



T.C
OSMANIYE KORKUT ATA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**ALDEHİTLERE KATALİTİK ASİMETRİK
DİETİLÇİNKO KATILMA REAKSİYONUNDA
ENANTİYOSAF SCHIFFBAZININ ETKİSİ**

CANSEL BİLSEL

KİMYA ANABİLİM DALI

**OSMANIYE
OCAK-2013**

Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Ana Bilim Dalı YLKMY01 no'lu öğrencisi Cansel BİLSEL tarafından Prof. Dr. Sabri ULUKANLI danışmanlığında hazırlanan “Aldehitlere Katalitik Asimetrik Dietilçinko Katılma Reaksiyonunda Enantiyosaf Schiff Bazının Etkisi” başlıklı bu çalışma aşağıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından oy birliği/çokluğu ile Yüksek Lisans/Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

İmza

Prof. Dr. Sabri ULUKANLI (Danışman)

.....

Yrd. Doç. Dr. Şemistan KARABUĞA (Üye)

.....

Yrd. Doç. Dr. Mustafa KELES (Üye)

.....

Yukarıdaki Jüri kararı Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 29/03/2013 tarih ve 2013-7 /2 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Doç. Dr. Ali GÜRTEN

Enstitü Müdürü

Bu tezde kullanılan özgün bilgiler, şekil, çizelge ve fotoğraflardan kaynak göstermeden alıntı yapmak 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunu hükümlerine tabidir.

TEZ BİLDİRİMİ

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, bu çalışma sonucunda elde edilmeyen her türlü bilgi ve ifade için ilgili kaynağa eksiksiz atıf yapıldığını ve bu tezin Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlandığını bildiririm.

Cansel BİLSEL

Üniversitesi : Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi
Enstitüsü : Fen Bilimleri Enstitüsü
Anabilim Dalı : Kimya
Tez Danışmanı : Prof. Dr. Sabri ULUKANLI
Tez Türü : Yüksek Lisans
Tarihi : Mart – 2013

Cansel BİLSEL

**ALDEHİTLERE KATALİTİK ASİMETRİK
DİETİLÇİNKO KATILMA REAKSİYONUNDA ENANTİYOSAF SCHIFF
BAZININ ETKİSİ**

ÖZET

Bu tez çalışmasında ilk olarak optikçe saf L-valinden başlayarak dört basamakta (S)-3-amino-2-(1-hidroksi-2-metilpropil)kuinazolin-4(3H)-on **70** sentezlenmiştir. Daha sonra (S)-3-amino-2-(1-hidroksi-2-metilpropil)kuinazolin-4(3H)-on'un **70** saflığı HPLC, ¹H and ¹³C NMR ile yapılmıştır. Arkasından, (S)-3-amino-2-(1-hidroksi-2-metilpropil)kuinazolin-4(3H)-on **70** alkol içerisinde 2-metoksibenzaldehit kullanarak kendisinin Schiff bazı türevine dönüştürülmüştür. Sonra (S)-2-(1-hidroksi-2-metilpropil)-3-((2-metoksibenziliden)-amino) kuinazolin-4(3H)-on'un **68** karakterizasyonu ¹H and ¹³C NMR, IR, Elemental Analiz, Erime Noktası, Polarimetre ve HPLC'deki bir kiral kolon ile yapıp çalışmamızın bir sonraki basamağına geçilmiştir. Son basamakta optikçe saf olan olan (S)-2-(1-hidroksi-2-metilpropil)-3-((2-metoksibenziliden)-amino) kuinazolin-4(3H)-on **68** aldehitlere katalitik enantiyoseçici dietilçinko katılmalarında kullanılmış ve optikçe zengin sekonder alkoller elde edilmiştir. En iyi enantiyomerik aşırılığı benzaldehitten türemiş 1-fenil-1-propanol %85 ee ve %67 verimle vermiştir.

Anahtar Kelimeler : 3-Aminokuinazolinon, Schiff Bazı, Amino Alkol, Katalitik Enantiyoseçici Reaksiyon, Kiral Alkoller.

University : **Osmaniye Korkut Ata University**
Institute : **Institute of Natural and Applied Sciences**
Science Programme : **Chemistry**
Supervisor : **Prof. Dr. Sabri ULUKANLI**
Degree Awarded : **M.Sc.**
Date : **March – 2013**

Cansel BİLSEL

**EFFECT OF ENANTIOPURE SCHIFF BASE OF CATALYTIC
ASYMMETRIC DIETHYLZINC ADDITION TO ALDEHYDES**

ABSTRACT

Here in this thesis, first of all, (*S*)-3-Amino-2-(1-hydroxy-2-methylpropyl)quinazolin-4(3H)-one **70** was synthesized starting from optically pure L-valin in four steps. Afterwards, purity of the (*S*)-3-Amino-2-(1-hydroxy-2-methylpropyl)quinazolin-4(3H)-one **70** was checked using HPLC, ¹H and ¹³C NMR. Subsequently, (*S*)-3-Amino-2-(1-hydroxy-2-methylpropyl)quinazolin-4(3H)-one **70** was converted into its Schiff base derivative using 2-methoxybenzaldehyde in the presence of ethanol. Then, characterisation of the (*S*)-2-(1-hydroxy-2-methylpropyl)-3-((2-methoxybenzylidene)amino)quinazolin-4(3H)-one **68** was carried out by ¹H and ¹³C NMR, IR, Elemental Analysis, Melting Points, Polarimeter as well as by HPLC using a chiral column and used further. In the last step, optically pure (*S*)-2-(1-hydroxy-2-methylpropyl)-3-((2-methoxybenzylidene)amino)quinazolin-4(3H)-one **68** was used in catalytic enantioselective diethylzinc addition to aldehydes gave optically enriched secondary alcohols. The best enantiomeric excess 85% and 67% product yield was obtained from benzaldehyde derived 1-phenyl-1-propanol.

Keywords: 3-Aminoquinazolinone, Schiff Base, Amino Alcohol, Catalytic Enantioselective Reaction, Chiral Alcohols.

Çok kıymetli aileme

TEŐEKKÖR

Bu alıŐma, Osmaniye Üniwersitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Bölümü'nde Yüksek Lisans Tezi olarak hazırlanmıŐtır.

Bu tezi hazırlamamda bana her türlü yardım ve desteği sağlayan, danışman hocam Prof. Dr. Sabri ULUKANLI'ya Yrd. Doç. Dr. Şemistan KARABUĞA'ya, ArŐ. Gör. İdris KARAKAYA'ya , aileme ve burada adını yazamadığım bölüm hocalarıma ve bölümde 2 yıl boyunca geçirdiğim sürenin güzel bir atmosferde geçmesini sağlayan diğer yüksek lisans ve lisans yapan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Cansel BİLSEL

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	
TEZ BİLDİRİMİ	
ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	ii
İTHAF SAYFASI.....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	x
1. GİRİŞ.....	1
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR.....	1
2.1. Enantiyoseçici Reaksiyonlarda Sıkça Kullanılan Ligantlar.....	1
2.2. Enantiyoseçici C-C Bağ Formasyon Reaksiyonları.....	2
2.3. Aziridin Alkollerin Katalitik Enantiyoseçici Aldehitlere Dietil Çinko Katılmalarında Ligant Olarak Kullanılmaları.....	6
2.4. Enantiyoseçici C-C Bağ Formasyonunda Kiral Katalizör Olarak Schiff Bazları.....	7
2.5. N-Aminoheterosiklik Bileşikler Kullanarak Aziridinleştirme Reaksiyonları.....	8
2.6. KNHOAc 38 ile Aziridinleşme ve Perasitlerle (RCO ₃ H) Epoksitleşme arasındaki ilişki.....	11
2.7. KNHOAc Kullanılarak Diastereoizomerik Aziridinleştirme.....	13
2.8. Kuinazolinon Ve Kuinazolinondan Türemiş Ürünler İle Enantiyoselektif Reaksiyonlar.....	17
3. MALZEME VE YÖNTEM.....	20
3.1. (S)-3-Amino-2-(1-hidroksi-2-metilpropil)kuinazolin-4(3H)-on 70 Sentezi.....	21
3.2. (S)-3-(2-Klorobenzilidenamino)-2-(1-hidroksietil)kuinazolin-4(3H)-on'un 68 Sentezi.....	22
3.3. Aldehitlere Dietilçinko Katılması Genel Yöntemi.....	23
3.3.1. (S)-1-Fenil-1-propanol'ün 72 Sentezi.....	23
3.3.2. (S)-1-(2-Klorofenil)propan-1-ol'ün 74 Sentezi.....	24
3.3.3. (S)-1-(3-Klorofenil)propan-1-ol'ün 76 Sentezi.....	25
3.3.4. (S)-1-(2-Metoksifenil)propan-1-ol'ün 78 Sentezi.....	25
3.3.5. (S)-1-(4-Metoksifenil)propan-1-ol'ün 82 Sentezi.....	27
3.3.6. (S)-1-m-Tolilylpropan-1-ol'ün 84 Sentezi.....	27
3.3.7. (S)-1-p-Tolilylpropan-1-ol'ün 86 Sentezi.....	28
3.3.8. (S)-1-(Naftalen-2-il)propan-1-ol'ün 88 Sentezi.....	28

3.3.9. (S)-1-(3-Bromofenil)propan-1-ol'ün 90 Sentezi	29
3.3.10. (S)-1-(4-Nitrofenil)propan-1-ol'ün 92 Sentezi	30
4. BULGULAR VE TARTIŞMALAR	31
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	34
KAYNAKLAR	35
ÖZGEÇMİŞ	42
EKLER.....	43

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 3. 1. Aromatik aldehitlere Schiff bazı 68 ortamında, Et₂Zn katılması....33

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. 1. Kiral ligantlar için başlangıç maddeleri	1
Şekil 2. 1. Literatürde sıkça kullanılan ligantlar	2
Şekil 2. 2. Aldehitlere dietilçinko katılma reaksiyonları.....	2
Şekil 2. 3. Literatürde kullanılan amino alkol ligantları	3
Şekil 2. 4. Salen tipindeki katalizör ile C-C- bağ formasyon reaksiyonu	3
Şekil 2. 5. Amino alkol 21'in sentez yöntemi	4
Şekil 2. 6. Binol katalizörlüğünde dietilçinko katılma reaksiyonu	4
Şekil 2. 7. Norefedrin temelli ligant 22.....	5
Şekil 2. 8. Kiral katalizör cis-1,4-amino alkolün 23 sentezi	5
Şekil 2. 9. Norbornenden türemiş ligant 24	6
Şekil 2. 10. Kiral aziridin alkol 25a-f.....	6
Şekil 2. 11. Ferrosenil aziridin alkol 26	7
Şekil 2. 12. Ferrosenil aziridin alkol 27	7
Şekil 2. 13. Binaftolden türemiş kiral schiff bazları	8
Şekil 2. 14. Salisilaldehitten türemiş kiral schiff bazı.....	8
Şekil 2. 15. N-Aminoheterosiklik bileşikler	9
Şekil 2. 16. N-Aminoheterosiklik bileşiklerle aziridinleştirme	9
Şekil 2. 17. Stereoözü aziridinleştirme	10
Şekil 2. 18. 3-Asetoksiaminokuinazolinon	10
Şekil 2. 19. Bartlett mekanizması	11
Şekil 2. 20. Allilik alkollerin epoksitleştirilmesi ve aziridinleştirilmesi.....	12
Şekil 2. 21. KNHOAc ile aziridinleştirme	12
Şekil 2. 22. KNHOAc ile allilik alkollerin diastereoseçici aziridinleştirilmesi	13
Şekil 2. 23. Reaktif kontrollü diastereoizomerik aziridinleştirmede geçiş hali	14
Şekil 2. 24. KNHOAc 52 ile inden ve metil akrilatın aziridinleştirilmesi	14
Şekil 2. 25. Laktik asitten türemiş KNHOAc ile stiren türevlerinin aziridinleştirilmesi	15
Şekil 2. 26. KNHOAc 58 ile stiren'in diastereoseçici aziridinleştirilmesi	16

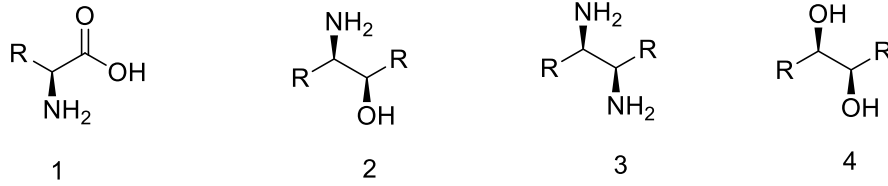
Şekil 2. 27. Aziridinleştirmede geçiş hali	16
Şekil 2. 28. Substrat-kontrollü aziridinleştirme	17
Şekil 2. 29. Sulfoksimin 63 ve 64 ile enantioseçici reaksiyon.....	18
Şekil 2. 30. Kuinazolinon imin 67 ile katalitik enantiyoseçici reaksiyon	18
Şekil 2. 31. Kuinazolinon imin 68 ile katalitik enantiyoseçici reaksiyon	19
Şekil 3. 1. 70 bileşiğinin sentezi.....	22
Şekil 3. 2. 68 bileşiğinin sentezi.....	22
Şekil 3. 3. 72 bileşiğinin sentezi.....	24
Şekil 3. 4. 74 bileşiğinin sentezi.....	24
Şekil 3. 5. 76 bileşiğinin sentezi.....	25
Şekil 3.6. 78 bileşiğinin sentezi.....	25
Şekil 3.7. 80 bileşiğinin sentezi.....	26
Şekil 3.8. 82 bileşiğinin sentezi.....	27
Şekil 3.9. 84 bileşiğinin sentezi.....	27
Şekil 3.10. 86 bileşiğinin sentezi.....	28
Şekil 3. 11. 88 bileşiğinin sentezi.....	28
Şekil 3.12. 90 bileşiğinin sentezi.....	29
Şekil 3.13. 92 bileşiğinin sentezi.....	30
Şekil 4. 1. Kuinazolinon 70'in sentezi.....	31
Şekil 4. 2. Ligant 68'in sentezi.....	32
Şekil 4. 3. Ligant 68 ile katalitik dietilçinko katılma reaksiyonu.....	32
Şekil. 5. 1. Aldehit ya da aldiminlere fenilasetilen katılması.....	34
Şekil. 5. 2. Aldehit ya da aldiminlere fenil boronik asit katılması.....	34

SİMGELER ve KISALTMALAR

Me	: Metil
Ph	: Fenil
Bu^t	: <i>tert</i> -Bütil
KTA	: Kurşun (IV) asetat
HMDS	: Hekzametildisilazan
KNHOAc	: N-Asetoksiaminokuinazolinon
THF	: Tetrahidrofuran
OS	: Oda sıcaklığı
CH₂Cl₂	: Metilen klorit
Ti(OBu^t)₄	: Titanyum (IV) <i>tert</i> -butoksit
Ekv.	: Ekivalent
d.r.	: Diasteryoizomerik oran
e.e.	: Enantiyomerik aşırılık
Me₂Zn	: Dimetilçinko
Et₂Zn	: Dietilçinko
R	: Alkil grubu
Ar	: Aril grubu
Et₃N	: Trietilamin
KNH₂	: 3-Aminokuinazolinon
HPLC	: Yüksek verimli sıvı kromatografisi
GC	: Gaz kromatografisi
Taddol	: $\alpha,\alpha,\alpha,\alpha$ -Tetraaril-1,3-dioksolan-4,5- dimetanol
BINOL	: 1,1'-Bi-2-naftol
DAİB	: Dimetilamino izoborneol
DBNE	: 2, 2-Dibromo-2-Nitroetanol
DPMPM	: (2R)- α,α -Difenil-1-metilpirolidin-2-metanol

1. GİRİŞ

Asimetrik sentez reaksiyonlarında yeni bir ligant arayışı kimyacıların günden güne ilgisini çekmeye devam etmektedir. [1-6] Asimetrik C-C, C-heteroatom (N, O, vb..) bağ oluşum reaksiyonları bu bağlamda önemli bir yer tutmaktadır.¹ Kiral ligant tasarımları genel olarak basit yöntemlerle hazırlanmalı ve başlangıç maddeleri de kolayca satın alınabilmelidir (Her iki enantiomer R yada S). Bu nedenle ligant dizaynı yapılırken çoğunlukla bir amino asit **1**, amino alkol **2**, diamin **3** yada bir diol **4** (Şekil 1.1) gibi başlangıç kimyasallarından yola çıkılarak sentez basamakları gerçekleştirilir.

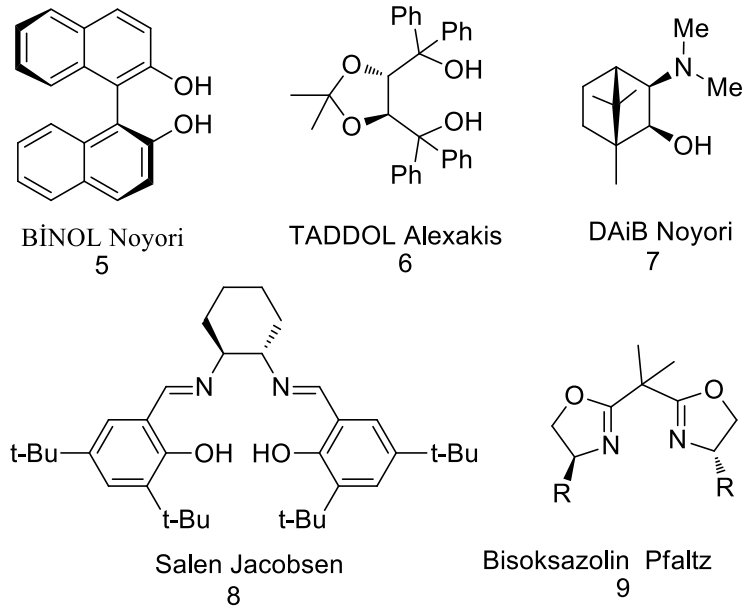


Şekil 1. 1. Kiral ligantlar için başlangıç maddeleri

2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

2.1. Enantiyoseçici Reaksiyonlarda Sıkça Kullanılan Ligantlar

Asimetrik sentez reaksiyonlarında literatürde karşımıza en sık gelen ligantlar incelendiğinde aminoasitten başlayarak sentezlenmiş olan bisoksazolin **9** buna iyi bir örnektir. [7-8] Bunun yanında ligant dizaynında başlangıç maddesini amino alkol düşündüğümüzde amino alkolün bazen kendisi bazen de bir amino asitin indirgenmiş halinden yola çıkarak ligantlar sentezlenmiştir. Literatürde aminoasitten ya da amino alkolden başlayarak dizayn edilmiş ligantlardan bisoksazolin [9-10] **9** ve dimetilamino izoborneol **7** (DAİB) [9-11] buna en güzel örneklerdendir. Diamin türünde ligant dizaynında başlangıç maddesi olarak kullanılan 1,2-sikloheksandiamin'den türemiş olan Salen tipinde Jacobsen'in **8** katalizörü [12-13] en sık kullanılanıdır. Diol olarak ise TADDOL **6** [14-16] ve BINOL **5** [17-20] asimetrik sentez reaksiyonlarında organik kimyacıların başvurduğu ligantların başında gelmektedir. (Şekil 2. 1)



Şekil 2. 1. Literatürde sıkça kullanılan ligandlar

Yukarıda bahsedilen ligantlar bir çok enantiyoselektif sentez reaksiyonlarında kiral katalizör olarak kullanılmıştır. Bu reaksiyonlardan bazıları Diels-Alder, [16] hidrojenasyon, [21] alilasyon, [4] 1,3-dipolar halkalı katılma, [22-23] aziridinasyon, [24] epoksidasyon, [25-26] Henry reaksiyonu [27-29] ve organoçinkonun [30-31] karbonil grubuna katılma gibi reaksiyonlardır. Bu asimetrik reaksiyonlar içerisinde aldehitlere organoçinko katılma reaksiyonu önemli yer tutmaktadır. Reaksiyon sonucunda elde edilen ürün genelde ikincil bir alkol olup organik kimyanın hedef ya da başlangıç ürününü vermektedir.

