

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SUBSTİTÜYE HİDROKSİ AROMATİK BİLEŞİKLER YARDIMI
İLE BİSOKSAZOLİN İÇEREN ÇOK DIŞLI LİGAND SENTEZİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
Kimyager Ayşe Dilek Tanrıgörür**

Anabilim Dalı : KİMYA

Programı : KİMYAGERLİK

OCAK 2008

**SUBSTİTÜYE HİDROKSİ AROMATİK BİLEŞİKLER YARDIMI
İLE BİSOKSAZOLİN İÇEREN ÇOK DIŞLI LİGAND SENTEZİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
Kimyager Ayşe Dilek Tanrıgörür
509051201**

**Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 24 Aralık 2007
Tezin Savunulduğu Tarih : 28 Ocak 2008**

**Tez Danışmanı : Doç.Dr. Okan SİRKECİOĞLU
Diğer Jüri Üyeleri : Prof.Dr. Nükhet ÖCAL
Prof.Dr. Naciye TALINLI**

OCAK 2008

ÖNSÖZ

Yüksek Lisans çalışmam boyunca danışmanım olarak her konuda desteğini gördüğüm hocam Doç. Dr. Okan Sirkecioğlu'na , ayrıca çalışmam boyunca benimle bilgilerini paylaşan ve her konuda yardımcı olan Prof. Dr.Naciye Talınlı'ya, laboratuvarında desteklerini esirgemeyen Araş. Gör. Duygu Ergüneş'e ve Araş. Gör. İ. Volkan Kumbaracı'ya, Organik Kimya Anabilim dalındaki diğer hocalarıma ve laboratuvardaki çalışma arkadaşlarıma da teşekkür ederim.

Ayrıca, her zaman yanımda olan, tez çalışmam sırasında da desteklerini esirgemeyen aileme ve eşim Hakan Terzi'ye teşekkür ederim.

Ocak 2008

A. Dilek Tanrıgörür

İÇİNDEKİLER

| | |
|--|------------|
| KISALTMALAR | v |
| TABLO LİSTESİ | vi |
| ŞEKİL LİSTESİ | vii |
| ÖZET | ix |
| SUMMARY | x |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ | 1 |
| 2. TEORİK KISIM | 2 |
| 2.1. Oksazolinler | 2 |
| 2.2. Bis(oksazolin)ler (Box Ligandlar) | 4 |
| 2.2.1. Bisoksazolinlerin Sentez Yöntemleri | 5 |
| 2.2.2. Bisoksazolin-Metal Komplekslerinin Yapısı | 7 |
| 2.2.2.1. Monodentat Oksazolin Kompleksleri | 7 |
| 2.2.2.2. Bidentat Monooksazolin Ligandları | 8 |
| 2.2.2.3. Bidentat Bisoksazolin Ligandları | 10 |
| 2.2.2.4 Polidentat Oksazolin Ligandları | 12 |
| 2.2.3. Katalitik Asimetrik Sentezde C ₂ Simetrik Çiral Box Metal Kompleksleri | 13 |
| 2.2.4. Hidroksi Aromatik Bileşiklerle Aldehitlerin Reaksiyonu | 17 |
| 2.2.4.1 Ksanten Türevlerine Genel Bakış | 18 |
| 2.2.4.2 Bisfenol A Benzeri Yapılar | 22 |
| 3. DENEYSEL KISIM | 23 |
| 3.1. Reaksiyonlarda Kullanılan Yöntemler ve Aletler | 23 |
| 3.1.1. İnce Tabaka Kromatografisi | 23 |
| 3.1.2. Kolon Kromatografisi | 23 |
| 3.1.3. FT-IR Spektrofotometresi | 23 |
| 3.1.4. NMR Spektrofotometresi | 23 |
| 3.1.5. GC-MS Spektrofotometresi | 23 |
| 3.2. 2,6 – Bis - (4,5 – dihidro– oksazol – 2 -il) – piridin (pybox) Sentezi | 24 |
| 3.3. O-Salisilik Asit ile Formaldehit Reaksiyonu | 24 |
| 3.4. Klorlama Reaksiyonu | 25 |
| 3.5. Amidleşme Reaksiyonu | 25 |

| | |
|--|-----------|
| 3.6. Amid Yapısı İle Tiyonil Klorür Arasındaki Reaksiyon | 26 |
| 3.7. Oksazolin Oluşumu | 26 |
| 4. SONUÇ VE TARTIŞMA | 28 |
| 4.1. O-Salisilik Asit İle Formaldehit Arasındaki Reaksiyonun İncelenmesi | 29 |
| 4.2. Amidleşme Reaksiyonunun İncelenmesi | 32 |
| 4.3. Oksazolin Oluşum Aşamasının İncelenmesi | 37 |
| KAYNAKLAR | 42 |
| EKLER | 45 |
| ÖZGEÇMİŞ | 50 |

KISALTMALAR

- TLC** : İnce Tabaka Kromatografisi
GS-MS : Gaz Kromatografisi-Kütle Spektroskopisi
NMR : Nükleer Manyetik Resonans Spektroskopisi
Box : Bisoksazolin
DMSO : Dimetil Sülfoksit

TABLO LİSTESİ

| | <u>Sayfa No</u> |
|--|-----------------|
| Tablo 2.1 : Oksazolin ve Oksazol Serbest Ligandları İçin Bağ Açılarının Ortalama Değerleri (Å)..... | 3 |
| Tablo 2.2 : Oksazolin ve Oksazol Serbest Ligandları İçin Ortalama Bağ Uzunlukları (Å)..... | 3 |
| Tablo 2.3 : Xabox Ligandına Ait Seçilmiş Açılar | 13 |
| Tablo 3.1 : ¹ H NMR Analizinden Yapılan % mol Hesabına Göre Ürün Dağılımı | 24 |
| Tablo 3.2 : ¹ H NMR Analizinden Yapılan % mol Hesabına Göre Amid Yapısına Ait Ürün Dağılımı | 26 |
| Tablo 3.3 : ¹ H NMR Analizinden Yapılan % mol Hesabına Göre Oksazolin Yapılarına Ait Ürün Dağılımı | 27 |
| Tablo 4.1 : O-Salisilik Asit İle Formaldehit Arasındaki Reaksiyona Ait ¹ H-NMR Spektrum Verileri | 30 |
| Tablo 4.2 : Amidleşme Reaksiyonuna Ait ¹ H-NMR Spektrum Verileri | 33 |
| Tablo 4.3 : Fraksiyon 1' e Ait ¹ H-NMR Değerleri | 38 |
| Tablo 4.4 : Fraksiyon 2' ye Ait ¹ H-NMR Değerleri | 39 |
| Tablo 4.5 : ¹ HNMR'dan Hesaplanan Karışımdaki % Mol Oranı | 40 |

ŞEKİL LİSTESİ

| | <u>Sayfa No</u> |
|--|-----------------|
| Şekil 2.1 : Oksazolin Türevleri | 2 |
| Şekil 2.2 : Oksazolin Yapısı | 3 |
| Şekil 2.3 : 2-Aril oksazolin | 4 |
| Şekil 2.4 : Malonil Diklorürden Başlayan Bisoksazolin Sentez Yöntemleri | 6 |
| Şekil 2.5 : Organometal Bileşikleriyle Bisoksazolin Sentezi | 6 |
| Şekil 2.6 : Malonilnitriden Başlayan Bisoksazolin Sentez Yöntemleri ... | 7 |
| Şekil 2.7 : Monodentat Oksazolin Şekilleri | 7 |
| Şekil 2.8 : Naftil ve Fenil Oksazolinlerin Siklopaladyum Kompleksi Oluşturma Reaksiyonları | 8 |
| Şekil 2.9 : Aril Oksazolinlerin Paladyum (0) Komplekslerine Oksidatif Katılması | 9 |
| Şekil 2.10 : Donör Atomları N ve N' Olan Oksazolin Ligandları | 9 |
| Şekil 2.11 : Çift Dişli Oksazolin Ligandlarının Rodyum ve Paladyum Karben Kompleksleri | 9 |
| Şekil 2.12 : Donör Atomları N ve O Olan Oksazolin Ligandları | 10 |
| Şekil 2.13 : Donör Atomları N ve O Olan Oksazolin Metal Kompleksleri | 10 |
| Şekil 2.14 : Donör Atomları N N Olan Bidentat Bisoksazolin Ligandları | 11 |
| Şekil 2.15 : İki Oksazolin Grubu Arasında Aromatik Gruplar İçeren Çift Dişli Ligand Metal Kompleksleri | 11 |
| Şekil 2.16 : Polidentat Oksazolin Ligandları ve Metal Kompleksleri | 12 |
| Şekil 2.17 : Xabox Ligandı ve Metal Kompleksi | 13 |
| Şekil 2.18 : Çeşitli Çiral Box Ligandları | 14 |
| Şekil 2.19 : Alkenlerin Metal Katalizörlü Asimetrik Siklopropanlanması | 15 |
| Şekil 2.20 : Aziridinleme Reaksiyonu | 15 |
| Şekil 2.21 : Mukaiyama-Aldol Reaksiyonu | 16 |
| Şekil 2.22 : Nükleofilik Allilik Sübstitüsyon Reaksiyon Mekanizması | 16 |
| Şekil 2.23 : Katalitik Enantioselektif Diels-Alder Reaksiyonu | 17 |
| Şekil 2.24 : Pybox Katalizli Ketonların Hidrosililasyonu | 17 |
| Şekil 2.25 : Asit Katalizli Naftol, Aldehit Reaksiyon Mekanizması | 18 |
| Şekil 2.26 : Cleftlike Şekilli Moleküller | 20 |
| Şekil 2.27 : 2,7-Di-Tert-Butil-9,9-Dimetilksanten-4,5-Dikarboksilik Asit Sentezi | 20 |
| Şekil 2.28 : Ksanten Yapısında Hidrojen Bağları Oluşumu | 21 |
| Şekil 2.29 : Xabox Sentezi | 21 |
| Şekil 3.1 : O-Salisilik Asit ile Formaldehit Reaksiyonu | 24 |
| Şekil 3.2 : Ürün Karışımlarının Klorlanması | 25 |
| Şekil 3.3 : Klorlanmış Ürün Karışımlarının Amide Dönüşümü | 25 |
| Şekil 3.4 : Amid Yapılarının Klorlanması | 26 |
| Şekil 3.5 : Oksazolin Oluşumu Aşaması | 26 |

| | <u>Sayfa No</u> |
|--|-----------------|
| Şekil 4.1 : Literatürde Xabox Sentezi | 28 |
| Şekil 4.2 : Literatürde 2,7-Di-Tert-Butil-9,9-Dimetilksanten-4,5-Dikarboksilik Asit Sentezi | 28 |
| Şekil 4.3 : 1,4H - Dibenzo[A,J] Ksanten - 6,8 - Dikarboksilik Asit Sentezi | 29 |
| Şekil 4.4 : O-Salisilik Asit İle Formaldehit Arasındaki Reaksiyon | 29 |
| Şekil 4.5 : ¹ H-NMR Spektrumunda Alifatik Hidrojenlere Göre İntegral Alanları | 30 |
| Şekil 4.6 : ¹ H-NMR Spektrumu Aromatik Bölge | 31 |
| Şekil 4.7 : Amidleşme Reaksiyonu | 32 |
| Şekil 4.8 : Amidleşme Reaksiyonu Alifatik Bölge ¹ H-NMR Spektrumu | 32 |
| Şekil 4.9 : D ₂ O Değişim NMR Spektrumu | 33 |
| Şekil 4.10 : Amidleşme Reaksiyonuna Ait Alifatik Bölge ¹³ C NMR Spektrumu | 34 |
| Şekil 4.11 : Amidleşme Reaksiyonu Sonucu Oluşan Ürünler | 34 |
| Şekil 4.12 : Amidleşme Reaksiyonuna Ait Aromatik Bölge ¹³ C NMR Spektrumu | 35 |
| Şekil 4.13 : Amidleşme Reaksiyonu GC-MS Spektrumu | 36 |
| Şekil 4.14 : GC-MS Spektrumu: 9.05 | 36 |
| Şekil 4.15 : GC-MS Spektrumu: 8.26 | 37 |
| Şekil 4.16 : Oksazolin Oluşumu | 37 |
| Şekil 4.17 : Fraksiyon 1' e Ait Alifatik Bölge ¹ H-NMR Spektrumu | 38 |
| Şekil 4.18 : Fraksiyon 2' ye Ait Alifatik Bölge ¹ H-NMR Spektrumu | 39 |
| Şekil A.1 : O-Salisilik Asit İle Formaldehit Arasındaki Reaksiyona Ait ¹ H-NMR Spektrumu | 45 |
| Şekil A.2 : O-Salisilik Asit İle Formaldehit Arasındaki Reaksiyona Ait IR Spektrumu | 46 |
| Şekil A.3 : Amid Oluşumuna Ait ¹ H-NMR Spektrumu | 46 |
| Şekil A.4 : Amid Oluşumuna Ait ¹³ C-NMR Spektrumu | 47 |
| Şekil A.5 : Amid Oluşumuna Ait IR Spektrumu | 47 |
| Şekil A.6 : Açiral Bisoksazolin Yapısına Ait -Fraksiyon 1- ¹ H-NMR Spektrumu | 48 |
| Şekil A.7 : Açiral Bisoksazolin Yapısına Ait -Fraksiyon 2- ¹ H-NMR Spektrumu | 48 |
| Şekil A.8 : Çiral Bisoksazolin Yapısına Ait ¹ H-NMR Spektrumu | 49 |
| Şekil A.9 : (1-Benzil-1H-[1,2,3]triazol-4-il)-methanol ¹ H-NMR Spektrumu | 49 |

ÖZET

Çıral komplekslerle asimetric kataliz son yıllarda büyük ilgi toplamış ve ligandların dizaynını sentetik kimyada önemli bir konu haline getirmiştir. Bu durum göz önünde bulundurulduğunda tasarlanan ligandlar ekonomik elde edilme, kimyasal seçiciliği kontrol edilebilme, farklı reaksiyonlarda kullanılacağı için çeşitli şartlara karşı dayanıklı olabilme gibi bazı avantajlara sahip olmalıdır. Bisoksazolin ligandları özellikle C₂ simetrik ve kararlı yapılarıyla birlikte bu şartları sağlayan ligand türlerinden biridir. Bu tez konusu kapsamında salisilik asitin formaldehitte reaksiyonundan yola çıkarak literatürde bir kaç aşama ile ulaşılabilen 9H-ksanten-4,5-dikarboksilik asit yapısına denenmemiş ve kısa bir yolla ulaşmak hedeflenmiştir. Böylece ilerleyen aşamalarda ksanten iskeleti üzerinden bisoksazolin ligandı sentezine olanak sağlayacak ana yapıya daha uygun ve ekonomik şartlarda ulaşmak mümkün olabilecektir. Fakat reaksiyon mekanizması gereği ksanten ürünü ile birlikte bisfenol A türü ürün oluşumu da gerçekleşmiştir. Oluşan ürünler literatürdeki adımlar takip edilerek önce klorlanıp ardından amin alkolle reaksiyona sokulup amid yapısı elde edildikten sonra çeşitli dehidrasyon yöntemleri ile bisoksazolin ligandlarına dönüştürülmüştür. Ürünlerin ikiside ortamdan izole edilememiş ve ilerleyen aşamalarda reaksiyon kabiliyetlerinde farklılık olabileceği düşünülerek reaksiyonlara devam edilmiştir. Reaksiyonlar sonucu ürün karışımı olarak elde edilen fraksiyonlardan biri modifiye Huisgen 1,3 siklokatalizma reaksiyonunda katalizör olarak kullanılmış ve olumlu sonuç alınmıştır. Oluşan iki ürünüde ayrılması ile yeni ksanten ve bisfenol A tipi ayrıca sahip bisoksazolin türevleri elde edilerek onların metal iyonlarına karşı olan ilgileri ve metal kompleksleri ile olan etkileşimleri incelenecektir.

SUMMARY

Asymmetric catalysis with chiral complexes has drawn significant attention in recent years and caused ligand design to become an important topic in synthetic chemistry. When this situation is considered, it is a must that the designed ligands have some advantages such as ease of economic availability, controllable chemical selectivity and resistivity to various conditions due to use in different reactions. With their C_2 symmetric and stable structures, bisoxazoline ligands is a ligand type that satisfies these conditions. In this research, it is aimed to obtain 9H-xanthene-4,5-dicarboxylic acid structure -which can be obtained after several steps according to literature- by using the reaction of salicylic acid with formaldehyde, hence an untried and shorter method. Therefore it would be possible to more easily and economically obtain main structure that provides synthesis of bisoxazoline ligand from xanthene backbone in progressive steps. However, due to the nature of reaction mechanism, bisphenol-A type product was synthesized simultaneously with xanthene product. By following steps in literature, products were first chlorinated and then condensed with 2-aminethanol which led to amid structure and by using this structure, bisoxazoline ligands have been formed with various dehydration methods. Both of the products could not be isolated and reactions were continued with the idea of possible differences in reaction capabilities for next steps. One of the fractions obtained in the mixture was used as a catalyst in modified Huisgen 1,3 cyclo-addition reaction and efficient results have been obtained. With the isolation of both products, bisoxazoline derivatives that have new xanthene and bisphenol-A backbones are going to be obtained and their affinity for metal ions and reactions with metal complexes are going to be investigated.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Çiral komplekslerle asimetrik kataliz son yıllarda büyük ilgi toplamış ve organik senteze katkıları çok önemli bir konu haline gelmiştir. Çiral ligandların dizaynı ve elde edilişi sentetik kimyada asimetrik geçiş metal katalizleri için yeni prosesler geliştirmiştir. İdeal olarak tanımlanan ligandlar kullanıcıya bazı avantajlar sağlamalıdır. Ligand kullanılarak, reaksiyonun hızı, verimi ve kimyasal seçiciliği kontrol edilebildiği gibi, asimetrik ligand kullanılarak stereoseçicilik de sağlanabilir [1]. Doğal amino asitlerden ve sentetik amino alkollerden kolayca hazırlanabilmeleri ve oksazolin halkasının kararlı olmasından dolayı oksazolinler organik reaksiyonlarda yaygın olarak kullanılırlar. İlk kez 19. yüzyılın sonlarına doğru keşfedilen oksazolin halkası, son 20 yılda asimetrik sentezlerde oksazolin grubu içeren ligandların yoğun olarak kullanılması ile bu alanda popülerlik kazanmıştır. Çiral oksazolinlerin sentezinin diğer ligandlara kıyasla nispeten kolay olması, oksazolinleri çiral komplekslerin eldesi için vazgeçilmez kılmıştır. Asimetrik sentezlerde kullanılan oksazolin ligandları bir ya da birden fazla oksazolin grubu içeren çok dişli ligandlardır.

Bu çalışmada yaygın bulunan ve ucuz olan o-salisilik asit ile formaldehit arasındaki reaksiyon incelenmiştir. Böylece literatürde çok dişli xabox ligandlarının başlangıç maddesi olarak kullanılan ve birçok aşamadan sonra elde edilen 9H-ksanten-4,5-dikarboksilik asit yapısına tek basamakta ulaşılmış fakat bisfenol-A iskeletine sahip ürün de ele geçirilmiştir. Daha sonra oluşan ürünler literatürdeki adımlar takip edilerek önce klorlanıp ardından amin alkolle reaksiyona sokulup amid yapısı elde edildikten sonra çeşitli yöntemler kullanılarak oksazolin halkaları kapatılmıştır.

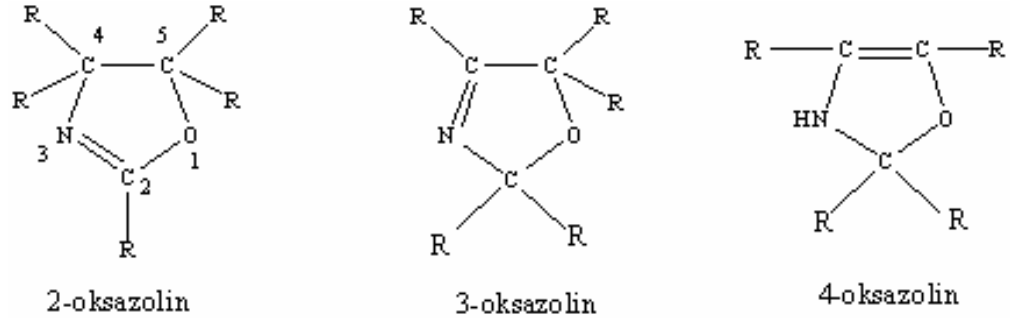
Reaksiyonlar sonucu ürün karışımı olarak elde edilen fraksiyonlardan biri modifiye Huisgen 1,3 siklokatalizma reaksiyonunda katalizör olarak kullanılmış ve mükemmel sonuç alınmıştır.

