

**YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YENİ HETEROHALKALI BİLEŞİK
SENTEZLERİ**

Yük. Kimyager Emel PELİT

**FBE Kimya Anabilim Dalı Organik Kimya Programında
Hazırlanan**

DOKTORA TEZİ

Tez Savunma Tarihi : 7 Ekim 2009

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Zuhâl TURGUT (YTÜ)

Jüri Üyeleri : Prof. Dr. Nüket ÖCAL (YTÜ)

Prof. Dr. Ayşe YUSUFOĞLU (İÜ)

Doç. Dr. Feray AYDOĞAN (YTÜ)

Prof. Dr. Süleyman TANYOLAÇ (İÜ)

İSTANBUL, 2009

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
KISALTMA LİSTESİ.....	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
ÇİZELGE LİSTESİ	xi
ÖNSÖZ	xii
ÖZET	xiii
ABSTRACT	xiv
1. GİRİŞ	1
1.1 Diels-Alder Reaksiyonu	1
1.2 Diels-Alder Reaksiyonlarında Verim Arttırma	2
1.2.1 Lewis Asit Katalizörleri	2
1.2.2 Sulu Ortamda Verim Artışı	4
1.2.3 Yüksek Basınç Koşulları Altında Verim Artışı.....	5
1.3 İmino Diels-Alder Reaksiyonları.....	5
1.3.1 Mekanistik Durum	5
1.3.2 İmin Dienofiller	7
1.3.3 İmino Dienler	10
1.3.3.1 1-Azabutadienler (Enimin Dienler)	10
1.3.3.2 2-Azabutadienler	10
2. İYONİK SIVILAR	12
2.1 Giriş	12
2.2 İyonik Sıvıların Çeşitleri.....	13
2.2.1 Katyonik İyonik Sıvılar.....	13
2.2.2 Anyonik İyonik Sıvılar	14
2.2.3 Zwitter İyon Tipindeki İyonik Sıvılar	14
2.3 İyonik Sıvıların Hazırlanması	14
2.4 İyonik Sıvıların Saklanma Koşulları.....	16
2.5 Çözücü Özellikleri	17
2.6 İyonik Sıvıların Organik Reaksiyonlarda Kullanımı	17
2.6.1 Diels-Alder Reaksiyonu	18
2.7 Geçiş Metalleri Aracılığında Kataliz	18
2.7.1 Homojen Katalizörlerin Heterojenasyonu.....	18
2.8 Lantanit Katalizörlüğünde Organik Reaksiyonlar	19
2.8.1 Diels-Alder Reaksiyonları.....	19

3.	KARBONİL BİLEŞİKLERİNE KATALİTİK ASİMETRİK ORGANOÇİNKO KATILMA REAKSİYONLARI	21
3.1	Giriş	21
3.2	Aminoalkol Katalizörlüğünde Aldehitlerle Dialkilçinko Bileşiklerinin Katılma Reaksiyonları.....	22
3.2.1	Asiklik Amin Temelli Amino Alkoller	22
3.2.2	Halkalı Amin Temelli Amino Alkoller	24
3.2.2.1	Üç ve Dört Üyeli Halkalar	24
3.2.2.2	Beş ve Altı Üyeli Halkalar	25
3.3	Asimetrik Kataliz Reaksiyonlarında Aminoalkilfenol ve Aminoalkilnaftol Türevlerinin Uygulamaları.....	25
4.	1,3-OKSAZİN BİLEŞİKLERİ	27
4.1	Giriş	27
4.2	Elde Edilme Reaksiyonları.....	27
4.2.1	Halkalaşma Metodları	27
4.2.1.1	Aldehit veya Ketonlar ile 3-Aminopropanollerin Halkalaşması	28
4.2.1.2	Formaldehit, Primer Amin ve İzobütanal'ın Halkalaşması	28
4.2.1.3	Formaldehit, Amonyum Klorür ve Alkenlerin Halkalaşması	29
5.	MATERYAL ve YÖNTEM.....	30
5.1	Kullanılan Kimyasal Maddeler.....	30
5.2	Kullanılan Cihaz ve Yardımcı Gereçler.....	31
5.2.1	Susuz Etanol Hazırlanması.....	31
5.2.2	Susuz Asetonitril Hazırlanması	31
5.2.3	Susuz Tetrahidrofuran Hazırlanması	32
5.2.4	Susuz Toluen Hazırlanması.....	32
5.2.5	Siklopentadienin Saflaştırılması	32
5.2.6	İyonik Sıvının Hazırlanması.....	32
6.	DENEYSEL ÇALIŞMA ve BULGULAR.....	33
6.1	Genel Bilgi	33
6.2	Başlangıç Maddesi Olarak Kullanılacak Substitue İmin Bileşiklerinin Hazırlanması.....	34
6.2.1	N-(4-bromobenziliden)-4-metilanilin Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 1, C ₁₄ H ₁₂ BrN)	36
6.2.2	N-(2,4-Dimetilbenziliden)-4-metilanilin Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 2, C ₁₆ H ₁₇ N).....	38
6.2.3	N-(2,4-Diklorobenziliden)-4-metilanilin Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 3, C ₁₄ H ₁₁ Cl ₂ N).....	40
6.2.4	4-Bromo-N-(4-bromobenziliden)anilin Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 4, C ₁₃ H ₉ Br ₂ N).....	42
6.2.5	4-Bromo-N-(2,4-dimetilbenziliden)anilin Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 5, C ₁₅ H ₁₄ BrN).....	44
6.2.6	4-Bromo-N-(2,4-diklorobenziliden)anilin Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 6, C ₁₃ H ₈ BrCl ₂ N)	46
6.2.7	4-Bromo-2-((4-bromofenilimino)metil)fenol Bileşiğinin Hazırlanması	

	(Bileşik 7, C ₁₃ H ₉ Br ₂ NO).....	48
6.3	Tetrahidrokinolin ve Fenantridin Türevlerinin Hazırlanması	50
6.3.1	4-(4-Bromofenil)-8-brom-3a,4,5,9b-tetrahidro-3 <i>H</i> -siklopenta[c]kinolin Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 8, C ₁₈ H ₁₅ NBr ₂)	52
6.3.2	4-(4-Bromofenil)-8-metil-3a,4,5,9b-tetrahidro-3 <i>H</i> -siklopenta[c]kinolin Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 9, C ₁₉ H ₁₈ NBr).....	60
6.3.3	4-(2,4-Dimetilfenil)-8-brom-3a,4,5,9b-tetrahidro-3 <i>H</i> -siklopenta[c]kinolin Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 10, C ₂₀ H ₂₀ NBr).....	68
6.3.4	4-(2,4-Diklorofenil)-8-brom-3a,4,5,9b-tetrahidro-3 <i>H</i> -siklopenta[c]kinolin Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 11, C ₁₈ H ₁₄ NBrCl ₂).....	76
6.3.5	4-Bromo-2-(8-brom-3a,4,5,9b-tetrahidro-3 <i>H</i> -siklopenta[c]kinolin-4-il)fenol Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 12, C ₁₈ H ₁₅ NOBr ₂).....	84
6.3.6	4-(2,4-Dimetilfenil)-8-3a,4,5,9b-tetrahidro-3 <i>H</i> -siklopenta[c]kinolin Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 13, C ₂₁ H ₂₃ N)	89
6.3.7	4-(2,4-Diklorofenil)-8-metil-3a,4,5,9b-tetrahidro-3 <i>H</i> -siklopenta[c]kinolin Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 14, C ₁₉ H ₁₇ NCl ₂).....	95
6.3.8	6-(2,4-Diklorofenil)2-brom-5,6,6a,7,8,10a-hekzahidrofenantridin Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 15, C ₁₉ H ₁₆ NBrCl ₂).....	101
6.3.9	6-(2,4-Dimetilfenil)-2-metil-5,6,6a,7,8,10a-hekzahidrofenantridin Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 16, C ₂₂ H ₂₄ N)	109
6.3.10	6-(2,4-Diklorofenil)-2-metil-5,6,6a,7,8,10a-hekzahidrofenantridin Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 17, C ₂₀ H ₁₉ NCl ₂)	115
6.4	Aminonaftol Türevlerinin Hazırlanması.....	123
6.4.1	1-[(R)-(2,4-Dimetilfenil)[(R)-1-feniletilamino]metil]naftalen-2-ol Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 18, C ₂₇ H ₂₇ NO).....	126
6.4.2	1-[(S)-(2,4-Diklorofenil)[(R)-1-feniletilamino]metil]naftalen-2-ol Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 19, C ₂₅ H ₂₁ NOCl ₂).....	134
6.4.3	1-[(R)-(5-Bromo-2-hidroksifenil)[(R)-1-feniletilamino]metil]naftalen-2-ol Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 20, C ₂₅ H ₂₂ NO ₂ Br)	140
6.4.4	1-[(S)-(3-Metiltiyofen-2-il)[(R)-1-feniletilamino]metil]naftalen-2-ol Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 21, C ₂₅ H ₂₃ NOS)	146
6.4.5	1-[(R)-(4-Bromofenil)[(R)-1-feniletilamino]metil]naftalen-2-ol Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 22, C ₂₅ H ₂₂ NOBr).....	151
6.4.6	1-[(S)-(2,4-Diflorofenil)[(R)-1-feniletilamino]metil]naftalen-2-ol Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 23, C ₂₅ H ₂₁ NOF ₂)	157
6.4.7	1-[(R)-(3-Floro-4-metilfenil)[(R)-1-feniletilamino]metil]naftalen-2-ol Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 24, C ₂₆ H ₂₁ NOF)	163
6.4.8	1-[(S)-(4,5-Dimetilfuran-2-il)[(R)-1-feniletilamino]metil]naftalen-2-ol Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 25, C ₂₃ H ₂₅ NO ₂)	169
6.4.9	1-[(R)-(2,4-Dimetilfenil)[(S)-1-feniletilamino]metil]naftalen-2-ol Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 26, C ₂₇ H ₂₇ NO).....	175
6.4.10	1-[(S)-((S)-1-Feniletilamino)(tiyofen-2-il)metil]naftalen-2-ol Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 27, C ₂₃ H ₂₁ NOS)	183
6.4.11	1-[(S)-(2,4-Diklorofenil)[(S)-1-feniletilamino]metil]naftalen-2-ol Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 28, C ₂₅ H ₂₁ NOCl ₂).....	188
6.4.12	1-[(R)-(4-Bromofenil)[(S)-1-feniletilamino]metil]naftalen-2-ol Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 29, C ₂₅ H ₂₂ NOBr)	194
6.4.13	1-[(R)-(3-Floro-4-metilfenil)[(S)-1-feniletilamino]metil]naftalen-2-ol Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 30, C ₂₆ H ₂₄ NOF).....	200

6.5	Naftoksazin Bileşiklerinin Hazırlanması	206
6.5.1	(R)-1-(2,4-Dimetilfenil)-2-((R)-1-feniletil)-2,3-dihidro-1 <i>H</i> -nafto[1,2,e][1,3] oksazin Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 31, C ₂₈ H ₂₇ NO).....	207
6.5.2	(S)-1-(2,4-Diklorofenil)-2-((R)-1-feniletil)-2,3-dihidro-1 <i>H</i> -nafto[1,2,e] [1,3] oksazin Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 32, C ₂₆ H ₂₁ NOCl ₂)	213
6.5.3	(R)-1-(4-Bromofenil)-2-((R)-1-feniletil)-2,3-dihidro-1 <i>H</i> -nafto[1,2,e][1,3] oksazin Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 33, C ₂₆ H ₂₂ NOBr)	219
6.5.4	(S)-1-(2,4-Diflorofenil)-2-((R)-1-feniletil)-2,3-dihidro-1 <i>H</i> -nafto[1,2,e] [1,3] oksazin Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 34, C ₂₆ H ₂₁ NOF ₂)	225
6.5.5	(R)-1-(2,4-Dimetil)-2-((S)-1-feniletil)-2,3-dihidro-1 <i>H</i> -nafto[1,2,e][1,3] oksazin Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 35, C ₂₈ H ₂₇ NO).....	231
6.5.6	(S)-1-(2,4-Diklorofenil)-2-((S)-1-feniletil)-2,3-dihidro-1 <i>H</i> -nafto[1,2,e] [1,3] oksazin Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 36, C ₂₆ H ₂₁ NOCl ₂)	237
6.5.7	(R)-1-(4-Bromofenil)-2-((S)-1-feniletil)-2,3-dihidro-1 <i>H</i> -nafto[1,2,e][1,3] oksazin Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 37, C ₂₆ H ₂₂ NOBr)	243
6.6	Aminonaftol Bileşiklerinin Katalizörlüğünde Benzaldehit ile Dietilçinko Bileşiklerinin Katılma Reaksiyonu	249
6.6.1	1-Fenilpropan-1-ol Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 38, C ₉ H ₁₂ O)	250
7.	TARTIŞMA ve SONUÇ	251
KAYNAKLAR		267
ÖZGEÇMİŞ.....		275

KISALTMA LİSTESİ

CBz	Karbobenziloksi-
FTIR	Fourier Transformu Kırmızı Ötesi Spektroskopisi
LC	Sıvı Kromatografisi
Ln(OTf) ₃	Lantanit (III) triflat
MS	Kütle Spektroskopisi
NDMA	N-Metil-D-Aspartat reseptörü
NMR	Nükleer Magnetik Rezonans
THF	Tetrahidrofuran
TLC	İnce Tabaka Kromatografisi

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.1	Diels-Alder reaksiyonunun ilk örnekleri.	2
Şekil 1.2	Lewis asit katalizörlüğünde iyonik ara ürünün oluşumu.	2
Şekil 1.3	Pentaklorosiklopentadien ile metil akrilatın Diels-Alder reaksiyonu.	3
Şekil 1.4	Siklopentadien ile metil vinil ketonun Diels-Alder reaksiyonu.	4
Şekil 1.5	İminyum tuzlarının siklopentadien ve formaldehit ile Diels-Alder reaksiyonu.	4
Şekil 1.6	Yüksek basınç altında Diels-Alder reaksiyonunun ilk örneği.	5
Şekil 1.7	Butadien ile formaldimin ve N-substitue-formaldimin bileşiklerinin ekso/endo yönlenmeleri.	6
Şekil 1.8	Lewis asit katalizörlüğünde İmino Diels-Alder reaksiyonu.	7
Şekil 1.9	In(OTf) ₃ katalizörlüğünde yarışan karbonil ve imino Diels-Alder reaksiyonları.	8
Şekil 1.10	Ln(OTf) ₃ katalizörlüğünde sulu ortamda aza Diels-Alder reaksiyonu.	8
Şekil 1.11	İndol türevi bileşikler ile Lewis asit katalizörlüğünde aza Diels-Alder reaksiyonu.	10
Şekil 1.12	N-ariliminlerin enamidler ile siklokatılma reaksiyonu.	11
Şekil 1.13	N-ariliminlerin CBz korumalı amid ile siklokatılma reaksiyonu.	12
Şekil 2.1	Katyonik iyonik sıvılar.	13
Şekil 2.2	Zwitter iyon tipteki iyonik sıvılar.	14
Şekil 2.3	Alkilamonyum, alkilfosforyum, N-N'-dialkilimidazolyum ve N-alkilpiridinyum katyonları.	15
Şekil 2.4	Siklopentadien ile metil akrilatın Diels-Alder siklokatılma reaksiyonu.	18
Şekil 2.5	1,4-Naftokinon ile 1,3-dimetilbutadien arasındaki Sc(OTf) ₃ katalizörlüğündeki Diels-Alder reaksiyonu.	20
Şekil 2.6	N-fenil-6-fenil-5,6-dihidro-4-piridon sentezi.	20
Şekil 2.7	Sc(OTf) ₃ katalizörlüğünde pirano ve fura[3,2-c] kinolin sentezi.	21
Şekil 3.1	1 Katalizörlüğünde benzaldehit ile dimetilçinko bileşiklerinin katılma reaksiyonu.	21
Şekil 3.2	Benzaldehite katalitik dimetilçinko katılma reaksiyonu için önerilen mekanizma.	23
Şekil 3.3	Çinko kompleksi 2 'nin homo ve heterodimerleri.	24
Şekil 3.4	Çeşitli üç ve dört üyeli kiral aziridino alkol bileşikleri.	25
Şekil 3.5	Çeşitli beş ve altı üyeli kiral aminoalkol bileşikleri.	25
Şekil 3.6	Aminoalkilfenol türevi (R,R)- 17 bileşiğinin moleküler formülü.	26
Şekil 3.7	Bileşik 18 ve 19 'un moleküler formülü.	26
Şekil 4.1	Oksazinomisin ve indolmisinin moleküler formülü.	27
Şekil 4.2	Tetrahidro-1,3-oksazin oluşturmak için halka kapanması metodları.	28
Şekil 4.3	1,3-Oksazin türevi bileşiklerin genel yapısı.	28
Şekil 4.4	Tetrahidro-1,3-oksazin türevi oluşturmak için kullanılan bir yöntem.	28
Şekil 4.5	Bileşik 4 ve 5 'in moleküler formülü.	29
Şekil 4.6	Bileşik 6 ve 7 'nin sentezlenmesi için kullanılan bir yöntem.	29
Şekil 6.1	Başlangıç maddelerinin sentezi.	35
Şekil 6.2	Bileşik 1 'in FTIR spektrumu (ATR).	37
Şekil 6.3	Bileşik 2 'nin FTIR spektrumu (KBr).	39
Şekil 6.4	Bileşik 3 'ün FTIR spektrumu (KBr).	41
Şekil 6.5	Bileşik 4 'ün FTIR spektrumu (ATR).	43
Şekil 6.6	Bileşik 5 'in FTIR spektrumu (KBr).	45
Şekil 6.7	Bileşik 6 'nın FTIR spektrumu (KBr).	47
Şekil 6.8	Bileşik 7 'nin FTIR spektrumu (KBr).	49

Şekil 6.9 Tetrahidrokinolin ve fenantridin türevlerinin sentezi.....	51
Şekil 6.10 Bileşik 8'in FTIR spektrumu (KBr).	54
Şekil 6.11 Bileşik 8'in ¹ H NMR spektrumu (CDCl ₃).	55
Şekil 6.12 Bileşik 8'in ¹³ C NMR spektrumu (CDCl ₃).	56
Şekil 6.13 Bileşik 8'in NOESY spektrumu (CDCl ₃).	57
Şekil 6.14 Bileşik 8'in COSY spektrumu (CDCl ₃).	58
Şekil 6.15 Bileşik 8'in LC MSD spektrumu.	59
Şekil 6.16 Bileşik 9'un FTIR spektrumu (KBr).	62
Şekil 6.17 Bileşik 9'un ¹ H NMR spektrumu (CDCl ₃).	63
Şekil 6.18 Bileşik 9'un ¹³ C NMR spektrumu (CDCl ₃).	64
Şekil 6.19 Bileşik 9'un NOESY spektrumu (CDCl ₃).	65
Şekil 6.20 Bileşik 9'un COSY spektrumu (CDCl ₃).	66
Şekil 6.21 Bileşik 9'un MS spektrumu.	67
Şekil 6.22 Bileşik 10'un FTIR spektrumu (KBr).	70
Şekil 6.23 Bileşik 10'un ¹ H NMR spektrumu (CDCl ₃).	71
Şekil 6.24 Bileşik 10'un ¹³ C NMR spektrumu (CDCl ₃).	72
Şekil 6.25 Bileşik 10'un NOESY spektrumu (CDCl ₃).	73
Şekil 6.26 Bileşik 10'un COSY spektrumu (CDCl ₃).	74
Şekil 6.27 Bileşik 10'un MS spektrumu.	75
Şekil 6.28 Bileşik 11'in FTIR spektrumu (KBr).	78
Şekil 6.29 Bileşik 11'in ¹ H NMR spektrumu (CDCl ₃).	79
Şekil 6.30 Bileşik 11'in ¹³ C NMR spektrumu (CDCl ₃).	80
Şekil 6.31 Bileşik 11'in NOESY spektrumu (CDCl ₃).	81
Şekil 6.32 Bileşik 11'in COSY spektrumu (CDCl ₃).	82
Şekil 6.33 Bileşik 11'in MS spektrumu.	83
Şekil 6.34 Bileşik 12'nin FTIR spektrumu (KBr).	84
Şekil 6.35 Bileşik 12'nin ¹ H NMR spektrumu (CDCl ₃).	87
Şekil 6.36 Bileşik 12'nin ¹³ C NMR spektrumu (CDCl ₃).	88
Şekil 6.37 Bileşik 13'ün FTIR spektrumu (KBr).	91
Şekil 6.38 Bileşik 13'ün ¹ H NMR spektrumu (CDCl ₃).	92
Şekil 6.39 Bileşik 13'ün ¹³ C NMR spektrumu (CDCl ₃).	93
Şekil 6.40 Bileşik 13'ün MS spektrumu	94
Şekil 6.41 Bileşik 14'ün FTIR spektrumu (KBr).	97
Şekil 6.42 Bileşik 14'ün ¹ H NMR spektrumları (CDCl ₃ ve D ₂ O).	98
Şekil 6.43 Bileşik 14'ün ¹³ C NMR spektrumu (CDCl ₃).	99
Şekil 6.44 Bileşik 14'ün MS spektrumu	100
Şekil 6.45 Bileşik 15'in FTIR spektrumu (KBr).	103
Şekil 6.46 Bileşik 15'in ¹ H NMR spektrumları (CDCl ₃ ve D ₂ O).	104
Şekil 6.47 Bileşik 15'in ¹³ C NMR spektrumu (CDCl ₃).	105
Şekil 6.48 Bileşik 15'in NOESY spektrumu (CDCl ₃).	106
Şekil 6.49 Bileşik 15'in COSY spektrumu (CDCl ₃).	107
Şekil 6.50 Bileşik 15'in MS spektrumu.	108
Şekil 6.51 Bileşik 16'nın FTIR spektrumu (KBr).	111
Şekil 6.52 Bileşik 16'nın ¹ H NMR spektrumu (CDCl ₃).	112
Şekil 6.53 Bileşik 16'nın ¹³ C NMR spektrumu (CDCl ₃).	113
Şekil 6.54 Bileşik 16'nın MS spektrumu	114
Şekil 6.55 Bileşik 17'nin FTIR spektrumu (KBr).	117
Şekil 6.56 Bileşik 17'nin ¹ H NMR spektrumu (CDCl ₃).	118
Şekil 6.57 Bileşik 17'nin ¹³ C NMR spektrumu (CDCl ₃).	119

Şekil 6.58	Bileşik 17'nin NOESY spektrumu (CDCl ₃)..	120
Şekil 6.59	Bileşik 17'nin COSY spektrumu (CDCl ₃).....	121
Şekil 6.60	Bileşik 17'nin MS spektrumu.	122
Şekil 6.61	(R)-(+)-1-feniletilamin kullanılarak sentezlenen aminonaftol ve naftoksazin türevlerinin toplu gösterimi	124
Şekil 6.62	(S)-(-)-1-feniletilamin kullanılarak sentezlenen aminonaftol ve naftoksazin türevlerinin toplu gösterimi.	125
Şekil 6.63	Bileşik 18'in FTIR spektrumu (KBr)..	129
Şekil 6.64	Bileşik 18'in ¹ H NMR spektrumları (CDCl ₃ ve D ₂ O).....	130
Şekil 6.65	Bileşik 18'in ¹³ C NMR spektrumu (CDCl ₃)	131
Şekil 6.66	Bileşik 18'in LC MSD spektrumu	132
Şekil 6.67	Bileşik 18'in X-Ray analizleri....	133
Şekil 6.68	Bileşik 19'un FTIR spektrumu (KBr)	136
Şekil 6.69	Bileşik 19'un ¹ H NMR spektrumu (CDCl ₃)	137
Şekil 6.70	Bileşik 19'un ¹³ C NMR spektrumu (CDCl ₃)	138
Şekil 6.71	Bileşik 19'un LC MSD spektrumu.....	139
Şekil 6.72	Bileşik 20'nin FTIR spektrumu (KBr).	142
Şekil 6.73	Bileşik 20'nin ¹ H NMR spektrumu (CDCl ₃)..	143
Şekil 6.74	Bileşik 20'nin ¹³ C NMR spektrumu (CDCl ₃)..	144
Şekil 6.75	Bileşik 20'nin LC MSD spektrumu.....	145
Şekil 6.76	Bileşik 21'in FTIR spektrumu (KBr).	148
Şekil 6.77	Bileşik 21'in ¹ H NMR spektrumu (CDCl ₃)	149
Şekil 6.78	Bileşik 21'in ¹³ C NMR spektrumu (CDCl ₃)..	150
Şekil 6.79	Bileşik 22'nin FTIR spektrumu (KBr)..	153
Şekil 6.80	Bileşik 22'nin ¹ H NMR spektrumu (CDCl ₃)	154
Şekil 6.81	Bileşik 22'nin ¹³ C NMR spektrumu (CDCl ₃)	155
Şekil 6.82	Bileşik 22'nin LC MSD spektrumu	156
Şekil 6.83	Bileşik 23'ün FTIR spektrumu (KBr)..	159
Şekil 6.84	Bileşik 23'ün ¹ H NMR spektrumu (CDCl ₃)..	160
Şekil 6.85	Bileşik 23'ün ¹³ C NMR spektrumu (CDCl ₃)	161
Şekil 6.86	Bileşik 23'ün LC MSD spektrumu.....	162
Şekil 6.87	Bileşik 24'ün FTIR spektrumu (KBr).	165
Şekil 6.88	Bileşik 24'ün ¹ H NMR spektrumu (CDCl ₃)..	166
Şekil 6.89	Bileşik 24'ün ¹³ C NMR spektrumu (CDCl ₃)..	167
Şekil 6.90	Bileşik 24'ün LC MSD spektrumu.....	168
Şekil 6.91	Bileşik 25'in FTIR spektrumu	171
Şekil 6.92	Bileşik 25'in ¹ H NMR spektrumu (CDCl ₃)	172
Şekil 6.93	Bileşik 25'in ¹³ C NMR spektrumu (CDCl ₃)	173
Şekil 6.94	Bileşik 25'in LC MSD spektrumu.	174
Şekil 6.95	Bileşik 26'nın FTIR spektrumu (KBr).	178
Şekil 6.96	Bileşik 26'nın ¹ H NMR spektrumu (CDCl ₃)..	179
Şekil 6.97	Bileşik 26'nın ¹³ C NMR spektrumu (CDCl ₃)..	180
Şekil 6.98	Bileşik 26'nın LC MSD spektrumu.....	181
Şekil 6.99	Bileşik 26'nın X-Ray analizi	182
Şekil 6.100	Bileşik 27'nin FTIR spektrumu.....	185
Şekil 6.101	Bileşik 27'nin ¹ H NMR spektrumu (CDCl ₃)	186
Şekil 6.102	Bileşik 27'nin ¹³ C NMR spektrumu (CDCl ₃)	187
Şekil 6.103	Bileşik 28'in FTIR spektrumu (KBr)..	190
Şekil 6.104	Bileşik 28'in ¹ H NMR spektrumu (CDCl ₃)..	191

Şekil 6.105	Bileşik 28'in ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3)..	192
Şekil 6.106	Bileşik 28'in LC MSD spektrumu	193
Şekil 6.107	Bileşik 29'un FTIR spektrumu (KBr)	196
Şekil 6.108	Bileşik 29'un ^1H NMR spektrumları (CDCl_3 ve D_2O)	197
Şekil 6.109	Bileşik 29'un ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3)..	198
Şekil 6.110	Bileşik 29'un LC MSD spektrumu.....	199
Şekil 6.111	Bileşik 30'un FTIR spektrumu (KBr).	202
Şekil 6.112	Bileşik 30'un ^1H NMR spektrumu (CDCl_3).	203
Şekil 6.113	Bileşik 30'un ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3).	204
Şekil 6.114	Bileşik 30'un LC MSD spektrumu	205
Şekil 6.115	Bileşik 31'in FTIR spektrumu (KBr)..	209
Şekil 6.116	Bileşik 31'in ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)..	210
Şekil 6.117	Bileşik 31'in ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3)..	211
Şekil 6.118	Bileşik 31'in LC MSD spektrumu.....	212
Şekil 6.119	Bileşik 32'nin FTIR spektrumu (KBr).	215
Şekil 6.120	Bileşik 32'nin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)..	216
Şekil 6.121	Bileşik 32'nin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3)..	217
Şekil 6.122	Bileşik 32'nin LC MSD spektrumu.....	218
Şekil 6.123	Bileşik 33'ün FTIR spektrumu (KBr)	221
Şekil 6.124	Bileşik 33'ün ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)	222
Şekil 6.125	Bileşik 33'ün ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3)..	223
Şekil 6.126	Bileşik 33'ün LC MSD spektrumu	224
Şekil 6.127	Bileşik 34'ün FTIR spektrumu (KBr).	227
Şekil 6.128	Bileşik 34'ün ^1H NMR spektrumu (CDCl_3).	228
Şekil 6.129	Bileşik 34'ün ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3).	229
Şekil 6.130	Bileşik 34'ün MS spektrumu.	230
Şekil 6.131	Bileşik 35'in FTIR spektrumu (KBr)..	233
Şekil 6.132	Bileşik 35'in ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)..	234
Şekil 6.133	Bileşik 35'in ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3)..	235
Şekil 6.134	Bileşik 35'in LC MSD spektrumu.....	236
Şekil 6.135	Bileşik 36'nın FTIR spektrumu (KBr).	239
Şekil 6.136	Bileşik 36'nın ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)..	240
Şekil 6.137	Bileşik 36'nın ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3)..	241
Şekil 6.138	Bileşik 36'nın LC MSD spektrumu.....	242
Şekil 6.139	Bileşik 37'nin FTIR spektrumu (KBr)	245
Şekil 6.140	Bileşik 37'nin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)..	246
Şekil 6.141	Bileşik 37'nin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3)	247
Şekil 6.142	Bileşik 37'nin MS spektrumu	248
Şekil 6.143	Bileşik 38'in FTIR spektrumu (KBr)	250

ÇİZELGE LİSTESİ

Çizelge 1.1	Lewis asitlerinin pentaklorosiklopentadien ile metil akrilatın reaksiyonunun seçiciliği üzerindeki etkisi.	3
Çizelge 1.2	İmino Diels-Alder reaksiyonunda kullanılan nadir toprak metali katalizörleri.	8
Çizelge 1.3	$\text{Ln}(\text{OTf})_3$ katalizörlüğünde su içinde Diels-Alder reaksiyonları.	9
Çizelge 5.1	Kullanılan kimyasal maddeler.	30
Çizelge 6.2	Kiral aminonaftollerin katalizörlüğünde benzaldehite dietilçinko katılması.	249

ÖNSÖZ

Bilim dünyasına katkıda bulunacağına inandığımız doktora tezi olarak sunduğum bu çalışmamı derin bilgi ve tecrübesiyle yönlendiren, her konuda yakın ilgi ve yardımlarını esirgemeyen Sayın Prof. Dr. Zuhal Turgut'a en içten sonsuz saygı ve şükranlarımı sunarım.

Deneysel ve teorik çalışmalarımda desteklerini ve yardımlarını benden esirgemeyen değerli hocalarım; Sayın Prof. Dr. Nüket Öcal'a, Sayın Doç. Dr. Feray Aydoğan'a, Sayın Doç. Dr. Çiğdem Yolaçan'a sonsuz teşekkür ederim.

LC MSD spektrumlarımı almamı sağlayan ve bilgisiyle her konuda yardımını gördüğüm Ioannina Üniversitesi'nden Sayın Doç. Dr. Yiannis Elemes'e teşekkürü bir borç bilirim.

Çalışmalarım sırasında bana her konuda destek olan ve ilgisini esirgemeyen Sayın Arş. Gör. Emine Bağdatlı'ya ve üzerimde emeği bulunan tüm hocalarım ve arkadaşlarıma şükranlarımı sunarım.

Öğrenimime başladığım ilk günden bu yana beni her zaman destekleyen ve yanımda olan sevgili aileme, başta babam ve annem olmak üzere sonsuz minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca, Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumuna (Proje No: 105T421) ve Yıldız Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğüne (Proje No: 26-01-02-02) çalışmalarımıza sağladıkları maddi desteklerden dolayı teşekkür ederiz.

ÖZET

Organik kimyada önemli bir yeri olan ve özellikle azot içeren heterohalkalı sistemler ile bunların substitue türevleri endüstride ve tıpta son derece yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu nedenle bu bileşiklerin sentez yöntemlerinin geliştirilmesine yönelik çalışmalar önem taşımaktadır. İmin bileşiklerinin Diels-Alder reaksiyonları, piridin ve kinolin gibi azot içeren altı üyeli heterohalkalı bileşikler elde etmede kolaylık sağlar (Akiyama, 1999; Boger, 1983; Buonora, 2001). Klasik Lewis asitlerinin bu reaksiyonları genellikle kolaylaştırmalarına karşın, asitlerin azot atomlarıyla kuvvetli birleşmelerinden dolayı stokiometrik miktarlardan daha fazla kullanılmalarına ihtiyaç duyulmuştur. Son zamanlarda lantanit triflatların $[Ln(OTf)_3]$, sulu ortamda Lewis asitlerinin katalizörlüğünü sağladığı bulunmuştur (Kobayashi, 1995; Luo, 2005; Loh, 1999).

İyonik sıvı ortamındaki reaksiyonlar ise son yıllarda organik kimyada önemli etkiler göstermiştir. Düşük sıcaklıkta buharlaşmayan iyonik sıvıların reaksiyon ortamı olarak kullanıldığı reaksiyonlar çevre dostu olarak bilinir (Earle, 1999; Aggarwal, 2002; Sarma, 2007; Zulfiqar, 2000; Tiwari, 2006).

Katalitik asimetrik sentez özellikle son on yılda oldukça yoğun ilgi görmüş ve bu amaçla birçok yeni kiral ligand geliştirilmiştir. Bu kiral ligandlardan birçoğu amino alkol türevidir. Bu ligandlar birçok tepkimede kullanılarak kiral organik bileşikler başarıyla sentezlenmiştir (Cimarelli, 2001, 2009; Liu, 2001).

Heterohalkalı bileşikler sınıfından olan 1,3-oksazinler üzerine yapılmış olan bütün çalışmalar onların biyolojik aktiviteye sahip olduklarını göstermektedir (Kurz, 2005).

Yapılan geniş literatür araştırmasından sonra planlanan bu çalışma iki ana bölümden oluşmaktadır. İlk bölümde, metaltriflat katalizörlüğünde aza Diels-Alder reaksiyonu ile tetrahidrokinolin ve fenantridin bileşikler sentezlenmiştir. Reaksiyonun birinci aşamasında başlangıç maddeleri olan imin bileşikler sentezlenmiştir. İkinci aşamada sentezlenen bu iminlerin siklopentadien ve 1,3-sikloheksadien ile metal triflat katalizörlüğünde ve asetonitril ya da iyonik sıvı içinde aza Diels-Alder reaksiyonları gerçekleştirilmiştir. İkinci bölümde ise çözücüsüz ortamda kiral ligandlar hazırlanmıştır. Bunun için bu bölümün ilk aşamasında 2-naftol bileşiğinin çeşitli substitue aromatik aldehytler ile (R)-(+)- ve (S)-(-)-feniletilamin varlığında aminoalkilasyon reaksiyonları gerçekleştirilmiştir. İkinci aşamada ise sentezlenen bu bileşiklerin formaldehit ile halka kapanması reaksiyonu sonucu 1,3-oksazin türevleri hazırlanmıştır. Üçüncü aşamada sentezlenen yeni aminonaftol türevi bileşikler benzaldehitin Et_2Zn ya katılma reaksiyonunda kiral ligand olarak kullanılmıştır.

Bu çalışmada sentezlenen tüm yeni bileşiklerin yapıları FTIR, 1H NMR, ^{13}C NMR, NOESY, COSY, LC-MS spektroskopik yöntemler, X-Ray ve elemental analiz yöntemleri ile aydınlatılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Biyolojik aktivite, aza-Diels-Alder reaksiyonu, metal triflat, iyonik sıvı, aminonaftol, enantiyoseçici aminoalkilasyon, naft-1,3-oksazinler.

ABSTRACT

The heterocyclic systems containing especially nitrogen and their substituted derivatives that have an important place in organic chemistry are widely used in industry and medicine. The Diels-Alder reactions of imines allow an easy access to nitrogen containing six-membered heterocycles, such as pyridines and quinolines (Akiyama, 1999; Boger, 1983; Buonora, 2001). Although classical Lewis acids often promote these reactions, more than stoichiometric amounts of the acids are required due to the strong coordination of acids to nitrogen atoms. Recently, it has been found that lanthanide triflates $[\text{Ln}(\text{OTf})_3]$, achieve Lewis acid catalysis in aqueous solutions (Kobayashi, 1995; Luo, 2005; Loh, 1999).

The reactions in ionic liquids have shown an important effect on organic chemistry in the last years. The reactions which use low volatile ionic liquids as reaction medium are known as environmental friendly (Earle, 1999; Aggarwal, 2002; Sarma, 2007; Zulfiqar, 2000; Tiwari, 2006).

Catalytic asymmetric synthesis became highly popular especially in the last decade and lots of new chiral ligands have been developed. For this purpose most of these chiral ligands are amino alcohol derivatives. Lots of chiral organic compounds have been synthesized successfully by the use of these ligands (Cimarelli, 2001).

All the investigations on 1,3-oxazines which belong to heterocyclic compounds class have shown that they have biological activities (Kurz, 2005).

This study which bases on a wide literature surveys, is consists of two main parts. In the first part, the tetrahydroquinoline and phenanthridine compounds were synthesized by a metal triflate catalyzed aza Diels-Alder reaction. Imines which are the starting materials were synthesized in the first step of the reaction. In the second step, the metal triflate catalyzed aza Diels-Alder reactions were performed between these imines and cyclopentadiene or 1,3-cyclohexadiene in acetonitrile or ionic liquid. In the second part, chiral ligands were prepared in solvent-free conditions. For this purpose, in the first step of this part the aminoalkylation reaction of 2-naphthol with aromatic aldehydes were performed in the presence of (R)-(+)- and (S)-(-)- 1-phenylethylamine. In the second step, the 1,3-oxazine derivatives were prepared by the ring-closure reaction between these synthesized compounds and formaldehyde. In the third step, the new obtained aminonaphthol derivative compounds were used as chiral ligands in the addition reaction of benzaldehyde to Et_2Zn .

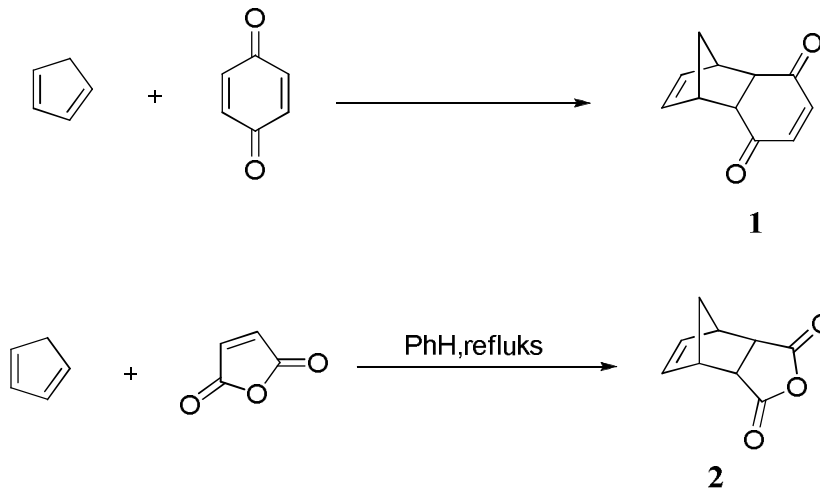
The structures of all the new compounds synthesized in this study clarified by FTIR, ^1H NMR, ^{13}C NMR, NOESY, COSY, LC-MS spectroscopic data, X-Ray and elemental analyses.

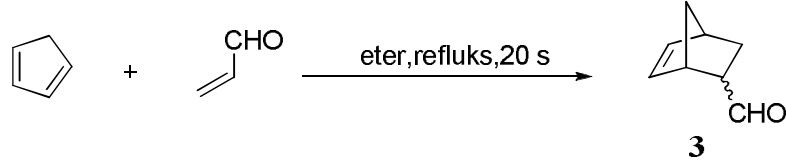
Keywords: Biological activity, aza-Diels-Alder reaction, metal triflate, ionic liquid, aminonaphthol, enantioselective aminoalkylation, naphth-1,3-oxazines.

1. GİRİŞ

1.1 Diels-Alder Reaksiyonu

1906 yılında Albrecht, siklopentadien ile p-benzokinon bileşiklerinin termal reaksiyonunun şimdi [4+2] siklokatılma ürünü olarak bilinen, "dimerik bir kompleks" (bileşik **1**), oluşturduğunu bildirmiştir. 1928 yılında Diels ve Alder pek çok dien ve alken kullanarak bu reaksiyonu gerçekleştirmişler ve oluşan ürünleri karakterize etmişlerdir. Refluks olan benzen içinde siklopentadien, maleik anhidrit ile yüksek verimle reaksiyona girerek bileşik **2**' yi oluştururken; akrolein ile, eter çözücüsü içinde % 95 verimle bileşik **3**' ü oluşturur. Bu tür reaksiyonların pek çok çeşidi çalışılmış ve organik kimyada yeni moleküllerin inşa edilmesinde en önemli metodlardan biri olmuştur. Bir dien ve bir alkenin (veya genel olarak dienofil olarak bilinen başka bir iki- π -elektron sistemi) bu reaksiyonu Diels-Alder reaksiyonu olarak adlandırılır; 1950 yılında Diels ve Alder bu çalışmaları ile Nobel Ödülü kazanmışlardır. Reaksiyon şimdi moleküler orbital teorisi ile açıklanmaktadır ve bir [4+2] siklokatılma reaksiyonu olarak tanımlanmaktadır. $HOMO_{dien}$ elektronları termal proses süresince $LUMO_{alken}$ ' e aktarılır. Simetrik orbitaller üründe iki σ bağı ve yeni bir π bağı oluşturmak üzere, elektronların altı-üyelı bir geçiş hali üzerinden transferi ile reaksiyona girerler. Reaksiyonda dien bir cisoid konformasyonda bulunur. Sadece cisoid konformasyonda, alken ile reaksiyona girecek uygun simetriyi taşıyan uç orbitaller, alkenin LUMO orbitali ile bağ oluşturabilecek mesafeye gelebilirler. Ayrıca dienofildeki elektron çekici gruplar ve diendeki elektron verici grupların varlığında $HOMO_{dien}$ - $LUMO_{alken}$ arasındaki enerji farkı azaldığından reaksiyon daha kolay gerçekleşir (Smith, 1994; Solomon, 2000).





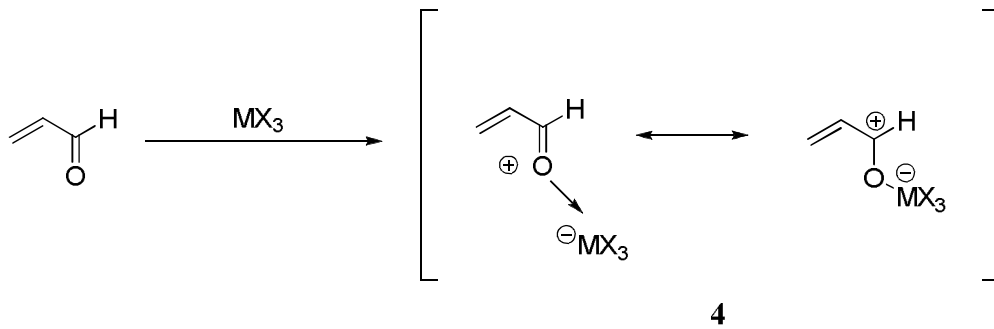
Şekil 1.1 Diels-Alder reaksiyonunun ilk örnekleri

1.2 Diels-Alder Reaksiyonlarında Verim Arttırma

Birçok örnekte, Diels-Alder reaksiyonlarının düşük verimlerle gerçekleştiği ya da zor reaksiyon koşulları ve uzun reaksiyon zamanlarına ihtiyaç duyulduğu görülmüştür. Diels-Alder reaksiyonlarında verimi ve bazı durumlarda reaksiyonun seçiciliğini arttıran birkaç yöntem vardır. En önemli üç yöntem Lewis asit katalizörleri, sulu ortamda verim arttırma ve yüksek basınç (genellikle 5 kbar'dan daha büyük) kullanımıdır.

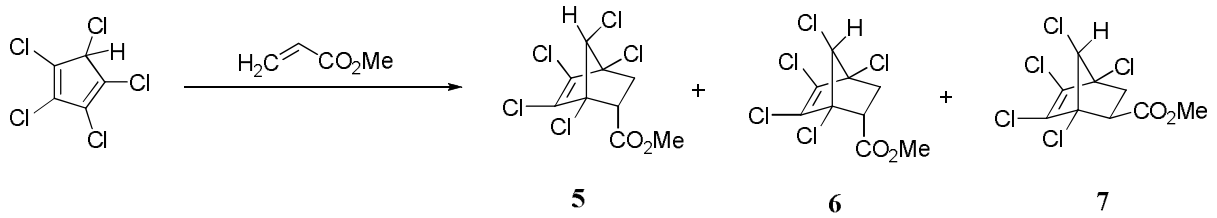
1.2.1 Lewis Asit Katalizörleri

Lewis asitleri, Diels-Alder reaksiyonları için mükemmel katalizörlerdir (Yates, 1960). Katalizörün, katalitik aktivitesi dien veya dienofilin (genellikle dienofil) heteroatom parçası ile kompleks oluşturabilme kabiliyetine bağlıdır. Örneğin, akrolein ile kompleksleşme **4** nolu iyonik bir araürün oluşturur ve bu zwitter iyon Diels-Alder reaksiyonunun yönünü etkiler (Thompson, 1970). **4** nolu yapının oluşumu başlangıç maddelerinin HOMO ve LUMO enerjilerini azaltır. **4** nolu iyonu oluşturmak için protonlanmış akrolein kullanılmış ve önemli miktarda enerji düşüşü gerçekleşmiştir. Akrolein ile siklopentadienin reaksiyonunda, $\text{HOMO}_{\text{dien}}\text{-LUMO}_{\text{alken}}$ arasındaki enerji farkı ΔE , 8.57 den 1.57 eV' a düşmüştür. Reaksiyon daha düşük bir sıcaklıkta ve daha hızlı olarak ilerlemiştir. Lewis asidi, HOMO ve LUMO enerjilerini azalttığı zaman reaksiyonun aktivasyon enerjisi de azalır.



Şekil 1.2 Lewis asit katalizörlüğünde iyonik ara ürünün oluşumu

Lewis asit katalizörlerinin genel bir diğer faydası, siklokatlma ürününde regioseçiciliği arttırmalarıdır. Örnek olarak pentaklorosiklopentadien ile metil akrilatın çeşitli Lewis asit katalizörleri varlığında reaksiyonları incelenmiş ve elde edilen sonuçlar Çizelge 1.1’de sıralanmıştır. Genel olarak Lewis asidi, reaksiyon süresini azaltır ve ürün verimi ile seçiciliğini artırır. Siklopentadien türevleri ile AlCl_3 varlığında gerçekleştirilen reaksiyonlarda genelde endo selektivitede artış gözlenir (Williamson v.d., 1970). Bu katalizör, endo:ekso oranını endo ürününün favori olduğu ve anti:sin oranını da anti ürününün favori olduğu yönde artırır. Sin-ekso ürünü, muhtemelen anti klorür ve ekso karbometoksi grupları arasındaki şiddetli sterik etkileşim nedeniyle dikkate değer bir miktarda oluşmamıştır. Çizelge 1.1, ayrıca daha güçlü Lewis asitlerinin ($\text{AlCl}_3 > \text{TiCl}_4 > \text{BF}_3$), reaksiyon üzerinde daha büyük bir etkiye sahip olduklarını göstermektedir.



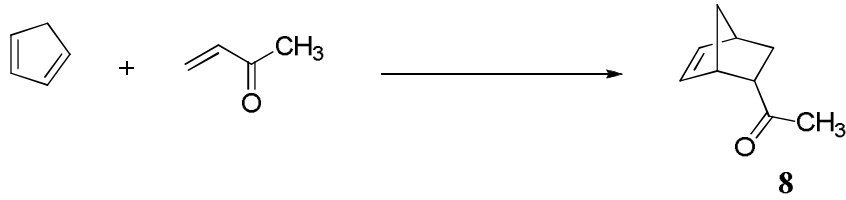
Şekil 1.3 Pentaklorosiklopentadien ile metil akrilatın Diels-Alder reaksiyonu

Çizelge 1.1 Lewis asitlerinin, pentaklorosiklopentadien ile metilakrilatın reaksiyonunun seçiciliği üzerindeki etkisi

Lewis asidi	Kat., mmol	Zaman, s.	Verim, %	5:6:7
yok	-	6	60	53.2:36.6:10.2
$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$	6.5	6	59	53.8:37.6:8.6
$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$	13.0	6	65	53.4:38.4:8.2
$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$	19.5	4.5	60	53.2:38.8:8.0
TiCl_4	16	3	85	64.1:32.5:3.4
$\text{AlCl}_3 \cdot \text{OEt}_2$	1.63	3	82	64.1:32.5:3.4
$\text{AlCl}_3 \cdot \text{OEt}_2$	3.25	2	78	65.3:33.0:1.7
$\text{AlCl}_3 \cdot \text{OEt}_2$	6.50	1.5	83	66.8:30.8:2.4
$\text{AlCl}_3 \cdot \text{OEt}_2$	13.0	0.75	97	69.1:28.5:2.4

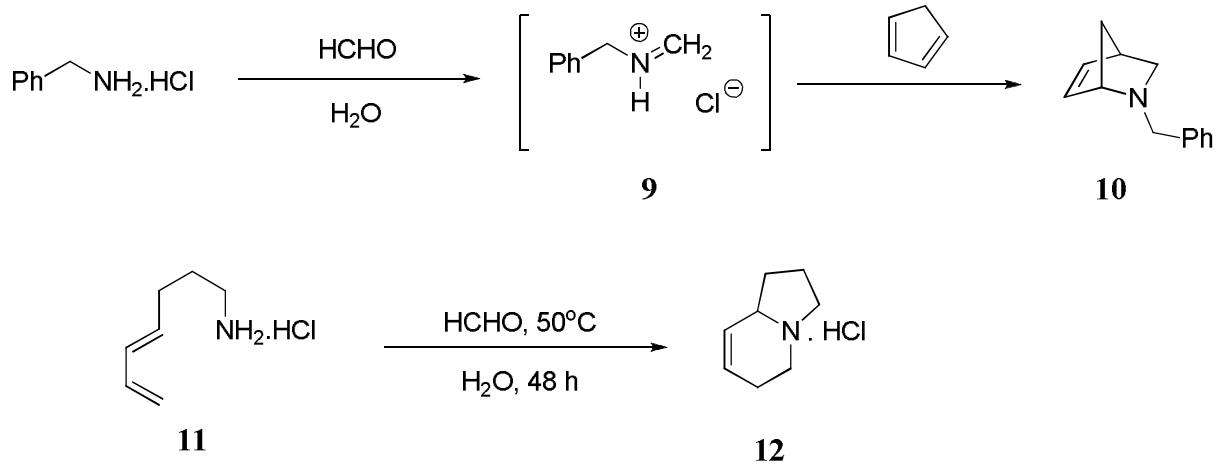
1.2.2 Sulu Ortamda Verim Artışı

Uzun bir süre çözücü polaritesinin Diels-Alder reaksiyonu üzerinde bir etkisi olmadığına inanılmıştır. Ancak, Berson siklopentadien ile akrilatların Diels-Alder reaksiyonunda çözücü polaritesi ile oluşan ürünün endo:ekso oranı arasında açık bir ilişki olduğunu göstermiştir (Rideout v.d., 1980). 1980 yılında Breslow, siklopentadien ile metil vinil ketonun bileşik **8**'i oluşturmak üzere verdiği intermoleküler Diels-Alder reaksiyonunda bir hidrofobik hızlandırma etkisi bulunduğunu göstermiştir. Apolar bileşikler, su içinde muamele edildiğinde bağlı çözünmezlikleri su-hidrokarbon yüzeyleri arasındaki bölgeyi azaltarak (hidrofobik etki) onların birleşmesine neden olur. Bu birlik su içinde metanoldekinden daha büyüktür ve reaktif bileşikler birbirine yaklaştırarak verimin artmasına neden olur.



Şekil 1.4 Siklopentadien ile metil vinil ketonun Diels-Alder reaksiyonu

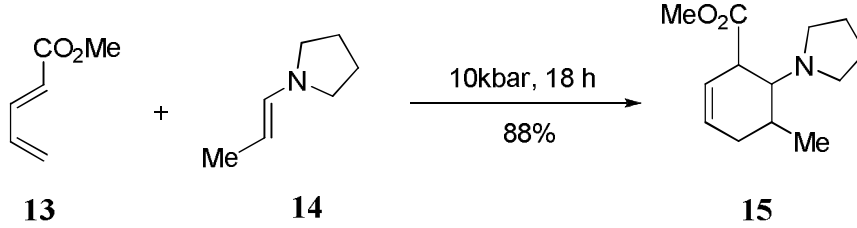
Ayrıca Grieco, bir amin ve formaldehitin reaksiyonu ile oluşan **9** gibi iminyum tuzlarının, sulu ortamda siklopentadien ile reaksiyona girdiğinde yüksek verimle Diels-Alder ürünü olan **10**'u verdiğini göstermiştir. Bileşik **11**'in sulu çözeltisi ile formaldehitin 50 °C' deki reaksiyonu sonucu % 98 verimle indolizidin **12** elde edilmiştir (Larsen v.d., 1985).



Şekil 1.5 İminyum tuzlarının siklopentadien ve formaldehit ile Diels-Alder reaksiyonu

1.2.3 Yüksek Basınç Koşulları Altında Verim Artışı

Diels-Alder reaksiyonlarının verimi, reaksiyona yüksek basınç uygulanarak da arttırılabilir. Dauben ve Kozikowski, bunun ilk örneğini bileşik **13** ve **14**'ün reaksiyonu ile göstermişlerdir (Dauben v.d., 1974).



Şekil 1.6 Yüksek basınç altında Diels-Alder reaksiyonunun ilk örneği

Matsumoto, yüksek basınç uygulanarak verimi arttırılabilecek reaksiyonları şöyle özetlemiştir:

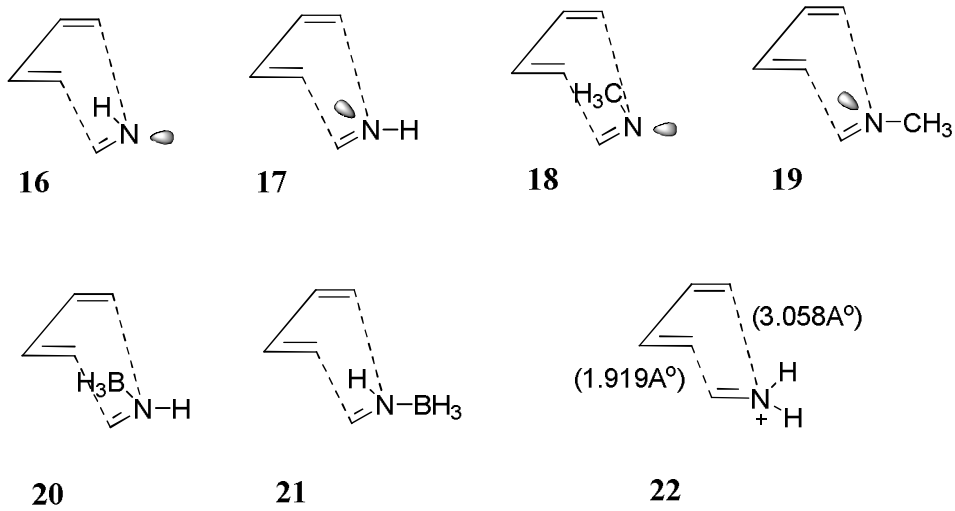
1. Molekül sayısının, başlangıç maddelerinin ürünlere dönüşmesi sonucu azaldığı reaksiyonlar: siklokatalıma, kondenzasyon reaksiyonları
2. Halkalı geçiş hali üzerinden ilerleyen reaksiyonlar: Claisen ve Cope çevrilme reaksiyonları
3. Dipolar geçiş halleri üzerinden ilerleyen reaksiyonlar: Elektrofilik aromatik substitusyon reaksiyonları
4. Sterik engelli reaksiyonlar (Matsumoto v.d., 1985).

1.3 İmino Diels-Alder Reaksiyonları

1.3.1 Mekanistik Durum

Verilen bir Diels-Alder reaksiyonu üç genel $4s\pi+2s\pi$ siklokatalıma türlerinden birine uygun olarak tanımlanabilir. Bu türler "normal" $HOMO_{dien}$ -kontrollü reaksiyonlar, nötral reaksiyonlar ve "ters elektron talepli" $LUMO_{dien}$ -kontrollü Diels-Alder reaksiyonlarıdır. Siklokatalıma türü ve reaksiyon hızı, en küçük dien-dienofil $HOMO$ - $LUMO$ enerji farkının büyüklüğüne bağlıdır. Başlangıç maddelerinin elektronik ve yapısal özellikleri bu enerji farkının büyüklüğünü, dolayısıyla da reaksiyonun karakterini belirler.

Formaldimin ile bütadien' in reaksiyonu ab-initio moleküler orbital hesaplama yöntemleri ile çalışılmıştır (McCarrick, 1993; Whiting, 1998). Buna göre azot atomu üzerindeki ortaklanmamış elektron çiftinin geçiş durumunda ekso konumunda bulunduğu yapı, endo konumunda bulunduğu yapıdan 4.3-5.3 kcal/mol daha karardır (**16** ve **17** nolu yapılar). Endo yönelme, bütadienin π -elektronları ile ortaklanmamış elektron çifti arasındaki itme nedeniyle tercih edilmez. Ekso geçiş halinde, C6-N1 arasında bağ oluşumu, C2-C3 arasında bağ oluşumundan daha çok tercih edilir. Bu durum dienofil HOMO/dien LUMO etkileşimlerinin öneminin bir göstergesidir. Formaldiminin HOMO katsayısı, azot atomunda karbondakinden daha büyüktür. Ayrıca C6-N1-C2-C3 dihedral açısında 20° lik bir bükülme vardır ve bu bükülmenin imino hidrojen atomu ile bütadienin C4 ve C5 atomlarındaki π -elektronları arasındaki çekimden kaynaklandığına inanılmaktadır. N-metilformaldimin'in hesapsal çalışmaları da ortaklanmamış elektron çiftinin, yine ekso konumunda bulunduğu yapının (**18** ve **19** nolu yapılar), 3.3-4.1 kcal/mol daha kararlı olduğunu göstermiştir.



Şekil 1.7 Butadien ile formaldimin ve N-substitue-formaldimin bileşiklerinin ekso ve endo yönelmeleri

İminlerin aktive edilmesinde karbonil veya sülfonil gibi elektron çekici gruplar kullanılır. Ab initio hesaplamaları karbonil gruplarının sülfonil gruplarından daha iyi aktive edici gruplar olduklarını ve ayrıca, bu grupların iminin karbon tarafında bulunduğu yapıların azot tarafında bulunduğu yapılardan daha fazla, dienofili aktive ettiğini göstermiştir. Bu çalışmaların ilginç bir sonucu, sülfonil grubunun endo pozisyonunda bulunduğu yapılarda, geçiş halini ikincil çakışma veya elektrostatik etkileşme gibi faktörlerle kararlı kılmadığı ve bu nedenle ekso-siklokatalmanın tercih edilebileceğidir. Açılımın içeren reaksiyonlarda, N-açıl grubuna göre endo konumundaki yönelme tercih edilir. Karbon ve azot atomları üzerinde açıl gruplarının

bulunduğu durumlarda N-açıl grubu genellikle endo konumunda yer alır (Buonora v.d., 2001).

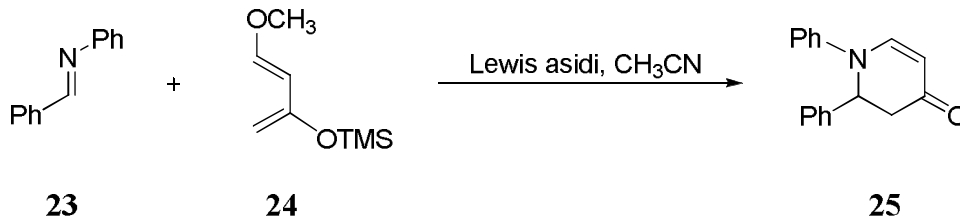
Termal reaksiyonların aksine, BH_3 grubu içeren formaldimin ile bütadien arasındaki reaksiyonun teorik incelemesi C2-C3 bağ oluşumunun N1-C6 bağ oluşumundan daha fazla olduğunu göstermiştir (**20** ve **21** nolu yapılar). Ayrıca geçiş hali enerjisi daha düşüktür ve BH_3 grubunun ekso konumunda olduğu yapı 3.6-4.4 kcal/mol daha kararlıdır. Ayrıca Bronsted asit aktivasyonunu göstermek için formaldiminyum iyonu ile yapılan reaksiyonun teorik hesaplamaları yapılmıştır. Bu reaksiyonda C2-C3 ve N1-C6 bağ uzunluklarının sırasıyla $1.919 \text{ \AA}$ ve $3.058 \text{ \AA}$ olduğu görülmüştür (**22** nolu yapı), ve bu da basamaklı bir reaksiyonu işaret etmektedir. Böylece, teorik ve deneysel kanıtlar imino dienofiller ile siklokatılma reaksiyonlarının birleşik veya basamaklı reaksiyon şeklinde olabileceğini göstermiştir.

Organik sentezlerde en çok kullanılan Diels-Alder türü elektronca eksik bir dienofilin kullanıldığı $\text{HOMO}_{\text{dien}}$ -kontrollü "normal" tür reaksiyondur.

Basit 1- ve 2-azadienler, elektronca yoksun yapıları nedeniyle "ters elektron talepli" $\text{LUMO}_{\text{dien}}$ -kontrollü Diels-Alder reaksiyonunu tercih ederler. Ancak uygun grupların azadien ve dienofile süstitüsüyonu ile hem "normal" $\text{HOMO}_{\text{dien}}$ -kontrollü hem de "ters" $\text{LUMO}_{\text{dien}}$ -kontrollü aza Diels-Alder reaksiyonları gerçekleştirilmiştir.

1.3.2 İmin Dienofiller

İmino Diels-Alder reaksiyonlarında aktivasyonu arttırmak için genellikle Lewis asitleri kullanılır. Nadir toprak metaltriflatları da çeşitli koşullar altında incelenmiştir (Kobayashi, 1995). Örneğin; $\text{Yb}(\text{OTf})_3$, $\text{Sc}(\text{OTf})_3$, ve $\text{In}(\text{OTf})_3$ etkili katalizörlerdir ve az miktarlardaki su varlığında da etkindirler (Çizelge 1.2).

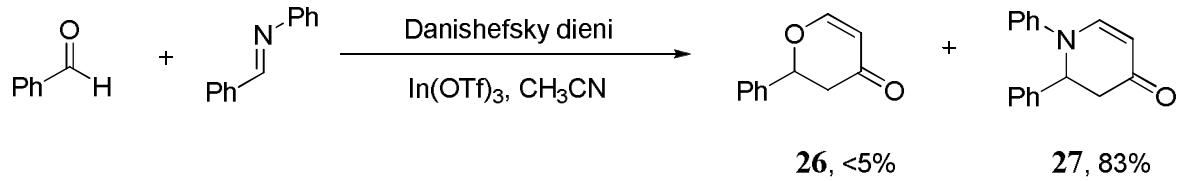


Şekil 1.8 Lewis asit katalizörlüğünde İmino Diels-Alder reaksiyonu

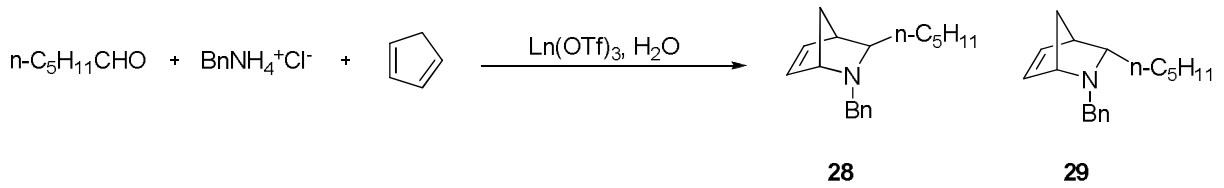
Çizelge 1.2 İmino Diels-Alder reaksiyonunda kullanılan nadir toprak metali katalizörleri

No	Lewis asidi	Reaksiyon koşulları	25 için % verim
1	Yb(OTf) ₃ , (10mol%)	oda sıc.	93
2	Sc(OTf) ₃ , (10mol%)	oda sıc.	99
3	In(OTf) ₃ , (0.5mol%)	-20°C	93

Bu katalizörler çeşitli substratlarla başarılı bir şekilde kullanılmışlardır. Karbonil ve imino Diels-Alder reaksiyonları arasındaki yarışan tepkimede In(OTf)₃ seçici olarak imino Diels-Alder reaksiyonunu (**26** ve **27** nolu yapılar), katalizlemektedir (Ali v.d., 1999).

Şekil 1.9 In(OTf)₃ katalizörlüğünde yarışan karbonil ve imino Diels-Alder reaksiyonları

Lantanit(III) triflat bileşiklerinin su içinde aza Diels-Alder reaksiyonunu katalizlediği görülmüştür (**28** ve **29** nolu yapılar). Reaksiyonlar pH 5-7 aralığında ve 0.25 M lantanit Lewis asitlerinin varlığında gerçekleştirilmiştir (Yu v.d., 1996). Pr(OTf)₃, Yb(OTf)₃ ve Nd(OTf)₃ ile en yüksek verimler elde edilirken Gd(OTf)₃ ile en düşük verim elde edilmiştir (Çizelge 1.3). Fakat aynı koşullar altında 0.25 M magnezyum klorür veya lityum klorür ile hiçbir katalitik etki görülmemiştir. Bu durum lantanitlerin varlığında reaksiyonlarda görülen hızlanmanın tuz etkisinden kaynaklanmadığını göstermektedir (Kumar, 2001).

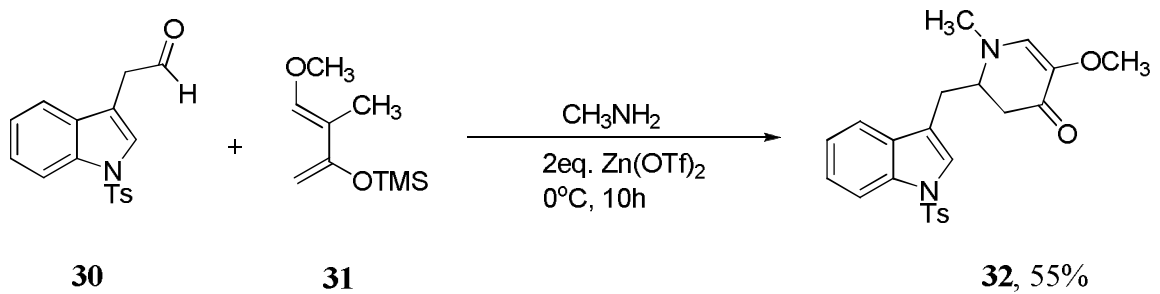
Şekil 1.10 Ln(OTf)₃ katalizörlüğünde sulu ortamda aza Diels-Alder reaksiyonu

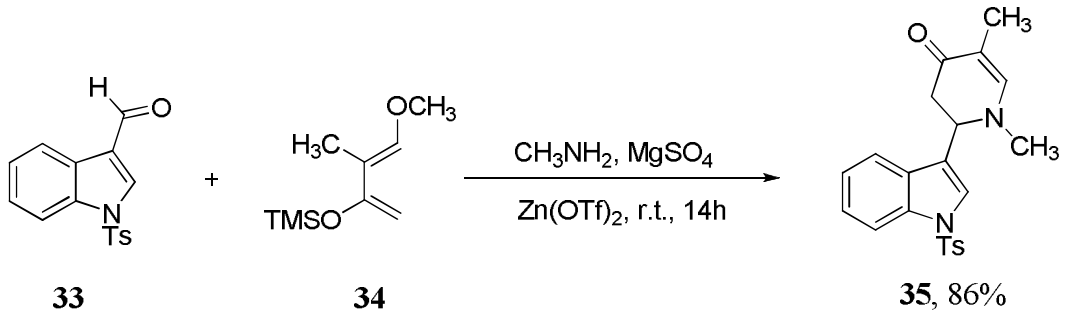
Çizelge 1.3 Ln(OTf)₃ katalizörlüğünde su içinde Diels-Alder reaksiyonları

No	Ln(OTf) ₃	28:29	Verim(%)
1	-	73:27	4
2	La(OTf) ₃	72:28	47
3	Pr(OTf) ₃	74:26	68
4	Nd(OTf) ₃	76:24	57
5	Gd(OTf) ₃	73:27	19
6	Dy(OTf) ₃	74:26	49
7	Er(OTf) ₃	72:28	46
8	Yb(OTf) ₃	74:26	62

Bronsted asitleri de dikkat çekmeye devam etmektedir. HBF₄, TsOH veya CF₃CO₂H varlığında iminler ile Danishefsky dieninin siklokatılma reaksiyonunda yüksek verimler elde edilmiştir. Su içeren çözücüler ile yapılan bir araştırma asetonitril ve metanol çözücülerinde reaksiyonun en yüksek verimlerle gerçekleştiğini göstermiştir (Akiyama v.d., 1999).

İmino siklokatılma reaksiyonlarındaki potansiyel problemlerden biri imin bileşiği asidik α-hidrojenine sahip olduğunda ortaya çıkar. Bu durumda, Lewis asit katalizörleri siklokatılma reaksiyonundan çok enamin oluşumunu destekler. Bununla birlikte yapılan çalışmalar Zn(OTf)₂ ve TMSOTf gibi ılımlı Lewis asitlerinin kullanılması durumunda bu zorluğun en aza indiğini göstermiştir (**32** nolu yapı). Burada indol asetaldehit türevi olan imin **30**' un, katalizör olarak Zn(OTf)₂' nin kullanıldığı siklokatılma reaksiyonunun orta düzeyde bir verim ile gerçekleştiği görülmektedir.





Şekil 1.11 İndol türevi bileşikler ile Lewis asit katalizörlüğünde aza Diels-Alder reaksiyonu

İndol türevi, ancak α -hidrojeni olmayan imin **33** ile gerçekleştirilen reaksiyonun ise daha yüksek bir verimle sonuçlandığı görülmüştür (Lin v.d., 1997).

1.3.3 İmino Dienler

1.3.3.1 1-Azabutadienler (Enimin Dienler)

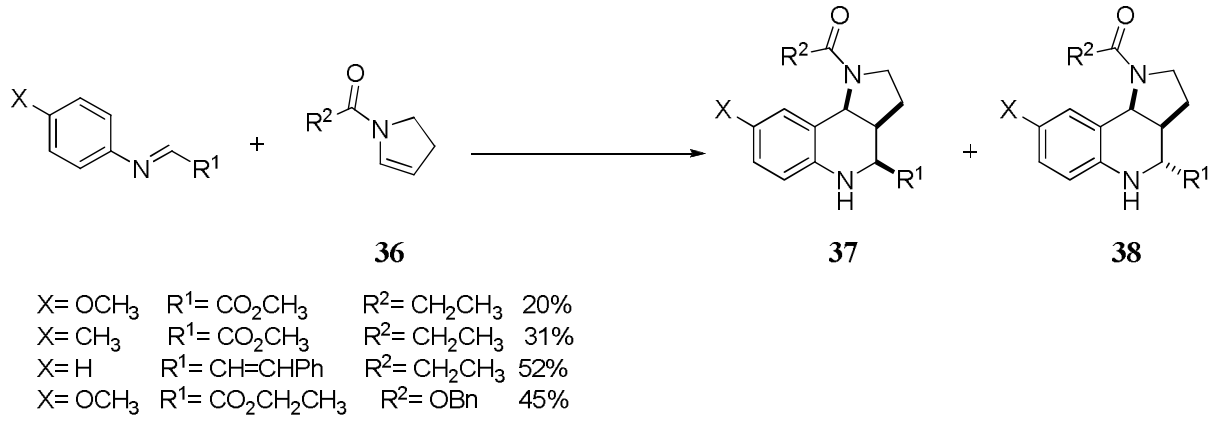
Elektronca yoksun yapıları nedeniyle basit 1-azadienler düşük reaktiviteye sahiptirler. Bu nedenle tepkime verdiklerinde "ters elektron talepli" Diels-Alder reaksiyon türünü tercih ederler. Substitue olmamış 1-azadien bileşiklerinin Diels-Alder reaksiyonlarındaki geçiş hallerinin teorik çalışmaları, uç azotun dienin LUMO enerjisi seviyesini düşürmesi sonucu "ters elektron talepli" reaksiyon türünün olduğu yönündeki genel kanıyı desteklemektedir (Buonora v.d., 2001).

Başarılı bir azadien Diels-Alder reaksiyonu gerçekleştirmenin anahtarı, HOMO-LUMO enerji farkını, 1-azadieni dienofil bileşiği ile eşleştirerek azaltmak ve geçiş halini kararlı kılmaktır. Birçok araştırmacı dienin azot atomuna elektron verici veya elektron çekici gruplar substitue ederek aktivitesini arttırmış ve bunun sonucunda da aza Diels-Alder reaksiyonunun daha kolay gerçekleşmesini sağlamıştır.

1.3.3.2 2-Azabutadienler

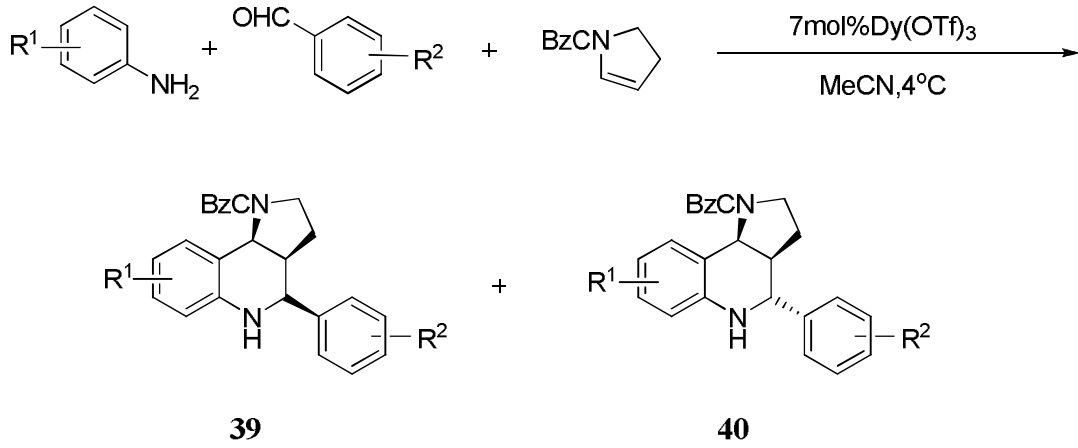
1-aza-1,3-butadienler gibi 2-aza-1,3-butadienler de Diels-Alder temelli piridon, izokinolin ve pirimidon gibi bileşiklerin sentezinde kullanılan yararlı kimyasallardır. Genellikle daha reaktif olmakla birlikte 1-aza-1,3-butadienler ile benzer özellikleri gösterirler. İki sistem arasındaki en büyük fark Lewis asit katalizörünün 2-azadien bileşiklerinin siklokatılma reaksiyonları üzerindeki etkisidir. Lewis asit katalizli siklokatılma reaksiyonlarının başarısı, Lewis asidinin oluşturduğu kompleksin, dienofil bileşiğini aktive edebilmesine bağlıdır.

Lewis asitleri 2-azadien siklokatalıma reaksiyonlarını ilerletmekte faydalı katalizörler olmalarına rağmen, genellikle asidin azot atomuna koordinasyonu nedeniyle asidin super-stokiyometrik miktarlarına ihtiyaç duyulur. Ancak susuz indiyumtriklorürün en düşük stokiyometrik miktarı aynı reaksiyonu katalizleyebilir. Stevenson ve Batey N-ariliminlerin enaminler ile asetonitril çözücüsü içinde siklokatalıma reaksiyonu üzerine çalışmışlardır. Stevenson, N-arilaminler ile **36** nolu enamidin indiyumtriklorür katalizörlüğündeki siklokatalıma reaksiyonunu çalışmıştır. Basit alifatik aminlerden türetilen dienlerin reaksiyona girmediğini, metilgloksilattan ($R=CO_2Me$) türetilenlerin ise orta seviyede verimlerle ve endo:ekso seçiciliğinin de 2:1 oranını geçmediği bir düzeyde reaksiyon verdiğini gözlemlemiştir. CBz grubu ile korunmuş bir enamid ile yapılan reaksiyonda ise istenen ürün 1:1 endo:ekso oranı ve % 45 verimle elde edilmiştir (Hadden v.d., 1999).



Şekil 1.12 N-ariliminlerin enamidler ile siklokatalıma reaksiyonu

Batey ise çalışmasında CBz korumalı enamidi dienofil olarak kullanmıştır. Katalizör olarak ise InCl₃ yerine Dy(OTf)₃ kullanmış ve N-arilimini reaksiyon ortamında oluşturmuştur. Asetonitril çözücüsü içinde çeşitli aromatik aldehytler kullanılarak yapılan siklokatalıma reaksiyonları yüksek verimlerle gerçekleşmiştir. Bu reaksiyonlardaki diastereoselektivite Stevenson tarafından bildirilenlerle eşit düzeydedir. Reaksiyonlardaki diastereoselektivite kullanılan çözücülerden etkilenir. İkinci bir çözücü olarak, su kullanılan reaksiyonlarda diastereoselektivitenin arttığı, ancak bu durumda da verimin azaldığı görülmüştür. Artan diastereoselektivitenin hidrofobik etkiden kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu etki geçiş halini daha yoğun bir duruma getirerek endo seçiciliğe neden olur (Batey v.d., 1999).



Şekil 1.13 N-ariliminlerin CBz korumalı enamid ile siklokatılma reaksiyonu

2. İYONİK SIVILAR

2.1 Giriş

Kimya, çözücü içindeki türler üzerine yapılan çalışmalar ile ilerlemiştir. Herhangi bir sıvı, çözücü olarak kullanılabileceği halde bunlardan çok az bir kısmı yaygın olarak kullanılabilmektedir. Bununla birlikte, daha temiz teknolojilerin kullanılmasına yönelik çalışmaların artması ile zararlı çözücüler yerine alternatiflerinin geliştirilmesi öncelik kazanmıştır. Çözücülerin zararlı kimyasallar listesinde üst sıralarda yer almasının iki basit nedeni vardır. Bunlar, çözücülerin genellikle büyük miktarlarda kullanılması ve birçoğunun uçucu sıvılar olmaları nedeni ile zor kontrol edilebilmeleridir (Welton, 1999).

İyonik sıvılar, iyonların zayıf koordinasyonundan dolayı düşük sıcaklıklarda (100 °C nin altında) ve hatta oda sıcaklıklarında sıvı olan organik tuzlardır. İyonik sıvılar, moleküler olmayan iyonik özellikli çözücülerin yeni bir sınıfını göstermektedir (Kaya, 2007).

İyonik sıvılar, genellikle yalnızca iyonları içeren sıvılardır. Bu özellikleriyle erimiş tuzlardan ayrılırlar. Erimiş tuzlar yüksek erime noktasına sahip olup viskoziteleri fazladır, oysa iyonik sıvılar düşük sıcaklıklarda bile sıvı olup değişken viskoziteye sahiptirler (Olivier-Bourbigou v.d., 2002).

İyonik sıvıları sentezler için kullanılabilecek ilginç birer potansiyel çözücü yapan, basit bazı fiziksel özellikleri şunlardır: İyonik sıvılar hem inorganik hem de organik maddelerin pek çoğu için iyi birer çözücüdürler ve reaksiyon ortamında başlangıç maddelerinin aynı faz içinde bulunmaları sağlanabilmektedir. Genellikle zayıf koordine iyonlardan oluştukları için

yüksek derecede polar çözücüler olma potansiyelleri vardır. Organik çözücülerin bir kısmı ile karışmazlar ve iki-faz sistemleri için susuz, polar bir alternatif sağlarlar. Hidrofobik iyonik sıvılar ayrıca su ile karışmayan polar bir faz olarak da kullanılabilirler. İyonik sıvılar uçucu değildirler ve bu nedenle yüksek-vakum sistemlerinde kullanılabilirler, buharlaşmazlar.

2.2 İyonik Sıvıların Çeşitleri

Literatürde birçok anyon-kasyon ilişkisinin oda sıcaklığında ürün olarak iyonik sıvıları oluşturabileceğinden bahsedilmektedir. İyon (kasyon/anyon) bileşimli bu ürünler, düşük sıcaklıklarda (genellikle 100 °C ve altında) sıvıdırlar.

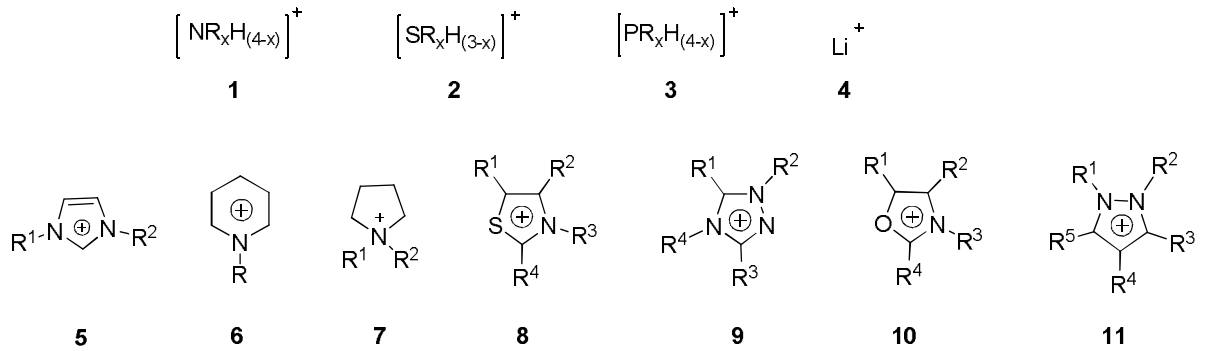
İyonik sıvıların en önemli yanı, fiziksel ve kimyasal özelliklerinin, uygun anyon ve kasyon seçimleriyle değiştirilebiliyor olmasıdır (Jesop v.d., 1999). Uygun çözücü özelliklerinin spesifik uygulamalarda değiştirilebiliyor olmasından dolayı iyonik sıvılar "Düzenleyici Sıvılar" olarak adlandırılırlar.

İyonik sıvılar içerdikleri iyonla bağlı olarak üç grup altında incelenebilirler:

2.2.1 Katyonik İyonik Sıvılar

Kasyonlar genellikle dallanmış yapıdaki düşük simetrik organik maddelerdir. Bugüne kadar tanımlanan kasyonlar aşağıda gösterilmektedir:

- (1) Amonyum, (2) Sülfonyum, (3) Fosfonyum, (4) Lityum, (5) İmidazolyum, (6) Piridinyum (7) Pikolinyum, (8) Tiyazolyum, (9) Triazolyum, (10) Oksazolyum, (11) Pirazolyum.



Şekil 2.1 Katyonik iyonik sıvılar

N,N-Dialkilimidazolyum kasyonuna sahip olan tuzlar fizikokimyasal özelliklerinden dolayı daha önemlidirler. Sıvı imidazolyum tuzları genellikle imidazolyum halojenürlerden anyon

değişimi ile elde edilirler.

2.2.2 Anyonik İyonik Sıvılar

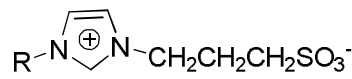
Anyonlar iki sınıfa ayrılır:

Polinükleer Anyonlar: Bu anyonlar, örneğin AlCl_4^- gibi mononükleer anyonla karşılık gelen Lewis asidinin, AlCl_3 ile reaksiyonundan oluşurlar. Bu anyonlar, suya ve havaya duyarlıdırlar. Örneğin; Al_2Cl_7^- , $\text{Al}_3\text{Cl}_{10}^-$, Au_2Cl_7^- , Fe_2Cl_7^- , $\text{Sb}_2\text{F}_{11}^-$.

Mononükleer Anyonlar: Nötral, stokiyometrik iyonik sıvıların sentezlenmesini sağlarlar. Örneğin; BF_4^- , SbF_6^- , CuCl_2^- , ZnCl_3^- , SnCl_3^- , CF_3SO_3^- .

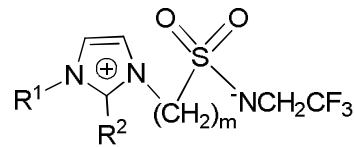
2.2.3 Zwitter İyon Tipteki İyonik Sıvılar

İmidazolyum katyonları ve birbirine kovalent bağlarla bağlanmış zıt anyonik taraflar içeren sülfonat (**12**) ya da sülfonamid (**13**) gibi bir seri zwitter iyon tipteki iyonik sıvılar hazırlanmıştır. Bileşik **12**, 150 °C de eriyen beyaz bir tozdur. LiNTf_2 ' nin eş miktarların eklenmesiyle karışım cam dönüşüm sıcaklığı olan -16 °C yi göstermektedir. Bu zwitter iyon imidazolyum tuzları, çok yüksek iyon yoğunluğu gösterir ancak bileşimindeki iyonlar göçemezler. Çok iyi iyon etkinliği matriksi olarak rol oynarlar ki eklenen iyonlar bu durumda göçebilirler (Hill v.d., 1991; King 1998).



12

R= Et, $\text{CH}_2=\text{CH}-$



13a $\text{R}^1 = \text{Et}$, $\text{R}^2 = \text{H}$, $m=3$

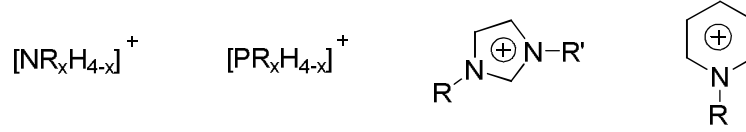
13b $\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = \text{Me}$, $m=2$

Şekil 2.2 Zwitter iyon tipteki iyonik sıvılar

2.3 İyonik Sıvıların Hazırlanması

Kısa süre öncesine kadar oda sıcaklığında sıvı halde bulunan iyonik sıvıların nadir olarak bulunduğu düşünülmüştür, ancak artık birçok tuzun oda sıcaklığında ya da oda sıcaklığına yakın sıcaklıklarda sıvı halde bulunabildikleri bilinmektedir. Bu iyonik sıvılar organik tuzlardan ya da en az bir organik bileşik içeren karışımlardan oluşmaktadır. En çok kullanılan

tuzlar, alkilamonyum, alkilfosforyum, N-alkilpiridinyum ve N,N'-dialkilimidazolyum katyonlarıdır.



Şekil 2.3 Alkilamonyum, alkilfosforyum, N,N'-dialkilimidazolyum ve N-alkilpiridinyum katyonları

İyonik sıvıların hazırlanmasında iki temel yöntem vardır. Birincisi, bir halojen tuzunun istenen anyonun amonyum tuzu veya gümüş gibi bir grup 1 metali ile metatezi; ikincisi ise asit-baz nötralleşme reaksiyonlarıdır.

Alkilamonyum halojenürlerin çoğu ticari olarak satılmaktadır, ayrıca uygun halojenoalkan ve amin bileşiklerinin reaksiyonu ile kolayca elde edilebilirler. Piridinyum ve imidazolyum halojenürler benzer yöntemler ile kolayca hazırlanabilirler (Chan v.d., 1977). [emim]Cl ([emim]⁺ = 1-etil-3-metilimidazolyum katyonu) sentezinde olduğu gibi uçucu halojenoalkanlar ile yapılan reaksiyonlarda bu bileşiklerin düşük kaynama noktaları nedeniyle mühürlü tüplerin kullanılması gerekir. Bundan dolayı [bmim]Cl ([bmim]⁺ = 1-butil-3-metilimidazolyum katyonu) gibi daha uzun zincirli substituentler içeren tuzların kullanımı cam malzemeler kullanarak reflux altında reaksiyonların yapılabilmesine olanak sağladığı için tercih edilir (Dyson v.d., 1997). 1992’ de erime noktası 12 °C olan ilk yeni iyonik sıvı [emim]-[BF₄], [emim]I ile Ag[BF₄]’ ün metanol içindeki metatezi ile hazırlanmıştır. Kolay hazırlanabilmesi ve birçok organik çözücü ile karışmaması nedeniyle bu iyonik sıvı, bifazik katalizör olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. [emim][PF₆] ise [emim]Cl’nin HPF₆ ile reaksiyonu sonucu hazırlanmıştır (Fuller, 1994). Erime noktasının 60 °C olması nedeniyle oda sıcaklığında yapılmak istenen çalışmalarda [BF₄]⁻ tuzundan daha az ilgi görür. Daha sonra tiyosiyanat, nonaflorobütansülfonat, bis((triflorometil)sülfonil)imid, tris((triflorometil)sülfonil)methide trifloroasetat ve heptaflorobutanoat tuzları metatez reaksiyonları ile elde edilmiştir (Bonhote v.d., 1996). Bu metatez reaksiyonları yeni iyonik sıvıların ilk kez elde edilmesinde iyi birer yöntem olmuştur.

Tetraalkilamonyum tetraalkilborür bileşikleri, tetraalkilamonyum bromür ve lityum tetraalkilbor bileşiklerinin metatez reaksiyonu ile elde edilir. Amonyum katyonu ve borit anyonunun her ikisi de asimetrik substitue olduklarından dolayı başlangıç maddeleri genellikle satın almak yerine sentezlenir. Bir trialkilboranın uygun alkililyum bileşiği ile

susuz hekzan içindeki reaksiyonu istenen lityum tetraalkilborür bileşimini verir (Welton, 1999).

Diğer iyonik sıvılar uygun aminin kuarterizasyonu ile hazırlanmıştır. Çeşitli 1-alkil-3-metilimidazolyum triflorometansülfonat tuzları bu yöntemle hazırlanmıştır (Bonhote v.d., 1996). Metiltriflat bileşiğinin, stokiyometrik miktardaki 1-alkilimidazol ile reaksiyonu 1,1,1-triklorometan içinde yapılmıştır. Metiltriflat neme karşı duyarlı olduğundan reaksiyon susuz koşullarda gerçekleştirilmiştir.

Monoalkilamonyum nitrat tuzları en iyi olarak, amin bileşiklerinin sulu çözeltilerinin nitrik asit ile nötralleşme reaksiyonları ile hazırlanmıştır. İyonik sıvılar, fazla suyun vakum ile uzaklaştırılması sonucu izole edilmiştir. Benzer bir reaksiyonda tetraalkilamonyum sülfonat bileşikler, tetraalkilamonyumhidroksit ile ekivalent miktardaki sülfonik asitin karıştırılması ile hazırlanmıştır. Yine fazla su vakum ile uzaklaştırılmıştır. İyonik sıvıların saflığından emin olmak için asetonitril ya da tetrahidrofuran içinde çözülmüşler ve en az 24 saat aktif kömür ile muamele edilmişlerdir, son basamak olarak da organik çözücü vakum ile uzaklaştırılmıştır.

İyonik sıvıların sentezinde son yöntem, bir halojen tuzu ile metalhalojenürün doğrudan kombinasyonudur. Bu yöntem ile halojenoaluminat(III) ve klorobakır(I) iyonik sıvıları hazırlanmıştır. Ancak klorobakır(I) iyonik sıvıları oksijene karşı duyarlı olduklarından geniş bir kullanım alanı bulamamışlardır (Welton, 1999).

2.4 İyonik Sıvıların Saklanma Koşulları

Yeni iyonik sıvıların çoğunun hava ve neme karşı kararlı oldukları bildirilmiştir. Bu sıvılar ile, halojenoaluminat(III) bileşiklerinin saklanması zorlaştıran pek çok hidroliz problemi ortadan kalksa da çoğu amonyum ve imidazolyum tuzları hidroskopiktir ve açık sistemler ile kullanılırlarsa hidroliz meydana gelir. Bu problemin ne kadar büyük olacağı kullanılan iyonik sıvıya ve çözünen maddelere bağlıdır. Örneğin, katalizör olarak kullanılan küçük miktarlardaki yüksek reaktiviteye sahip türler, çok az miktardaki su varlığında deaktive olabilmektedir (Chauvin v.d., 1996). Hava veya neme karşı duyarlı katılar için kullanılacak iyonik sıvıların inert atmosfer altında saklanması daha uygundur.

Son zamanlarda oda sıcaklığında kullanılabilen iyonik sıvılardan en fazla ilgi çekenler $[\text{EtNH}_3][\text{NO}_3]$, $[\text{emim}][\text{NO}_3]$ ve $[\text{emim}][\text{ClO}_4]$ ' dir. Organik nitrat ve perkloratlar iyi kurutulmadıklarında patlayıcı özellik gösterebileceklerinden dikkatli kullanılmalı ve saklanmalıdır.

2.5 Çözücü Özellikleri

Çözücüleri sınıflandırmada en çok kullanılan yöntem çözücü polaritesine göre sınıflandırmadır. Polar, apolar ve nonpolar gibi terimler dielektrik sabitleri, dipol momentleri ve polarizasyon değerlerini belirtmek için kullanılır. Polar bir çözücü için yapılacak en basit tanım şöyledir: Polar bir çözücü dipolar veya yüklü bir çözünecek maddeyi çözebilen ve kararlı kılabilen çözücüdür. Bu tanım gereği iyonik sıvılar oldukça yüksek polariteye sahip çözücüler olarak kabul edilir.

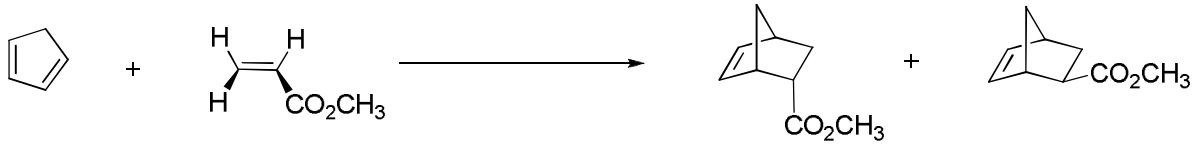
İyonik sıvıların çözücü özellikleri kromatografik teknikler kullanılarak da incelenmiştir (Welton, 1999). İyonik sıvıların polar fazlar olarak düşünülebileceği bulunmuştur. Bu durum çözücü özelliklerinin, tuzun bir hidrojen bağı donör ve/veya akseptörü olarak davranabilme yeteneği ile ve anyonlar üzerindeki yükün lokalizasyon derecesi ile belirlenmesi sonucu bulunmuştur. Bununla birlikte, kullanılan amonyum ve fosforyum tuzları katyon üzerindeki yükün delokalizasyonunda büyük farklar taşımaları da bu piridinyum ve imidazolyum temelli iyonik sıvılar gibi diğer tuzlar için önemli bir etki olabilir. Ayrıca katyon ve anyonlardaki alkil substituentlerinin zincir uzunluğunu arttırmanın iyonik sıvıların lipofilik özelliklerini arttırdığı görülmüştür (Furton v.d., 1991). Aynı zamanda hidrojen bağı etkisinin iyonik sıvıları florürleyerek azaltılabildiği görülmüştür (Welton, 1999).

2.6 İyonik Sıvıların Organik Reaksiyonlarda Kullanımı

İyonik sıvıların uygulanması birçok reaksiyon için giderek artan bir önem taşımaktadır. Kimyasal bir bakış açısıyla, organik reaksiyonlarda iyonik sıvıların kullanımının asıl nedeni reaksiyon oranlarını arttırmak ve diğer organik çözücülere bağlı kimyasal ve bölgesel seçicilikleri geliştirmektir (Olsson v.d., 2006). İyonik sıvıların çözücü olarak kullanıldığı bazı reaksiyonlar şunlardır: Friedel-Crafts reaksiyonları, Diels-Alder reaksiyonu, aldol kondenzasyon reaksiyonları, Wittig reaksiyonu, Kneovenagel kondenzasyon reaksiyonu, Heck reaksiyonu, hidroformilasyon, dimerizasyon ve polimerizasyon reaksiyonu, Michael katılma reaksiyonu, indirgenme ve yükseltgenme reaksiyonları (Jain v.d., 2004; Cochran v.d., 2006; Wei v.d., 2003; Duan v.d., 2006; Karimi v.d., 2002; Robles-Machin v.d., 2006; Sheldon, 2001; Dupont v.d., 2002; Wasserschild, 2000).

2.6.1 Diels-Alder Reaksiyonu

Diels-Alder siklokatalıma reaksiyonlarının çözücü olarak iyonik sıvılar kullanıldığında da başarıyla gerçekleştiği görülmüştür. Bu konuda yapılan ilk çalışma $[\text{EtNH}_3][\text{NO}_3]$ içinde siklopentadien ile metilakrilat ve metil vinil ketonun reaksiyonudur (Jaeger v.d., 1989). Bu reaksiyonlar ekso ve endo ürün karışımlarının oluşmasına yol açar ve çözücü, reaksiyonun endo/ekso seçiciliğini etkiler. Bu etkinin solvofobik etkileşmeler nedeniyle oluşan bir "iç basınç" dan kaynaklandığı ve bu durumun aktivasyon süreci boyunca, başlangıç maddelerinin bir "çözücü kavitesi" içinde etkileşmelerini sağladığı düşünülmektedir. Reaksiyonlar, nonpolar organik çözücülerde yapılanlarla kıyaslandığında, hem daha hızlı gerçekleştikleri hem de endo ürünün yüksek seçicilik ile oluştuğu görülmüştür. Her ne kadar artan hız ve seçicilik oranları su içinde yapılan reaksiyonlar kadar büyük değilse de, iyonik sıvılar neme karşı duyarlı maddelerin de kullanılabilmesini sağlamaktadır.



Şekil 2.4 Siklopentadien ile metil akrilatın Diels-Alder siklokatalıma reaksiyonu

Aynı reaksiyon farklı birçok iyonik sıvı ($[\text{emim}][\text{BF}_4]$, $[\text{emin}][\text{ClO}_4]$, $[\text{emim}][\text{CF}_3\text{SO}_3]$, $[\text{emim}][\text{NO}_3]$ ve $[\text{emim}][\text{PF}_6]$) ile de incelenmiş ve benzer sonuçlar elde edilmiştir (Fischer v.d., 1999). Ancak, bu iyonik sıvılar içinde yapılan reaksiyonlarda etki biraz daha zayıftır. Bu durumun $[\text{EtNH}_3][\text{NO}_3]$ ' de daha kuvvetli olan hidrojen bağının (N-H), daha kuvvetli bir solvofobik etkiye yol açması sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir.

2.7 Geçiş-Metalleri Aracığında Kataliz

2.7.1 Homojen Katalizörlerin Heterojenasyonu

Homojen geçiş-metalli kataliz reaksiyonları, kimyasal proseslerin geniş bir aralığında, ürünlere dönüşen hammaddelerin atom sayılarını maksimize etme olarak bilinen "atom ekonomisi" nin ilerlemesinde umut verici bir yöntem olarak görülmektedir. Homojen katalizin heterojen katalize göre avantajı, tüm metal merkezlerinin başlangıç maddeleri için uygun olmaları ve bu nedenle daha etkili olmalarıdır. Ancak reaksiyon ürünlerinden katalizörü ayırmak zor olmaktadır. Bu durum değerli kaynakların boşa harcanmasına ve çevreye yüksek

reaktiviteye sahip kimyasalların salıverilmesine yol açar.

Bifazik kataliz, homojen katalizdeki etkinliği ve seçiciliği kaybetmeden bir katalizörü ve ürünü, iki ayrı ve karışmayan faza heterojene etmek için iyi bir yöntem olarak görülür (Cornils v.d., 1998). Katalizör, çözelti içinde fazlardan birinde bulunurken substrat diğer fazda bulunur. Reaksiyonlar süresince, iki tabaka kuvvetlice karıştırılır ve böylece katalizör ile substratın uygun bir şekilde etkileşmesi sağlanır; reaksiyon bir kere uygun aşamaya ulaşıncaya karıştırma durdurulur ve faz karışımları, birinin ürünü diğerinin katalizörü içerdiği iki tabakaya ayrılır. Ayırma işlemi dekantasyon ile yapılır ve katalizör tekrar kullanılabilir.

Bifazik katalizde üç temel ilgi alanı vardır. Kullanılan temel bifazik sistem bir sulu-organik karışımı kapsar ve böyle prosesler çok etkilidir. Oligomerizasyon ve hidroformilasyon reaksiyonlarının ikisini de yürütür. Bu yöntem pek çok avantaja sahip olmasına rağmen suya karşı duyarlı maddelerin ve katalizörlerin kullanılmasına engel olur. Aynı zamanda, organik maddelerin zerre miktarlarının sudan uzaklaştırılması zordur. Başka bir sistemde florlu-organik bifazik reaksiyon koşullarını oluşturmak için florürlü çözücüler kullanılır (Horvath v.d., 1994). Burada florürlü fazın, yüksek düzeyde florürlenmiş çözünen maddelere eğilimi florlu tabakadaki katalizörlerin izole edilmesinde kullanılır. Bu durum suya karşı duyarlı maddelerin kullanılabilmesine izin verir, fakat pahalı çözücülerin ve özel olarak hazırlanmış katalizörlerin kullanılmasına ihtiyaç duyulur. Üçüncü sistem ise daha önce bahsedildiği gibi iyonik sıvı-organik çözücü sistemidir.

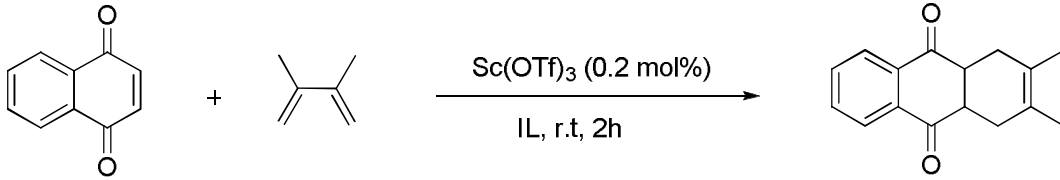
2.8 Lantanit Katalizörlüğünde Organik Reaksiyonlar

Lantanit bileşikler organik sentezlerde genellikle katalizör olarak kullanılır (Steel, 2001; Kobayashi v.d., 2002; Sloan v.d., 2006). Nadir-toprak triflatları, özellikle skandiyum(III)triflat farklı organik reaksiyonlarda kullanılmıştır. Bu nadir-toprak tuzlarının en önemli avantajları suya tolere edebilen Lewis asitleri olmaları ve birçok durumda stokiometrik miktarları yerine katalitik miktarlarının kullanılabilmesidir. Bu reaksiyonlarda kullanılacak iyonik sıvıların seçimi çözücü/katalizör sistemlerinin yeniden kullanılabilirliğine ve ürünün kolay bir şekilde ayrıştırılabilmesine göre yapılır (Binnemans, 2007).

2.8.1 Diels-Alder Reaksiyonları

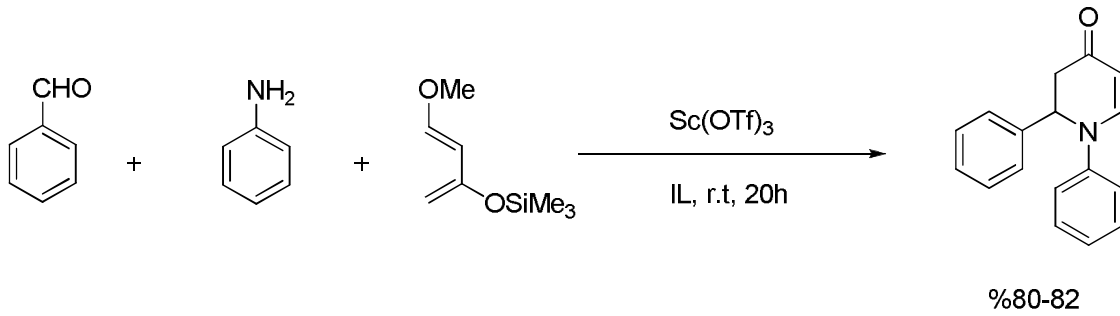
Skandiyum(III)triflat, çözücü olarak iyonik sıvıların varlığında Diels-Alder reaksiyonu için katalizör olarak kullanılmıştır (Song v.d., 2001). 1,4-naftokinon ile 1,3-dimetilbutadien

bileşiklerinin çeşitli iyonik sıvılar içinde Diels-Alder reaksiyonları gerçekleştirilmiştir. $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ 'ün % 0.2 molu reaksiyonun oda sıcaklığında 2 saat içinde gerçekleşmesi için yeterli olmuştur, % 10 mol $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ varlığında ise reaksiyon saniyeler içinde ve endo/ekso seçiciliği >99:1 olarak tamamlanmıştır. Ayrıca reaksiyonlar diklorometan içinde ve iyonik sıvının katkı maddesi olarak ilave edildiği ortamda da gerçekleşmiştir. İyonik sıvı ve içinde çözünen $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ katalizörü aktivitesini kaybetmeden birçok kez tekrar kullanılabilir.



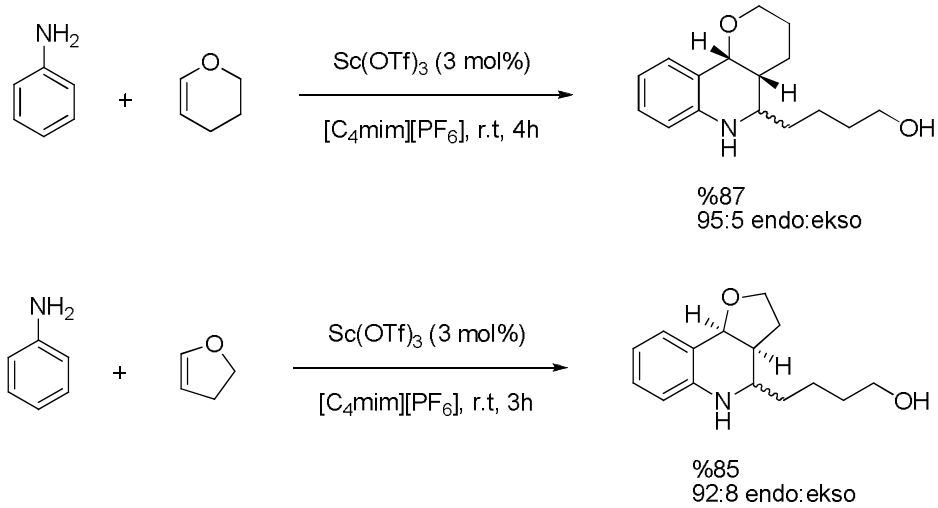
Şekil 2.5 1,4-Naftokinon ile 1,3-Dimetilbutadien arasındaki $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ katalizörlüğündeki Diels-Alder reaksiyonu

Skandiyum(III) trifatın bir aldehit, bir amin ve 1-metoksi-3-(trimetilsilil)-oksibuta-1,3-dien arasındaki aza-Diels-Alder reaksiyonu için aktif bir katalizör olduğu görülmüş ve ürün 5,6-dihidro-4-piridon yüksek verimle elde edilmiştir. İyonik sıvı olarak 8-etil-diazabisiklo[4,5,0]-7-undesenyum triflat ve 1-etil-3-metil-1*H*-imidazolyum triflat kullanılmıştır (Zulfiqar v.d., 2000).



Şekil 2.6 N-fenil-6-fenil-5,6-dihidro-4-piridon sentezi

$[\text{C}_4\text{mim}][\text{PF}_6]$ iyonik sıvısı içinde, $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ iminlerin siklik enol eterler ile olan [4+2] siklokatalıma reaksiyonlarını katalizler ve pirano[3,2-c]kinolin veya furo[3,2-c]kinolin türevleri elde edilir (Yadav v.d., 2002).

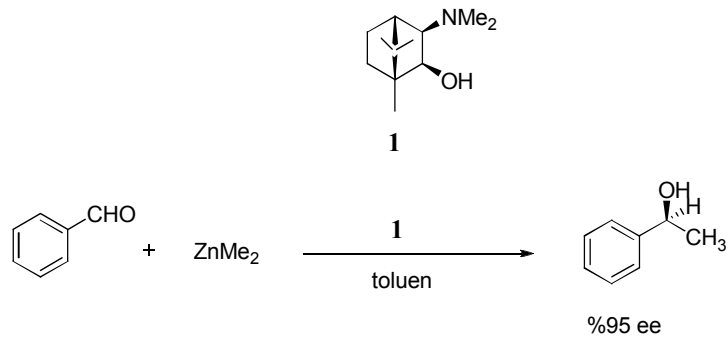


Şekil 2.7 $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ katalizörlüğünde pirano ve furo[3,2-c]kinolin sentezi

3. KARBONİL BİLEŞİKLERİNE KATALİTİK ASİMETRİK ORGANOÇİNKO KATILMA REAKSİYONLARI

3.1 Giriş

1984 yılında Oguni ve Omi'nin dietilçinko ile benzaldehit bileşiklerinin katalitik miktardaki (S)-leusinol varlığında orta düzeyde bir enantiyoseçicilik (% 49 ee) ile meydana gelen reaksiyonun sonuçlarını bildirmesinden sonra, karbonil bileşiklerine asimetrik organoçinko katılma reaksiyonları üzerine olan araştırmalar artmıştır (Oguni v.d., 1984). 1986 yılında Noyori, (-)-3-ekso-dimetilaminoizobornenol[(-)-DAIB, **1**] bileşiğini, aldehytler ile dialkilçinko katılma reaksiyonlarında yüksek enantiyoseçicilik sağlayan ilk ligand olarak keşfetmiştir (Kitamura v.d., 1986). % 2 mol bileşik **1** varlığında dimetilçinko ile benzaldehitin 25-40 °C' de toluen çözücüsü içindeki reaksiyonu sonucu % 95 ee ile (S)-1-feniletanol bileşiği elde edilmiştir.



Şekil 3.1 **1** Katalizörlüğünde benzaldehit ile dimetilçinko bileşiklerinin katılma reaksiyonu

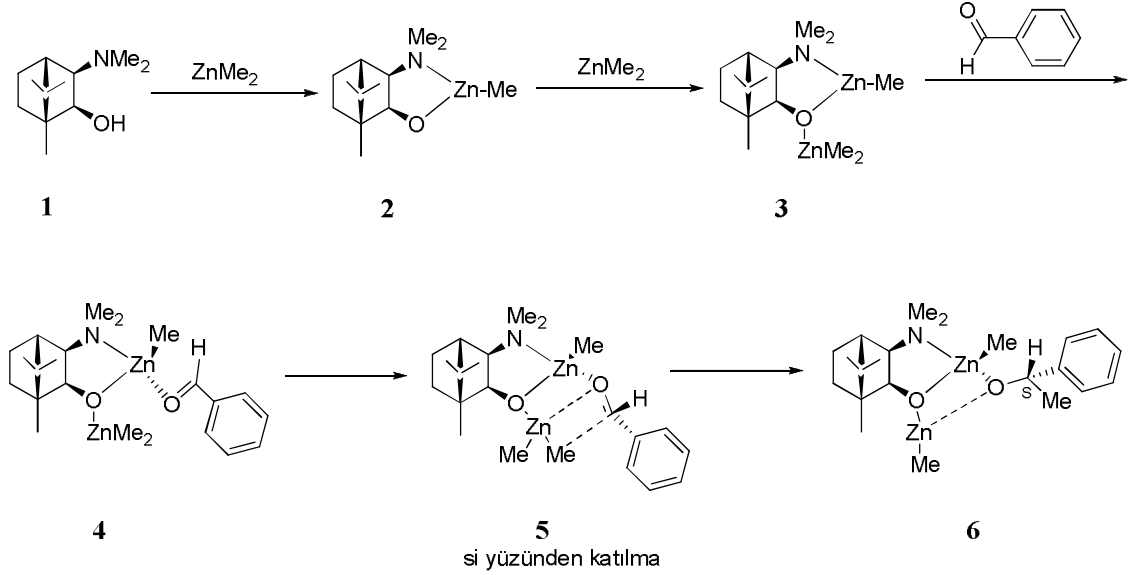
Bu tür asimetrik organoçinko katılma reaksiyonları doğal ürünlerin ve ilaç bileşiklerinin yapısında bulunan kiral alkollerin sentezine olanak sağlar. Ayrıca bu sentezler, farklı fonksiyonel gruplara sahip organik moleküllerin elde edilebilmesine olanak sağladığı için de önemlidir. Bu nedenle birçok araştırmacı kiral katalizörler sentezleyerek yüksek enantioseçicilik gösterebilecek reaksiyonlar üzerine çalışmışlardır (Soai v.d., 1992; Noyori, 1994). Ayrıca dietilçinkonun aldehitlerle olan reaksiyonu, katalitik enantioselektif sentezlerde yeni ligandların dizaynı için klasik bir test olmuştur. Önceki çalışmalar, ligandların dimetilçinko bileşiğine bağlanmaları ile lineer yapılarının tetrahedral benzeri bir yapıya dönüştüğünü göstermiştir (Hursthouse v.d., 1991). Bu durum Zn-C bağ düzenini azaltarak çinkoalkil gruplarının nükleofilik özelliklerini arttırmaktadır. Bundan dolayı kiral ligandlar yalnızca organoçinko katılma reaksiyonunun stereokimyasını kontrol etmez aynı zamanda çinko reaktiflerini aktive eder. Asimetrik organoçinko reaksiyonları için geliştirilen birçok kiral ligand aminoalkollerden türetilmiştir. Bu bileşikler dialkilçinko ile reaksiyona girerek çinko temelli bir kiral Lewis asit kompleksi oluşturur. Oluşan bu kompleks hem aldehit substratları hem de dialkilçinko reaktifleri ile koordine olarak katalitik katılma reaksiyonunu yürütür. Bu nedenle reaksiyon sırasında oluşan çinko kompleksi multifonksiyonel bir katalizördür. Bu kompleks karbonil substratlarını aktive etmek için Lewis asidi gibi davranırken organoçinko reaktiflerini aktive etmek için Lewis bazı gibi davranır. Ligandın kiral yapısı stereoseçiciliği kontrol eder (Pu v.d., 2001).

3.2 Aminoalkol Katalizörlüğünde Aldehitlerle Dialkilçinko Bileşiklerinin Katılma Reaksiyonları

3.2.1 Asiklik Amin Temelli Amino Alkoller

Aminoalkoller aldehitler ile dialkilçinko bileşiklerinin katılma reaksiyonları için geliştirilen kiral ligandların önemli bir kısmını oluşturur. Noyori **1** bileşiği ile katalizlenen reaksiyonların mekanizması için deneysel ve teorik olarak kapsamlı çalışmalar yapmıştır (Noyori, 1994; Yamakawa v.d., 1995, 1999). Ayrıca Houk' da dialkilçinko katılma reaksiyonları için teorik bir analiz gerçekleştirmiştir (Goldfuss v.d., 1998, 2000). Şekil (3.2) **1** tarafından katalizlenen reaksiyonlar için önerilen bir mekanizmayı göstermektedir. Bu mekanizmaya göre birinci basamakta **1**, dimetilçinko ile reaksiyona girerek çinko kompleksi **2'** yi oluşturur. **2'** deki alkoksijen atomu dimetilçinko ile koordine olarak **3** nolu yapıyı oluşturur. Benzaldehit bileşiğinin **3** ile koordine olması sonucu **4** nolu yapı oluşur. Moleküler orbital ve yoğunluk fonksiyonel teorik çalışmaları **4** nolu yapıda benzaldehitin anti koordinasyonunun ve **5** ile

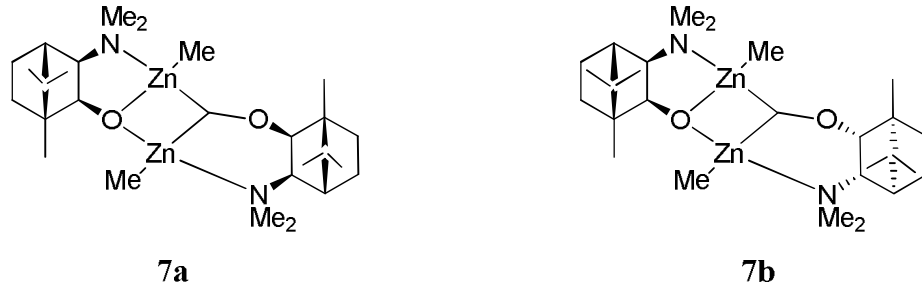
gösterilen; 5/4/4 trisiklik geçiş halinin favori olduğunu göstermektedir. Geçiş hali **5'** de metil grubu aldehitin si yüzüne göçerek **6** nolu yapıyı oluşturur. Bu yapı, (S)-(1-fenil)etoksi-ZnMe grubunu uzaklaştırmak için dimetilçinko ile reaksiyona girer ve **3** nolu yapıyı yeniden oluşturur (Şekil 3.2).



Şekil 3.2 Benzaldehite katalitik dimetilçinko katılma reaksiyonu için önerilen mekanizma.

