

**3,4-DİHİDRO-2*H*-1,3-BENZOKSAZİNLERİN
ORGANOKATALİZÖR VEYA ORGANOMETALİK
KATALİZÖRLERİN EŞLİĞİNDE ETKİN SENTEZ
YÖNTEMLERİ**

Mustafa GÖKER



T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**3,4-DİHİDRO-2H-1,3-BENZOKSAZİNLERİN ORGANOKATALİZÖR VEYA
ORGANOMETALİK KATALİZÖRLERİN EŞLİĞİNDE ETKİN SENTEZ
YÖNTEMLERİ**

Mustafa GÖKER
0000-0003-4667-1670

Prof. Dr. Ayhan YILDIRIM
(Danışman)

YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI

BURSA – 2022
Her Hakkı Saklıdır

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

3,4-DİHİDRO-2H-1,3-BENZOKSAZİNLERİN ORGANOKATALİZÖR VEYA ORGANOMETALİK KATALİZÖRLERİN EŞLİĞİNDE ETKİN SENTEZ YÖNTEMLERİ

Mustafa GÖKER

Bursa Uludağ Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Ayhan YILDIRIM

Benzoksazinler, benzen halkasına eklenmiş bir oksazin halkasından oluşan heterohalkalı bileşiklerdir. Bu bileşikler, yüksek sıcaklıklarda veya farklı katalitik koşullar altında halka açılma reaksiyonları üzerinden, benzersiz kimyasal ve fiziksel özelliklere sahip yüksek performanslı termoset reçineleri olan polibenzoksazinleri oluşturmaktadırlar. Genel olarak benzoksazin monomerleri, primer aminlerin (alifatik veya aromatik), fenoller ve formaldehit ile kondenzasyon reaksiyonlarından sentezlenmektedir. Bu monomerin sentezini tamamlamak için genellikle yüksek sıcaklıklar, uzun reaksiyon süreleri (24 saate kadar) ve oldukça zahmetli izolasyon adımları (ekstraksiyon, damıtma ve kolon kromatografisi gibi) gerekmektedir. Öte yandan bazı katalitik sentez yöntemleri kullanılmaktadır. Ancak kullanılan katalizörlerin çoğu pahalı ve toksik geçiş metalleri içeren bileşiklerdir. Çevre dostu olmayan bu katalizörler genellikle ürün izolasyonunda da güçlüklerle sebep olmaktadır. Bununla birlikte güçlü asit-baz koşullarına karşı duyarlı olan fonksiyonel gruplar içeren başlangıç bileşiklerinde ve ürünlerde yapısal değişikliklere neden olabilmektedirler. Bu bağlamda benzoksazinlerin sentezlenmelerine ilişkin, daha çevreci ve etkin organokatalizörlerin geliştirilmesi gerektiği açıktır.

Bu çalışmada, imidazol içeren bir çinko metal kompleksi ve karbohidrat bazlı fruktoz organokatalizörleri kullanılarak Mannich reaksiyonu üzerinden bir seri benzoksazin monomeri kısa sürede yüksek verimlerle başarılı bir şekilde sentezlendi. Sentezlenen benzoksazinlerin karakterizasyonu ¹H NMR, ¹³C NMR ve FTIR spektroskopisi teknikleri ile yapıldı. Ayrıca, reaksiyonlar için önerilen olası mekanizmalar yapılan DFT hesaplamaları ile desteklendi.

Anahtar Kelimeler: Benzoksazin monomerleri, polibenzoksazinler, organometalik katalizörler, organokatalizörler, yeşil organik sentez

2022, X + 155 sayfa.

ABSTRACT

MSc Thesis

EFFECTIVE SYNTHESIS METHODS OF 3,4-DIHYDRO-2*H*-1,3-BENZOXAZINES WITH ORGANIC OR ORGANOMETALLIC CATALYSTS

Mustafa GÖKER

Bursa Uludağ University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Chemistry

Supervisor: Prof. Dr. Ayhan YILDIRIM

Benzoxazines are heterocyclic compounds consisting of an oxazine ring attached to the benzene ring. These compounds form polybenzoxazines, which are high performance thermoset resins with unique chemical and physical properties, through ring opening reactions at elevated temperatures or under different catalytic conditions. In general, benzoxazine monomers are synthesized from condensation reactions with primary amines (aliphatic or aromatic), phenols and formaldehyde. High temperatures, long reaction times (up to 24 hours), and rather laborious isolation steps (such as extraction, distillation and column chromatography) are often required to complete the synthesis of this monomer. On the other hand, some catalytic synthesis methods are used. However, most of the catalysts used are compounds containing expensive and toxic transition metals. These non-environmentally friendly catalysts often cause difficulties in product isolation. Moreover, they can cause structural changes in starting compounds and products containing functional groups that are sensitive to strong acid-base conditions. In this context, it is clear that more environmentally friendly and effective organocatalysts should be developed for the synthesis of benzoxazines.

In this study, a series of benzoxazine monomers were successfully synthesized in a short time with high yields via the Mannich reaction using an imidazole containing zinc metal complex and carbohydrate-based fructose organocatalysts. The characterization of the synthesized benzoxazines was performed by ¹H NMR, ¹³C NMR and FTIR spectroscopy techniques. In addition, the proposed possible mechanisms for the reactions were supported by the DFT calculations.

Keywords: Benzoxazine monomers, polybenzoxazines, organometallic catalysts, organocatalysts, green organic synthesis
2022, X+ 155 pages.

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans öğrenimim ve tez çalışmam süresince değerli zamanını, motivasyonunu ve güler yüzünü esirgemeyip, her zaman beni destekleyen; engin bilgisini, tecrübesini, fikirlerini ve önerilerini benimle paylaşan; anlayış ve hoşgörüsünü her konuda gösteren birlikte çalışmaktan onur ve gurur duyduğum kıymetli danışman hocam Prof. Dr. Ayhan YILDIRIM'a teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarım boyunca manevi desteklerini sürekli üzerimde hissettiğim, güler yüzleri ve pozitif yaklaşımları ile beni motive eden, fikirleri ile beni yönlendiren değerli arkadaşlarım Araş. Gör. Şahin ÖZEL, Samet CAN ve Nevra YÜCEL'e teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarım boyunca farklı bakış açıları ve bilimsel katkılarıyla beni aydınlatan, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım Bursa Uludağ Üniversitesi Kimya Bölümünün değerli öğretim üyelerine teşekkürlerimi sunarım.

Hayatımın her anında benden desteklerini esirgemeyen, ilgi ve sevgilerini her zaman hissettiğim canım aileme hep yanımda oldukları ve bana güvendikleri için teşekkürlerimi sunarım.

Mustafa GÖKER

.../.../.....

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	i
ABSTRACT	ii
TEŞEKKÜR	iii
SİMGELER DİZİNİ	vi
KISALTMALAR DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
ÇİZELGELER DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. KURAMSAL TEMELLER ve KAYNAK ARAŞTIRMASI	7
2.1. Benzoksazin Kimyasının Kısa Tarihi	7
2.2. Benzoksazinlerin Yapısı ve Adlandırılması	7
2.3. Benzoksazin Monomerlerinin Sentez Yöntemleri	8
2.3.1. Benzoksazin monomerlerinin sentezinde olası reaksiyon mekanizmaları	13
2.3.2. Monofonksiyonel benzoksazin monomerleri	14
2.3.3. Difonksiyonel ve multifonksiyonel benzoksazin monomerleri	16
2.4. Polibenzoksazinler	18
2.4.1. Benzoksazin halka açılma polimerizasyonunun reaksiyon mekanizması	21
2.4.2. Polibenzoksazinlerin özellikleri	24
2.4.3. Polibenzoksazinlerin kullanım alanları	25
2.4.4. Yeşil kimya	26
2.4.5. Yenilenebilir kaynaklı benzoksazinler	27
2.4.6. Benzoksazin sentezinde yenilenebilir kaynaklı katalizörler	30
3. MATERYAL ve YÖNTEM	32
3.1. Reaktifler ve Kimyasallar	32
3.1.1. Kullanılan reaktifler	32
3.2. Çalışmada Kullanılan Analiz Yöntemleri ve Cihazlar	33
3.2.1. İnce tabaka kromatografisi (TLC)	33
3.2.2. Erime noktası tayin cihazı	33
3.2.3. Evaporatör	33
3.2.4. Analitik terazi	34
3.2.5. Kontak termometreli manyetik karıştırıcılı ısıtıcı	34
3.2.6. Nükleer manyetik rezonans spektrometresi (NMR)	34
3.2.7. Fourier transform infrared spektrofotometresi (FTIR)	34
3.2.8. Elementel analiz	34
3.3. Sentez Yöntemi	35
3.3.1. Katalizör ([C ₁₆ Im] ₂ ZnCl ₂) sentez prosedürü	35
3.3.2. Sekonder aminlerin sentezi için genel deneysel prosedür	35
3.3.3. [C ₁₆ Im] ₂ ZnCl ₂ katalizörlüğünde 2-((arilamino)metil)fenollerden 1,3-benzoksazin monomerlerinin genel sentez yöntemi	37
3.3.4. [C ₁₆ Im] ₂ ZnCl ₂ katalizörlüğünde 2-((alkilamino)metil)fenollerden 1,3-benzoksazin monomerlerinin genel sentez yöntemi	37
3.3.5. Üç bileşenli reaksiyon üzerinden 1,3-benzoksazin monomerlerinin genel sentez yöntemi	38
3.3.6. Katalizörün ([C ₁₆ Im] ₂ ZnCl ₂) yeniden kullanım çalışmaları	38
3.3.7. D-(-)-Fruktoz katalizörlüğünde 2-((arilamino)metil)fenollerden 1,3-benzoksazin monomerlerinin genel sentez yöntemi	39

3.3.8. D-(-)-fruktoz katalizörlüğünde 2-((alkilamino)metil)fenollerden 1,3-benzoksazin monomerlerinin genel sentez yöntemi.....	39
3.3.9. D-(-)-Fruktoz katalizli benzoksazin sentezinde kuantum mekanistik çalışmalar .	47
4. BULGULAR ve TARTIŞMA.....	48
4.1. Bulgular.....	48
4.1.1. [C ₁₆ Im] ₂ ZnCl ₂ katalizörü kullanılarak yapılan sentez çalışmaları	49
4.1.2. D-(-)-Fruktoz katalizörü kullanılarak yapılan sentez çalışmaları	54
4.1.3. Sentezlenen bileşiklerin yapı karakterizasyon çalışması	63
4.2. Olası Reaksiyon Mekanizmaları	66
4.2.1. [C ₁₆ Im] ₂ ZnCl ₂ katalizli 1,3-benzoksazin sentezinin olası mekanizması	66
4.2.2. D-(-)-Fruktoz katalizli 1,3-benzoksazin sentezinin olası mekanizmaları	68
4.3.3. D-(-)-Fruktoz katalizli benzoksazin sentezinin mekanistik yönü	72
5. SONUÇ	80
KAYNAKLAR	83
EKLER	90
EK 1. Bu Tez Kapsamında sentezlenen [C ₁₆ Im] ₂ ZnCl ₂ ve 1,3-Benzoksazin Yapılarına Ait FTIR, ¹ H NMR ve ¹³ C NMR Spektrumları	91
EK 2. D-(-)-Fruktoz Katalizli 1,3-Benzoksazin Sentezinde NBO ile Hesaplanan Atomik Yükler	135
ÖZGEÇMİŞ	155

