



**İSTANBUL
ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ
ENSTİTÜSÜ**

DOKTORA TEZİ

**DEĞİŞİK ASİMETRİK YÖNTEMLERLE BAZI KİRAL
MONO- VE DİOLLERİN SENTEZİ**

**Yük. Kimyager Tülay YILDIZ
Kimya Anabilim Dalı
Organik Kimya Programı**

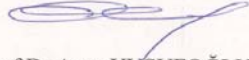
**Danışman
Prof.Dr. Ayşe YUSUFOĞLU**

Mart, 2010

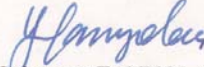
İSTANBUL

Bu çalışma 01.07.2009 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Kimya Anabilim Dalı, Organik Kimya programında Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi



Prof.Dr.Ayşe YUSUFOĞLU
İstanbul Üniversitesi
Mühendislik Fakültesi



Prof.Dr.Süleyman TANYOLAÇ
İstanbul Üniversitesi
Mühendislik Fakültesi



Prof.Dr.Nüket ÖCAL
Yıldız Teknik Üniversitesi
Fen-Edebiyat Fakültesi



Prof.Dr.Cemil İBİŞ
İstanbul Üniversitesi
Mühendislik Fakültesi



Prof.Dr.Zühal TURGUT
Yıldız Teknik Üniversitesi
Fen-Edebiyat Fakültesi

Bu alışma İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yürütücü Sekreterliğinin 2084 numaralı projesi ile desteklenmiştir.

ÖNSÖZ

Tez çalışmam süresince her aşamada benden bilgisini, özverisini ve tecrübesini esirgemeyen, her konuda bilgilendiren değerli hocam Sayın Prof.Dr.Ayşe YUSUFOĞLU'na,

Çalışmalarım sırasında yardımlarını esirgemeyen, arkadaşlıkları ve dostluklarıyla doktora çalışmamı yürütmemde yardımcı olan Organik Kimya ABD çalışma grubu arkadaşlarıma ve hocalarıma,

Vermiş oldukları manevi destekle bu çalışmanın tamamlanmasında emeği olan, hayatım boyunca desteklerini hissettiğim Annem Candan Yıldız'a ve Babam Ahmet Yıldız'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Mart, 2010
Tülay YILDIZ

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
ŞEKİL LİSTESİ	ix
TABLO LİSTESİ.....	xvi
ÖZET	xvii
SUMMARY	xviii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL KISIMLAR	7
2.1. OPTİKÇE AKTİFLİK VE OPTİK İZOMERİ	7
2.1.1. Kiralitenin Tarihi Gelişimi	8
2.1.2. Enantiyomerik Saflık	10
2.1.3. Enantiyomerik Saflığın Belirlenmesi	11
2.1.3.1. Polarimetrik Yöntem.....	11
2.1.3.2. NMR Spektroskopi Yöntemi.....	12
2.1.3.3. Kiral Kromatografi Yöntemi	13
2.1.4. Konfigürasyon Belirlenmesi.....	13
2.1.4.1. Konfigürasyonu Belli Başlangıç Maddesi.....	14
2.1.4.2. Reaksiyon Mekanizmasının Bilinmesi.....	14
2.1.4.3. Biyokimyasal Yöntem.....	14
2.1.4.4. Optik Karşılaştırma Yöntemi.....	15
2.1.4.5. x- Işınları Yöntemi.....	15
2.2. ENANTİYOMERCE SAF BİLEŞİKLERİN ELDE EDİLME YÖNTEMLERİ.....	15
2.2.1. RasematYarılması.....	15
2.2.1.1. Mekanik Ayırma.....	15
2.2.1.2. Biyokimyasal Ayırma.....	16
2.2.1.3. Diastereomerlere Dönüştürme.....	16
2.2.1.4. Kromatografik Ayırma.....	17
2.2.2. Kiral Başlangıç Maddesi Kullanılması.....	18
2.2.3. Asimetrik Sentez	19
2.3. MONO-VE DİOLLERİN BAZI ASİMETRİK SENTEZ YÖNTEMLERİ.....	22
2.3.1. Kiral Katalizörler Kullanarak Uygulanan Yöntemler.....	22
2.3.1.1. Prokiral Ketonların Asimetrik İndirgenmesi.....	22
2.3.1.2. Diketonların Asimetrik İndirgenmesi.....	26
2.3.1.3. Aldehidlere Asimetrik Katılma veya Alkilasyon.....	27
2.3.2. Biyokimyasal Katalizörler Kullanarak Uygulanan Yöntemler	28
2.3.2.1. Karbonil gruplarının Biyokatalizörlerle İndirgenmesi.....	28
2.3.2.2. Esterlerin Enantiyoseçimli Hidrolizi.....	30
3. MALZEME VE YÖNTEM	31
3.1. KULLANILAN CİHAZ VE YARDIMCI GEREÇLER	31
3.2. KULLANILAN KİMYASAL MALZEMELER	32

3.3. BAŞLANGIÇ MADDELERİNİN SENTEZİ, ÖZELLİKLERİ VE SPEKTROSKOPİK VERİLERİ	33
3.3.1. Fenil Alkil Ketonların Genel Sentez Yöntemi	33
3.3.2. Fenil Undesil Keton'un Sentezi, Özellikleri ve Spektroskopik Verileri.....	33
3.3.2.1. Sentezi	33
3.3.2.2. Özellikleri	34
3.3.2.3. Spektroskopik Analiz Verileri.....	34
3.3.3. Fenil Dodesil Keton'un Sentezi, Özellikleri ve Spektroskopik Verileri.....	35
3.3.3.1. Sentezi.....	35
3.3.3.2. Özellikleri.....	35
3.3.3.3. Spektroskopik Analiz Verileri.....	35
3.3.4. Fenil Tridesil Keton'un Sentezi, Özellikleri ve Spektroskopik Verileri	36
3.4.4.1. Sentezi.....	36
3.4.4.2. Özellikleri	36
3.4.4.3. Spektroskopik Analiz Verileri.....	37
3.3.5. Fenil Tetradesil Keton'un Sentezi, Özellikleri ve Spektroskopik Verileri	37
3.3.5.1. Sentezi.....	37
3.3.5.2. Özellikleri	38
3.3.5.3. Spektroskopik Analiz Verileri.....	38
3.3.6. Fenil Pentadesil Keton'un Sentezi, Özellikleri ve Spektroskopik Verileri	39
3.3.6.1. Sentezi.....	39
3.3.6.2. Özellikleri	39
3.3.6.3. Spektroskopik Analiz Verileri.....	39
3.3.7. Fenil Oktadesil Keton'un Sentezi, Özellikleri ve Spektroskopik Verileri	40
3.3.7.1. Sentezi.....	40
3.3.7.2. Özellikleri	40
3.3.7.3. Spektroskopik Analiz Verileri.....	41
3.3.8. Fenil Nonadesil Keton'un Sentezi, Özellikleri ve Spektroskopik Verileri	41
3.4.8.1. Sentezi.....	41
3.4.8.2. Özellikleri	42
3.4.8.3. Spektroskopik Analiz Verileri.....	42
3.3.9. 4-Metil-Fenil Dodesil Keton'un Sentezi, Özellikleri ve Spektroskopik Verileri	42
3.3.9.1. Sentezi(Aril Alkil Ketonların Genel Sentezi).....	42
3.3.9.2. Özellikleri	43
3.3.9.3. Spektroskopik Analiz Verileri.....	43
3.3.10. 4-Metoksi- Fenil Dodesil Keton'un Sentezi, Özellikleri ve Spektroskopik Verileri	44
3.3.10.1. Sentezi.....	44
3.3.10.2. Özellikleri	44
3.3.10.3. Spektroskopik Analiz Verileri.....	45
3.3.11. 4-Bromo Fenil Dodesil Keton'un Sentezi, Özellikleri ve	

Spektroskopik Verileri	45
3.3.11.1. Sentezi.....	45
3.3.11.2. Özellikleri	46
3.3.11.3. Spektroskopik Analiz Verileri.....	46
3.3.12. 4-Hidroksi Fenil Dodesil Keton'un Sentezi, Özellikleri ve Spektroskopik Verileri	47
3.3.12.1. Sentezi.....	47
3.3.12.2. Özellikleri	47
3.3.12.3. Spektroskopik Analiz Verileri.....	47
3.3.13. 2-Furil Pentadesil Keton'un Sentezi, Özellikleri ve Spektroskopik Verileri	48
3.3.13.1. Sentezi.....	48
3.3.13.2. Özellikleri	48
3.3.13.3. Spektroskopik Analiz Verileri.....	48
3.3.14. 2-Piroyil Pentadesil Keton'un Sentezi, Özellikleri ve Spektroskopik Verileri	49
3.3.14.1. Sentezi.....	49
3.3.14.2. Özellikleri	50
3.3.14.3. Spektroskopik Analiz Verileri.....	50
3.3.15. 2-Tiyofenil Pentadesil Keton'un Sentezi, Özellikleri ve Spektroskopik Verileri	50
3.3.15.1. Sentezi.....	50
3.3.15.2. Özellikleri	51
3.3.15.3. Spektroskopik Analiz Verileri.....	51
3.3.16. β-Naftil Dodesil Keton'un Sentezi, Özellikleri ve Spektroskopik Verileri	51
3.3.16.1. Sentezi.....	51
3.3.16.2. Özellikleri	52
3.3.16.3. Spektroskopik Analiz Verileri.....	52
3.3.17. Fenil-(4-Tersiyerbutil) Fenil Keton'un Sentezi, Özellikleri ve Spektroskopik Verileri	53
3.3.17.1. Sentezi.....	53
3.3.17.2. Özellikleri	53
3.3.17.3. Spektroskopik Analiz Verileri.....	53
3.3.18. 1-Fenil-oktadekan-1,2-dion Sentezi, Özellikleri ve Spektroskopik .. Verileri	55
3.3.18.1. Alken Sentezi.....	55
3.3.18.2. 1,2-Diketon Sentezi(Genel Yöntem).....	55
3.3.18.3. Özellikleri	56
3.3.18.4. Spektroskopik Analiz Verileri.....	56
3.3.19. 1-(4-Metilfenil)-tridekan-1,2-dion Sentezi, Özellikleri ve Spektroskopik Verileri	58
3.3.19.1. Alken Sentezi.....	58
3.3.19.2. 1,2-Diketon Sentezi.....	58
3.3.19.3. Özellikleri	59
3.3.19.4. Spektroskopik Analiz Verileri.....	59
3.3.20. 1-(4-Metoksifenil)-tetradekan-1,2-dion Sentezi, Özellikleri ve Spektroskopik Verileri	60
3.3.20.1. Alken Sentezi.....	60

3.3.20.2. 1,2-Diketon Sentezi.....	61
3.3.20.3. Özellikleri	61
3.3.20.4. Spektroskopik Analiz Verileri.....	61
3.3.21. 1-(2-Tiyofenil)-hekzadekandekan-1,2-dion Sentezi, Özellikleri ve Spektroskopik Verileri	63
3.3.21.1. Alken Sentezi.....	63
3.3.21.2. 1,2-Diketon Sentezi.....	63
3.3.21.3. Özellikleri	64
3.3.20.4. Spektroskopik Analiz Verileri.....	64
3.3.22. 1-(2-Naftil)-tridekan-1,2-dion Sentezi, Özellikleri ve Spektroskopik Verileri	65
3.3.22.1. Alken Sentezi.....	65
3.3.22.2. 1,2-Diketon Sentezi.....	66
3.3.22.3. Özellikleri	66
3.3.20.4. Spektroskopik Analiz Verileri.....	66
3.4. KİRAL KATALİZÖR HAZIRLAMAK İÇİN KULLANILAN YENİ AMİNO ALKOLLERİN SENTEZİ.....	68
3.4.1. 2-([(1S)-1-Feniletıl]aminometil) Fenol Sentezi, Özellikleri ve Spektroskopik Verileri	68
3.4.1.1. Sentezi.....	68
3.4.1.2. Özellikleri	68
3.4.1.3. Spektroskopik Analiz Verileri.....	69
3.4.2. {(1R)-1,2,3,4-Tetrahidronaftalen-1-ylamino]metil}naftalen-2-ol Sentezi, Özellikleri ve Spektroskopik Verileri	70
3.4.2.1. Sentezi.....	70
3.4.2.2. Özellikleri	71
3.4.2.3. Spektroskopik Analiz Verileri.....	71
3.5. ALKOL VE DİOLLERİN RASEMİK SENTEZİ.....	73
3.5.1. Ketonların NaBH₄ ile Rasemik İndirgenme Reaksiyonu ve Mekanizması.....	73
3.5.2. Diketonların NaBH₄ ile Rasemik İndirgenme Reaksiyonu.....	74
3.6. KULLANILAN ASİMETRİK SENTEZ YÖNTEMLERİ.....	75
3.6.1. Yöntem 1: Modifiye Kiral NaBH₄ ile Asimetrik İndirgeme Yöntemi.	75
3.6.1.1. Genel Bilgi ve Mekanizma.....	75
3.6.1.2. Kiral NaBH ₄ Hazırlamak İçin Kullanılan Kiral Ligandlar ve Özellikleri.....	76
3.6.2. Yöntem 2: Kiral Boran Kompleksleri ile Asimetrik İndirgeme Yöntemi.....	77
3.6.2.1. Deneme 1: (R)-(+)-2-Methyl-CBS-oxazaborolidine ile Asimetrik İndirgeme, Genel Bilgi ve Mekanizma.....	77
3.6.2.2. Deneme 2: Yeni Oxazaboralidin Kompleksleri ile Asimetrik İndirgeme, Genel Bilgi ve Reaksiyon.....	78
3.6.2.3. Deneme 3: Taze BH ₃ Hazırlayarak Asimetrik İndirgeme, Genel Bilgi ve Reaksiyon.....	80
3.6.2.4. Deneme 4: Metal Alkoksit Varlığında Boranla Asimetrik İndirgeme, Genel Bilgi ve Reaksiyon.....	80
3.6.3. Yöntem 3: Esterlerin Enantiyoseçimli Enzimatik Hidrolizi.....	81
4. BULGULAR	84
4.1. RASEM MONO- VE DİOLLERİN SENTEZ SONUÇLARI	84

4.1.1. Keton ve Diketonların NaBH ₄ ile Rasemik İndirgenme Prosedürü ...	84
4.1.2. Rasem Alkollerin Sentez Sonuçları	85
4.1.3. Rasem Diollerin Sentez Sonuçları	86
4.2. KİRAL MONO- VE DİOLLERİN YÖNTEM 1' E GÖRE SENTEZ SONUÇLARI.....	87
4.2.1. Yöntem 1: Modifiye Kiral NaBH ₄ ile Keton ve Diketonların Asimetrik İndirgeme Yöntemi	87
4.2.2. Kiral Alkollerin Yöntem 1'e Göre Sentez Sonuçları	88
4.2.3. Kiral Diollerin Yöntem 1'e Göre Sentez Sonuçları.....	89
4.3. KİRAL MONO- VE DİOLLERİN YÖNTEM 2' YE GÖRE SENTEZ SONUÇLARI.....	89
4.3.1. Deneme 1: (R)-(+)-2-Methyl-CBS-oxazaborolidine ile İndirgeme Prosedürü ve Sonuçları	89
4.3.1.1. Ketonlar İçin Kullanılan Miktarlar ve Reaksiyon Prosedürü.....	89
4.3.1.2 Diketonlar İçin Kullanılan Miktarlar ve Reaksiyon Prosedürü ...	90
4.3.1.3. Kiral Alkollerin Deneme 1 ((R)-(+)-2-Methyl-CBS-oxazaborolidine) ile Sentez Sonuçları.....	91
4.3.1.4. Kiral Diollerin Deneme 1 ((R)-(+)-2-Methyl-CBS-oxazaborolidine) ile Sentez Sonuçları.....	91
4.3.2. Deneme 2: Yeni Oxazaboralidin Komplekleri ile İndirgeme Prosedürü ve Sonuçları	93
4.3.3. Deneme 3: Taze BH ₃ Hazırlayarak Asimetrik İndirgeme Prosedürü ve Sonuçları.....	94
4.3.4. Deneme 4: Metal Alkoksit Varlığında Boranla İndirgeme Prosedürü ve Sonuçları.....	95
4.4. KİRAL MONO- VE DİOLLERİN YÖNTEM 3' E GÖRE SENTEZ SONUÇLARI.....	96
4.4.1. Alkollerin ve Diollerin Açıl Türevlerinin Hazırlanması	97
4.4.2. Fosfat Tamponu'nun Hazırlanması	97
4.4.3. <i>Porcine pancreatic lipase</i> (PPL) ile Hidroliz.....	97
4.4.4. <i>Candida cylindracea</i> (Can- Cy) ile Hidroliz.....	98
4.4.5. <i>Candida rugosa</i> (Can-Rug) İle Hidroliz.....	98
4.4.6. <i>Amano lipase Pseudomonas cepacia</i> (AL-PS) ile Hidroliz	99
4.4.6.1. Monoaçillerin Hidrolizi İçin Prosedür	99
4.4.6.2. Diaçillerin Hidrolizi İçin Prosedür	99
4.4.7. Fenil Tridesil Karbinolün Değişik Lipazlar ile Sentez Sonuçları	99
4.4.8. Kiral Alkollerin AL-PS ile Sentez sonuçları	100
4.4.9. Kiral Diollerin AL-PS ile Sentez sonuçları.....	101
4.5. RASEM VE KİRAL ALKOLLERİN ÖZELLİKLERİ VE SPEKTROSKOPİK VERİLERİ.....	102
4.5.1. Fenil Undesil Karbinol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri	102
4.5.1.1. Özellikleri.....	102
4.5.1.2. Spektroskopik Analiz Verileri.....	102
4.5.2. Fenil Dodesil Karbinol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri	106
4.5.2.1. Özellikleri	106
4.5.2.2. Spektroskopik Analiz Verileri.....	106
4.5.3. Fenil Tridesil Karbinol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri	110
4.5.3.1. Özellikleri	110
4.5.3.2. Spektroskopik Analiz Verileri.....	110

4.5.4. Fenil Tetradecil Karbinol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri...	114
4.5.4.1. Özellikleri	114
4.5.4.2. Spektroskopik Analiz Verileri.....	114
4.5.5. Fenil Pentadesil Karbinol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri...	118
4.5.5.1. Özellikleri	118
4.5.5.2. Spektroskopik Analiz Verileri.....	118
4.5.6. Fenil Oktadesil Karbinol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri....	122
4.5.6.1. Özellikleri	122
4.5.6.2. Spektroskopik Analiz Verileri.....	122
4.5.7. Fenil Nonadesil Karbinol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri...	126
4.5.7.1. Özellikleri	126
4.5.7.2. Spektroskopik Analiz Verileri.....	126
4.5.8. 4-Metil-Fenil Dodesil Karbinol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri.....	130
4.5.8.1. Özellikleri	130
4.5.8.2. Spektroskopik Analiz Verileri.....	130
4.5.9. 4-Metoksi- Fenil Tridesil Karbinol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri.....	134
4.5.9.1. Özellikleri	134
4.5.9.2. Spektroskopik Analiz Verileri.....	134
4.5.10. 4-Bromo- Fenil Tridesil Karbinol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri.....	138
4.5.10.1. Özellikleri	138
4.5.10.2. Spektroskopik Analiz Verileri.....	138
4.5.11. 4-Hidroksi- Fenil Tridesil Karbinol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri.....	142
4.5.11.1. Özellikleri	142
4.5.11.2. Spektroskopik Analiz Verileri.....	142
4.5.12. 2-Furil Pentadesil Karbinol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri.....	146
4.5.12.1. Özellikleri	146
4.5.12.2. Spektroskopik Analiz Verileri.....	146
4.5.13. 2-Tiyofenil Pentadesil Karbinol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri.....	150
4.5.13.1. Özellikleri	150
4.5.13.2. Spektroskopik Analiz Verileri.....	150
4.5.14. 2-Piroyil Pentadesil Karbinol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri.....	154
4.5.14.1. Özellikleri	154
4.5.14.2. Spektroskopik Analiz Verileri.....	154
4.5.15. β-Naftil Dodesil Karbinol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri.....	158
4.5.15.1. Özellikleri	158
4.5.15.2. Spektroskopik Analiz Verileri.....	158
4.5.16. 4-t-Butil-Fenil Fenil Karbinol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri	162
4.5.16.1. Özellikleri	162
4.5.16.2. Spektroskopik Analiz Verileri.....	162
4.6. RASEM VE KİRAL DİOLLERİN ÖZELLİKLERİ VE	

SPEKTROSKOPİK VERİLERİ.....	166
4.6.1. 1-Fenil-oktadekan-1,2-diol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri	166
4.6.1.1. Özellikleri	166
4.6.2.2. Spektroskopik Analiz Verileri.....	166
4.6.2. 1-(4-Metilfenil)-tridekan-1,2-diol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri	170
4.6.2.1. Özellikleri	170
4.6.2.2. Spektroskopik Analiz Verileri.....	170
4.6.3. 1-(4-Metoksifenil)-tetradekan-1,2-diol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri	174
4.6.3.1. Özellikleri	174
4.6.3.2. Spektroskopik Analiz Verileri.....	174
4.6.4. 1-(2-Tiyofenil)-hekzadekandekan-1,2-diol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri	178
4.6.4.1. Özellikleri	178
4.6.4.2. Spektroskopik Analiz Verileri.....	178
4.6.5. 1-(2-Naftil)-tridekan-1,2-diol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri	182
4.6.5.1. Özellikleri	182
4.6.5.2. Spektroskopik Analiz Verileri.....	182
4.6.6. Hidrobenzoin'in Özellikleri ve Spektroskopik Verileri.....	186
4.6.6.1. Özellikleri	186
4.6.6.2. Spektroskopik Analiz Verileri.....	186
4.6.7. 1,2-Dihidro Asenaftilendiol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri	190
4.6.7.1. Özellikleri	190
4.6.7.2. Spektroskopik Analiz Verileri.....	190
4.6.8. 1,3-Difenil-1,3-Propandiol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri	194
4.6.8.1. Özellikleri	194
4.6.8.2. Spektroskopik Analiz Verileri.....	194
4.6.9. 1-Fenil-1,3-Butandiol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri.....	198
4.6.9.1. Özellikleri	198
4.6.9.2. Spektroskopik Analiz Verileri.....	198
4.6.10. 2-Hidroksisikloheksil-Fenilmetanol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri.....	202
4.6.10.1. Özellikleri	202
4.6.10.2. Spektroskopik Analiz Verileri.....	202
4.6.11. 1-(1-Hidroksi-1,2,3,4-Tetrahidro-2-Naftalenil)-1-Etanol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri.....	206
4.6.11.1. Özellikleri	206
4.6.11.2. Spektroskopik Analiz Verileri.....	206
4.6.12. 1-(2-Hidroksisiklopentil)-1-Etanol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri.....	210
4.6.11.1. Özellikleri	210
4.6.11.2. Spektroskopik Analiz Verileri.....	210
4.6.13.1-(2-Hidroksisikloheksil)-2-Metil-1-Propanol Özellikleri ve Spektroskopik Verileri.....	214
4.6.11.1. Özellikleri	214
4.6.11.2. Spektroskopik Analiz Verileri.....	214

5. TARTIŞMA VE SONUÇ	218
KAYNAKLAR	238
ÖZGEÇMİŞ	247

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 3.1 :	Fenil undesil ketonun IR spektrumu (KBr)	34
Şekil 3.2 :	Fenil dodesil ketonun IR spektrumu (KBr)	36
Şekil 3.3 :	Fenil tridesil ketonun IR spektrumu (KBr)	37
Şekil 3.4 :	Fenil tetradesil ketonun IR spektrumu (KBr)	38
Şekil 3.5 :	Fenil penradesil ketonun IR spektrumu (KBr)	40
Şekil 3.6 :	Fenil oktadesil ketonun IR spektrumu (KBr)	41
Şekil 3.7 :	Fenil nonadesil ketonun IR spektrumu (KBr)	42
Şekil 3.8 :	4-Metil-fenil dodesil ketonun IR spektrumu (KBr)	44
Şekil 3.9 :	4-Metoksi-fenil dodesil ketonun IR spektrumu (KBr)	45
Şekil 3.10 :	4-Bromo- fenil tridesil keton'un IR spektrumu (KBr)	46
Şekil 3.11 :	4- Hidroksi - fenil tridesil keton'un IR spektrumu (KBr)	48
Şekil 3.12 :	2-Furil pentadesil keton'un IR spektrumu (KBr)	49
Şekil 3.13 :	2-Piroyil pentadesil keton'un IR spektrumu (KBr)	50
Şekil 3.14 :	2-Tiyofenil pentadesil keton'un IR spektrumu (KBr)	51
Şekil 3.15 :	β -Naftil dodesil keton'un IR spektrumu (KBr)	52
Şekil 3.16 :	Fenil-(4-tersiyerbutil) fenil keton'un IR spektrumu (KBr)	54
Şekil 3.17 :	1-Fenil-oktadekan-1,2-dion'un IR spektrumu (KBr)	57
Şekil 3.18 :	1-Fenil-oktadekan-1,2-dion'un $^1\text{H-NMR}$ spektrumu	57
Şekil 3.19 :	1-(4-Metilfenil)-tridekan-1,2-dion'un IR spektrumu (KBr)	59
Şekil 3.20 :	1-(4-Metilfenil)-tridekan-1,2-dion'un $^1\text{H-NMR}$ spektrumu	60
Şekil 3.21 :	1-(4-Metoksifenil)-tetradekan-1,2-dion'un IR spektrumu (KBr)	62
Şekil 3.22 :	1-(4-Metoksifenil)-tetradekan-1,2-dion'un $^1\text{H-NMR}$ spektrumu.....	62
Şekil 3.23 :	1-(2-Tiyofenil)-hekzadekandekan-1,2-dion keton'un IR spektrumu (KBr)	64
Şekil 3.24 :	1-(2-Tiyofenil) hekzadekandekan-1,2-dion keton'un $^1\text{H-NMR}$ spektrumu	65
Şekil 3.25 :	1-(2-Naftil)-tridekan-1,2-dion keton'un IR spektrumu (KBr)	67
Şekil 3.26 :	1-(2-Naftil)-tridekan-1,2-dion keton'un $^1\text{H-NMR}$ spektrumu	67
Şekil 3.27 :	2-([(1S)-1-Feniletıl]aminometil) Fenol'ün IR spektrumu	69
Şekil 3.28 :	2-([(1S)-1-Feniletıl]aminometil) Fenol'ün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu	70
Şekil 3.29 :	3-{[(1R)-1,2,3,4-Tetrahidronaftalen-1-ylamino]metil} naftalen-2-ol'ün IR spektrumu (KBr)	72
Şekil 3.30 :	3-{[(1R)-1,2,3,4-Tetrahidronaftalen-1-ylamino]metil} naftalen-2-ol'ün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (KBr)	72
Şekil 4.1 :	Fenil undesil karbinol'ün IR spektrumu (Neat)	103
Şekil 4.2 :	Fenil undesil Karbinol'ün MS spektrumu	103
Şekil 4.3 :	Fenil undesil karbinol'ün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu	104
Şekil 4.4 :	Fenil undesil karbinol'ün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu	104

Şekil 4.5	: Fenil undesil karbinolün enantiyomerlerinin UV spektrumları.....	105
Şekil 4.6	: Rasem fenil undesil karbinol'ün HPLC spektrumu	105
Şekil 4.7	: Kiral fenil undesil karbinol'ün yöntem 1 ile HPLC spektrumu	105
Şekil 4.8	: Kiral fenil undesil karbinol'ün yöntem 2 ile HPLC spektrumu	105
Şekil 4.9	: Kiral fenil undesil karbinol'ün yöntem 3 ile HPLC spektrumu	105
Şekil 4.10	: Fenil dodesil karbinol'ün IR spektrumu (Neat)	107
Şekil 4.11	: Fenil dodesil karbinol'ün IR spektrumu	107
Şekil 4.12	: Fenil dodesil karbinol'ün ¹ H-NMR spektrumu	108
Şekil 4.13	: Fenil dodesil karbinol'ün ¹³ C-NMR spektrumu	108
Şekil 4.14	: Fenil dodesil karbinolün enantiyomerlerinin UV spektrumları.....	109
Şekil 4.15	: Rasem fenil dodesil karbinol'ün HPLC spektrumu	109
Şekil 4.16	: Kiral fenil dodesil karbinol'ün yöntem 1 ile HPLC spektrumu	109
Şekil 4.17	: Kiral fenil dodesil karbinol'ün yöntem 2 ile HPLC spektrumu	109
Şekil 4.18	: Kiral fenil dodesil karbinol'ün yöntem 3 ile HPLC spektrumu	109
Şekil 4.19	: Fenil tridesil karbinol'ün IR spektrumu (Neat)	111
Şekil 4.20	: Fenil tridesil karbinol'ün MS spektrumu	111
Şekil 4.21	: Fenil tridesil karbinol'ün ¹ H-NMR spektrumu	112
Şekil 4.22	: Fenil tridesil karbinol'ün ¹³ C-NMR spektrumu	112
Şekil 4.23	: Fenil tridesil karbinolün enantiyomerlerinin UV spektrumları.....	113
Şekil 4.24	: Rasem fenil tridesil karbinol'ün HPLC spektrumu	113
Şekil 4.25	: Kiral fenil tridesil karbinol'ün yöntem 1 ile HPLC spektrumu	113
Şekil 4.26	: Kiral fenil tridesil karbinol'ün yöntem 2 ile HPLC spektrumu	113
Şekil 4.27	: Kiral fenil tridesil karbinol'ün yöntem 3 ile HPLC spektrumu	113
Şekil 4.28	: Fenil tetradecil karbinol'ün IR spektrumu (Neat)	115
Şekil 4.29	: Fenil tetradecil karbinol'ün MS spektrumu	115
Şekil 4.30	: Fenil tetradecil karbinol'ün ¹ H-NMR spektrumu	116
Şekil 4.31	: Fenil tetradecil karbinol'ün ¹³ C-NMR spektrumu	116
Şekil 4.32	: Fenil tetradecil karbinolün enantiyomerlerinin UV spektrumları....	117
Şekil 4.33	: Rasem fenil tetradecil karbinol'ün HPLC spektrumu	117
Şekil 4.34	: Kiral fenil tetradecil karbinol'ün yöntem 1 ile HPLC spektrumu	117
Şekil 4.35	: Kiral fenil tetradecil karbinol'ün yöntem 2 ile HPLC spektrumu	117
Şekil 4.36	: Kiral fenil tetradecil karbinol'ün yöntem 3 ile HPLC spektrumu ...	117
Şekil 4.37	: Fenil pentadesil karbinol'ün IR spektrumu (Neat)	119
Şekil 4.38	: Fenil pentadesil karbinol'ün MS spektrumu	119
Şekil 4.39	: Fenil pentadesil karbinol'ün ¹ H-NMR spektrumu	120
Şekil 4.40	: Fenil pentadesil karbinol'ün ¹³ C-NMR spektrumu	120
Şekil 4.41	: Fenil pentadesil karbinolün enantiyomerlerinin UV spektrumları...	121
Şekil 4.42	: Rasem fenil pentadesil karbinol'ün HPLC spektrumu	121
Şekil 4.43	: Kiral fenil pentadesil karbinol'ün yöntem 1 ile HPLC spektrumu ...	121
Şekil 4.44	: Kiral fenil pentadesil karbinol'ün yöntem 2 ile HPLC spektrumu ...	121
Şekil 4.45	: Kiral fenil pentadesil karbinol'ün yöntem 3 ile HPLC spektrumu ...	121
Şekil 4.46	: Fenil oktadesil karbinol'ün IR spektrumu (Neat)	123
Şekil 4.47	: Fenil oktadesil karbinol'ün MS spektrumu	123
Şekil 4.48	: Fenil oktadesil karbinol'ün ¹ H-NMR spektrumu	124
Şekil 4.49	: Fenil oktadesil karbinol'ün ¹³ C-NMR spektrumu	124
Şekil 4.50	: Fenil oktadesil karbinolün enantiyomerlerinin UV spektrumları.....	125
Şekil 4.51	: Rasem fenil oktadesil karbinol'ün HPLC spektrumu	125
Şekil 4.52	: Kiral fenil oktadesil karbinol'ün yöntem 1 ile HPLC spektrumu	125
Şekil 4.53	: Kiral fenil oktadesil karbinol'ün yöntem 2 ile HPLC spektrumu	125

Şekil 4.54	: Kiral fenil oktadesil karbinol'ün yöntem 3 ile HPLC spektrumu	125
Şekil 4.55	: Fenil nonadesil karbinol'ün IR spektrumu (Neat)	127
Şekil 4.56	: Fenil nonadesil karbinol'ün MS spektrumu	127
Şekil 4.57	: Fenil nonadesil karbinol'ün ¹ H-NMR spektrumu	128
Şekil 4.58	: Fenil nonadesil karbinol'ün ¹³ C-NMR spektrumu	128
Şekil 4.59	: Fenil nonadesil karbinolün enantiyomerlerinin UV spektrumları....	129
Şekil 4.60	: Rasem fenil nonadesil karbinol'ün HPLC spektrumu	129
Şekil 4.61	: Kiral fenil nonadesil karbinol'ün yöntem 1 ile HPLC spektrumu	129
Şekil 4.62	: Kiral fenil nonadesil karbinol'ün yöntem 2 ile HPLC spektrumu	129
Şekil 4.63	: Kiral fenil nonadesil karbinol'ün yöntem 3 ile HPLC spektrumu	129
Şekil 4.64	: 4-Metil-fenil dodesil karbinol'ün IR spektrumu (Neat)	131
Şekil 4.65	: 4-Metil-fenil dodesil karbinol'ün MS spektrumu	131
Şekil 4.66	: 4-Metil-fenil dodesil karbinol'ün ¹ H-NMR spektrumu	132
Şekil 4.67	: 4-Metil-fenil dodesil karbinol'ün ¹³ C-NMR spektrumu	132
Şekil 4.68	: 4-Metil-fenil dodesil karbinolün enantiyomerlerinin UV spektrumları.....	133
Şekil 4.69	: Rasem 4-metil-fenil dodesil karbinol'ün HPLC spektrumu	133
Şekil 4.70	: Kiral 4-metil-fenil dodesil 1 karbinol'ün yöntem 1 ile HPLC spektrumu	133
Şekil 4.71	: Kiral 4-metil-fenil dodesil karbinol'ün yöntem 2 ile HPLC spektrumu	133
Şekil 4.72	: Kiral 4-metil-fenil dodesil karbinol'ün yöntem 3 ile HPLC spektrumu	133
Şekil 4.73	: 4- Metoksi- fenil tridesil karbinol'ün IR spektrumu (Neat)	135
Şekil 4.74	: 4- Metoksi- fenil tridesil karbinol'ün MS spektrumu	135
Şekil 4.75	: 4- Metoksi- fenil tridesil karbinol'ün ¹ H-NMR spektrumu	136
Şekil 4.76	: 4- Metoksi- fenil tridesil karbinol'ün ¹³ C-NMR spektrumu	136
Şekil 4.77	: 4- Metoksi- fenil tridesil karbinolün enantiyomerlerinin UV spektrumları.	137
Şekil 4.78	: Rasem 4- metoksi- fenil tridesil karbinol'ün HPLC spektrumu	137
Şekil 4.79	: Kiral 4- metoksi- fenil tridesil karbinol'ün yöntem 2 ile HPLC spektrumu	137
Şekil 4.80	: Kiral 4- metoksi- fenil tridesil karbinol'ün yöntem 3 ile HPLC spektrumu	137
Şekil 4.81	: 4- Bromo- fenil tridesil karbinol'ün IR spektrumu (Neat)	139
Şekil 4.82	: 4- Bromo- fenil tridesil karbinol'ün MS spektrumu	139
Şekil 4.83	: 4- Bromo- fenil tridesil karbinol'ün ¹ H-NMR spektrumu	140
Şekil 4.84	: 4- Bromo- fenil tridesil karbinol'ün ¹³ C-NMR spektrumu	140
Şekil 4.85	: 4- Bromo- fenil tridesil karbinolün enantiyomerlerinin UV spektrumları.....	141
Şekil 4.86	: Rasem 4- bromo- fenil tridesil karbinol'ün HPLC spektrumu	141
Şekil 4.87	: Kiral 4- bromo- fenil tridesil karbinol'ün yöntem 2 ile HPLC spektrumu	141
Şekil 4.88	: Kiral 4- bromo- fenil tridesil karbinol'ün yöntem 3 ile HPLC spektrumu	141
Şekil 4.89	: 4- Hidroksi fenil tridesil karbinol'ün IR spektrumu (Neat)	143
Şekil 4.90	: 4- Hidroksi fenil tridesil karbinol'ün MS spektrumu	143
Şekil 4.91	: 4- Hidroksi fenil tridesil karbinol'ün ¹ H-NMR spektrumu	144
Şekil 4.92	: 4- Hidroksi fenil tridesil karbinol'ün ¹³ C-NMR spektrumu	144

Şekil 4.93	: 4- Hidroksi fenil tridesil karbinolün enantiyomerlerinin UV spektrumları.....	145
Şekil 4.94	: Rasem 4- hidroksi fenil tridesil karbinol'ün HPLC spektrumu	145
Şekil 4.95	: Kiral 4- hidroksi fenil tridesil karbinol'ün yöntem 2 ile HPLC spektrumu	145
Şekil 4.96	: Kiral 4- hidroksi fenil tridesil karbinol'ün yöntem 3 ile HPLC spektrumu	145
Şekil 4.97	: 2-Furil pentadesil karbinol'ün IR spektrumu (Neat)	147
Şekil 4.98	: 2-Furil pentadesil karbinol'ün MS spektrumu.....	147
Şekil 4.99	: 2-Furil pentadesil karbinol'ün ¹ H-NMR spektrumu.....	148
Şekil 4.100	: 2-Furil pentadesil karbinol'ün ¹³ C-NMR spektrumu	148
Şekil 4.101	: 2-Furil pentadesil karbinolün enantiyomerlerinin UV spektrumları.....	149
Şekil 4.102	: Rasem 2-furil pentadesil karbinol'ün HPLC spektrumu	149
Şekil 4.103	: Kiral 2-furil pentadesil karbinol'ün yöntem 2 ile HPLC spektrumu	149
Şekil 4.104	: Kiral 2-furil pentadesil karbinol'ün yöntem 3 ile HPLC spektrumu	149
Şekil 4.105	: 2- Tiyofenil pentadesil karbinol'ün IR spektrumu (Neat)	151
Şekil 4.106	: 2- Tiyofenil pentadesil karbinol'ün MS spektrumu	151
Şekil 4.107	: 2- Tiyofenil pentadesil karbinol'ün ¹ H-NMR spektrumu	152
Şekil 4.108	: 2- Tiyofenil pentadesil karbinol'ün ¹³ C-NMR spektrumu	152
Şekil 4.109	: 2- Tiyofenil pentadesil karbinolün enantiyomerlerinin UV spektrumları.....	153
Şekil 4.110	: Rasem 2- tiyofenil pentadesil karbinol'ün HPLC spektrumu	153
Şekil 4.111	: Kiral 2- tiyofenil pentadesil karbinol'ün yöntem 2 ile HPLC spektrumu.....	153
Şekil 4.112	: Kiral 2- tiyofenil pentadesil karbinol'ün yöntem 3 ile HPLC spektrumu.....	153
Şekil 4.113	: 2-Piroyil pentadesil karbinol'ün IR spektrumu (Neat)	155
Şekil 4.114	: 2-Piroyil pentadesil karbinol'ün MS spektrumu	155
Şekil 4.115	: 2-Piroyil pentadesil karbinol'ün ¹ H-NMR spektrumu	156
Şekil 4.116	: 2- Piroyil pentadesil karbinol'ün ¹³ C-NMR spektrumu	156
Şekil 4.117	: 2- Piroyil pentadesil karbinolün enantiyomerlerinin UV spektrumları.....	157
Şekil 4.118	: Rasem 2- piroyil pentadesil karbinol'ün HPLC spektrumu	157
Şekil 4.119	: Kiral 2- piroyil pentadesil karbinol'ün yöntem 2 ile HPLC spektrumu.....	157
Şekil 4.120	: β-Naftil dodesil karbinol'ün IR spektrumu (Neat)	159
Şekil 4.121	: β-Naftil dodesil karbinol'ün MS spektrumu	159
Şekil 4.122	: β-Naftil dodesil karbinol'ün ¹ H-NMR spektrumu	160
Şekil 4.123	: β-Naftil dodesil karbinol'ün ¹³ C-NMR spektrumu	160
Şekil 4.124	: β-Naftil dodesil karbinolün enantiyomerlerinin UV spektrumları.....	161
Şekil 4.125	: Rasem β-naftil dodesil karbinol'ün HPLC spektrumu	161
Şekil 4.126	: Kiral β-naftil dodesil karbinol'ün yöntem 2 ile HPLC spektrumu ..	161
Şekil 4.127	: Kiral β-naftil dodesil karbinol'ün yöntem 3 ile HPLC spektrumu ...	161
Şekil 4.128	: 4- <i>t</i> -Butil-fenil fenil karbinol'ün IR spektrumu (Neat)	163
Şekil 4.129	: 4- <i>t</i> -Butil-fenil fenil karbinol'ün MS spektrumu	163
Şekil 4.130	: 4- <i>t</i> -Butil-fenil fenil karbinol'ün ¹ H-NMR spektrumu	164
Şekil 4.131	: 4- <i>t</i> -Butil-fenil fenil karbinol'ün ¹³ C-NMR spektrumu	164

Şekil 4.132 :	4- <i>t</i> -Butil-fenil fenil karbinolün enantiyomerlerinin UV spektrumları.....	165
Şekil 4.133 :	Rasem 4- <i>t</i> -butil-fenil fenil karbinol'ün HPLC spektrumu	165
Şekil 4.134 :	Kiral 4- <i>t</i> -butil-fenil fenil karbinol'ün yöntem 2 ile HPLC spektrumu.....	165
Şekil 4.135 :	Kiral 4- <i>t</i> -butil-fenil fenil karbinol'ün yöntem 3 ile HPLC spektrumu.....	165
Şekil 4.136 :	1-Fenil-oktadekan-1,2-diol'ün IR spektrumu (Neat)	167
Şekil 4.137 :	1-Fenil-oktadekan-1,2-diol'ün MS spektrumu	167
Şekil 4.138 :	1-Fenil-oktadekan-1,2-diol'ün ¹ H-NMR spektrumu	168
Şekil 4.139 :	1-Fenil-oktadekan-1,2-diol'ün ¹³ C-NMR spektrumu	168
Şekil 4.140 :	1-Fenil-oktadekan-1,2-diol'ün enantiyomerlerinin UV spektrumları.....	169
Şekil 4.141 :	Rasem 1-fenil-oktadekan-1,2-diol'ün HPLC spektrumu	169
Şekil 4.142 :	Kiral 1-fenil-oktadekan-1,2-diol'ün yöntem 1 ile HPLC spektrumu.....	169
Şekil 4.143 :	Kiral 1-fenil-oktadekan-1,2-diol'ün yöntem 2 ile HPLC spektrumu.....	169
Şekil 4.144 :	Kiral 1-fenil-oktadekan-1,2-diol'ün yöntem 3 ile HPLC spektrumu.....	169
Şekil 4.145 :	1-(4-Metilfenil)-tridekan-1,2-diol'ün IR spektrumu (Neat)	171
Şekil 4.146 :	1-(4-Metilfenil)-tridekan-1,2-diol'ün MS spektrumu	171
Şekil 4.147 :	1-(4-Metilfenil)-tridekan-1,2-diol'ün ¹ H-NMR spektrumu	172
Şekil 4.148 :	1-(4-Metilfenil)-tridekan-1,2-diol'ün ¹³ C-NMR spektrumu	172
Şekil 4.149 :	1-(4-Metilfenil)-tridekan-1,2-diol'ün enantiyomerlerinin UV spektrumları.....	173
Şekil 4.150 :	Rasem 1-(4-Metilfenil) tridekan-1,2-diol'ün HPLC spektrumu	173
Şekil 4.151 :	Kiral 1-(4-Metilfenil) tridekan-1,2-diol'ün yöntem 2 ile HPLC spektrumu.....	173
Şekil 4.152 :	1-(4-Metoksifenil) tetradekan-1,2-diol'ün IR spektrumu (Neat)	175
Şekil 4.153 :	1-(4-Metoksifenil) tetradekan-1,2-diol'ün MS spektrumu	175
Şekil 4.154 :	1-(4-Metoksifenil) tetradekan-1,2-diol'ün ¹ H-NMR spektrumu ...	176
Şekil 4.155 :	1-(4-Metoksifenil) tetradekan-1,2-diol'ün ¹³ C-NMR spektrumu ...	176
Şekil 4.156 :	1-(4-Metoksifenil) tetradekan-1,2-diol'ün enantiyomerlerinin UV spektrumları.....	177
Şekil 4.157 :	Rasem 1-(4-Metoksifenil) tetradekan-1,2-diol'ün HPLC spektrumu	177
Şekil 4.158 :	Kiral 1-(4-Metoksifenil) tetradekan-1,2-diol'ün yöntem 2 ile HPLC spektrumu.....	177
Şekil 4.159 :	1-(2-Tiyofenil) hegzadekandekan-1,2-diol'ün IR spektrumu (Neat)	179
Şekil 4.160 :	1-(2-Tiyofenil) hegzadekandekan-1,2-diol'ün MS spektrumu.....	179
Şekil 4.161 :	1-(2-Tiyofenil) hegzadekandekan-1,2-diol'ün ¹ H-NMR spektrumu.	180
Şekil 4.162 :	1-(2-Tiyofenil) hegzadekandekan-1,2-diol'ün ¹³ C-NMR spektrumu	180
Şekil 4.163 :	1-(2-Tiyofenil) hegzadekandekan-1,2-diol'ün enantiyomerlerinin UV spektrumları.....	181
Şekil 4.164 :	Rasem 1-(2-tiyofenil) hegzadekandekan-1,2-diol'ün HPLC spektrumu	181
Şekil 4.165 :	Kiral 1-(2-tiyofenil) hegzadekandekan-1,2-diol'ün yöntem 2 ile	

	HPLC spektrumu.....	181
Şekil 4.166 :	1-(2-Naftil) tridekan-1,2-diol'ün IR spektrumu (Neat)	183
Şekil 4.167 :	1-(2-Naftil) tridekan-1,2-diol'ün MS spektrumu	183
Şekil 4.168 :	1-(2-Naftil) tridekan-1,2-diol'ün ¹ H-NMR spektrumu	184
Şekil 4.169 :	1-(2-Naftil) tridekan-1,2-diol'ün ¹³ C-NMR spektrumu.....	184
Şekil 4.170 :	1-(2-Naftil) tridekan-1,2-diol'ün enantiyomerlerinin UV spektrumları.....	185
Şekil 4.171 :	Rasem 1-(2-naftil) tridekan-1,2-diol'ün HPLC spektrumu	185
Şekil 4.172 :	Kiral 1-(2-naftil) tridekan-1,2-diol'ün yöntem 2 ile HPLC spektrumu.....	185
Şekil 4.173 :	Hidrobenzoin'in IR spektrumu (Neat)	187
Şekil 4.174 :	Hidrobenzoin'in MS spektrumu	187
Şekil 4.175 :	Hidrobenzoin'in ¹ H-NMR spektrumu	188
Şekil 4.176 :	Hidrobenzoin'in ¹³ C-NMR spektrumu.....	188
Şekil 4.177 :	Hidrobenzoin'in enantiyomerlerinin UV spektrumları.....	189
Şekil 4.178 :	Rasem hidrobenzoin'in HPLC spektrumu	189
Şekil 4.179 :	Kiral hidrobenzoin'in yöntem 2 ile HPLC spektrumu.....	189
Şekil 4.180 :	1,2-Dihidro asenaftilendiol'ün IR spektrumu (Neat)	191
Şekil 4.181 :	1,2-Dihidro asenaftilendiol'ün MS spektrumu	191
Şekil 4.182 :	1,2-Dihidro asenaftilendiol'ün ¹ H-NMR spektrumu	192
Şekil 4.183 :	1,2-Dihidro asenaftilendiol'ün ¹³ C-NMR spektrumu.....	192
Şekil 4.184 :	1,2-Dihidro asenaftilendiol'ün enantiyomerlerinin UV spektrumları	193
Şekil 4.185 :	Rasem 1,2-dihidro asenaftilendiol'ün HPLC spektrumu	193
Şekil 4.186 :	Kiral 1,2-dihidro asenaftilendiol'ün yöntem 2 ile HPLC spektrumu	193
Şekil 4.187 :	1,3-Difenil-1,3-propandiol'ün IR spektrumu (Neat)	195
Şekil 4.188 :	1,3-Difenil-1,3-propandiol'ün MS spektrumu	195
Şekil 4.189 :	1,3-Difenil-1,3-propandiol'ün ¹ H-NMR spektrumu	196
Şekil 4.190 :	1,3-Difenil-1,3-propandiol'ün ¹³ C-NMR spektrumu.....	196
Şekil 4.191 :	1,3-Difenil-1,3-propandiol'ün enantiyomerlerinin UV spektrumları	197
Şekil 4.192 :	Rasem 1,3-difenil-1,3-propandiol'ün HPLC spektrumu	197
Şekil 4.193 :	Kiral 1,3-difenil-1,3-propandiol'ün yöntem 1 ile HPLC spektrumu	197
Şekil 4.194 :	Kiral 1,3-difenil-1,3-propandiol'ün yöntem 2 ile HPLC spektrumu	197
Şekil 4.195 :	1-Fenil-1,3-butandiol'ün IR spektrumu (Neat)	199
Şekil 4.196 :	1-Fenil-1,3-butandiol'ün MS spektrumu	199
Şekil 4.197 :	1-Fenil-1,3-butandiol'ün ¹ H-NMR spektrumu	200
Şekil 4.198 :	1-Fenil-1,3-butandiol'ün ¹³ C-NMR spektrumu.....	200
Şekil 4.199 :	1-Fenil-1,3-butandiol'ün enantiyomerlerinin UV spektrumları.....	201
Şekil 4.200 :	Rasem 1-Fenil-1,3-butandiol'ün HPLC spektrumu	201
Şekil 4.201 :	Kiral 1-Fenil-1,3-butandiol'ün yöntem 2 ile HPLC spektrumu.....	201
Şekil 4.202 :	Kiral 1-Fenil-1,3-butandiol'ün yöntem 3 ile HPLC spektrumu.....	201
Şekil 4.203 :	2-Hidroksisikloheksil-fenilmetanol'ün IR spektrumu (Neat).....	203
Şekil 4.204 :	2-Hidroksisikloheksil-fenilmetanol'ün MS spektrumu.....	203
Şekil 4.205 :	2-Hidroksisikloheksil-fenilmetanol'ün ¹ H-NMR spektrumu.....	204
Şekil 4.206 :	2-Hidroksisikloheksil-fenilmetanol'ün ¹³ C-NMR spektrumu	204
Şekil 4.207 :	2-Hidroksisikloheksil-fenilmetanol'ün enantiyomerlerinin UV spektrumları.....	205
Şekil 4.208 :	Rasem 2-hidroksisikloheksil-fenilmetanol'ün HPLC spektrumu	205
Şekil 4.209 :	Kiral 2-hidroksisikloheksil-fenilmetanol'ün yöntem 2 ile HPLC spektrumu.....	205

Şekil 4.210 :	1-(1-Hidroksi-1,2,3,4-tetrahidro-2-naftalenil)-1-etanol'ün IR spektrumu (Neat)	207
Şekil 4.211 :	1-(1-Hidroksi-1,2,3,4-tetrahidro-2-naftalenil)-1-etanol'ün MS spektrumu.....	207
Şekil 4.212 :	1-(1-Hidroksi-1,2,3,4-tetrahidro-2-naftalenil)-1-etanol'ün ¹ H-NMR spektrumu.....	208
Şekil 4.213 :	1-(1-Hidroksi-1,2,3,4-tetrahidro-2-naftalenil)-1-etanol'ün ¹³ C-NMR spektrumu.....	208
Şekil 4.214 :	1-(1-Hidroksi-1,2,3,4-tetrahidro-2-naftalenil)-1-etanol'ün enantiyomerlerinin UV spektrumları.....	209
Şekil 4.215 :	Rasem 1-(1-hidroksi-1,2,3,4-tetrahidro-2-naftalenil)-1-etanol'ün HPLC spektrumu	209
Şekil 4.216 :	Kiral 1-(1-hidroksi-1,2,3,4-tetrahidro-2-naftalenil)-1-etanol'ün yöntem 2 ile HPLC spektrumu.....	209
Şekil 4.217 :	1-(2-Hidroksisiklopentil)-1-etanol'ün IR spektrumu (Neat).....	211
Şekil 4.218 :	1-(2-Hidroksisiklopentil)-1-etanol'ün MS spektrumu.....	211
Şekil 4.219 :	1-(2-Hidroksisiklopentil)-1-etanol'ün ¹ H-NMR spektrumu.....	212
Şekil 4.220 :	1-(2-Hidroksisiklopentil)-1-etanol'ün ¹³ C-NMR spektrumu.....	212
Şekil 4.221 :	Rasem 1-(2-hidroksisiklopentil)-1-etanol'ün diaçil türevinin GC spektrumu.....	213
Şekil 4.222 :	Yöntem 2 ile kiral 1-(2-hidroksisiklopentil)-1-etanol'ün diaçil türevinin GC spektrumu.....	213
Şekil 4.223 :	1-(2-Hidroksisikloheksil)-2-metil-1-propanol'ün IR spektrumu (Neat).....	215
Şekil 4.224 :	1-(2-Hidroksisikloheksil)-2-metil-1-propanol'ün MS spektrumu.....	215
Şekil 4.225 :	1-(2-Hidroksisikloheksil)-2-metil-1-propanol'ün ¹ H-NMR spektrumu.....	216
Şekil 4.226 :	1-(2-Hidroksisikloheksil)-2-metil-1-propanol'ün ¹³ C-NMR spektrumu.....	216
Şekil 4.227 :	Rasem 1-(2-hidroksisikloheksil)-2-metil-1-propanol'ün diaçil türevinin GC spektrumu.....	217
Şekil 4.228 :	Yöntem 2 kiral 1-(2-hidroksisikloheksil)-2-metil-1-propanol'ün ile diaçil türevinin GC spektrumu.....	217
Şekil 5.1 :	1,2-Diketonların IR spektrumundaki karbonil piki.....	221
Şekil 5.2 :	4-Metil-fenil dodesil karbinol'ün MS spektrumu.....	224
Şekil 5.3 :	1-(4-Metoksifenil)-tetradekan-1,2-diol'ün MS spektrumu.....	226
Şekil 5.4 :	Rasem (üstte) ve kiral (altta) fenil tridesil karbinol için HPLC sonuçları.....	232
Şekil 5.5 :	Rasem (üstte) ve kiral (altta) 4-metil tridekan-1,2-diol için HPLC sonuçları.....	233
Şekil 5.6 :	Rasem 1-fenil-oktadekan-1,2-diol'ün ¹ H-NMR kesiti.....	233
Şekil 5.7 :	Kiral 1-fenil-oktadekan-1,2-diol'ün ¹ H-NMR kesiti.....	233

TABLO LİSTESİ

Tablo 4.1	: Rasem Alkollerin Sentez Sonuçları.....	85
Tablo 4.2	: Rasem Diollerin Sentez Sonuçları.....	86
Tablo 4.3	: Kiral alkollerin yöntem 1'e göre sentez sonuçları.....	88
Tablo 4.4	: Kiral diollerin yöntem 1'e göre sentez sonuçları.....	89
Tablo 4.5	: Kiral alkollerin deneme 1'e göre sentez sonuçları.....	91
Tablo 4.6	: Kiral diollerin deneme 1'e göre sentez sonuçları.....	92
Tablo 4.7	: Kiral Fenil tridesil karbinol'ün deneme 2'ye göre sentez sonuçları..	94
Tablo 4.8	: Kiral Fenil tridesil karbinol'ün deneme 3'e göre sentez sonucu.....	95
Tablo 4.9	: Kiral Fenil tridesil karbinol'ün deneme 4'e göre sentez sonuçları...	96
Tablo 4.10	: Fenil tridesil açıl bileşiğinin farklı lipazlara hidroliz sonuçları.....	100
Tablo 4.11	: Kiral alkollerin yöntem 3 (AL-PS ile) ile sentez sonuçları.....	100
Tablo 4.12	: Kiral diollerin yöntem 3 (AL-PS ile) ile sentez sonuçları.....	101
Tablo 5.1	: Sentezlenen prokiral Alkil Aril Ketonlar.....	219
Tablo 5.2	: 1,2- (veya α -) Diketonlar.....	220
Tablo 5.3	: 1,3- (veya β -) Diketonlar.....	222
Tablo 5.4	: Rasem ve kiral diollerin diasteryomer oranları.....	228

ÖZET

DEĞİŞİK ASİMETRİK YÖNTEMLERLE BAZI KİRAL MONO- VE DİOLLERİN SENTEZİ

Bu tez projesinde değişik konfigürasyona sahip enantiyomerce yüksek zenginlikte kiral mono ve diollerin asimetrik sentezleri yapılmıştır. Kiral mono- ve dioller, biyolojik aktif ve doğal moleküllerin sentezinde başlangıç maddesi veya ara ürün olabilecekleri gibi kiral ligand olarak da asimetrik sentezlerde büyük oranda kullanılırlar, bu nedenle elde edilen enantiyomerce zengin kiral alkoller ilaç, besin, kozmetik, tarım ve analitik çözüm dallarında günden güne artan bir öneme sahiptirler.

Tez konusu olan kiral mono- ve diollerin enantiyomerik sentezleri için üç değişik asimetrik sentez yöntemi denenmiştir. Başlangıç maddesi olarak farklı yapıda prokiral monoketonlar ile 1,2- ve 1,3- diketonlar kullanılmıştır. Monoketonlar Friedel Crafts açılme reaksiyonuna göre, diketonlar ise olefinlerin KMnO_4 ile oksidasyonuna göre elde edilmişlerdir. Uygun türde seçilen kiral ligandlar ile modifiye edilmiş kiral NaBH_4 ve kiral BH_3 (boran) katalizörü ile iki farklı asimetrik indirgenme yapılmıştır ve ayrıca uygun enzim seçilerek biyolojik yöntem uygulanmıştır, sonuçlar karşılaştırılmıştır.

Sentezlenen yeni bileşiklerin yapıları IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, kütle spektroskopisi, elementel analiz ve kiral HPLC ve GC yöntemleriyle aydınlatılmıştır.

Bu tez çalışmasında toplam 43 adet orijinal bileşik sentezlenmiştir. Bunların 36 adedi orijinal kiral bileşiktir.

SUMMARY

SYNTHESIS OF SOME CHIRAL MONO- AND DIOLS BY DIFFERENT ASYMMETRIC METHODS

In this thesis, the asymmetric synthesis of high enantiopure chiral mono and diols of different configuration are done. Enantiomerically enriched chiral mono and diols, can be used as starting materials or intermediates in synthesis of various biological active and natural compounds and as chiral ligand in asymmetric synthesis with a high percent, therefore chiral alcohols gain a great importance increasingly in food, drug, cosmetic, agrochemical and analytical solution areas.

For enantiomeric synthesis of chiral mono-and diols subjected in this study, three different methods are used. As starting materials, prochiral monoketones, 1,2- and 1,3-diketones of different structure are used. Monoketones are obtained by Friedel Craft acylation, diketones are obtained by oxidation of olefines with KMnO_4 . Two different asymmetric reduction methods by selecting chiral NaBH_4 and chiral BH_3 catalyst modified with appropriate types of chiral ligands and one biological method with suitable enzyme selected are applied and these results are compared with each other.

The structures of all synthesized compounds have been clarified by IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, MS, elemental analysis and chiral HPLC and GC methods.

In this study, it has been synthesized total 43 original compounds. 36 number of these are original chiral compounds.

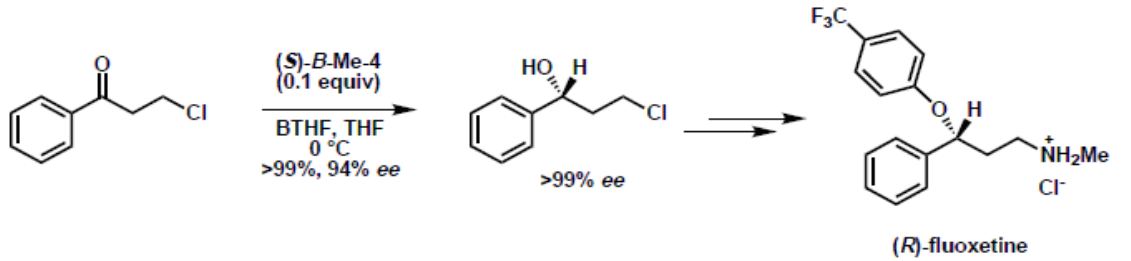
1-GİRİŞ

Geçen 20 senede, özellikle ilaç, besin ve kozmetik endüstrilerinde enantiyomerce saf ürünlerin artan talebi, kimyacıları istenen bileşiğin tek bir enantiyomerini üretmek için etkili sentez metodları geliştirmesinde çok teşvik edici olmuştur. 2001 yılında dünya çapında satılan ilaç ürünlerinin toplamının % 36'sı tek bir enantiyomer olan ilaçlardır. Bunların toplam değeri ise yaklaşık 147 milyar dolardır (Rouhi, M. 2002).

Birçok biyolojik molekül optikçe aktiftir ve bu biyolojik aktivite, moleküllerin optikçe saflığına, yani enantiyomerik zenginliğine bağlı bir özelliktir. Bu nedenle gün geçtikçe asimetric sentezin veya enantiyoseçimli reaksiyonların önemi artmaktadır, çünkü endüstriyel kimyada da kullanılan bir çok teknik arasından asimetric sentez yönteminin oldukça yararlı olduğu kanıtlanmıştır (Corey, 1990).

Bu tez çalışmasında birçok biyoaktif bileşiğin ve doğal maddelerin sentezinde kiral başlangıç maddesi olarak büyük oranda kullanıldığı saptanılan kiral sekonder alkollerin ve diollerin sentezi amaçlanmıştır.

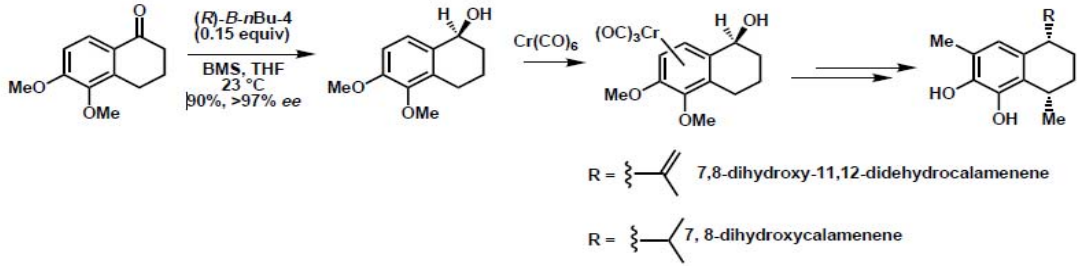
İlaç moleküllerinin hazırlanmasında bu teknolojinin ilk kullanımı, çeşitli önemli ilaçların sentezlerini yayınlayan Corey tarafından olmuştur (Corey ve diğ., 1987). İlk başarılı çalışması fluoksetin'in (fluoxetine) saf bir enantiyomerinin sentezidir. Bu ürün *Prozac*® marka adı altında pazarlanan bir antidepresandır.



(2.1)

Fluoksetin gibi kalp rahatsızlıklarında kullanılan bir β -adrenoreseptör öncüsü olan isoproterenolün her iki enantiyomeri (Corey ve Link, 1991), astım ve bronşit hastalıklarında çok kullanılan (R)-denopamine ve (R,R)-formoterol, histamin antagonisti olan (S)-carbinoxamine, Merck firması tarafından üretilen, antiritmik bir madde olan MK-499 (Mathre, 1991) ve aynı şekilde Pfizer firması tarafından üretilen bir antidepresan olan setralin (Lustral®) (Quallich ve Woodall, 1992) üretimlerinde, kiral sekonder alkoller başlangıç maddesi olarak kullanılmıştır.

Doğal madde sentezlerinde başlangıç maddesi veya ara ürün olarak da kullanılırlar. Örneğin antiinfektif bileşikler olan 7,8-dihydroxycalamenene ve 7,8-dihydroxy-11,12-didehydrocalamenene bu şekilde sentezlenmişlerdir.



(2.2)

Benzer şekilde elde edilen diğer doğal ürünlere örnek olarak; bir tetrahidroizokinolin türevi olan (S)-salsolidine, bir deniz sünger metaboliti sesterterpen olan dysidiolide, bir trombosit aktif ve güçlü bir antaogonist olan ginkgolide B (Corey ve diğ., 1998a), bir alkaloid olan (-)-morphine, iminosistem güçlendirici (-)-rapamycin ve bir antibiyotik olan tetronomycin verilebilir.

Kiral dioller de biyolojik öneme sahip bileşiklerin sentezinde önemli başlangıç maddesi veya ara ürünlerdir. Örnek olarak alkaloidlerden olan ert-conduramine A and ent-7-deoxypancratistatin'in sentezleri verilebilir (Akgün ve Hudlicky, 1999).

Bu tez çalışmasının birinci aşamasında, kiral sekonder alkoller elde etmek için, başlangıç maddesi olarak ketonlar sentez edilmiştir. 4-Metil-fenil dodesil, 4-metoksi-fenil tridesil keton (Paranjpe ve diğ., 1942), 4-bromo fenil tridesil keton (Katritzky ve diğ., 1988), 4-hidroksi-fenil tridesil keton (Ralston ve Bauer, 1940), 2-fenil pentadesil keton (Fayed ve diğ., 1982), 2-tiyofenil pentadesil keton (Cagniant, P. ve Cagniant, M.

P., 1955), 2-piroyil pentadesil keton (Greenhouse ve diğ., 1985), β -naftil dodesil keton (Anderson ve diğ., 1953), 4-t-butil-fenil fenil keton (Bergmann ve Szmuszkowicz, 1948) ve alkil-fenil ketonlar (Breusch ve Oğuzer, 1954) bu tez çalışmasında Friedel-Crafts reaksiyonuna göre elde edilmişlerdir.

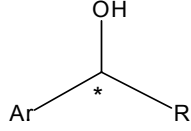
Tezin ikinci aşamasında diol elde etmek için kullanılan başlangıç maddelerinden olan diketonlardan; 1-fenil oktadekan-1,2-dion, 1-(4-metilfenil) tridekan-1,2-dion, 1-(4-metoksifenil) tetradekan-1,2-dion, 1-(2-tiyofenil) hegzadekandekan-1,2-dion ve 1-(2-naftil) tridekan-1,2-dion ilk kez bu çalışmada sentezlenmiştir. Bunların sentezi, alkenlerin ılımlı şartlar altında KMnO_4 ile oksidasyonu sonucu gerçekleştirilmiştir. Diğer kullanılan 1,2- ve 1,3- diketonlar hazır alınmıştır.

Tez konusu olan ve literatür çalışması sonucu bugüne kadar yapılmamış orjinal yapıdaki kiral mono- ve dioller, uygun ketonik yapıdaki başlangıç maddelerinden, üç farklı asimetric sentez yöntemi kullanılarak sentezlenmişlerdir. Bu yöntemlerin ilki prokiral keton ve diketonların modifiye kiral NaBH_4 (Hasdemir ve Yusufoglu, 2002) yöntemi ile asimetric indirgenmesidir. İkinci yöntem ise kiral boran katalizörü kullanarak keton ve diketonların asimetric indirgenmesidir (Xiang ve diğ.,1997). Üçüncü yöntem ise biyokimyasal katalizör kullanarak yapılan enzimatik hidroliz reaksiyonudur (Bornscheuer ve Kazlauskas, 1999).

Enantiyomerce zengin kiral mono- ve diollere fiziksel ve kimyasal açıdan referans olması için bu prokiral ketonlar önce rasemik olarak NaBH_4 ile indirgenmişlerdir ve bu rasemik sekonder alkollerin ve diollerin fiziksel, kimyasal ve spektroskopik özellikleri saptanmıştır.

Üç farklı yöntemle sentezlenen kiral mono- ve diollerin sentez verimleri ve enantiyomerik verimleri karşılaştırılarak bu yöntemlerin avantaj ve dezavantajları da belirlenmiştir. Sentezlenen kiral mono- ve diollerin çevirme açıları, E.N.(veya K.N.), n^D , $^1\text{H-NMR}$, IR, MS, C,H gibi analiz bulguları saptanmıştır ve rasem alkoller ile karşılaştırılmıştır. Enantiyomerik zenginlikleri ise kiral HPLC ve GC ile ölçülmüştür.

Sentezlenen monooller:



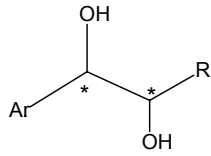
Ar= Ph, Tol, MeOPh, BrPh, OHPH, furil, piroyil,
tiyofenil, naftil

R= C₁₁, C₁₂, C₁₃, C₁₄, C₁₅, C₁₈, C₁₉ alkil , tBuPh

Bu alkollerin rasemleri ile R ve S enantiyomerleri sentezlenmiştir. Bu rasem alkollerden fenil alkil karbinoller ketonların LiAlH₄ ile indirgemesi yöntemiyle (Breusch ve Oğuzer, 1954), 2- Furil ve tiyofenil pentadesil karbinoller (Breusch ve Oyman, 1965) ile 4-Metoksi fenil tridesil karbinol (Hanif ve arkadaşları, 1968), Grignard reaksiyonu ile sentezlenmişlerdir. 4-Bromo fenil tridesil karbinol (Katritzky ve diğ., 1988) ve 4-piroyil pentadesil karbinol (Greenhouse ve diğ., 1985) de NaBH₄ ile eşdeğeri ketonların indirgemesi ile sentezlenmişlerdir. 4-Metil-fenil dodesil karbinol, 4-hidroksi-fenil tridesil karbinol ve β-naftil dodesil karbinol için daha önceden sentezlendiğine dair bir literatür çalışmasına rastlanılmamıştır, bu nedenle bunlar bu çalışmada ilk kez sentezlenmişlerdir.

Kiral alkollerden fenil undesil karbinolün hem R hem de S enantiyomeri (Negi ve diğ., 2000) ve 4-t-butil-fenil fenil karbinolün ise sadece S enantiyomeri (Umeda ve Studer, 2008) bizim kullandığımız yöntemlerden farklı yöntemlerle daha önceden sentezlenmiştir.

Sentezlenen 1,2-Dioller:



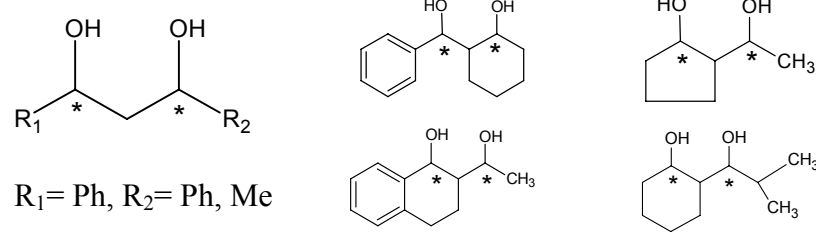
Ar= Ph, Tol, MeOPh, tiyofenil, naftil

R= C₁₁, C₁₂, C₁₄, C₁₆ alkil, Ph,

Rasem 1,2-diollerden 1-fenil oktadekan-1,2-diol (Blaizot ve Mellier, 1928), hidrobenzoin (Li, Y.G. ve diğ., 2004) ve 1,2-dihidro asenaftilendiol (Moriconi ve diğ., 1959) daha önce çeşitli yöntemlerle sentezlenmiş olup, rasem 1-(4-Metilfenil) Tridekan-1,2-diol, 1-(4-Metoksifenil) Tetradekan-1,2-diol, 1-(2-Tiyofenil) Hekzadekandekan-1,2-diol ve 1-(2-Naftil) Tridekan-1,2-diol ise bu çalışmada ilk kez sentezlenmişlerdir.

Kiral 1,2-diollerden hidrobenzoin (Li ve diğ., 2006) ve 1,2-dihidro asenaftilendiol (Moriconi ve diğ., 1959) daha önce bizim yöntemlerimizden farklı yöntemlerle sentezlenmişlerdir. Diğerleri ise orjinaldir.

Sentezlenen 1,3-Dioller:



Rasem 1,3-diollerden, 1,3-difenil-1,3-propandiol (Li, X. ve diğ., 2006), 1-fenil-1,3-butandiol (Li, Y. ve diğ., 2003), 2-hidroksisikloheksil-fenilmetanol (Zimmerman ve English, 1954), 1-(1-hidroksi-1,2,3,4-tetrahydro-2-naftalenil)-1-etanol (Minuti ve diğ., 1995), 1-(2-hidroksisiklopentil)-1-etanol (Lanham, 1959) ve 1-(2-hidroksisikloheksil)-2-metil-1-propanol'un (Mudryk ve Cohen, 1995) daha önceki çalışmalarda zentezleri mevcuttur.

Kiral 1,3-diollerden ise 1,3-difenil-1,3-propandiol (Li ve diğ., 2006), 1-fenil-1,3-butandiol (Ahmad. ve diğ., 2004), 2-hidroksisikloheksil-fenilmetanol (Balsamo ve diğ., 1982) ve 1-(2-hidroksisikloheksil)-2-metil-1-propanol (Cohen ve diğ., 1990) kullandığımız yöntemlerden farklı yöntemlerle sentezlenmişlerdir. Diğerleri ise ilk kez sentezlenmiştir.

Sonuçta bu tez çalışmasında;

- 16 adet mono keton sentezlenmiştir.
- 5 adet 1,2-diketon sentezlenmiştir ve hepsi orjinaldir.
- 16 adet rasem alkol sentezlenmiştir. Bunların 3 tanesi orjinaldir.
- 13 adet rasem diol sentezlenmiştir. Bunların 4 tanesi orjinaldir.
- 15 adet kiral R- mono alkol sentezlenmiştir. Bunların 14'ü orjinaldir.
- 16 adet kiral S- mono alkol sentezlenmiştir. Bunların 14'ü orjinaldir.
- 13 adet kiral 1,2- ve 1,3-diol sentezlenmiştir. Bunların 7 tanesi ilk kez sentezlenmiştir.

- Kiral katalizör olarak iki adet amino alkol sententezlenmiştir. 1'i orjinaldir.

Şimdiye kadar üzerinde çalışılan keton ve diketonlar küçük zincirli ve kolay bulunabilen bileşiklerdir. Oysa özellikle ilaç ve kozmetik alanlarında daha büyük zincirli ve daha farklı grupları içeren kiral alkol ile diollere büyük ihtiyaç duyulmaktadır. Bu tez çalışması ile ilaç, besin, kozmetik ve diğer endüstri dallarının da ihtiyaç duyduğu söz konusu boşluk doldurulmuş olacaktır.

2-GENEL KISIMLAR

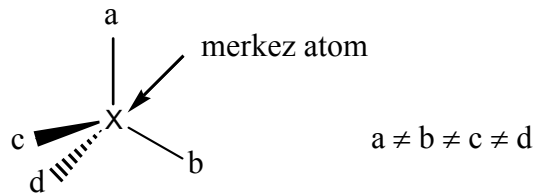
2.1. OPTİKÇE AKTİFLİK VE OPTİK İZOMERİ

Molekül yapısı asimetrik olan bileşiklerin kendilerinden veya çözeltilerinden geçen polarize ışığın titreşim düzlemini saat yönünde veya aksi yönde çevirmelerine **optikçe aktiflik**; bu özelliği gösteren bileşiklere **optikçe aktif bileşikler** ve bu stereoizomeriye de **optik izomeri** adı verilir.

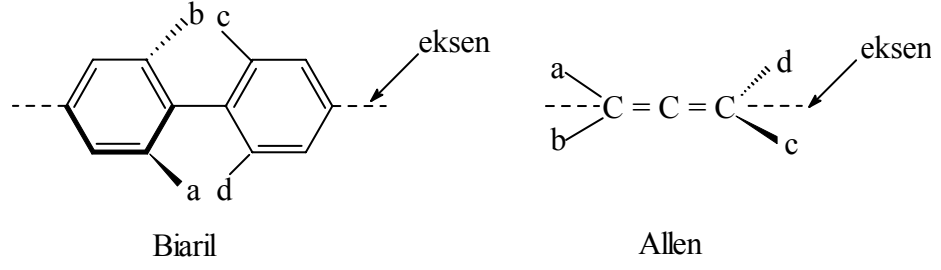
Doğal maddeleri yapay maddelerden ayıran en önemli özellik polarize ışığın düzlemini çevirmeleridir. Yapılan araştırmalarda bu özelliğin, maddelerin yapısında bulunan tek veya birçok sayıda asimetrik atom merkezinden ileri geldiği saptanmış ve bu asimetrik atomun sadece karbon atomu olmayıp, azot, fosfor, kükürt ve oksijen gibi atomlardan da olabileceği bulunmuştur. Ayrıca, asimetrik atom içermeyen moleküllerde de optik izomeri saptanmıştır. Bir molekül, birbirinin ayna görüntüsü olan ancak çakıştırılmayan iki değişik şekilde bulunuyorsa buna **asimetrik molekül**, bu molekülde, dört değişik atom veya grubun bağlı olduğu karbon atomuna da **asimetrik karbon atomu** (kiral atom) adı verilir. Asimetri, karbon atomu dışında bir atomda oluşuyorsa **kiral merkez** olarak tanımlanır.

Basit kiral moleküller, kiral merkeze göre Merkezi, Aksiyal ve Planar olmak üzere üç farklı tipte sınıflandırılır.

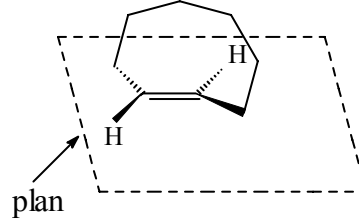
Merkezi kiral molekül; atom veya gruplar, kiral atoma uzayda tetrahedral düzene göre yer alıp bağlanmışlardır. Bu, kiral moleküller için en yaygın düzendir.



Aksiyal kiral molekül; atom veya gruplar kiral eksen boyunca düzenlenmişlerdir. Bunların en önemli sınıfı biariller ve allenlerdir.



Planar kiralite ise; atom veya gruplar kiral bir plan üzerinde sıralanmışlardır. (Örneğin; E-siklookten)



Asimetrik atoma, uzayda tetrahedral düzene göre yer alıp bağlanmış dört farklı süstitüent için iki ayrı yerleşme düzeni mevcuttur. Bu iki düzen birbirine simetriktir. Molekül formülü ve yapı formülü aynı, konfigürasyon formülü farklı olan bu iki izomerden biri polarize ışığın titreşim düzlemini sağa (*d* şekli) , diğeri aynı derecede sola (*l* şekli) çevirir. Birbirinin ayna hayali olan *d* ve *l* izomerlerine **enantiyomer** adı verilir. Enantiyomerlerin fiziksel ve kimyasal özellikleri aynı, optik çevirmeleri aynı derecede fakat ters yöndedir. Her iki izomerin eşit miktardaki karışımı ise polarize ışığın titreşim düzlemini çevirmez. Bu karışıma **Rasemik karışım** denir ve (\pm) işareti ile gösterilir.

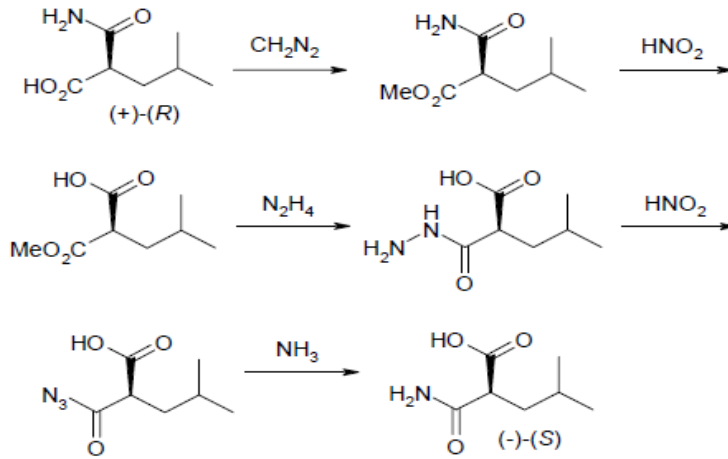
2.1.1. Kiralitenin Tarihi Gelişimi

1801 yılında Fransız mineralojist René Just Haüy, hemihedral yapıdaki kuvars kristallerinin birbirinin ayna hayali olduğunu gözlemledi. 1812'de Fransız fizikçi, astronom ve matematikçi Jean-Baptiste Biot, anizotropik kristal katıların kuvars kristallerin, orjinal simetrisine uyan bir şekilde kesilmesine bağlı olarak düzlem polarize ışığı çevirebildiklerini gösteren geniş bir teori ortaya koydu (1812). 1815'de Biot, metaryellerin optik eksenine bağlı olarak saat yönü veya saat yönünün tersi yönde döndürebileceğini, organik bir molekül üzerinden polarize ışıktaki deneysel gözlemleri sonucunda çalışmasını geliştirdi (1815).

Ayrıca tartarik asitin kiralitesi Biot tarafından 1832 yılında keşfedildi. Halbuki Eilhard Mischerlich tartarik asitin sodyum amonyum tuzlarını ve para-tartarik asitlerin kristal formlarını inceleyerek bunların özdeş olduğunu buldu ama optikçe aktif olduklarını anlayamadı.

Biot'un bir öğrencisi olan Louis Pasteur, olgun şarap fiçilerindeki tartar tortularından tartarik asid çözeltileri elde ederek çok önemli deneysel gözlemler yaptı. 1849 yılında Pasteur, tartarik asidin ince kristalleri üzerindeki çalışmasında bu kristallerin hemihedral yapıda olduğunu ve Mischerlich tarafından daha önce yapılan gözlemler ile bağlantılı olduğunu fark etti. Pasteur daha sonra bu kristalleri bir pens ve bir mercek kullanarak elle birbirinden ayırmayı başardı. Pasteur, tartarik asid kristallerinin ekivalent miktardaki ayrı çözeltilerinin polarize ışığı eşit miktarda fakat farklı yönde çevirdiklerini belirledi. Ayrıca iki tartarik asid çözeltisinin eşit miktarlarını birleştirdiği zaman hiçbir optik çevirme oluşmadığını gözlemledi. Pasteur bu gözlemlerden, optikçe aktif olmayan rasemik asidin eşit miktarlardaki (+) ve (-) tartarik asid karışımlarından oluştuğu sonucunu çıkardı. Ondan sonra *rasemat* terimi, optikçe inaktif enantiomerlerin ekimolar karışımlarını tanımlamak için kullanıldı. Bunlara ilave olarak Pasteur, farklı tartarik asid tuzu kristallerinin sebep olduğu düzlem polarize ışığın çevrilmesinin kiral moleküllerin bir özelliği olduğunu ve optikçe aktif tartarik asidin iki formunun birbirinin üçdimensiyonlu ayna hayali olduğunu belirledi (Pasteur, 1851 ve 1853).

Böylece Louis Pasteur, molekül içindeki atomların bir asimetric gruplaşması ile optikçe aktiflik olgusu arasında bağlantı kuran kişi olmuştur. Friedrich August Kekule von Stradonitz, bir karbon atomunun dört bağa sahip olduğunu ve Jacobus H. van't Hoff ve Joseph Achille Le Bel bu bağların tetrahedral biçimde düzenlendiğini buldular. Belli bir molekülün enantiyomerleri kendisine özgü, aynı büyüklükte fakat ters yönde çevirme açısına sahiptirler. Emil Fischer tarafından bu gerçek (+)-2-izobutil malonik asid monomamid bileşiğinin (-)-2-izobutil malonik asid monomamid'e dönüştürdüğü çevirmelerin bir serisini içeren klasik çalışmalarında örneklendirilmiştir. Aşağıda verilen bu örnekte bileşiklerin aynı spesifik optik çevirmeye sahip, fakat daha da ilginç ters yönde olduğu gösterildi (Lin ve diğ. 2002).



(2.3)

(+)-2-izobutil malonik asid monomamid için çevirme açısı $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +50$ iken (-)-2-izobutil malonik asid monomamid'in çevirme açısı $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -45$ dir.

Asimetrik sentez kelimesinin 1904'de Marckwald tarafından konulmasına rağmen, Emil Fischer 1890'da yaşayan organizmalarda optikçe aktif moleküller oluşturmak için bir "disimetrik kuvvet" gerekmiyeceğini ispatladı. Optikçe aktif moleküllerin doğasında varolan asimetrik yapı, sonraki reaksiyonlarda asimetriyi kontrol edebilir ve bu kiral bileşiklerin dönüşümü için yapılan öneri doğada stereokimyasal seçim için bir mekanizma sağlayan "anahtar ve kilit" prensibidir (Behr, 1994).

2.1.2. Enantiyomerik Safılık

Enantiyomerik safılık; bir enantiyomerin diğerinden aşırı fazla miktarda olduğu zaman tanımlanabilir ve genelde % olarak (% ee) ifade edilir.

% 100 ee değerine sahip bileşik, enantiyomerik olarak saftır. % 100 ee değerine sahip ürün veren reaksiyon enantiospesiftir. Fakat pratikte böyle bir durum çok nadir olduğundan, genelde enantioselektif terimi kullanılır. Enantiyomerler 1:1 oranında karışmış ise enantiyomerik safılık % 0 dır. Böyle karışımlar rasemik karışım veya rasemat olarak bilinir. Bazı durumlarda, reaksiyon sırasında kiral bileşikteki asimetrik merkezde enantiyomerleşme olmaz, enantiyomerik safılık düşer (ee % 0), bu durum rasemizasyon olarak tanımlanır.

Enantiyomerik saflık; gözlenen optik çevirme $[\alpha]_{\text{deneysel}}$ 'in saf enantiyomerin optik çevirmesi $[\alpha]_0$ 'a oranına eşittir.

$$\text{Optikçe \% saflık} = (\% \text{ ee} = \text{enantiomeric excess}) = \frac{[\alpha]}{[\alpha]_0} \times 100$$

Bir bileşiğin enantiyomerik saflık derecesi aşağıdaki denklemler yardımıyla da hesaplanabilir.

$$R > S \text{ için } \% \text{ ee} = \frac{(R - S)}{(R + S)} \times 100 \quad (R, S = \text{enantiyomer konsantrasyonları})$$

$$\% (R) - \text{Enantiyomer} = \frac{R}{(R + S)} \times 100$$

$$\% (S) - \text{Enantiyomer} = \frac{S}{(R + S)} \times 100$$

2.1.3. Enantiyomerik Saflığın Belirlenmesi

Enantiyomerik saflık kontrolü çok önemli ve gerekli bir analiz yöntemidir. Özel bir işlem uygulanmadığında genellikle laboratuarda bileşikler rasem halde sentez edilirler. Halbuki aynı bileşikler, doğada serbest veya bağlı olarak var iseler, R veya S enantiyomerleri halinde bulunurlar. Doğada kurulmuş olan bu dengeye göre, bu enantiyomerlerden birisi faydalı iken, diğer konfigürasyon zararlıdır. Besin, ilaç gibi doğal kimyasalların kullanıldığı sektörlerde bu enantiyomerik saflık kontrolü gerekli hale gelmiştir. Ayrıca, maddeler tabiattan izole edilirken veya laboratuarda sentezlendikten sonra, doğal yapılarını koruyup korumadıkları yani söz konusu bileşiklerin enantiyomerik saflıkları kontrol edilmelidir, çünkü kiral özellik yanlış bir işlem sonucu kolayca kaybolabilmekte ve bileşikler kendilerine has özelliklerini kaybedebilmektedirler. Enantiyomerik saflığın tayini için çeşitli yöntemler uygulanmaktadır (Aitken ve Kilenyi, 1995)

2.1.3.1. Polarimetrik Yöntem

Bir bileşiğin enantiyomerik saflığının belirlenmesinde kullanılan en klasik yöntemdir. Optik saflık, saf enantiyomerin optik çevirme açısının $[\alpha]$ ölçülmesiyle bulunur.

Çevirme açısını teorik olarak hesaplamak mümkün değildir, bir polarimetre yardımıyla ölçülür. Monokromatik ışık kaynağı olarak sodyum lambası ($\lambda=589,3$ nm) kullanılır. Işığın polarizasyon düzleminin çevrilmesi; konsantrasyon, maddeden geçen ışık yolu ve kullanılan ışığın dalga boyu ile orantılıdır.

Kiral bir maddenin optik çevirmesi, spesifik çevirme $[\alpha]$ ile belirtilir. Spesifik çevirme aşağıdaki denklem ile hesaplanır:

$$\text{Çözeltiler için; } [\alpha]_{\lambda}^t = \frac{100 \times \alpha}{L \times c}$$

$$\text{Saf sıvılar için; } [\alpha]_{\lambda}^t = \frac{\alpha}{L \times d}$$

α = gözlenen çevirme açısı, t = sıcaklık, λ = ışığın dalga boyu

L = ışığın çözelti içinden geçtiği mesafenin dm olarak uzunluğu

c = 100 ml çözücüdeki maddenin gr konsantrasyonu

d = sıvıların g/ml cinsinden yoğunluğu

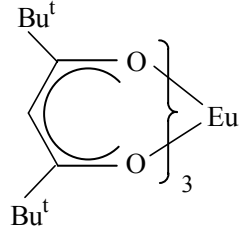
2.1.3.2. NMR Spektroskopi Yöntemi

NMR spektroskopisi kullanılarak enantiomerik saflığın belirlenmesi, enantiyomer karışımının kiral bir madde aracılığı ile diastereomer karışımına dönüştürülmesi ile olur. Gözlenen kimyasal kaymanın büyüklüğü, yarıлма için yeterli ise uygun sinyallerin integrasyonu, diastereomerik bileşiklerin oranını verir.

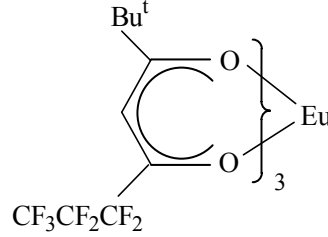
NMR spektroskopisinde; Kiral çözücü reaktifleri (Weissman, 1983), kiral türevlendirme reaktifleri (Yamaguchi, 1983) ve kiral lantanid shift reaktifleri (Fraser, 1983) olmak üzere 3 tip kiral yardımcı madde kullanılır. Etkili bir kiral yardımcı madde, NMR`da önemli bir kimyasal kaymaya neden olur. Çözücü olarak; d-kloroform gibi polar olmayan çözücüler ile d₆-benzen ve d₈-toluen gibi aromatik çözücüler kullanılır.

Yaygın olarak kullanılan akiral lantanid shift reaktifleri; tris(2,2,6,6-tetrametilheptan-3,5-dionato)-europium(III) [Eu(thd)₃] (**16**) ve tris(1,1,1,2,2,3,3-heptafluoro-7,7-dimetil-

4,6-oktandionato)-europium(III) [Eu(fod)₃] (**17**) ile uygun praseodymium ve ytterbium kompleksleridir.

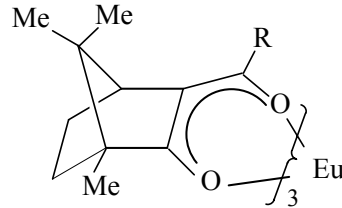


(16)



(17)

Kiral lantanid shift reaktifleri ise; Tris(t-butil-hidroksi-metilen-(1R)-kamforato) europium(III) (**18**), tris(3-trifluorometil-hidroksi-metilen-(1R)-kamforato)europium (III) [Eu(tfc)₃] (**19**) ve tris(3-heptafluorobutiril-hidroksimetilen(1R)-kamforato)europium(III) [Eu(hfc)₃] (**20**) dir.

(18) R=Bu^t(19) R=CF₃(20) R=CF₂CF₂CF₃

2.1.3.3. Kiral Kromatografi Yöntemi

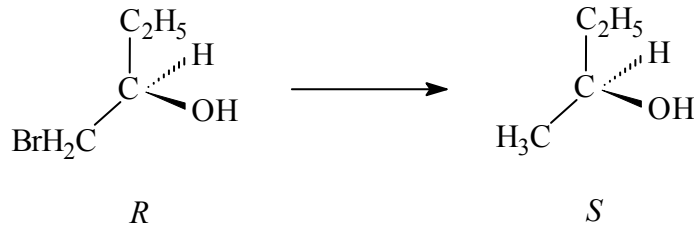
Bu yöntem, eser miktardaki safsızlıklardan etkilenmediği, hızlı ve kolay bir yöntem olduğu için enantiomerik karışımların ayrılmasında tercih edilmektedir. Başlıca; sıvı-gaz kromatografisi (GC) ve yüksek performans sıvı kromatografisi (HPLC) olmak üzere iki şekilde uygulanmaktadır. Her iki yöntemde de enantiomerik saflığı yüksek kiral dolgu maddesi ile doldurulmuş kiral kolonlar kullanılır. Enantiomerler, kiral sabit faz ile etkileşime girerek farklı oranlarda ayrılırlar.

2.1.4. Konfigürasyon Belirlenmesi

Asimetrik bir reaksiyonda, yeni oluşan ürünün konfigürasyonunun belirlenebilmesi için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Bu yöntemlerden başlıcaları şunlardır;

2.1.4.1. Konfigürasyonu Belli Başlangıç Maddesi

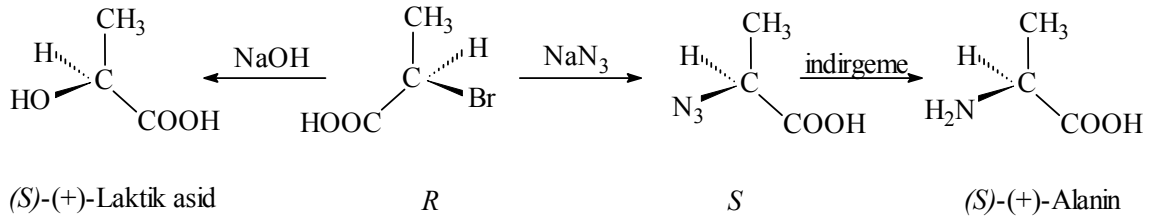
Konfigürasyonu bilinen bir bileşikten çıkararak, yeni oluşan bileşiğin konfigürasyonu belirlenebilir. Ancak bu, *R* konfigürasyonundaki bir bileşikten çıkıldığında, kiral merkez değişmese bile, oluşan bileşiğin konfigürasyonunun da *R* olacağı anlamına gelmemelidir. Örneğin; (*R*)-1-brom-2-butanol'ün 2-butanol'a dönüşümünde oluşan ürün *S* konfigürasyonunda olmaktadır.



(2.4)

2.1.4.2. Reaksiyon Mekanizmasının Bilinmesi

Reaksiyonun oluşum mekanizması biliniyorsa, başlangıç maddesinin konfigürasyonunun bilinmesi durumunda, yeni oluşan ürünün konfigürasyonu tahmin edilebilmektedir. Örneğin; asimetrik karbon atomunun konfigürasyonunda bir değişiklik gözlenen S_N^2 tipi reaksiyonlarda oluşan ürünün konfigürasyonu belirlenebilmektedir.



(2.5)

2.1.4.3. Biyokimyasal Yöntem

Amino asitler veya belirli tipteki stereoidler gibi benzer yapıdaki bileşiklerde, ortama verilen bir enzim, sadece kendi konfigürasyonundaki bileşiklere yönelir. Böylece konfigürasyonu bilinmeyen bileşiğin konfigürasyonu belirlenmiş olur.

2.1.4.4. Optik Karşılaştırma Yöntemi

Bazen, çevirmenin büyüklüğünü ve işaretini kullanarak izomerlerin konfigürasyonunu belirlemek mümkün olmaktadır. Homolog serilerde çevirme, genelde kademeli olarak değişir ve bir yöndedir. Eğer bir seri maddenin konfigürasyonu biliniyor ise, bilinmeyenlerden biri bilinenin konfigürasyonu ile tahmin edilmektedir.

2.1.4.5. x- Işınlari Yöntemi

Başlangıç maddesinin konfigürasyonu ve reaksiyon mekanizması bilinmese bile x-ışınları yardımı ile doğru konfigürasyonu bulmak mümkün olmaktadır (Neidle ve diğ. 1970.)

2.2. ENANTİYOMERCE SAF BİLEŞİKLERİN ELDE EDİLME YÖNTEMLERİ

- 1- Bir rasemat içinden saf bir enantiyomeri ayırmak (Rasemat yarılmaması)
- 2- Doğal bir ürünün saf bir enantiyomerinden başlayarak (Kiral başlangıç madde kullanılması)
- 3- Asimetrik sentez .

2.2.1. Rasemat Yarılmaması

Rasemik karışımların ayrılması ile rasematlardan yüksek enantiyomerce saflıktaki ürünlerin izolasyonu uygulanabilen en eski metoddur. Asimetrik sentezlerdeki etkileyici gelişmelere rağmen rasematların ayrılması, endüstriyel sentezlerde tek enantiyomerlerin elde edilmesi için baskın metod olarak kullanılmaktadır (Wilen, 1977). Enantiyomerlerin fiziksel ve kimyasal özellikleri çevirme açısının işareti dışında aynı olduğundan, bunları birbirinden ayırmak için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir.

2.2.1.1. Mekanik Ayırma

Kristalizasyon ile kendiliğinden yarıma olarak da bilinir (March, 1985). Kristallerin görünüşleri çok farklı olduğundan bir pens yardımıyla birbirlerinden ayrılmaları mümkündür. Pasteur bu yöntem ile, rasemik sodyum amonyum tartarat enantiyomerlerini ayırmıştır. Kristalizasyon sonunda, tüm (+) moleküller bir kristale, tüm (-) moleküller de diğer kristale giderler. Ancak her diastereomerin bu yöntemle ayrılması mümkün olmamaktadır.

Bu yöntemin henüz çok kullanılmayan bir uygulamasında, rasemik karışımı içeren çözelti, sadece bir enantiyomerin kristalizasyonuna izin verecek şekilde aşılacaktır (Secor, 1963). Ayrılmayı sağlayan doğal rezolüsyon ve tercihli kristalizasyon yöntemleri, bu metodların her birinde farklı ortamlar tercih edilmesine rağmen aşırı doymuş çözeltilere dayanan tercih edilebilecek diğer yöntemler olarak karşımıza çıkar (Ghanem ve diğ. 2005).

2.2.1.2. *Biyokimyasal Ayırma*

Rasemik bileşiğin seyreltik çözeltisine yerleştirilen canlı bir organizma, bir enantiomeri diğerinden daha hızlı bir şekilde yok eder. Ancak, biyokimyasal işlem için uygun canlı organizmayı bulmak her zaman kolay değildir. Ayrıca enantiyomerlerden biri devamlı olarak yok edilirken diğer enantiyomerin de tahribi söz konusu olabilir. Bu yöntemde her zaman yüksek verim elde edilemeyebilir (March, 1985).

Rasemik karışımların ayrılması yöntemleri, kofaktör gerektirmeyen hidrolaz (Kalauska ve Bornscheuer, 1999) ve lipazlar (Chen ve diğ, 1982) gibi saf enzimlerin bulunduğu ortamlarda geliştirildi. Hidrolazlar ve lipazlar kullanılarak uygulanan optik ayırma metodu, *kinetik rezolüsyon* kategorisi altında sınıflandırılır.

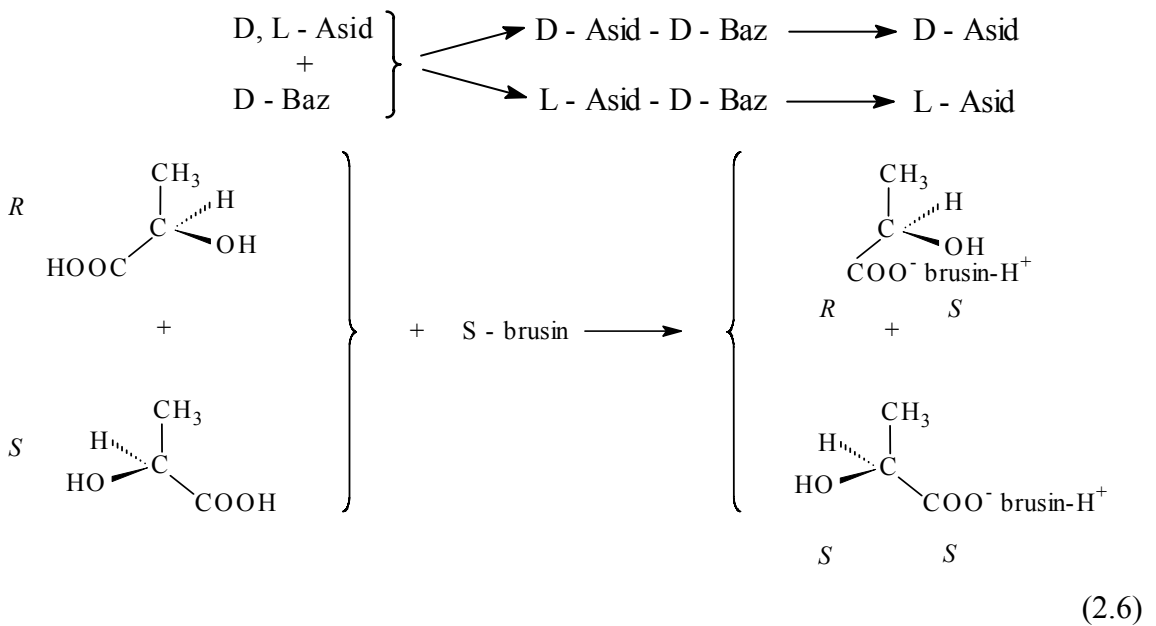
Tercihli kristalizasyon ve kinetik rezolüsyon içinde yer alan yöntemlerden biri olan diastomer kristalizasyonunun bir sakıncası maksimum verimin sadece % 50 olmasıdır. Hatta verimin % 50'ye bile nadiren ulaşması nedeniyle kimyasal bazı ayarlamalar gerektiren bir yöntemdir. Bu problemi çözmek için istenmeyen enantiyomerlerin geri dönüşümünü tabii olarak yapabilen enzimler ile metal katalizörlerin kombinleştirilmesiyle yaratıcı bir yol geliştirilmiştir. Bu metoda ise *dinamik kinetik rezolüsyon* adı verilmiştir (Huerta ve diğ, 2001).

2.2.1.3. *Diastereomerlere Dönüştürme*

Enantiyomerleri birbirinden ayırmak için genellikle kullanılan yöntem, bunları değişik fiziksel ve kimyasal özelliklere sahip diastereomer karışımlarına dönüştürmektir.

Rasemik bileşik, optikçe aktif bir madde ile muamele edilir ve elde edilen diastereomerler, çözünürlük farkından dolayı fraksiyonlu kristalizasyon ile birbirlerinden ayrılırlar. Elde edilen enantiomerler alkalilerle veya anorganik asidlerle hidroliz edilerek tekrar serbest asidlere dönüştürülürler.

Karboksilik asidlerin rasem ayrılması için bazik özellikte optikçe aktif maddeler kullanılmaktadır. Bunlar alkaloid ve aromatik amin yapısındaki maddelerdir. (L-Efedrin, L-Brusin, vb.)

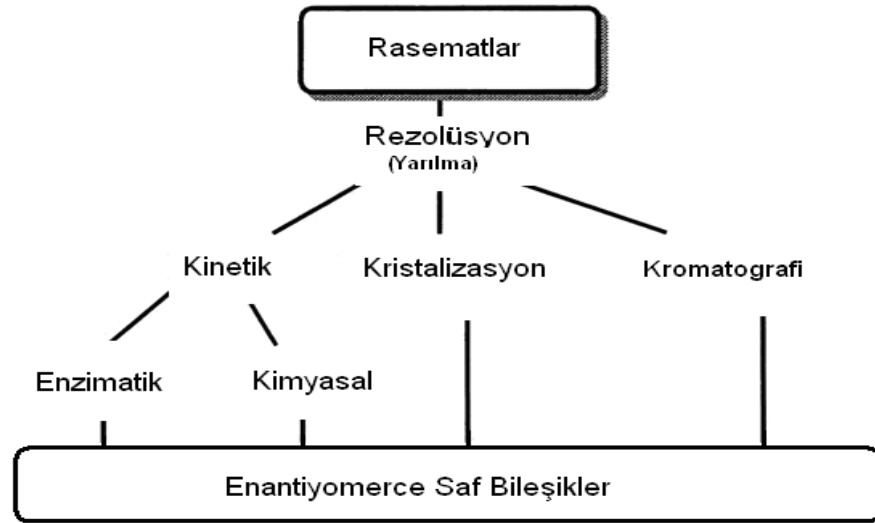


Diastomerik kompleksler ile ayırma, tuz formunun mümkün olmadığı durumlarda kullanılan bir yöntemdir. Diastomerik ayırmalarda kullanılan en önemli maddeler alkaloidler, sentetik aminler, alkoller ve karboksilli asidlerdir (Fogassy ve diğ, 2006).

2.2.1.4. Kromatografik Ayırma

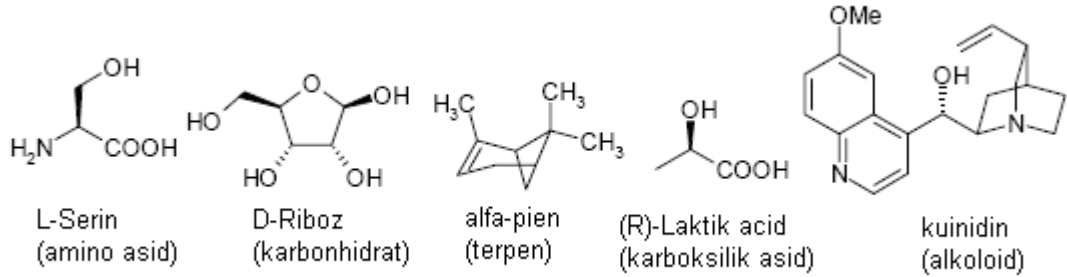
Rasemik karışım, kiral bir madde ile doldurulmuş kromatografi kolonuna yerleştirildiğinde, enantiomerler diastereomerlere dönüşmeden kolonda farklı oranlarda ayrılırlar. Bu ayırım, kağıt, ince tabaka (Weinstein, 1984), kolon, gaz ve sıvı kromatografisi ile yapılabilir (Terfloth, 2001).

Rasemat ayrılması kısaca aşağıdaki şemada özetlenebilir;



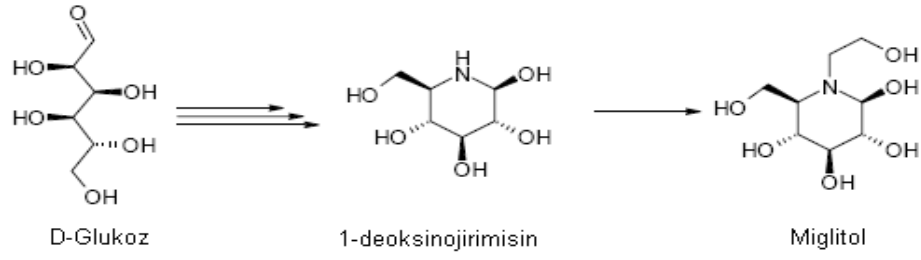
2.2.2. Kiral Başlangıç Maddesi Kullanılması

Kiral kaynak (orj. Chiral pool) terimi doğal ürün yelpazesi içinden kiral, rasem olmayan ürünlerin oluşturduğu alanı ifade eder. Bunlar içerisinde monosakkaritler ve fragmentleri, amino asitler ve hidroksi asitler, terpenler ve alkaloidler (2.7) girerler (Blaser, 1992). Bununla beraber doğal yollardan, rasemik ayırmalarla elde edilerek kolayca hazırlanan bazı sentetik ürünlerinde dahil edilerek kiral kaynak tanımının genişletilmesi tartışma konusu olmaktadır.



(2.7)

Bu doğal kiral bileşikler başlangıç maddesi olarak kullanılarak yeni kiral maddeler sentezlenebilirler. Çoğu önemli ilaçlar kiral kaynaklardan sentezlenmiştir. Bazı durumlarda biyoteknolojik metodlar da geliştirilmiştir. En göze çarpan örneklerden biri Miglitol'un endüstriyel sentezidir. Bu madde Bayer tarafından tip 2 diyabet hastalıklarının tedavisi için, Amerika'da Glyset® veya Avrupa'da Diastabol® adı altında geliştirilmiştir (Kınast ve diğ, 1978).



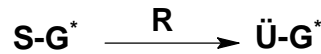
(2.8)

2.2.3. Asimetrik Sentez

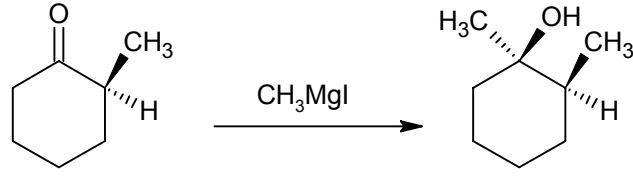
Asimetrik sentezler, bundan 100 yıl önce Emil Fischer'in ilk yaptığı çalışmalardan sonra önemlerini gitgide artarak geliştirmişlerdir. Kiral bir bileşiğin sentetik dönüşümlere dahil edilerek, yüksek enantiyoseçimlilikte, tercihli olarak yeni kiral bir merkez oluşturabilmesi gerçeği asimetrik sentezler için çok önemli bir avantajdır. Asimetrik sentez alanı kirallığın bulunduğu elementin yeri temelinde bazı alt sınıflara ayrılabilir. Bunlar; a) Kiralitenin substratta olduğu substrat kontrollü asimetrik sentezler, b) Kiral yardımcı kontrollü asimetrik sentezler, c) Kirallığın yeni bir kiral merkez oluşturan bir reaktif üzerinde olduğu reaktif kontrollü asimetrik sentezler, d) Katalizör kontrollü asimetrik sentezler.

a) Substrat kontrollü asimetrik sentezler:

Burada reaksiyon kiral substratta bulunan stereogenik yapıyla molekül içi olarak yönlendirilir. Yani yeni stereomerkezin olduğu birimin şekli çoğu zaman komşu stereo merkez tarafından kontrol edilen bir diastereotopik durumda kiral olmayan bir reaktifle reaksiyon sonucunda oluşur. Eğer reaksiyona giren substratın bir parçasını "S" ile, substrata doğrudan bağlı kiral grup "G" ile, reaktif "R" ile, ürün "Ü-G" ile ve kirallik * ile tasvir edilirse, reaksiyon aşağıdaki gibi oluşur.



Spesifik bir örnek olarak (S)-2-metilsikloheksanon'a metil Grignard reaktifinin eklenmesiyle oluşan reaksiyon gösterilmiştir (Hanessian, 1983).

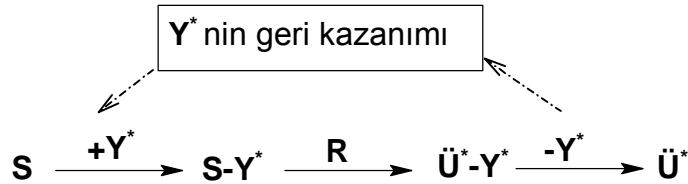


(2.9)

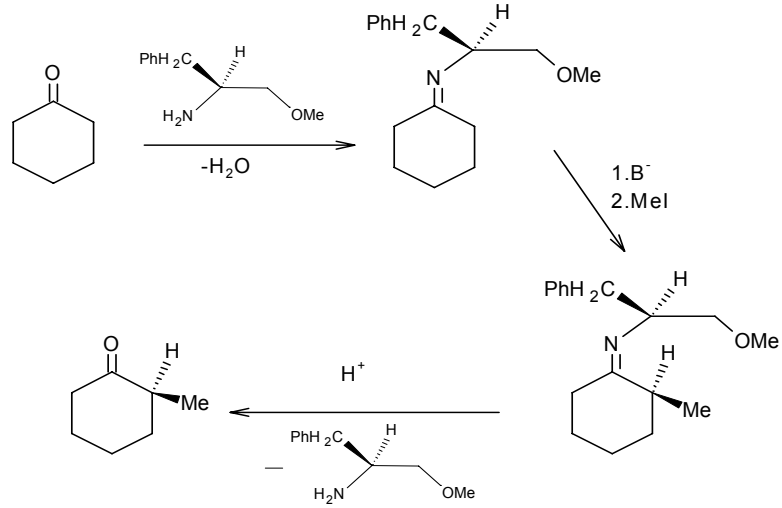
Bu yöntemin ana sakıncası enantiyomerce saf bir başlangıç maddesine ihtiyaç duyulmasıdır. Akiral bir substrat kiral bir ürüne dönüştürülemez. Sadece önceden enantiyomerce saf bir substrata ek olarak bir stereoaktif bir birim eklenebilir. Eğer doğru substrat kullanılmazsa açık bir şekilde reaksiyon değerleri sınırlı olur.

b) Kiral yardımcı madde kullanarak uygulanan yöntemler:

Bu yaklaşım substratta kiral bir grup bulunmasıyla molekül içi bir reaksiyon meydana gelen ilk metoda benzer bir şekilde gerçekleşir. Farkı ise yönlendiren grubun kiral yardımcı grup olmasıdır. Kiral yardımcı grup, reaksiyonu yönlendirmek için kiral olmayan bir substrata özellikle etki edebilir ve amacına ulaşır ulaşmaz ortamdan ayrılabilir. Bu yol kullanılarak, akiral bir substratın kiral bir ürüne dönüşümü sağlanabilir. Yukarıdaki aynı sembolleri kullanılarak ve kiral yardımcıyı Y harfi ile göstererek reaksiyonu tasvir edelim.