1988' de Oguni, aldehitlere aminoalkol-katalizli dialkilçinko katılma reaksiyonlarının enantioseçiciliklerinin katalizörün enantiyomerik saflığı ile doğrusal olmadığını gözlemlemiştir (Oguni v.d., 1988). Daha düşük enantiyomerik saflık daha yüksek enantioseçiciliğe yol açmaktadır (Girard v.d., 1998). Noyori ligand **1'** in geniş bir nonlinear etki gösterdiğini bulmuştur (Kitamura v.d., 1995). Örneğin, % 15 ee'lik **1'** in katalizörlüğünde katılma ürünü % 95 ee ile oluşmuştur. Rasemik **1'** in, reaksiyon verimini enantiyomerik olarak saf olan **1** ile karşılaştırıldığında 13 kez azalttığı bulunmuştur. Çinko kompleksi **2** homodimer **7a'** yı oluşturabilir. **2'** nin kendi enantiyomeri ile kombinasyonu heterodimer **7b'** yi oluşturur. Heterodimer, homodimerden 3.4 kJ/mol daha karardır. Bu nedenle daha az kararlı homodimer çok daha kolay ayrılır ve alkilasyon gerçekleşir. Fakat daha kararlı heterodimer ligandın küçük enantiyomerini tüketir ve büyük pozitif nonlinear etkinin gözlenmesine yol açar. Dialkilçinko katılma reaksiyonu ayrıca **1'** in diastereomer karışımının varlığında da gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmalar hem reaksiyon kinetiklerinin hem de katalitik prosesin enantioseçiciliğinin çözümü içindeki katalizörlerin homodimer formasyonu ve heterodimer formasyonu ile kontrol edildiğini göstermektedir. Asimetrik dialkilçinko katılma reaksiyonlarında katalitik olarak aktif türlerin monomerik ya da dimerik çinko kompleksleri mi olduğunu belirlemek için Noyori çeşitli substitue benzaldehitlerin optikçe aktif ligand **1** ve

1' in rasemik karışımı varlığında relatif reaktivitelerini incelemiştir (Kitamura v.d., 1999). Reaksiyonlarda **1'** in rasemik karışımı daha düşük katalitik aktivite gösterdiği halde substitue benzaldehitlerin oranı hem optikçe aktif ligand hem de rasemik karışım kullanıldığında aynı kalmıştır. Araştırmacılar katalitik olarak aktif türün **1'** in dimerik çinko kompleksinden ziyade monomerik çinko kompleksi olması gerektiği sonucuna varmışlardır. Dialkilçinko katılma reaksiyonunda enantiyomerik olarak saf olan ligand yalnızca tek bir tür dimerik kompleks oluşturabilir, bir homodimer; fakat rasemik karışım iki enantiyomerik homodimer ve bir heterodimer içeren üç dimerik kompleksin karışımını oluşturabilir. Rasemik ligattan elde edilen üç dimerik kompleks dialkilçinko katılma reaksiyonunu katalizlediği zaman substitue benzaldehitlerin oranları kullanılan optikçe aktif ligandan farklı olmalıdır. Aynı reaksiyon oranının gözlenmesi, katalitik olarak aktif aynı türün, hem optikçe aktif hem de rasemik ligandlarla katalizlenen reaksiyonların ikisinde de bulunabileceğini gösterir.

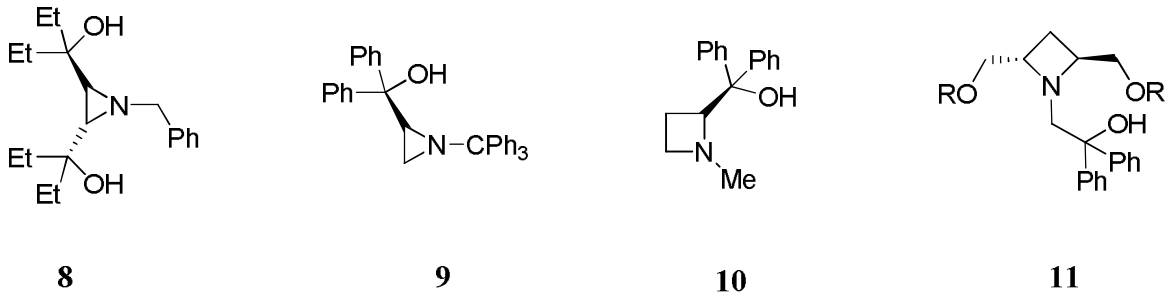


Şekil 3.3 Çinko kompleksi **2'** nin homo ve heterodimerleri

3.2.2 Halkalı Amin Temelli Amino Alkoller

3.2.2.1 Üç ve Dört Üyeli Halkalar

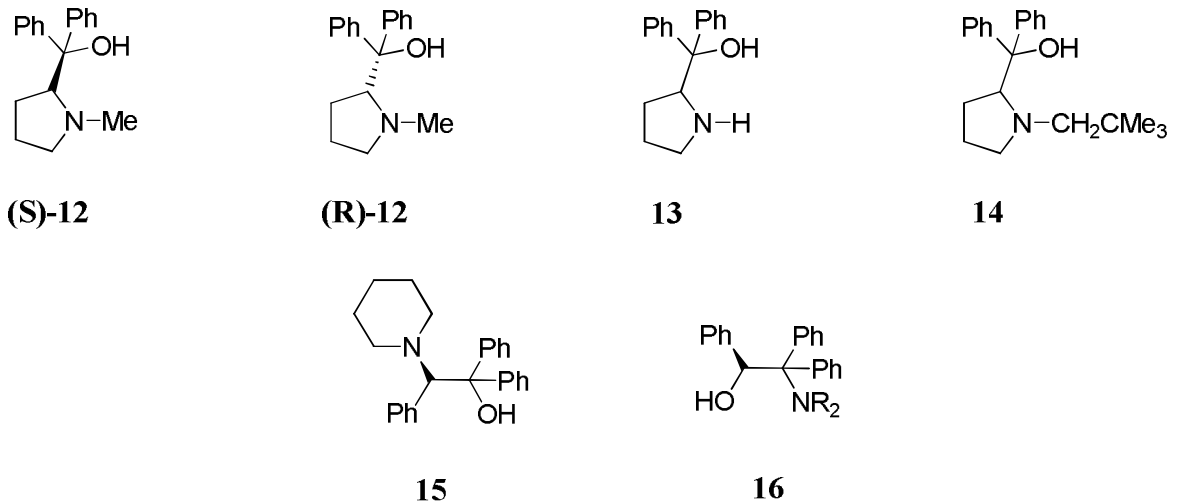
Tanner tarafından dietilçinko katılma reaksiyonları için bir dizi kiral aziridino alkoller sentezlenmiştir (Tanner v.d., 1998). Bunların içinde en yüksek ee değerini veren **8** nolu bileşiktir. **8**'in % 3 molü varlığında aromatik aldehitlere katılma reaksiyonu % 91-97 ee ile gerçekleşir. Ancak alifatik aldehitlere katılma reaksiyonları düşük ee değerleri ile olur. Daha sonraki çalışmalarda sentezlenen **9** nolu ligand ile ise biraz daha yüksek ee değerlerine ulaşılmıştır (Lawrence v.d., 1999). Dört üyeli sistemler için iki örnek **10** ve **11** nolu bileşiklerdir (Behnen v.d., 1993). Bu ligandlar ile % 80-98 ee değerlerine ulaşılmıştır.



Şekil 3.4 Çeşitli üç ve dört üyeli kiral aziridino alkol bileşikleri

3.2.2.2 Beş ve Altı Üyeli Halkalar

Dietilçinko katılma reaksiyonları için sentezlenen ve yüksek ee değerleri elde edilen beş ve altı üyeli aminoalkol türevi ligandlardan bazıları aşağıda gösterilen bileşiklerdir (Watanabe v.d., 1994; Takemoto v.d., 1998).

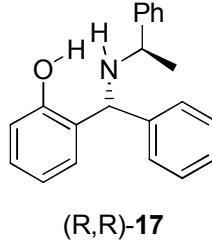


Şekil 3.5 Çeşitli beş ve altı üyeli kiral aminoalkol bileşikleri

3.3 Asimetrik Kataliz Reaksiyonlarında Aminoalkilfenol ve Aminoalkilnaftol Türevlerinin Uygulamaları

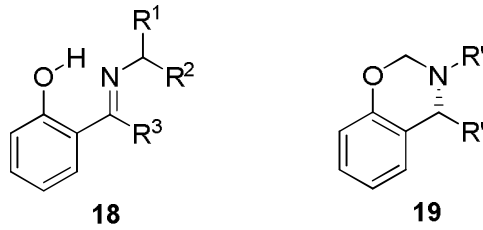
Organik kimyada, asimetrik kataliz reaksiyonlarında kullanılabilecek etkili, yeni kiral ligandların sentezlenmesi ilgi çeken bir alandır. Son yıllarda özellikle, karbonil bileşiklerinin çeşitli kiral ligandlar varlığında dialkilçinko reaktiflerine katılma reaksiyonu üzerine olan çalışmalar artmıştır (Pu v.d., 2001; Delair v.d., 1995; Rinjberg v.d., 1997). Bu çalışmalardan biri enantiyosaf aminoalkilfenol (R,R)-**17** bileşiğinin dialkilçinkonun aldehitlere enantiyoseçici katılma reaksiyonunda yararlı bir katalizör olduğunu göstermiştir (Palmieri,

2000). Ayrıca bu tür bileşikler 2-imidoilfenolün indirgenmesi ya da alkilasyonu ile veya 4*H*-krom-4-ylideaminlerin indirgenmesi ile kolayca hazırlanabilmektedir (Palmieri, 1999; Cimarelli v.d., 1998, 2001, 2002).



Şekil 3.6 Aminoalkilfenol türevi (R,R)-**17** bileşiğinin moleküler formülü

İlk olarak Betti tarafından sentezlenen aminoalkilnaftoller, asimetrik katalizör olarak kullanım alanı bulması ile birlikte tekrar ilgi çekmektedirler (Betti, 1941; Cardellicchio v.d., 1998, 1999; Cimarelli v.d., 2001; Boga v.d., 2001; Liu v.d., 2001). Sonuç olarak, bu bileşiklerin ucuz başlangıç maddeleri ile doğrudan ve pratik bir yöntemle sentezlenmesine yönelik birçok çalışma yapılmıştır ve 2-naftol ile amonyak ve benzaldehitin kondenzasyon reaksiyonu ile 1-(α -aminobenzil)-2-naftol rasemat olarak hazırlanmıştır. Ayrıca aminoalkilnaftoller, aromatik Mannich tipi bazlar olarak da kabul edilebilirler ve yapılarındaki amino grupları çeşitli farklı fonksiyonel gruplara dönüştürülebileceği için organik sentezlerde yararlı ara ürünler olarak gösterilirler (Tramontini v.d., 1990). Son yıllarda yapılan bir çalışma ise 2-(aminoalkil)fenollerin, dietilçinkonun benzaldehite katılma reaksiyonunda 2-imidoil fenol (**18**) ve oksazin (**19**) türevlerinden daha iyi performans gösterdiğini ortaya koymuştur (Palmieri, 2000).



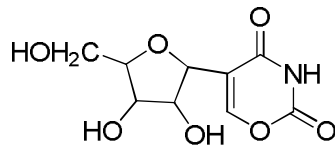
Şekil 3.7 Bileşik **18** ve **19**' un moleküler formülü

4. 1,3-OKSAZİN BİLEŞİKLERİ

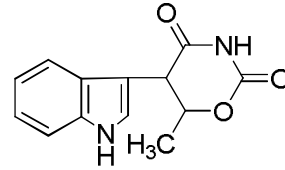
4.1 Giriş

Heterohalkalı bileşikler sınıfından olan oksazinler birçok önemli boya, tıbbi madde ve böcek ilacında bulunmaktadır. Çoğu zaman oksazinler, benzen halkası gibi halkaların kendisine kaynaşmasıyla oluşmuş polihalkalar halinde bulunmaktadırlar (Köycü, 2006).

Bu bileşikler, yapılarındaki oksijen ve azot atomlarının halkada bulunduğu yere göre [1,2], [1,3] ve [1,4]-oksazin bileşikleri olarak sınıflandırılmaktadır. Oksazin bileşiklerinin tümü ilgi çeken maddelerdir. [1,3]-oksazin bileşiklerine olan ilginin sebebi 5,6-dihidro-4*H*-1,3-oksazin bileşiğinin sentetik faydasının bulunması ve bazı antibiyotiklerde kullanılan oksazinomisin **(1)** gibi bileşiklerin [1,3]-oksazin halkası içerdiğinin keşfine dayanmaktadır. Bu ilginin diğer bir sebebi de, ilaç kimyasında antibiyotik olarak sentezlenen İndolmisin bileşiğinin asitle indirgenmesinde [1,3]-oksazin-2,4-dion' un **(2)** bir indolil bileşiği sağlamasıdır.



(1)



(2)

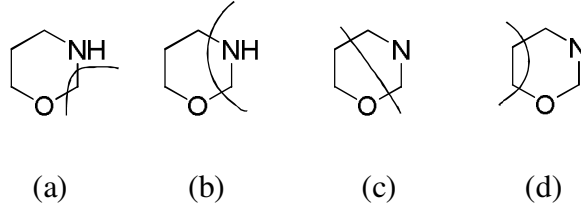
Şekil 4.1 Oksazinomisin ve indolmisin' in moleküler formülü

Biyoaktif heterohalkalı bileşiklerin yeni analoglarının yapıları için yeni sentetik metodların gelişimi günümüzde giderek hızlanmıştır. Sentezlenen yeni ürünlerde, çeşitli substitue [1,3]-oksazin bileşiklerinin antibiyotik, antitümör, antidepresan, ağrı kesici, iltihaplanma ve mantar önleyici özellikleri saptanmıştır. Pirido[2,3-*e*][1,3]-oksazin-2,4-dion içeren bileşikler başka yapıların tasarlanabilmesi açısından da ilgi çekici bileşikler sınıfını oluşturmuşlardır (Kurz, 2005).

4.2 Elde Edilme Reaksiyonları

4.2.1 Halkalaşma Metodları

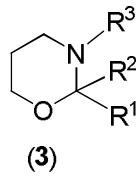
Tetrahidro-1,3-oksazin türevlerinin ana halka sentezleri şekil 4.2'de özetlenmiştir. İki katılma metodu, hidrojenasyon veya doymamış 1,3-oksazinlere başka katılmalarla altı üyeli zincirin halkalaşmasını içermektedir.



Şekil 4.2 Tetrahidro-1,3-oksazin oluşturmak için halka kapanması metodları

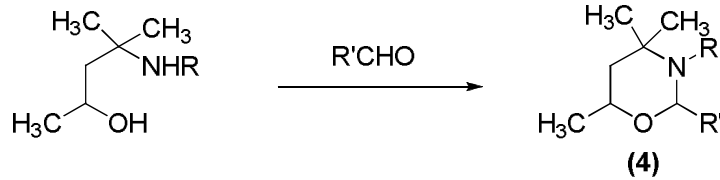
4.2.1.1 Aldehit veya Ketonlar ile 3-Aminopropanollerin Halkalaşması

Geleneksel halka kapanması metoduyla, aldehitler ve ketonlar varlığında 3-aminopropan-1-ol türevi bileşiklerden 1,3-oksazin türevi bileşikler (3) oluşturulabilmektedir.



Şekil 4.3 1,3-oksazin türevi bileşiklerin genel yapısı

1,3-Oksazin türevlerinin oluşumu ilk önce Kohn (1904) tarafından belirtilmiştir. Bu, 3-aminopropan-1-ol türevlerinin aldehitler ile tetrahidro-1,3-oksazin türevlerine (4) halkalaşmasını içermektedir.



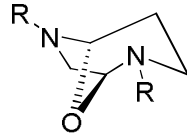
Şekil 4.4 Tetrahidro-1,3-oksazin türevi oluşturmak için kullanılan bir yöntem

Alifatik, aromatik ya da heterohalkalı aldehitler, 2-pozisyonunda uygun substituentler oluşturmuşlardır. Reaksiyon genellikle, içinde bir mineral asidin katalitik miktarının bulunduğu bir organik çözücünde yürütülmüştür. Reaksiyon sırasında oluşan su azeotropik destilasyonla ortamdan çıkarılmıştır.

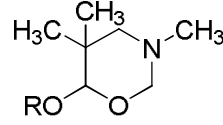
4.2.1.2 Formaldehit, Primer Amin ve İzobütanal' in Halkalaşması

Mannich ve Wieder (1932) izobütanali, formaldehit ve daha düşük molekül ağırlıklı primer aminlerle, iki kaynaşmış 1,3-oksazin halka yapılı bisiklik bileşikleri (4) vermek için reaksiyona sokmuştur. Johnson (1975), reaksiyon şartlarını değiştirmiş ve izobütanalın iki

molekül formaldehit ve metilamin hidroklorür ile bir alkol ve bir asit varlığında yüksek verimle bileşik **5'** i elde etmiştir.



(4)



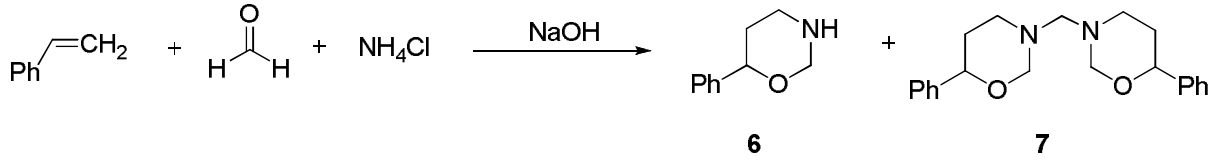
(5)

Şekil 4.5 Bileşik **4** ve **5'** in moleküler formülü

4.2.1.3 Formaldehit, Amonyum Klorür ve Alkenlerin Halkalaşması

Bu metod, olefinlerin formaldehit ve amonyum klorür ile reaksiyonundan ibarettir (Köycü, 2006).

Tetrahidro-1,3-oksazin türevlerinin (**6** ve **7**) bir diğer hazırlanma metodu; formaldehit ve amonyum klorür veya primer aminlerin hidroklorürleri ile olefinlerin reaksiyonunu içermektedir.



Şekil 4.6 Bileşik **6** ve **7'** nin sentezlenmesi için kullanılan bir yöntem

5. MATERYAL ve YÖNTEM

5.1 Kullanılan Kimyasal Maddeler

Çizelge 5.1 Kullanılan kimyasal maddeler.

MADDE ADI	FİRMA ADI	KATALOG NO
Asetonitril	Merck	115500
Benzaldehit	Merck	801756
4-Bromoanilin	Merck	801600
4-Bromobenzaldehit	Alfa-Aesar	A14237
5-Bromo-2-furaldehit	Alfa-Aesar	B22536
5-Bromo-2-hidroksibenzaldehit	Merck	820223
1,8-Diazabisiklo[5.4.0]undeka-7-en	Alfa-Aesar	A12449
Dietilçinko	Alfa-Aesar	A44880
2,4-Diflorobenzaldehit	Alfa-Aesar	A17052
2,4-Diklorobenzaldehit	Merck	820433
Diklorometan	Merck	106049
4-Metilanilin	Merck	808315
2,4-Dimetilbenzaldehit	Merck	821461
4,5-Dimetilfuraldehit	Alfa-Aesar	L19314
Etanol	Merck	818760
Etil asetat	Merck	100864
Etiltriflorometansülfonat	Alfa-Aesar	L03383
3-floro-4-metilbenzaldehit	Alfa-Aesar	B23736
Formaldehit	Teknik	-
n-Hekzan	Merck	101782
Kalsiyum oksit	Merck	102109
Kalsiyum sülfat	Merck	102160
Magnezyum sülfat	Merck	106067
3-metiltiyofen-2-karbaldehit	Merck	841291
Moleküler elek 4A	Merck	105696
2-naftol	Merck	822290
(R)-(+)-1-Feniletilamin	Merck	807031
(S)-(-)-1-Feniletilamin	Merck	807047
Sea sand	Merck	107711
1,3-Sikloheksadien	Acros Organics	111100250
1,3-Siklopentadien	Merck	820376
Silika jel 60	Merck	107739
Skandiyum triflat	Alfa-Aesar	040566
Tetrahidrofuran	Merck	108114
Tiyofen-2-karbaldehit	Alfa-Aesar	A14344
Toluen	Merck	108323
Yiterbiyum triflat	Alfa-Aesar	O40314

5.2 Kullanılan Cihaz ve Yardımcı Gereçler

Bileşiklerin elde edilmesi ve kolondan ayırma işlemleri sırasında çözücülerin uzaklaştırılmasında, "IKA, RV 05-ST 1BP" model döner buharlaştırıcı kullanıldı. Elde edilen saf maddelerin erime noktaları açık kapiler tüplerle "Gallenkamp" dijital termometreli erime noktası cihazında tayin edildi.

Kolon kromatografisinde "Merck Silikajel 60" (70-230 mesh), floresans indikatörlü Merck 5554 silikajel tabakalar ile "Camag" (254/366 nm) UV lamba kullanıldı.

Infrared spektrumları ölçüme uygun saflıkta potasyum bromür ile tablet yapılarak ya da ATR yöntemiyle Yıldız Teknik Üniversitesi Enstrümantel Analiz Laboratuvarı'nda "Perkin Elmer, FT-IR" spektrofotometresinde alındı.

Elementel analiz sonuçları "Thermo Flash EA 1112 CHNS-O Analyzer" cihazında Yıldız Teknik Üniversitesi Enstrümantel Analiz Laboratuvarı'nda alındı.

Nükleer magnetik rezonans spektrumları (^1H , ^{13}C NMR, NOESY, COSY) İstanbul Üniversitesi'nde "Varian-INOVA-500 MHz NMR", Boğaziçi Üniversitesi'nde "Mercury-VX 400 MHz NMR" ve Gaziosmanpaşa Üniversitesi'nde "Bruker Ac-400 MHz NMR", cihazlarıyla, CDCl_3 de alındı.

Kütle spektrumları İstanbul Üniversitesi'nde "Thermo Elemental X Series ICP-MS" ve Ioannina Üniversitesi-Yunanistan'da, "VG 2AB-HFQ double sector MS" kütle spektrofotometre cihazlarıyla çekildi.

X-ray analizleri İstanbul Üniversitesi'nde "Rigaku R-Axis Rapid-S X-ray Tek Kristal Difraktometre" cihazı ile alındı.

Çevrilme açıları İstanbul Üniversitesi'nde "Optical Activity LTD, AA-55 Polarimetre" ile ölçüldü.

5.2.1 Susuz Etanol Hazırlanması

3 L' lik bir balona 2-2.25 L etanol konup içine fırında yeni kurutulup desikatörde soğutulmuş CaO (500 g) eklendi, 6 saat kaynatıldıktan sonra bir gece bekletildi ve azot atmosferi altında basit destilasyon yapıldı (Perin vd., 1980).

5.2.2 Susuz Asetonitril Hazırlanması

Asetonitril, 4A moleküler elek ile kurutuldu (Perin vd., 1980).

5.2.3 Susuz Tetrahidrofuran Hazırlanması

Tetrahidrofuran, azot atmosferi altında ve Na metali ile benzofenon varlığında yaklaşık 6 saat kaynatıldıktan sonra destillenerek taze olarak kullanıldı (Perrin vd., 1981).

5.2.4 Susuz Toluen Hazırlanması

Toluen, sodyum tanecikleri ile yirmidört saat bekletilerek kurutuldu (Öcal, Aydoğan, 2004).

5.2.5 Siklopentadienin Saflaştırılması

Siklopentadien, disiklopentadienin normal koşullar altında destillenmesiyle hazırlandı ve soğukta (-25 °C) saklandı. Her reaksiyon sırasında yeni destillenmiş siklopentadien kullanıldı (Williamson, 1994).

5.2.6 İyonik Sıvının Hazırlanması

Buz banyosunda tutulan bir balonun içine, 1,8-diazabisiklo(5,4,0)-7-undesen (60.8 g, 0.4 mol) konup üzerine yavaşça etiltriflorometansülfonat (71.2 g, 0.4 mol) ilave edildi. Karışım iki saat oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra 70 °C' ye ısıtılıp uçucu bileşenler uzaklaştırıldı ve 8-etil-1,8-diazabisiklo(5,4,0)-7-undesenyum triflorometansülfonat bileşiği elde edildi (Zulfiqar vd., 2000).

6. DENEYSEL ÇALIŞMA ve BULGULAR

6.1 Genel Bilgi

Organik kimyada önemli yeri olan heterohalkalı sistemler ve bunların substitue türevleri endüstride ve tıpta son derece yaygın bir şekilde kullanılmaktadır.

Bu sistemlerin bir sınıfı olan ve bakterisidal, fungusidal gibi önemli biyolojik özellikler içeren tetrahidrokinolin türevi bileşiklerin sentezlerinde imin bileşiklerinin kendisinden ve çeşitli sistemlerin kullanılmasıyla stereo ve regio seçicilik sağlayan aza Diels-Alder reaksiyonlarından yararlanılmaktadır (Di Fabio, v.d., 2007; Kobayashi, v.d., 1995).

Organik sentez çalışmalarında metal katalizörlü asimetrik reaksiyonlar ve katalitik asimetrik karbon-karbon bağ oluşumu reaksiyonlarında yüksek enantioseçicilik sağlayan ligandların sentezi önemli birer araştırma alanı olmuştur. Günümüzde bu alanda, çeşitli aromatik aldehytlerin kiral katalizörler varlığında dialkilçinko reaktifi ile enantioseçici alkilasyonu üzerine olan çalışmalar artmıştır (Cimarelli v.d., 2001; 2002). Araştırmalar sonucunda heterohalkalı bileşikler grubundan olan aminofenol, aminotiyol, aminonaftol, ve o-hidroksibenzilamin türevlerinin bu tür reaksiyonlarda yararlı birer katalizör oldukları gözlenmiştir (Lu v.d., 2002; Liu v.d., 2001).

Heterohalkalı sistemler içinde yer alan 1,3-oksazin bileşiklerinin ise antibiyotik, antitümör, antidepresant, ağrı kesici, iltihaplanma ve mantar önleyici özellikleri saptanmıştır (Larsen, 2000; Zhang v.d., 2003; Kurz, 2005).

Bu tür bileşikler sınıfına katkıda bulunmak üzere planladığımız çalışmamız iki bölümden oluşmaktadır. İlk bölümde metal triflat katalizörlüğünde aza Diels-Alder reaksiyonu ile tetrahidrokinolin ve fenantridin türevi bileşikler sentezlenmiştir. Reaksiyonun ilk aşamasında, aromatik imin bileşikleri başlangıç maddeleri olarak hazırlanmıştır (Şekil 6.1). İkinci aşamada bu bileşiklerin $Yb(OTf)_3$ veya $Sc(OTf)_3$ katalizörlüğünde ve iyonik sıvı (8-etil-1,8-diazabisiklo(5,4,0)-7-undesenyum triflorometansülfonat) ya da CH_3CN çözücüsü içinde, çeşitli laboratuvar koşulları denenerek, siklopentadien ve 1,3-sikloheksadien ile Diels-Alder reaksiyonları gerçekleştirilmiştir.

Çalışmamızın ikinci bölümünde çözücüsüz ortamda kiral aminoalkilnaftol türevi bileşikler hazırlanmıştır. Reaksiyonun ilk aşamasında, 2-naftol bileşiğinin kiral aminler ve çeşitli substitue aromatik aldehytler ile çözücüsüz ortamda, çeşitli laboratuvar koşulları denenerek Mannich tipi aminoalkilasyon reaksiyonları gerçekleştirilmiştir.

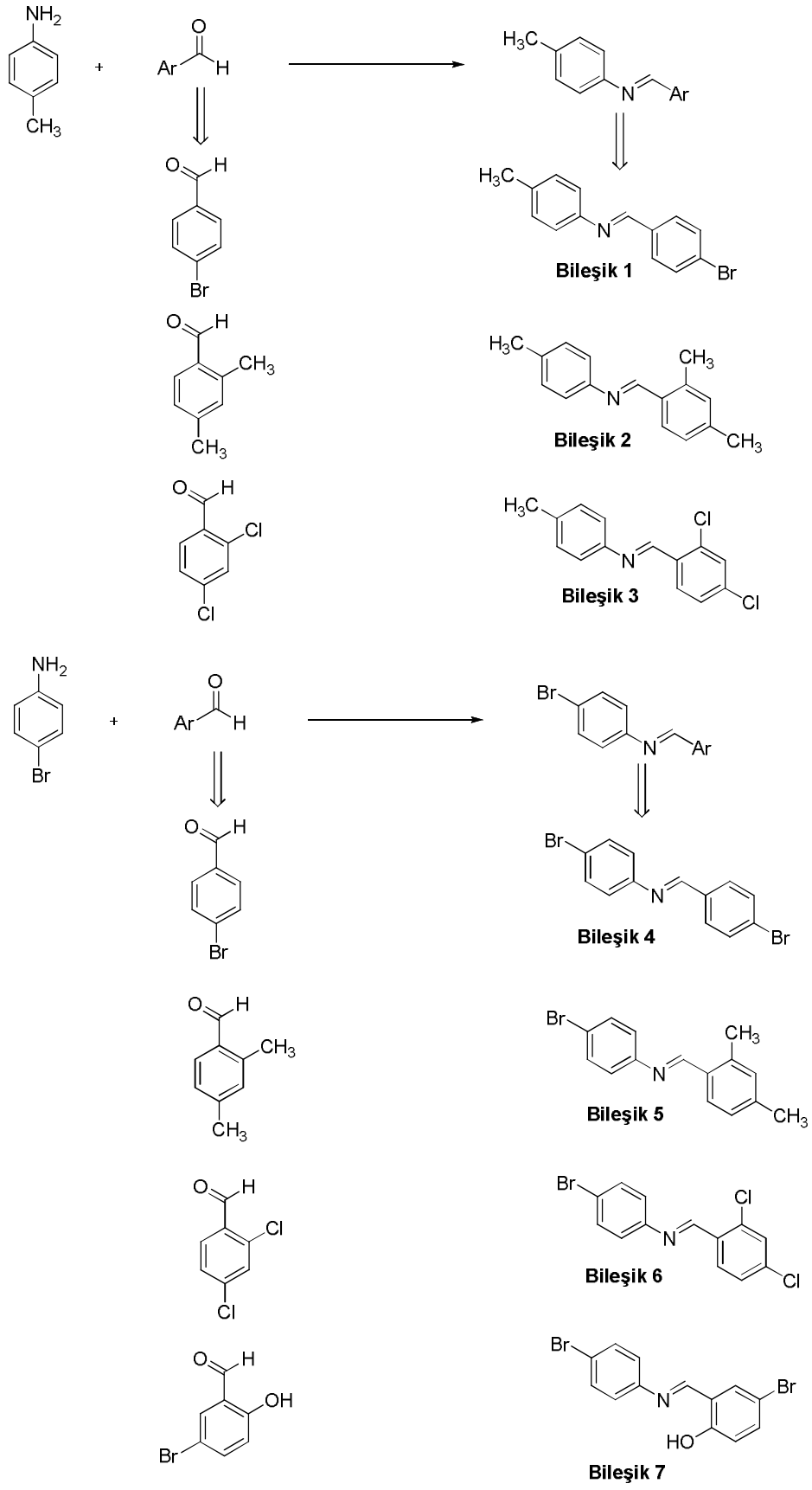
İkinci aşamada, elde edilen, aminoalkilnaftol türevi bileşiklerin bazılarının formaldehit bileşiği ile THF çözücüsü içindeki reaksiyonu sonucu substitue oksazin türevleri sentezlenmiştir. Üçüncü aşamada, sentezlenen aminoalkilnaftol türevi bileşikler benzaldehitin Et_2Zn 'ya katılma reaksiyonunda katalizör olarak kullanılmıştır.

Son aşamada tüm bileşiklerin yapıları FTIR, ^1H NMR, ^{13}C NMR, COSY, NOESY, MS gibi spektroskopik yöntemler ve de X-Ray ve elemental analiz çalışmaları ile aydınlatılmıştır.

6.2 Başlangıç Maddesi Olarak Kullanılacak Substitue İmin Bileşiklerinin Hazırlanması

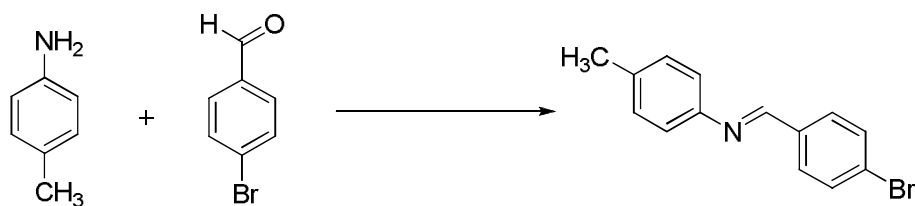
Genel Yöntem

Kaynak verilerden yararlanılarak (March, 1992; Ocal v.d, 2003), azot atmosferi altında iki boyunlu bir balonda substitue benzaldehit (1 mmol), 10 ml susuz etanolde çözüldü. Üzerine 4-substitue anilin (1mmol) bileşiğinin 10 ml susuz etanoldeki çözeltisi yavaş yavaş ilave edildi. 24 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Elde edilen ham ürün süzülerek ayrıldı. Soğuk etanolle yıkandı ve oda sıcaklığında kurutuldu. Hekzan/etilasetat ile tekrar kristallendirildi.



Şekil 6.1 Başlangıç maddelerinin sentezi.

6.2.1 N-(4-Bromobenziliden)-4-metilanilin Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 1, $C_{14}H_{12}BrN$)

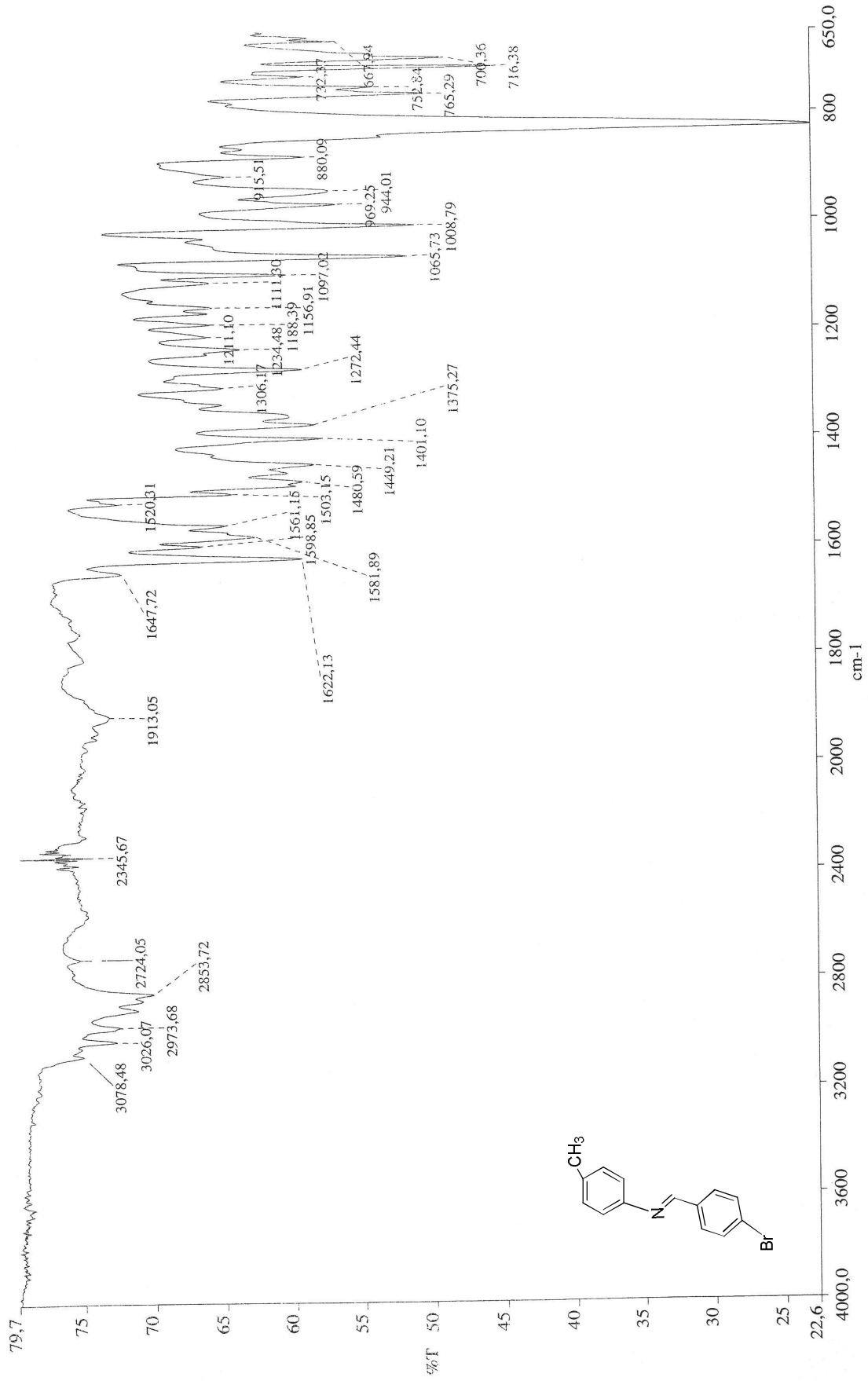


Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 4-bromobenzaldehit (0.185 g, 1 mmol) ve 4-metilanilin (0.107 g, 1 mmol) reaksiyonundan elde edildi.

Şeffaf parlak kristaller; erime noktası= 112 °C; R_f = 0.33; verim= % 82.

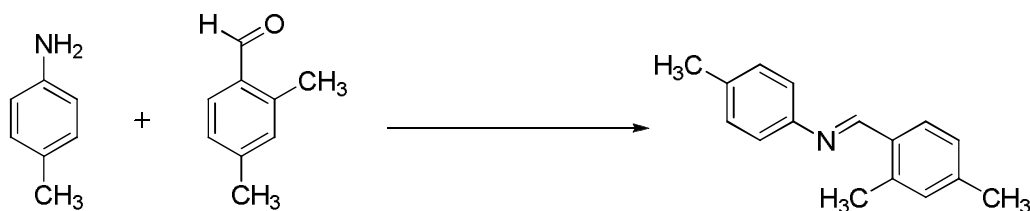
Bileşik 1' in Spektroskopik Analiz Verileri

FTIR (ATR): ν = 3078, 3026 (aromatik =C-H gerilimleri), 2973, 2853 (alifatik C-H gerilimleri), 1622 (C=N gerilimi), 1598, 1581, 1561 (aromatik C=C gerilimleri), 1272 (aromatik düzlemiçi =C-H eğilimi), 944, 840 (p-disubstitue aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri) cm^{-1} .



Şekil 6.2 Bileşik 1' in FTIR spektrumu (ATR).

6.2.2 N-(2,4-Dimetilbenziliden)-4-metilanilin Bileşığının Hazırlanması (Bileşik 2, $C_{16}H_{17}N$)

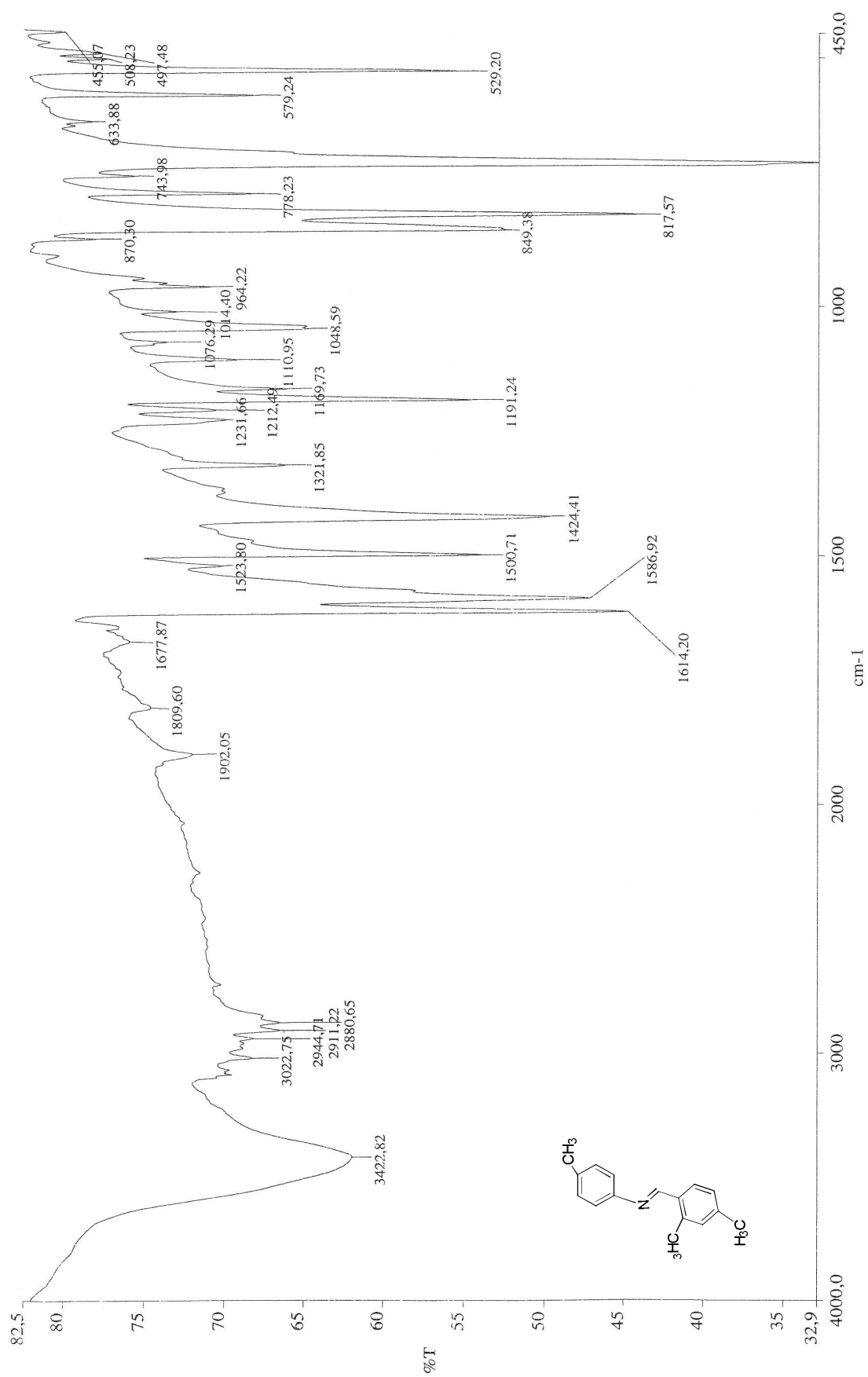


Genel yöntemde belirtildiği şekilde 2,4-dimetilbenzaldehit (0.134 g, 1 mmol) ve 4-metilanilinin (0.107 g, 1 mmol) reaksiyonundan elde edildi.

Şeffaf parlak kristaller; erime noktası= 114 °C; R_f = 0.36; verim= % 92.

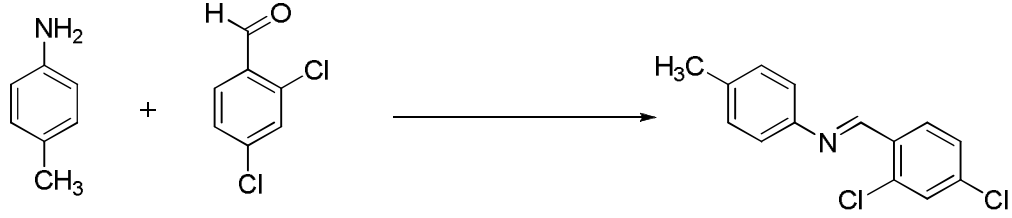
Bileşik 2' nin Spektroskopik Analiz Verileri

FTIR (KBr): ν = 3022 (aromatik =C-H gerilimi), 2944, 2911, 2880 (alifatik C-H gerilimleri), 1614 (C=N gerilimi), 1586 (aromatik C=C gerilimi), 1231, 1212 (aromatik düzlemiçi =C-H eğilimleri), 849, 817 (trisubstitue ve p-disubstitue aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri) cm^{-1} .



Şekil 6.3 Bileşik 2' nin FTIR spektrumu (KBr).

6.2.3 N-(2,4-Diklorobenziliden)-4-metilanilin Bileşığının Hazırlanması (Bileşik 3, $C_{14}H_{11}Cl_2N$)

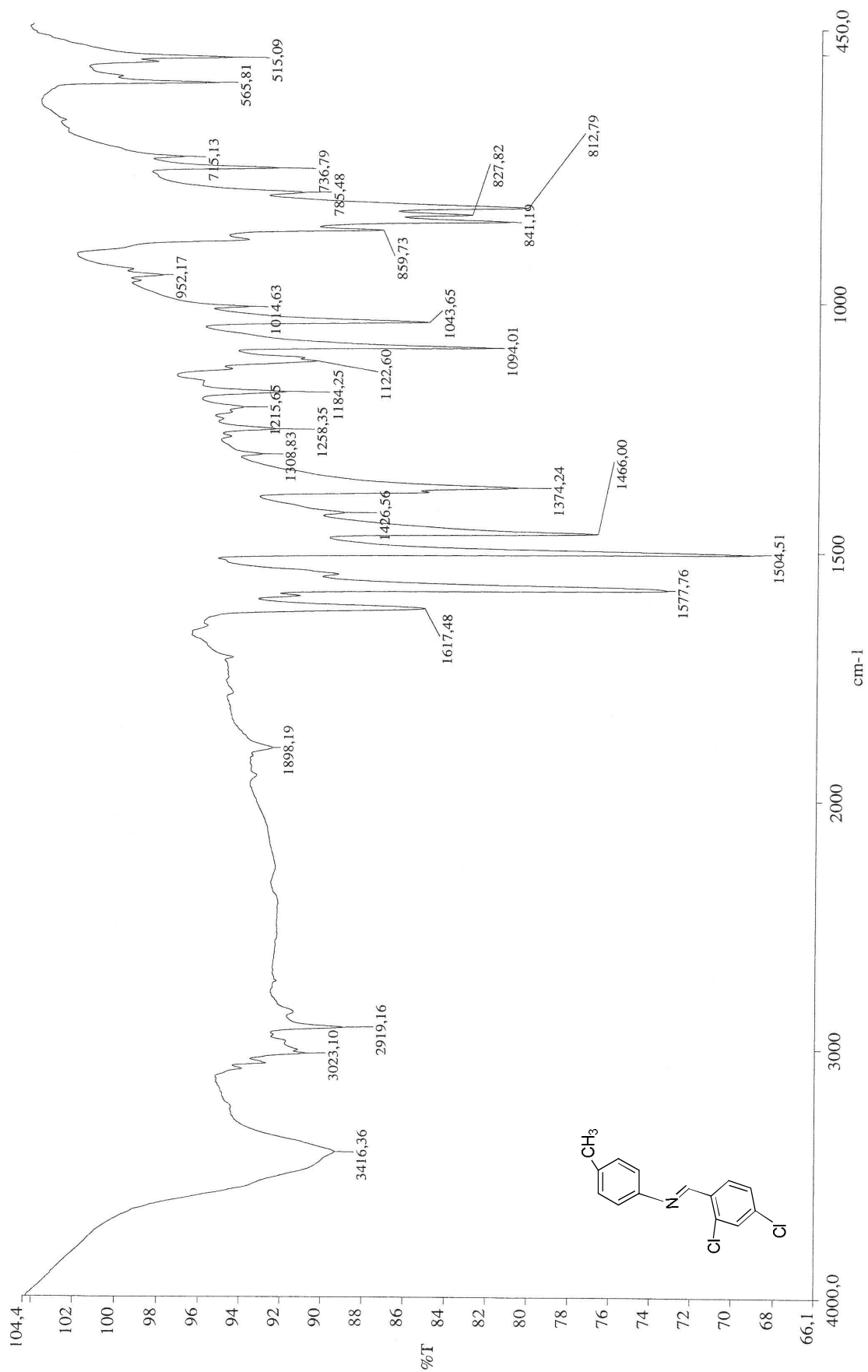


Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 2,4-diklorobenzaldehit (0.175 g, 1 mmol) ve 4-metilanilin (0.107 g, 1 mmol) reaksiyonundan elde edildi.

Şeffaf parlak kristaller; erime noktası=116 °C; R_f = 0.63; verim= % 89

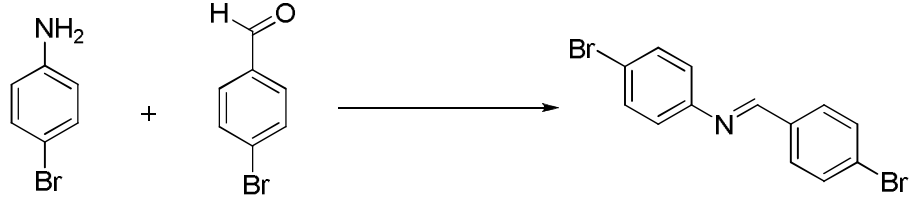
Bileşik 3' ün Spektroskopik Analiz Verileri

FTIR (KBr): ν = 3023 (aromatik =C-H gerilimi), 2919 (alifatik C-H gerilimleri), 1617 (C=N gerilimi), 1577 (aromatik C=C gerilimi), 1374 (aromatik düzlemiçi =C-H eğilimi), 841, 827, 812, 736 (trisubstitue ve p-disubstitue aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri) cm^{-1} .



Şekil 6.4 Bileşik 3' ün FTIR spektrumu (KBr).

6.2.4 4-Bromo-N-(4-bromobenziliden)anilin Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 4, $C_{13}H_9Br_2N$)

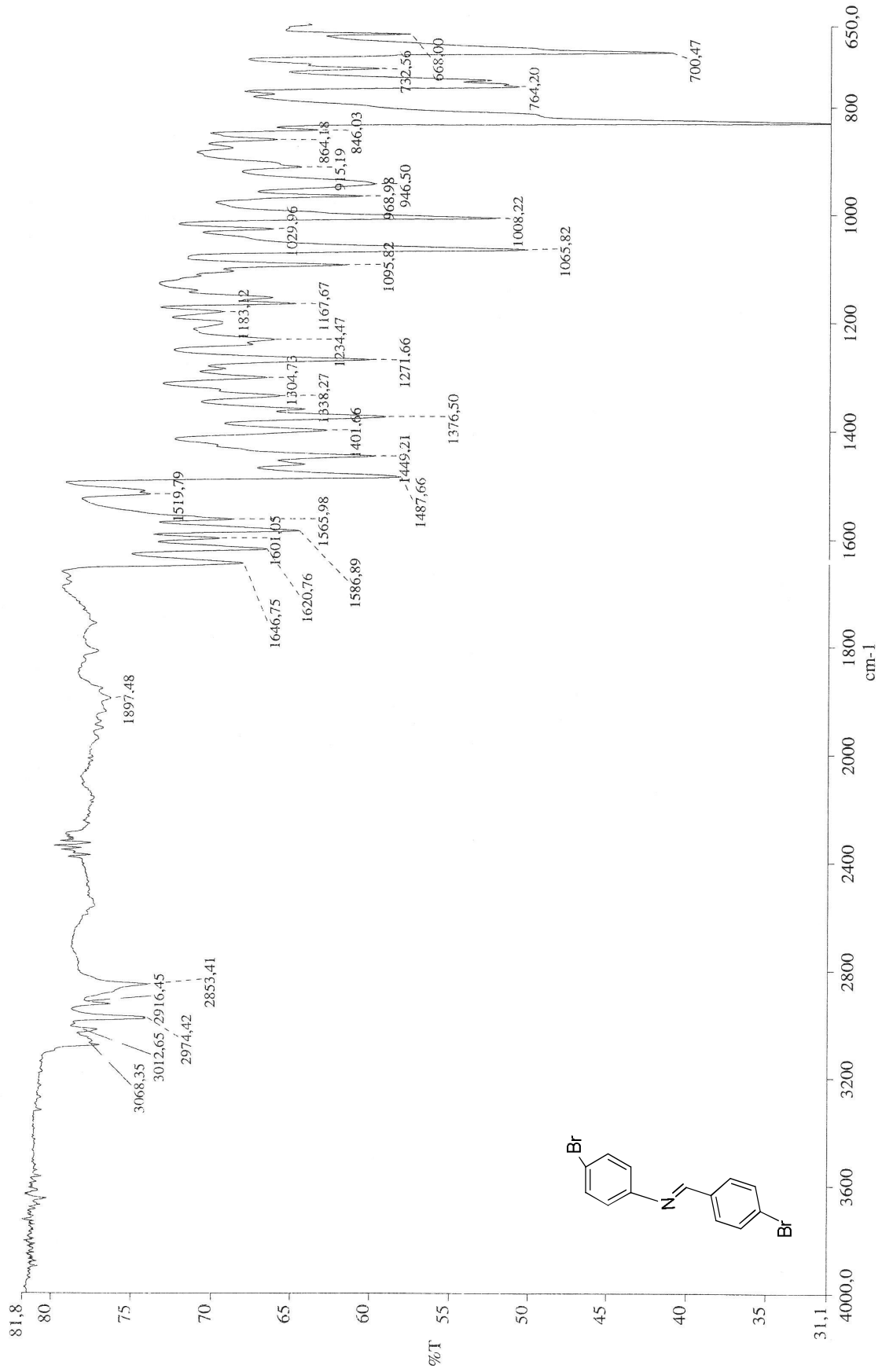


Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 4-bromobenzaldehyt (0.185 g, 1 mmol) ve 4-bromoanilin (0.172 g, 1 mmol) reaksiyonundan elde edildi.

Şeffaf parlak kristaller; erime noktası= 110 °C; R_f = 0.55; verim= % 88.

Bileşik 4' ün Spektroskopik Analiz Verileri

FTIR (ATR): ν = 3068, 3012 (aromatik =C-H gerilimi), 1646 (C=N gerilimi), 1601, 1586, 1565 (aromatik C=C gerilimleri), 1271 (aromatik düzlemiçi =C-H eğilimi), 845, 764, 700 (p-disubstitue aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri) cm^{-1} .



Şekil 6.5 Bileşik 4' ün FTIR spektrumu (ATR).

6.2.5 4-Bromo-N-(2,4-dimetilbenziliden)anilin Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 5, $C_{15}H_{14}BrN$)

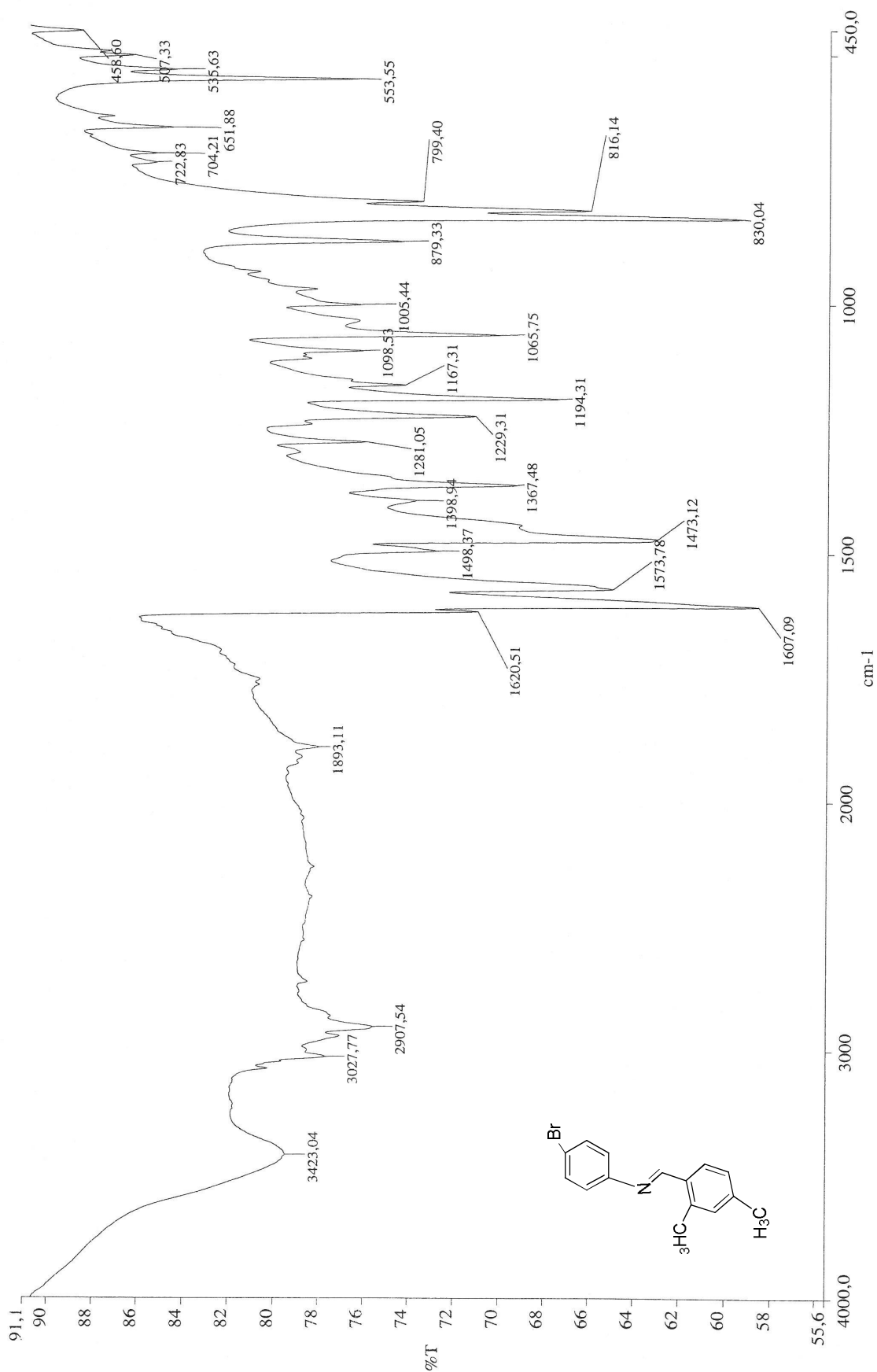


Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 2,4-dimetilbenzaldehit (0.134 g, 1 mmol) ve 4-bromoanilin (0.172 g, 1 mmol) reaksiyonundan elde edildi.

Şeffaf kristaller; erime noktası= 117 °C; R_f = 0.36; verim= % 84.

Bileşik 5' in Spektroskopik Analiz Verileri

FTIR (KBr): ν = 3027 (aromatik =C-H gerilimi), 2907 (alifatik C-H gerilimi), 1620 (C=N gerilimi), 1607, 1573 (aromatik C=C gerilimleri), 1229 (aromatik düzlemiçi =C-H eğilimi), 879, 830, 816, 799 (trisubstitue ve p-disubstitue aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri) cm^{-1} .



Şekil 6.6 Bileşik 5' in FTIR spektrumu (KBr).

6.2.6 4-Bromo-N-(2,4-diklorobenziliden)anilin Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 6, $C_{13}H_8BrCl_2N$)

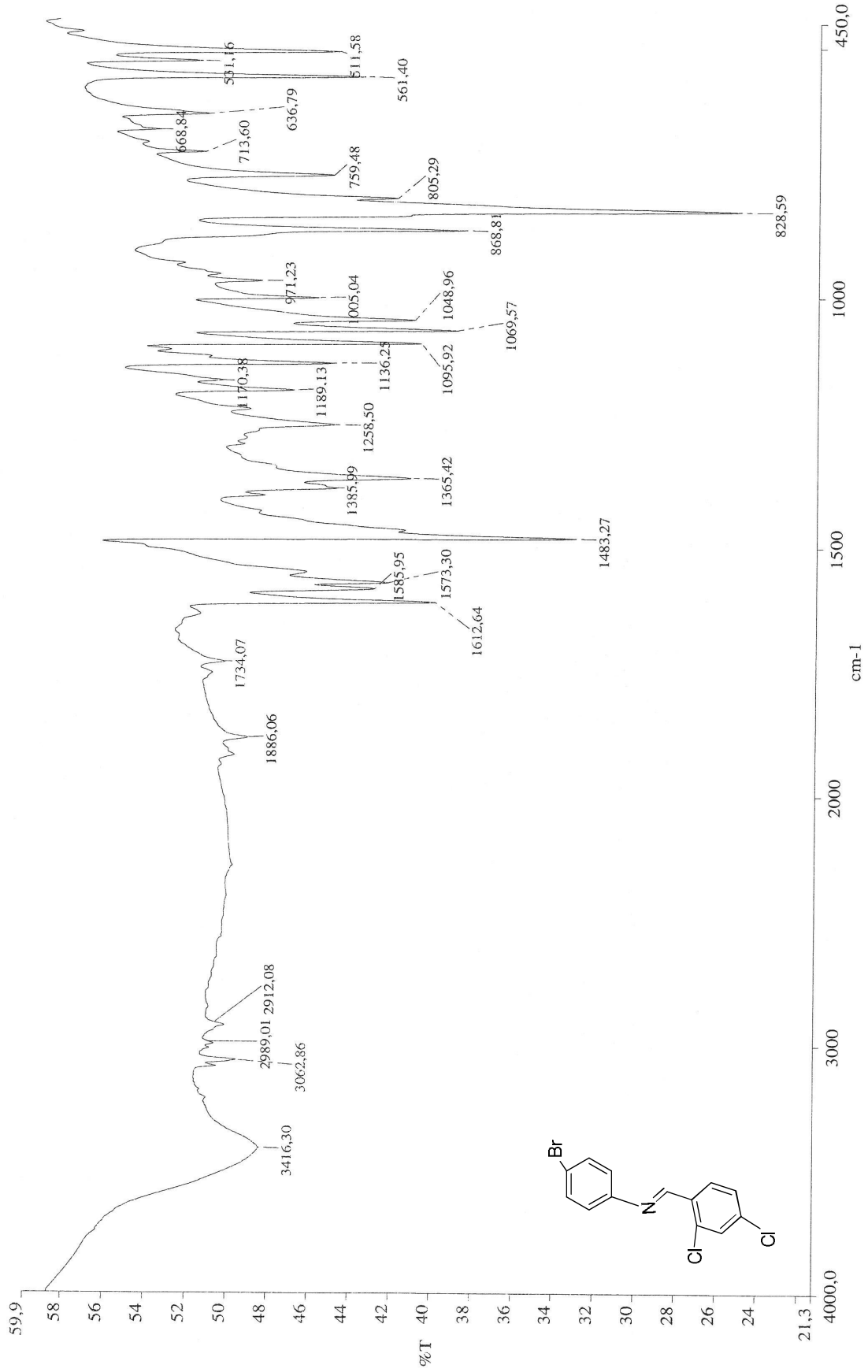


Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 2,4-diklorobenzaldehit (0.175 g, 1 mmol) ve 4-bromoanilin (0.172 g, 1 mmol) reaksiyonundan elde edildi.

Şeffaf parlak kristaller; erime noktası= 122 °C; R_f = 0.58; verim= % 81.

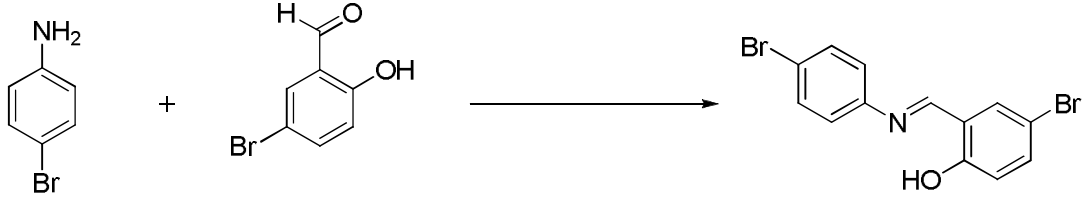
Bileşik 6' nın Spektroskopik Analiz Verileri

FTIR (KBr): ν = 3062 (aromatik =C-H gerilimi), 2912 (alifatik C-H gerilimi), 1612 (C=N gerilimi), 1585, 1573 (aromatik C=C gerilimleri), 1258 (aromatik düzlemiçi C-H eğilimi), 868, 828, 759 (trisubstitue ve p-disubstitue aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri) cm^{-1} .



Şekil 6.7 Bileşik 6' nin FTIR spektrumu (KBr).

6.2.7 4-Bromo-2-((4-bromofenilimino)metil)fenol Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 7, C₁₃H₉Br₂NO)

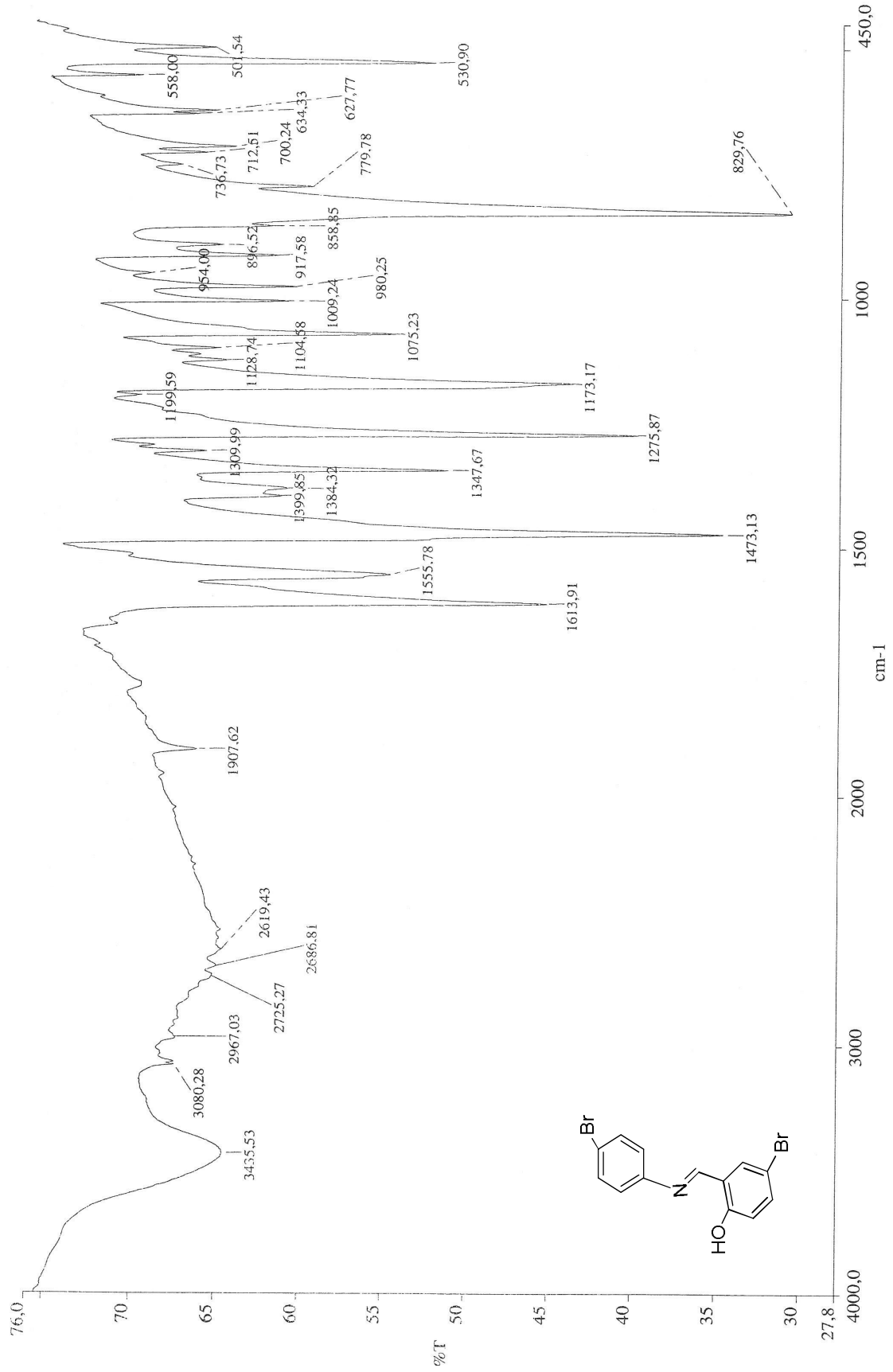


Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 5-bromo-2-hidroksibenzaldehit (0.201 g, 1 mmol) ve 4-bromoanilin (0.172 g, 1 mmol) reaksiyonundan elde edildi.

Parlak sarı renkli kristaller; erime noktası= 120 °C; R_f= 0.55; verim= % 87.

Bileşik 7' nin Spektroskopik Analiz Verileri

FTIR (KBr): ν = 3435 (O-H gerilimi), 3080 (aromatik =C-H gerilimi), 2967 (alifatik C-H gerilimi), 1613 (C=N gerilimi), 1555, 1473 (aromatik C=C gerilimi), 1275 (aromatik düzleminiçi =C-H eğilimi), 1173, 1075 (C-O gerilimleri), 980, 896, 829 (trisubstitue ve p-disubstitue aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri) cm⁻¹.



Şekil 6.8 Bileşik 7' nin FTIR spektrumu (KBr).

6.3 Tetrahidrokinolin ve Fenantridin Türevlerinin Hazırlanması

Asetonitril Çözücülü Ortamda Genel Yöntem

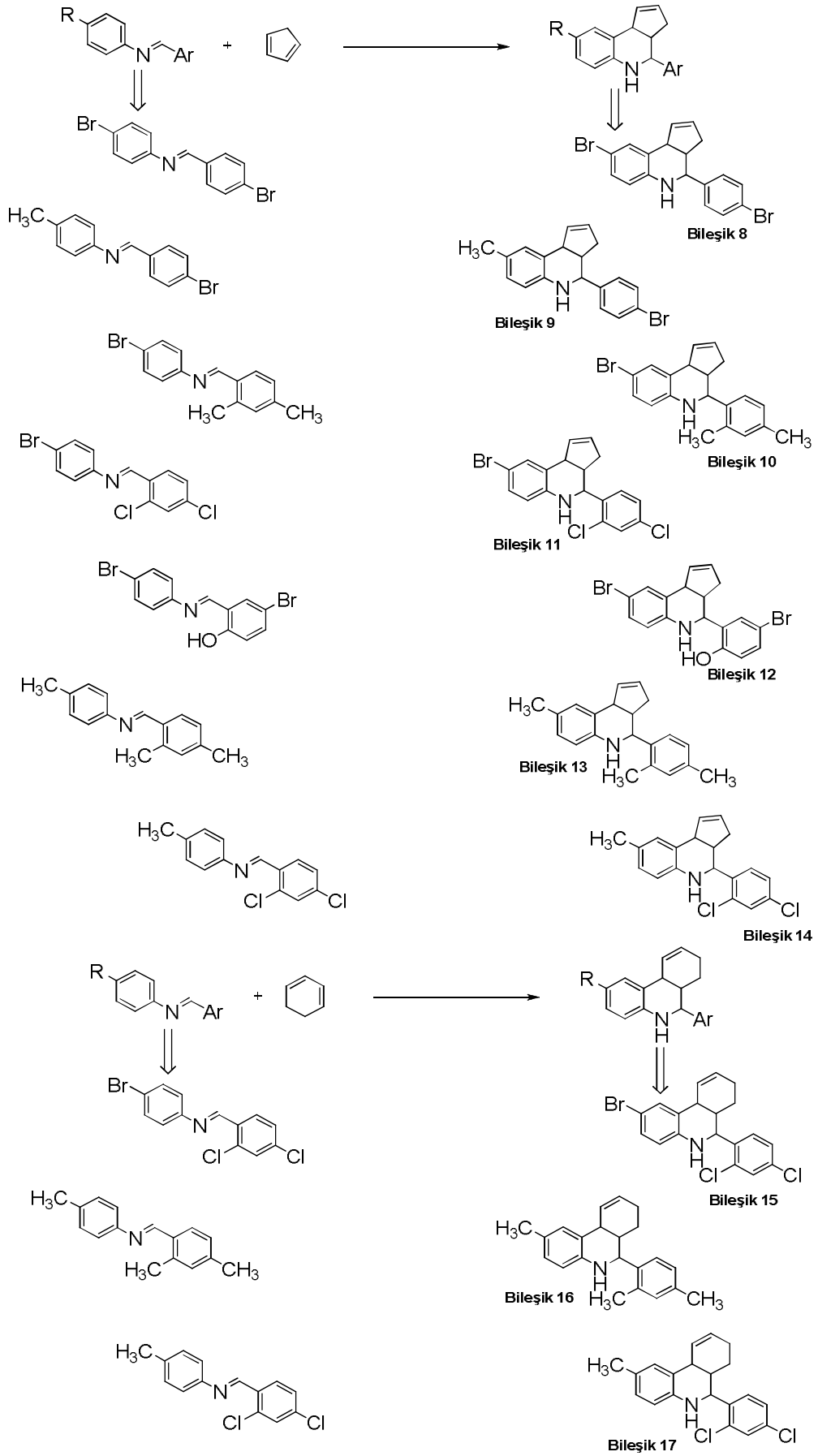
İki boyunlu bir balonda ve azot atmosferinde $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ veya $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ (0.05 mmol, 10 mol %), susuz asetonitril [(CH_3CN) , 1 ml] içinde çözüldü. Reaksiyon karışımına oda sıcaklığında sırasıyla susuz asetonitril [(CH_3CN) 1.5 ml] içinde çözünmüş substitue imin bileşiği (0.5 mmol) ve siklopentadien veya 1,3-sikloheksadien (0.75 mmol) ilave edildi. Çözelti reaksiyon tamamlanıncaya kadar (18-24 saat) oda sıcaklığında karıştırıldı. Karışım doymuş NaHCO_3 çözeltisi (10 ml) ve EtOAc (3x10 ml) ile çekildi. Ayrılan organik faz Na_2SO_4 ile kurutuldu ve süzüldü. Çözücü vakumda uzaklaştırıldı.

Elde edilen bileşikler ince tabaka kromatografisi (TLC) ile belirlenen uygun oranlarda n-hekzan/toluen çözücü karışımları kullanılarak kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

İyonik Sıvı Ortamında Genel Yöntem

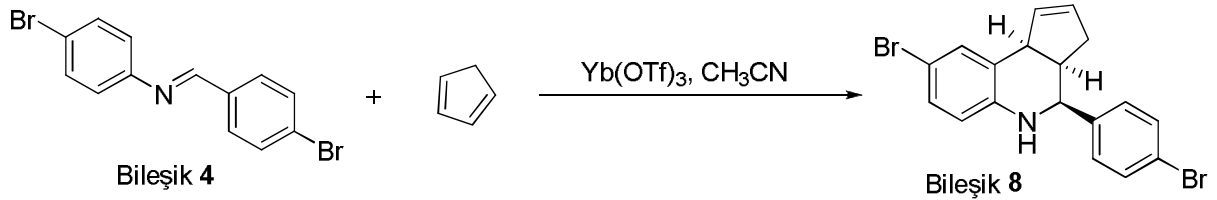
İki boyunlu bir balonda ve azot atmosferinde imin bileşiği (3mmol) iyonik sıvıya (8-etil-1,8-diazabisiklo(5,4,0)-7-undesenyum triflorometansülfonat), (1g) ilave edildi. Karışıma oda sıcaklığında sırasıyla $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ veya $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ (10 mol %) ve siklopentadien veya 1,3-sikloheksadien (7 mmol) ilave edildi. Çözelti reaksiyon tamamlanıncaya kadar (20-25 saat) oda sıcaklığında karıştırıldı. Karışım destile su (10 ml) ve dietileter (10x20 ml) ile çekildi. Ayrılan organik faz Na_2SO_4 ile kurutuldu ve süzüldü. Çözücü vakumda uzaklaştırıldı.

Elde edilen bileşikler ince tabaka kromatografisi (TLC) ile belirlenen uygun oranlarda n-hekzan/toluen çözücü karışımları kullanılarak kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.



Şekil 6.9 Tetrahidrokinolin ve fenantridin türevlerinin sentezi

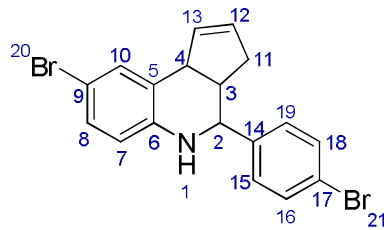
6.3.1 4-(4-Bromofenil)-8-brom-3a,4,5,9b-tetrahidro-3H-siklopenta[c]kinolin Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 8, C₁₈H₁₅Br₂N)



Genel yöntemde belirtildiği şekilde Bileşik 4 ile siklopentadienin reaksiyonundan hazırlandı. Yapılan TLC kontrolleri ile en uygun çözücü olarak belirlenen n-hekzan/toluen (1:1) karışımı ile kolon kromatografisinde saflaştırıldı.

Renksiz kristaller; erime noktası= 164-166 °C; $R_f = 0.72$; verim= % 76 [Yb(OTf)₃, CH₃CN].

Bileşik 8' in Spektroskopik Analiz Verileri



FTIR (KBr): $\nu=3379$ (N-H gerilimi), 3047 (aromatik =C-H gerilimleri), 2956, 2920 ve 2864 (alifatik C-H gerilimleri), 1591 ve 1571 (aromatik C=C gerilimleri), 1484, 1470 ve 1404 (alifatik düzlem içi C-H eğilimleri), 1293, 1261 (alifatik C=C gerilmeleri), 1069 (C-N salınımı), 840 (p-disubstitue aromatik halka, düzlem dışı C-H eğilimleri) cm⁻¹.

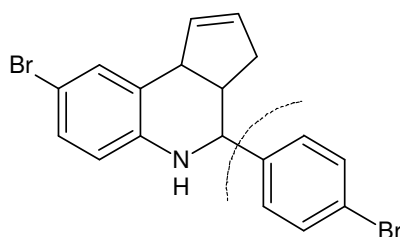
¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): $\delta= 1.75$ -1.85 (m, 1H, H₁₁), 2.50-2.60 (m, 1H, H₁₁), 2.90-2.99 (qd, $J_1= 8.78$ Hz, $J_2= 3.12$ Hz, 1H, H₃), 3.72 (s, 1H, NH), 4.03-4.09 (d, $J= 8.58$ Hz, 1H, H₄), 4.54-4.58 (d, $J= 3.12$ Hz, 1H, H₂), 5.68 (s, 1H, H₁₂), 5.82 (s, 1H, H₁₃), 6.48-6.54 (d, $J= 8.19$ Hz, 1H, H₇), 7.05-7.09 (dd, $J= 6.63$ Hz, $J= 1.95$ Hz, 2H, H₁₅ ve H₁₉), 7.15 (s, 1H, H₁₀), 7.28-7.32 (d, $J= 8.58$ Hz, 2H, H₁₆ ve H₁₈), 7.48-7.54 (d, $J= 8.19$ Hz, 1H, H₈) ppm.

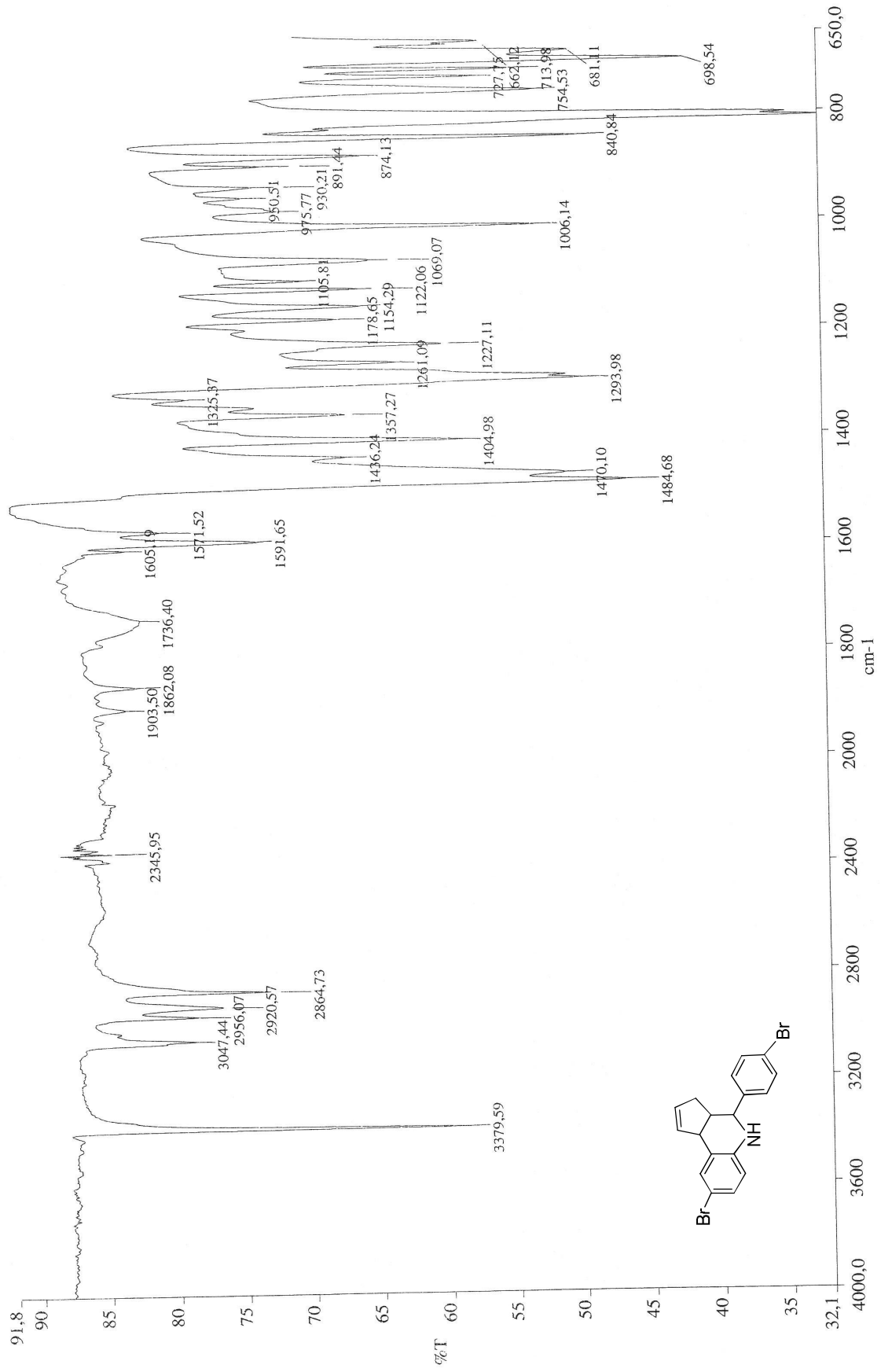
^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ = 31.58 (C_{11}), 45.80 (C_3), 46.30 (C_4), 57.61 (C_2), 111.19 (C_9), 117.81 (C_7), 121.37 (C_{17}), 128.34 (C_{15} ve C_{19}), 128.39 (C_8), 129.37 (C_{12}), 131.03 (C_{16} ve C_{18}), 131.80 (C_5), 131.92 (C_{10}), 133.67 (C_{13}), 141.64 (C_{14}), 144.53 (C_6) ppm.

ELEMENTAL ANALİZ: Hesaplanan $\%(\text{C}= 53.36, \text{H}= 3.73, \text{N}= 3.45)$.

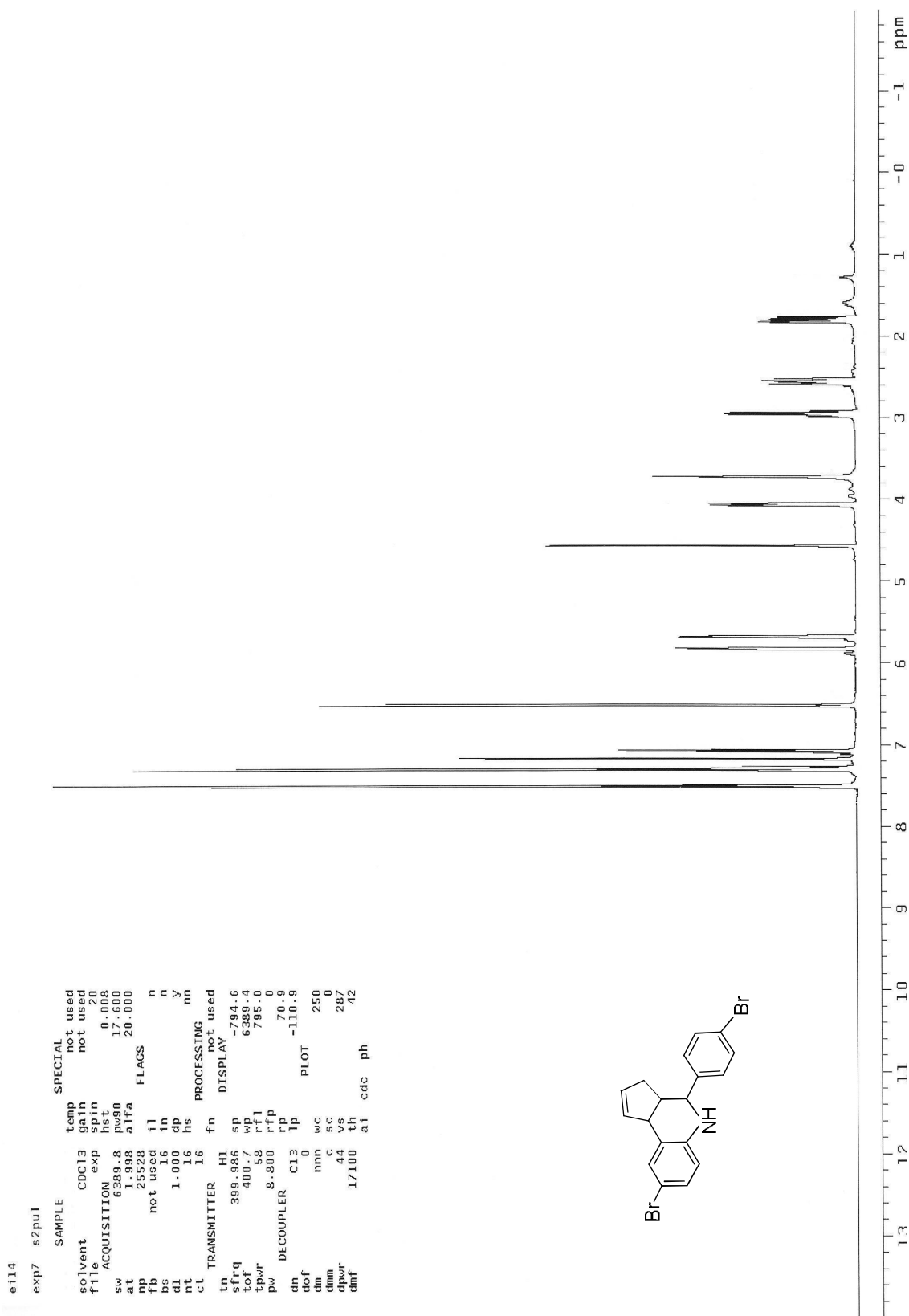
Bulunan $\%(\text{C}= 53.39, \text{H}= 3.71, \text{N}= 3.44)$.

LC MSD: $m/z = 405 (\text{M}^+, \text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{NBr}_2)$, $249 (\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_4\text{Br})$.

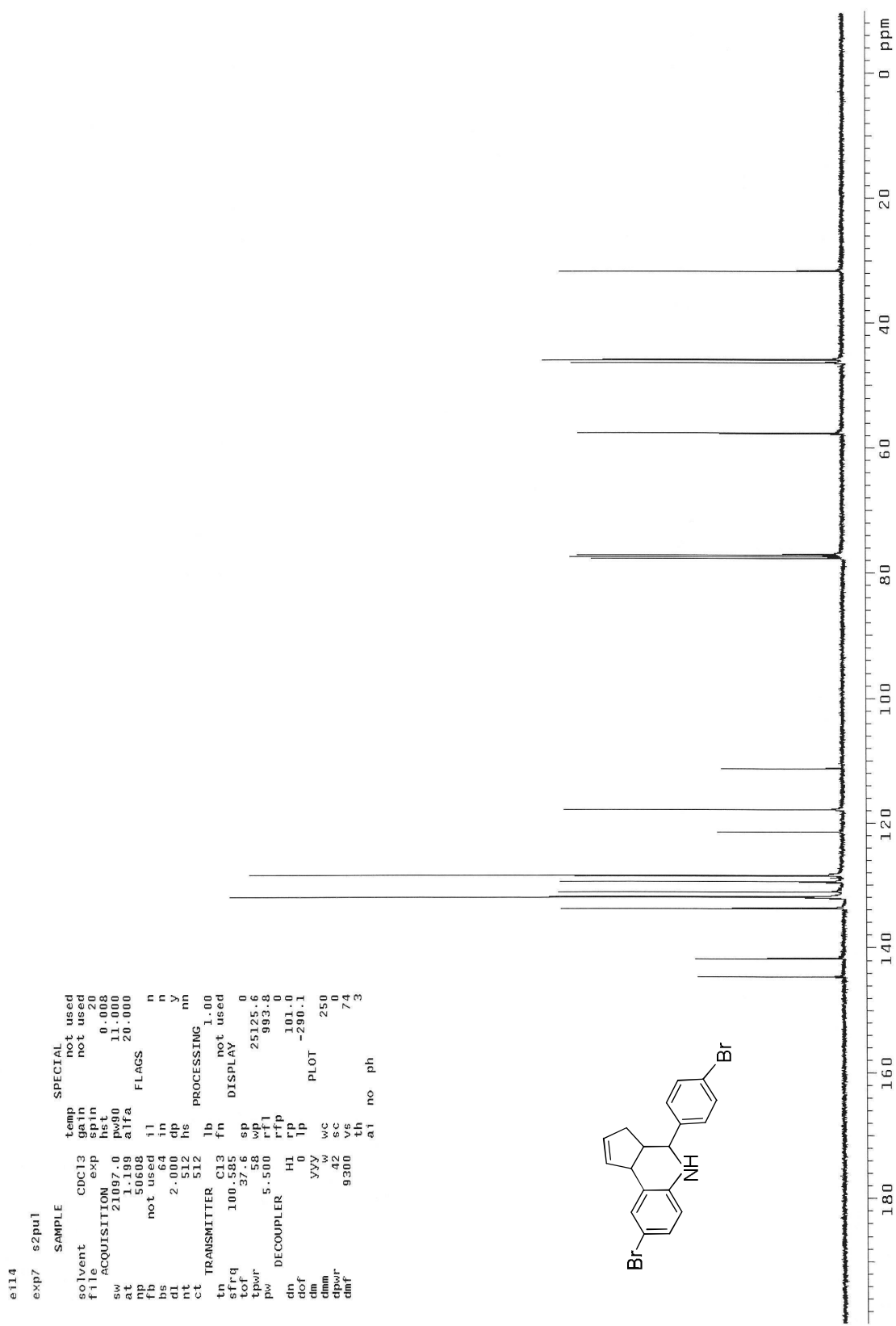


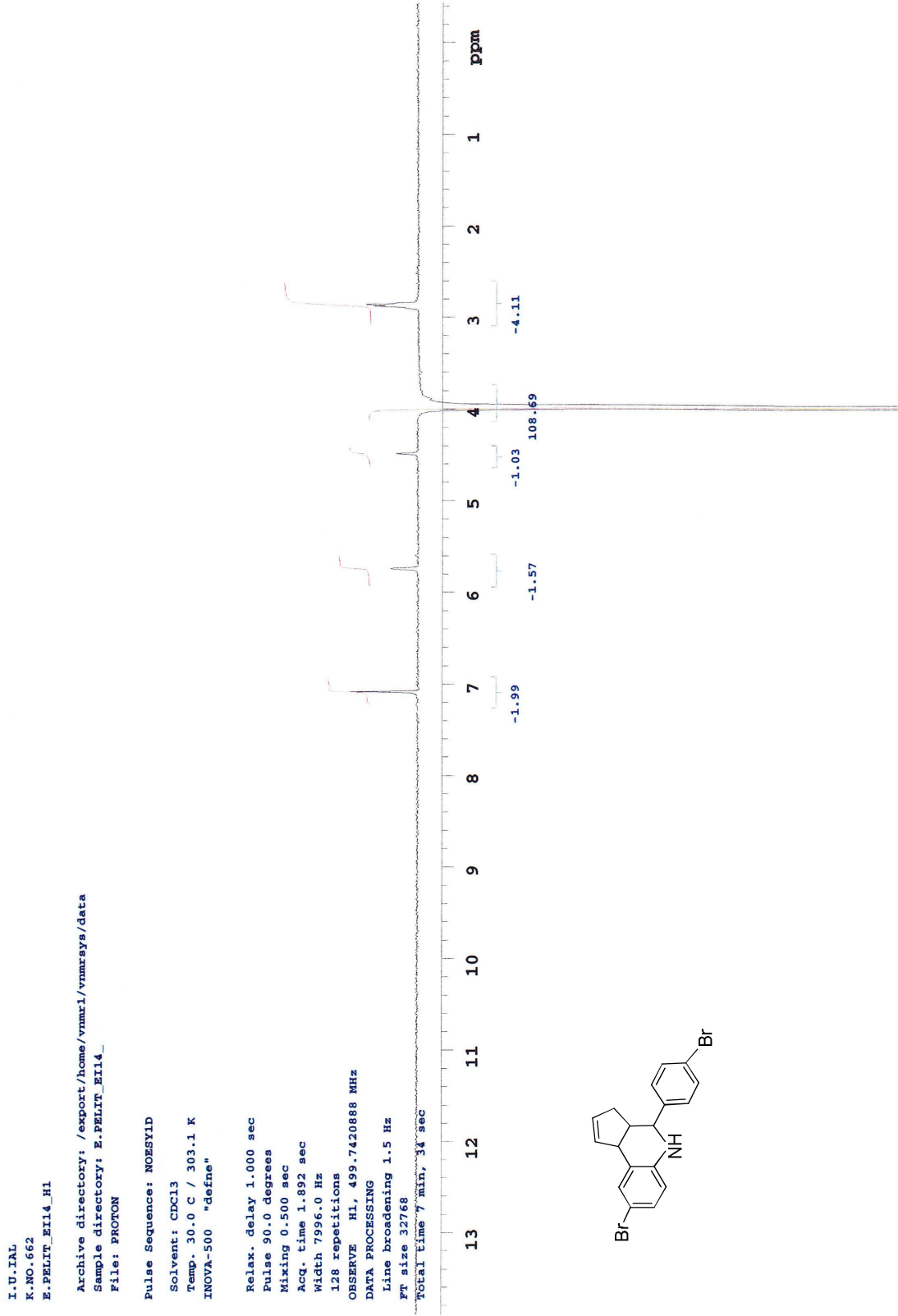


Şekil 6.10 Bileşik 8' in FTIR spektrumu (KBr).

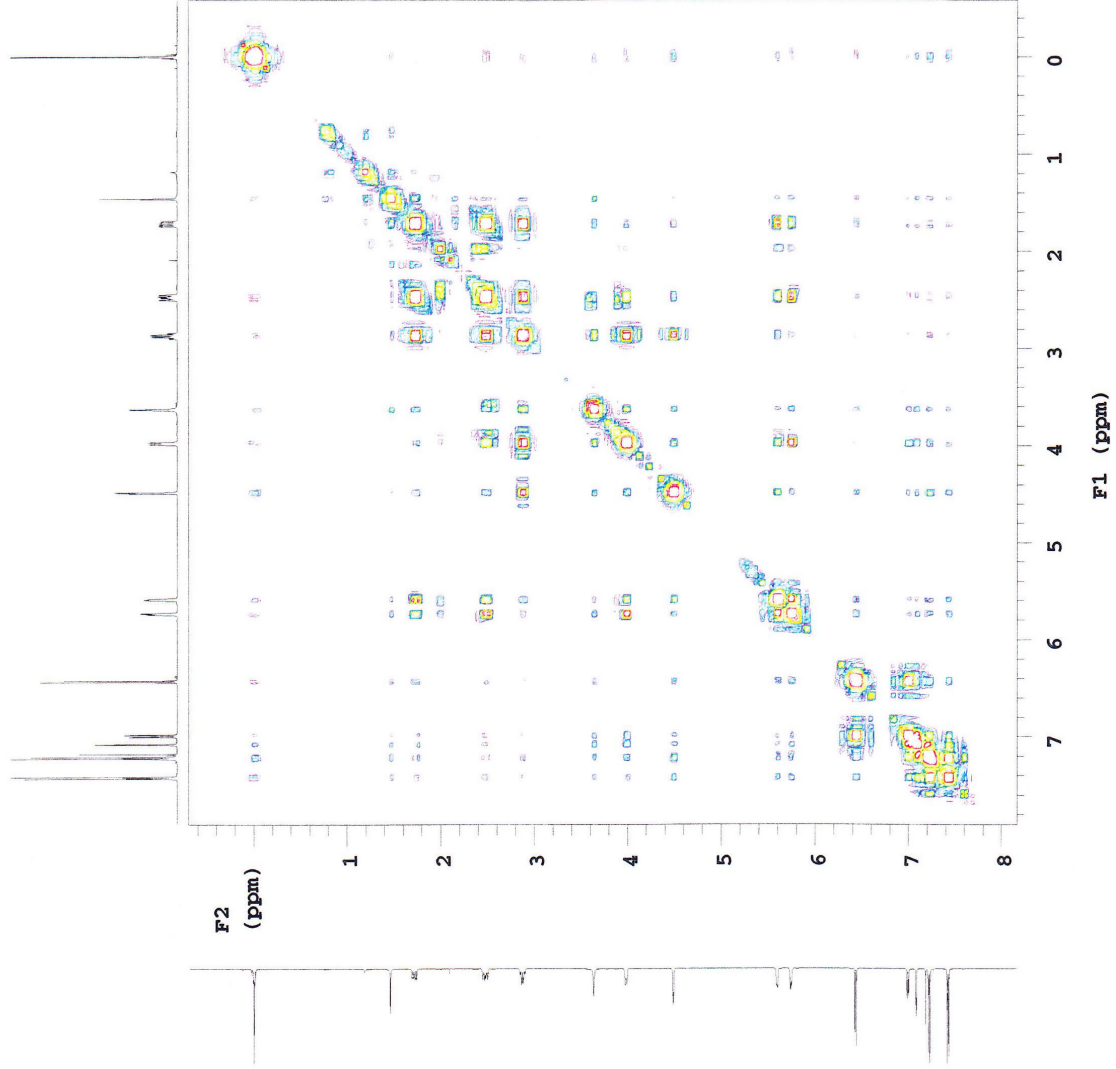


Şekil 6.11 Bileşik 8' in ¹H NMR spektrumu (CDCl₃).

Şekil 6.12 Bileşik 8' in ¹³C NMR spektrumu (CDCl₃).



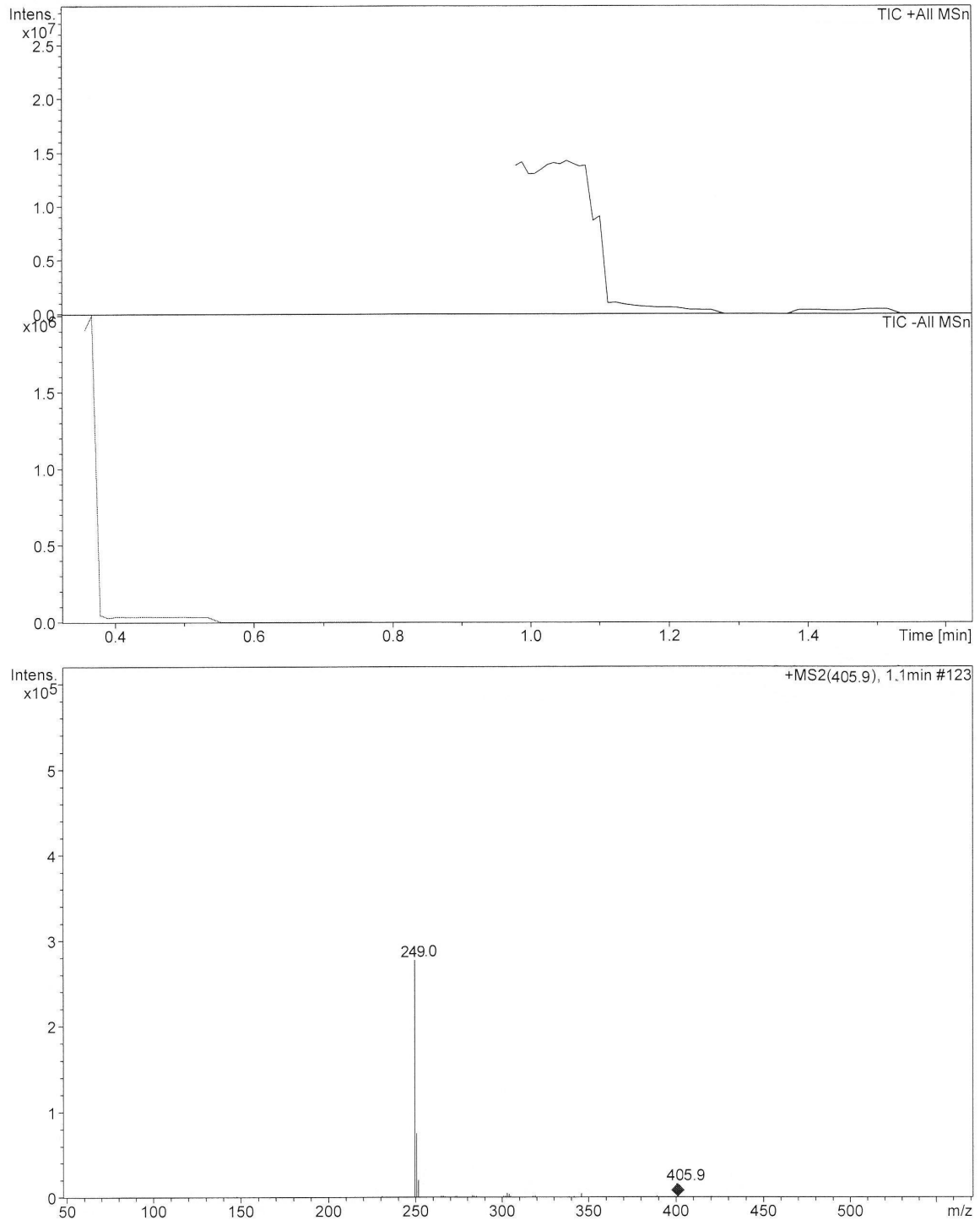
Şekil 6.13 Bileşik 8' in NOESY spektrumu (CDCl₃).



Şekil 6.14 Bileşik 8' in COSY spektrumu.

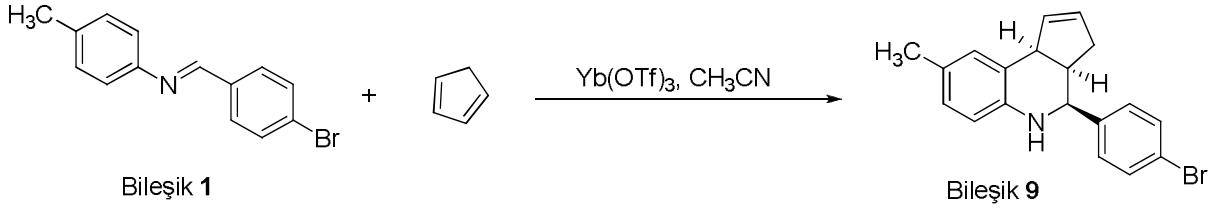
Display Report - All Windows All Analyses

Instrument: LC-MSD-Trap-SL



Şekil 6.15 Bileşik 8' in LC MSD spektrumu

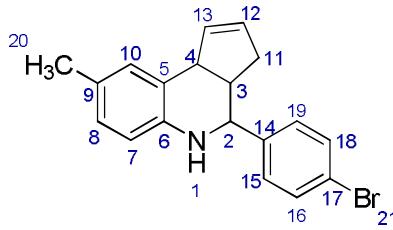
6.3.2 4-(4-Bromofenil)-8-metil-3a,4,5,9b-tetrahidro-3H-siklopenta[c]kinolin Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 9, C₁₉H₁₈BrN)



Genel yöntemde belirtildiği şekilde Bileşik 1 ile siklopentadienin reaksiyonundan hazırlandı. Yapılan TLC kontrolleri ile en uygun çözücü karışımı olarak belirlenen n-hekzan/toluen (3:2) karışımı ile kolon kromatografisinde madde saflaştırıldı.

Renksiz parlak kristaller; erime noktası= 151-153 °C; R_f = 0.55; verim= % 69 [(Yb(OTf)₃, CH₃CN].

Bileşik 9' un Spektroskopik Analiz Verileri



FTIR (KBr): ν = 3377 (N-H gerilimi), 3037 (aromatik =C-H gerilimi), 2916, 2862 (alifatik C-H gerilimleri), 1614, 1505 (aromatik C=C gerilimleri), 1484, 1404, 1358 (alifatik düzlem içi C-H eğilimleri), 1068 (C-N salınımı), 841, 805 (*p*-disubstitue aromatik halka, düzlem dışı C-H eğilimleri) cm⁻¹.

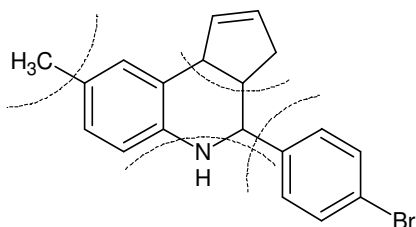
¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 1.77-1.84 (m, 1H, H₁₁), 2.27 (s, 3H, CH₃), 2.57-2.64 (m, 1H, H₁₁), 2.95-2.98 (qd, *J*= 8.85 Hz, *J*= 3.12 Hz, 1H, H₃), 3.61 (s, 1H, NH,) 4.08-4.10 (d, *J*= 8.97 Hz, 1H, H₄), 4.57-4.58 (uç d, *J*= 3.12, 1H, H₂), 5.68 (s, 1H, H₁₂), 5.88 (s, 1H, H₁₃), 6.56-6.58 (d, *J*= 7.80 Hz, 1H, H₇), 6.83-6.85 (d, *J*= 7.80 Hz, 1H, H₈), 6.91 (s, 1H, H₁₀), 7.33-7.35 (d, *J*= 8.58 Hz, 2H, H₁₅ ve H₁₉), 7.50-7.52 (d, *J*= 8.58 Hz, 2H, H₁₆ ve H₁₈) ppm.

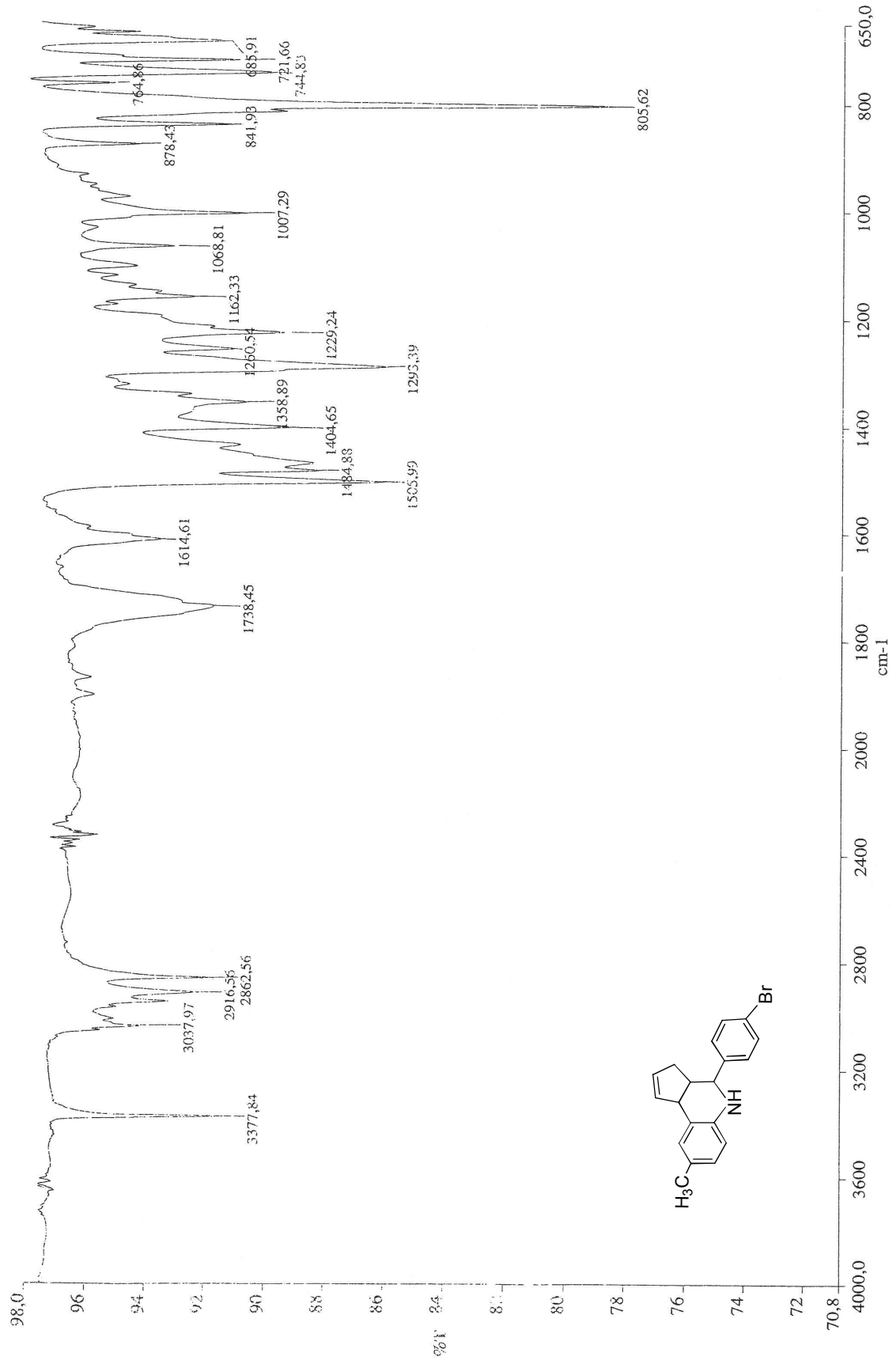
^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ = 20.90 (C_{20}), 31.56 (C_{11}), 46.11 (C_3), 46.52 (C_4), 57.96 (C_2), 116.28 (C_7), 121.13 (C_{17}), 126.11 (C_9), 127.36 (C_8), 128.49 (C_{15} ve C_{19}), 128.86 (C_{12}), 129.64 (C_5), 130.56 (C_{16} ve C_{18}), 131.82 (C_{10}), 134.28 (C_{13}), 142.31 (C_{14}), 142.99 (C_6) ppm.

ELEMENTAL ANALİZ: Hesaplanan $\%(\text{C}= 67.07, \text{H}= 5.33, \text{N}= 4.11)$.

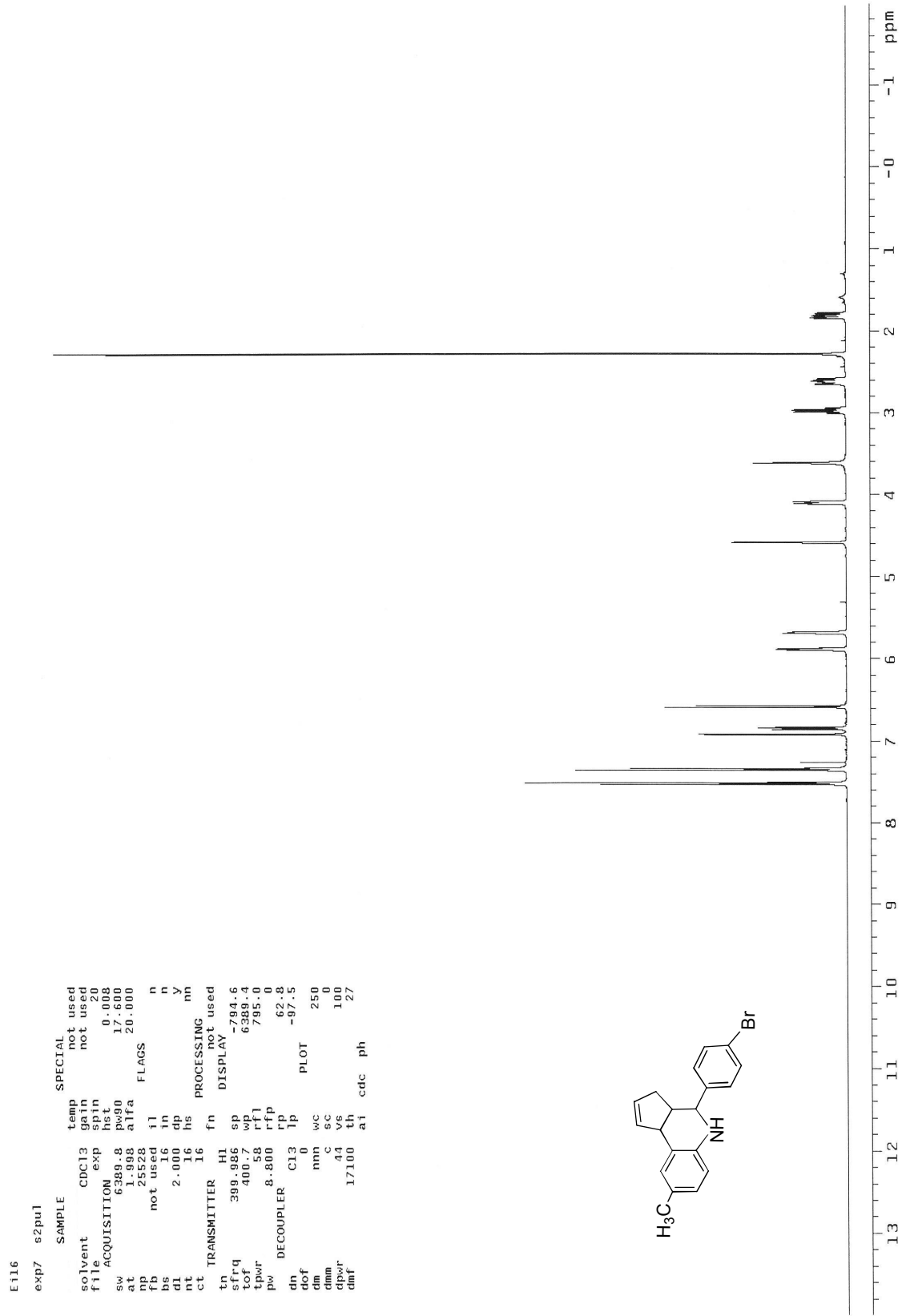
Bulunan $\%(\text{C}= 67.10, \text{H}= 5.34, \text{N}= 4.12)$.

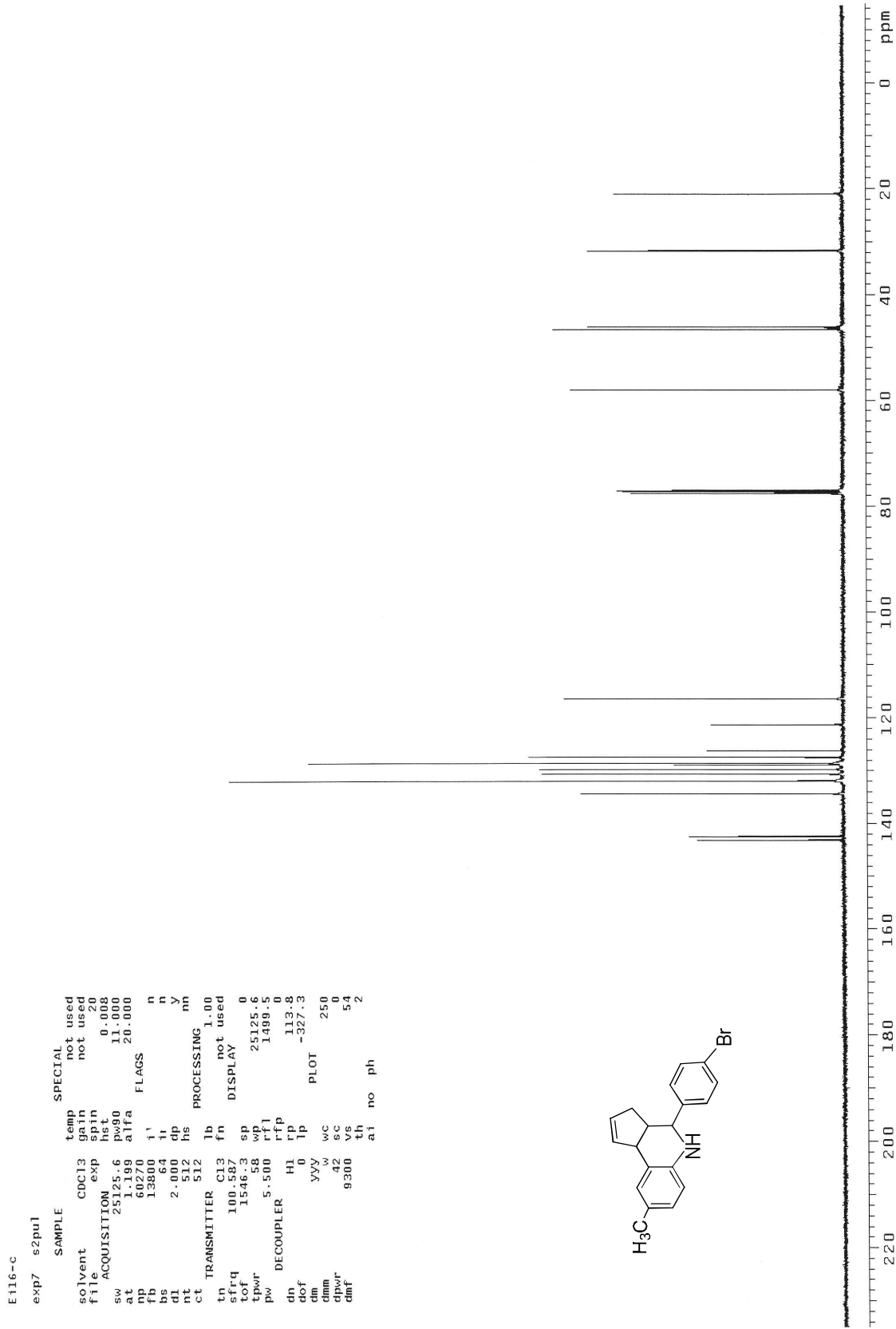
MS (EI, 70 eV): m/z = 340 (M^+ , $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{NBr}$), 325 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$), 310 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3 - \text{NH}$), 274 ($\text{M}^+ - \text{C}_5\text{H}_6$), 259 ($\text{M}^+ - \text{C}_5\text{H}_6 - \text{CH}_3 - \text{Br}$), 182 ($\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_4\text{Br}$), 171 ($\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_4\text{Br} - \text{CH}$), 144 ($\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_4\text{Br} - \text{CH} - \text{CH}_3 - \text{NH}$), 108 ($\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_4\text{Br} - \text{CH} - \text{C}_5\text{H}_6$).





Şekil 6.16 Bileşik 9' un FTIR spektrumu (KBr).

Şekil 6.17 Bileşik 9' un ¹H NMR spektrumu (CDCl₃).

Şekil 6.18 Bileşik 9' un ¹³C NMR spektrumu (CDCl₃).

