

T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Me-IBX İLE YAPILAN BAZI OKSİDASYON REAKSİYONLARININ
İNCELENMESİ

AYŞEN ŞUEKİNCİ YILMAZ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ORGANİK KİMYA ANA BİLİM DALI

Danışman:

Doç. Dr. Mesut KAÇAN

2010

Edirne

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Me-IBX İLE YAPILAN BAZI OKSİDASYON
REAKSİYONLARININ İNCELENMESİ

AYŞEN ŞUEKİNCİ YILMAZ
Yüksek Lisans Tezi
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ FEN EDEBİYAT
FAKÜLTESİ KİMYA BÖLÜMÜ

Danışman: Doç. Dr. Mesut KAÇAN
EDİRNE-2010

Yüksek Lisans Tezi
Trakya Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

ÖZET

Bu çalışmada Me-IBX adı verilen IBX türevi olan, organik çözücülerde yüksek çözünürlüğe sahip bileşiğin sentezi ve değişik maddeler üzerindeki yükseltgeme özelliği denenmiştir. Hedeflenen Me-IBX maddesinin sentezi için 3,5-dimetilfenol başlangıç maddesi olarak kullanılmış ve Me-IBX dört basamakta sentezlenmiştir. Elde edilen Me-IBX bileşiğinin yükseltgeme özelliği IBX ile yükseltgenebilen maddelerde denenmiş ve yükseltgeme reaksiyonu gerçekleştirilmiştir.

Master Thesis
Trakya University
Graduate School of Natural and Applied Science
Department of Chemistry

ABSTRACT

In the present study, we attempt to synthesize IBX derivative called Me-IBX, which has a high solubility in organic solvents and we have also studied its oxidation characteristics on different compounds. For the synthesis of the intended product, 3,5-dimethylphenol was used as a starting material and Me-IBX was obtained in four steps. The oxidation property of Me-IBX has been studied on the compounds that can be oxidized by IBX, it is seen that the oxidation reaction of these compounds with Me-IBX has been achieved.

ÖNSÖZ

Bu Yüksek Lisans Tez Çalışması, Trakya Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Anabilim Dalı, Organik Kimya Programında gerçekleşmiştir.

Bu çalışma boyunca bana her türlü desteğini veren, böyle bir çalışma fırsatı sunarak kendimi geliştirmemde büyük pay sahibi olan Trakya Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Organik Kimya Anabilim Dalı Öğretim Üyesi sayın hocam Doç. Dr. Mesut KAÇAN'a teşekkür etmekten mutluluk duyarım.

Çalışmalarım sırasında göstermiş oldukları hoşgörü, anlayış ve desteklerinden dolayı Trakya Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi. Kimya Bölümündeki hocalarıma, laboratuardaki çalışma arkadaşlarıma, laborant Nevim KÜTÜK ve arkadaşlarım Zuhul HOŞGÖR ve Hilal ESEN'e teşekkürlerimi sunarım.

Her zaman yanımda olan, maddi ve manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen aileme sonsuz teşekkürler...

Mayıs – 2010

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

1. GİRİŞ	1
2. KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAKLAR	2
2.1. Trivalent İyotlu Yükseltgeyici Bileşikler	3
2.1.1. İyodosilbenzen	3
2.1.1.1. İyodosilbenzen'in Sentezi	3
2.1.1.2. İyodosilbenzen'in İle Yapılan Bazı Reaksiyonları	4
2.1.2. PIDA(fenil iyot(III)diasetat) ve PIFA(fenil iyot(III)bis (trifloroasetat))	5
2.1.2.1. PIDA ve PIFA'nın Sentezi	5
2.1.2.2. PIDA ve PIFA İle Yapılan Bazı Reaksiyonlar	6
2.1.3. Koser Reaktifi (HTIB, HMIB)	11
2.1.3.1. Koser Reaktiflerinin Sentezi	11
2.1.3.2. Koser Reaktifleri İle Yapılan Bazı Reaksiyonları	12
2.2. Pentavalent İyotlu Yükseltgeyici Bileşikler	14
2.2.1. Dess Martin Periyodin Bileşiği	14
2.2.1.1. Dess Martin Periyodin Bileşiğinin Sentezi	14
2.2.1.2. Dess Martin Periyodin Bileşiğinin Reaksiyonları	15
2.2.2. IBX(2-İyodoksi Benzoik Asit)	16
2.2.2.1. IBX' in sentezi	16
2.2.2.2. IBX'in Reaksiyon Mekanizması	17
2.2.2.3. IBX'in Reaksiyonları	17
2.2.2.3.1. Alkollerin IBX ile Oksidasyonu	17
2.2.2.3.2. Benzilik Grupların IBX İle Oksidasyonu	19
2.2.2.3.3. Fenollerin IBX İle Oksidasyonu	19
2.2.2.3.4. Sülfidlerin IBX ile Oksidasyonu	20
2.2.2.3.5. IBX İle Oksidatif Düzenleme Reaksiyonları	20

2.2.2.3.6. Aminlerin IBX İle Oksidasyonu	21
2.2.2.3.7. IBX İle Halka Oluşum Reaksiyonları	21
2.2.2.3.8. Diollerin IBX ile Reaksiyonu	22
2.2.2.3.9. Hidrazinin IBX İle Reaksiyonu	23
2.2.2.3.10. IBX İle Koruyucu Grupların Kaldırılması	23
2.2.2.4. Değişik IBX Türevlerin Sentezi	24
2.2.2.4.1. Polimer Destekli IBX	25
2.2.2.4.2. m-IBX	26
2.2.2.4.3. IBX-ester	26
2.2.2.4.4. IBX-sülfanamid	27
2.2.2.4.5. IBX-amid	28
2.2.2.4.6. FIBX	28
2.2.2.4.7. SIBX	29
2.2.2.4.8. Me-IBX	29
3. MATERYAL VE METOD	30
3.1. Kullanılan Kimyasallar	30
3.2. Kullanılan Alet ve Gereçler	31
3.3. Çalışmalarda Kullanılan Yöntemler	32
3.3.1. Me-IBX sentezi	32
3.3.1. Me-IBX'in Oksidasyon Özelliğinin Denenmesi	35
4. BULGULAR	36
4.1. Deneysel Bölüm	36
4.2. IR ve NMR spektrumları	39
5. SONUÇLAR VE TARTIŞMA	56
KAYNAKLAR	57
ÖZGEÇMİŞ	61

DENKLEMLER DİZİNİ

Sayfa No

Denklem 1. İyot içeren organik oksitleyici bileşikler	2
Denklem 2. İyodosil benzen'in sentezi	3
Denklem 3. İyodosil benzen'in polimerleşmesi	4
Denklem 4. Tetrahidrofuran'ın iyodosilbenzen ile yükseltgenmesi	4
Denklem 5. Sülfidlerin iyodosilbenzen ile yükseltgenmesi	4
Denklem 6. İyodosil aren sentezi	5
Denklem 7. PIDA ve PIFA'nın sentezi	5
Denklem 8. Alkollerin PIDA ile oksidasyonu	6
Denklem 9. (E)-oct-2-en'e PIDA ile oksidatif katılma	6
Denklem 10. Sülfidlerin yükseltgenmesi	7
Denklem 11. Benzindollerin PIFA İle Oksidatif Halojenlenmesi	7
Denklem 12. Pentaalkoksi kalkonun PIFA ile reaksiyonu	8
Denklem 13. Fenollerin Oksidasyon Mekanizması	9
Denklem 14. Fenolik oksimlerin PIFA ile reaksiyonu	9
Denklem 15. Metil 2-(N-(3,4-dimetoksibenzil)-2,2,2-trifloroasetamido)-3-(4-hidroksi fenil) propanoat'ın molekül içi halkalaşma reaksiyonu	10
Denklem 16. 1,2,4 trimetoksibenzen'in coupling reaksiyonu	10
Denklem 17. Koser's reaktiflerinin sentezi	11
Denklem 18. Ketonların HTIB ile reaksiyonu	12
Denklem 19. 5-okso-5-fenilpentanoik asit'in laktonizasyonu	12
Denklem 20. HTIB ile halkalaşma reaksiyonu	13
Denklem 21. DMP'nin sentezi	14
Denklem 22. DMP ile aminoaldehit sentezi	15
Denklem 23. w-karbamatların DMP ile reaksiyonu	15
Denklem 24. DMP ile heterohalka sentezi	15

Denklem 25. IBX'in sentezi	16
Denklem 26. IBX'in reaksiyon mekanizması	17
Denklem 27. Alkollerin IBX ile yükseltgenmesi	18
Denklem 28. Sikloheptanolün farklı şartlarda IBX ile reaksiyonları	18
Denklem 29. Benzilik konumundaki karbonun yükseltgenmesi	19
Denklem 30. Naftalen-2ol ün IBX ile yükseltgenmesi	19
Denklem 31. Tiyoanisol'ün IBX ile reaksiyonu	20
Denklem 32. Allilik alkolün IBX ile reaksiyonu	20
Denklem 33. Aminlerin IBX ile reaksiyonu	21
Denklem 34. IBX ile heterohalka oluşumu	21
Denklem 35. Diollerin IBX ile reaksiyonu	22
Denklem 36. IBX ile benzofuran sentezi	22
Denklem 37. IBX ile hidrazinin dimerik ürün oluşturmaları	23
Denklem 38. Trietilsilil grubunun IBX ile kaldırılması	23
Denklem 39. Ditiyanların IBX ile reaksiyonu	24
Denklem 40. Polimer destekli IBX sentezi	25
Denklem 41. m-IBX sentezi	26
Denklem 42. IBX-ester sentezi	26
Denklem 43. IBX-sülfanamid sentezi	27
Denklem 44. IBX-amin sentezi	28
Denklem 45. FIBX	28
Denklem 46. Me-IBX	29
Denklem 47. Me-IBX için önerilen sentez yöntemi	32
Denklem 48. 4-iyodo 3,5-dimetil fenol eldesi	33
Denklem 49. 4-iyodo 3,5-dimetil fenol eldesi	33
Denklem 50. 4-iyodo 3,5-dimetil fenol eldesi	34
Denklem 51. 4-iyodo, 3,5-dimetil anisol eldesi	34
Denklem 52. 4-iyodo, 3,5-dimetil anisol eldesi	35
Denklem 53. 2-iyodo, 5-metoksi, 3-metilbenzoik asit eldesi	35
Denklem 54 3-metoksi, 5-meti benzoik asit eldesi	36
Denklem 55. 3-metoksi, 5-meti benzoik asit eldesi	37
Denklem 56. 3-metoksi, 5-metilbenzoik asit eldesi	37

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1: 4-iyodo, 3,5-dimetilfenol'e (109) ait IR spektrum	39
Şekil 2: 4-iyodo, 3,5-dimetil anisol'e (110) ait IR spektrumu	39
Şekil 3: 2-iyodo, 3-metil, 5-metoksi izoftalik asit'e (111) ait IR spektrumu	40
Şekil 4: Difenil sülfoksit'e (113) ait IR spektrumu	40
Şekil 5: Benzil fenil sülfoksit' e (115) ait IR spektrumu	41
Şekil 6: Metil (p-toly) sülfoksit'e (117) ait IR spektrumu	41
Şekil 7: 4-iyodo, 3-5dimetil fenol 'e (109) ait ¹ HNMR spektrumu	42
Şekil 8: 4-iyodo, 3-5 dimetil anisol'e (110) ait ¹ HNMR spektrumu	43
Şekil 9: 2-iyodo, 3-metil, 5-metoksi benzoik asit' e (111) ait ¹ HNMR	44
Şekil 10: Me-IBX karışımına ait ¹ H NMR spektrumu	45
Şekil 11: Difenil sülfoksit'e ait (113) ¹ HNMR spektrumu	46
Şekil 12: Benzil fenil sülfoksit'e ait (115) ¹ HNMR spektrumu	47
Şekil 13: Metil (p-toly) sülfoksit'e (117) ait ¹ HNMR spektrumu	48
Şekil: 14 Dietil sülfoksit karışımına ait (119) ¹ HNMR spektrumu	49
Şekil 14: 4-iyodo, 3,5-dimetilfenol'e (109) ait ¹³ C NMR spektrumu	50
Şekil 15: 3,5-dimetil anisol'e ait ¹³ C NMR spektrumu	51
Şekil 16: 2-iyodo, 3-metil, 5-metoksi izoftalik asit'e (111)ait ¹³ C NMR spektrumu	52
Şekil 17: Difenil sülfoksit' e ait (113) ¹³ C NMR spektrumu	53
Şekil 18: Benzil fenil sülfoksit'e ait (115) ¹³ C NMR spektrumu	54
Şekil 19: metil (p-toly) sülfoksit'e (117) ait ¹³ C NMR spektrumu	55

DENEYLER DİZİNİ

	Sayfa No
Deney 1: 4-iyodo, 3,5-dimetilfenol eldesi	36
Deney 2: 4-iyodo, 3,5-dimetil anisol eldesi	36
Deney 3: 2-iyodo, 3-metil, 5-metoksi izoftalik asit eldedi	37
Deney 4: Me-IBX eldesi	37
Deney 5: Fenil sülfanın IBX ile reaksiyonu	37
Deney 6: Benzil fenil sülfan'ın Me-IBX İle Reaksiyonu	38
Deney 7: Metil (p-toly) sülfan'ın Me-IBX ile Reaksiyonu	38
Deney 8: Dietil sülfan'ın Me-IBX ile Reaksiyonu	38

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

DMP	: Dess-Martin Periyodin bileşiği
DMSO	: Dimetilsülfoksit
HMIB	: Hidroksi(mesiloksi) iyodo) benzene
HTIB	: Hidroksi(tosiloksi)iyodo)benzene
IBX	: İyodoksi benzoik asit
NBS	: N-bromosüksinimid
Okson	: $2\text{KHSO}_5\text{-KHSO}_4\text{-K}_2\text{SO}_4$
PIDA	: Fenil iyot (III) diasetat
PIFA	: Fenil iyot(III)bis (trifloroasetat
THF	: Tetrahidrofuran
TLC	: İnce tabaka kromatografisi

1. GİRİŞ

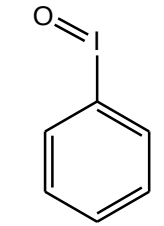
Oksidasyon reaksiyonları hem laboratuvar araştırmaları hem de sanayi dalları için önemli reaksiyonlardır. Çoğu zaman oksidasyon ürünü olan bileşik ara madde olarak değerlendirilir ve yeni bileşiklerin sentezinde kullanılır. Böylelikle kullanım alanı genişlemiş olur. Oksidasyon reaksiyonları üzerine olan çalışmalar, genellikle oda koşullarında daha yüksek verim elde etmek için uygun oksitleyicileri bulma yönündedir. Bu amaçla pek çok oksitleyici bulunmuştur. Bunlardan en çok bilinenler H_2CrO_4 , PCC, MnO_2 ve NiO_2 ' dir. Son yıllarda iyodun farklı değerlikler alarak daha aktif hale geldiği bileşikler oluşturulmuştur.

İyotlu bileşiklerin oksitleyici olarak kullanılması PIFA (fenil iyot(III)bis (trifloroasetat)) ve PIDA (fenil iyot (III) diasetat) ile başlamıştır. Bu bileşikler iyodun +3 değerlik aldığı bileşikler olup kolaylıkla değerlik değiştirmesinden dolayı karşısındaki maddeyi oksitlemektedir. Sonraki zamanlarda iyodun +5 değerlik aldığı IBX (2-iyodoksibenzoik asit) bileşiği aynı şekilde değerlik değiştirerek oksidasyon reaksiyonlarında kullanılmaktadır. Bu bileşik primer ve sekonder alkoller, benzil pozisyonundaki karbonları, aminleri ve tiyoeterleri oksitlemek için kullanılmıştır. Ancak bu bileşiğin sadece DMSO'da çözünmesinden ve DMSO'nun saflaştırma aşamasında çok zor ayrılmasından dolayı IBX'in türevleri sentezlenmeye çalışılmıştır. Bu çalışmada Me-IBX adı verilen IBX türevi, organik çözücülerde çözünürlüğü yüksek bileşiğin sentezi yapılmaya çalışılmıştır.

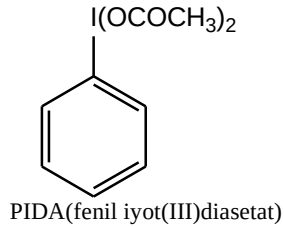
Bu çalışmada 3,5-dimetilfenol bileşiğinden başlanarak Me-IBX sentezi yapılmış ve IBX ile oksitlenebilen tiyoeterler üzerinde yükseltgeme özelliği denenmiştir. Ürünlerin analizlerinde IR, 1H NMR, ^{13}C NMR gibi spektroskopik yöntemler kullanılmıştır.

2. KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ARAŞTIRMASI

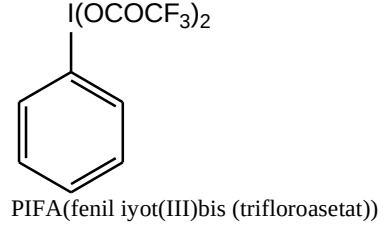
Organik kimyada oksidasyon reaksiyonlarında genel olarak yüksek toksik etkileri bulunan ağır metaller kullanılırken, 20. yüzyıldan bu yana metallerle aynı oksitleme özelliği gösteren ve birden fazla değerlikli iyotlu organik bileşiklerin kullanımı önem kazanmıştır. Bu bileşikler kullanılarak binlerce farklı oksidasyon reaksiyonu gerçekleştirilmiştir. Genel olarak üç ve beş değerlikli iyotlu bileşikler yükseltgeyici olarak kullanılmaktadır. Bu bileşikler oksidasyon reaksiyonu sonucunda bir ve üç değerlikli iyot bileşikleri oluşturmaktadır. (Zhdankin ve Stang, 2002)



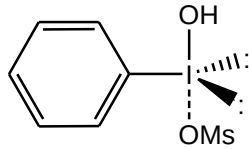
1



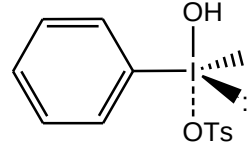
2



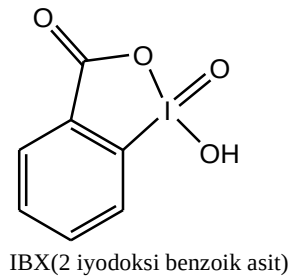
3



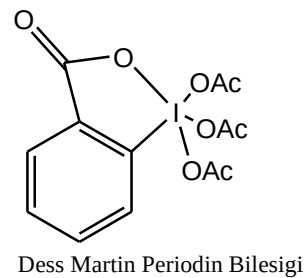
4



5



6



7

Denklem 1. İyot içeren organik oksitleyici bileşikler

İyot içeren organik oksitleyici bileşiklerin birçok avantajları vardır. Bunlar:

- Düşük toksik etkileri,
- Ticari olarak kolaylıkla elde edilebilmeleri,
- Hg, Cd ve Ta gibi toksik etkisi bulunan metallerle benzer oksitleme özellikler göstermeleridir.

Bu avantajlarından dolayı iyotlu bileşikler organik oksitleyici olarak kullanılan yüksek toksik etkisi bulunan ağır metallerin yerine kullanılmaktadır.

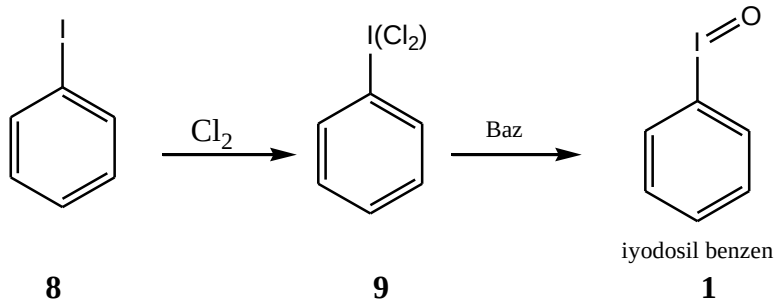
2.1.TRİVALENT İYOTLU OKSİTLEYİCİ BİLEŞİKLER

2.1.1. İYODOSİL BENZEN

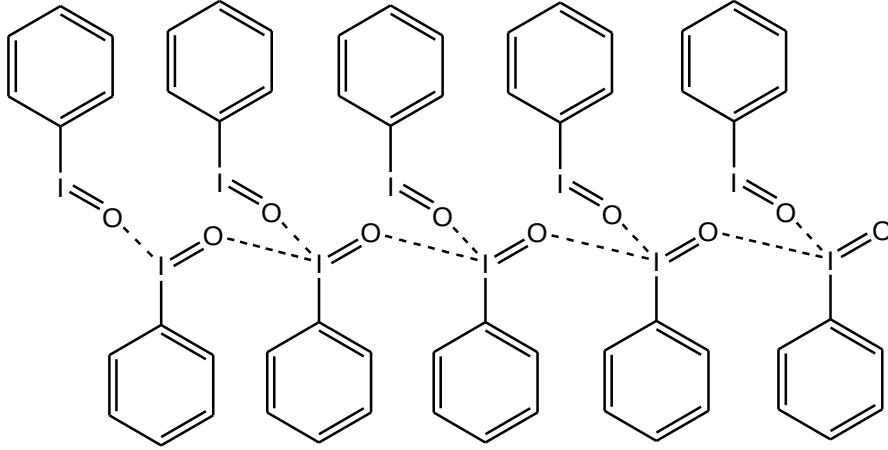
İyodosil aren bileşiklerinin yüksek oksitleme yetenekleri olmasına rağmen kullanım alanları sınırlıdır. Bunun nedeni I---O etkileşiminden dolayı polimerleşme olmasıdır. Polimerleşmeden dolayı bu bileşikler reaktif olmayan çözücülerde çözünmemektedir. İyodosil arenlerin oksidasyon reaksiyonları genellikle hidroksil grubu bulunduran çözücülerde ya da lewis asit katalizörü varlığında yapılır.(Macikenas vd.,1999)

2.1.1.1. İyodosilbenzen'in Sentezi

İyodosilbenzen iyodobenzenden başlayarak iki basamakta kolaylıkla elde edilmektedir.