2. TEORİK KISIM

2.1. Oksazolinler

Oksazolin halka sistemi ilk olarak 1881’te sentezlenmiş, ancak son yıllarda çeşitli fonksiyonel organik bileşiklerin sentezinde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. 2-Pozisyonuna çeşitli alkil grupları takılarak çirral ve açiral çeşitli karboksilli asit türevleri elde etmek mümkündür. Hatta oksazolin halkalarından çeşitli işlemlerle aldehit, keton, lakton vb. elde edilebilir. Çeşitli reaktiflerle (RMgX, LiAlH₄, CrO₃, zayıf asit yada alkali) karboksilli asiti muamele ederken koruma grubu olarak inert oksazolin halkaları kullanılabilir.

Oksazolinler, bir çift bağ içeren heterosiklik bileşiklerdir. Bu çift bağ; oksazolin halkası üzerinde 3 farklı pozisyonda bulunabilir. Mevcut çift bağın pozisyonuna göre oksazolinleri 2-oksazolinler, 3-oksazolinler ve 4-oksazolinler olarak sınıflandırmak mümkündür (Şekil 2.1) [2].



Şekil 2.1 : Oksazolin Türevleri

Oksazolin ligandlarının yapısal özelliklerinin anlaşılması amacıyla oksazolin ve oksazol bileşiklerinin bağ uzunlukları ve açıları Tablo 2.1 ve Tablo 2.2’de verilmiştir.

Tablo 2.1 : Oksazolin ve Oksazol Serbest Ligandları İçin Bağ Açılarının Ortalama Değerleri (Å)

| Ligand | 1-2-3 | 2-1-5 | 1-5-4 | 3-4-5 | 2-3-4 |
|-------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Oxazolines ^a | 118.39 | 105.70 | 103.56 | 103.98 | 106.85 |
| Oxazoles ^b | 113.41 | 104.96 | 107.38 | 109.38 | 104.84 |

a: 17'si 2-aril oksazolinlere ait olmak üzere 67 yapının ortalaması.

b: 14'ü 2-aril oksazolinlere ait olmak üzere 38 yapının ortalaması.

Bileşik üzerindeki 4 ve 5 pozisyonlarında bulunan C_{sp^3} atomlarına rağmen oksazolin halkaları neredeyse düzlemseldir. Ancak oksazolinler, 4 ve 5 pozisyonlarında C_{sp^2} hibritleşmiş karbon atomları taşıyan oksazol halkalarından daha az düzlemseldir.

Oksazolinlerin düzlemselliği, 1-2-3 açısının ($118,39^\circ$) neredeyse 120° olması ve 2-1-5 ile 2-3-4 açıların değerlerinin ($105,7^\circ$ ve $106,85^\circ$) birbirine yakın olması imini çift bağının üç atom üzerinde delokalize olduğunu gösterir (Şekil 2.2). Diğer yandan, 2-3, 1-2 ve 1-5 bağ uzunlukları C_{sp^2-N} , C_{sp^2-O} ve C_{sp^3-O} uzunluklarının ortalama değerlerine oldukça yakındır (Tablo 2.2). Bu durumda yüklü rezonans sınır yapısının molekülün yapısına katkısının sınırlı olduğunu söyleyebiliriz.



Şekil 2.2 : Oksazolin Yapısı

Tablo 2.2 : Oksazolin ve Oksazol Serbest Ligandları İçin Ortalama Bağ uzunlukları (Å)

| Ligand | 2-3 | 3-4 | 4-5 | 1-5 | 1-2 | 2-6 |
|------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Oxazolines | 1.266 (1.28) ^b | 1.474 (1.47) ^c | 1.541 (1.54) ^d | 1.451 (1.41) ^e | 1.361 (1.34) ^f | 1.462 (1.48) ^g |
| Oxazoles | 1.294 | 1.395 (1.36) ^h | 1.347 (1.34) ⁱ | 1.377 | 1.364 | 1.470 |

a: Parantez içindeki değerler ortalama bağ açılarıdır.

c: C_{sp^3-N} için ortalama σ bağı uzunluğu

e: C_{sp^3-O} için ortalama σ bağı uzunluğu

g: $C_{sp^2-C_{sp^2}}$ için ortalama σ bağı uzunluğu

i: $C_{sp^2-C_{sp^2}}$ için ortalama Π bağı uzunluğu

b: C_{sp^2-N} için ortalama Π bağı uzunluğu

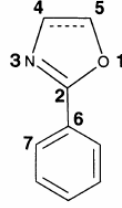
d: $C_{sp^3-C_{sp^3}}$ için ortalama σ bağı uzunluğu

f: C_{sp^2-N} için ortalama σ bağı uzunluğu

h: C_{sp^2-N} için ortalama σ bağı uzunluğu

2-Aril oksazolinlerde (Şekil 2.3) sterik engellerin (orto süstitüsyon) yokluğunda halka fenil halkasıyla koplanar olma eğilimindedir. Molekülün tamamı için en uygun yapının düzlemsel konformasyon olduğu hesaplanmıştır. Ancak 2-6 karbonları

arasındaki mesafe (1,462 Å), $C_{sp^2}-C_{sp^2}$ sigma bağına denk gelmektedir. Bu sebeple, C=N bağının delokalizasyonu gözlenmemektedir (Şekil 3)[3].



Şekil 2.3 : 2-Aril oksazolin

2.2. Bis(oksazolin)ler (Box Ligandlar)

Son yıllarda çiral metal kompleksleriyle asimetrik kataliz, oldukça dikkat çekmekle beraber, organik senteze katkısı, büyük öneme sahiptir. Çiral lewis asit katalizinde katalizör, genelde optik olarak aktif bir ligandla çiral kompleks oluşturmak üzere bağlanan bir katyon içerir ve oluşan çiral kompleks reaktifin koordinasyonu ve aktivasyonu için uygun en az bir lewis asit boşluğuna sahiptir. Enantioseleksiyonu iyi bir düzeye teşvik etmek için, koordine edilen reaktif, özel bir yüzeye seçici saldırıyı kolaylaştırmak üzere uygun şekilde yöneltilmiş olmalıdır. İyi yüzey seçiciliği için gereken değişkenleri yarıya indirmenin kolay ve ucuz yolu, C_2 -simetrik bir çiral ligandın kullanımudur.

Bis(oksazolin) (Box) ligandlar, genelde tek bir karbon ayırıcıyla ayrılmış iki oksazolin halkasına sahip C_2 simetrik ligandlardır. 1991'de Evans ve çalışma arkadaşlarının yayınladığı alkenlerin asimetrik siklopropanasyonu, ve Corey ve çalışma arkadaşları tarafından yayınlanan, çiral Cu(I) ve Fe (III)-box komplekslerinin katalizör olarak kullanıldığı enantioselektif Diels-Alder reaksiyonları, asimetrik kataliz alanında çığır açmıştır ve box ligandları çok kısa sürede çift-dişli ligandlar olarak benimsenmişlerdir [4].

1989'da Nishiyama piridin halkasını ayırıcı olarak kullanarak box ligandları alanında küçük bir devrim niteliğinde bir başarıya imza atmıştır. Çift dişli olarak oluşturulan bir ligand doğru şekilde yerleştirilmiş piridin halkası sebebiyle kullanımı daha yaygın olan üç dişli Pybox ligand haline gelmiştir [1].

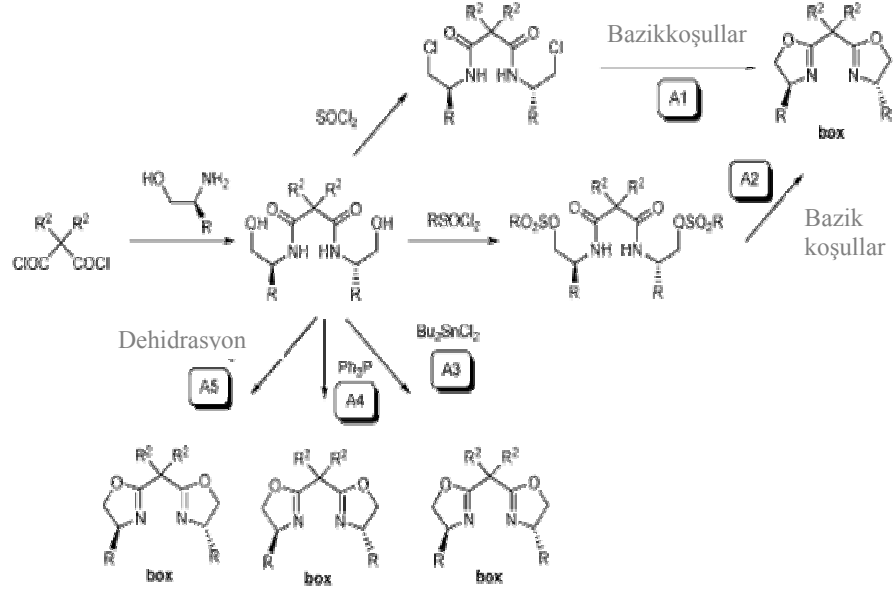
(Xabox) 'da, pybox gibi üç dişli yeni bir ligand motifi olarak dikkat çeken diğer bir türdür. İlk kez 2004 yılında yine Nishiyama ve grubu tarafından sentezlenen bu ligand ksanten yapısını ana iskelet olarak kullanıp 4 ve 5 pozisyonlarına oksazolin grubu takmışlardır. Bu sayede genelde çift dişli kullanıma sahip olan ksanten iskeletine sahip ksantafos ligandlarından farklı olarak ksanten ligandlarının üç dişli kullanımı da mümkün kılmıştır [5].

2.2.1. Bisokszolinlerin Sentez Yöntemleri

Box ligandların sentezi kabaca üç farklı kategoride sınıflandırılmaktadır:

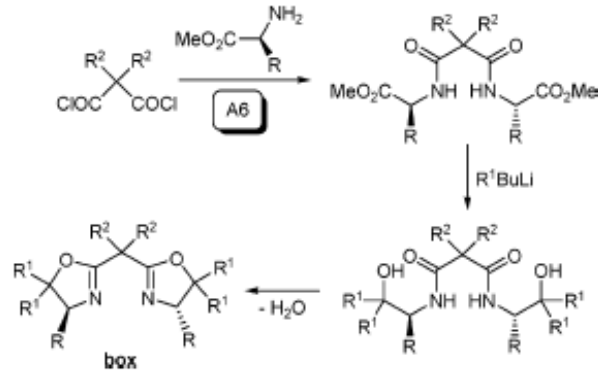
- (A) Evans ve Corey'in öncü çalışmalarında izlenen, simetrik olarak disüstitüye olan malonik asit türevi ve optikçe aktif β -amino alkolün 2 mmolünden başlayarak oksazolin halkalarının elde edilmiş metodu.
- (B) Metilen protonlarının asitliğine dayanan, iki hidrojen atomunun önceden biçim verilmiş box'un ayraçındaki özdeş gruplarla süstitüsyon metodu. Bu metod, bir dianyonun özdeş 2 mmol NaH veya BuLi ile oluşumundan ve nükleofilik süstitüsyonda, ya iki mmol alkil halid ya da bir mmol alkil dihalidden ayraç üzerinde bir halka kurmak üzere meydana gelmektedir.
- (C) Oksazolin halkalarındaki çiral grupların ya da ayraçdaki grupların işlenmesi metodu.

Metod A; bazıları orijinal protokolde basit değişiklikler ve bazıları da ligandın çiralliği üzerinde önemli engeller olmak kaydıyla çeşitli değişkenlere sahiptir. Aşağıdaki reaksiyon şeması, ilgili bis-amidi vermek için, β -amino alkol'ün 2 mmolü ile tepkime veren, disüstitüye olmuş malonil diklorürden başlayan reaksiyonun değişkenlerini göstermektedir [4].



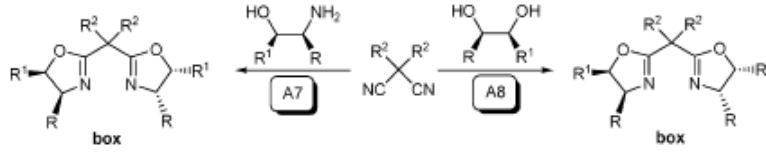
Şekil 2.4: Malonil Diklorürden Başlayan Bisoksazolin Sentez Yöntemleri

İlk olarak Corey ve çalışma arkadaşları tarafından kullanılan A1 metodu, SOCl_2 ile bis diklorüre dönüşümünü ve sonradan farklı temel koşullar altında box'a dönmesini içermektedir. Bis-amidin hidroksil grupları mesil veya tosil klorürle, temel koşullar altında box oluşturmak için iyi ayrılabilen gruplara da dönüşebilirler. En kesin metod dehidrasyon reaktiflerinin kullanımından oluşmaktadır: metasulfonyk asit, veya daha yapay koşullarda dietilaminosülfür triflorür (DAST) veya polietilen glikol (Burgess reaktifi) kullanımındadır. Bir diğer metod malonil diklorür, çiral α -aminoester ile organolityum reaktifinin 4 mmolü ile bisamidoester vermek üzere reaksiyona girer ve daha sonra dehidrasyon koşulları altında beklenen box'u verir.



Şekil 2.5: Organometal Bileşikleriyle Bisoksazolin Sentezi

Box sentezinde yaygın olarak kullanılan, ve β -amino alkolün 2 mmolü ile ya da 1,2-diol ile reaksiyona girebilen ikinci malonik asit türevi, simetrik olarak disüstitüye olmuş malonitrildir [4].



Şekil 2.6: Malonitrilden Başlayan Bisoksazolin Sentez Yöntemleri

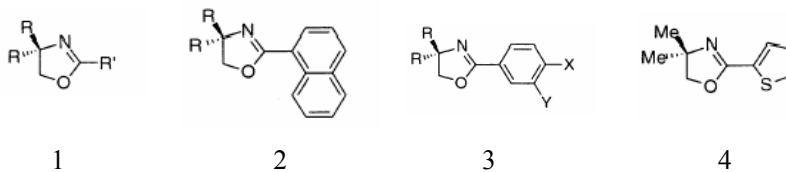
2.2.2. Bisoksazolin-Metal Komplekslerinin Yapısı

Organik bir solvent içerisinde bir çiral box ligandı bir anorganik tuz ile karıştırıldığında, genellikle kendiliğinden çökelti oluşturan veya daha az polar bir solventle seyreltilerek izole edilebilen çiral box-metal kompleksleri oluşur. Bu çiral kompleksler katalitik döngüdeki ara ürünün öncüleridir, bu nedenle yapıları ile ilgili herhangi bir bilgi, reaksiyondaki stereoselektiviteyi yaratan çiral farklılığın kaynağı olduğundan, metal etrafına dizilen moleküllerin konfigürasyonunu anlamak için önemlidir. Yapıları spektroskopik metodlarla veya kompleksteki metal içeriğine bağlı olarak aydınlatılır. Bu amaçlar için en iyi araç NMR spektroskopisi olabilir.

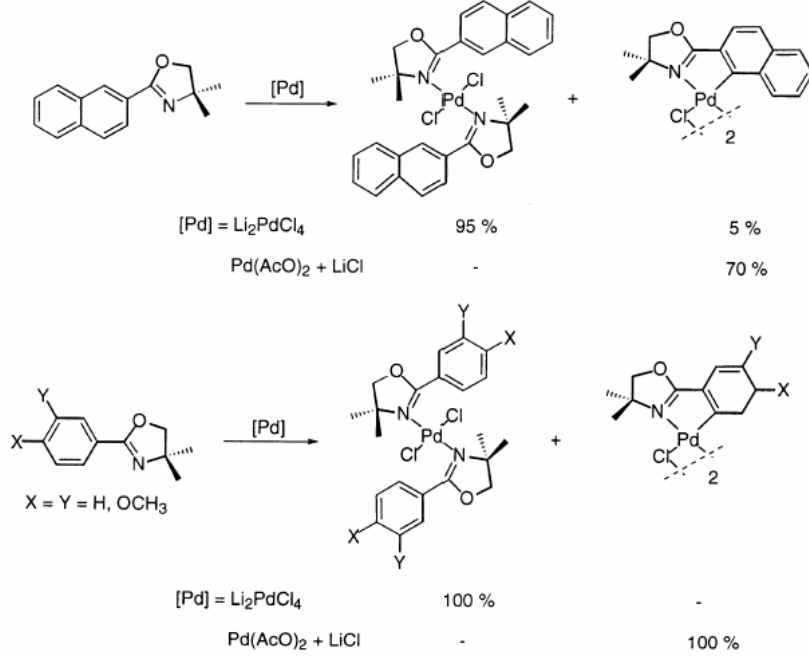
Katı box-metal kompleksi X-ışını analizine uygun kristal bir bileşikse, katalitik proseste yer alan reaktif ara ürününe mantıklı modeller öne sürmeyi sağlayacak koordinasyon sayısı ve katyondaki box dışındaki ligandların özelliği hakkında anahtar bilgi elde edilebilir [4]

2.2.2.1. Monodentat Oksazolin Kompleksleri

Oksazolin içeren bazı tek dişli ligandlar Şekil 2.7’de verilmiştir.



Şekil 2.7 : Monodentat Oksazolin Şekilleri

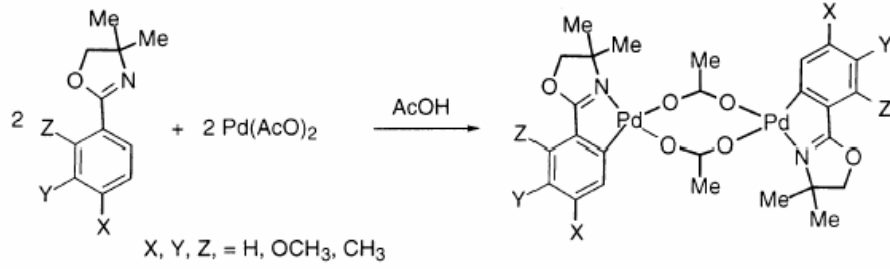


Şekil 2.8 : Naftil ve Fenil Oksazolinlerin Siklopaladyum Kompleksi Oluşturma Reaksiyonları

Naftil ve fenil oksazolinlerin siklopaladyum kompleksi oluşturma reaksiyonu incelenmiş ve şekil 2.7’deki 2 ile 3’ün Li_2PdCl_4 ile reaksiyonu sonunda $[PdCl_2(N)_2]$ koordinasyon kompleksinin olduğu görülmüştür. $Pd(AcO)_2$ ile oksazolinlerin reaksiyonlarında ise yüksek verimle siklopaladyum bileşikleri elde edilmiştir [3].

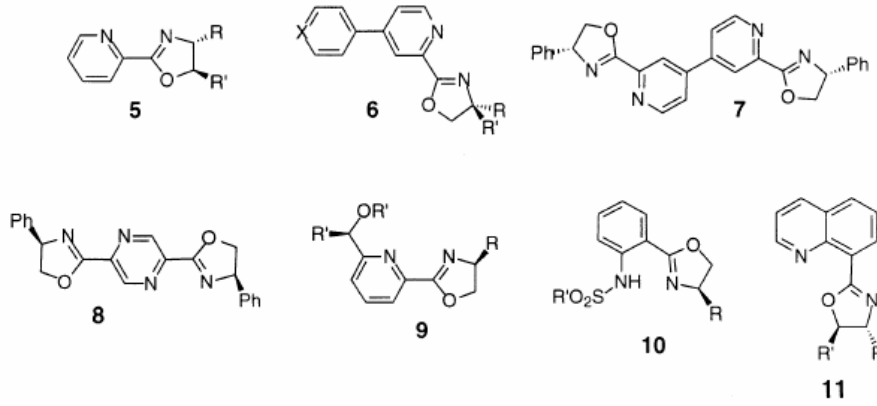
2.2.2.2. Bidentat Monooksazolin Ligandları

Bidentat monooksazolin ligandlarının bir çeşidi donör atomları N ve C olan ligandlardır. Aromatik halkada farklı süstitüentler bulunduran aril oksazolinler ile alkil oksazolinler asetik asit içerisinde paladyum asetat ile reaksiyona sokulduklarında siklopaladyum komplekslerini oluştururlar (Şekil 2.4’deki 1,2,3 bileşikleri gibi). Aril oksazolinlerin siklopaladyum komplekslerini elde etmenin alternatif bir yolu da aril oksazolinlerin paladyum (0) komplekslerine oksidatif katılmasıdır. Süstitüe aril oksazolinlerin paladyum asetat ile reaksiyonları daima dimerik ürünler verir.