I.U.IAL
K.NO.662
E.PELIT_EI16_H1

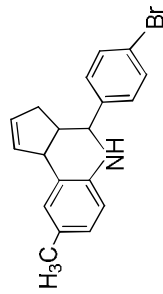
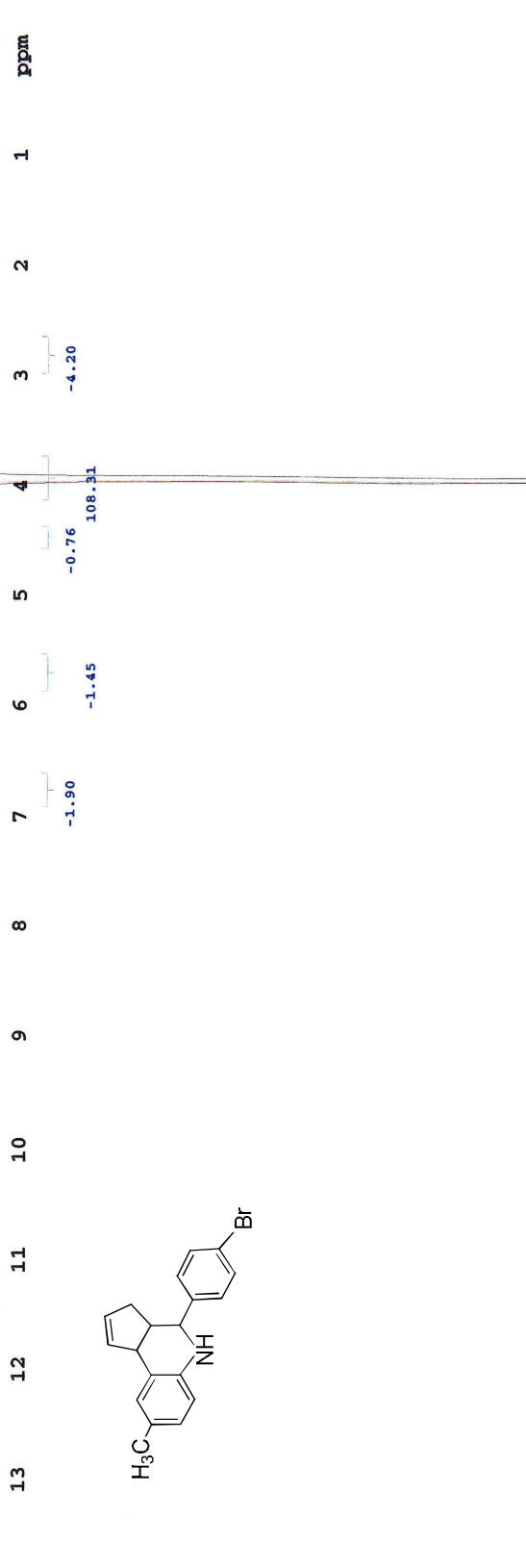
Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmrsys/data
Sample directory: E.PELIT_EI16_H1
File: PROTON

Pulse Sequence: NOESY1D

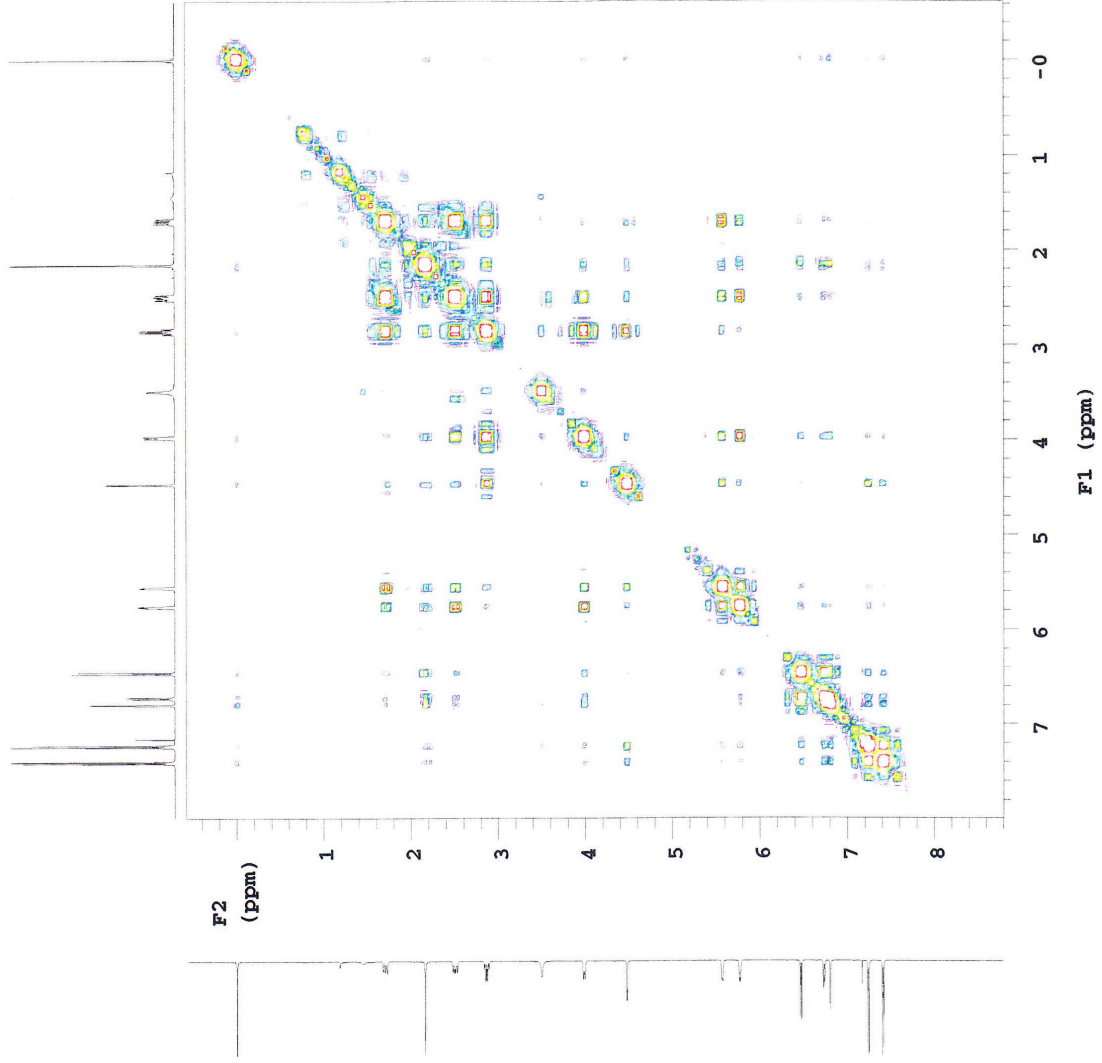
Solvent: CDCl3
Temp. 30.0 C / 303.1 K
INOVA-500 "define"

Relax. delay 1.000 sec
Pulse 90.0 degrees
Mixing 0.500 sec
Acq. time 1.892 sec
Width 7996.0 Hz
128 repetitions
OBSERVE H1, 499.7420995 MHz
DATA PROCESSING
Line broadening 1.5 Hz
FT size 32768
Total time 7 min, 36 sec

65



Şekil 6.19 Bileşik 9' un NOESY spektrumu (CDCl₃).



Şekil 6.20 Bileşik 9' un COSY spektrumu (CDCl₃).

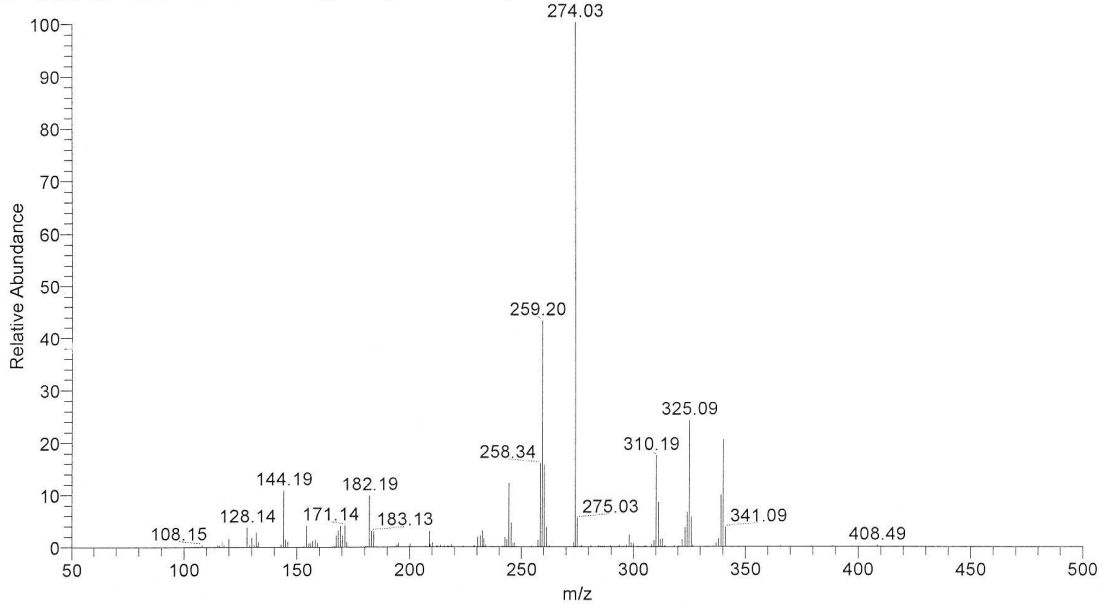
C:\Xcalibur\...080212-Emel PELIT-EI16

I.U. ILERI ANALIZLER Lab. Kayıt No: 136

Kutle Lab. Kayıt No: 706 CHCl₃, 0.3ml/dak %100 MeOH

080212-Emel PELIT-EI16 #421-431 RT: 4.91-5.04 AV: 11 NL: 2.02E6

T: + c ESI sid=10.00 Full ms2 340.20@50.00 [90.00-500.00]



080212-Emel PELIT-EI16#421-431 RT: 4.91-5.04 AV: 11

T: + c ESI sid=10.00 Full ms2 340.20@50.00 [90.00-500.00]

m/z= 50.00-500.00

m/z	Intensity	Relative
128.14	76090.9	3.76
144.19	220017.9	10.89
154.30	82485.5	4.08
169.23	80412.4	3.98
171.14	83023.5	4.11
182.19	199324.5	9.86
244.31	243921.6	12.07
245.28	92550.7	4.58
258.34	322790.0	15.97
259.20	872356.9	43.16
260.18	316515.2	15.66
274.03	2021069.4	100.00
275.03	110488.6	5.47
310.19	352609.5	17.45
311.27	172607.5	8.54
324.17	132305.7	6.55
325.09	487459.2	24.12
325.99	114825.6	5.68
339.15	199223.6	9.86
340.16	413648.9	20.47

350 Status Log Time: 4.03

API SOURCE

Source Voltage (kV): 4.03

Source Current (uA): 0.58

Vaporizer Thermocouple OK: No

Vaporizer Temp (C): 1.60

Sheath Gas Flow Rate (): 39.45

Aux/Sweep Gas Flow Rate(): 19.66

Capillary RTD OK: Yes

Capillary Voltage (V): 29.35

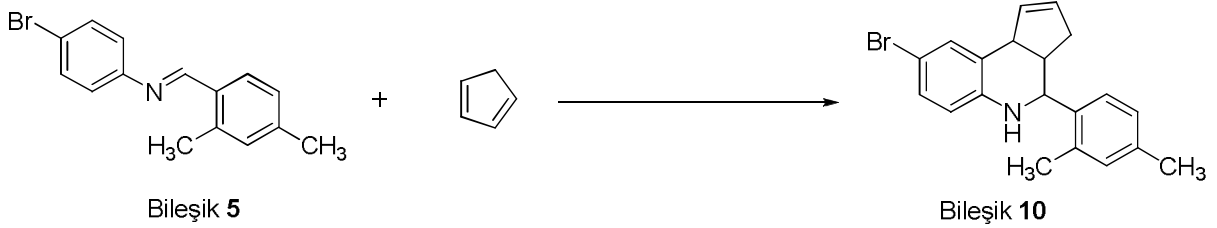
Capillary Temp (C): 252.50

Tube Lens Voltage (V, set po -20.00

Şekil 6.21 Bileşik 9' un MS spektrumu.

6.3.3 4-(2,4-Dimetilfenil)-8-brom-3a,4,5,9b-tetrahidro-3H-siklopenta[c]kinolin

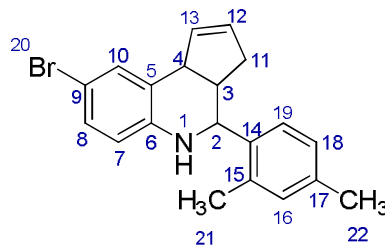
Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 10, C₂₀H₂₀BrN)



Genel yöntemlerde belirtildiği şekillerde Bileşik 5 ile siklopentadienin reaksiyonundan hazırlandı. Yapılan TLC kontrolleri ile en uygun çözücü olarak belirlenen n-hekzan/toluen (4:1) karışımı ile kolon kromatografisinde madde saflaştırıldı.

Renksiz kristaller; erime noktası= 153-155 °C; $R_f = 0.73$; verim= % 76 [Yb(OTf)₃, CH₃CN]; %84 [Sc(OTf)₃, CH₃CN]; % 81 [Yb(OTf)₃, iyonik sıvı].

Bileşik 10' un Spektroskopik Analiz Verileri



FTIR (KBr): $\nu=3379$ (N-H gerilimi), 3064, 3052, 3013 (aromatik =C-H gerilimleri), 2943, 2925, 2889 (alifatik C-H gerilimleri), 1592, 1575 (aromatik C=C gerilimleri), 1483, 1458 (alifatik düzlem içi C-H eğilimleri), 1287, 1261 (alifatik C=C gerilimleri), 1105 (C-N salınımı), 841, 808, 698 (trisubstitue aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri) cm⁻¹.

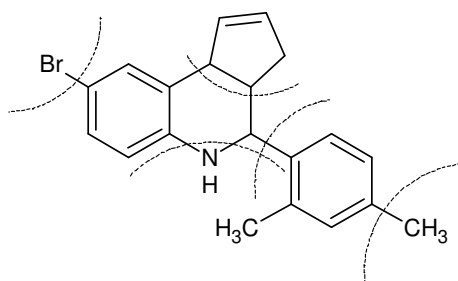
¹H MNR (CDCl₃, 400 MHz): $\delta= 1.77$ -1.86 (qd, $J_1= 8.00$ Hz, $J_2= 2.4$ Hz, 1H, H₁₁), 2.34 ve 2.38 (s, 6H, H₂₁ ve H₂₂), 2.62-2.74 (qd, $J_1= 8.00$ Hz, $J_2= 2$ Hz 1H, H₁₁), 3.00-3.10 (q, $J= 8.80$ Hz, 1H, H₃), 3.63 (s, 1H, N-H), 4.04-4.12 (d, $J= 8.80$ Hz, 1H, H₄), 4.76-4.80 (uç d, $J= 3.00$ Hz, 1H, H₂), 5.70 (s, 1H, H₁₂), 5.84 (s, 1H, H₁₃), 6.48-6.54 (d, $J= 8.00$ Hz, 1H, H₇), 7.02 (s, 1H, H₁₆), 7.05-7.12 (d, $J= 8.80$ Hz, 2H, H₁₈ ve H₁₉), 7.20 (s, 1H, H₁₀), 7.44-7.50 (d, $J= 7.70$ Hz, 1H, H₈) ppm.

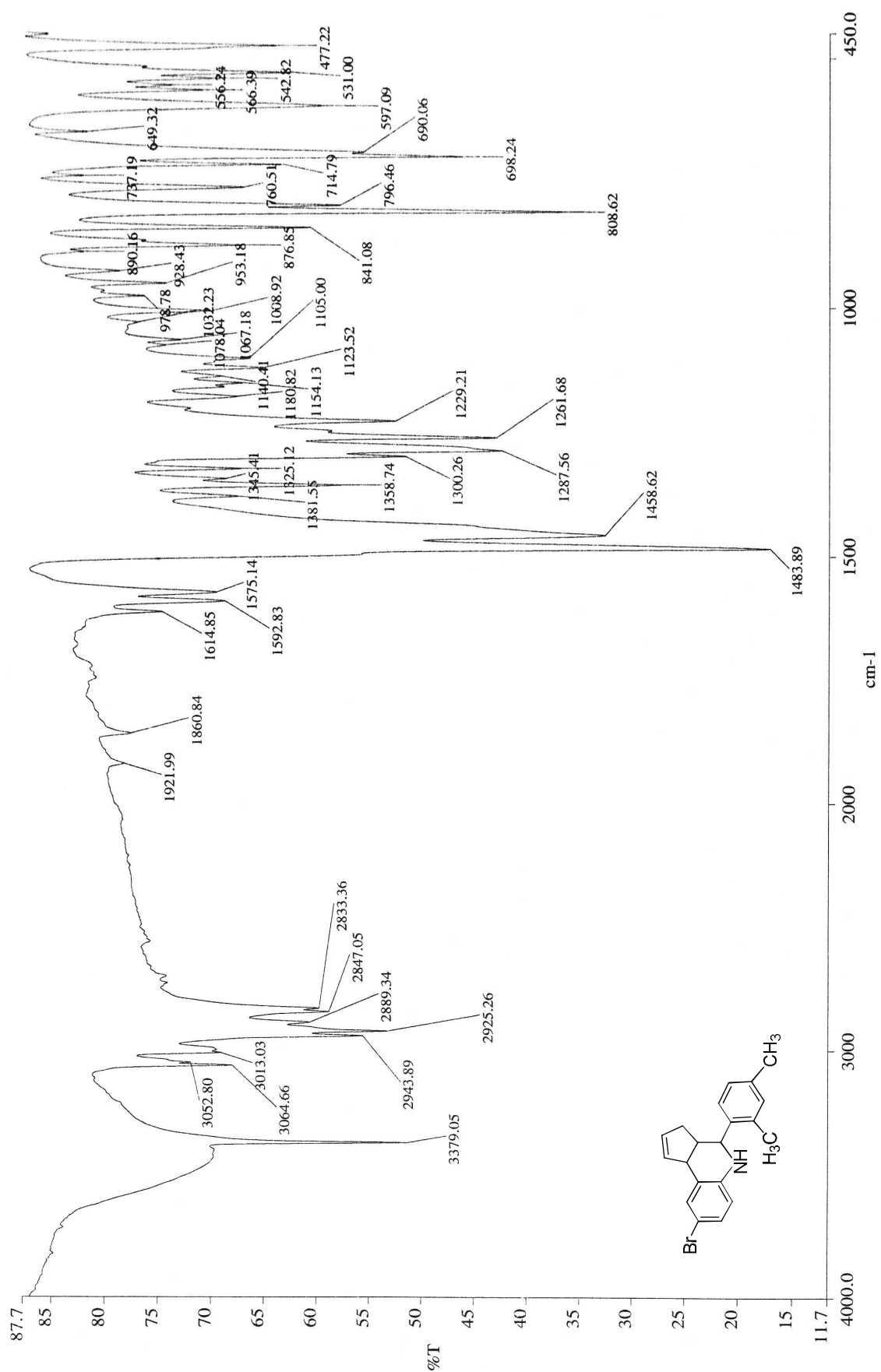
^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ = 19.24 (C_{21}), 21.16 (C_{22}), 31.77 (C_{11}), 43.02 (C_3), 46.66 (C_4), 54.29 (C_2), 110.77 (C_9), 117.65 (C_7), 125.95 (C_{18}), 127.07 (C_{19}), 128.57 (C_8), 129.25 (C_{12}), 131.26 (C_{17}), 131.57 (C_5), 131.78 (C_{10}), 133.67 (C_{18}), 134.98 (C_{15}), 136.79 (C_{13}), 137.38 (C_{14}), 145.58 (C_6) ppm.

ELEMENTAL ANALİZ: Hesaplanan % (C= 67.80, H= 5.69, N= 3.95).

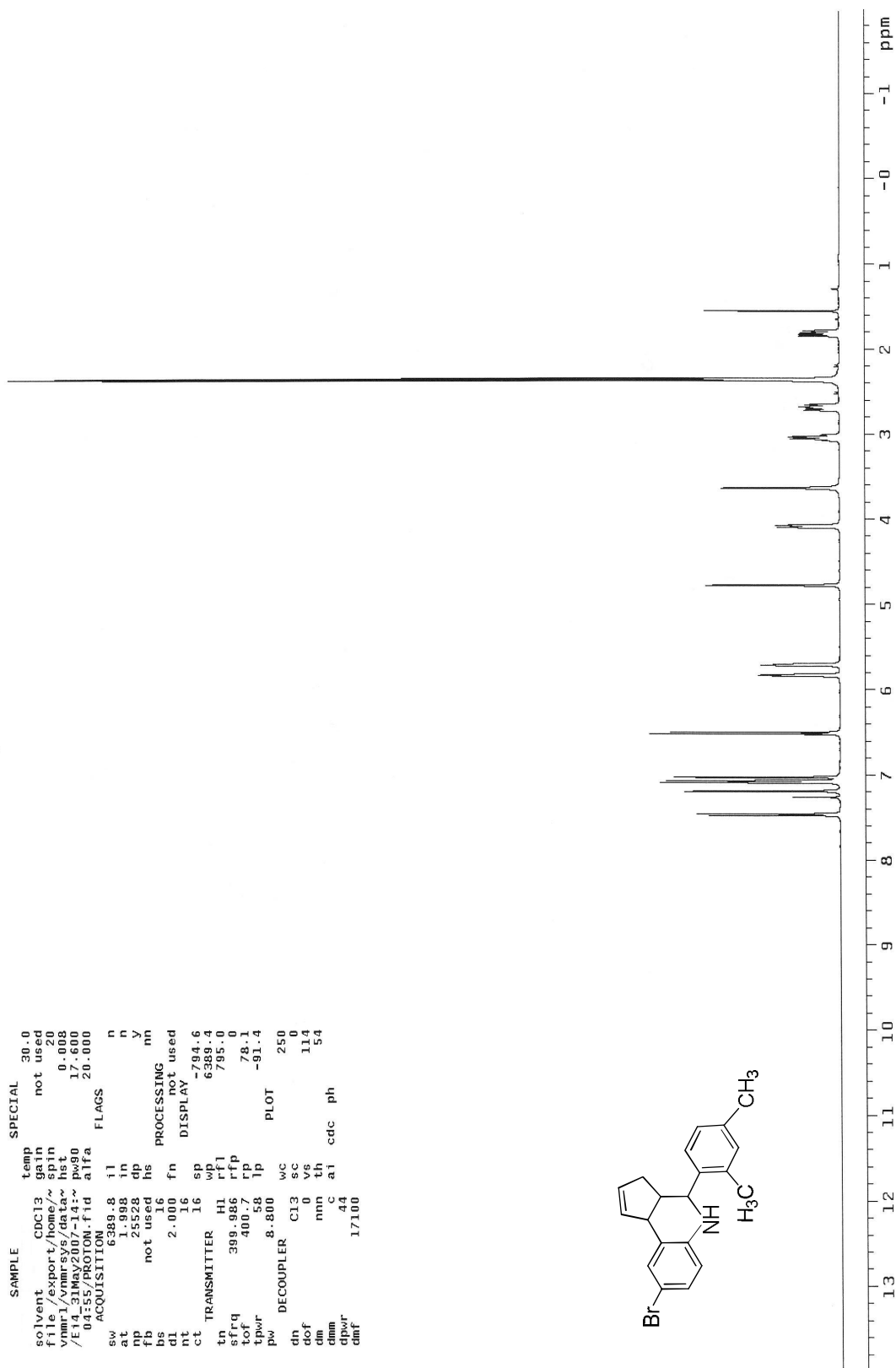
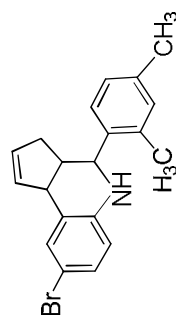
Bulunan % (C= 67.83, H= 5.70, N= 3.96).

MS (EI, 70 Ev): m/z = 354 (M^+ , $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{NBr}$), 287 ($\text{M}^+ - \text{C}_5\text{H}_6$), 247 ($\text{M}^+ - \text{C}_8\text{H}_9$), 210 ($\text{M}^+ - \text{C}_5\text{H}_6 - \text{Br}$), 182 ($\text{M}^+ - \text{C}_8\text{H}_9 - \text{C}_5\text{H}_6$), 156 ($\text{M}^+ - \text{C}_8\text{H}_9 - \text{CH} - \text{Br}$), 118 ($\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_3\text{Br} - \text{NH} - \text{C}_5\text{H}_6$).

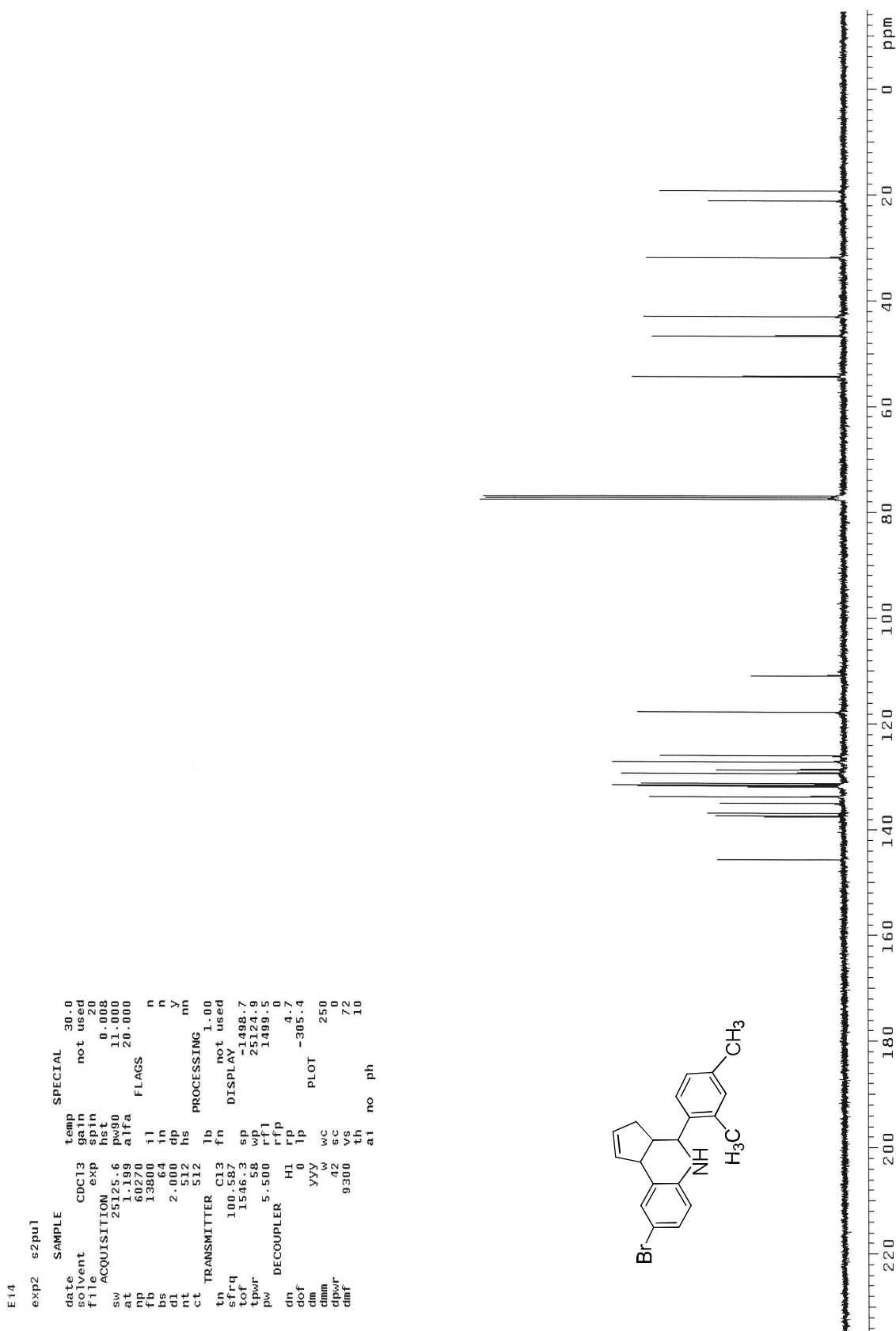




6.22 Bileşik 10' un FTIR spektrumu (KBr).



Şekil 6.23 Bileşik 10' un ^1H NMR spektrumu (CDCl_3).

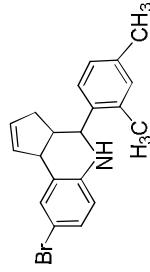
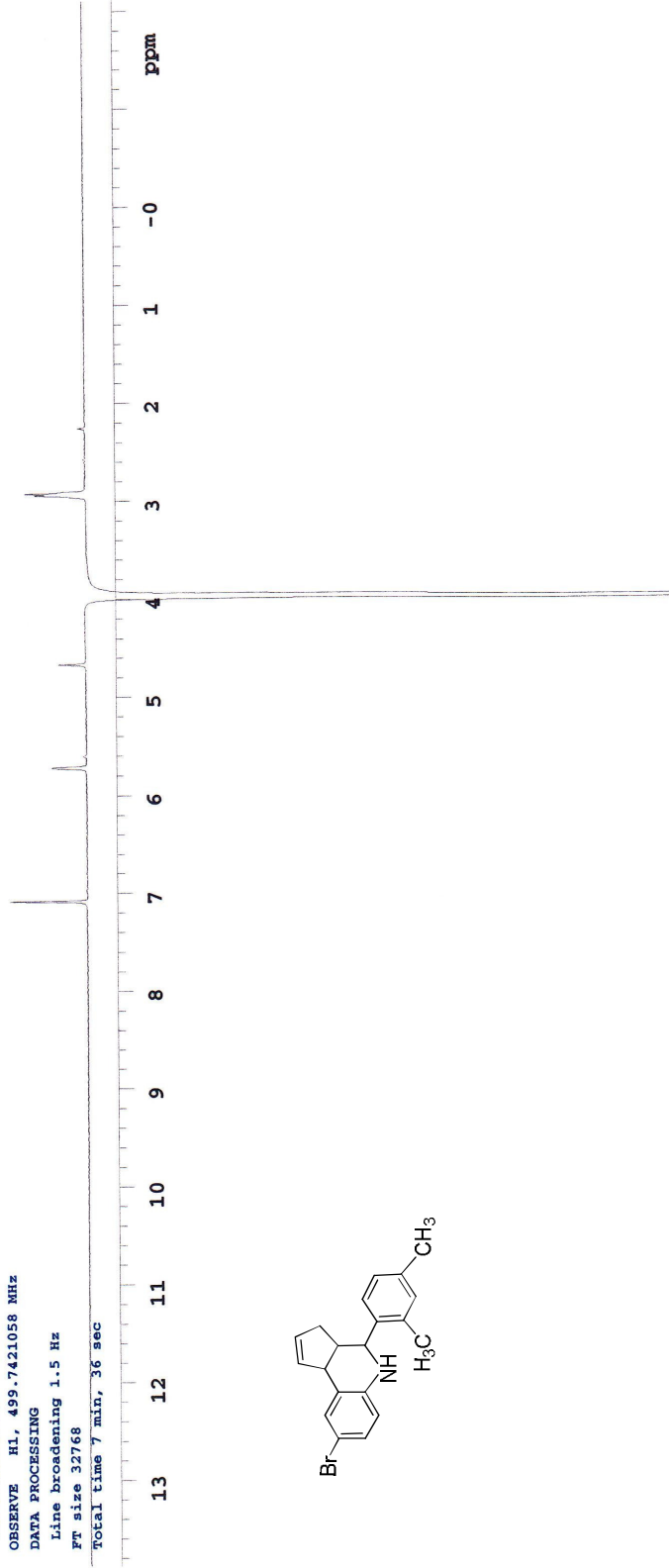


I.U. IAL
K.NO.550
E.PELIT_EI4_

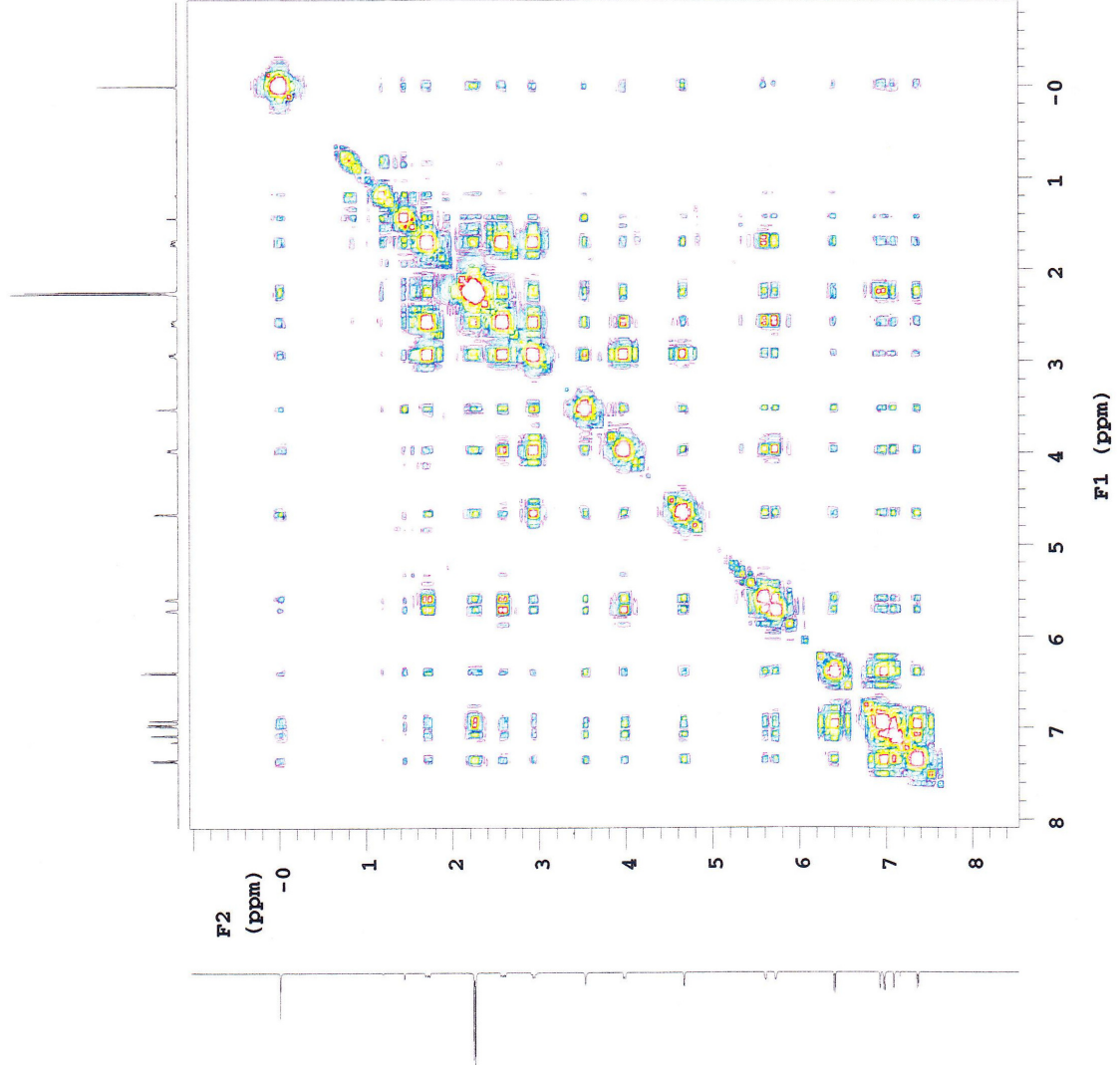
Archive directory: /export/home/vmr1/vmrays/data
Sample directory: E.PELIT_EI4
File: PROTON

Pulse Sequence: NOESY1D
Solvent: CDCl3
Temp. 30.0 C / 303.1 K
INOVA-500 "define"

Relax. delay 1.000 sec
Pulse 90.0 degrees
Mixing 0.500 sec
Acq. time 1.892 sec
Width 7996.0 Hz
128 repetitions
OBSERVE H1, 499.7421058 MHz
DATA PROCESSING
Line broadening 1.5 Hz
PT size 32768
Total time 7 min, 36 sec



Şekil 6.25 Bileşik 10' un NOESY spektrumu (CDCl₃).

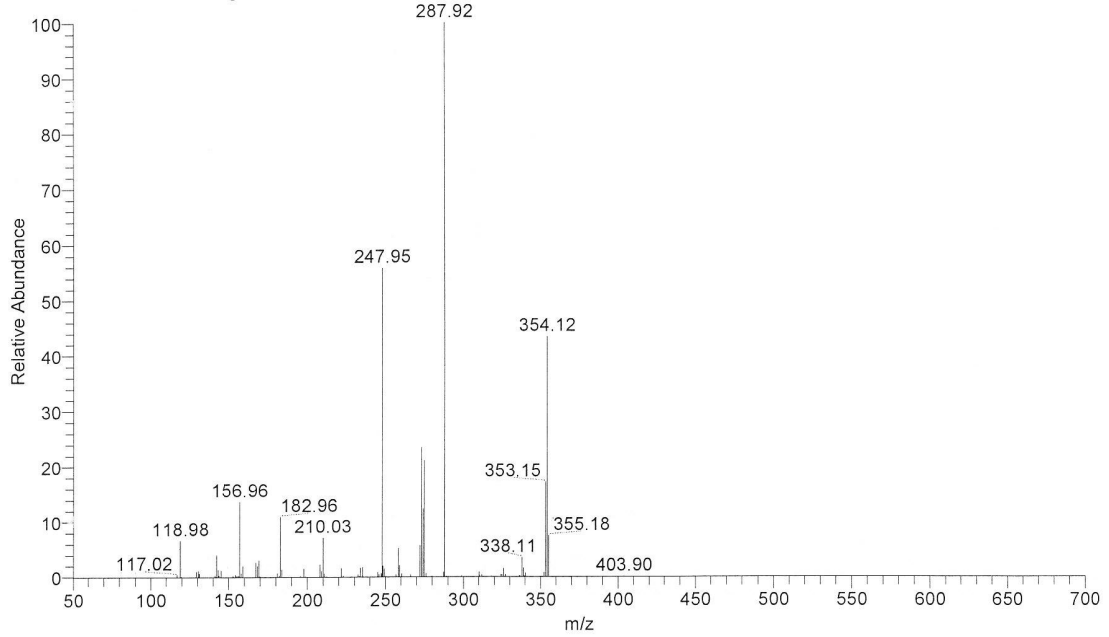


Şekil 6.26 Bileşik 10' un COSY spektrumu (CDCl₃).

071008-YTU-Epelit-Ei4-ESI
Numune No: 550 CHCl₃: 0.3 ml/dak %100 MeOH

I.U. ILERİ ANALİZLER Lab.Kayıt No:1447

071008-YTU-Epelit-Ei4-ESI #364-369 RT: 3.56-3.63 AV: 6 NL: 1.28E7
T: + c ESI Full ms2 354.00@40.00 [95.00-700.00]



071008-YTU-Epelit-Ei4-ESI#364-369 RT: 3.56-3.63 AV: 6
T: + c ESI Full ms2 354.00@40.00 [95.00-700.00]

m/z= 50.00-700.00

m/z	Intensity	Relative
118.98	837997.0	6.57
142.18	508148.5	3.98
156.96	1743556.8	13.67
167.20	331566.2	2.60
169.18	382769.8	3.00
182.96	1390810.5	10.90
207.99	283209.0	2.22
210.03	904671.8	7.09
247.95	7123480.8	55.85
258.22	667014.5	5.23
259.21	261564.0	2.05
272.18	726229.8	5.69
273.12	2994764.5	23.48
274.08	1576434.8	12.36
275.05	2696862.0	21.14
287.92	12754912.0	100.00
338.11	443054.8	3.47
353.15	2193941.3	17.20
354.12	5528656.3	43.35
355.18	950825.8	7.45

364 Status Log Time: 3.57

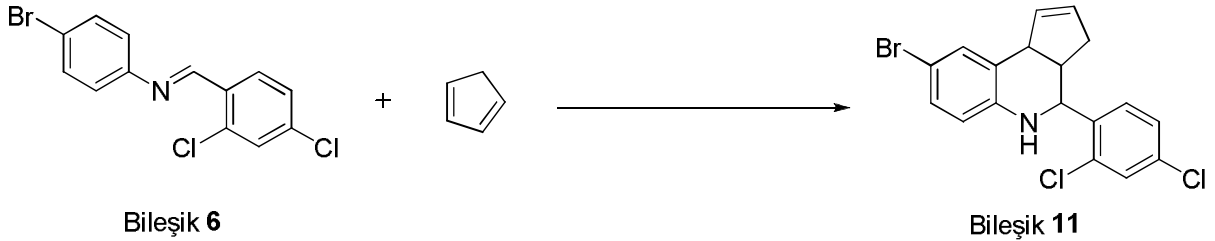
API SOURCE

Source Voltage (kV): 5.04
Source Current (uA): 0.54
Vaporizer Thermocouple OK: No
Vaporizer Temp (C): 1.60
Sheath Gas Flow Rate (): 39.50
Aux/Sweep Gas Flow Rate(): 19.60
Capillary RTD OK: Yes
Capillary Voltage (V): 44.42
Capillary Temp (C): 251.50
Tube Lens Voltage (V, set po 30.00

Şekil 6.27 Bileşik 10' un MS spektrumu.

6.3.4 4-(2,4-Diklorofenil)-8-brom-3a,4,5,9b-tetrahidro-3H-siklopenta[c]kinolin

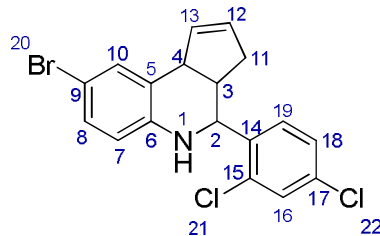
Bileşiminin Hazırlanması (Bileşik 11, C₁₈H₁₄BrCl₂N)



Genel yöntemlerde belirtildiği şekillerde Bileşik 6 ile siklopentadienin reaksiyonundan hazırlandı. Yapılan TLC kontrolleri ile en uygun çözücü olarak belirlenen n-hekzan/toluen (1:1) karışımı ile kolon kromatografisinde madde saflaştırıldı.

Renksiz kristaller; erime noktası= 189-191 °C; $R_f = 0.71$; verim= % 74 [Yb(OTf)₃, CH₃CN]; % 77 [Sc(OTf)₃, CH₃CN]; % 80 [Sc (OTf)₃, iyonik sıvı].

Bileşik 11' in Spektroskopik Analiz Verileri



FTIR (KBr): $\nu = 3371$ (N-H gerilimi), 3048 (aromatik =C-H gerilimi), 2933, 2900, 2850 (alifatik C-H gerilimleri), 1584, 1558 (aromatik C=C gerilimleri), 1485, 1459 (alifatik düzlemiçi C-H eğilimleri), 1287, 1259 (alifatik C=C gerilimleri), 1048 (C-N salınımı), 844, 825, 806 (trisubstitue aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri) cm⁻¹.

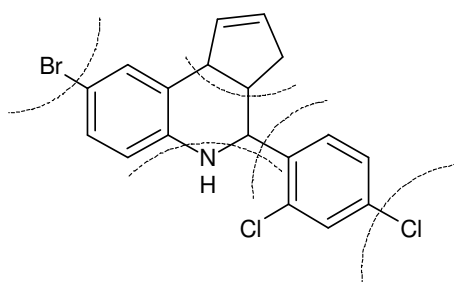
¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz): $\delta = 1.70$ -1.75 (qd, $J_1 = 7.32$ Hz, $J_2 = 2.44$ Hz, 1H, H₁₁), 2.47-2.53 (qd, $J_1 = 7.32$ Hz, $J_2 = 2.44$ Hz, 1H, H₁₁), 3.15-3.21 (qd, $J_1 = 6.35$ Hz, $J_2 = 2.93$ Hz, 1H, H₃), 3.53 (s, 1H, NH), 4.05-4.07 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, H₄), 4.92-4.93 (uç d, $J = 2.93$ Hz, 1H, H₂), 5.65 (s, 1H, H₁₂), 5.81 (s, 1H, H₁₃), 6.48-6.50 (d, $J = 8.29$ Hz, 1H, H₇), 7.05-7.07 (dd, $J_1 = 8.3$ Hz, $J_2 = 2.44$ Hz, 1H, H₈), 7.15-7.16 (uç d, $J = 2.44$, 1H, H₁₀), 7.27- 7.32 (dd, $J_1 = 8.30$ Hz, $J_2 = 1.95$ Hz, 1H, H₁₉), 7.39-7.40 (uç d, $J = 1.95$ Hz, 1H, H₁₆), 7.55-7.58 (d, $J = 8.30$ Hz, 1H H₁₈) ppm.

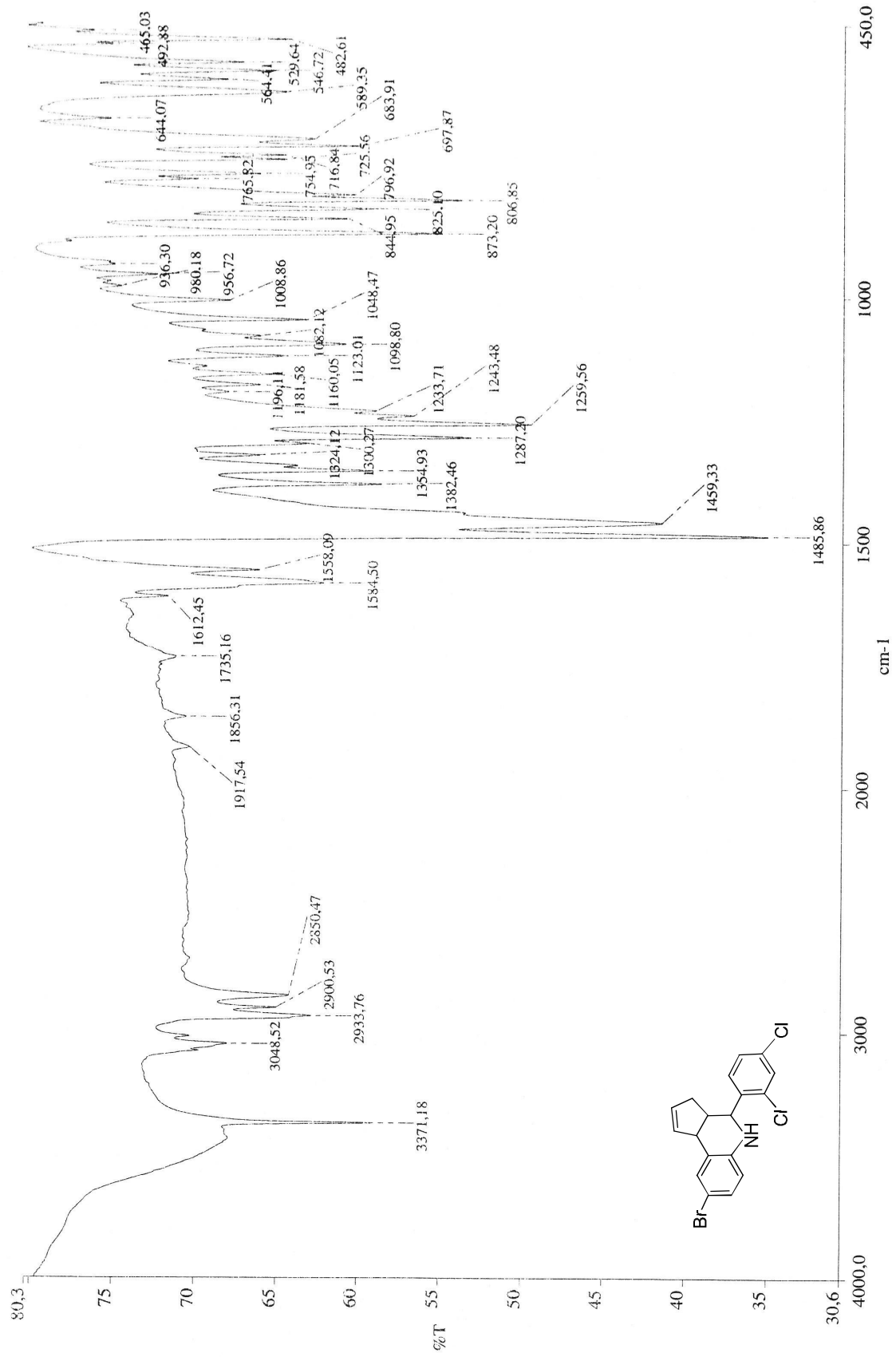
^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz): δ = 30.39 (C_{11}), 40.63 (C_3), 44.91 (C_4), 53.08 (C_2), 110.25 (C_9), 116.68 (C_7), 126.31 (C_{19}), 127.26 (C_{18}), 127.49 (C_8), 128.14 (C_{12}), 128.51 (C_5), 129.57 (C_{17}), 130.60 (C_{15}), 132.34 (C_{10}), 132.49 (C_{13}), 132.57 (C_{14}), 137.14 (C_{16}), 143.25 (C_6) ppm.

ELEMENTAL ANALİZ: Hesaplanan % (C= 54.71, H= 3.57, N= 3.54).

Bulunan % (C= 54.72, H= 3.58, N= 3.53).

MS (EI, 70 eV): m/z = 395 (M^+ , $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{NCl}_2\text{Br}$), 329 ($\text{M}^+ - \text{C}_5\text{H}_6$), 315 ($\text{M}^+ - \text{Br}$), 292 ($\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_5 - \text{Cl}$), 235 ($\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_2 - \text{CH}$), 184 ($\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_2 - \text{C}_5\text{H}_6$), 156 ($\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_2 - \text{C}_5\text{H}_6 - \text{CH} - \text{NH}$).





Şekil 6.28 Bileşik 11' in FTIR spektrumu (KBr).

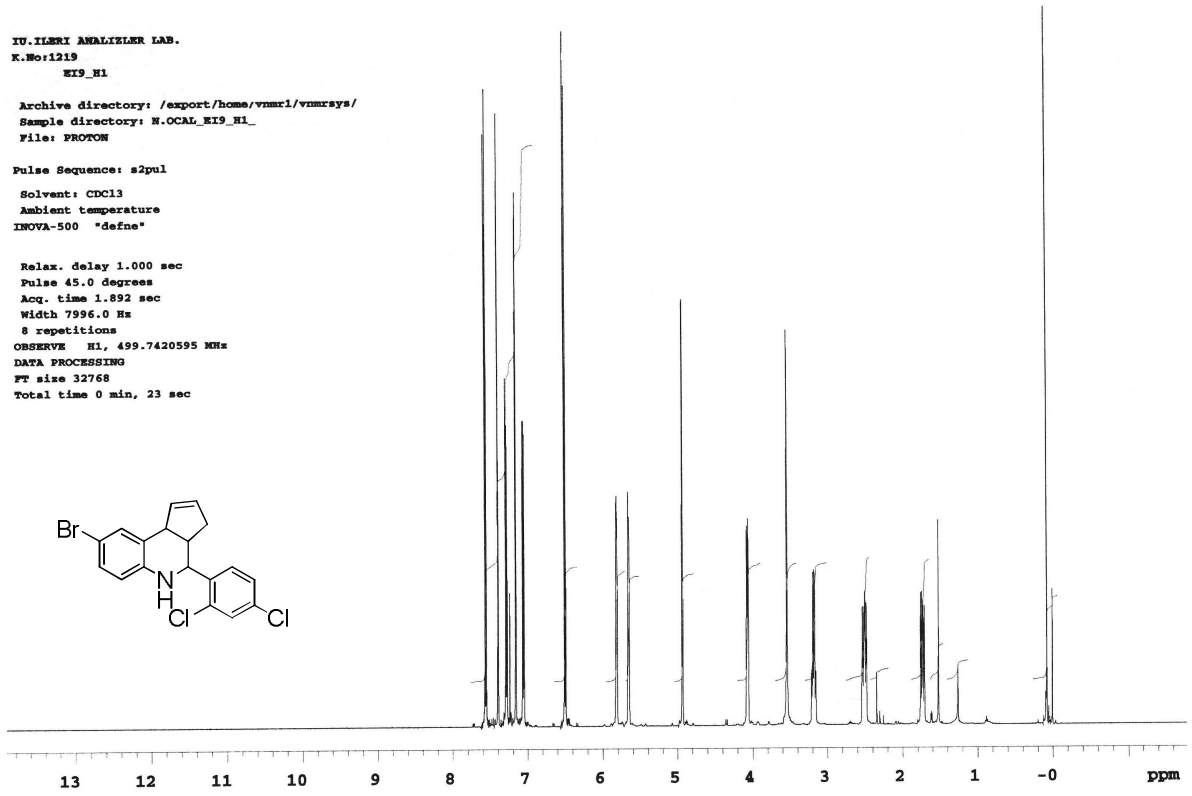
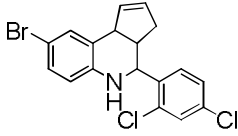
ITU.ILERI ANALIZLER LAB.
K.No:1219
E19_H1

Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmrsys/
Sample directory: N.OCAH_E19_H1_
File: PROTON

Pulse Sequence: s2pul

Solvent: CDCl₃
Ambient temperature
INOVA-500 "defne"

Relax. delay 1.000 sec
Pulse 45.0 degrees
Acq. time 1.892 sec
Width 7996.0 Hz
8 repetitions
OBSERVE H1, 499.7420595 MHz
DATA PROCESSING
FT size 32768
Total time 0 min, 23 sec



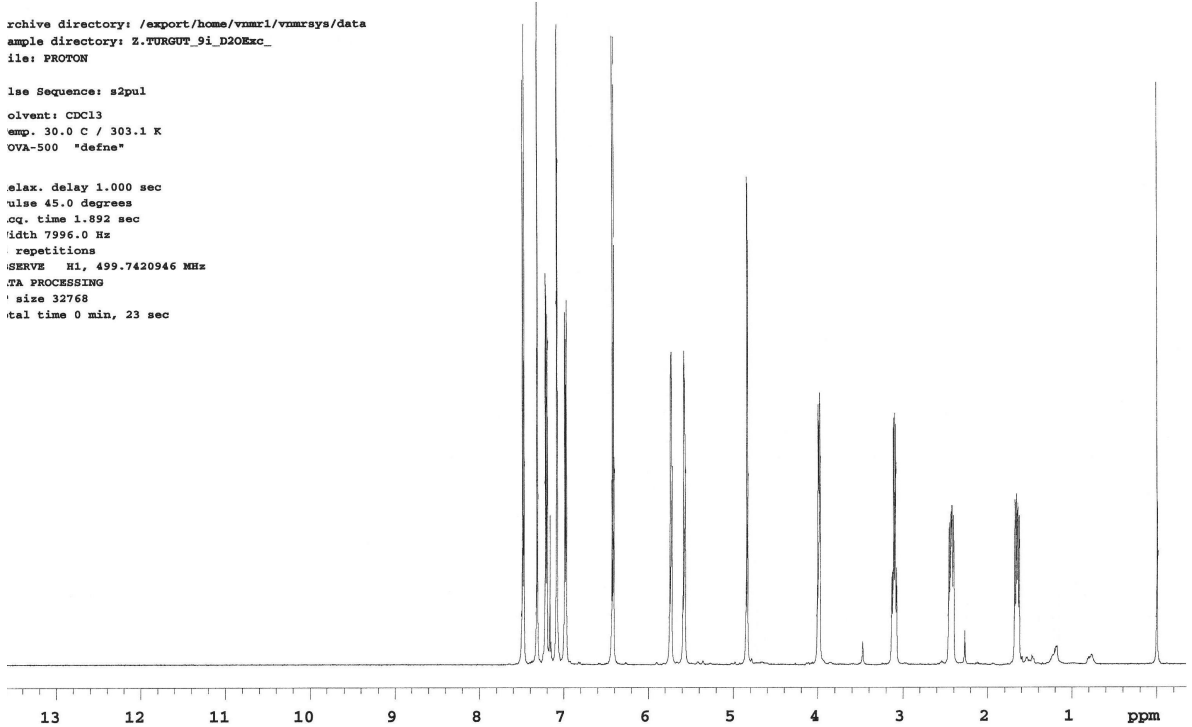
ITU.ILERI ANALIZLER LAB.
TURGUT_9i_D2OExc

Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmrsys/data
Sample directory: Z.TURGUT_9i_D2OExc_
File: PROTON

Pulse Sequence: s2pul

Solvent: CDCl₃
Temp. 30.0 C / 303.1 K
INOVA-500 "defne"

Relax. delay 1.000 sec
Pulse 45.0 degrees
Acq. time 1.892 sec
Width 7996.0 Hz
8 repetitions
OBSERVE H1, 499.7420946 MHz
DATA PROCESSING
FT size 32768
Total time 0 min, 23 sec



Şekil 6.29 Bileşik 11' in ¹H NMR spektrumları (CDCl₃ ve D₂O).

TOULOUSE ANALYTICAL LAB.

K.No:1219

N.OCAL_E19_C13

Archive directory: /export/home/vmr1/vmrways/data

Sample directory: N.OCAL_E19_C13

File: CARBON

Pulse Sequence: s2pul

Solvent: CDCl₃

Ambient temperature

User: 1-14-87

INOVA-500 "defne"

Relax. delay 1.000 sec

Pulse 45.0 degrees

Acq. time 1.300 sec

Width 31409.5 Hz

256 repetitions

OBSERVE C13, 125.603633 MHz

DECOUPLE H1, 499.7445451 MHz

Power 42 dB

continuously on

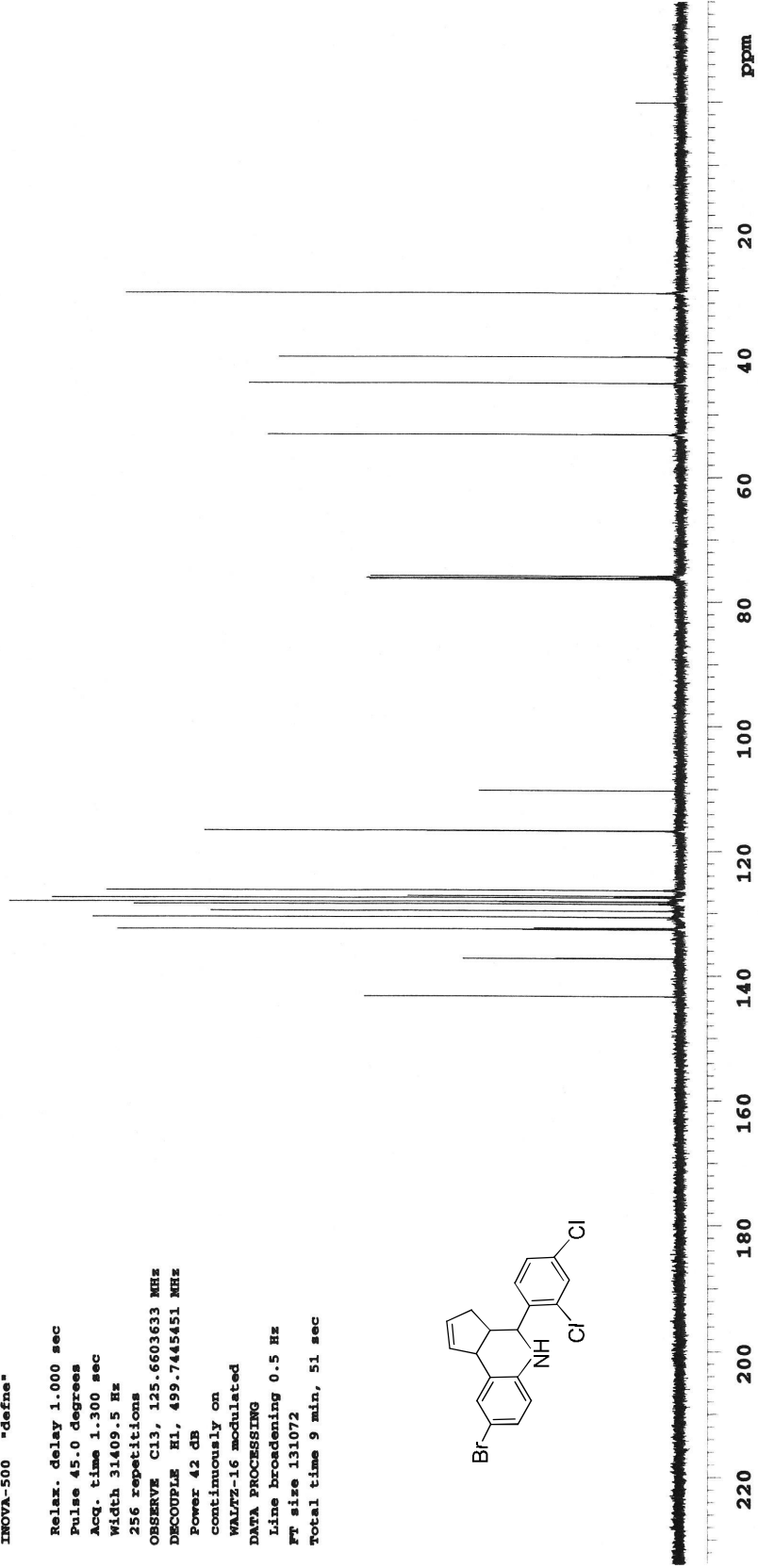
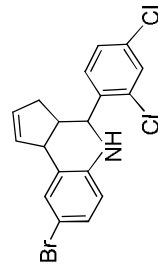
WALTZ-16 modulated

DATA PROCESSING

Line broadening 0.5 Hz

FT size 131072

Total time 9 min, 51 sec



Şekil 6.30 Bileşik 11' in ¹³C NMR spektrumu (CDCl₃).

I.U.IAL
K.NO.662
E.PELIT_EI9_H1

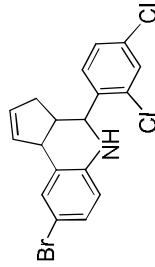
Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmrays
Sample directory: E.PELIT_EI9
File: PROTON

Pulse Sequence: NOESYD

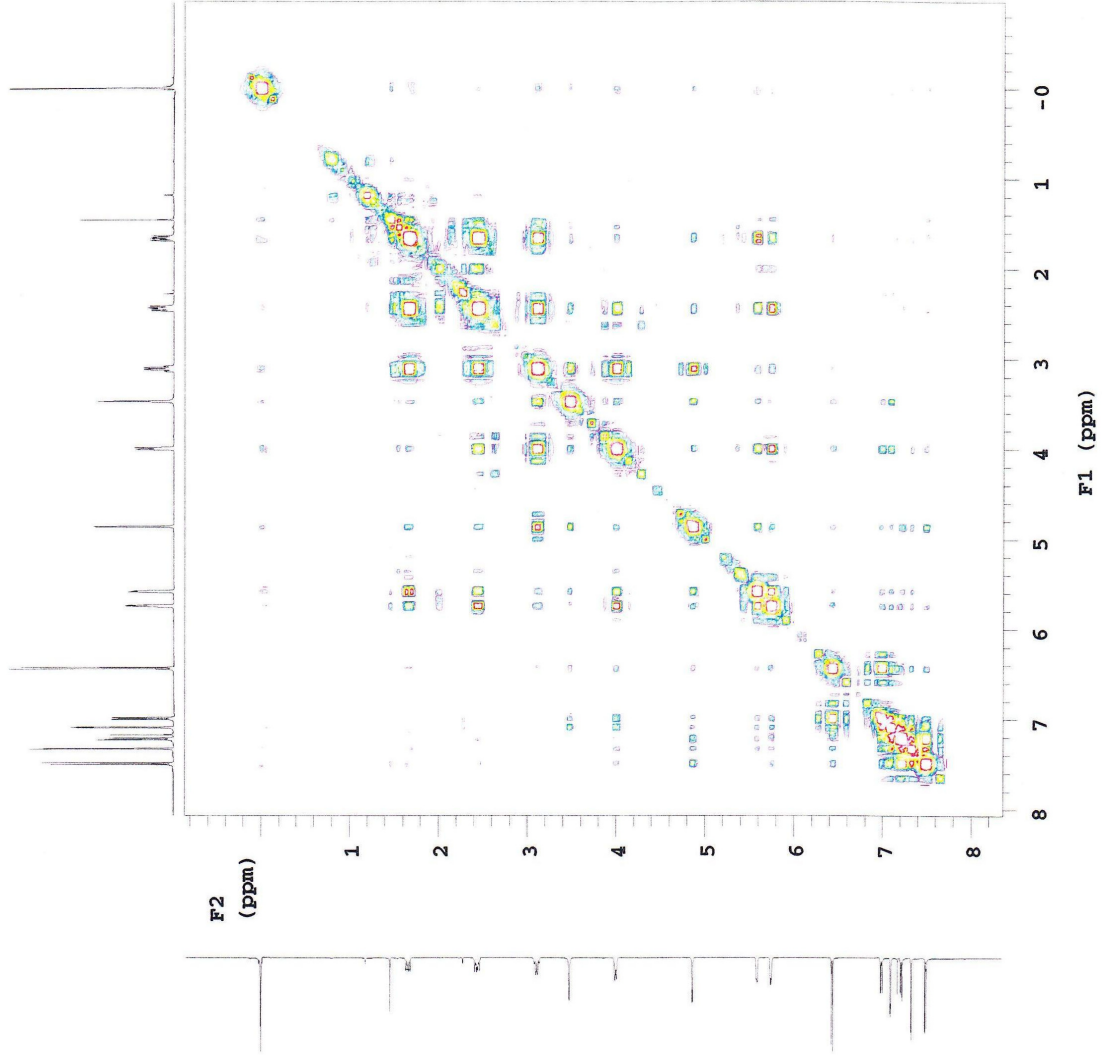
Solvent: CDCl3
Temp. 30.0 C / 303.1 K
INOVA-500 "defne"

Relax. delay 1.000 sec
Pulse 90.0 degrees
Mixing 0.500 sec
Acq. time 1.892 sec
Width 7996.0 Hz
128 repetitions

OBSERVE H1, 499.7420936 MHz
DATA PROCESSING
Line broadening 1.5 Hz
FT size 32768
Total time 7 min, 33 sec



Şekil 6.31 Bileşik 11' in NOESY spektrumu (CDCl₃).

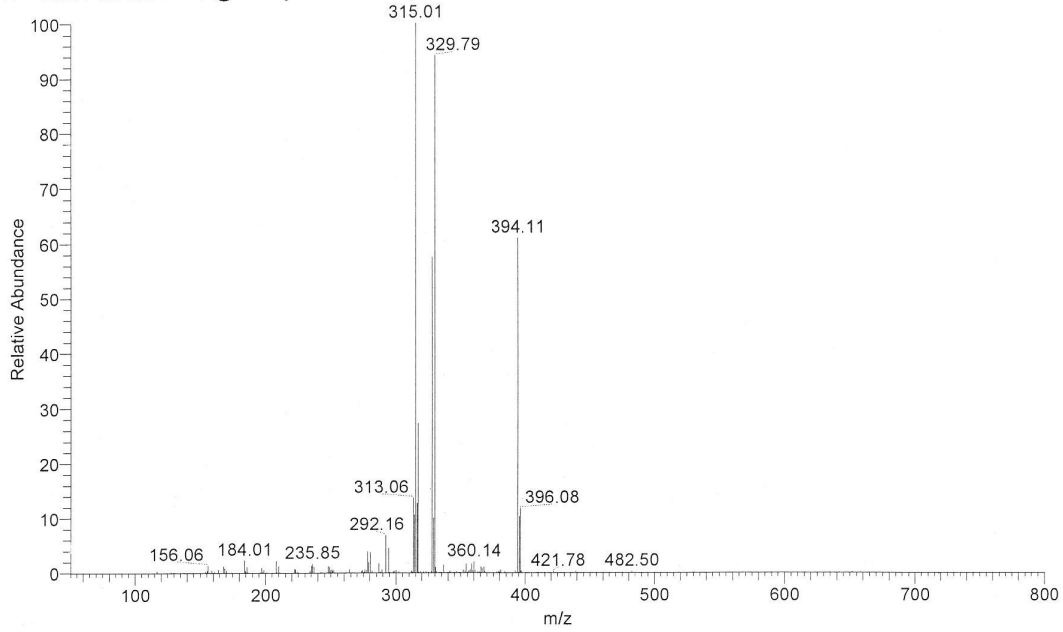


Şekil 6.32 Bileşik 11' in COSY spektrumu (CDCl_3).

071008-YTU-Epelit-Ei9-ESI
Numune No: 551 CHCl₃: 0.3 ml/dak %100 MeOH

I.U. ILERİ ANALİZLER Lab Kayıt No:1447

071008-YTU-Epelit-Ei9-ESI #434-442 RT: 4.67-4.79 AV: 9 NL: 1.67E6
T: + c ESI Full ms2 395.00@45.00 [105.00-500.00]



071008-YTU-Epelit-Ei9-ESI#434-442 RT: 4.67-4.79 AV: 9
T: + c ESI Full ms2 395.00@45.00 [105.00-500.00]

m/z= 50.00-800.00

m/z	Intensity	Relative
184.01	38314.6	2.29
208.13	35588.7	2.13
278.06	64887.2	3.88
279.04	32023.9	1.92
280.10	61680.8	3.69
286.90	28186.7	1.69
292.16	115016.8	6.88
294.13	74756.1	4.47
313.06	229218.6	13.71
314.13	176966.8	10.58
315.01	1671970.9	100.00
316.03	211742.9	12.66
316.98	455589.2	27.25
327.78	960652.8	57.46
328.82	166488.0	9.96
329.79	1573243.2	94.10
360.14	33441.4	2.00
394.11	1018270.0	60.90
395.12	171829.1	10.28
396.08	196112.2	11.73

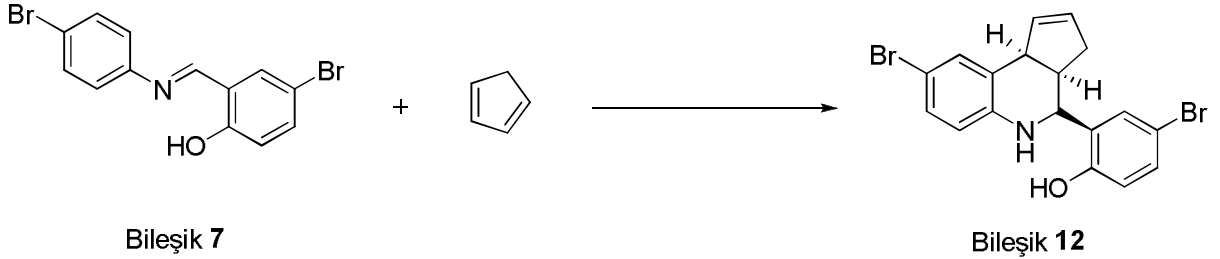
434 Status Log Time: 4.65

API SOURCE
Source Voltage (kV): 5.03
Source Current (uA): 0.49
Vaporizer Thermocouple OK: No
Vaporizer Temp (C): 1.60
Sheath Gas Flow Rate (): 39.45
Aux/Sweep Gas Flow Rate(): 19.55
Capillary RTD OK: Yes
Capillary Voltage (V): 4.24
Capillary Temp (C): 302.50
Tube Lens Voltage (V, set po 5.00

Şekil 6.33 Bileşik 11' in MS spektrumu.

6.3.5 4-Bromo-2-(8-brom-3a,4,5,9b-tetrahidro-3H-siklopenta[c]kinolin-4-il)fenol

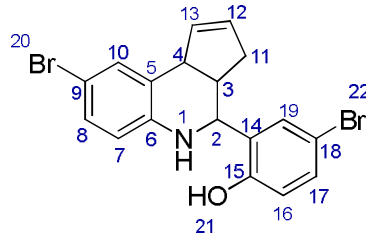
Bileşiminin Hazırlanması (Bileşik 12, C₁₈H₁₅Br₂NO)



Genel yöntemlerde belirtildiği şekillerde Bileşik 7 ile siklopentadienin reaksiyonundan hazırlandı. Yapılan TLC kontrolleri ile en uygun çözücü olarak belirlenen n-hekzan/toluen (2:1) karışımı ile kolon kromatografisinde madde saflaştırıldı.

Sarı renkli kristaller; erime noktası= 175-177 °C; R_f= 0.72; verim= % 51 [Yb(OTf)₃, CH₃CN]; %63 [Sc(OTf)₃, CH₃CN].

Bileşik 12' nin Spektroskopik Analiz Verileri



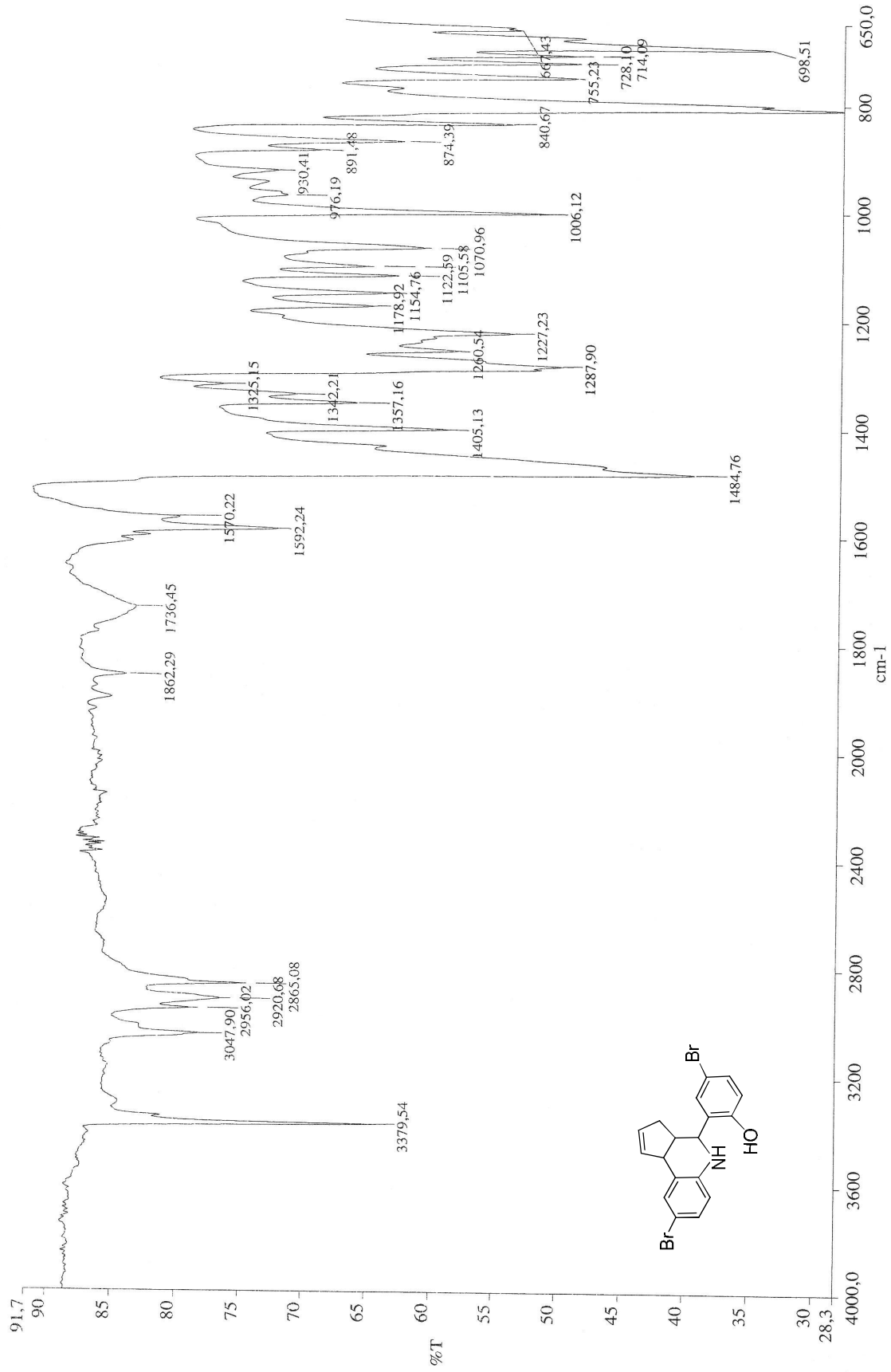
FTIR (KBr): ν = 3379 (N-H gerilimi), 3047 (aromatik =C-H gerilimi), 2956, 2920, 2865 (alifatik C-H gerilimleri), 1592, 1570 (aromatik C=C gerilimleri), 1484 (alifatik düzlem içi C-H eğilimleri), 1287, 1260 (alifatik C=C gerilimleri), 1070 (C-N salınımı), 874, 840, 810 (tri substitue aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri) cm⁻¹.

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 1.97-2.07 (m, 1H, H₁₁), 2.53-2.61 (m, 1H, H₁₁), 2.90-2.98 (qd, J_1 = 8.40 Hz, J_2 = 3.6 Hz, 1H, H₃), 3.59 (s, 1H, NH), 3.93-3.96 (d, J = 8.40 Hz, 1H, H₄), 4.60-4.61 (uç d, J = 3.60 Hz, 1H, H₂), 5.68 (s, 1H H₁₂), 5.84 (s, 1H, H₁₃), 6.48-6.50 (dd, J_1 = 8.40 Hz, J_2 = 1.90 Hz, 1H, H₇), 6.55-6.57 (d, J = 8.40 Hz, 1H, H₁₆), 6.66-6.68 (d, J = 8.40 Hz, 1H, H₈), 7.06-7.21 (m, 3H, H₁₀, H₁₇, H₁₉) ppm.

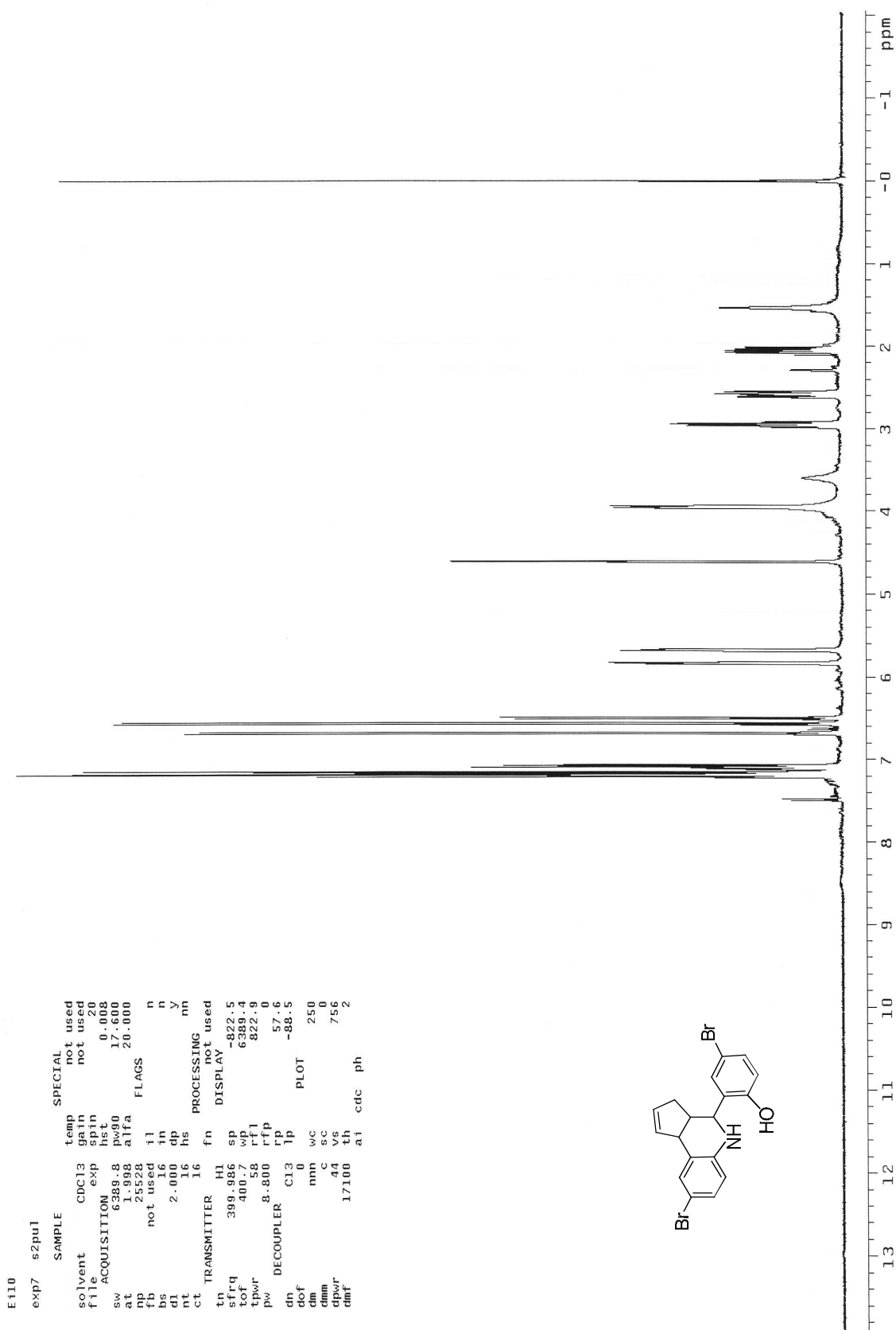
^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ = 30.17 (C_{11}), 43.69 (C_3), 44.24 (C_4), 56.45 (C_2), 110.85 (C_9), 112.74 (C_7), 115.67 (C_{18}), 117.84 (C_{17}), 125.86 (C_{16}), 127.97 (C_8), 128.40 (C_{12}), 129.81 (C_{14}), 130.31 (C_5), 130.52 (C_{10}), 130.93 (C_{13}), 131.75 (C_{19}), 140.19 (C_6), 153.86 (C_{15}) ppm.

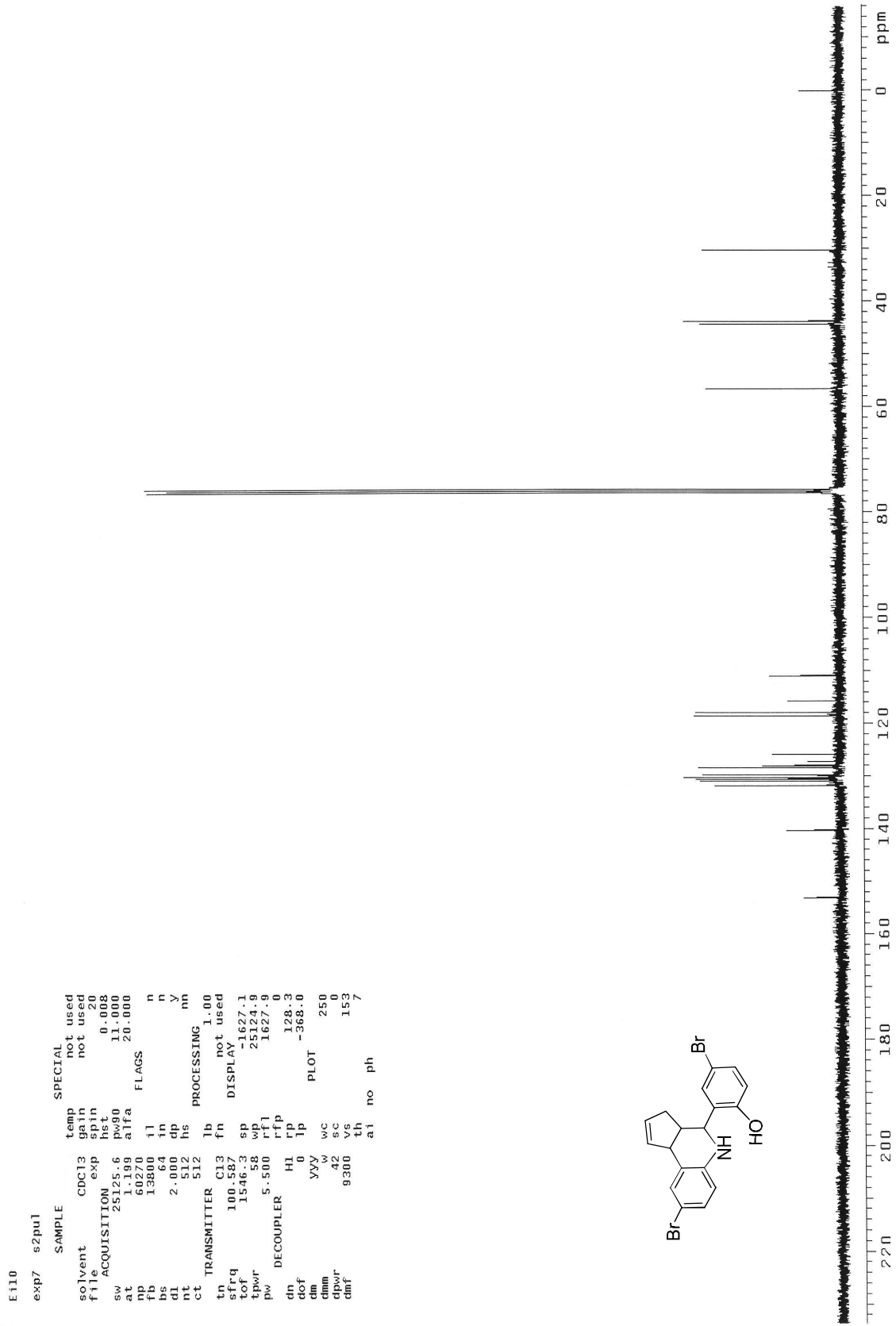
ELEMENTAL ANALİZ: Hesaplanan % (C= 51.34, H= 3.59, N= 3.32).

Bulunan % (C= 51.36, H= 3.60, N= 3.33).



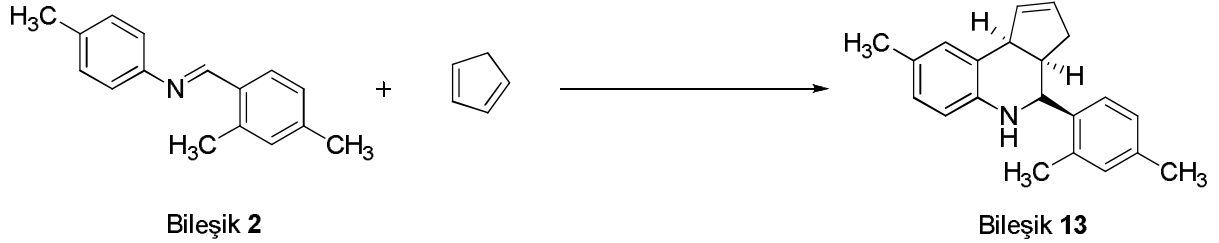
Şekil 6.34 Bileşik 12' nin FTIR spektrumu (KBr).

Şekil 6.35 Bileşik 12' nin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3).

Şekil 6.36 Bileşik 12' nin ¹³C NMR spektrumu (CDCl₃).

6.3.6 4-(2,4-Dimetilfenil)-8-metil-3a,4,5,9b-tetrahidro-3H-siklopenta[c]kinolin

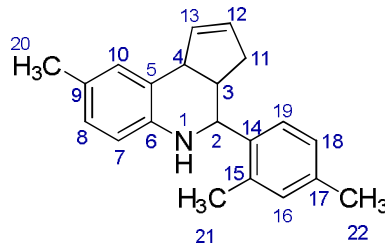
Bileşiminin Hazırlanması (Bileşik 13, C₂₁H₂₃N)



Genel yöntemlerde belirtildiği şekillerde Bileşik 2 ile siklopentadienin reaksiyonundan hazırlandı. Yapılan TLC kontrolleri ile en uygun çözücü olarak belirlenen n-hekzan/toluen (1:1) karışımı ile kolon kromatografisinde madde saflaştırıldı.

Renksiz kristaller; erime noktası= 111-113 °C; $R_f = 0.64$; verim= % 78 [Yb(OTf)₃, CH₃CN]; % 83 [Yb(OTf)₃, iyonik sıvı].

Bileşik 13' ün Spektroskopik Analiz Verileri



FTIR (KBr): $\nu = 3377$ (N-H gerilimi), 3049, 3009 (aromatik =C-H gerilimleri), 2936, 2920, 2872 (alifatik C-H gerilimleri), 1615 (aromatik C=C gerilimi), 1503, 1447 (alifatik düzlemiçi C-H eğilimleri), 1286, 1260 (alifatik C=C gerilimleri), 1103 (C-N salınımı), 843, 811, 750 (tri substitue aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri) cm⁻¹.

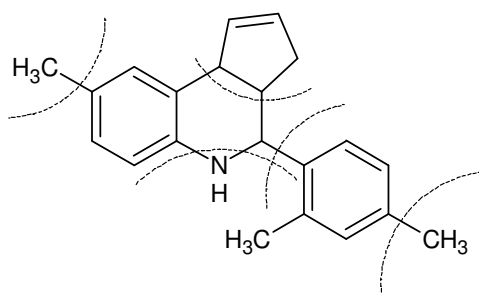
¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): $\delta = 1.82$ -1.87 (m, 2H, H₁₁), 2.28 (s, 3H, H₂₁), 2.37 (s, 6H, H₂₀ ve H₂₂), 2.77 (br s, 1H, NH), 3.02-3.08 (m, 1H, H₃), 4.09-4.12 (d, $J = 8.00$ Hz, 1H, H₄), 4.79 (s, 1H, H₂), 5.70 (s, 1H, H₁₂), 5.86 (s, 1H, H₁₃), 6.62-6.5 (d, 1H, $J = 7.60$ Hz, H₇), 6.83-6.85 (d, $J = 7.60$ Hz, 1H, H₈), 6.94 (s, 1H, H₁₀), 7.03 (s, 1H, H₁₆), 7.07-7.09 (d, $J = 7.60$ Hz, 1H, H₁₈), 7.25-7.26 (d, $J = 7.60$ Hz, 1H, H₁₉) ppm.

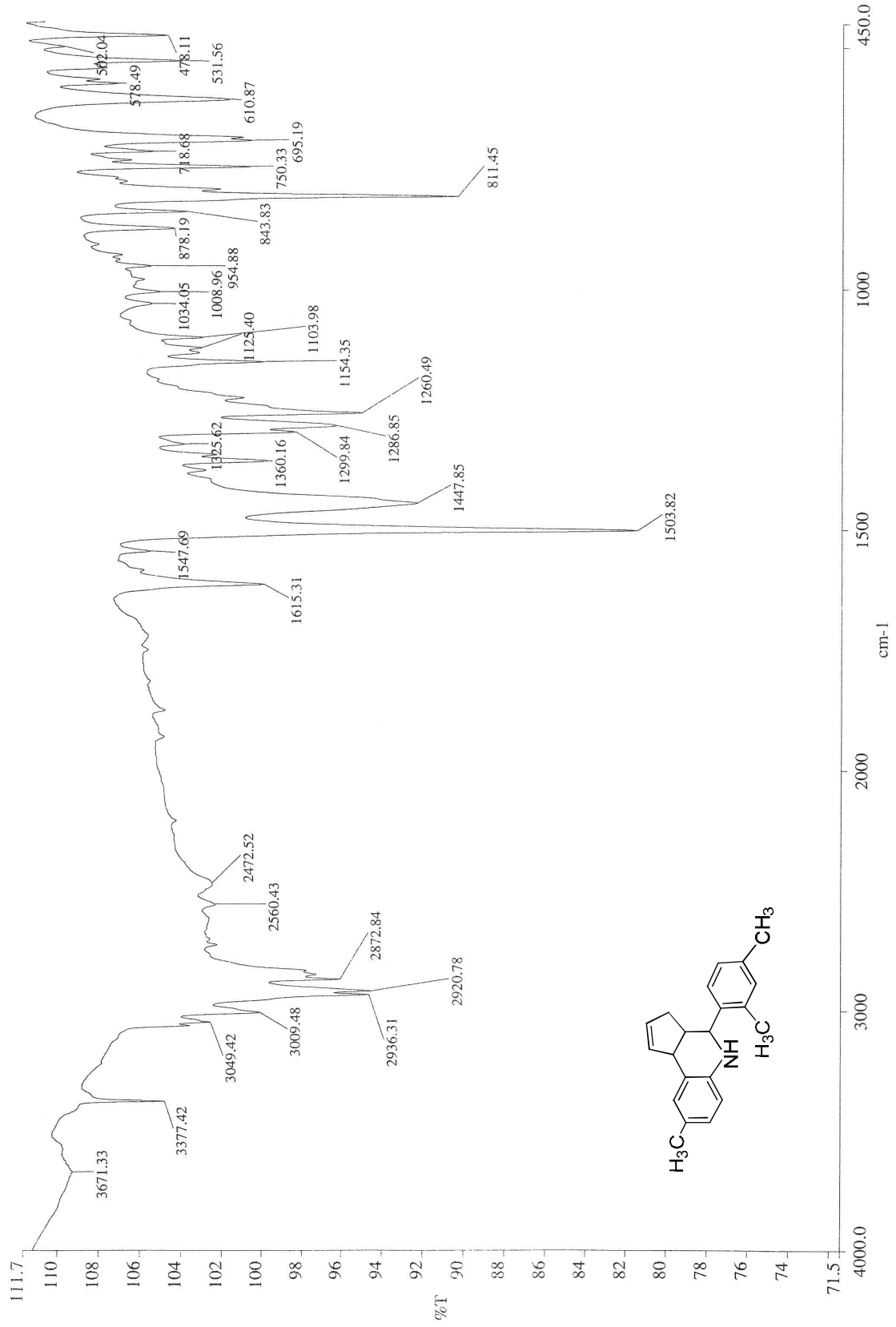
^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ = 19.24 (C_{21}), 20.81 (C_{22}), 21.13 (C_{20}), 31.75 (C_{11}), 43.10 (C_3), 46.89 (C_4), 54.78 (C_2), 112.20 (C_7), 126.19 (C_{18}), 127.00 (C_9), 127.23 (C_8 , C_{19}), 129.40 (C_{12}), 129.60 (C_5), 130.79 (C_{10} ve C_{16}), 131.40 (C_{13}), 131.45 (C_{17}), 134.15 (C_{15}), 135.00 (C_{14}), 136.58 (C_6) ppm.

ELEMENTAL ANALİZ: Hesaplanan % (C= 87.15, H= 8.01, N= 4.84).

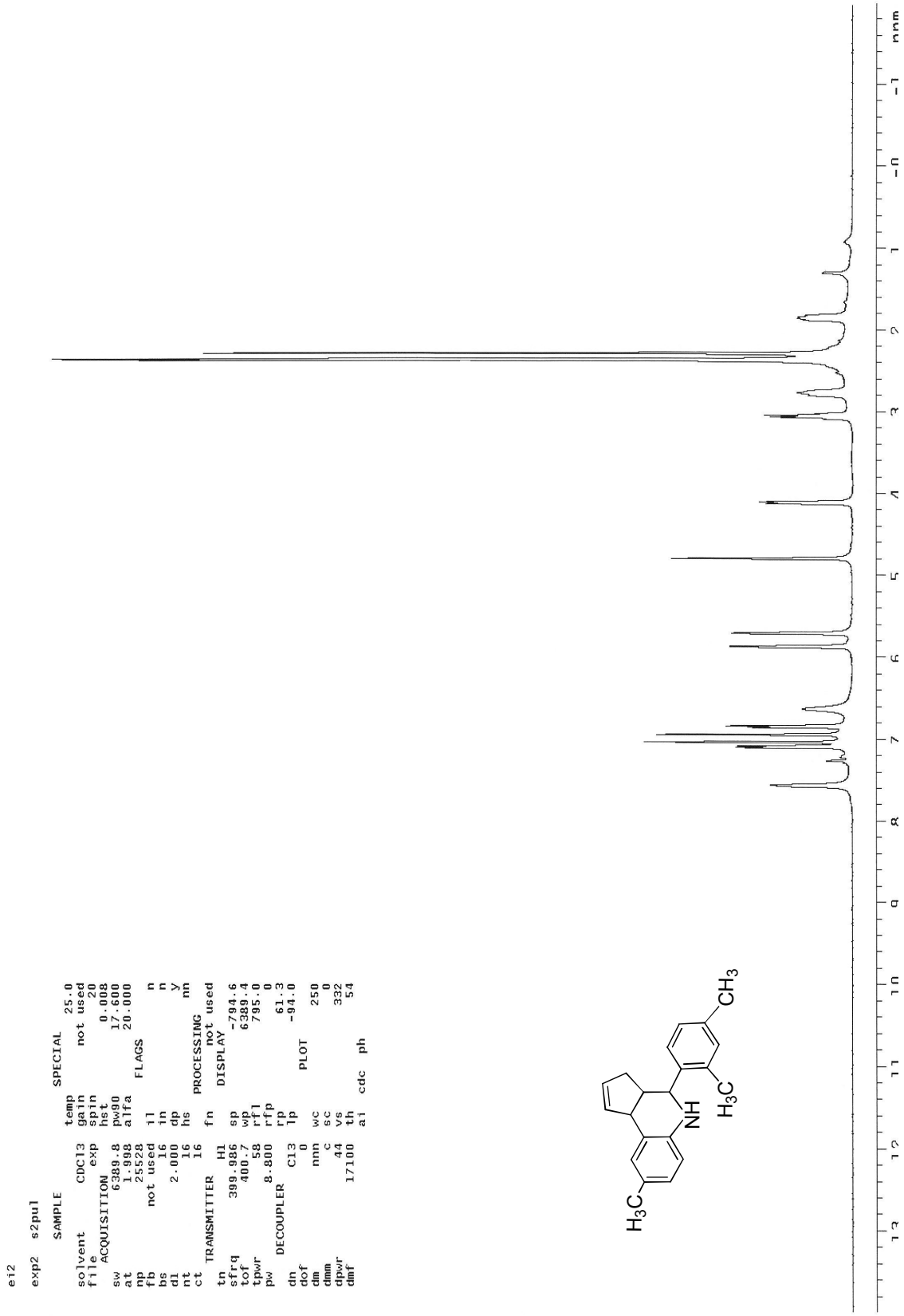
Bulunan % (C= 87.12, H= 8.03, N= 4.86).

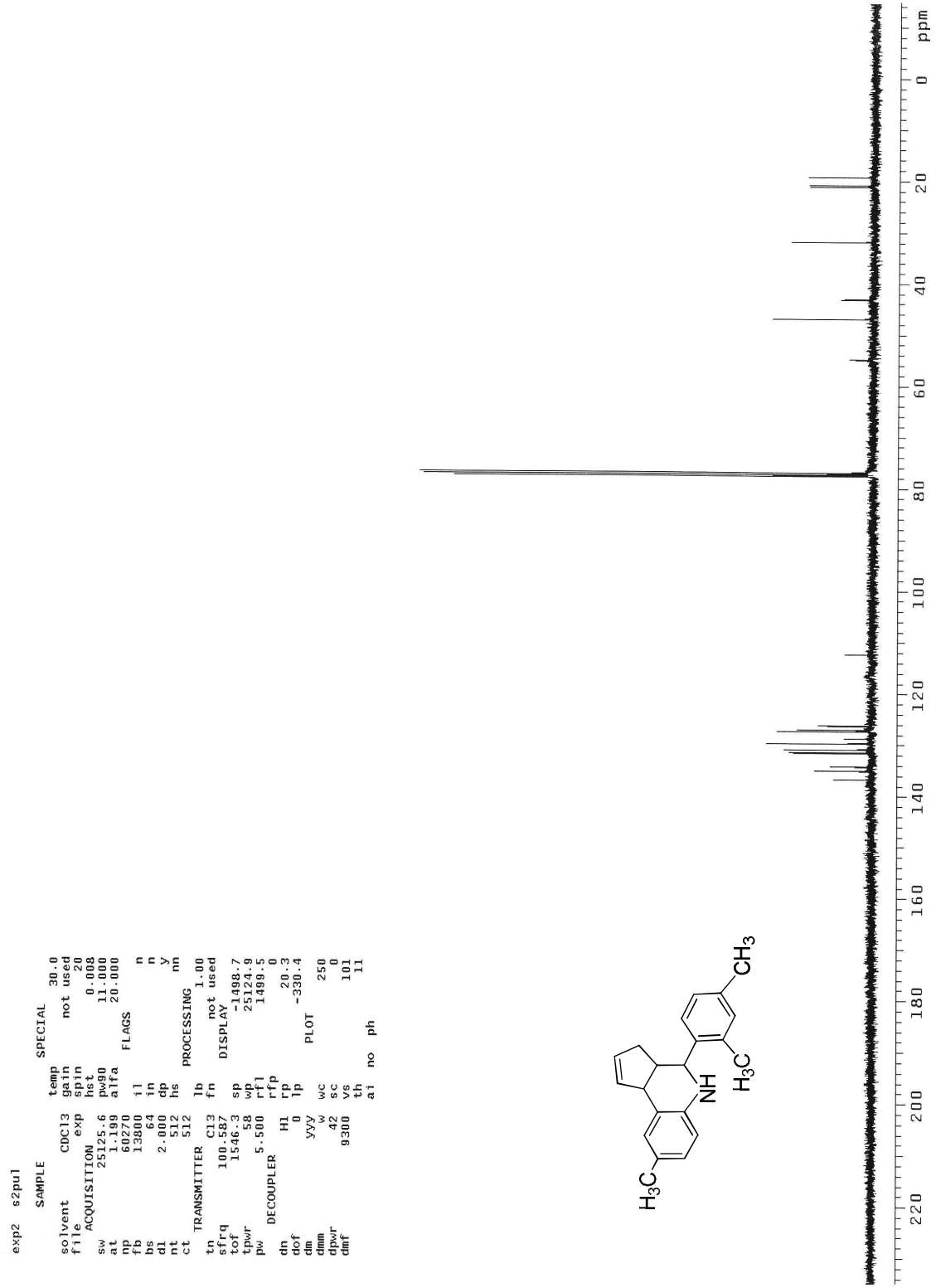
MS (EI, 70 eV): m/z = 290 (M^+ , $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{N}$), 224 ($\text{M}^+ - \text{C}_5\text{H}_6$), 184 ($\text{M}^+ - \text{C}_8\text{H}_9$), 157 ($\text{M}^+ - \text{C}_8\text{H}_9 - \text{CH-NH}$), 118 ($\text{M}^+ - \text{C}_8\text{H}_9 - \text{C}_5\text{H}_6$).





Şekil 6.37 Bileşik 13' ün FTIR spektrumu (KBr).



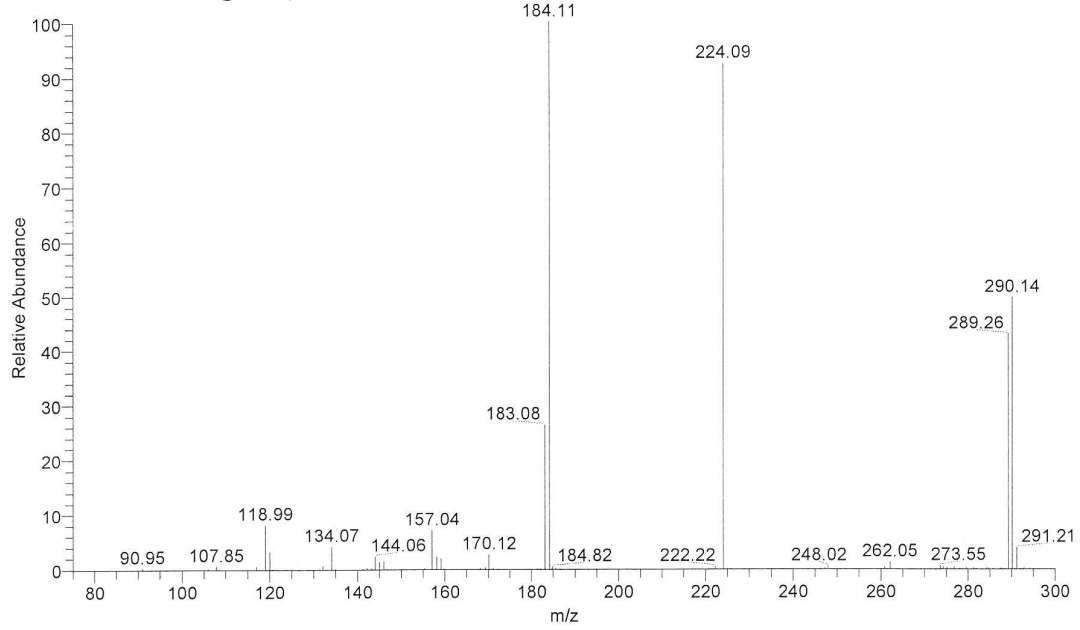


Şekil 6.39 Bileşik 13' ün ¹³C NMR spektrumu (CDCl₃).

071005-YTU-Epelit-Ei2-ESI
Numune No:548 CHCl3: 0.4 ml/dak %100 MeOH

I.U. ILERİ ANALİZLER Lab. Kayıt No:1447

071005-YTU-Epelit-Ei2-ESI #816-823 RT: 12.09-12.16 AV: 8 NL: 1.98E7
T: + c ESI Full ms2 290.00@28.00 [75.00-300.00]



071005-YTU-Epelit-Ei2-ESI#816-823 RT: 12.09-12.16 AV: 8
T: + c ESI Full ms2 290.00@28.00 [75.00-300.00]

m/z= 50.00-2000.00

m/z	Intensity	Relative
107.85	120551.4	0.61
118.99	1602359.9	8.10
120.08	638421.6	3.23
132.06	139918.1	0.71
134.07	829017.9	4.19
144.06	466283.4	2.36
144.98	271924.1	1.37
146.04	290942.9	1.47
157.04	1403332.3	7.09
158.12	454717.3	2.30
159.07	385988.9	1.95
170.12	526718.0	2.66
183.08	5215530.1	26.36
184.11	19786844.3	100.00
224.09	18271995.0	92.34
262.05	248525.8	1.26
273.55	120257.3	0.61
289.26	8472336.9	42.82
290.14	9820636.3	49.63
291.21	770877.9	3.90

816 Status Log Time: 12.09

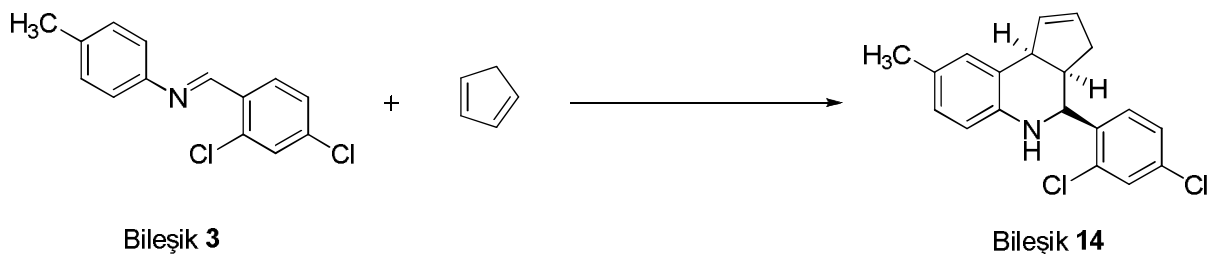
API SOURCE

Source Voltage (kV): 5.04
Source Current (uA): 0.54
Vaporizer Thermocouple OK: No
Vaporizer Temp (C): 1.60
Sheath Gas Flow Rate (): 39.50
Aux/Sweep Gas Flow Rate(): 19.55
Capillary RTD OK: Yes
Capillary Voltage (V): 21.37
Capillary Temp (C): 300.00
Tube Lens Voltage (V, set po -20.00

Şekil 6.40 Bileşik 13' ün MS spektrumu.

6.3.7 4-(2,4-Diklorofenil)-8-metil-3a,4,5,9b-tetrahidro-3H-siklopenta[c]kinolin

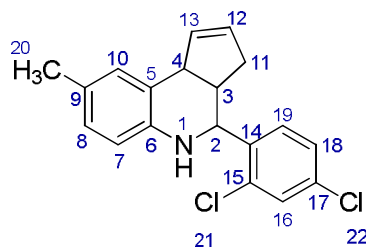
Bileşiminin Hazırlanması (Bileşik 14, C₁₉H₁₇Cl₂N)



Genel yöntemlerde belirtildiği şekillerde Bileşik 3 ile siklopentadienin reaksiyonundan hazırlandı. Yapılan TLC kontrolleri ile en uygun çözücü olarak belirlenen n-hekzan/toluen (1:1) karışımı ile kolon kromatografisinde madde saflaştırıldı.

Renksiz kristaller; erime noktası= 149-151 °C; $R_f = 0.73$; verim= % 79 [Yb(OTf)₃, CH₃CN]; %84 [(Sc(OTf)₃, iyonik sıvı)].

Bileşik 14' ün Spektroskopik Analiz Verileri



FTIR (KBr): $\nu = 3367$ (N-H gerilimi), 3074, 3049, 3015 (aromatik =C-H gerilimleri), 2937, 2891, 2851 (alifatik C-H gerilimleri), 1614, 1585, 1559 (aromatik C=C gerilimleri), 1466 (alifatik düzlemiçi C-H eğilimleri), 1287, 1261 (alifatik C=C gerilimleri), 1105, 1008 (C-N salınımı), 876, 841, 808 (trisubstitue aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri) cm⁻¹.

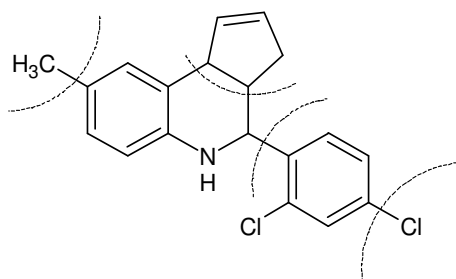
¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): $\delta = 1.62$ -1.69 (qd, $J_1 = 7.60$ Hz, $J_2 = 1.20$ Hz, 1H, H₁₁), 2.168 (s, 3H, H₂₀), 2.44-2.51 (qd, $J_1 = 7.60$ Hz, $J_2 = 2.00$ Hz, 1H, H₁₁), 3.07- 3.14 (qd, $J_1 = 8.40$ Hz, $J_2 = 2.80$ Hz, 1H, H₃), 3.35 (s, 1H, NH), 4.00-4.02 (d, $J = 8.40$ Hz, 1H, H₄), 4.85-4.86 (uç d, $J = 2.80$, 1H, H₂), 5.57 (s, 1H, H₁₂), 5.79 (s, 1H, H₁₃), 6.46-6.48 (d, $J = 8.00$ Hz, 1H, H₇), 6.72-6.74 (d, $J = 8.00$ Hz, 1H, H₈), 6.81 (s, 1H, H₁₀), 7.19-7.55 (dd, $J_1 = 8.40$ Hz, $J_2 = 2.00$ Hz, 1H, H₁₉), 7.31-7.32 (d, $J = 2$ Hz, 1H, H₁₆), 7.53-7.55 (d, $J = 8.40$ Hz, 1H, H₁₈) ppm.

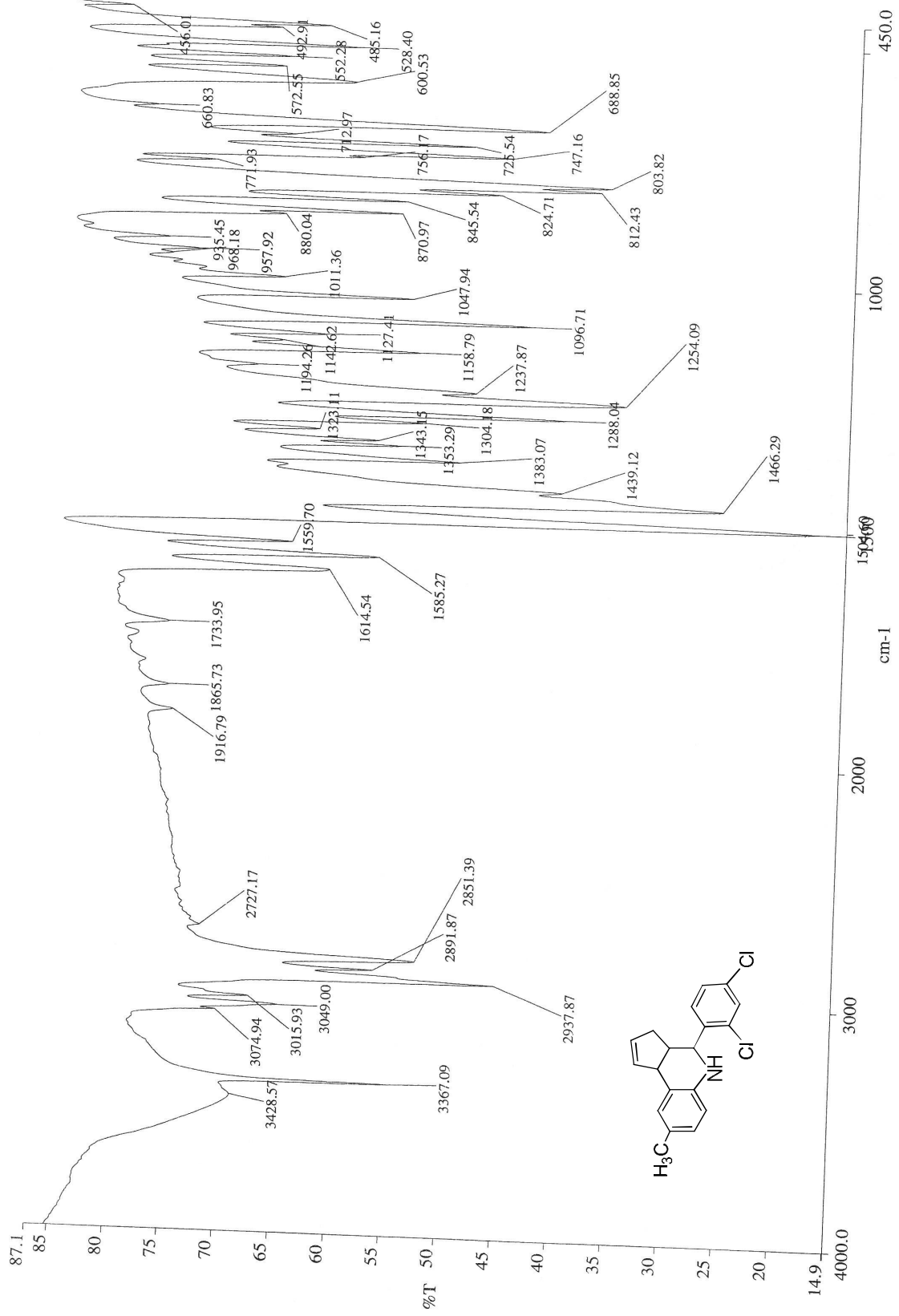
^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ = 20.82 (C_{20}), 31.61 (C_{11}), 42.11 (C_3), 46.36 (C_4), 54.62 (C_2), 116.39 (C_7), 126.28 (C_{19}), 127.32 (C_9), 127.45 (C_{18}), 128.93 (C_8), 129.07 (C_{12}), 129.62 (C_5), 129.64 (C_{10}), 130.34 (C_{17}), 133.52 (C_{15}), 133.58 (C_{13}), 134.35 (C_{14}), 138.99 (C_{16}), 142.96 (C_6) ppm.

ELEMENTAL ANALİZ: Hesaplanan % (C= 69.10, H= 5.18, N= 4.24).

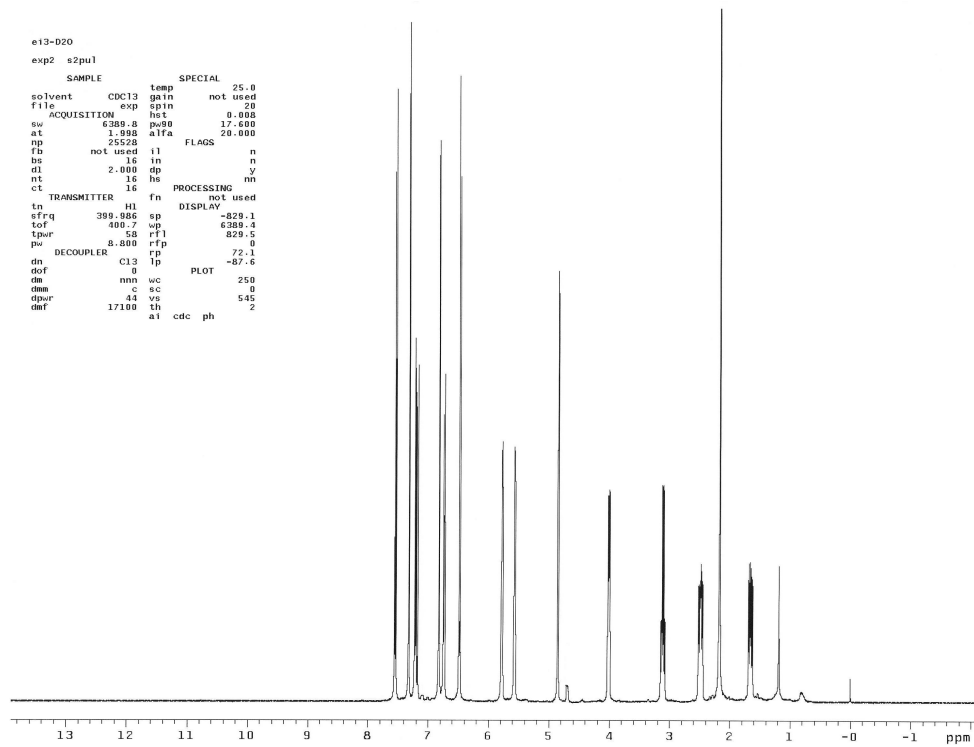
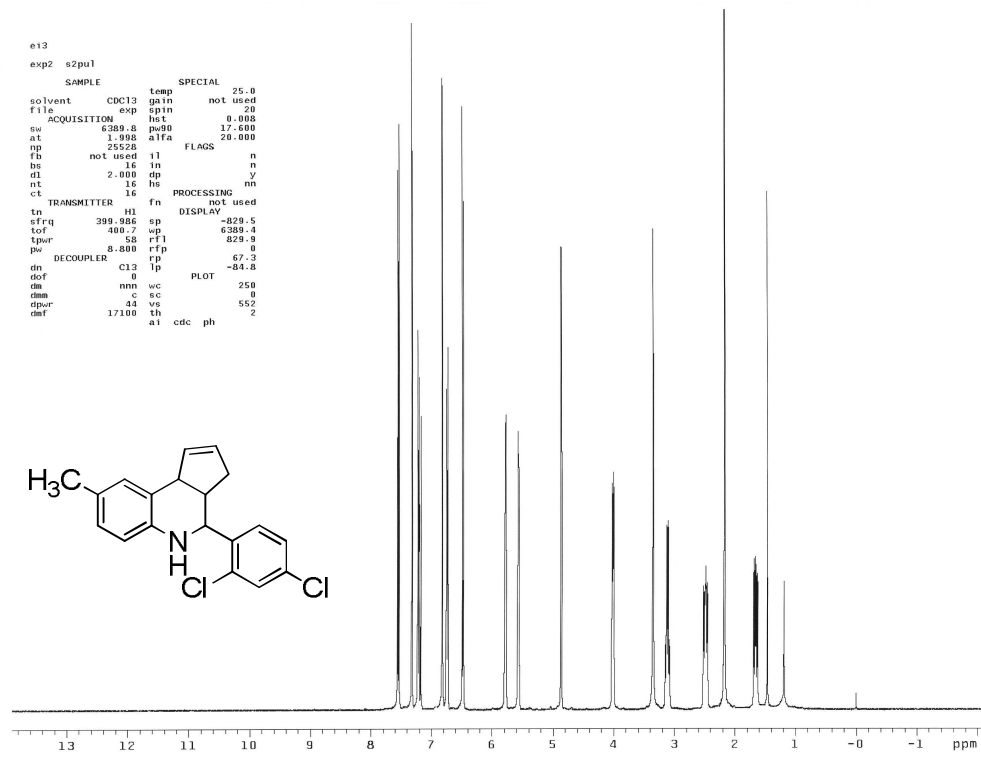
Bulunan % (C= 69.14, H= 5.19, N= 4.26).