Denklem 2. İyodosil benzen'in sentezi



Denklem 3. İyodosil benzen'in polimerleşmesi

2.1.1.2. İyodosilbenzen İle Yapılan Bazı Reaksiyonlar

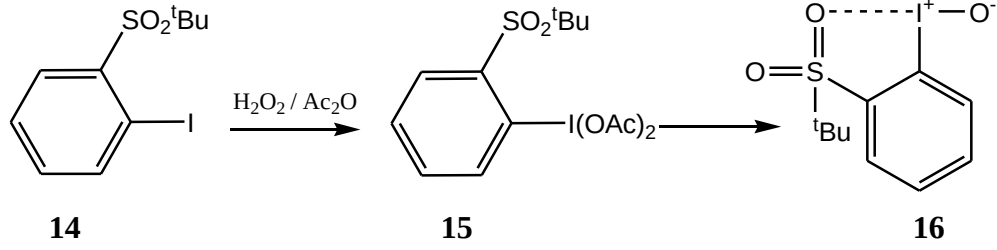
Benzil alkoller su içinde iyodosil benzen ile benzoik asit türevlerini oluştururlar.
(Tohma vd, 2000).

Denklem 4. Benzil alkollerin yükseltgenmesi

Tiyoeterler toluen-su karışımı içinde iyodosilbenzen ile sülfoksitlere oksitlenmektedir. (Tohma vd, 1998).

Denklem 5. Tiyoeterlerin iyodosilbenzen ile yükseltgenmesi

İyodosilbenzenlerin çözünürlüğü molekül içi etkileşim yaparak polimerleşmeyi engelleyen çeşitli türevleri sentezlenerek artırılmıştır.



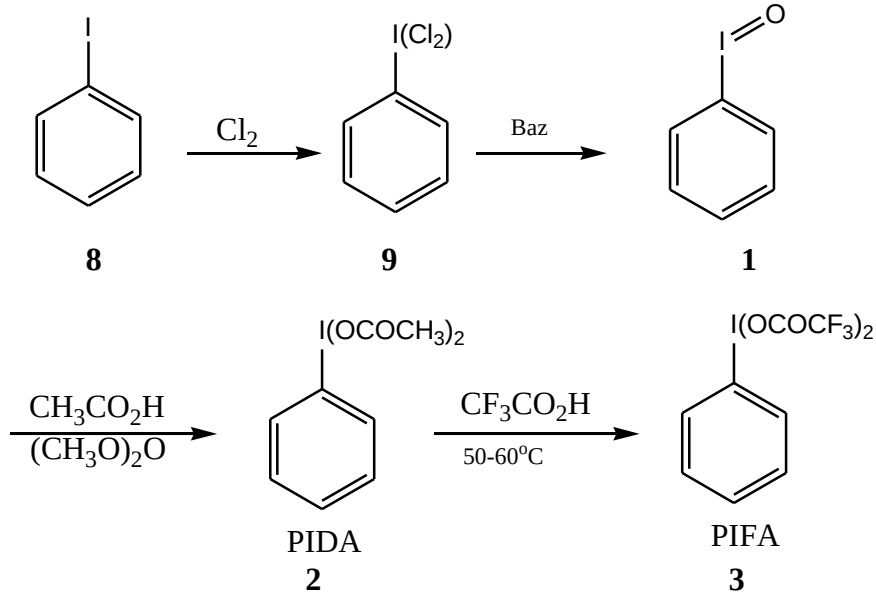
Denklem 6. İyodosil aren sentezi

2.1.2. PIDA(fenil iyot(III)diasetat) ve PIFA(fenil iyot(III)bis (trifloroasetat))

Organik sentezlerde geniş ölçüde kullanılan PIDA onun türevi olan PIFA son yıllarda oldukça ilgi çeken yükseltgeyicilerdir. Sentezleri oldukça kolay olan PIDA ve PIFA iyodun +3 değerlik aldığı organik oksitleyici bileşiklerdir.

2.1.2.1. PIDA ve PIFA'nın Sentezi

PIDA iyodobenzenden başlayarak üç basamakta sentezlenmektedir. PIDA'nın trifloroasetik asit ile reaksiyona girmesi sonucu PIFA oluşur. Bu bileşikler ticari olarak elde edilebilmektedir.

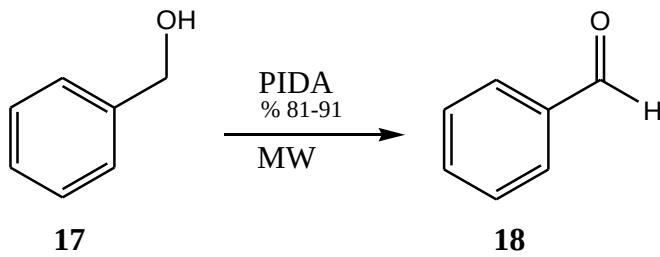


Denklem 7. PIDA ve PIFA'nın sentezi

2.1.2.2. PIDA ve PIFA İle Yapılan Bazı Reaksiyonlar

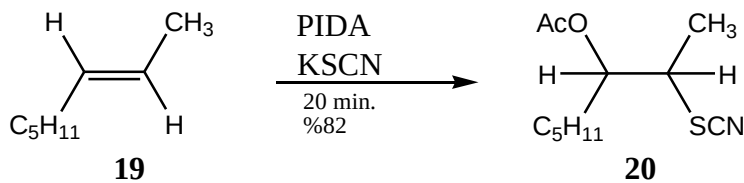
+3 değerlikli iyotlu organik bileşikler olan PIDA ve PIFA'nın kullanıldığı reaksiyonlar oldukça çeşitlidir. Bu bileşikler ılımlı reaksiyon şartlarında reaksiyona girmelerinden dolayı tercih edilmektedirler.

Benzil alkol PIFA ile mikrodalga varlığında %81-91 verimle benzaldehit oluşturmaktadır. (Varma vd., 1997)



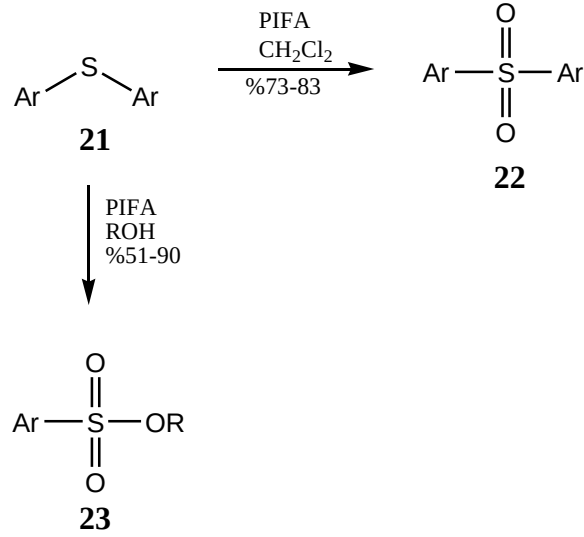
Denklem 8. Alkollerin PIDA ile oksidasyonu

Alkenlere polar protik, nükleofilik olmayan çözücüler tercih edilerek PIDA ile oksidatif katılma reaksiyonları yapılabilirler. (E)-oct-2-en'e PIDA'nın oksidatif katılması ile 2-tiyosianooktan-3-yl asetat % 82 verimle elde edilmiştir. (De Mico vd., 1997)



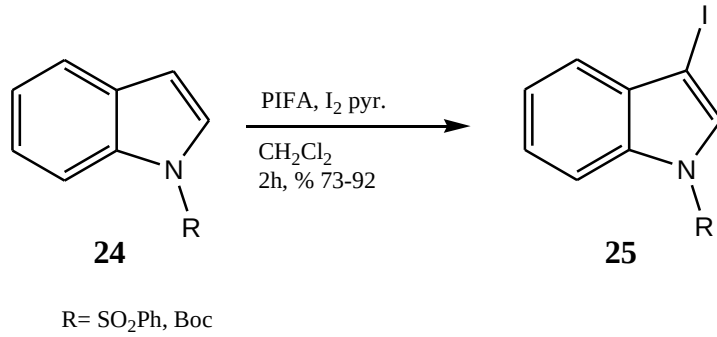
Denklem 9. (E)-oct-2-en'e PIDA ile oksidatif katılma

Tiyoeterlerin PIFA ile reaksiyonu kullanılan çözücüye göre farklılık göstermektedir. Tiyoeterler diklorometan içinde PIFA ile reaksiyona girdiğinde sülfoksit, alkol içinde arilsülfonik ester iyi verimle elde edilmektedir. (Benhida vd., 1998)



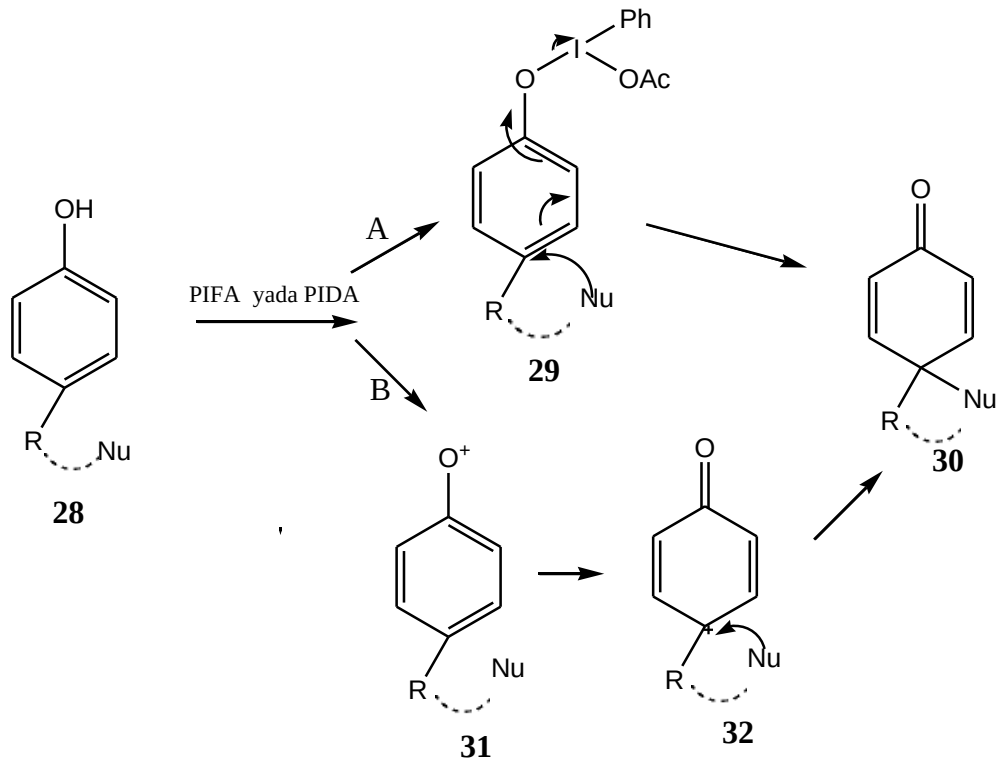
Denklem 10. Tiyoeterlerin Oksidasyonu

3-iyodoindol türevlerinin hazırlanması için PIFA'nın kullanılması oldukça elverişli bir yöntemdir ve iyi verim elde edilmiştir. (Benhida vd., 1998)

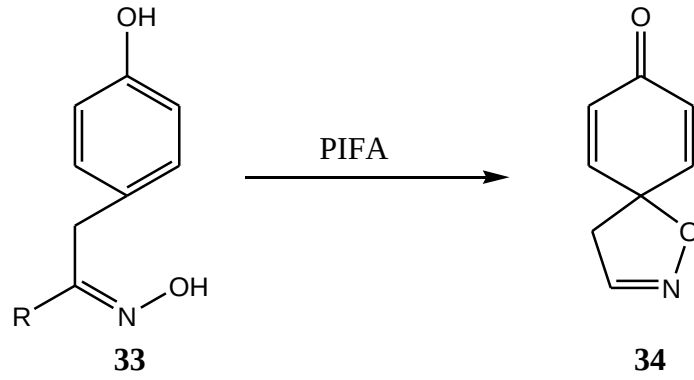


Denklem 11. Benzindollerin PIFA İle Oksidatif Halojenlenmesi

PIDA fenollere SET(single electron transfer agent) bileşiği olarak etki etmektedir. Fenolik bileşiğin oksijen atomunun PIDA'nın iyot merkezi ile etkileşmesi sonucu halka elektrofilik hale gelir. Daha sonra alkol, alken, amid, karboksilik asit, oksim, su ve elektronca zengin aromatik yapıların halkaya nükleofilik saldırı yapmasıyla fenol halkasının elektrofilik nükleofilik reaksiyona girmesi mümkün hale gelir. (Kurti vd., 1999 ve Kita vd., 1998)

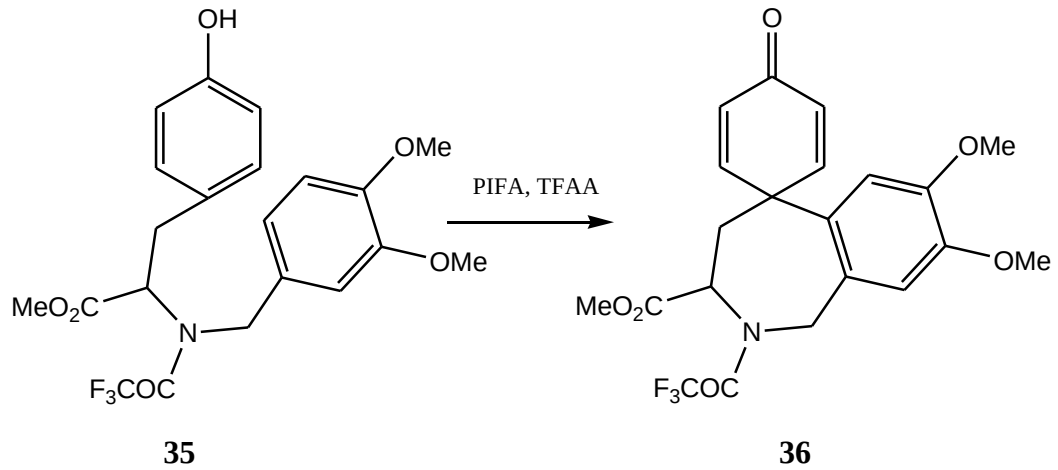


Fenolik oksimlerden asetonitril ortamında 0°C de PIFA ile reaksiyonundan çok iyi verimle(%93) spiroizoksalin elde edilmektedir. Bu reaksiyon yukarıdaki mekanizmada görüldüğü gibi molekül içi nükleofilik saldırı ile gerçekleşmektedir. Fenolik oksimlerin molekül içi halkalaşması için kullanılan reaktifler kıyaslandığında en iyi ve en kısa sürede gerçekleşen reaksiyonları PIFA ile yapılanlar olduğu görülmektedir. (Kaçan 2003.)



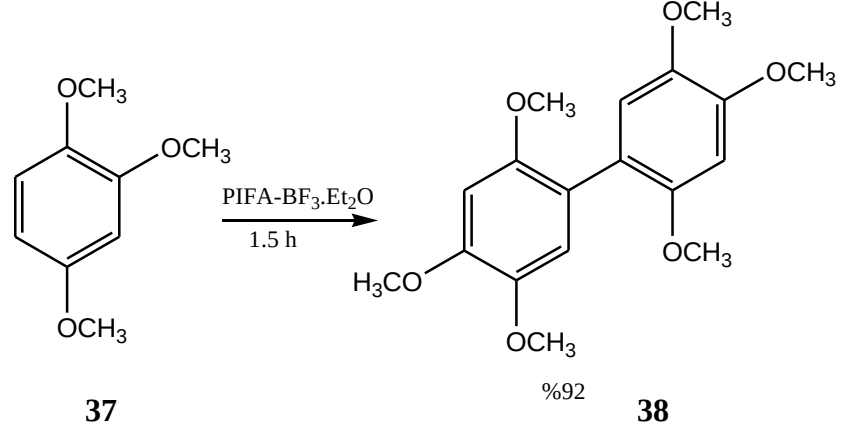
Denklem 13. Fenolik oksimlerin PIFA ile reaksiyonu

PIFA'nın metil 2-(N-(3,4-dimetoksibenzil)-2,2,2-trifloroasetamido)-3-(4-hidroksi fenil) propanoat ile reaksiyonu sonucu molekül içi halkalaşma meydana gelir. (Kita vd., 1996)



Denklem 14. Metil 2-(N-(3,4-dimetoksibenzil)-2,2,2-trifloroasetamido)-3-(4-hidroksifenil) propanoat'ın molekül içi halkalaşma reaksiyonu

1,2,4 trimetoksibenzen CH_2Cl_2 içinde -40°C 'de $\text{PIFA-BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$ ile reaksiyona girdiğinde heksametoksibifenil bileşiği meydana gelmektedir. Bu reaksiyon metoksi gruplarının yerine değişik gruplar bağlanarak yapılabilmektedir. Fakat nitro grupları varlığında bu reaksiyon gerçekleşmemektedir. (Tohma vd., 2001)



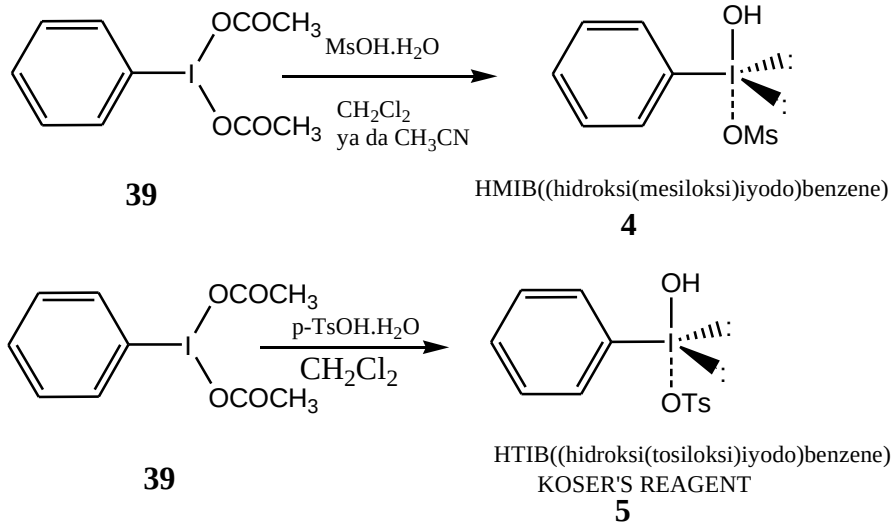
Denklem 15. 1,2,4 trimetoksibenzen'in Kenetleme Reaksiyonu

2.1.3. KOSER REAKTİFLERİ (HTIB, HMIB)

HTIB((hidroksi(tosiloksi)iyodo)benzene) ve HMIB (hidroksi(mesiloksi) iyodo) benzene) kararlı, kristal yapılu iyot bileşikleridir. Bu bileşikler suda çözünmelerinin yanı sıra diğer organik çözücülerde de çözünmektedirler. Fakat bazı çözücüler ile iyotlama reaksiyonu gerçekleştirdiği için çözücü seçimine dikkat edilmelidir.

2.1.3.1. Koser Reaktiflerinin Sentezi

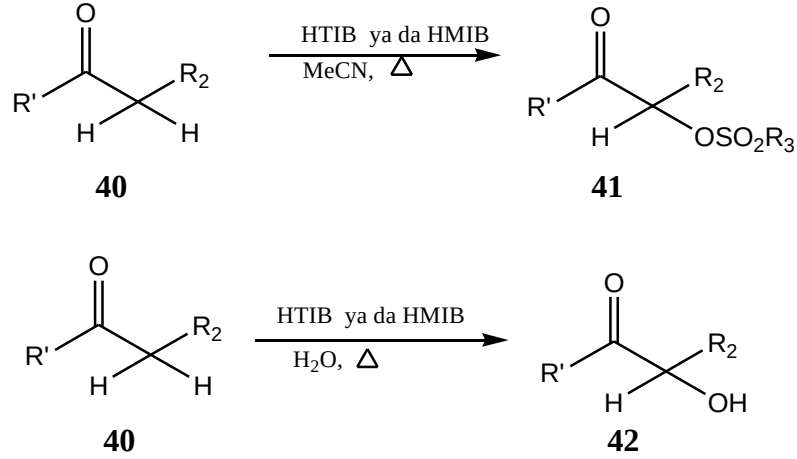
Koser Reaktifleri PIDA'nın CH_2Cl_2 içinde p-TsOH.H₂O ya da CH_2Cl_2 veya CH_3CN içinde MsOH.H₂O ile reaksiyonu ile sentezlenmektedir. (Gabbutt vd., 1988)



Denklem 16. Koser reaktiflerinin sentezi

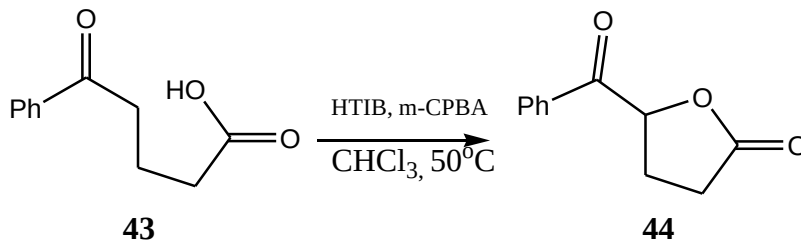
2.1.3.2. Koser Reaktifleri İle Yapılan Bazı Reaksiyonlar

Ketonlar HTIB ya da HMIB ile su içinde reaksiyona girdiğinde alfa-hidroksi enolat, genel organik çözücüler içinde reaksiyona sokulduğunda α -mesilat ve α -tosilat türevlerini oluşturur. (Stang vd., 1987 ve Koser vd., 1977)



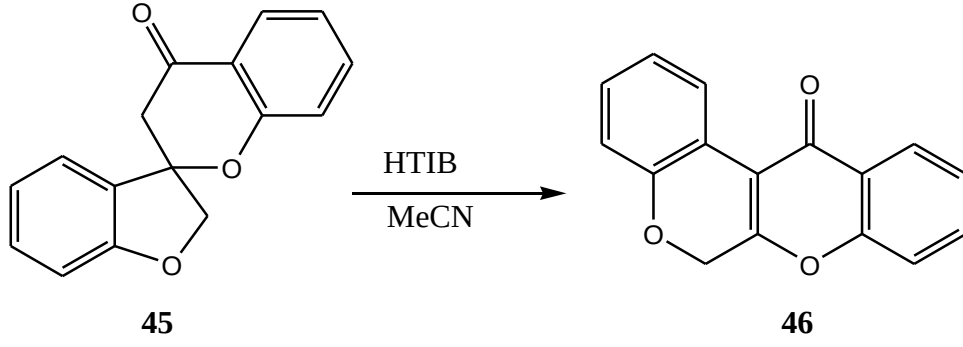
Denklem 17. Ketonların HTIB ile reaksiyonu

Ketokarboksilik asitlerin HTIB ile reaksiyonu sonucu ketolaktonlar oluşmaktadır. Lewis asidi kullanılarak verim arttırılmış ve oldukça iyi sonuçlar elde edilmiştir (Liy vd., 2007).



