

**KARAMANOĞLU MEHMETBEY ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**SODYUM SİYANÜR KATALİZE YENİ BİR YÖNTEM İLE FORMİLASYON
REAKSİYONLARI**



YÜKSEK LİSANS

Abdurrahim BİRER

Kimya Anabilim Dalı

OCAK 2022

**KARAMANOĞLU MEHMETBEY ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**SODYUM SİYANÜR KATALİZE YENİ BİR YÖNTEM İLE FORMİLASYON
REAKSİYONLARI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Abdurrahim BİRER
(180821102)**

Kimya Anabilim Dalı

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Oktay TALAZ
İkinci Danışman: Öğr. Gör. Dr. Ziya AYDIN**

OCAK 2022

TEZ ONAYI

Abdurrahim Birer tarafından hazırlanan “**Sodyum Siyanür Katalize Yeni Bir Yöntem İle Formilasyon Reaksiyonları**”adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Ana Bilim Dalı’nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Prof. Dr. Oktay TALAZ
İkinci Danışman: Öğr. Gör. Dr. Ziya AYDIN

Jüri Üyeleri

İmza:

Unvanı, Adı ve Soyadı
Prof. Dr. İbrahim YILMAZ

Unvanı, Adı ve Soyadı
Prof. Dr. Oktay TALAZ

Unvanı, Adı ve Soyadı
Doç. Dr. Hayriye Nevin GENÇ

Unvanı, Adı ve Soyadı
Öğr. Gör. Dr. Ali ÖZCAN

Unvanı, Adı ve Soyadı
Öğr. Gör. Dr. Ziya AYDIN

Tez Savunma Tarihi: 10/01/2022

Yukarıdaki sonucu onaylarım

Doç. Dr. Ahmet KAYABAŞI
Enstitü Müdürü



BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK

Yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu tezin yazılmasında bilimsel ahlak kurallarına uyulduğunu, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezin içerdiği yenilik ve sonuçların başka bir yerden alınmadığını, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, tezin herhangi bir kısmının bu üniversite veya başka bir üniversitedeki başka bir tez çalışması olarak sunulmadığını beyan ederim

imza
Abdurrahim BİRER



ÖNSÖZ

Bu çalışma, Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi Kamil ÖZDAĞ Fen Fakültesi Kimya Bölümü Organik Kimya Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Oktay TALAZ'ın ve Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi Teknik Bilimler Meslek Yüksek Okulu Organik Tarım Programı hocalarından Öğr. Gör. Dr. Ziya AYDIN'ın danışmanlığında hazırlanarak, Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi Kamil ÖZDAĞ Fen Bilimleri Enstitüsü'ne Yüksek Lisans Tezi olarak sunulmuştur.

Yüksek lisans tez konusunun seçiminde, hazırlanmasında ve çalışmamın her safhasında yardımlarını gördüğüm; beni bilgi ve önerileriyle yönlendiren, her zaman ve her konuda desteğini arkamda hissettiğim değerli danışman hocalarım Sayın Prof. Dr. Oktay TALAZ' a ve Öğr. Gör. Dr. Ziya AYDIN'a saygı ve şükranlarımı sunarım.

Tezimin her aşamasında yardım ve desteklerini gördüğüm değerli çalışma arkadaşlarım Öğr. Gör. İbrahim Berk GÜNAY'a , her zamanda yanımda olan yüksek lisans öğrencisi değerli arkadaşım Mustafa KARATAŞ'a teşekkür ederim.

Son olarak Eğitim-öğrenim yıllarım boyunca maddi manevi desteklerini hep yanımda gördüğüm sevgili anneme, babama, kardeşlerime ve nişanlım Fatmanur GÜVEN'e, sonsuz sevgi ve destekleri için teşekkür ediyorum; her şey sizinle birlikte oldu.

Ocak 2022

Abdurrahim BİRER



İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ	vii
İÇİNDEKİLER	ix
KISALTMALAR	xi
SEMBOLLER	xiii
ŞEKİL LİSTESİ	xv
ÖZET	xvii
1. GİRİŞ	1
1.1 Aminler	1
1.1.1 Alifatik aminler	1
1.1.2 Aromatik aminler	1
1.2 N,N-Dimetilformamid	2
1.3 Sodyum Siyanür	2
1.4 Formamid.....	3
2. KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ARAŞTIRILMASI	5
2.1 CO ₂ Katalizli Formilasyon Reaksiyonları ve Mekanizmaları	5
2.2 Metal Katalizörler Varlığında Formilasyon Reaksiyonları ve Mekanizmaları	17
2.3 Farklı Katalizörler Varlığında Formilasyon Reaksiyonları ve Mekanizmaları	26
3. MATERYAL VE METOT	33
3.1 Kullanılan Cihazlar	33
3.2 Kullanılan Kimyasal Maddeler	33
3.3 Sentez Çalışmaları	33
3.3.1 NaCN Katalizli N-formilasyon reaksiyonu'nun genel prosedürü.....	33
3.3.2 NaCN Katalizli N-formilasyon reaksiyonu'nun mekanizması	34
4. BULGULAR VE TARTIŞMA	37
4.1 Saflaştırma İşlemi	37
4.2 Spektrumlar.....	37
4.3 Kromatografik Ayrımlar.....	37
4.4 Proton ve Karbon NMR Değerleri.....	37
4.5 Sentezlenen Bileşiklerin ¹ H-NMR ve ¹³ C-NMR Spektrumları	41
5. SONUÇ	59
KAYNAKLAR	61
ÖZGEÇMİŞ	Error! Bookmark not defined.

KISALTMALAR

NMR	: Nükleer manyetik rezonans spektroskopisi
¹H-NMR	: Hidrojen Nükleer manyetik rezonans spektroskopisi
¹³C-NMR	: CarbonNükleer manyetik rezonans spektroskopisi
DMF	: Dimetilformamid
UiO-66	: Metal bir organik çerçeve
DMAP	: 4-Dimetilaminopiridin
DMI	: 1,3-Dimetil-2-İmidazolidinon
bpy	: 2,2'-Bipiridin
TEMPO	: 2,2,6,6- tetrametil-piperidin-1-il
pFA	: Perfloro alkoksi
GA	: Glikolik asit
[TBA][OAc]	: Tetra-N-butylammonium
TBAF	: Tetrabutylammonium fluoride
TLC	: İnce Tabaka Kromatografisi
DMA	: Dimetilamin
TFP-DAQ-COF	: Kovalent organik çerçeve
HPAİLS	: Heteropoli anyon bazlı iyonik sıvı



SEMBOLLER

Au-CNT	: Altın-Karbon Nanotüp
C₂H₅OH	: Ethanol
C₇H₉N	: Benzilamin
C₄H₈O₂	: 1,4- Dioksan
C₆H₅NH₂	: Anilin
C₂H₃N₃	: 1,2,4-triazole
CuCl₂ .2H₂O	: Bakır(II) klorid
CuCl₂	: Bakır (II) klörür
CuI	: Pridin bakır iyodür
CH₂O	: Formaldehit
CH₄OH	: Methanol
CH₃CN	: MeCN Asetonitril
CO₂	: Karbon dioksit
EtOAc	: Etilasetat
HCl	: Hidroklorik asit
H₂O₂	: Hidrojen peroksit
HCO₂CH₃	: Metil format
H₂	: Hidrojen
HCOOH	: Formik Asit
H₂SO₄	: Sülfürik asit
H₂O	: Su
HCN	: Hidrojen siyanür
K₃PO₄	: Potasyum fosfat
MgSO₄	: Magnezyum sülfat
NaCN	: Sodyum siyanür
NaHSO₄	: Sodyum bisülfat
NaBH₄	: Sodyum borhidrür
NaBO₂	: Sodyum metaborat
N₂	: Azot
Na₂SO₄	: Sodyum sülfat
NaOH	: Sodyum hidroksit
O₂	: Oksijen

Pd(OAc)₂ : Palladyum(II) asetat

Pd/C : Paladyum karbon

SiO₂ : Silisyum dioksit

ZnCl₂ : Çinko klörür

ZnO : Çinko oksit



ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 1.1: Birincil amin, ikincil amin, üçüncül amin mekanizması.....	1
Şekil 1.2: Anilin ve türevleri.	2
Şekil 1.3: DMF'in organik bağ yapısı.....	2
Şekil 1.4: Sodyum siyanür bileşiği.	3
Şekil 1.5: Formamidin kimyasal formülü.....	3
Şekil 2.1: Sekonder arilaminlerin formilasyon reaksiyonu.	5
Şekil 2.2: Sekonder arilaminlerin formilasyon reaksiyon mekanizması.	5
Şekil 2.3: UiO-66 katalize formilasyon reaksiyonu.	6
Şekil 2.4: UiO-66 katalize formilasyon reaksiyonu reaksiyon mekanizması.....	6
Şekil 2.5: K ₃ PO ₄ ve DMI katalize formilasyon reaksiyonu.	7
Şekil 2.6: K ₃ PO ₄ ve DMI katalize formilasyon reaksiyon mekanizması.	7
Şekil 2.7: NaBH ₄ katalize formilasyon reaksiyonu.	8
Şekil 2.8: NaBH ₄ katalize formilasyon reaksiyon mekanizması.	9
Şekil 2.9: PhSiH ₃ katalize formilasyon reaksiyonu.....	10
Şekil 2.10: PhSiH ₃ katalize formilasyon reaksiyon mekanizması.....	10
Şekil 2.11: Hidrosilan-TBAF katalize formilasyon reaksiyon mekanizması.	11
Şekil 2.12: Hidrosilan-[(TBA)(OAc)] katalize formilasyon reaksiyon mekanizması.	12
Şekil 2.13: Chi Fang ve ark., reaksiyon mekanizması.....	13
Şekil 2.14: İyonik sıvı ile formilasyon reaksiyon mekanizması.....	13
Şekil 2.15: Rodyum katalize formilasyon reaksiyon mekanizması.....	14
Şekil 2.16: Bakır katalize formilasyon reaksiyon mekanizması.....	15
Şekil 2.17: Koblat katalize formilasyon reaksiyonu.....	15
Şekil 2.18: Kobalt katalize formilasyon reaksiyon mekanizması.....	16
Şekil 2.19: DMSO çözücü ortamında formilasyon reaksiyonu.	16
Şekil 2.20: DMSO çözücü ortamında formilasyon reaksiyon mekanizması.	17
Şekil 2.21: NaSO ₄ katalize formilasyon reaksiyonu.....	18
Şekil 2.22: NaSO ₄ katalize formilasyon reaksiyon mekanizması.	18
Şekil 2.23: Rutenyum katalize formilasyon reaksiyonu.	19
Şekil 2.24: Rutenyum katalize formilasyon reaksiyon mekanizması.....	19
Şekil 2.25: CuI katalize formilasyon reaksiyonu.....	19
Şekil 2.26: CuI katalize formilasyon reaksiyon mekanizması.....	20
Şekil 2.27: Rutenyum katalize formilasyon reaksiyonu.	20
Şekil 2.28: Rutenyum katalize formilasyon reaksiyon mekanizması.....	21
Şekil 2.29: Çinko katalize formilasyon reaksiyonu.	22
Şekil 2.30: Çinko katalize formilasyon reaksiyon mekanizması.....	22
Şekil 2.31: Nikel katalize formilasyon reaksiyonu.....	22
Şekil 2.32: Nikel katalize formilasyon reaksiyon mekanizması.....	23
Şekil 2.33: CuCl ₂ katalize formilasyon reaksiyonu.	24
Şekil 2.34: CuCl ₂ katalize formilasyon reaksiyon mekanizması.....	24
Şekil 2.35: Asetonitril çözücü ortamında formilasyon reaksiyonu.	25
Şekil 2.36: Asetonitril çözücü ortamında formilasyon reaksiyon mekanizması.	25
Şekil 2.37: Bakır-Hidrojen peroksit katalize formilasyon reaksiyonu.	26
Şekil 2.38: Bakır-Hidrojen peroksit katalize formilasyon reaksiyon mekanizması. .	26
Şekil 2.39: Bail I katalize formilasyon reaksiyonu.....	27

Şekil 2.40: Bail I katalize formilasyon reaksiyon mekanizması.....	27
Şekil 2.41: Esterler ile formilasyon reaksiyonu.....	28
Şekil 2.42: Esterler ile formilasyon reaksiyon mekanizması.....	28
Şekil 2.43: Molibden disülfid katalize formilasyon reaksiyonu.....	28
Şekil 2.44: Mobilden disülfid formilasyon reaksiyon mekanizması.....	29
Şekil 2.45: Demir(III) oksit nanopartikül katalize formilasyon reaksiyonu.....	30
Şekil 2.46: Demir(III) oksit nanopartikül katalize formilasyon reaksiyon mekanizması.....	30
Şekil 2.47: HCl katalize formilasyon reaksiyonu.....	31
Şekil 2.48: HCl katalize formilasyon reaksiyon mekanizması.....	31
Şekil 2.49: İmidazol katalize formilasyon reaksiyonu.....	31
Şekil 2.50: İmidazol katalize formilasyon reaksiyon mekanizması.....	32
Şekil 3.1: Aminlerin NaCN katalizli N-Formilasyon reaksiyonu.....	33
Şekil 3.2: Aminlerin NaCN katalizli N-Formilasyon reaksiyon mekanizması.....	34
Şekil 3.3: Gerçekleşen reaksiyonların yüzde verimlilikleri.....	35
Şekil 4.1: N-heptilformamid (3a) ¹ H-NMR spektrumu.....	41
Şekil 4.2: N-heptilformamid (3a) ¹³ C-NMR spektrumu.....	42
Şekil 4.3: N-nonilformamid (3b) ¹ H-NMR spektrumu.....	43
Şekil 4.4: N-nonilformamid (3b) ¹³ C-NMR spektrumu.....	44
Şekil 4.5: N-desil formamid (3c) ¹ H-NMR spektrumu.....	45
Şekil 4.6: N-desil formamid (3c) ¹³ C-NMR spektrumu.....	46
Şekil 4.7: N-undesilformamid (3d) ¹ H-NMR spektrumu.....	47
Şekil 4.8: N-undesilformamid (3d) ¹³ C-NMR spektrumu.....	48
Şekil 4.9: N-fenetilformamid (3e) ¹ H-NMR spektrumu.....	49
Şekil 4.10: N-fenetilformamid (3e) ¹³ C-NMR spektrumu.....	50
Şekil 4.11: N-(3-fenilpropil)formamid (3f) ¹ H-NMR spectrumu.....	51
Şekil 4.12: N-(3-fenilpropil)formamid (3f) ¹³ C-NMR spectrumu.....	52
Şekil 4.13: N-(4-florobenzil)formamid (3g) ¹ H-NMR spectrumu.....	53
Şekil 4.14: N-(4-florobenzil)formamid (3g) ¹³ C-NMR spectrumu.....	54
Şekil 4.15: N-(4-bromobenzil)formamid (3h) ¹ H-NMR spektrumu.....	55
Şekil 4.16: N-(4-bromobenzil)formamid (3h) ¹³ C-NMR spektrumu.....	56
Şekil 4.17: N-(4-metoksibenzil)formamid (3i) ¹ H-NMR spektrumu.....	57
Şekil 4.18: N-(4-metoksibenzil)formamid (3i) ¹³ C-NMR spektrumu.....	58

ÖZET

Yüksek Lisans

SODYUM SİYANÜR KATALİZE YENİ BİR YÖNTEM İLE FORMİLASYON REAKSİYONLARI Abdurrahim BİRER

Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Ana Bilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Oktay TALAZ
İkinci Danışman: Öğr. Gör. Dr. Ziya AYDIN

Ocak, 2022, 64 sayfa

Formamidler sentetik organik kimya bileşiklerinde önemli bir sınıfı temsil etmektedirler. Formamidler çözücüler ve organik katalizörler alanında önemli bir yere sahiptir. Fonksiyonel ve biyolojik sentezlerde ara ürün olarak bir çok reaksiyonlarda kullanılmaktadır. Bazı farmasotik bileşiklerde, böcek ilaçlarında vb alanlarda da ara ürün olarak kullanıldığı görülmektedir. Formamidler ayrıca bazı reaksiyonlarda izosiyanatların yerine sentezlerde kullanılmaktadır. Geniş uygulama alanı nedeniyle, formamidleri sentezlemek için bir çok yaklaşım gerçekleştirilmiştir. Formilasyon reaksiyon çalışmalarını araştırdığımızda farklı katalizörler eşliğinde (Pd(OAc)₂, ZnCl₂, (Au-CNT), indiyum, nano seryum oksit, K₃PO₄, HPAİLS, SiO₂,Pd/C) gerçekleştirilmiştir. Fakat, çoğu toksisite sorunları, pahalı reaktifler, neme duyarlılık, yetersiz erişilebilir başlangıç malzemeleri, uzun reaksiyon süreleri ve bol miktarda atık üretiminden muzdariptir. Aminlerin N-formilasyonunda diğer katalizörlerin genel olarak aynı performansta, eşit verimlilikte ve sınırlılıkları olduğu gözlemlenmiştir. Bu çalışmamızda NaCN katalizör olarak kullanılmış ve reaksiyonlar NaCN katalizörüşliğindedaha kısa zamanda ve yüksek verimlilikle gerçekleşmiş, ayrıca diğer çalışmalardaki sınırlılıklar en aza indirgenmiştir. Birçok reaksiyon için ara ürün olarak kullanılan formamidlere yeni bir yöntem geliştirilerek literatüre katkı sağlanmıştır.

AnahtarKelimeler: Formilasyon, sodyum siyanür, formamid



ABSTRACT
MsThesis

**FORMILATION REACTIONS WITH A NEW METHOD OF SODIUM
CYANIDE CATALYSIS**

Abdurrahim BİRER

**Karamanoğlu Mehmetbey University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Chemistry**

**Supervisor: Prof.Dr.Oktay TALAZ
Co-Supervisor: Öğr. Gör. Dr. Ziya AYDIN**

January, 2022. 64 pages

Formamides represent an important class of compounds in synthetic organic chemistry. Formamides have an significant place in the field of solvents and organic catalysts. Formamides are used in many reactions as intermediates in functional and biological synthesis. They are also used as an intermediate in some pharmaceutical compounds, pesticides, etc. Formamides can also be exploited as surrogates of isocyanates for some reactions. Due to their wide range of applications, many approaches have been developed to synthesize formamides. Formylation reaction studies were carried out with different catalysts ($\text{Pd}(\text{OAc})_2$, ZnCl_2 , (Au-CNT), indium, nano cerium oxide, K_3PO_4 , HPAILS, SiO_2 , Pd/C). However, most of them suffer from toxicity problems, expensive reagents, moisture sensitivity, insufficiently accessible starting materials, long reaction times and the generation of copious waste. It has been observed that other catalysts generally have the same performance, equal efficiency and limitations in the N-formylation of amines. In this study, low cost NaCN was used as the catalyst and the reactions were carried out in a shorter time and with high yield in the presence of NaCN catalyst and furthermore, limitations in other studies have been minimized. A new method has been developed for formamides, which are used as intermediates in many reactions.

Keywords: Formylation, sodium cyanide, formamide

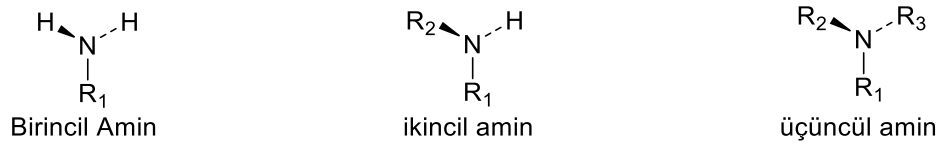
1. GİRİŞ

1.1 Aminler

Yapısal olarak amonyak benzeri olan aminler hidrojen atomunun alkil veya aril grupları ile değiştirilmesiyle sentezlenirler. Bir yada daha fazla hidrojen atomunun karbon atomu ile yer değiştirmesi ile elde edilirler. Bu kurala uymayan $RCONR_2$ yapısındaki bileşikler amin değil amid olarak adlandırılmaktadır. Aminler alifatik amin ve aromatik aminler olmak üzere iki çeşittir.

1.1.1 Alifatik aminler

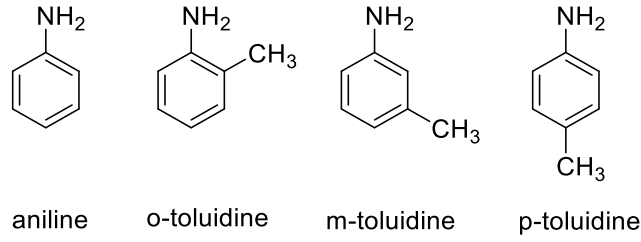
Şekil 1.1 de gösterildiği gibi amonyaktaki hidrojen atomlarının birinin R_1 =Alkil veya aril grubu ile yer değiştirmesiyle oluşan amine, birincil amin, iki hidrojen atomu birinin R_1, R_2 =Alkil veya aril grubu ile yer değiştirmesiyle oluşan amine, ikincil amin, üç hidrojen atomu ile R_1, R_2, R_3 =Alkil veya aril grubu ile yer değiştirmesiyle oluşan amine, üçüncül amin denilmektedir. Bu terimler yerine sırasıyla primer, sekonder ve tersiyer olarak da sınıflandırma yapılmaktadır. Birden fazla amino grubu içeren bileşikler için diamin, triamin, tetramin olarak sınıflandırma kullanılır (Eller ve diğerleri, 2000).



Şekil 1.1: Birincil amin, ikincil amin, üçüncül amin mekanizması.

1.1.2 Aromatik aminler

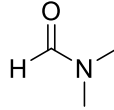
Aromatik halkaya bağlı bir azot atomu içeren bileşikler aromatik amin olarak sınıflandırılmaktadır. Şekil 1.2’de aromatik aminlere yaygın örneklerden biri olan anilin ve türevleri gösterilmiştir. Aromatik halkaya bağlı azot atomuna bağlı gurplara göre aminin bazlığı değişir. Amin grubu takılı olduğu aromatik halkanın reaktivitesini artırır. Bu duruma Goldberg etkisi denilmektedir.



Şekil 1.2: Anilin ve türevleri.

1.2 N,N-Dimetilformamid

Organik bir bileşik olan Dimetilformamid yada DMF'in formülü (CH₃)₂NCOH'dir. DMF organik bir çözücü olup su ve bir çok organik madde ile karışım yapan renksiz bir sıvıdır. (Kennedy, 2014) İsmindende anlaşılacağı üzere dimetilformamid formik asidin amididir. Yüksek kaynamasına noktasına sahip olan DMF polar aprotik bir çözücüdür. (Oxychloride, 1999) Şekil 1.3'te DMF'in organik bağ yapısı gösterilmiştir.



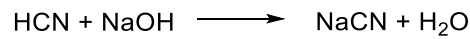
N,N-dimethylformamide

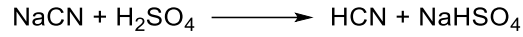
Şekil 1.3: DMF'in organik bağ yapısı.

DMF'in kullanım alanları, akrilik lifler ve plastiklerin üretiminde kullanılırlar. Düşük buharlaşma hızına sahip maddeler için çözücü solvent olarak kullanılır.

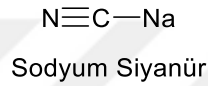
1.3 Sodyum Siyanür

Sodyum siyanür suda çözünen zehirli bir bileşiktir. Beyaz renktedir. Metaller için yüksek bir çekim kuvvetine sahiptir. Metallere karşı yüksek reaktivitesinden yararlanılmaktadır. Asit ile işleminde toksik gaz olan hidrojen siyanür oluşur (Rubo ve diğerleri, 2006).





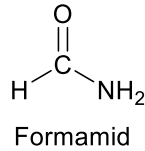
Kullanım alanları altın ve diğer metalleri özümlemede, ticari açıdan önemli olan bazı bileşiklerde siyanürik klorür, siyanojen klörür ve birçok nitril olarak kullanılmaktadır. Organik sentez olarak da güçlü bir nükleofil olarak sınıflandırılmakta, yasadışı siyanür balıkçılığında ve etnamologlar tarafından kullanılır. Şekil 1.4 de siyanür bileşiği gösterilmiştir.



Şekil 1.4: Sodyum siyanür bileşiği.

1.4 Formamid

Formamid ilk kez 1863 yılında A.W. HOFFMANN tarafından sentezlenmiştir. Kimyasal yapısı Şekil 1.5'te gösterilen formamid formik asidin amidi olarak bilinmektedir. Su ile çözelti oluşturabilen ve amonyağa benzeyen bir kokusu olan duru bir sıvıdır (Kennedy, 2014).



Şekil 1.5: Formamidin kimyasal formülü.

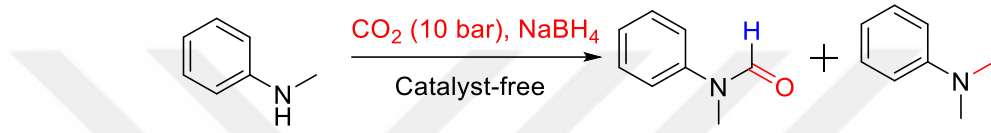
Formamidler zirai kimyasallar, boyalar ve kokuların üretiminde kullanılan önemli ara maddelerdir. Bunların yanında sanayide çözücü olarak da kullanılmaktadırlar (Chakraborty ve diğerleri, 2017). Ayrıca endüstriyel sentez ve işlemede yumuşatıcı olarak yaygın bir şekilde kullanılırlar. Bunlara ek olarak formamidler Leuckard ve Vilsmeier-Haack tepkimelerinde çok yönlü ara ürün olarak kullanılırlar. Moleküler biyoloji de özellikle nükleik asit araştırmalarında formamidler yakından ilişkilidir (Yu ve diğerleri, 2019).

Aminlerin N-formilasyonunda kullanılan malzemelerin çevreye zararsız olması, güvenli olması , ekonomik olması, geri dönüştürülebilirlik ve tekrar kullanılabilirlik bakımından elverişli olması çalışmaların ortak amaçları arasında sayılabilir. Bu bağlamda aminlerin N-formilasyonunda kullanılan katalizörler incelendiğinde demir(III), Pd(OAc)₂, ZnCl₂ ve Lewis asitleri, ZnO, karbon nanotüp-altın nanohibrit (Au-CNT) , indiyum, nano seryum oksit, K₃PO₄ , heteropoli anyon bazlı iyonik sıvı (HPAİLS), oariloksit-N-heterosiklikkorbon rutenyum(II), molipdat sülfirik asit, H₂SO₄SiO₂, sülfatlanmış tungstat katalizörü, bakır , nikel gibi çeşitli metal ve metal kompleksleri kullanılmıştır.

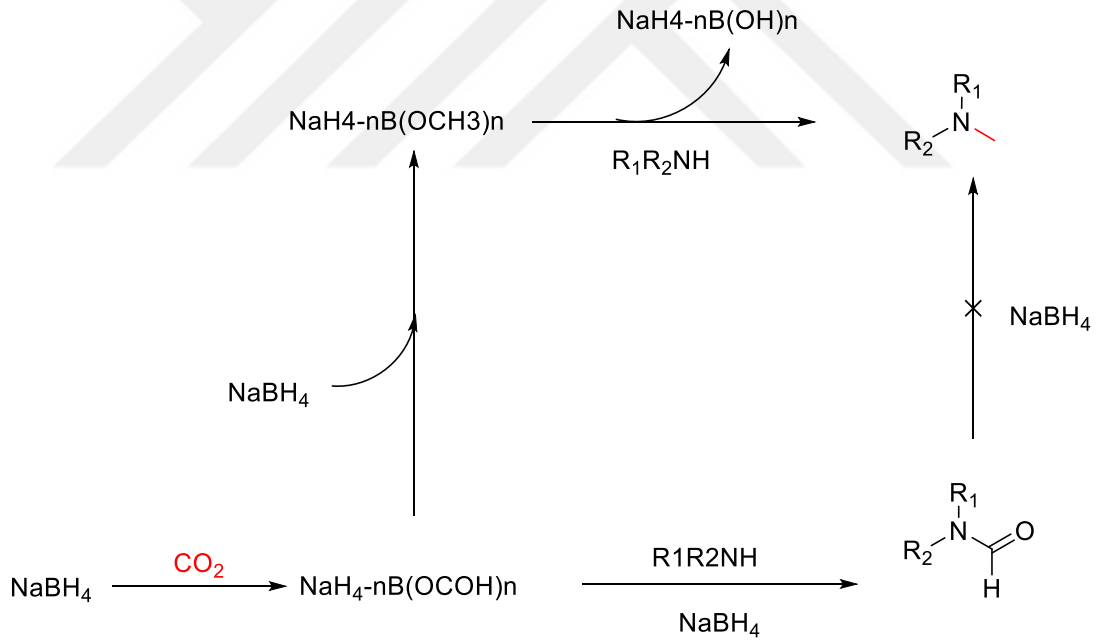
2. KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ARAŞTIRILMASI

2.1 CO₂ Katalizli Formilasyon Reaksiyonları ve Mekanizmaları

Qizhuang Zou ve ark., yaptığı çalışmada, 3ml DMF içerisinde NaBH₄ (2,5 Eşdeğer) ekleyerek CO₂(10 bar) varlığında 50 °C de 24 saat karıştırılarak reaksiyonu tamamlanmıştır. Şekil 2.1’de reaksiyon sentezi ve Şekil 2.2’de reaksiyon mekanizması gösterilmektedir (Zou ve diğerleri, 2020).