MS (EI, 70 eV): m/z = 329 (M^+ , $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{NCl}_2$), 294 ($\text{M}^+ - \text{Cl}$), 263 ($\text{M}^+ - \text{C}_5\text{H}_6$), 170 ($\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_2 - \text{CH}_3$), 119 ($\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_2 - \text{C}_5\text{H}_6$).





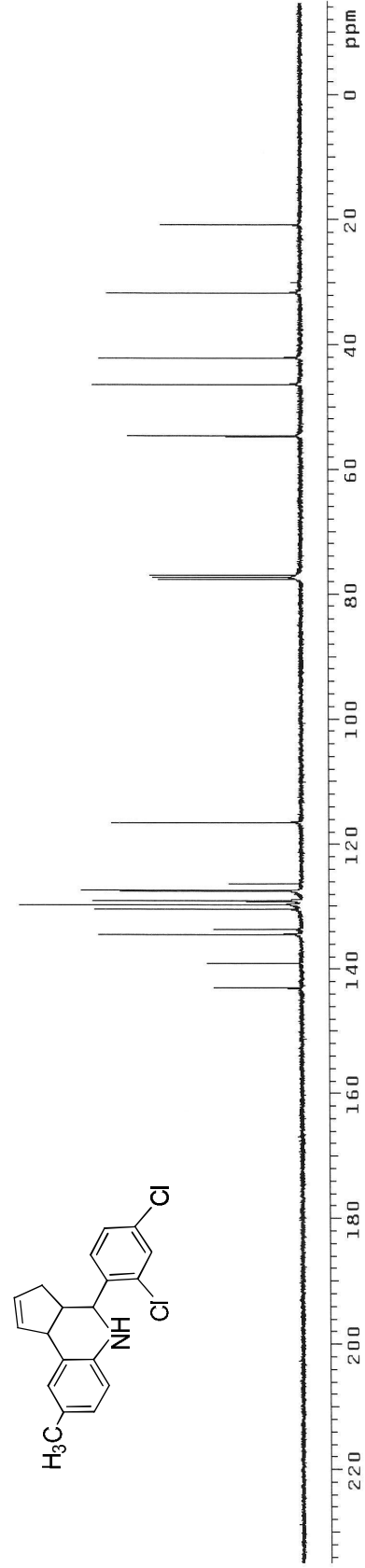
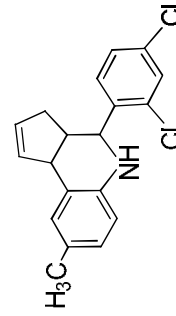
Şekil 6.41 Bileşik 14' ün FTIR spektrumu (KBr).



Şekil 6.42 Bileşik 14' ün ¹H NMR spektrumları (CDCl₃ ve D₂O).

E13
exp2 s2pu1

SAMPLE		SPECIAL	
solvent	CDCl3	temp	30.0
file	not used	gain	not used
sw	25125.6	sp	0.008
at	1.199	ps	11.000
np	60270	alfa	20.000
fb	13800	il	n
bs	64	in	n
dl	2.000	dp	y
nt	512	hs	nm
ct	448	PROCESSING	nm
tn	TRANSMITTER C13	lb	1.00
sfreq	100.587	fn	not used
tof	1546.3	sp	-1498.7
tpwr	58	wp	25124.9
pw	5.500	rfl	1499.5
DECOUPLER	H1	rfp	0
dn	0	rp	69.6
dof	0	lp	-295.6
dm	YYY	wc	250
dmm	42	vs	50
dpr	9300	th	20
dmf		nm	no
		ph	

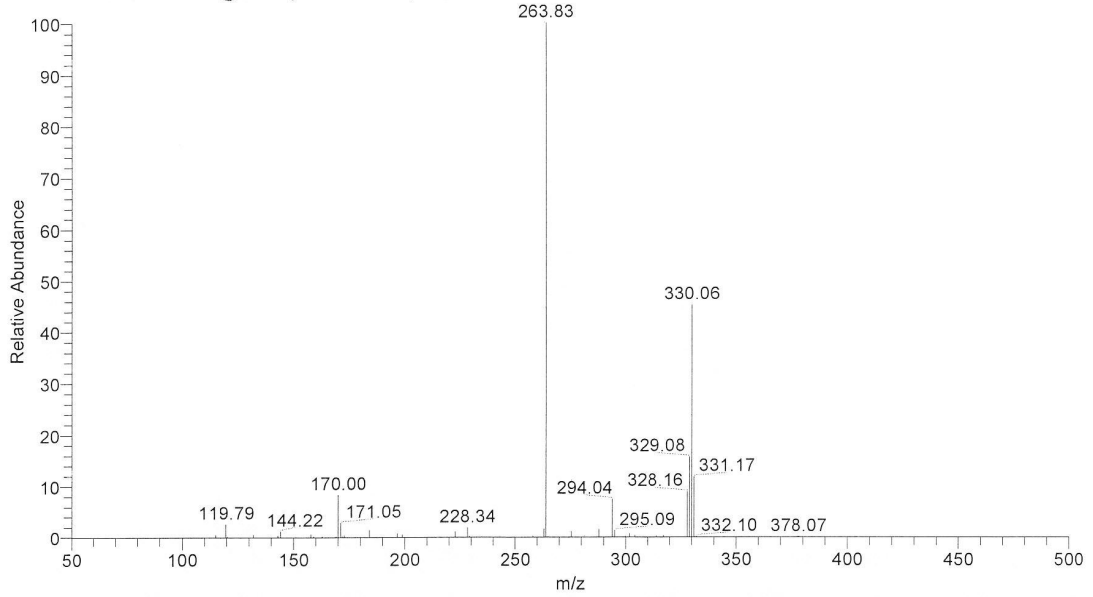


Şekil 6.43 Bileşik 14' ün ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3).

071008-YTU-Epelit-Ei3-ESI
Numune No: 549 CHCl3: 0.3 ml/dak %100 MeOH

I.U. ILERI ANALIZLER Lab.Kayit No:1447

071008-YTU-Epelit-Ei3-ESI #122 RT: 2.38 AV: 1 NL: 4.19E6
T: + c ESI Full ms2 330.00@30.00 [90.00-500.00]



071008-YTU-Epelit-Ei3-ESI#122 RT: 2.38
T: + c ESI Full ms2 330.00@30.00 [90.00-500.00]
m/z= 50.00-500.00

m/z	Intensity	Relative
119.79	109173.0	2.61
144.22	50406.0	1.20
157.69	23445.0	0.56
170.00	346893.0	8.29
171.05	118816.0	2.84
184.08	59937.0	1.43
196.62	28602.0	0.68
222.80	47529.0	1.14
228.34	77957.0	1.86
263.14	66570.0	1.59
263.83	4186391.0	100.00
275.37	49399.0	1.18
288.03	64156.0	1.53
294.04	312623.0	7.47
295.09	53358.0	1.27
301.98	30256.0	0.72
328.16	374026.0	8.93
329.08	656886.0	15.69
330.06	1892003.0	45.19
331.17	493651.0	11.79

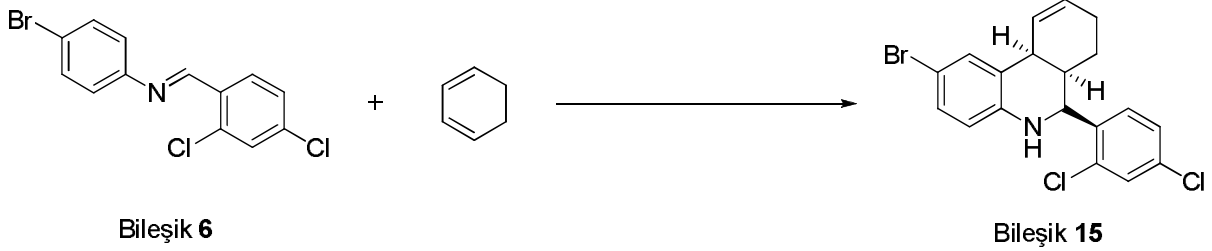
122 Status Log Time: 2.38

API SOURCE

Source Voltage (kV): 5.04
Source Current (uA): 0.49
Vaporizer Thermocouple OK: No
Vaporizer Temp (C): 1.60
Sheath Gas Flow Rate (): 39.45
Aux/Sweep Gas Flow Rate(): 19.60
Capillary RTD OK: Yes
Capillary Voltage (V): 33.37
Capillary Temp (C): 316.60
Tube Lens Voltage (V, set po 15.00

Şekil 6.44 Bileşik 14' ün MS spektrumu.

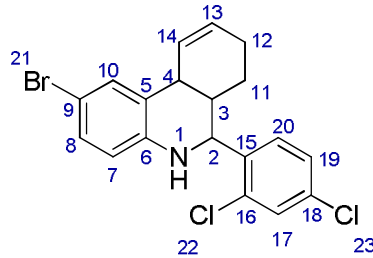
6.3.8 6-(2,4-Diklorofenil)-2-brom-5,6,6a,7,8,10a-hekzahidrofenantridin Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 15, C₁₉H₁₆BrCl₂N)



Genel yöntemlerde belirtildiği şekillerde Bileşik 6 ile 1,3-sikloheksadienin reaksiyonundan hazırlandı. Yapılan TLC kontrolleri ile en uygun çözücü olarak belirlenen n-hekzan/toluen (1:1) karışımı ile kolon kromatografinde madde saflaştırıldı.

Renksiz kristaller; erime noktası= 182 °C; $R_f = 0.72$; verim= % 43 [Yb(OTf)₃, CH₃CN]; %48 [Sc(OTf)₃, CH₃CN]; %49 [Sc(OTf)₃, iyonik sıvı].

Bileşik 15' in Spektroskopik Analiz Verileri



FTIR (KBr): $\nu = 3446$ (N-H gerilimi), 3082, 3062 (aromatik =C-H gerilimi), 2994 (alifatik C-H gerilimi), 1613, 1586, 1574 (aromatik C=C gerilimleri), 1483 (alifatik düzlem içi C-H eğilimleri), 1070 (C-N salınımı), 868, 828, 806 (trisubstitüe aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri).

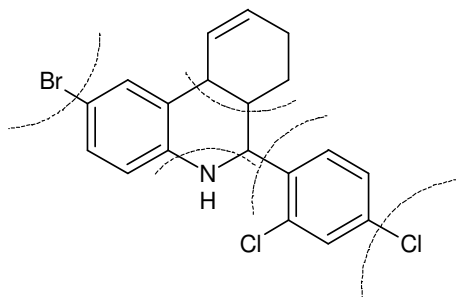
¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz): $\delta = 1.17-1.47$ (m, 2H, H₁₁), 1.79-1.87 (m, 1H, H₁₂), 1.92-1.98 (m, 1H, H₁₂), 2.17-2.20 (m, 1H, H₃), 2.28 (br s, 1H, NH), 3.62-3.65 (d, $J = 8.79$ Hz, 1H, H₄), 4.90-4.91 (uç d, $J = 2.44$ Hz, 1H, H₂), 5.75 (s, 1H, H₁₃), 6.10 (s, 1H, H₁₄), 6.39-6.41 (d, $J = 8.30$ Hz, 1H, H₇), 7.00-7.02 (dd, $J_1 = 8.30$ Hz, $J_2 = 1.95$ Hz, 1H, H₂₀), 7.22-7.25 (m, 2H, H₈ ve H₁₀), 7.34-7.35 (uç d $J = 1.95$ Hz, 1H, H₁₇), 7.49-7.51 (d, $J = 8.30$ Hz, 1H, H₁₉) ppm.

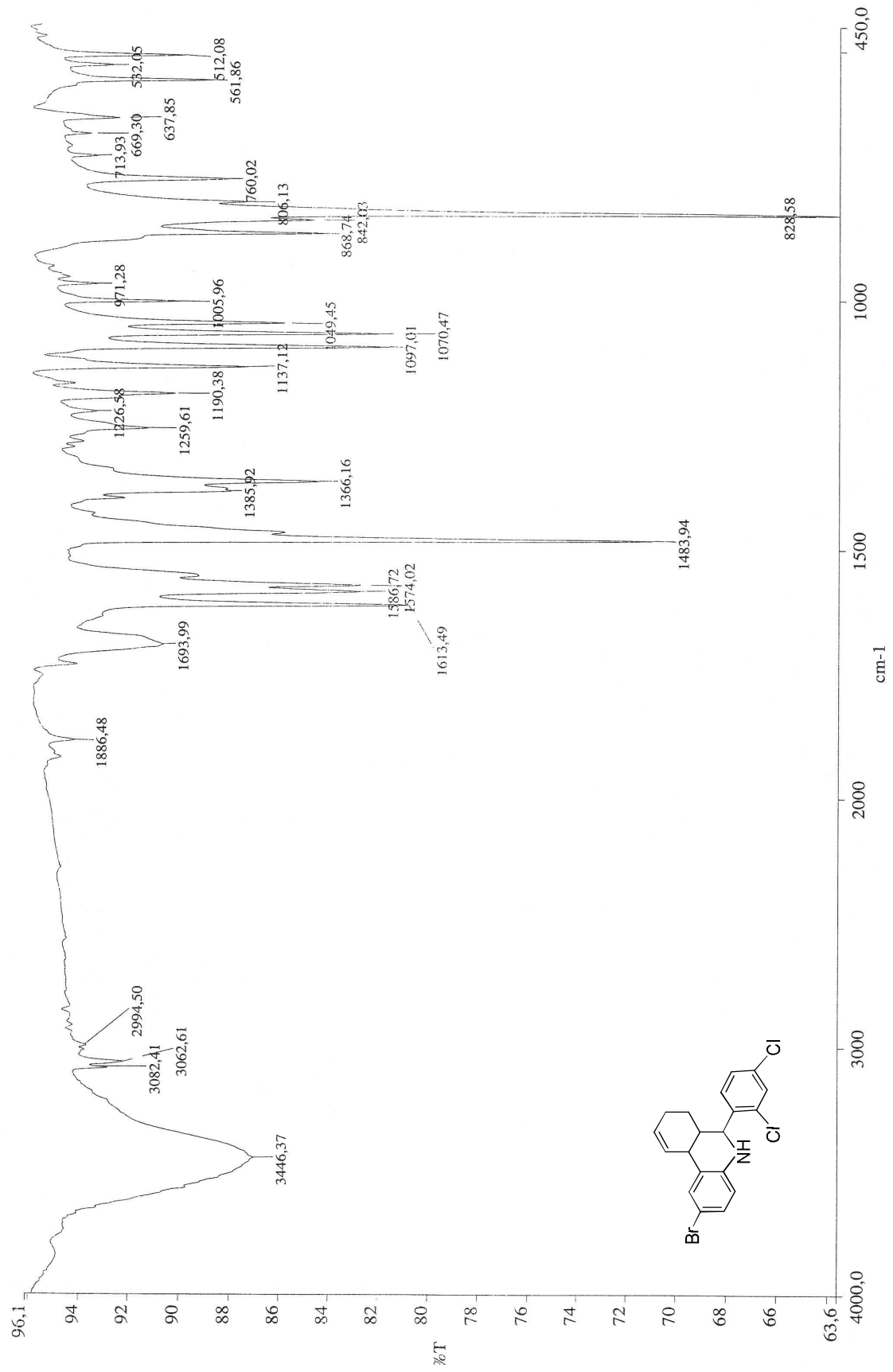
^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz): δ = 16.49 (C_{11}), 24.39 (C_{12}), 33.73 (C_4), 35.75 (C_3), 54.76 (C_2), 109.49 (C_9), 115.71 (C_7), 125.83 (C_{20}), 125.98 (C_{19}), 126.65 (C_{13}), 127.61 (C_{14}), 128.28 (C_8), 128.33 (C_5), 128.69 (C_{16}), 130.54 (C_{18}), 132.50 (C_{10}), 132.59 (C_{15}), 136.23 (C_{17}), 141.36 (C_6) ppm.

ELEMENTAL ANALİZ: Hesaplanan % (C= 55.77, H= 3.94, N= 3.42).

Bulunan % (C= 55.78, H= 3.95, N= 3.43).

MS (EI, 70eV): 410 (M^+ $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{NCl}_2\text{Br}$), 381 ($\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_4$), 344 ($\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_4 - \text{Cl}$), 330 ($\text{M}^+ - \text{Br}$), 294 ($\text{M}^+ - \text{Br} - \text{Cl}$), 248 ($\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_8 - \text{Br}$), 221 ($\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_2 - \text{C}_3\text{H}_6$), 170 ($\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_2 - \text{Br} - \text{NH}$).





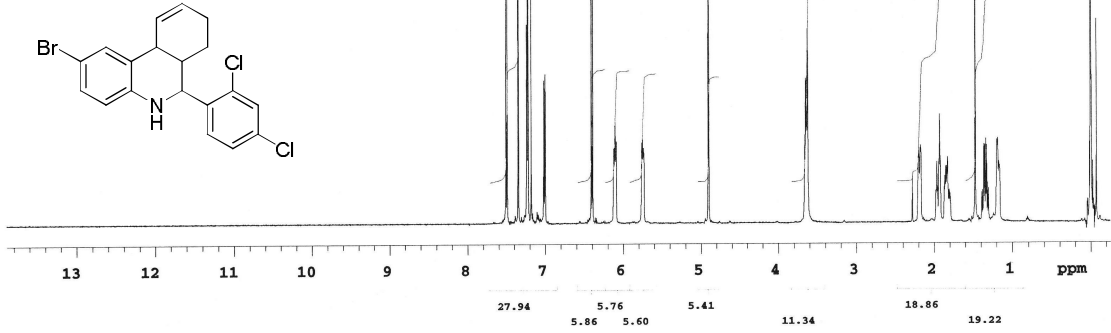
Şekil 6.45 Bileşik 15' in FTIR spektrumu (KBr).

I.U.ILERI ANALIZLER LAB.
K.NO.1437
Z.TURGUT_H9_H1

Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmrsys/data
Sample directory: Z.TURGUT_H9_H1
File: PROTON

Pulse Sequence: s2pul
Solvent: CDCl3
Temp. 30.0 C / 303.1 K
INOVA-500 "define"

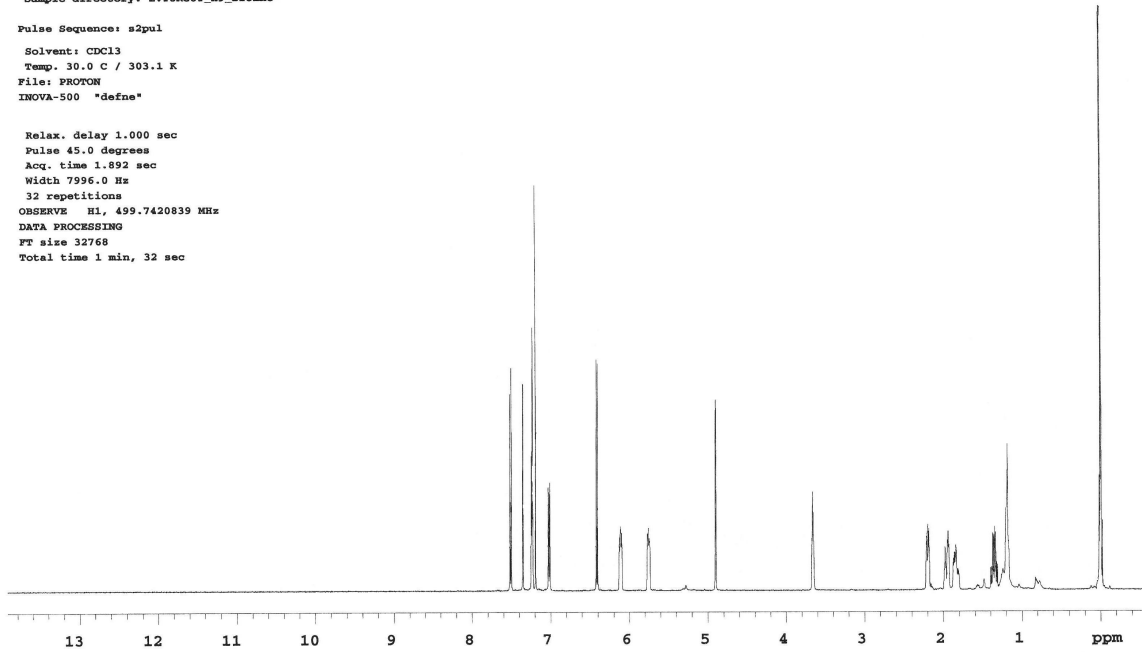
Relax. delay 1.000 sec
Pulse 45.0 degrees
Acq. time 1.892 sec
Width 7996.0 Hz
3 repetitions
OBSERVE H1, 499.7420878 MHz
DATA PROCESSING
FT size 32768
Total time 0 min, 23 sec



I.U.ILERI ANALIZLER LAB
Z.TURGUT_H9_D2OExc

Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmrsys
Sample directory: Z.TURGUT_H9_D2OExc

Pulse Sequence: s2pul
Solvent: CDCl3
Temp. 30.0 C / 303.1 K
File: PROTON
INOVA-500 "define"
Relax. delay 1.000 sec
Pulse 45.0 degrees
Acq. time 1.892 sec
Width 7996.0 Hz
32 repetitions
OBSERVE H1, 499.7420839 MHz
DATA PROCESSING
FT size 32768
Total time 1 min, 32 sec



Şekil 6.46 Bileşik 15' in ^1H NMR spektrumları (CDCl_3 ve D_2O).

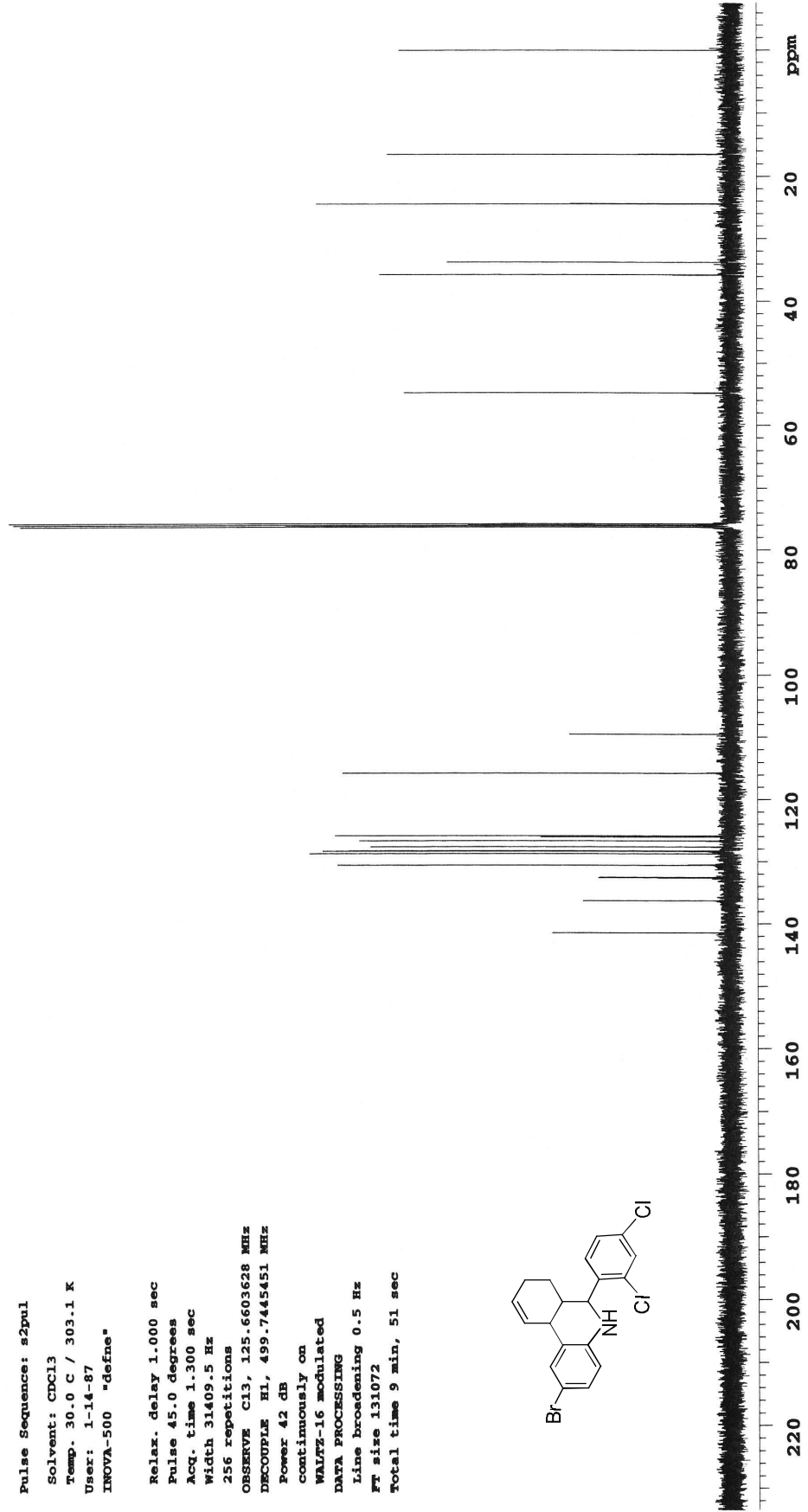
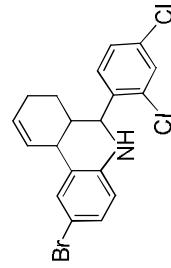
I.U.İLERİ ANALİZLER LAB.
 K.NO.1437
 Z.TURGUT_H9_C13

 Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmrsys/data
 Sample directory: Z.TURGUT_H9_C13
 File: CARBON

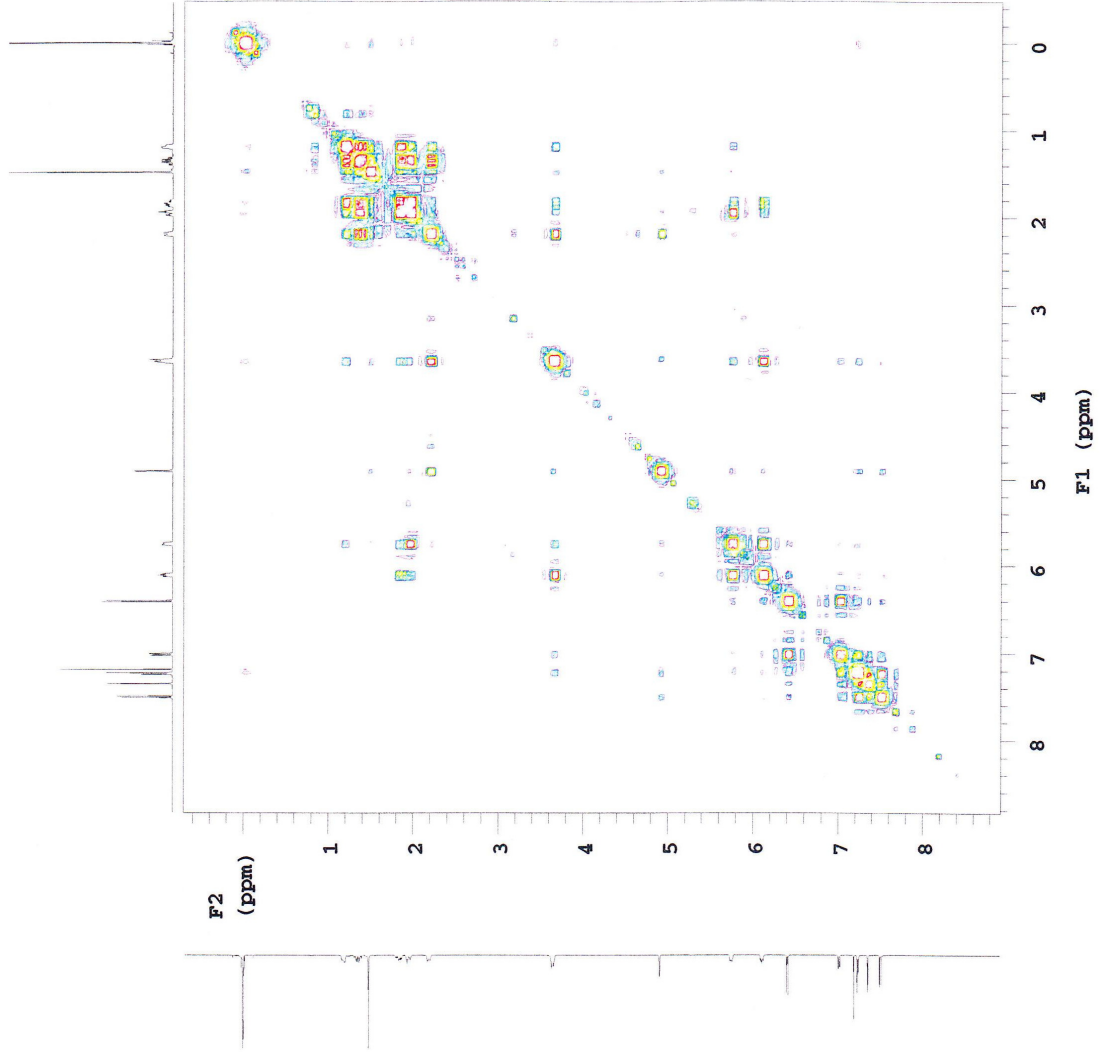
 Pulse Sequence: s2pul

 Solvent: CDCl₃
 Temp. 30.0 C / 303.1 K
 User: 1-14-87
 INOVA-500 "defne"

 Relax. delay 1.000 sec
 Pulse 45.0 degrees
 Acq. time 1.300 sec
 Width 31409.5 Hz
 256 repetitions
 OBSERVE C13, 125.6603628 MHz
 DECOUPLE H1, 499.7445451 MHz
 Power 42 dB
 continuously on
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 0.5 Hz
 FT size 131072
 Total time 9 min, 51 sec



Şekil 6.47 Bileşik 15' in ¹³C NMR spektrumu (CDCl₃).

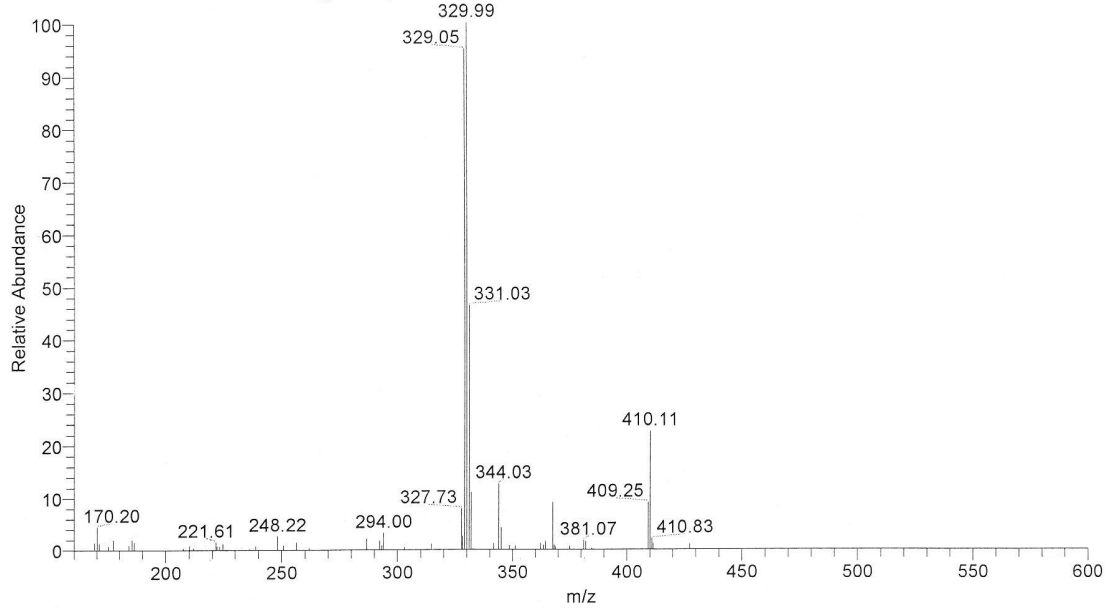


Şekil 6.49 Bileşik 15' in COSY spektrumu (CDCl₃).

C:\Xcalibur\...080212Emel PELIT-H9
Kutle Lab. Kayıt No :703 CHCl₃, 0.3ml/dak %100 MeOH

I.U. ILERİ ANALİZLER Lab. Kayıt No:136

080212Emel PELIT-H9 #574-577 RT: 8.31-8.38 AV: 4 NL: 7.87E4
T: + c ESI sid=15.00 Full ms2 410.00@28.00 [160.00-600.00]



080212Emel PELIT-H9#574-577 RT: 8.31-8.38 AV: 4
T: + c ESI sid=15.00 Full ms2 410.00@28.00 [160.00-600.00]

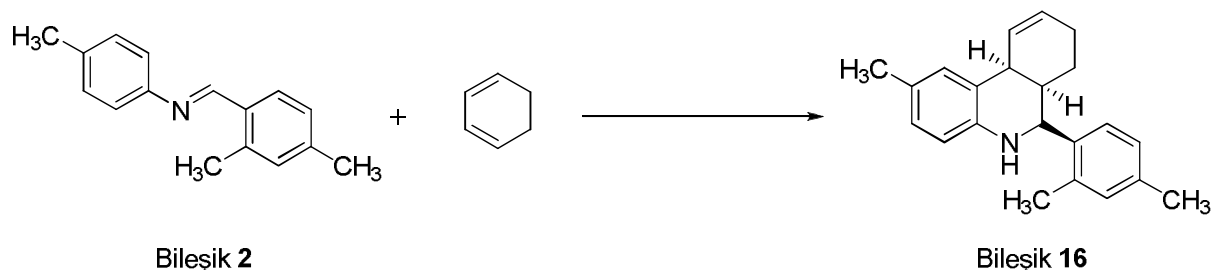
m/z	Intensity	Relative
170.20	3509.5	4.46
177.26	1536.0	1.95
185.42	1550.3	1.97
248.22	2048.3	2.60
286.73	1651.3	2.10
292.34	1322.3	1.68
294.00	2496.3	3.17
327.73	6220.0	7.90
328.26	2002.5	2.54
329.05	74855.3	95.09
329.99	78724.0	100.00
331.03	36534.3	46.41
331.88	8647.8	10.98
344.03	9919.5	12.60
345.02	3241.0	4.12
367.69	7089.8	9.01
381.07	1332.3	1.69
409.25	7100.5	9.02
410.11	17695.8	22.48
410.83	1636.0	2.08

574 Status Log Time: 8.33

API SOURCE
Source Voltage (kV): 4.03
Source Current (uA): 0.58
Vaporizer Thermocouple OK: No
Vaporizer Temp (C): 1.60
Sheath Gas Flow Rate (): 39.40
Aux/Sweep Gas Flow Rate(): 19.60
Capillary RTD OK: Yes
Capillary Voltage (V): 27.37
Capillary Temp (C): 201.20
Tube Lens Voltage (V, set po -15.00

Şekil 6.50 Bileşik 15' in MS spektrumu.

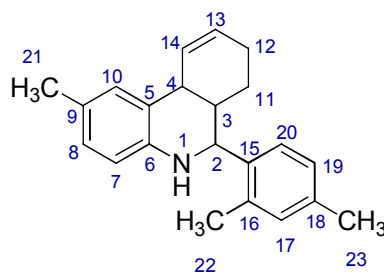
6.3.9 6-(2,4-Dimetilfenil)-2-metil-5,6,6a,7,8,10a-hekzahidrofenantridin Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 16, C₂₂H₂₄N)



Genel yöntemlerde belirtildiği şekilde Bileşik 2 ile 1,3-sikloheksadienin reaksiyonundan hazırlandı. Yapılan TLC kontrolleri ile en uygun çözücü olarak belirlenen n-hekzan/toluen (1:1) karışımı ile kolon kromatografisinde madde saflaştırıldı.

Renksiz kristaller; erime noktası= 103 °C; R_f = 0.64; verim= % 28 [Yb(OTf)₃, CH₃CN]; % 35 [Sc(OTf)₃, CH₃CN]; % 39 [Sc(OTf)₃, iyonik sıvı].

Bileşik 16' nın Spektroskopik Analiz Verileri



FTIR (KBr): ν = 3386 (N-H gerilimi), 3052, 3020 (aromatik =C-H gerilimleri), 2914, 2857 (alifatik C-H gerilimleri), 1614 (aromatik C=C gerilimi), 1517, 1466 (alifatik düzlemici C-H eğilimleri), 1301, 1246 (alifatik C=C gerilimleri), 1125 (C-N salınımı), 862, 816, 739 (tri substitue aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri) cm⁻¹.

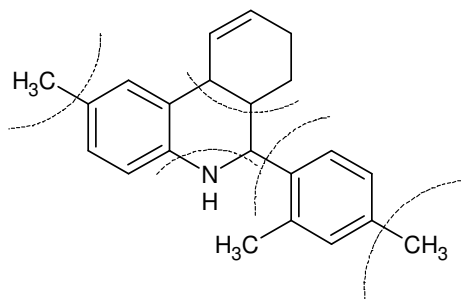
¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 1.44-1.60 (m, 2H, H₁₁), 1.80-2.10 (m, 2H, H₁₂), 2.30 (s, 9H, H₂₁, H₂₂ ve H₂₃), 2.90-2.96 (m, 1H, H₃), 3.50 (s, 1H, NH), 3.65-3.80 (d, J = 8.79 Hz, 1H H₄), 4.80-5.00 (uç d, J = 2.93 Hz, 1H, H₂), 5.80 (s, 1H, H₁₃), 6.20 (s, 1H, H₁₄), 6.45-6.60 (d, J = 8.03 Hz, 1H, H₇), 6.75-6.90 (d, J = 7.90 Hz, 1H, H₈), 7.05 (s, 1H, H₁₇), 7.20-7.45 (m, 2H, H₁₀ ve H₁₉), 7.55-7.70 (d, J = 8.3 Hz, 1H, H₂₀) ppm.

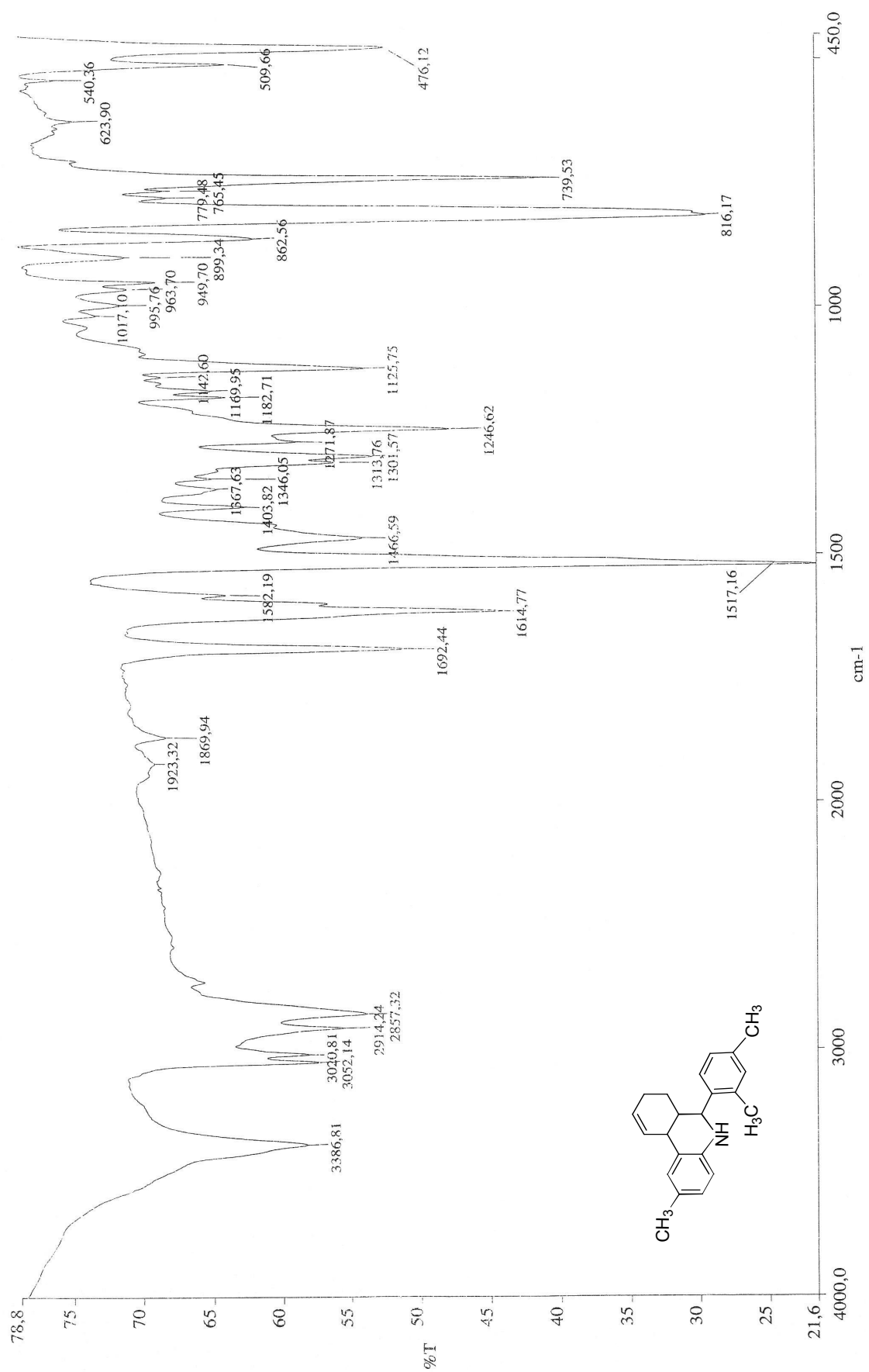
^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ = 17.49 (C_{22}), 20.71 (C_{21} ve C_{23}), 25.42 (C_{11}), 35.31 (C_{12}), 36.84 (C_4), 42.10 (C_3), 56.00 (C_2), 115.42 (C_7), 124.84 (C_{19}), 126.74 (C_9), 127.19 (C_8), 127.97 (C_{13}), 128.54 (C_{20}), 129.16 (C_5), 129.56 (C_{14}), 133.30 (C_{10} ve C_{17}), 133.49 (C_{16} ve C_{18}), 137.84 (C_{15}), 140.95 (C_6) ppm.

ELEMENTAL ANALİZ: Hesaplanan % (C= 87.37, H= 7.99, N= 4.63).

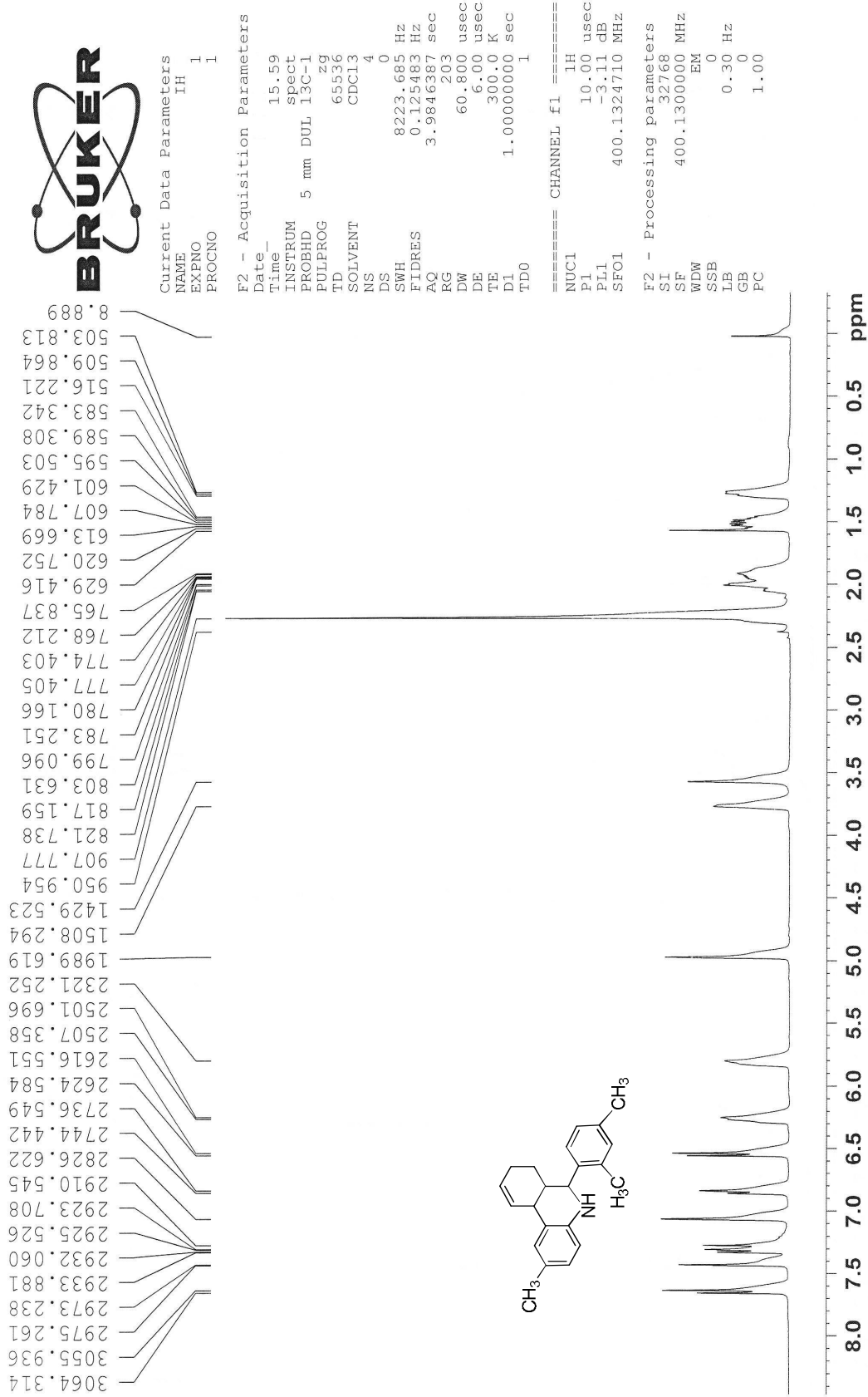
Bulunan % (C= 87.39, H= 7.98, N= 4.65).

MS (EI, 70 Ev): m/z = 303 (M^+ , $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{N}$), 288 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$), 248 ($\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_6$), 235 ($\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_6 - \text{CH}_3$), 224 ($\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_8$), 198 ($\text{M}^+ - \text{C}_8\text{H}_9$), 184 ($\text{M}^+ - \text{C}_8\text{H}_9 - \text{CH}$), 146 ($\text{M}^+ - \text{C}_8\text{H}_9 - \text{C}_4\text{H}_6$), 119 ($\text{M}^+ - \text{C}_8\text{H}_9 - \text{C}_6\text{H}_8$), 108 ($\text{M}^+ - \text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}$).

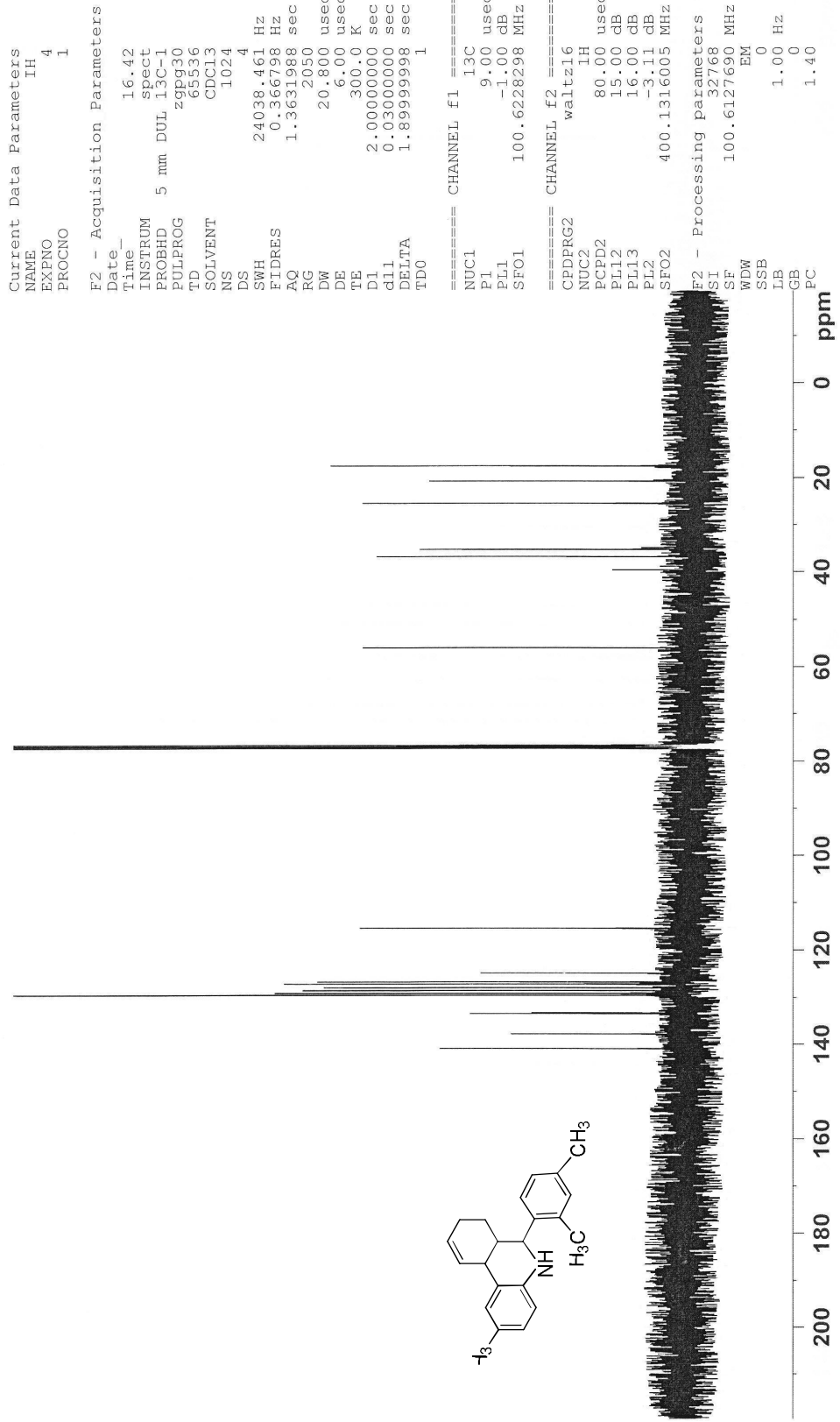




Şekil 6.51 Bileşik 16' nin FTIR spektrumu (KBr).



Şekil 6.52 Bileşik 16' nın ^1H NMR spektrumu (CDCl_3).

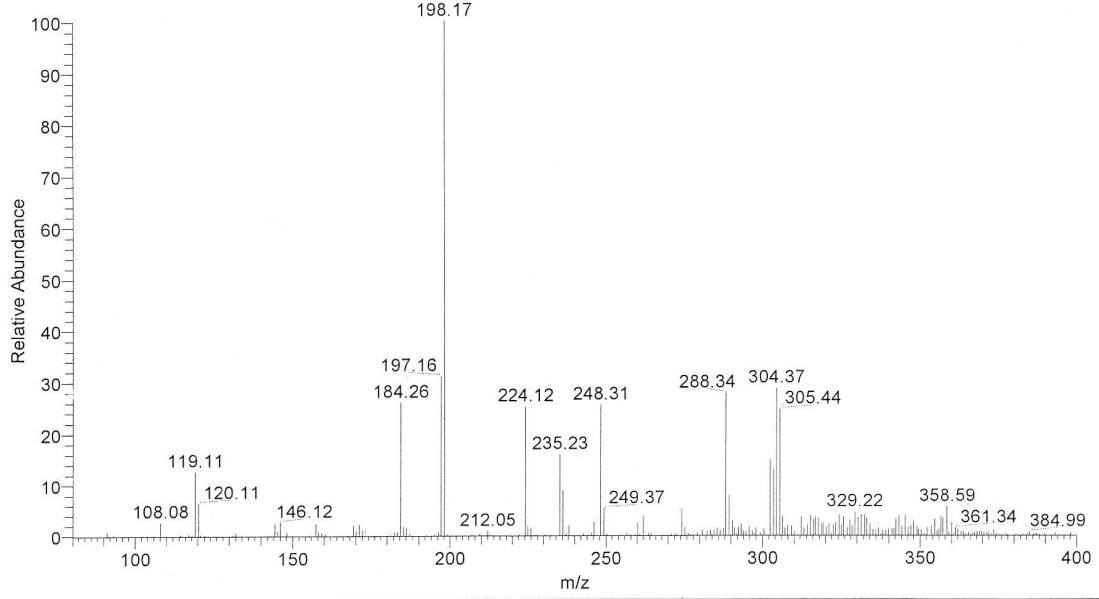


Şekil 6.53 Bileşik 16' nin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3).

C:\Xcalibur\...080212-Emel PELIT-H2
Kutle Lab. Kayıt No :701 CHCl3, 0.3ml/dak %100 MeOH

I.U. ILERİ ANALİZLER Lab Kayıt No:136

080212-Emel PELIT-H2 #564-577 RT: 5.85-6.02 AV: 12 NL: 7.45E5
F: + c ESI Full ms2 303.80@40.00 [80.00-400.00]



080212-Emel PELIT-H2#564-575 RT: 5.85-6.02 AV: 12
F: + c ESI Full ms2 303.80@40.00 [80.00-400.00]

m/z	Intensity	Relative
119.11	94342.9	12.67
120.11	48144.9	6.46
184.26	193624.8	25.99
197.16	231591.1	31.09
198.17	744881.0	100.00
224.12	187817.3	25.21
235.23	119148.3	16.00
236.20	65852.2	8.84
248.31	189966.9	25.50
249.37	39970.4	5.37
274.31	38749.4	5.20
288.34	206854.1	27.77
289.36	58829.9	7.90
302.37	110833.3	14.88
303.44	96929.0	13.01
304.37	213640.3	28.68
305.44	183408.3	24.62
329.22	34011.6	4.57
332.30	31072.4	4.17
358.59	41864.5	5.62

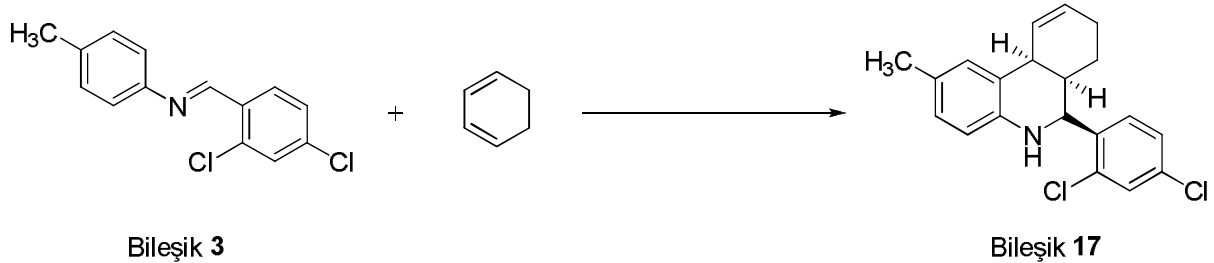
494 Status Log Time: 4.99

API SOURCE

Source Voltage (kV): 8.04
Source Current (uA): 1.07
Vaporizer Thermocouple OK: No
Vaporizer Temp (C): 1.60
Sheath Gas Flow Rate (): 39.50
Aux/Sweep Gas Flow Rate(): 19.60
Capillary RTD OK: Yes
Capillary Voltage (V): 13.32
Capillary Temp (C): 207.70
Tube Lens Voltage (V, set po -10.00

Şekil 6.54 Bileşik 16' nın MS spektrumu.

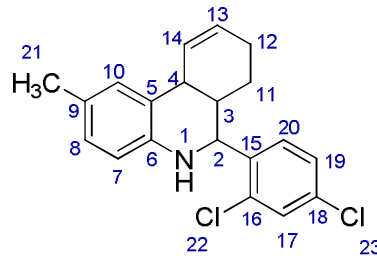
6.3.10 6-(2,4-Diklorofenil)-2-metil-5,6,6a,7,8,10a-hekzahidrofenantridin Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 17, C₂₀H₁₉Cl₂N)



Genel yöntemlerde belirtildiği şekillerde Bileşik 3 ile 1,3-sikloheksadienin reaksiyonundan hazırlandı. Yapılan TLC kontrollerinde en uygun çözücü olarak belirlenen n-hekzan/toluen (2:1) karışımı ile kolon kromatografisinde madde saflaştırıldı.

Renksiz kristaller; erime noktası= 182 °C; R_f = 0.82; verim= % 34 [Yb(OTf)₃, CH₃CN]; % 38 [Sc(OTf)₃, CH₃CN]; % 43 [Sc(OTf)₃, iyonik sıvı].

Bileşik 17' nin Spektroskopik Analiz Verileri



FTIR (KBr): ν = 3327 (N-H gerilimi), 3022 (aromatik =C-H gerilimi), 2935, 2904, 2836 (alifatik C-H gerilimi), 1587, 1559 (aromatik C=C gerilimi), 1503, 1467 (alifatik düzlemiçi C-H eğilimleri), 1302, 1274 (alifatik C=C gerilimleri), 1048 (C-N salınımı), 867, 820, 729 (trisubstitue aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri).

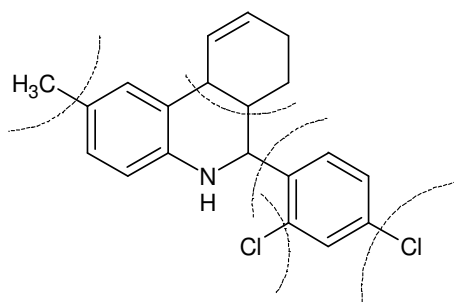
¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ = 1.14-1.17 (m, 1H, H₁₁), 1.35-1.44 (m, 1H, H₁₁), 1.76-1.84 (m, 1H, H₁₂), 1.88-1.94 (m, 1H, H₁₂), 2.13 (s, 3H, H₂₁), 2.16-2.26 (m, 1H, H₃), 3.42 (s, 1H, NH), 3.65-3.67 (uç d, J = 2.44 Hz, 1H, H₄), 4.85 (uç d, J = 2.44 Hz, 1H, H₂), 5.71 (s, 1H, H₁₃), 6.15 (s, 1H, H₁₄), 6.41-6.43 (d, J _I= 7.81 Hz, 1H, H₇), 6.72-6.73 (d, J = 7.81 Hz, 1H, H₈), 6.94 (s, 1H, H₁₀), 7.12-7.20 (dd, J _I= 8.30 Hz, J ₂= 2.44 Hz, H₂₀), 7.31-7.32 (uç d, J = 1.95 Hz, 1H, H₁₇), 7.51-7.52 (d, J = 8.30 Hz, 1H, H₁₉) ppm.

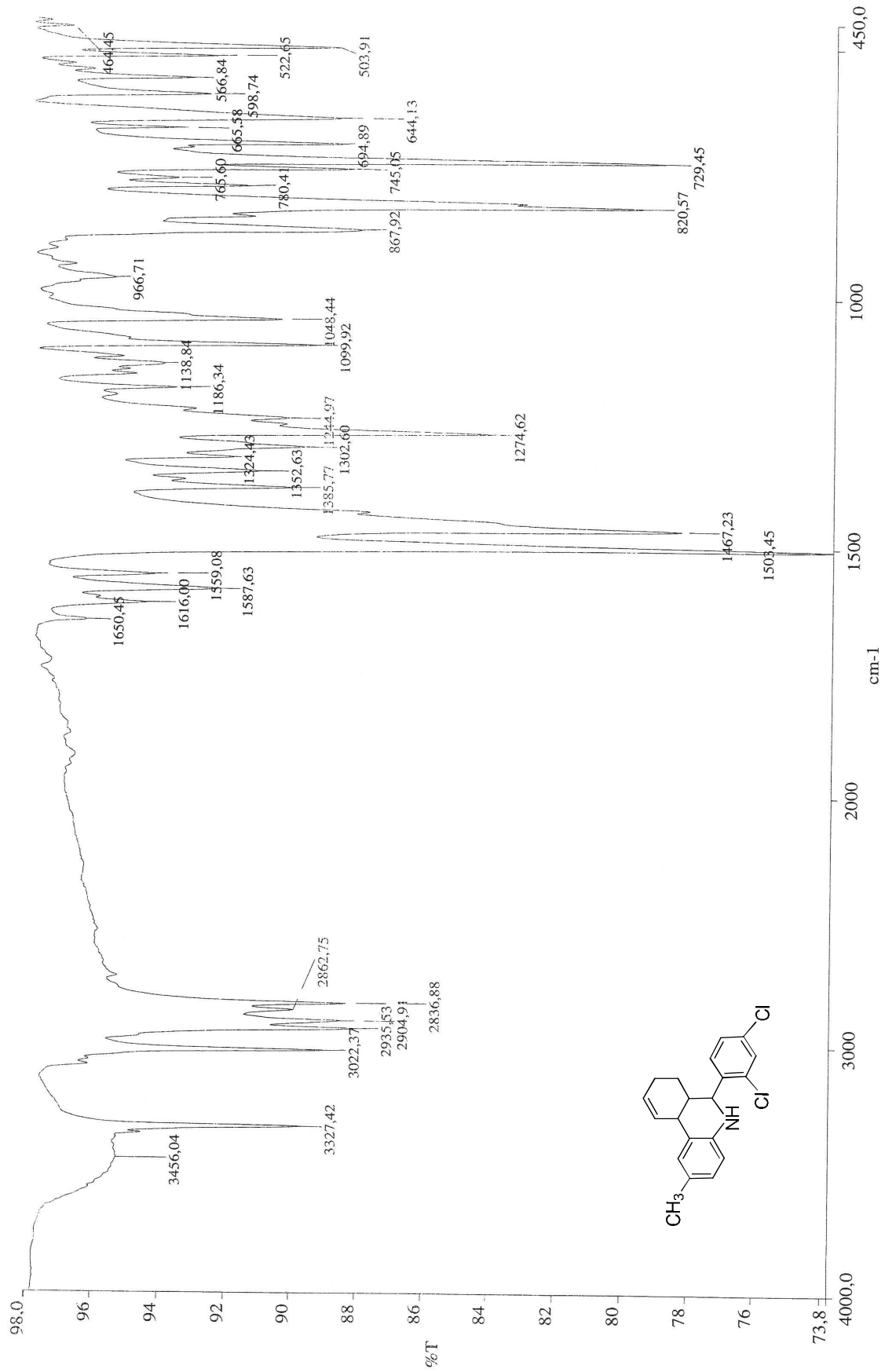
^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz): δ = 16.51 (C_{21}), 19.65 (C_{11}), 24.42 (C_{12}), 34.37 (C_4), 35.87 (C_3), 55.03 (C_2), 114.39 (C_7), 123.82 (C_{20}), 125.72 (C_9), 126.14 (C_{19}), 126.89 (C_8), 126.94 (C_{13}), 127.56 (C_5), 128.15 (C_{14}), 128.53 (C_{10}), 128.54 (C_{16}), 132.31 (C_{18}), 132.49 (C_{15}), 136.88 (C_{17}), 139.95 (C_6) ppm.

ELEMENTAL ANALİZ: Hesaplanan % (C= 55.77, H= 3.94, N= 3.42).

Bulunan % (C= 55.78, H= 3.95, N= 3.43).

MS (EI, 70 eV): m/z = 344 (M^+ , $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{Cl}_2\text{N}$), 329 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$), 308 ($\text{M}^+ - \text{Cl}$), 278 ($\text{M}^+ - \text{Cl}_2$), 263 ($\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_8$), 237 ($\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_6 - \text{CH}_3 - \text{Cl}$), 228 ($\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_8 - \text{Cl}$), 194 ($\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_2$), 185 ($\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_2 - \text{CH}$), 144 ($\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_2 - \text{C}_4\text{H}_6$), 120 ($\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_2 - \text{C}_6\text{H}_8$).





Şekil 6.55 Bileşik 17' nin FTIR spektrumu (KBr).

ITU İLERNİ ANALİZLER LAB.

K.No:1244

E.PELİT_EH3_H1

Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmrsys/data

Sample directory: E.PELİT_EH3_H1

File: PROTON

Pulse Sequence: s2pul

Solvent: CDCl₃

Temp. 30.0 C / 303.1 K

INOVA-500 "defne"

Relax. delay 1.000 sec

Pulse 45.0 degrees

Acq. time 1.892 sec

Width 7996.0 Hz

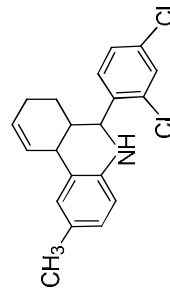
8 repetitions

OBSERVE H1, 499.7421166 MHz

DATA PROCESSING

FT size 32768

Total time 0 min, 23 sec



Şekil 6.56 Bileşik 17' nin ¹H NMR spektrumu (CDCl₃).

TU-ILHEI ANALYZER LAB.

K.No:1244

E.PELIT_KH3_C13

Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmrns/data
 Sample directory: E.PELIT_KH3_C13
 File: CARBON

Pulse Sequence: s2pul

Solvent: CDCl₃

Temp. 30.0 C / 303.1 K

User: 1-14-87

INOVA-500 "define"

Relax. delay 1.000 sec

Pulse 45.0 degrees

Acq. time 1.300 sec

Width 31409.5 Hz

256 repetitions

OBSERVE C13, 125.6603686 MHz

DECOUPLE H1, 499.7445451 MHz

Power 42 dB

continuously on

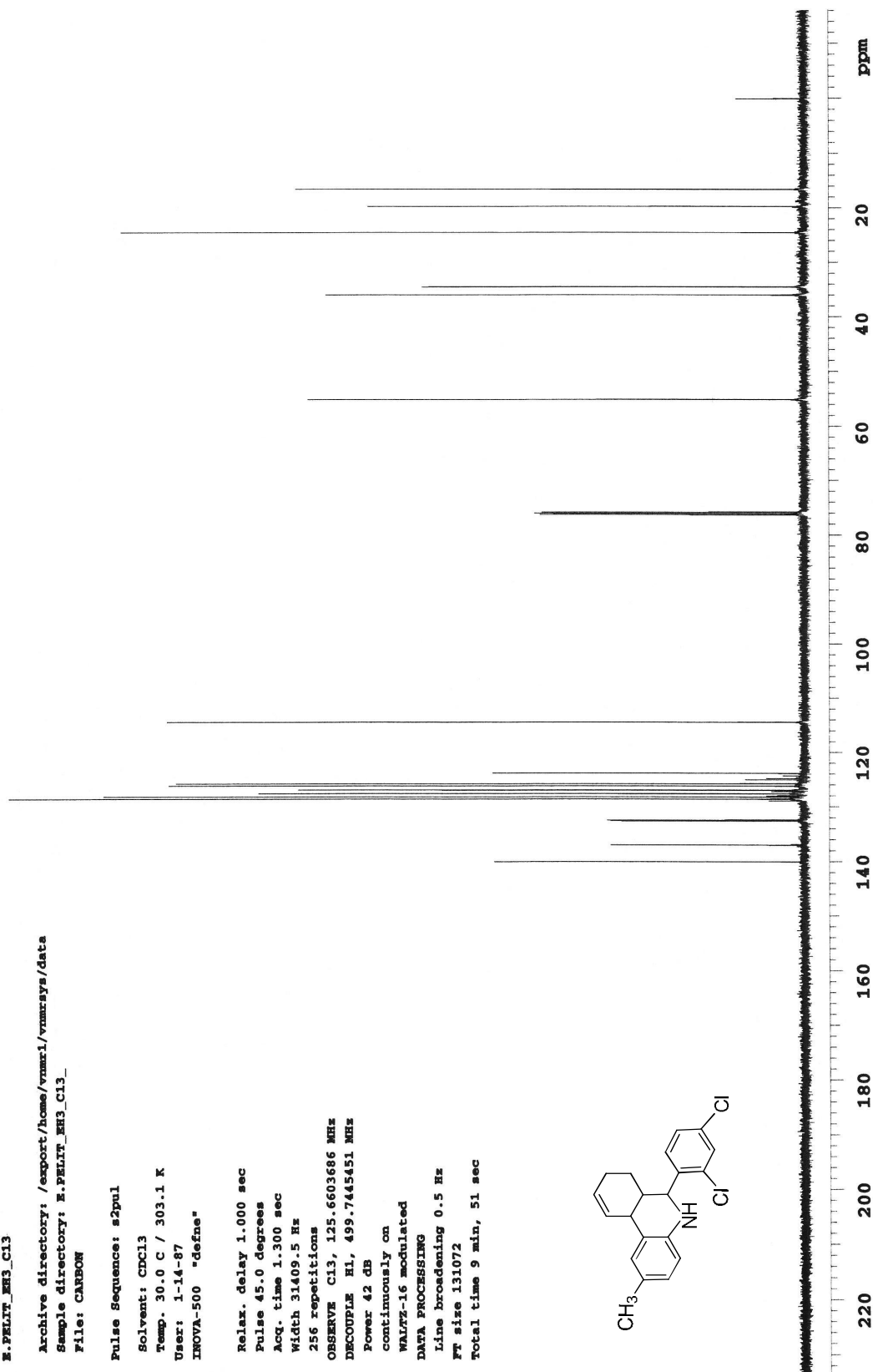
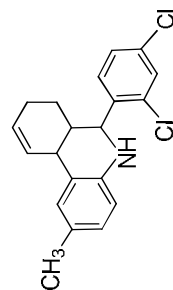
WALTZ-16 modulated

DATA PROCESSING

Line broadening 0.5 Hz

Ft size 131072

Total time 9 min, 51 sec



I.U.IAL
K.NO.599
E.PELIT_H3_H1

Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmrsys/data
Sample directory: E.PELIT_H3_
File: PROTON

Pulse Sequence: NOESY1D

Solvent: CDCl3
Temp. 30.0 C / 303.1 K
INOVA-500 "define"

Relax. delay 1.000 sec
Pulse 90.0 degrees
Mixing 0.500 sec
Acq. time 1.892 sec
Width 7996.0 Hz
256 repetitions

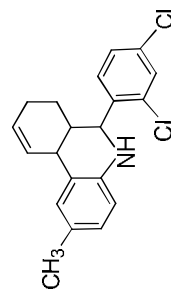
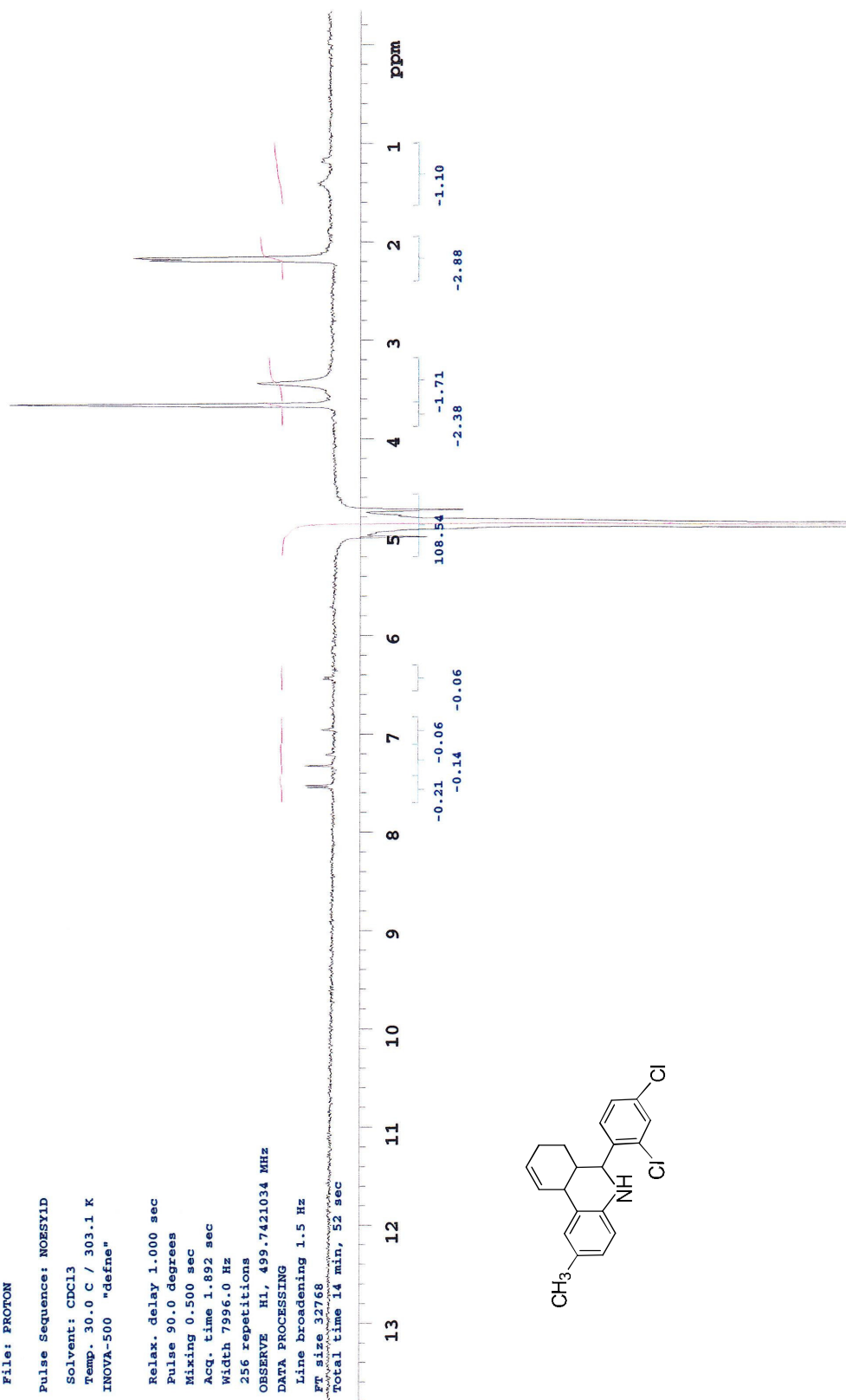
OBSERVE H1, 499.7421034 MHz

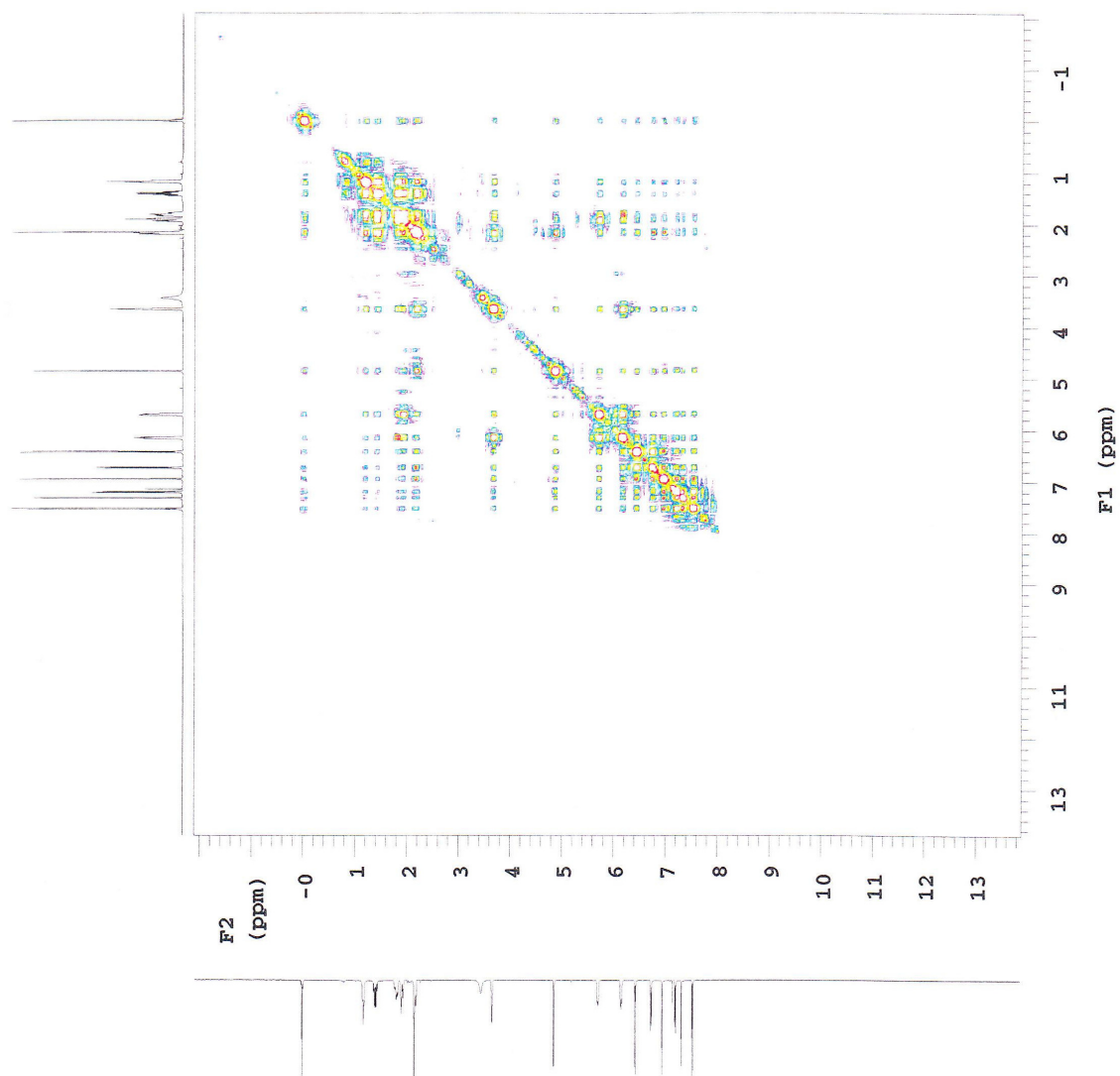
DATA PROCESSING

Line broadening 1.5 Hz

FW size 32768

Total time 14 min, 52 sec

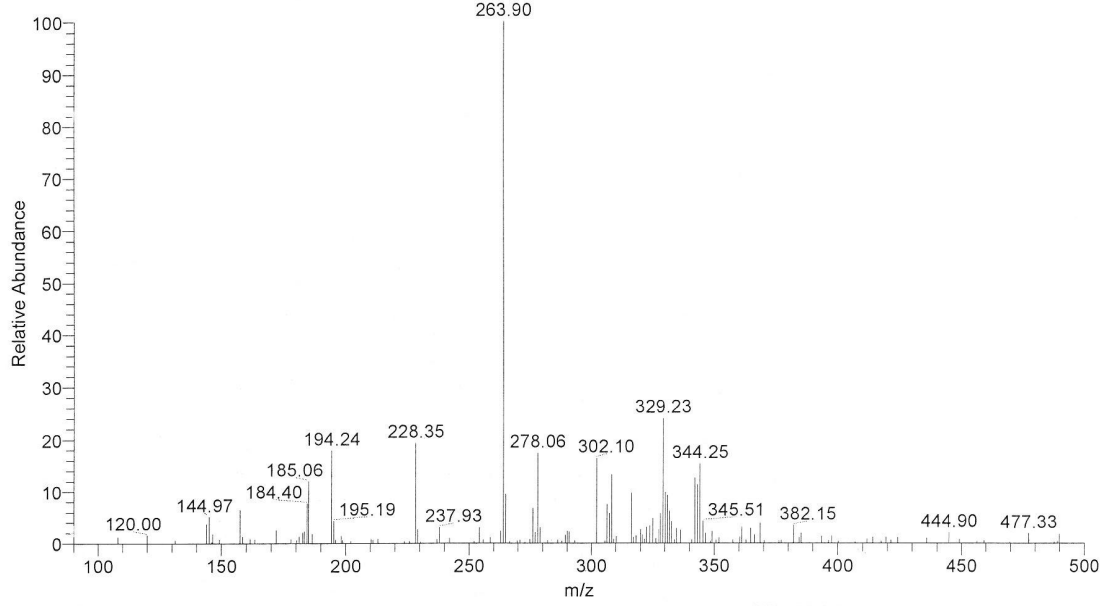




C:\Xcalibur\...080212-Emel PELIT-H-3
Kutle Lab. Kayıt No: 702 CHCl₃, 0.3ml/dak %100 MeOH

I.U. ILERİ ANALİZLER Lab. Kayıt No: 136

080212-Emel PELIT-H-3 #61-63 RT: 0.86-0.91 AV: 3 NL: 1.40E5
T: + c ESI sid=20.00 Full ms2 344.30@50.00 [90.00-500.00]



080212-Emel PELIT-H-3 #61-63 RT: 0.86-0.91 AV: 3
T: + c ESI sid=20.00 Full ms2 344.30@50.00 [90.00-500.00]

m/z	Intensity	Relative
157.47	8919.0	6.38
184.40	10740.3	7.69
185.06	16768.3	12.00
194.24	25021.7	17.90
228.35	27083.0	19.38
263.90	139753.7	100.00
264.96	13189.3	9.44
276.15	9427.7	6.75
278.06	24376.3	17.44
302.10	23014.3	16.47
306.29	10437.7	7.47
308.22	18477.3	13.22
316.28	13470.0	9.64
329.23	33537.7	24.00
330.26	13796.7	9.87
331.14	12972.0	9.28
331.90	8689.7	6.22
342.30	17562.0	12.57
343.20	15872.3	11.36
344.25	21451.7	15.35

64 Status Log Time: 0.92

API SOURCE

Source Voltage (kV): 4.03
Source Current (uA): 0.54
Vaporizer Thermocouple OK: No
Vaporizer Temp (C): 1.60
Sheath Gas Flow Rate (): 39.55
Aux/Sweep Gas Flow Rate(): 19.55
Capillary RTD OK: Yes
Capillary Voltage (V): 42.37
Capillary Temp (C): 194.20
Tube Lens Voltage (V, set po 50.00

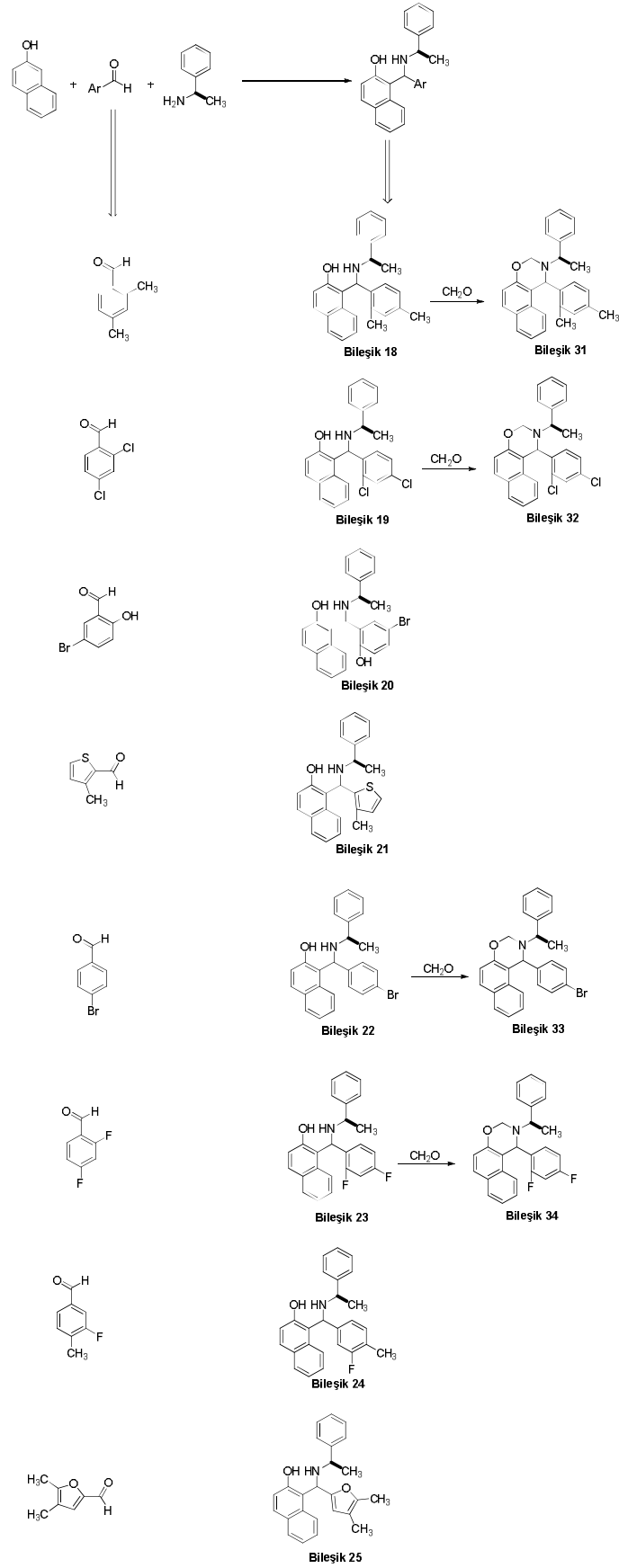
Şekil 6.60 Bileşik 17' nin MS spektrumu.

6.4 Aminonaftol Türevlerinin Hazırlanması

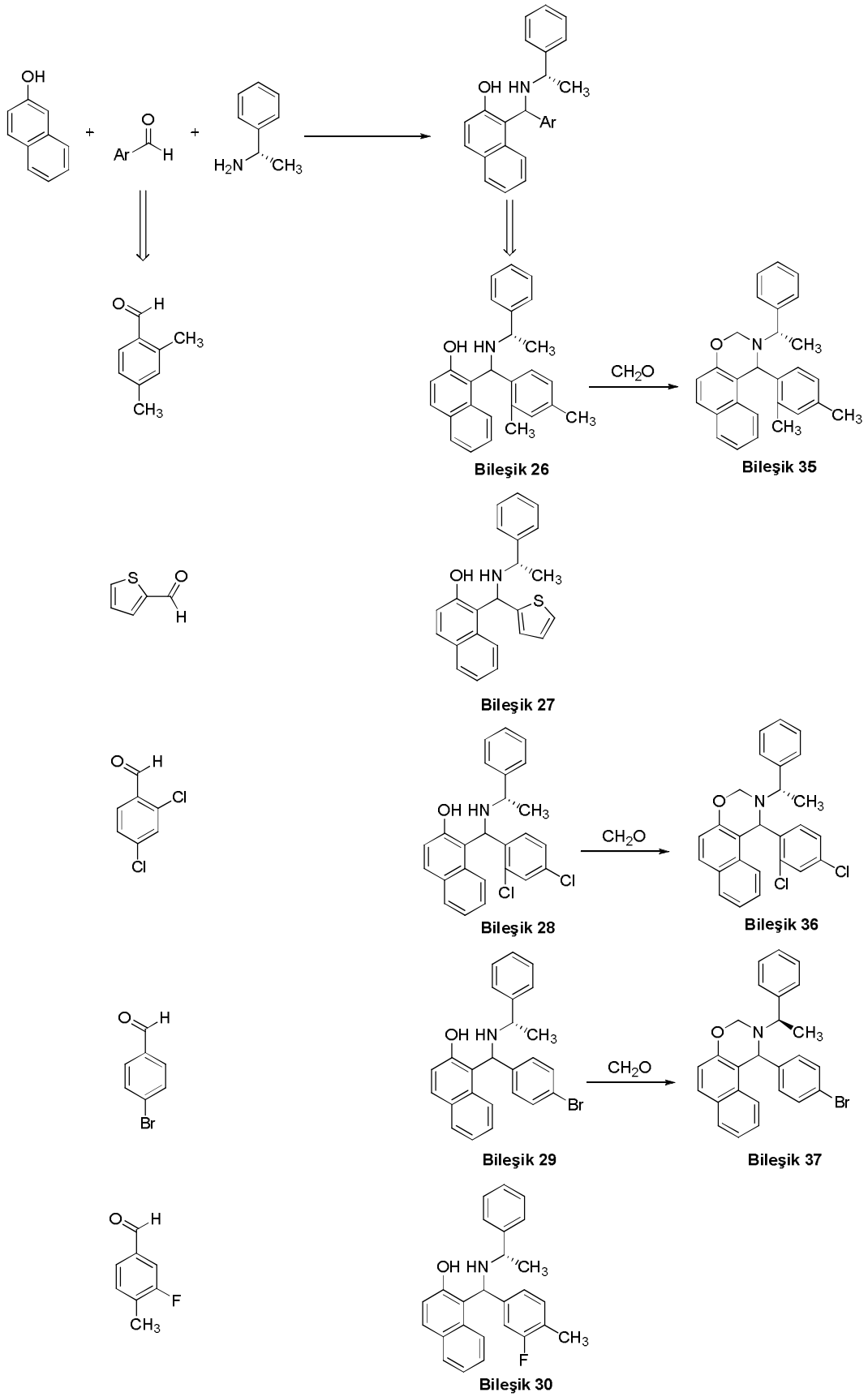
Genel Yöntem

İki boyunlu bir balonda ve azot atmosferinde 2-naftol (0.72 g, 5,0 mmol), aromatik aldehit bileşiği (6,0 mmol) ve (R)-(+)-1-feniletilamin veya (S)-(-)-1-feniletilamin (5,25 mmol) 60 °C' de reaksiyon tamamlanıncaya kadar (8-30 saat) karıştırıldı. Reaksiyon karışımı etil alkol [(EtOH), 5 ml] ilave edilerek oda sıcaklığına getirildi. Çöken ham ürünler süzülerek ayrıldı.

Elde edilen bileşikler n-hekzan/etilasetat ile kristallendirilerek ya da ince tabaka kromatografisi (TLC) ile belirlenen uygun oranlarda n-hekzan/etilasetat çözücü karışımları kullanılarak kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

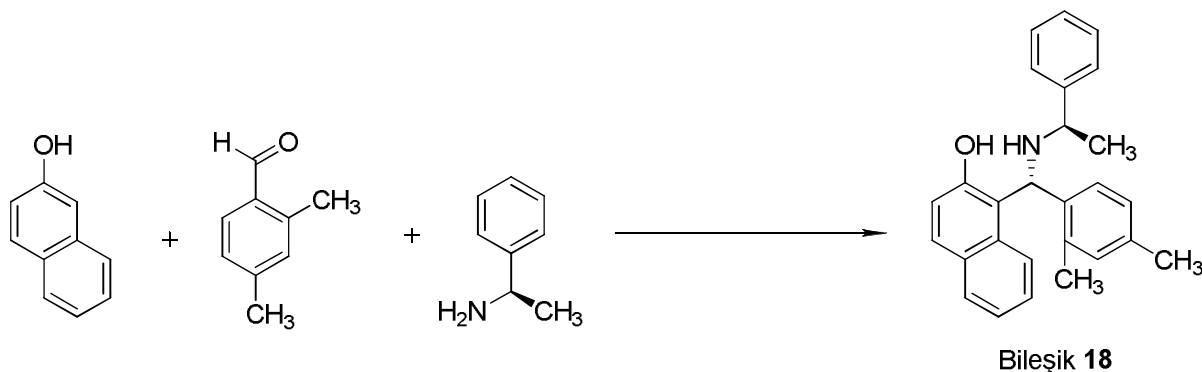


Şekil 6.61 (R)-(+)-1-feniletilamin kullanılarak sentezlenen aminonaftol ve naftoksazin türevlerinin toplu gösterimi.



Şekil 6.62 (S)-(-)-1-feniletilamin kullanılarak sentezlenen aminonaftol ve naftoksazin türevlerinin toplu gösterimi.

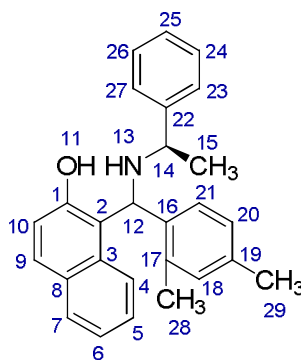
6.4.1 1-[(R)-(2,4-Dimetilfenil)](R)-1-feniletilamino]metil]naftalen-2-ol Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 18, C₂₇H₂₇NO)



Genel yöntemde belirtildiği şekilde 2-naftol, 2,4-dimetilbenzaldehit ve (R)-(+)-1-feniletilamin bileşiklerinin reaksiyonu sonucunda hazırlandı. Oluşan beyaz renkli ham ürün n-hekzan/etilasetat (3:1) çözücü karışımı ile kristallendirilerek saflaştırıldı.

Renksiz kristaller; erime noktası= 162-165 °C; R_f= 0.73; verim= % 62.

Bileşik 18' in Spektroskopik Analiz Verileri

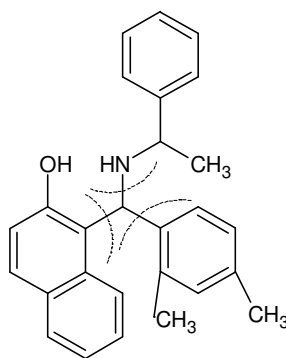


FTIR (KBr): ν = 3445 (O-H gerilimi), 3313 (N-H gerilimi), 3060, 3027 (aromatik =C-H gerilimi), 2970, 2949, 2896, 2864 (alifatik C-H gerilimi), 1619, 1599, 1582 (aromatik C=C gerilimi), 1517, 1497, 1468, 1454 (alifatik düzlemiçi C-H eğilimleri), 1272, 1238 (aromatik düzlemiçi =C-H eğilimleri), 1154, 1092, 1076 (C-O gerilimi), 1035 (C-N salınımları), 831, 821, 815, 765, 741, 702 (trisubstitue ve monosubstitue aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri) cm⁻¹.

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 1.54-1.56 (d, J = 6.8 Hz, 3H, H_{15}), 1.59 (br s, 1H, H_{13}), 1.93 (s, 3H, H_{29}), 2.21 (s, 3H, H_{28}), 3.88-3.94 (q, J = 6.80 Hz, 1H, H_{14}), 5.66 (s, 1H, H_{12}), 6.81-6.83 (d, J = 8 Hz, 1H, H_{10}), 6.92 (s, 1H, H_{20}), 7.15-7.39 (m, 10H, $\text{H}_{\text{aromatik}}$), 7.74-7.77 (m, 2H, H_4 ve H_7), 13.79 (br s, 1H, H_{11}) ppm.

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ = 18.30 (C_{28}), 21.10 (C_{29}), 21.86 (C_{15}), 56.86 (C_{12}), 56.94 (C_{14}), 114.24 (C_2), 120.29 (C_{10}), 121.13 (C_6), 122.62 (C_4), 126.74 (C_5), 127.43 (C_{20}), 127.46 (C_{25}), 127.7 (C_{23} ve C_{27}), 128.29 (C_{21}), 129.02 (C_7), 129.05 (C_9), 129.11 (C_{24} ve C_{26}), 129.80 (C_8), 131.79 (C_{18}), 132.86 (C_3), 134.87 (C_{19}), 136.25 (C_{17}), 137.88 (C_{16}), 142.93 (C_{22}), 158.02 (C_1) ppm.

LC MSD: m/z = 381 (M^+ , $\text{C}_{27}\text{H}_{27}\text{NO}$), 274 ($\text{M}^+ - \text{C}_8\text{H}_9$), 261 ($\text{M}^+ - \text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}$), 143 ($\text{M}^+ - \text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}$).



A. Crystal Data

Empirical Formula	$\text{C}_{27}\text{H}_{27}\text{NO}$
Formula Weight	381.52
Crystal Color, Habit	colorless, block
Crystal Dimensions	0.50 X 0.30 X 0.20 mm
Crystal System	orthorhombic
Lattice Type	Primitive
Detector Position	127.40 mm
Pixel Size	0.100 mm

Lattice Parameters

$$a = 11.1609(2) \text{ \AA}$$

$$b = 12.7527(2) \text{ \AA}$$

$$c = 15.3367(3) \text{ \AA}$$

$$V = 2182.90(7) \text{ \AA}^3$$

Space Group

$$P2_12_12_1 \text{ (#19)}$$

Z value

$$4$$

D_{calc}

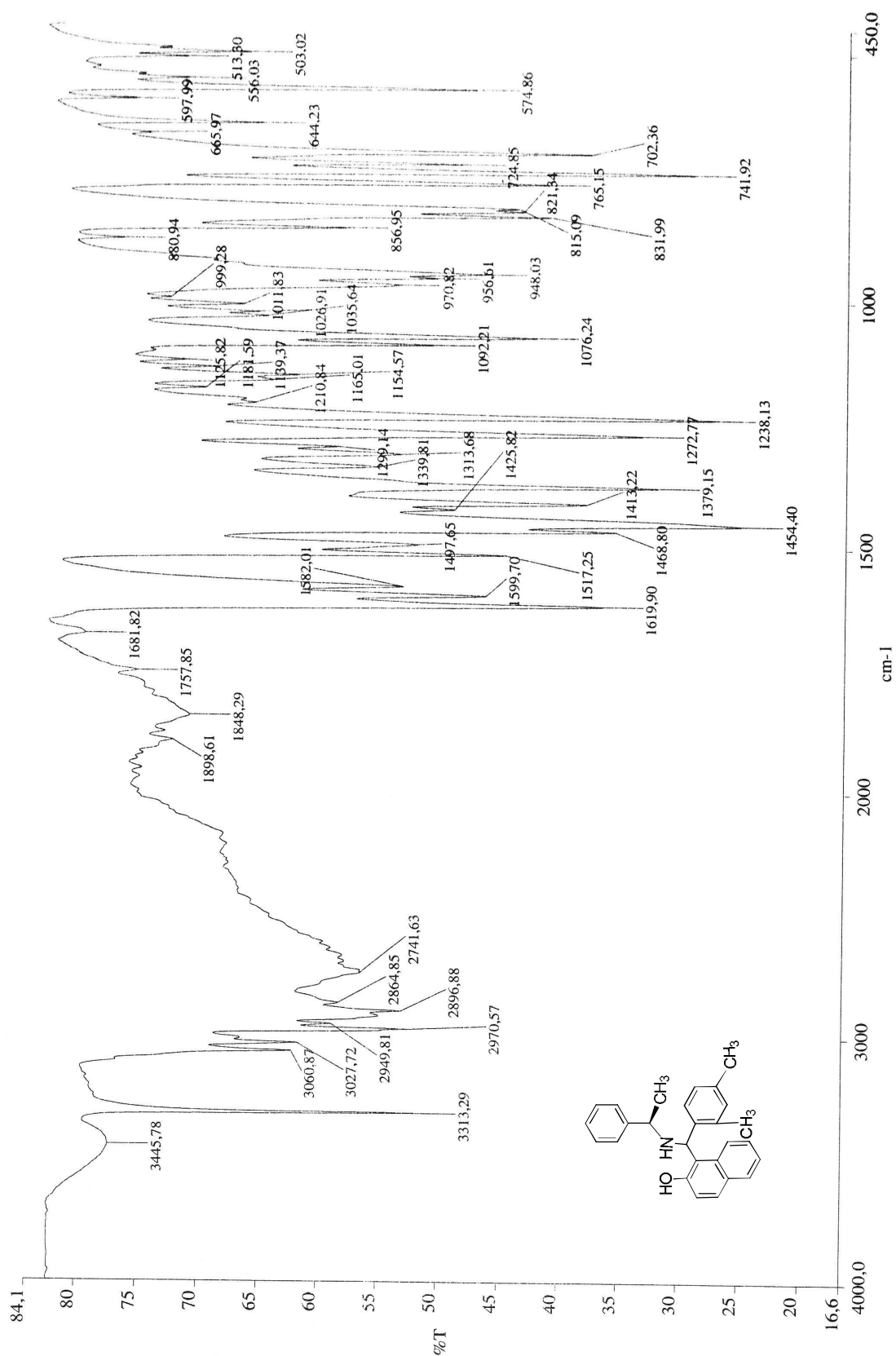
$$1.161 \text{ g/cm}^3$$

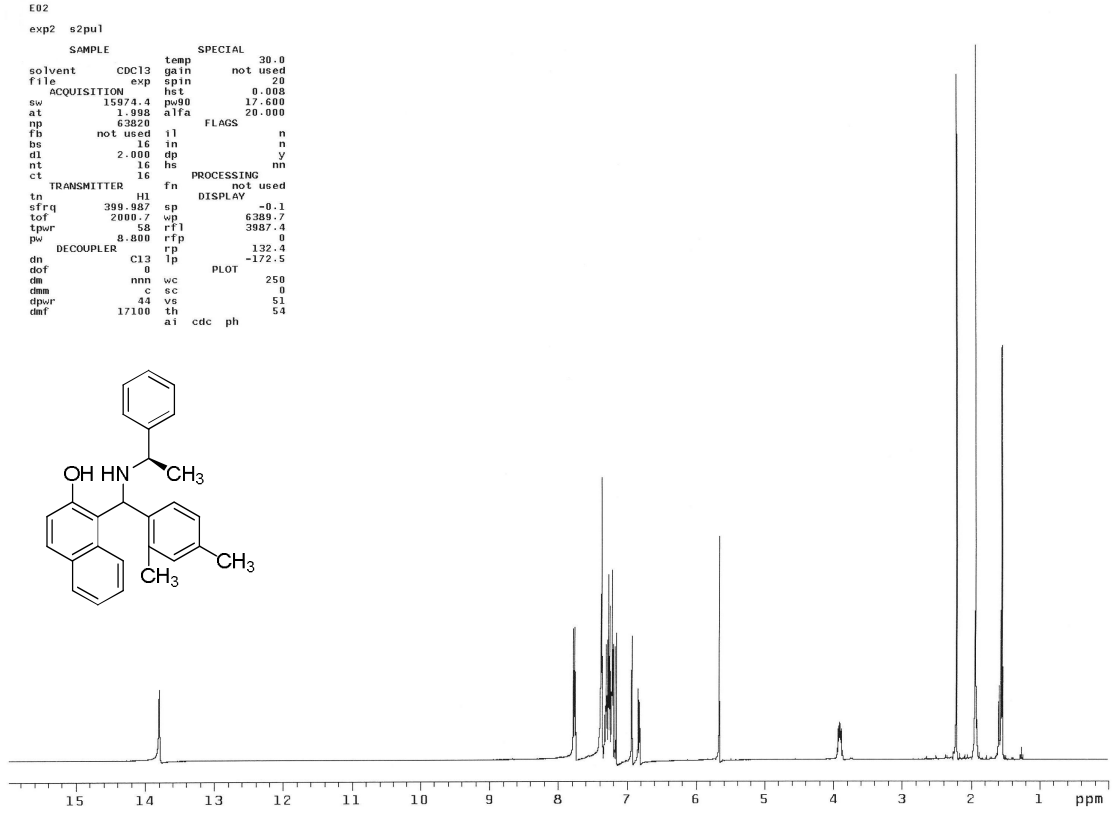
F₀₀₀

$$816.00$$

 $\mu(\text{MoK}\alpha)$

$$0.69 \text{ cm}^{-1}$$





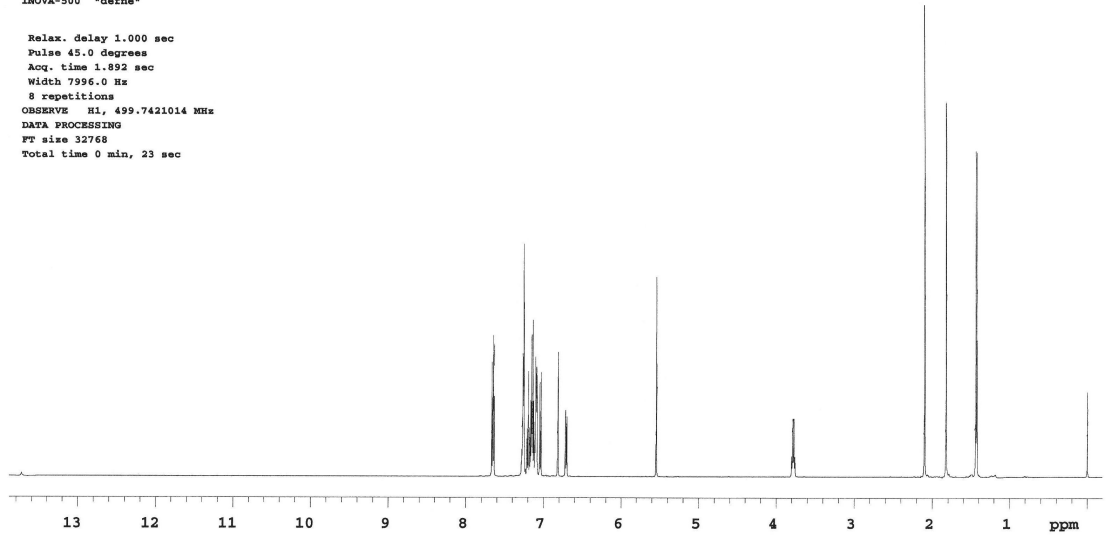
IU.ILERI ANALIZLER LAB
Z.TURGUT_E02_D2OExc

Archive directory: /export/home/vnmrl/vnmrsys
Sample directory: Z.TURGUT_E02_D2OExc

Pulse Sequence: s2pul

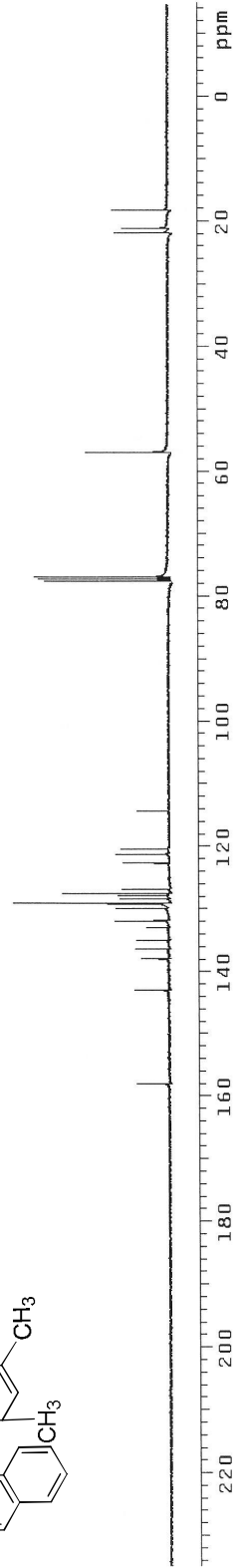
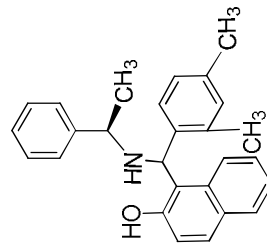
Solvent: CDCl3
Temp. 30.0 C / 303.1 K
File: PROTON
INOVA-500 "defne"

Relax. delay 1.000 sec
Pulse 45.0 degrees
Acq. time 1.892 sec
Width 7996.0 Hz
8 repetitions
OBSERVE H1, 499.7421014 MHz
DATA PROCESSING
FT size 32768
Total time 0 min, 23 sec



Şekil 6.64 Bileşik 18' in ^1H NMR spektrumları (CDCl_3 ve D_2O).

E02
 exp2 s2pul
 SAMPLE SPECIAL
 solvent CDCl3 temp 30.0
 file export/home/ gain not used
 /E02_20May2007-14:~ 0.008
 48310/CARBON.fid alfa 11.000
 20.000
 ACQUISITION
 sw 25125.6 il n
 at 1.199 in n
 np 60270 dp y
 fb 13800 hs nn
 bs 64
 dl 2.000 lb 1.00
 nt 512 fn not used
 ct 512 DISPLAY
 TRANSMITTER C13 wp -1498.7
 25124.9
 sfrq 100.587 rfl 1499.5
 tof 1546.3 rfp 0
 tpwr 58 rp -89.9
 pw 5.500 lp -94.0
 DECOUPLER H1 wc 250
 dn 0 sc 0
 dof 0 sc 26
 dm yy/ vs ti
 dnu 42 nm no ph
 dnf 9300

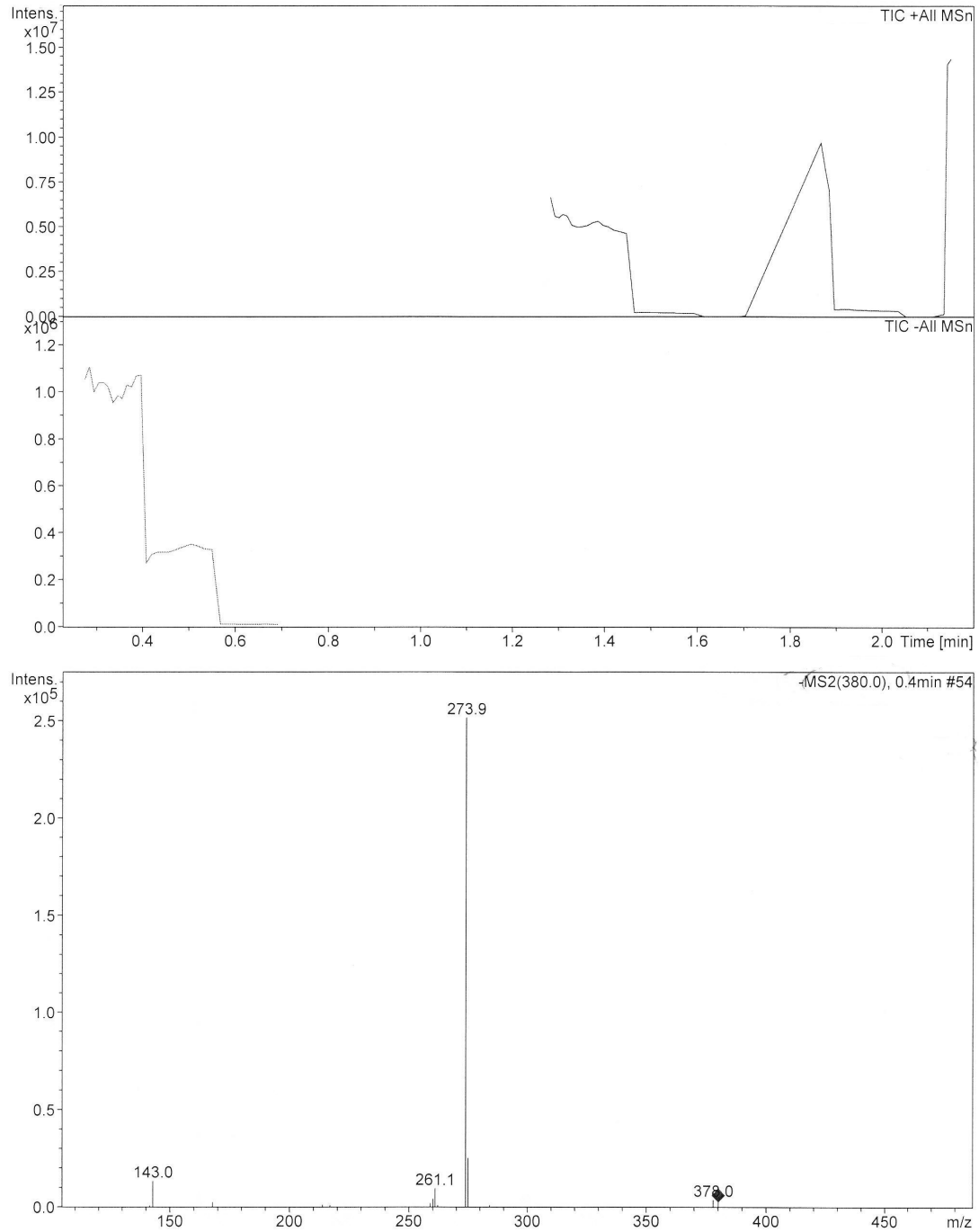


Şekil 6.65 Bileşik 18' in ¹³C NMR spektrumu (CDCl₃).

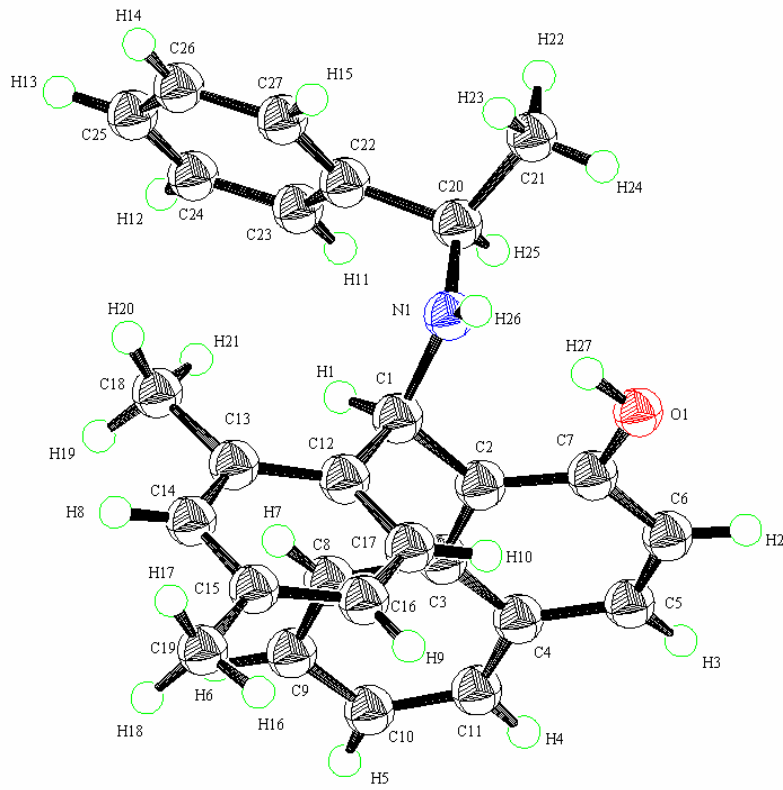
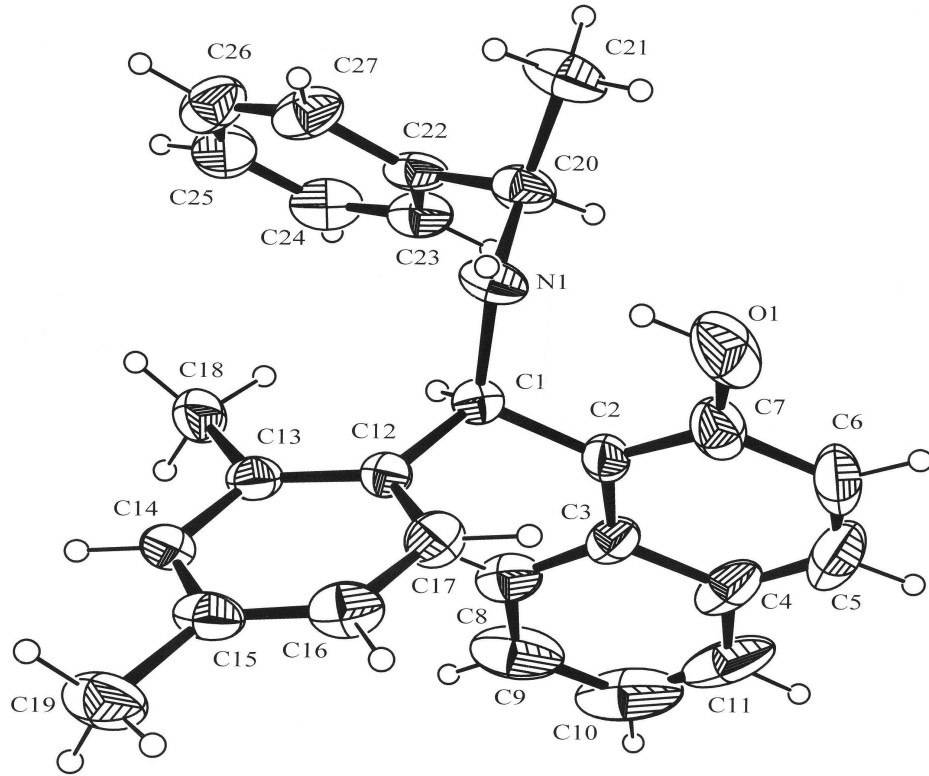
Display Report - All Windows All Analyses

Operator: Administrator

Instrument: LC-MSD-Trap-SL

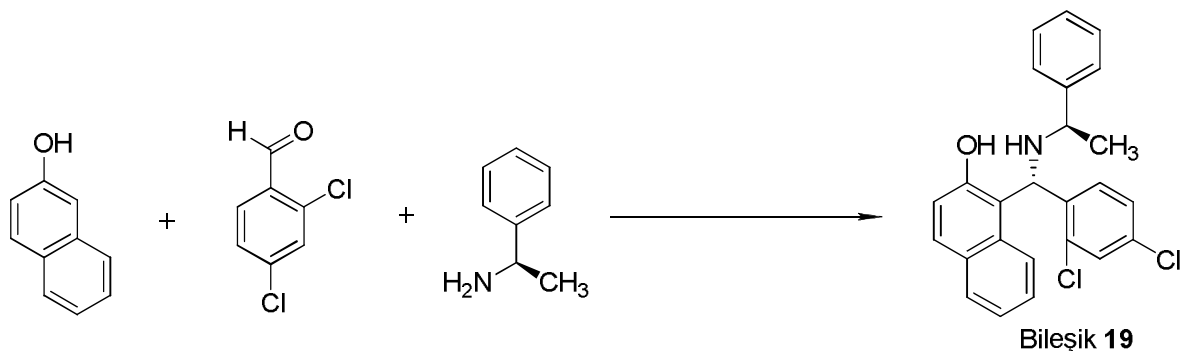


Şekil 6.66 Bileşik 18' in LC MSD spektrumu.