Denklem 18. 5-okso-5-fenillpentanoik asit'in laktonizasyonu

HTIB ile halka genişleme reaksiyonları da yapılmaktadır.



Denklem 19. HTIB ile halkalaşma reaksiyonu

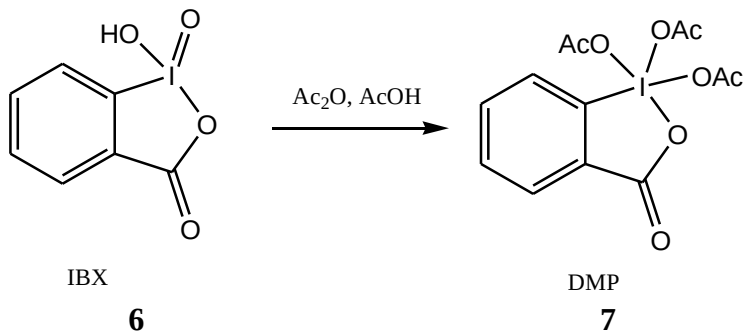
2.2. PENTAVALENT İYOTLU YÜKSELTGEYİCİ BİLEŞİKLER

2.2.1. DESS-MARTİN PERİYODİN BİLEŞİĞİ

Son yıllarda Dess Martin Periyodin Bileşiği (DMP) [1,1,1-tris(asetiloksi)-1,1-dihidro-1,2-benziodoksol-3-(1H)-on] primer, sekonder alkoller, aldehyt ve ketonların yükseltgeme reaksiyonlarında tercih edilen bir reaktiftir. ılımlı reaksiyon koşulları, yüksek kimyasal seçiciliği, fonksiyonel grup içermesi kullanımını yaygınlaştırmıştır.

2.2.1.1. Dess Martin Periyodin Bileşiğinin Sentezi

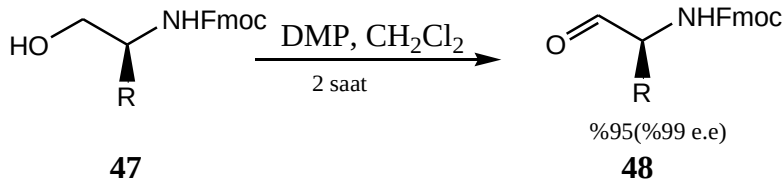
İyodun +5 değerlik aldığı Dess Martin Periyodin (DMP) bileşiği IBX' in asetanhydrid ve asetik asit ile reaksiyonu sonucu oluşmaktadır. Ayrıca ticari olarak da satılmaktadır. (Lawrence vd., 2001)



Denklem 20. DMP'nin sentezi

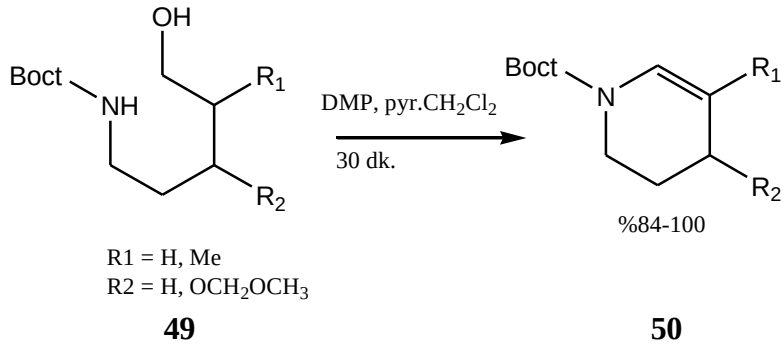
2.2.1.2. Dess Martin Periyodin Bileşiminin Reaksiyonları

Amino aldehit sentezi için DMP kullanımı çok avantajlı bir yöntemdir. Aynı reaksiyon Swern oksidasyonu ile yapıldığında seçicilik çok düşük olmaktadır.

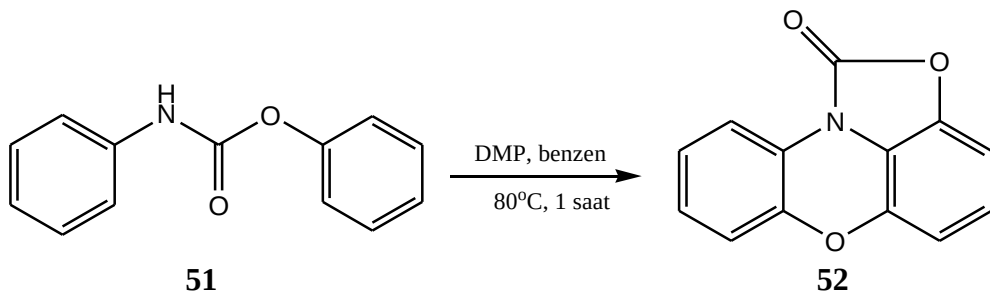


Denklem 21. DMP ile aminoaldehit sentezi

DMP kullanılarak w-hidroksi karbamatlardan halkalı ene-karbamatlar elde edilmektedir. (Nicolaou vd., 2002)



Denklem 22. w-karbamatların DMP ile reaksiyonu



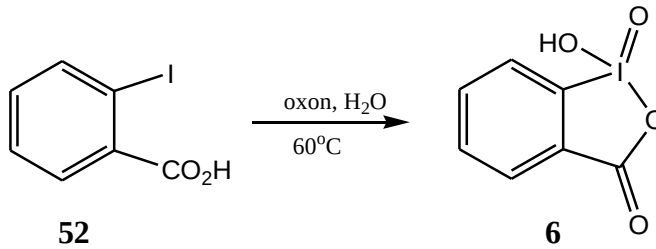
Denklem 23. DMP ile heterohalka sentezi

2.2.2. IBX(2-İYODOKSİ BENZOİK ASİT)

IBX(2-iyodoksi benzoik asit) (1-hidroksi-1-okso-1-H-1-λ-5benzo[d][1,2] iyodoksol-3-on) elde edilmesi kolay ılımlı bir reaktiftir ve yükseltgeme reaksiyonlarında sıklıkla kullanılmaktadır. Yüksek sıcaklıklara dayanıklı değildir ayrıca patlayıcı özelliği bulunmaktadır. Molekül içi C-I-----O=C etkileşimlerinden dolayı kristal yapı halindedir ve organik çözücülerde çözünmemektedir. Bu nedenle IBX uzun yıllar çözünürlük probleminden dolayı kullanılamamıştır. Daha sonra IBX'in DMSO'da çözündüğü bulunmuş ve reaksiyonlarda kullanılmaya başlanmıştır. DMSO'nun dezavantajı ise saflaştırma aşamasında reaksiyon ortamından uzaklaştıramamasıdır.

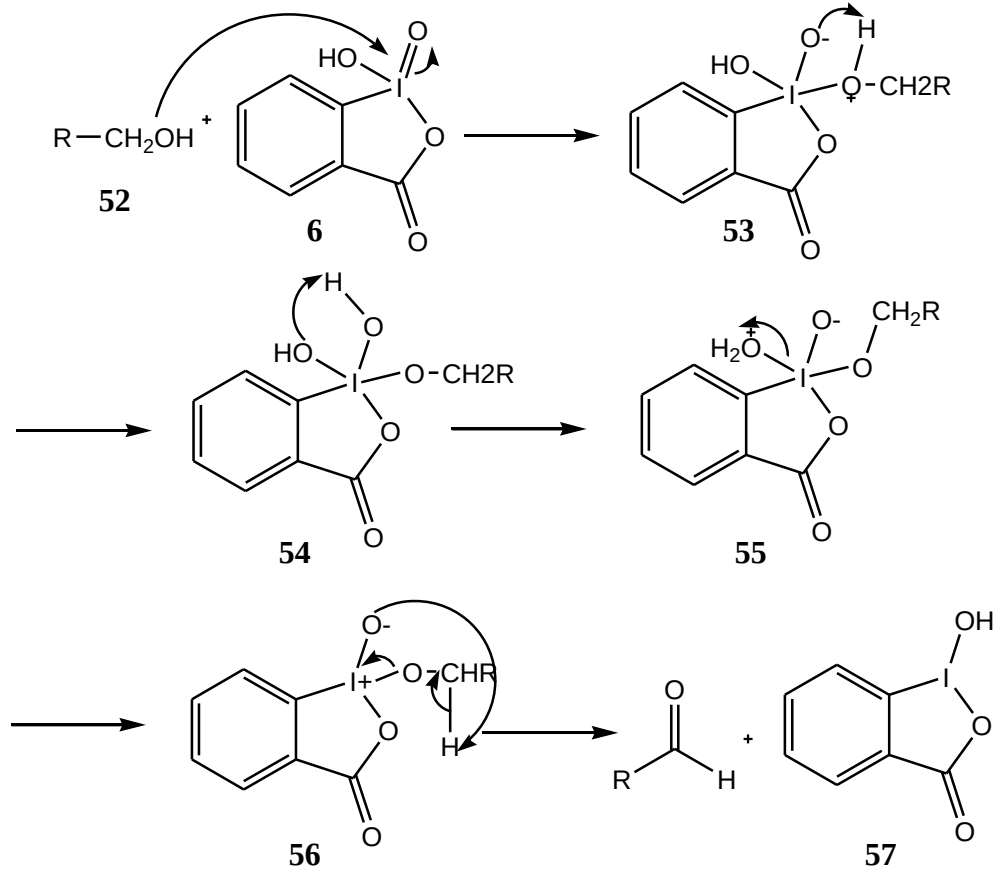
2.2.2.1. IBX' in sentezi

IBX ticari olarak elde edilebildiği gibi sentezi de oldukça kolaydır. Önceki yıllarda 2-iyodobenzoik asidin H_2SO_4 içinde $KBrO_3$ ile reaksiyonundan elde edilmişti. Fakat bu reaksiyonda kullanılan $KBrO_3$ ün kanserojen maddeler sınıfına girmesi ve reaksiyon sırasında açığa çıkan brom buharlarının hem çevreye hem de araştırmacılara zarar vermesinden dolayı araştırmacılar IBX sentezi için farklı yöntemler denemişlerdir. Sonuç olarak IBX 2-iyodobenzoik asidin $60^\circ C$ de sulu ortamda 3 saat okson ($2KHSO_5$ - $KHSO_4$ - K_2SO_4) ile reaksiyonuyla % 80 verimle elde edilmiştir.



Denklem 24. IBX'in sentezi

2.2.2.2. IBX'in Reaksiyon Mekanizması

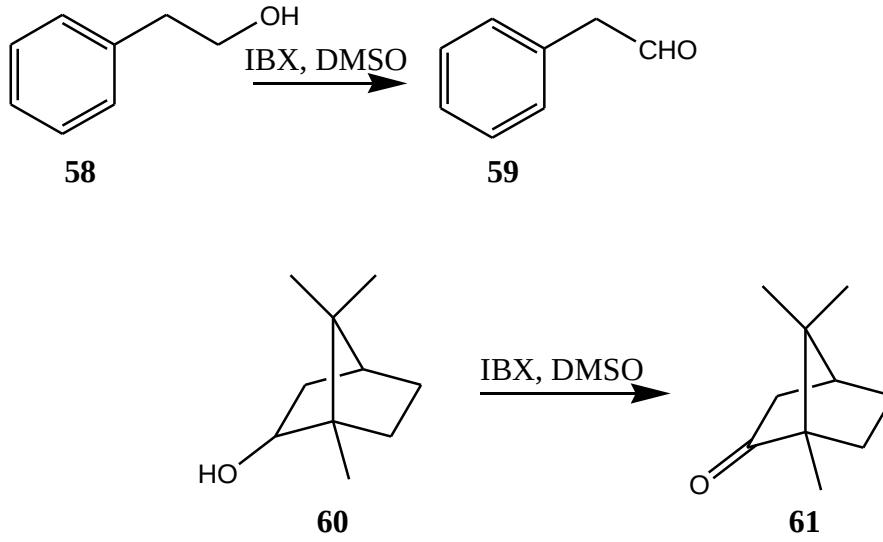


Denklem 25. IBX'in reaksiyon mekanizması

2.2.2.3. IBX İle Yapılan Bazı Reaksiyonlar

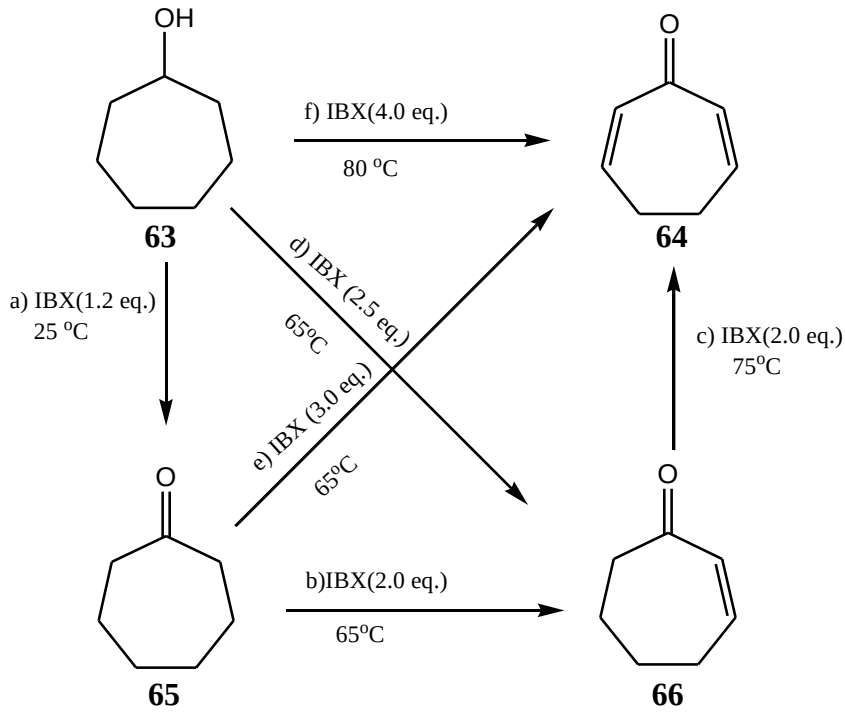
2.2.2.3.1. Alkollerin IBX ile Oksidasyonu

IBX tek basamak yükseltgeme yapan bir bileşik olup, primer alkolleri aldehitlere, sekonder alkolleri ketonlara yükseltgemektedir (Frigerio ve Santagostino 1994).



Denklem 26. Alkollerin IBX ile oksidasyonu

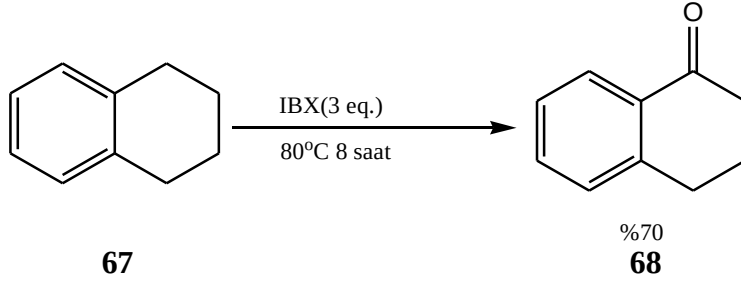
IBX farklı miktarlarda ve sıcaklıklarda değişik oksidasyon ürünleri oluşturabilir. IBX in bu şekilde kullanımı ile sentezi çok zor olan α,β - doymamış karbonil bileşikleri sentezlenebilmektedir. Bu bileşikler oldukça toksik etkisi bulunan selenyum reaktifi ile 2 basamakta sentezlenirken IBX ile tek basamakta kolaylıkla sentezlenmektedir (Nicolaou vd., 2002).



Denklem 27. Sikloheptanolün farklı şartlarda IBX ile reaksiyonları

2.2.2.3.2. Benzilik Grupların IBX İle Oksidasyonu

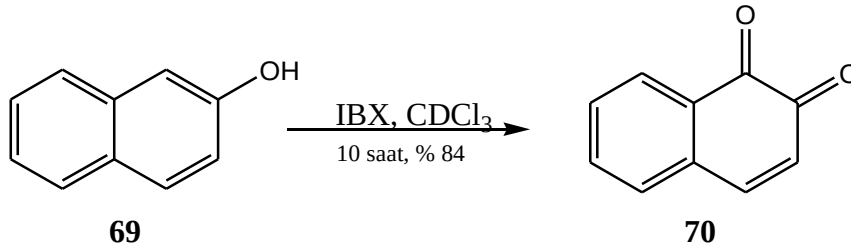
Benzilik gruplar IBX ile yükseltgenerek aldehit ve ketonları oluşturabilirler. Bu reaksiyonda IBX SET (single electron transfer agent) bileşiği olarak davranmaktadır (Nicolaou vd., 2002) .



Denklem 28. Benzilik konumundaki karbonun oksitlenmesi

2.2.2.3.3. Fenollerin IBX İle Oksidasyonu

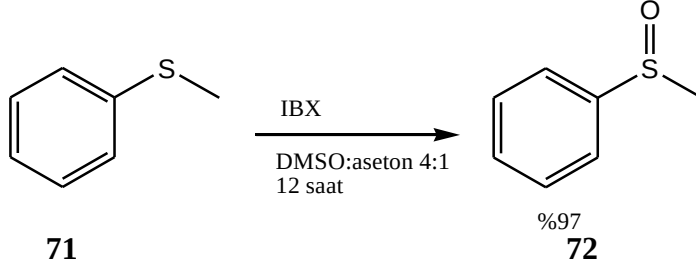
IBX fenolik bileşikleri yükseltgeyerek kinon türevlerinin sentezlenmesine yardımcı olur (Magdziak vd., 2001) .



Denklem 29. 2-Naftol' ün IBX ile oksitlenmesi

2.2.2.3.4. Tiyoeterlerin IBX ile Oksidasyonu

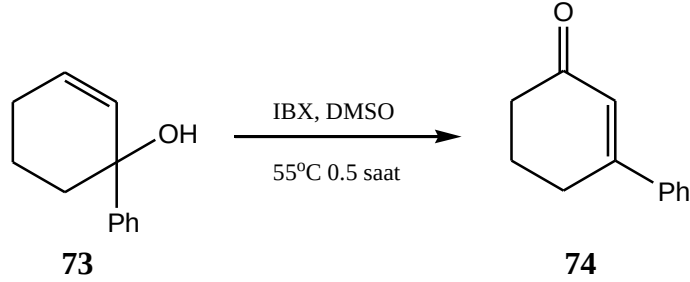
Tiyoeterler IBX ile oksitlenerek sülfoksitleri oluşturmaktadırlar. Bu yöntem doğal bileşiklerin sentezinde de kullanılmaktadır.



Denklem 30. Tiyoanisol'ün IBX ile reaksiyonu

2.2.2.3.5. IBX İle Oksidatif Düzenleme Reaksiyonları

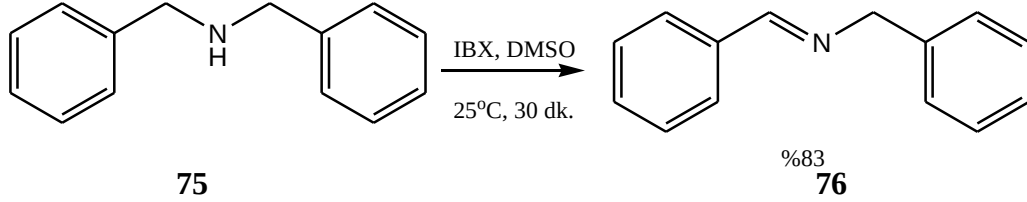
IBX allilik alkollerde molekül içi çevrim ile oksidasyon ürünü oluşturur (Shibuya vd., 2004).



Denklem 31. Alilik alkolün IBX ile reaksiyonu

2.2.2.3.6. Aminlerin IBX İle Oksidasyonu

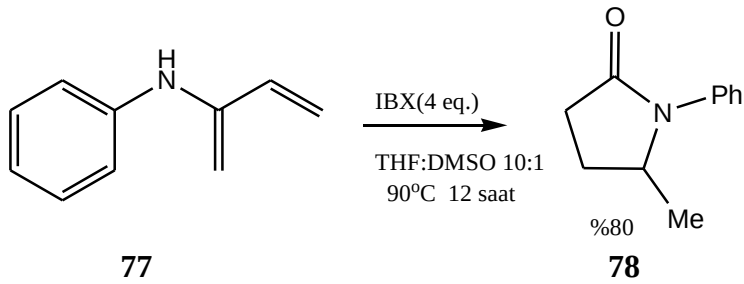
Aminler IBX ile yükseltgenerek iminleri oluştururlar. Bu reaksiyon oda sıcaklığında 10 dakikada yapıldığı için oldukça avantajlıdır (Nicolaou vd., 2004) .



