

T.C.
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

KİRAL SCHİFF BAZLARININ SENTEZİ VE LİGAND OLARAK KATALİTİK
ENANTİYOSEÇİCİ DİETİLÇİNKO'NUN ALDEHİTLERE KATILMA
REAKSİYONLARINDA KULLANILMASI

Murat BEYTUR
Yüksek Lisans Tezi

DANIŞMAN
Doç. Dr. Sabri ULUKANLI

HAZİRAN-2009
KARS

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	I
ÖZET	II
SUMMARY	III
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	IV
TABLolar DİZİNİ	V
EKLER DİZİNİ	VI
1. GİRİŞ	1
1.1. Kiral Lewis Bazı Katalizörlüğünde Asimetrik Alkilleme	2
1.2. Kiral Aziridin Alkollerin Ligand Olarak Kullanılmaları	4
1.3. Kiral Lewis Asidi Katalizörlüğünde Asimetrik Alkilleme	6
1.4. 3-Aminokuinazolinonların stereoseçici reaksiyonlarda kullanılmaları	8
1.5. 3-Aminokuinazolinonlar ile Alkenlerin Diasteryoseçici Aziridinleştirilmesi	10
1.6. 3-Aminokuinazolinon Kullanılarak Substrat-Kontrollü Diasteryoseçici Aziridinleştirilme.....	11
1.7. 3-Aminokuinazolinonlar ile Sülfoksitlerin Sülfoksiitleştirilmesi	11
1.8. 3-Aminokuinazolinonlar Türemiş Kiral Sülfoksiminlerin Aldehitlere Et ₂ Zn Katılmalarında Ligand olarak Kullanılması	13
1.9. 3-Aminokuinazolinonlar Türemiş Kiral İminlerin Aldehitlere Et ₂ Zn Katılmalarında Ligand olarak Kullanılması	14
2. MATERYAL ve YÖNTEMLER	15
2.1. 3-Amino-2-((S)-1-hidroksi-ethyl)-3H-kuinazolin-4-on'un 43 sentezi	17
2.2. (S)-2-Asetoksi-2-fenilasetik Asit Sentezi	18
2.3. (S)-2-Kloro-2-okso-1-feniletik Asetat Sentezi	19
2.4. (S)-Metil 2-(2-asetoksi-2-fenilasetamido)benzoat Sentezi	21
2.5. (S)-3-Amino-2-(hidroksi(fenil)metil)kuinazolin-4(3H)-on Sentezi	22
2.6. (S)-3-Amino-2-(1-hidroksi-2-metilpropil)kuinazolin-4(3H)-on Sentezi	23
2.7. (S)-3-Amino-2-(1-hidroksi-2,2-dimetilpropil)kuinazolin-4(3H)-on Sentezi	24
2.8. (S)-3-(Benzilidenamino)-2-(1-Hidroksietil) Kuinazolin-4(3H)-on'un Sentezi	25
2.9. (S)-2-(1-Hidroksietil)-3-(4-Metilbenzilidenamino) Kuinazolin-4(3H)-on'un Sentezi	26
2.10. (S)-2-(1-Hidroksietil)-3-(2-Metoksibenzilidenamino) Kuinazolin-4(3H)-on'un Sentezi	27
2.11. (S)-2-(1-Hidroksietil)-3-(3-Metoksibenzilidenamino) Kuinazolin-4(3H)-on'un Sentezi	28
2.12. (S)-3-(2-Klorobenzilidenamino)-2-(1-Hidroksietil)Kuinazolin-4(3H)-on'un Sentezi	29
2.13. (S)-3-(4-(Dimetilamino)Benzilidenamino)-2-(1-Hidroksietil) Kuinazolin- 4(3H)-on'un Sentezi	30
2.14. (S)-3-(4-(Dimetilamino)Benzilidenamino)-2-(1-Hidroksietil) Kuinazolin- 4(3H)-on'un Sentezi	31
2.15. (S)-3-(4-(Dimetilamino)Benzilidenamino)-2-(1-Hidroksietil) Kuinazolin-4(3H)-on'un Sentezi	32
2.16. (S)-3-(4-(Dimetilamino)Benzilidenamino)-2-(1-Hidroksietil) Kuinazolin- 4(3H)-on'un Sentezi	33
2.17. Katalitik Enantioseçici Aldehitlere Et ₂ Zn Katılmaları İçin Genel Yöntem	34

3.	SONUÇLAR ve TARTIŞMALAR	35
4.	KAYNAKLAR	43
5.	EKLER	46
6.	ÖZGEÇMİŞ	85

ÖNSÖZ

Bu çalışma, Kafkas Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'nde Yüksek Lisans Tezi olarak hazırlanmıştır.

Bu tezi hazırlamamda bana her türlü yardım ve desteği sağlayan, danışman hocam Doç. Dr.Sabri ULUKANLI'ya ve arkadaşım Şemistan KARABUĞA, Sevda GENÇLER ve Yusuf TUNCEL', NMR yardımlarından dolayı Atatürk Üniversitesi Kimya Bölümüne ve Doç.Dr.Cavit KAZAZ'a, Doç.Dr.Hamdullah KILIÇ'a, Kütle ve Elemental Analiz için Murat ÇAKICI ve Dr. Ebru METE'ye ve burada adını yazamadığım bölüm hocalarıma ve bölümde 2 yıl boyunca geçirdiğim sürenin güzel bir atmosferde geçmesini sağlayan diğer yüksek lisans ve lisans yapan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Murat BEYTUR

ÖZET

Bu tez çalışmasında ilk olarak optikçe saf L-laktik asid, L-mandelik asid, L-valin ve L-tert-Lösin'den başlayarak 3-aminokuinazolinon bileşiklerinin sentezi gerçekleştirilmiştir. Daha sonra sentezlenen bu kuinazolinon bileşikleri benzaldehid ile reaksiyona tabi tutularak bunlardan meydana gelen iminler elde edilmiş ve elde edilen iminlerin herbir karakterizasyonu (^1H ve ^{13}C NMR elemental analiz IR vb..) özellikle yüksek verimli sıvı kromatografisi (HPLC) sonuçları alındıktan sonra çalışmamızın bir sonraki basamağına geçilmiştir.

Son basamakta karakterizasyonları yapılan ve optikçe saf olduklarına karar verilen iminlerin tamamının katalitik enantiyoseçici aromatik benzaldehide dietilçinko katılmaları reaksiyonları gerçekleştirilmiştir. Buradan elde edilen optikçe aktif (S)-1-fenil-1-propanolün enantiyoaşırılıkları gaz kromatografisi yöntemleriyle ile kiral kolonlar kullanılarak kontrol edilmiştir. Bu denenen iminler içerisinde en iyi sonuç, o-metoksibenzaldehid'den ve L-valinden türemiş olan imin **61** %91 enantiyomerik aşırılık ve %95 reaksiyon verim ile gerçekleşmiştir.

Anahtar Sözcükler: 3-Aminokuinazolinon, İmin, Amino Alkol, Schiff Bazı, Enantiyoseçici Reaksiyon, Katalitik, Kiral Alkol, Dietilçinko, Organoçinko

SUMMARY

In this thesis work, initially four different optically pure 3-Aminoquinazolinones were synthesized starting from optically pure L-lactic acid, L-mandelic acid, L-valine and L-tert-Leucine. Afterwards, 3-Aminoquinazolinones were condensed with benzaldehyde to give imines and imines were characterised using ^1H and ^{13}C NMR, IR, Elemental Analysis, Melting Points and Polarimeter. Purity of all the imines was checked by HPLC using a chiral column and used further.

In the final step, optically pure imines were used in catalytic enantioselective diethylzinc addition to benzaldehyde to give (S)-1-phenyl-1-propanol. Enantiomeric excess of the alcohol was monitored by GC. Among the imines, the best result was carried out using o-methoxybenzaldehyde and L-valine derived imine **61** with a %91 enantiomeric excess and %95 reaction yield.

Keywords: 3-Aminoquinazolinone, Imine, Amino Alcohol, Schiff Base, Enantioselective Reaction, Catalytic, Chiral Alcohol, Diethylzinc, Organozinc

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

Me	: Metil
Ph	: Fenil
Et	: Etil
Prⁱ	: izo-Propil
Bu^t	: <i>tert</i> -Bütül
LTA	: Kurşun (IV) asetat
HMDS	: Hekzametildisilazan
KNHOAc	: N-Asetoksiaminokuinazolinon
THF	: Tetrahidrofuran
OS	: Oda sıcaklığı
CH₂Cl₂	: Metilen klorit
Ti(OBu^t)₄	: Titanyum (IV) <i>tert</i> -butoksit
Ekv.	: Ekvalent
d.r.	:Diasteryoizomerik oran
e.e.	:Enantiyomerik aşırılık
Me₂Zn:	Dimetilçinko
Et₂Zn	: Dietilçinko
R	: Alkil grubu
Ar	: Aril grubu
Et₃N	: Trietilamin
KNH₂	: 3-Aminokuinazolinon
HPLC	: Yüksek verimli sıvı kromatografisi
GC	: Gaz Kromatografisi

TABLolar DİZİNİ

		Sayfa No
Tablo 1	KNH ₂ 31 'in Sülfoksitlerle olan Reaksiyon Sonuçları	13
Tablo 2	İminler (36, 55, 70 ve 71) ortamında aldehitlere Et ₂ Zn katılma reaksiyonunun sonuçları	38
Tablo 3	İminler (55, 57, 59, 61, 63, 65, 67 ve 69) ortamında aldehitlere Et ₂ Zn katılma reaksiyonunun sonuçları	41

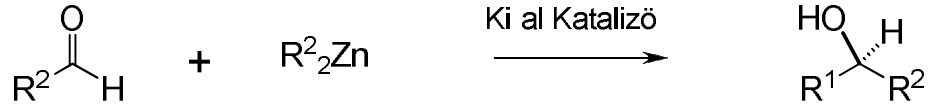
EKLER DİZİNİ

	Sayfa No
Spektrum 1 46 Bileşiğinin ^1H ^{13}C NMR'ı	47
Spektrum 2 47 Bileşiğinin ^1H ^{13}C NMR'ı	48
Spektrum 3 48 Bileşiğinin ^1H ^{13}C NMR'ı	49
Spektrum 4 49 Bileşiğinin ^1H ^{13}C NMR'ı	51
Spektrum 5 43 Bileşiğinin ^1H ^{13}C NMR'ı	52
Spektrum 6 51 Bileşiğinin ^1H ^{13}C NMR'ı	53
Spektrum 7 53 Bileşiğinin ^1H ^{13}C NMR'ı	54
Spektrum 8 36 Bileşiğinin ^1H NMR'ı	55
Spektrum 9 36 Bileşiğinin ^{13}C NMR'ı	56
Spektrum 10 36 Bileşiğinin IR Spektrumu	57
Spektrum 11 55 Bileşiğinin ^1H ^{13}C NMR'ı	58
Spektrum 12 57 Bileşiğinin ^1H ^{13}C NMR'ı	59
Spektrum 13 59 Bileşiğinin ^1H	60
Spektrum 14 61 Bileşiğinin ^1H NMR'ı	61
Spektrum 15 63 Bileşiğinin ^1H NMR'ı	62
Spektrum 16 63 Bileşiğinin (Saf) ^1H ^{13}C NMR'ı	63
Spektrum 17 65 Bileşiğinin ^1H NMR'ı	64
Spektrum 18 67 Bileşiğinin ^1H NMR'ı	65
Spektrum 19 67 Bileşiğinin (Saf) ^1H ^{13}C NMR'ı	66
Spektrum 20 67 Bileşiğinin kromatografiden sonraki alt ürününün ^1H NMR'ı	67
Spektrum 21 69 Bileşiğinin ^1H NMR'ı	68
Spektrum 22 Ligand 36'in Gaz Kromatografisi Sonucu	69
Spektrum 23 Ligand 55'in Gaz Kromatografisi Sonucu	70
Spektrum 24 Ligand 70'in Gaz Kromatografisi Sonucu	71
Spektrum 25 Ligand 71'in Gaz Kromatografisi Sonucu	72
Spektrum 26 Ligand 57'nin Gaz Kromatografisi Sonucu	73
Spektrum 27 Ligand 59'un (üst) Gaz Kromatografisi Sonucu	74
Spektrum 28 Ligand 59'un (alt) Gaz Kromatografisi Sonucu	75
Spektrum 29 Ligand 61'in Gaz Kromatografisi Sonucu	76

Spektrum 30 Ligand 65 'in Saf olanının Gaz Kromatografisi Sonucu	77
Spektrum 31 Ligand 65 'in Karışım olanının Gaz Kromatografisi Sonucu	78
Spektrum 32 Ligand 63 'ün (üst) Gaz Kromatografisi Sonucu	79
Spektrum 33 Ligand 63 'ün (alt) Gaz Kromatografisi Sonucu	80
Spektrum 34 Ligand 69 'un (üst) Gaz Kromatografisi Sonucu	81
Spektrum 35 Ligand 69 'un (alt) Gaz Kromatografisi Sonucu	82
Spektrum 36 Ligand 67 'nin (üst) Gaz Kromatografisi Sonucu	83
Spektrum 37 Ligand 67 'nin (alt) Gaz Kromatografisi Sonucu	84

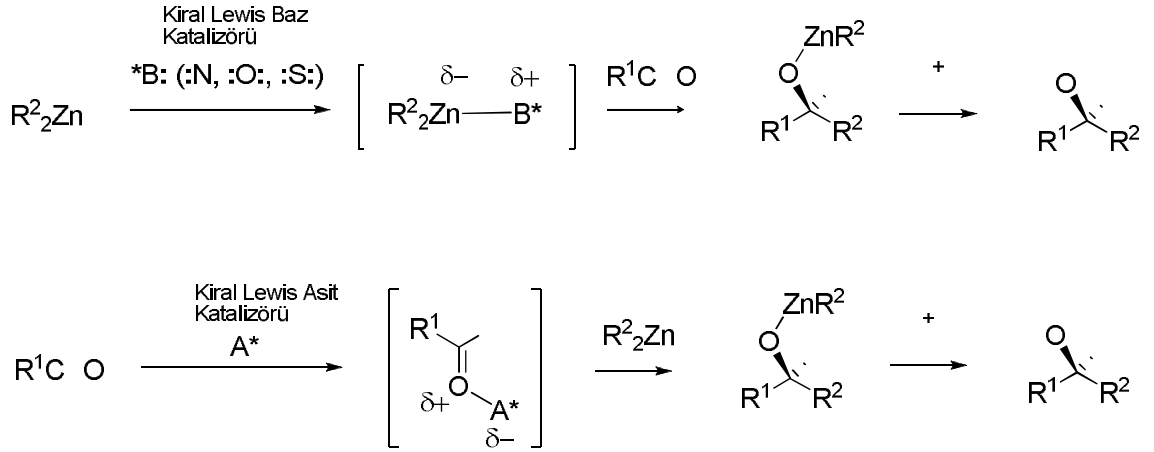
1. GİRİŞ

Optikçe aktif ikincil alkollerin sentezi için en iyi yöntemlerden biri de, katalitik enantiyoseçici, aldehitlerin organometalik reaktiflerle alkillenmesidir (Şekil 1). Enantiyoseçici aldehitleri alkillemenin, enantiyoseçici ketonları indirgemeye olan üstünlükleri; substratın çeşitliliğinin yanında enantiyomerik aşırılığın bazı durumlarda özellikle alifatik aldehitlerin alkillenmesinde alınan sonuçların, indirgenme yoluyla elde edilen alkollerin enantiyomerik oranlarına üstün olmasını gösterebiliriz. Bu reaksiyonlarda dietilçinko (Et_2Zn) organometalik reaktif olarak en fazla kullanılan olarak görünmektedir.



Şekil 1

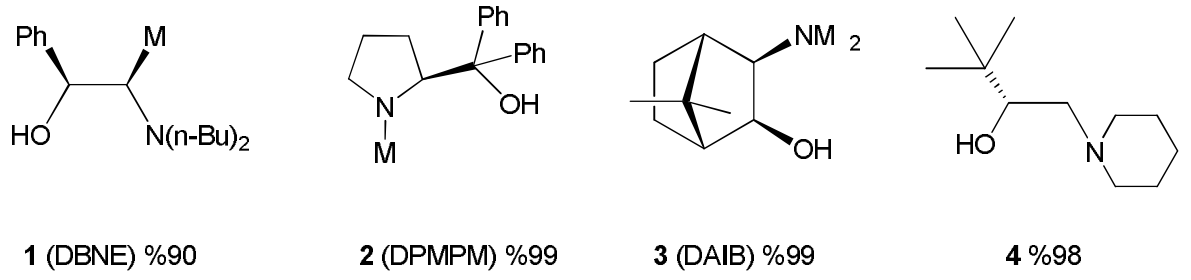
Bu katalitik aldehitlere alkilleme reaksiyonu iki farklı mekanizma üzerinden yürümektedir. Birincisi, Lewis Bazı katalizlemesi; diğeri ise Lewis Aşidi katalizlemesidir (Şekil 2). Dialkilçinko reaktifi genellikle katalizörün olmadığı ortamda aldehitlerle reaksiyon vermemektedir. Bunun nedeni kullanılan dialkilçinko'nun reaktivitesinin yeterli olmamasından kaynaklandığı bilinmektedir. Bunun yanında azot, oksijen ve kükürt gibi atomlar içeren Lewis bazları, özellikle kiral β -amino alkoller, dialkilçinko reaktifini aktif hale getirerek aldehitlerle reaksiyona tabi tutulmaktadır. Bu sayede enantiyoseçici alkilleme reaksiyonu Lewis Bazı sayesinde optikçe aktif ikincil alkol ürünleriyle sonlanmaktadır. Diğeri bir mekanizma da Lewis Asidinin aldehitin oksijen atomuna koordine olmasıyla karbonil karbonunun elektrofilik karakterini artırarak dialkilçinko ile reaksiyonun gerçekleşmesine katkı sağlamaktadır.



Şekil 2

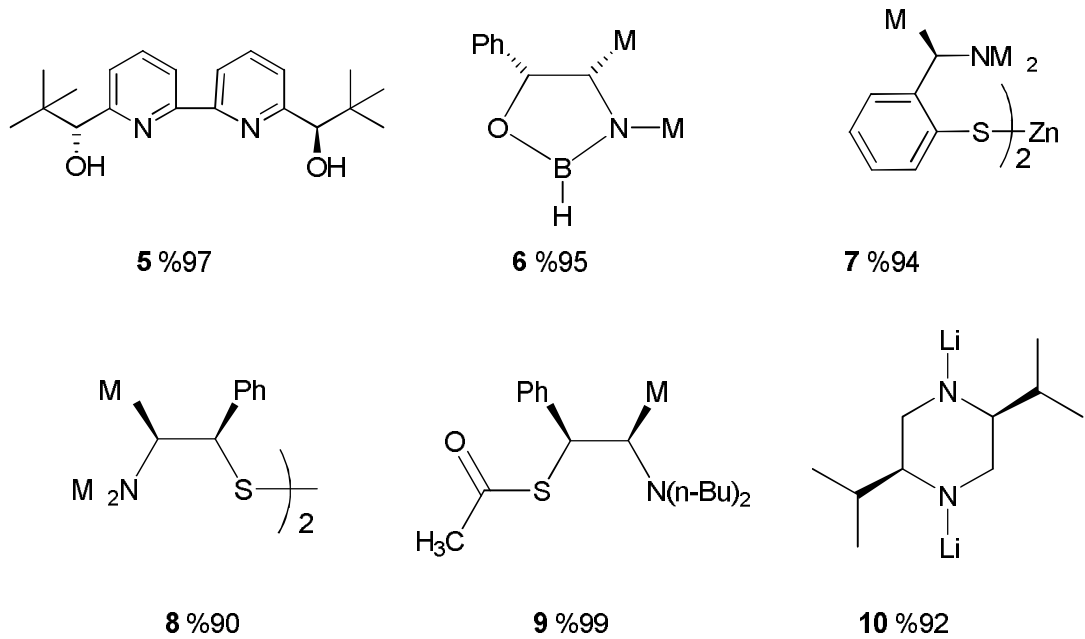
1.1. Kiral Lewis Bazı Katalizörlüğünde Asimetrik Alkilleme

Reaksiyon ortamına katalitik miktarda bir kirale β-amino alkolün ilavesi, aldehytlere diethylzink ile enantioselektif olarak etilasyonu ile optikçe aktif 1-fenilpropanol vermektedir. Literatürde sıkça kullanılan bazı β-amino alkoller aşağıdaki Şekil 3’de gösterilmektedir. Şekil 3 deki Lewis Bazları 1-4’ün birincil dialkylzinklerin aldehytlere katılması reaksiyonları sonucunda elde edilen sekonder alkolün enantiyomerik aşırılığını %93 varan saflıklarda verdiği rapor edilmiştir. Hatta DBNE’nin Lewis Baz olarak kullanıldığı katalitik tepkimede diisopropylzink ile gerçekleştirilen reaksiyonda alınan sekonder alkol %98ee gibi mükemmel bir sonuç vermiştir. DPMPM ile yapılan reaksiyon ise hemen hemen enantiyomerik olarak saf (%99 ee) alkol elde edilmiştir. Bunların yanında DAİB ve 4 ile yapılan katalitik aldehytlere etilasyon tepkimelerinde de diğerleri kadar iyi sonuçlar alınmıştır.



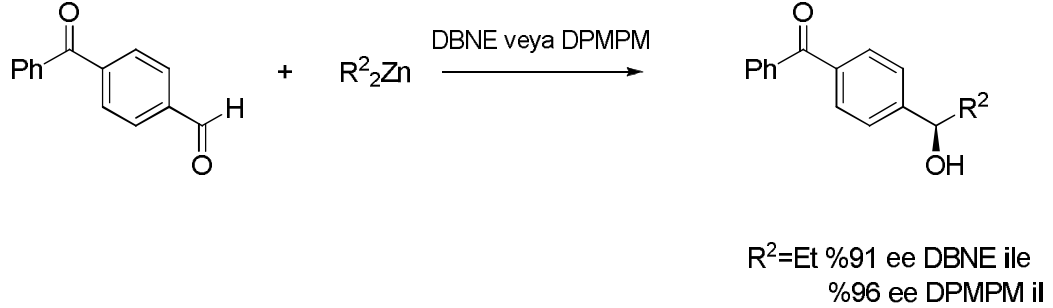
Şekil 3

β -Amino alkollerini dışında aldehitleri alkillemede kullanılan katalizörlerden bipyridilalkanol **5**, okzaborolidin **6**, aminotiyoat **7**, amino disülfat **8**, amino tiyoester **9** ve lityum piperazin amid'lerin **10** vermiş olduğu alkollerin enantiyomerik aşırılıkları da azımsanmayacak kadar iyi sonuçlanmıştır (Şekil 4).



Şekil 4

Enantiyo- ve kimyasal-seçicilikle ketoaldehitlerin alkillenmesi reaksiyonunda DBNE **1** ve DPMPM **2** kiral Lewis Bazı katalizörünün kullanılmasıyla enantiyomerik olarak zengin kiral hidroksiketonlar elde edilmiştir Şekil 5.

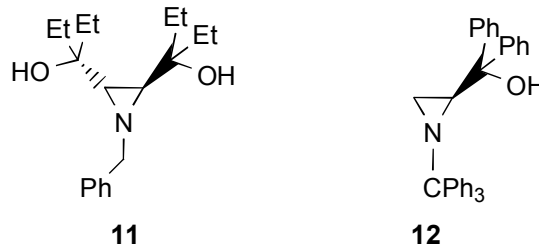


Şekil 5

Bu reaksiyon da Grignard ya da alkililyum kullanıldığında kimyasal-seçicilik gerçekleşmeyerek her iki aldehit ve keton karbonil gurubuna nükleofilin saldırısı söz konusudur.

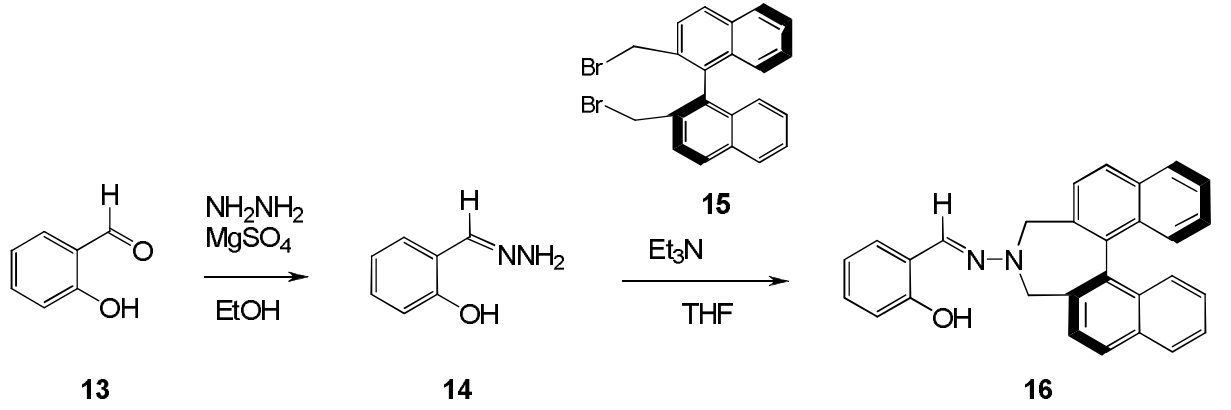
1.2. Kiral Aziridin Alkollerin Ligand Olarak Kullanılmaları

Bir Lewis bazı gibi amino asitlerden türetilmiş amino alkollerin yanında aziridin alkollerinde katalitik enantiyoseçici aldehitlere Et₂Zn katılmaları reaksiyonlarında kullanılmasına literatürde çok sık olmasa da rastlanmaktadır (Şekil 6).[18]



Şekil 6

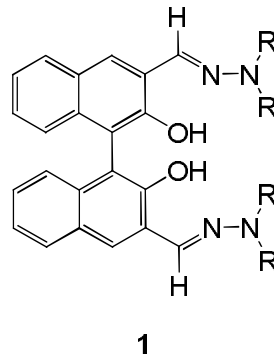
Tanner ve arkadaşlarının hazırlamış olduğu aziridin alkoller **11** ve **12** içerisinde en iyi sonucu **11** nolu aziridin alkol ile elde etmişlerdir. Ligandın reaksiyon ortamına %3 oranında kullanılması sonucunda %91 den %97 ye kadar değişen enantiyoaşırılıkla aromatik aldehitlerden türemiş alkoller sentezlemişlerdir. Bu mükemmel sonuçların aksine izovaleraldehit ve sikloheksil carboksaldehite Et₂Zn katılması reaksiyonu %65 ve %10 gibi orta ve çok düşük bir enantiyoaşırılıkla sonuçlanmıştır.



Şekil 7

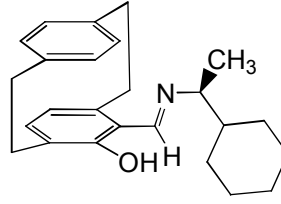
2007 Yılında yayınlanan bir çalışma da binaftil grubu ile salisil hidrazon türevinden elde edilmiş bir ligand **16** Arai ve ark. tarafından rapor edilmiştir. İlk basamakta salisil aldehitin **13** hidrazin ile muamelesi sonucu elde edilen ürünün **14** daha sonra binaftilmetilendibromür **15** ile reaksiyonundan yukarıdaki reaksiyon basamaklarıyla hedef ürüne **16** gitmişlerdir[26] (Şema 7).

Elde edilen ligandlarla yapılan enantiyoseçici olarak benzaldehite Et_2Zn katılması en iyi olarak %58 ee ve %40 verimle istenilen kiral alkol elde edilmiştir.



Şekil 8

Fakat ligand üzerindeki gruplarla oynayarak elde ettiği **17** nolu bileşiğin kullanılmasıyla enantiyoaşırılık %80 lere çıkararak ve %75 verimle 1-fenil-1-propanol elde edilmiştir (Şekil 8).



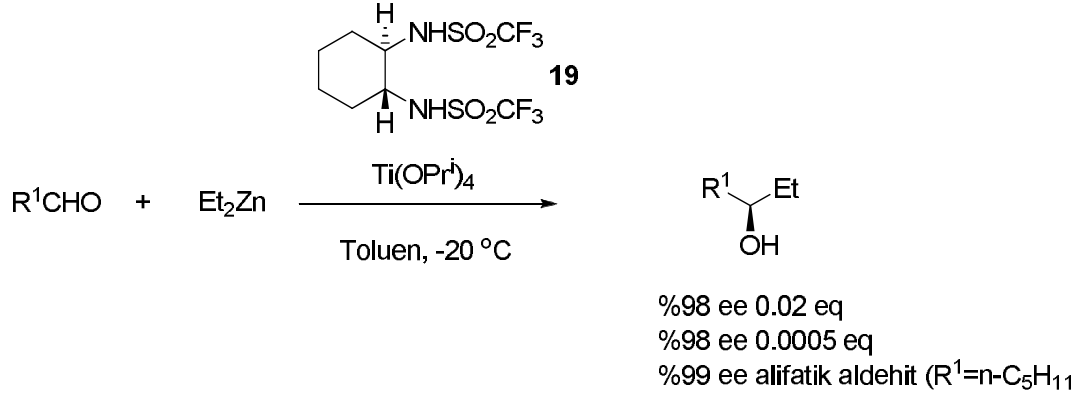
18

Şekil 9

Parasiklofandan türemiş iminin **18** %2 gibi bir oranla kullanılmasıyla elde edilen alifatik aldehitlerden türemiş alkollerin tamamı kuantitatif olarak ve %97'lere varan enantiyoaşırılıkla elde edilmiştir[27] (Şekil 9).

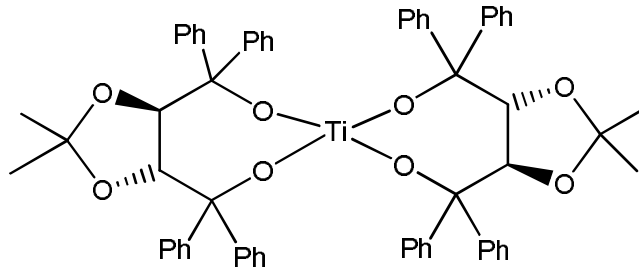
1.3. Kiral Lewis Asidi Katalizörlüğünde Asimetrik Alkilleme

Kiral Lewis asidi katalizörlüğünde aldehitlere dialkilçinko katılmaları reaksiyonu çok iyi bir şekilde gerçekleştirilmektedir. Birçok katalitik asimetrik alkilleme reaksiyonunda kiral titanyum kompleksi kullanıldığı literatür incelendiğinde görülmektedir. Ohno ve ark. enantiyoseçici alkilleme reaksiyonunu C₂-simetrik kiral disülfonamidi **19** kiral ligand olarak kullandığında gerçekleştirmişlerdir. Titanyum izoprosit (Ti(OPrⁱ)₄) özellikle ligand üzerinde elektron çeken bir grup bağlı olduğundaki kompleksi, reaksiyondan elde edilen alkolün enantiyomerik aşırılığını artırdığını keşfetmişlerdir. Bunun yanında reaksiyonda kullanılan ligand miktarının 0.02 mol ekvalentten 0.0005 mol ekvalente düşürülmesiyle katalitik aktivitesinde ve enantiyomerik oranında hiçbir etkinin kaybolmaması da ligand üzerindeki elektron çekme kabiliyeti olan triflorometan sülfonil grubunun etkisinden kaynaklandığı öne sürülmüştür. Ayrıca alifatik aldehitlerin alkillenme ürünü alkoller için alınan enantiyomerik aşırılık %99'lar seviyesine ulaşmıştır (Şekil 10).



Şekil 10

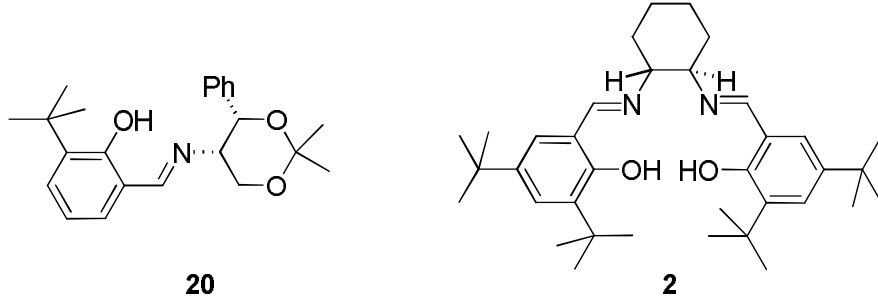
Seebach ve ark. tartarik asitten türemiş kiral diol (TADDOL) kullanarak farklı reaksiyonlarda ligand olarak test etmişlerdir. Bunun yanında titanyum taddol kompleksi katalitik asimetric aldehitlere dietil çinko katılmalarında da kullanılmıştır. Bu reaksiyondan elde edilen alkolün enantiyomerik aşırılığı %99'lara varmıştır (Şekil 11). Yakın zamanda Chan ve Nakai ve bunların çalışma grupları tarafından hemen aynı zamanda titanyum binol kompleksini dietil çinko kullanarak aldehitleri etillemede kullanmış ve çok iyi bir ee ile sekonder alkolleri elde ettiklerini rapor etmişlerdir.



TADDOL

Şekil 11

İmine grubu bulunan ligandlar **20** ve **21** Yamashita ve Cozzi nin arkadaşları tarafından sentezlenmiş ve kullanılmıştır (Şekil 8).

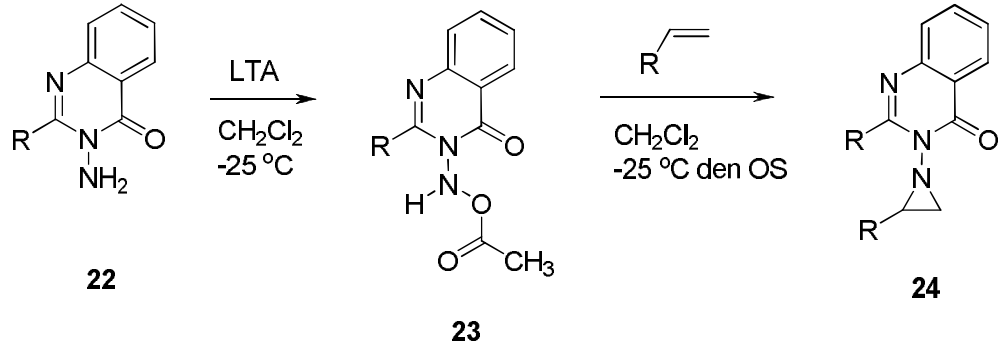


Şekil 12

İmino alkol ligandının **20** %5 olarak reaksiyon ortamına katılmasının yanında %5 oranında BuLi ve reaksiyon ortamına Lewis asidi $Ti(OPr^i)_4$ 'ten bir ekv. ilavesiyle düşük sıcaklıklarda toluen ve hekzan çözücülerini karışımından (5:2), aromatik aldehitlere dialkilçinko katılmaları sonucu elde edilen sekonder alkollerini, %78 ile %85 arasında iyi sayılacak bir enantiyomerik aşırılıkta ürünler verdiğini rapor etmişlerdir. Ayrıca Jacobsen ligandı olarak da bilinen Mangan salen katalizörü **21**, yüksek bir enantiyoseçicilikle alkenlerin aziridinleştirilmede, alkenlerin epoksitleştirilmesinde; epoksit ve aziridinlerin halka açılma reaksiyonlarında kullanılan **21**, Cozzi ve arkadaşları tarafından katalitik enantiyoseçici aldehitlere Et_2Zn katılması, diğer liganda göre daha düşük bir enantiyoaşırılıkla (en yüksek %77) alkollerini verdiğini bulmuşlardır.