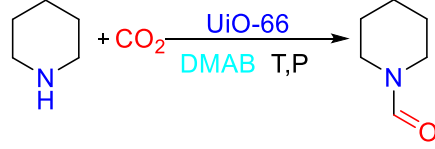
Şekil 2.1: Sekonder arilaminlerin formilasyon reaksiyonu.



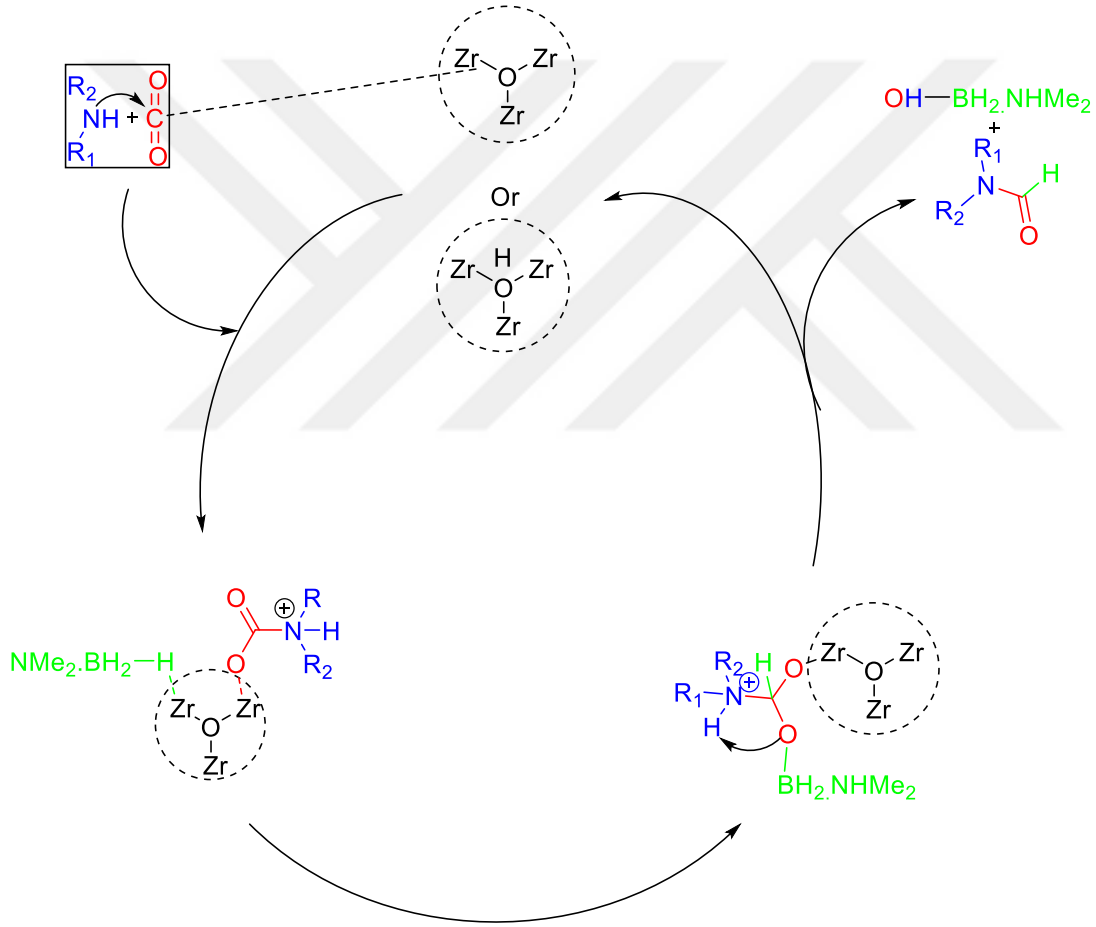
Şekil 2.2: Sekonder arilaminlerin formilasyon reaksiyon mekanizması.

Vishal V. Phatake ve ark., formamid sentezini DMF (7 ml) solventi içerisinde aminleri (5 mmol) UİO-66 (10 mg) katalizörü eşliğinde CO₂ (1 MPa) varlığında oda sıcaklığında bir süre karıştırıldıktan sonra sıcaklık artırılarak 24 saat süre devam edecek şekilde deneysel işlemler ile gerçekleştirmişlerdir. Şekil 2.3’te reaksiyon

sentezi ve Şekil 2.4’de reaksiyon mekanizması gösterilmektedir (Phatakeve diğerleri, 2020).



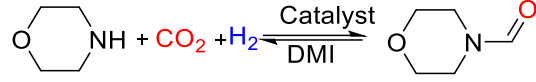
Şekil 2.3: UiO-66 katalize formilasyon reaksiyonu.



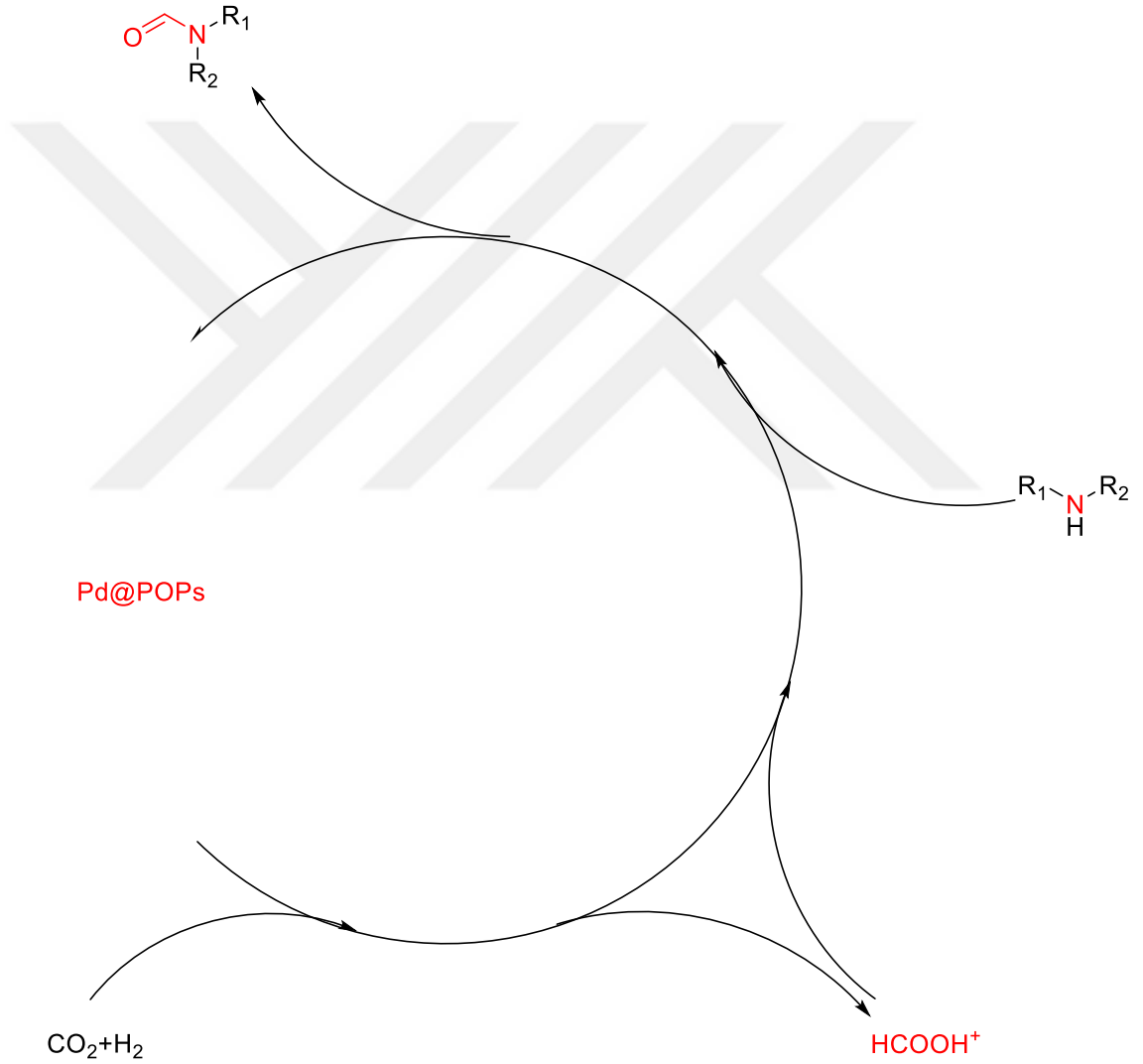
Şekil 2.4: UiO-66 katalize formilasyon reaksiyonu reaksiyon mekanizması.

Guoqing Wang ve ark. 2021 yılında yaptıkları deneysel prosedür ile ilk olarak morfolin (1 mmol) ardından Pd/C’den morfolinin %2,3 ü kadar mmol ve ardından K₃PO₄ (0,3 mmol) ve DMI’den 4 ml katalizörler eklenmiştir. Kataliz işlemi sırasında CO₂ formik aside indirgenerek 30 ml lik otoklav reaktöründe 100 °C’de 24 saat

karıştırılmıştır. Şekil 2.5'te reaksiyon sentezi ve Şelik 2.6'de reaksiyon mekanizması gösterilmektedir (Wang ve diğerleri, 2021).



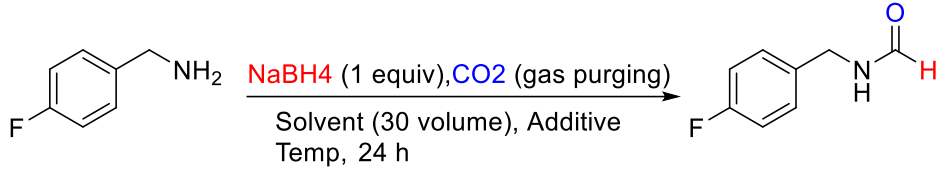
Şekil 2.5: K_3PO_4 ve DMI katalize formilasyon reaksiyonu.



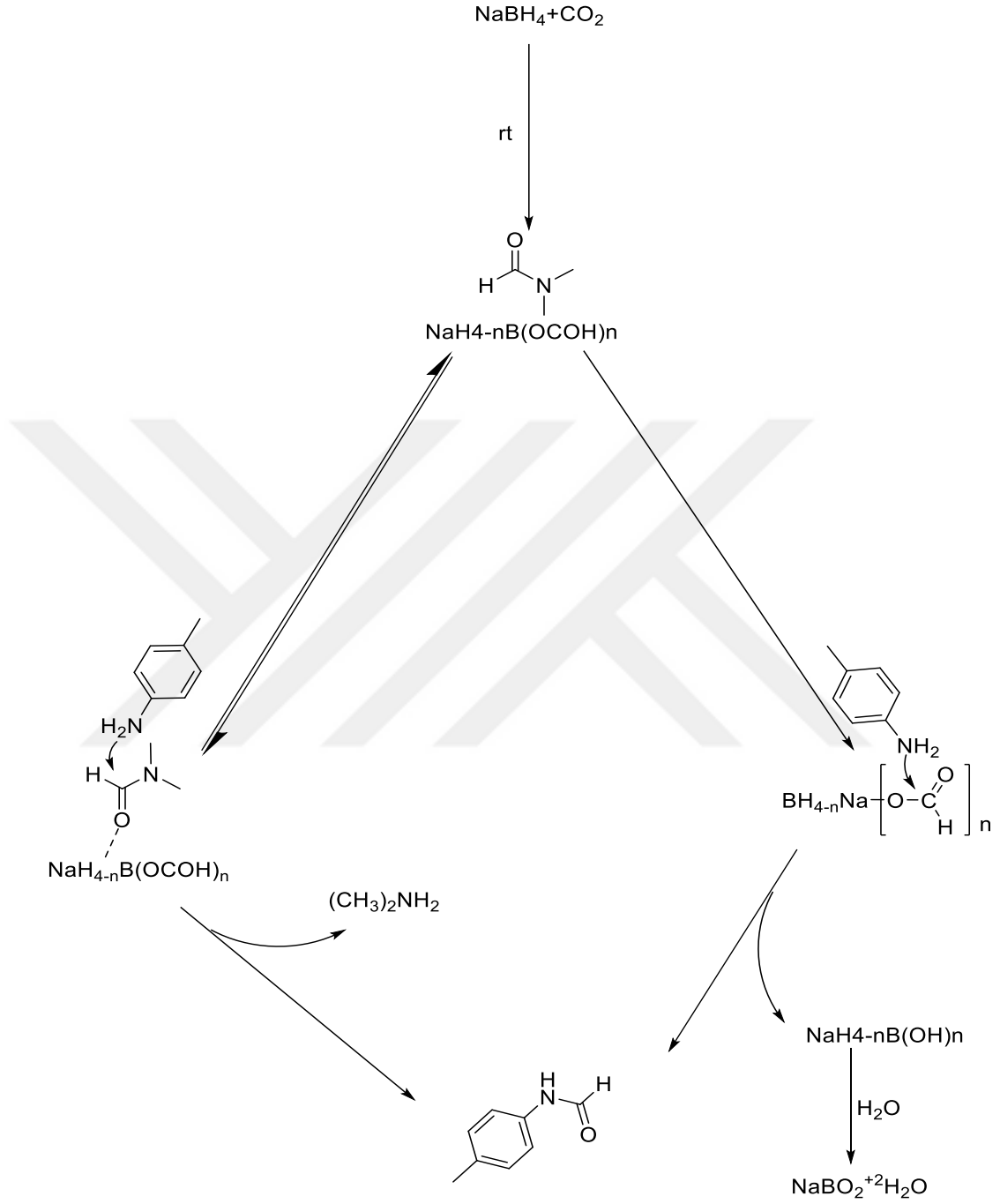
Şekil 2.6: K_3PO_4 ve DMI katalize formilasyon reaksiyon mekanizması.

Arun Kumar ve ark. 2020 yılındaki yaptığı çalışmada, NaBH_4 (2.39 mmol, amin 1 eşdeğer) çözücü (3 ml içinde) çözülmüştür. 25°C 'de CO_2 gazı dağıtılması ve

ardından amin eklenmesi ile 24 saat boyunca devam ettirilmiştir. CO₂ atmosferinin korunması balon kullanılarak yapılmıştır. Aynı şekilde N₂ atmosferi de balon kullanılarak sürdürülmüştür. Şekil 2.7’de reaksiyon sentezi ve Şekil 2.8’de reaksiyon mekanizması gösterilmektedir (Kumar ve diğerleri, 2021).

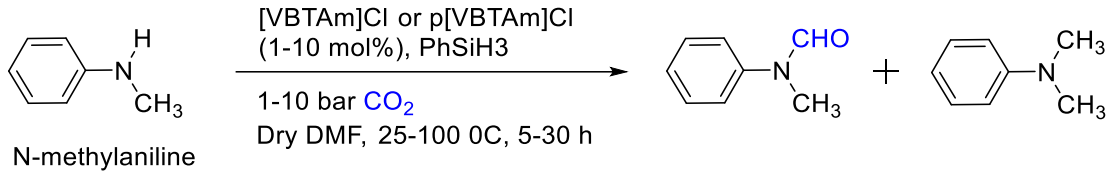


Şekil 2.7: NaBH₄ katalize formilasyon reaksiyonu.

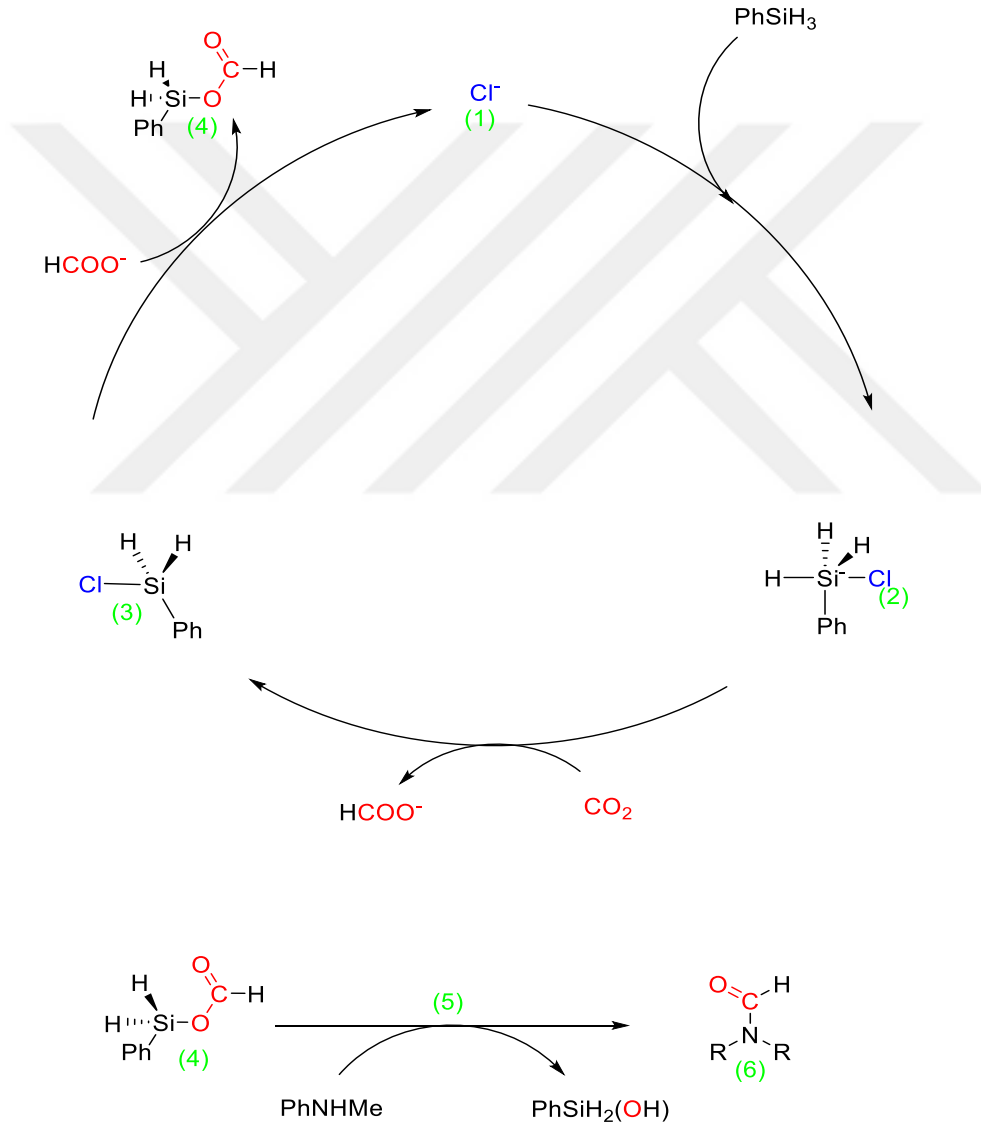


Şekil 2.8: NaBH₄ katalize formilasyon reaksiyon mekanizması.

Aswin Gopakumar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, reaksiyon 0,75 ml DMF içerisinde (1 mmol) amin (1 mmol) PhSiH₃ ve CO₂(10 Bar) katalizörü eşliğinde reaksiyonu 25 °C de 300 rpm karışma hızında 11 saat devam ettirilmiş ve %96 verim ile gerçekleşmiştir. Şekil 2.9’da reaksiyon sentezi ve Şekil 2.10’da reaksiyon mekanizması gösterilmektedir (Gopakumar ve diğerleri, 2020).



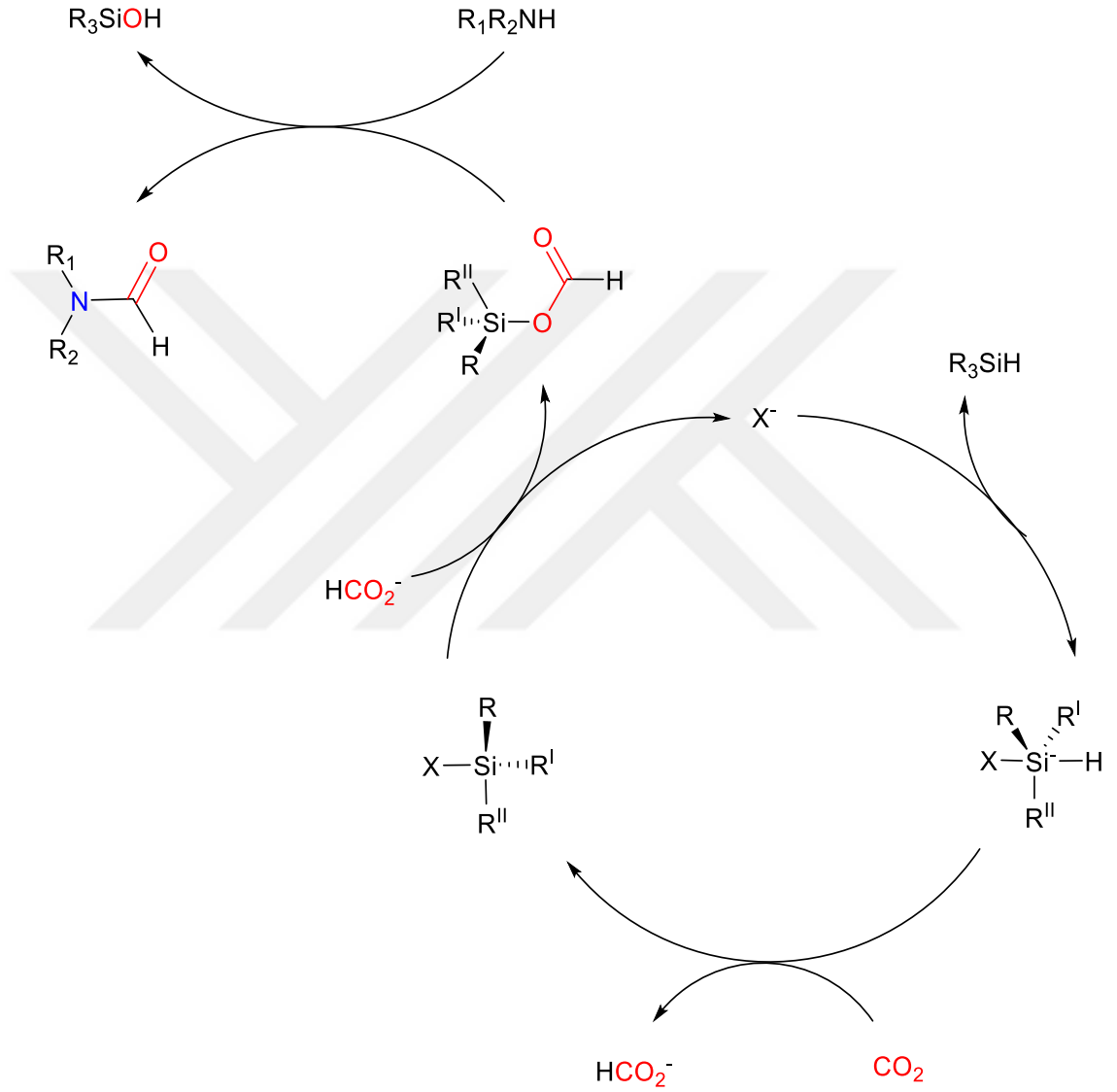
Şekil 2.9: PhSiH₃ katalize formilasyon reaksiyonu.



Şekil 2.10: PhSiH₃ katalize formilasyon reaksiyon mekanizması.

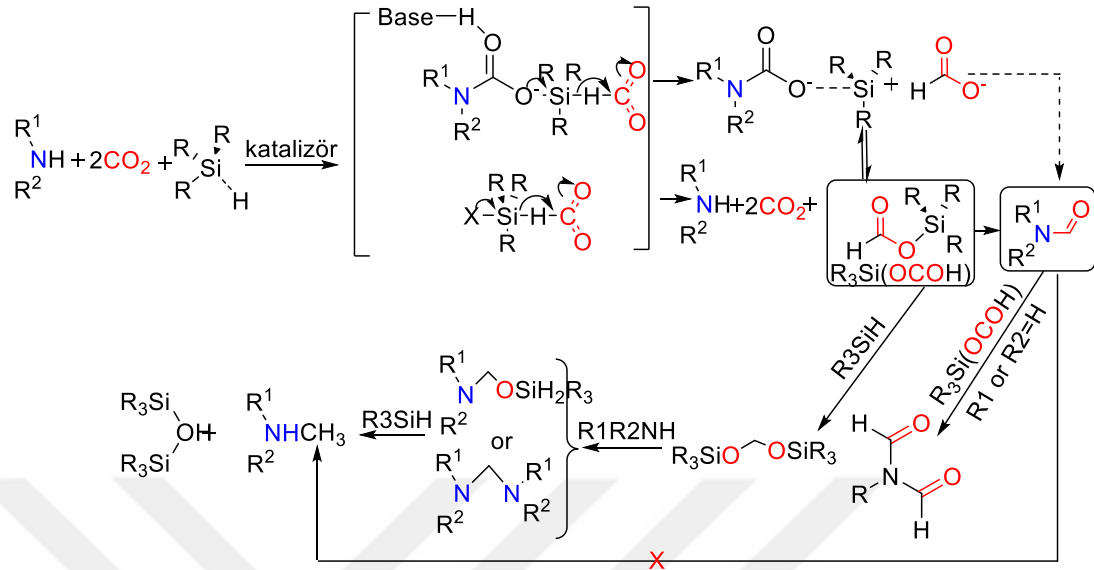
TBAF'ın hidrosilikonu aktive edildiği bilinmektedir. Karbonil indirgemesi için TBAFkatalizör kullanılmıştır. Si-H esas olarak hidrosilanlara saldırır Si-H içinde

olan CO₂ nükleofilik anyonlar tarafından hidrosilanlara bağlanır, böylece indirgeme amacına ulaşır. Şekil 2.11'deki mekanizmada gösterilmiştir (Hulla ve diğerleri, 2016).



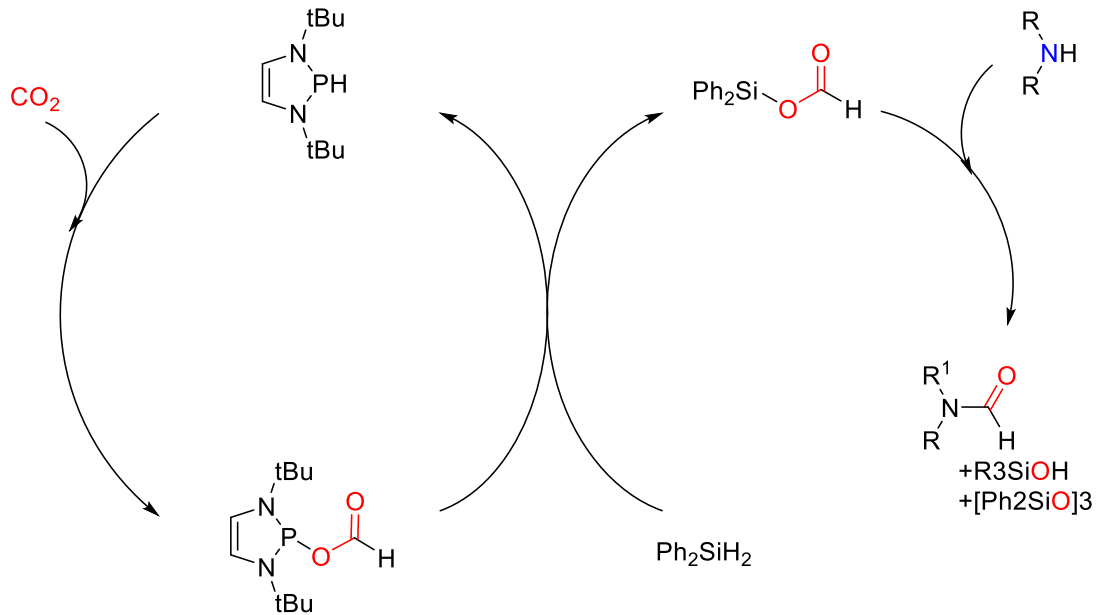
Şekil 2.11: Hidrosilan-TBAF katalize formilasyon reaksiyon mekanizması.