Denklem 32. Aminlerin IBX ile reaksiyonu

2.2.2.3.7. IBX İle Halka Oluşum Reaksiyonları

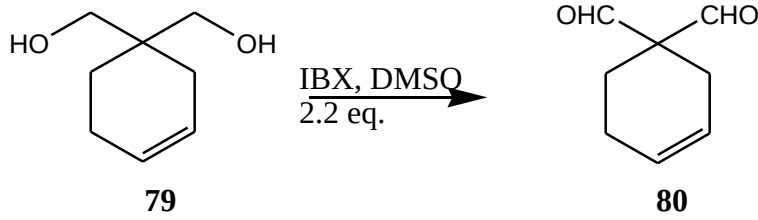
IBX ile N-aril amidlerin halkalaşmasıyla biyolojik olarak önemli etkileri olan ve ilaç sentezinde kullanılan bileşikler elde edilebilir (Nicolaou vd., 2002) .



Denklem 33. IBX ile heterohalka oluşumu

2.2.2.3.8. Diollerin IBX ile Reaksiyonu

IBX iki kat fazla kullanıldığında diollerin iki hidroksil grubunu da oksitleyebilmektedir.



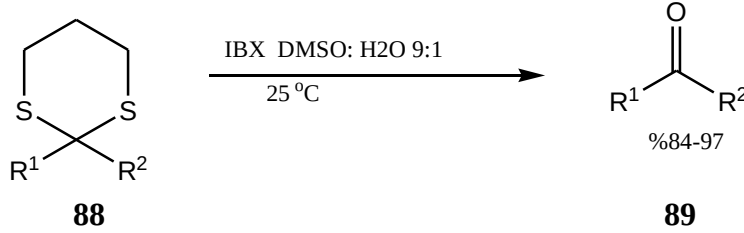
Denklem 34. Diollerin IBX ile reaksiyonu

IBX ile diollerin reaksiyonu sırasında diollerden biri oksitlenirken diğeri oluşan yapıya saldırarak halkalaşma meydana getirir. Benzer reaksiyon koşullarında Cr(VI), (MnO_2), NBS gibi oksidantlar kullanılarak reaksiyon yapıldığında aynı bileşik çok düşük verimle elde edilmektedir (Marco vd, 1994) .



Denklem 35. IBX ile benzofuran sentezi

IBX tiyanları aldehite ditiyanları ketona dönüştürerek koruyucu grubu kaldırmaktadır.



Denklem 38. Ditiyanların IBX ile reaksiyonu

2.2.2.4. Değişik IBX Türevlerin Sentezi

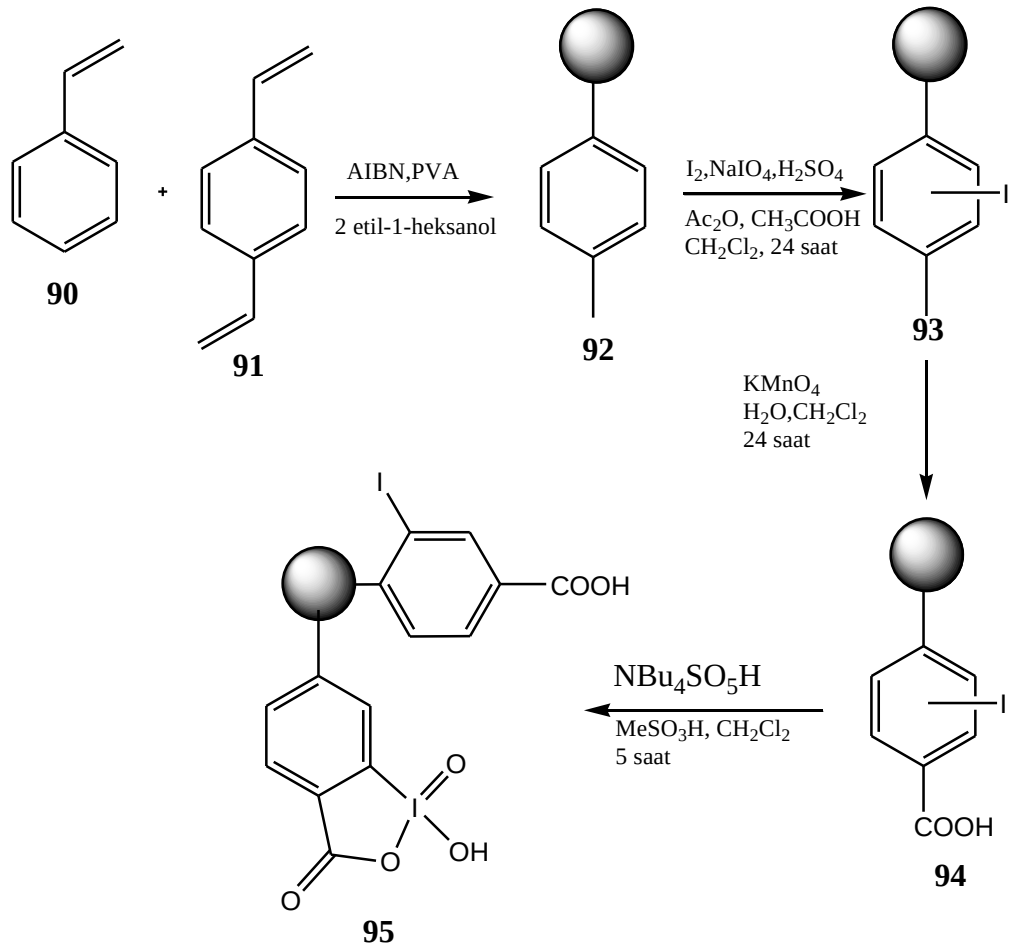
IBX ılımlı bir oksitleyici olduğu için kullanımı avantajlıdır. Fakat sadece DMSO da çözündüğü için ve DMSO zor uzaklaştırılan bir çözücü olduğu için kullanımı kısıtlanmaktadır. Bu nedenle IBX'in organik çözücülerde çözünen çeşitli türevleri sentezlenmiştir. Sentezlenen IBX türevlerine molekül içi etkileşimler yaparak moleküller arası etkileşimi azaltan ya da organik solventlerde çözünmesini sağlayacak gruplar eklenerek çözünürlükleri arttırılmıştır. Bu şekilde sentezlenen IBX türevleri su, etanol, kloroform, etil asetat, diklorometan, aseton, asetonitril gibi çözücülerde çözünürlüğü sağlanmıştır.

IBX'in türevleri şunlardır:

1. Polimer Destekli IBX
2. m-IBX
3. IBX-ester
4. IBX-sülfanamid
5. IBX-amid
6. FIBX
7. SIBX
8. Me-IBX

2.2.2.4.1. Polimer Destekli IBX

‘Polimer destekli IBX’ polimer kısmının çözünürlüğünün az olmasından dolayı ayırma işlemlerinde kolaylık sağlamaktadır. Ayrıca geri dönüştürülerek tekrar tekrar kullanılabilmesinden dolayı avantajlıdır.. CH_2Cl_2 , CHCl_3 , THF, DMSO gibi çözücülerde çözünmektedir ve sentezi oldukça kolaydır (Lei vd., 2002).



Denklem 39. Polimer destekli IBX sentezi

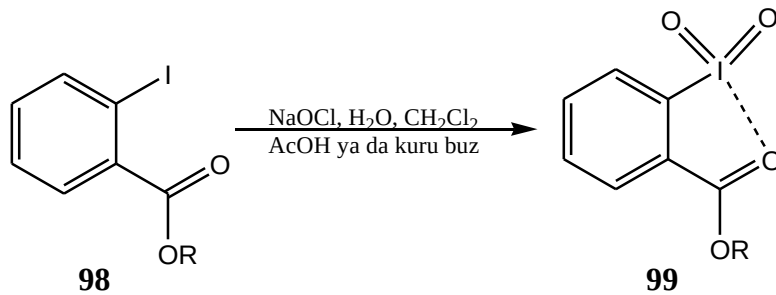
2.2.2.4.2. m-IBX

m-IBX suda ya da THF içinde alkolleri yükseltgemektedir. Ticari olarak elde edilebilen 2-amino teraftalik asitten iki basamakta sentezlenmektedir (Kommreddy vd., 2008) .

Denklem 40. m-IBX sentezi

2.2.2.4.3. IBX-ester

IBX-ester 2-iyodobenzoat esterinin hipoklorit ile reaksiyonu sonucu elde edilir. Molekül içi etkileşimden dolayı çözünürlüğü artmıştır ve CHCl_3 , CH_2Cl_2 ve asetonitril gibi çözücülerde çözünmektedir. Alkolleri, aminleri ve tiyoeterleri oksitlemektedir (Zhdankin vd., 2005) .



R=Me, Et, i-Pr, (-)mentill, 2-adamantil

Denklem 41. IBX-ester sentezi

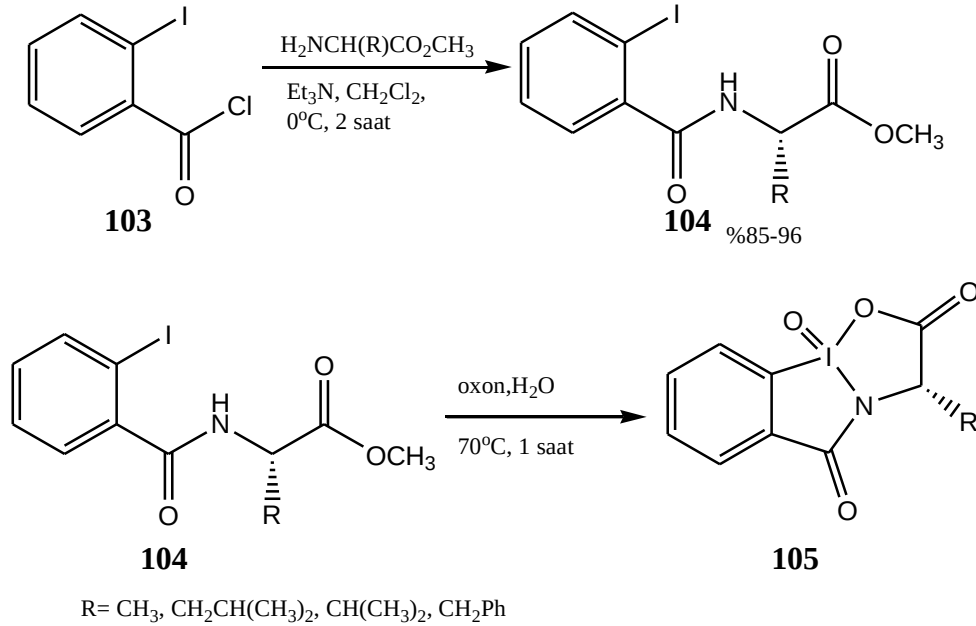
2.2.2.4.4. IBX-sülfanamid

IBX-sülfanamid’de molekül içi I----O etkileşiminden dolayı çözünürlük artmıştır. Kloroform, metilen klorür gibi çözücülerde çözünmektedir. 2-iyodo benzensülfonilklorid reaktifinden başlanarak IBX-sülfanamidin sentezi aşağıda gösterilmiştir(Koposov vd., 2004) .

Denklem 42. IBX-sülfanamid sentezi

2.2.2.4.5. IBX-amid

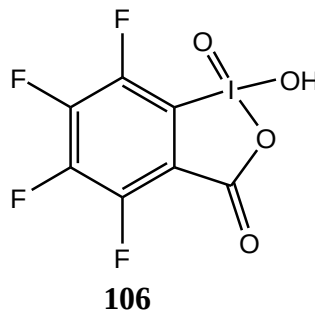
IBX-amid diklorometan ve polar olmayan diğer organik çözücülerde çözünebilen bir bileşiktir. Alkolleri ve tiyoeterleri oksitlemektedir. 2-iyodo benzamidin oxon ile yükseltgenmesi ile sentezlenebilmektedir (Zhdkankin vd., 2000) .



Denklem 43. IBX-amin sentezi

2.2.2.4.6. FIBX

FIBX alkolleri ve tiyoeterleri genel organik çözücülerde oksitleyebilen bir bileşiktir (Richardson vd.,2007).



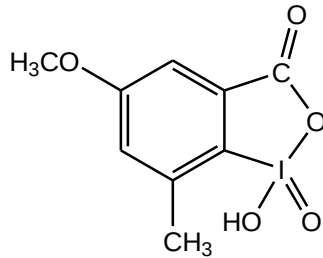
Denklem 44. FIBX

2.2.2.4.7. SIBX

IBX' in çözünürlük problemini gidermek için değişik IBX türevlerinin sentezlenmesinin yanı sıra IBX katkılandırılarak da reaksiyonlar yapılmıştır. IBX türevlerinin sentezi birkaç aşamada hazırlandığı için avantajlı gözükmemektedir. Bu nedenle SIBX kullanım yönünden daha avantajlı görünebilir. Stabilize edilmiş IBX (SIBX) %49 IBX, %22 benzoik asit, %29 izoftalik asitten oluşmaktadır ve bu bileşik suda tiyoeterlerin oksidasyon reaksiyonunu yapabilmektedir. Tiyoeterlerin oksitlenmesinde IBX kullanıldığında seçicilik düşüktür ayrıca IBX ısıya maruz kaldığında bozunduğu için kullanışlı değildir. Fakat SIBX ile istenilen stereokimyada moleküller kolay bir şekilde sentezlenmektedir (Beaudenon ve Quideau, 2006).

2.2.2.4.8. Me-IBX

IBX'in çözünürlüğünün zor olmasından dolayı çeşitli türevleri sentezlenerek ya da katkılandırılarak kullanılmaktadır. IBX'in hazırlanan türevleri ve katkılandırılmış hali sadece birkaç çözücüde çözünmektedir. Me-IBX (5-metoksi, 3-metil, iyodoksibenzoik asit) aseton, asetonitril, etil asetat, kloroform gibi birçok organik çözücüde çözünebilmektedir. Me-IBX' in yapısında bulunan metoksi grubundan dolayı organik çözücülerde çözünürlüğü artarken, yapısında bulunan metil grubundan dolayı moleküller arası I---O=C etkileşimi de zayıflamaktadır. Bu bileşiğin IBX ile aynı yükseltgeme özelliğine sahip olduğu düşünülmektedir (Moorthy, 2008).



Denklem 45. Me-IBX

3. MATERYAL VE METOD

3.1. Kullanılan Kimyasallar

Aseton (Merck)
Asetonitril (Aldrich)
Benzil Fenil Tiyoeter (Aldrich)
Dietileter (Merck)
Dietil Tiyoeter (Aldrich)
Difenil tiyoeter (Aldrich)
Diklorometan (Aldrich)
Dimetil Sülfoksit (Merck)
3,5-dimetil fenol (Aldrich)
Etil Asetat (Teknik)
Heksan (Teknik)
Hidroklorik Asit (Merck)
İyodometan (Merck)
Kalsiyum Klorür (Teknik)
Kloroform (Teknik)
Metilen Klorür (Aldrich)
Metil (p-toly) Tiyoeter (Aldrich)
Oxon (Aldrich)
Potasyum Karbonat (Aldrich)
Potasyum Permanganat (Aldrich)
Piridin (Merck)
Silikajel 60 (Aldrich)
Sikloheptanol (Merck)
Sodyum Bikarbonat (Teknik)
Sodyum Hidroksit (Aldrich)
Sodyum Sülfat (Merck)

3.2. Kullanılan Alet ve Gereçler

Brook Crompton 2 aşamalı vakum pompası

Buchi labortechnik AG, R-114a29 B-480 tip Rotevaporatör

Chittern Scientific magnetik karıştırıcı; 4 kademe sıcaklık, 10 kademe karıştırıcı, hız ayarı

Desaga Sarstedt-Gruppe Min UVIS 254/366 nm UV lambası

Elektro-mag, 300°C termostatlı ısıtıcı

Electrothermal marka ceketli ısıtıcı, 450 °C termostatlı

Gec Avery dört haneli terazi

Nüve EV = Vakum etüvü, 250 °C- 760 mmHg vakummetre

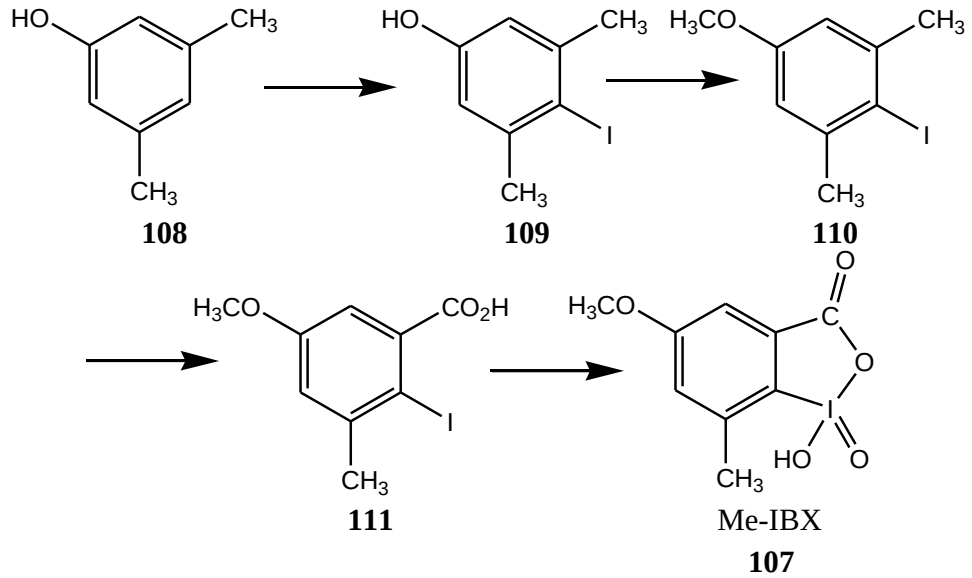
Shimadzu IR 470 Infrared Spektrometresi

Varian Avery MHz Nükleer Magnetik Rezonans Spektrometresi

3.3. Çalışmalarda Kullanılan Yöntemler

3.3.1. Me-IBX sentezi

Yapılan çalışmalar, daha önce yapılmış ve literatüre geçmiş çalışmalardan örnek alınarak tasarlanmıştır. Bu çalışmada Me-IBX adı verilen, çözünürlüğü yüksek, + 5 değerlikli IBX türevi oksitleyici maddenin sentezi yapıldı ve bazı maddeler üzerinde oksitleme özelliği denendi. Me-IBX sentezi için ticari yollarla elde edilebilen 3,5-dimetilfenol başlangıç maddesi olarak seçildi. İlk olarak bu bileşiğin 4- konumuna iyot bağlanıp, sonra fenolik kısmı metillenip, yükseltgime yapıldıktan sonra son olarak da oxon ile muamele ederek Me-IBX reaktifinin sentezi tasarlandı. Sentezlenen Me-IBX bileşiğinin değişik alkoller ve tiyoeterlerle reaksiyona girmesi sağlanarak oksitleme özelliğini incelendi. Me-IBX sentezi için önerilen sentez yöntemi aşağıda gösterilmiştir.



Denklem 46. Me-IBX için önerilen sentez yöntemi

Yukarıda önerilen sentez yöntemi için önce molekülün 4- konumunun iyotlanması yapıldı. Bu reaksiyon için değişik yöntemler uygulanarak en yüksek verimin alındığı KI ve KIO₃ karışımının kullanıldığı iyotlama yöntemi uygulandı.

Denklem 47. 4-iyodo 3,5-dimetil fenol eldesi

Fenolik OH grubu metillenerek bileşiğinin organik çözücülerde çözünürlüğü arttırılmaya çalışıldı. Bu amaçla KOH bazı varlığında MeI reaktifi kullanılarak metilleme reaksiyonu yapıldı.

Denklem 48. 4-iyodo, 3,5-dimetil anisol eldesi

Aromatik halka üzerinde bulunan yan zincirler permanganat bikromat ve nitrik asit gibi yükseltgeyici meddelerle karboksil gruplarına yükseltgenebilirler. Bu reaksiyonlar oda koşullarında ya da yüksek sıcaklıklarda ve genelde bazik reaksiyon şartlarında gerçekleştirilirler. 2-iyodo,5-metoksi,3-metil benzoik bileşiğini 2-iyodo, 5-metoksi, 3-metilbenzoik asit bileşiğine yükseltgemek için KMnO₄ kullanıldı. Reaksiyonda katalizör olarak piridin kullanıldığında reaksiyon verimi oldukça arttı.

Denklem 49. 2-iyodo, 3-metil, 5-metoksi benzoik asit eldesi

Me-IBX bileşığının sentezinin son aşamasında oxon ile oksitleme reaksiyonu yapıldı.

Denklem 50. Me-IBX eldesi

3.2.2. Me-IBX'in Yükseltgeme Özelliğinin Denenmesi

Son olarak elde ettiğimiz Me-IBX'in içinde bulunduğu karışımı çeşitli tiyoeterlere uygulanarak oksitleme özelliği denendi ve aşağıdaki reaksiyonlar gerçekleştirildi.

Denklem 51. Değişik tiyoeterlerin Me-IBX ile yükseltgenmesi

4. BULGULAR

4.1. Deneysel Bölüm

Deney 1: 4-iyodo, 3,5-dimetilfenol eldesi

250 ml'lik balonda 4.6 g (40 mmol) 3,5-dimetilfenol, 75 ml metanol ve 33 ml HCl içinde çözülerek, 2.82 g (13.1 mmol) KIO_3 ve 4.1 g (24.6 mmol) KI'nın 50 ml suda çözülmesiyle hazırlanmış çözeltisine 0 °C'de eklenerek 30 dk bu sıcaklıkta karıştırıldı. Bu reaksiyon sonucunda % 59 verimle 4-iyodo, 3,5-dimetilfenol bileşiği elde edildi. Beyaz renkli katı, erime noktası: 61 °C; IR cm^{-1} 3410 (yayvan) (OH); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz); 2,28 ppm. (s, 6H, CH_3), 4.52 ppm. (s, 1H, OH), 6.54 ppm. (s, 2H, arom.); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz); δ 23 (CH_3), δ 91 (C, arom.), δ 115 (CH, arom.) δ 146 (CH, arom.), δ 157 (C, arom.).

