunmuştur.

3.4 Grignard Reaktiflerinin N,N-Dimetil O-(mesitilensülfonil)hidroksilamin Barbier Koşulunda Reaksiyonları

Azot atmosferi altında alevle kurutulmuş, üç ağızlı 50 mL'lik bir cam balona geri soğutucu ve damlatma hunisi takılmıştır. Balona azot atmosferinde kurutulmuş Mg (0,0864 g; 3,6 mmol) konulmuştur. Kurutma işlemi bir kez daha tekrarlandıktan sonra oda sıcaklığındaki balona bir şırıngadaki organil bromür (3 mmol)'den birkaç damla damlatılmıştır. Organomagnezyum bromür oluşmasının başladığı gözlemlendikten sonra damlatma hunisindeki N,N-dimetil O-(mesitilensülfonil)hidroksilamin, **6b-1**, (0,2430 g; 1 mmol)'in 4 mL THF'deki çözeltisi ve şırıngadaki organil bromür damla damla katılmıştır. Karıştırma işlemine oda sıcaklığında 2-3 saat daha devam edilmiştir. (Organil bromürün THF'li çözeltisi yerine sıvı olarak kullanılması durumunda daha yüksek verim elde edilmiştir.)

Ürünlerin GK ve GK-KS analizleri için, reaksiyon karışımına iç standart katılmış ve NaHCO₃ çözeltisi (8 mL) ile hidroliz edilmiştir. Eter fazı ayrılmış, sulu faz da eterle (2x10 mL) ekstrakte edilmiş ve birleştirilmiş organik fazlar Na₂SO₄ üzerinde kurutulmuştur. Çözücü, döner buharlaştırıcıda uzaklaştırılmıştır. N,N-Dimetilanilinlerin

elde edilmesi için ürünlerin eterli çözeltisi 1M HCl (2x20 mL) ile ekstrakte edilmiştir. Organik safsızlıkları uzaklaştırmak için sulu faz eterle (2x20 mL) yıkanmış ve sonra % 10'luk NaOH çözeltisi ile bazikleştirilmiştir. Sulu çözelti eterle (2x20 mL) ekstrakte edilmiş ve Na₂SO₄ üzerinde kurutulmuştur. Çözücü döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldıktan sonra ter-aminler elde edilmiştir.

3.4.1 *In situ* arilmagnezyum bromürlerin N,N-Dimetil O-(mesitilensülfolil) amin ile reaksiyonları, N,N-dimetilanilinlerin sentezi

Aril bromürler olarak brombenzen, 2-, 3- ve 4-bromtoluen, 3- ve 4-bromanisol, 1,3- ve 1,4-dibrombenzen ve 1-bromnaftalin kullanılmıştır. *In situ* arilmagnezyum bromürlerin N,N-dimetil O-(mesitilensülfolil)hidroksilamin **6b-1** ile aminasyonu, yüksek verimle N,N-dimetilanilinleri oluşturmuştur. 1,3-Dibrombenzen, 1,4-dibrombenzen ve 1-bromnaftalin, Barbier koşullarında N,N-dimetil O-(mesitilen-sülfolil)hidroksilamin **6b-1** ile reaksiyona sokulmuştur ancak verimler düşüktür. Yağimsı sıvı veya katı N,N-dimetilanilinlerin GK analizi ile % 95'den daha saf olduğu bulunmuştur. Katı N,N-dimetilanilinlerin saflığı erime noktası ölçülerek de kontrol edilmiş ve yeniden kristallendirilmemiştir.

N,N-Dimetilanilin **22**

IR spektrumu (Bell 1925) (KBr tableti), $\tilde{\nu}(\text{cm}^{-1})$: 3030(k, oş, aromatik C-H), 2980(k, oş, alifatik C-H), 2945(g, oş, alifatik C-H), 1602(k, ş, aromatik C=C), 1508(k, ş, aromatik C=C), 1450(k, oş, aromatik C=C), 750(k, ş, aromatik C-H), 694(k, ş, aromatik C-H), 1348(k, oş, C-N).

¹H NMR spektrumu (Trulove *et al.* 1990) (CDCl₃), $\delta(\text{ppm})$: 7,26-7,22(2H, pç), 6,75-6,72(3H, pç), 2,9(6H, t).

N,N-Dimetil-2-toluidin **22a**

IR spektrumu (Gates *et al.* 1972) (KBr tableti), $\tilde{\nu}(\text{cm}^{-1})$: 3017(k, z, aromatik C-H), 2922(k, ş, alifatik C-H), 2851(k, ş, alifatik C-H), 1602(k, z, aromatik C=C), 1490(k, z, aromatik C=C), 1458(k, z, alifatik C-H), 1375(g, oş, C-N), 1261(z, k, aromatik C-H), 1155(k, z, aromatik C-H), 1032(k, z, aromatik C-H), 743(k, ş, aromatik C-H).

^1H NMR spektrumu (Bennet *et al.* 1991) (CDCl_3), $\delta(\text{ppm})$: 7,10-7,20(2H, pç), 7,05(1H, i, $J=8,4\text{Hz}$), 6,95(1H, ü, $J=7,2\text{Hz}$), 2,69(6H, s), 2,43(3H, s).

N,N-Dimetil-3-toluidin **22b**

IR spektrumu (Katritzky *et al.* 1969) (KBr tableti), $\tilde{\nu}(\text{cm}^{-1})$: 3040(k, z, aromatik C-H), 2922(k, çş, alifatik C-H), 2853(k, ş, alifatik C-H), 2803(k, oş, alifatik C-H), 1604(k, çş, aromatik C=C), 1500(k, ş, aromatik C=C), 1453(g, oş, aromatik C=C), 1350(k, ş, C-N), 1228(k, z, aromatik C-H), 1176(k, z, aromatik C-H), 1061(k, z, aromatik C-H), 958(k, z, aromatik C-H), 768(k, z, aromatik C-H), 693(k, z, aromatik C-H).

^1H NMR spektrumu (Krauss and Wagner-Bartak 1976) (CDCl_3), $\delta(\text{ppm})$: 7,15(1H, ü, $J=7,6\text{Hz}$), 6,35(1H, i, $J=7,2\text{Hz}$), 6,30-6,25(2H, pç), 2,91(6H, t), 2,31(3H, t).

N,N-Dimetil-4-toluidin **22c**

IR spektrumu (Gates *et al.* 1972) (KBr tableti), $\tilde{\nu}(\text{cm}^{-1})$: 3011(k, z, aromatik C=C), 2924(k, oş, alifatik C-H), 2857(k, oş, alifatik C-H), 1617(k, oş, aromatik C=C), 1521(k, ş, aromatik C=C), 1452(k, oş, aromatik C=C), 1344(k, oş, C-N), 1039(k, z, aromatik C-H), 806(k, ş, aromatik C=C).

^1H NMR spektrumu (Pitts *et al.* 2001) (CDCl_3), $\delta(\text{ppm})$: 7,05(2H, i, $J=8,4$), 6,69(2H, i, $J=8,4\text{ Hz}$), 2,89 (6H, t), 2,25(3H, t).

N,N-Dimetil-3-anisidin **22ç**

IR spektrumu (Slocum and Jennings 1976) (KBr tableti), $\tilde{\nu}(\text{cm}^{-1})$: 3028(k, z, aromatik C-H), 2934(g, z, alifatik C-H), 2839(k, z, alifatik C-H), 2805(k, z, alifatik C-H), 1612(k, ş, aromatik C=C), 1579(k, oş, aromatik C=C), 1502(k, ş, aromatik C=C), 1353(k, oş, C-N), 1172(k, z, alifatik C-H), 824(k, z, aromatik C-H), 689(k, oş, aromatik C-H).

^1H NMR spektrumu (Slocum and Jennings 1976) (CDCl_3), $\delta(\text{ppm})$: 7,15(1H, ü, $J=7,6\text{Hz}$), 6,35(1H, i, $J=7,2\text{Hz}$), 6,30-6,25(2H, pç), 3,78(3H, t), 2,98(6H, t).