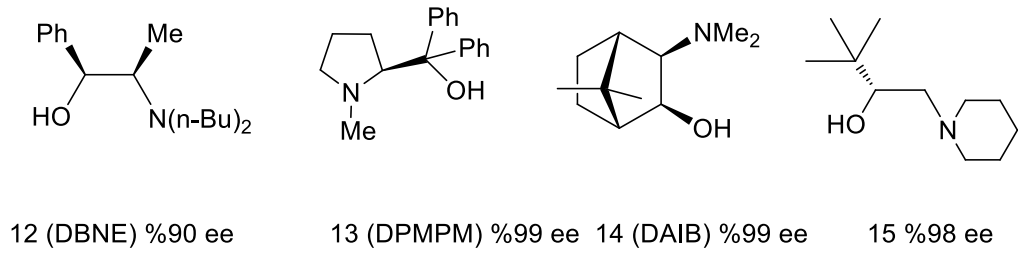
2.2. Enantiyoseçici C-C Bağ Formasyon Reaksiyonları



Şekil 2.2. Aldehitlere dietilçinko katılma reaksiyonları

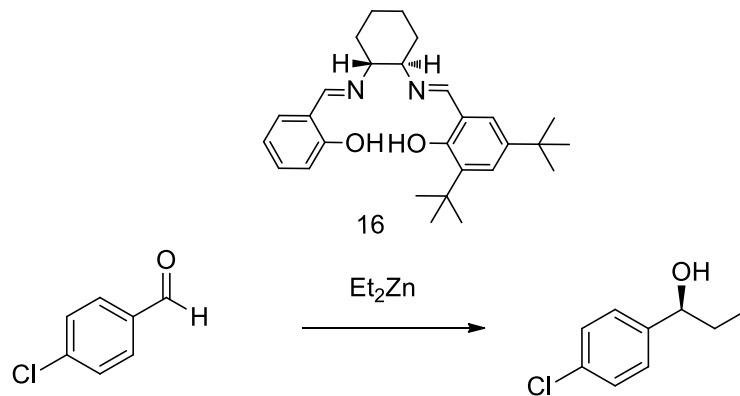
Oguni [32] ve Omi'nin 1984 yılında yapmış oldukları ilk çalışmadan bu yana bu tip C-C bağ oluşum reaksiyonunda (Şekil 2. 2) çok farklı ligantlar kullanılmıştır. Bu ligantlara, TADDOL [33] ve BINOL [34] türevleri, diaminler, bisoksazolinler ve amino alkoller önemli örnekler olmuştur. [35-36]

İlaveten literatür incelendiğinde (Şekil 2. 3)'te gösterilen amino alkoller **12-15** ile aldehitlere katalitik enantioseçici dietil çinko (Et_2Zn) katılma reaksiyonları gerçekleştirilmiş ikincil bir alkol olan 1-aril-1-propanol türevleri mükemmel sayılabilecek sonuçlarla (%99'a varan enantiyomerik aşırılıkla (ee)) elde edilmiştir. [35-36]



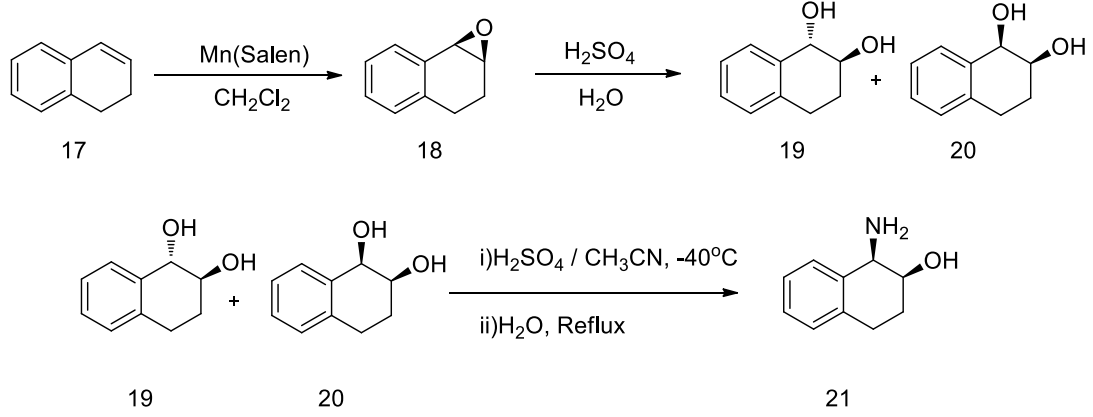
Şekil 2.3. Literatürde kullanılan amino alkol ligantları

Cozzi ve arkadaşları 1996 yılındaki yaptıkları çalışmada kiral salen tipindeki katalizör ile yaptıkları denemelerde en iyi sonucu p-klorobenzaldehite dietilçinkonun katılması ürününü %77 ee ve %50 verimle elde etmişlerdir. [37] (Şekil 2. 4)



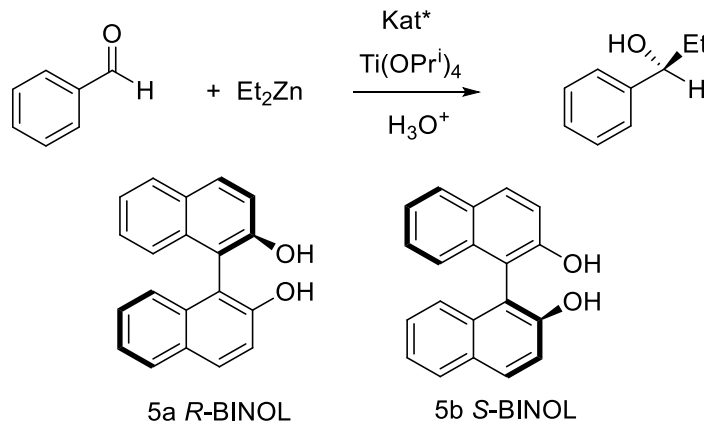
Şekil 2.4. Salen tipindeki katalizör ile C-C- bağ formasyon reaksiyonu

Cozzi'nin bir sonraki yıl yapmış olduğu diğer bir çalışmada ise, ligant elde etmek için 1,2-dihidronaftaleni Jacobsen katalizörünü kullanarak epoksidasyon reaksiyonu gerçekleştirmiş, daha sonra bu epoksidasyon ürününü asit katalizörlüğünde halka açılma reaksiyonuna tabi tutarak diol elde etmiş ve elde ettiği diolüde 1-amino-2-hidroksi-1,2,3,4-tetrahidronaftalene çevirmiştir. [38] (Şekil 2. 5)



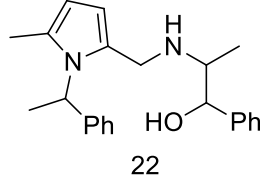
Şekil 2.5. Amino alkol 21'in sentez yöntemi

Chan ve arkadaşlarının 1997 yılında %20 *S*-BINOL katalizörlüğünde yapmış olduğu denemelerde en iyi ortam olarak diklorometan içerisinde 0 °C'de benzaldehite katalitik asimetrik dietilçinko katılmasında %100 dönüşüm ve %92 ee ile 1-fenil-1-propanolü elde etmişlerdir. [39] Bu reaksiyonun farklılığı ise, $\text{Ti(OPr}^i)_4$ Lewis asit katalizörü ortamında gerçekleştirilmiş olmasıdır. (Şekil 2. 6)



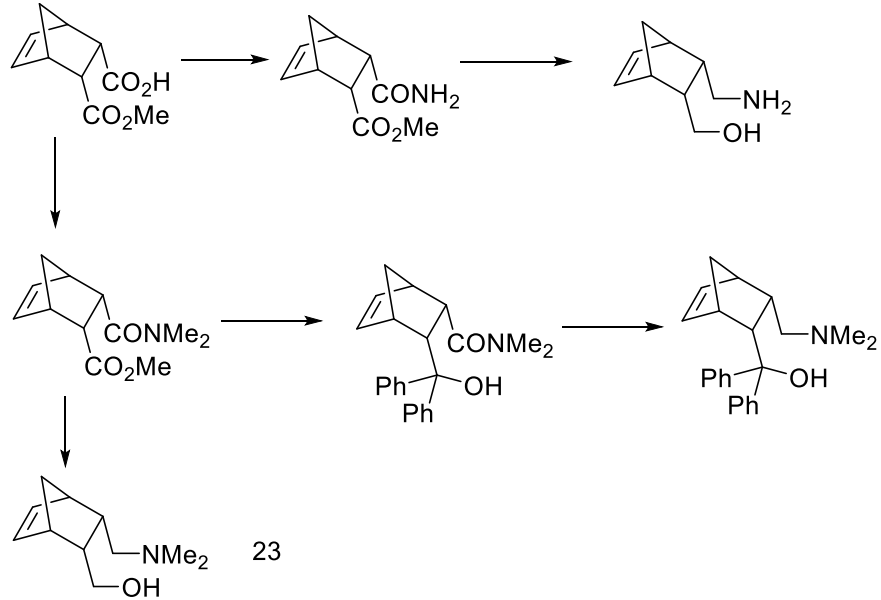
Şekil 2.6. Binol katalizörlüğünde dietilçinko katılma reaksiyonu

Demir ve arkadaşlarının 2006 yılında Norefedrin **22** temelli bir seri kiral ligant katalizörlüğünde yapmış olduğu denemelerde, en iyi sonucu p-triflorometilbenzaldehyde dietilçinko katılması ile elde edilen (Şekil 2. 7) sekonder alkolü %88 ee ve %75 verimle sonuçlandırmıştır. [40]



Şekil 2.7. Norefedrin temelli ligant 22

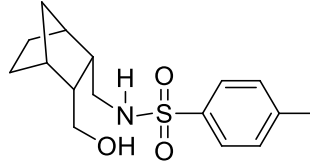
Ülkemizdeki diğer bir araştırma grubu da, 2006 yılında (Tanyeli ve arkadaşları) kiral katalizör cis-1,4-amino alkolün sentezini **23** norbornenden yola çıkarak bir seri reaksiyon sonucunda elde etmişlerdir (Şekil 2. 8) Sentezlemiş oldukları ligantlar içerisinde en iyi seçiciliği %10 amino alkol **23** ortamında, 0 °C'de hekzan içerisinde gerçekleşmiş ve oluşan ürün %88 ee ve %98 verim ile elde etmişlerdir. [41]



Şekil 2.8. Kiral katalizör cis-1,4-amino alkolün 23 sentezi

Tanyeli 2007 yılında yine norbornen çıkış molekülünden başlayarak birkaç kademe reaksiyon sonrasında farklı 1,4-amino alkolün paratoluen sülfon amid **24** türevini sentezlemiş (Şekil 2. 9) ve yapmış olduğu deneme reaksiyonu sonucunda 1-fenil-1-

propanolü **72** %97 ee gibi çok iyi bir seçicilik ve %96 verimle elde etmeyi başarmıştır. [42]

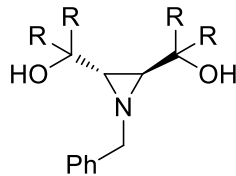


24

Şekil 2.9. Norbornenden türemiş ligant 24

2.3. Aziridin Alkollerin Katalitik Enantiyoseçici Aldehitlere Dietil Çinko Katılmalarında Ligant Olarak Kullanılmaları

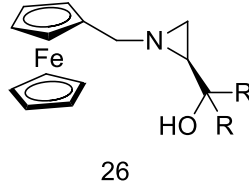
Kiral aziridin alkollerini **25a-f** serin ve treonin amino asitlerinden yola çıkarak 1998 yılında Tanner ve arkadaşları sentezlemiş (Şekil 2. 10) ve yapmış oldukları deneme reaksiyonlarında %3 gibi düşük bir ligant ortamında %97 ee'lere varan çok iyi bir seçicilik sağlamışlardır. [43]



25a:R=H; 25b:R=Me; 25c:R=Et
25d:R=*n*-Pr; 25e:R=*n*-Bu; 25f:R=(CH₂)₄

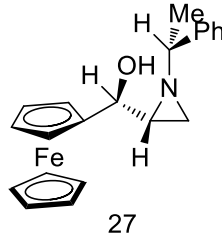
Şekil 2.10. Kiral aziridin alkol 25a-f

Wang ve arkadaşları 2004 yılında L-serin ve ferrosenkarboksialdehitten yola çıkarak bir dizi reaksiyon sonucunda ferrosenil aziridin alkollerin **26** sentezini gerçekleştirmişlerdir. Yapmış oldukları deneme reaksiyonunda %3 mol ekivalent kiral aziridin alkol katalizörlüğünde m-klorobenzaldehite dietilçinko katılmasında %89 verim ve %98 gibi yüksek bir enantiyomerik aşırılıkla sekonder alkolü (Şekil 2. 11) elde etmişlerdir. [44]



Şekil 2. 11. Ferrosenil aziridin alkol 26

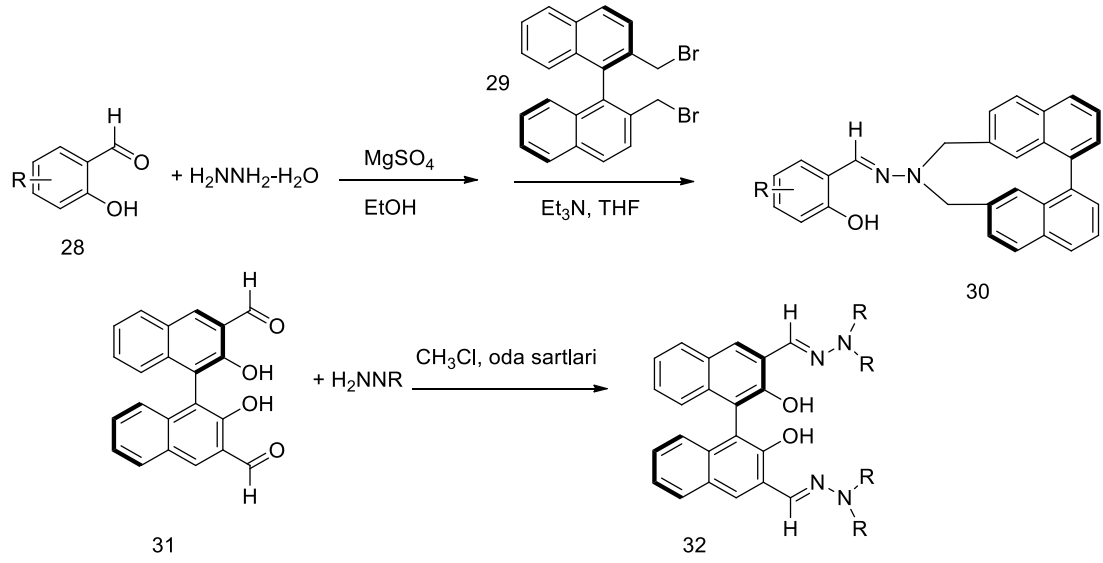
Benzer şekilde Doğan ve arkadaşları da Orta Doğu Teknik Üniversitesinde, ferrosenil tabanlı aziridin alkoller sentezlemiş ve sentezlemiş oldukları bu aziridin alkol **27** ve türevlerini 1,3-dipolar katılma reaksiyonlarında kullanarak çok iyi enantiyoseçicilikle (%95 ee) ürünler elde etmişlerdir [45] (Şekil 2.12). Bunun yanında aynı aziridin alkolleri aldehitlere katalitik enantiyoseçici dietilçinko katılma reaksiyonlarında da denemiş ve sonuç olarak %99'a varan enantiyomerik zenginlikle sekonder alkoller sentezlemişlerdir. Burada kullanmış oldukları katalizör oranı yine Wang'ın kullanmış olduğu mol oranı gibi sadece %3 olmuştur. [46]



Şekil 2. 12. Ferrosenil aziridin alkol 27

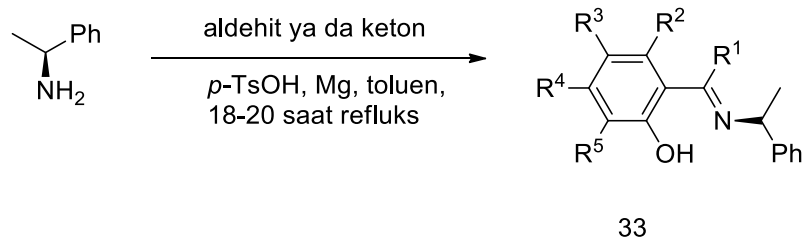
2.4. Enantiyoseçici C-C Bağ Formasyonunda Kiral Katalizör Olarak Schiff Bazları

Arai ve arkadaşlarının 2007 yılında yapmış oldukları çalışmada kirial binaftil salisilhidrazonları **30**, salisilaldehitin **28** hidrazinle kondenzasyonu ve ardından dibromometil-1,1'-binaftil **29** ile alkilasyonu sonucu elde etmişlerdir (Şekil 2. 13). Aynı şekilde 3,3-diformil-2,2-binaftol **31** ve dialkilhidrazinin etkileştirilmesi sonucu hedef hidrazon **32** ürününün sentezini gerçekleştirmişlerdir. Sentezlemiş oldukları bu aksiyal kirial Schiff bazları ile yapmış oldukları katalitik asimetric aldehitlere organoçinko katılmalarında orta derecede (%31 ee-%58 ee) bir enantiyoseçicilik ile ürünler elde etmişlerdir. [47]



Şekil 2. 13. Binaftolden türemiş kiral schiff bazları

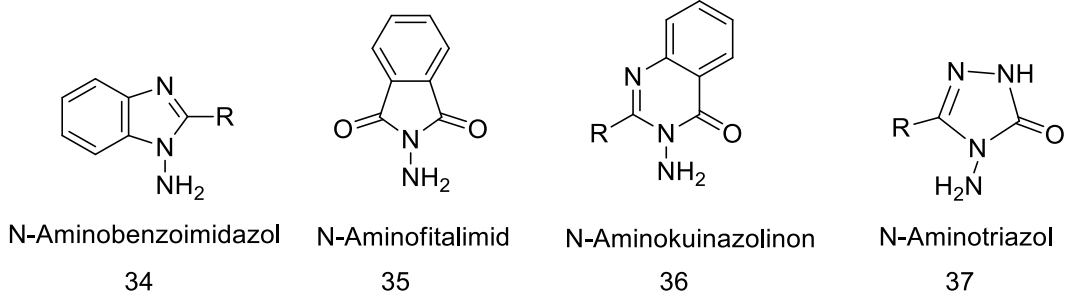
Çok yakın bir zamanda Jaworska yukarıda gösterilen Arai'nin birden fazla basamaklı reaksiyon zinciri sonucunda elde etmiş olduğu aksiyal kiral salisilhidrazonlar ile karşılaştırıldığında daha basit bir yapıda olan (*S*)- α -metil benzilamini kullanarak bir seri salisilaldehiti reaksiyona tabi tutmuş ve Schiff bazları **33** sentezlemişlerdir (Şekil 2. 14). Bu Schiff bazlarını **33** yukarıdaki gibi deneme reaksiyonlarına tabi tuttuklarında en iyi ligant ve optimum şartları belirledikten sonra %96'ya varan bir enantiyomerik aşırılık ile sekonder alkolü elde etmişlerdir. [48]



Şekil 2. 14. Salisilaldehitten türemiş kiral schiff bazı

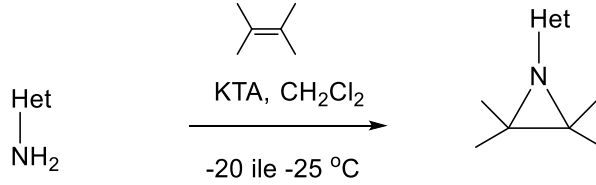
2.5. N-Aminoheterosiklik Bileşikler Kullanarak Aziridinleştirme Reaksiyonları

Aşağıdaki Şekil 2. 15 da gösterilen N-aminoheterohalkalı bileşikler 1960'lı yılların sonlarına doğru C.W. Rees ve arkadaşları tarafından ilk olarak Leicester Üniversitesinde alkenleri aziridinlere dönüştürmekte kullanılmıştır. [49-50]



Şekil 2. 15. N-Aminoheterosiklik bileşikler

Yapılan çalışmalarda N-Aminoheterohalkalı bileşikler kurşun (IV) asetat [Pb(OAc)₄] (KTA) ile diklorometan içerisinde oksidasyona maruz bırakıldıktan sonra alkenlere ilavesi sonucunda iyi sayılabilecek verimlerle (%50- %80) aziridinleri oluşturmaktadır (Şekil 2. 16).

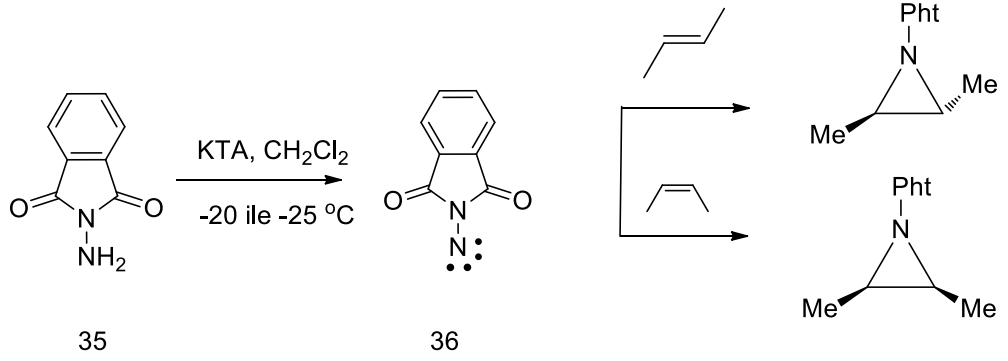


Şekil 2. 16. N-Aminoheterosiklik bileşiklerle aziridinleştirme

Bu yöntem N-aminoheterosiklik bileşiklerin elektronca zengin alkenlere (stiren, butadien vb.) ve aynı zamanda elektronca zayıf olan alkenlere de (akrilat, krotonat vb.) ilavesi ile aziridinler vermesi özelliği, perasit kullanılarak epoksitleştirme reaksiyonlarına göre üstünlük göstermektedir. Perasitlerin (örneğin perbenzoik asit) elektronca zayıf alkenleri epoksitlere dönüştüremediği bilinmektedir.

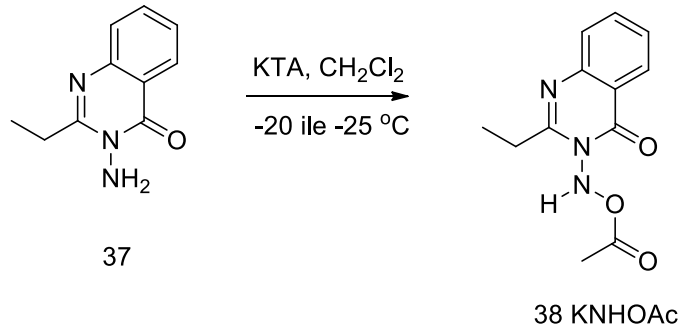
Rees ve arkadaşları çalışmalarının ilk zamanlarında reaksiyonun ara ürününü heterosiklik bileşiklerin nitreni **36** olarak düşünmüş ve reaksiyonun stereoözümlü

olmasından dolayıda singlet nitren üzerinden yürüdüğünü ortaya atmıştır [49] (Şekil 2. 17). Yani KTA ile yapılan reaksiyonlarda *cis* alkenin aziridinleşmesinde *cis*, *trans* alkenin aziridinleştirilmesinde ise *trans* aziridinler elde edilmiştir [49].



