

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SODYUM DİTİYONİT - İYONİK LİKİT KOMBİNASYONUNA DAYANAN
ÇOK AMAÇLI, ÇEVRE DOSTU NİTRO VE KARBONİL GRUPLARININ
İNDİRGENME REAKSİYONLARI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Hüseyin Cem KILIÇLAR

Kimya Anabilim Dalı

Kimya Programı

ARALIK 2019

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SODYUM DİTİYONİT - İYONİK LİKİT KOMBİNASYONUNA DAYANAN
ÇOK AMAÇLI, ÇEVRE DOSTU NİTRO VE KARBONİL GRUPLARININ
İNDİRGENME REAKSİYONLARI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Hüseyin Cem Kılıçlar
509161272**

Kimya Anabilim Dalı

Kimya Programı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Okan Sirkecioğlu

ARALIK 2019

İTÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü'nün 509161272 numaralı Yüksek Lisans Öğrencisi Hüseyin Cem KILIÇLAR, ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı “SODYUM DİTİYONİT - İYONİK LİKİT KOMBİNASYONUNA DAYANAN ÇOK AMAÇLI, ÇEVRE DOSTU NİTRO VE KARBONİL GRUPLARININ İNDİRGENME REAKSİYONLARI” başlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur.

Tez Danışmanı : **Prof. Dr. Okan Sirkecioğlu**
İstanbul Teknik Üniversitesi

Jüri Üyeleri : **Prof. Dr. Makbule Çiğdem Sayıl**
İstanbul Üniversitesi

Doç. Dr. Volkan Kumbaracı
İstanbul Teknik Üniversitesi

Teslim Tarihi : 16 Aralık 2019
Savunma Tarihi : 11 Aralık 2019





Aileme,



ÖNSÖZ

Umarım burada yazılı çalışmalarımız bir nebze olsun insanlığın gelişimine katkıda bulunur. Çalışmalarımı yaparken bana katkıda bulunan tüm hocalarım, başta danışman hocam Prof. Dr. Okan Sirkecioğlu olmak üzere Prof. Dr. Naciye Talınlı, Doç. Dr. Volkan Kumbaracı, Doç. Dr. Bünyamin Karagöz, Hande Gündüz, popüler kimya dünyasını çok güzel analiz ederek akılcı çözümlemeler ve projeler üreten aynı zamanda bu tezdeki projemizin fikir babası olan rahmetli hocamız Prof. Dr. Niyazi Bıçak'a üzerimde büyük emeği olan, en ufak sorunlarda bile ufuk açıcı çözüm yolları öneren ancak bilgi birikiminden tümüyle yararlanamadan emekli olan Doç. Dr. Özkan Sezer hocama projemizi destekleyen İstanbul Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimine, değerli laboratuvar arkadaşlarım Nilay Kasabalı ve Özge Özükanar'a fiziken olmasa da hep yanımda hissettiğim değerli arkadaşlarım Abdullah Alihan Şengül, Ali İhsan Arslan, Ahmet Tuğkan Güler, Barış Yıldız, Levent İnan, Mustafa Semih Yıldırım, Mustafa Sezen, Özgür Yavuz, Suat Özkan ve Yusuf Alçay'a, bu günlere beni ulaştıran biricik aileme ve son olarak da her zaman en yanımda bulunan ve her konuda desteğini asla esirgemeyen Eda Kumral'a teşekkürü bir borç bilirim.

Kasım 2019

Hüseyin Cem Kılıçlar
(Kimyager)



İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ	vii
İÇİNDEKİLER	ix
KISALTMALAR	xi
SEMBOLLER	xiii
ÇİZELGE LİSTESİ	xv
ŞEKİL LİSTESİ	xvii
ÖZET	xix
SUMMARY	xxi
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. TEORİK KISIM	3
2.1. İndirgenme Reaksiyonları	3
2.1.1. Metal ve Asit Etkisi ile İndirgenmeler	3
2.1.1.1. Clemmensen İndirgenmesi	3
2.1.1.2. Bouveault-Blanc İndirgenmesi	5
2.1.1.3. Pinacol İndirgenmesi	7
2.1.1.4. Béchamp İndirgenmesi	8
2.1.1.5. Birch İndirgenmesi	9
2.1.2. Katalitik Hidrojenasyonla İndirgemeler	9
2.1.2.1. Raney Nikeli ile İndirgeme	10
2.1.2.2. Platin Katalizörü ile İndirgeme	11
2.1.2.3. Paladyum Katalizörü ile İndirgeme	12
2.1.3. Transfer Hidrojenasyon	13
2.1.4. Metal Hidrürler ile İndirgemeler	14
2.1.4.1. NaBH ₄ ile İndirgeme	15
2.1.4.2. LiAlH ₄ ile İndirgemeler	16
2.1.5. Metallsız İndirgemeler	18
2.1.5.1. Wolff-Kishner İndirgemesi	18
2.1.5.2. Sodyum Ditiyonit ile İndirgemeler	19
2.2. İyonik Sıvılar	20
3. DENEYSEL KISIM	23
3.1 Kullanılan Cihazlar ve Teknikler	23
3.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler	23
3.3. Sentezler ve Optimizasyonlar	24
3.3.1. İyonik Sıvı 2-HEAF Sentezi	24
3.3.3. İsopropilalkol Sentezi	26
3.3.4. Tersiyerbütülmethylketon Sentezi	26
3.3.5. Benzilalkol Sentezi	26
3.3.6. Difenilmetilalkol Sentezi	27
3.3.7. Siklohegzanol Sentezi	27
3.3.8. o-Kloroanilin Sentezi	28
3.3.9. 2,4-Diaminotoluen Sentezi	28
3.3.10. m-Diaminobenzen Sentezi	29
3.3.11. m-Diaminobenzen Sentezi	29
3.3.12. 1-Aminonaftalen Sentezi	30
3.3.13. p-Aminofenol Sentezi	30
3.3.14. 1-Aminopiren Sentezi	31

3.3.15. <i>m</i> -Aminobenzilalkol Sentezi	31
4. SONUÇ VE TARTIŞMA.....	33
KAYNAKÇA	43
ÖZGEÇMİŞ	47



KISALTMALAR

2-HEAF	: 2-Hidroksietanaminyumformat
IL	: Ionic Liquid
¹H-NMR	: Hidrojen 1 Nükleer Manyetik Rezonans
¹³C-NMR	: Karbon 13 Nükleer Manyetik Rezonans
ppm	: parts per million (Milyonda bir ölçü birimi)
TLC	: İnce Tabaka Kromatografisi
HPLC	: Yüksek Performanslı Sıvı Mobil Fazlı Kromatografi Cihazı
GC	: Gaz Kromatografisi
FTIR	: Fourier Transform Infrared
UV-Vis	: Morötesi-Görünür Bölge



SEMBOLLER

J	: Etkileşim Sabiti
Δ	: Isı
δ	: Kimyasal Kayma
t	: Zaman
λ	: Dalga Boyu





ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa

Çizelge 5.1 : Ekstraksiyon Optimizasyonu.....	36
---	----





ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1 : Clemmensen indirgenmesi denklemi	4
Şekil 2.2 : Zn ile İndirgenme Mekanizması.....	4
Şekil 2.3 : Sodyum ile İndirgenme Mekanizması.....	5
Şekil 2.4 : Sodyum İle Acyloin Kondenzasyonu Mekanizması	6
Şekil 2.5 : Pinacol İndirgenmesi Mekanizması	7
Şekil 2.6 : Béchamp İndirgenmesi Denklemi	8
Şekil 2.7 : Raney Nikeli ile İndirgeme	10
Şekil 2.8 : Raney Nikeli Uygulamaları.....	11
Şekil 2.9 : Platin Katalizörü Uygulamaları.....	12
Şekil 2.10: Palladyum Katalizörü Uygulamaları	13
Şekil 2.11: Raney Nikelli Transfer Hidrojenasyon Denklemleri.....	14
Şekil 2.12: Hidrür ile İndirgenme Mekanizması	14
Şekil 2.13: Sodyum Bor Hidrür ile İndirgenme Mekanizması	15
Şekil 2.14: Lityum Alüminyum Hidrür Reaksiyon Mekanizması.....	17
Şekil 2.15: Wolff-Kishner ile İndirgenme Mekanizması	18
Şekil 2.16: Sodyum Ditiyonit ile İndirgenme Mekanizması	19
Şekil 2.17: Al(i-PrO) ₃ ile indirgenme	20
Şekil 3.1 : 2-HEAF Sentezi	24
Şekil 3.2 : 2-HEAF Balondaki Hali ve Minimum Enerji Konformerleri	25
Şekil 3.3 : İsopropilalkol Sentezi.....	26
Şekil 3.4 : Tersiyerbütülmethylketon Sentezi	26
Şekil 3.5 : Benzilalkol Sentezi.....	26
Şekil 3.6 : Difenilmetilalkol Sentezi.....	27
Şekil 3.7 : Sikloheksanol Sentezi	27
Şekil 3.8 : o-Kloroanilin Sentezi	28
Şekil 3.9 : o,p-Diaminotoluen Sentezi.....	28
Şekil 3.10: m-Diaminobenzen Sentezi	29
Şekil 3.11: m-Diaminobenzen Sentezi.....	29
Şekil 3.12: 1-Aminonaftalen Sentezi.....	30
Şekil 3.13: p-Aminofenol Sentezi.....	30
Şekil 3.14: 1-Aminopiren Sentezi.....	31
Şekil 3.15: m-Aminobenzilalkol Sentezi.....	31
Şekil 4.1 : Ön Deneme Reaksiyon Koşulları	33
Şekil 4.2 : Genel Reaksiyon Koşulları.....	34
Şekil 4.3 : 1-Kloronitrobenzenin UV-Vis ile Reaksiyon Takip Spektrumu	35
Şekil 4.4 : 1-Aminonaftalenin UV-Vis ile ReaksiyonTakip Spektrumu	36
Şekil 4.5 : 1-Aminonaftalenin ¹ H-NMR Spektrumu	37
Şekil 4.6 : 1-Aminonaftalenin FT-IR Spektrumu	38
Şekil 4.7 : 1-Kloroanilinin ¹ H-NMR Spektrumu.....	39
Şekil 4.8 : 1-Kloroanilinin FT-IR Spektrumu	39
Şekil 4.9 : 1-Aminopirenin 1H-NMR Spektrumu	40



SODYUM DİTİYONİT - İYONİK LİKİT KOMBİNASYONUNA DAYANAN ÇOK AMAÇLI, ÇEVRE DOSTU NİTRO VE KARBONİL GRUPLARININ İNDİRGENME REAKSİYONLARI

ÖZET

İndirgenme reaksiyonları organik kimyanın en önemli reaksiyon sınıflarından birisidir. Şimdiye kadar organik kimyada yüzlerce indirgeme bileşimi rapor edilmiştir. Bunlar arasında sodyum ditiyonit hem indirgeme etkinliği bakımından, hem de pek çok grubun indirgenmesinde kullanılabilirliği olması bakımından ayrı bir önem arz etmektedir.

Redüksiyon potansiyeli nötral pH civarında -0.66 Volt olduğundan, keton, aldehit, nitro, nitroso, kinon, alkil halojenür ve azo gruplarını kolayca indirgeyebilmektedir. Ancak bu bileşiğin yalnız suda çözünabiliyor olması önemli bir dezavantajdır ki bu nedenle suda pek az da olsa çözünabilen organik bileşiklerin indirgenmesinde kullanılabilir. Suda çözünmeyen organik bileşiklerin indirgenmesinde kullanılamaz. Çünkü bu takdirde indirgenme ya çok düşük verimlerle gerçekleşir ya da hiç gerçekleşmez. Projede sodyum ditiyonitin iyonik sıvıdaki çözeltisinin suda çözünmeyen organik bileşiklerin indirgenmesinde de kullanılabileceği kanıtlanmıştır.

Oldukça yakın geçmişte ortaya çıkan iyonik sıvılar organik kimya alanında da ilgi çekmişlerdir. Bunun nedeni özellikle iki fazlı reaksiyonlarda faz transfer katalizi gerektirmeden inorganik reaktiflerin organiklerle reaksiyonlarını mümkün kılarlar. Bazı iyonik sıvıların, inorganik tuzları % 30'lara varan oranlarda çözebilmesi, suyla karışmayan organik bileşiklerin, sulu inorganik çözeltilerle şimdiye kadar başaramayan reaksiyonlarını mümkün kılar. İyonik sıvıların bu potansiyelinin görülmesinden sonra, konunun bir proje kapsamında yapılacak çalışmalarla ayrıntılı olarak incelenmesine karar verilmiştir. Projede ditiyonit-iyonik sıvı çözeltisinin her tip organik bileşiğe uygulanabilen üniversal bir indirgeme formülasyonu olarak geliştirilmesi hedeflenmiştir.

Diğer metalli indirgenme reaksiyonları gibi dışarıya toksik metal tuzları salınımı bulunmamaktadır. Ayrıca uçucu organik solventler de kullanılmadığı için geri soğutucuya dahi gerek duymaksızın bir kap içerisinde reaksiyon gerçekleştirilebilir ve oldukça güvenli bir reaksiyondur. Laboratuvara ve çevreye solvent buharı salınımı yapmadığı için ve iyonik sıvının içeriğinde bulunan formik asit ve etanolamin doğal yollarla elde edilebilen ve uçucu organik solventlere nazaran daha masum kimyasallar oldukları için daha temiz bir indirgenme reaksiyonunu mümkün kılmaktadır. Bu özellik gelecekte kullanılabilecek ilaç etken madde moleküllerinin sentezinde önem arz edebilir. Organik fonksiyonel grupların yarıdan çoğunu indirgeyebiliyor olması, diğer indirgenlere kıyasla oldukça saf indirgenme ürünü vermesi ve ucuz olması nedeniyle sodyum ditiyonit caziptir. Sodyum ditiyonitin yine ucuz olan bir iyonik sıvı ile kombinasyonu onu daha da cazip hale getirmektedir.

Yapılan çalışmalar bu doğrultularda incelenmiş ve sonuçlar elde edilmiştir.



A NEW, MULTIFUNCTIONAL AND ENVIRONMENTALLY FRIENDLY APPROACH TO REDUCTION OF NITRO AND CARBONYL GROUPS VIA SODIUM DITHIONITE, IONIC LIQUID COMBINATION

SUMMARY

Reduction reactions are one of the main reaction type that is being used in organic chemistry. Until now, hundreds of reduction reaction combinations were reported. Between those reports sodium dithionite has an unique role for itself.

Sodium dithionites high efficiency and applicability to different kinds of functional groups makes it valuable to modern chemistry. Sodium dithionite has a -0,66 V reduction potential in neutral pH which enables it to reduce ketone aldehyde nitro nitroso quinone and alkyl halogenide and azo groups But sodium dithionite is only soluble in water, therefore it can only reduce molecules that is soluble in water, which causes a huge disadvantage. It is not applicable for molecules which cannot be dissolved in water because it will either lower the yield or even reaction can not occur.

In this Project it is proved that sodium dithionite-ionic liquid mixture is able to reduce organic compounds which have low solubility in water. Recently discovered ionic liquids also took attention in organic chemistry field. As a reason for that, they do not require a phase transfer catalyst in two phase reactions, to make organic reagent-inorganic reagent reactions happen. Up to 30% dissolving capability of inorganic salts in ionic liquids, enables reactions between non-watersoluble organic molecules and inorganic salts.

After the realization of the potential of the ionic liquids, it is decided to take this topic in to further investigation as a project. In this Project the main goal is to prepare a universal formulation that is able to reduce nitro and carbonyl functional groups, which is applicable to any kind of organic molecule. Its capacity to reduce more than half of the organic functional groups, compared to other reducers its speciality to give purer final products and also the cheapness of the material makes it priceless.

Unlike the metal-using reducing reactions, this combination does not gives away hazardous metallic salts as by-products. Furthermore volatile organic compounds do not take place in this reaction. Therefore this reaction can be done as one pot reaction without any requirement of reflux condenser or anything. Also the chemicals ethanolamine and formic acid can be obtained naturally and they are very innocent compared to volatile organic compounds. Those advantages makes this reaction safe to handle.

The combination of sodium dithionite with another cheap ionic liquid makes it even more valuable. All researchs that have been done in laboratories focused on this point and results had obtained.



1.GİRİŞ VE AMAÇ

İndirgenme reaksiyonları kimyada çok büyük bir yer tutmakta olup herhangi bir kimyasal sentezde karşımıza bir arabasamak olarak çıkabilmektedir. Metal tuzlarından metal eldesinden tutun organik bileşiklerin yükseltgenmesi indirgenmesine kadar çok geniş bir yelpazede karşımıza çıkmaktadır. Bu alanda yazılmış çok sayıda kitap[1][2][3], review[4] ve makaleler bulunmaktadır. Bu indirgenme reaksiyonlarında yeni bir bakış açısı katacak, kendisine kullanım alanı bulabilecek yenilik; mevcut olan indirgenme reaksiyonlarından daha çevreye duyarlı, gerçekleştirilmesi daha kolay reaksiyonlara geçişi sağlamaktır. Reaksiyon verimi hususunda zaten civa-aluminyum ve ya civa-çinko amalgamları gibi toksik metaller içeren indirgeme ajanları oldukça başarılıdır[5][6].

Yukarıda bahsi geçen indirgenleden ziyade temizliğiyle, etkinliğiyle ve yan ürün azlığı ile dikkatleri üzerine çeken sodyum ditiyonit, tezin konusunun odağı haline gelmiştir. Sodyum ditiyonit sulu ortamlarda çalışan, sudaki hidrojenleri kullanarak malzemenin indirgenmesini sağlayan ve radikalik bir mekanizma ile çalışan indirgen bir ajandır[7]. Ancak bir dezavantajı vardır ki sadece ve sadece suda çözünür, bu durum da suda çözünmeyen malzemelerin indirgenmesini zorlaştırır, verimsizleştirir. Bu nokta, işte tam da iyonik sıvıya ihtiyaç duyulan noktadır.

İyonik sıvılar içerilerinde hem organik yapı hem de tuz yapıları ihtiva eden, reaksiyon sıcaklıklarında sıvılaşarak bir çözücü gibi davranan maddelerdir[8].

Biz ise projemizde kullandığımız 3-HEAF (2-hidroksietanaminyumformat) iyonik sıvısı çözücülüğünde sodyum ditiyonit ile birlikte kapalı kap içerisinde her hangi bir geri soğutma sistemine ihtiyaç duymaksızın, çeşitli maddeleri indirgeme reaksiyonları üzerinde durduk.

Tezin kapsamında, bahsedilen indirgeme ajanlarına rakip olacak şekilde, sodyumditiyonit ve iyonik sıvı kombinasyonuna dayalı onlardan daha çevreci bir indirgeme kombinasyonu oluşturulmuş, optimizasyon çalışmaları yapılmıştır.