2018'de Martin Hulla ve arkadaşlarının ([TBA][OAc]) katalizörü ile N-formilasyonu çalışması aşağıdaki üç şekilde olası mekanizmalarıyla gösterilmiştir. Katalizör varlığında nükleofilik olmayan aminlerin koşullarında gerçekleşen mekanizma Şekil 2.12'de gösterilmiştir (Hulla ve diğerleri, 2018).



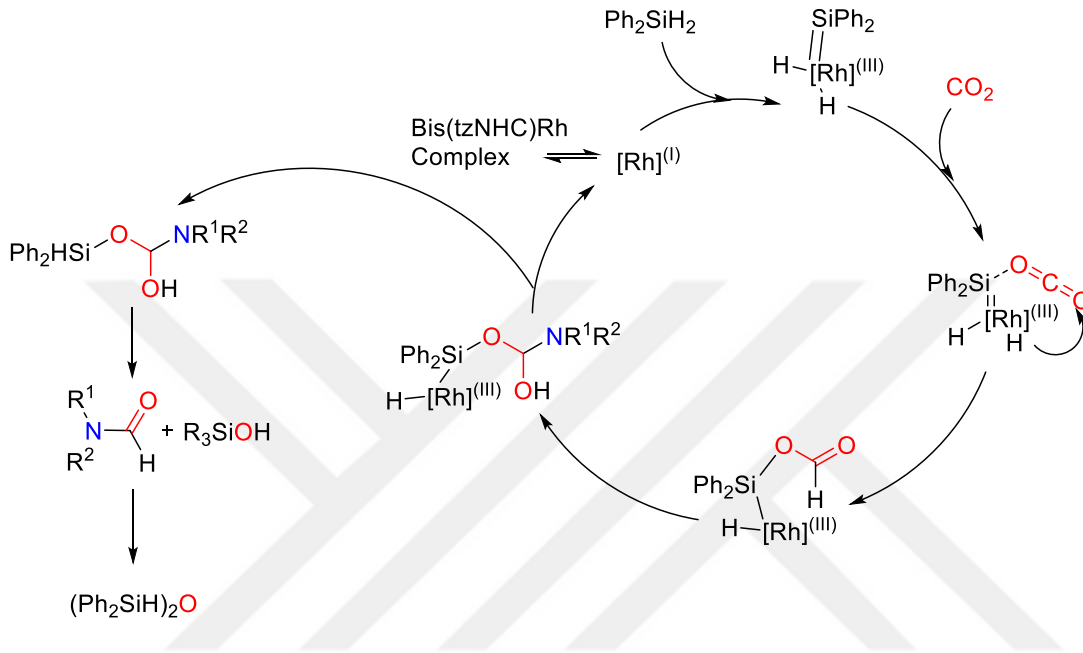
Şekil 2.13: Chi Fang ve ark., reaksiyon mekanizması.

Chong ve ark., 2015 yılında yaptığı çalışmada CO₂ önce iyonik olan katalizör ile NHPOCOH oluşturur. Oluşan NHC-CO₂NHC'lerin katalitik sisteminde olduğu gibi reaksiyonun ilk aşamasının ardından ara madde olan hidrosilan varlığında N-formilasyon reaksiyonu tamamlanmıştır. Mekanizması ise Şekil 2.14'de gösterilmiştir (Chong ve diğerleri, 2015).



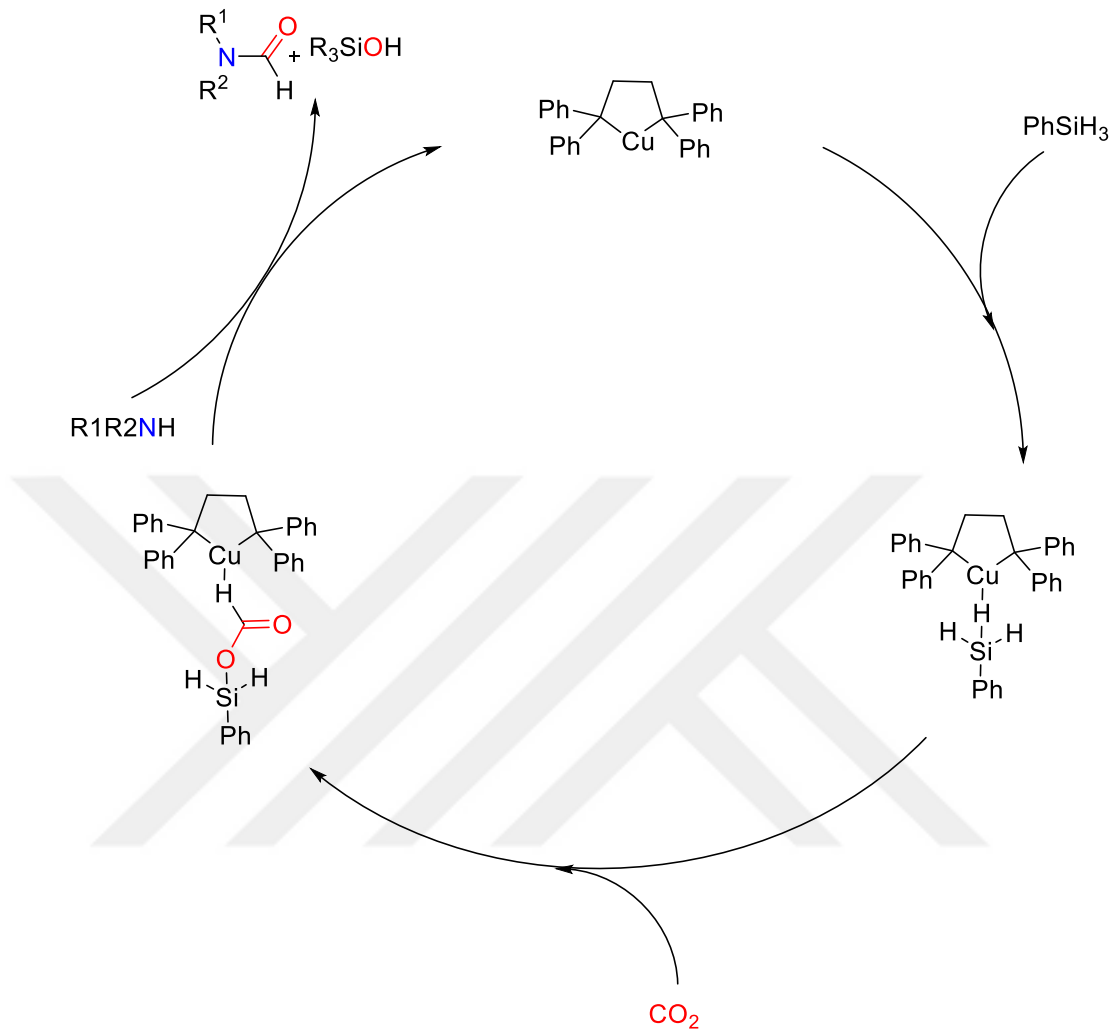
Şekil 2.14: İyonik sıvı ile formilasyon reaksiyon mekanizması.

Nguyen ve arkadaşları 2015 yılında yaptığı çalışmada ise CO₂'nin indirgeyici amidasyonu özelliğini katalize etmek için Rh bazlı kompleks kullanılmış ve olası reaksiyon mekanizması Şekil 2.15'te gösterilmiştir (Nguyen ve diğerleri, 2015).



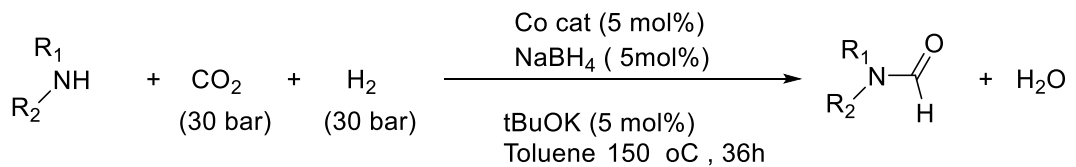
Şekil 2.15: Rodyum katalize formilasyon reaksiyon mekanizması.

2016 yılında ise Zhang ve arkadaşları bakır kompleks katalizör ile katalitik döngü ile aminlerin N-formilasyonunu Şekil 2.16'da gösterilen mekanizma ile gerçekleştirmiştir (S. Zhang ve diğerleri, 2016).

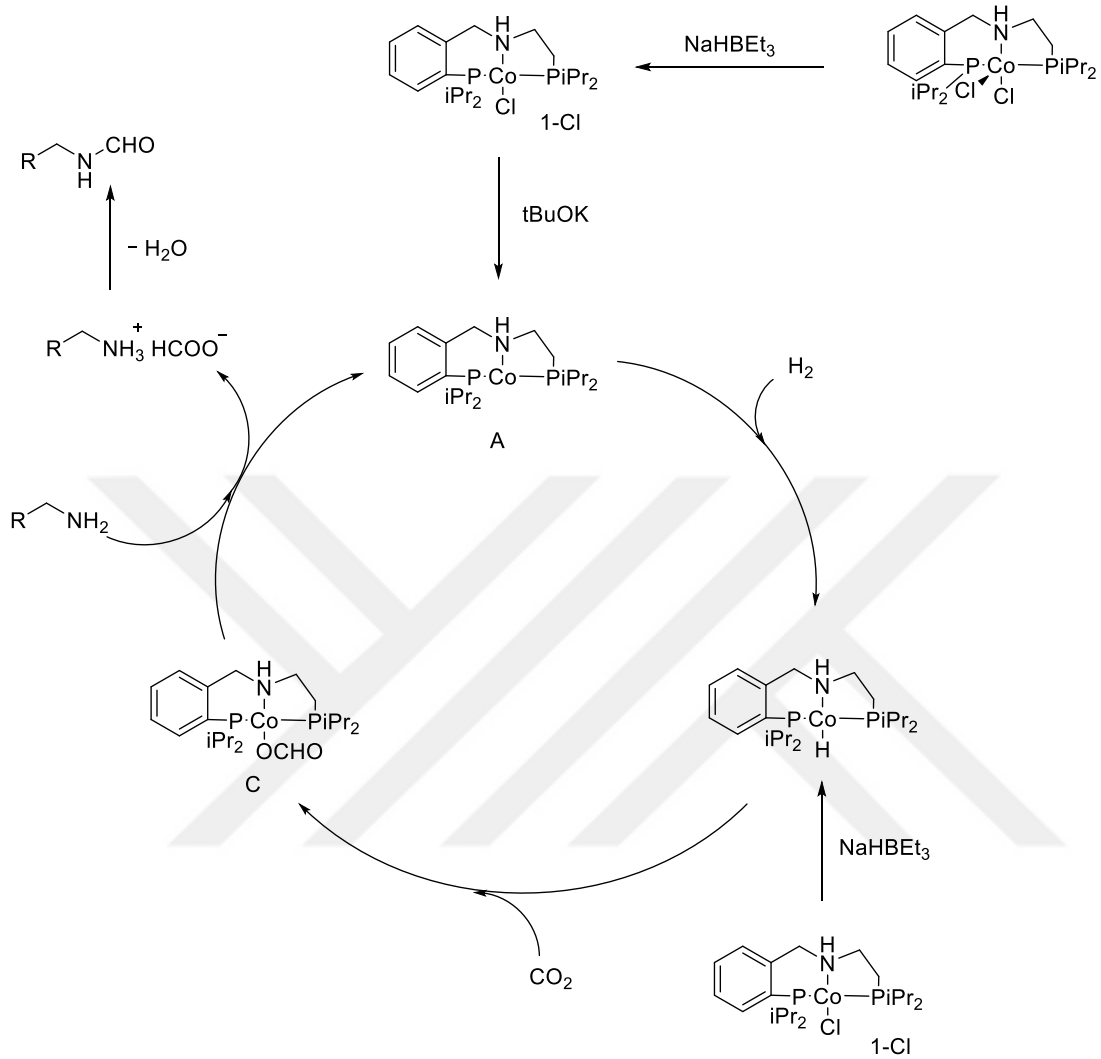


Şekil 2.16: Bakır katalize formilasyon reaksiyon mekanizması.

Prosenjit Daw ve ark., H₂ ve CO₂ ile aminlerin kobalt katalizörlü formilasyonunu gerçekleştirmiştir. Şekil 2.17’de reaksiyon sentezi ve Şekil 2.18’de reaksiyon mekanizması gösterilmektedir (Daw ve diğerleri, 2017).

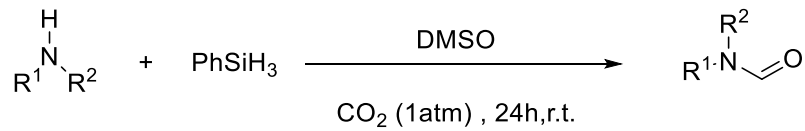


Şekil 2.17: Koblat katalize formilasyon reaksiyonu.

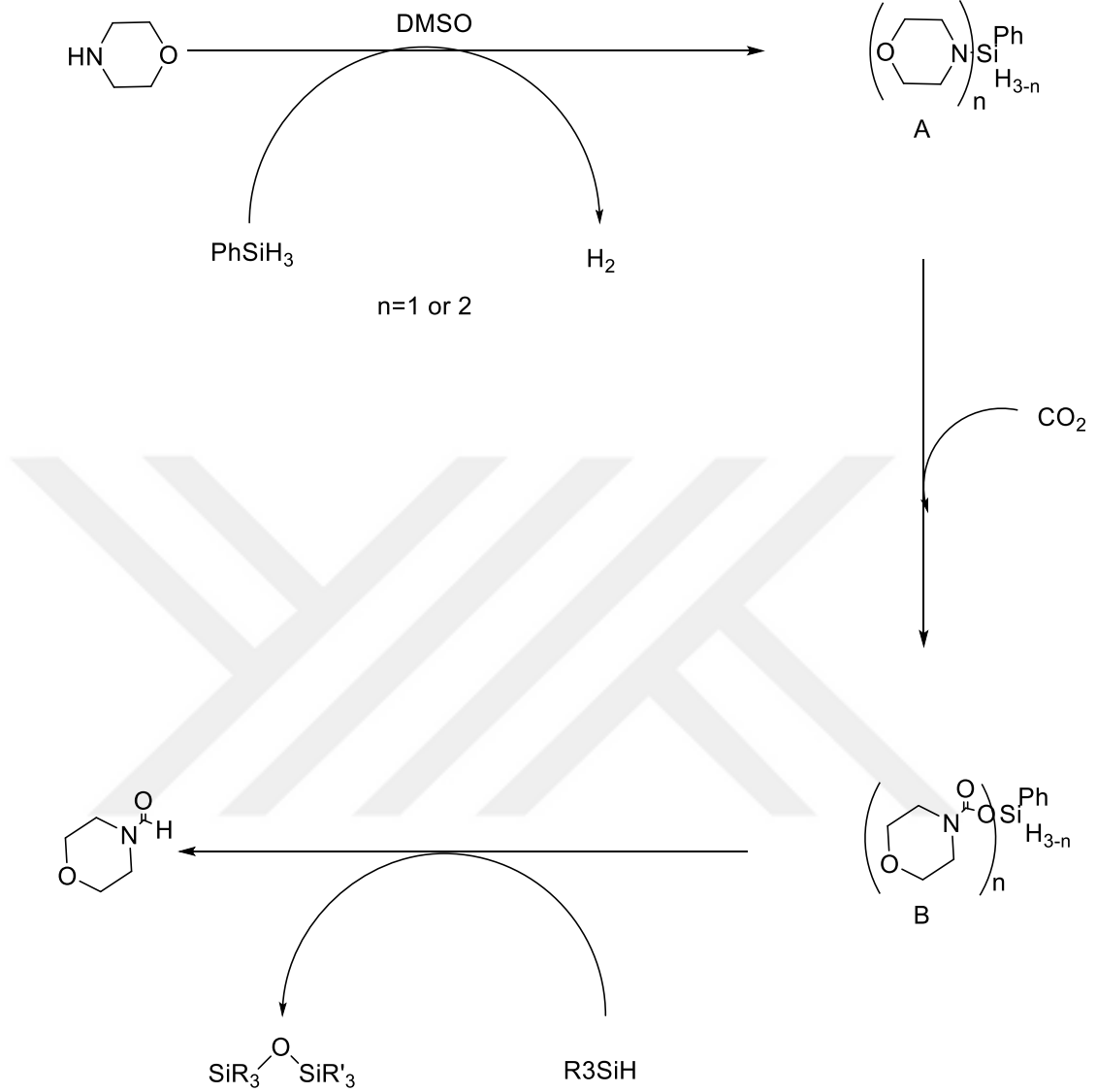


Şekil 2.18: Kobalt katalize formilasyon reaksiyon mekanizması.

Hui Lv ve ark., CO₂ kullanarak aminlerin solvent destekli katalizör içermeyen N-formilasyonu gerçekleştirilmiştir. Şekil 2.19’da reaksiyon sentezi ve Şekil 2.20’de reaksiyon mekanizması gösterilmektedir(Lv ve diğerleri, 2016).



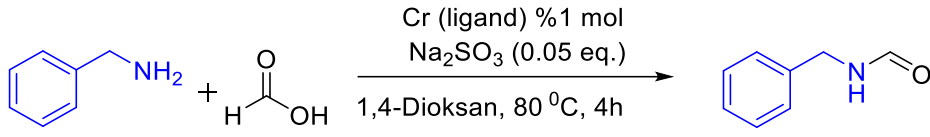
Şekil 2.19: DMSO çözücü ortamında formilasyon reaksiyonu.



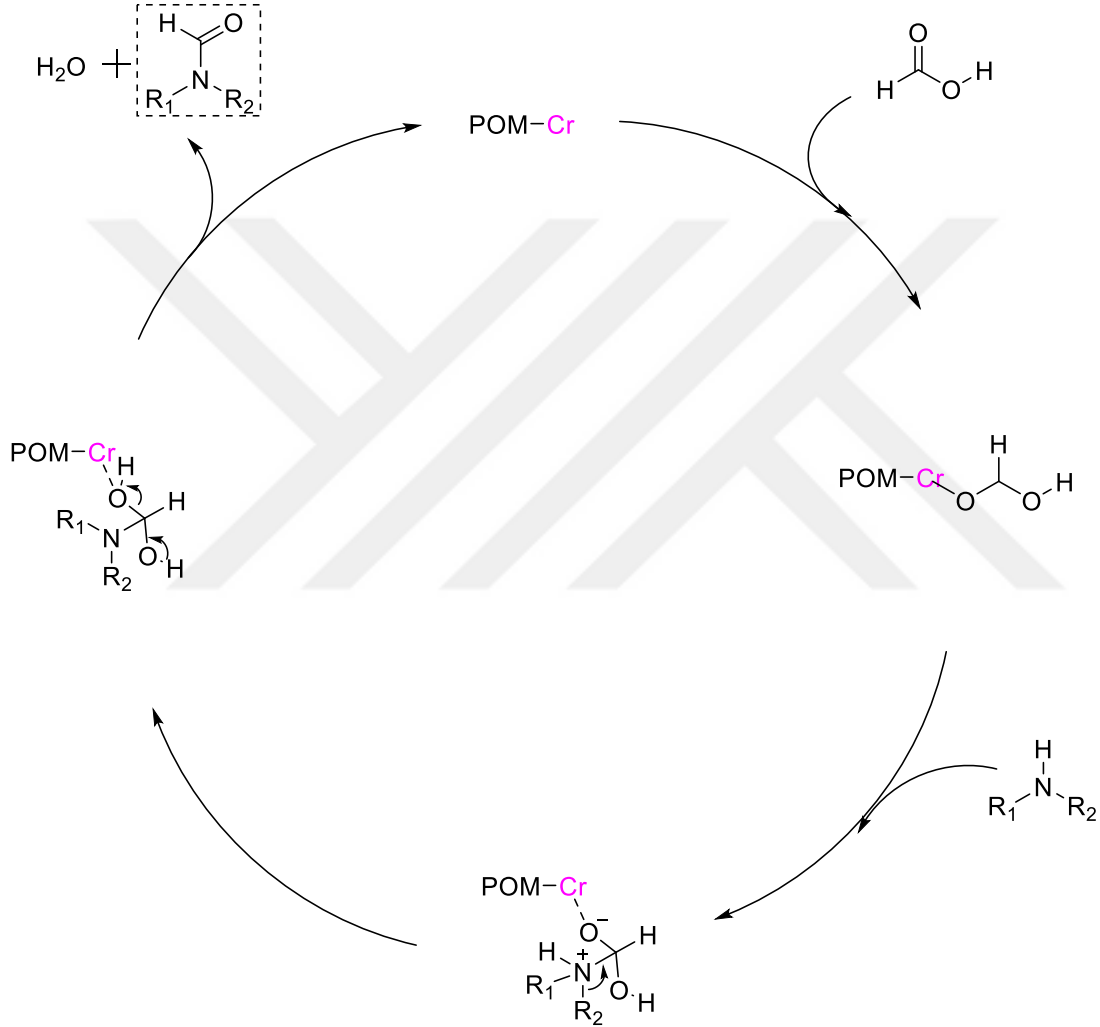
Şekil 2.20: DMSO çözücü ortamında formilasyon reaksiyon mekanizması.

2.2 Metal Katalizörler Varlığında Formilasyon Reaksiyonları ve Mekanizmaları

Demin Dan ve ark., Na_2SO_4 (0.05 eq.) katalizör varlığında 1,4- dioxane solventi içerisinde $80\text{ }^\circ\text{C}$ de 4 saat içerisinde reaksiyonları bitirmişlerdir. Şekil 2.21’de reaksiyon sentezi ve Şekil 2.22’de reaksiyon mekanizması gösterilmektedir (Dan ve diğerleri, 2021).



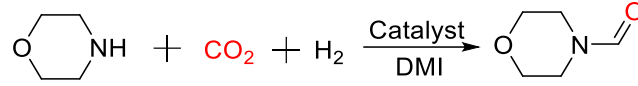
Şekil 2.21: NaSO₄ katalize formilasyon reaksiyonu.



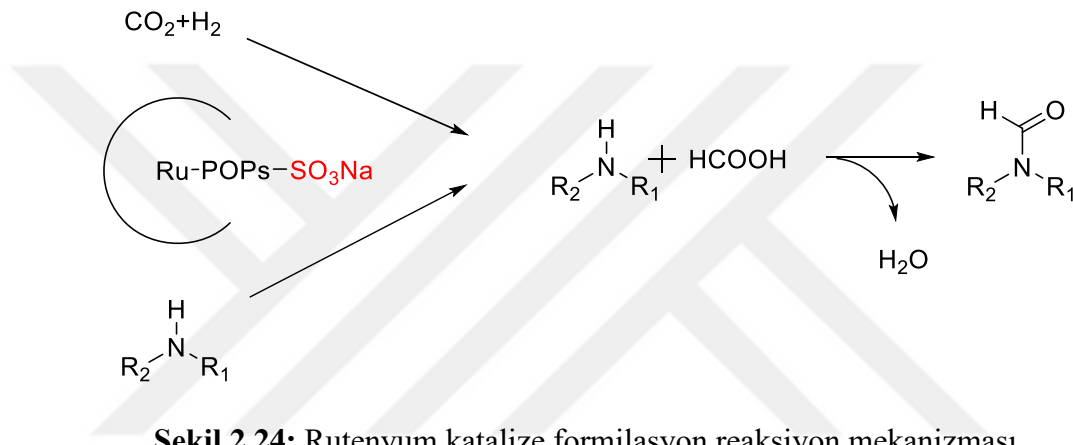
Şekil 2.22: NaSO₄ katalize formilasyon reaksiyon mekanizması.

Guoqing Wang ve ark., N-formilasyon reaksiyonu paslanmaz çelik kullanılarak gerçekleştirmişlerdir. Çelik otoklav reaktörü içerisine morfolin (1 mmol), Ru-PPh₃-SO₃Na@POPs (0.093 g, Ru, %0.46 mol idi) ve DMI (4 mL) art arda reaktöre konulmuştur. Reaktör, N₂ ile üç kez temizliği yapıldıktan sonra, reaktöre 6 MPa'ya kadar karışık gaz (CO₂:H₂=1:1) ilave edilmiştir. Oda sıcaklığından ceketin elektrikli

ısıtma ile 100 °C'de 24 saat karıştırılmıştır. Bu süre sonrasında su banyosunda oda sıcaklığında soğutulmuştur. Şekil 2.23'te reaksiyon sentezi ve Şekil 2.24'de reaksiyon mekanizması gösterilmektedir (Wang ve diğerleri, 2020).

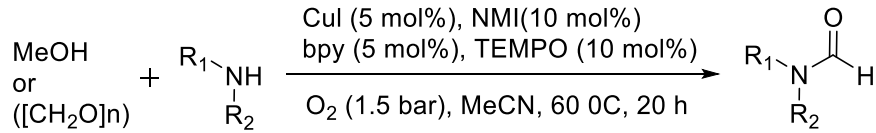


Şekil 2.23: Rutenyum katalize formilasyon reaksiyonu.

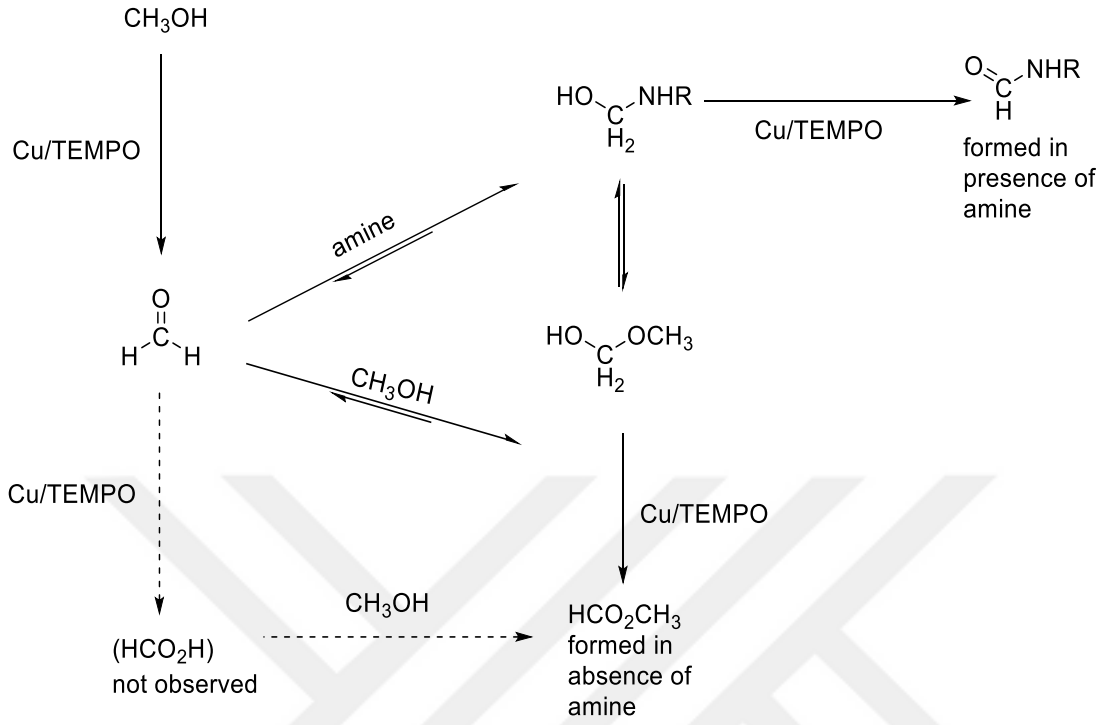


Şekil 2.24: Rutenyum katalize formilasyon reaksiyon mekanizması.

Manuel Carmona Pichardo ve ark., Asetonitril (5 ml), CuI (0.053 mmol), bpy (0.053 mmol), NMI(0.11 mmol), amin (1.1 mmol), metanol (1.1 mmol), TEMPO (0.107 mmol), O₂ (1,5 bar), içerisinde 60 °C'de, 20 saat reaksiyon kurmuştur. Değerler metanol yerine pFA olarak kullanılmıştır. 1.1 mmol, pFA [CH₂O]_n'nin monomerik birimini belirtmektedir. Şekil 2.25'de reaksiyon sentezi ve Şekil 2.26'da reaksiyon mekanizması gösterilmektedir (Pichardo ve diğerleri, 2020).