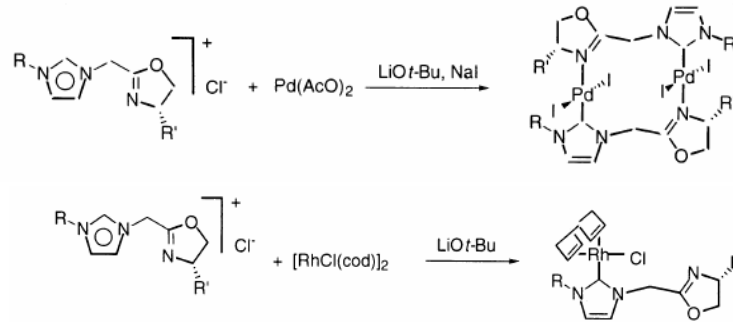


Şekil 2.9: Aril Oksazolinlerin Paladyum (0) Komplekslerine Oksidatif Katılımı

Diğer bir çeşit, donör atomları N ve N' olan ligandlardır (Şekil 2.10). Çiral oksazolinlerle imidazolin-2-iliden grubunun reaksiyonuyla elde edilen bidentat ligandlar rodyum ve paladyum karben komplekslerini hazırlamak için kullanılırlar.



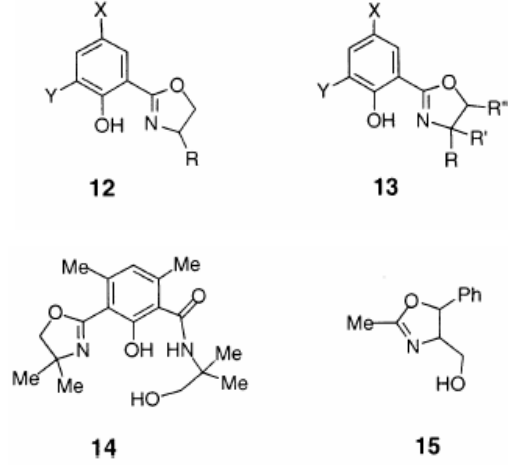
Şekil 2.10 : Donör Atomları N ve N' Olan Oksazolin Ligandları



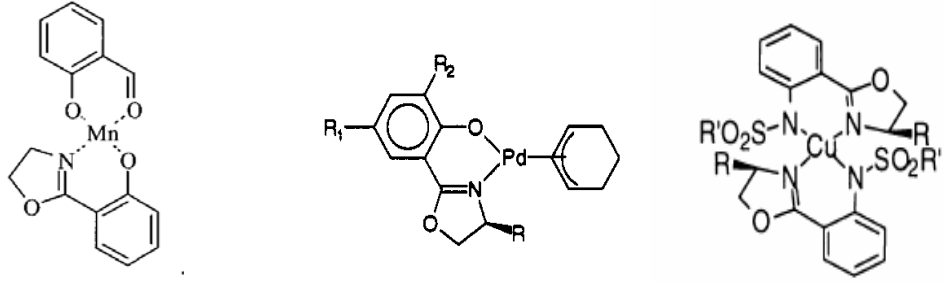
cod = siklooktadien

Şekil 2.11 : Çift Dişli Oksazolin Ligandlarının Rodyum Ve Paladyum Karben Kompleksleri

Bu yapıların bir başka örneği donör atomları N ve O olan ligandlardır (Şekil 2.12)[3]. Sübstitüe fenolokszolin ligandları deprotonasyonun ardından iyi birer bidentat monooksazolin ligandı oluştururlar (Şekil 2.13) [6,7].



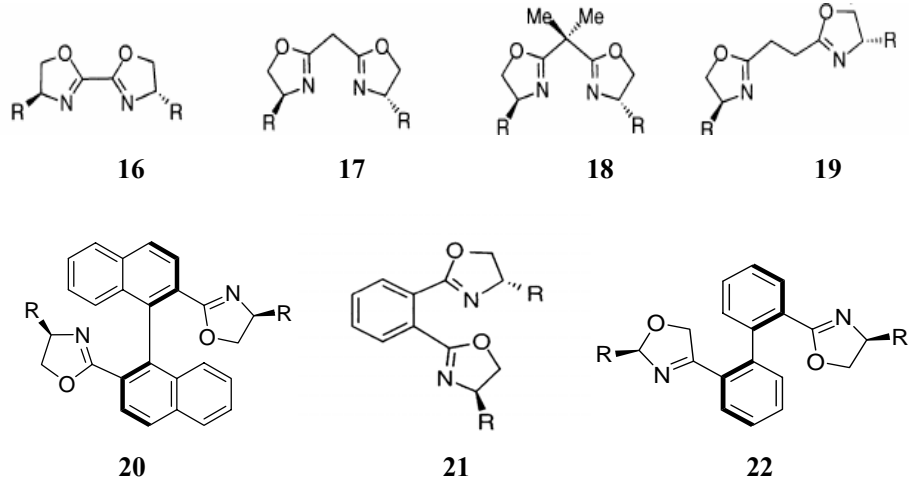
Şekil 2.12 : Donör Atomları N ve O Olan Oksazolin Ligandları



Şekil 2.13 : Donör Atomları N ve O Olan Oksazolin Metal Kompleksleri

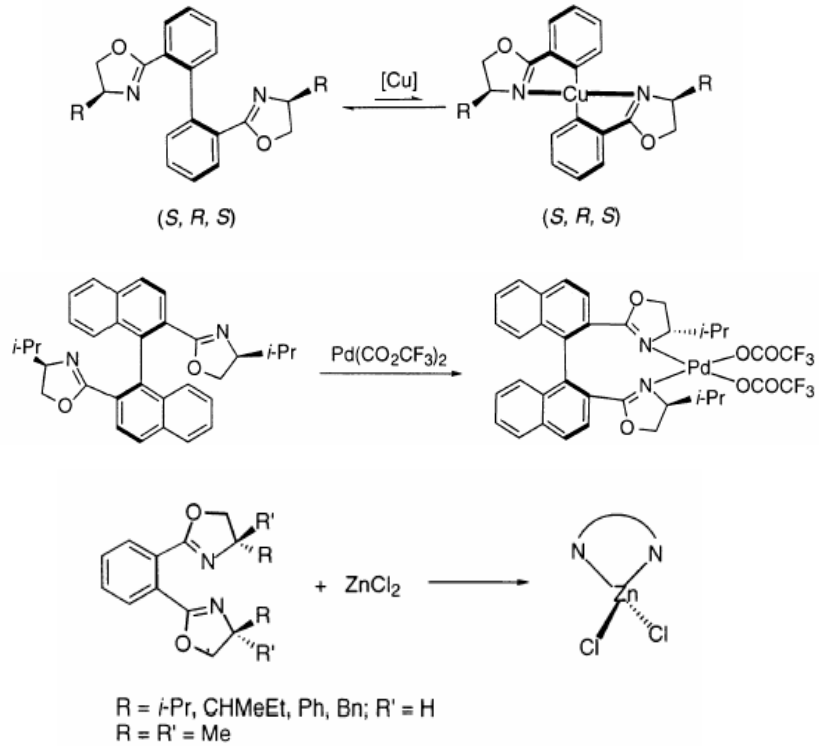
2.2.2.3. Bidentat Bisoksazolin Ligandları

Son yirmi yılda C_2 -simetrik çiral bisoksazolin ligandları asimetrik organik reaksiyonlarda yoğun olarak kullanılmaya başlandı. Bu organik reaksiyonların selektivitesinin ve aktivitesinin anlaşılması ve geliştirilebilmesi için katalitik başlatıcıların ve ara ürünlerin yapısı üzerinde çalışılmaya başlanmıştır. Bu yapı tayini araştırmalarında en çok kullanılan NN ligandları Şekil 2.14'de verilmiştir. Bu bileşikler genellikle metal merkeziyle azot atomları aracılığıyla koordinasyon bağı yaparlar ve beş ila dokuz üyeli şelat halkaları oluştururlar [3].



Şekil 2.14 : Donör Atomu N N Olan Bidentat Bisokszazolin Ligandları

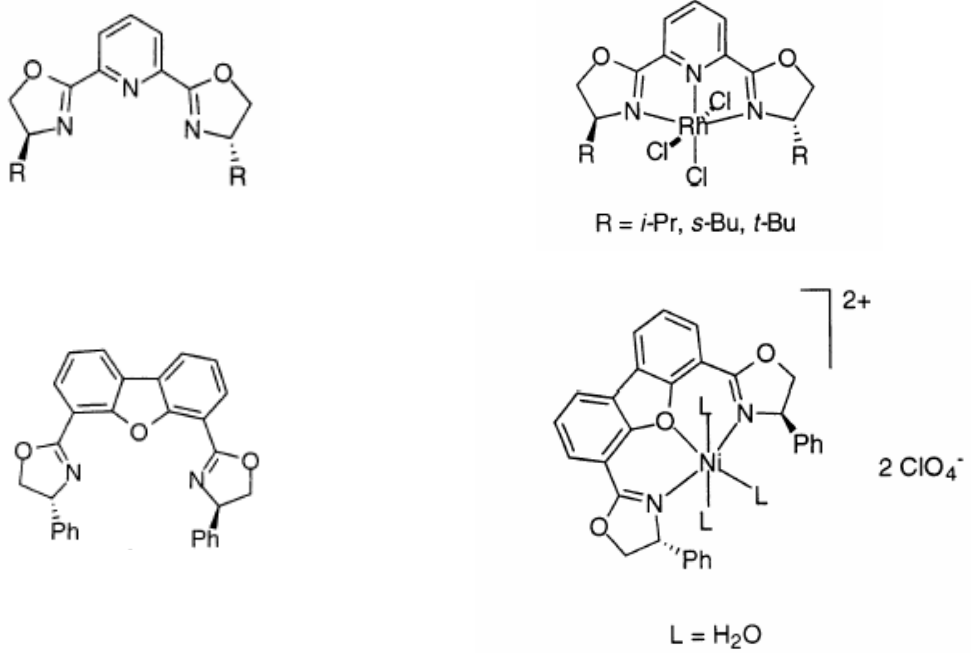
İki oksazolin grubu arasında aromatik gruplar içeren bidentat ligandlar (**20**, **21**, **22** gibi) metallerle yedi veya dokuz üyeli rijit halkalar oluştururlar.



Şekil 2.15 : İki Oksazolin Grubu Arasında Aromatik Gruplar İçeren Çift Dişli Ligand Metal Kompleksleri

2.2.2.4. Polidentat Oksazolin Ligandları

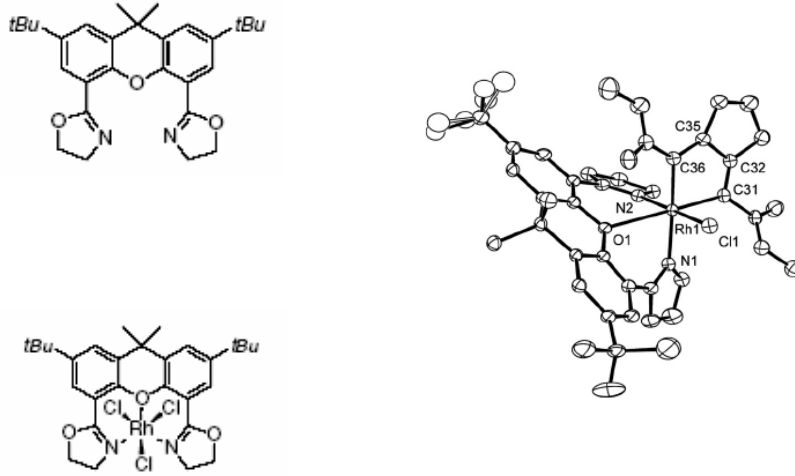
Polidentat ligandlar arasında en çok bilineni “pybox” olarak tanınan 2,2-(bisoksazolin-2-il)piridin ligandlarıdır. pybox komplekslerinde metalin koordinasyon sayısı genellikle altı (Ru, Rh, Mo, W, Re) veya dördtür (Pd, Cu) (Şekil 2.16) [1]. N-Rh-N açısı ise 159 ° dir.



Şekil 2.16 : Polidentat Oksazolin Ligandları ve Metal Kompleksleri

NON ligandı (Şekil 2.16) Fe, Cu, Co, Ni ve Zn ile geçiş metali (II) perkloratlarını oluştururlar. [Ni(24)(H₂O)₃](ClO₄)₂ bileşiğinin X-ray yapı analizi N-Ni-N açısının neredeyse doğrusal olduğu (147,2°), Pybox analoglarındaki açıdan 15-20° daha büyük), trans şelatlaşmış C₂ simetrik bir yapıya işaret etmektedir. Bileşikteki Ni-N mesafeleri de 2,059 ve 2,065 Å'dır. Bu bileşikler Diels –Alder reaksiyonlarındaki mükemmel seçicilikleri ve katalitik aktiviteleriyle tanınırlar [8,9].

Nishiyama ve çalışma arkadaşları tarafından yeni bir tür ksanten isketine sahip N,O,N- ligandı olan yüzeysel koordinasyona sahip 4,5-bis(2-oxazolinil)ksanten (Xabox) keşfedilmiştir ve rodyum kompleksleri, kloroasetat steryoselektif oksidatif kkatılma reaksiyonlarında kullanılmıştır. (Şekil 2.17, Tablo 2.3) [5,10].



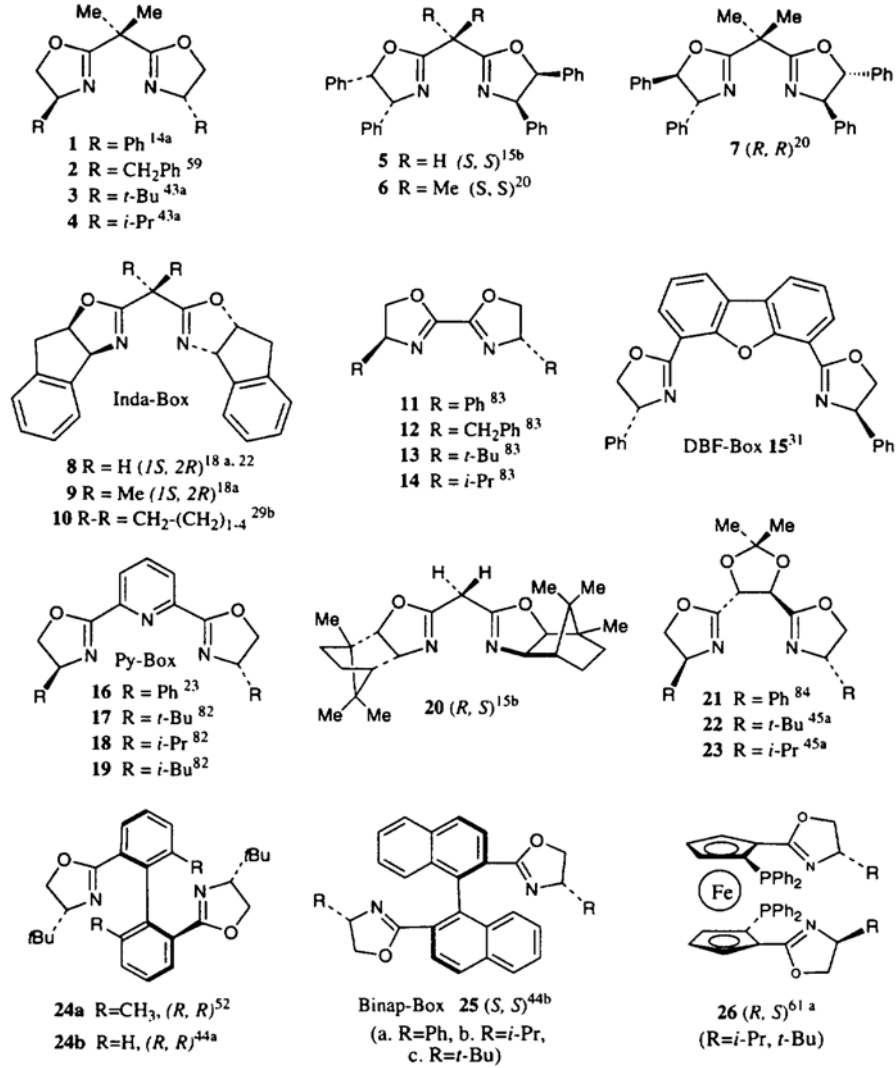
Şekil 2.17 : Xabox Ligandı ve Metal Kompleksi

Tablo 2.3 : Xabox Ligandına Ait Seçilmiş Açılar

| | |
|-----------------------------------|--------------------|
| N ₁ -Rh-N ₂ | 90,96 ⁰ |
| N ₁ -Rh-O ₁ | 78,79 ⁰ |
| N ₂ -Rh-O ₁ | 76,27 ⁰ |

2.2.3. Katalitik Asimetrik Sentezde C₂ Simetrik Çiral Box Metal Kompleksleri

Son yıllarda C₂ simetrik çiral box ligand-metal kompleksleri, çeşitli katalitik proseslerdeki kullanım alanları nedeniyle büyük ilgi toplamıştır. Box ligandları yapısal olarak, öncülüğü Pfaltz ve arkadaşları tarafından yapılan C₂ simetrik semikorrinlere benzer. Fakat box ligandlarının kullanılmaya başlanması, ligand dizaynındaki esneklik, elverişli sentez ve her iki enantiyometrik formda bulunabilen ligandlar gibi özelliklerle yeni bir boyut getirmiştir. 90' ların başından bu yana box metal komplekslerinin kullanıldığı pek çok etkileyici enanioselektif karbon karbon bağ oluşturma reaksiyonu, siklopropanlama, aziridinyasyon reaksiyonu, allilik subsitüsyon, hetero alderys, perisiklik, yükseltgenme ve indirgenme reaksiyonları gerçekleştirilmiştir [11].



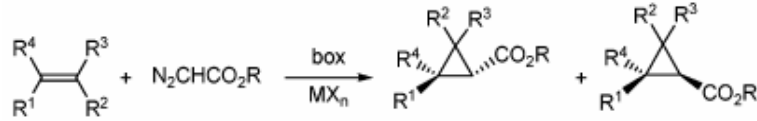
Şekil 2.18 : Çeşitli Çiral Box Ligandları

1989 dan beri farklı yapıya sahip birçok çiral box ligandı meydana getirilmiştir. Şekil 2.18’ de bu yeni ligandları temsil eden özellikler görülmektedir. Genel olarak, oksazolin halkaları arasında bir karbon ayraç bulunan box ligandları sıklıkla kullanılır. Bu ligandlar 6 üyeli bir metal şelatı oluşturur ve halka üzerindeki substituentler metal merkeze yakındır. Herhangi bir asimetrik proste, liganddaki ve metaldeki substituentlerin seçimi optimum enantioselektivite açısından kritik rol oynar. 5 üyeli şelat oluşturan Şekil 2.18’ deki 11-14 ligandları hidrosililasyon ve transfer hidrojenasyonu için sentezlenmiştir. Uygun biçimde sınırlandırılmış 20 (Şekil 2.18) ligandı asimetrik siklopropanasyonu için Masamune ve arkadaşları tarafından bulunmuştur. 7 üyeli şelat oluşturan iki karbon ayraçına sahip 21-23 ligandları siklopropanasyon reaksiyonları için tasarlanmıştır. Dibenzo furandil

ligandı enantioselektif diels-alder reaksiyonlarında katyonik aqua komplekslerinin hazırlanmasında kullanılmıştır. Üçlü bisoksazolinil piridin ligandları (py-box ligands) hidrosililasyon reaksiyonları için tasarlanmıştır. Yine Şekil 2.18’ deki ligand 24 ve 25 katalitik siklopropanasyon reaksiyonları için tasarlanmıştır. Bu ligandlarda, iki oksazolin halkası 9 üyeli bir metal şelasyonunun içinde tutulmaktadır. Son olarak ilginç bir C₂ simetrik bis oksazolin ferrosen ligandı 26 palladyum katalizli asimetrik allilik yerdeğiştirme reaksiyonları için tasarlanmıştır [4].

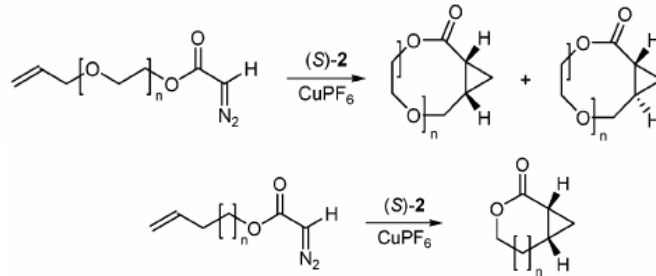
Bisoksazolin ligandlarının kullanıldığı reaksiyonların bazıları aşağıda bahsedilen şekillerdedir.

Verilen bir reaksiyon için bir yeni çiral ligandın ilk uygulaması genellikle sistemin geliştirilebilen sonuçlar ile yeni özelliklerinin üzerine odaklanır. Nadiren, ilk rapor katalitik prosesin stereoselektivitesini optimize eder, fakat bu alkenlerin metal katalizörlü asimetrik siklopropanlanmasında box’ların çiral ligandlar olarak kullanılmasıyla olur.



Şekil 2.19 : Alkenlerin Metal Katalizörlü Asimetrik Siklopropanlanması

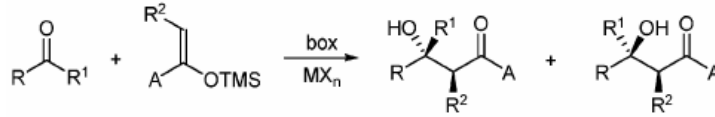
Asimetrik reaksiyonlarda box’ların ligand olarak kullanılması ile ilgili ilk makale, stirenden optikçe aktif aziridinleri iyi verimle ve beklenen enantioselektiviteyle veren katalitik aziridinleme reaksiyonudur.