2. TEORİK KISIM

2.1. İndirgenme Reaksiyonları

İndirgenme reaksiyonları kimyanın en temel reaksiyonlarından birisi olup, öğrencilere ilk önce öğretilmeye başlanan, herhangi bir sentezde ve ya öğrenci laboratuvarında karşılaşılabilecek özelden genele oldukça yaygın kullanılan reaksiyonlar çeşididir. İndirgenme reaksiyonları, kullanılan malzemelerin türlerine göre farklı açılardan ele alınabilir. Genel olarak bakılacaksa eğer katalitik hidrojenlendirme, metal hidrürlerle ve metallerle indirgeme en genel indirgeme teknikleridir[9]. Ancak bu tekniklerin uygulamadaki başarısı, indirgenecek grubun reaktivitesine ve maddenin reaksiyon ortamındaki çözünürlüğüne bağlı olarak değişim gösterir.

2.1.1. Metal ve Asit Etkisi ile İndirgenmeler

Metaller diğer elementlere göre elektropozitif elementlerdir. Valens orbitalleri üzerinde taşıdığı elektronlar elektronegatif atomlara verilip bir redoks reaksiyonu gerçekleşebilir. Metallerin, özellikle 1A metallerinin aşırı elektron verici doğası onları oda koşullarında saklanamayacak kadar reaktif kılmış ve 1A metallerinin keşfinin de elektrolizin icadının sonrasına kalmasına sebep olmuştur[10]. Bilindiği üzere sodyum metali su ile dahi şiddetli radikalik reaksiyonlar verip, çıkardığı hidrojen gazı ile patlamaya sebebiyet verecek agresifliktedir. Reaksiyon esnasında kendileri yükseltgenip karşısındakini de indirgerler. İndirgenme potansiyellerine göre bazı özel metaller spesifik olarak bazı organik grupların indirgenmesinde kullanılabilir. Oluşan organometalik araform tuzları ise asidik ortam koşulları ile karşılık gelen alkan ve ya alkollere çevrilir, indirgenme tamamlanmış olur. Metal ve asit etkisiyle nitro ve ya karbonil grupları uygun çözücü ortamında kolayca aminlere ve alkollere indirgenebilir.[11]:[12] Bu tür indirgeme reaksiyonları için en güzel örnekler olarak Clemmensen, Bouveault-Blanc, Béchamp ve Pinacol aşırı bir uç olarak aromatik bileşikler alifatik bileşiklere indirgemedede kullanılan Birch indirgenmeleri verilebilir

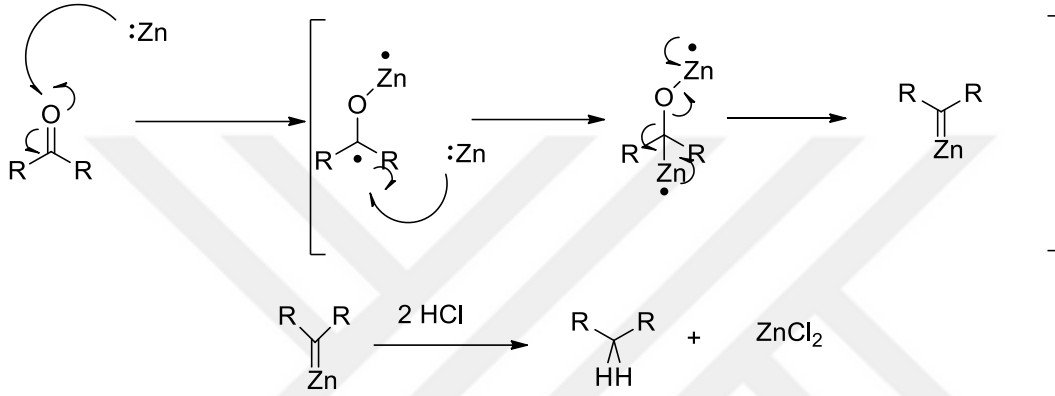
2.1.1.1. Clemmensen İndirgenmesi

Clemmensen indirgenmesi, adını Erik Christian Clemmensen'den alan çinko-civa amalgamı ve konsantre Hidroklorik asit ile gerçekleştirilen, karbonil ve ya aldehit grubundaki karbonili alkana çeviren bir indirgeme reaksiyonudur.[13]



Şekil 2.1: Clemmensen İndirgenmesi Reaksiyonu

Clemmensen indirgenmesi kimyada çokça kullanılmış olup çinko-civa amalgamı olarak reaksiyon ortamında bulunan çinkonun yeteneği sayesinde indirgenmeyi gerçekleştirmekte hidrojen kaynağı olarak ise hidroklorik asit kullanılmaktadır. Reaksiyonun mekanizması aşağıdaki gibidir.

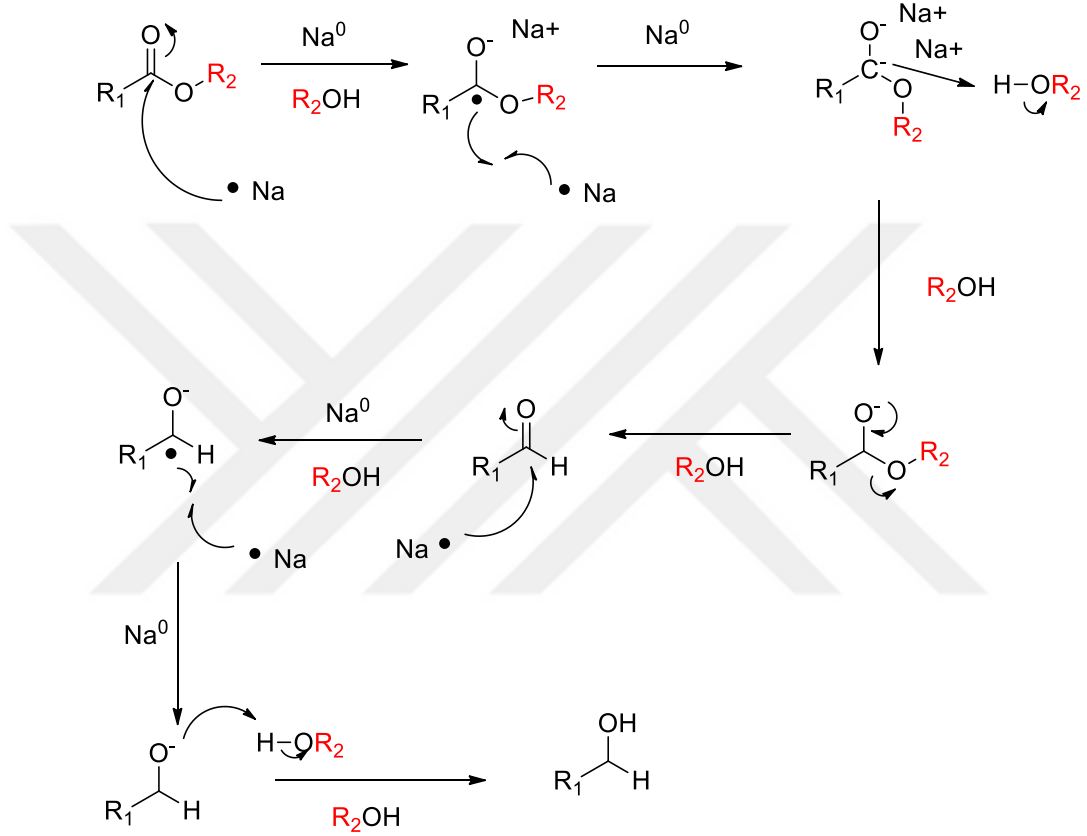


Şekil 2.2: Zn ile İndirgenme Mekanizması

Reaksiyonda görüldüğü üzere çinkonun başlattığı reaksiyon hidroklorik asitten alınan hidrojenlerle indirgeme gerçekleşmektedir. Reaksiyon yüksek verimle gerçekleştirilebilir olmasına karşın, reaksiyonun en büyük ve hayati dezavantajı çinko amalgamlarının civa ile yapılmasından kaynaklıdır. Reaksiyon ortamında civa bulunduğu için sentezlenen bileşik dikkatle saflaştırılmalı reaksiyon da kullanılan cam malzemelerin yıkanmasına ekstraksiyon artıklarına özen gösterilmelidir. Ayrıca oluşan çinko klorür, nitro indirgemelerinde oluşan ürün ile kompleks oluşturarak verim kaybına neden olmaktadır. Aşırı sayılabilecek derecede asidik bir ortamda gerçekleştirilen bu indirgeme reaksiyonu eğer indirgenecek molekül üzerinde aside hassas bir yapı var ise tercih edilemeyecektir. Sonuç olarak Clemmensen indirgenmesi arkasında çokça pislik bırakan kirli sayılabilecek bir reaksiyon olduğu için ve genel itibari ile karbonil grupları için başarılı bir metot olduğu için yerini daha yeni, modern ve temiz reaksiyonlara bırakmaya başlamıştır.

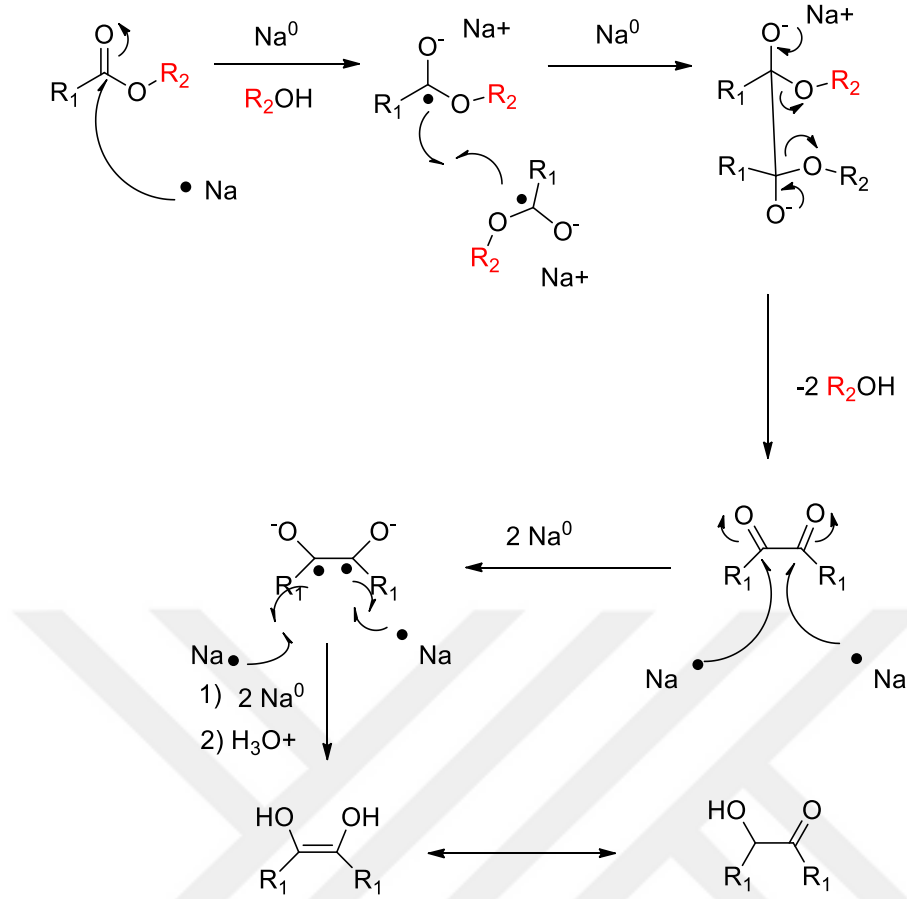
2.1.1.2. Bauveault-Blanc İndirgenmesi

Bauveault-Blanc indirgenmesi sodyum metali ile yapılan agresif ortam koşullarında gerçekleştirilen bir esterleri primer alkollere indirgeme reaksiyonudur. Tehlikeli sayılabilecek koşullar içermesinden dolayı günümüzde yerini daha başka indirgenme reaksiyonlarına bıraksa da kullanılan reaktantların kolay bulunabilirliğinden dolayı hala karşılaşılabilmektedir. Mekanizması ise aşağıda gösterildiği gibidir.



Şekil 2.3: Sodyum ile İndirgenme Mekanizması

Bauveault-Blanc indirgenmesinde dikkat edilmesi gereken hususlardan bir tanesi sodyum metalinin hali hazırda alkollerle de reaksiyon verebiliyor oluşu ve esterlerin birbiriyle kenetlenmesi ile oluşan Acyloin kondenzasyonudur[14]. Acyloin kondenzasyonu yine ester ve sodyum metali kullanarak yapılır. Acyloin kondenzasyonunun mekanizması ise aşağıdaki gibidir.



Şekil 2.4: Sodyum İle Acyloin Kondenzasyonu Mekanizması

Acyloin kondenzasyonu, Bauvenault-Blanc indirgenmesi yaparken yan ürün olarak karşımıza çıkabilecek kendisi de hali hazırda kimya literatüründe bulunan bir reaksiyondur. Acyloin kondenzasyonu genellikle molekül içi bir reaksiyon olarak karşımıza çıkıyor. Eğer molekül içerisinde iki tane ester fonksiyonel grubunu bir arada molekül iskeleti üzerinde bulunuyorsa ve bu ester gruplarının arasında çarpışmalarını mümkün kılacak uzunlukta alifatik zincir var ise, bu iki uçta bulunan ester grubu üzerinde taşınan radikaller birbirleri ile çarpışabilir ve molekül içi bir acyloin kondenzasyonuna yol açabilir. Eğer böyle bir durum yoksa stokiyometrik olarak reaktant miktarlarıyla oynayarak bu kondenzasyonun üstesinden gelinebilir.

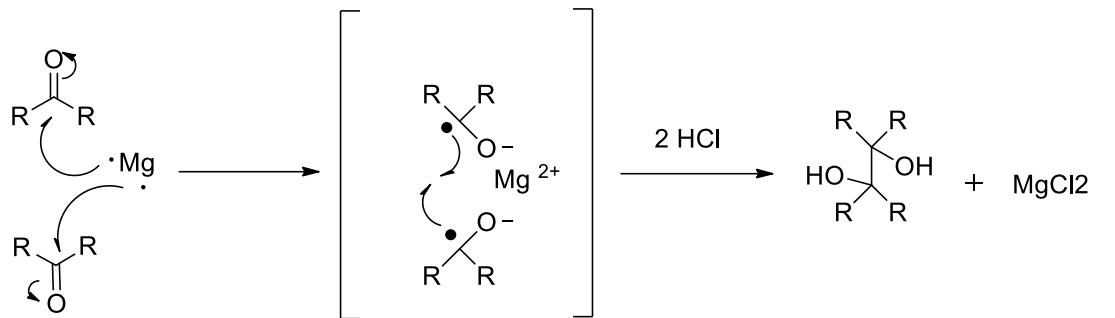
Safsızlık ve güvenlik ile ilgili sorunlar yaşamamak adına acyloin kondenzasyonunda da Bauvenault-Blanc kondenzasyonunda da kullanılan kimyasallar da kesinlikle sudan arındırılmış olmalıdır. Aksi takdirde su ile reaksiyonundan açığa çıkacak ısıdan kaynaklı, önce hidrojen gazı, ardından ester ve solvent olan alkol alev alabilir. Bunu önlemek için reaksiyon azot ve ya argon ortamına taşınabilir ve ya sıcaklık düşürülebilir. Sıcaklığın düşürülmesi için solvent olarak EtOH/NH₃ ve sodyum yerine

sodyum potasyum alaşımı kullanılabilir[15]. Bir başka yaklaşımda ise Bauvenault-Blanc reaksiyonunun modern bir uygulaması olarak silika jel üzerine sodyum metali adsorbe ettirilerek hava ortamına çıkarılabilir ve oda koşullarında gerçekleştirilebilir bir indirgeme reaksiyonu mümkün kılınmıştır[16]. Reaksiyon mekanizmasında görüldüğü üzere her bir ester indirgenmesi için en az 4 adet sodyum metali gerekmektedir. Sodyum katı metal parçalar olarak satıldığından kaynaklı yüzey alanı çok kısıtlıdır ve reaksiyon hızını arttırmak için bu yüzey alanının genişletilmesi gerekmektedir. Mekanik olarak yapılan ezme, tel şerit çekme, küçük parçalara bölme gibi işlemler kimi zaman için yetersiz kalabilmektedir. Bauvenault-Blanc indirgenmesinin modern zaman uygulamalarına baktığımızda karşımıza bu yüzey alanı dezavantajını yenmek için yağda disperse edilmiş 5-15 mikrometre çap boyutlarında granülize edilmiş sodyum metali ile yapılan reaksiyonlar karşımıza çıkıyor[17].

Karşılaşılan güvenlik sorunları başta olmak üzere sodyum metalinin agresif karakterinden kaynaklı olarak molekül içinde başka fonksiyonel gruplara izin vermeme ihtimali ve reaksiyon sırasında ortaya çıkan yan ürünlerden dolayı Bauvenault-Blanc indirgeme reaksiyonunun popülerliği azalmış olsa da 1A metallerinin kolay bulunuyor oluşu bu reaksiyonu kullanmasını bilene cazip olarak kalmaya devam edecektir.

2.1.1.3. Pinacol İndirgenmesi

Pinacol indirgenmesi geçmişte çokça kullanılmış olan magnezyum metali kullanılarak gerçekleştirilen bir indirgenme ve kondenzasyon reaksiyonudur.



Şekil 2.5: Pinacol İndirgenmesi Mekanizması

Pinacol indirgenmesini diğerlerinden ayıran husus, Pinacol indirgenmesinin bir kenetlenme reaksiyonu oluşudur. Magnezyum metalinin 2A metali oluşundan kaynaklanan doğası gereği iki kere indirgenebiliyor oluşu, iki farklı karbonil grubunu

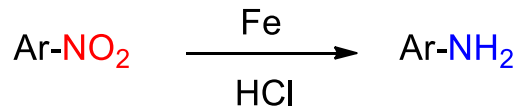
birden indirgemesini oluşan anyonlarıyla bir tuz oluşturmasını ve ardında bıraktığı organik molekül üzerindeki radikallerin birleşimi ile de kenetlenmenin tamamlanmasını gerçekleştirir. Bu reaksiyon aslında Bauveault-Blanc reaksiyonu ile benzerdir. Reaksiyon esnasında, tıpkı Bauveault-Blanc reaksiyonunda olduğu gibi polimerleşmelere dikkat edilmelidir. Nitro gruplarının indirgenmesinde kullanılmaz.

Literatürde son zamanlarda krom tuzları ve fotokimyasal olarak da pinacol indirgenmeleri yapılmıştır[18][19]. Krom meteline bağlı olan sterik olarak sıkıştırılmış ve kirale benzetilmış kinolinolden türevli ligandın stereo ve diastereo seçici olarak Pinacol kenetlenme reaksiyonları verdiği gözlemlenmiştir. Bir diğer reaksiyonda ise fotokimyasal olarak, asetik asit katalizörlüğünde molekül içi bir Pinacol molekül içi düzenlenme reaksiyonu gözlemlenmiştir.

Bu tarz fotokimyasal ve her hangi bir katalizör ve ya ekstra saflaştırma basamağı gerektirmeyen sentez metotları solvent kullanımları ve iç yükünü azaltarak doğaya salınan kimyasal miktarının azaltılmasında da çalışma koşullarının iyileştirilmesinde de büyük avantajlara sahiptir ve kimyanın geleceğini oluşurmaktadır.