N,N-Dimetil-4-anisidin **22d**

IR spektrumu (Yoder *et al.* 1969) (KBr tableti), $\tilde{\nu}(\text{cm}^{-1})$: 3040(k, z, aromatik C-H), 2992(k, z, alifatik C-H), 2943(k, oş, alifatik C-H), 2857(g, oş, alifatik C-H), 2832(k, oş, alifatik C-H), 2797(k, oş, alifatik C-H), 1617(k, z, aromatik C=C), 1515(k, ş, aromatik C=C), 1444(k, oş, aromatik C=C), 1342(k, oş, C-N), 1036(k, ş, aromatik C-H), 818(ş, aromatik C-H).

¹H NMR spektrumu (English *et al.* 1968) (CDCl₃), δ(ppm): 6,85(2H, i, J=9,2), 6,77(2H, i, J=8,8), 3,76(3H, t) 2,87(6H, t).

3.4.2 *In situ* alkil-, allil- ve benzilmagnezyum bromürlerin N,N-Dimetil O-(mesitilensülfonil)hidroksilamin ile reaksiyonları

Sikloheksil-, allil- ve benzilmagnezyum bromürlerin N,N-dimetil O-(mesitilensülfonil)-hidroksilamin **6b-1** ile Barbier koşullarında aminasyonu verimleri düşüktür. N,N-dimetil n-hekzilamin iyi verimle elde edilmiştir.

N,N-Dimetil-n-hekzilamin **23**

IR spektrumu (KBr tableti), $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 2953(k, ş, alifatik C-H), 2926(k, ş, alifatik C-H), 2857(k, oş, alifatik C-H), 2785(k, z, alifatik C-H), 1461(k, oş, alifatik C-H), 1377(k, z, alifatik C-H), 1352(k, z, C-N)

¹H NMR spektrumu (Eggert and Djerassi 1973) (CDCl₃), δ(ppm): 2,35-2,40(2H, pç), 2,25(6H, t), 1,40-1,50(2H, pç), 1,20-1,30(6H, pç), 0,95(3H, ü, J=6,4 Hz)

N,N-Dimetilbenzilamin **26**

IR spektrumu (Paris *et al.* 1960) (KBr tableti), $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3082(k, z, aromatik C-H), 3059(k, z, aromatik C-H), 3040(k, z, aromatik C-H), 2922(g, oş, alifatik C-H), 2835(k, z, alifatik C-H), 2782(k, oş, alifatik C-H), 1602(k, z, aromatik C=C), 1494(k, oş, aromatik C=C), 1452(k, oş, aromatik C=C), 1352(k, z, C-N), 1024(k, oş, aromatik C-H), 737(k, ş, aromatik C-H), 698(k, ş, aromatik C-H)

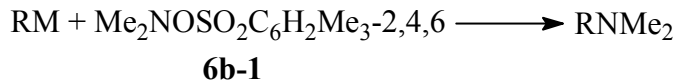
¹H NMR spektrumu (Rosenau *et al.* 2002)(CDCl₃), δ(ppm): 7,38-7,24(5H, pç), 3,5(2H, t), 2,19(6H, t)

4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

Çalışmamızda, elektrofilik aminasyonla ter-aminlerin sentezi için N,N-dimetil O-(mesitilensülfonil)hidroksilamin bileşikleri kullanılarak yeni yöntemler geliştirmek amacıyla aşağıdaki çalışmalar yürütülmüştür.

(i) ter-Aminlerin elektrofilik aminasyonla sentezi için organomagnezyum, -çinko, ve -bakır reaktiflerinin N,N-dimetil O-(mesitilensülfonil)hidroksilamin **6b-1** ile reaksiyonları, daha yüksek verimli bir yöntem ve/veya uygulanabilirliği daha geniş bir yöntem bulmak amacıyla ayrıntılı araştırılmıştır. Bu amaçla fenilmetallerin aminasyonu, model reaksiyonlar olarak seçilmiştir (Şema 4.1).

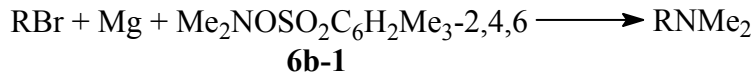
Şema 4.1



R: C₆H₅

M: Li, Mg, Cu, Zn

(ii) prim-Aminlerin sentezi için önerdiğimiz Barbier koşullarında aminasyon yöntemi, **6b-1** reaktifi kullanılarak araştırılmıştır. Elektrofilik aminasyon reaktifi olarak grubumuzda geliştirilen aseton O-(mesitilensülfonil)oksim **10a**, Grignard reaktiflerinin Barbier koşullarında aminasyonu için de başarıyla kullanılmıştır (2.16). Barbier koşullarında elektrofilik aminasyon ile ter-aminlerin sentezinin uygulanabilirliğini belirlemek amacıyla, organik bromürler, magnezyum ve **6b-1** reaktifi ile reaksiyona sokulmuştur.



R: aril, alkil, allil, benzil

(iii) Arilmagnezyum bromürlerin **6b-1** ile Barbier koşullarında reaksiyonu, substitue N,N-dimetilanilinlerin elektrofilik aminasyonla sentezi için yeni bir yöntem olarak önerilmiştir.

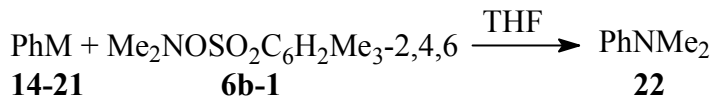
Çalışma sonuçları, fenilmetallerin **6b-1** ile aminasyonu, Bölüm 4.1’de ve organilmagnezyum bromürlerin **6b-1** ile Barbier koşullarında aminasyonu Bölüm 4.2’de tartışılmıştır. Barbier-Grignard yöntemi ile N,N-dimetilanilinlerin sentezi Bölüm 4.3’ de açıklanmıştır.

4.1 Fenilmetallerin N,N-Dimetil O-(mesitilensülfonil)hidroksilamin ile Aminasyon Reaksiyonları

ter-Aminlerin elektrofilik aminasyonla sentezi için fonksiyonlu grupları tolere etmesi nedeniyle organoçinko bileşiklerinin kullanılabilirliğini denemek amacıyla model reaksiyon olarak fenilçinko bileşiklerinin **6b-1** ile aminasyonu ayrıntılı araştırılmıştır. Sonuçlar, fenilmagnezyum ve katalitik ve stokiometrik –bakır bileşiklerinin aminasyonu sonuçları ile kıyaslanarak tartışılmıştır.

Çalışmamızda, fenillityum **14**, fenilmagnezyum bromür **15**, **15**/Cu veya Ni katalizi, lityum trifenilmagnezat **16**, fenilbakır **17**, düşük ve yüksek dereceden bromomagnezyum fenilkupratlar **18a**, **18b**, düşük ve yüksek dereceden bromomagnezyum fenilsiyankupratlar **18c**, **18ç**, fenilçinko klorür **19a**, difenilçinko **19b**, bromomagnezyum trifenilçinkat **20**, **19a**, **19b** veya **20**/Cu veya Ni katalizi, kloroçinko difenilkuprat **21a**, kloroçinko fenilsiyankuprat **21b**, **6b-1** ile reaksiyona sokularak aminasyon veriminin en yüksek olduğu reaksiyon koşulları bulunmuştur. Reaktiflerin hazırlanması ve reaksiyonların yürütülmesi için en uygun çözücü olarak THF seçilmiştir (Şema 4.3) ve reaksiyonlar küçük ölçekte yürütülerek ürün verimi GK analizi ile belirlenmiştir.