Şekil 2.20 : Aziridinleme Reaksiyonu

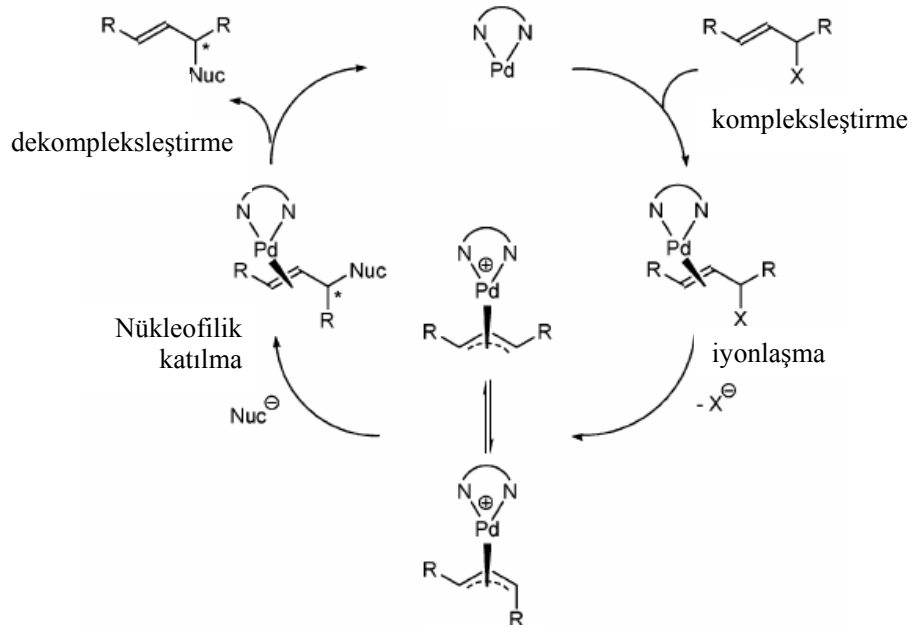
Aldol katılması asimetrik katalizle ilgili hemen hemen tüm makalelerin ana konularından biridir, çünkü C–C bağlarının yapımında kullanılan en popüler reaksiyonlardan biridir ve neredeyse tüm çiral ligand ailesi ve onlardan türeyen optikçe aktif katalizörler Diels-Alder reaksiyonu ile birlikte bu reaksiyonda denenmiştir, çiral katalizörlerin etkinliğinin bir ölçümü olarak düşünülebilir.

Evans ve diğerlerinin box ve pybox ligandlarının Mukaiyama-aldol reaksiyonları için kullanımı üzerine öncü çalışmaları bu ligandların uygulamaları için temel oluşturur.



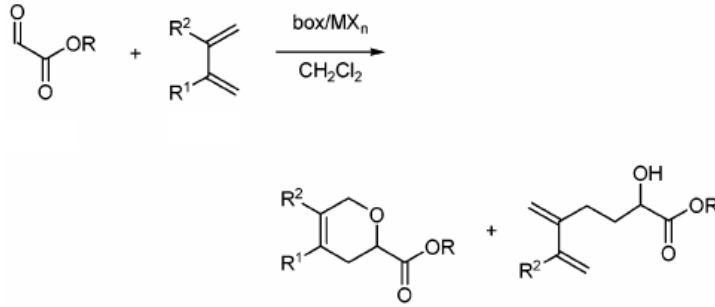
Şekil 2.21 : Mukaiyama-Aldol Reaksiyonu

Paladyum-katalizörlü nükleofilik allilik süstitüsyon reaksiyonu, enantioselektif katalizdeki box ligandlarının mümkün uygulamalarının eski bir deneyidir; En basit moleküliçi versiyonda kabul edilen genel mekanizma aşağıdaki şekilde özetlenmiştir.



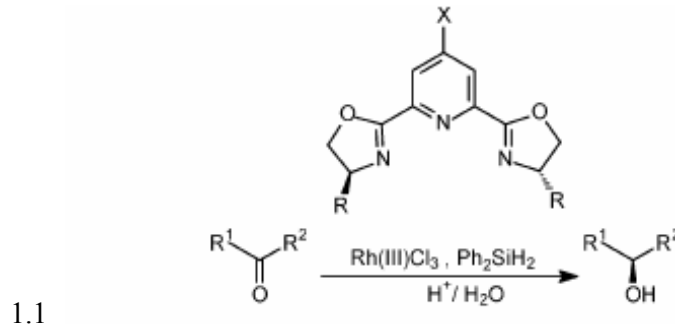
Şekil 2.22: Nükleofilik Allilik Süstitüsyon Reaksiyon Mekanizması

Katalitik enantiyoselektif Diels-Alder reaksiyonu, çiral altı-üyelı halkaların oluşumunda önemli bir yer tutar [4].



Şekil 2.23: Katalitik Enantiyoselektif Diels-Alder Reaksiyonu

Ketonların indirgenmesinde kullanılan çiral katalizörlerin yüksek ölçüde enantiyoselektivite sağlamaları istenir. Son zamanlarda yapılan çalışmalar sonucu C₂ simetrik üç dişli piridin ligandları ve bunların rodyum (III) kompleksleri bazı ketonların hidrosililasyonunda yüksek enantiyoselektivite sağlamıştır [12].

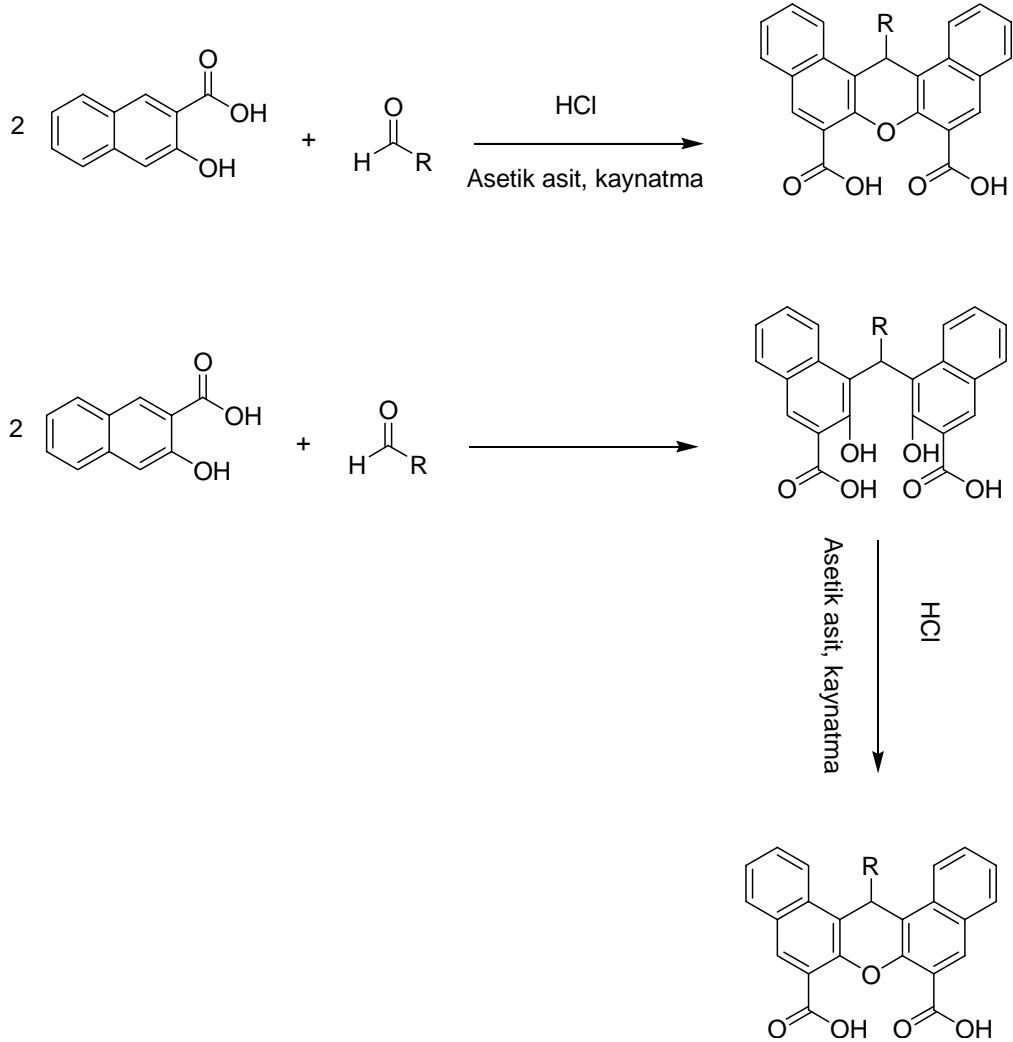


Şekil 2.24: Pybox Katalizli Ketonların Hidrosililasyonu

2.2.4 Hidroksi Aromatik Bileşiklerle Aldehitlerin Reaksiyonu

Hidroksi aromatik bileşikler ile aldehitler arasındaki bilinen ilk reaksiyon fenolle formaldehit arasında gerçekleştirilmiştir. Sonraları bu iki reaktantın mol oranları değiştirilerek yapılan reaksiyonlarda mono, di, veya tri sübstitüye fenoller ve fenol formaldehit reçineleri elde edilmiştir. Formaldehit dışında diğer aldehitlerin fenollerle reaksiyonları bu aldehitlerin formaldehit kadar aktif olmamasından dolayı, monomer, bisfenol tipi, ksanten, oligomer cinslerinde ürünler vermiştir. Asetaldehit ve benzaldehitte de bisfenol A türü ürün elde edilmiştir. Katalizör olarak H₂SO₄,

HCl, BF₃, AlCl₃ kullanılabilir. Ortamın sıcaklığına çözücü ve asit konsantrasyonuna bağlı olarak yan ürünler meydana gelebilir. Yan ürünlerin az, verimin yüksek olması için fenol / aldehit oranı 2:1'den büyük alınır ve sıcaklık düşük tutulur [13,14].



Şekil 2.25: Asit Katalizli Naftol, Aldehit Reaksiyon Mekanizması

2.2.4.1 Ksanten Türevlerine Genel Bakış

Ksanten ve türevlerinin eldesi için temel olarak hidroksi aromatik bileşiklerle aldehit türevlerinin kondenzasyon reaksiyonları kullanılır. Bu klasik metodun bazı olumsuzluklarının çözülmesi amacıyla uzun reaksiyon süresi, zor deneysel prosedürleri yerine, çözücü gerektirmeyen, yüksek verimli ürün veren alternatif sentez metodları geliştirilmiştir.

Mesela reaksiyon Amberlyst-15 varlığında katalizlendiğinde önemli bir gelişme gözlenir ve ürün %94 verimle elde edilir [15]. İkinci bir method, aldehitlerle, çözücü gerektirmeyen tek reaktör kondenzasyonudur. Yüksek katalitik aktiviteli, kolay erişilebilen ve kısa reaksiyon zamanı gerektiren moleküler iyot katalizliğinde, 90–95 °C’ de 3 saat süreyle ısıtıldığında yüksek verimli elde edilmektedir [17].

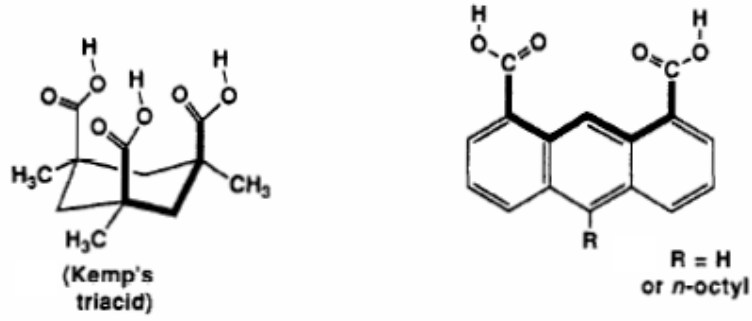
Bir diğer yöntem, çeşitli aromatik aldehitlerin β -naftol ile Bronsted asidi destekli silika jel varlığında kondenzasyon reaksiyonudur. Bu metod, temiz ve düşük maliyetli olması nedeniyle hem çevresel hem de ekonomik açıdan çok kullanışlıdır [18].

Sonuç olarak reaksiyon prensibi aynı fakat katalizör, çözücü gibi çeşitli etmenler değiştirilerek farklı türevler için ve farklı gereksinimler karşılanmaya çalışılmıştır.

Ksanten ve 14H-Dibenzo[a,j]ksanten türevleri, antibakteriyel, antiviral aktiviteler gibi, biyolojik ve tedavi edici özelliklere sahip oldukları ve fotodinamik tedavide (PDT) kullanıldıkları için, çok önemli ara ürünlerdir. PDT’ de doğrudan kanserli dokuya enjekte edilir ve belirli bir dalga boyunun ışığı, ışığa duyarlı ilacı harekete geçirir ve böylece tümör hücrelerini yok ederler. Bunlara ek olarak benzoksantenler lazer teknoloji ve floresan maddelerde leuco-boyası olarak kullanılırlar, mantar öldürücü ilaçların da ana maddesidir

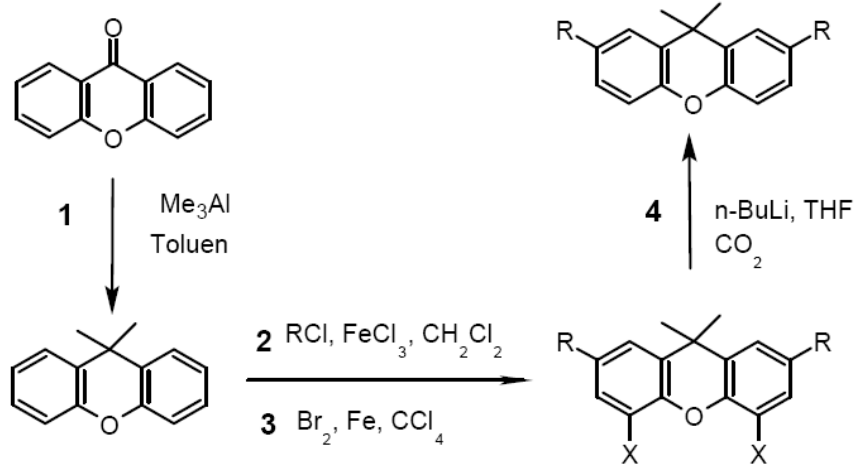
Ksanten bileşikleri ve türevleri anti-inflamatuar etkileri sebebiyle farmakoloji alanında da kullanılabilen bileşiklerdir. Normal ksantenlerin yalnız halleri ilaç kimyasında ateş düşürücü olarak kullanılabilirdiği halde çözünlüklerinin düşük olması sebebiyle sorunlar yaşanmıştır, substütiye yapılarla bu sorun aşılmaya çalışılmıştır [13,14].

Son zamanlarda yapılan çalışmalarla ksanten ana yapısı bir çok çiral bileşimde iskelet oluşturmuştur. Cleftlike- yarık şekilli- fonksiyonel grup özelliği gösteren moleküller, küçük moleküller için kullanışlı reseptörler olarak ortaya çıkmışlardır. Nowick ve grubunun laboratuvarında Kepm’s triasitin türevi olan yapılar, moleküler teşhis çalışmaları için yapılan incelemelerde kullanılmışlardır. Şekil 2.22’ de görülen yapıda herhangi iki karboksil grubu arasındaki U-şeklinden doğan oldukça büyük uzaklık, bazı çiral gruplarla ayrılmış, yarık yapıların dizayn ve sentezini kolaylaştırmaktadır.



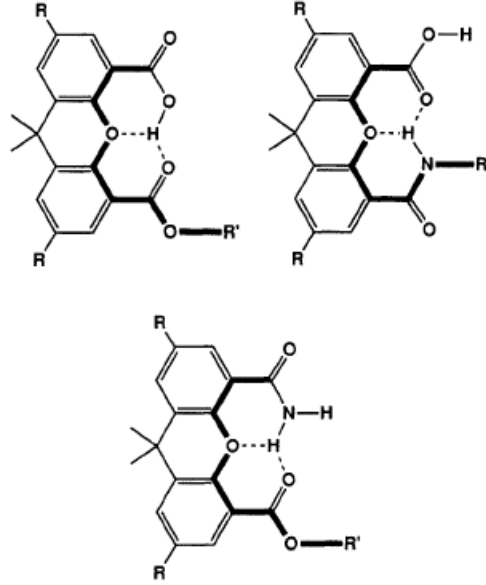
Şekil 2.26 : Cleftlike Şekilli Moleküller

Bu bağlamda ksanten türevi olan sistemler kolay işlenebilirlerdir.



Şekil 2.27 : 2,7-Di-Tert-Butil-9,9-Dimetilksanten-4,5-Dikarboksilik Asit Sentezi

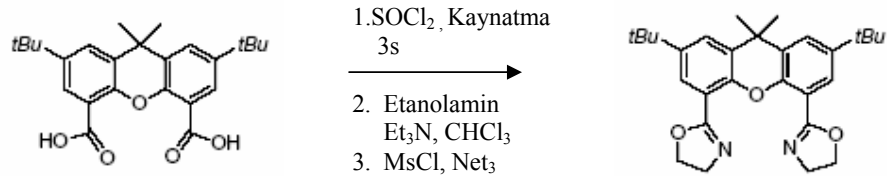
Bu ter-alkillenmiş diasitler, ticari olarak kullanılabilir ksantonlardan yukarıdaki şemada görüldüğü üzere dört adımda hazırlanırlar. Ksantonun Me_3Al ile önce toluende, daha sonra Friedel-Crafts alkilasyonu ve bromlama ile devam eden muamelesi şekilde görülen dibromo bileşiklerini ortaya çıkarır. Bu dibromo bileşikler lityum türevlerinin vasıtasıyla diasitlere dönüştürülür. Ayrıca aynı çalışmada 4-5 dikarboksilik asit türevlerindeki molekül içi hidrojen bağlarının moleküle eşsiz özellikler sağladığı gözlemlenmiştir. Asit amid türevinde ki protonlar bağlanmaya uygun konumdaki kısımlarda asiditeye önemli ölçüde katkı sağlamıştır. Ayrıca olarak kullanılan aril grubunun bağlanan kısma yakın olmasından dolayı asit amid türevleri içeren ayrık yapıdaki moleküller oldukça yüzeyseldir [18].



Şekil 2.28 : Ksanten Yapısında Hidrojen Bağları Oluşumu

Sonuç olarak U yapısındaki ksanten dikarboksilik asit türevleri iyi çözünebilecek yapıda hazırlanmıştır. Ayrıca 4 ve 6 konumlarındaki karboksilik asit fonksiyonel grupları arasındaki geniş açı, uygun pozisyonda fonksiyonlandırılmış ya da çiral ayırıcı grup içeren ayırık yapıdaki moleküllerin sentezlenmesine katkıda bulunmuştur. Nowick ve grubu ksantendeki molekül içi hidrojen bağlarının yeni yapılar ve kimyasal özelliklerle birlikte katalitik kimyada faydalı bir gelişme yaratacağını da öngörmüşlerdir (Şekil 2.24).

Ksanten bazlı ligandların birçoğu şimdiye kadar çift dişli ligand olarak bildirilmişlerdir böylelikle merkez oksijen atomları koordinasyonun içine alınmamaktadırlar ksantofos ligandlarında olduğu gibi. Fakat yapılan çalışmalarda Nishiyama ve çalışma arkadaşları tarafından yeni bir tür ksanten-bazlı N,O,N-ligandı olan yüzeysel koordinasyona sahip 4,5-bis(2-oxazolinil)ksanten (Xabox) keşfedilmiştir (Şekil 2.25) [5,10].



Şekil 2.29 : Xabox Sentezi

2.2.4.2 Bisfenol A Benzeri Yapılar

Hidroksi aromatik bileşikler ile aldehitler arasında oluşan reaksiyonun ürünlerinden biri de bisfenol A tipi yapılarıdır. Günümüzde, polikarbonat plastikleri ve epoksi reçinelerinde primer monomer olarak kullanılmaktadır. Ayrıca plastikleştiricilerde anti-oksidan olarak ve PVC de polimerizasyon inhibitörü olarak da kullanılır. Bu yapılarda ksantenler gibi ligand iskeleti olarak kullanılmaya uygundur. Ligand sentezinde başlangıç malzemeleri çoğu zaman ya pahalıdır ya da ticari olarak satılmamaktadır Buna ek olarak yapısal çeşitlilik ve fonksiyonel grupların yer değiştirmesi gibi durumları elde etmek bu sistemlerde kolay değildir. Buna rağmen son zamanlardaki çalışmaların hedefi hazırda bulunabilen malzemeler kullanarak modüler, yüksek değişebilirliğe sahip ligand sınıfları oluşturmaktır. bisfenol A ve türevlerini seçtik epoksi reçinelerinde ana bileşen olduğundan çok çeşitli türleri ticari olarak bulunabilmektedir. Genel yapılar bir fenolün iki molekülü ile bir ketonun asit katalizli kondenzasyonu ile kolayca elde edilmektedir .