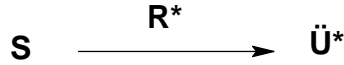
Bu yöntemin kullanışlı bir özelliği, kiral yardımcının ikinci bir stereomerkezi bulunması sonucunda enantiyomer olmayan fakat diastomer olan ve reaktifin alternatif yollardan reaksiyonuyla oluşan iki ürünün mümkün olmasıdır. Bu da demektir ki reaksiyonun diastereoseçimliliği orta düzeyde olsa bile, başlangıç üründeki istenmeyen diastomer kristalizasyon veya kromatografi ile uzaklaştırılabilir. Böylece, kiral yardımcının uzaklaştırılmasından sonra son ürün çok yüksek bir ee ile elde edilebilir. Buna bir örnek sikloheksanon'un metilasyonudur. Reaksiyon aşağıdadır (Ho, 1992).



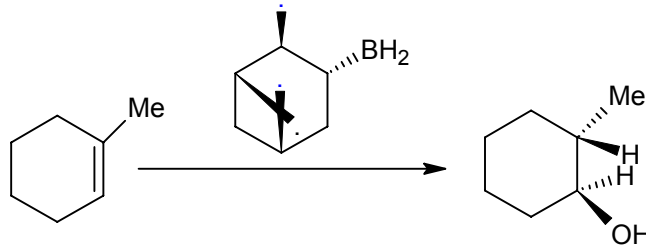
Asimetrik sentez metodlarının çoğu, özellikle son 20 yılda geliştirilenler bu yönetime dayanır.

c) Reaktif kontrollü uygulanan yöntemler:

Kiral yardımcı madde kontrollü metodların çok kullanışlı olduğu anlaşılmasına rağmen, kiral yardımcının bağlanması ve daha sonra ayrılması için ekstra iki adıma daha gereksinimi olması bu yöntemin kullanışsız özelliğidir. Bu durum, yeni bir metod kullanarak önlenebilir. Bunun için kiral olmayan bir substrat, kiral bir reaktif ile reaksiyona sokularak kiral ürüne doğrudan dönüştürülebilir. Şöyleki;

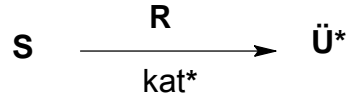


İlk iki metodun tersine, burada kontrol moleküller arası olur. Bu açıkça etkili bir yöntemdir, fakat varolan etkili kiral reaktifler için reaksiyon oranları bir miktar düşüktür. Bu yönetime örnek olarak 1-metil sikloheksenin hidroborasyonu gösterilebilir. Burada bitişik iki stereo merkezli olan alkol elde etmek için reaktif olarak, (+)- α -pien'den türetilen isopinokamfenil-boran kullanılır (Inch, 1984).

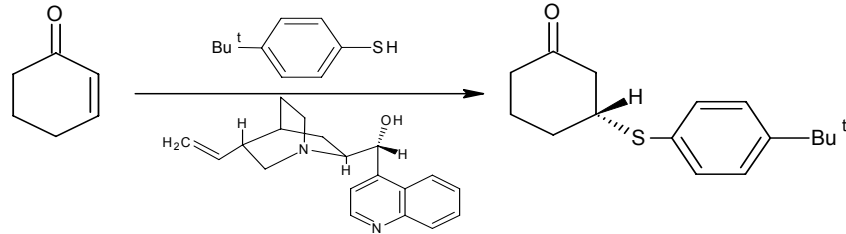


d) Katalizör kontrollü uygulanan yöntemler:

Daha önce bahsedilen bu üç yöntemin herbiri, bir enantiyomerce saf bileşiğin sitokiyometrik miktarlarının gerekli olmasına rağmen, bazı durumlarda yeniden kullanabilmek için geri kazanılması gerekir. Bu zorluğu da dördüncü nesil yeni bir metodla gidermek mümkündür. Bunun için bir akiral reaktif ile akiral bir substratı doğrudan kiral bir ürüne dönüşümünü sağlamak için bir kiral katalizör kullanılır. Burada da moleküller arası bir kontrol vardır.



Örnek olarak, bir alkaloid olan “cinchonidine” in katalizör olarak kullanıldığı, sikloheksenon’a bir tiyofenol’ün katılma reaksiyonu verilebilir (Wynberg, 1986).



(2.12)

2.3. MONO-VE DİOLLERİN BAZI ASİMETRİK SENTEZ YÖNTEMLERİ

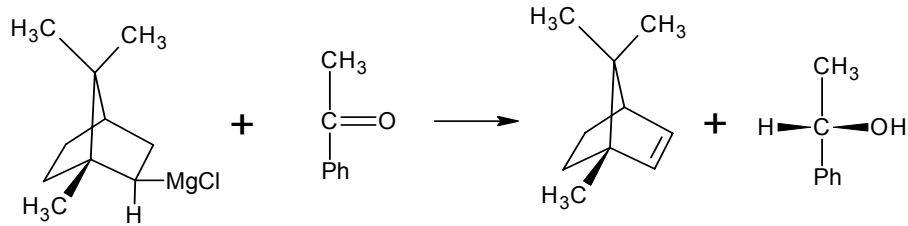
2.3.1. Kiral Katalizörler Kullanarak Uygulanan Yöntemler

2.3.1.1. Prokiral Ketonların Asimetrik İndirgenmesi

Prokiral ketonların enantiyoseçimli indirgenmesiyle optikçe aktif alkollerine dönüşmesi, asimetrik sentezlerde yararlanılan çok önemli metodlardan birisidir. Bu reaksiyonlar genel olarak, öncelikle bir izomer oluşturma eğiliminde olan karbonil grubunun sadece bir yüzüne hidrojenin katılmasıyla gerçekleştirilir. Enantiyomerlerden birinin seçimli indirgenmesini başarmak için, genellikle kimyacılar optikçe aktif ligandlarla klasik reaktifleri modifiye ettiler. Bunun dışında da iyi bir enantiyoseçimlilik için geliştirilen çok fazla sayıda yöntem vardır.

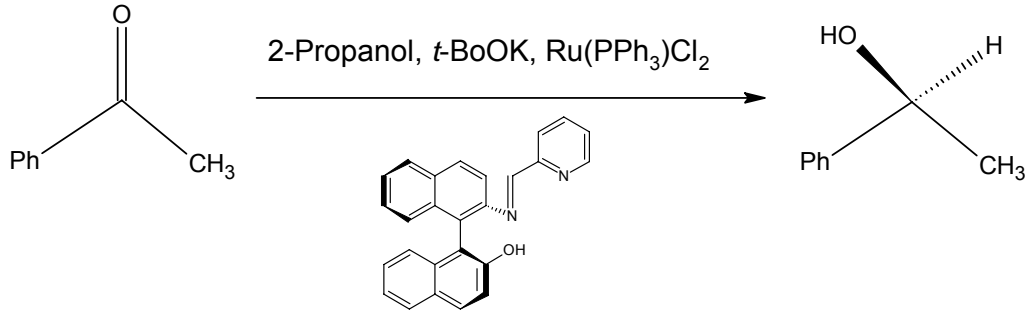
Kiral katalizör olarak, kiral alüminyum hidrürler (Vinogradov ve diğ. 2001, Yamaguchi ve Mosher, 1973), kiral alüminyum alkoksitler (Von ve diğ., 1950, Jackman ve diğ., 1950), kiral magnezyum alkoksit (Baggett ve Simmonds, 1982), kiral alüminyumdiklorit veya kiral alkali metal oksitler (Deloux ve Srebnik, 1993) kullanılarak asimetrik indirgeme gerçekleştirilir.

Asimetrik Meerwein-Ponndorf-Verley (MPV) indirgemesi (Yamashita, 1968) ve Grignard indirgemesi yöntemleri de prokiral ketonların indirgenmesinde en çok yararlanılan metodlardandır. MPV ve Grignard indirgenmelerinin mekanizmaları benzerlikler göstermesine rağmen grignard reaksiyonu, alkoksitin hidrojen transfer prosesinin tersine geri dönüşümsüzdür. Vavon ve arkadaşları (1946) piken hidroklorür'den sentezlenen kiral bir grignard reaktifi hazırlayarak, asetofenonun asimetrik indirgenme reaksiyonunu %30 ee ile gerçekleştirdiklerinde ilk kez asimetrik Grignard indirgemelerini başardılar.

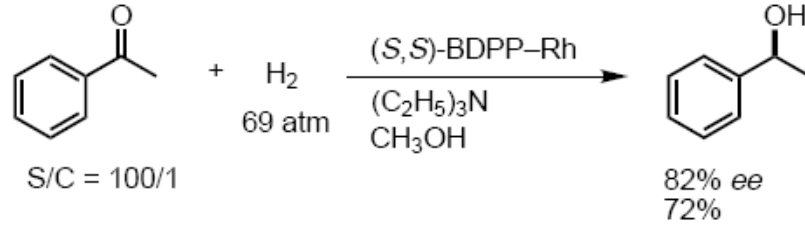


(2.13)

Kiral indirgeme aracı olarak hidrür ve alkoksit yapılarının dışında rutenyum (Wills ve diğ. 2000), rodyum (Brunner ve Kürzinger, 1988), palladyum (Ferreira ve Stoltz, 2001) ve iridyum (Zhang ve diğ. 1993) gibi metallerin kompleksleri de karbonil bileşiklerini asimetrik indirgemek için büyük bir oranda kullanılırlar. Brunner ve arkadaşları (2002) (S)-1-Ph-Etanol elde etmek için kiral bir ligand ile rutenyum katalizörlüğünde asetofenonun enantiyoseçimli transfer hidrojenasyonunu % 96 ee ile gerçekleştirdiler. Kullanılan kiral ligand ve indirgeme reaksiyonu aşağıdadır.

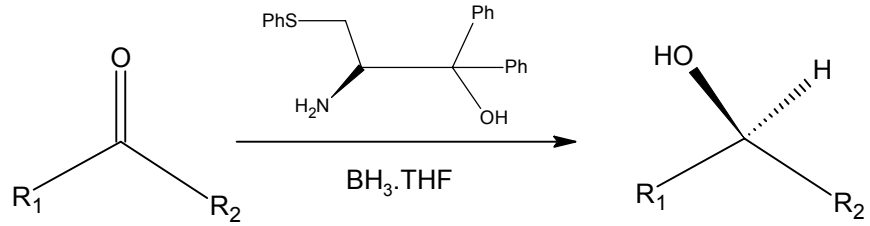


1985 de Marko ve arkadaşları bir rutenyum (BDpp-Rh) kompleksi geliştirerek metanol ve trietilamin içinde asetofenon'u % 82 ee ile indirgediler.



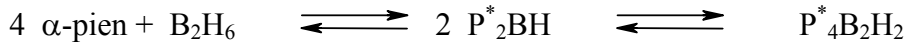
Kiral boronlar ve borhidrürler kullanarak da asimetrik indirgeme yapılabilir. Boron reaktifleri asimetrik indirgemenin büyük çoğunluğunu oluştururlar. Boran (BH₃) ve bor hidrür (BH₄⁻) içeren bileşikler boronu temel alan indirgemenin iki anasınıfını oluştururlar. NaBH₄ (Schenker, 1961) ve BH₃.THF gibi bor bileşikleri çeşitli ligandlarla modifiye edilerek asimetrik indirgenmelerde büyük oranlarda kullanılmışlardır. Optikçe aktif ürünlerin kiral boran ve bor hidrür reaktifleri yoluyla elde edilebileceğinin gösterilmesiyle birlikte birçok çalışma en iyi kiral ön bileşimini bulma konusunda odaklaştı. İlk denemeler 1981' de yapıldı (Hirao ve diğ. 1981 ve 1985). Bu çalışmada kiral amino alkol ve BH₃.THF karışımından yararlanarak % 10-70 arasında enantiyoseçimlilik (ee) elde edildi. Bundan sonra Brown ve arkadaşları da asimetrik indirgenmeler için kiral boran reaktifleri kullanmışlardır (1994).

Boran reaktiflerinden faydalanılarak yapılan çalışmalar, önemlerinden ve avantajlarından dolayı daha sonra da giderek artan bir şekilde devam etmiştir. Örneğin Li ve arkadaşları 1997 de bir boran katalizörü hazırlayarak ketonları indirgemişlerdir.

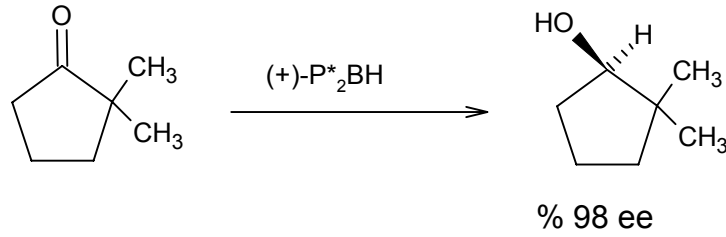


(2.16)

Asimetrik indirgeme için kullanılan kiral boronların başında ise (+)- α -pien ve bunun enantiyomerlerinin hidroborasyonu ile elde edilen ve her iki enantiomerik formunda bulunabilen *diizopinokamfenil boran* (P^*_2BH) (Brown ve Zwifel, 1961 ve Brown ve Bigley, 1961) gelir.

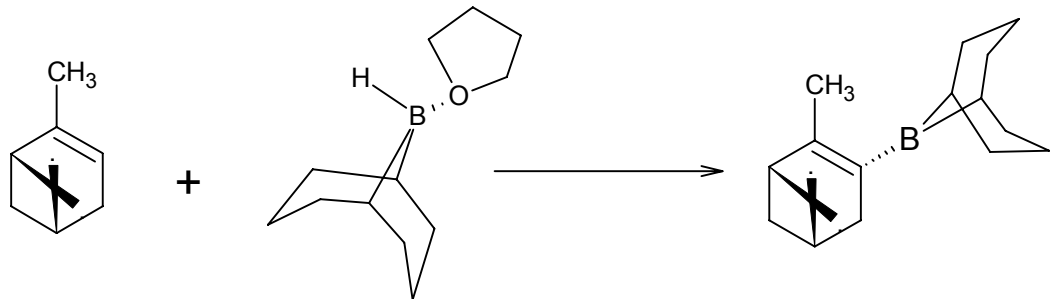


Çoğu keton için P^*_2BH genellikle mükemmel sonuçlar verir. Örneğin:



(2.17)

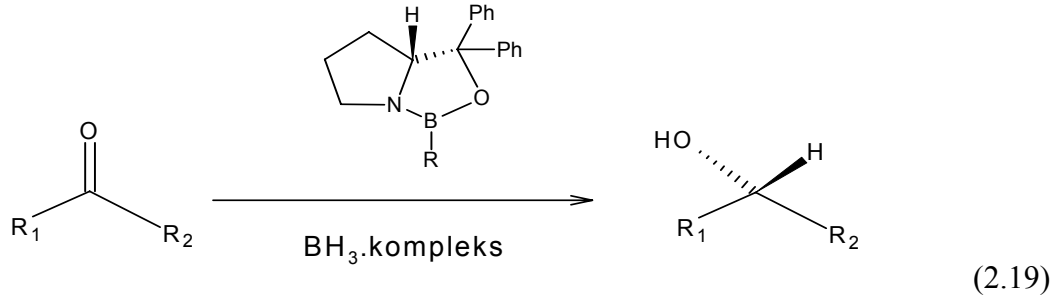
Asimetrik indirgeme için kullanılan diğer reaktiflerden bahsetmek gerekirse (-) veya (+)- α -pien ve 9-Borabisiklo [3.3.1] nonan (9-BBN)' dan hazırlanan bir trialkilboran olan *alpine boran*[®] (3-pinanyl-9-BBN) (Midland ve diğ. 1979) ketonların büyük çoğunluğunu uygun enantiyoseçimlilikle ikinci derece alkollere indirger. Yalnızca ketonun bir substituentinin, diğerine oranla çok daha fazla hacimli olması gerekir.



(2.18)

Asimetrik keton indirgenmesinin bir diğer önemli metodu bir aminoalkol ve diboran'ın reaksiyonu ile elde edilen bazı reaktiflerdir. En etkili kiral aminoalkol (S) –Prolin'den

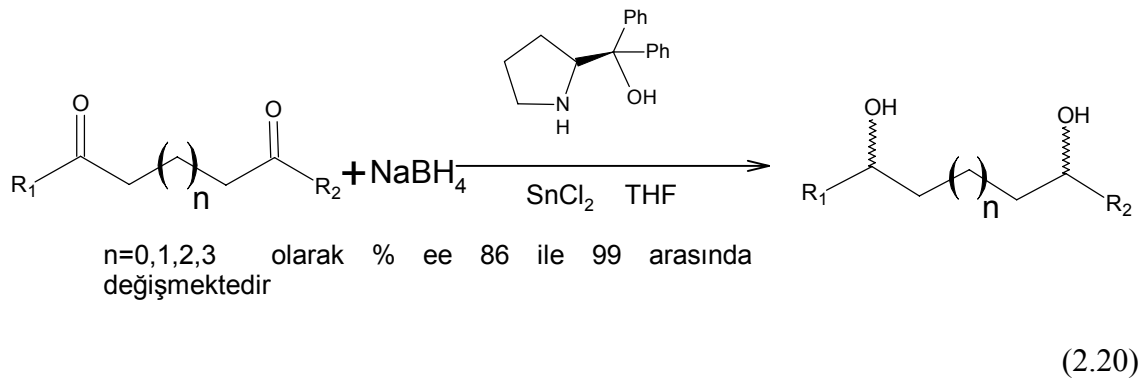
(Corey ve Bakshi, 1990) elde edilen ve bu tez çalışmasında da kullanılan yöntemlerden biri olan *oxazaborolidinler*'dir. Ketonların bu reaksiyonu genellikle iyi bir enantiyoseçimlilikle olur ve kiral reaktifle birlikte katalizör de kullanılır. Bunların genel reaksiyonu şöyle yazılabilir:



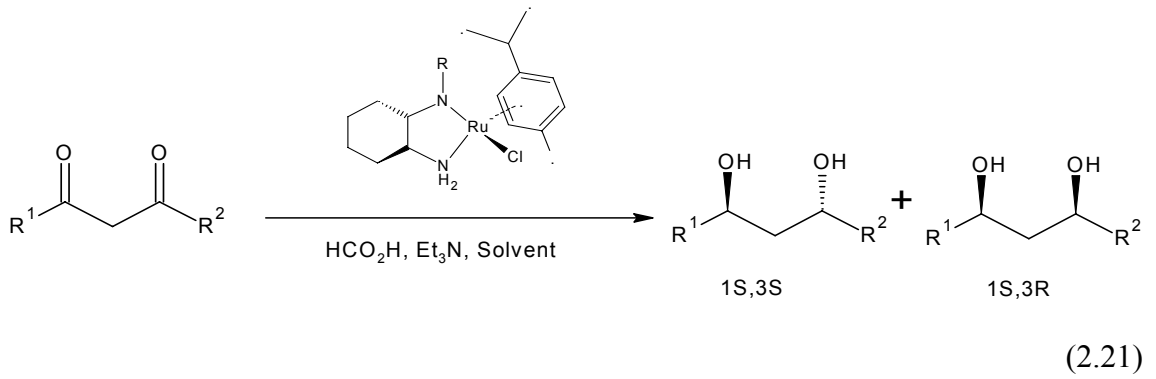
2.3.1.2. Diketonların Asimetrik İndirgenmesi

Kiral diollerin sentezi için diketonların asimetrik indirgenmesi en sık kullanılan yöntemlerden biridir. Diketonları indirgemek için genellikle alkollerin sentezinde kullanılan kiral katalizörler veya enzim ve mikroorganizmalar kullanılmıştır.

Bu yöntemler için birkaç örnek vermek gerekirse; NaBH_4 ve değişik ligandlar kullanarak dioller asimetrik indirgenmişlerdir (Li ve diğ. 2006). Reaksiyonu aşağıdadır.



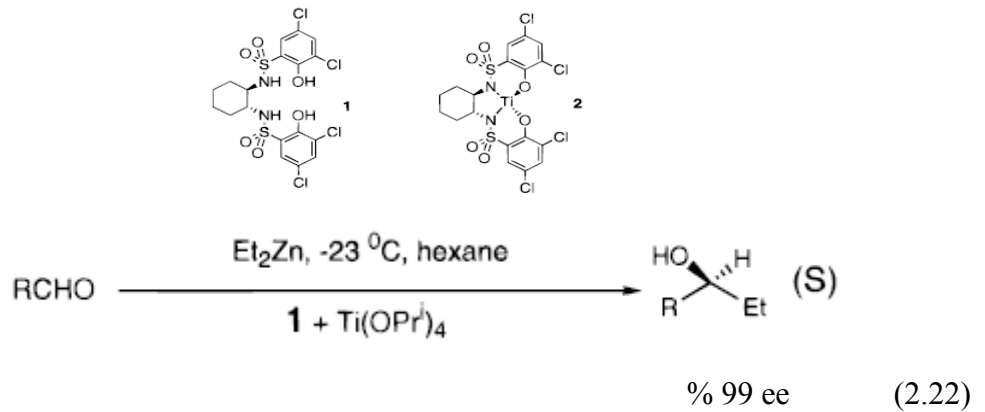
Diketonların asimetrik indirgenmesinde de kullanılan rutenyum kompleksleri en etkili metodlardan biridir. Kiral diaminlerle oluşturulan bazı kiral rutenyum kompleksleri ile 1,3-diketonların, 1,3-diollere çok iyi bir diasteryo- ve enantiyoseçimli olarak indirgenmesi sağlanmıştır (Cossy ve diğ., 2001). Reaksiyonu aşağıdadır.



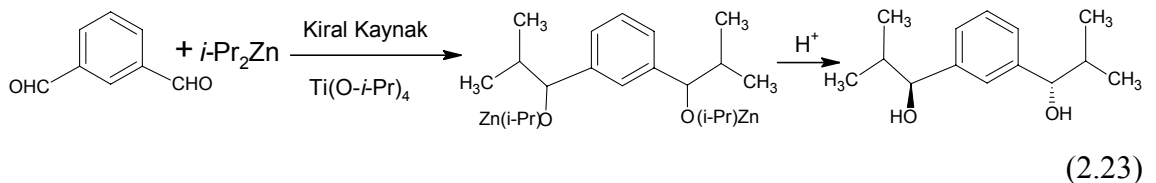
Bu reaksiyonda $R^1 = R^2$ olduğunda; *anti/sin* oranı en yüksek 98/2 elde edilirken, 1S,3S enantiyomeri % 99 ee ile sentezlenmiştir. $R^1 \neq R^2$ olduğunda ise *anti/sin* oranı 58/42 olurken % ee, % 83 olmuştur.

2.3.1.3. Aldehidlere Asimetrik Katılma veya Alkilasyon

Karbonil grubuna alkil çinko varlığında çeşitli katalizörler yardımıyla asimetrik katılma reaksiyonları gerçekleştirilerek de kiral alkollerin sentezi mümkün olmuştur. Bunun için titanat komplekslerinin yanı sıra ligand olarak da çeşitli kiral amino alkoller kullanılmıştır (Qiu ve diğ., 1997). Kullanılan bazı kiral ligandlar ve reaksiyonu aşağıdadır.



Optikçe saf dioller, dialdehidlerin, dialkil çinko ile dialkilasyonu sonucu yüksek bir enantiyoseçimlilikle sentezlenebilirler. Örneğin $Ti(O-i-Pr)_4$ varlığında gerçekleştirilen bu reaksiyonda % 44'ün üzerinde bir enantiyoseçimlilik sağlanmıştır (Soai ve diğ. 1996).



2.3.2. Biyokimyasal Katalizörler Kullanarak Uygulanan Yöntemler

Kimyasal yöntemlerin yanı sıra alkollerin enantiyoseçimli sentezi için biyokimyasal metodlardan da büyük oranda yararlanılır. Bunun için reaksiyonu gerçekleştirecek biyokatalizörlere ihtiyaç vardır. Biyokatalizörler enzimler olabildiği gibi bazı canlı mikroorganizmalar ve mayalar da olabilirler. Bu katalizörler kimyasal katalizörlerle karşılaştırıldığında birçok avantaja sahiptirler. Özellikle yeşil kimya açısından bu özellikleri önemlidir. Kimyasal yöntemlere göre avantajlarını sıralamak gerekirse;

- *Seçimlilik:* Çok yüksek oranlarda enantiyo-, racemo- ve kemoseçimlilik gösterebilirler.
- *Reaksiyon Güvenliği:* Biyokatalizörlerle indirgemeler genellikle güvenlidirler. Reaksiyon koşulları ılımlı, çözücü ise çoğunlukla sudur ve asla tehlikeli reaktifler gerektirmez.
- *Doğal Katalizörler:* Biyokatalizörler; mikroorganizmalar, bitkiler, hayvanlar veya onlardan izole edilmiş enzimlerdir ve bunlar, kullanımından sonra çevre kirliliğine sebep olmaz kolaylıkla doğada yok olabilirler.
- *Katalizör Hazırlanması:* İzole edilmiş enzim ve bütün hücre gibi sentez için kullanılan biyokatalizörlerin bazıları, kimyasal katalizörler gibi ticari olarak elde edilebilir ve kullanıma hazırdırlar. Ticari olarak elde edilebilen biyokatalizörler ekmek mayası ve ondan elde edilen alkol dehidrojenez enzimleridir.

Üç tip biyokatalizör kullanılabilir;

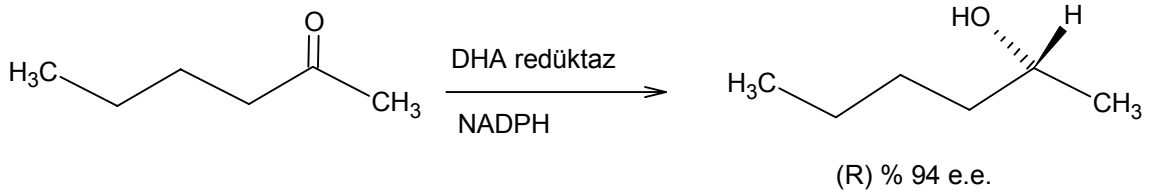
1. Mayalardan izole alkoldehidrojenazlar: *Pseudomonas sp.* vb.(Bradshaw ve diğ. 1992)
2. Mikroplar: *G. Candidum, cynebacteria* vb. (Nakamura ve diğ., 1988)
3. Hayvan ve bitkilerden elde edilen kültür hücreleri : *Horse liver alcohol dehydrogenase* vb. (Lam ve diğ. 1987)

2.3.2.1. Karbonil gruplarının Biyokatalizörlerle İndirgenmesi

Karbonil gruplarının indirgenmesinde katalizör olarak kullanılan enzimler; dehidrojenazlar ve redüktazlardır. Bu enzimlerin doğal substratları etanol, laktat, gliserol gibi alkoller ve eşdeğeri olan karbonil bileşikleridir. Bununla beraber doğal olmayan ketonlar da enantiyoseçimli olarak indirgenebilirler (Sih ve Chen, 1984).

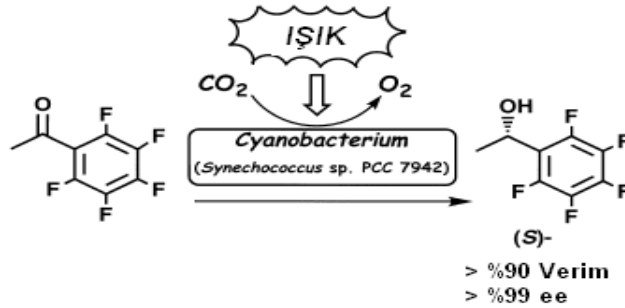
Katalitik aktivitelerini göstermek için enzimler NADH ve NADPH (nikotinamid adenin dinükleotid) gibi kofaktörlerinden en azından bir ekvalantini eklemek gerekir.

Örneğin dihidroksiaseton redüktaz enzimi NADPH' a bağlıdır ve asiklik ketonların büyük bir çoğunluğunu indirger. 2-alkanonlar için hidrür göçü, yüksek bir enantiyoseçimlikle (R) ürününü vermek için büyük bir oranda gerçekleşir. Fakat bu enzimle sadece butan 2-on, rasemik butan 2-ol' e indirgenir. Çünkü metil ve etil, enzim tarafından farklılandırılmaz.



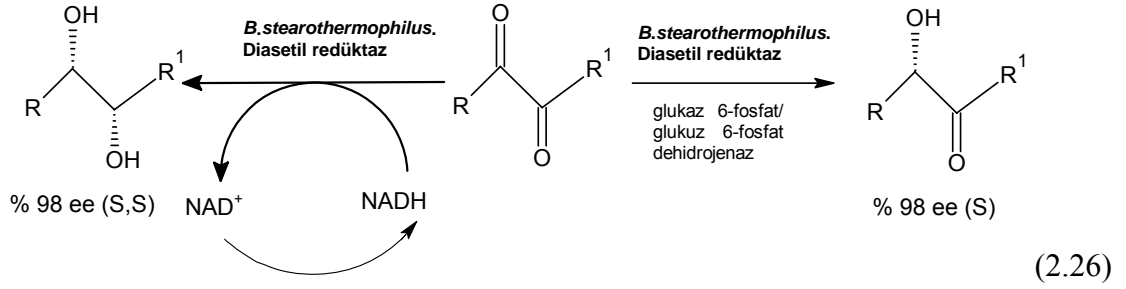
(2.24)

Mikrobiyal keton indirgemelerine bir örnek olarak Cyanobacterium katalizli bir çalışma verilebilir. Burada aril metil ketonlar, eşdeğeri olan (S)-alkollere ışık yardımıyla enantiyoseçimli olarak indirgenirler (Nakamura ve diğ., 2000).



(2.25)

Biyokatalizörlerle de diketonların enantiyoseçimli indirgenmesi gerçekleştirilmiştir. Biyokatalizörler olarak, ketonlarda olduğu gibi enzim veya mikroorganizmalar kullanılmıştır. Ketonların indirgenmesinden tek farkı, rekasiyon sonucunda diolün yanı sıra keto hidroksi de oluşabilmesidir (Bortolini ve diğ., 1997).



2.3.2.2. Esterlerin Enantiyoseçimli Hidrolizi

Esterlerin enantiyoseçimli hidrolizi genellikle enzimler ile gerçekleştirilir. Enzimler, hidroliz reaksiyonlarıyla optikçe aktif bileşiklerin hazırlanmasında çok etkili ve seçimli katalizörler olarak son zamanlarda büyük önem kazanmışlardır (Bommanius ve Riebel, 2004). Enzimlerin popülaritesini artıran en önemli etkenler, çevreyle dost olmaları ve seçimli reaksiyon vermeleridir. İlmli şartlar altında reaksiyon gerçekleştirdiklerinden dolayı enzimatik reaksiyonlarda izomerizasyon, rasemizasyon, epimerizasyon ve çevrilme gibi yan reaksiyonlar, enzimatik olmayanlara göre çok daha az gerçekleşir.

Karboksilik esterlerin enzimatik enantiyoseçimli hidrolizi, optikçe aktif alkollerin elde edilmesinde son zamanlarda geliştirilmiş en iyi tekniklerden biridir. Hidrolaz enzimleri de bu nedenle asimetrik sentez için kullanılan enzimlerin önemli bir sınıfını oluştururlar (Bornscheuer ve Kazlauskas, hö 1999).

3. MALZEME VE YÖNTEM

3.1. KULLANILAN CİHAZ VE YARDIMCI GEREÇLER

Ürünlerin elde edilmesi ve kristallendirilme işlemleri sırasında çözücülerin geriye kazanılması “BÜCHI Rotavapor R-200” marka döner buharlaştırıcı da yapıldı.

İnce tabaka kromatografisinde (TLC) “Merck, 5549” silika jel tabaka, prepatif ince tabaka kromatografisinde “Merck, 5717” silika jel tabaka ile “Desega Min UVIS, 50 Hz UVP” ultraviyole lâmba kullanıldı.

İzole edilen saf maddelerin erime noktaları “BÜCHI Meltig Point B-540” model erime noktası cihazında açık kapiler tüplerle tayin edildi.

Ürünlerin ve başlangıç maddelerinin Fourier Transform Infrared (FT-IR) spektrumları, potasyum bromür ile tablet yapılarak ya da neat olarak “Perkin Elmer” marka FT-IR spektrometresinde alındı.

Sentezlenen bileşiklerin optikçe aktifliklerinin ölçümünde “Optical Activity AA-55” model polarimetre kullanıldı.

HPLC analizleri “SHIMADZU” marka HPLC’de, “Chiralcel OD” kiral kolon kullanılarak yapıldı.

GC analizleri “AGILENT” marka GC’de, “CP CYCLODEX B 236M” kiral kapiler kolon kullanılarak yapıldı.

Nükleer magnetik rezonans (^1H -NMR ve ^{13}C -NMR) spektrumları, maddelerin çözünlüklerine göre tetrametilsilan (TMS) standardı kullanılarak kloroform-D (CDCl_3) de “ Varian 400 MHz Gemini” spektrofotometresinde alındı.

GC-MS spektrumları, “SHIMADZU” markalı cihazda EI yöntemi ile yapıldı.

Sentezlenen yeni bileşiklerin ve başlangıç maddelerinin FT-IR spektrumları, çevirme açıları, HPLC, GC ve GC-MS ölçümleri İ.Ü.Kimya Bölümü Organik Kimya Laboratuvarı'nda, NMR spektrumları ve elementel analiz ölçümleri İ.Ü. İleri Analizler Laboratuvarı'nda yapıldı.

3.2. KULLANILAN KİMYASAL MALZEMELER

Madde Adı	Firma Adı	Katalog No
Metanol(Ekstra saf)	Merck	822283
n-Hekzan(HPLC saflıkta)	Merck	104391
Silica gel 60 F254(5x7,5cm)	Merck	105549
Silica gel 60 (0,063-0,200 mm)	Merck	110757
Silica gel 60 (0,04-0,063 mm)	Merck	109385
Sodium bisufite	Merck	806356
2-Acetylcyclopentanone	Merck	818395
Benzoylacetone	Fluka	12830
1.3-Diphenyl-1.3-Propanedione	Fluka	33570
Acenaphthenequinone	Merck	821923
Benzil	Aldrich	B5151
2-Acetyl-1-tetralone	Aldrich	150371
2-(2-Methyl-1-oxopropyl)cyclohexanone	Aldrich	682675
Tetrabutylammonium borohydride	Aldrich	230170
Boran-methyl sulfide(in 2M toluen)	Aldrich	194824
(R)-(+)-2-Methyl-CBS-oxazaborolidine(in 1M toluen)	Aldrich	457698
Iodomethane	Merck	806064
(S)-(-)1,2-Diphenyl-Prolinol	Aldrich	368199
2-Hydroxy 1-Naphtaldehyde	Aldrich	H45353
(R)-(-)-1,2,3,4-Tetrahydro-1-naphthylamine	Aldrich	668818
(1R,2S)-(+)-cis-[2-(Benzylamino)cyclohexyl]methanol	Aldrich	405094
Titanium(IV)isopropoxide	Aldrich	205273
Aluminium isopropoxide	Merck	801079
(R,R)-(+)-Hydrobenzoin	Aldrich	256277
(S,S)-(-)-Hydrobenzoin	Aldrich	256269
Meso-Hydrobenzoin	Aldrich	294535
(2R,4R)-(-)-2,4-Pentanediol	Aldrich	243175
(2S,4S)-(+)-2,4-Pentanediol	Aldrich	267872
Furan	Merck	820594
Pyrrole	Merck	807492

Thiophene	Merck	808157
Bromobenzene	Merck	801786
Amano Lipase PS	Aldrich	534641

3.3. BAŞLANGIÇ MADDELERİNİN SENTEZİ, ÖZELLİKLERİ VE SPEKTROSKOPİK VERİLERİ

3.3.1. Fenil Alkil Ketonların Genel Sentez Yöntemi

Bir çeker ocakta 250 ml'lik bir balona bir geri soğutucu takılır ve geri soğutucunun üzerine ikili adaptör takılır; buna bir damlatma hunisi ile gaz çıkış borusu yerleştirilir, gaz çıkış borusu içi suyla dolu bir behere ters daldırılmış bir huninin boynuna bağlanır. Balona benzen (Na üzerinde kurutulmuş, 56 mmol) ve susuz $AlCl_3$ (19 mmol) konarak balon buz banyosunda soğutulur. Damlatma hunisine asit klorür (19 mmol) konur ve 10 dakika içinde balona damlatılır. Damlatma bittikten sonra reaksiyon karışımı su banyosunda bir saat kadar ısıtılarak HCl çıkışı tamamlanır. Balon, içerisinde 15 ml su bulunan bir behere dökülerek yağ halinde ham ürün ayrılır. Katı halde bir kalıntı varsa bir miktar sey.HCl katılır. Su fazı ayrılarak atılır ve benzen fazı sey.NaOH ve suyla çalkalanır; susuz $MgSO_4$ üzerinde kurutulur. Benzen damıtılarak uzaklaştırılır, ele geçen keton kromatografik olarak saflaştırılır (Breusch ve Oğuzer, 1954).

3.3.2. Fenil Undesil Keton'un Sentezi, Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

3.3.2.1. Sentezi

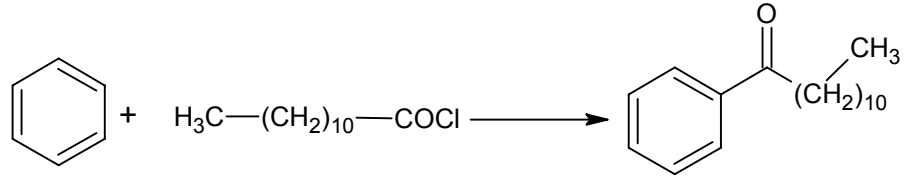
56 mmol (4,98 ml) Benzen

19 mmol (2,63 g) susuz $AlCl_3$

19 mmol (4,16 g) Dodekanoik asit klorür(Laurik asit klorür)

Sentezi yapılan keton, kolonda Aseton-P.Eter (1:9) yürütücüsü ile saflaştırıldı.

Verim: % 93.



(3.1)

3.3.2.2. Özellikleri

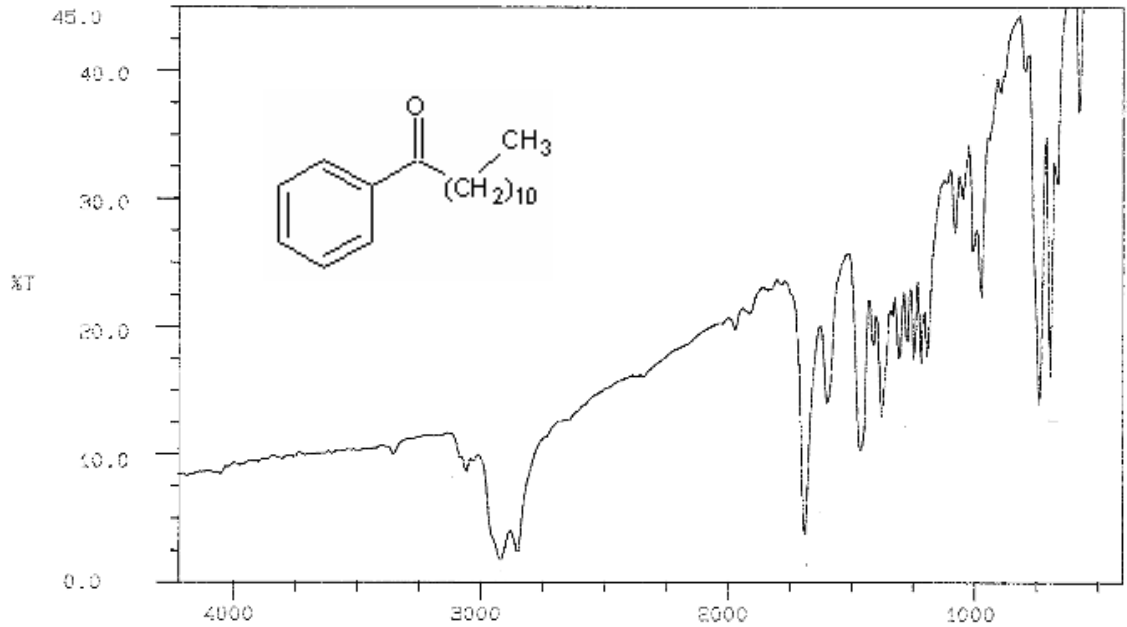
Molekül formülü: $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{O}$

Molekül ağırlığı: 260.41 g/mol

Erime noktası: 46.5-47.6 °C (Lit: 45.8-47 °C)

3.3.2.3. Spektroskopik Analiz Verileri

FTIR(KBr) : 3055 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2919 ve 2862 (alifatik, C-H gerilimleri), 1700 (keton, C=O gerilimi), 1619 ve 1456 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1402 ve 1370 (alifatik düzlem içi C-H eğilimleri), 754 ve 698 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm^{-1} .



Şekil 3.1. Fenil undesil ketonun IR spektrumu (KBr)

3.3.3. Fenil Dodesil Keton'un Sentezi, Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

3.3.3.1. Sentezi

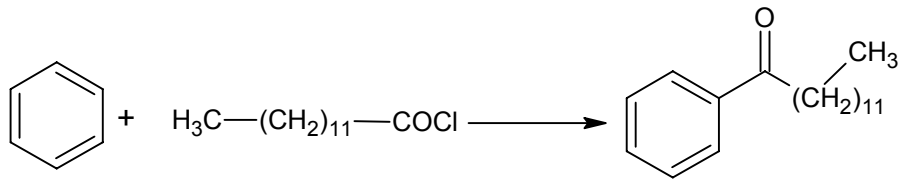
56 mmol (4,98 ml) Benzen

19 mmol (2,63 g) susuz AlCl_3

19 mmol (4,58 g) Tridekanoik asit klorür

Sentezi yapılan keton, kolonda Aseton-P.Eter (1:9) yürütücüsü ile saflaştırıldı.

Verim: % 93.



(3.2)

3.3.3.2. Özellikleri

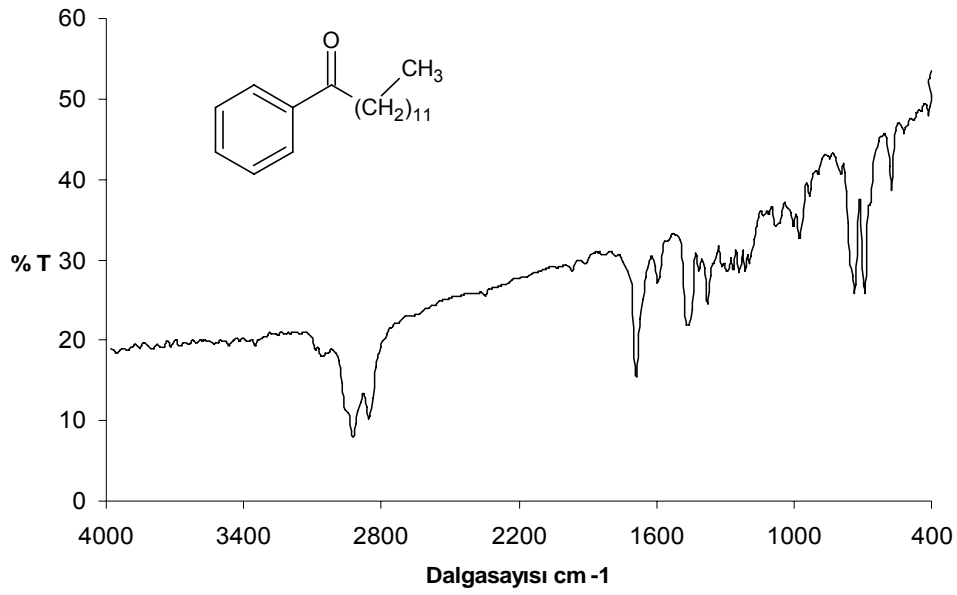
Molekül formülü: $\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}$

Molekül ağırlığı: 274.41 g/mol

Erime noktası: 41,5-41,6 $^{\circ}\text{C}$ (Lit: 41-42 $^{\circ}\text{C}$)

3.3.3.3. Spektroskopik Analiz Verileri

FTIR(KBr) : 3084 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2930 ve 2861 (alifatik, C-H gerilimleri), 1700 (keton, C=O gerilimi), 1592 ve 1469 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1415 ve 1384 (alifatik düzlem içi C-H eğilimleri), 730 ve 692 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm^{-1} .



Şekil 3.2. Fenil dodesil ketonun IR spektrumu (KBr)

3.3.4. Fenil Tridesil Keton'un Sentezi, Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

3.3.4.1. Sentezi

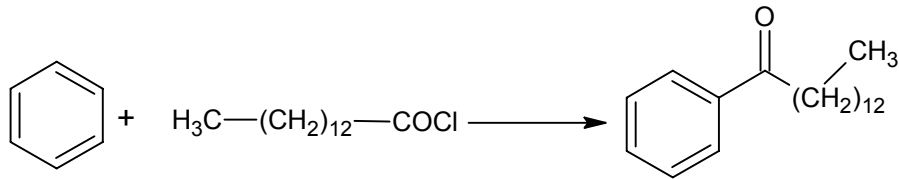
56 mmol (4,98 ml) Benzen

19 mmol (2,63 g) susuz AlCl_3

19 mmol (4,69 g) Tetradekanoik asit (miristik asit) klorür

Sentezi yapılan keton, kolonda Aseton-P.Eter (1:9) yürütücüsü ile saflaştırıldı.

Verim: % 90.



(3.3)

3.3.4.2. Özellikleri

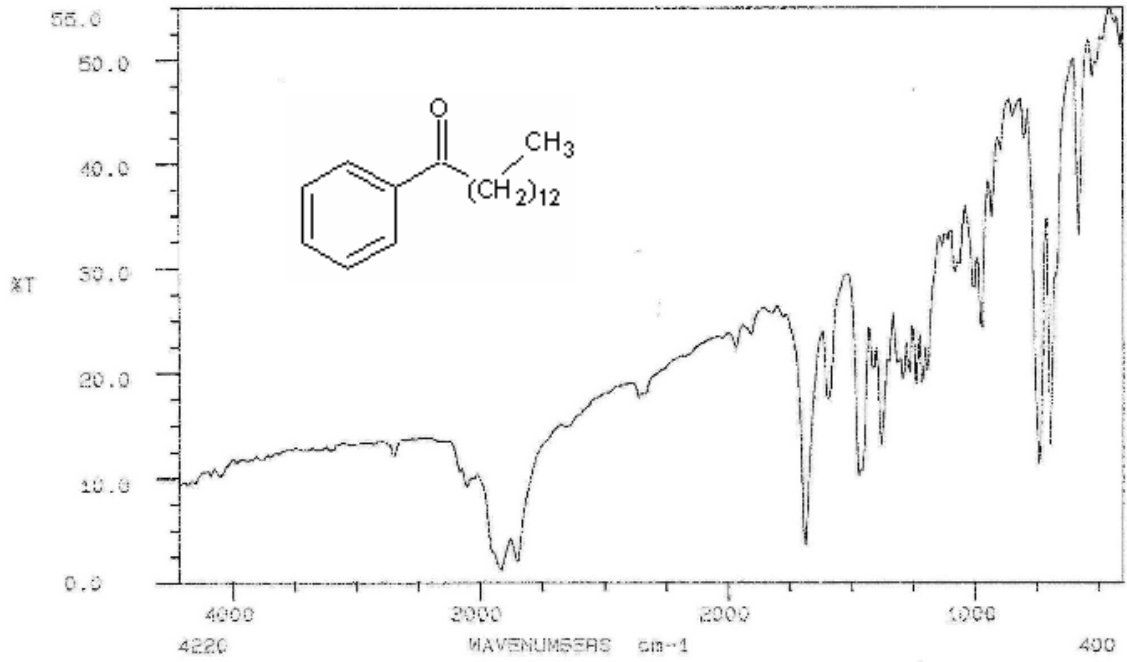
Molekül formülü: $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}$

Molekül ağırlığı: 288.41 g/mol

Erime noktası: 54-55.2 $^{\circ}\text{C}$ (Lit: 54.5-55.5 $^{\circ}\text{C}$)

3.3.4.3. Spektroskopik Analiz Verileri

FTIR(KBr) : 3082 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2919 ve 2865 (alifatik, C-H gerilimleri), 1700 (keton, C=O gerilimi), 1619 ve 1456 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1402 ve 1370 (alifatik düzlem içi C-H eğilimleri), 754 ve 698 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm^{-1} .



Şekil 3.3. Fenil tridesil ketonun IR spektrumu (KBr)

3.3.5. Fenil Tetradecil Keton'un Sentezi, Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

3.3.5.1. Sentezi

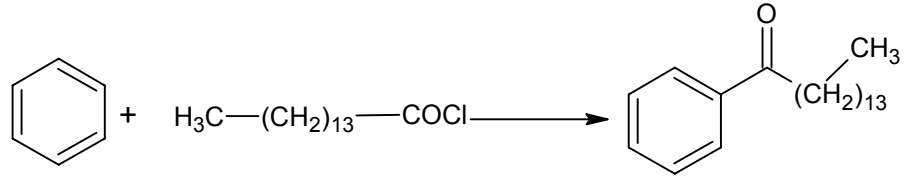
56 mmol (4,98 ml) Benzen

19 mmol (2,63 g) susuz AlCl_3

19 mmol (4,96 g) Pentadekanoik asit klorür

Sentezi yapılan keton, kolonda Aseton-P.Eter (1:9) yürütücüsü ile saflaştırıldı.

Verim: % 80.



(3.4)

3.3.5.2. Özellikleri

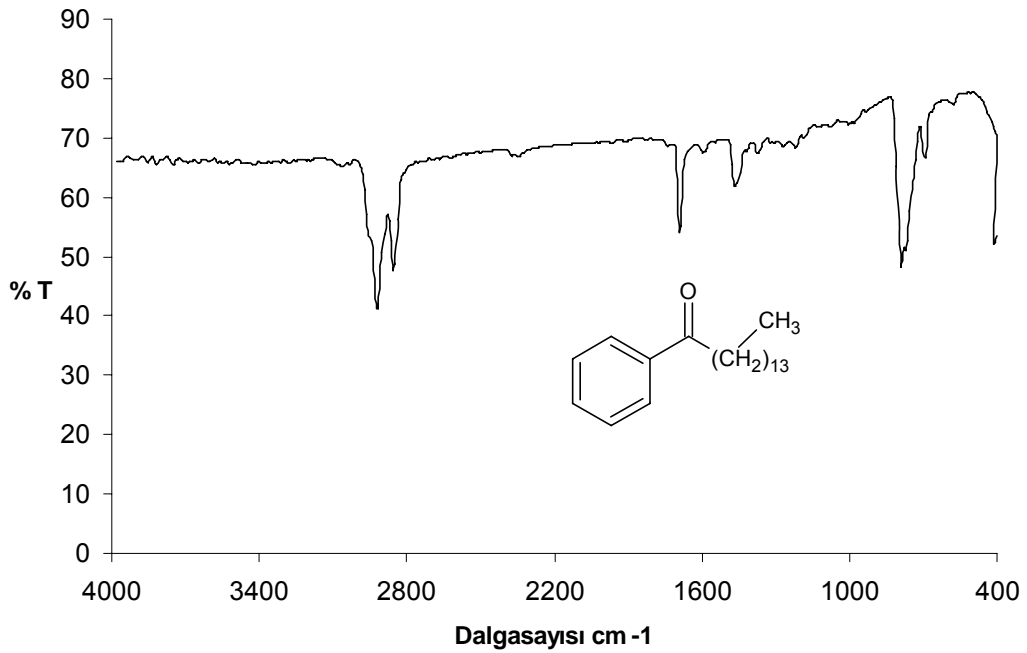
Molekül formülü: $\text{C}_{21}\text{H}_{34}\text{O}$

Molekül ağırlığı: 302,49 g/mol

Erime noktası: 50,5-51,2 $^{\circ}\text{C}$ (Lit: 50,4-51,4 $^{\circ}\text{C}$)

3.3.5.3. Spektroskopik Analiz Verileri

FTIR(KBr) : 3084 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2930 ve 2846 (alifatik, C–H gerilimleri), 1700 (keton, C=O gerilimi), 1607 ve 1469 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1384 ve 1230 (alifatik düzlem içi C–H eğilimleri), 784 ve 700 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm^{-1} .



Şekil 3.4. Fenil tetradesil ketonun IR spektrumu (KBr)

3.3.6. Fenil Pentadesil Keton'un Sentezi, Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

3.3.6.1. Sentezi

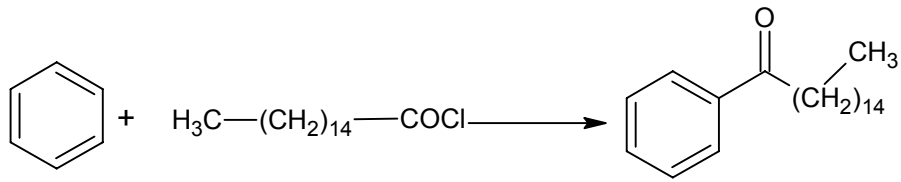
56 mmol (4,98 ml) Benzen

19 mmol (2,63 g) susuz AlCl₃

19 mmol (5,22 g) Hekzadekanoik asit klorür

Sentezi yapılan keton, kolonda Aseton-P.Eter (1:9) yürütücüsü ile saflaştırıldı.

Verim: % 92.



(3.5)

3.3.6.2. Özellikleri

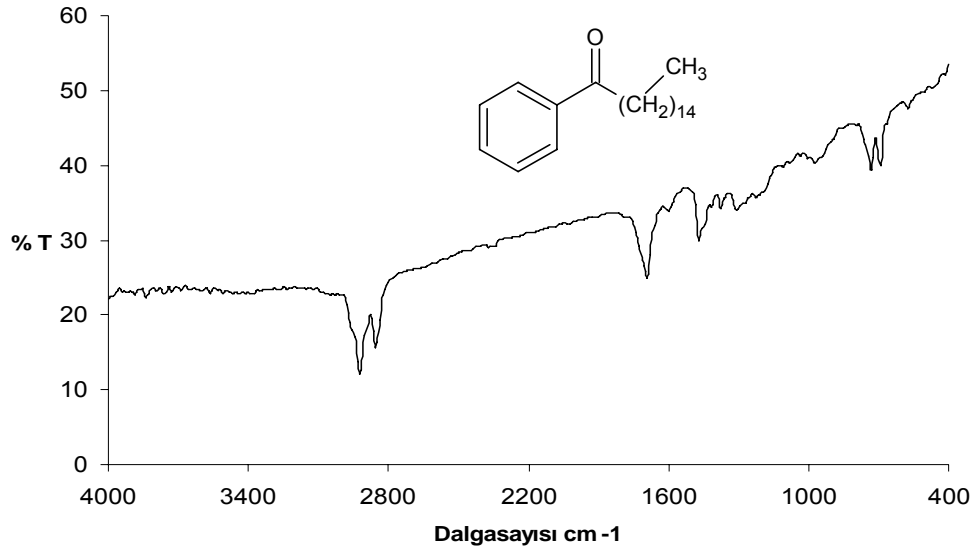
Molekül formülü: C₂₂H₃₆O

Molekül ağırlığı: 318,49 g/mol

Erime noktası: 50,5-50,9 °C (Lit: 50,4-51,4 °C)

3.3.6.3. Spektroskopik Analiz Verileri

FTIR(KBr) : 3076 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2930 ve 2853 (alifatik, C-H gerilimleri), 1700 (keton, C=O gerilimi), 1630 ve 1471 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1407 ve 1384 (alifatik düzlem içi C-H eğilimleri), 738 ve 692 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm⁻¹.



Şekil 3.5. Fenil pentadesil ketonun IR spektrumu (KBr)

3.3.7. Fenil Oktadesil Keton'un Sentezi, Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

3.3.7.1. Sentezi

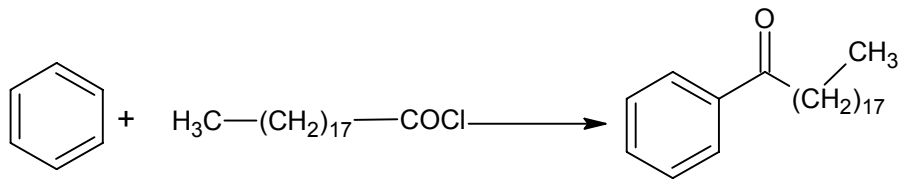
56 mmol (4,98 ml) Benzen

19 mmol (2,63 g) susuz AlCl₃

19 mmol (6,02 g) Nonadekanoik asit klorür

Sentezi yapılan keton, kolonda Aseton-P.Eter (1:9) yürütücüsü ile saflaştırıldı.

Verim: % 88.



(3.6)

3.3.7.2. Özellikleri

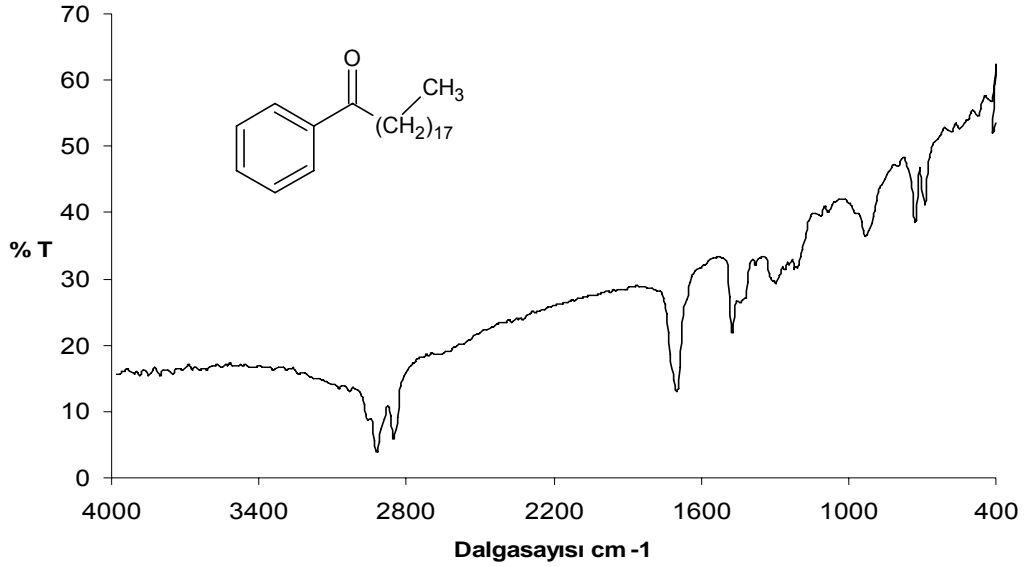
Molekül formülü: C₂₅H₄₂O

Molekül ağırlığı: 358,60 g/mol

Erime noktası: 62,5-63,1 °C (Lit: 62,5-63,5 °C)

3.3.7.3. Spektroskopik Analiz Verileri

FTIR(KBr) : 3046 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2923 ve 2846 (alifatik, C–H gerilimleri), 1700 (keton, C=O gerilimi), 1619 ve 1453 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1315 ve 1223 (alifatik düzlem içi C–H eğilimleri), 730 ve 692 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm^{-1} .



Şekil 3.6. Fenil oktadesil ketonun IR spektrumu (KBr)

3.3.8. Fenil Nonadesil Keton'un Sentezi, Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

3.3.8.1. Sentezi

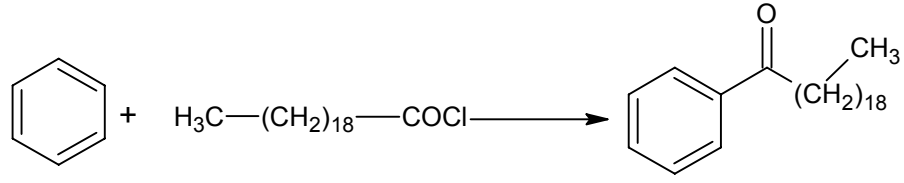
56 mmol (4,98 ml) Benzen

19 mmol (2,63 g) susuz AlCl_3

19 mmol (6,28 g) Aykosoik asit klorür

Sentezi yapılan keton, kolonda Aseton-P.Eter (1:9) yürütücüsü ile saflaştırıldı.

Verim: % 82.



(3.7)

3.3.8.2. Özellikleri

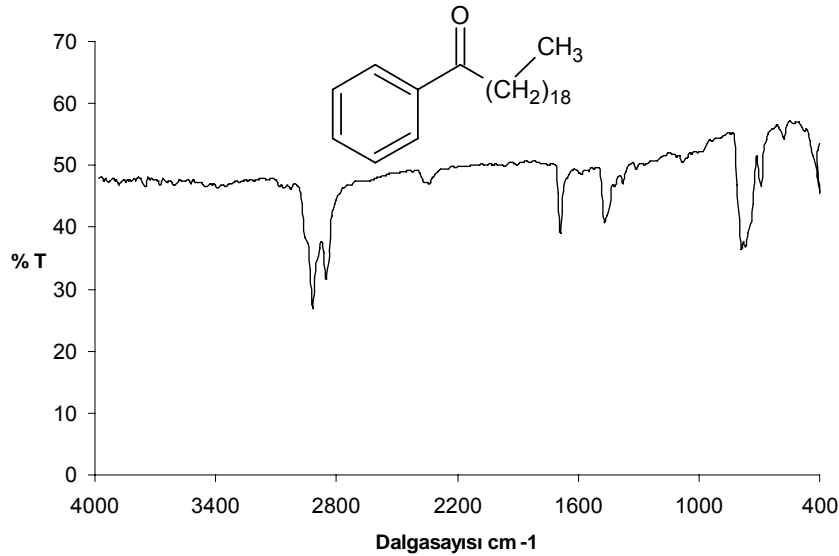
Molekül formülü: $\text{C}_{26}\text{H}_{44}\text{O}$

Molekül ağırlığı: 372,63 g/mol

Erime noktası: 70,2-72,8 °C (Lit: 70-71°C)

3.3.8.3. Spektroskopik Analiz Verileri

FTIR(KBr) : 3046 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2953 ve 2846 (alifatik, C-H gerilimleri), 1700 (keton, C=O gerilimi), 1615 ve 1469 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1402 ve 1384 (alifatik düzlem içi C-H eğilimleri), 792 ve 692 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm^{-1} .



Şekil 3.7. Fenil nonadesil ketonun IR spektrumu (KBr)

3.3.9. 4-Metil-Fenil Dodesil Keton'un Sentezi, Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

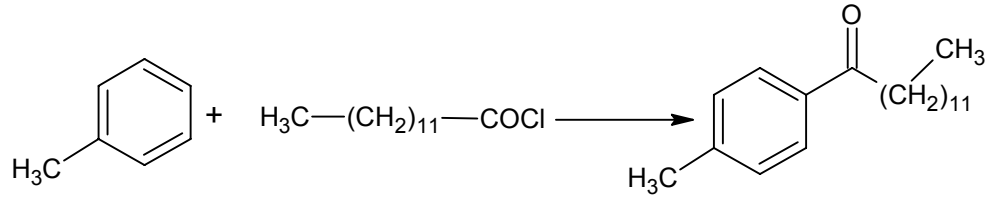
3.3.9.1. Sentezi (Aril Alkil Ketonların Genel Sentezi)

Bir çeker ocakta 250 ml'lik bir balona bir geri soğutucu takılır ve geri soğutucunun üzerine ikili adaptör takılır; buna bir damlatma hunisi ile gaz çıkış borusu yerleştirilir, gaz çıkış borusu içi suyla dolu bir behere ters daldırılmış bir huninin boynuna bağlanır.

Balona 30 ml CH_2Cl_2 ve susuz AlCl_3 (0.12 mol, 16.6g) konarak balon soğuk su ile soğutulur. Damlatma hunisine 30 ml CH_2Cl_2 içinde, tridekanoik asit klorür (0.12 mol, 28.97 g) konur ve 10 dakika içinde balona damlatılır. Daha sonra damlatma hunisine toluen (0.12 mol, 13 ml) ve 30 ml CH_2Cl_2 konulur ve yine 10 dakika içinde damlatılır. Sonra reaksiyon karışımı su banyosunda bir saat kadar ısıtılarak HCl çıkışı tamamlanır. Sıcak karışım, 250 ml lik bir erlende 30 ml buz ve 20 ml der.HCl içine katılır. Sonra ayırma hunisine alınır ve fazlar ayrılır. Organik faz önce 50 ml 6 M HCl ile yıkanır. Sonra 3 kez 15 ml 6M NaOH ile yıkanır. En son 20 ml doymuş NaCl ile nötral olana kadar yıkanır. Organik faz, susuz MgSO_4 üzerinde kurutulur. CH_2Cl_2 damıtılarak uzaklaştırılır, ele geçen keton kromatografik olarak saflaştırılır.

Sentezi yapılan keton, kolonda Aseton-P.Eter (1:9) yürütücüsü ile saflaştırıldı.

Verim: % 87.



(3.8)

3.3.9.2. Özellikleri

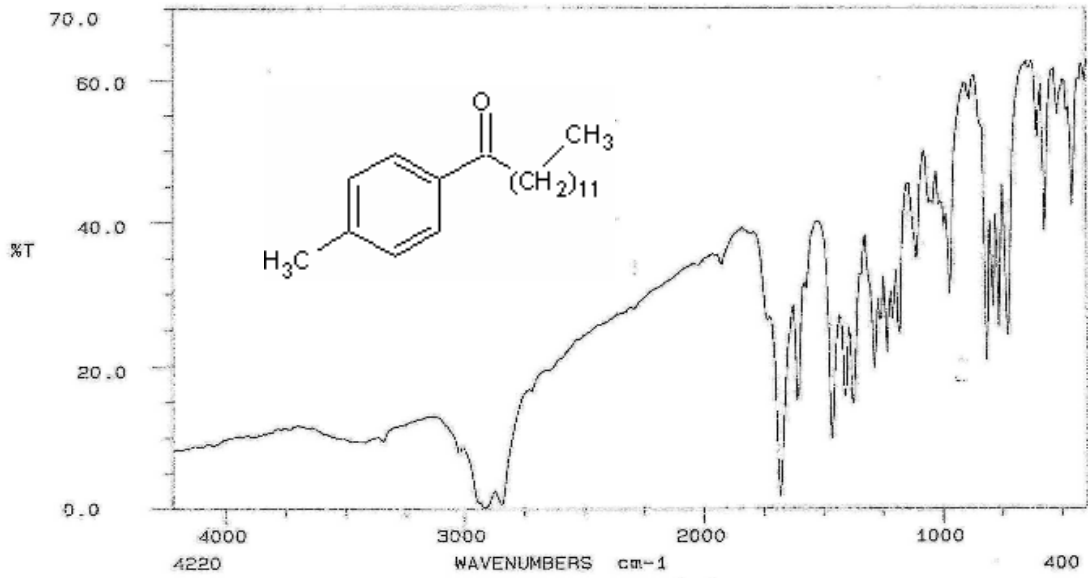
Molekül formülü: $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}$

Molekül ağırlığı: 288.41 g/mol

Erime noktası: 40-42 $^{\circ}\text{C}$

3.3.9.3. Spektroskopik Analiz Verileri

FTIR(KBr) : 3082 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2946 ve 2865 (alifatik, C-H gerilimleri), 1700 (keton, C=O gerilimi), 1646 ve 1483 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1294 (alifatik düzlem içi C-H eğilimi), 752 ve 725 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm^{-1} .



Şekil 3.8. 4-Metil-fenil dodesil ketonun IR spektrumu (KBr)

3.3.10. 4-Metoksi- Fenil Tridesil Keton'un Sentezi, Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

3.3.10.1. Sentezi

0.12 mmol (13.12 g) Anisol

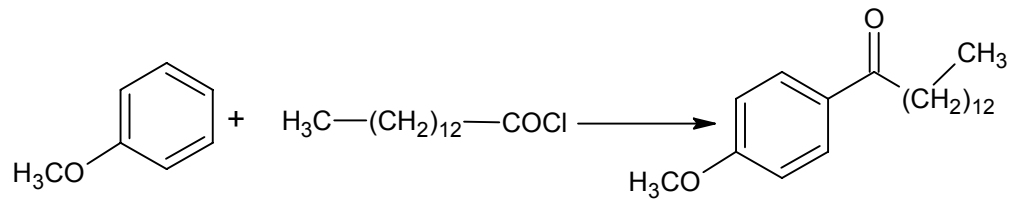
0.12 mmol (16.6 g) susuz AlCl₃

0.12 mmol (30 g) Tetradekanoik asit (miristik asit) klorür

90 ml CH₂Cl₂

Sentezi yapılan keton, kolonda Aseton-P.Eter (1:9) yürütücüsü ile saflaştırıldı.

Verim: %85.



(3.9)

3.3.10.2. Özellikleri

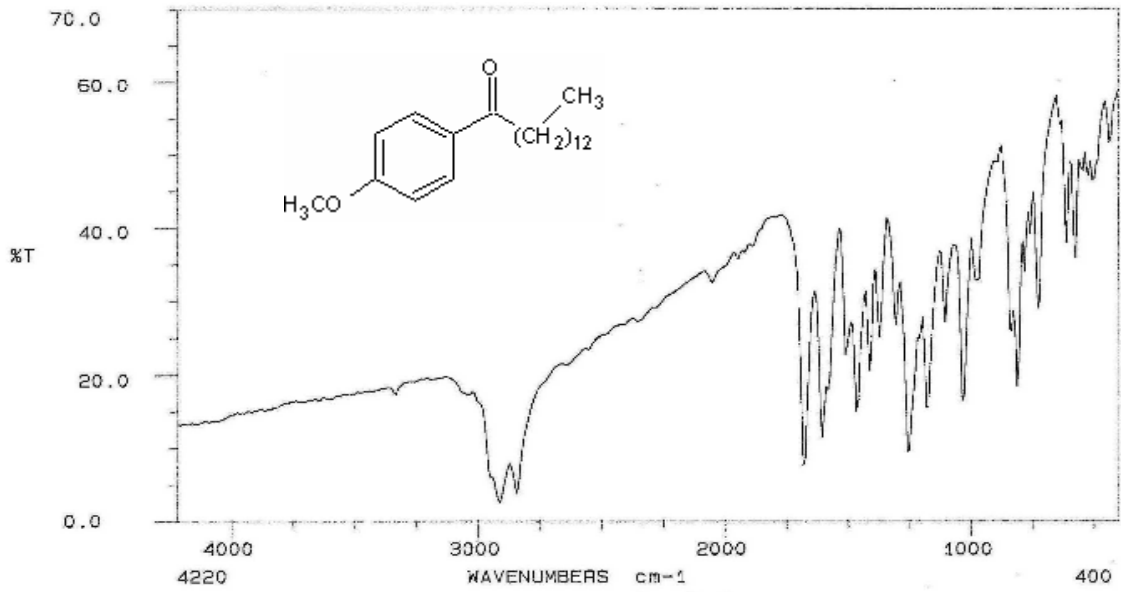
Molekül formülü: C₂₁H₃₄O₂

Molekül ağırlığı: 318.49 g/mol

Erime noktası: 62-63 °C (Lit.: 63 °C)

3.3.10.3. Spektroskopik Analiz Verileri

FTIR(KBr) : 3082 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2946 ve 2865 (alifatik, C–H gerilimleri), 1700 (keton, C=O gerilimi), 1648 ve 1456 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1402 ve 1302 (alifatik düzlem içi C–H eğilimleri), 1250 ve 1050 (simetrik ve asimetrik C–O gerilimleri), 752 ve 698 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm^{-1} .



Şekil3.9. 4-Metoksi-fenil dodesil ketonun IR spektrumu (KBr)

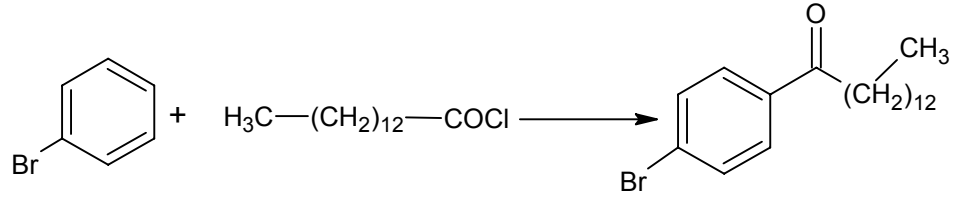
3.3.11. 4-Bromo- Fenil Tridesil Keton'un Sentezi, Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

3.3.11.1. Sentezi

- 0.12 mmol (18.84 g) Brombenzen
- 0.12 mmol (16.6 g) susuz AlCl_3
- 0.12 mmol (30 g) Tetradekanoik asit (miristik asit) klorür
- 90 ml CH_2Cl_2

Sentezi yapılan keton, kolonda Hekzan-Etilasetat (8:2) yürütücüsü ile saflaştırıldı.

Verim: %80.



(3.10)

3.3.11.2. Özellikleri

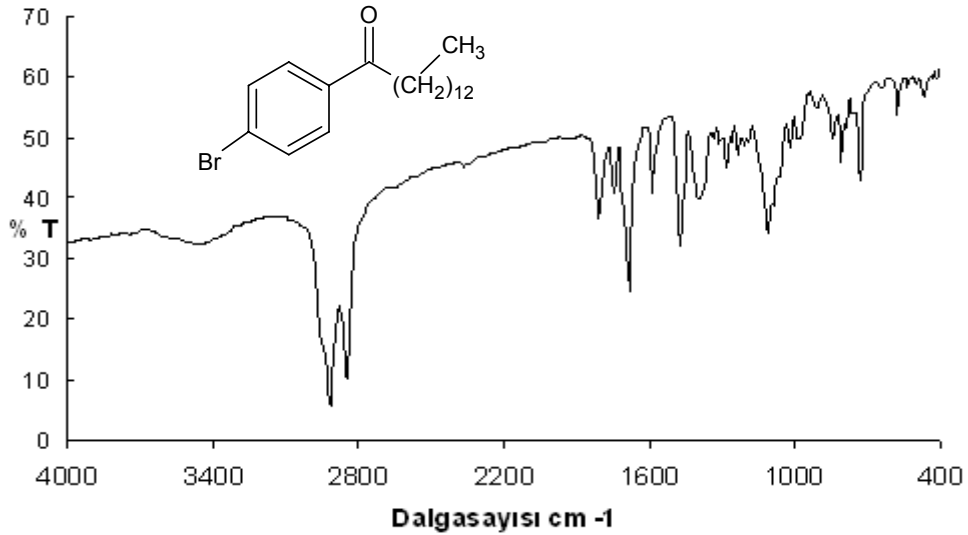
Molekül formülü: $\text{C}_{20}\text{H}_{31}\text{BrO}$

Molekül ağırlığı: 367,36 g/mol

Erime noktası: 69,9-70,5 °C (Lit: 69,5-71,5 °C)

3.3.11.3. Spektroskopik Analiz Verileri

FTIR(KBr) : 3091 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2930 ve 2860 (alifatik, C-H gerilimleri), 1703 (keton, C=O gerilimi), 1648 ve 1487 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1402 ve 1302 (alifatik düzlem içi C-H eğilimleri), 1250 ve 1117 (simetrik ve asimetrik C-O gerilimleri), 808 ve 723 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm^{-1} .



Şekil 3.10. 4-Bromo- Fenil Tridesil Ketonun IR spektrumu (KBr)

3.3.12. 4-Hidroksi- Fenil Tridesil Keton'un Sentezi, Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

3.3.12.1. Sentezi

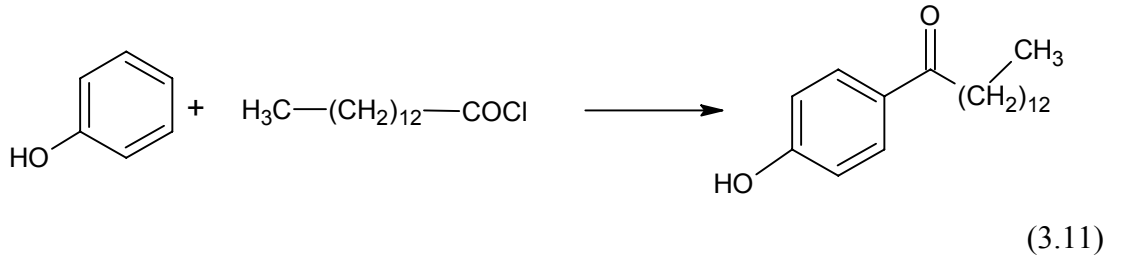
0.12 mmol (11.29 g) Fenol

0.12 mmol (16.6 g) susuz AlCl₃

0.12 mmol (30 g) Tetradekanoik asit (miristik asit) klorür

90 ml CH₂Cl₂

Sentezi yapılan keton Hekzan-Etilasetat (7:3) yürütücüsü ile saflaştırıldı ve verimi %34 olarak hesaplandı.



3.3.12.2. Özellikleri

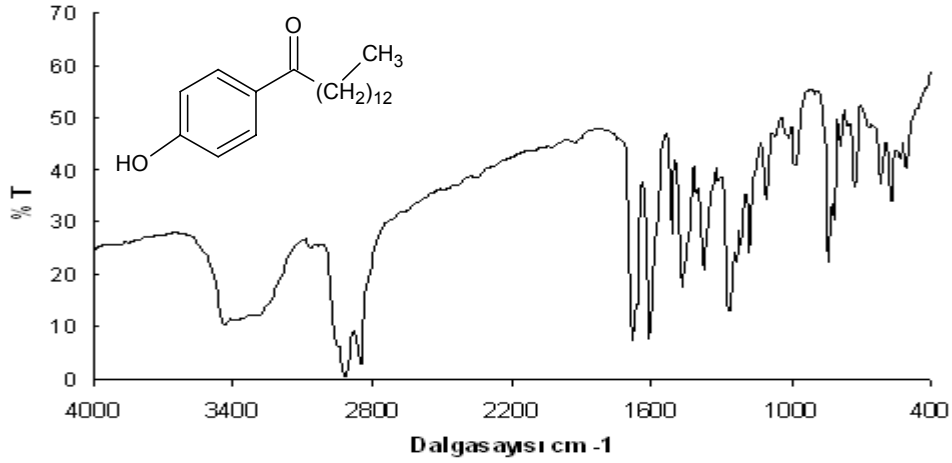
Molekül formülü: C₂₀H₃₂O₂

Molekül ağırlığı: 304,46 g/mol

Erime noktası: 76,7-77,1 °C (Lit: 78-80 °C)

3.3.12.3. Spektroskopik Analiz Verileri

FTIR(KBr) : 3447 (fenol, O-H gerilimi), 3082 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2930 ve 2853 (alifatik, C-H gerilimleri), 1688 (keton, C=O gerilimi), 1603 ve 1464 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1402 ve 1302 (alifatik düzlem içi C-H eğilimleri), 1271 ve 1179 (simetrik ve asimetrik C-O gerilimleri), 839 ve 577 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm⁻¹.



Şekil 3.11. 4-Hidroksi- Fenil Tridesil Keton'un IR spektrumu (KBr)

3.3.13. 2-Furil Pentadesil Keton'un Sentezi, Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

3.4.13.1. Sentezi

0.12 mmol (8.16 g) Furan

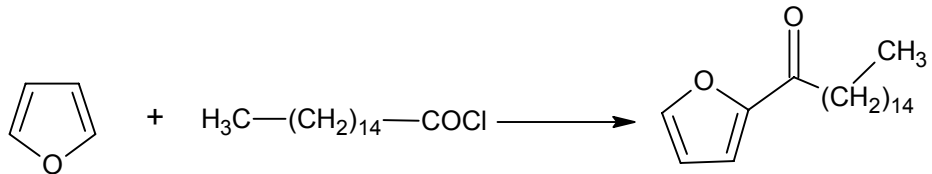
0.12 mmol (16.6 g) susuz AlCl₃

0.12 mmol (32.88 g) Hekzadekanoik asit (palmitik asit) klorür

90 ml CH₂Cl₂

Sentezi yapılan keton, kolonda Hekzan-Etilasetat (8:1) yürütücüsü ile saflaştırıldı.

Verim: % 47.



(3.12)

3.3.13.2. Özellikleri

Molekül formülü: C₂₀H₃₄O₂

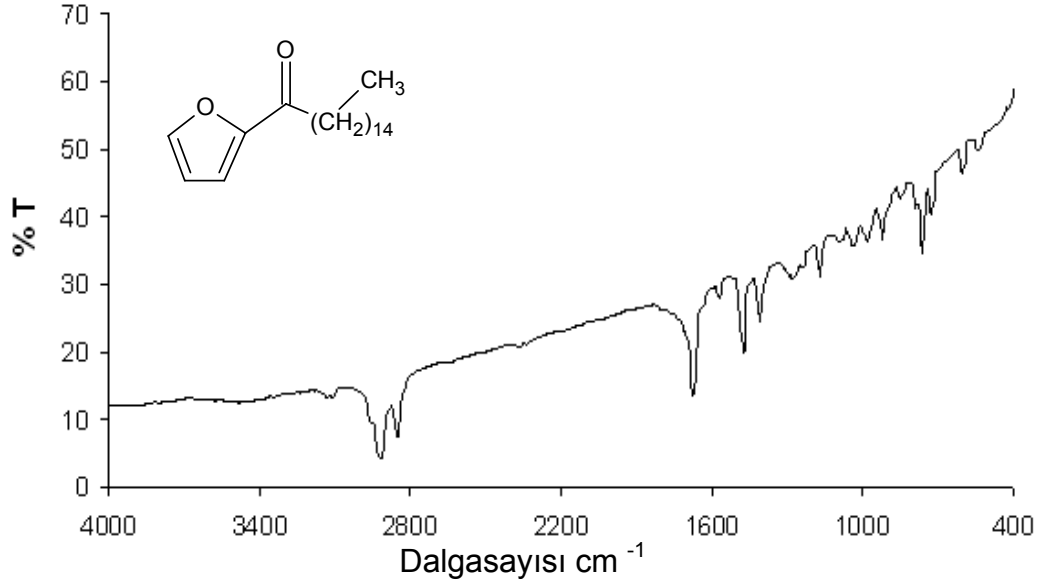
Molekül ağırlığı: 306,48 g/mol

Erime noktası: 46,8-47,3 °C (Lit. 49,5 °C)

3.3.13.3. Spektroskopik Analiz Verileri

FTIR(KBr) : 3096 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2923 ve 2853 (alifatik, C-H gerilimleri), 1700 (keton, C=O gerilimi), 1469 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1400

ve 1276 (alifatik düzlem içi C–H eğilimleri), 1161 ve 1030 (simetrik ve asimetrik C–O gerilimleri), 923 ve 753 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm^{-1} .



Şekil 3.12. 2-Furil Pentadesil Keton'un IR spektrumu (KBr)

3.3.14. 2-Piroyil Pentadesil Keton'un Sentezi, Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

3.3.14.1. Sentezi

0.12 mmol (8.05 g) Piroil

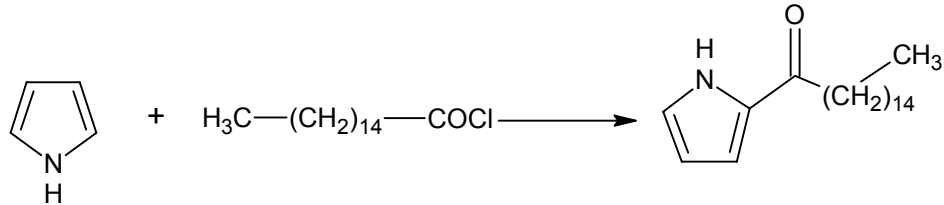
0.12 mmol (16.6 g) susuz AlCl_3

0.12 mmol (32.88 g) Hekzadekanoik asit (palmitik asit) klorür

90 ml CH_2Cl_2

Sentezi yapılan keton, kolonda Hekzan-Etilasetat (7:3) yürütücüsü ile saflaştırıldı.

Verim: %46.



(3.13)

3.3.14.2. Özellikleri

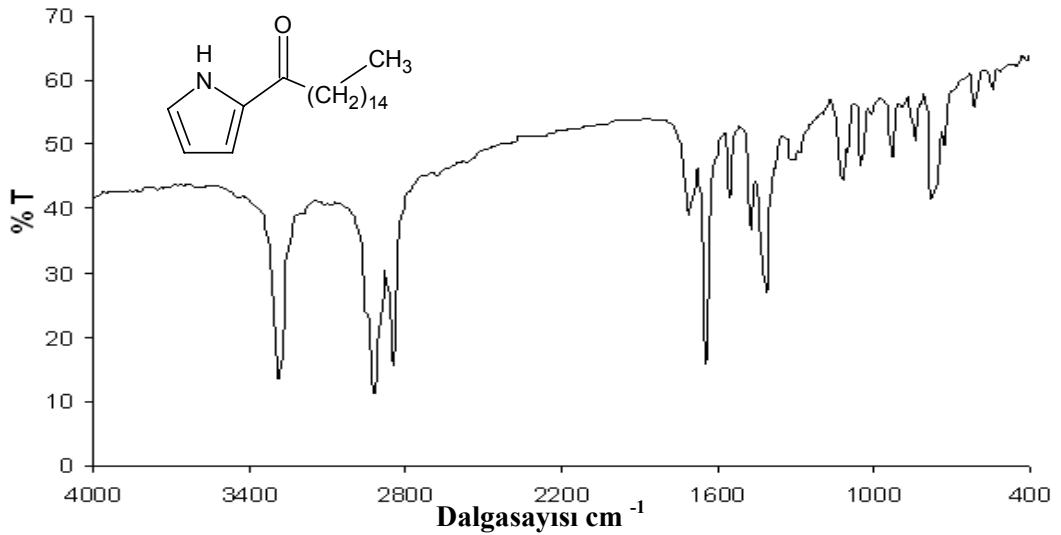
Molekül formülü: $C_{20}H_{35}NO$

Molekül ağırlığı: 305,50 g/mol

Erime noktası: 68.1-69.5 °C (Lit.: 68-69 °C)

3.3.14.3. Spektroskopik Analiz Verileri

FTIR(KBr) : 3284 (sekonder amin, N-H gerilimi), 2930 ve 2853 (alifatik, C-H gerilimleri), 1707 (keton, C=O gerilimi), 1646 ve 1553 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1407 (alifatik düzlem içi C-H eğilimleri), 1115 ve 1046 (simetrik ve asimetrik C-O gerilimleri), 923 ve 776 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm^{-1} .



Şekil 3.13. 2-Piroyil Pentadesil Keton'un IR spektrumu (KBr)

3.3.15. 2-Tiyofenil Pentadesil Keton'un Sentezi, Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

3.3.15.1. Sentezi

0.12 mmol (10.10 g) Tiyofen

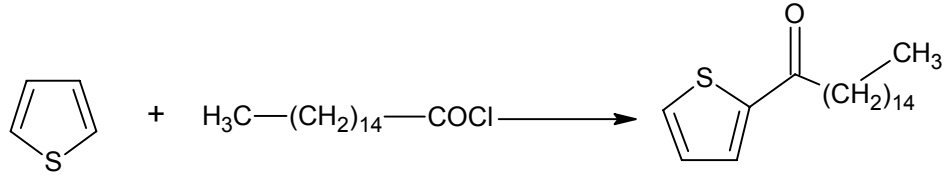
0.12 mmol (16.6 g) susuz $AlCl_3$

0.12 mmol (32.88 g) Hekzadekanoik asit (palmitik asit) klorür

90 ml CH_2Cl_2

Sentezi yapılan keton, kolonda Hekzan-Etilasetat (7:3) yürütücüsü ile saflaştırıldı.

Verim: %74.



(3.14)

3.3.15.2. Özellikleri

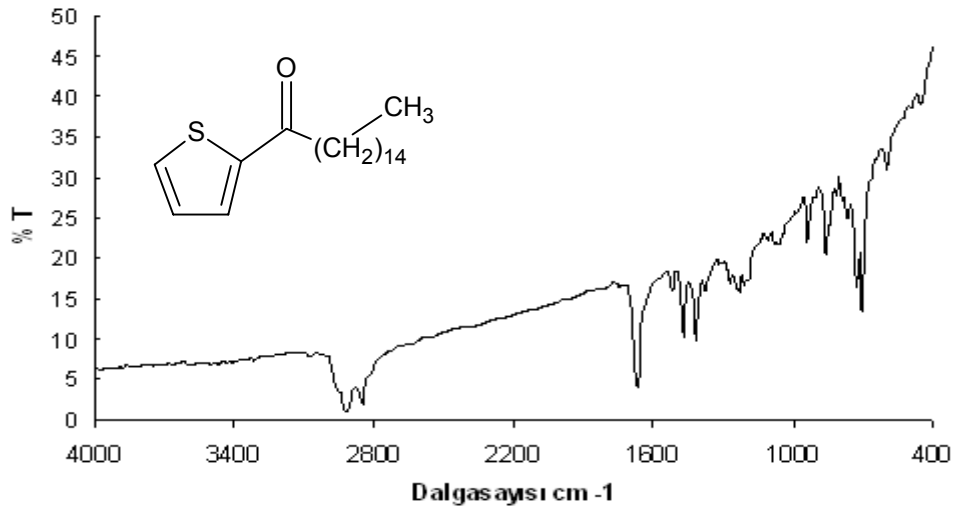
Molekül formülü: C₂₀H₃₄OS

Molekül ağırlığı: 322,55 g/mol

Erime noktası: 43.1-43.7 °C (Lit. 42.5 °C)

3.3.15.3. Spektroskopik Analiz Verileri

FTIR(KBr) : 2930 ve 2860 (alifatik, C–H gerilimleri), 1680 (keton, C=O gerilimi), 1479 (aromatik halka, C=C gerilimleri), ve 1425 (alifatik düzlem içi C–H eğilimleri), 1233 ve 1050 (simetrik ve asimetrik C–O gerilimleri), 870 ve 731 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm⁻¹.



Şekil 3.14. 2-Tiyofenil Pentadesil Keton'un IR spektrumu (KBr)

3.3.16. β-Naftil Dodesil Keton'un Sentezi, Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

3.3.16.1. Sentezi

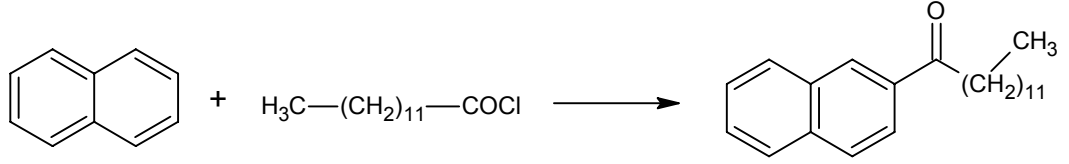
0.12 mmol (15.36 g) Naftalin

0.12 mmol (16.6 g) susuz AlCl₃

0.12 mmol (28.97 g) Tridekanoik asit klorür

90 ml (CH₂)₂Cl₂

Sentezi yapılan keton, kolonda Aseton-P.Eter (1:9) yürütücüsü ile saflaştırıldı.
Verim: %85.



(3.15)

3.3.16.2. Özellikleri

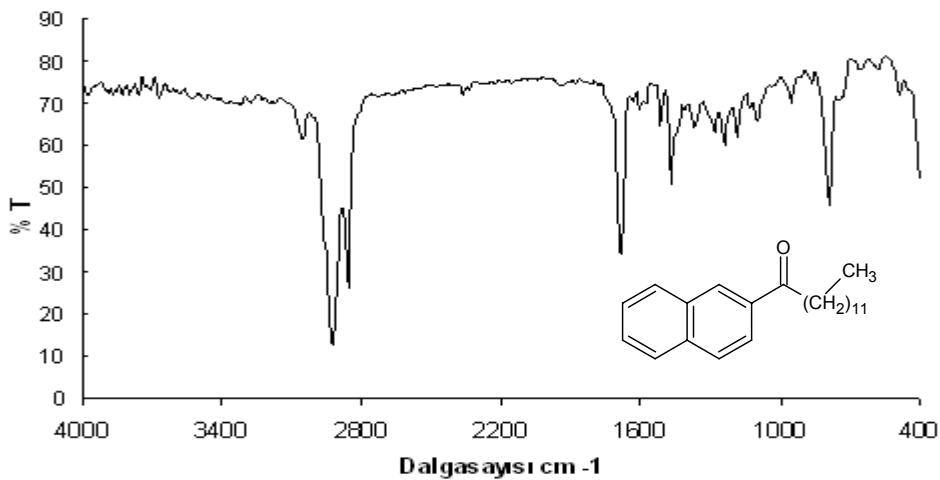
Molekül formülü: $\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}$

Molekül ağırlığı: 324,50 g/mol

Erime noktası: 53.5-57.2 °C (Lit: 54 °C)

3.3.16.3. Spektroskopik Analiz Verileri

FTIR(KBr) : 3069 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2930 ve 2861 (alifatik, C-H gerilimleri), 1692 (keton, C=O gerilimi), 1507 ve 1469 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1376 (alifatik düzlem içi C-H eğilimleri), 1246 ve 1076 (simetrik ve asimetrik C-O gerilimleri), 946 ve 784 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm^{-1} .



Şekil 3.15. β -Naftil Dodesil Keton'un IR spektrumu (KBr)

3.3.17. Fenil-(4-Tersiyerbutil) Fenil Keton'un Sentezi, Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

3.3.17.1. Sentezi

0.12 mmol (16.11 g) Tersiyerbutil benzen

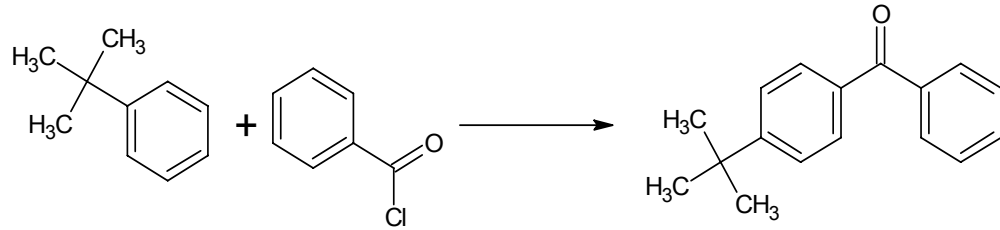
0.12 mmol (16.6 g) susuz AlCl₃

0.12 mmol (16.87 g) Benzoilklorür

90 ml CH₂Cl₂

Sentezi yapılan keton, kolonda Hekzan-Etilasetat (7:3) yürütücüsü ile saflaştırıldı.

Verim: %75.



(3.16)

3.3.17.2. Özellikleri

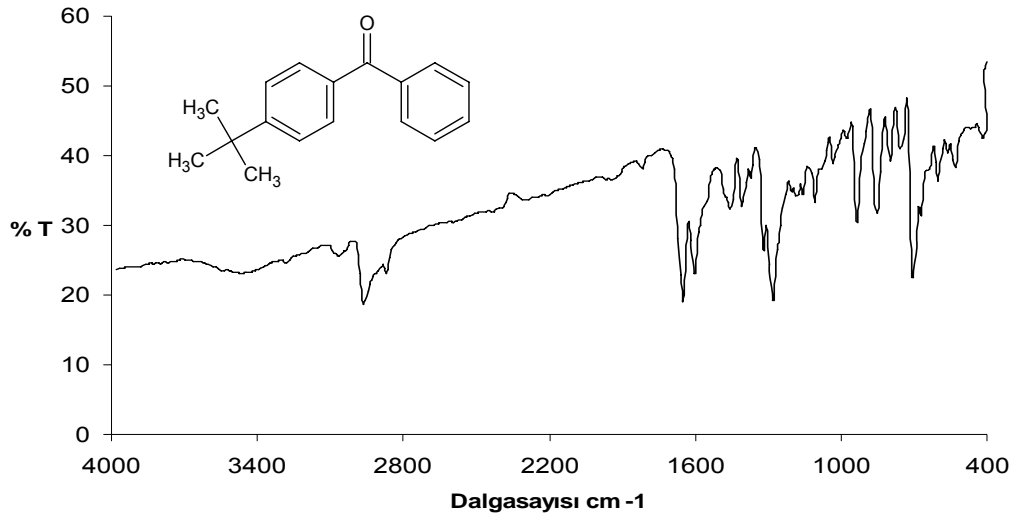
Molekül formülü: C₁₇H₁₈O

Molekül ağırlığı: 238,32 g/mol

Erime noktası: 37.5-37.8 °C (Lit. 37-38 °C)

3.3.17.3. Spektroskopik Analiz Verileri

FTIR(KBr) : 3092 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2930 ve 2860 (alifatik, C-H gerilimleri), 1680 (keton, C=O gerilimi), 1479 (aromatik halka, C=C gerilimleri), ve 1425 (alifatik düzlem içi C-H eğilimleri), 1233 ve 1050 (simetrik ve asimetrik C-O gerilimleri), 870 ve 731 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm⁻¹.

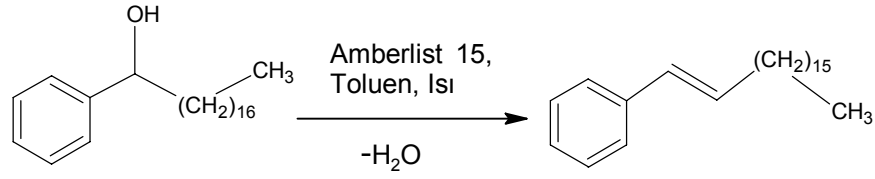


Şekil 3.16. Fenil-(4-ter-butil) fenil Keton'un IR spektrumu (KBr)

3.3.18. 1-Fenil-oktadekan-1,2-dion Sentezi, Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

3.3.18.1. Alken Sentezi

Elde edilmesi amaçlanan diketonun önce uygun alkeni hazırlanır. Bunun için uygun olan alkolü (1-Fenil,1-oktadekanol, 10 mmol, 3,46 g) asidik iyon değiştirici (Amberlist 15, 0,5 g) ve toluenle ısı altında reflüks edilerek su çekilmesi ile uygun 1,2-alken sentezlenir. Bu reaksiyon % 100 verimle gerçekteşmiştir.



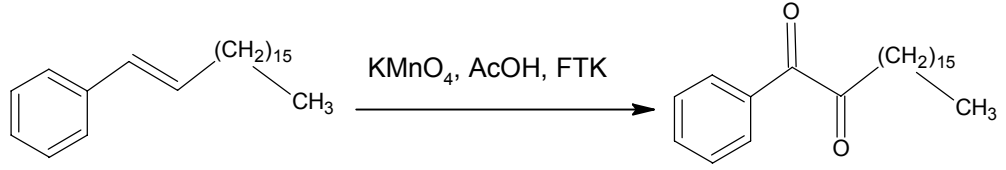
(3.17)

3.3.18.2. 1,2-Diketon Sentezi(Genel Yöntem)

Sentezlenen alken (10 mmol, 3,28 g), 25 ml CH₂Cl₂ de çözünerek üç boyunlu bir balona alınır. Balona bir mekanik karıştırıcı takılır. Alkenin üzerine 5 ml asetik asit ilave edilerek karıştırılır. Karışım buz banyosunda soğutulur. Yaklaşık 0,5 g faz transfer katalizörü (Literatürden farklı olarak Benzil trietilamonyum klorür kullanılmıştır) bir miktar CH₂Cl₂ de çözünerek karışıma eklenir. 30 mmol, 4,74 g pudra haline getirilmiş KMnO₄ küçük porsiyonlar halinde, 2 saat içinde karışıma eklenir. Karışım bir gece karıştırılır. Sonra soğutulup 20 ml su ile 1 g sodyum bisülfid, herhangi bir oksidant kalmaması için ilave edilir. Katı karboksilik asit partikülleri süzülerek ayrılır. Süzüntü eter ile ekstrakte edilerek doymuş NaCl ile yıkanır. Sonra organik faz % 5 lik NaOH ile yıkanıp susuz Na₂SO₄ ile kurutulup çözücüsü uçurulur ve yeşil renkli bir kalıntı kalır (Lee ve Chang, 1978). Diketon ve oluşan yan ürünler TLC de kontrol edilerek saflaştırılır. Ayrılan ürünlerin IR ve NMR analizleri yapılarak diketon tesbit edilir.

Sentezlenen diketon kolonda hekzan-etilasetat (8:2) yürütücüsü ile saflaştırıldı.

Verim : % 25



(3.18)

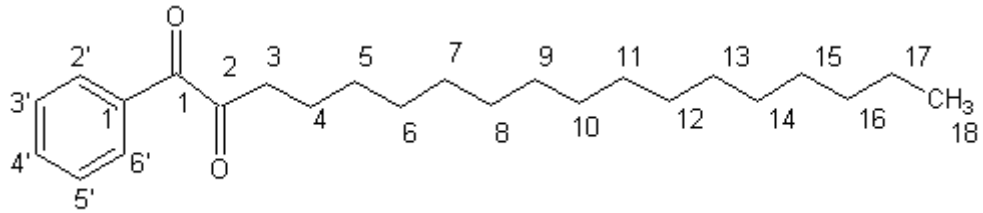
3.3.18.3. Özellikleri

Molekül formülü: $\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{O}_2$

Molekül ağırlığı: 358,56 g/mol

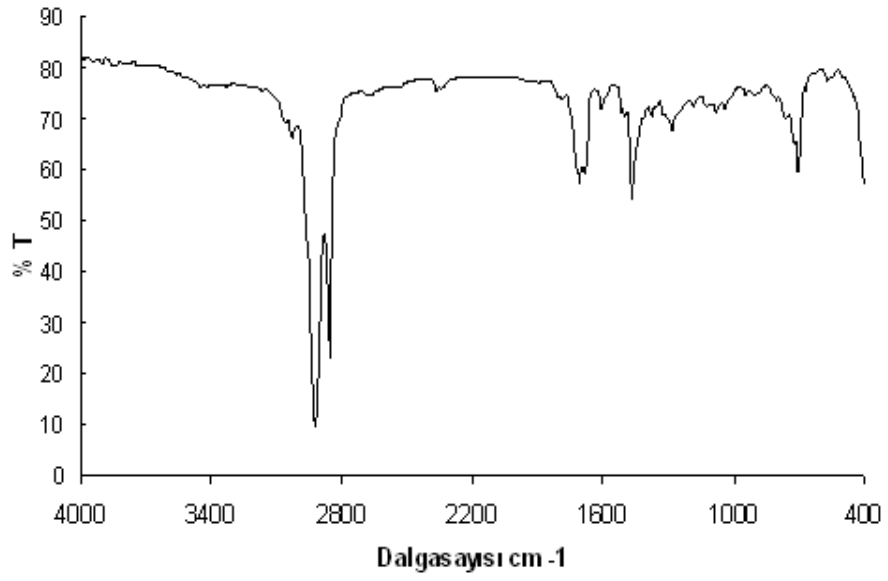
Erime noktası: 31.2-32.4 °C

3.3.18.4. Spektroskopik Analiz Verileri

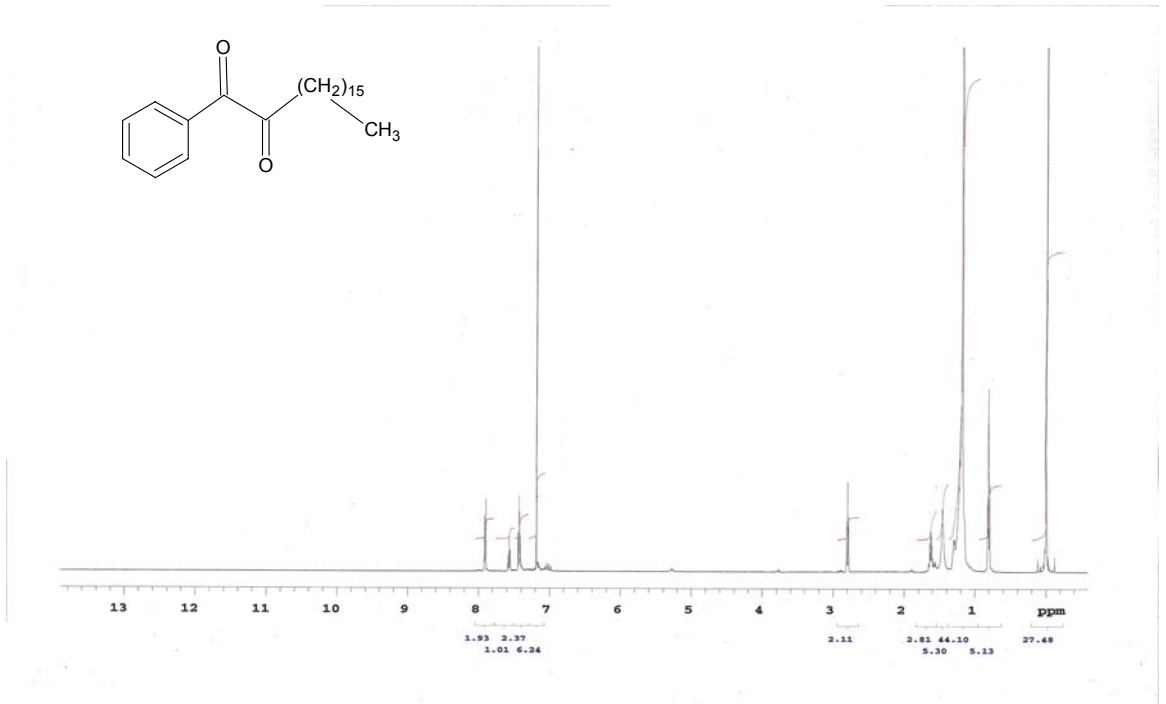


FTIR(KBr) : 3082 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2953 ve 2860 (alifatik, C–H gerilimleri), 1715 ve 1700 (yarılmış diketon, C=O gerilimi), 1607 ve 1456 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1407 ve 1302 (alifatik düzlem içi C–H eğilimleri), 1153 ve 1078 (simetrik ve asimetrik C–O gerilimleri), 708 ve 698 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR} : (\text{CDCl}_3)$: δ 0.8 (t, – CH_2CH_3 , 3H, $J=7.32$), 1.12-1.62- (m, – $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_{14}$ –, 28H), 2.79 (t, – CO-CO-CH_2 –, 2H, $J=7.32$), 7.2-7.9 (m, aromatik CH, 5H).



Şekil 3.17. 1-Fenil-oktadekan-1,2-dion'un IR spektrumu (KBr)

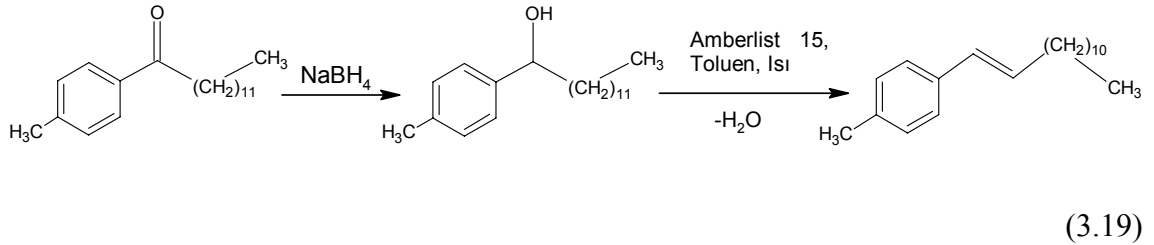


Şekil 3.18. 1-Fenil-oktadekan-1,2-dion'un $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (CDCl_3)

3.3.19. 1-(4-Metilfenil)-tridekan-1,2-dion Sentezi, Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

3.3.19.1. Alken Sentezi

Elde edilmesi amaçlanan diketonun uygun alkenini hazırlamak için burada önce uygun olan alkol (1-(4-metilfenil) tridekan-1-ol) sentezlenir. Bu alkol, bölüm 4.1.1. de anlatılan ketonların NaBH_4 ile rasemik indirgenmesi genel prosedürü (10 mmol keton, 10 mmol NaBH_4 , 25 mL metil alkol ve 25 mL THF) sonucu elde edilir. Daha sonra hazırlanan alkol (10 mmol, 2,9 g) asidik iyon değiştirici (Amberlist 15) ve toluenle ısı altında reflüks edilerek su çekilmesi ile uygun 1,2-alken sentezlenir. Bu reaksiyonlar % 100 verimlerle gerçekleştirilmiştir.



3.3.19.2. 1,2-Diketon Sentezi

10 mmol (2,72 g) Alken (1-(4-metilfenil)- 1 -trideken)

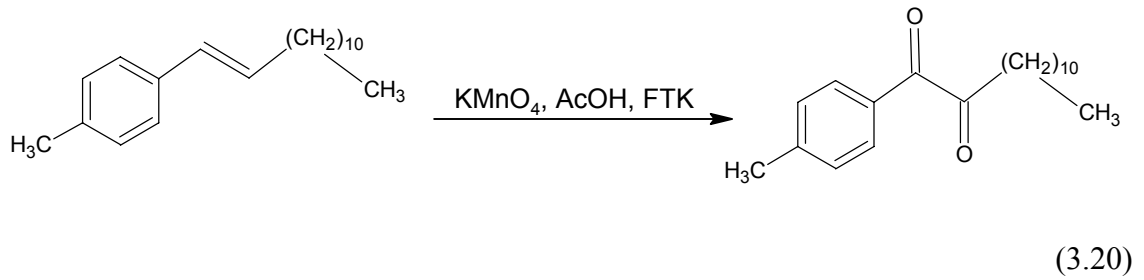
30 mmol (4.74 g) KMnO_4

5 ml Asetik asit

0.5 g Faz transfer katalizör (Benzil trietilamonyum klorür)

Sentezlenen diketon kolonda hekzan-etilasetat (8:2) yürütücüsü ile saflaştırıldı.

Verim : %16



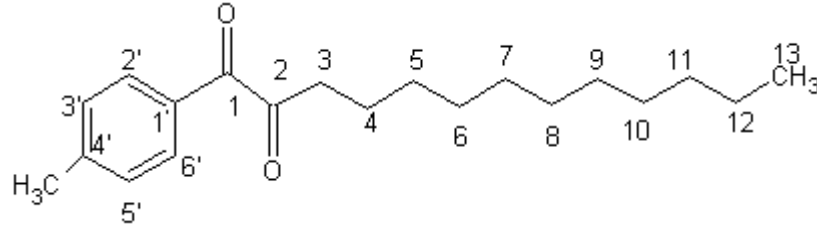
3.3.19.3. Özellikleri

Molekül formülü: $C_{20}H_{30}O_2$

Molekül ağırlığı: 302,45 g/mol

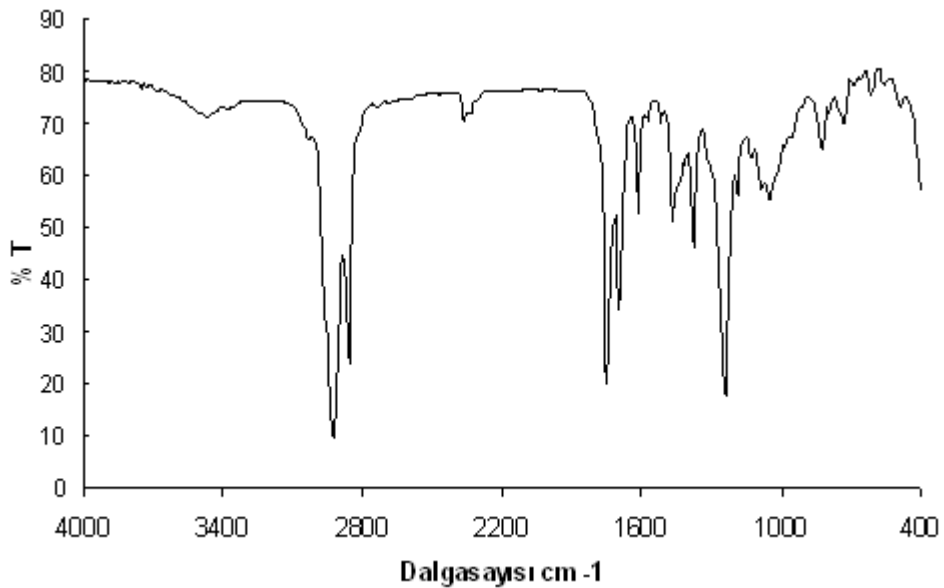
Erime noktası: 24.3-25.5 °C

3.3.19.4. Spektroskopik Analiz Verileri

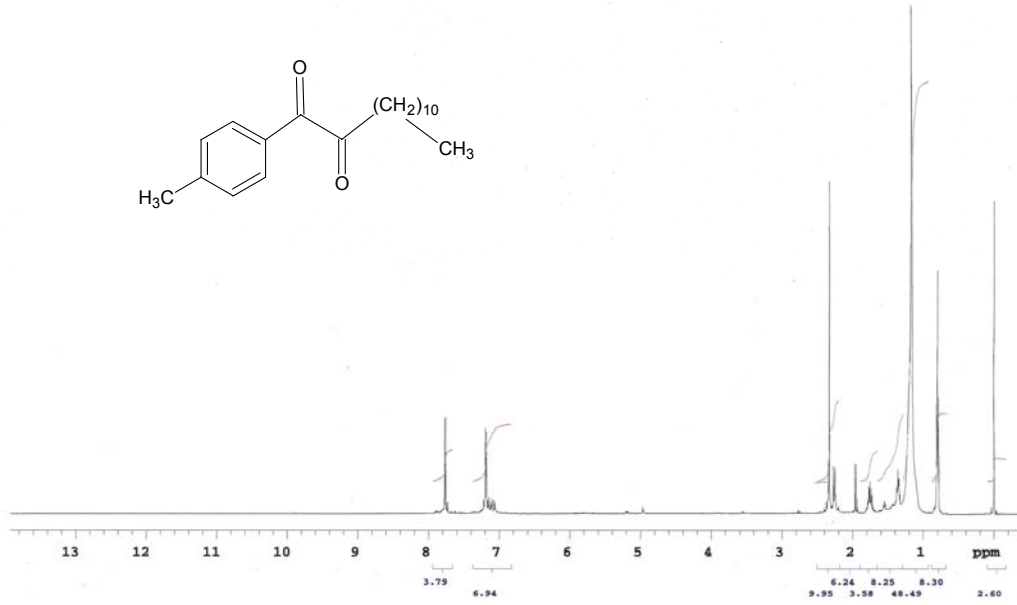


FTIR(KBr) : 3038 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2938 ve 2853 (alifatik, C–H gerilimleri), 1746 ve 1700 (yarılmış diketon, C=O gerilimi), 1615 ve 1461 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1384 (alifatik düzlem içi C–H eğilimleri), 1238 ve 1053 (simetrik ve asimetrik C–O gerilimleri), 830 ve 738 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm^{-1} .