SİMGELER DİZİNİ

Simgeler	Açıklama
AlCl_3	Alüminyumklorür
Å	Angstrom
BF_3	Bortriflorür
$\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$	Bortriflorürdietileterat
$\text{BF}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	Bortriflorürdihidrat
°C	Santigrad derece
CDCl_3	Döterokloroform
$[\text{C}_{16}\text{Im}]_2\text{ZnCl}_2$	Hekzadesilimidazolçinko(II)klorür
cm	Santimetre
Da	Dalton
dak	Dakika
FeCl_3	Demir(III)klorür
g	Gram
GPa	Gigapaskal
H	Hidrojen
H_2O	Su
kJ	Kilojoule
m	Kütle
MHz	Megahertz
MeOTf	Metiltriflorometansülfonat
mmol	Milimol
mL	Mililitre
MPa	Megapaskal
N	Azot
NaBH_4	Sodyumborhidrür
O	Oksijen
-OH	Hidroksil
Pa.s	Paskalsaniye
PCl_3	Fosfortriklorür
PCl_5	Fosforpentaklorür
POCl_3	Fosforiklorür
pH	Sulu çözeltideki hidrojen iyonu konsantrasyonu
$\text{Ph}_3\text{S}^+\text{PF}_6^-$	Trifenilsülfonyumhekzaflorofosfat
$\text{Ph}_2\text{I}^+\text{PF}_6^-$	Difeniliyodonyumhekzaflorofosfat
pKa	Asitlik sabiti
ppm	Milyonda bir birim
T_{cure}	Polimerizasyon sıcaklığı
TiCl_4	Titanumtetraklorür
ν_{max}	Kızılötesi gerilme frekansı
Zn	Çinko
δ	Kimyasal kayma

KISALTMALAR DİZİNİ

Kısaltmalar	Açıklama
B3LYP	Becke-Lee-Yang-Parr Fonksiyonel Yöntemi
CPCM	Polarize Edilebilir Süreklilik Modeli
DFT	Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi
EtOH	Etil alkol
FMO	Frontier Moleküler Orbital
FTIR	Fourier Transform Kızılötesi
HMTA	Heksametilentetramin
HY	Aktif Hidrojen
ImCo	Kobalt (II) İmidazol Kompleksi
ImZn	Çinko (II) İmidazol Kompleksi
IRC	İçsel Reaksiyon Koordinatı
IUPAC	Uluslararası Temel ve Uygulamalı Kimya Birliği
MeOH	Metil Alkol
MEP	Moleküler Elektrostatik Potansiyel Haritası
NBO	Doğal Bağ Orbitali
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
PET	Polietilentereftalat
ROP	Halka Açılma Polimerizasyonu
PVC	Polivinilklorür
Tg	Camsı Geçiş Sıcaklığı
TLC	İnce Tabaka Kromatografisi
USA	Amerika Birleşik Devletleri

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 2.1. Benzoksazin moleküllerinin çeşitli yapıları. (a) 3-metil-2H,4H-benzo[e]1,3-oksazin; (b) 1-metil-2H,4H-benzo[d]1,3-oksazin; (c) 4-metil-2H,3H-benzo[e]1,4-oksazin ve (d) 2H-benzo[e]1,3-oksazin.....	8
Şekil 2.2. O-Hidroksibenzilamin ile benzoksazin ilk sentezi.....	9
Şekil 2.3. Benzoksazinin tek kap Mannich kondenzasyon sentezi.....	9
Şekil 2.4. Salisilaldehit ve 1,2,3,4-tetrahidroizokinolin ile polihalkalı benzoksazin sentezi.....	10
Şekil 2.5. [3+3] Azometinilidin ile kinonmonoimin arasında halka katılma reaksiyonu.....	11
Şekil 2.6. Orto-kinon metidin ile benzilmetilenamin arasında Diels-Alder reaksiyonu.....	11
Şekil 2.7. HMTA ile Duff reaksiyonu yoluyla benzoksazin sentezi.....	11
Şekil 2.8. Halojenli triazol ile benzoksazin sentezi.....	11
Şekil 2.9. Ultrason destekli benzoksazin sentezi.....	12
Şekil 2.10. Mikrodalga destekli benzoksazin sentezi.....	12
Şekil 2.11. Mekanik öğütme yoluyla benzoksazin sentezi.....	13
Şekil 2.12. İki aşamalı reaksiyon ile benzoksazin monomeri sentezine ilişkin olası mekanizma.....	13
Şekil 2.13. Üç bileşenli reaksiyon ile benzoksazin monomer sentezine ilişkin olası mekanizma.....	14
Şekil 2.14. Benzoksazin monomerinin halka açılması.....	15
Şekil 2.15. Örnek monofonksiyonel benzoksazin monomerleri.....	16
Şekil 2.16. Difonksiyonel ve multifonksiyonel benzoksazin örnekleri.....	17
Şekil 2.17. Fonksiyonelleştirilmiş benzoksazin monomerleri; a) asetilen grubu içeren, b) alil grubu içeren, c) fenil propargil grubu içeren, d) nitril grubu içeren, e) maleimit grubu içeren, f) kumarin grubu içeren, g) epoksi grubu içeren, h) norbornan grubu içeren.....	18
Şekil 2.18. Benzoksazin monomerlerinin termal olarak halka açma polimerizasyonu.....	19
Şekil 2.19. Asit ve baz katalizörlerin ROP modeli.....	20
Şekil 2.20. Benzoksazinlerin halka açma polimerizasyonu için geliştirilmiş mekanizma.....	23
Şekil 2.21. Bazı biyo kaynaklı benzoksazin monomerleri.....	29
Şekil 4.1. 1,3-benzoksazin halka sistemi için çok bileşenli ve iki bileşenli sentez yöntemi.....	48
Şekil 4.2. Bu çalışmada kullanılan katalizörler.....	49
Şekil 4.3. ([C ₁₆ Im] ₂ ZnCl ₂) sentezi.....	49
Şekil 4.4. İki bileşenli reaksiyon ile 2-((arilamino)metil)fenollerden 1,3-benzoksazinlerin sentezi için tipik reaksiyon.....	51
Şekil 4.5. İki bileşenli reaksiyon ile 2-((alkilamino)metil)fenollerden 1,3-benzoksazinlerin sentezi için tipik reaksiyon.....	51
Şekil 4.6. Üç bileşenli reaksiyon ile 1,3-benzoksazinlerin sentezi için tipik reaksiyon.....	53
Şekil 4.7. D-(-)-Fruktoz katalizörlüğünde 2-((arilamino)metil)fenollerden 1,3-benzoksazin sentezi için tipik reaksiyon.....	57

Şekil 4.8.	D-(-)-Fruktoz katalizörlüğünde 2-((alkilamino)metil)fenollerden 1,3 benzoksazin sentezi için tipik reaksiyon.....	58
Şekil 4.9.	[C ₁₆ Im] ₂ ZnCl ₂ katalizli 1,3-benzoksazin sentezlerinin şematik gösterimi.....	59
Şekil 4.10.	D-(-)-fruktoz katalizli 1,3-benzoksazin sentezlerinin şematik gösterimi.....	60
Şekil 4.11.	[C ₁₆ Im] ₂ ZnCl ₂ katalizörünün ¹ H NMR Spektrumu.....	63
Şekil 4.12.	[C ₁₆ Im] ₂ ZnCl ₂ katalizörünün ¹³ C NMR Spektrumu.....	64
Şekil 4.13.	[C ₁₆ Im] ₂ ZnCl ₂ katalizörüne ait FTIR spektrumu.....	64
Şekil 4.14.	Benzoksazin 1a yapısı için ¹ H NMR spektrumu.....	65
Şekil 4.15.	Benzoksazin 1a yapısı için ¹³ C NMR spektrumu.....	65
Şekil 4.16.	Benzoksazin 1a yapısı için FTIR spektrumu.....	66
Şekil 4.17.	İki bileşenli kondenzasyon reaksiyonu yoluyla benzoksazinlerin sentezi için önerilen mekanizma.....	67
Şekil 4.18.	2-(Heksadesilamino)metil)fenol, formaldehit ve katalizör için enerji boşluğunun FMO orbitalleri.....	68
Şekil 4.19.	1,3-benzoksazinlerin fruktoz katalizörlüğünde fenolik hidroksil grubundan proton transfer reaksiyonu yoluyla sentezinde olası mekanizması.....	69
Şekil 4.20.	Fruktoz ve glukoz hidroksil gruplarının hesaplanan pKa değerleri...	70
Şekil 4.21.	1,3-Benzoksazinlerin fruktoz katalizörlüğünde fruktoz hidroksil grubundan proton transfer reaksiyonu yoluyla sentezinde olası mekanizma.....	71
Şekil 4.22.	D-(-)-Fruktoz katalizi olmadan benzoksazin oluşumunun potansiyel serbest enerji diyagramları.....	72
Şekil 4.23.	Benzoksazin oluşumunu gösteren farklı iki mekanizmanın potansiyel serbest enerji diyagramları.....	73
Şekil 4.24.	A ₁ , A ₂ , B ₁ ve B ₂ ara ürünlerinin optimize edilmiş yapısı.....	75
Şekil 4.25.	DS ₁ -TS _I , DS ₁ -TS _{II} , DS ₂ -TS, E ₁ ve E ₁ -TS'nin optimize edilmiş yapıları.....	76
Şekil 4.26.	Benzoksazin molekülünün optimize edilmiş yapısı.....	76
Şekil 4.27.	A ₁ , A ₂ , B ₁ , B ₂ ve E ₁ ara ürünleri için HOMO, LUMO moleküler orbitalleri ve toplam elektron yoğunluğu.....	78

ÇİZELGELER DİZİNİ

	Sayfa
Çizelge 2.1. Yenilenebilir fenol, amin ve aldehitler.....	29
Çizelge 3.1. Kullanılan kimyasalların listesi.....	32
Çizelge 3.2. Benzoksazin sentezinde kullanılan sekonder aminlerin yapıları...	36
Çizelge 4.1. Benzoksazinlerin 2-((arilamino)metil)fenollerden sentezi için reaksiyon koşullarının optimizasyonu.....	50
Çizelge 4.2. Benzoksazinlerin 2-((alkilamino)metil)fenollerden sentezi için reaksiyon koşullarının optimizasyonu.....	50
Çizelge 4.3. Benzoksazinlerin üç bileşenli sentezi için reaksiyon koşullarının optimizasyonu.....	52
Çizelge 4.4. Katalizör yeniden kullanım çalışmaları.....	53
Çizelge 4.5. 2-((Fenilamino)metil)fenol ve paraformaldehitten benzoksazin sentezi için en uygun karbohidrat bazlı katalizörün seçimi.....	54
Çizelge 4.6. D-(-)-Fruktoz katalizli 2-((fenilamino)metil)fenol ve paraformaldehitten benzoksazin la sentezi için optimizasyon çalışması.....	56
Çizelge 4.7. D-(-)-fruktoz katalizli 2-((heksadesilamino)metil)fenol ve paraformaldehitten benzoksazin 3c'nin sentezi için optimizasyon çalışması.....	57
Çizelge 4.8. [C ₁₆ Im] ₂ ZnCl ₂ ve D-(-)-fruktoz katalizörleri varlığında sentezlenen benzoksazin yapıları.....	61
Çizelge 4.9. Benzoksazin oluşumunu gösteren fruktoz katalizli ve katalizörsüz reaksiyonlarla ilgili bağıl serbest enerjileri.....	73
Çizelge 4.10. Reaksiyonda seçilen bazı bağ uzunlukları.....	77

1. GİRİŞ

Bilim ve teknoloji özellikle 20. yüzyılın başlarından itibaren artan bir hızla ilerlemekte, bu ilerlemeye paralel olarak üstün özelliklere sahip malzemelere olan ihtiyaç hızla artmaktadır. Yüksek performanslı polimerler sahip oldukları üstün özelliklerinden dolayı dikkat çekmektedirler. Polimerler sıcaklıklara karşı gösterdikleri davranışlara göre, termoplastik ve termoset olarak iki grupta sınıflandırılırlar. Termoplastikler ısıtıldıklarında belirli bir sıcaklığın üzerinde eriyerek akışkan hale gelir ve yeniden şekillendirilebilirler. Polietilentereftalat (PET), polivinilklorür (PVC), polistiren ve polipropilen termoplastik polimerlere örnek olarak verilebilir. Termosetler ise ısıtıldıklarında belirli sıcaklıkların üzerinde akışkan özellik göstermeden bozulurlar. Termosetler yapılarındaki çapraz bağları nedeniyle çözünürlükleri düşüktür ve ısı ile yeniden şekillendirilemezler. Termosetlerin özellikleri esas olarak çapraz bağlanma yoğunluklarına bağlıdır. Fenol-formaldehit, melamin-formaldehit, üre-formaldehit ve epoksi reçineleri termoset reçinelere örnektir (Biron, 2007; Chanda & Roy, 2006).