Şekil 2. 17. Stereoözü aziridinleştirme

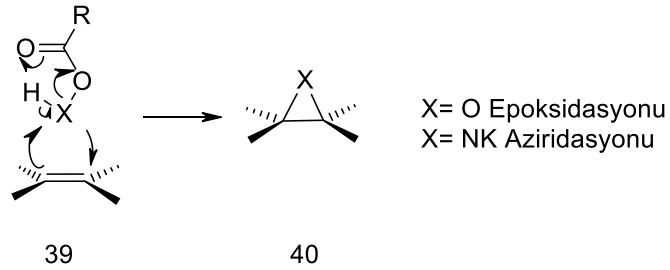
Fakat daha sonra Kelly tarafından yapılan çalışmalar sonucunda N-aminoheterosiklik bileşiklerle yapılan aziridinleştirme ara ürününün yukarıda Şekil 1. 18’de gösterilen gibi nitren **36** ara ürünü değil de N-asetoksiaminokuinazolinon **38** olduğu bulunmuştur [51] (Şekil 2. 18). 2-Etil-3-aminokuinazolinonun **37** KTA ile oksidasyonu NMR tüpü içerisinde gerçekleştirilmiş ve sinyallerin yorumlanması sonucunda 3-pozisyonundaki amin grubunda bulunan hidrojen sinyallerinin (yaklaşık 4.5 ppm) ortadan kaybolduğu ve 10 ppm civarında bir proton ve asetoksi grubundaki metil grubuna ait sinyaller detekte edilmiştir. Bunun yanında asetoksi grubunda bulunan karbonil grubuna ait C=O gerilimini de IR spektrumunda kuinazolinondaki C=O geriliminin yanında ekstra bir sinyal olarak gözlemlemişlerdir.



Şekil 2. 18. 3-Asetoksiaminokuinazolinon

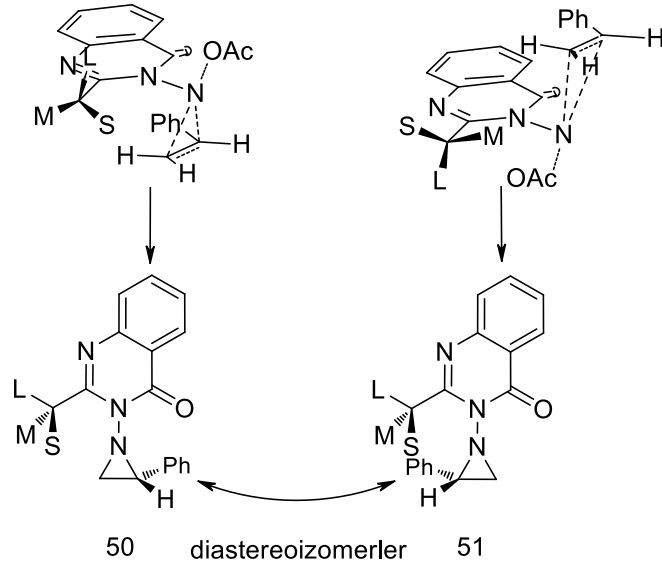
2.6. KNHOAc 38 ile Aziridinleşme ve Perasitlerle (RCO₃H) Epoksitleşme arasındaki ilişki

Elektronca zengin alkenlerin peroksitlerle epoksitlere çevrilmesi reaksiyonunun Bartlett mekanizması **39** üzerinden yürüdüğü bilinmektedir. Şekil 2. 19'daki reaksiyonlarda da alkenin 3-asetoksiaminokuinazolinon (KNHOAc) ile aziridinleşmeside Bartlett mekanizması üzerinden yürüdüğü düşünülmüş ve bunun akabinde bazı test reaksiyonları gerçekleştirilmiştir.



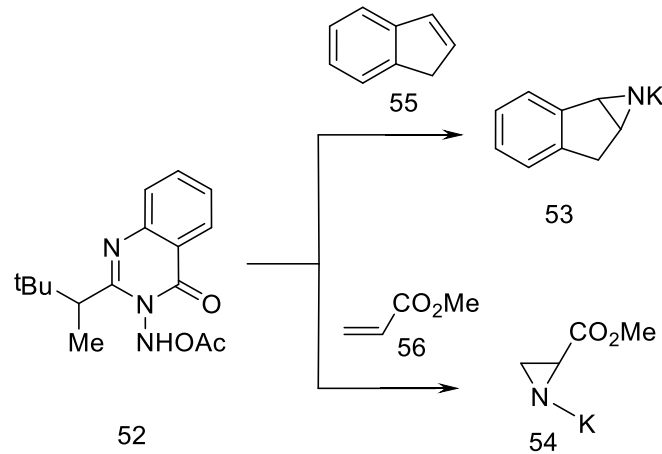
Şekil 2. 19. Bartlett mekanizması

Bu fikri destekleyecek yönde siklohekzen-2-ol'ün **42** epoksitleştirilmesi ile elde edilen cis ve trans-epoksit ürünleri (**43a:43b**) 90:10 gibi bir diastereoizomerik bir oranla oluşurken, benzer mantık ile KNHOAc **38** kullanılarak elde edilen aziridinleşme ürününün de cis ve trans (**44a:44b**) oranı çok yakın bir değerle 95:5 olduğu görülmüştür [52] (Şekil 2. 20).



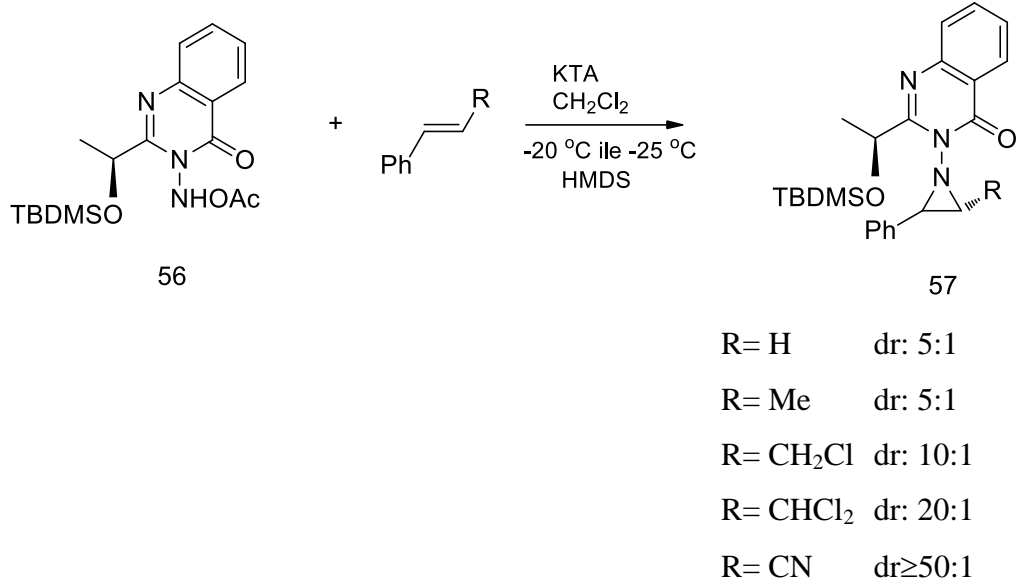
Şekil 2. 23. Reaktif kontrollü diastereoizomerik aziridinleştirmede geçiş hali

Yukarıdaki şekilde görüldüğü gibi geçiş halinde alkenin (stiren) kuinazolinonun 2- pozisyonuna bağlı olan kiral grupta bulunan büyük grubun (L) zıt yönünden yaklaştığı düşünüldüğünde, orta (M) ve küçük (S) gruplar arasındaki tercihi ile diastereoizomerler oluşacaktır. Örneğin 3-amino-2-(1,2,2 trimetil-propil)-3H- kuinazolinon-4-on **52** kullanılarak indenin **55** aziridinleştirilmesinde tek bir diastereoizomer sentezlenmiştir. Bunun yanı sıra metil akrilat **56** aziridinleştirildiğinde diastereoizomerik oran 2,4:1 gibi çok düşük bulunmuştur [56-57] (Şekil 2.24).



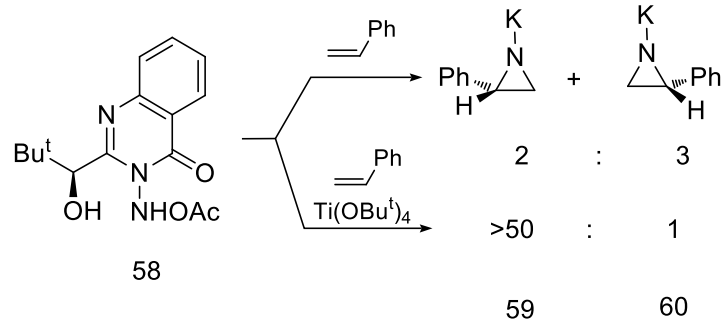
Şekil 2. 24. KNHOAc 52 ile inden ve metil akrilatın aziridinleştirilmesi

Fakat yukarıdaki kuinazolinonun metil akrilata trifloro asetik asit ortamında ilavesi söz konusu olduğunda 14:1 gibi bir diastereoizomerik aziridin oranına yükseldiği de daha sonraki çalışmalarda bulunmuştur. [56-57]



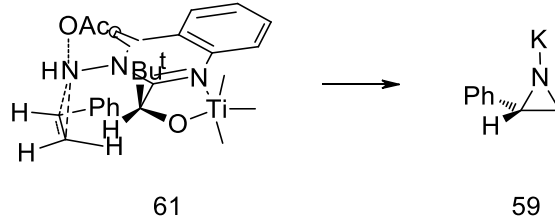
Şekil 2. 25. Laktik asitten türemiş KNHOAc ile stiren türevlerinin aziridinleştirilmesi

tert-Butildimetilsilil korunmuş ve L-laktik asitten türetilmiş kuinazolinon alkol **56** kullanıldığında, stiren ve türevlerinin aziridinleştirilmesi çalışmasında diastereoizomerik aziridinler **57** 5:1 den $\geq 50:1$ 'e kadar oranlar verdiği rapor edilmiştir [58] (Şekil 1.26). Bir Lewis asit ($\text{Ti}(\text{O}i\text{Bu})_4$) ortamında diastereoselektif aziridinleştirme çalışmasında ise, örnek olarak L-*t*-lösinden türetilmiş kuinazolinonun **58**, alkenlerin aziridinasyonunda elde edilen diastereoizomerik oranlar yukarıdaki reaksiyonlardaki oranlara göre hemen hemen birçok alken için daha yüksek bulunmuştur [59-60] (Şekil 2.26). Fakat reaksiyon ortamına $\text{Ti}(\text{O}i\text{Bu})_4$ ilave edilmediği zaman bu oranlar çok aşağılara düşerek diastereoseçicilik hemen hemen yok olmuştur.



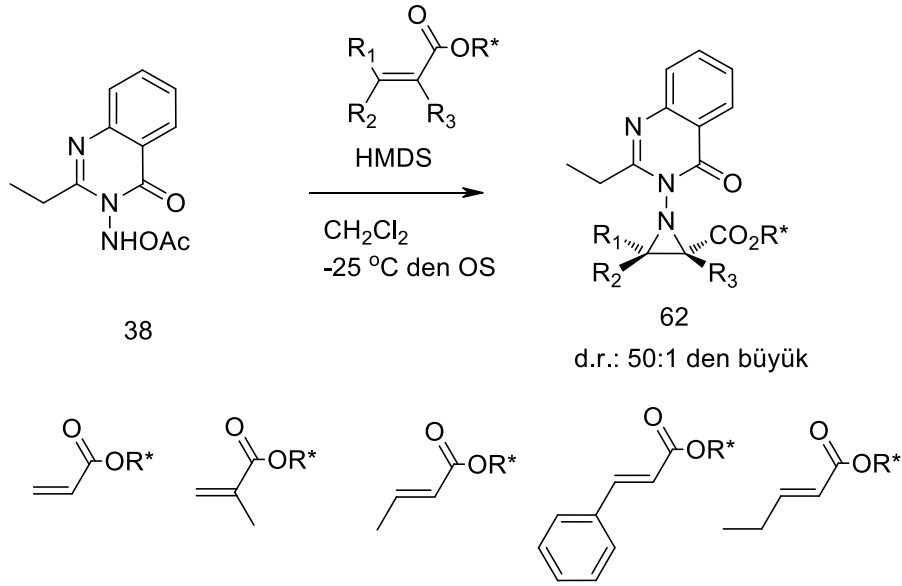
Şekil 2. 26. KNHOAc **58** ile stiren'in diastereoseçici aziridinleştirilmesi

Bulunan bu yüksek diastereoizomerik aziridin oranlarının nedeni, $Ti(OBu^t)_4$ 'in kuinazolinon üzerindeki oksijen ve azot ile şelat oluşturarak kiral karbon atomundaki karbon ile kuinazolinonun 2-pozisyonundaki karbon arasındaki serbest dönmeyi engelleyerek yani, konformasyonunu sabitleştirerek; alkenin kiral gruptaki *t*-butil grubunun zıt yönünden yaklaştığı öne sürülmüş ve bu sayede alkenin kuinazolinona tek bir yönden yaklaşarak neredeyse tek bir diastereoizomerik ürün oluşturduğu yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur (Şekil 2. 27).



Şekil 2. 27. Aziridinleştirmede geçiş hali

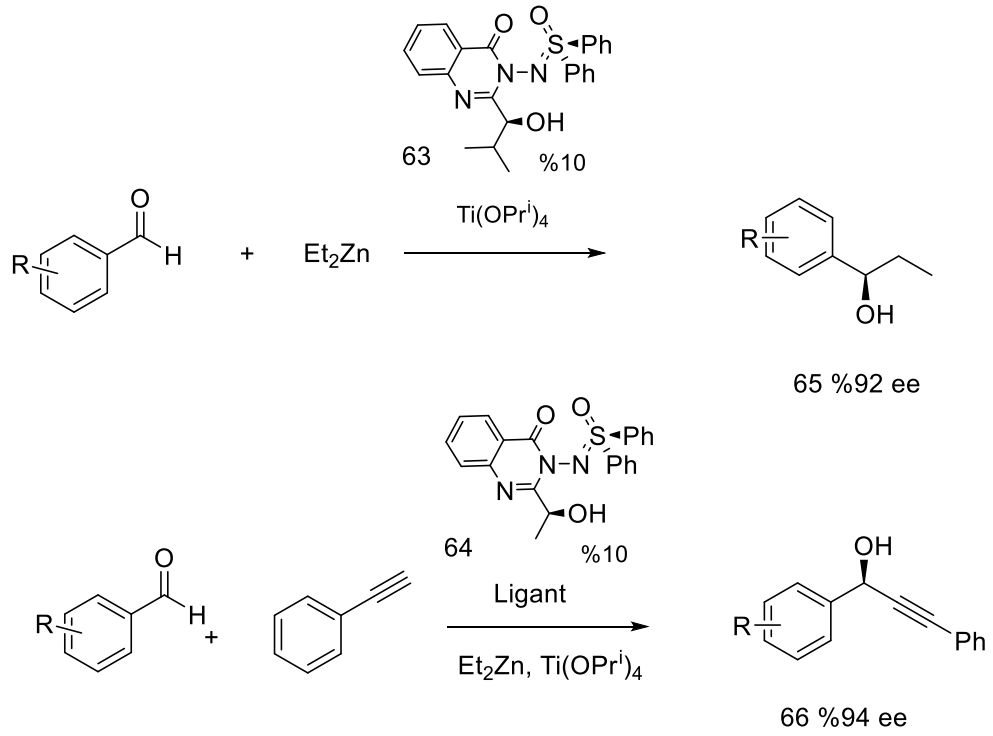
Aziridinleştirme yöntemi 2005 yılında Karabuğa ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada bu defa reaktif kontrollü aziridinleştirmeden ziyade, substrat-kontrollü olarak gerçekleştirilmiş diastereoizomerik aziridin oranları 50:1 gibi yüksek bir sonuçla 1H NMR tekniği kullanılarak ölçülmüştür [61] (Şekil 2. 28). Burada alken üzerinde bulunan (-)-8-fenilmentil oluşacak diastereoizomerik aziridin oranlarını kontrol etmektedir.



Şekil 2. 28. Substrat-kontrollü aziridinleştirme

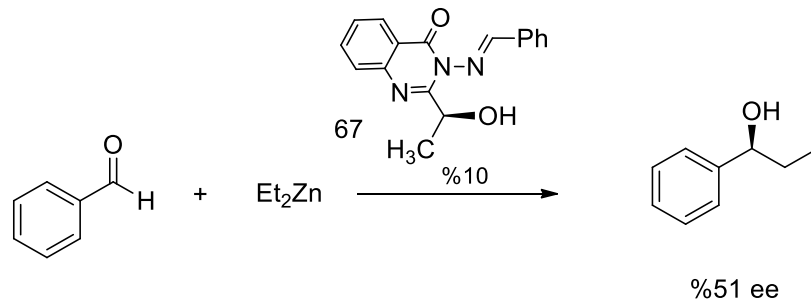
2.8. Kuinazolinon Ve Kuinazolinondan Türemiş Ürünler İle Enantiyoselektif Reaksiyonlar

Karabuğa ve arkadaşları optikçe saf kuinazolinonlar ve bir seri sülfoksitler ile sülfoksiminler sentezlemiş ve elde ettikleri diastereoizomerleri ayırarak bu sülfoksiminlerin C-C-bağ oluşturma reaksiyonlarında ki etkilerini enantiyoselektif reaksiyon anlamında test etmişlerdir. [62] Yapılan aldehitlere Et_2Zn test reaksiyonlarında en iyi sonucu sülfoksimin **63** verirken; aldehitlere alkinilçinko katılma reaksiyonlarında ise, sülfoksimin **64** vermiştir. Her iki reaksiyonda kullanılan kuinazolinonlara bakıldığında Et_2Zn katılmalarında en iyi seçiciliği verenin L-valinden türemiş olan kuinazolinon verdiği; alkinil çinko katılmasında ise L-laktik asitten türemiş kuinazolinon olduğunu görmekteyiz (Şekil 2. 29).



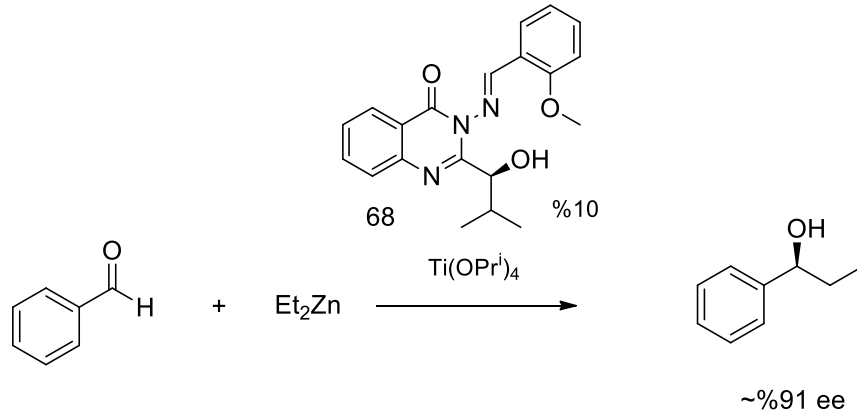
Şekil 2.29. Sulfoksimin 63 ve 64 ile enantioseçici reaksiyon

Yukarıda optikçe saf amin yada hidrazinden elde edilen Schiff bazlarının enantiyoselektif reaksiyonlarından bahsetmiştik (Şekil 14 ve Şekil 15). Benzer fikirden yola çıkarak Sevda Gençler tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada da L-laktik asitten türemiş kiral kuinazolinonun bir seri aldehit ile kondenzasyonu ile iminler (Schiff Bazları) sentezlenmiş, bu iminler bir Lewis bazı olarak katalitik enantiyoseçici aldehitlere Et_2Zn katılmasında kullanılmıştır. [63] Buradan elde edilen en iyi sonuç %51 ee ile benzaldehitin kondenzasyonu ürünü olan kiral kuinazolinon türemiş imin **67** vermiştir (Şekil 2. 30).



Şekil 2. 30. Kuinazolinon imin 67 ile katalitik enantiyoseçici reaksiyon

Yukarıda bahsedilen çalışmada kuinazolinon iminler sadece bir Lewis Bazı olarak kullanılmakla kalmamış, aynı zamanda kuinazolinonun 2-pozisyonundaki kiral grubun türevleri de denenmemiştir. Bu çalışma burada bırakılıp, yeniden farklı bir strateji izleyip, bu defa dört farklı kuinazolinon ve benzaldehit kullanarak Schiff bazları sentezlenmiş, bunlar içerisinde L-valinden türemiş olan ligantın enantiyoselektif aldehitlere Et_2Zn katılmasında $\text{Ti}(\text{OPr}^i)_4$ ortamında sekonder alkolü en iyi verdiği sonucu bulmuştur (Şekil 2. 31). Yaptığı çalışmayı biraz daha ilerletip bu defa aldehitleri değiştirerek elde ettiği ligantlar arasından en iyi sonucu o-metoksibenzaldehit ve L-valin kondenzasyon ürünü olan ligantın **68** verdiğini ortaya koymuştur (~%91 ee). Fakat bu basamaktan daha ileriye götürememiştir.



Şekil 2. 31. Kuinazolinon imin 68 ile katalitik enantiyoseçici reaksiyon

Biz de bu tez çalışmasında Murat Beytur'un sonuçları ışığında ligantı tekrardan sentezleyip, bir seri aldehite katalitik asimetrik Et_2Zn katılması reaksiyonu ile sekonder alkoller elde etmektir.