¹H-NMR :(CDCl₃) : δ 0.8 (t, –CH₂CH₃, 3H, J=6.84), 1.18-1.79- (m, –CH₂(CH₂)₉–, 18H), 2.08 (t, –CO–CO–CH₂–, 2H, J=3.91), 2.3 (s, Ar–CH₃–, 3H), 7,2 (d, aromatik ²CH ve ⁶CH, 2H, J=7.81), 7.8 (d, aromatik ³CH ve ⁵CH, 2H, J=8.3).



Şekil 3.19. 1-(4-Metilfenil)-tridekan-1,2-dion'un IR spektrumu (KBr)

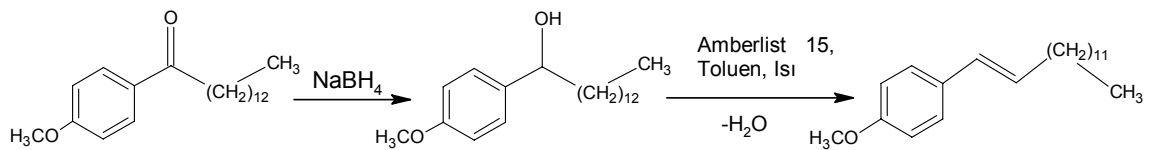


Şekil 3.20. 1-(4-Metilfenil)-tridekan -1,2-dion'un $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (CDCl_3)

3.3.20. 1-(4-Metoksifenil)-tetradekan-1,2-dion Sentezi, Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

3.3.20.1. Alken Sentezi

Elde edilmesi amaçlanan diketonun uygun alkenini hazırlamak için burada önce uygun olan alkol (1-(4-metoksifenil) tetradekan-1-ol) sentezlendi. Bu alkol, bölüm 4.1.1. de anlatılan ketonların NaBH_4 ile rasemik indirgenmesi genel prosedürü (10 mmol keton, 10 mmol NaBH_4 , 25 mL metil alkol ve 25 mL THF) sonucu elde edilir. Daha sonra hazırlanan alkol (10 mmol, 3,2 g) asidik iyon değiştirici (Amberlist 15) ve toluenle ısı altında reflüks edilerek su çekilmesi ile uygun 1,2-alken sentezlenir. Bu reaksiyonlar % 100 verimlerle gerçekleştirilmiştir.



(3.21)

3.3.20.2. 1,2-Diketon Sentezi

10 mmol 3.02 g Alken (1-(4-metoksifenil)- 1 -trideken)

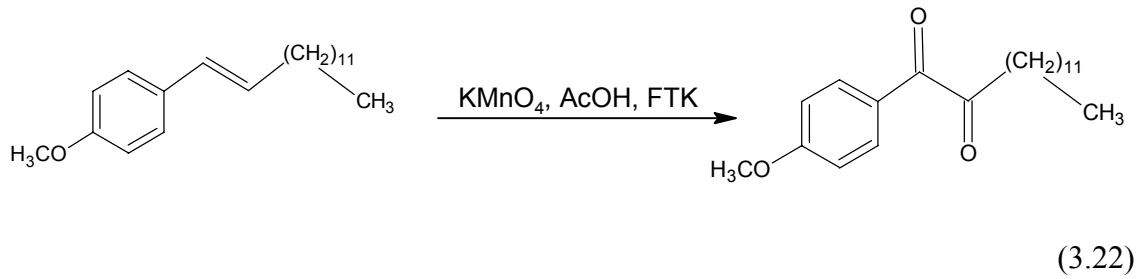
30 mmol (4.74 g) KMnO_4

5 ml Asetikacid

0.5 g Faz transfer katalizör (Benzil trietilamonyum klorür)

Sentezlenen diketon kolonda hekzan-etilasetat (8:2) yürütücüsü ile saflaştırıldı.

Verim : %20



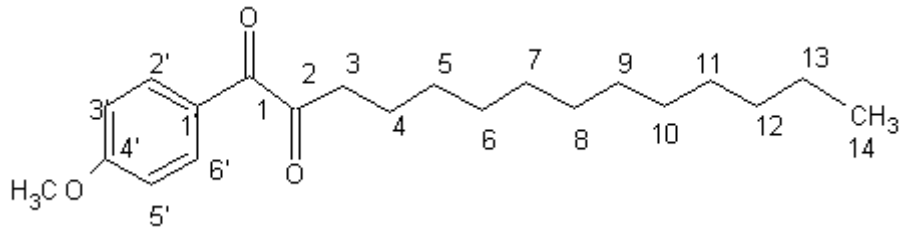
3.3.20.3. Özellikleri

Molekül formülü: $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_3$

Molekül ağırlığı: 332,48 g/mol

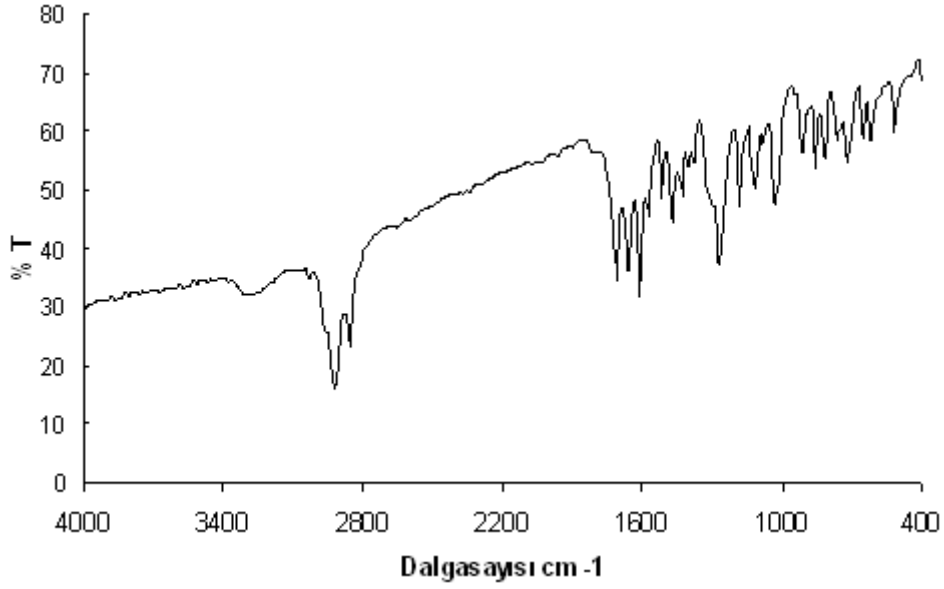
Erime noktası: 35.4-36.7 °C

3.3.20.4. Spektroskopik Analiz Verileri

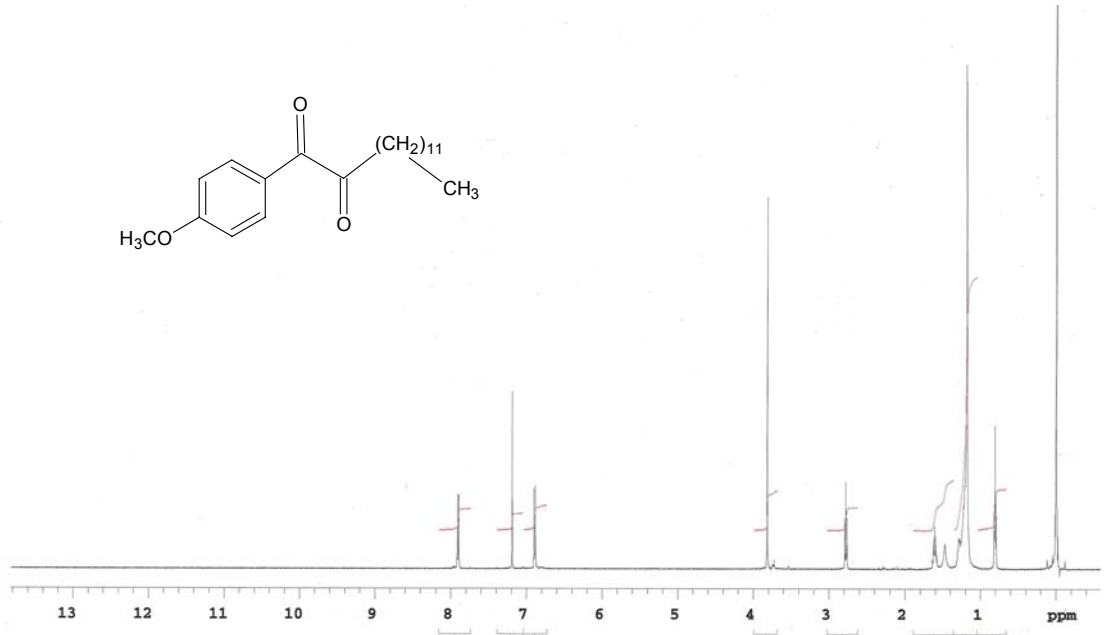


FTIR(KBr) : 3038 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2923 ve 2861 (alifatik, C–H gerilimleri), 1715 ve 1669 (yarılmış diketon, C=O gerilimi), 1615 ve 1469 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1438 ve 1323 (alifatik düzlem içi C–H eğilimleri), 1269 ve 1184 (simetrik ve asimetrik C–O gerilimleri), 869 ve 723 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR} : (\text{CDCl}_3)$: δ 0.8 (t, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$, 3H, $J=7.32$), 1.10-1.70- (m, $-\text{CH}_2(\text{CH}_2)_{11}-$, 22H), 2.78 (t, $-\text{CO-CO-CH}_2-$, 2H, $J=7.8$), 3.8 (s, Ar- OCH_3- , 3H), 6.9 (d, aromatik CH, 2H, $J=9.27$), 7.9 (d, aromatik CH, 2H, $J=9.28$).



Şekil 3.21. 1-(4-Metoksifenil)-tetradekan-1,2-dion'un IR spektrumu (KBr)

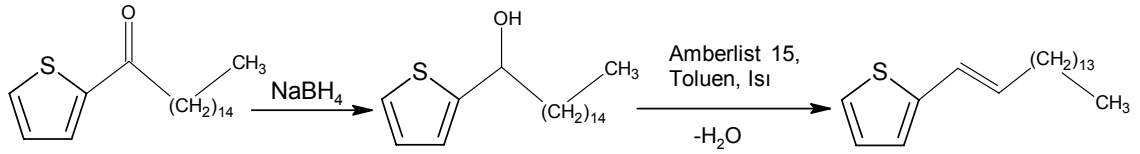


Şekil 3.22. 1-(4-Metoksifenil)-tetradekan -1,2-dion'un $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (CDCl_3)

3.3.21. 1-(2-Tiyofenil)-hekzadekandekan-1,2-dion Sentezi, Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

3.3.21.1. Alken Sentezi

Elde edilmesi amaçlanan diketonun uygun alkenini hazırlamak için burada önce uygun olan alkol (1-(2-tiyofenil) hegzadekan-1-ol) sentezlendi. Bu alkol, bölüm 4.1.1. de anlatılan ketonların NaBH_4 ile rasemik indirgenmesi genel prosedürü (10 mmol keton, 10 mmol NaBH_4 , 25 mL metil alkol ve 25 mL THF) sonucu elde edilir. Daha sonra hazırlanan alkol (10 mmol, 3,24 g) asidik iyon değiştirici (Amberlist 15) ve toluenle ısı altında reflüks edilerek su çekilmesi ile uygun 1,2-alken sentezlenir. Bu reaksiyonlar % 100 verimlerle gerçekleştirilmiştir.



(3.23)

3.3.21.2. 1,2-Diketon Sentezi

10 mmol (3.06 g) Alken (1-(2-tiyofenil)- 1 -hekzadeken)

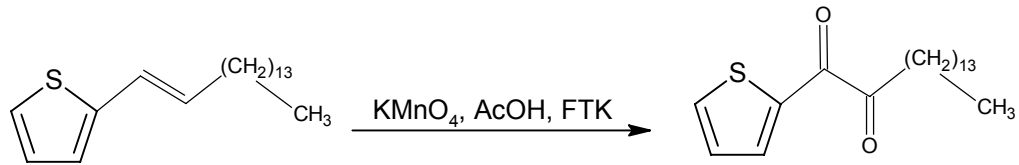
30 mmol (4.74 g) KMnO_4

5 ml Asetik asit

0.5 g Faz transfer katalizör (Benzil trietilamonyum klorür)

Sentezlenen diketon kolonda hekzan-etilasetat (8:2) yürütücüsü ile saflaştırıldı.

Verim : %15



(3.24)

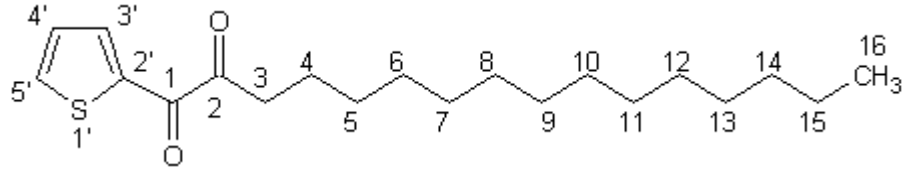
3.3.21.3. Özellikleri

Molekül formülü: $C_{20}H_{32}O_2S$

Molekül ağırlığı: 336.53 g/mol

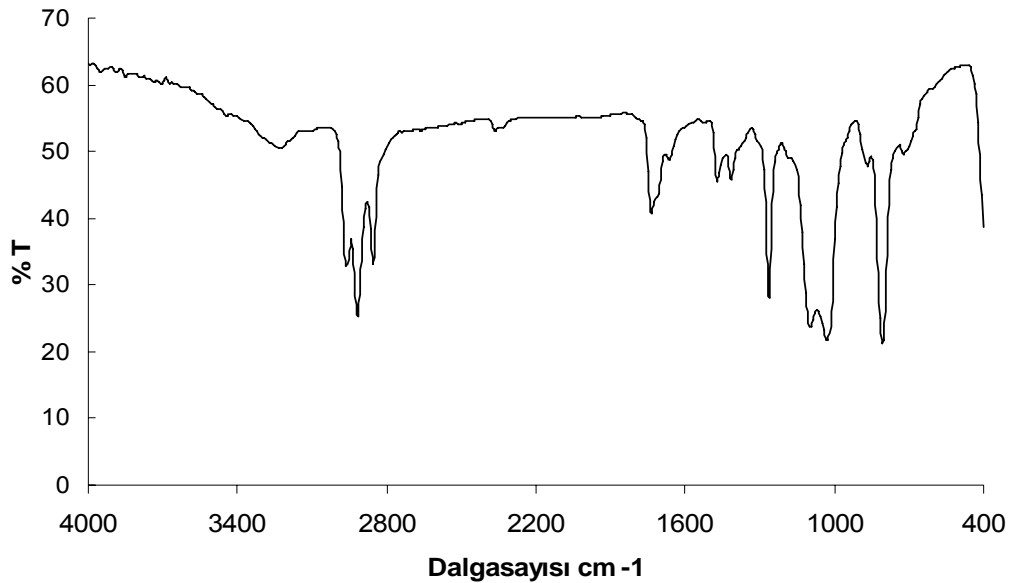
Erime noktası: 28.3-29.1 °C

3.3.21.4. Spektroskopik Analiz Verileri

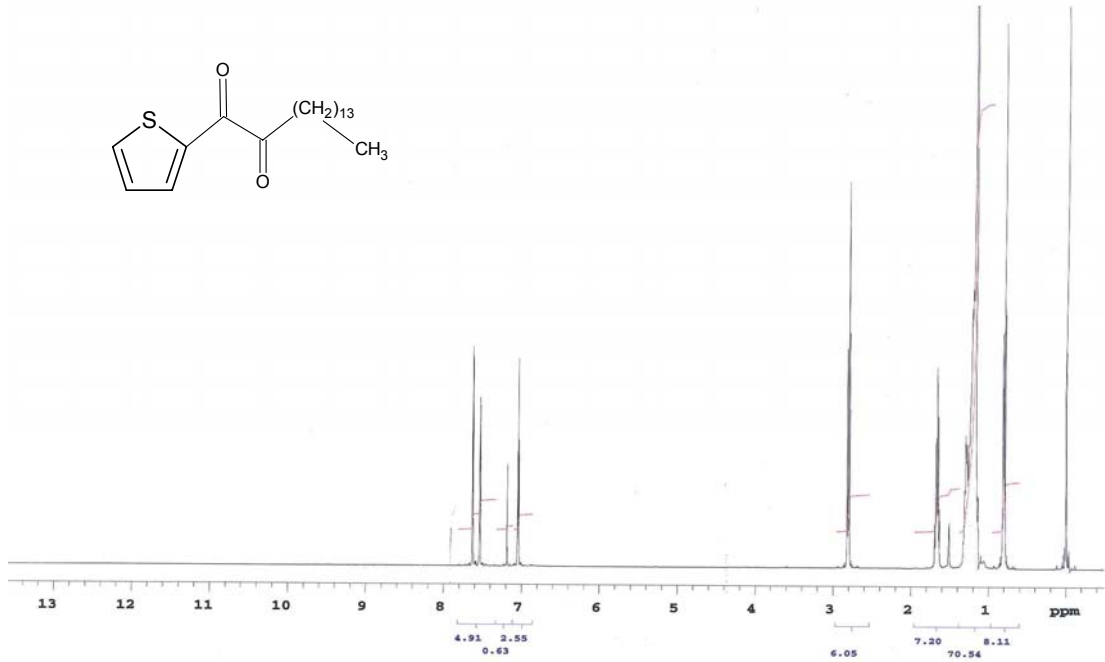


FTIR(KBr) : 3100 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2930 ve 2853 (alifatik, C–H gerilimleri), 1715 ve 1638 (yarılmış diketon, C=O gerilimi), 1461 ve 1415 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1362 (alifatik düzlem içi C–H eğilimleri), 1261 ve 1046 (simetrik ve asimetrik C–O gerilimleri), 753 ve 698 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm^{-1} .

^1H-NMR :($CDCl_3$) : δ 0.80 (t, $-CH_2CH_3$, 3H, $J=6.83$), 1.14-1.38 (m, $-CH_2(CH_2)_{11}-$, 22H), 1.68 (pented, $-^4CH_2-$, 2H, $J=7.32$), 2.82 (t, $-CO-CO-CH_2-$, 2H, $J=7,81$), 7.05 (dd, aromatik $^4CH-$, 1H, $J_1=3.91$, $J_2=4.88$), 7.52 (dd, aromatik 3CH , 1H, $J_1=0.98$, $J_2=4.88$), 7.62 (dd, aromatik 5CH , 1H, $J_1=0.98$, $J_2=3.91$).



Şekil 3.23. 1-(2-Tiyofenil)-hekzadekandekan -1,2-dion'un IR spektrumu (KBr)

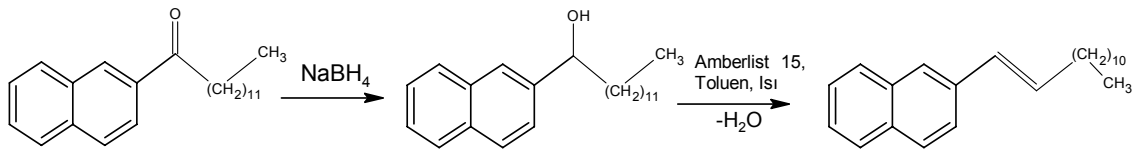


Şekil 3.24. 1-(2-Tiyofenil)-hekzadekandekan -1,2-dion'un $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (CDCl_3)

3.3.22. 1-(2-Naftil)-tridekan-1,2-dion Sentezi, Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

3.3.22.1. Alken Sentezi

Elde edilmesi amaçlanan diketonun uygun alkenini hazırlamak için burada önce uygun olan alkol (1-(2-naftil) hegzadekan-1-ol) sentezlendi. Bu alkol, bölüm 4.1.1. de anlatılan ketonların NaBH_4 ile rasemik indirgenmesi genel prosedürü (10 mmol β -naftil dodesil keton, 10 mmol NaBH_4 , 25 mL metil alkol ve 25 mL THF) sonucu elde edilir. Daha sonra hazırlanan alkol (10 mmol, 3,26 g) asidik iyon değiştirici (Amberlist 15) ve toluenle ısı altında reflüks edilerek su çekilmesi ile uygun 1,2-alken sentezlenir. Bu reaksiyonlar % 100 verimlerle gerçekleştirilmiştir.



(3.25)

3.3.22.2. 1,2-Diketon Sentezi

10 mmol (3.08 g) Alken (1-(2-naftill)- 1 -trideken)

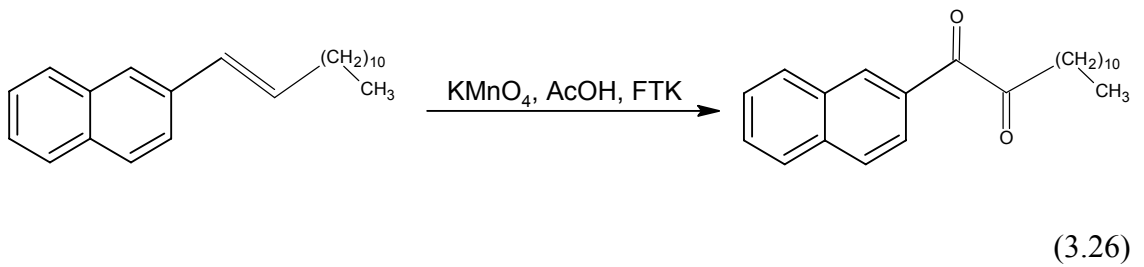
30 mmol (4.74 g) KMnO_4

5 ml Asetikacid

0.5 g Faz transfer katalizör (Benzil trietilamonyum klorür)

Sentezlenen diketon kolonda hekzan-etilasetat (8:2) yürütücüsü ile saflaştırıldı.

Verim : %30



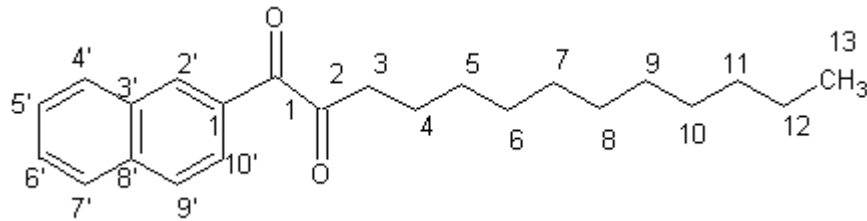
3.3.22.3. Özellikleri

Molekül formülü: $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{O}_2$

Molekül ağırlığı: 338,48 g/mol

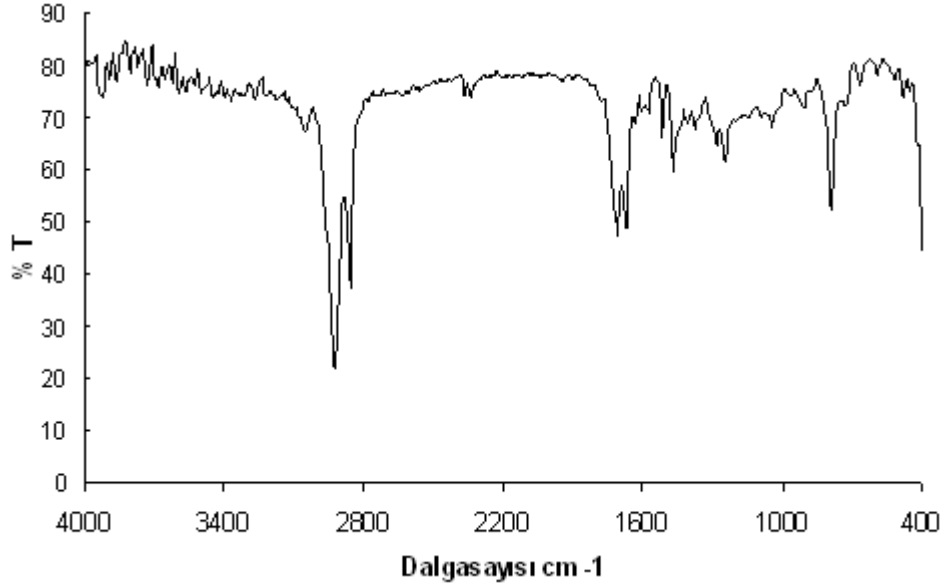
Erime noktası: 19.2-20.1 $^{\circ}\text{C}$

3.3.22.4. Spektroskopik Analiz Verileri

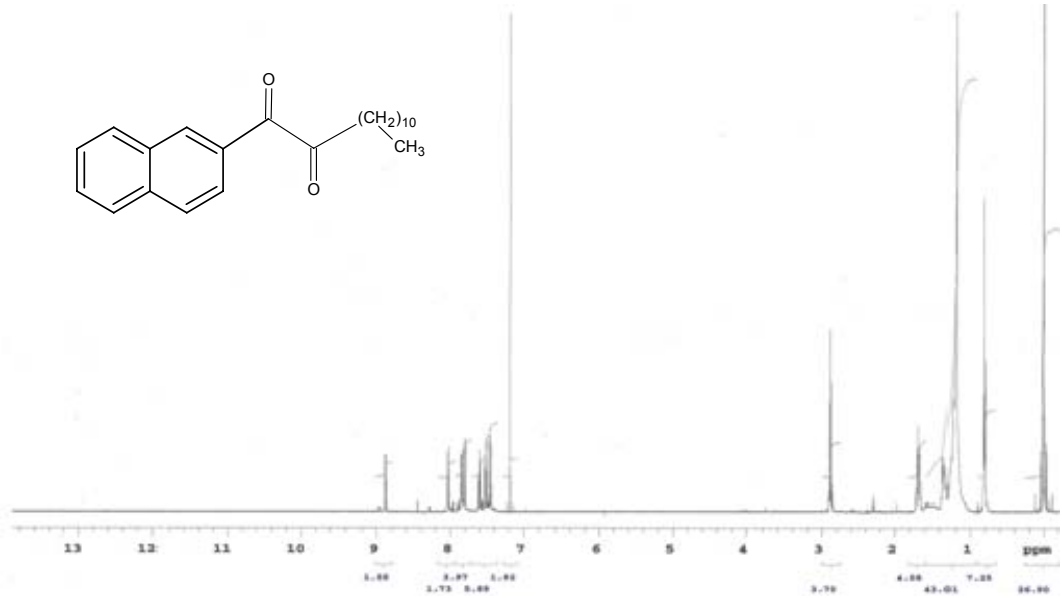


FTIR(KBr) : 3053 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2930 ve 2860 (alifatik, C–H gerilimleri), 1711 ve 1680 (yarılmış diketon, C=O gerilimi), 1600 ve 1507(aromatik halka, C=C gerilimleri), 1300 ve 1287 (alifatik düzlem içi C–H eğilimleri), 1248 ve 1040 (simetrik ve asimetrik C–O gerilimleri), 793 ve 746 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR} : (\text{CDCl}_3)$: δ 0.8 (t, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$, 3H, $J=6.9$), 1.10-1.70 (m, $-\text{CH}_2(\text{CH}_2)_9-$, 18H), 2.9 (t, $-\text{CO-CO-CH}_2-$, 2H, $J=7.8$), 7.4-8.9 (m, aromatik CH, 7H).



Şekil 3.25. 1-(2-Naftil)-tridekan-1,2-dion'un IR spektrumu (KBr)



Şekil 3.26. 1-(2-Naftil)-tridekan -1,2-dion'un $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (CDCl_3)

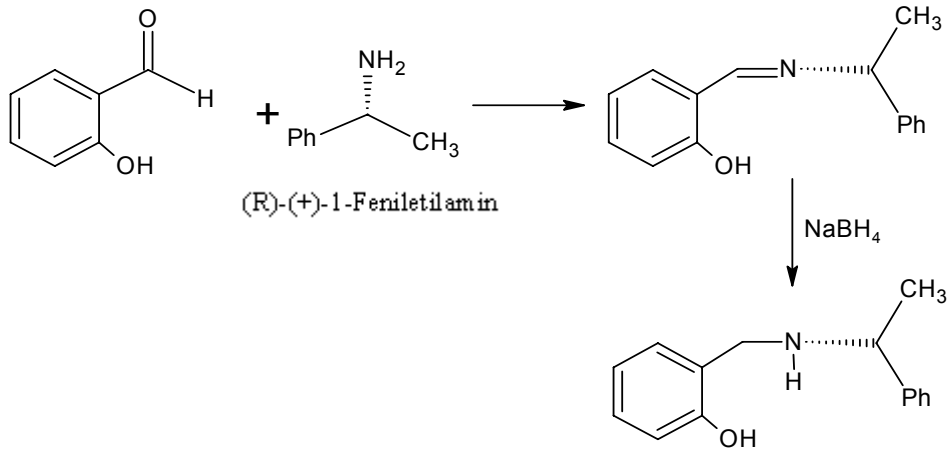
3.4. KİRAL KATALİZÖR HAZIRLAMAK İÇİN KULLANILAN YENİ AMİNO ALKOLLERİN SENTEZİ

3.4.1. 2-((1S)-1-Feniletıl|aminometıl) Fenol Sentezi, Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

3.4.1.1. Sentezi

(R)-(+)-1-Feniletılamin (10 mmol, 1,21 g) ve salisil aldehid (10 mmol, 1,22g) 20 ml etanolde çözümlenerek oda sıcaklığında karıştırılır. Bu işleme başlangıç ürünü TLC de kaybolana kadar devam edilir. Yeşil renkteki bu karışıma NaBH₄ (10 mmol, 0,378 g) eklenir ve renksiz bir karışım olana kadar karıştırılır. Reaksiyona daha sonra sey. HCl ilave edilir ve doymuş NaHCO₃ ile nötrale edilip vakumda çözücüsü uçurulur. Etilasetat ile ekstrakte edilip su ile yıkanır. Organik faz susuz Na₂SO₄ ile kurutulup çözücüsü uçurulur (Narasimhan ve diğ., 2001).

Sentezlenen kiral amino alkol kolonda hekzan-etilasetat (8:1) yürütücüsü ile saflaştırıldı. Verim : %85



(3.27)

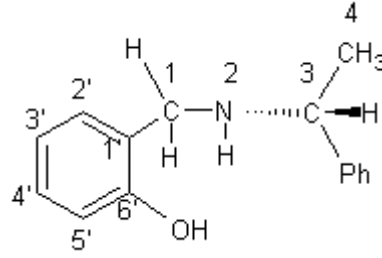
3.4.1.2. Özellikleri

Molekül formülü: C₁₅H₁₇NO

Molekül ağırlığı: 227.30 g/mol

Erime noktası: 19.2-20.1 °C

3.4.2.3. Spektroskopik Analiz Verileri

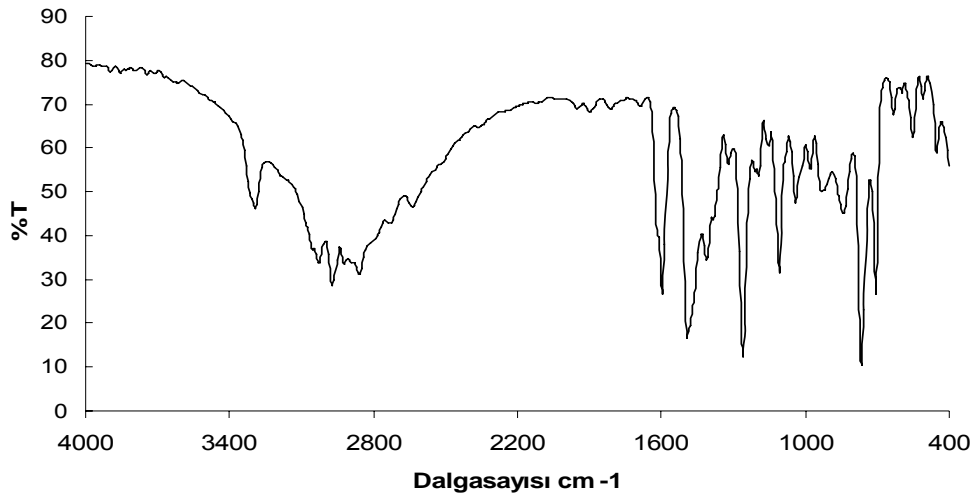


FTIR(KBr) : 3300 (O-H gerilimi), 3053 (N-H gerilimi), 3030 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2969 ve 2861 (alifatik, C-H gerilimleri), 1592 ve 1484 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1415 ve 1261 (alifatik düzlem içi C-H eğilimleri), 1115 ve 1046 (simetrik ve asimetrik C-O gerilimleri), 761 ve 707 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm^{-1} .

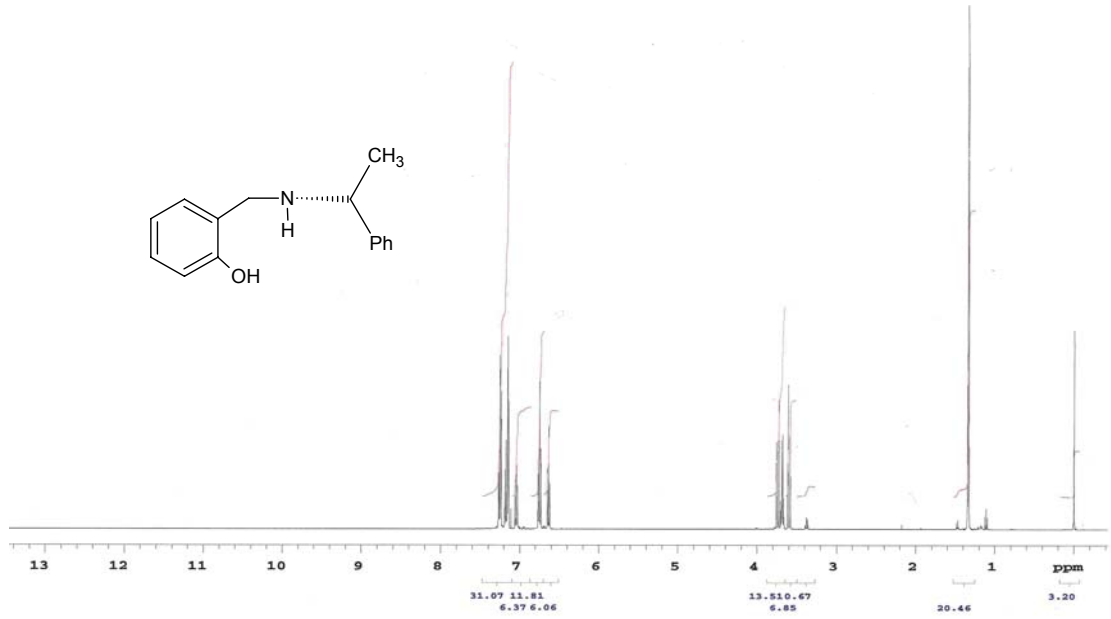
$^1\text{H-NMR} : (\text{CDCl}_3)$: δ 1.34 (d, -PhCHCH₃, 3H, J=6.35), 3.68 (q, -PhCHCH₃-, 1H, J=6.34), 3.6 (d, geminal H'ler -CH¹H² NH-, 1H, J=13.67), 3,75 (d, geminal H'ler -CH¹H² NH-, 1H, J=14.16), 6.6-7.3 (m, aromatik CH, -OH, -NH, 11H).

Elementel Analiz: Deneysel : C % 79.75, H % 7.53, N %5.95

Teorik : C % 79.26, H % 7.54, N %6.16.



Şekil 3.27. 2-[(1S)-1-Feniletıl]aminometıl Fenol'ün IR spektrumu (KBr)



Şekil 3.28. 2-[(1S)-1-Feniletıl]aminometıl Fenol'ün ¹H-NMR spektrumu (CDCl₃)

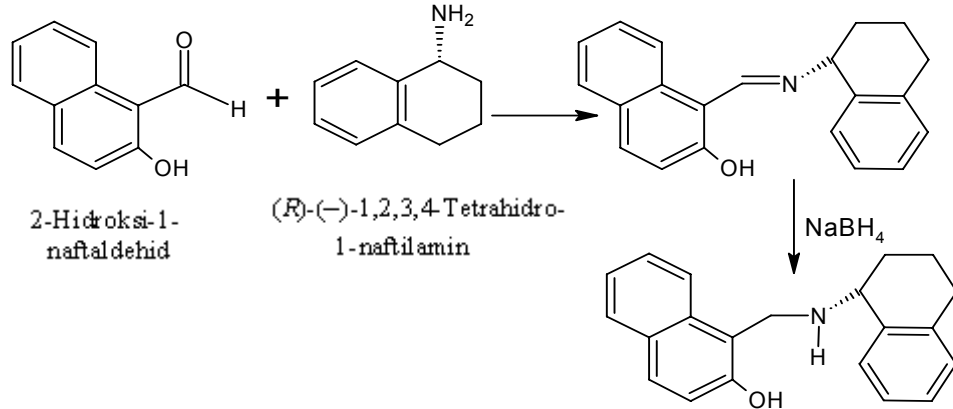
3.4.2. 3-{{(1R)-1,2,3,4-Tetrahidronaftalen-1-ylamino}metil}naftalen-2-ol Sentezi, Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

3.4.2.1. Sentezi

(R)-(-)-1,2,3,4-Tetrahidro-1-naftilamin (10 mmol, 1,47 g) ve 2-Hidroksi-1-naftaldehid (10 mmol, 1,72g) 20 ml etanolde çözülerek oda sıcaklığında karıştırılır. Bu işleme başlangıç ürünü TLC de kaybolana kadar devam edilir. Yeşil renkteki bu karışıma NaBH₄ (10 mmol, 0,378 g) eklenir ve renksiz bir karışım olana kadar karıştırılır. Reaksiyona daha sonra sey. HCl ilave edilir ve doymuş NaHCO₃ ile nötralize edilip vakumda çözücüsü uçurulur. Etilasetat ile ekstrakte edilip su ile yıkanır. Organik faz susuz Na₂SO₄ ile kurutulup çözücüsü uçurulur (Narasimhan ve diğ., 2001).

Sentezlenen kiral amino alkol kolonda hekzan-etilasetat (8:1) yürütücüsü ile saflaştırıldı.

Verim : %75



(3.28)

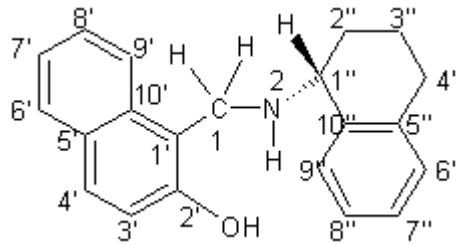
3.4.2.2. Özellikleri

Molekül formülü: C₂₁H₂₁NO

Molekül ağırlığı: 303.39 g/mol

Refraktif indeks: 1.681

3.4.2.3. Spektroskopik Analiz Verileri

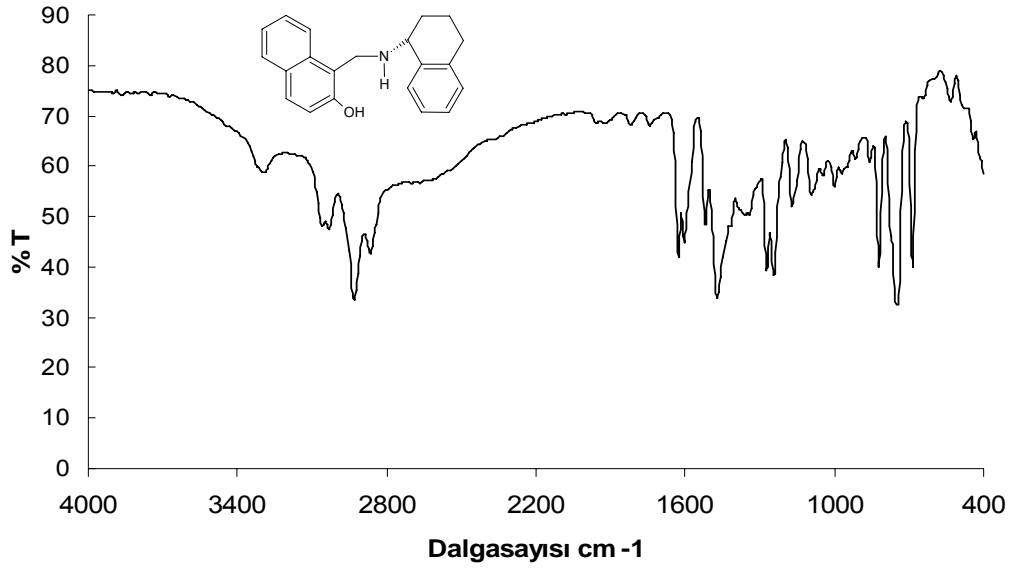


FTIR(KBr) : 3323 (O-H gerilimi), 3069 (N-H gerilimi), 3038 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2938 ve 2876 (alifatik, C-H gerilimleri), 1630 ve 1607 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1515 ve 1476 (alifatik düzlem içi C-H eğilimleri), 1269 ve 1238 (simetrik ve asimetrik C-N gerilimleri), 1169 ve 1092 (simetrik ve asimetrik C-O gerilimleri), 823 ve 746 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm⁻¹.

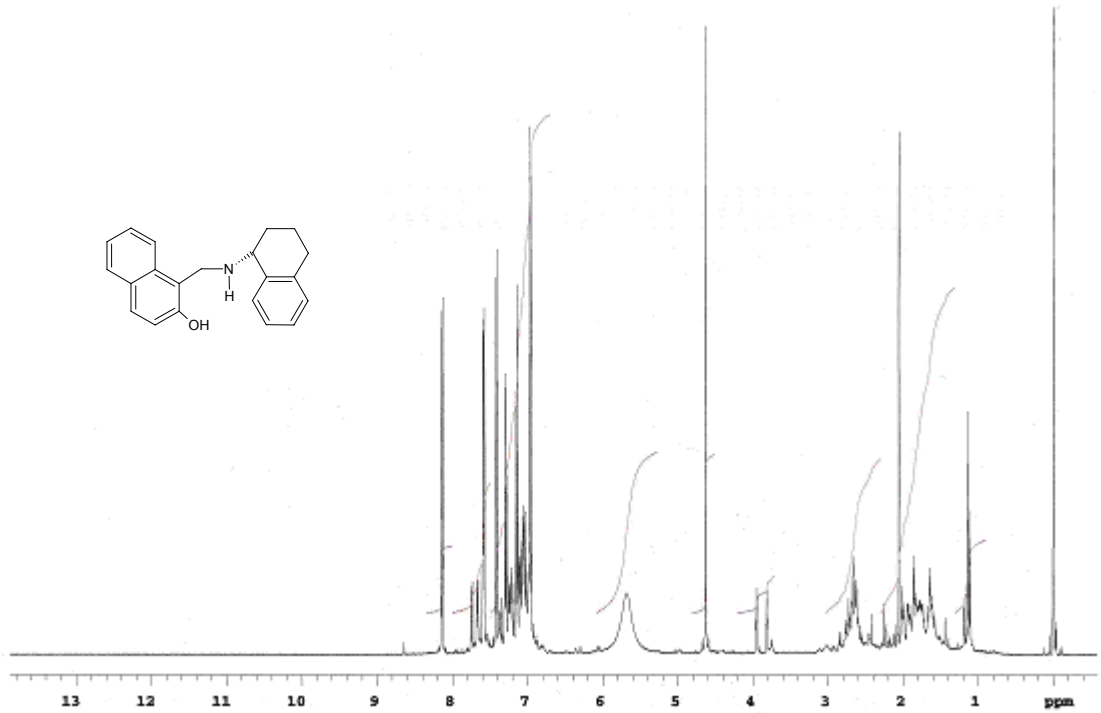
¹H-NMR :(CDCl₃) : δ 1.2-2.5 (m, siklik halka >(3''CH₂- 4''CH₂<, 4H), 2.7 (m, siklik halka >2''CH₂(CH₂)₂<, 2H), 3.8 (dd, siklik halka -NH-1''CH<, 1H, J₁=66.25, J₂=8.63), 4.8 (s, ¹CH₂ NH-, 2H), 5.8 (br s, -OH ve -NH, 2H), 6.9-8.2 (m, aromatik CH, 10H).

Elementel Analiz: Deneysel : C % 82.53, H % 7.23, N %3.03.

Teorik : C % 83.13, H % 6.98, N %4.62.



Şekil 3.29. 3-[[1R]-1,2,3,4-Tetrahydronaftalen-1-ylamino]metil} naftalen-2-ol'ün IR spektrumu (KBr)



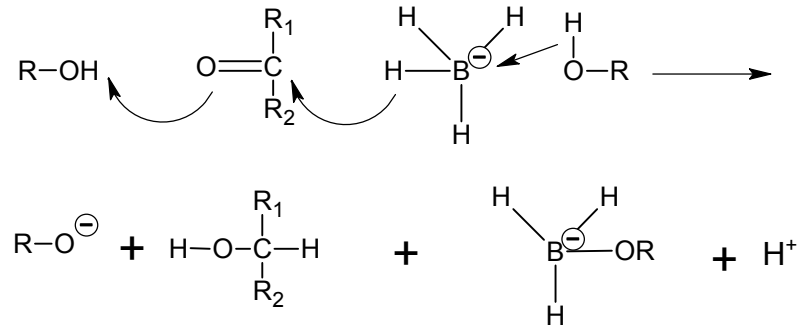
Şekil 3.30. 3-[[1R]-1,2,3,4-Tetrahydronaftalen-1-ylamino]metil} naftalen-2-ol'ün ¹H-NMR spektrumu (CDCl₃)

3.5. ALKOL VE DİOLLERİN RASEMİK SENTEZİ

3.5.1. Ketonların NaBH₄ ile Rasemik İndirgenme Reaksiyonu ve Mekanizması

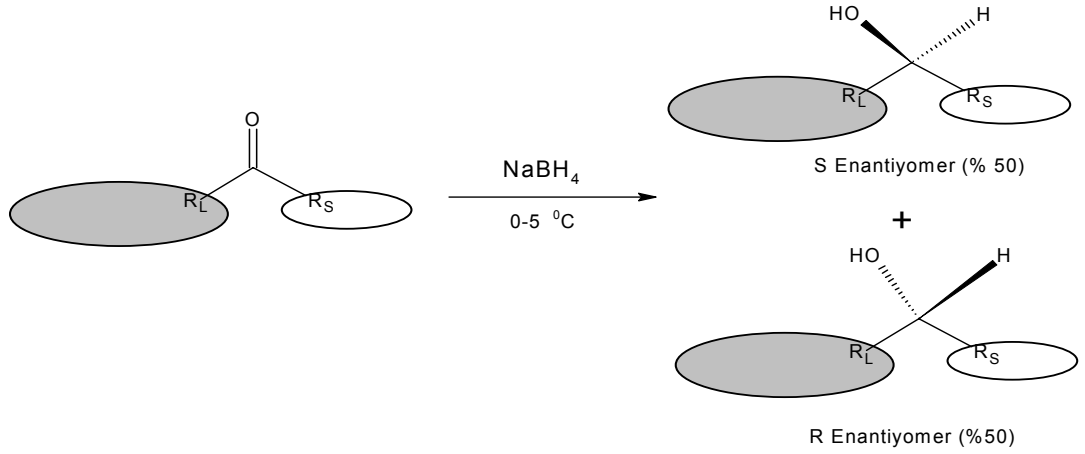
Ketonların borhidrürlerle indirgenmesi, rasemik indirgemelerde çok kullanılan bir yöntemdir. Sodyum borhidrür (NaBH₄) ün diğer hidrürlere üstünlüğü daha ılıman bir indirgeme aracı oluşu, mutlak etanol içinde tutulabilmesi ve alkali çözücülerde kararlı olmasıdır, yani suyla bozunması % 25 molar miktarda alkali ilavesiyle azaltılabilir. Çalışma koşulları daha basit ve kolay olduğundan hidroksilli çözücülerde NaBH₄ karbonil bileşiklerinin indirgenmesi için daha çok kullanılır.

Burada sodyum iyonunun geçiş durumuna katılması gözlenmez. Fakat kinetik deliller göstermiştir ki çözücüden gelen bir -OR grubu borana katılır ve bağlanmış olarak kalır. Bu reaksiyonda çözücü olarak özellikle metil alkol tercih edilir. Ayrıca açığa çıkan hidrojenin etkin olabilmesi için soğukta çalışılır. Bu reaksiyonun mekanizması şöyle gösterilebilir (Chaikin ve Brown, 1949):



(3.29)

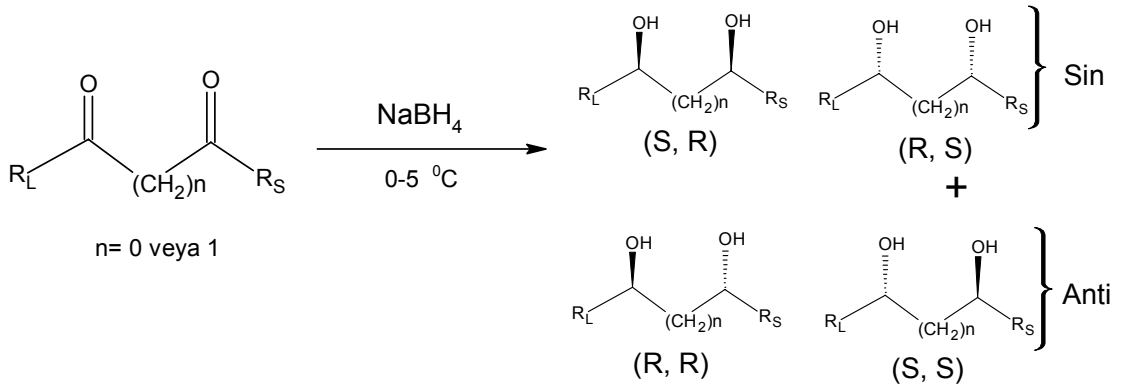
Bu reaksiyon hem alttan hem de üstten gerçekleşeceği için sekonder alkolün her iki enantiyomeri de eşit oranlarda oluşur. Aşağıda gösterilen reaksiyonda ketona bağlı substituentlerin büyük olanı R_L ile, küçük olanı ise R_S ile gösterildi. Bu tez çalışmasında R_L olarak fenil, naftil, furil, tiyofenil, piroyil ve substitue fenil gibi aromatik halkalar, R_S olarak ise uzun ve düz zincirli alkil grupları kullanıldı.



(3.30)

3.5.2. Diketonların NaBH_4 ile Rasemik İndirgenme Reaksiyonu

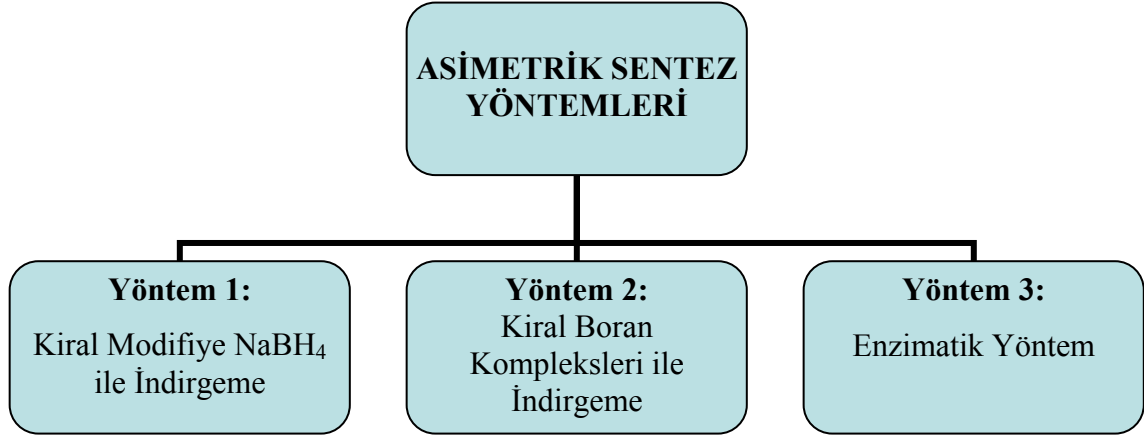
Diketonların rasemik indirgenmesinde de NaBH_4 en çok kullanılan redüktantlardan biridir. Reaksiyon sonunda iki asimetrik karbon atomu olduğu için toplam dört adet steryoizomer oluşur. Bu steryoizomerler de iki diasteryomerden oluşur. Bunlardan hidroksil gruplarının aynı tarafta olduğu diasteryomer “sin” olarak isimlendirilir. Hidroksil gruplarının farklı tarafta olduğu diasteryomer ise “anti” olarak isimlendirilir. Sin ve anti diasteryomerleri de, birbirinin ayna hayali iki enantiyomerden oluşur. Rasemik karışımındaki bu diasteryomerlerin oranları da genellikle % 50 dir. Herbir diasteryomeri oluşturan enantiyomerlerin diasteryomer içindeki oranı da % 50 dir. Yani oluşan dört steryoizomerin toplamdaki oranı ise % 25 tir. Genel reaksiyon aşağıdaki gibidir.



(3.31)

Bu tez çalışmasında kullanılan 1,2- ve 1,3- (veya α - ve β -) diketonların NaBH_4 ile rasemik indirgenmesi yapılmış ve sonuçlar Tablo 4.2.' de toplanmıştır.

3.6. KULLANILAN ASİMETRİK SENTEZ YÖNTEMLERİ



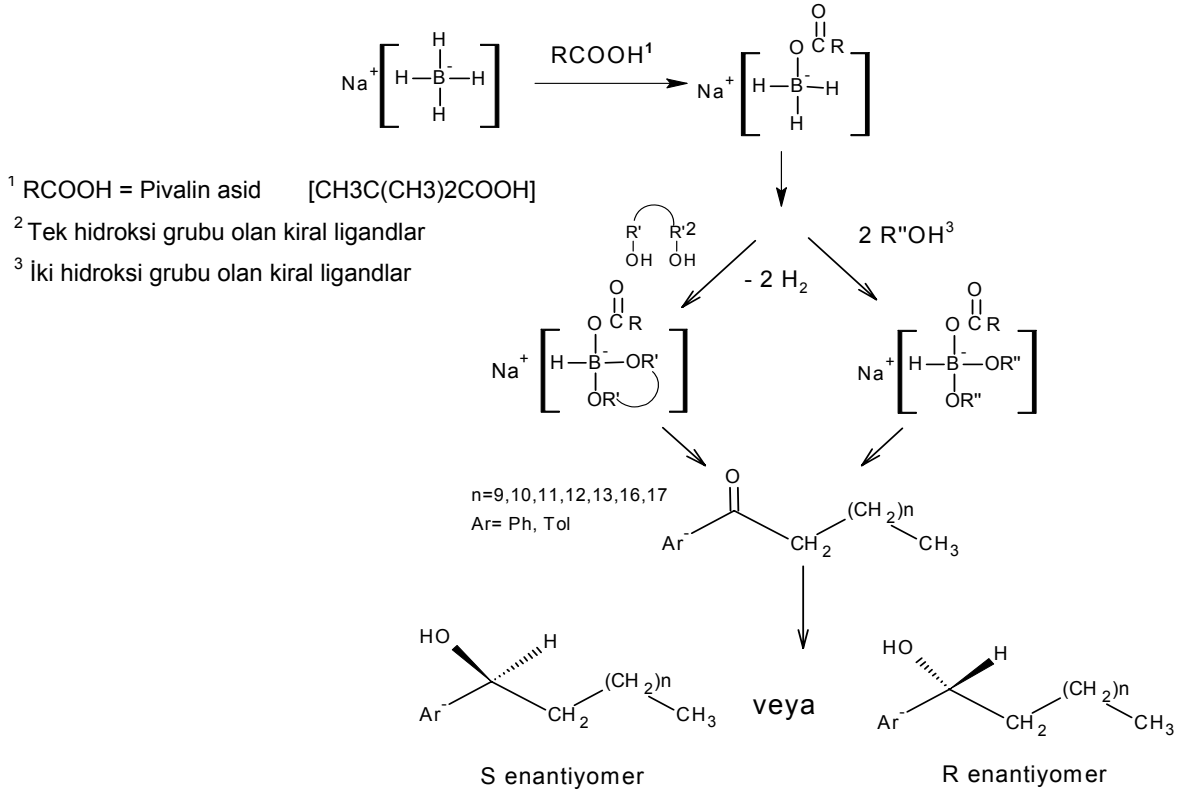
3.6.1. Yöntem 1: Modifiye Kiral NaBH_4 ile Asimetrik İndirgeme Yöntemi

3.6.1.1. Genel Bilgi ve Mekanizma

Prokiral ketonların asimetrik olarak indirgenmesinde modifiye kirial metal hidrürlerinin kullanımı günümüzde büyük önem kazanmıştır. İndirgeme sonucu, enantiyomerik saflık derecesi yüksek alkoller elde edilmektedir.

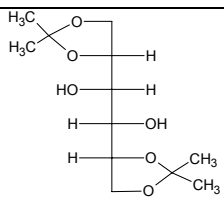
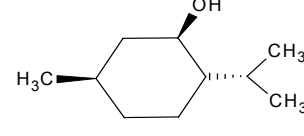
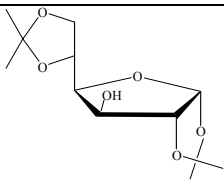
Modifiye kirial NaBH_4 , hidroksi grubu içeren kirial bir bileşik ile karboksilik asid varlığında hazırlanır. Kirial NaBH_4 de bulunan kalabalık kirial grupların sterik engellemesi ile, keto grubunun rasem halde indirgenmesi önlenir ve hidrür iyonu stereo seçimli olarak keto grubuna transfer olur. Kirial NaBH_4 asimetrik indirgemenin verimi % 85-95 arasında olmuştur.

Asimetrik NaBH_4 İndirgemedede genel reaksiyon, asimetrik induksiyonlu bir indirgeme reaksiyonu olarak kabul edilebilir ve mekanizması aşağıda olduğu gibi açıklanabilir.

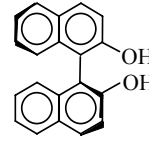


(3.32)

3.6.1.2. Kiral NaBH₄ Hazırlamak İçin Kullanılan Kiral Ligandlar ve Özellikleri

No	Kiral İndirgeme Reaktifleri	Formül	Fiziksel Özellikler
1	<i>1,2:5,6-Di-O-isopropiliden-α-D-Mannitol (DIPM)</i>		C ₁₂ H ₂₂ O ₆ , MT: 262.31 g, E.n: 121-125 °C [α] _D ²⁰ : + 6 ° (c=5, CHCl ₃)
2	<i>L-(-)-Mentol</i>		C ₁₀ H ₂₀ O, MT: 156.27 E.n: 43-45 °C [α] _D ²⁰ : -50 ° (c=10, EtOH)
3	<i>1,2:5,6-Di-O-İzopropiliden-α-D-Glukofuranoz (DIPGF)</i>		C ₁₂ H ₂₀ O ₆ , MT: 260 g E.n: 110 - 111 °C [α] _D ²⁰ : -18,5 ° (c=5, CHCl ₃)

4

(R)-(+)-1,1'-Binaftil-2,2'-diol (BINAP)

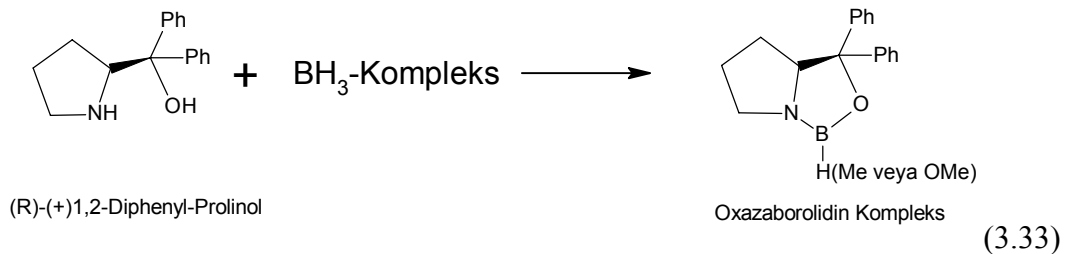
C₂₀H₁₄O₂,
 M.T.= 286,3,
 E.n.= 205-211 °C,
 [α]_D²⁰ = + 53,0
 (c=2, THF)

3.6.2. Yöntem 2: Kiral Boran Kompleksleri ile Asimetrik İndirgeme Yöntemi

Kiral boran kompleksi hazırlamak için 4 farklı deneme yapılmıştır. Bunlardan ilki hazır CBS katalizörü ile, ikincisi yeni yapılan aminoalkoller ile elde edilen oxazaborolidin kompleksleri ile, üçüncüsü taze BH₃ oluşturarak, dördüncüsü ise metal alkoksit varlığında aminoalkollerle kompleks oluşturaktır. Bu denemeler hakkında genel bilgi, mekanizma ve reaksiyon aşağıda verilmiştir. Reaksiyon verimleri bulgular kısmında, denemelerin birbiri ile karşılaştırılması ve değerlendirilmesi ise tartışma sonuç bölümündedir.

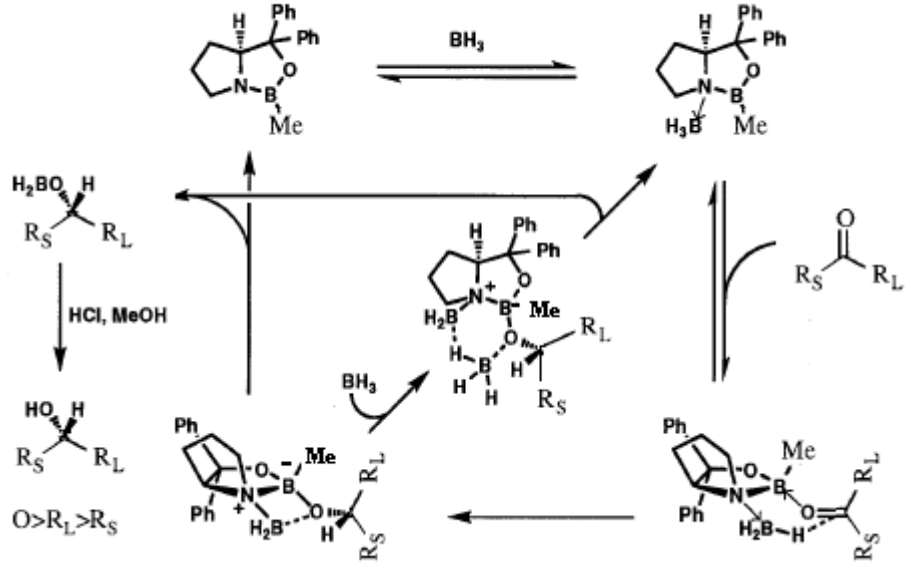
3.6.2.1. Deneme 1: *(R)*-(+)-2-Methyl-CBS-oxazaborolidine ile Asimetrik İndirgeme, Genel Bilgi ve Mekanizma

Yapılan literatür çalışmalarında en etkili kiral boran reaktifleri, Corey ve arkadaşları tarafından 1990 da geliştirilen *oxazaborolidinler* olarak belirlenmiştir (Corey ve Bakshi, 1990). Bu katalizörler, Corey-Bakshi-Shibata isimlerinin baş harflerinden gelen CBS ile adlandırılırlar. Oxazaborolidin (CBS belirteç) katalizörleri, asimetrik indirgeme metodlarından kiral alkol elde etmek için kullanılan en önemli yöntemdir ve asimetrik indirgemedede çok iyi sonuçlar verdiği kanıtlanmıştır. Oxazaborolidin katalizörünü elde etmek için bir kiral amino alkol ve bir boran kompleksi kullanılır. Bir çok amino alkol kullanılmıştır ancak en iyi sonuç veren amino alkol (*R*)-(+)-1,2-difenil prolinol' dür.



Oxazaborolidin kompleksi oluşturmak için BH₃ 'ün THF veya dimetil sülfid ile oluşturduğu komplekslerinden faydalandığı gibi, boran'a bağlı H yerine metil bağlamak için trimetil boraksin (BOCH₃)₃ veya metoksi bağlamak için ise trimetil borat (B(OCH₃)₃) kullanılmalıdır.

Elde edilen bu oxazaboralidin kompleksi ile ketonların asimetrik indirgeme reaksiyonunun mekanizması Corey tarafından aşağıdaki gibi belirlenmiştir (Corey ve Helal, 1998):

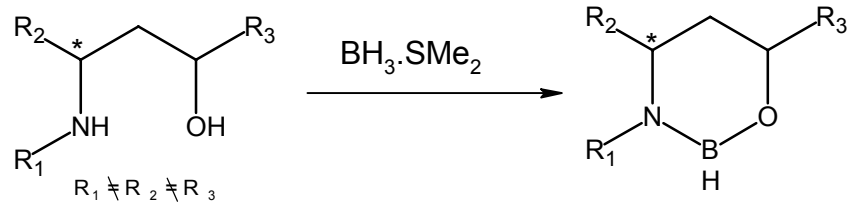


Bu tez çalışmasında önce prokiral keton ve diketonların hazır alınan (R)-(+)-2-Methyl-CBS-oxazaborolidine katalizörü ile indirgemeleri yapılarak referans kiral mono ve dioller hazırlanmıştır.

3.6.2.2. *Deneme 2: Yeni Oxazaboralidin Kompleksleri ile Asimetrik İndirgeme, Genel Bilgi ve Reaksiyon*

Yeni oxazaboralidin kompleksleri oluşturmak için yeni ve uygun yapıda kiral amino alkol kullanılması gerekmektedir. Bu nedenle (S)-(+)-1,2-Difenil-prolin dışında bu tez çalışmasında sentezlenen iki kiral amino alkolün ve daha önce bu reaksiyonda kullanılmamış, satın alınan bir amino alkolün boranla kompleksleri yapılarak yeni oxazaboralidin kompleksleri oluşturulmuştur. Yeni sentezlenen, salisil aldehyd türevi olan kiral amino alkol 2-([(1S)-1-Feniletıl]aminometil) fenol ve naftıl aldehyd türevi olan kiral amino alkol 3-([(1R)-1,2,3,4-Tetrahidronaftalen-1-ylamino]metil} naftalen-2-ol dür. Bunların sentezi bölüm 3.5. de anlatılmıştır. Satın alınan amino alkol ise (1R,2S)-(+)-cis-[2-(Benzylamino)cyclohexyl]methanol dür. Bu üç amino alkol de 1,3-yapısındadır ve boran dimetil sülfür ile oluşturdukları kompleks 6'lı bir halkadır. Bu amino alkollerin formülleri ve genel kompleks oluşturma reaksiyonu aşağıdaki gibidir.

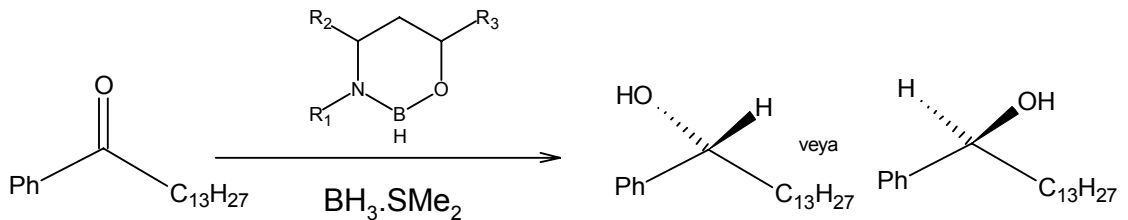
No	İsim	Formül	Özellik
1	2-([(1S)-1-Feniletıl]aminometıl) fenol		C ₁₅ H ₁₇ NO M.A.: 227,30 g/mol E.N.19,2-20,1 °C
2	3-{[(1R)-1,2,3,4-Tetrahidronaftalen-1-ılamino] metıl} naftalen-2-ol		C ₂₁ H ₂₁ NO M.A.: 303,39 g/mol E.N.21,3-22,1 °C
3	(1R,2S)-(+)-cis-[2-(Benzylamino)cyclohexyl]methanol		C ₁₄ H ₂₁ NO M.A.: 219,32 g/mol E.N.:67-69 °C



(3.35)

Yapılan bu komplekslerde bulunan kalabalık kiral grupların sterik engellemesi ile ketonun rasemik halde indirgenmesi önlenip, reaksiyon sırasında tekrar ilave edilecek olan BH₃ den gelen hidrür iyonunun stereoseçimli olarak ketona transferi ile asimetric indirgeme gerçekleştirilmiştir.

Bu yeni oxazaboralidin kompleksleri ile seçilen bir keton indirgendi. Reaksiyonu aşağıdaki gibidir.

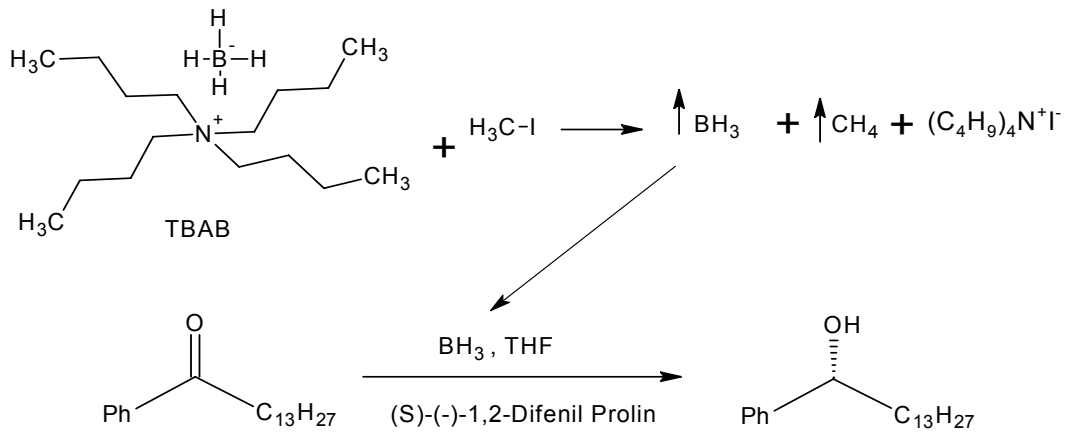


(3.36)

Elde edilen sonuçlar, hazır oxazaboralidin kompleksi ile olan sonuçlar ile karşılaştırıldı. Hazır katalizör ile olan sonuçlar daha iyi olduğu için diğer keton ve diketonların indirgenmesi bu yeni oxazaboralidin kompleksleri ile yapılmadı. Fakat daha iyi bir verim verebilecek kompleks oluşturma çalışmaları devam edecektir. İndirgeme sonuçları bulgular bölümündedir.

3.6.2.3. Deneme 3: Taze BH_3 Hazırlayarak Asimetrik İndirgeme, Genel Bilgi ve Reaksiyon

Amino alkollerle kompleks oluşturması için direkt BH_3 yerine taze BH_3 oluşturacak bor tuzları da kullanıldı. Bunun için tetrabutilamonyum borhidrür ve metil iyodür reaksiyona sokuldu. Bu iki bileşiğin reaksiyonu ile elde edilen taze BH_3 ile (S)-(-)1,2-Difenil-prolidin metanol kompleks oluşturuldu (Anwar ve Periasamy, 2006). Bu kompleksle de seçilen fenil-tridesil keton indirgendi, reaksiyonu aşağıdadır.

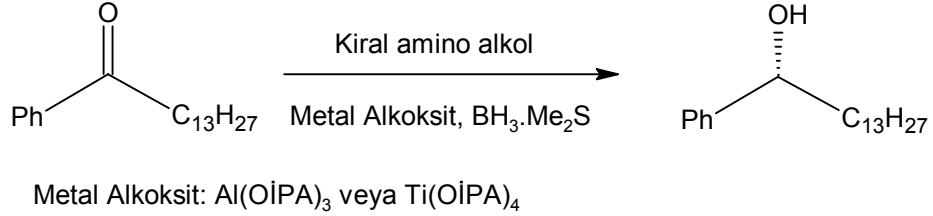


(3.37)

3.6.2.4. Deneme 4: Metal Alkoksit Varlığında Boranla Asimetrik İndirgeme, Genel Bilgi ve Reaksiyon

Yapılan ilk üç denemeden farklı olarak amino alkoller ile, boran yerine metal alkoksitler kullanarak oluşturulan komplekslerle de asimetrik indirgeme yapılabilir. Metal alkoksitin boran bileşiklerine göre avantajı, daha ucuz ve elde edilmesinin kolay olmasıdır. Biz de seçtiğimiz ketona metal alkoksit varlığında asimetrik indirgeme denemesini uyguladık. Metal alkoksit olarak literatürde alüminyum veya titanyum etoksit kullanılırken, bu tez çalışmasında alüminyum ve titanyum izopropoksit

kullanıldı (Yanagi ve diğ., 1999). Amino alkol olarak ise literatürde kullanılan (S)-(+)-1,2- Difenil-prolin dışında yeni sentezlenen salisil ve naftil aldehid türevi amino alkoller ve (1*R*,2*S*)-(+)-*cis*-[2-(Benzylamino)cyclohexyl]methanol kullanıldı.



(3.38)

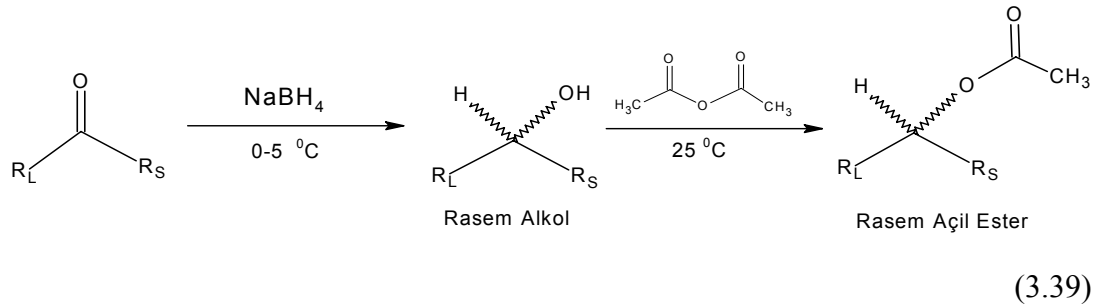
3.6.3. Yöntem 3: Esterlerin Enantioseçimli Enzimatik Hidrolizi

Karboksilik esterlerin enzimatik enantioseçimli hidrolizi ve alkollerin açılması, optikçe aktif alkollerin elde edilmesinde son zamanlarda geliştirilmiş en iyi tekniklerden biridir. Hidrolaz enzimleri de bu nedenle asimetric sentez için kullanılan enzimlerin önemli bir sınıfını oluştururlar (Bornscheuer ve Kazlauskas, 1999). Hidrolaz enzimleri kullanılarak iki yöntemle kiral alkol sentezlenebilir; (1) serbest rasem alkolün bir asetil bileşiği varlığında transesterifikasyonu (Ghanem. and Schurig 2003) ve (2) rasem alkolün açıl türevinin hidrolizi (Hult and Norin 1999). Her iki yöntemde de çok iyi sonuçlar gözlemiştir. Fakat birinci yöntemde reaksiyon ortamında sadece benzen ve toluen gibi organik çözücü kullanılırken ikinci yöntemde reaksiyon ortamı sulu tampon çözeltisinden oluşur. Bu nedenle çevreye daha zararsız olması düşüncesi ile biz çalışmamızda ikinci yöntemi tercih ederek önce rasem alkolün uygun açıl türevini elde edip, bunun enzim ile asimetric hidrolizini gerçekleştirerek kiral alkol ve diol sentezledik.

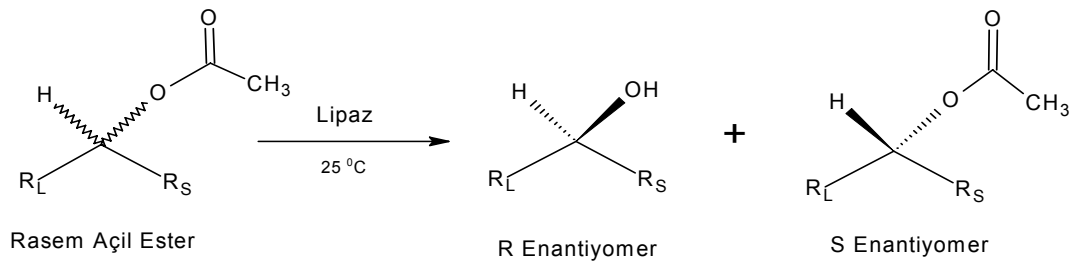
Çalışmamızda kiral sekonder alkollerin ve diollerin enantioseçimli enzimatik sentezi için hidrolaz enzimi olarak; lipaz hidrolaz enzimi seçildi. Çünkü lipazlar, mükemmel bir enantioseçimlilik sağlarken, ticari olarak kolay elde edilebilirliği, doğal ve doğal olmayan değişik strüktürlere sahip esterlere uygulanabilen geniş substrat seçeneği ve susuz organik çözücülü ortamlardan sulu ortamlara kadar çok değişik şartlarda iyi bir kararlılık göstermeleri sebebiyle yaygın bir kullanıma sahiptirler (Drauz ve Waldman 2002).

Sekonder rasem alkolün ve diolün hazırlanan asetil bileşiği, lipazla sulu ortamda reaksiyona sokul değişik tür lipazlar denendi. Lipaz olarak bazı bitkisel ve hayvansal kökenli lipazlar kullanıldı. Bitkisel olanlar; *Lipase from Candida cylindracea* (Can Cy), *Lipase from Candida rugosa* (Can-Rug) ve *Amano lipase from Burkholderia cepacia* (*Pseudomonas cepacia*) (AL-PS) lipaz enzimleridir. Hayvansal olan ise *Lipase type II, from Porcine pancreas* (PPL) Sıcaklık, karışma süresi ve ortamın pH değeri gibi parametreler üzerinde durularak en iyi verim alınan reaksiyon şartları ve lipaz türleri tesbit edildi.

Keton ve diketonlar rasemik olarak NaBH_4 ile bölüm 3.5 deki gibi indirgeni. Reaksiyonlar % 100 verimle gerçekleşti. Sentezlenen sekonder rasem alkol ve diollerin asetik anhidrit kullanılarak açıl türevi hazırlandı. İndirgeme ve asetilleme reaksiyon denklemleri aşağıdadır.



Elde edilen rasem açıl ester bileşiği, lipaz enzimi kullanılarak hidroliz edildi. Reaksiyon aşağıda gösterildiği gibidir.



Bu rasem açıl bileşiğinin, lipazla hidrolizi sonucunda sekonder alkolün R enantiyomeri oluşurken, açıl bileşiğinin S enantiyomeri hidroliz olmadan kalır. Kolon kromatografisi ile bu iki bileşiğin ayrımı yapıldıktan sonra kalan açıl türevi kimyasal yolla hidroliz edilerek alkolün S enantiyomeri de saf olarak elde edilebilir. Bu reaksiyonda oluşan

alkol yüzdesi en fazla % 50 dir. Bu nedenle verim hesaplanırken % 50 üzerinden hesaplanmalıdır.

Bu tez çalışmasında; öncelikle seçilen bir rasem alkolün (Fenil tridesil karbinol) açıl bileşiği hazırlanarak, değişik lipaz enzimleri ve farklı ortam şartları denenerek enzimatik hidrolizi gerçekleştirildi. Bu reaksiyonlarda uygun pH değerleri, her bir enzim için aktivitesinin en yüksek olduğu değerler seçilip ayarlamalar fosfat tamponu ile yapıldı. Enantiyomerik saflıklar ise kiral HPLC' de bakıldı. Sonuçta en iyi enantiyomerik verim elde edilen lipaz ve ortam şartları kullanılarak bütün alkol ve diollerin sentezi denendi. Sonuçlar tablo olarak bulgular kısmında gösterildi.

4. BULGULAR

4.1. RASEM MONO- VE DİOLLERİN SENTEZ SONUÇLARI

4.1.1. Keton ve Diketonların NaBH₄ ile Rasemik İndirgenme Prosedürü

0,005 mol keton (Bütün ketonlar kullanılmadan önce kromatografik yöntemlerle saflaştırılmıştır.)

0.005 mol NaBH₄(Diketonlarda iki katı alınmıştır)

25 ml tetrahidrofuran

25 ml metil alkol

Reaksiyonda 250 ml'lik iki boyunlu bir balon kullanılır. Boyunlardan birine geri soğutucu takılır, diğer boyun ilavelerde kullanılmak üzere şilifli bir kapakla kapatılır. Karıştırmak için magnetik karıştırıcıdan yararlanılır.

Geri soğutucu takılı balonda keton (veya diketon), tetrahidrofuran ve metil alkol karışımında çözülür. Karışım tuz-buz banyosunda -10 °C veya -5 °C 'ye soğutulur. NaBH₄ ortama balonun yan kolundan katı olarak 20-25 dakika içinde katılır. Bu arada karışım iyice karıştırılır. Balona katılan NaBH₄ yavaş yavaş çözünür, yavaş fakat sürekli hidrojen çıkışı olur. Hidrojen çıkışını yavaşlatmak, böylelikle hidrojen kaybını önlemek için soğukta çalışılır. 1,5-2 saat sonra hidrojen çıkışı oldukça yavaşlar. Karışım % 10 HCl çözeltisi ile asidlendirilir. Tetrahidrofuran ve metil alkolün büyük bir kısmı düşük basınçta destilasyon ile ortamdan uzaklaştırılır. Balonun içindikiler ayırma hunisine aktarılır, eter ile ekstrakte edilir. Eterli faz, % 10 luk Na₂CO₃ ve su ile yıkanır. Na₂SO₄ üzerinden kurutulur, eter uçurulur.

Bu yönteme göre elde edilen bütün rasem alkoller ve dioller kromatografik yöntemle saflaştırıldı (Yürütücü faz; alkoller için: hekzan-etil asetat, 8:1, dioller için: hekzan-etil asetat, 1:1) ve saf ürün üzerinden ortalama % 100 verim elde edildi.

4.1.2. Rasem Alkollerin Sentez Sonuçları

Tablo 4.1 Rasem Alkollerin Sentez Sonuçları

No	Rasem Alkoller	Verim %	n_D^{70}	en (°C)	en (°C) (Lit.)
1	Fenil Undesil Karbinol (1-Fenil, 1-Dodekanol)	100	1.499	28-30.5	34.4-35.4
2	Fenil Dodesil Karbinol (1-Fenil, 1-Tridekanol)	100	1.498	28.2-29.3	28-29
3	Fenil Tridesil Karbinol (1-Fenil, 1-Tetradekanol)	100	1.497	52.8-53.5	52.8-53
4	Fenil Tetradesil Karbinol (1-Fenil, 1-Pentadekanol)	100	1.495	36.8-37.4	37-38
5	Fenil Pentadesil Karbinol (1-Fenil, 1-Hekzadekanol)	100	1.493	60-61.5	60-61
6	Fenil Oktadesil Karbinol (1-Fenil, 1-Nonadekanol)	98	1.487	49.5-51.2	49-51
7	Fenil Nonadesil Karbinol (1-Fenil, 1-aykosanol)	100	1.471	69.5-71.2	70.4-71
8	4-Metil Fenil Dodesil Karbinol (1-(4-Metil)Fenil, 1-Tridekanol)	100	1.496	39.1-39.8	-
9	4-Metoksi Fenil Tridesil Karbinol (1-(4-Metoksi)Fenil, 1-Tetradekanol)	100	1.493	44.8-45.4	44-45
10	4-Bromo Fenil Tridesil Karbinol (1-(4-Bromo)Fenil, 1-Tetradekanol)	100	1.513	42.7-43.4	-
11	4-Hidroksi Fenil Tridesil Karbinol (1-(4-Hidroksi)Fenil, 1-Tetradekanol)	99	1.510	66-67.3	-
12	2-Furil Pentadesil Karbinol (1-(2-Furil), 1-Hekzadekanol)	98	1.477	58.4-59.4	58.1-59
13	2-Tiyofenil Pentadesil Karbinol (1-(2-Tiyofenil), 1-Hekzadekanol)	97	1.501	44.8-45.4	44.5-46.8
14	2-Piroyil Pentadesil Karbinol (1-(2-Piroyil), 1-Hekzadekanol)	95	1.497	70.3-70.9	70-71
15	β -Naftil Dodesil Karbinol (1-(2-Naftil), 1-Tridekanol)	75	1.544	26-27	-
16	4-(ter-Butil) Fenil- Fenil Karbinol (1-Fenil, 1-(4-(ter-Butil) Fenil) Metanol)	100	1.559	79.6-80.9	79-81

4.1.3. Rasem Diollerin Sentez Sonuçları

Tablo 4.2 Rasem Diollerin Sentez Sonuçları

No	Rasem Dioller	Verim %	n_D^{25}	En (°C)	En(°C) (Lit.)	Sin/Anti
1	1-Fenil-oktadekan-1,2-diol	100	-	72.2-73.2	-	58/42
2	1-(4-Metilfenil)-tridekan-1,2-diol	99	-	31.3-32.6	-	64/26
3	1-(4-Metoksifenil)-tetradekan-1,2-diol	100	-	72.5-73.2	-	76/24
4	1-(2-Tiyofenil)-hekzadekandekan-1,2-diol	85	-	55.6-57.2	-	60/40
5	1-(2-Naftil)-tridekan-1,2-diol	75	-	78-79.3	-	58/42
6	Hidrobenzoin	100	-	145.3-146	142-144	76/24
7	1,2-Dihidro Asenaftilendiol	100	-	207.2-209.4	208.5-209.5	52/48
8	1,3-Difenil-1,3-Propandiol	100	-	159.9-161	160-161	46/54
9	1-Fenil-1,3-Butandiol	95	1.548	-	-	53/47
10	2-Hidroksisikloheksil-fenilmetanol	95	-	87.5-88.9	88-90	74/26
11	1-(1-Hidroksi-1,2,3,4-Tetrahidro-2-Naftalenil)-1-Etanol	98	1.580	-	-	50/50
12	1-(2-Hidroksisiklopentil)-1-Etanol	99	1.507	-	-	78/22
13	1-(2-Hidroksisikloheksil)-2-Metil-1-Propanol	98	-	104.6-105.8	104-105	50/50

4.2. KİRAL MONO- VE DİOLLERİN YÖNTEM 1' E GÖRE SENTEZ SONUÇLARI

4.2.1. Yöntem 1: Modifiye Kiral NaBH₄ ile Keton ve Diketonların Asimetrik İndirgeme Yöntemi

Modifiye kiral NaBH₄ hazırlamak için, kiral yardımcı madde olarak; L-Mentol, 1,2:5,6-Di-O-isopropiliden- α -D-Mannitol , (R)-(+)-1,1'-Binaftil-2,2'-diol ve 1,2 : 5,6 – Di-O-İsopropiliden- α -D-Glukofuranoz kullanılmıştır. Bunun yanında sterik boşluğu azaltmak için pivalin asit olarak da pivalin asid kullanılmıştır. Reaksiyon ortamında elde edilen bu modifiye kiral NaBH₄ ile fenil-undesil, fenil-dodesil, fenil-dodesil, fenil-tridesil, fenil-tetradesil, fenil-pentadesil, fenil-oktadesil, fenil-nonadesil ve 4-metilfenil-dodesil (C₁₂-Tol) ketonun asimetrik indirgenmeleri gerçekleştirilmiştir. İndirgeme için kullanılan madde miktarları ve indirgeme prosedürü şöyledir;

Kullanılan Madde		Ketonlarda (0,5 mmol)	Diketonlarda (0,5 mmol)
NaBH ₄		0,5 mmol	1 mmol
Pivalin asid		0,5 mmol	1 mmol
Kiral Ligand	Glukofuranoz	1 mmol	2 mmol
	Mentol	1 mmol	-
	Binaftil	0,5 mmol	-
	Mannitol	0,5 mmol	-

İki boyunlu yuvarlak dipli bir balona, üzerinde CaCl₂ tüpü bulunan geri soğutucu takılır. NaBH₄'ün tetrahidrofurandaki çözeltisine pivalin asidin tetrahidrofurandaki çözeltisi ilave edilir ve hidrojen çıkışı bitene kadar (yaklaşık 30 dk) magnetik karıştırıcıda karıştırılır. Bu süre sonunda kiral bileşiğin tetrahidrofurandaki çözeltisi ilave edilerek 4 saat daha karıştırılır. Daha sonra, ketonun tetrahidrofurandaki çözeltisi eklenerek karıştırmaya oda sıcaklığında 4 gün daha devam edilir. Reaksiyon yürüyüşü ince tabaka kromatografisi ile kontrol edilir (Yürütücü faz : Hekzan-Etilasetat 7:3 veya 8:2).

Reaksiyon karışımı 1N HCl ile asidlendirilir, eterle ekstrakte edilir. Eter fazı seyreltik NaOH ve destile su ile yıkanır, Na₂SO₄ ile kurutulur. Eter evaporatörde uzaklaştırılır.

Geride kalan madde, indirgenmeyen keton, kiral bileşik ve kiral alkolü içermektedir. Her bir denemede elde edilen kiral alkol, kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

4.2.2. Kiral Alkollerin Yöntem 1'e Göre Sentez Sonuçları

Tablo 4.3 Kiral alkollerin yöntem 1'e göre sentez sonuçları

Alkol	Ligand	% verim	$[\alpha]_D^{25}(c=1, \text{çözücü'de})$	% ee	Konf.
Fenil undesil karbinol	<i>Glukofuranoz</i>	75	+8.3(Hekzan)	26	R
Fenil undesil karbinol	Mentol	30	+ 6.7(Hekzan)	21	R
Fenil undesil karbinol	Mannitol	61	+7.4 (Hekzan)	23	R
Fenil dodesil karbinol	<i>Glukofuranoz</i>	70	+9.8 ($CHCl_3$)	26	R
Fenil dodesil karbinol	Mentol	92	+5.6 (Hekzan)	15	R
Fenil dodesil karbinol	Mannitol	76	+8.2 (Hekzan)	22	R
Fenil dodesil karbinol	Binaftil	70	+2.6(Hekzan)	7	R
Fenil tridesil karbinol	Glukofuranoz	59	+9.4 (Hekzan)	22	R
Fenil tridesil karbinol	<i>Mentol</i>	67	+14.2 (Hekzan)	33	R
Fenil tridesil karbinol	Mannitol	50	+4.4 (Hekzan)	10	R
Fenil tridesil karbinol	Binaftil	65	+4.8 (Hekzan)	11	R
Fenil tetradesil karbinol	<i>Glukofuranoz</i>	45	+11.2 ($CHCl_3$)	31	R
Fenil tetradesil karbinol	Binaftil	60	+0.8(Hekzan)	4	S
Fenil pentadesil karbinol	<i>Glukofuranoz</i>	58	+6 ($CHCl_3$)	39	R
Fenil pentadesil karbinol	Binaftil	60	0	0	R,S
Feniloktadesil karbinol	<i>Glukofuranoz</i>	48	+16.4 ($CHCl_3$)	64	R
Fenil nonadesil karbinol	<i>Glukofuranoz</i>	40	+10 (Hekzan)	66	R
Fenil nonadesil karbinol	Mannitol	38	+2.6 (Hekzan)	14	R
4-Metil Fenil Dodesil Karbinol	<i>Glukofuranoz</i>	95	+11.2 ($CHCl_3$)	39	R

En yüksek verimler *italik* olarak gösterilmiştir.

4.2.3. Kiral Diollerin Yöntem 1'e Göre Sentez Sonuçları

Ketonları indirgemek için olduğu gibi diketonlar için de modifiye kiral NaBH_4 , alkollerde en iyi sonuç veren 1,2 : 5,6 –Di-O-İsopropiliden- α -D-Glukofuranoz kullanılarak hazırlanmıştır. Diketonlardan 1-Fenil Oktadekan-1,2-dion ve 1,3-difenil-1,3-propandion'un bu hazırlanan kiral kompleks ile asimetric indirgenme denemesi yapılmıştır ve enantiyomerik ve diastoryomerik saflıklarına kiral HPLC de bakılmıştır. Reaksiyon sonuçları tablo 4.4. de özetlenmiştir.

Tablo 4.4 Kiral diollerin yöntem 1'e göre sentez sonuçları

Diol	Ligand	% verim	Sin/Anti	% ee (Konf.)	
				Sin	Anti
1-Fenil-oktadekan-1,2-diol	Glukofuranoz	95	52/48	-(b.d.)*	13(b.d.)
1,3-difenil-1,3-propandiol	Glukofuranoz	60	38/62	0(mezo)	24(R,R)

* Sin enantiyomerlerin ayrımı yapılamadı

4.3. KİRAL MONO- VE DİOLLERİN YÖNTEM 2' YE GÖRE SENTEZ SONUÇLARI

Yöntem 2: Kiral boran kompleksleri ile asimetric indirgeme yöntemidir. Kiral boran kompleksleri kullanılarak 4 farklı deneme yapıldı. Bu denemelerin reaksiyon prosedürleri ve sonuçları aşağıda sırasıyla verildi.

4.3.1. Deneme 1: (R)-(+)-2-Methyl-CBS-oxazaborolidine ile İndirgeme Prosedürü ve Sonuçları

4.3.1.1. Ketonlar İçin Kullanılan Miktarlar ve Reaksiyon Prosedürü

0,1 mmol (0,1 ml) 1M (R)-(+)-2-Methyl-CBS-oxazaborolidine'in toluendeki çözeltisi

1,5 mmol (0,75 ml) 2M $\text{BH}_3\text{-SMe}_2$ 'in THF'deki çözeltisi

1 mmol Keton

5 ml THF

1M CBS katalizörü içinde azot geçen düzenekteki üç boyunlu balonun içine yerleştirilir. Balona damlatma hunisi ve ağzına septum takılmış olmalıdır. Sonra 2M $\text{BH}_3\text{-}$

dimetilsülfür'den 1,5 mmol alınarak enjektörle ve azot atmosferinde balona ilave edilir. Balondaki karışım 10 dakika karıştırılarak buz ile soğutulur. Sonra 1 mmol keton kuru 5 ml THF de çözünerek enjektörle damlatma hunisine enjekte edilir. Daha sonra 45 dakika içinde tamamı damlatılır. Damlatma bittikten sonra 0-5 °C de keton TLC'de kaybolana kadar karıştırılır.

Karışım 2M HCl ile nötralleştirilir ve eter ile ekstrakte edilir. Organik faz 2N HCl ve tuz ile yıkanıp, Na₂SO₄ üzerinden kurutulur, eter uçurulur (Xu ve diğ., 2003).

Reaksiyon sonunda, indirgenmeyen keton, kiral bileşik ve kiral alkol kalır. Her bir denemede elde edilen kiral alkoller, kolon kromatografisi ile yürütücü faz olarak heksan-etilasetat'ın 7:3 veya 8:2 oranları kullanılarak saflaştırıldı.

4.3.1.2. Diketonlar İçin Kullanılan Miktarlar ve Reaksiyon Prosedürü

0,36mmol (0,36 ml) 1M (R)-(+)-2-Methyl-CBS-oxazaborolidine'in toluendeki çözeltisi

1,2 mmol (0,6 ml) 2M BH₃-SMe₂'in THF'deki çözeltisi

0,6 mmol Diketon

26 ml THF

0 °C de, azot atmosferinde, 8'er ml THF de çözülmüş 1M CBS katalizörü ve BH₃-SMe₂'nin % 20 si balona alınarak 10 dakika karıştırılır. Sonra boran kompleksinin kalan kısmı bir enjektörle ilave edilir. Diketon 10 ml THF de çözülerek 20 dakika içinde düzenli bir şekilde balona damlatılır. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında diketon gözükmeyene kadar karıştırılır. Sonra dikkatlice 2 ml metilalkol ile reaksiyon sonlandırılır. Tuz ile doyurularak eter ile ekstrakte edilir. Organik faz 2N HCl ve su ile yıkanıp, Na₂SO₄ üzerinden kurutulur, eter uçurulur (Delogu ve diğ., 2003).

Reaksiyon sonunda, indirgenmeyen diketon, ketohidroksi gibi yan ürünler ve kiral diol kalır. Her bir denemede elde edilen kiral dioller, kolon kromatografisi ile yürütücü faz olarak heksan-etilasetat'ın 7:3 veya 1:1 oranları kullanılarak saflaştırıldı.

4.3.1.3. *Kiral Alkollerin Deneme 1 ((R)-(+)-2-Methyl-CBS-oxazaborolidine) ile Sentez Sonuçları*

Tablo 4.5 Kiral alkollerin **deneme 1**'e göre sentez sonuçları

No	Kiral Alkoller	Verim %	$[\alpha]_D^{25}$ (c=1, çözücü'de)	% ee ¹	Konf. ²
1	Fenil Undesil Karbinol	95	-30.8 (Hekzan)	97	S
2	Fenil Dodesil Karbinol	96	-35.2 (Hekzan)	95	S
3	Fenil Tridesil Karbinol	80	-39.6(Hekzan)	92	S
4	Fenil Tetradesil Karbinol	79	-17.6 (Hekzan)	86	S
5	Fenil Pentadesil Karbinol	33	-19.6 (Hekzan)	91	S
6	Fenil Oktadesil Karbinol	20	-18.4 (CHCl ₃)	72	S
7	Fenil Nonadesil Karbinol	70	-17 (Hekzan)	90	S
8	4-Metil Fenil Dodesil Karbinol	90	-28.6 (CHCl ₃)	100	S
9	4-Metoksi Fenil Tridesil Karbinol	60	-17.2 (CHCl ₃)	96	S
10	4-Bromo Fenil Tridesil Karbinol	33	-15 (CHCl ₃)	99	S
11	4-Hidroksi Fenil Tridesil Karbinol	20	-15.2 (CHCl ₃)	86	S
12	2-Furil Pentadesil Karbinol	90	-11 (CHCl ₃)	95	S
13	2-Tiyofenil Pentadesil Karbinol	22	-15.4 (CHCl ₃)	92	S
14	2-Piroyil Pentadesil Karbinol	33	-10.5 (CHCl ₃)	88	S
15	β -Naftil Dodesil Karbinol	30	-39.6 (CHCl ₃)	76	S
16	4-(ter-Butil) Fenil- Fenil Karbinol	29	-10 (CHCl ₃)	17	S

¹ % ee değerleri kiral HPLC ile belirlenmiştir. ² Konfigürasyonlar benzer alkollerin aynı HPLC şartlarındaki geliş sürelerine göre belirlenmiştir.

4.3.1.4. *Kiral Diollerin Deneme 1 ((R)-(+)-2-Methyl-CBS-oxazaborolidine) ile Sentez Sonuçları*

Diollerin, reaksiyon sonunda kiral HPLC ile diastomer oranı (sin/anti) ve herbir diastomerdeki enantiyomer oranları, rasemlerini ayırmak için kullanılan şartlar kullanılarak tesbit edildi. HPLC de gözlenen piklerin hangi diastomere veya enantiyomere ait olduğu ise literatür değeri olanlar için karşılaştırma yapılarak

belirlendi. Literatür değeri olmayanların diastomer oranları ya benzerlerine bakılarak ya da ¹H-NMR larına bakılarak tesbit edildi fakat bunların konfigürasyon tesbiti yapılamadı.

Tablo 4.6 Kiral diollerin **deneme 1**'e göre sentez sonuçları

No	Diol	% verim	Sin/Anti	% ee (Konf.)	
				Sin	Anti
1	1-Fenil-oktadekan-1,2-diol	50	80/20	-(b.d.)*	50(b.d.)
2	1-(4-Metilfenil)-tridekan-1,2-diol	40	81/19	54(b.d.)	90(b.d.)
3	1-(4-Metoksifenil)-tetradekan-1,2-diol	70	74/26	24(b.d.)	62(b.d.)
4	1-(2-Tiyofenil)-hekzadekandekan-1,2-diol	25	100/0	100 (b.d.)	-
5	1-(2-Naftil)-tridekan-1,2-diol	64	39/61	34(b.d.)	68(b.d.)
6	Hidrobzoin	100	100/0	0(mezo)	-
7	1,2-Dihidro Asenaftilendiol	83	27/73	0(mezo)	0
8	1,3-Difenil-1,3-Propandiol	22	14/86	0(mezo)	66(S,S)
9	1-Fenil-1,3-Butandiol	20	60/40	87(R,S)	20(S,S)
10	2-Hidroksisikloheksil-fenilmetanol	10	42/58	100(b.d.)	100(b.d.)
11	1-(1-Hidroksi-1,2,3,4-Tetrahidro-2-Naftalenil-1-Etanol	11	93/7	72(b.d.)	100(b.d.)
12	1-(2-Hidroksisiklopentil)-1-Etanol	40	73/27	85(b.d.)	12(b.d)
13	1-(2-Hidroksisikloheksil)-2-Metil-1-Propanol	60	64/36	100(b.d)	83(b.d)

* Sin enantiyomerlerin ayrımı HPLC de yapılamadı, b.d.: Konfigürasyon tesbiti yapılamadığı için belirli değil.

4.3.2. Deneme 2: Yeni Oxazaboralidin Kompleksleri ile İndirgeme Prosedürü ve Sonuçları

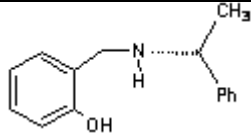
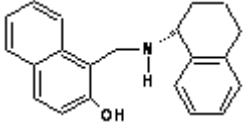
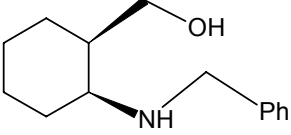
Yeni oksazaboralidin kompleksleri hazırlamak için, yeni sentezlenen, salisil aldehid türevi olan kiral amino alkol 2-([(1S)-1-Feniletıl]aminometil) fenol ve naftıl aldehid türevi olan kiral amino alkol 3-{[(1R)-1,2,3,4-Tetrahidronaftalen-1-ylamino]metil}naftalen-2-ol ile satın alınan amino alkol (1R,2S)-(+)-*cis*-[2-(Benzylamino)cyclohexyl]methanol kullanıldı. Bu kompleksler reaksiyon ortamında hazırlanarak fenil tridesil keton'un indirgenmesi gerçekleştirildi. İndirgeme sonuçları ve kiral HPLC ile belirlenen enantiyomerik saflık sonuçları tablo 4.7.'de özetlenmiştir. İndirgeme prosedürü şöyledir;

- 0,1 mmol Kiral amino alkol
- 1,1 mmol (0,55 ml) 2M BH₃-SMe₂'in THF'deki çözeltisi
- 1 mmol Keton
- 10 ml Toluen

Azot atmosferinde tutulan düzenekteki üç boyunlu balona, kiral amino alkol toluende çözülerek konulur ve üzerine boran kompleksi oda sıcaklığında 30 dakika içinde eklenir. Eklemeden sonra 30 dakika daha karıştırılır. Toluendeki keton yavaşça 120 dakika içinde karışıma damlatılır. Katma bittikten sonra reaksiyon 30 dk daha karıştırılır. Reaksiyon karışımı 2N NaOH ile sonlandırılır. Eter ile ekstrakte edilir. Organik faz 2N HCl ve su ile yıkanıp, Na₂SO₄ üzerinden kurutulur, eter uçurulur (Narasimhan ve diğ., 2001).

Reaksiyon sonunda, kiral alkol, kolon kromatografisi ile yürütücü faz olarak hekzan-etilasetat'ın 8:2 oranı kullanılarak saflaştırıldı. Saflaştırılan kiral alkolün enantiyomerce saflığını tesbit etmek için HPLC analizi yapıldı.

Tablo 4.7 Kiral fenil-tridesil karbinol'ün **deneme 2**'ye göre sentez sonuçları

Kullanılan Kiral Amino Alkol	Verim %	$[\alpha]_D^{25}$ (c=1, Hekzan'da)	% ee	Konf.
	65	+6.5	15	R
	70	0	0	R,S
	60	0	0	R,S

4.3.3. **Deneme 3:** Taze BH_3 Hazırlayarak Asimetrik İndirgeme Prosedürü ve Sonuçları

Tetrabutylamonyum borhidrür ve metil iyodür reaksiyona sokularak elde edilen taze BH_3 ile (S)-(+)-1,2- Difenil-prolidin metanol kompleks oluşturularak fenil tridesil keton un asimetrik indirgenmesi yapıldı. Reaksiyon prosedürü ve sonuçları aşağıdadır.

0,125 mmol (0,03 g) (S)-(+)-1,2- Difenil-prolidin metanol

2 mmol (0,51 g) Tetrabutylamonyum borhidrür

2 mmol (0,125 ml) CH_3I

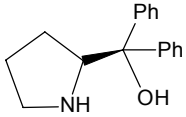
2,5 mmol Keton

12 ml THF

Tetrabutylamonyum borhidrür ve (S)-(+)-1,2- Difenil-prolidin metanol THF içinde üç boyunlu bir balona alınır. Karışım $25\ ^\circ C$ de 15 dk azot altında karıştırılır. Metil iyodür enjektör ile reaksiyon karışımına eklenir ve 30 dk karıştırılır. Keton THF de çözünerek 30 dk içinde azot altında damlatılır. Reaksiyon karışımı keton lekesi kalmayana kadar karıştırılmaya devam edilir. Sonra reaksiyon 3M HCl ile sonlandırılır. Organik faz eter ile ekstrakte edilir, su ile yıkanıp, Na_2SO_4 üzerinden kurutulur, eter uçurulur.

Reaksiyon sonunda, kiral alkol, kolon kromatografisi ile yürütücü faz olarak hekzan-tilasetat'ın 8:2 oranı kullanılarak saflaştırıldı. Saflaştırılan kiral alkolün enantiyomerce saflığını tesbit etmek için HPLC analizi yapıldı.

Tablo 4.8. Kiral Fenil-tridesil karbinol'ün **deneme 3**'e göre sentez sonucu

Kullanılan Kiral Amino Alkol	Verim %	$[\alpha]_D^{25}$ (c=1, Hekzan'da)	% ee	Konf.
	61	+16	35	R

4.3.4. **Deneme 4: Metal Alkoksit Varlığında Boranla İndirgeme Prosedürü ve Sonuçları**

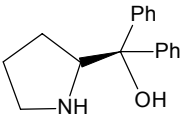
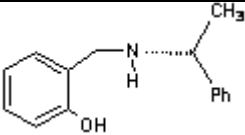
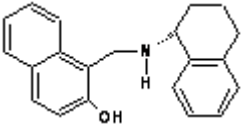
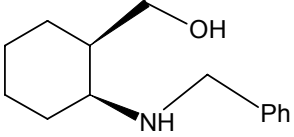
Alüminyum ve titanyum izopropoksit ile amino alkol olarak (S)-(+)-1,2- Difenil-prolin, yeni sentezlenen salisil ve naftil aldehid türevi amino alkoller ve (1*R*,2*S*)-(+)-*cis*-[2-(Benzylamino)cyclohexyl]methanol kompleks oluşturularak fenil tridesil ketonun indirgenme reaksiyon denemeleri yapıldı. Reaksiyon prosedürü ve sonuçları aşağıda özetlenmiştir.

- 0,1 mmol Kiral amino alkol
- 0,12 mmol Metal alkoksit
- 2 mmol (1 ml) 2M BH₃-SMe₂'in THF'deki çözeltisi
- 1 mmol Keton
- 8 ml THF

Kiral amino alkol'ün 3 ml kuru THF'deki çözeltisi üzerine metal alkoksit ilave edilerek karışım azot atmosferinde ve oda sıcaklığında 1 saat karıştırılır. Boran-dimetilsülfür kompleksi eklendikten sonra 5 ml kuru THF'de çözünen keton 1 saat içinde damla damla karışıma eklenir. Reaksiyona karışımı TLC de keton görünmeyene kadar devam ettirilir. Sonra 1M HCl ile reaksiyon sonlandırılır. Organik faz eter ile ekstrakte edilir, su ile yıkanıp, Na₂SO₄ üzerinden kurutulur, eter uçurulur.

Reaksiyon sonunda, kiral alkol, kolon kromatografisi ile yürütücü faz olarak hekzan-etilasetat'ın 8:2 oranı kullanılarak saflaştırıldı. Saflaştırılan kiral alkolün enantiyomerce saflığını tesbit etmek için HPLC analizi yapıldı.

Tablo 4.9. Kiral Fenil-tridesil karbinol'ün **deneme 4'**e göre sentez sonuçları

Kullanılan Kiral Amino Alkol	Metal Alkoksit	Verim %	$[\alpha]_D^{25}$ (c=1 Hekzan'da)	% ee	Konf.	
	Al(İPA) ₃	9	7	+25.37	59	R
	Ti(İPA) ₄	8	9	+6.88	16	R
	Al(İPA) ₃	9	6	0	0	R,S
	Al(İPA) ₃	5	6	0	0	R,S
	Al(İPA) ₃	3	9	0	0	R,S
	Ti(İPA) ₄	3	8	0	0	R,S

4.4. KİRAL MONO- VE DİOLLERİN YÖNTEM 3' E GÖRE SENTEZ SONUÇLARI

Yöntem 3: Esterlerin enantiyoseçimli enzimatik hidrolizidir. Bu yöntem için öncelikle seçilen bir rasem alkolün (Fenil tridesil karbinol) açıl bileşiği hazırlanarak, değişik lipaz enzimleri ve farklı ortam şartları denenerek enzimatik hidrolizi gerçekleştirildi. Bu reaksiyonlarda uygun pH değerleri, her bir enzim için aktivitesinin en yüksek olduğu değerler seçilip ayarlamalar fosfat tamponu ile yapıldı. Enantiyomerik saflıklara ise kiral HPLC' de bakıldı. Sonuçlar Tablo 4.9' da görterildi.

Sonuçta en iyi enantiyomerik verim elde edilen lipaz ve ortam şartları kullanılarak bütün alkol ve diollerin sentezi denendi. Sonuçlar Tablo 4.10 ve 4.11 de gösterildi.

4.4.1. Alkollerin ve Diollerin Açıl Türevlerinin Hazırlanması

- 1 g Rasem Alkol (veya Diol)
- 20 ml Asetikanhidrit
- 0,1 g Asidik iyon değiştirici(Amberlist 15)

İki boyunlu balon üzerine geri soğutucu ve CaCl₂ borusu takılır. Alkol ve iyon değiştirici üzerine asetikanhidrit ilave edilir. Reaksiyon tamamlanana kadar oda sıcaklığında karıştırılır. Reaksiyon sonunda karışım süzülerek iyon değiştiriciler ayrılır. Sonra eter ilave edilerek ayırma hunisine alınır. Nötral olana kadar NaHCO₃ ve su ile yıkanır. Ayırmalar yapıldıktan sonra Na₂SO₄ ile kurutulur ve çözücüsü uçurulur. Reaksiyon sonunda ele geçen açıl bileşiği kolon kromatografisi ile saflaştırılır.

Açıl bileşiğini saflaştırmak için hekzan-etil asetat' ın 8:1 veya 7:3 gibi değişik oranları kullanıldı. Reaksiyon verimleri % 100 olarak belirlendi.

4.4.2. Fosfat Tamponu'nun Hazırlanması

a) 0,2 M Sodyum fosfat monobazik(NaH₂PO₄.2H₂O, M.A.:156,02g/mol): 13,9 g alınıp 500 ml'ye destile su ile tamamlanır.

b) 0,2 M Sodyum fosfat dibazik(Na₂HPO₄.2H₂O, M.A.:177,99g/mol): 17,8 g alınıp 500 ml'ye destile su ile tamamlanır.

0,1 M , pH=7,2'lik Tampon: 8,4 ml 0,2 M Monobazik + 21,6 ml Dibazik + 30 ml Destile Su

0,1 M , pH=7,7'lik Tampon: 3,15 ml 0,2 M Monobazik + 27,15 ml Dibazik + 30 ml Destile Su

0,1 M , pH=7,8'lik Tampon: 2,55 ml 0,2 M Monobazik + 27,45 ml Dibazik + 30 ml Destile Su

0,1 M , pH=8'lik Tampon: 1,59 ml 0,2 M Monobazik + 28,41 ml Dibazik + 30 ml Destile Su

4.4.3. *Porcine pancreatic lipase (PPL) ile Hidroliz*

100 mg açıl bileşiği ve 50 mg PPL enzim, 13 ml 0,1 M fosfat tamponu (pH 7,8) içinde süspanse edilir. Karışım 25 °C de 96 saat karıştırılır. Yapılan TLC kontrolünde

reaksiyon tamamlanmamışsa süre uzatılır (8-10 gün). Karıştırma sonunda organik faz CH_2Cl_2 ile ekstrakte edilerek su ile yıkanır, Na_2SO_4 ile kurutulur ve çözücüsü uçurulur. Reaksiyon sonunda ele geçen alkol ve açıl bileşiği birbirinden kolon kromatografisi ile ayrılır (Kawashima ve Hasegawa, 1993).

Karıştırma işlemi hem manyatik karıştırıcıda hem de ultrasonik banyoda yapılarak iki deneme gerçekleştirildi. Saflaştırma Hekzan-Etil Asetat 8:1 yürütücü karışımı ile yapıldı.

4.4.4. *Candida cylindracea* (Can- Cy) ile Hidroliz

100 mg açıl bileşiği ve 25 mg Can-Cy enzim, 20 ml 0,1M fosfat tamponu (pH 8) içinde süspanse edilir. Karışım 25°C de karıştırılır. Yapılan TLC kontrolü ile reaksiyon tamamlanana kadar devam edilir (4-6 gün). Karıştırma sonunda organik faz CH_2Cl_2 ile ekstrakte edilerek su ile yıkanır, Na_2SO_4 ile kurutulur ve çözücüsü uçurulur. Reaksiyon sonunda ele geçen alkol ve açıl bileşiği birbirinden kolon kromatografisi ile ayrılır (Hult ve Norin, 1992).