2.1.1.4. Béchamp İndirgenmesi

Bu indirgenme metodu diğer metotlara göre daha eski olup, Fransız kimyager Antoine Béchamp tarafından ortaya atılmıştır. Metalik demir ve hidrojen kaynağı olarak de hidroklorik asit kullanarak nitrobenzeni aniline indirgemeyi başarmış endüstride de yıllarca bu metodun kullanılmasını sağlamıştır[20]. Reaksiyon denklemi aşağıdaki gibidir.



şekil 2.6: Béchamp İndirgenmesi Reaksiyonu

Béchamp bu teknikle kendi zamanında çığır açmıştır. Ulaşımı gayet basit olan kimyasallarla bu şekilde elde edilebilen basit görünümlü bu reaksiyon popülaritesini uzun yıllar sürdürmüştür. Ancak bu reaksiyonun bazı dezavantajları da vardır.

Bunlardan başlıcası yeni meydana gelen amino gruplarıyla ortamda bulunan metal katyonlarının renkli kompleksler oluşturmasıdır ve bu durum ürün olan amin bileşiğinin damıtılması imkansız kılar. Renksiz ve saf bir amin bileşiği elde etmek

mümkün olmaz. Örneğin endüstride anilinin nitro-benzenden itibaren Becamp metoduyla indirgenmesi sıcak suyun demir yongalarına etkisiyle meydana gelen hidrojen etkisiyle gerçekleşir. Ancak reaksiyonda meydana gelen Fe(III) anilini yükseltgemek suretiyle polianilinlerin oluşmasına neden olur ki bu reaksiyon verimini azaltır.[21]

2.1.1.5. Birch İndirgenmesi

Birch İndirgenmesi, Avustralyalı kimyager Arthur Birch tarafından keşfedilen yine sodyum metali ile gerçekleştirilen aromatik halkaların alifatik halkalara indirgenmesidir. Benzen gibi aromatik bir halkanın açılarak siklohegzana indirgenmesi çok zor bir durum olduğundan dolayı bu reaksiyon çok sert koşullarda vuku bulmaktadır. Genel olarak reaksiyonda ortam çözücüsü ve indirgenme için hidrojen verici olarak tersiyer bütanol kullanılmaktadır. Buna karşılık Arthur Birch orijinal reaksiyonda absolut etanol kullanmıştır[22][23][24][25][26]. Sodyum dışında diğer 1A metalleri olan potasyum ve en verimli olarak da lityum ile reaksiyon gerçekleştirilebilir[27].

Literatürde var olan ve geçmişte yapılmış olmasına rağmen çok agresif koşullar gerektirdiği için ve çalışabildiği moleküller üzerinde sadece belli başlı fonksiyonel gruplara izin verdiği için çok spesifik ve ufak çaplı bir grup molekül üzerinde birch indirgenmesi düşünülebilmektedir. Bu Birch indirgenmesinin kapsamını daraltmakta ve uygulanabilirliğini sınırlamaktadır.

2.1.2. Katalitik Hidrojenasyonla İndirgemeler

Metal ve asit etkisini kullanarak gerçekleştirilen indirgemelerde yukarıda bahsedildiği gibi hidrojen kaynağı olarak asitler, indirgeyici ajanlar olarak ise metaller kullanılmaktadır. Ancak bu durumda ortamın asit ihtiva etmesi gerekmez. Bilhakis hidrojen kaydağı bizzat hidrojen gazının ta kendisidir. Zaten hidrojenasyonun kelime anlamı hidrojen ile mumele etmek demektir.

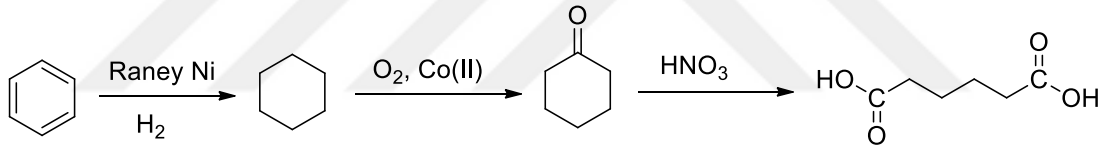
Ürünü saf elde etmek adına genel olarak en yüksek verimlilikler bu tip reaksiyonlarda görülür ancak katalitik hidrojenlendirmelerde bile ürünün saflaştırılması bazen imkânsız hale gelebilir. Örneğin aktif karbona oturtulmuş paladyum katalizörün kullanıldığı indirgeme reaksiyonlarında hidrazin hidrat indirgeyici olarak kullanır. Ancak bu kez ortamda aktif karbonun çok küçük miktarlardaki çözünürlüğü nedeniyle

ürünü siyahlaşan reaksiyon ortamından renksiz halde elde etmek her zaman mümkün olmayabilir.

Günümüzde endüstride en çok katalitik hidrojenasyon yöntemleri kullanılmaktadır. Doymamış yağlardan doymuş yağ sentezi, benzenden siklohegzan sentezi, gibi bir çok kullanım alanları bulunmaktadır. Bu gibi indirgemelere Rany nikel katalizörlü, paladyum katalizörlü ve platin katalizörlü indirgemeler örnek olarak gösterilebilir.

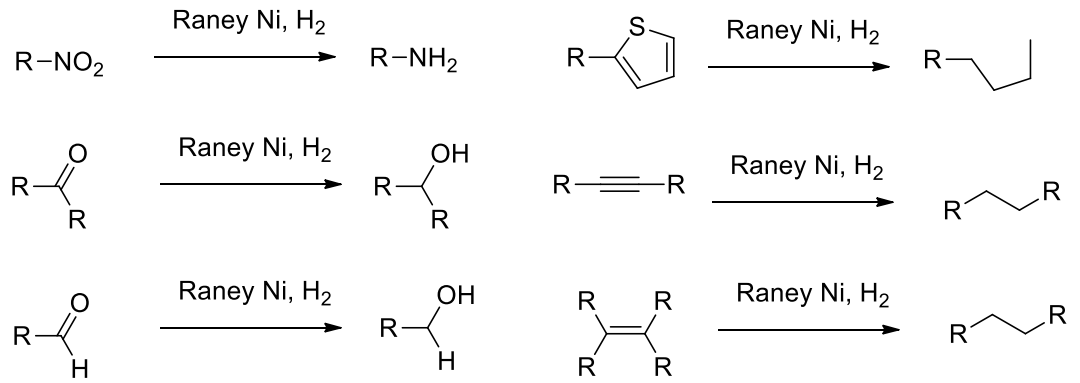
2.1.2.1. Rany Nikeli ile İndirgeme

Rany nikel ile indirgenme endüstride kendisine sıklıkla yer bulan nitrobenzenden aniline geçişte kullanılan bir indirgeme metodudur. Amerikalı mühendis Murray Rany tarafından, alüminyum nikel alaşımı üzerinden reaksiyon gerçekleştirilmiş olup günümüzde hala kendisine bolca kullanım alanı bulmaktadır[28]. Reaksiyon gerçeklemek için, hidrojen kaynağı olarak direk hidrojen gazına gereksinim duymaktadır[29][30]. Endüstriyel çapta benzeni siklohegzana indirmede kullanılır. Daha sonra bu siklohegzan naylon üretimi için oksidize edilerek adipik asite çevirilirler[31].



Şekil 2.7: Rany Nikeli ile İndirgeme Reaksiyonu

Rany nikelinin kullanıldığı metotlarla yapılan indirgemeler yüksek verim ve temiz ortam sağlamaktadır. Bir çok malzemeyi başarıyla indirgeyebilmektedir. Bunların arasında olefinler, nitro grubu, karbonilli bileşikler, tiyo asetaller ve hatta benzen dahi vardır.



Şekil 2.8: Raney Nikeli Uygulamaları

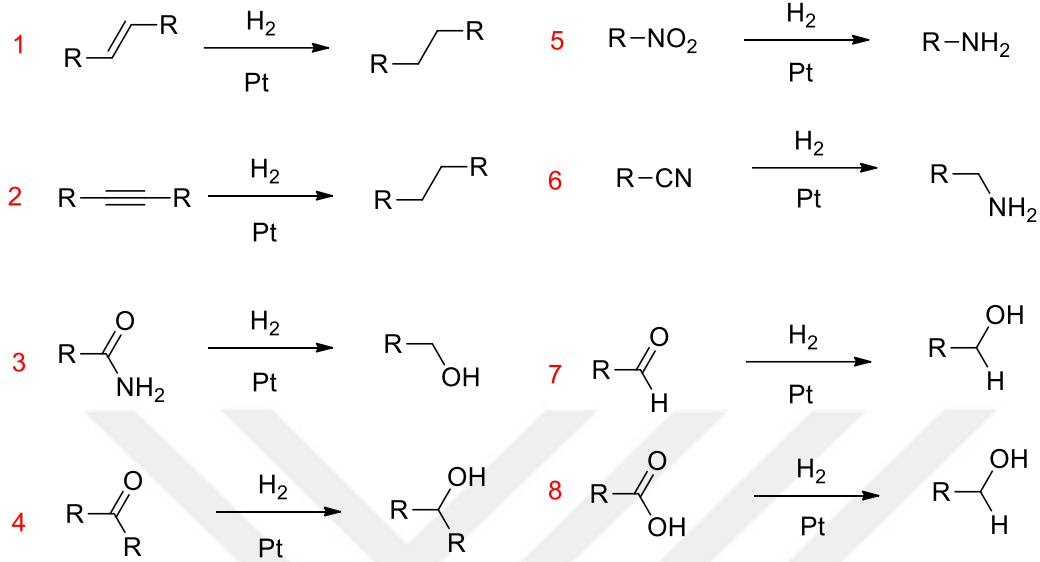
Çok kuvvetli bir indirgen oluşu maalesef seçiciliğini azaltmaktadır. Hidrojen gaz fazında reaksiyon ortamına temin edilerek reaksiyonlar gerçekleştirilir. Ancak gaz fazından sıvı faza hidrojen gazı transferi gereksinimi olduğu için yüksek hızlı karıştıma gibi pratik çözümler uygulanmalıdır. Bunun dışında gaz hidrojen temini bazı laboratuvarlar ve deneyler için güvenlik açısından zaaf yaratabilmektedir. Nitekim bu dezavantaj işini bilen kimyagerler için bir avantaja dahi dönüştürülebilir. Çünkü hidrojen gazının temini kolay ve ucuzdur. Ancak nitro indirgemelerinde, Béchamp metodunda karşımıza çıkan sorun gibi nikel ile oluşan aminler kompleksleşip verim kaybına neden olabilirler. Uygun sıcaklık ve deney çözücü ortamıyla bu sorun optimize edilmeye çalışılmıştır.

2.1.2.2. Platin Katalizörü ile İndirgeme

Platin katyonunun çeşitli ligandlarla türevlendirilerek kullanıldığı katalizörler, asimetrik stereo selektif reaksiyonlarda çokça karşımıza çıkmaktadır. Platin ağır bir metal olup, metalik halde iken paslanmaya karşı oldukça dirençlidir ve sağlık tehdidi içermemektedir[32]. Ancak tuz formunda bulunan platinin ciddi sağlık sorunlara yol açabilecek özellikleri vardır. Platinin tuz halinde bulunduğu kompleksleri kemoterapide de sıklıkla kullanılmaktadır[33]. Bu kompleksler DNA molekülünü hedef alır, bağlanır ve DNA sarmalının açılıp kapanmasını önlemesinden dolayı kanserli hücrenin ölmesini sağlar.

Platin endüstriyel anlamda da bolca karşımıza çıkan bir katalizördür. Yanma reaksiyonlarını katalizlemede çoğunda karşımıza çıkabilir. Katalitik konverter a sahip otomobil motorlarından tutun, kendiliğinden yanan lambalara kadar Pt bir katalizör

olarak görev yapmaktadır. Katalizlediği çeşitli reaksiyonlar aşağıdaki şekilde belirtilmiştir.



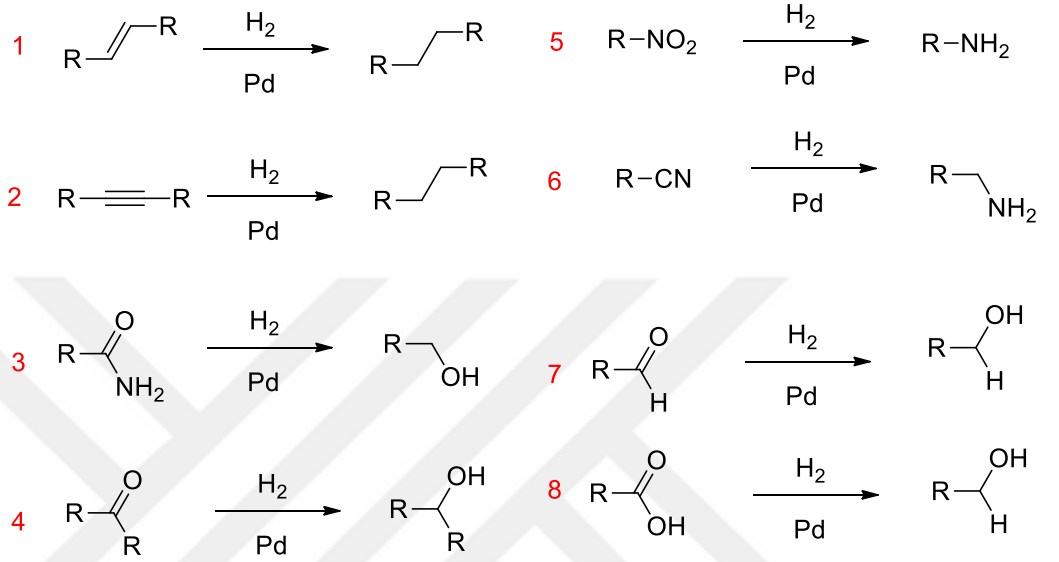
Şekil 2. 9: Platin Katalizörü Uygulamaları

Bir başka yol olarak “Platin Karası” denilen ince toz haline getirilip yüzey alanı artırılmış platin metali, çeşitli hidrojenasyon ve hidrojenoliz reaksiyonlarında doğrudan katalizör olarak kullanılır. Katalizlediği çeşitli reaksiyonlar aşağıdaki şekilde belirtilmiştir. Platin karası dolaylı yoldan da kullanılabilir. Adam Katalizörü denilen platin (IV) oksit de çeşitli hidrojenasyon ve hidrojenoliz reaksiyonlarında ortamda hidrojen gördüğü anda platin karasına dönüşür ve aynı katalitik aktiviteyi gösterir[34]. Adam katalizörü doymamış yağları doymuş yağa hidrojene etmek için endüstriyel de olarak kullanılan bir katalizördür.[35]

2.1.2.3. Paladyum Katalizörü ile İndirgeme

Paladyum, periyodik tabloda platin ile aynı sütunda bulunur ve benzer kimyasal özellikler gösterir. Bir çok yerde çeşitli reaksiyonlar için kullanılan türevleri ile karşılaşılabilir. Tıpkı platin gibi paladyum da hidrojenasyon dehidrojenasyon ve katyon hali yeni karbon karbon bağları oluşturmak için Stille[36], Suzuki[37], Heck[38], Negishi[39], Sonogashira[40] gibi kenetlenme reaksiyonlarında da kullanılır. Kimi zaman ise Kumada reaksiyonunda görüldüğü gibi zaten gerçekleşebilen Grignard reaksiyonu gibi reaksiyonları hızlandırmak, sterik seçicilik göstermek ve verimini yükseltmek için katalizör olarak kullanılabilir[41]. Donatıldığı

ligandlar sayesinde stereoselektif reaksiyon verme kabiliyeti gösterir ve araştırmalarda kullanımına en çok rastlanan katalizörlerden bir tanesidir. Hatta 2008 yılında Suzuki, Heck ve Negishi ye Nobel ödülünü kazandıran da paladyumun bu etkin katalitik aktivitelerinden başka bir şey değildir.[42] İndirgenmelerini sağladıkları çeşitli gruplar şekilde belirtilmiştir.

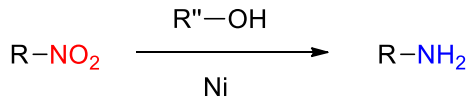


Şekil 2.10: Palladyum Katalizörü Uygulamaları

Paladyum ve platin katalizörleri selektif indirgemeler yapmak için çeşitli ligandlarla donatıldıklarından dolayı pahalıdır. Katalizör zehirlenmelerinde maddi olarak büyük külfetlere neden olabilirler.

2.1.3. Transfer Hidrojenasyon

Transfer hidrojenasyon yönteminde Ni veya Pd katalizörü sayesinde hidrojen bir molekülden başka bir moleküle transfer olur. Bu tür de ismini bu aktarımdan almaktadır[43]. Bir çok malzemenin hidrojen donörlük kabiliyeti denenmiştir ve hidrojen vericiliği en mükemmel olarak gözlemlenen moleküller arasında amonyum formatın[44] ve izopropanolün[45] özellikle altını çizmek gerekir. Bunların dışında hexan 1,2-diol, ethylene glycol ve butane 2,3-diol gibi dioller[46]-[47] hidrojen transferi için reaktif olarak kullanılabilirler. Aşağıdaki şekil transfer hidrojenasyonun genellenmiş halini göstermektedir.

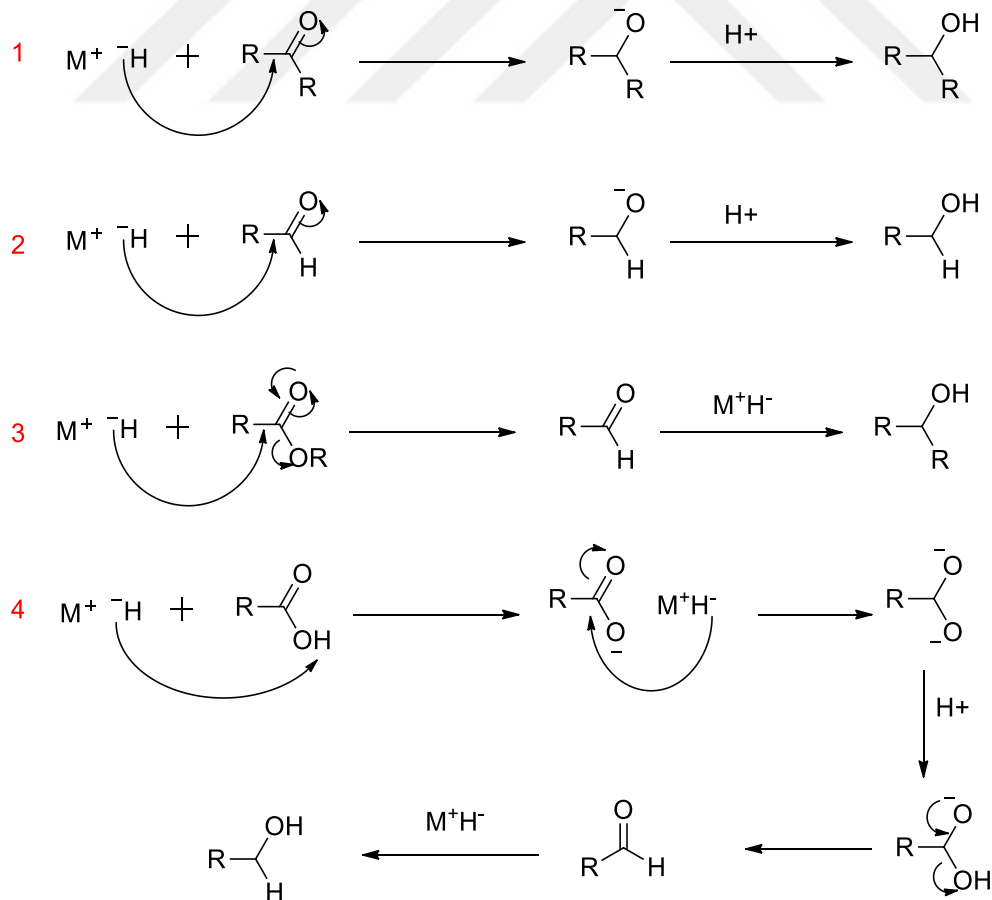


Şekil 2.11: Raney Nikelli Transfer Hidrojenasyon Reaksiyonu

Bazı durumlarda ise transfer hidrojenleme selektif olarak gerçekleştirilebilir. Bu metot ile enon bileşiklerindeki etilenik bağın selektif olarak hidrojenlenebilmesi mümkün olmaktadır[48].