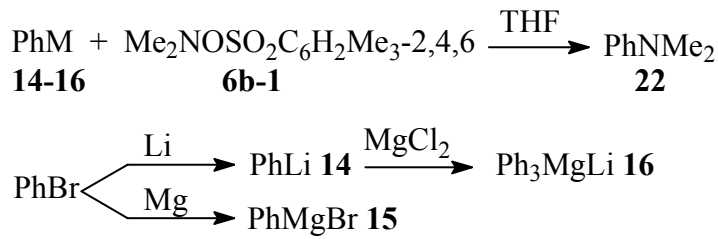
Şema 4.3



M: Li **14**, MgBr **15**, 1/3 MgLi **16**, MgBr **15**/"CuCN" veya "Ni(acac)₂", Cu **17**, 1/2CuMgBr **18a**, 1/3Cu(MgBr)₂ **18b**, Cu(CN)MgBr **18c**, 1/2Cu(CN)(MgBr)₂ **18ç**, ZnCl **19a**, 1/2Zn **19b**, 1/3ZnMgBr **20**, **19a**, **19b** veya **20**/"CuCN" veya "Ni(acac)₂", 1/2CuZnCl **21a**, Cu(CN)ZnCl **21b**

Fenillityum **14**, fenilmagnezyum bromür **15**, **15**/Cu veya Ni katalizi ve lityum trifenilmagnezat **16**'ın **6b-1** ile aminasyonu sonuçları 4.1' de, fenilbakır **17** ve bromomagnezyum homo- ve siyanokupratlar **18**'in aminasyonu sonuçları Çizelge 4.2'de ve fenilçinko bileşikleri **19**, **19**/Cu veya Ni katalizi, bromomagnezyum çinkat **20** ve kloroçinko homo- ve siyanokupratlar **21**'in aminasyonu sonuçları Çizelge 4.3'de verilmiştir.

Çizelge 4.1 Fenillityum ve -magnezyum bileşiklerinin N,N-dimetil O-(mesitilen-sülfonyl)hidrosilamin **6b-1** ile aminasyonu



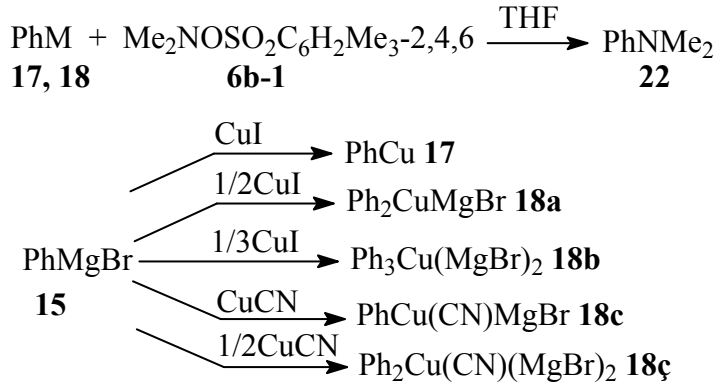
| Sıra No | Deney No | M | PhM/ 6b-1 oranı ^a | Katma şekli ^b | Katalizör % mmol | Reaksiyon süresi, saat | Verim, % ^c |
|---------|----------|-----------|---|--------------------------|-------------------------------|---------------------------|--------------------------|
| 1 | 4 | 14 | 2/1 | A | - | 12 | 13 |
| 2 | 12 | 14 | 1,5/1 | B | - | 2 | 8 |
| 3 | 56 | 15 | 2/1 | A | - | 2 | 77 |
| 4 | 14 | 15 | 1,5/1 | A | - | 6 | 46 |
| 5 | 5 | 15 | 1,5/1 | A | - | 12 | 38 |
| 6 | 55 | 15 | 2/1 | B | - | 2 | 72 |
| 7 | 15 | 15 | 2/1 | B | - | 4 | 76 |
| 8 | 64 | 14 | 2/1 | A | CuCN, % 20 | 2 | 2 |
| 9 | 61 | 14 | 2/1 | B | CuCN, % 20 | 2 | 7 |
| 10 | 60 | 15 | 2/1 | B | Ni(acac) ₂ , 10 | 2 | 1 |
| 11 | 84 | 16 | 2/1 | A | - | 2 | 17 |

^aReaksiyonlar 0,5 mmol **6b-1** ve 1mmol PhM kullanılarak yürütülmüştür. Reaktiflerin katılması -10°C'de ve 0,25 saat süreyle yapılmış ve reaksiyon oda sıcaklığına getirilerek gösterilen süre karıştırılmıştır. Hidroliz NH₄Cl/NH₃ ile yapılmıştır. Hidroliz sonunda organik faz, eterle ekstrakte edilmiştir.

^bKatma şekli A: **6b-1**'in THF'li çözeltisi, damla damla fenilmetal çözeltisine katılmıştır. B: Fenilmetal çözeltisi, **6b-1**'inTHF'li çözeltisine katılmıştır.

^cGaz kromatografi analizleri DB1 ve ZB5 kolonlarda 80-130°C'de yapılmıştır. Tekrarlanabilir en az üç analizin ortalaması alınmıştır.

Çizelge 4.2 Fenilbakır ve bromomagnezyum –homokuprat ve –siyanokupratların N,N-dimetil O-(mesitilensülfonil)hidrosilamin **6b-1** ile aminasyonu



| Sıra No | Deney No | RM | PhM/ 6b-1 orani ^a | Katma Şekli ^b | Verim, % ^c |
|---------|----------|------------|---|--------------------------|-----------------------|
| 12 | 43 | 17 | 2/1 | A | 67 |
| 13 | 48 | 17 | 2/1 | B | 16 |
| 14 | 44 | 18a | 2/1 | A | 62 |
| 15 | 49 | 18a | 2/1 | B | 21 |
| 16 | 82 | 18b | 2/1 | A | 1 |
| 17 | 77 | 18c | 2/1 | A | 84 |
| 18 | 51 | 18c | 2/1 | B | 11 |
| 19 | 78 | 18ç | 2/1 | A | 22 |

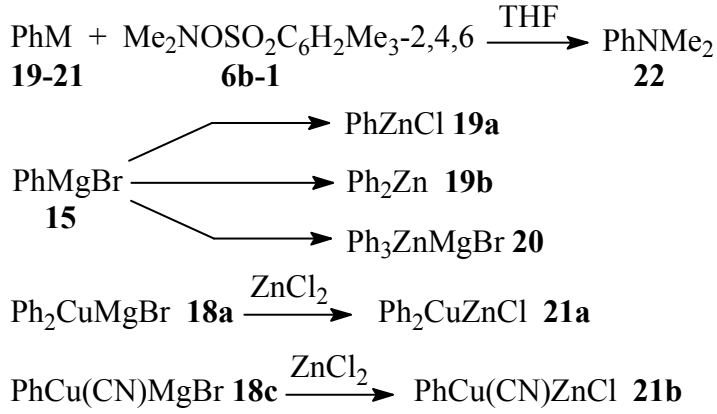
^aReaksiyonlar 0,5mmol **6b-1** ve 1mmol PhM kullanılarak yürütülmüştür. Reaktiflerin katılması -10°C'de ve 0,25 saat süreyle yapılmış ve reaksiyon oda sıcaklığına getirilerek 3 saat karıştırılmıştır.

Hidroliz NH₄Cl/NH₃ ile yapılmıştır. Hidroliz sonunda organik faz, eterle ekstrakte edilmiştir.

^bKatma şekli A: **6b-1**'in THF'li çözeltisi, damla damla fenilmetal çözeltisine katılmıştır. B: Fenilmetal çözeltisi, **6b-1**'inTHF'li çözeltisine katılmıştır.

^cGaz kromatografi analizleri DB1 ve ZB5 kolonlarda 80-130°C'de yapılmıştır ve tekrarlanabilir en az üç analizin ortalaması alınmıştır.