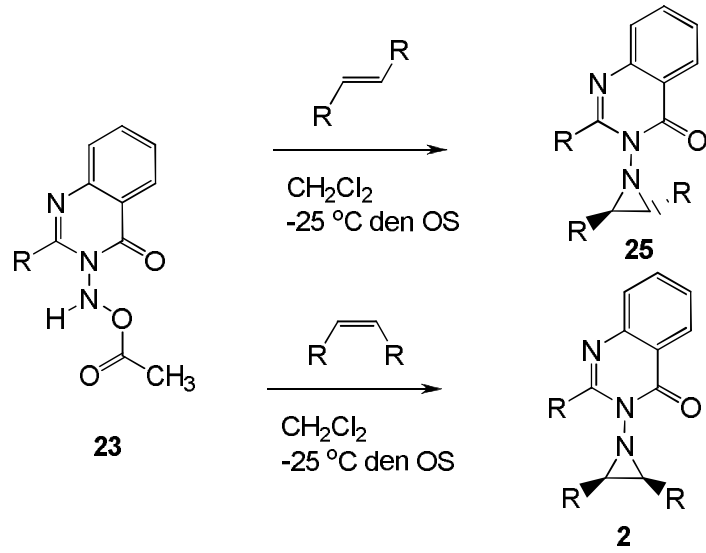
1.4. 3-Aminokuinazolinonların Stereoseçici Reaksiyonlarda Kullanılmaları

Rees ve ark. bir seri N-aminoheterosiklik bileşiklerinin kurşun (IV) asetat (LTA) ile düşük sıcaklıktaki oksidasyon ara ürününün alkenlere ilavesi ile aziridinleri **24** verdiğini rapor etmişlerdir (Şekil 13). Bu yıllarda aziridinleştirme ara ürününün N-nitren olduğunu ileri sürmüşlerdir. Fakat 1989 yılında Atkinson ve gurubunun aziridinleştirme ara ürününün N-nitren değil de 3-asetoksiaminokuinazolinon **23** olduğunu, yapılan NMR ve IR spektrometreleriyle desteklemişlerdir.



Şekil 13

3-Asetoksiaminokuinazolinon **23** ile alkenlerin aziridinleştirilmesi reaksiyonunun alkenlerin başlangıçtaki konfigrasyonunun ürünlerde de korunmasından dolayı reaksiyonun stereoözü olduğu ileri sürülmüştür. Diğer bir deyişle *cis*-alken *cis*-aziridin **26** verirken, *trans*-alkende *trans*-aziridini **25** vermiştir (Şekil 14).

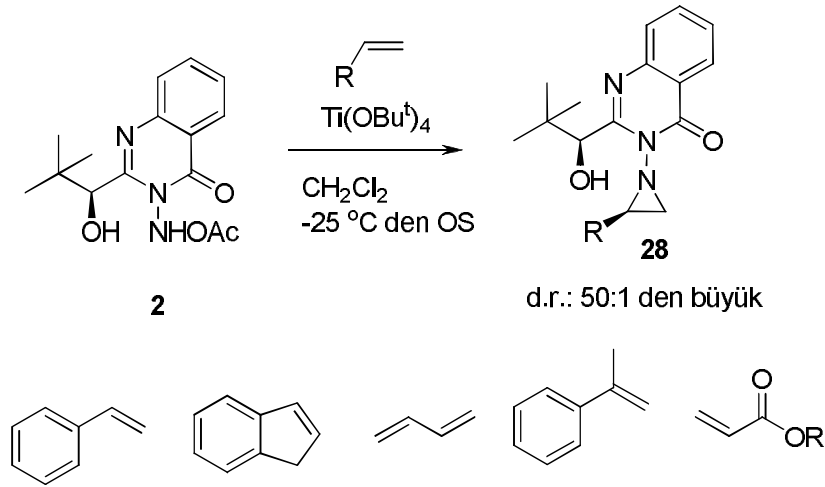


Şekil 14

Organik kimyacılar açısından aziridinleştirme reaksiyonları her geçen gün büyük önem arz etmektedir. Bunun en önemli nedeni sentezlenen aziridinler enantiyomerik ve diyasteryoizomerik olarak saf elde edilmesi durumunda, bu halkanın gergin bir yapıda olmasından dolayı nükleofilik veya elektrofilik ataklarda açılması söz konusudur. Bu reaksiyon sonucunda aziridin halkasının açılması yolu ile optikçe saf olarak amin, diamin, amino alkol, α - yada β -amino asit gibi organik kimyanın çok önemli başlangıç yada ara ürünlerinin sentezini mümkün kılmasıdır.

1.4. 3-Aminokuinazolinonlar ile Alkenlerin Diyasteryoseçici Aziridinleştirilmesi

Rees ve grubunun aziridinleştirmede kullanmış olduğu N-aminoheterosiklik bileşikler içerisinde, 3-aminokuinazolinonun aziridinleştirmede kullanılmasının önemi, bu bileşiğin 2-pozisyonuna kiral bir grup bulundurabilme özelliğinden kaynaklanmaktadır. Bu sayede optikçe saf bir α -hidroksi ya da α -amino asitten başlayarak optikçe saf kuinazolinon sentezi mümkün olmaktadır. Reaksiyon basamaklarında başlangıçtaki enantiyomerik saflık son basamakta da herhangi bir rasemleşme olmadan korunmaktadır. Bu sayede sentezlenen 3-aminokuinazolinonlardan elde edilecek aziridinler diasteryoizomerik olacağından bu tür reaksiyonlarda mevcut kiral merkez oluşturulan kiral merkezi kontrol etme durumu söz konusu olacağından ürünlerde bir diyasteryoizomerik oran alınması mümkün olacaktır. Bu düşünceden yola çıkarak yapılan Atkinson ve arkadaşlarının *tert*-lösinden türemiş 3-asetoksiaminokuinazolinon **27** kullanılarak elektronca zengin (bütadien, stiren ve türevleri) ve zayıf alkenleri (metil ve *tert*-bütül akrilat gibi) diyasteryoseçici olarak (d.r.: >50:1) $Ti(OBu^t)_4$ ortamında aziridinleri **28** verdiğini rapor etmişlerdir [4-7] (Şekil 15).

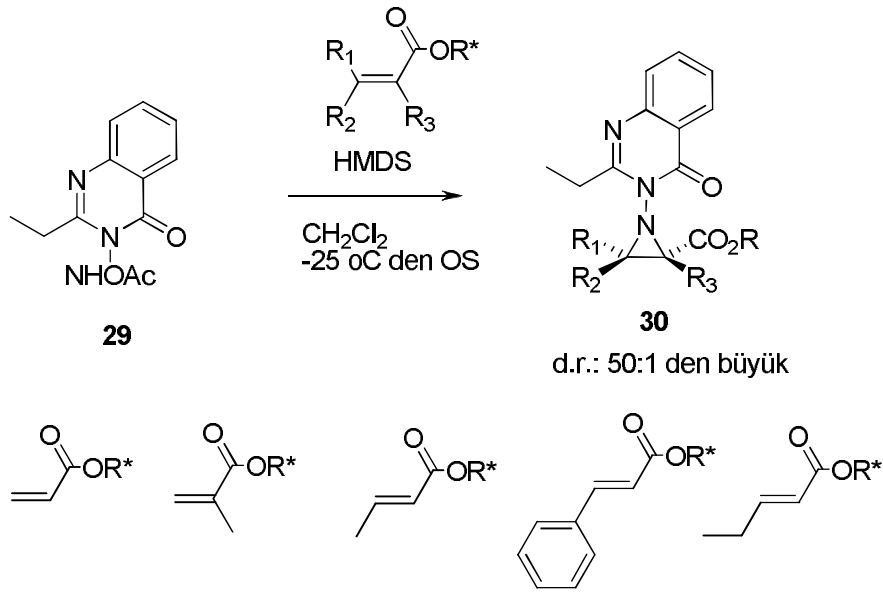


Şekil 15

Yukarıda ki şekilde elde edilen aziridinler sonraki yıllarda nükleofilik ve elektrofilik halka açılma reaksiyonları incelenmiş ve bu aziridinlerden optikçe saf amin, amino alkol veya daimin gibi ürünler sentezlenebileceğini göstermişlerdir.

1.5. 3-Aminokuinazolinon Kullanılarak Substrat-Kontrollü Diasteryoseçici Aziridinleştirilme

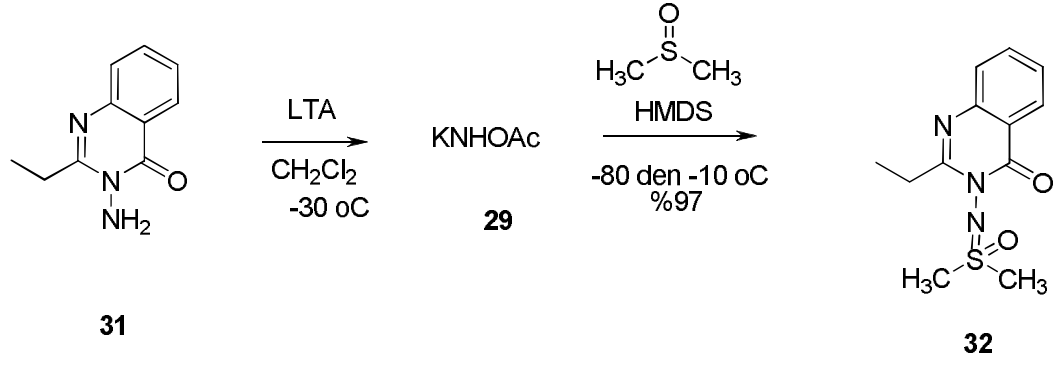
Kafkas ve Atatürk Üniversitesi Kimya Laboratuvar olanakları kullanılarak yakın bir zamanda, 3-amino-2-etilkuinazolinon kullanılarak optikçe saf 8-fenilmentolden elde edilmiş α,β -doymamış esterler hekzametildisilazan (HMDS) ortamında substrat-kontrollü diyasteryoseçici olarak aziridinlerine çevrilmişlerdir (Şekil 16).[10]



Şekil 16

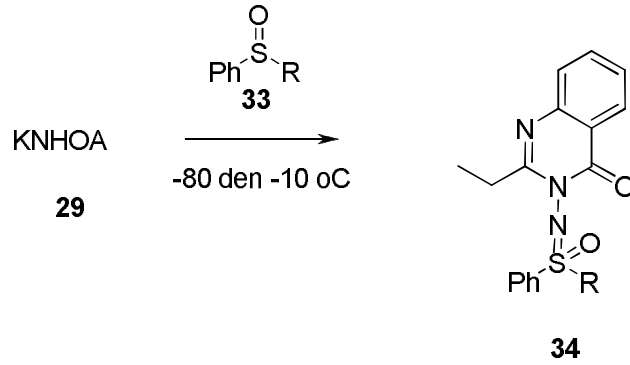
1.6. 3-Aminokuinazolinonlar ile Sülfoksitlerin Sülfoksiimitleştirilmesi

Yukarıda bahsdilen reaktif ve substrat-kontrollü aziridinleştirme reaksiyonlarının dışında, yine bölümümüz Laboratuvar olanaklarıyla kuinazolinonların LTA ile oksidasyonunun ara ürünü olan KNHOAc **29** ile sülfoksitleri sülfoksimitlere çevirme reaksiyonudur[11] (Şekil 17).



Şekil 17

KNHOAc'nin **29** dimetilsülfoksit ile reaksiyonundan elde edilen sülfoksiimit **32**, heksametildisilazan ortamında %97'ye varan verimle gerçekleştirilmiştir. Aziridinleştirme reaksiyonundan farklı olarak gerçekleştirilen bu reaksiyonun farkı KNHOAc'nin **29** sülfoksite katılma sıcaklığıdır. Daha sonraki denemelerde bir seri fenil alkil sülfoksitler **33** hazırlanarak bunların KNHOAc **29** ile reaksiyonları gerçekleştirilerek sülfoksiimitleri **34** hazırlanmıştır (Şekil 18).



Şekil 18

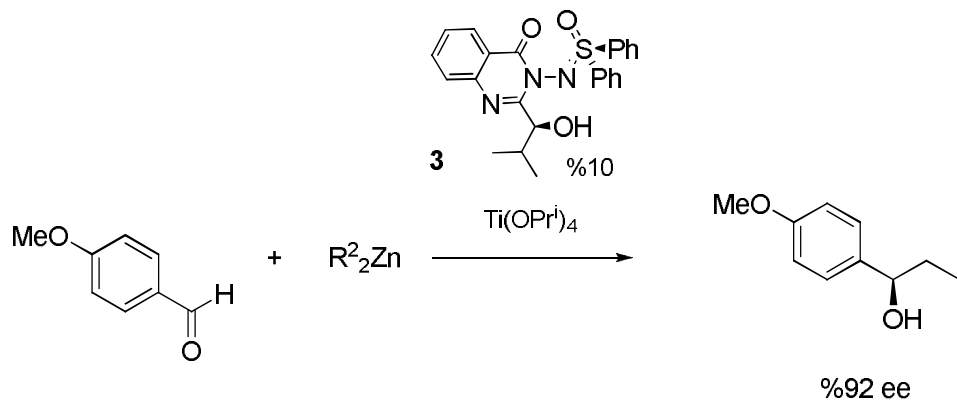
Tablo 2 KNH₂ **31**'in Sülfoksitlerle olan Reaksiyon Sonuçları

Giriş	Sülfoksitler	R	Ürünler	Verim% ^a
1	33a	Me	34a	57
2	33b	Et	34b	61
3	33c	ⁱ Pr	34c	61
4	33d	^t Bu	34d	60
5	33e	<i>c</i> -hekzill	34e	62
6	33f	Bn	34f	70

^aVerimler kristallendirmeden sonraki rakamlardır

1.7. 3-Aminokuinazolinonlar Türemiş Kiral Sülfoksiminlerin Aldehitlere Et₂Zn Katılmalarında Ligand olarak Kullanılması

Şekil 19'deki reaksiyonun tekrarında fakat optikçe saf kuinazolinon kullanılarak sülfoksitler diasteryo- ve enantiyomerik olarak saf bir seri sülfoksimitlere dönüştürülmüş ve bir Lewis asidi ortamında katalitik enantiyoseçici aldehitlere Et₂Zn katılma reaksiyonlarında denenmiştir. Sentezi gerçekleştirilen ligandların içerisinde en iyi oranı sülfoksimit **35**, çok iyi sayılabilir bir %73 verim ve %92ee ile aşağıdaki reaksiyonda gösterilen alkolü vermiştir (Şekil 19).

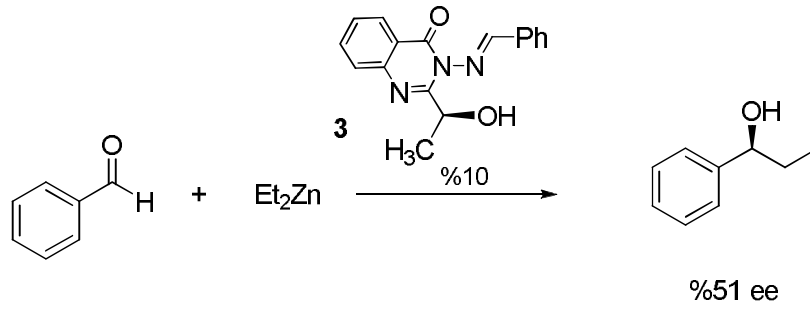


Şekil 19

Aynı çalışma kapsamında kiral Lewis asidi katalizörlüğünde alkinilçinkonun aldehitlere katılma reaksiyonundan elde edilen propargilik alkoller %94'e varan enantiyomerik saflıkla sentezlenmiştir.

1.8. 3-Aminokuinazolinonlar Türemiş Kiral İminlerin Aldehitlere Et₂Zn Katılmalarında Ligand olarak Kullanılması

Grubumuz da Sevda Gençler tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada da L-laktik asitten türemiş kiral kuinazolinonun bir seri aldehit ile kondenzasyonu ile iminler sentezlenmiş, bu iminler katalitik enantiyoseçici aldehitlere Et₂Zn katılmasında bir Lewis Bazı olarak kullanılmıştır. Buradan elde edilen en iyi sonuç %51 ee ile benzaldehitin kondenzasyonu ürünü olan kiral kuinazolinon imin **36** vermiştir (Şekil 20).



Şekil 20

Yukarıda bahsedilen çalışmada kuinazolinon iminler sadece bir Lewis Bazı olarak kullanılmakla kalmamış, aynı zamanda kuinazolinonun 2-pozisyonundaki kiral grubun türevleri de denenmemiştir. Biz de bu tez projesinde hem 2-pozisyonundaki kiral grupları farklılandırmak, hem de burada kullanacağımız ligandları bir Lewis Asidi ile reaksiyon ortamında kompleksleştirerek aynı reaksiyonu tekrarlayarak sonuçları karşılaştırmayı hedeflemekteyiz.

2. MATERYAL ve YÖNTEMLER

Reaksiyonlarımızda kullanılan kimyasal maddeler aşağıda sıralanmıştır:

L-Laktik asit (Aldrich %85'lik olup reaksiyonda direk kullanılmıştır.)

L-tert-Lösin (Aldrich %98'lik olup reaksiyonda direk kullanıldı.)

L-Valin (Riedel %99 luk olup reaksiyonda direk kullanıldı.)

L-Mandelik asit (Riedel %99 luk olup reaksiyonda direk kullanıldı.)

Tiyonil klorür (Fluka %99 luk olup reaksiyonda direk kullanıldı.)

Asetil Klorür (Fluka %98'lik olup reaksiyonda direk kullanıldı.)

Sodyum Nitrit

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

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

izo-Propanol (Riedel %99.5'lik olup degaz edildikten sonra HPLC de kullanılmıştır.)

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

Hekzan (Yerli destillenerek kromatografide kullanılmıştır.)

Hekzan (Riedel %99.5'lik olup degaz edildikten sonra HPLC de kullanılmıştır.)

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

Etanol (Yerli %88 lik olup CaCO₃ üzerinden destillenerek kullanılmıştır.)

Toluen (Riedel %99 lük olup P₂O₅ üzerinden destillenerek kullanılmıştır)

Tetrahidrofuran (Merck %99 olup reaksiyonda direk kullanılmıştır.)

Diklorometan (Yerli P₂O₅ üzerinden destillenerek kullanılmıştır.)

NaHCO₃ (Riedel)

Na₂SO₄ (Fluka)

Na Metali (Riedel)

TLC (Merck)

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

Sentezlenen bileşiklerin erime noktası tayinleri için Elektrothermal 9100 cihazı kullanılmış, ürünlerin optikçe saflıkları için Labart WZZ-2A ve ADP 220 polarimetre cihazları 10 cm boyunda 1 ml' lik hacimdeki tüplerde alınmıştır.

^1H NMR ve ^{13}C NMR spektrumları için CDCl_3 kullanılmış ve Atatürk Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde Varian Gemini 200 ve Varian Mercury 400 MHz lik cihazlarda alınmış ve şu kısaltmalar kullanılmıştır; singlet (s), dublet (d), dublet ve dublet (dd), dublet dublet ve dublet (ddd), dublet ve triplet (dt), dublet ve quartet (dq), triplet (t), quartet (q) ve multipl(m).

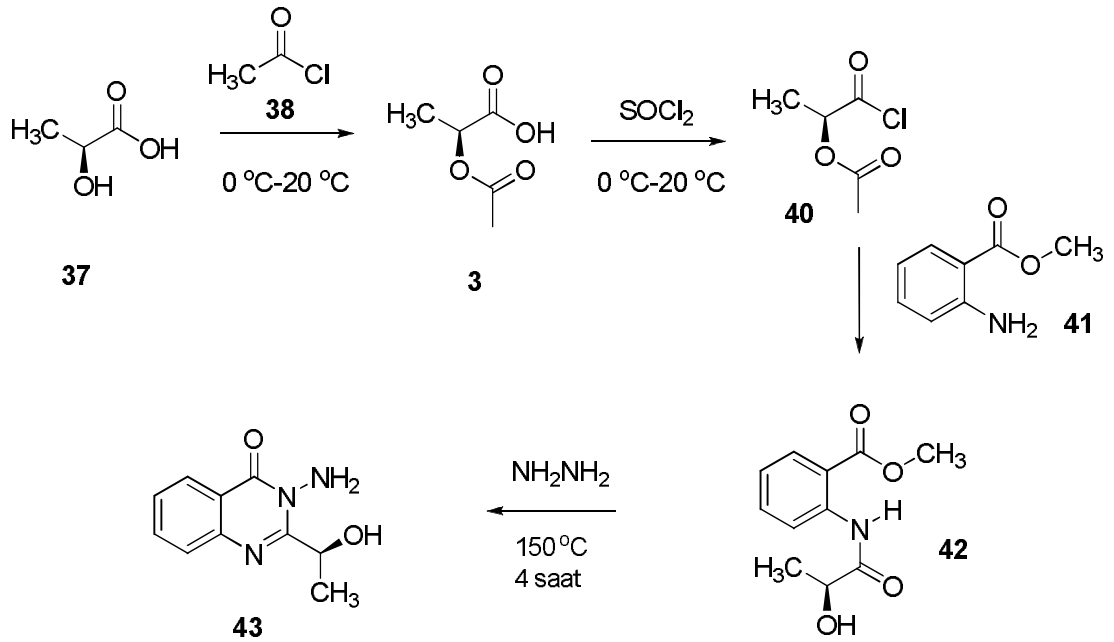
İnfrared (IR) için Mattson 1000 FTIR Spektrometre cihazı kullanılmıştır. IR için kullanılan birim cm^{-1} olup şu kısaltmalar kullanılmıştır; güçlü (s), orta (m) ve zayıf (w).

HPLC için HP Agilent technologies 1200 cihazı ile birlikte Chiralcel OD-H kolonu ve GC için HP Agilent technologies 6850 cihazı ile birlikte supelco β -dex (30m x 0.25 mm x 0.25 μm) kolonu kullanılmıştır.

Elementel analiz için Leco CHNS-932 cihazı kullanılmıştır.

Sentezlenen maddelerin hepsi ham olarak ve reaksiyon ortamından alınan örneklerin üzerinde ince tabaka kromatografisi yapılmış ve Merck firmasından temin edilen alüminyum levhalar üzerinde 0.2 mm kalınlıkta silika jel geçirilmiş tabakalar kullanılmış maddelerin tamamına yakını UV aktif olduğundan 254 nm deki UV lambası kullanılarak kontrol edilmiştir. Organik reaksiyonlardaki kullanılan çözücüler Na_2SO_4 veya MgSO_4 kullanılarak kurutulmuş ve vakum altında (su trompu) döner buharlaştırıcı kullanarak uçurulmuştur.

2.1. 3-Amino-2-((S)-1-hidroksi-ethyl)-3H-kuinazolin-4-on'un 43 sentezi



250 ml lik iki boyunlu balona buz banyosunda L-laktik asit **37** (53.5gr 0.59mol) ve basınç ayarlı damlatma hunisi ile asetil klorür **38** (70gr, 0.89 mol) bir saatte damla damla ilave edildi. İlaveler bittikten sonra oda sıcaklığına çıkartılarak 3 saat karıştırıldı. Asetil klorür fazlası su trompunda ortamdan uzaklaştırıldı. Kalan yağimsı madde 20 mmHg basınçta 112-148°C arası destillendi. Elde edilen ürün renksiz yağ halinde idi. Verim %45 (35gr)

250ml lik iki boyunlu kuru bir balona 2-asetoksi-propiyonik asit **39** (10 gr, 75 mmol) ve iki damla N,N-dimetil formamit konularak üzerine basınç ayarlı damlatma hunisi ile tiyonil klorür (27gr, 0.23 mol) buz banyosunda damla damla 1 saatte ilave edildi. İlaveler bittikten sonra oda sıcaklığına çıkartılarak 3 saat karıştırıldı. Tiyonil klorür fazlası su trompu ile 40°C de uçurularak kalan ürün 20 mmHg basınçta 70-72 °C de destillendi. Elde edilen ürün renksiz yağ halinde 2-asetoksi-propanoil klorür **40** elde edildi. Verim %85 (9.6gr)

Bir litrelik iki boyunlu bir balona 600 mL susuz dietileter içerisinde metilantranilat **41** (20.96 gr, 140 mmol) çözeltisi hazırlandı. Balonun bir ucuna mekanik karıştırıcı diğer

ucuna da içerisinde 50 mL susuz dietileter de çözünmüş asetik asit 1-klorokarbonil-etil ester **40** (9.6gr, 64mmol) bulunan basınç ayarlı damlatma hunisi yerleştirildi. Reaksiyon mekanik olarak karıştırılarak asit klorür damlatma hunisi yardımıyla yaklaşık beş dakika içinde ilave edildi ve reaksiyon bu şekilde 20 saat karıştırıldı. Bu sürenin sonunda ham reaksiyon karışımı 2M HCl (3x100) ve daha sonra 150 mL doymuş NaHCO₃ çözeltisiyle yıkandı. Organik faz Na₂SO₄ ile kurutularak çözücü evaporatörde uçuruldu. Elde edilen ürün petrol eterinden kristallendirilerek beyaz katı şeklinde 2-(2-asetoksi-propionilamino)-benzoik asit metil ester **42** elde edildi. Verim %91 (15.4gr) Erime noktası 51-52°C

50 ml lik young's tüpüne 20 ml etanol ve 2-(2-asetoksi-propionilamino)-benzoik asit metil esteri **42** (15.4 gr, 58 mmol) karıştırıldı Bu çözeltiye hidrazin monohidrat (290 mmol) eklenerek reaksiyon 150°C'de 4 saat sürdürüldü. Yapılan TLC analizi sonucunda reaksiyonun tamamlandığı gözlemlendikten sonra reaksiyon muhtevası su içine dökülerek 1-2 saat boyunca çökeltme tamamlanincaya kadar beklenildi. Katı ürün süzülerek ayrıldı ve etilasetat üzerinden tekrar kristallendirildi. Kristallendirme sonucunda katı beyaz ürün 3-amino-2-(1-hidroksi-etil)-3H-kinazolin-4-on **43** elde edildi. Verim %86 (10.3 gr)

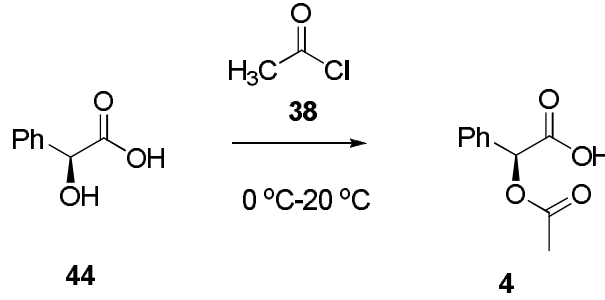
Erime noktası: 118-120 °C

¹H-NMR (CDCl₃) δ=1.58 (d, 3H, *J*=6.4 Hz, C-12); 4.36 (d, 1H, *J*=6.4 Hz, 13-H); 4.82 (bs, 2H, 15-H); 5.20 (m, 1H, C-11); 7.41-7.49 (m, 1H, aromatik protonlar); 7.61-7.77 (m, 2H, aromatik protonlar); 8.20 (dd, 1H, *J*=8.0 ve 1.6 Hz, C-6).

¹³C-NMR (CDCl₃) δ=24.3; 67.6; 122.1; 128.6; 128.9; 129.1; 136.5; 148.1; 161.4; 164.0.

IR 3429, 3316, 3203, 2982, 1670, 1600, 1475, 1270, 1251, 1190, 1131, 1038, 977, 903, 772, 696.

2.2. (S)-2-Asetoksi-2-fenilasetik Asit Sentezi



100 mL'lik iki boyunlu yuvarlak dipli balona magnetik karıştırıcı altında mandelik asit **44** (10,5 gr, 69 mmol) konularak su-buz banyosuyla 5 °C'ye soğutuldu. Balonun bir ucuna basınç ayarlı damlatma hunisi takılarak içerisine asetil klorür **38** (15,1 gr, 192 mmol) konuldu ve asetil klorür ilavesi 20 dakika içinde gerçekleştirildi. Balonun diğer ucuna ise gaz tutma tüpü takılarak çıkan gaz su içinde tutuldu. Asetil klorür ilavesi tamamlandıktan sonra reaksiyon oda sıcaklığına çıkarılarak 2 saat daha karıştırılmaya devam edildi. Reaksiyon tamamlandıktan sonra asetil klorürün fazlası su trompunda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham ürün kristallendirilerek Asetoksi-fenil-asetik asit **45** (12.7 gr, 65.5 mmol) elde edildi.

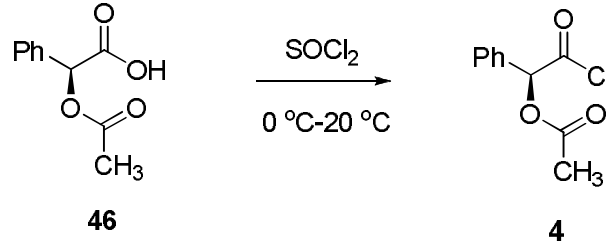
E.n.: 65-66 °C

$[\alpha]_D = +138.947$ ($c = 1.4$, CHCl₃)

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): $\delta = 2.19$ (3H, s, OCCH₃), 5.94 (1H, s, CHPh), 7.38-7.41 (3H, m, Ph), 7.47-7.49 (2H, m, Ph) ve 9.39 (1H, b, COOH).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): $\delta = 20.8, 74.3, 127.9, 129.1, 129.7, 133.4, 170.7$ ve 174.4.

2.3. (S)-2-Kloro-2-okso-1-feniletıl Asetat Sentezi

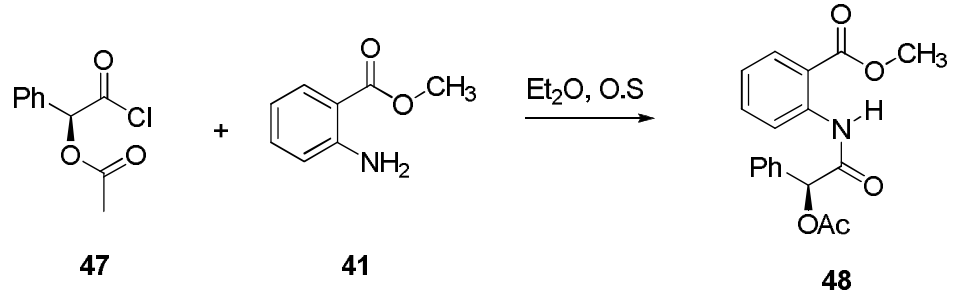


Asetoksi-fenil-asetik asit **46** (155) (12.7 gr, 65.5 mmol) 100 mL'lik iki boyunlu yuvarlak dibli bir balona konularak balonun bir ucuna içerisinde tiyonil klorür (25 gr, 210 mmol) bulunan bir basınç ayarlı damlatma hunisi diğer ucuna ise çıkan gazı toplamak için ucu suya daldırılmış bir hortum takıldı. Reaksiyon magnetik karıştırıcı altında su-buz banyosuyla 5 °C'ye soğutularak tiyonil klorür ilavesi 20 dakika içinde tamamlandı. Tiyonil klorür ilavesi tamamlandıktan sonra reaksiyon oda sıcaklığına çıkarılarak gaz çıkışı bitinceye kadar karıştırıldı. Daha sonra reaksiyon 40–50 °C ye çıkarılarak gaz çıkışının tamamen bitmesi beklendi. Tamamen gaz çıkışı bittikten sonra tiyonil klorürün fazlası oda sıcaklığında su trompu ile uzaklaştırıldı ve şeffaf yağimsı olarak Asetik asit klorokarbonil-fenil-metil ester **47** (156) (11.5 gr, 54 mmol) elde edildi.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ=.2.22 (3H, s, OCCH₃), 6.09 (1H, s, CHPh) ve 7.44-7.51 (5H, m, Ph).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ=.20.6, 81.1 128.6, 129.4, 130.4, 131.0, 170.1 ve 170.9.

2.4. (S)-Metil 2-(2-asetoksi-2-fenilasetamido)benzoat Sentezi



Bir litrelik iki boyunlu bir balona 600 mL susuz dietileter içerisinde metilantranilat **41** (16.3 gr, 108 mmol) çözeltisi hazırlandı. Balonun bir ucuna mekanik karıştırıcı diğer ucuna da içerisinde kuru dietileter (50 ml) de çözünmüş asetik asit klorokarbonil-fenilmetil ester **47** (11.5 gr, 54 mmol) bulunan basınç ayarlı damlatma hunisi yerleştirildi. Reaksiyon mekanik karıştırıcı altında karıştırılarak asit klorür çözeltisi damlatma hunisi yardımıyla yaklaşık beş dakika içinde ilave edildi ve reaksiyon bu şekilde 20 saat karıştırıldı. Bu sürenin sonunda ham reaksiyon karışımı 2M HCl (3x100 ml) ve daha sonra doymun NaHCO₃ (150 ml) çözeltisiyle yıkandı. Organik faz Na₂SO₄ ile kurutularak çözücü evaporatörde uçuruldu. Elde edilen ürün etanolden kristallendirilerek beyaz katı şeklinde 2-(2-Asetoksi-2-fenil-asetilamino)-benzoik asit metil ester **48** elde edildi (14.1 gr, %80)

E.n: 146-148 °C

$[\alpha]_D^{25} = +68.125$ ($c = 1.6$, CHCl₃)

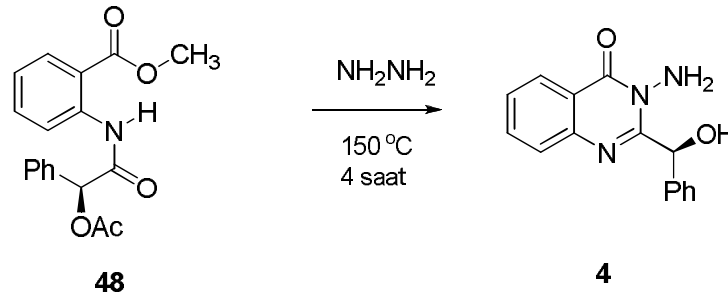
¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): $\delta = 2.35$ (3H, s, OCH₃), 2.35 (3H, s, OCCH₃), 6.21 (1H, b, PhCHOH), 7.10 (1H, t, J 7.66 Hz, Ar), 7.34-7.42 (3H, m, Ar), 7.50-7.57 (3H, m, Ar), 8.04 (1H, dd, J 7.99 ve 1.21 Hz, Ar), 8.71 (1H, d, J 8.11 Hz, Ar) ve 11.94 (1H, s, CONH).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): $\delta = 21.2, 52.6, 76.2, 115.7, 120.6, 123.3, 127.7, 129.0, 129.2, 131.1, 134.9, 135.6, 140.9, 167.7, 168.8$ ve 169.8.