2.1.4. Metal Hidrürler ile İndirgemeler

Metallerle yapılan bir diğer indirgeme türü ise metallerin hidrürleri ile yapılan indirgemelerdir. Metallerin hidrürleri ortama hidrojen anyonu verirler ve bilindiği üzere hidrojen anyonu çok kuvvetli bir baz ve nükleofildir. Ortama salınan hidrür anyonu üzerinden indirgenme mekanizmaları yürümektedir.



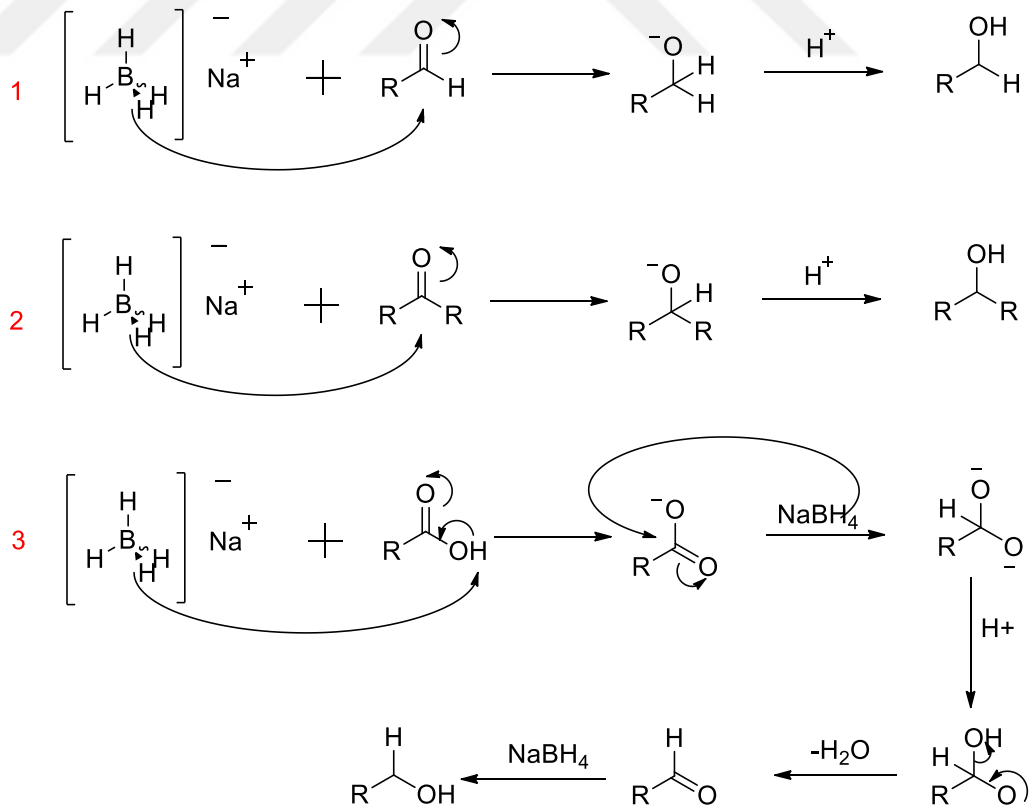
Şekil 2.12: Hidrür ile İndirgenme Mekanizması

Bu reaksiyon gerçekleştirirken reaksiyon ortamı kesinlikle sudan ve ya asidik kirleticilerden arındırılmış olmalıdır. Aksi takdirde ortama hidrojen gazı salınacak ve ekzotermik bir reaksiyon oluşundan kaynaklı olarak da tıpkı 1A metalleriyle yapılan indirgemelerde olduğu gibi yanmalara ve ya patlamalara sebebiyet verebilecek güvenlik zaafiyeti oluşturacaktır.

Metal hidrürler en yaygın olarak kullanılan indirgeme metotlarından bir tanesidir. Doğrudan sodyum hidrür gibi 1A metallerinin hidrür tuzları ile gerçekleştirilebileceği gibi literatürde daha çok sodyum bor hidrür ve ya lityum alüminyum hidrür şeklinde kullanılan reaksiyonları görülür. Bunun nedeni sodyum hidrürün muhafazasının diğerlerine göre çok daha zor oluşudur.

2.1.4.1. NaBH₄ ile İndirgeme

Sodyum bor hidrür, lityum alüminyum hidrüre göre reaktivitesi daha düşük olan bir hidrür verici metal kompleksidir. Bu reaktivite düşüklüğü sodyum bor hidrürün hem ester hem keton/aldehit içeren moleküllerde selektif olarak keton/aldehit gruplarını estere dokunmadan indirgeyebilmesini sağlar[49].



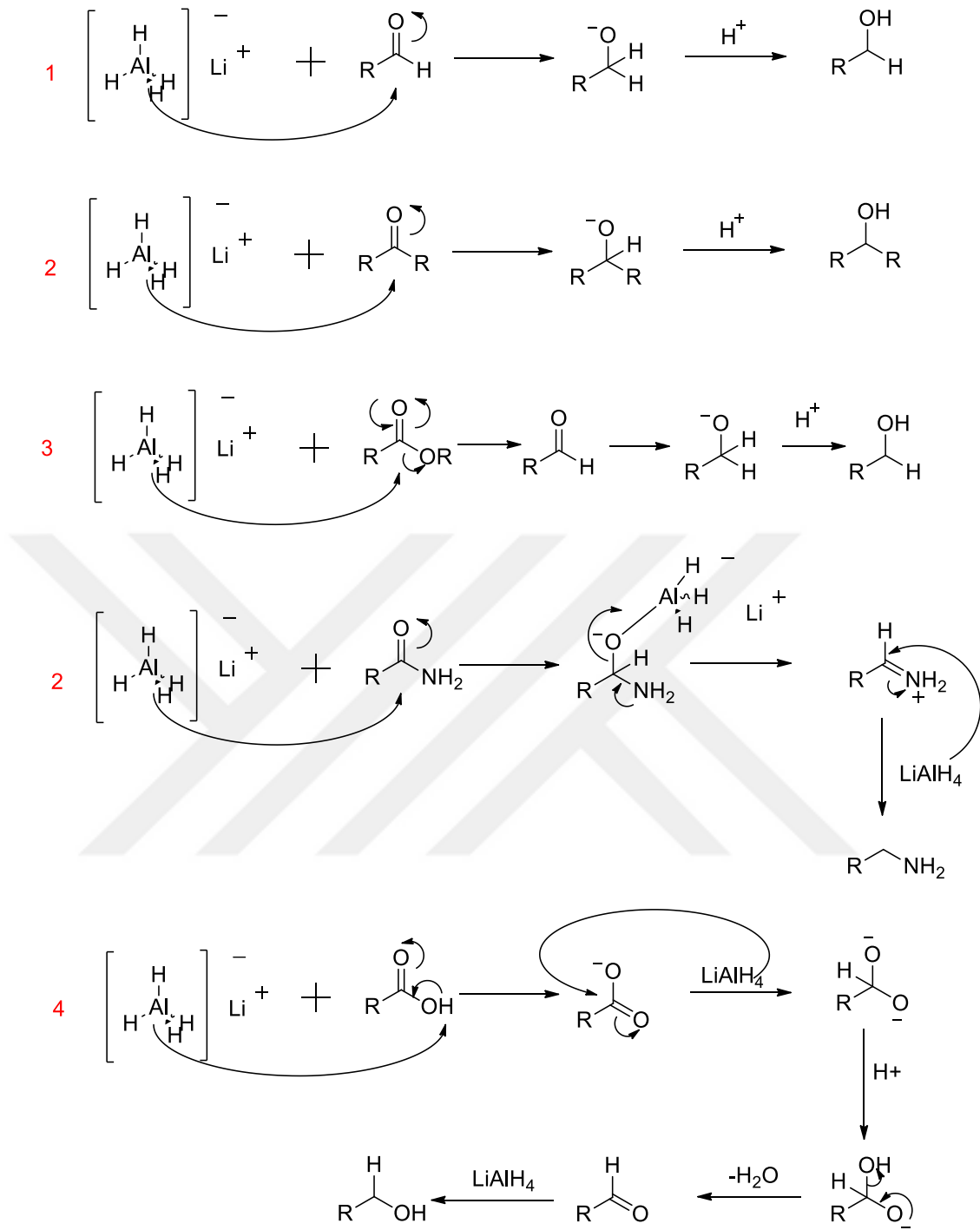
Şekil 2. 13: Sodyum Bor Hidrür ile İndirgenme Mekanizması

Sodyum bor hidrür, agresif koşullar ortamda ve yeteri derişimde esteri de indirgeyecek kabiliyete sahiptir. Selefî lityum alüminyum hidrüre göre reaksiyon ortamında bulunan suya karşı tahammülü daha fazladır. Ancak bu demek değildir ki kurutulmamış solventlerle reaksiyon yapılabilir. Nemi gördüğü anda sodyum bor hidrür borik asite döner ve tüm reaktivitesini kaybeder.

Sodyum bor hidrür ile yapılan indirgemelerde, indirgeme sırasında oluşan alkoksitler, reaksiyona girdikleri bor hidrür ile borat esterleri oluştururlar. Bu esteri kırmak için derişik sodyum hidroksit kullanılır. Bu durum malzemenin bazik ortamlara karşı direnci zayıf ise kullanımı mümkün olamayacağı için seçicilikte dezavantaj yaratacaktır.

2.1.4.2. LiAlH₄ ile İndirgemeler

Lityum alüminyum hidrür çok güçlü bir indirgen olup ancak ve ancak azot ve ya argon gibi inert gaz atmosferinde saklanabilmektedir. Sodyum bor hidrüre göre çok daha agresif ve buna paralel olarak seçiciliğı daha düşük ve reaksiyon süresi daha kısa olan bir malzemedir. Kesinlikle kuru solventlerle çalışılmalı ve reaksiyon sonlandırmaları dikkatle yapılmalıdır. Başarıyla çoğı karbonil bileşliğini alkole indirger. Sıcak ısıtma tablası üzerine döküldüğünde alev alabileceğı için reaksiyon ortamına soğukken eklenmesi tercih edilir.



Şekil 2.14: Lityum Alüminyum Hidrür Reaksiyon Mekanizması

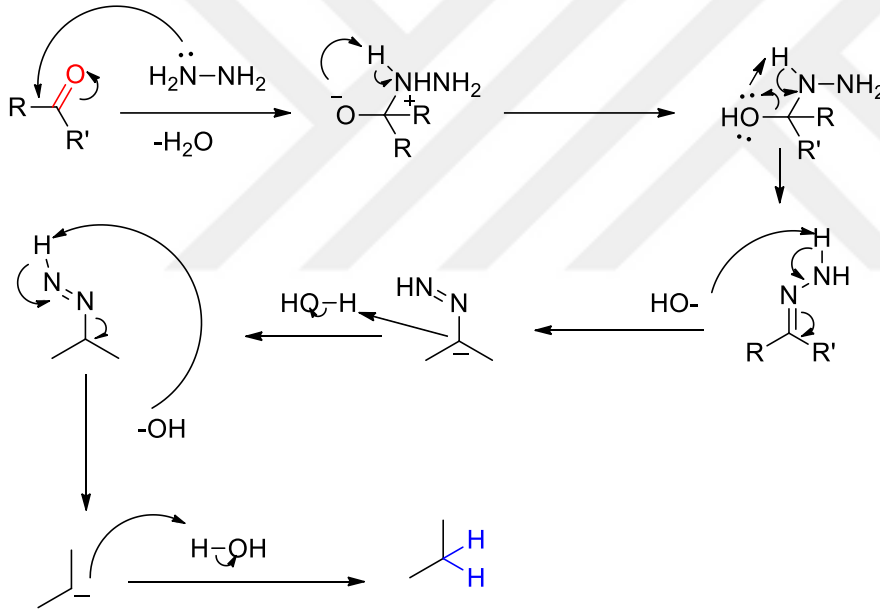
Lityum alüminyum hidrür, aldehit, karboksilik asit, keton, ester ve amidleri rahatlıkla indirgeyebilir[50]. Titanyum klorür ile birlikte kullanılarak başarı ile nitro gruplarını da indirgeyebilmektedir[51].

2.1.5. Metallsiz İndirgemeler

İndirgenme reaksiyonları sadece metallerin ve ya onların hidrürlerinin gerçekleştirebileceği, gerçekleşmek için aşırı koşullara gereksinim duyan reaksiyonlar değildir. Organik bazı moleküller de karbonil ve nitro gruplarını indirgeme potansiyeline sahiptirler. Kimisi bu işi radikalik olarak görür, kimisi ise süstitüsyon reaksiyonlarına müteakip indirgenmeyi gerçekleştirir. Bu tarz reaksiyonlara çok kuvvetli örnekler olarak Wolf-Kishner indirgenmesi ve sodyum ditiyonit ile indirgeme örnek verilebilir.

2.1.5.1. Wolff-Kishner İndirgenmesi

Wolf-Kishner indirgenmesi karbonil gruplarını indirgemek için kullanılmakta olan, son ürünü alkan olan bir indirgeme metodudur[52]. İlk olarak 1911 de Nikolai Kishner ve Ludwig Wolff tarafından keşif olunmuştur.



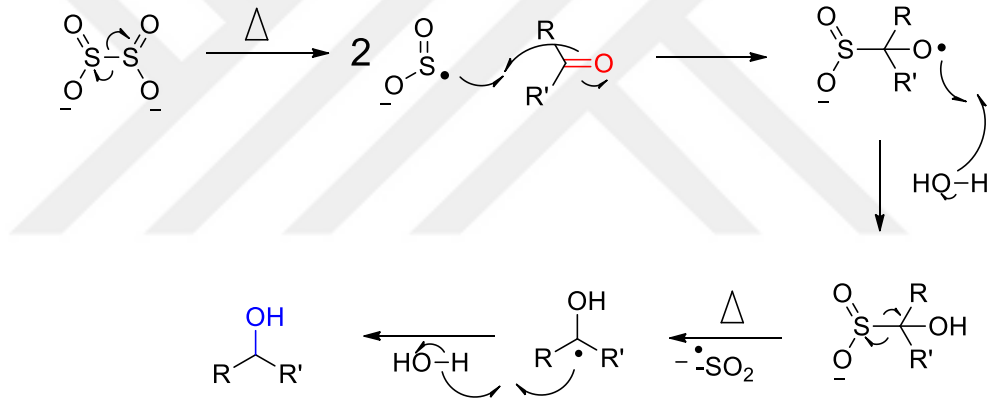
Şekil 2.15: Wolff-Kishner İndirgenme Mekanizması

Hidrazinin karbonil karbonuna saldırması ile başlayan kondenzasyon reaksiyonu sonunda elde edilen Schiff bazı türevinin güçlü bazik ortamda azot gazı salarak karbanyona dönüşüp, sonra alkana geri dönmesi ile reaksiyon noktalanır. Güçlü bazik ortam dışında raney nikeli ve ya diğer metalli hidrojenasyonlar da kullanılarak malzeme alkana indirgenebilir. Karbonil üzerinden raney nikeli ile yapılacak indirgeme alkol ile sonuçlanırdı. Ancak hidrazinle Schiff bazına döndürülmüş olan bileşik raney nikeli ve hidrojen gazı ile indirgenirse alkan elde edilebilir.

Normal şartlarda amonyak üzerinden gerçekleşmesi imkansız olan bir indirgeme hidrazin sayesinde mümkün olmuştur. Şüphesiz bu düşüncenin altında büyük bir yaratıcılık yatmaktadır. Kuvvetli bazik ortam kullanılarak indirgeme gerçekleştirilecek ise malzeme üzerinde baza karşı hassasiyet gösterebilecek fonksiyonel grupların varlığına dikkat edilmelidir.

2.1.5.2. Sodyum Ditiyonit ile İndirgemeler

Çalışmamızın odak noktasında yer alan sodyumditiyonit, çok yüksek bir indirgeme kapasitesine sahip olup, redüksiyon potansiyeli nötral pH değerlerinde -0.66 Volttur, keton, aldehit, nitro, nitroso, kinon, alkil halojenür ve azo gruplarını indirgeme yeteneğine sahiptir[53][54][55][56]. Ancak bu bileşiğin yalnız suda çözünabiliyor olması önemli bir dezavantajdır. Bu dezavantaj, sodyum ditiyonit ile yapılan indirgenme reaksiyonlarının verimini çok düşürebilir hatta mümkünatsız kılabilir.

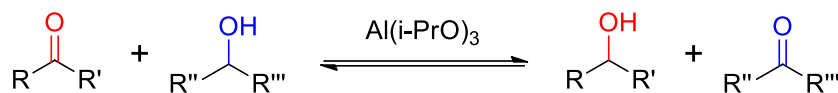


Şekil 2.16: Sodyum Ditiyonit ile İndirgenme Mekanizması

Sodyum ditiyonitin indirgeme mekanizması radikalik bir sistem üzerinden yürümektedir. Önce ısı alarak ditiyonit homolitik olarak ikiye bölünür, oluşturduğu radikaller ise indirgemeyi gerçekleştirir.[7] Hidrojen kaynağı olarak ise suya ihtiyaç duyar. Çözücü sistemi olarak da su görev yaptığından dolayı reaksiyon hızı oldukça yükselmektedir. Sıcaklık sayesinde homolitik olarak parçalanan sodyum ditiyonitin ardında bıraktığı radikaller reaksiyonu gerçekleştirdiği için minimum 85 °C sıcaklıkta reaksiyonlar gerçekleştirilmelidir. Aksi takdirde dönüşüm çok az gözlemlenir.[53] Reaksiyon karşımı sodyum ditiyonitin suda hızlı bozulumunu önlemek adına sodyum karbonat ile tamponlanabilir. Ayrıca daha modern yaklaşımlarla reaksiyonun gerçekleşme sıcaklığı oda sıcaklığına indirilmesi başarılmıştır.[57]

2.1.6. Diğer İndirgeme Çeşitleri

Kimi indirgenler, örneğin Al(O-isopropyl) ketonlar için seçimli indirgemedede kullanır ki bu reaksiyona Merween-Pondorf-Werley indirgenmesi denir. Bir denge reaksiyonu oluşturan Merween-Pondorf-Werley indirgenmesi, bir alkolü yükseltger aynı anda bir ketonu da indirger.[58]



Şekil 2.17: Al(i-PrO)₃ ile İndirgenme

Son yıllarda üzerine çokça çalışma olan enzimatik indirgemelerin bazıları yalnız biyolojik maddeleri değil, organik maddeleri de indirgeyebilmektedir[59]. Bahsedilenlere ek olarak elektrolitik indirgeme eskiden beri bilinen bir teknik olup şartların ufak çağlı da olsa optimize edilmiş değerlerden sapmasıyla çok sayıda yan ürün verme dezavantajı bulunmaktadır[60].