Şekil 6.67 Bileşik 18' in X-Ray analizleri.

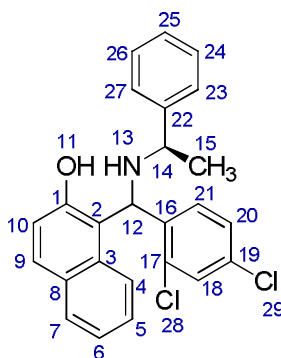
6.4.2 1-[(S)-(2,4-Diklorofenil)][(R)-1-feniletilamino]metil]naftalen-2-ol Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 19, C₂₅H₂₁Cl₂NO)



Genel yöntemde belirtildiği şekilde 2-naftol, 2,4-diklorobenzaldehit ve (R)-(+)-1-feniletilamin bileşiklerinin reaksiyonu sonucunda hazırlandı. Yapılan TLC kontrolleri ile en uygun çözücü olarak belirlenen n-hekzan/etilasetat (3:1) karışımı ile kolon kromatografisinde madde saflaştırıldı.

Renksiz kristaller; erime noktası= 150-152 °C; R_f= 0.70; verim= % 66.

Bileşik 19' un Spektroskopik Analiz Verileri



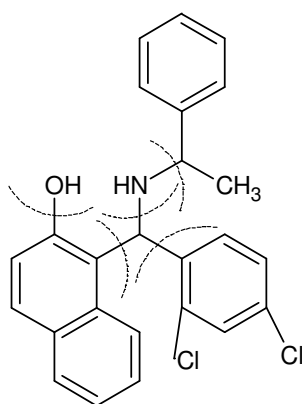
FTIR (KBr): ν = 3412 (O-H ve N-H gerilimi), 3063, 3027 (aromatik =C-H gerilimi), 2971, 2926 (alifatik C-H gerilimi), 1620, 1598, 1584, 1520 (aromatik C=C gerilimi), 1466, 1411, 1316 (alifatik düzlemiçi C-H eğilimleri), 1271, 1234 (aromatik düzlemiçi =C-H eğilimleri), 1049 (C-N salınımı), 815, 745, 699 (trisubstitue ve monosubstitue aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri) cm⁻¹.

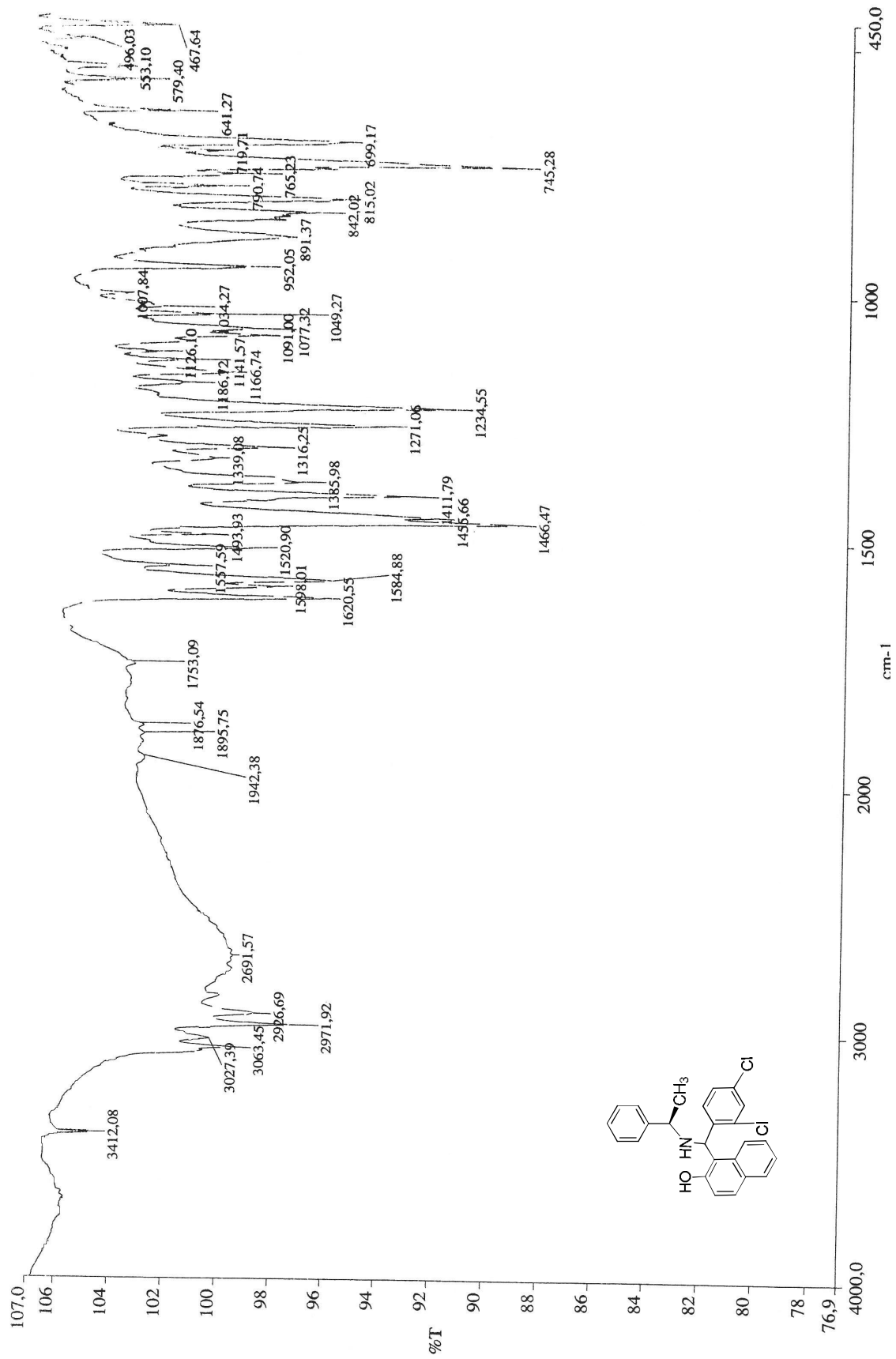
¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ = 1.50-1.52 (d, J = 6.83 Hz, 3H, H₁₅), 2.11 (br s, 1H, H₁₃), 3.92-3.95 (q, J = 6.83 Hz, 1H, H₁₄), 5.85 (s, 1H, H₁₂), 7.00-7.02 (dd, J_1 = 8.30 Hz, J_2 = 1.47 Hz,

1H, H₁₀), 7.16-7.32 (m, 11H, H_{aromatik}), 7.73-7.78 (m, 2H, H₄ ve H₇), 13.44 (br s, 1H, H₁₁) ppm.

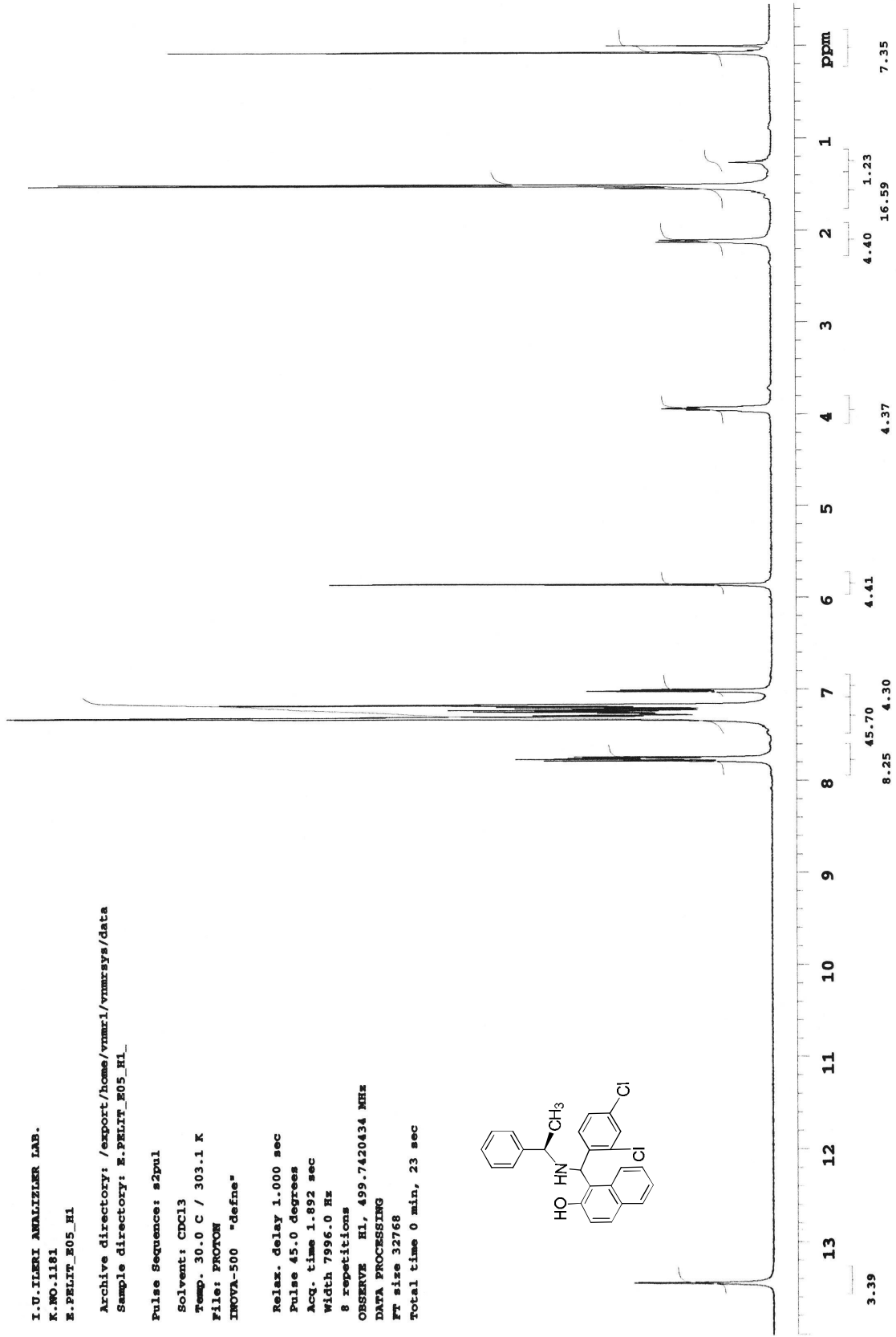
¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz): δ= 20.66 (C₁₅), 55.65 (C₁₂), 56.19 (C₁₄), 111.61 (C₂), 118.96 (C₁₀), 119.80 (C₆), 121.76 (C₄), 125.84 (C₅), 126.29 (C₂₅), 126.96 (C₂₀), 127.04 (C₂₃ ve C₂₇), 127.63 (C₇ ve C₉), 127.83 (C₂₄ ve C₂₆), 128.45 (C₈), 129.24 (C₁₈), 130.62 (C₂₁), 131.33 (C₃), 132.72 (C₁₉), 133.57 (C₁₇), 135.75 (C₁₆), 141.04 (C₂₂), 156.81 (C₁) ppm.

LC MSD: m/z= 421 (M⁺, C₂₅H₂₁NOCl₂), 353 (M⁺-Cl-OH-CH₃) 300 (M⁺-C₆H₅-CH-CH₃-NH), 283 (M⁺-C₆H₅-CH-CH₃-NH-OH), 266 (M⁺-C₁₀H₇-CH), 121 (M⁺-C₁₀H₇O-CH-C₆H₃Cl₂).





Şekil 6.68 Bileşik 19' un FTIR spektrumu (KBr).

Şekil 6.69 Bileşik 19' un ¹H NMR spektrumu (CDCl₃).

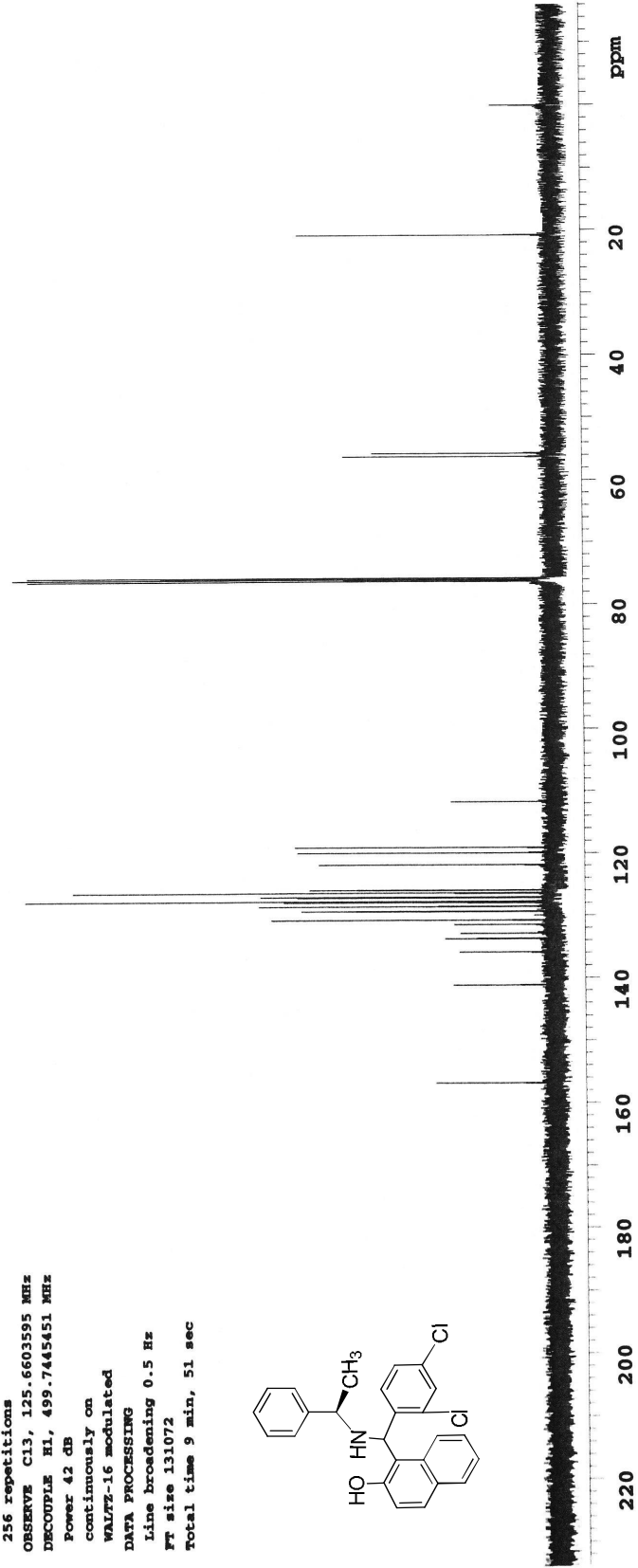
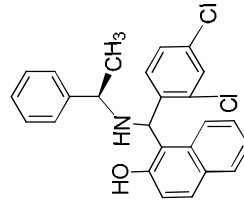
I.U.TİLEKİ ANALİZLER LAB.
K.NO.1181
E.PELİT_E05_C13

Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmr5s/
Sample directory: E.PELİT_E05_C13

Pulse Sequence: s2pul

Solvent: CDCl₃
Temp. 30.0 C / 303.1 K
User: 1-14-87
File: CARBOW
INOVA-500 "defne"

Relax. delay 1.000 sec
Pulse 45.0 degrees
Acq. time 1.300 sec
Width 31409.5 Hz
256 repetitions
OBSERVE C13, 125.6603595 MHz
DECOUPLE H1, 499.7445451 MHz
Power 42 dB
continuously on
WALTZ-16 modulated
DATA PROCESSING
Line broadening 0.5 Hz
Ft size 131072
Total time 9 min, 51 sec

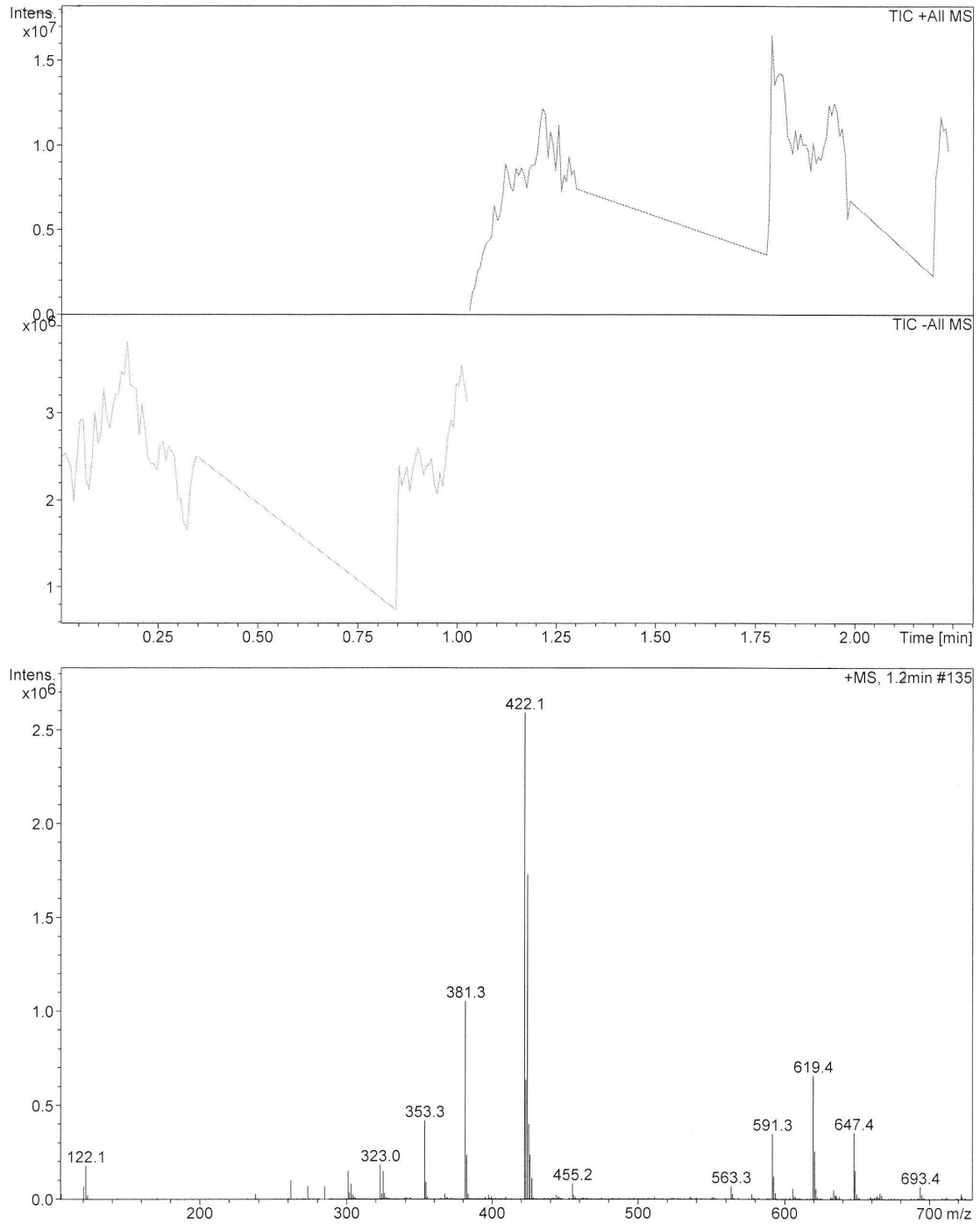


Şekil 6.70 Bileşik 19' un ¹³C NMR spektrumu (CDCl₃).

Display Report - All Windows All Analyses

Operator: Administrator

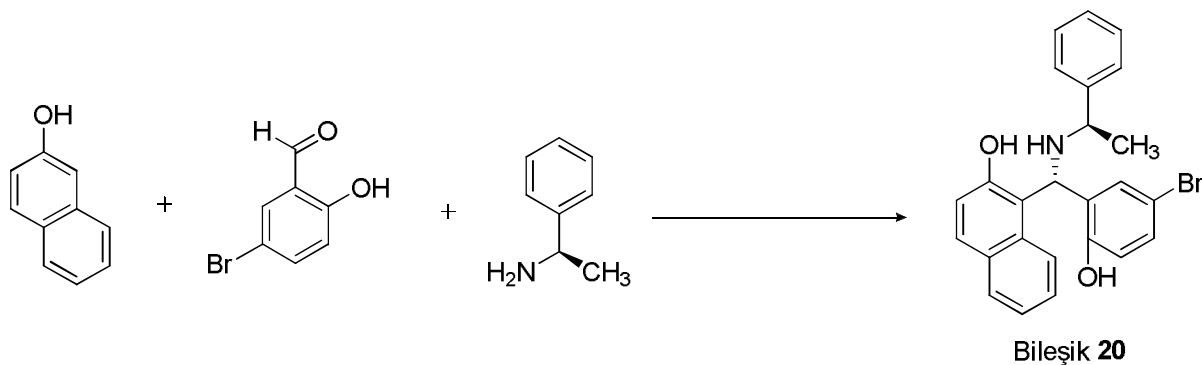
Instrument: LC-MSD-Trap-SL



Şekil 6.71 Bileşik 19' un LC MSD spektrumu.

6.4.3 1-[(R)-(5-Bromo-2-hidroksifenil)](R)-1-feniletilamino]metil]naftalen-2-ol

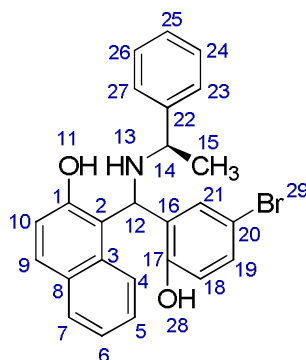
Bileşiminin Hazırlanması (Bileşik 20, C₂₅H₂₂ BrNO₂)



Genel yöntemde belirtildiği şekilde 2-naftol, 5-Bromo-2-hidroksi-benzaldehit ve (R)-(+)-1-feniletilamin bileşiklerinin reaksiyonu sonucunda hazırlandı. Yapılan TLC kontrolleri ile en uygun çözücü olarak belirlenen n-hekzan/etilasetat (4:1) karışımı ile kolon kromatografisinde madde saflaştırıldı.

Sarı kristaller; erime noktası= 129-130 °C; R_f = 0.65; verim= % 42.

Bileşik 20' nin Spektroskopik Analiz Verileri

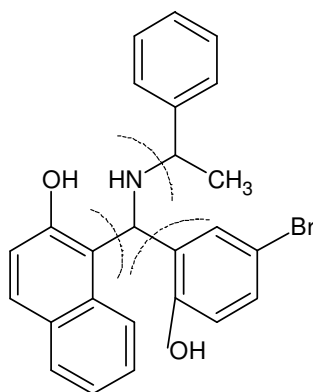


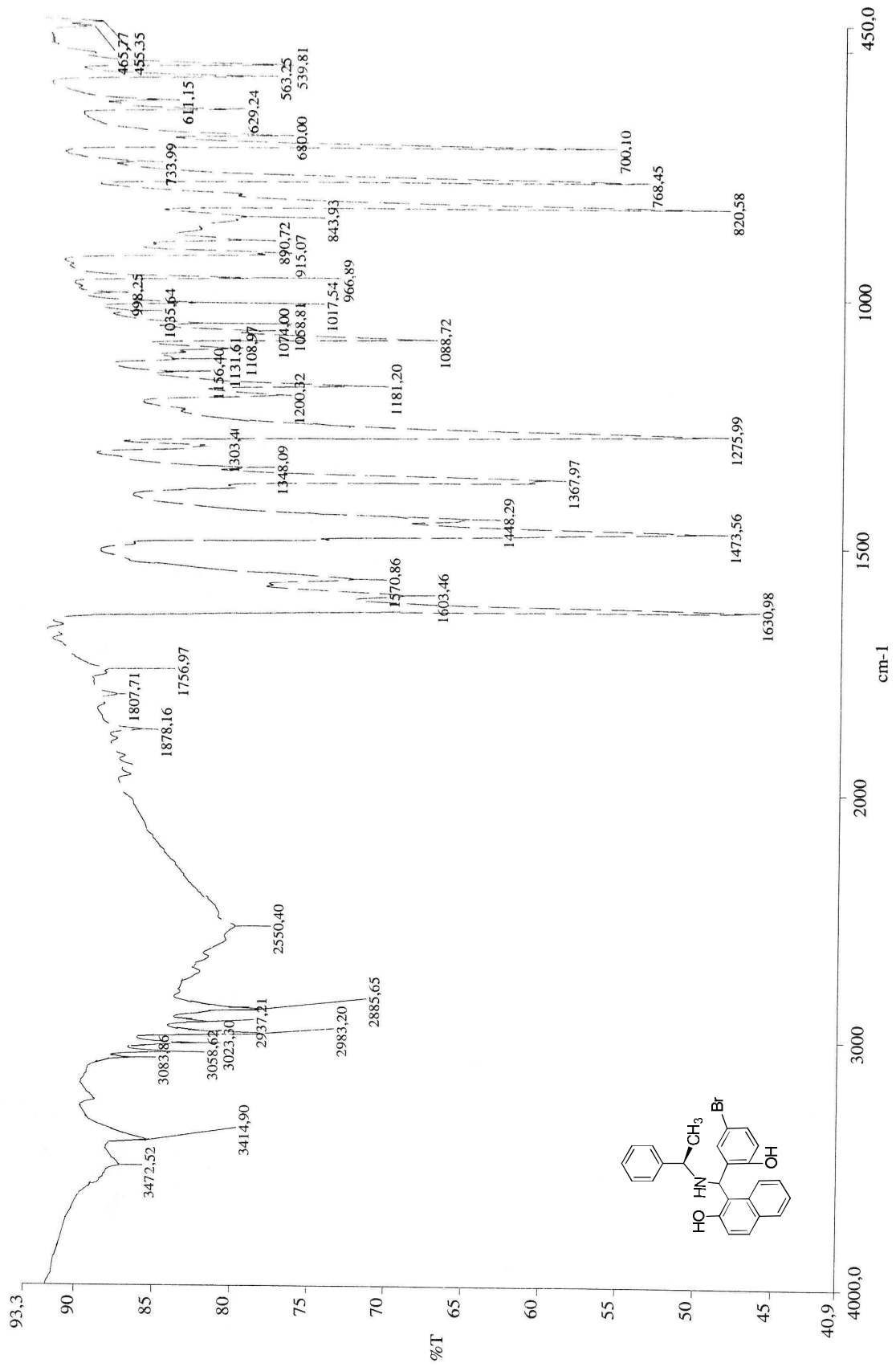
FTIR (KBr): ν = 3472 (O-H gerilimi), 3414 (N-H gerilimi), 3083, 3058, 3023 (aromatik =C-H gerilimleri), 2983, 2937, 2885 (alifatik C-H gerilimleri), 1630, 1603, 1570 (aromatik C=C gerilimleri), 1473, 1448, 1367 (alifatik düzlemici C-H eğilimleri), 1275 (aromatik düzlemici =C-H eğilimi), 1181 (C-O gerilimi), 1088 (C-N salınımı), 820, 768, 700 (trisubstitue ve monosubstitue aromatik halka düzlemdışı C-H eğilimleri) cm⁻¹.

^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz): δ = 1.30 (br s, 1H, H_{13}), 1.62-1.63 (d, J = 6.35 Hz, 3H, H_{15}), 4.54-4.58 (q, J = 6.34 Hz, 1H, H_{14}), 5.20 (s, 1H, H_{12}), 6.84-6.86 (d, J = 8.8 Hz, 1H, H_{18}), 7.25-7.37 (m, 5H, H aromatik), 8.30 (uç d, J = 3.4 Hz, 1H, H_4), 13.54 (br s, 1H, H_{11}) ppm.

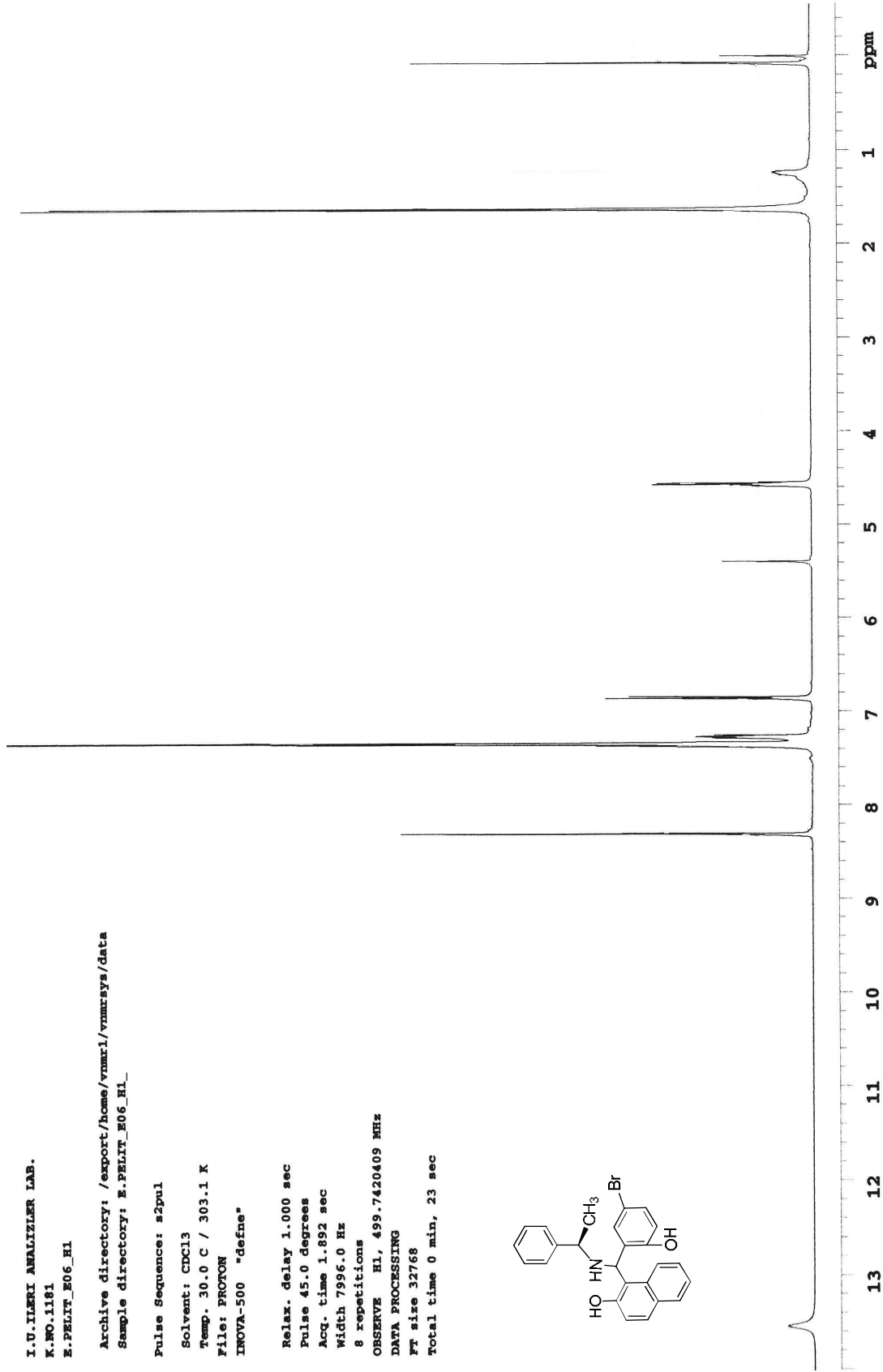
^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz): δ = 23.64 (C_{15}), 57.43 (C_{12}), 67.36 (C_{14}), 109.02 (C_2 ve C_{20}), 118.02 (C_{10} ve C_{19}), 119.24 (C_{16}), 125.42 (C_4 , C_6 ve C_{18}), 126.45 (C_5 , C_{23} ve C_{27}), 127.79 (C_7 , C_8 , C_9 , C_{24} , C_{26}), 132.51 (C_3), 133.92 (C_{21}), 142.31 (C_{22}), 159.23 (C_1), 161.20 (C_{17}) ppm.

LC MSD: m/z = 448 (M^+ , $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{BrNO}_2$), 365 ($\text{M}^+ - \text{Br}$), 327 ($\text{M}^+ - \text{C}_5\text{H}_6 - \text{CH} - \text{CH}_3 - \text{OH}$), 303 ($\text{M}^+ - \text{C}_{10}\text{H}_6 - \text{OH}$), 255 ($\text{M}^+ - \text{C}_5\text{H}_6 - \text{Br} - 2\text{OH}$), 169 ($\text{M}^+ - \text{C}_5\text{H}_6 - \text{CH} - \text{CH}_3 - \text{C}_5\text{H}_4\text{OBr}$).





Şekil 6.72 Bileşik 20' nin FTIR spektrumu (KBr).

Şekil 6.73 Bileşik 20' nin ¹H NMR spektrumu (CDCl₃).

I.U.ILERI ANALİZLER LAB.

K.NO.1181

E.PELIT_E06_C13

Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmrsys/data

Sample directory: E.PELIT_E06_C13_

Pulse Sequence: s2pul

Solvent: CDCl₃

Temp. 30.0 C / 303.1 K

User: 1-14-87

File: CARBON

INOVA-500 "define"

Relax. delay 1.000 sec

Pulse 45.0 degrees

Acq. time 1.300 sec

Width 31409.5 Hz

256 repetitions

OBSERVE C13, 125.6603600 MHz

DECOUPLE H1, 499.7445451 MHz

Power 42 dB

continuously on

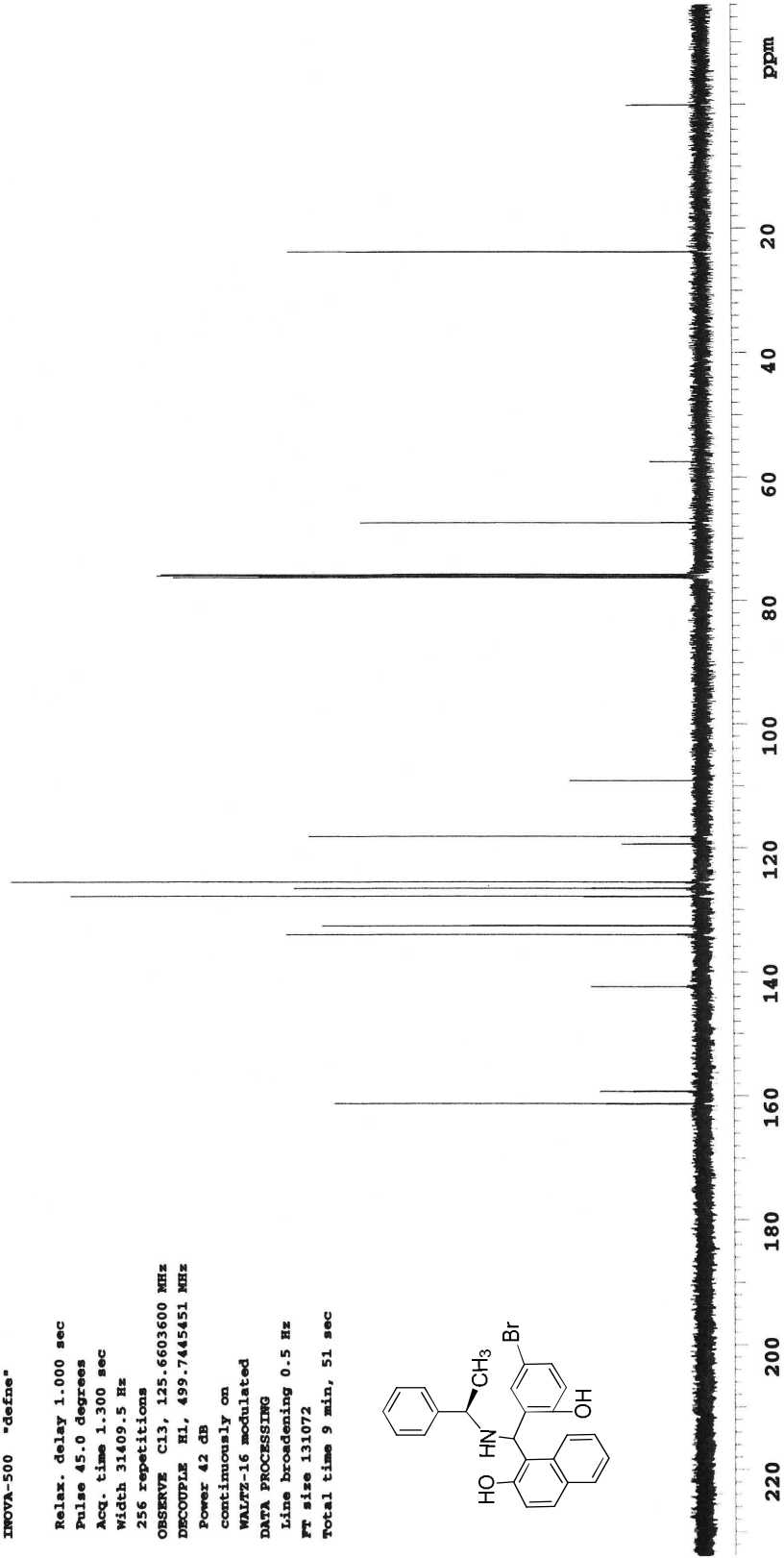
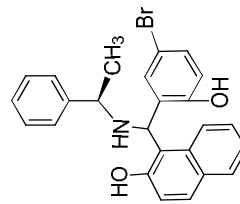
WALTZ-16 modulated

DATA PROCESSING

Line broadening 0.5 Hz

Ft size 131072

Total time 9 min, 51 sec

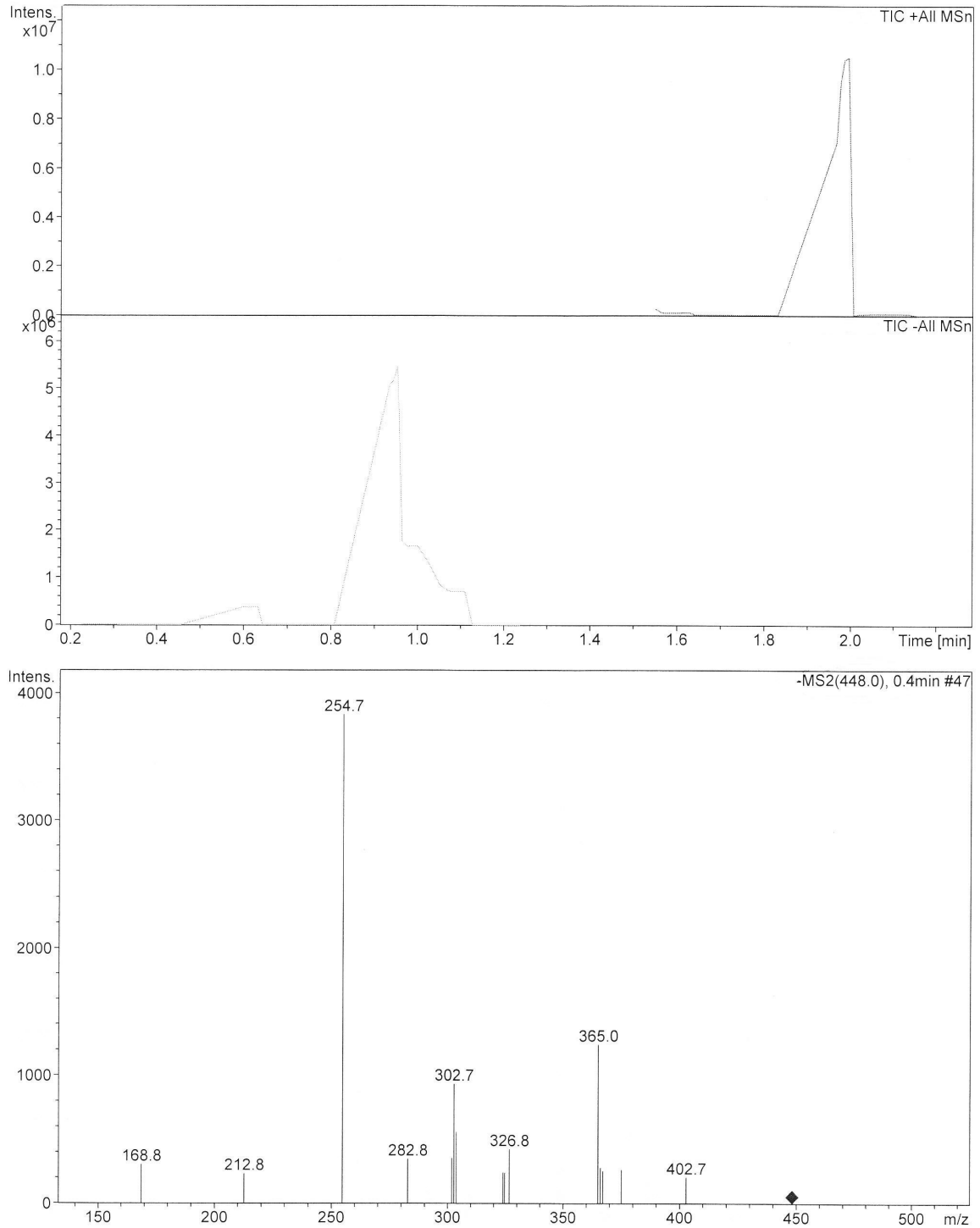


Şekil 6.74 Bileşik 20' nin ¹³C NMR spektrumu (CDCl₃).

Display Report - All Windows All Analyses

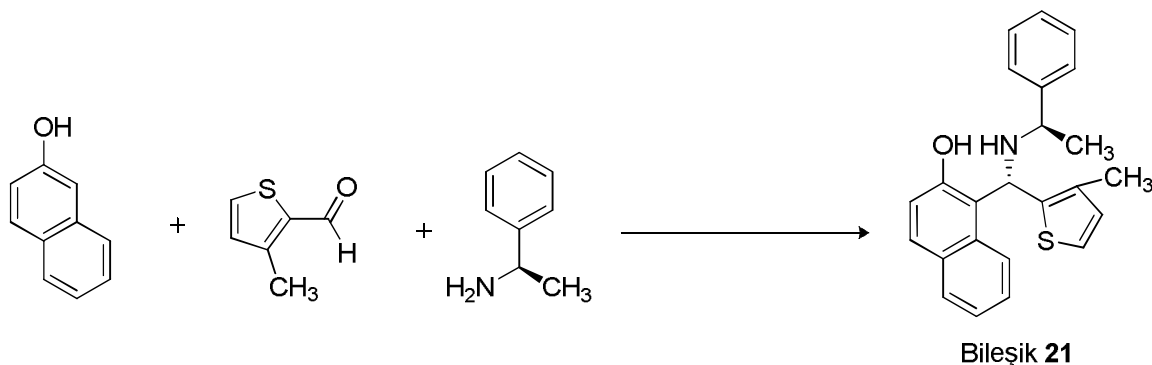
Operator: Administrator

Instrument: LC-MSD-Trap-SL



Şekil 6.75 Bileşik 20' nin LC MSD spektrumu.

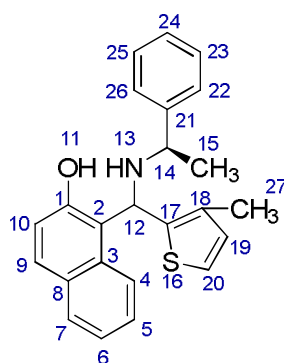
6.4.4 1-[(S)-(3-Metiltiyofen-2-il)](R)-1-feniletilamino]metil]naftalen-2-ol Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 21, C₂₅H₂₃NOS)



Genel yöntemde belirtildiği şekilde 2-naftol, 3-metiltiyofen-2-karbaldehit ve (R)-(+)-1-feniletilamin bileşiklerinin reaksiyonu sonucunda hazırlandı. Yapılan TLC kontrolleri ile en uygun çözücü olarak belirlenen n-hekzan/etilasetat (3:1) karışımı ile kolon kromatografisinde madde saflaştırıldı.

Renksiz kristaller; erime noktası=153-155 °C; R_f = 0.65; verim= % 44.

Bileşik 21' in Spektroskopik Analiz Verileri

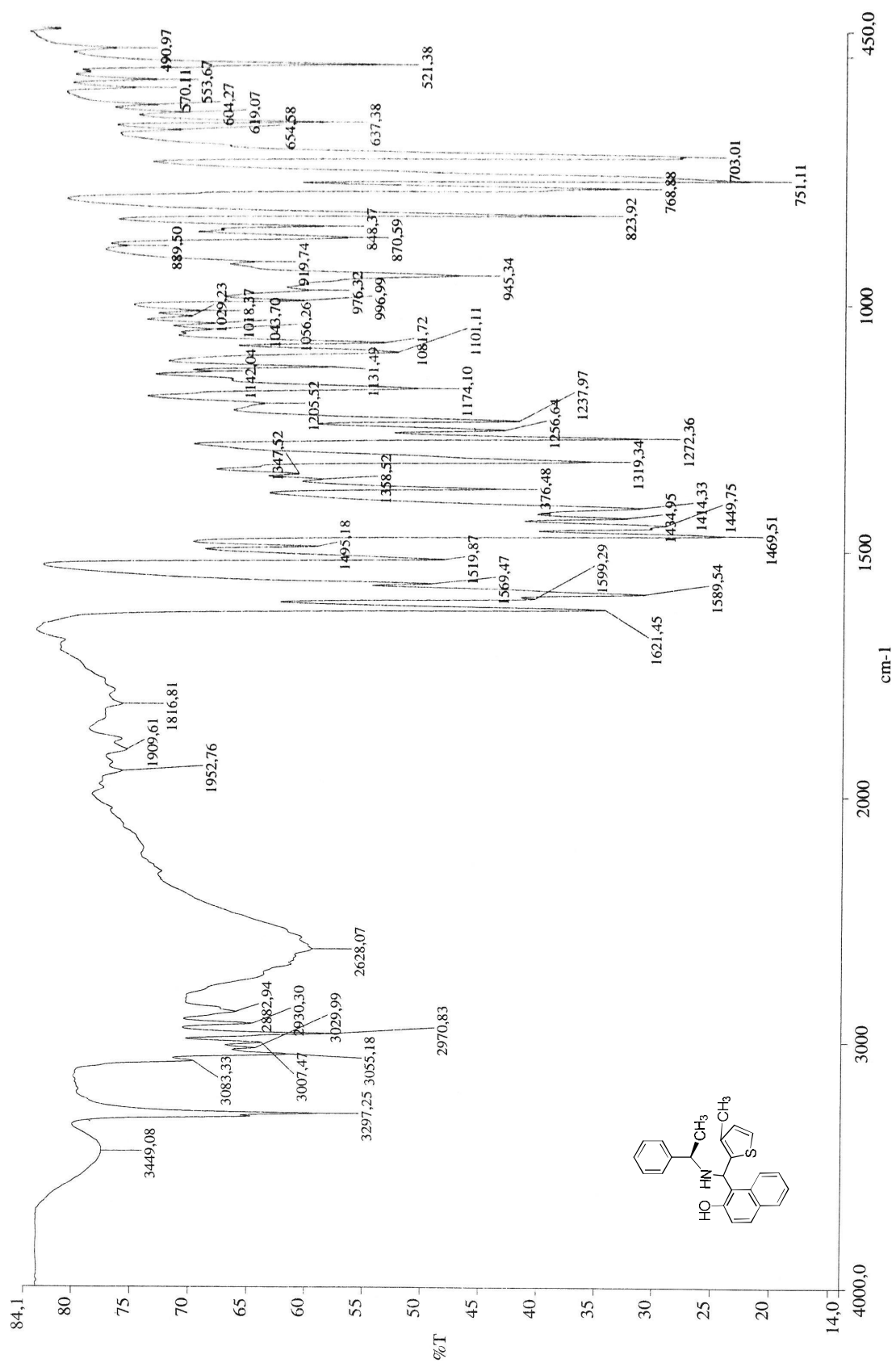


FTIR (KBr): ν = 3449 (O-H gerilimi), 3297 (N-H gerilimi), 3083, 3055, 3029, 3007 (aromatik =C-H gerilimi), 2970, 2930, 2882 (alifatik C-H gerilimleri), 1621, 1599, 1589 (aromatik C=C gerilimleri), 1469, 1449 (alifatik düzlemiçi C-H eğilimleri), 1237 (aromatik düzlemiçi =C-H eğilimi), 1174, 1081, 1056 (C-O ve C-N salınımları), 823, 751, 703 (trisubstitue ve monosubstitue aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri) cm⁻¹.

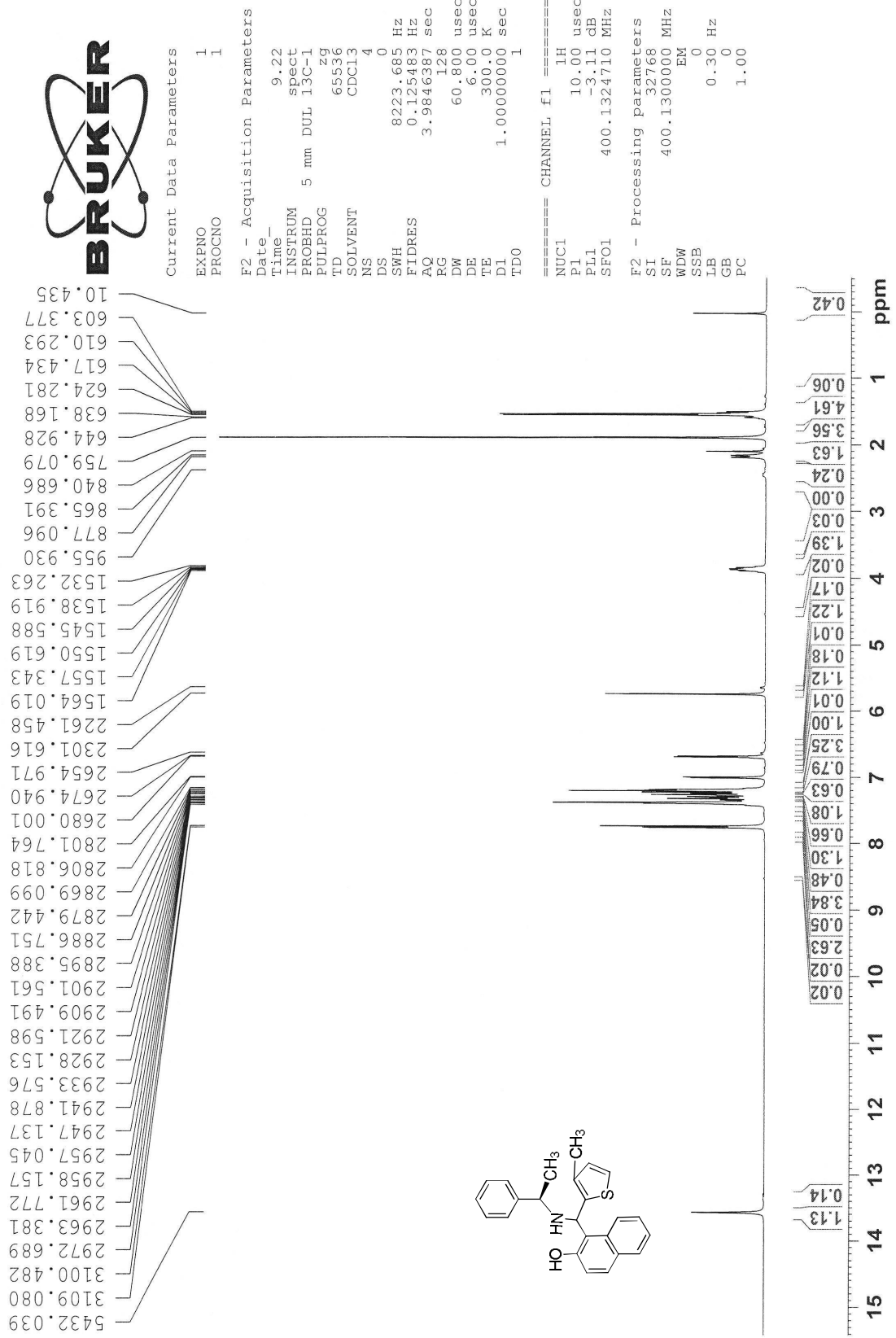
¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 1.52-1.58 (d, J = 6.84 Hz, 3H, H₁₅), 1.89 (s, 3H, H₂₇), 2.17 (br s, 1H, H₁₃), 3.80-3.95 (q, J = 6.80 Hz, 1H, H₁₄), 5.75 (s, 1H, H₁₂), 6.68-6.72 (d, J = 5.06 Hz,

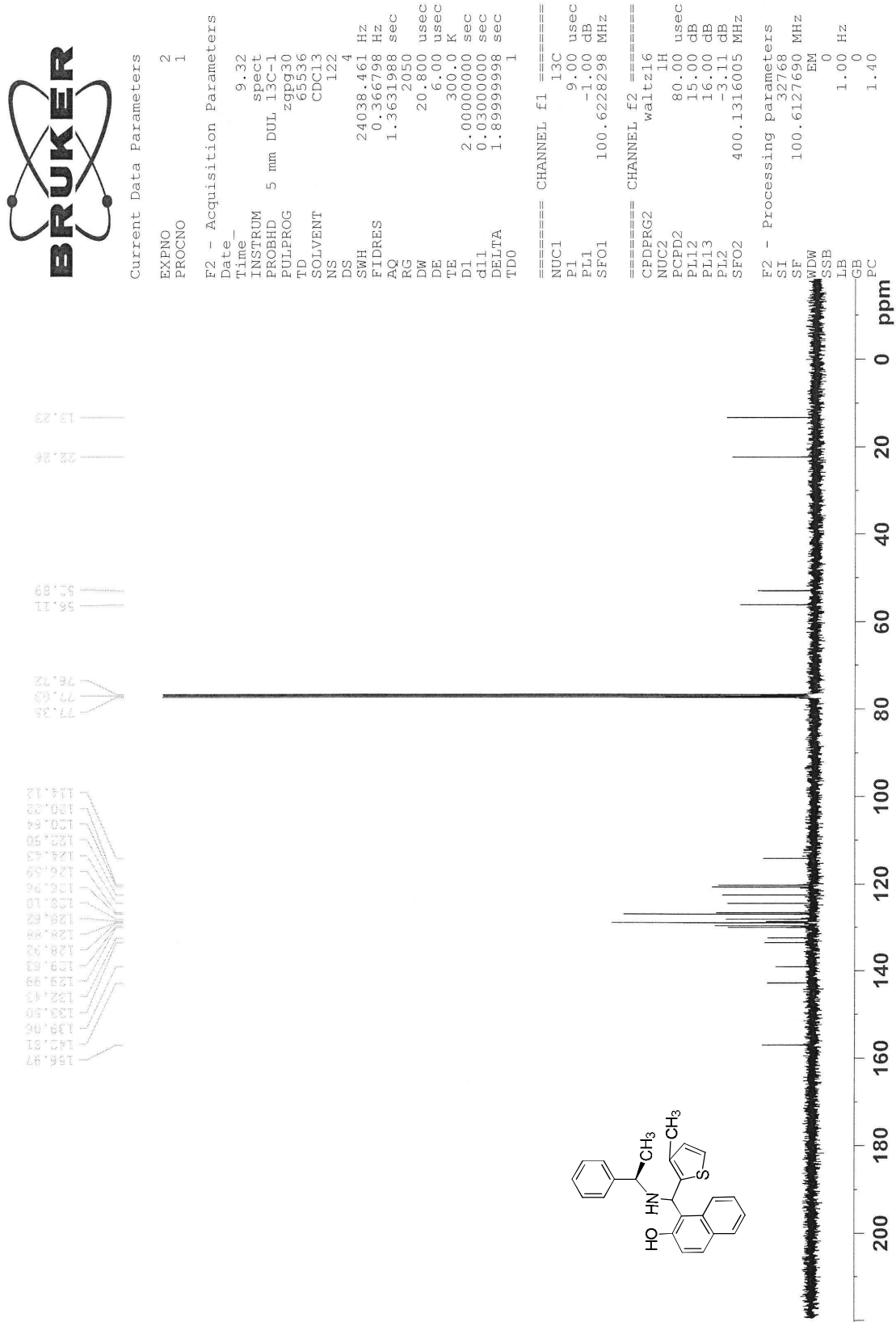
1H, H₁₉), 6.98-7.03 (d, J = 5.10 Hz, 1H, H₁₀), 7.10-7.45 (m, 9H, H_{aromatik}), 7.70-7.80 (d, J = 8.50 Hz, 2H, H₄ ve H₇), 13.60 (br s, 1H, H₁₁) ppm.

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 13.23 (C₂₇), 22.26 (C₁₅), 52.89 (C₁₂), 56.11 (C₁₄), 114.12 (C₂), 120.22 (C₁₀), 120.64 (C₁₉), 122.50 (C₆), 124.43 (C₄), 126.59 (C₂₀), 126.96 (C₅), 128.10 (C₂₄), 128.62 (C₂₂ ve C₂₆), 128.92 (C₇ ve C₉), 129.63 (C₂₃ ve C₂₅), 129.99 (C₈), 132.43 (C₃), 133.50 (C₁₈), 139.06 (C₁₇), 142.81 (C₂₁), 156.97 (C₁) ppm.

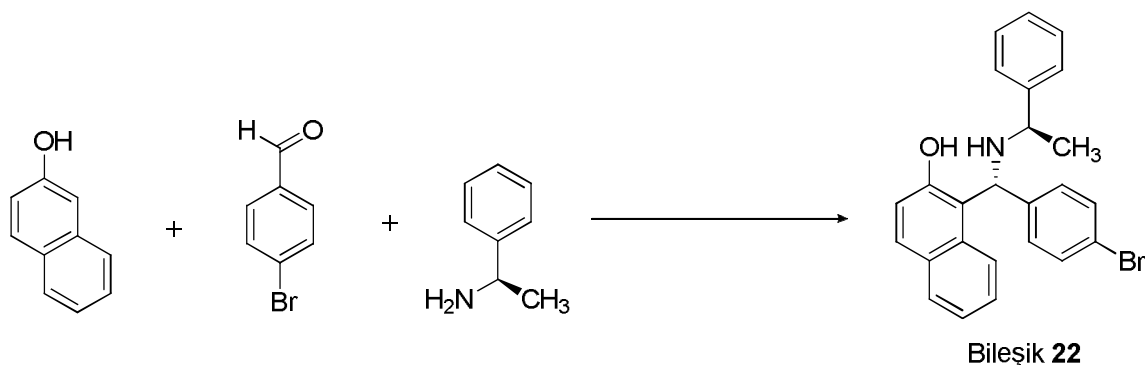


Şekil 6.76 Bileşik 21' in FTIR spektrumu (KBr).

Şekil 6.77 Bileşik 21' in ^1H NMR spektrumu (CDCl_3).

Şekil 6.78 Bileşik 21' in ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3).

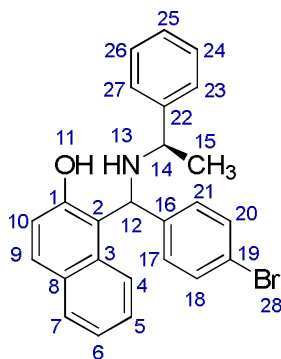
6.4.5 1-[(R)-(4-Bromofenil)][(R)-1-feniletilamino]metil]naftalen-2-ol Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 22, C₂₅H₂₂BrNO)



Genel yöntemde belirtildiği şekilde 2-naftol, 4-bromobenzaldehyt ve (R)-(+)-1-feniletilamin bileşiklerinin reaksiyonu sonucunda hazırlandı. Yapılan TLC kontrolleri ile en uygun çözücü olarak belirlenen n-hekzan/etilasetat (4:1) çözücü karışımı ile madde saflaştırıldı.

Renksiz kristaller; erime noktası= 131-133 °C; R_f= 0.73; verim= % 76.

Bileşik 22' nin Spektroskopik Analiz Verileri

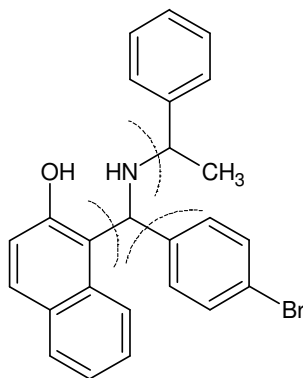


FTIR (KBr): ν = 3314 (O-H ve N-H gerilimleri), 3028 (aromatik =C-H gerilimi), 2924, 2852 (alifatik C-H gerilimi), 1645, 1620, 1600, 1586, 1556 (aromatik C=C gerilimi), 1483, 1470, 1449 (alifatik düzlem içi C-H eğilimleri), 1273, 1237 (aromatik düzlem içi =C-H eğilimleri), 1167, 1094 (C-O gerilimi), 1065 (C-N salınımı), 830, 763, 701 (p-disubstitue ve monosubstitue aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri) cm⁻¹.

¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ = 1.40-1.41 (d, J = 6.74 Hz, 3H, H₁₅), 2.10 (br s, 1H, H₁₃), 3.75-3.81 (q, J = 6.74 Hz, 1H, H₁₄), 5.31 (s, 1H, H₁₂), 6.95-6.97 (d, J = 7.40 Hz, 1H, H₁₀), 7.06-7.31 (m, 13H, H_{aromatik}), 13.43 (br s, 1H, H₁₁) ppm.

^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz): δ = 21.88 (C_{15}), 55.62 (C_{12}), 58.62 (C_{14}), 111.59 (C_2), 119.06 (C_{10}), 119.80 (C_{19}), 120.90 (C_6), 121.50 (C_4), 125.49 (C_5), 125.60 (C_{25}), 126.97 (C_{23} ve C_{27}), 127.83 (C_7 ve C_9), 127.99 (C_{24} ve C_{26}), 128.42 (C_8), 128.94 (C_{17}), 131.15 (C_{18} ve C_{20}), 131.41 (C_3), 139.50 (C_{16}), 141.93 (C_{22}), 156.21 (C_1) ppm.

LC MSD: m/z = 432 (M^+ , $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{BrNO}$), 311 ($\text{M}^+ - \text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}$), 122 ($\text{M}^+ - \text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{BrN}$).





Şekil 6.79 Bileşik 22' nin FTIR spektrumu (KBr).

YU. ILERI ANALİZLER LAB.

K.NO:126

Z.TURGUT_E015_H1

Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmrsys/data

Sample directory: Z.TURGUT_E015_H1

Pulse Sequence: s2pul

Solvent: CDCl₃

Temp. 30.0 C / 303.1 K

File: PROTON

INOVA-500 "define"

Relax. delay 1.000 sec

Pulse 45.0 degrees

Acq. time 1.892 sec

Width 8495.3 Hz

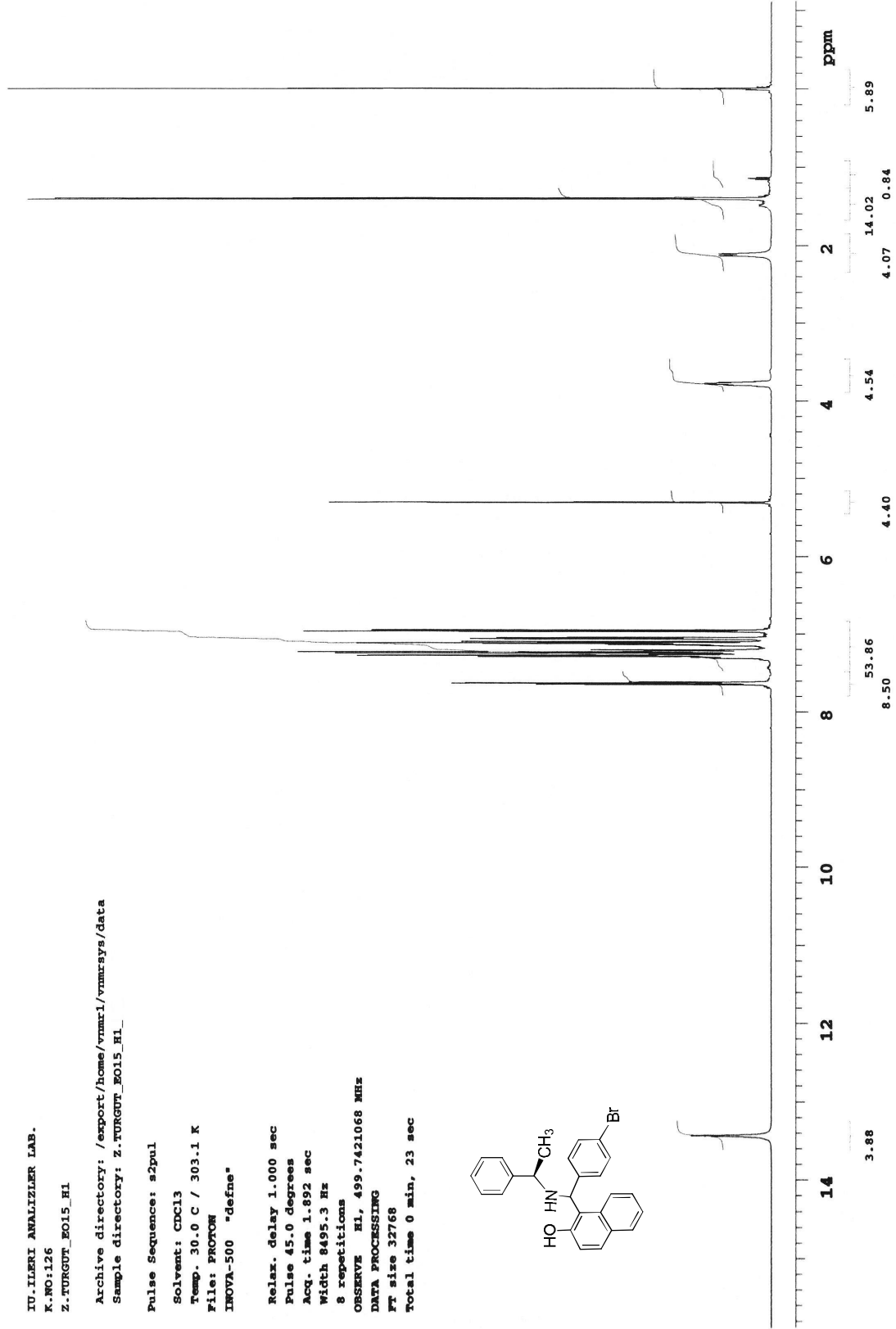
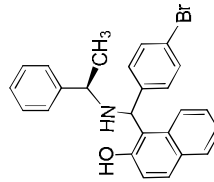
8 repetitions

OBSERVE H1, 499.7421068 MHz

DATA PROCESSING

FT size 32768

Total time 0 min, 23 sec



Şekil 6.80 Bileşik 22' nin ¹H NMR spektrumu (CDCl₃).

IV.ILERI ANALIZLER LAB.

K.NO:126

Z.TURGUT_E015_C13

Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmrSYS/data
Sample directory: Z.TURGUT_E015_C13_

Pulse Sequence: s2pul

Solvent: CDCl₃

Temp. 30.0 C / 303.1 K

User: 1-14-87

File: CARBON

INOVA-500 "defns"

Relax. delay 1.000 sec

Pulse 45.0 degrees

Acq. time 1.300 sec

Width 31409.5 Hz

256 repetitions

OBSERVE C13, 125.6603681 MHz

DECOUPLE H1, 499.7445451 MHz

Power 42 dB

continuously on

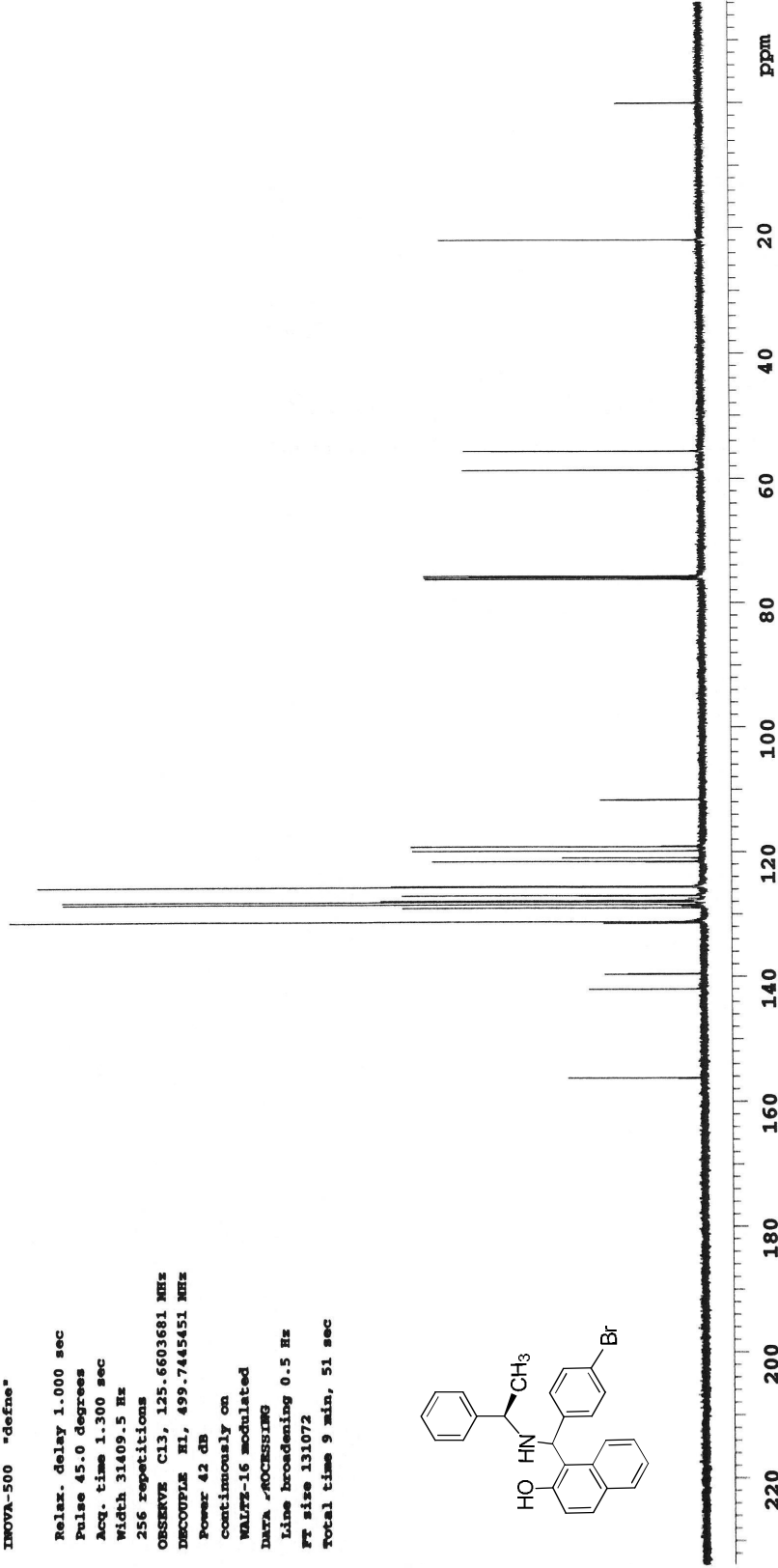
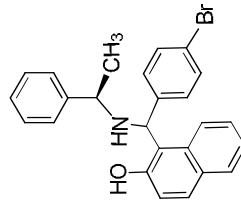
WALTZ-16 modulated

DATA PROCESSING

Line broadening 0.5 Hz

FF size 131072

Total time 9 min, 51 sec

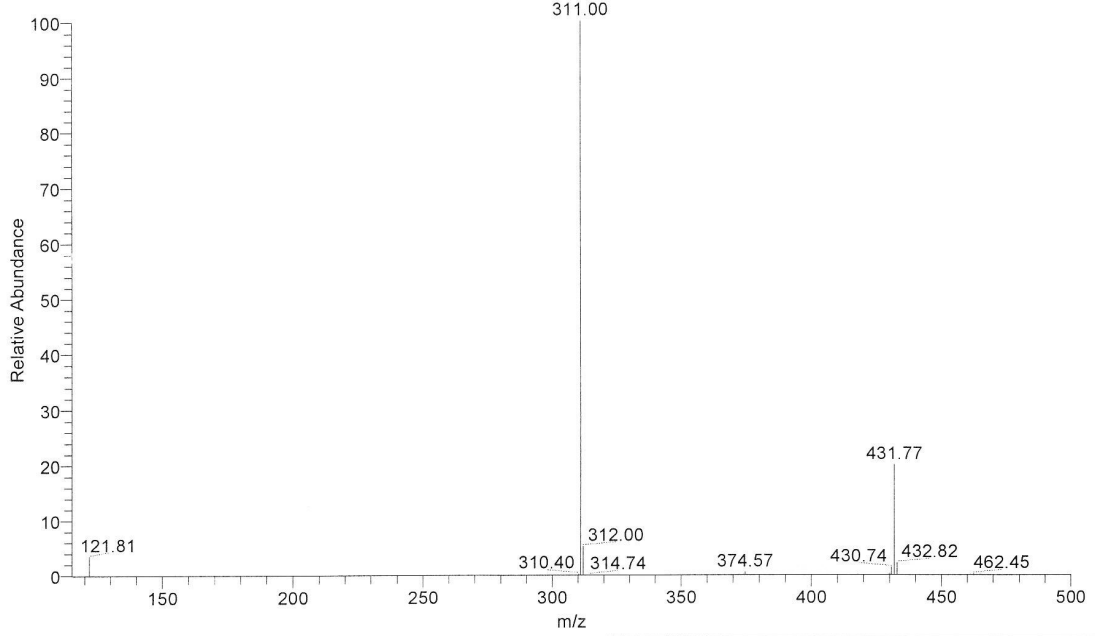


Şekil 6.81 Bileşik 22' nin ¹³C NMR spektrumu (CDCl₃).

090129-Zuhal Turgut-EO15-ESI
Kutle Lab. Sıra No: 966 CHCl₃ - 0.3 ml/dak MeOH

I.U.İleri Analizler Lab Kayıt No:52

090129-Zuhal Turgut-EO15-ESI #1-744 RT: 3.74-3.89 AV: 39 NL: 1.96E6
F: + c ESI Full ms2 432.00@17.00 [115.00-500.00]



090129-Zuhal Turgut-EO15-ESI#253-291 RT: 3.74-3.89 AV: 39

F: + c ESI Full ms2 432.00@17.00 [115.00-500.00]

m/z= 50.00-2000.00

m/z	Intensity	Relative
121.81	68806.9	3.51
122.82	1860.3	0.09
310.40	4609.3	0.24
311.00	1959677.5	100.00
312.00	102229.4	5.22
314.74	1421.9	0.07
372.30	1725.7	0.09
373.81	2010.5	0.10
374.57	9295.9	0.47
390.53	1425.3	0.07
399.13	1575.1	0.08
430.07	5034.8	0.26
430.74	26586.7	1.36
431.77	390390.2	19.92
432.82	42212.7	2.15
435.01	1338.9	0.07
447.95	1358.8	0.07
461.02	1694.0	0.09
462.45	3777.5	0.19
464.81	2258.9	0.12

252 Status Log Time: 3.74

API SOURCE

Source Voltage (kV): 8.04

Source Current (uA): 0.68

Vaporizer Thermocouple OK: No

Vaporizer Temp (C): 1.60

Sheath Gas Flow Rate (): 39.45

Aux/Sweep Gas Flow Rate(): 19.55

Capillary RTD OK: Yes

Capillary Voltage (V): 34.32

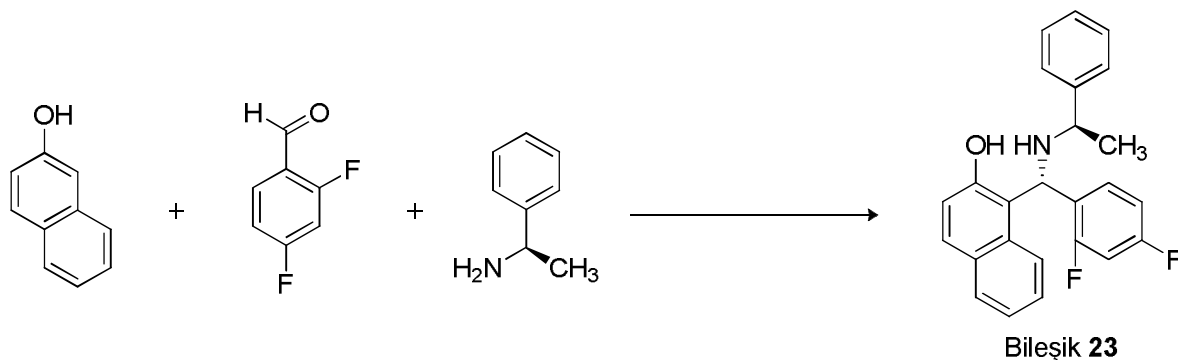
Capillary Temp (C): 280.00

Tube Lens Voltage (V, set po 20.00

Şekil 6.82 Bileşik 22' nin MS spektrumu.

6.4.6 1-[(S)-(2,4-Diflorofenil)][(R)-1-feniletilamino]metil]naftalen-2-ol
Hazırlanması (Bileşik 23, C₂₅H₂₁F₂NO)

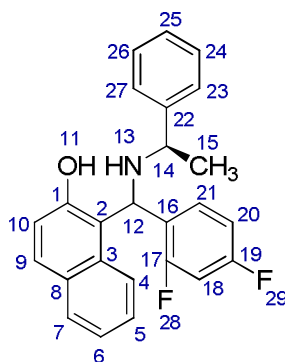
Bileşiğinin



Genel yöntemde belirtildiği şekilde 2-naftol, 2,4-diflorobenzaldehit ve (R)-(+)-1-feniletilamin bileşiklerinin reaksiyonu sonucunda hazırlandı. Yapılan TLC kontrolleri ile en uygun çözücü olarak belirlenen n-hekzan/etilasetat (4:1) karışımı ile kolon kromatografisinde madde saflaştırıldı.

Renksiz kristaller; erime noktası= 178-180 °C; R_f= 0.66; verim= % 72.

Bileşik 23' ün Spektroskopik Analiz Verileri

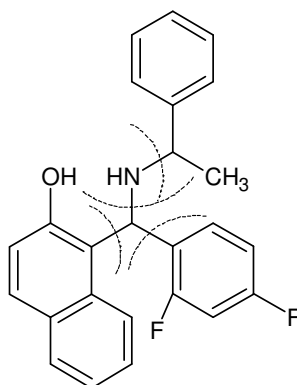


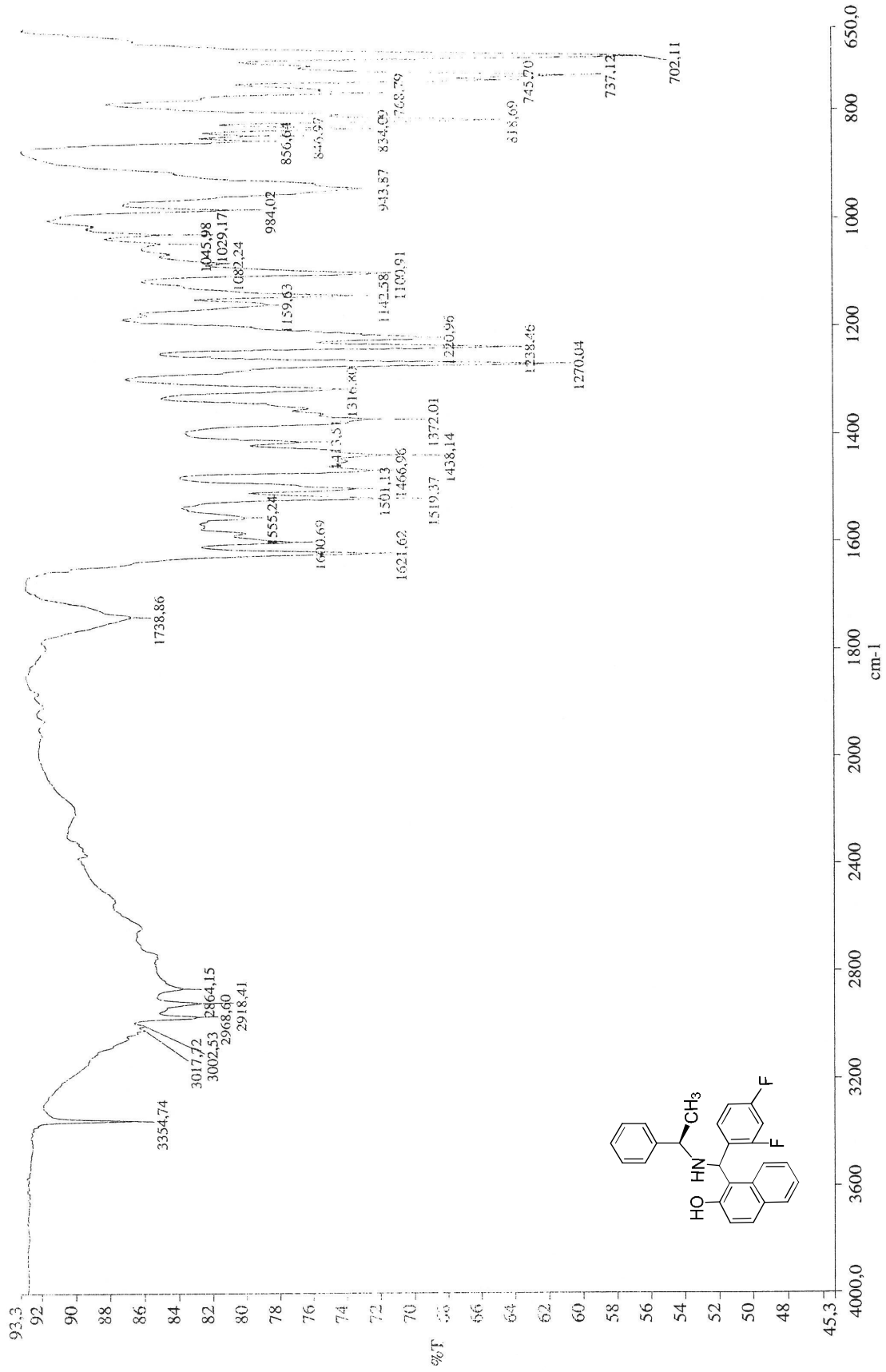
FTIR (KBr): ν = 3354 (O-H ve N-H gerilimi), 3017, 3002 (aromatik =C-H gerilimleri), 2968, 2918, 2864 (alifatik C-H gerilimleri), 1621, 1600, 1555 (aromatik C=C gerilimleri), 1519, 1501, 1466, 1438 (alifatik düzlemiçi C-H eğilimleri), 1270, 1238, 1220 (aromatik düzlemiçi =C-H eğilimleri), 1159, 1142 (C-O gerilimi), 1100 (C-N salınımı), 818, 745, 737, 702 (trisubstitue ve monosubstitue aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri) cm⁻¹.

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 1.52-1.54 (d, J = 6.80 Hz, 3H, H₁₅), 2.30 (br s, 1H, H₁₃), 3.88-3.99 (q, J = 6.80 Hz, 1H, H₁₄), 5.82 (s, 1H, H₁₂), 6.77-6.82 (d, J = 8.40 Hz, 1H, H₁₀), 7.12-7.46 (m, 10H, H_{aromatik}), 7.68-7.81 (m, 2H, H₄ ve H₇), 13.51 (br s, 1H, H₁₁) ppm.

^{13}C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 22.67 (C₁₅), 52.60 (C₁₂), 56.70 (C₁₄), 103.80 (C₁₈), 111.90 (C₂₀), 119.90 (C₂), 120.70 (C₁₀), 122.70 (C₄), 123.80 (C₆), 123.90 (C₁₆), 126.70 (C₅), 126.80 (C₂₅), 127.90 (C₂₃, C₂₇), 128.70 (C₇, C₉), 130.19 (C₂₄, C₂₆), 131.26 (C₈), 132.32 (C₂₁), 142.37 (C₃), 157.76 (C₂₂), 158.90 (C₁), 161.30 (C₁₉), 163.80 (C₁₇) ppm.

LC MSD (EI, 70 Ev): m/z = 390 (M^+ , C₂₅H₂₁F₂NO), 269 (M^+ -C₈H₁₀N), 249 (M^+ -C₇H₅F₂), 122 (M^+ -C₁₇H₁₁F₂N).





Şekil 6.83 Bileşik 23' ün FTIR spektrumu (KBr).

Chemical structure of the compound is shown below the spectrum:

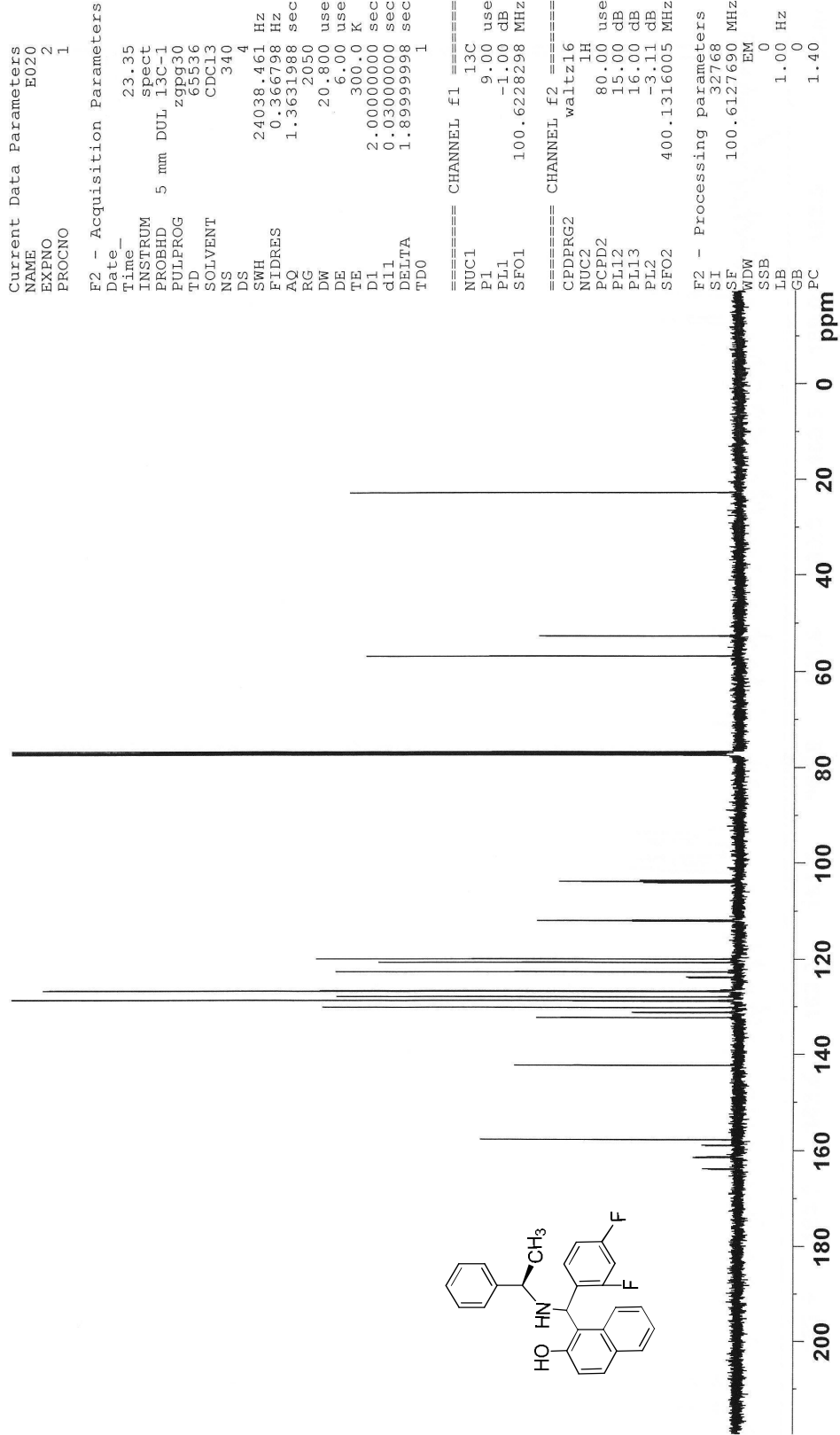
C[C@H](Nc1ccc(F)c(F)c1)c2cc(O)ccc2c3ccccc3

The spectrum displays chemical shifts in ppm (x-axis, 0 to 16) and integration values (y-axis, 0.00 to 1.00). Key peaks are labeled with their chemical shift values:

- 13.515, 7.813, 7.790, 7.771, 7.763, 7.410, 7.387, 7.384, 7.375, 7.336, 7.330, 7.313, 7.298, 7.282, 7.271, 7.264, 7.242, 7.199, 7.190, 7.181, 7.167, 7.151, 7.129, 6.825, 6.819, 6.798, 6.777, 6.772, 6.703, 6.683, 6.662, 6.327, 5.821, 3.936, 2.318, 2.297, 1.696, 1.679, 1.662, 1.646, 1.628, 1.539, 1.522, 0.043

The integration values are listed on the right side of the spectrum, ranging from 0.00 to 1.00.

Şekil 6.84 Bileşik 23' ün ^1H NMR spektrumu (CDCl_3).

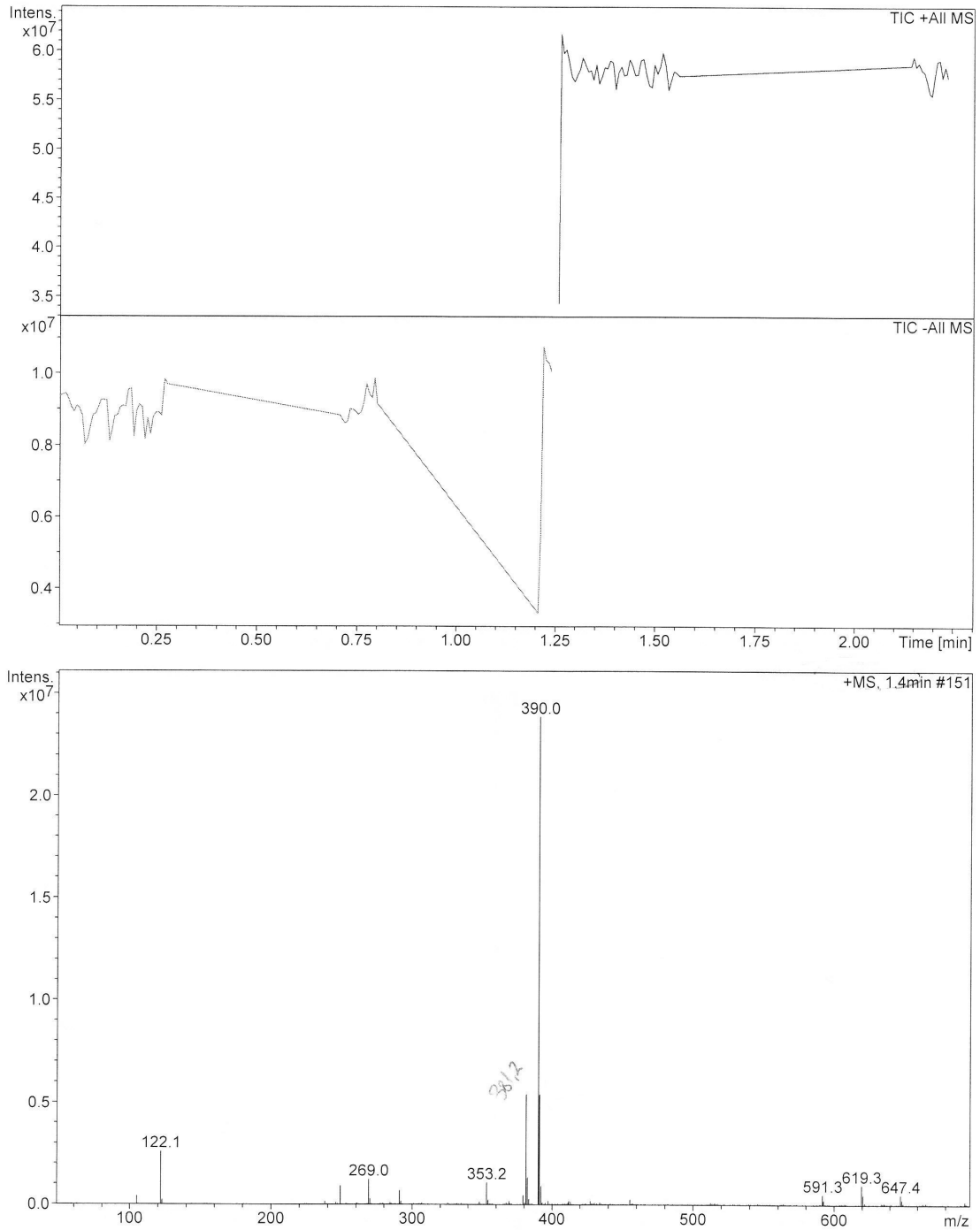


Şekil 6.85 Bileşik 23' ün ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3).

Display Report - All Windows All Analyses

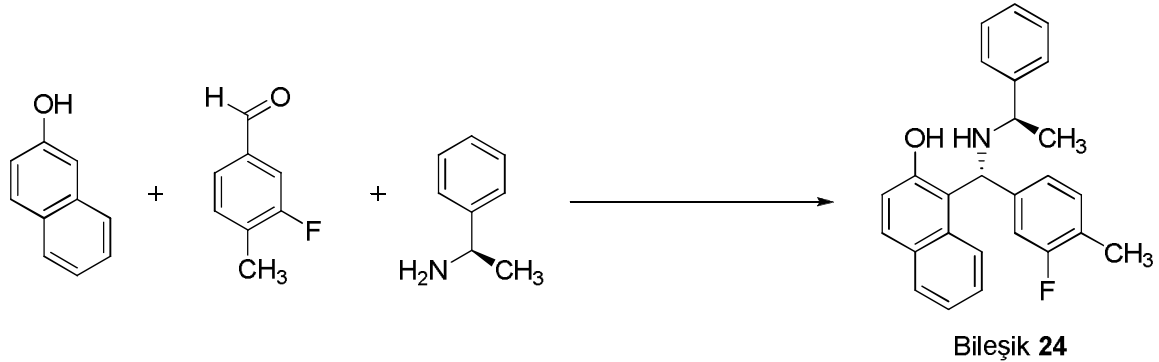
Operator: Administrator

Instrument: LC-MSD-Trap-SL



Şekil 6.86 Bileşik 23' ün LC MSD spektrumu.

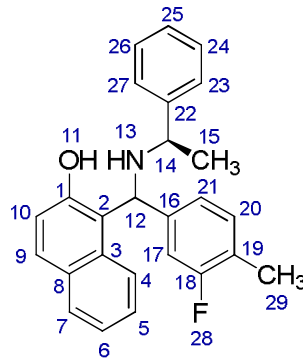
6.4.7 1-[(R)-(3-Floro-4-metilfenil)[(R)-1-feniletilamino]metil]naftalen-2-ol Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 24, C₂₆H₂₄FNO)



Genel yöntemde belirtildiği şekilde 2-naftol, 3-floro-4-metilbenzaldehit ve (R)-(+)-1-feniletilamin bileşiklerinin reaksiyonu sonucunda hazırlandı. Yapılan TLC kontrolleri ile en uygun çözücü olarak belirlenen n-hekzan/etilastat (3:1) karışımı ile kolon kromatografisinde saflaştırıldı.

Renksiz kristaller; $R_f = 0.64$; erime noktası= 111-113 °C; verim= % 62.

Bileşik 24' ün Spektroskopik Analiz Verileri



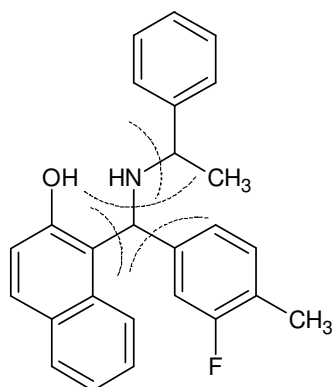
FTIR (KBr): $\nu = 3315$ (O-H gerilimi), 3279 (N-H gerilimi), 3058 , 3025 (aromatik =C-H gerilimi), 2963 , 2927 (alifatik C-H gerilimleri), 1621 , 1600 , 1582 (aromatik C=C gerilimleri), 1467 , 1447 , 1413 (alifatik düzlemiçi C-H eğilimleri), 1269 , 1237 (aromatik düzlemiçi =C-H eğilimleri), 1158 , 1115 (C-O gerilimleri), 1077 (C-N salınımı), 815 , 756 , 699 (trisubstitue ve monosubstitue aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri) cm^{-1} .

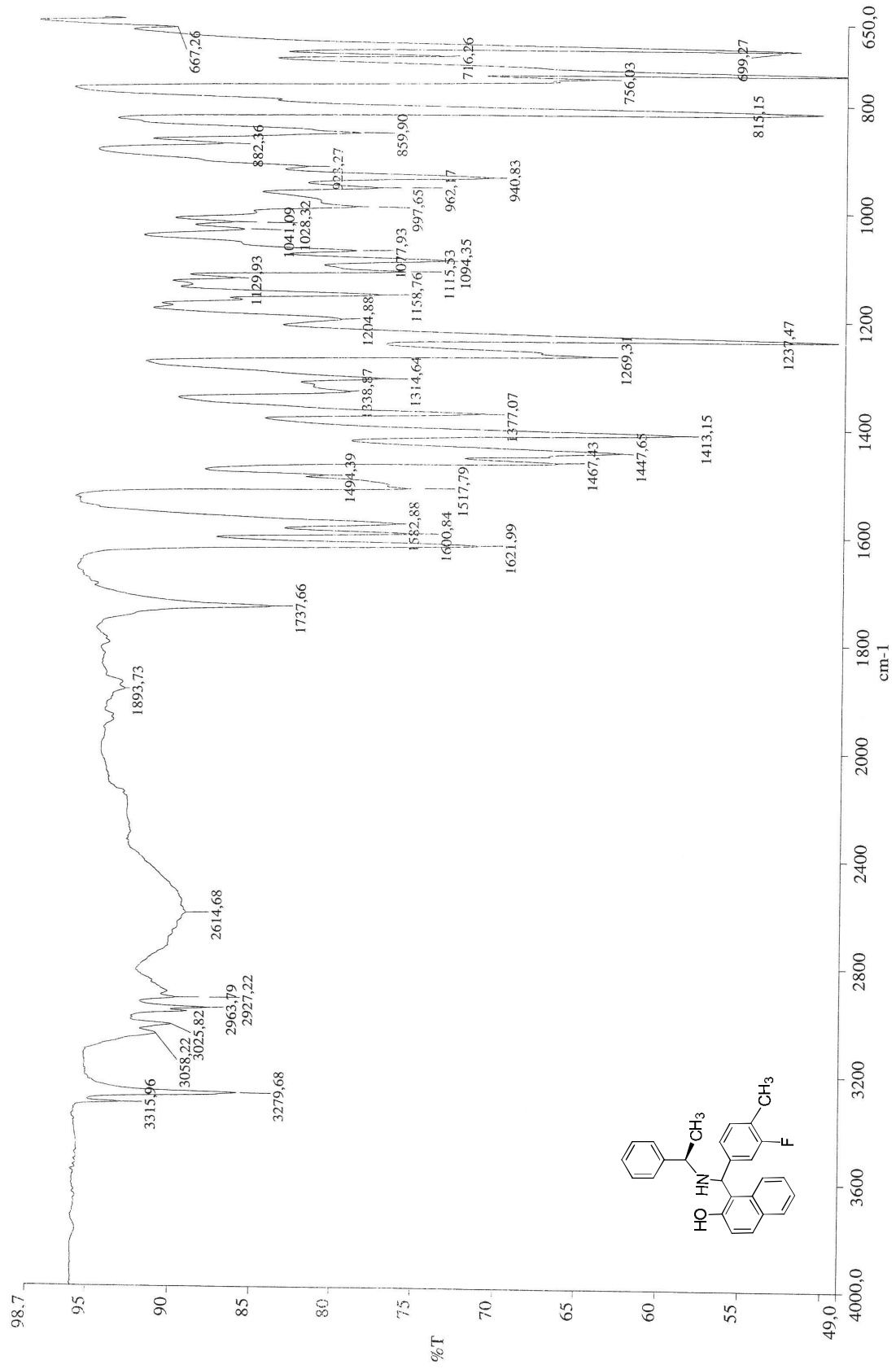
¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz): $\delta = 1.51$ - 1.52 (d, $J = 6.80$ Hz, 3H, H₁₅), 2.17 (s, 3H, H₂₉), 2.24 (br s, 1H, H₁₃), 3.87 - 3.90 (q, $J = 6.80$ Hz, 1H, H₁₄), 5.42 (s, 1H, H₁₂), 6.84 - 6.87 (m, 2H, H₁₀ ve

H₁₇), 7.02-7.05 (m, 1H, H₂₁), 7.17-7.26 (m, 5H, H_{aromatik}), 7.33-7.42 (m, 4H, H_{aromatik}), 7.73-7.75 (m, 2H, H₄ ve H₇), 13.56 (br s, 1H, H₁₁) ppm.

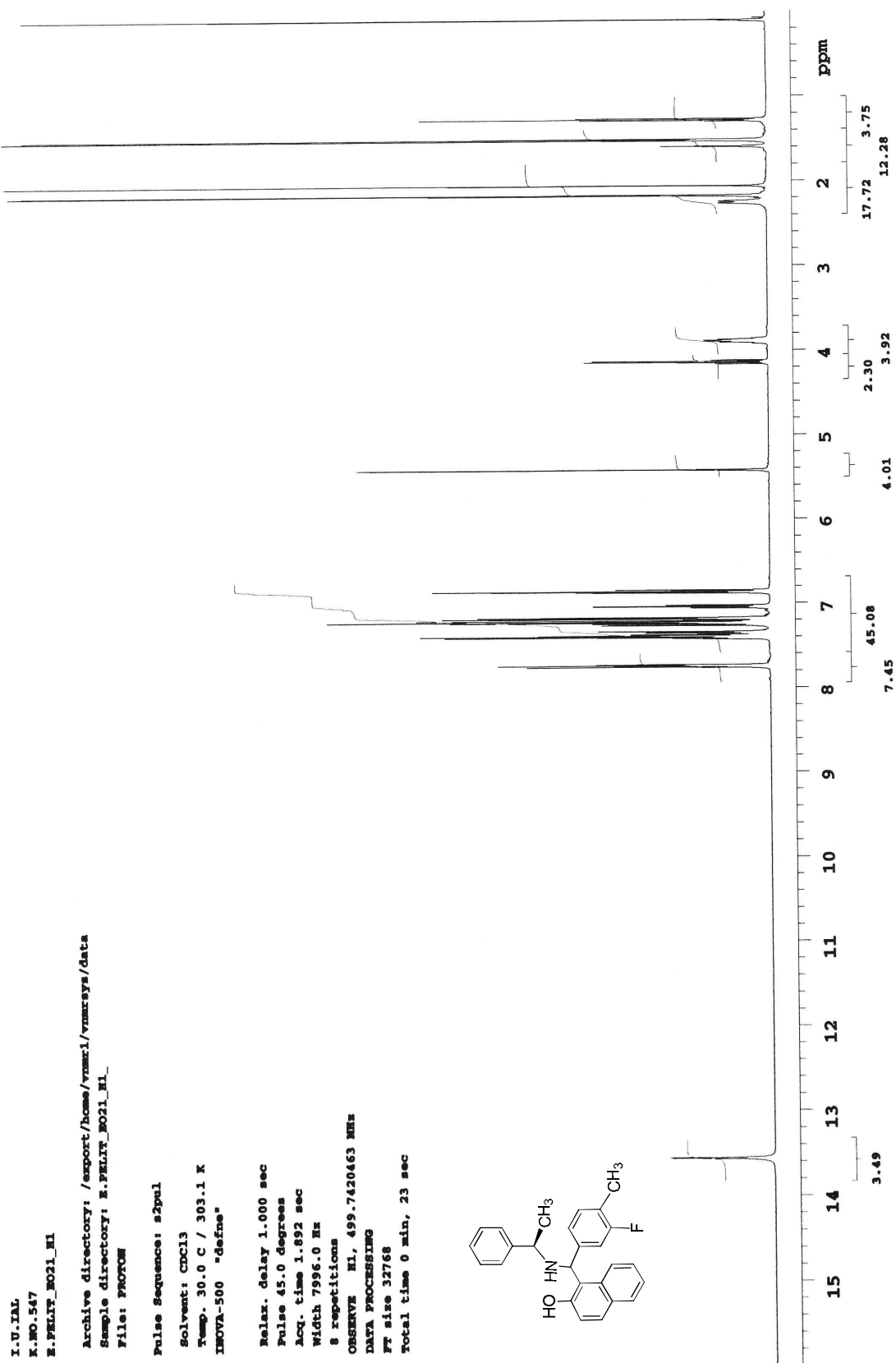
¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz): δ= 13.15 (C₂₈), 21.91 (C₁₅), 55.62 (C₁₂), 58.62 (C₁₄), 111.78 (C₁₇), 113.18 (C₂), 119.09 (C₁₀), 119.92 (C₁₉), 121.43 (C₆), 121.91 (C₂₁), 123.62 (C₄), 125.44 (C₅), 125.63 (C₂₅), 126.93 (C₂₃ ve C₂₇), 127.80 (C₉), 127.98 (C₇), 128.85 (C₂₄ ve C₂₆), 130.97 (C₈), 131.52 (C₂₀), 140.25 (C₃), 142.01 (C₁₆), 156.24 (C₂₂), 159.47 (C₁), 161.42 (C₁₈) ppm.

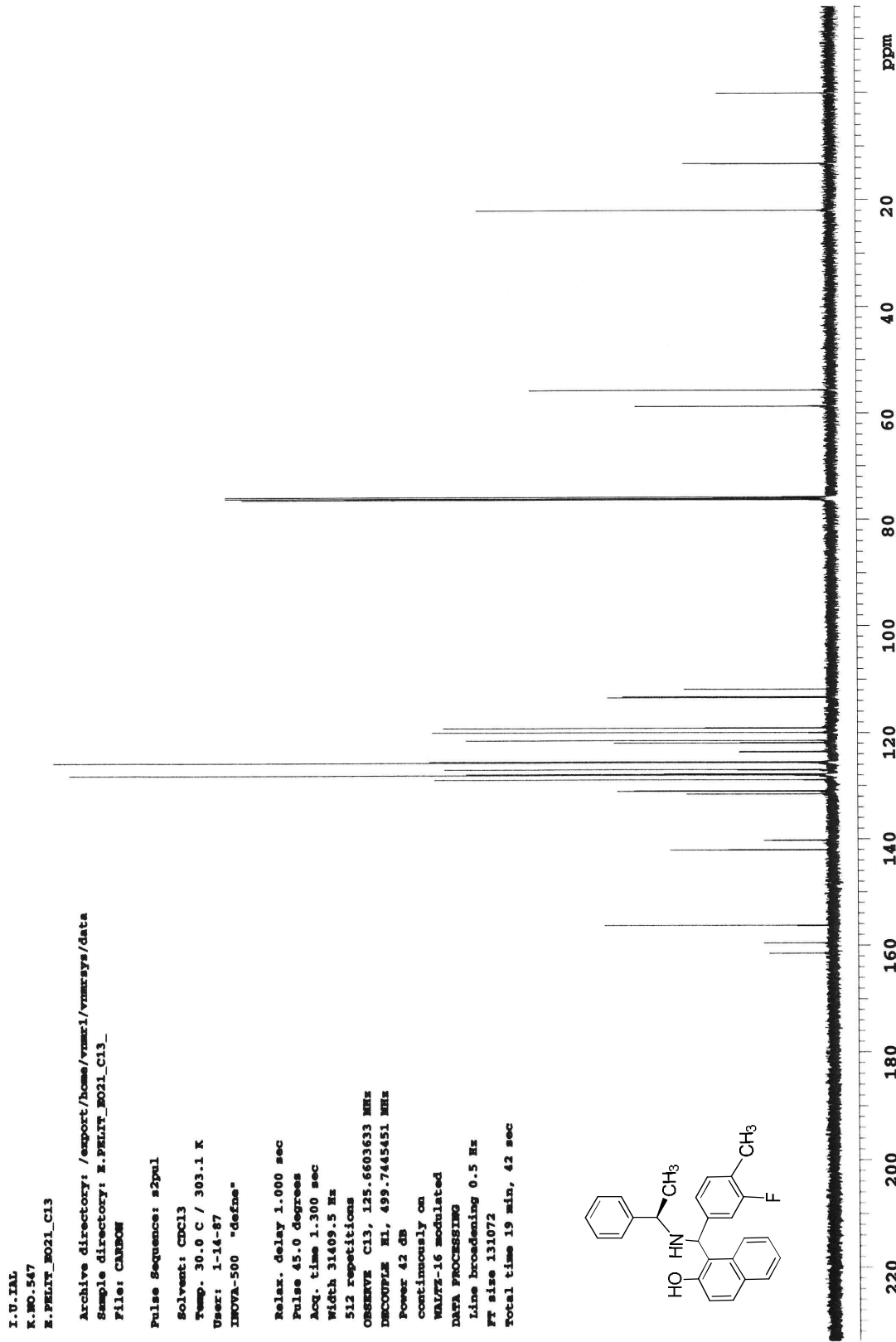
LC MSD: m/z= 386 (M⁺, C₂₆H₂₄FNO), 265 (M⁺-C₈H₁₀N), 247 (M⁺-C₈H₉-CH₃-F), 122 (M⁺-C₁₈H₁₄FN).





Şekil 6.87 Bileşik 24' ün FTIR spektrumu (KBr).

Şekil 6.88 Bileşik 24' ün ^1H NMR spektrumu (CDCl_3).

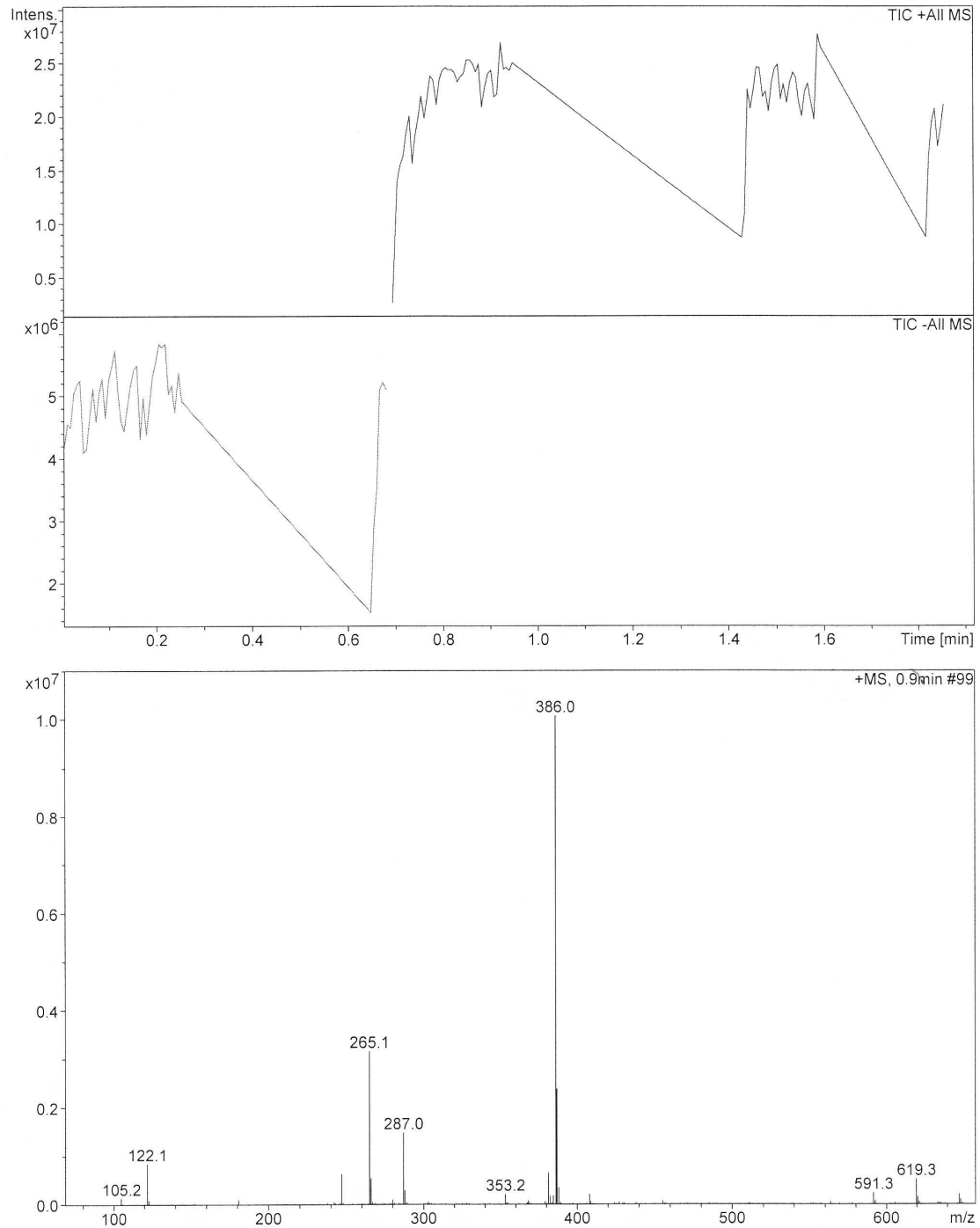


Şekil 6.89 Bileşik 24' ün ¹³C NMR spektrumu (CDCl₃).

Display Report - All Windows All Analyses

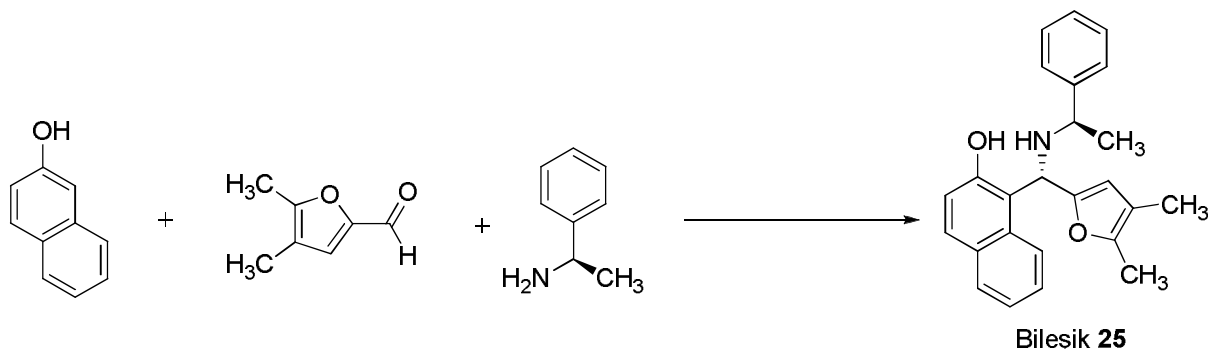
Operator: Administrator

Instrument: LC-MSD-Trap-SL



Şekil 6.90 Bileşik 24' ün LC MSD spektrumu.

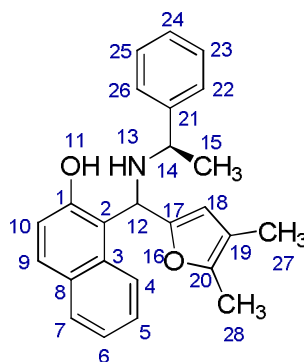
6.4.8 1-[(S)-(4,5-Dimetilfuran-2-il)](R)-1-feniletilamino]metil]naftalen-2-ol Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 25, C₂₃H₂₅NO₂)



Genel yöntemde belirtildiği şekilde 2-naftol, 4,5-dimetil-2-furaldehit ve (R)-(+)-1-feniletilamin bileşiklerinin reaksiyonu sonucunda hazırlandı. Yapılan TLC kontrolleri ile en uygun çözücü olarak belirlenen n-hekzan/etilasetat (4:1) karışımı ile kolon kromatografisinde madde saflaştırıldı.

Renksiz kristaller; erime noktası= 145-147 °C; R_f= 0.73; verim= % 51.