Jarl Ivar van der Vlugt ve grubunun çalışması bisfenol A tipi iskelete sahip yeni bir ligand sınıfının ilk örnekleri oluşturulmuştur. Bu bileşiklerin, 1-oktene' in rodyum katalizli hidroformilasyonunda kullanılması, homojen şekilde katalizli reaksiyonlardaki potansiyel kullanım alanlarına bir örnektir [19].

3. DENEYSEL KISIM

3.1. Reaksiyonlarda Kullanılan Yöntemler ve Aletler

3.1.1. İnce Tabaka Kromatografisi

Ürünlerin ayrımı ve tanımı için ince tabaka kromatografisinden yararlanılmıştır. 0.25 mm kalınlığında 254 nm floresans indikatörlü silikajel tabakalar kullanılmıştır.

3.1.2. Kolon Kromatografisi

Kolon kromatografisi için adsorban olarak silikajel, yürütücü olarak 10:90 oranda metanol/diklormetan kullanılmıştır. Kullanılan kolon 1.5 cm çapında, 40 cm yüksekliğindedir.

3.1.3. FT-IR Spektrofotometresi

İnfrared spektrumları ATR özelliğine sahip Perkin Elmer Spektrum One cihazı ile ölçülmüştür.

3.1.4. NMR Spektrofotometresi

¹H-NMR ve ¹³C spektrumları üniversitemizde bulunan Bruker (250 MHz) cihazda alınmıştır

3.1.5. GC-MS Spektrofotometresi

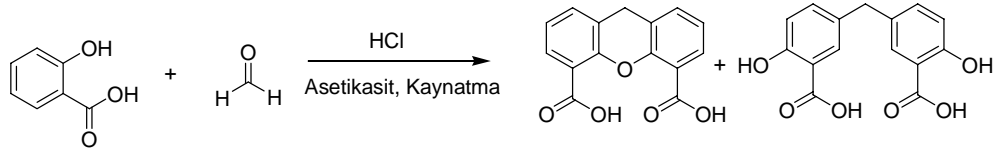
Kütle spektrumları GC-MS Finnigen 70eV (hassasiyet:1074 m/e) cihazında alınmıştır.

3.2. 2,6 – Bis - (4,5 – dihidro– oksazol – 2 -il) – piridin (pybox) Sentezi

Bisokszolin içeren ligand türevlerinin laboratuvar şartlarımızda hangi yöntemle sentezlenebileceğini denemek ve sentez esnasında karşılaşılabilecek sorunları öngörmek amacıyla daha önce literatürde tanımlanmış olan Pybox ligandı farklı yöntemler denenerek sentezlenmiştir.

Piridin-2,6-dikarboksilik asitten başlayarak yapılan çalışmalarda amid oluşumundan sonra iki farklı yöntem uygulanarak [5,10,20] halka kapanmasına gidilmiştir. Oluşan ürünlerin verilerinin literatür verileri ile uyumlu olduğu görülmüştür.

3.3. O-Salisilik Asit ile Formaldehit Arasındaki Reaksiyon



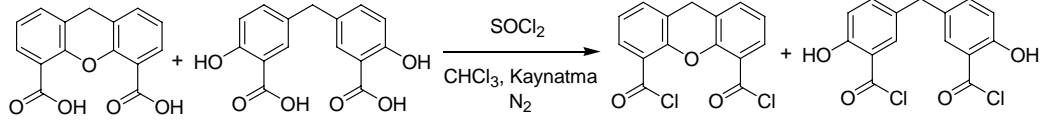
Şekil 3.1 : O-Salisilik Asit ile Formaldehit Reaksiyonu

100 mL Balona 10.10 gr (73.20 mmol) salisilik asit konur, üzerine asetik asit (30.00 mL) ve 1.09 gr (36.60 mmol) formaldehit eklenir. Katalizör olarak %37'lik HCl çözeltisi (10 mL) kullanılır. Reaksiyon karışımı 24 saat boyunca geri soğutucu altında ısıtılır. Reaksiyon ilerleyişi TLC ile kontrol edilerek reaksiyon sonlandırılır. Reaksiyon sonucu oluşan ürün suya dökülür ve katı oluşumu gözlenir oluşan katı nuçe erleninde süzülür. Ph kontrol edilerek nötral olana kadar su ile iyice yıkanır ve kurumaya bırakılır. Reaksiyon sonucu 10.55 gr ürün elde edilir. Yapılan analizlerde ürünün karışım olduğu gözlenmiştir.

Tablo 3.1 : ¹H NMR Analizinden Yapılan % mol Hesabına Göre Ürün Dağılımı

| | |
|--|--------|
| 9H-Ksanten-4,5-dikarboksilik asit | % 33,5 |
| 5-(3-karboksi-4-hidroksibenzil)-2-hidroksibenzoik asit | %66,5 |

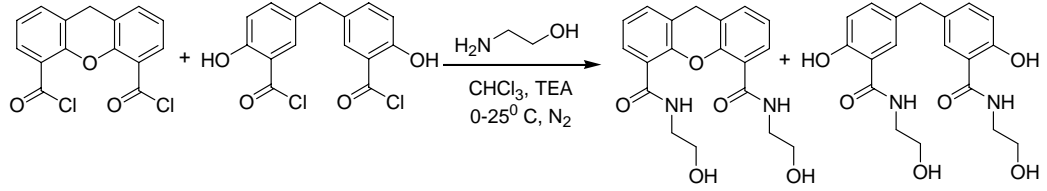
3.4. Klorlama Reaksiyonu



Şekil 3.2 : Ürün Karışımlarının Klorlanması

100 mL Çift boyunlu balona geri soğutucu ve azot geçişini kontrol amaçlı bubbler takılır. Bir önceki aşamada ele geçen karışımından ele geçen (A+B) ürünü (5.00 gr) balona konur. Kullanılan tüm malzemeler iyice kuru ve havadan yoksun olmalıdır. Azot atmosferi altında CHCl_3 (25.00 mL) ve 4.00 mL SOCl_2 eklenir, 48 saat geri soğutucu altında kaynamaya bırakılır. 48 saat sonra SOCl_2 ve CHCl_3 uzaklaştırılır. Kalan SOCl_2 'i uzaklaştırmak için bir kaç sefer CH_2Cl_2 eklenip uzaklaştırılır. Elde edilen ürüne literatür verilerine uyularak herhangi bir saflaştırma işlemi uygulanmadan bir sonraki aşamaya geçilir.

3.5. Amidleşme Reaksiyonu



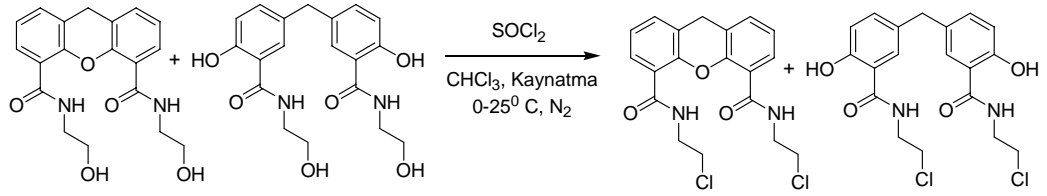
Şekil 3.3 : Klorlanmış Ürün Karışımlarının Amide Dönüşümü

100 mL Çift boyunlu balon buz dolu bir kaba oturtulur. İçerisine klorlanmış üründen (2.11 gr) ve CHCl_3 (20.00 mL) konur. Azot atmosferi altında etanol amin (0.87 gr) (14.00 mmol), CHCl_3 (20.00 mL), TEA (5,60 mL) karışımı damla damla balona ilave edilir. 48 saat oda sıcaklığında karıştırılır. Reaksiyon karışımı su ile ekstrakte edilerek reaksiyona girmemiş etanol amin fazlası uzaklaştırılır. Organik faz Na_2SO_4 ile kurutulur ve döner buharlaştırıcı ile solvent uçurulur. Reaksiyon sonucu 2.35 gr sarı renkli katı bir malzeme oluşur fakat oluşan ürünün çok çabuk nem kaptığı ve viskoz yapıya dönüştüğü gözlemlenmiştir. Oluşan ürünün çözünürlüğün iyi olmaması ve TLC de spot şeklinde değil kuyruklu ilerlemesinden dolayı daha fazla işlem yapılmadan bir sonraki aşamaya geçilmiştir.

Tablo 3.2 : ^1H NMR Analizinden Yapılan % mol Hesabına Göre Amid Yapısına Ait Ürün Dağılımı

| | |
|----------------------------------|------|
| Ksanten iskeletine sahip amid | % 68 |
| Bisfenol-A iskeletine sahip amid | % 32 |

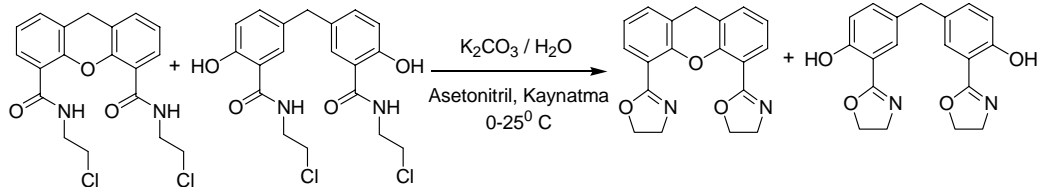
3.6. Amid Yapısı İle Tiyonil Klorür Arasındaki Reaksiyon



Şekil 3.4 : Amid Yapılarının Klorlanması

100 mL çift boyunlu balon buz dolu bir kaba oturtulur. İçerisine bir önceki aşamada elde edilen amid (0,76 gr) ve CHCl_3 (20. 00 mL) konur. Azot atmosferi altında SOCl_2 (6 mL) eklenir ve reaksiyon 24 saat oda sıcaklığında karıştırılır. Reaksiyona girmemiş SOCl_2 fazlası döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırılır. Herhangi bir saflaştırma işlemi yapılmadan oksazolin aşamasına geçilir.

3.7 Oksazolin Oluşumu



Şekil 3.5 : Oksazolin Oluşumu Aşaması

100 mL Balona bir önceki aşamadan elde edilen ürün 0.74 gr (1.88 mmol) konur. 1,56 gr K_2CO_3 10 mL suda çözünür ve balona eklenir. Çözücü olarak 50 mL asetonitril eklenir ve 24 saat geri soğutucu altında ısıtılmaya bırakılır. Reaksiyon sonunda asetonitril döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırılır. Etilasetat ile ekstarksiyon yapılır (3X50 mL). Organik fazlar bir araya toplanır Na_2SO_4 ile kurutulur. Solventin uzaklaştırılmasıyla elde edilen ürüne çeşitli saflaştırma yöntemleri uygulandı. TLC

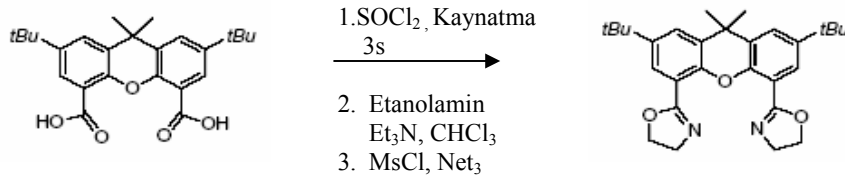
plakasında net bir ayırım görülmediği için yürütücü olarak çeşitli solvent sistemleri denendi. 30/70; Etilasetat / Hekzan sisteminde ürüne iki kere preparatif TLC yapıldı ve iki fraksiyon ayrıldı. ¹H NMR analizinden yapılan % mol hesabına göre elde edilen sonuçlar Tablo 3.3' de gösterilmiştir.

Tablo 3.3 : ¹H NMR Analizinden Yapılan % mol Hesabına Göre Oksazolin Yapılarına Ait Ürün Dağılımı

| | Ksanten iskeleteni sahip bisoksazolin türevi | Bisphenol A iskeletine sahip bisoksazolin türevi |
|-------------|--|--|
| Fraksiyon 1 | % 66 | %34 |
| Fraksiyon 2 | % 33 | %67 |

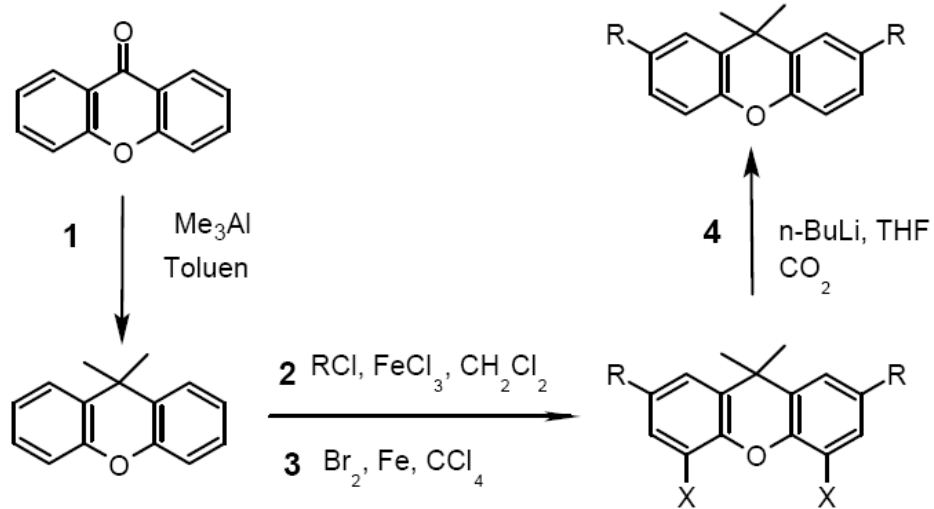
4. SONUÇ VE TARTIŞMA

Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde Nishiyama ve çalışma arkadaşları tarafından 2004 yılında sentezlenen ksanten-bazlı N,O,N- ligandları (xabox) merkezdeki oksijen atomunu da sisteme dahil edip üç dişli ligand olarak davranan ksanten iskeletine sahip ilk ligand olarak dikkat çekmektedir [5,10,21].



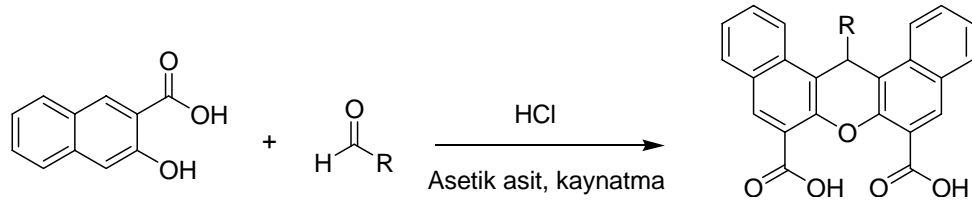
Şekil 4.1 : Literatürde Xabox Sentezi

Literatür incelendiğinde, xabox sentezinde başlangıç maddesi olarak kullanılan: 2,7-di-ter-butil-9,9-dimetilksanten-4,5-dikarboksilik asit yapısına ulaşmak için aşağıdaki reaksiyonda olduğu gibi 4 basamaktan oluşan reaksiyon aşamalarını takip etmek gerekir [18].



Şekil 4.2 : Literatürde 2,7-Di-Tert-Butil-9,9-Dimetilksanten-4,5-Dikarboksilik Asit Sentezi

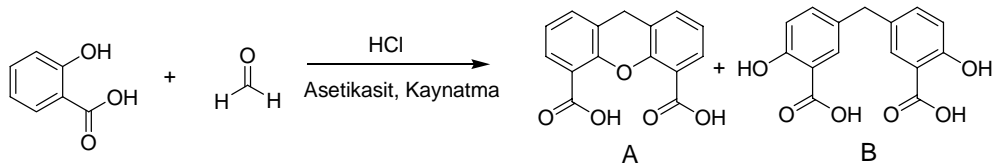
Grubumuzun geçmiş yıllardaki çalışmalarında, yapısında hem karbonil hem de hidroksil grubu bulunan naftol türü bileşiklerin asidik ortamda aldehitlerle kondenzasyonu incelenmiştir [13,14]. Bu çalışmalarda hedeflenen dikarboksilik asit yapısını taşıyan dibenzoksanten yapısına tek basamakta varılmaktadır. Önceki çalışmaların sonucu gözönüne alındığında karboksilik asit fonksiyonu içeren naftol türevlerinin yalnızca formaldehit ve benzaldehitte reaksiyon verdiği gözlemlenmiştir. (Şekil 4.3) Bu iki aldehit dışındaki yapılar beklenen ürüne ait reaksiyonları vermemiştir.



Şekil 4.3 : 1,4H - Dibenzo[A,J] Ksanten - 6,8 - Dikarboksilik Asit Sentezi

Bu çalışmalardan yola çıkarak ticari olarak yaygın bulunan ve ucuz olan o-salisilik asit ile formaldehit arasındaki reaksiyonlar bu tezin konusu dahilinde incelenmiştir. Bu çalışma sayesinde literatürde dört basamakta ulaşılan aşamaya tek basamakta ulaşmak hedeflenmiştir. Oluşan ürünler literatürdeki adımlar takip edilerek önce klorlanıp ardından amin alkolle reaksiyona sokulup amid yapısı elde edildikten sonra çeşitli dehidrasyon yöntemleri ile oksazolin halkası içeren yapılara dönüştürülmüştür [5,10,20]

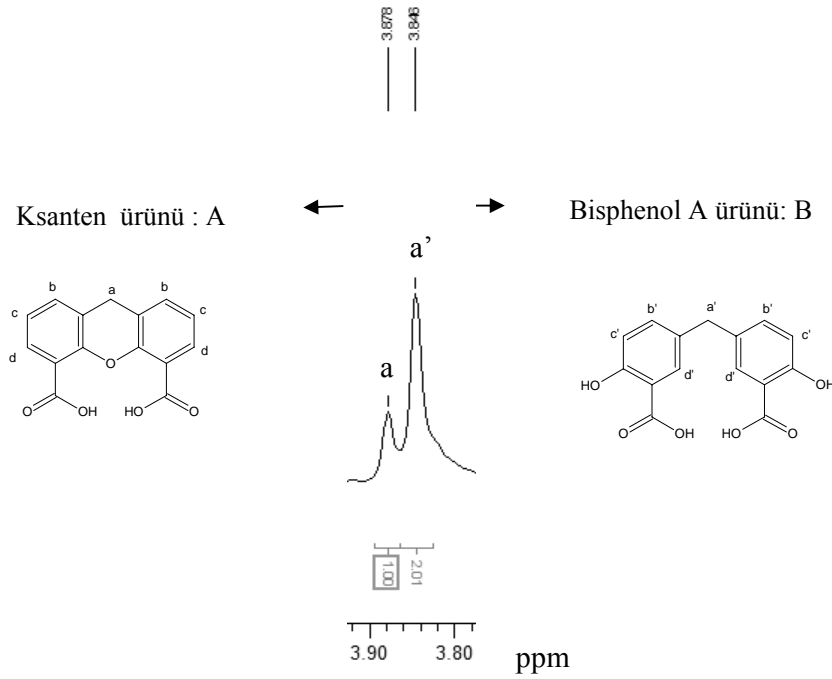
4.1. O-Salisilik Asit İle Formaldehit Arasındaki Reaksiyonun İncelenmesi



Şekil 4.4 : O-Salisilik Asit İle Formaldehit Arasındaki Reaksiyon

Bu reaksiyonda ürün oluşumu 2 naftolden farklı olarak bisfenol-A yapısı üzerinden gidebildiğinde hem bisfenol-A hem de ksanten iskeletine sahip ürünler elde

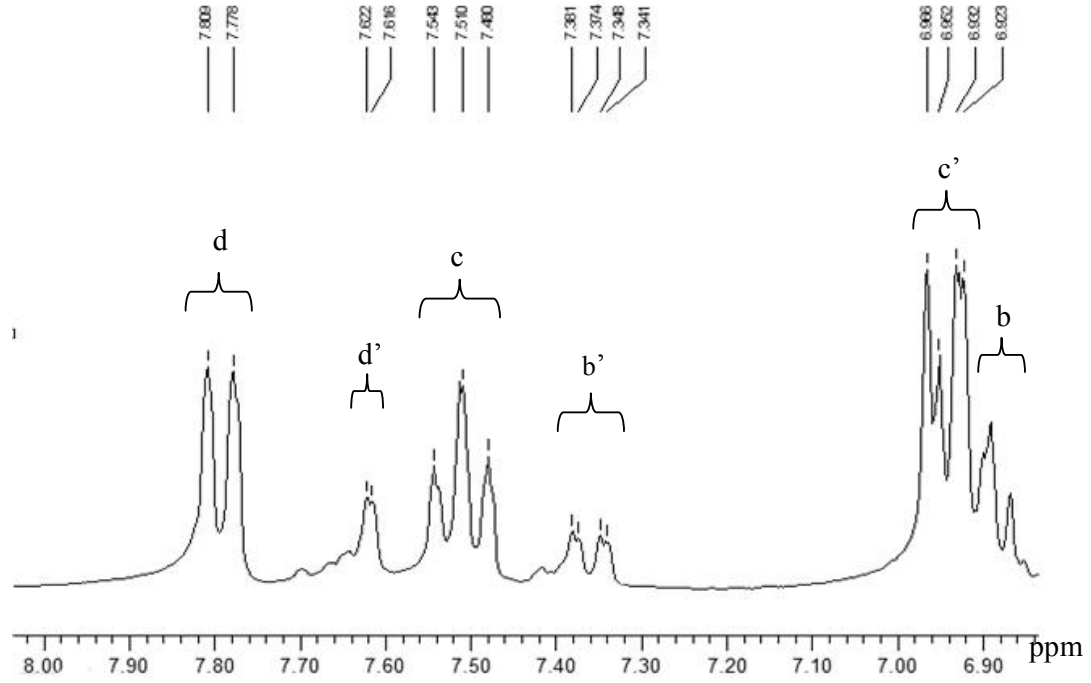
edilmiştir. Başlangıç reaktantı olan salisilik asit bileşiğinde hidroksil grupları kuvvetli aktifleyici, orto para yönlendirici, karboksilik asit grubu ise orta dereceli deaktifleyici ve meta yönlendiricidir. Reaksiyon sonucunda iki ürün elde edilmesinin en büyük sebebi de buradaki farklı yönlendirme etkileridir. Ayrıca dibenzoksanten bileşiklerinin kristallendirme işlemi sonucu kristal yapıda ele geçirilemedikleri ve çözünürlük problemleri olduğu da bilinmektedir. Benzer problemler bu reaksiyon sonuçlarında da görülmektedir. Ürüne ait $^1\text{H-NMR}$ spektrumu EK - A şekil 1'de verilmiştir.