2.2. İyonik Sıvılar

İyonik sıvılar içerilerinde iyonik ve kovalent bağları aynı anda barındıran, reaksiyon sıcaklıklarında ve ya oda sıcaklığında bile sıvı halde bulunabilmektedir reaktantlara çözücülük yapan malzemelerdir.

Her ne kadar iyonik de olsalar reaktantlarla reaksiyon vermezler. Bunun sebebi üzerlerinde reaksiyona girecek kabiliyette anyon ve ya katyon barındırmazlar. Reaktivitelerinin düşük oluşunun yanı sıra, tuzların kristallenme yeteneğinin kaybolması için, içerisinde delokalize edilmiş katyon ve/veya anyon grupları bulunabilir[61]. Genellikle metal tuzları içermezler, kuaterner amonyum tuzları içerirler. Bu delokalize olmuş ve organik gruplarla çevrelenmiş anyon ve katyon grupları kristalize olamazlar ve bu kristallenememe durumundan dolayı oda sıcaklığında ve ya daha yüksek sıcaklarda sıvılaşabilen moleküller olarak karşımıza çıkarlar[62]. İlk keşfi 1914 yılına dayansa da kullanım alanları ve üzerinde yapılan çalışmalar daha yenidir[63].

Bu maddelerin viskoziteleri diğer organik çözücülerle karşılaştırıldıklarında oldukça yüksek, buhar basınçları ise yok denebilecek kadar azdır[61]. Bu laboratuvarında çalışanların sağlığı açısından olumlu bir özelliktir. Buhar basınçları olmadığından

dolayı kokuları yoktur, çevreye daha duyarlı ve iyonik sıvı ile çalışan kişilerin sağlığı için daha güvenli bir çözücü olarak gözümüze çarpar. Yine aynı sebepten ötürü geri soğutma gerektirmeksizin kapalı kap ile yüksek sıcaklıklara çıkılması mümkündür.

İyonik sıvıların bir diğer önemli özelliklerinden birisi ise amaca uygun şekilde dizayn edilebilmeleridir. İhtiyaca uygun olarak polar grupların ve ya alifatik grupların sayısı ve uzunluğu arttırılarak farklı karakterde kendine has iyonik sıvılar elde edilebilir. Bu özelliklerinden dolayı iyonik sıvılara designers solvent de denmektedir ve iyonik sıvılar reaksiyonlarda solvent, katalizör veya faz transfer katalizörü olarak kullanılabilir[8]. Bir çok ihtiyaca uygun olarak hazırlanmış iyonik sıvılar bulunmaktadır. Biz bu yapıları en çok solvent olarak görsek dahi bazı reaksiyonlar için katalizör görevi de görmektedirler. Diels-Alder reaksiyonlarında iyonik sıvıların katalitik aktivitesini inceleyen bir araştırmada, $[EtNH_3][NO_3]$ iyonik sıvısının, Diels-Alder reaksiyonlarında çözücü olarak kullanılmasının, reaksiyonu daha çok endo yapıya yönelttiği tespit edilmiştir[62]. Bu olay ise solvent kavitesine ve solvofobik etkileşimlere bağlamaktadır. Maddelerin solvofobik etkileşimler nedeniyle iç gerilim depolamalarına neden olduğunu ve bu gerilimin ve solventin kavitesinin sonuç ürünü endo yapıya diğer solventlere göre daha çok ittiğini belirtmiştir ve sonuç olarak da endo seçicilikte artış gözlemlemişlerdir. Başka reaksiyonlarda metal tuzlarını ve organik maddeleri birlikte çözerek geçmişte iki fazda gerçekleşen reaksiyonları hızlandırdığı görülmüştür. Buna örnek olarak da 2000 yılında yapılan bir çalışma örnek olarak gösterilebilir. Yapılan bu çalışmada kiral bir salen ligandı içeren mangan tuzunun kiral bir şekilde bir alkeni epoksi tuzuna çevirilmesi üzerinde durulmuştur. Aynı iyonik likidin indirgeme reaksiyonlarında da kullanılabileceğini de rodyum tuzu yardımıyla hidrojenasyon ile aynı yayında göstermişlerdir[8].



3. DENEYSEL KISIM

Deneysel bölümde kullanılan 2-HEAF iyonik sıvısının sentezi, analiz için kullanılan cihazlar, sentez teknikleri ve yapılan deneylerden bahsedilmiştir.

3.1 Kullanılan Cihazlar ve Teknikler

İndirgenen bileşiklerin ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektrumları Agilent VNMR 500 MHz cihazında analiz edilmiştir. Spektrum üzerindeki kimyasal kaymalar δ (ppm) olarak, etkileşim sabiti (J) ise Hertz (Hz) olarak gösterilmiştir. NMR numuneleri Merck'in (%99.9) CDCl_3 ve DMSO-d_6 dötero solventleri kullanılarak hazırlanmıştır. FT-IR analizleri katı fazda Agilent Cary 630 FT-IR spektrometresinde analiz edilmiştir. İndirgenme reaksiyonlarının takibi Merck'in 254nm de floresans özelliğine sahip olan analitik (HF254) TLC ile izlenmiş, spotlar 254 nm ultraviyole ışık altında gözlemlenmiştir. Kolon kromatografisi için kullanılan silika jel ise Merck'in 230-400 mesh boyutuna sahip olan silika jelidir. . Kolon kromatografisi için kullanılan nötral alumina ise Merck'in 230-400 mesh boyutuna sahip olan nötral aluminasıdır. P-TLC için Merck'in 254nm de floresans özelliğe sahip olan düşük mesh değerli HF254 silikası kullanılmıştır. İndirgeme reaksiyonlarında kullanılan tüm kimyasallar ise Aldrich, Acros, Fischer, Merck, J.T. Baker firmalarından tercih edilmiştir.

3.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler

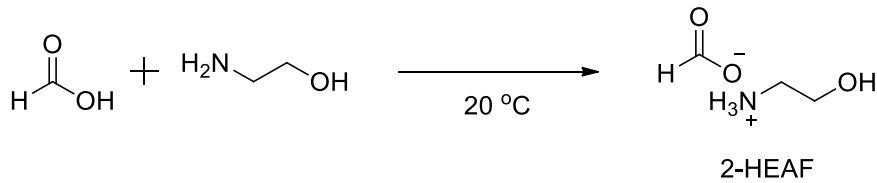
Sodyum ditiyonit	: Acros %99
Etanolamin	: Fischer, %99.7
Formik Asit	: Fischer, %99.7
Benzofenon	: Fluka, %98
Aseton	: Tekkim (Sonradan damıtılmış)
Tersiyerbütil metil keton	: Acros %99
Siklohegzanon	: Acros %99
Benzaldehit	: Acros %99
Dibenzalaseton	: Sentetik
Nitrobenzen	: Sentetik

m-Dinitrobenzen	: Fluka, %98
p-Nitrofenol	: Acros %99
o-Nitroklorobenzen	: Fluka, %98
o,p-Dinitrotoluen	: Fluka, %98
1-Nitronaftalen	: Acros %99
3-Nitrobenzilalkol	: Fluka, %98
1-Nitropiren	: Sentetik
Etil Asetat	: Tekkim (Sonradan damıtılmış)
Hegzan	: Tekkim (Sonradan damıtılmış)
Tetrahidrofuran	: J.T. Baker (BHT'den arındırılmış)
Diklorometan	: J.T. Baker
Amonyak solüsyonu	: Fluka, %35
Hidroklorik Asit	: Carlo Erba, % 35
Sodyum Hidroksit	: J.T. Baker (susuz)

3.3. Sentezler ve Optimizasyonlar

Tezin amaçları doğrultusunda aşağıda belirtilen sentezler optimize edilmiş ve çeşitli moleküller üzerinde optimize edilmiş koşullar denenmiştir.

3.3.1. İyonik Sıvı 2-HEAF Sentezi



Şekil 3.1: 2-HEAF Sentezi

250 mL'lik bir çift boyunlu balona geri soğutucu bağlanır, balonun içerisinde önceden kurutulmuş 119.8 g etanolamin konulur. Buz banyosunda karışımın soğuması beklenir. Daha sonra damlatma hunisinin içerisine kurutulmuş 76 mL formik asit ilave edilir. Manyetik karıştırıcı tarafından reaksiyon şiddetli bir şekilde karıştırılırken damla damla formik asit eklenmeye başlanır. Ekleme tamamlandığında karışım oda

sıcaklığına alınarak berraklaşana kadar 24 saat boyunca şiddetli bir şekilde karıştırılmaya devam edilir. 24 saat sonunda **Şekil 3.2** deki karışım elde edilir.



Şekil 3.2: 2-HEAF Balondaki Hali ve Minimum Enerji Konformeri

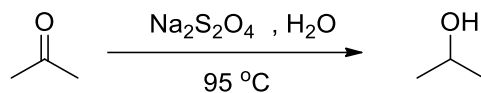
3.3.2. Sıcaklık ve Süre Optimizasyonu

Sıcaklık ve süre optimizasyonu için, ön denemelerde kullanımı uygun görülen 1-Nitronaftalen ve o-Kloronitrobenzen reaktant malzemeler olarak seçilmiştir. Reaktantın azalımından reaksiyonun hızı belirlenmeye çalışılmıştır. UV-Vis spektroskopisi ile reaktantların kantitatif analizleri için önceden reaktantların konsantrasyonları kalibre edilmiştir. Bu işlem için 1-Nitronaftalen ve 1-Kloronitrobenzen, ekstraksiyon solventi olarak kullanılacak olan etil asetat içerisinde belirli bir oranda çözünmüş, daha sonra belirli oranlarla seyreltilerek Absorbsiyon skalasında 1 in altında bir değer alacak şekilde oturtulmuştur. Ayrıca 1-Aminonaftalenin, 1-Nitronaftalen üzerinde herhangi bir gürültü yapıp yapmayacağı da incelenmiştir. edilmiştir.

Süre ve sıcaklık optimizasyonları için reaksiyon takipleri için 6 adet balon alınmış, üçüne 100 mg 1-Nitronaftalen, diğer üçüne ise 120 mg 1-Kloronitrobenzen alınmıştır. Her saat başı, her numuneden 1'er mL numune alınmış, 9'ar mL aşırı doygun amonyak çözeltisi üzerine eklendikten sonra 10'ar mL etil asetat eklenerek ekstrakte edilmiş, devamında 10 mL lik esktrattan 1 mL alınarak 10 mL ye seyreltilmiş ve UV-Vis spektrumu çekilerek reaksiyon takibi yapılmıştır. Bu reaksiyon takibi sonucunda uygun sıcaklık 95°C, uygun süre ise 10 saat olarak bulunmuştur. Diğer reaksiyonlarda

bu bilgiye dayanılarak bu şartlar altında denenmiştir. Detaylı açıklaması sonuç tartışma bölümünde bulunmaktadır.

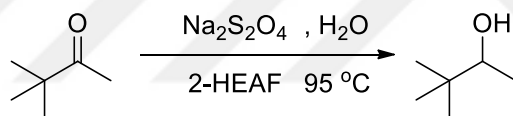
3.3.3. İsopropilalkol Sentezi



Şekil 3.3: İsopropilalkol Sentezi

25 mL’lik reaksiyon balonuna 2,5 mL 2-HEAF, 58 mg (1mmol) susuz aseton, 200 mg (1,15 mmol) sodyum ditiyonit eklenir ve üzerine 0,1 mL (5,56 mmol) saf su eklenir. Karışım ın üzeri azot gazı ile yıkanarak kapağı kapatılır ve karışım 95 °C’ye ısıtılır ve 10 saat boyunca karışmaya bırakılır. Reaksiyon, iyonik sıvının üzerine derişik amonyak çözeltisi dökülerek sonlandırılır ve etil asetat ile 2-HEAF – amonyak karışımından ekstrakte edilir. Bu reaksiyon, aseton bu sıcaklıkta 2-HEAF içinde çözünmeyip kaynamasından ve ortamdan uzaklaşmasından dolayı gerçekleştirilememiştir.

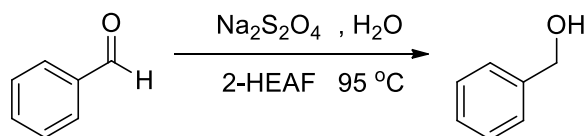
3.3.4. Tersiyerbütülmethylketon Sentezi



Şekil 3.4: Tersiyerbütülmethylketon Sentezi

25 mL’lik reaksiyon balonuna 2,5 mL 2-HEAF, 100 mg (1mmol) t-bütülmethylketon, 200 mg (1,15 mmol) sodyum ditiyonit eklenir ve üzerine 0,1 mL (5,56 mmol) saf su eklenir. Karışım ın üzeri azot gazı ile yıkanarak kapağı kapatılır ve karışım 95 °C’ye ısıtılır ve 10 saat boyunca karışmaya bırakılır. Reaksiyon, reaksiyon balonunun üzerine derişik amonyak çözeltisi dökülerek sonlandırılır ve etil asetat ile 2-HEAF – amonyak karışımından ekstrakte edilir. Bu reaksiyon t-bütülmethylketon 2-HEAF içerisinde çözünmemesinden dolayı gerçekleştirilememiştir. Yapılan analizlerde dönüşüm gözlemlenememiştir.

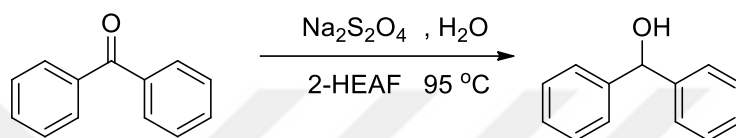
3.3.5. Benzilalkol Sentezi



Şekil 3.5: Benzilalkol Sentezi

25 mL'lik reaksiyon balonuna 2,5 mL 2-HEAF, 106 mg (1mmol) benzaldehit, 200 mg (1,15 mmol) sodyum ditiyonit eklenir ve üzerine 0,1 mL (5,56 mmol) saf su eklenir. Karışım ın üzeri azot gazı ile yıkanarak kapağı kapatılır ve karışım ın üzeri azot gazı ile yıkanarak kapağı kapatılır ve karışım 95 °C'ye ısıtılır ve 10 saat boyunca karışmaya bırakılır. Reaksiyon, reaksiyon balonunun üzerine derişik amonyak çözeltisi dökülerek sonlandırılır ve etil asetat ile 2-HEAF – amonyak karışımından ekstrakte edilir. Bu reaksiyon benzaldehit 2-HEAF içerisinde çözünmemesinden dolayı gerçekleştirilememiştir. Yapılan analizlerde dönüşüm gözlemelenememiştir.

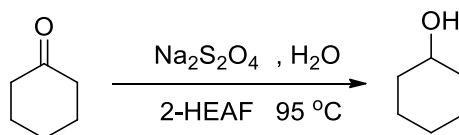
3.3.6. Difenilmetilalkol Sentezi



Şekil 3.6: Difenilmetilalkol Sentezi

25 mL'lik reaksiyon balonuna 2,5 mL 2-HEAF, 100 mg (1mmol) benzofenon, 200 mg (1,15 mmol) sodyum ditiyonit eklenir ve üzerine 0,1 mL (5,56 mmol) saf su eklenir. Karışım ın üzeri azot gazı ile yıkanarak kapağı kapatılır ve karışım 95 °C'ye ısıtılır ve 10 saat boyunca karışmaya bırakılır. Reaksiyon, reaksiyon balonunun üzerine derişik amonyak çözeltisi dökülerek sonlandırılır ve etil asetat ile 2-HEAF – amonyak karışımından ekstrakte edilir. Bu reaksiyon, benzofenonun 2-HEAF içerisinde çözünmemesinden dolayı gerçekleştirilememiştir. Yapılan TLC analizlerinde dönüşüm gözlemlenememiştir.

3.3.7. Siklohegzanol Sentezi

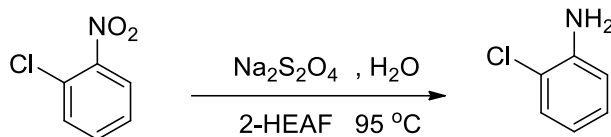


Şekil 3.7: Siklohegzanol Sentezi

25 mL'lik reaksiyon balonuna 2,5 mL 2-HEAF, 98 mg (1mmol) siklohegzanon, 200 mg (1,15 mmol) sodyum ditiyonit eklenir ve üzerine 0,1 mL (5,56 mmol) saf su eklenir. Karışım ın üzeri azot gazı ile yıkanarak kapağı kapatılır ve karışım 95 °C'ye ısıtılır ve 10 saat boyunca karışmaya bırakılır. Reaksiyon, reaksiyon balonunun üzerine derişik amonyak çözeltisi dökülerek sonlandırılır ve etil asetat ile 2-HEAF –

amonyak karışımından ekstrakte edilir. Bu reaksiyon, siklohegzanonun 2-HEAF içerisinde çözünmemesinden dolayı gerçekleştirilememiştir. Yapılan TLC analizlerinde dönüşüm gözlemlenememiştir.

3.3.8. o-Kloroanilin Sentezi

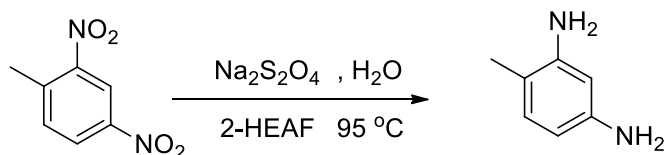


Şekil 3.8: o-Kloroanilin Sentezi

25 mL'lik reaksiyon balonuna 2,5 mL 2-HEAF, 159 mg (1mmol) o-Kloronitrobenzen, 200 mg (1,15 mmol) sodyum ditiyonit eklenir ve üzerine 0,1 mL (5,56 mmol) saf su eklenir. Karışım ın üzeri azot gazı ile yıkanarak kapağı kapatılır ve karışım 95 °C'ye ısıtılır ve 10 saat boyunca karışmaya bırakılır. Reaksiyon, reaksiyon balonunun üzerine derişik amonyak çözeltisi dökülerek sonlandırılır ve etil asetat ile 2-HEAF – amonyak karışımından ekstrakte edilir. Bu reaksiyon, sonucunda elde edilen organik faz, önceden ısıtılmış magnezyumsülfat katısı ile kurutulur. Ürün alumina sabit fazına ve 20:80 etilasetat:hegzan mobil fazına sahip kolon kromatografisi yöntemi ile saflaştırılır. Sonuç ürün turuncu bir sıvı olarak elde edilir. %17 verim ile reaksiyon gerçekleşir.