Karıştırma işlemi hem manyatik karıştırıcıda hem de ultrasonik banyoda yapılarak iki deneme gerçekleştirildi. Saflaştırma Hekzan-Etil Asetat 8:1 yürütücü karışımı ile yapıldı.

4.4.5. *Candida rugosa* (Can-Rug) İle Hidroliz

100 mg açıl bileşiği ve 25 mg Can-Rug enzim, 20 ml 0,1M fosfat tamponu (pH 7,7) içinde süspanse edilir. Karışım 25°C de karıştırılır. Yapılan TLC kontrolü ile reaksiyon tamamlanana kadar devam edilir (6 gün). Karıştırma sonunda organik faz CH_2Cl_2 ile ekstrakte edilerek su ile yıkanır, Na_2SO_4 ile kurutulur ve çözücüsü uçurulur. Reaksiyon sonunda ele geçen alkol ve açıl bileşiği birbirinden kolon kromatografisi ile ayrılır (Nishizawa ve diğ., 1997).

Karıştırma işlemi sadece ultrasonik banyoda yapıldı. Saflaştırma Hekzan-Etil Asetat 8:1 yürütücü karışımı ile yapıldı.

4.4.6. *Amano lipase Pseudomonas cepacia* (AL-PS) ile Hidroliz

4.4.6.1. Monoaillerin Hidrolizi İçin Prosedür

100 mg ail bileŖiđi 5 ml asetonda çözölerek 50 mg AL-PS enzim ve 12,5 ml 0,1M fosfat tamponu (pH 7,2) içinde süspanse edilir. KarıŖım 25 °C de karıŖtırılır. Yapılan TLC kontrolü ile reaksiyon tamamlanana kadar devam edilir (4 gün). KarıŖtırma sonunda organik faz CH₂Cl₂ ile ekstrakte edilerek su ile yıkanır, Na₂SO₄ ile kurutulur ve çözücüsü uçurulur. Reaksiyon sonunda ele geçen alkol ve ail bileŖiđi birbirinden kolon kromatografisi ile ayrılır (Carr, 2004).

KarıŖtırma iŖlemi hem manyatik karıŖtırıcıda hem de ultrasonik banyoda yapılarak iki deneme gerekleŖtirildi. SaflaŖtırma Hekzan-Etil Asetat 8:1 yürütücü karıŖımı ile yapıldı. Sonuçlar Tablo 4.11'dedir.

4.4.6.2. Diaillerin Hidrolizi İçin Prosedür

10 mg diaçil bileŖiđi 5 ml asetonda çözölerek 150 mg AL-PS enzim ve 7 ml 0,07 M fosfat tamponu (pH 7,2) içinde süspanse edilir. KarıŖım 25 °C de karıŖtırılır. Yapılan TLC kontrolü ile reaksiyon tamamlanana kadar devam edilir (6 gün). KarıŖtırma sonunda organik faz CH₂Cl₂ ile ekstrakte edilerek su ile yıkanır, Na₂SO₄ ile kurutulur ve çözücüsü uçurulur. Reaksiyon sonunda ele geçen alkol ve diaçil bileŖiđi birbirinden kolon kromatografisi ile ayrılır (Kirihsara ve diğ., 2003).

SaflaŖtırma Hekzan-Etil Asetat 1:1 yürütücü karıŖımı ile yapıldı. Sonuçlar Tablo 4.12'dedir.

4.4.7. Fenil Tridesil Karbinolün DeđiŖik Lipazlar ile Sentez Sonuçları

Candida cylindracea (Can Cy), *Porcine pancreatic lipase* (PPL), *Candida rugosa* (Can Rug) ve *Amano lipase Pseudomonas cepacia* (AL-PS) lipaz hidrolaz enzimleri kullanılarak fenil tridesil karbinolün ail türevi hidroliz edildi. Sonuçlar aŖađıdadır.

Tablo 4.10. Fenil Tridesil Açıl Bileşiğinin Farklı Lipazlarla Enzimatik Hidroliz Sonuçları

Deneme No	Enzim	Karıştırma Şekli	Süre (Gün)	% verim	% ee	Konf.
1	PPL	Ultrasonik Banyoda	8	11	91	R
2	PPL	Manyetikte	10	0	-	-
3	Can Cy	Ultrasonik Banyoda	4	18	77	R
4	Can Cy	Manyetikte	6	22	81	R
5	Can Rug	Ultrasonik Banyoda	4	0	-	-
6	AL-PS	Ultrasonik Banyoda	4	21	70	R
7	Al-PS	Ultrasonik Banyoda	4	30	95	R
8	AL-PS	Manyetikte	4	45	99	R

Verimler oluşan alkol üzerinden hesaplanmıştır. Bu sebeple en fazla % 50 alkol oluşabilir.

4.4.8. Kiral Alkollerin AL-PS ile Sentez sonuçları

Tablo 4.11. Kiral alkollerin yöntem 3(AL-PS ile) ile sentez sonuçları

No	Kiral Alkoller	Verim% (Alkol üzerinden)	$[\alpha]_D^{25}$ (c=1, çözücü)	% ee	Konf.
1	Fenil Undesil Karbinol	35	+31 (Hekzan)	100	R
2	Fenil Dodesil Karbinol	40	+36.6 (Hekzan)	99	R
3	Fenil Tridesil Karbinol	45	+42.6 (Hekzan)	99	R
4	Fenil Tetradesil Karbinol	48	+18.9 (Hekzan)	92	R
5	Fenil Pentadesil Karbinol	35	+21.3 (Hekzan)	99	R
6	Fenil Oktadesil Karbinol	22	+22 (CHCl ₃)	86	R
7	Fenil Nonadesil Karbinol	47	+17.4 (Hekzan)	92	R
8	4-Metil Fenil Dodesil Karbinol	25	+28.4 (CHCl ₃)	100	R
9	4-Metoksi Fenil Tridesil Karbinol	26	+17.9 (CHCl ₃)	100	R
10	4-Bromo Fenil Tridesil Karbinol	44	+13.9 (CHCl ₃)	92	R

11	4-Hidroksi Fenil Tridesil Karbinol	49	+4.6 (CHCl ₃)	22	R
12	2-Furil Pentadesil Karbinol	48	+8.3 (CHCl ₃)	72	R
13	2-Tiyofenil Pentadesil Karbinol	19	+11.7 (CHCl ₃)	70	R
14	β -Naftil Dodesil Karbinol	15	+52.1 (CHCl ₃)	100	R
15	4-(ter-Butil) Fenil- Fenil Karbinol	36	+52.9 (CHCl ₃)	90	R

4.4.9. Kiral Diollerin AL-PS ile Sentez sonuçları

Tablo 4.12. Kiral diollerin yöntem 3(AL-PS ile) ile sentez sonuçları

No	Diol	% Verim*	Sin/Anti	% ee (Konf.)	
				Sin	Anti
1	1-Fenil-oktadekan-1,2-diol	10	51/49	-(b.d.)**	100(b.d.)
2	1-(4-Metilfenil)-tridekan-1,2-diol	0	-	-	-
3	1-(4-Metoksifenil)-tetradekan-1,2-diol	0	-	-	-
4	1-(2-Naftil)-tridekan-1,2-diol	0	-	-	-
5	Hidrobenzoin	0	-	-	-
6	1,2-Dihidro Asenaftilendiol	0	-	-	-
7	1,3-Difenil-1,3-Propandiol	0	-	-	-
8	1-Fenil-1,3-Butandiol	20	47/53	100(R,S)	100(R,R)
9	2-Hidroksisikloheksil-fenilmetanol	0	-	-	-
10	1-(1-Hidroksi-1,2,3,4-Tetrahidro-2-Naftalenil-1-Etanol	0	-	-	-
11	1-(2-Hidroksisiklopentil)-1-Etanol	0	-	-	-
12	1-(2-Hidroksisikloheksil)-2-Metil-1-Propanol	0	-	-	-

* Verimler oluşan diol üzerinden hesaplandı. ** 1 no'lu diol için sin enantiyomerlerin ayrımı HPLC de yapılamadı.

4.5. RASEM VE KİRAL ALKOLLERİN ÖZELLİKLERİ VE SPEKTROSKOPİK VERİLERİ

4.5.1. Fenil Undesil Karbinol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

4.5.1.1. Özellikleri

Molekül formülü: C₁₈H₃₀O

Molekül ağırlığı: 262.430 g/mol

Çevirme açısı (Konfigürasyon): Yöntem 1:[α]_D²⁵=+7.4(R)

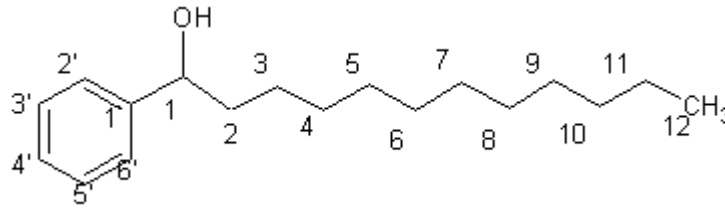
Yöntem 2:[α]_D²⁵= -30.8(S)

Yöntem 3:[α]_D²⁵= +31 (R)

Lit.: [α]_D²⁵= -31(S) (c=1, Hekzan'da)

Erime noktası: 34.4-35.2 °C (Lit: 34.4-35.4 °C)

4.5.1.2. Spektroskopik Analiz Verileri



(4.1)

FTIR(KBr) : 3400 (alkol, -OH gerilimi), 3023 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2930 ve 2853 (alifatik, C-H gerilimleri), 1623 ve 1469 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1407 ve 1315 (alifatik düzlem içi C-H eğilimleri), 769 ve 707 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm⁻¹.

MS (EI) m/z : 41, 79, 91, 104, 107(%100), 120, 133, 244, 260 (M-2), 262 (M).

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 0.80 (t, -CH₂-CH₃, 3H, J=6.35 Hz), 1.12-1.39 (m, -(CH₂)₉-, 18H), 1.58-1.74 (m, -CH₂-CH(OH), 2H), 1.80 (brs, -OH, 1H), 4.58 (t, -CH(OH), 1H, J= 6.35 Hz), 7.18-7.22 (m, aromatik CH, 5H).

¹³C-NMR (CDCl₃) : δ 14.07 (C₁₂), 23 (C₁₁), 26 (C₁₀), 28.80-30.01 (C₉, C₈, C₇, C₆, C₅ ve C₄), 32.20 (C₃), 38.6 (C₂), 75.01 (C₁), 126.00 (aromatik C₄'), 126.85 (aromatik C₃' ve C₅'), 128.90 (aromatik C₂' ve C₆'), 145.2 (aromatik C₁').

Elementel Analiz: Deneysel : C % 82.38, H % 11.19
Teorik : C % 82.38, H % 11.52.

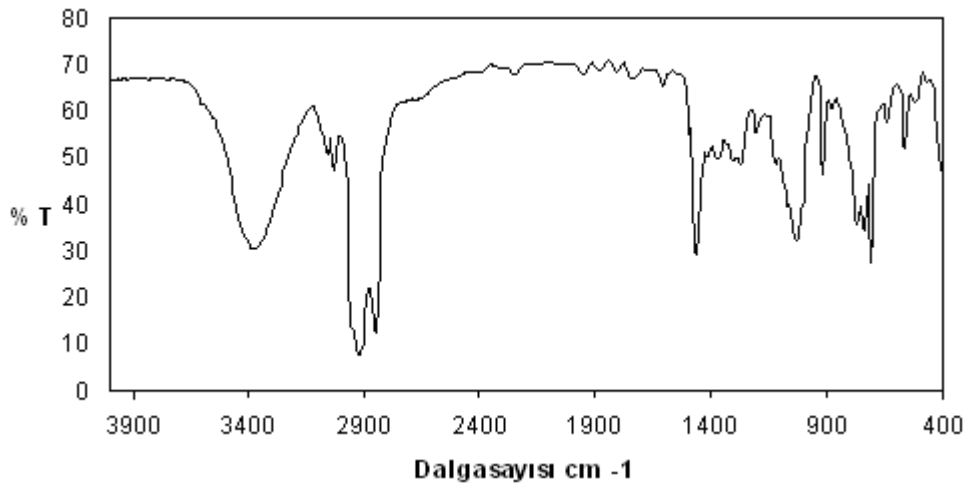
Kiral HPLC: Chiralcel OD kolonu, n-hekzan-isopropanol (98/2), 11 bar, akış: 1 ml/dakika, 25 °C, 210 nm.

Rasem için $t_1 = 10.596$ dk(R), $t_2 = 12.338$ dk(S)

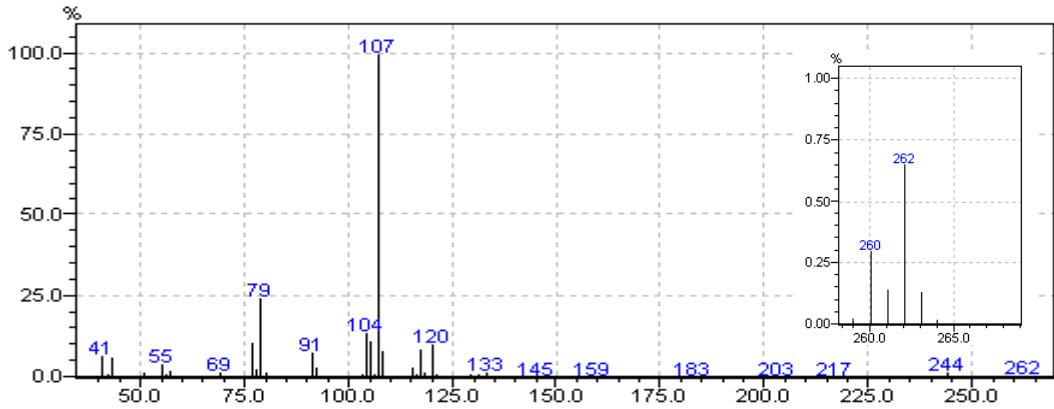
Yöntem 1 için $t_1 = 10.568$ dk(R), $t_2 = 12.495$ dk(S)

Yöntem 2 için $t_1 = 10.673$ dk(R), $t_2 = 12.408$ dk(S)

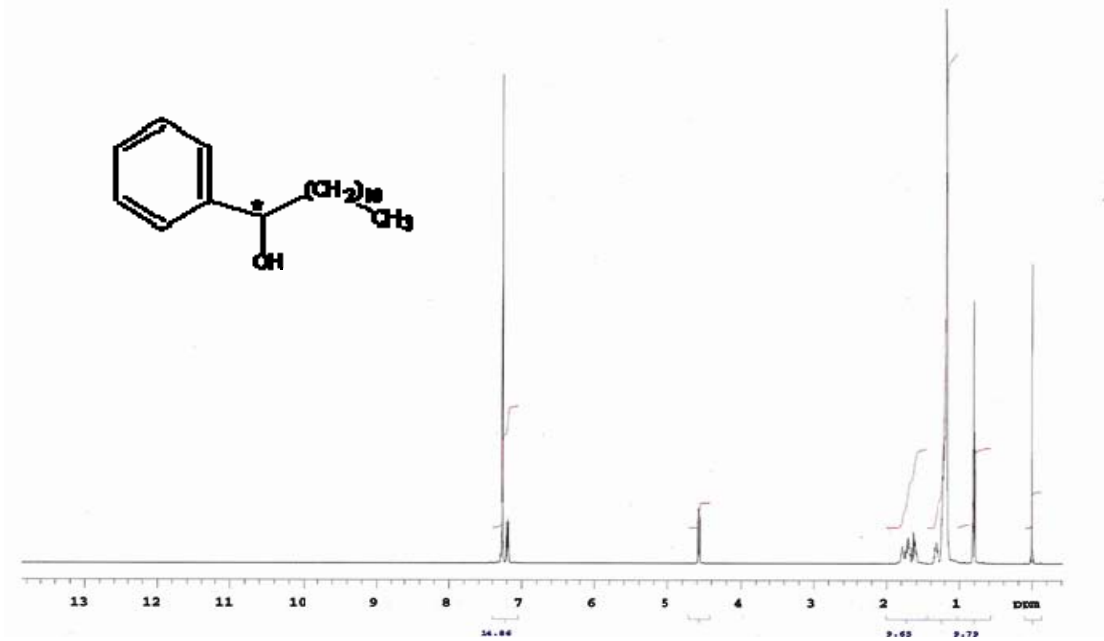
Yöntem 3 için $t_1 = 10.598$ dk(R), $t_2 =$ yok.



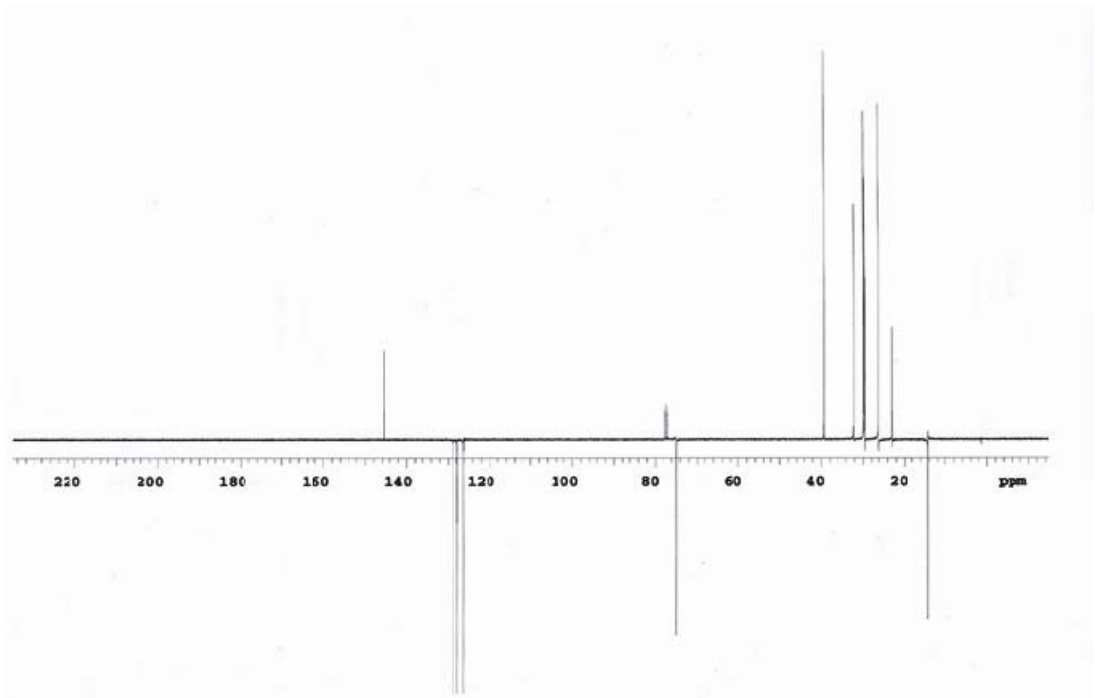
Şekil 4.1.Fenil Undesil Karbinol'ün IR spektrumu (Neat)



Şekil 4.2.Fenil Undesil Karbinol'ün MS spektrumu

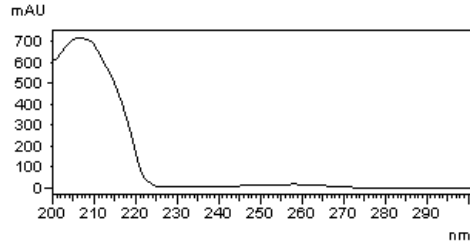


Şekil 4.3. .Fenil Undesil Karbinol'ün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

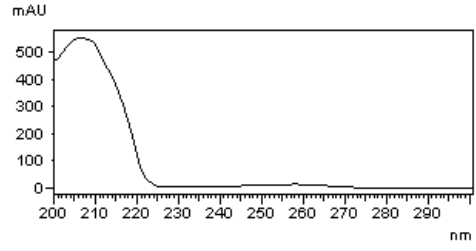


Şekil 4.4. .Fenil Undesil Karbinol'ün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu

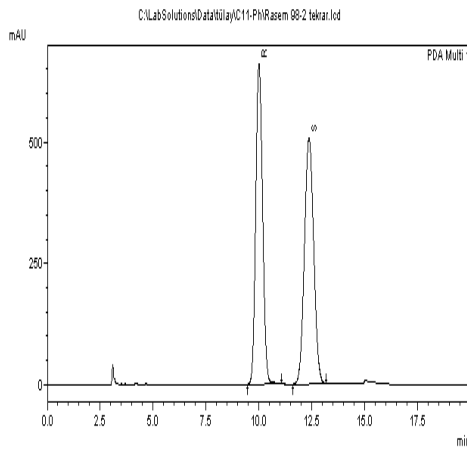
ID# : 1
 Retention Time : 10.596
 Name : R
 Spectrum Operation : None



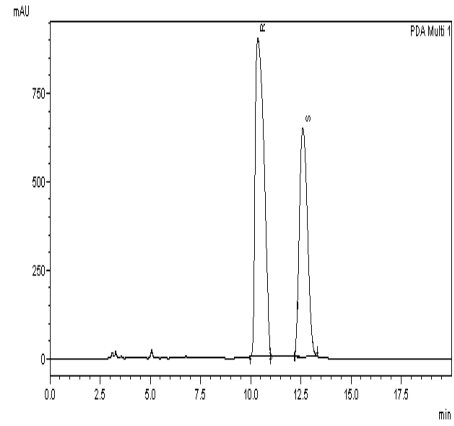
ID# : 2
 Retention Time : 12.338
 Name : S
 Spectrum Operation : None



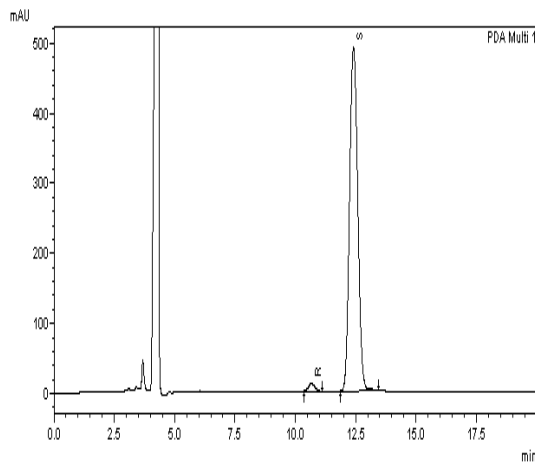
Şekil 4.5. Fenil Undesil Karbinolün enantiyomerlerinin UV spektrumları



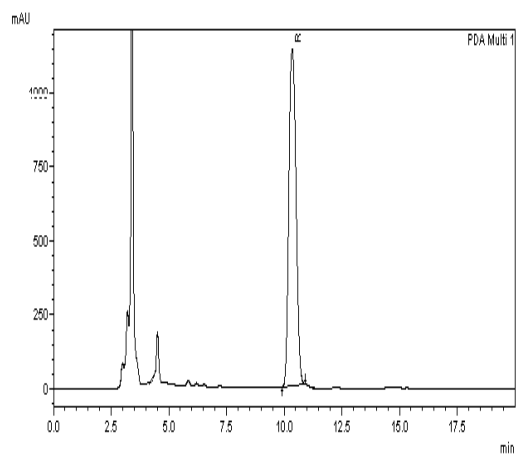
Şekil 4.6. Rasem Fenil Undesil Karbinol'ün HPLC spektrumu



Şekil 4.7. Yöntem 1 ile Kiral Fenil Undesil Karbinol'ün HPLC spektrumu



Şekil4.8. Yöntem 2 ile Kiral Fenil Undesil Karbinol'ün HPLC spektrumu



Şekil4.9. Yöntem 3 ile Kiral Fenil Undesil Karbinol'ün HPLC spektrumu

4.5.2. Fenil Dodesil Karbinol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

4.1.3.1. Özellikleri

Molekül formülü: C₁₉H₃₂O

Molekül ağırlığı: 276.457 g/mol

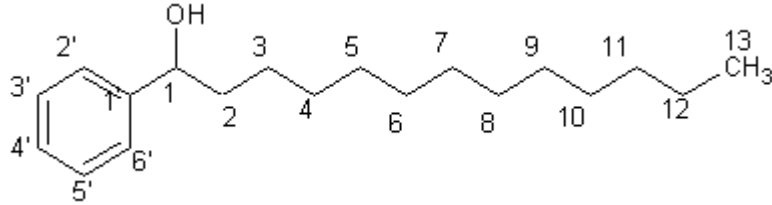
Çevirme açısı(konfigürasyon):Yöntem 1:[α]_D²⁵=+9.8(R),

Yöntem 2:[α]_D²⁵= -35.2(S),

Yöntem 2:[α]_D²⁵= +36.6(S) (c=1, Hekzan'da).

Erime noktası: 28.2-29.3 °C

4.1.3.2. Spektroskopik Analiz Verileri



(4.2)

FTIR(KBr) : 3400 (alkol, -OH gerilimi), 3023 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2930 ve 2853 (alifatik, C-H gerilimleri), 1623 ve 1469 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1407 ve 1315 (alifatik düzlem içi C-H eğilimleri), 1050 (simetrik ve asimetrik C-O gerilimleri), 779 ve 725 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm⁻¹.

MS (EI) m/z :43, 55, 79, 91, 107 (%100), 120, 133, 258, 274 (M-2), 276 (M).

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 0.82 (t, -CH₂-CH₃, 3H, J=6.84 Hz), 1.22-1.27 (m, -(CH₂)₁₀, 20H), 1.62-1.71 (m, -CH₂-CH(OH), 2H), 1.80 (br s, -OH, 1H), 4.58 (t, -CH(OH), 1H, J= 7.32 Hz), 7.28-7.39 (m, aromatik CH, 5H).

¹³C-NMR (CDCl₃) : δ 14.30 (C13), 22.89 (C12), 26.05 (C11), 29.55-29.86 (C10, C9, C8, C7, C6, C5 ve C4), 32.13 (C3), 39.35 (C2), 74.94 (C1), 126.11 (aromatik C3' ve C5'), 127.69 (aromatik C4'), 128.64 (aromatik C2' ve C6'), 145.19 (aromatik C1').

Elementel Analiz: Deneysel : C % 81.54, H % 12.12

Teorik : C % 82.54, H % 11.66.

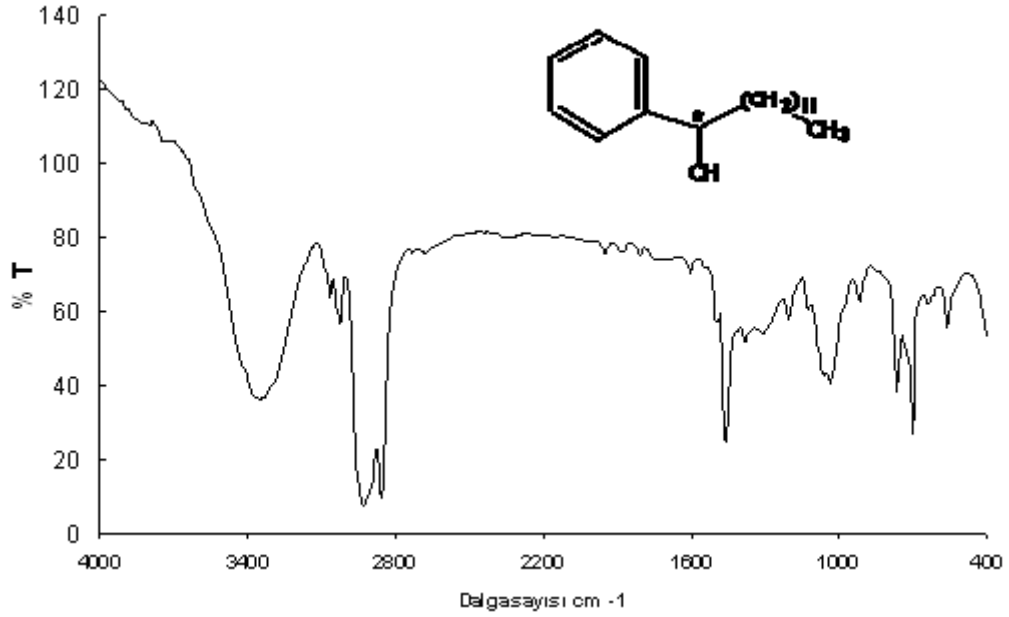
Kiral HPLC: Chiralcel OD kolonu, n-hekzan-isopropanol (98/2), 11 bar, akış: 1 ml/dakika, 25 °C, 210 nm.

Rasem için $t_1=10.203$ dk (R), $t_2=12.340$ dk (S)

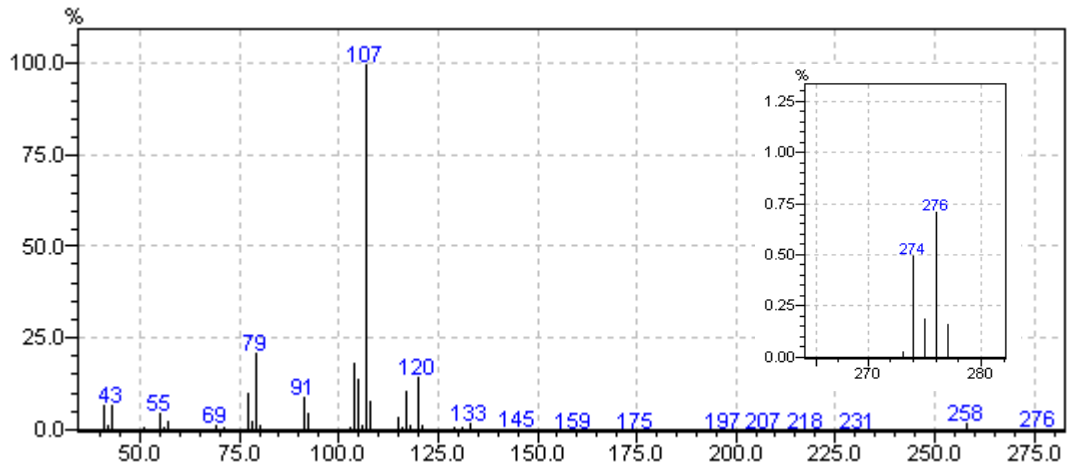
Yöntem 1 için $t_1=10.165$ dk (R), $t_2=12.294$ dk (S)

Yöntem 2 için $t_1=10.409$ dk (R), $t_2=12.905$ dk (S)

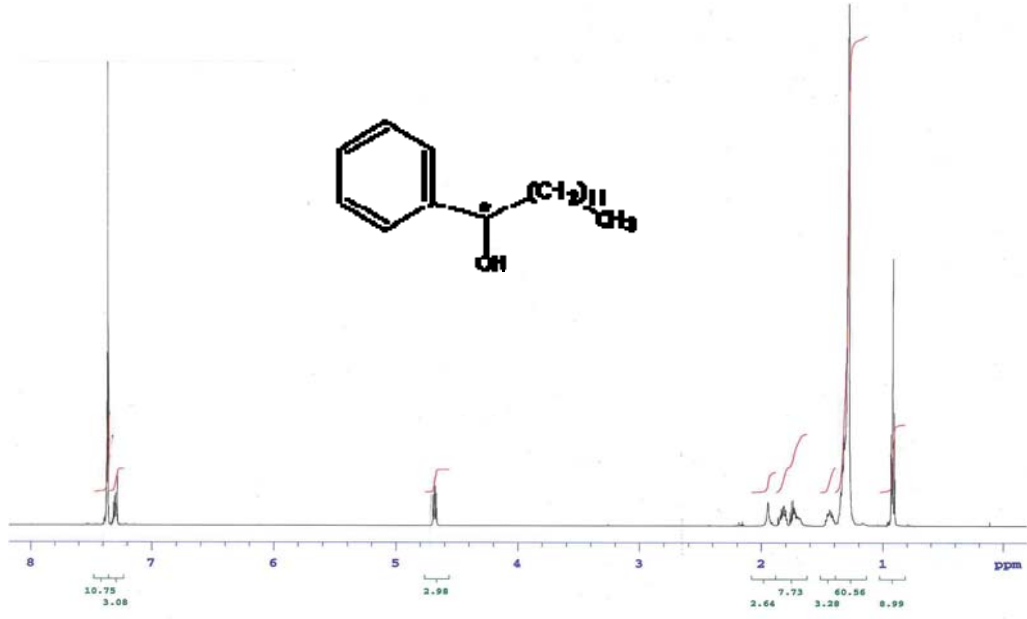
Yöntem 3 için $t_1=9.847$ dk (R), $t_2=12.222$ dk (S).



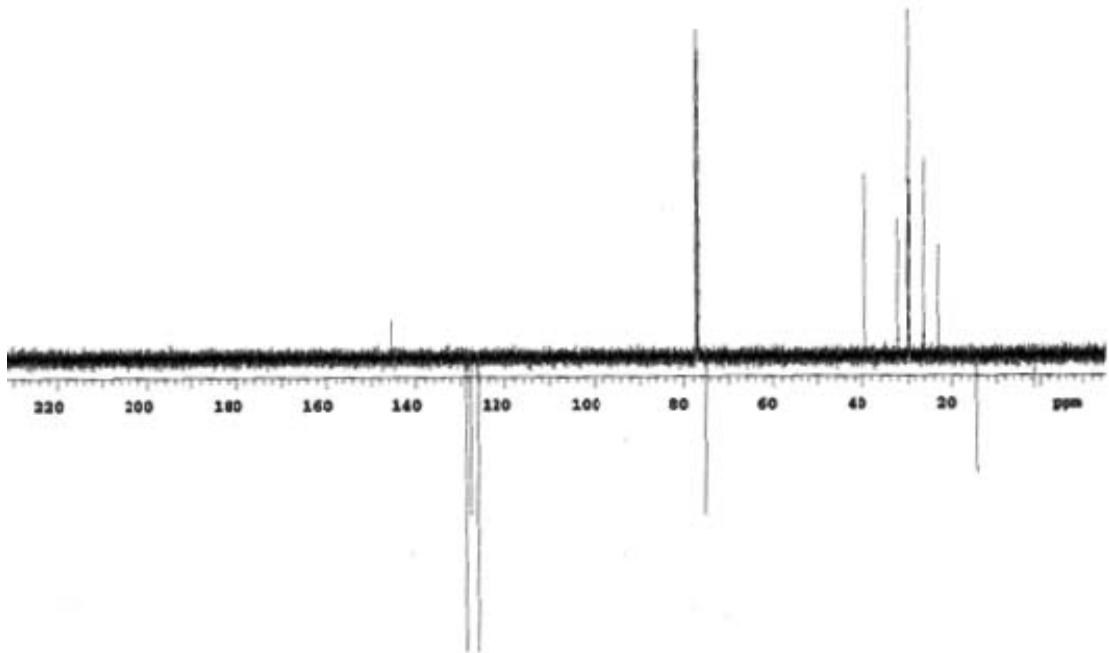
Şekil 4.10.Fenil Dodesil Karbinol'ün IR spektrumu (Neat)



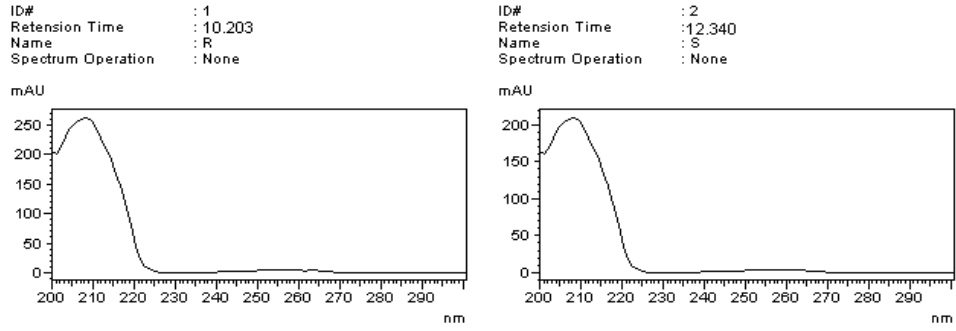
Şekil 4.11.Fenil Dodesil Karbinol'ün IR spektrumu (Neat)



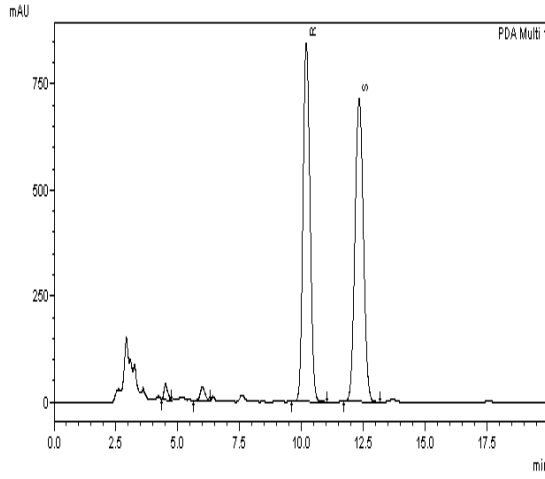
Şekil4.12. Fenil Dodesil Karbinol'ün ¹H-NMR spektrumu



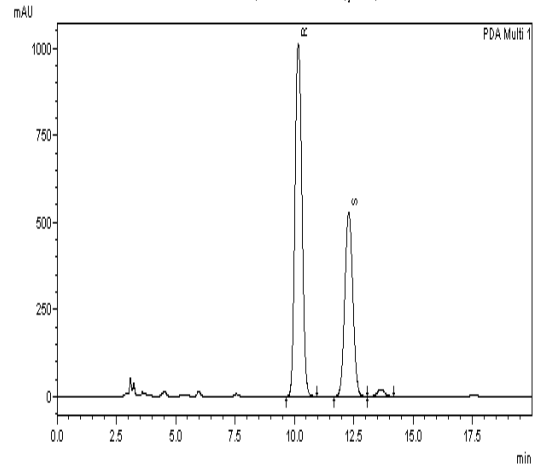
Şekil 4.13. Fenil Dodesil Karbinol'ün ¹³C-NMR spektrumu



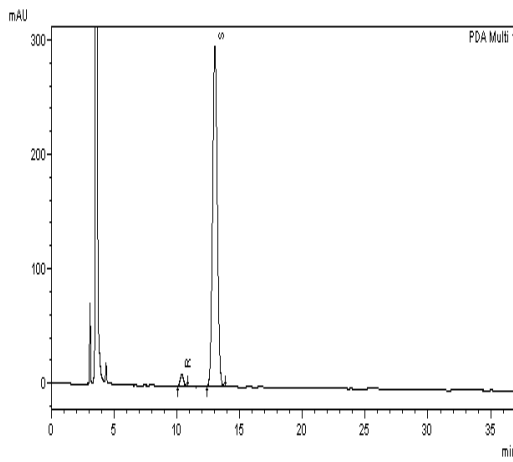
Şekil 4.14. Rasem Fenil Dodesil Karbinol'un enantiyomerlerinin UV spektrumu



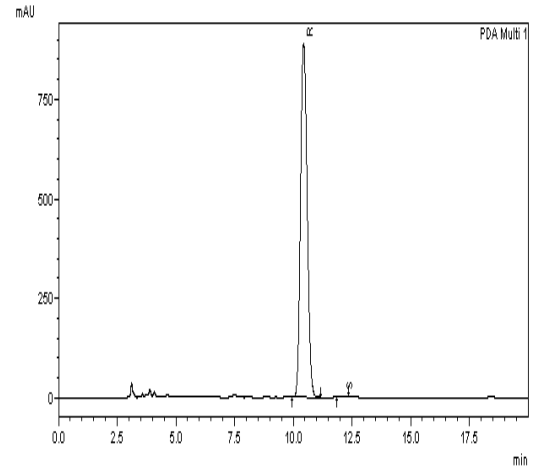
Şekil 4.15. Rasem Fenil Dodesil Karbinol'un HPLC spektrumu



Şekil 4.16. Yöntem 1 ile Kiral Fenil Dodesil Karbinol'un HPLC spektrumu



Şekil4.17. Yöntem 2 ile Kiral Fenil Dodesil Karbinol'un HPLC spektrumu



Şekil4.18. Yöntem 3 ile Kiral Fenil Dodesil Karbinol'un HPLC spektrumu

4.5.3. Fenil Tridesil Karbinol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

4.5.3.1. Özellikleri

Molekül formülü: C₂₀H₃₄O

Molekül ağırlığı: 290.48 g/mol

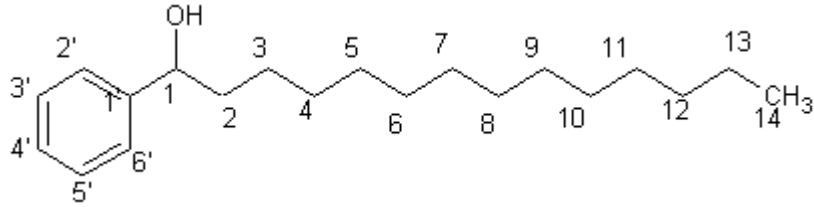
Çevirme açısı (Konfigürasyon): Yöntem 1:[α]_D²⁵ = +14.2(R)

Yöntem 2:[α]_D²⁵ = -39.6 (S)

Yöntem 3:[α]_D²⁵ = +36.6(R) (c=1, Hekzan'da)

Erime Noktası: 52.8-53.2 °C

4.5.3.2. Spektroskopik Analiz Verileri



(4.3)

FTIR(Neat) : 3369 (alkol, -OH gerilimi), 3023 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2923 ve 2853 (alifatik, C-H gerilimleri), 1691 ve 1469 (aromatik halka, C=C gerilimi), 1384 ve 1269 (alifatik düzlem içi C-H eğilimleri), 1123 ve 1038 (simetrik ve asimetrik C-O gerilimleri), 738 ve 707 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm⁻¹.

MS (EI) m/z : 43, 57, 79, 91, 107(%100), 120, 133, 272, 288 (M-2), 290 (M).

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 0.82 (t, -CH₂-CH₃, 3H, J=6.34 Hz), 1.14-1.40 (m, -(CH₂)₁₁-, 22H), 1.62-1.78 (m, -CH₂-CH(OH), 2H), 1.50 (brs, -OH, 1H), 4.58 (t, -CH(OH), 1H, J= 6.25 Hz), 7.18-7.30 (m, aromatik CH, 5H).

¹³C-NMR (CDCl₃) : δ 14.20 (C14), 23 (C13), 26 (C12), 29.50-30.01 (C11, C10, C9, C8, C7, C6, C5 ve C4), 32.20 (C3), 38.6 (C2), 75.01 (C1), 126.00 (aromatik C4'), 126.85 (aromatik C3' ve C5'), 128.90 (aromatik C2' ve C6'), 145.2 (aromatik C1').

Elementel Analiz: Deneysel : C % 82.50, H % 11.47

Teorik : C % 82.69, H % 11.80.

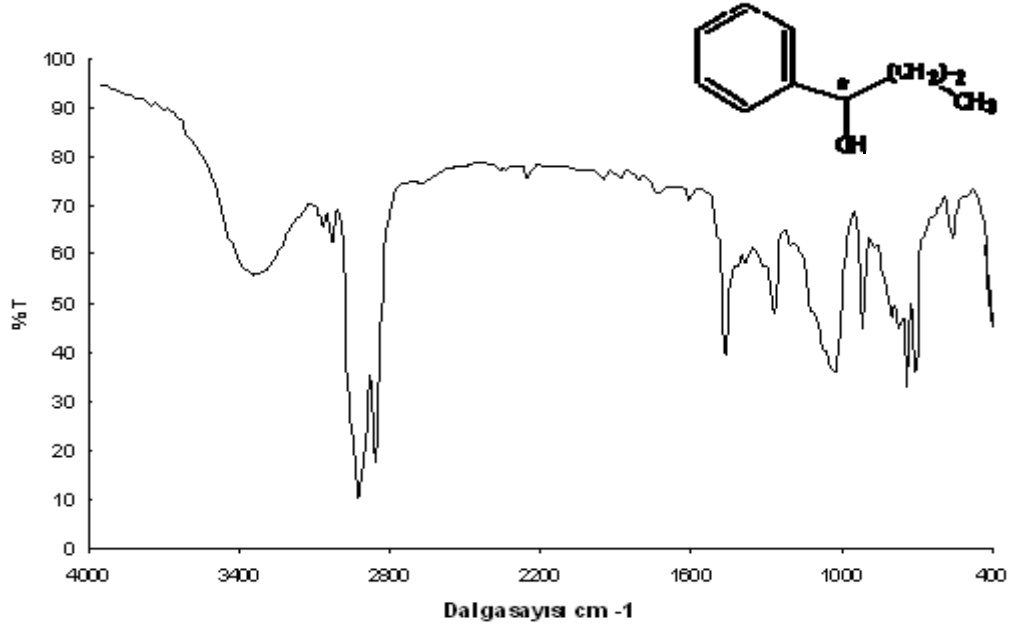
Kiral HPLC: Chiralcel OD kolonu, n-hekzan-isopropanol (98/2), 11 bar, akış: 1 ml/dakika, 25 °C, 210 nm.

Rasem için $t_1=9.120$ dk (R), $t_2=11.397$ dk(S)

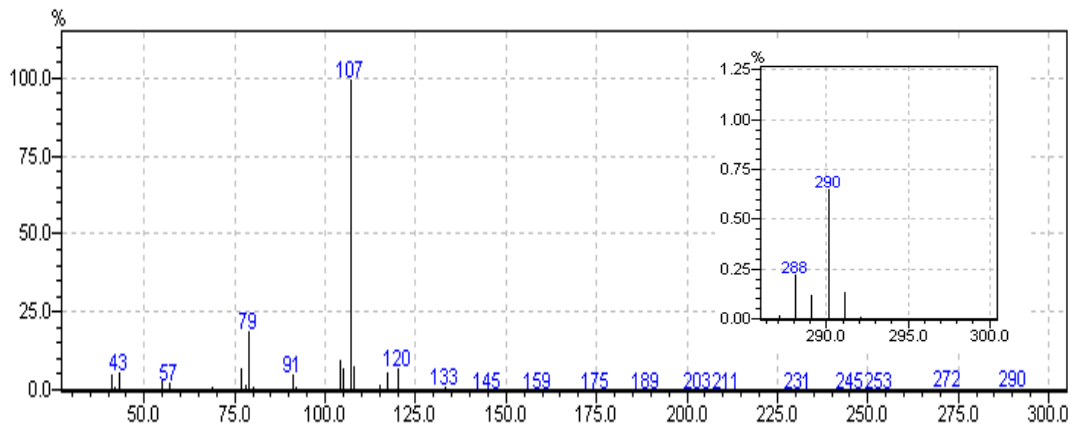
Yöntem 1 için $t_1=9.051$ dk(R), $t_2=11.597$ dk(S)

Yöntem 2 için $t_1=9.943$ dk(R), $t_2=11.784$ dk(S)

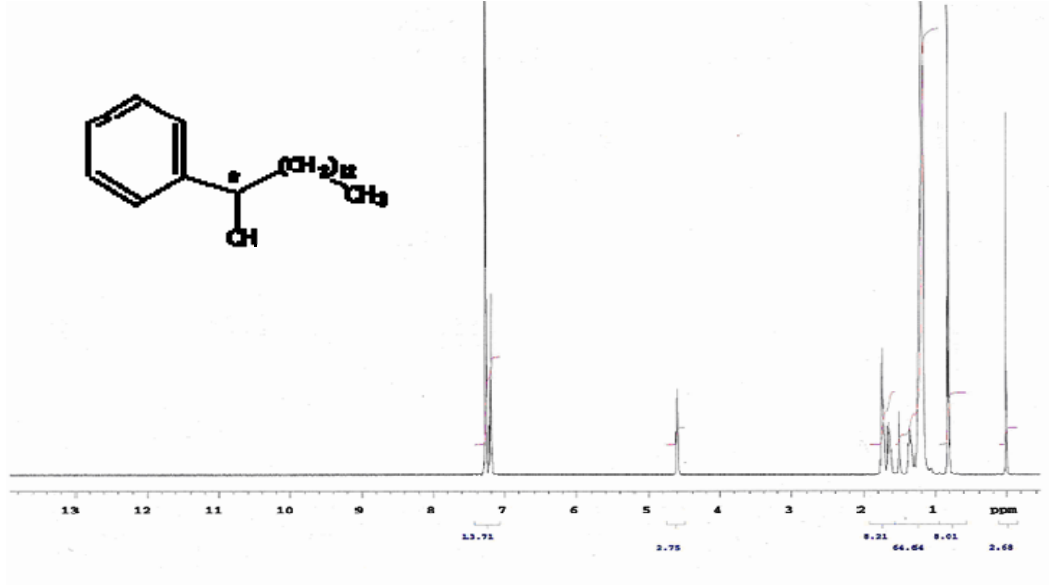
Yöntem 3 için $t_1=9.517$ dk(R), $t_2=11.747$ dk(S).



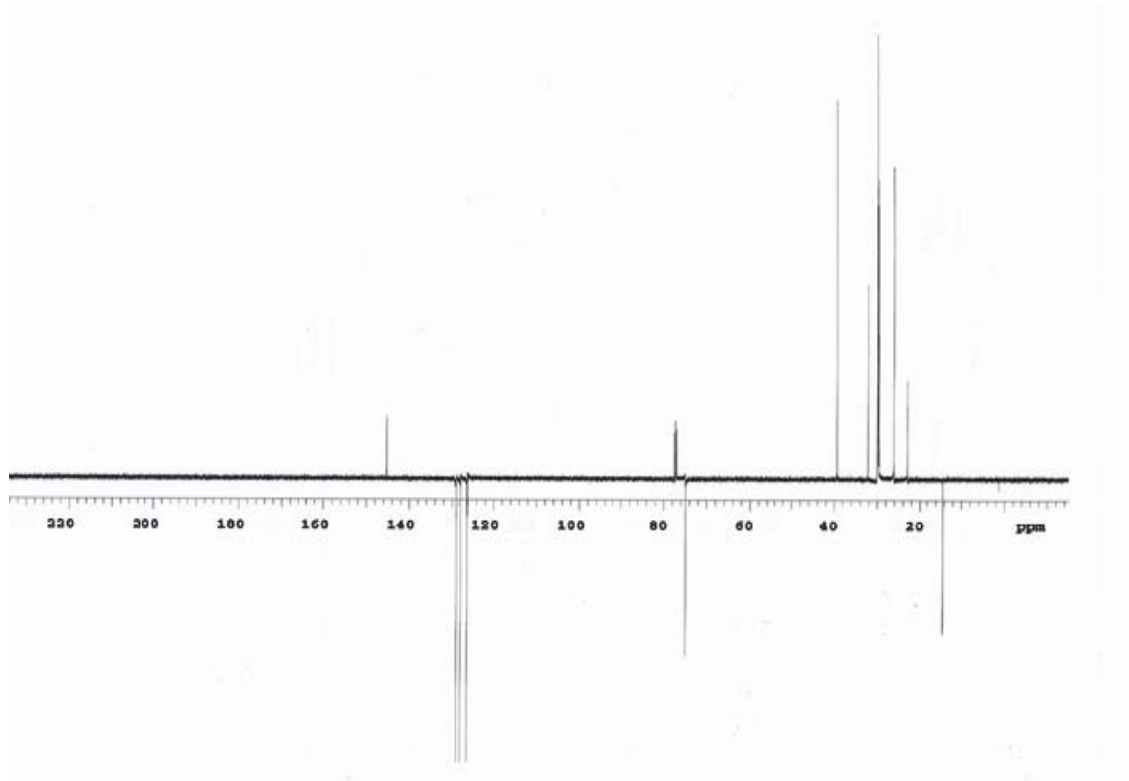
Şekil 4.19.Fenil Tridesil Karbinol'ün IR spektrumu (Neat)



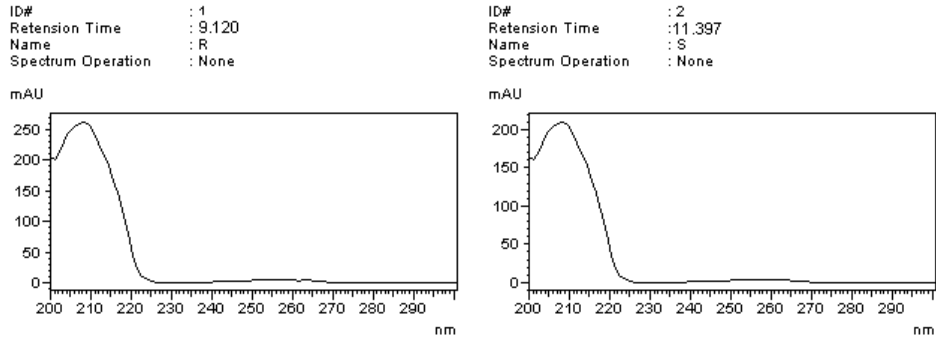
Şekil 4.20.Fenil Tridesil Karbinol'ün MS spektrumu (Neat)



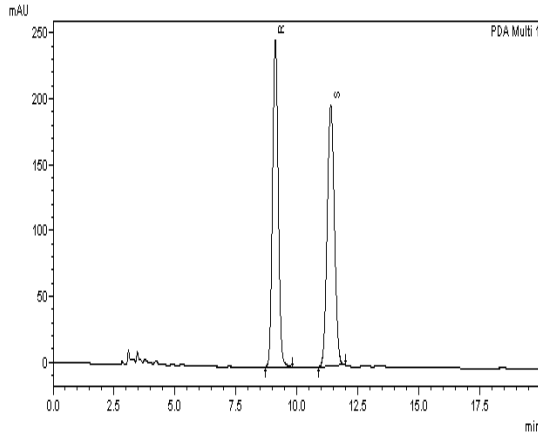
Şekil4.21. Fenil Tridesil Karbinol'ün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



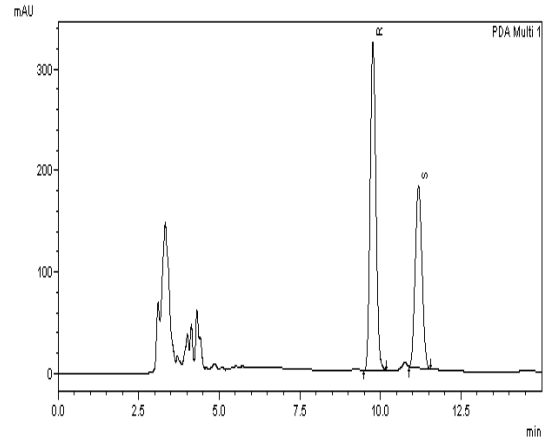
Şekil 4.22. Fenil Tridesil Karbinol'ün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu



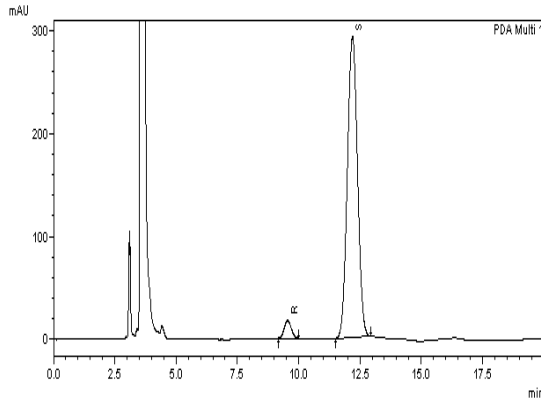
Şekil 4.23. Rasem Fenil Tridesil Karbinol'ün enantiyomerlerinin UV spektrumu



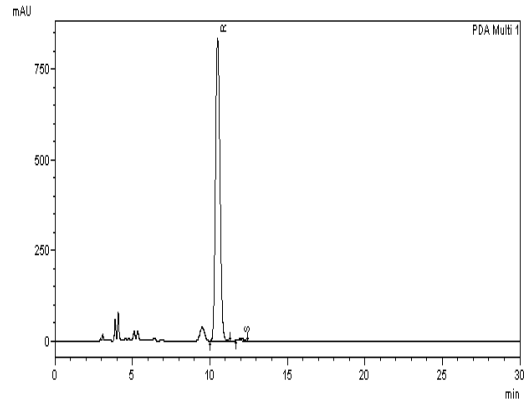
Şekil 4.24. Rasem Fenil Tridesil Karbinol'ün HPLC spektrumu



Şekil 4.25. Yöntem 1 ile Kiral Fenil Tridesil Karbinol'ün HPLC spektrumu



Şekil4.26. Yöntem 2 ile Kiral Fenil Tridesil Karbinol'ün HPLC spektrumu



Şekil4.27. Yöntem 3 ile Kiral Fenil Tridesil Karbinol'ün HPLC spektrumu

4.5.4. Fenil Tetradesil Karbinol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

4.5.4.1. Özellikleri

Molekül formülü: $C_{21}H_{36}O$

Molekül ağırlığı: 304.510 g/mol

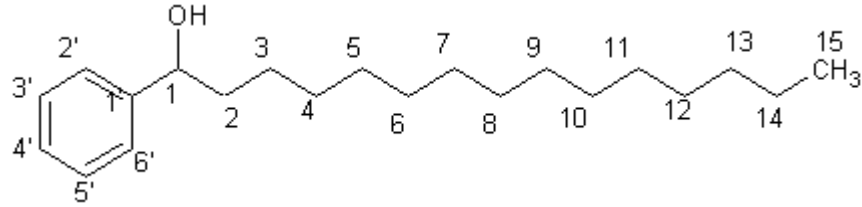
Çevirme açısı(konfigürasyon):Yöntem 1: $[\alpha]_D^{25} = +11.2(R)$

Yöntem 2: $[\alpha]_D^{25} = -17.6(S)$

Yöntem 3: $[\alpha]_D^{25} = +18.9(R)$ (c=1, Hekzan'da)

Erime Noktası:36.8-37.3 °C

4.5.4.2. Spektroskopik Analiz Verileri



(4.4)

FTIR(KBr) : 3372 (alkol, -OH gerilimi), 3030 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2946 ve 2865 (alifatik, C-H gerilimleri), 1675 ve 1483 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1402 ve 1316 (alifatik düzlem içi C-H eğilimleri), 1050 (simetrik ve asimetrik C-O gerilimleri), 779 ve 698 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm^{-1} .

MS (EI) m/z :43, 69, 79, 91, 107(%100), 120, 133, 286, 304(M), 305 (M+1).

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 0.82 (t, $(CH_2)_8-CH_2-CH_3$, 3H, J=6.84 Hz), 1.12-1.29 (m, $(CH_2)_{12}$, 24H), 1.62-1.70 (m, $-CH_2-CH(OH)$, 2H), 1.85 (br s, $-OH$, 1H), 4.56 (t, $-CH(OH)$, 1H, J= 7.81 Hz), 7.16-7.27 (m, aromatik CH, 5H).

¹³C-NMR (CDCl₃) : δ 14.31 (C15), 22.90 (C14), 26.05 (C13), 29.56-29.90 (C12, C11, C10, C9, C8, C7, C6, C5 ve C4), 32.14 (C3), 39.35 (C2), 74.94 (C1), 126.11 (aromatik C3' ve C5'), 127.69 (aromatik C4'), 128.64 (aromatik C2' ve C6'), 145.19 (aromatik C1').

Elementel Analiz: Deneysel : C % 82.99, H % 12.94

Teorik : C % 82.83, H % 11.92.

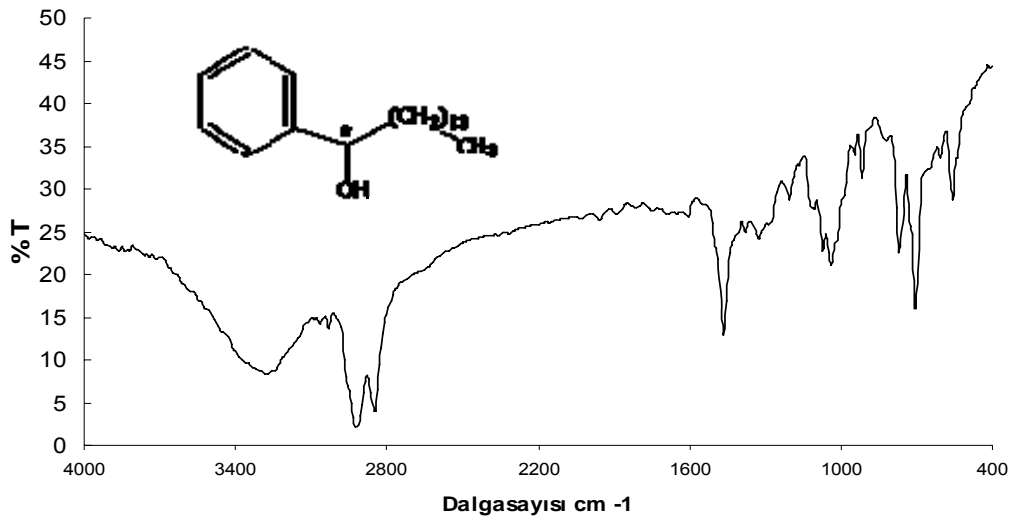
Kiral HPLC: Chiralcel OD kolonu, n-hekzan-isopropanol (98/2), 11 bar, akış: 1 ml/dakika, 25 °C, 210 nm.

Rasem için $t_1=9.610$ dk(R), $t_2=11.451$ dk(S)

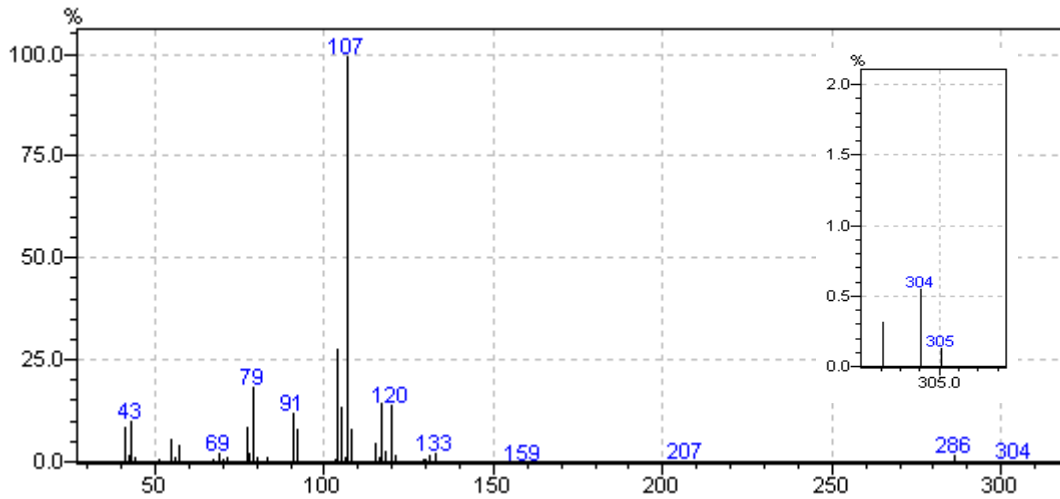
Yöntem 1 için $t_1=9.359$ dk(R), $t_2=11.406$ dk(S)

Yöntem 2 için $t_1=9.704$ dk(R), $t_2=11.598$ dk(S)

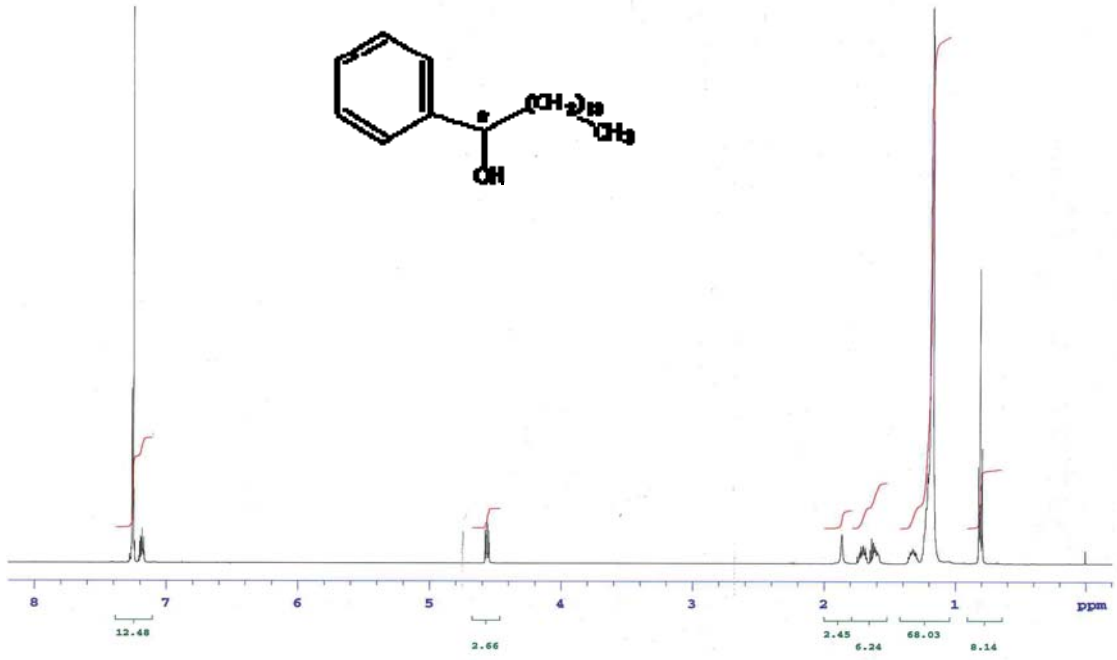
Yöntem 3 için $t_1=9.090$ dk(R), $t_2=11.189$ dk(S).



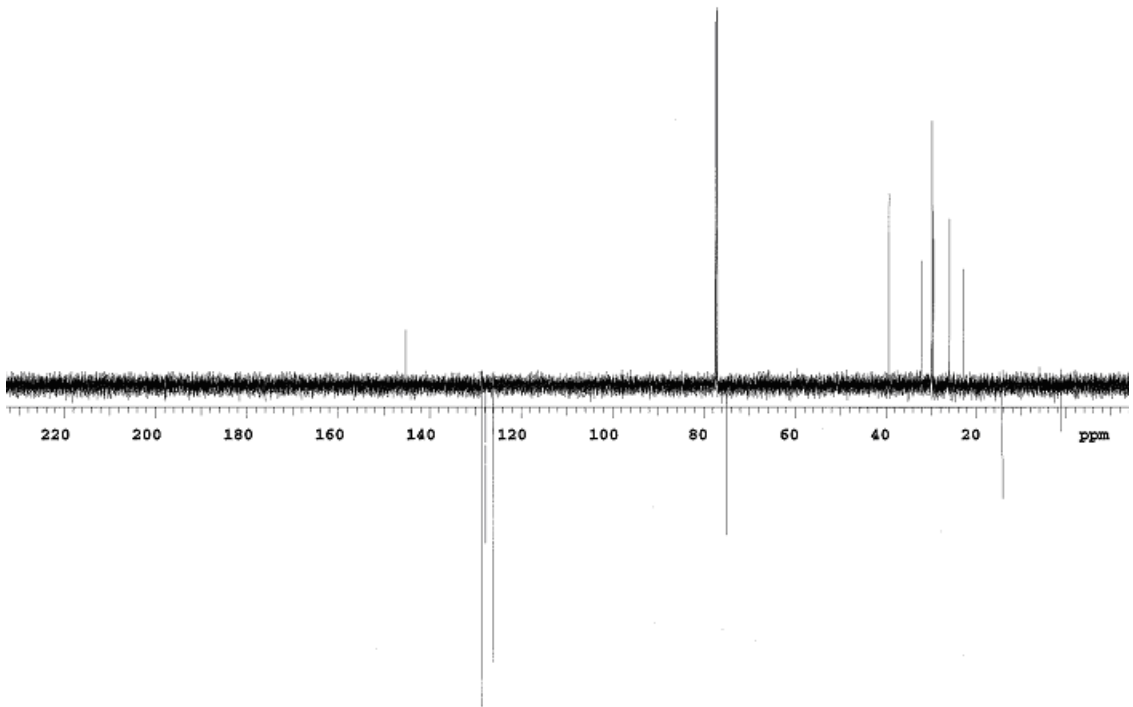
Şekil 4.28.Fenil Tetradesil Karbinol'ün IR spektrumu (Neat)



Şekil 4.29.Fenil Tetradesil Karbinol'ün MS spektrumu

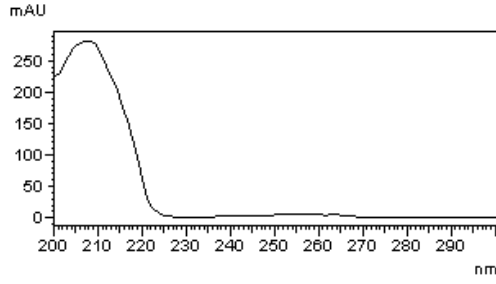


Şekil 4.30. Fenil Tetradesil Karbinol'ün ¹H-NMR spektrumu

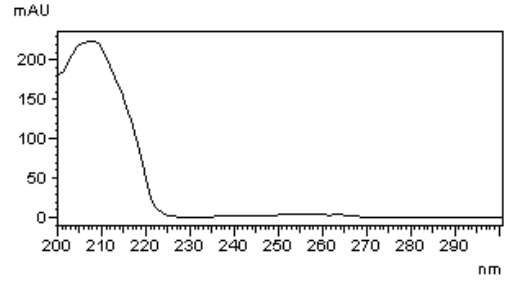


Şekil 4.31. Fenil Tetradesil Karbinol'ün ¹³C-NMR spektrumu

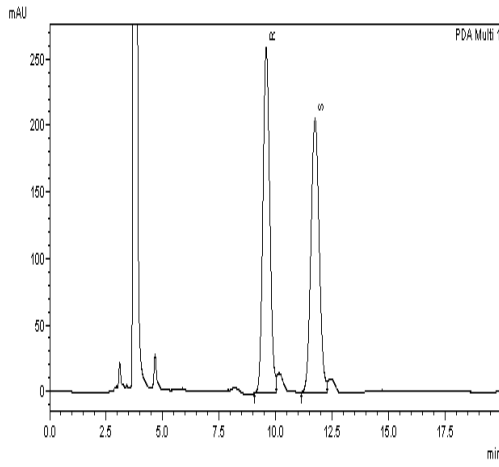
ID# : 1
Retention Time : 9.610
Name : R
Spectrum Operation : None



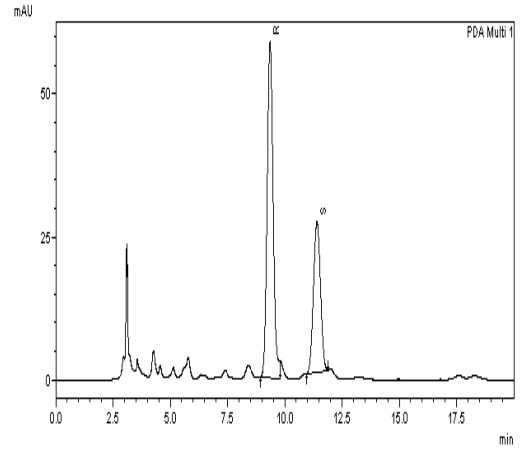
ID# : 2
Retention Time : 11.451
Name : S
Spectrum Operation : None



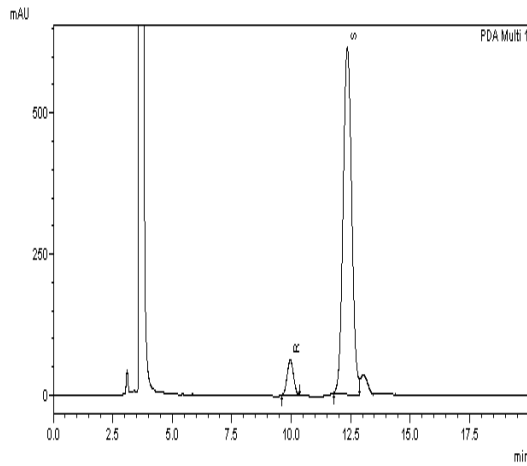
Şekil 4.32. Fenil Tetradesil Karbinolün enantiyomerlerinin UV spektrumları



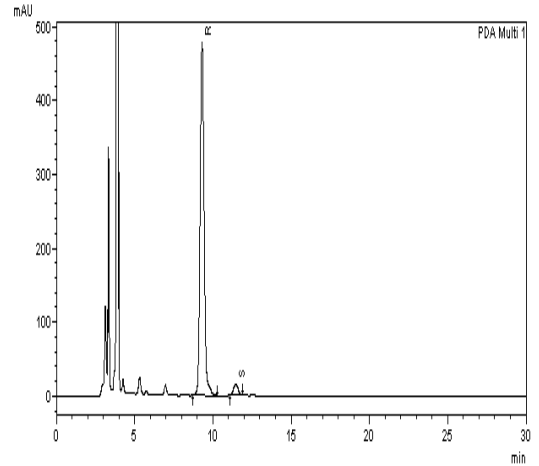
Şekil 4.33. Rasem Fenil Tetradesil Karbinol'ün HPLC spektrumu



Şekil 4.34. Yöntem 1 ile Kiral Fenil Tetradesil Karbinol'ün HPLC spektrumu



Şekil4.35. Yöntem 2 ile Kiral Fenil Tetradesil Karbinol'ün HPLC spektrumu



Şekil4.36. Yöntem 3 ile Kiral Fenil Tetradesil Karbinol'ün HPLC spektrumu

4.5.5. Fenil Pentadesil Karbinol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

4.5.5.1. Özellikleri

Molekül formülü: $C_{22}H_{38}O$

Molekül ağırlığı: 318.597 g/mol

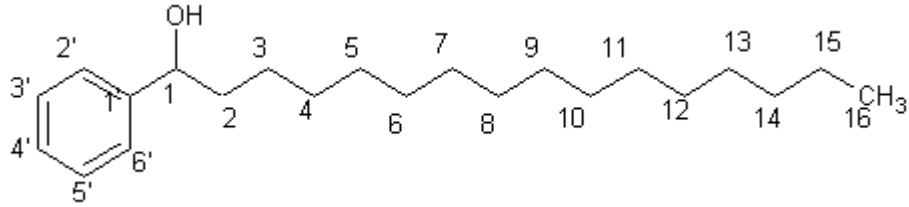
Çevirme açısı(konfigürasyon):Yöntem 1: $[\alpha]_D^{25} = +6$ (R)

Yöntem 2: $[\alpha]_D^{25} = -19.6$ (S)

Yöntem 3: $[\alpha]_D^{25} = +21.3$ (R) (c=1, Hekzan'da)

Erime Noktası:60,5-61.2 °C

4.5.5.2. Spektroskopik Analiz Verileri



(4.5)

FTIR(KBr) : 3372 (alkol, -OH gerilimi), 3043 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2946 ve 2854 (alifatik, C-H gerilimleri), 1669 ve 1483 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1402 ve 1316 (alifatik düzlem içi C-H eğilimleri), 1023 (simetrik ve asimetrik C-O gerilimleri), 779 ve 698 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm^{-1} .

MS (EI) m/z :43, 55, 69, 79, 107(%100), 120, 133, 207, 316(M-2), 318(M).

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 0.85 (t, $-(CH_2)_{13}-CH_3$, 3H, J=6.83 Hz), 1.12-1.30 (m, $-(CH_2)_{13}-$, 26H), 1.72-1.82 (m, $-CH_2-CH(OH)$, 2H), 1.95 (br s, $-OH$, 1H), 4.68 (t, $-CH(OH)$, 1H, J= 7.3 Hz), 7.28-7.36 (m, aromatik CH, 5H).

¹³C-NMR (CDCl₃) : δ 14.31 (C16), 22.90 (C15), 26.05 (C14), 29.56-29.90 (C13, C12, C11, C10, C9, C8, C7, C6, C5 ve C4), 32.14 (C3), 39.35 (C2), 74.94 (C1), 126.11 (aromatik C3' ve C5'), 127.69 (aromatik C4'), 128.64 (aromatik C2' ve C6'), 145.19 (aromatik C1').

Elementel Analiz: Deneysel : C % 82.84, H % 13.45

Teorik : C % 82.95, H % 12.03.

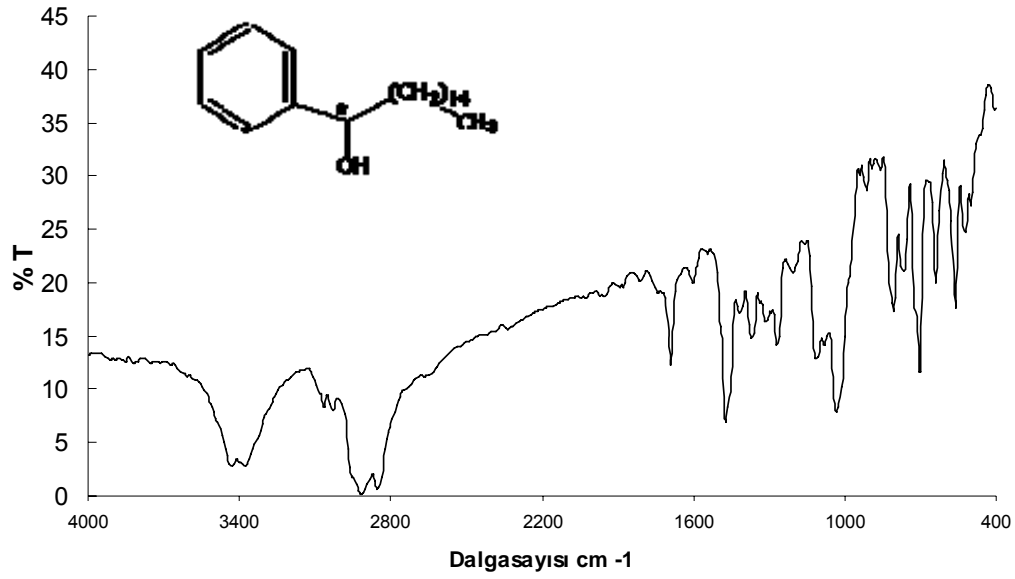
Kiral HPLC: Chiralcel OD kolonu, n-hekzan-isopropanol (98/2), 11 bar, akış: 1 ml/dakika, 25 °C, 210 nm.

Rasem için $t_1=9.204$ dk(R), $t_2=11.078$ dk(S)

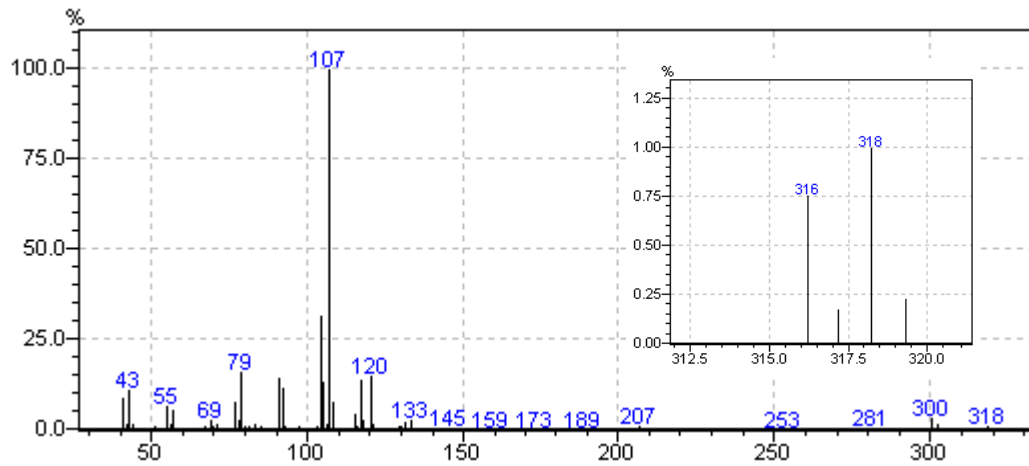
Yöntem 1 için $t_1=9.172$ dk(R), $t_2=11.132$ dk(S)

Yöntem 2 için $t_1=10.206$ dk(R), $t_2=12.841$ dk(S)

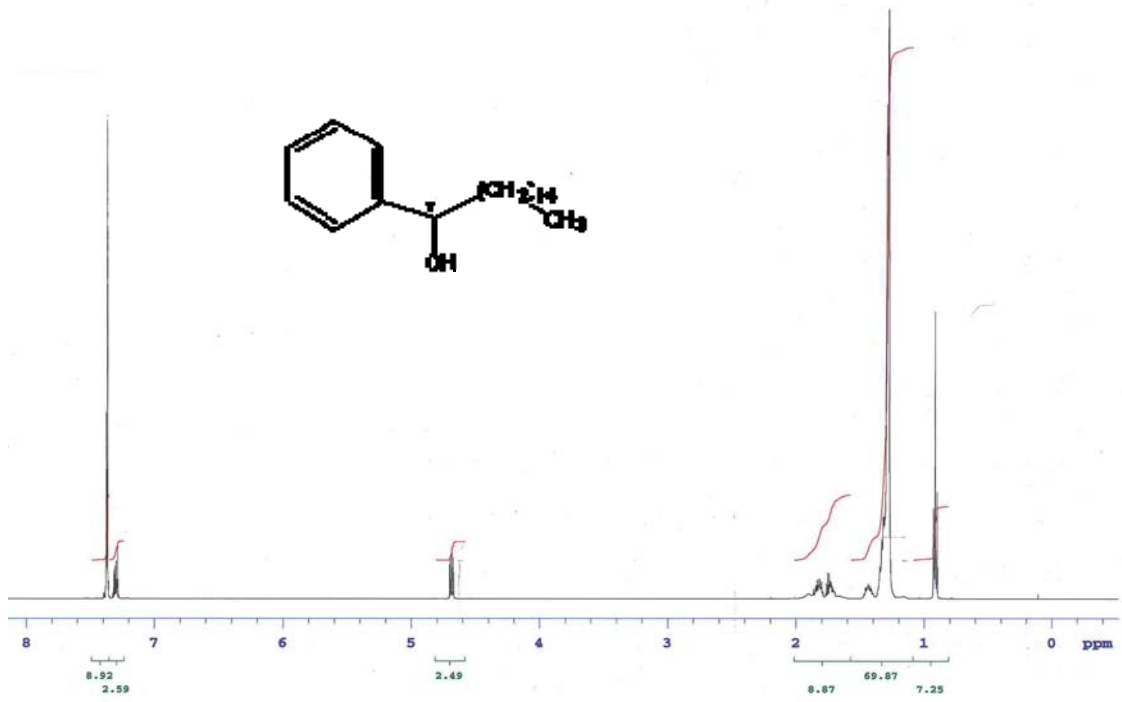
Yöntem 3 için $t_1=9.090$ dk(R), $t_2=11.189$ dk(S).



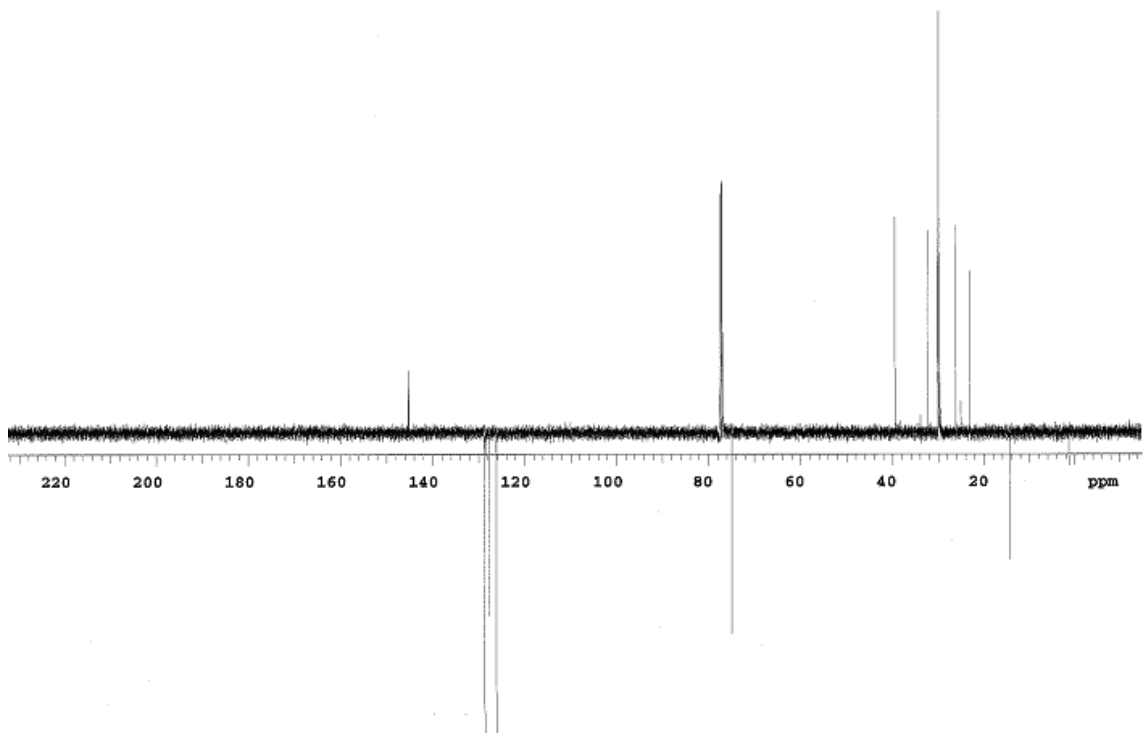
Şekil 4.37.Fenil Pentadesil Karbinol'ün IR spektrumu (Neat)



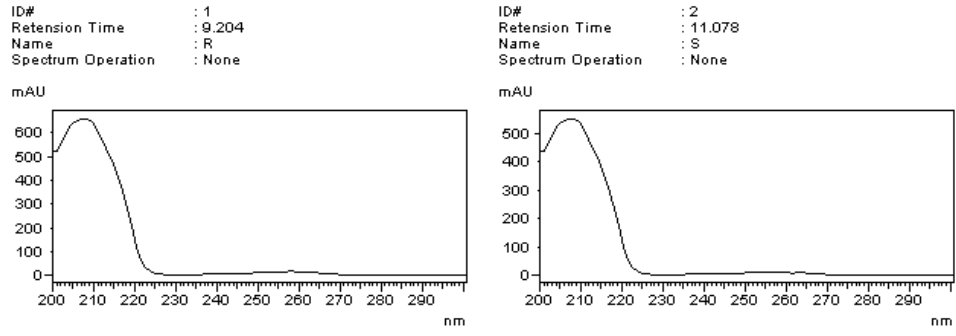
Şekil 4.38.Fenil Pentadesil Karbinol'ün MS spektrumu



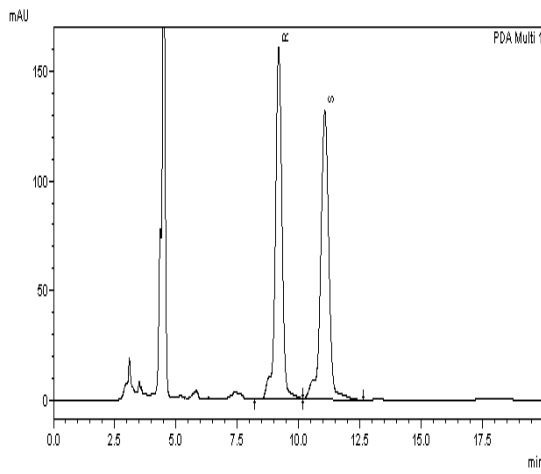
Şekil 4.39. Fenil Pentadesil Karbinol'ün ¹H-NMR spektrumu



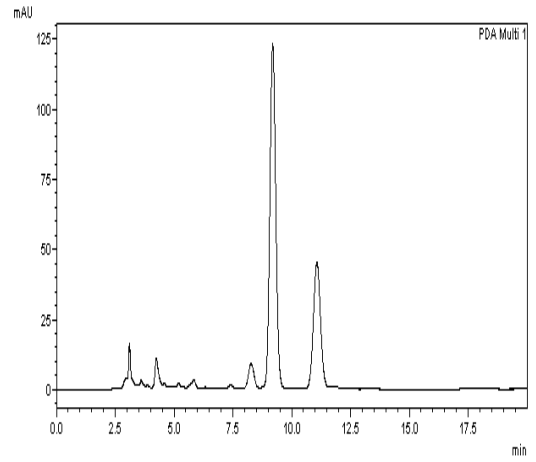
Şekil 4.40. Fenil Pentadesil Karbinol'ün ¹³C-NMR spektrumu



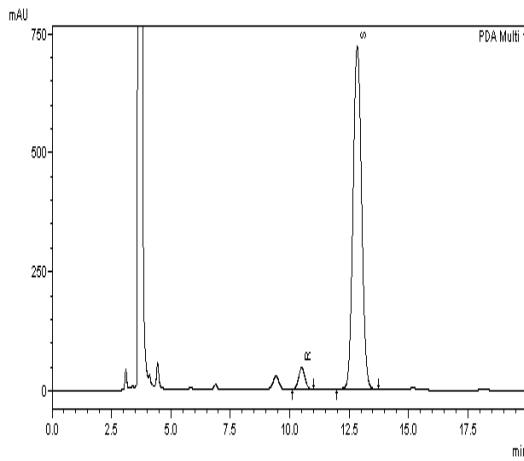
Şekil 4.41. Fenil Pentadesil Karbinol'ün enantiyomerlerinin UV spektrumları



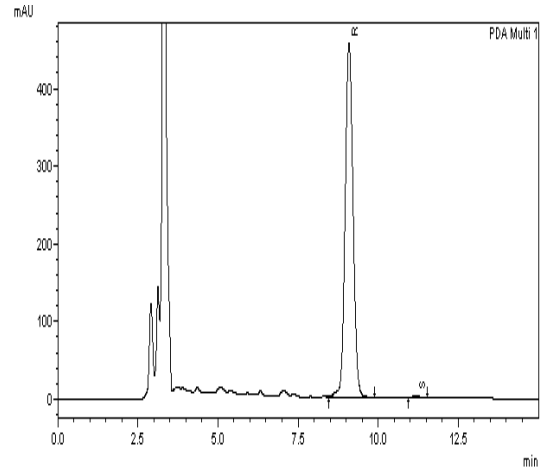
Şekil 4.42. Rasem Fenil Pentadesil Karbinol'ün HPLC spektrumu



Şekil 4.43. Yöntem 1 ile Kiral Fenil Pentadesil Karbinol'ün HPLC spektrumu



Şekil4.44. Yöntem 2 ile Kiral Fenil Pentadesil Karbinol'ün HPLC spektrumu



Şekil4.45. Yöntem 3 ile Kiral Fenil Pentadesil Karbinol'ün HPLC spektrumu

4.5.6. Fenil Oktadesil Karbinol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

4.5.6.1. Özellikleri

Molekül formülü: C₂₅H₄₄O

Molekül ağırlığı: 360.616 g/mol

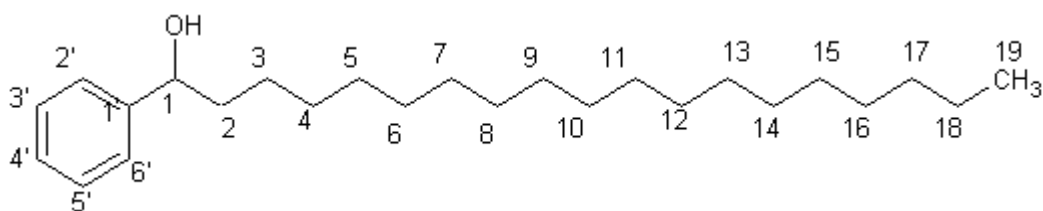
Çevirme açısı(konfigürasyon):Yöntem 1:[α]_D²⁵= +16.4(R)

Yöntem 2:[α]_D²⁵= -18.4 (S)

Yöntem 3:[α]_D²⁵= +22 (c=1, CHCl₃'da)

Erime Noktası: 50.5-51 °C

4.5.6.2. Spektroskopik Analiz Verileri



(4.6)

FTIR(KBr) : 3407 (alkol, -OH gerilimi), 3025 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2947 ve 2861 (alifatik, C-H gerilimleri), 1686 ve 1483 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1409 ve 1325 (alifatik düzlem içi C-H eğilimleri), 1077 (simetrik ve asimetrik C-O gerilimleri), 752 ve 698 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm⁻¹.

MS (EI) m/z :43, 69, 79, 91, 107(%100), 120, 147, 207, 342, 358 (M-2).

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 0.80 (t, (CH₂)₁₆-CH₃, 3H, J=6.83 Hz), 1.12-1.25 (m, -(CH₂)₁₆, 32H), 1.56-1.68 (m, -CH₂-CH(OH), 2H), 1.82 (br s, -OH, 1H), 4.60 (t, -CH(OH), 1H, J= 7.33 Hz), 7.17-7.27 (m, aromatik CH, 5H).

¹³C-NMR (CDCl₃) : δ 14.31 (C19'), 22.90(C18'), 26.05 (C17), 29.57-30.01 (C16, C15, C14, C13, C12, C11, C10, C9, C8, C7, C6, C5 ve C4), 32.14 (C3), 39.35 (C2), 74.95 (C1), 126.11 (aromatik C3' ve C5'), 127.69 (aromatik C4'), 128.64 (aromatik C2' ve C6'), 145.19 (aromatik C1').

Elementel Analiz: Deneysel : C % 81.39, H % 12.82

Teorik : C % 82.26, H % 12.30.

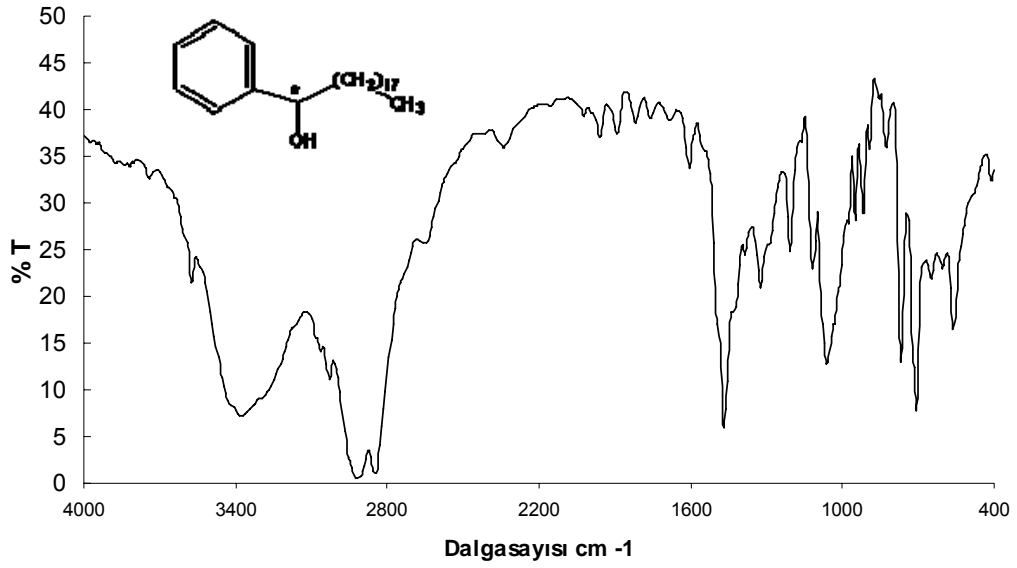
Kiral HPLC: Chiralcel OD kolonu, n-hekzan-isopropanol (98/2), 11 bar, akış: 1 ml/dakika, 25 °C, 210 nm.

Rasem için $t_1=8.160$ dk(R), $t_2=10.332$ dk(S)

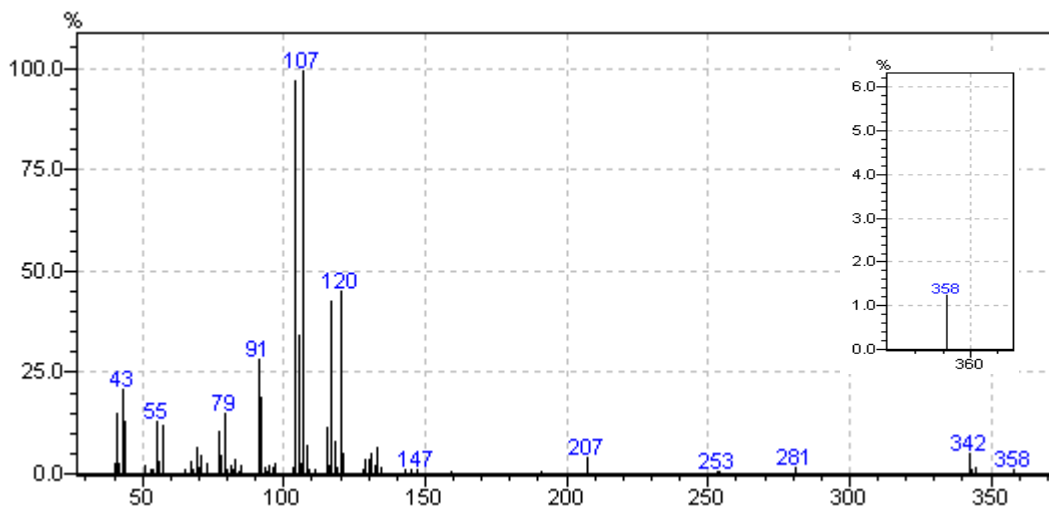
Yöntem 1 için $t_1=9.555$ dk(R), $t_2=11.677$ dk(S)

Yöntem 2 için $t_1=9.803$ dk(R), $t_2=11.973$ dk(S)

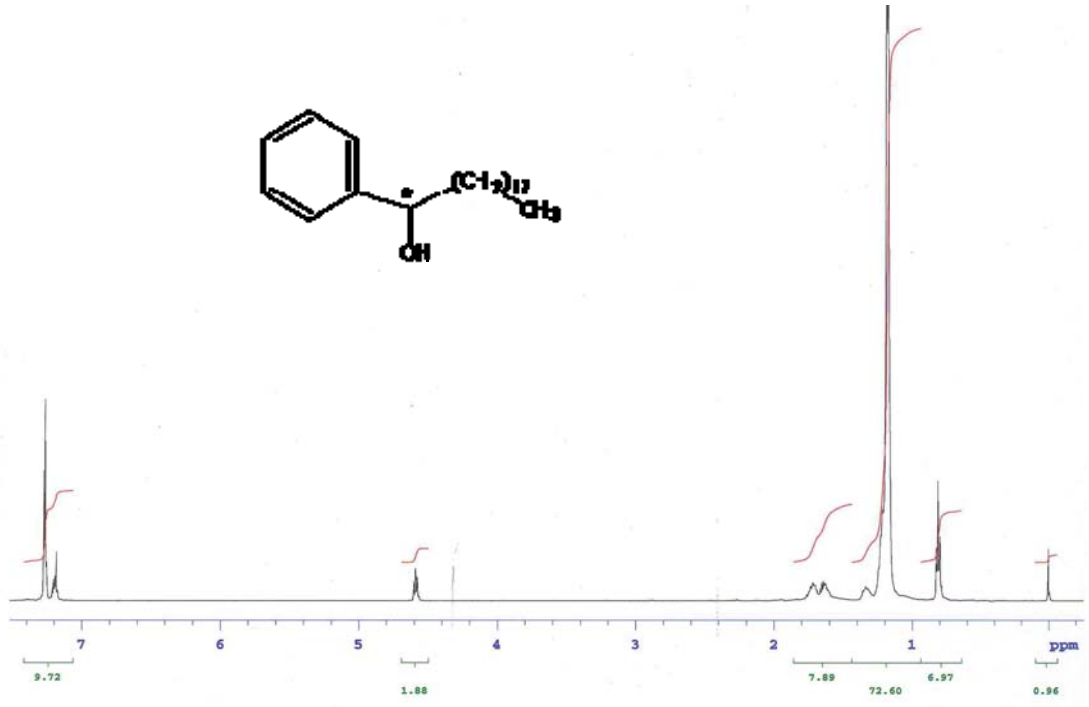
Yöntem 3 için $t_1=8.115$ dk(R), $t_2=10.232$ dk(S).



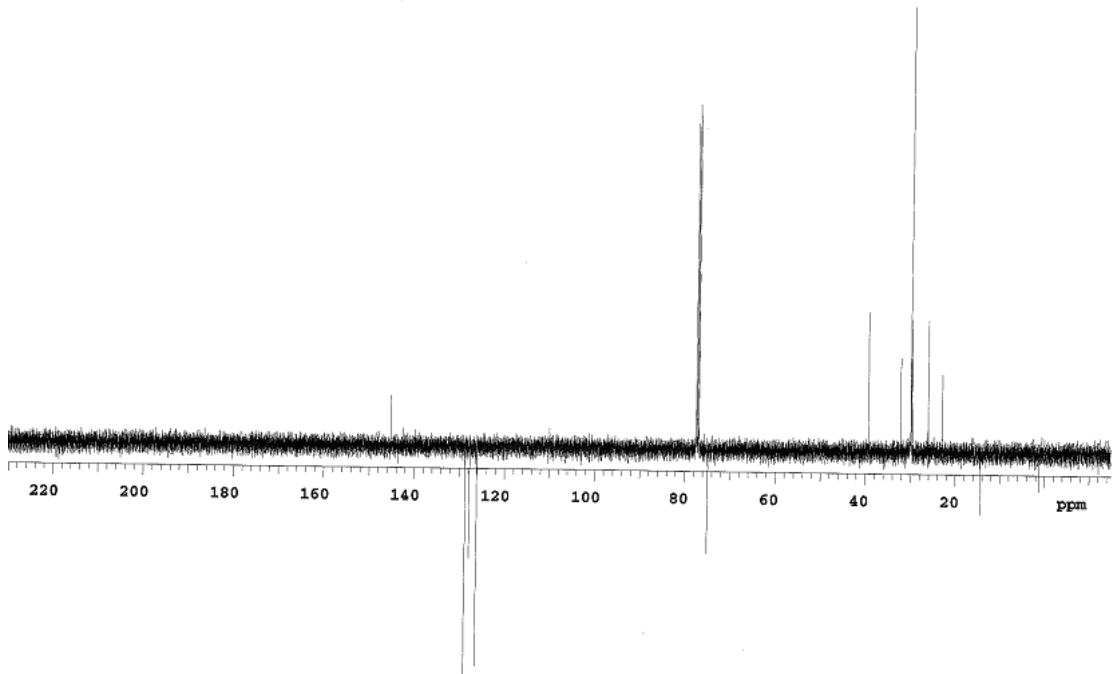
Şekil 4.46.Fenil Oktadesil Karbinol'ün IR spektrumu (Neat)



Şekil 4.47.Fenil Oktadesil Karbinol'ün MS spektrumu



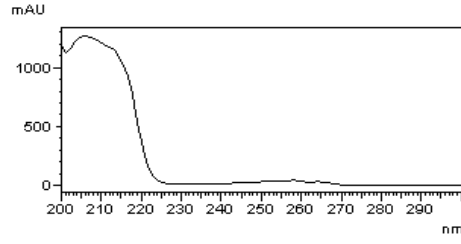
Şekil 4.48. Fenil Oktadesil Karbinol'ün ¹H-NMR spektrumu



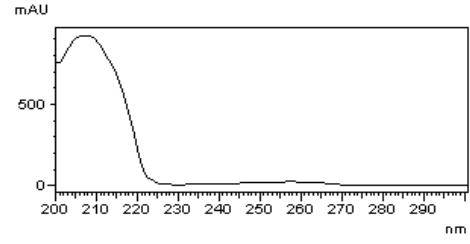
Şekil 4.49. Fenil Oktadesil Karbinol'ün ¹³C-NMR spektrumu

File Name : C:\LabSolutions\Data\tulay\18-Ph\Oktadesil Rasem (98-2).lod

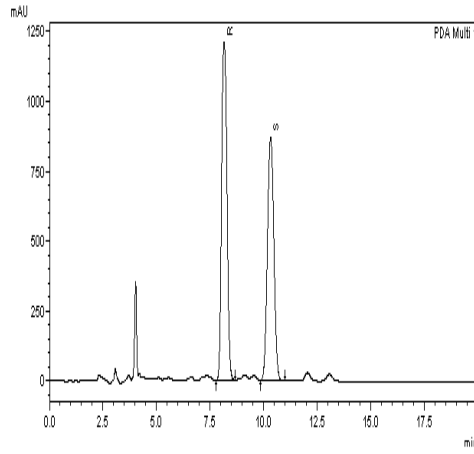
ID# : 1
Retention Time : 8.160
Name : R
Spectrum Operation : None



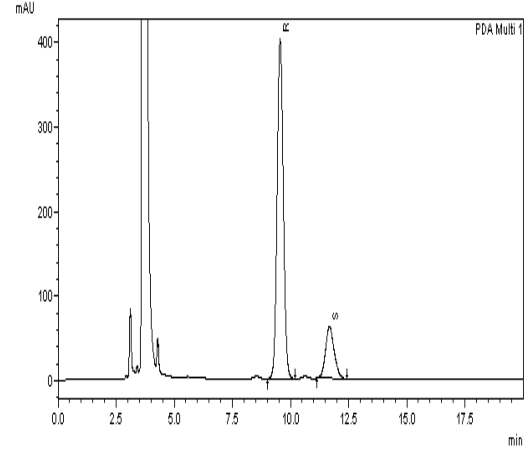
ID# : 2
Retention Time : 10.332
Name : S
Spectrum Operation : None



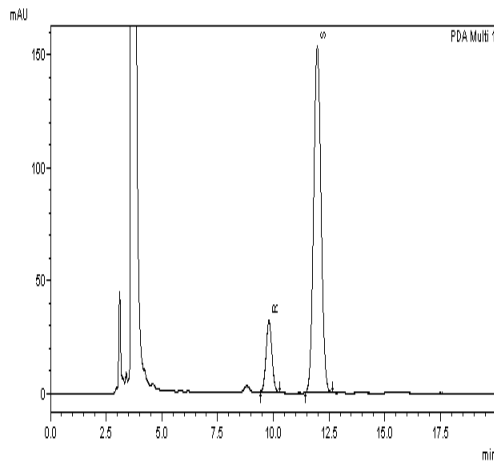
Şekil 4.50. Fenil Oktadesil Karbinolün enantiyomerlerinin UV spektrumları



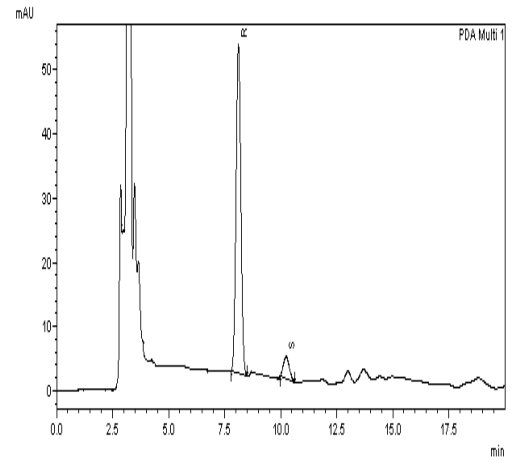
Şekil 4.51. Rasem Fenil Oktadesil Karbinol'ün HPLC spektrumu



Şekil 4.52. Yöntem 1 ile Kiral Fenil Oktadesil Karbinol'ün HPLC spektrumu



Şekil 4.53. Yöntem 2 ile Kiral Fenil Oktadesil Karbinol'ün HPLC spektrumu



Şekil 4.54. Yöntem 3 ile Kiral Fenil Oktadesil Karbinol'ün HPLC spektrumu

4.5.7. Fenil Nonadesil Karbinol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

4.5.7.1. Özellikleri

Molekül formülü: C₂₆H₄₆O

Molekül ağırlığı: 374.643 g/mol

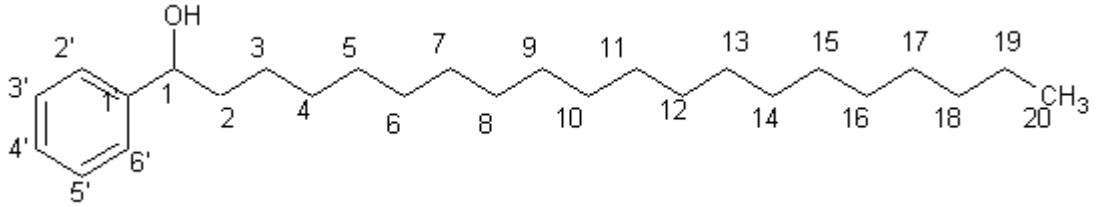
Çevirme açısı(konfigürasyon):Yöntem 1:[α]_D²⁵= +11(R),

Yöntem 2:[α]_D²⁵= -17 (S),

Yöntem 3:[α]_D²⁵= +17.4 (R) (c=1, Hekzan'da).

Erime Noktası: 70.2-71 °C

4.5.7.2. Spektroskopik Analiz Verileri



(4.7)

FTIR(KBr) : 3407 (alkol, -OH gerilimi), 3040 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2946 ve 2871 (alifatik, C-H gerilimleri), 1685 ve 1483 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1409 ve 1325 (alifatik düzlem içi C-H eğilimleri), 1050 (simetrik ve asimetrik C-O gerilimleri), 698 ve 562 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm⁻¹.

MS (EI) m/z :43, 57, 79, 91, 107(%100), 120, 147, 207, 356, 374 (M).

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 0.85 (t, (CH₂)₁₇-CH₃, 3H, J=6.84 Hz), 1.15-1.30 (m, -(CH₂)₁₆-, 34H), 1.44 (br s, -OH, 1H), 1.61-1.72 (m, -CH₂-CH(OH), 2H), 4.70 (t, -CH(OH), 1H, J= 7.33 Hz), 7.27-7.37 (m, aromatik CH, 5H).

¹³C-NMR (CDCl₃) : δ 14.31 (C20'), 22.90(C19'), 26.05 (C18), 29.57-30.01 (C17, C16, C15, C14, C13, C12, C11, C10, C9, C8, C7, C6, C5 ve C4), 32.14 (C3), 39.35 (C2), 74.94 (C1), 126.11 (aromatik C3' ve C5'), 127.69 (aromatik C4'), 128.64 (aromatik C2' ve C6'), 145.19 (aromatik C1').

Elementel Analiz: Deneysel : C % 83.19, H % 13.36

Teorik : C % 83.35, H % 12.66.

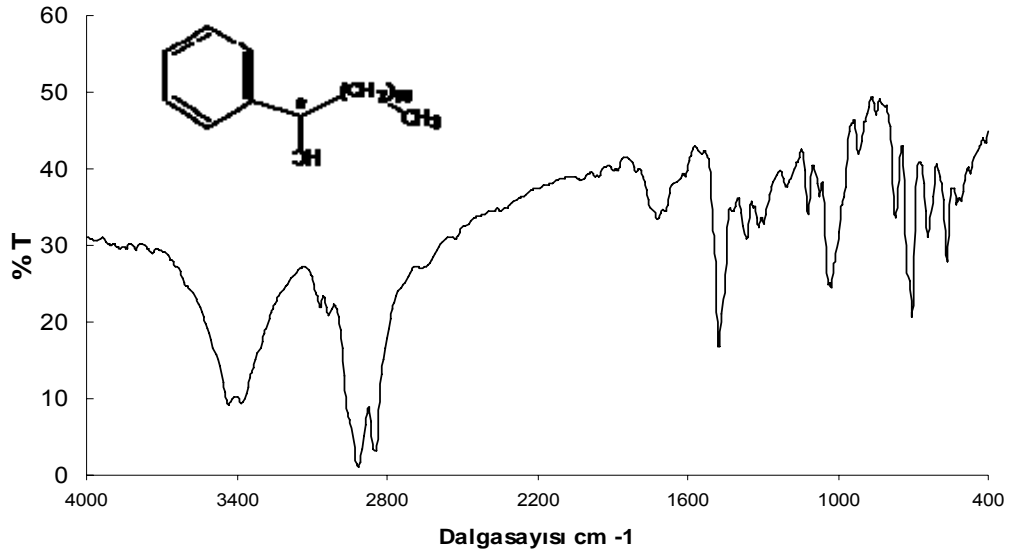
Kiral HPLC: Chiralcel OD kolonu, n-hekzan-isopropanol (98/2), 11 bar, akış: 1 ml/dakika, 25 °C, 210 nm.