IR (Kloroform çözeltisi) ν_{\max} / cm^{-1} : 3261w, 3034w, 2953w, 2846w, 1755s, 1692s, 1605s ve 1589s.

Elementel Analiz: $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2$ için Analitik Hesaplanan: C, 66.05; H, 5.23; N, 4.28. Bulunan: C, 66.48; H, 5.22; N, 4.30.

2.5. (S)-3-Amino-2-(hidroksi(fenil)metil)kuinazolin-4(3H)-on Sentezi



50 ml'lik Young's tüpüne 20 ml etanol içinde 2-(2-Asetoksi-2-fenil-asetilamino)-benzoik asit metil ester **48** (14.1 g, 43.2 mmol) çözeltisi hazırlandı. Bu çözeltiliye hidrazin monohidrat (12.78 g, 255 mmol) eklenerek reaksiyon $150\text{ }^\circ\text{C}$ 'de 4 saat sürdürüldü. Yapılan İTK analizi sonucunda reaksiyonun tamamlandığı gözlemlendikten sonra reaksiyon muhtevası etanol üzerinden kristallendirildi. Kristallendirme sonucunda katı beyaz ürün 3-Amino-2-(hidroksi-fenil-metil)-3H-kinazolin-4-on **49** elde edildi (9.22 gr, %80)

E.n. : $134\text{-}136\text{ }^\circ\text{C}$.

$[\alpha]_{\text{D}} = +4.081$ ($c = 1.22$, CHCl_3)

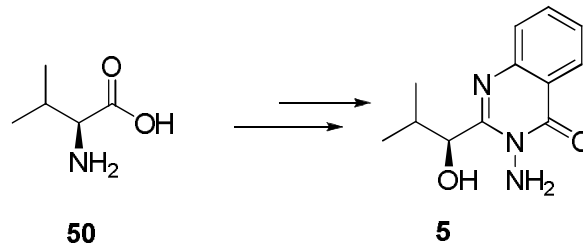
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 4.53$ (2H, s, KNH_2), 5.26 (1H, d, CHOH), 6.07 (1H, d, CHOH), 7.27-7.36 (3H, m, Ar-H), 7.42-7.44 (2H, m, Ar-H), 7.52 (1H, m, Ar-H), 7.80-7.82 (2H, m, Ar-H) ve 8.25 (1H, d, $J 7.8\text{ Hz}$, 5-H (K)).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): $\delta=$ 71.6, 120.5, 127.0, 127.3, 127.5, 127.8, 128.7, 129.0, 134.9, 140.3, 146.0, 157.3 ve 161.9.

IR (Kloroform çözeltisi) $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$: 3313w, 3200w, 3064w, 3031w, 1680s, 1595s ve 1566w.

Elementel Analiz: $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2$ için Analitik Hesaplanan: C, 67.40; H, 4.90; N, 15.72, Bulunan: C, 67.41; H, 5.07; N, 15.73.

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

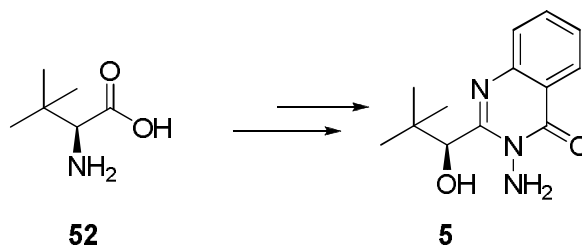


(S)-3-Amino-2-(1-hidroksi-2-metilpropil)kuinazolin-4(3H)-on **51** literatür** takip edilerek L-Valinden **50** itibaren dört basamakta sentezlendi (%78).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta=$ 0.82 (3H, d, J 6.6 Hz, CHCH_3CH_3), 1.17 (3H, d, J 6.6 Hz, CHCH_3CH_3), 2.31 (1H, d sept., J 6.84 ve 3.50 Hz, CHCH_3CH_3), 4.09 (1H, dd, J 8.20 ve 1.03 Hz, CHCHOH), 4.76 (2H, b, KNH_2), 5.00 (1H, dd, J 8.19 ve 3.43 Hz, CHCHOH), 7.49 (1H, d, J 8.0 Hz, 6-H (K)), 7.69 (1H, d, J 8.2 Hz, 8-H (K)), 7.77 (1H, t, J 8.2 Hz, 7-H (K)) ve 8.25 (1H, ddd, J 8.0, 1.5, 0.6 Hz, 5-H (K)).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): $\delta=$ 15.4, 20.3, 32.5, 73.3, 120.3, 126.8, 127.1, 127.4, 134.7, 146.1, 158.5 ve 162.3.

2.7. (S)-3-Amino-2-(1-hidroksi-2,2-dimetilpropil)kuinazolin-4(3H)-on Sentezi

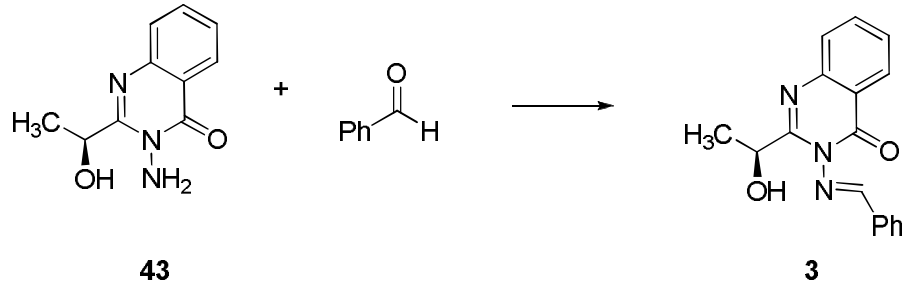


(S)-3-Amino-2-(1-hidroksi-2,2-dimetilpropil)kuinazolin-4(3H)-on **53** literatür** takip edilerek L-t-Lösinden **52** itibaren dört basamakta sentezlendi (%55).

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ=.1.06 (9H, s, CH(CH₃)₃), 3.81 (1H, d, J 10.2 Hz, CHOH), 4.72 (2H, s, KNH₂), 5.20 (1H, d, J 9.9 Hz, CH(CH₃)₃), (7.50 (1H, ddd, J 8.1, 7.1, 1.2 Hz, 6-H (K)), 7.70 (1H, ddd, J 8.3, 1.2, 0.5 Hz, 8-H (K)), 7.78 (1H, ddd, J 8.3, 7.1, 1.5 Hz, 7-H (K)) ve 8.20 (1H, ddd, J 8.1, 1.5, 0.5 Hz, 5-H (K)).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ=.26.2, 37.9, 74.8, 120.3, 126.8, 127.1, 127.5, 134.7, 146.2, 158.7 ve 162.3.

2.8. (S)-3-(Benzilidenamino)-2-(1-Hidroksietil) Kuinazolin-4(3H)-on'un Sentezi



100 ml'lik bir young's tüpü içine oda sıcaklığında 20ml etanol ve KNH₂ **43** (5000 mg, 24.390 mmol) konularak üzerine benzaldehit (7756 mg, 73.173 mmol) ilave edildi. Karışım 120 °C de 3 saat ısıtıldı. Reaksiyonda başlangıç maddesinin bitimi ince tabaka kromatografisi ile kontrol edilerek reaksiyon karışımı oda sıcaklığına kadar soğutuldu. Young's tüpü içindeki reaksiyon karışımı bir balona alınarak içindeki etanol uçuruldu. Oluşan katı madde diklorometan fazına alınarak sırasıyla NaHCO₃ solüsyonu (2x50 ml) ve su (1x50 ml) ile yıkama yapıldı. Organik faz Na₂SO₄ ile kurutularak çözücü döner buharlaştırıcıdan uzaklaştırıldı. Elde edilen ürün **36** etanolden kristallendirildi. Verim: % 66 (4700 mg)

Erime Noktası: 152-154 °C

[α]_D: 38.07 (c=0.55, CHCl₃)

Elementel Analiz:

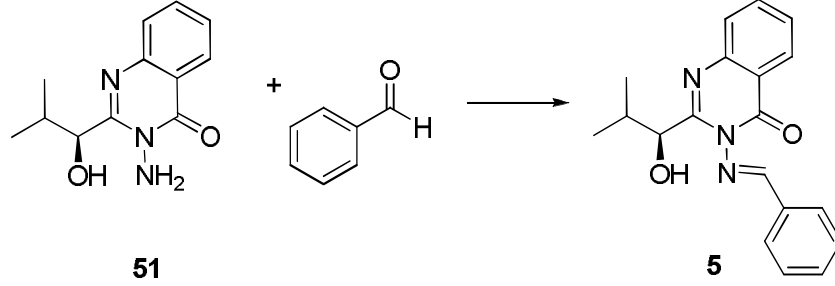
C₁₇H₁₅N₃O₂ için hesaplanan: C, 69.61; H, 5.15; N,14.3 .Bulunan: C, 69.66; H, 5.25; N, 14.29

¹H NMR (CDCl₃) δ:1.57 (3H, d, J 6.23 Hz, CH₃CH), 4.46 (1H, d, J 6.96 Hz, OH), 5.17 (1H, m, J 13.56 ve 6.23 Hz, CHCH₃), 7.48-7.88 (8H, m), 8.30 (1H, dd, J 8.06 ve 1.1 Hz, 5H (K)), 9.26 (1H, s, PhCHN)

¹³C NMR (CDCl₃) δ: 22.6, 65.8, 121.8, 127.2, 127.3, 127.6, 129.0, 129.3, 132.8, 132.9, 134.8, 145.4, 158.7, 159.4 ve 165.4

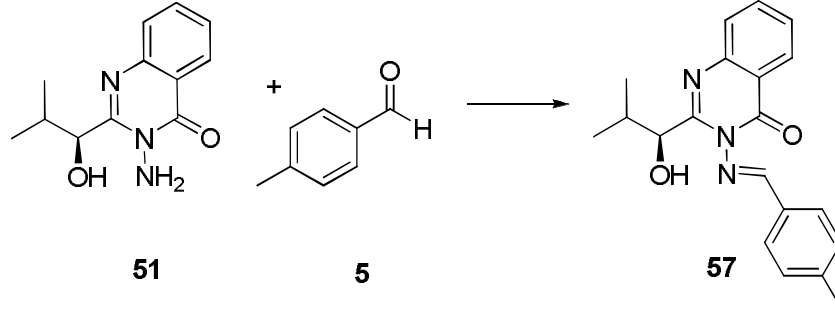
IR 3436(s), 2000-1800(w), 1681(s), 1610(s)

2.9. (S)-2-(1-Hidroksietil)-3-(4-Metilbenzilidenamino) Kuinazolin-4(3H)-on'un Sentezi



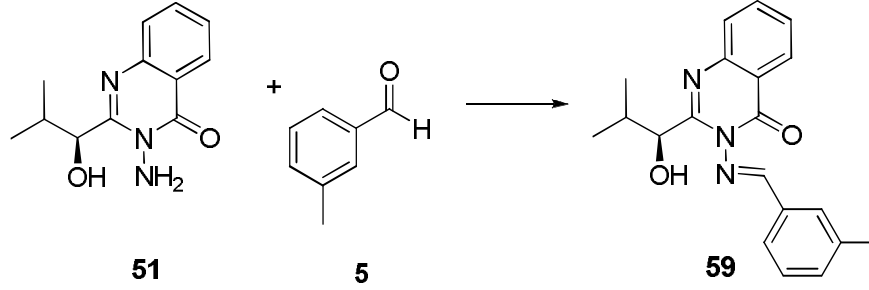
25 ml'lik bir young's tüpü içine oda sıcaklığında 1.5 ml etanol ve KNH₂ **51** (190 mg, 0.815 mmol) konularak üzerine benzaldehit (230 mg, 2.170 mmol) ilave edildi. Karışım 130 °C de 24 saat ısıtıldı. Reaksiyonda başlangıç maddesinin bitimi ince tabaka kromatografisi ile kontrol edilerek reaksiyon karışımı oda sıcaklığına kadar soğutuldu. Young's tüpü içindeki reaksiyon karışımı bir balona alınarak içindeki etanol uçuruldu. Oluşan madde diklorometan fazına alınarak sırasıyla NaHCO₃ solüsyonu (2x50 ml) ve su (1x50 ml) ile yıkama yapıldı. Organik faz Na₂SO₄ ile kurutularak çözücü döner buharlaştırıcıdan uzaklaştırıldı. Hekzan:etilasetat karışımında (8:1) kromatotrondan yapılarak elde edilen ürün **55** etanolden kristallendirildi. Verim: %85 (220 mg)

2.10. (S)-2-(1-Hidroksietil)-3-(2-Metoksibenzilidenamino) Kuinazolin-4(3H)-on'un Sentezi



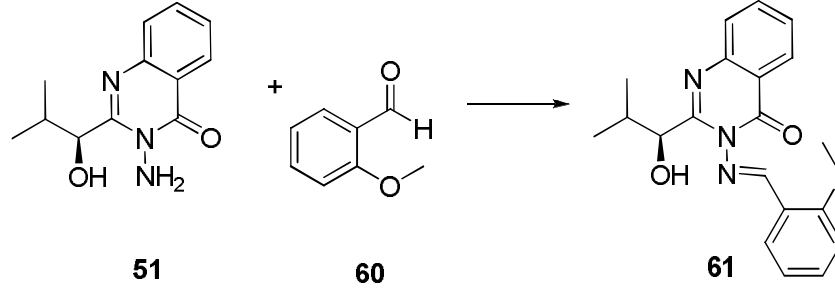
25 ml'lik bir young's tüpü içine oda sıcaklığında 1.5 ml etanol ve KNH_2 **51** (190 mg, 0.815 mmol) konularak üzerine 4-metilbenzaldehit **56** (195 mg, 1.631 mmol) ilave edildi. Karışım $120\text{ }^\circ\text{C}$ de 2 saat ısıtıldı. Reaksiyonda başlangıç maddesinin bitimi ince tabaka kromatografisi ile kontrol edilerek reaksiyon karışımı oda sıcaklığına kadar soğutuldu. Young's tüpü içindeki reaksiyon karışımı bir balona alınarak içindeki etanol uçuruldu. Oluşan madde diklorometan fazına alınarak sırasıyla NaHCO_3 solüsyonu (2x50 ml) ve su (1x50 ml) ile yıkama yapıldı. Organik faz Na_2SO_4 ile kurutularak çözücü döner buharlaştırıcıdan uzaklaştırıldı. Hekzan:etilasetat karışımında (6:1) kromatotrondan yapılarak elde edilen ürün **57** etanolden kristallendirildi. Verim: %52 (148 mg)

2.11. (S)-2-(1-Hidroksietil)-3-(3-Metoksibenzilidenamino) Kuinazolin-4(3H)-on'un Sentezi



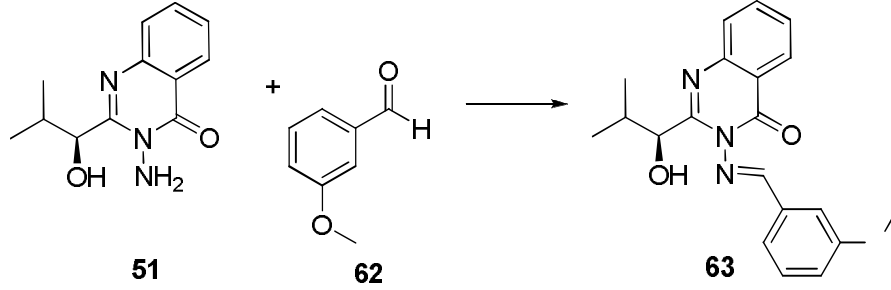
25 ml'lik bir young's tüpü içine oda sıcaklığında 1.5 ml etanol ve KNH_2 **51** (190 mg, 0.815 mmol) konularak üzerine 3-metilbenzaldehit **58** (195 mg, 1.631 mmol) ilave edildi. Karışım $120\text{ }^\circ\text{C}$ de 18 saat ısıtıldı. Reaksiyonda başlangıç maddesinin bitimi ince tabaka kromatografisi ile kontrol edilerek reaksiyon karışımı oda sıcaklığına kadar soğutuldu. Young's tüpü içindeki reaksiyon karışımı bir balona alınarak içindeki etanol uçuruldu. Oluşan madde diklorometan fazına alınarak sırasıyla NaHCO_3 solüsyonu (2x50 ml) ve su (1x50 ml) ile yıkama yapıldı. Organik faz Na_2SO_4 ile kurutulurken çözücü döner buharlaştırıcıdan uzaklaştırıldı. Hekzan:etilasetat karışımında (6:1) kromatotrondan yapılarak elde edilen ürün **59** etanolden kristallendirildi. Verim: %66 (180 mg)

2.12. (S)-3-(2-Klorobenzilidenamino)-2-(1-Hidroksietil)Kuiazolin-4(3H)-on'un Sentezi



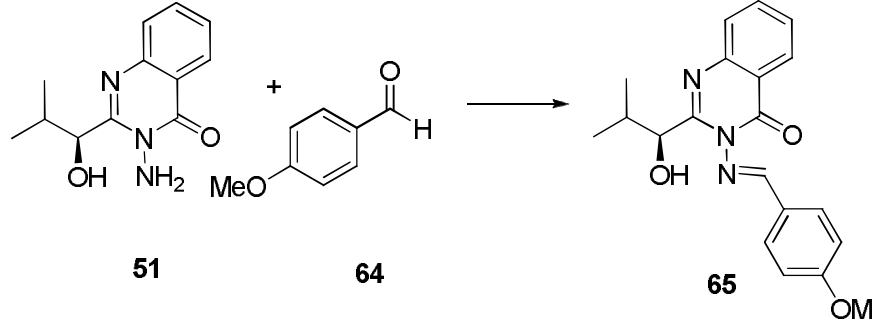
25 ml'lik bir young's tüpü içine oda sıcaklığında 1.5 ml etanol ve KNH_2 **51** (190 mg, 0.815 mmol) konularak üzerine 2-metoksibenzaldehit **60** (222 mg, 1.631 mmol) ilave edildi. Karışım 120°C de 3 saat ısıtıldı. Reaksiyonda başlangıç maddesinin bitimi ince tabaka kromatografisi ile kontrol edilerek reaksiyon karışımı oda sıcaklığına kadar soğutuldu. Young's tüpü içindeki reaksiyon karışımı bir balona alınarak içindeki etanol uçuruldu. Oluşan madde diklorometan fazına alınarak sırasıyla NaHCO_3 solüsyonu (2x50 ml) ve su (1x50 ml) ile yıkama yapıldı. Organik faz Na_2SO_4 ile kurutulurken çözücü döner buharlaştırıcıdan uzaklaştırıldı. Hekzan:etilasetat karışımında (8:1) kromatotrondan yapılarak elde edilen ürün **61** etanolden kristallendirildi. Verim: %81 (233 mg)

2.13. (S)-3-(4-(Dimetilamino)Benzilidenamino)-2-(1-Hidroksietil) Kuinazolin-4(3H)-on'un Sentezi



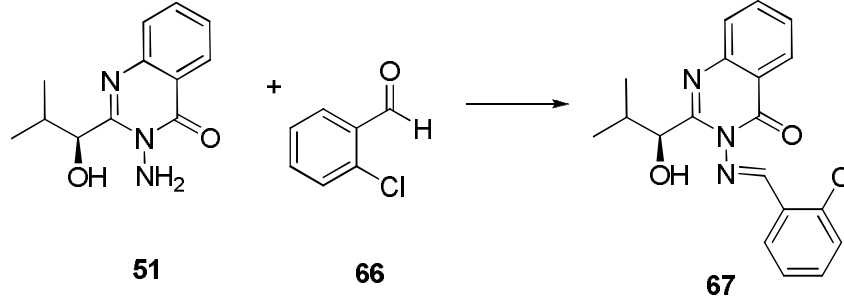
25 ml'lik bir young's tüpü içine oda sıcaklığında 1.5 ml etanol ve KNH_2 **51** (190 mg, 0.815 mmol) konularak üzerine 3-metoksibenzaldehit **62** (222 mg, 1.631 mmol) ilave edildi. Karışım 120°C de 8 saat ısıtıldı. Reaksiyonda başlangıç maddesinin bitimi ince tabaka kromatografisi ile kontrol edilerek reaksiyon karışımı oda sıcaklığına kadar soğutuldu. Young's tüpü içindeki reaksiyon karışımı bir balona alınarak içindeki etanol uçuruldu. Oluşan madde diklorometan fazına alınarak sırasıyla NaHCO_3 solüsyonu (2x50 ml) ve su (1x50 ml) ile yıkama yapıldı. Organik faz Na_2SO_4 ile kurutulurken çözücü döner buharlaştırıcıdan uzaklaştırıldı. Hekzan:etilasetat karışımında (8:1) kromatotrondan yapılarak elde edilen ürün **63** etanolden kristallendirildi. Verim: %87 (249 mg)

2.14. (S)-3-(4-(Dimetilamino)Benzilidenamino)-2-(1-Hidroksietil) Kuinazolin-4(3H)-on'un Sentezi



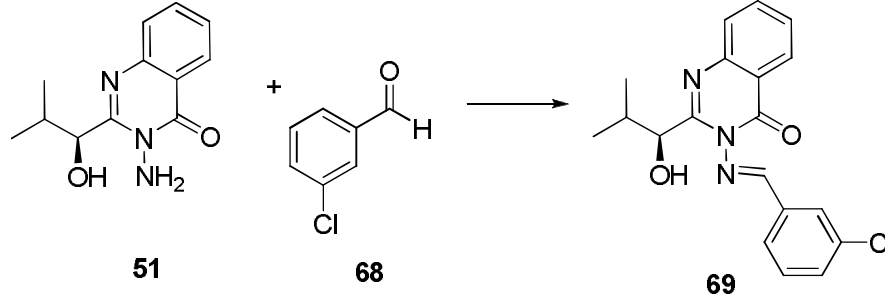
25 ml'lik bir young's tüpü içine oda sıcaklığında 1.5 ml etanol ve KNH_2 **51** (190 mg, 0.815 mmol) konularak üzerine 4-metoksibenzaldehit **64** (222 mg, 1.631 mmol) ilave edildi. Karışım 120°C de 8 saat ısıtıldı. Reaksiyonda başlangıç maddesinin bitimi ince tabaka kromatografisi ile kontrol edilerek reaksiyon karışımı oda sıcaklığına kadar soğutuldu. Young's tüpü içindeki reaksiyon karışımı bir balona alınarak içindeki etanol uçuruldu. Oluşan madde diklorometan fazına alınarak sırasıyla NaHCO_3 solüsyonu (2x50 ml) ve su (1x50 ml) ile yıkama yapıldı. Organik faz Na_2SO_4 ile kurutulurken çözücü döner buharlaştırıcıdan uzaklaştırıldı. Hekzan:etilasetat karışımında (8:1) kromatotrondan yapılarak elde edilen ürün **65** etanolden kristallendirildi. Verim: %44 (127 mg)

2.15. (S)-3-(4-(Dimetilamino)Benzilidenamino)-2-(1-Hidroksietil) Kuinazolin-4(3H)-on'un Sentezi



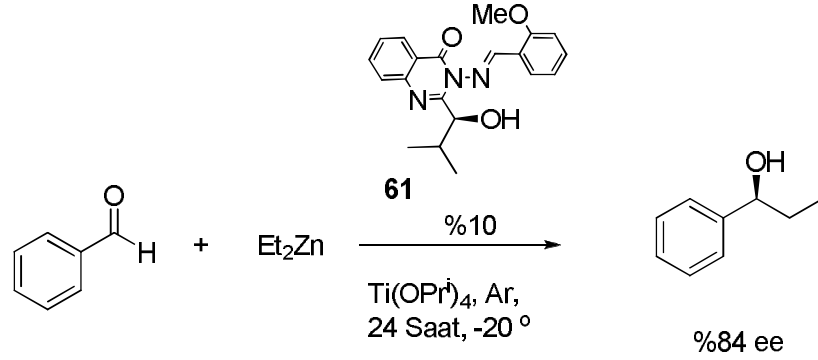
25 ml'lik bir young's tüpü içine oda sıcaklığında 1.5 ml etanol ve KNH_2 **51** (190 mg, 0.815 mmol) konularak üzerine 2-klorobenzaldehit **66** (230 mg, 1.631 mmol) ilave edildi. Karışım $120\text{ }^\circ\text{C}$ de 8 saat ısıtıldı. Reaksiyonda başlangıç maddesinin bitimi ince tabaka kromatografisi ile kontrol edilerek reaksiyon karışımı oda sıcaklığına kadar soğutuldu. Young's tüpü içindeki reaksiyon karışımı bir balona alınarak içindeki etanol uçuruldu. Oluşan madde diklorometan fazına alınarak sırasıyla NaHCO_3 solüsyonu (2x50 ml) ve su (1x50 ml) ile yıkama yapıldı. Organik faz Na_2SO_4 ile kurutularak çözücü döner buharlaştırıcıdan uzaklaştırıldı. Hekzan:etilasetat karışımında (3:1) kromatotrondan yapılarak elde edilen ürün **67** etanolden kristallendirildi. Verim: %73 (212 mg)

2.16. (S)-3-(4-(Dimetilamino)Benzilidenamino)-2-(1-Hidroksietil) Kuinazolin-4(3H)-on'un Sentezi



25 ml'lik bir young's tüpü içine oda sıcaklığında 1.5 ml etanol ve KNH_2 **51** (190 mg, 0.815 mmol) konularak üzerine 3-klorobenzaldehit **68** (230 mg, 1.631 mmol) ilave edildi. Karışım $120\text{ }^\circ\text{C}$ de 8 saat ısıtıldı. Reaksiyonda başlangıç maddesinin bitimi ince tabaka kromatografisi ile kontrol edilerek reaksiyon karışımı oda sıcaklığına kadar soğutuldu. Young's tüpü içindeki reaksiyon karışımı bir balona alınarak içindeki etanol uçuruldu. Oluşan katı madde diklorometan fazına alınarak sırasıyla NaHCO_3 solüsyonu (2x50 ml) ve su (1x50 ml) ile yıkama yapıldı. Organik faz Na_2SO_4 ile kurutulurak çözücü döner buharlaştırıcıdan uzaklaştırıldı. Elde edilen ürün **69** etanolden kristallendirildi. Verim: %83 (252 mg)

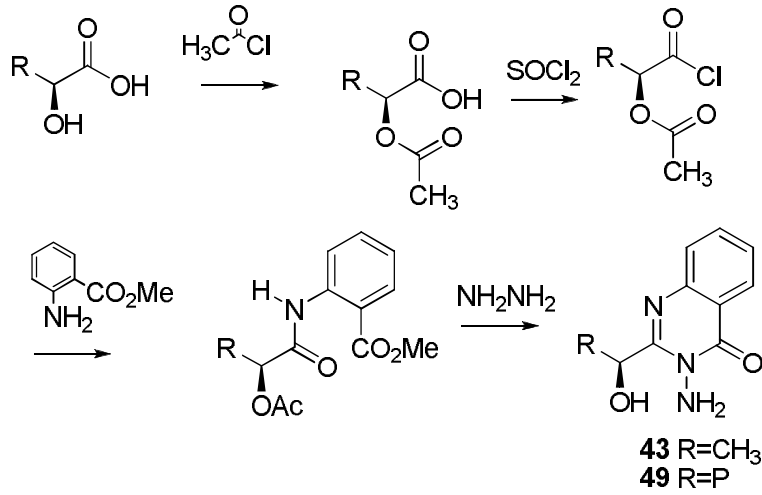
2.17. Katalitik Enantiyoseçici Aldehitlere Et₂Zn Katılmaları İçin Genel Yöntem



Etüvde tamamen kurutulmuş 10 ml'lik tek boyunlu bir balona ligand (imin) **61** (16.6 mg, 0.0472 mmol) ve etileter (0.5 ml) konularak balonun ağzı tıpa ile kapatıldı. Bir iğne aracılığıyla 1 dak. argon gazı geçirildi. Tamamen havası uzaklaştırılmış argon ortamındaki karışıma Et₂Zn (1 ml, 0.943 mmol, 1M Hekzan solüsyonu) oda sıcaklığında bir porsiyonda ilave edilerek 45 dak. karıştırıldı. Etileter (0.5 ml) içinde tartılarak çözülmüş Ti(OPrⁱ)₄ (34 mg, 0.12 mmol) oda sıcaklığında ilave edilerek 45 dak. karıştırılmaya devam edildi. Reaksiyon karışımı -20 °C sıcaklığa alınarak 5 dak. bekletildikten sonra etileter (0.5 ml) içinde tartılarak çözülmüş aldehit (0.472 mmol) bir porsiyonda ilave edilerek 24 saat boyunca tutuldu. Reaksiyon karışımına bu süre sonunda hızlıca diklorometan (30 ml) ilave edilerek doygun amonyum klorür (10 ml) çözeltisi ile yıkanarak organik faz ayrıldı. Organik faz Na₂SO₄ ile kurutularak çözücü döner buharlaştırıcıdan uzaklaştırıldı. Ham ürün Gaz Kromatografisine enjekte edilerek kiral alkollerin verimleri kromotogram üzerinden hesaplandı. Literatürdeki aynı şartlardaki alikonma zamanları karşılaştırılarak kiral alkollerin konfigürasyonları tespit edildi.

3. SONUÇLAR ve TARTIŞMALAR

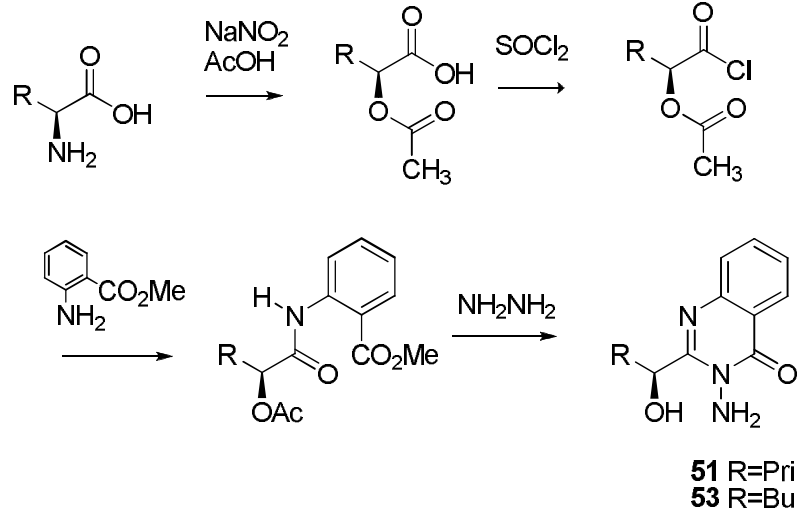
Yukarıda literatür özetinde de bahsettiğimiz gibi Sevda Gençlerin yapmış olduğu projede sentezlenmiş olan iminlerin reaksiyonda sadece Lewis Bazı olarak kullanılmasının dışında, sadece L-laktik asitten türemiş kuinazolinon ile sınırlandırılmış olması çalışmanın zayıf yönünü göstermektedir. Bu yüzden bizde bu tez kapsamında dört farklı kuinazolinonun sentezini gerçekleştirip, bunların benzaldehit ürünü olan iminleri elde edip daha sonra bu iminlerin bir Lewis asidi ortamındaki katalitik enantiyoseçici reaksiyonlardaki davranışlarını incelemek olacaktır.



Şekil 21

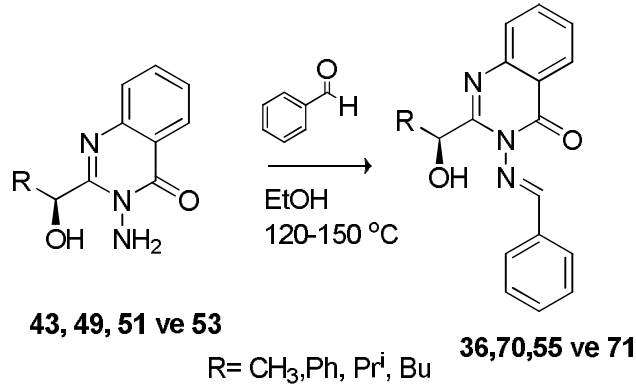
İlk olarak 3-aminokuinazolinonlar **43** ve **49**'ün sentezi için başlangıç maddeleri olan L-laktik ve L-mandelik asitten yola çıkarak ve yukarıdaki reaksiyon şartları takip edilerek gerçekleştirilmiştir. L-laktik asitten türemiş olan 3-aminokuinazolinon literatürde akenleri aziridinleştirme ajanı olarak bilindiği için prosedür takip edilerek kolaylıkla dört basamakta toplamda %45 verimle sentezi gerçekleştirilmiştir. Sonraki basamağımız L-mandelik asit türevi olan ve literatürde henüz bilinmeyen kuinazolinon aynı kuinazolinon 5'in sentez reaksiyon ortamlarındaki gibi yine dört basamakta toplamda %43 gibi bir verimle sentezlenmiştir (Şekil 21).

Çalışmamızda kullanmayı heflediğimiz diğer iki kuinazolinon için α -hidroksi asit yerine başlangıç kimyasalı olarak ticari olarak satın alınması daha ekonomik ve mümkün olan α -amino asitlerden L-valin ve L-*tert*-lösin kullanılmıştır (Şekil 22).