Çizelge 4.3 Fenilçinko bileşiklerinin, bromomagnezyum çinkatların ve kloroçinko homo ve –siyanokupratların N,N-dimetil O-(mesitilensülfonil)hidroksilamin **6b-1** ile aminasyonu



| Sıra No | Deney No | RM | PhM/ 6b-1 oranı ^a | Katma şekli ^b | Katalizör % mmol | Reaksiyon süresi, saat | Verim, % ^c |
|---------|----------|------------|---|-----------------------------|---------------------------------|---------------------------|--------------------------|
| 20 | 16 | 19a | 1,5/1 | A | - | 3 | 3 |
| 21 | 23 | 19a | 2/1 | A | CuCN, % 10 | 3 | 30 |
| 22 | 66 | 19a | 2/1 | A | CuCN, % 20 | 3 | 46 |
| 23 | 34 | 19a | 2/1 | A | CuCN, % 20 | 5 | 46 |
| 24 | 40 | 19a | 2/1 | B | CuCN, % 20 | 3 | 51 |
| 25 | 37 | 19a | 2/1 | B | CuCN, % 20 | 5 | 50 |
| 26 | 69 | 19a | 2/1 | A | Ni(acac) ₂ , % 10 | 3 | 2 |
| 27 | 19 | 19b | 2/1 | A | - | 3 | 2 |
| 28 | 20 | 19b | 2/1 | A | CuCN, % 10 | 3 | 2 |
| 29 | 27 | 19b | 2/1 | A | CuCN, % 20 | 3 | 34 |
| 30 | 41 | 19b | 2/1 | B | CuCN, % 20 | 3 | 55 |
| 31 | 35 | 19b | 2/1 | A | CuCN, % 20 | 5 | 44 |
| 32 | 38 | 19b | 2/1 | B | CuCN, % 20 | 5 | 24 |
| 33 | 70 | 19b | 2/1 | A | Ni(acac) % 10 | 3 | 1 |

Çizelge 4.3 Fenilçinko bileşiklerinin, bromomagnezyum çinkatların ve kloroçinko homo ve –siyanokupratların N,N-dimetil O-(mesitilensülfonil)hidroksilamin **6b-1** ile aminasyonu (devam)

| Sıra No | Deney No | RM | PhM/ 6b-1 oranı ^a | Katma şekli ^b | Katalizör % mmol | Reaksiyon süresi, saat | Verim, % ^c |
|---------|----------|------------|-------------------------------------|--------------------------|---------------------------------|------------------------|-----------------------|
| 34 | 22 | 20 | 1,5/1 | A | - | 3 | - |
| 35 | 23 | 20 | 2/1 | A | CuCN, % 10 | 3 | 30 |
| 36 | 24 | 20 | 2/1 | A | CuCN, % 20 | 3 | 26 |
| 37 | 39 | 20 | 2/1 | B | CuCN, % 20 | 5 | 50 |
| 38 | 71 | 20 | 2/1 | A | Ni(acac) ₂ , % 10 | 3 | 1 |
| 39 | 83 | 21a | 2/1 | A | - | 3 | 9 |
| 40 | 79 | 21b | 2/1 | A | - | 3 | 50 |

^aReaksiyonlar 0,5mmol **6b-1** ve 1mmol PhM kullanılarak yürütülmüştür. Reaktiflerin katılması -10°C'de ve 0,25 saat süreyle yapılmış ve reaksiyon oda sıcaklığına getirilerek gösterilen süre karıştırılmıştır. Hidroliz NH₄Cl/NH₃ ile yapılmıştır. Hidroliz sonunda organik faz, eterle ekstrakte edilmiştir.

^bKatma şekli A: **6b-1**'in THF'li çözeltisi, damla damla fenilmetal çözeltisine katılmıştır. B: Fenilmetal çözeltisi, **6b-1**'in THF'li çözeltisine katılmıştır.

^cGaz kromatografi analizleri DB1 ve ZB5 kolonlarda 80-130°C'de yapılmıştır.

Çizelge 4.1'de özetlenen, fenillityum ve fenilmagnezyum bromürün N,N-dimetilaminasyonu reaksiyonu sonuçları değerlendirilirse, çalışmalarımızda fenillityumun **15** aminasyon verimi % 13 olarak bulunmuş (Deney No: 4) ve bu sonuç rapor edilen naftillityumun aminasyonu (Boche *et al.* 1978) verimi % 9 ile paralellik göstermiştir. Fakat, fenilmagnezyum bromür **15**'ün aminasyon verimi reaktiflerin katılma şekline ve reaksiyon süresine biraz bağlı olmakla beraber, ortalama % 77 (% 72-84) bulunmuştur (Deney No: 15, 55, 56, 57, 58) ve rapor edilen % 42 verimden (Boche *et al.* 1978) yüksektir. Aminasyon reaktifinin fenilmetal çözeltisine katılması, 2 saatte % 77 verimle (Deney No: 56, 57) sonuçlandığı halde, 6 saatte % 46 verim (Deney No: 14) ve 12 saatte % 38 verim (Deney No: 5) vermektedir. Fenilmagnezyum bromür **15** çözeltisinin aminasyon reaktifine katılması işleminde ise verim biraz daha düşüktür, ortalama % 71 (% 68-72) (Deney No: 13, 15, 55, 58) ve reaksiyon süresinin verim üzerinde etkili olmadığı görülmüştür. O halde, verim üzerinde reaksiyon süresi değişkeni ile beraber reaktiflerin katılma şekli (sırası) de önemli bir değişkendir.

Katılma sırası olarak aminasyon reaktifinin fenilmetale katılması uygulanırsa, fenilmetalın reaktif ile hızlı bir reaksiyonla C-N eşleşmesine gireceği ve sülfonil gruplarına katılma, vb. olarak düşünülen yan reaksiyonları vermeyeceği düşünülebilir. Reaksiyon için en uygun reaksiyon süresi de 2-4 saat olarak belirlenmiştir, daha uzun reaksiyon sürelerinde $-NMe_2$ grubu ortamda bozunmaya uğramaktadır.

Fenilbakırın ve Grignard reaktiflerinden türeyen difenil ve fenilsiyano kupratların Çizelge 4.2’de özetlenen N,N-dimetilaminasyonu sonuçları değerlendirilirse, PhCu **17**, Ph₂CuMgBr **18a**, PhCu(CN)MgBr **18c** için en yüksek aminasyon verimlerinin sırasıyla % 67, % 62 ve % 84 olduğu görülür (Deney No: 43, 44 ve 77). Siyanokupratların homokupratlara kıyasla daha etkin olduğu bilinir (Lipshutz 1992) ve aminasyon reaksiyonunda da ortaya çıkmaktadır. Yüksek dereceden kupratların bazı C-C eşleşmelerinde üstünlük getirdiği bilinir, çalışmamızda Ph₃Cu(MgBr)₂ **18b** ve Ph₂Cu(CN)(MgBr)₂ **18ç** bu amaçla denenmiş fakat aminasyon veriminin düştüğü gözlenmiştir. (Deney No: 82 ve 78). PhMgBr **15** Aminasyonunda açıklandığı gibi PhCu **17** ve Ph₂CuMgBr **18a** ve PhCu(CN)MgBr **18c** aminasyonunda da aminasyon reaktifinin organometal çözeltilisine katılması daha iyi sonuç vermektedir (**17** için Deney No: 43 ve 48 ve **18a** için Deney No: 44 ve 49).

PhMgBr **15**, PhCu **17**, Ph₂CuMgBr **18a** ve PhCu(CN)MgBr **18c** için bulunan N,N-dimetilaminasyon verimleri sırasıyla % 77, % 67, % 62 ve % 84 kıyaslanırsa, stokiyometrik siyanokuprata dönüştürmenin bir üstünlük taşıdığı, fakat homokupratların verimi düşürdüğü gözlenmektedir. Bu sonuç, PhMgBr **15**’ün CuCN katalizli reaksiyonunda da en az **18c** ile elde edilen verimin bulunması gerektiğini düşündürmüştür. Fakat, CuCN katalizli PhMgBr reaksiyonunda % 2 gibi çok düşük bir verim elde edilmektedir (Deney No: 59). Ni Katalizi de çok düşük bir verim vermiştir (Deney No: 60). Neden olarak C-C eşleşmesi CuCN katalizli ortamda çok hızlı olduğu için, büyük olasılıkla C-N eşleşmesinin yürümediği önerilir. Diğer taraftan CuCN ile stokiyometrik Mg-Cu transmetallemesi de verime bir üstünlük getirdiği halde PhMgBr, PhMgBr **15**’“CuCN”, Ph₂CuMgBr **18a** ve PhCu(CN)MgBr **18c**’nin **6b-1** ile dimetilaminasyonunda en iyi verimin PhMgBr ile alınacağı sonucuna varılır, çünkü stokiyometrik kupratlarda fenilmetalde 2 eşdeğer karbanyon kullanılmaktadır.