Rasem için $t_1=7.937$ dk(R), $t_2=10.057$ dk(S)

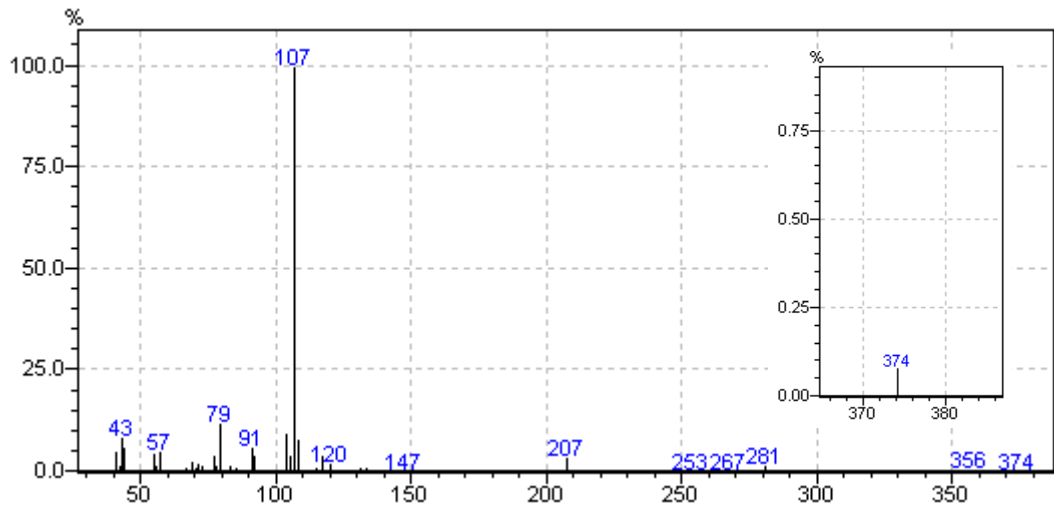
Yöntem 1 için $t_1=8.254$ dk(R), $t_2=10.038$ dk(S)

Yöntem 2 için $t_1=8.400$ dk(R), $t_2=10.276$ dk(S)

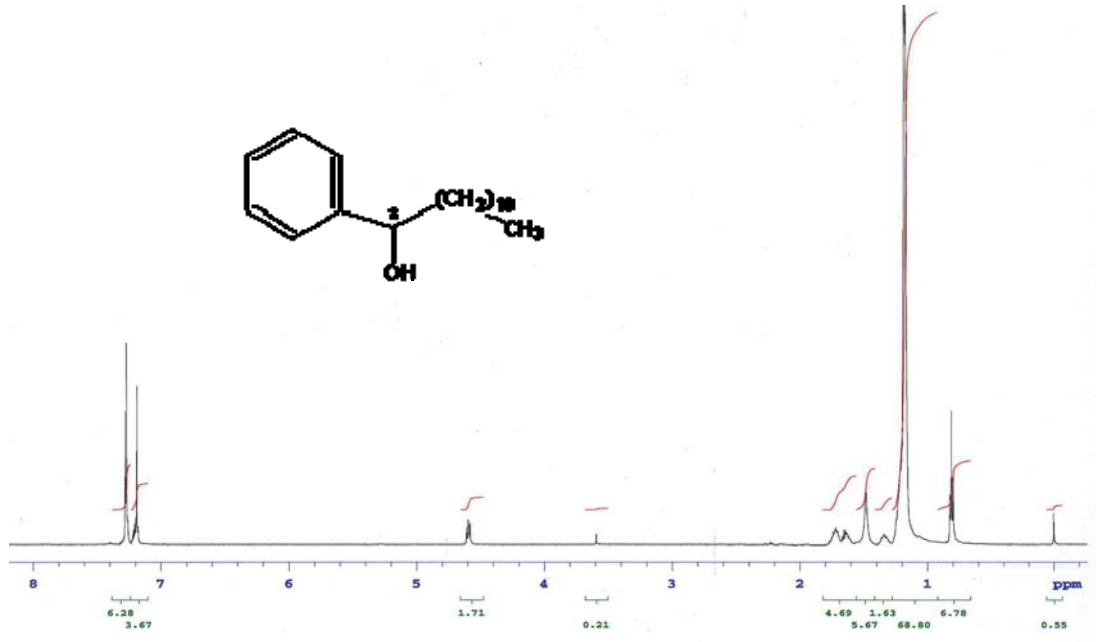
Yöntem 3 için $t_1=7.957$ dk(R), $t_2=10.034$ dk(S).



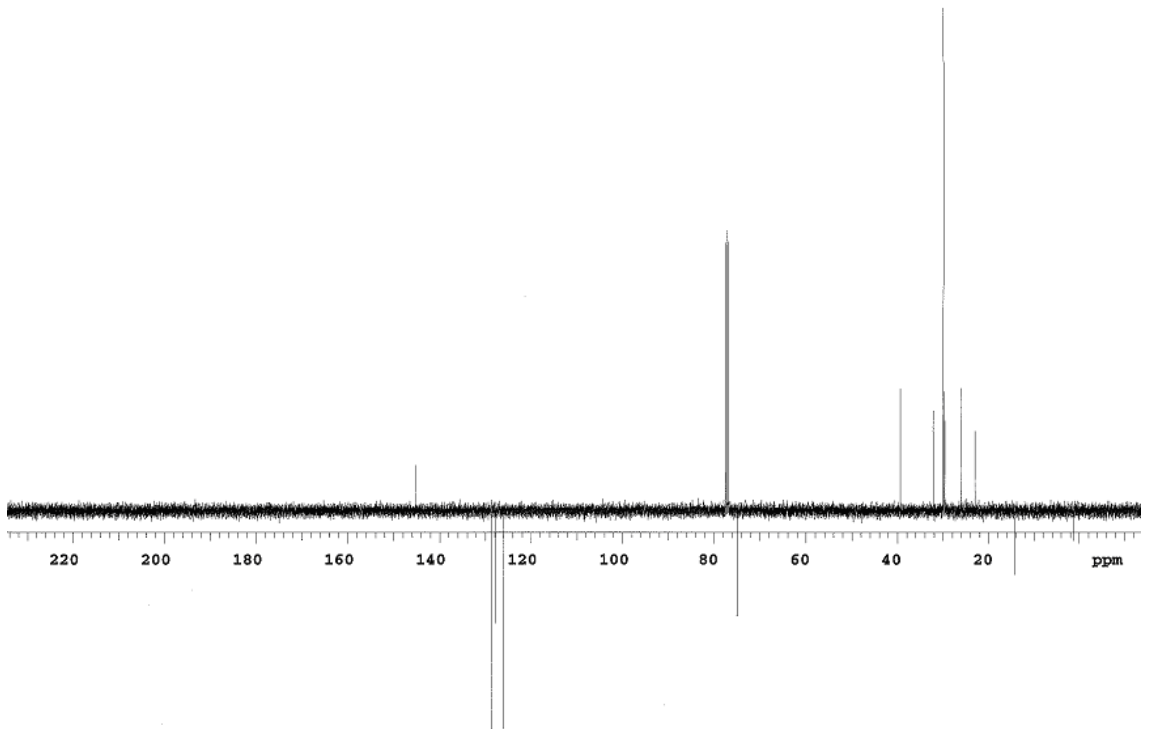
Şekil 4.55.Fenil Nonadesil Karbinol'ün IR spektrumu (Neat)



Şekil 4.56.Fenil Nonadesil Karbinol'ün MS spektrumu

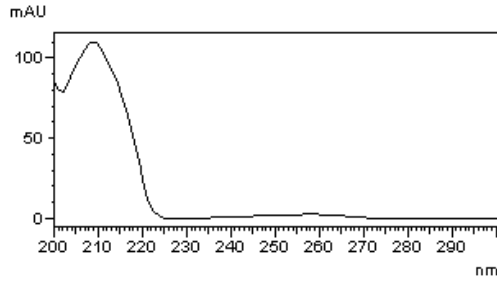


Şekil 4.57. Fenil Nonadesil Karbinol'ün ¹H-NMR spektrumu

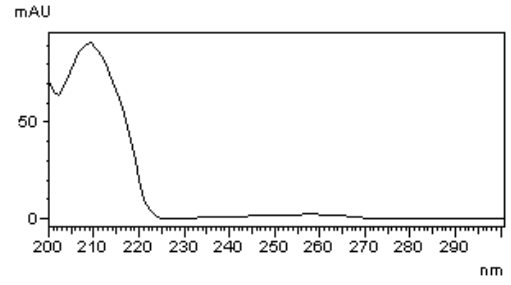


Şekil 4.58. Fenil Nonadesil Karbinol'ün ¹³C-NMR spektrumu

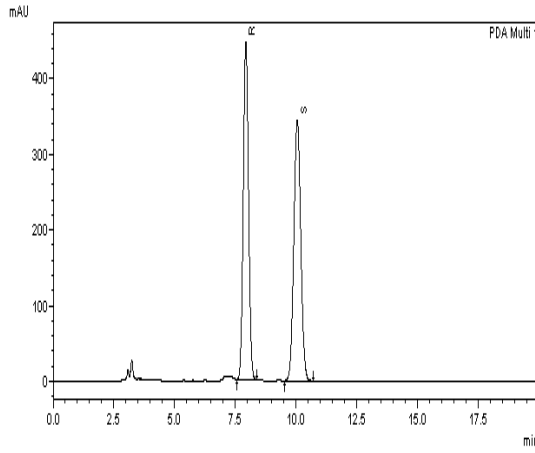
ID# : 1
Retention Time : 7.937
Name : R
Spectrum Operation : None



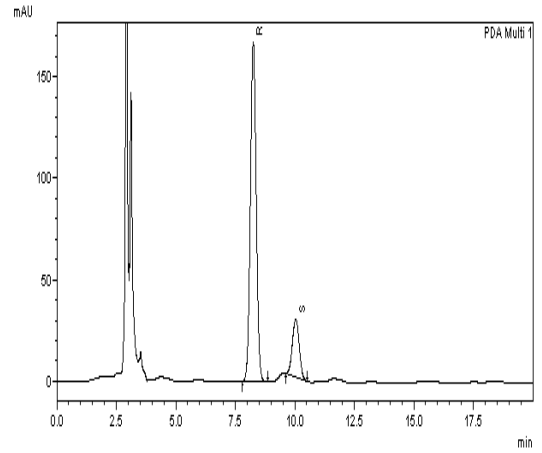
ID# : 2
Retention Time : 10.057
Name : S
Spectrum Operation : None



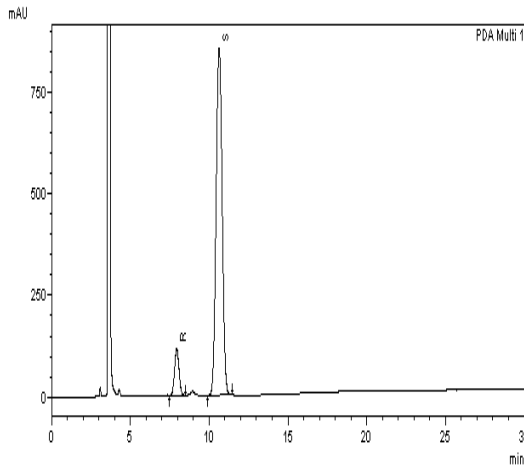
Şekil 4.59. Fenil Nonadesil Karbinolün enantiyomerlerinin UV spektrumları



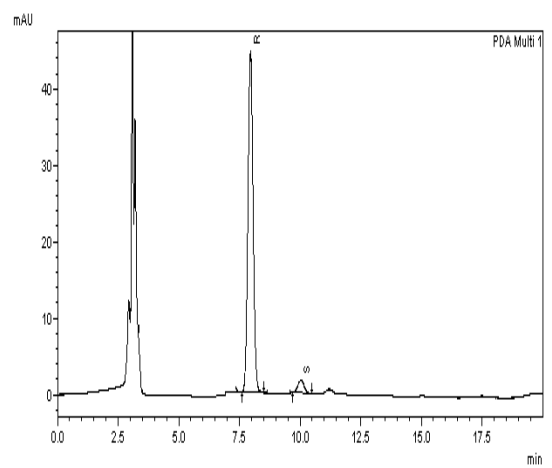
Şekil 4.60. Rasem Fenil Nonadesil Karbinol'ün HPLC spektrumu



Şekil 4.61. Yöntem 1 ile Kiral Fenil Nonadesil Karbinol'ün HPLC spektrumu



Şekil4.62. Yöntem 2 ile Kiral Fenil Nonadesil Karbinol'ün HPLC spektrumu



Şekil4.63. Yöntem 3 ile Kiral Fenil Nonadesil Karbinol'ün HPLC spektrumu

4.5.8. 4-Metil-Fenil Dodesil Karbinol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

4.5.8.1. Özellikleri

Molekül formülü: $C_{20}H_{34}O$

Molekül ağırlığı: 290.483 g/mol

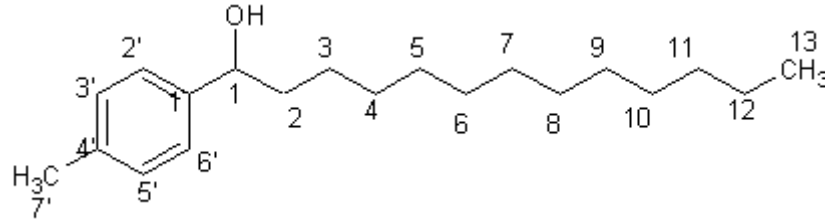
Çevirme açısı(konfigürasyon): Yöntem 1: $[\alpha]_D^{25} = +11.2(R)$

Yöntem 2: $[\alpha]_D^{25} = -28.6 (S)$

Yöntem 3: $[\alpha]_D^{25} = +28.4(R)$ ($c=1$, $CHCl_3$ 'da).

Erime Noktası:39.1-39.7 $^{\circ}C$

4.5.8.2. Spektroskopik Analiz Verileri



(4.8)

FTIR(KBr) : 3392 (alkol, -OH gerilimi), 3038 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2923 ve 2853 (alifatik, C-H gerilimleri), 1646ve 1469 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1269 ve 1261 (alifatik düzlem içi C-H eğilimleri), 1107 ve 1046(simetrik ve asimetrik C-O gerilimleri), 823 ve 738 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm^{-1} .

MS (EI) m/z :41, 57, 77, 93, 121(%100), 131, 145, 272, 288, 290 (M).

1H -NMR ($CDCl_3$) : δ 0.80 (t, CH_2-CH_3 , 3H, $J=6.83$ Hz), 1.14-1.40 (m, $-(CH_2)_{10}-$, 20H), 1.50 (brs, -OH, 1H), 1.58-1.80 (m, $-CH_2-CH(OH)$, 2H), 2.28 (s, Ph- CH_3 , 3H), 4.68 (t, -CH(OH), 1H, $J= 7.35$ Hz), 7.09 (d, aromatik $2'CH$ ve $6'CH$, 2H, $J= 7.81$ Hz), 7.16 (d, aromatik $3'CH$ ve $5'CH$, 2H, $J= 7.81$ Hz).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$) : δ 14.20 (C13), 21.30 (C7'), 23.01 (C12), 26.20 (C11), 29.00-30.01 (C10, C9, C8, C7, C6, C5 ve C4), 32.20 (C3), 39.2 (C2), 74.80 (C1), 126.00 (aromatik C3' ve C5'), 129.00 (aromatik C2' ve C6'), 136.5 (aromatik C4'), 142.2 (aromatik C1').

Elementel Analiz: Deneysel : C % 82.41, H % 11.63

Teorik : C % 82.69, H % 11.80.

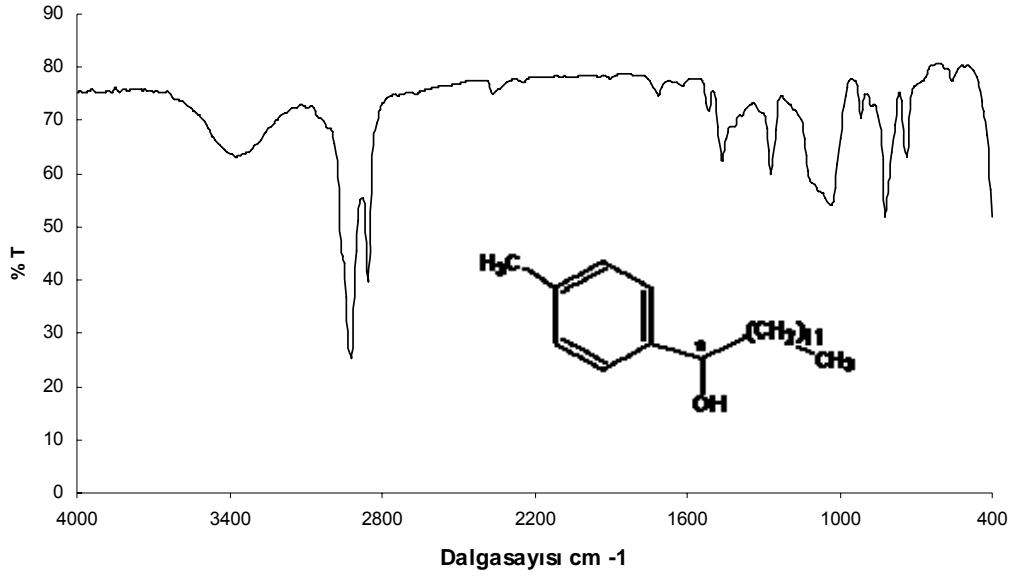
Kiral HPLC: Chiralcel OD kolonu, n-hekzan-isopropanol (99/1), 11 bar, akış: 1 ml/dakika, 25 °C, 210 nm.

Rasem için $t_1=18.617$ dk(R), $t_2=20.153$ dk(S)

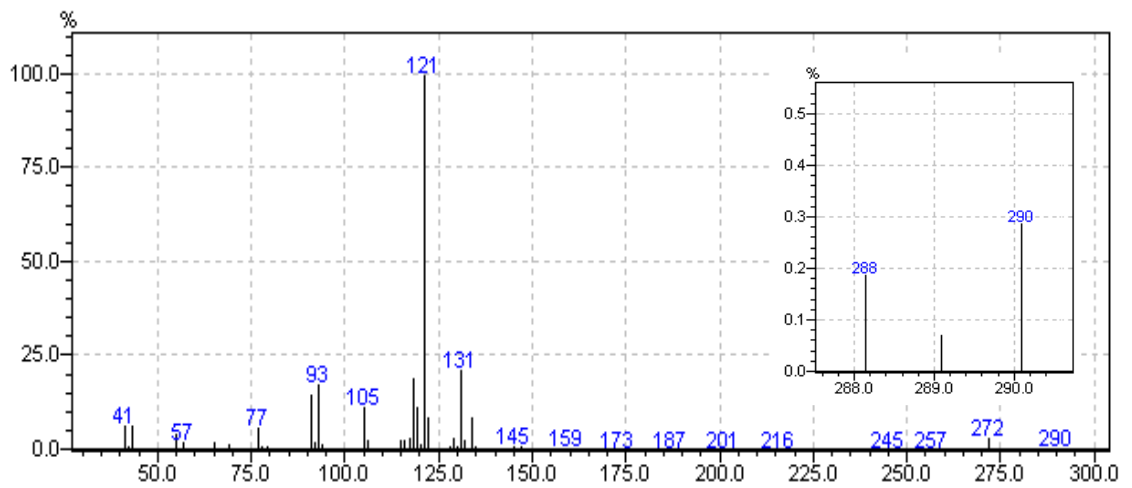
Yöntem 1 için $t_1=16.679$ dk(R), $t_2=17.340$ dk(S)

Yöntem 2 için $t_1=$ gözlenmedi , $t_2=17.485$ dk(S)

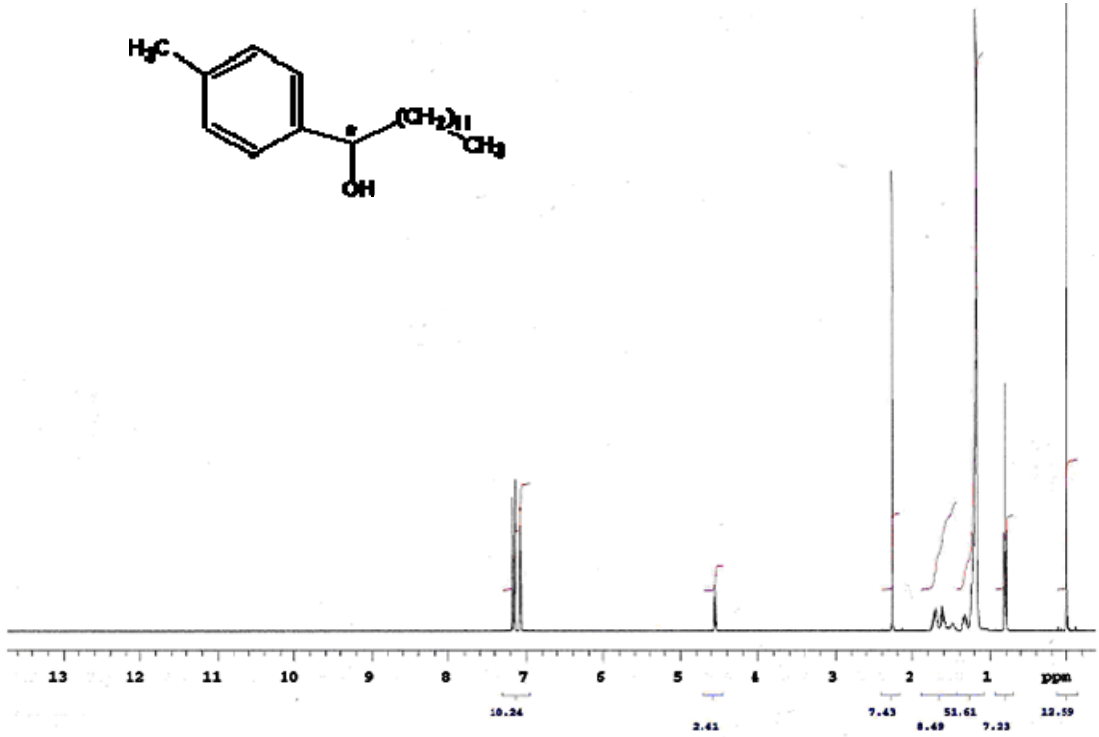
Yöntem 3 için $t_1=16.607$ dk(R), $t_2=$ gözlenmedi.



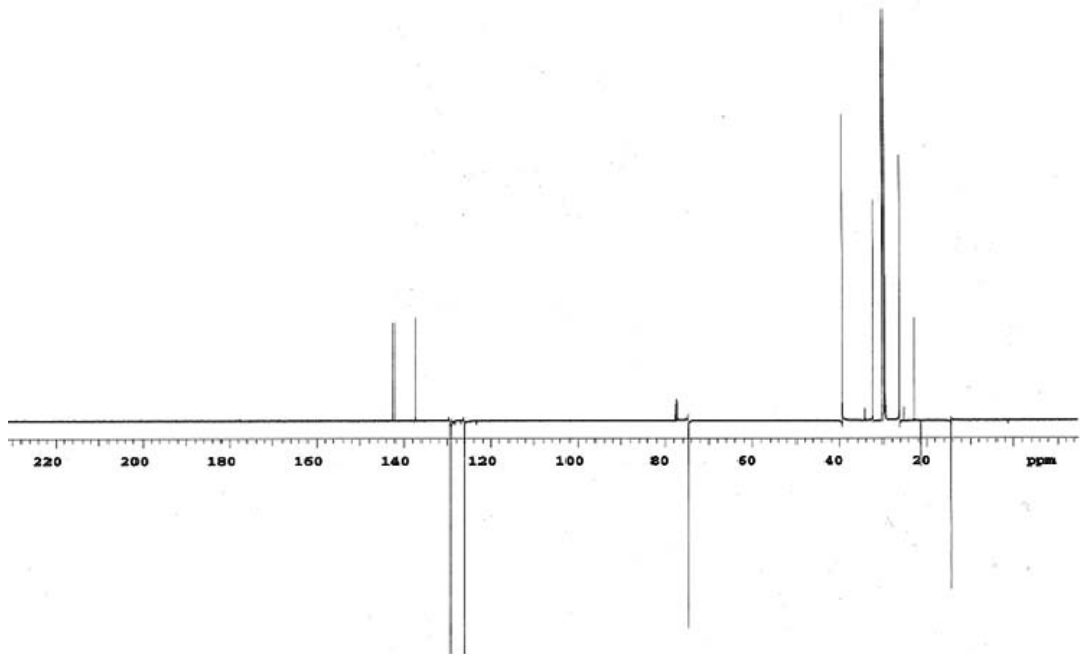
Şekil 4.64. 4-Metil-Fenil Dodesil Karbinol'ün IR spektrumu (Neat)



Şekil 4.65. 4-Metil-Fenil Dodesil Karbinol'ün MS spektrumu

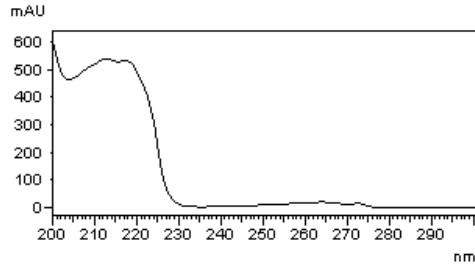


Şekil 4.66. 4-Metil-Fenil Dodesil Karbinol'ün ^1H -NMR spektrumu

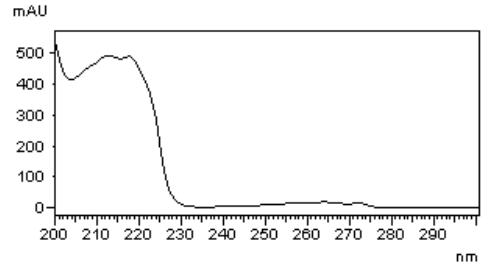


Şekil 4.67. . 4-Metil-Fenil Dodesil Karbinol'ün ^{13}C -NMR spektrumu

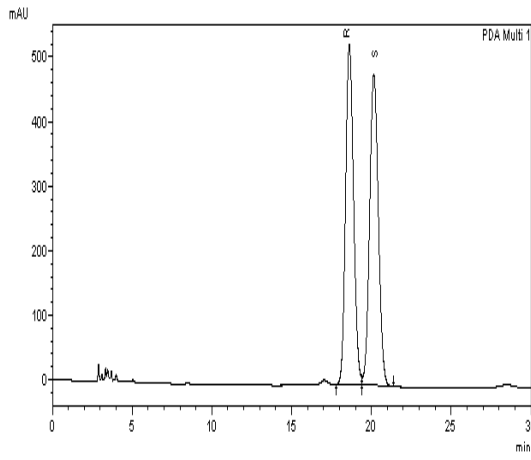
ID# : 1
Retention Time : 18.617
Name : R
Spectrum Operation : None



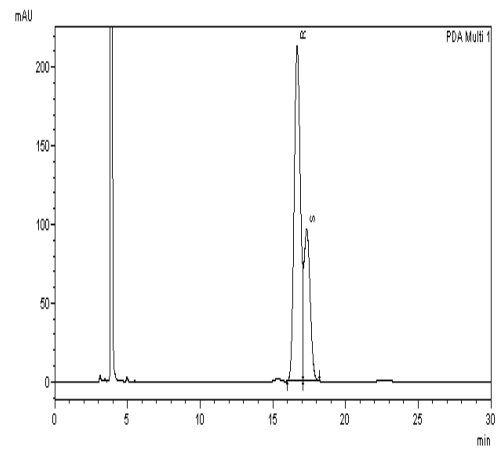
ID# : 2
Retention Time : 20.153
Name : S
Spectrum Operation : None



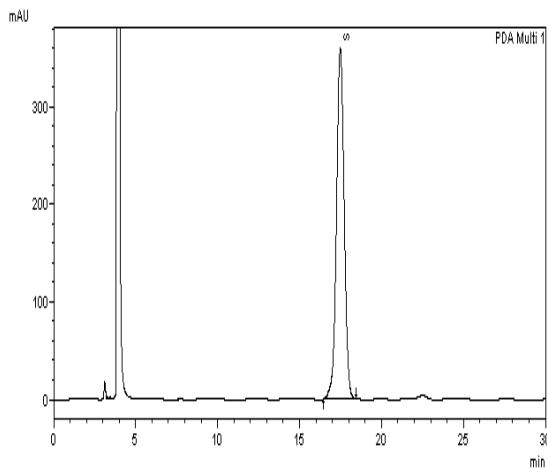
Şekil 4.68. 4-Metil-Fenil Dodesil Karbinol'ün enantiyomerlerinin UV spektrumları



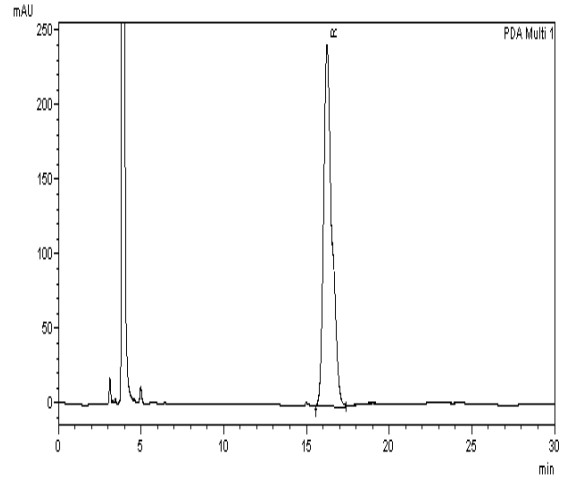
Şekil 4.69. Rasem 4-Metil-Fenil Dodesil Karbinol'ün HPLC spektrumu



Şekil 4.70. Yöntem 1 ile Kiral 4-Metil-Fenil Dodesil Karbinol'ün HPLC spektrumu



Şekil4.71. Yöntem 2 ile Kiral 4-Metil-Fenil Dodesil Karbinol'ün HPLC spektrumu



Şekil4.72. Yöntem 3 ile Kiral 4-Metil-Fenil Dodesil Karbinol'ün HPLC spektrumu

4.5.9. 4-Metoksi- Fenil Tridesil Karbinol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

4.5.9.1. Özellikleri

Molekül formülü: $C_{21}H_{36}O_2$

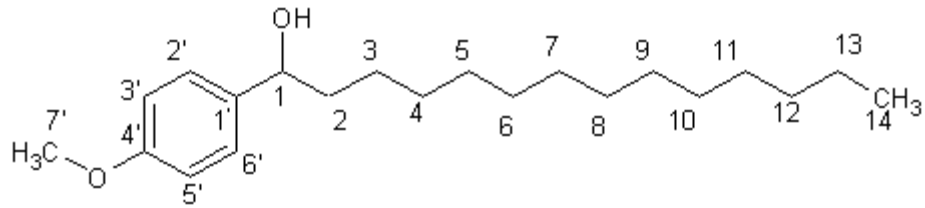
Molekül ağırlığı: 320.509 g/mol

Çevirme açısı(konfigürasyon): Yöntem 2: $[\alpha]_D^{25} = -17.2(S)$

Yöntem 3: $[\alpha]_D^{25} = +17.9(R)$ (c=1, $CHCl_3$ 'da)

Erime Noktası:44.9-45.4 °C

4.5.9.2. Spektroskopik Analiz Verileri



(4.9)

FTIR(KBr) : 3307 (alkol, -OH gerilimi), 3069 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2923 ve 2853 (alifatik, C-H gerilimleri), 1623ve 1461 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1307 ve 1253 (alifatik düzlem içi C-H eğilimleri), 1107 ve 1046(simetrik ve asimetrik C-O gerilimleri), 807 ve 723 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm^{-1} .

MS (EI) m/z : 43, 44, 69, 94, 121, 137 (%100), 147, 320 (M), 321(M+1).

1H -NMR ($CDCl_3$) : δ 0.82 (t, CH_2-CH_3 , 3H, $J=6.34$ Hz), 1.12-1.35 (m, $-(CH_2)_{11}-$, 22H), 1.50 (brs, -OH, 1H), 1.58-1.75 (m, $-CH_2-CH(OH)$, 2H), 3.72 (s, $Ph-OCH_3$, 3H), 4.55 (t, $-CH(OH)$, 1H, $J= 6.83$ Hz), 6.80 (dd, aromatik 3CH ve 5CH , 2H, $J_1=1.95$, $J_2=6.83$ Hz), 7.16 (dd, aromatik 2CH ve 6CH , 2H, $J_1=1.95$, $J_2=6.83$ Hz).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$) : δ 14.40 (C14), 23.01 (C13), 26.20 (C12), 29.40-30.01 (C11, C10, C9, C8, C7, C6, C5 ve C4), 32.20 (C3), 39.01 (C2), 55.03 (C7'), 75.00 (C1), 114.00 (aromatik C3'), 115 (aromatik C5'), 125.50 (aromatik C2' ve C6'), 139.05 (aromatik C1'), 159.2 (aromatik C4').

Elementel Analiz: Deneysel : C % 78.16, H % 10.97

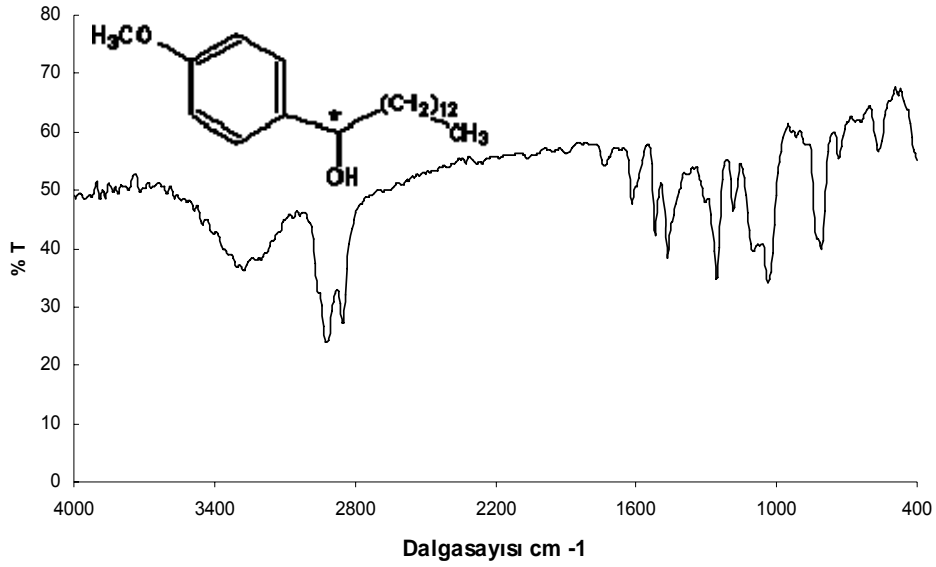
Teorik : C % 78.70, H % 11.32.

Kiral HPLC: Chiralcel OD kolonu, n-hekzan-isopropanol (98/2), 11 bar, akış: 1 ml/dakika, 25 °C, 210 nm.

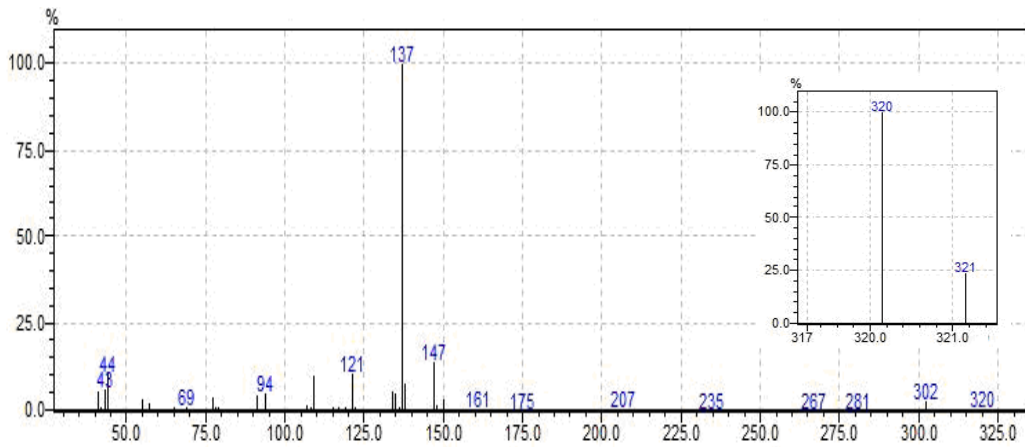
Rasem için $t_1=12.174$ dk(R), $t_2=12.926$ dk(S)

Yöntem 2 için $t_1=12.121$ dk(R), $t_2=12.816$ dk(S)

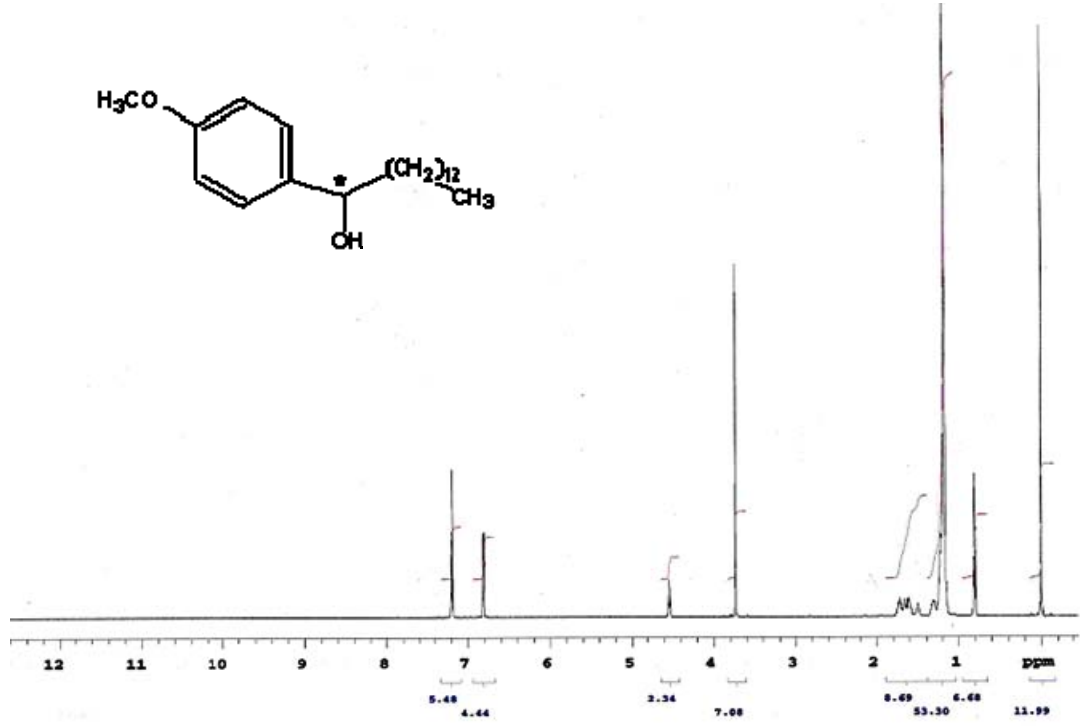
Yöntem 3 için $t_1=12.150$ dk(R), $t_2=$ gözlenmedi.



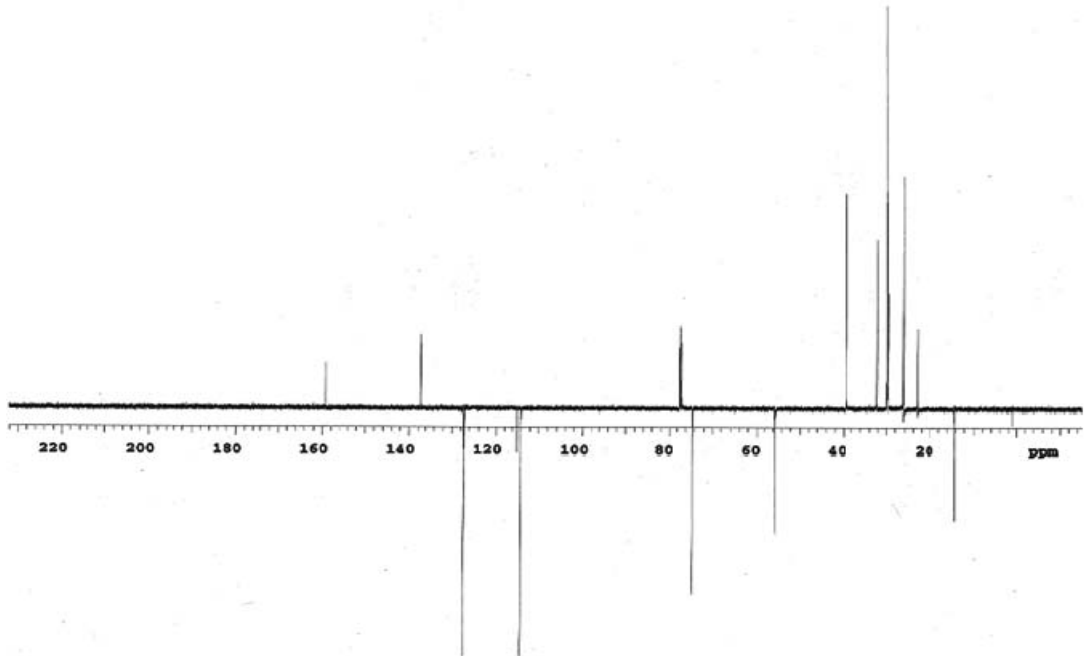
Şekil 4.73. 4-Metoksi- Fenil Tridesil Karbinol'ün IR spektrumu (Neat)



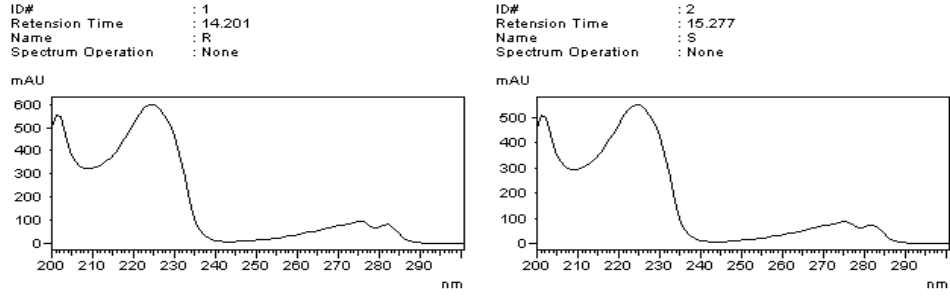
Şekil 4.74. 4-Metoksi- Fenil Tridesil Karbinol'ün MS spektrumu



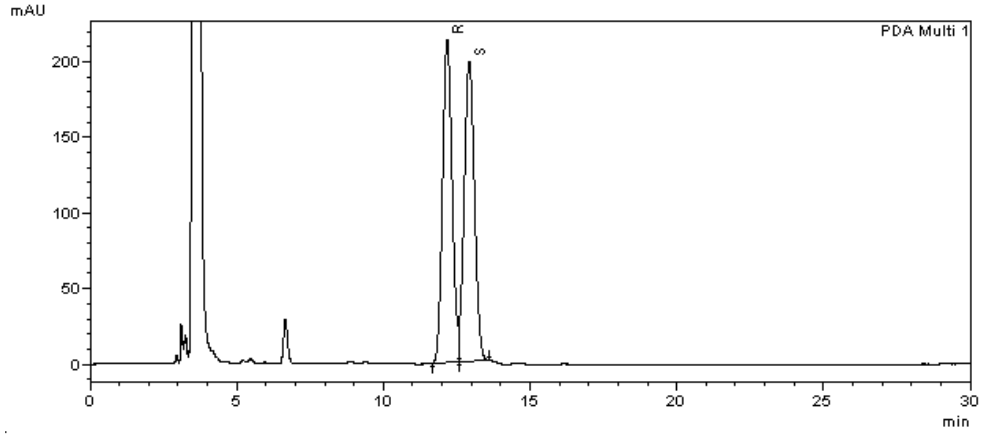
Şekil 4.75. 4-Metoksi- Fenil Tridesil Karbinol'ün ¹H-NMR spektrumu



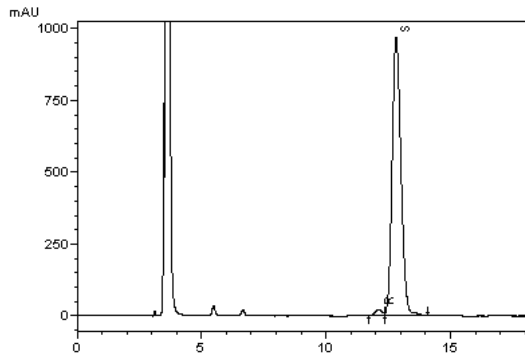
Şekil 4.76. 4-Metoksi- Fenil Tridesil Karbinol'ün ¹³C-NMR spektrumu



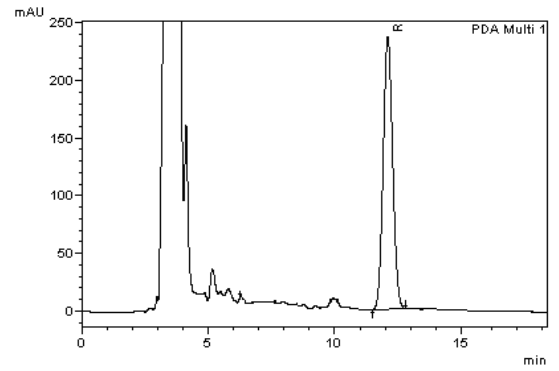
Şekil 4.77. Fenil 4-Metoksi- Fenil Tridesil Karbinol'ün enantiyomerlerinin UV spektrumları



Şekil 4.78. Rasem 4-Metoksi- Fenil Tridesil Karbinol'ün HPLC spektrumu



Şekil4.79. Yöntem 2 ile Kiral 4-Metoksi- Fenil Tridesil Karbinol'ün HPLC spektrumu



Şekil4.80. Yöntem 3 ile Kiral 4-Metoksi- Fenil Tridesil Karbinol'ün HPLC spektrumu

4.5.10. 4-Bromo- Fenil Tridesil Karbinol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

4.5.10.1. Özellikleri

Molekül formülü: C₂₀H₃₃BrO

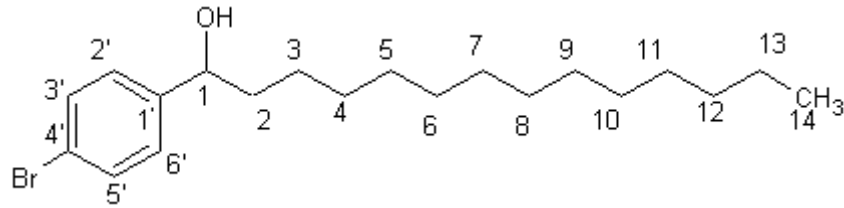
Molekül ağırlığı: 369.379g/mol

Çevirme açısı (konfigürasyon): Yöntem 2:[α]_D²⁵ = -15 (S),

Yöntem 3:[α]_D²⁵ = +13.9 (R)(c=1, CHCl₃'da).

Erime Noktası:42.7-43.1 °C

4.5.10.2. Spektroskopik Analiz Verileri



(4.10)

FTIR(KBr) : 3353 (alkol, -OH gerilimi), 3069 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2923 ve 2846 (alifatik, C-H gerilimleri), 1600ve 1476 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1353 ve 1223 (alifatik düzlem içi C-H eğilimleri), 1130 ve 1076(simetrik ve asimetrik C-O gerilimleri), 823 ve 723 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm⁻¹.

MS (EI) m/z : 43, 55, 77, 106, 120, 157, 185(%100), 368 (M-1), 369 (M).

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 0.80 (t, CH₂-CH₃, 3H, J=6.83 Hz), 1.12-1.34 (m, -(CH₂)₁₁-, 22H), 1.54-1.72 (m, -CH₂-CH(OH), 2H), 1.80 (brs, -OH, 1H), 4.53 (t, -CH(OH), 1H, J= 7.32 Hz), 7.14 (dd, aromatik ²CH ve ⁶CH, 2H, J₁=1.95, J₂= 6.34 Hz), 7.39 (dd, aromatik ³CH ve ⁵CH, 2H, J₁=1.95, J₂= 6.34 Hz).

¹³C-NMR (CDCl₃) : δ 14.50 (C14), 23.50 (C13), 26.00 (C12), 29.80-30.01 (C11, C10, C9, C8, C7, C6, C5 ve C4), 32.20 (C3), 39.40 (C2), 74.00 (C1), 121.00 (aromatik C4'), 127.90 (aromatik C2' ve C6'), 131.80 (aromatik C3' ve C5'), 144.05 (aromatik C1').

Elementel Analiz: Deneysel : C % 65.41, H % 9.09

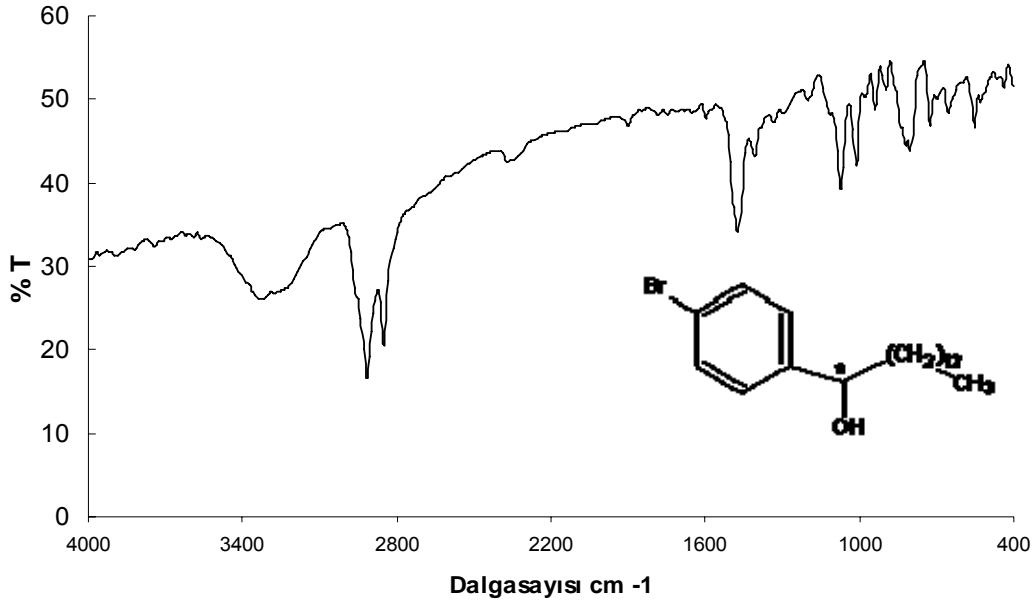
Teorik : C % 65.03, H % 9.00.

Kiral HPLC: Chiralcel OD kolonu, n-hekzan-isopropanol (98/2), 11 bar, akış: 1 ml/dakika, 25 °C, 210 nm.

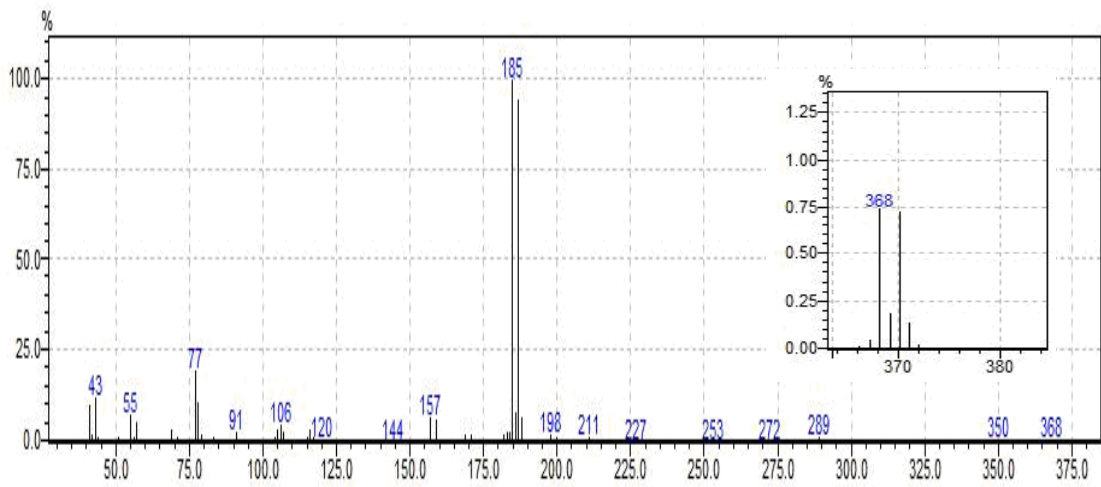
Rasem için $t_1=10.249$ dk(R), $t_2=10.589$ dk(S)

Yöntem 2 için $t_1=10.128$ dk(R), $t_2=$ gözlenmedi

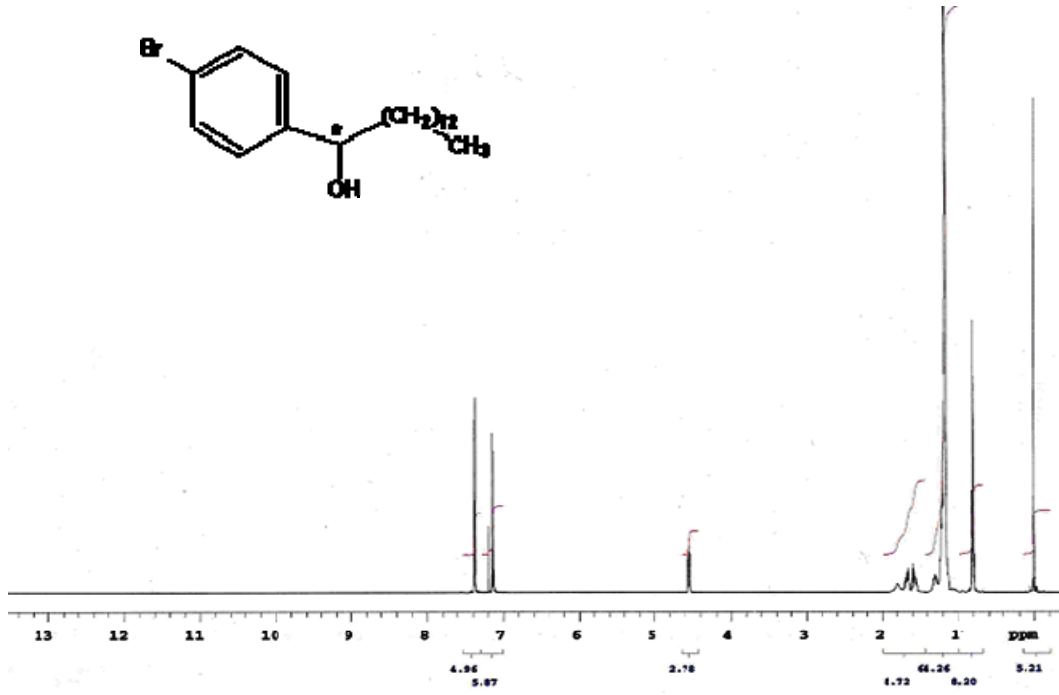
Yöntem 3 için $t_1=10.321$ dk(R), $t_2=10.994$ dk(S).



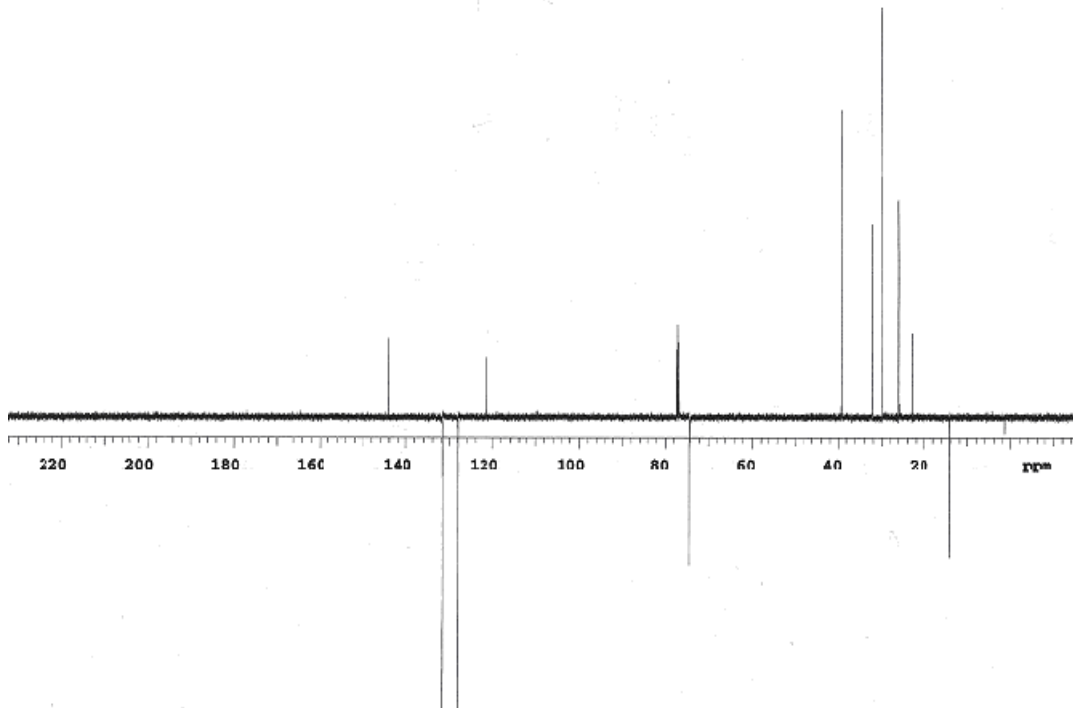
Şekil 4.81. 4-Bromo- Fenil Tridesil Karbinol'ün IR spektrumu (Neat)



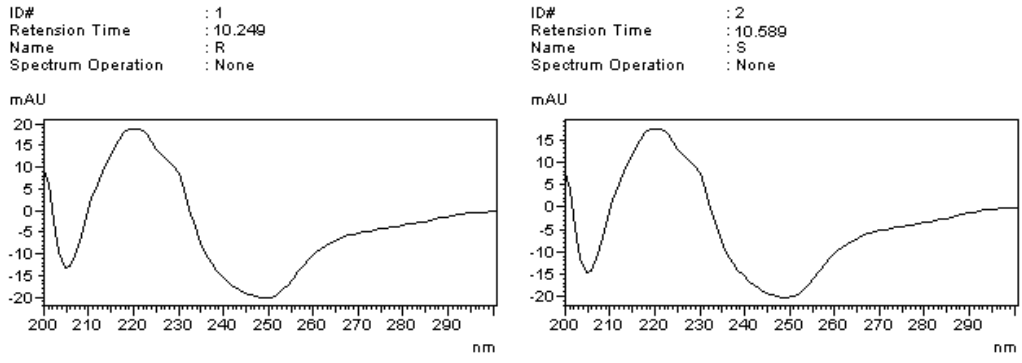
Şekil 4.82. 4-Bromo- Fenil Tridesil Karbinol'ün MS spektrumu



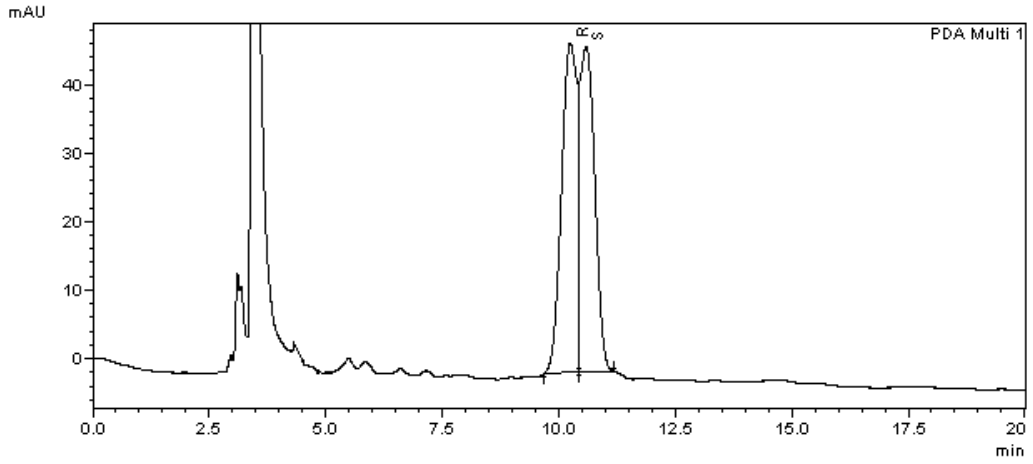
Şekil 4.83. 4-Bromo- Fenil Tridesil Karbinol'ün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



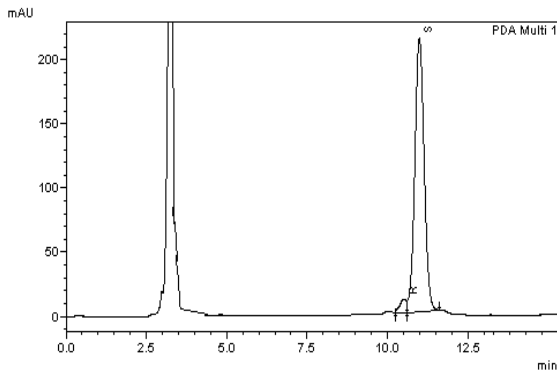
Şekil 4.84. 4-Bromo- Fenil Tridesil Karbinol'ün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu



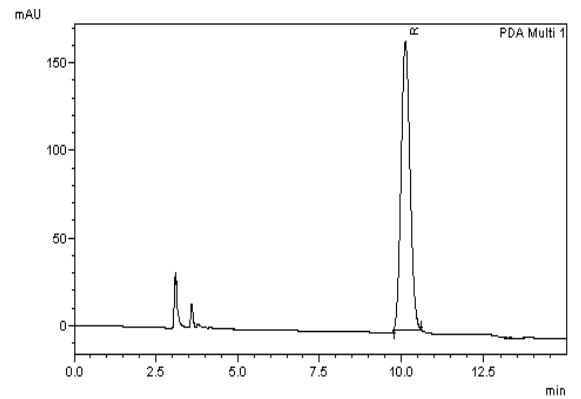
Şekil 4.85. 4-Bromo- Fenil Tridesil Karbinol'ün enantiyomerlerinin UV spektrumları



Şekil 4.86. Rasem 4-Bromo- Fenil Tridesil Karbinol'ün HPLC spektrumu



Şekil4.87. Yöntem 2 ile Kiral 4-Bromo- Fenil Tridesil Karbinol'ün HPLC spektrumu



Şekil4.88. Yöntem 3 ile Kiral 4-Bromo- Fenil Tridesil Karbinol'ün HPLC spektrumu

4.5.11. 4-Hidroksi- Fenil Tridesil Karbinol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

4.5.11.1. Özellikleri

Molekül formülü: C₂₀H₃₄O₂

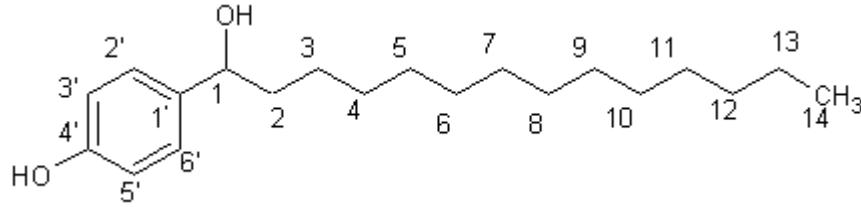
Molekül ağırlığı: 306.483 g/mol

Çevirme açısı (konfigürasyon): Yöntem 2:[α]_D²⁵= -15.2 (S),

Yöntem 3:[α]_D²⁵= 0 (c=1, CHCl₃'da)

Erime Noktası:66.2-67.1 °C

4.5.11.2. Spektroskopik Analiz Verileri



(4.11)

FTIR(KBr) : 3407 (alkol, -OH gerilimi), 3030 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2923 ve 2853 (alifatik, C-H gerilimleri), 1630ve 1469 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1307 ve 1284 (alifatik düzlem içi C-H eğilimleri), 1123 ve 1053 (simetrik ve asimetrik C-O gerilimleri), 807 ve 723 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm⁻¹.

MS (EI) m/z : 41, 65, 77, 95, 107, 123(%100), 133, 305 (M-1), 306 (M), 307(M+1).

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 0.82 (t, CH₂-CH₃, 3H, J=6.84 Hz), 1.12-1.34 (m, -(CH₂)₁₁-, 22H), 1.49 (brs, -OH, 1H), 1.56-1.76 (m, -CH₂-CH(OH), 2H), 4.45 (t, -CH(OH), 1H, J= 6.83 Hz), 4.7 (brs, Ph-OH, 1H), 6.74 (dd, aromatik ^{3'}CH ve ^{5'}CH, 2H, J₁=1.95, J₂= 6.34 Hz), 7.18 (dd, aromatik ^{2'}CH ve ^{6'}CH, 2H, J₁=1.95, J₂= 6.35 Hz).

¹³C-NMR (CDCl₃) : δ 15.00 (C14), 23.10 (C13), 26.00 (C12), 29.40-30.01 (C11, C10, C9, C8, C7, C6, C5 ve C4), 31.20 (C3), 38.30 (C2), 73.50 (C1), 114.20 (aromatik C3' ve C5'), 126.20 (aromatik C2' ve C6'), 136.10 (aromatik C1'), 154.00 (aromatik C4').

Elementel Analiz: Deneysel : C % 78.22, H % 11.57

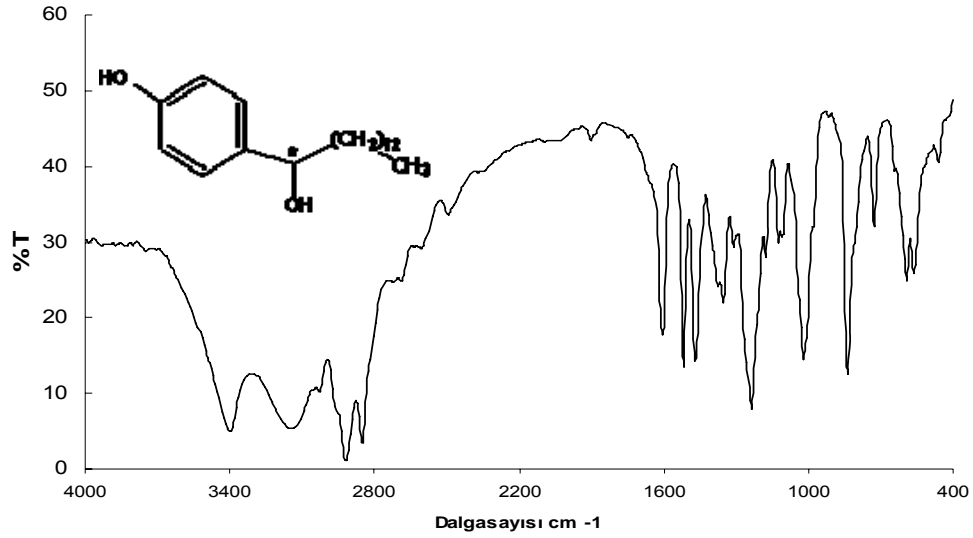
Teorik : C % 78.38, H % 11.18.

Kiral HPLC: Chiralcel OD kolonu, n-hekzan-isopropanol (95/5), 11 bar, akış: 1 ml/dakika, 25 °C, 210 nm.

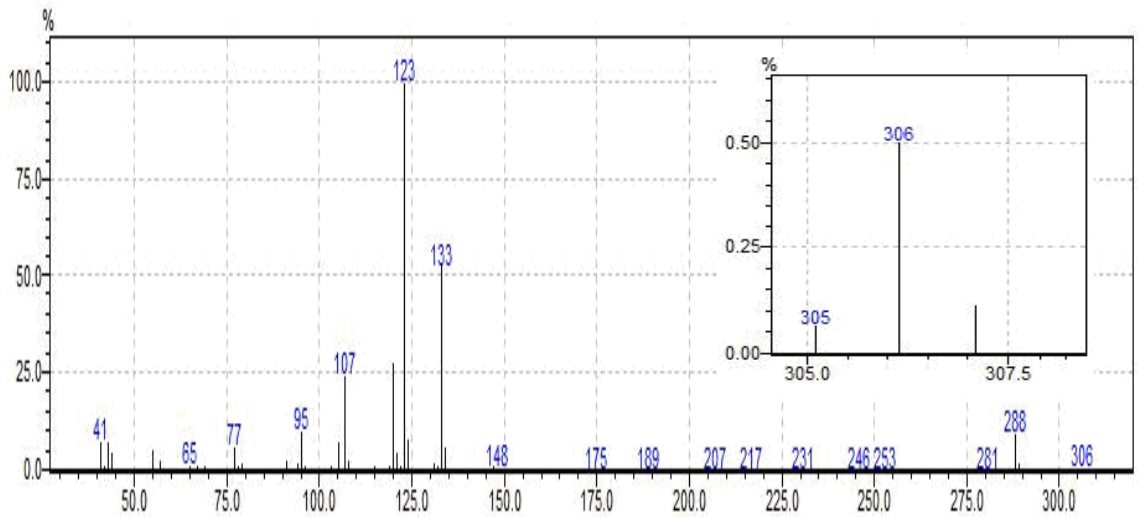
Rasem için $t_1=20.772$ dk(R), $t_2=23.017$ dk(S)

Yöntem 2 için $t_1=20.870$ dk(R), $t_2=23.068$ dk (S)

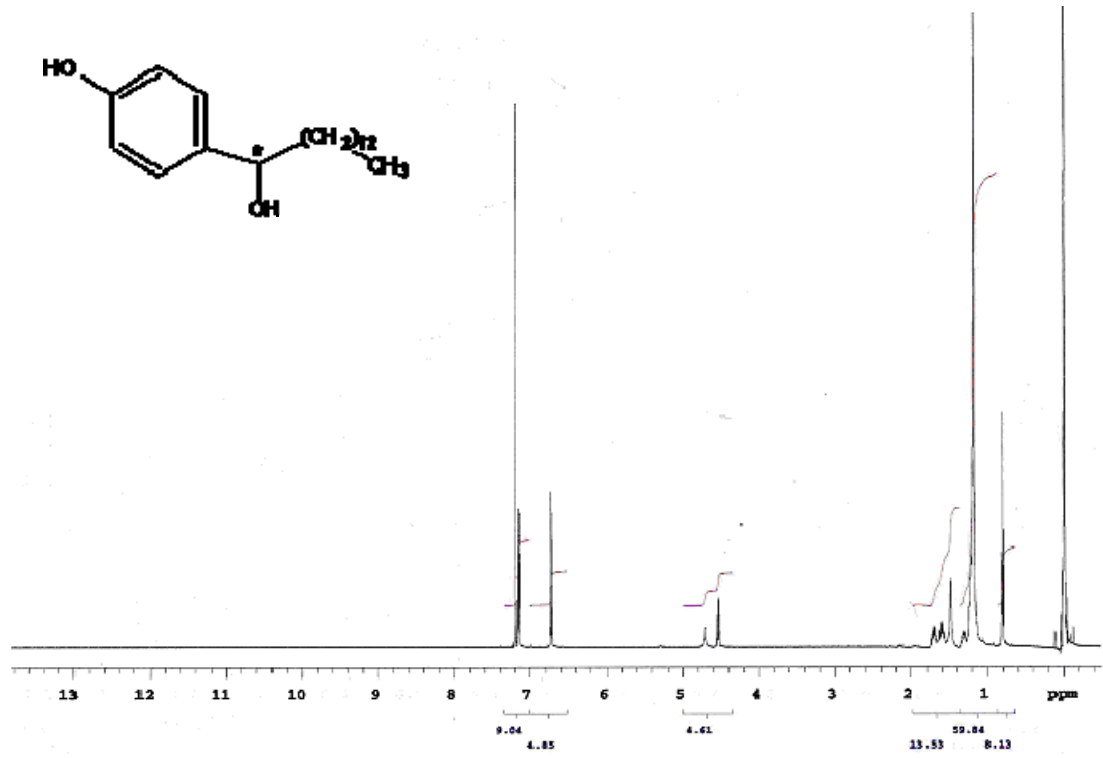
Yöntem 3 için $t_1=20.755$ dk(R), $t_2=23.017$ dk (S).



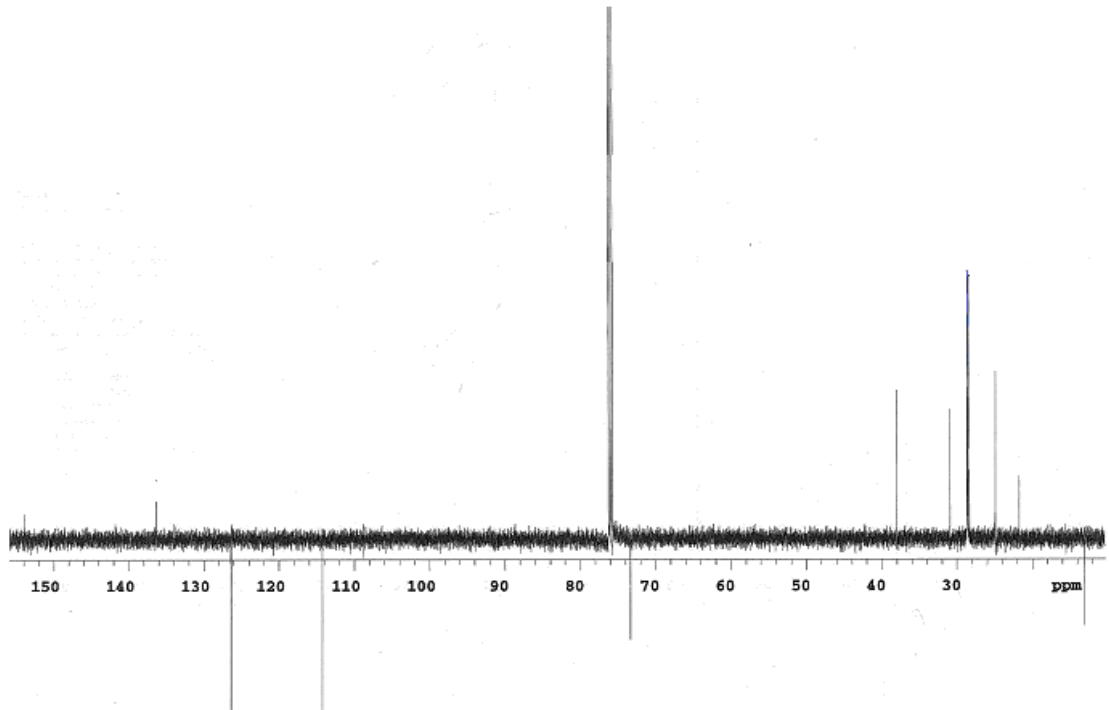
Şekil 4.89. 4-Hidroksi- Fenil Tridesil Karbinol'ün IR spektrumu (Neat)



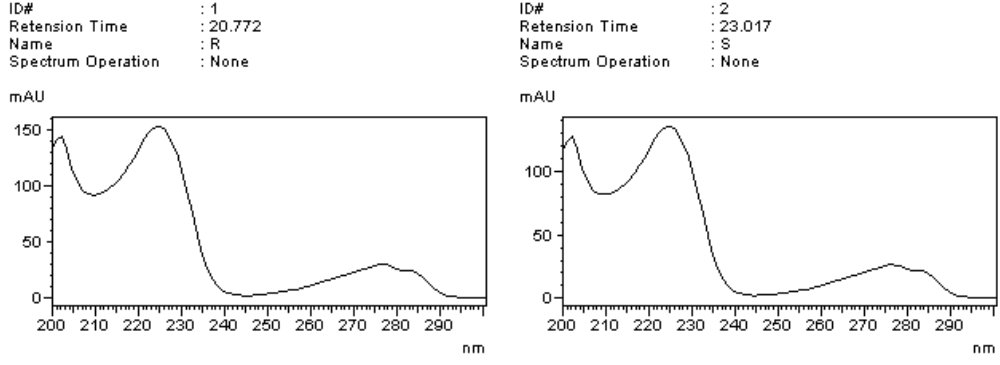
Şekil 4.90. 4-Hidroksi- Fenil Tridesil Karbinol'ün MS spektrumu



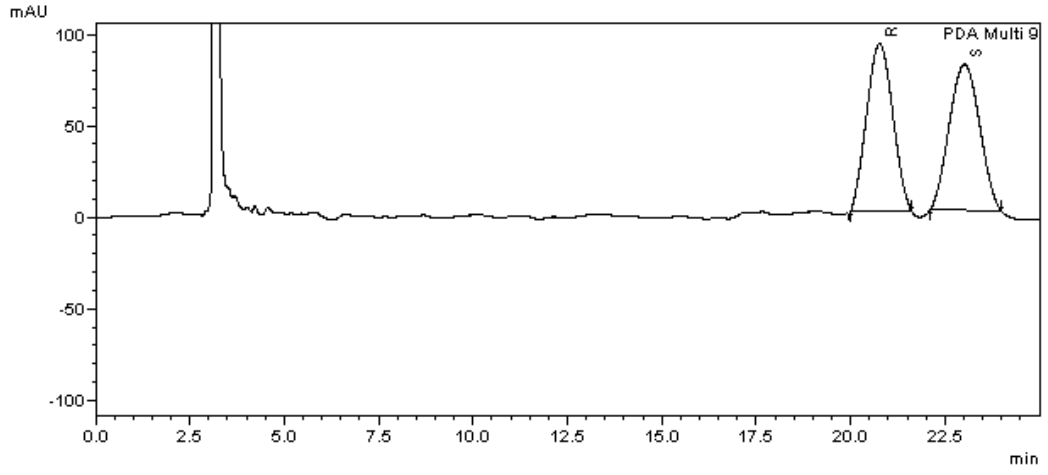
Şekil 4.91. 4-Hidroksi- Fenil Tridesil Karbinol'ün ¹H-NMR spektrumu



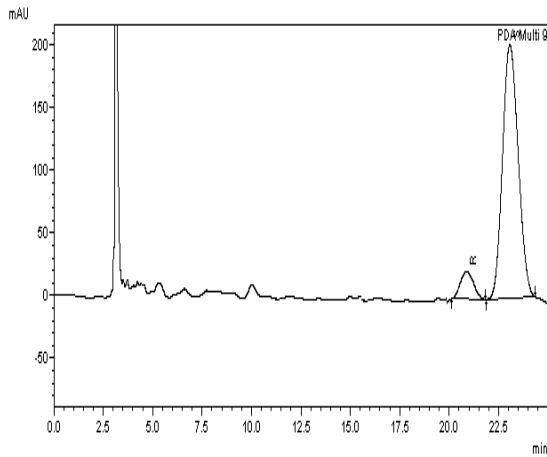
Şekil 4.92. 4-Hidroksi- Fenil Tridesil Karbinol'ün ¹³C-NMR spektrumu



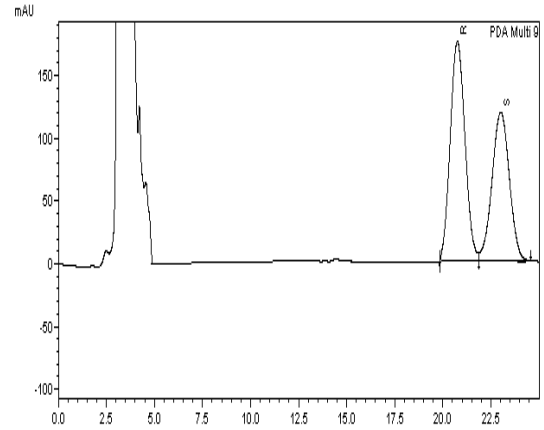
Şekil 4.93. 4-Hidroksi- Fenil Tridesil Karbinol'ün enantiyomerlerinin UV spektrumları



Şekil 4.94. Rasem 4-Hidroksi- Fenil Tridesil Karbinol'ün HPLC spektrumu



Şekil 4.95. Yöntem 2 ile Kiral 4-Hidroksi- Fenil Tridesil Karbinol'ün HPLC spektrumu



Şekil 4.96. Yöntem 3 ile Kiral 4-Hidroksi- Fenil Tridesil Karbinol'ün HPLC spektrumu

4.5.12. 2-Furil Pentadesil Karbinol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

4.5.12.1. Özellikleri

Molekül formülü: C₂₀H₃₆O₂

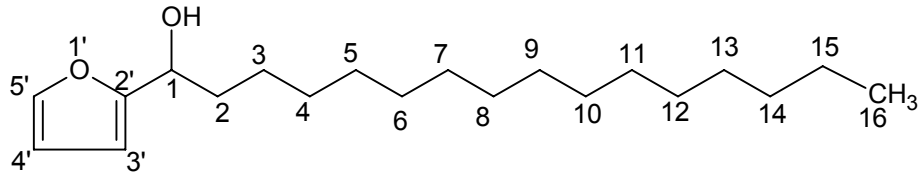
Molekül ağırlığı: 308.499 g/mol

Çevirme açısı (konfigürasyon): Yöntem 2:[α]_D²⁵ = -11 (S),

Yöntem 3:[α]_D²⁵ = +8.3(R) (c=1, CHCl₃'da)

Erime Noktası: 58.5-59.4 °C

4.5.12.2. Spektroskopik Analiz Verileri



(4.12)

FTIR(KBr) : 3346(alkol, -OH gerilimi), 3023 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2923 ve 2853 (alifatik, C-H gerilimleri), 1607ve 1476 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1276 ve 1153 (alifatik düzlem içi C-H eğilimleri), 1107 ve 1046 (simetrik ve asimetrik C-O gerilimleri), 846 ve 753 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm⁻¹.

MS (EI) m/z : 41, 69, 81, 97(%100), 107, 121, 135, 290, 308 (M), 309(M+1).

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 0.82 (t, CH₂-CH₃, 3H, J=6.83 Hz), 1.14-1.42 (m, -(CH₂)₁₃-, -OH, 27H), 1.74-1.82 (m, -CH₂-CH(OH), 2H), 4.70 (t, -CH(OH), 1H, J= 6.83 Hz), 6.15 (dd, aromatik ^{3'}CH, 1H, J₁=0.98, J₂= 3.41 Hz), 6.26 (dd, aromatik ^{4'}CH, 1H, J₁=1.96, J₂= 3.42 Hz), 7.30 (dd, aromatik ^{5'}CH, 1H, J₁=0.98, J₂= 1.95 Hz).

¹³C-NMR (CDCl₃) : δ 14.25 (C16), 23.10 (C15), 25.90 (C14), 29.80-30.01 (C13, C12, C11, C10, C9, C8, C7, C6, C5 ve C4), 32.20 (C3), 36.10 (C2), 68.00 (C1), 106.20 (aromatik C3'), 111.01 (aromatik C4'), 142.00 (aromatik C5'), 157.20 (aromatik C2').

Elementel Analiz: Deneysel : C % 77.01, H % 11.86

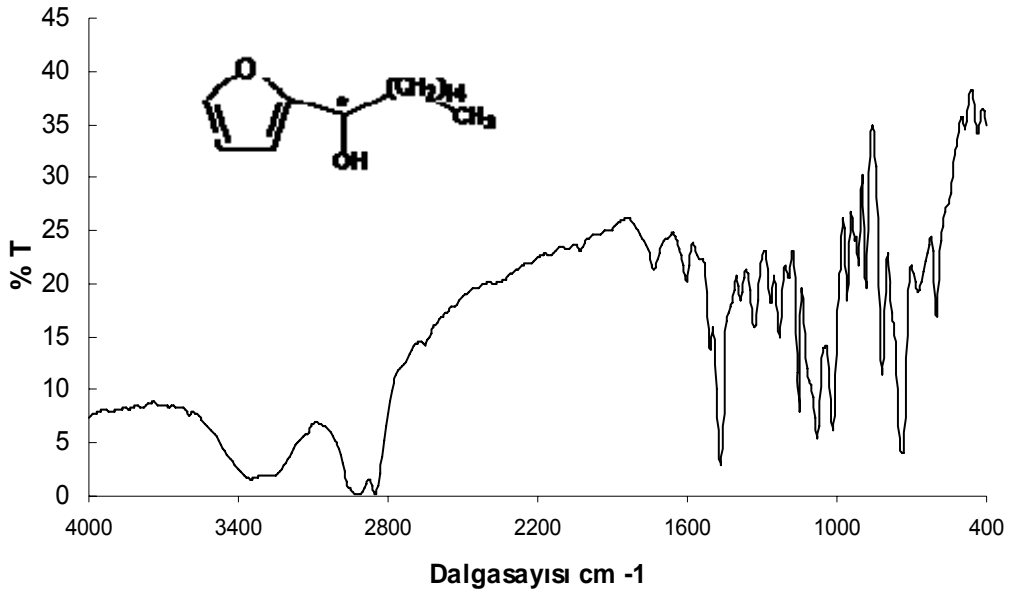
Teorik : C % 77.86, H % 11,76

Kiral HPLC: Chiralcel OD kolonu, n-hekzan-isopropanol (98.5/1.5), 11 bar, akış: 1 ml/dakika, 25 °C, 210 nm.

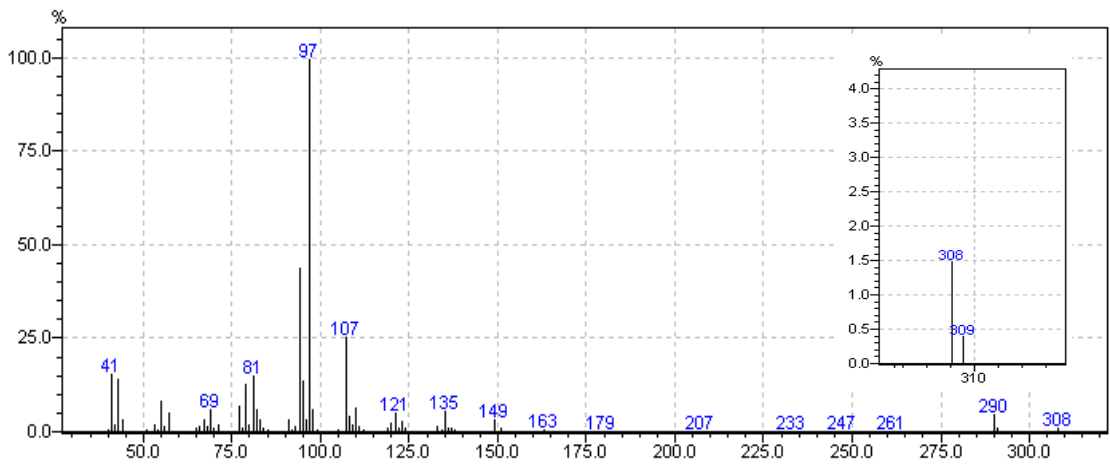
Rasem için $t_1=10.221$ dk(R), $t_2=11.137$ dk(S)

Yöntem 2 için $t_1=10.184$ dk(R), $t_2=11.090$ dk(S)

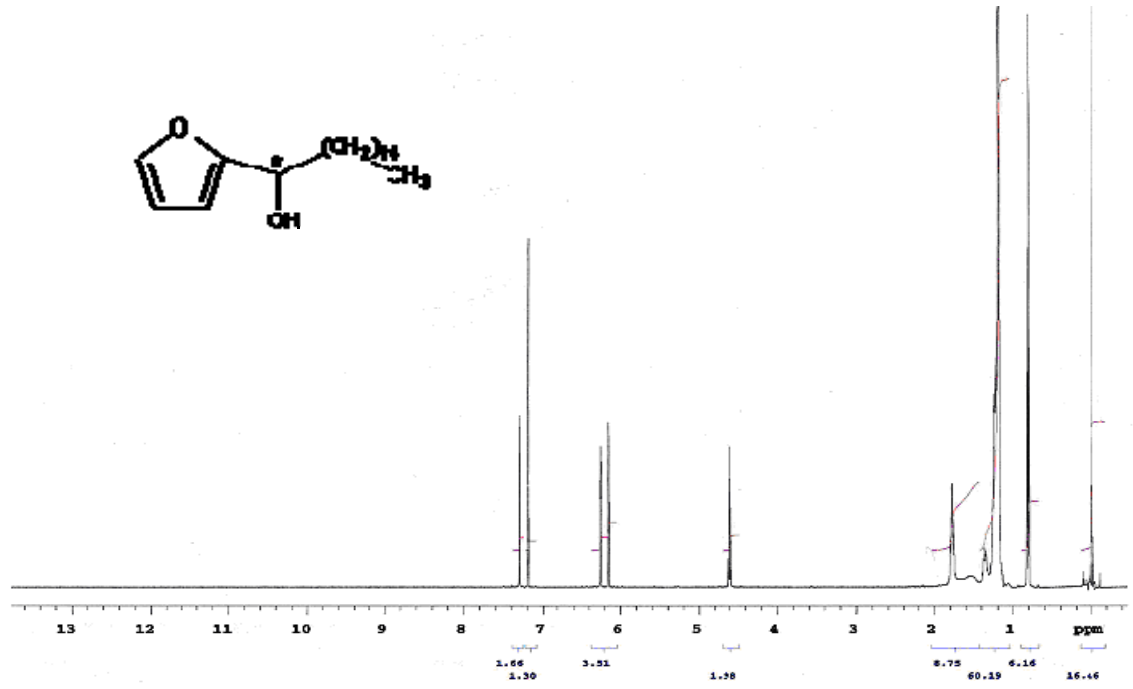
Yöntem 3 için $t_1=10.441$ dk(R), $t_2=11.301$ dk(S).



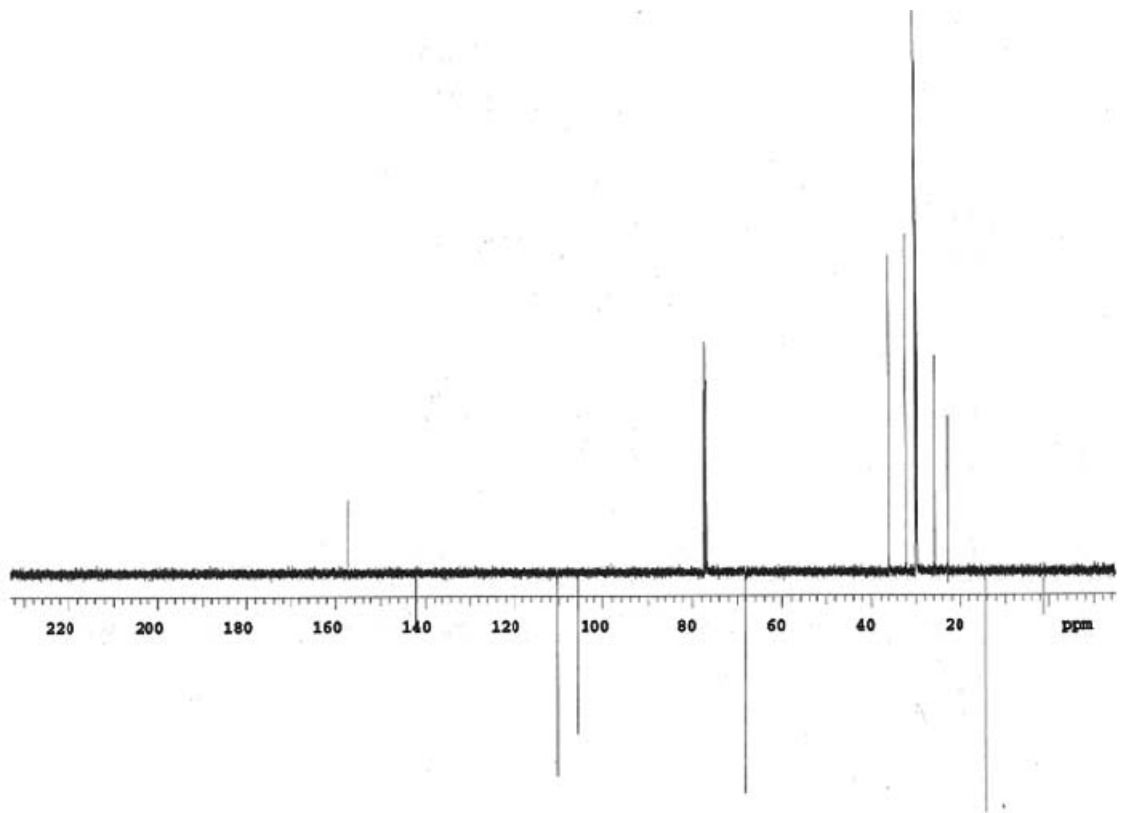
Şekil 4.97. 2-Furyl Pentadesil Karbinol'ün IR spektrumu (Neat)



Şekil 4.98. 2-Furyl Pentadesil Karbinol'ün MS spektrumu

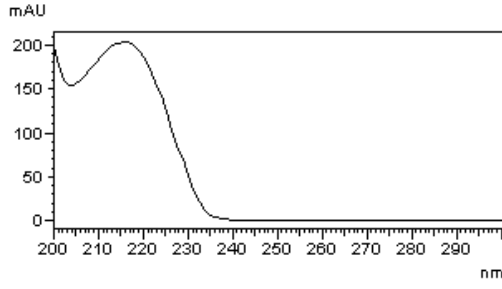


Şekil 4.99. 2-Furil Pentadesil Karbinol'ün ¹H-NMR spektrumu

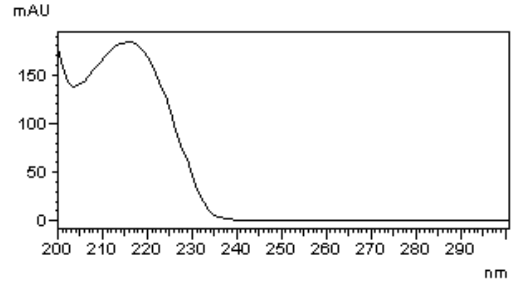


Şekil 4.100. 2-Furil Pentadesil Karbinol'ün ¹³C-NMR spektrumu

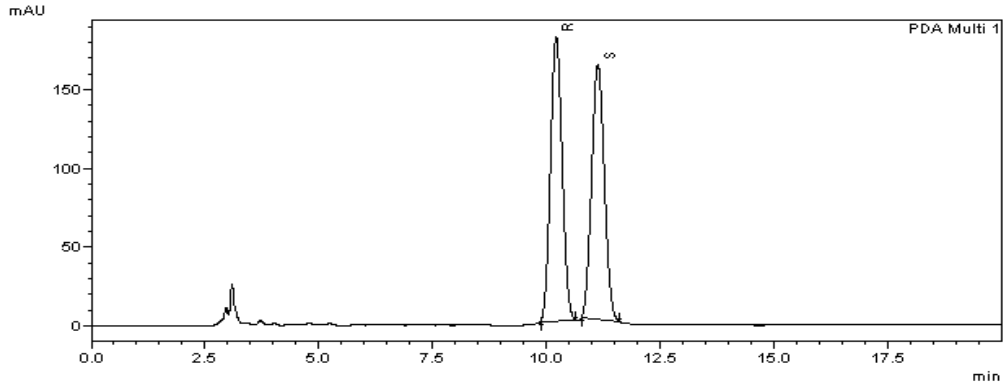
ID# : 1
Retention Time : 10.221
Name : R
Spectrum Operation : None



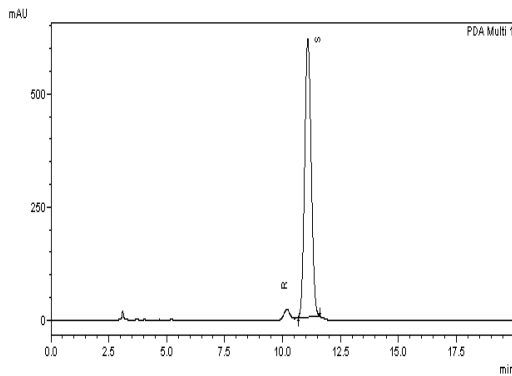
ID# : 2
Retention Time : 11.137
Name : S
Spectrum Operation : None



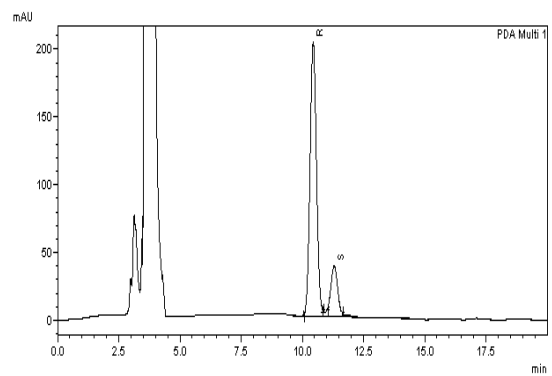
Şekil 4.101. 2-Furil Pentadesil Karbinol'ün enantiyomerlerinin UV spektrumları



Şekil 4.102. Rasem 2-Furil Pentadesil Karbinol'ün HPLC spektrumu



Şekil4.103. Yöntem 2 ile Kiral 2-Furil Pentadesil Karbinol'ün HPLC spektrumu



Şekil4.104. Yöntem 3 ile Kiral 2-Furil Pentadesil Karbinol'ün HPLC spektrumu

4.5.13. 2-Tiyofenil Pentadesil Karbinol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

4.5.13.1. Özellikleri

Molekül formülü: C₂₀H₃₆OS

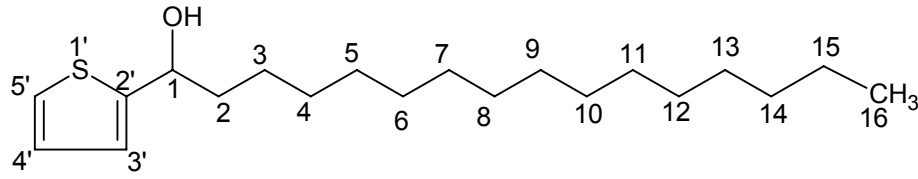
Molekül ağırlığı: 324.564 g/mol

Çevirme açısı (konfigürasyon): Yöntem 2:[α]_D²⁵ = -15.4 (S),

Yöntem 3:[α]_D²⁵ = +11.7 (R) (c=1, CHCl₃'da).

Erime Noktası:44.9-45.4 °C

4.5.13.2. Spektroskopik Analiz Verileri



(4.13)

FTIR(KBr) : 3423 (alkol, -OH gerilimi), 3092 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2923 ve 2853 (alifatik, C-H gerilimleri), 1630 ve 1479 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1392 ve 1276 (alifatik düzlem içi C-H eğilimleri), 1084 ve 1046 (simetrik ve asimetrik C-O gerilimleri), 800 ve 707 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm⁻¹.

MS (EI) m/z : 55, 79, 97, 113(%100), 123, 139, 151, 281, 306, 324(M).

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 0.82 (t, CH₂-CH₃, 3H, J=6.35 Hz), 1.12-1.42 (m, -(CH₂)₁₃-, 26H), 1.48 (brs, -OH, 1H), 1.70-1.85 (m, -CH₂-CH(OH), 2H), 4.70 (t, -CH(OH), 1H, J=7.32 Hz), 6.88-6.92 (m, aromatik ^{3'}CH ve ^{4'}CH, 2H), 7.16 (m, aromatik ^{5'}CH, 1H).

¹³C-NMR (CDCl₃) : δ 14.20 (C16), 23.10 (C15), 25.90 (C14), 29.40-30.01 (C13, C12, C11, C10, C9, C8, C7, C6, C5 ve C4), 32.20 (C3), 39.60 (C2), 74.20 (C1), 124.20 (C3'), 125.50 (C4'), 126.40 (C5'), 147.20 (C2').

Elementel Analiz: Deneysel : C % 75.32, H % 10.82, S % 7.83

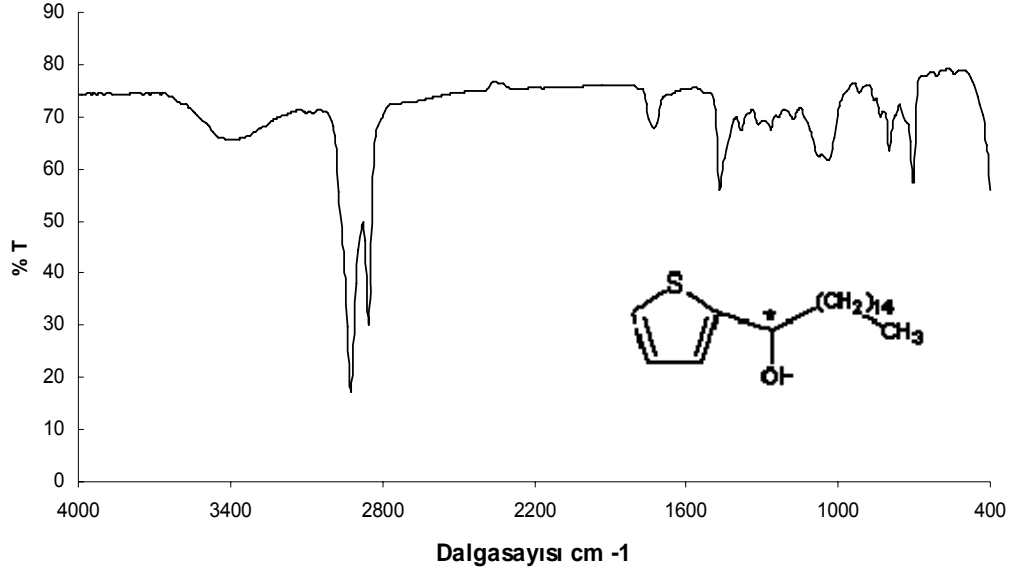
Teorik : C % 74.01, H % 11.18, S % 9.88.

Kiral HPLC: Chiralcel OD kolonu, n-hekzan-isopropanol (98.5/1.5), 11 bar, akış: 1 ml/dakika, 25 °C, 210 nm.

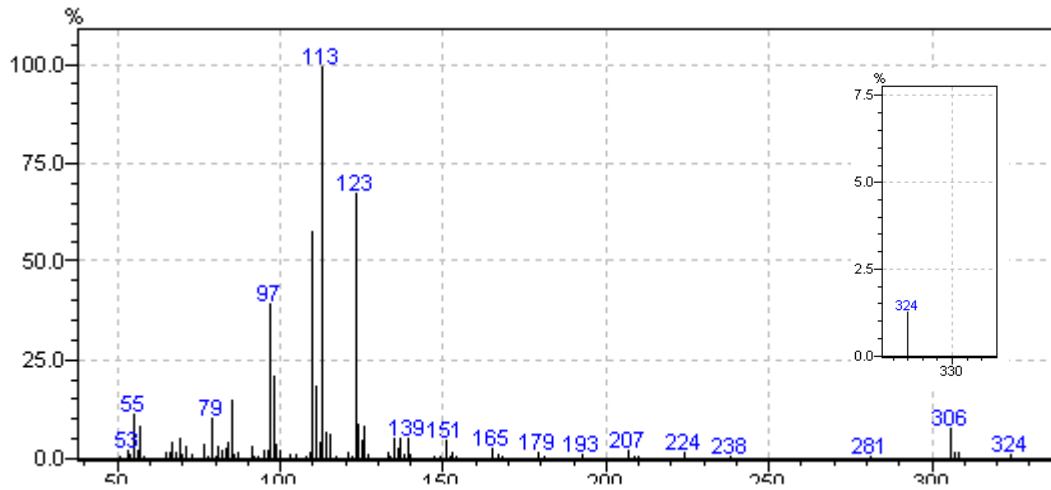
Rasem için $t_1=13.967$ dk(R), $t_2=14.697$ dk (S)

Yöntem 2 için $t_1=13.835$ dk(R), $t_2=14.514$ dk (S)

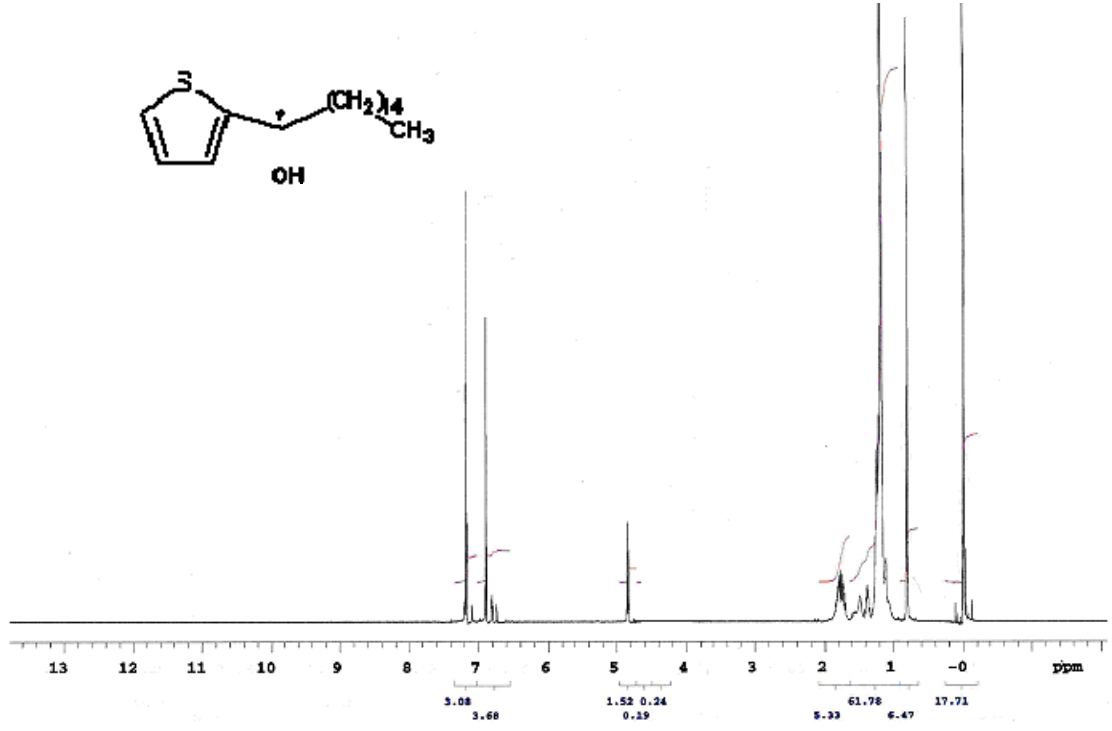
Yöntem 3 için $t_1=13.557$ dk(R), $t_2=14.578$ dk (S).



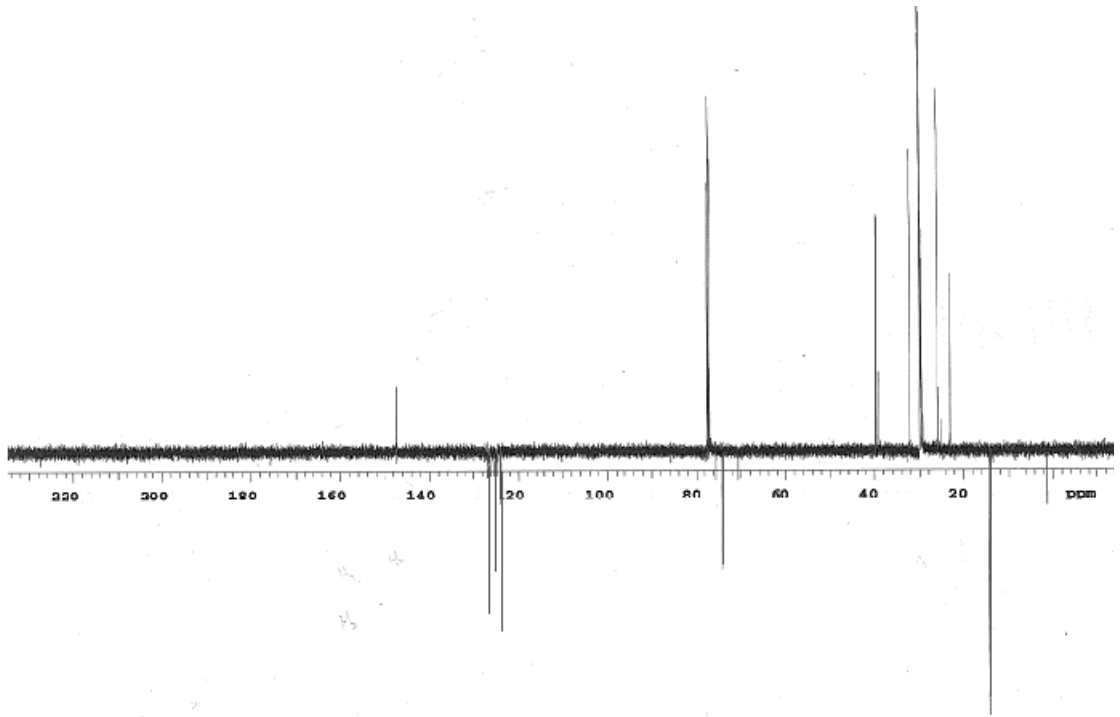
Şekil 4.105. 2-Tiyofenil Pentadesil Karbinol'ün IR spektrumu (Neat)



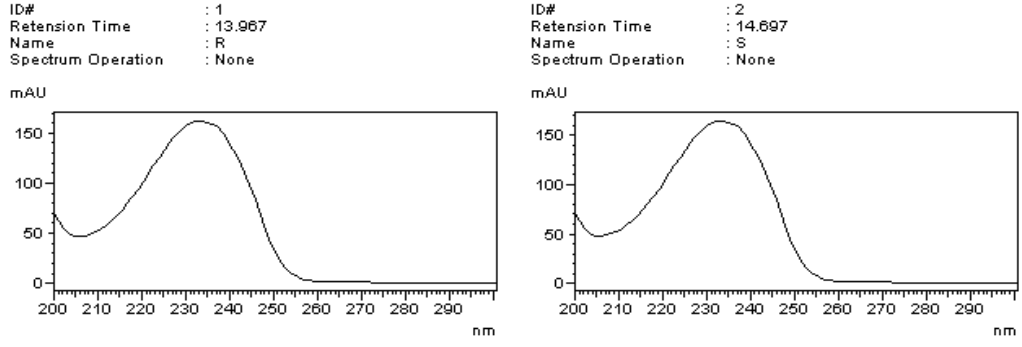
Şekil 4.106. 2-Tiyofenil Pentadesil Karbinol'ün MS spektrumu



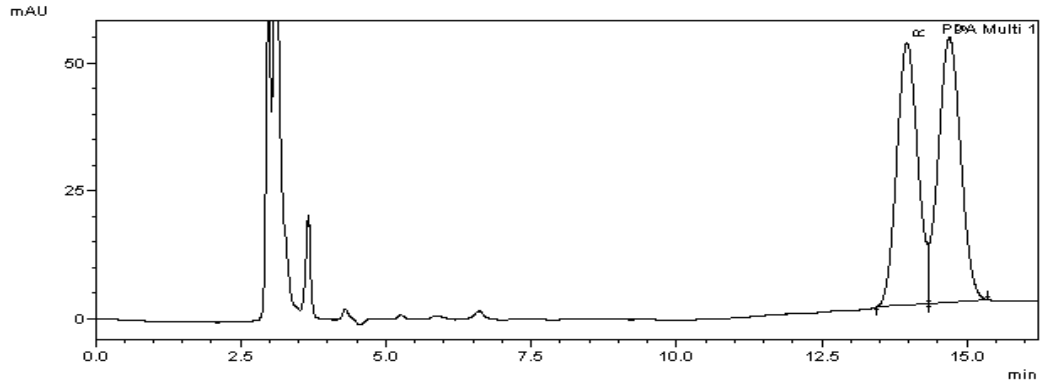
Şekil 4.107. 2-Tiyofenil Pentadesil Karbinol'ün ¹H-NMR spektrumu



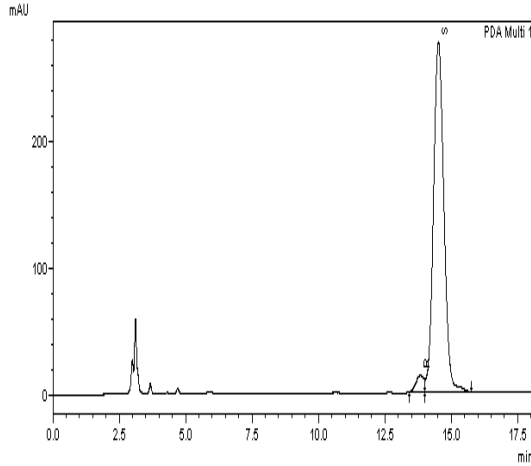
Şekil 4.108. 2-Tiyofenil Pentadesil Karbinol'ün ¹³C-NMR spektrumu



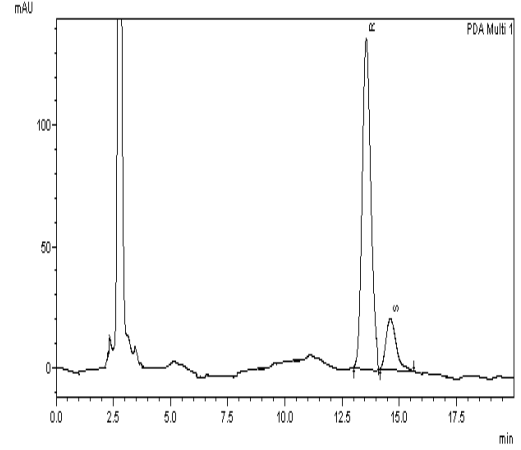
Şekil 4.109. 2-Tiyofenil Pentadesil Karbinol'ün enantiyomerlerinin UV spektrumları



Şekil 4.110. Rasem 2-Tiyofenil Pentadesil Karbinol'ün HPLC spektrumu



Şekil4.111. Yöntem 2 ile Kiral 2-Tiyofenil Pentadesil Karbinol'ün HPLC spektrumu



Şekil4.112. Yöntem 3 ile Kiral 2-Tiyofenil Pentadesil Karbinol'ün HPLC spektrumu

4.5.14. 2-Piroyil Pentadesil Karbinol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

4.5.14.1. Özellikleri

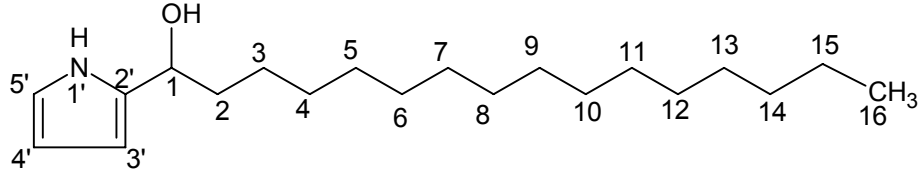
Molekül formülü: C₂₀H₃₇NO

Molekül ağırlığı: 307.514 g/mol

Çevirme açısı(konfigürasyon): Yöntem 2:[α]_D²⁵= -10.5(R) (c=1, CHCl₃'da)

Erime Noktası: 70.2-70.9 °C

4.5.14.2. Spektroskopik Analiz Verileri



(4.14)

FTIR(KBr) : 3392(alkol, -OH gerilimi), 3107 (amin, N-H gerilimi), 3023 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2923 ve 2853 (alifatik, C-H gerilimleri), 1730ve 1584 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1461 ve 1384 (alifatik düzlem içi C-H eğilimleri), 1290 ve 1138 (simetrik ve asimetrik C-O gerilimleri), 776 ve 730 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm⁻¹.

MS (EI) m/z : 43, 57, 71, 83, 113, 149(%100), 167, 207, 253, 279.

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 0.82 (t, CH₂-CH₃, 3H, J=7.32 Hz), 1.12-1.40 (m, -(CH₂)₁₃-, 26H), 1.58 (br s, -OH, 1H), 1.50-1.80 (m, -CH₂-CH(OH), 2H), 3.70 (br s, -NH, 1H), 4.40 (td, -CH(OH), 1H, J₁=1.46, J₂= 7.31 Hz), 5.60-5.80 (m, aromatik ^{3'}CH ve ^{4'}CH, 2H), 7.50 (m, aromatik ^{5'}CH, 1H).