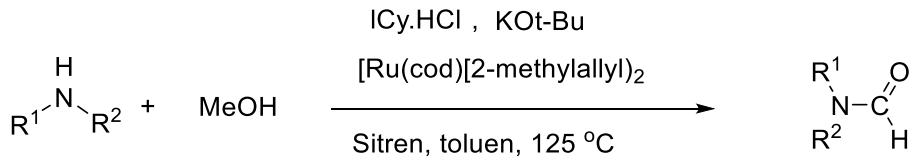


Şekil 2.25: CuI katalize formilasyon reaksiyonu.

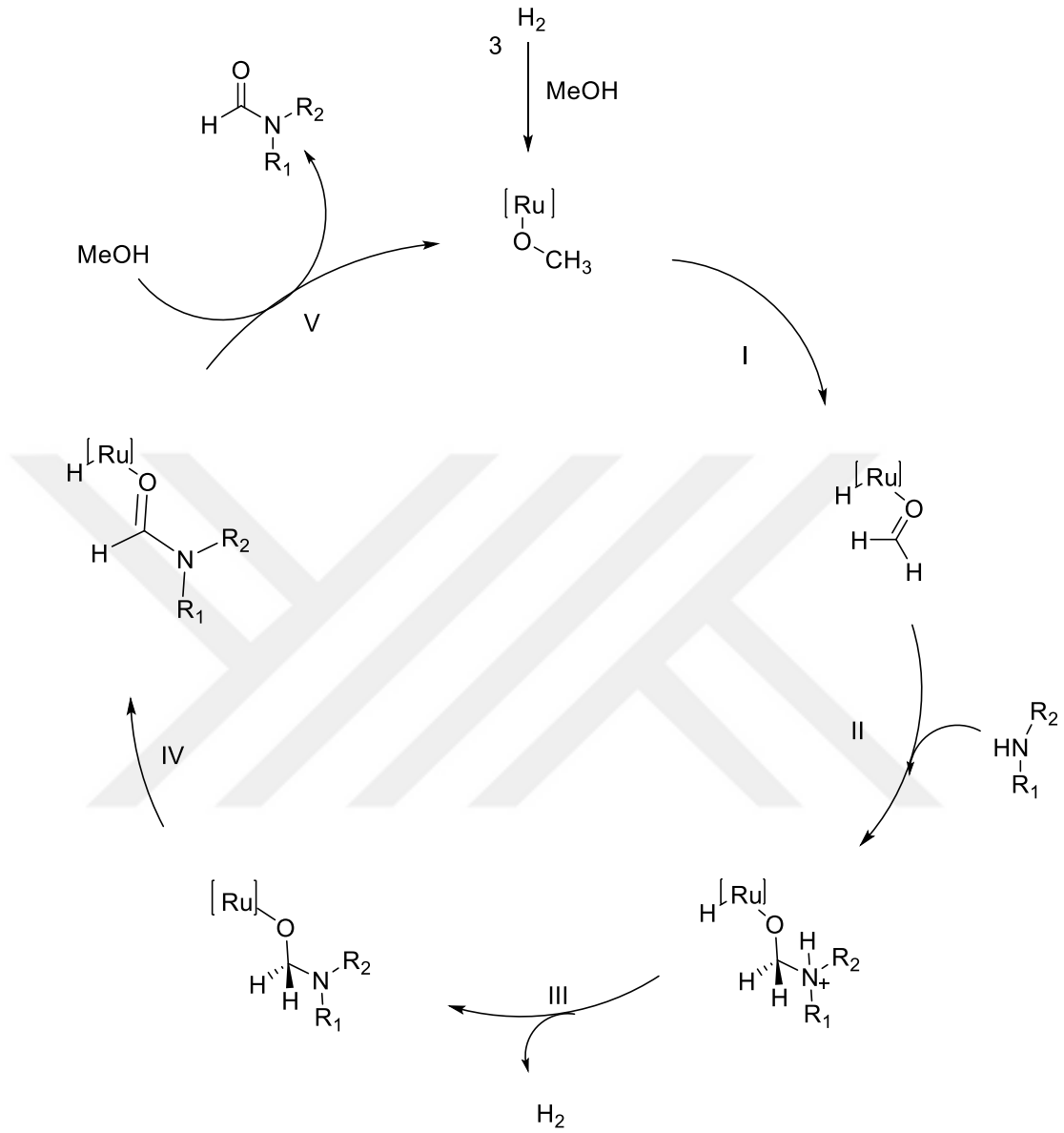


Şekil 2.26: CuI katalize formilasyon reaksiyon mekanizması.

Nuria Ortega ve ark., metanol ve rutenyum kompleksi katalizörü kullanılarak aminlerin N-formilasyonu gerçekleştirmişlerdir. Şekil 2.27’de reaksiyon sentezi ve Şekil 2.28’de reaksiyon mekanizması gösterilmektedir (Ortega ve diğerleri, 2013).

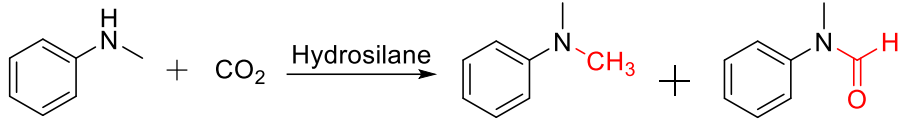


Şekil 2.27: Rutenyum katalize formilasyon reaksiyonu.

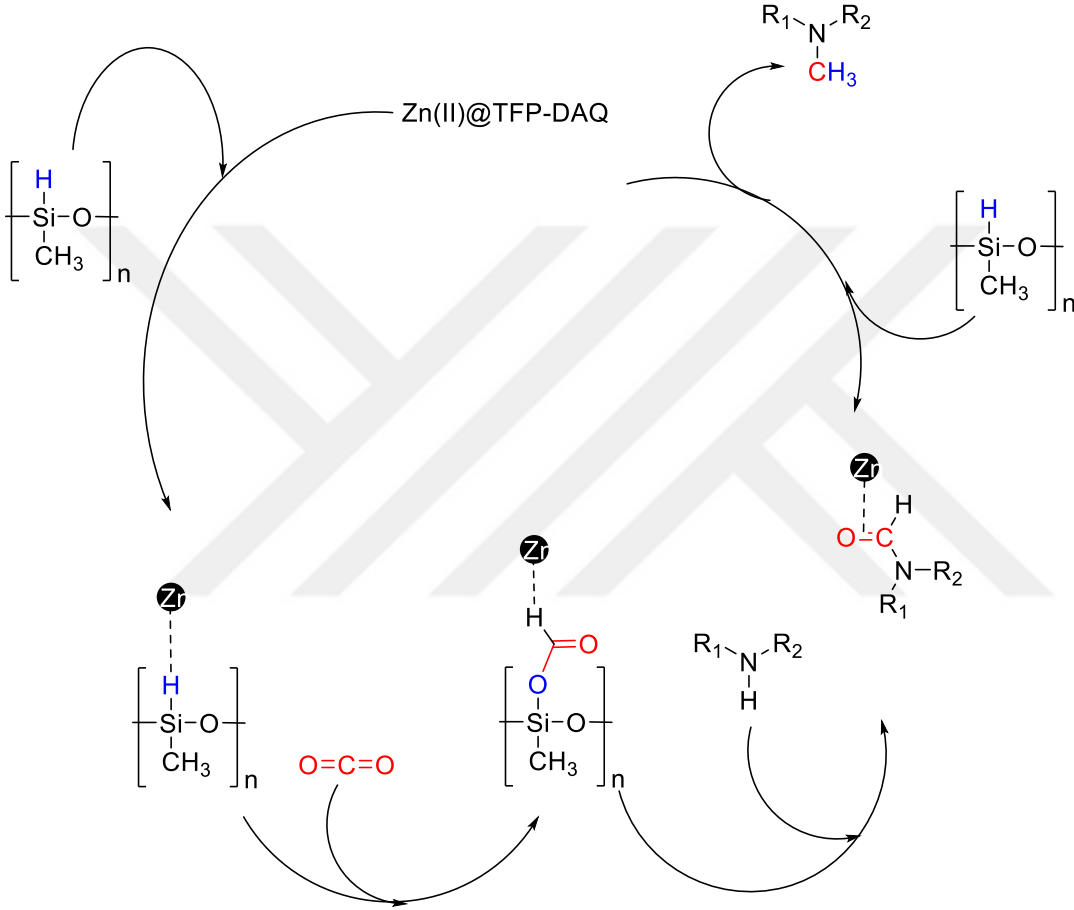


Şekil 2.28: Rutenyum katalize formilasyon reaksiyon mekanizması.

Priyanka Sarkar ve ark., 2019 yılında $Zn(II)@TFP-DAQ$ COF tarafından katalize edilen aminlerin N-metilasyonunu gerçekleştirmiştir. CO_2 'nin N-metilasyon yoluyla kimyasal fiksasyonu mezo gözenekli $Zn(II)@TFP-DAQ$ COF üzerinde aminin 1 atmosferik basınç altında hidrosilan varlığında katalizör CO_2 'nin $80\ ^\circ C$ sıcaklığında yapmıştır. Şekil 2.29'da reaksiyon sentezi ve Şekil 2.30'da reaksiyon mekanizması gösterilmektedir (Sarkar ve diğerleri, 2020).

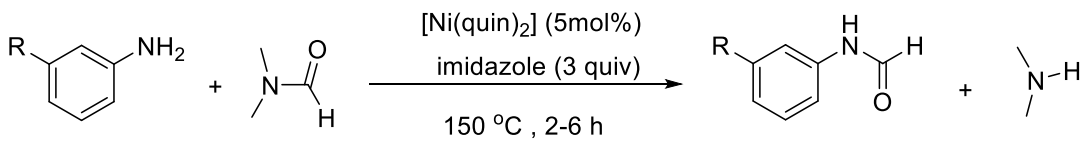


Şekil 2.29: Çinko katalize formilasyon reaksiyonu.

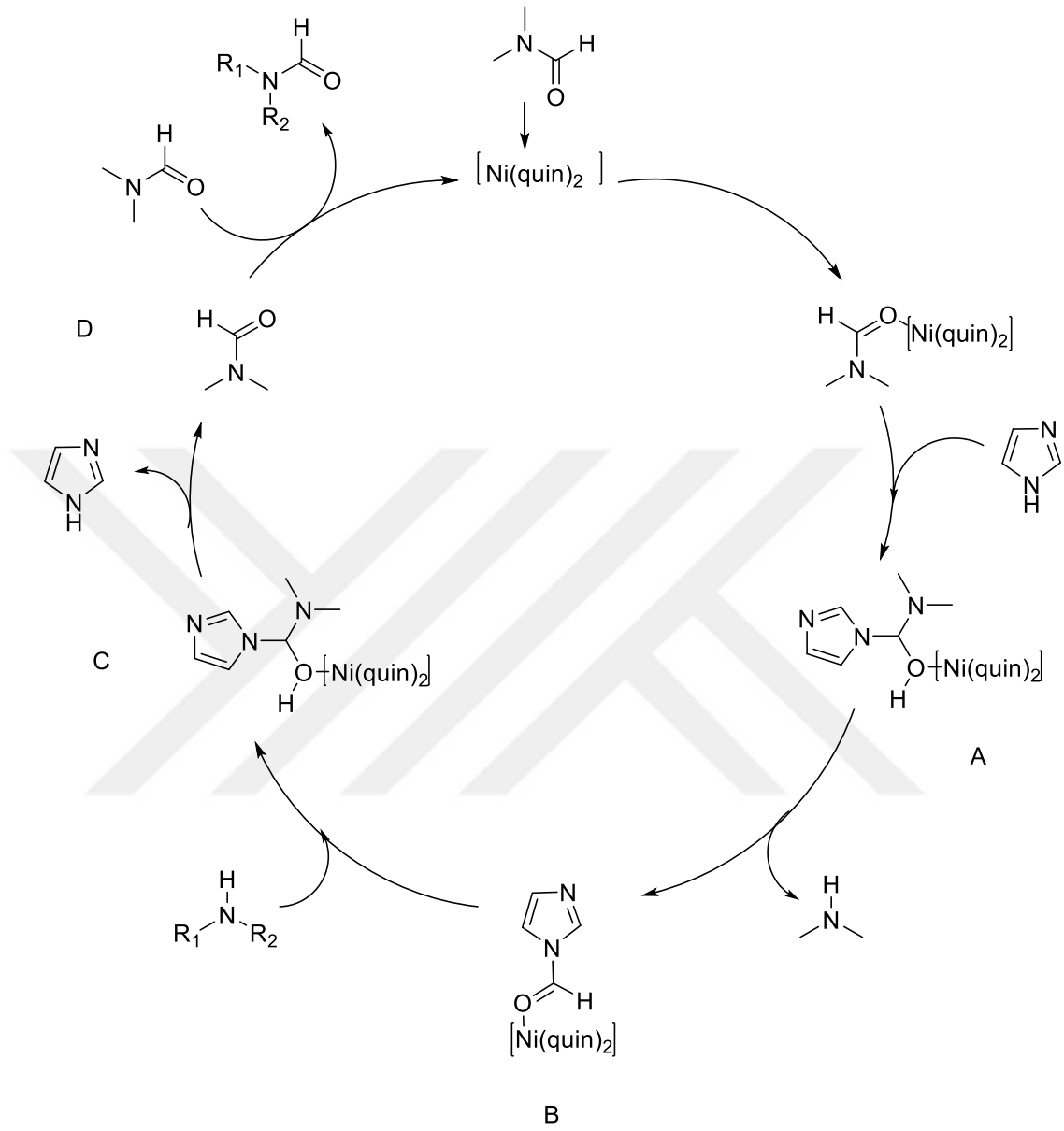


Şekil 2.30: Çinko katalize formilasyon reaksiyon mekanizması.

Rahul B. Sonawane ve ark., DMF kullanılarak Nikel(II) katalizörlüğünde aminlerin N-formilasyonu gerçekleştirilmiştir. Şekil 2.31’de reaksiyon sentezi ve Şekil 2.32’de reaksiyon mekanizması gösterilmektedir (Sonawane ve diğerleri, 2017).

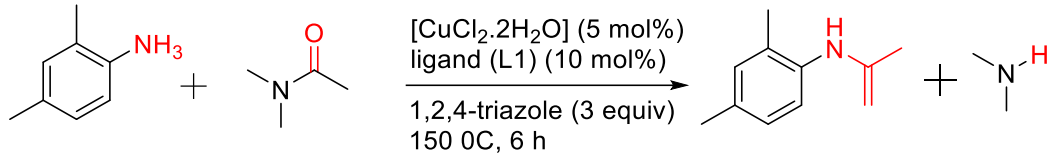


Şekil 2.31: Nikel katalize formilasyon reaksiyonu.

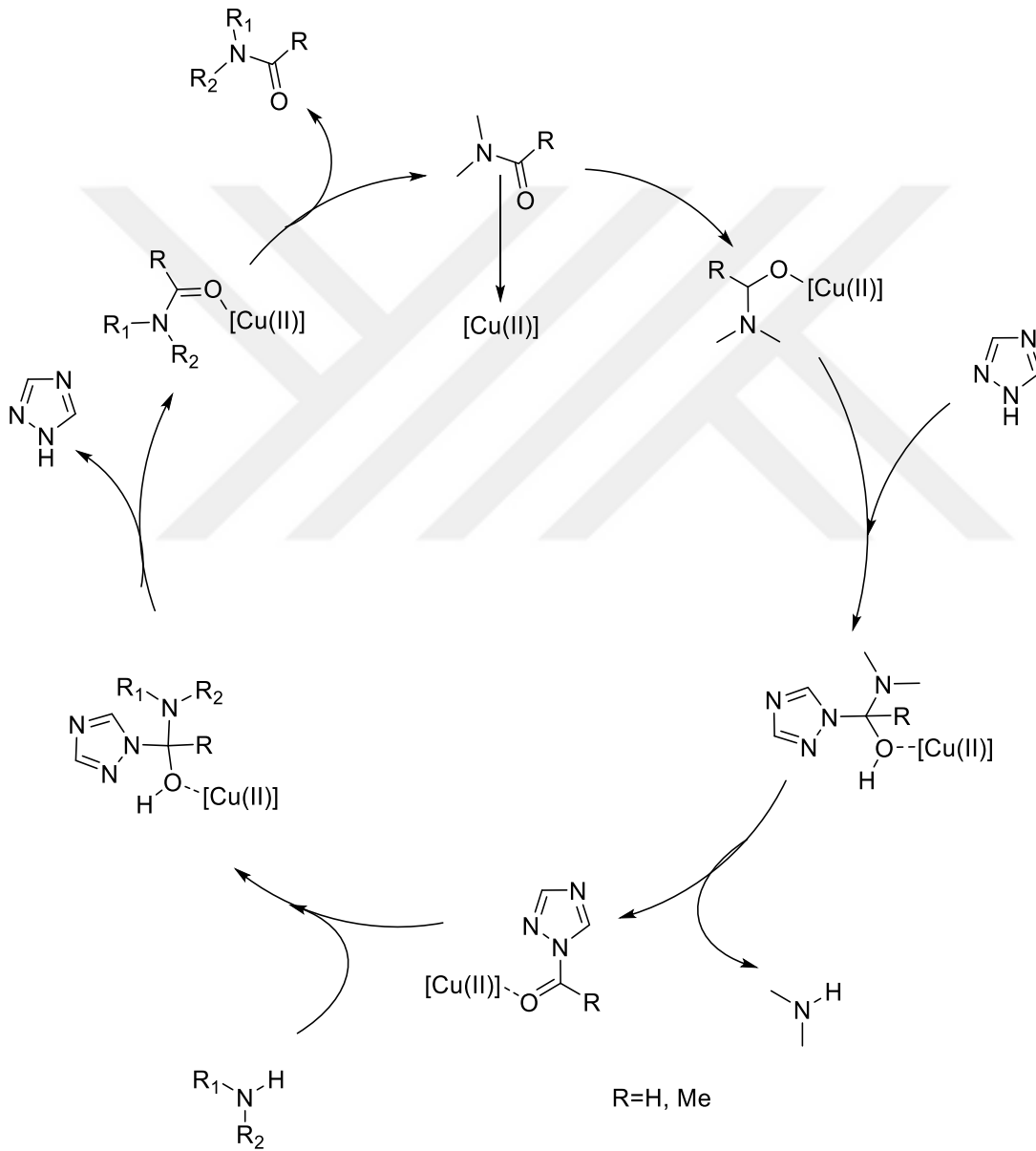


Şekil 2.32: Nikel katalize formilasyon reaksiyon mekanizması.

Rahul B. Sonawane ve ark., yaptıkları N-Formilasyon reaksiyonu ise, CuCl_2 (5 mmol) 1,2,4-triazole (3 eşdeğer) L1 den (10 mmol) alarak $150\text{ }^\circ\text{C}$ de 6 saat karıştırarak reaksiyonu tamamlamışlardır. Şekil 2.33'te reaksiyon sentezi ve Şekil 2.34'de reaksiyon mekanizması gösterilmektedir (Sonawane ve diğerleri, 2018).



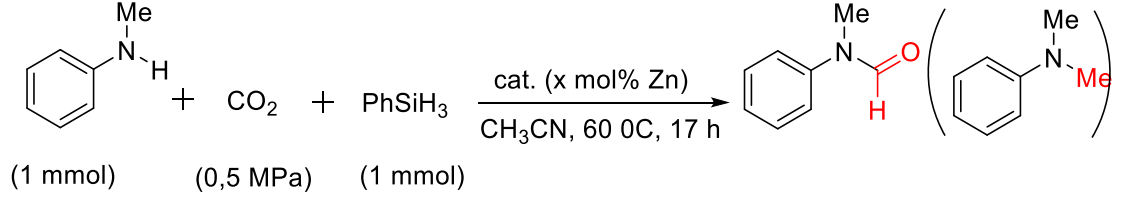
Şekil 2.33: $CuCl_2$ katalize formilasyon reaksiyonu.



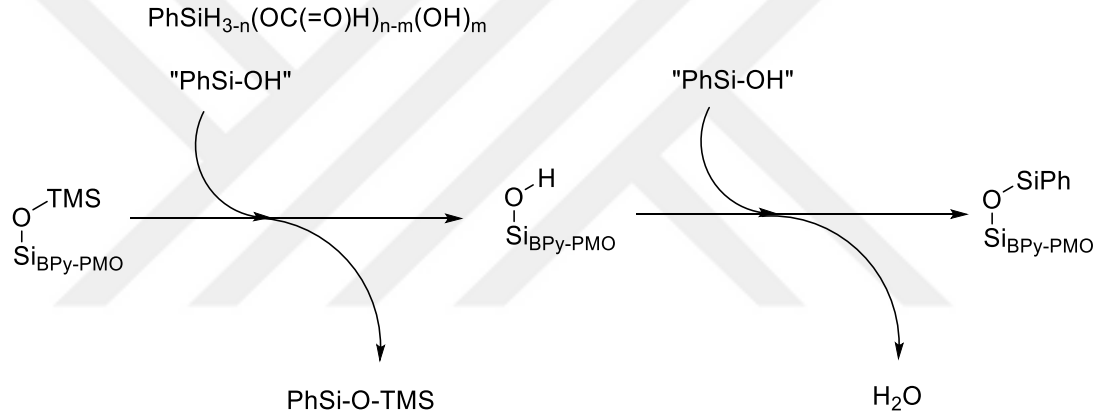
Şekil 2.34: $CuCl_2$ katalize formilasyon reaksiyon mekanizması.

Xiao-Tao Lin ve ark., 2021 yılında yaptığı çalışmada CO_2 (0.5MPa) ve $PhSiH_3$ ile N-metilanilin (1 mmol) $60^\circ C$ 'de 17 saatte reaksiyon gerçekleştirilmiştir. Şekil 2.35'de

reaksiyon sentezi ve Şekil 2.36'da reaksiyon mekanizması gösterilmektedir (Lin ve diğerleri, 2021).

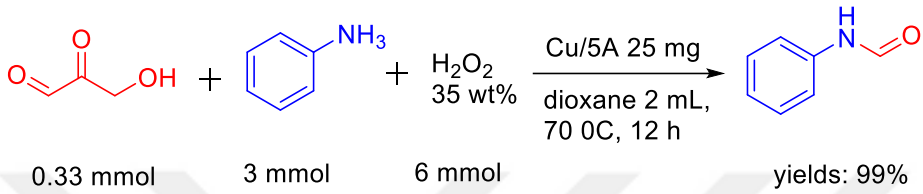
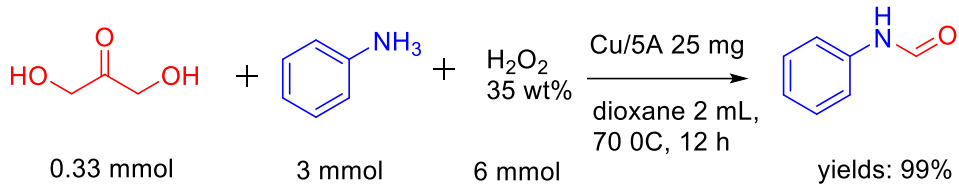


Şekil 2.35: Asetonitril çözücü ortamında formilasyon reaksiyonu.

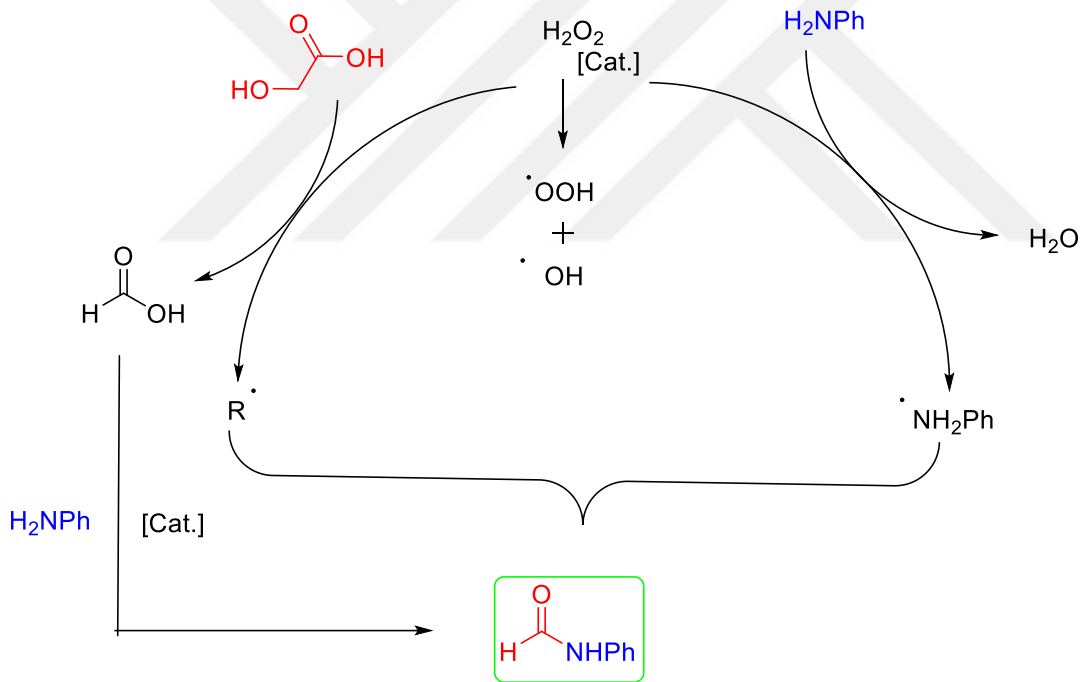


Şekil 2.36: Asetonitril çözücü ortamında formilasyon reaksiyon mekanizması.

Xingchao Dai ve ark. ,N-formilasyon reaksiyonu 38 mL'lik bir basınçlı tüp içinde gerçekleştirilmiştir. (0,5 mmol) GA, 3 mmol anilin, 6 mmol H₂O₂ (ağırlıkça %35), 25 mg Cu/5A katalizörü ve 2 mL 1,4-dioksan reaktöre ilave edilmiştir. Reaksiyon karışımı 70°C'ye (fırın sıcaklığı) ısıtılmış ve manyetik karıştırma altında 9 saat boyunca reaksiyon devam ettirilmiştir. Tamamlandıktan sonra reaksiyonun sonunda, 10 mL etanol içinde çözülmüş 77 mg bifenil ilave edilmiştir. Şekil 2.37'de reaksiyon sentezi ve Şekil 2.38'de reaksiyon mekanizması gösterilmektedir (Dai ve diğerleri, 2021).



Şekil 2.37: Bakır-Hidrojen peroksit katalize formilasyon reaksiyonu.

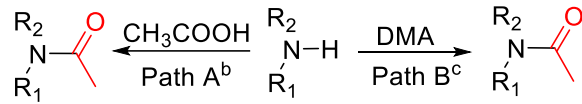


Şekil 2.38: Bakır-Hidrojen peroksit katalize formilasyon reaksiyon mekanizması.