Deney 2: 4-iyodo, 3,5-dimetil anisol eldesi

100 ml'lik balona 3.5 g (14.23 mmol) 4-iyodo, 3,5-dimetilfenol'ün 25 ml DMSO'daki çözeltisine 3.15 g (62.5 mmol) KOH eklenerek oda koşullarında 15 dk karıştırıldı. Bu karışıma 1.75 ml (28.2 mmol) CH_3I 0 °C'de damla damla ilave edilerek bu sıcaklıkta 30 dk karıştırıldı. Reaksiyon sonlandırıldıktan sonra reaksiyon karışımına su katılarak DMSO fazı doyuruldu ve petrol eteri ile ekstraksiyon yapıldı. Oluşan ürün Na_2SO_4 ile kurutuldu ve bu reaksiyondan %84 verim elde edildi. IR cm^{-1} : 1048 (O-C); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 2.45 ppm. (s, 6H, CH_3), 3.74 ppm. (s, 3H), 6.65 ppm. (s, 2 H), $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz); δ 23 (CH_3), δ 56 (O- CH_3), δ 91 (C, arom.), δ 112 (CH, arom.) δ 144 (CH, arom.), δ 159 (C, arom.).

Deney 3: 2-iyodo, 3-metil, 5-metoksi izohtalik asit eldesi

100 ml'lik balona 3 g (11.4 mmol) 4-iyodo, 3,5-dimetil anisol ve 35 ml su konularak mekanik karıştırıcı yardımıyla karıştırıldı. Daha sonra 2.2 g (33 mmol) KMnO_4 eklenerek reflux düzeneği kuruldu. KMnO_4 'ten dolayı oluşan mor renk kaybolduğunda 1.1 g (5.7 mmol) KMnO_4 eklenip tekrar mor rengin kaybolması beklendi. Renk kaybolduğunda 1.1 g (5.7 mmol) KMnO_4 eklenerek son kez mor rengin kaybolması beklenecek reaksiyon sonlandırıldı. Reaksiyon karışımı sıcakken süzölüp soğutulduktan sonra HCl ile asitlendirilerek çöktürüldü. Oluşan ürünler TLC ile ayrıldı. Bu reaksiyon sonucu 2-iyodo, 3-metil, 5-metoksi izohtalik asit % 40 verimle elde edildi. Beyaz renkli katı, IR cm^{-1} : 3440 (OH , yayvan), 1702 (C=O), 1059 (O-C); H-NMR (CDCl_3 , 300 MHz): 2,44 ppm. (s, 3H) 3.75 ppm. (s, 3H), 6.92 ppm. (d, 1H $j=3$) 7,12 ppm. (s, 1H $j=3.3$); ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 75 MHz): δ 23 (CH_3), δ 56 (O- CH_3), δ 90 (C, arom.), δ 120 (CH, arom.) δ 139 (CH, arom.), δ 141 (C, arom.), δ 145 (C, arom.), δ 161 (C, arom.), δ 170 (C=O, asit);

Deney 4: Me-IBX eldesi

50 ml'lik balona 2.1 g (7.2 mmol) 2-iyodo, 3-metil, 5-metoksi izohtalik asit, 25 ml su ve 6.65 g (10.8 mmol) oxon eklenerek 70 °C'de 4 saat reflux yapıldı. Çözelti süzölerek suyla yıkandı. Elde edilen reaksiyon karışımında Me-IBX ve 2-iyodo, 3-metil, 5-metoksi izohtalik asit bulunduğuna tespit edildi fakat Me-IBX saf olarak elde edilemedi.

Deney 5: Fenil sülfanın IBX ile reaksiyonu

25 ml'lik balona 0.1 g (mmol) fenil sülfan ve 10 ml asetonitril eklenerek 5 dk karıştırıldıktan sonra üzerine Me-IBX eklenerek reflux yapıldı. Reaksiyonun ilerleyişi TLC ile kontrol edildi. Kolon kromatografisi yapılarak ürün saflaştırıldı. Beyaz renkli katı, Erime noktası: 61°C; IR: cm^{-1} 1038, 782; ^1H -NMR: 7.36–7.44 ppm (m, 4H), 7.56-7.62 ppm (m, 2H); ^{13}C -NMR: δ 124 (CH, arom.), δ 129 (CH, arom.), δ 137 (CH, arom.), δ 144 (C, arom.).

Deney 6: Benzil fenil sülfan'ın Me-IBX İle Reaksiyonu

25 ml'lik balona ve 0.1 g (5 mmol) tiyoanisol ve 10 ml asetonitril eklenerek karıştırıldıktan sonra 0.18 g (5.5 mmol) Me-IBX eklenerek reflux yapıldı. Reaksiyon TLC ile kontrol edildi. Reaksiyon sonlandırıldıktan sonra kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. Beyaz renkli katı, Erime noktası: 119°C; IR cm^{-1} ^1H -NMR: 3.97 ppm (1H, $j=12.6$), 4.13 ppm (1H, $j= 12$), ^{13}C -NMR: $\delta 64$ (CH_2), $\delta 125$ (CH, arom.), $\delta 128$ (CH, arom.), $\delta 129$ (CH, arom.), $\delta 129.1$ (CH, arom.), $\delta 129.3$ (CH, arom.), $\delta 130$ (CH, arom.), $\delta 131$ (C, arom.), $\delta 142$ (C, arom.).

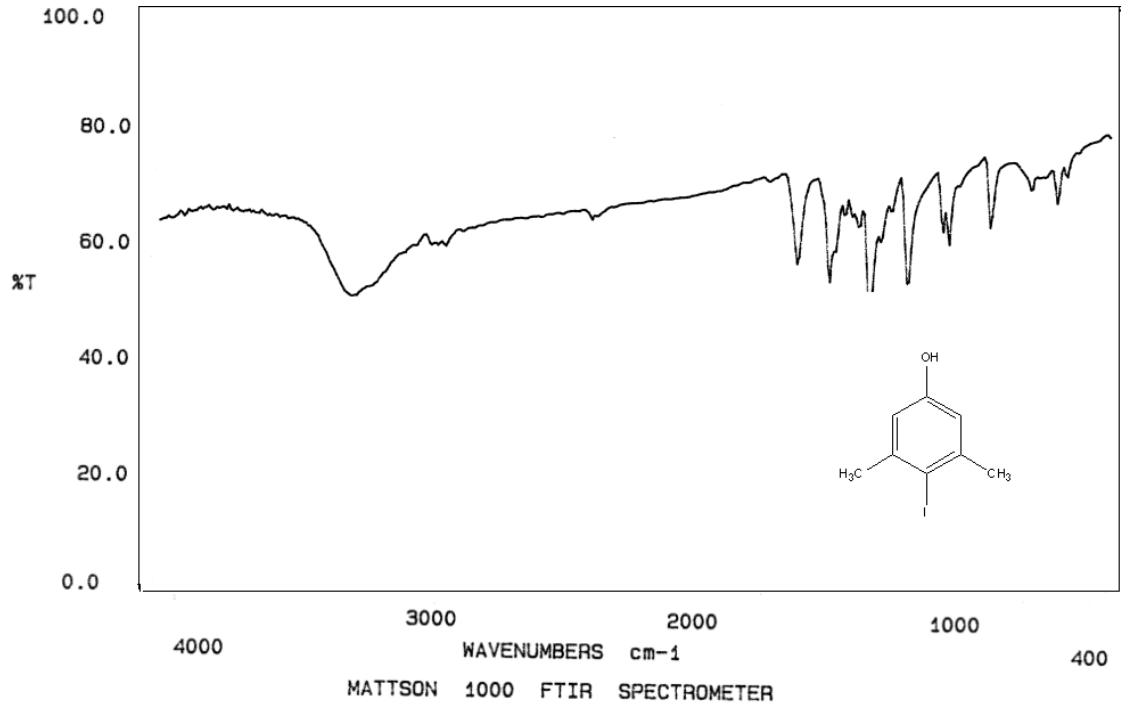
Deney 7: Metil (p-toly) sülfan'ın Me-IBX ile Reaksiyonu

25 ml'lik balona ve 0.1 g (7.24 mmol) metil (p-toly)sülfan ve 10 ml asetonitril eklenerek karıştırıldıktan sonra 0.26 g (7.97 mmol) Me-IBX eklenerek reflux yapıldı. Reaksiyon TLC ile kontrol edildi. Reaksiyon sonlandırıldıktan sonra kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. Beyaz renkli katı; IR cm^{-1} : 1114, 757; ^1H -NMR: 2.25 (CH_3), (CH, arom.) 7.25 (CH, arom.); ^{13}C -NMR: $\delta 21$ (CH_3), $\delta 42$ (CH_3), $\delta 129$ (C, arom.), $\delta 131$ (CH, arom.), $\delta 145$ (CH, arom.), $\delta 146$ (C, arom.).

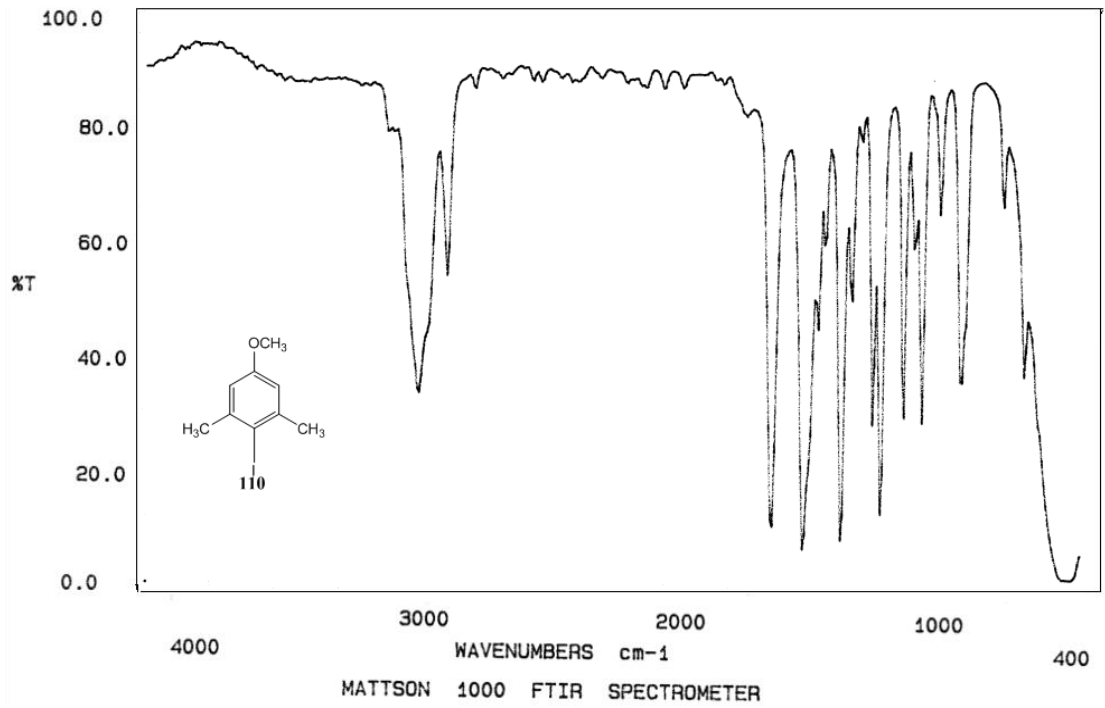
Deney 8: Dietil sülfan'ın Me-IBX ile Reaksiyonu

25 ml'lik balona ve 0.1 g (11 mmol) dietil sülfan ve 10 ml asetonitril eklenerek karıştırıldıktan sonra 0.38g (12 mmol) Me-IBX eklenerek reflux yapıldı. Reaksiyon TLC ile kontrol edildi. Karışım saflaştırılamadı.

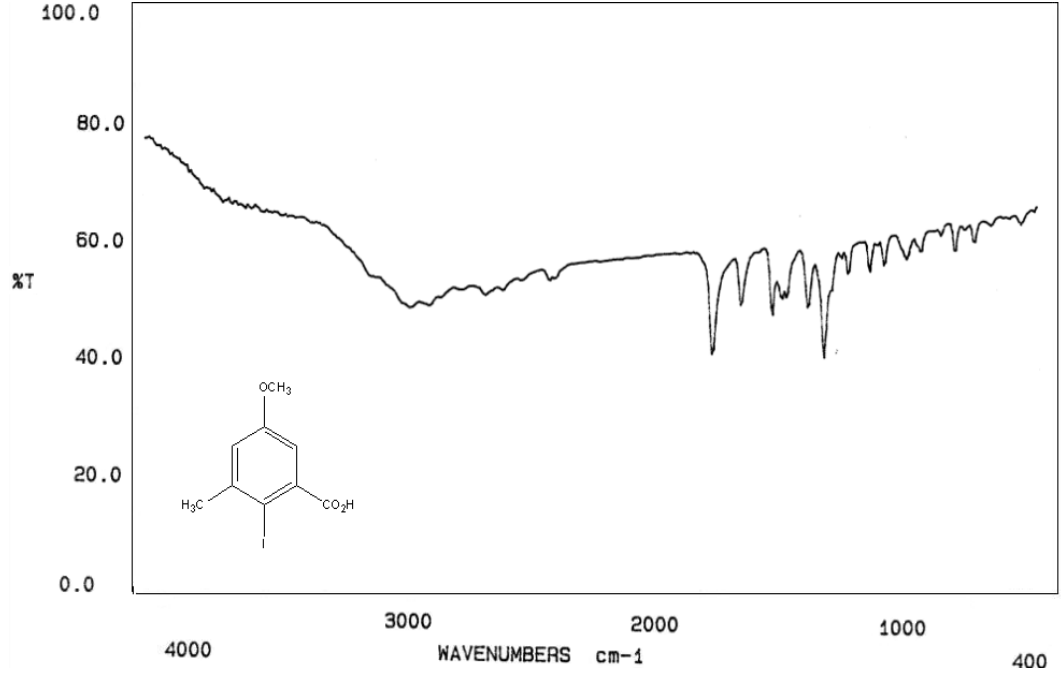
4.2 IR ve NMR Spektrumlarının Değerlendirilmesi



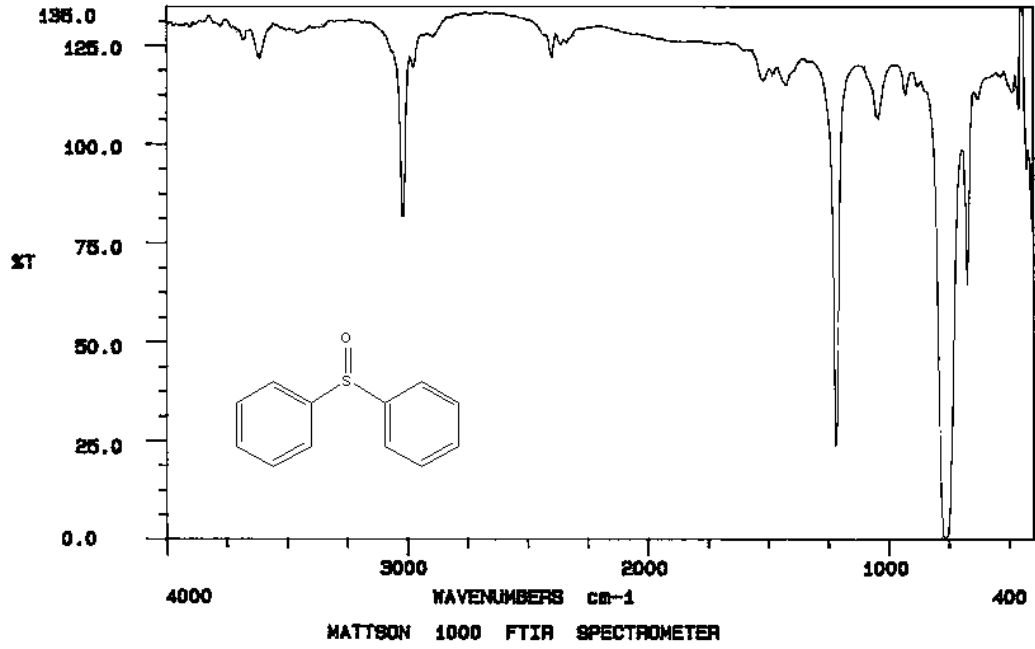
Şekil 1: 4-iyodo, 3,5-dimetilfenol'e (109) ait IR spektrum



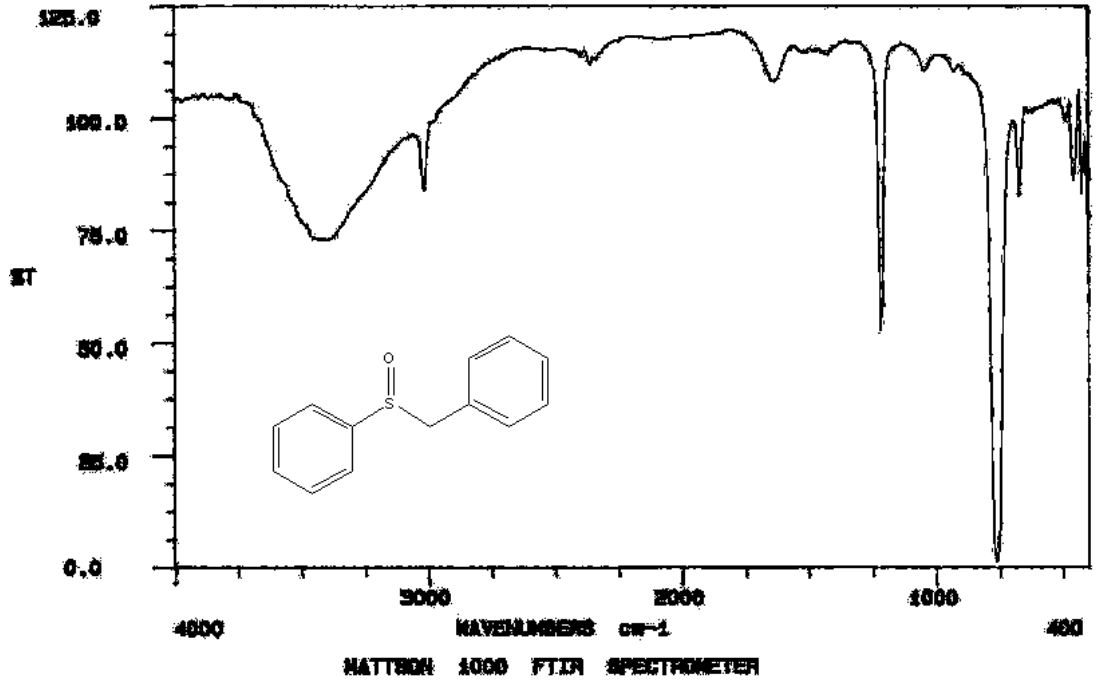
Şekil 2: 4-iyodo, 3,5-dimetil anisol'e (110) ait IR spektrumu



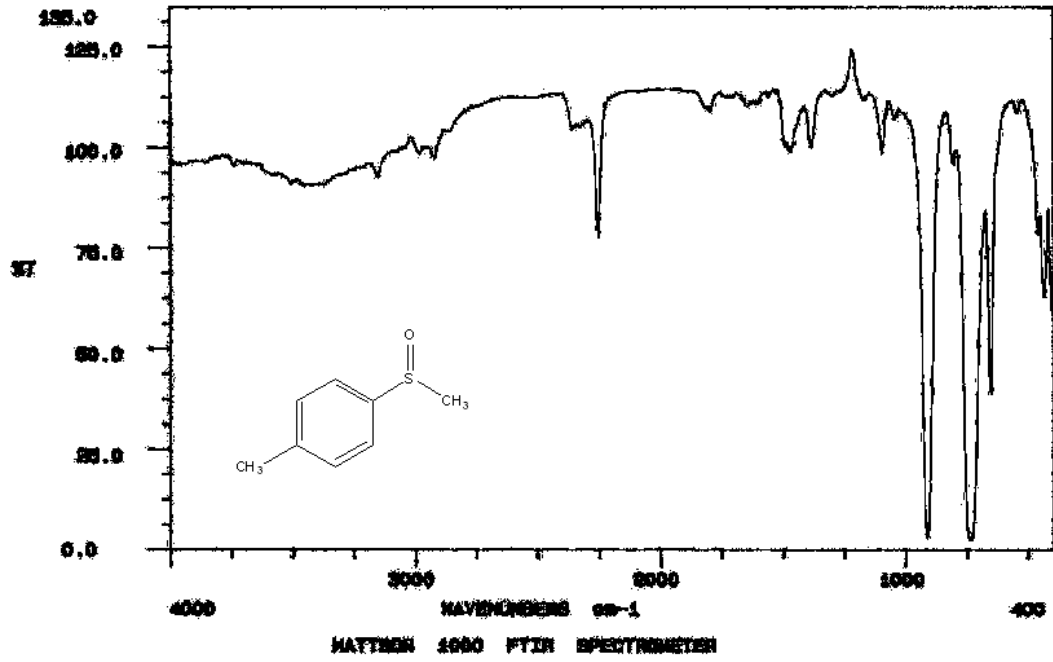
Şekil 3: 2-iyodo, 3-metil, 5-metoksi izoftalik asit'e (111) ait IR spektrumu