Termoset reçineler farklı çeşitlerde reçine sınıflarını içermesine rağmen bu maddelerden en önemlisi sahip olduğu ilgi çekici özelliklerinden dolayı fenolik reçinelerdir. İki tip fenolik reçine polimeri vardır: novolaklar ve rezoller. Novolaklar, asidik koşullarda aşırı fenolün formaldehit ile reaksiyona girmesiyle hazırlanır. Nihai novolak reçinesinin üretimi, ön-polimerin düşük işlevselliğe sahip olması nedeniyle bir çapraz bağlama maddesinin eklenmesini gerektirir. Yaygın olarak kullanılan çapraz bağlama maddeleri, heksametilentetramin (HMTA) ve paraformaldehittir. Bir çapraz bağlama maddesine ihtiyaç duyulması nedeniyle, novolak reçineleri "iki aşamalı" fenolikler olarak da adlandırılır. Rezoller, bazik koşullarda fenolün fazla formaldehit ile reaksiyona girmesiyle hazırlanır. Rezol reçineleri yüksek miktarda metilol gruplarının varlığından dolayı bir kütleme maddesi gerektirmez ve yüksek sıcaklıkta ısıtma ile çapraz bağlanma sağlanır. Rezol reçinelerine "tek aşamalı" fenolikler denir (Tuzun, 2010).

Geleneksel fenolik reçineler termoset sınıfının iyi bilinen bir üyesidir ve inşaat, yapıştırıcı endüstrisi, baskılı devre kartları, iletken polimer yapıları, malzeme kapsülleri, elektronik ve havacılık endüstrisi gibi birçok alanda kullanılmaktadır. Yüksek ısı ve alev direnci, boyutsal kararlılık, yüksek mekanik mukavemet, düşük duman üretimi,

çeşitli çözücülere, asitlere ve suya dayanıklı olması gibi birçok üstün özellik gösterirler. Ancak bu malzemelerin polimerleşmesi sırasında birtakım güçlüklerle karşılaşmaktadır. Örneğin, kırılgeandırılar, raf ömrü zayıftır, reçinenin hazırlanması için genellikle asit veya baz katalizörleri kullanılır, bunlar işleme ekipmanlarını aşındırır ve bazen kürlleme sırasında yan ürünleri (su, amonyak bileşikleri gibi) serbest bırakarak mikro boşlukların oluşmasına neden olur. Bu mikro boşluklar kürlenen reçinenin özelliklerini olumsuz yönde etkiler (Ghosh vd., 2007). Bu nedenle geleneksel fenolik reçinelerin fiziksel ve mekanik özelliklerinin korunmasının yanında, dezavantajlarının da üstesinden gelebilen yeni bir malzeme sınıfı geliştirme arayışına girilmiştir. Bu reçinelere alternatif reçineler geliştirmek amacıyla yapılan çoğu girişim arasında polibenzoksazinler oldukça önemli bir reçine sınıfı oluşturur. Fenol, formaldehit ve farklı kimyasal yapılarıdaki amin bileşiklerinden elde edilen polibenzoksazinler, geleneksel fenolik, epoksi, bismaleimit ve poliimit reçinelerden daha üstün fiziksel ve mekanik özelliklere sahiptir ve ticari potansiyeli yüksektir (Jin, 2010).

Polibenzoksazinler, geleneksel novolak ve rezol tipi fenolik reçinelerin çeşitli eksikliklerinin üstesinden gelen, çok çeşitli özelliklere sahip, ilave kürlenen fenolik sistemlerdir. Polibenzoksazinlerin üstün özellikleri: yüksek camısı geçiş sıcaklıkları (T_g) (170-340 °C), yüksek kömür verimleri (800 °C'de genellikle %20-60), çekme mukavemeti ve modülü (100-125 MPa, 3,8-4,5 GPa, sırasıyla), düşük duman ve toksik yan ürün salınımı yapmaması, alev geciktirme, sınırlı su tutma, kürlleme sırasında boyutsal kararlılık ve asitlere ve bazlara karşı direnç olarak sıralanabilir. Bununla birlikte, monomer öncülerinden sentezlenen polibenzoksazinlerin bazı dezavantajları vardır; kırılgeanlık özelliği, kürlleme için oldukça yüksek bir sıcaklığa ihtiyaç duyması ve zayıf film oluşturmaması gibi (Kocaarslan vd., 2017). Bu eksikliklerin üstesinden gelmek ve mevcut özellikleri geliştirmek için çeşitli stratejik yaklaşımlar önerilmiştir. Önerilen alternatif yollardan biri, farklı işlevselliğe sahip modifiye edilmiş monomerlerin sentezi ile ilişkilirken, diğeryol, polimerlerin dolgu maddeleri veya liflerle harman edilmesi ile ilgilidir. Başka bir yaklaşım ise, uç zincire, ana zincire veya yan zincirli polibenzoksazinlere benzoksazin birimlerinin dâhil edilmesine dayanır (Deliballı, 2018).

Mevcut fenolik öncüllerin ve birincil aminlerin çok çeşitli olması, moleküler tasarımda muazzam fırsatlara izin verir ve yapıyı belirli uygulamalara göre uyarlama yeteneği kazandırır (Allen & Ishida, 2009). Bu sayede uygun fenoller ve aminler seçilerek çok farklı özelliklere sahip malzemeler elde edilebilir. Örneğin kendi kendini iyileştiren, şekil hafızalı veya elektro-tepki veren akıllı sistemler bile tasarlanabilir. Öte yandan birçok çalışmada 1,3-benzoksazin türevlerinin, dikkat çekici biyoaktif özelliklerinden (antibakteriyel ve antifungal, antikanser, analjezik ve antimikobakteriyel gibi) söz edilmektedir. (Behalo vd., 2020).

Benzoksazin monomerleri ya çözücü içerisinde ya da çözücüsüz yöntemler kullanılarak sentezlenir. Farklı süstitüentler içeren fenoller ve aminler kullanılarak değişik yapılarda benzoksazin monomerleri sentezlenebilir. Bu süstitüentler, ek polimerize edilebilir alanlar sağlayabilir ve ayrıca kütleme sürecini de etkileyebilir (Ghosh vd., 2007). Benzoksazinlerin bir çözücü beraberinde sentezi; yavaş reaksiyon hızı, önemli miktarda çözücü gereksinimi ve öncülerin düşük çözünürlüğü gibi bazı dezavantajları beraberinde getirir. Ayrıca organik çözücü kullanımı maliyetli olabilmekte, çevre sorunlarına neden olabilmekte ve benzoksazin reçineleri için istenmeyen bir durum olan son üründe çözücü kalabilmektedir. Bu dezavantajları aşmak için genellikle reaksiyon süresini de kısaltan eriyik halinde çözücüsüz sentez yöntemleri geliştirilmiştir. Literatüre göre, polar çözücülerde ya da yüksek sıcaklıklarda gerçekleşen benzoksazin monomerlerinin sentezi sırasında genellikle oligomerizasyon veya polimerizasyon reaksiyonları üzerinden istenmeyen yan ürünler oluşmaktadır (Yıldırım & Göker, 2020). Bu yan ürünler, hedeflenen benzoksazin monomerinin izolasyonunu zorlaştırır ve verimini önemli ölçüde azaltır. Benzoksazin sentezinde yan ürünlerin oluşumunu azaltmak için çözücü çiftleri kullanılarak çözücünün polaritesi ayarlanabilir. Örneğin toluen/etanol çözücü çifti çoğunlukla hacimce 2:1 oranında kullanılır (Ishida, 1996; Lin vd., 2012; Liu, 1996).

Benzoksazinlerin sentezinde alternatif ısıtma yöntemleri de kullanılmakta ve geleneksel ısıtma yönteminden daha verimli olduğu bildirilmektedir. Bu alternatif enerji uygulama yöntemleri arasında ultrason ve mikrodalga ışıması ve mekanik öğütme yer almaktadır. (Ishida & Froimowicz, 2017).

1,3-Benzoksazinlerde benzen halkası, üzerinde yer alan alkoksi ve alkil gruplarının yönlendirici etkisinden dolayı çoklu reaktivite gösterebilmektedir. Örneğin benzendeki serbest orto pozisyonunun termal olarak veya fenol ile başlatılan halka açılma polimerizasyonlarına karşı yüksek reaktiviteye sahip olduğu rapor edilmektedir (Burke & Stephens, 1952; Dunkers & Ishida, 1999). Ayrıca, serbest para pozisyonu da benzer bir polimerizasyon tipine karşı reaktivite göstermektedir. Meta pozisyonları da şiddetli kürlleme koşulları altında belli oranda reaktiftir.

Monofonksiyonel benzoksazin monomeri, termal kürlleme altında sadece düşük moleküler ağırlıklı oligomerik yapılarla sonuçlanır. Polimerizasyondaki termal ayrışma ve zincir yayılma reaksiyonlarının rekabeti, yüksek moleküler ağırlıklı lineer reaksiyonların oluşumunu engeller (Luo vd., 2014). Ayrıca, hidrojen bağı oluşumu reaktiviteyi azaltmaktadır (Hemvichian vd., 2002). Bu nedenle, monobenzoksazinlerden yüksek performanslı malzemeler hazırlanamaz. Birden fazla işlevselliğe sahip benzoksazin monomer sınıfı ile bu sınırlamanın üstesinden gelinir. Sentetik öncüler olarak bisfenol veya bisaminden iki işlevli monomerler elde edilebilir (Y. X. Wang & Ishida, 2002). Bu monomerler, oksazin halkalarının katyonik halka açma polimerizasyonu (ROP) yoluyla termal olarak polimerize edilebilir (Y. X. Wang & Ishida, 1999; Yu vd., 2002). Termal ayrışma reçine bileşimindeki dimerler ve daha yüksek oligomerler tarafından başlatılır. Bazı monomerler yüksek sıcaklıklar gerektirse de monomerlerin çoğunun polimerizasyonu genellikle 220 ile 260 °C arasındaki sıcaklıklarda gerçekleşir. ROP katyonik türler üzerinde gerçekleşir çünkü oksazin halkası üzerindeki N ve O atomları katyonu kolayca stabilize eder (Chutayothin & Ishida, 2010; M. W. Wang vd., 2015). Monomerlerde bulunan fenolik –OH grupları katyonik başlatıcı gibi davranır ve heteroatomik halka üzerindeki N veya O atomları protonlanır. Heterohalka üzerindeki protonlanmış atoma göre, O-CH₂-N'nin bağ bölünmesi ya aril eter ya da aril aminometil tekrar birimleri oluşturarak değişir. Termal etki aril eter birimlerinin düzenlenmesine yol açar (Taden, 2012; Y. X. Wang & Ishida, 1999). Benzoksazin monomerlerinin polimerizasyonu kolaylıkla meydana gelir ve ilave katalizör gerektirmez; ancak genellikle yüksek sıcaklıklarda gerçekleşir. Yüksek kürlleme sıcaklığı, enerji tüketimi ve ısıl dirençli ekipman gereksinimi nedeniyle uygulamada güçlüklerle sebep olmaktadır. Bu nedenle endüstriyel uygulamalar için daha

düşük kürlleme sıcaklıkları tercih edilir. Benzoksazinlerin ROP'sini teşvik etmek için çeşitli katalizörler kullanılabilir. Örneğin, Lewis asitleri uygulanmış ve 120–160 °C gibi düşük kürlleme sıcaklıkları elde edilmiştir. Kürlleme koşulları altında PCl_5 , $POCl_3$, $TiCl_4$, $AlCl_3$, $FeCl_3$ vb. başarılı katalizörlerdir. Kuvvetli asit katalizörü yerine zayıf asit katalizörü tercih edilirse polimerizasyon başlangıcında reaksiyon hızı düşmektedir (J. X. Wang vd., 2016).