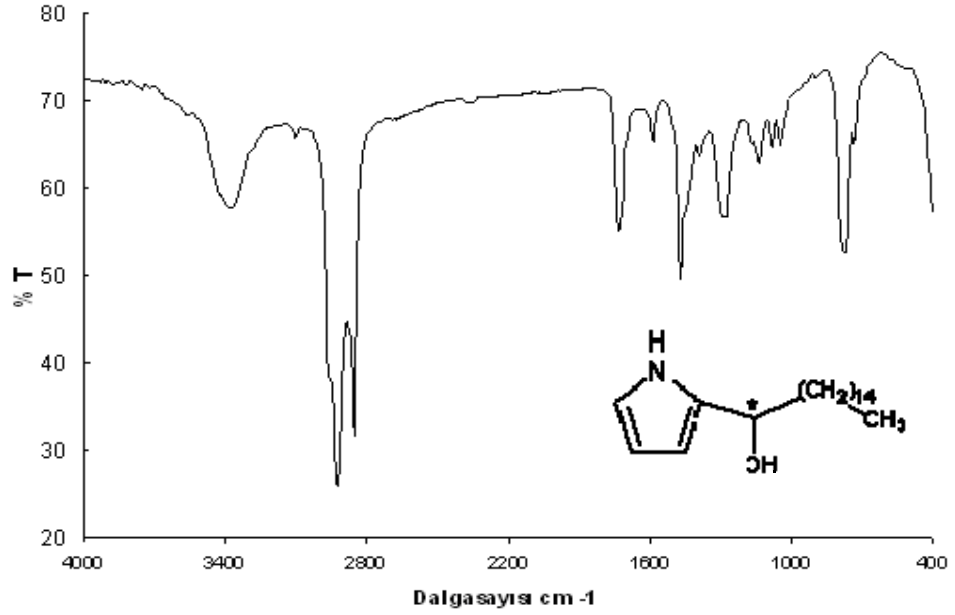
¹³C-NMR (CDCl₃) : δ 14.20 (C16), 23.10 (C15), 24.01(C14), 29.10-30.01 (C13, C12, C11, C10, C9, C8, C7, C6, C5 ve C4), 30.40 (C3), 32.20 (C2), 68.01 (C1), 126.02 (aromatik C3'), 130.00 (C4'), 131.04 (C5'), 133.20 (aromatik C2').

Elementel Analiz: Deneysel : C % 79.37, H % 12.16, N %4.40
Teorik : C % 78.11, H % 12.13, N % 4.55.

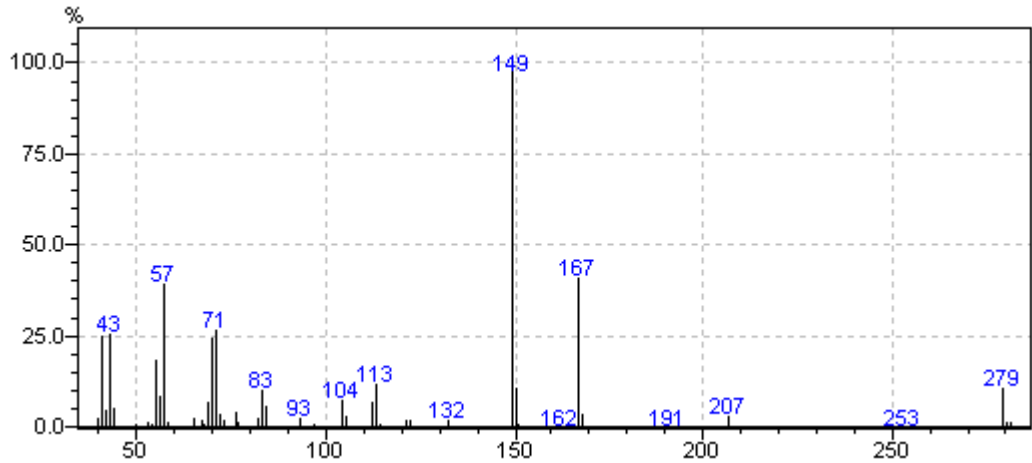
Kiral HPLC: Chiralcel OD kolonu, n-hekzan-isopropanol (97/3), 8 bar, akış: 0.8 ml/dakika, 25 °C, 210 nm.

Rasem için $t_1= 14.465$ dk(R), $t_2= 15.426$ dk(S)

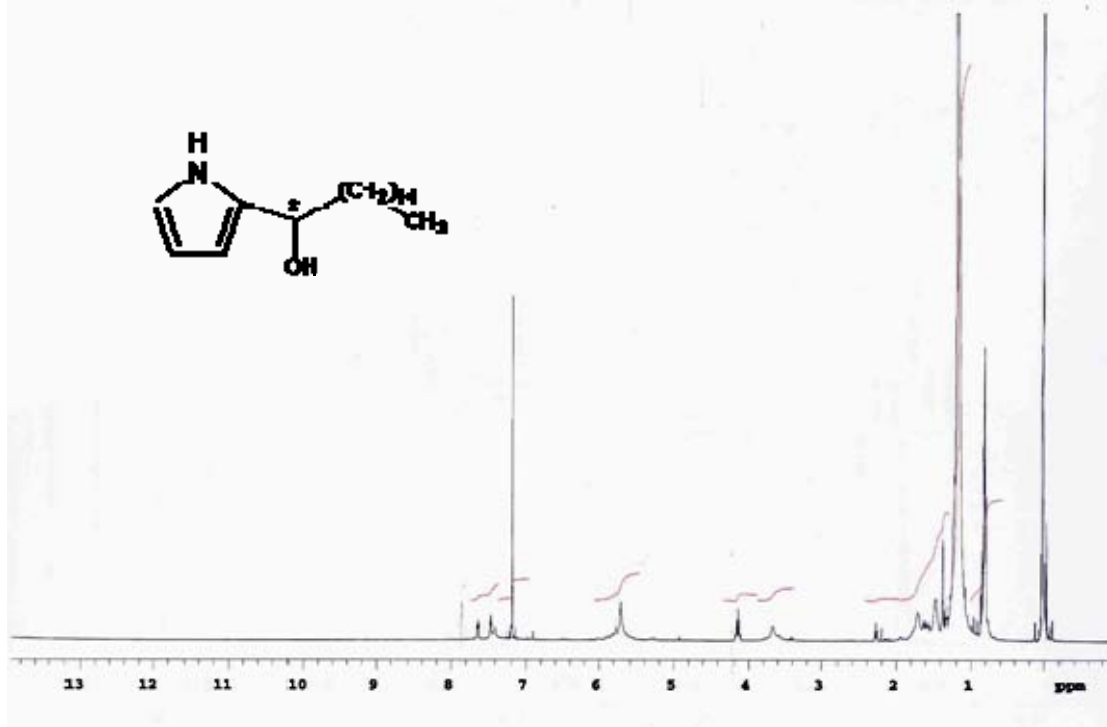
Yöntem 2 için $t_1=14.666$ dk(R), $t_2= 15.566$ dk(S).



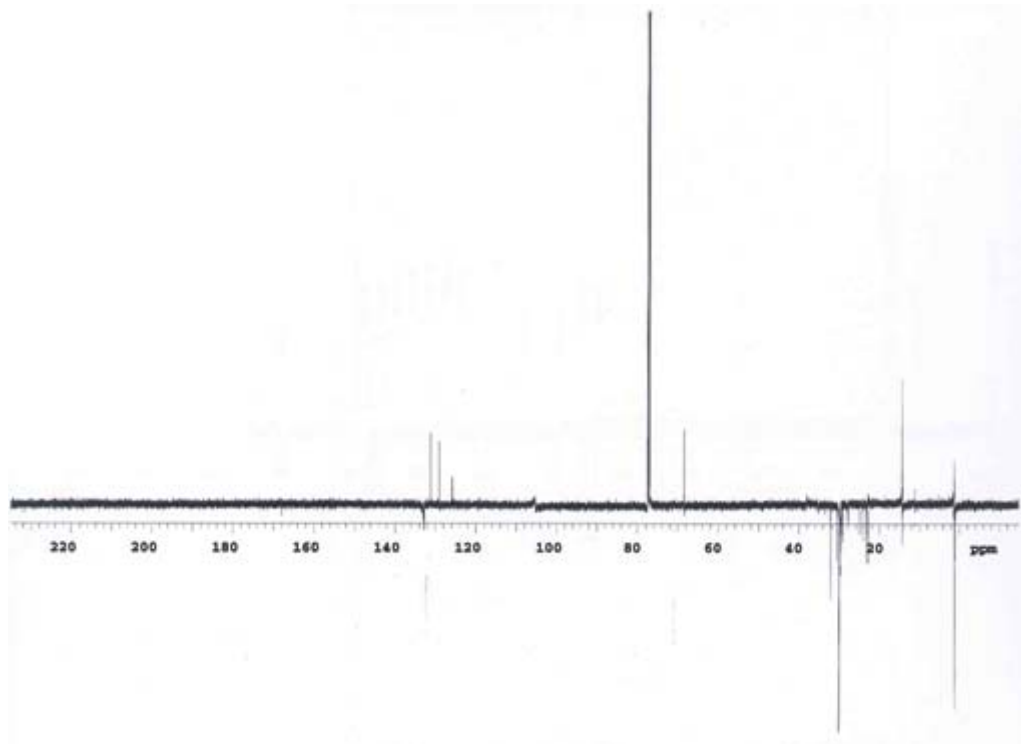
Şekil 4.113. 2-Piroyil Pentadesil Karbinol'ün IR spektrumu (Neat)



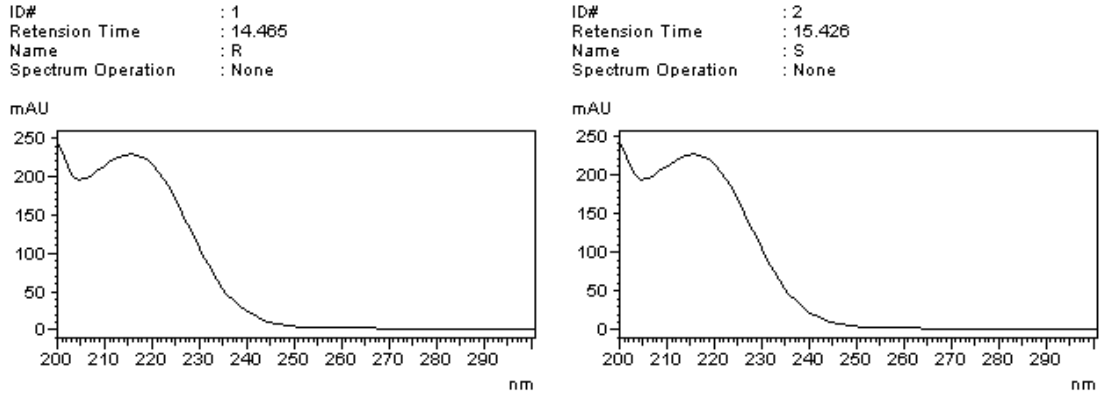
Şekil 4.114. 2-Piroyil Pentadesil Karbinol'ün MS spektrumu



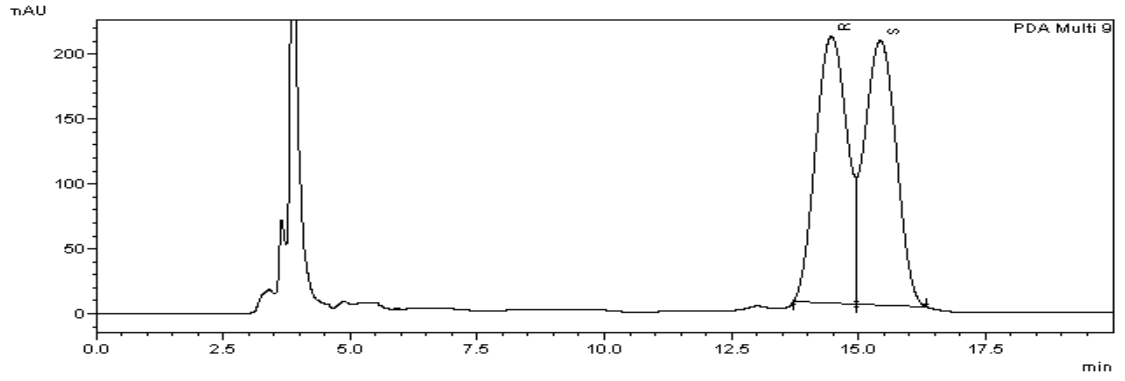
Şekil 4.115. 2-Piroyil Pentadesil Karbinol'ün ^1H -NMR spektrumu



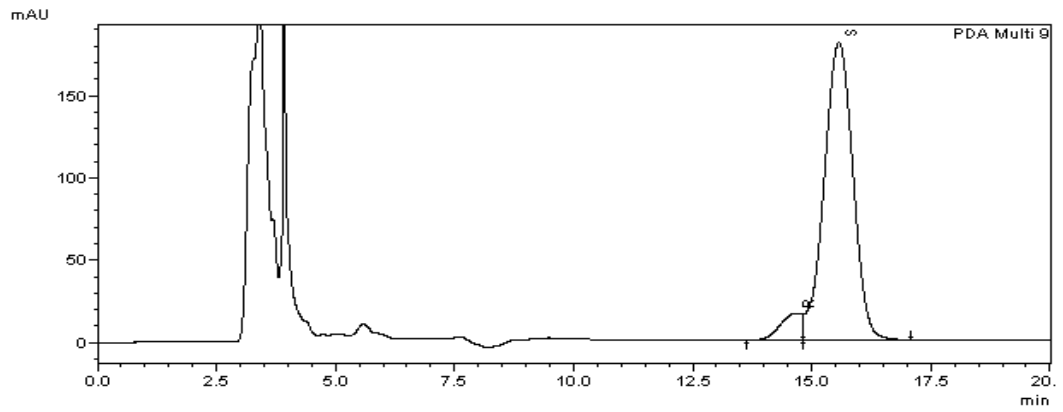
Şekil 4.116. 2-Piroyil Pentadesil Karbinol'ün ^{13}C -NMR spektrumu



Şekil 4.117. 2-Piroyil Pentadesil Karbinolün enantiyomerlerinin UV spektrumları



Şekil 4.118. Rasem 2-Piroyil Pentadesil Karbinol'ün HPLC spektrumu



Şekil4.119. Yöntem 2 ile Kiral 2-Piroyil Pentadesil Karbinol'ün HPLC spektrumu

4.5.15. β -Naftil Dodesil Karbinol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

4.5.15.1. Özellikleri

Molekül formülü: $C_{23}H_{34}O$

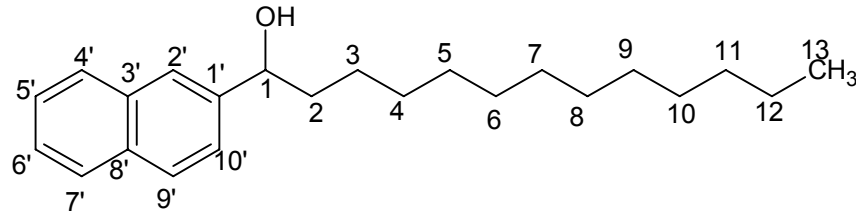
Molekül ağırlığı: 326.515 g/mol

Çevirme açısı(konfigürasyon): Yöntem 2: $[\alpha]_D^{25} = -39.6$ (S)

Yöntem 3: $[\alpha]_D^{25} = +52.1$ (R) (c=1, $CHCl_3$ 'da)

Erime Noktası:26-27 $^{\circ}C$.

4.5.15.2. Spektroskopik Analiz Verileri



(4.15)

FTIR(KBr) : 3346(alkol, -OH gerilimi), 3023 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2923 ve 2853 (alifatik, C-H gerilimleri), 1607ve 1476 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1276 ve 1153 (alifatik düzlem içi C-H eğilimleri), 1107 ve 1046 (simetrik ve asimetrik C-O gerilimleri), 846 ve 753 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm^{-1} .

MS (EI) m/z : 43, 57, 77, 97, 115, 157(%100), 181, 193, 221, 308, 326(M).

1H -NMR ($CDCl_3$) : δ 0.80 (t, CH_2-CH_3 , 3H, $J=6.35$ Hz), 1.14-1.54 (m, $-(CH_2)_{10}$ -ve -OH, 21H), 1.70-1.92 (m, $-CH_2-CH(OH)$, 2H), 4.75 (t, $-CH(OH)$, 1H, $J= 6.84$ Hz), 7.40-8.20 (m, aromatik CH, 7H).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$) : δ 14.40 (C13), 23.01 (C12), 26.60 (C11), 29.80-30.01 (C10, C9, C8, C7, C6, C5 ve C4), 32.20 (C3), 38.80 (C2), 72.00 (C1), 123.00 (aromatik C10'), 123.40 (aromatik C4'), 125.10 (aromatik C5'), 125.20 (aromatik C9'), 126.20 (aromatik C7'), 128.20 (aromatik C2'), 129.20 (aromatik C6'), 130.10 (aromatik C8'), 134.10 (aromatik C3'), 149.02 (aromatik C1').

Elementel Analiz: Deneysel : C % 84.52, H % 10.23

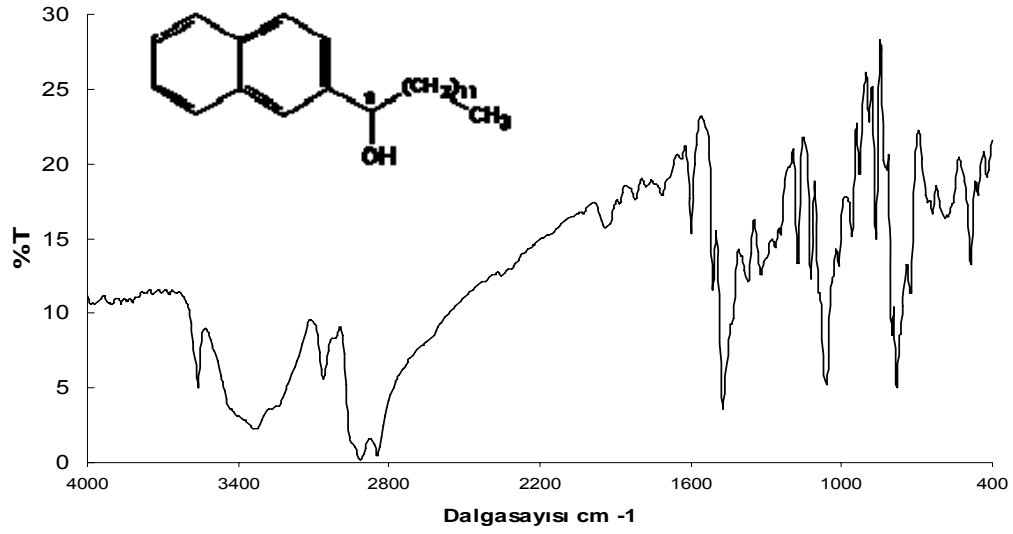
Teorik : C % 84.60, H % 10.50.

Kiral HPLC: Chiralcel OD kolonu, n-hekzan-isopropanol (90/10), 11 bar, akış: 1 ml/dakika, 25 °C, 210 nm.

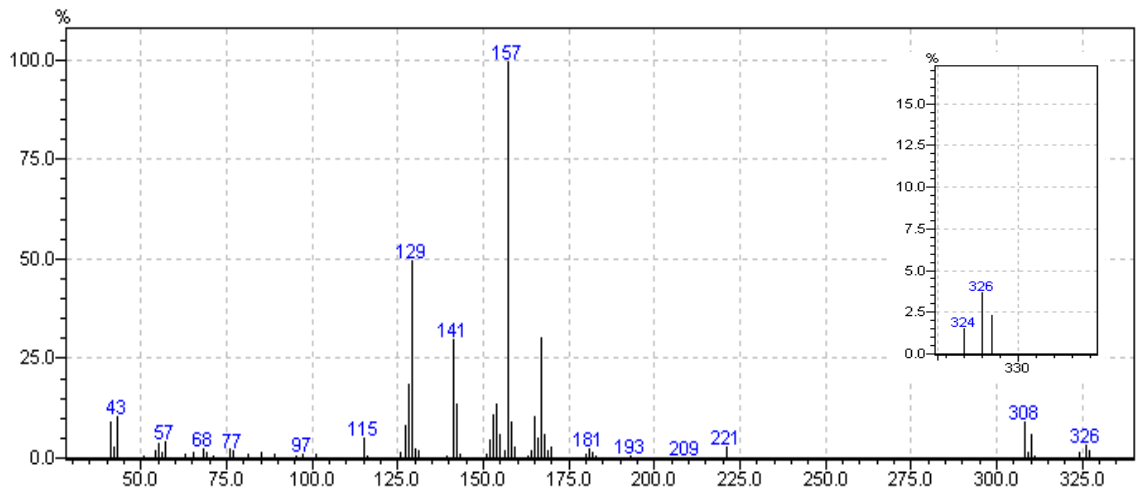
Rasem için $t_1=7.850$ dk(S), $t_2=12.659$ dk(R)

Yöntem 2 için $t_1=6.709$ dk(S), $t_2=11.462$ dk(R)

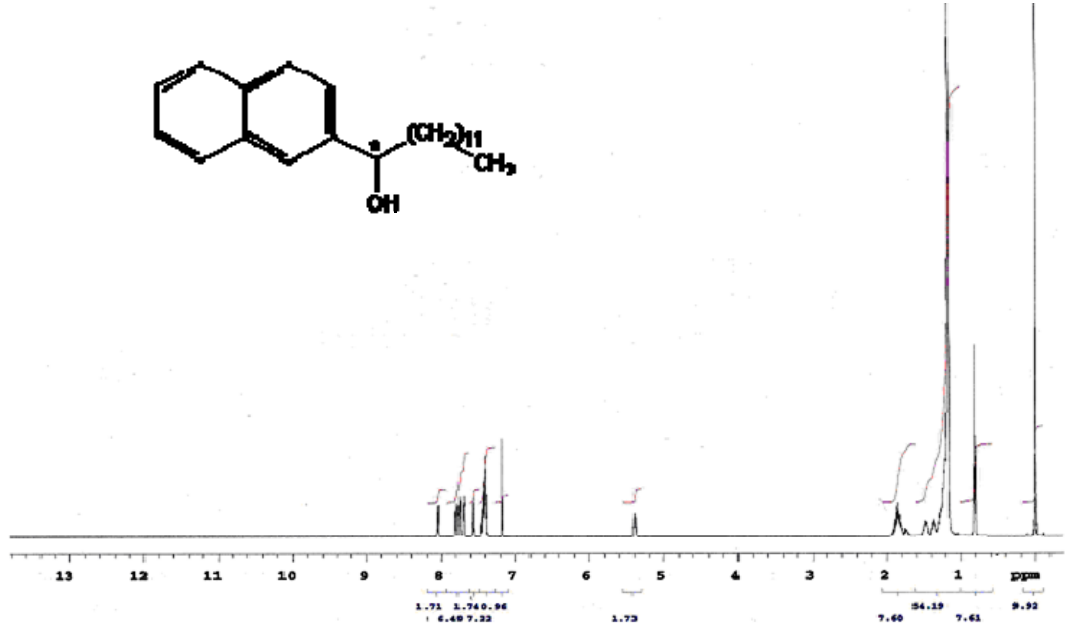
Yöntem 3 için t_1 =gözlenmedi, $t_2=11.069$ dk(R).



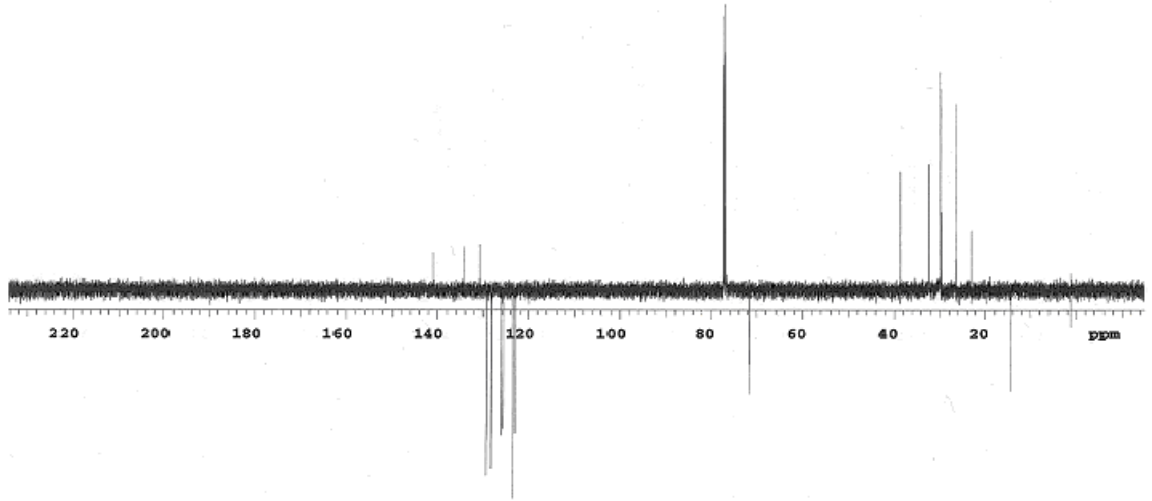
Şekil 4.120. β -Naftil Dodesil Karbinol'ün IR spektrumu (Neat)



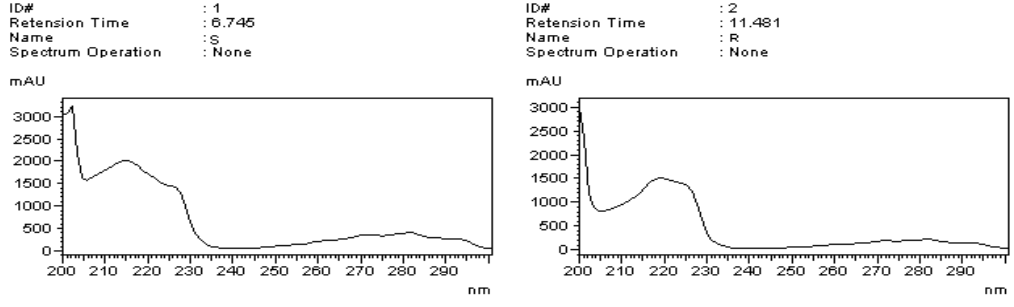
Şekil 4.121. β -Naftil Dodesil Karbinol'ün MS spektrumu



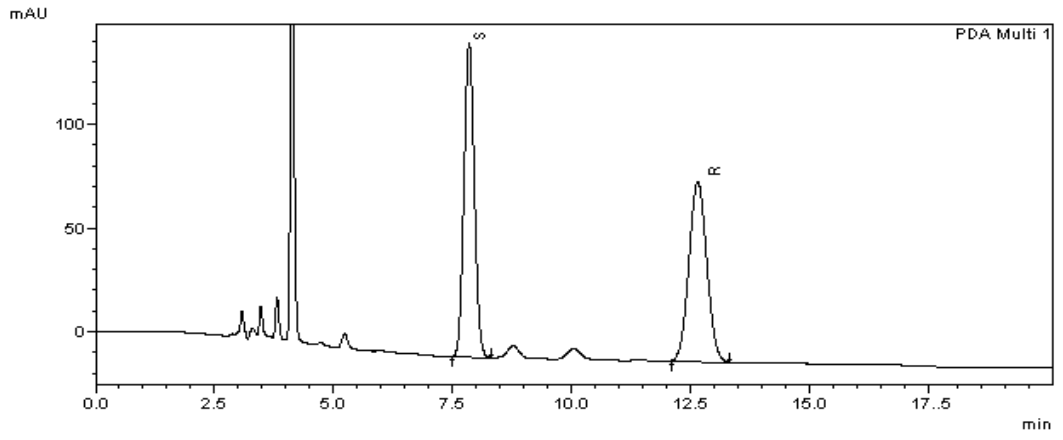
Şekil 4.122. β -Naftil Dodesil. Karbinol'ün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



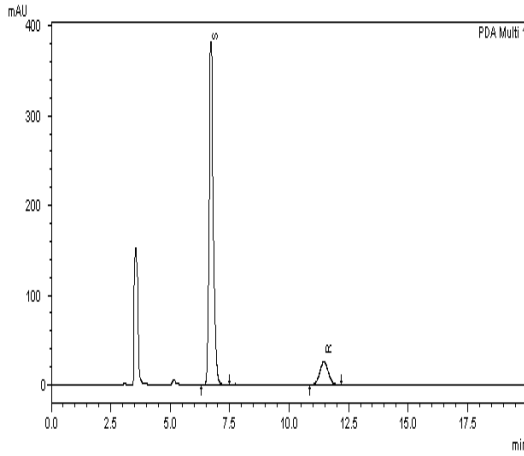
Şekil 4.123. β -Naftil Dodesil Karbinol'ün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu



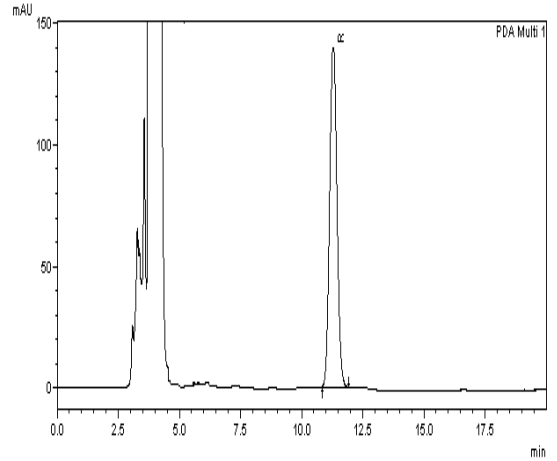
Şekil 4.124. β -Naftil Dodesil Karbinol'un enantiyomerlerinin UV spektrumları



Şekil 4.125. Rasem β -Naftil Dodesil Karbinol'un HPLC spektrumu



Şekil4.126. Yöntem 2 ile Kiral β -Naftil Dodesil Karbinol'un HPLC spektrumu



Şekil4.127. Yöntem 3 ile Kiral β -Naftil Dodesil Karbinol'un HPLC spektrumu

4.5.16. 4-t-Butil-Fenil Fenil Karbinol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

4.5.16.1. Özellikleri

Molekül formülü: C₁₇H₂₀O

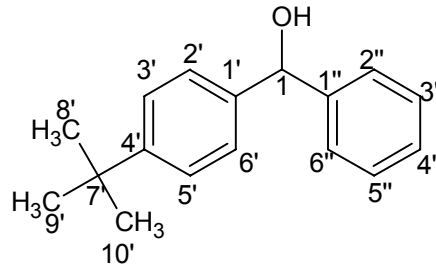
Molekül ağırlığı: 240.340 g/mol

Çevirme açısı (konfigürasyon): Yöntem 2:[α]_D²⁵ = -10 (S)

Yöntem 3:[α]_D²⁵ = +52.9 (R)(c=1, CHCl₃'da)

Erime Noktası: 79.7-80.5 °C

4.5.16.2. Spektroskopik Analiz Verileri



(4.16)

FTIR(KBr) : 3229 (alkol, -OH gerilimi), 3030 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2959 ve 2855 (alifatik, C-H gerilimleri), 1599 ve 1449 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1339 ve 1270 (alifatik düzlem içi C-H eğilimleri), 1110 ve 1011 (simetrik ve asimetrik C-O gerilimleri), 63 ve 755 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm⁻¹.

MS (EI) m/z : 41, 51, 77, 91, 105(%100), 119, 134, 183, 209, 225, 240(M).

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 1.2 (s, -C(CH₃)₃, 9H), 2.20 (brs, -OH, 1H), 5.70 (s, -CH(OH)), 7.10-7.40 (m, aromatik CH, 9H).

¹³C-NMR (CDCl₃) : δ 32 (C8', C9' ve C10'), 34.00 (C7'), 76.00 (C1), 125.20 (aromatik C3' ve C5'), 126.50 (aromatik C2'' ve C6''), 126.70 (aromatik C4''), 127.50 (aromatik C3'' ve C5''), 128.50 (aromatik C2' ve C6'), 141.00 (aromatik C1'), 144.00 (aromatik C1''), 150.80 (aromatik C4').

Elementel Analiz: Deneysel : C % 85.18, H % 8.12

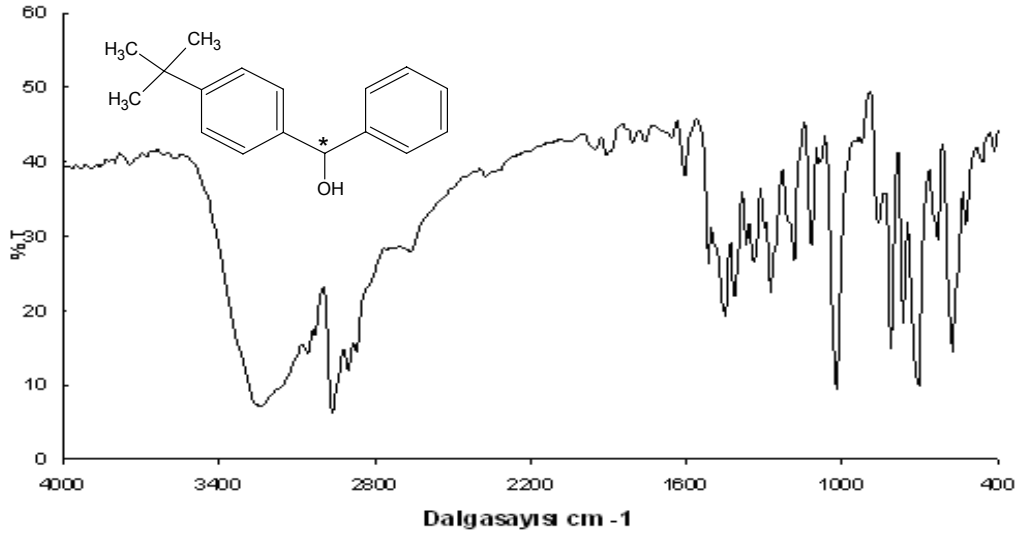
Teorik : C % 84.96, H % 8.39.

Kiral HPLC: Chiralcel OD kolonu, n-hekzan-isopropanol (90/10), 11 bar, akış: 1 ml/dakika, 25 °C, 210 nm.

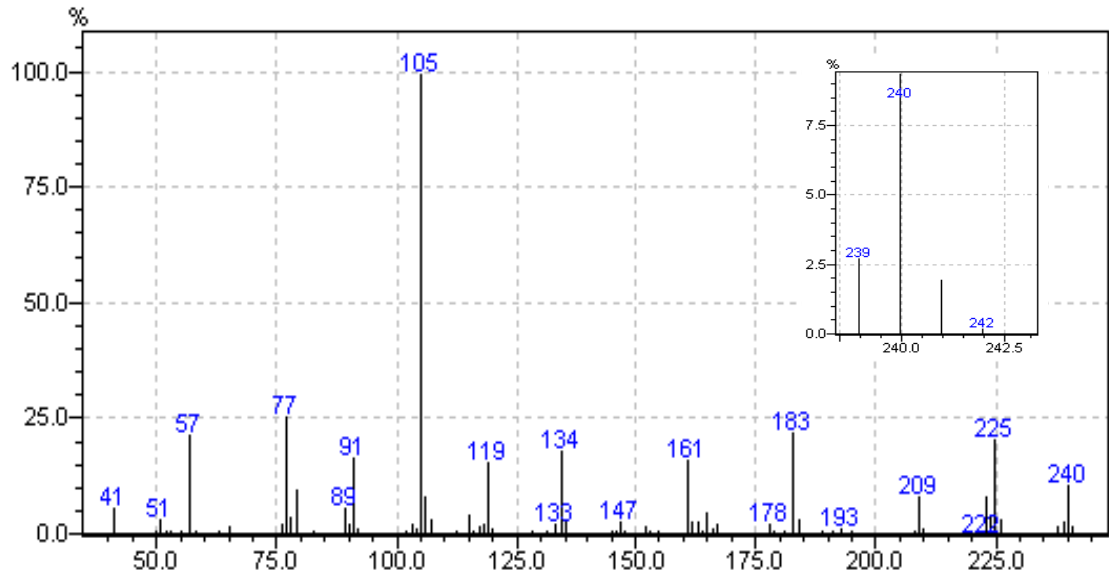
Rasem için $t_1 = 8.803$ dk(S), $t_2 = 9.870$ dk(R)

Yöntem 2 için $t_1 = 8.164$ dk(S), $t_2 = 9.510$ dk(R)

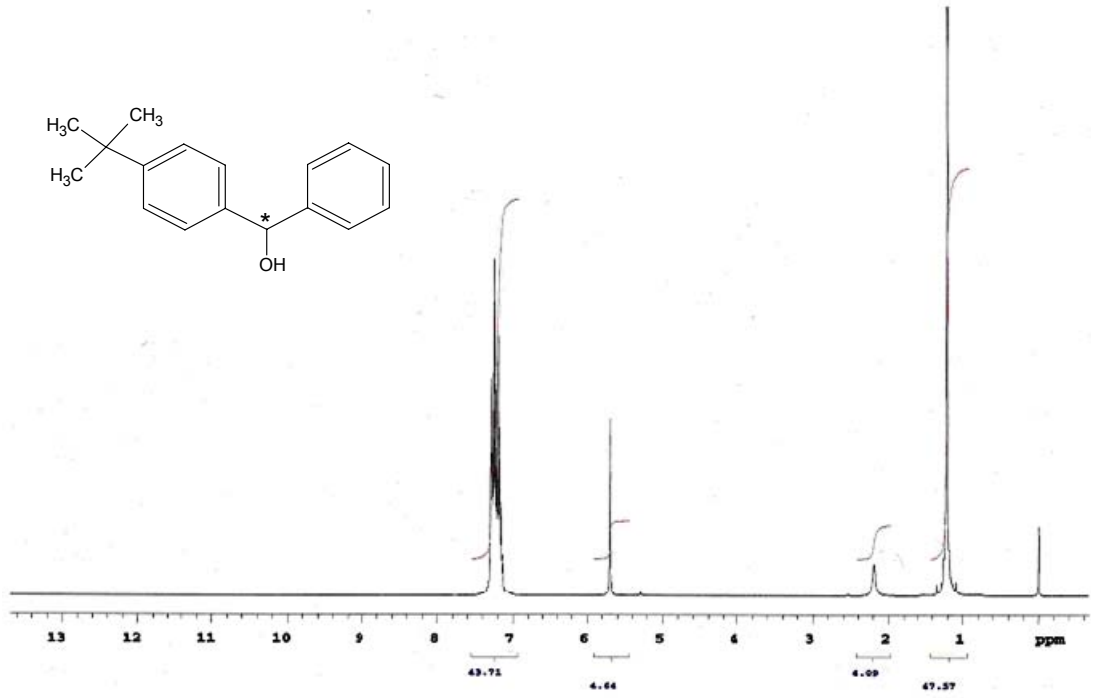
Yöntem 3 için $t_1 = 8.807$ dk(S), $t_2 = 9.884$ dk(R).



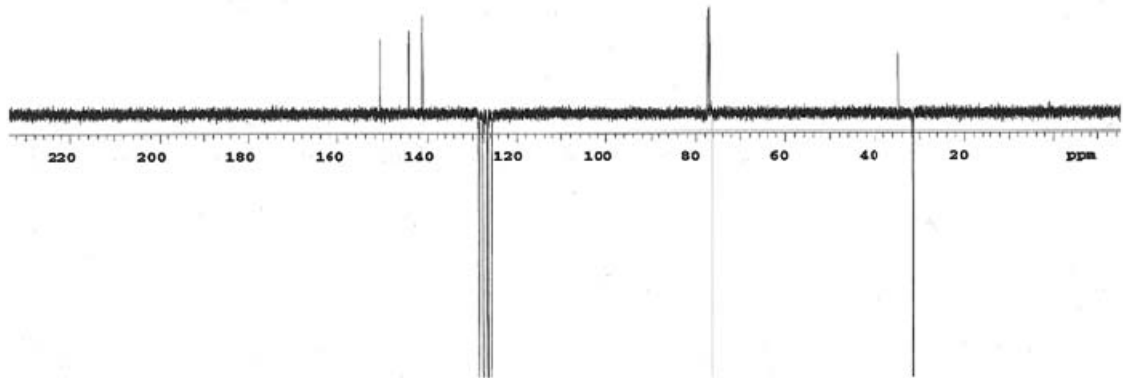
Şekil 4.128. 4-t-Butil-Fenil Fenil Karbinolün IR spektrumu (Neat)



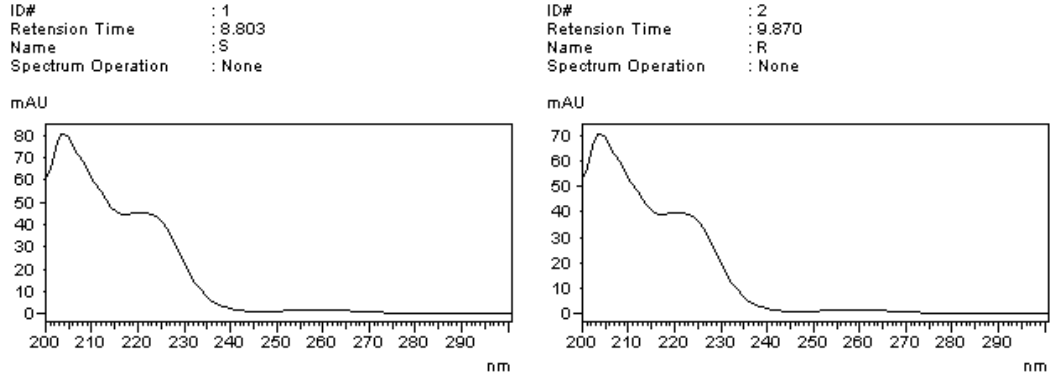
Şekil 4.129. 4-t-Butil-Fenil Fenil Karbinolün MS spektrumu



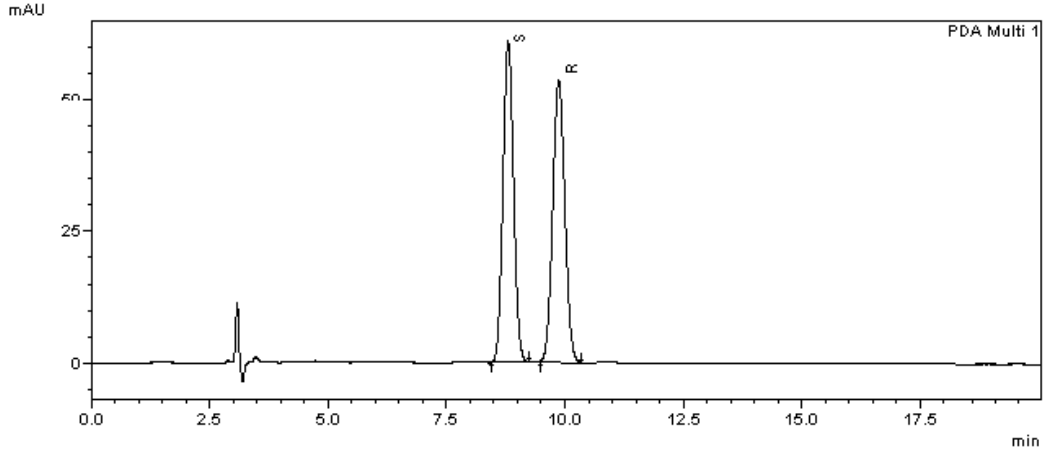
Şekil 4.130. . 4-t-Butil-Fenil Fenil Karbinol'ün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



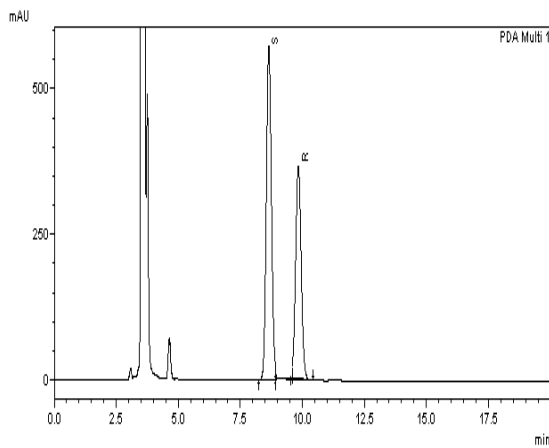
Şekil 4.131 . 4-t-Butil-Fenil Fenil Karbinol'ün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu



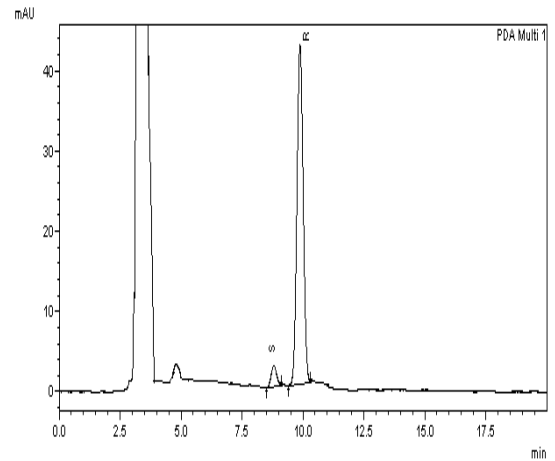
Şekil 4.132. 4-t-Butil-Fenil-Fenil Karbinol'ün enantiyomerlerinin UV spektrumları



Şekil 4.133. Rasem 4-t-Butil-Fenil Fenil Karbinol'ün HPLC spektrumu



Şekil4.134. Yöntem 2 ile Kiral 4-t-Butil-Fenil Fenil Karbinol'ün HPLC spektrumu



Şekil4.135. Yöntem 3 ile Kiral 4-t-Butil-Fenil Fenil Karbinol'ün HPLC spektrumu

4.6. RASEM VE KİRAL DİOLLERİN ÖZELLİKLERİ VE SPEKTROSKOPİK VERİLERİ

4.6.1. 1-Fenil-oktadekan-1,2-diol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

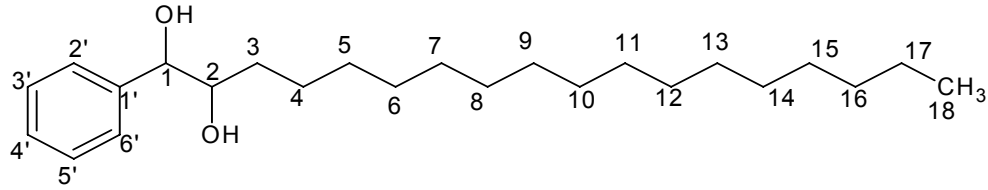
4.6.1.1. Özellikleri

Molekül formülü: $C_{24}H_{42}O_2$

Molekül ağırlığı: 362.589 g/mol

Erime noktası: 72.2-73.2 °C

4.6.1.2. Spektroskopik Analiz Verileri



(4.17)

FTIR(KBr) : 3353 (diol, -OH gerilimleri), 3069 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2915 ve 2861 (alifatik, C-H gerilimleri), 1500 ve 1476 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1376 ve 1246 (alifatik düzlem içi C-H eğilimleri), 1084 ve 1061 (simetrik ve asimetrik C-O gerilimleri), 769 ve 707 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm^{-1} .

MS (EI) m/z : 43, 57, 77, 97, 108(%100), 117, 131, 207, 253, 328, 341.

1H -NMR ($CDCl_3$) : δ 0.82 (t, $(CH_2)_{14}-CH_2-CH_3$, 3H, $J=6.84$ Hz), 1.12-1.42 (m, $-(CH_2)_{14}-$, 2x -OH, 32H), 3.75 (m, $-^2CH-OH$, 1H), 4.60 (d, $-1CH-OH$, 1H, $J=4.39$ Hz), 7.22-7.32 (m, aromatik CH, 5H).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$) : δ 13.10 (C19), 21.60 (C18), 24.60 (C17), 24.80 (C16), 28.20-30.01 (C15, C14, C13, C12, C11, C10, C9, C8, C7 ve C6), 30.60 (C5), 31 (C4), 31.60 (C3), 74.20 (C2), 76 (C1), 125.80 (aromatik C2' ve C6'), 126.80 (aromatik C3' ve C5'), 127.40 (aromatik C4'), 139.50 (aromatik C1').

Elementel Analiz: Deneysel : C % 79.27, H % 11.46

Teorik : C % 79.50, H % 11.68.

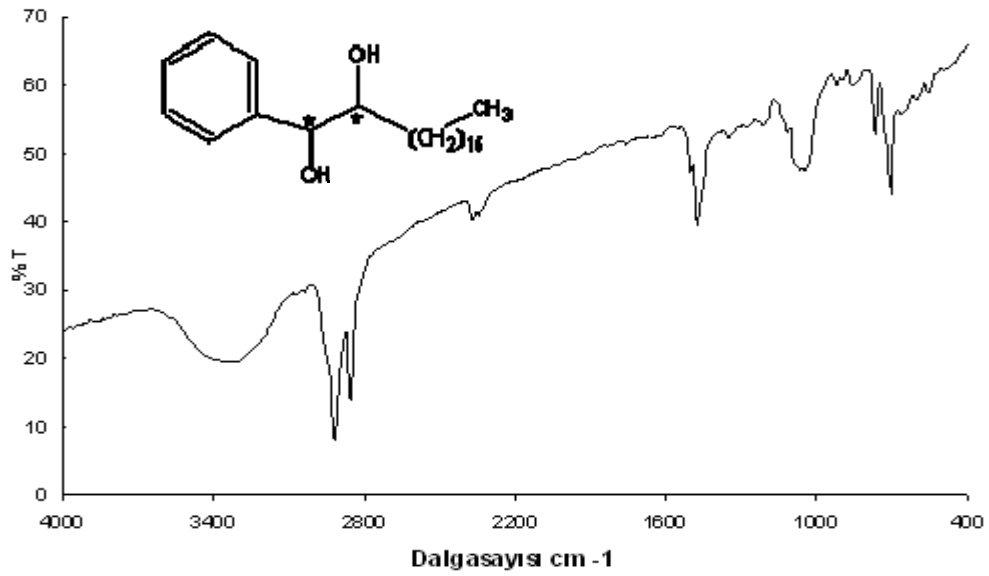
Kiral HPLC: Chiralcel OD kolonu, n-hekzan-isopropanol (95/5), 5 bar, akış: 0.5 ml/dakika, 25 °C, 210 nm.

Rasem için $t_1=15.890$ dk, $t_2=16.532$ dk, $t_3=18.108$ dk

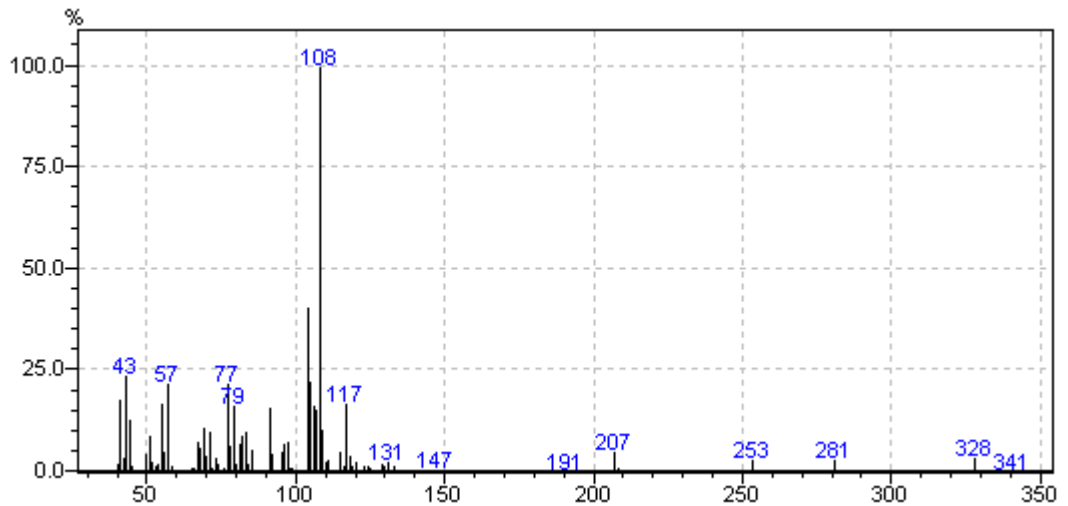
Yöntem 1 için $t_1=15.950$ dk, $t_2=16.413$ dk, $t_3=18.447$ dk

Yöntem 2 için $t_1=16.249$ dk, $t_2=17.049$ dk, $t_3=18.611$ dk

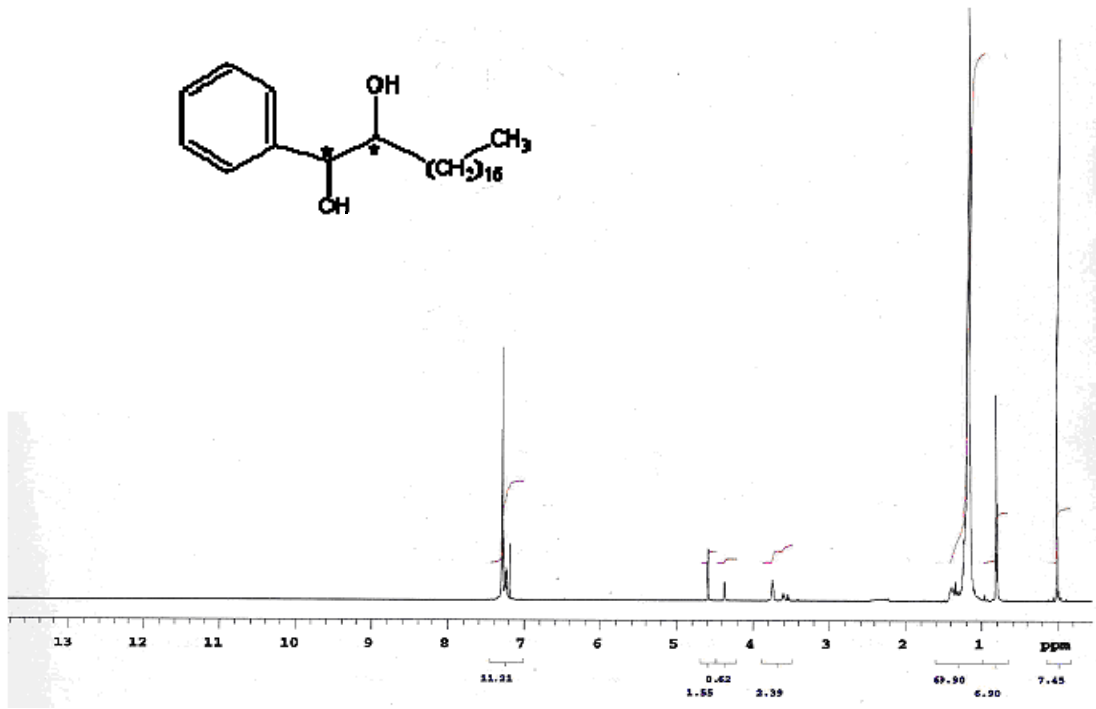
Yöntem 3 için t_1 =gözlenmedi, $t_2=16.924$ dk, $t_3=18.565$ dk



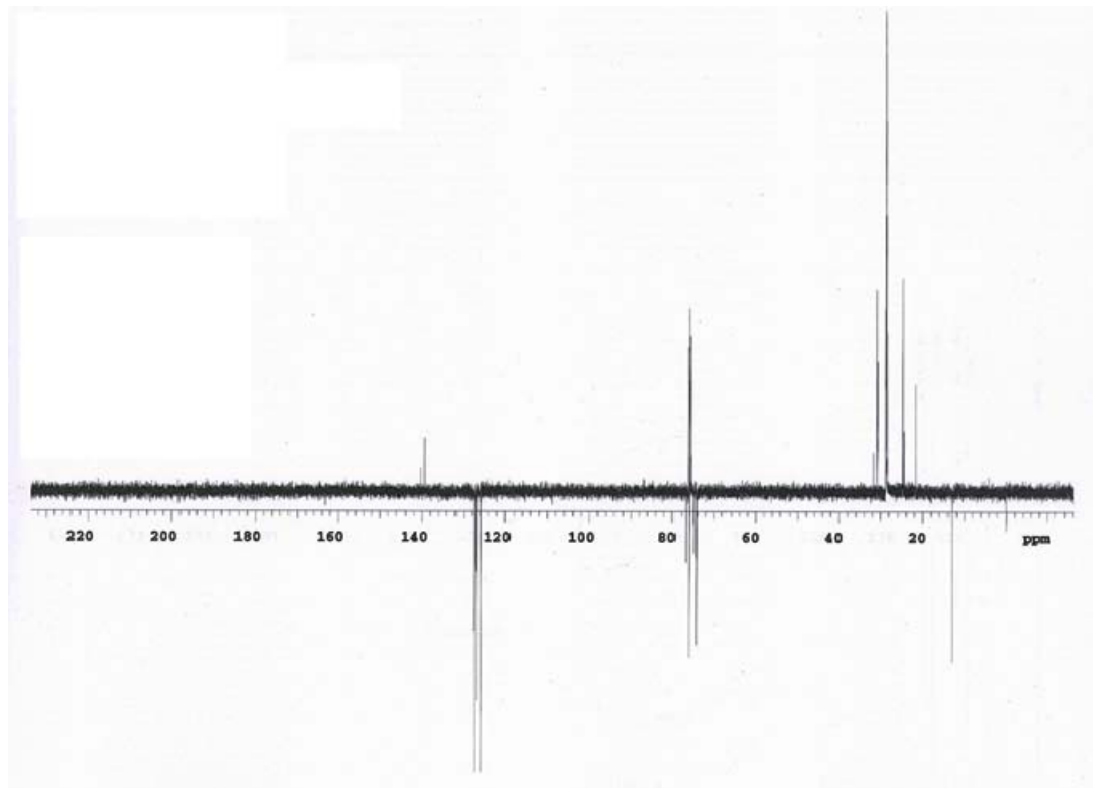
Şekil 4.136. 1-Fenil-oktadekan-1,2-diol 'ün IR spektrumu (Neat)



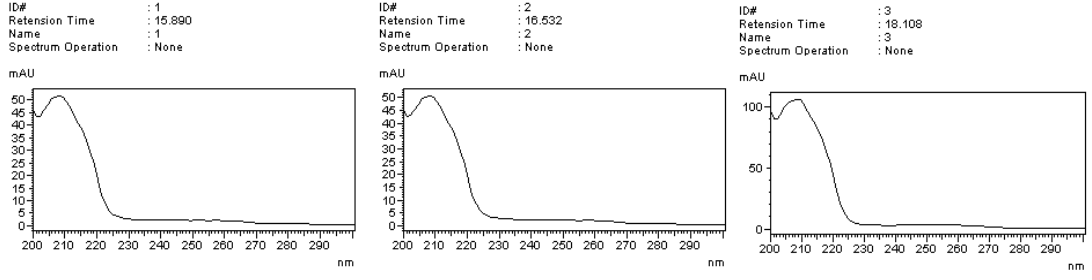
Şekil 4.137. 1-Fenil-oktadekan-1,2-diol 'ün MS spektrumu



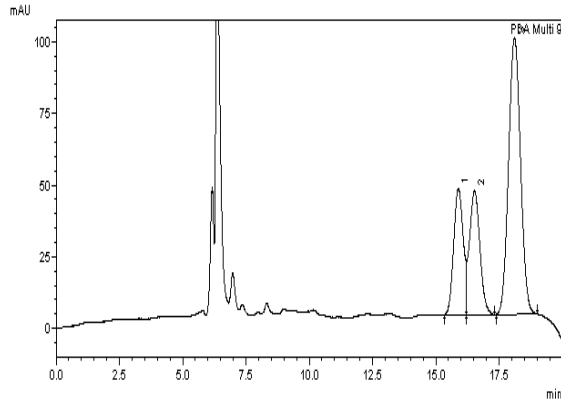
Şekil 4.138. 1-Fenil-oktadekan-1,2-diol 'ün ¹H-NMR spektrumu



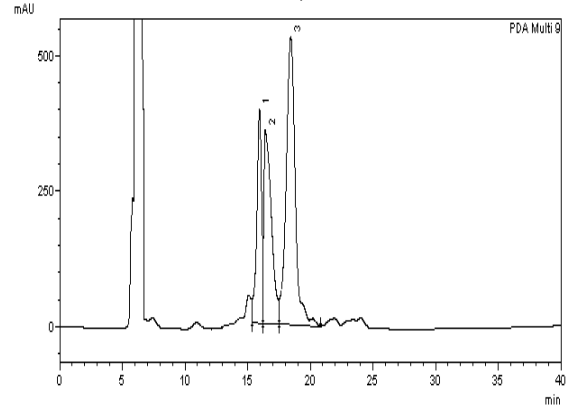
Şekil 4.139. 1-Fenil-oktadekan-1,2-diol 'ün ¹³C-NMR spektrumu



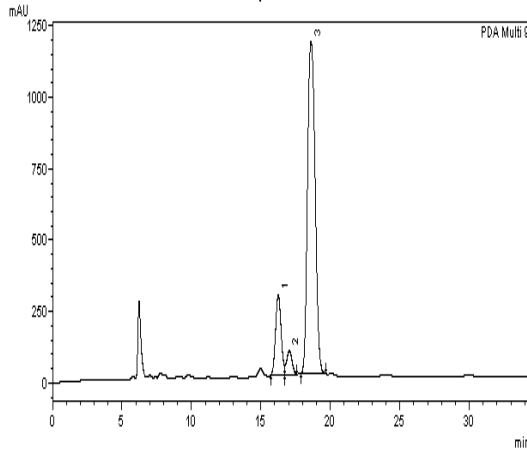
Şekil 4.140. 1-Fenil-oktadekan-1,2-diol 'ün enantiyomerlerinin UV spektrumları



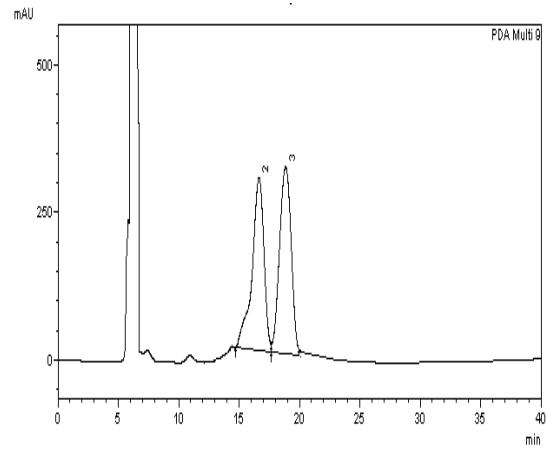
Şekil 4.141. Rasem 1-Fenil-oktadekan-1,2-diol 'ün HPLC spektrumu



Şekil 4.142. Yöntem 1 ile Kiral 1-Fenil-oktadekan-1,2-diol 'ün HPLC spektrumu



Şekil4.143. Yöntem 2 ile Kiral 1-Fenil-oktadekan-1,2-diol 'ün HPLC spektrumu



Şekil4.144. Yöntem 3 ile 1-Fenil-oktadekan-1,2-diol 'ün HPLC spektrumu

4.6.2. 1-(4-Metilfenil)-tridekan-1,2-diol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

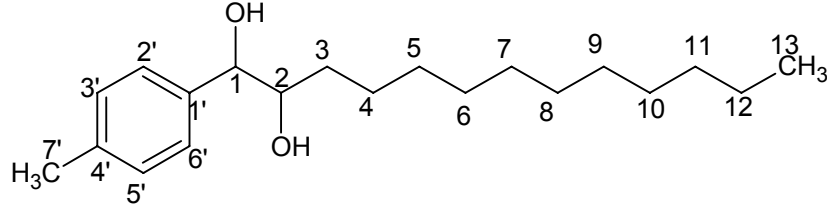
4.6.2.1. Özellikleri

Molekül formülü: $C_{20}H_{34}O_2$

Molekül ağırlığı: 306.483 g/mol

Erime noktası: 31.3-32.6 °C

4.6.2.2. Spektroskopik Analiz Verileri



(4.18)

FTIR(KBr) : 3423 ve 3292 (diol, -OH gerilimleri), 3023 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2930 ve 2846 (alifatik, C-H gerilimleri), 1538 ve 1469 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1269 (alifatik düzlem içi C-H eğilimleri), 1107 ve 1046 (simetrik ve asimetrik C-O gerilimleri), 807 ve 730 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm^{-1} .

MS (EI) m/z : 43, 57, 77, 97, 107, 122(%100), 131, 145, 183, 207, 272.

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 0.82 (t, -CH₂-CH₃, 3H, J=6.34Hz), 1.12-1.32 (m, -(CH₂)₉-, 18H), 1.48-1.52 (m, -CH₂-OH ve 2x-OH, 4H), 2.3 (s, Ph-CH₃, 3H), 3.75 (m, -²CH-OH, 1H), 4.60 (d, -¹CH-OH, 1H, J=4.39Hz), 7.08 -7.22 (m, aromatik CH, 4H).

¹³C-NMR (CDCl₃) : δ 13.09(C13), 21.30(C7'), 21.69(C12), 23.91(C11), 3.94(C10), 28.14-28.69(C9, C8, C7 ve C6), 30.93 (C5), 33.12 (C4), 33.17 (C3), 63.37 (C2), 69.31(C1), 125.80(aromatik C3' ve C5'), 128.13(aromatik C2' ve C6'), 168.05 (aromatik C4'), 173.31(aromatik C1').

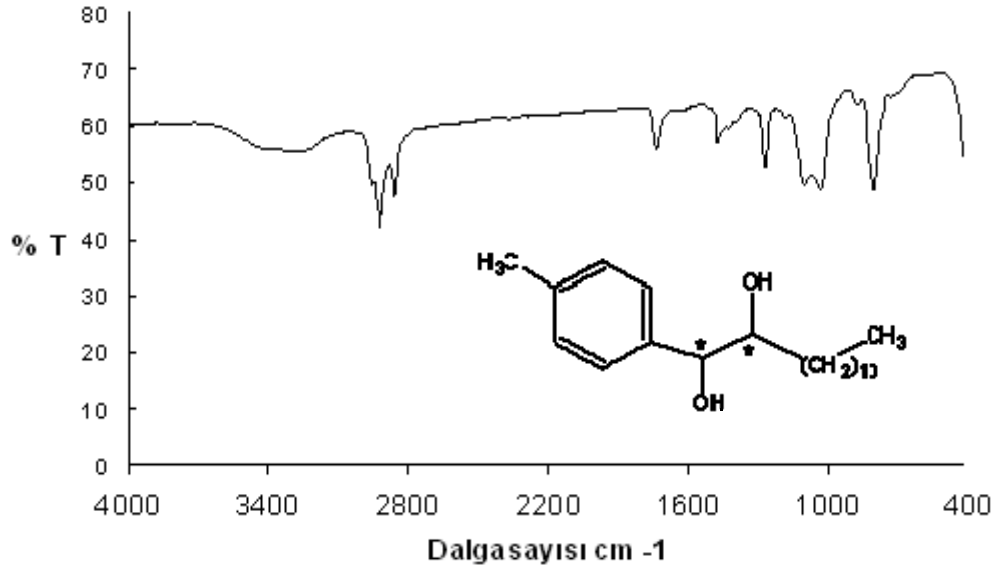
Elementel Analiz: Deneysel : C % 79.27, H % 11.46

Teorik : C % 79.50, H % 11.68.

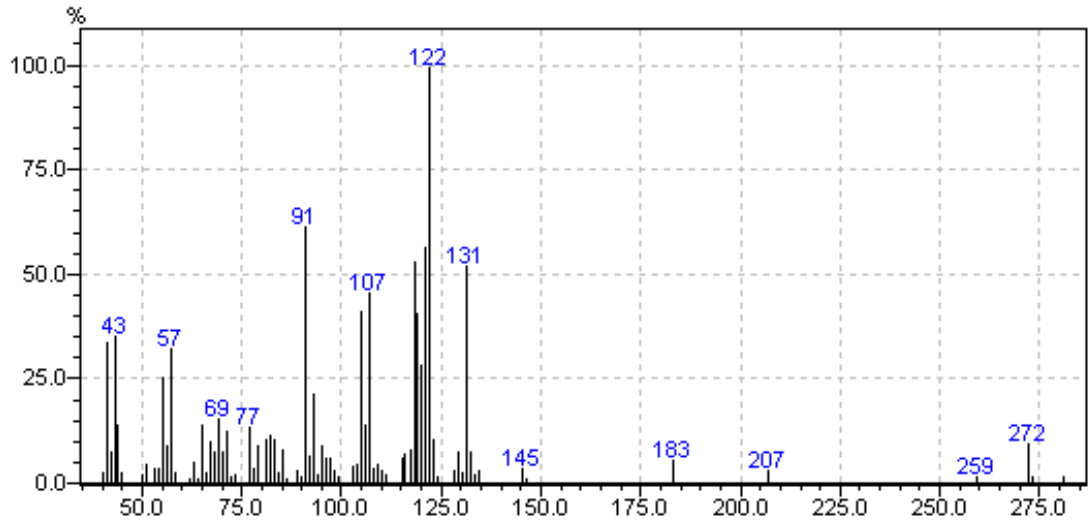
Kiral HPLC: Chiralcel OD kolonu, n-hekzan-isopropanol (97/3), 8 bar, akış: 0.8 ml/dakika, 25 °C, 210 nm.

Rasem için $t_1=15.912$ dk, $t_2=17.042$ dk, $t_3=17.849$ dk, $t_4=18.470$ dk

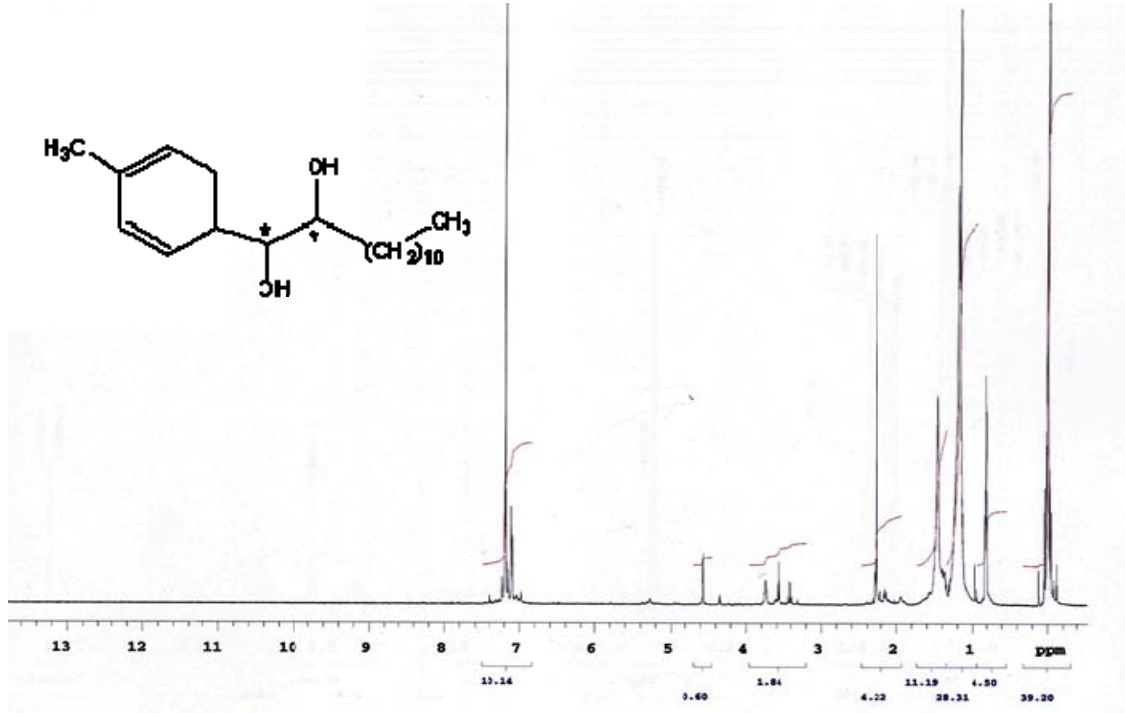
Yöntem 2 için $t_1=16.162$ dk, $t_2=17.316$ dk, $t_3=18.160$ dk, $t_4=18.847$ dk.



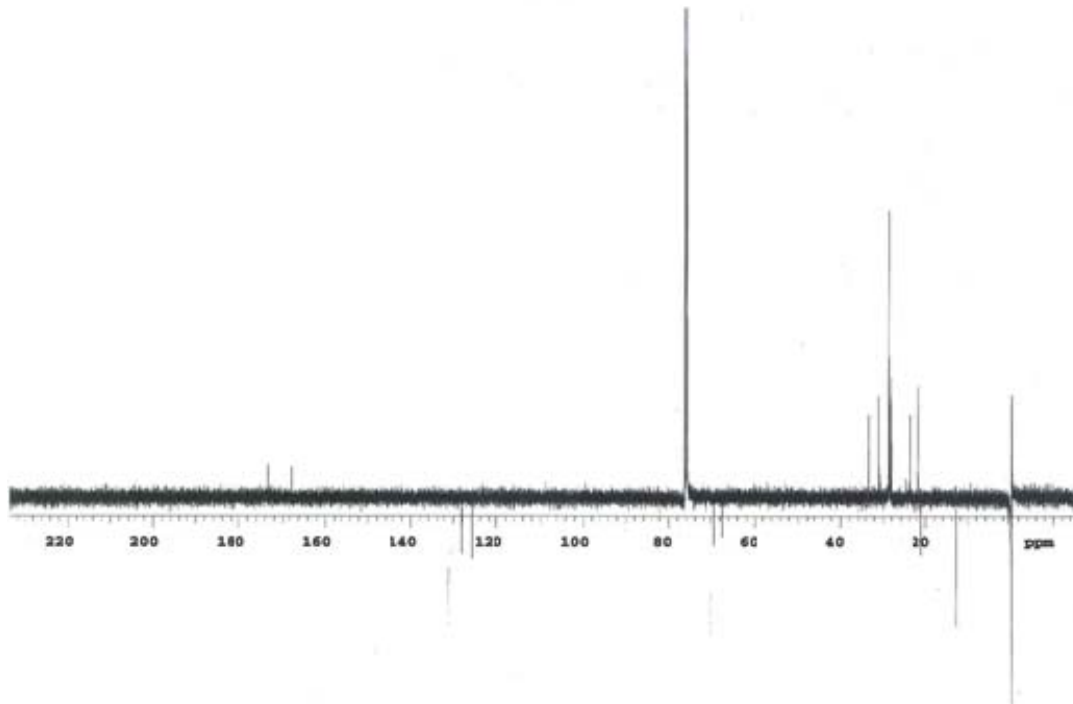
Şekil 4.145. 1-(4-Metilfenil)-tridekan-1,2-diol'ün IR spektrumu(Neat)



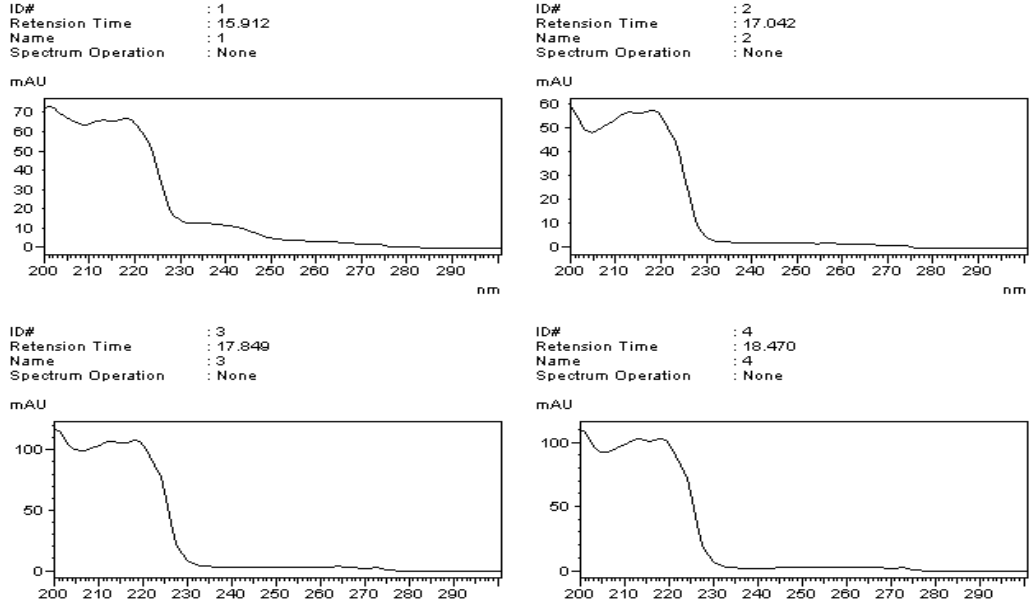
Şekil 4.146. 1-(4-Metilfenil)-tridekan-1,2-diol'ün MS spektrumu



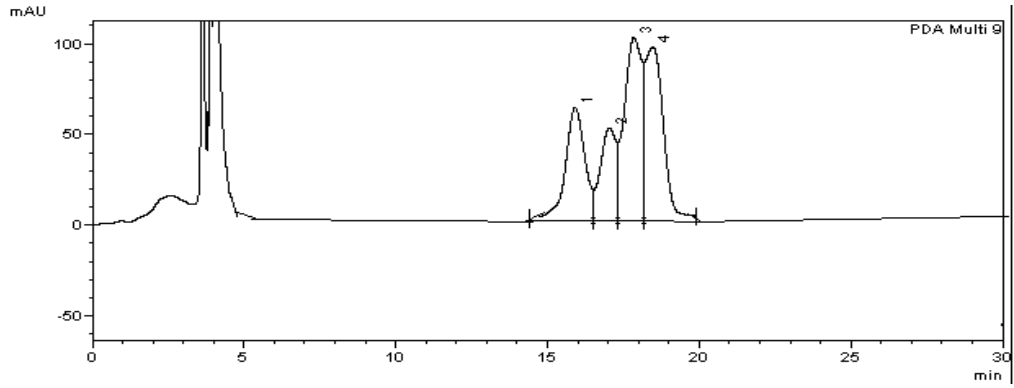
Şekil 4.147. 1-(4-Metilfenil)-tridekan-1,2-diol'ün ¹H-NMR spektrumu



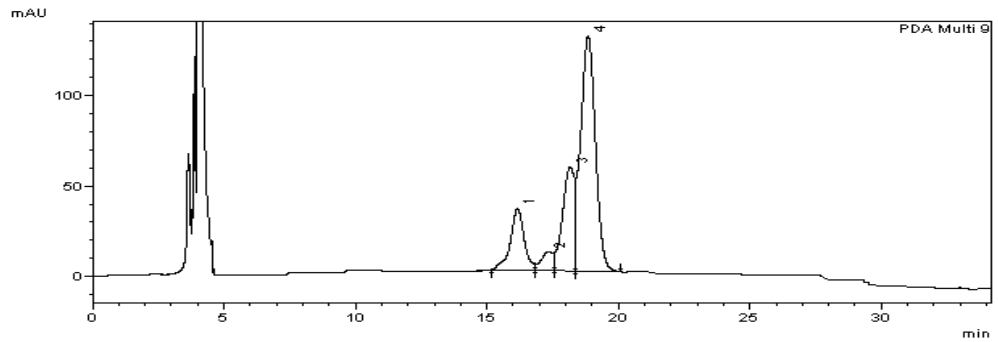
Şekil 4.148. 1-(4-Metilfenil)-tridekan-1,2-diol'ün ¹³C-NMR spektrumu



Şekil 4.149. 1-(4-Metilfenil)-tridekan-1,2-diol'ün enantiyomerlerinin UV spektrumları



Şekil 4.150. Rasem 1-(4-Metilfenil)-tridekan-1,2-diol'ün HPLC spektrumu



Şekil4.151. Yöntem 2 ile Kiral 1-(4-Metilfenil)-tridekan-1,2-diol'ün HPLC spektrumu

4.6.3. 1-(4-Metoksifenil)-tetradekan-1,2-diol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

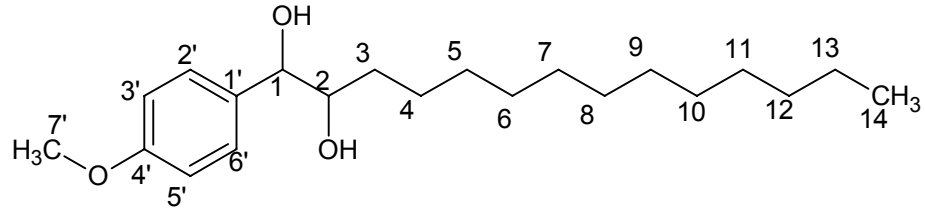
4.6.3.1. Özellikleri

Molekül formülü: $C_{21}H_{36}O_3$

Molekül ağırlığı: 336.509 g/mol

Erime noktası: 72.5-73.2 °C

4.6.3.2. Spektroskopik Analiz Verileri



(4.19)

FTIR(KBr) : 3273 ve 3195 (diol, -OH gerilimleri), 3008 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2914 ve 2848 (alifatik, C-H gerilimleri), 1614 ve 1470 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1284 ve 1176 (alifatik düzlem içi C-H eğilimleri), 1106 ve 1028 (simetrik ve asimetrik C-O gerilimleri), 827 ve 718 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm^{-1} .

MS (EI) m/z : 43, 57, 69, 77, 121, 137(%100), 147, 161, 302, 318 (M-18).

1H -NMR ($CDCl_3$) : δ 0.81 (t, $-CH_2-CH_3$, 3H, $J=6.83$ Hz), 1.11-1.45 (m, $-(CH_2)_{11}-$, 22H), 1.5 (br s, -OH, 1H), 1.7 (br s, -OH, 1H), 3.50 (m, $-^2CH-OH$, 1H), 3.71 (s, $Ph-OCH_3$, 3H), 4.54 (d, $-^1CH-OH$, 1H, $J=3.51$ Hz), 6.71-7.4 2 (m, aromatik CH, 4H).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$) : δ 16.10 (C14), 23.01 (C13), 24.60 (C12), 29.20-30.01 (C11, C10, C9, C8, C7, C6 ve C5), 32 (C4), 32.50 (C3), 55.52 (C7'), 75 (C2), 78 (C1), 114.01 (aromatik C3' ve C5'), 128.02 (aromatik C2' ve C6'), 133 (aromatik C1'), 160 (aromatik C4').

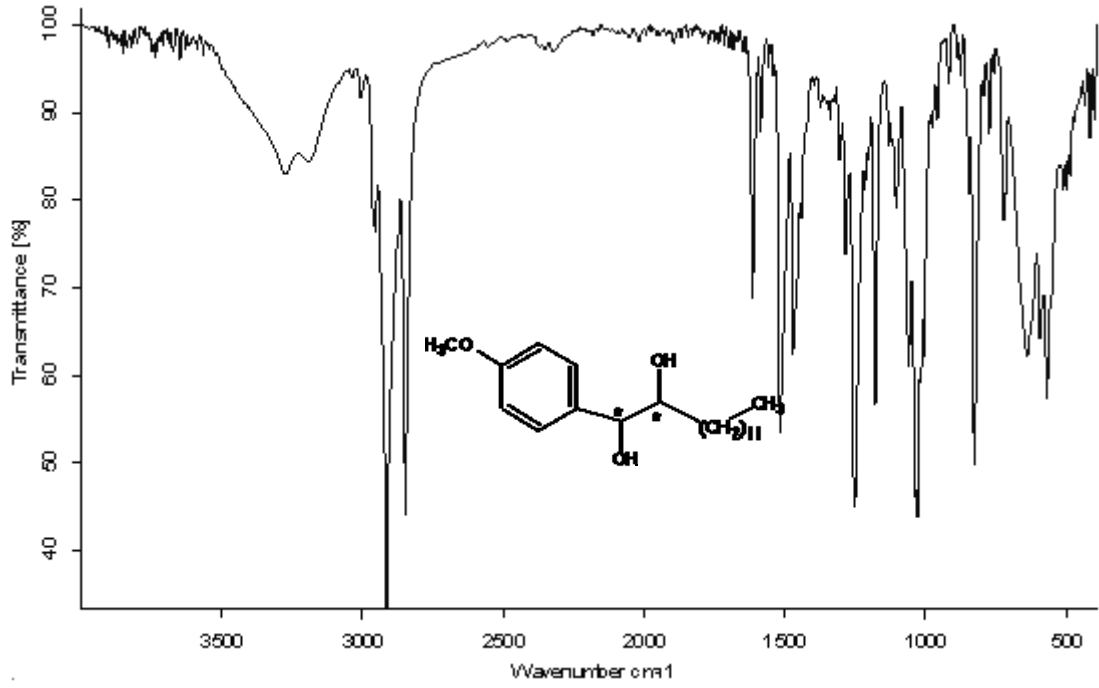
Elementel Analiz: Deneysel : C % 73.10, H % 10.86

Teorik : C %74.95, H % 10.78.

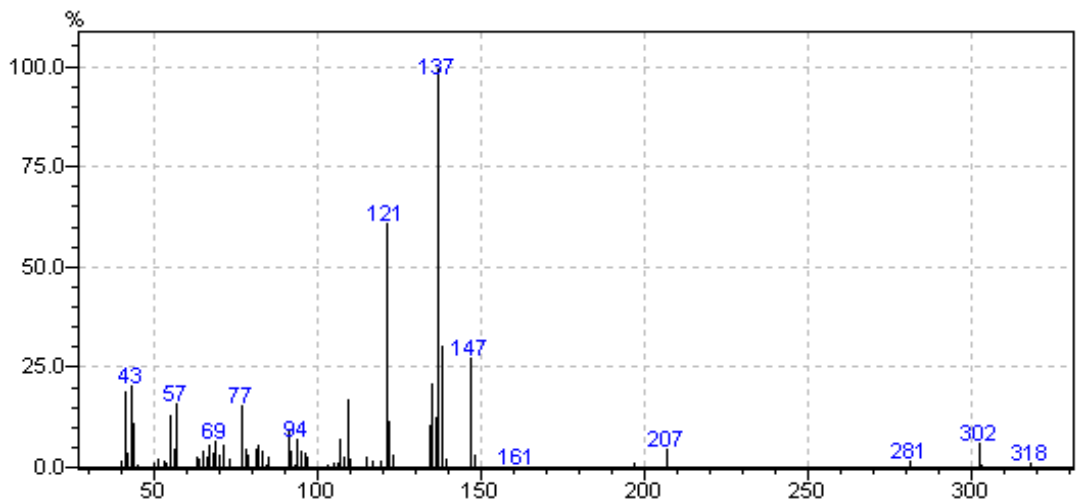
Kiral HPLC: Chiralcel OD kolonu, n-hekzan-isopropanol (97/3), 10 bar, akış: 1ml/dakika, 25 °C, 210 nm.

Rasem için $t_1=21.259$ dk, $t_2=22.547$ dk, $t_3=24.133$ dk, $t_4=25.119$ dk

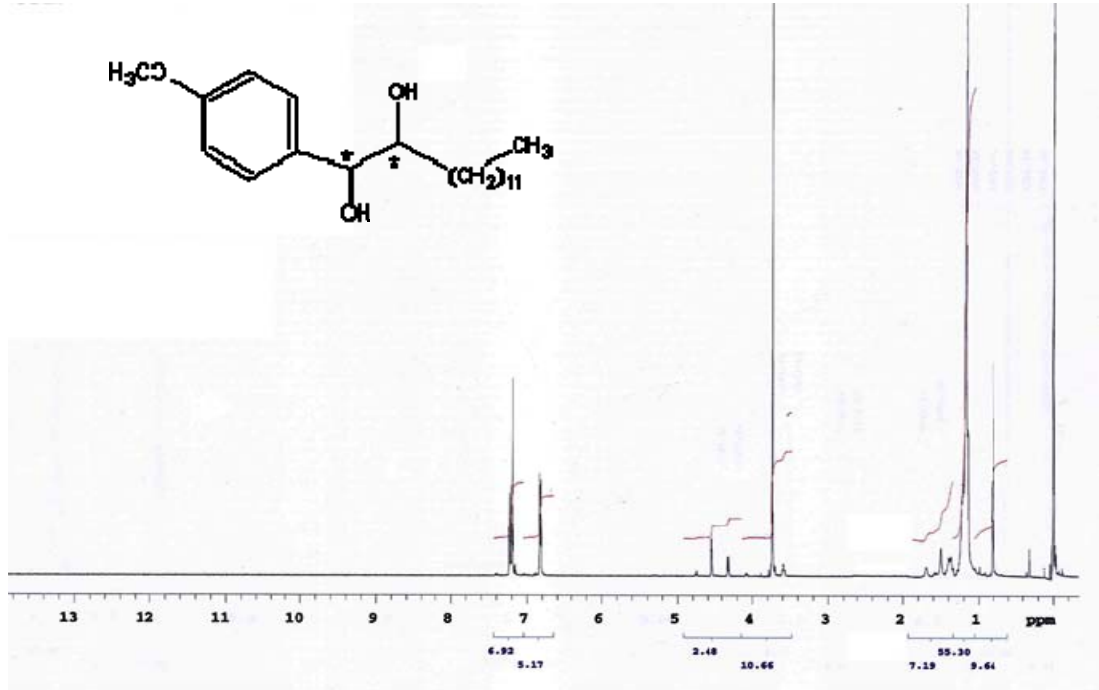
Yöntem 2 için $t_1=21.317$ dk, $t_2=22.742$ dk, $t_3=24.185$ dk, $t_4=25.199$ dk



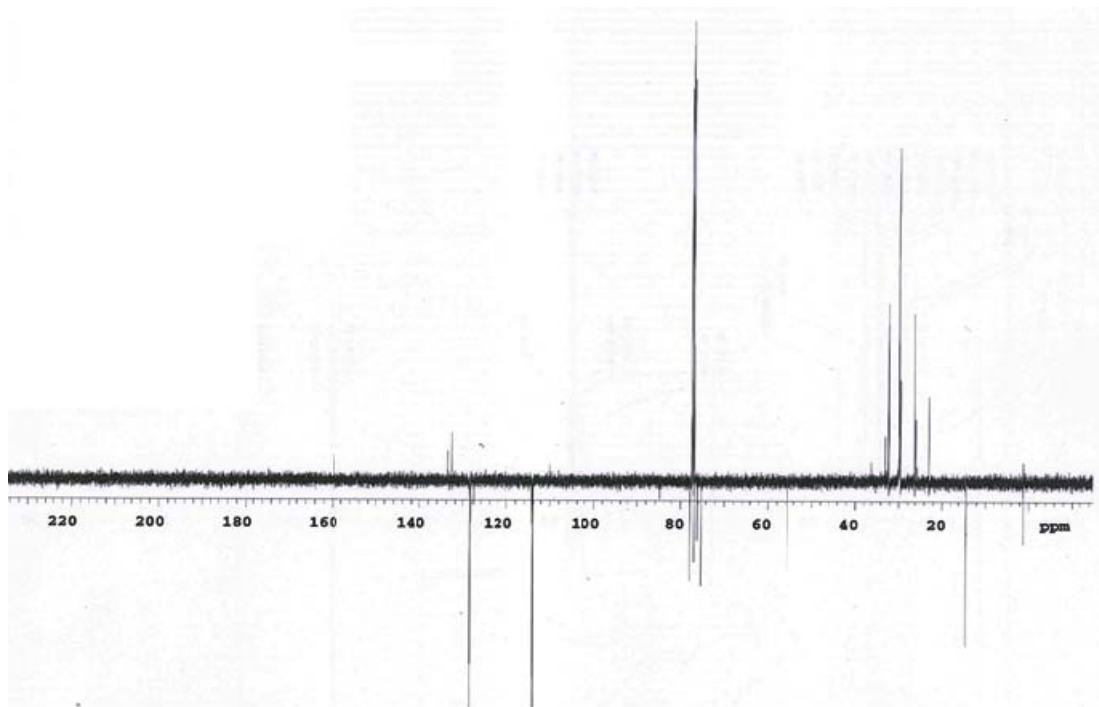
Şekil 4.152. 1-(4-Metoksifenil)-tetradekan-1,2-diol'ün IR spektrumu (Neat)



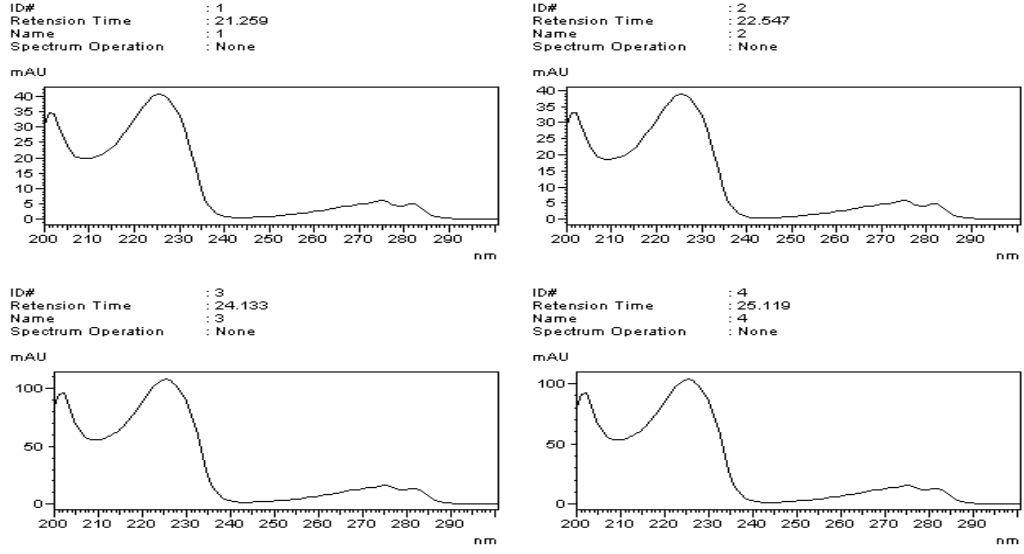
Şekil 4.153. 1-(4-Metoksifenil)-tetradekan-1,2-diol'ün MS spektrumu



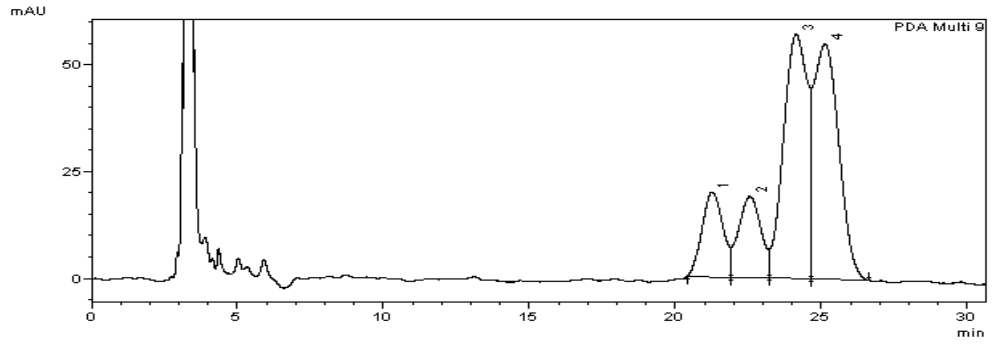
Şekil 4.154. 1-(4-Metoksifenil)-tetradekan-1,2-diol'ün ¹H-NMR spektrumu



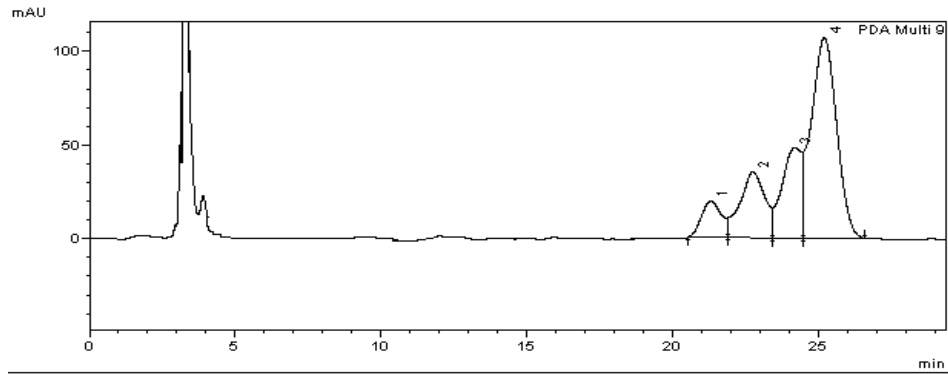
Şekil 4.155. 1-(4-Metoksifenil)-tetradekan-1,2-diol'ün ¹³C-NMR spektrumu



Şekil 4.156. 1-(4-Metoksifenil)-tetradekan-1,2-diol'ün enantiyomerlerinin UV spektrumları



Şekil 4.157. Rasem 1-(4-Metoksifenil)-tetradekan-1,2-diol'ün HPLC spektrumu



Şekil 4.158. Yöntem 2 ile 1-(4-Metoksifenil)-tetradekan-1,2-diol'ün HPLC spektrumu

4.6.4. 1-(2-Tiyofenil)-hekzadekandekan-1,2-diol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

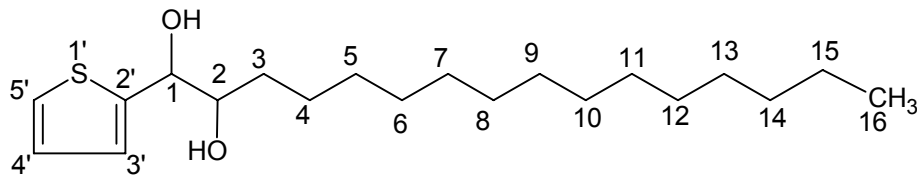
4.6.4.1. Özellikleri

Molekül formülü: C₂₀H₃₆O₂S

Molekül ağırlığı: 340.564 g/mol

Erime noktası: 55.2-56.9 °C

4.6.4.2. Spektroskopik Analiz Verileri



(4.20)

FTIR(KBr) : 3200 ve 3195 (diol, -OH gerilimleri), 3047 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2914 ve 2847 (alifatik, C-H gerilimleri), 1671 ve 1511 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1299 ve 1176 (alifatik düzlem içi C-H eğilimleri), 1135 ve 1061 (simetrik ve asimetrik C-O gerilimleri), 771 ve 690 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm⁻¹.

MS (EI) m/z : 43, 57, 69, 85, 97, 114(%100), 322, 306, 341(M+1).

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 0.81 (t, -CH₂-CH₃, 3H, J=6.83 Hz), 1.13-1.52 (m, -(CH₂)₁₄-, 2x OH, 30H), 3.70 (m, -²CH-OH, 1H), 4.81 (d, -¹CH-OH, 1H, J=3.9 Hz), 6.81-7.42 (m, aromatik CH, 3H).

¹³C-NMR (CDCl₃) : δ 14.31 (C16), 22.89 (C15), 25.97 (C14), 29.29-29.90 (C13, C12, C11, C10, C9, C8, C7, C6 ve C5), 32.13 (C4), 32.56(C3), 73.71 (C1), 74.98 (C2), 124.70 (aromatik C2'), 125.85 (aromatik C3'), 126.74 (aromatik C4'), 143.38 (aromatik C1').

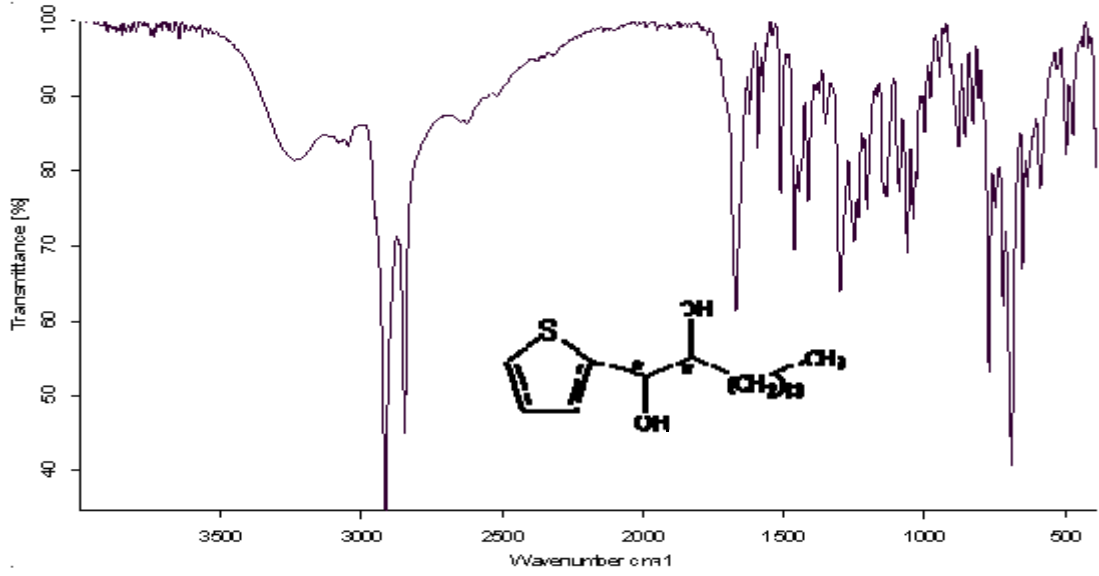
Elementel Analiz: Deneysel : C % 70.38, H % 10.19, S % 9.30

Teorik : C % 70.53, H % 10.65, S % 9.42.

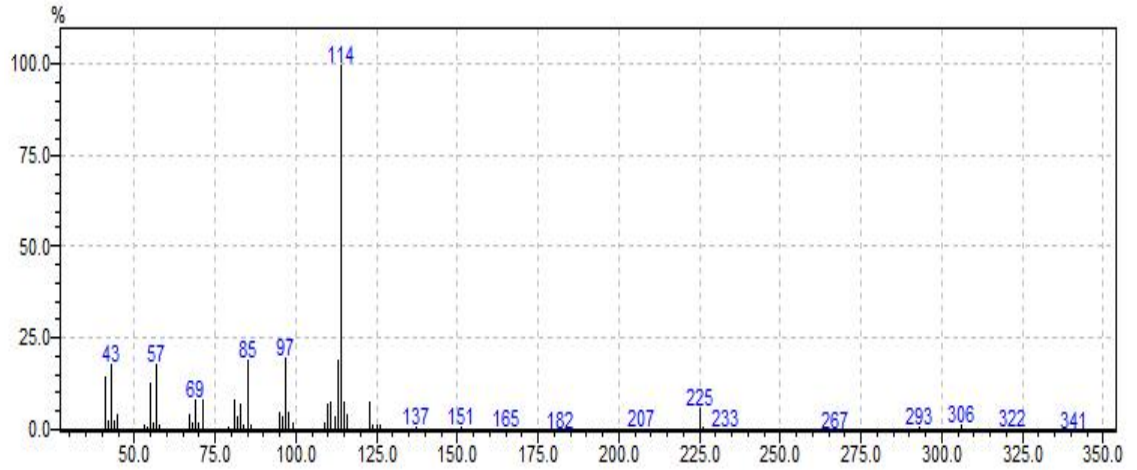
Kiral HPLC: Chiralcel OD kolonu, n-hekzan-isopropanol (97/3), 10 bar, akış: 1ml/dakika, 25 °C, 210 nm.

Rasem için $t_1=12.299$ dk, $t_2=15.317$ dk, $t_3=16.852$ dk, $t_4=19.886$ dk

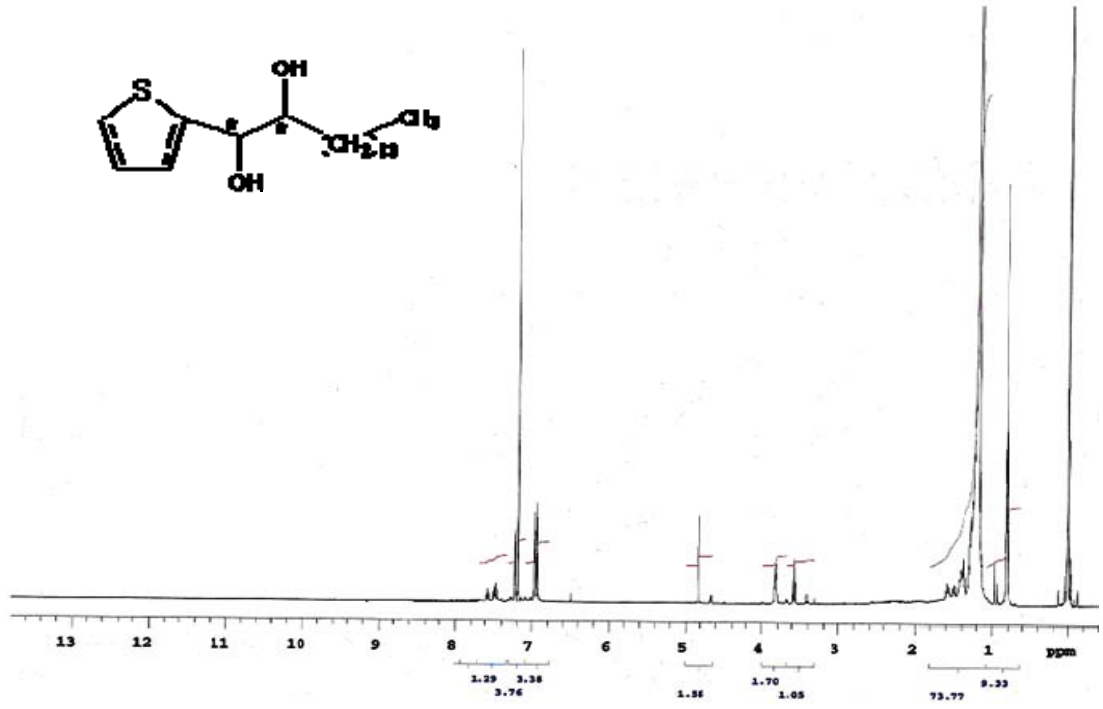
Yöntem 2 için t_1 =gözlenmedi, t_2 = gözlenmedi, t_3 = gözlenmedi, $t_4=19.086$ dk



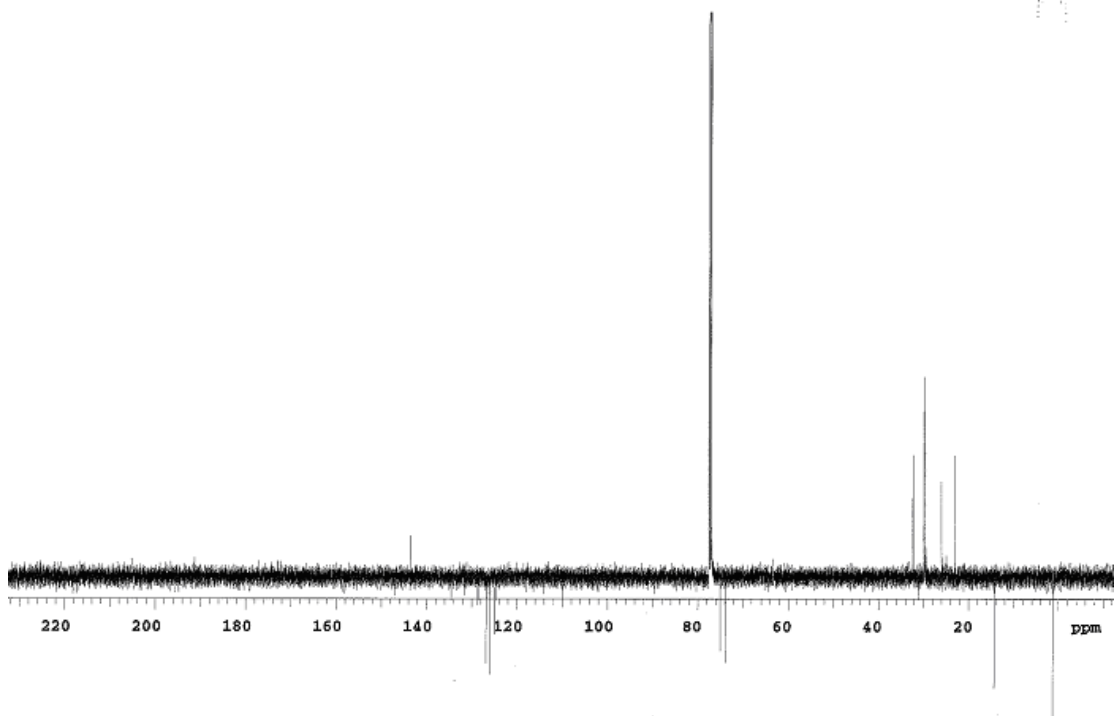
Şekil 4.159. 1-(2-Tiyofenil)-hekzadekandekan-1,2-diol'ün IR spektrumu (Neat)



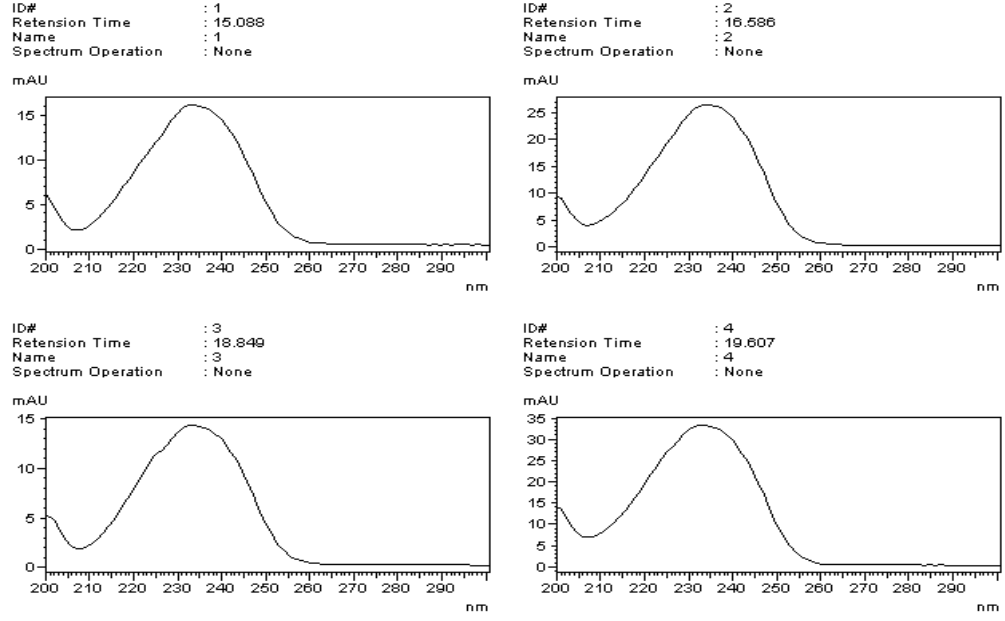
Şekil 4.160. 1-(2-Tiyofenil)-hekzadekandekan-1,2-diol'ün MS spektrumu



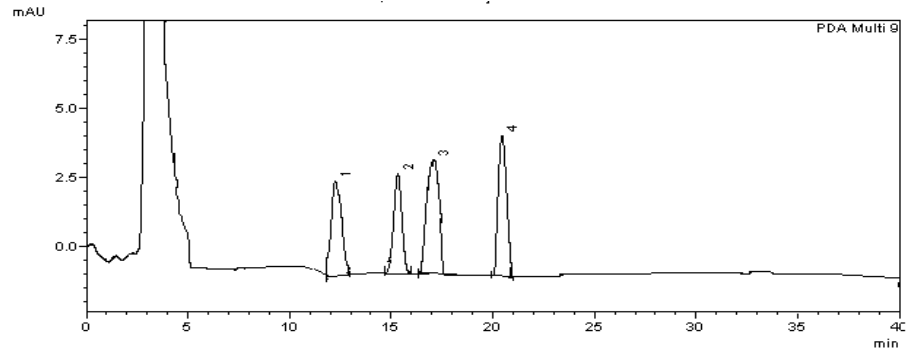
Şekil 4.161. 1-(2-Tiyofenil)-hekzadekandekan-1,2-diol'ün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



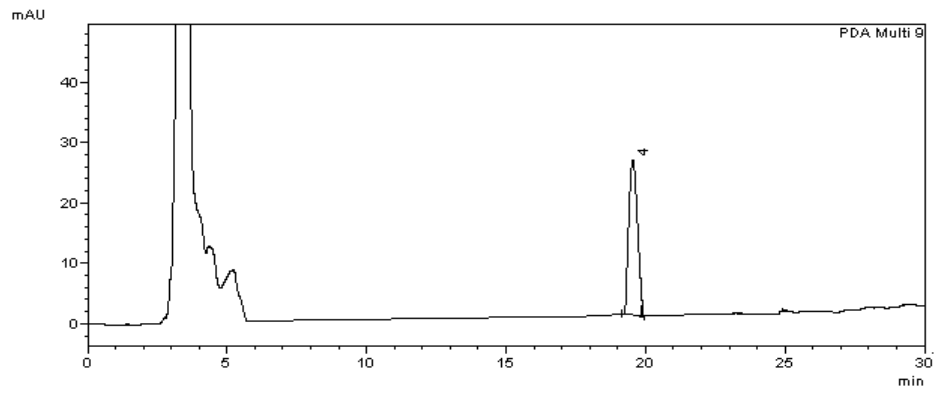
Şekil 4.162. 1-(2-Tiyofenil)-hekzadekandekan-1,2-diol'ün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu



Şekil 4.163. 1-(2-Tiyofenil)-hekzadekandecan-1,2-diol'ün enantiyomerlerinin UV spektrumları



Şekil 4.164. Rasem 1-(2-Tiyofenil)-hekzadekandecan-1,2-diol'ün HPLC spektrumu



Şekil 4.165. Yöntem 2 ile Kiral 1-(2-Tiyofenil)-hekzadekandecan-1,2-diol'ün HPLC spektrumu

4.6.5. 1-(2-Naftil)-tridekan-1,2-diol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

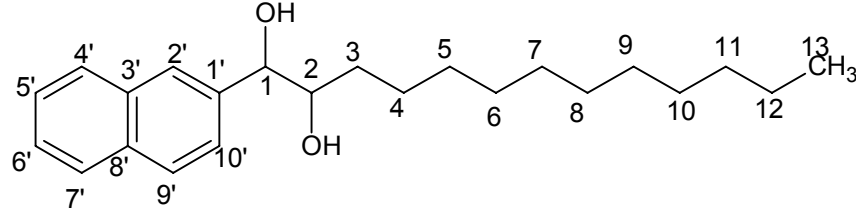
4.6.5.1. Özellikleri

Molekül formülü: $C_{23}H_{34}O_2$

Molekül ağırlığı: 342.517 g/mol

Erime noktası: 78-79.3 °C

4.6.5.2. Spektroskopik Analiz Verileri



(4.21)

FTIR(KBr) : 3353 ve 3276 (diol, -OH gerilimleri), 3052 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2912 ve 2847 (alifatik, C-H gerilimleri), 1616 ve 1456 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1232 ve 1164 (alifatik düzlem içi C-H eğilimleri), 1099 ve 1059 (simetrik ve asimetrik C-O gerilimleri), 778 ve 735 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm^{-1} .