Bileşik 25' in Spektroskopik Analiz Verileri

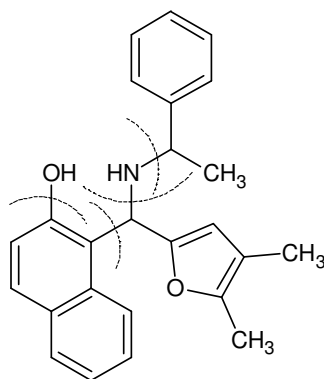


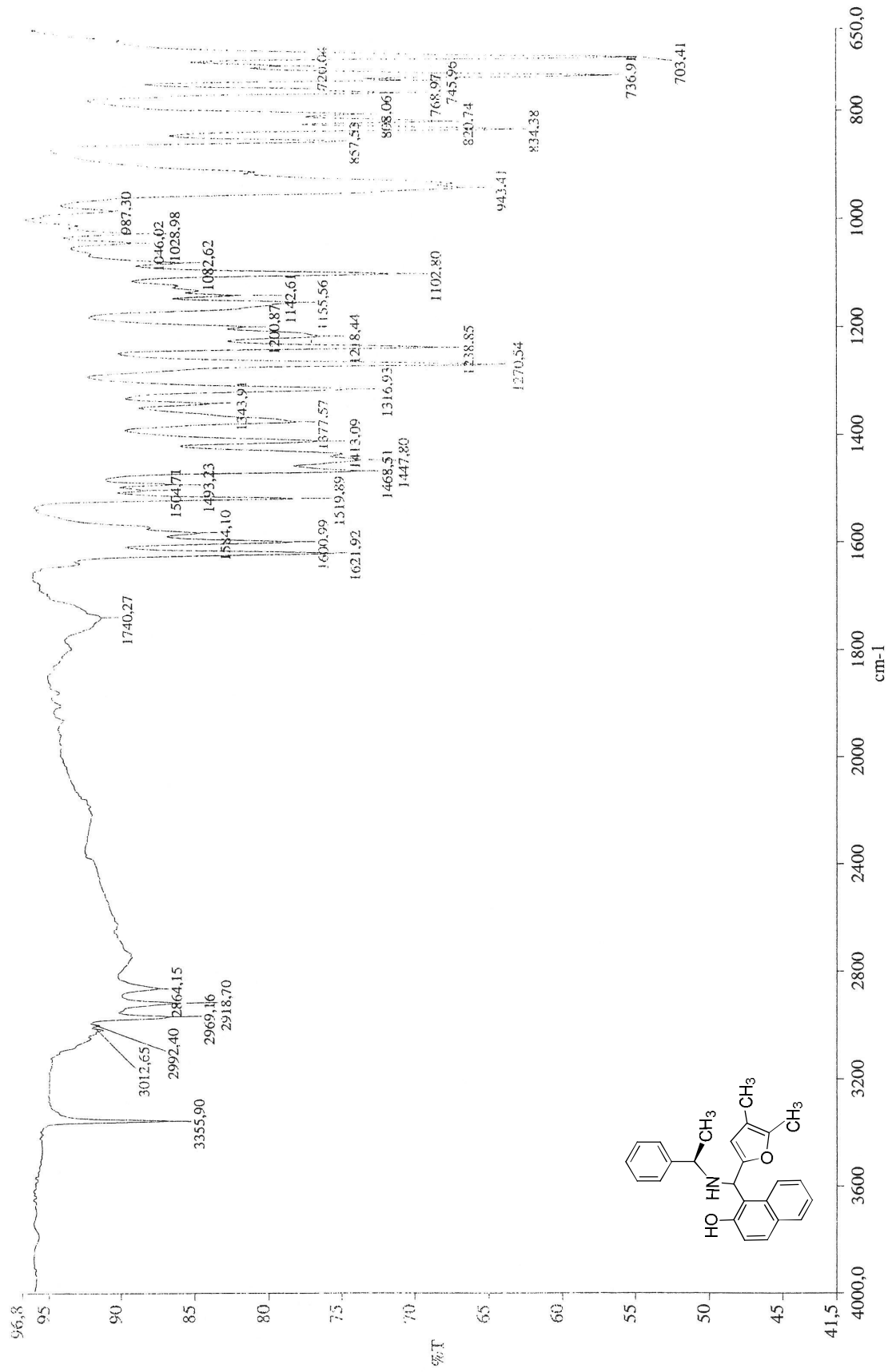
FTIR (KBr): ν = 3355 (O-H ve N-H gerilimleri), 3017, 3002 (aromatik =C-H gerilimi), 2992, 2969, 2918, 2864 (alifatik C-H gerilimleri), 1621, 1600, 1519 (aromatik C=C gerilimleri), 1468, 1447 (alifatik düzlemiçi C-H eğilimleri), 1270, 1238 (aromatik düzlemiçi =C-H eğilimleri), 1155, 1102, 1082 (C-O gerilimleri), 1046 (C-N salınımı), 834, 736, 703 (trisubstitue ve monosubstitue aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri) cm⁻¹.

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 1.40-1.50 (d, J = 6.80 Hz, 3H, H_{15}), 1.90 (s, 3H, H_{27}), 2.20 (s, 3H, H_{28}), 2.50 (br s, 1H, H_{13}), 3.85-3.90 (m, 1H, H_{14}), 5.50 (s, 1H, H_{12}), 7.00-7.80 (m, 12H, $\text{H}_{\text{aromatik}}$), 13.10 (br s, 1H, H_{11}) ppm.

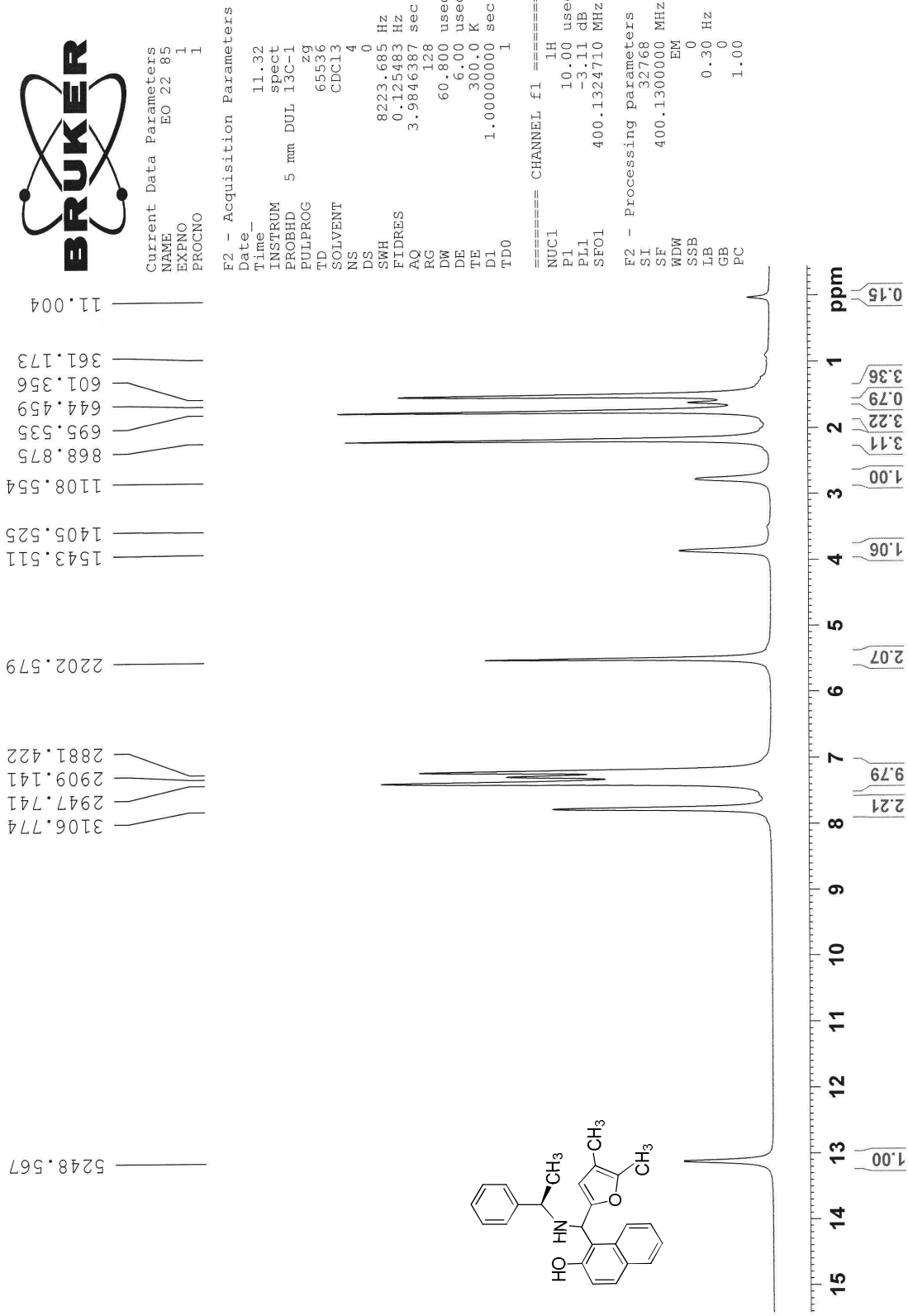
^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ = 9.70 (C_{27}), 11.45 (C_{28}), 23.31 (C_{15}), 53.29 (C_{12}), 55.61 (C_{14}), 111.16 (C_{18}), 111.61 (C_{19}), 114.89 (C_2), 119.95 (C_{10}), 121.09 (C_6), 122.41 (C_4), 126.44 (C_5), 126.66 (C_{24}), 127.70 (C_{22} ve C_{26}), 128.46 (C_9), 128.65 (C_7), 128.89 (C_{23} ve C_{25}), 129.85 (C_8), 132.77 (C_3), 142.87 (C_{21}), 147.21 (C_{20}), 150.06 (C_{17}), 157.39 (C_1) ppm.

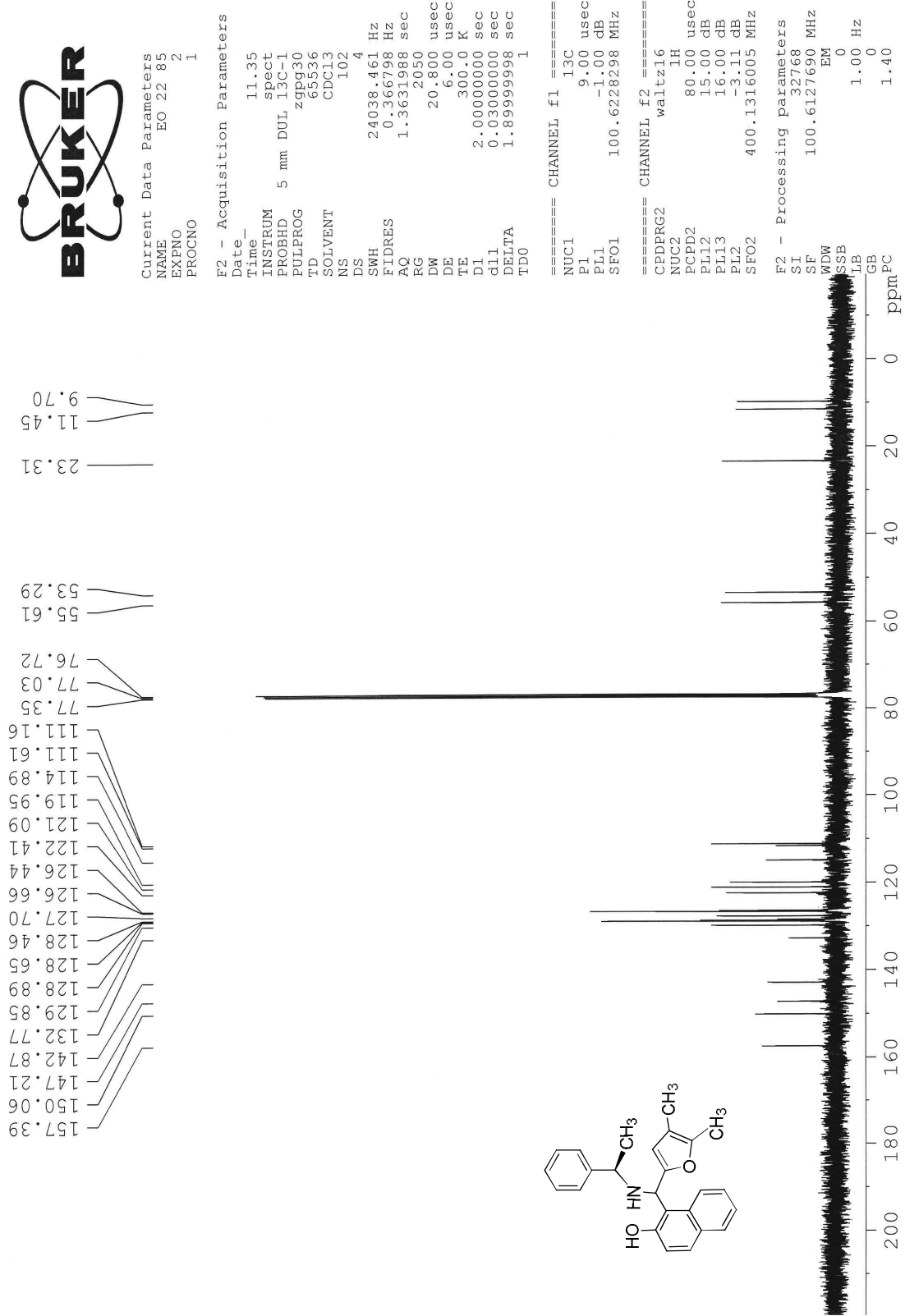
LC MSD: m/z = 372 (M^+ , $\text{C}_{25}\text{H}_{25}\text{NO}$), 355 ($\text{M}^+ - \text{OH}$), 266 ($\text{M}^+ - \text{C}_8\text{H}_9$), 251 ($\text{M}^+ - \text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}$).





Şekil 6.91 Bileşik 25' in FTIR spektrumu (KBr).

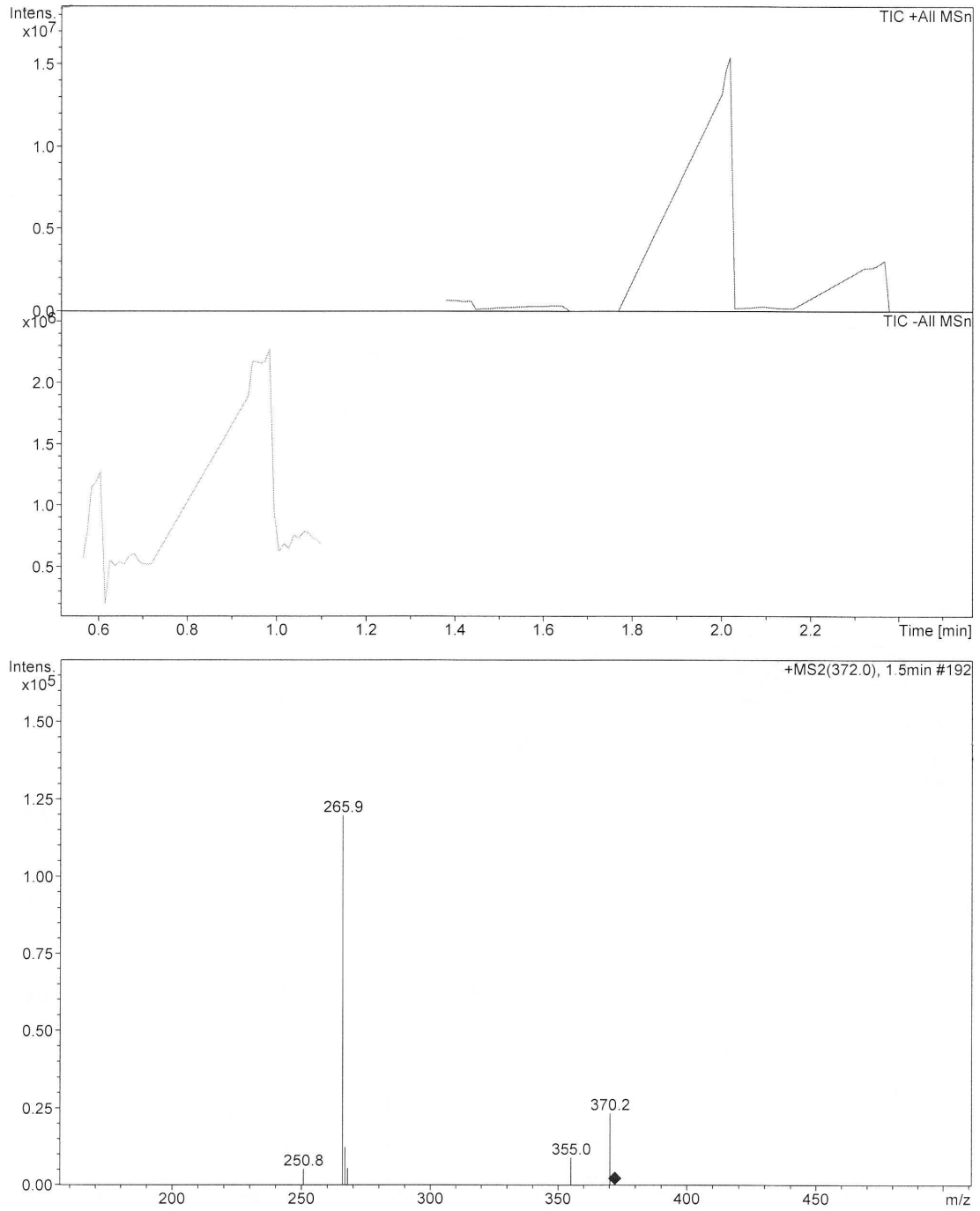
Şekil 6.92 Bileşik 25' in ¹H NMR spektrumu (CDCl₃).

Şekil 6.93 Bileşik 25' in ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3).

Display Report - All Windows All Analyses

Operator: Administrator

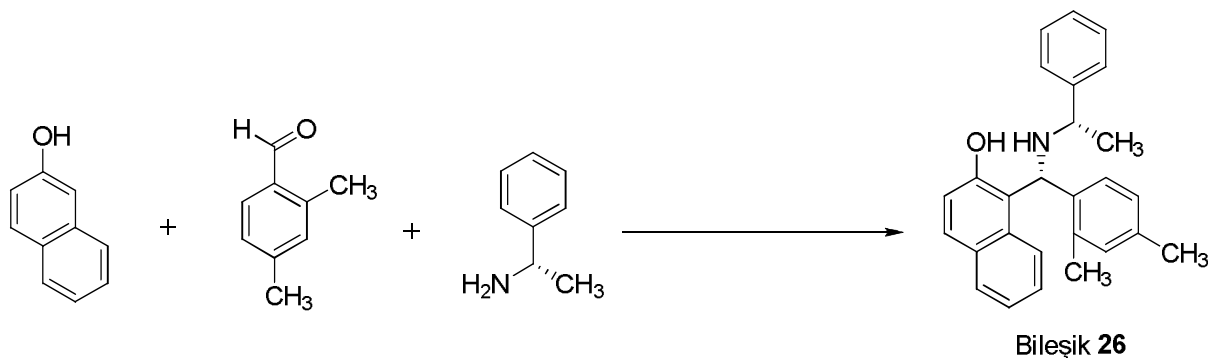
Instrument: LC-MSD-Trap-SL



Şekil 6.94 Bileşik 25' in LC MSD spektrumu.

6.4.9 1-[(R)-(2,4-Dimetilfenil)](S)-1-feniletilamino]metil]naftalen-2-ol
Hazırlanması (Bileşik 26, C₂₇H₂₇NO)

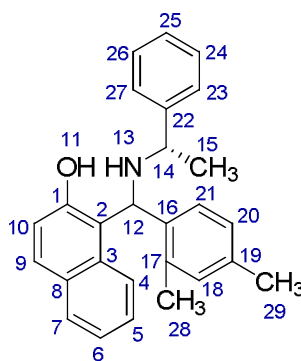
Bileşiğinin



Genel yöntemde belirtildiği şekilde 2-naftol, 2,4-dimetilbenzaldehit ve (S)-(-)-1-feniletilamin bileşiklerinin reaksiyonu sonucunda hazırlandı. Oluşan ham ürün n-hekzan/etilasetat (3:1) çözücü karışımı ile kristallendirilerek saflaştırıldı.

Renksiz kristaller; erime noktası= 174-177 °C; R_f= 0.72; verim= % 65.

Bileşik 26' nın Spektroskopik Analiz Verileri



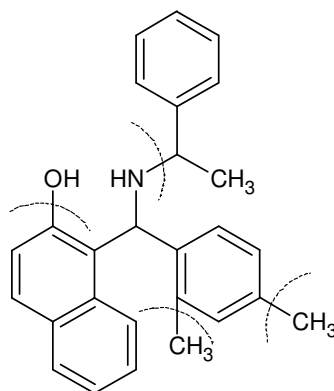
FTIR (KBr): ν = 3314 (O-H ve N-H gerilimi), 3053, 3022 (aromatik =C-H gerilimleri), 2971, 2896 (alifatik C-H gerilimleri), 1620, 1599, 1582, 1517 (aromatik C=C gerilimleri), 1497, 1454 (alifatik düzlemiçi C-H eğilimleri), 1272, 1238 (aromatik düzlemiçi =C-H eğilimleri), 1154, 1092 (C-O gerilimleri), 1075 (C-N salınımı), 831, 815, 764, 740, 702 (trisubstitue ve monosubstitue aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri) cm⁻¹.

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 1.50-1.55 (d, J = 6.80 Hz, 3H, H₁₅), 1.60 (br s, 1H, H₁₃), 1.90 (s, 3H, H₂₉), 2.25 (s, 3H, H₂₈), 3.80-4.00 (q, J = 6.70 Hz, 1H, H₁₄), 5.65 (s, 1H, H₁₂),

6.78-6.85 (d, $J = 7.70$ Hz, 1H, H₁₀), 6.94 (s, 1H, H₂₀), 7.12-7.44 (m, 10H, H_{aromatik}), 7.72-7.82 (m, 2H, H₄ ve H₇), 13.85 (br s, 1H, H₁₁) ppm.

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): $\delta =$ 18.07 (C₂₈), 20.89 (C₂₉), 21.62 (C₁₅), 56.57 (C₁₂), 56.66 (C₁₄), 113.98 (C₂), 120.04 (C₁₀), 120.87 (C₆), 122.40 (C₄), 126.52 (C₅), 127.20 (C₂₀), 127.53 (C₂₅), 128.07 (C₂₃ ve C₂₇), 128.76 (C₂₁), 128.82 (C₇), 128.86 (C₉), 129.57 (C₂₄ ve C₂₆), 131.56 (C₈), 132.60 (C₁₈), 132.63 (C₃), 134.64 (C₁₉), 135.97 (C₁₇), 137.66 (C₁₆), 142.65 (C₂₂), 157.76 (C₁) ppm.

MS (EI, 70 eV): $m/z =$ 381 (M⁺, C₂₇H₂₇NO), 216 (M⁺-C₈H₁₀-2CH₃-OH).



A. Crystal Data

Empirical Formula	C ₂₇ H ₂₇ NO
Formula Weight	381.52
Crystal Color, Habit	colorless, prism
Crystal Dimensions	0.40 X 0.30 X 0.20 mm
Crystal System	orthorhombic
Lattice Type	Primitive
Detector Position	127.40 mm
Pixel Size	0.100 mm

Lattice Parameters

$$a = 11.1635(2) \text{ \AA}$$

$$b = 12.7504(2) \text{ \AA}$$

$$c = 15.3187(2) \text{ \AA}$$

$$V = 2180.45(6) \text{ \AA}^3$$

Space Group

$$P2_12_12_1 \text{ (#19)}$$

Z value

$$4$$

Dcalc

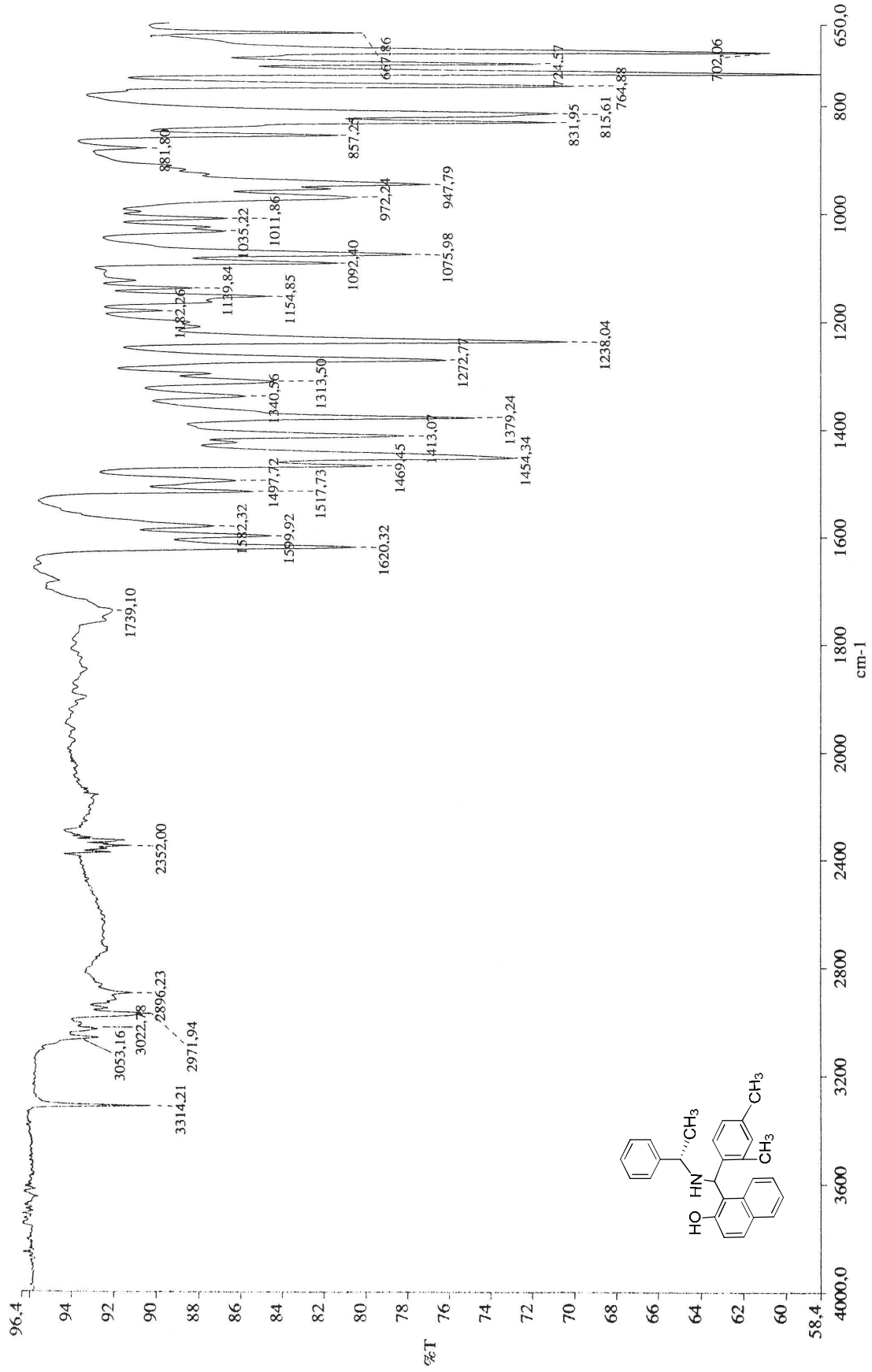
$$1.162 \text{ g/cm}^3$$

F000

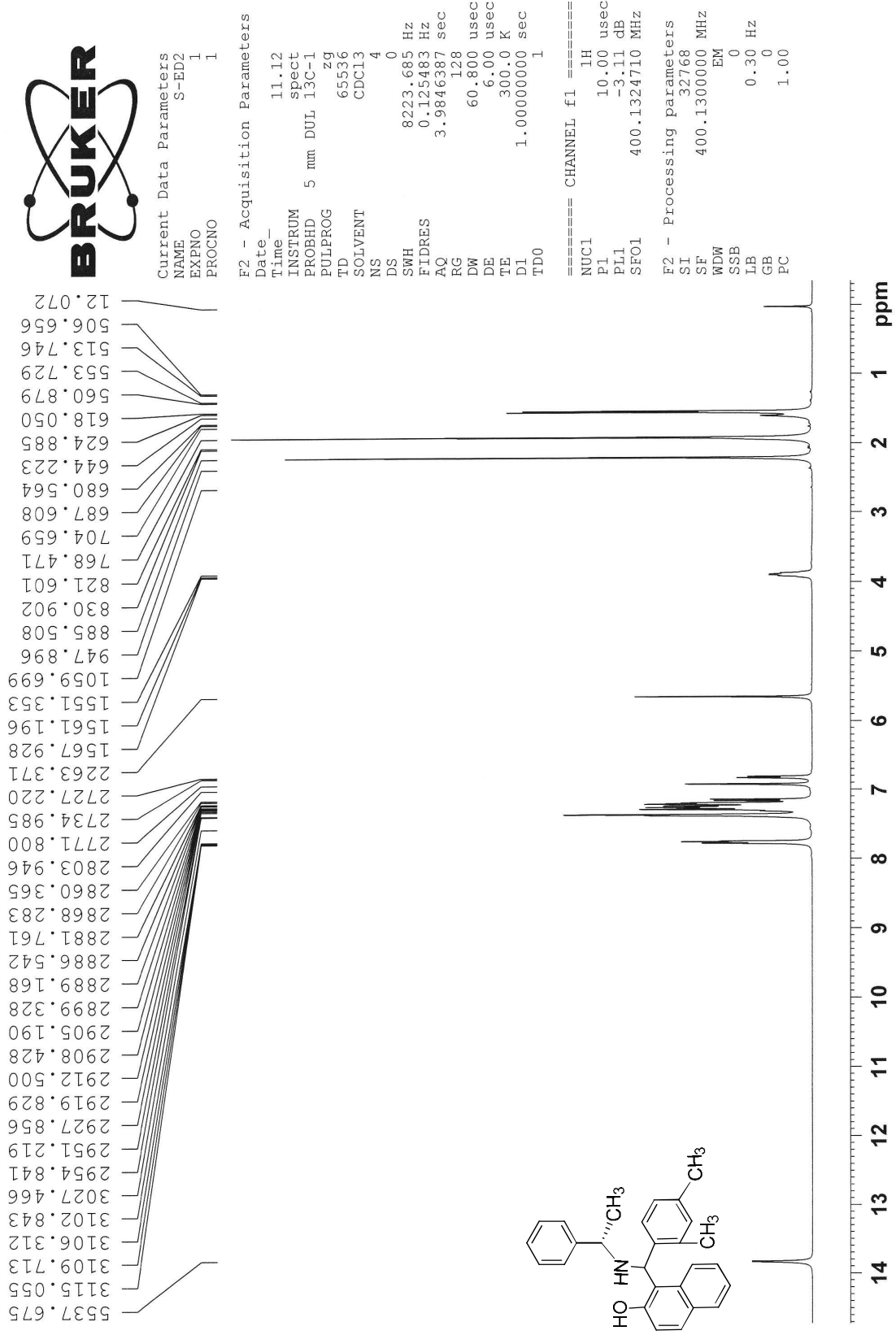
$$816.00$$

 $\mu(\text{MoK}\alpha)$

$$0.70 \text{ cm}^{-1}$$



Şekil 6.95 Bileşik 26' nin FTIR spektrumu (KBr).

Şekil 6.96 Bileşik 26' nin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3).



Current Data Parameters
 NAME S-ED2
 EXPNO 2
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

Date_ 11.17
 Time_ 11.17
 INSTRUM spect
 PROHD 5 mm DUL 13C-1
 PULPROG zgpg30
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 141
 DS 4
 SWH 24038.461 Hz
 FIDRES 0.366798 Hz
 AQ 1.3631988 sec
 RG 2050
 DW 20.800 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 2.00000000 sec
 d11 0.03000000 sec
 DELTA 1.89999998 sec
 TD0 1

===== CHANNEL f1 =====

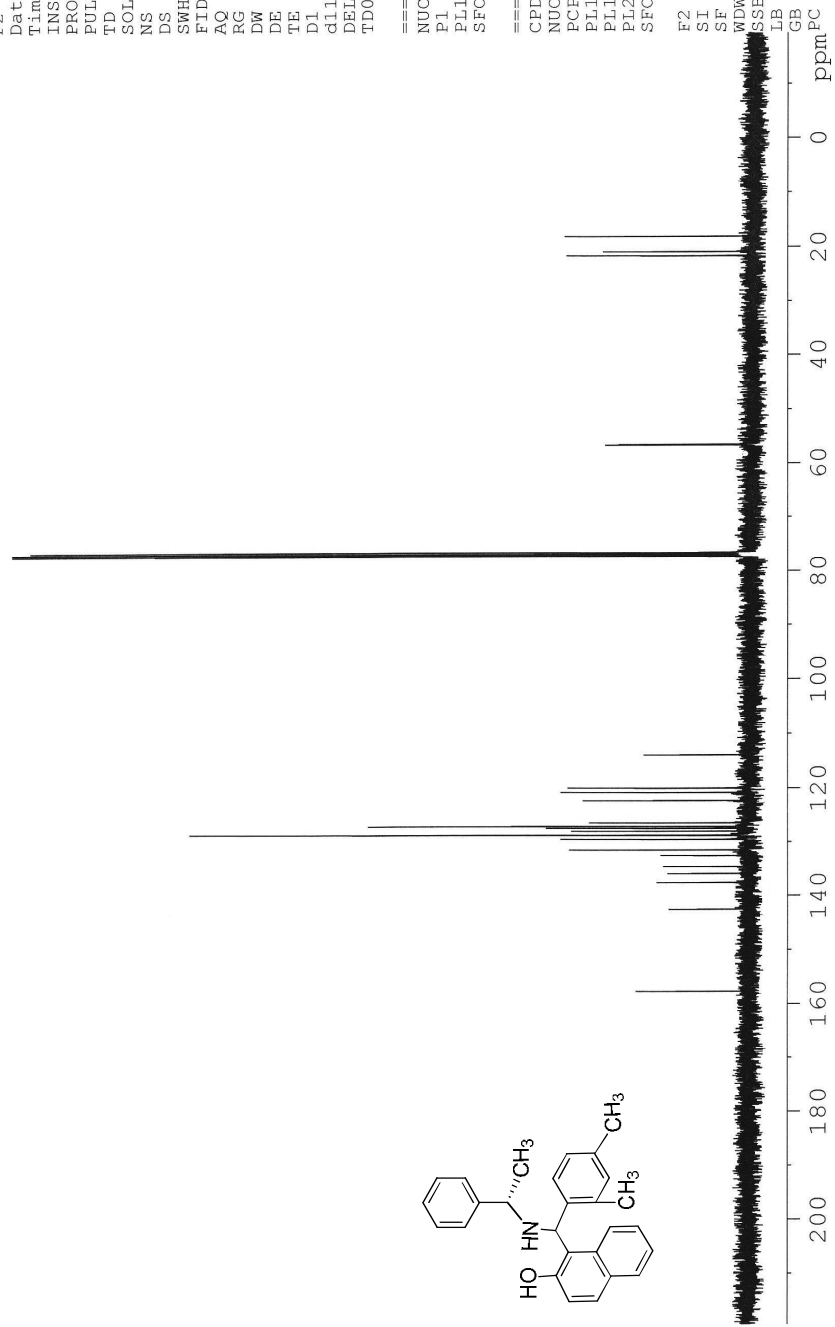
NUC1 13C
 P1 9.00 usec
 PL1 -1.00 dB
 SFO1 100.6228298 MHz

===== CHANNEL f2 =====

CPDPRG2 waltz16
 NUC2 1H
 PCPD2 80.00 usec
 PL12 15.00 dB
 PL13 16.00 dB
 PL2 -3.11 dB
 SFO2 400.1316005 MHz

F2 - Processing parameters

SI 32768
 SF 100.6127690 MHz
 EM 0
 WDW 0
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40

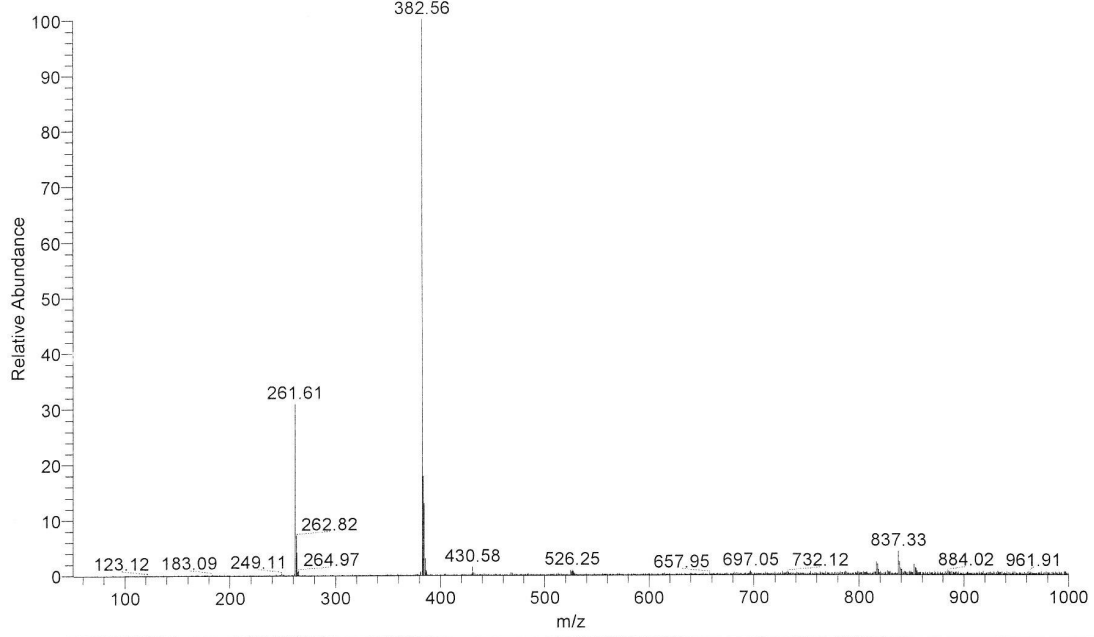


Şekil 6.97 Bileşik 26' nın ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3).

Kutle Lab. Sıra No: 965 CHCl₃ - 0.3 ml/dak MeOH

090129-Zuhal Turgut-SEO2-ESI#797-799 RT: 9.03-9.06 AV: 3 NL: 3.09E7

T: + c ESI Full ms [50.00-1000.00]



090129-Zuhal Turgut-SEO2-ESI#797-799 RT: 9.03-9.06 AV: 3

T: + c ESI Full ms [50.00-1000.00]

m/z	Intensity	Relative
261.61	9561432.3	30.93
262.82	2223507.0	7.19
263.66	1280500.0	4.14
382.56	30917224.0	100.00
383.54	5542643.7	17.93
384.35	4010045.3	12.97
385.44	950292.0	3.07
386.12	273071.3	0.88
430.58	440478.0	1.42
526.25	278292.3	0.90
816.49	708980.0	2.29
817.44	604371.7	1.95
818.41	304588.3	0.99
837.33	1293123.0	4.18
838.35	712847.3	2.31
839.42	376954.0	1.22
840.43	309678.7	1.00
852.07	566871.0	1.83
853.20	391271.7	1.27
854.18	367599.7	1.19

799 Status Log Time: 9.06

API SOURCE

Source Voltage (kV): 8.03

Source Current (uA): 0.63

Vaporizer Thermocouple OK: No

Vaporizer Temp (C): 1.60

Sheath Gas Flow Rate (): 39.45

Aux/Sweep Gas Flow Rate(): 19.60

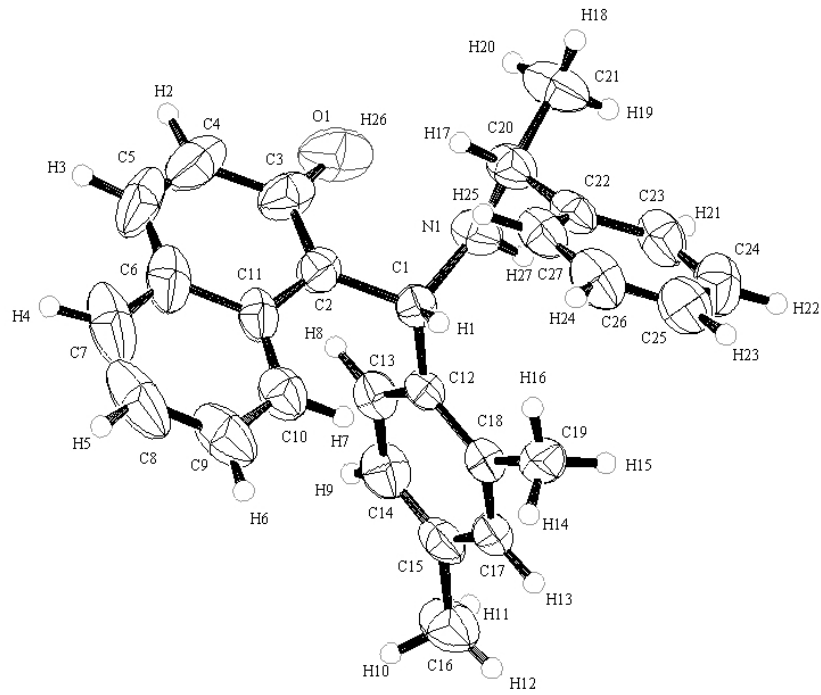
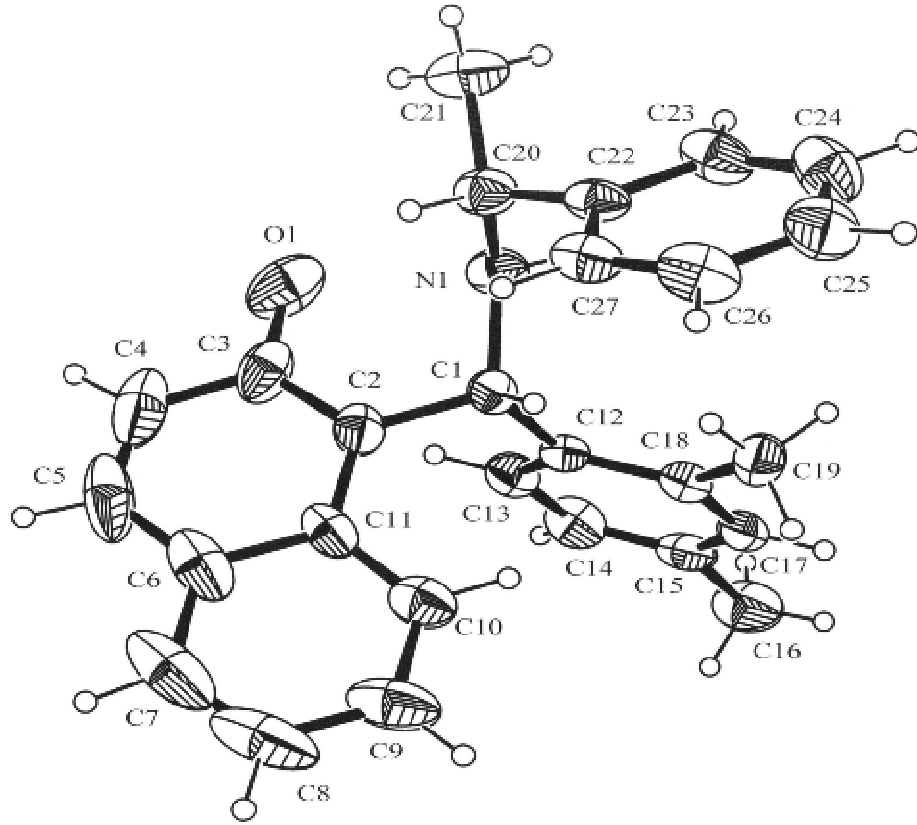
Capillary RTD OK: Yes

Capillary Voltage (V): 34.32

Capillary Temp (C): 281.20

Tube Lens Voltage (V, set po -5.00

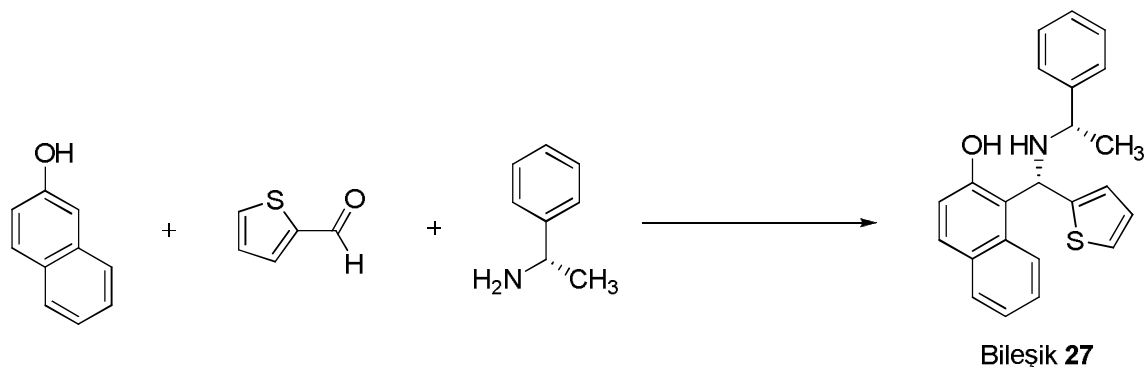
Şekil 6.98 Bileşik 26' nın MS spektrumu.



Şekil 6.99 Bileşik 26' nın X-Ray analizleri.

6.4.10 1-[(S)-((S)-1-Feniletilamino)(tiyofen-2-il)metil]naftalen-2-ol
Hazırlanması (Bileşik 27, C₂₃H₂₁NOS)

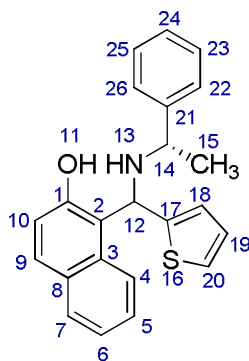
Bileşiğinin



Genel yöntemde belirtildiği şekilde 2-naftol, tiyofen-2-karbaldehit ve (S)-(-)-1-feniletilamin bileşiklerinin reaksiyonu sonucunda hazırlandı. Oluşan ham ürün n-hekzan/etilasetat (3:1) çözücü karışımı ile kristallendirilerek saflaştırıldı.

Renksiz kristaller; erime noktası= 132-135 °C; R_f= 0.67; verim= % 58.

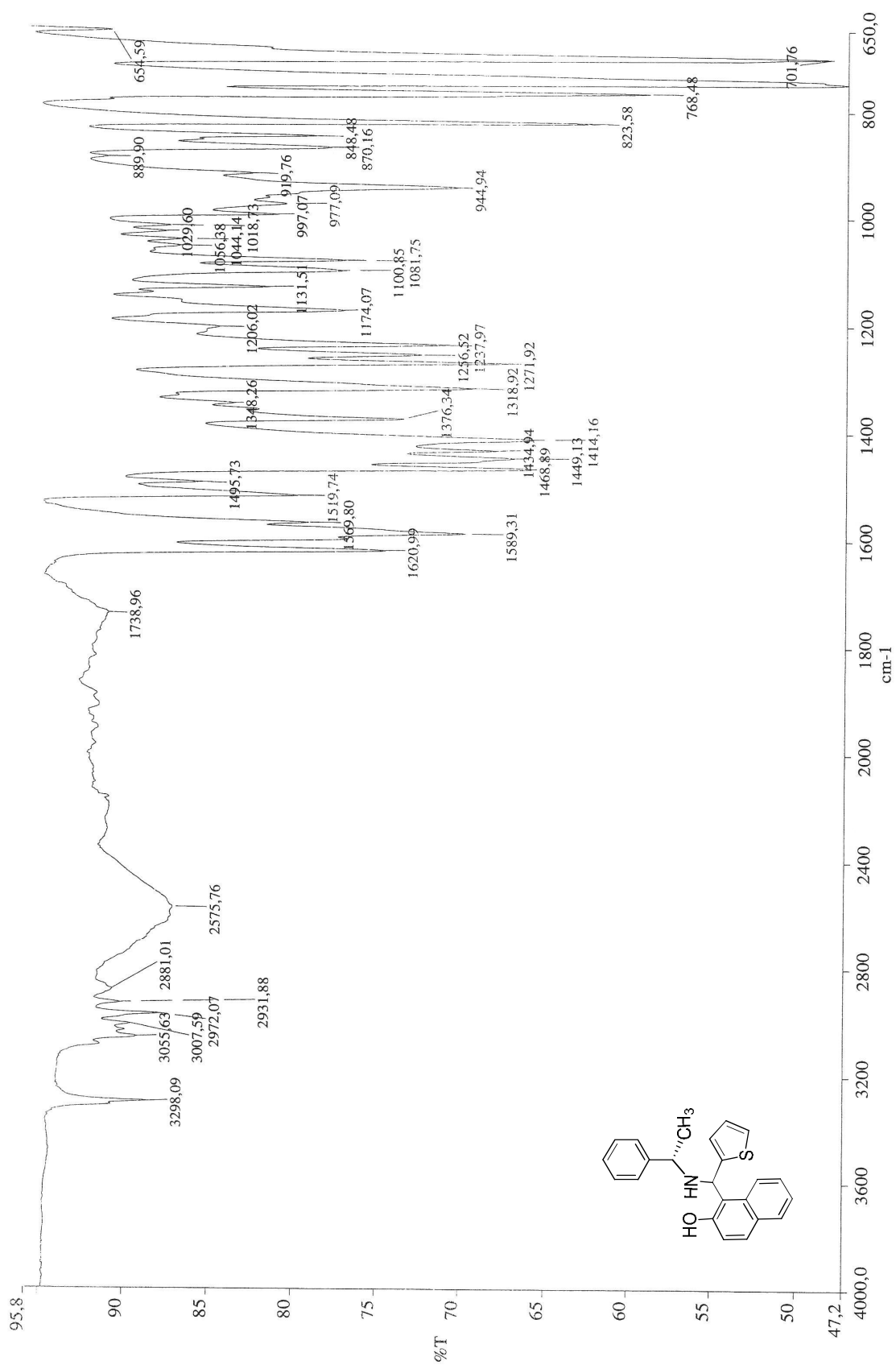
Bileşik 27' nin Spektroskopik Analiz Verileri



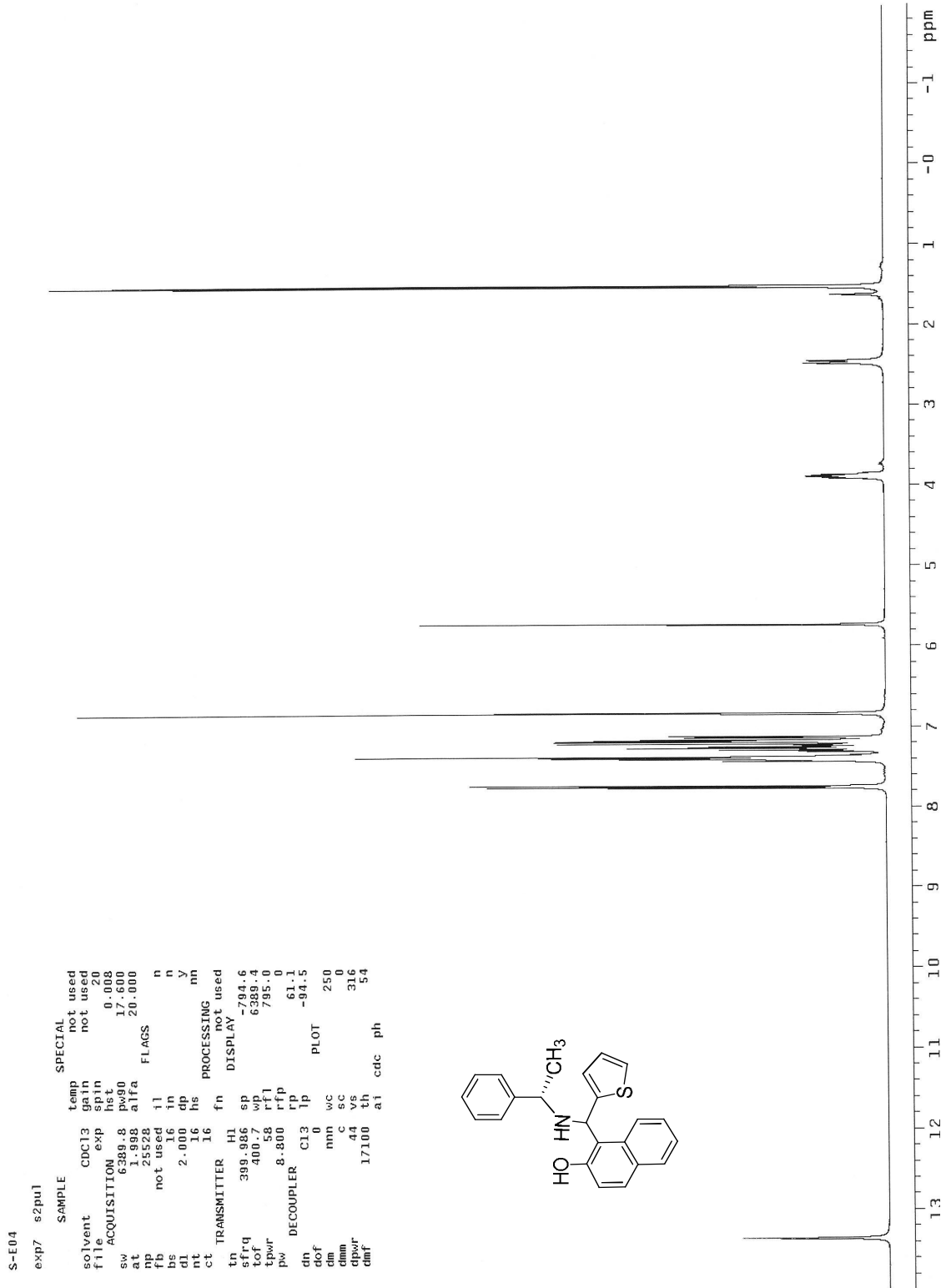
FTIR (KBr): ν = 3306 (O-H gerilimi), 3298 (N-H gerilimi), 3055, 3007 (aromatik =C-H gerilimi), 2972, 2931 (alifatik C-H gerilimleri), 1620, 1589 (aromatik C=C gerilimleri), 1468, 1449 (alifatik düzlemiçi C-H eğilimleri), 1237 (aromatik düzlemiçi =C-H eğilimi), 1174, 1131, 1100, 1081 (C-O ve C-N salınımları), 823, 746, 701 (trisubstitue ve monosubstitue aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri) cm⁻¹.

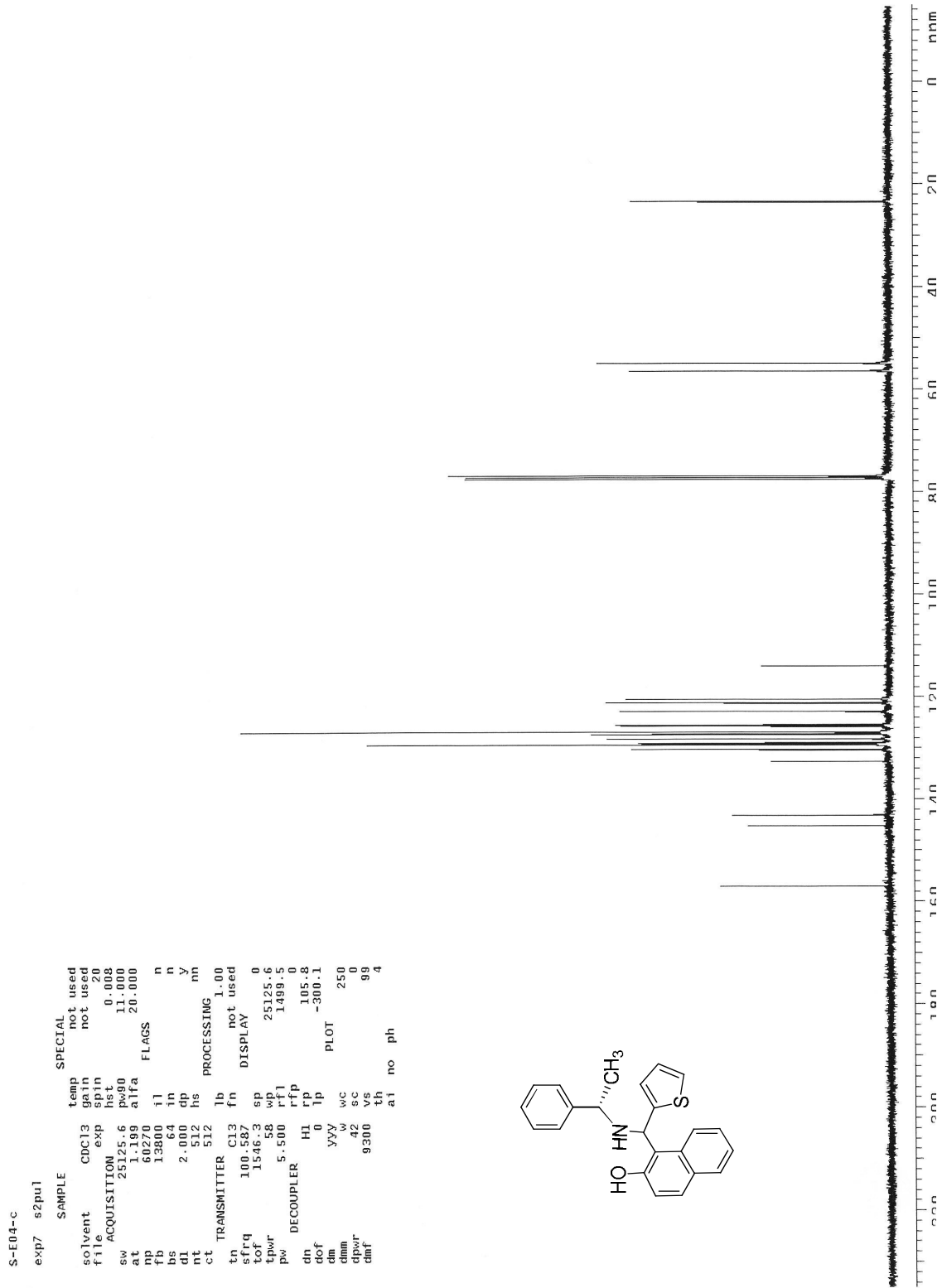
^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz): δ = 1.51-1.53 (d, J = 6.63 Hz, 3H, H_{15}), 2.45 (br s, 1H, H_{13}), 3.86-3.91 (q, J = 6.63 Hz, 1H, H_{14}), 5.73 (s, 1H, H_{12}), 6.82-6.84 (m, 2H, $\text{H}_{\text{aromatik}}$), 7.12-7.43 (m, 10H, H_4), 7.74-7.76 (m, Hz, 2 $\text{H}_{\text{aromatik}}$), 13.35 (br s, 1H, H_{11}) ppm.

^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz): δ = 23.41 (C_{15}), 54.94 (C_{12}), 56.41 (C_{14}), 113.85 (C_2), 120.35 (C_{10}), 121.10 (C_6), 122.78 (C_4), 125.35 (C_{20}), 125.68 (C_5), 126.83 (C_{18}), 127.21 (C_{19}), 128.19 (C_{24}), 128.87 (C_{22} ve C_{26}), 129.07 (C_9 ve C_7), 129.28 (C_{23} ve C_{25}), 130.26 (C_8), 132.58 (C_3), 143.00 (C_{17}), 145.13 (C_{21}), 157.00 (C_1) ppm.



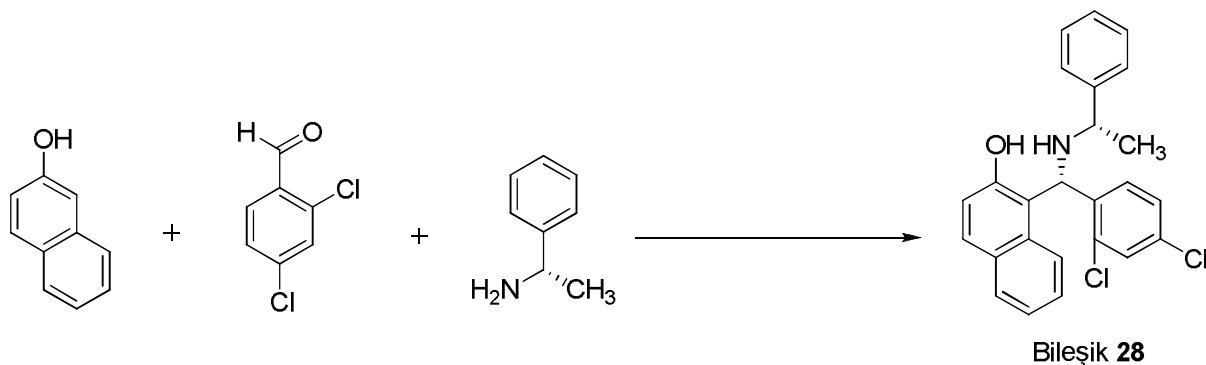
Şekil 6.100 Bileşik 27' nin FTIR spektrumu (KBr).

Şekil 6.101 Bileşik 27' nin ¹H NMR spektrumu (CDCl₃).

Şekil 6.102 Bileşik 27' nin ¹³C NMR spektrumu (CDCl₃).

**6.4.11 1-[(S)-(2,4-Diklorofenil)][(S)-1-feniletilamino]metil]naftalen-2-ol
Hazırlanması (Bileşik 28, C₂₅H₂₁Cl₂NO)**

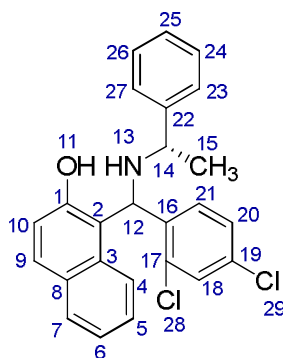
Bileşiğinin



Genel yöntemde belirtildiği şekilde 2-naftol, 2,4-diklorobenzaldehit ve (S)-(-)-1-feniletilamin bileşiklerinin reaksiyonu sonucunda hazırlandı. Yapılan TLC kontrolleri ile en uygun çözücü olarak belirlenen n-hekzan/etilasetat (4:1) karışımı ile kolon kromatografisinde madde saflaştırıldı.

Renksiz kristaller; erime noktası= 145-147 °C; R_f = 0.69; verim= % 68.

Bileşik 28' in Spektroskopik Analiz Verileri

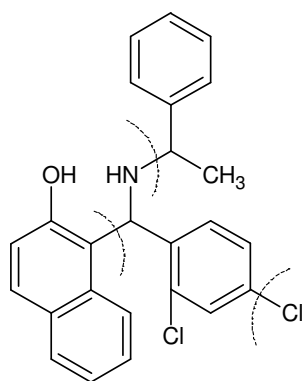


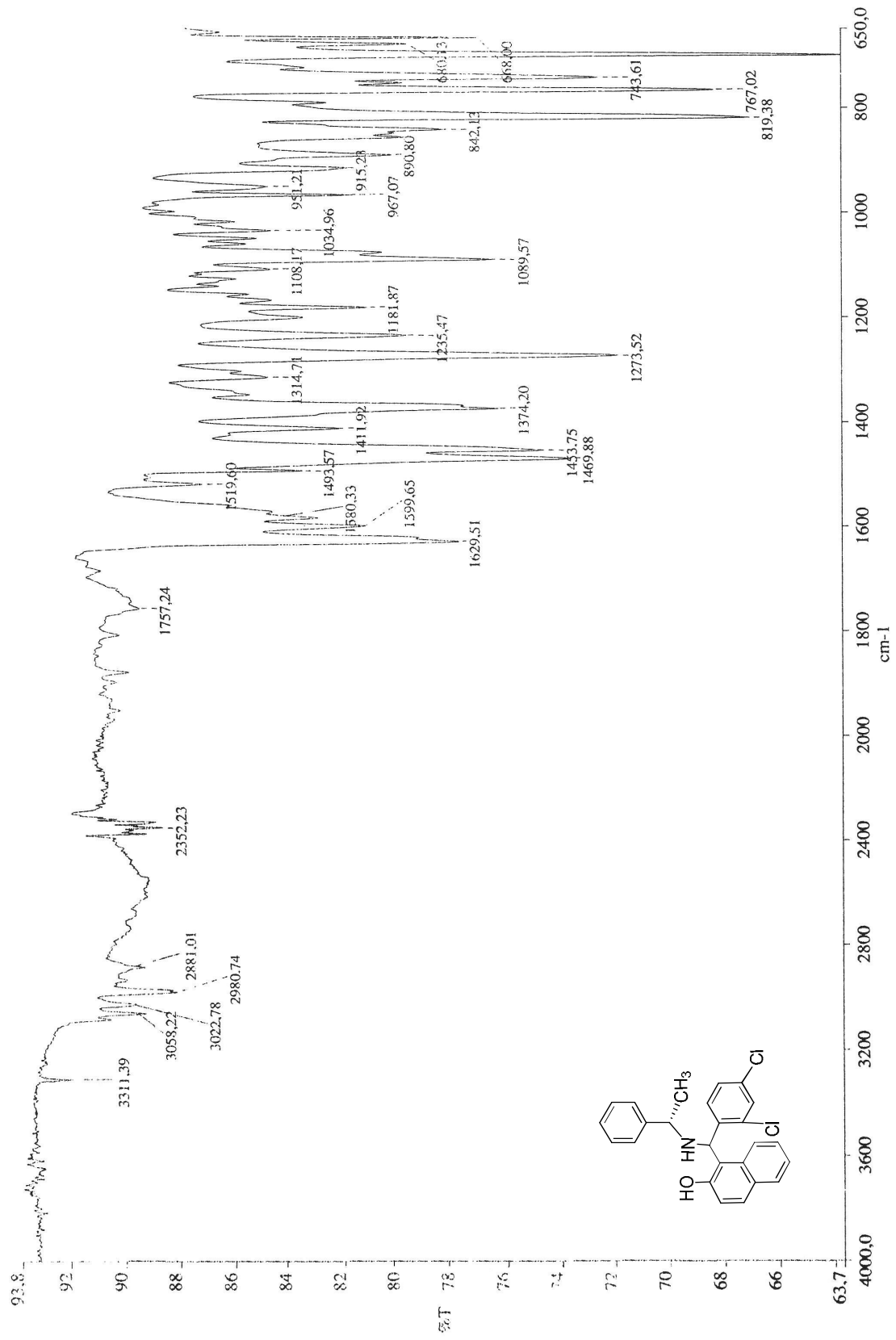
FTIR (KBr): ν = 3311 (O-H ve N-H gerilimi), 3058, 3022 (aromatik =C-H gerilimleri), 2980, 2881 (alifatik C-H gerilimleri), 1629, 1599, 1580 (aromatik C=C gerilimleri), 1469, 1453 (alifatik düzlemiçi C-H eğilimleri), 1273, 1235 (aromatik düzlemiçi =C-H eğilimleri), 1181 (C-O gerilimi), 1089 (C-N salınımı), 842, 819, 767, 743, 703 (trisubstitue ve monosubstitue aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri) cm⁻¹.

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 1.51-1.53 (d, J = 6.80 Hz, 3H, H_{15}), 2.13 (br s, 1H, H_{13}), 3.93-3.97 (q, J = 6.90 Hz, 1H, H_{14}), 5.86 (s, 1H, H_{12}), 7.01-7.03 (d, J = 6.20 Hz, 1H, H_{10}), 7.17-7.35 (m, 11H, $\text{H}_{\text{aromatik}}$), 7.75-7.80 (m, 2H, H_4 ve H_7), 13.53 (br s, 1H, H_{11}) ppm.

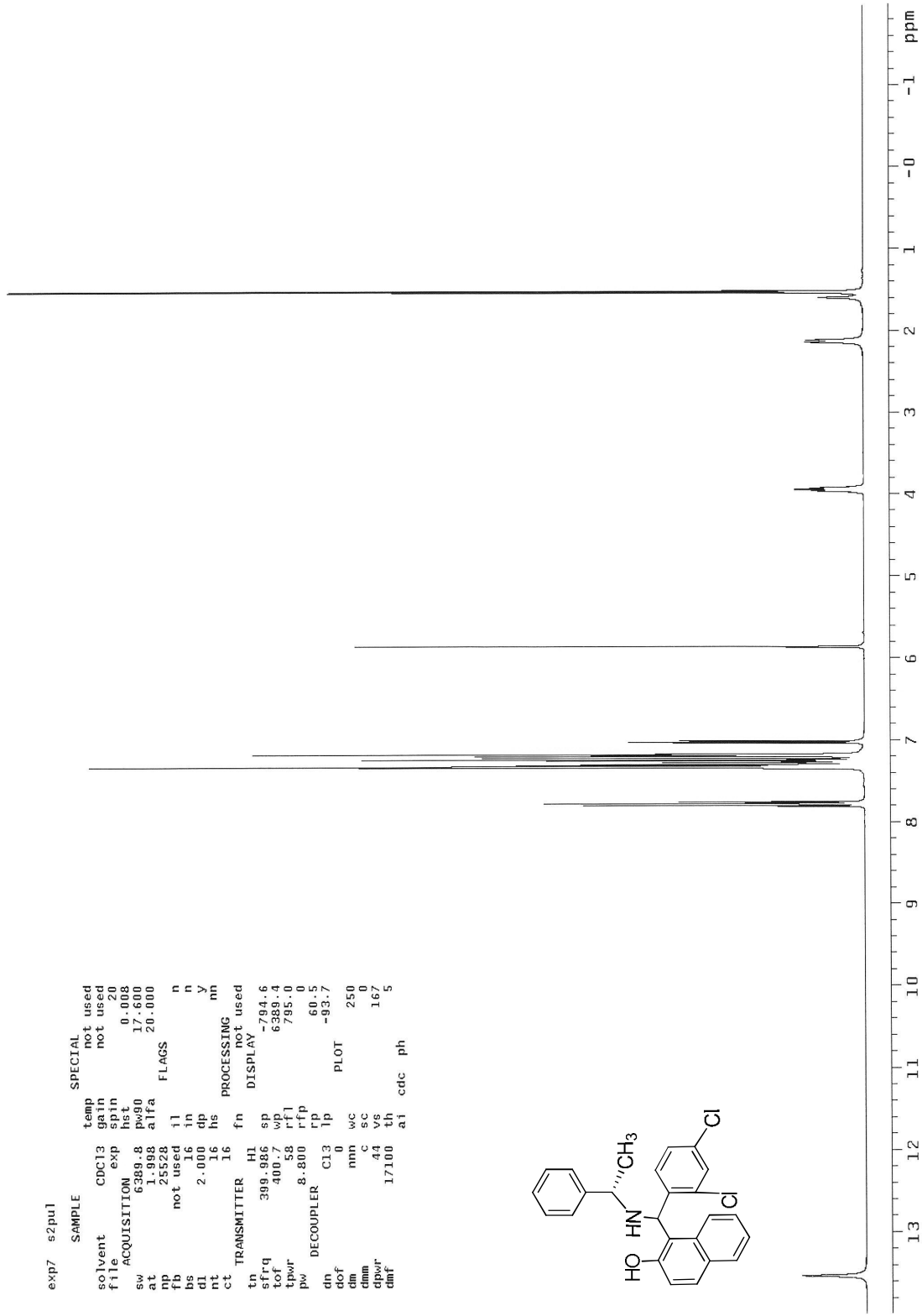
^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ = 21.93 (C_{15}), 56.76 (C_{12}), 57.33 (C_{14}), 112.80 (C_2), 120.20 (C_{10}), 121.04 (C_6), 123.04 (C_4), 127.13 (C_5), 127.57 (C_{25}), 128.30 (C_{20}), 128.89 (C_{23} ve C_{27}), 129.00 (C_7 ve C_9), 129.10 (C_{24} ve C_{26}), 129.68 (C_8), 130.51 (C_{18}), 131.86 (C_{21}), 132.52 (C_3), 133.95 (C_{19}), 134.79 (C_{17}), 136.88 (C_{16}), 142.18 (C_{22}), 158.01 (C_1) ppm.

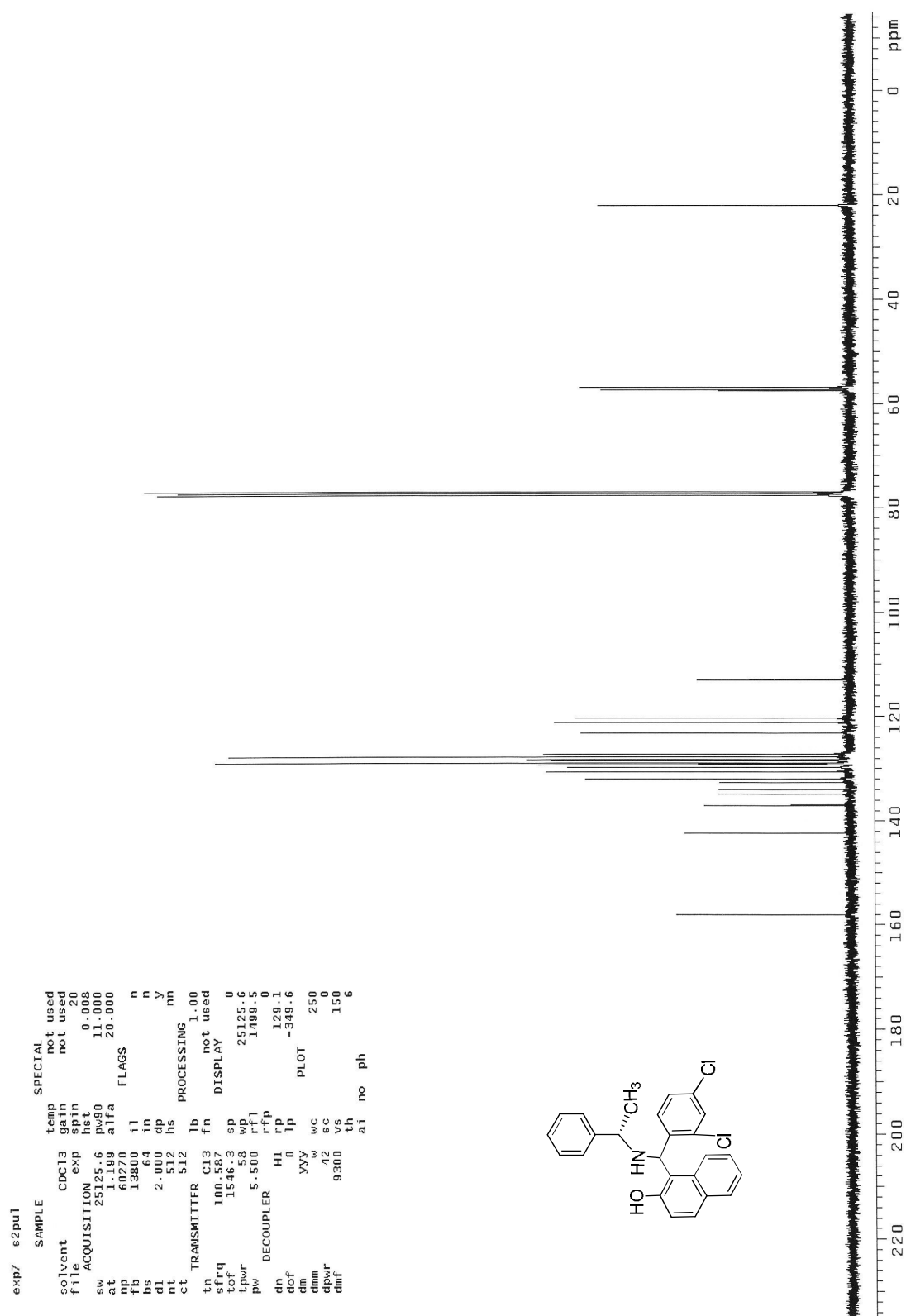
LC MSD: m/z = 422 (M^+ , $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{Cl}_2\text{NO}$), 300 ($\text{M}^+ - \text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}$), 266 ($\text{M}^+ - \text{C}_8\text{H}_{10}\text{N} - \text{Cl}$), 122 ($\text{M}^+ - \text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{Cl}_2\text{N}$).





Şekil 6.103 Bileşik 28' in FTIR spektrumu (KBr).

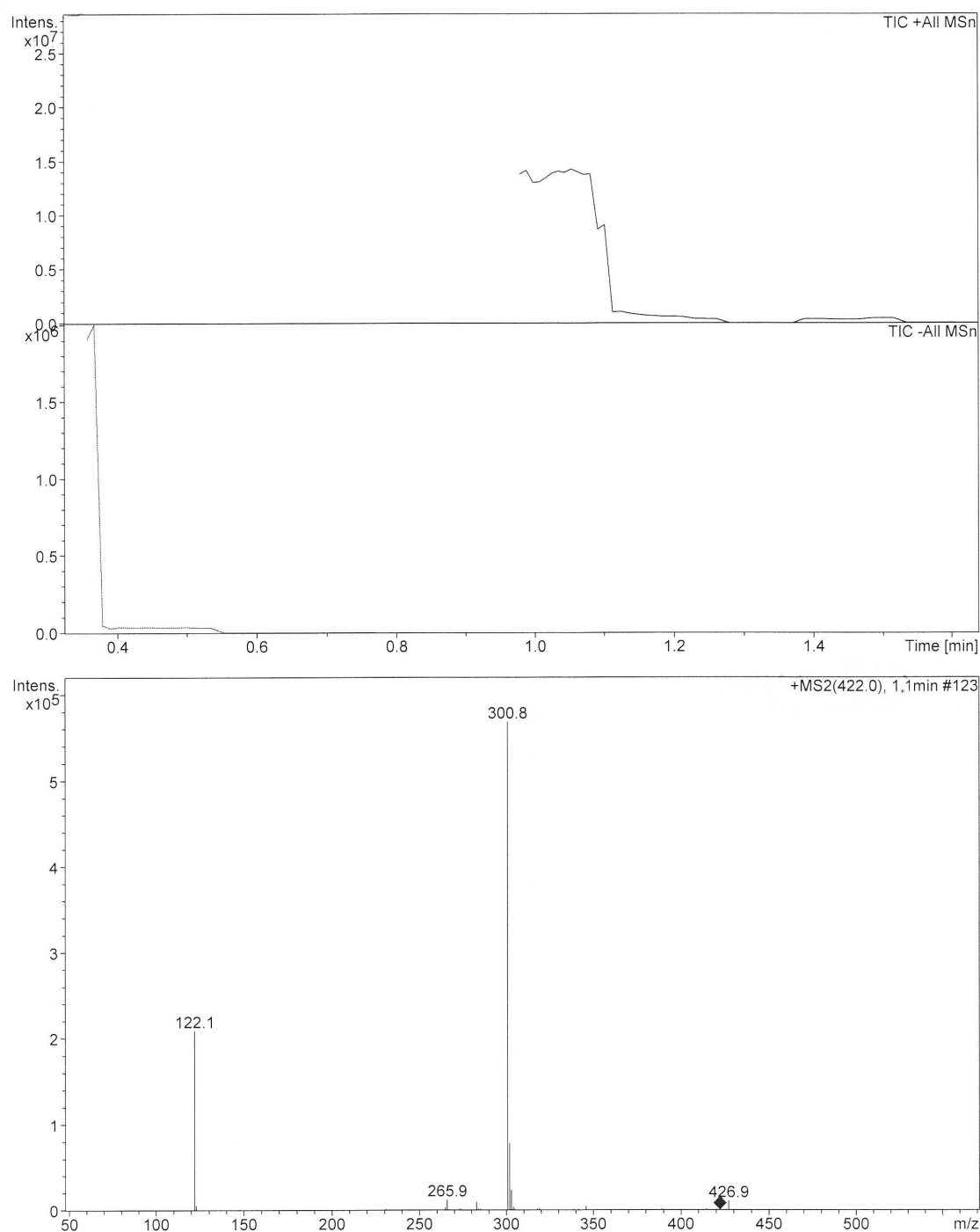
Şekil 6.104 Bileşik 28' in ¹H NMR spektrumu (CDCl₃).

Şekil 6.105 Bileşik 28' in ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3).

Display Report - All Windows All Analyses

Operator: Administrator

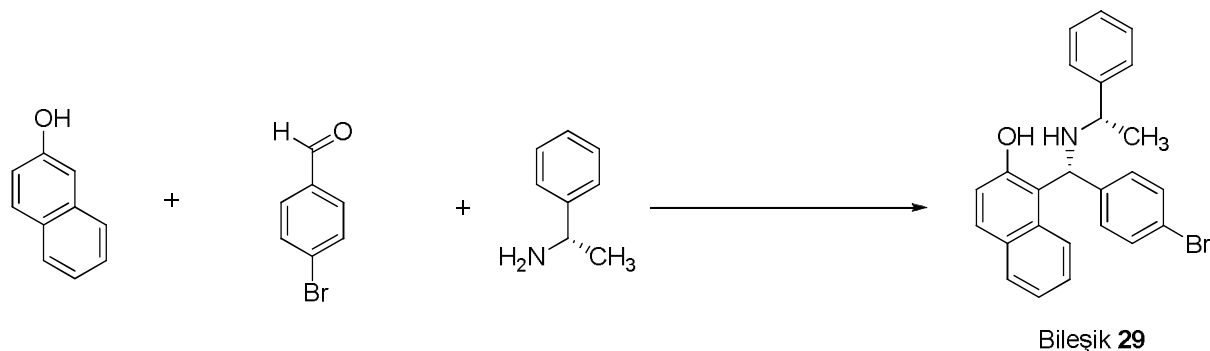
Instrument: LC-MSD-Trap-SL



Şekil 6.106 Bileşik 28' in LC MSD spektrumu.

6.4.12 1-[(R)-(4-Bromofenil)](S)-1-feniletilamino]metil]naftalen-2-ol
Hazırlanması (Bileşik 29, C₂₅H₂₂BrNO)

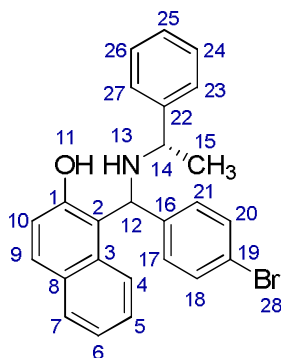
Bileşiğinin



Genel yöntemde belirtildiği şekilde 2-naftol, 4-bromobenzaldehit ve (S)-(-)-1-feniletilamin bileşiklerinin reaksiyonu sonucunda hazırlandı. Oluşan beyaz renkli ham ürün n-hekzan/etilasetat (3:1) çözücü karışımı ile kristallendirilerek saflaştırıldı.

Renksiz kristaller, erime noktası= 124-126 °C, R_f = 0.64, verim= % 73.

Bileşik 29' un Spektroskopik Analiz Verileri

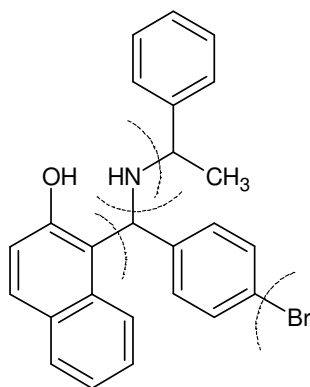


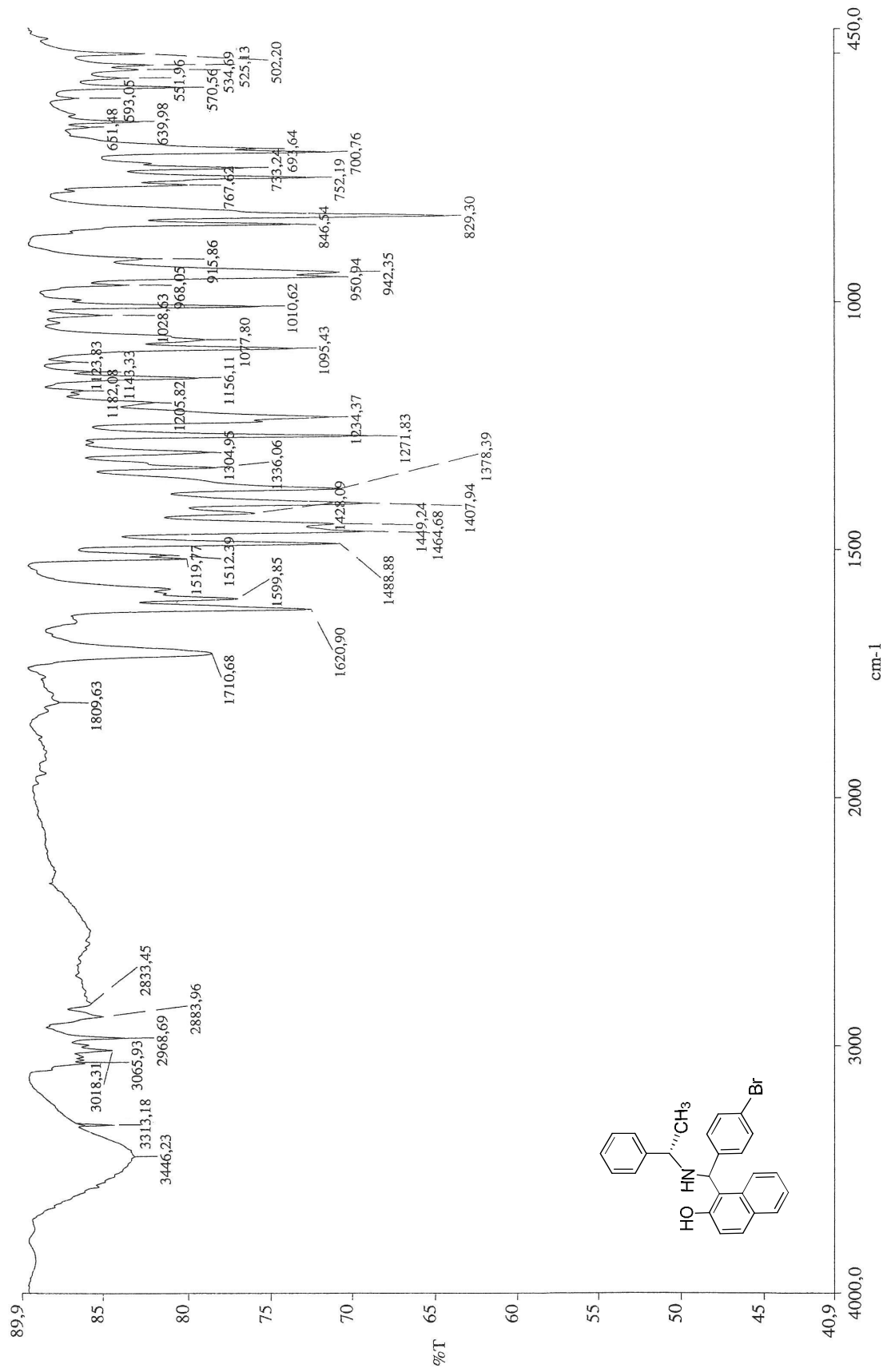
FTIR (KBr): ν = 3446 (O-H gerilimi), 3313 (N-H gerilimi), 3065, 3018 (aromatik =C-H gerilimleri), 2968, 2862 (alifatik C-H gerilimi), 1620, 1599 (aromatik C=C gerilimleri), 1488, 1464 (alifatik düzlem içi C-H eğilimleri), 1271, 1234 (aromatik düzlem içi =C-H eğilimleri), 1156 (C-O gerilimi), 1095 (C-N salınımı), 846, 829, 752 (p-disubstitue ve monosubstitue aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri) cm^{-1} .

¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ = 1.45-1.55 (d, J = 6.60 Hz, 3H, H₁₅), 2.20 (br s, 1H, H₁₃), 3.80-4.00 (q, J = 6.60 Hz, 1H, H₁₄), 5.41 (s, 1H, H₁₂), 7.01-7.10 (d, J = 7.40 Hz, 1H, H₁₀), 7.14-7.46 (m, 13H, H_{aromatik}), 7.70-7.81 (d, J = 8.70 Hz, 1H, H₄), 13.51 (br s, 1H, H₁₁) ppm.

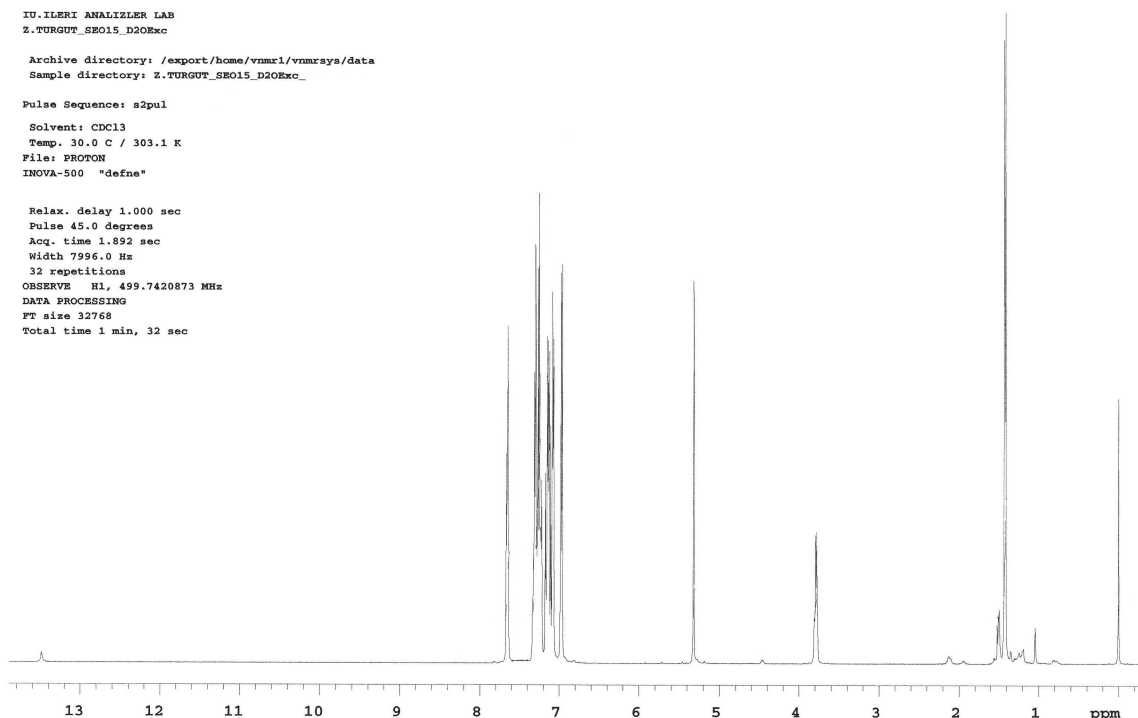
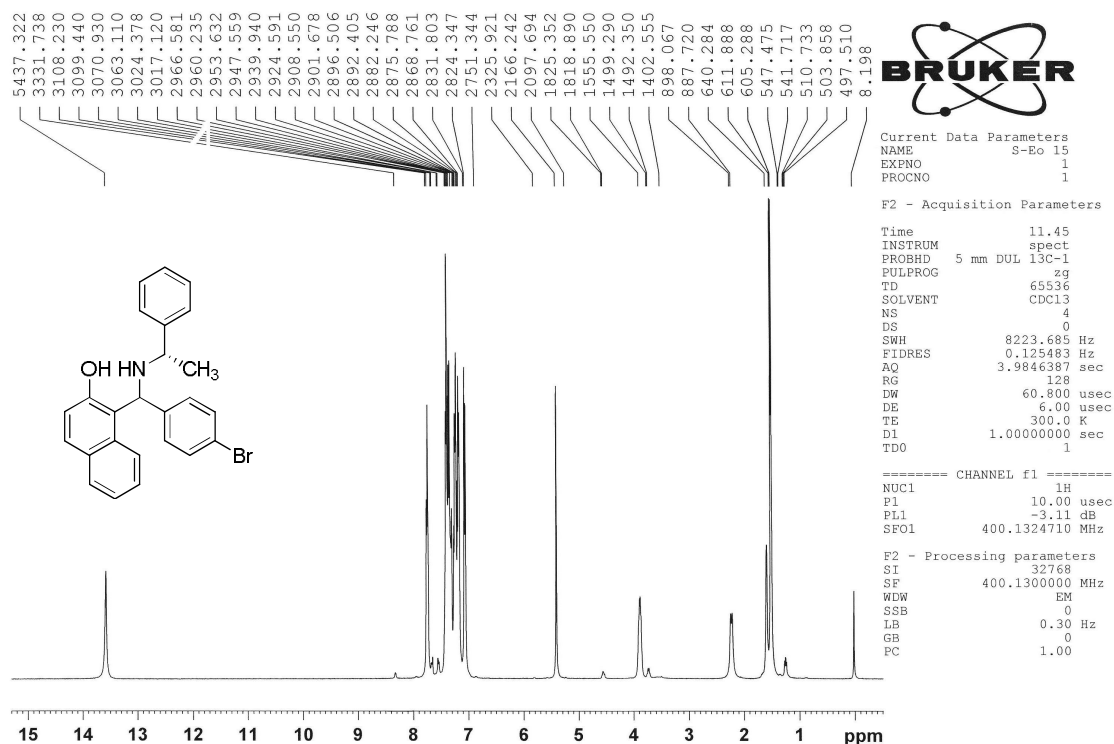
^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ = 22.95 (C_{15}), 56.62 (C_{12}), 59.62 (C_{14}), 112.57 (C_2), 120.08 (C_{10}), 120.83 (C_{19}), 121.94 (C_6), 122.54 (C_4), 126.53 (C_5), 126.63 (C_{25}), 128.02 (C_{23} ve C_{27}), 128.80 (C_7 ve C_9), 129.03 (C_{24} ve C_{26}), 129.46 (C_8), 129.98 (C_{17}), 132.19 (C_{18} ve C_{20}), 132.40 (C_3), 140.48 (C_{16}), 142.92 (C_{22}), 157.21 (C_1) ppm.

LC MSD: m/z = 432 (M^+ , $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{NOBr}$), 311 ($\text{M}^+ - \text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}$), 232 ($\text{M}^+ - \text{C}_8\text{H}_{10}\text{NBr}$), 122 ($\text{M}^+ - \text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{NBr}$).





Şekil 6.107 Bileşik 29' un FTIR spektrumu (KBr).



Şekil 6.108 Bileşik 29' un ^1H NMR spektrumları (CDCl_3 ve D_2O).



Current Data Parameters
NAME S-Eo 15
EXPNO 2
PROCNO 1

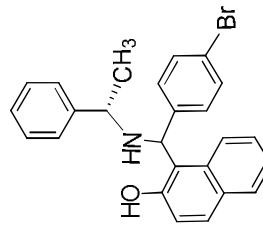
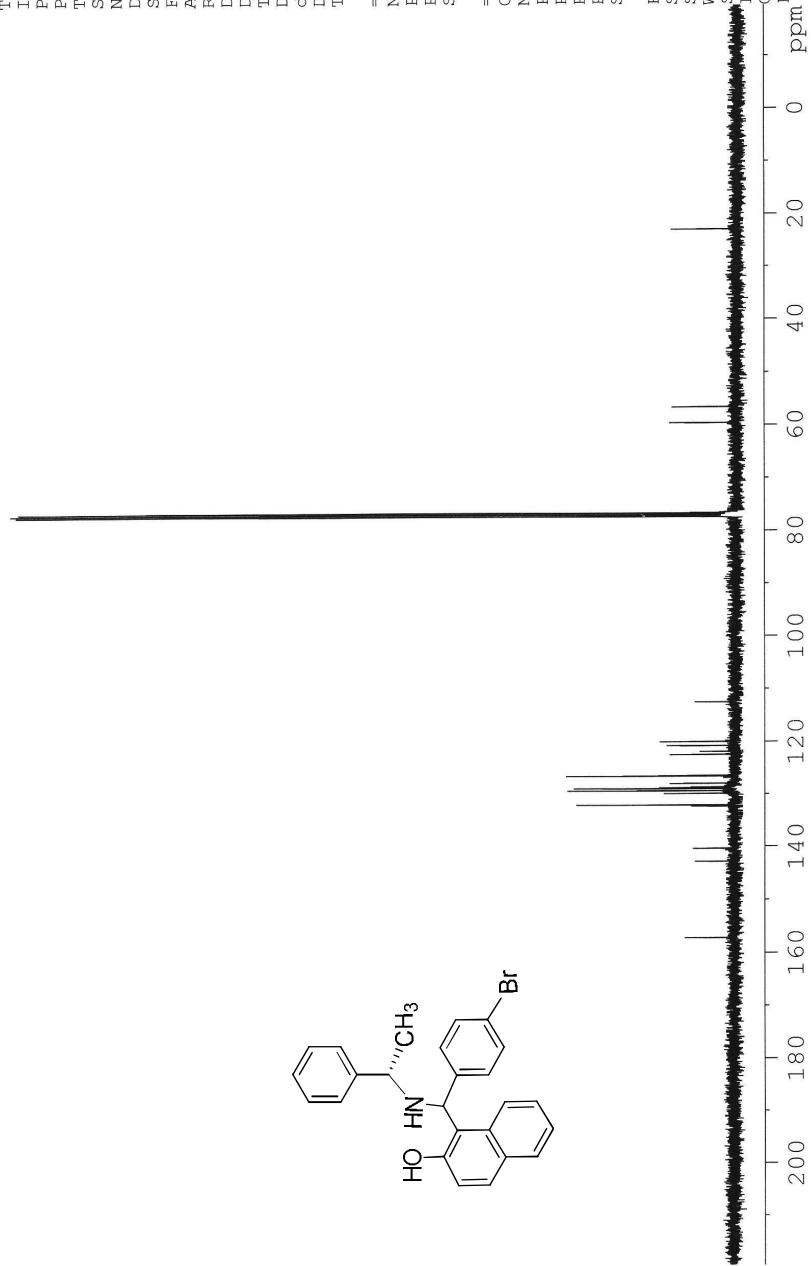
F2 - Acquisition Parameters

Time 11.50
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm DUL 13C-1
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 122
DS 4
SWH 24038.461 Hz
FIDRES 0.366798 Hz
AQ 1.3631988 sec
RG 2050
DW 20.800 usec
DE 6.00 usec
TE 300.0 K
D1 2.0000000 sec
d11 0.0300000 sec
DELTA 1.89999998 sec
TD0 1

==== CHANNEL f1 =====
NUC1 13C
P1 9.00 usec
PL1 -1.00 dB
SFO1 100.6228298 MHz

==== CHANNEL f2 =====
CPDPRG2 waltz16
NUC2 1H
PCPD2 80.00 usec
PL12 15.00 dB
PL13 16.00 dB
PL2 -3.11 dB
SFO2 400.1316005 MHz

F2 - Processing parameters
SI 32768
SF 100.6127690 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 1.00 Hz
GB 0
PC 1.40

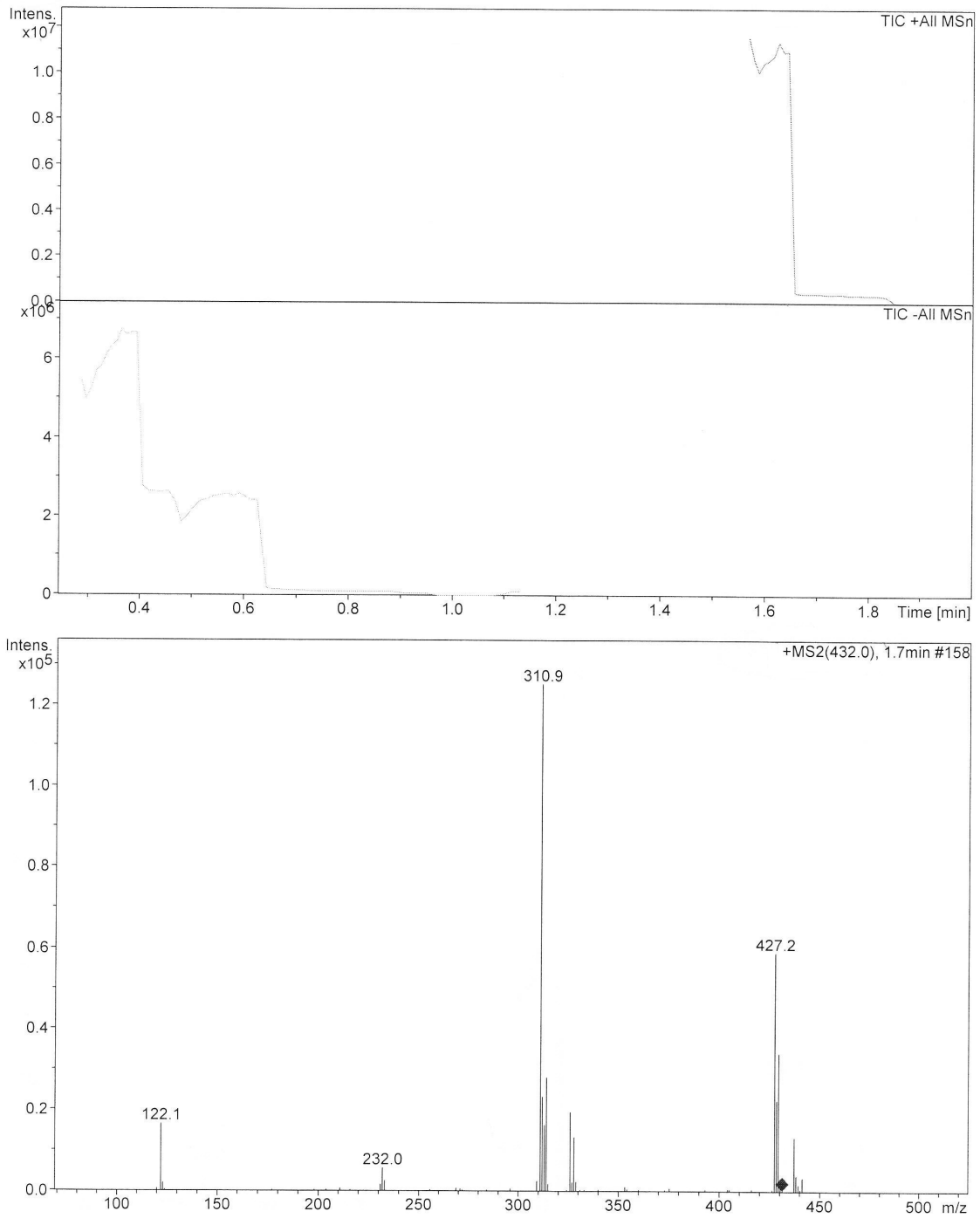


Şekil 6.109 Bileşik 29' un ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3).

Display Report - All Windows All Analyses

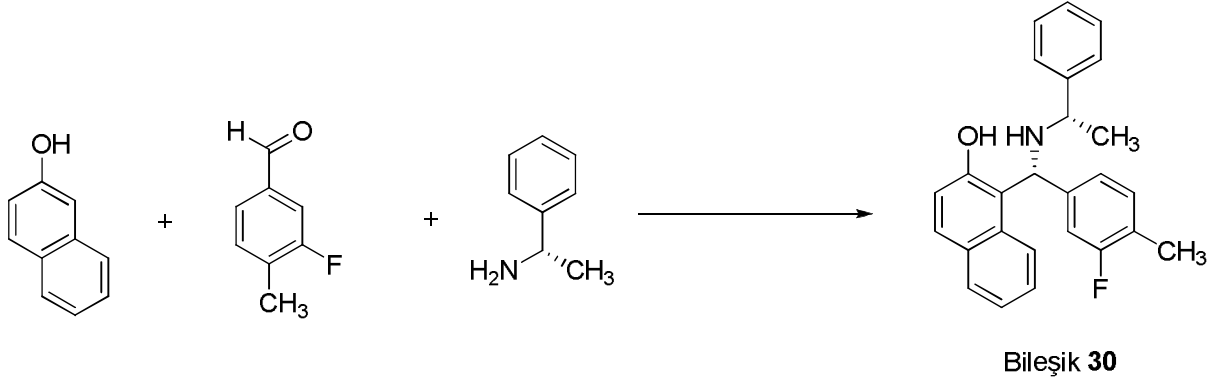
Operator: Administrator

Instrument: LC-MSD-Trap-SL



Şekil 6.110 Bileşik 29' un LC MSD spektrumu.

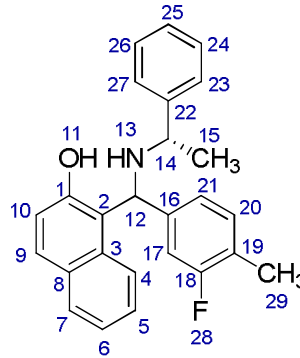
6.4.13 1-[(R)-(3-Floro-4-metilfenil)](S)-1-feniletilamino]metil]naftalen-2-ol Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 30, C₂₆H₂₄FNO)



Genel yöntemde belirtildiği şekilde 2-naftol, 3-floro-4-metilbenzaldehit ve (S)-(-)-1-feniletilamin bileşiklerinin reaksiyonu sonucunda hazırlandı. Yapılan TLC kontrolleri ile en uygun çözücü olarak belirlenen n-hekzan/etilasetat (3:1) karışımı ile kolon kromatografisinde madde saflaştırıldı.

Renksiz kristaller; erime noktası= 117-119 °C; R_f = 0.64; verim= % 68.

Bileşik 30' un Spektroskopik Analiz Verileri



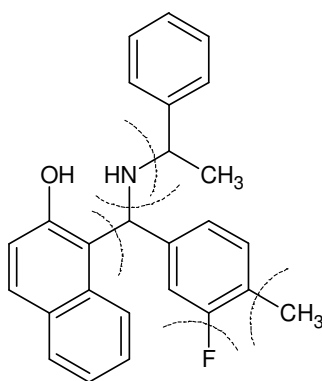
FTIR (KBr): ν = 3436 (O-H gerilimi), 3271 (N-H gerilimi), 3062 (aromatik =C-H gerilimi), 2965, 2920 (alifatik C-H gerilimleri), 1623, 1601, 1580 (aromatik C=C gerilimleri), 1470, 1447, 1414 (alifatik düzlemici C-H eğilimleri), 1267, 1239 (aromatik düzlemici =C-H eğilimleri), 1162, 1131 (C-O gerilimleri), 1077 (C-N salınımı), 817, 746, 702 (trisubstitue ve monosubstitue aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri) cm⁻¹.

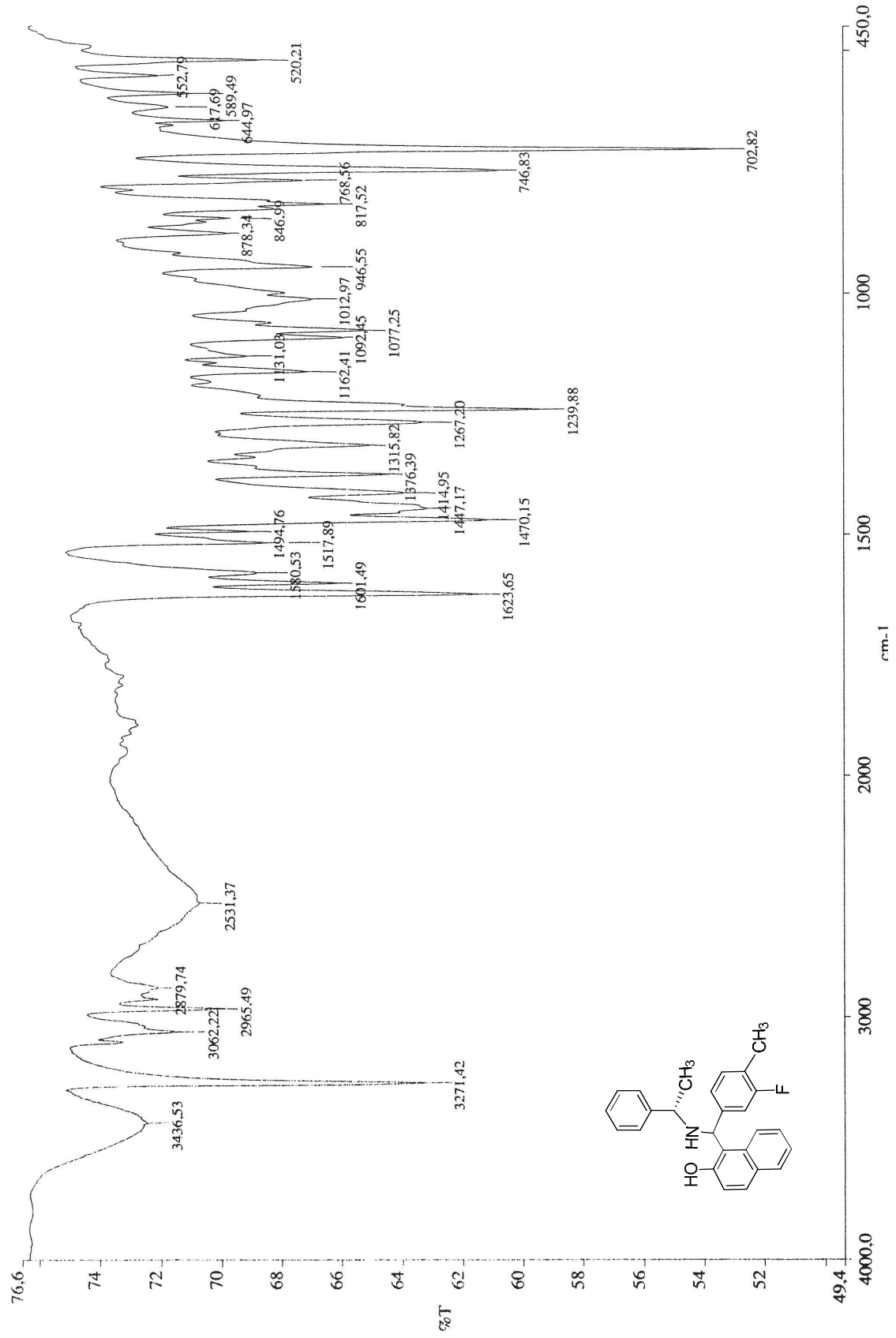
¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ = 1.40-1.42 (d, J = 6.80 Hz, 3H, H₁₅), 2.06 (s, 3H, H₂₉), 2.15 (br s, 1H, H₁₃), 3.75-3.81 (q, J = 6.80 Hz, 1H, H₁₄), 5.32 (s, 1H, H₁₂), 6.74-6.77 (m, 2H, H₁₀ ve

H₁₇), 6.92-7.16 (m, 6H, H_{aromatik}), 7.23-7.32 (m, 4H, H_{aromatik}), 7.61-7.65 (m, 2H, H₄ ve H₇), 13.46 (br s, 1H, H₁₁) ppm.

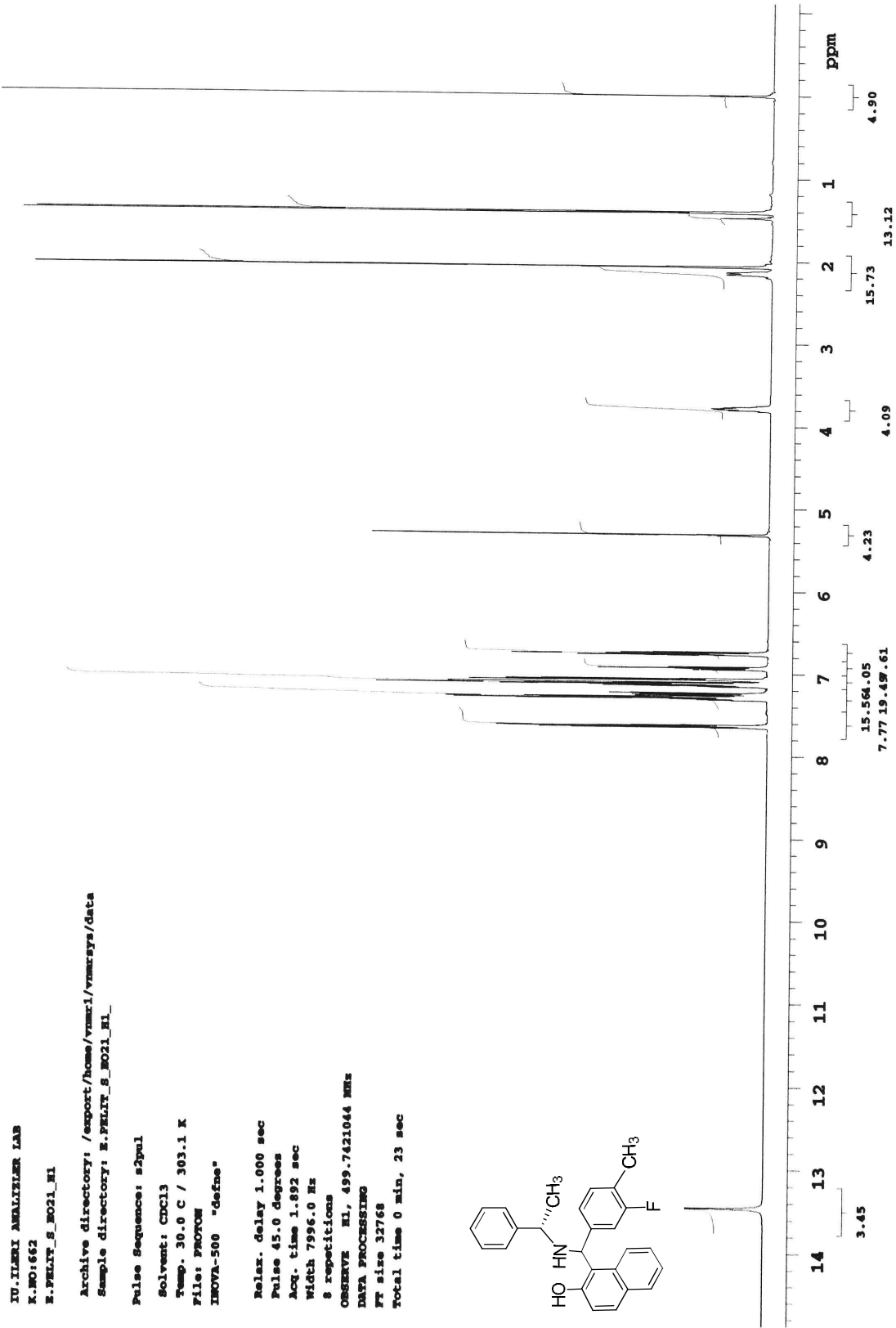
¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz): δ = 13.14 (C₂₈), 21.90 (C₁₅), 55.61 (C₁₂), 58.62 (C₁₄), 111.77 (C₁₇), 113.17 (C₂), 119.08 (C₁₀), 119.91 (C₁₉), 121.90 (C₆), 123.60 (C₂₁), 125.44 (C₄), 125.62 (C₅), 126.93 (C₂₅), 127.72 (C₂₃ ve C₂₇), 127.79 (C₉), 127.98 (C₇), 128.85 (C₂₄ ve C₂₆), 130.96 (C₈), 131.51 (C₂₀), 140.25 (C₃), 141.99 (C₁₆), 156.24 (C₂₂), 159.46 (C₁), 161.41 (C₁₈) ppm.

LC MSD: m/z = 385 (M⁺, C₂₆H₂₄NOF), 280 (M⁺-C₈H₉), 265 (M⁺-C₈H₁₀N), 247 (M⁺-C₈H₉-CH₃-F), 122 (M⁺-C₁₇H₁₄NF).





Şekil 6.111 Bileşik 30' un FTIR spektrumu (KBr).



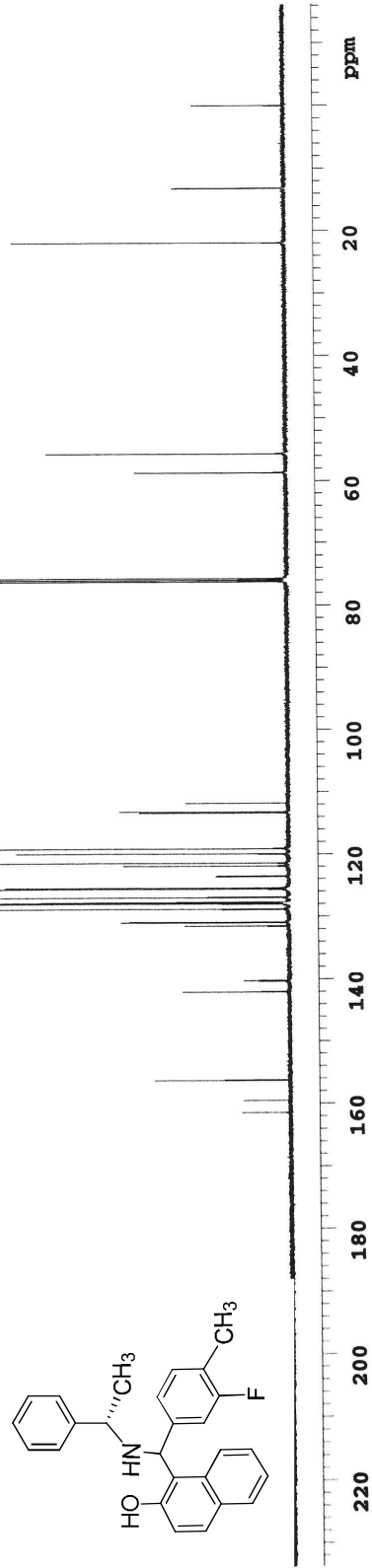
Şekil 6.112 Bileşik 30' un ^1H NMR spektrumu (CDCl_3).

IU. ILMERI ANALITIKER LAB
 K.NO:1662
 E.FELIYE_S_BO21_C13

 Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmrsys/data
 Sample directory: E.FELIYE_S_BO21_C13
 File: CARBON

 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: CDCl3
 Temp. 30.0 C / 303.1 K
 User: 1-14-87
 INOVA-500 "define"

 Relax. delay 1.000 sec
 Pulse 45.0 degrees
 Acq. time 1.300 sec
 Width 31409.5 Hz
 1000 repetitions
 OBSERVE C13, 125.6603662 MHz
 DECOUPLE H1, 499.7445451 MHz
 Power 42 dB
 continuously on
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 0.5 Hz
 FT size 131072
 Total time 38 min, 29 sec

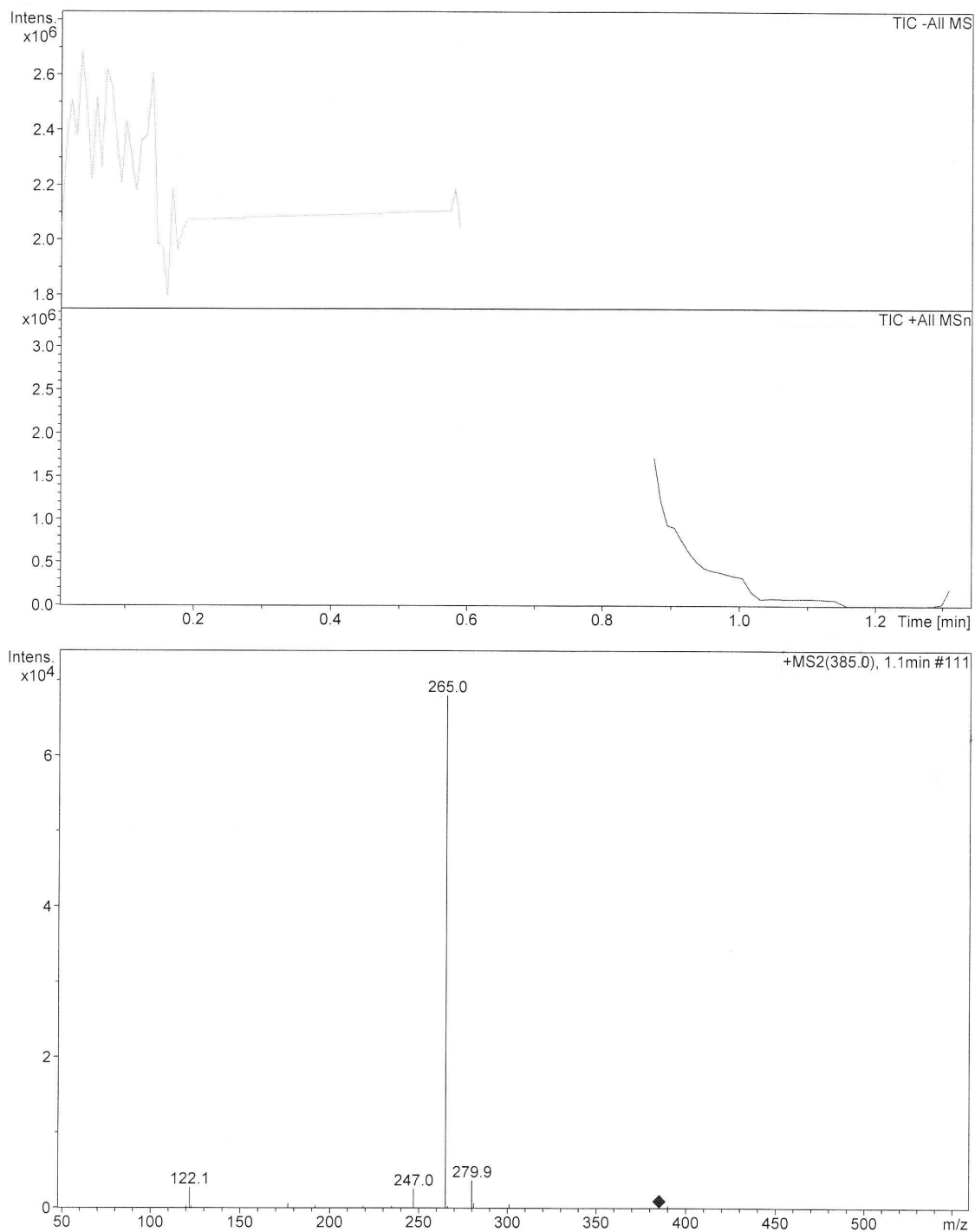


Şekil 6.113 Bileşik 30'un ¹³C NMR spektrumu (CDCl₃).