Oldukça farklı kimyasal yapıya sahip bazı monomerler, ışıkla başlatılmış katyonik polimerizasyon ile de polimerize edilebilir. Örneğin oksijen, kükürt veya azot heteroatomları içeren monomerler, nükleofilik olmayan karşı iyonlarla birlikte difeniliyodonyum ve trifenilsülfonyum tuzları gibi onyum tuzlarının mevcudiyetinde ışınlama ile polimerize edilebilir. Polimerizasyon, iyodonyum tuzu foto başlatıcı durumunda fotokimyasal olarak üretilen protonlar tarafından heteroatomun protonlanması yoluyla meydana gelir (Kasapoglu vd., 2003).

Literatürde benzoksazin monomerlerinin sentez yöntemlerini ortaya koyan birçok yaklaşım, genellikle uzun kondenzasyon süresi, yüksek sıcaklıklar ve bunun sonucunda polimerizasyon yoluyla yan ürün oluşumu ve düşük ürün verimleri gibi bazı dezavantajlara sahiptir. Bu çok bileşenli kondenzasyon reaksiyonlarını katalize etmek için birçok çalışma yapılmış ve benzoksazin monomerlerinin daha ılımlı koşullarda sentezi araştırılmıştır (Mahfud vd., 2013; Ohashi vd., 2015, 2016). Ne yazık ki, bu çalışmaların bazılarında kullanılan asidik katalizörler ürün izolasyonunda güçlü bazların kullanımını gerektirebilir. Ayrıca daha yüksek ürün verimleri için katalizörün aşırı kullanımı ve uzun reaksiyon süreleri gerekebilir. Asitlerin veya bazların katalizör olarak veya ürün izolasyon aşamalarında kullanılması, güçlü asit ve bazların etkilerine karşı duyarlı olan fonksiyonel gruplara sahip başlangıç bileşiklerinde ve ürünlerde yapısal değişikliklere neden olabilir. Bu nedenle, benzoksazinlerin sentez reaksiyonlarında bu tür istenmeyen etkilerin olmaması için ılıman ve nötr katalizörlerin geliştirilmesi önem kazanmaktadır. Tüm bunların yanında çevre kirliliği ile ilgili artan endişeler nedeniyle hem endüstrinin hem de akademik camianın üyeleri, çeşitli kimyasal sentez süreçlerinde daha çevre dostu yaklaşımlar benimsemektedir. Son zamanlarda organokatalizörler büyük ilgi çekmiştir. Çünkü yararlı organik sentetik dönüşümlerde kullanılan birçok toksik, agresif ve geçiş metali içeren katalizörlere alternatif bileşiklerdir. Karbohidratlar

ucuz, yenilenebilir ve kolayca elde edilebilir bileşikler olduğundan, organokatalizörler için mükemmel aday olabilirler. Bu bağlamda organokatalizörlerin bu alanda kullanılması doğru bir yaklaşım olabilir (Yıldırım & Göker, 2020).

Bu çalışmanın amacı Mannich tipi kondenzason reaksiyonu yoluyla bir dizi benzoksazin monomerlerinin düşük sıcaklık, kısa reaksiyon süresi, yüksek verim ve daha çevre dostu bir yaklaşımla sentezi için alternatif katalizör kullanımını içeren yeni sentez yöntemi geliştirmektir. Bu amaçla Zn(II) ve N-heksadesilimidazol ligandını içeren homonükleer koordinasyon kompleksi, ilk kez 1,3-benzoksazin monomerlerinin sentezi için nötr organometalik katalizör olarak kullanıldı. Bununla birlikte bir karbohidrat türevi olan D-(-)-fruktoz molekülünün de 1,3-benzoksazin monomerlerinin verimli ve hızlı sentezi için bu çalışma kapsamında kullanılan diğer karbohidratlardan çok daha yüksek katalitik aktiviteye sahip olduğu görüldü. Dolayısıyla, bu organokatalizörün çevreci ve yenilenebilir metal içermeyen alternatif bir katalizör olabileceği ortaya konuldu.

2. KURAMSAL TEMELLER ve KAYNAK ARAŞTIRMASI

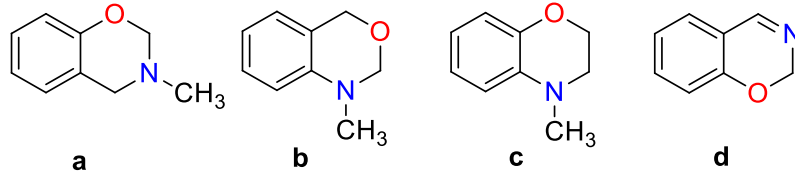
2.1. Benzoksazin Kimyasının Kısa Tarihi

Benzoksazin monomerlerini ilk olarak bir amin, formaldehit ve fenolün kondenzasyonu üzerinden sentezleyenler Holly ve Cope olmuştur (Holly & Cope, 1944). Daha sonra Burke, benzoksazin halkasının tercihen bir fenolik bileşiğin serbest orto pozisyonundan reaksiyona girdiğini ve bir Mannich köprüsü oluşturduğunu buldu (Burke, 1949). Higginbottom bir kaplama sistemi geliştirme arayışı sırasında, çok işlevli benzoksazinelere dayalı çapraz bağlı bir polibenzoksazin geliştiren ilk kişiydi, ancak yine de patentlerinde hiçbir polibenzoksazin özelliği rapor edilmedi (Higginbottom, 1985; H.P. Higginbottom, 1985; Harold P Higginbottom & Drumm, y.y.). Riess ve diğerleri (1985), termoset reçine için bir öncü olarak benzoksazinlerin uygulanabilirliğini araştırdılar ve tek fonksiyonlu benzoksazin monomerlerinin termal olarak başlatılan ve ayrıca fenol katalizli halka açılmasının, Mannich köprüsü yoluyla oligomerik yapıların oluşumuna yol açabileceğini gösterdiler (Riess vd., 1985). Turpin ve Thrane (1988), hammadde olarak hem çok işlevli fenoller hem de çok işlevli aminleri kullanan kendi kendine kürlenebilen benzoksazin işlevsel katodik elektro kaplama reçinesi formülasyonu hakkında bir patent bildirdi (Turpin & Thrane, 1988). Polibenzoksazin özellikleri üzerine detaylı çalışma ilk olarak Ning ve Ishida (1994) tarafından rapor edilmiş ve bu yeni reçine daha sonra çok ilgi görmüştür (Ning & Ishida, 1994). Gelişiminin ilk günlerinde, kondenzasyon kimyası ile ilgili neredeyse tüm eksiklikleri ortadan kaldıran halka açma yaklaşımıyla birlikte bu yeni polimer sınıfı geleneksel fenolik reçinelerinin yerini almak için ilgi çekici bir aday haline gelmiştir.

2.2. Benzoksazinlerin Yapısı ve Adlandırılması

Benzoksazin, bir oksazin halkasının (oksijen ve azot atomları içeren) bir benzen halkasına bağlandığı moleküldür. Heteroatomların konumuna bağlı olarak birkaç benzoksazin yapısı vardır (Şekil 2.1). Bu yapılar incelendiğinde, **a** yapısının geleneksel adı 1,3-benzoksazin iken, **b** yapısı 3,1-benzoksazindir. Numaralandırmada öncelik oksijenin atomunundur. Buna göre **c** yapısı 1,4-benzoksazindir. Bunun nedeni, orijinal benzoksazinin yapısının **d**'deki yapı gibi bir çift bağa sahip bileşik olmasıdır. Dihidro kelimesi, benzoksazin **d**'nin hidrojenlenmiş halini belirtir. Bu yapılar arasında 1,3-

benzoksazinler (3,4-dihidro-3-metil-2*H*-1,3-benzoksazin), katyonik ROP yoluyla kolayca polimerize olma özelliğinden dolayı polimerik malzemelerin geliştirilmesinde büyük ilgi çekmektedir.



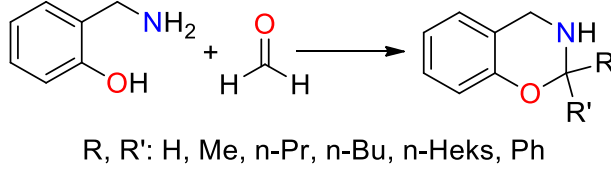
Şekil 2.1. Benzoksazin moleküllerinin çeşitli yapıları. (a) 3-metil-2*H*,4*H*-benzo[*e*]1,3-oksazin; (b) 1-metil-2*H*,4*H*-benzo[*d*]1,3-oksazin; (c) 4-metil-2*H*,3*H*-benzo[*e*]1,4-oksazin ve (d) 2*H*-benzo[*e*]1,3-oksazin

IUPAC adlandırmasında ise, heterohalkalı sistemdeki N ve O atomlarının konumlarına bakılmaksızın 1,3-oksazin şeklinde belirtilir. IUPAC adlandırmasında oksijenin konumu, oksazin halkasındaki atomların alfabetik olarak sayılmasıyla yapı **a** için [e] ve yapı **b** için [d] ile gösterilir. Doğru adlandırma hala IUPAC sistemini takip etmek zorunda olsa da rutin kullanım için bu çok karmaşıktır ve pratik değildir. Bu nedenle benzoksazin adını kısaltmak için bir yöntem geliştirilmiştir. Kısaltılmış fenolik bileşen için büyük harfler kullanılırken, kısaltılmış amin bileşen için küçük harfler kullanılır. Benzoksazin adını açıklamak için, bu iki kısaltılmış ad bir tire ile birleştirilir. Genellikle formaldehit dışında aldehit kullanılmaz. Bu nedenle benzoksazin adını kısaltırken formaldehit adının atlanması karışıklığa yol açmaz. Böylece, “BA” olarak kısaltılan bisfenol-A ve “a” olarak kısaltılan anilinden sentezlenen bir benzoksazin monomeri, BA-a olarak kısaltılır. Polimerize olduğunda ise, bu kısaltma basitçe poli(BA-a) olarak tanımlanabilir (Ishida & Agag, 2011).