MS (EI) m/z : 44, 57, 69, 82, 96, 129, 158(%100), 167, 207, 308, 341(M-1).

1H -NMR ($CDCl_3$) : δ 0.81 (t, $-CH_2-CH_3$, 3H, $J=6.84$ Hz), 1.12-1.60 (m, $-(CH_2)_{10}-$, 20H), 1.8 (br s, -OH, 1H), 2.7 (br s, -OH, 1H), 4.01 (m, $-^2CH-OH$, 1H), 5.52, (d, $-^1CH-OH$, 1H, $J=4.39$ Hz), 7.38-8.43 (m, aromatik CH, 8H).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$) : δ 13.10 (C13), 22.01 (C12), 25.60 (C11), 28.20-29.01 (C10, C9, C8, C7 ve C6) 30 (C5), 31 (C4), 32.4 (C3), 73 (C2), 75 (C1), 122-128 (aromatik C2', C4', C5', C6', C7', C9' ve C10'), 129.8 (aromatik C8'), 132.7 (aromatik C3'), 135.5 (aromatik C1').

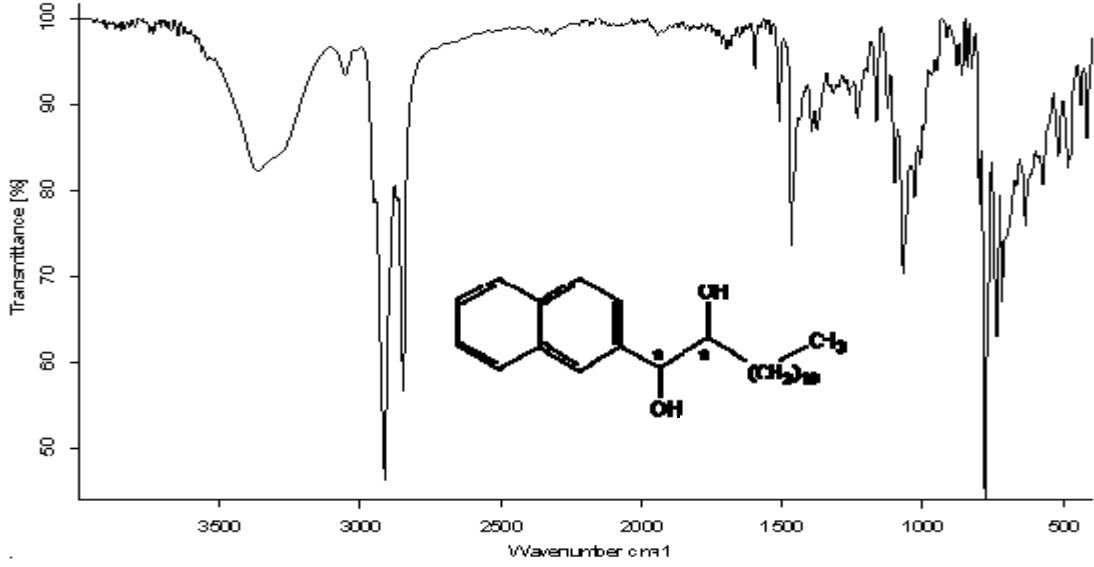
Elementel Analiz: Deneysel : C %80.13, H % 9.93

Teorik : C % 80.18, H % 10.01.

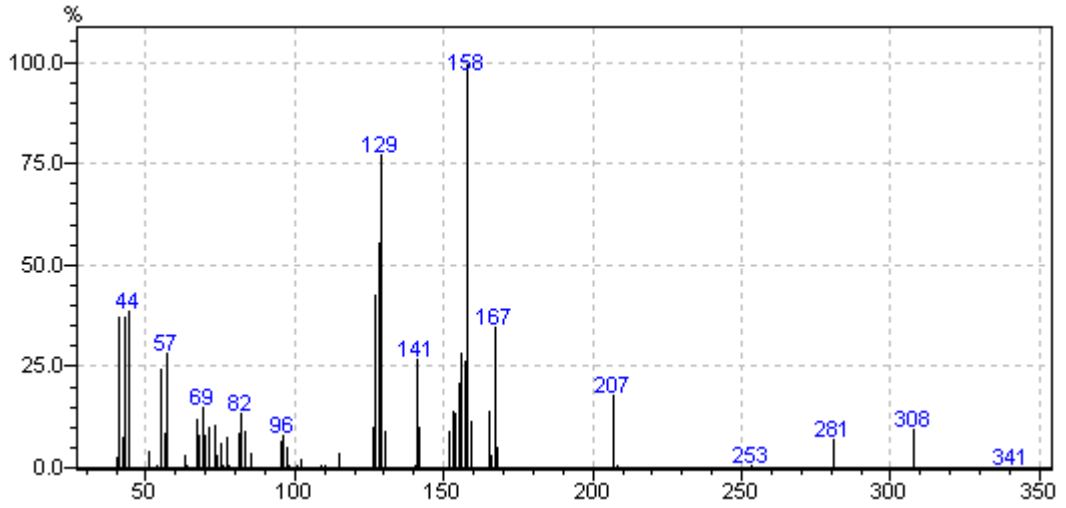
Kiral HPLC: Chiralcel OD kolonu, n-hekzan-isopropanol (90/10), 10 bar, akış: 1ml/dakika, 25 °C, 210 nm.

Rasem için $t_1=6.511$ dk, $t_2=9.541$ dk, $t_3=12.243$ dk, $t_4=21.717$ dk

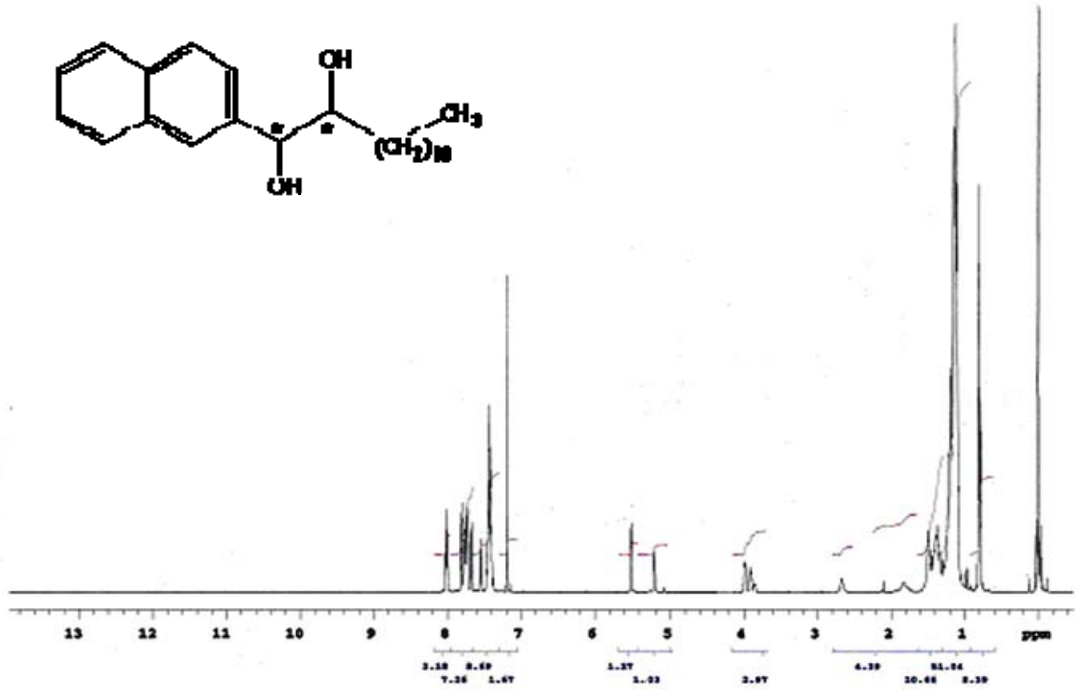
Yöntem 2 için $t_1=6.518$ dk, $t_2=9.431$ dk, $t_3=12.063$ dk, $t_4=21.389$ dk



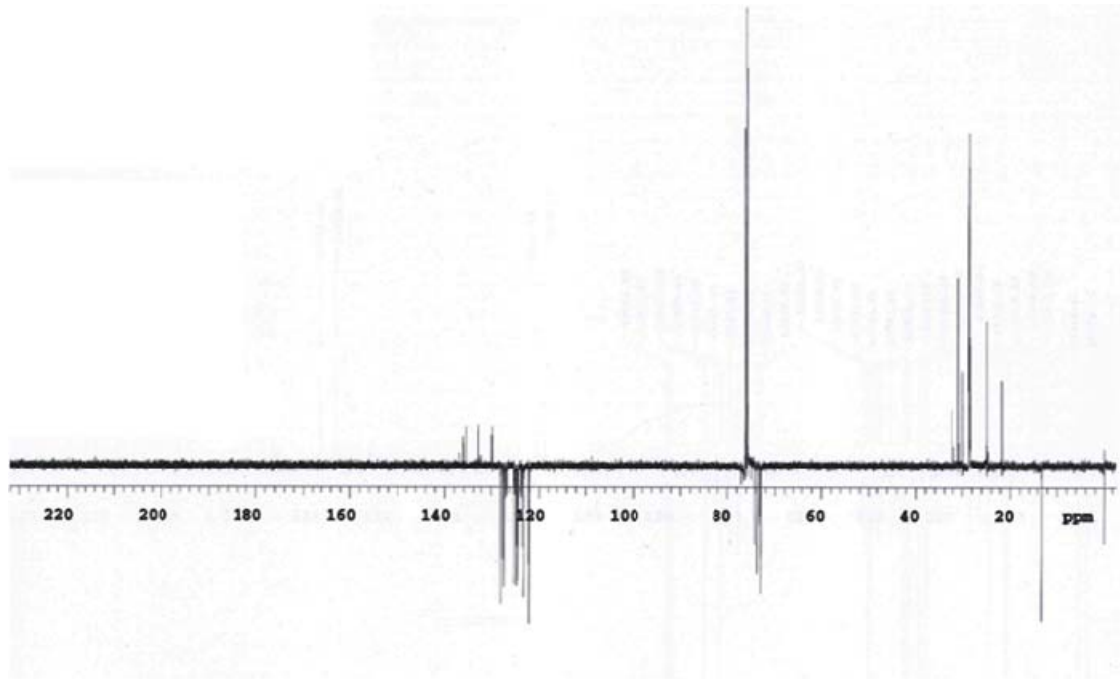
Şekil 4.166. 1-(2-Naftil)-tridekan-1,2-diol'ün IR spektrumu (Neat)



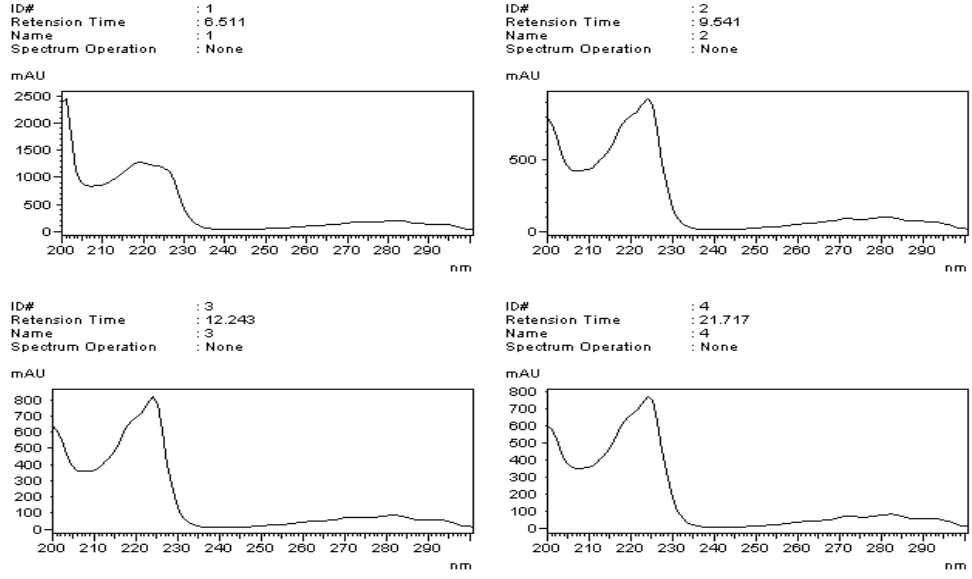
Şekil 4.167. 1-(2-Naftil)-tridekan-1,2-diol'ün MS spektrumu



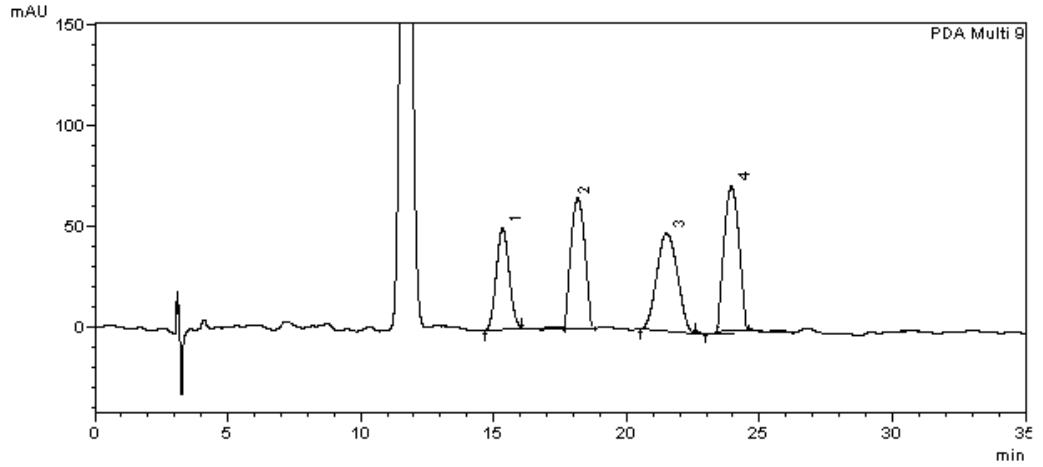
Şekil 4.168. 1-(2-Naftil)-tridekan-1,2-diol'ün ¹H-NMR spektrumu



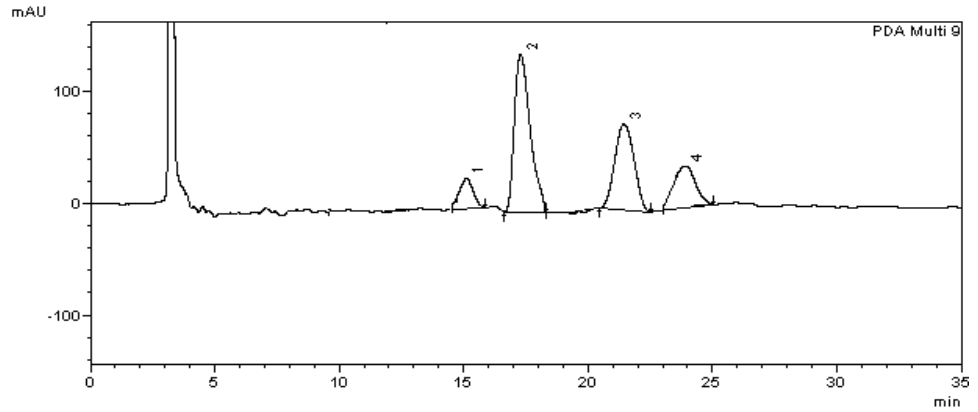
Şekil 4.169. 1-(2-Naftil)-tridekan-1,2-diol'ün ¹³C-NMR spektrumu



Şekil 4.170. 1-(2-Naftil)-tridekan-1,2-diol'ün enantiyomerlerinin UV spektrumları



Şekil 4.171. Rasem 1-(2-Naftil)-tridekan-1,2-diol'ün HPLC spektrumu



Şekil 4.172. Yöntem 2 ile kiral 1-(2-Naftil)-tridekan-1,2-diol'ün HPLC spektrumu

4.6.6. Hidrobenzoin'in Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

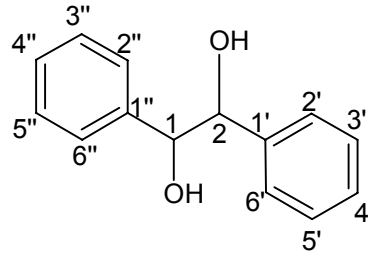
4.6.6.1. Özellikleri

Molekül formülü: $C_{14}H_{14}O_2$

Molekül ağırlığı: 214.259 g/mol

Erime noktası: 145.3-146 °C (Lit: 142-144 °C)

4.6.6.2. Spektroskopik Analiz Verileri



(4.22)

FTIR(KBr) : 3384 ve 3376 (diol, -OH gerilimleri), 3053 ve 3038 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2900 (alifatik, C-H gerilimleri), 1615 ve 1453 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1346 ve 1276 (alifatik düzlem içi C-H eğilimleri), 1200 ve 1038 (simetrik ve asimetrik C-O gerilimleri), 761 ve 707 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm^{-1} .

MS (EI) m/z : 40, 51, 63, 77(%100), 89, 105, 107, 165, 180, 196(M-18).

1H -NMR ($CDCl_3$) : 2.19 (br s, 2x-OH, 2H), 4.75 (s, 2x-CH(OH), 2H), 7.12-7.28 (m, aromatik CH, 10H).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$) : 77.11 (C1 ve C2), 126.07 (aromatik C2', C6' ve C2'' ve C6''), 127.08 (aromatik C4' ve C4''), 127.22 (aromatik C3', C5' ve C3'', C5''), 138.79 (aromatik C1' ve C1'').

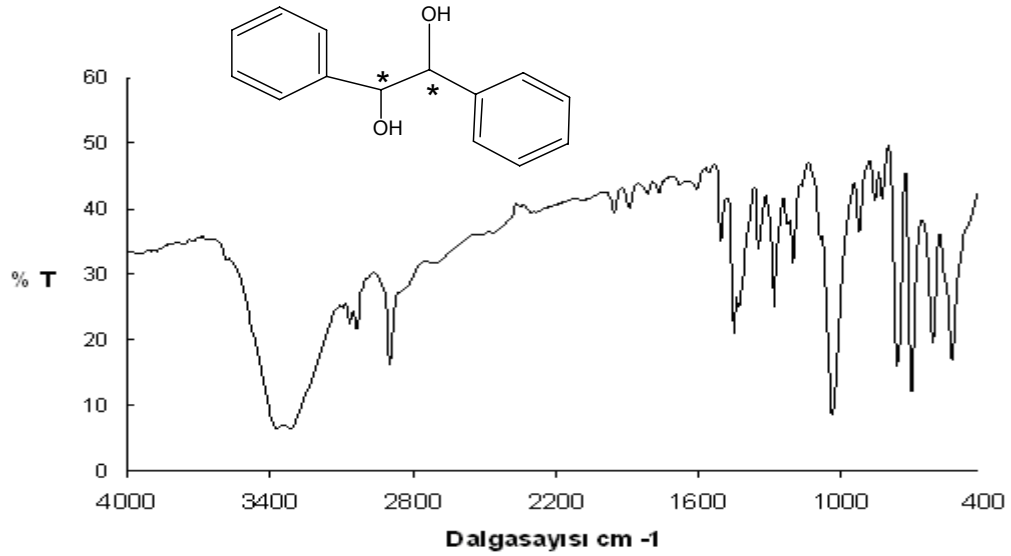
Elementel Analiz: Deneysel : C % 78.31, H % 6.72

Teorik : C % 78.48, H % 6.59.

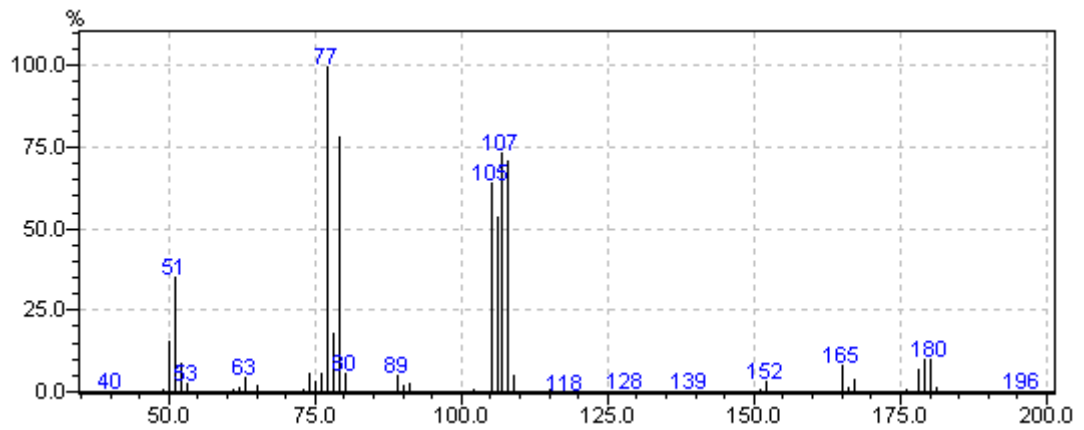
Kiral HPLC: Diaçil türevine HPLC ile bakıldı. Chiralcel OD kolonu, n-hekzan-isopropanol (99/1), 10 bar, akış: 1ml/dakika, 25 °C, 210 nm.

Rasem için $t_1=8.070$ dk (Mezo), $t_2=10.036$ dk (S,S), $t_3=10.852$ dk (R,R)

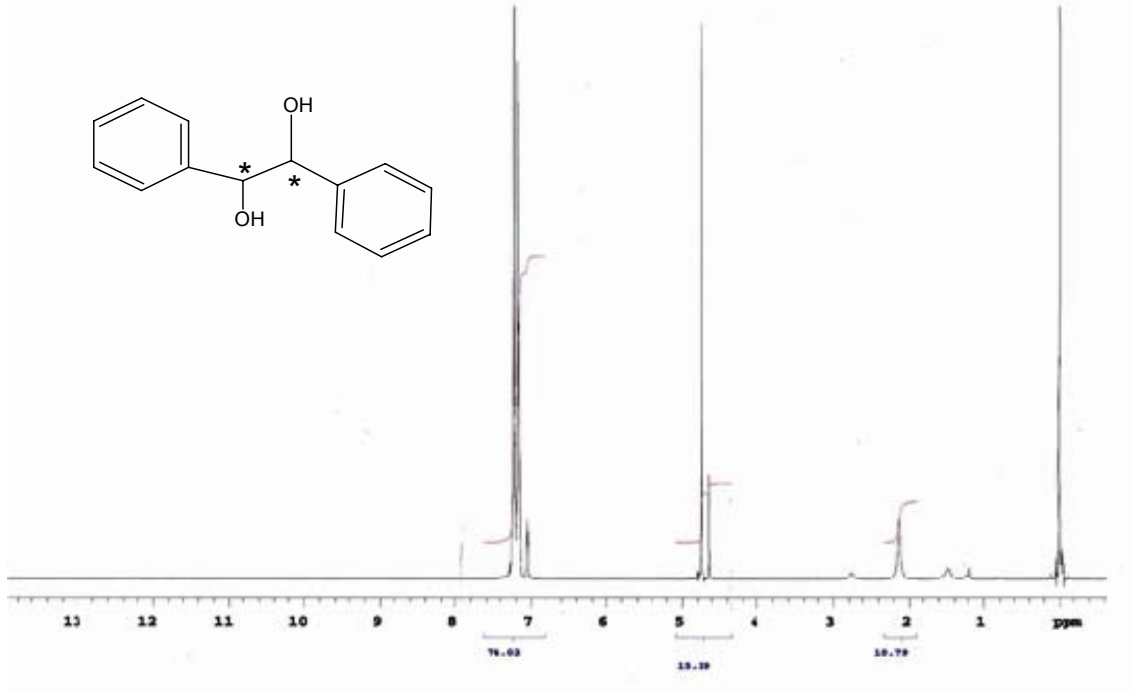
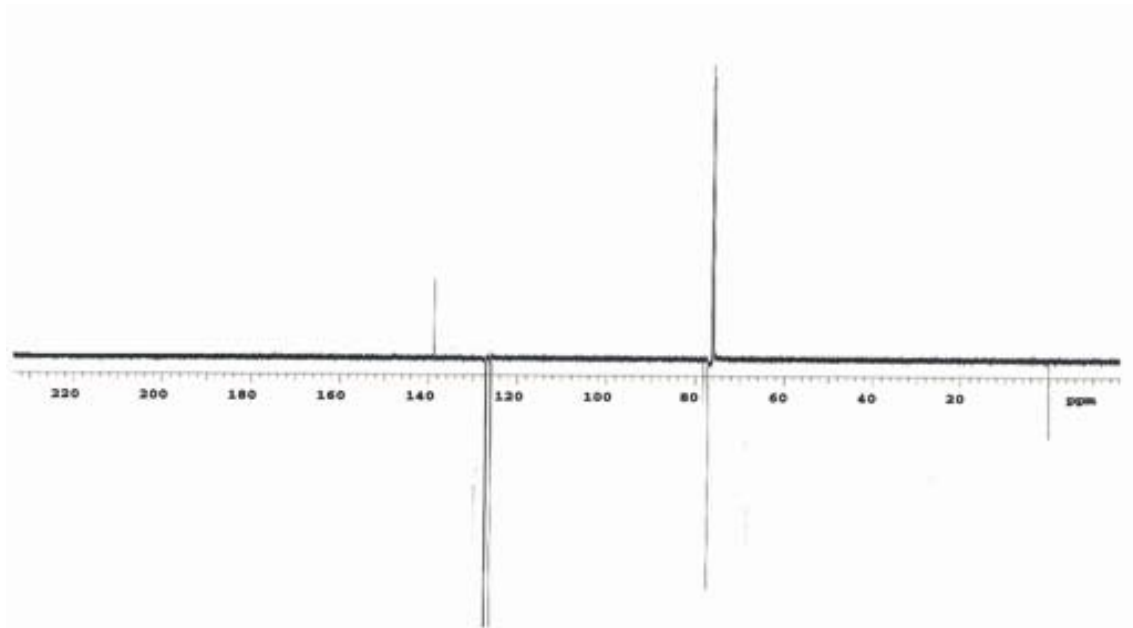
Yöntem 2 için $t_1=8.626$ dk (Mezo), $t_2=gözlenmedi$, $t_3=gözlenmedi$.

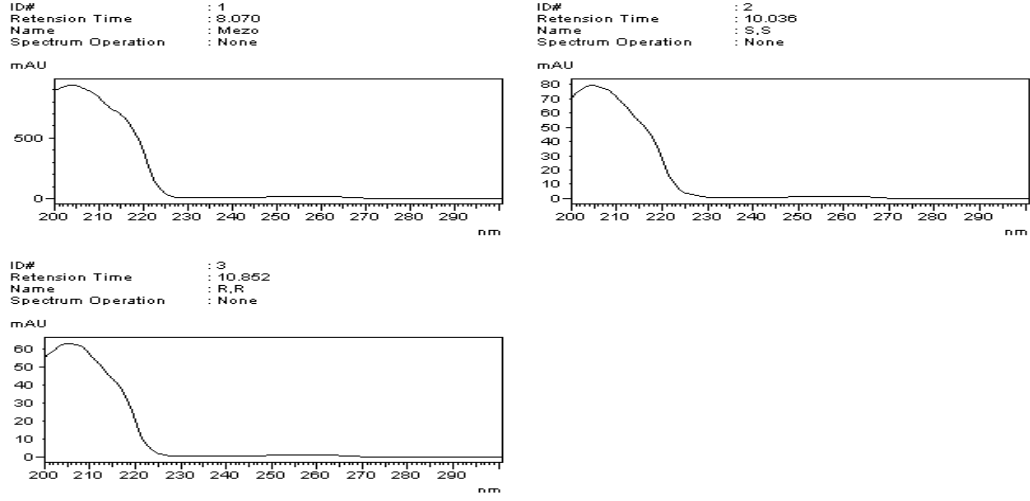


Şekil 4.173. Hidrobenzoin'in IR spektrumu (Neat)

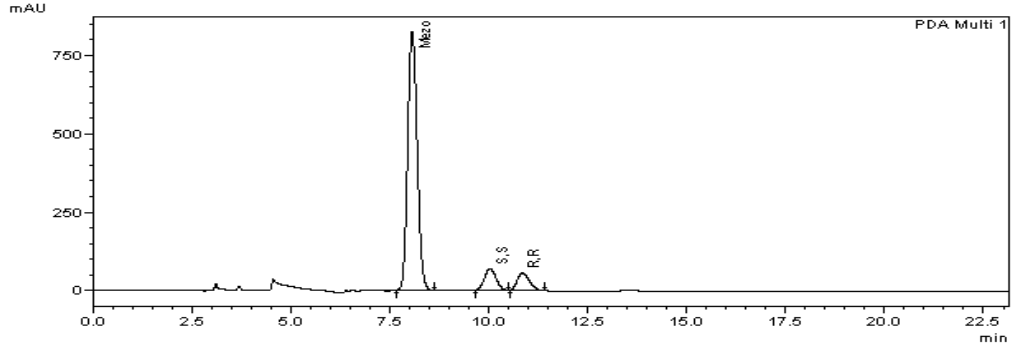


Şekil 4.174. Hidrobenzoin'in MS spektrumu

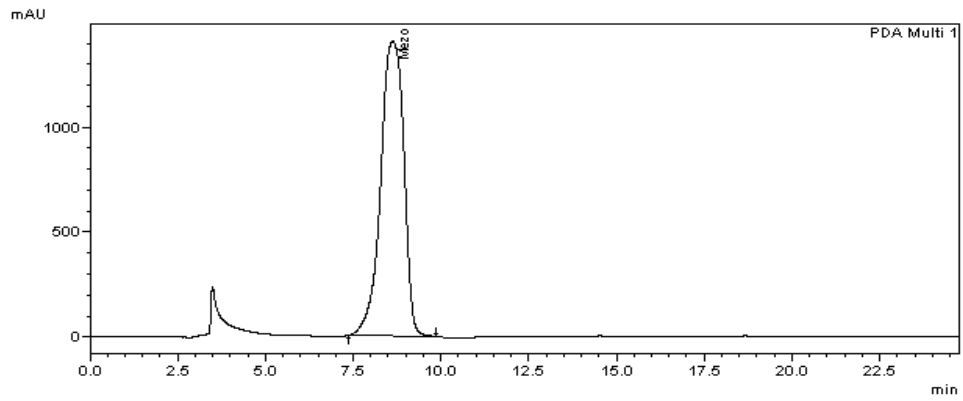
Şekil 4.175. Hidrobenzoin'in ¹H-NMR spektrumuŞekil 4.176. Hidrobenzoin'in ¹³C-NMR spektrumu



Şekil 4.177. Hidrobenzoin'in diaçil türevinin enantiyomerlerinin UV spektrumları



Şekil 4.178. Rasem Hidrobenzoin'in diaçil türevinin HPLC spektrumu



Şekil 4.179. Yöntem 2 ile Hidrobenzoin'in diaçil türevinin HPLC spektrumu

4.6.7. 1,2-Dihidro Asenaftilendiol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

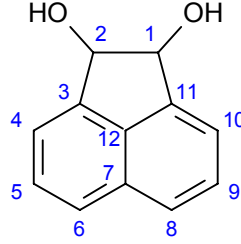
4.6.7.1. Özellikleri

Molekül formülü: $C_{12}H_{10}O_2$

Molekül ağırlığı: 186.249 g/mol

Erime noktası: 207.2-209.4⁰C (Lit: 208.5-209.5)

4.6.7.2. Spektroskopik Analiz Verileri



(4.23)

FTIR(KBr) : 3269 ve 3200 (diol, -OH gerilimleri), 3069 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2900 (alifatik, C-H gerilimleri), 1661 ve 1500 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1346 ve 1269 (alifatik düzlem içi C-H eğilimleri), 1092 ve 1046 (simetrik ve asimetrik C-O gerilimleri), 807 ve 784 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm^{-1} .

MS (EI) m/z : 40, 51, 63, 77, 89, 127, 140(%100), 155, 168, 186(M), 187(M+1).

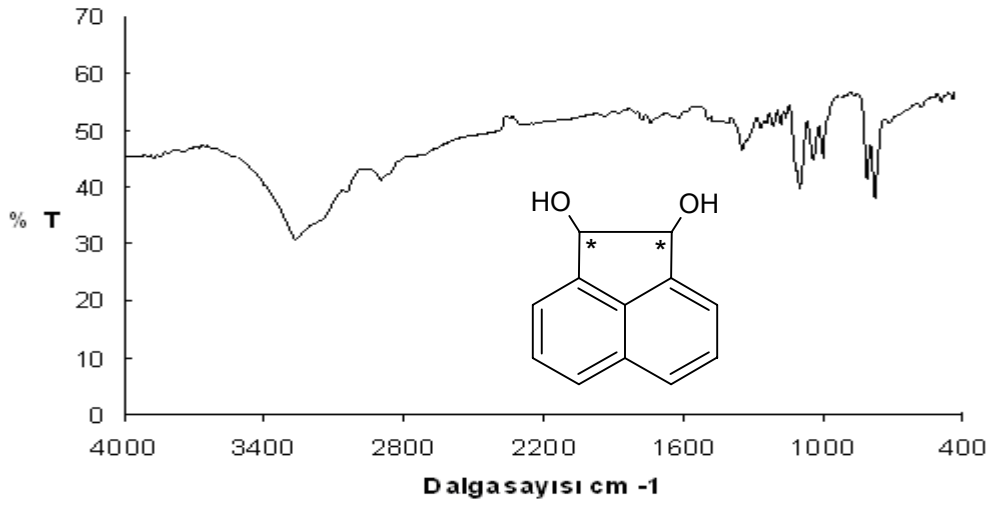
¹H-NMR (CDCl₃) : δ 1.56 (br s, 2x-OH, 2H), 5.50 (s, 2x-CH(OH), 2H), 7.51-7.57 (m, aromatik CH, 6H).

¹³C-NMR (CDCl₃) : δ 84.29 (C1 ve C2), 120.74 (aromatik C4 ve C10), 121.45 (aromatik C5 ve C9), 128.70 (aromatik C6 ve C8), 131.19 (aromatik C12 ve C7), 141.84 (aromatik C3 ve C11).

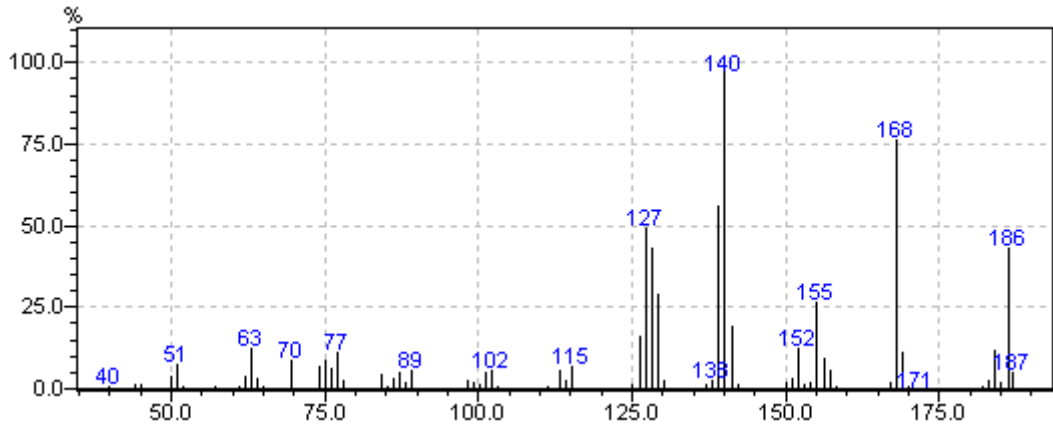
Elementel Analiz: Deneysel : C % 76.13, H % 6.50
Teorik : C % 77.20, H % 6.98.

Kiral HPLC: Diaçil türevi için HPLC uygulandı. Chiralcel OD kolonu, n-hekzan-isopropanol (99/1), 10 bar, akış: 1ml/dakika, 25 °C, 210 nm.

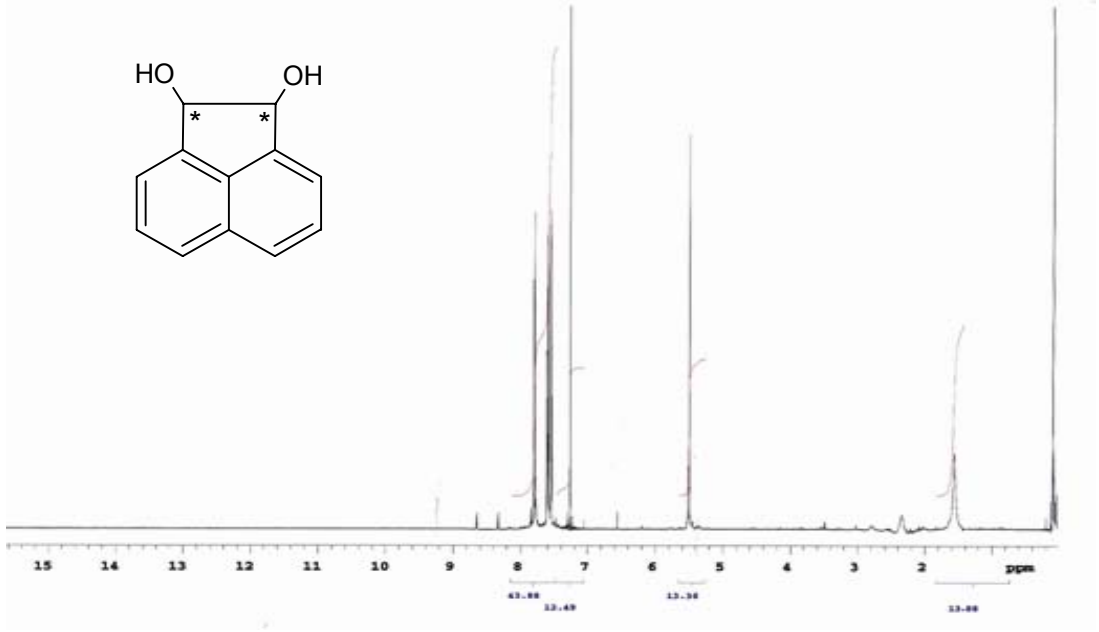
Rasem için $t_1=11.808$ dk(R,R), $t_2=12.842$ dk(S,S), $t_3=18.642$ dk(Mezo),
Yöntem 2 için $t_1=10.848$ dk(R,R), $t_2=11.728$ dk(S,S), $t_3=16.627$ dk(Mezo).



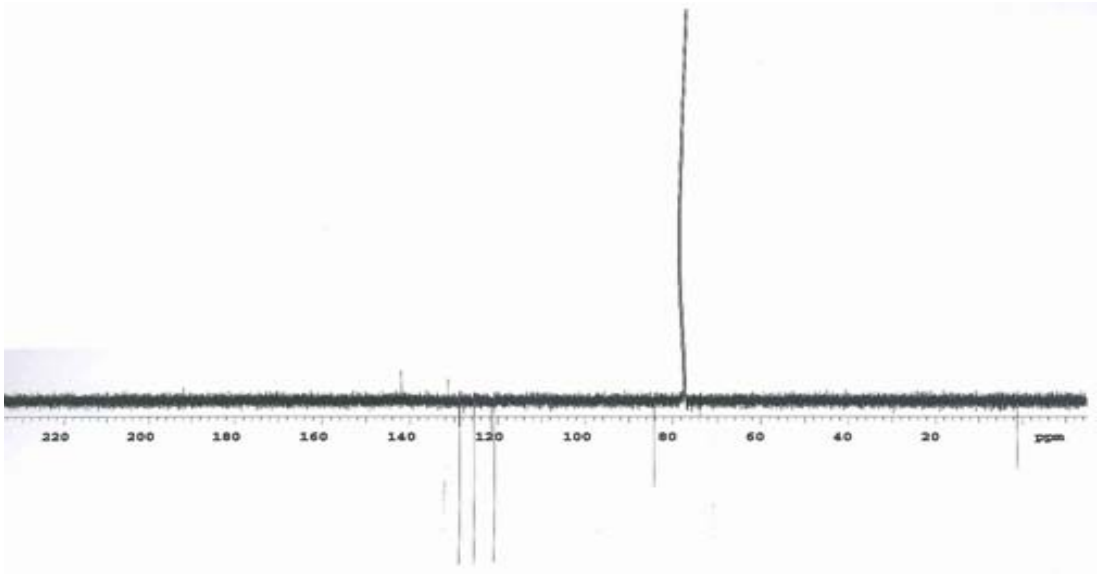
Şekil 4.180. 1,2-Dihidro Asenaftilendiol'ün IR spektrumu (Neat)



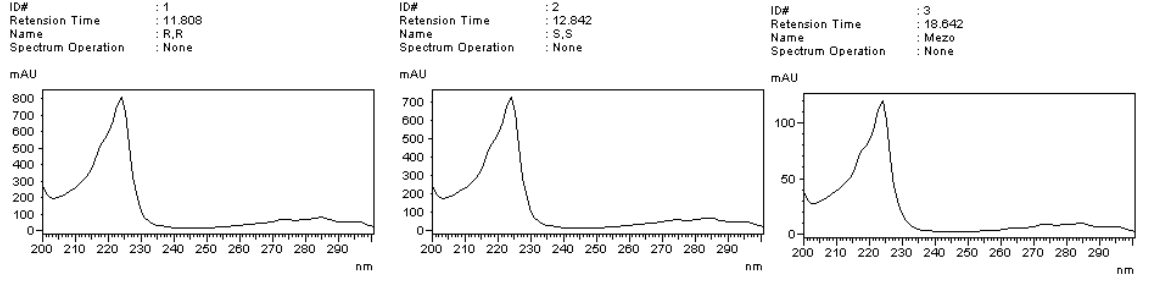
Şekil 4.181. 1,2-Dihidro Asenaftilendiol'ün MS spektrumu



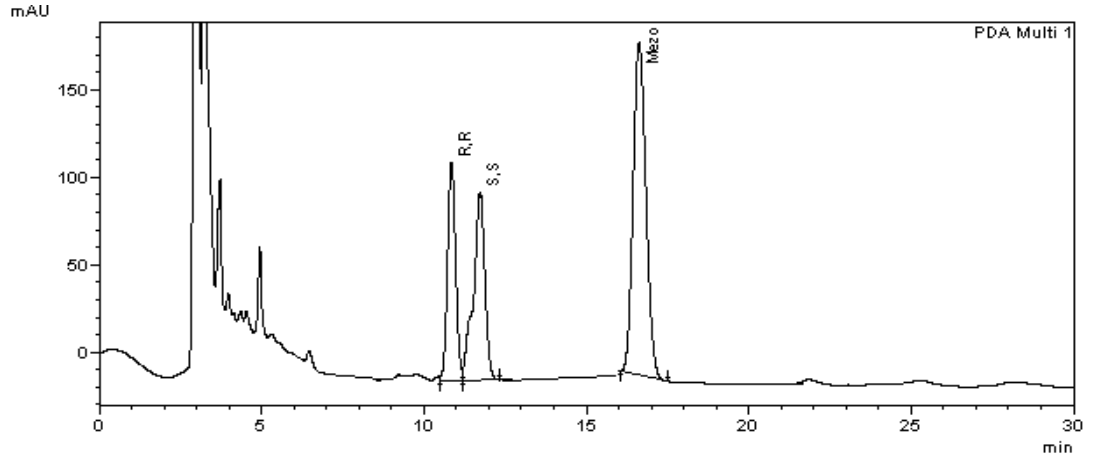
Şekil 4.182. 1,2-Dihidro Asenaftilendiol'ün ¹H-NMR spektrumu



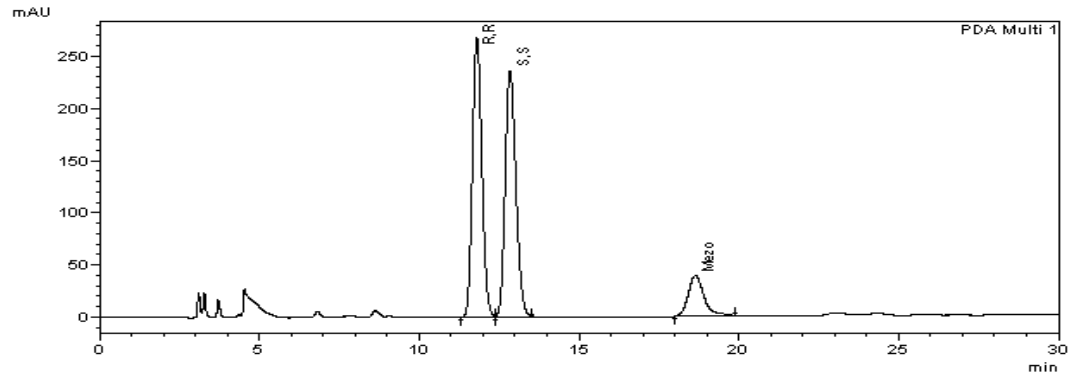
Şekil 4.183. 1,2-Dihidro Asenaftilendiol'ün ¹³C-NMR spektrumu



Şekil 4.184. 1,2-Dihidro Asenaftilendiol'ün diaçil türevinin enantiyomerlerinin UV spektrumları



Şekil 4.185. Rasem 1,2-Dihidro Asenaftilendiol'ün diaçil türevinin HPLC spektrumu



Şekil 4.186. Yöntem 2 ile 1,2-Dihidro Asenaftilendiol'ün diaçil türevinin HPLC spektrumu

4.6.8. 1,3-Difenil-1,3-Propandiol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

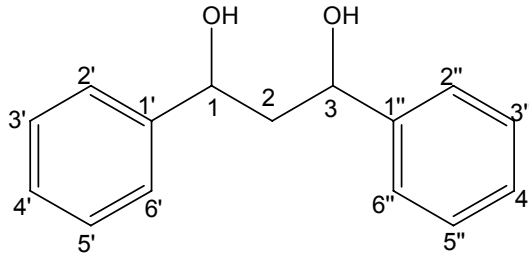
4.6.8.1. Özellikleri

Molekül formülü: C₁₅H₁₆O₂

Molekül ağırlığı: 228.286 g/mol

Erime noktası: 148.8-149.9 °C (Lit: 160-161 °C)

4.6.8.2. Spektroskopik Analiz Verileri



(4.25)

FTIR(KBr) : 3400 ve 3323 (diol, -OH gerilimleri), 3092 ve 3030 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2938 ve 2930 (alifatik, C-H gerilimleri), 1600 ve 1453 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1330 ve 1215 (alifatik düzlem içi C-H eğilimleri), 1169 ve 1030 (simetrik ve asimetrik C-O gerilimleri), 761 ve 700 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm⁻¹.

MS (EI) m/z : 40, 51, 63, 77, 104(%100), 105, 120, 179, 194, 210(M-18).

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2.09 (t, -CH₂-, 2H, J=5.86), 2.82 (br s, -OH, 1H), 3.26 (br s, -OH, 1H), 4.91 (m, 2x -CH-OH, 2H), 7.26-7.51 (m, aromatik CH, 10H).

¹³C-NMR (CDCl₃) : 45.52 (C2), 76.00 ve 76.25 (C1 ve C3), 124.60 (aromatik C2', C6' ve C2'' ve C6''), 124.60 (aromatik C4' ve C4''), 127.48 (aromatik C3', C5' ve C3'', C5''), 143.18 (aromatik C1' ve C1'').

Elementel Analiz: Deneysel : C % 78.47, H % 7.28

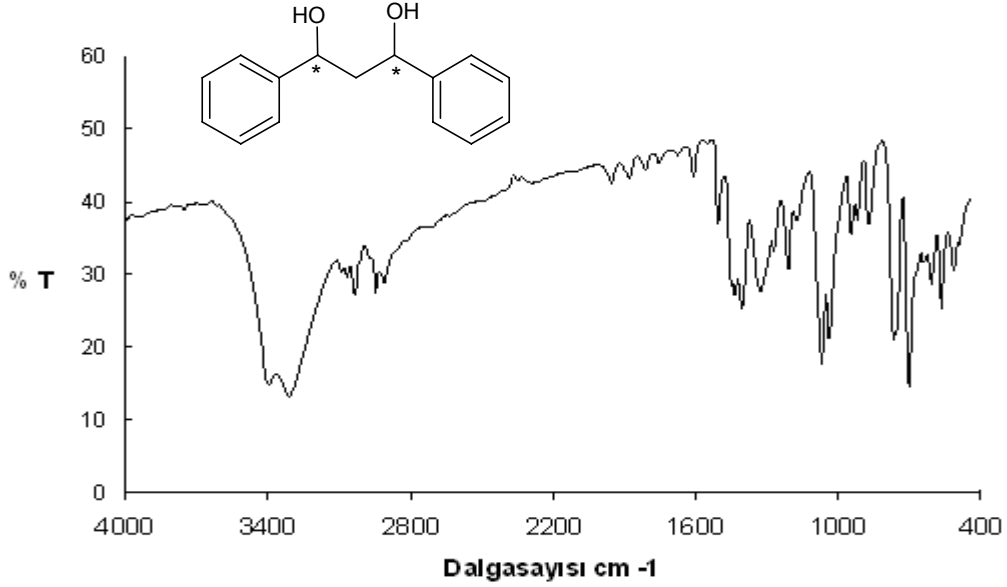
Teorik : C % 78.92, H % 7.06.

Kiral HPLC: Chiralcel OD kolonu, n-hekzan-isopropanol (90/10), 10 bar, akış: 1ml/dakika, 25 °C, 210 nm.

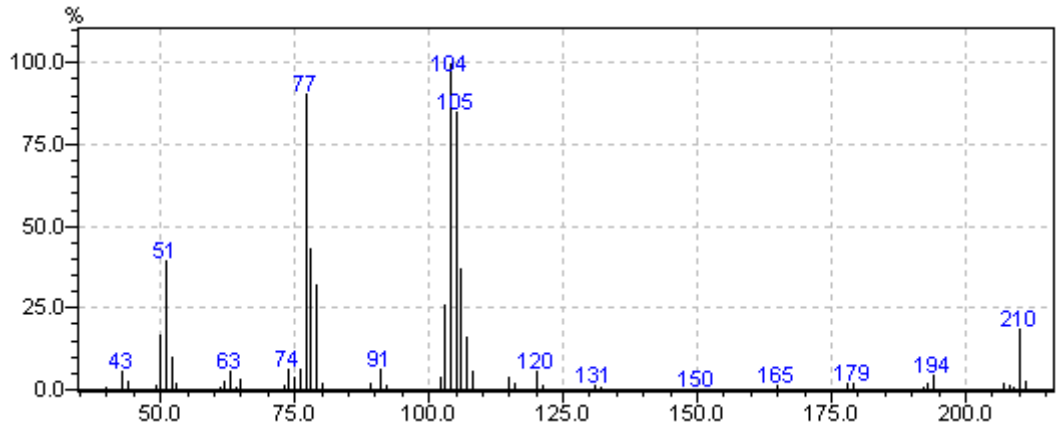
Rasem için $t_1=10.878$ dk(S,S) , $t_2=12.482$ dk (R,R), $t_3=14.900$ dk (Mezo),

Yöntem 1 için $t_1=10.624$ dk(S,S) , $t_2=12.052$ dk (R,R), $t_3=14.093$ dk (Mezo)

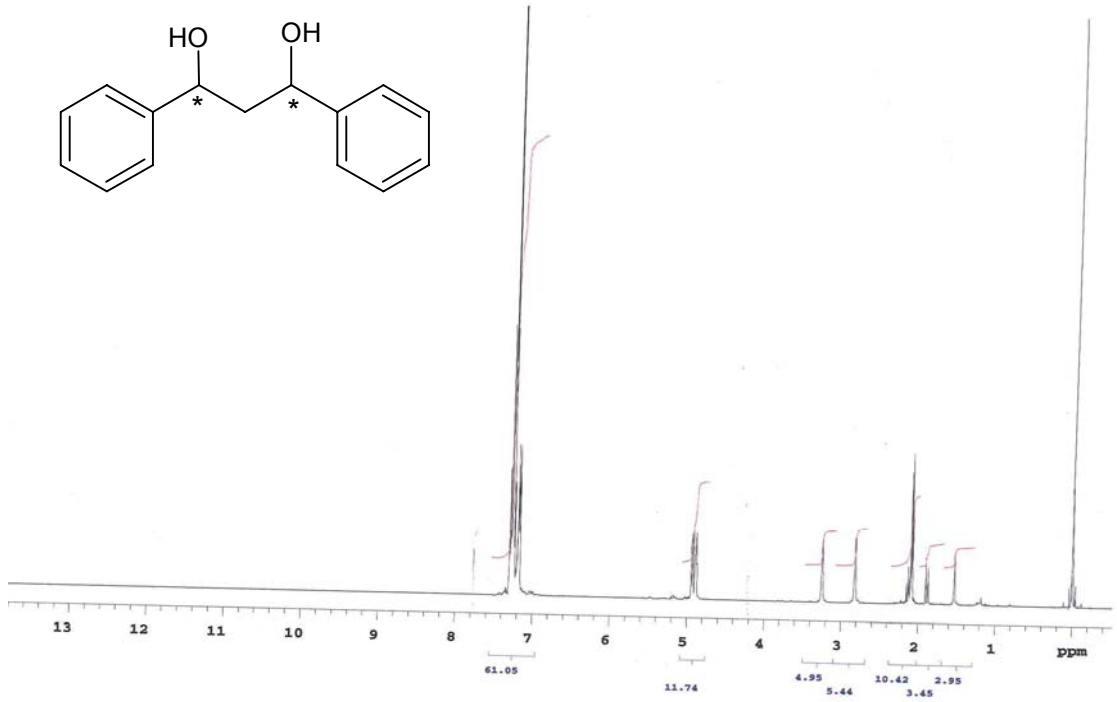
Yöntem 2 için $t_1=10.767$ dk(S,S) , $t_2=12.370$ dk (R,R), $t_3=14.771$ dk (Mezo)



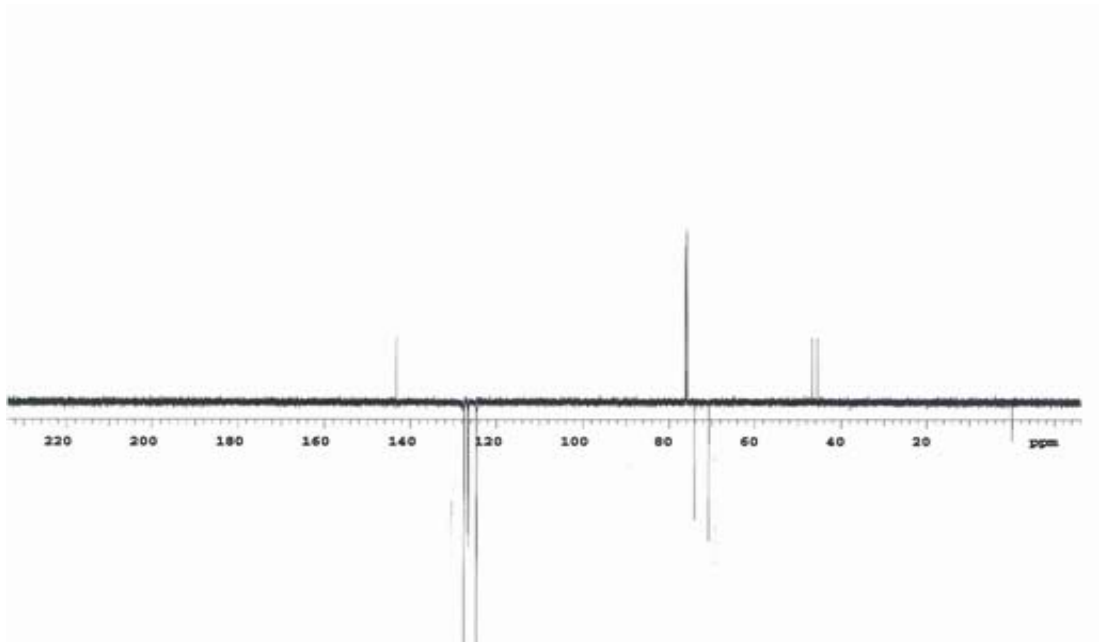
Şekil 4.187. 1,3-Difenil-1,3-Propandiol'ün IR spektrumu (Neat)



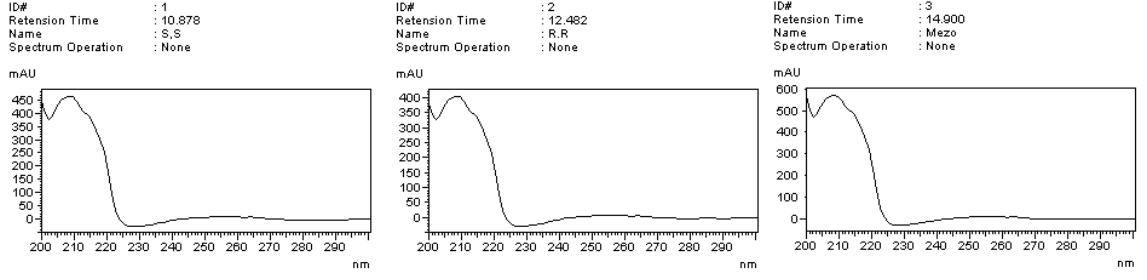
Şekil 4.188. 1,3-Difenil-1,3-Propandiol'ün MS spektrumu



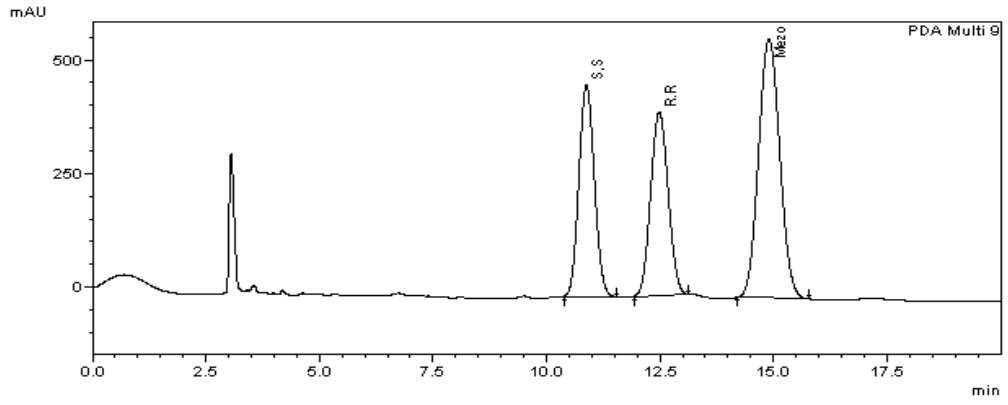
Şekil 4.189. 1,3-Difenil-1,3-Propandiol'ün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



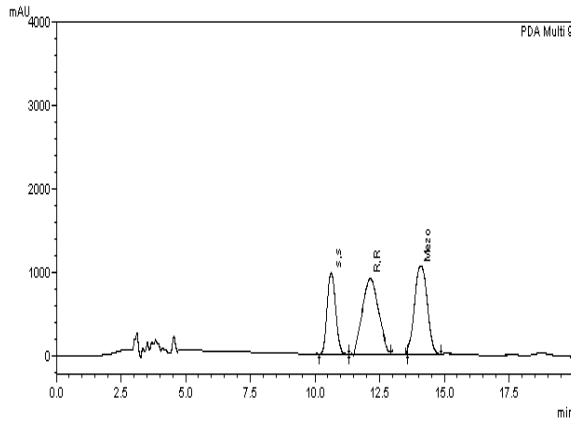
Şekil 4.190. 1,3-Difenil-1,3-Propandiol'ün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu



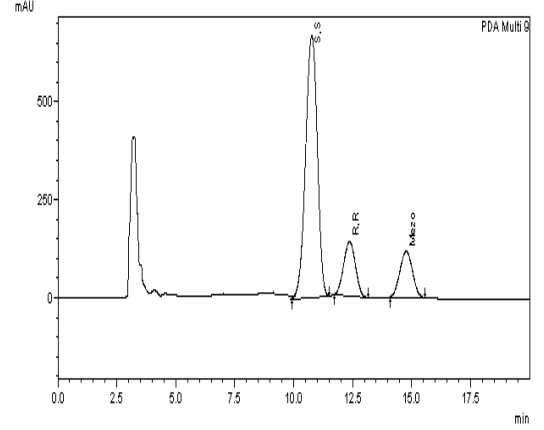
Şekil 4.191. 1,3-Difenil-1,3-Propandiol'ün enantiyomerlerinin UV spektrumları



Şekil 4.192. Rasem 1,3-Difenil-1,3-Propandiol'ün HPLC spektrumu



Şekil 4.193. Yöntem 1 ile 1,3-Difenil-1,3-Propandiol'ün HPLC spektrumu



Şekil 4.194. Yöntem 2 ile 1,3-Difenil-1,3-Propandiol'ün HPLC spektrumu

4.6.9. 1-Fenil-1,3-Butandiol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

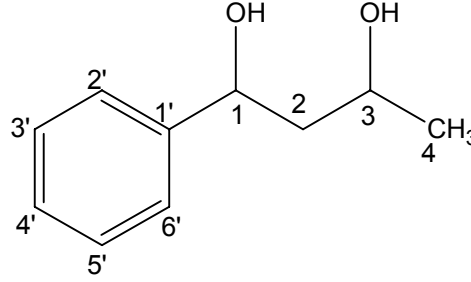
4.6.9.1. Özellikleri

Molekül formülü: C₁₀H₁₄O₂

Molekül ağırlığı: 166.217 g/mol

Erime noktası: 64.2-65.5 °C (Lit: 65 °C)

4.6.9.2. Spektroskopik Analiz Verileri



(4.26)

FTIR(KBr) : 3423 ve 3361 (diol, -OH gerilimleri), 3092 ve 3030 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2976 ve 2938 (alifatik, C-H gerilimleri), 1684 ve 1461 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1338 ve 1207 (alifatik düzlem içi C-H eğilimleri), 1138 ve 1084 (simetrik ve asimetrik C-O gerilimleri), 761 ve 707 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm⁻¹.

MS (EI) m/z : 43, 51, 63, 77 (%100), 104, 105, 120, 131, 148, 166(M).

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 1.15 (d, -CH₃, 3H, J=6.35 Hz), 1.72-1.84 (m, -CH₂-, 2H), 2.60 (br s, -³CHOH, 1H), 3.22 (br s, -¹CHOH, 1H), 3.98 (m, -³CH-OH, 1H), 5.15 (dd, -¹CH-OH, 1H, J₁= 3.91Hz, J₂=7.81 Hz), 7.16-7.28 (m, aromatik CH, 5H).

¹³C-NMR (CDCl₃) : 22.49 (C4), 45.15 (C2), 64.36 (C3), 70.73 (C1), 124.57 (aromatik C2' ve C6'), 126.30 (aromatik C4'), 127.42 (aromatik C3' ve C5'), 143.48 (aromatik C1').

Elementel Analiz: Deneysel : C %70.90, H % 8.67

Teorik : C % 71.26, H % 8.49.

Kiral HPLC: Chiralcel OD kolonu, n-hekzan-isopropanol (95/5), 10 bar, akış: 1ml/dakika, 25 °C, 210 nm.

Rasem için $t_1=16.175$ dk (S,R), $t_2=16.879$ dk (R,S),

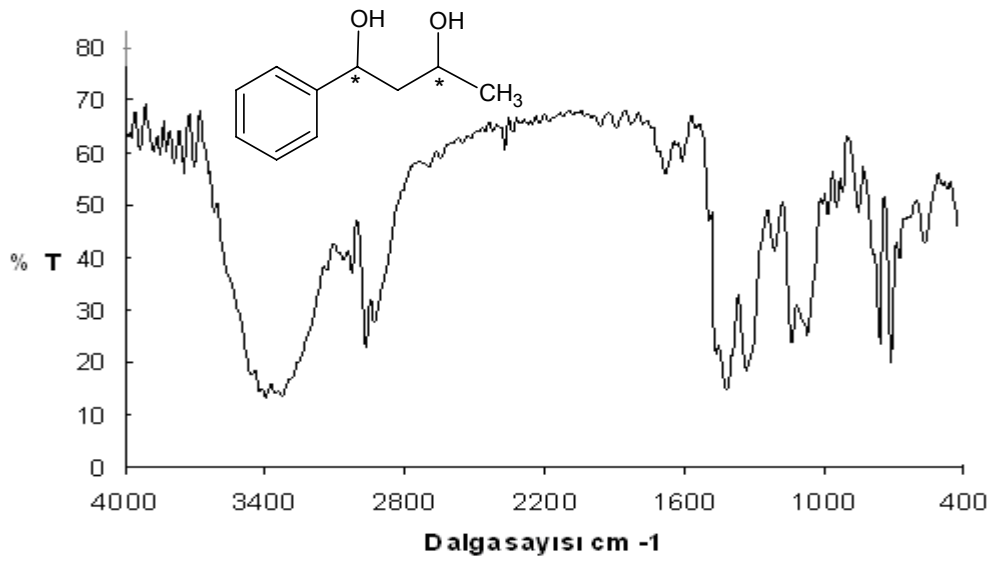
$t_3=17.968$ dk (S,S), $t_4=24.189$ dk (R,R),

Yöntem 2 için $t_1=15.417$ dk (S,R), $t_2=16.913$ dk (R,S),

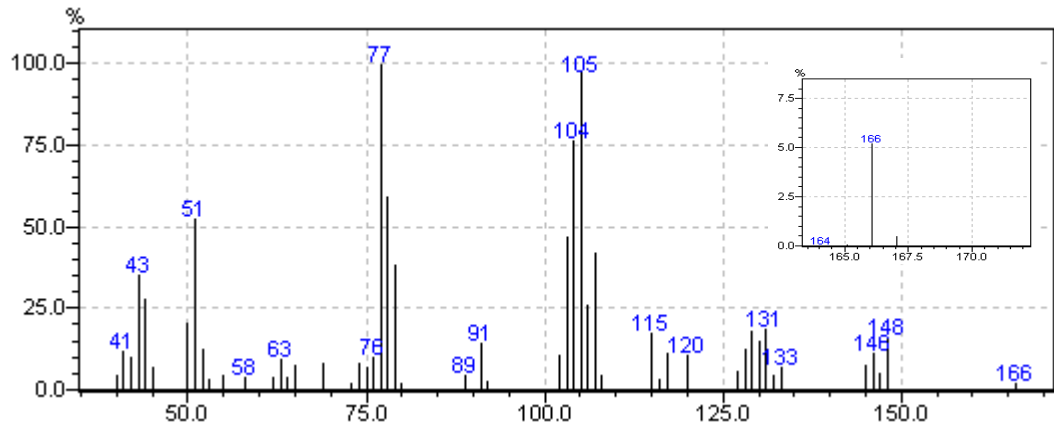
$t_3=17.974$ dk (S,S), $t_4=24.277$ dk (R,R),

Yöntem 3 için t_1 =gözlenmedi , $t_2=16.896$ dk (R,S),

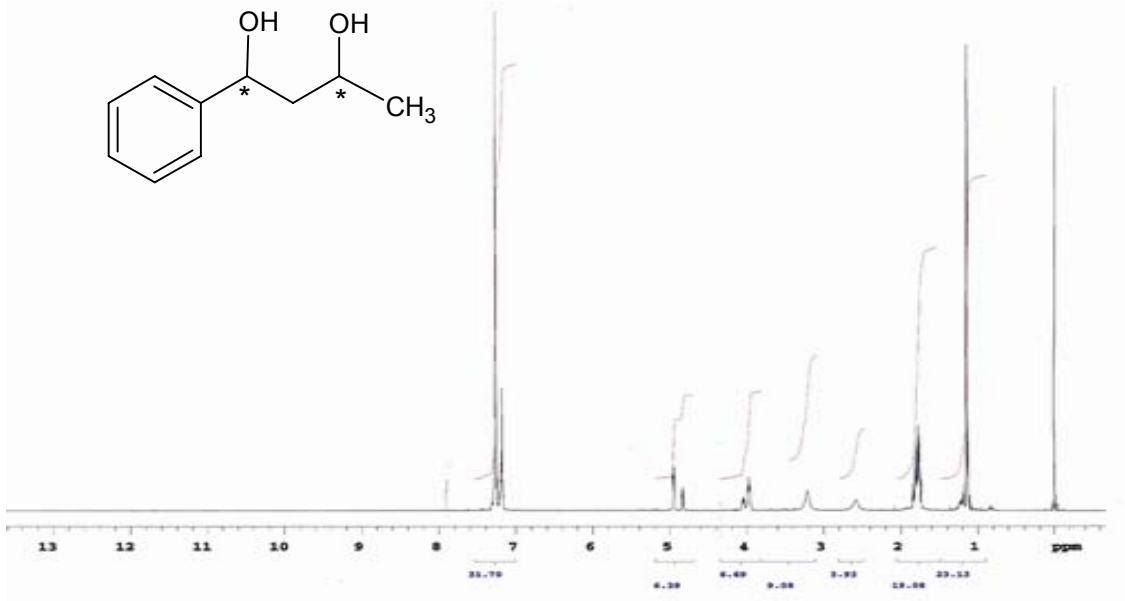
t_3 =gözlenmedi , $t_4=24.113$ dk (R,R).



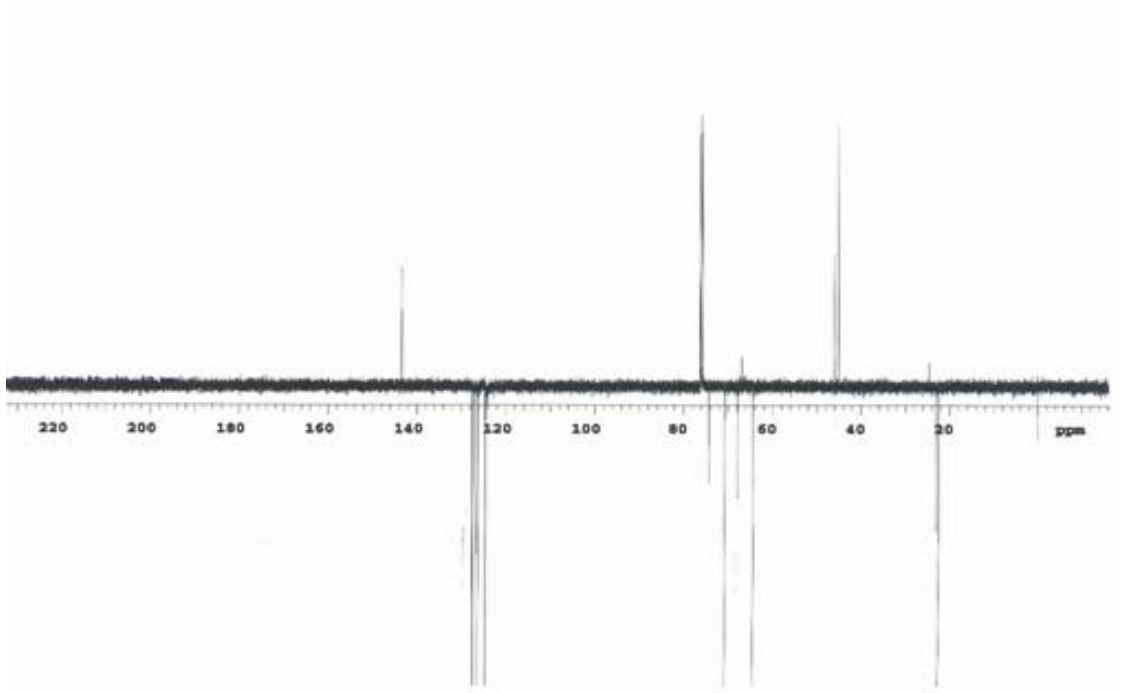
Şekil 4.195. 1-Fenil-1,3-Butandiol'ün IR spektrumu (Neat)



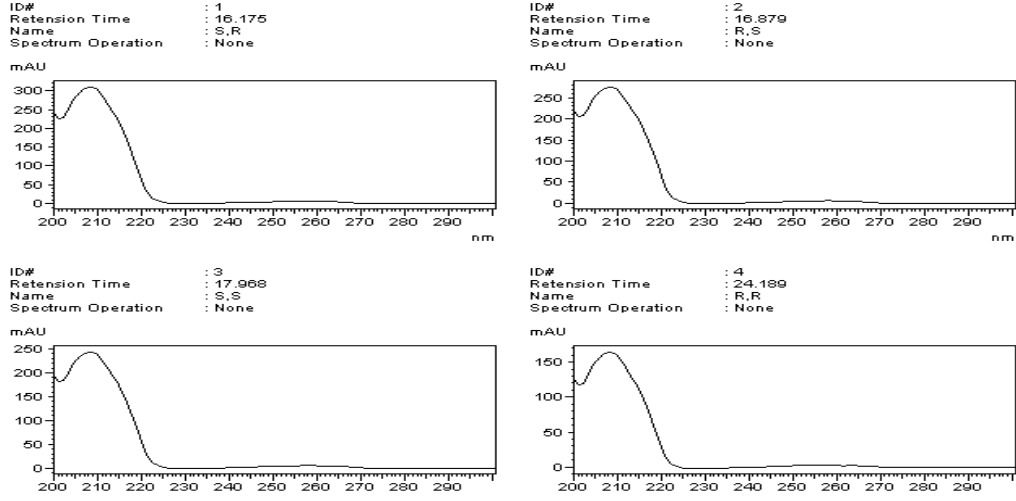
Şekil 4.196. 1-Fenil-1,3-Butandiol'ün MS spektrumu



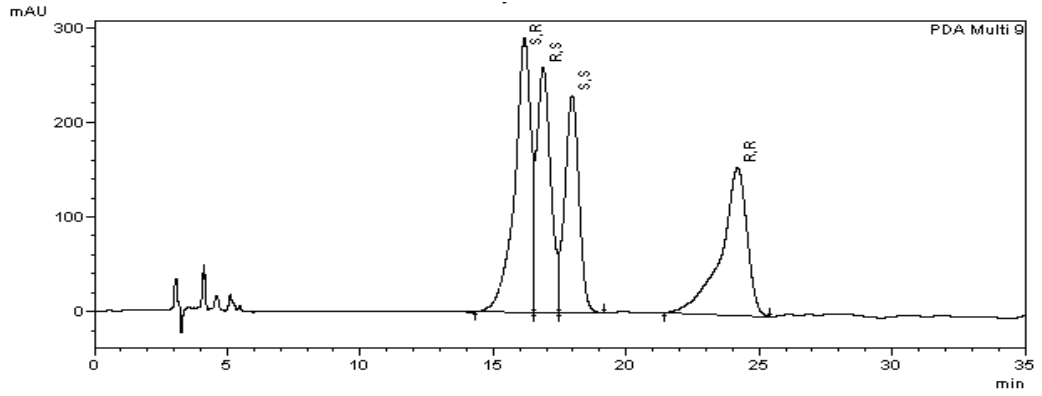
Şekil 4.197. 1-Fenil-1,3-Butandiol'ün ¹H-NMR spektrumu



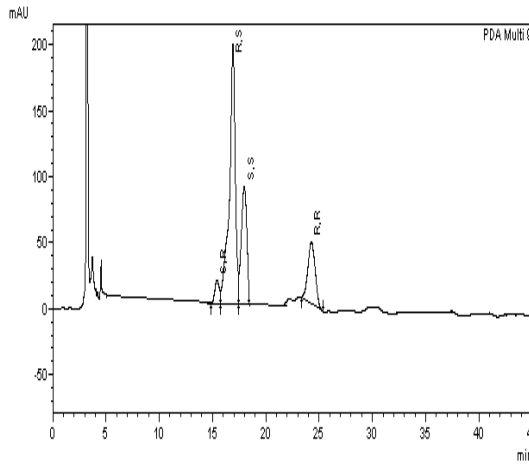
Şekil 4.198. 1-Fenil-1,3-Butandiol'ün ¹³C-NMR spektrumu



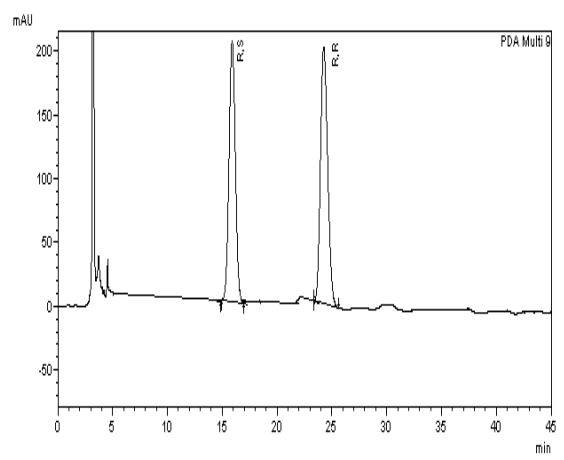
Şekil 4.199. 1-Fenil-1,3-Butandiol'ün enantiyomerlerinin UV spektrumları



Şekil 4.200. Rasem 1-Fenil-1,3-Butandiol'ün HPLC spektrumu



Şekil 4.201. Yöntem 2 ile 1-Fenil-1,3-Butandiol'ün HPLC spektrumu



Şekil 4.202. Yöntem 3 ile 1-Fenil-1,3-Butandiol'ün HPLC spektrumu

4.6.10. 2-Hidroksisiklohekszil-Fenilmetanol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

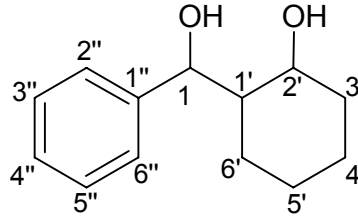
4.6.10.1. Özellikleri

Molekül formülü: $C_{13}H_{18}O_2$

Molekül ağırlığı: 206.28 g/mol

Erime noktası: 89.2-90.5 °C (Lit: 88-90 °C)

4.6.10.2. Spektroskopik Analiz Verileri



(4.27)

FTIR(KBr) : 3346 (diol, -OH gerilimleri), 3061 ve 3030 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2930 ve 2853 (alifatik, C-H gerilimleri), 1453 ve 1415 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1330 (alifatik düzlem içi C-H eğilimleri), 1192 ve 1076 (simetrik ve asimetrik C-O gerilimleri), 761 ve 707 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm^{-1} .

MS (EI) m/z : 41, 51, 54, 67, 79, 107(%100), 117, 125, 170, 188, 207(M+1).

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 0.98-1.80 (m, $>(CH_2)_4<$, $-^1CH<$ ve -OH, 10H), 3.39-3.43 (m, $-^2CH(OH)$, 1H), 4.11 (br s, -OH, 1H), 4.91 (d, $-^1CH(OH)$, 1H, $J=3.42$ Hz), 7.15-7.35 (m, aromatik CH, 5H).

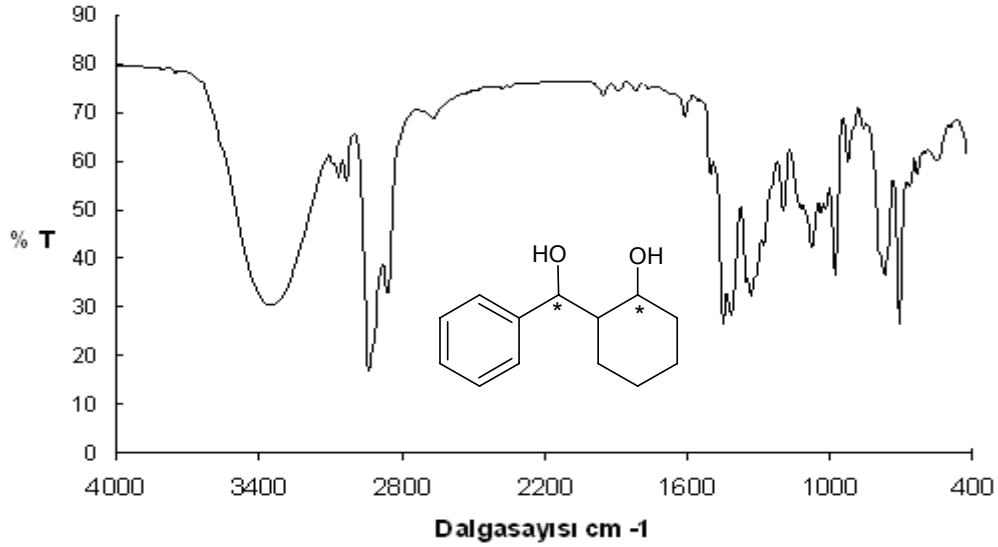
¹³C-NMR (CDCl₃) : δ 18.72 (C4'), 19.91 (C5'), 25.87 (C6'), 34.20 (C3'), 48.15 (C1'), 71.63 (C2'), 78.17 (C1'), 126.11 (aromatik C4''), 127.27 (aromatik C2'' ve C6''), 128.33 (aromatik C3'' ve C5''), 143.44 (aromatik C1'').

Elementel Analiz: Deneysel : C %74.30, H % 9.16
Teorik : C % 75.69, H % 8.75.

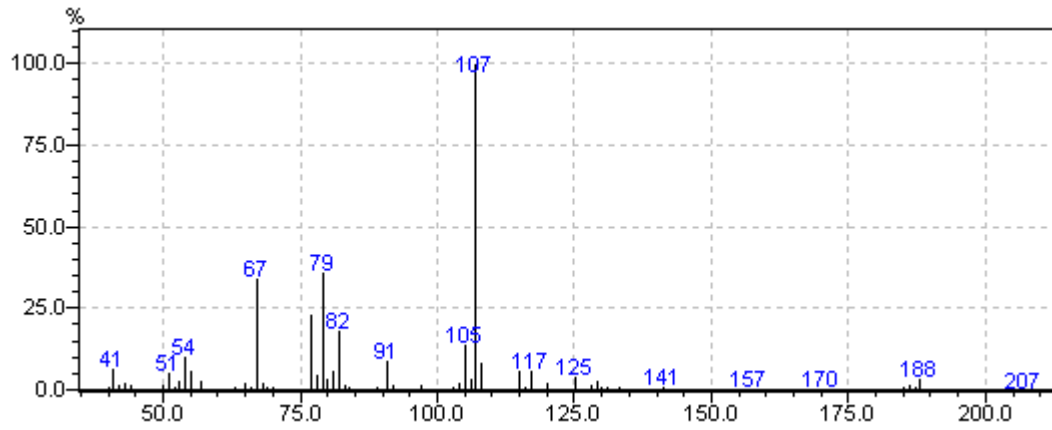
Kiral HPLC: Chiralcel OD kolonu, n-hekzan-isopropanol (95/5), 10 bar, akış: 1ml/dakika, 25 °C, 210 nm.

Rasem için $t_1=12.859$ dk, $t_2=13.792$ dk, $t_3=15.099$ dk, $t_4=31.303$ dk

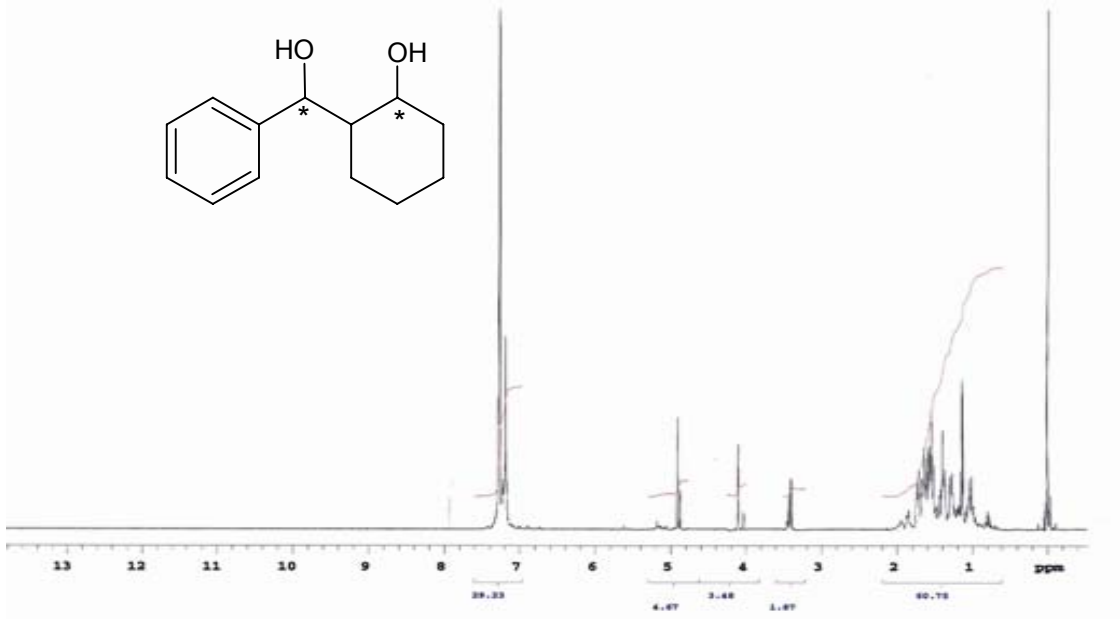
Yöntem 2 için t_1 =gözlenmedi, $t_2=13.596$ dk, t_3 =gözlenmedi, $t_4=31.282$ dk.



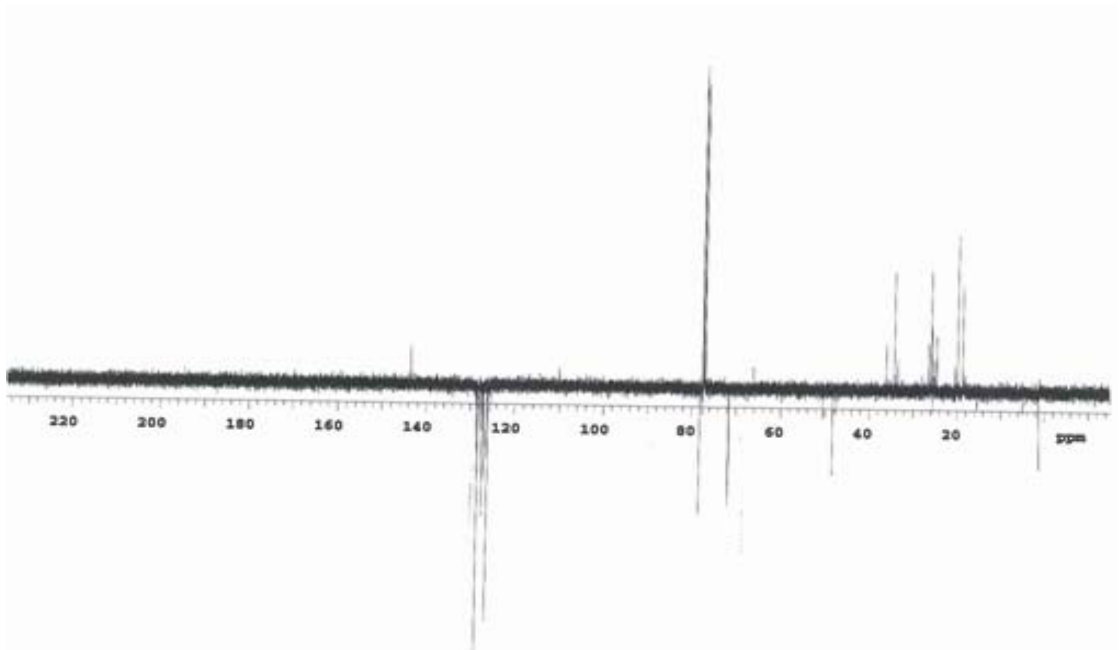
Şekil 4.203. 2-Hidroksisikloheksil-Fenilmetanol'ün IR spektrumu (Neat)



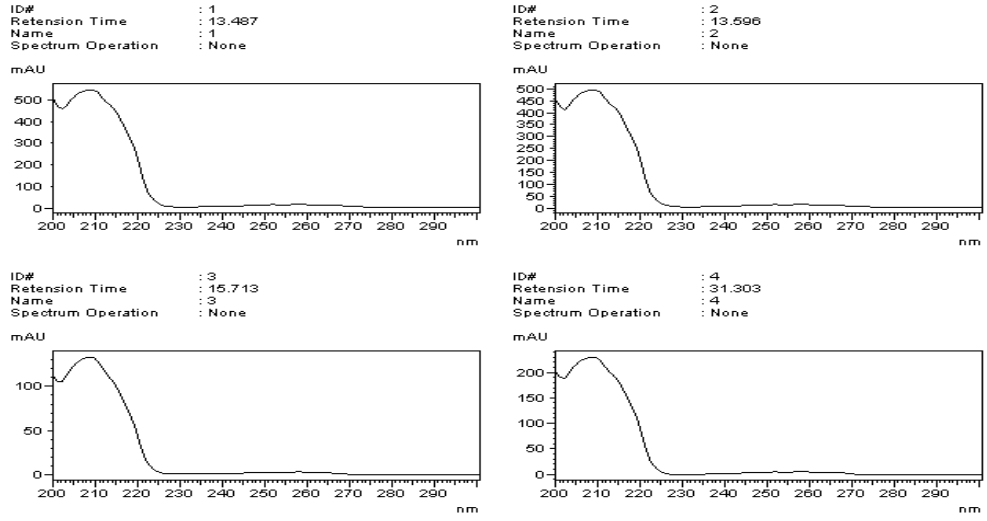
Şekil 4.204. 2-Hidroksisikloheksil-Fenilmetanol'ün MS spektrumu



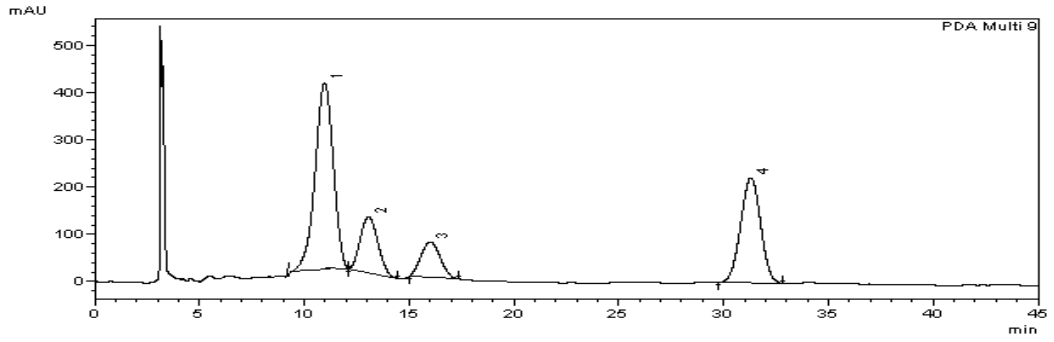
Şekil 4.205. 2-Hidroksisikloheksil-Fenilmetanol'ün ¹H-NMR spektrumu



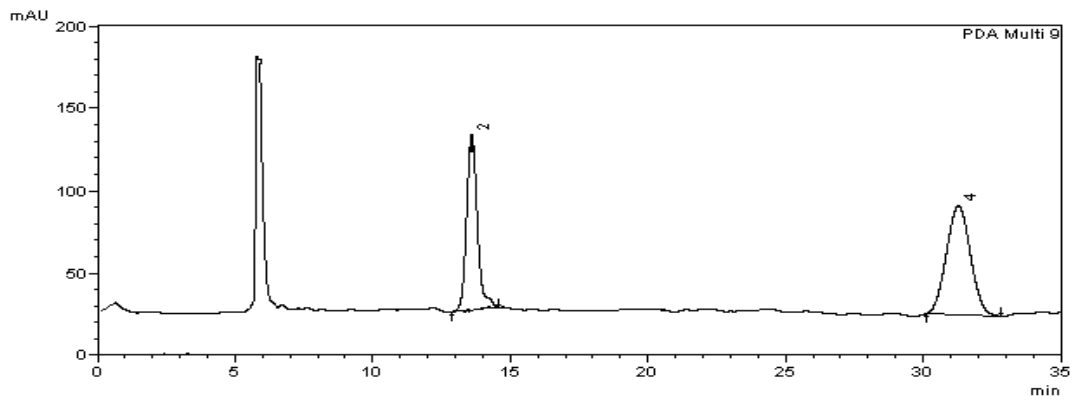
Şekil 4.206. 2-Hidroksisikloheksil-Fenilmetanol'ün ¹³C-NMR spektrumu



Şekil 4.207. 2-Hidroksisikloheksil-Fenilmetanol'ün enantiyomerlerinin UV spektrumları



Şekil 4.208. Rasem 2-Hidroksisikloheksil-Fenilmetanol'ün HPLC spektrumu



Şekil 4.209. Yöntem 2 ile 2-Hidroksisikloheksil-Fenilmetanol'ün HPLC spektrumu

4.6.11. 1-(1-Hidroksi-1,2,3,4-Tetrahidro-2-Naftalenil)-1-Etanol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

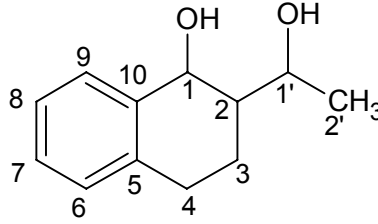
4.6.11.1. Özellikleri

Molekül formülü: $C_{12}H_{16}O_2$

Molekül ağırlığı: 192.254 g/mol

Kırılma indisi: $n_D^{20} = 1.580$

4.6.11.2. Spektroskopik Analiz Verileri



(4.28)

FTIR(KBr) : 3429 (diol, -OH gerilimleri), 3062 ve 3022 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2970 ve 2928 (alifatik, C-H gerilimleri), 1469 ve 1455 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1397 ve 1297 (alifatik düzlem içi C-H eğilimleri), 1136 ve 1062 (simetrik ve asimetrik C-O gerilimleri), 740 ve 662 (aromatik halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm^{-1} .

MS (EI) m/z : 43, 45, 55, 65, 77, 91, 119, 129(%100), 145, 159, 174, 192(M).

1H -NMR ($CDCl_3$) : δ 1.22 (d, $-CH_3$, 3H, $J=23.91$ Hz), 1.24-1.30 (m, $-^3CH_2-^2CH-$, 3H), 1.82 (br s, $2x-OH$, 2H), 2.80 (m, $-^4CH_2-$ 2H), 4.10 (m, $-^1CH(OH)$, 1H), 4.82 (d, $-^1CH(OH)$, 1H, $J=9.76$ Hz), 7.01-7.52 (m, aromatik CH, 4H).

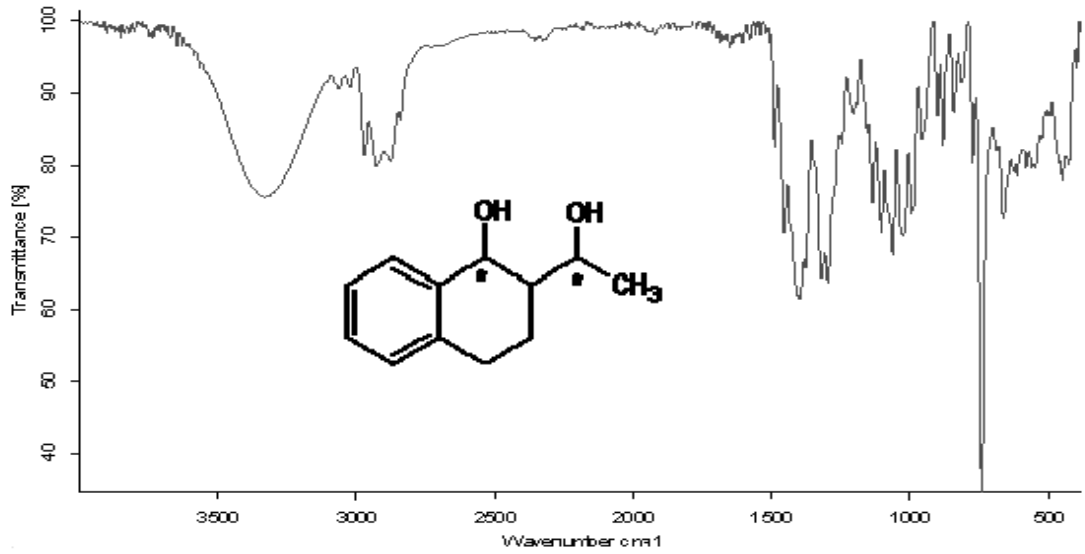
^{13}C -NMR ($CDCl_3$) : δ 20.95 ($C2'$), 22.93 ($C3$), 28.21 ($C4$), 48.32 ($C2$), 68.92 ($C1'$), 73.06 ($C1$), 125.32-127.37 (aromatik $C9$, $C8$, $C7$, $C6$), 135.38 (aromatik $C5$), 138.39 (aromatik $C10$).

Elementel Analiz: Deneysel : C % 73.10, H % 8.62
Teorik : C % 74.97, H % 8.39.

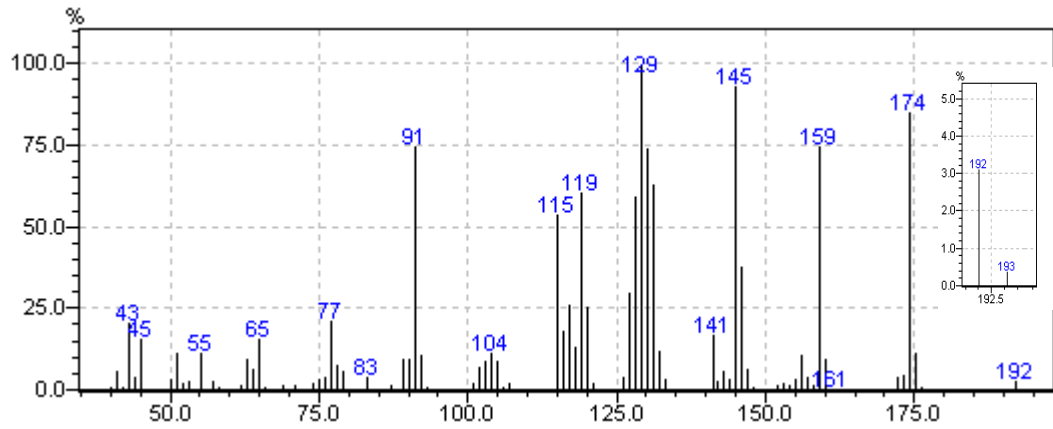
Kiral HPLC: Chiralcel OD kolonu, n-hekzan-isopropanol (90/10), 10 bar, akış: 1ml/dakika, 25 °C, 210 nm.

Rasem için $t_1=7.877$ dk, $t_2=9.862$ dk, $t_3=10.776$ dk, $t_4=12.602$ dk

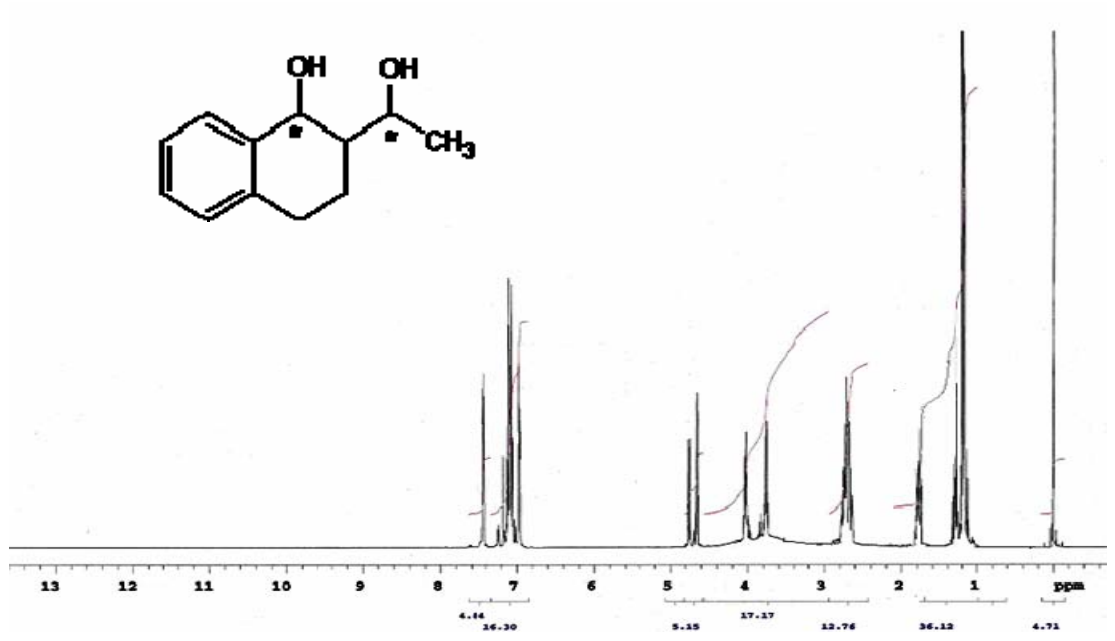
Yöntem 2 için $t_1=8.015$ dk, $t_2=10.031$ dk, $t_3=\text{gözlenmedi}$, $t_4=12.820$ dk



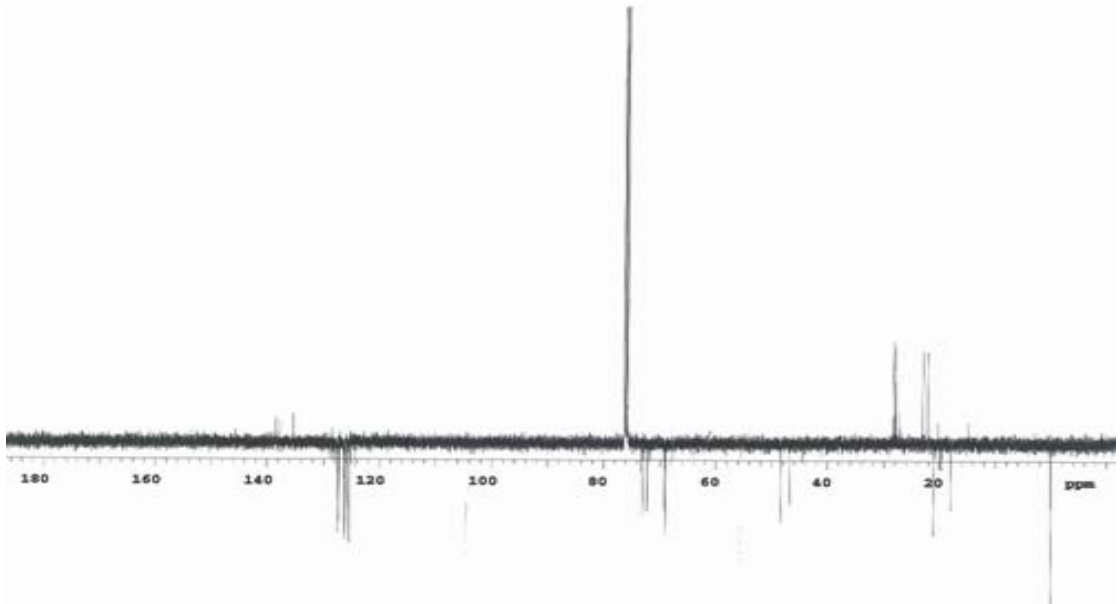
Şekil 4.210. 1-(1-Hidroksi-1,2,3,4-Tetrahydro-2-Naftalenil)-1-Etanol'ün IR spektrumu(Neat)



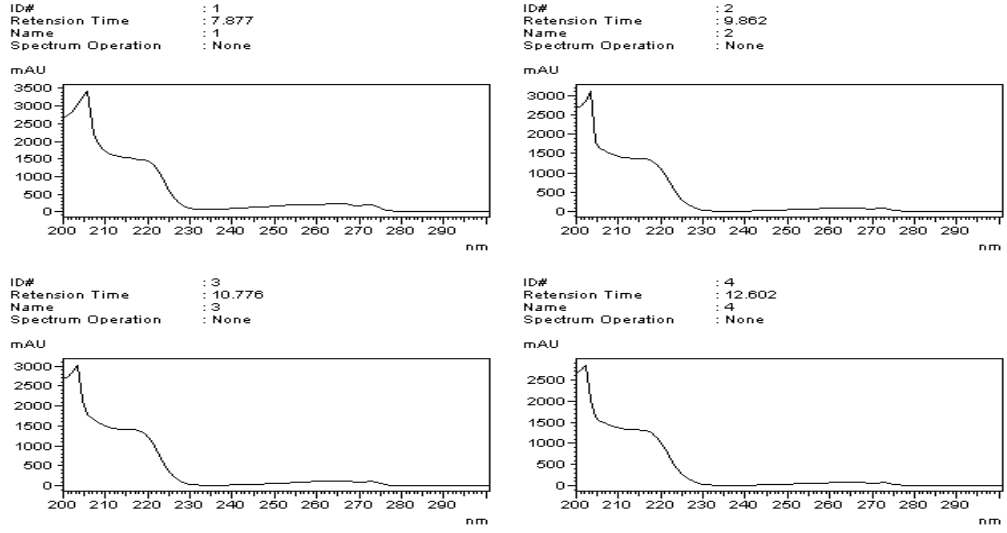
Şekil 4.211. 1-(1-Hidroksi-1,2,3,4-Tetrahydro-2-Naftalenil)-1-Etanol'ün MS spektrumu



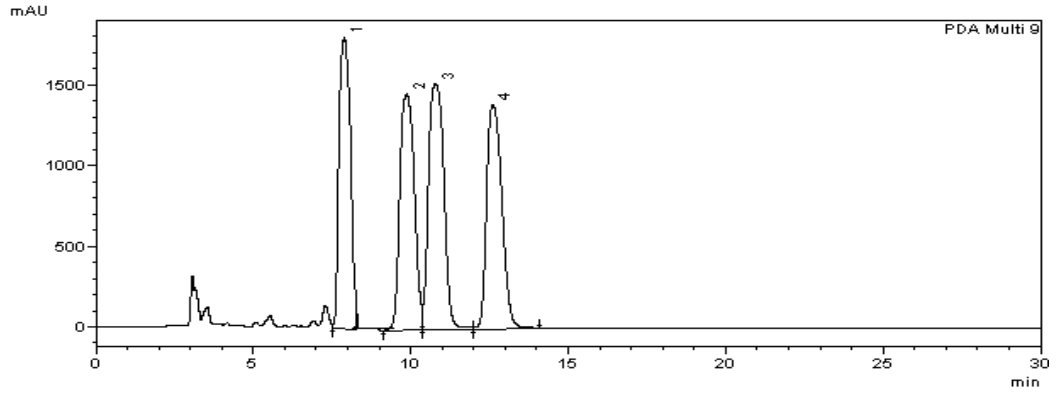
Şekil 4.212. 1-(1-Hidroksi-1,2,3,4-Tetrahidro-2-Naftalenil)-1-Etanol'ün ¹H-NMR spektrumu



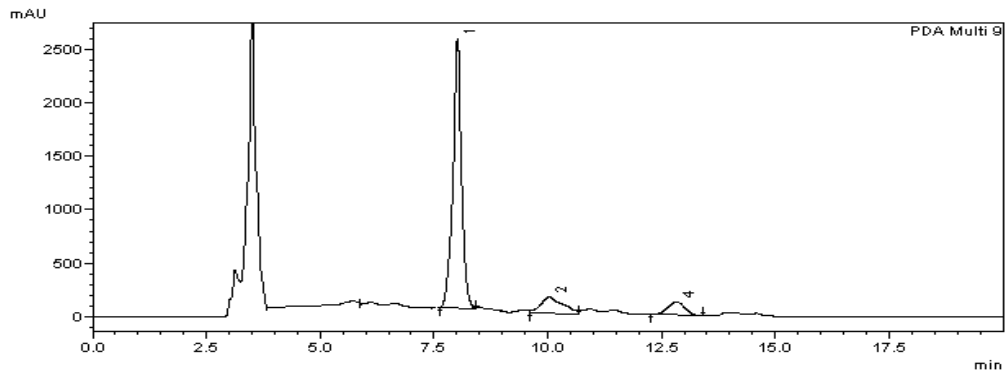
Şekil 4.213. 1-(1-Hidroksi-1,2,3,4-Tetrahidro-2-Naftalenil)-1-Etanol'ün ¹³C-NMR spektrumu



Şekil 4.214. 1-(1-Hidroksi-1,2,3,4-Tetrahydro-2-Naftalenil)-1-Etanol'ün enantiyomerlerinin UV spektrumları



Şekil 4.215. Rasem 1-(1-Hidroksi-1,2,3,4-Tetrahydro-2-Naftalenil)-1-Etanol'ün HPLC spektrumu



Şekil 4.216. Kiral 1-(1-Hidroksi-1,2,3,4-Tetrahydro-2-Naftalenil)-1-Etanol'ün Yöntem 2 ile HPLC spektrumu

4.6.12. 1-(2-Hidroksisiklopentil)-1-Etanol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

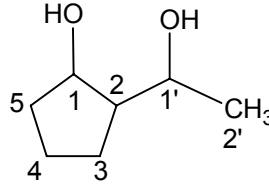
4.6.12.1. Özellikleri

Molekül formülü: $C_7H_{14}O_2$

Molekül ağırlığı: 130.185 g/mol

Kırılma indisi: $n_D^{20} = 1.507$

4.6.12.2. Spektroskopik Analiz Verileri



(4.29)

FTIR(KBr) : 3376 (diol, -OH gerilimleri), 2961 ve 2876 (alifatik, C-H gerilimleri), 1423 ve 1330 (alifatik düzlem içi C-H eğilimleri), 1130 ve 1053 (simetrik ve asimetrik C-O gerilimleri), 792 ve 661 (alifatik düzlem dışı -CH eğilimleri) cm^{-1} .

MS (EI) m/z : 41, 45, 53, 55, 65, 68(%100), 71, 79, 84, 94, 112(M-18).

1H -NMR ($CDCl_3$) : δ 1.14 (d, $-CH_3$, 3H, $J=6.34$ Hz), 1.24-1.40 (m, $-^3CH_2-^4CH_2-$ $^5CH_2-$ ve 2x-OH, 8H), 1.50-1.64 (m, $-^2CH-$, 1H), 4.10-4.24 (m, $-^1CH(OH)$, 1H), 4.25-4.46 (m, $-^1CH(OH)$, 1H).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$) : δ 14.90 ($C2'$), 28.02 ($C4$), 32.04 ($C3$), 36.15 ($C5$), 44.00 ($C2$), 68.24 ($C1'$), 74.16 ($C1$).

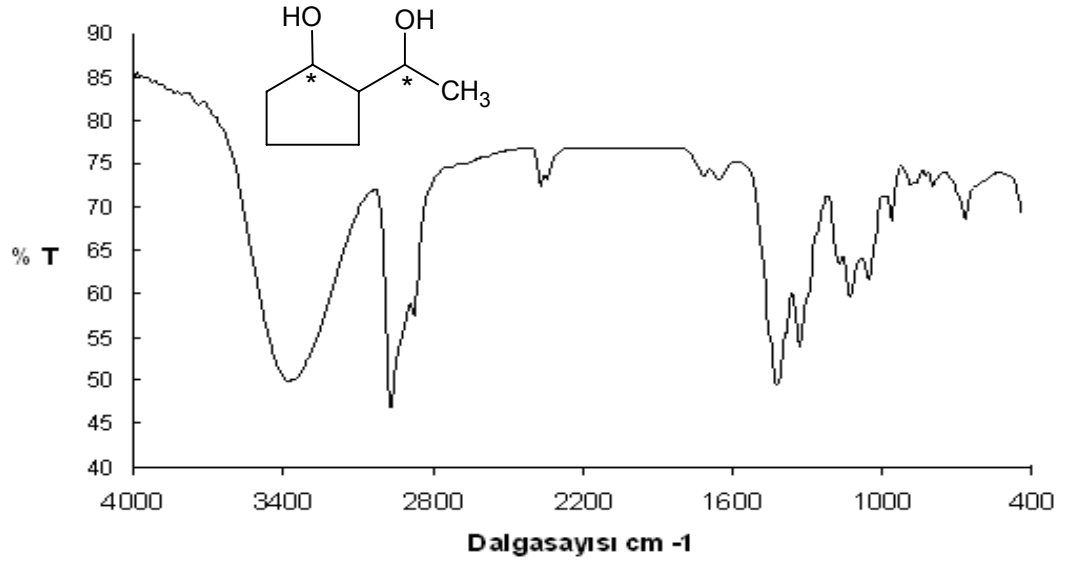
Elementel Analiz: Deneysel : C % 63.12, H % 9.93

Teorik : C % 64.58, H % 10.84.