Çizelge 4.3’de görüleceği gibi, çalışmamızda model reaksiyonda Mg-Zn transmetallemesi de yapılarak dimetilaminasyon reaksiyon verimini artırıp arttırmadığı araştırılmıştır. PhZnCl **19a**, ancak CuCN katalizi ile reaksiyona girmiş, fakat, reaksiyon verimi, reaktiflerin katılma sırasına bağlı olmadan % 46-50 bulunmuştur (Deney No: 34 ve 37) ve verim katalizör miktarına bağlı olarak değişmekte ve en iyi verim % 20 CuCN katalizi ile sağlanmaktadır. Reaksiyonda Ph₂Zn **19b**’nin kullanılması ile verim değişmemektedir (Deney No: 35, 38). Fakat, bromomagnezyum trifenilçinkat **20** ile % 50 reaksiyon verimi yine % 20 CuCN katalizi beraberinde elde edilmiştir (Deney No: 39). Stokiyometrik Zn-Cu transmetallemesi ile elde edilen kloroçinko homo- ve siyanokupratlar **21a** ve **21b**’nin dimetilaminasyon verimleri ise, fenilçinko bileşikleri **19a** ve **19b**’nin CuCN katalizli reaksiyon verimlerinden de daha düşük bulunmuştur (Deney No: 79 ve 83).

Sonuç olarak fenilmetallerin, demetilaminasyon reaktifi **6b-1** ile aminasyonu, reaksiyon için en uygun organometalin, Grignard reaktifi olduğunu göstermiştir.

4.2 Barbier-Grignard Türü Aminasyonda N,N-Dimetil O-(mesitilensülfonil)-hidroksilaminin Kullanılması

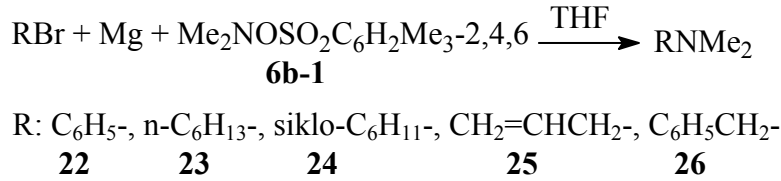
Fenilmetallerin N,N-dimetil O-(mesitilensülfonil)hidroksilamin **6b-1** ile aminasyonunda fenilçinko ve -bakır bileşiklerinin bir üstünlük sağlamadığının gözlenmesi üzerine, Grignard bileşiklerinin katalizsiz aminasyonu yöntemine alternatif olarak *in situ* Grignard bileşiklerinin aminasyonu ayrıntılı araştırılmıştır.

In situ Grignard reaktifleri, organik bromür ve Mg, substrat ile aynı reaksiyon ortamında reaksiyona sokularak hazırlanır (Silverman and Rakita 1996) ve işlem Grignard reaktiflerinin Barbier koşullarında reaksiyonları olarak adlandırılır. Çalışmamızda, *in situ* Grignard reaktiflerinin aminasyonu için model reaksiyon olarak brombenzen ve Mg, THF’de **6b-1** beraberinde reaksiyona sokulmuş ve N,N-dimetilanilin **22** % 82 GK verimi ile elde edilmiştir. Sentetik verim % 81 bulunmuştur. Önceden hazırlanmış fenilmagnezyum bromür **15**’ün aminasyon veriminin % 77 olduğu göz önünde tutulursa, Me₂N⁺ grubu iletimi için en uygun Grignard reaktifinin *in situ* fenilmagnezyum bromür olduğu gözlenmektedir. Barbier koşullarında, Grignard reaktiflerinin reaksiyonları, reaksiyon balonundaki Mg üzerine iki damlatma hunisinde

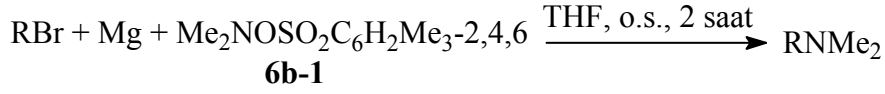
bulunan organil bromür ve substrat çözeltilerinin beraber damlatılmasıyla yürütülür, reaksiyon sıcaklığı oda sıcaklığı veya geri soğutucu sıcaklığı olabilir (Silverman and Rakita 1996). Fakat, organil bromürün önce Mg ile reaksiyona girmesi sağlanır ve reaktiflerin damlatma hızları reaksiyonun yürümesini sağlayacak şekilde ayarlanır. İki damlatma hunisi yerine, tek bir damlatma hunisine organil bromür ve substrat çözeltisi de konulabilir (Barbier karışımı), fakat bu durumda reaksiyonun yürümesini kontrol etmek zorlaşabilir. Bu nedenle, çalışmamızda Mg üzerine organil bromürün ve **6b-1**' in THF'li çözeltileri ayrı ayrı katılmıştır. Fakat, *in situ* Grignard reaktifi derişiminin azalmasının aminasyon verimini azalttığıнын gözlenmesi üzerine, organil bromür saf sıvı olarak ve **6b-1** THF'li çözeltisi olarak kullanılmıştır. Küçük ölçekte yürütülen reaksiyonlarda organil bromür katılması şırıngayla ve **6b-1** çözeltisinin katılması damlatma hunisinden yapılmıştır.

In situ elektrofilik aminasyon ile $\text{>C-MgBr} \longrightarrow \text{>C-NMe}_2$ dönüşümü için alkil, allil ve benzil reaktiflerinin de Barbier koşullarında aminasyonu araştırılmıştır (Şema 4.4). Araştırma sonuçları Çizelge 4.4'de özetlenmiştir.

Şema 4.4



Çizelge 4.4 Grignard reaktiflerinin N,N-dimetil O-(mesitilensülfonil)hidroksilamin ile **6b-1** Barbier koşullarında aminasyonu



| Sıra No | Deney No | R | Verim, % ^{a,b,c} |
|---------|----------|---|---------------------------|
| 36 | 87 | C ₆ H ₅ 22 | 81(82) |
| 37 | 108 | n-C ₆ H ₁₃ 23 | 54(54) |
| 38 | 109 | Siklo-C ₆ H ₁₁ 24 | - |
| 39 | 110 | CH ₂ =CHCH ₂ 25 | - |
| 40 | 111 | C ₆ H ₅ CH ₂ 26 | 10 |

^a*In situ* hazırlanmış Grignard reaktifi (3 mmol), **6b-1** (1 mmol) ile oda sıcaklığında reaksiyona sokulmuştur. Verimler, reaksiyon karışımının hidrolizinden sonra bulunmuştur

^bGK verimleri, parantez içinde verilmiştir. En az iki deney yapılarak ortalaması alınmıştır.

^cAminlerin GK analizi için kıyas maddeleri, önceden hazırlanmış Grignard reaktifleri, **6b-1** ile aminasyona sokularak sentezlenmiştir.

n-Hekzilmagnezyum bromür, *in situ* koşullarda dimetilaminasyonda orta verimle ürün verdiği halde, sikloheksilmagnezyum bromürün, *in situ* koşullarda dimetilaminasyonu başarısızlıkla sonuçlanmıştır.

Allilmagnezyum bromürün de *in situ* koşullarda aminasyonu, beklenen ürünü vermemiştir. Ürünler karışımının GK-KS analizi de olası ürünleri göstermemiştir.

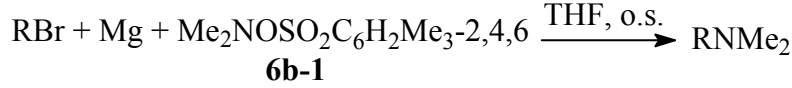
Benzilmagnezyum bromürün *in situ* koşullarda aminasyon ürünü çok düşük verimle ele geçmiştir.

4.3 N,N-Dimetilanilinlerin Barbier-Grignard Türü Aminasyon ile Sentezi

Grignard reaktiflerinin N,N-dimetil O-(mesitilensülfonil)hidroksilaminle **6b-1** ile dimetilaminasyonunda en uygun sentetik koşullar, Barbier koşullarında reaksiyon ile elde edilmiştir. Reaksiyonun sentetik uygulanabilirliğinin araştırılması, *in situ* hazırlanmış arilmagnezyum bromürlerin **6b-1** ile oda sıcaklığında 2 saatte yüksek verimle N,N-dimetilanilinlere dönüşeceğini göstermiştir. Substitue brombenzenler, **6b-1**

ile reaksiyona sokulmuş (Şema 4.5) ve elektrofilik N,N-dimetilaminasyon verimleri Çizelge 4.5’de verilmiştir.