¹H NMR (500 MHz, Chloroform-d): δ = 7.20 (dd, Ar, J= 7.9, 1.3 Hz 1H), 7.03 (dt, Ar, J= 7.6, 1.3 Hz, 1H), 6.74 (dd, Ar, J= 7.9, 1.3 Hz, 1H), 6.65 (dt, Ar, J= 7.6, 1.3 Hz, 1H), 6.97 (w, Ar, 2H).

3.3.9. 2,4-Diaminotoluen Sentezi

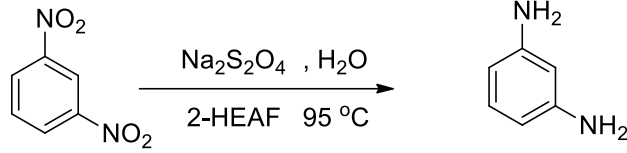


Şekil 3.9: 2,4-Diaminotoluen Sentezi

25 mL'lik reaksiyon balonuna 2,5 mL 2-HEAF, 92 mg (0,5mmol) 2,4-Dinitrotoluen, 200 mg (1,15 mmol) sodyum ditiyonit eklenir ve üzerine 0,1 mL (5,56 mmol) saf su eklenir. Karışım 95 °C'ye ısıtılır ve 10 saat boyunca karışmaya bırakılır. Reaksiyon, reaksiyon balonunun üzerine derişik amonyak çözeltisi dökülerek sonlandırılır ve etil

asetat ile 2-HEAF – amonyak karışımından ekstrakte edilir. Bu reaksiyon, sonucunda bariz bir renk değişimi olsa da ürün organik faza transfer olmamıştır.

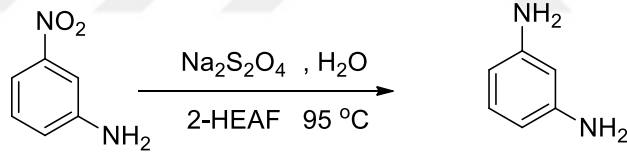
3.3.10. *m*-Diaminobenzen Sentezi



Şekil 3.10: *m*-Diaminobenzen Sentezi

25 mL’lik reaksiyon balonuna 2,5 mL 2-HEAF, 85 mg (1mmol) *m*-Dinitrobenzen, 200 mg (1,15 mmol) sodyum ditiyonit eklenir ve üzerine 0,1 mL (5,56 mmol) saf su eklenir. Karışım ın üzeri azot gazı ile yıkanarak kapağı kapatılır ve karışım 95 °C’ye ısıtılır ve 10 saat boyunca karışmaya bırakılır. Reaksiyon, reaksiyon balonunun üzerine derişik amonyak çözeltisi dökülerek sonlandırılır ve etil asetat ile 2-HEAF – amonyak karışımından ekstrakte edilir. Bu reaksiyon, sonucunda bariz bir renk değişimi olsa da ürün organik faza transfer olmamıştır.

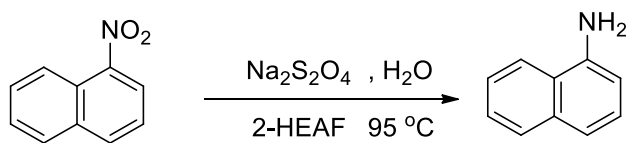
3.3.11. *m*-Diaminobenzen Sentezi



Şekil 3.11: *m*-Diaminobenzen Sentezi

25 mL’lik reaksiyon balonuna 2,5 mL 2-HEAF, 139 mg (1mmol) *m*-Nitroanilin, 200 mg (1,15 mmol) sodyum ditiyonit eklenir ve üzerine 0,1 mL (5,56 mmol) saf su eklenir. Karışım ın üzeri azot gazı ile yıkanarak kapağı kapatılır ve karışım 95 °C’ye ısıtılır ve 10 saat boyunca karışmaya bırakılır. Reaksiyon, reaksiyon balonunun üzerine derişik amonyak çözeltisi dökülerek sonlandırılır ve etil asetat ile 2-HEAF – amonyak karışımından ekstrakte edilir. Bu reaksiyon, sonucunda bariz bir renk değişimi olsa da ürün organik faza transfer olmamıştır.

3.3.12. 1-Aminonaftalen Sentezi

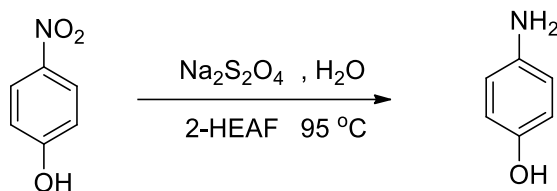


Şekil 3.12: 1-Aminonaftalen Sentezi

25 mL’lik reaksiyon balonuna 2,5 mL 2-HEAF, 174 mg (1mmol) 1-Nitronaftalen, 200 mg (1,15 mmol) sodyum ditiyonit eklenir ve üzerine 0,1 mL (5,56 mmol) saf su eklenir. Karışım ın üzeri azot gazı ile yıkanarak kapağı kapatılır ve karışım 95 °C’ye ısıtılır ve 10 saat boyunca karışmaya bırakılır. Reaksiyon, reaksiyon balonunun üzerine derişik amonyak çözeltisi dökülerek sonlandırılır ve etil asetat ile 2-HEAF – amonyak karışımından ekstrakte edilir. Bu reaksiyon, sonucunda elde edilen organik faz, önceden ısıtılmış magnezyumsülfat katısı ile kurutulur. Ürün alumina sabit fazına ve 20:80 etilasetat:hegzan mobil fazına sahip kolon kromatografisi yöntemi ile saflaştırılır. Sonuç ürün kahverengi bir katı olarak elde edilir. %25 verim ile reaksiyon gerçekleşir.

¹H NMR (500 MHz, Chloroform-d) δ 7.88 – 7.77 (m, 2H), 7.51 – 7.42 (m, 2H), 7.38 – 7.29 (m, 2H), 6.80 (dd, J = 7.0, 1.4 Hz, 1H), 4.00 (w, 2H).

3.3.13. *p*-Aminofenol Sentezi

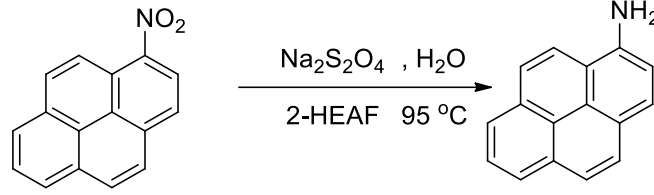


Şekil 3.13: *p*-Aminofenol Sentezi

25 mL’lik reaksiyon balonuna 2,5 mL 2-HEAF, 140 mg (1mmol) 3-Nitrofenol, 200 mg (1,15 mmol) sodyum ditiyonit eklenir ve üzerine 0,1 mL (5,56 mmol) saf su eklenir. Karışım ın üzeri azot gazı ile yıkanarak kapağı kapatılır ve karışım 95 °C’ye ısıtılır ve 10 saat boyunca karışmaya bırakılır. Reaksiyon, reaksiyon balonunun üzerine derişik amonyak çözeltisi dökülerek sonlandırılır ve etil asetat ile 2-HEAF – amonyak karışımından ekstrakte edilir. Bu reaksiyon, fenol yapısının girdiği çeşitli

radikalik reaksiyonlardan dolayı çok fazla yan ürün vermiş sonuç ürün elde edilememiştir.

3.3.14. 1-Aminopiren Sentezi

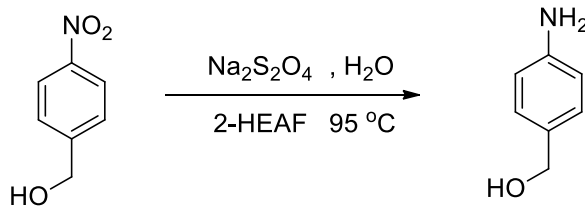


Şekil 3.14: 1-Aminopiren Sentezi

25 mL’lik reaksiyon balonuna 2,5 mL 2-HEAF, 251 mg (1mmol) 1-Nitropiren, 200 mg (1,15 mmol) sodyum ditiyonit eklenir ve üzerine 0,1 mL (5,56 mmol) saf su eklenir. Karışım ın üzeri azot gazı ile yıkanarak kapağı kapatılır ve karışım 95°C ’ye ısıtılır ve 10 saat boyunca karışmaya bırakılır. Reaksiyon, reaksiyon balonunun üzerine derişik amonyak çözeltisi dökülerek sonlandırılır ve etil asetat ile 2-HEAF – amonyak karışımından ekstrakte edilir. Bu reaksiyon, sonucunda elde edilen organik faz, önceden ısıtılmış magnezyumsülfat katısı ile kurutulur. Ürün alumina sabit fazına ve 20:80 etilasetat:hegzan mobil fazına sahip kolon kromatografisi yöntemi ile saflaştırılır. Sonuç ürün kahverengi, floresans özelliğe sahip bir katı olarak elde edilir.%27 verim ile reaksiyon gerçekleşir.

^1H NMR (500 MHz, Chloroform-d) δ 8.06 (ddd, $J = 7.8, 5.0, 1.2$ Hz, 2H), 8.02 – 7.96 (m, 3H), 7.93 (dd, $J = 14.3, 5.5$ 2H), 7.83 (d, $J = 8.9$ Hz, 1H), 7.40 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H).

3.3.15. *m*-Aminobenzilalkol Sentezi



Şekil 3.15: : *m*-Aminobenzilalkol Sentezi

25 mL’lik reaksiyon balonuna 2,5 mL 2-HEAF, 124 mg (1mmol) *p*-Nitrobenzilalkol, 200 mg (1,15 mmol) sodyum ditiyonit eklenir ve üzerine 0,1 mL (5,56 mmol) saf su eklenir. Karışım ın üzeri azot gazı ile yıkanarak kapağı kapatılır ve karışım 95°C ’ye ısıtılır ve 10 saat boyunca karışmaya bırakılır. Reaksiyon, reaksiyon balonunun

zerine derişik amonyak zltisi dökülerek sonlandırılır ve etil asetat ile 2-HEAF – amonyak karışımından ekstrakte edilir. Bu reaksiyon, sonucunda elde edilen organik faz, önceden ısıtılmış magnezyumsülfat katısı ile kurutulur. TLC analizlerinde yeni oluşumlar gözlemlense de izole edilip NMR spektrumları elde edilememiştir.



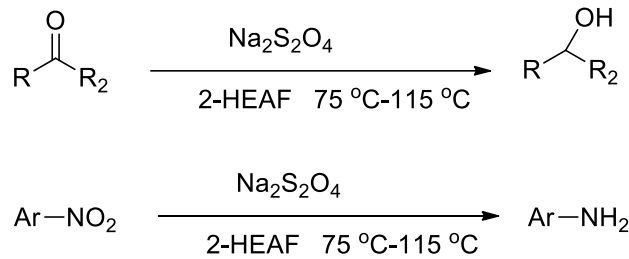
4. SONUÇ VE TARTIŞMA

İndirgenme reaksiyonları, organik kimyada çok geniş bir yer tutmakta olup herhangi bir kimyasal sentezde karşımıza bir ara basamak ve ya son basamak olarak çıkabilmektedir. Metal tuzlarından metal eldesinden tutun organik bileşiklerin yükseltgenmesi indirgenmesine kadar çok geniş bir yelpazede karşımıza çıkmaktadır. Bu alanda yazılmış çok sayıda kitap[1][2][3], review[4] ve makaleler bulunmaktadır.

İndirgenme reaksiyonlarına yeni bir bakış açısı katıp, kendisine kullanım alanı bulabilecek yenilik; mevcut olan indirgenme reaksiyonlarından daha çevreye duyarlı, gerçekleştirilmesi daha kolay reaksiyonlara geçişi sağlamaktır. Reaksiyon verimi hususunda zaten civa-aluminyum ve ya civa-çinko amalgamları gibi toksik metaller içeren indirgeme ajanları oldukça başarılıdır[5][6]. Tezin kapsamında incelenen, sodyumditiyonit - 2-HEAF kombinasyonuna dayanan indirgeme yöntemi, yukarıda bahsi geçen metalli indirgeme kombinasyonlarına nazaran çok daha temiz artıklar bırakmakta olup, organik solvent bulundurmadağı ve kendisinin de buhar basıncı dolayısı ile kokusu olmadığı için araştırmacıların sağlığı konusunda da daha büyük bir duyarlılığa sahiptir.

Yukarıda bahsedilen süregelmış indirgeme reaksiyonlarının bir çoğu ortamda inert gaz ve ya hidrojen gazına ihtiyaç duymaktadırlar. Biz ise projemizde kullandığımız 2-hidroksietanaminyum format iyonik sıvısı çözücülüğünde sodyum ditiyonit ile birlikte kapalı kap içerisinde her hangi bir geri soğutma ve ya gaz beslemesi olmadan çeşitli maddeleri indirgeme reaksiyonları üzerinde durduk.

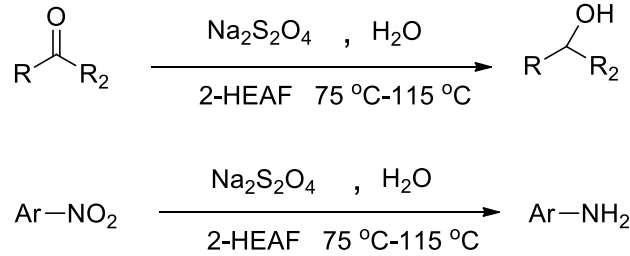
Bu indirgen sistemin sıcaklık ve süre optimizasyonları ilk denemelerde 75 °C, 85 °C, 95 °C, 105 °C ve 115 °C de ve su eklemesi yapılmadan denenmiştir.



Şekil 4.1: Ön Deneme Reaksiyon Koşulları

2-HEAF üzerindeki etanolaminin hidroksil kısmından reaksiyon için gerekli olan hidrojen radikalının alınabileceği varsayılmıştır. Ancak pratikte bu mümkün olmamıştır.

Çalışmanın devamında diğer sodyumditiyonit reaksiyonlarında da olduğu gibi hidrojen radikali vermesi amaçlı su kullanımı uygun görülmüş ve çalışma, reaksiyonlara reaktantlara göre molce aşırı (5eq.) su eklenerek devam ettirilmiştir.



Şekil 4.2: Genel Reaksiyon Koşulları

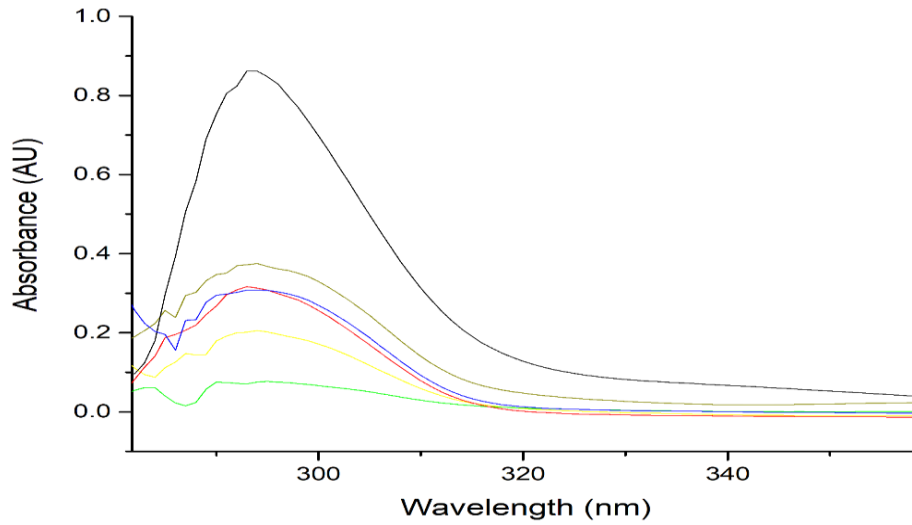
Su eklenerek yapılan optimizasyon çalışmalarında, başarı ile gerçekleşen 1-Aminonaftalen sentezi ve 1-Kloroanilin sentezi çalışmanın mutlak optimizasyonu için standart deneyler olarak seçilmişlerdir.

Bu iki sentez aşamasında yapılan çeşitli denemelerde malzemenin başarı ile elde edildiği, ancak ekstraksiyon aşamasında malzemenin su fazını terk etmediği görülmüştür. Su fazında kalan ürünün yapısı amin olduğu için, yapılan ilk denemelerde aminleri ekstrakte edebilmek için sodyumkarbonat ile su fazı bazikleştirilmiş, ancak bu verimli bir ekstraksiyonu gerçekleyememiştir. Bu verimsizliğin nedeni olarak de “amonyum katyonlarının karbonat anyonlarına yapışması” olarak düşünülmüş ve karbonata çeşitli alternatifler aranmaya başlanmıştır. Denenen diğer alternatifler sırası ile derişik sodyum hidroksit , derişik amonyak çözeltisi ve çok az sodyum hidroksit atılarak bazikleştirilmiş derişik amonyak çözeltisidir. Analiz sonucu şekil 5.c. de gösterilmiş ve bu analizin sonucunda su fazı için en uygun çözelti derişik NaOH-NH₄OH karışımı olarak gözlemlenmiştir. Organik faz olarak ise Etil asetat ve ya DCM, malzemesine göre uygundur.