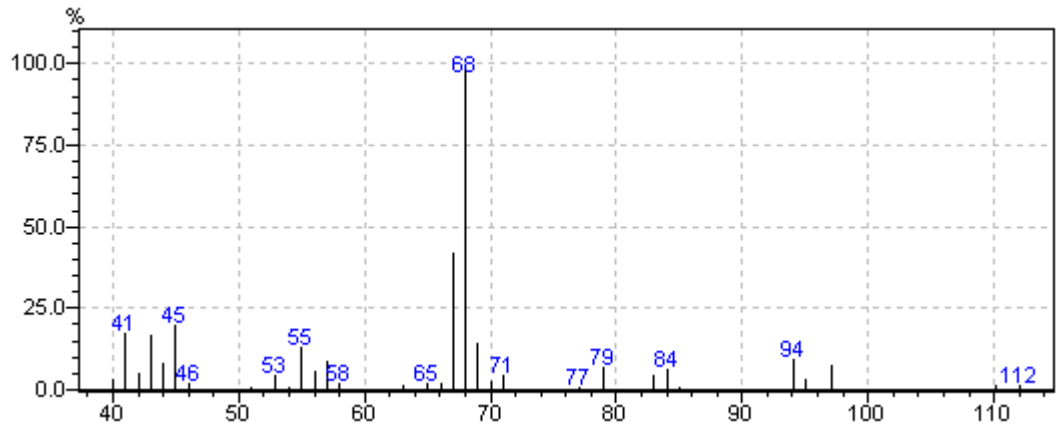
Kiral GC: Diaçil türevinin kiral GC analizi yapıldı. Chiraldex GTA kapiler kolon (30 m × 0.25 mm), 70 °C den 150 °C'ye 5 °C/dk ile getirilip 30 dk tutularak, 10 °C/dk ile 220 °C' ye getirildi.

Rasem için $t_1=22.837$ dk, $t_2=23.193$ dk, $t_3=25.332$ dk, $t_4=25.712$ dk

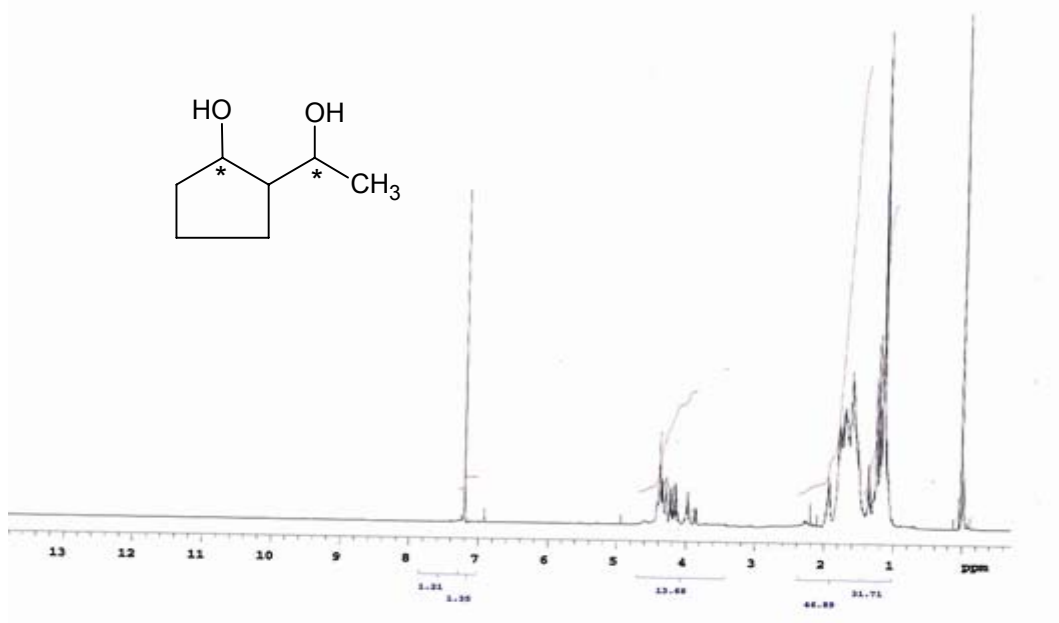
Yöntem 2 için $t_1=22.833$ dk, $t_2=23.191$ dk, $t_3=25.332$ dk, $t_4=25.700$ dk



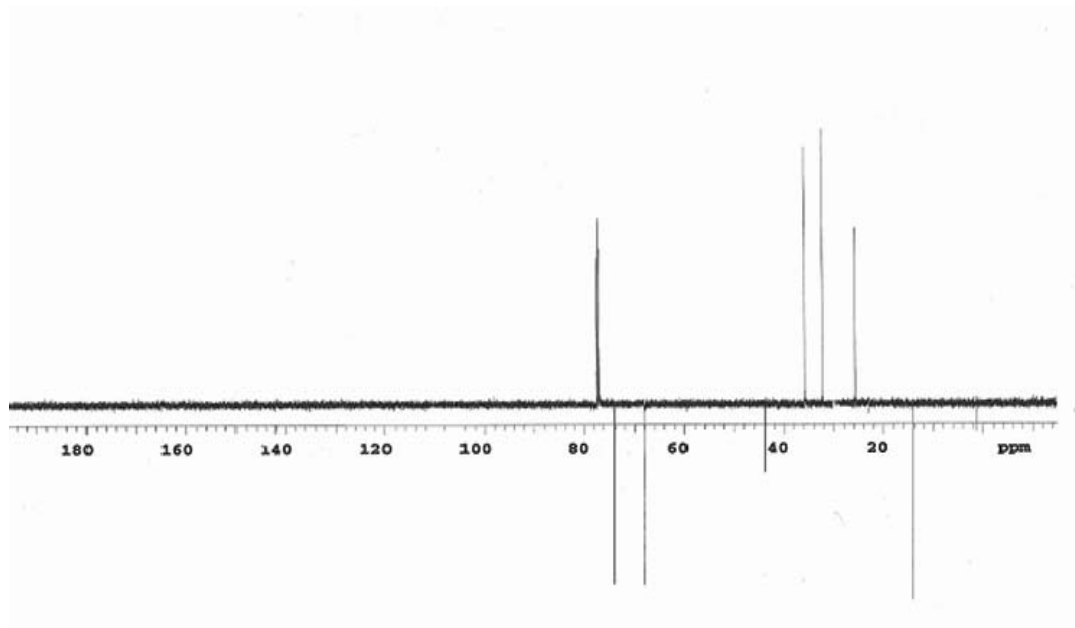
Şekil 4.217. 1-(2-Hidroksisiklopentil)-1-Etanol'ün IR spektrumu (Neat)



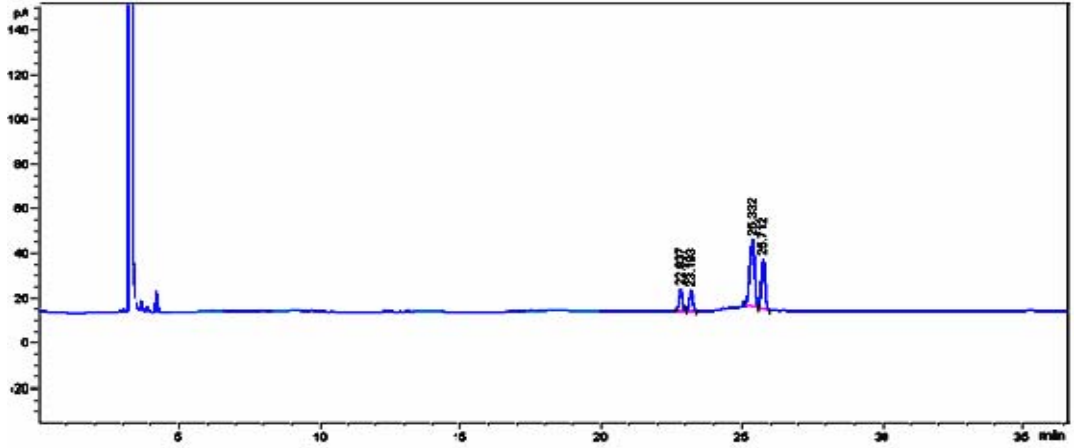
Şekil 4.218. 1-(2-Hidroksisiklopentil)-1-Etanol'ün MS spektrumu



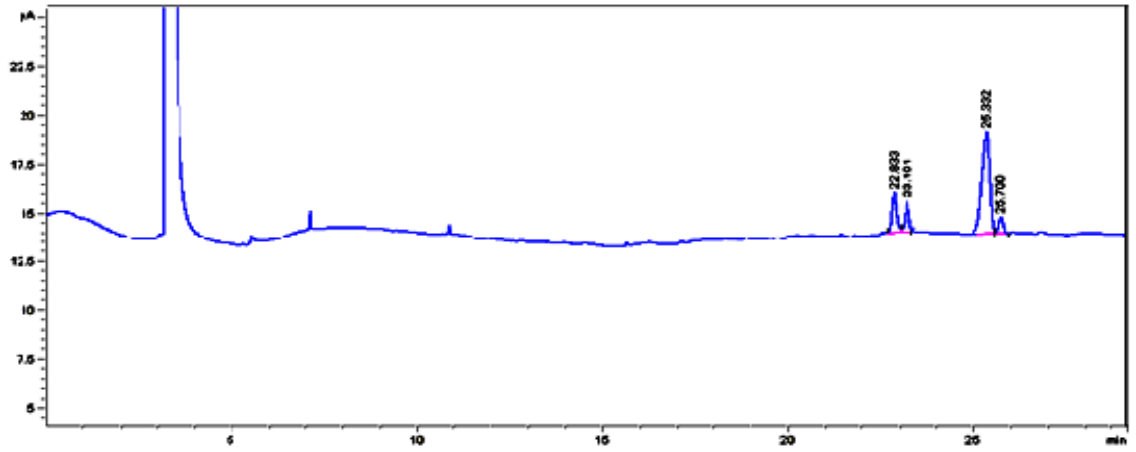
Şekil 4.219. 1-(2-Hidroksisiklopentil)-1-Etanol'ün ¹H-NMR spektrumu



Şekil 4.20. 1-(2-Hidroksisiklopentil)-1-Etanol'ün ¹³C-NMR spektrumu



Şekil 4.221. Rasem 1-(2-Hidroksisiklopentil)-1-Etanol'ün diaçil türevinin GC spektrumu



Şekil4.222. Yöntem 2 ile Kiral 1-(2-Hidroksisiklopentil)-1-Etanol'ün diaçil türevinin GC spektrumu

4.6.13. 1-(2-Hidroksisikloheksil)-2-Metil-1-Propanol'ün Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

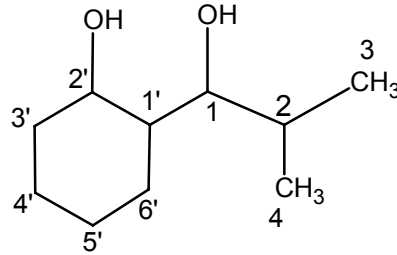
4.6.13.1. Özellikleri

Molekül formülü: C₁₀H₂₀O₂

Molekül ağırlığı: 172.266 g/mol

Erime noktası: 104.2-105.6 °C (Lit: 104-105 °C)

4.6.13.2. Spektroskopik Analiz Verileri



(4.30)

FTIR(KBr) : 3353 (diol, -OH gerilimleri), 2930 ve 2861 (alifatik, C–H gerilimleri), 1415 ve 1330 (alifatik düzlem içi C–H eğilimleri), 1138 ve 1084 (simetrik ve asimetrik C–O gerilimleri), 915 ve 738 (alifatik düzlem dışı -CH eğilimleri) cm⁻¹.

MS (EI) m/z : 43, 55, 67(%100), 83, 93, 111, 129, 136, 154, 171(M-1).

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 0.87 (d, -(CH₃)₂, 6H, J=6.34 Hz), 1.24-1.45 (m, -³CH₂-⁴CH₂-⁵CH₂-⁶CH₂-¹CH- ve 2x-OH, 11H), 1.50-1.82 (m, -²CH-, 1H), 3.25 (m, -¹CH(OH), 1H), 3.45 (m, -²CH(OH), 1H).

¹³C-NMR (CDCl₃) : δ 18.35 (C3 ve C4), 20.05 (C4'), 25.22 (C5'), 26.08 (C6'), 31.11 (C2), 34.20 (C3'), 42.39 (C1'), 72.69 (C2'), 82.63 (C1).

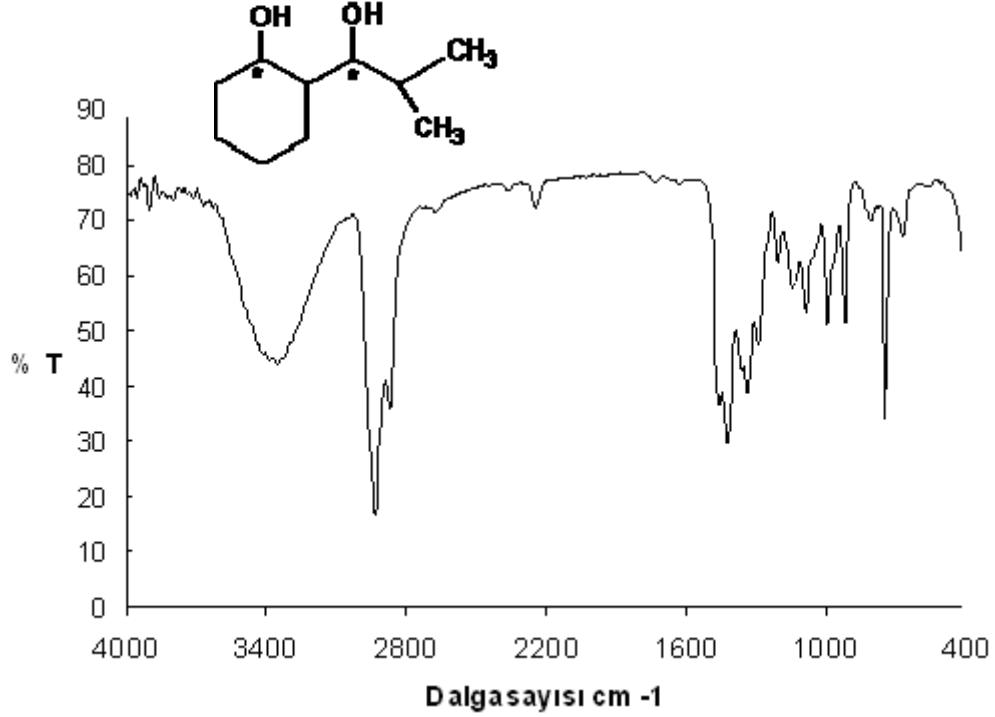
Elementel Analiz: Deneysel : C % 68.78, H % 11.33

Teorik : C % 69.72, H %11.70.

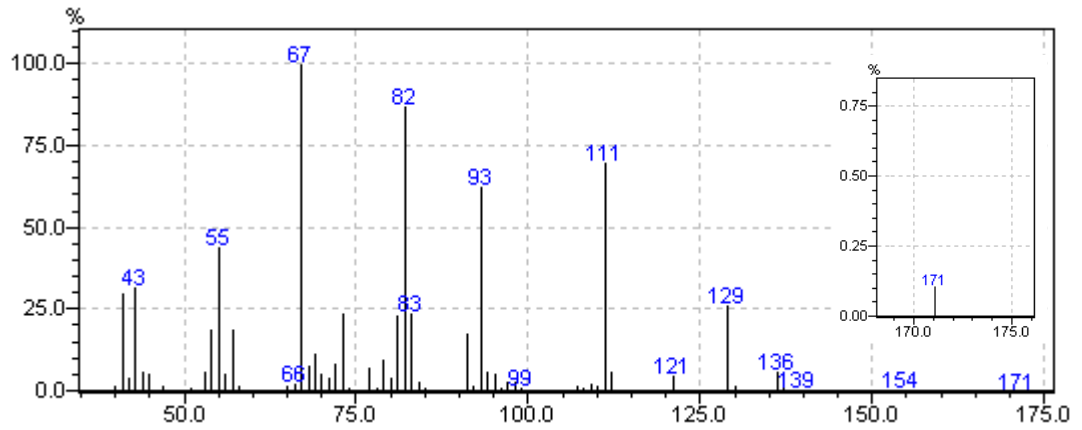
Kiral GC: Diaçil türevinin kiral GC analizi yapıldı. Chiraldex GTA kapiler kolon (30 m × 0.25 mm), 70 °C den 150 °C'ye 5 °C/dk ile getirilip 30 dk tutularak, 10 °C/dk ile 220 °C' ye getirildi.

Rasem için $t_1=13.147$ dk, $t_2=13.281$ dk, $t_3=14.623$ dk, $t_4=14.698$ dk

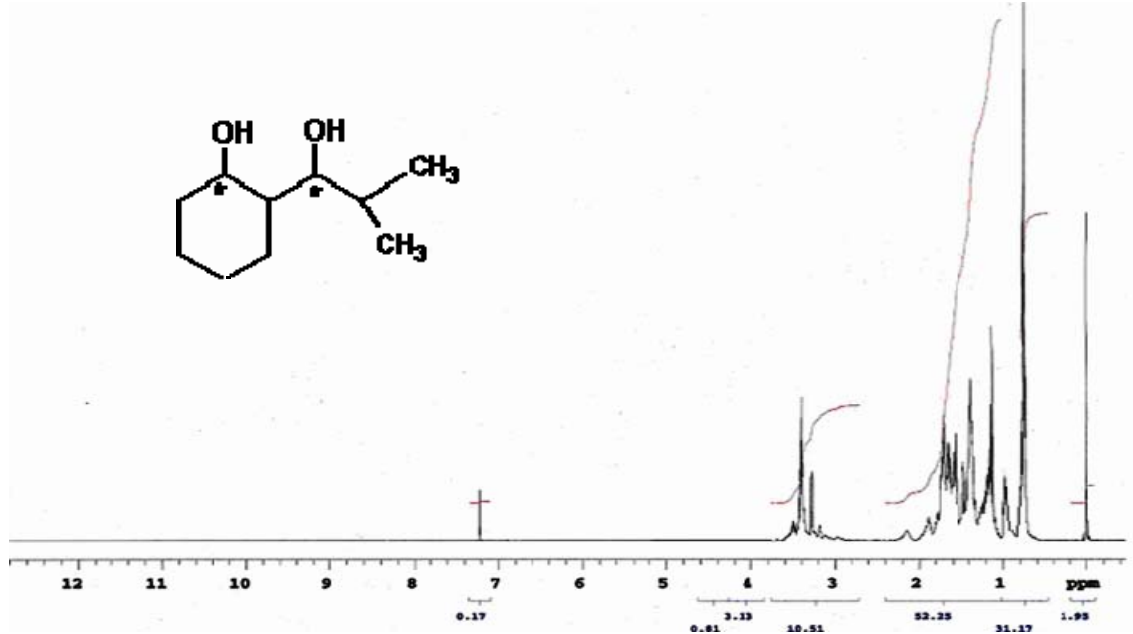
Yöntem 2 için $t_1=13.023$ dk, $t_2=13.428$ dk, $t_3=\text{gözlenmedi}$, $t_4=14.988$ dk



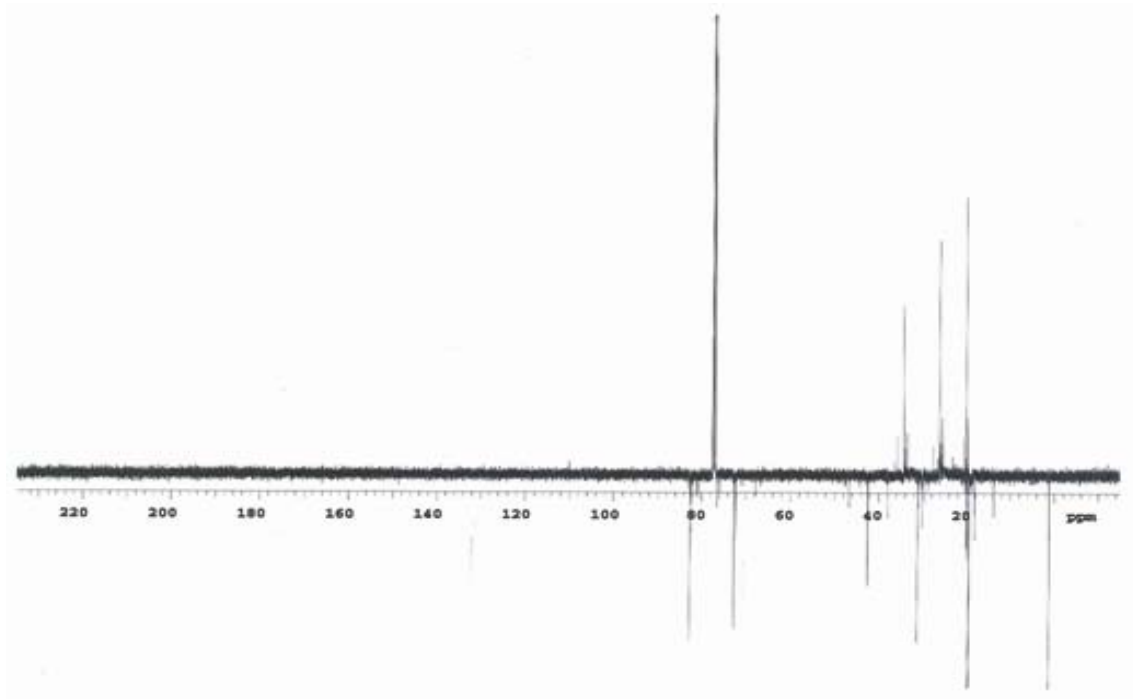
Şekil 4.223. 1-(2-Hidroksisikloheksil)-2-Metil-1-Propanol'ün IR spektrumu (Neat)



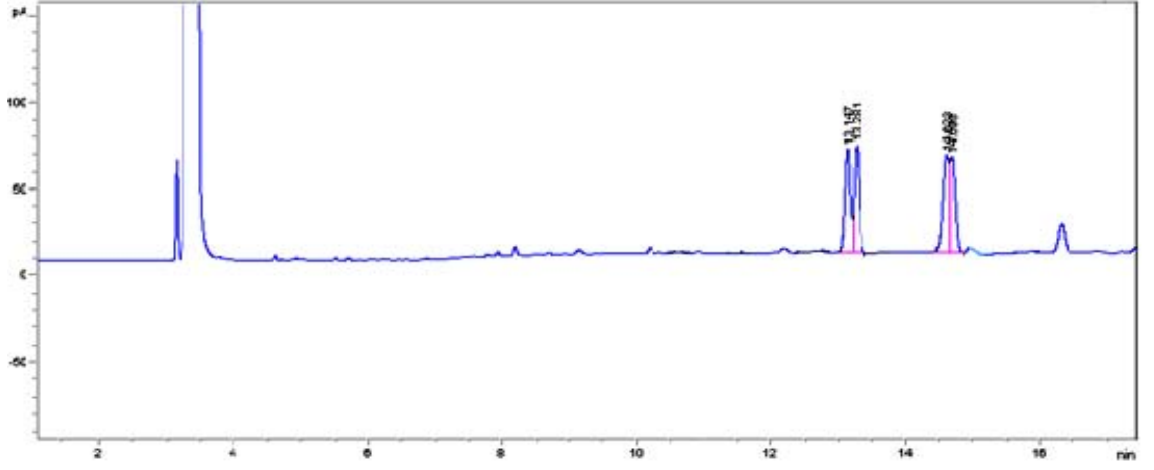
Şekil 4.224. 1-(2-Hidroksisikloheksil)-2-Metil-1-Propanol'ün IR spektrumu



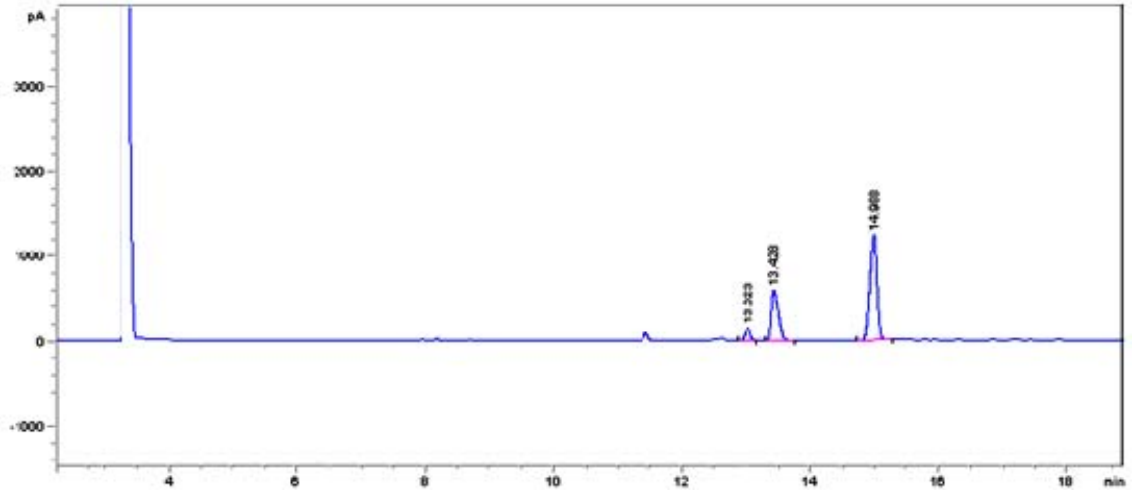
Şekil 4.225. 1-(2-Hidroksisikloheksil)-2-Metil-1-Propanol'ün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



Şekil 4.226. 1-(2-Hidroksisikloheksil)-2-Metil-1-Propanol'ün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu



Şekil 4.227. Rasem 1-(2-Hidroksisikloheksil)-2-Metil-1-Propanol'ün diaçil türevinin GC spektrumu



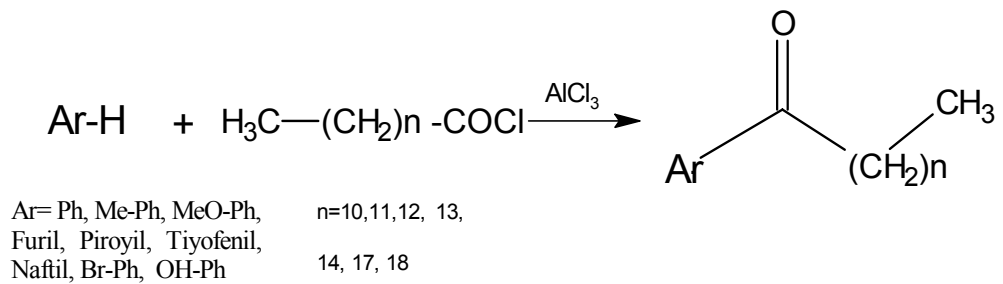
Şekil4.228. Yöntem 2 ile Kiral 1-(2-Hidroksisikloheksil)-2-Metil-1-Propanol'ün diaçil türevinin GC spektrumu

5- TARTIŞMA VE SONUÇ

Kiral alkoller ilaç ürünleri başta olmak üzere birçok biyolojik aktif tabii maddenin sentezinde başlangıç maddesi veya ara ürün olabilecekleri gibi kiral ligand olarak da asimetric sentezlerde büyük oranda kullanılırlar (Morrison, 1983; Akgün ve Hudlicky, 1999). Bu nedenle de sentezleri için bir çok yöntem geliştirilmiştir ve geliştirilmektedir (Seyden-Penn, 1995).

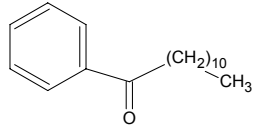
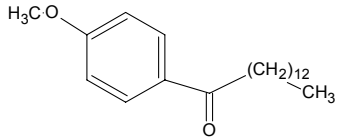
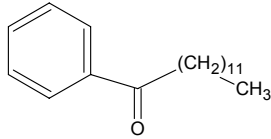
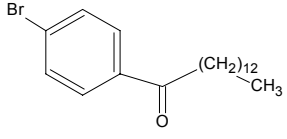
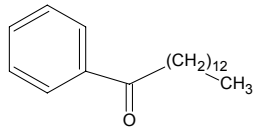
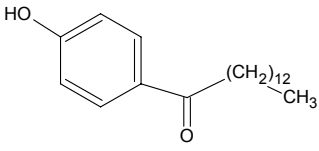
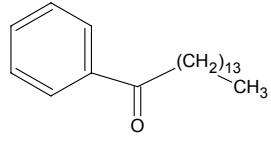
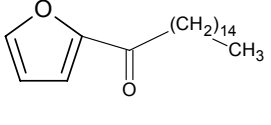
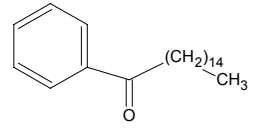
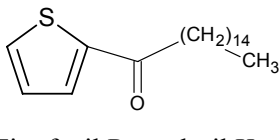
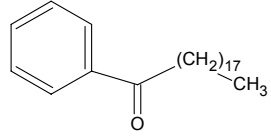
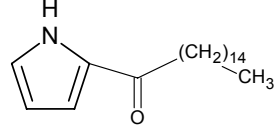
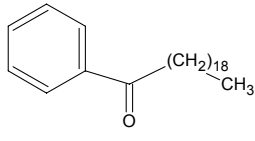
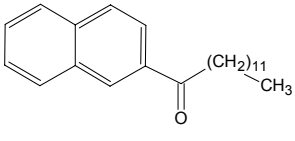
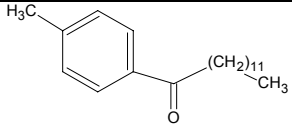
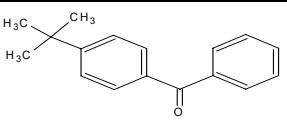
Bu tez çalışmasında biyokimyasal ve farmakolojik alanlarda yararlı olabileceği planlanan bazı yeni kiral mono- ve diol bileşiklerinin, kaynaklardan da yararlanılarak, uygun reaksiyon şartlarının belirleneceği değişik asimetric yöntemlerle sentezlenmeleri hedeflenmiştir. Çalışmada birinci aşama olarak kiral alkol ve diol elde edilebilecek başlangıç maddelerinin sentezi gerçekleştirilmiş, bir kısmı da hazır alınmıştır.

Bu amaçla kiral alkol elde etmek için değişik pozisyon ve zincir uzunluğunda ketonlar sentezlenmiştir. Uygun çeşitli asit klorürler ve benzen türevleri, $AlCl_3$ varlığında Friedel Crafts açilleme reaksiyonuna göre reaksiyona sokulmuş ve farklı yapılarda 16 adet alkil aril keton elde edilmiştir. Bu sentezlenen ketonlar Tablo 5.1.'de gösterilmiştir.



(5.1)

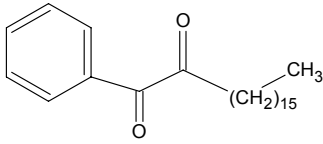
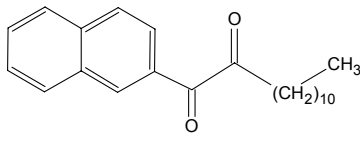
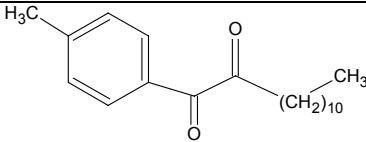
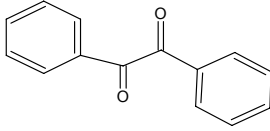
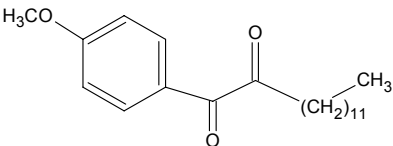
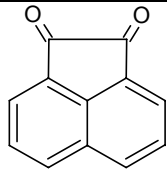
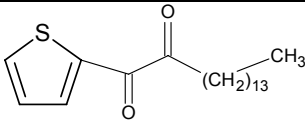
Tablo 5.1.Sentezlenen Prokiral Alkil Aril Ketonlar

No	Formül, İsim	No	Formül, İsim
1	 Fenil Undesil Keton	9	 4-Metoksi- Fenil Tridesil Keton
2	 Fenil Dodesil Keton	10	 4-Bromo- Fenil Tridesil
3	 Fenil Tridesil Keton	11	 4-Hidroksi- Fenil Tridesil Keton
4	 Fenil Tetradesil Keton	12	 2-Furil Pentadesil Keton
5	 Fenil Pentadesil Keton	13	 2-Tiyofenil Pentadesil Keton
6	 Fenil Oktadesil Keton	14	 2-Piroyil Pentadesil Keton
7	 Fenil Nonadesil Keton	15	 β -Naftil Dodesil Keton
8	 4-Metil-Fenil Dodesil Keton	16	 4-t-Butil-Fenil Fenil Keton

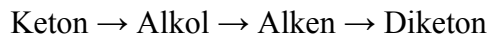
Sentezlenen ketonların erime noktaları ve diğer fiziksel özellikleri literatür ile uyumludur. IR spektrumlarında 1700 cm^{-1} 'deki kuvvetli bir bant halinde ortaya çıkan C=O gerilimi, keton varlığını doğrulamaktadır.

Kiral diol elde etmek için ise başlangıç maddesi olarak 1,2- ve 1,3- diketonlar kullanılmıştır. Bu sebeple bazı diketonlar hazır alınırken bazıları da sentezlenmiştir (Tablo 5.2. ve 5.3.).

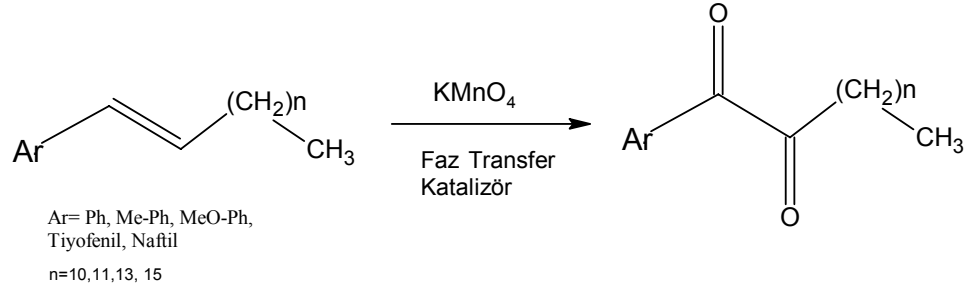
Tablo 5.2. 1,2- (veya α -) Diketonlar

No	Formül, İsim	No	Formül, İsim
1	 1-Fenil-oktadekan-1,2-dion	5	 1-(2-Naftil)-tridekan-1,2-dion
2	 1-(4-Metilfenil)-tridekan-1,2-dion	6	 Benzil
3	 1-(4-Metoksifenil)-tetradecan-1,2-dion	7	 Asenaftakinon
4	 1-(2-Tiyofenil)-tekzadekandekan-1,2-dion		

1,2- Diketonlardan 1, 2, 3, 4 ve 5 no'lu diketonlar bu tez çalışmasında ilk kez sentezlenmişlerdir ve orjinaldirler. Bunların sentezi, alkenlerin ılımlı şartlar altında KMnO_4 ile oksidasyonu sonucu gerçekleştirilmiştir. Bu nedenle önce alken türevleri elde edilmiştir.



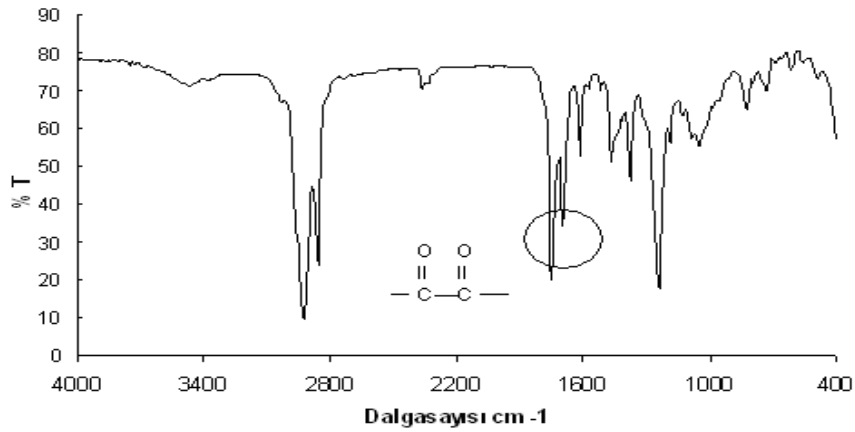
Ayrıntılı bilgi bölüm 3.4.18 de anlatıldı. 6 ve 7 no'lu 1,2-diketonlar ise hazır alınmıştır.



(5.2)

Sentezlenen 1,2-diketonlar IR, $^1\text{H-NMR}$, erime noktası gibi bulgularla karakterize edilmişlerdir.

Sentezlenen 1,2-diketonların IR spektrumlarında $1700\text{-}1730\text{ cm}^{-1}$ civarlarıdaki kuvvetli dublet bant diketon varlığını doğrulamaktadır.

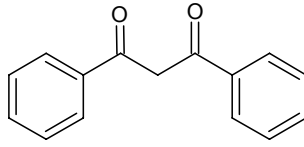
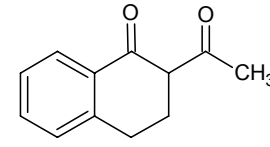
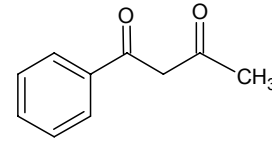
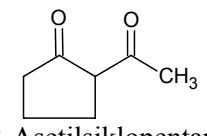
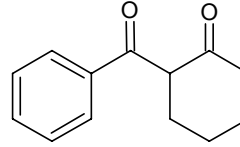
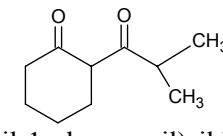


Şekil 5.1. 1,2-Diketonların IR spektrumundaki karbonil piki

Ayrıca 1,2-diketonların yapılan $^1\text{H-NMR}$ spektrumlarında alkil zincirlerinin en ucundaki CH_3 gruplarına ait hidrojenler $\delta=0.80\text{-}0.87$ ppm aralığında triplet olarak sinyal verdiği gözlemlenmiştir. $\delta=2.3\text{-}2.9$ ppm arasındaki bölgede karbonil gruplarının yanındaki CH_2 grubunun, triplet olarak sinyal verdiği gözlemlenmiştir. Alkil zincirlerindeki CH_2 gruplarına ait hidrojenler de $\delta=1.12\text{-}1.27$ ppm'de multipler olarak görülmektedir. Aromatik gruplardaki hidrojenler ise grubun türüne bağlı olarak $\delta=6.5\text{-}8.9$ ppm aralığında görülmektedir.

Kullanılan 1,3- Diketonlar Tablo 5.3'de toplanmıştır ve hepsi hazır alınmıştır.

Tablo 5.3. 1,3- (veya β -) Diketonlar

No	Formül, İsim	No	Formül, İsim
1	 1,3-Difenil-1,3-Propanedion	4	 2-Asetil-1-tetralon
2	 Benzoilaseton	5	 2-Asetilsiklopentano
3	 2-Benzoilsikloheksanon	6	 2-(2-Metil-1-oksopropil)sikloheksanon

Tez çalışmasında gerçekleştirilen asimetrik çalışmaları değerlendirebilmek ve analiz edebilmek amacıyla kromatografi ile saflaştırılan ketonlar ve diketonlar önce rasemik olarak NaBH_4 ile % 100'e yakın bir verimle eşdeğerleri alkollere indirgenmişlerdir, saflaştırılıp n^D , E.N., K.N., IR gibi fiziksel özellikleri ölçülüp var olan literatür değerleri ile karşılaştırılmıştır (Tablo 4.1 ve 4.2).

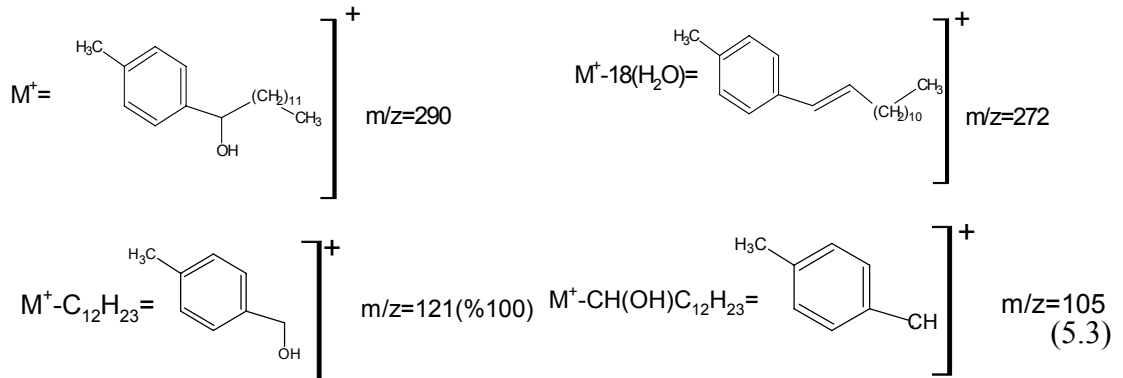
Rasem alkollerin kiral HPLC ile analiz edilmesi yani R ve S enantiyomerlerine ayrılması ve identifiye edilmesi ilk defa bu çalışmada yapılmıştır. Bu alkollerin ölçülen fiziksel özellikleri literatür değerleri ile uyumludur. Rasem ve kiral alkollerin IR spektrumlarında $3300\text{-}3400\text{ cm}^{-1}$ aralığında gözlenen -OH pikleri yapıyı doğrulamaktadır.

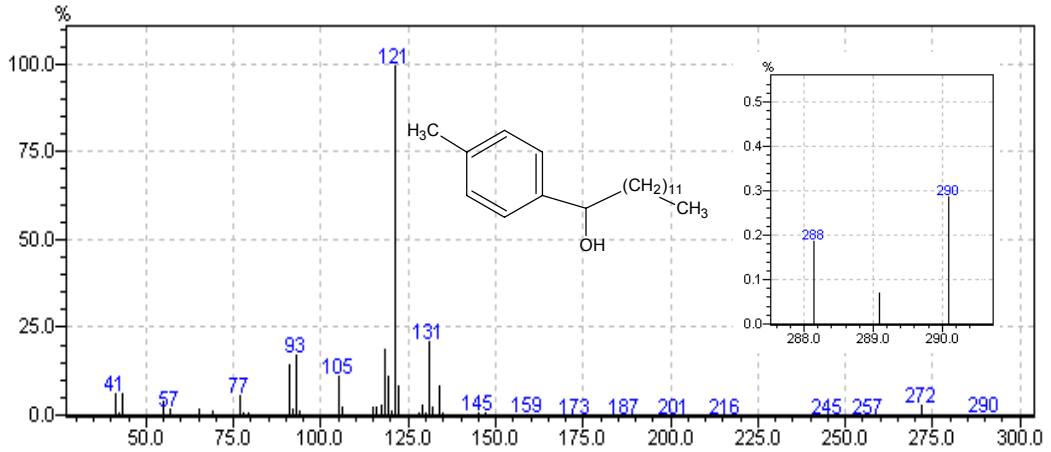
Sentezlenen kiral alkollerin fiziksel özellikleri ve spektroskopik verileri rasem alkollerle aynıdır. Yapılan karşılaştırmalarda bir uyum söz konusudur. Bunların $^1\text{H-NMR}$ spektrumları incelendiğinde alkil zincirlerinin en ucundaki CH_3 gruplarına ait hidrojenler $\delta=0.80\text{-}0.87$ ppm aralığında triplet olarak sinyal verdiği gözlemlenmiştir. Alkil zincirlerindeki alkol grubuna en yakın CH_2 gruplarına ait hidrojenler ise $\delta=1.58\text{-}1.97$ ppm aralığında multipler olarak görülmektedir. Alkil zincirlerindeki CH_2 gruplarına ait hidrojenler de $\delta=1.12\text{-}1.39$ ppm'de multipler olarak görülmektedir. Hidroksil grubunun bağlı olduğu karbondaki proton ise $\delta=4.58\text{-}4.82$ ppm aralığında

triplet olarak sinyal vermektedir. OH protonları ise genellikle $\delta=1.48-1.82$ ppm dolaylarında broad singlet olarak yer almıştır. Fenil grubunda substitüsyon olmadığında (Fenil alkil karbinoller) aromatik hidrojenler $\delta=7.19-7.51$ ppm'de multipler olarak gözlemlenmişlerdir. Fenil grubunda 4' konumunda CH_3 , OCH_3 , OH, ve Br grupları bağlı olduğunda ise aromatik CH_3' ve CH_5' ayrı bir dublet, aromatik CH_2' ve CH_6' de ayrı bir dublet olarak sinyal vermişlerdir. Aromatik grup olarak furil grubu olduğunda halkadaki üç proton CH_2' , CH_3' ve CH_4' ayrı birer dublet dublet vermişlerdir. Tiyofen halkası bağlı olduğunda aromatik protonlar $\delta=6.88-7.16$ ppm'de multipler olarak gözlemlendi. Pirel halkasında ise $\delta=5.6-7.5$ ppm'de multipler olarak aromatik protonların sinyali çıkmıştır. Naftil halkası bulunan karbinoldeki aromatik protonlar $\delta=7.40-8.20$ ppm arasında multipler olarak gözlemlenmiştir .

Sentezlenen aril alkil alkollerin ^{13}C -NMR spektrumlarında APT tekniğinden de yararlanılarak C sinyallerinin ayırdedilmesinde kolaylık sağlanmıştır. ^{13}C -NMR spektrumları ele alındığında, alkil zincirlerinin en sonundaki CH_3 karbonları $\delta=13-14$ ppm aralığında görülmektedir. CH_2 grupları $\delta=23-38$ ppm dolaylarında, OH'ın bağlı olduğu CH karbonları (C1) $\delta=68-75$ ppm aralığında, aromatik CH sinyalleri $\delta=110-145$ ppm aralığında gözlenirken aromatik kuarterner karbonun (C1') $\delta=145-157$ ppm dolaylarında gözlenen sinyalleri yapıları doğrulayan önemli kanıtlardır .

Alkollerin MS analizleri EI tekniğine göre yapılmıştır ve analiz sonucunda sağlanan kütle spektrumlarında gözlenen M^+ moleküler iyon pikleri ve parçalanma pikleri bileşikleri doğrulamaktadır. Genellikle yanındaki alkol grubu ile beraber aromatik grup (Ar-CH(OH)-)⁺ bütün bileşiklerde % 100 olarak gözlemlenmiştir. Örnek olarak 4-metil-fenil dodesil karbinol'ün EI tekniğine göre alınan MS spektrumunda gözlenen fragmentler aşağıdaki gibidir:





Şekil 5.2. 4-Metil-Fenil Dodesil Karbinol'ün MS spektrumu

Yapılan elementel analiz sonuçlarında teorik ve deneysel değerler, bütün bileşiklerde birbiriyile uyum içindedir. Sentezlenen yeni kiral alkollerin çevirme açıları, aynı konsantrasyon ve aynı dalga boyunda (Na ışığı) ölçülmüş ve yapılan her yöntem için bulunan değerler ilk defa bu tez çalışmasında tespit edilmiştir.

Daha önce sentezi yapılmış olan rasem diollerin ölçülen fiziksel özellikleri ve IR değerleri, literatür ile uyumludur. Rasem 1-(4-metilfenil)-tridekan-1,2-diol, 1-(4-metoksifenil)-tetradekan-1,2-diol, 1-(2-tiyofenil)-hekzadekandekan-1,2-diol ve 1-(2-naftil)-tridekan-1,2-diol ise ilk kez bu çalışmada sentezlenmiş olup orjinaldirler.

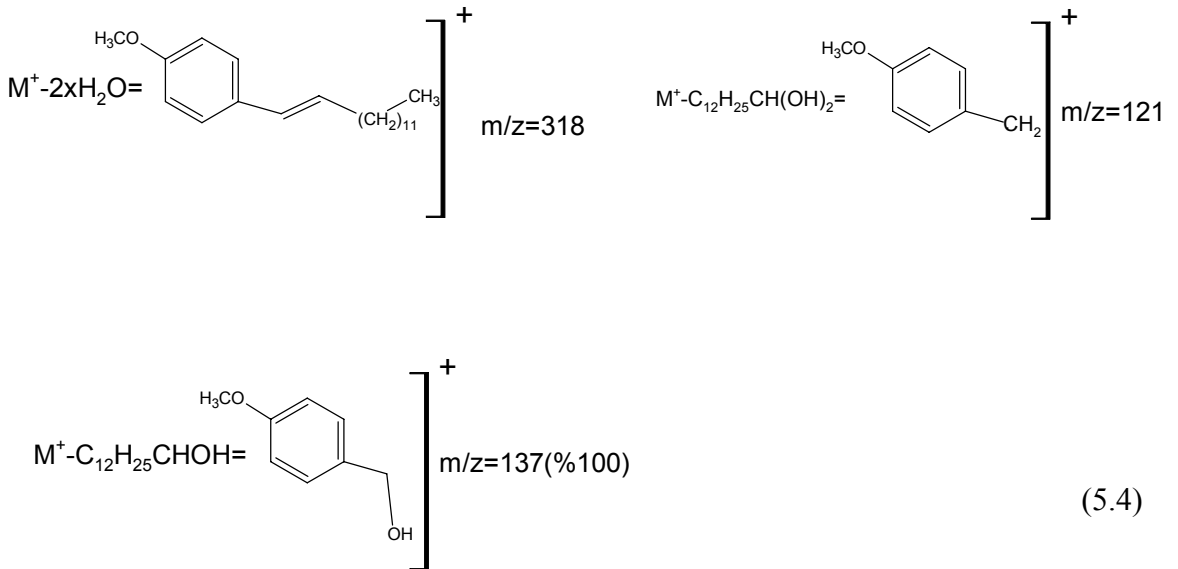
Rasem ve kiral diollerin IR spektrumlarında $3300-3400\text{ cm}^{-1}$ aralığında gözlenen $-\text{OH}$ pikleri yapıyı doğrulamaktadır.

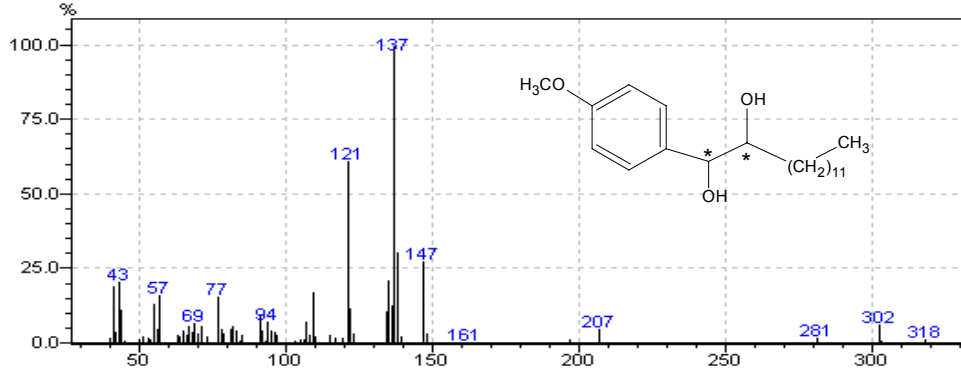
Yeni sentezlenen 1,2-diollerin $^1\text{H-NMR}$ spektrumları incelendiğinde alkil zincirlerinin en ucundaki CH_3 gruplarına ait hidrojenler $\delta=0.81-0.87$ ppm aralığında triplet olarak sinyal verdiği gözlemlenmiştir. Alkil zincirlerindeki alkol grubuna en yakın CH_2 gruplarına ait hidrojenler ise $\delta=1.60-1.99$ ppm aralığında multipler olarak görülmektedir. Alkil zincirlerindeki CH_2 gruplarına ait hidrojenler de $\delta=1.12-1.40$ ppm'de multipler olarak görülmektedir. Hidroksil gruplarının bağlı olduğu aromatik halkaya yakın olan karbondaki proton $\delta=4.54-5.52$ ppm aralığında dublet, yanındaki karbondaki proton ise $\delta=3.75-4.01$ ppm aralığında multipler olarak sinyal vermektedir.

OH protonları ise genellikle $\delta=1.48-2.82$ ppm dolaylarında broad singlet olarak yer almıştır. Fenil grubunda substitüsyon olmadığında (Fenil alkil karbinoller) aromatik hidrojenler $\delta=7.19-7.51$ ppm'de multipler olarak gözlemlenmişlerdir. Fenil grubunda 4' konumunda CH_3 ve OCH_3 grupları bağlı olduğunda ise aromatik CH_3' ve CH_5' ayrı bir dublet, aromatik CH_2' ve CH_6' de ayrı bir dublet olarak sinyal vermişlerdir. Diğer aromatik gruplar $\delta=6.88-8.20$ ppm'de multipler olarak gözlemlenmişlerdir.

Sentezlenen 1,2-diollerin ^{13}C -NMR spektrumlarında APT tekniğinden de yararlanılarak C sinyallerinin ayırdedilmesinde kolaylık sağlanmıştır. ^{13}C -NMR spektrumları ele alındığında, alkil zincirlerinin en sonundaki CH_3 karbonları $\delta=13-14$ ppm aralığında görülmektedir. CH_2 grupları $\delta=22-40$ ppm dolaylarında, OH'ın bağlı olduğu CH karbonları (C1) $\delta=75-80$ ppm aralığında ve (C2) $\delta=68-75$ ppm aralığında, aromatik CH sinyalleri $\delta=110-145$ ppm aralığında gözlenirken aromatik kuvarterner karbonun (C1') $\delta=145-157$ ppm dolaylarında gözlenen sinyalleri yapıları doğrulayan önemli kanıtlardır.

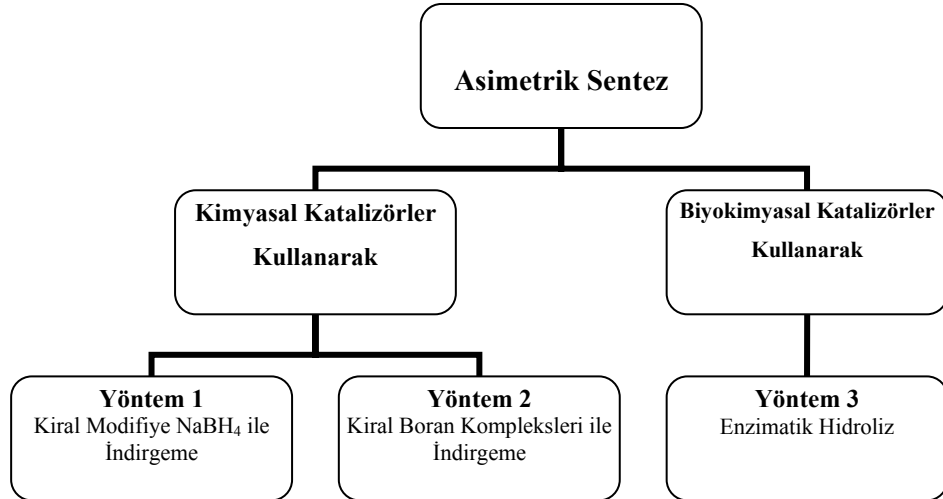
Diollerinde kütle analiz sonuçları ve elementel analiz sonuçları yapıları doğrulayacak şekildedir. EI tekniği ile çekilen MS spektrumlarında bazılarında su çıkışı olduğu için mol piki gözükmezken, %100 oranlı parçalanma piki alkollerde olduğu gibi ArCH(OH)- grubuna ait piktir. Örneğin 1-(4-metoksifenil)-tetradekan-1,2-diol'ün parçalanma fragmentleri ve MS spektrumu aşağıdaki gibidir.





Şekil 5.3. 1-(4-Metoksifenil)-tetradekan-1,2-diol'ün MS spektrumu

Başlangıç maddelerinin, rasem alkol ve diollerin sentezinden sonra aynı başlangıç meddelerinden yola çıkarak asimetric sentez çalışmaları yapılmıştır. Asimetric sentez yöntemleri de genel kısımda anlatıldığı gibi çok geniş bir yelpededir. Bu tezde kullanılan asimetric sentez çalışmalarını aşağıdaki şema ile özetleyebiliriz:



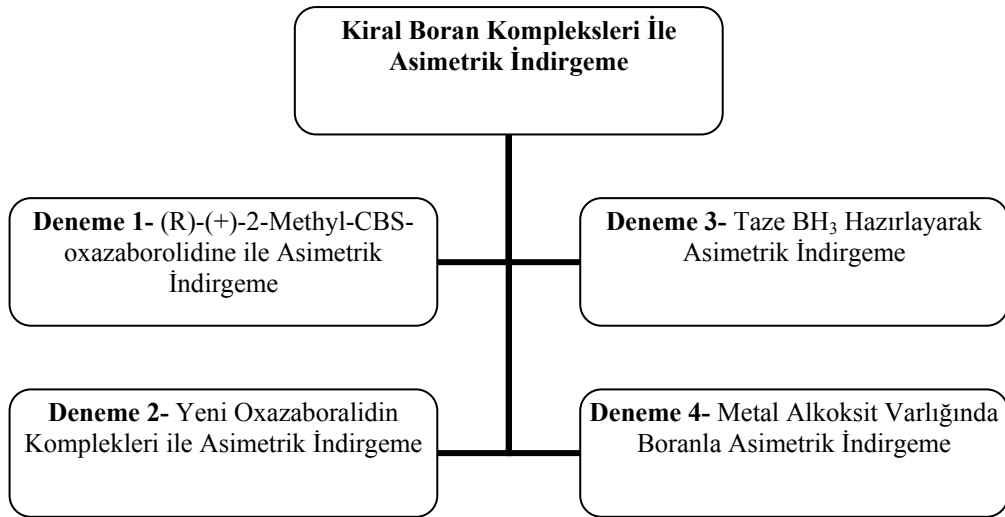
Şemadan da görüldüğü gibi kullanılan katalizörün türüne göre asimetric sentez için iki ana yöntem seçilmiştir; 1) Kimyasal katalizörler kullanarak 2) Biyokimyasal katalizörler kullanarak yapılan asimetric sentez yöntemleri.

Kimyasal katalizör kullanarak iki farklı bor katalizörü kullanılmıştır. Birinci yöntemde kiral modifiye NaBH₄ yöntemi uygulanmıştır. Bu yöntem için NaBH₄, değişik kiral ligandlar kullanılarak modifiye edilmiştir. Kiral alkollerin sentezi için ketonlar, kiral modifiye NaBH₄ ile asimetric olarak % 85-95 lik bir verimle indirgenmişlerdir. NaBH₄ pivalin asid ve kiral bileşikler olarak L-mentol, 1,2:5,6-Di-O-isopropiliden- α -D-mannitol, (R)-(+)-1,1'-binaftil-2,2'-diol ve 1,2 : 5,6 – Di-O-isopropiliden- α -D-

glukofuranoz ile modifiye edilmiştir. Kiral modifikasyonda kullanılan oranlar için önceki bir çalışmada (Hasdemir ve Yusufoglu, 2002) en iyi asimetric induksiyonu veren veriler temel olarak alınmıştır.

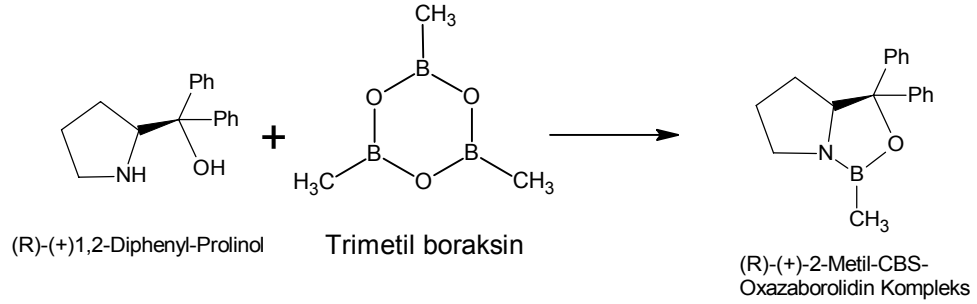
Fenil alkil ketonların hepsi ve 4-metil fenil keton bu yöntemle indirgenmiştir. Bazı ketonlar için dört kiral ligandla da deneme yapılmıştır. Reaksiyon sonunda kiral HPLC ile ölçülen enantiyomerik zenginlik değerlerine bakılarak 1,2:5,6- Di-O-isopropiliden- α -D-glukofuranoz ile daha iyi bir enantiyoseçimlilik sağlandığı görülmüştür (Tablo 4.3.). Sadece fenil tridesil karbinol'ün L-mentol ile olan reaksiyonunda, biraz daha iyi bir % ee elde edilmiştir. Bu nedenle en iyi kiral modifiye bileşimini oluşturan ligandın, kullanılan ligandlar içinden 1,2:5,6- Di-O-isopropiliden- α -D-glukofuranoz olduğunu söyleyebiliriz. Seçilen iki diketonun da bu ligand kullanılarak asimetric indirgemesi yapılmıştır (Tablo 4.4.).

Kimyasal katalizör kullanarak yapılan ikinci yöntemde bor katalizörü olarak, kiral boran kompleksleri kullanılmıştır. Bu reaksiyon dört farklı deneme ile gerçekleştirilmiştir. Başlangıçta bir keton kullanılarak (fenil tridesil keton) bu dört deneme uygulanmış, sonuçta en iyi enantiyomerik verim elde edilen deneme ile bütün keton ve diketonlar asimetric indirgenmiştir. Yapılan denemeleri aşağıdaki şema ile özetleyebiliriz:



Deneme 1'de hazır alınan (R)-(+)-2-Methyl-CBS-oxazaborolidine kompleksi (CBS: Corey-Bakshi-Shibata) kullanılmıştır. Bu kompleksin hazırlanması için amino alkol

olarak (R)-(+)-1,2-difenil prolinol'un ve bir boran kompleksinin (trimetil boraksin) kullanılması gerekmektedir.



(5.5)

(R)-(+)-2-Methyl-CBS-oxazaborolidine kompleksi ile diğer denemelerden daha iyi bir %ee değeri elde edildiği için bütün keton ve diketonların asimetrik indirgemesi yapılmıştır. Kiral alkollerde ortalama % 90 ee sağlanırken (Tablo 4.5) diollerde de diasteryomer oranlarına bakıldığında farklı olanlar olduğu gözlenmiştir. Örneğin 1-fenil oktadekan-1,2-diol için rasemik indirgeme sonucunda diasteryomer oranı 58/42 (sin/anti) iken asimetrik indirgeme sonucunda bu oran 80/20 olmuştur. Oysa 1-(4-metoksifenil) tetradekan-1,2-diol'de ise rasemin oranı 76/24 iken kiralde de bu oran fazla değişmemiş, 74/26 olmuştur. Çoğunluğunda özellikle sin diasteryomer oranında bir artış olduğu söylenebilir. Kiral diollerdeki enantiyomer oranları ise % 12 ile 100 arasında değişmektedir. Diollerin diasteryomer oranları aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Tablo 5.4. Rasem ve kiral diollerin diasteryomer oranları

No	Diol	Rasem Sin/Anti	Kiral (deneme1) Sin/Anti	% ee (Konf.)	
				Sin	Anti
1	1-Fenil-oktadekan-1,2-diol	58/42	80/20	-(b.d.)*	50(b.d.)
2	1-(4-Metilfenil)-tridekan-1,2-diol	64/26	81/19	54(b.d.)	90(b.d.)
3	1-(4-Metoksifenil)-tetradekan-1,2-diol	76/24	74/26	24(b.d.)	62(b.d.)
4	1-(2-Tiyofenil)-heksadekandekan-1,2-diol	60/40	100/0	100 (b.d.)	-
5	1-(2-Naftil)-tridekan-1,2-diol	58/42	39/61	34(b.d.)	68(b.d.)
6	Hidrobenzoin	76/24	100/0	0(mezo)	-
7	1,2-Dihidro Asenaftilendiol	52/48	27/73	0(mezo)	0

8	1,3-Difenil-1,3-Propandiol	46/54	14/86	0(mezo)	66(S,S)
9	1-Fenil-1,3-Butandiol	53/47	60/40	87(R,S)	20(S,S)
10	2-Hidroksisikloheksil-fenilmetanol	74/26	42/58	100(b.d.)	100(b.d.)
11	1-(1-Hidroksi-1,2,3,4-Tetrahidro-2-Naftalenil-1-Etanol	50/50	93/7	72(b.d.)	100(b.d.)
12	1-(2-Hidroksisiklopentil)-1-Etanol	78/22	73/27	85(b.d.)	12(b.d)
13	1-(2-Hidroksisikloheksil)-2-Metil-1-Propanol	50/50	64/36	100(b.d)	83(b.d)

* Sin enantiyomerlerin ayrımı HPLC de yapılamadı, b.d.: Konfigürasyon tesbiti yapılamadığı için belirli değil.

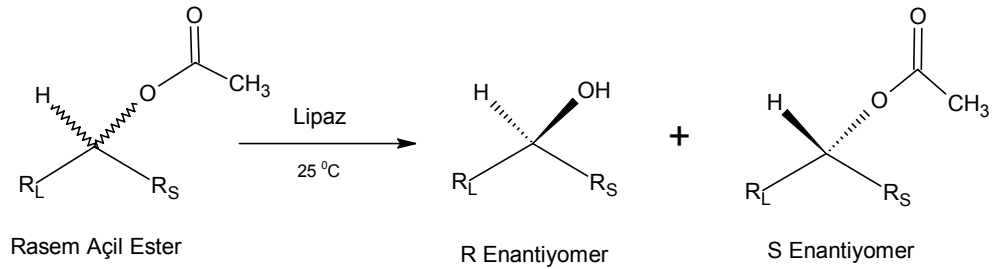
Deneme'2 de ise oksazaboralidin kompleksinin başka türevlerinin yapılması amaçlanmıştır. Bunun için değişik yapıda kiral amino alkoller olan **(1)** 2-([(1S)-1-Feniletıl]aminometil) fenol, **(2)** 3-{[(1R)-1,2,3,4-Tetrahidronaftalen-1-ilamino] metil} naftalen-2-ol ve **(3)** (1R,2S)-(+)-*cis*-[2-(Benzylamino)cyclohexyl]methanol ile çalışılmıştır. Bu kiral amino alkollerden, daha önceki çalışmalarda oksazaboralidin kompleksinde kullanılmayan bir amino alkol olan 3 no'lu bileşik hazır alınmıştır. Bu bileşikle elde edilen olan boran kompleksi orijinaldir. 1 ve 2 no'lu amino alkoller ise yapılan bir çalışmadan faydalanarak sentezlenmiştir (Narasimhan ve diğ., 2001). Sentezlenen amino alkollerden birisi salisil aldehid türevi olan amino alkoldür (1). Bu bileşik için alınan IR spektrumunda 3300 cm⁻¹ de O-H gerilimini ve 3053 cm⁻¹ de N-H gerilimini görmek mümkündür. Ayrıca yapılan elementel analiz ve ¹H-NMR literatürle uyumludur ve bileşiğin yapısını doğrulamaktadır (Bölüm 3.4.23).

Sentezlenen bir diğer kiral amino alkol, naftil aldehid türevi olan 3-{[(1R)-1,2,3,4-Tetrahidronaftalen-1-ylamino]metil}naftalen-2-ol'dür (2). Bu bileşik literatürlerde bulunmamaktadır ve bu sebeple ilk kez sentezi yapılmıştır. Yapılan IR analizinde 3323 cm⁻¹ de O-H gerilimini ve 3069 cm⁻¹ de N-H gerilimini görmek mümkündür. Ayrıca yapılan elementel analiz ve ¹H-NMR bileşiğin yapısını doğrulamaktadır (Bölüm 3.4.24).

Deneme 2'de kullanılan yeni kiral amino alkoller ve boran-dimetilsülfid ile altılı bir halkaya sahip oksazaboralidin kompleksleri yapılmıştır.

rasem alkol elde edilmiştir (Tablo 4.8). Sonuçta deneme 1'deki verimlerden daha düşük verimler elde edildiği görülmüştür.

Yöntem 3' de biyokatalizörler kullanılarak alkol ve diollerin asimetric sentezi denenmiştir. Bu amaçla biyokimyasal katalizör olarak değişik lipaz enzimleri kullanılmıştır. Bunlar; bitkisel kaynaklı *Lipase from Candida cylindracea* (Can Cy), *Lipase from Candida rugosa* (Can Rug) ve *Amano lipase from Burkholderia cepacia* (*Pseudomonas cepacia*) (AL-PS) lipaz enzimler ve hayvansal kaynaklı olan ise *Lipase type II, from Porcine pancreas* (PPL) lipaz enzimleridir. Sıcaklık, karışma şekli ve süresi ve ortamın pH değeri gibi parametreler üzerinde durularak en iyi verim alınan reaksiyon şartları ve lipaz türleri tesbit edilmiştir. Keton ve diketonlar rasemik olarak NaBH_4 ile bölüm 3.5 deki gibi indirgenmiştir. Sentezlenen sekonder rasem alkol ve diollerin asetikanhidrit kullanılarak açıl türevi hazırlanmıştır. Elde edilen rasem açıl ester bileşiği, lipaz enzimi kullanılarak hidroliz edilmiştir. Reaksiyon aşağıda gösterildiği gibidir.



(5.7)

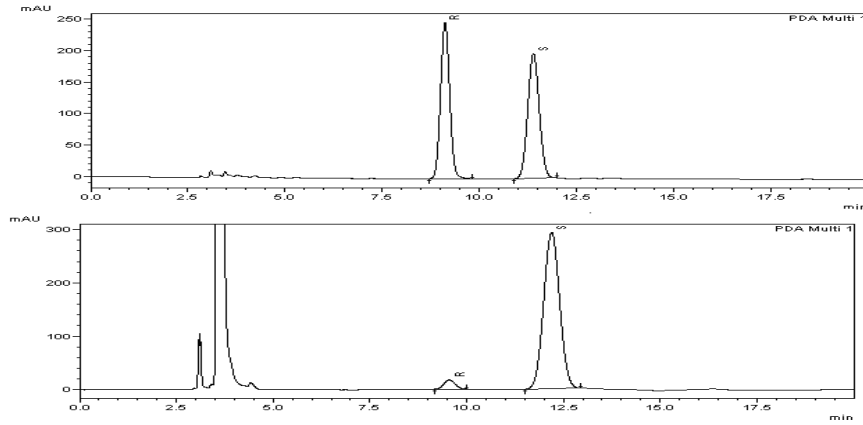
Bu tez çalışmasında; öncelikle seçilen bir rasem alkolün (Fenil tridesil karbinol) açıl bileşiği hazırlanarak, değişik lipaz enzimleri ve farklı ortam şartları denenerek enzimatik hidrolizi gerçekleştirilmiştir. Bu reaksiyonlarda uygun pH değerleri, her bir enzim için aktivitesinin en yüksek olduğu değerler seçilip ayarlamalar fosfat tamponu ile yapılmıştır (Tablo 4.10). Enantiyomerik saflıklar ise kiral HPLC' de bakılmıştır. Sonuçta en iyi enantiyomerik verim elde edilen lipaz *Amano lipase Pseudomonas cepacia* (AL-PS) olarak belirlenirken en iyi ortam şartları kullanılarak bütün alkol ve diollerin açıl türevleri bu lipaz enzimi ile hidroliz edilmiştir (Tablo 4.11 ve 4.12).

AL-PS ile hidroliz sonucunda kiral alkoller ortalama % 95 lik bir enantiyomerik verimle sentezlenmiştir. Yalnızca piroyil pentadesil karbinolün açıl türevi yapılırken bozunmaya uğradığı için bu yöntem uygulanamamıştır. Diollerde ise sadece 1-fenil-oktadekan-1,2-

diol ve 1-fenil-1,3-butandiol'ün açıl türevlerinin hidrolizi gerçekleşmiştir. Diğer diollerde ise bir hidroliz olmamıştır.

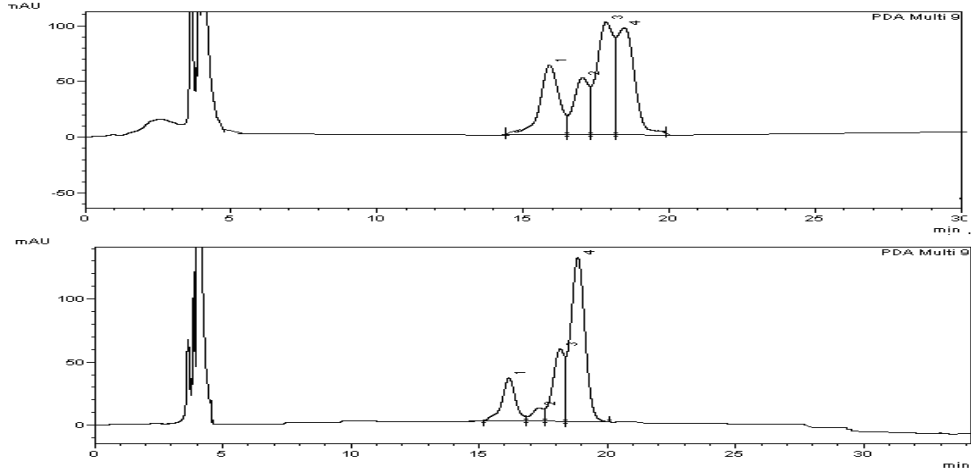
Kiral alkollerden fenil undesil karbinolün hem R hem de S enantiyomeri (Negi ve diğ., 2000) ve 4-t-butil-fenil fenil karbinolün ise sadece S enantiyomeri (Umeda ve Studer, 2008) bizim kullandığımız yöntemlerden farklı yöntemlerle daha önceden sentezlenmiştir. Bu kiral alkollerin, elde edilen sentez sonuçları ile bu literatürlerdeki optik çevirme açısı ve % ee değerlerini karşılaştırma imkanı bulunmuştur. Diğer sentezlenen R ve S kiral alkollerin hepsi ise orjinaldir.

Sentezlenen yeni kiral alkollerin enantiomerce zenginlik dereceleri kiral HPLC yöntemi ile analiz edilmiştir. HPLC'de Chiralcel OD kolonu kullanılarak enantiomer ve rasem bileşikler analiz edilmiştir. Rasem alkollerin bu kolonda uygun şartlarda R ve S enantiomerlerine yarılmaları sağlanmıştır. Örnek olarak rasem ve kiral fenil tridesil karbinol için HPLC sonuçları aşağıda verilmiştir.



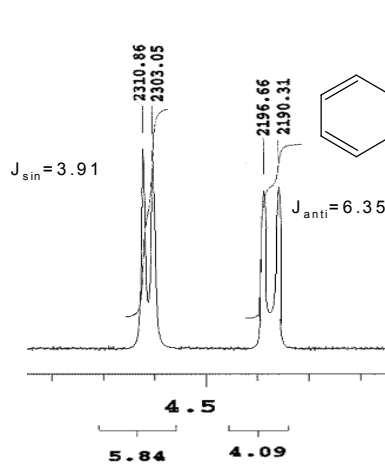
Şekil 5.4. Rasem (üstte) ve kiral (altta) fenil tridesil karbinol için HPLC sonuçları

Kiral diollerin enantiomerce zenginlik derecelerinin büyük çoğunluğu kiral HPLC yöntemi ile, bu yöntemde olmayanları ise kiral GC ile ölçülmüştür. Kiral kapiler CP CYCLODEX B kolonu ile de gaz kromatografik analizler yapılmıştır. Rasem diollerin ise (R,R), (R,S), (S,R) ve (S,S) olmak üzere dört enantiyomerin de gözlemlendiği şartlar belirlenmiştir. Örnek olarak 4-metil tridekan-1,2-diol'ün HPLC spektrumları verilebilir.

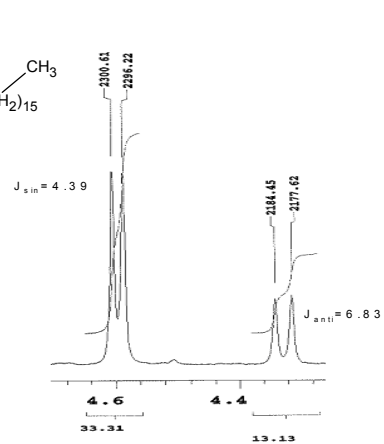


Şekil 5.5. Rasem (üstte) ve kiral (altta) 4-metil-tridekan-1,2-diol için HPLC sonuçları

Ayrıca diollerin $^1\text{H-NMR}$ spektrumlarında diastomer karışımı oldukları için her iki diasteryomerin de, $-\text{OH}$ 'ların in bağlı olduğu karbondaki protonları ayrı yerlerde, fakat farklı oranlarda sinyal vermişlerdir. Böylece diasteryomer oranları bu spektrumlardan da belirlenebilmektedir. Bu sinyallerden J değerlerine göre sin ve anti'ler belirlenerek, diasteryomerin tanımlanmasında kolaylık sağlanmıştır. Örneğin rasem ve kiral 1-fenil oktadekan-1,2-diol'ün spektrumlarında bu durum gözlenmektedir ve J değerleri ölçüldüğünde, büyük J 'ye sahip olan anti, diğerinin sin olduğu anlaşılmıştır. Sonuçta rasemde sin-anti oranı 58/42 iken, kiralde 80/20 dir. Bu sonuçlar HPLC ile uyumludur.



Şekil 5.6. Rasem 1-Fenil-oktadekan-1,2-diol'ün $^1\text{H-NMR}$ kesiti



Şekil 5.7. Kiral 1-Fenil-oktadekan-1,2-diol'ün $^1\text{H-NMR}$ kesiti

Konfigürasyon tesbiti ise bilinen alkol ve diollerin, literatür değerlerinden faydalanılarak, bilinmeyenlerin ise benzerlerinin verdiği sonuçlardan faydalanılarak yapılmıştır. Örneğin daha önce sentezi yapılan fenil undesil karbinolün literatür değerlerinden faydalanılarak R enantiyomerinin optik çevirme açısının (+), S enantiyomerinin optik çevirme açısının (-) olduğu belirlenmiştir. HPLC de ise aynı şartlar kullanıldığında önce R enantiyomerinin sonra da S enantiyomerinin geldiği anlaşılmıştır. Bu sonuçlar ışığında bu alkolün yöntem 1'deki en yüksek çevirme açısı +8.3 olduğu için R enantiyomer olduğu, yöntem 2'deki çevirme açısı -30.8 olduğu için S enantiyomer ve yöntem 3'deki çevirme açısı +31 olduğu için R enantiyomer olduğu anlaşılmıştır. Diğer fenil alkil karbinollerin de aynı sonuçları vereceği düşünülerek konfigürasyonları belirlenmiştir. Yeni sentezlenen kiral diollerde ise konfigürasyonlar belirlenememiştir. Sadece sin ve anti diasteryomerler ile oranları belirlenmiştir.

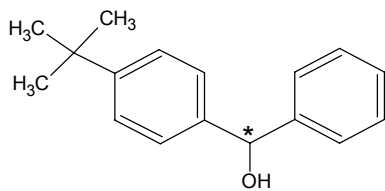
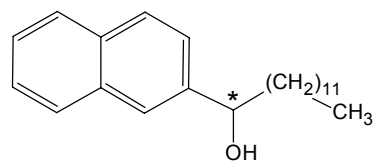
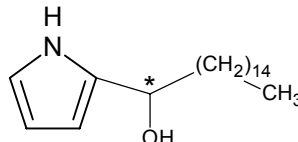
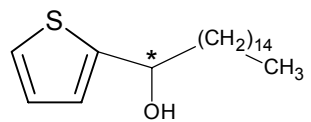
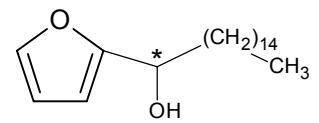
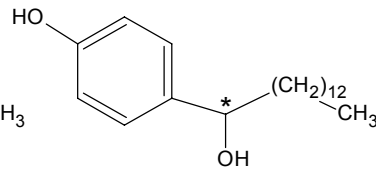
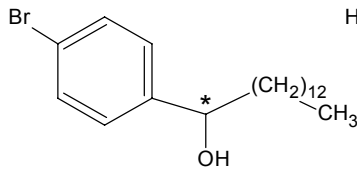
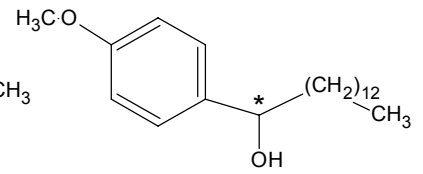
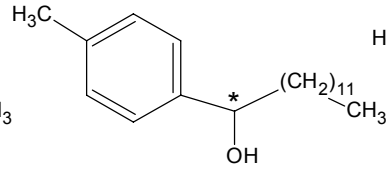
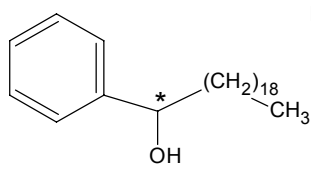
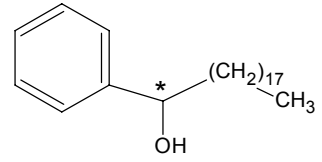
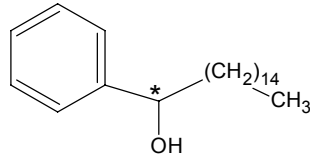
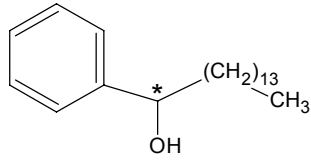
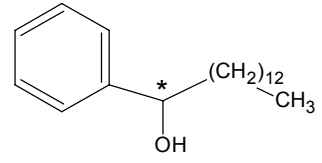
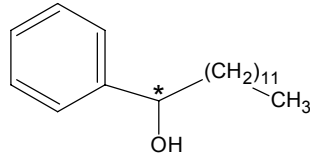
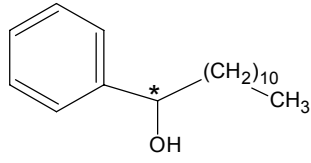
Üç farklı yöntemle sentezlenen kiral alkollerin sonuçları değerlendirildiğinde; birinci yöntemin uygulama şartlarının kolay, reaktiflerinin ucuz ve kolay temin edilebilir olmasına rağmen enantiyomerik verimleri diğer yöntemlere göre düşük kalmıştır. En iyi verimler 1,2:5,6- Di-O-isopropiliden- α -D-glukofuranoz ile olurken bütün kiral alkollerin konfigürasyonları R olmuştur. Diollerde de yine % ee fazla yüksek olmamıştır.

İkinci yöntemde ise reaksiyon uygulama şartlarının zor, hassasiyetinin diğer yöntemlere göre daha yüksek ve reaktiflerinin daha pahalı olmasına rağmen, özellikle (R)-(+)-2-Methyl-CBS-oxazaborolidine kompleksi ile çok iyi enantiyomerik verimler alınmıştır. Burada ise kiral alkollerin hepsinin S enantiyomeri oluşmuştur.

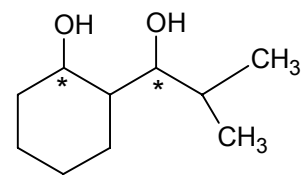
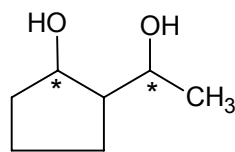
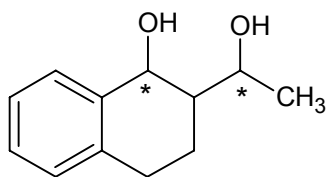
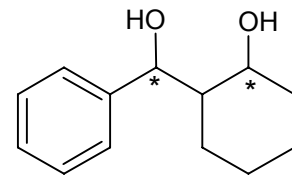
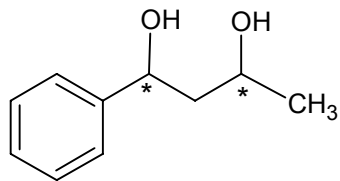
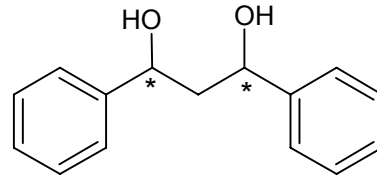
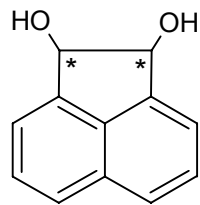
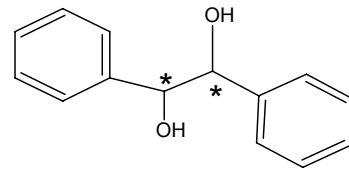
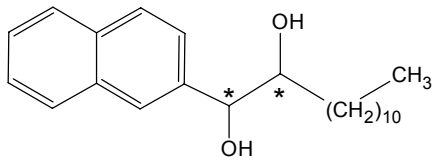
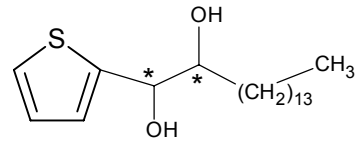
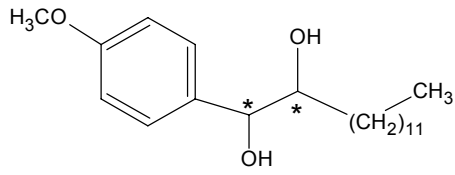
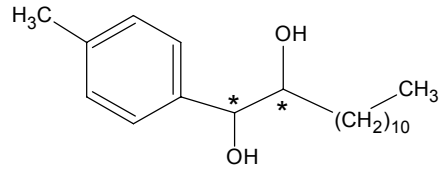
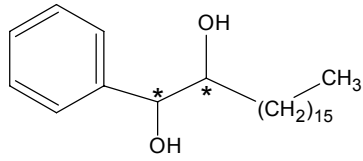
Biyokimyasal katalizörler kullanılan üçüncü yöntemde, hem uygulama şartlarının kolay olması hem de sulu ortamda çalışıldığı ve kimyasal reaktif içermediği için çevreye zararlı olmayan, yeşil kimyaya uygun bir yöntem olması, çok önemli bir avantajdır. Ayrıca kiral alkollerde % 100'e varan enantiyoseçimlilik sağlamıştır. Bu yöntemle de kiral alkollerin sadece R enantiyomeri oluşmuştur. Diollerde ise maalesef sadece iki diolün hidrolizi bu yöntemle sağlanabilmiş, geri kalanlarında ise reaksiyon gerçekleşmemiştir.

Sonuç olarak bu tez çalışmasında 16 adet monoketon, 5 adet orijinal 1,2-diketon, 3'ü orijinal 16 adet rasem-monool, 4'ü orijinal 13 adet rasem diol, 14'ü orijinal 15 adet kiral R-monool, 14'ü orijinal 16 adet kiral S-monool, 4'ü orijinal 13 adet rasem diol ve 7'si orijinal 13 adet kiral diol sentezlenmiştir. Ayrıca kiral katalizör hazırlamak için de 1'i orijinal iki adet kiral amino alkol sentezlenmiştir. Sentezlenen yeni kiral bileşiklerin ilaç kimyasındaki etkileri araştırılacak ve ileride asimetric sentezlerde kiral ligand olarak kiral katalizörlerin eldesinde denenecektir.

SENTEZLENEN KİRAL MONOOLLER



SENTEZLENEN KİRAL DİOLLER



KAYNAKLAR

AHMAD, K., KOUL, S., TANEJA, S. C., SINGH, A. P., KAPOOR, M., RİYAZ-UL-HASSAN, VERMA, V., QAZİ, G. N., 2004, Enzyme directed diastereoselectivity in chemical reductions: studies towards the preparation of all four isomers of 1-phenyl-1,3-butanediol, *Tetrahedron: Asymmetry*, 15(11), 1685-1692.

AITKEN, R.A., KILENYI, S.N., 1995, *Asymmetric synthesis*, Blackie Academic and Professional, London, ISBN 0-7514-0190-0.

AKGUN H., HUDLICKY T., 1999, Total syntheses of ent-conduramine A and ent-7-deoxypancratistatin, *Tetrahedron Letters*, 40(16), 3081-3084.

ANDERSON, D. G.; SMITH, J. C.; RALLINGS, R. J., 1953, The synthesis and physical properties of alkyl naphthalenes, *Journal of the Chemical Society*, Pages 443-50.

ANWAR, S. AND PERİASAMY, M., 2006, A convenient method for the preparation of oxazaborolidine catalyst in situ using (S)- α,α -diphenylpyrrolidinemethanol, tetrabutylammonium borohydride, and methyl iodide for the asymmetric reduction of prochiral ketones, *Tetrahedron: Asymmetry*, 17, 3244-3247.

BAGGETT N. AND SIMMONDS R.J., 1982, Asymmetric synthesis with carbohydrates. Part 2. Asymmetric grignard addition reactions conditioned by chiral magnesium alkoxides. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, 1, 197 - 200.

BALSAMO, A., CROTTİ, P., MACCHİA, F., 1982, Synthesis and configurational and conformational study of the diastereoisomeric 2-(α -hydroxybenzyl)- and 2-(β -methoxybenzyl)-cyclohexanols and some of their derivatives, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 3065 – 3071.

BEHR, J.P., 1994, *The Lock and Key Principle*, Wiley, New York, Print ISBN: 9780471939023 , Online ISBN: 9780470511411.

BERGMANN, F., SZMUSZKOWICZ, J., 1948, Influence of substituents on the course of addition of maleic anhydride to diarylethylenes, *Journal of the American Chemical Society*, Volume 70, Pages 2748-52.

BIOT, J.B., 1812, *Mem.Cl. Sci. Math. Phys. Inst. Imp. Fr.*, 13, 1.

BIOT, J.B., 1815, *Bull.Soc. Philomath. Paris*, 190.

BLAIZOT, P.; MELLIER, M. TH., 1958, Some derivatives from fatty aryl alkyl ketones, *Oleagineux*, 13, 85-7.

BLASER, H.U., 1992, The chiral pool as a source of enantioselective catalysts and auxiliaries, *Chem. Rev.*, 92 (5), 935–952.

BOMMANIUS, A.S., RIEBEL, B.R., 2004, *Biocatalysis*, Wiley-VCH: Weinheim, ISBN-13: 978-3-527-30344-1.

BORNSCHEUER, U.T., KAZLAUSKAS, R.J., 1999, *Hydrolases in Organic Synthesis*; Verlag Chemie: Weinheim, ISBN 3-527-30104-6.

BORTOLINI, O., FANTIN, G., FOGAGNOLO, M., GIOVANNINI, P. P., GUERRINI, A., MEDICI, A., 1997, An Easy Approach to the Synthesis of Optically Active vic-Diols: A New Single-Enzyme System, *J. Org. Chem.*, 62, 1854–1856.

BRADSHAW, C. W., FU, H., SHEN, G.-J., WONG, C.-H., 1992, A *Pseudomonas* sp. alcohol dehydrogenase with broad substrate specificity and unusual stereospecificity for organic synthesis, *J. Org. Chem.* 57, 1526–1532.

BREUSCH, F. L., OYMAN, U., 1965, 2-Furyl- and 2-thienylalkylmethanols, *Istanbul Universitesi Fen Fakultesi Mecmuasi, Seri C: [Astronomi-Fizik-Kimya]*, 30, (3-4), 103-7.

BREUSCH, F.L., OĞUZER, M., 1954, Synthese der homologen Reihen der Alkylphenyl-ketone und der d, l-Alkylphenyl-carbinole. *Chem. Berichte*, Vol.87, 1225-1228.

BROWN, H.C., BIGLEY, D.B., 1961, Hydroboration convenient synthesis of the alkane boronic acids and boronic esters and acids. *ibid.*, Vol.83, No.3166 .

BROWN, H.C., ZWIFEL, G., 1961, Hydroboration as a convenient procedure for the asymmetric synthesis of alcohols of high optical purity. *J. Am. Chem. Soc.*, 83, 486.

BRUNNER, H., AND KÜRZINGER, A., 1988, Enantioselective hydrosilylation of ketones by diphenylsilane with [Rh(cod) Cl] z / pyridinethiazolidine catalysts, *Journal of Organometallic Chemistry*, 346, 413-424.

BRUNNER, H., HENNING, F. AND WEBER, M., 2002, Enantioselective catalysis. Part 143: Astonishingly high enantioselectivity in the transfer hydrogenation of acetophenone with 2-propanol using Ru complexes of the Schiff base derived from (S)-2-amino-2'-hydroxy-1,1'-binaphthyl (NOBIN) and 2-pyridinecarbaldehyde. *Tetrahedron: Asymmetry*, 13, 37-42.

CAGNIANT, P., CAGNIANT, M. P., 1955, Thiophene series. VI. Some 2-alkylthiophenes and 2-alkyl-5-ethylthiophenes, *Bulletin de la Societe Chimique de France*, Pages 359-66.

CARR, J.A., 2004, *The Utilization of Enzymes in the Synthesis and Modification of Natural and Non-Natural Compounds: A Chemo-Enzymatic Approach to Enantiomerically Pure Compounds*, Thesis (PhD), Department of Chemistry College of Arts and Sciences University of South Florida.

CHAIKIN, S.W., BROWN, W.G., 1949, Reduction of Aldehydes, Ketones and Acid Chlorides by Sodium Borohydride, *J. Am. Chem. Soc.*, Vol.71, No.122.

CHEN, C.S., FUJIMOTO, Y., GIRDAUKAS, G., SIH, C.J., 1982, Quantitative analyses of biochemical kinetic resolutions of enantiomers, *J. Am. Chem. Soc.*, 104 (25), 7294–7299.

COHEN, T., JEONG, I.H., MUDRYK, B., BHUPATHY, M., AWAD, M. M. A., 1990, Synthetically useful .beta.-lithioalkoxides from reductive lithiation of epoxides by aromatic radical anions, *J. Org. Chem.*, 55 (5), 1528–1536.

COREY, E.J., 1990 , New enantioselective routes to biologically interesting compounds. *Pure Appl. Chem.*, 62, 1209.

COREY, E.J., BAKSHI, R.K., 1990, A new system for catalytic enantioselective reduction of achiral ketones to chiral alcohols. Synthesis of chiral -hydroxy acids. *Tetrahedron Lett.*, Vol.31(5), 611-614.

COREY, E.J., BAKSHI, R.K., SHIBATA, S., 1987, Highly enantioselective borane reduction of ketones catalyzed by chiral oxazaborolidines. Mechanism and synthetic implications, *J. Am. Chem. Soc.*, 109, 5551.

COREY, E.J., HELAL C.J., 1998b, Reduction of Carbonyl Compounds with Chiral Oxazaborolidine Catalysts: A New Paradigm for Enantioselective Catalysis and a Powerful New Synthetic Method, *Angew. Chem. , Int. Ed.*, 37, 1986.

COREY, E.J., KANG, M.C, DLESAI, M.C. , GHOSH, A.K. , HOUPIS, I.N. , 1998a, Total synthesis of (.+.)-ginkgolide B, *J. Am. Chem. Soc.*, 110, 649-651.

COREY, E.J., LINK, J.O., 1991, . A catalytic enantioselective synthesis of denopamine, a useful drug for congestive heart failure. *J. Org. Che*, 56, 442-444.

COSSY, J., EUSTACHE, F. AND DALKO, P., 2001, Ruthenium-catalyzed asymmetric reduction of 1,3-diketones using transfer hydrogenation, *Tetrahedron Lett.*, 42, 5005-5007.

DELOGU, G., DETTORI, M. A., PATTI, A. , PEDOTTI, S., 2004, Stereoselective oxazaborolidine-borane reduction of biphenyl methyl diketones: influence of biphenyl substitution pattern, *Tetrahedron*, 60, 10305-10310.

DELOUX, L., SREBNIK, M., 1993, Asymmetric boron-catalyzed reactions. *Chem. Rev.*, Vol.93, No. 763.

DRAUZ, K., WALDMAN, H., 2002, *Enzyme catalysis in organic synthesis: A comprehensive handbook, 2nd ed.*, Wiley-VHC, Weinheim, ISBN: 3527299491.

FAYED, S., DELMAS, M., GASET, A., 1982, Synthesis of 2-acylfurans in the presence of phosphonic resins as catalysts , 12(14), 1121-1126.

FERREIRA, E. M., STOLTZ, B., M., 2001, The Palladium-Catalyzed Oxidative Kinetic Resolution of Secondary Alcohols with Molecular Oxygen. *J. Am. Chem. Soc.*, 123, 7725-7726.

FOGASSY, E., NÓGRÁDI, M., KOZMA, D., EGRI, G., PÁLOVICS, E., and KISS, V., 2006, Optical resolution methods, *Org. Biomol. Chem.*, 4, 3011 – 3030.

FRASER, R. R., 1983, *Asymmetric Synthesis*, vol.1, Academic Press, Orlando, Chapter 9.

GAO, Y., KLUNDER, J.M., HANSON, R.M., MASAMUNE, H., KO, S.Y., SHARPLESS, K.B., 1987, Catalytic asymmetric epoxidation and kinetic resolution: modified procedures including in situ derivatization, *J. Am. Chem. Soc.*, 109 (19), pp 5765–5780.

GHANEM, A. AND SCHURIG, V., 2003, Lipase-catalyzed Irreversible Transesterification of Secondary Alcohols Using Isopropenyl Acetate, *Monatshefte für Chemie*, 134, 1151–1157.

GHANEM, A., ABOUL-ENEIN, H.Y., 2005, Application of lipases in kinetic resolution of racemates, *Chirality*, 17, 1.

GREENHOUSE, R., RAMIREZ, C., MUCHOWSKI, J. M., 1985, Synthesis of alkylpyrroles by the sodium borohydride reduction of acylpyrroles, *Journal of Organic Chemistry*, 50(16), 2961-5.

HANESSIAN, S., 1983, *Total Synthesis of Natural Products : The Chiron Approach*, Pergamon, Oxford, ISBN: 008029247X .

HANIF, M., REHMAN, J., AHMAD, M., AHMAD, I., KHAN, S. A., BHATTY, M. K., 1968, Preparation of some alkyl aryl carbinols as intermediates of bhilawanol type compounds, *Pakistan Journal of Scientific and Industrial Research*, 11, (3), 258-9.

HASDEMİR, B., YUSUFOĞLU, A., 2002, Asymmetric synthesis of monohydroxy tetradecanoic acids and their methyl esters. *Tetrahedron: Asymmetry*, Vol.15, 65-68.

HIRAO, A., ITSUNO, S., NAKAHAMA, S., YAMAZAKI, N., 1981, Chiral Alkoxy-amine-borane Complexes. *J.Chem.Soc., Chem. Commun.*, No.315.

HIRAO, A., ITSUNO, S., NAKAHAMA, S., YAMAZAKI, N., 1983, Asymmetric synthesis using chirally modified borohydrides. Part 1. Enantioselective reduction of aromatic ketones with the reagent prepared from borane and (*S*)-valinol. *J.Chem.Soc., Perkin Trans. 1*, No.1673.

HO, T.L., 1992, *Enantioselective Synthesis-Natural Product from Chiral Terpenes*, Wiley, Chichester, ISBN 0-471-54819-7.

HUERTA, F.F., MINIDIS, A.B.E., and BÄCKVALL, J.E., 2001, Racemisation in asymmetric synthesis. Dynamic kinetic resolution and related processes in enzyme and metal catalysis, *Chem. Soc. Rev.*, 30, 321 – 331.

HULT, K AND NORIN, T., 1992, Enantioselectivity of some lipases: Control and prediction, *Pure & Appl. Chem*, 64(8), 1129-1134.

HULT, K., AND NORIN, T., 1992, Enantioselectivity of some lipases: Control and prediction, *Pure & Appl. Chem.*, 64(8), 1129-1134.

INCH, T.D., 1984, Formation of convenient chiral intermediates from carbohydrates and their use in synthesis, *Tetrahedron*, 40(17), 3161.

JACKMAN, L.M., MILLS, J.A. SHANNON, J.S., 1950, A Partial Asymmetric Synthesis by the Meerwein Ponndorf Reduction . *J.Am.Chem.Soc.*, Vol.72, No.4814.
KALOUSKAS, R.J., BORNSCHEUER, U.T., 1999, *Hydrolases in organic chemistry*, Wiley-Vch, Weinheim, Germany, ISBN 3-527-31029-0.

KATRITZKY, A. R., DAVIS, T. L. REWCASTLE, G.W., RUBEL, G. O. PIKE, M. T. , 1988, Design and Synthesis of Novel Fluorinated Surfactants for Hydrocarbon Subphases, *Langmuir* , 4(3), 732-5.

KAWASHIMA, M. AND HASEGAWA, T., 1993, First enantioselective hydrolysis of n-alkyl set-alkyl carbonates by porcine pancreatic lipase, *Biotechnology Letters*, 15(5), 465-468.

KINAST, G., SCHEDEL, M., BAYER, A.G., 1978, Patent No:DE2834122A1.

KIRIHARA, M., KAWASAKI, M., TAKUWA, T., KAKUDA, H., WAKIKAWA, T., TAKEUCHI, Y., KIRK, K.L., 2003, Efficient synthesis of (R)- and (S)-1-amino-2,2-difluorocyclopropanecarboxylic acid via lipase-catalyzed desymmetrization of prochiral precursors, *Tetrahedron: Asymmetry*, 14(12), 1753-1761.

LAM, L. K. P., GAIR, I. A., JONES, J.B., 1988, Enzymes in organic synthesis. 42. Stereoselective horse liver alcohol dehydrogenase catalyzed reductions of heterocyclic bicyclic ketones, *J. Org. Chem.* , 53, 1611-1615.

LANHAM, WM. M., 1959, Bicyclo heterocyclic phosphorus compounds, *Patent* , Oct 27, US 2910499.

LEE, D.G. AND CHANG, V.S., 1978, Oxidation of Hydrocarbons. 8. Use of dimethyl polyethylene glycol as a phase transfer agent for the oxidation of alkenes by potassium permanganate. *J. Org. Chem.*, 43, 1532-1536.

LI, X. And XIE, R., 1997, Enantioselective reduction of prochiral ketones catalyzed by new (R)-4-(phenylmercapto)methyl-5,5-diphenyl-1,3,2-oxazaborolidine and bis-[(R,R)-5,5-diphenyl-1,3,2-oxazaborolidine methyl]disulfide from -cystine. *Tetrahedron: Asymmetry*, 8(14), 2283-2285.

LI, X., ZHAO, G., CAO, W.-G., 2006, An efficient method for catalytic asymmetric reduction of diketones and application of synthesis to chiral 2,5-diphenylpyrrolidine and 2,5-diphenylthiolane, *Chinese Journal of Chemistry*, 24, (10), 1402-1405.

LI, Y., WANG, F., CAO, X.-P., 2003, Novel practical reaction of α,β -unsaturated esters and ketones with lithium aluminum hydride. a facile route to 1,3-diols, *Huaxue Xuebao*, 61(2), 279-284.

LI, Y.G., TIAN, Q.S., ZHAO, J., FENG, Y., LI, M.J., YOU, T.P., 2004, Asymmetric pinacol coupling of aromatic aldehydes catalyzed by a new titanium-Schiff base complex, *Tetrahedron: Asymmetry*, 15(11), 1707-1710.

LIN, G.Q., LI, Y.M., CHAN, A.S.C., 2002, *Principles and Application of Asymmetric Catalysis*. John Wiley and Sons, Inc., Weinheim, nt ISBN: 9780471400271 Online ISBN: 9780471220428.

MARCH, J., 1985, *Advanced Organic Chemistry*, Third Edition, A Wiley and Sons Inc, 82-109, ISBN 0-471-88841-9.

MARCKWALD, W., 1904, About Asymmetric Synthesis, *Chem. Ber.*, 37, 1368.

MARKO, J., BAKOS, J., TOTH, I., HEIL, B., 1985, A facile method for the preparation of 2,4-bis(diphenylphosphino)pentane (BDPP) enantiomers and their application in asymmetric hydrogenation. *J. Organomet. Chem.*, 279, 23-29.

MATHRE, D.J., JONES, T.K., XAVIER, L.C., BLACKLOCK, T.J., REAMER, R.A., MOHAN, J.J., E. Tracy Turner JONES, E.T.T., HOOGSTEEEN, K., GRABOWSKI, E.J.J., 1991, A practical enantioselective synthesis of α,α -diaryl-2-pyrrolidinemethanol. Preparation and chemistry of the corresponding oxazaborolidines. *J. Org. Chem.*, 56(2), 751-762.

MIDLAND, M.M., GREER, S., TRAMONTANO, A., ZDERIC, S.A., 1979, Chiral trialkylborane reducing agents. Preparation of 1-deuterio primary alcohols of high enantiomeric purity. *J. Am. Chem. Soc.*, Vol. 101, No. 2352.

MINUTI, L., TATICCHI, A., GACS-BAITZ, E., MARROCCHI, A., 1995, High pressure Diels-Alder reactions of 2-vinyl-3,4-dihydronaphthalene. Synthesis of cyclopenta[c]- and indeno[c]phenanthrenones, *Tetrahedron*, 51(32), 8953-8958.

MORICONI, E. J., O'CONNOR, W. F., KUHN, L. P., KENEALLY, E. A., WALLEMBERGER, F. T., 1959, Intramolecular hydrogen bonding of vicinal diols in cyclic systems. II. OH...O and OH... π -electron bonding in cis- and trans-1,2-diaryl-1,2-acenaphthenediols, *Journal of the American Chemical Society*, 81, 6472-6477.

MORICONI, E. J., O'CONNOR, W. F., KUHN, L. P., KENEALLY, E. A., WALLEMBERGER, F. T., 1959, Intramolecular hydrogen bonding of vicinal diols in cyclic systems. II. OH...O and OH... π -electron bonding in cis- and trans-1,2-diaryl-1,2-acenaphthenediols, *Journal of the American Chemical Society*, (81), 6472-6477.

MORRISON, J.D. Ed., 1983, *Asymmetric Synthesis*, Academic Press, 2, New York, Vol. 2, ISBN: 1984:454055 CAN 101:54055.

MUDRYK, B., COHEN, T., 1995, 1,3-Diols from lithium β -lithioalkoxides

generated by the reductive lithiation of epoxides: 2,5-dimethyl-2,4-hexanediol (2,4-hexanediol, 2,5-dimethyl-), *Organic Syntheses*, 72, 173-80.

NAKAMURA, K., YONEDA, T., MIYAI, T., USHIO, K., OKA, S., OHNO, A., 1988, Asymmetric reduction of ketones by glycerol dehydrogenase from *Geotrichum*, *Tetrahedron Lett.* 29, 2453-2454.

NAKAMURA, K., YAMANAKA, R., TOHI, K. AND HAMADA, H., 2000, Cyanobacterium-catalyzed asymmetric reduction of ketones, *Tetrahedron Lett.*, 41, 6799-6802.

NARASIMHAN, S., SWARNALAKSHMI, S., BALAKUMAR, R. AND VELMATHI, S., 2001, Novel Chiral Switching Ligands for Enantioselective Asymmetric Reductions of Prochiral Ketones, *Molecules*, 6, 988-995.

NEGI, S., UMETSU, K., NISHIJO, Y., KANO, K., NAKAMURA, K., 2000, Optical resolution of (\pm)-1-aryl-1-alkanols using enantioselective transesterification by lipases, *Enantiomer*, 40(1), 63-70.

NEIDLE, ROGERS, ALLEN, 1970, Assignment of absolute configuration from anomalous dispersion by oxygen atoms. *J. Chem. Soc. C*, 2340.

NISHIZAWA, K., OHGAMI, Y., MATSUO, N., KISIDA, H., NISHIDA, S. AND HIROHARA, H., 1997, Lipase-catalyzed hydrolysis of (4-phenoxyphenoxy)propyl acetates for preparation of enantiomerically pure juvenile hormone analogues, *Enzyme and Microbial Technology*, 20, 333-339.

PARANJPE, K., PHALNIKAR, N. L., NARGUND, K. S., 1942, Long-chain acyl- and alkylphenols, *Journal of the University of Bombay, Science: Physical Sciences, Mathematics, Biological Sciences and Medicine*, 11(3), 120-123.

PASTEUR, L. 1851, On the characteristic properties of the two acids which compose racemic acid, *Ann. Chim. Phys.*, 28, 56.

PASTEUR, L. 1853, Transformation of the two kinds of tartaric acid into racemic acid. Discovery of inactive tartaric acid. New method of separating racemic acid into the two tartaric acids, right and left. *C.R. Acad. Sci.*, 37, 162.

QIU, J., GUO, C. AND ZHANG, X., 1997, Enantioselective Addition of Diethylzinc to Aldehydes Catalyzed by a Titanate Complex with a Chiral Tetradentate Ligand, *J. Org. Chem.*, 62, 2665-2668.

QUALLICH, G.J., WOODALL, T.M., 1992, Synthesis of 4(S)-(3,4-dichlorophenyl)-3,4-dihydro-1(2H)-naphthalenone by SN2 cuprate displacement of an activated chiral benzylic alcohol, *Tetrahedron*, 48, 10239-10248.

RALSTON, A. W., BAUER, S. T., 1940, Relation between chain length and orientation in the acylation of phenol, *Journal of Organic Chemistry*, 5, 165-70.

ROUHI, M., 2002, Chiral Chemistry, *Chem.Eng.News*,80(23),43.

SECOR, R.M., 1963, Resolution of Optical Isomers by Crystallization Procedures. *Chem. Rev.*,Vol.63, No. 297-309.

SEYDEN-PENN, J.,1995, *Chiral Auxiliaries and Ligands in Asymmetric Synthesis*, John Wiley & Sons, Inc.; New York, ISBN: 978-0-471-11607-3.

SIH, C.J., CHEN, C.S., 1984, Microbial Asymmetric Catalysis - Enantioselective Reduction of Ketones. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, Vol. 23, No.570-578.

SOAI, K., INOUE, Y., TAKAHASHI, T. AND SHIBATA, T., 1996, Asymmetric synthesis of chiral diols by the catalytic enantioselective dialkylation of tere-, iso-, and phthalaldehydes and by a catalytic enantioselective autoinductive reaction, *Tetrahedron*, 52(42), 13355-13362.

TERFLOTH, G., 2001, Enantioseparations in super- and subcritical fluid chromatography, *Journal of Chromatography A*, 906(1-2), 301-307.

UMEDA, R. AND STUDER, A., 2008, Ag-Catalyzed Stereoselective Cyclohexadienyl Transfer: A Novel Entry into Arylphenylmethanols, *Org. Lett.*, 10(5), 993-996.

VAVON, G., RIVIERE, C. AND ANGELO, B., 1946, 222, 959.

VINOGRADOV, M. G., MIKHALEV, O. V. PAVLOV, V. A., FERAPONTOV, V. A., MALYSHEV, O. R. AND HEISE, G. L.,2001, Asymmetric reduction of ketones with sodium aluminum hydride modified with chiral amino alcohols, *Russ. Chem. Bull.*50(5), 843-845.

VON, W., DOERING, E., YOUNG, R.W., 1950, Partially asymmetric Meerwein-Ponndorf-Verley reductions. *J.Am.Chem.Soc.*,Vol.72, No.631.

WEINSTEIN, S., 1984, Resolution of optical isomers by thin layer chromatography. *Tetrahedron Lett.*, 25(9), 985-986.

WEISSMAN, G.R., 1983, *Asymmetric Synthesis*, vol.1, Academic Press, Orlando, Chapter 8.

WILEN, S.H., COLLET, A., JACQUES, J. 1977, Strategies in optical resolutions, *Tetrahedron*, 33, 2734.

WILLS, M., PALMER, M., SMITH, A., KENNY, J., AND WALSGROVE, T., 2000, Recent Developments in the Area of Asymmetric Transfer Hydrogenation, *Molecules*, 5, 4-18.

WONG, C.H., WHITESIDES, G. M., 1994, *Enzymes in synthetic organic chemistry*, Elsevier Science & Technology Books, New York, ISBN: 0080359426.

WYNBERG, H., 1986, Asymmetric catalysis by alkaloids, *Top. Stereochem.*, 16, 87.

XU, J., SU, X., ZHANG, Q., 2003, Preparation of highly enantiomerically pure linear secondary alcohols via asymmetric reduction of prochiral ketones with borane, *Tetrahedron Asym.*, 14(13), 1781-1786.

YAMAGUCHI, S., 1983; *Asymmetric Synthesis*, vol.1, Academic Press, Orlando, Chapter 7.

YAMAGUCHI, S., MOSHER, H.S., 1973, Asymmetric reductions with chiral reagents from lithium aluminum hydride and (+)-(2S,3R)-4-dimethylamino-3-methyl-1,2-diphenyl-2-butanol, *J. Org. Chem.*, 1973, 38 (10), 1870-1877.

YAMASHITA, S., 1968, Optically active Meerwein-Ponndorf catalyst and its use for asymmetric reductions, *J. Organometal.Chem.*, 11, 377.

YANAGI, T., KIKUCHI, K., TAKEUCHI, H., ISHIKAWA, T., NISHIMURA, T. AND KAMIJO, T., 1999, Asymmetric Borane Reduction of Prochiral Ketones Using Aluminum Triethoxide and Chiral Amino Alcohols, *Chemistry Letters*, 28(11), 1203-1204.

ZHANG, X., TAKETOMI, T., YOSHIKAWA, T., KUMOBAYASHI, H., AKUTAGAWA, S., MASHIMA, K., TAKAYA, H., 1993, Asymmetric hydrogenation of cycloalkanones catalyzed by BINAP-iridium(I)-aminophosphine systems. *J. Am. Chem. Soc.*, 115 (8), 8-3319.

ZIMMERMAN, H. E., ENGLISH, J., JR, 1954, The cleavage reaction of 1,3-diols. I, *Journal of the American Chemical Society*, 76, 2285-90.

ÖZGEÇMİŞ

- Adı Soyadı : Tülay YILDIZ
- Doğum Yeri ve Yılı : Erzurum, 1978
- Mezun olduğu İlkokul ve Yılı : İskender Paşa İlkokulu, 1991
- Mezun olduğu Lise ve Yılı : Pertevniyal Lisesi, 1995
- Mezun olduğu Üniversite ve Yılı : İstanbul Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Kimya Bölümü, 2000
- Göreve Başladığı Yer ve Yılı : İstanbul Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Kimya Bölümü Organik Kimya Anabilim Dalı , 2001
- Yüksek Lisans Tezi ve Yılı : Bazı Ketonların Asimetrik İndirgenmesi, 2004
- Halen Görevi : İstanbul Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Kimya Bölümü Organik Kimya Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi
- Yabancı Dili : İngilizce
- Medeni Hali : Bekar