Şema 4.5



R: X-C₆H₄ (X: H, 2-Me, 3-Me, 4-Me, 3-MeO, 4-MeO, 3-Br, 4-Br), 1-C₁₀H₇
22 22a 22b 22c 22ç 22d 22e 22f 27

Çizelge 4.5 Aril Grignard reaktiflerinin N,N-dimetil O-(mesitilensülfonil)hidroksilamin **6b-1** ile aminasyonu. N,N-dimetilanilinlerin sentezi

| Sıra No. | Deney no | R | Verim, % ^{a,b,c} |
|----------|----------|--|---------------------------|
| 41 | 87 | C ₆ H ₅ 22 | 81(82) |
| 42 | 112 | 2-MeC ₆ H ₄ 22a | 60 |
| 43 | 100 | 3-MeC ₆ H ₄ 22b | 83(87) |
| 44 | 93 | 4-MeC ₆ H ₄ 22c | 79(86) |
| 45 | 104 | 3-MeO 22ç | 78(91) |
| 46 | 97 | 4-MeO 22d | 80(86) |
| 46 | 105 | 3-Br 22e | - |
| 47 | 108 | 4-Br 22f | - |
| 48 | 107 | 1-C ₁₀ H ₇ 27 | - |

^aİn situ hazırlanmış Grignard reaktifi (3 mmol), **6b-1** (1 mmol) ile oda sıcaklığında reaksiyona sokulmuştur. Ürün reaksiyon karışımının hidrolizinden sonra çözücünün buharlaştırılmasıyla elde edilmiştir.

^bGK analizi ile ürün saflığı ≥ % 95 bulunmuştur.

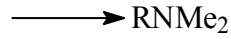
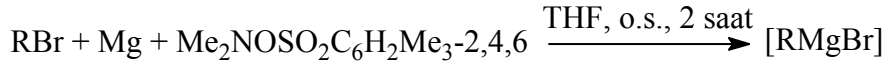
^cGK verimleri, parantez içinde verilmiştir.

2-, 3- ve 4- Bromtoluen ve 3- ve 4-bromanisol, Mg ve aminasyon reaktifi **6b-1** ile oda sıcaklığında yüksek verimle N,N-dimetilanilinlere dönüştürülebilir. Arilmagnezyum bromürlerin Barbier koşullarında aminasyonunda, **6b-1** kullanılarak, $\text{>C-MgBr} \longrightarrow \text{>C-NMe}_2$ dönüşmesi, tek kapta ve kolay uygulanabilir bir yöntemle sağlanabilir. 1,3- ve 1,4-Dibrombenzenin **6b-1** ile aminasyonunda başarı sağlanamaması üzerine ürün karışımının GK-KS analizleri yapılmıştır. Reaksiyonda mono- ve diGrignard reaktiflerinin oluştuğu ve aminasyon ürünlerine dönüştükleri belirlenmekle, 1,3- veya 1,4-bis(dimetilamino)benzen bileşiklerinin ayrılıp

saflaştırılması mümkün olmamıştır. 1-Bromnaftalinden oluşan Grignard reaktifinin de **6b-1** ile aminasyon ürünü elde edilememiştir. GK-KS analizinde de olası reaksiyon ürünlerinden hiçbiri naftalin dışında gözlenememiştir, reaksiyonda Grignard reaktifinin etkin olmadığı sonucuna varılmıştır.

5. SONUÇ

Çalışmamızda, Grignard reaktiflerinin Barbier koşullarında elektrofilik aminasyonuyla, ter-aminlerin sentezi için yeni bir yöntem geliştirilmiştir. Aminasyon reaktifi olarak N,N-dimetil O-(mesitilensülfonil)hidroksilamin kullanılmış ve arilbromürler, Mg ve aminasyon reaktifi ile aynı kapta, oda sıcaklığında 2 saatte yüksek verimle N,N-dimetilanilinlere dönüştürülmüştür (Şema 5.1). Sikloalkil-, allil-, benzilmagnezyum bromürlerin, Barbier koşullarında N,N-dimetil O-(mesitilensülfonil)hidroksilamin ile reaksiyona girmediği gözlenmiş, fakat n-hekzil bromür, Mg ve aminasyon reaktifiyle orta verimle etkileşmiştir. Çalışmamızda, $\text{>C-MgBr} \longrightarrow \text{>C-NMe}_2$ dönüşmesi için çeşitli organobakır ve -çinko bileşikleri de denenmiştir, fakat bu reaktiflerin N,N-dimetil O-(mesitilensülfonil)hidroksilamin ile reaksiyonlarının önceden hazırlanmış Grignard reaktiflerinin reaksiyonlarına üstünlük taşımadığı gözlenmiştir.



% 60-83 (R: XC_6H_4 , X: 2-Me, 3-Me, 4-Me, 3-MeO, 4-MeO)

% 54 (R: n- C_6H_{13})

Barbier-Grignard türü aminasyon, daha yüksek verim verdiği ve tek kapta uygulandığı için önceden hazırlanmış Grignard reaktifinin aminasyonuna üstünlük taşır.

Önerilen yöntem, *in situ* aril Grignard reaktifleri ve kolay hazırlanabilir bir reaktif olan N,N-dimetil O-(mesitilensülfonil)hidroksilamin kullanılarak N,N-dimetilanilinlerin yüksek verimle sentezi için kolay uygulanabilir bir yoldur.

KAYNAKLAR

- Armstrong, D. R., Snaith, R. and Walker, G. T. 1985. Amination reactions of alkoxyamidolithium compounds: an Ab initio S.C.F.M.O. model involving an (N-O)-lithium-bridged intermediate. *J.Chem. Soc., Chem. Commun.*, 789.
- Alvernhe, G. and Laurent, A. 1978. Synthèse d'aziridines secondaires par la réaction de Hoch-Campbell: mécanisme et limitations. *J. Chem. Res.*, 501.
- Askani, R. and Taber, D.F. 1996. *Comprehensive organic synthesis*. Trost, B.M., Ed.; Pergamon Press. Vol. 7; 1881 s., Oxford.
- Barber, H.J. 1943. Coprous Cyanide: A note on its preparation and use. *J. Chem. Soc.*, 1; 79.
- Barbero, M., Degani, I., Dughera, S. Fochi, R. and Perracino, P. 1998. Preparation of diazenes by electrophilic C-coupling reactions of dry arenediazonium O-benzenedisulfonimides with Grignard reagents. *Synthesis*, 1235.
- Barbero, M., Crisma, M., Degani, I., Fochi, R. and Perracino, P. 1998. New dry arenediazonium salts, stabilized to an exceptionally high degree by the anion of O-benzenedisulfonimide. *Synthesis*, 1171.
- Bell, F. K. 1925. The infra-red absorption spectra of organic derivatives of ammonia. i. aniline and some mono- and dialkyl anilines. *J. Am. Chem. Soc.*, 47; 2192.
- Bennet, A. J., Somayaji, V., Brown, R.S. and Santarsiero B.D.J. 1991. The influence of altered amidic resonance on the infrared and carbon-13 and nitrogen-15 NMR spectroscopic characteristics and barriers to rotation about the N-C(O) bond in some anilides and toluamides. *J. Am. Chem. Soc.*, 113; (20); 7563.
- Berman, A.M. and Johnson, J.S. 2005. Nickel-catalyzed electrophilic amination of organozinc halides. *Synlett.*, 11; 1799.
- Berman, A.M. and Johnson, J.S. 2005. Copper-catalyzed electrophilic amination of functionalized diarylzinc reagents. *J.Org. Chem.*, 70; 364.
- Beak, P. and Kokko, B.J. 1982. A modification of the Schverdina-Kotscheshkow amination: The use of methoxyamine-methylithium as a synthetic equivalent for NH_2^+ . *J. Org. Chem.*, 47; 2822.