Deneme	Su fazı	Ürün	Verim[%]
1	Na ₂ CO ₃ (aq)	1-Aminonaftalin	Eser Miktar
2	NaOH(aq)	1-Aminonaftalin	8
3	NH ₄ OH(aq)	1-Aminonaftalin	13
4	NH ₄ OH - NaOH(aq)	1-Aminonaftalin	15
5	NaCl(aq)	1-Aminonaftalin	4
6	Saf Su	1-Aminonaftalin	Eser Miktar

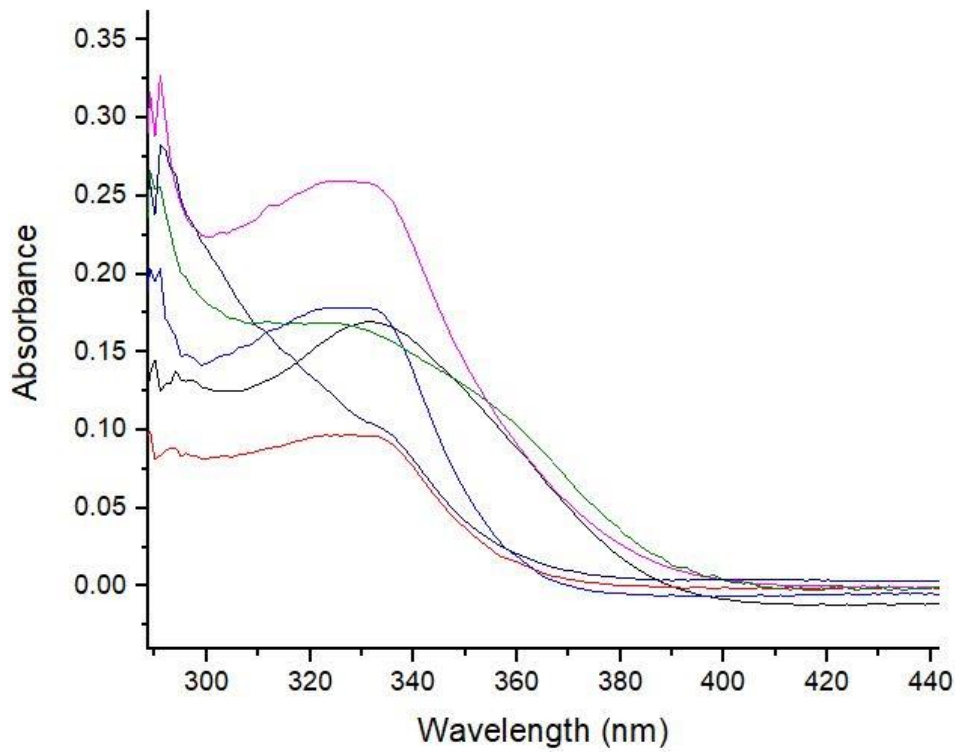
Çizelge 5.1 : Ekstraksiyon optimizasyonu

Uygun su fazının NH_4OH – NaOH karışımı olarak seçilmesinin ardından sıcaklık optimizasyonuna geçilmiştir. Sıcaklık optimizasyonu için en yüksek verim ile elde edilebilen ve elimizde giren malzemesi çokça bulunan 2 bileşik seçilmiştir. Bunlar 1-Nitronaftalen ve 1-Kloronitrobenzendir. Bu malzemelerden, kısım “3.3.2. Sıcaklık ve Süre Optimizasyonu” da anlatıldığı üzere 85 °C, 95 °C ve 105 °C derecelerde reaksiyonlar hazırlanmış ve her 2 saatte bir numune toplanmıştır. 1-Aminonaftalenin ve 1-Kloroanilin'in reaksiyondan ekstraksiyonunun verimsizliğinden dolayı, giren madde azalışından reaksiyonun hızı belirlenilmek istenmiştir. Öncelikle 1-Nitronaftalen ve 1-Kloronitrobenzen için UV-Vis spektroskopisinde, Absorbans seviyesi “1” değerinin altında kalacak şekilde kalibrasyon yapılmıştır. Bu malzemeler için ikisinin derişim değeri de 1000 ppm de 1 Abs altındadır. Numunelerden yapılacak ekstraksiyonda 1000 ppm değerine yakınlık için 10 mL reaksiyon ortamından 1 mL numune çekilmiş, bu numune 9 mL %37 lik HCl ile seyreltilmiş, 10 mL etil asetat ile ekstrakte edilmiştir. Sonra 10 mL lik etil astattan 1 mL alınıp tekrar 10 mL ye seyreltilmiş ve 1000 ppm lik karışım elde edilmiştir. Asitle ekstraksiyon işlemi 1-Kloroanilin in organic faza geçerek gürültüye sebep olmaması içindir. 85 °C de dönüşümün çok kısıtlı gözlemlenmesi, 105 °C de yaşanan reaksiyondan kapağın kaynayan su nedeni ile fırlaması durumlarından dolayı en uygun sıcaklık olarak 95 °C seçilmiş ve Şekil 4.3 te verilen 95 °C deki reaksiyonun spektrumu yukarıda bahsedildiği şekilde gerçekleştirilen numune toplama tekniği ile elde edilmiştir.



Şekil 4.3: 1-Kloronitrobenzenin UV-Vis ile Reaksiyon Takip Spektrumu

Şekilde 296 nm de absorbsiyon maksimumu veren bileşik 1-Kloronitrobenzendir. $t=0$ anından $t=10$ saat anına kadar dereceli şekilde düşüş gözlemlenmektedir. Bu grafik ve sıradaki şekil 4.3 grafiğinde gösterilen 1-Nitronaftalen grafiğinde de gözüken bu dereceli düşüş reaksiyon için en uygun sıcaklığın 95°C de 10 saat boyunca karışmak olduğunu bize göstermiştir. Reaksiyon süresi uzatıldıkça ürünlerin hava oksijeni ile temasından dolayı, reaksiyonda kızarma ve kararmalar görünmeye başlamaktadır. Bundan dolayı oluşan ürünlerin bozunmadan ortamdan alınması için 10 saat uygun süre olarak görülmüştür.

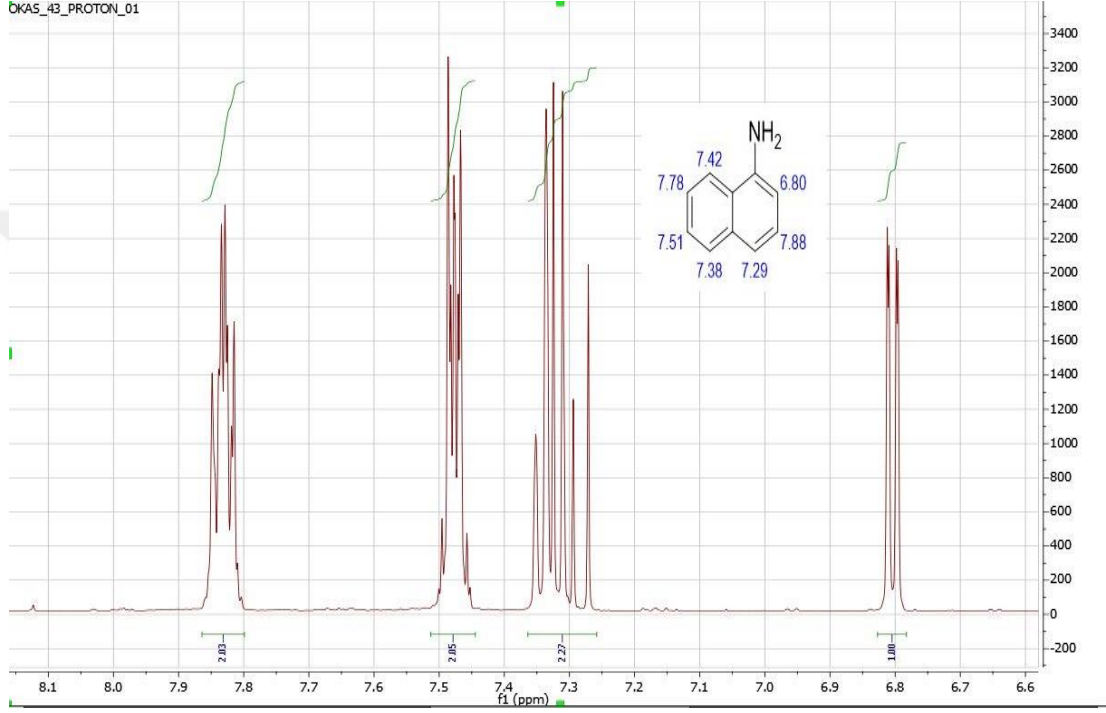


Şekil 4.4: 1-Aminonaftalenin UV-Vis ile ReaksiyonTakip Spektrumu

Tez kapsamında 1-Aminonaftalen sentezi, 1-Kloroanilin sentezi, 1-Aminopiren sentezi, m-Diaminobenzen sentezi başarıyla gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen yapılar $^1\text{H-NMR}$ ve FT-IR spektroskopik yöntemleri kullanılarak aydınlatılmıştır.

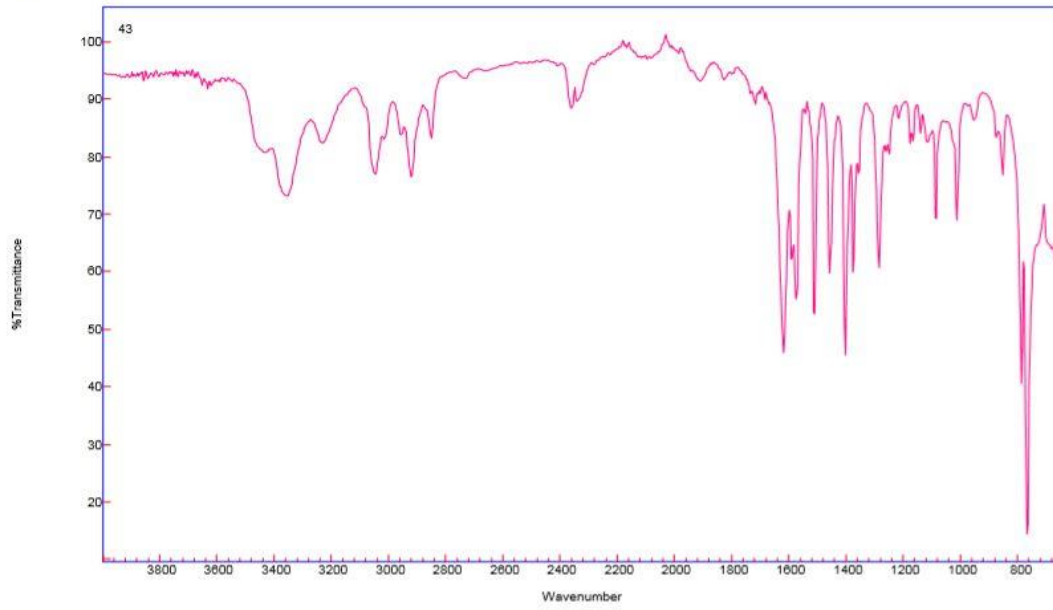
İlk olarak 1-Aminonaftalen yapısının $^1\text{H-NMR}$ spektrumu CDCl_3 Şekil 4.5 te verilmiştir. Çözücü olarak CDCl_3 kullanılmış olup 7.27 ppm'de CHCl_3 piki görülmektedir.

Sentezlenen 1-Aminonaftalenin şekil 4.5 de görülen ^1H -NMR spektrumunda göze ilk çarpan şey, nitronaftalene göre tüm piklerinin elektronca zenginleştikleri için perdeli bölgeye kaymalarıdır. Dikkatli incelendiklerinde ise, en perdeli pozisyondaki doublet of doublet piki vermiş hidrojen olan, amino grubuna komşu “2” konumundaki karbona bağlı olan hidrojene integrasyonda 1 dendiğinde diğer aromatik bölge multipletlerinin sayıları toplamı amino naftalenin hidrojenlerinin sayıları toplamına eşittir ve beklenildiği üzere multiplet olarak karşımıza çıkmıştır.



Şekil 4.5: 1-Aminonaftalenin ^1H -NMR Spektrumu

Şekil 4.5 teki ^1H -NMR spektrumu üzerinde amin fonksiyonel grubu üzerindeki hidrojenler aşırı yayvan bir şekilde 4 ppm üzerinde gözlemlenmiş olup, varlıkları ayriyeten FT-IR spektrumu ile kanıtlanmıştır. 1-Aminonaftalenin FT-IR spektrumu şekil 4.g. de görülebilir.



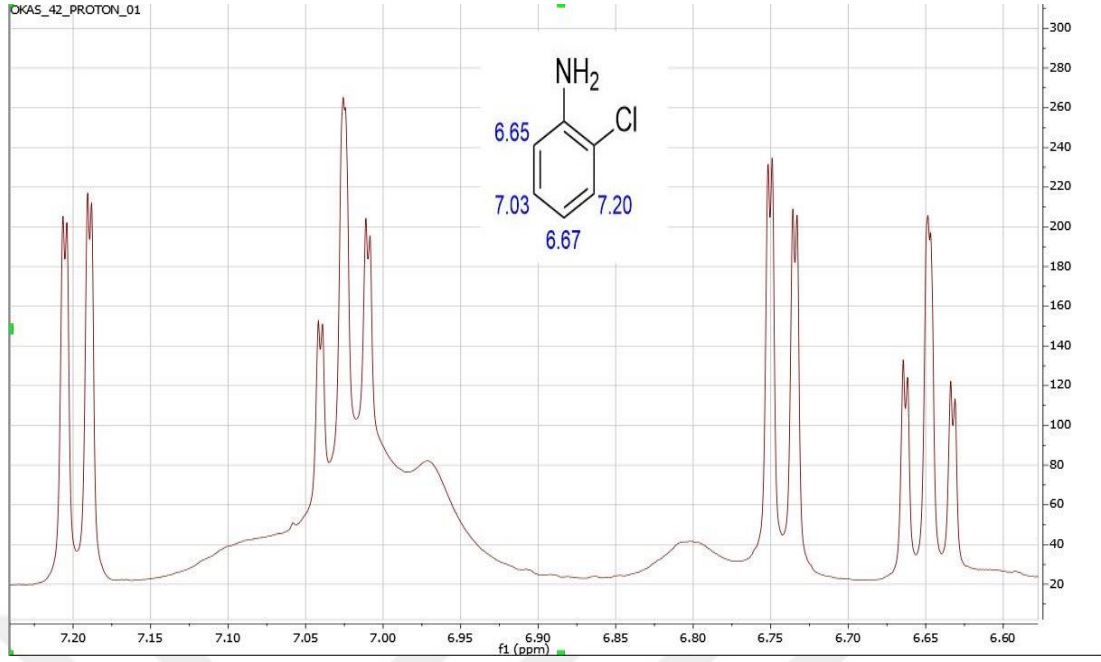
Şekil 4.6: 1-Aminonaftalenin FT-IR Spektrumu

FT-IR spektrumunda görüldüğü üzere primer amin bandı çift omuzlu şekilde 3000-3500 cm^{-1} arasında değer almışlardır. Ayrıca naftalene ait aromatik bantlar da görülmektedir. Ayrıca solvent olarak CDCl_3 kullanıldığından dolayı 3000 cm^{-1} bandında sp^3 C-H ve C-D bağları kirlilik yaratmamaktadır.

1-Kloroanilin için de aynı yöntemler kullanılarak sentezler gerçekleştirilmiştir.

Yapı analizleri $^1\text{H-NMR}$ ve FT-IR cihazları ile yapılmıştır. $^1\text{H-NMR}$ analizinde CDCl_3 solvent olarak kullanılmış ve Şekil 4.h. spektrumu elde edilmiştir.

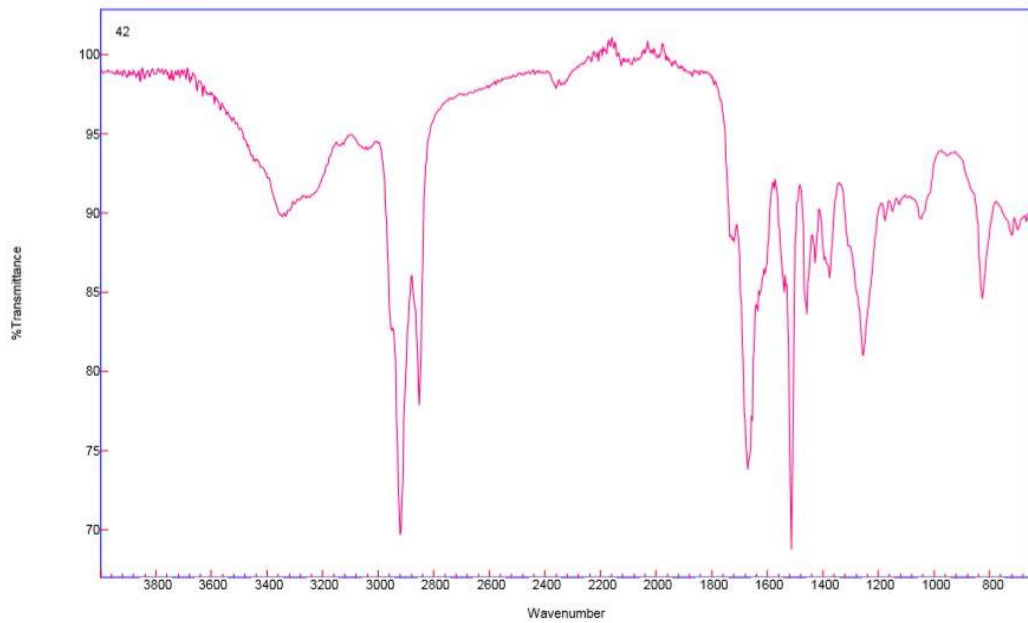
Bu $^1\text{H-NMR}$ a bakıldığında da ilk dikkat çeken şey 1-Nitroklorobenzene göre piklerin hepsinin perdelenmiş bölgeye kaymasıdır. Güçlü bir halka deaktifleyici grup çıkıp güçlü bir halka aktifleyici grup bağlanmasından kaynaklı bu değişim gözlemlenir. 1-3 pozisyonlarındaki karbonlara bağlı olan hidrojenlerin pikleri doublet of triplet ve doublet of doublet şeklinde 6.65ppm ve 6.75ppm de gözlemlenir. Amino grubunun hidrojenleri ise 6.97 ppm de geniş bir band olarak, 2 ve 4 konumundaki hidrojenler ise 7.03ppm ve 7.20 ppm de triplet of doublet ve doublet of doublet olarak gözlemlenir.



Şekil 4.7: 1-Kloroanilin'in ^1H -NMR Spektrumu

Şekil 4.7 da gözlemlenen ^1H -NMR'daki 6.97 ppm de bulunan yayvan pikin, amin fonksiyonel grubuna ait olduğu düşünülmektedir. Bu iddiayı desteklemek için malzemenin FT-IR spektrumu çekilmiştir. FT-IR spektrumu şekil 4.8 de görülmektedir.

Agilent Resolutions Pro

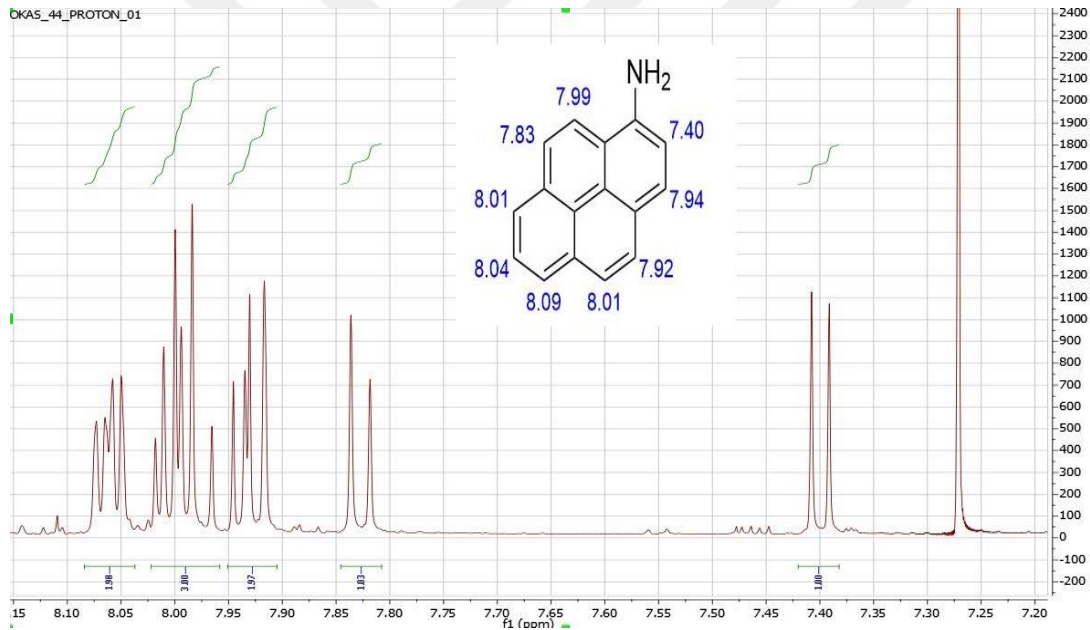


Şekil 4.8: 1-Kloroanilin'in FT-IR Spektrumu

Şekil 4.j de görülen 3000 cm⁻¹, 3600 cm⁻¹ arasında bulunan geniş çift omuzlu band primer aminin yapıya bağlı olduğuna işaretler. Ayrıca 1520 cm⁻¹ de aromatik C=C gerilme titreşimleri görülmektedir. Ayriyeten etil asetat çözücüsünden kaynaklı sp³ C-H gerilmeleri ve C=O gerilmeleri de spektrumda kirlilik yaratmaktadır.