Şekil 4.5 : $^1\text{H-NMR}$ Spektrumda Alifatik Hidrojenlere Göre İntegral Alanları

Tablo 4.1 : O-Salisilik Asit İle Formaldehit Arasındaki Reaksiyona Ait $^1\text{H-NMR}$ Spektrum Verileri

| | a a' | b b' | c c' | d d' | % mol $^1\text{H-NMR}$ |
|---|-----------|------------|------------|-----------|---------------------------|
| A | 3,878 (s) | 6,880 (d) | 7,513 (t) | 7,793 (d) | 33,5 |
| B | 3,845 (s) | 7,360 (dd) | 6,942 (dd) | 7,619 (s) | 66,5 |

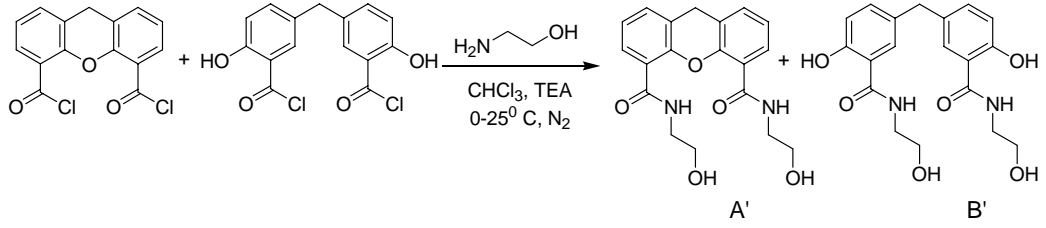


Şekil 4.6 : ¹H-NMR Spektrumu Aromatik Bölge

Ürüne ait IR spektrumu EkA Şekil 2'de verilmektedir. Ürün spektrumunda A yapısına ait eterik C-O 1206 cm⁻¹ 'de, karboksilik asit grubuna ait - C=O pik 1737 cm⁻¹'de görülmektedir.

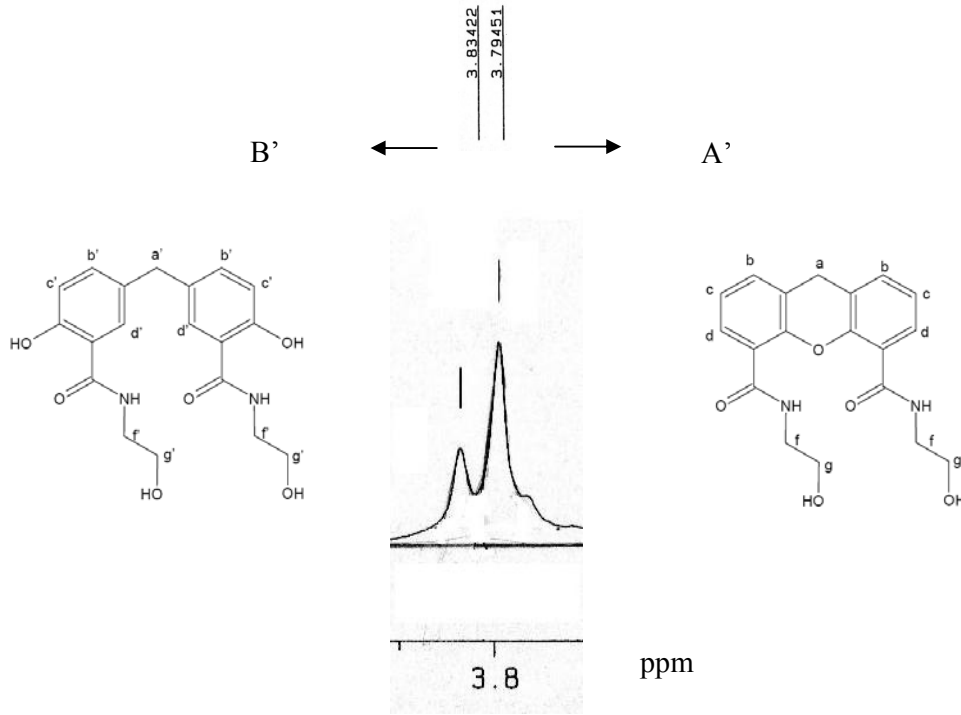
B yapısında ise karboksilik asit ile fenolik hidroksi grupları arasında oluşan molekül içi hidrojen bağından dolayı karboksilik asit OH piki 2500-3400 cm⁻¹ arasına genişlemiştir. Ayrıca karboksilik asit grubuna ait - C=O piki de molekül içi hidrojen bağından dolayı 1652 cm⁻¹'de görülmektedir.

4.2. Amidleşme Reaksiyonunun İncelenmesi



Şekil 4.7 : Amidleşme Reaksiyonu

Bir önceki aşamada elde edilen (A / B: 33,5 / 66,5) mol oranına sahip ürün etanol-amin ile trietilamin varlığında reaksiyona sokulduğunda amid fonksiyonu içeren ksanten ve bisfenol-A türevi ürünlerinin oluşumu gözlenmiştir. Oluşan ürün karışımının ¹H-NMR (Şekil 4.6) spektrumdan anlaşılacağı gibi A' ürünün B' ürününe mol oranı: 68/32 olarak bulunur.



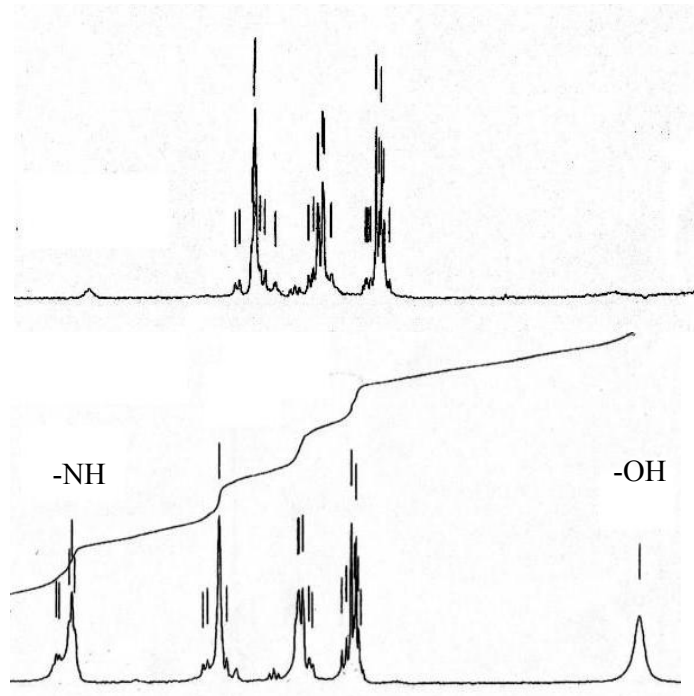
Şekil 4.8 : Amidleşme Reaksiyonu Alifatik Bölge ¹H-NMR Spektrumu

Ürüne ait ¹H-NMR spektrumu EK - A Şekil 3' te yer almaktadır.

Tablo 4.2 : Amidleşme Reaksiyonuna Ait ^1H -NMR Spektrum Verileri

| | a a' | b b' | c c' | d d' | % mol ^1H -NMR |
|----|-----------|------------|------------|-----------|----------------------------|
| A' | 3,794 (s) | 6,808 (d) | 7,403 (t) | 7,793 (d) | 68 |
| B' | 3,834 (s) | 7,205 (dd) | 6,823 (dd) | 7,769 (s) | 32 |

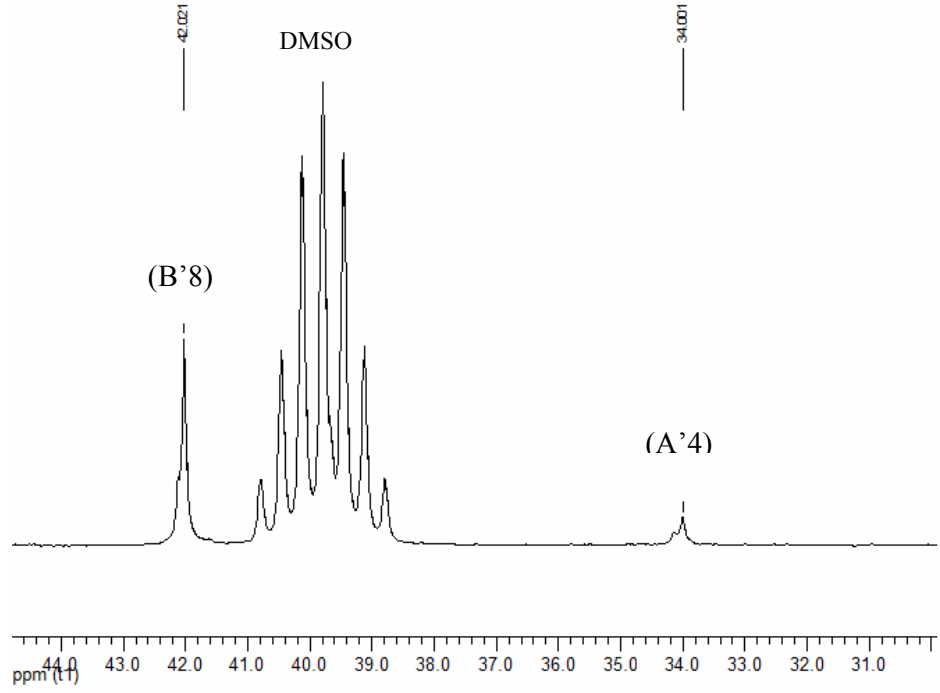
Yapıda bulunan amid ve hidroksil grubuna ait serbest H pikleri D_2O -dönüşüm ile yapılan proton NMR analizi ile tayin edilmiştir.



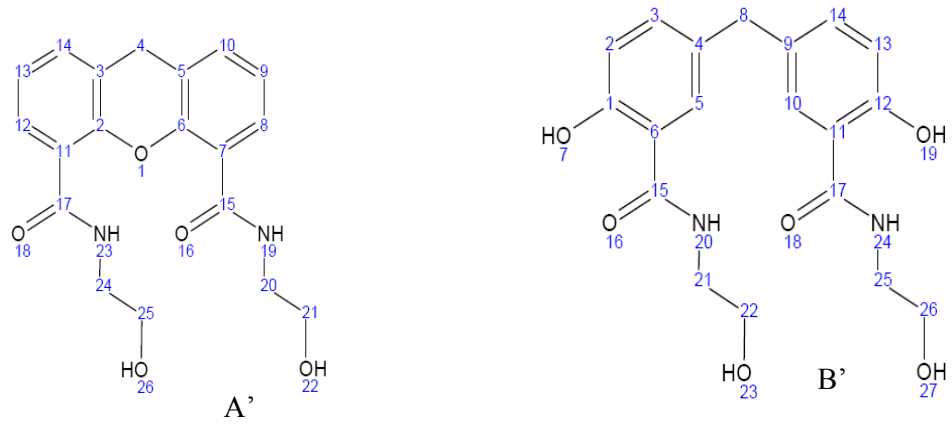
Şekil 4.9 : D_2O Değişim NMR Spektrumu

Ürüne ait ^{13}C NMR spektrumu EK - A Şekil 4 olarak verilmiştir.

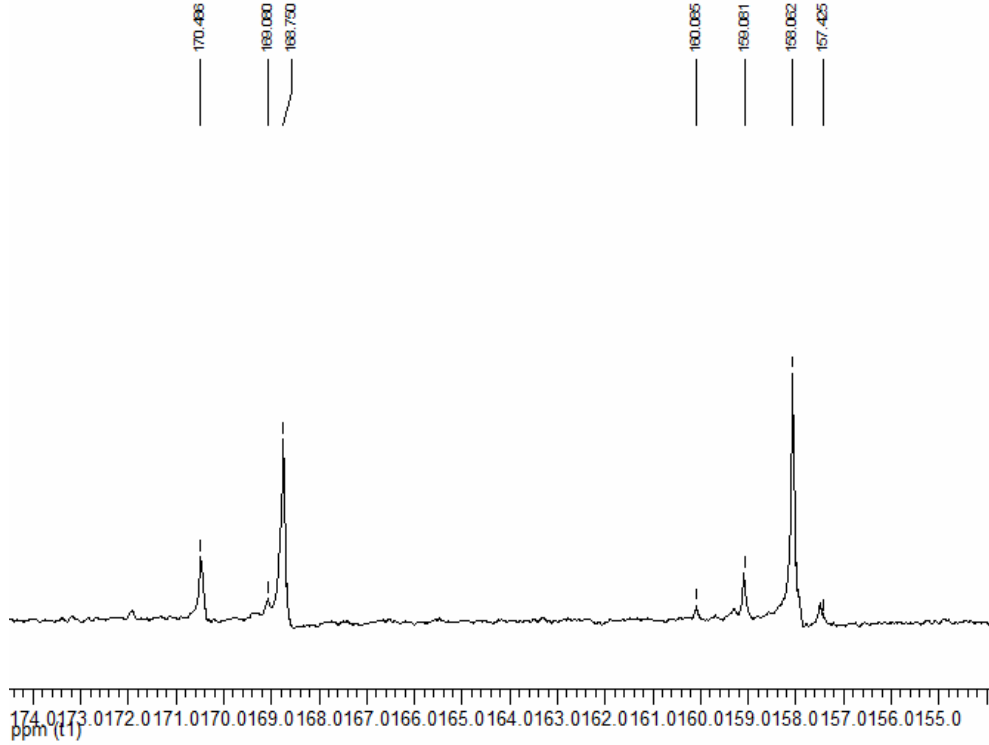
^{13}C NMR spektrumuna bakıldığında ksanten yapısındaki halka üzerindeki, (A'4), 34,001 ppm'de bisfenol iskeletindeki (B'8), 42,021 ppm'de gözlemlenmiştir. Ksanten yapısındaki eterik (C-O-C) 158,062 ppm'de görülürken; bisfenol yapısındaki hidroksil grubuna bağlı (B'1), 159,081'de görülmektedir. Karbonil karbonlarına ait iki adet 168,750 ve 170,486 ppm'de gözlenen pikler üründeki iki farklı karbonil grubu içeren yapıyı desteklemektedir.



Şekil 4.10 : Amidleşme Reaksiyonuna Ait Alifatik Bölge ^{13}C NMR Spektrumu



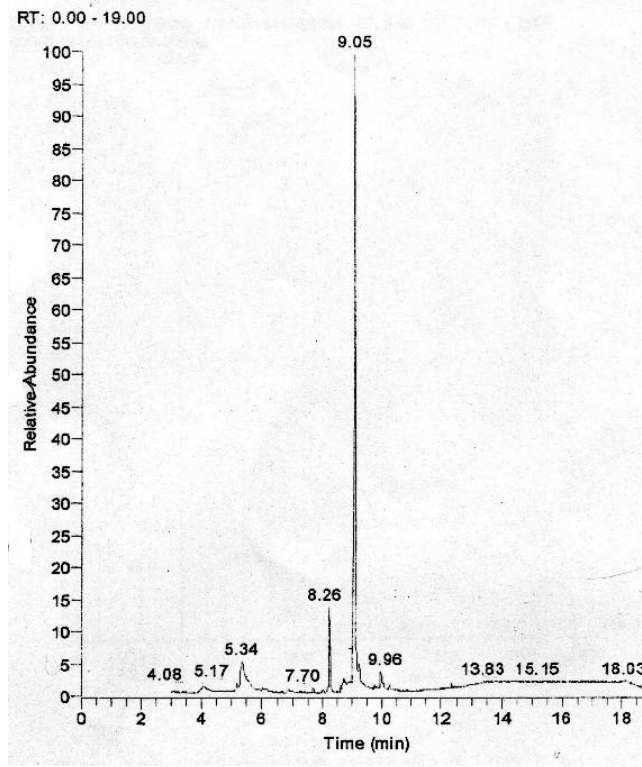
Şekil 4.11 : Amidleşme Reaksiyonu Sonucu Oluşan Ürünler



Şekil 4.12 : Amidleşme Reaksiyonuna Ait Aromatik Bölge ^{13}C NMR Spektrumu

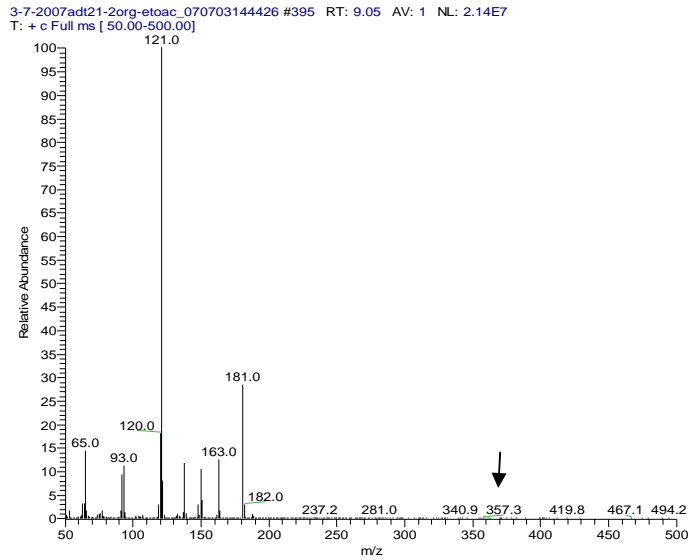
Ürüne ait IR spektrumunda(EK - A şekil 5) gözlenen 3330 cm^{-1} 'deki dik pik yapıdaki fenolik hidroksilleri onaylar. 2879 ile 2931 cm^{-1} arasındaki pikler yapıya katılan alifatik grupların varlığını ispat eder. Amid yapısına ait $-\text{NH}$ gerilme titreşimi 3081 cm^{-1} de gözlemlenmiştir. $-\text{C}=\text{O}$ gerilme titreşimi 1632 ve 1706 cm^{-1} görülür. 1583 ve 1539 cm^{-1} 'deki $-\text{C}-\text{N}$ gerilme titreşimine ait pikler iki adet farklı amid varlığını kanıtlar.

Ürünün GC-MS spektrumu önerilen yapıları desteklemektedir.



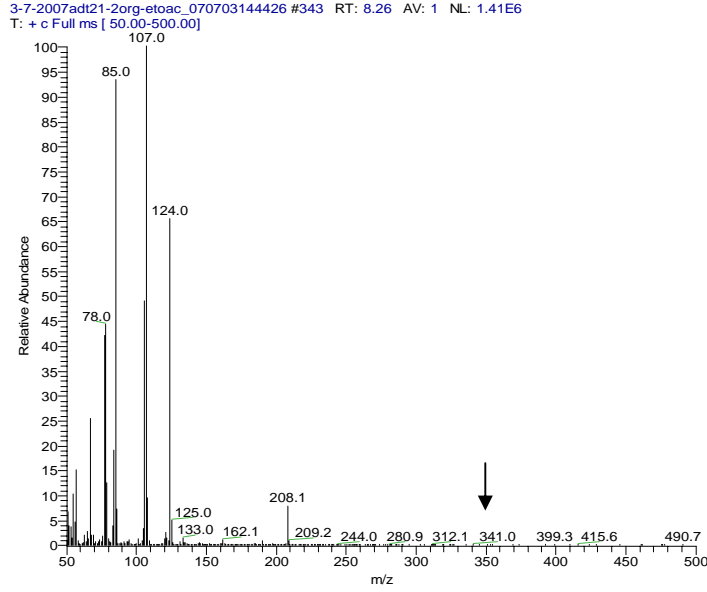
Şekil 4.13 : Amidleşme Reaksiyonu GC-MS Spektrumu

Geliş zamanı 9.05 olan yapının ksanten diamid yapısına uygun olduğu ve bu yapıya ait M^+ piki 357,3 olarak tespit edilmiştir. Ksanten ana yapısına ait ($C_{13}H_8O^+$), m/z : 181,0' de gözlemlenmiştir.