- Boche, G. 1995. Electrophilic amination. Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie., Heimchen, G., Hofman, R.W., Mulzer, J., Schaumann, E., Eds., Vol. E21e; s. 5133-5157, Thieme: Stuttgart.
- Boche, G., Bernheim, M. and Niessner, M. 1983. 1-Alkenylamines by electrophilic amination. *Angew. Chem. Int.Ed.Engl.*, 22; 53.
- Boche, G. and Bernheim, M. 1980. Electrophilic amination of cyclopentadienyllithium compounds. *Angew. Chem. Int.Ed.Engl.*, 19; 1010.
- Boche, G., Mayer, N., Bernheim, M. and Wagner, K. 1978. Electrophilic amination of carbanions with N,N-dialkyl O-(arylsulphonyl)hydroxylamines. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 17(9); 687.
- Brown, H.C. 1975. Laboratory operations with air-sensitive substances survey in "Organic syntheses via boranes". Wiley Interscience, Chapt. 9; 191.
- Buchwald, S.L. and Mucci, A.R. 2002. Practical palladium catalysts for C-N and C-O bond formation. *Top. Curr. Chem.*, 219; 131.
- Cane, F., Brancaloni, D., Dembech, P., Ricci, A. and Seconi, G. 1977. A general synthesis of amines and hydrazines by oxidation of amidocuprates and zinc-amidocuprates. *Synthesis*, 545.
- Casarini, A., Dembech, P., Lazzari, D., Marini, E., Reginato, G. Ricci, A. and Seconi, G. 1993. Electrophilic amination of higher order cuprates with N,O-bis(trimethylsilyl)hydroxylamine. *J. Org. Chem.*, 58; 5620.
- Clarke, H.T., Babcock, G.S. and Murroy, T.F. 1941. Benzenesulfonyl chloride. *Org.Synth. Birl.*, Cilt 1; 84-87
- Coleman, G.H., Hermanson, J.L. and Johnson, H.L. 1937. Monochloroamine with organolithium and zinc compounds. *J. Am. Chem. Soc.*, 59; 1896.
- Daşkapan, T. 1999. Doktora Tezi. A.Ü. Fen Fakültesi, 91 s., Ankara.
- Dembech, A., Seconi, G. and Ricci, A. 2000. The electrophilic amination of carbanions: An unconventional new entry to C-N bond formation. *Chem. Eur. J.*, 6; 1281.
- Eggert, H. and Djerassi, C. 1973. Carbon-13 nuclear magnetic resonance spectra of acyclic aliphatic amines. *J. Am. Chem. Soc.*, 95; 3710.

- Erdik, E. 2004. Electrophilic α -amination of carbonyl compounds. *Tetrahedron*, 60; 8747.
- Erdik, E. and Daşkapan, T. 2002. Can we aminate Grignard reagents under Barbier conditions. *Tetrahedron Lett.*, 43; 6237.
- Erdik, E. and Koçoğlu, M. 2002. Revisiting the amination of organozincs with benzendiazonium tetrafluoroborate. *Main Group Metal Chemistry.*, 25; 622.
- Erdik, E. and Daşkapan, T. 1999. Electrophilic amination of diarylzincs and triarylzincates with acetone O-(2,4,6-trimethylphenylsulfonyl)oxime and with O-methyl-hydroxylamine. *Synth. Commun.*, 29; 3989.
- Erdik, E. and Daşkapan, T. 1999. Electrophilic amination of organozinc reagents with acetone O-(2,4,6-trimethylphenylsulfonyl)oxime and O-methylhydroxylamine. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, 1; 3139.
- Erdik, E. and Ay, M. 1995. Acetone O-(2,3,6-trimethylphenylsulfonyl)oxime. *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*, EROS, L.A. Poquette (Ed), Wiley, 8 Cilt, Cilt 1, s. 41.
- Erdik, E., Obalı, M., Yüksekışık, N., Öktemer, A., Pekel, T. ve İhsanoğlu, E. 1997. *Denel Organik Kimya. A.Ü.F.F. Yayınları*, s. 195 ve 308, Ankara.
- Erdik, E. 1995. *Organozinc reagents in Organic Synthesis*. CRC Press, 411 sayfa, New York.
- Erdik, E. and Ay, M. 1989. Electrophilic amination of carbanions. *Chem. Rev.*, 89; 947.
- Erdik, E. 1980. A study on the electrophilic amination of phenyllithium and phenylmagnesium bromide. *Commun. Fac. Sci. Univ. Ankara. Ser. B.*, 26, 83-94; *Chem. Abstr.* 1981, 95, 115634 g.
- Erdik, E. 1977. 1,3 Dienlerin keton hidrazonlardan türeyen vinil bakır(I) ve gümüş(I) reaktiflerinin ısıyla bozunması ile sentezi. *Doçentlik Tezi*, A.Ü. Fen Fakültesi, Ankara, s. 50, 56, 61.
- English, P.J.Q., Katritzky, A.R., Tidwell, T.T., and Topsom R.D. 1968. Infrared intensities as a quantitative measure of intramolecular interactions. IV. para-

- Distribution benzenes. The ν_{16} band near 1600 cm^{-1} . *J. Am. Chem. Soc.*, 90; (7); 1767.
- Gates, P.N., Steele, D., Pearce, R.A.R. and Radcliffe, K. 1972. The vibrational spectra of compounds containing the dimethylamino-group. Part II. *p-N,N*-dimethylaminobenzonitrile and the *N*-methyltoluidines. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, (11), 167.
- Genet, J.P. and Greck, C., 1997. Electrophilic amination: New synthetic applications. *Synlett*, 741.
- Genet, J.P., Greck, C., Bischoff, L., Girard, A. and Hajicek, J. 1994. Electrophilic amination of carbanions with metallated *t*-buthyl-*N*-tosyloxycarbamate. *Bull. Soc. Chem. Fr.*, 131; 429.
- Genet, J. P., Mallort, S., Greek, C. and Piveteau, E. 1991. Electrophilic amination: First direct transfer of NHBoc with Li, *t*-buthyl-*N*-tosyloxycarbamate. *Tetrahedron Lett.*, 32; 2359.
- Gilman, H. and Gray, B.J. 1957. Preparation and stability of some organolithium compounds. *J. Org. Chem.*, 22; 1165.
- Gilman, H., Kirby, J.E. and Keinney, C.R. 1929. The forced reaction of phenyl isothiocyanate and benzophenone anil with phenylmagnesium bromide. An unusual type of 1,4-addition to a conjugated system that is part aliphatic and part aromatic. *J. Am. Chem. Soc.*, 51, 2252.
- Goodbrand, H.B. and Hu, N.-X. 1999. Ligand-accelerated catalysis of the Ullmann condensation: Application to hole conducting triaryl amines. *J. Org. Chem.*, 64; 670.
- Greck, C., Drouillat, B. and Thomassigny C. 2004. Asymmetric electrophilic α -amination of carbonyl groups. *Eur. J. Chem.*, 10; 1377.
- Gujadhur, R.K., Bates, C.G. and Venkataraman, D. 2001. Formation of aryl-nitrogen, aryl-oxygen, and aryl-carbon bonds using well-defined copper(i)-based catalysts. *Organic Lett.*, 3; 4315.