3. MALZEME VE YÖNTEM

Reaksiyonlarımızda kullanılan kimyasal madde ve malzemeler aşağıda sıralanmıştır:

Metilantranilat (Aldrich %99 luk olup reaksiyonda doğrudan kullanıldı.)

L-Valin (Aldrich %98 lik olup reaksiyonda doğrudan kullanılmıştır.)

Hidrazin monohidrat (Aldrich %100 lük olup reaksiyonda doğrudan kullanılmıştır.)

izo-Propanol (Riedel %99 luk olup reaksiyonda doğrudan kullanılmıştır.)

Etil Asetat (Riedel %99 luk olup reaksiyonda doğrudan kullanılmıştır.)

Hekzan (Yerli destillenerek kullanılmıştır.)

Etil eter (Fluka %99 luk olup sodyum metali üzerinden kurutulmuştur.)

Etanol (Yerli %96 lık olup CaCO₃ üzerinden destillenerek kullanılmıştır.)

Toluen (Riedel %99 luk olup P₂O₅ üzerinden destillenerek kullanılmıştır.)

Tetrahidrofuran (Merck %99 olup reaksiyonda doğrudan kullanılmıştır.)

Diklorometan (Yerli P₂O₅ üzerinden destillenerek kullanılmıştır.)

NaHCO₃ (Riedel)

Na₂SO₄ (Fluka)

Sodyum metali (Aldrich)

Kullanılan aldehytler Aldrich, Fluka yada Riedel firmalarından temin edilmiş ve herhangi bir saflaştırma işlemine tabi tutulmadan doğrudan kullanılmıştır.

Sentezlenen bileşiklerin erime noktası tayinleri için Elektrotermal 9100 cihazı

kullanılmış, IR Spektrumu için Mattson 1000 FTIR Spektrometre, HPLC için Perkin

Elmer ve Hitachi cihazları ve kolon olarak chiralcel OD-H kullanılmıştır. GC için

Perkin Elmer cihazı ve kolon olarak Supelco BetadexTM 120 capillary column

kullanılmıştır. Elementel analiz için Leco CHNS-932 cihazı kullanılmış, ¹H NMR ve

¹³C NMR spektrumları için CDCl₃ kullanılmış ve Atatürk Üniversitesi Fen-Edebiyat

Fakültesi Kimya Bölümünde Bruker 400 MHz'lik cihazda alınmış ve şu kısaltmalar

kullanılmıştır; singlet (s), dublet (d), dublet ve dublet (dd), dublet dublet ve dublet

(ddd), dublet ve triplet (dt), dublet ve quartet (dq), triplet (t), quartet (q) ve

multiplet(m). Sentezlenen maddelerin hepsi ham olarak ve reaksiyon ortamından

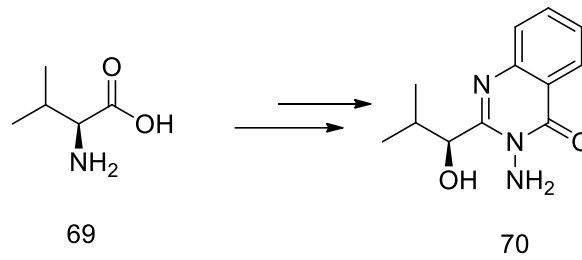
alınan örneklerin üzerinde ince tabaka kromatografisi yapılmış ve Merck firmasından

temin edilen alüminyum levhalar üzerinde 0.2 mm kalınlıkta silika jel geçirilmiş

tabakalar kullanılmış maddelerin tamamına yakını UV aktif olduğundan 254 nm deki

UV lambası kullanılarak kontrol edilmiştir. Organik reaksiyonlardaki kullanılan çözücüler Na₂SO₄ veya MgSO₄ üzerinden kurutulmuş ve vakum altında (su trompu) döner buharlaştırıcı kullanarak uçurulmuştur

3.1. (S)-3-Amino-2-(1-hidroksi-2-metilpropil)kuinazolin-4(3H)-on 70 Sentezi



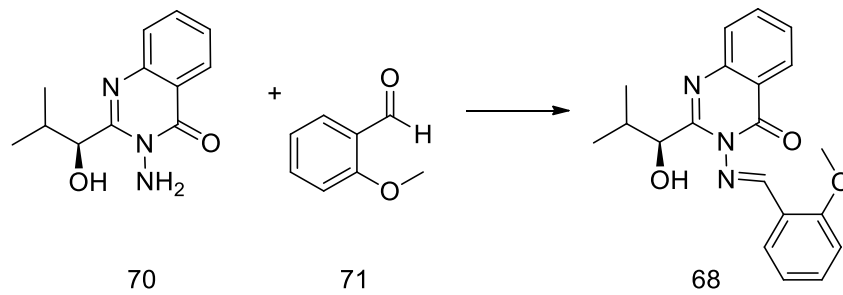
Şekil 3.1. 70 bileşiğinin sentezi

(S)-3-Amino-2-(1-hidroksi-2-metilpropil)kuinazolin-4(3H)-on **70** literatür takip edilerek L-Valinden **69** itibaren dört basamakta sentezlendi (%78).

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ=.0.82 (3H, d, *J* 6.6 Hz, CHCH₃CH₃), 1.17 (3H, d, *J* 6.6 Hz, CHCH₃CH₃), 2.31 (1H, d sept., *J* 6.84 ve 3.50 Hz, CHCH₃CH₃), 4.09 (1H, dd, *J* 8.20 ve 1.03 Hz, CHCHOH), 4.76 (2H, b, KNH₂), 5.00 (1H, dd, *J* 8.19 ve 3.43 Hz, CHCHOH), 7.49 (1H, d, *J* 8.0 Hz, 6-H (K)), 7.69 (1H, d, *J* 8.2 Hz, 8-H (K)), 7.77 (1H, t, *J* 8.2 Hz, 7-H (K)) ve 8.25 (1H, ddd, *J* 8.0, 1.5, 0.6 Hz, 5-H (K)).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ=.15.4, 20.3, 32.5, 73.3, 120.3, 126.8, 127.1, 127.4, 134.7, 146.1, 158.5 ve 162.3.

3.2. (S)-3-(2-Klorobenzilidenamino)-2-(1-hidroksietil)kuinazolin-4(3H)-on'un 68 Sentezi



Şekil 3.2. 68 bileşiğinin sentezi

25 ml'lik bir Young's tüpü içine oda sıcaklığında 1.5 ml etanol ve KNH_2 **70** (190 mg, 0.815 mmol) konularak üzerine 2-metoksibenzaldehyt **71** (222 mg, 1.631 mmol) ilave edildi. Karışım 120 °C de 3 saat ısıtıldı. Reaksiyonda başlangıç maddesinin bitimi ince tabaka kromatografisi ile kontrol edilerek reaksiyon karışımı oda sıcaklığına kadar soğutuldu. Young's tüpü içindeki reaksiyon karışımı bir balona alınarak içindeki etanol uçuruldu. Oluşan madde diklorometan fazına alınarak sırasıyla doygun NaHCO_3 solüsyonu (2x50 ml) ve su (1x50 ml) ile yıkama yapıldı. Organik faz Na_2SO_4 ile kurutularak çözücü döner buharlaştırıcıdan uzaklaştırıldı. Hekzan:etilasetat karışımında (8:1) kolon kromatografisi yapılarak elde edilen ürün **68** etanolden kristallendirildi. Verim: %81 (233 mg)

E.n.: 55-57 °C

$[\alpha]_D^{25} = +8$ ($c = 3.5$, CHCl_3)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 0.80$ (3H, d, J 6.8 Hz, CHCH_3CH_3), 1.11 (3H, d, J 6.9 Hz, CHCH_3CH_3), 2.29 (1H, dtd, J 13.7, 6.9, 6.8, 3.06 Hz, $\text{CH}_3\text{CH}_3\text{CHCH}$), 3.09

(3H, s, OCH₃), 4.24 (1H, d, *J* 7.94 Hz, CHCHOH), 4.91 (1H, dd, *J* 7.93 ve 3.03 Hz, CHCHOH), 6.98-8.3 (8H, m, 5-H, 6-H, 7-H, 8-H (K) ve ArH), ve 9.52 (1H, s, İmin-H).

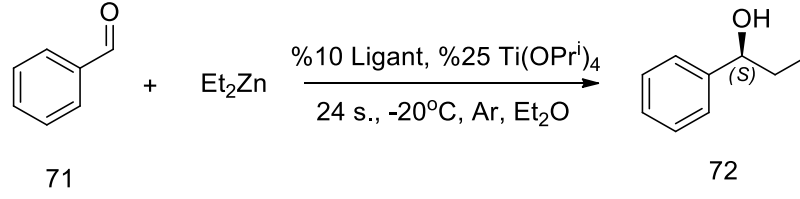
¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ=15.1, 20.6, 31.8, 55.9, 73.5, 111.6, 121.2, 126.8, 127.05, 127.1, 127.31, 127.34, 127.6, 145.3, 157.2, 159.3, 159.89 ve 162.7.

Elementel analiz: C₂₀H₂₁N₃O₃ için Analitik Hesaplanan: C, 68.36; H, 6.02; N, 11.96. Bulunan: C, 68.30; H, 5.87; N, 11.97.

3.3. Aldehitlere Dietilçinko Katılması Genel Yöntemi

Etüvde tamamen kurutulmuş 10 ml'lik tek boyunlu bir balona ligant (imin) **68** (33.17 mg, 0.0944 mmol) ve etileter (0.5 ml) konularak balonun ağzı tıpa ile kapatıldı. Bir iğne aracılığıyla 1 dak. argon gazı geçirildi. Tamamen havası uzaklaştırılmış argon ortamındaki karışıma Et₂Zn (1 ml, 1M Hekzan solüsyonu) oda sıcaklığında bir porsiyonda ilave edilerek 45 dak. karıştırıldı. Etileter (0.5 ml) içinde tartılarak çözülmüş Ti(OPrⁱ)₄ (0.24 mmol) oda sıcaklığında ilave edilerek 45 dak. karıştırılmaya devam edildi. Reaksiyon karışımı -20 °C sıcaklığa alınarak 5 dak. bekletildikten sonra etileter (0.5 ml) içinde tartılarak çözülmüş aldehid (0.944 mmol) bir porsiyonda ilave edilerek 24 saat boyunca tutuldu. Reaksiyon karışımına bu süre sonunda hızlıca diklorometan (30 ml) ilave edilerek doygun amonyum klorür (10 ml) çözeltisi ile yıkanarak organik faz ayrıldı. Organik faz Na₂SO₄ ile kurutularak çözücü döner buharlaştırıcıdan uzaklaştırıldı. Ham ürün gaz kromatografisine enjekte edilerek alkollerin verimleri kromatogram üzerinden hesaplandı. Literatürdeki aynı şartlardaki alıkonma zamanları karşılaştırılarak alkollerin konfigürasyonları tespit edildi.

3.3.1. (S)-1-Fenil-1-propanol'ün 72 Sentezi



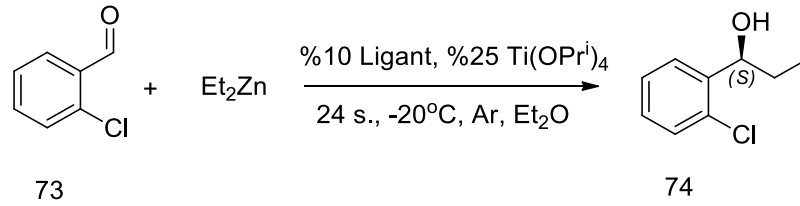
Şekil 3.3. 72 bileşiğinin sentezi

Yöntem takip edilerek Et₂O (1.5 ml) içinde imin **68** (20.4 mg, 0.0944 mmol), Et₂Zn (1 ml, 1M hekzan solüsyonu) ve Ti(OPrⁱ)₄ (34 mg, 0.12 mmol) karışımına benzaldehit **71** (50 mg, 0.472 mmol) ilave edildi ve (*S*)-1-fenil-1-propanol **72** %83 (113.03mg, 0.391 mmol) olarak hesaplandı.

HPLC analizi: Kiral OD-H kolon, kolon sıcaklığı 40 °C, yürütücü Hekzan:İPA 98:2ml, akış hızı 1ml/dak., 254 nm, alıkonma zamanları t₁= 18.62 dak. (küçük olan enantiyomer) t₂= 21.10 dak. (büyük olan enantiyomer).

Enantiyomerik aşırılık : %85 ee *S*-konfigrasyon (Büyük enantiyomer için)

3.3.2. (*S*)-1-(2-Klorofenil)propan-1-ol'ün 74 Sentezi



Şekil 3.4. 74 bileşiğinin sentezi

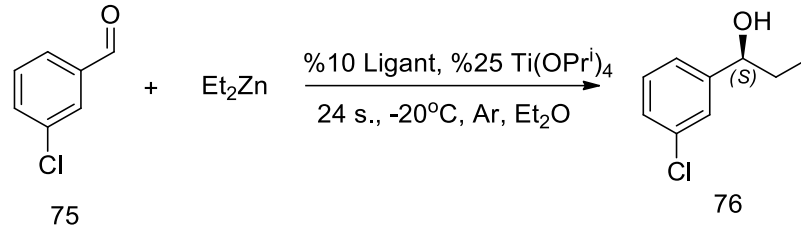
Yöntem takip edilerek Et₂O (1.5 ml) içinde imin **68** (0.944 mmol), Et₂Zn (1 ml, 1M Hekzan solüsyonu) ve Ti(OPrⁱ)₄ (0.24 mmol) karışımına 2-klorobenzaldehit (0.944 mmol) **73** ilave edildi ve (*S*)-1-(2-klorofenil)propan-1-ol **74** %75 (127.98 mg, 0.708 mmol) olarak hesaplandı.

GC analizi: Supelco β-dex kolon, kolon sıcaklığı 120 °C, enjeksiyon sıcaklığı 220 °C, FID sıcaklığı 300 °C, yürütücü gaz helyum, akış hızı 2.4ml/dak., alıkonma

zamanları $t_1= 19.20$ dak. (küçük olan enantiyomer) $t_2= 21.35$ dak. (büyük olan enantiyomer).

Enantiyomerik aşırılık: %59 ee *S*-konfigürasyon (Büyük enantiyomer için)

3.3.3. (*S*)-1-(3-Klorofenil)propan-1-ol'ün 76 Sentezi



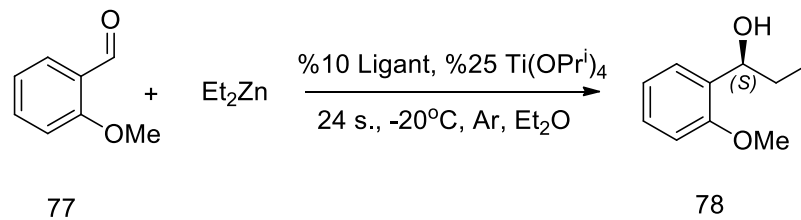
Şekil 3.5. 76 bileşiğinin sentezi

Yöntem takip edilerek Et₂O (1.5 ml) içinde imin **68** (0.0944 mmol), Et₂Zn (1 ml, 1M Hekzan solüsyonu) ve Ti(OPrⁱ)₄ (0.24 mmol) karışımına 3-klorobenzaldehyt **75** (0.944 mmol) ilave edildi ve (*S*)-1-(3-klorofenil)propan-1-ol **76** %79 (134.80 mg, 0.475 mmol)olarak hesaplandı.

GC analizi: Supelco β-dex kolon, kolon sıcaklığı 160 °C, enjeksiyon sıcaklığı 220 °C, FID sıcaklığı 300 °C, yürütücü gaz helyum, akış hızı 2.4ml/dak., alıkonma zamanları $t_1= 18.51$ dak. (küçük olan enantiyomer) $t_2= 18.77$ dak. (büyük olan enantiyomer).

Enantiyomerik aşırılık: %74 ee *S*-konfigürasyon (Büyük enantiyomer için)

3.3.4. (*S*)-1-(2-Metoksifenil)propan-1-ol'ün 78 Sentezi



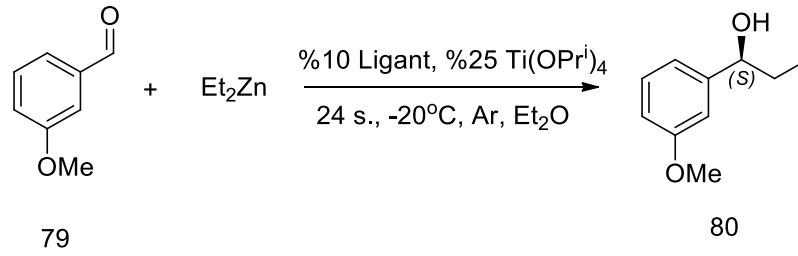
Şekil 3.6. 78 bileşiğinin sentezi

Yöntem takip edilerek Et₂O (1.5 ml) içinde imin **68** (0.0944 mmol), Et₂Zn (1 ml, 1M Hekzan solüsyonu) ve Ti(OPrⁱ)₄ (0.12 mmol) karışımına 2-metoksibenzaldehit (0.944 mmol) ilave edildi **77** ve (S)-1-(2-metoksifenil)propan-1-ol **78** %82 (136.30 mg, 0.774 mmol) olarak hesaplandı.

GC analizi: Supelco β-dex kolon, kolon sıcaklığı 135 °C, enjeksiyon sıcaklığı 220 °C, FID sıcaklığı 300 °C, yürütücü gaz helyum, akış hızı 2.4ml/dak., alıkonma zamanları t₁= 16.35 dak. (büyük olan enantiyomer) t₂= 18.19 dak. (küçük olan enantiyomer).

Enantiyomerik aşırılık: %82 ee S-konfigürasyon (Büyük enantiyomer için)

3.3.4. (S)-1-(3-Metoksifenil)propan-1-ol'ün Sentezi



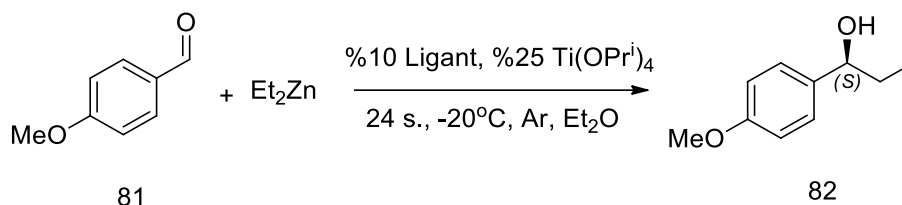
Şekil 3.7. 80 bileşiğinin sentezi

Yöntem takip edilerek Et₂O (1.5 ml) içinde imin **68** (0.0944 mmol), Et₂Zn (1 ml, 1M Hekzan solüsyonu) ve Ti(OPrⁱ)₄ (0.24 mmol) karışımına 3-metoksibenzaldehit (0.944 mmol) ilave edildi **79** ve (S)-1-(3-metoksifenil)propan-1-ol **80** %74 (123.00 mg, 0.698 mmol) olarak hesaplandı.

GC analizi: Supelco β-dex kolon, kolon sıcaklığı 135 °C, enjeksiyon sıcaklığı 220 °C, FID sıcaklığı 300 °C, yürütücü gaz helyum, akış hızı 2.4ml/dak., alıkonma zamanları t₁= 22.22 dak. (küçük olan enantiyomer) t₂= 22.59 dak. (büyük olan enantiyomer).

Enantiyomerik aşırılık: %71.5 ee S-konfigürasyon (Büyük enantiyomer için)

3.3.5. (S)-1-(4-Metoksifenil)propan-1-ol'ün 82 Sentezi



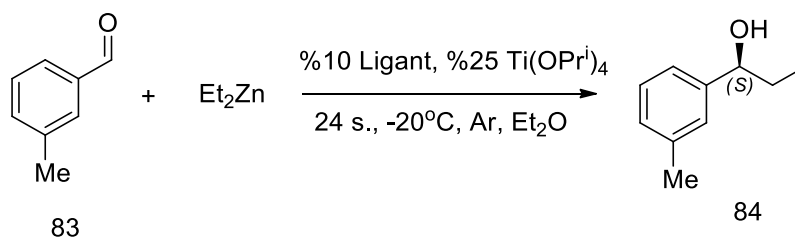
Şekil 3.8. 82 bileşiğinin sentezi

Yöntem takip edilerek Et_2O (1.5 ml) içinde imin **68** (0.0944 mmol), Et_2Zn (1 ml, 1M Hekzan solüsyonu) ve $\text{Ti}(\text{OPr}^i)_4$ (0.24 mmol) karışımına 4-metoksibenzaldehit (0.944 mmol) ilave edildi **81** ve (S)-1-(4-metoksifenil)propan-1-ol **82** %87 (144.61 mg, 0.821 mmol) olarak hesaplandı.

GC analizi: Supelco β -dex kolon, kolon sıcaklığı 135°C , enjeksiyon sıcaklığı 220°C , FID sıcaklığı 300°C , yürütücü gaz helyum, akış hızı 2.4ml/dak., alıkonma zamanları $t_1= 23.03$ dak. (küçük olan enantiyomer) $t_2= 23.53$ dak. (büyük olan enantiyomer).