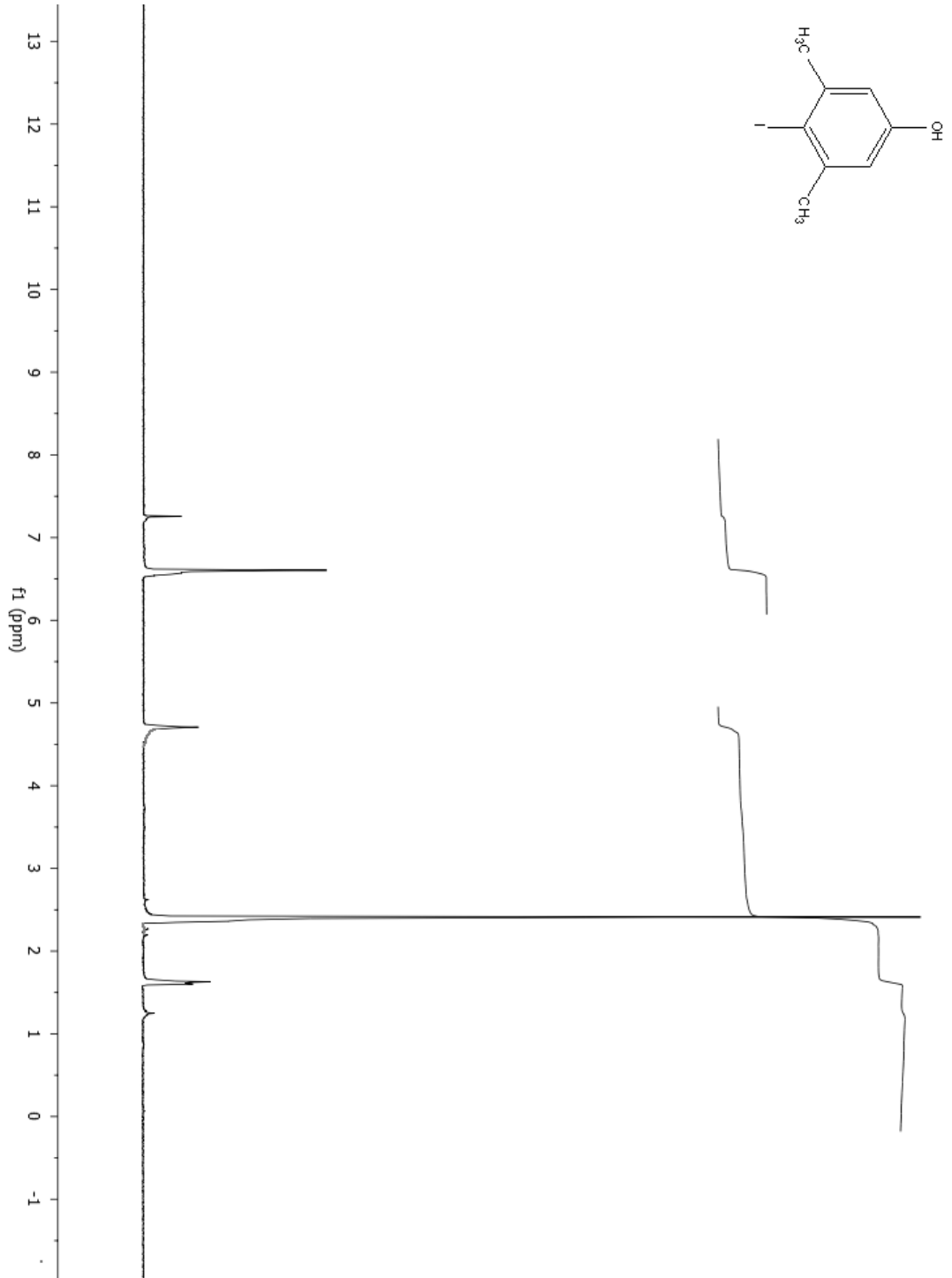
Şekil 4: Difenil sülfoksit'e (113) ait IR spektrumu



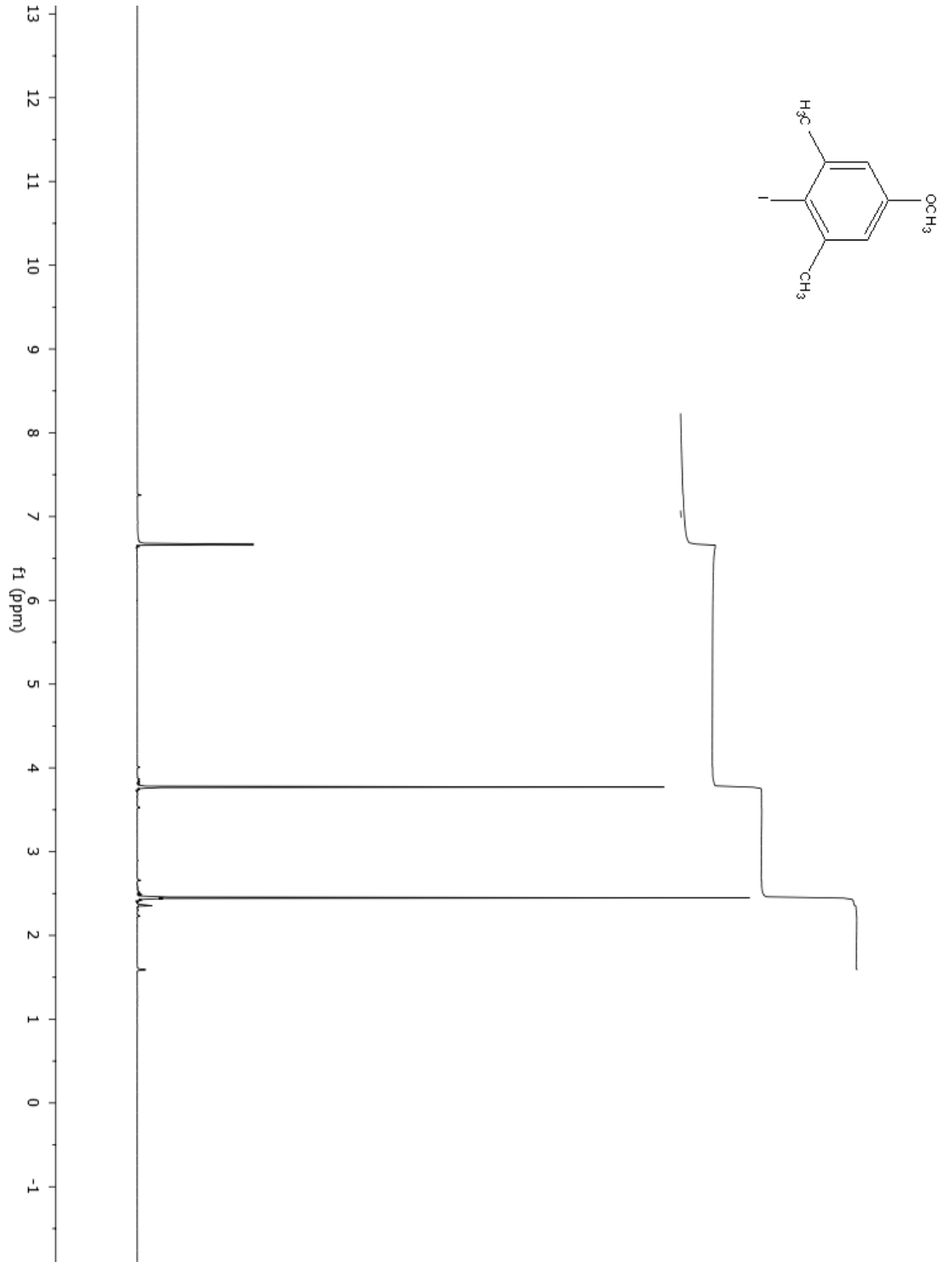
Şekil 5: Benzil fenil sülfoksit' e (115) ait IR spektrumu



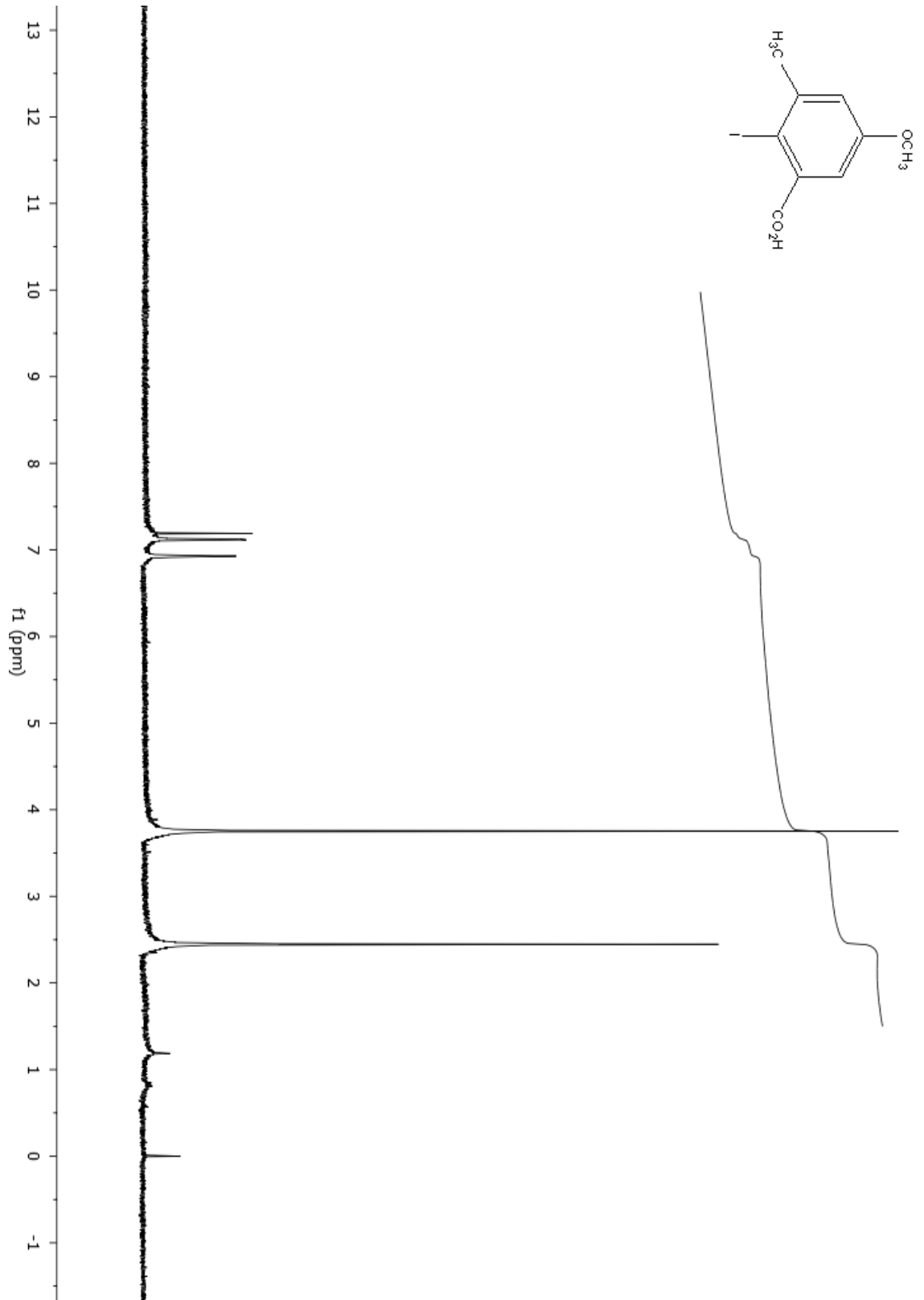
Şekil 6: Metil (p-toly) sülfoksit'e (117) ait IR spektrumu



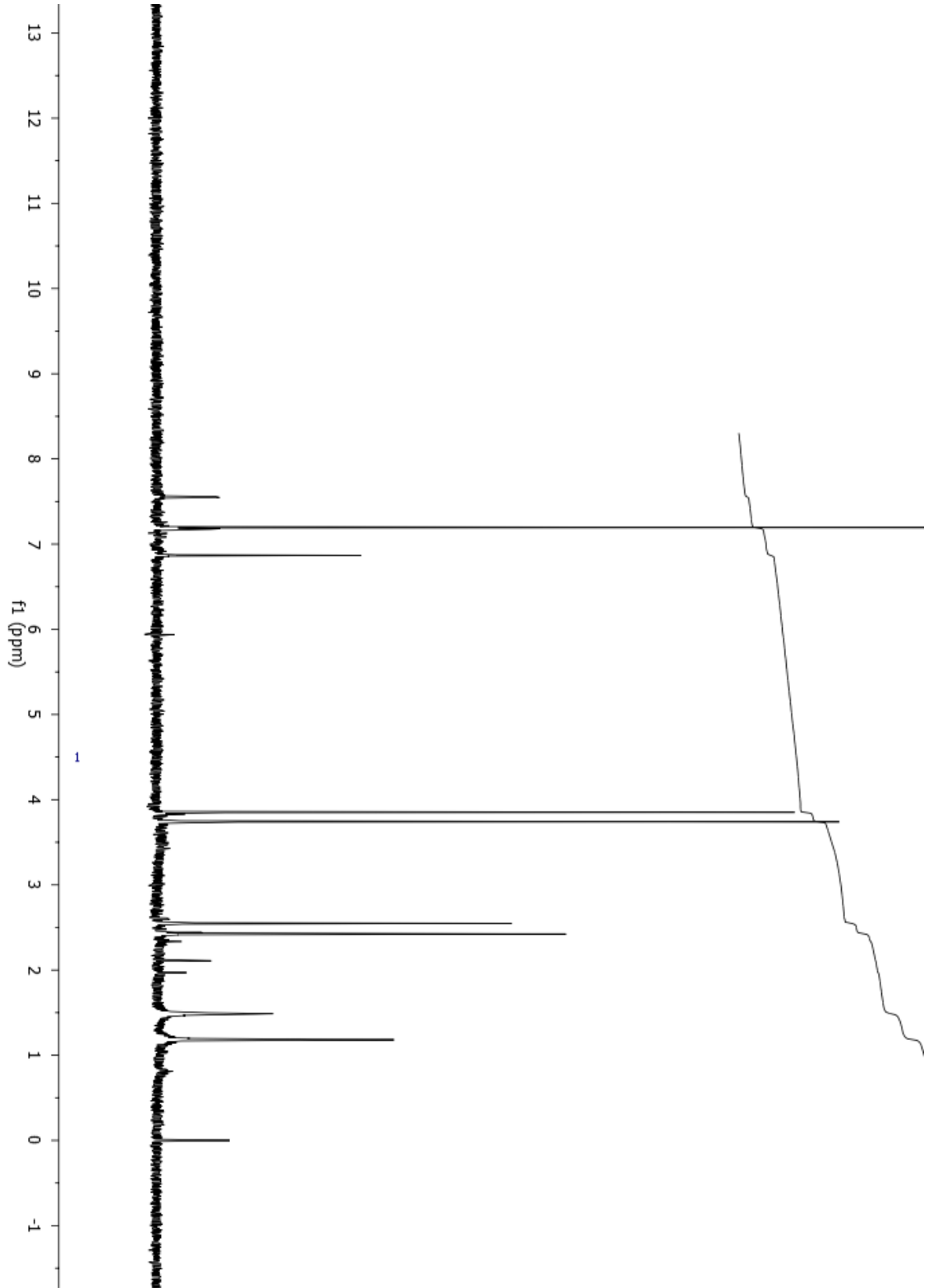
Şekil 7: 4-iyodo, 3-5dimetil fenol 'e (109) ait ^1H NMR spektrumu



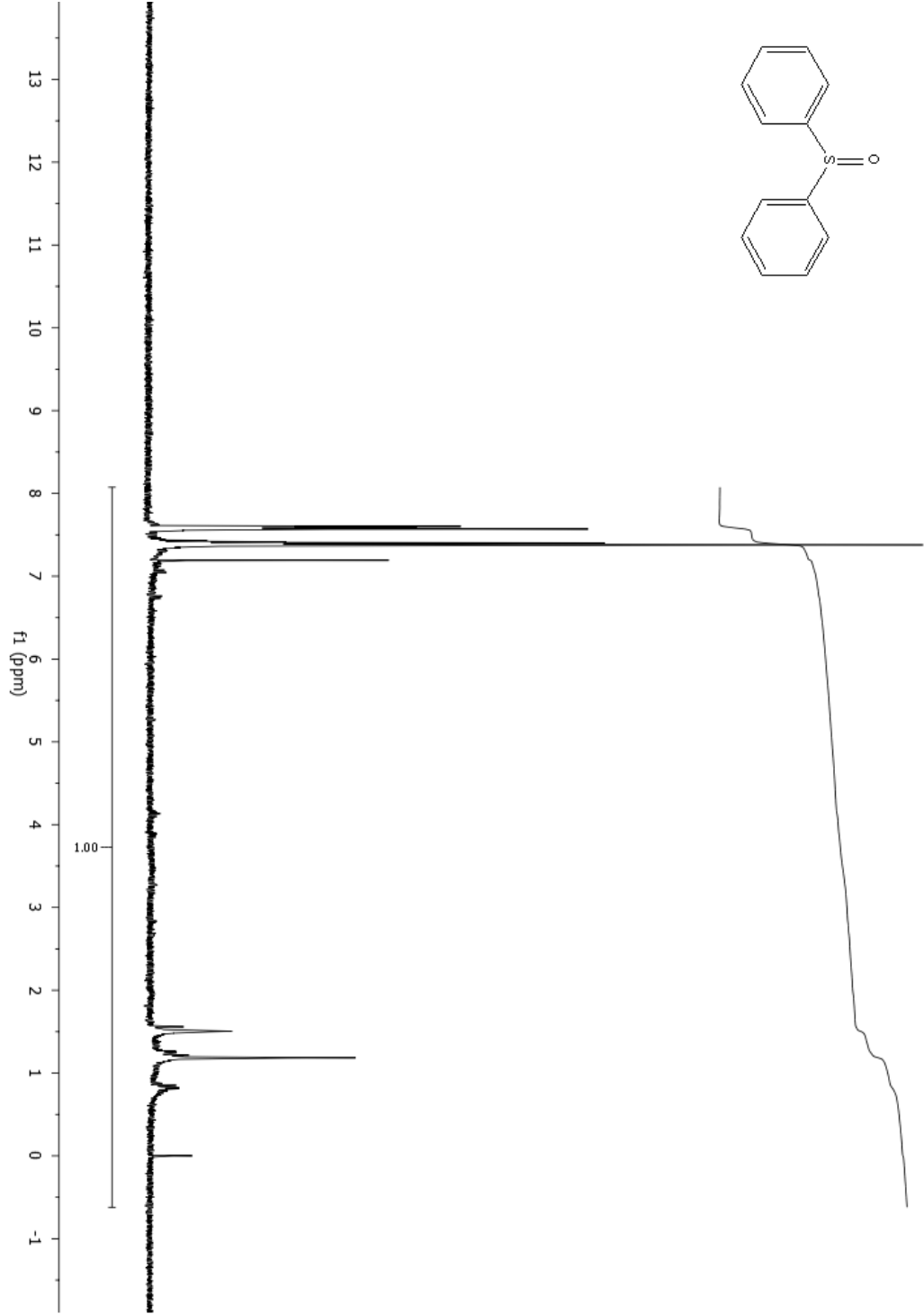
Şekil 8: 4-iyodo, 3-5 dimetil anisol'e (110) ait ^1H NMR spektrumu



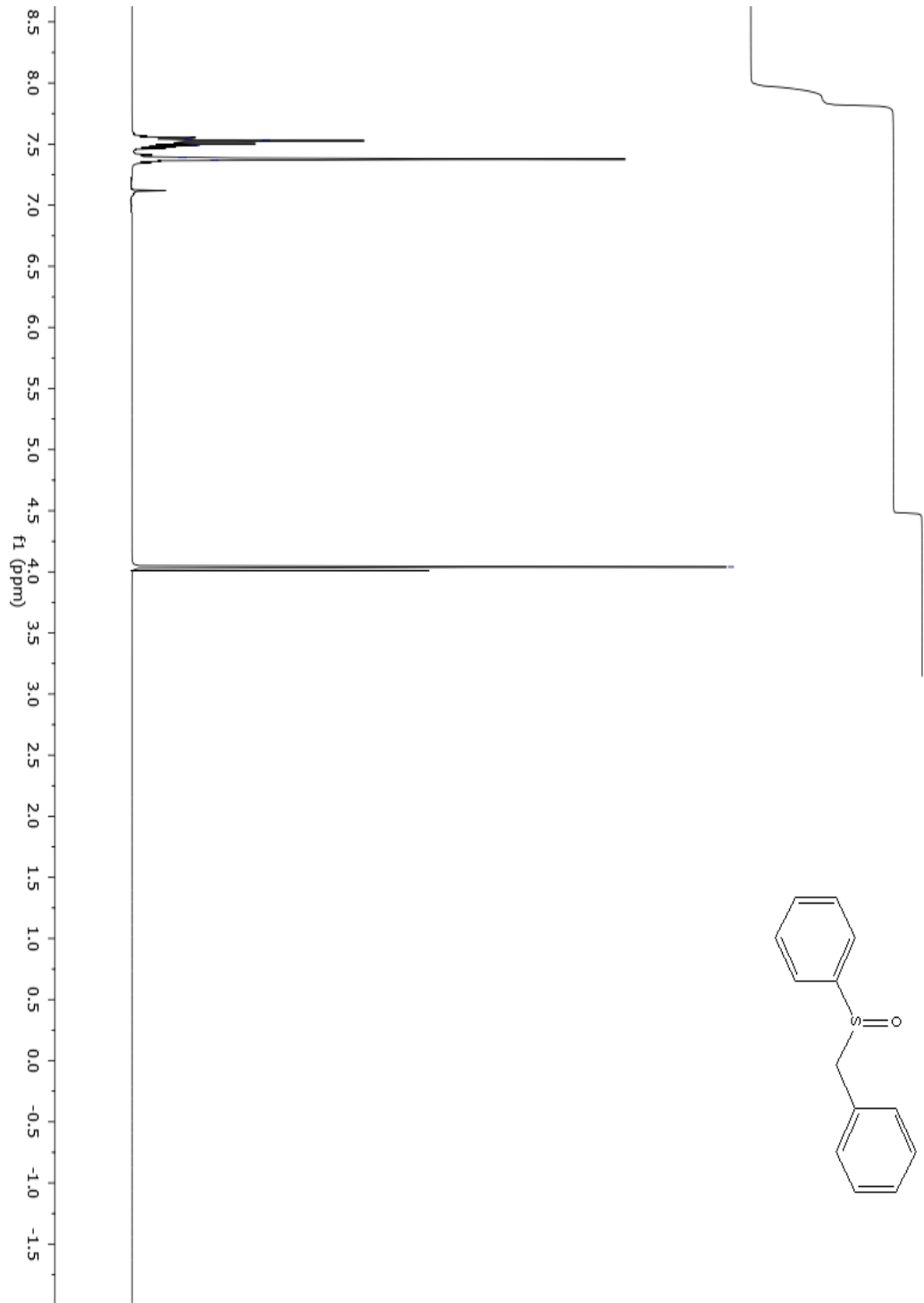
Şekil 9: 2-iyodo, 3-metil, 5-metoksi benzoik asit' e (111) ait ^1H NMR