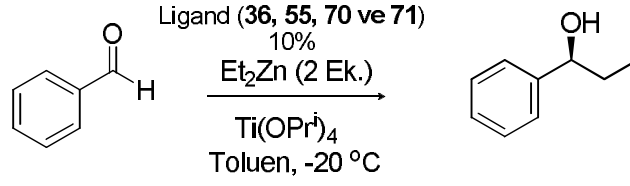
Şekil 22

Bu reaksiyon zincirinde amin grupları ilk basamakta asidik ortamda NaNO₂ ile muamelesinin ardından 3 ve 4 nolu bileşikler elde edilmiş ve devamında yine literatür takip edilerek kiral 3-aminokuinazolinonlar (**51** ve **53**) sentezlenmiştir. Sentezi gerçekleştirilen 3-aminokuinazolinonlar (**51** ve **53**) Erzurum Atatürk Üniversitesi Kimya Bölümünde bulunan 200 ve 400 MHz NMR spektrofotometreler ile kontrolü yapıldıktan sonra bir sonraki basamağımız olan iminlerin sentezi etanol ortamında bir Young's tüpünde benzaldehitin aşırısı kullanılarak kondensasyon reaksiyonları 66-85% verimlerle gerçekleştirilmiştir (Şekil 23).



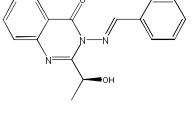
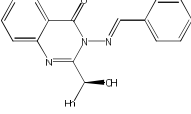
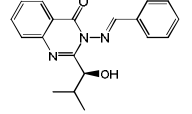
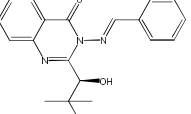
Şekil 23

Elde edilen bu ürünlerin tamamı kolon kromatografisi kullanılarak (Etil Asetat-Hekzan karışımı) ya da kristallendirilme işlemine tabi tutularak saflaştırılmış ve NMR spektrumları alınmıştır. Daha sonra enantioseçici C-C-bağ oluşum reaksiyonlarında ligand denemelerinin klasikleşmiş reaksiyonu olan benzaldehite dietilçinko (Et₂Zn 1M hekzan içerisinde)) katılma reaksiyonları gerçekleştirilmiştir. Reaksiyon şartları başlangıç olarak %10 Ligand (**36**, **55**, **70** ve **71**), 2 mol ekvalent Et₂Zn, reaksiyon sıcaklığı -20 °C ve çözücü toluen seçilmiştir (Şekil 24). Bu şartlarda aşağıdaki Tablo 1 den de görüleceği gibi en iyi enantiyomerik aşırılığı (54%ee) laktik asitten türemiş olan imin **36** kullanılarak elde edilmiştir. Fakat elde edilen 1-fenil-1-propanol çok düşük bir verimle oluşmuştur (%20). Bunun yanında en iyi verim (%60) L-tert-lösinden türetilmiş imin **71** verirken, düşük bir enantioseçicilik vermiştir (23%ee). İmin **70** ise reaksiyonda en düşük verimle (%20) alkolü vermesinin yanında hiçbir enantioseçicilik göstermemiştir. Kuinazolin imin **55** ise orta bir enantiyoaşırılık ve verimle yapılan denemeler içerisinde bir umut gösteren reaksiyon olmuştur. Bunun yanında yapılan reaksiyonlar sonucunda, ince tabaka kromatografileri incelendiğinde başlangıç maddeleri olan iminlerin yanında sentezi amaçlanan 1-fenil-1-propanol'un dışında bazı yan ürünlerinde gerçekleştiği de gözlenmiştir. Her ne kadar bu ürünlerin saflaştırılması ve karakterizasyonu için herhangi bir işlem yapılmasa da burada oluşan ürünlerden bazılarının, Et₂Zn'nun ligandımız olan iminlere katılmış ürünler olabileceğini tahmin edilmektedir.



Şekil 24

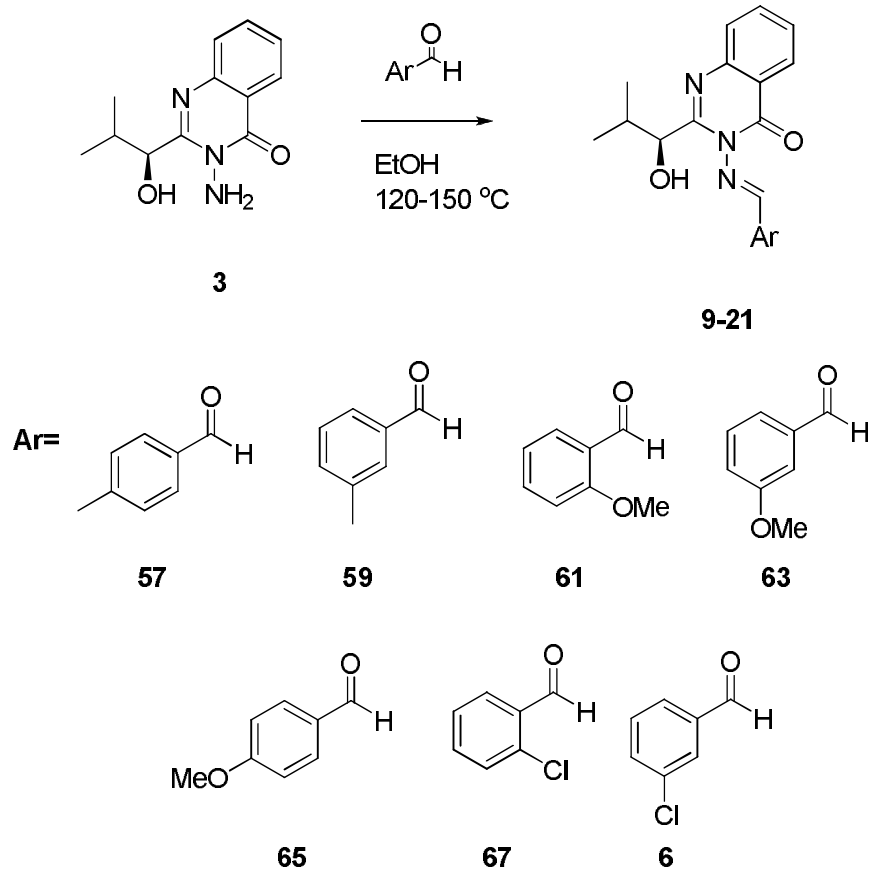
Tablo 3 İminler (**36**, **55**, **70** ve **71**) ortamında aldehitlere Et_2Zn katılma reaksiyonunun sonuçları

	 36	 70	 55	 71
%ee ^a	54	0	50	23
Verim% ^b	20	20	45	60
%ee	65	3	84	75
$\text{Ti}(\text{OPr}^i)_4$				
Verim%	83	67	98	93

^aGC Agilent 6850 cihazı ve Supelco Betadex kolonu, ^bİzole edilmiş verimler

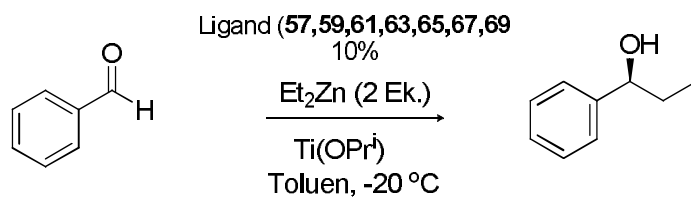
Yukarıdaki Şekil 4 teki gibi katalitik asimetrik reaksiyonlarda sadece ligand ortamının dışında, Lewis asitlerinin de yukarıda da bahsettiğimiz gib (Ör. $(\text{TiOPr}^i)_4$) kullanıldığı literatürde sıkça rastlanmaktadır. Bu tür Lewis asitlerinin kullanılması ile nasıl bir sonuç alınabileceği merakından ve denemeye değer bulduğumuzdan dolayı yukarıdaki reaksiyonlarımızı $\text{Ti}(\text{OPr}^i)_4$ Lewis asidi katalizörlüğünde tekrarladık. Alınan sonuçlar Lewis asitsiz reaksiyonlarla karşılaştırıldığında imin **70**'in dışındaki diğer ligandlar **36**, **55** ve **71**, hem enantiyoaşırılıkta hem de verimler açısından çok büyük üstünlük göstermiştir (**Tablo 1**). Bunun yanında ligandın ve alkolün dışında ince tabaka kromatografisinde başka bir yan ürününde oluşmadığı göz önüne alındığında bu reaksiyon ortamının çok iyi olduğu aşikârdır. Her iki reaksiyon şartlarında da elde edilen majör enantiyomerin literatürdeki alıkonma zamanlarıyla karşılaştırıldığında konfigürasyonunun *S*-1-fenil-1-propanol olduğu gözlenmiştir.

Ti(OPrⁱ)₄ Lewis asidi katalizörlüğündeki reaksiyonlardaki ligandların vermiş olduğu enantiyomerik aşırılık ve verim açısından en iyi sonucun (%84ee ve %98 verim) L-valinden türetilmiş olan imin **7** olduğundan dolayı bu ligandın türevlerinin sentezi de tezimizin bir sonraki basamağını oluşturmuştur. Ti(OPrⁱ)₄ varlığında alınan bu sonuçlar **Şekil 5** de sentezlediğimiz ligandlarımızın aromatik grubunun üzerindeki bağlı substitüentlerle daha iyi sonuçlar elde edebilme olanağı, yada reaksiyon ortam şartlarının değiştirilmesiyle enantiyoaşırılığın daha yukarı çıkarılma ihtimalleri söz konusudur.



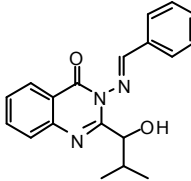
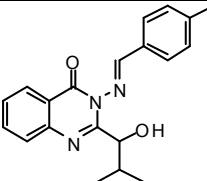
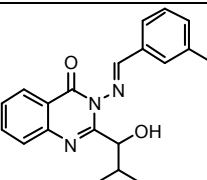
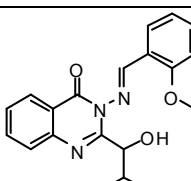
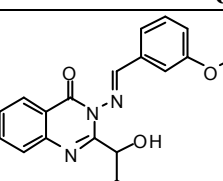
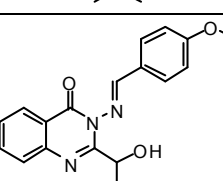
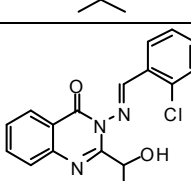
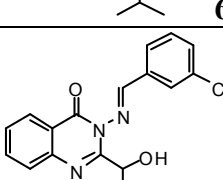
Şekil 5

Bu nedenle, yukarıdaki reaksiyon şartlarında (**Şekil 5**) bir seri aromatik aldehit 3-aminokuinazolinon **3** kullanılarak iminlerine dönüştürmeleri tamamlanmış ve her bir imin için kolon kromatografisi yapılarak NMR spektrumları Erzurum Atatürk Üniversitesi Kimya Bölümünde alınmış ve sentezi gerçekleşen bu ligandların katalitik enantiyo seçici reaksiyonlardaki davranışları incelenmiştir.



Şekil 26

Tablo 4 İminler (**55**, **57**, **59**, **61**, **63**, **65**, **67** ve **69**) ortamında aldehitlere Et₂Zn katılma reaksiyonunun sonuçları

	%ee	% verim
 <p>55</p>	84	98
 <p>57</p>	77	90
 <p>59</p>	80	88
 <p>61</p>	91	95
 <p>63</p>	70	83
 <p>65</p>	79	99
 <p>67</p>	42	95
 <p>69</p>	68	94

Moleküldeki aril grubundaki substitüye olmuş benzer grupların farklı pozisyonlarda olması, farklı elektronik etkilerinden dolayı, reaksiyonun katalizlenmesinde farklı sonuçların oluşmasına neden olmuştur. Bu ligandlar içerisinde en düşük enantiyomerik aşırılıkla (42ee) elde edilen alkolü ligand **67** vermiştir. Yukarıdaki tablodan da görüleceği gibi o-metoksibenzaldehid'in 3-aminokuinazolinon ile kondenzasyonundan türemiş olan imin **61**'in Şekil 26'daki katalitik enantiyoseçici benzdehide katılma ürünü olan 1-fenil-1-propanolü en iyi enantiyomerik aşırılıkla (91ee) verdiği gözlemlenmiştir.

Bu tez çalışmamızda kuinazolinondan türemiş ligandların sentezi gerçekleştirilmiş ve katalitik enantiyoseçici C-C-bağ oluşumu reaksiyonlarında denemeleri yapılmıştır. Bu tez kapsamının dışında bir sonraki basamak olarak bu ligandın farklı reaksiyon şartları denenerek en iyi ortam belirlendikten sonra diğer aldehidlere Et_2Zn katılmaları denenebilir. Buna ilaveten Et_2Zn nun dışında aldehidlere asetilen katılması reaksiyonları da denemeye değer diğer bir hedef çalışma olabilir.

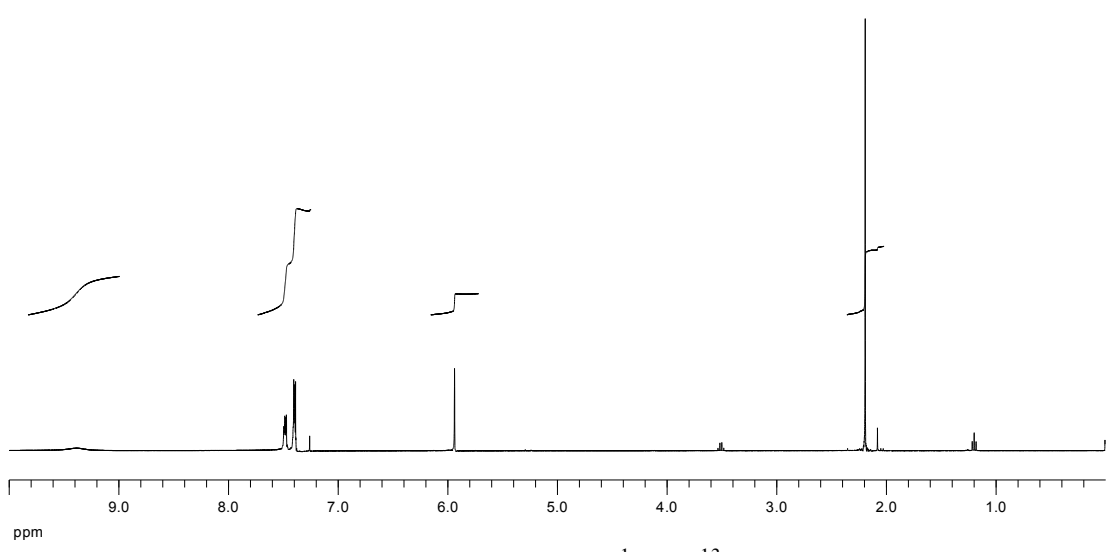
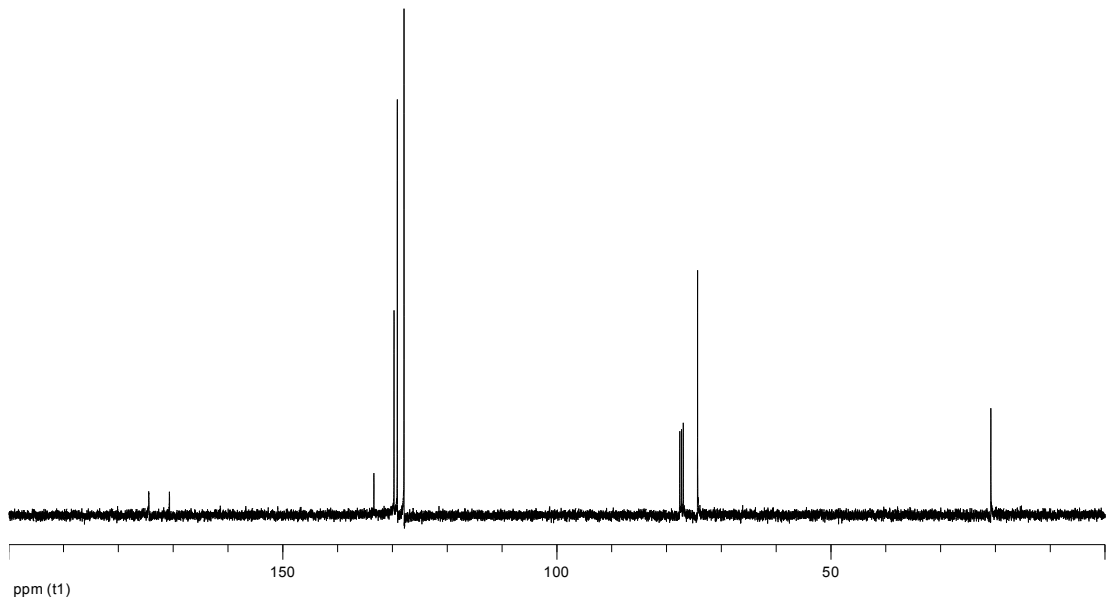
4. KAYNAKLAR

- [1] Atkinson, R. S. (1999) 3-Acetoxyaminoquinazolinones (QNHOAc) as aziridinating agents: ring-opening of N-(Q)-substituted aziridines, *Tetrahedron*. 55, 1519-1558.
- [2] Atkinson, R. S., Grimshire, M. J. & Kelly, B. J. (1989) Aziridination by Oxidative Addition of N-Aminoquinazolones to Alkenes - Evidence for Non-Involvement of N-Nitrenes, *Tetrahedron*. 45, 2875-2886.
- [3] Atkinson, R. S., Kelly, B. J. & Mcnicolas, C. (1989) Aziridination of Cyclohex-3-En-1-ol, *Journal of the Chemical Society-Chemical Communications*, 562-564.
- [4] Atkinson, R. S., Ayscough, A. P., Gattrell, W. T. & Raynham, T. M. (1998) Diastereoselective aziridination of alkenes using 3-acetoxyamino-2-(1-hydroxyalkyl)quinazolin-4(3H)-ones in the presence of titanium(IV) tert-butoxide, *Journal of the Chemical Society-Perkin Transactions 1*, 2783-2793.
- [5] Atkinson, R. S., Coogan, M. P. & Lochrie, I. S. T. (1996) Reagent-controlled diastereoselectivity in aziridination of alkenes by chiral 3-acetoxyamino-3,4-dihydroquinazolin-4-ones: 1'-(t-butyldimethylsilyloxy)ethyl as the chiral 2-substituent on the quinazolinone, *Tetrahedron Letters*. 37, 5179-5182.
- [6] Atkinson, R. S., Gattrell, W. T., Ayscough, A. P. & Raynham, T. M. (1996) Reagent- and chelation-controlled diastereoselective aziridination of electron-rich alkenes by 3-acetoxyamino-2-(1-hydroxy-2,2-dimethylprop-1-yl) quinazolin-4(3H)-one, *Chemical Communications*, 1935-1936.
- [7] Atkinson, R. S., Fawcett, J., Lochrie, I. S. T., Ulukanli, S. & Claxton, T. A. (2002) Aziridination of beta-substituted styrene derivatives with 3-acetoxyaminoquinazolin-4(3H)-ones: probing transition state geometry from changes in diastereoselectivity, *Journal of the Chemical Society-Perkin Transactions 2*, 819-828.
- [8] Al-Sehemi, A. G., Atkinson, R. S., Fawcett, J. & Russell, D. R. (2000) 3-(N,N-diacylamino)quinazolin-4(3H)-ones as enantioselective acylating agents for amines, *Tetrahedron Letters*. 41, 2239-2242.
- [9] Atkinson, R. S., Ayscough, A. P., Gattrell, W. T. & Raynham, T. M. (1998) Ring-opening of chiral N-(3,4-dihydro-4-oxoquinazolin-3-yl)-substituted aziridines (Q*-substituted aziridines): Access to Q*-free chirons, *Tetrahedron Letters*. 39, 497-500.
- [10] Ulukanli, S., Karabuga, S., Celik, A. & Kazaz, C. (2005) Substrate-controlled diastereoselective aziridination of alkenes using 3-acetoxyaminoquinazolinone in the presence of hexamethyldisilazane, *Tetrahedron Letters*. 46, 197-199.

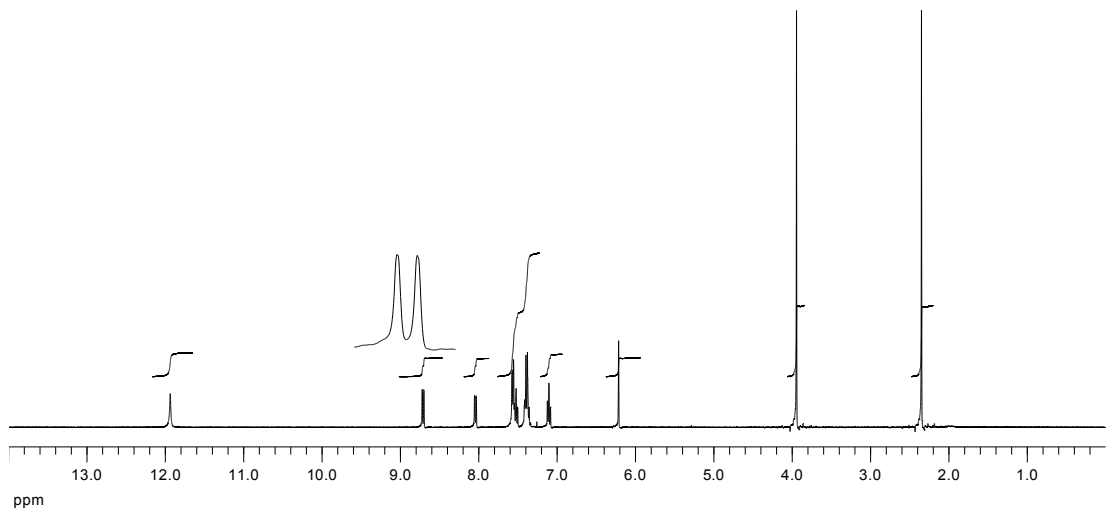
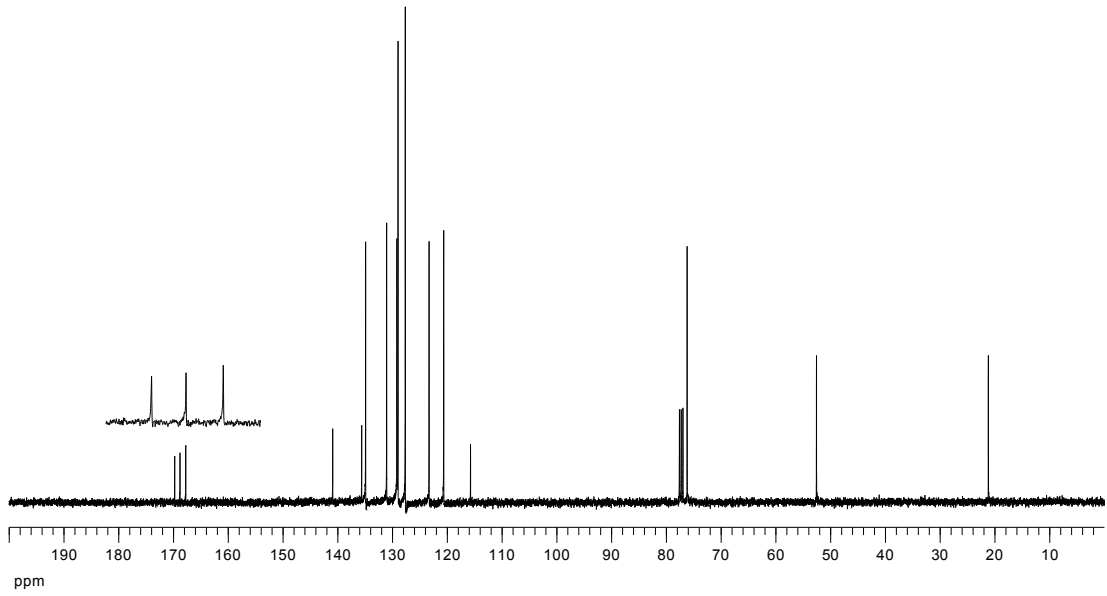
- [11] Karabuga, S., Kazaz, C., Kilic, H., Ulukanli, S. & Celik, A. (2005) Imination of sulfoxides using 3-acetoxyminoquinazolinone as nitrogen source in the presence of hexamethyldisilazane, *Tetrahedron Letters*. 46, 5225-5227.
- [12] Soai, K. & Niwa, S. (1992) Enantioselective Addition of Organozinc Reagents to Aldehydes, *Chemical Reviews*. 92, 833-856.
- [13] Pu, L. & Yu, H. B. (2001) Catalytic asymmetric organozinc additions to carbonyl compounds, *Chemical Reviews*. 101, 757-824.
- [14] Oguni, N. & Omi, T. (1984) Enantioselective Addition of Diethylzinc to Benzaldehyde Catalyzed by a Small Amount of Chiral 2-Amino-1-Alcohols, *Tetrahedron Letters*. 25, 2823-2824.
- [15] Kitamura, M., Suga, S., Kawai, K. & Noyori, R. (1986) Catalytic Asymmetric Induction - Highly Enantioselective Addition of Dialkylzincs to Aldehydes, *Journal of the American Chemical Society*. 108, 6071-6072.
- [16] Watanabe, M. & Soai, K. (1994) Catalytic Asymmetric-Synthesis of Gamma-Hydroxy Ketones and Aromatic Hydroxy Ketones by the Chemo-Selective and Enantio-Selective Alkylation of Keto Aldehydes with Dialkylzincs, *Journal of the Chemical Society-Perkin Transactions 1*, 3125-3128.
- [17] Yang, X. W., Shen, J. H., Da, C. S., Wang, R., Choi, M. C. K., Yang, L. W. & Wong, K. Y. (1999) Chiral pyrrolidine derivatives as catalysts in the enantioselective addition of diethylzinc to aldehydes, *Tetrahedron-Asymmetry*. 10, 133-138.
- [18] Tanner, D., Korno, H. T., Guijarro, D. & Andersson, P. G. (1998) Aziridino alcohols as catalysts for the enantioselective addition of diethylzinc to aldehydes, *Tetrahedron*. 54, 14213-14232.
- [19] Lawrence, C. F., Nayak, S. K., Thijs, L. & Zwanenburg, B. (1999) N-trityl-aziridinyl(diphenyl)methanol as an effective catalyst in the enantioselective addition of diethylzinc to aldehydes, *Synlett*, 1571-1572.
- [20] Bolm, C., Felder, M. & Muller, J. (1992) Optically-Active Beta-Hydroxy Sulfoximine Nickel-Complexes as Catalysts for the Enantioselective Conjugate Addition of Diethylzinc to Chalcones, *Synlett*, 439-441.
- [21] Bolm, C., Ewald, M. & Felder, M. (1992) Catalytic Enantioselective Conjugate Addition of Dialkylzinc Compounds to Chalcones, *Chemische Berichte-Recueil*. 125, 1205-1215.
- [22] Bolm, C., Schlingloff, G. & Harms, K. (1992) Catalyzed Enantioselective Alkylation of Aldehydes, *Chemische Berichte-Recueil*. 125, 1191-1203.

- [23] Macedo, E. & Moberg, C. (1995) Enantioselective Addition of Diethylzinc to Aldehydes Catalyzed by Pyridineoxazolinalcohols, *Tetrahedron-Asymmetry*. 6, 549-558.
- [24] Cozzi, P. G., Papa, A. & UmaniRonchi, A. (1996) Enantioselective addition of Et₂Zn to aldehydes promoted by a chiral Schiff base metal complex, *Tetrahedron Letters*. 37, 4613-4616.
- [25] Mino, T., Oishi, K. & Yamashita, M. (1998) Enantioselective addition of diethylzinc to aryl aldehydes catalyzed by ADPD imine catalysts, *Synlett*, 965-+.
- [26] Arai, T., Endo, Y. & Yanagisawa, A. (2007) Salicylhydrazone ligands for enantioselective addition of diethylzinc to aldehydes, *Tetrahedron-Asymmetry*. 18, 165-169.
- [27] Lauterwasser, F., Nieger, M., Mansikkamaki, H., Nattinen, K. & Brase, S. (2005) Structurally diverse second-generation [2.2]paracyclophane ketimines with planar and central chirality: Syntheses, structural determination, and evaluation for asymmetric catalysis, *Chemistry-a European Journal*. 11, 4509-4525.
- [28] Atkinson, R. S., Kelly, B. J. & Williams, J. (1992) Amination with 3-Acetoxyaminoquinazolin-4-(3h)Ones - Preparation of Alpha-Amino-Acid Esters by Reaction with Silyl Ketene Acetals Followed by N-N Bond-Cleavage, *Tetrahedron*. 48, 7713-7730.

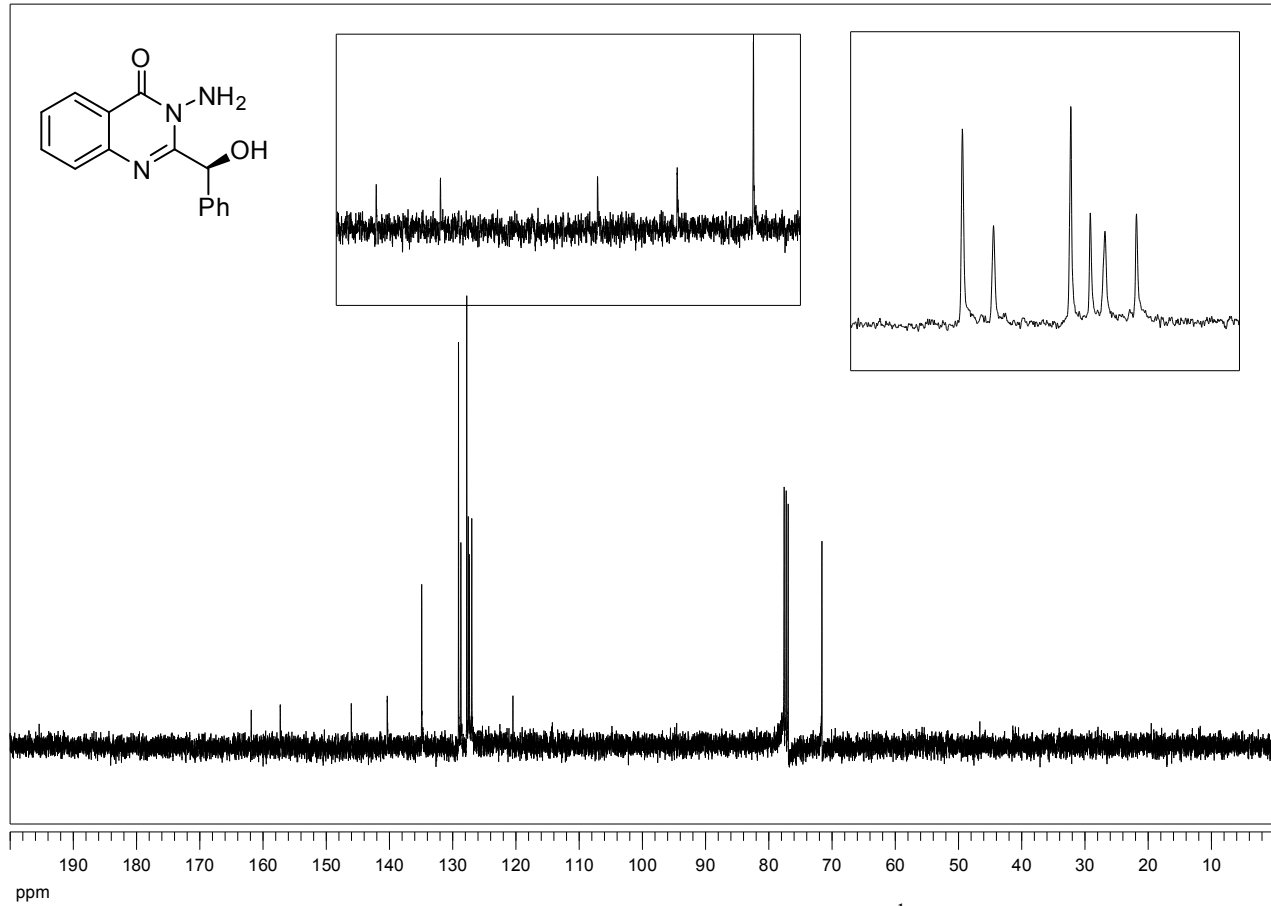
5. EKLER



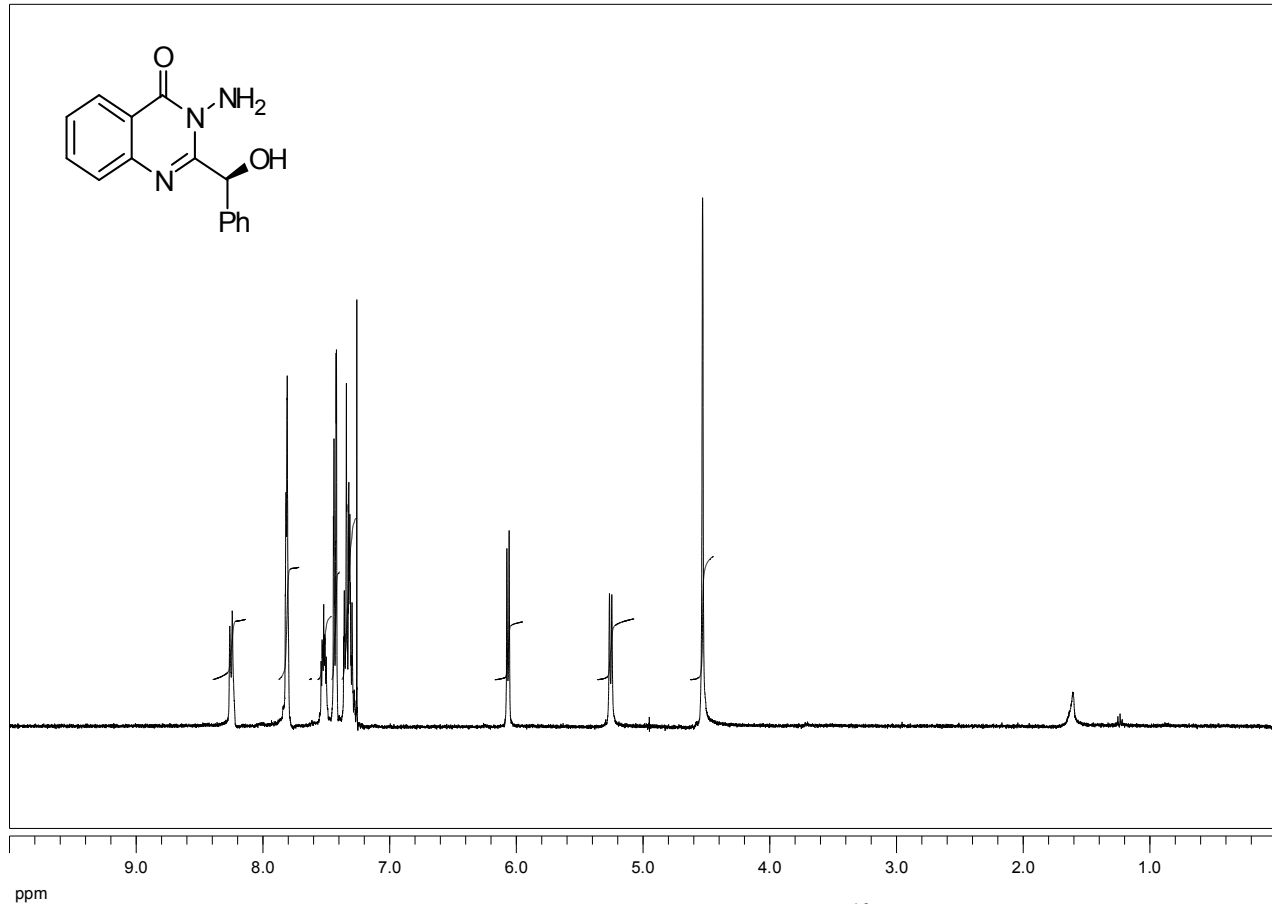
(*S*)-2-Asetoksi-2-fenilasetik Asit **46** ^1H ve ^{13}C NMR spektrumu