2.3. Benzoksazin Monomerlerinin Sentez Yöntemleri

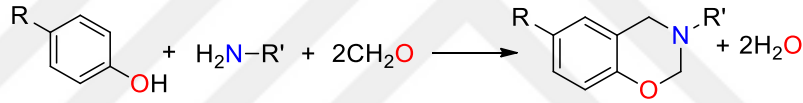
Benzoksazinler, çözücü ortamında veya çözücüsüz olarak fenol, formaldehit ve amin (alifatik veya aromatik olabilir) kullanılarak sentezlenir. Benzoksazin monomerinin ilk sentezi, orto-hidroksibenzilaminin formaldehit veya diğer aldehitlerle çözücü içindeki reaksiyonuyla olduğu Holly ve Cope tarafından bildirildi (Holly ve Cope 1944) (Şekil 2.2). Bu amin ve aldehitin Mannich kondenzasyon reaksiyonunu kullanan ilk benzoksazin senteziydi. Mannich kondenzasyonu, asidik bir protonun (örneğin, aldehit

ve ketonun α -karbonundaki, fenoldeki, heterohalkalı bileşiklerdeki ve asetilenlerdeki vb. bir proton) formaldehit ve aktif protonlara sahip bir aminin amino alkilasyonunu içerir. Bildirilen bu prosedüre göre reaksiyon, iki aşamada bir çözücü içinde gerçekleştirildi.



Şekil 2.2. O-Hidroksibenzilamin ile benzoksazin ilk sentezi

1949'da Burke, Şekil 2.3'te gösterildiği gibi benzoksazinler için üç bileşenli (fenol, amin ve formaldehitin sırası ile 1:1:2 molar oranında) sentez yöntemini önerdi. Bu sentez yönteminin en önemli avantajı, çözücüsüz ortamda eriyik halinde sentez yapılabilmesidir.



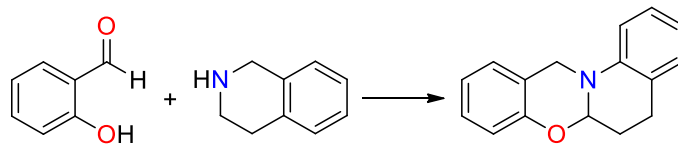
Şekil 2.3. Benzoksazinin tek kap Mannich kondenzasyon sentezi

Benzoksazin sentez reaksiyonlarında çözücü kullanılması, yavaş reaksiyon hızı ve öncülerin zayıf çözünürlüğü gibi çeşitli dezavantajlara sahiptir. Ayrıca fazla miktarda çözücü kullanılması özellikle büyük ölçekli sentezlerde maliyetin artmasına ve çözücünün reaksiyon sisteminden uzaklaştırılmasında çevre sorunlarına yol açmaktadır. Tüm bunların yanında polar çözücüler, oligomerik yan ürünlerin artışına sebep olduğu için benzoksazin verimleri genellikle azalmaktadır. Çözücü polaritesi, ikili çözücü sistemleri kullanılarak ayarlanabilir. Örneğin toluen/EtOH çiftinin, 2/1 (v/v) oranındaki karışımı benzoksazinlerin sentezinde oligomer oluşumunu azalttığı rapor edilmektedir (Lin vd., 2012).

Çözücü kullanımını gerektiren sentez yönteminin dezavantajlarının üstesinden gelmek için Ishida ve ark., bileşenlerin eriyik fazında karışabilir olduğu çözücüsüz sentez yöntemini geliştirmiştir (Ishida, 1996). Çözücüsüz sentez yönteminin reaksiyon mekanizması ve kinetiği Liu tarafından önerilmiştir (Liu, 1996). Çözücüsüz bir sentezde

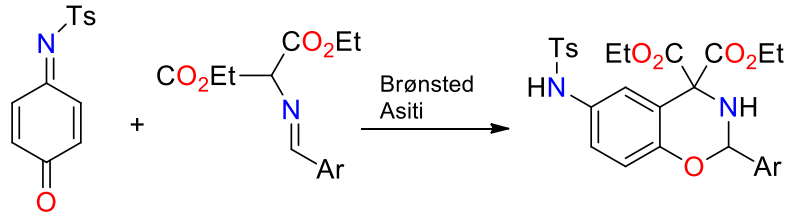
bileşenlerin düşük erime noktasına sahip olması veya oda sıcaklığında sıvı olması gerekir. Bu nedenle çözücüsüz yöntemin sınırlamaları vardır ve yüksek erime noktalı katı reaktifler için kullanılamaz. Oligomerizasyonu en aza indirmek için sentez sıcaklığı 150 °C'nin altında olmalıdır. Reaksiyona giren bileşiklerin homojenliğini sağlamak için ortaya çıkan sıvının makul ölçüde düşük viskoziteli olması gerekir. Monomerik benzoksazinlerin bazıları 100 °C'de 0,1-0,2 Pa.s kadar düşük olan düşük viskozite gösterebilir (Y. X. Wang & Ishida, 2002a). Bu sentez sırasında formaldehitin kolaylıkla buharlaştığı ve hızlıca stokiometrisini kaybettiği için oldukça dikkatli olunmalıdır. Bazen endüstriyel uygulamalarda bu problemin üstesinden gelmek için formaldehit yerine paraformaldehit kullanılır. Çözücüsüz yöntem polimerizasyon işlemi sırasında ciddi kusurlara neden olabilecek çözücü kalıntılarını önler, çözücünden ve geri kazanım maliyetinden tasarruf sağlar ve ham maddelerin organik çözücüdeki çözünürlüğü konusunda herhangi bir endişeye gerek kalmaz (Ishida & Froimowicz, 2017).

Literatürde benzoksazin monomerlerinin sentezine ilişkin çok fazla çalışma yapılmış ve farklı yapıya sahip birçok benzoksazin monomeri ile çeşitli sentetik metodlar geliştirilmiştir. Örneğin polihalkalı benzoksazinler, benzersiz molekül yapılarından dolayı farmakolojik uygulamalar için oldukça ilgi çekici bileşiklerdir. Bu tür benzoksazin yapıları farklı başlangıç materyalleri (halkalı sekonder aminler ve salisilaldehit veya bunun türevleri) kullanılarak normal Mannich kondenzasyon reaksiyonu ile elde edilirler.



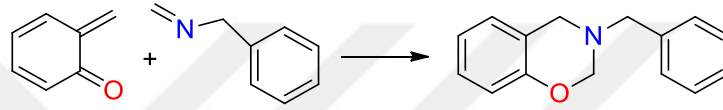
Şekil 2.4. Salisilaldehit ve 1,2,3,4-tetrahidroizokinolin ile polihalkalı benzoksazin sentezi (Richers vd., 2014)

Benzoksazin yapısı halka katılma yoluyla da oluşabilir. Oda sıcaklığında Brønsted asidi varlığında, kinonmonoimin ve azometinilidinin [3+3] halka katılmasıyla yüksek verimle benzoksazin yapısı sentezlenebilir.



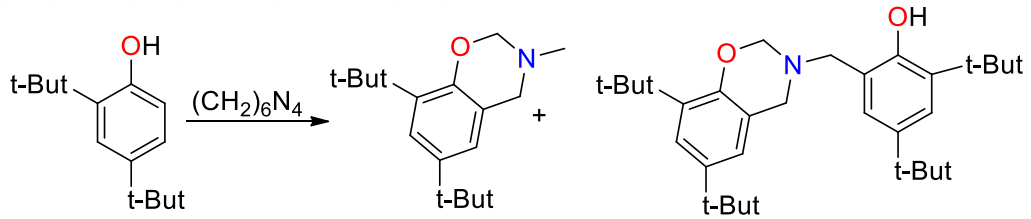
Şekil 2.5. [3+3] Azometinilidin ile kinonmonoimin arasında halka katılma reaksiyonu (Y. Wu vd., 2015)

Halka katılma yoluyla başka bir benzoksazin sentezi, kısa ömürlü bir ara ürün olan orto-kinonmetidin ile benzilmetilenaminin [4+ 2] Diels-Alder reaksiyonudur.



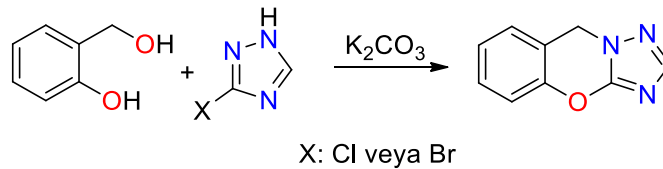
Şekil 2.6. Orto-kinon metidin ile benzilmetilenamin arasında Diels-Alder reaksiyonu (Sugimoto vd., 2007)

Fenol ve heksametilentetramin arasında gerçekleşen bir Duff reaksiyonu ile benzoksazin yapısı elde edilebilir.



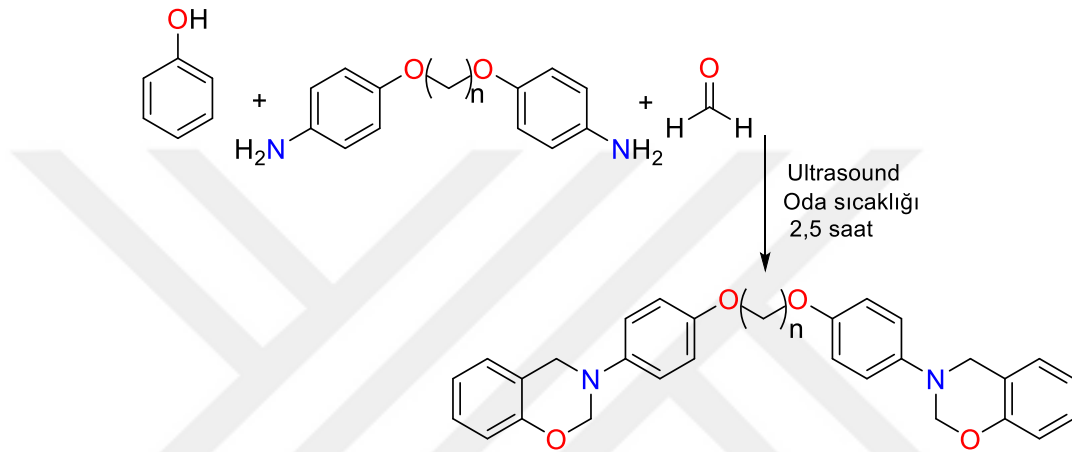
Şekil 2.7. HMTA ile Duff reaksiyonu yoluyla benzoksazin sentezi (Belostotskaya vd., 2005)

Başka bir benzoksazin monomeri sentezi örneği de halojenli triazolün salisilalkol ile reaksiyonudur.



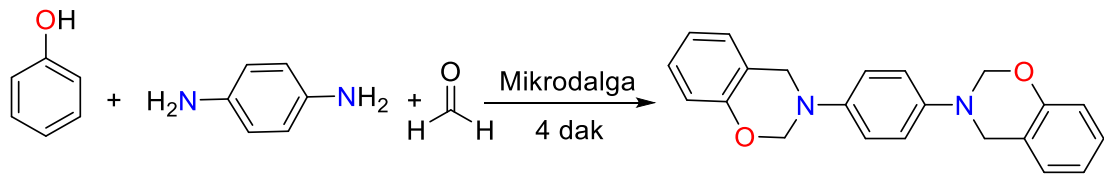
Şekil 2.8. Halojenli triazol ile benzoksazin sentezi (Osyanin vd., 2010)

Benzoksazin sentezinde ultrason, mikrodalga ışıması ve mekanik öğütme gibi ısıtma yöntemleri geleneksel ısıtma yöntemlerine alternatif olarak geliştirilmiştir ve bu yöntemlerin bazı üstünlükleri vardır. Örneğin benzoksazin sentezinin en ciddi endişesi, yüksek sıcaklıkta ısıtma sırasındaki yan reaksiyonlardır. Bu alternatif yöntemler reaksiyon süresini kısaltarak yan reaksiyonları önleyebilir. Şekil 2.9’da gösterildiği gibi, lineer alifatik eter bağlantılı benzoksazin, geleneksel ısıtma yöntemiyle 5 saat ve 65 °C’de sentezlenirken, ultrason ışıması altında oda sıcaklığında sentezlenebilir.