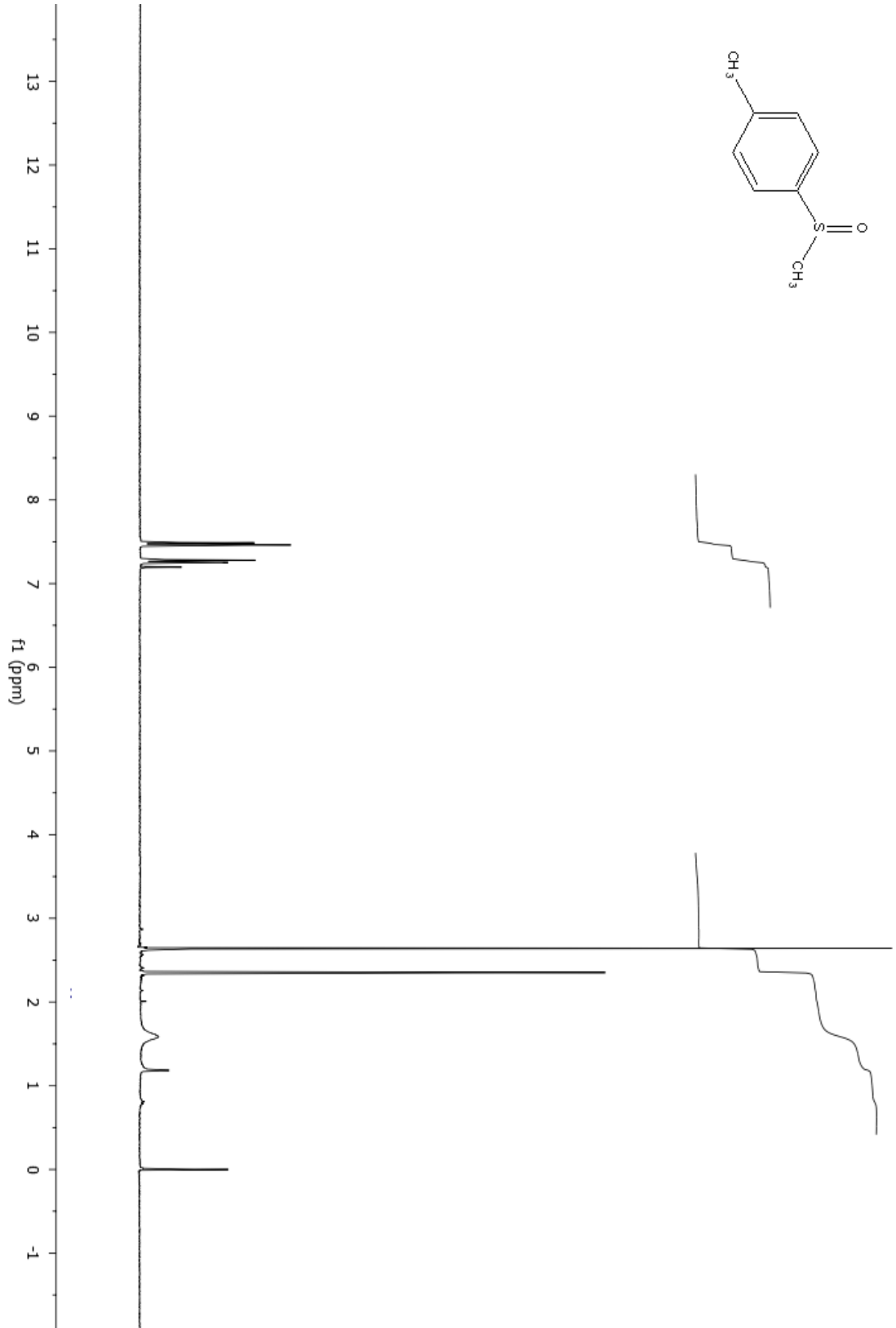
Şekil 10: Me-IBX karışımına ait ^1H NMR spektrumu



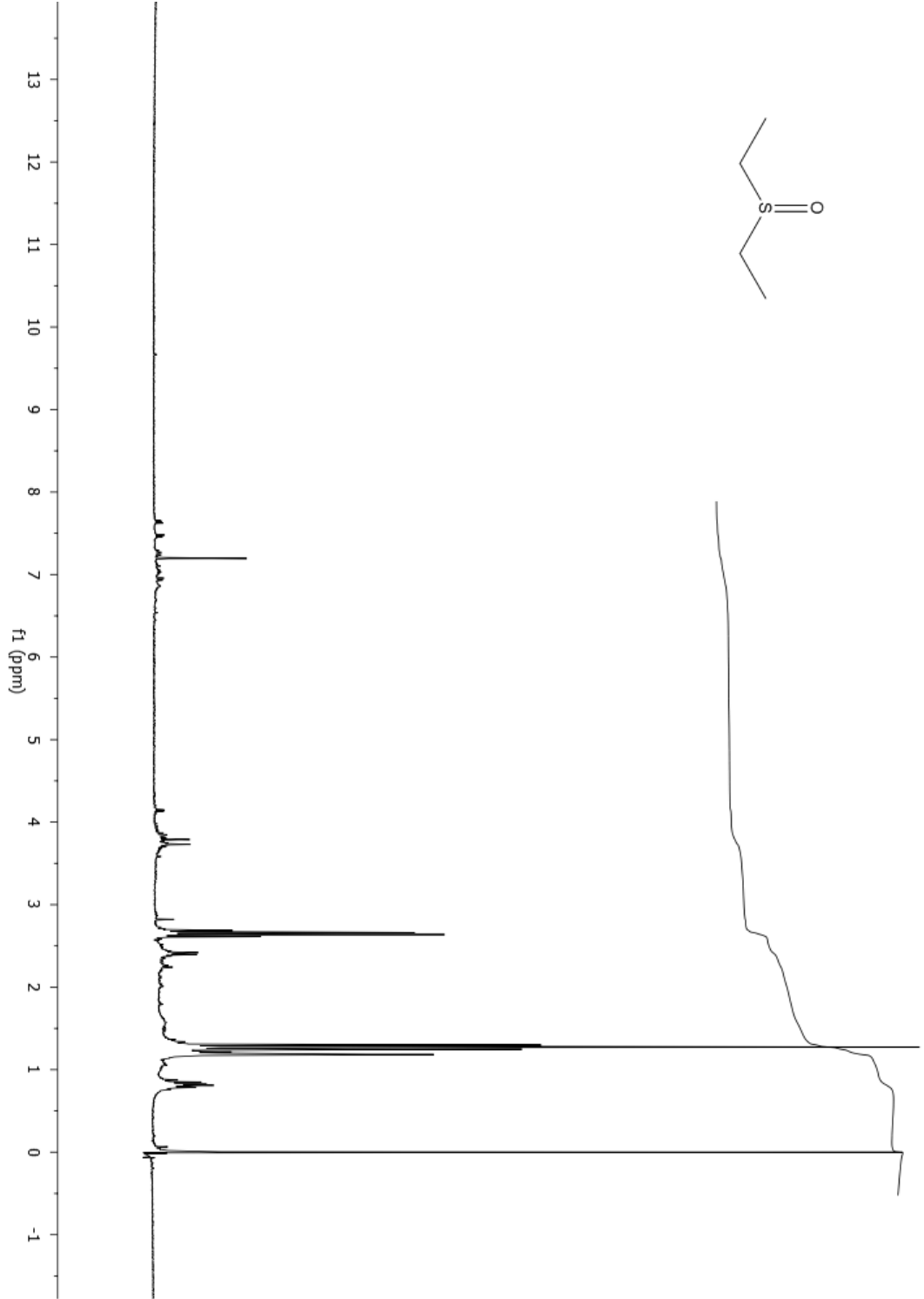
Şekil 11: Difenil sülfoksit'e ait (113) ^1H NMR spektrumu



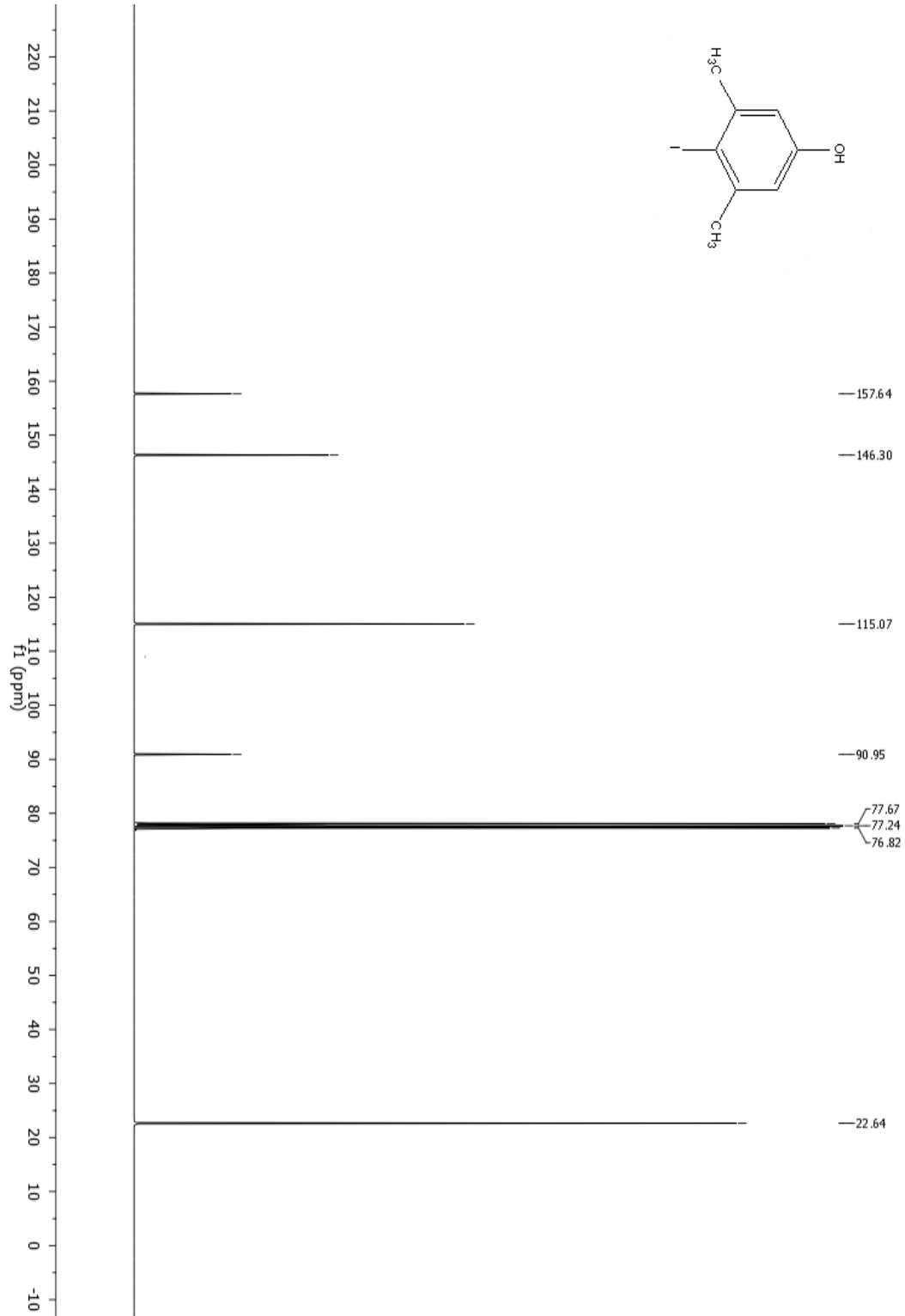
Şekil 12: Benzil fenil sülfoksit'e ait (115) ^1H NMR spektrumu



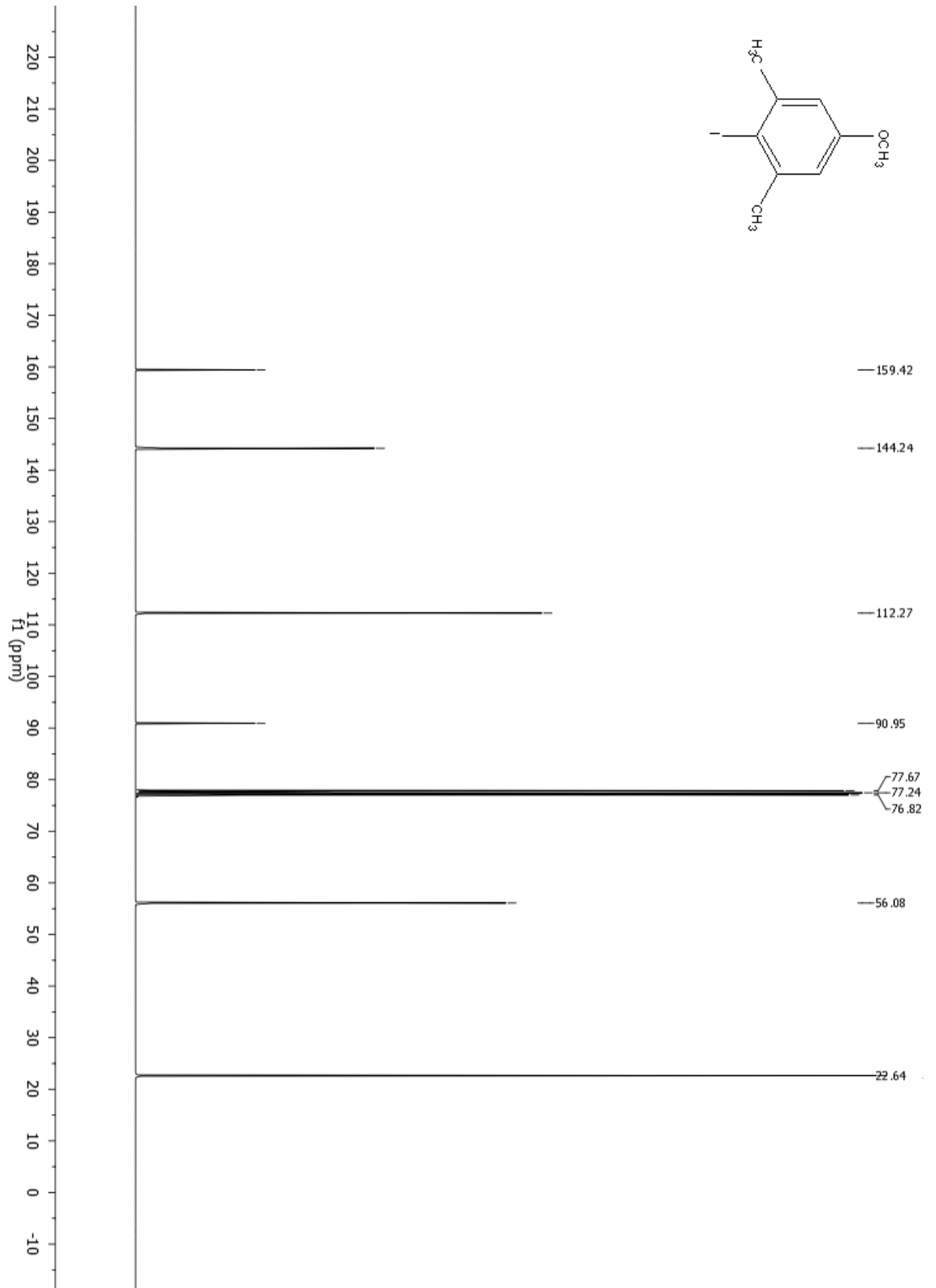
Şekil 13: Metil (p-toly) sülfoksit'e (117) ait ¹HNMR spektrumu



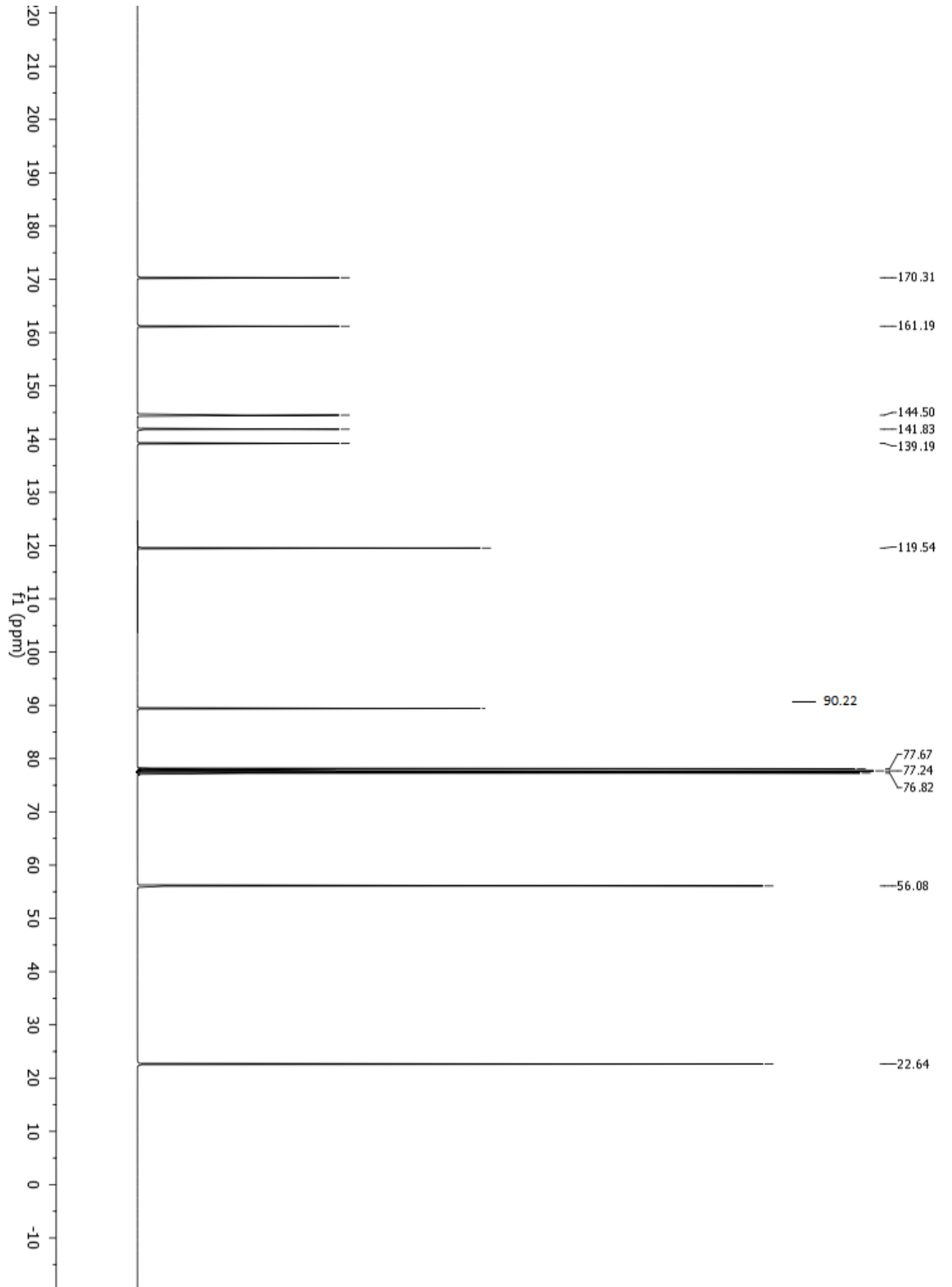
Şekil: 14 Dietil sülfoksit karışımına ait (119) ^1H NMR spektrumu



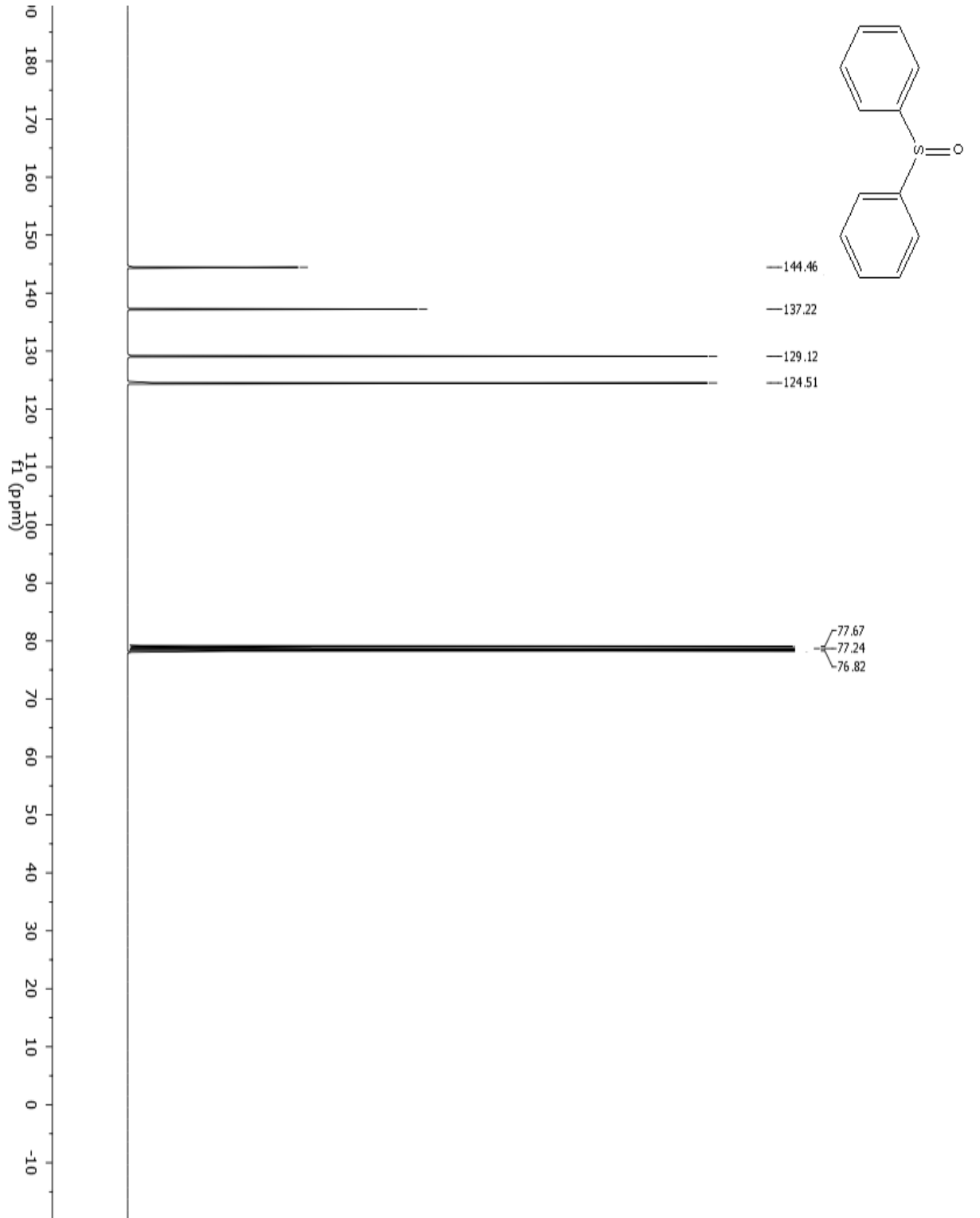
Şekil 14: 4-iyodo, 3,5-dimetilfenol'e (109) ait ^{13}C NMR spektrumu