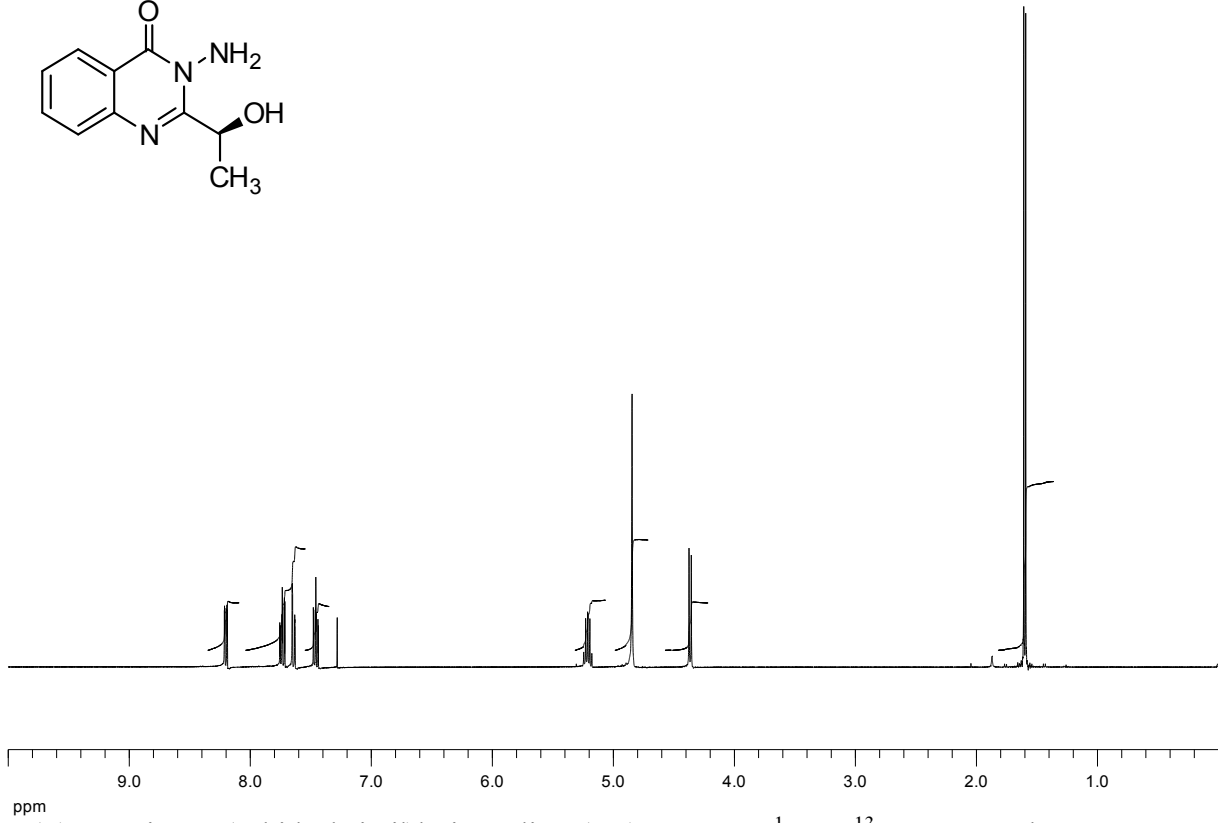
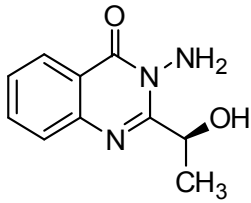
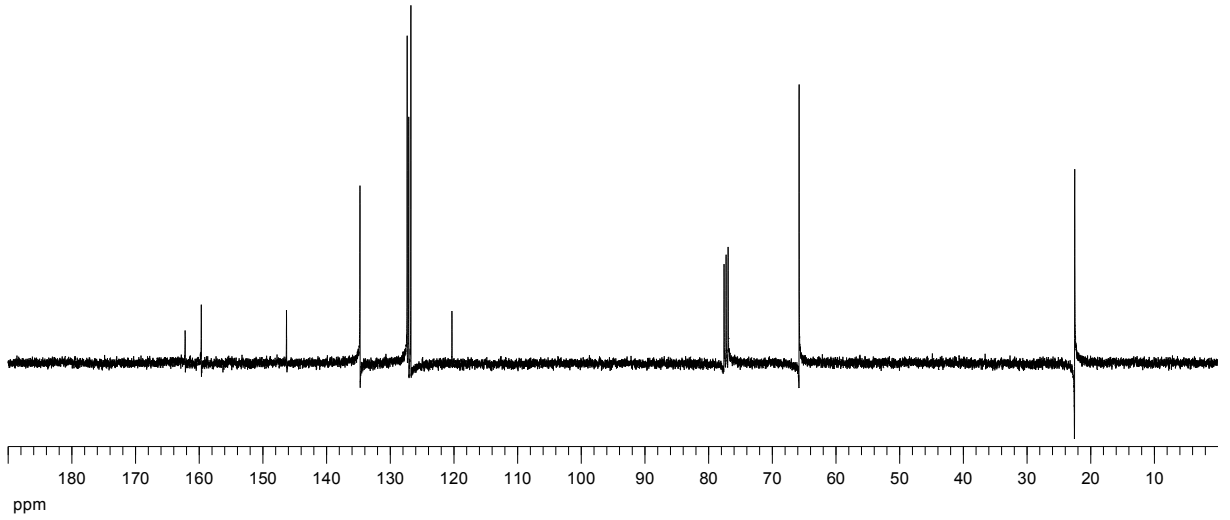
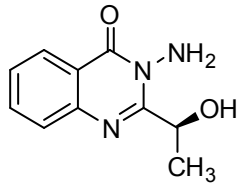
(*S*)-Metil 2-(2-asetoksi-2-fenilasetamido)benzoat **48** ^1H ve ^{13}C NMR spektrumu



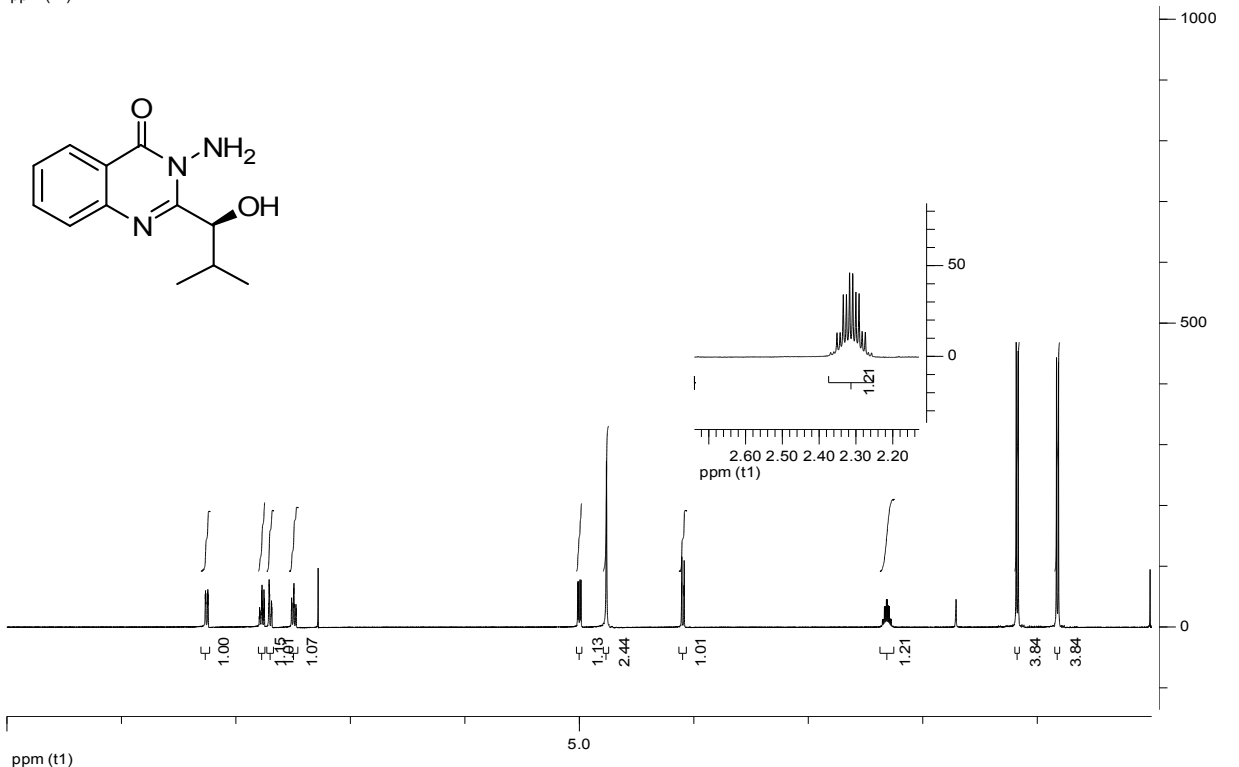
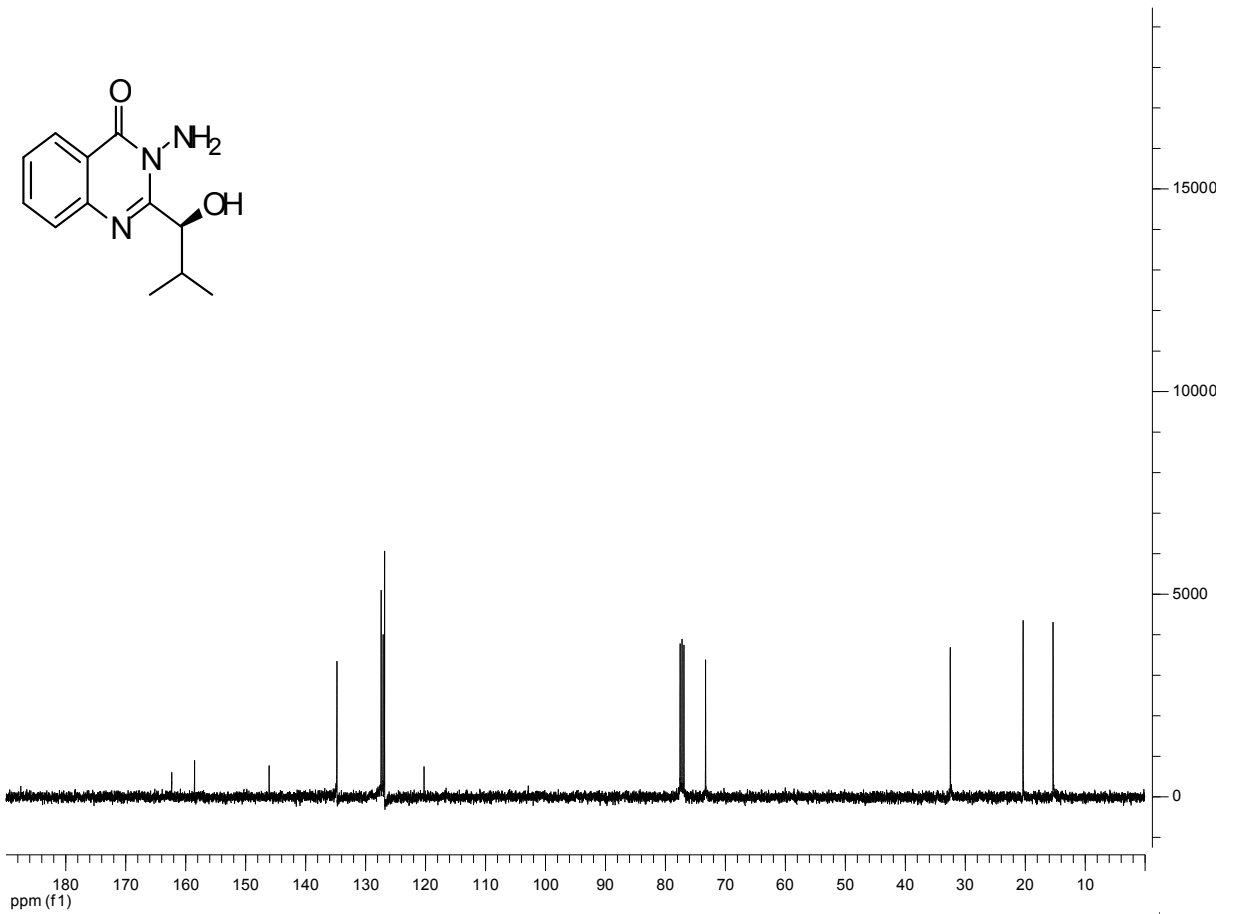
(S)-3-amino-2-(hidroksi(fenil)metil)kuinazolin-4(3H)-on'un ¹H spektrumu



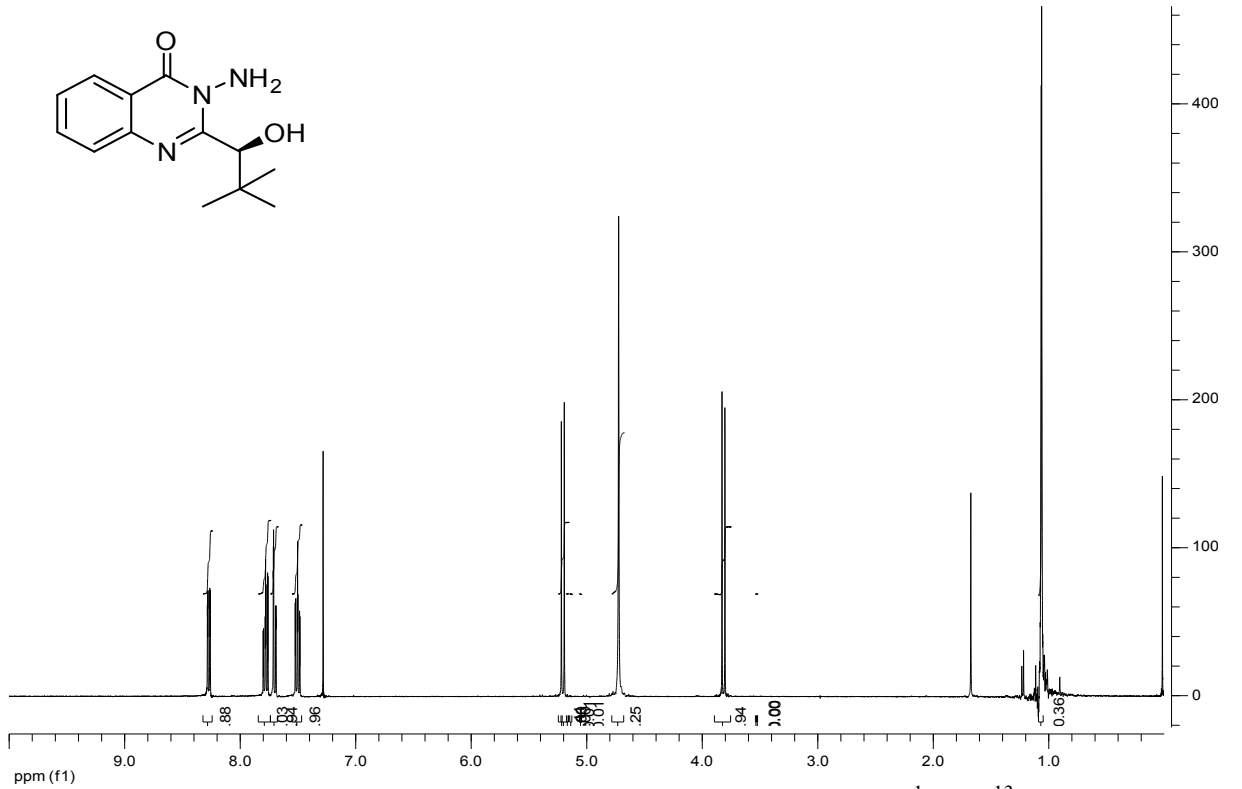
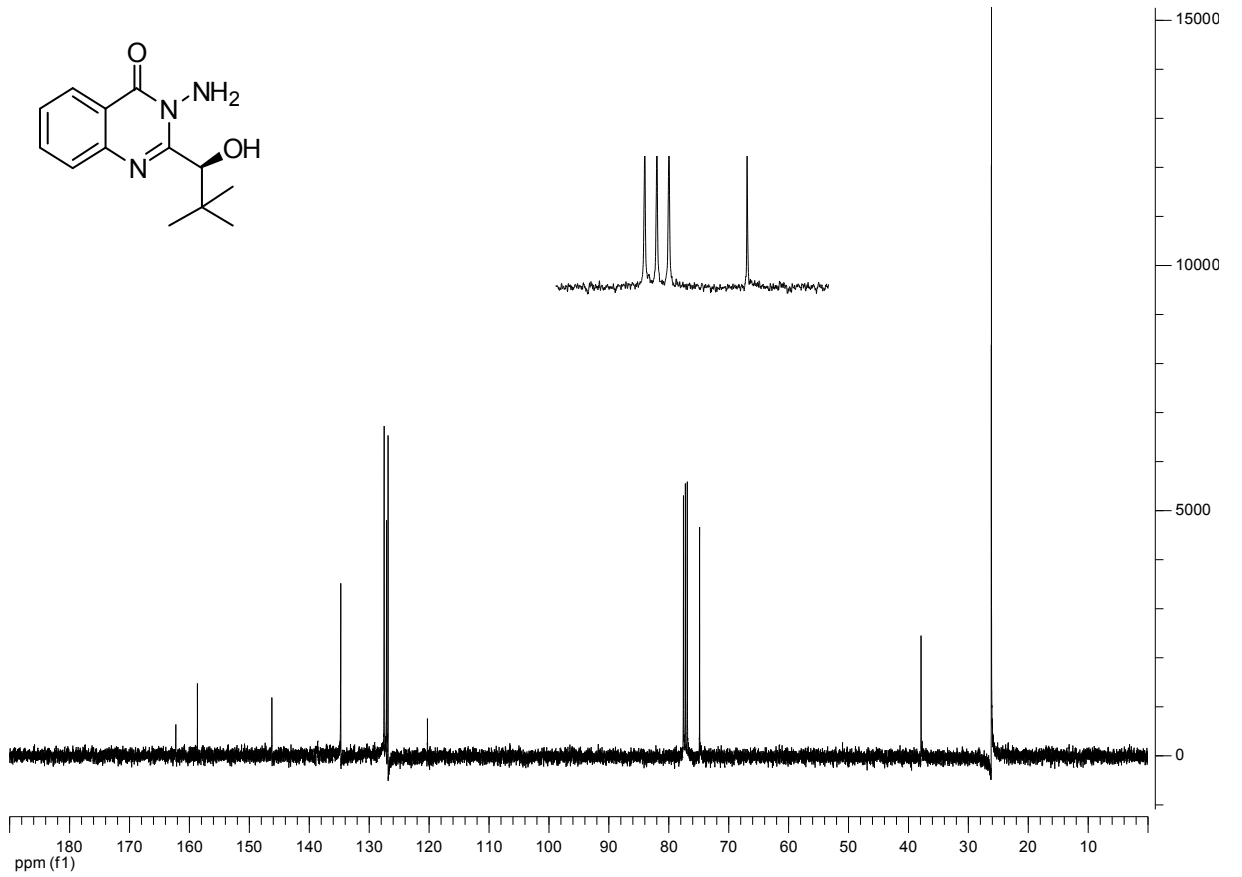
(S)-3-amino-2-(hidroksi(fenil)metil)kuinazolin-4(3H)-on'un **49** ¹³C NMR spektrumu



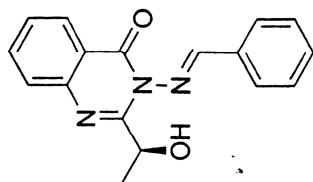
(S)-3-amino-2-(1-hidroksietil)kuinazolin-4(3H)-on'un ⁴³ ¹H ve ¹³C NMR spektrumu



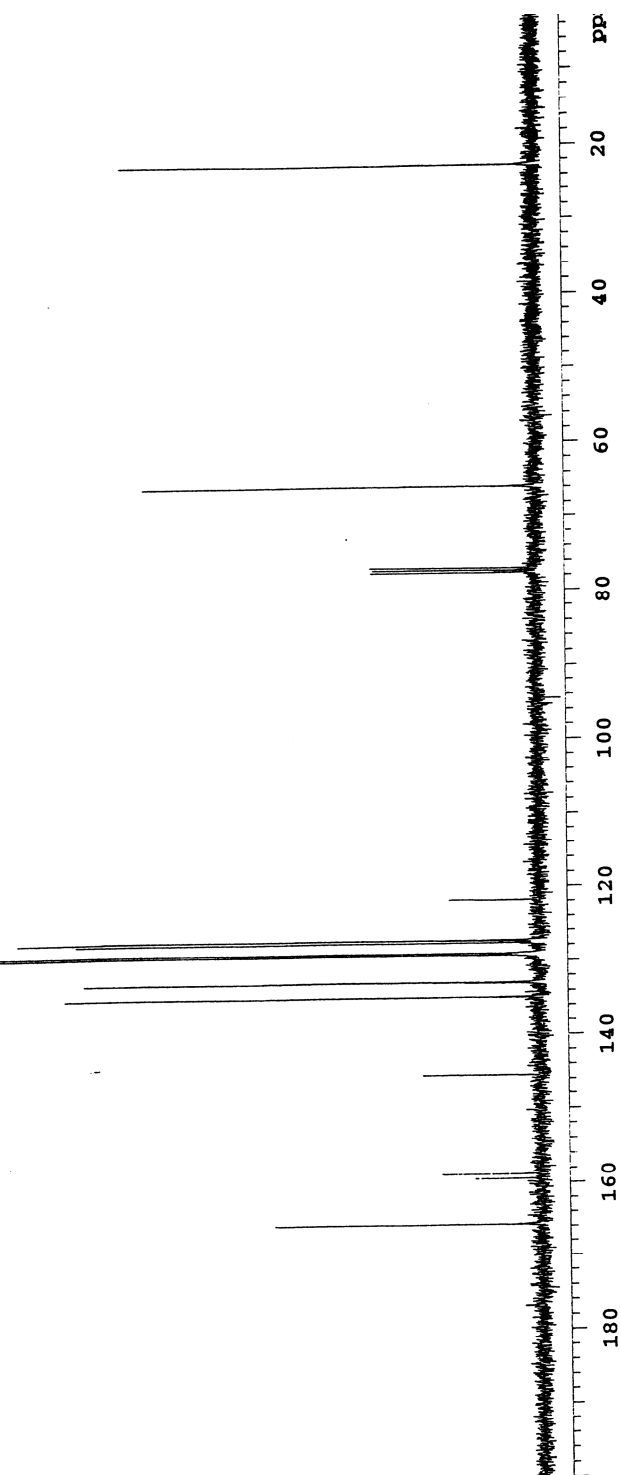
(S)-3-amino-2-(1-hidroksi-2-metilpropil)kuinazolin-4(3H)-on'un ^1H ve ^{13}C NMR spektrumu



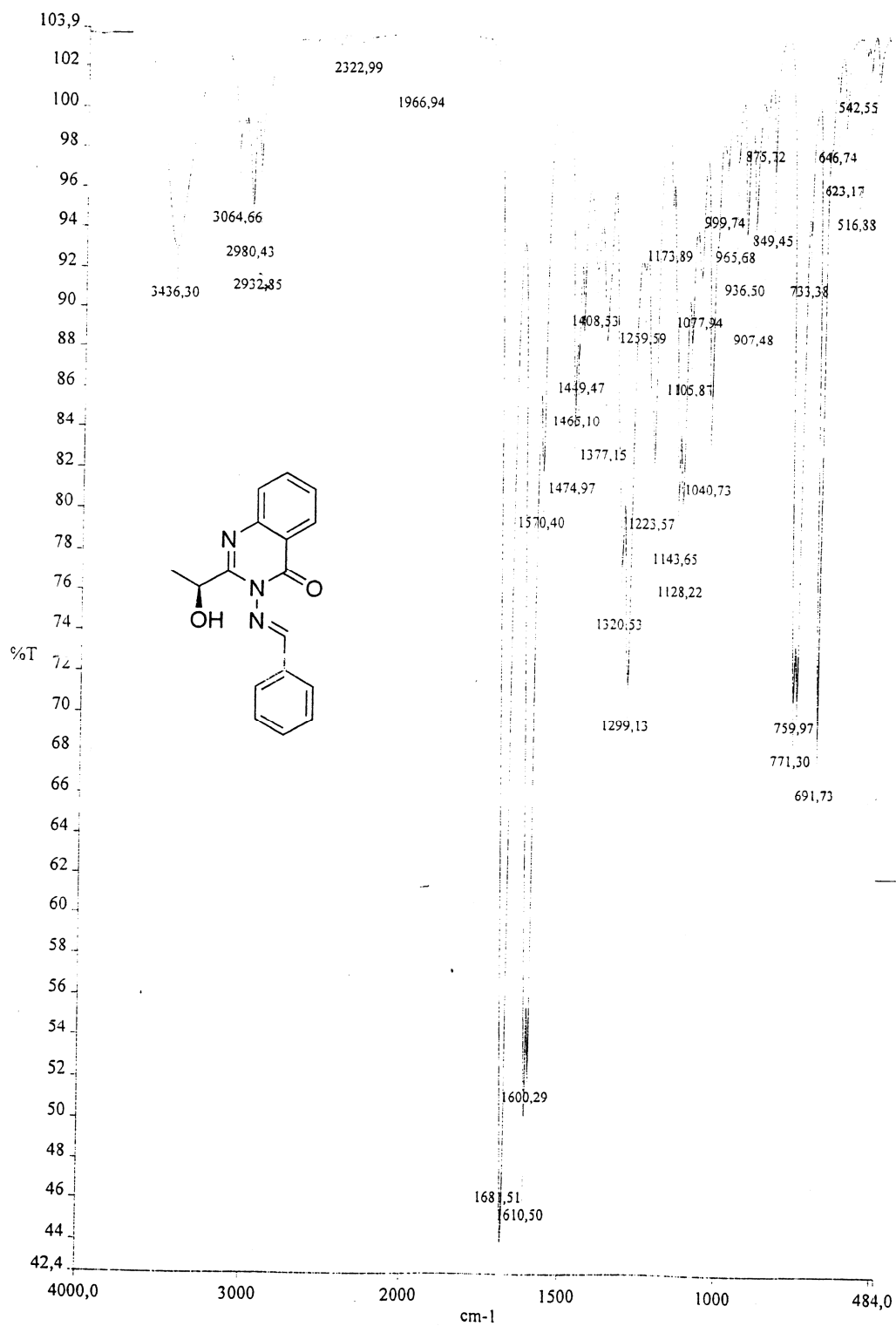
(S)-3-amino-2-(1-hidroksi-2,dimetilpropil)kuinazolin-4(3H)-on'un 53 ^1H ve ^{13}C NMR spektrumu



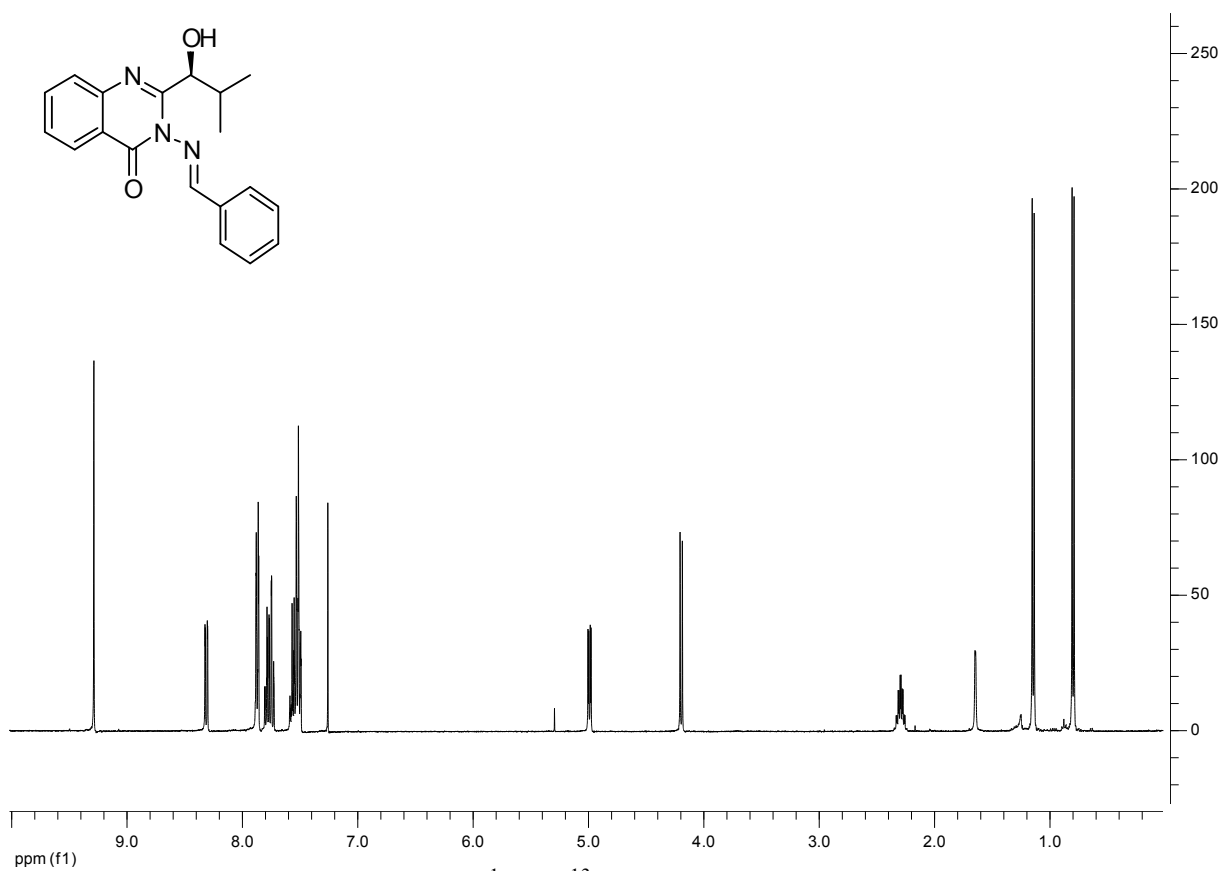
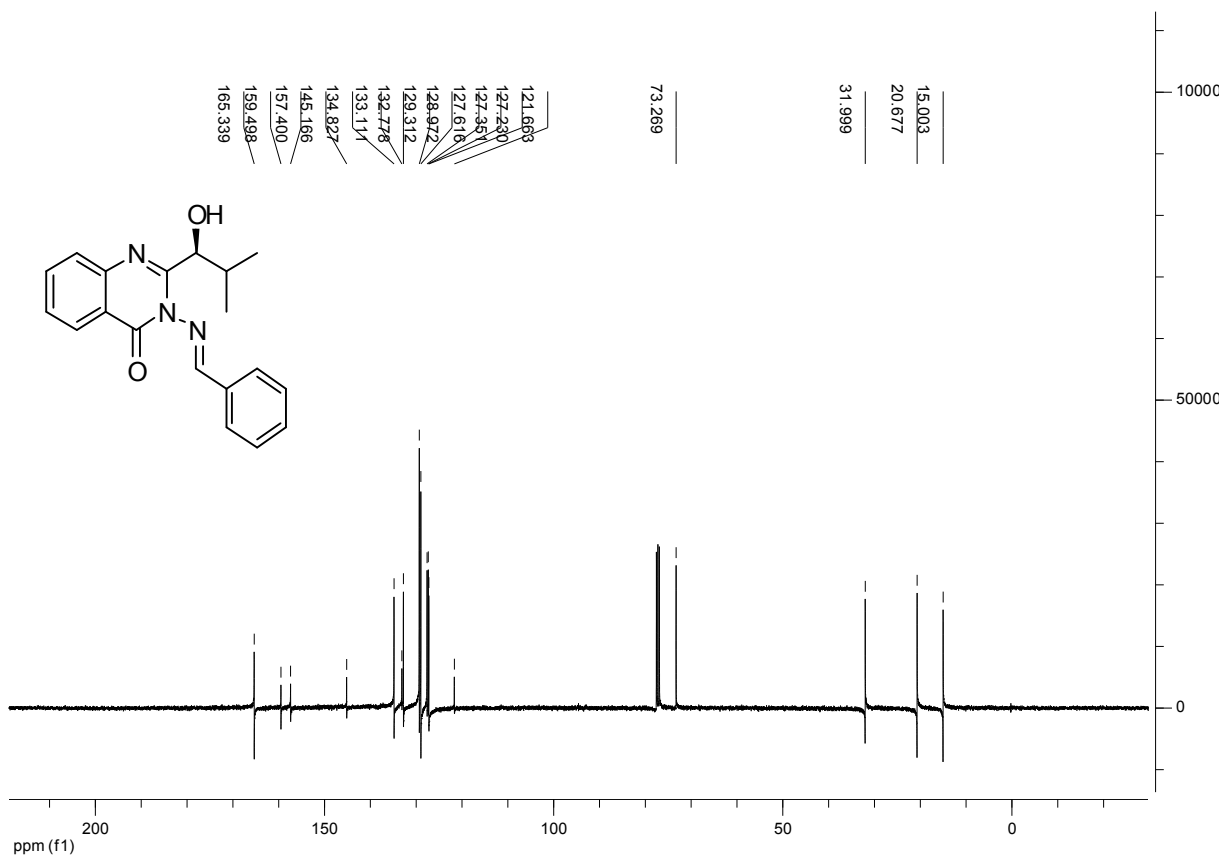
INDEX	FREQUENCY PPM	HEIGHT
1	16650.807	165.644
2	16021.382	159.383
3	15959.584	158.768
4	14621.388	145.455
5	13554.799	134.845
6	13367.878	132.985
7	13354.908	132.856
8	12997.853	129.304
9	12972.676	129.054
10	12831.532	127.650
11	12800.251	127.339
12	12793.385	127.270
13	12242.543	121.790
14	7800.709	77.602
15	7768.666	77.284
16	7736.622	76.965
17	6619.679	65.853
18	2270.161	22.584