Display Report - All Windows All Analyses

Operator: Administrator

Instrument: LC-MSD-Trap-SL



Şekil 6.114 Bileşik 30' un LC MSD spektrumu.

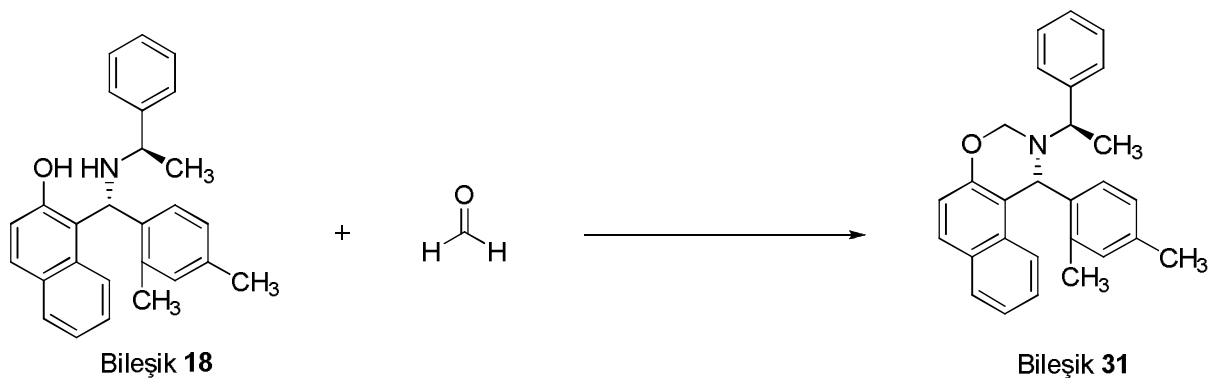
6.5 Naftoksazin Bileşiklerinin Hazırlanması

Genel Yöntem

İki boyunlu bir balonda ve azot atmosferinde aminonaftol (2 mmol) bileşiği susuz tetrahidrofuran [(THF), 3 ml] içinde çözöldü. Oda sıcaklığında karışan çözeltiye % 35' lik formaldehit [(CH₂O), 2.2 mmol] ilave edildi. Çözelti reaksiyon tamamlanıncaya kadar (15-24 saat) karıştırıldı. Çözücü vakumda uzaklaştırıldı.

Elde edilen bileşikler ince tabaka kromatografisi (TLC) ile belirlenen uygun oranlarda n-hekzan/etilasetat çözücü karışımları kullanılarak kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

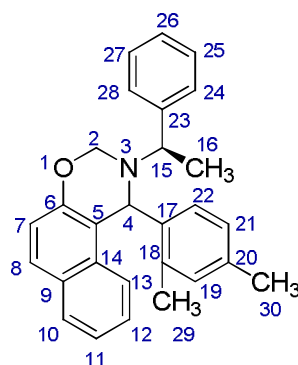
6.5.1 (R)-1-(2,4-Dimetilfenil)-2-((R)-1-feniletil)-2,3-dihidro-1H-nafto[1,2-e][1,3]oksazin Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 31, C₂₈H₂₇NO)



Genel yöntemde belirtildiği şekilde Bileşik **18** ile formaldehitin reaksiyonundan hazırlandı. Yapılan TLC kontrolleri ile en uygun çözücü olarak belirlenen n-hekzan/etilasetat (3:1) karışımı ile kolon kromatografisinde madde saflaştırıldı.

Beyaz kristaller; erime noktası= 121-123 °C; R_f = 0.82; verim= % 87.

Bileşik 31' in Spektroskopik Analiz Verileri



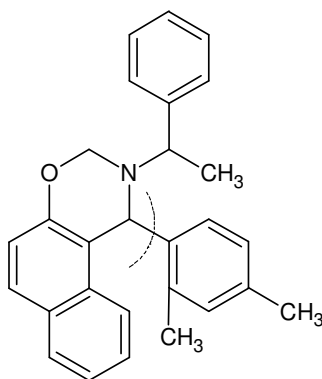
FTIR (KBr): ν = 3062, 3026 (aromatik =C-H gerilimleri), 2970 2923, 2854 (alifatik C-H gerilimleri), 1623, 1598 (aromatik C=C gerilimleri), 1514 (alifatik düzlemiçi C-H eğilimi), 1230 (aromatik düzlemiçi =C-H eğilimi), 1182, 1155, 1142 (C-O gerilimi), 1048 (C-N salınımı), 898, 809, 743 (trisubstitue ve monosubstitue aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri) cm⁻¹.

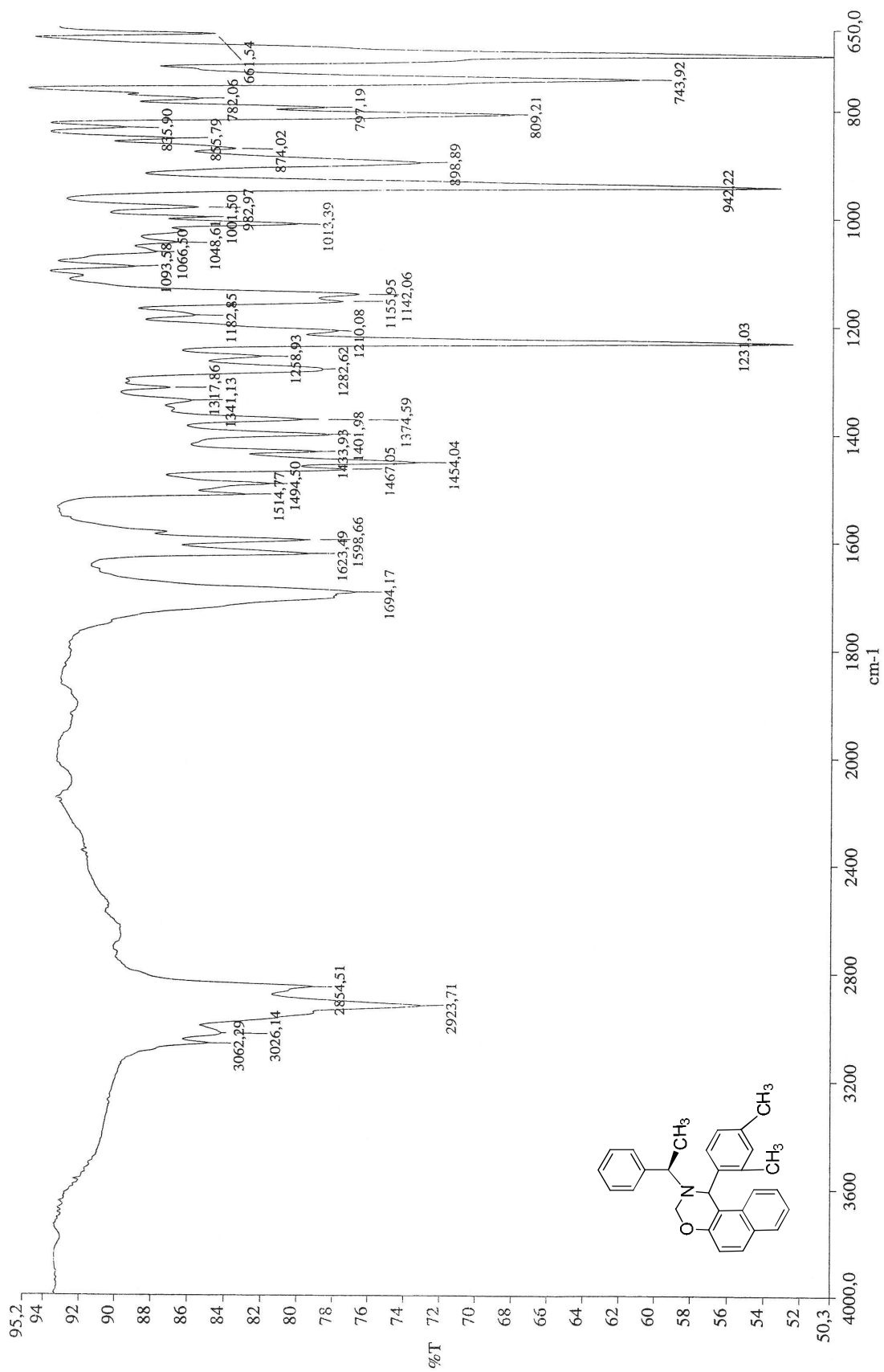
¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ = 1.46-1.47 (d, J = 6.35 Hz, 3H, H₁₆), 1.89 (s, 3H, H₂₉), 2.08 (s, 3H, H₃₀), 3.93-3.97 (q, J = 6.37 Hz, 1H, H₁₅), 4.87-4.89 (dd, J_1 = 10.74 Hz, J_2 = 1.47 Hz,

^1H , H_2), 4.97-4.99 (d, $J = 10.74$ Hz, 1H , H_2), 5.29 (s, 1H , H_4), 6.53-6.58 (m, 2H , H_7 ve H_{21}), 6.84-6.95 (m, 2H , $\text{H}_{\text{aromatik}}$), 7.03-7.16 (m, 8H , $\text{H}_{\text{aromatik}}$), 7.60-7.63 (m, 2H , H_{10} ve H_{13}) ppm.

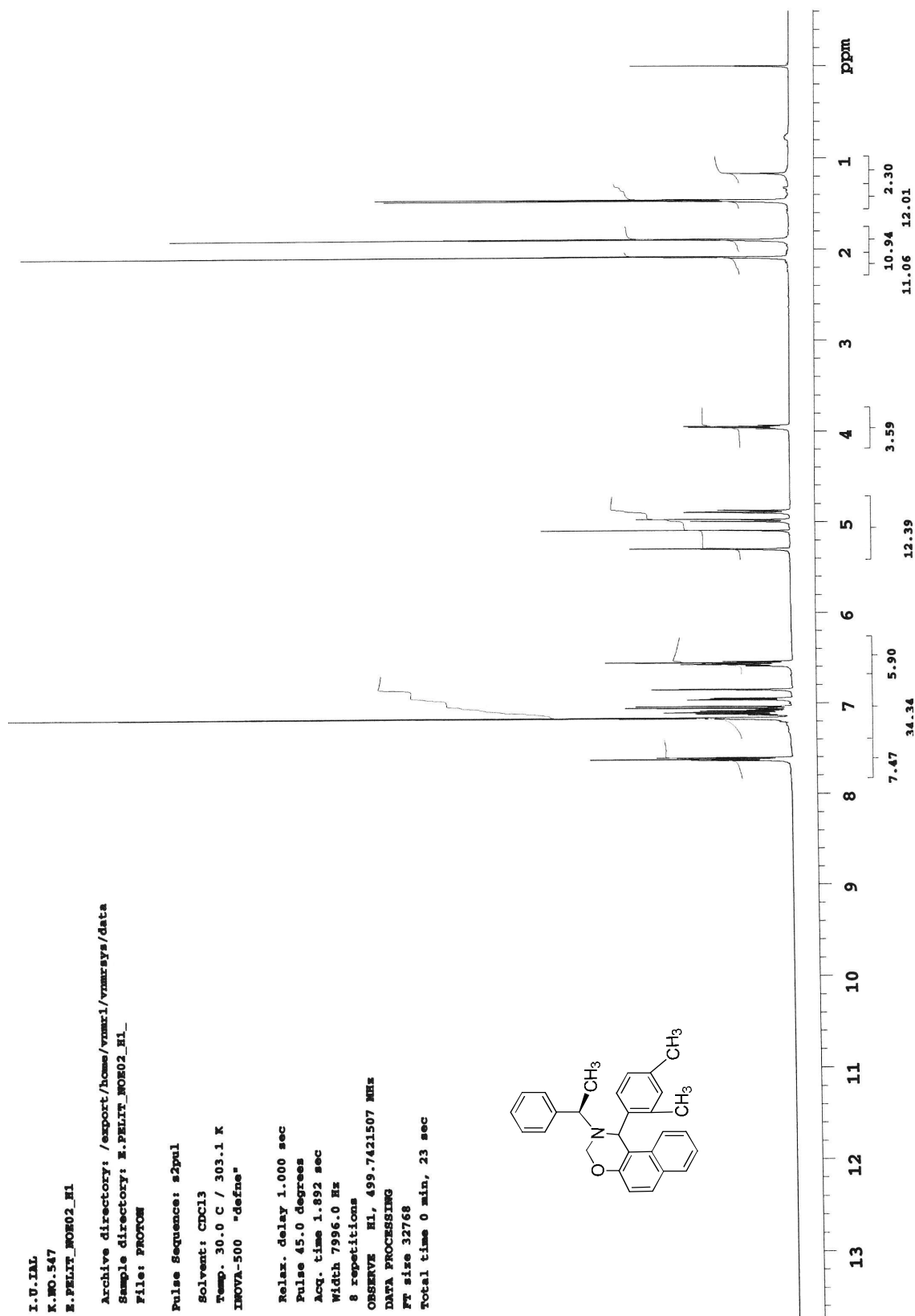
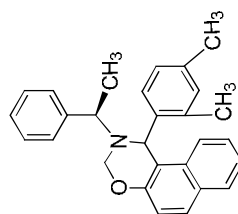
^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz): $\delta = 19.46$ (C_{29}), 20.15 (C_{16}), 21.18 (C_{30}), 55.23 (C_4), 59.83 (C_{15}), 74.53 (C_2), 113.73 (C_5), 118.64 (C_7), 122.33 (C_{11}), 123.35 (C_{13}), 126.25 (C_{12}), 126.92 (C_{21}), 127.90 (C_{26}), 128.53 (C_8 ve C_{22}), 128.87 (C_{10}), 129.03 (C_{25} ve C_{27}), 129.43 (C_{24} ve C_{28}), 131.13 (C_9), 131.97 (C_{19}), 132.64 (C_{14}), 137.05 (C_{20}), 137.16 (C_{18}), 137.95 (C_{17}), 143.78 (C_{23}), 153.11 (C_6) ppm.

LC MSD: $m/z = 393$ (M^+ , $\text{C}_{28}\text{H}_{27}\text{NO}$), 288 ($\text{M}^+ - \text{C}_8\text{H}_9$).





Şekil 6.115 Bileşik 31' in FTIR spektrumu (KBr).

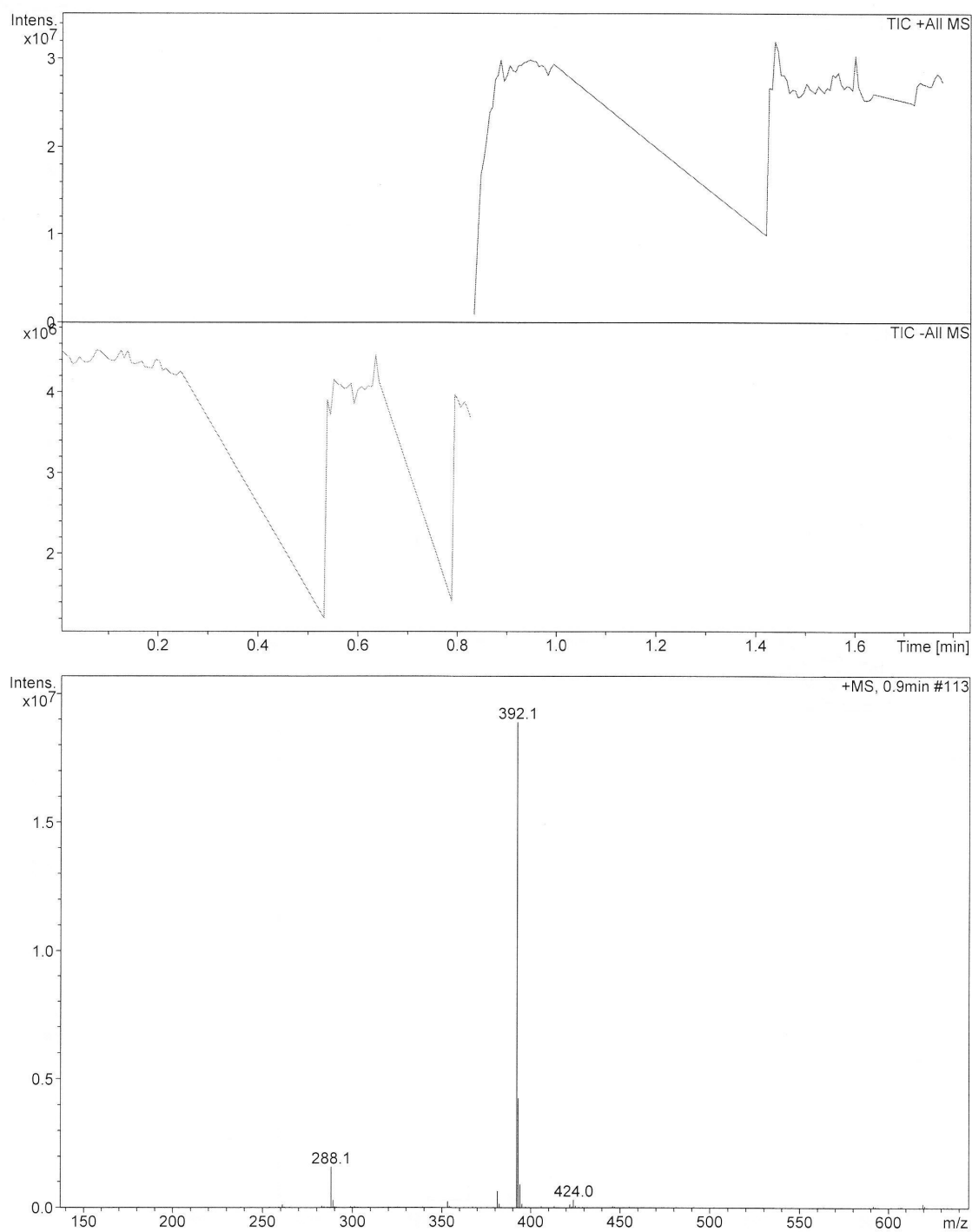


Şekil 6.116 Bileşik 31' in ^1H NMR spektrumu (CDCl_3).

Display Report - All Windows All Analyses

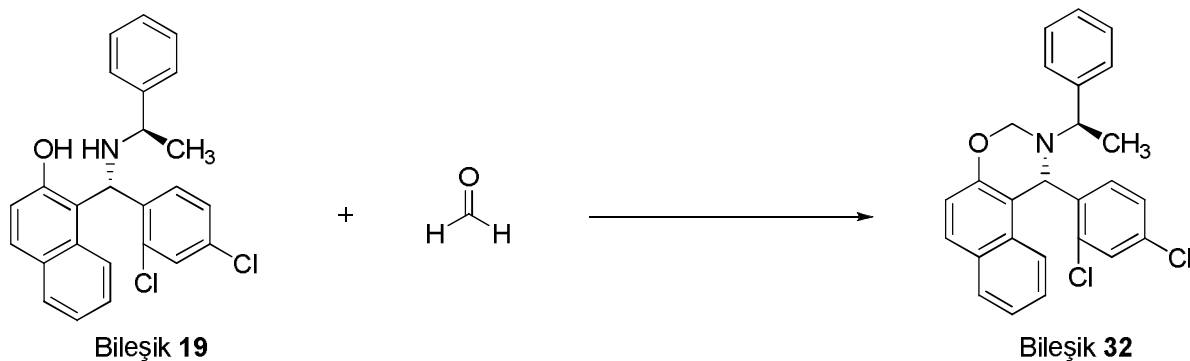
Operator: Administrator

Instrument: LC-MSD-Trap-SL



Şekil 6.118 Bileşik 31' in LC MSD spektrumu.

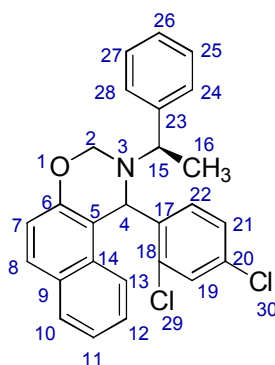
6.5.2 (S)-1-(2,4-Diklorofenil)-2-((R)-1-feniletıl)-2,3-dihidro-1H-nafto[1,2-e][1,3]oksazin Bileşğinin Hazırlanması (Bileşik 32, C₂₆H₂₁Cl₂NO)



Genel yöntemde belirtildiğı şekilde Bileşik 19 ile formaldehitin reaksiyonundan hazırlandı. Yapılan TLC kontrolleri ile en uygun çözücü olarak belirlenen n-hekzan/etilasetat (4:1) karışımı ile kolon kromatografisinde madde saflaştırıldı.

Beyaz renkli kristaller; erime noktası= 118-119 °C; R_f= 0.84; verim= % 92.

Bileşik 32' nin Spektroskopik Analiz Verileri



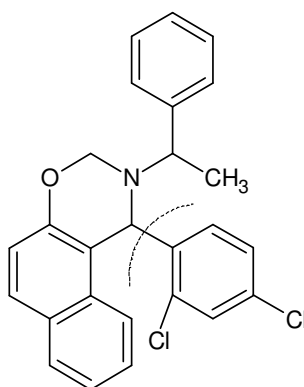
FTIR (KBr): ν = 3061, 3029 (aromatik =C-H gerilimleri), 2970, 2928 (alifatik C-H gerilimleri), 1622, 1598, 1584, 1515 (aromatik C=C gerilimleri), 1467, 1373 (alifatik düzlemiçi C-H eğilimleri), 1231 (aromatik düzlemiçi =C-H eğilmesi), 1149, 1140, 1015 (C-O gerilimleri), 1046 (C-N salınımı), 899, 813, 744, 696 (trisubstitue ve monosubstitue aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri) cm⁻¹.

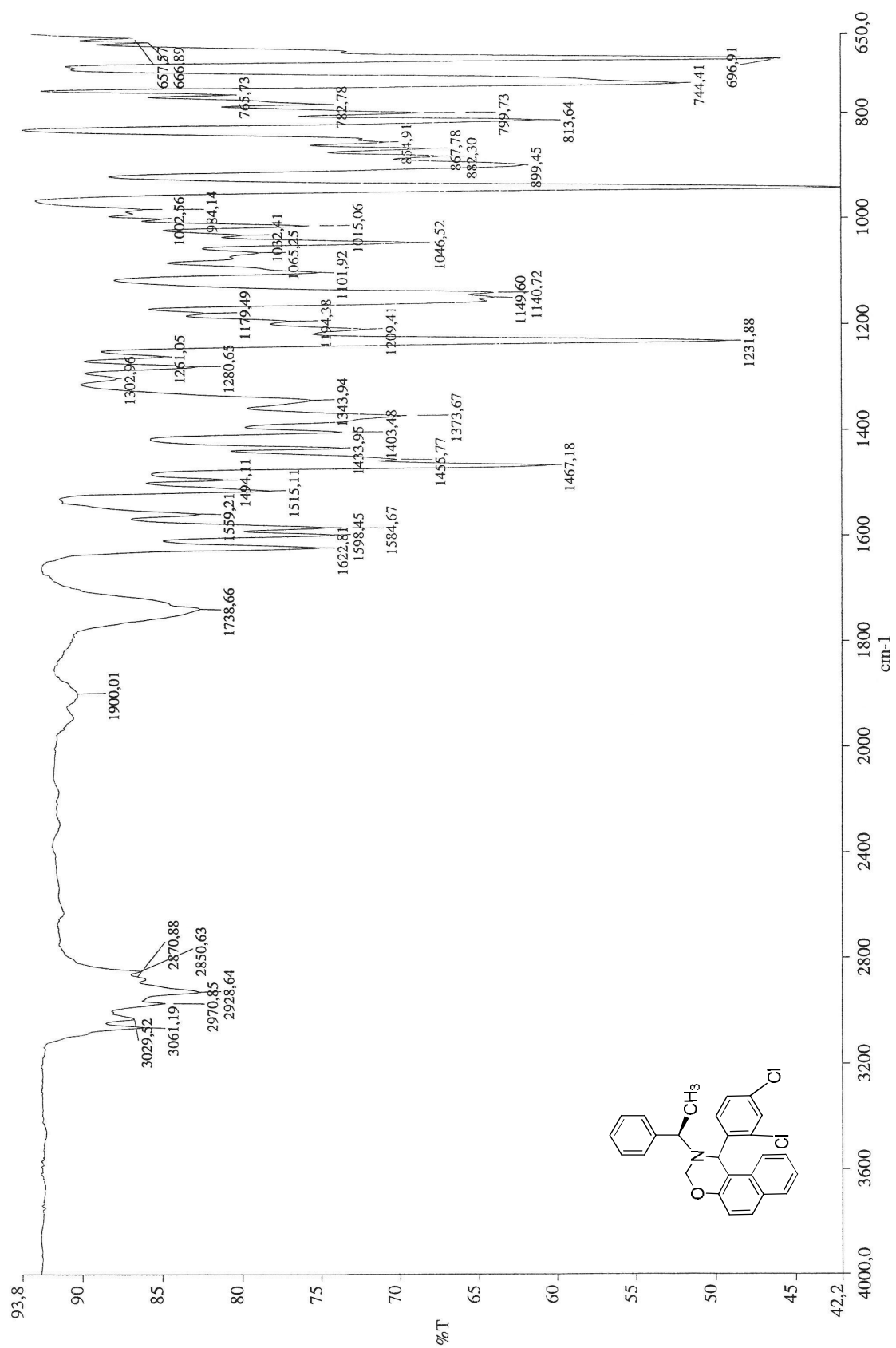
¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ = 1.44-1.45 (d, J = 6.84 Hz, 3H, H₁₆), 4.30-4.34 (q, J = 6.84 Hz, 1H, H₁₅), 4.72-4.77 (m, 2H, H₂), 5.60 (s, 1H, H₄), 6.71-6.73 (d, J = 8.30 Hz, 1H, H₇), 6.87-

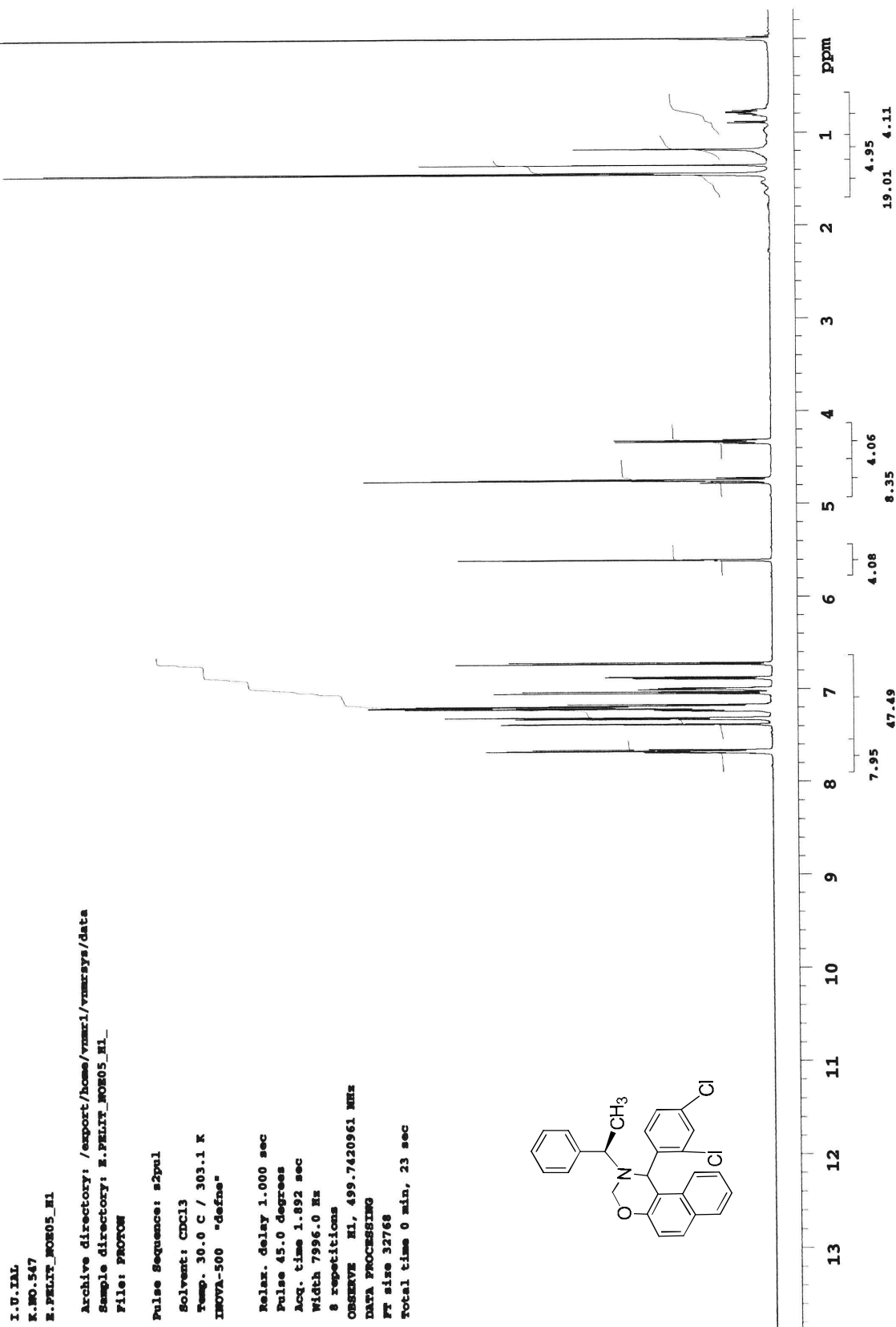
6.89 (dd, $J_1 = 6.35$ Hz, $J_2 = 1.95$ Hz, 1H, H₂₂), 6.98-7.05 (m, 2H, H_{aromatik}), 7.16-7.23 (m, 5H, H_{aromatik}), 7.30-7.38 (m, 3H, H_{aromatik}), 7.65-7.70 (m, 2H, H₁₀ ve H₁₃) ppm.

¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz): $\delta =$ 17.56 (C₁₆), 54.27 (C₄), 59.77 (C₁₅), 72.85 (C₂), 111.31 (C₅), 117.62 (C₇), 120.94 (C₁₁), 122.33 (C₁₃), 125.42 (C₁₂), 125.87 (C₂₆), 126.47 (C₂₁), 127.10 (C₈), 127.60 (C₁₀), 128.13 (C₂₅ ve C₂₇), 128.36 (C₂₄ ve C₂₈), 128.98 (C₉), 130.63 (C₁₉), 131.34 (C₂₂), 132.85 (C₂₀), 133.88 (C₁₈), 138.09 (C₁₇), 141.55 (C₂₃), 152.23 (C₆) ppm.

LC MSD: $m/z = 434$ (M⁺, C₂₆H₂₁NOCl₂), 288 (M⁺-C₆H₃Cl₂).






 Şekil 6.120 Bileşik 32' nin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3).

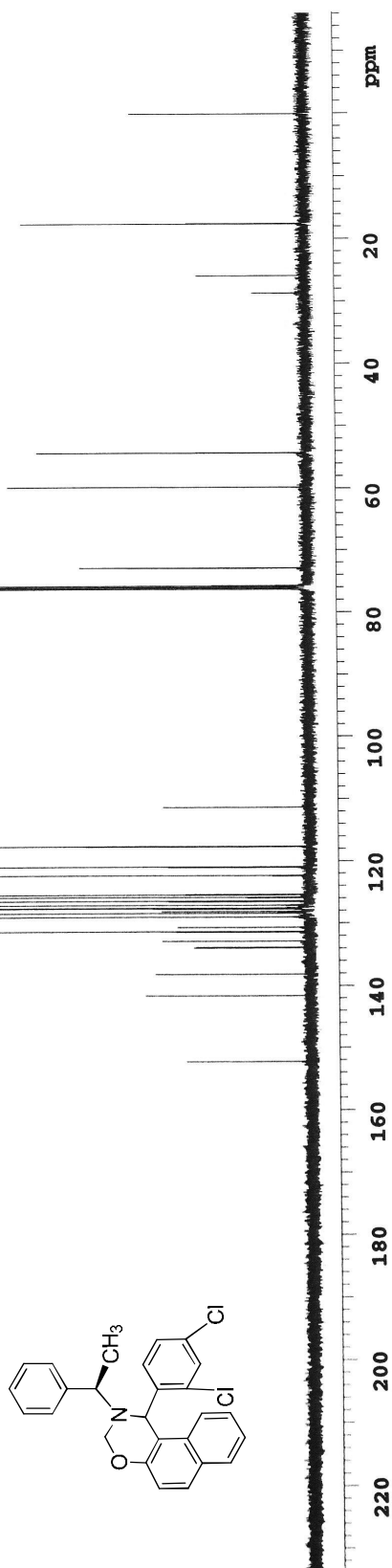
I.U.TAL
 K.NO.547
 E.PHLYT_MOR05_C13

 Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmrsys/data
 Sample directory: E.PHLYT_MOR05_C13_
 File: CARBON

 Pulse Sequence: s2pul

 Solvent: CDCl3
 Temp. 30.0 C / 303.1 K
 User: 1-14-87
 INOVA-500 "define"

 Relax. delay 1.000 sec
 Pulse 45.0 degrees
 Acq. time 1.300 sec
 Width 31409.5 Hz
 512 repetitions
 OBSERVE C13, 125.6603633 MHz
 DECOUPLE H1, 499.7445451 MHz
 Power 42 dB
 continuously on
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 0.5 Hz
 F1 size 131072
 Total time 19 min, 42 sec

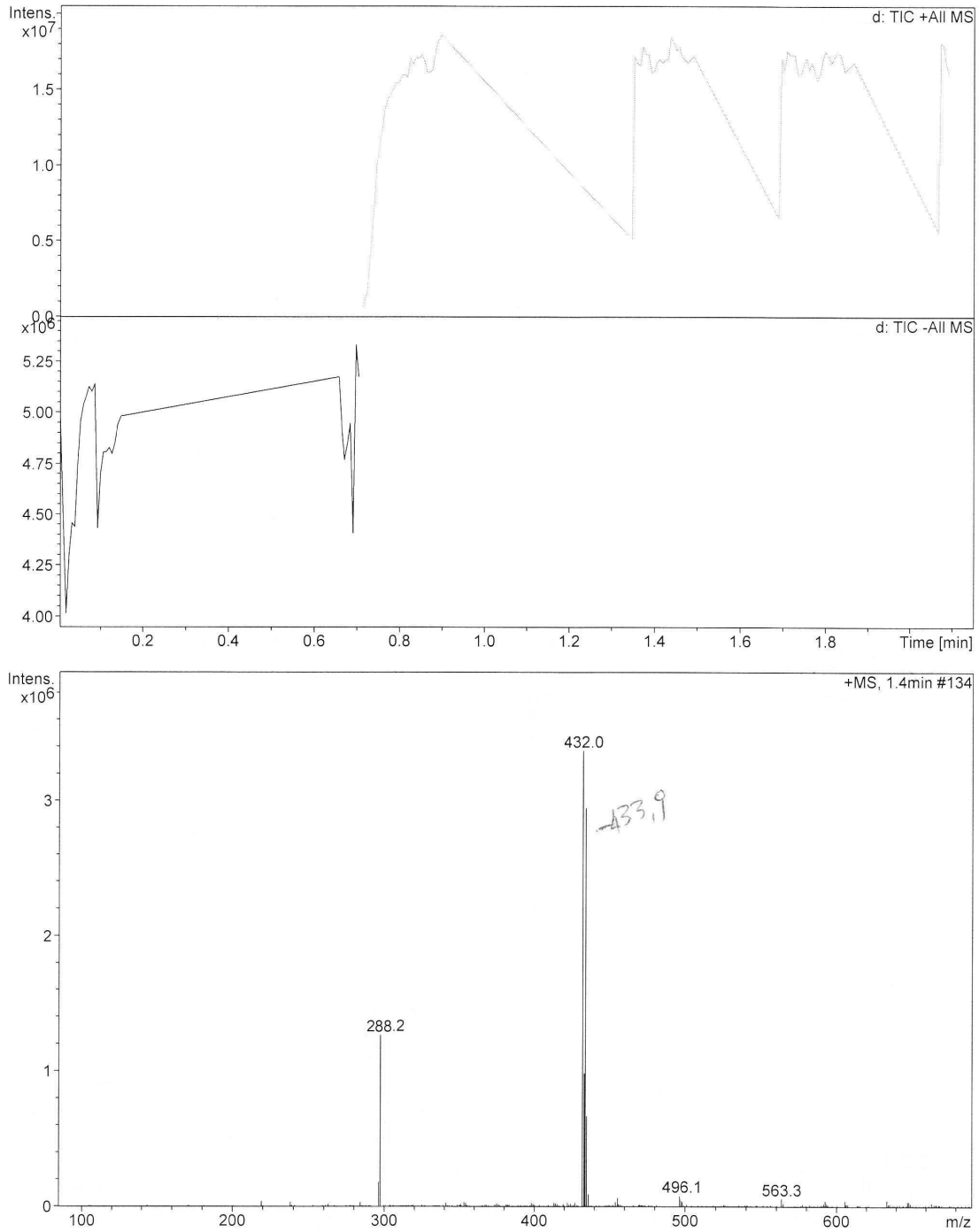


Şekil 6.121 Bileşik 32' nin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3).

Display Report - All Windows All Analyses

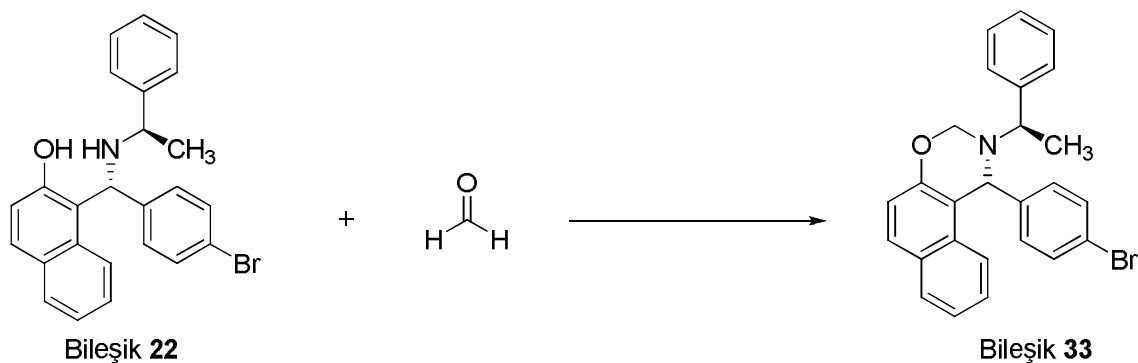
Operator: Administrator

Instrument: LC-MSD-Trap-SL



Şekil 6.122 Bileşik 32' nin LC MSD spektrumu

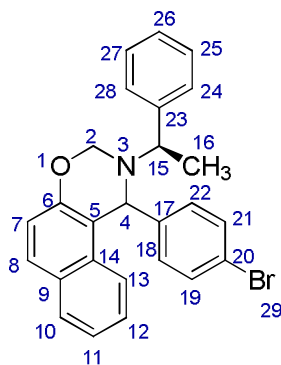
6.5.3 (R)-1-(4-Bromofenil)-2-((R)-1-feniletil)-2,3-dihidro-1H-nafto[1,2-e][1,3]oksazin
Bileşğinin Hazırlanması (Bileşik 33, C₂₆H₂₂BrNO)



Genel yöntemde belirtildiğı şekilde Bileşik 22 ile formaldehitin reaksiyonundan hazırlandı. Yapılan TLC kontrolleri ile en uygun çözücü olarak belirlenen n-hekzan/etilasetat (3:1) karışımı ile kolon kromatografisinde madde saflaştırıldı.

Beyaz renkli kristaller; erime noktası= 107-109 °C; R_f = 0.81; verim= % 84.

Bileşik 33' ün Spektroskopik Analiz Verileri



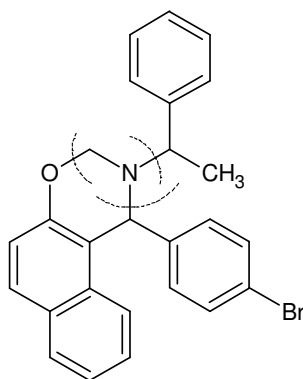
FTIR (KBr): ν = 3061, 3025 (aromatik =C-H gerilimleri), 2923, 2852 (alifatik C-H gerilimleri), 1622, 1599 (aromatik C=C gerilimleri), 1484, 1399 (alifatik düzlemçi C-H eğilimleri), 1231 (aromatik düzlemçi =C-H eğilmesi), 1157, 1147, 1010 (C-O gerilimleri), 1071 (C-N salınımı), 905, 812, 745, 699 (p-disubstitue ve monosubstitue aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri) cm⁻¹.

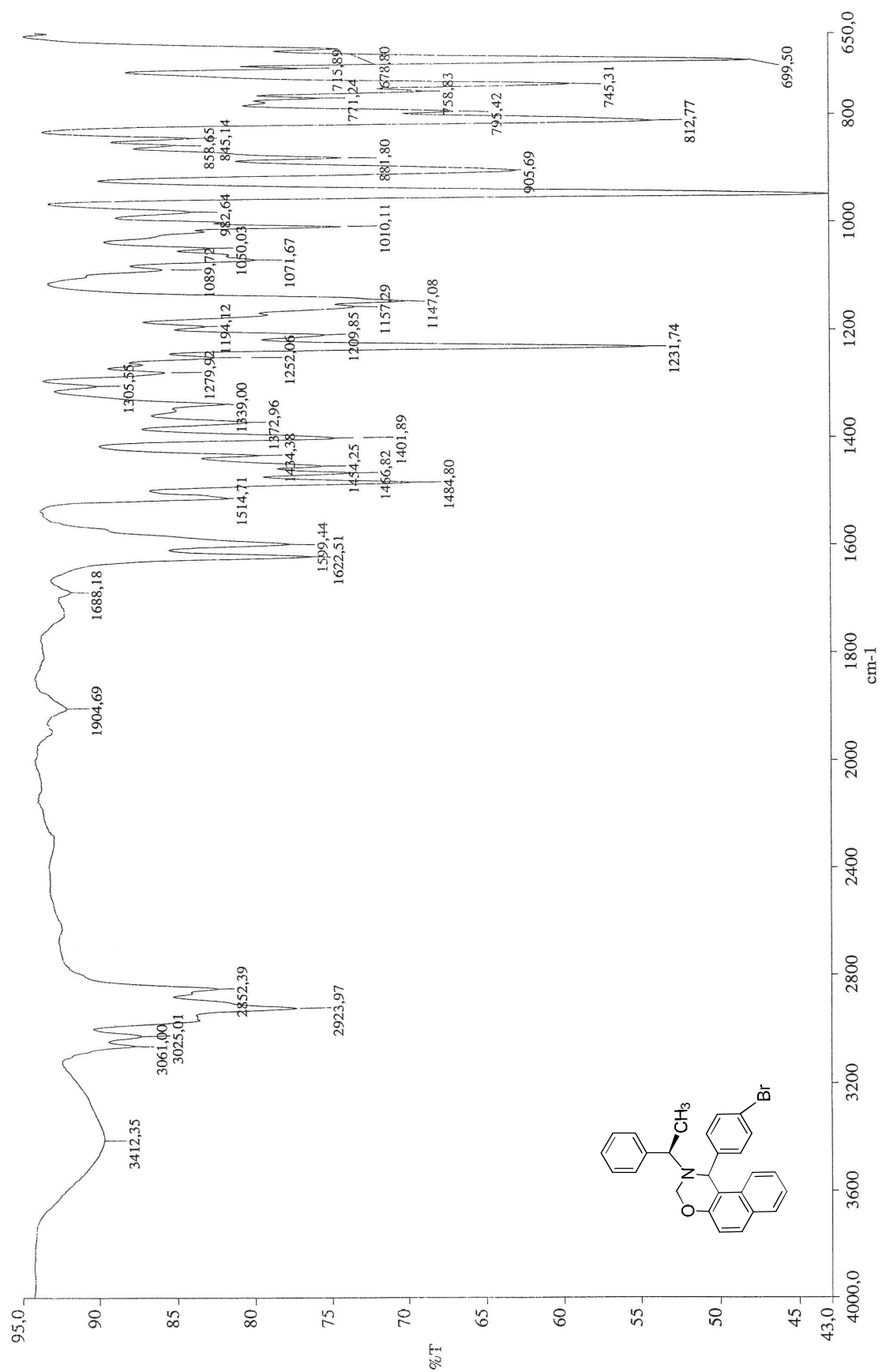
¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ = 1.43-1.44 (d, J = 6.50 Hz, 3H, H₁₆), 3.84-3.88 (q, J = 6.50 Hz, 1H, H₁₅), 4.74-4.77 (d, J = 10.50 Hz, 1H, H₂), 5.02-5.04 (m, 2H, H₂ ve H₄), 6.79-6.80 (d,

$J = 7.81$ Hz, 2H, H_{18} ve H_{22}), 6.88-6.90 (d, $J = 8.30$ Hz, 1H, H_7), 7.03-7.26 (m, 10H, H_{aromatik}), 7.62-7.65 (m, 2H, H_{10} ve H_{13}) ppm.

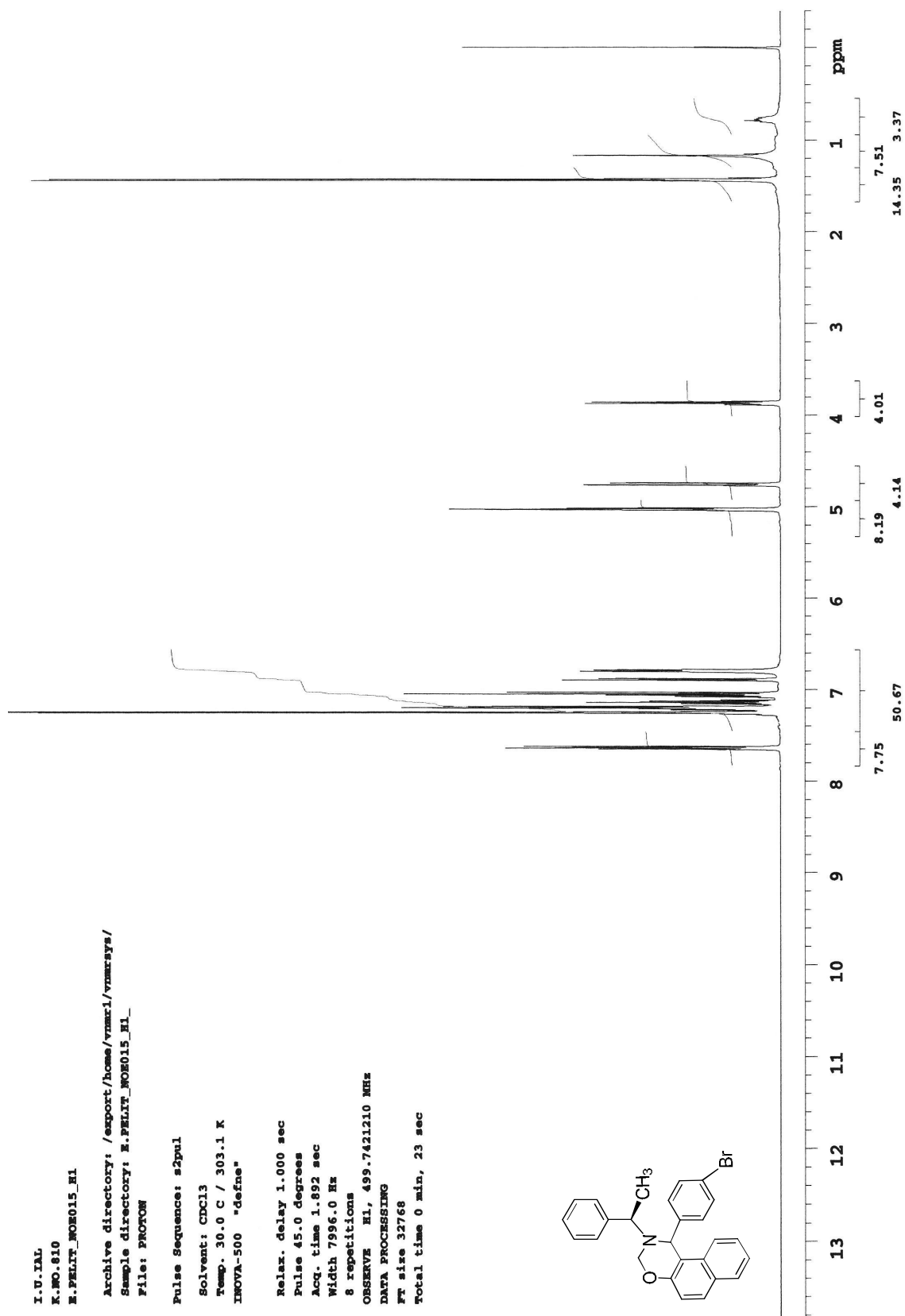
^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz): $\delta = 20.44$ (C_{16}), 55.50 (C_4), 58.05 (C_{15}), 73.25 (C_2), 110.49 (C_5), 117.52 (C_7), 120.20 (C_{20}), 121.26 (C_{11}), 122.21 (C_{13}), 125.59 (C_{12}), 126.56 (C_{26}), 126.70 (C_8), 127.54 (C_{10}), 127.63 (C_{25} ve C_{27}), 127.94 (C_{24} ve C_{28}), 128.11 (C_9), 129.80 (C_{18} ve C_{22}), 130.16 (C_{19} ve C_{21}), 131.68 (C_{14}), 141.15 (C_{17}), 144.13 (C_{23}), 151.85 (C_6) ppm.

MS (EI, 70 eV): $m/z = 445$ (M^+ , $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{BrNO}$), 339 ($\text{M}^+ - \text{C}_8\text{H}_9$), 311 ($\text{M}^+ - \text{C}_9\text{H}_{11}\text{N}$), 133 ($\text{M}^+ - \text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{BrO}$).





Şekil 6.123 Bileşik 33' ün FTIR spektrumu (KBr).

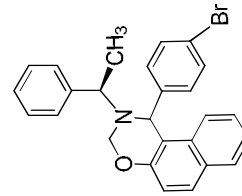
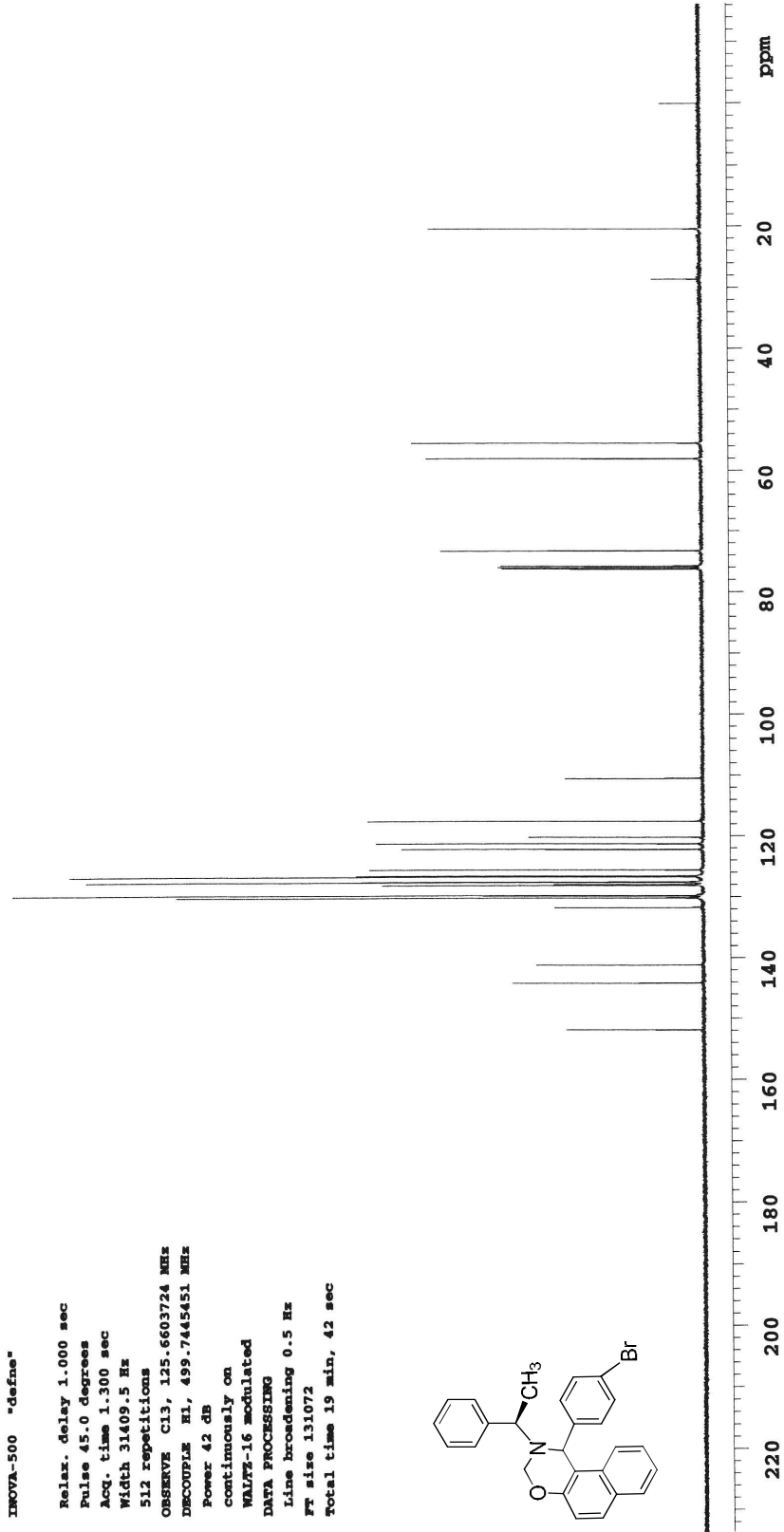

 Şekil 6.124 Bileşik 33' ün ^1H NMR spektrumu (CDCl_3).

I.U.IAL
 K.MO.810
 E.FELIT_MOR015_C13

 Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmrsys/data
 Sample directory: E.FELIT_MOR015_C13_
 File: CARDOM

 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: CDCl3
 Temp. 30.0 C / 303.1 K
 User: 1-14-87
 INOVA-500 "defne"

 Relax. delay 1.000 sec
 Pulse 45.0 degrees
 Acq. time 1.300 sec
 Width 31409.5 Hz
 512 repetitions
 OBSERVE C13, 125.6603724 MHz
 DECOUPLE H1, 499.7445451 MHz
 Power 42 dB
 continuously on
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 0.5 Hz
 FT size 131072
 Total time 19 min, 42 sec

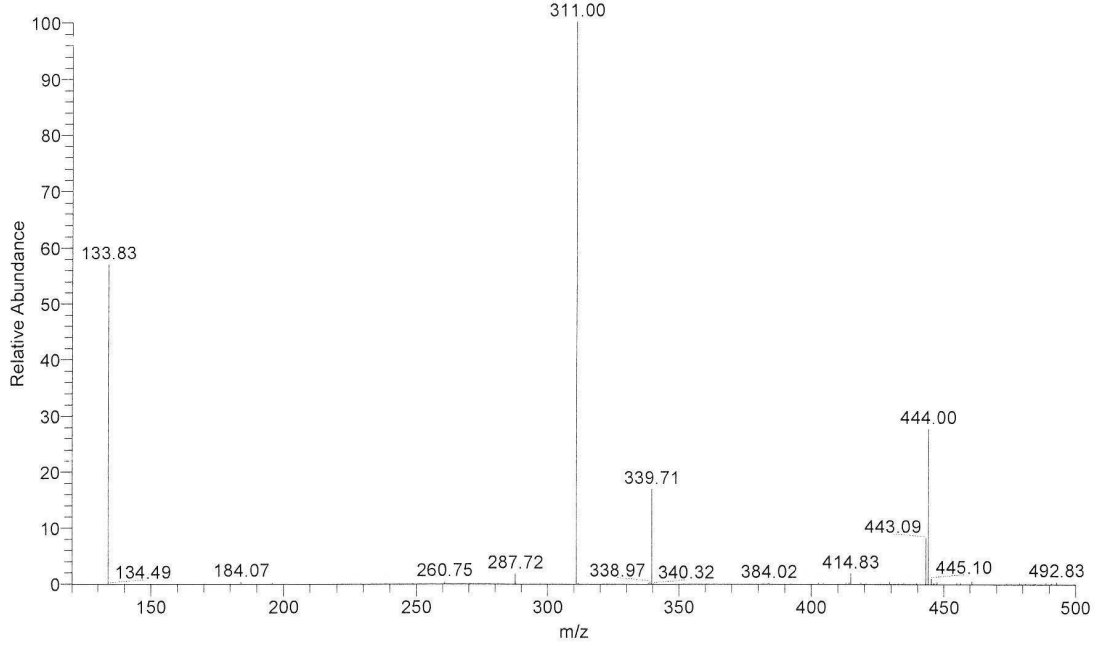


Şekil 6.125 Bileşik 33' ün ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3).

090129-Zuhal Turgut CHCl₃ - 0.3 ml/dak MeOH

090129-Zuhal Turgut #1-1078 RT: 6.75-7.06 AV: 31 NL: 2.65E5

F: + c ESI Full ms2 444.00@18.00 [120.00-500.00]



090129-Zuhal Turgut ESI#271-301 RT: 6.75-7.06 AV: 31

T: + c ESI Full ms2 444.00@18.00 [120.00-500.00]

m/z= 50.00-2000.00

m/z	Intensity	Relative
133.83	151201.3	57.02
184.07	982.6	0.37
260.75	1033.6	0.39
287.72	4881.6	1.84
311.00	265157.5	100.00
338.38	618.2	0.23
338.97	967.8	0.36
339.71	44851.6	16.92
414.09	713.1	0.27
414.83	4935.0	1.86
429.51	1190.5	0.45
434.82	695.9	0.26
443.09	21745.4	8.20
444.00	73338.1	27.66
445.10	2646.9	1.00
447.28	1060.5	0.40
460.58	1475.9	0.56
478.68	691.3	0.26
488.72	797.6	0.30
492.83	1025.8	0.39

295 Status Log Time: 6.99

API SOURCE

Source Voltage (kV): 5.04

Source Current (uA): 0.44

Vaporizer Thermocouple OK: No

Vaporizer Temp (C): 1.60

Sheath Gas Flow Rate (): 39.45

Aux/Sweep Gas Flow Rate(): 19.55

Capillary RTD OK: Yes

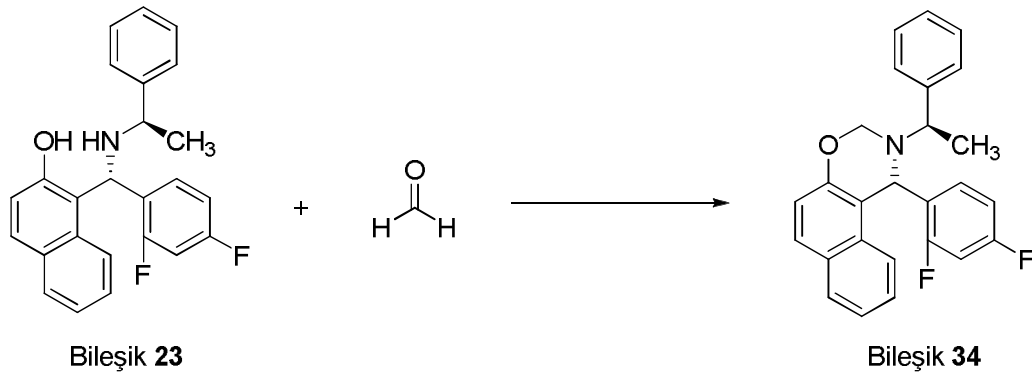
Capillary Voltage (V): 20.34

Capillary Temp (C): 251.50

Tube Lens Voltage (V, set po 20.00

Şekil6.126 Bileşik 33' ün MS spektrumu.

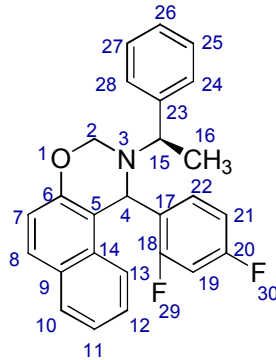
6.5.4 (S)-1-(2,4-Diflorofenil)-2-((R)-1-feniletil)-2,3-dihidro-1H-nafto[1,2-e][1,3]oksazin Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 34, C₂₆H₂₁F₂NO)



Genel yöntemde belirtildiği şekilde Bileşik 23 ile formaldehitin reaksiyonundan hazırlandı. Yapılan TLC kontrolleri ile en uygun çözücü olarak belirlenen n-hekzan/etilasetat (4:1) karışımı ile kolon kromatografisinde madde saflaştırıldı.

Beyaz renkli kristaller; erime noktası= 153-155 °C; R_f = 0.83; verim= % 83.

Bileşik 34' nin Spektroskopik Analiz Verileri



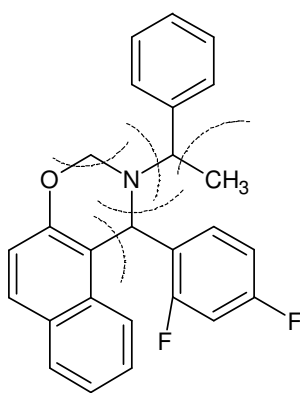
FTIR (KBr): ν = 3138, 3063 (aromatik =C-H gerilimleri), 2985, 2877 (alifatik C-H gerilimleri), 1623, 1610 (aromatik C=C gerilimleri), 1498, 1463 (alifatik düzlem içi C-H eğilimleri), 1234 (aromatik düzlem içi =C-H eğilimi), 1179, 1160, 1141, 1098 (C-O gerilimi), 1074 (C-N salınımı), 841, 812, 744 (trisubstitue ve monosubstitue aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri) cm⁻¹.

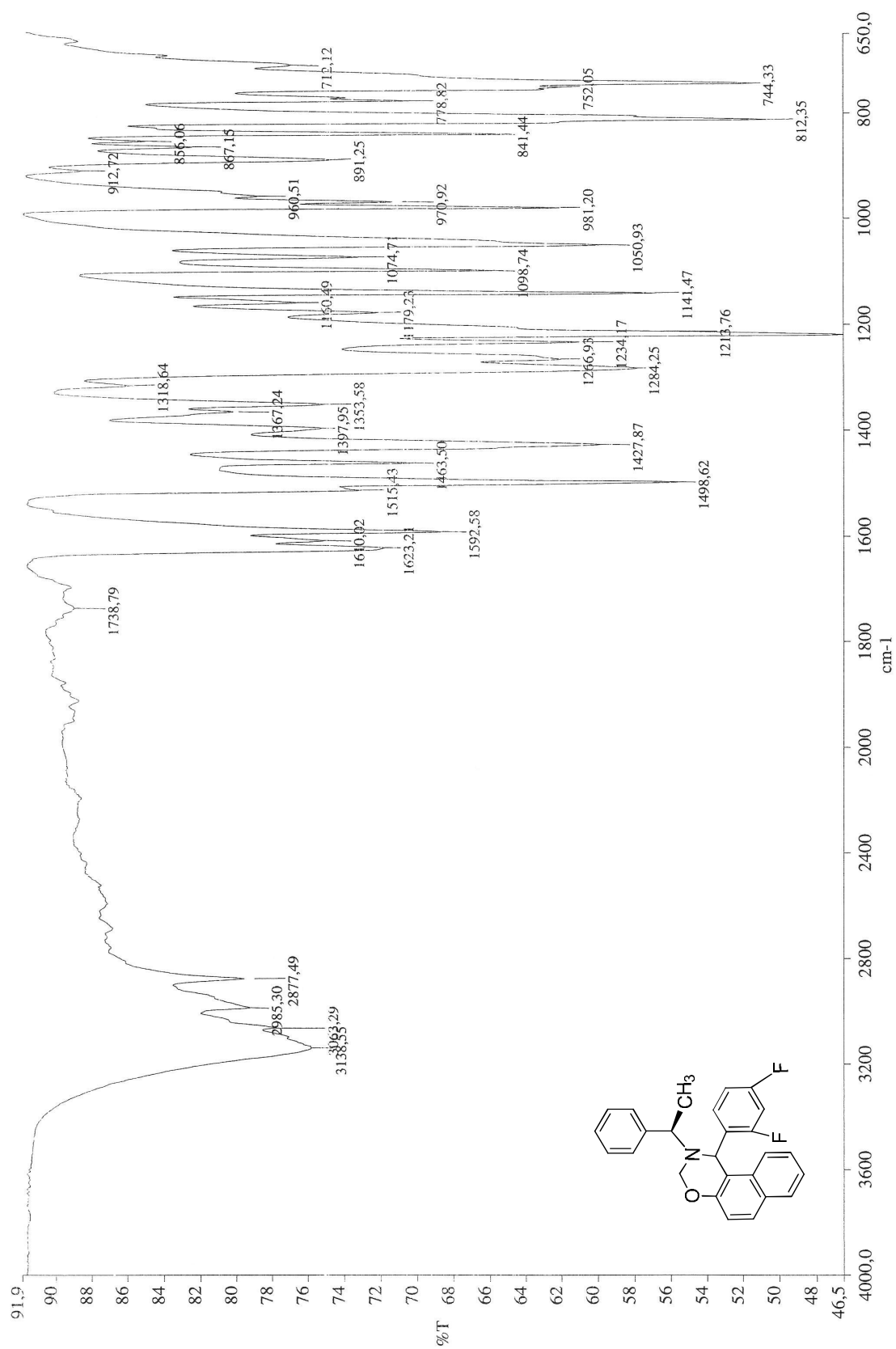
¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ = 1.44-1.45 (d, J = 7.00 Hz, 3H, H₁₆), 3.97-4.01 (q, J = 6.90 Hz, 1H, H₁₅), 4.85-4.87 (d, J = 11.00 Hz, 1H, H₂), 4.95-4.98 (d, J = 11.00 Hz, 1H, H₂), 5.40 (s,

1H, H₄), 6.46-6.50 (m, 1H, H₁₉), 6.61-6.73 (m, 2H, H₇ ve H₂₁), 6.93-7.22 (m, 9H, H_{aromatik}), 7.64-7.66 (m, 2H, H₁₀ ve H₁₃) ppm.

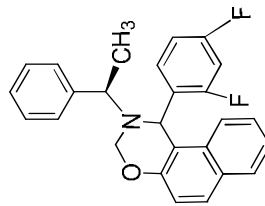
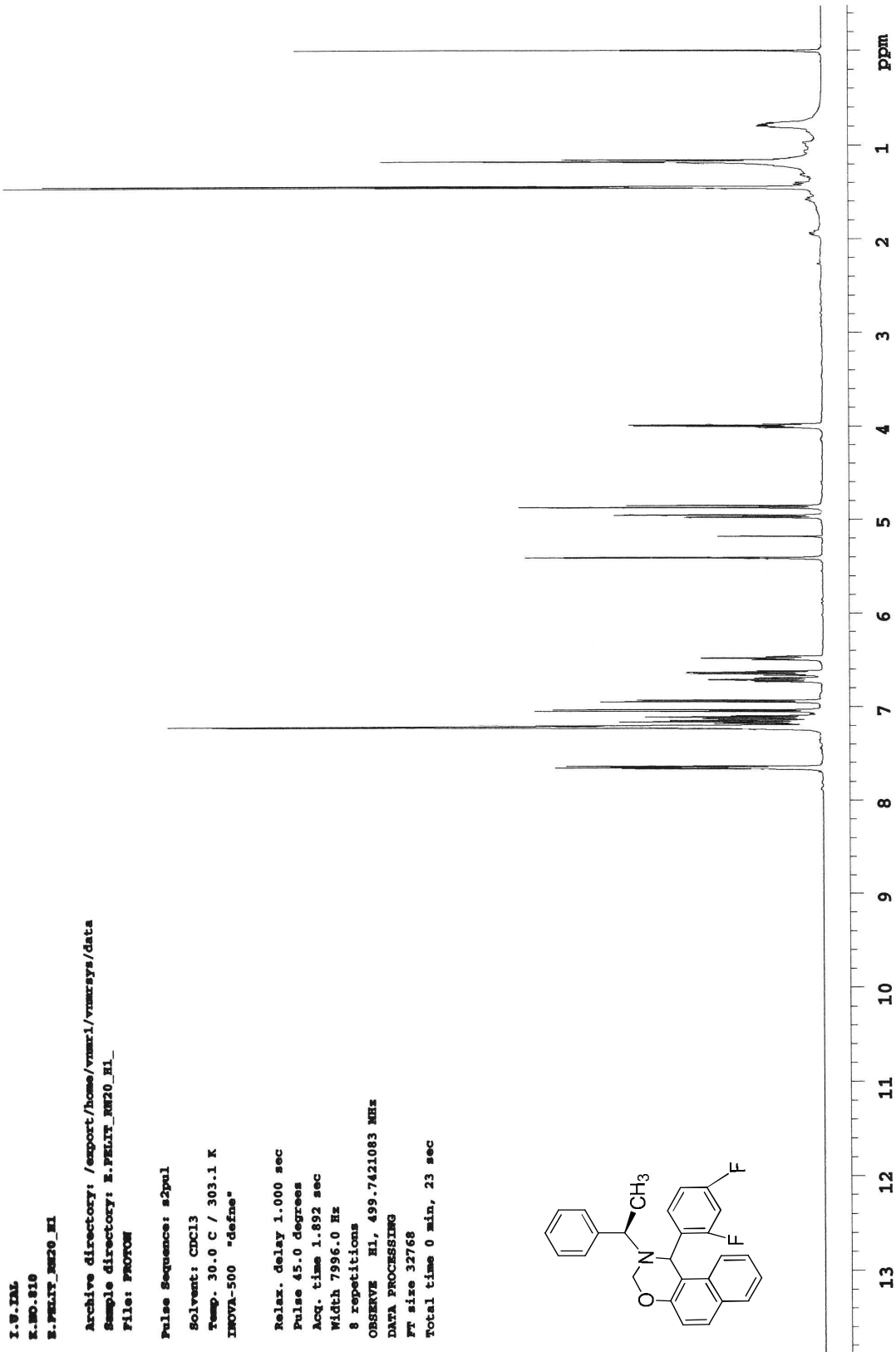
¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz): δ= 19.57 (C₁₆), 50.72 (C₄), 58.71 (C₁₅), 73.21 (C₂), 103.17 (C₁₉), 109.37 (C₂₁), 110.00 (C₅), 117.48 (C₇), 120.81 (C₁₁), 122.25 (C₁₃), 125.18 (C₁₇), 125.26 (C₁₂), 125.68 (C₂₆), 126.41 (C₈), 127.12 (C₁₀), 127.60 (C₂₅ ve C₂₇), 128.08 (C₂₄ ve C₂₈), 128.23 (C₉), 130.95 (C₂₂), 131.35 (C₁₄), 142.50 (C₂₃), 152.11 (C₆), 158.76 (C₂₀), 162.40 (C₁₈) ppm.

MS (EI, 70 eV): m/z= 402 (M⁺, C₂₆H₂₁F₂NO), 372 (M⁺-C₂H₅), 297 (M⁺-C₈H₉), 269 (M⁺-C₉H₁₁N), 133 (M⁺-C₁₇H₁₀F₂O).





Şekil 6.127 Bileşik 34' ün FTIR spektrumu (KBr).



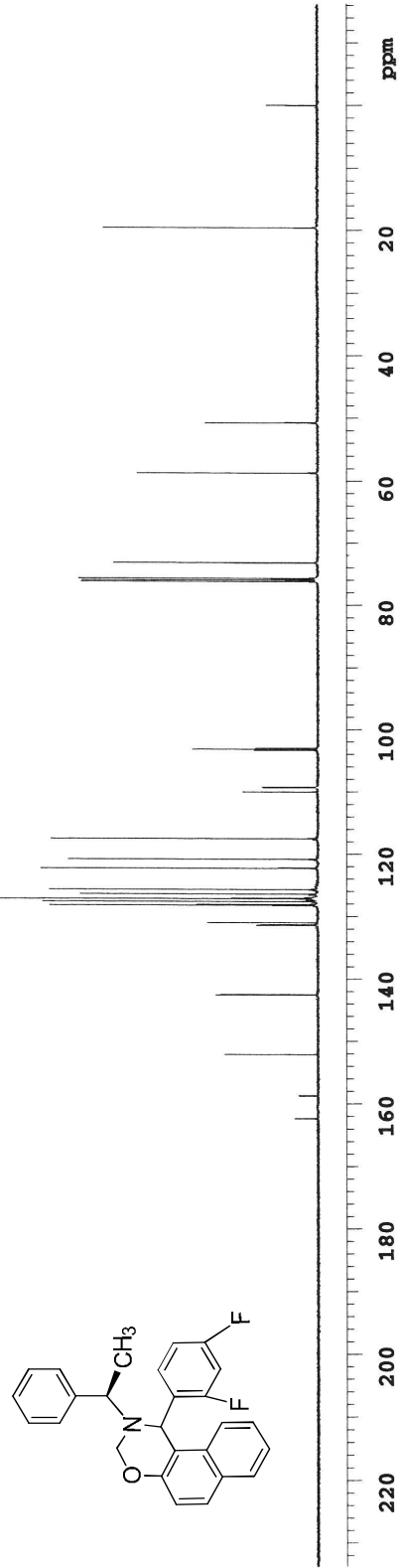
Şekil 6.128 Bileşik 34' ün ^1H NMR spektrumu (CDCl_3).

I.U.IAL
 K.NO.810
 E.PELIT_RN20_C13

 Archive directory: /export/home/vmar1
 Sample directory: E.PELIT_RN20_C13
 File: CARBON

 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: CDCl3
 Temp. 30.0 C / 303.1 K
 User: 1-14-87
 TROVA-500 "define"

 Relax. delay 1.000 sec
 Pulse 45.0 degrees
 Acq. time 1.300 sec
 Width 31409.5 Hz
 2048 repetitions
 OBSERVE C13, 125.6603676 MHz
 DECOUPLE H1, 499.7445451 MHz
 Power 42 dB
 continuously on
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 0.5 Hz
 F2 size 131072
 Total time 1 hr, 18 min, 49 sec

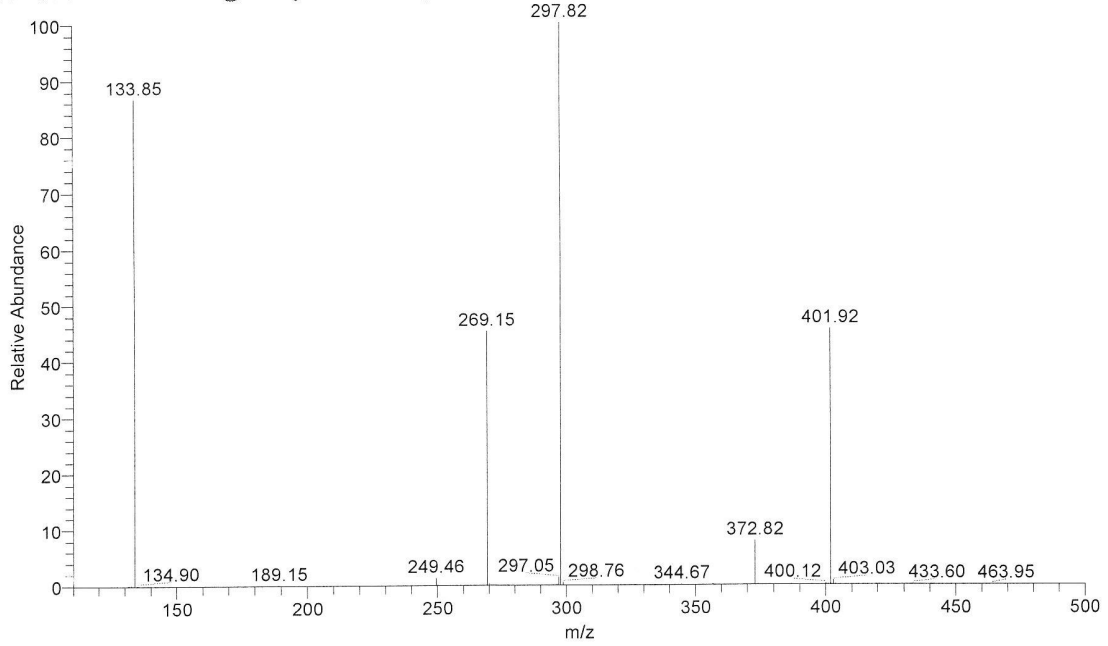


Şekil 6.129 Bileşik 34' ün ^{13}C NMR spektrumu (CDCl₃).

090129-Zuhal Turgut-RN20-ESI
Kutle Lab. Sıra No: 967 CHCl₃ - 0.3 ml/dak MeOH

I.U.İleri Analizler Lab Kayıt No:52

090129-Zuhal Turgut-RN20-ESI #1-681 RT: 3.53-4.10 AV: 152 NL: 1.25E6
F: + c ESI Full ms2 402.00@18.00 [110.00-500.00]



090129-Zuhal Turgut-RN20-ESI#368-518 RT: 3.53-4.10 AV: 151

T: + c ESI Full ms2 402.00@18.00 [110.00-500.00]

m/z= 50.00-2000.00

m/z	Intensity	Relative
132.50	1951.0	0.15
133.85	1092680.2	86.64
134.90	1528.8	0.12
249.46	16004.6	1.27
269.15	570908.8	45.27
270.06	3799.1	0.30
296.38	2011.0	0.16
297.05	17745.4	1.41
297.82	1261236.4	100.00
298.76	5983.9	0.47
326.68	997.0	0.08
344.67	1569.0	0.12
372.82	98451.4	7.81
374.00	1107.5	0.09
400.12	2647.6	0.21
401.12	1398.0	0.11
401.92	574449.0	45.55
403.03	9485.5	0.75
433.60	1183.9	0.09
436.29	989.8	0.08

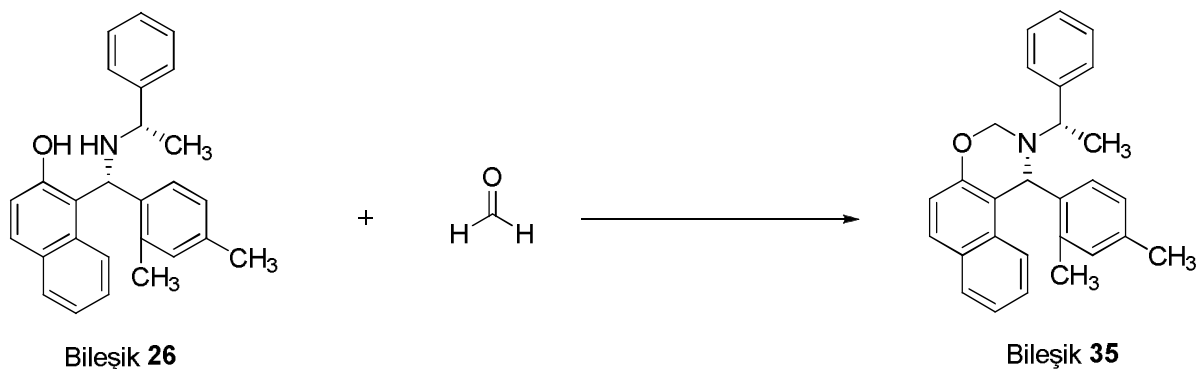
492 Status Log Time: 4.01

API SOURCE

Source Voltage (kV): 5.04
Source Current (uA): 0.44
Vaporizer Thermocouple OK: No
Vaporizer Temp (C): 1.60
Sheath Gas Flow Rate (): 39.45
Aux/Sweep Gas Flow Rate(): 19.60
Capillary RTD OK: Yes
Capillary Voltage (V): 46.47
Capillary Temp (C): 281.40
Tube Lens Voltage (V, set po -15.00

Şekil 6.130 Bileşik 34' ün MS spektrumu.

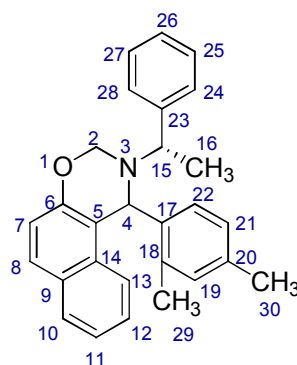
6.5.5 (R)-1-(2,4-Dimetilfenil)-2-((S)-1-feniletil)-2,3-dihidro-1H-nafto[1,2-e][1,3]oksazin Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 35, C₂₈H₂₇NO)



Genel yöntemde belirtildiği şekilde Bileşik **26** ile formaldehitin reaksiyonundan hazırlandı. Yapılan TLC kontrolleri ile en uygun çözücü olarak belirlenen n-hekzan/etilasetat (3:1) karışımı ile kolon kromatografisinde madde saflaştırıldı.

Beyaz renkli kristaller; erime noktası= 132-134 °C; R_f= 0.82; verim= % 90.

Bileşik 35' in Spektroskopik Analiz Verileri



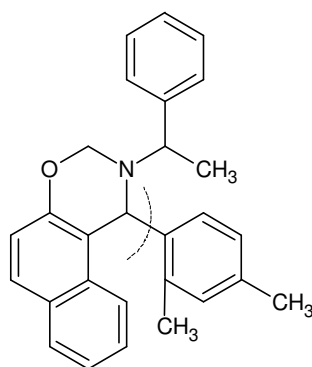
FTIR (KBr): ν = 3061, 3017 (aromatik =C-H gerilimleri), 2967, 2925, 2860 (alifatik C-H gerilimleri), 1623, 1598 (aromatik C=C gerilimleri), 1514 (alifatik düzlemiçi C-H eğilimi), 1230 (aromatik düzlemiçi =C-H eğilimi), 1183, 1141, 1093 (C-O gerilimi), 1013 (C-N salınımı), 897, 809, 743, 698 (trisubstitue ve monosubstitue aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri) cm⁻¹.

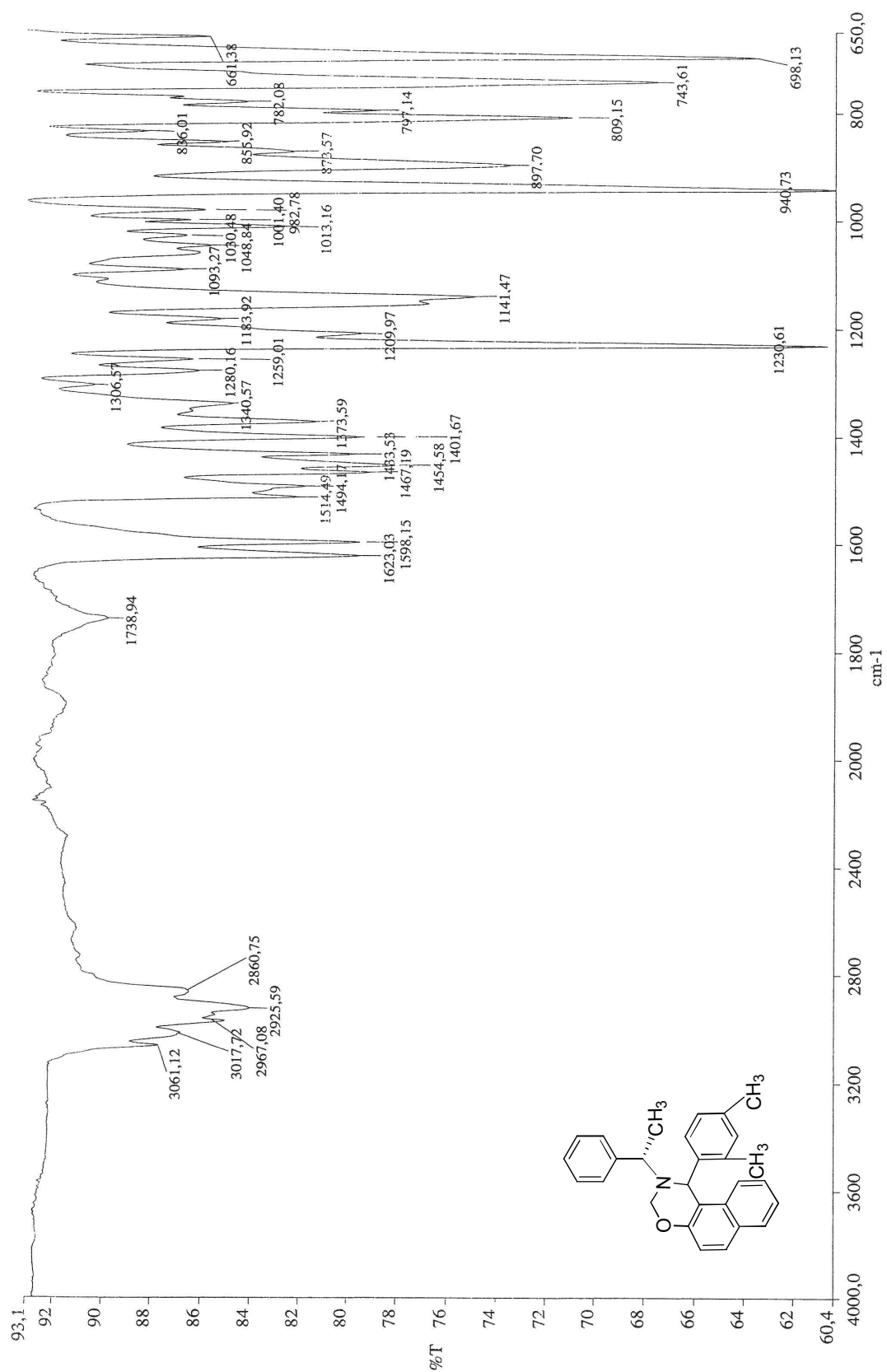
¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ = 1.49-1.50 (d, J = 6.84 Hz, 3H, H₁₆), 1.91 (s, 3H, H₂₉), 2.12 (s, 3H, H₃₀), 3.95-3.99 (q, J = 6.83 Hz, 1H, H₁₅), 4.89-4.92 (d, J = 10.73 Hz, 1H, H₂), 4.99-5.01 (d, J = 10.74 Hz, 1H, H₂), 5.31 (s, 1H, H₄), 6.55-6.57 (d, J = 7.80 Hz, 1H, H₂₁), 6.61-6.63 (d,

$J = 7.80$ Hz, 1H, H₂₂), 6.87-7.07 (m, 3H, H_{aromatik}), 7.10-7.28 (m, 6H, H_{aromatik}), 7.64-7.68 (m, 2H, H_{aromatik}), 8.02-8.04 (m, 1H, H₁₃) ppm.

¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz): $\delta =$ 18.10 (C₂₉), 18.79 (C₁₆), 19.83 (C₃₀), 53.90 (C₄), 58.51 (C₁₅), 73.21 (C₂), 112.40 (C₅), 117.28 (C₇), 121.00 (C₁₁), 122.00 (C₁₃), 124.90 (C₁₂), 126.55 (C₂₁), 127.18 (C₂₆), 127.51 (C₈), 127.69 (C₁₀), 129.17 (C₂₅), 129.79 (C₂₇), 129.79 (C₂₄ ve C₂₈), 130.63 (C₉), 131.29 (C₁₉), 132.66 (C₁₄), 135.72 (C₂₀), 135.84 (C₁₈), 136.60 (C₁₇), 142.44 (C₂₃), 151.76 (C₆) ppm.

LC MSD: $m/z = 393$ (M⁺, C₂₈H₂₇NO), 288 (M⁺-C₈H₉).





Şekil 6.131 Bileşik 35' in FTIR spektrumu (KBr).

E. PELIT_BNS2_H1

Archive directory: /export/home/vmr1/vmrays/data

Sample directory: E.PELIT_EMS2_H1

File: PROTON

Pulse Sequence: s2pul

Solvent: CDCl₃

Temp. 30.0 C / 303.1 K

INNOVA-500 "define"

Relax. delay 1.000 sec

Pulse 45.0 degrees

Acq. time 1.892 sec

Width 7996.0 Hz

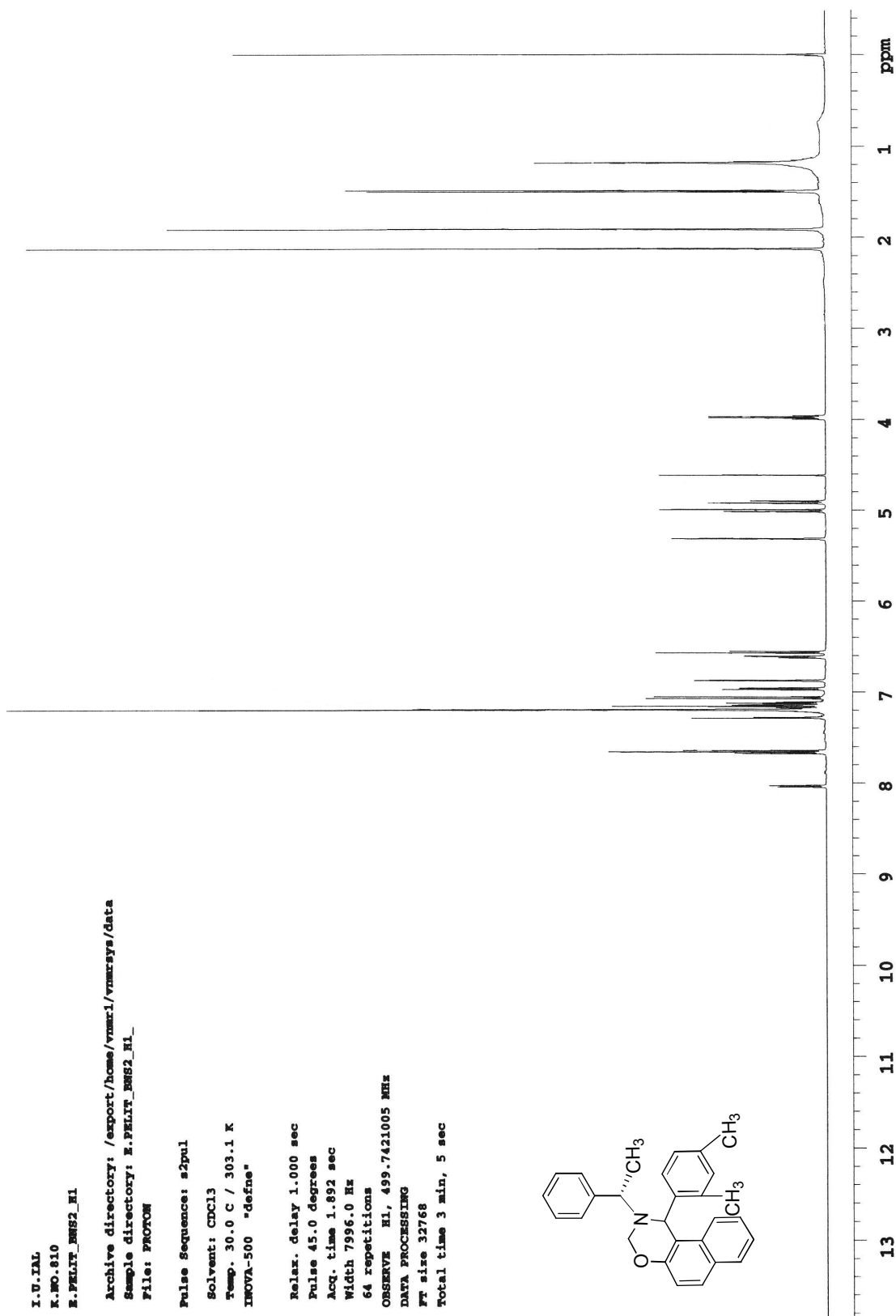
64 repetitions

OBSERVE H1, 499.7421005 MHz

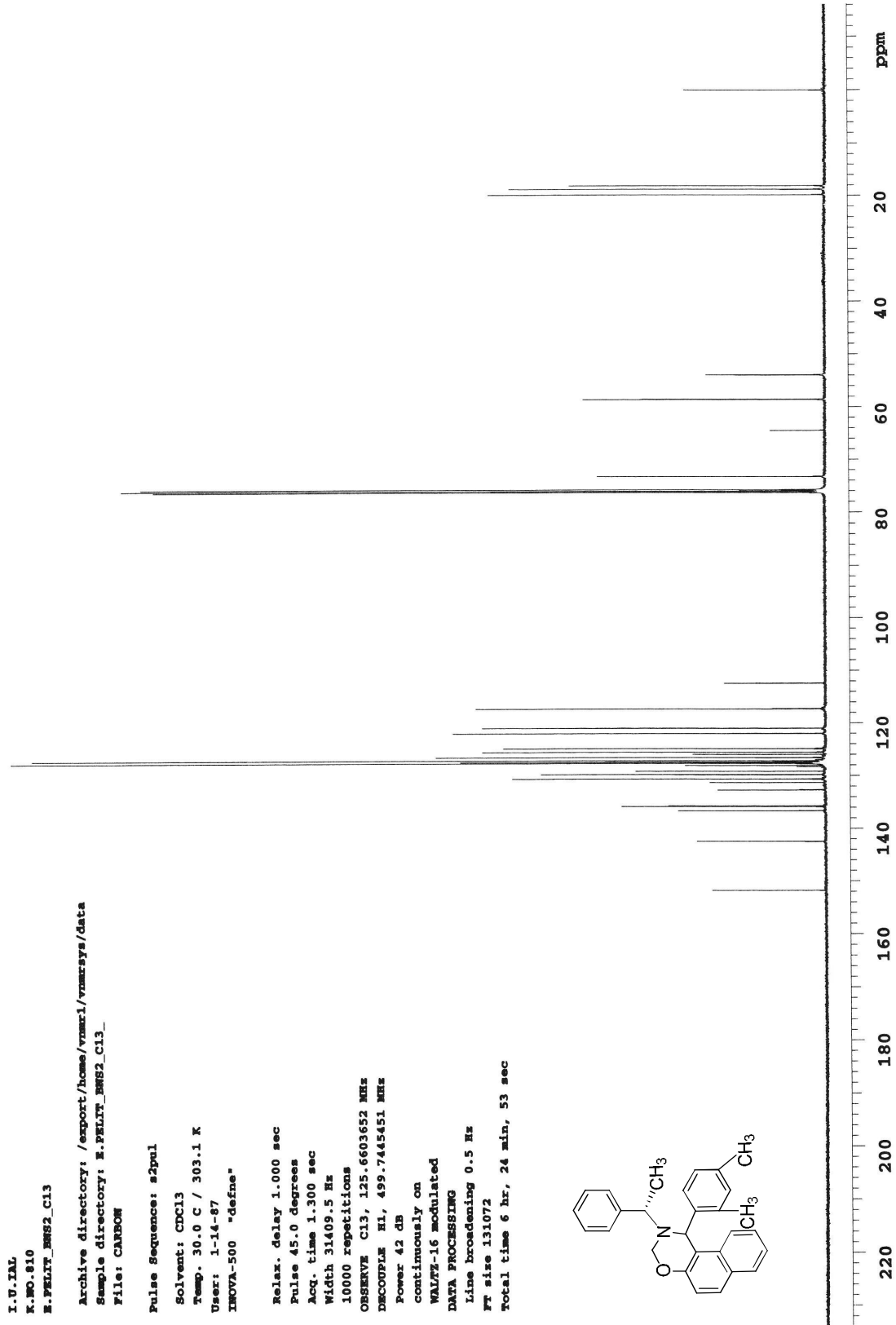
DATA PROCESSING

FT size 32768

Total time 3 min, 5 sec



Şekil 6.132 Bileşik 35' in ^1H NMR spektrumu (CDCl_3).

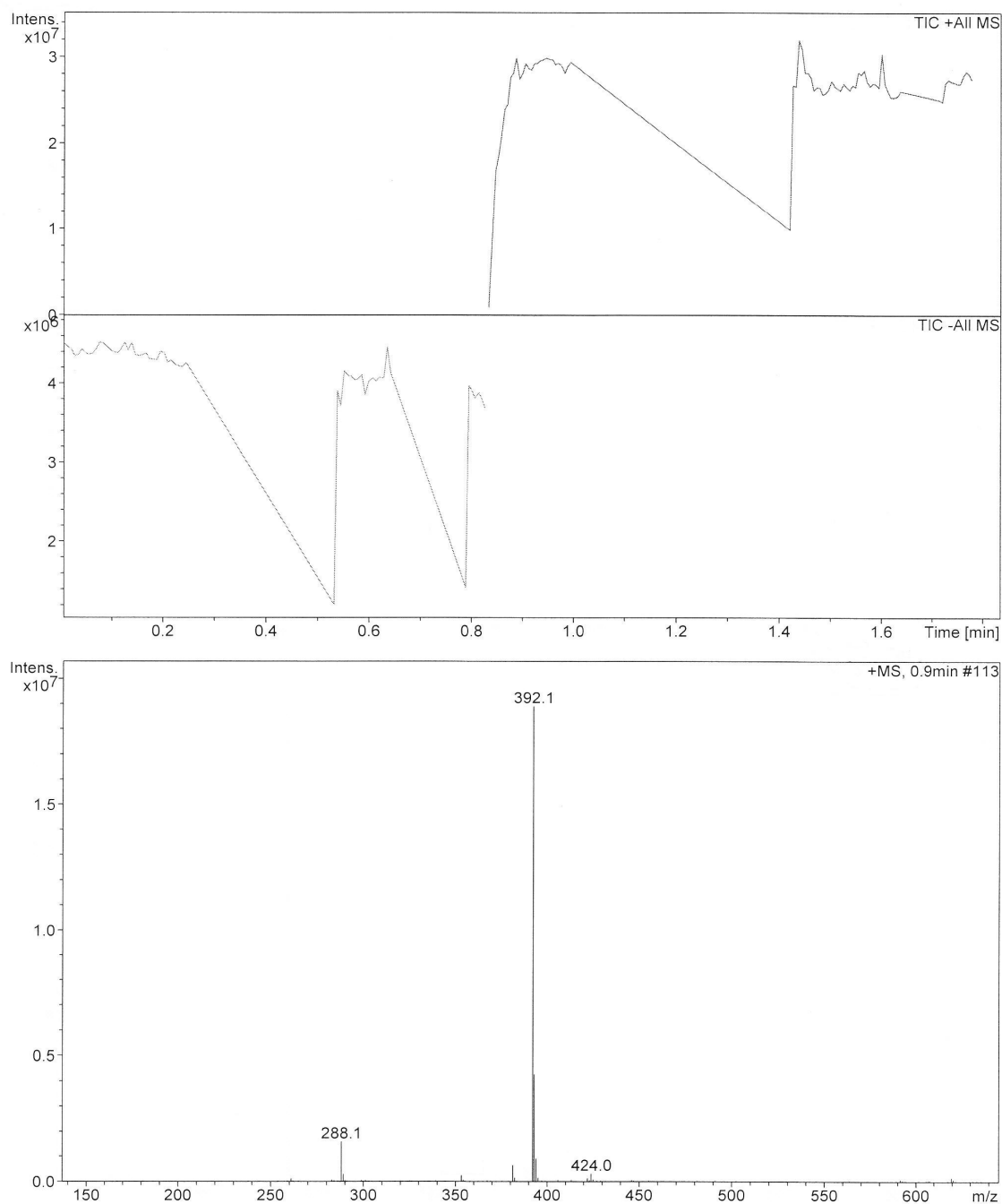


Şekil 6.133 Bileşik 35' in ¹³C NMR spekturmu (CDCl₃).

Display Report - All Windows All Analyses

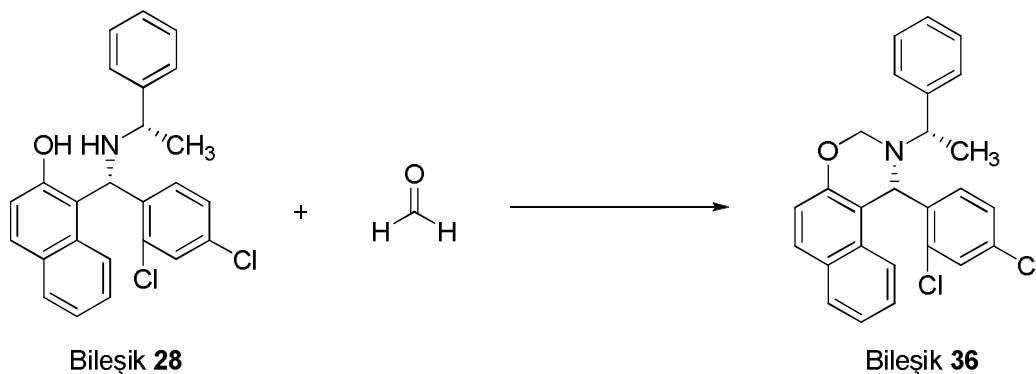
Operator: Administrator

Instrument: LC-MSD-Trap-SL



Şekil 6.134 Bileşik 35' in LC MSD spektrumu.

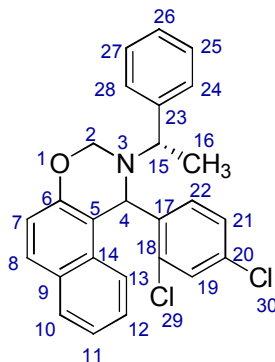
6.5.6 (S)-1-(2,4-Diklorofenil)-2-((S)-1-feniletil)-2,3-dihidro-1H-nafto[1,2-e][1,3]oksazin Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 36, C₂₆H₂₁Cl₂NO)



Genel yöntemde belirtildiği şekilde Bileşik 28 ile formaldehitin reaksiyonundan hazırlandı. Yapılan TLC kontrolleri ile en uygun çözücü olarak belirlenen n-hekzan/etilasetat (4:1) karışımı ile kolon kromatografisinde madde saflaştırıldı.

Beyaz renkli kristaller; erime noktası= 115-116 °C; R_f = 0.81; verim= % 90.

Bileşik 36' nın Spektroskopik Analiz Verileri



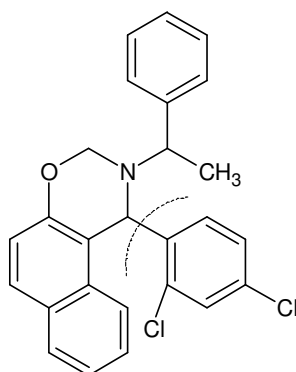
FTIR (KBr): ν = 3061, 3029 (aromatik =C-H gerilimleri), 2970, 2928 (alifatik C-H gerilimleri), 1622, 1598, 1584, 1515 (aromatik C=C gerilimleri), 1467, 1373 (alifatik düzlempiçi C-H eğilimleri), 1231 (aromatik düzlempiçi =C-H eğilimi), 1149, 1140, 1015 (C-O gerilimleri), 1046 (C-N salınımı), 899, 813, 744, 696 (trisubstitue ve monosubstitue aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri) cm⁻¹.

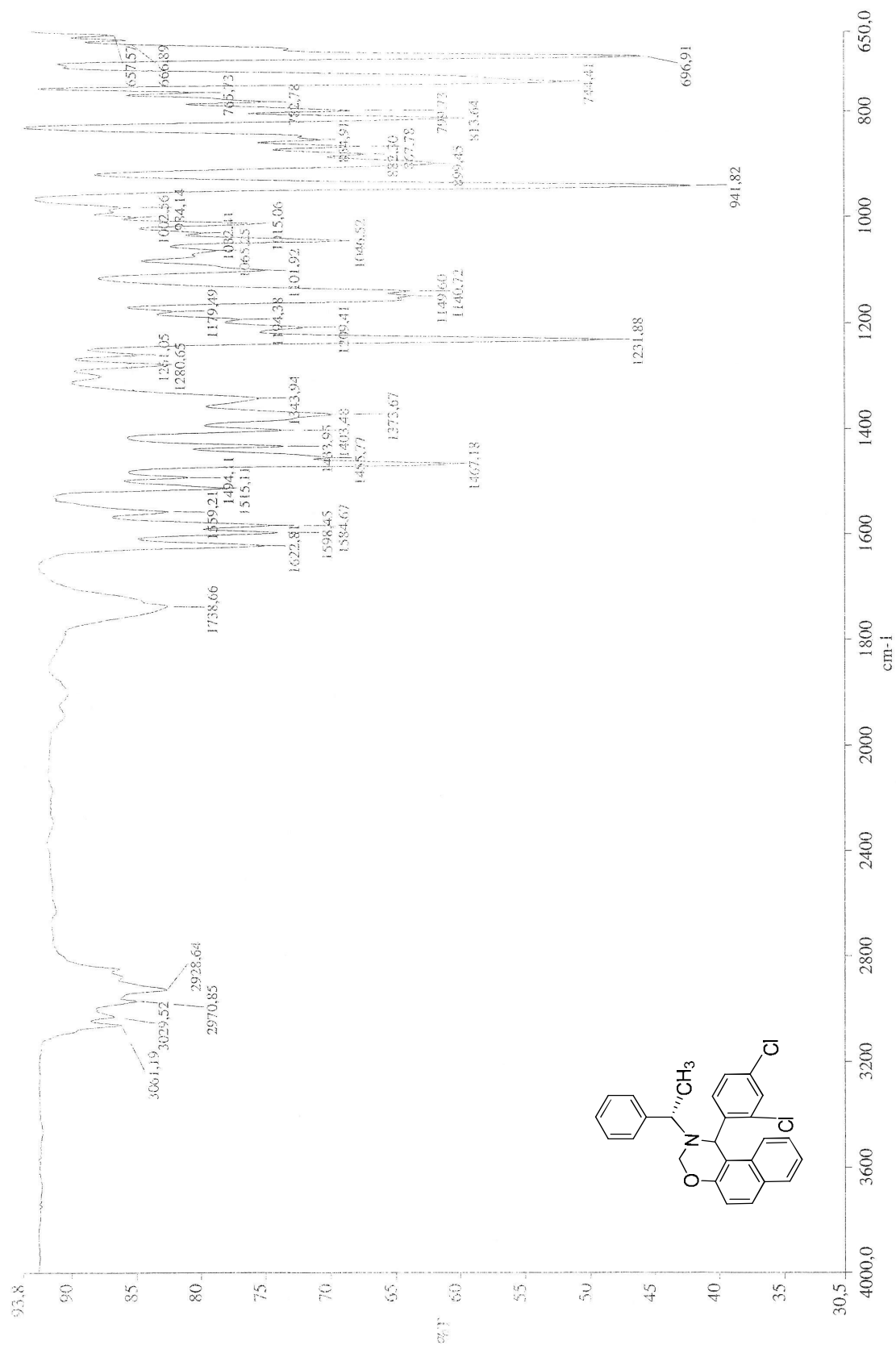
¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ = 1.39-1.40 (d, J = 6.83 Hz, 3H, H₁₆), 4.27-4.31 (q, J = 6.83 Hz, 1H, H₁₅), 4.68-4.70 (m, 2H, H₂), 5.57 (s, 1H, H₄), 6.65-6.67 (d, J = 8.70 Hz, 1H, H₇),

6.77-6.79 (dd, $J_1 = 6.35$ Hz, $J_2 = 1.95$ Hz, 1H, H₂₂), 6.96-7.01 (m, 2H, H_{aromatik}), 7.11-7.17 (m, 5H, H_{aromatik}), 7.26-7.33 (m, 3H, H_{aromatik}), 7.59-7.63 (m, 2H, H₁₀ ve H₁₃) ppm.

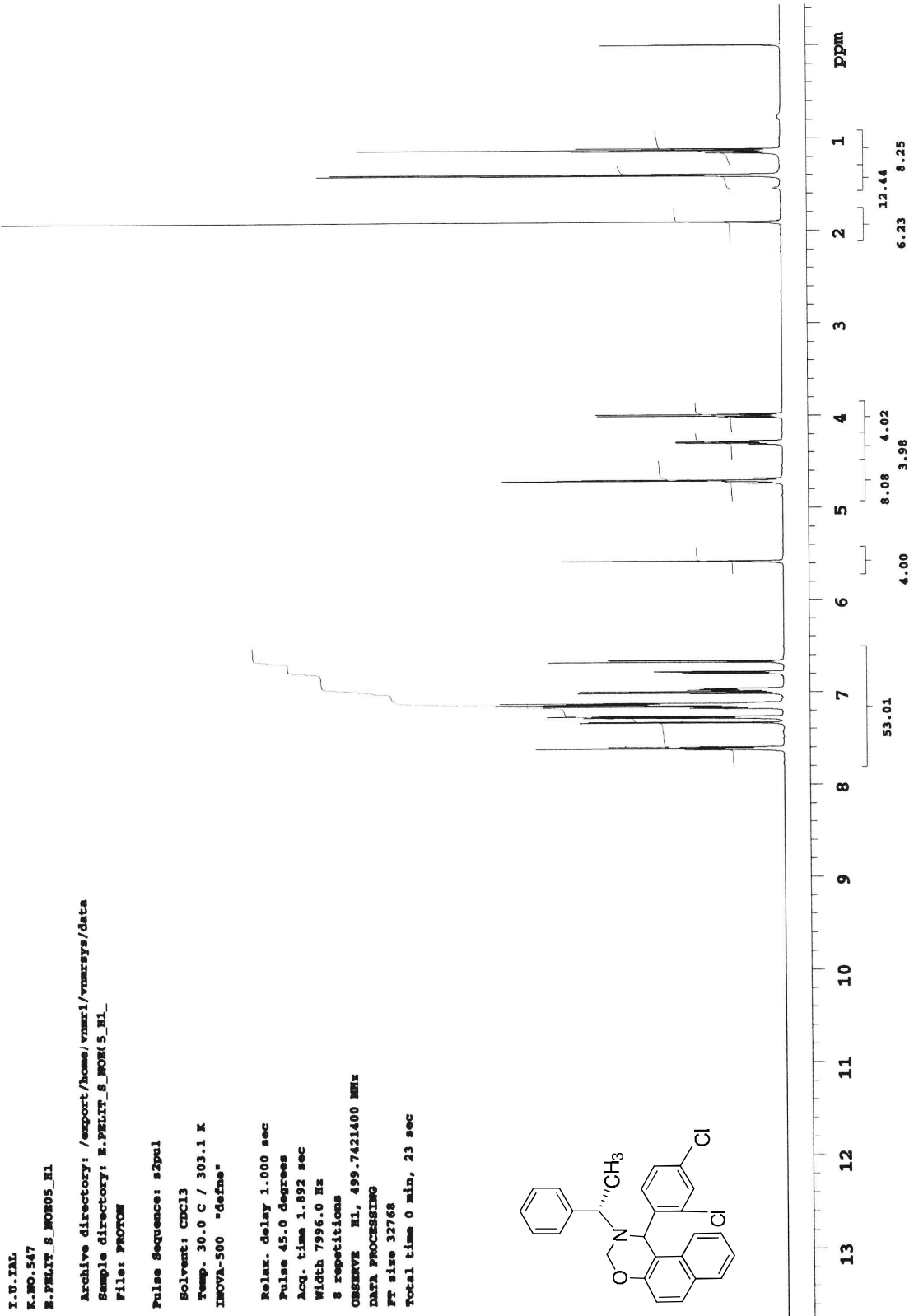
¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz): $\delta =$ 17.53 (C₁₆), 54.24 (C₄), 59.73 (C₁₅), 72.79 (C₂), 111.27 (C₅), 117.60 (C₇), 120.89 (C₁₁), 122.30 (C₁₃), 125.37 (C₁₂), 125.84 (C₂₆), 126.43 (C₂₁), 127.06 (C₈), 127.52 (C₁₀), 128.09 (C₂₅ ve C₂₇), 128.32 (C₂₄ ve C₂₈), 128.92 (C₉), 130.60 (C₁₉), 131.29 (C₂₂), 132.80 (C₂₀), 133.84 (C₁₈), 138.06 (C₁₇), 141.51 (C₂₃), 152.21 (C₆) ppm.

LC MSD: $m/z = 434$ (M⁺, C₂₆H₂₁NOCl₂), 288 (M⁺-C₆H₃Cl₂).





Şekil 6.135 Bileşik 36' nin FTIR spektrumu (KBr).

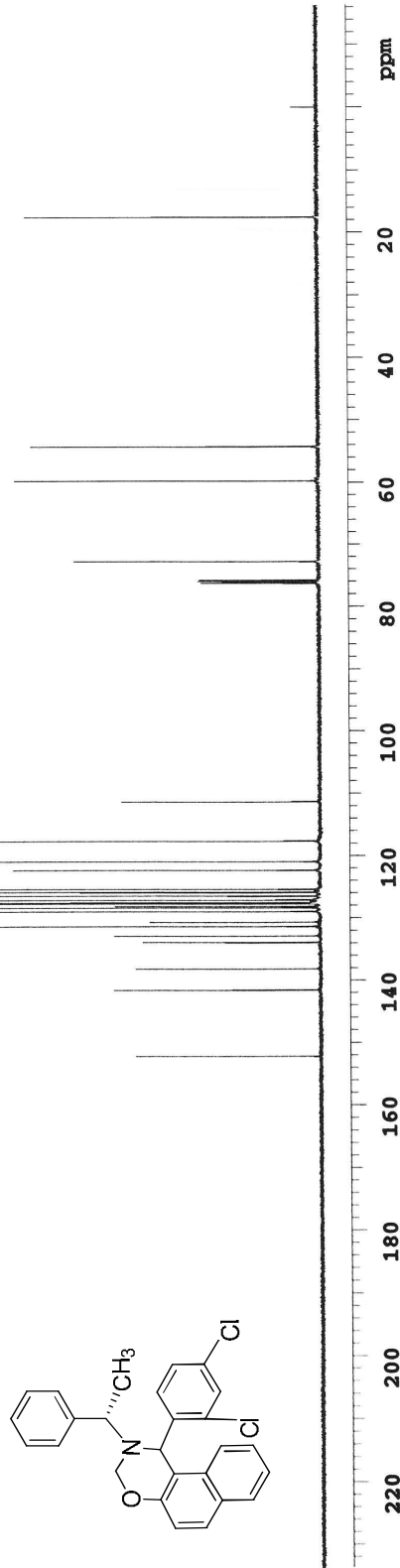

 Şekil 6.136 Bileşik 36' nın ^1H NMR spektrumu (CDCl_3).

I.U.IAL
 K.NO.547
 E.FELIT_S_M0805_C13

 Archive directory: /export/home/vmxc1/vnmrsys/data
 Sample directory: E.FELIT_S_M0805_C13
 File: CAMDOW

 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: CDCl3
 Temp. 30.0 C / 303.1 K
 User: 1-14-87
 INOVA-500 "defma"

 Relax. delay 1.000 sec
 Pulse 45.0 degrees
 Acq. time 1.300 sec
 Width 31409.5 Hz
 256 repetitions
 OBSERVE C13, 125.6603758 MHz
 DECOUPLE H1, 499.7445451 MHz
 Power 42 dB
 continuously on
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 0.5 Hz
 FT size 131072
 Total time 9 min, 51 sec

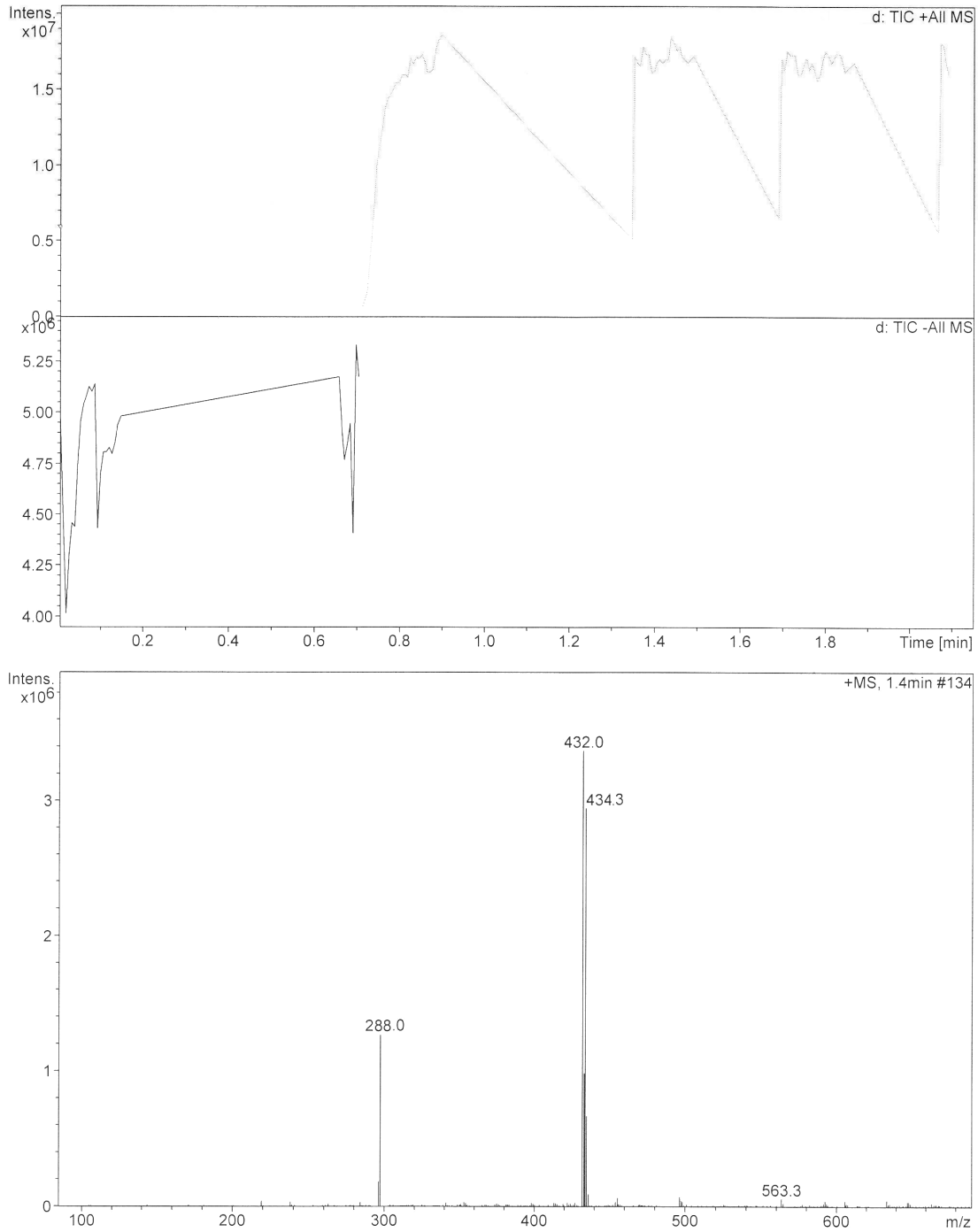


Şekil 6.137 Bileşik 36' nin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl₃).