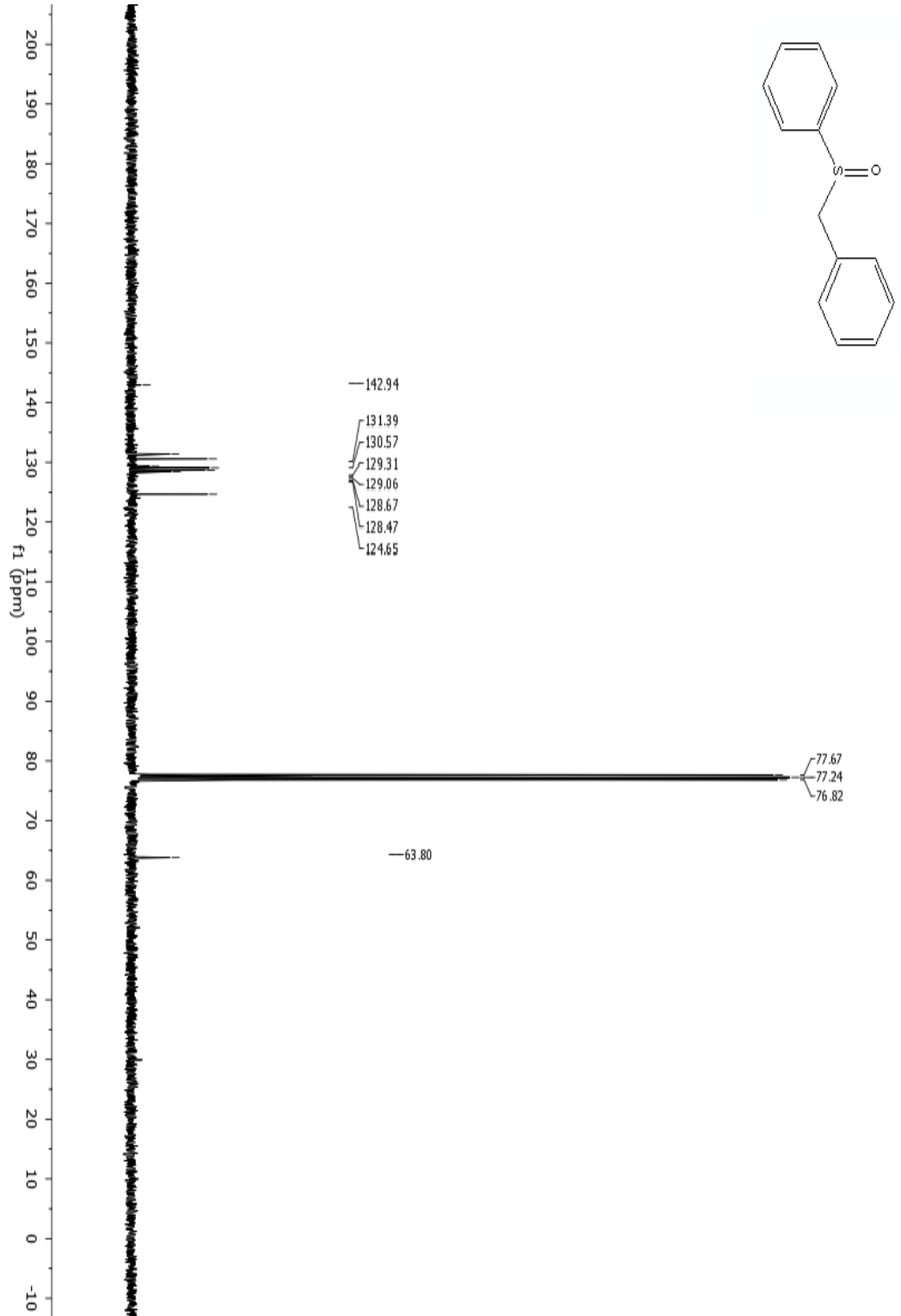
Şekil 15: 3,5-dimetil anisol'e ait ^{13}C NMR spektrumu



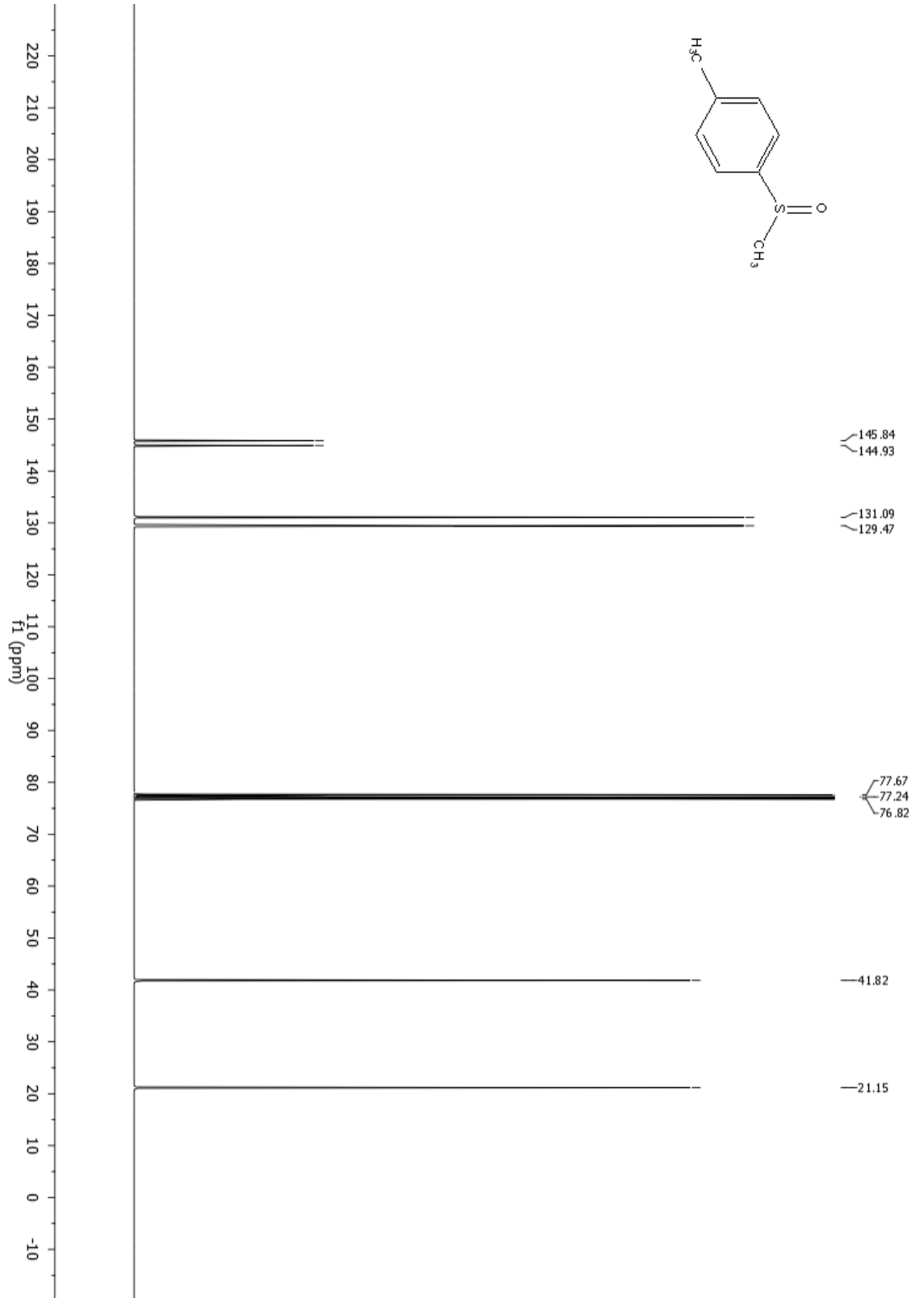
Şekil 16: 2-iyodo, 3-metil, 5-metoksi izoftalik asit'e (111)ait ¹³C NMR spektrumu



Şekil 17: Difenil sülfoksit' e ait (113) ^{13}C NMR spektrumu



Şekil 18: Benzil fenil sülfoksit'e ait (115) ^{13}C NMR spektrumu



Şekil 19: metil (p-toly) sülfoksit'e (117) ait ^{13}C NMR spektrumu

5. SONUÇLAR VE TARTIŞMALAR

Me-IBX bileşiğinin sentezi için ticari olarak satılan 3,5-dimetilfenol bileşiği başlangıç maddesi olarak kullanıldı ve Me-IBX bileşiği 3 basamakta sentezlendi. Bileşiğin sentezinde çeşitli yöntemlerle denemeler yapıldı ve bu yöntemlerden en avantajlı olanları seçildi. Son olarak da elde edilen Me-IBX bileşiği saflaştırılmadığı içi, karışım halinde uygulanarak yükseltgeme özelliği denendi.

İlk aşamada 3,5-dimetilfenol bileşiğinin 4 nolu karbon atomu iyotlanarak 4-iyodo,3,5-dimetil fenol bileşiği (109) elde edildi. NMR spektrumunda 6.54 ppm'de görülen singlet (2H) aromatik halkadaki bir H atomunun azaldığını ve 4 numaralı karbon atomunun iyotlandığını gösterdi ve halojen testinde pozitif sonuç alındı.

İkinci aşamada fenol grubunun metillenmesiyle 4-iyodo, 3,5-dimetil anisol bileşiği (110) elde edildi. IR'de 3410 civarında bulunan OH pikinin kaybolması, NMR'da 3.74 ppm'de çıkan OCH_3 piki, ^{13}C -NMR' da $\delta 55$ 'de bulunan OCH_3 piki bu bileşiğin oluştuğunu kanıtladı.

Üçüncü aşamada 4-iyodo, 3,5-dimetil anisol bileşiğinde (110) bulunan metil gruplarından birinin yükseltgenmesiyle 2-iyodo, 3-metil, 5-metoksi izoftalik asit bileşiği (111) elde edildi. Yükseltgeme işleminin gerçekleştiği IR'de 3400 civarında oluşan yayvan pik ile doğrulandı.

Dördüncü aşamada Me-IBX bileşiğinin sentezi yapıldı. Bu bileşiğin saf olarak elde edilemedi. Elde edilen karışımın ^{13}C ve ^1H spektrumlarından yararlanarak Me-IBX bileşiğinin oluştuğunu ve karışımında 3-metil, 5-metoksi izoftalik asit bulunduğu tespit edildi.

En son aşamada IBX ile yapılan yükseltgeme reaksiyonlarında yükseltgeme reaktifi olarak Me-IBX reaktifinin bulunduğu karışım kullanarak yükseltgeme özelliği test edildi. Yapılan denemelerde Me-IBX bileşiğinin alkolleri ve çeşitli tiyoeterleri yükseltgediği IR'de 1000 ve 600 civarında çıkan piklerden, ^1H NMR ve ^{13}C NMR'daki kaymalardan anlaşıldı.

KAYNAKLAR

1. Beaudenon, A. O.; Quideau, S.; 2006, “ Safe Oxidation Of Sulfides Into Sulfoxides Using SIBX ”Tetrahedron Lett. 47, 5869 Benhida, R.; Blanchard, P.; Fourrey, J.-L.; 1998, “ A Mild and Effective Iodination Method Using Iodine in the Presence of Bis-(trifluoroacetoxy)iodobenzene ” Tetrahedron Letters. 39 , 6849.
2. De Mico, A.; Margarita, R.; Mariani, A.; Piancatelli, G.; Trifoni, M.; 1998, “ Hypervalent iodine chemistry: Novel and direct thiocyanation of alkenes using [bis(acetoxy)iodo]benzene/trimethylsilyl isothiocyanate reagent combination. Synthesis of 1,2-dithiocyanates ” Tetrahedron Lett. 39, 3847.
3. Frigerio, M.; Santagostino, M.; 1994, “ A mild oxidizing reagent for alcohols and 1,2-diols: o-iodoxybenzoic acid (IBX) in DMSO ”Tetrahedron Lett. 35, 8019.
4. Gabbutt, C.D.; Hepworth, J.D.; Heron, B.M.; 1988, “ The Oxidative Ring Expansion of Spiro-annulated Chroman-4-ones: Syntheses of the Rotenoid Core and Related Benzoxanthenes ” Thomas, J.-L. Tetrahedron Lett. 39, 881.
5. Kaçan M, Doktora Tezi, 1993, “ Studies on Lewis Acid Catalysed / Mediated Syntheses. 112, 128, 140 S.
6. Kita, Y.; Arisawa, M.; Gyoten, M.; Nakajima, M.; Hamada, R.; Tohma, H.; Takada, T.; 1998, “Oxidative Intramolecular Phenolic Coupling Reaction Induced by a Hypervalent Iodine(III) Reagent: Leading to Galanthamine-Type Amaryllidaceae Alkaloids” J. Org. Chem. 63, 6625.
7. Kita Y.; Takada, T.; Gyoten, M.; Tohma, H.; Zenk, M. H.; 1996, “An Oxidative Intramolecular Phenolic Coupling Reaction for the Synthesis of Amaryllidaceae Alkaloids Using a Hypervalent Iodine(III) Reagent” Eichhorn, J. Org. Chem. 61, 5857.
8. Kommreddy, A.; Bowsher, M. S.; Gunna, M. R.; Botha, K.; Vinod, T. K.; 2008, “ Hypervalent iodine-mediated oxidation of alcohols ” Tetrahedron Lett. 49, 4378.

9. Kuposov, A. Y.; Litvinov, D. N.; Zhdankin, V. V.; 2004, “ 2-Iodoxybenzenesulfamides: New Pseudobenziodoxole-Based Hypervalent Iodine Reagents ” *Tetrahedron Lett.* 45, 2719.
10. Koser, G.F.; Wettach, R.H.; 1977, “Hypervalent Organoiodine. Reactions of Silver Arylsulfonates with Iodosobenzene Dichloride ” *J. Org. Chem.* 42, 1476
11. Kurti, L.; Herczegh, P.; Vioy, J.; Simonyi, M.; Antus, S.; Pelter A.; . 1999 , A. New Insights into the Mechanism of Phenolic Oxidation with Phenyliodonium(III) reagents *J. Chem. Soc. J Perkin Trans* 1, 379.
12. Lawrence, N. J.; Crump, J. P.; McGown, A. T.; Hadfield, J. A.; 2001, Reaction of Baylis–Hillman products with Swern and Dess–Martin oxidants *Tetrahedron Lett.* 42, 3939.
13. Lei, Z.; Denecker.; Jegasothy, S.; Sherrington, D.C.; Slater, N. K. H.; Sutherland, A. J.; 2003, “ A Facile Route To A Polymer-Supported IBX Reagent ” *Tetrahedron Lett.* 44, 1635.
14. Liy, H.; Tan, Ci-H.; 2007, “For a similar hypervalent iodine catalysed iodolactonization ” *Tetrahedron Lett.* 48, 8220.
15. Macikenas, D.; Skrzypczak-Jankun, E.; Protasiewicz, J. D.; 1999, “ A New Class of Iodonium Ylides Engineered as Soluble Primary Oxo and Nitrene Sources ” *J. Am. Chem. Soc.* 121, 7164.
16. Magdziak D.; Rodriguez A. A.; Water R. W.; Pettus T. R. R.; 2002, “ Regioselective Oxidation of Phenols to o-Quinones with o-Iodoxybenzoic acid (IBX) ” *Org. Lett.* 2, 288.
17. Miki, Y.; Fujita, R.; Matsushita, K.; 1988, Oxidative rearrangement of pentamethoxy-chalcones with phenyliodine(III) bis(trifluoroacetate) (PIFA): Synthesis of (-)-10-bromopterocarpin and (-)-pterocarpin.-I. *J. Chem. Soc., Perkin Trans* 1 33.
18. Moorthy, J. N.; Singhal, N.; Senapati, K.; 2008, “Oxidations With IBX: Benzyl Halides To Carbonyl Compounds, And The One-Pot Conversion Of Olefins To 1,2-Diketones ” *Tetrahedron Lett.* 49, 80.
19. Moriarty, R.M.; Prakash, O.; Duncan, M.P.; Vaid, R.K.; Rani, N.; 1996, “Hypervalent Iodine Oxidation of Silyl Enol Ethers under Lewis

Acid Conditions in Methanol. A General Route to α -Methoxy Ketones''
Chem. Res., Synop. 9, 432.

20. Nicolaou, K. C.; Jung, J.; Yoon, W. H.; Fong, K. C.; Choi, H.-S.; He, Y.; Zhong, Y. L.; Baran, P. S.; 2002, " Total Synthesis of the CP-Molecules (CP-263,114 and CP-225,917, Phomoidrides B and A). 1. Racemic and Asymmetric Synthesis of Bicyclo[4.3.1] Key Building Blocks " J. Am. Chem. Soc. 124, 2183.
21. Nicolaou, K. C.; Mathison, J. N. C.; Montagnon, T.; 2004, " O-Iodoxybenzoic Acid (IBX) As a Viable Reagent In The Manipulation Of Nitrogen- And Sulfur-Containing Substrates: Scope, Generality, And Mechanism Of IBX-Mediated Amine Oxidations And Dithiane Deprotections " J. Am. Chem. Soc. 126, 5192.
22. Nicolaou, K. C.; Montagnon, T.; Baran P. S.; Zhong Y.-L.; 2002, " Iodine(V) Reagents in Organic Synthesis. Part 4. o-Iodoxybenzoic Acid as a Chemospecific Tool for Single Electron Transfer-Based Oxidation Processes " J. Am. Chem. Soc. 124, 2245.
23. Shibuya, M.; Ito, S.; Takahashi, M.; Iwabuchi, Y.; 2004, " Oxidative Rearrangement of Cyclic Tertiary Alcohols with IBX in DMSO " Org. Lett. 6, 4303.
24. Stang, P.J.; Surber, B.W.; Chen, Z.-C.; Roberts, K.A.; Anderson, A.G.; 1987 , " Acetylenic esters. Preparation and mechanism of formation of alkynyl tosylates and mesylates via tricoordinate iodonium species " J. Am. Chem. Soc. 109, 228.
25. Tohma, H.; Morioka, H.; Takizawa S.; Arisawa, M.; Kita, Yasuyuki.; 2001, " Efficient Oxidative Biaryl Coupling Reaction of Phenol Ether Derivatives Using Hypervalent Iodine (III) Reagents " Tetrahedron Lett. 57, 345.
26. Tohma, H.; Takizawa, S.; Maegawa, T.; Kita, Y.; 2000, " Facile And Efficient Oxidation Of Sulfides To Sulfoxides In Water Using Hypervalent Iodine Reagents " Angew. Chem. Int. Ed. 39, 1306.

27. Tohma, H.; Takizawa, S.; Watanabe, H.; Kita, Y.; 1998, “ Hypervalent Iodine(III) Oxidation Catalyzed by Quaternary Ammonium Salt in Micellar Systems ” Tetrahedron Lett. 39, 4547.
28. Varma; R. S.; Dahiya, R.; Saini, R.K.; 1997, “Iodobenzene Diacetate on Alumina: Rapid Oxidation of Alcohols to Carbonyl Compounds in Solventless System Using Microwaves” Tetrahedron Lett. 38, 7029.
29. Wu, Y.; Huang, J.-H.; Hu, Q.; Tang, C.-J.; Li, L.; 2002, “Hypervalent iodine reagents for the oxidation of alcohols and their application to complex molecule synthesis ” Org. Lett. 4, 2141.
30. Zhdankin, V. V.; Kuposov, A. Y.; Litvinov, D. N.; Ferguson, M. J.; McDonald, R.; Luu, T.; Tykwinski, R. R.; 2005, “Esters of 2-Iodoxybenzoic Acid: Hypervalent Iodine Oxidizing Reagents with a Pseudobenziodoxole Structure ” J. Org.Chem. 70, 6484.
31. Zhdankin, V.V.; Smart, J. T.; Zhao, P.; Kiprof, P.; 2000, “ Synthesis and Reactions of Amino Acid-Derived Benziodazole Oxides: New Chiral Oxidizing Reagents ” Tetrahedron Lett. 41, 5299.
32. Zhdankin, V.V.; Stang, P. J.; 2002, “ Recents Developments In The Chemistry Of Polyvalent Iodine Compounds ” Chem. Rev. 102, 2523.

ÖZGEÇMİŞ

1986 yılında İstanbul'da doğdum. İlk ve orta öğrenimimi İstanbul'da tamamladıktan sonra 2003 yılında Trakya Üniversitesi Kimya Bölümünü kazandım. 2007 yılında mezun oldum ve aynı yıl Trakya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programına kabul edildim. 2009 yılında aynı bölümde Araştırma Görevlisi olarak göreve başladım ve halen devam etmekteyim.