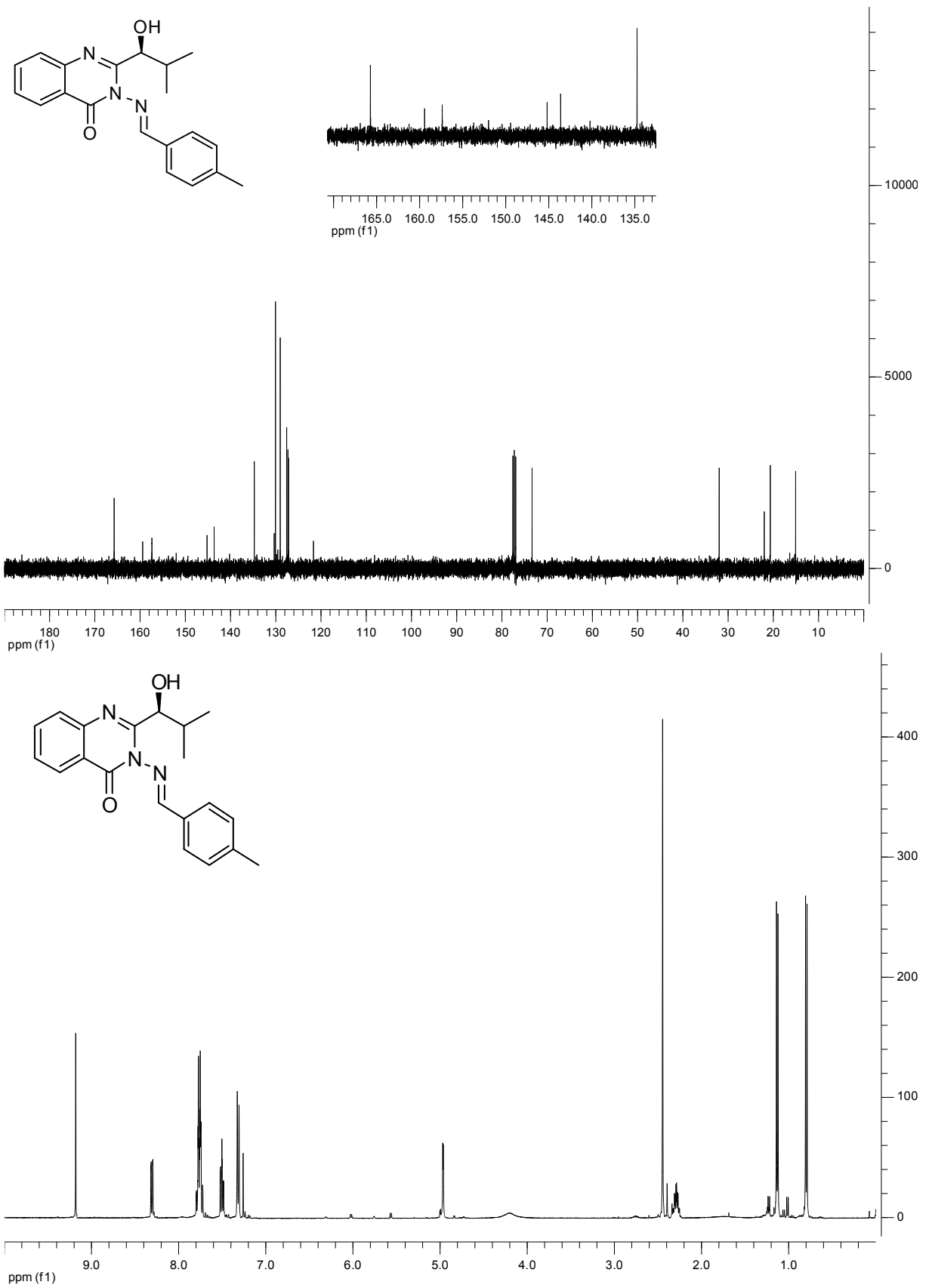
Ligand 36'nm ¹³C NMR spektrumu



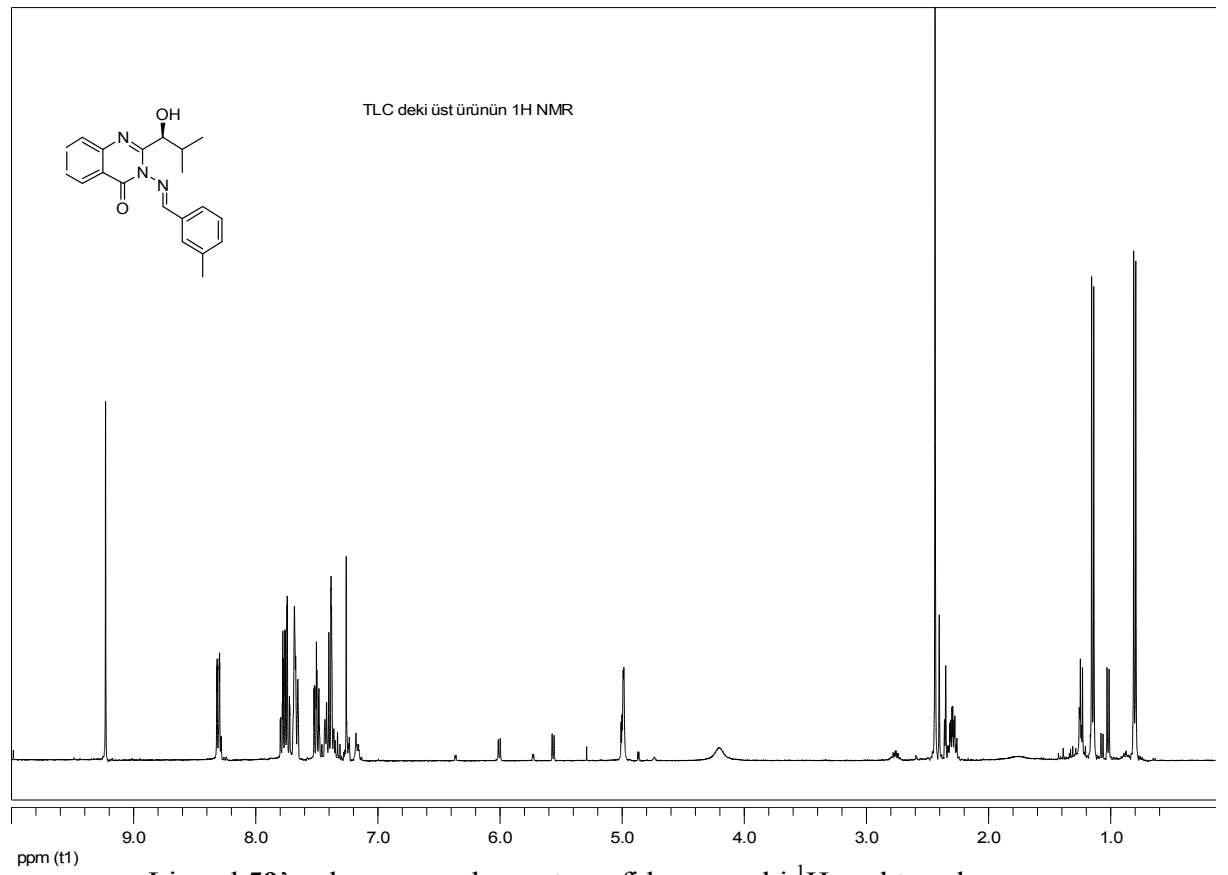
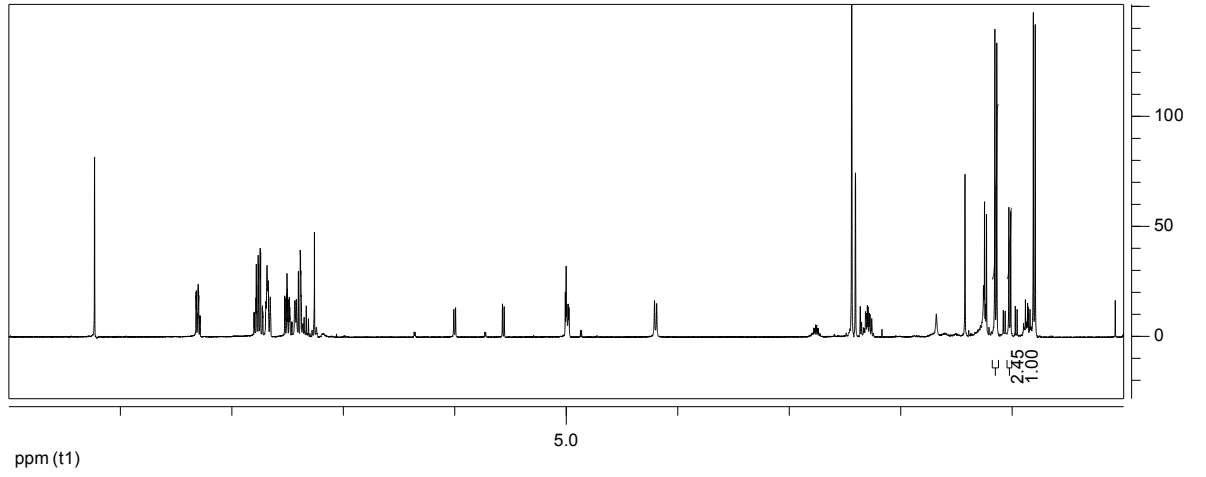
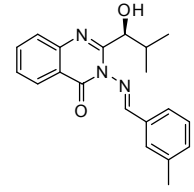
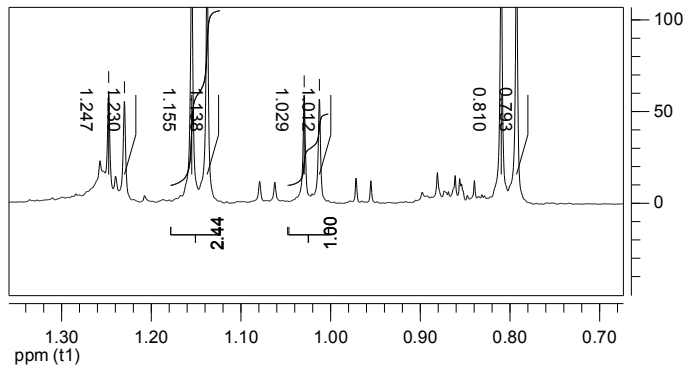
Ligand 36'nin İnfrared spektrumu



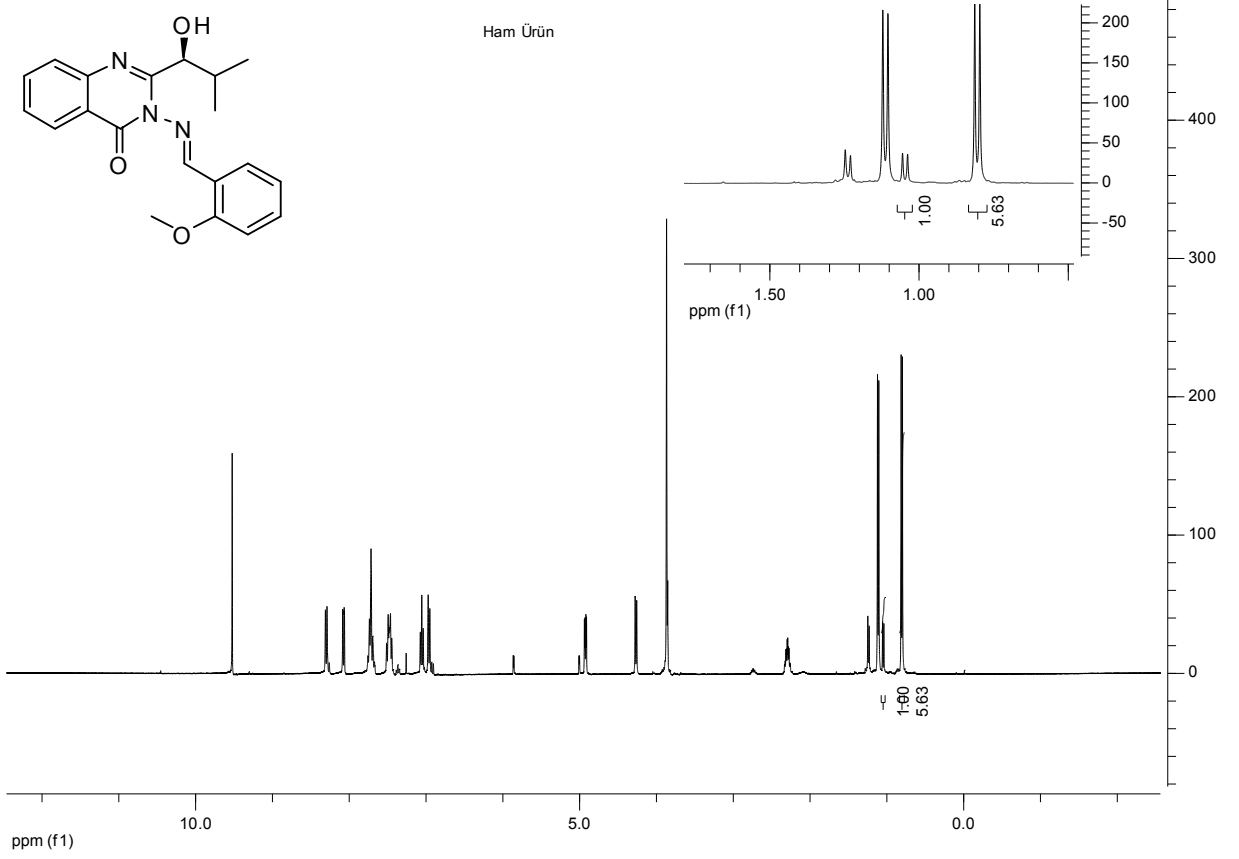
Ligand 55: in ^1H ve ^{13}C NMR spektrumu



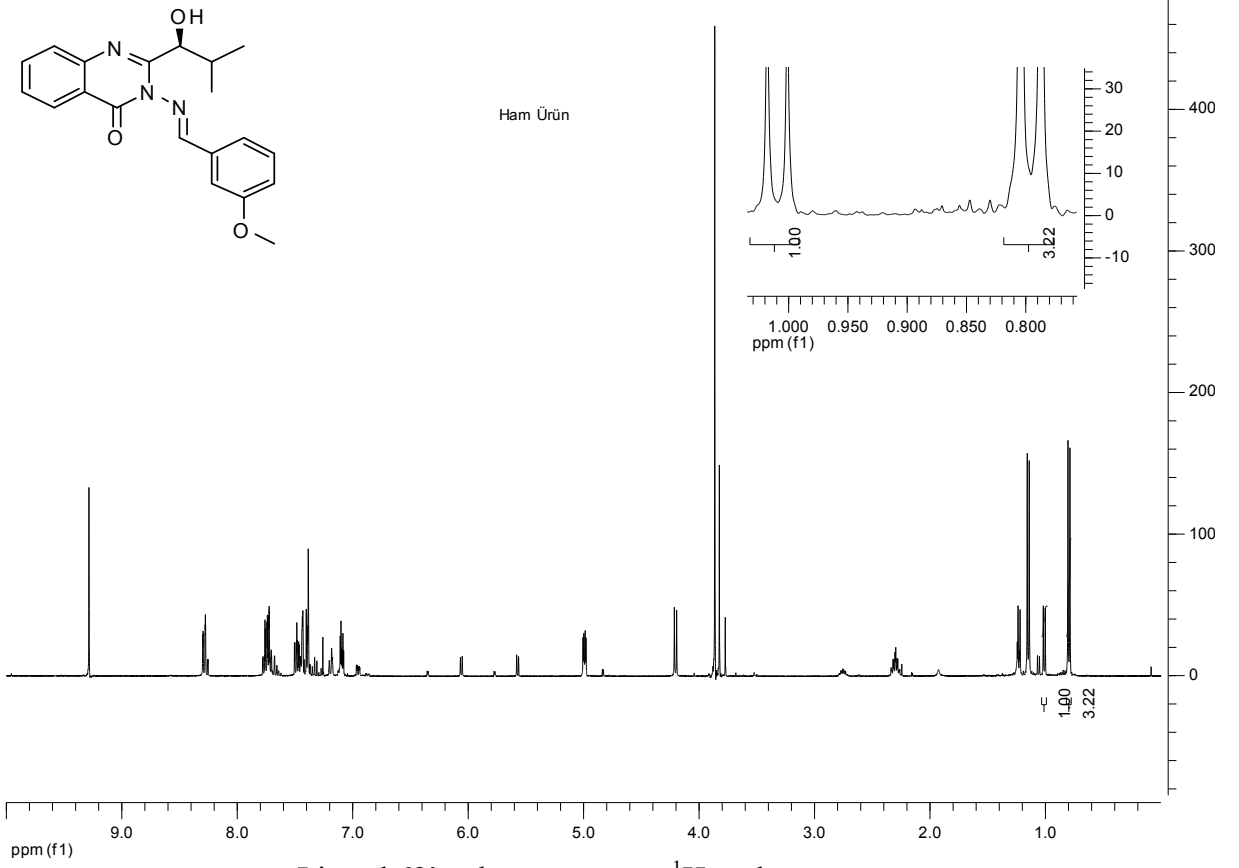
Ligand 57'nin ^1H ve ^{13}C NMR spektrumu



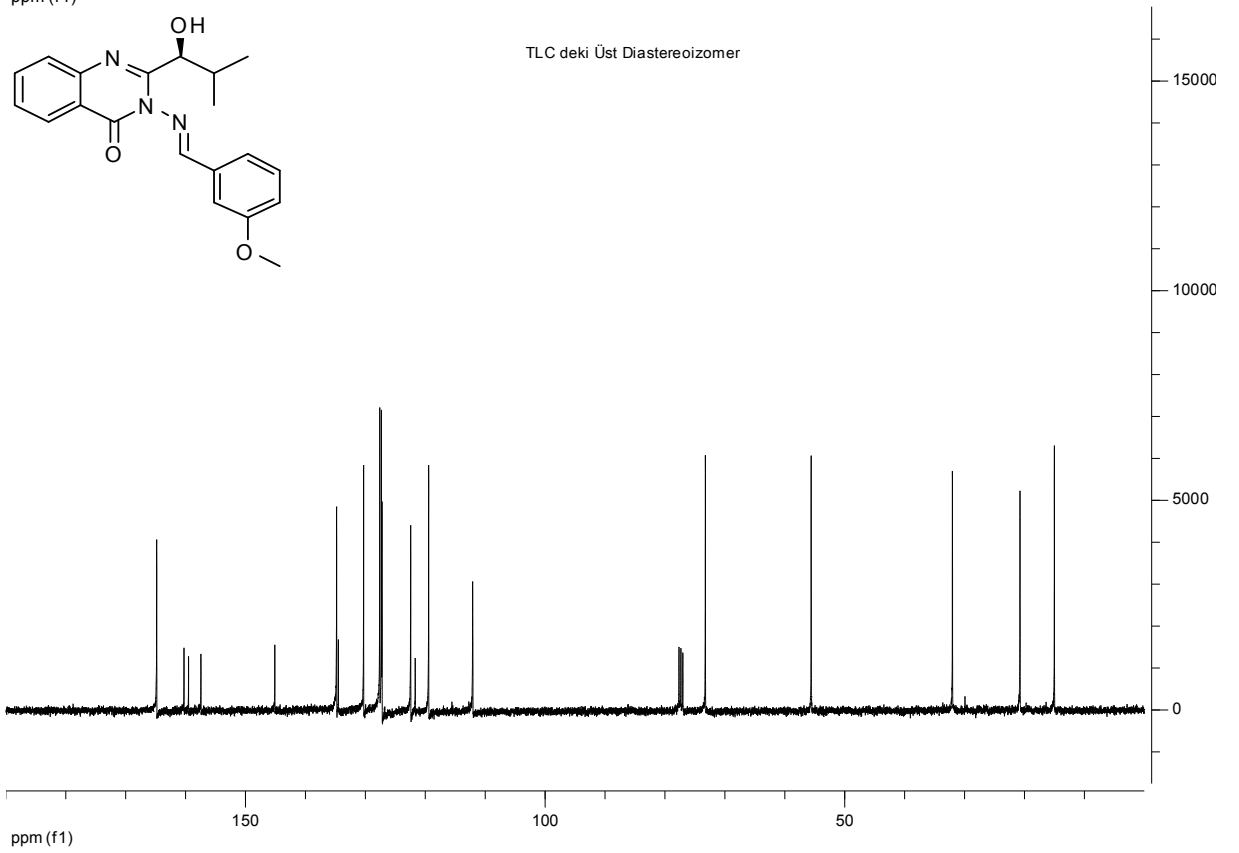
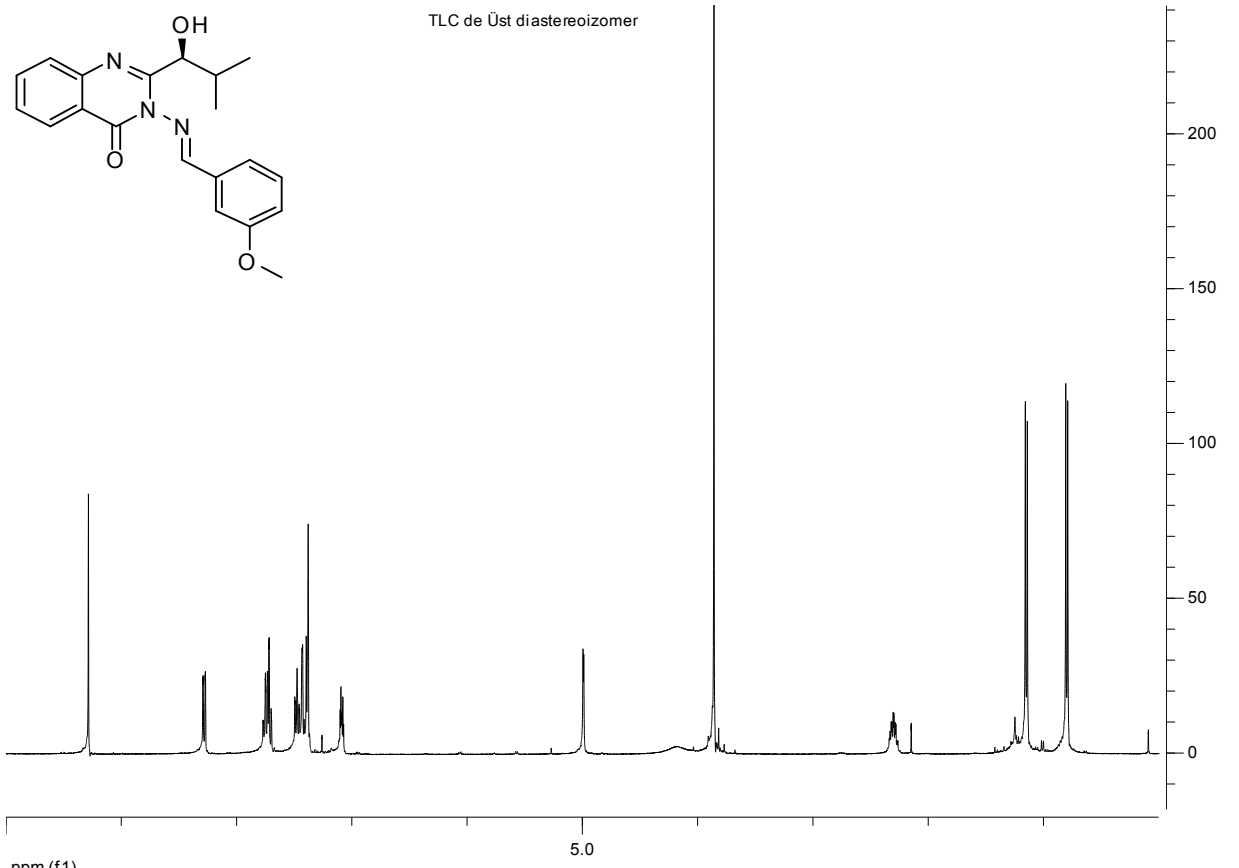
Ligand 59'un karışım ve kromatografiden sonraki ^1H spektrumları



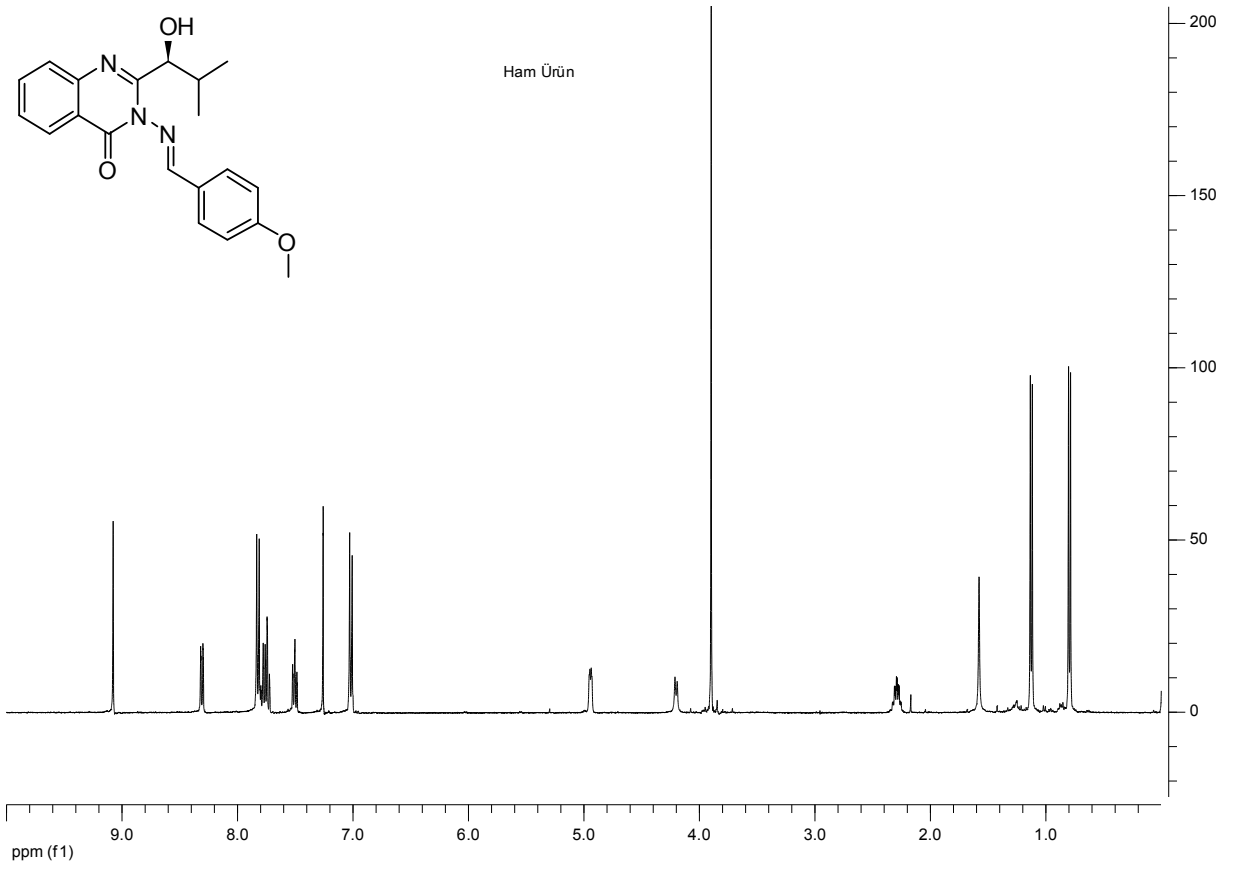
Ligand **61**'in ham ürününün ^1H spektrumu



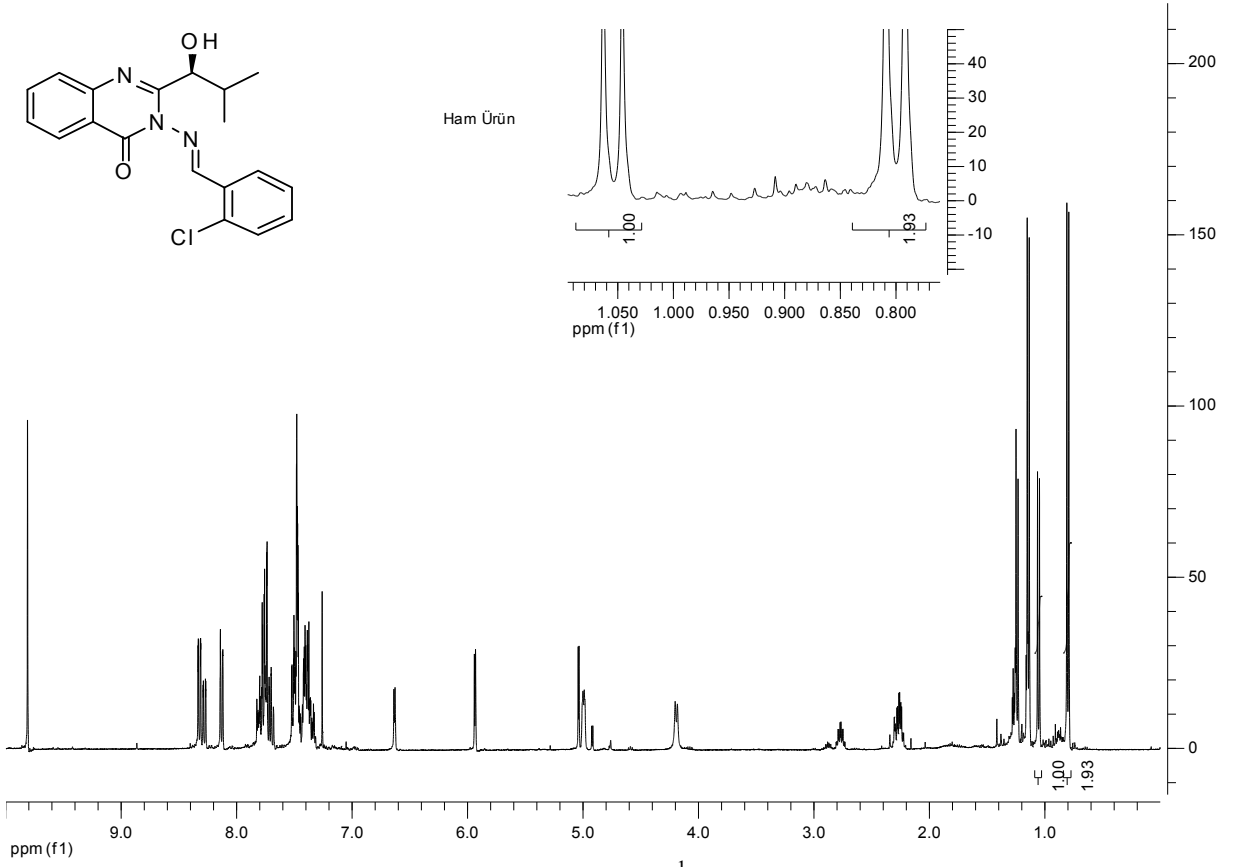
Ligand 63'ün ham ürününün ^1H spektrumu



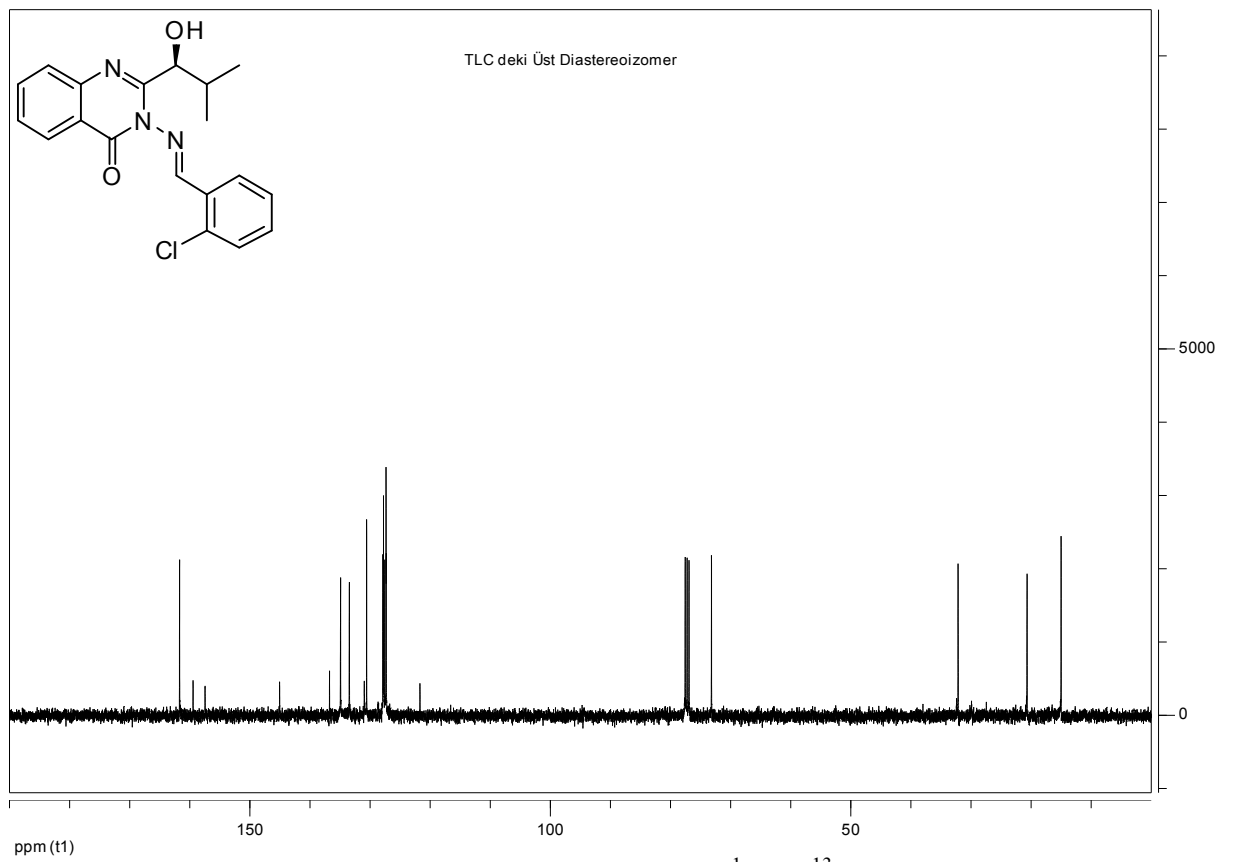
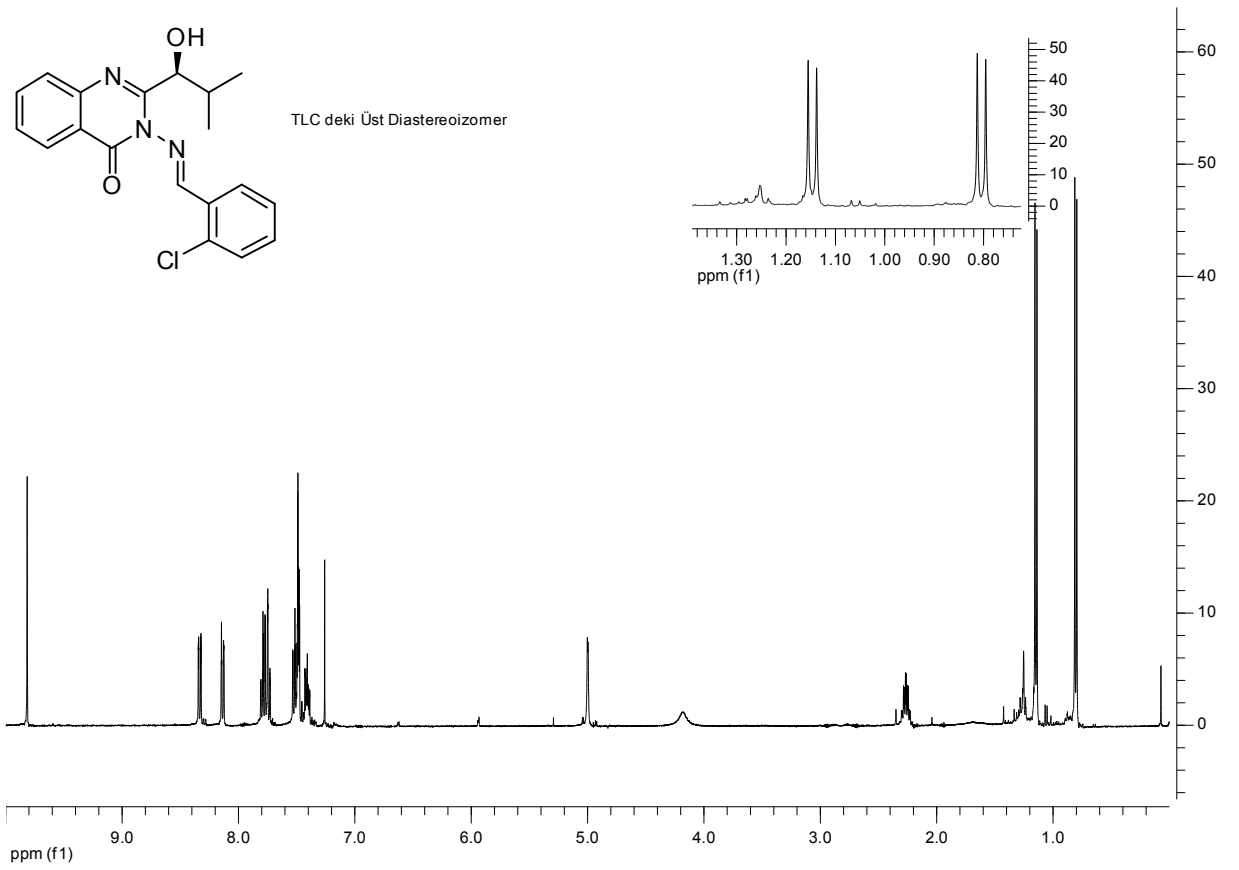
Ligand **63**'ün kromatografiden sonraki üst ürününün ^1H ve ^{13}C NMR spektrumları