1-Aminopiren için de aynı yöntemler kullanılarak sentezler gerçekleştirilmiştir. Yapı analizleri ¹H-NMR cihazı ile yapılmıştır. ¹H-NMR analizinde CDCl₃ solvent olarak kullanılmış ve Şekil 4.9'daki spektrum elde edilmiştir.

Bu ¹H-NMR a bakıldığında da ilk dikkat çeken şey 1-Nitropiren'e göre piklerin hepsinin perdeli bölgeye kaymasıdır. Güçlü bir halka deaktifleyici grup çıkıp güçlü bir halka aktifleyici grup bağlanmasından kaynaklı bu değişim gözlemlenir. Pirenin 2 pozisyonundaki karbona bağlı olan hidrojen en perdeli konumda bulunan hidrojen olup 7.40 ppm de doublet olarak kendisini göstermiştir.



Şekil 4.9: 1-Aminopirenin ¹H-NMR Spektrumu

Diğer hidrojenler ise kendilerini 7.90ppm den 8.08 ppm e kadar iç içe girmiş doubletler ve bir adet triplet olarak göstermiştir. Amin fonksiyonel grubunun pikleri ise NMR da gürültünün arasında kalmıştır. Bu amin fonksiyonel grubunun varlığı piklerin hepsinin perdelenmesinden dolayı daha düşük ppmlere kaymış olması ile kanıtlanmaktadır.

Sonuç olarak hedeflenen moleküllerden 3 tanesi ortalama altı verimlerle de olsa sentezlenebilmiştir. Aslında verimin daha yüksek olduğu düşünülmekte ancak iyonik sıvı içerisindeki etanolamin, molce ürün olan amine göre aşırı baskın olduğu için.

Ortamdaki ürün olan aminlerle yer değiştirmekte ve ekstraksiyonda başarısızlığa sebep olmaktadır. Uzun vadede devam ettirilen reaksiyonlarda giren maddenin tamamen tükenip de tamamen dönüşüm sağlandığı reaksiyonlarda bile verim yüzde 20 leri aşamamıştır. Piren ile yapılan reaksiyon sonucu oluşan aminopiren ve reaktant olan nitropirenin çözeltileri floresans özellik göstermektedir. Bu floresans özellik sayesinde malzemenin ekstraksiyon sırasında hangi fazda olduğunun takibi yapılmış, tekrar tekrar çeşitli organik çözücülerle de ekstrakte edilse hala su fazında aşırı miktarda piren kaldığı görülmüştür. Ürünün hidrofobik karakteri arttıkça ekstraksiyonda elde edilme başarısı da ona paralel olarak artmıştır.

Çalışmanın devamında, bu indirgeme sistemi üzerinde, verimin artmasını sağlayacak çeşitli modifikasyonlar denenecek ve 2-HEAF iyonik sıvısının click reaksiyonlarındaki kabiliyetleri incelenecektir. Yapılan ön çalışmalarda click reaksiyonlarında nispeten yüksek verimlerle başarılı sentezler yapılabildiği görülmüştür.



KAYNAKÇA

- [1] **B. A. Hathaway.** "Organic Chemistry, Fifth Edition (Solomons, T. W. Graham)," *J. Chem. Educ.*, vol. 69, no. 9, p. A251.
- [2] **F.-P. Montforts.** (1986). "Reductions in Organic Chemistry. Von M. Hudlicky. Ellis Horwood Ltd., Chichester 1984. XVI, 309 S., geb £ 35.00. – ISBN 0–85312–345–4," *Angew. Chemie*, vol. 98, no. 3, pp. 291–291.
- [3] **I. A. Shibley, K. E. Amaral, D. J. Aurentz, and R. J. McCaully.** (2010) "Oxidation and Reduction Reactions in Organic Chemistry," *J. Chem. Educ.*, vol. 87, no. 12, pp. 1351–1354, Dec. 2010.
- [4] **G. Bartoli, M. Bartolacci, A. Giuliani, E. Marcantoni, and M. Massaccesi.** (2005). "Diastereoselective Lewis Acid Mediated Reductions of α -Alkyl- β -Functionalized Carbonyl Compounds," *European J. Org. Chem.*, vol. 2005, no. 14, pp. 2867–2879.
- [5] **M. Hulce and T. LaVaute.** (1988). "Selective cycloalkanone reductions using aluminum amalgam," *Tetrahedron Lett.*, vol. 29, no. 5, pp. 525–528
- [6] **E. Clemmensen.** (1913). "Reduktion von Ketonen und Aldehyden zu den entsprechenden Kohlenwasserstoffen unter Anwendung von amalgamiertem Zink und Salzsäure," *Berichte der Dtsch. Chem. Gesellschaft*, vol. 46, no. 2, pp. 1837–1843.
- [7] **C. Creutz and N. Sutin.** (1974). "Kinetics of the reactions of sodium dithionite with dioxygen and hydrogen peroxide," *Inorg. Chem.*, vol. 13, no. 8, pp. 2041–2043.
- [8] **R. D. Rogers and K. R. Seddon.** (2003). "Ionic liquids--solvents of the future?," *Science*, vol. 302, no. 5646, pp. 792–3.
- [9] **R. S. Mann and T. R. Lien.** (1969). "Hydrogenation of propylene over group VIII metals," *J. Catal.*, vol. 15, no. 1, pp. 1–7.
- [10] **J. Davy.** (1808). "The Collected Works of Sir Humphry Davy," vol. 98, pp. 1–44.
- [11] **F. Sánchez-Viesca, M. Berros, and R. Gómez.** (2018). "A Complete and Sustained Clemmensen Reduction Mechanism," *Am. J. Chem.*, vol. 8, no. 1, pp. 8–12.
- [12] **J. Burdon and R. C. Price.** (1986). "The mechanism of the Clemmensen reduction: the substrates," *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, no. 12, p. 893.
- [13] **E. Clemmensen.** (1913). "Reduktion von Ketonen und Aldehyden zu den entsprechenden Kohlenwasserstoffen unter Anwendung von amalgamiertem Zink und Salzsäure," *Berichte der Dtsch. Chem. Gesellschaft*, vol. 46, no. 2, pp. 1837–1843.
- [14] **K. T. Finley.** (1964). "The acyloin condensation as a cyclization method," *Chem. Rev.*, vol. 64, no. 5, pp. 573–589.
- [15] **Y. L. Gol'dfarb, S. Z. Taits, and L. I. Belen'kii.** (1963). "Synthesis of higher alicyclic compounds from thiophene derivatives," *Tetrahedron*, vol. 19, no. 12, pp. 1851–1866.
- [16] **B. S. Bodnar and P. F. Vogt.** (2009). "An improved bouveault-blanc ester reduction with stabilized alkali metals," *J. Org. Chem.*, vol. 74, no. 6, pp. 2598–2600.
- [17] **J. An, D. N. Work, C. Kenyon, and D. J. Procter.** (2014). "Evaluating a sodium dispersion reagent for the Bouveault-Blanc reduction of esters," *J. Org. Chem.*, vol. 79, no. 14, pp. 6743–6747.

- [18] **N. Takenaka, G. Xia, and H. Yamamoto.** (2004). "Catalytic, highly enantio- and diastereoselective pinacol coupling reaction with a new tethered bis(8-quinolinolato) ligand," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 126, no. 41, pp. 13198–13199.
- [19] **M. Hoang & diğ.** (1998). "Photochemical pinacol rearrangement," *J. Org. Chem.*, vol. 63, no. 21, pp. 7168–7171.
- [20] **M. Senkus.** (1948). "Iron Reduction of Some Aliphatic Nitro Compounds," *Ind. Eng. Chem.*, vol. 40, no. 3, pp. 506–508.
- [21] **P. Haudtinger & diğ.** (2012). "Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry: Noble Gasses," *Wiley-VCH Verlag GmbH Co. KGaA, Weinheim*, vol. 24, pp. 392–448.
- [22] **A. J. Birch.** (1944). "117. Reduction by dissolving metals. Part I," *J. Chem. Soc.*, no. 430, p. 430.
- [23] **A. J. Birch.** (1945). "212. Reduction by dissolving metals. Part II," *J. Chem. Soc.*, no. 0, p. 809.
- [24] **A. J. Birch.** (1946). "119. Reduction by dissolving metals. Part III," *J. Chem. Soc.*, no. 0, p. 593.
- [25] **A. J. Birch.** (1947). "25. Reduction by dissolving metals. Part IV," *J. Chem. Soc.*, no. 0, p. 102.
- [26] **A. J. Birch.** (1947). "327. Reduction by dissolving metals. Part V," *J. Chem. Soc.*, no. 0, p. 1642.
- [27] **A. L. Wilds and N. A. Nelson.** (1953). "A Superior Method for Reducing Phenol Ethers to Dihydro Derivatives and Unsaturated Ketones," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 75, no. 21, pp. 5360–5365.
- [28] **G. Ertl, H. Knözinger, and J. Weitkamp.** (1999) *Preparation of solid catalysts.* Wiley-VCH.
- [29] **W. Carruthers.** (1986). "Some modern methods of organic synthesis". Cambridge University Press.
- [30] **H. Hauptmann and W. F. Walter.** (1962) "The action of raney nickel on organic sulfur compounds," *Chem. Rev.*, vol. 62, no. 5, pp. 347–404.
- [31] **T. G. W. Solomons and C. B. Fryle.** (2009). "Organic Chemistry".
- [32] **World Health Organization.** (2000). "Air Quality Guidelines for Europe, Copenhagen: World Health Organization, Regional Office for Europe," *Cd Rom*, no. 2, pp. 1–273.
- [33] **A. D. Richards and A. Rodger.** (2007). "Synthetic metallomolecules as agents for the control of DNA structure," *Chem. Soc. Rev.*, vol. 36, no. 3, pp. 471–483.
- [34] **R. H. Blom, V. Kollonitsch, and C. H. Kline.** (1962). *Rhenium catalysts*, vol. 54, no. 4.
- [35] **Robert Krebs.** (1999). "The History and Use of Our Earth's Chemical Elements: A Reference Guide, Second Edition," *Exp. Inorganic/physical Chem.*
- [36] **J. Li, Y. Liang, D.-P. Wang, W. Liu, Y.-X. Xie, and D.-L. Yin.** (2005). "Efficient Stille Cross-Coupling Reaction Catalyzed by the Pd (OAc) 2 / Dabco Catalytic System action resulting in high TONs (up to 950 000 TONs for the reaction of PhI and p -chlorophenylboronic acid) (eq of aryl halides with organotin compounds . St," *J. Org. Chem.*, vol. 70, no. i, pp. 2832–2834.
- [37] **W. K. Chow, C. M. So, C. P. Lau, and F. Y. Kwong.** (2010). "A general palladium catalyst system for suzuki-miyaura coupling of potassium aryltrifluoroborates and aryl mesylates," *J. Org. Chem.*, vol. 75, no. 15, pp. 5109–5112.

- [38] **S. E. S. Martin and D. A. Watson.** (2013). "Preparation of vinyl silyl ethers and disiloxanes via the silyl-heck reaction of silyl ditriflates," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 135, no. 36, pp. 13330–13333.
- [39] **S. Sase, M. Jaric, A. Metzger, V. Malakhov, and P. Knochel.** (2008). "One-pot Negishi cross-coupling reactions of in situ generated zinc reagents with aryl chlorides, bromides, and triflates," *J. Org. Chem.*, vol. 73, no. 18, pp. 7380–7382.
- [40] **F. Friscourt and G. J. Boons.** (2010). "One-pot three-step synthesis of 1,2,3-triazoles by copper-catalyzed cycloaddition of azides with alkynes formed by a Sonogashira cross-coupling and desilylation," *Org. Lett.*, vol. 12, no. 21, pp. 4936–4939.
- [41] **C. Wolf and H. Xu.** (2008). "Efficient synthesis of sterically crowded biaryls by palladium-phosphinous acid-catalyzed cross-coupling of aryl halides and aryl grignards," *J. Org. Chem.*, vol. 73, no. 1, pp. 162–167.
- [42] **C. Drahl.** (2008). "PALLADIUM'S HIDDEN TALENT," *Chem. Eng. News*, vol. 86, no. 35, pp. 53–56.
- [43] **R. A. W. Johnstone, A. H. Wilby, and I. D. Entwistle.** (1985). "Heterogeneous Catalytic Transfer Hydrogenation and Its Relation to Other Methods for Reduction of Organic Compounds," *Chem. Rev.*, vol. 85, no. 2, pp. 129–170.
- [44] **T. Gartsier, C. Selve, and J. J. Delpuech.** (1983). "Reduction d'azides en amines par le formiate d'ammonium par 'Transfert d'Hydrogene Catalyse' (CTH)," *Tetrahedron Lett.*, vol. 24, no. 15, pp. 1609–1610.
- [45] **H. Imai, T. Nishiguchi, and K. Fukuzumi.** (1976). "Transfer Hydrogenation and Transfer Hydrogenolysis. IX. Hydrogen Transfer from Organic Compounds to Aldehydes and Ketones Catalyzed by Dihydridotetrakis(triphenylphosphine)ruthenium(II)," *J. Org. Chem.*, vol. 41, no. 4, pp. 665–671.
- [46] **G. Descotes and J. Sabadie.** (1973). "Transfert catalytique d'Hydrogene V. Emploi De Glycols Biprimaires," vol. 5, pp. 415–423.
- [47] **T. Tagawa, T. Nishiguchi, and K. Fukuzumi,** (1978). "Transfer hydrogenation and transfer hydrogenolysis: XII. Selective hydrogenation of fatty acid methyl esters by various hydrogen donors," *J. Am. Oil Chem. Soc.*, vol. 55, no. 3, pp. 332–336.
- [48] **X. Wu & diğ.** (2006). "On water and in air: Fast and highly chemoselective transfer hydrogenation of aldehydes with iridium catalysts," *Angew. Chemie - Int. Ed.*, vol. 45, no. 40, pp. 6718–6722.
- [49] **H. I. Schlesinger, H. C. Brown, A. E. Finholt, J. R. Gilbreath, H. R. Hoekstra, and E. K. Hyde.** (1953). "Sodium Borohydride, Its Hydrolysis and its Use as a Reducing Agent and in the Generation of Hydrogen," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 75, no. 1, pp. 215–219.
- [50] **R. F. Nystrom and W. G. Brown.** (1947). "Reduction of Organic Compounds by Lithium Aluminum Hydride. I. Aldehydes, Ketones, Esters, Acid Chlorides and Acid Anhydrides," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 69, no. 5, pp. 1197–1199.
- [51] **M. L. Di Gioia, A. Leggio, I. F. Guarino, V. Leotta, E. Romio, and A. Liguori.** (2015). "A simple synthesis of anilines by LiAlH₄/TiCl₄ reduction of aromatic nitro compounds," *Tetrahedron Lett.*, vol. 56, no. 39, pp. 5341–5344.
- [52] **Huang-Minlon.** (1946). "A Simple Modification of the Wolff-Kishner

- Reduction,” *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 68, no. 12, pp. 2487–2488.
- [53] **J. G. de Vries and R. M. Kellogg.** (1980). “Reduction of Aldehydes and Ketones by Sodium Dithionite,” *J. Org. Chem.*, vol. 45, no. 21, pp. 4126–4129.
- [54] **H. Minato, S. Fujie, K. Okuma, and M. Kobayashi.** (1977). “REDUCTION OF PYRIDINIUM AND CARBONYL COMPOUNDS BY REFLUXING SODIUM DITHIONITE SOLUTIONS,” *Chem. Lett.*, vol. 6, no. 9, pp. 1091–1094.
- [55] **K. K. Park, C. H. Oh, and W.-J. Sim.** (1995). “Chemoselective Reduction of Nitroarenes and Nitroalkanes by Sodium Dithionite Using Octylviologen as an Electron Transfer Catalyst,” *J. Org. Chem.*, vol. 60, no. 19, pp. 6202–6204.
- [56] **K. K. Park, C. H. Oh, and W. K. Joung.** (1993). “Sodium dithionite reduction of nitroarenes using viologen as an electron phase-transfer catalyst,” *Tetrahedron Lett.*, vol. 34, no. 46, pp. 7445–7446.
- [57] **R. Kaplánek and V. Krchn.** (2013) “Fast and effective reduction of nitroarenes by sodium dithionite under PTC conditions : application in solid-phase synthesis,” vol. 54, pp. 2600–2603.
- [58] **de G. C., P. J., van B. H., and H. J..** (1994). “Meerwein-Ponndorf-Verley Reductions and Oppenauer Oxidations: An Integrated Approach,” *Synthesis (Stuttg.)*, vol. 10, pp. 1007–1017.
- [59] **M. Stiborová, E. Frei, H. H. Schmeiser, V. M. Arlt, and V. Martínek.** (2014). “Mechanisms of enzyme-catalyzed reduction of two carcinogenic nitro-aromatics, 3-nitrobenzanthrone and aristolochic acid I: Experimental and theoretical approaches,” *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 15, no. 6, pp. 10271–10295.
- [60] **R. H. McKee and B. G. Gerapostolou.** (1935). “Electrolytic Reduction of Nitro Compounds in Concentrated Aqueous Salt Solutions,” *Trans. Electrochem. Soc.*, vol. 68, no. 1, p. 329.
- [61] **T. Welton.** (1999). “Room-Temperature Ionic Liquids. Solvents for Synthesis and Catalysis,” *Chem. Rev.*, vol. 99, no. 8, pp. 2071–2084.
- [62] **T. Fischer, A. Sethi, T. Welton, and J. Woolf.** (1999). “Diels-Alder reactions in room-temperature ionic liquids,” *Tetrahedron Lett.*, vol. 40, no. 4, pp. 793–796.
- [63] **E. W. Castner and J. F. Wishart.** (2010). “Spotlight on ionic liquids,” *J. Chem. Phys.*, vol. 132, no. 12.

ÖZGEÇMİŞ



Ad-Soyad : Hüseyin Cem Kılıçlar
Doğum Tarihi ve Yeri : 29.12.1993 - İstanbul
E-posta : kiliclar@itu.edu.tr

ÖĞRENİM DURUMU :

- **Lise** : 2011, Mustafa Kemal Anadolu Öğretmen Lisesi
- **Lisans** : 2016, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü
- **Yükseklisans** : 2019, İstanbul Teknik Üniversitesi, Kimya Anabilim dalı, Kimya Bölümü

MESLEKİ DENEYİM:

- 2014-2019 yılları arasında İstanbul Teknik Üniversitesi'nde Organik Kimya üzerine çalıştı.
- 2016-2017 yılları arasında Altınbaş Üniversitesi'nde Eczacılık Bölümünde Farmasötik Kimya alanında araştırma görevliliği yaptı.
- 2017 yılından itibaren İstanbul Teknik Üniversitesi'nde araştırma görevlisidir.