- Hagopian, R.A., Terien, M.J. and Murdoch, J.R. 1984. Synthesis of amines through nucleophilic addition on nitrogen. *J. Am. Chem. Soc.*, 106; 5753.
- Hartwig, J.F. *Handbook of Palladium Chemistry for Organic Synthesis*, E-Ī Negishi, Ed., Wiley, 2002, Vol.1, s. 1051.
- Hartwig, J.F. 1998. Carbon-heteroatom bond-forming reductive eliminations of amines, ethers, and sulfides. *Acc. Chem. Res.*, 31; 852.
- Hofstee, H.K., Boersma, J. and Van der Kerk, G.J.M. 1978. Reaction of diarylzinc compounds with copper(I) salts. Synthesis and characterization of arylcopper(I) compounds. *J. Organomet. Chem.*, 144; 255.
- Huntress, E.H. and Carten, F.H. 1940. Identification of organic compounds. I. Chlorosulfonic acid as a reagent for the identification of aryl halides. *J. Am. Chem. Soc.*, 62 ; 511-514.
- Huntress, E.H. and Autenrieth, J.S. 1941. Identification of organic compounds, IV. Chlorosulfonic acid as a reagent for identification of alkylbenzenes. *J. Am. Chem. Soc.*, 63; 3346-3448.
- Johnson, C.R. and Dutra, G.A. 1973. Reactions of lithium diorganocuprates with tosylates. *J. Am. Chem. Soc.*, 5; 7777.
- Katritzky, A.R., Sinnott, M. V., Tidwell, T.T. and Topsom, R.D. 1969. Infrared intensities as a quantitative measure of intramolecular interactions. V. Ortho- and meta-disubstituted benzenes. Nu16 band near 1600 cm.⁻¹ *J. Am. Chem. Soc.*, 91; 628.
- Kelkar, C.G., Patil, N.M. and Chaudhari, R.V. 2002. Copper-catalyzed amination of aryl halides: single-step synthesis of triarylamines. *Tetrahedron Lett.*, 43, 7143.
- Keller, R.N. and Wynocoff, H.D. 1946. Copper(I) chloride. *Inorg. Synth.*, 2 ; 1-4.
- Kitamura, M., Chiba, S. and Narasaka, K. 2003. Synthesis of primary amines and N-methylamines by the electrophilic amination of Grignard reagents with 2-imidazolidinone O-sulfonyloxime. *Bull. Chem. Soc. Japan.*, 76; 1063.

- Kjonass, R.A. and Vawter, E.J. 1986. Regioselective 1,4-addition to α,β -unsaturated ketones with Grignard Reagents Mediated by (N,N,N',N'-Tetramethylenediamine) zinc(II) chloride. *J. Org. Chem.*, 51(21); 3993.
- Knochel, P. and Jones, P. (Eds). 1999. In *Organozinc Reagents: A Practical Approach*, Oxford Press, Oxford.
- Koçoğlu, M. 2002. Yüksek Lisans Tezi. A. Ü. Fen Fakültesi, 70 sayfa, Ankara.
- Krause, N. 2002. *Modern Organocopper Chemistry*. Wiley-VCH, 377 sayfa, Mörlenbach.
- Krause, N. 1999. New results regarding the structure and reactivity of cyanocuprates. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 38; 79-81.
- Krauss, W. and Wagner-Bartak, C. 1976. Ultrarote C:N-valenzschwingung and ω -ringschwingungen einiger azomethine. *Tett. Lett.*, 9; 4799.
- Lawrence, S.A. 2004. *Amines: synthesis, properties and applications*. Cambridge University Press.
- Leonard, J., Lygo, B., Procter, G. 1996. *Advanced Practical Organic Chemistry*. Chapman and Hall, 294 sayfa, London.
- Lipshutz, B. H. and Sengupta, S. 1992. Organocopper reagents: Substitution, conjugate addition, carbo/metallo cupration and other reactions. *Org. React.*, 41, 136.
- Mongin, F., Awad, H., Trecourt, F., Queguiner, G. and Marsais, F. 2004. Deprotonation of chloropyridines using lithium magnesates. *Tetrahedron Lett.*, 45; 7873.
- Mulzer, J., Altenbach, H.J.I., Braun, M. and Krohn, K. 1991. *Electrophilic aminations. organic synthesis highlights*, VCH Publishers, s. 45.
- Narasaka, K., Tsutsui, H. and Hyashi, Y. 1997. Preparation of primary amines by the copper(I) catalyzed reaction of 4,4'-bis(trifluoromethyl)benzophenone O-(methylsulfonyl)oxime and alkyl Grignard reagents. *Chemistry Letters*, 317.
- Narasimhan, N.S., Ammanamanchi, R. 1983. A useful method to introduce ortho amino groups in aromatic compounds. *Tetrahedron Letts.*, 24(43); 4733.
- Negishi, E., King, A.O. and Okukado, N. 1977. Selective C-C bond formation via transition metal catalysis. 3. A highly selective synthesis of unsymmetrical

- biaryls and diarylmethanes by the nickel- or palladium- catalyzed reaction of aryl- and benzyl -zinc derivatives with aryl halides. *J. Org. Chem.* 42(10), 1821-1823.
- Nishiyama, K. and Tanaka, N. 1983. Synthesis and reactions of trimethylsilylmethyl azide. *J.Chem. Soc. Chem. Commun.*; 1322.
- Normant, J.F. 1972. Copper(I) compounds and organocuprates in synthesis. *Synthesis*, 63.
- Parris, C.L and Christenson, R. M., 1960. N-Alkylation of Nitriles with Benzyl Alcohol, Related Alcohols, and Glycols. *J. Org. Chem.*, 25; 334.
- Pitts, M.R., Harrison, J.R. and Moody, C.J., 2001. Indium metal as a reducing agent in organic synthesis. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1.* 9, 955.
- Ricci, A. 2000. Modern amination methods. Wiley-VCH, Weinheim.
- Rieke, R.D., Vlarde- Ortiz, R. and Guijarro, A. 1998. Electrophilic amination of organozinc halides. *Tetrahedron Lett.*, 39; 9157.
- Rosenau, T., Potthast, A. and Kosma, P., 2002. Studies into reactions of *N*-methylmorpholine-*N*-oxide (NMMO) and its hydrates with cyanuric chloride. *Tetrahedron*, 58; (49), 9806.
- Shriver, D.F. 1969. The manipulation of air-sensitive compounds. McGraw-Hill.Chap.7.
- Silverman, G.A. and Rakita, P.E. 1996. Handbook of Grignard Reagents. Marcel Dekker, 708 sayfa, New York.
- Slocum, D. W. and Jennings, C. A., 1976. Directed metalation reactions. 6. Competition of substituents for ortho direction of metalation in substituted anisoles. *J. Org.Chem.*, 41; 3653.
- Taylor, R.J.K 1994. Organocopper Reagents. A Practical Approach. Oxford University Press, 362 sayfa, England.
- Trost, B.M. and Pearson, W.H. 1983. Sulfur activation of azides toward addition of organometallics. Amination of aliphatic carbanions. *J. Am. Chem. Soc.*, 105(4); 1054.

- Trulove, P.C., Carlin, R. T. and Osteryoung, R.A. 1990. Lewis and Brønsted acid adducts in ambient temperature chloroaluminate molten salts: NMR observations. *J. Am. Chem. Soc.*, 112; 4567.
- Tsutsui, H. 1999. Preparation of primary amines by the alkylation of O-sulfonyloximes of benzophenone derivatives with Grignard reagents. *Bull. Chem. Soc. Japan.*, 72; 1869.
- Wakefield, B.J. 1995. *Organomagnesium Methods in Organic Synthesis*. Academic Press, 249 sayfa, Florida.
- Wakefield, B.J. 1990. *Organolithium Methods in Organic Synthesis*. Academic Press, 189 sayfa, Florida.
- Watson, S.C. and Eastham, J.F. 1967. Colored indicators for simple direct titration of magnesium and lithium reagents. *J. Organometal. Chem.*, 9(1); 165-168.
- Wolfe, J. P., Wagow, S., Marcoux, J.F. and Buchwald, S.L. 1998. Rational development of practical catalysts for aromatic carbon-nitrogen bond formation. *Acc. Chem. Res.*, 31; 805.
- Yamamoto, Y., Chouan, Y., Tanaka, M. and Ibuka, T. 1992. Higher order zinc cuprates reagents. Very high 1,3-chirality transfer reaction of γ -(mesyloxy)- α,β -unsaturated carbonyl derivatives. *J. Org. Chem.*, 57; 1024.
- Yoder, C.H., Tuck, R.H. and Hess, R.E. 1969. Nuclear magnetic resonance studies of the bonding in aromatic systems. Correlation of Hammett sigma constants with methyl ^{13}C -H coupling constants and chemical shifts. *J. Am. Chem. Soc.*, 91; 538

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Selma Ateş

Doğum Yeri: Ankara

Doğum Tarihi: 15.04.1980

Medeni Hali: Bekar

Yabancı Dili: İngilizce

Eğitim Durumu

Lise: Fatih Sultan Mehmet Lisesi, Ankara, 1998

Lisans: Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü, 2003

Yüksek Lisans: Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü, 2005