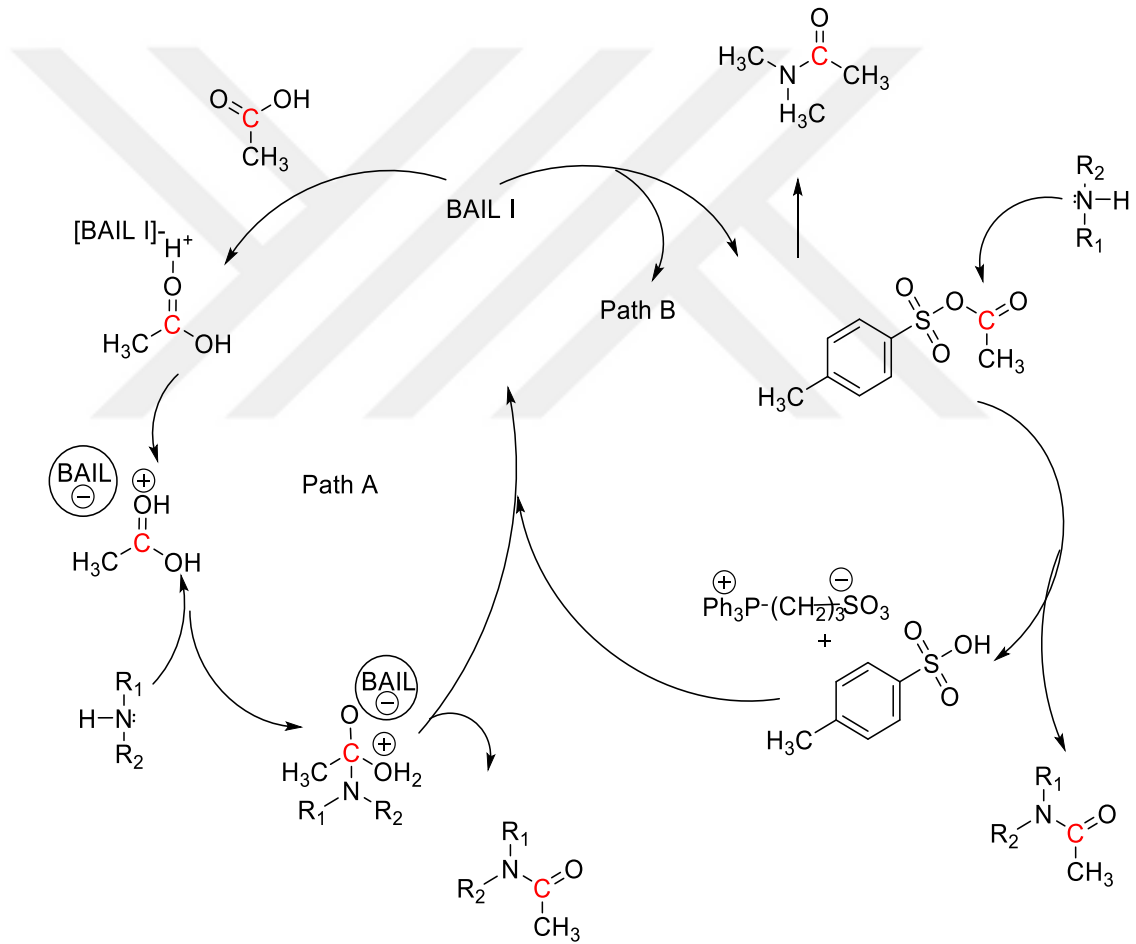
2.3 Farklı Katalizörler Varlığında Formilasyon Reaksiyonları ve Mekanizmaları

ChunLi ve ark., çalışmalarında, aminlerin N-Formilasyonu için amin (1 mmol), DMF (6 mmol) balona koyarak ardından HCOOH (4 mmol) ilave etmiştir. BAIL I (0,2 mmol) karışımı yüksek sıcaklıkta 20 saat boyunca karıştırılarak reaksiyon tamamlanmıştır. Ardından ince tabaka (TLC) yapılarak noktalar incelenmiştir.

EtOAc (10 ml) eklenip seyreltilerek süzülmüştür. Ardından Na₂SO₄ kurularak işlem tamamlanmıştır. Şekil 2.39’da reaksiyon sentezi ve Şekil 2.40’da reaksiyon mekanizması gösterilmektedir (Li ve diğerleri, 2020).

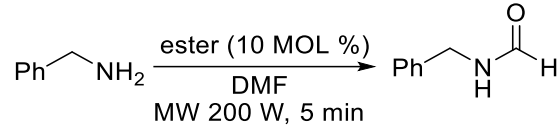


Şekil 2.39: Bail I katalize formilasyon reaksiyonu.

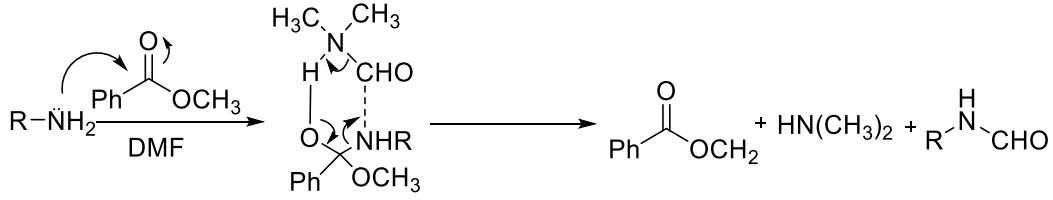


Şekil 2.40: Bail I katalize formilasyon reaksiyon mekanizması.

Dongsik Yang ve ark. 2010 yılındaki yaptığı N-Formilasyon reaksiyonunda ester DMF varlığında 180 °C de 4 saat karıştırıcıda devam ettirerek aminlerin N-Formilasyon işlemini gerçekleştirmiştir. Şekil 2.41’de reaksiyon sentezi ve Şekil 2.42’de reaksiyon mekanizması gösterilmektedir (Yang ve diğerleri, 2010).

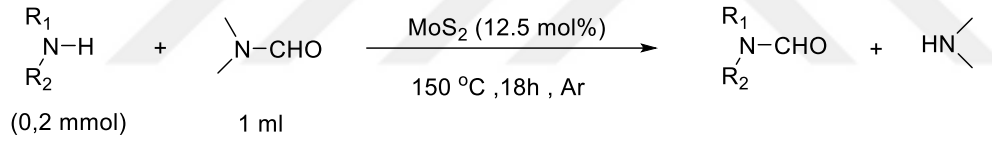


Şekil 2.41: Esterler ile formilasyon reaksiyonu.

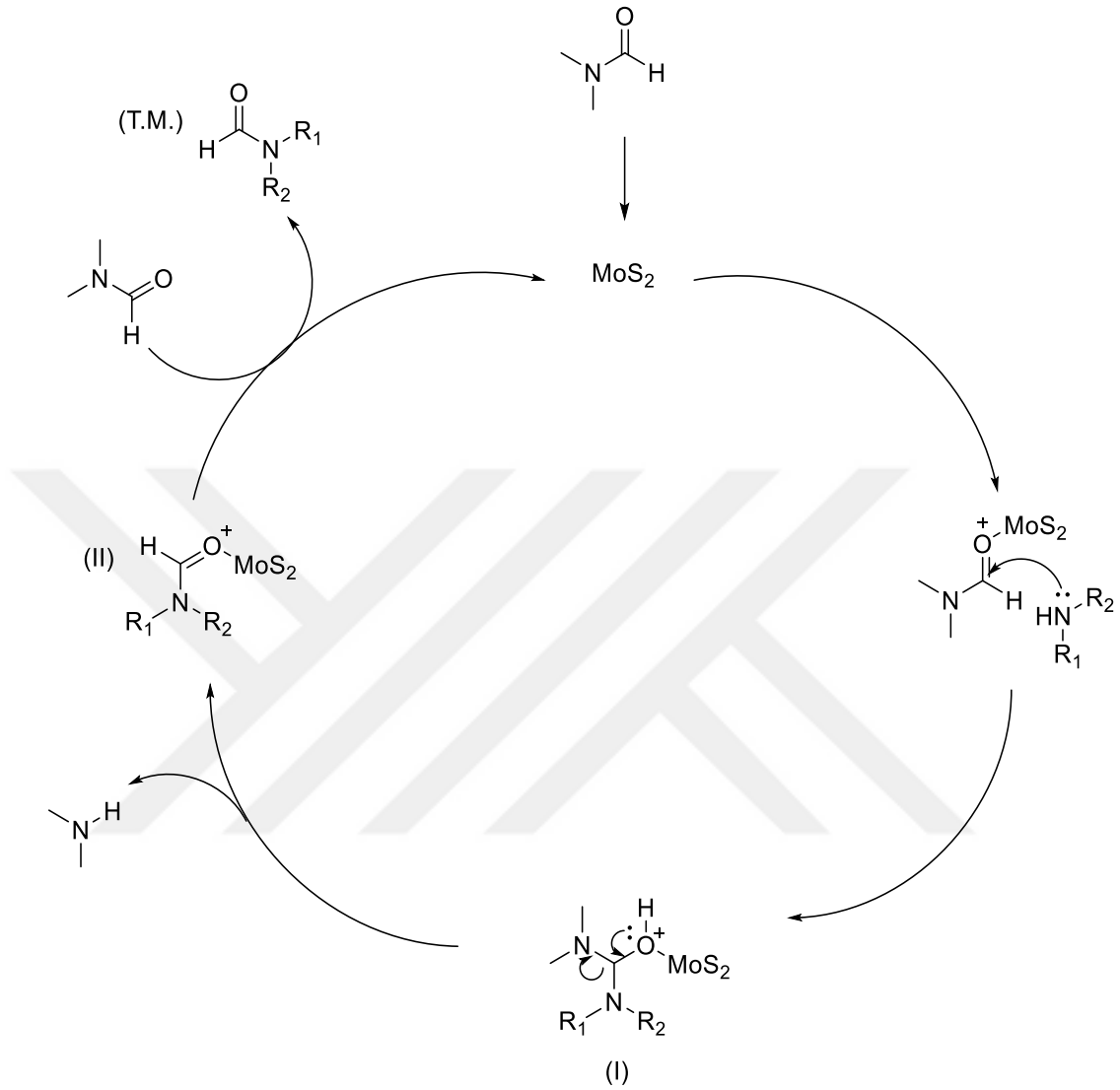


Şekil 2.42: Esterler ile formilasyon reaksiyon mekanizması.

Feng Zhang ve ark., DMF kullanılarak aminlerin MoS₂ katalizörlü N-formilasyonu gerçekleştirmişlerdir. Şekil 2.43'te reaksiyon sentezi ve Şekil 2.44'de reaksiyon mekanizması gösterilmektedir (F. Zhang ve diğerleri, 2019).

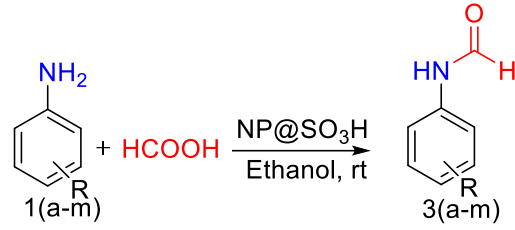


Şekil 2.43: Molibden disülfid katalize formilasyon reaksiyonu.

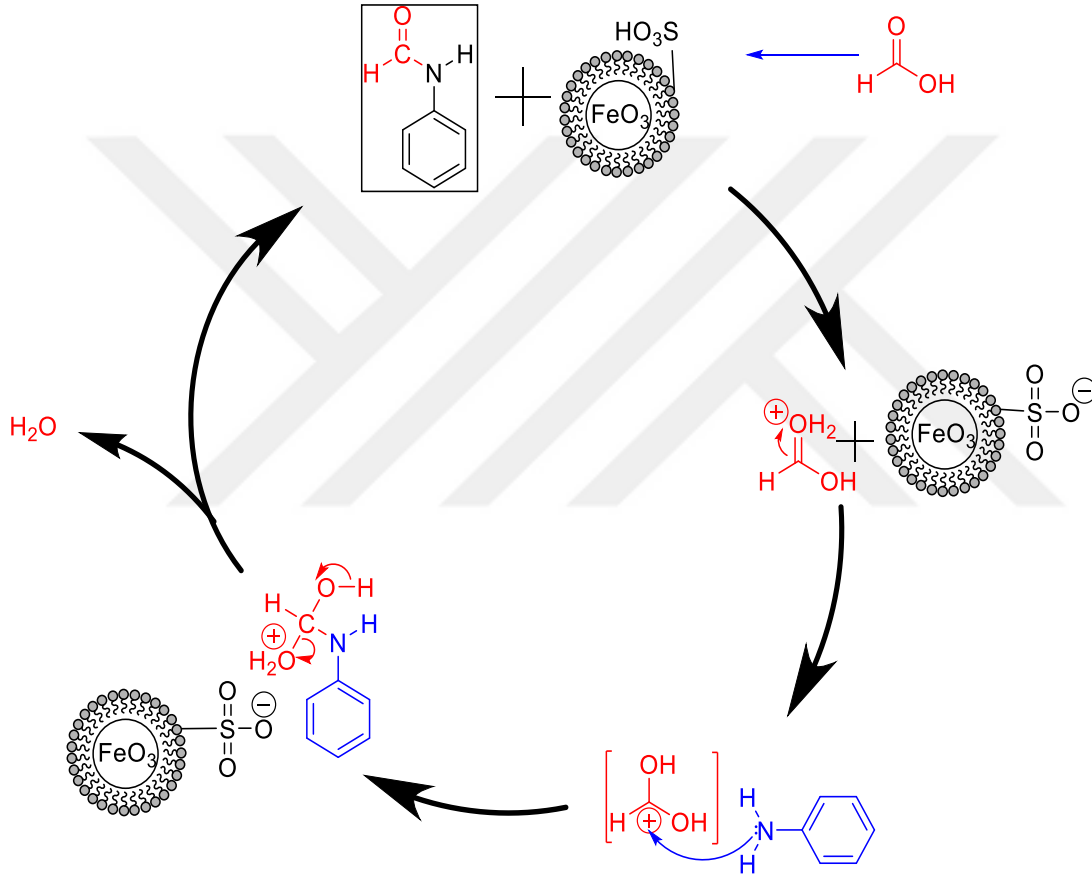


Şekil 2.44: Mobilden disülfid formilasyon reaksiyon mekanizması.

Jitendra Kumar Yadav ve ark., yaptıkları deneyler de amin (1 mmol) formik asit (4 mmol) ethanol (2 ml) varlığında reaksiyonu gerçekleştirmişlerdir. Şekil 2.45'te reaksiyon sentezi ve Şekil 2.46'da reaksiyon mekanizması gösterilmektedir (Yadav ve diğerleri, 2020).

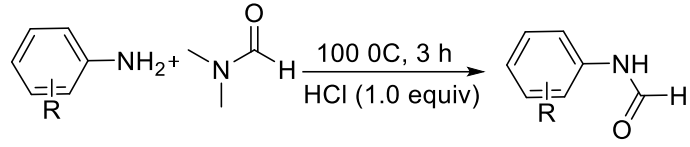


Şekil 2.45: Demir(III) oksit nanopartikül katalize formilasyon reaksiyonu.

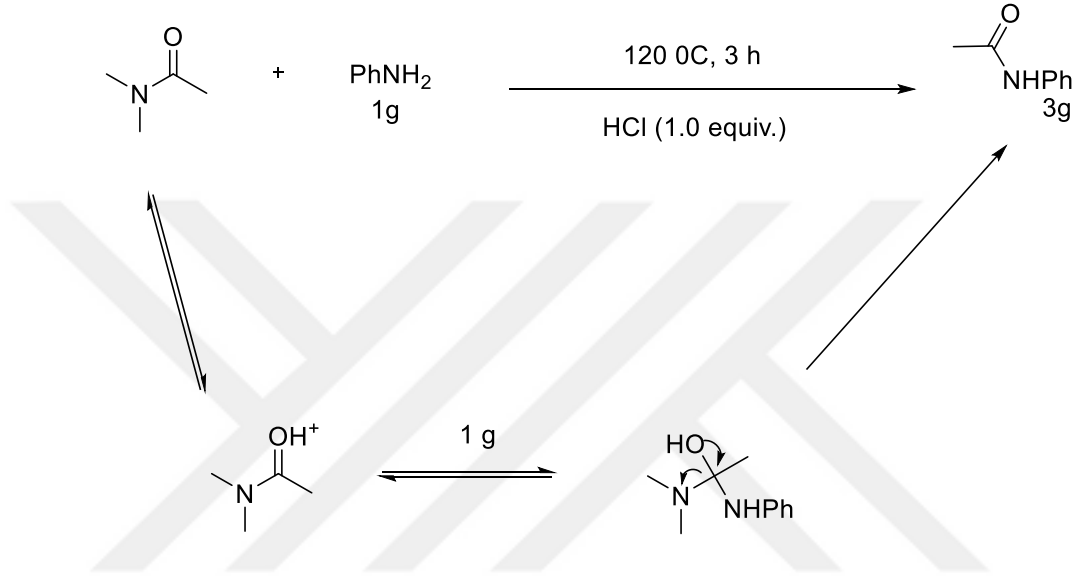


Şekil 2.46: Demir(III) oksit nanopartikül katalize formilasyon reaksiyon mekanizması.

Qing Zhang ve ark., 2016 yılında yaptığı çalışmada ise amin(1 mmol) 1 ml DMF içerisinde %36,5 konantrasyonu olan HCl varlığında yüksek sıcaklıkta 24 saat karıştırılarak gerçekleştirmişlerdir. Şekil 2.47’de reaksiyon sentezi ve Şekil 2.48’de reaksiyon mekanizması gösterilmektedir (Q. Zhang ve diğerleri, 2016).

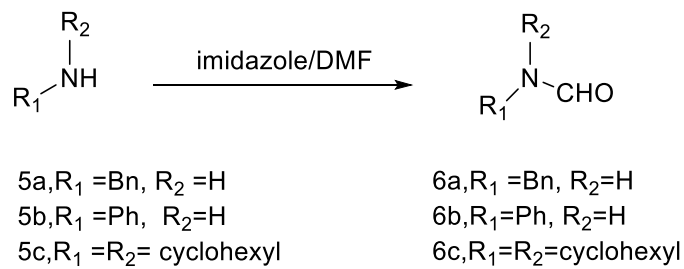


Şekil 2.47: HCl katalize formilasyon reaksiyonu.

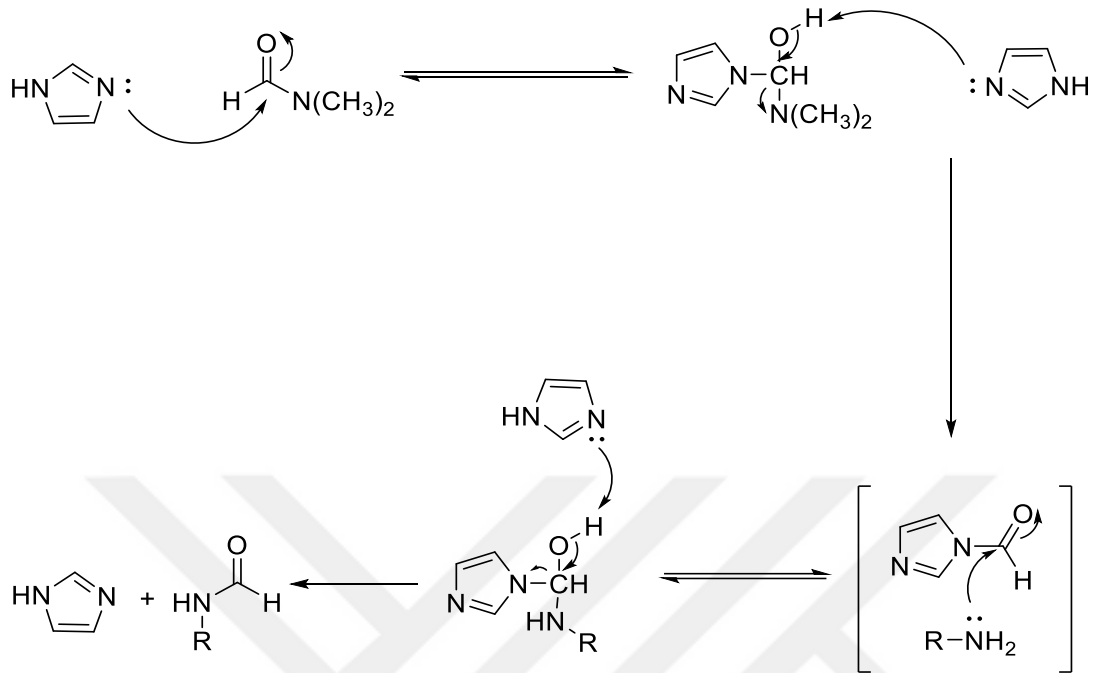


Şekil 2.48: HCl katalize formilasyon reaksiyon mekanizması.

Mojmir Suchy ve ark., DMF ve imidazole kullanılarak aminlerin N-formilasyonu gerçekleştirmişlerdir. Şekil 2.49'da reaksiyon sentezi ve Şekil 2.50'de reaksiyon mekanizması gösterilmektedir (Suchý ve diğeri, 2011).



Şekil 2.49: İmidazol katalize formilasyon reaksiyonu.



Şekil 2.50: İmidazol katalize formilasyon reaksiyon mekanizması.

3. MATERYAL VE METOT

3.1 Kullanılan Cihazlar

Reaksiyonların sentezinde IKA RCT classic marka ısıtıcılı manyetik karıştırıcı kullanılmıştır. Sentezlenen moleküllerin karakterizasyonlarında ise ^1H NMR spektrumu Varian 300 MHz spektrofotometre ile, ^{13}C -NMR Varian 75 MHz Spektrometre cihazı kullanılmıştır.

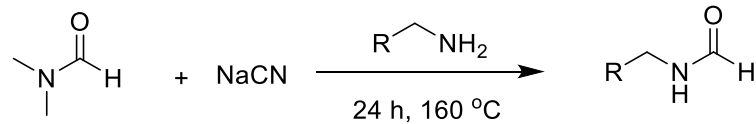
3.2 Kullanılan Kimyasal Maddeler

Sentez ve saflaştırma işlemleri sırasında kullanılan kimyasal madde ve çözücüler; Merck, Sigma-Aldrich, Acros organics firmalarından temin edilmiş, kullanılan kimyasallar için farklı bir saflaştırma işlemine gerek duyulmamıştır.

3.3 Sentez Çalışmaları

3.3.1 NaCN Katalizli N-formilasyon reaksiyonu'nun genel prosedürü

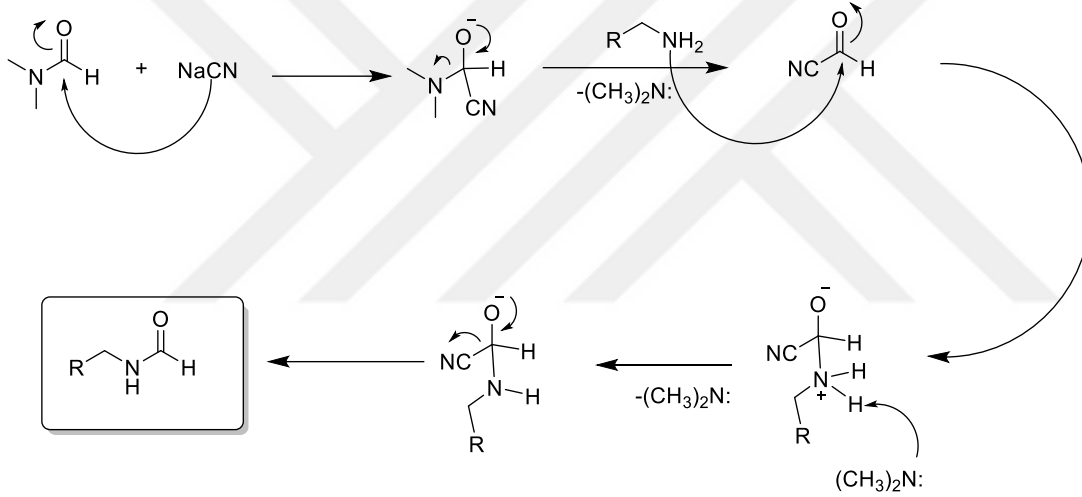
İlk olarak 5 ml saf su içerisinde 4 gr NaCN tam doymuş seviyesinde homojen olarak çözüldürülmüştür. 25 ml'lik balon içine 6 ml DMF, 3 mmol amin bileşiği konulmuş ve ardından NaCN çözeltisinden 2 ml alınarak balona eklenmiştir. 160 °C de 24 saat geri soğutucu altında karıştırılmıştır. TLC ile kontrolü yapılarak reaksiyon sonlandırılmıştır. EtOAc/Saf su (3/1: v/v) karışımında 5 kez ekstraksiyon işlemi gerçekleştirilmiştir. EtOAc organik fazı MgSO_4 ile kurutulmuş ve vakum altında uçurulmuştur. İnce tabakada karar verilen çözücü sistemi kolon kromatografisinde kullanılmıştır. Saflaştırma işlemi tamamlanan maddelerin ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR alınarak karakterizasyon işlemi tamamlanmıştır. Reaksiyon basamakları Şekil 3.1'de gösterilmiştir.



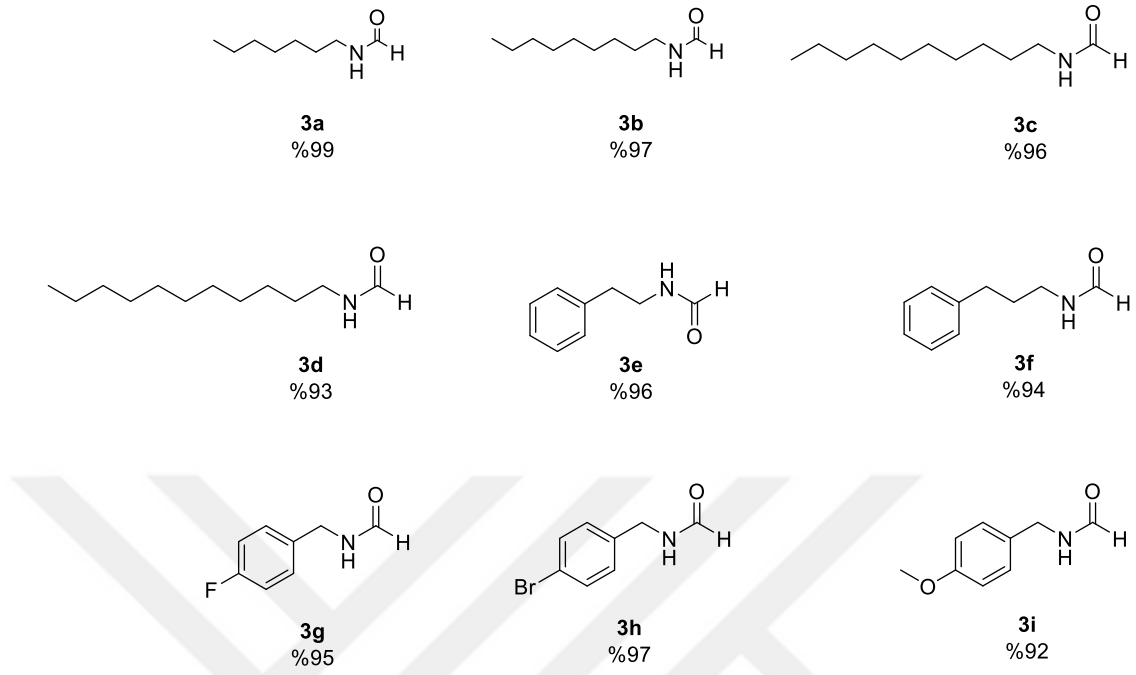
Şekil 3.1: Aminlerin NaCN katalizli N-Formilasyon reaksiyonu.

3.3.2 NaCN Katalizli N-formilasyon reaksiyonu'nun mekanizması

Sodyum siyanür katalize aminlerin formilasyonu gerçekleştirilmiştir. Reaksiyon mekanistik olarak açıklandığında, DMF ile NaCN reaksiyona girdiğinde dimetilamin ve siyanoformil molekülü ara ürün olarak oluşmuştur. Siyanoformil ara ürününe amin nukleofilin saldırması sonucu, siyan grubunun ayrılmasıyla formillenmiş amin molekülleri sentezlenmiştir. Basit bir mekanizma üzerinden yürüyen bu reaksiyon sentetik organik kimya açısından yeni bir metodolojinin geliştirilmesinden dolayı önemlidir. Detaylı mekanizma Şekil 3.2'de sunulmuştur. Sentezlenen maddelerin verimleri Şekil 3.3'te verilmiştir.



Şekil 3.2: Aminlerin NaCN katalizli N-Formilasyon reaksiyon mekanizması.



% Verimler

Şekil 3.3: Gerçekleşen reaksiyonların yüzde verimlilikleri.



4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1 Saflaştırma İşlemi

Deneyde kullanılan kimyasal maddelerin, çözücülerin ve diğer maddelerin saflaştırma işlemleri literatürdeki gibi yapılmıştır.

4.2 Spektrumlar

^1H -NMR Varian 300 MHz Spektrometre

^{13}C -NMR Varian 75 MHz Spektrometre

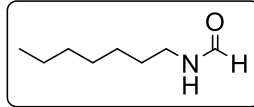
4.3 Kromatografik Ayrımlar

Kolon ve İnce Tabaka Kromatografisi Silikajel 60 (70-230 mesh ASTM) (Merck).

4.4 Proton ve Karbon NMR Değerleri

Sentezlenen formamidlerin ^1H ve ^{13}C NMR'ları alınarak yapı tayinleri yapılmıştır.

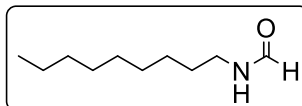
N-heptilformamid (3a)



^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8.10 (s, 1H, H-C=O), 5.57 (s, 1H, H-N-C), 3.23 (dd, $J = 13.4, 6.8$ Hz, 2H), 1.53-1.46 (m, 2H), 1.22-1.20 (m, 8H), 0.82 (t, $J = 6.3$ Hz, 3H).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 161.55 (C=O), 38.45, 31.95, 29.72, 29.13, 27.03, 22.81, 14.31.