Enantiyomerik aşırılık: %79 ee S-konfigürasyon (Büyük enantiyomer için)

3.3.6. (S)-1-m-Toliyilpropan-1-ol'ün 84 Sentezi



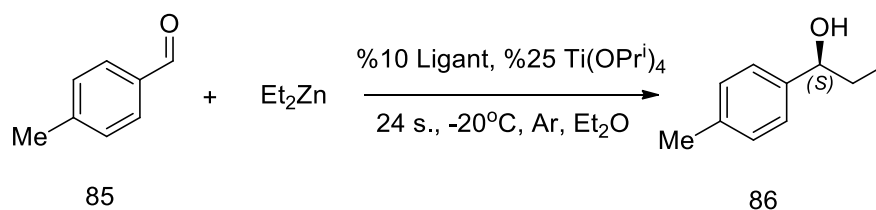
Şekil 3.9. 84 bileşiğinin sentezi

Yöntem takip edilerek Et_2O (1.5 ml) içinde imin **68** (0.0944 mmol), Et_2Zn (1 ml, 1M Hekzan solüsyonu) ve $\text{Ti}(\text{OPr}^i)_4$ (0.24 mmol) karışımına 3-metilbenzaldehit (0.944 mmol) ilave edildi **83** ve (S)-1-m-toliyilpropan-1-ol **84** %90 (135.19 mg, 0.849 mmol) olarak hesaplandı.

GC analizi: Supelco β -dex kolon, kolon sıcaklığı 120 °C, enjeksiyon sıcaklığı 220 °C, FID sıcaklığı 300 °C, yürütücü gaz helyum, akış hızı 2.4ml/dak., alıkonma zamanları $t_1 = 17.76$ dak. (küçük olan enantiyomer) $t_2 = 18.18$ dak. (büyük olan enantiyomer).

Enantiyomerik aşırılık: %73 ee *S*-konfigürasyon (Büyük enantiyomer için)

3.3.7. (S)-1-p-Toliyilpropan-1-ol'ün 86 Sentezi

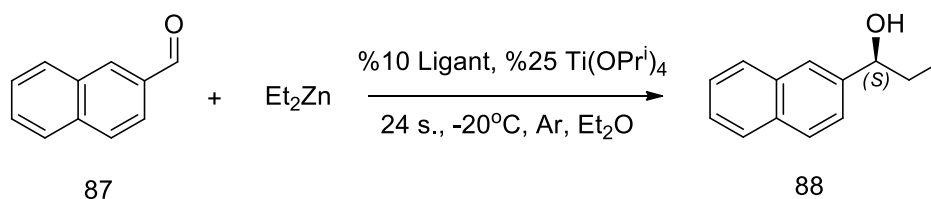


Şekil 3.10. 86 bileşiğinin sentezi

Yöntem takip edilerek Et_2O (1.5 ml) içinde imin **68** (0.0944 mmol), Et_2Zn (1 ml, 1M Hekzan solüsyonu) ve $\text{Ti(OPr}^i\text{)}_4$ (0.24 mmol) karışımına 4-metilbenzaldehit (0.944 mmol) ilave edildi **85** ve (*S*)-1-p-toliyilpropan-1-ol **86** %86 (129.18 mg, 0.811 mmol) olarak hesaplandı.

GC analizi: Supelco β -dex kolon, kolon sıcaklığı 120 °C, enjeksiyon sıcaklığı 220 °C, FID sıcaklığı 300 °C, yürütücü gaz helyum, akış hızı 2.4ml/dak., alıkonma zamanları $t_1 = 17.26$ dak. (küçük olan enantiyomer) $t_2 = 18.11$ dak. (büyük olan enantiyomer).

3.3.8. (S)-1-(Naftalen-2-il)propan-1-ol'ün 88 Sentezi



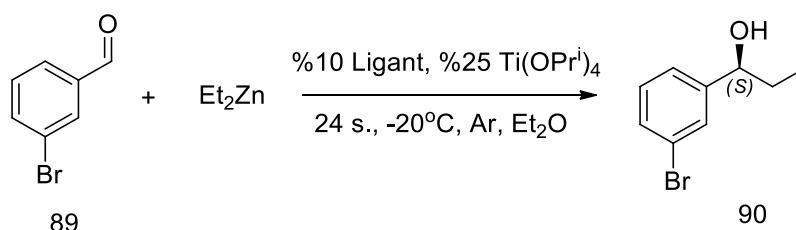
Şekil 3.11. 88 bileşiğinin sentezi

Yöntem takip edilerek Et₂O (1.5 ml) içinde imin **68** (0.0944 mmol), Et₂Zn (1 ml, 1M Hekzan solüsyonu) ve Ti(OPrⁱ)₄ (0.24 mmol) karışımına 1-naftilbenzaldehit (0.944 mmol) **87** ilave edildi ve (S)-1-(naftalen-2-il)propan-1-ol **88** %86 (160.17 mg, 0.811 mmol) olarak hesaplandı.

GC analizi: Supelco β-dex kolon, kolon sıcaklığı 160 °C, enjeksiyon sıcaklığı 220 °C, FID sıcaklığı 300 °C, yürütücü gaz helyum, akış hızı 2.4ml/dak., alıkonma zamanları t₁= 32.22 dak. (büyük olan enantiyomer) t₂= 33.42 dak. (küçük olan enantiyomer).

Enantiyomerik aşırılık: %67 ee S-konfigürasyon (Büyük enantiyomer için)

3.3.9. (S)-1-(3-Bromofenil)propan-1-ol'ün **90** Sentezi



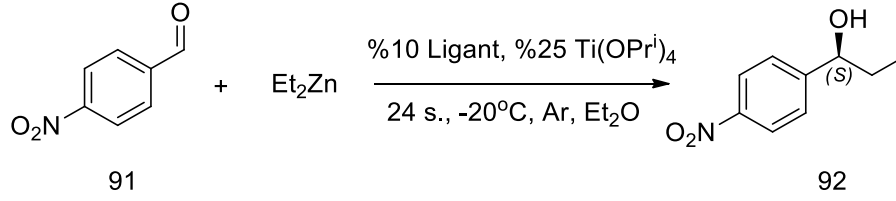
Şekil 3.12. **90** bileşiğinin sentezi

Yöntem takip edilerek Et₂O (1.5 ml) içinde imin **68** (0.0944 mmol), Et₂Zn (1 ml, 1M Hekzan solüsyonu) ve Ti(OPrⁱ)₄ (0.24 mmol) karışımına 3-bromobenzaldehit (0.944 mmol) **89** ilave edildi ve (S)-1-(3-bromofenil)propan-1-ol **90** %81 (174.22 mg, 0.764 mmol) olarak hesaplandı.

GC analizi: Supelco β-dex kolon, kolon sıcaklığı 140 °C, enjeksiyon sıcaklığı 220 °C, FID sıcaklığı 300 °C, yürütücü gaz helyum, akış hızı 2.4ml/dak., alıkonma zamanları t₁= 24.58 dak. (küçük olan enantiyomer) t₂= 25.09 dak. (büyük olan enantiyomer).

Enantiyomerik aşırılık: %77 ee S-konfigürasyon (Büyük enantiyomer için)

3.3.10. (S)-1-(4-Nitrofenil)propan-1-ol'ün 92 Sentezi



Şekil 3.13. 92 bileşiğinin sentezi

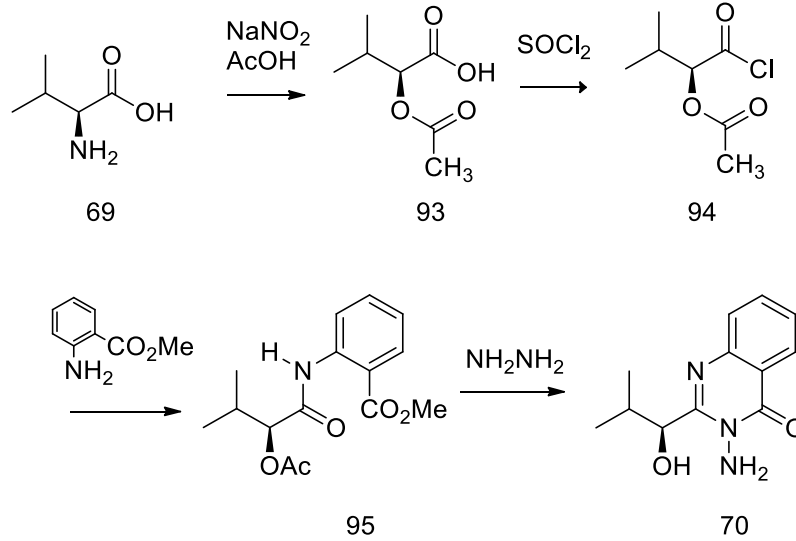
Yöntem takip edilerek Et_2O (1.5 ml) içinde imin **68** (0.0944 mmol), Et_2Zn (1 ml, 1M Hekzan solüsyonu) ve $\text{Ti}(\text{OPr}^i)_4$ (0.24 mmol) karışımına 4-nitrobenzaldehit (0.944 mmol) **91** ilave edildi ve (S)-1-(4-Nitrofenil)propan-1-ol **92** %89 (161.25 mg, 0.840 mmol) olarak hesaplandı.

GC analizi: Supelco β -dex kolon, kolon sıcaklığı 160°C , enjeksiyon sıcaklığı 220°C , FID sıcaklığı 300°C , yürütücü gaz helyum, akış hızı 2.4ml/dak., alıkonma zamanları $t_1= 36.15$ dak. (küçük olan enantiyomer) $t_2= 38.05$ dak. (büyük olan enantiyomer).

Enantiyomerik aşırılık: %84 ee S-konfigürasyon (Büyük enantiyomer için)

4. BULGULAR VE TARTIŞMALAR

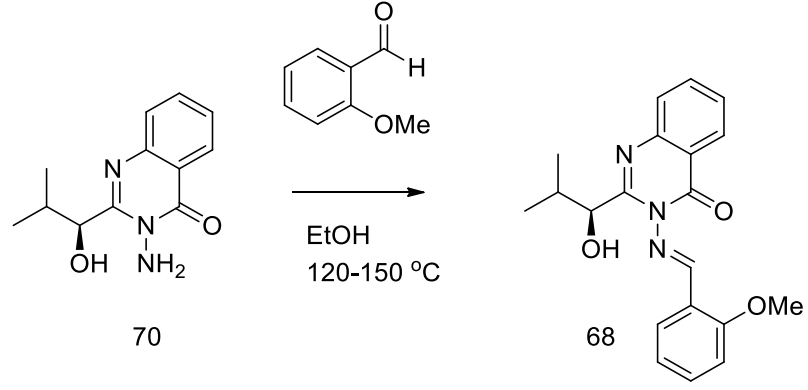
Giriş kısmında da bahsettiğimiz gibi Murat Beytur'un yapmış olduğu tez çalışmasının devamını gerçekleştirebilmek için, ilk olarak L-Valinden türemiş olan kuinazolinon **70** literatür takip edilerek aşağıda Şekil 3.1'de de gösterilen basamaklarla sentezlenmiştir. Burada ilk olarak L-Valin **69** sodyum nitrit ile asetik asit ortamında 0-5 °C da muamele edilerek **93** nolu bileşiğe dönüştürülmüştür. Daha sonra bu bileşiğin **93** tanyonil klorür ile muamelesinden asit klorürüne **94** dönüştürülmüş ve elde edilen bu asit klorür **94** metil antranilat ile reaksiyonu beklenen antranil amiti **95** vermiştir. Elde edilen bu antranil amit **95** daha sonra hidrazin monohidrat ile etanol ortamında Young's tüpü içerisinde 150 °C da halkalaşma reaksiyonuna tabii tutularak hedef ürünümüzün bir basamak öncesi olan kuinazolinon **70** vermiştir (Şekil 4.1).



Şekil 4. 1. Kuinazolinon **70**'in sentezi

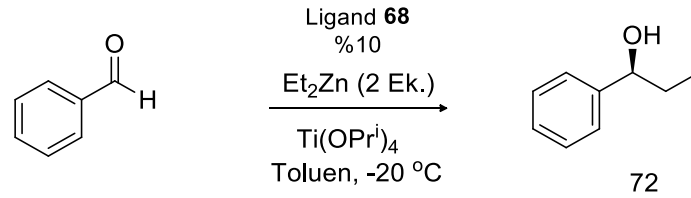
Yukarıdaki basamaklarla sentezi gerçekleştirilen kuinazolinon **70** daha sonra o-metoksibenzaldihit ile etanol ortamında Young's tüpü içerisinde ısıtılarak kondenzasyon ürünü olan Schiff bazının (imin) **68** oluşumu zaman zaman reaksiyon durdurularak ince tabaka kromatografisi ile kontrolü reaksiyon bitimi gözlenene kadar tekrar edildi. Reaksiyon bitiminde elde edilen ham ürün kolon kromatografisi ile hekzan:etil asetat solüsyonunu karışımından (8:1) saflaştırma işlemine tabii

tutulmuştur. Daha sonra kolon sonrası alınan maddemizi etanol ile kristallendirme işlemi yaparak beyaz bir katı hale getirildi.



Şekil 4. 2. Ligant 68'in sentezi

Sentezi ve saflaştırma işlemleri gerçekleştirilen hedef ürünün ^1H NMR ve ^{13}C NMR spektrumları Atatürk Üniversitesinde alınarak incelenmesinin sonunda (deneysel kısma bakınız) yapı ile uyumlu olduğuna karar verilmiştir. Özellikle kiral merkezde bulunan spesifik protonların sırasıyla dubletin tripletin dubleti (dtd) olarak 2.29 ppm de (CH_3CHCH_3), hidroksil protonu 4.24 ppm de dublet (d) olarak ve asimetrik karbondaki protonun ise dubletin dubleti (dd) olarak 4.92 ppm deki varlığı, yapının hedef moleküle ait olduğunu göstermektedir. Buna ilaveten yine spesifik imin protonunun beklenildiği bölgede (9.52 ppm) singlet (s) olarak varlığı maddenin yapısını desteklemektedir. Yapılan bu fiziksel karakterizasyon işlemlerinden sonra çalışmamızın bir basamak sonrası olan enantioselektif çalışmalara geçilmiştir.



Şekil 4. 3. Ligant **68** ile katalitik dietilçinko katılma reaksiyonu

Şekil 4. 3. 'te de görüldüğü gibi Murat Beytur'un şartları ile başlandı. Yani ligant **68** %10 alınarak benzaldehite Et_2Zn katılma reaksiyonu $\text{Ti}(\text{OPr}^i)_4$ Lewis asiti ortamında ve $-20\text{ }^\circ\text{C}$ sıcaklıkta tekrarlandı. Elde edilen ürün Hitachi HPLC cihazında kiral OD-

H kolonu ve hekzan:IPA karışımının (98:2) 1 ml akışı ile enantiyomerik aşırılık ölçülmüş fakat Murat Beytur'un elde etmiş olduğu sonucun biraz altında bir değer (%85 ee) bulunmuştur.

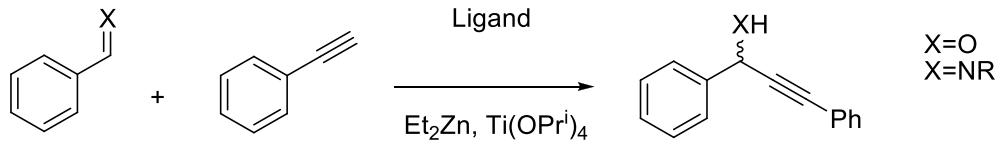
Çizelge 4. 1 Aromatik aldehitlere Schiff bazı 68 ortamında, Et₂Zn katılması

Aldehit	Ürün	% ee	% Verim	Konfigürasyon
Benzaldehit	72	85	95	S
2-Klorobenzaldehit	74	59	75	S
3-Klorobenzaldehit	76	74	79	-
2-Metoksibenzaldehit	78	82	82	S
3-Metoksibenzaldehit	80	72	74	S
4-Metoksibenzaldehit	82	79	87	S
3-Metilbenzaldehyt	84	73	90	S
4-Metilbenzaldehyt	86	79	86	S
1-Naftilaldehit	88	67	86	S
3-Bromobenzaldehit	90	76	81	
4-Nitrobenzaldehyt	92	84	89	-

En iyi enantiyoselektiviterden biri %84 ee ile 4-nitrobenzaldehyt ürünü verirken, aromatik halkadaki elektron yoğunluğu tamamen farklı olmasına rağmen benzaldehitten türemiş olan alkol %85 ee ve 2-metoksibenzaldehitten türemiş olan alkolde %82 ee ile verdiği yapılan GC deki ve HPLC'deki kromatogramlardan ölçülmüştür. Bunun yanında enantiyoselektivitesi en düşük alkol olan 2-klorobenzaldehite katılma ürünü sadece %59 ee gibi bir oranla gerçekleşmiştir. Tablodaki sonuçlar incelendiğinde diğer aromatik aldehitler ile alınan sonuçlar %67 ile %79 arasında değişen oranlarla enantiyomerik aşırılığa sahip sekonder alkollerini orta derecede bir seçicilikle vermiştir.

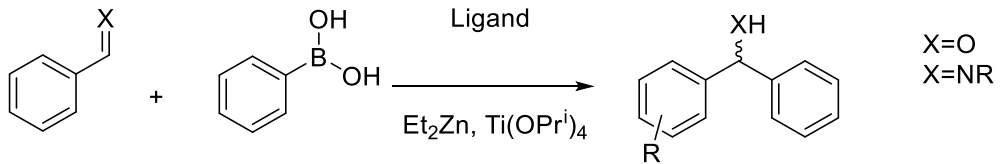
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Sonuç olarak yapılan bu tez çalışmamızda 11 adet aromatik aldehite, o-metoksibenzaldehit ve L-valinden türemiş kuinazolinon Schiff bazı **68** ortamında (%10) Et_2Zn katılması reaksiyonu gerçekleştirmiş ve oluşan sekonder alkoller için alınan enantiyoselektif oranlar %59 dan %85 kadar değişen ve azımsanmayacak derecede iyi olan sonuçlar elde edilmiştir. İlaveten yapılan çalışmanın devamında bu Schiff bazı ya da türevleri ile C-C-bağ formasyonları günümüz literatürleri incelendiğinde aldehitlere ya da aldiminlere benzer ortamlarda fenilasetilen katılma reaksiyonları her geçen gün artmaktadır ve benzer şartlarda denenebilecek bir çalışma olarak görünmektedir (Şekil. 5. 1).



Şekil. 5. 1. Aldehit ya da aldiminlere fenilasetilen katılması

Buna yanında yine benzer ligantlar kullanarak aril aldehit ya da aldiminlere fenil boronik asit katılma reaksiyonu enantiyoselektif olarak denemeye değer gözükmektedir (Şekil 5. 2).



Şekil. 5.2. Aldehit ya da aldiminlere fenil boronik asit katılması

KAYNAKLAR

- [1] Smith, A.M.R., Hii, K.K., Transition metal catalyzed enantioselective alpha-heterofunctionalization of carbonyl compounds, *Chemical Reviews*, 111(3), 1637-1656, 2011.
- [2] Ager, D.J., de Vries, A.H.M., de Vries JG. Asymmetric homogeneous hydrogenations at scale, *Chemical Society Reviews*, 41(8), 3340-3380, 2012.
- [3] Benaglia, M., Rossi, S., Chiral phosphine oxides in present-day organocatalysis, *Organic & Biomolecular Chemistry*, 8(17), 3824-3830, 2010.
- [4] De Sio, V., Acocella, M.R., Villano, R., Scettri, A., New chiral imino- and amino-sulfoxides as activators of allyl trichlorosilane in the asymmetric allylation of aldehydes, *Tetrahedron-Asymmetry*, 21(11-12), 1432-1435, 2010.
- [5] Liu, X.H., Lin, L.L., Feng, X.M., Chiral N,N'-Dioxides: New ligands and organocatalysts for catalytic asymmetric reactions, *Accounts of Chemical Research*, 44(8), 574-587, 2011.
- [6] Malkov, A.V., Stewart-Liddon, A.J.P., Teply, F., Kober, L., Muir, K.W., Haigh, D., Kocovsky, P., New pinene-derived pyridines as bidentate chiral ligands, *Tetrahedron*, 64(18), 4011-4025, 2008.
- [7] Denmark, S.E., Nakajima, N., Stiff, C.M., Nicaise, O.J.C., Kranz, M., Studies on the bisoxazoline- and (-)-sparteine-mediated enantioselective addition of organolithium reagents to imines, *Advanced Synthesis & Catalysis*, 350(7-8), 1023-1045, 2008.
- [8] Zhu, S.F., Zhou, Q.L., Transition-metal-catalyzed enantioselective heteroatom-hydrogen bond insertion reactions, *Accounts of Chemical Research*, 45(8), 1365-1377, 2012.
- [9] Jansen, J.F.G.A., Feringa, B.L., Catalytic enantioselective conjugate addition of diethylzinc using Ni(II) DAIB complexes, *Tetrahedron-Asymmetry*, 3(5), 581-582, 1992.

- [10] Kloetzing, R.J., Thaler, T., Knochel, P., An improved asymmetric reformatsky reaction mediated by (-)-N,N-dimethylaminoisoborneol, *Organic Letters*, 8(6), 1125-1128, 2006.
- [11] Nugent, W.A., M.I.B: an advantageous alternative to DAIB for the addition of organozinc reagents to aldehydes, *Chemical Communications*, 1999(15), 1369-1370, 1999.
- [12] Schaus, S.E., Brandes, B.D., Larrow, J.F., Tokunaga, M., Hansen, K.B., Gould, A.E., Furrow, M.E., Jacobsen, E.N., Highly selective hydrolytic kinetic resolution of terminal epoxides catalyzed by chiral (salen)Co-III complexes, Practical synthesis of enantioenriched terminal epoxides and 1,2-diols. *Journal of the American Chemical Society*, 124(7), 1307-1315, 2002.
- [13] Jacobsen, E.N., Zhang, W., Loebach, J., Asymmetric catalytic epoxidation of simple olefins by chiral salen complexes, *Abstracts of Papers of the American Chemical Society*, 199, 241-Orgn., 1990.
- [14] Busschehunnefeld, J.L.V., Seebach, D., Enantioselective preparation of sec alcohols from aldehydes and dialkyl zinc-compounds, Generated insitu from grignard-reagents, using substoichiometric amounts of TADDOL-titanates, *Tetrahedron*, 48(27), 5719-5730, 1992.
- [15] Akiyama, T., Saitoh, Y., Morita, H., Fuchibe, K., Enantioselective Mannich-type reaction catalyzed by a chiral bronsted acid derived from TADDOL, *Advanced Synthesis & Catalysis*, 347(11-13), 1523-1526, 2005.
- [16] Sarko, C.R., Haase, C., Dimare, M., New Titanium-TADDOL catalysts for enantioselective diels-alder reactions. *abstracts of papers of the American, Chemical Society*, 209, 301-Orgn, 1995.
- [17] Chen, Y., Yekta, S., Yudin, A.K., Modified BINOL ligands in asymmetric catalysis, *Chemical Reviews*, 103(8), 3155-3211, 2003.
- [18] Brunel, J.M., BINOL: A versatile chiral reagent, *Chemical Reviews*, 105(3), 857-897, 2005.
- [19] Li, X.S., Lu, G., Jia, X., Wu, Y.U., Chan, A.S.C., Highly enantioselective alkynylation of aldehydes using a new BINOL/Ti(OiPr)₄/chiral sulfonamide catalyst system, *Chirality*, 19(8), 638-641, 2007.