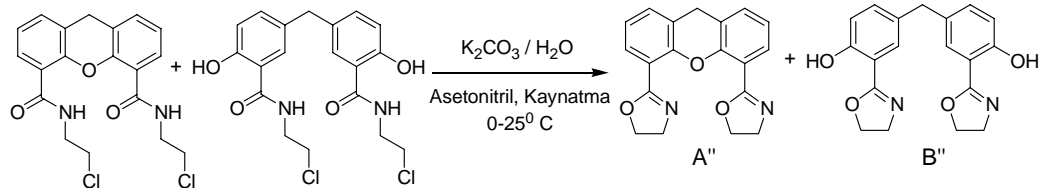
Şekil 4.14 : GC-MS Spektrumu: 9.05

Geliş zamanı 8.26 olan yapının spektrumunun bisfenol-A yapısına ait olduğu görülmüştür. (C₁₉H₂₂N₂O₄⁺) m/z : 341,0. Ayrıca ana pik olarak gözlenen (C₇H₇O⁺) m/z :107 bisfenol-A yapısını desteklemektedir.



Şekil 4.15 : GC-MS Spektrumu: 8.26

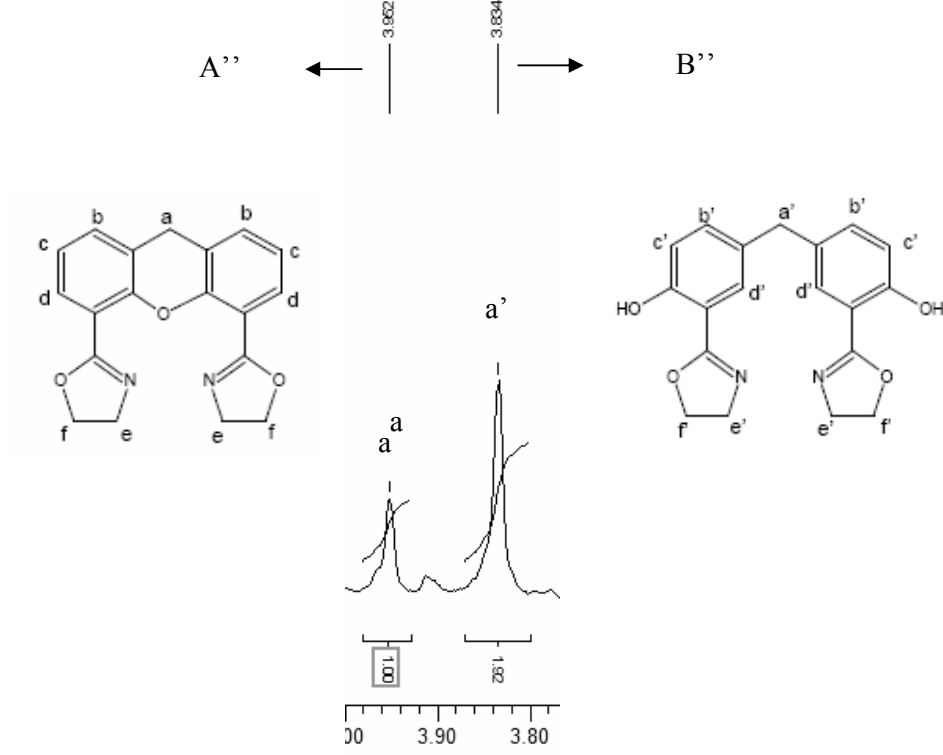
4.3. Oksazolin Oluşum Aşamasının İncelenmesi



Şekil 4.16 : Oksazolin Oluşumu

Elde edilen amid ürünleri klorlandıktan sonra bazik koşullarda oksazolin halkaları oluşturularak, bisoksazolin içeren ligand türevleri elde edilmiştir. Bu aşamada da elde edilen ürün karışım halindedir. Yapılan çeşitli saflaştırma işlemlerinden sonra ürüne ait iki tane fraksiyon elde edilmiştir. Elde edilen fraksiyonların birinde (fraksiyon 1) bisfenol-A tipi bisoksazolin yapısı mol oranınca (bisfenol-A bazlı / ksanten bazlı : 66 / 34) fazla iken diğer fraksiyonda (fraksiyon 2) ksanten iskeletine sahip bisoksazolin yapısı mol oranınca (ksanten bazlı /bisfenol-A bazlı : 67/ 33) daha fazladır.

Fraksiyon 1'e ait $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (EK - A şekil 6) incelendiğinde 3.834 ppm'de görülen bisfenol-A yapısına ait singlet pik ile 3,952 ppm'de görülen ksanten yapısına ait singlet pikin integral alanları aşağıdaki şekilde görülmektedir.



Şekil 4.17 : Fraksiyon 1' e Ait Alifatik Bölge $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu

Tablo 4.3 : Fraksiyon 1' e Ait $^1\text{H-NMR}$ Değerleri

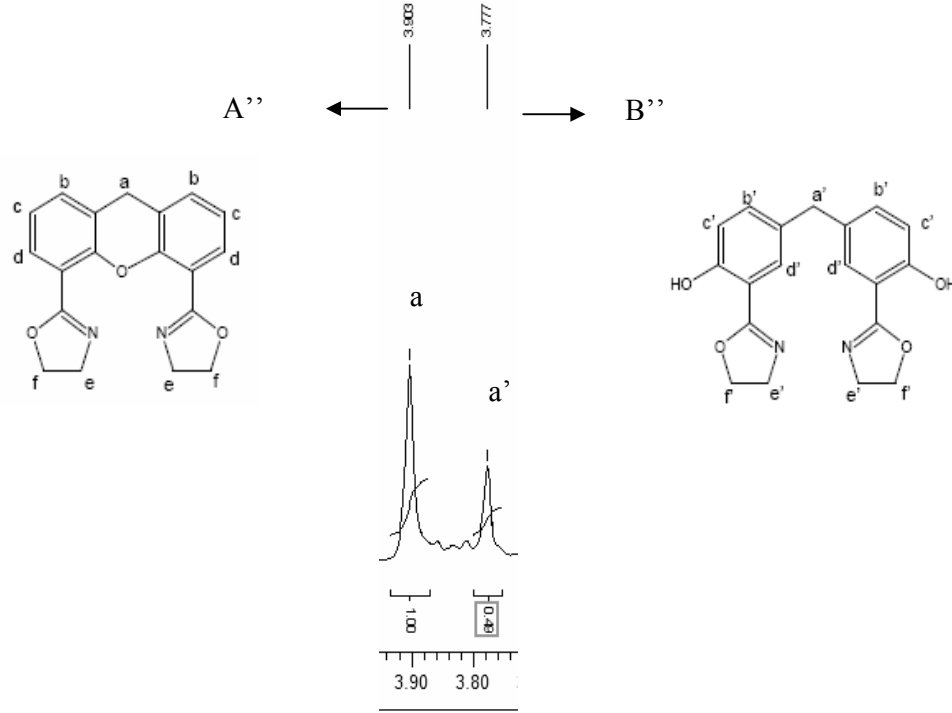
| | a a' | b b' | c c' | d d' | % mol $^1\text{H-NMR}$ |
|-----|-----------|------------|------------|------------|---------------------------|
| A'' | 3,952 (s) | 7,491 (d) | 6,746 (t) | - | 34 |
| B'' | 3,834 (s) | 7,156 (dd) | 6,885 (dd) | 7,427 (dd) | 66 |

Yukarıdaki tabloya bakıldığında ksanten yapısına ait aromatik bölge piklerinden biri çözücü olarak kullanılan kloroform pikinin altında kaldığı için gözlemlenememiştir.

Fraksiyon 1' e ait IR spektrumu (Ek-A şekil 7) incelendiğinde oksazolin yapısını onaylayan; -C=N simetrik titreşimine ait 1638 cm^{-1} 'deki omuzlu pik ve $1570\text{-}1581\text{ cm}^{-1}$ deki iki adet -C=N simetrik titreşimine ait pikler görülmüştür. Bisfenol yapısını destekleyen, 1370 cm^{-1} de görülen keskin fenolik yapılardaki -OH deformasyon

titreşimi ile -C-O gerilme titreşiminin kombinasyon bandıdır. Ksanten yapısına ait eterik -C-O gerilim titreşimi ise 1228 cm^{-1} 'de görülmektedir.

Fraksiyon 2'ye ait $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (Ek-A şekil 8) incelendiğinde 3.777 ppm 'de görülen bisfenol-A yapısına ait singlet pik ile 3.903 ppm 'de görülen ksanten yapısına ait singlet pikin integral alanları aşağıdaki şekilde görülmektedir.



Şekil 4.18 : Fraksiyon 2' ye Ait Alifatik Bölge $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu

Tablo 4.4 : Fraksiyon 2' ye Ait $^1\text{H-NMR}$ Değerleri

| | a a' | b b' | c c' | d d' | % mol $^1\text{H-NMR}$ |
|-----|-----------|------------|------------|------------|---------------------------|
| A'' | 3,903 (s) | 7,516 (d) | 6,745 (t) | 7,211 (d) | 67 |
| B'' | 3,777 (s) | 7,156 (dd) | 6,916 (dd) | 7,427 (dd) | 33 |

Salisilik asidin formaldehit ile reaksiyonundan yola çıkarak başladığımız bu reaksiyonlar çiral amin alkol olan L(+)-Leusinol ile de denenmiştir. Fakat hem başlangıç ürünün karışım olması hem de reaksiyon sonucu oluşan ürünlerin çözünürlüklerinin düşük olması nedeni ile yapı tayini gerçekleştirilememiştir. Bu ürünle ilgili yapı tayinleri halen sürmektedir.

Bu tez konusu kapsamında salisilik asitin formaldehit ile reaksiyonunda yola çıkarak literatürde bir kaç aşama ile ulaşılabilen 9H-ksanten dikarboksilik asit yapısına ulaşmak hedeflenmiştir. Böylece ilerleyen aşamalarda ksanten iskeleti üzerinden bis oksazolin sentezine olanak sağlayacak ana yapıya oldukça kısa yoldan ulaşılabilecektir. Fakat reaksiyon mekanizması gereği ksanten ürünü ile birlikte bisfenol-A türü ürün oluşumu da gerçekleşmiştir. Ürünlerin ikisinde ortamdan izole edilememiş ve ilerleyen aşamalarda reaksiyon kabiliyetlerinde farklılık olabileceği düşünülmüş ve devam edilmiştir.

Reaksiyonlar sonucu oluşan ürün karışımlarının mol oranları incelenirse şöyle bir sonuç ortaya çıkmaktadır

Tablo 4.5 : ¹HNMR'dan Hesaplanan Karışımdaki % Mol Oranı

| Yapı çeşidi | Kondenzasyon reaksiyonu | Amidleşme reaksiyonu | Oksazolin Eldesi |
|------------------------------------|-------------------------|----------------------|------------------|
| Ksanten iskeletine sahip yapı A | % 33,5 | % 68 | % 50 |
| Bisfenol-A iskeletine sahip yapı B | % 66,5 | % 32 | % 50 |

Bu tabloya bakıldığında kondenzasyon ürünü oluşumu ana ürün olarak bisfenol-A yapısını tercih ederken, amidleşme aşamasında bunun tam tersi bir reaksiyon kabiliyeti söz konusudur. Oksazolin aşamasına gelindiğinde ise iki ayrı fraksiyon elde edilmiş fakat fraksiyonlardaki toplam mol oranları göz önüne alındığında bisfenol-A tipi yapının oksazolin oluşturmaya daha yatkın olduğu gözlenmiştir.

Literatürde bisoksazolin sentezi için izlenen yol olarak önce dikarboksilik asit yapısı klorlanmış klorlu yapıya herhangi bir saflaştırma işlemi uygulanmadan amin alkol ile reaksiyona sokularak diamid yapısı elde edilmiştir. Bu aşamada verimin çok yüksek olmadığı görülmüştür. Amid yapısı aydınlatıldıktan sonra tekrar klorlama işlemi uygulanır fakat bu aşamada da amid OH gruplarının ikisinin birden klorlanmama ihtimali mevcuttur. Reaksiyon sonrası yapılan TLC'de de bu açıkça görülmektedir. Bu aşamada da herhangi bir saflaştırma işlemi uygulamadan bir an önce bir sonraki aşama olan bazik ortamda oksazolin eldesine geçilmiştir.

Bu aşamada da literatürde belirtilen bazı problemlerle karşılaşmıştır. Bir tarafın amid formunda kalıp diğer tarafın oksazolin oluşturmaması. Bir tarafın hidroliz olup

karboksilik aside dönüp diğer tarafta oksazolin oluşması gibi. Bu yapılarında izole edilmesi durumunda metal kompleksleri yapıp incelenmesi mümkündür.

Reaksiyonlar sonucu ürün karışımı olarak elde edilen fraksiyonlardan biri modifiye Huisgen 1,3 siklokatalizör reaksiyonunda katalizör olarak kullanılmış ve 1-Benzil-1H-[1,2,3]triazol-4-il)-metanol sentezi yüksek verimle gerçekleştirilmiştir. (EK-A şekil 9).

İlerleyen çalışmalardaki hedefimiz salisilik asitle formaldehit arasındaki reaksiyonda ürün oluşumunu ksanten yapısına doğru kaydırmak için salisilik asit yapısında para pozisyonuna farklı gruplar bağlayarak reaksiyon sonucu oluşan ürün sayısını tek sayıya indirmek ve sentezlere oluşan ksanten yapısı üzerinden devam etmektir. Ayrıca bisfenol-A iskeletine sahip ürünün de izolasyonu sağlanırsa yeni bir tür bisoksazolin ligandı olarak incelenebilecektir.

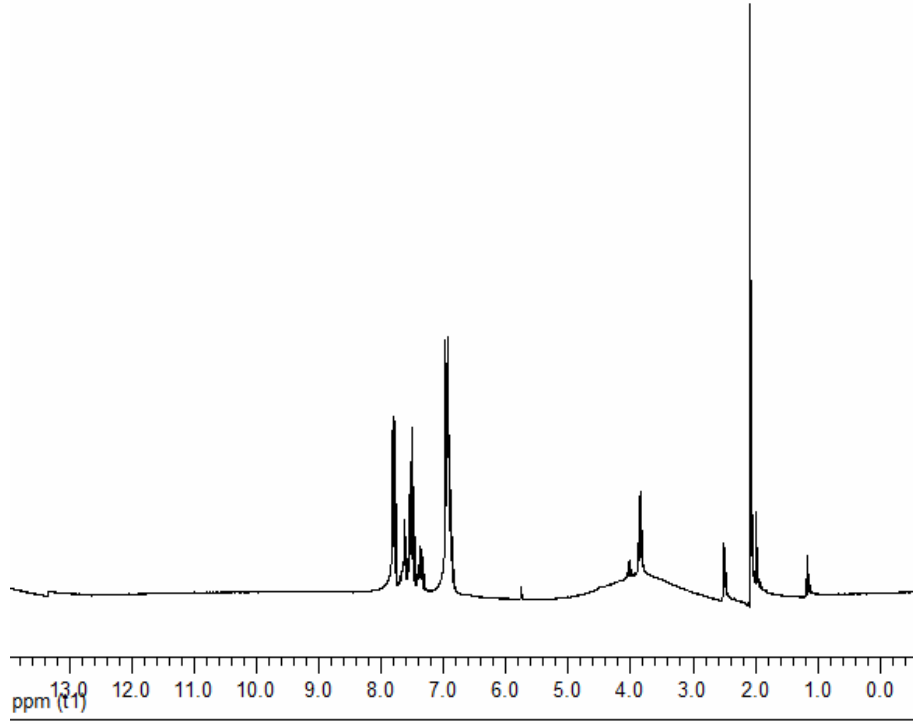
KAYNAKLAR

- [1] **Desimoni, G., Giuseppe, J. and Quadrelli, P.**, 2003. Pyridine-2,6-bis(oxazolines), Helpful Ligands for Asymmetric Catalysts, *Chemical Reviews*, **103**, 3119-3154.
- [2] **Meyers, A.I. and Mihelich E.D.**, 1976. The Synthetic Utility of 2-Oxazolines, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **15**, 270-281.
- [3] **Gomez, M., Muller, G. and Rocamora, M.**, 1999. Coordination Chemistry of Oxazoline Ligands, *Coordination Chemistry Reviews*, **193**, 769-835.
- [4] **Desimoni, G., Faita G. and Jorgensen K. A.**, 2006. C₂-Symmetric Chiral Bis(oxazoline) Ligands in Asymmetric Catalysis, *Chemical Reviews*, **106**, 3561-3651
- [5] **Uchimura, H., Iwasa S. and Nishiyama H.**, 2007. Oxidative addition reactions and stereochemistry on rhodium/4,5-bis(2-oxazoliny)xanthene complexes, *Journal of Organometallic Chemistry*, **692**, 481-486.
- [6] **Hoogenraad, M., Kooijman, H. Spek, A.L., Bouwman, E.Haasnoot, J. G. and Reedij, J.**, 2002. Manganese Oxidation Catalysts with 2-(2-Hydroxyphenyl)oxazoline Ligands: Catalyst Intermediates and Degradation Products _ Crystal Structure of Bis[{2-(2-oxazoliny)phenolato}bis(1-methylimidazole)manganese(III)] Perchlorate, *European Journal of Inorganic Chemistry*, **11**, 2897-2903.
- [7] **Gomez, M., Jansat, S., Muller, G., Maestro, M.A., and Mahia, J.**, 2002. Bis(oxazoline) Ligands Containing Four and Five Spacer Atoms: Palladium Complexes and Catalytic Behavior, *Organometallics*, **21**, 1077-1087

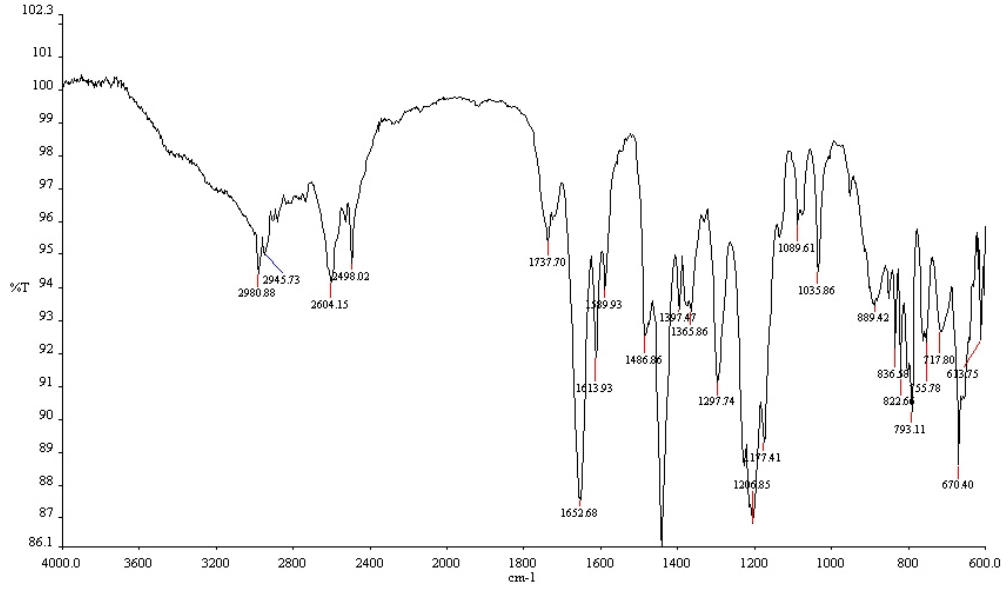
- [8] **Kanemasa, S., Oderaotoshi, Y., Sakaguchi, S., Yamamoto, H., Tanaka, J., Wada, E., P. And Curan, D.**, 1998. Transition-Metal Aqua Complexes of 4,6-Dibenzofurandiyl-2,2-bis(4-phenyl oxazoline). Effective Catalysis in Diels-Alder Reactions Showing Excellent Enantioselectivity, Extreme Chiral Amplification, and High Tolerance to Water, Alcohols, Amines, and Acids, *Jornal of American Chemical Society*, , **120**, 3074-3088
- [9] **Kobayashi, S., and Jargensen, A.,K.**, 2001. Cycloaddition Reactions in Organic Synthesis, Wiley-VCH Verlag, New Jersey
- [10] **Iwasa S., İshima, Y., Widagdo, S., H., Aoiki, K. and Nishiyama H.**, 2004. Synthesis of novel chiral bis(2-oxazolinyl)xanthene (xabox) ligands and their evaluation in catalytic asymmetric 1,3-dipolar cycloaddition reactions of nitrones with 3-crotonoyl-2-oxazolidinone, *Tetrahedron Letters*, **10**, 2121-2124
- [11] **Atodiresei, I., Schiffers, I. and Bolm, C.**, 2006. Asymmetric synthesis of chiral bisoxazolines and their useas ligands in metal catalysis, *Tetrahedron: Asymmetry*, **17**, 620–633
- [12] **Sagaguchi, H., Nakamura, T., Horihata, M., Kondo, M., Itoh, K. and Nishiyama, H.**, 1989. Chiral and C₂ Symetrical (Bisoxazolinylpyridine) rhodium (III) complexes: Effective Catalyst for Asymmetric Hidrosilyation of Ketones, *Organometallics*, **8**, 846-848
- [13] **Sirkecioğlu, O.**, 1991. Dimetilol Aldehitlerin Fenol ve Naftollerle Reaksiyonu, *Yüksek Lisans Tezi*, İTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul
- [14] **Sirkecioğlu, O.**, 1994. monometilol Aldehitlerin hidroksi Aromatik bileşiklerle reaksiyonları, *Doktora Tezi*, İTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul
- [15] **Ko, S. and Yao, C., F.**, 2006. Heterogeneous catalyst: Amberlyst-15 catalyzes the synthesis of 14-substituted-14H-dibenzo[a, j]xanthenes under solvent-free conditions, *Tetrahedron Letters*, **47**, 8827-8829