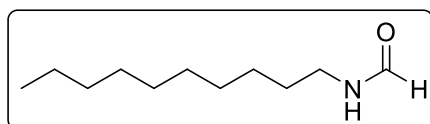
N-nonilformamid (3b)



^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8.08 (s, 1H), 6.05 (s, 1H), 1.24-3.19 (m, $J = 15.0$ Hz, 2H), 1.48 – 1.42 (m, 2H), 1.20 (d, $J = 7.3$ Hz, 12H), 0.81 (d, $J = 6.1$ Hz, 2H). ^{13}C

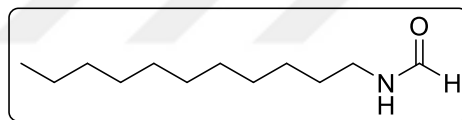
NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 161.77, 42.14, 38.38, 32.03, 29.69, 29.63, 29.46, 27.07, 22.85, 14.30.

N-desilformamid (3c)



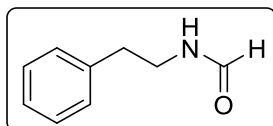
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 8.10 (s, 1H), 5.54 (s, 1H), 3.23 (dd, $J = 13.4, 6.8$ Hz, 2H), 1.48-1.45 (m, 4H), 1.22-1.19 (m, 12 H), 0.81 (t, $J = 6.6$ Hz, 3H). **¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃)** δ 161.76, 42.13, 38.42, 32.10, 29.76, 29.68, 29.53, 29.48, 27.08, 22.91, 14.37.

N-undesilformamid (3d)



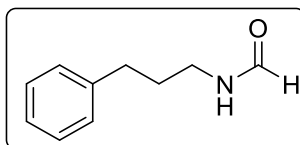
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 8.10 (s, 1H), 5.64 (s, 1H), 3.30 – 3.15 (m, 2H), 1.52 – 1.39 (m, 4H), 1.20 (d, $J = 8.5$ Hz, 14H), 0.81 (t, $J = 6.6$ Hz, 3H). **¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃)** δ 161.75, 42.25, 38.42, 32.10, 29.82, 29.77, 29.66, 29.57, 29.49, 27.09, 22.58, 14.37.

N-fenetilformamid (3e)



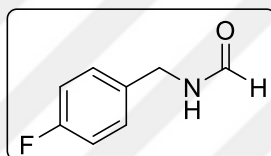
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 8.05 (s, 1H), 7.25-7.12 (m, 5H, Ar-H), 5.63 (s, 1H), 3.51 (d, $J = 13.0$ Hz, 2H), 2.79 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H). **¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃)** δ 161.98, 139.07, 128.96, 128.84, 126.77, 39.70, 35.83.

N-(3-fenilpropil)formamid (3f)



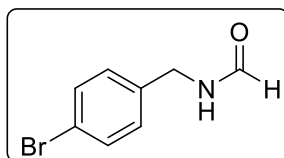
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 8.02 (s, 1H), 7.16-7.04 (m, 5H, Ar-H), 5.65 (s, 1H), 4.33 (d, *J* = 10.9 Hz, 2H), 3.32-3.26 (m, 2H), 2.52-2.46 (m, 2H), 1.70 (t, 3H). **¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃)** δ 162.22, 141.59, 128.72, 128.64, 126.29, 37.97, 33.44, 31.15.

N-(4-florobenzil)formamid (3g)



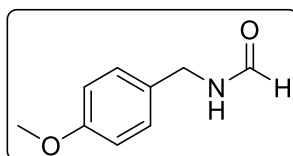
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 8.22 (s, 1H), 7.24 (d, *J* = 13.4 Hz, 2H), 7.00 (d, *J* = 17.2 Hz, 2H), 6.14 (s, 1H), 4.43 (s, 2H). **¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃)** δ 161.53, 133.75, 129.87, 116.17, 115.63, 41.65

N-(4-bromobenzil)formamid (3h)



¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 8.19 (s, 1H), 7.40-7.38 (d, *J*=6.0, 2H), 7.09 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 5.98 (s, 1H), 4.35 (s, 2H). **¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃)** δ 161.52, 136.99, 132.41, 129.61, 121.71, 41.67.

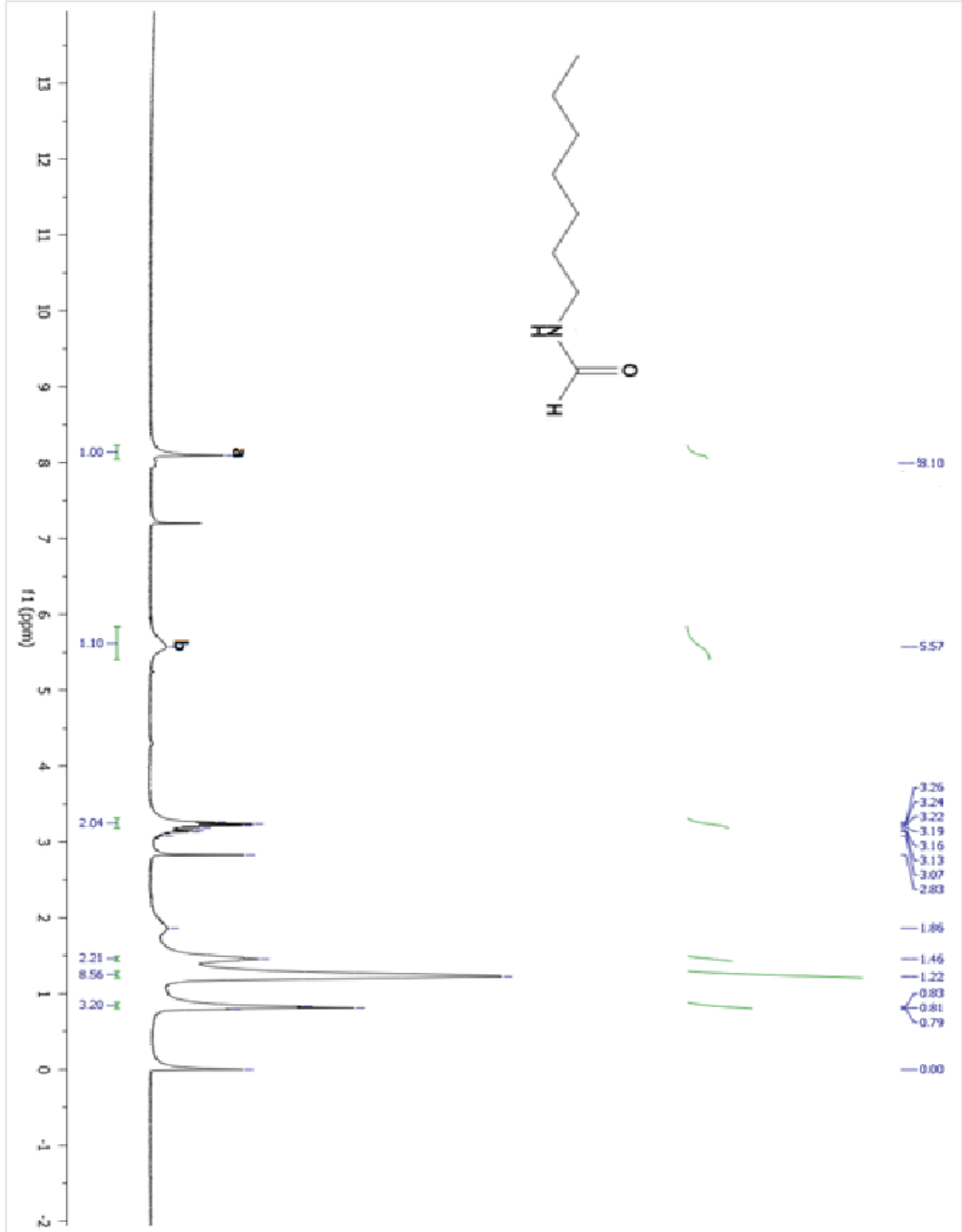
N-(4-metoksibenzil)formamid (3i)



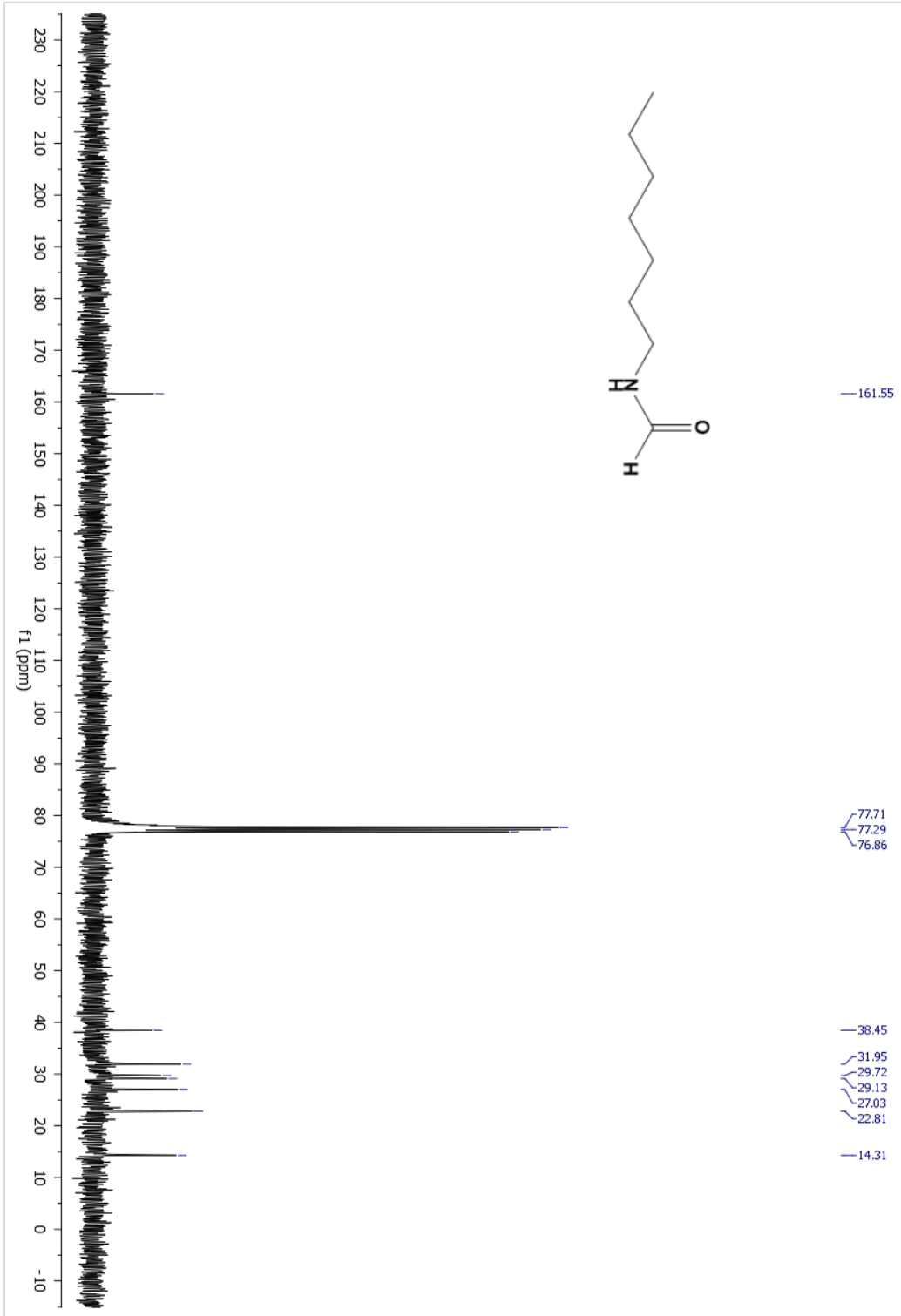
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 8.18 (s, 1H), 7.15 (d, $J = 3.7$ Hz, 2H), 6.79 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 5.87 (s, 1H), 4.33 (d, $J = 10.9$ Hz, 2H), 3.73 (s, 3H). **¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃)** δ 161.16, 159.22, 129.89, 129.40, 114.30, 55.57, 42.01.



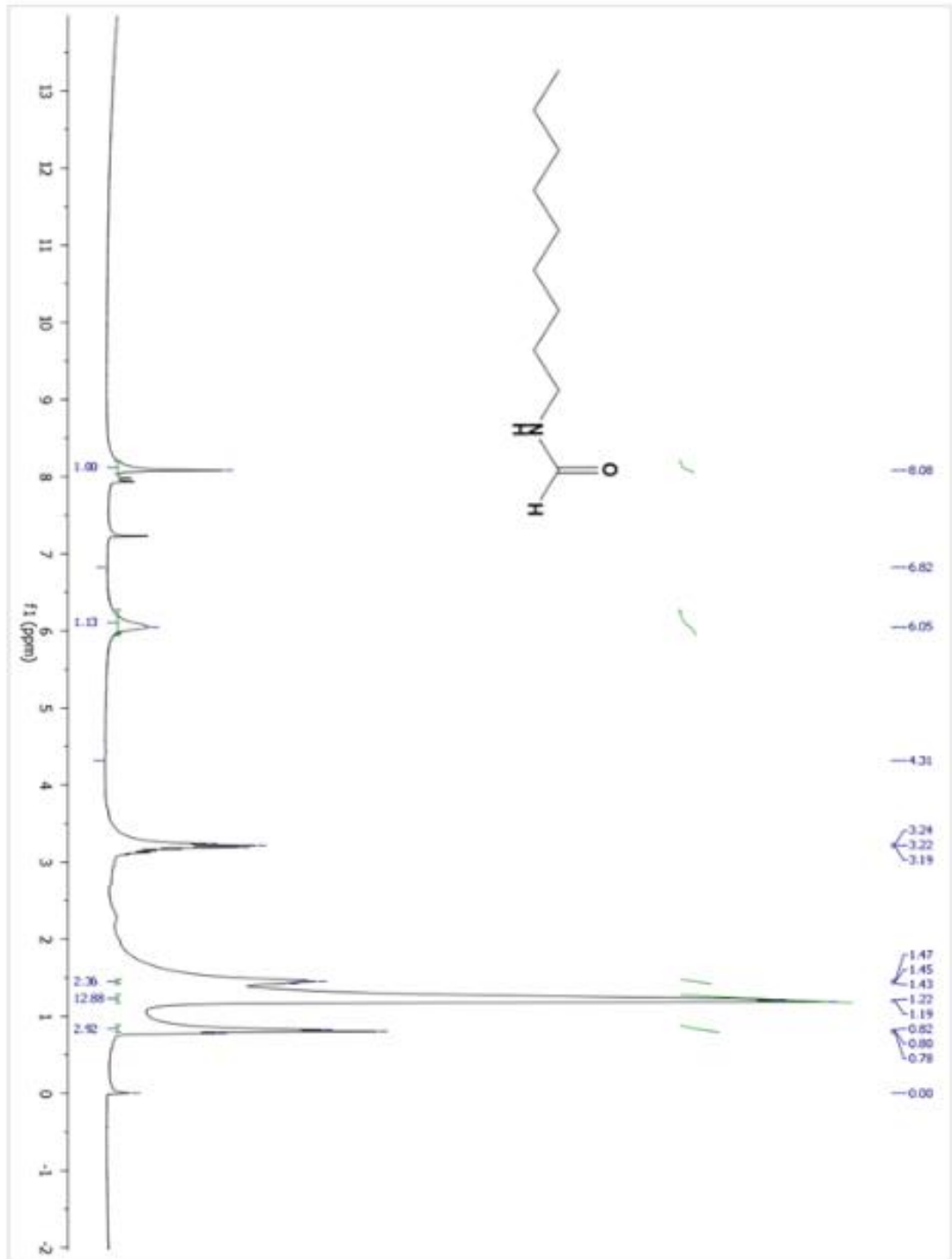
4.5 Sentezlenen Bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumları



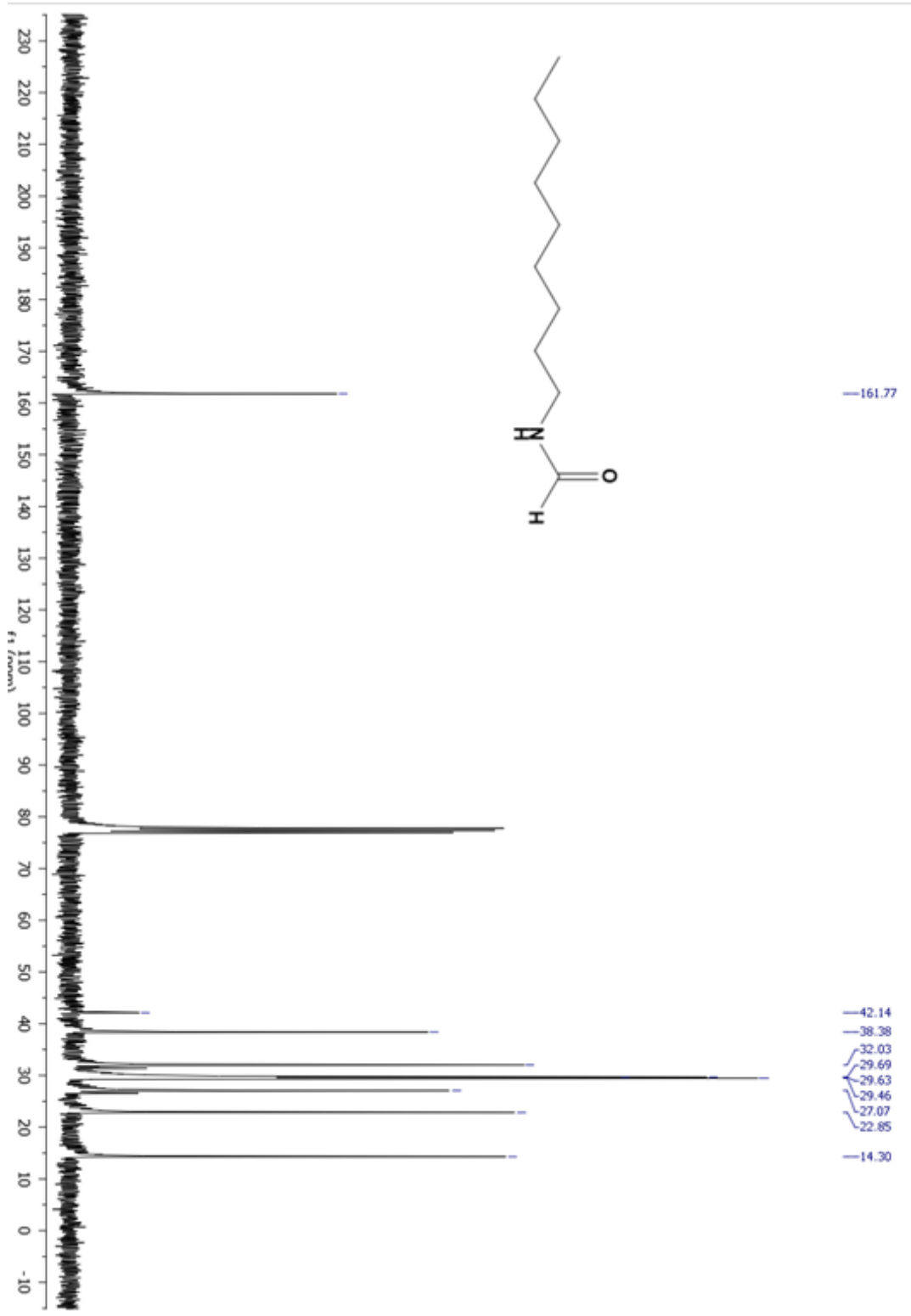
Şekil 4.1: N-heptilformamid (3a) $^1\text{H-NMR}$ spektrumu.



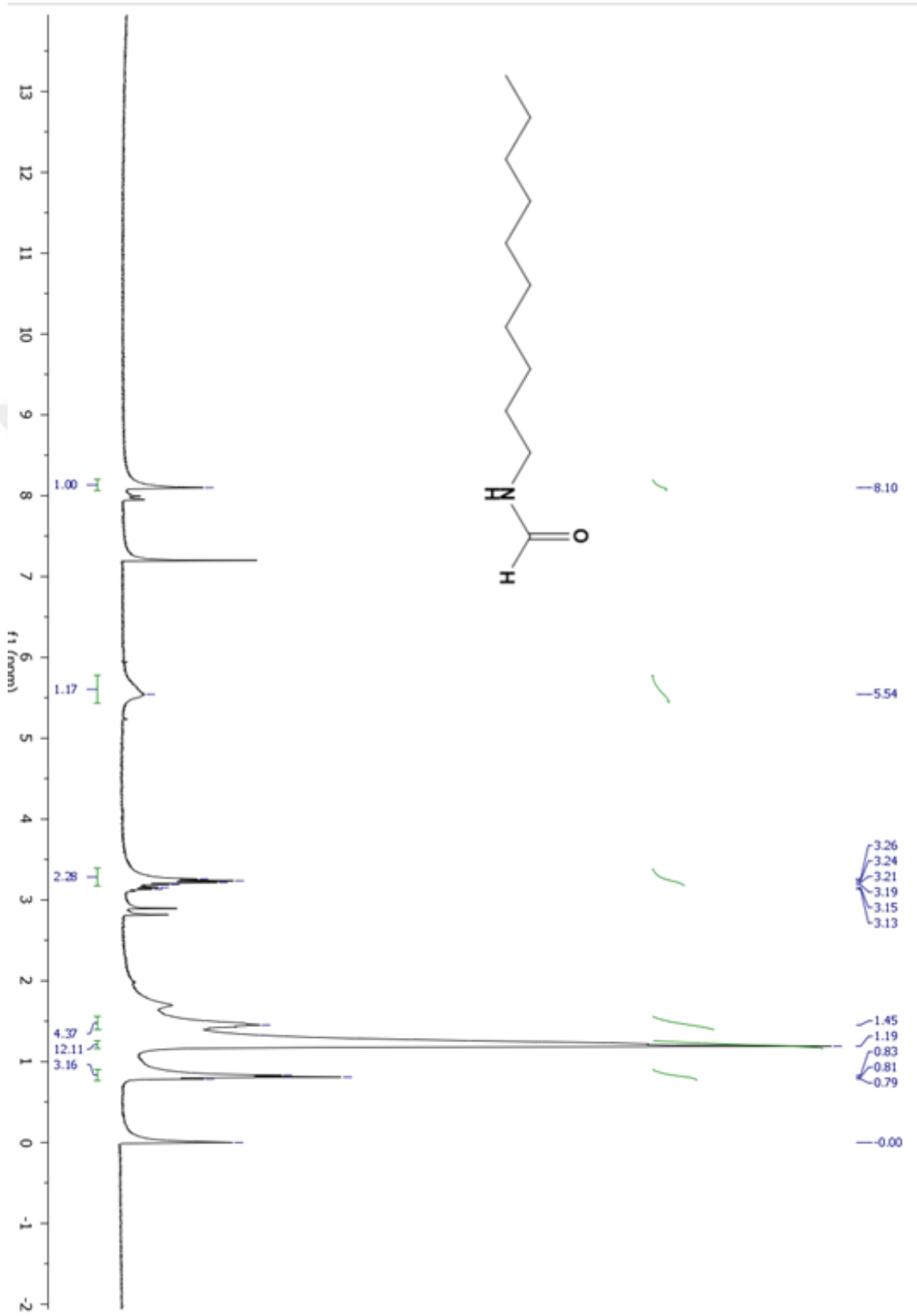
Şekil 4.2: N-heptilformamid (3a)¹³C-NMR spektrumu.



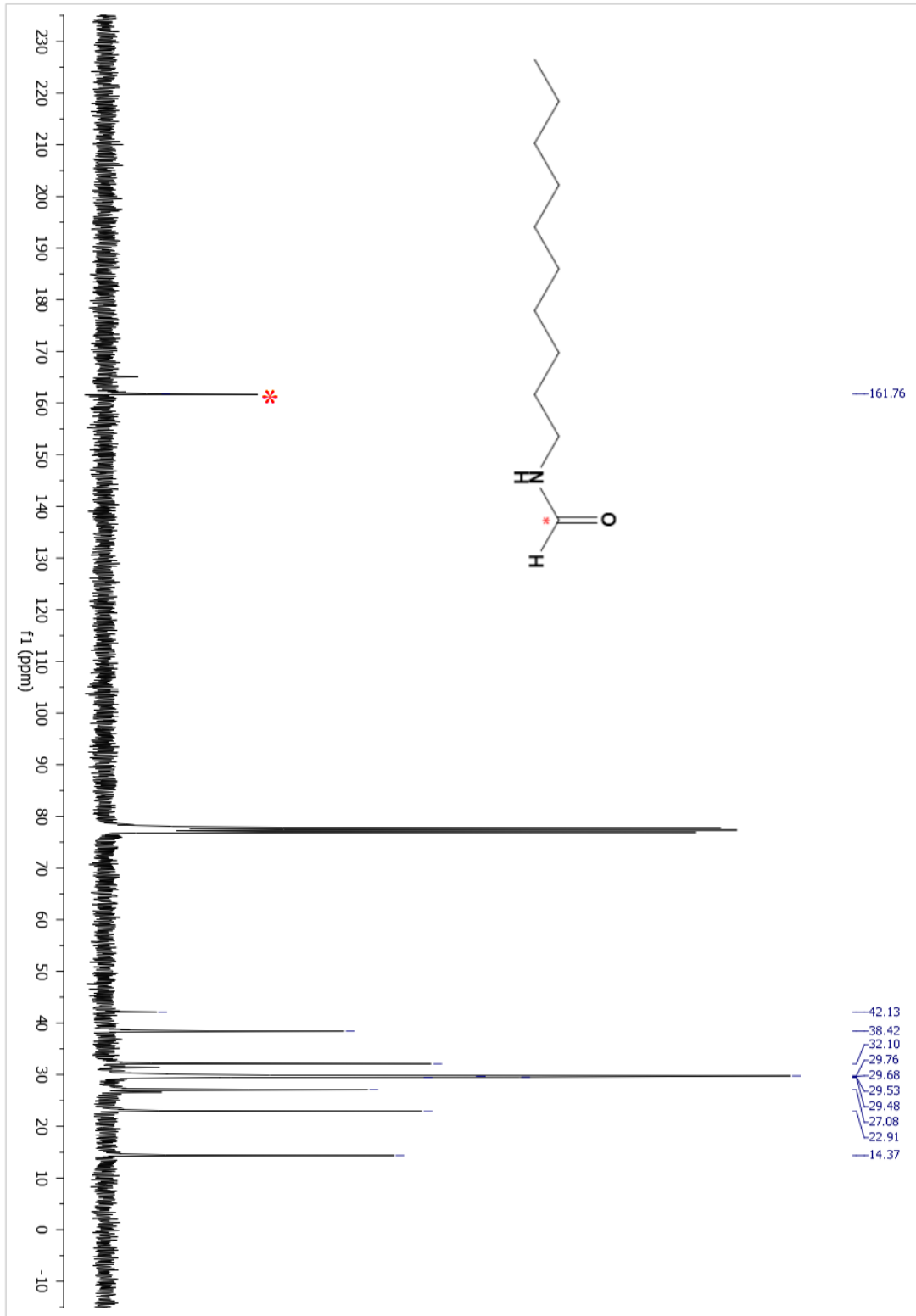
Şekil 4.3: N-nonylformamid (3b) $^1\text{H-NMR}$ spektrumu.