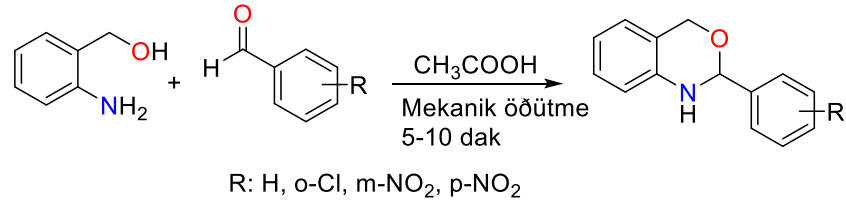
Şekil 2.9. Ultrason destekli benzoksazin sentezi (Vengatesan vd., 2013)

Mikrodalga ışınlama, reaksiyon süresini önemli ölçüde kısaltabilir. Şekil 2.10’da gösterilen reaksiyon, ısıtma yoluyla birkaç saatten birkaç güne kadar sürebilirken, mikrodalga sentezi yoluyla birkaç dakikada tamamlanabilir.



Şekil 2.10. Mikrodalga destekli benzoksazin sentezi (Manikannan & Muthusubramanian, 2010)

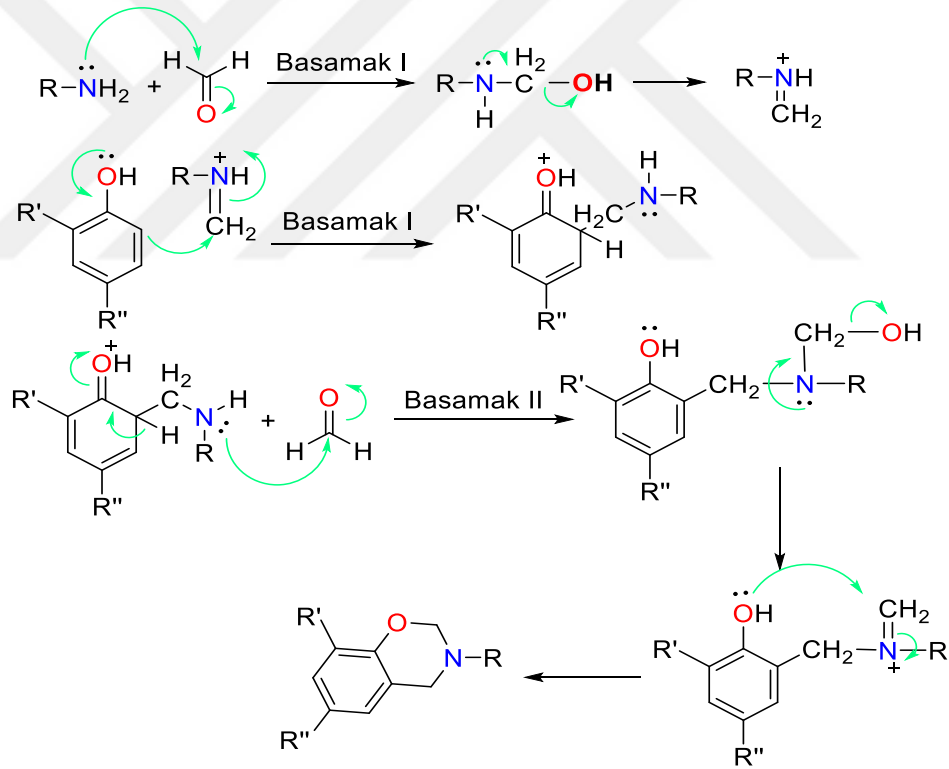
Mekanik öğütme 1,3-benzoksazin sentezine uygulanamazken; 3,1-benzoksazin sentezine uygulanabilir. Bu reaksiyon asetik asit katalizörlüğünde oda sıcaklığında Şekil 2.11’de gösterildiği gibi gerçekleşir.



Şekil 2.11. Mekanik öğütme yoluyla benzoksazin sentezi (Masesane vd., 2014)

2.3.1. Benzoksazin monomerlerinin sentezinde olası reaksiyon mekanizmaları

Benzoksazin monomerinin iki aşamalı sentezine ilişkin reaksiyon mekanizması Şekil 2.12’de gösterilmektedir. İlk aşamada o-alkilaminometil-p-süstitüe fenol ara ürünü ilgili reaktantların eşdeğer miktarlarından hazırlanır. Sonra 3,4-dihidro-3,6-disüstitüe-1,3-2*H*-benzoksazin elde etmek için bazik bir katalizör varlığında formaldehit eklenir.

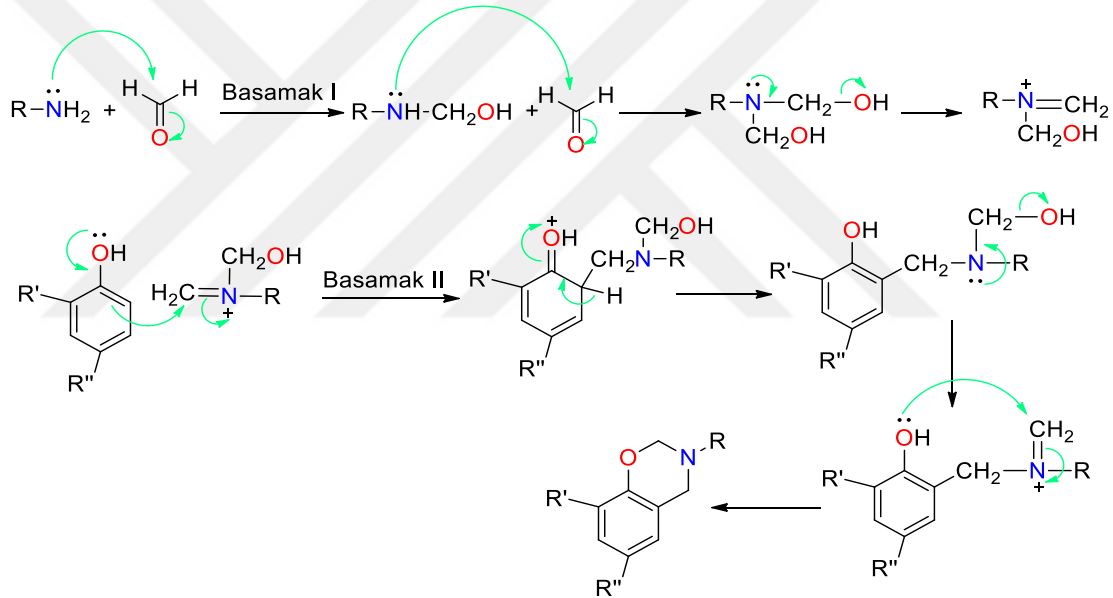


Şekil 2.12. İki aşamalı reaksiyon ile benzoksazin monomeri sentezine ilişkin olası mekanizma

Fenolik reaktifler olarak 2-hidroksibenzaldehit veya yapısal olarak benzer bileşikler kullanıldığında önerilen reaksiyon mekanizmasına göre aldehit ve amino bileşiği arasında imin oluşumu ilk aşamadır, ardından oluşan imin 2-hidroksibenzilamin

oluşturmak üzere indirgenir ve son olarak formaldehit kullanılarak halka kapanması sağlanır. Bu sentez yöntemi, özellikle başlangıç reaktifleri Mannich reaksiyonunu tolere etmeyen gruplara sahip olduğunda faydalıdır (Andreu & Ronda, 2008).

Burke, sırasıyla 1:2:1 molar oranında p-süstitüe fenoller, formaldehit ve primer amininden 3,4-dihidro-1,3-2*H*-benzoksazin türevlerinin üç bileşenli sentezi için Şekil 2.13'te gösterilen reaksiyon mekanizmasını önerdi (Burke, 1949). Bu yöntemle göre amin ve formaldehitin düşük sıcaklıklarda, bir çözücü içinde *N,N*-dihidroksimetilamin oluşturmak için Mannich kondenzasyonuna dayalı reaksiyonu gerçekleştirir. Bu adımdan sonra, oluşan bileşik, hidroksil grubunun kararsız hidrojeni ve fenolün orto konumu ile artan sıcaklıkta reaksiyonlar vererek benzoksazin oluşturur.

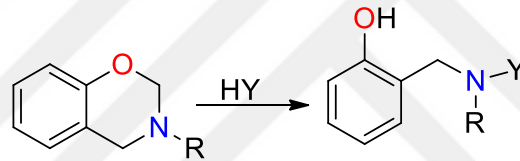


Şekil 2.13. Üç bileşenli reaksiyon ile benzoksazin monomer sentezine ilişkin olası mekanizma

2.3.2. Monofonksiyonel benzoksazin monomerleri

Monofonksiyonel benzoksazin monomerlerinin sentezinde, başka bir fonksiyonel grup içermeyen amin ve fenoller kullanılır. Kuvvetli bazik bir amin ve zayıf asidik bir fenolden oluşan benzoksazinler sıcak alkollerde daha karardır. Benzoksazin halkasındaki süstitüent halkanın kararlılığını etkiler (Burke vd., 1964). Benzoksazin bir orto süstitüente sahip fenolden oluştuğu zaman önemli derecede yüksek verim elde edilir. Hem çözücü hem de çözücüsüz yöntemde, benzoksazin monomeri halka

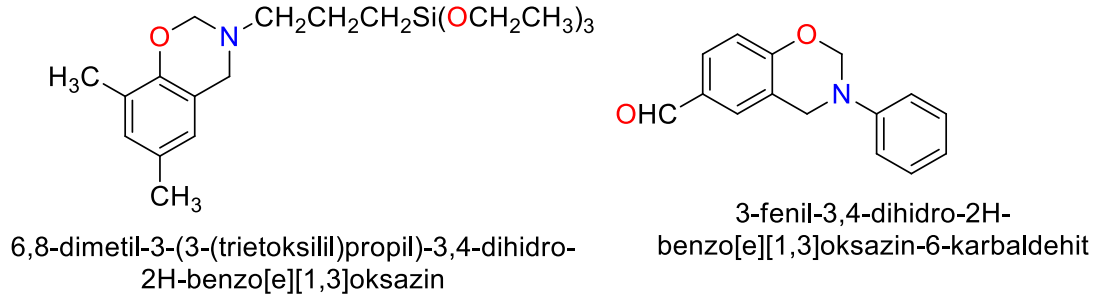
açılmasıyla oligomerik yapılar ve fenolik yan ürünler üretir. Oksazin halkasının veya dimerlerinin halka açılmasından türetilen çeşitli fenolik yapılar ve benzoksazin monomerlerindeki daha yüksek oligomerler, aslında daha sonraki halka açma polimerizasyon reaksiyonları için katalizör görevi görebilir, bu da benzoksazin polimerizasyonunun otokatalizli doğasıyla sonuçlanır (Ishida & Rodriguez, 1995). Özellikle karbazoller, imidler, naftoller, indoller ve alifatik nitro bileşikler gibi aktif hidrojen içeren bileşiklerin (HY) hatta fenolün (aynı zamanda sentez için başlangıç malzemelerinden biri olan) varlığında halka açılmasının gerçekleştiği ve küçük oligomerik yan ürünlerin oluştuğu bulunmuştur. Yumuşak baz ile yıkanarak bu yan ürünler kolayca ortamdan uzaklaştırılabilir. Temel ekstraksiyondan sonra, yüksek saflıkta benzoksazinler için daha ileri saflaştırma yöntemleri gereklidir. Asidik ortamdaki benzoksazinin halka açılmasından dolayı Mannich köprü yapısının oluşumu Şekil 2.14'te gösterilmiştir.