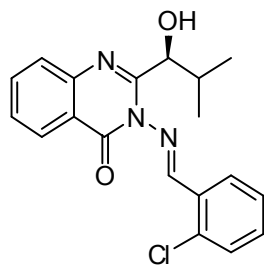
Ligand 65'in ham ürününün ¹H spektrumu



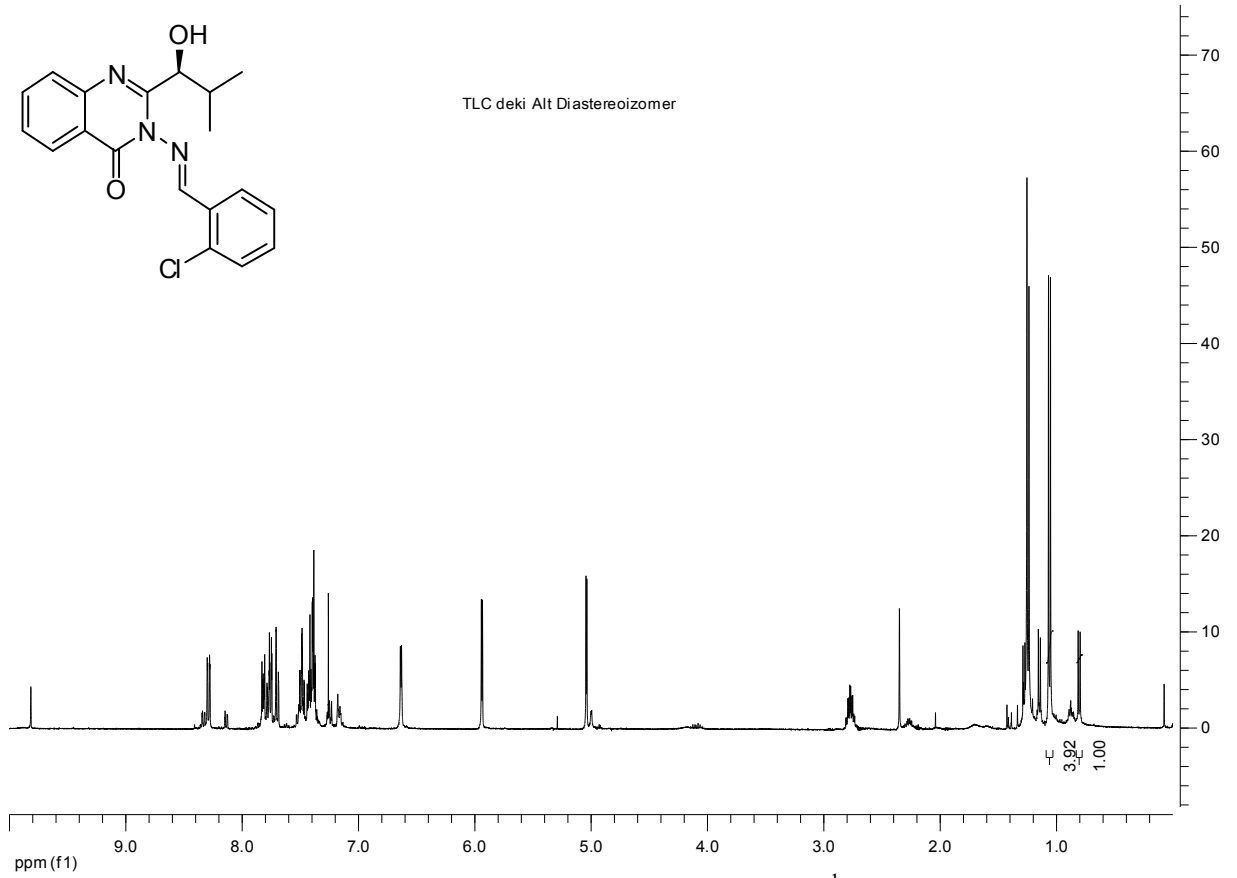
Ligand 67'nin ham ürününün ¹H spektrumu



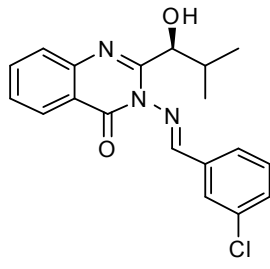
Ligand **67**'nin kromatografiden sonraki üst ürününün ^1H ve ^{13}C NMR spektrumları



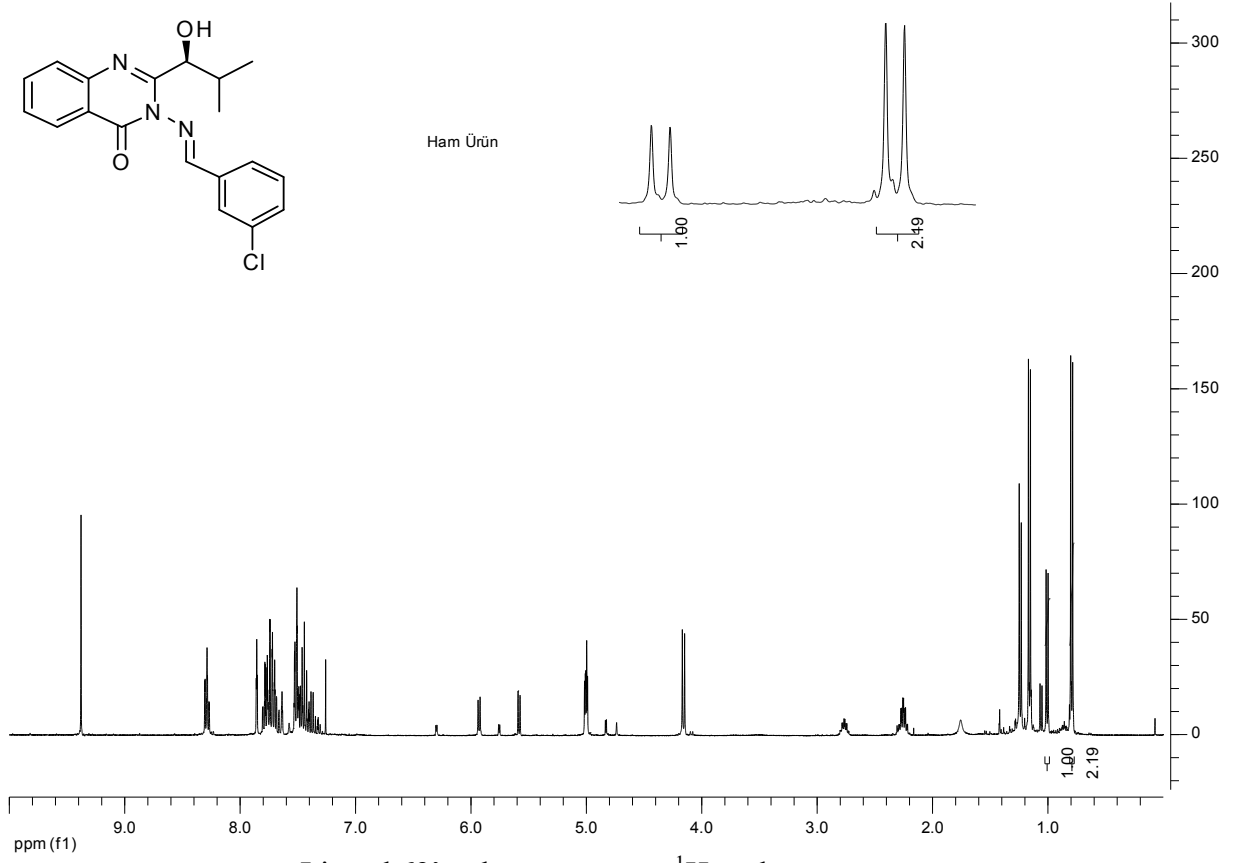
TLC deki Alt Diastereoizomer



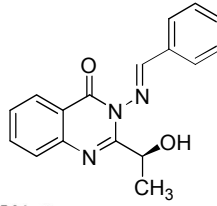
Ligand **67**'nin kromatografiden sonraki alt ürününün ^1H spektrumu



Ham Ürün



Ligand **69**'un ham ürününün ¹H spektrumu



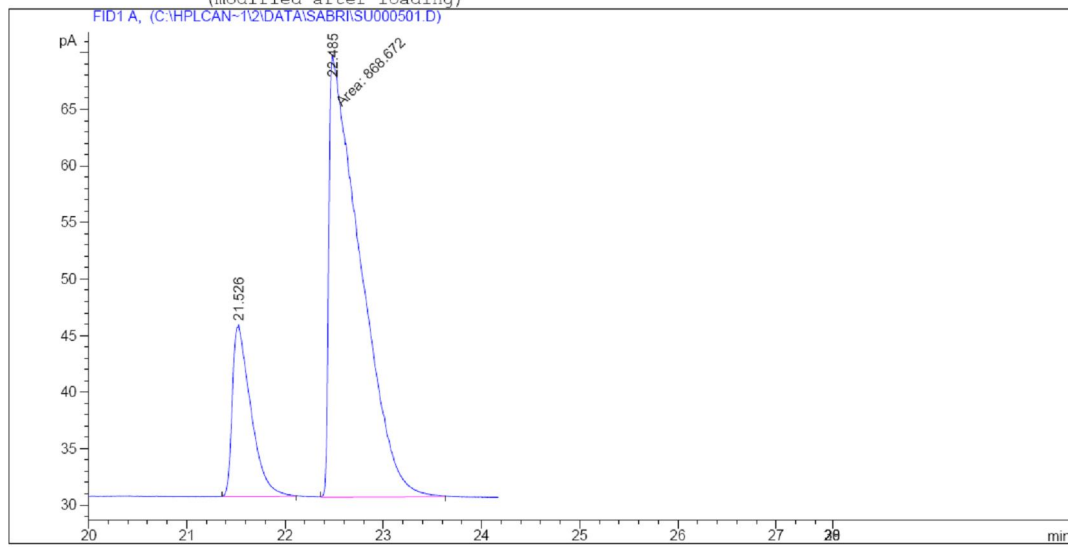
Data File C:\HPLCAN-1\2\DATA\SABRI\SU000501.D

Sample Name: SU0005

2.4 helyum 110 derece sabit

```

=====
Injection Date   : 16.02.2008 13:21:27
Sample Name     : SU0005
Acq. Operator   : murat
Acq. Instrument : Instrument 2
Acq. Method     : C:\HPCHEM\2\METHODS\ZEYNEP.M
Last changed    : 16.02.2008 11:39:49 by murat
                  (modified after loading)
Analysis Method : C:\HPCHEM\1\METHODS\DEF_LC.M
Last changed    : 26.07.2009 17:48:26
                  (modified after loading)
=====
  
```



Area Percent Report

```

Sorted By      : Signal
Multiplier     : 1.0000
Dilution       : 1.0000
Use Multiplier & Dilution Factor with ISTDs
  
```

Signal 1: FID1 A,

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [pA*s]	Height [pA]	Area %
1	21.526	BB	0.1656	198.32059	15.16475	18.5869
2	22.485	MM	0.3702	868.67163	39.10657	81.4131

Totals : 1066.99222 54.27131

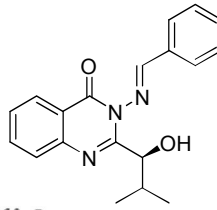
Results obtained with enhanced integrator!

*** End of Report ***

Instrument 1 26.07.2009 17:48:28

Page 1 of 1

Ligand 36'nin Gaz Kromatografi Sonucu



Data File C:\HPLCAN-1\2\DATA\SABRI\SU00060.D

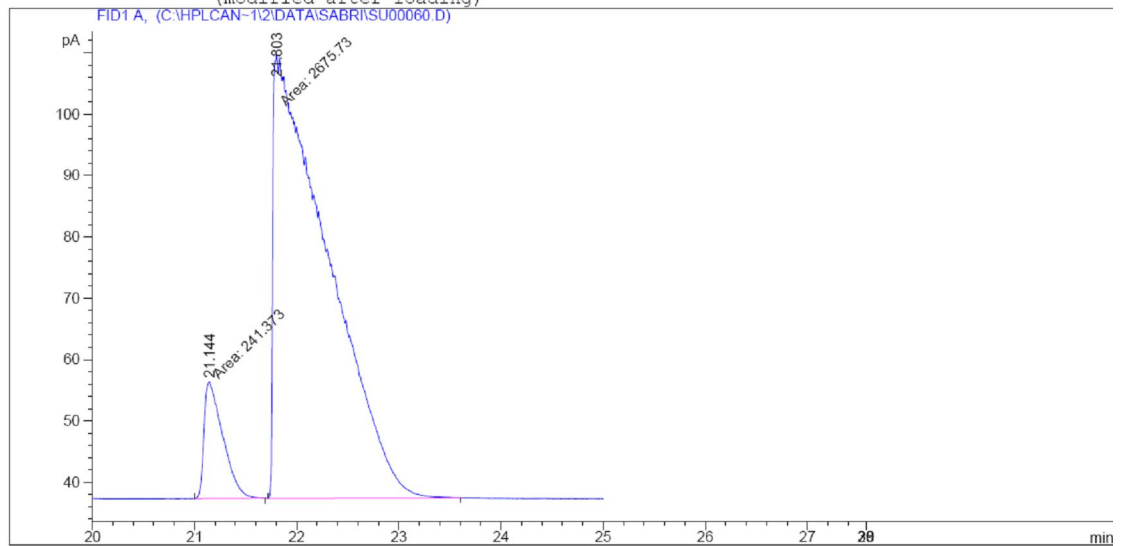
Sample Name: SU006

2.4 helyum 110 derece sabit 1-fenil-1-propanol

```

=====
Injection Date : 02.04.2008 17:48:50
Sample Name    : SU006
Acq. Operator  : murat
Acq. Instrument : Instrument 2
Acq. Method    : C:\HPCHEM\2\METHODS\SEMS.M
Last changed   : 02.04.2008 15:39:32 by murat
                 (modified after loading)
Analysis Method : C:\HPCHEM\1\METHODS\DEF_LC.M
Last changed   : 26.07.2009 17:52:07
                 (modified after loading)
Location       : Vial 1
Inj           : 1
Inj Volume    : Manually
=====

```



Area Percent Report

```

Sorted By      : Signal
Multiplier     : 1.0000
Dilution       : 1.0000
Use Multiplier & Dilution Factor with ISTDs

```

Signal 1: FID1 A,

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [pA*s]	Height [pA]	Area %
1	21.144	MM	0.2113	241.37274	19.03500	8.2744
2	21.803	MM	0.6166	2675.73145	72.32058	91.7256

Totals : 2917.10419 91.35558

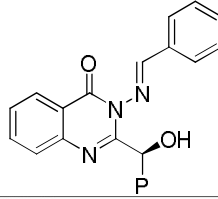
Results obtained with enhanced integrator!

*** End of Report ***

Instrument 1 26.07.2009 17:52:13

Page 1 of 1

Ligand 55'in Gaz Kromatografi Sonucu



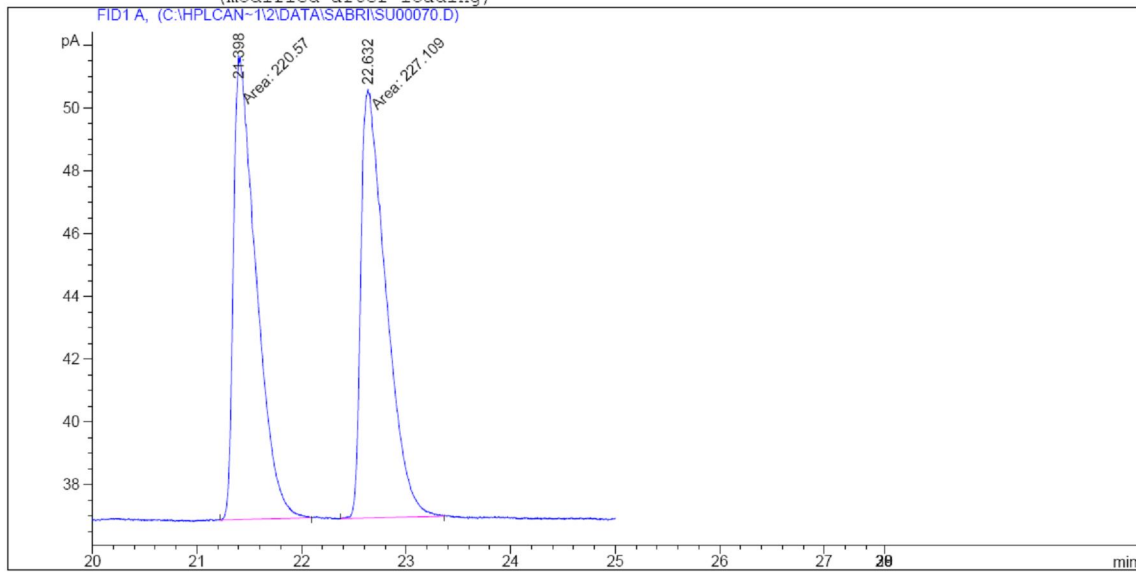
Data File C:\HPLCAN-1\2\DATA\SABRI\SU00070.D

Sample Name: SU007

2.4 helyum 110 derece sabit 1-fenil-1-propanol

```

=====
Injection Date : 02.04.2008 16:40:35
Sample Name    : SU007
Acq. Operator  : yusuf
Acq. Instrument : Instrument 2
Acq. Method    : C:\HPCHEM\2\METHODS\SEMS.M
Last changed   : 02.04.2008 15:39:32 by murat
                 (modified after loading)
Analysis Method : C:\HPCHEM\1\METHODS\DEF_LC.M
Last changed   : 26.07.2009 17:52:07
                 (modified after loading)
=====
  
```



Area Percent Report

```

Sorted By      : Signal
Multiplier     : 1.0000
Dilution       : 1.0000
Use Multiplier & Dilution Factor with ISTDs
  
```

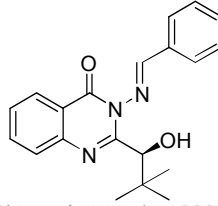
Signal 1: FID1 A,

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [pA*s]	Height [pA]	Area %
1	21.398	MM	0.2487	220.56969	14.78320	49.2696
2	22.632	MM	0.2771	227.10902	13.65805	50.7304

Totals : 447.67871 28.44125

Results obtained with enhanced integrator!

*** End of Report ***



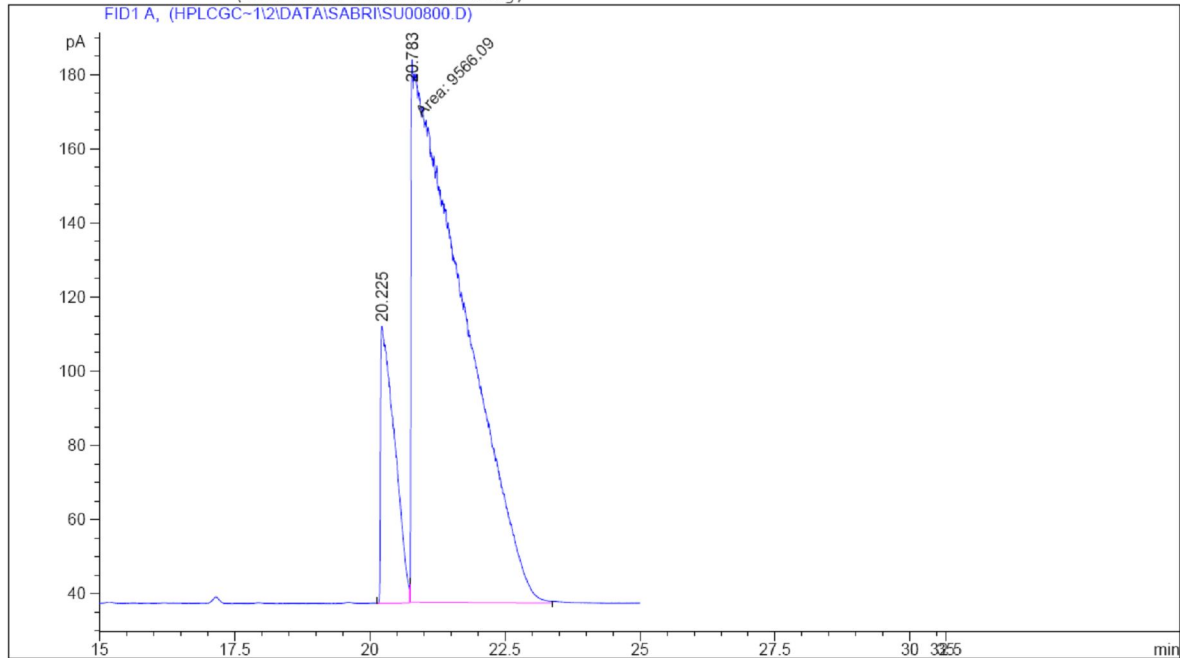
Data File C:\HPCHEM\1\DATA\HPLCGC~1\2\DATA\SABRI\SU00800.D

Sample Name: SU008

2.4 helyum 110 derece sabit 1-fenil-1-propanol

```

=====
Injection Date   : 02.04.2008 18:14:13
Sample Name     : SU008
Acq. Operator   : murat
Acq. Instrument : Instrument 2
Acq. Method     : C:\HPCHEM\2\METHODS\SEMS.M
Last changed    : 02.04.2008 15:39:32 by murat
                  (modified after loading)
Analysis Method : C:\HPCHEM\1\METHODS\DEF LC.M
Last changed    : 27.07.2009 13:59:54 by Sems
                  (modified after loading)
Location        : Vial 1
Inj             : 1
Inj Volume     : Manually
  
```



Area Percent Report

```

Sorted By      : Signal
Multiplier     : 1.0000
Dilution       : 1.0000
Use Multiplier & Dilution Factor with ISTDs
  
```

Signal 1: FID1 A,

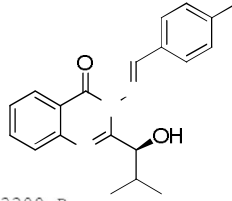
Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [pA*s]	Height [pA]	Area %
1	20.225	VV	0.2242	1345.02075	74.66396	12.3271
2	20.783	MM	1.0892	9566.09277	146.37614	87.6729

Totals : 1.09111e4 221.04010

Results obtained with enhanced integrator!

*** End of Report ***

Ligand 71'in Gaz Kromatografi Sonucu



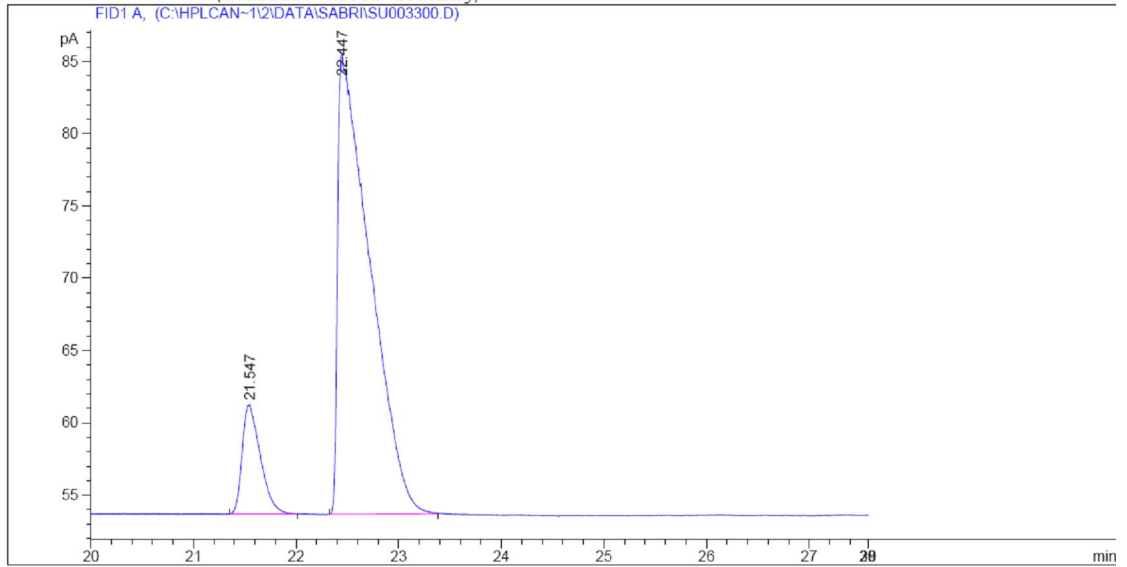
Data File C:\HPLCAN-1\2\DATA\SABRI\SU003300.D

Sample Name: SU0033

2.4 Helyum 110 Derece sabit 1-fenil-1-propanol

```

=====
Injection Date : 26.06.2008 15:00:39
Sample Name    : SU0033
Acq. Operator  : murat
Acq. Instrument: Instrument 2
Acq. Method    : C:\HPCHEM\2\METHODS\SEMS.M
Last changed   : 24.06.2008 16:15:26 by murat
Analysis Method: C:\HPCHEM\1\METHODS\DEF_LC.M
Last changed   : 26.07.2009 18:01:34
                  (modified after loading)
=====
  
```



Area Percent Report

```

Sorted By      : Signal
Multiplier     : 1.0000
Dilution       : 1.0000
Use Multiplier & Dilution Factor with ISTDs
  
```

Signal 1: FID1 A,

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [pA*s]	Height [pA]	Area %
1	21.547	BB	0.1495	92.95773	7.55598	11.8304
2	22.447	BB	0.2596	692.79687	31.87708	88.1696

Totals : 785.75461 39.43306

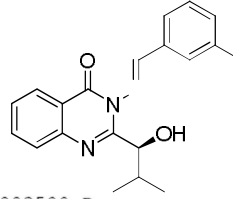
Results obtained with enhanced integrator!

*** End of Report ***

Instrument 1 27.07.2009 02:22:42

Page 1 of 1

Ligand 57'nin Gaz Kromatografi Sonucu



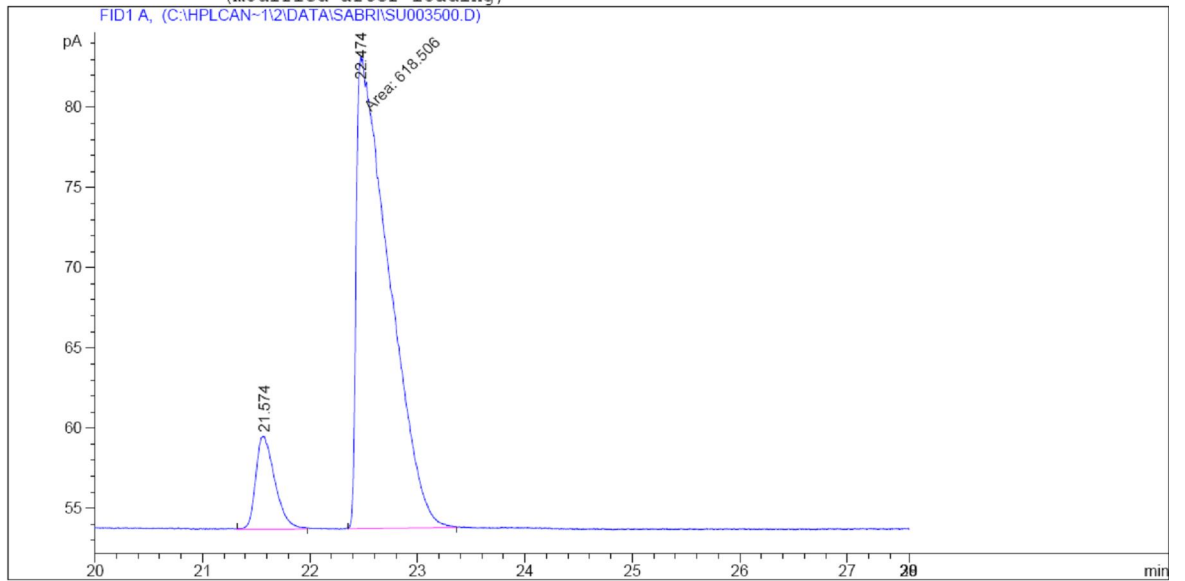
Data File C:\HPLCAN-1\2\DATA\SABRI\SU003500.D

Sample Name: SU0035

2.4 Helyum 110 Derece sabit 1-fenil-1-propanol

```

=====
Injection Date   : 26.06.2008 16:05:55
Sample Name     : SU0035
Acq. Operator   : murat
Acq. Instrument : Instrument 2
Acq. Method     : C:\HPCHEM\2\METHODS\SEMS.M
Last changed    : 24.06.2008 16:15:26 by murat
Analysis Method : C:\HPCHEM\1\METHODS\DEF_LC.M
Last changed    : 26.07.2009 18:01:34
                  (modified after loading)
=====
  
```



Area Percent Report

```

=====
Sorted By       : Signal
Multiplier     : 1.0000
Dilution       : 1.0000
Use Multiplier & Dilution Factor with ISTDs
  
```

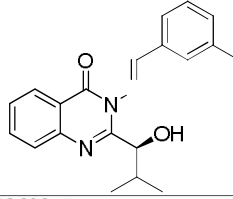
Signal 1: FID1 A,

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [pA*s]	Height [pA]	Area %
1	21.574	BB	0.1502	71.43191	5.77771	10.3534
2	22.474	MM	0.3498	618.50598	29.46903	89.6466

Totals : 689.93789 35.24674

Results obtained with enhanced integrator!

*** End of Report ***



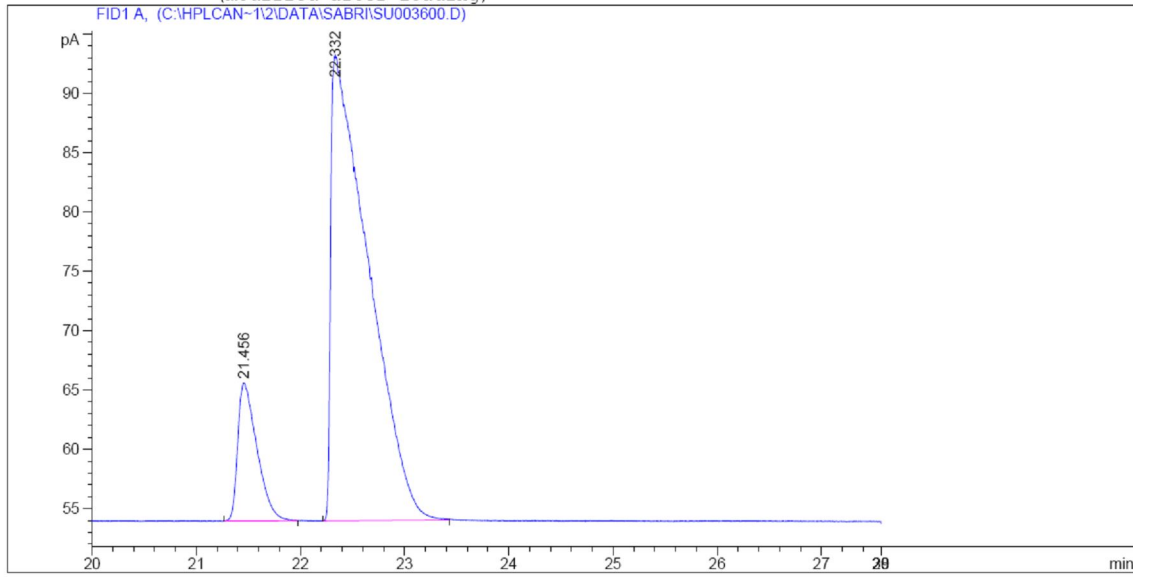
Data File C:\HPLCAN-1\2\DATA\SABRI\SU003600.D

Sample Name: SU0036

2.4 Helyum 110 Derece sabit 1-fenil-1-propanol

```

=====
Injection Date   : 26.06.2008 16:38:26
Sample Name     : SU0036
Acq. Operator   : murat
Acq. Instrument : Instrument 2
Acq. Method     : C:\HPCHEM\2\METHODS\SEMS.M
Last changed    : 24.06.2008 16:15:26 by murat
Analysis Method : C:\HPCHEM\1\METHODS\DEF_LC.M
Last changed    : 26.07.2009 18:01:34
                  (modified after loading)
=====
  
```



Area Percent Report

```

Sorted By       : Signal
Multiplier      : 1.0000
Dilution        : 1.0000
Use Multiplier & Dilution Factor with ISTDs
  
```

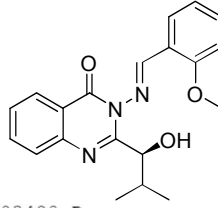
Signal 1: FID1 A,

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [pA*s]	Height [pA]	Area %
1	21.456	BB	0.1585	148.11333	11.63521	13.0998
2	22.332	PB	0.2979	982.54370	39.27088	86.9002

Totals : 1130.65703 50.90609

Results obtained with enhanced integrator!