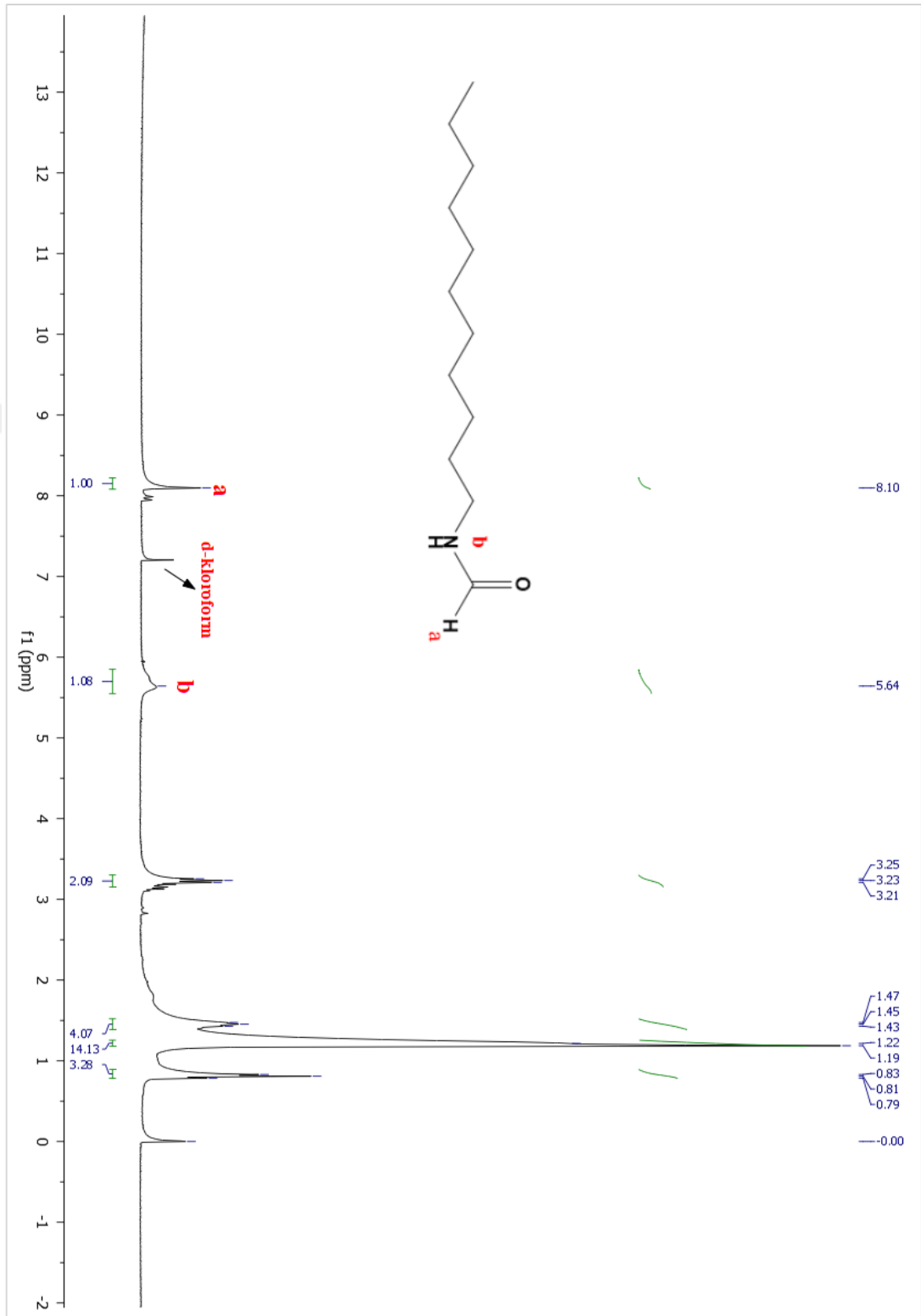
Şekil 4.4: N-nonylformamid (**3b**) ¹³C-NMR spektrumu.



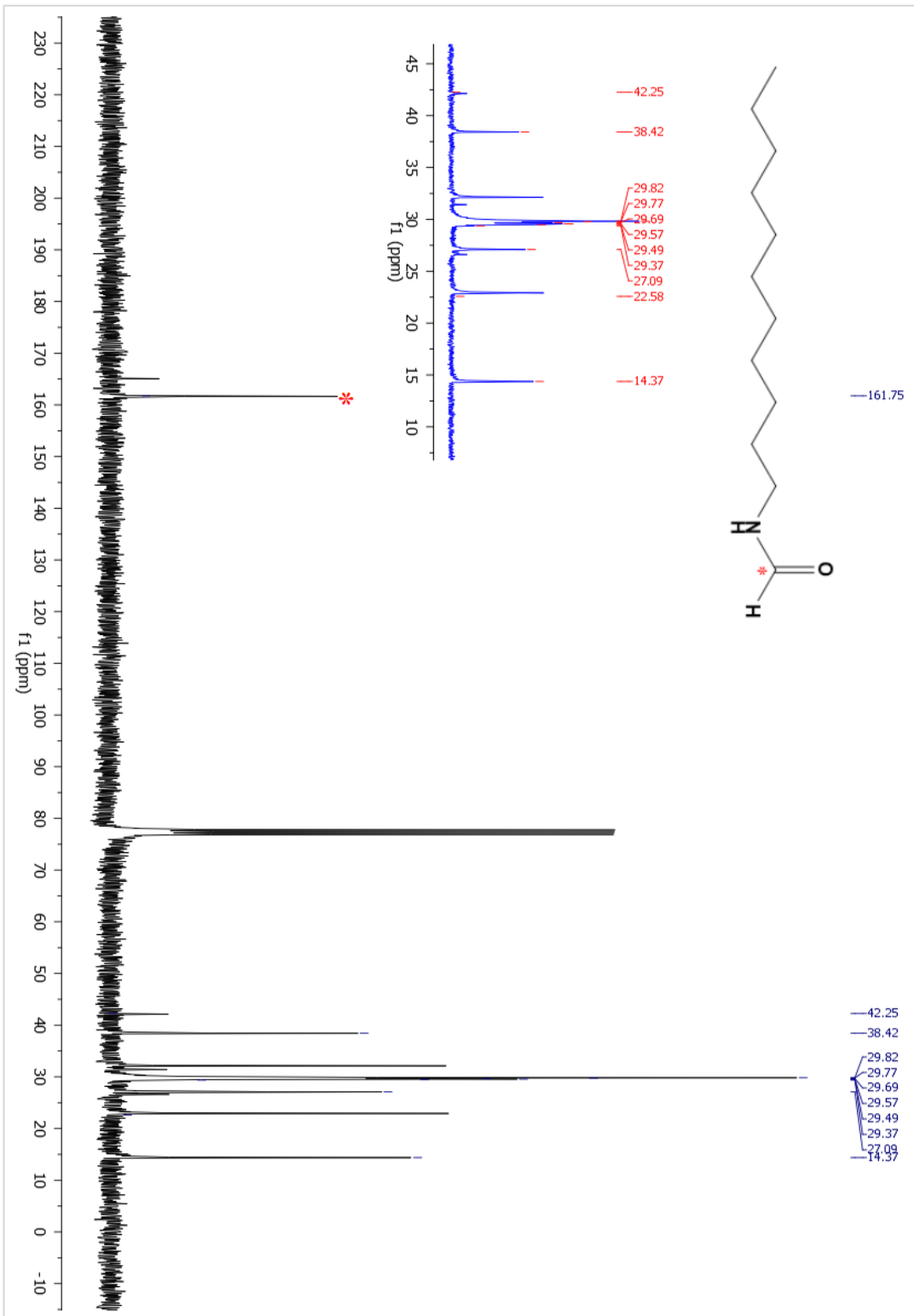
Şekil 4.5: N-desil formamid (3c) ¹H-NMR spektrumu.



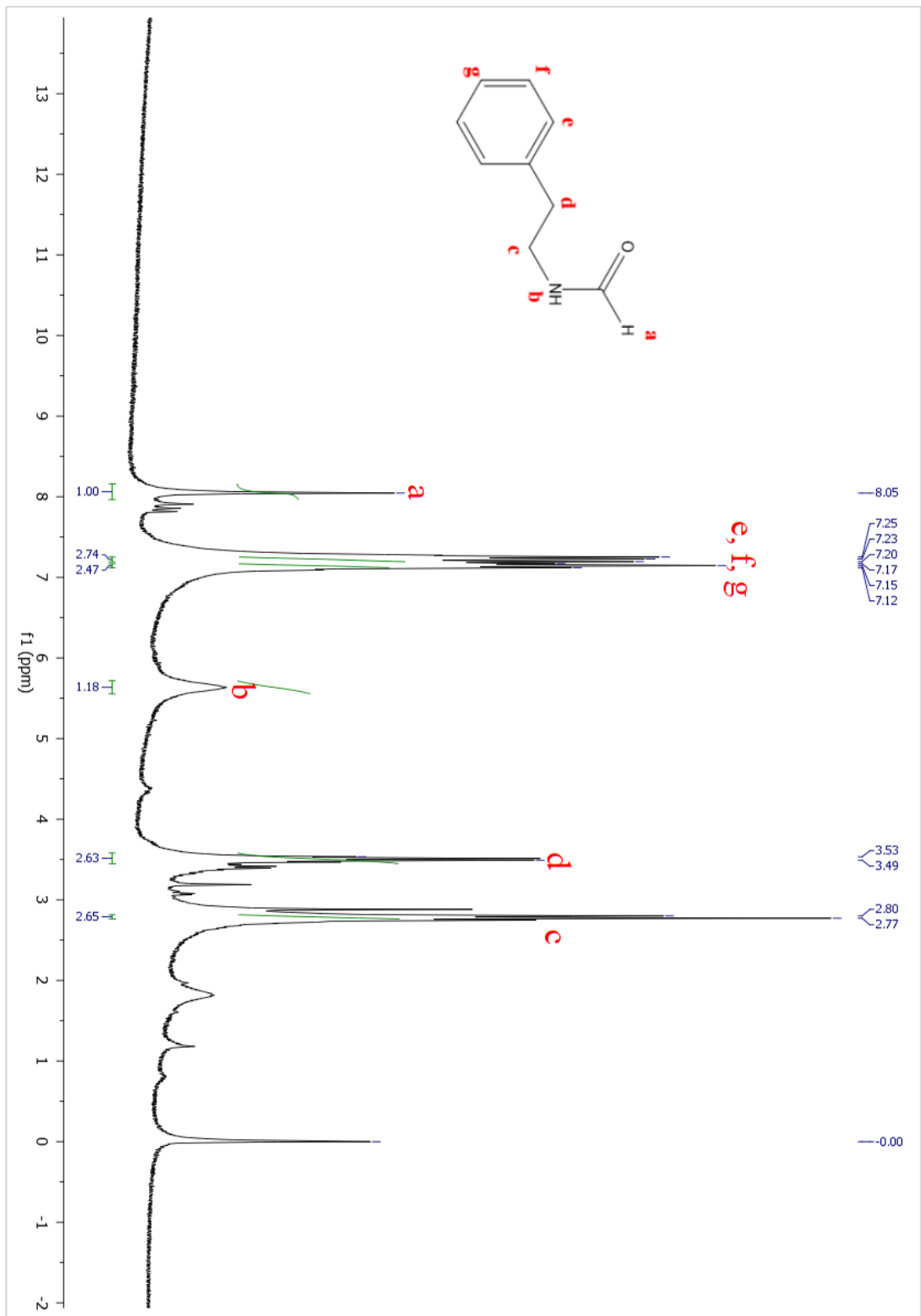
Şekil 4.6: N-desil formamid (3c) ^{13}C -NMR spektrumu.



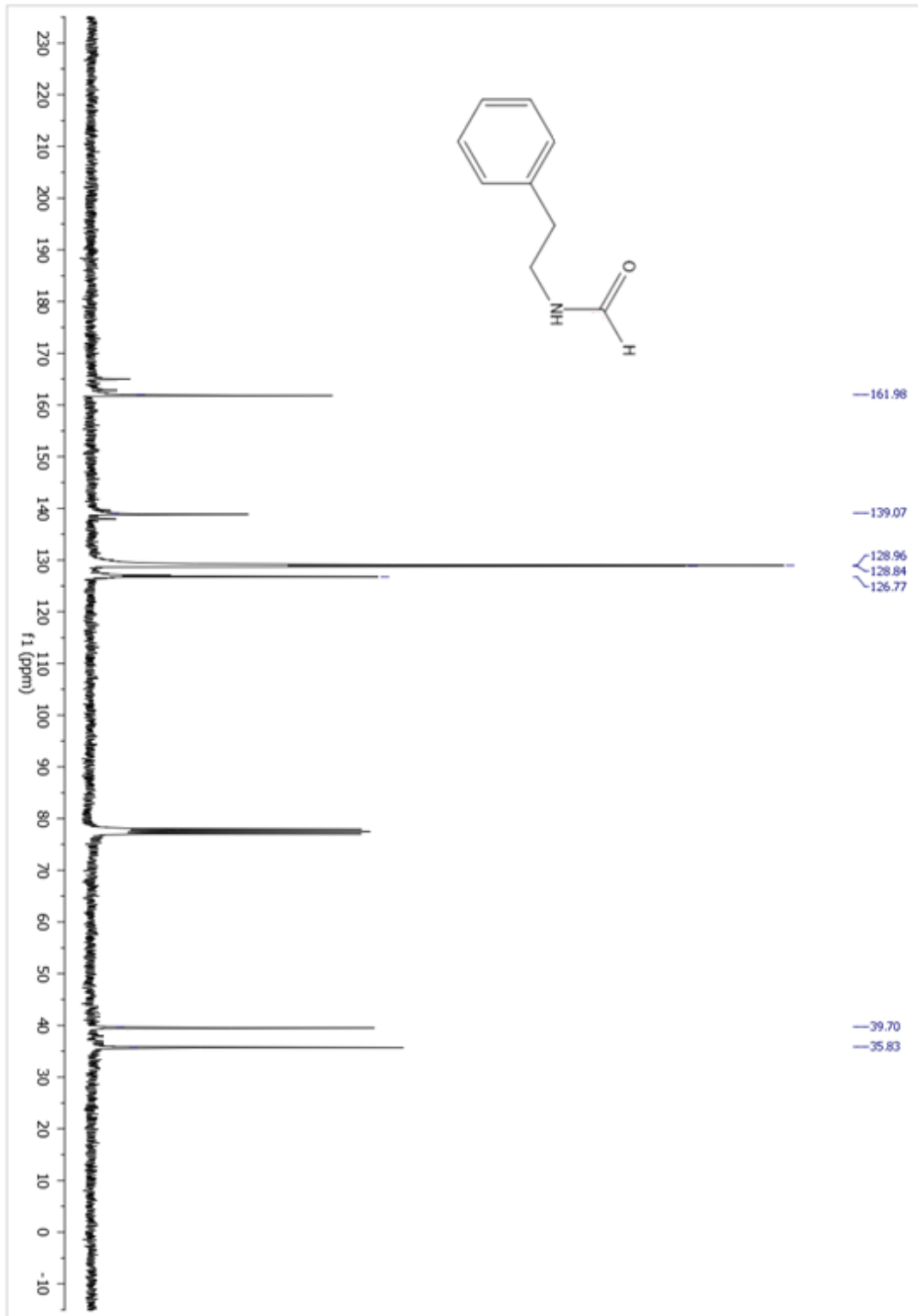
Şekil 4.7: N-undesilformamid (3d) $^1\text{H-NMR}$ spektrumu.



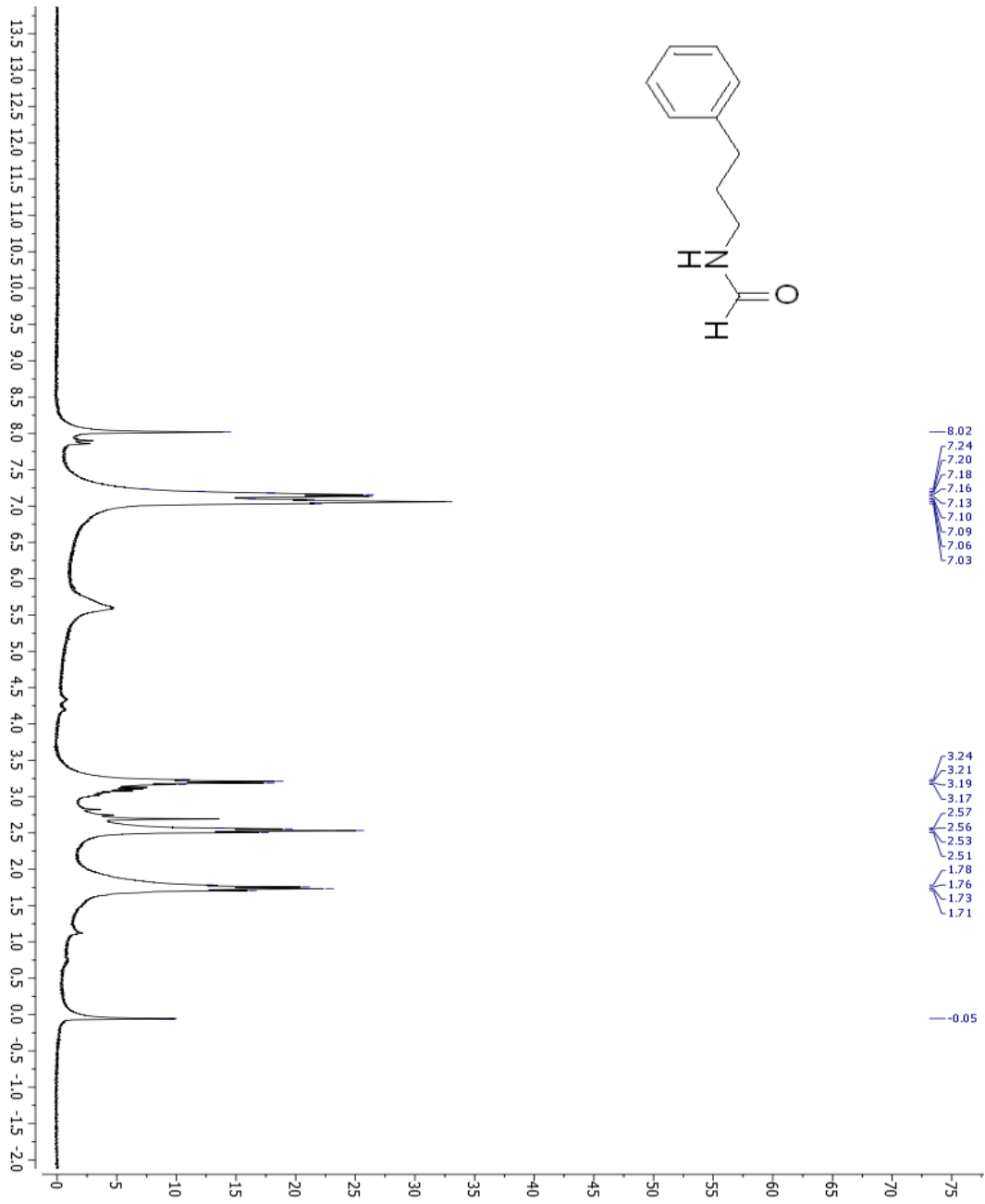
Şekil 4.8: N-undesilformamid (3d) ¹³C-NMR spektrumu.



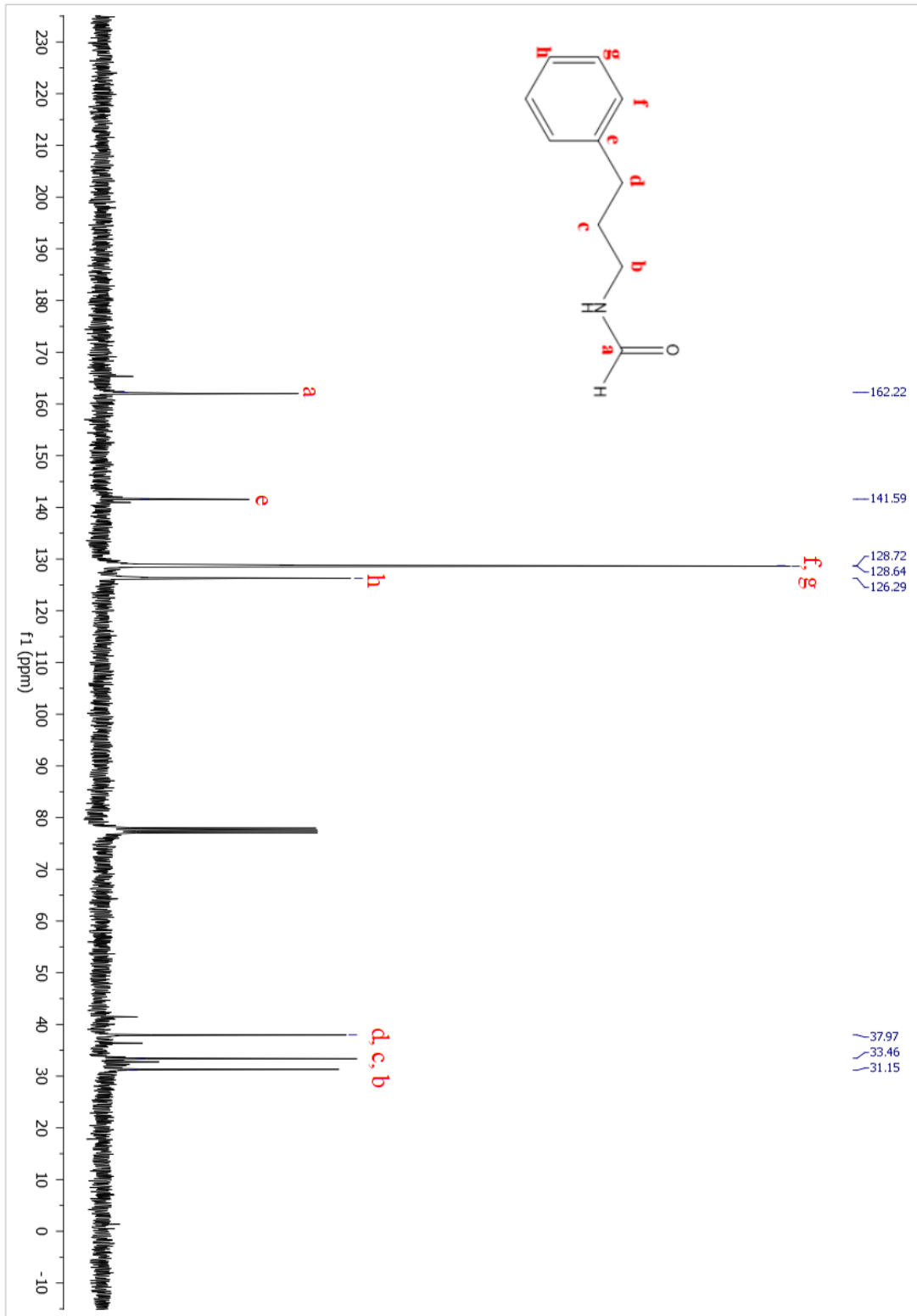
Şekil 4.9: N-fenetilformamid (3e) ¹H-NMR spektrumu.



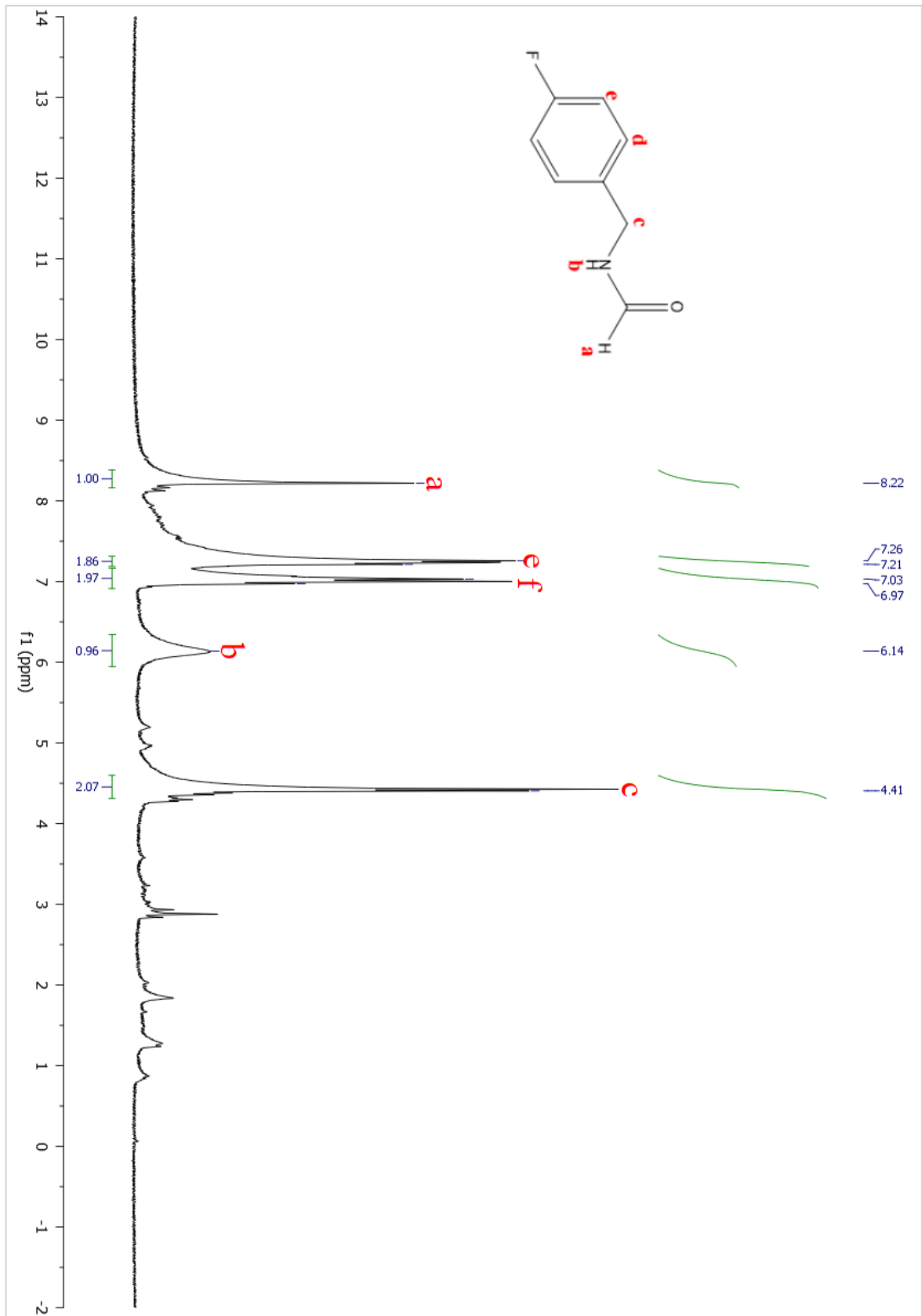
Şekil 4.10: N-fenetilformamid (3e) ^{13}C -NMR spektrumu.



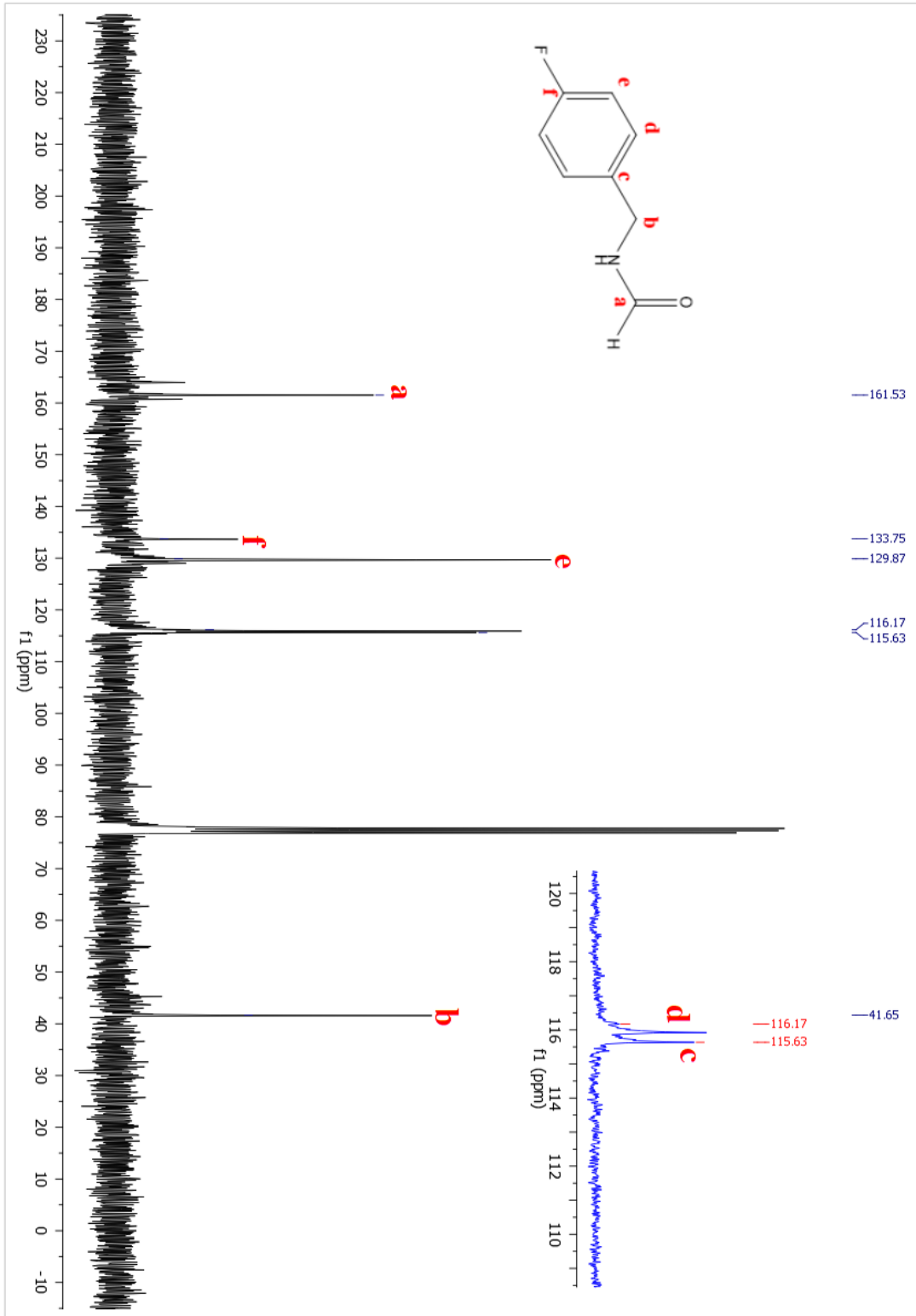
Şekil 4.11: N-(3-fenilpropil)formamid (3f) ¹H-NMR spectrumu.