Şekil 2.14. Benzoksazin monomerinin halka açılması

Benzoksazin monomerleri ROP reaksiyonu ile polibenzoksazinler denilen polimerik yapılara dönüşür. Monoksazin halkasının para pozisyonu bloke edilmiş monomerler kullanıldığında lineer polimerler üretir. Monofonksiyonel benzoksazinler bir polimerize edilebilir oksazin halkasına sahip olmalarına rağmen, polimerizasyonun benzoksazinlerin hem orto hem de para pozisyonu üzerinden yayılmasından dolayı genellikle çapraz bağlı polimerler oluşur. Benzer şekilde, iki ve çok işlevli benzoksazin monomerleri, doğal olarak çapraz bağlı polimerler üretir. Para-bloke edilmiş benzoksazin monomerlerinin dışında, benzoksazinlerin çoğu, fonksiyonel grup ve oksazin gruplarının sayısına bağlı olarak belirli bir derecede çapraz bağlanma yoğunluğu ile çapraz bağlanabilir (Ishida, 1996). Genel olarak, monofonksiyonel benzoksazinlerin polimerizasyon işlemi, yapıya bağlı olarak düşük moleküler ağırlıklı (500-2000Da) ağlar veya oligomerler verir (Riess vd., 1985). Polimerizasyondaki termal ayrışma ve zincir yayılma reaksiyonlarının rekabeti, yüksek moleküler ağırlıklı

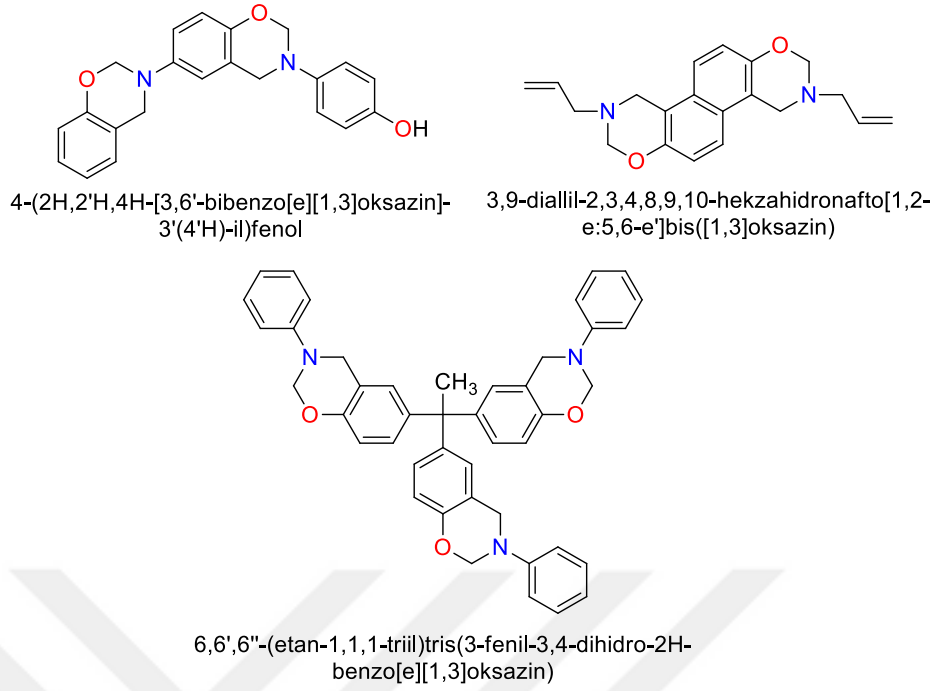
lineer reaksiyonların oluşumunu engeller (Luo vd., 2014). Monofonksiyonel benzoksazin monomerlerinden elde edilen polibenzoksazinlerin molekül ağırlıklarının düşük olması onların yapısal uygulamalarını kısıtlar.



Şekil 2.15. Örnek monofonksiyonel benzoksazin monomerleri (Ishida & Agag, 2011)

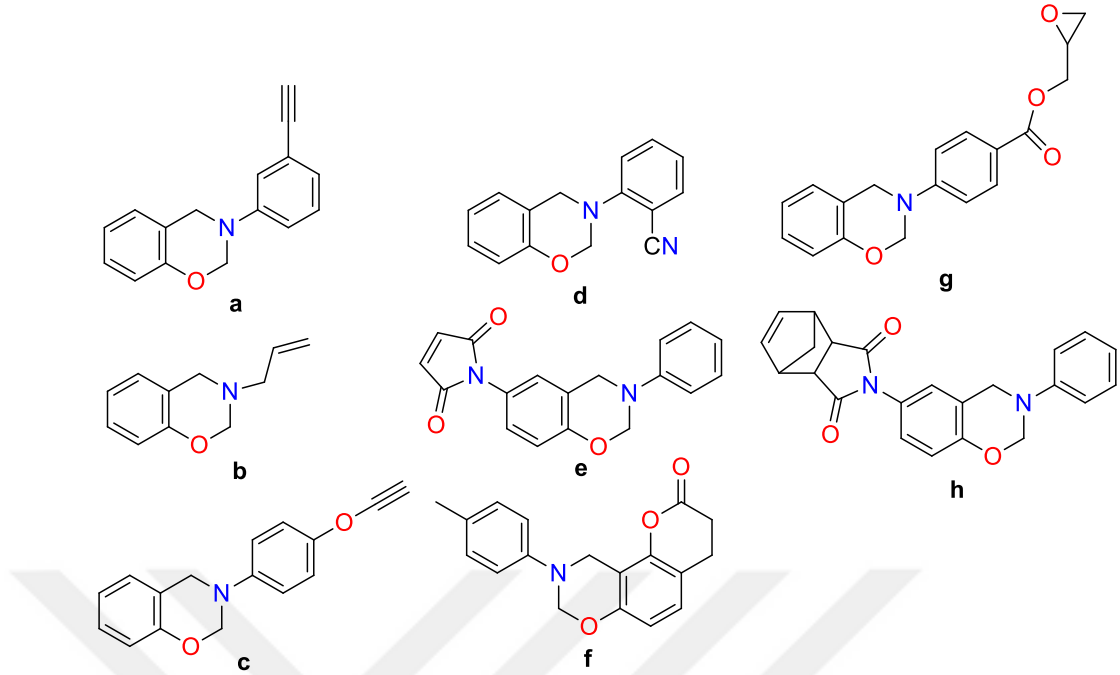
2.3.3. Difonksiyonel ve multifonksiyonel benzoksazin monomerleri

Monofonksiyonel benzoksazinlerden yüksek molekül ağırlıklı yapılar elde edilemediği için bu monomerlerden üstün özelliklere sahip malzemeler elde edilemez. Ishida ve arkadaşları bu sorunu çözmek ve yüksek moleküler ağırlıklı polimerler elde etmek amacıyla bir yöntem geliştirdiler. Bu yeni yöntem, difonksiyonel veya multifonksiyonel benzoksazin monomerleri sınıfını ve bunların reçine bileşimindeki dimerler ve daha yüksek oligomerler tarafından başlatılan halka açma reaksiyonları ile fenolik malzemelere kürlenmesini içermektedir (Y. X. Wang & Ishida, 2002b). Başlangıç maddesi olarak bisfenol A, formaldehit ve metilamin kullanılmasıyla ortaya çıkan ürünlerin temel bileşeni, bisfenol A'nın iki ucunda oluşan benzoksazin halkalı bir monomerdir. Bu bileşikler birim hücre başına düşen benzoksazin ünitesinin çokluğu nedeniyle uygulamalar açısından ilgi çekici bileşiklerdir.



Şekil 2.16. Difonksiyonel ve multifonksiyonel benzoksazin örnekleri (Ishida & Agag, 2011)

Benzoksazin monomerleri yeteri kadar saflaştırılırsa kristallenebilirler fakat çözünürlükleri düşüktür. Bu nedenle çoğunlukla saflaştırılmaları oldukça zordur. Polimerize oldukları ve çapraz bağlandıkları zaman amorf bir yapı gösterirler. Benzoksazin monomerleri genellikle toz halinde olduğundan bunların işlenmesi zordur. Ayrıca saf benzoksazin temelli monomerler yüksek kütleme sıcaklığı (200 °C veya daha üst sıcaklıklar) ve kırılganlık gibi dezavantajlara sahiptir. Bu istenmeyen durumların üstesinden gelmek için benzoksazin yapılarına çeşitli fonksiyonel gruplar bağlanarak özel tasarlanmış monomerler sentezlenebilir, polimerlerle veya elyaf ve dolgu maddeleriyle karıştırılabilir veya yan zincir, ana zincir ya da uç zincirde polibenzoksazin sentezleri gerçekleştirilebilir. (Ghosh vd., 2007). Benzoksazin kimyası, farklı mekanizmalarla polimerize olan diğer gruplarla birleştirilebilir. Örneğin benzoksazin monomerleri Şekil 2.17’de gösterildiği gibi kumarin, alil, asetilen, nitril, maleimid, propargil eter, epoksi ve norbornan gibi farklı fonksiyonel gruba sahip bileşiklerle modifiye edilebilir. Seçilen fonksiyonel gruplar, nihai polibenzoksazinlerin çapraz bağlanma derecesini düzenlemek için kullanılabilir. Bunun sonucunda daha sert ve termal olarak daha kararlı termosetlere izin veren ekstra çapraz bağlama birimleri oluşabilir.

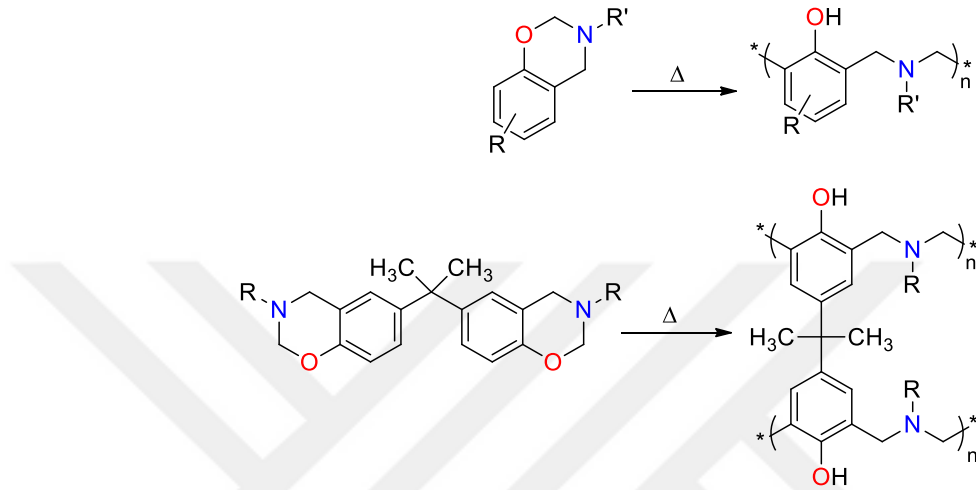


Şekil 2.17. Fonksiyonelleştirilmiş benzoksazin monomerleri; a) asetilen grubu içeren, b) allil grubu içeren, c) fenil propargil grubu içeren, d) nitril grubu içeren, e) maleimit grubu içeren, f) kumarin grubu içeren, g) epoksi grubu içeren, h) norbornan grubu içeren