- [20] Pu, L., Enantioselective fluorescent sensors: A Tale of BINOL, *Accounts of Chemical Research*, 45(2), 150-163, 2012.
- [21] Gavrilov, K.N., Benetsky, E.B., Boyko, V.E., Rastorguev, E.A., Davankov, V.A., Schaffner, B., Borner, A., (S)-6-Bromo-BINOL-based phosphoramidite ligand with C-1 symmetry for enantioselective hydrogenation and allylic substitution, *Chirality*, 22(9), 844-848, 2010.
- [22] Zhu, Y.K., Liu, B., You, J., Wang, Y.X., Copper(II)-(S)-bisoxazoline and Zinc(II)-(S)-bisoxazoline catalysed asymmetric 1,3-dipolar cycloaddition reactions of nitrones with electron-deficient alkenes, *Journal of Chemical Research*, 2007(11), 662-664, 2007.
- [23] Kobayashi, S., Yamashita, Y., Alkaline earth metal catalysts for asymmetric reactions, *Accounts of Chemical Research*, 44(1), 58-71, 2011.
- [24] Palucki, M., Finney, N.S., Pospisil, P.J., Guler, M.L., Ishida, T., Jacobsen, E.N., The mechanistic basis for electronic effects on enantioselectivity in the (salen)Mn(III)-catalyzed epoxidation reaction, *Journal of the American Chemical Society*, 120(5), 948-954, 1998.
- [25] Zhang, W., Loebach, J.L., Wilson, S.R., Jacobsen, E.N., Enantioselective epoxidation of unfunctionalized olefins catalyzed by (Salen)manganese complexes, *Journal of the American Chemical Society*, 112(7), 2801-2803, 1990.
- [26] Zhang, W., Jacobsen, E.N., Asymmetric olefin epoxidation with sodium-hypochlorite catalyzed by easily prepared chiral Mn(III) Salen complexes, *Journal of Organic Chemistry*, 56(7), 2296-2298, 1991.
- [27] Greeves, N., Pease, J.E., Enantioselective addition of tris(TADDOL) organocerium reagents to aldehydes, *Tetrahedron Letters*, 37(32), 5821-5824, 1996.
- [28] Liu, S.L., Wolf, C., Asymmetric nitroaldol reaction catalyzed by a C-2-symmetric bisoxazolidine ligand, *Organic Letters*, 10(9), 1831-1834, 2008.
- [29] Xu, H.H., Wolf, C., Enantioselective nitroaldol reaction of alpha-keto esters catalyzed by a copper(II)-bisoxazolidine complex. *Synlett*, 2010(18), 2765-2770, 2010.

- [30] Milburn, R.R., Hussain, S.M.S., Prien, O., Ahmed, Z., Snieckus, V., 3,3'-dipyridyl BINOL ligands. synthesis and application in enantioselective addition of Et₂Zn to aldehydes, *Organic Letters*, 9(22), 4403-4406, 2007.
- [31] Zou, X.W., Zheng, L.F., Wu, L.L., Zong, L.L., Cheng, Y.X., Bifunctional enantioselective ligands of chiral BINOL derivatives for asymmetric addition of alkynylzinc to aldehydes, *Chinese Journal of Chemistry*, 26(2), 373-378, 2008.
- [32] Oguni, N., Omi, T., Enantioselective addition of diethylzinc to benzaldehyde catalyzed by a small amount of chiral 2-Amino-1-Alcohols, *Tetrahedron Letters*, 25(26), 2823-2824, 1984.
- [33] Qian, C.T., Gao, F.F., Sun, J., First application of amino-TADDOL derivatives in enantioselective addition of diethylzinc to aryl aldehydes: effect of substituents on the nitrogen atom, *Tetrahedron-Asymmetry*, 11(8), 1733-1740, 2000.
- [34] Gou, S.H., Judeh, Z.M.A., Enantioselective addition of diethylzinc to aromatic aldehydes catalyzed by Ti(IV) complexes of C-2-symmetrical chiral BINOL derivatives, *Tetrahedron Letters*, 50(3), 281-283, 2009.
- [35] Soai, K., Niwa, S., Enantioselective addition of organozinc reagents to aldehydes, *Chemical Reviews*, 92(5), 833-856, 1992.
- [36] Huang, W.S., Hu, Q.S., Pu, L., A., Highly general catalyst for the enantioselective reaction of aldehydes with diethylzinc, *Journal of Organic Chemistry*, 63(5), 1364-1365, 1998.
- [37] Cozzi, P.G., Papa, A., UmaniRonchi, A., Enantioselective addition of Et₂Zn to aldehydes promoted by a chiral Schiff base metal complex. *Tetrahedron Letters*, 37(26), 4613-4616, 1996.
- [38] Bellucci, C.M., Bergamini, A., Cozzi, P.G., Papa, A., Tagliavini, E., UmaniRonchi, A., Catalytic asymmetric synthesis of secondary alcohols using chiral cis-1-amino-2-hydroxy-1,2,3,4-tetrahydronaphthalene as chiral ligand. *Tetrahedron-Asymmetry*, 8(6), 895-902, 1997.
- [39] Zhang, F.Y., Yip, C.W., Cao, R., Chan, A.S.C., Enantioselective addition of diethylzinc to aromatic aldehydes catalyzed by Ti(BINOL) complex, *Tetrahedron-Asymmetry*, 8(4), 585-589, 1997.

- [40] Unaleroğlu, C., Aydin, A.E., Demir., A.S., Synthesis of novel norephedrine-based chiral ligands with multiple stereogenic centers and their application in enantioselective addition of diethylzinc to aldehyde and chalcone, *Tetrahedron-Asymmetry*, 17(5), 742-749, 2006.
- [41] Tanyeli, C., Sunbul, M., Asymmetric synthesis of 1,4-amino alcohol ligands with a norbornene backbone for use in the asymmetric diethylzinc addition to benzaldehyde, *Tetrahedron-Asymmetry*, 16(11), 2039-2043, 2005.
- [42] Tanyeli, C., Odabas, S., Erdem, M., Cakir, E., Keskin, E., Asymmetric synthesis of novel 1,4-aminoalcohol ligands with norbornene and norbornane backbone: use in the asymmetric diethylzinc addition to benzaldehyde, *Tetrahedron-Asymmetry*, 18(19), 2349-2357, 2007.
- [43] Tanner, D., Korno, H.T., Guijarro, D., Andersson, P.G., Aziridino alcohols as catalysts for the enantioselective addition of diethylzinc to aldehydes. *Tetrahedron*, 54(47), 14213-14232, 1998.
- [44] Wang, M.C., Liu, L.T., Zhang, J.S., Shi, Y.Y., Wang, D.K., Synthesis of chiral ferrocenyl aziridino alcohols and use in the catalytic asymmetric addition of diethylzinc to aldehydes, *Tetrahedron-Asymmetry*, 15(24), 3853-3859, 2004.
- [45] Dogan, O., Koyuncu, H., Garner, P., Bulut, A., Youngs, W.J., Panzner, M.. New zinc(II)-based catalyst for asymmetric azomethine ylide cycloaddition reactions, *Organic Letters*, 8(21), 4687-4690, 2006.
- [46] Koyuncu, H., Dogan, O., Fam-Ti catalyzed enantioselective alkynylation of aldehydes, *Organic Letters*, 9(17), 3477-3479, 2007.
- [47] Arai, T., Endo, Y., Yanagisawa, A., Salicylhydrazone ligands for enantioselective addition of diethylzinc to aldehydes, *Tetrahedron-Asymmetry*, 18(2), 165-169, 2007.
- [48] Jaworska, M., Welniak, M., Zieciak, J., Kozakiewicz, A., Wojtczak, A., Bidentate Schiff bases derived from (S)-alpha-methylbenzylamine as chiral ligands in the electronically controlled asymmetric addition of diethylzinc to aldehydes, *Arkivoc*, 189-204, 2011.

- [49] Atkinson, R.S., Rees, C.W., Reactive Intermediates Oxidation of 3-Aminobenzoxazolin-2-One - Stereospecific Addition of Amino-Nitrene to Olefins. *Journal of the Chemical Society C-Organic*, 1969(5), 772-779, 1969.
- [50] Atkinson, R.S., Rees, C.W., Reactive Intermediates thermolysis of N-(Vinylaziridiny)-benzoaxazolinones some new heterocyclic rearrangements, *Journal of the Chemical Society C-Organic*, 1969(5), 778-785, 1969.
- [51] Atkinson, R.S., Grimshire, M.J., Kelly, B.J., Aziridination by oxidative addition of N-Aminoquinazolones to alkenes - evidence for Non-Involvement of N-Nitrenes, *Tetrahedron*, 45(10), 2875-2886, 1989.
- [52] Atkinson, R.S., Kelly, B.J., Aziridination of cyclohex-2-enols and 3-substituted cyclohexenes - comparison with epoxidation, *Journal of the Chemical Society-Perkin Transactions*, 1, 1989(8), 1515-1519, 1989.
- [53] Atkinson, R.S., Kelly, B.J., Mcnicolas C. Aziridination of cyclohex-3-En-1-Ol, *Journal of the Chemical Society-Chemical Communications*, 1989(9), 562-564, 1989.
- [54] Cakici, M., Karabuga, S., Kilic, H., Ulukanli, S., Sahin, E., Sevin, F., Diastereoselective control through hydrogen bonding in the aziridination of the chiral allylic alcohols by acetoxyaminoquinazolinone, *Journal of Organic Chemistry*, 74(24), 9452-9459, 2009.
- [55] Atkinson, R.S., 3-Acetoxyaminoquinazolinones (KNHOAc) as aziridinating agents: ring-opening of N-(Q)-substituted aziridines, *Tetrahedron*, 55(6), 1519-1558, 1999.
- [56] Atkinson, R.S., Tughan, G., chiral aziridination of alpha,beta-unsaturated esters and ketones using N-Nitrenes in the presence of trifluoroacetic-acid, *Journal of the Chemical Society-Chemical Communications*, 1987(6), 456-457, 1987.
- [57] Atkinson, R.S., Tughan, G., Chiral Aziridination of Alpha,beta-unsaturated esters and ketones using N-Nitrenes in the presence of trifluoroacetic-acid, *Journal of the Chemical Society-Perkin Transactions*, 1, 1987(12), 2803-2807, 1987.
- [58] Atkinson, R.S., Claxton, T.A., Lochrie, I.S.T., Ulukanli, S., Aziridination of styrene derivatives with 3-acetoxyaminoquinazolinones: probing transition

- state geometry from changes in diastereoselectivity, *Tetrahedron Letters*, 39(28), 5113-5116, 1998.
- [59] Atkinson, R.S., Ayscough, A.P., Gattrell, W.T., Raynham, T.M., Diastereoselective aziridination of alkenes using 3-acetoxiamino-2-(1-hydroxyalkyl)quinazolin-4(3H)-ones in the presence of titanium(IV) tert-butoxide, *Journal of the Chemical Society-Perkin Transactions*, 1, 1998(17), 2783-2793, 1998.
- [60] Atkinson, R.S., Gattrell, W.T., Ayscough, A.P., Raynham, T.M., Reagent- and chelation-controlled diastereoselective aziridination of electron-rich alkenes by 3-acetoxiamino-2-(1-hydroxy-2,2-dimethylprop-1-yl) quinazolin-4(3H)-one, *Chemical Communications*, 1996(16), 1935-1936, 1996.
- [61] Ulukanli, S., Karabuga, S., Celik, A., Kazaz, C., Substrate-controlled diastereoselective aziridination of alkenes using 3-acetoxiaminoquinazolinone in the presence of hexamethyldisilazane, *Tetrahedron Letters*, 46(2), 197-199, 2005.
- [62] Karabuga, S., Cakici, M., Kazaz, C., Sahin, E., Kilic, H., Ulukanli, S., Synthesis of chiral sulfoximines derived from 3-aminoquinazolinones and their catalysis of enantioselective diethylzinc addition to aldehydes, *Organic & Biomolecular Chemistry*, 9(22), 7887-7896, 2011.
- [63] Gençler, S., 3-Aminokuinazolinondan Türemiş İminlerin Sentezi ve Katalitik Enantiyoseçici Aromatik aldehitler Dietilçinko Katılmaları, *Kafkas Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Kars*, 79, 2007.

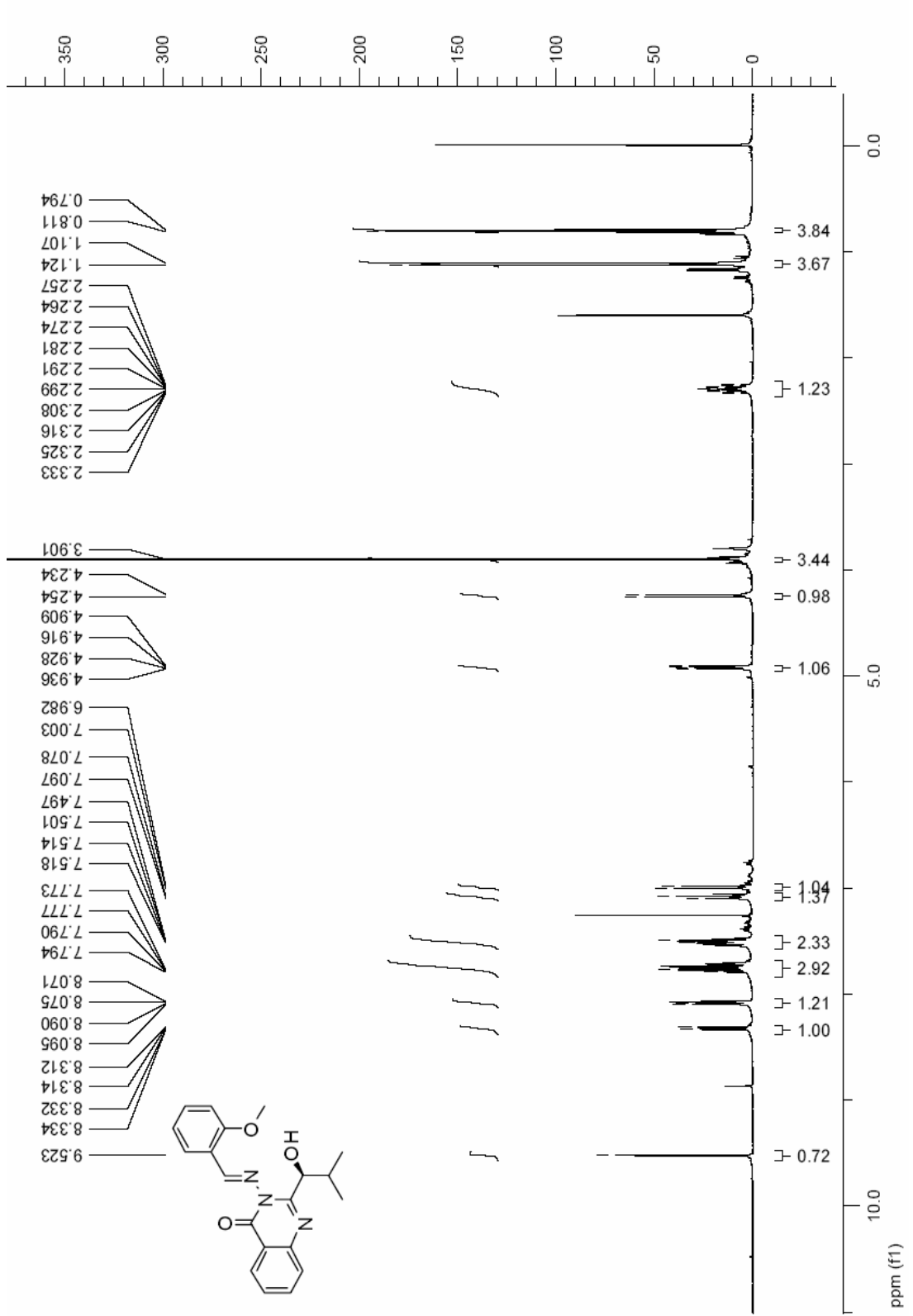
ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Cansel BİLSEL
Doğum Tarihi : 19/08/1987
E-Posta Adresi : c_bilsel@hotmail.com

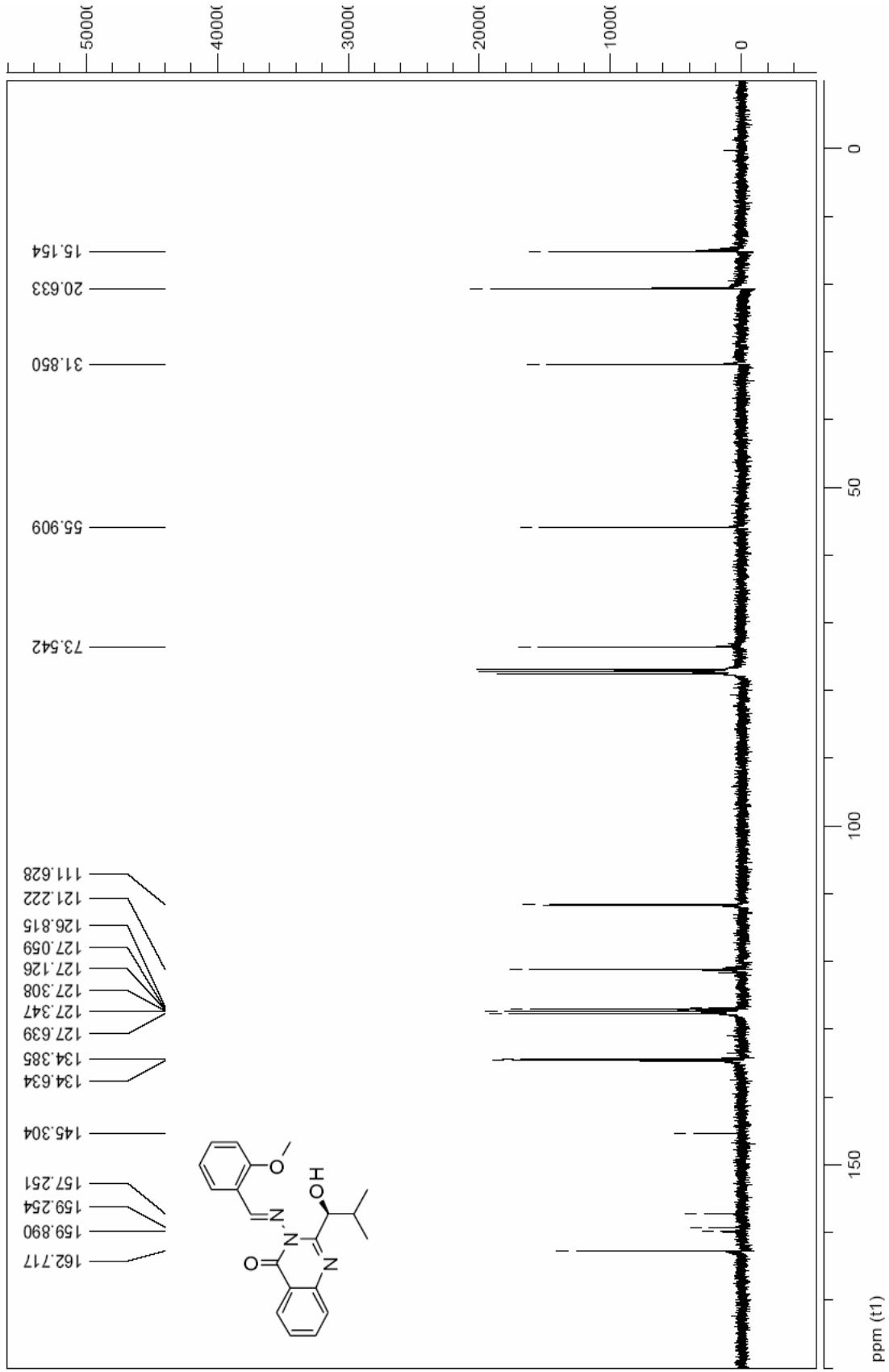
Öğrenim Durumu:

Derece	Bölüm	Üniversite	Bitirme Yılı
Lise	Fen		2004
Lisans	Kimya	Kafkas Üniversitesi	2009

EKLER



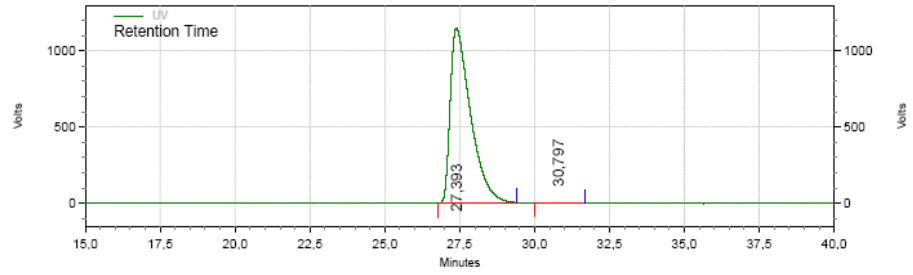
Şekil 1. Ligant 68 bileşiğinin ¹H NMR spektrumu