- [16] **Das, B., B. Ravikanth, R. Ramu, K. Laxminarayana, B. And Rao, V.,** 2006. Iodine catalyzed simple and efficient synthesis of 14-aryl or alkyl-14-H-dibenzo[a,j]xanthenes, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* , **25**, 574-77
- [17] **Shaterian, H., R., Ghashang, M. and Hassankhani , A.,** 2008. One-pot synthesis of aryl 14H-dibenzo[a,j]xanthene leuco-dye derivatives, *Dyes and Pigments* , **2** , 1-5
- [18] **Nowick, J., S., Ballester, B., Ebmeyer, F., and Rebek, J.,** 1990. Convergent Functional Groups. 9. Complexation in New Molecular Clefts ,*J. Am. Chem. Soc.* ,**112**, 8902-8906
- [19] **Vlugt, J., I., Josep, M., Bonet, M., J., Allison, A., Mills, M., Anthony L., Spek, B. and Vogta, D.,** 2003. Modular diphosphine ligands based on bisphenol A backbones ,*Tetrahedron Letters* ,**44**, 4389–4392
- [20] **Kodama, H., Ito, J., Hori, K., Ohta, T. and Furukawa,. I.,** 2000. Lanthanide-catalyzed asymmetric 1,3-dipolar cycloaddition of nitrones to alkenes using 3,3'-bis(2-oxazolyl)-1,1'-bi-2-naphthol (BINOL-Box) ligands, *Journal of Organometallic Chemistry*, **603**,6–12
- [21] **Iwasa S., Íshima, Y.,Takemeto, T., Shibatomi, K. and Nishiyama H.,** 2008. Chiral bis(2-oxazoliny)xanthene (xabox)/transition-metal complexes catalyzed 1,3-dipolar cycloaddition reactions and DielseAlder reactions, *Tetrahedron*, **64**, 1813-1822

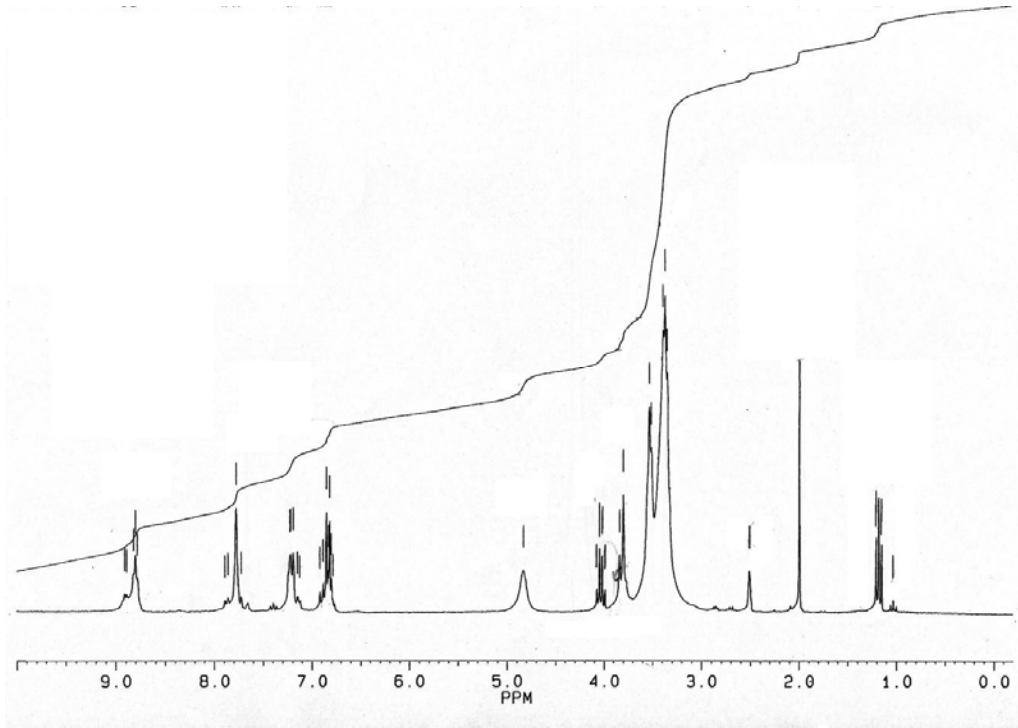
EK - A



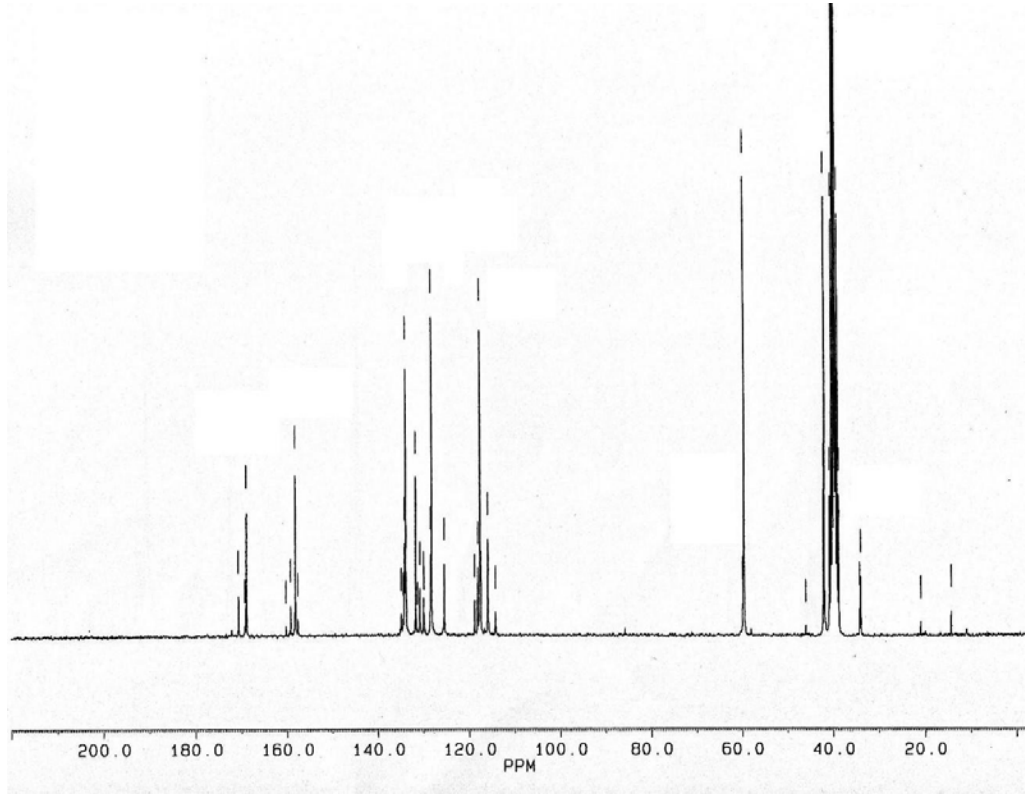
Şekil A.1 : O-Salisilik Asit İle Formaldehit Arasındaki Reaksiyona Ait ¹H-NMR Spektrumu



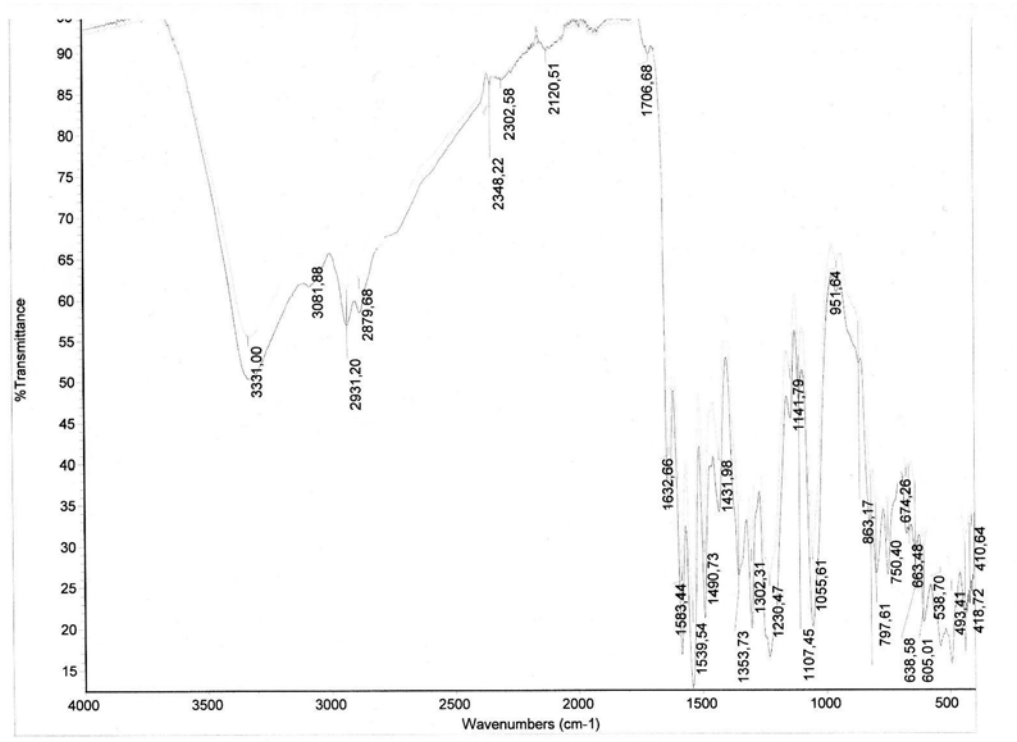
Şekil A.2 : O-Salisilik Asit İle Formaldehit Arasındaki Reaksiyona Ait IR Spektrumu



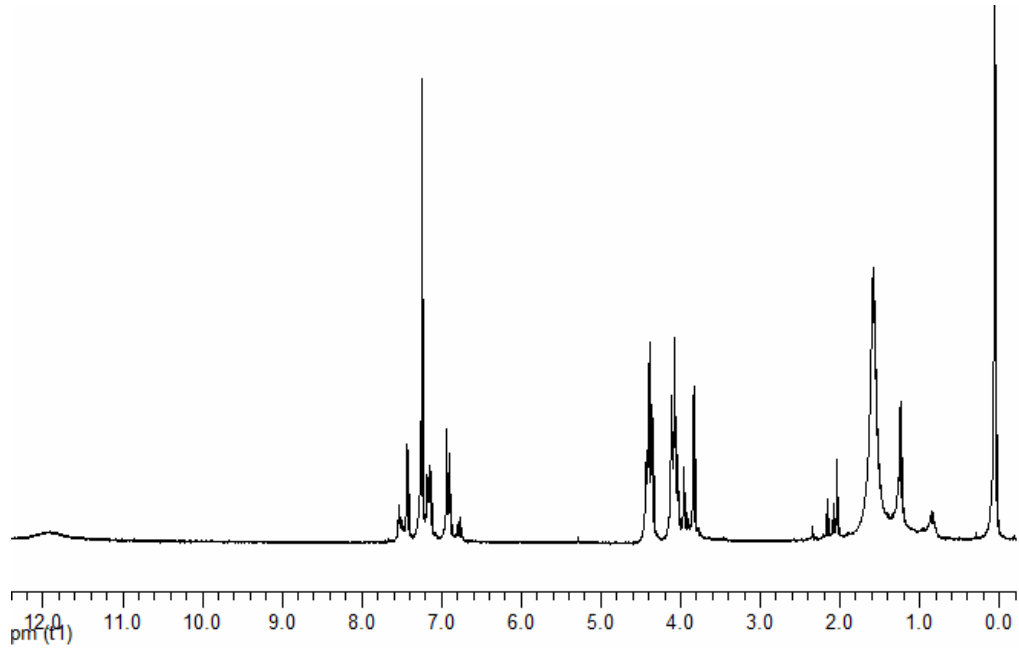
Şekil A.3 : Amid Oluşumuna Ait ¹H-NMR Spektrumu



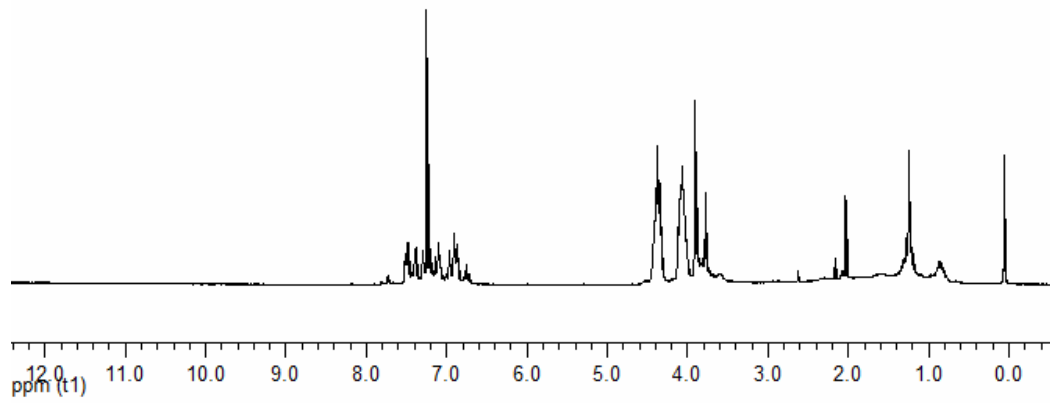
Şekil A.4 : Amid Oluşumuna Ait $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumu



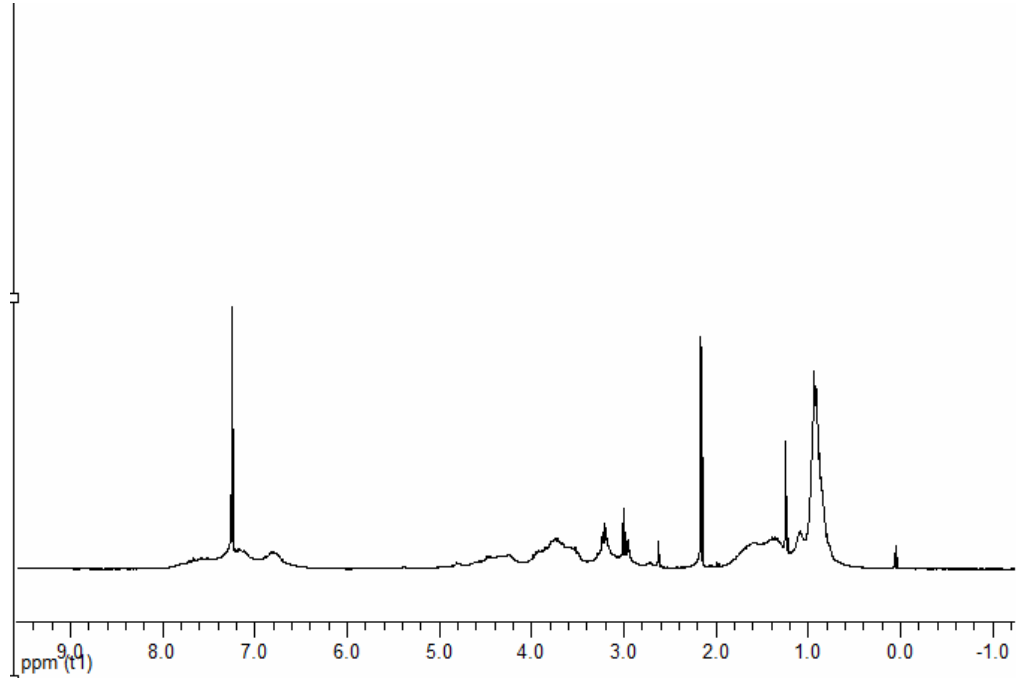
Şekil A.5 : Amid Oluşumuna Ait IR Spektrumu



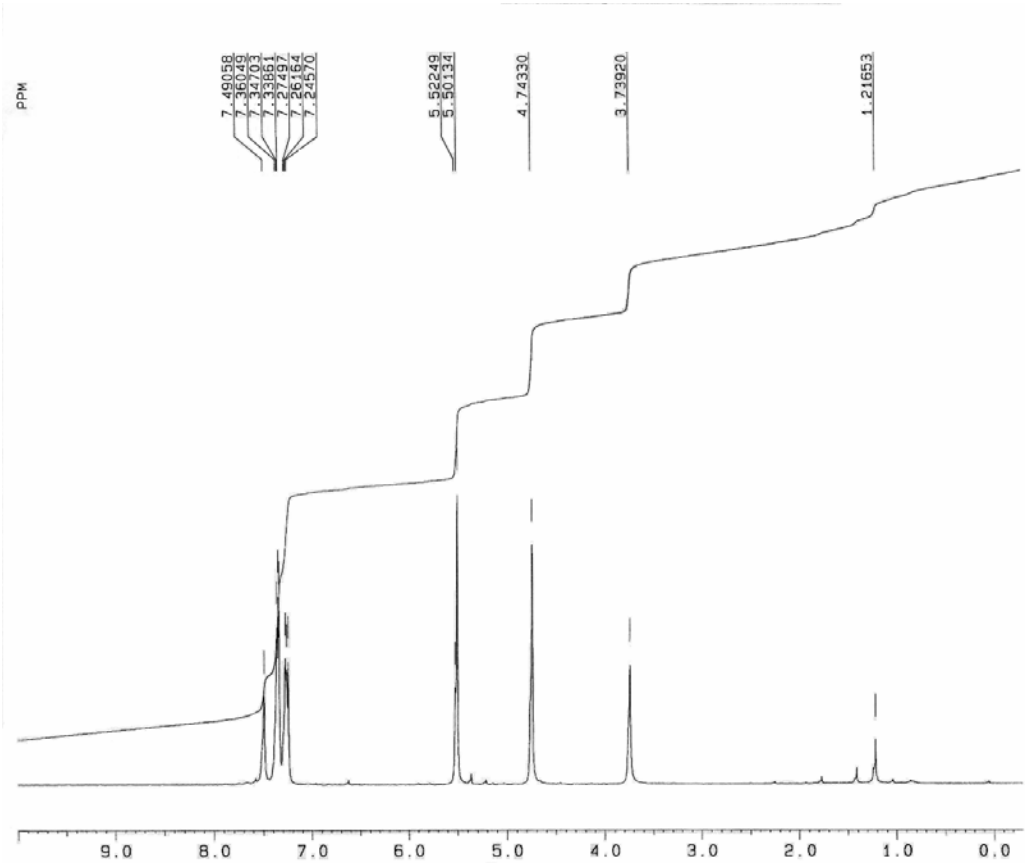
Şekil A.6 : Açiral Bisoksazolin Yapısına Ait -Fraksiyon 1- ^1H -NMR Spektrumu



Şekil A.7 : Açiral Bisoksazolin Yapısına Ait -Fraksiyon 2- ^1H -NMR Spektrumu



Şekil A.8 : Çiral Bisoksazolin Yapısına Ait ^1H -NMR Spektrumu



Şekil A.9 : (1-Benzil-1H-[1,2,3]triazol-4-il)-methanol ^1H -NMR Spektrumu

ÖZGEÇMİŞ

1982'de İstanbul'da doğdu. 2000 yılında Behçet Kemal Çağlar Lisesi'nden mezun oldu ve aynı yıl İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü'ne girdi. 2005 yılında mezun oldu ve İ.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, Kimyagerlik programında yüksek lisans eğitimine başladı.