Display Report - All Windows All Analyses

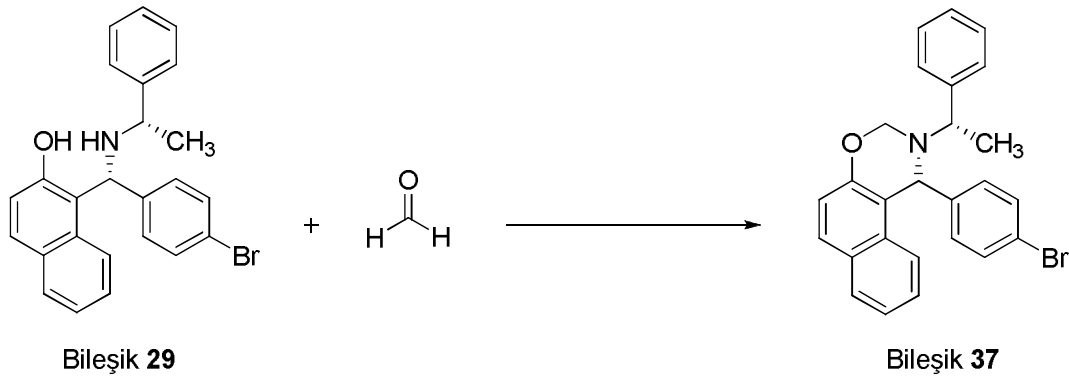
Operator: Administrator

Instrument: LC-MSD-Trap-SL



Şekil 6.138 Bileşik 36' nın LC MSD spektrumu.

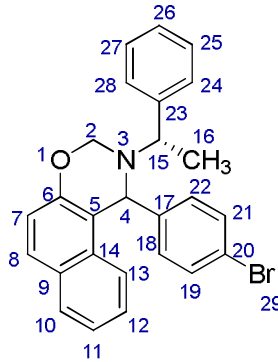
6.5.7 (R)-1-(4-Bromofenil)-2-((S)-1-feniletil)-2,3-dihidro-1H-nafto[1,2-e][1,3]oksazin
Bileşğinin Hazırlanması (Bileşik 37, C₂₆H₂₂BrNO)



Genel yöntemde belirtildiğı şekilde Bileşik 29 ile formaldehitin reaksiyonundan hazırlandı. Yapılan TLC kontrolleri ile en uygun çözücü olarak belirlenen n-hekzan/etilasetat (3:1) karışımı ile kolon kromatografisinde madde saflaştırıldı.

Beyaz renkli kristaller; erime noktası= 103-105 °C; R_f = 0.79; verim= % 86.

Bileşik 37' nin Spektroskopik Analiz Verileri



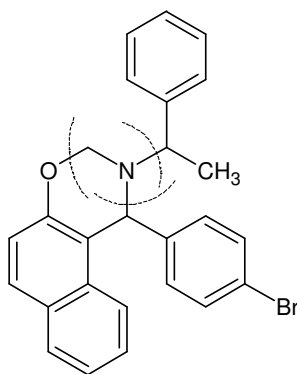
FTIR (KBr): ν = 3061, 3024 (aromatik =C-H gerilimleri), 2951, 2925, 2851 (alifatik C-H gerilimleri), 1622, 1599 (aromatik C=C gerilimleri), 1515, 1484 (alifatik düzlemiçi C-H eğilimleri), 1231 (aromatik düzlemiçi =C-H eğilimi), 1173, 1147, 1089 (C-O gerilimi), 1071 (C-N salınımı), 812, 745, 699 (p-disubstitue ve monosubstitue aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri) cm⁻¹.

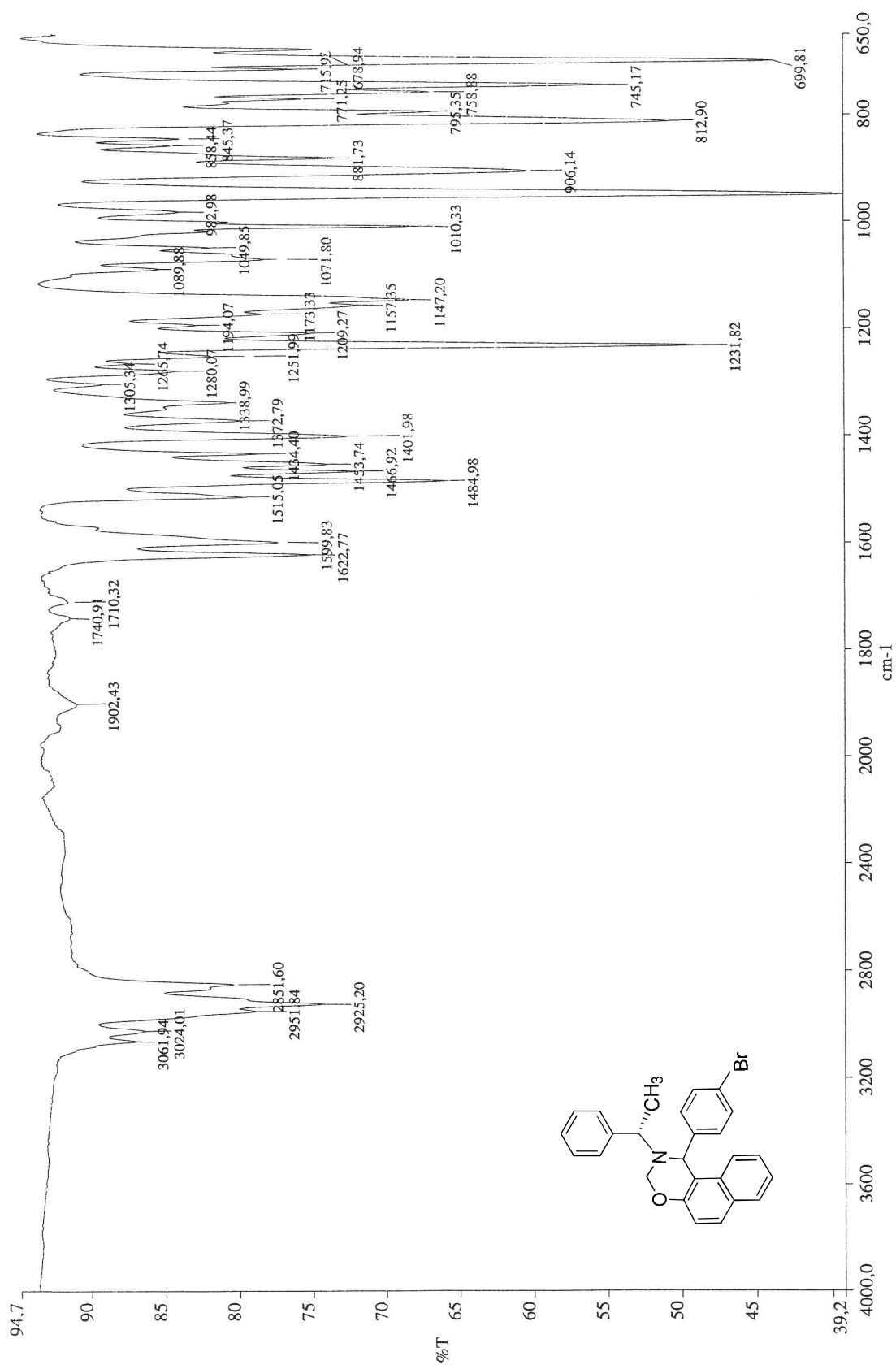
¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ = 1.44-1.45 (d, J = 6.50 Hz, 3H, H₁₆), 3.85-3.89 (q, J = 6.50 Hz, 1H, H₁₅), 4.75-4.77 (d, J = 11 Hz, 1H, H₂), 5.03-5.05 (m, 2H, H₂ ve H₄), 6.79-6.81 (d, J =

7.80 Hz, 2H, H₁₈ ve H₂₂), 6.89-6.91 (d, J = 8.30 Hz, 1H, H₇), 7.04-7.27 (m, 10H, H_{aromatik}), 7.64-7.67 (m, 2H, H₁₀ ve H₁₃) ppm.

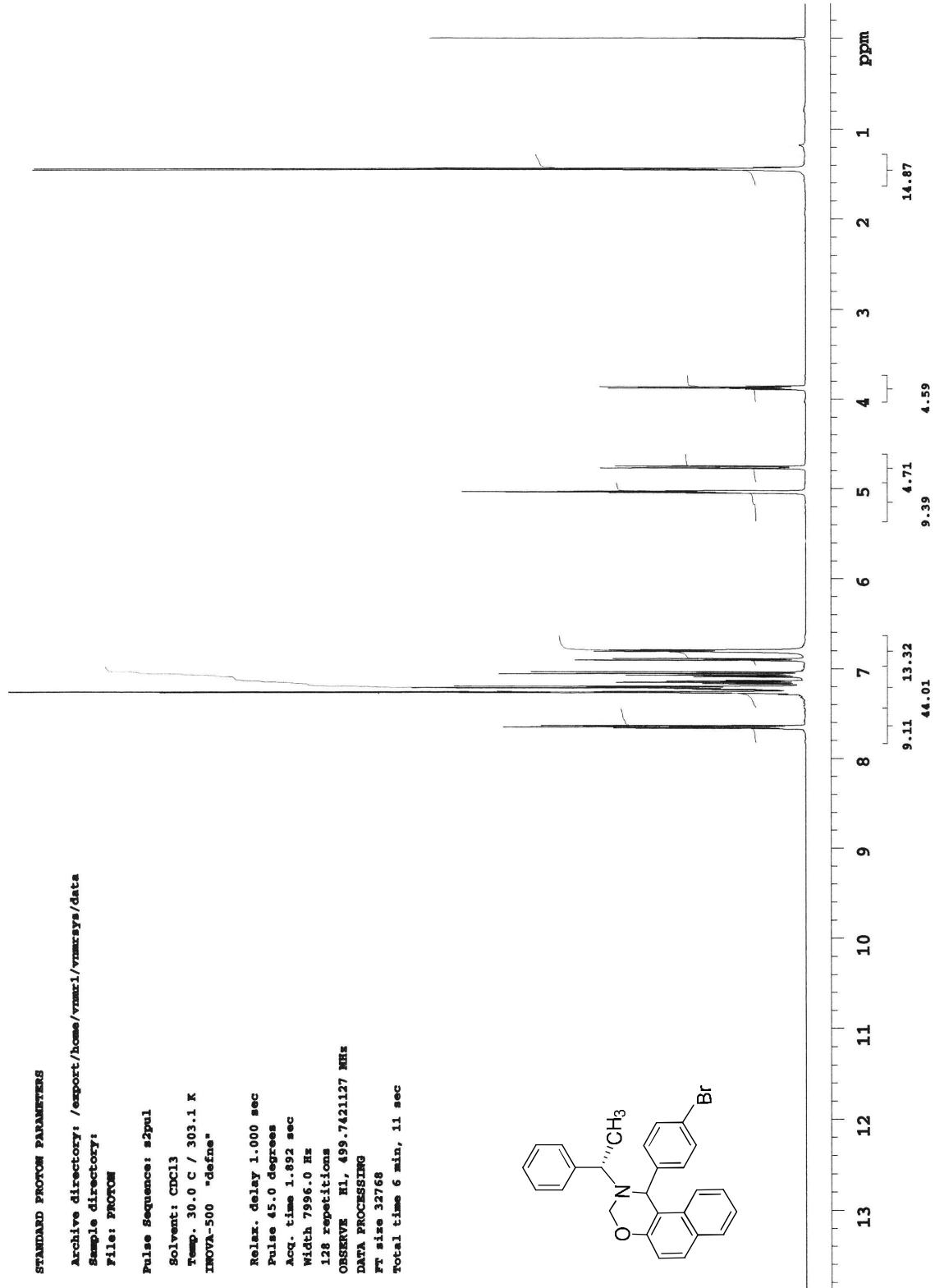
¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz): δ = 20.45 (C₁₆), 55.51 (C₄), 58.06 (C₁₅), 73.26 (C₂), 110.50 (C₅), 117.53 (C₇), 120.20 (C₂₀), 121.27 (C₁₁), 122.21 (C₁₃), 125.60 (C₁₂), 126.56 (C₂₆), 126.71 (C₈), 127.55 (C₁₀), 127.64 (C₂₅ ve C₂₇), 127.97 (C₂₄ ve C₂₈), 128.12 (C₉), 129.81 (C₁₈ ve C₂₂), 130.17 (C₁₉ ve C₂₁), 131.69 (C₁₄), 141.16 (C₁₇), 144.14 (C₂₃), 151.86 (C₆) ppm.

MS (EI, 70Ev): m/z = 445 (M⁺, C₂₆H₂₂BrNO), 339 (M⁺-C₈H₉), 311 (M⁺-C₉H₁₁N), 133 (M⁺-C₁₇H₁₁BrO).





Şekil 6.139 Bileşik 37' nin FTIR spektrumu (KBr).



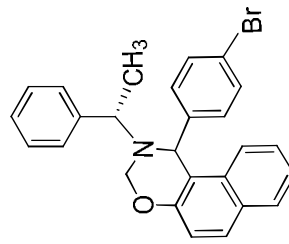
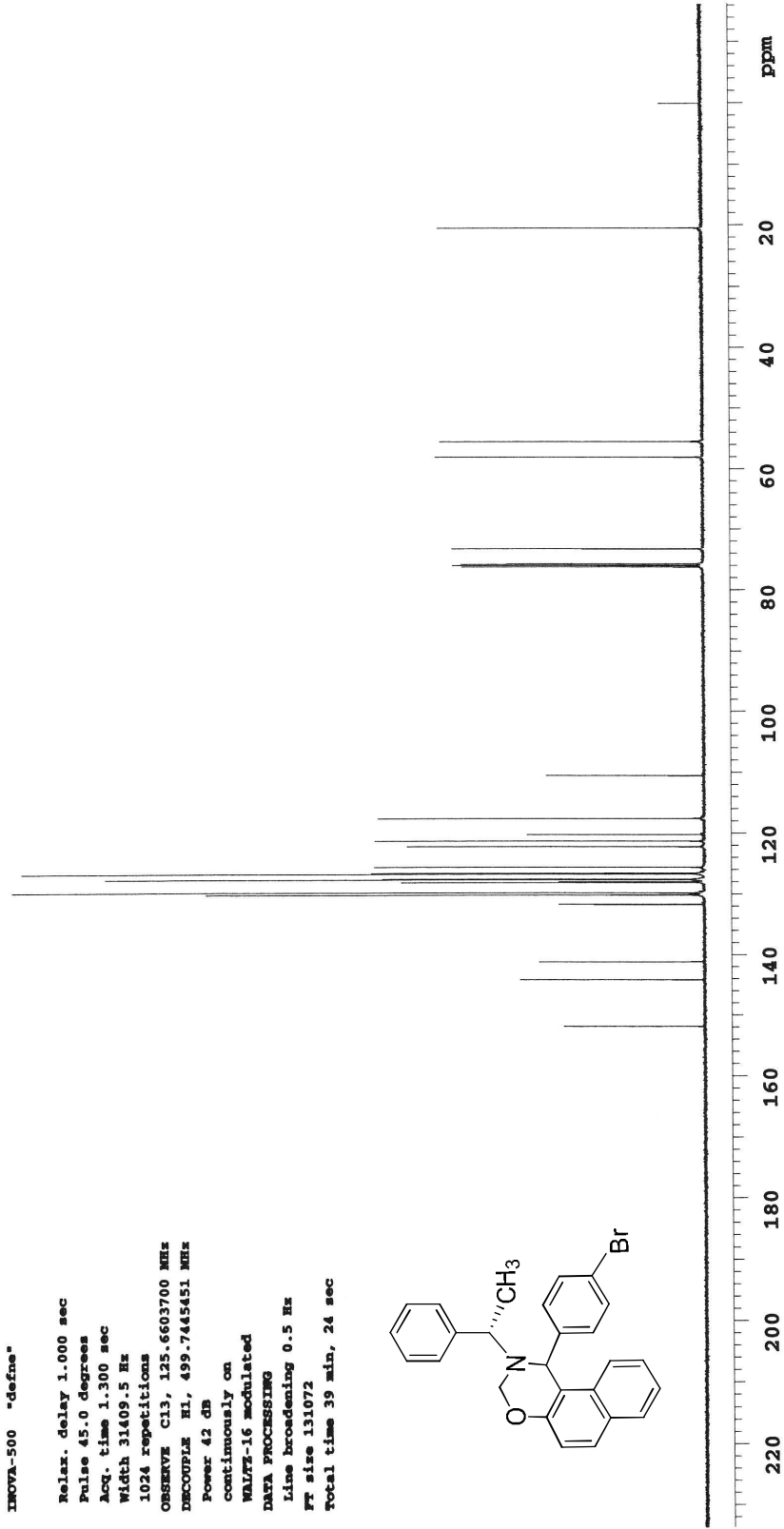
Şekil 6.140 Bileşik 37' nin ¹H NMR spektrumu (CDCl₃).

I.U. IAL
 K.MO.810
 E.FELIT_MOGH015_C13

 Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmrsys/data
 Sample directory: E.FELIT_MOGH015_C13_
 File: CARDOM

 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: CDCl3
 Temp. 30.0 C / 303.1 K
 User: 1-14-87
 INOVA-500 "define"

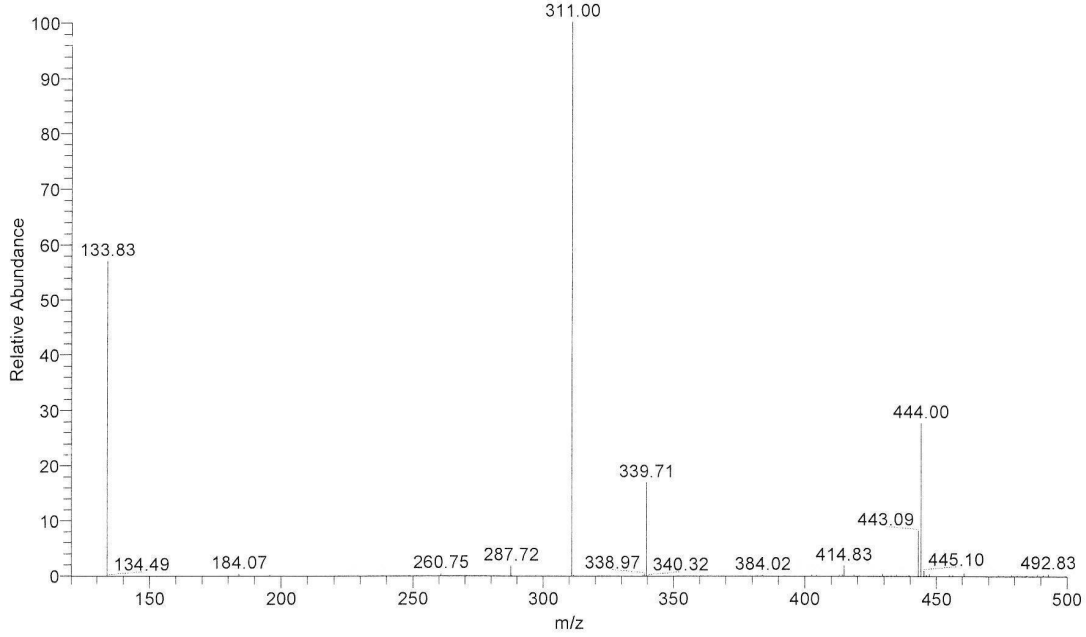
 Relax. delay 1.000 sec
 Pulse 45.0 degrees
 Acq. time 1.300 sec
 Width 31409.5 Hz
 1024 repetitions
 OBSERVE C13, 125.6603700 MHz
 DECOUPLE H1, 499.7445451 MHz
 Power 42 dB
 continuously on
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 0.5 Hz
 FT size 131072
 Total time 39 min, 24 sec



Şekil 6.141 Bileşik 37' nin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3).

090129-Zuhal Turgut CHCl₃ - 0.3 ml/dak MeOH

I.U.İleri Analizler Lab Kayıt No:52

090129-Zuhal Turgut #1-1078 RT: 6.75-7.06 AV: 31 NL: 2.65E5
F: + c ESI Full ms2 444.00@18.00 [120.00-500.00]

090129-Zuhal Turgut-NOSE15-ESI#271-301 RT: 6.75-7.06 AV: 31

T: + c ESI Full ms2 444.00@18.00 [120.00-500.00]

m/z= 50.00-2000.00

m/z	Intensity	Relative
133.83	151201.3	57.02
184.07	982.6	0.37
260.75	1033.6	0.39
287.72	4881.6	1.84
311.00	265157.5	100.00
338.38	618.2	0.23
338.97	967.8	0.36
339.71	44851.6	16.92
414.09	713.1	0.27
414.83	4935.0	1.86
429.51	1190.5	0.45
434.82	695.9	0.26
443.09	21745.4	8.20
444.00	73338.1	27.66
445.10	2646.9	1.00
447.28	1060.5	0.40
460.58	1475.9	0.56
478.68	691.3	0.26
488.72	797.6	0.30
492.83	1025.8	0.39

295 Status Log Time: 6.99

API SOURCE

Source Voltage (kV): 5.04

Source Current (uA): 0.44

Vaporizer Thermocouple OK: No

Vaporizer Temp (C): 1.60

Sheath Gas Flow Rate (): 39.45

Aux/Sweep Gas Flow Rate(): 19.55

Capillary RTD OK: Yes

Capillary Voltage (V): 20.34

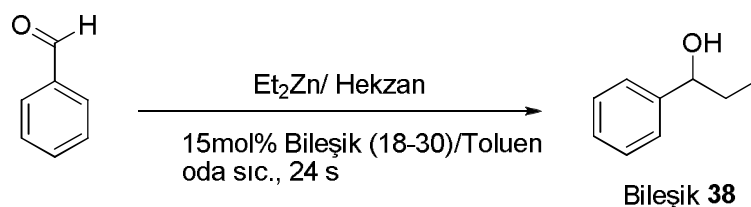
Capillary Temp (C): 251.50

Tube Lens Voltage (V, set po 20.00

Şekil 6.142 Bileşik 37' nin MS spektrumu.

6.6 Aminonaftol Bileşiklerinin Katalizörlüğünde Benzaldehit ile Dietilçinko Bileşiklerinin Katılma Reaksiyonu

6.6.1 1-Fenilpropan-1-ol Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 38, C₉H₁₂O)



Azot atmosferi altında, susuz tolueen çözücüsü içindeki optikçe aktif aminonaftol (0.142 mmol) bileşiğine, Et₂Zn (2.84 ml, 1M hekzan içinde), 0 °C’ de damla damla ilave edildi. Karışım bir saat oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra benzaldehit (0.947 mmol) katılarak 24 saat oda sıcaklığında karıştırma işlemi devam etti. Elde edilen optikçe aktif 1-fenilpropan-1-ol bileşiği (Bileşik 38), kolon kromatografisi yöntemiyle, silikajel üzerinden n-hekzan/etilasetat (6:1) çözücü karışımı ile saflaştırıldı.

Sıvı, R_f = 0.36.

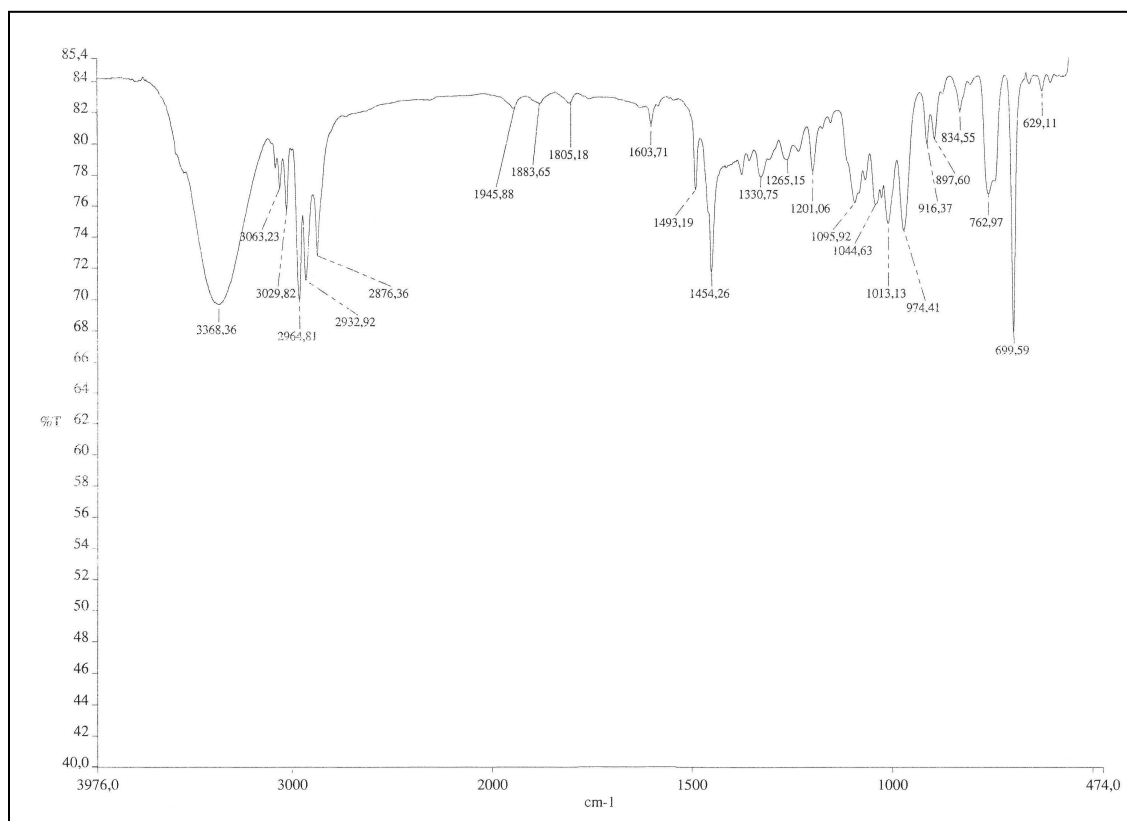
Çizelge 6.2 Kiral aminonaftollerin katalizörlüğünde benzaldehite dietilçinko katılması

No	Katalizör	Verim (%)	Konfigürasyon
1	Bileşik 18	93	S
2	Bileşik 19	89	S
3	Bileşik 20	87	S
4	Bileşik 21	91	S
5	Bileşik 22	95	S
6	Bileşik 23	92	S
7	Bileşik 24	90	S
8	Bileşik 25	87	S
9	Bileşik 26	91	R
10	Bileşik 27	87	R
11	Bileşik 28	85	R
12	Bileşik 29	93	R
13	Bileşik 30	86	R

Çizelgede belirtilen konfigürasyonlar ürünün baskın enantiyomerine aittir.

Bileşik 38' in Spektroskopik Analiz Verileri

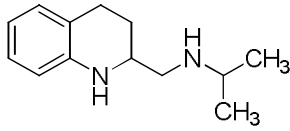
FTIR (KBr): ν = 3368 (O-H gerilimi), 3063, 3029 (aromatik =C-H gerilimleri), 2964, 2932, 2876 (alifatik C-H gerilimleri), 1603 (aromatik C=C gerilimleri), 1493, 1454 (alifatik düzlempi C-H eğilimleri), 1265, 1201 (aromatik düzlempi =C-H eğilimleri), 1095, 1044, 1013 (C-O gerilimi), 762, 699 (monosubstitue aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri) cm^{-1} .



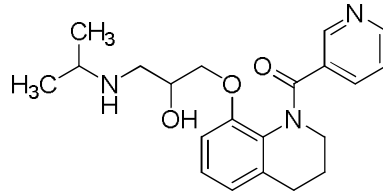
Şekil 6.143 Bileşik 38' in FTIR spektrumu (KBr).

7. TARTIŞMA ve SONUÇ

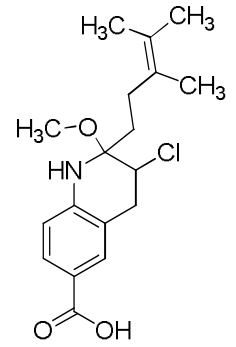
Sentetik organik ve ilaç kimyasında heterohalkalı bileşiklerin sentezleri, sentez yöntemlerinin geliştirilmesi ve biyoaktif özelliklerinin incelenmesi gün geçtikçe artmaktadır. Basit ya da kompleks substituentler içeren tetrahidrokinolin türevleri farmasotik ajanlar, pestisitler, antioksidantlar ve korozyon inhibitörleri olarak kullanılırlar (Johnson v.d., 1989; Carling v.d., 1992). Bunlar arasında bir şistozomiyaz antagonist olan oksamninin; bir antiaritmik ilaç olan nikainoprol ve bir antiviral antibiyotik olan virantmisin iyi bilinen bileşiklerdir (Kokwaro v.d., 1990; Kimura v.d., 1989).



oksamninin

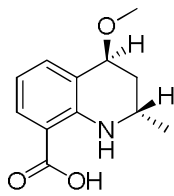


nikainoprol

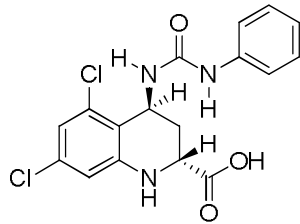


virantmisin

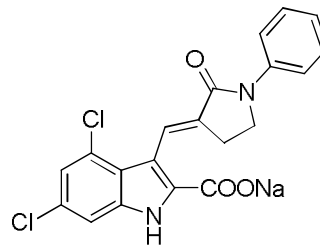
Sentetik tetrahidrokinolin L-689,560 ve Helkinolin ise literatürde şimdiye kadar bilinen en iyi NDMA antagonistlerdir (Leeson v.d., 1992; Ratnakar v.d., 2004). Diğer bir sentetik tetrahidrokinolin olan GV196771A ve benzer türevleri iyi birer hiperaljezik antagonisttir (Di Fabio v.d., 2007).



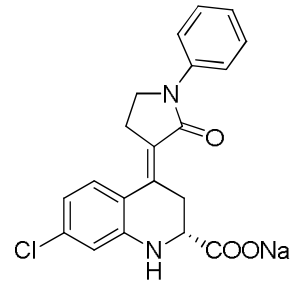
Helkinolin



L-689,560



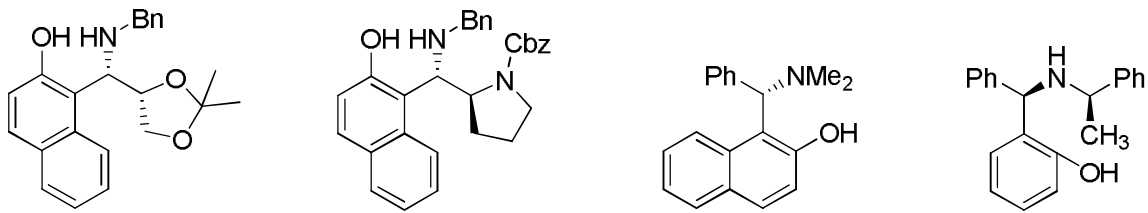
GV196771A



Tıbbi önemleri nedeniyle çeşitli tetrahidrokinolin türevleri farklı yöntemlerle sentezlenmiştir (Hashimoto v.d., 1996; Jacqueline v.d., 2001; Kobayashi v.d., 1995, 1998, 2001, 2003; Kumar v.d., 2004; Turhan v.d., 2009). Günümüzde imin bileşikleri kullanılarak

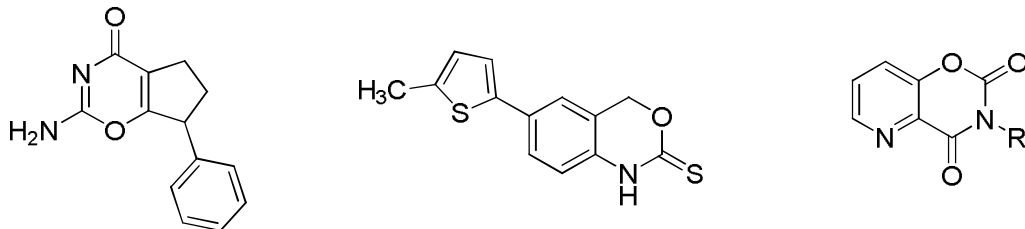
gerçekleştirilen hetero Diels-Alder reaksiyonlarında klasik Lewis asitlerinin yerine katalitik miktarlarda kullanılabilen ve neme karşı dayanıklı olan metal triflatlar (metal triflorometansülfonatlar) katalizör olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bu tür katalizörler, reaksiyonlar tamamlandıktan sonra sulu fazdan geri alınarak tekrar kullanılabildikleri için de yeşil kimyaya hizmet etmektedirler. Tetrahidrokinolin türevi bileşiklerin sentezlenmesinde son zamanlarda, reaksiyon oranlarını arttırmak ve diğer organik çözücülere bağlı kimyasal ve bölgesel seçicilikleri arttırmak amacıyla iyonik sıvılar da kullanılmaktadır (Martins v.d., 2008, Cochran v.d., 2006 Yadav v.d., 2004; Jain v.d., 2004; Lee v.d., 2002; Earle v.d., 1998; Zulfiqar v.d., 2000; Welton 1999).

Farmasötik bileşiklerin ve bioaktif doğal ürünlerin geniş bir bölümü yapısında enantiyosaf komşu diamin ve aminol grupları içerir. Bu bileşikler organik sentezlerde önemli yapı taşlarıdır ve asimetrik kataliz reaksiyonlarında, kiral ligandların sentezlenmesinde önemli role sahip yapısal elementlerdir (Lin v.d., 2001; Liu v.d., 2001; Cimarrelli v.d., 2001, 2007, 2009).



Bazı enantiyoseçici kiral ligandlar

Diğer taraftan çeşitli substitue 1,3-oksazin bileşikleri içerdikleri ağrı kesici, antipiretik, antibakteriyel, antifungal, antikanser ve sitotoksik özelliklerinden dolayı ilgi çekmektedirler (Larsen 2000; Poel 2001; Zhang 2003; Kurz 2005; Ouberaï; Zhao 2007).



Biyolojik aktivite gösteren bazı 1,3-oksazin bileşikleri

Farmasötik özellik taşıyabilecek heterohalkalı bileşik sınıfına katkıda bulunabilmek amacıyla yürütülen çalışmamız iki ana bölümden oluşmaktadır.

1. Bölüm: Metal triflat katalizör kullanarak çeşitli koşullarda gerçekleştirilen Aza Diels-Alder reaksiyonu ile tetrahidrokinolin ve fenantridin bileşiklerinin sentezleri:

1.aşama: Başlangıç maddeleri olan imin bileşiklerinin sentezlenmesi.

2.aşama: İminlerin siklopentadien ve 1,3-sikloheksadien ile metal triflat katalizörlüğünde ve asetonitril ya da iyonik sıvı (8-etil-1,8-diazabisiklo[5,4,0]-7-undesenyum triflorometan sülfonat) içinde aza Diels-Alder reaksiyonunun gerçekleştirilmesi.

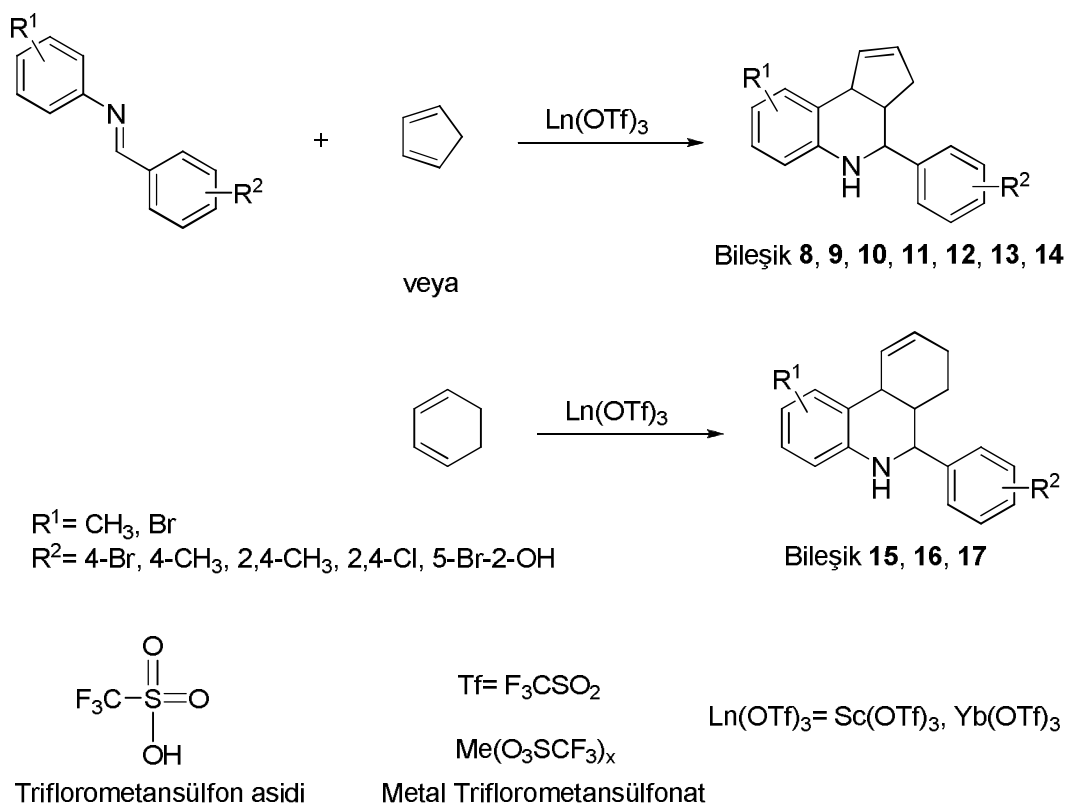
2.Bölüm: Çözücüsüz ortamda kiral ligand sentezleri:

1.aşama: 2-naftol bileşiğinin çeşitli substitue aromatik aldehytler ile (R)-(+)- ve (S)-(-)-feniletilamin varlığında Mannich tipi aminoalkilasyon reaksiyonlarının gerçekleştirilmesi.

2.aşama: Sentezlenen aminoalkilnaftol türevlerinden bir kısmının THF çözücüsü içinde formaldehit ile halka kapanması reaksiyonu sonucu 1,3-oksazin türevlerinin hazırlanması.

3.aşama : Sentezlenen yeni aminoalkilnaftol türevi bileşiklerin benzaldehitin Et_2Zn ' ya katılma reaksiyonunda kiral ligand olarak kullanılması.

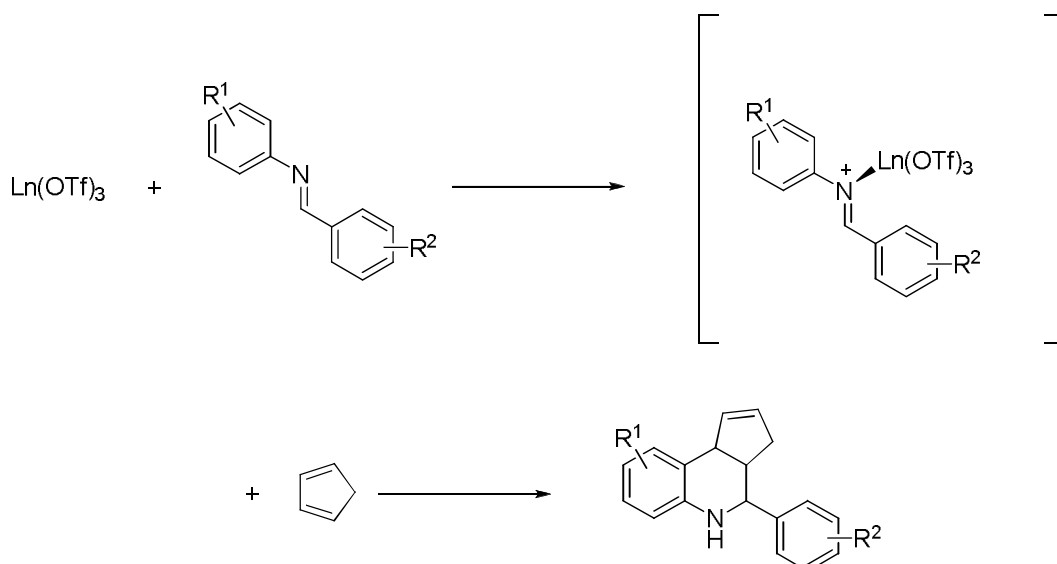
Çalışmamızın ilk bölümünde başlangıç maddeleri olarak, yedi tane aromatik imin bileşikleri kaynak verilerden yararlanarak (March, 1992; Ocal 2003) sentezlenmiş ve ardından siklopentadien ve 1,3-sikloheksadien ile $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ veya $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ katalizörlüğünde CH_3CN ya da iyonik sıvı (8-Etil-1,8-diazabisiklo[5,4,0]-7-undesenyum triflorometansülfonat) içinde Diels-Alder reaksiyonları gerçekleştirilmiştir.



Bu reaksiyonlar sonucunda, yeni yedi tetrahidrokinolin ve üç fenantridin türevi bileşik sentezlenmiştir. Her yeni bileşik, çeşitli çözücü karışımları denendikten sonra bulunan uygun n-hekzan/toluen karışımlarından kolon kromatografisi uygulanarak izole edilmiştir. Her seferinde R_f değeri büyük olan madde alınmıştır.

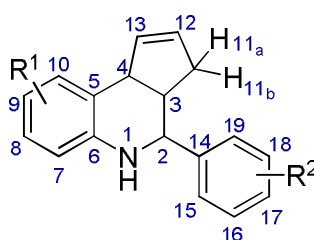
Tüm ürünlerin yapıları FTIR, ^1H NMR, ^{13}C NMR, NOESY, H-H COSY, MS ve elemental analiz çalışmaları ile aydınlatılmıştır.

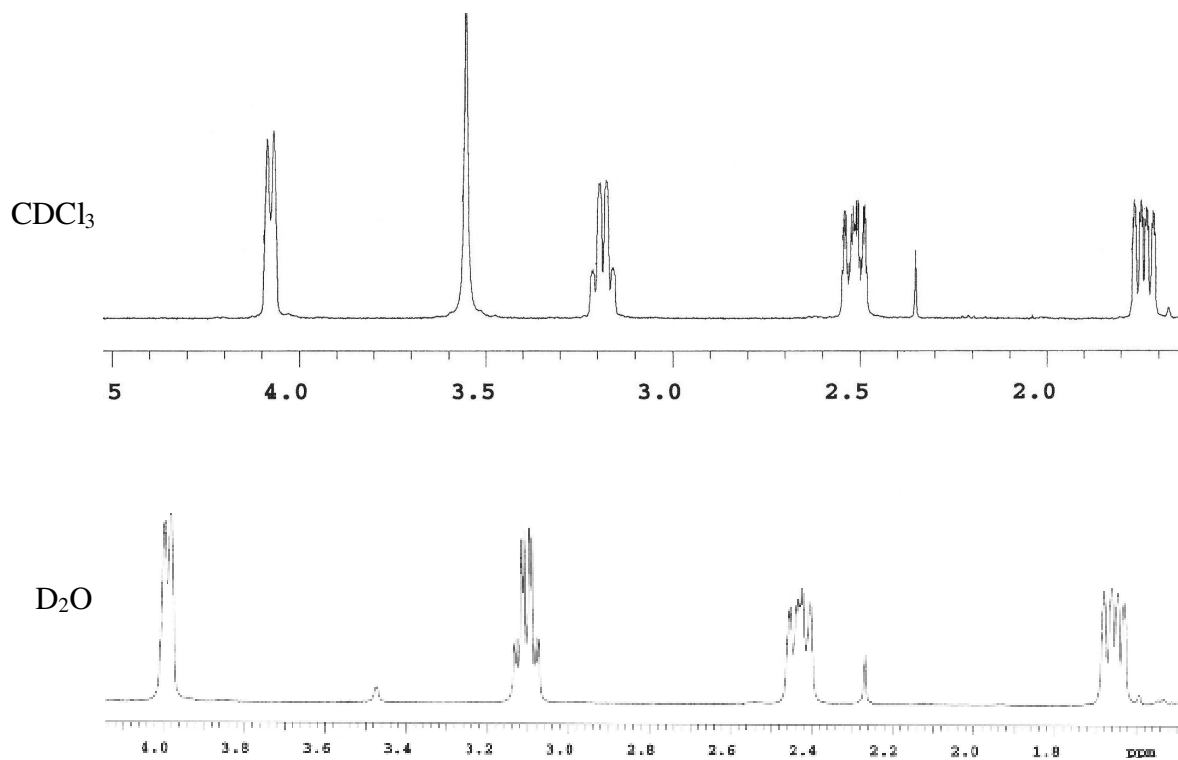
Isıtma uygulamadan sadece magnetik karıştırma ile gerçekleştirilen bu reaksiyonlarda bir imin bileşiği, siklopentadienin veya 1,3-sikloheksadienin çift bağlarından birine karşı azadien gibi davranmıştır (Hermitage, 2002).



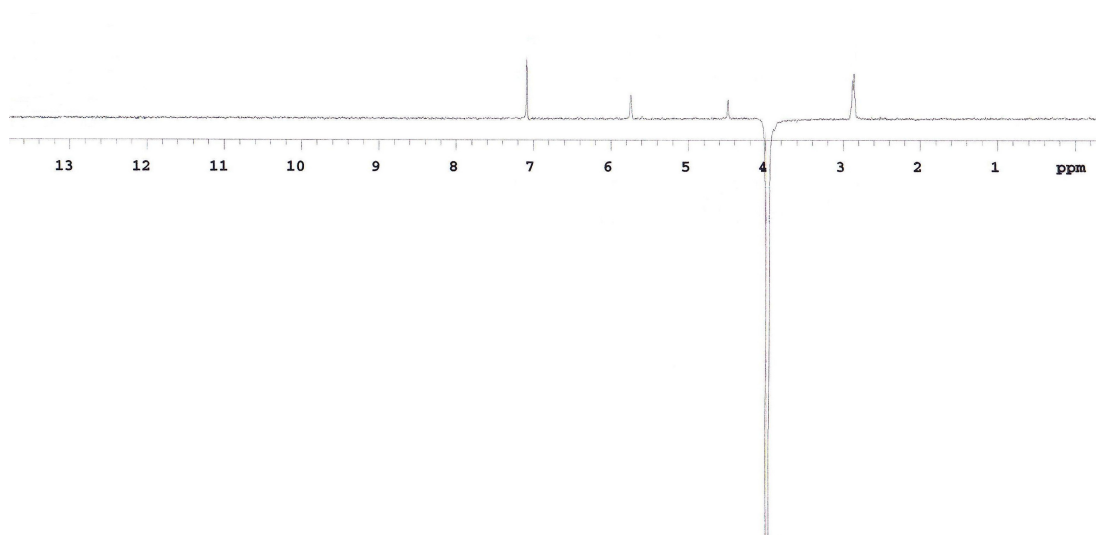
Yeni kinolin türevlerinin FTIR spektrumları incelendiğinde 3367- 3379 cm^{-1} civarında yapıda NH pikinin gözlenmesi ve diğer bantların yerlerinde bulunması yapıların aydınlatılmasında yardımcı olmaktadır.

Bileşiklerin ^1H NMR spektrumları incelendiğinde **8, 9, 10, 11, 12, 13, 14** bileşiklerinin protonlarının yerlerine bakıldığında siklopenten halkasının içerdiği çift bağ protonları 5.57-5.88 ppm civarında gözlenirler. Şekilde 11 ile gösterilen $-\text{CH}_2-$ protonları ise hem olefinik hem de 3 nolu protondan etkilenmesi ile 1.69-2.00 ppm (H_a) ve 2.50-2.70 ppm (H_b) civarlarında multipler verirler. Protonlardan birinin biraz daha aşağı alanda görülmesi halkalardan perdelendiğini düşündürmektedir. 3 nolu CH protonu ise 2.90-3.20 ppm dolaylarında qd gösterir. NH protonu 3.30-3.70 ppm civarında görülmüştür ve D_2O ile alınan ^1H NMR sonuçları da bu değerleri doğrular niteliktedir. 4 nolu, hem olefinik protonlara hem de aromatik halkaya komşu olan CH protonu ise 3.90-4.10 ppm civarında ve 2 nolu NH'a komşu proton ise 4.55-4.90 ppm dolaylarında gözlenmiştir. Moleküllerde bulunan aromatik protonlar 6.40-7.75 ppm arasında görülmektedir (Crews, 1998; Lambert, 1998, Balcı 2000). Aşağıda bileşik **11'** in CDCl_3 ve D_2O ' da alınmış ^1H NMR spektrumları görülmektedir.



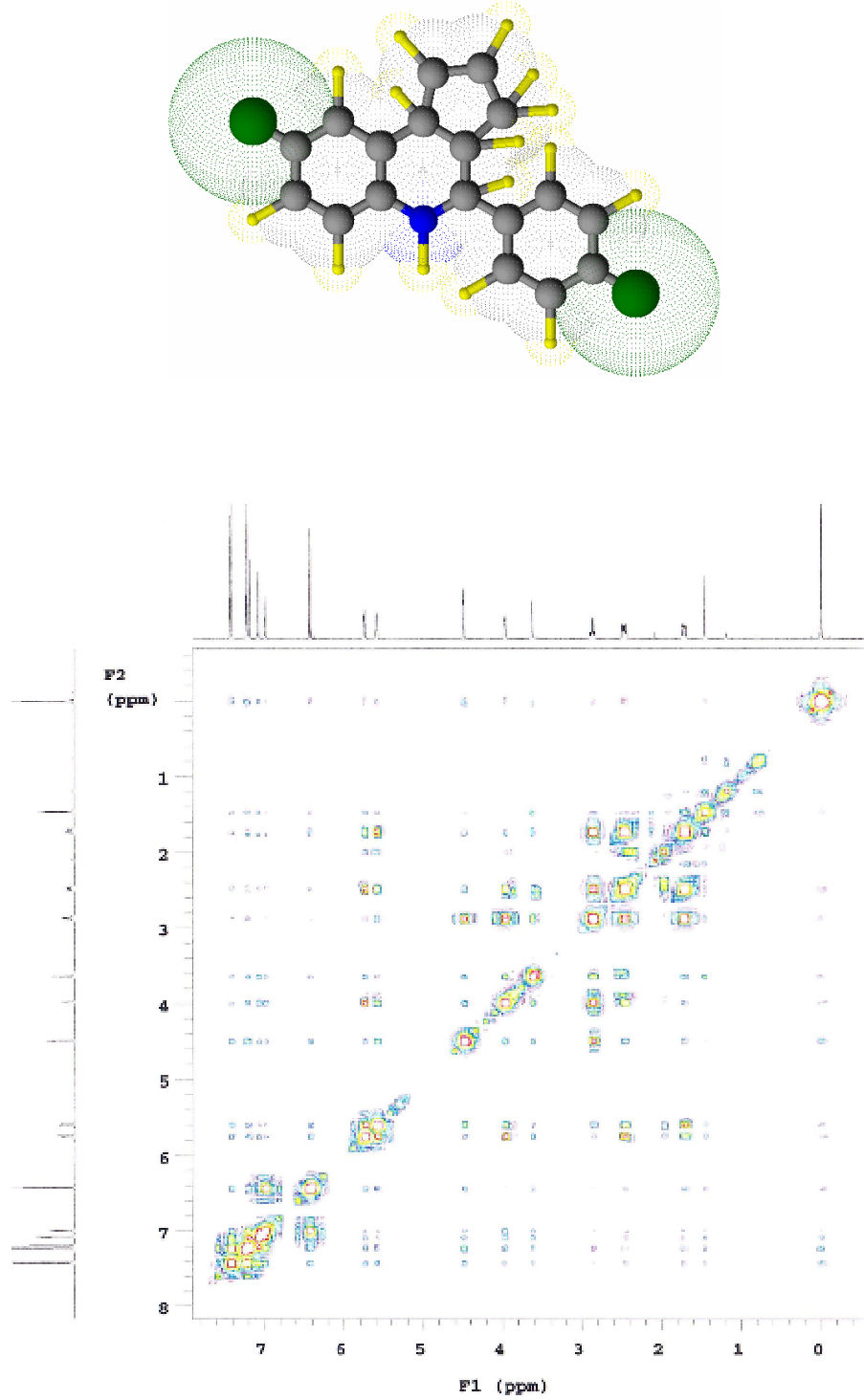


Aynı uzayda bulunan protonların belirlenmesi için Bileşik **8**, **9**, **10**, **11**' in NOESY spektrumları alınmıştır. Spektrumların incelenmesi ile 4 nolu proton ile H₃, H₂, ve H₁₃' ün aynı uzayda bulunduğu saptanmıştır. Aşağıda örnek olarak verilen Bileşik **8**' in NOESY spektrumunda bu durum görülmektedir.



Moleküllerde birbiriyle etkileşen protonların belirlenmesi için ise Bileşik **8**, **9**, **10**, **11**' in COSY spektrumları alınmıştır. Bu spektrumlarda ise H_{11a} protonunun H_{11b}, H₃, H₄, H₁₂ ve H₁₃ ile; H_{11b} protonunun H_{11a}, H₃, H₁₂ ve H₁₃ ile etkileşmesi görülmektedir. H₃ protonunun H₂, H₄ ve H₁₁ protonlarıyla; H₄ protonunun H₃, H_{11a}, H₁₂, H₁₃ ile; H₂ protonunun H₃ ile; H₁₂ ve H₁₃

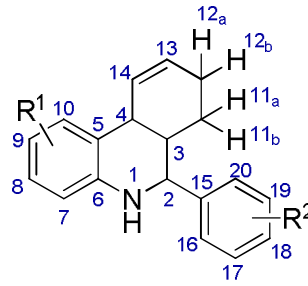
protonlarının ise birbirleri ve H₁₁, H₄ protonlarıyla etkileştiği saptanmıştır. Aşağıda örnek olarak verilen Bileşik 8' in COSY spektrumunda bu durum görülmektedir.



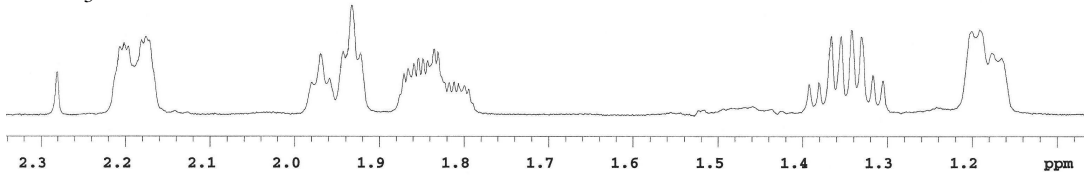
Bu bilgilerin ışığında kinolin türevi bileşiklerin stereokimyasının (3aR, 4S, 9bS) olduğu belirlenmiştir.

Sentezlenen fenantridin bileşiklerinin FTIR spektrumlarına baktığımızda yapıda oluşan NH piki 3327-3377 cm⁻¹ civarında gözlenmektedir.

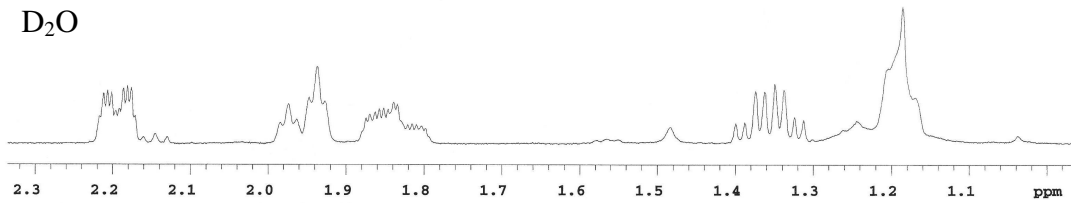
^1H NMR spektrumları incelendiğinde ise siklohekzen halkasının içerdiği çift bağın protonları 5.66-6.20 civarında gözlenirler. Şekilde 12 ile gösterilen CH_2 protonları ise hem olefinik hem de 11 nolu protonlardan etkilenmesi ile 2.02 ve 2.20 ppm' de multipler verirler. 11 nolu CH_2 protonları 1.80 ppm' de; H_3 protonu ise 2.50-3.00 ppm'de görülmüştür. NH protonu ise 2.28-3.50 ppm' de görülmüştür ve D_2O ile alınan ^1H NMR sonuçları da bu değerleri doğrular niteliktedir. 4 nolu, hem olefinik protonlara hem de aromatik halkaya komşu olan CH protonu 3.60-4.06 ppm' de; H_2 protonu ise hem benzen hem de azot atomuna bağlı olduğu için 4.80-4.95 ppm' de gözlenmiştir. Aromatik protonlar 6.41-7.70 ppm civarında gözükmektedir. Aşağıda bileşik **15'** in ^1H NMR spektrumları görülmektedir.



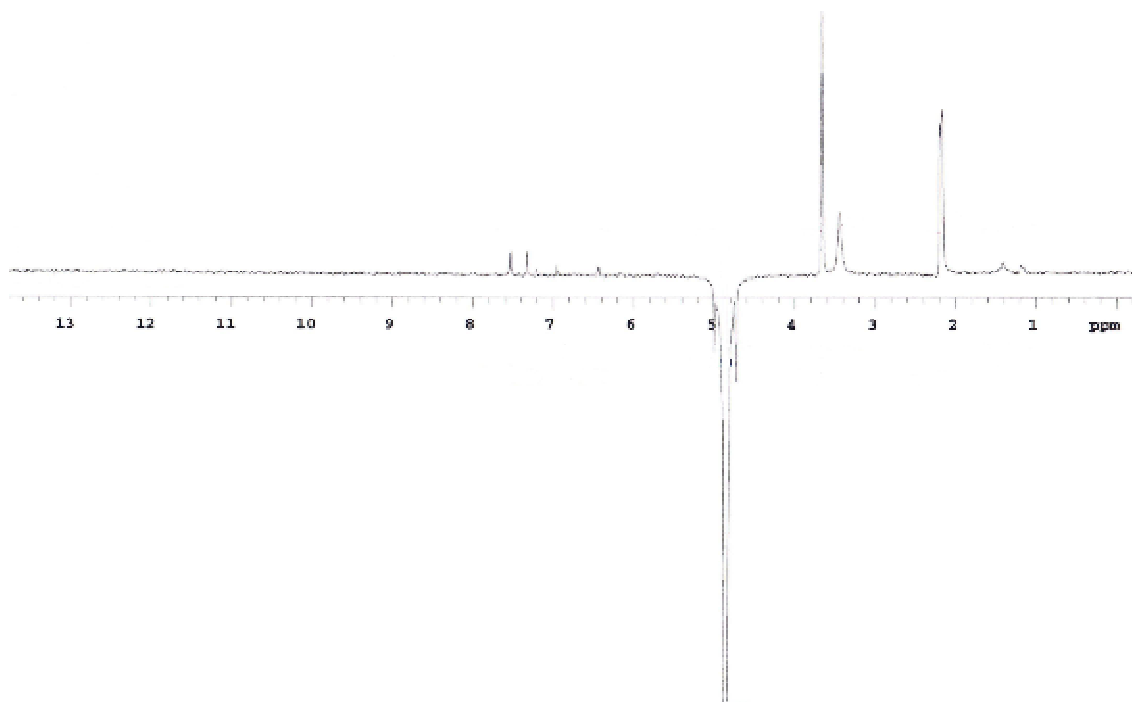
CDCl_3



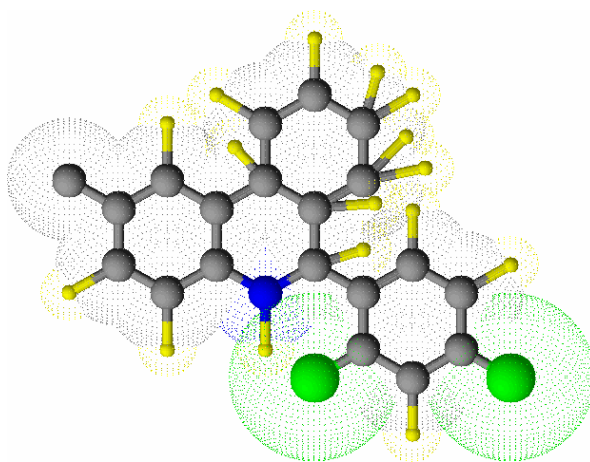
D_2O

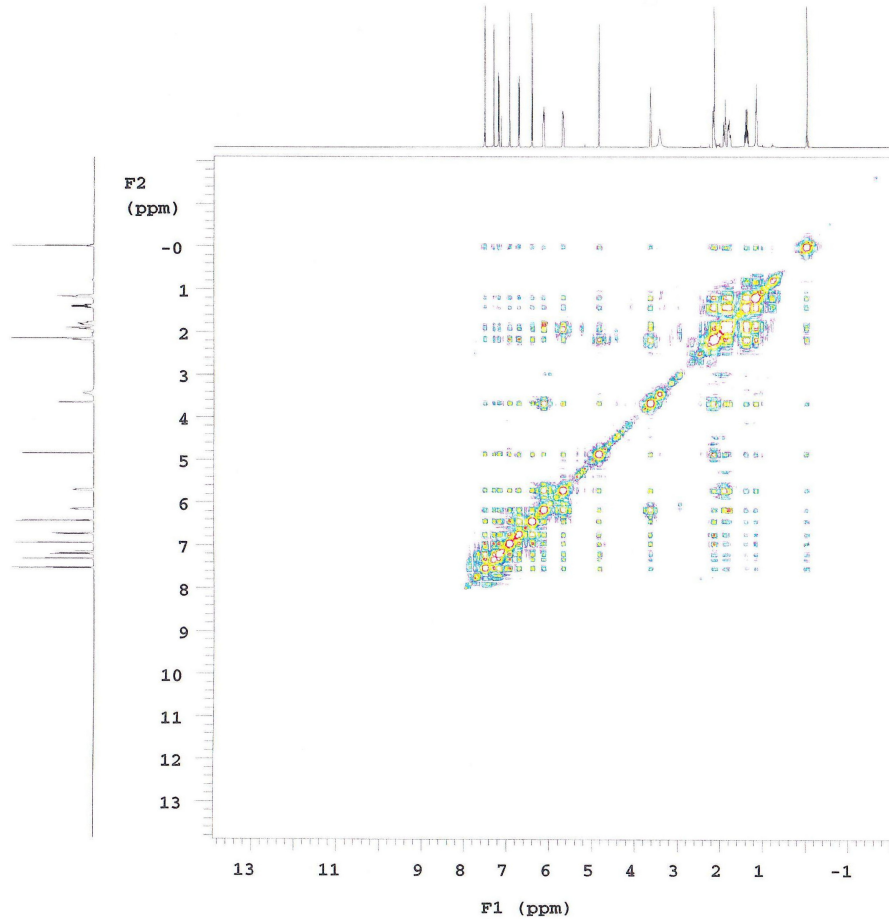


Bileşik **14** ve **15'** in NOESY spektrumlarının incelenmesi ile 2 nolu proton ile H_3 , H_4 , H_{11} ve H_{13} 'ün aynı uzayda bulunduğu saptanmıştır. Aşağıda örnek olarak Bileşik **14'** ün NOESY spektrumu görülmektedir.



Moleküllerde birbiriyle etkileşen protonların belirlenmesi için ise yine bileşik, **14** ve **15'** in COSY spektrumları alınmıştır. Bu spektrumlarda ise H₁₁ ve H₁₂ protonlarının hem birbirleri ile hem de H₃ ve H₄ protonlarıyla; H₃ protonunun H₂, H₄, H₁₁ ve H₁₂ ile; H₄ protonunun H₂, H₃, H₁₁, H₁₂, H₁₃ ve H₁₄ ile etkileştiği görülmüştür. H₂ protonu H₃, H₄ ve H₁₄ ile etkileşirken H₁₃ ve H₁₄ protonlarının ise birbirleri ve H₂, H₄ protonlarıyla etkileştikleri görülmüştür. Aşağıda örnek olarak verilen bileşik **14'** ün COSY spektrumunda bu durum görülmektedir.



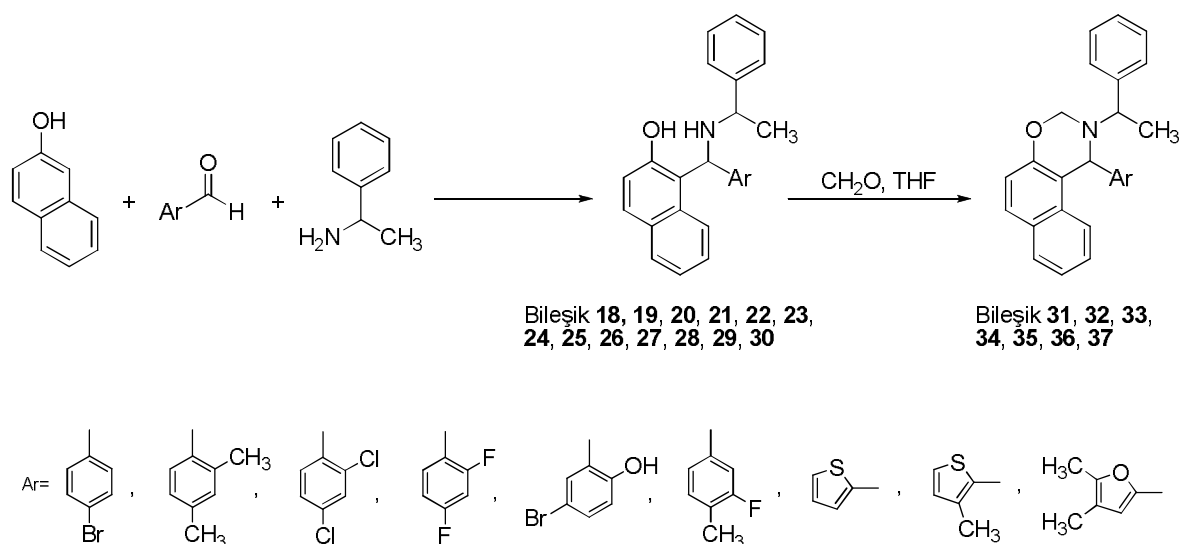


Fenantridin bileşiklerinin COSY ve NOESY spektrumlarından elde edilen bilgiler doğrultusunda moleküler modelleme yöntemi ile bileşiklerin stereokimyasının (6S, 6aR, 10aS) olduğu belirlenmiştir.

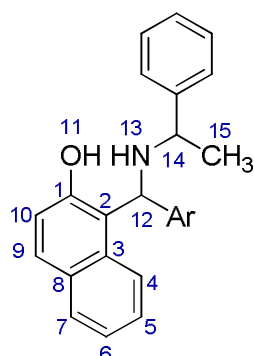
^{13}C NMR spektrumlardaki bilgilerde yapıları doğrulamaktadır. Bunlara ek olarak yaptırılan kütle spektrumlarının M^+ larını vermesi; elemental analiz sonuçlarının ise teorik değerler ile uyum içinde olması da yapıları kesinlik kazandırmaktadır.

Hem iyonik sıvıda hem asetonitril içindeki reaksiyonları sonucu elde edilen aynı moleküllerin spektrum değerleri de eşdeğerdir.

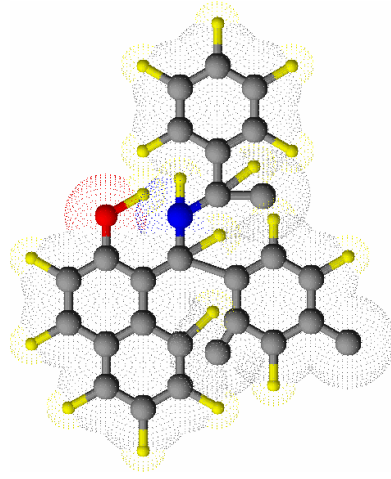
Çalışmamızın ikinci bölümünde ise ilk olarak (R)-(+)- ya da (S)-(-)-feniletilamin, 2-naftol ve çeşitli substitue aromatik aldehitlerin reaksiyonu ile onüç tane yeni aminonaftol türevi sentezlendi. Daha sonra ise bu bileşiklerin bir kısmının formaldehit ile halka kapanması reaksiyonları sonucu yedi tane yeni 1,3-oksazin türevi hazırlandı.



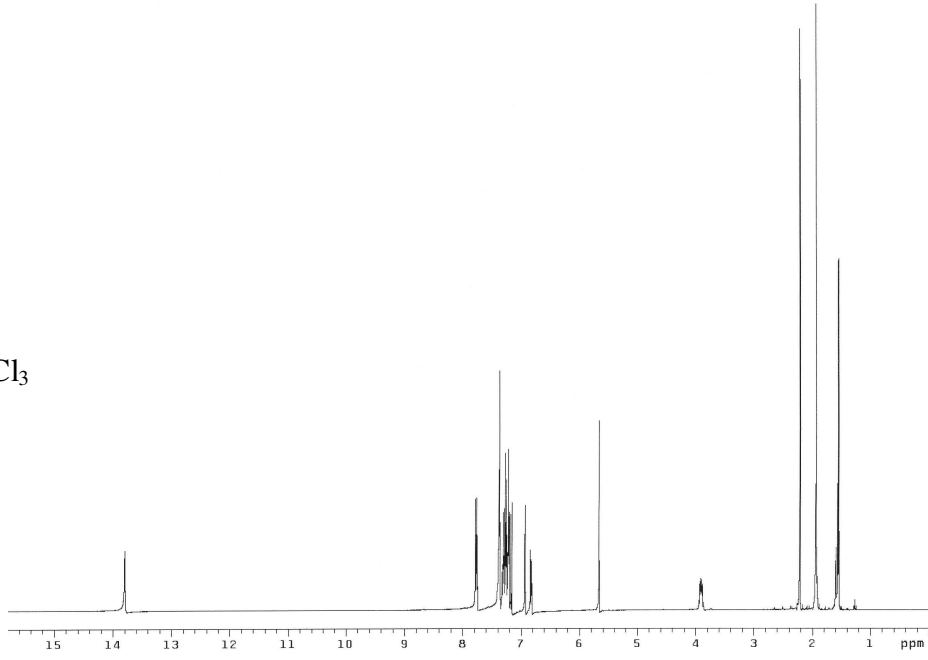
Sentezlenen aminonaftol türevlerinin FTIR spektrumları incelendiğinde $3450-3280\text{ cm}^{-1}$ civarında yapıda OH ve NH piklerinin gözlenmesi ve diğer bantların yerlerinde bulunması yapıların aydınlatılmasında yardımcı olmaktadır.



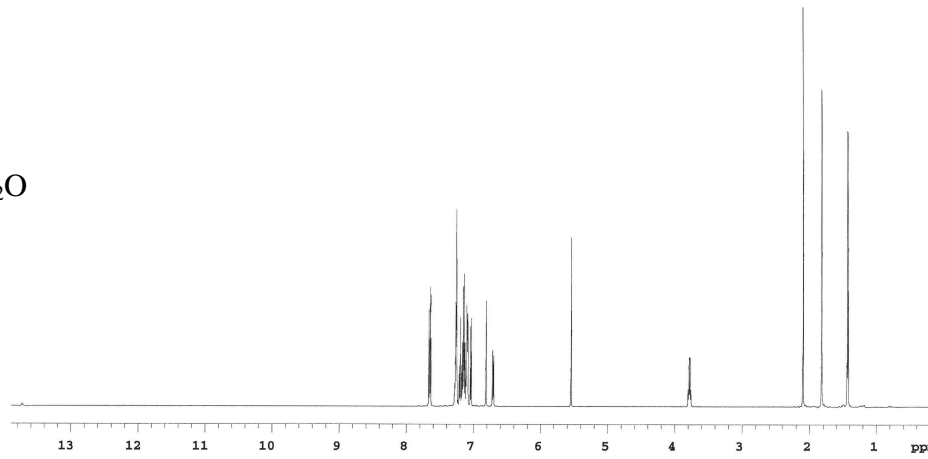
Bileşiklerin ^1H NMR spektrumları incelendiğinde ise $1.45-1.57\text{ ppm}'$ de H_{15} ; $1.59-2.50\text{ ppm}'$ de NH; $3.80-4.50\text{ ppm}'$ de H_{14} ; $5.20-5.90\text{ ppm}'$ de H_{12} ve $13.10-13.80\text{ ppm}'$ de OH protonları gözlenmiştir. D_2O ile alınan ^1H NMR spektrumları da NH ve OH protonlarının yerlerini doğrulayıcı niteliktedir. Ayrıca diğer proton atomlarının değerleri de bileşik yapıları ile uyumludur. Aşağıda bileşik **18'** in ^1H NMR spektrumları görülmektedir.



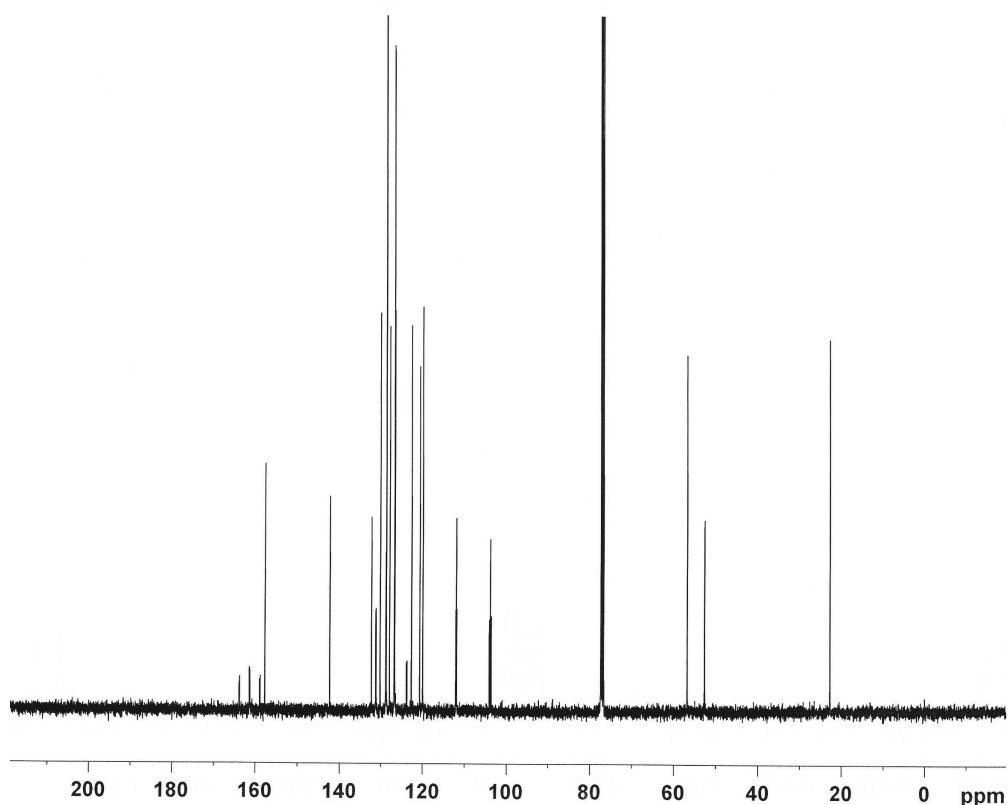
CDCl₃



D₂O

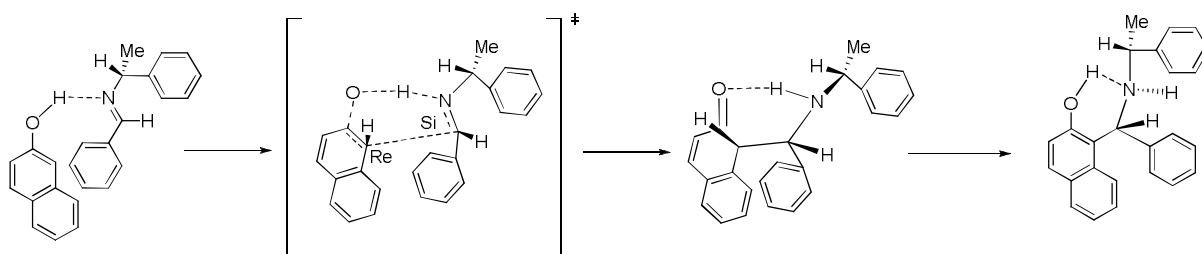


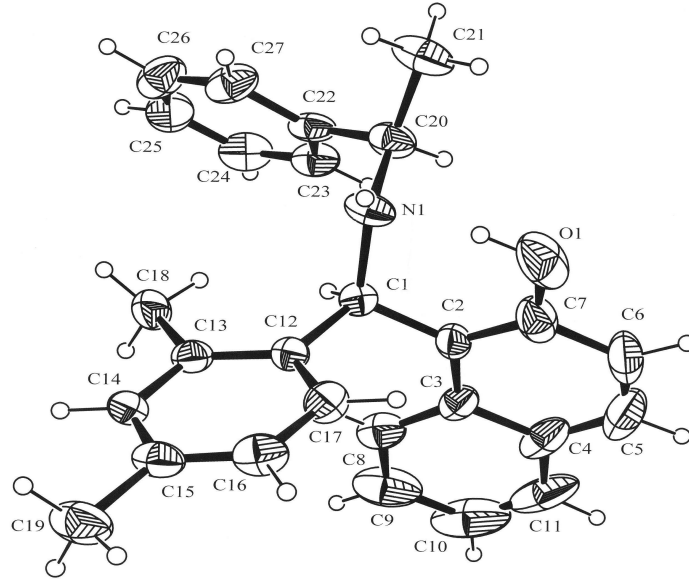
¹³C NMR spektrumlarında 20-25 ppm' de C₁₅; 50-57 ppm civarında C₁₂; 55-67 ppm civarında C₁₄; 103-163 ppm arasında ise aromatik karbon atomları gözlenmiştir. Aşağıda bileşik **23'** ün ¹³C NMR spektrumu görülmektedir.



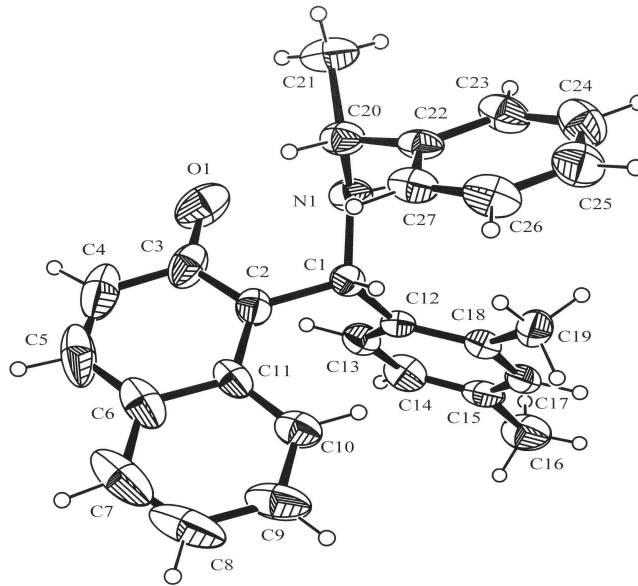
Bütün bu spektroskopik çalışmalara ilaveten yapılan kütle spektral analizleri ele alındığında, bileşiklerin elektron çarpması sonucu oluşan moleküler iyon piklerinden sağlanan m/z oranlarında yeni bileşiklerin molekül ağırlıkları net olarak gözlenmektedir.

Ayrıca bileşik **18** ve bileşik **26** için yapılan X-Ray analizleri diğer spektrum verilerini doğrular niteliktedir ve Bileşik **18'** in stereokimyasının (R,R); Bileşik **26'** nın stereokimyasının ise (R,S) olduğunu göstermiştir. Literatürde reaksiyon için önerilen mekanizma aşağıda belirtilmiştir (Cimarelli v.d., 2002).





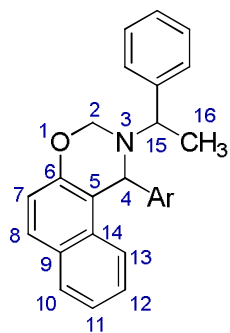
Bileşik 18' in X-Ray analizi



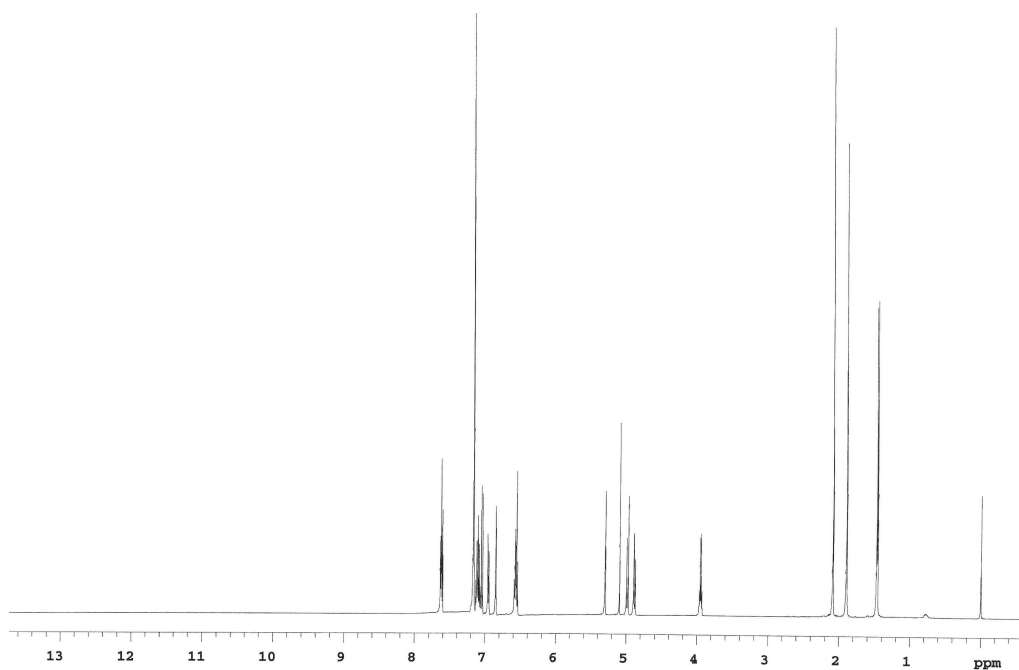
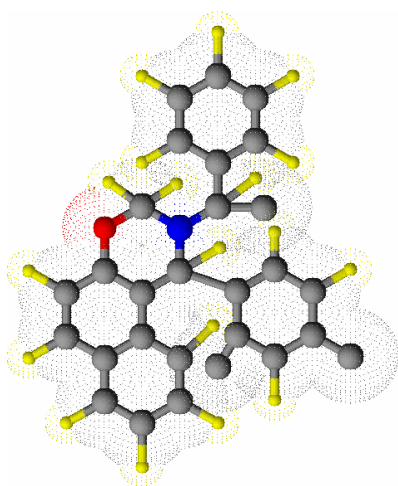
Bileşik 26' nın X-Ray analizi

Benzaldehitin Et_2Zn ' ya katılma reaksiyonlarında sentezlenen aminonaftol türevi bileşikler kiral ligand olarak kullanılmış ve yüksek verimler elde edilmiştir.

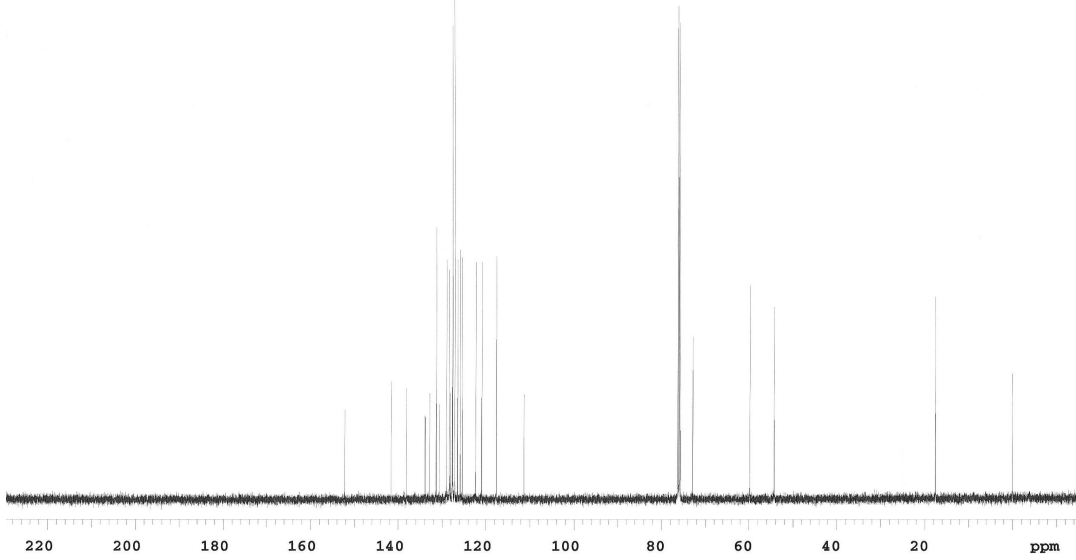
1,3-oksazin bileşiklerinin FTIR spektrumlarında, başlangıç maddeleri olan aminonaftol türevlerinin spektrumlarında $3450\text{-}3280\text{ cm}^{-1}$ civarında gözlenen OH ve NH piklerinin kaybolduğu görülmüştür. Diğer bantların yerleri ise bileşik yapıları ile uyumludur.



^1H NMR spektrumları incelendiğinde, 1.40-1.47 ppm' de H_{16} dublet olarak; 3.80-4.35 ppm' de H_{15} kuartet olarak; 4.70-5.00 ppm' de H_2 ; 5.30-5.60 ppm' de H_4 singlet olarak gözlenmiştir. Diğer proton atomlarının değerleri de bileşiklerin yapıları ile uyum içindedir. Aşağıda bileşik **31'** in ^1H NMR spektrumu görülmektedir.



Bileşiklerin ^{13}C NMR spektrumları incelendiğinde ise 17-20 ppm' de C_{16} ; 50-55 ppm' de C_4 ; 58-60 ppm' de C_{15} ; 70-74 ppm' de C_2 ; 103-162 ppm arasında ise aromatik karbon atomları gözlenmiştir. Aşağıda bileşik **32**' nin ^{13}C NMR spektrumu görülmektedir.



Oksazin bileşiklerinin kütle spektrumları da yapıları ile uyum içindedir. Moleküler iyon piklerinden sağlanan m/z oranları yeni bileşiklerin molekül ağırlıklarında net olarak gözlenmektedir.

Sonuç olarak, biyolojik aktivite gösterebilecek potansiyele sahip olma özelliğiyle bilime katkıda bulunabilecek otuz yeni madde sentezlenmiştir. Bu maddelerin yapıları elemental analiz çalışmaları ile desteklenmiş ve sonuçların hesaplanan değerlerle uyum içinde olduğu saptanmıştır.

KAYNAKLAR

Aggarwal, A., Lancaster, N.L., Sethi, A.R., Welton, T., (2002), "The Role of Hydrogen Bonding in Controlling the Selectivity of Diels-Alder Reactions in Room-temperature Ionic Liquids", *Green Chemistry*, 4, 517-520.

Akiyama, T., Takaya, J., Kagoshima, H., (1999), "Bronsted Acid-Catalyzed Aza Diels-Alder Reactions of Daniishefsky's Diene with Aldimine Generated Insitu from Aldehyde and Amine in Aqueous Media", *Tetrahedron Lett.*, 40, 7831-7834.

Ali, T., Chauhan, K., Frost, C., (1999), "Indium Triflate-an Efficient Catalyst for Hetero Diels-Alder Reactions", *Tetrahedron Lett.*, 40, 5621-5624.

Asolkar, R.N., Schröder, D., Heckmann, R., Lang, S., Döbler, I., Laatsch, H., (2004), "Helquinoline, a New Tetrahydroquinoline Antibiotic from *Janibacter Limosus* Hel 1", *The J. of Antibiotics*, Vol.57, 1, 17-23.

Balcı, M. (2000), *Nükleer Magnetik Rezonans Spektroskopisi*, 1. Baskı, METU Press, Ankara.

Batey, R., Simoncic, P., Lin, D., Smjy, R., Lough, A., (1999), "A Three-Component Coupling Protocol for the Synthesis of Substituted Hexahydropyrrolo[3,2-c]quinolines", *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 651-652.

Behnen, W., Mehler, T., Martens, J., (1993), "Catalytic Enantioselective Addition of Diethylzinc to Aldehydes: Synthesis and Application of a New Cyclic Catalyst", *J. Tetrahedron: Asymmetry*, 4, 1413-1416.

Betti, M., (1941), "Organic Synthesis", Wiley: New York, Collect. Vol. 1, pp. 381-383.

Binnemans, K., (2007), "Lanthanides and Actinides in Ionic Liquids", *Chem. Rev.*, 107, 2592-2614.

Boger, D.L., (1983), "Diels-Alder Reactions of Azadienes", *Tetrahedron*, 39, 153, 2869-2939.

Bonhote, P., Dias, A., Papageorgiou, N., Kalyanasundaram, K., Gratzel, M., (1996), "Hydrophobic, Highly Conductive Ambient Temperature Molten Salts", *Inorg. Chem.*, 35, 11168.

Buonora, P., Olsen, J.C., Oh, T., (2001), "Recent Developments in imino-Diels-Alder Reactions", *Tetrahedron*, 57, 6099-6138.

Cappannini, L., Cimarrelli, C., Giuli, S., Palmieri, G., Petrini, M., (2007), "Stereoselective Synthesis of Vicinal Aminodiols, Diamines and Diaminols by the Use of Enantiopure Aldehydes in the Three-Component Aromatic Mannich-type Reaction", *Tetrahedron:Asymmetry*, 18, 1022-1029.

Cardellicchio, C., Ciccarella, G., Naso, F., (1999), "Use of Readily Available Chiral Compounds Related to the Betti Base in the Enantioselective Addition of Diethylzinc to Aryl Aldehydes", *Tetrahedron*, 55, 14685-14692.

Chan, B.K.M., Chang, N., Grimmett, R.M., (1977), "The Synthesis and Thermolysis of Imidazole Quaternary Salts", *Aust. J. Chem.*, 30, 2005.

Chauvin, Y., Musmann, L., Olivier, H., (1996), "A New Class of Versatile Solvents for Two-Phase Catalysis: Hydrogenation, Isomerization, and Hydroformylation of Alkenes Catalyzed

by Rhodium Complexes in Liquid 1,3-Dialkylimidazolium Salts”, *Angew. Chem., Int. Ed., Engl.*, 34, 2698.

Cimarelli, C., Palmieri, G., (1998), “Alkylation of Dianions Derived from 2-(1-iminoalkyl)phenols: Synthesis of Functionalized 2-Acyl Phenols”, *Tetrahedron*, 54, 15711-15720.

Cimarelli, C., Palmieri, G., Volpini, E. (2001), “Reduction of 4H-Chromen-4-ylidene amines: Synthesis of 2-[(1-aminoalkyl)-3-aryl-2-propenyl] phenols”, *Tetrahedron*, 57, 6809-6814.

Cimarelli, C., Mazzanti, A., Palmieri, G., Volpini, E., (2001), “Solvent-Free Asymmetric Aminoalkylation of Electron Rich Aromatic Compounds: Stereoselective Synthesis of Aminoalkylnaphthols by Crystallization-Induced Asymmetric Transformation”, *J. Org. Chem.*, 66, 4759-4765.

Cimarelli, C., Palmieri, G., Volpini, E., (2002), “A Practical Stereoselective Synthesis of Secondary and Tertiary Aminonaphthols: Chiral Ligands for Enantioselective Catalysts in the Addition of Diethylzinc to Benzaldehyde”, *Tetrahedron: Asymmetry*, Vol.13, 2417-2426.

Cimarelli, C., Palmieri, G., Volpini, E., (2004), “A Facile Synthesis of 3,4-dialkyl-3,4-dihydro-2H-1,3-benzoxazin-2-ones and Naphthoxazin-2-ones and Their Reactions with Organolithium and Grignard Reagents-Preparation of N-[1-(2'-hydroxyphenyl)alkyl]amides”, *Can. J. Chem.*, 82, 1314-1321.

Cimarelli, C., Palmieri, G., Volpini, E., (2009), “Synthesis of Enantiopure 2-(Aminoalkyl)phenol Derivatives and Their Applications as Catalysts in Stereoselective Reactions”, *Chirality*, 21, 218-232.

Cochran, B.M., Michael, F.E., (2006), “Room Temperature Palladium-Catalyzed Intramolecular Hydroamination of Unactivated Alkenes”, *J. Am. Chem. Soc.*, 128, 4246-4247.

Cornils, B., Herrmann, W.A., (1998), “Aqueous-Phase Organometallic Catalysis: Concepts and Applications”, Wiley-VCH: Weinheim.

Crews, P., Rodriguez, J., Jaspars, M., (1998), “Organic Structure Analysis”, Oxford University Press, New York.

Crousse, B., Begue, J.P., Delpon, D., (2000), “Synthesis of 2-CF₃-Tetrahydroquinoline and Quinoline Derivatives from CF₃-N-Aryl-aldimine”, *J. Org. Chem.*, 65, 5009-5013.

Dauben, W.G., Kozikowski, A.P., (1974), “Organic Reactions at High Pressure, Cycloadditions of Enamines and Dienamines”, *J. Am. Chem. Soc.*, 96, 3664.

Delair, P., Einhorn, C., Dinhorn, J., (1995), “New β -Amino Alcohols Derived from L-valine s Chiral Inductors for Enantioselective Reductions of and Nucleophilic Additions to carbonyl Compounds”, *Tetrahedron*, 51, 165-172.

Di Fabio, R., Alvaro, G., Bertani, B., Donati, D., Pizzi, D.M., Gentile, G., Pentassuglia, G., (2007), “Chiral Tetrahydroquinoline Derivatives as Potent Anti-Hyperalgesic Agents in Animal Models of Sustained Inflammation and Chronic Neuropathic Pain”, *Bioorganic&Medicinal Chemistry Letters*, 17, 1176-1180.

Dupont, J., De Souza, R.F., (2002), “Ionic Liquid (Molten Salt) Phase Organometallic Catalysis”, *Chem. Rev.*, 102, 3667-3692.

- Dyson, P.J., Grossel, M.C., Srinivisan, N., Vine, T., Welton, T., (1997), "Organometallic Synthesis in Ambient Temperature Chloroaluminate (III) Ionic Liquids. Ligand Exchange Reactions of Ferrocene", *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 3465.
- Earle, M.J., McCormac, P.B., Seddon, K., (1999), "Diels-Alder Reactions in Ionic Liquids", *Green Chemistry*, 23-25.
- Earle, M., McCormac, P.B., Seddon, K.R., (1999), "A Safe Recycleable Alternative to Lithium Perchlorate-Diethyl Ether Mixtures", *Green Chemistry*, Feb.1999, 23.
- Ferin, M.G., Chiarello, G., Antonucci, F., Caparrotta, L., Frolidi, G., (2002), "Mannich Bases of 3H-pyrrolo[3,2-f]quinoline having Vasorelaxing Activity", *Eur. J. Med. Chem.*, 37, 427-434.
- Fischer, T., Sethi, A., Welton, T., (1999), "Diels-Alder Reactions in Room-Temperature Ionic Liquids", *Tetrahedron Lett.*, 40, 793.
- Fuller, J., Carlin, R.T., D Long, H.C., (1994), "Structure of 1-Ethyl-3-methylimidazolium hexafluorophosphate: Model for Room Temperature Molten Salts", *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 299.
- Furton, K.G., Morales, R., (1991), "Effect of Anion Chain Length on the Solvent Properties of Liquid Tetrabutylammonium Alkylsulfonate Salts Studied by Gas-Liquid Chromatography", *Anal. Chim. Acta*, 246, 171.
- Girard, C., Kagan, H.B., (1998), "Nonlinear Effects in Asymmetric Synthesis and Stereoselective Reactions: Ten Years of Investigation", *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 37, 2922-2959.
- Goldfuss, B., Houk, K.N., (1998), "Origin of Enantioselectivities in Chiral β -Amino Alcohol Catalyzed Asymmetric Additions of Organozinc Reagents to Benzaldehyde: PM3 Transition State Modeling", *J. Org. Chem.*, 63, 8998.
- Goldfuss, B., Steigelmann, M., Khan, S.I., Houk, K.N., (2000), "Rationalization of Enantioselectivities in Dialkylzinc Additions to Benzaldehyde Catalyzed by Fenchone Derivatives", *J. Org. Chem.*, 65, 77.
- Hadden, M., Stevenson, P., (1999), "Regioselective Synthesis of Pyrroloquinolines- Approaches to Martinelline", *Tetrahedron Lett.*, 40, 1215-1218.
- Hashimoto, K., Okaichi, Y., Nomi, D., Miyamoto, H., (1996), "A Practical Synthesis of (S)-(-)- nadifloxacin: Novel Acid-Catalyzed Racemization of Tetrahydroquinaldine Derivative", *Chem, Pharm, Bull*, 44, 642-645.
- Hayaki, S., Kido, K., Yokogawa, D., Sato, H., Sakaki, S., (2009), "A Theoretical Analysis of a Diels-Alder Reaction in Ionic Liquids", *J. Phys. Chem. B.*, 113, 8227-8230.
- Hermitage, S., Jay, D., Whiting, A., (2002), "Evidence for the Non-Concerted [4+2]-Cycloaddition of N-aryl Imines When Acting as Both Dienophiles and Dienes Under Lewis Acid-Catalysed Conditions", *Tetrahedron Lett.*, 43, 9633-9636.
- Hill, M.G., Lamanna, W.M., Mann, L.R., (1991), "Tetrabutylammonium tetrakis [3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl]borate as a Noncoordinating Electrolyte: Reversible Oxidations of Ruthenocene, Osmocene, and $\text{Rh}_2(\text{TM}_4)_4^{2+}$ ($\text{TM}_4 = 2,5\text{-diisocyano-2,5-dimethylhexane}$), *Inorg. Chem.*, 30, 4690.

- Horvath, I.T., (1994), "Facile Catalyst Separation Without Water: Fluorous Biphasic Hydroformylation of Olefins", *J. Science*, 266, 72.
- Hursthouse, M.B., Motevaili, M., O'Brien, P., Walsh, J.R., Jones, A.C., (1991), "X-Ray Crystal Structure of a Triazine Adduct of Dimethylzinc: an Important Precursor for the Deposition of II/VI Materials", *J. Mater. Chem.*, 1, 139.
- Jacqueline, C., Nada, J., (2001), "Imino Diels-Alder and Imino-Aldol Reactions Catalyzed by Samarium Diiodide", *Tetrahedron Lett.*, 42, 7405-7407
- Jaeger, D.A., Tucker, C.E. (1989), "Diels-Alder Reactions in Ethylammoniumnitrate, a Low-Melting Fused Salt", *Tetrahedron Lett.*, 30, 1785.
- Jain, N., Kumar, A., Chauhan, S., Chahuan, S.M.S., (2004), "Chemical and Biochemical Transformations in Ionic Liquids", *Tetrahedron*, 61, 1015-1060.
- Jesop, P.G., Ikariya, T., Noyori, R., (1999), "Homogeneous Catalysis in Supercritical Fluids", *Chem. Rev.*, 99, 475.
- Johnson, J.V., Rauckman, S., Bacanari, P.D., Roth, B., (1989), "2,4-Diamino-5-benzylpyrimidines and analogues as Antibacterial Agents 12. 1,2-Dihydroquinolylmethyl analogues with High Activity and Specificity for Bacterial Dihydrofolate Reductase", *J. Med. Chem.*, 32, 1942-1949.
- Karimi, B., Golshani, B., (2002), "Iodine-Catalyzed Efficient and Mild Procedure for Highly Chemoselective Acetalization of Carbonyl Compounds under Neutral Aprotic Conditions", *Synthesis*, 784-788.
- Katritzky, A.R., Ferguson, I.G., Read, D.M., (1975), "Quantitative Dependence of N-methyl Inversion Barriers in Six-Membered Rings on Electronic and Steric Effects. Direct Observation of the Conformational Equilibria in Tetrahydro-1,3-oxazines and Hexahydropyrimidines", *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 255.
- Kaya, Y., (2007), "İyonik Sıvılar" adlı Bitirme Tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi, İstanbul.
- Kimura, T., Imanishi, S., Arita, M., (1989), "Electrophysiologic Effects of Nicainoprol, a Putative Class I Antiarrhythmic Agent, on Guinea pig Ventricular Papillary Muscle", *J. Cardiovasc. Pharmacol*, 13, 767-773.
- King, J.A., (1998), General Electric Company, US Patent 5 705 696.
- Kitamura, M., Suga, S., Kawai, K., Noyori, R., (1986), "Catalytic Asymmetric Induction. Highly Enantioselective Addition of Dialkylzincs to Aldehydes", *J. Am. Chem. Soc.*, 108, 6071.
- Kitamura, M., Suga, S., Niwa, M., Noyori, R., (1995), "Self and Nonself Recognition of Asymmetric Catalysts. Nonlinear Effects in the Amino Alcohol Promoted Enantioselective Addition of Dialkylzincs to Aldehydes", *J. Am. Chem. Soc.*, 117, 4832-4842.
- Kitamura, M., Oka, H., Noyori, R., (1999), "Asymmetric Addition of Dialkylzincs to Benzaldehyde Derivatives Catalyzed by Chiral β -Amino Alcohols. Evidence for the Monomeric Alkylzinc Aminoalkoxide as Catalyst", *Tetrahedron*, 55, 3605-3614.
- Kobayashi, S., Ishitani, H., Nagayama, S., (1995), "Lanthanide Triflate Catalyzed Imino Diels-Alder Reactions; Convenient Syntheses of Pyridine and Quinoline Derivatives", *Synthesis*, Sep.1995, 1195-1202.

Kobayashi, S., Nagayama, S., (1996), "A New Methodology for Combinatorial Synthesis. Preparation of Diverse Quinoline Derivatives Using a Novel Polymer-Supported Scandium Catalyst", *J. Am. Chem. Soc.*, 118, 8977-8978.

Kobayashi, S., (1999), "Scandium Triflate in Organic Synthesis", *Eur. J. Org. Chem.*, 1999, 15-27.

Kobayashi, S., Sigiura, M., Kitagawa, H., Lam, W., (2002), "Rare-Earth Metal Triflates in Organic Synthesis", *Chem. Rev.*, 102, 2227.

Kokwaro, G., Taylor, G., (1990), "Partitioning of Oxaminiquine into Brain Tissue Following Intravenous Administration to Female Wistar rats", *Drug Chem. Toxicol*, 13, 347-354.

Köycü, A., (2006), "Disubstitue-Dihidro-[1,3]-Oksazin Bileşiklerinin Sentezi" adlı Yüksek Lisans Tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi, İstanbul.

Kumar, A., (2001), "Salt Effects on Diels-Alder Reaction Kinetics", *Chem. Rev.*, 101, 1-19

Kumar, R.S., Nagarajan, R., Perumal, P.T., (2004), "Inverse Electron Demand Diels-Alder Reactions of Heterodienes Catalyzed by Potassium Hydrogen Sulfate: Diastereoselective, One-Pot Synthesis of Pyrano-benzopyrans, Firanobenzopyrans and Tetrahydroquinolines Derivatives", *Synthesis*, 6, 949-959.

Kumar, M.P., Liu, R.S., (2006), "Zn(OTf)₂-Catalyzed Cyclization of Proparyl Alcohols with Anilines, Phenols, and Amides for Synthesis of Indoles, Benzofurans, and Oxazoles Through Different Annulation Mechanisms", *J. Org. Chem.*, 71, 4951-4955.

Kurz, T., (2005), "Synthesis of Novel Pyrido[2,3-e][1,3]oxazines", *Tetrahedron*, 61, 3091-3096.

Larsen, S.D., Grieco, P.A., (1985), "Aza Diels-Alder Reactions in Aqueous Solution: Cyclocondensation of Dienes with Simple Iminium Salts Generated Under Mannich Conditions", *J. Am. Chem. Soc.*, 107, 1768.

Larsen, J.S., Christensen, L., Ludvig, G., Jorgensen, P.T., Pedersen, E.B., Nielsen, C., (2000), "Synthesis of Annelated Analogues of 6-Benzyl-1-(ethoxymethyl)-5-isopropyluracil (MKC-442) Using 1,3-Oxazine-2,4-(3H)-diones as Key Intermediates", *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1*, 3035-3038.

Lawrence, C.F., Nayak, S.K., Thijs, L., Zwanenburg, B., (1999), "N-Trityl-Aziridinyl(diphenyl)methanol as a Effective Catalyst in the Enantioselective Addition of Diethylzinc to Aldehydes", *Synlett*, 1571-1572.

Lee, S., Park, J.H., (2002), "Ytterbium(III) Triflate-Catalyzed One-Pot Mannich-Type Reaction in Ionic Liquids", *Bull. Korean Chem. Soc.*, 23, 1367-1368.

Leeson, P.D., Carling, R.W., Moore, K.W., Moseley, A.M., Smith, J.D., (1992), "4-Amido-2-carboxytetrahydroquinolines. Structure-activity Relationships for Antagonism at the Glycine site of the NMDA receptor", *J. Med. Chem.*, 35, 1954-1968.

Lin, Y., Oh, T., (1997), "Hetero Diels-Alder Reaction of Aldimines Derived from 3-indoleacetaldehyde and 3-indolecarboxaldehyde", *Tetrahedron Lett.*, 38, 727-730.

Liu, D.X., Zhang, L.C.Wang, Q., (2001), "The Application of Chiral Aminonaphthols in the Enantioselective Addition of Diethylzinc to Aryl Aldehydes", *Org. Lett.* 3, 2733-2735.

Loh, T.P., Koh, K., Sim, K., Leong, W., (1999), "Competitive Fine Tuning of Heteroaromatic

Imines as Dienophiles in Lewis Acid-Mediated Diels-Alder Reaction with Cyclopentadiene", *Tetrahedron Lett.*, 40, 8447-8451.

Luo, S., Zhu, L., Talukdar, A., Zhang G., Mi, X., Cheng, J., Wang, P., (2005), "Recent Advances in Rare Earth-Metal Triflate Catalyzed Organic Synthesis in Green Media", *Mini Reviews in Organic Chemistry*, 2, 546-564.

March, J., (1992), "Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanism and Structures", Fourth Edition, John-Wiley, New York.

Martins, A.P., Frizzo, C., Moreira, D.N., Zanatta, M., Bonacorso, H.G., (2008), "Ionic Liquids in Heterocyclic Synthesis", *Chem. Rev.*, 108, 2015-2050.

Matsumoto, K., Sera, A., Uchida, K., (1985), "Organic Synthesis Under High Pressure", *Synthesis*, 1.

Matsumoto, K., Morris, A.R., (1991), "Organic Synthesis at High Pressure", Wiley, New York.

McCarrick, M., Wu, Y., Houk, K., (1993), "Hetero-Diels-Alder Reaction Transition Structures: Reactivity, Stereoselectivity, Catalysis, Solvent Effects, and the exo-lone-pair Effect", *J. Org. Chem.*, 58, 3330-3343.

Noyori, R., (1994), "Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis", Wiley: New York, Chapter 5.

Ocal, N., Aydoğan, F., (2004), "Organik Laboratuvar Teknikleri", YTÜ Basım-Yayın Merkezi, İstanbul.

Ocal, N., Aydoğan, F., Yolaçan, Ç., Turgut, Z., (2003), "Synthesis of Some Furo-Thiazolidine Derivatives Starting from Aldimines", *J. Heterocyclic Chem.*, 40, 721-724.

Oguni, N., Omi, T., (1984), "Enantioselective Addition of Diethylzinc to Benzaldehyde Catalyzed by a Small Amount of Chiral 2-Amino-1-Alcohols", *Tetrahedron Lett.*, 25, 2823-2824.

Oguni N., Matsuda, Y., Kaneko, T., (1988), "Asymmetric Amplifying Phenomena in Enantioselective Addition of Diethylzinc to Benzaldehyde", *J. Am. Chem. Soc.*, 110, 7877.

Olivier-Bourbigou, H., Manga, L., (2002), "Ionic Liquids: Perspectives for Organic and Catalytic Reactions", *Journal of Molecular Catalysis, France*, 183, 419-437.

Olsson, V.J., Sebelius, N., Szabo, K.J., (2006), "Direct Boronation of Allyl Alcohols with Diboronic Acid Using Palladium Pincer-Complex Catalysis. A Remarkably Facile Allylic Displacement of the Hydroxy Group Under Mild Reaction Conditions", *J. Am. Chem. Soc.*, 128, 4588-4589.

Omura, S., Nakagawa, A., (1981), "Structure of Virantmycin, a Novel Antiviral Antibiotic", *Tetrahedron Lett.*, 22, 2199-2202.

Palmieri, G., (1999), "Synthesis of Enantiopure o-Hydroxybenzylamines by Stereoselective Reduction of 2-Imidoylphenols: Application in the Catalytic Enantioselective Addition of Diethylzinc to Aldehydes", *Eur. J. Org. Chem.*, 805-811.

Perrin, D. D., Armarego, W. L. F. ve Perrin, D. K., (1981), "Purification of Laboratory Chemicals", Second Edition, Pergamon Press, Oxford.

- Pu, L., Yu, H., (2001), "Catalytic Asymmetric Organozinc Additions to Carbonyl Compounds", *Chem. Rev.*, 101, 757-824.
- Rideout, D., Breslow, R., (1980), "Hydrophobic acceleration of Diels-Alder Reactions", *J. Am. Chem. Soc.*, 102, 7816.
- Rijnberg, E., Hovestad, N., Kleij, A., Jastrzebski, J., (1997), "Application of S,N-Chelating Chiral Zinc Bis(aminoarenethiolates) as New Precursor Catalysts in the Enantioselective Addition of Dialkylzincs to Aldehydes", *Organometallics*, 16, 2847-2857.
- Sarma, D., Kumar, A., (2007), "Rare Earth Metal Triflates Promoted Diels-Alder Reactions in Ionic Liquids", *Applied Catalysis A: General*, 335, 1-6.
- Sheldon, R., (2001), "Catalytic Reactions in Ionic Liquids", *Chem. Commun.*, 2399-2407
- Sloan, L.A., Procter, D., (2006), "Lanthanide Reagents in Solid Phase Synthesis", *J. Chem. Soc. Rev.*, 35, 1221.
- Smith, M.B., (1994), "Organic Synthesis", Mc-Graw-Hill, Inc.
- Soai, K., Hatanaka, T., Yamashita, T., (1992), "Stereoselective Synthesis of Optically Active syn- and anti-1,3-diols by the Catalytic Alkylation of a β -alkoxy Aldehyde", *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 927-929.
- Solomon, G., Fryhle, C., (2000), "Organic Chemistry" Seventh Edition, Wiley, New York.
- Song, C.E., Shim, W.H., Roh, E.J., Lee, S.G., Choi, J.H., (2001), "Ionic Liquids as Powerful Media in Scandium Triflate Catalyzed Diels-Alder Reactions: Significant Rate Acceleration, Selectivity Improvement and Easy Recycling of Catalyst", *Chem. Commun.*, 1122.
- Steel, P.G., (2001), "Recent Developments in Lanthanide Mediated Organic Synthesis", *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1*, 2727.
- Takemoto, Y., Baba, Y., Honda, A., Nakao, S., (1998), "Asymmetric Synthesis of (diene)Fe(CO)₃ Complexes by a Catalytic Enantioselective Alkylation Using Dialkylzincs", *Tetrahedron*, 54, 15567-15580.
- Tanner, D., Korno, H., Gujjarro, D., Andersson, P., (1998), "Aziridino Alcohols as Catalysts for the Enantioselective Addition of Diethylzinc to Aldehydes", *Tetrahedron*, 54, 14213-14232.
- Thompson, H. W., Melillo, D. G., (1970), "Mechanism of the Catalyzed Diels-Alder Reaction", *J. Am. Chem. Soc.*, 92, 3218.
- Tiwari, S., Kumar, A., (2006), "Diels-Alder Reactions are Faster in Water Than in Ionic Liquids at Room Temperature", *Angew. Chem.*, 118, 4942-4943.
- Tramontini, M., Angiolini, L., (1990), "Further Advances in the Chemistry of Mannich Bases", *Tetrahedron*, 46, 1791-1837.
- Turhan K., Pelit, E., Turgut, Z., (2009), "Aza-Diels-Alder Reactions with Lanthanide Triflates; Syntheses of Quinoline and Phenanthridine Derivatives", *Synthetic Communications*, 39, 1729-1741.
- Watanabe, M., Soai, K., (1994), "Catalytic Asymmetric Synthesis of γ -hydroxy Ketones and Aromatic Hydroxy Ketones by the Chemo- and Enantio-Selective Alkylation of Keto Aldehydes with Dialkylzincs", *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1*, 3125.

- Wei, C., Li, C., (2003), "A Highly Efficient Three-Component Coupling of Aldehyde, Alkyne, and Amines via C-H Activation Catalyzed by Gold in Water", *J. Am. Chem. Soc.*, 125, 9584-9585.
- Welton, T., (1999), "Room-Temperature Ionic Liquids. Solvents for Synthesis and Catalysis", *Chem. Rev.*, 99, 2071-2083.
- Whiting, A., Windsor, C., (1998), "What makes a Neutral Imino Dieneophile undergo a Thermal, Non-Catalysed, Diels-Alder Reaction?", *Tetrahedron*, 54, 6035-6050.
- Williamson, K. L., Hsu, Y., (1970), "Stereochemistry of the Diels-Alder Reaction. II. Lewis Acid Catalysis of syn-anti Isomers", *J. Am. Chem. Soc.*, 92, 7385.
- Williamson, K.L., (1994), "Macroscale and Microscale Organic Experiments", D.C. Heath and Company, Canada.
- Yadav, J.S., Reddy, B.V.S., Reddy, J.S.S., (2002), "Dy(OTf)₃-immobilized in Ionic Liquids: A Novel and Recyclable Reaction Media for the Synthesis of 2,3-unsaturated Glycopyranosides", *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1*, 2390.
- Yadav, J.S., Reddy, B.V.S., Chetia, L., Srinivasulu, G., Kunwar, A.C., (2005), "Ionic Liquid Accelerated Intramolecular hetero-Diels-Alder Reactions: a Protocol for the Synthesis of Octahydroacridines", *Tetrahedron Lett.*, 46, 1039-1044.
- Yamakawa, M., Noyori, R., (1995), "An Ab Initio Molecular Orbital Study on the Amino Alcohol-Promoted Reaction of Dialkylzincs and Aldehydes", *J. Am. Chem. Soc.*, 117, 6327-6335.
- Yamakawa, M., Noyori, R., (1999), "Asymmetric Addition of Dimethylzinc to Benzaldehyde Catalyzed by (2S)-3-exo-(Dimethylamino)isobornenol. A Theoretical Study on the Origin of Enantioselection", *Organometallics*, 18, 128.
- Yates, P., Eaton, P., (1960), "1-Alkoxyvinyl Esters of Phosphoric Acids as Phosphorylating Agents", *J. Am. Chem. Soc.*, 82, 4436.
- Yu, L., Chen, D., Wang, P., (1996), "Aqueous Aza Diels-Alder Reactions Catalyzed by Lanthanite (III) Trifluoromethanesulfonates", *Tetrahedron Lett.*, 37, 2169-2172.
- Zhang, Y., Bakshi, B.R., Demessie, E.S., (2008), "Life Cycle Assessment of an Ionic Liquid versus Molecular Solvents and Their Applications", *Environ. Sci. Technol.*, 42, 1724-1730.
- Zhang, P., Terefenko, E.A., Fensome, A., Wrobel, J., Winneker R., Zhang, Z., (2003), "Novel 6-Aryl-1,4-dihydrobenzo[d][1,3]-oxazine-2-thiones as Potent, Selective, and Orally Active Nonsteroidal Progesterone Receptor Agonists", *Bioorganic&Medicinal Chemistry*, 13, 1313-1316.
- Zhao, S.H., Berger, J., Clark, R.D., Sethofer, S.G., Krauss, N.E., Brothers, J.M., Martin, R.S., (2007), "3,4-Dihydro-2H-benzo[1,4]oxazine Derivatives as 5-HT₆ Receptor Antagonists", *Bioorganic&Medicinal Chemistry*, 17, 3504-3507.
- Zulfiqar, F., Kitazume, T., (2000), "One-pot aza-Diels-Alder Reactions in Ionic Liquids", *Green Chem.*, 2, 137-139.
- Zulfiqar, F., Kitazume, T., (2000), "Lewis Acid-Catalyzed Sequential Reaction in Ionic Liquids", *Green Chem.*, 2, 296.

ÖZGEÇMİŞ

Doğum tarihi	15.06.1979	
Doğum yeri	İstanbul	
Lise	1993-1997	Orhan Cemal Fersoy Lisesi (Y.Dil Ağırlıklı)
Lisans	1998-2002	Kocaeli Üniversitesi Fen-Edebiyat Fak. Kimya Bölümü
Yüksek Lisans	2002-2005	Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, Organik Kimya Programı
Doktora	2005-2009	Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, Organik Kimya Programı