Şekil 2. Ligant 68 bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu

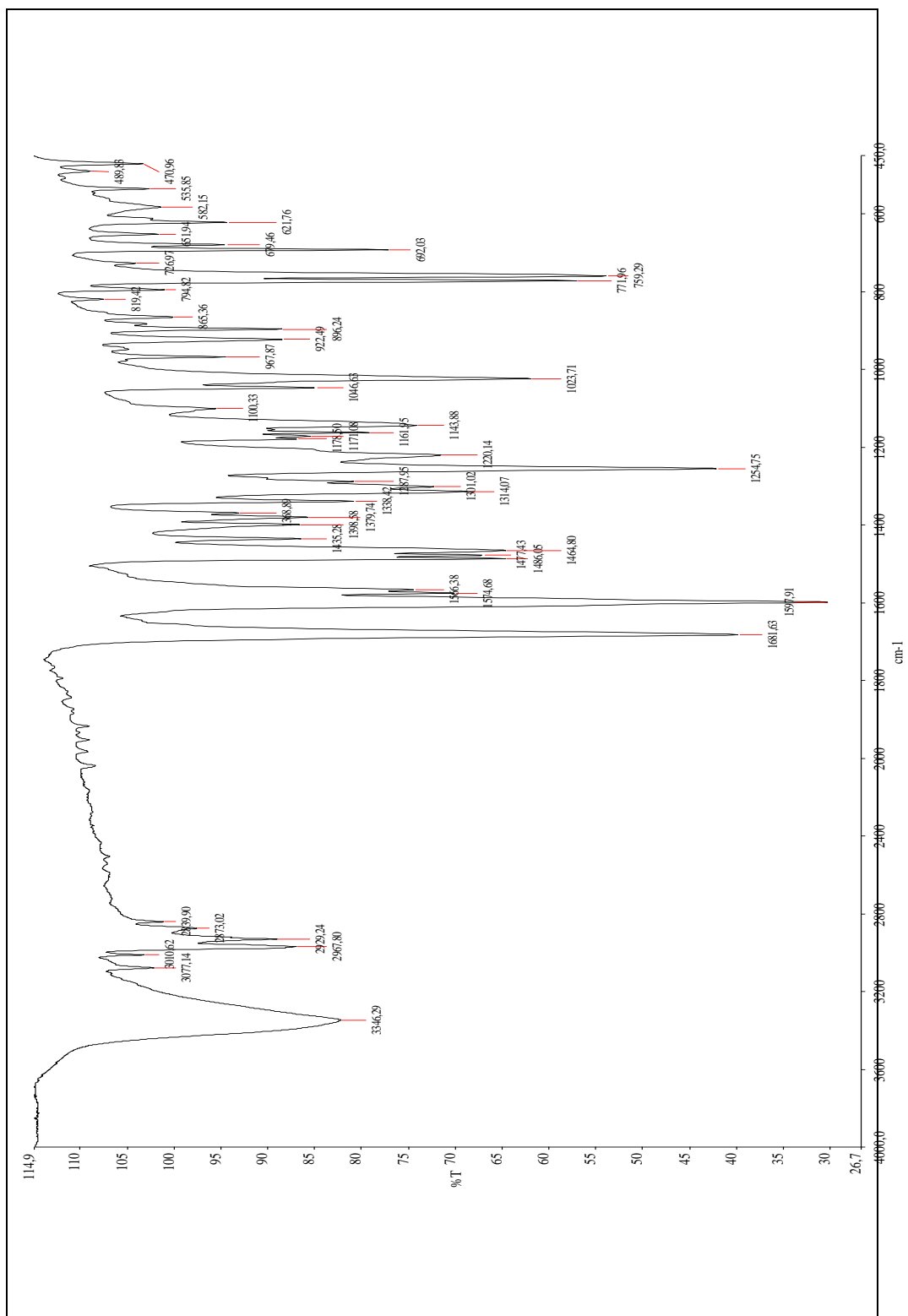
Area % Report

Data File: C:\Documents and Settings\Okü\Desktop\Ydris\ligandlar\cb lignd 2.kez 90 10 1ml.dat
Method: C:\EZChrom Elite\Enterprise\Projects\Default\Method\50.50 0.3ml 254nm 90dk.met
Acquired: 27.01.2013 23:52:45
Printed: 28.01.2013 02:11:19

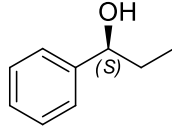
**UV Results**

Retention Time	Area	Area %
27,393	216869778	99,55
30,797	972614	0,45
Totals		100,00

Şekil 3. Ligant 68 bileşiminin HPLC Spektrumu

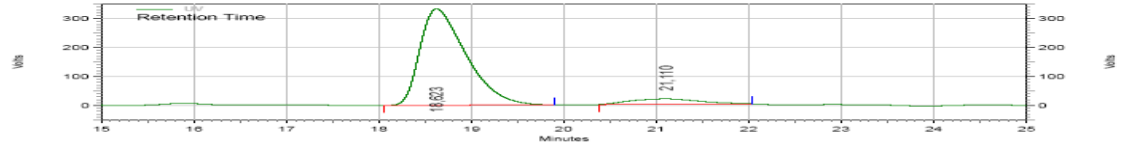


Şekil 4. Ligant 68 Infrared Spektrumu



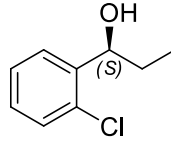
Area % Report

Data File: C:\Documents and Settings\Oku\Desktop\Ydris\CB-31 98.2 1ml 254nm.dat
Method: C:\EZChrom Elite Enterprise\Projects\Default\Method\98.2 1ml 254nm 60dk.met
Acquired: 23.01.2013 14:00:22
Printed: 23.01.2013 14:31:02



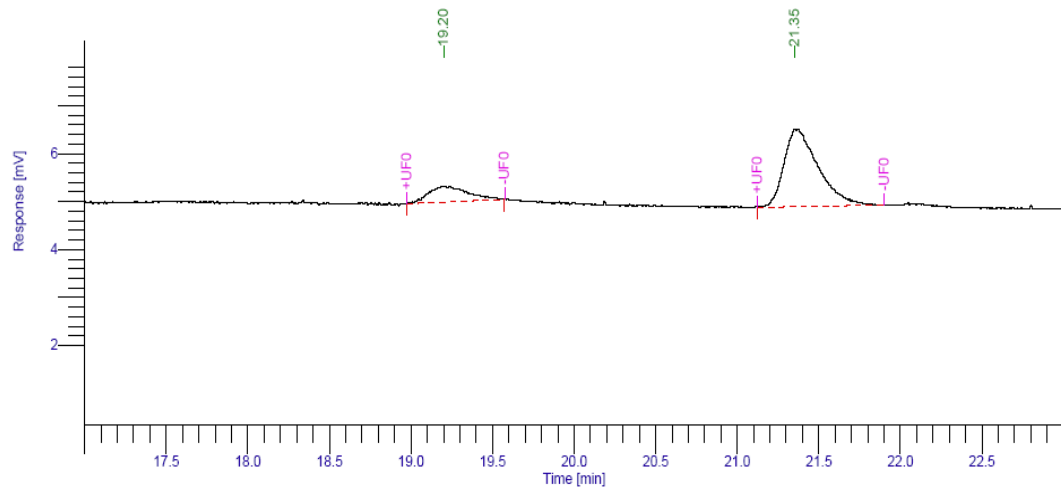
Retention Time	Area	Area %
18.623	46206111	92.30
21.110	3854451	7.70
Totals	50060562	100.00

Şekil 5. Alkol 72 bileşiğinin HPLC analiz sonucu



Software Version : 6.3.1.0504 Date : 1/24/2013 12:49:20 AM
 Sample Name : Data Acquisition Time : 4/5/2012 10:36:45 AM
 Instrument Name : Clarus 500 Channel : A
 Rack/Vial : 0/0 Operator : manager
 Sample Amount : 1.000000 Dilution Factor : 1.000000
 Cycle : 1

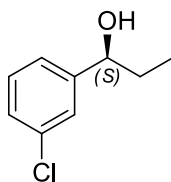
Result File :
 Sequence File : C:\PenExe\TcWS\Ver6.3.1\Examples\CB-21 3.KEZ KONS. 120 2.4-20120405-102946.seq



DEFAULT REPORT

Peak #	Time [min]	Area [μV·s]	Height [μV]	Area [%]	Norm. Area [%]	BL	Area/Height [s]	Delta RT [%]	k'	Mobility [cm ² /kV·s]
1	19.201	5513.57	338.78	18.93	18.93	MM	16.2747	-----	-----	-----
2	21.353	23619.65	1613.29	81.07	81.07	MM	14.6406	-----	-----	-----
	40.555	29133.22	1952.08	100.00	100.00		30.9154	0.0000	0.00	0.00

Şekil 6. Alkol 74 bileşiminin gaz kromatografi sonucu



Software Version : 6.3.1.0504	Date : 6/5/2012 3:15:30 PM
Sample Name :	Data Acquisition Time : 4/2/2012 2:02:02 PM
Instrument Name : Clarus 500	Channel : A
Rack/Vial : 0/0	Operator : manager
Sample Amount : 1.000000	Dilution Factor : 1.000000
Cycle : 1	

Result File :

Sequence File : C:\PenExe\TcWS\Ver6.3.1\Examples\CB-28 3-KLORO.seq

Channel Parameters

Data will be collected from channel A

Delay Time : 0.00 min
 Run Time : 60.00 min
 Sampling Rate : 12.5000 pts/s

	Channel A	Channel B
Signal Source	DetA	DetB
Analog Output	Rec	Rec
Attenuation	0	0
Offset	5.0 %FS	5.0 %FS

Carriers Parameters

Carrier A control : PFlow - He
 Column A length : 30.00 m
 Vacuum Compensation : OFF
 Split Ratio : 10.0 : 1
 Initial Setpoint : 2.4 PSIG

Diameter : 250 µm

Initial Hold : 999.00 min

Valve configuration and settings

Valve 1 : SPLIT On
 Valve 3 : NONE
 Valve 5 : NONE

Valve 2 : NONE
 Valve 4 : NONE
 Valve 6 : NONE

Detector Parameters

	Detector A	Detector B
Detector	FID	NONE
Range	1	1
Time Constant	200	200
Autozero	ON	ON
Polarity		

Heated Zones

6/5/2012 3:15:30 PM Result:

Injector A: PSSI
Initial Setpoint : 220°C

Initial Hold : 999.00 min

Injector B: NONE
Setpoint : OFF

Detector A : 300°C
Detector B : 0°C
Auxiliary (NONE) : 0°C

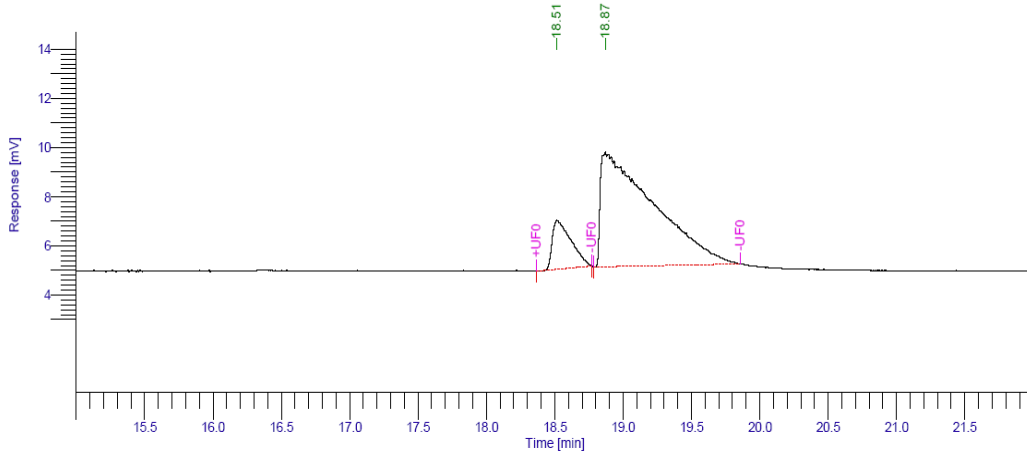
Oven Program

Cryogenics : Off
Initial Temp : 135°C
Initial Hold : 60.00 min

Total Run Time : 60.00 min
Maximum Temp : 230°C
Equilibration Time : 2.0 min

Timed Events

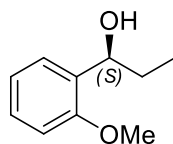
There are no timed events in the method

**Analiz Sonucu**

6/5/2012 3:15:30 PM Result:

Time [min]	Component Name	Area [uV*sec]	Height [uV]	Area [%]
18.514		18948.48	1999.14	13.1153
18.872		125527.83	4675.20	86.8847
		144476.30	6674.34	100.0000

Şekil 7. Alkol 76 bileşiminin gaz kromatografi sonucu



Software Version : 6.3.1.0504	Date : 6/5/2012 2:14:32 PM
Sample Name :	Data Acquisition Time : 3/20/2012 11:54:53 AM
Instrument Name : Clarus 500	Channel : A
Rack/Vial : 0/0	Operator : manager
Sample Amount : 1.000000	Dilution Factor : 1.000000
Cycle : 1	

Result File :

Sequence File : C:\PenExe\TcWS\Ver6.3.1\Examples\135.2.4.17-20120320-115131.seq

Channel Parameters

Data will be collected from channel A

Delay Time : 0.00 min
 Run Time : 60.00 min
 Sampling Rate : 12.5000 pts/s

	Channel A	Channel B
Signal Source	DetA	DetB
Analog Output	Rec	Rec
Attenuation	0	0
Offset	5.0 %FS	5.0 %FS

Carriers Parameters

Carrier A control : PFlow - He
 Column A length : 30.00 m
 Vacuum Compensation : OFF
 Split Ratio : 10.0 : 1
 Initial Setpoint : 2.4 PSIG

Diameter : 250 µm

Initial Hold : 999.00 min

Valve configuration and settings

Valve 1 : SPLIT On
 Valve 3 : NONE
 Valve 5 : NONE

Valve 2 : NONE
 Valve 4 : NONE
 Valve 6 : NONE

Detector Parameters

	Detector A	Detector B
Detector	FID	NONE
Range	1	1
Time Constant	200	200
Autozero	ON	ON
Polarity		

Heated Zones

6/5/2012 2:14:32 PM Result:

Injector A: PSSI
Initial Setpoint : 220°C

Initial Hold : 999.00 min

Injector B: NONE
Setpoint : OFF

Detector A : 300°C
Detector B : 0°C
Auxiliary (NONE) : 0°C

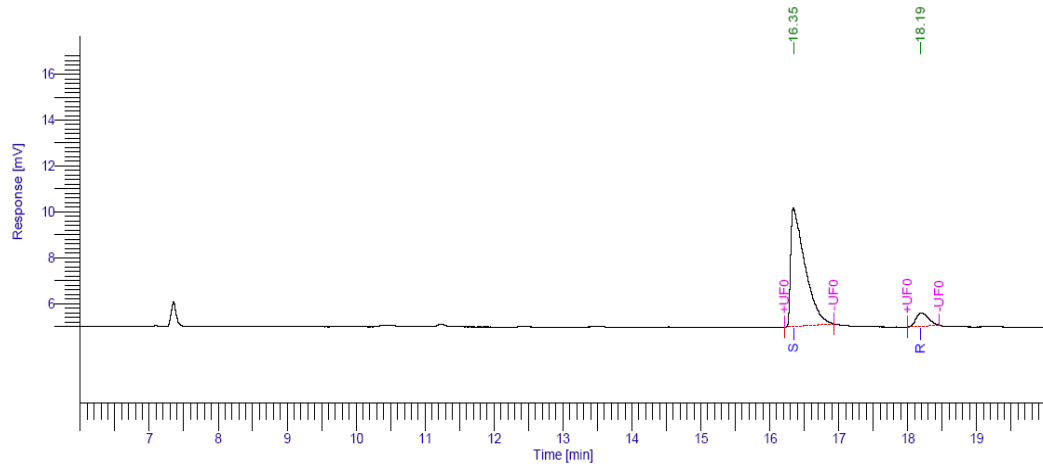
Oven Program

Cryogenics : Off
Initial Temp : 135°C
Initial Hold : 60.00 min

Total Run Time : 60.00 min
Maximum Temp : 230°C
Equilibration Time : 2.0 min

Timed Events

There are no timed events in the method

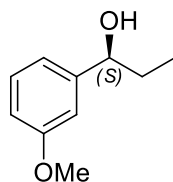
**Analiz Sonucu**

6/5/2012 2:14:32 PM Result:

Time [min]	Component Name	Area [uV*sec]	Height [uV]	Area [%]
16.345	S	73702.07	5166.50	91.0123
18.189	R	7278.26	593.29	8.9877
		80980.33	5759.79	100.0000

Warning -- Signal level out-of-range in peak

Şekil 8. Alkol 78 bileşiğinin gaz kromatografi sonucu



Software Version : 6.3.1.0504	Date : 6/5/2012 2:55:33 PM
Sample Name :	Data Acquisition Time : 4/3/2012 1:30:33 PM
Instrument Name : Clarus 500	Channel : A
Rack/Vial : 0/0	Operator : manager
Sample Amount : 1.000000	Dilution Factor : 1.000000
Cycle : 1	

Result File :

Sequence File : C:\PenExe\TcWS\Ver6.3.1\Examples\CB-25 3-OMe.seq

Channel Parameters

Data will be collected from channel A
 Delay Time : 0.00 min
 Run Time : 60.00 min
 Sampling Rate : 12.5000 pts/s

	Channel A	Channel B
Signal Source	DetA	DetB
Analog Output	Rec	Rec
Attenuation	0	0
Offset	5.0 %FS	5.0 %FS

Carriers Parameters

Carrier A control : PFlow - He
 Column A length : 30.00 m
 Vacuum Compensation : OFF
 Split Ratio : 10.0 : 1
 Initial Setpoint : 2.4 PSIG

Diameter : 250 µm

Initial Hold : 999.00 min

Valve configuration and settings

Valve 1 : SPLIT On
 Valve 2 : NONE
 Valve 3 : NONE
 Valve 4 : NONE
 Valve 5 : NONE
 Valve 6 : NONE

Detector Parameters

	Detector A	Detector B
Detector	FID	NONE
Range	1	1
Time Constant	200	200
Autozero	ON	ON
Polarity		

Heated Zones

6/5/2012 2:55:33 PM Result:

Injector A: PSSI

Initial Setpoint : 220°C

Initial Hold : 999.00 min

Injector B: NONE

Setpoint : OFF

Detector A : 300°C

Detector B : 0°C

Auxiliary (NONE) : 0°C

Oven Program

Cryogenics : Off

Initial Temp : 135°C

Initial Hold : 60.00 min

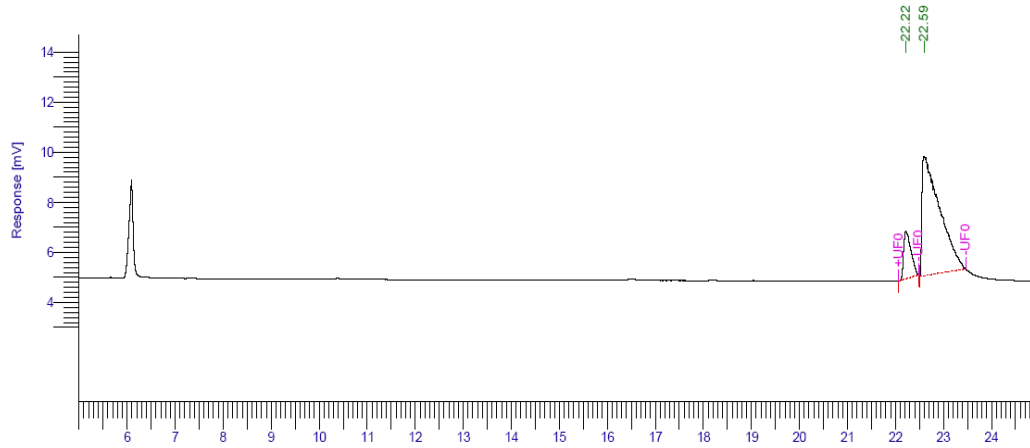
Total Run Time : 60.00 min

Maximum Temp : 230°C

Equilibration Time : 2.0 min

Timed Events

There are no timed events in the method

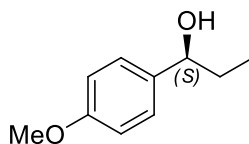
**Analiz Sonucu**

6/5/2012 2:55:33 PM Result:

Page 3 of 3

Time [min]	Component Name	Area [uV*sec]	Height [uV]	Area [%]
22.218		19950.67	1891.22	14.1330
22.591		121212.83	4771.64	85.8670
		141163.51	6662.86	100.0000

Şekil 9. Alkol 80 bileşiğinin gaz kromatografi sonucu



Software Version	: 6.3.1.0504	Date	: 6/5/2012 3:31:02 PM
Sample Name	:	Data Acquisition Time	: 4/2/2012 11:01:29 AM
Instrument Name	: Clarus 500	Channel	: A
Rack/Vial	: 0/0	Operator	: manager
Sample Amount	: 1.000000	Dilution Factor	: 1.000000
Cycle	: 1		

Result File :