*** End of Report ***



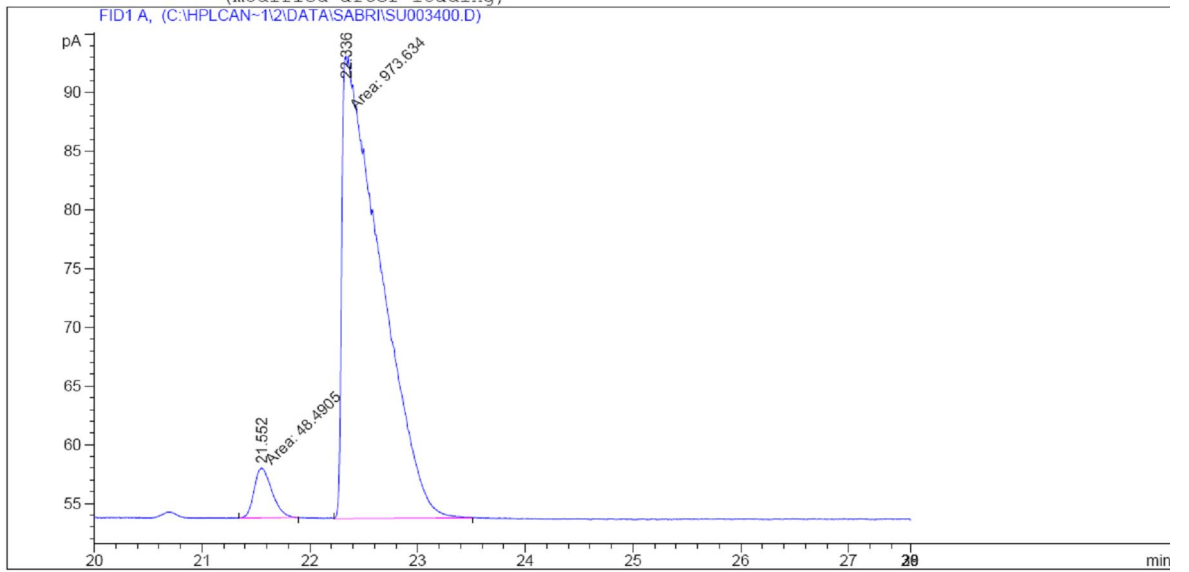
Data File C:\HPLCAN~1\2\DATA\SABRI\SU003400.D

Sample Name: SU0034

2.4 Helyum 110 Derece sabit 1-fenil-1-propanol

```

=====
Injection Date : 26.06.2008 15:32:23
Sample Name    : SU0034
Acq. Operator  : murat
Acq. Instrument : Instrument 2
Acq. Method    : C:\HPCHEM\2\METHODS\SEMS.M
Last changed   : 24.06.2008 16:15:26 by murat
Analysis Method : C:\HPCHEM\1\METHODS\DEF_LC.M
Last changed   : 26.07.2009 18:01:34
                (modified after loading)
=====
  
```



=====
 Area Percent Report
 =====

```

Sorted By      :      Signal
Multiplier     :      1.0000
Dilution       :      1.0000
Use Multiplier & Dilution Factor with ISTDs
  
```

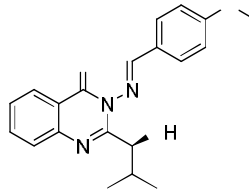
Signal 1: FID1 A,

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [pA*s]	Height [pA]	Area %
1	21.552	MM	0.1888	48.49049	4.27998	4.7441
2	22.336	MM	0.4111	973.63379	39.46900	95.2559

Totals : 1022.12428 43.74898

Results obtained with enhanced integrator!

=====
 *** End of Report ***



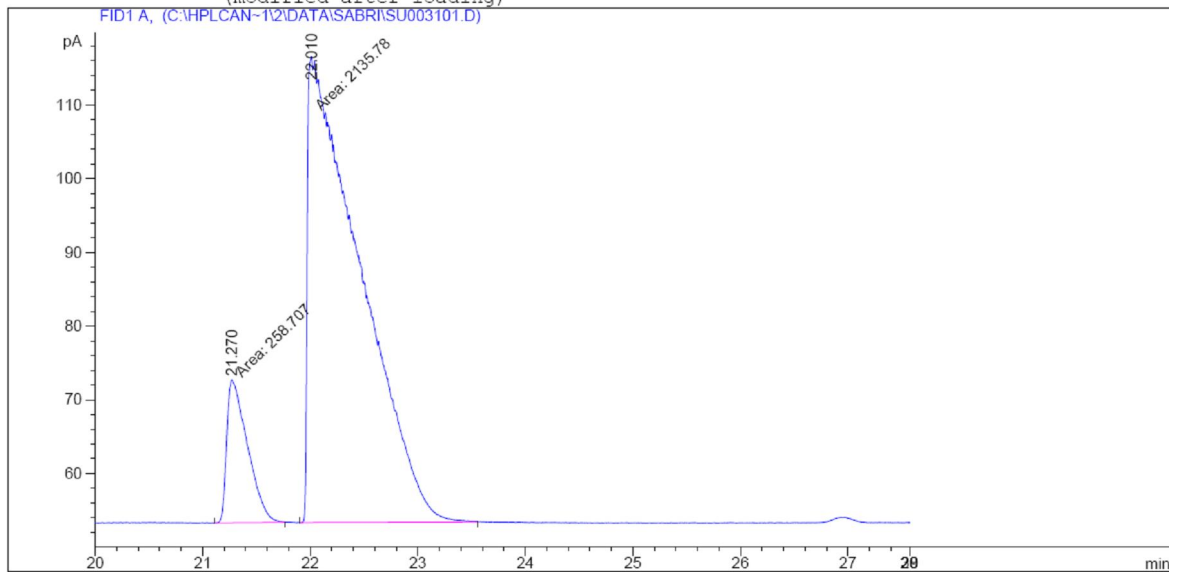
Data File C:\HPLCAN-1\2\DATA\SABRI\SU003101.D

Sample Name: SU0031

2.4 Helyum 110 Derece sabit 1-fenil-1-propanol

```

=====
Injection Date   : 24.06.2008 15:33:33
Sample Name     : SU0031
Acq. Operator   : murat
Acq. Instrument : Instrument 2
Acq. Method     : C:\HPCHEM\2\METHODS\SEMS.M
Last changed    : 24.06.2008 13:58:36 by murat
                  (modified after loading)
Analysis Method : C:\HPCHEM\1\METHODS\DEF_LC.M
Last changed    : 26.07.2009 18:01:34
                  (modified after loading)
=====
  
```



Area Percent Report

```

Sorted By      : Signal
Multiplier     : 1.0000
Dilution       : 1.0000
Use Multiplier & Dilution Factor with ISTDs
  
```

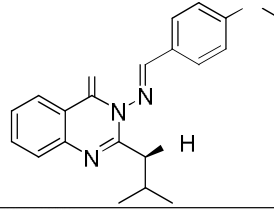
Signal 1: FID1 A,

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [pA*s]	Height [pA]	Area %
1	21.270	MM	0.2226	258.70685	19.36842	10.8043
2	22.010	MM	0.5635	2135.78149	63.17544	89.1957

Totals : 2394.48834 82.54386

Results obtained with enhanced integrator!

*** End of Report ***



Data File C:\HPLCAN-1\2\DATA\SABRI\SU003200.D

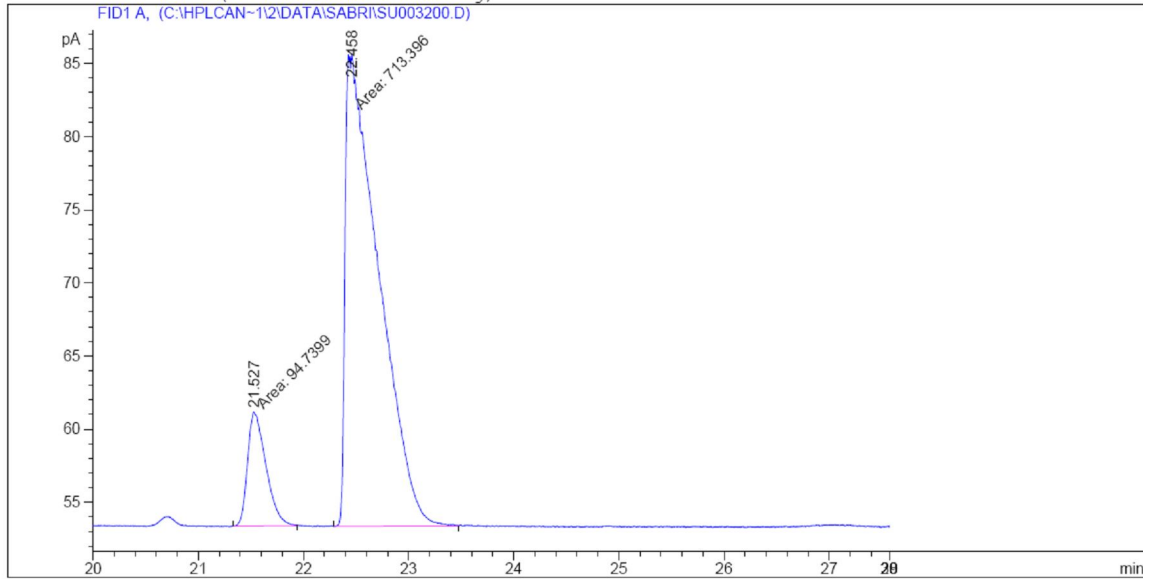
Sample Name: SU0032

2.4 Helyum 110 Derece sabit 1-fenil-1-propanol

```

=====
Injection Date : 26.06.2008 18:10:34
Sample Name    : SU0032
Acq. Operator  : murat
Acq. Instrument : Instrument 2
Acq. Method    : C:\HPCHEM\2\METHODS\SEMS.M
Last changed   : 24.06.2008 16:15:26 by murat
Analysis Method : C:\HPCHEM\1\METHODS\DEF_LC.M
Last changed   : 26.07.2009 18:01:34
                (modified after loading)
=====

```



Area Percent Report

```

=====
Sorted By      : Signal
Multiplier     : 1.0000
Dilution       : 1.0000
Use Multiplier & Dilution Factor with ISTDs
=====

```

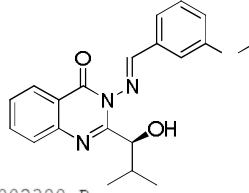
Signal 1: FID1 A,

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [pA*s]	Height [pA]	Area %
1	21.527	MM	0.2022	94.73990	7.81096	11.7233
2	22.458	MM	0.3681	713.39612	32.30123	88.2767

Totals : 808.13602 40.11219

Results obtained with enhanced integrator!

*** End of Report ***



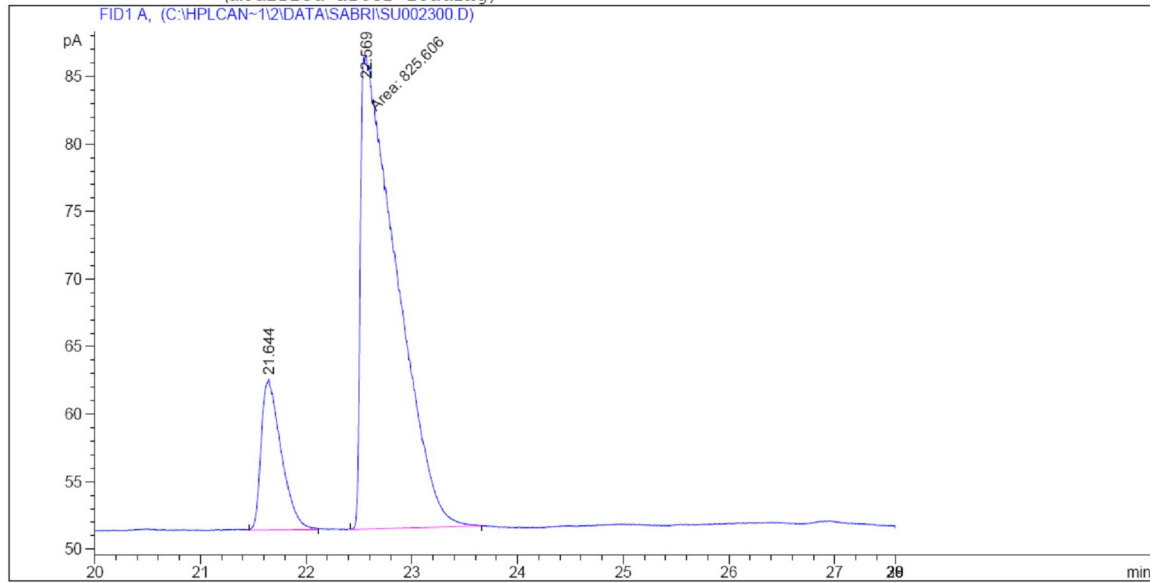
Data File C:\HPLCAN~1\2\DATA\SABRI\SU002300.D

Sample Name: SU0023

2.4 Helyum 110 Derece sabit 1-fenil-1-propanol

```

=====
Injection Date   : 26.06.2008 12:00:48
Sample Name     : SU0023
Acq. Operator   : murat
Acq. Instrument : Instrument 2
Acq. Method     : C:\HPCHEM\2\METHODS\SEMS.M
Last changed    : 24.06.2008 16:15:26 by murat
Analysis Method : C:\HPCHEM\1\METHODS\DEF_LC.M
Last changed    : 26.07.2009 18:01:34
                  (modified after loading)
Location        : Vial 1
Inj             : 1
Inj Volume      : Manually
  
```



Area Percent Report

```

Sorted By      : Signal
Multiplier     : 1.0000
Dilution       : 1.0000
Use Multiplier & Dilution Factor with ISTDs
  
```

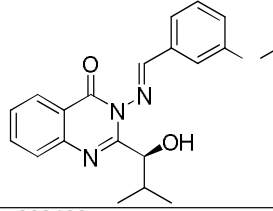
Signal 1: FID1 A,

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [pA*s]	Height [pA]	Area %
1	21.644	BB	0.1560	146.46785	11.16712	15.0676
2	22.569	MM	0.3925	825.60602	35.05505	84.9324

Totals : 972.07387 46.22217

Results obtained with enhanced integrator!

*** End of Report ***



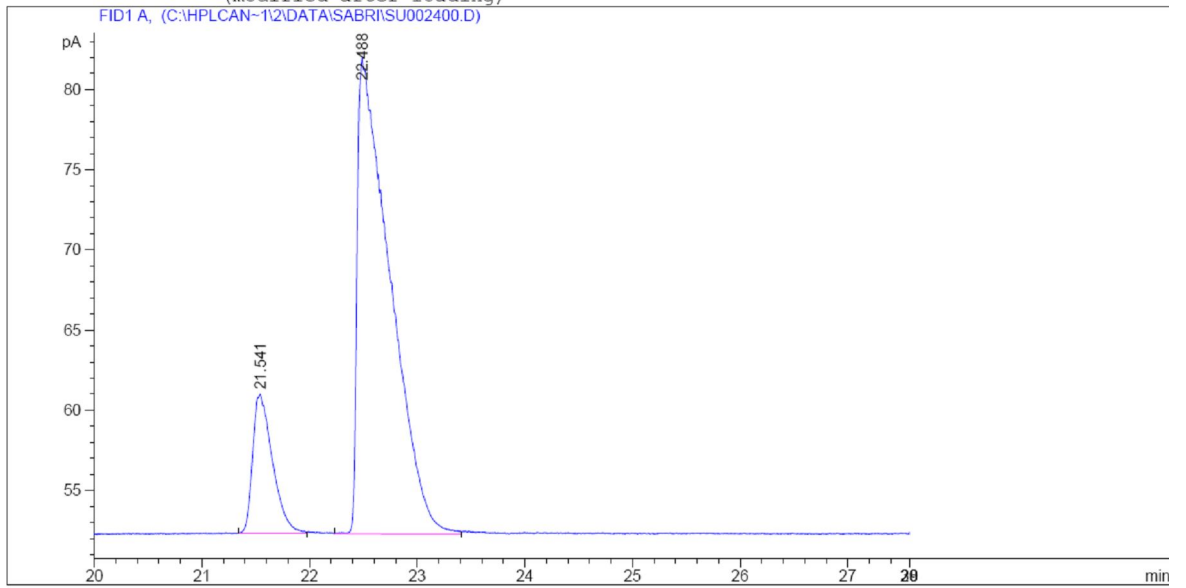
Data File C:\HPLCAN-1\2\DATA\SABRI\SU002400.D

Sample Name: SU0024

2.4 Helyum 110 Derece sabit 1-fenil-1-propanol

```

=====
Injection Date   : 26.06.2008 13:23:39
Sample Name     : SU0024
Acq. Operator   : murat
Acq. Instrument : Instrument 2
Acq. Method     : C:\HPCHEM\2\METHODS\SEMS.M
Last changed    : 24.06.2008 16:15:26 by murat
Analysis Method : C:\HPCHEM\1\METHODS\DEF_LC.M
Last changed    : 26.07.2009 18:01:34
                  (modified after loading)
=====
  
```



Area Percent Report

```

=====
Sorted By       : Signal
Multiplier     : 1.0000
Dilution       : 1.0000
Use Multiplier & Dilution Factor with ISTDs
  
```

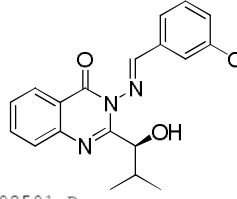
Signal 1: FID1 A,

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [pA*s]	Height [pA]	Area %
1	21.541	BB	0.1584	111.27032	8.68946	15.1466
2	22.488	BV	0.2619	623.35382	29.69848	84.8534

Totals : 734.62414 38.38794

Results obtained with enhanced integrator!

*** End of Report ***



Data File C:\HPLCAN-1\2\DATA\SABRI\SU002501.D

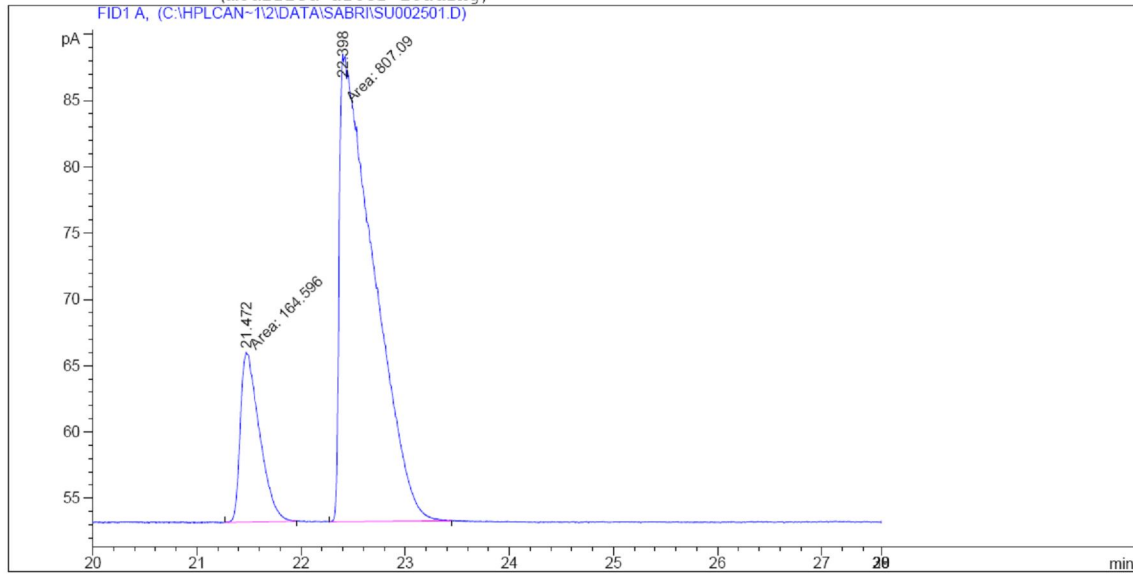
Sample Name: SU0025

2.4 Helyum 110 Derece sabit 1-fenil-1-propanol

```

=====
Injection Date   : 02.07.2008 16:22:41
Sample Name     : SU0025
Acq. Operator   : murat
Acq. Instrument : Instrument 2
Acq. Method     : C:\HPCHEM\2\METHODS\SEMS.M
Last changed    : 02.07.2008 16:14:36 by murat
                  (modified after loading)
Analysis Method : C:\HPCHEM\1\METHODS\DEF_LC.M
Last changed    : 26.07.2009 18:01:34
                  (modified after loading)
=====

```



Area Percent Report

```

Sorted By      : Signal
Multiplier     : 1.0000
Dilution       : 1.0000
Use Multiplier & Dilution Factor with ISTDs

```

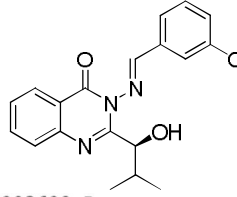
Signal 1: FID1 A,

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [pA*s]	Height [pA]	Area %
1	21.472	MM	0.2138	164.59579	12.82838	16.9392
2	22.398	MM	0.3807	807.09045	35.33805	83.0608

Totals : 971.68625 48.16643

Results obtained with enhanced integrator!

*** End of Report ***



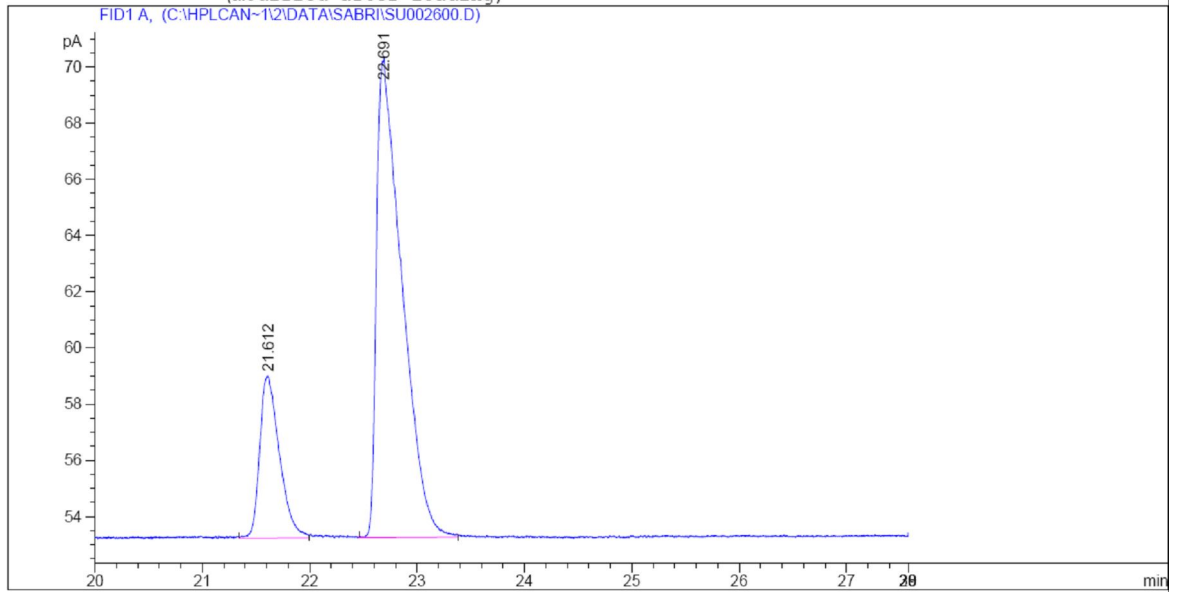
Data File C:\HPLCAN-1\2\DATA\SABRI\SU002600.D

Sample Name: SU0026

2.4 Helyum 110 Derece sabit 1-fenil-1-propanol

```

=====
Injection Date   : 26.06.2008 14:29:23
Sample Name     : SU0026
Acq. Operator   : murat
Acq. Instrument : Instrument 2
Acq. Method     : C:\HPCHEM\2\METHODS\SEMS.M
Last changed    : 24.06.2008 16:15:26 by murat
Analysis Method : C:\HPCHEM\1\METHODS\DEF_LC.M
Last changed    : 26.07.2009 18:01:34
                  (modified after loading)
=====
  
```



Area Percent Report

```

Sorted By      : Signal
Multiplier    : 1.0000
Dilution      : 1.0000
Use Multiplier & Dilution Factor with ISTDs
  
```

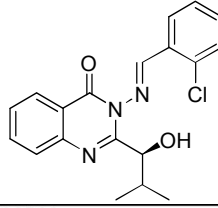
Signal 1: FID1 A,

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [pA*s]	Height [pA]	Area %
1	21.612	VV	0.1538	73.66750	5.77597	20.8929
2	22.691	BB	0.1931	278.92761	17.11671	79.1071

Totals : 352.59511 22.89269

Results obtained with enhanced integrator!

*** End of Report ***



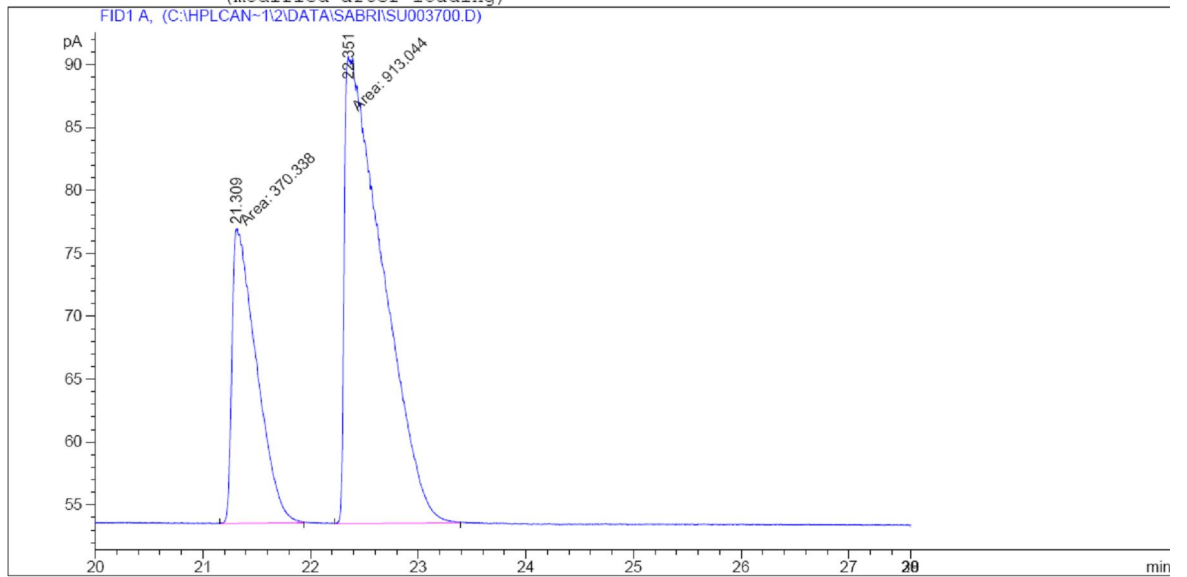
Data File C:\HPLCAN-1\2\DATA\SABRI\SU003700.D

Sample Name: SU0037

2.4 Helyum 110 Derece sabit 1-fenil-1-propanol

```

=====
Injection Date : 26.06.2008 17:09:10
Sample Name    : SU0037
Acq. Operator  : murat
Acq. Instrument : Instrument 2
Acq. Method    : C:\HPCHEM\2\METHODS\SEMS.M
Last changed   : 24.06.2008 16:15:26 by murat
Analysis Method : C:\HPCHEM\1\METHODS\DEF_LC.M
Last changed   : 26.07.2009 18:01:34
                (modified after loading)
=====
  
```



Area Percent Report

```

Sorted By      : Signal
Multiplier     : 1.0000
Dilution       : 1.0000
Use Multiplier & Dilution Factor with ISTDs
  
```

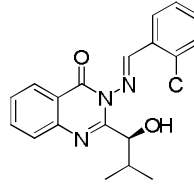
Signal 1: FID1 A,

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [pA*s]	Height [pA]	Area %
1	21.309	MM	0.2635	370.33801	23.42230	28.8564
2	22.351	MM	0.4098	913.04401	37.13543	71.1436

Totals : 1283.38202 60.55773

Results obtained with enhanced integrator!

*** End of Report ***



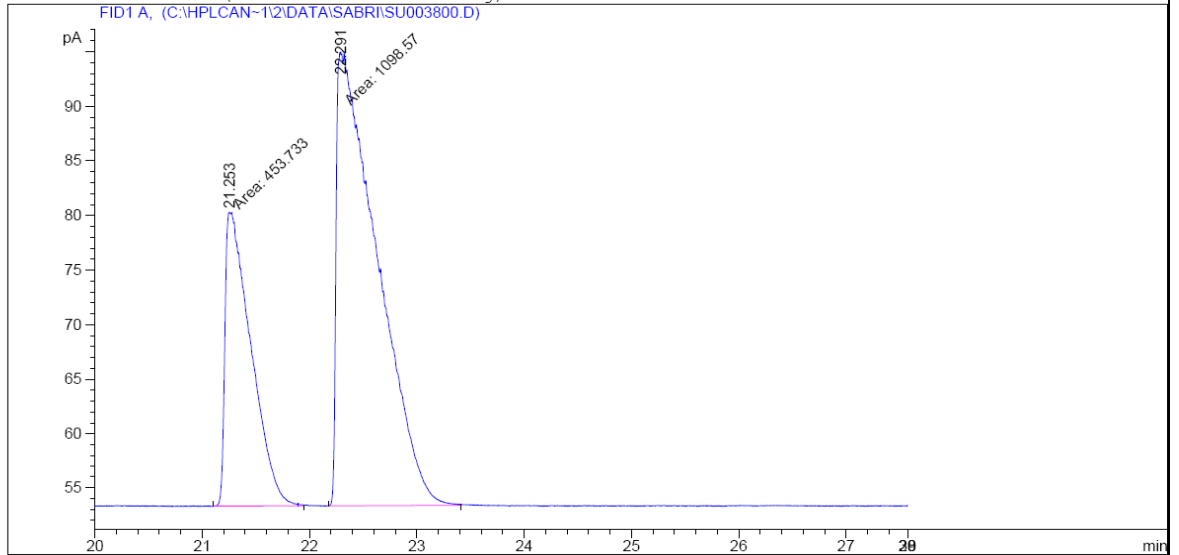
Data File C:\HPLCAN-1\2\DATA\SABRI\SU003800.D

Sample Name: SU0038

2.4 Helyum 110 Derece sabit 1-fenil-1-propanol

```

=====
Injection Date   : 26.06.2008 17:40:11
Sample Name     : SU0038
Acq. Operator   : murat
Acq. Instrument : Instrument 2
Acq. Method     : C:\HPCHEM\2\METHODS\SEMS.M
Last changed    : 24.06.2008 16:15:26 by murat
Analysis Method : C:\HPCHEM\1\METHODS\DEF_LC.M
Last changed    : 26.07.2009 18:01:34
                  (modified after loading)
=====
  
```



Area Percent Report

```

Sorted By      : Signal
Multiplier    : 1.0000
Dilution      : 1.0000
Use Multiplier & Dilution Factor with ISTDs
  
```

Signal 1: FID1 A,

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [pA*s]	Height [pA]	Area %
1	21.253	MM	0.2801	453.73279	27.00200	29.2296
2	22.291	MM	0.4397	1098.57361	41.64333	70.7704

Totals : 1552.30640 68.64533

Results obtained with enhanced integrator!

*** End of Report ***

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Murat BEYTUR
Doğum Yeri: Kars
Tarihi: 17.02.1983
Adres: Kafkas Üniversitesi Fen Edebiyat Fak. Kimya Bölümü
Tel: 0474.212 40 83
Cep: 0544 564 79 20.
E-posta: muratbeytur83@gmail.com

Eğitim Durumu:

Yüksek Lisans: Kafkas Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü
Dalı (2007-2009)
Üniversite: Uludağ Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü
2002-2006
Lise: Alpaslan Lisesi
1998-2001

Faaliyetler:

Staj

1. SOTAŞ Boya Fabrikası (2003,90 İş Günü)
2. Nergis Tekstil Laboratuvarı (2005, 45 İş Günü)
3. Doruk Eğitim Dershanesinde stajyer Öğretmen (2005-2006, 1YIL)
4. KARS BOĞAZKÖY İ.Ö.O'nda Vekil Öğretmenlik (2007, 3 AY)

Bildiđi Laboratuvar Teknikleri:

- 1) Sentetik Organik Kimya
- 2) Asimetrik Sentez (Enantioselektif ve Diastereoselektif)
- 3) İnce tabaka Kromatografisi (Analitik ve Preparatif)
- 4) Kolon Kromatografisi
- 5) Kromototron Kromatografisi
- 6) Infrared Spektrofotometresi
- 7) UV-Visible Spektrofotometresi
- 8) Polarimetre (WZZ-2A Otomatik Polarimetre)
- 9) NMR Spektrum Analizi
- 10) Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC) (**HP Agilent**)
Kiral kolonlar; Chiralcel OD, Chiralcel OD-H, Chiralcel OB-H), Kiral olmayan Kolon; C-18 kolonu (Analitik ve Semipreparatif)
- 11) Gaz Kromatografisi (GC) (**HP Agilent**) (Kiral Kolonlar Betadex, Alfadex, Gamadex)

Bilgisayar Bilgileri:

MS Windows XP, MS Office (Word, Excel, Power Point), Chem Office, Mestrec, Chem Station