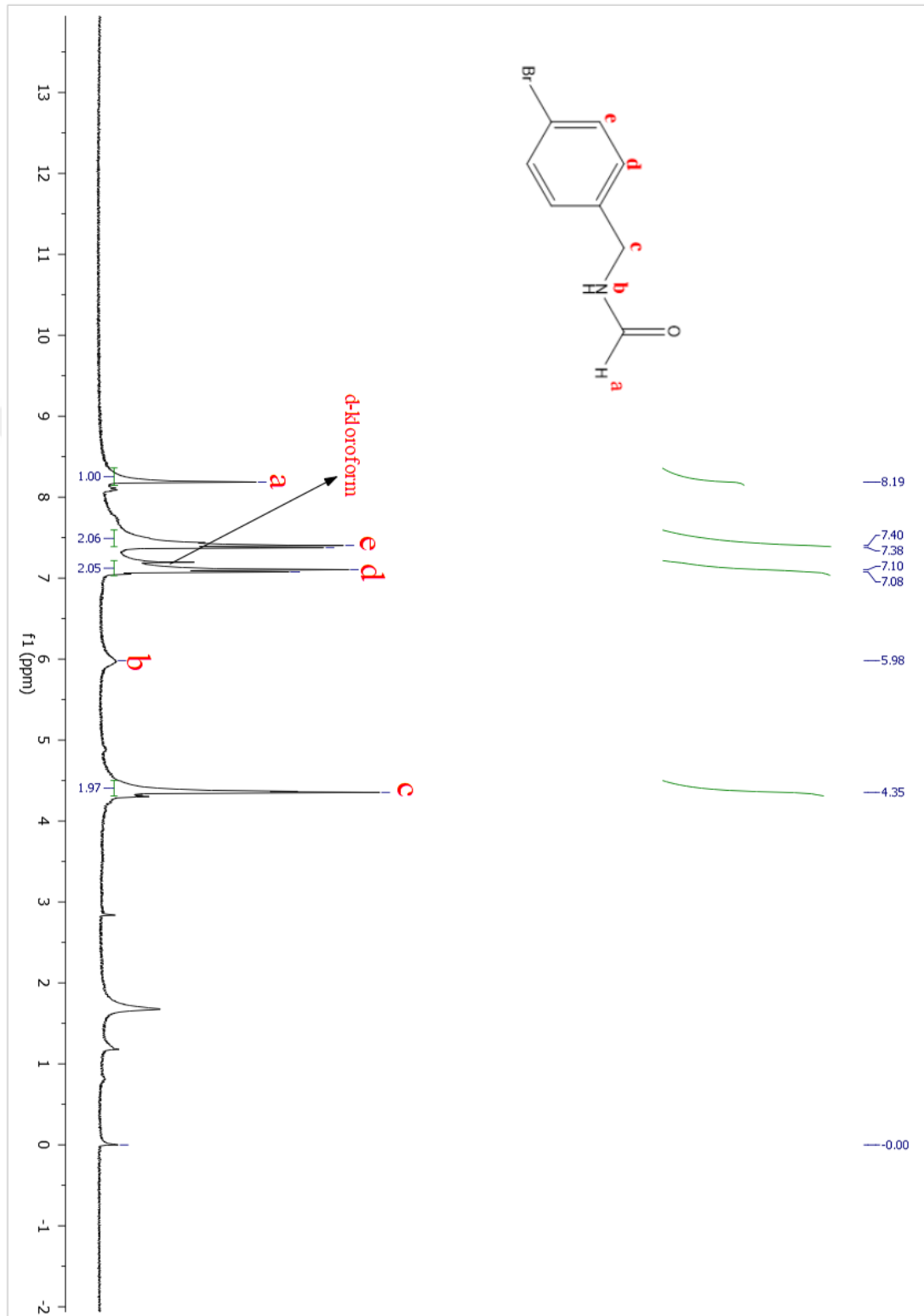
Şekil 4.12: N-(3-fenilpropil)formamid (**3f**) ^{13}C -NMR spectrumu.



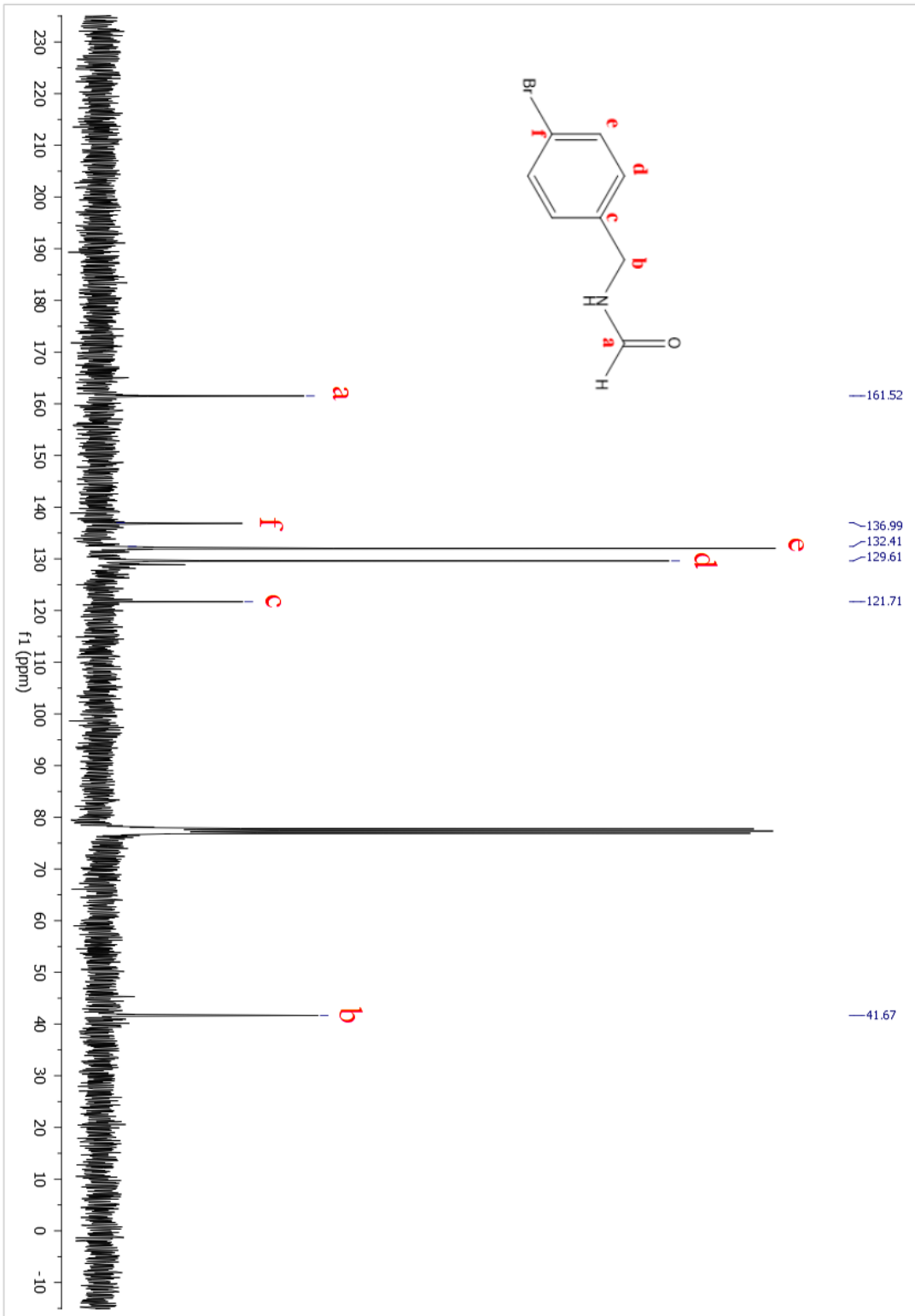
Şekil 4.13: N-(4-florobenzil)formamid (3g) $^1\text{H-NMR}$ spectrumu.



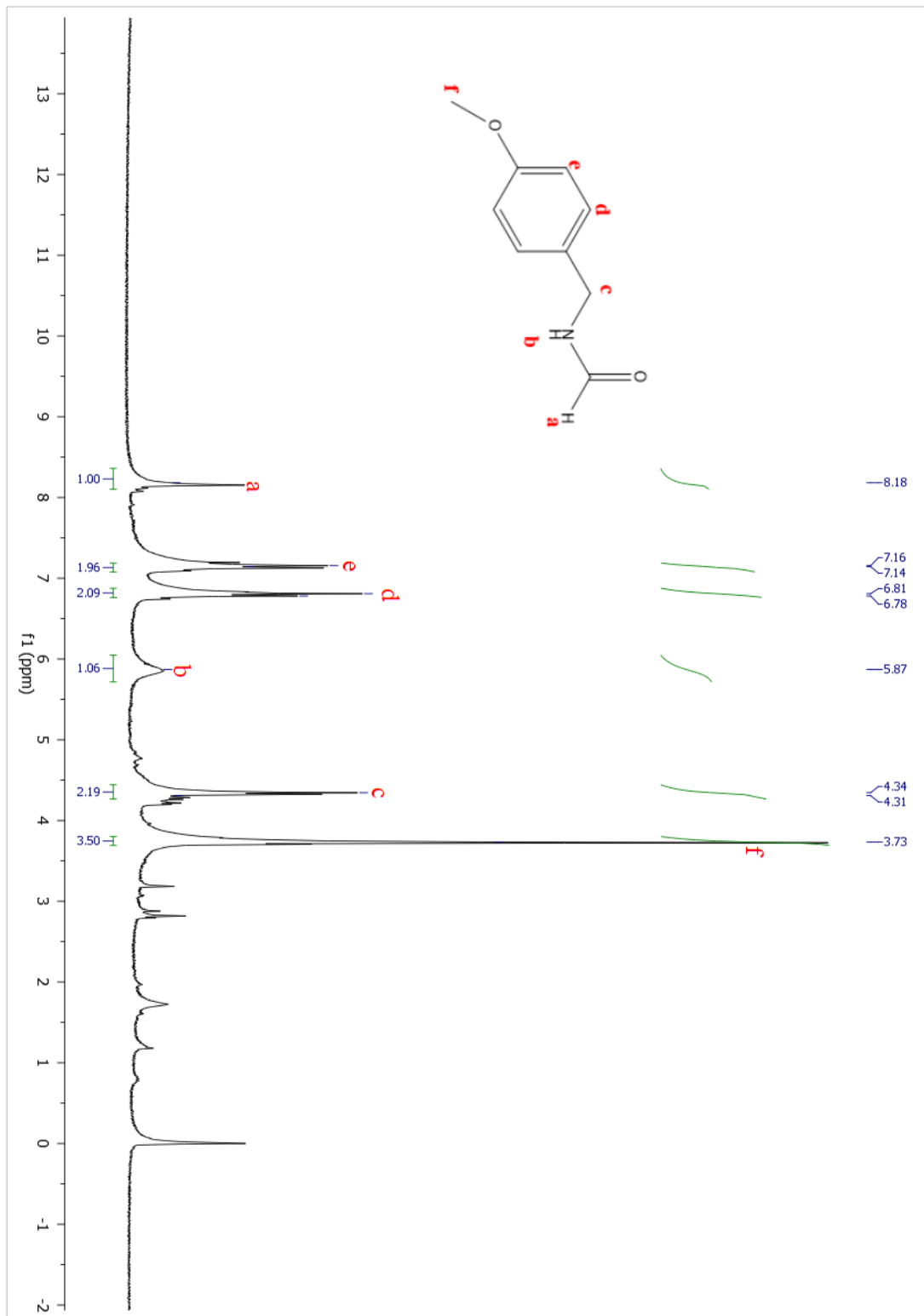
Şekil 4.14: N-(4-florobenzil)formamid (3g) ^{13}C -NMR spectrumu.



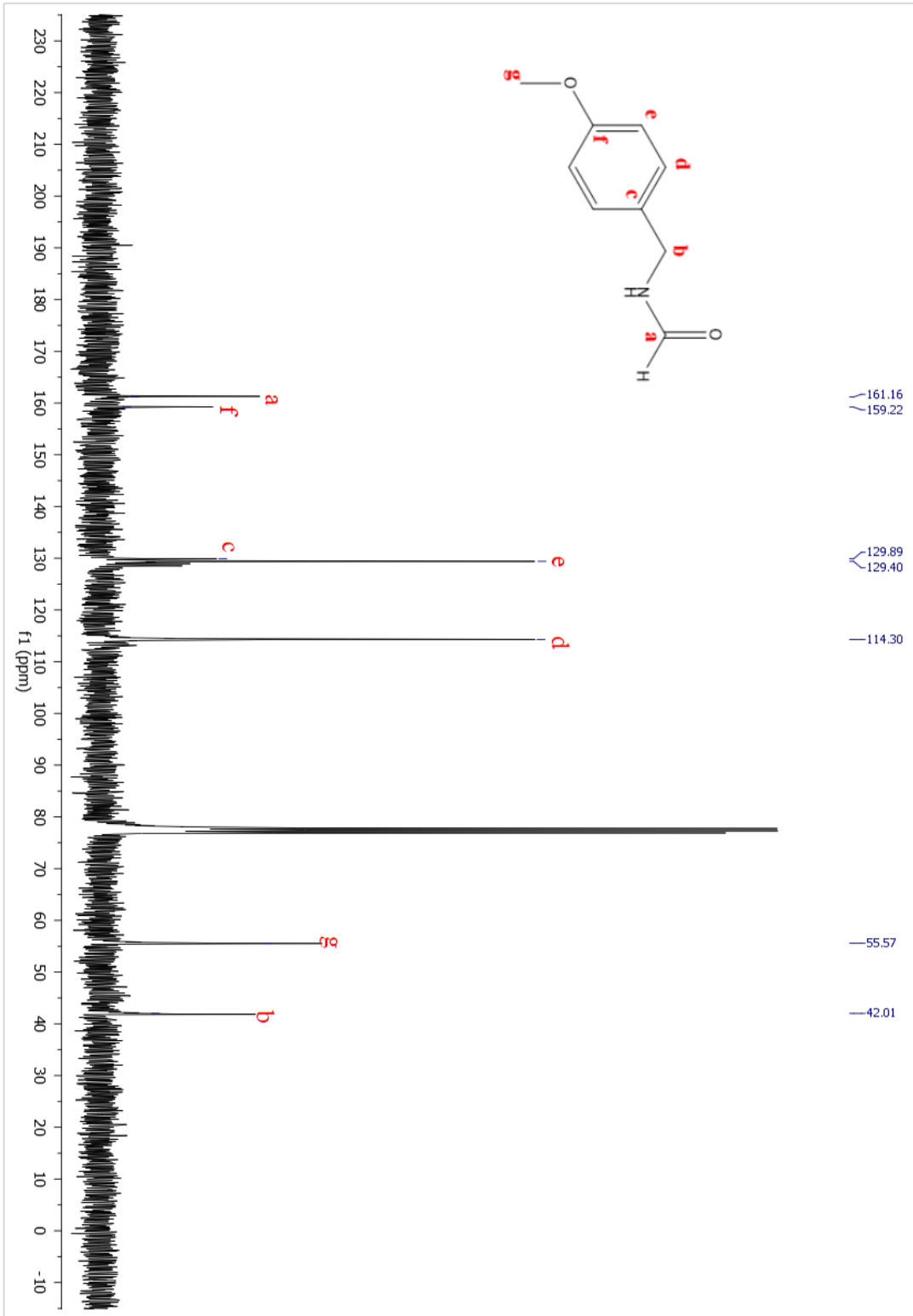
Şekil 4.15: N-(4-bromobenzil)formamid (3h) $^1\text{H-NMR}$ spektrumu.



Şekil 4.16: N-(4-bromobenzil)formamid (3h) ^{13}C -NMR spektrumu.



Şekil 4.17: N-(4-metoksibenzil)formamid (3i) ¹H-NMR spektrumu.



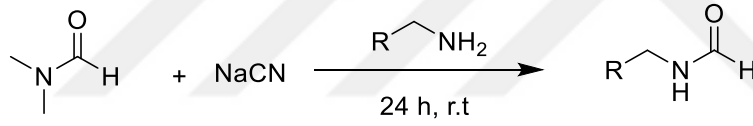
Şekil 4.18: N-(4-metoksibenzil)formamid (**3i**) ^{13}C -NMR spektrumu.

5. SONUÇ

Formilasyon reaksiyonları organik kimyada bir karbon grubuna, bir amin grubuna veya bir alkol grubuna formilasyon reaksiyonları ile sırası ile aldehit, formamit ve formatester moleküllerinin sentezinde kullanılmaktadır.

Organik kimyanın en önemli çalışmalar konuları başlıca total sentez ve metodoloji geliştirmedir. Bu tez çalışmasında aminlerin formilasyonu için yeni bir metodoloji geliştirilmiştir.

N-Formilasyon reaksiyonlara yeni bir yöntem ile NaCN katalizörü varlığında DMF den ayrılan Formil grubu farklı amin gruplarına bağlanarak reaksiyon gerçekleştirilmiştir. Tarafımızca geliştirilen yöntemde daha düşük maliyet, daha kısa zaman ve bunların yanı sıra reaksiyonun daha yüksek verimlerde yapıldığı sonucuna ulaşılmıştır.





KAYNAKLAR

- Chakraborty, S., Gellrich, U., Diskin-Posner, Y., Leitus, G., Avram, L. ve Milstein, D. (2017). Manganese-Catalyzed N-Formylation of Amines by Methanol Liberating H₂: A Catalytic and Mechanistic Study . *Angewandte Chemie*, 129(15), 4293–4297. doi:10.1002/ange.201700681
- Chong, C. C. ve Kinjo, R. (2015). Hydrophosphination of CO₂ and Subsequent Formate Transfer in the 1,3,2-Diazaphospholene-Catalyzed N-Formylation of Amines. *Angewandte Chemie - International Edition*, 54(41), 12116–12120. doi:10.1002/anie.201505244
- Dai, X., Wang, X., Rabeah, J., Kreyenschulte, C., Brückner, A. ve Shi, F. (2021). Supported CuII Single-Ion Catalyst for Total Carbon Utilization of C2 and C3 Biomass-Based Platform Molecules in the N-Formylation of Amines. *Chemistry - A European Journal*, 27(68), 16889–16895. doi:10.1002/chem.202102300
- Dan, D., Chen, F., Zhao, W., Yu, H., Han, S. ve Wei, Y. (2021). Chromium-catalysed efficient: N -formylation of amines with a recyclable polyoxometalate-supported green catalyst. *Dalton Transactions*, 50(1), 90–94. doi:10.1039/d0dt03300f
- Daw, P., Chakraborty, S., Leitus, G., Diskin-Posner, Y., Ben-David, Y. ve Milstein, D. (2017). Selective N-Formylation of Amines with H₂ and CO₂ Catalyzed by Cobalt Pincer Complexes. *ACS Catalysis*, 7(4), 2500–2504. doi:10.1021/acscatal.7b00116
- Eller, K., Henkes, E., Roszbacher, R. ve Höke, H. (2000). Amines, Aliphatic. *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, 2, 647–698. doi:10.1002/14356007.a02_001
- Fang, C., Lu, C., Liu, M., Zhu, Y., Fu, Y. ve Lin, B. (2016). Selective Formylation and Methylation of Amines Using Carbon Dioxide and Hydrosilane Catalyzed by Alkaline Metal Carbonates. *ACS Catalysis*, 6, 7876–7881. doi:10.1021/acscatal.6b01856
- Gopakumar, A., Lombardo, L., Fei, Z., Shyshkanov, S., Vasilyev, D., Chidambaram, A., ... Dyson, P. J. (2020). A polymeric ionic liquid catalyst for the N-formylation and N-methylation of amines using CO₂/PhSiH₃. *Journal of CO2 Utilization*, 41(April), 101240. doi:10.1016/j.jcou.2020.101240
- Hulla, M., Bobbink, F. D., Das, S. ve Dyson, P. J. (2016). CO₂ -based N-formylation of Amines Catalyzed by Fluoride and Hydroxide Anions. *ChemCatChem*, 8, 3338–3342
- Hulla, M., Laurency, G. ve Dyson, P. J. (2018). Mechanistic Study of the N-Formylation of Amines with Carbon Dioxide and Hydrosilanes. *ACS Catalysis*, 8(11), 10619–10630. doi:10.1021/acscatal.8b03274
- Kennedy, G. L. (2014). Formamide. *Encyclopedia of Toxicology: Third Edition*, 16, 657–658. doi:10.1016/B978-0-12-386454-3.00023-3
- Kumar, A., Sharma, P., Sharma, N., Kumar, Y. ve Mahajan, D. (2021). Catalyst

- free N-formylation of aromatic and aliphatic amines exploiting reductive formylation of CO₂ using NaBH₄. *RSC Advances*, 11(41), 25777–25787. doi:10.1039/d1ra04848a
- Li, C., Wang, M., Lu, X., Zhang, L., Jiang, J. ve Zhang, L. (2020). Reusable Brønsted Acidic Ionic Liquid Efficiently Catalyzed N-Formylation and N-Acylation of Amines. *ACS Sustainable Chemistry and Engineering*, 8(11), 4353–4361. doi:10.1021/acssuschemeng.9b06591
- Lin, X. T., Matsumoto, K., Maegawa, Y., Takeuchi, K., Fukaya, N., Sato, K., ... Choi, J. C. (2021). Immobilized Zn(OAc)₂ on bipyridine-based periodic mesoporous organosilica for N -formylation of amines with CO₂ and hydrosilanes. *New Journal of Chemistry*, 45(21), 9501–9505. doi:10.1039/d1nj01204e
- Lv, H., Xing, Q., Yue, C., Lei, Z. ve Li, F. (2016). Solvent-promoted catalyst-free: N -formylation of amines using carbon dioxide under ambient conditions. *Chemical Communications*, 52(39), 6545–6548. doi:10.1039/c6cc01234e
- Nguyen, T. V. Q., Yoo, W.-J. ve Kobayashi, S. (2015). Effective Formylation of Amines with Carbon Dioxide and Diphenylsilane Catalyzed by Chelating bis(tz NHC) Rhodium Complexes . *Angewandte Chemie*, 127(32), 9341–9344. doi:10.1002/ange.201504072
- Ortega, N., Richter, C. ve Glorius, F. (2013). N-Formylation of amines by methanol activation. *Organic Letters*, 15(7), 1776–1779. doi:10.1021/ol400639m
- Oxychloride, P. (1999). Dimethylformamide. *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*, 71 II(2), 545–574. doi:10.1021/cen-v031n022.p2258
- Phatake, V. V., Mishra, A. A. ve Bhanage, B. M. (2020). UiO-66 as an efficient catalyst for N-formylation of amines with CO₂ and dimethylamine borane as a reducing agent. *Inorganica Chimica Acta*, 501, 119274. doi:10.1016/j.ica.2019.119274
- Pichardo, M. C., Tavakoli, G., Armstrong, J. E., Wilczek, T., Thomas, B. E. ve Prechtel, M. H. G. (2020). Copper-Catalyzed Formylation of Amines by using Methanol as the C1 Source. *ChemSusChem*, 13(5), 882–887. doi:10.1002/cssc.201903266
- Rubo, A., Kellens, R., Reddy, J., Steier, N. ve Hasenpusch, W. (2006). Alkali Metal Cyanides. *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*. doi:10.1002/14356007.i01_i01
- Sarkar, P., Chowdhury, A. H., Riyajuddin, S., Biswas, S., Ghosh, K. ve Islam, S. M. (2020). Zn(II)@TFP-DAQ COF: An efficient mesoporous catalyst for the synthesis of: N -methylated amine and carbamate through chemical fixation of CO₂. *New Journal of Chemistry*, 44(3), 744–752. doi:10.1039/c9nj04673a
- Sonawane, R. B., Rasal, N. K., Bhange, D. S. ve Jagtap, S. V. (2018). Copper-(II) Catalyzed N-Formylation and N-Acylation of Aromatic, Aliphatic, and Heterocyclic Amines and a Preventive Study in the C-N Cross Coupling of

- Amines with Aryl Halides. *ChemCatChem*, 10(17), 3907–3913. doi:10.1002/cctc.201800609
- Sonawane, R. B., Rasal, N. K. ve Jagtap, S. V. (2017). Nickel-(II)-Catalyzed N-Formylation and N-Acylation of Amines. *Organic Letters*, 19(8), 2078–2081. doi:10.1021/acs.orglett.7b00660
- Suchý, M., Elmehriki, A. A. H. ve Hudson, R. H. E. (2011). A remarkably simple protocol for the N -formylation of amino acid esters and primary amines. *Organic Letters*, 13(15), 3952–3955. doi:10.1021/ol201475j
- Wang, G., Jiang, M., Ji, G., Sun, Z., Li, C., Yan, L. ve Ding, Y. (2020). Bifunctional Heterogeneous Ru/POP Catalyst Embedded with Alkali for the N-Formylation of Amine and CO₂. *ACS Sustainable Chemistry and Engineering*, 8(14), 5576–5583. doi:10.1021/acssuschemeng.9b07471
- Wang, G., Jiang, M., Ji, G., Sun, Z., Ma, L., Li, C., Ding, Y. (2021). Highly Efficient Heterogeneous Pd@POPs Catalyst for the N-Formylation of Amine and CO₂. *catalyst*, 11(February), 220.
- Yadav, J. K., Yadav, P., Awasthi, S. K. ve Agarwal, A. (2020). Efficient: N -formylation of primary aromatic amines using novel solid acid magnetic nanocatalyst. *RSC Advances*, 10(67), 41229–41236. doi:10.1039/d0ra07476d
- Yang, D. ve Jeon, H. B. (2010). Convenient N-formylation of amines in dimethylformamide with methyl benzoate under microwave irradiation. *Bulletin of the Korean Chemical Society*, 31(5), 1424–1426. doi:10.5012/bkcs.2010.31.5.1424
- Yu, H., Wu, Z., Wei, Z., Zhai, Y., Ru, S., Zhao, Q., Wei, Y. (2019). N-formylation of amines using methanol as a potential formyl carrier by a reusable chromium catalyst. *Communications Chemistry*, 2(1), 1–7. doi:10.1038/s42004-019-0109-4
- Zhang, F., Li, L., Ma, J. ve Gong, H. (2019). MoS₂ -Catalyzed transamidation reaction. *Scientific Reports*, 9(1), 1–8. doi:10.1038/s41598-019-39210-5
- Zhang, Q. ve Chen, C. (2016). Direct acylation of aryl amines using dimethylformamide and dimethylacetamide as the acyl resources. *Journal of Saudi Chemical Society*, 20(1), 114–119. doi:10.1016/j.jscs.2014.09.006
- Zhang, S., Mei, Q., Liu, H., Liu, H., Zhang, Z. ve Han, B. (2016). Copper-catalyzed N-formylation of amines with CO₂ under ambient conditions. *RSC Advances*, 6(38), 32370–32373. doi:10.1039/c6ra05199e
- Zou, Q., Long, G., Zhao, T. ve Hu, X. (2020). Catalyst-free selective: N -formylation and N -methylation of amines using CO₂ as a sustainable C1 source. *Green Chemistry*, 22(4), 1134–1138. doi:10.1039/c9gc03637g