Sequence File : C:\PenExe\TcWS\Ver6.3.1\Examples\CB-29.seq

Channel Parameters

Data will be collected from channel A
 Delay Time : 0.00 min
 Run Time : 60.00 min
 Sampling Rate : 12.5000 pts/s

	Channel A	Channel B
Signal Source	DetA	DetB
Analog Output	Rec	Rec
Attenuation	0	0
Offset	5.0 %FS	5.0 %FS

Carriers Parameters

Carrier A control : PFlow - He
 Column A length : 30.00 m
 Vacuum Compensation : OFF
 Split Ratio : 10.0 : 1
 Initial Setpoint : 2.4 PSIG

Diameter : 250 µm

Initial Hold : 999.00 min

Valve configuration and settings

Valve 1 : SPLIT On
 Valve 2 : NONE
 Valve 3 : NONE
 Valve 4 : NONE
 Valve 5 : NONE
 Valve 6 : NONE

Detector Parameters

	Detector A	Detector B
Detector	FID	NONE
Range	1	1
Time Constant	200	200
Autozero	ON	ON
Polarity		

Heated Zones

6/5/2012 3:31:02 PM Result:

Injector A: PSSI

Initial Setpoint : 220°C

Initial Hold : 999.00 min

Injector B: NONE

Setpoint : OFF

Detector A : 300°C

Detector B : 0°C

Auxiliary (NONE) : 0°C

Oven Program

Cryogenics : Off

Initial Temp : 135°C

Initial Hold : 60.00 min

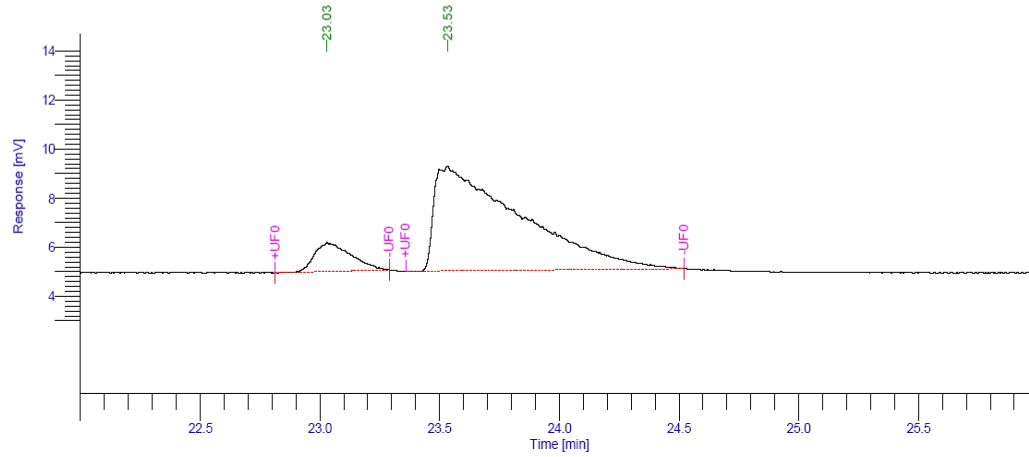
Total Run Time : 60.00 min

Maximum Temp : 230°C

Equilibration Time : 2.0 min

Timed Events

There are no timed events in the method

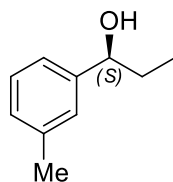
**Analiz Sonucu**

6/5/2012 3:31:02 PM Result:

Page 3 of 3

Time [min]	Component Name	Area [uV*sec]	Height [uV]	Area [%]
23.030		12355.21	1169.09	10.3494
23.535		107025.19	4273.54	89.6506
		119380.40	5442.63	100.0000

Şekil 10. Alkol 82 bileşiğinin gaz kromatografi sonucu



Software Version : 6.3.1.0504	Date : 6/5/2012 3:53:07 PM
Sample Name :	Data Acquisition Time : 4/4/2012 11:10:58 AM
Instrument Name : Clarus 500	Channel : A
Rack/Vial : 0/0	Operator : manager
Sample Amount : 1.000000	Dilution Factor : 1.000000
Cycle : 1	

Result File :
 Sequence File : C:\PenExe\TcWS\Ver6.3.1\Examples\CB-22_3-metil.seq

Channel Parameters

Data will be collected from channel A
 Delay Time : 0.00 min
 Run Time : 60.00 min
 Sampling Rate : 12.5000 pts/s

	Channel A	Channel B
Signal Source	DetA	DetB
Analog Output	Rec	Rec
Attenuation	-3	0
Offset	5.0 %FS	5.0 %FS

Carriers Parameters

Carrier A control : PFlow - He
 Column A length : 30.00 m
 Vacuum Compensation : OFF
 Split Ratio : 10.0 : 1
 Initial Setpoint : 2.4 PSIG

Diameter : 250 µm

Initial Hold : 999.00 min

Valve configuration and settings

Valve 1 : SPLIT On
 Valve 2 : NONE
 Valve 3 : NONE
 Valve 4 : NONE
 Valve 5 : NONE
 Valve 6 : NONE

Detector Parameters

	Detector A	Detector B
Detector	FID	NONE
Range	1	1
Time Constant	200	200
Autozero	ON	ON
Polarity		

Heated Zones

6/5/2012 3:53:07 PM Result:

Injector A: PSSI
Initial Setpoint : 220°C

Initial Hold : 999.00 min

Injector B: NONE
Setpoint : OFF

Detector A : 300°C
Detector B : 0°C
Auxiliary (NONE) : 0°C

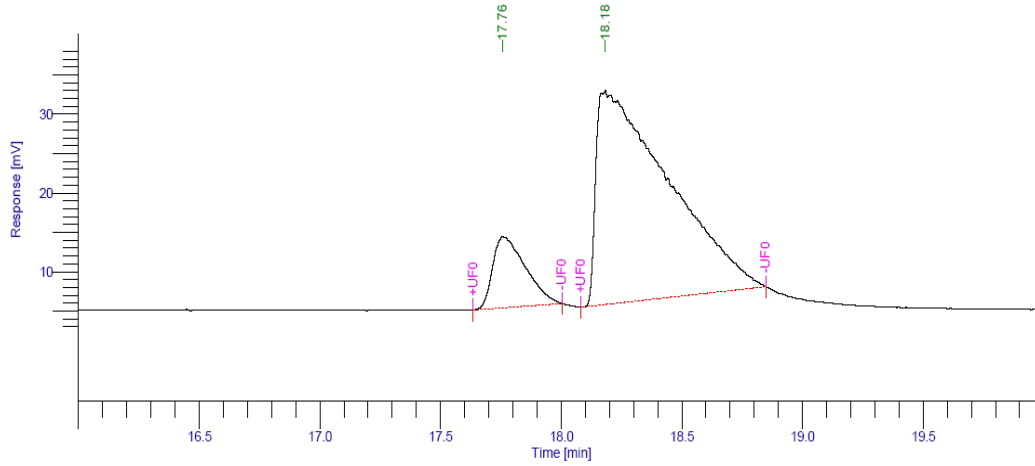
Oven Program

Cryogenics : Off
Initial Temp : 120°C
Initial Hold : 60.00 min

Total Run Time : 60.00 min
Maximum Temp : 230°C
Equilibration Time : 2.0 min

Timed Events

There are no timed events in the method

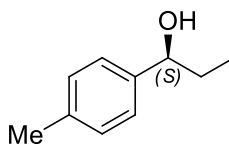
**Analiz Sonucu**

6/5/2012 3:53:07 PM Result:

Page 3 of 3

Time [min]	Component Name	Area [uV*sec]	Height [uV]	Area [%]
17.757		84922.07	9110.71	13.0882
18.183		563921.80	27187.33	86.9118
		648843.87	36298.04	100.0000

Şekil 11. Alkol 84 bileşiğinin gaz kromatografi sonucu



Software Version : 6.3.1.0504	Date : 6/5/2012 2:35:25 PM
Sample Name :	Data Acquisition Time : 3/27/2012 5:04:37 PM
Instrument Name : Clarus 500	Channel : A
Rack/Vial : 0/0	Operator : manager
Sample Amount : 1.000000	Dilution Factor : 1.000000
Cycle : 1	

Result File :

Sequence File : C:\PenExe\TcWS\Ver6.3.1\Examples\CB 20 4-METIL.seq

Channel Parameters

Data will be collected from channel A
 Delay Time : 0.00 min
 Run Time : 60.00 min
 Sampling Rate : 12.5000 pts/s

	Channel A	Channel B
Signal Source	DetA	DetB
Analog Output	Rec	Rec
Attenuation	-3	0
Offset	5.0 %FS	5.0 %FS

Carriers Parameters

Carrier A control : PFlow - He
 Column A length : 30.00 m
 Vacuum Compensation : OFF
 Split Ratio : 10.0 : 1
 Initial Setpoint : 2.4 PSIG

Diameter : 250 µm

Initial Hold : 999.00 min

Valve configuration and settings

Valve 1 : SPLIT On
 Valve 2 : NONE
 Valve 3 : NONE
 Valve 4 : NONE
 Valve 5 : NONE
 Valve 6 : NONE

Detector Parameters

	Detector A	Detector B
Detector	FID	NONE
Range	1	1
Time Constant	200	200
Autozero	ON	ON
Polarity		

Heated Zones

6/5/2012 2:35:25 PM Result:

Injector A: PSSI

Initial Setpoint : 220°C

Initial Hold : 999.00 min

Injector B: NONE

Setpoint : OFF

Detector A : 300°C

Detector B : 0°C

Auxiliary (NONE) : 0°C

Oven Program

Cryogenics : Off

Total Run Time : 60.00 min

Initial Temp : 120°C

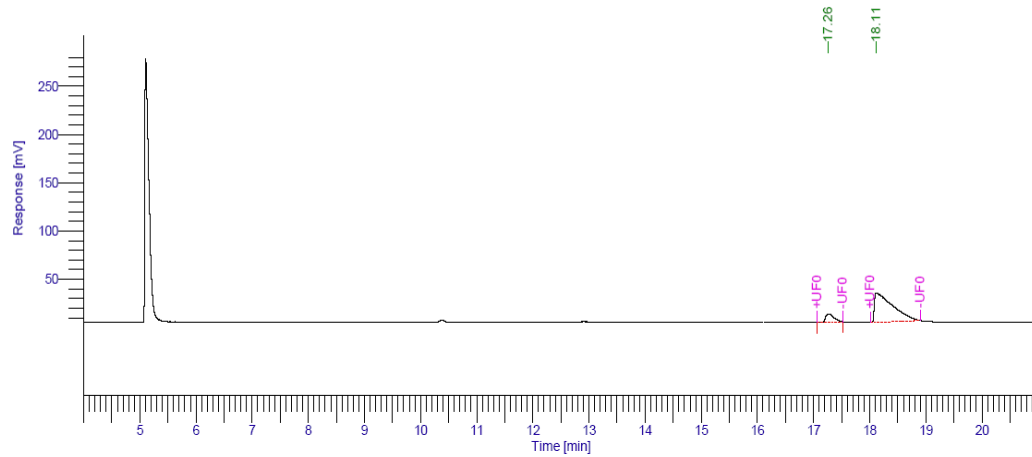
Maximum Temp : 230°C

Initial Hold : 60.00 min

Equilibration Time : 2.0 min

Timed Events

There are no timed events in the method

**Analiz Sonucu**

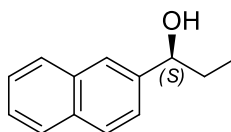
Page 3 of 3

6/5/2012 2:35:25 PM Result:

Time [min]	Component Name	Area [uV*sec]	Height [uV]	Area [%]
17.259		82572.90	8492.63	10.7261
18.115		687261.10	30684.03	89.2739
		769834.00	39176.66	100.0000

Warning -- Signal level out-of-range in peak

Şekil 12. Alkol 86 bileşiğinin gaz kromatografi sonucu



Software Version : 6.3.1.0504	Date : 6/5/2012 3:06:57 PM
Sample Name :	Data Acquisition Time : 4/3/2012 4:07:52 PM
Instrument Name : Clarus 500	Channel : A
Rack/Vial : 0/0	Operator : manager
Sample Amount : 1.000000	Dilution Factor : 1.000000
Cycle : 1	

Result File :

Sequence File : C:\PenExe\TcWS\Ver6.3.1\Examples\CB-26 1-NAFTIL.seq

Channel Parameters

Data will be collected from channel A

Delay Time : 0.00 min
 Run Time : 60.00 min
 Sampling Rate : 12.5000 pts/s

	Channel A	Channel B
Signal Source	DetA	DetB
Analog Output	Rec	Rec
Attenuation	-3	0
Offset	5.0 %FS	5.0 %FS

Carriers Parameters

Carrier A control : PFlow - He
 Column A length : 30.00 m
 Vacuum Compensation : OFF
 Split Ratio : 10.0 : 1
 Initial Setpoint : 2.4 PSIG

Diameter : 250 µm

Initial Hold : 999.00 min

Valve configuration and settings

Valve 1 : SPLIT On
 Valve 3 : NONE
 Valve 5 : NONE

Valve 2 : NONE
 Valve 4 : NONE
 Valve 6 : NONE

Detector Parameters

	Detector A	Detector B
Detector	FID	NONE
Range	1	1
Time Constant	200	200
Autozero	ON	ON
Polarity		

Heated Zones

6/5/2012 3:06:57 PM Result:

Injector A: PSSI
Initial Setpoint : 220°C

Initial Hold : 999.00 min

Injector B: NONE
Setpoint : OFF

Detector A : 300°C
Detector B : 0°C
Auxiliary (NONE) : 0°C

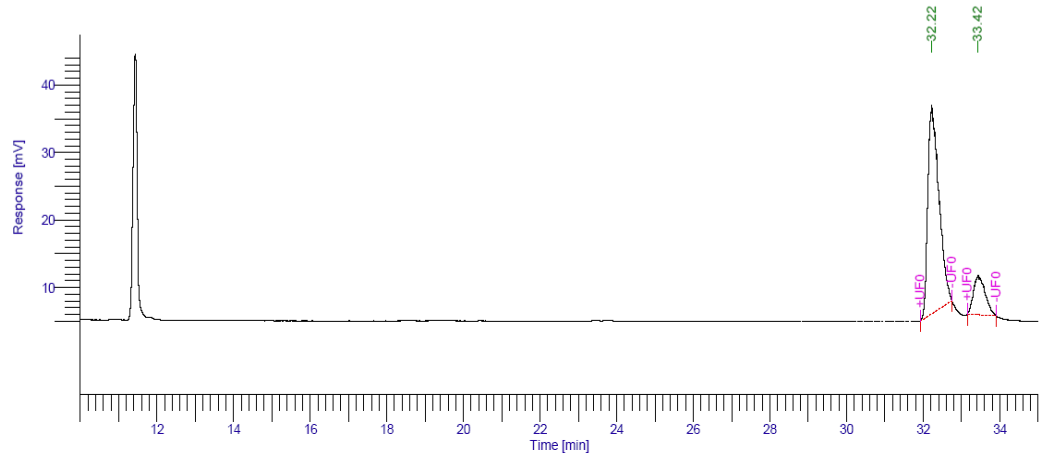
Oven Program

Cryogenics : Off
Initial Temp : 160°C
Initial Hold : 60.00 min

Total Run Time : 60.00 min
Maximum Temp : 230°C
Equilibration Time : 2.0 min

Timed Events

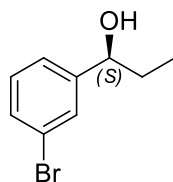
There are no timed events in the method

**Analiz Sonucu**

6/5/2012 3:06:57 PM Result:

Time [min]	Component Name	Area [uV*sec]	Height [uV]	Area [%]
32.224		617968.80	30856.12	83.4765
33.423		122321.70	5838.71	16.5235
		740290.51	36694.83	100.0000

Şekil 13. Alkol 88 bileşiğinin gaz kromatografi sonucu



Software Version : 6.3.1.0504	Date : 6/5/2012 3:46:58 PM
Sample Name :	Data Acquisition Time : 4/19/2012 8:47:02 AM
Instrument Name : Clarus 500	Channel : A
Rack/Vial : 0/0	Operator : manager
Sample Amount : 1.000000	Dilution Factor : 1.000000
Cycle : 1	

Result File :

Sequence File : C:\PenExe\TcWS\Ver6.3.1\Examples\CB-32 3-bromo-20120419-083912.seq

Channel Parameters

Data will be collected from channel A
 Delay Time : 0.00 min
 Run Time : 75.00 min
 Sampling Rate : 12.5000 pts/s

	Channel A	Channel B
Signal Source	DetA	DetB
Analog Output	Rec	Rec
Attenuation	-3	0
Offset	5.0 %FS	5.0 %FS

Carriers Parameters

Carrier A control : PFlow - He
 Column A length : 30.00 m
 Vacuum Compensation : OFF
 Split Ratio : 29.3 : 1
 Initial Setpoint : 2.4 PSIG

Diameter : 250 µm

Initial Hold : 999.00 min

Valve configuration and settings

Valve 1 : SPLIT On
 Valve 2 : NONE
 Valve 3 : NONE
 Valve 4 : NONE
 Valve 5 : NONE
 Valve 6 : NONE

Detector Parameters

	Detector A	Detector B
Detector	FID	NONE
Range	1	1
Time Constant	200	200
Autozero	ON	ON
Polarity		

Heated Zones

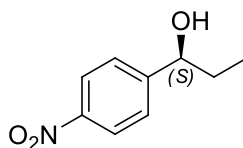
Analiz Sonucu

Page 3 of 3

6/5/2012 3:46:58 PM Result:

Time [min]	Component Name	Area [uV*sec]	Height [uV]	Area [%]
24.584		27014.50	1959.76	11.9225
25.093		199569.20	9704.72	88.0775
		226583.71	11664.48	100.0000

Şekil 14. Alkol 90 bileşiminin gaz kromatografi sonucu



Software Version	: 6.3.1.0504	Date	: 6/5/2012 3:12:19 PM
Sample Name	:	Data Acquisition Time	: 4/3/2012 5:50:40 PM
Instrument Name	: Clarus 500	Channel	: A
Rack/Vial	: 0/0	Operator	: manager
Sample Amount	: 1.000000	Dilution Factor	: 1.000000
Cycle	: 1		

Result File :

Sequence File : C:\PenExe\TcWS\Ver6.3.1\Examples\CB-27 4-NITRO.seq

Channel Parameters

Data will be collected from channel A
 Delay Time : 0.00 min
 Run Time : 60.00 min
 Sampling Rate : 12.5000 pts/s

	Channel A	Channel B
Signal Source	DetA	DetB
Analog Output	Rec	Rec
Attenuation	-3	0
Offset	5.0 %FS	5.0 %FS

Carriers Parameters

Carrier A control : PFlow - He
 Column A length : 30.00 m
 Vacuum Compensation : OFF
 Split Ratio : 10.0 : 1
 Initial Setpoint : 2.4 PSIG

Diameter : 250 µm

Initial Hold : 999.00 min

Valve configuration and settings

Valve 1 : SPLIT On
 Valve 2 : NONE
 Valve 3 : NONE
 Valve 4 : NONE
 Valve 5 : NONE
 Valve 6 : NONE

Detector Parameters

	Detector A	Detector B
Detector	FID	NONE
Range	1	1
Time Constant	200	200
Autozero	ON	ON
Polarity		

Heated Zones

6/5/2012 3:12:19 PM Result:

Injector A: PSSI
Initial Setpoint : 220°C

Initial Hold : 999.00 min

Injector B: NONE
Setpoint : OFF

Detector A : 300°C
Detector B : 0°C
Auxiliary (NONE) : 0°C

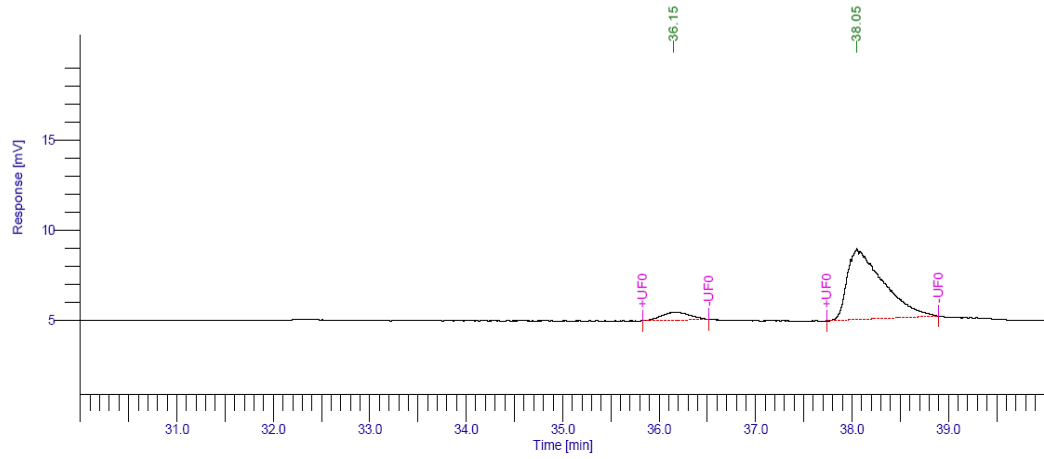
Oven Program

Cryogenics : Off
Initial Temp : 160°C
Initial Hold : 60.00 min

Total Run Time : 60.00 min
Maximum Temp : 230°C
Equilibration Time : 2.0 min

Timed Events

There are no timed events in the method

**Analiz Sonucu**

Page 3 of 3

6/5/2012 3:12:19 PM Result:

Time [min]	Component Name	Area [uV*sec]	Height [uV]	Area [%]
36.152		8897.18	458.99	8.1092
38.049		100819.63	3947.28	91.8908
		109716.80	4406.28	100.0000

Şekil 15. Alkol 92 bileşiğinin gaz kromatografi sonucu