2.4. Polibenzoksazinler

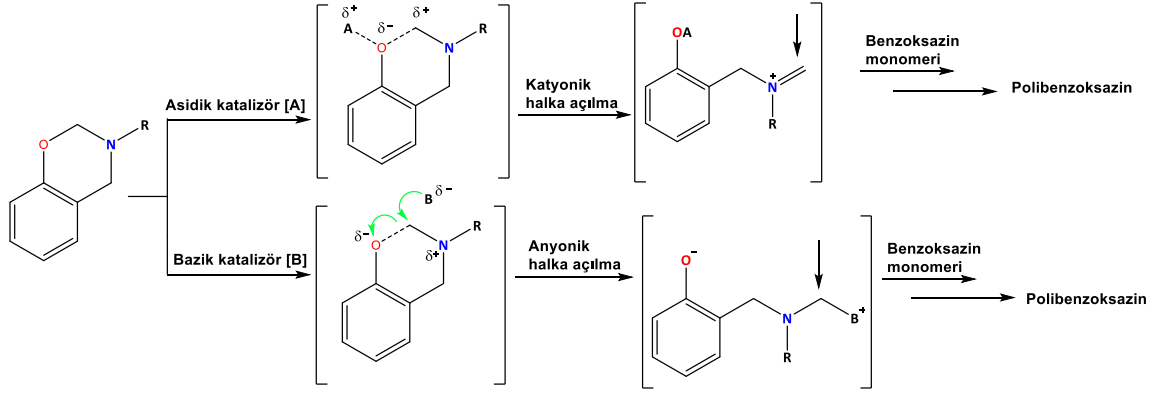
Polibenzoksazinler 1,3-benzoksazinlerin ROP reaksiyonuyla polimerleşmesi sonucu elde edilen fenolik tip reçinelerdir. Polibenzoksazinler genellikle katalizör kullanılmadan ve herhangi bir yan ürün oluşturmadan benzoksazin monomerlerinin termal halka açılması reaksiyonu ile sentezlenebilirler (Y. X. Wang & Ishida, 1999; Yu vd., 2002). Bununla birlikte bu sentez yönteminin, polimerizasyon için gereken yüksek sıcaklıklar (tipik olarak $>180^{\circ}\text{C}$), nispeten uzun reaksiyon süreleri (tipik olarak >2 saat) ve benzoksazin monomerlerinin zayıf reaktiviteleri ile düşük çözünürlükleri gibi dezavantajları pratikte sorun teşkil eder. Özel fonksiyonel gruplara sahip bazı yeni benzoksazin monomerleri iyi reaktivite sergilemelerine ve daha düşük sıcaklıklarda polimerize olabilmelerine rağmen, bu tür benzoksazin monomerinin hazırlanması yüksek maliyeti nedeniyle endüstriyel uygulamalar için ekonomik değildir. Bu nedenle benzoksazinlerin polimerizasyonunu hızlandırmak için katalizörün kullanılması iyi bir alternatiftir. Daha düşük sıcaklıkta ve kısa reaksiyon süresinde benzoksazin polimerizasyonunu gerçekleştirmek için çok çaba sarf edilmiş, uygun ve verimli

katalizörler araştırılmıştır. Bu bağlamda benzoksazin monomerlerinin polimerizasyonunu daha ılıman koşullarda gerçekleştirmek için asidik ve bazik katalizörlerin yanı sıra ışıkla başlatılan polimerizasyon yöntemi de geliştirilmiştir. Monofonksiyonel ve difonksiyonel benzoksazin monomerlerinin termal halka açılma reaksiyonu ile polibenzoksazinelere dönüşmesi Şekil 2.18’de gösterilmiştir.



Şekil 2.18. Benzoksazin monomerlerinin termal olarak halka açma polimerizasyonu (Aydoğan, 2014)

İyi bir katalizör, aktif iminyum katyon ara ürünü oluşturmak için oksijen veya azot atomları ile etkili bir şekilde koordine olabilmeli ve daha yüksek oranda kararlı fenolik yapı, özellikle Mannich fenolik yapı elde edilmesini teşvik etmelidir. En çok rapor edilen etkili katalizörler asidik bileşiklerdir ve tipik bir katyonik halka açılma reaksiyonu ile benzoksazin polimerizasyonunu hızlandırmak için uygundur. Bununla birlikte bazik katalizörler, çok fazla çalışılmamış olmalarına rağmen, bir nükleofilik halka açılma reaksiyonu ile benzoksazin polimerizasyonunu hızlandırabilirler. Birçok durumda, iki tür halka açma modelinin aynı anda var olabileceği belirtilmelidir. Başka bir deyişle, bir katalizörün katyonik kısmı, ROP’u hızlandırmak için benzoksazinin oksijen veya azot atomları ile koordine olur ve bu arada anyonik kısım, ROP’u kolaylaştırmak için nükleofilik bir rol oynayabilir. Oldukça etkili bir katalizörün, oksijen ve/veya azot atomlarına karşı yüksek afiniteye sahip bir katyonik kısımdan ve güçlü nükleofilik kabiliyete sahip iyi ayrılan bir anyonik kısımdan oluşması beklenir (Ishida & Froimowicz, 2017).



Şekil 2.19. Asit ve baz katalizörlerin ROP modeli

Genel olarak, asidik katalizörler daha etkilidir. PCl_5 , PCl_3 , POCl_3 , TiCl_4 , AlCl_3 ve MeOTf gibi birçok Lewis asidinin orta sıcaklıklarda benzoksazin polimerizasyonu için etkili olduğu gösterilmiştir. $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ kompleksinin metilen klorür çözeltisi içinde benzoksazin polimerizasyon reaksiyonu için etkili bir katalizör olmadığı, $\text{BF}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ kompleksinin ise BF_3 'ün bazik su ile reaksiyonundan türetilen serbest protonların oluşumu sonucu iyi katalitik aktivite sergilediği bulunmuştur (Cid vd., 1999). Ronda ve çalışma arkadaşları $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ 'ın alkollü çözücülerle kombinasyonunun benzoksazin polimerizasyonu için etkili bir katalizör sistemi olduğunu gösterdi (Andreu vd., 2013). Bunların yanında bazı fenoller, karboksilik asitler, fosforik asit ve fosfinik asit gibi asitler de benzoksazin polimerizasyonunda etkili katalizörlerdir.

Benzoksazin polimerizasyonunu hızlandırmak için bildirilen çok sayıda asidik katalizör ile karşılaştırıldığında bazik katalizörler fazla dikkat çekmemiştir. Bununla birlikte bazı aminlerin ve imidazollerin benzoksazin polimerizasyonu üzerinde iyi katalitik etki gösterdiği bildirilmiştir. Hatsuo Ishida ve Froimowicz yaptıkları bir çalışmada birkaç bazik katalizör seçerek bunların p-kresol-anilin bazlı benzoksazin modelinin halka açma polimerizasyonu üzerindeki katalitik aktivitelerini araştırmış ve sonuçları asidik katalizörlerle karşılaştırmışlardır. Bu araştırma sonuçları bazik katalizörlerin asidik katalizörler kadar verimli olmadığını göstermektedir. Bununla birlikte, bazik katalizörler bazensiz katalitik etkilere sahip olabilir ve nihai polimerde özel ve değerli iç yapılarla sonuçlanabilir. Ayrıca, benzoksazin polimerizasyonunu kolaylaştırmak için bir ikili katalizör sistemi oluşturularak asidik bir katalizör ile kombinasyon halinde kullanılabilirler (Ishida & Froimowicz, 2017).

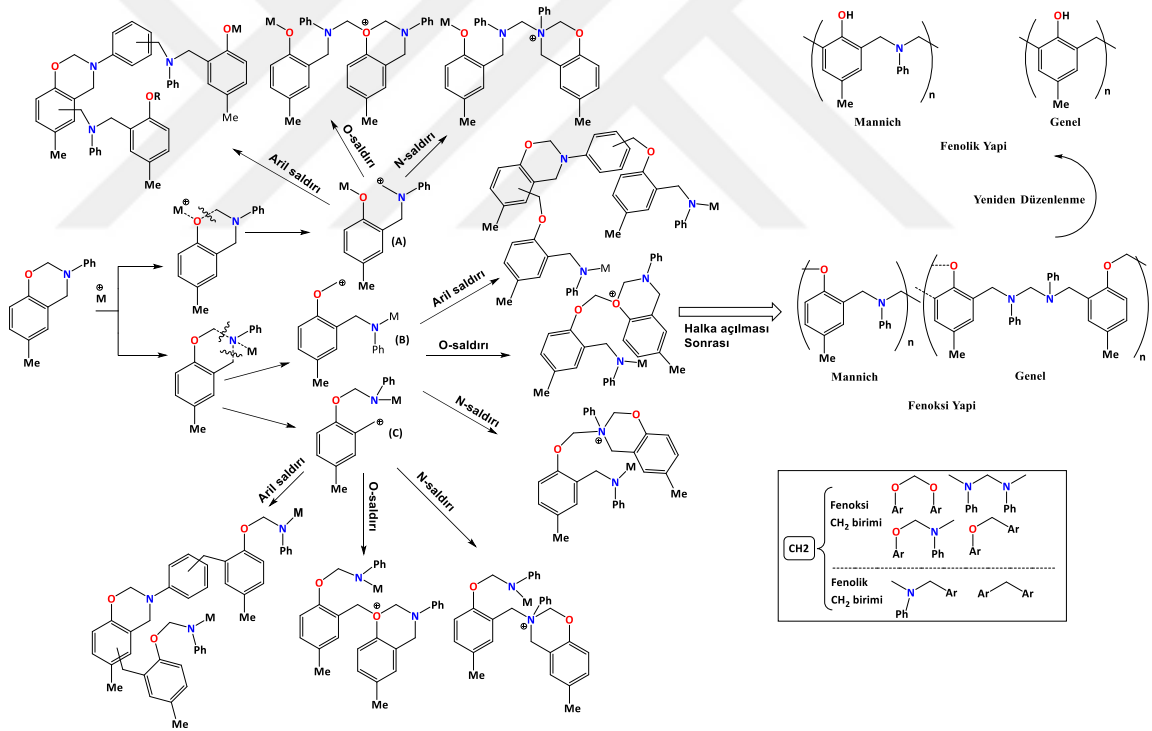
Fotopolimerizasyonlar, tipik olarak ışık spektrumunun ultraviyole veya görünür bölgesinde, ışık tarafından başlatılan basit polimerizasyon reaksiyonlarıdır. Işıkla başlatılmış polimerizasyon iki kategoriye ayrılabilir: serbest radikalik (örneğin akrilatlar) ve katyonik (örneğin epoksitlerin halka açılma reaksiyonu) polimerizasyonlar. Fotobaşlatılmış katyonik polimerizasyon son yıllarda önem kazanmış olsa da, akrilatlara, doymamış polyesterlere ve poliüretanlara dayalı geniş bir formülasyon yelpazesine uygulanabilirliği ve fotonun mevcudiyeti nedeniyle, karşılık gelen serbest radikal polimerizasyonu bu tür uygulamalarda hala en yaygın kullanılan yoldur (Ishida & Agag, 2011). Kasapoğlu ve ark., monofonksiyonel bir benzoksazin ile difeniliyodonyum heksaflorofosfat ($\text{Ph}_2\text{I}^+\text{PF}_6^-$) ve trifenilsülfonyum heksaflorofosfat ($\text{Ph}_3\text{S}^+\text{PF}_6^-$) gibi onyum tuzlarının foto-başlatılmış halka açılma katyonik polimerizasyonunu araştırdı. Katalizörün ışınlanması, protonların oluşumuyla sonuçlanır ve devamında benzoksazinin protonasyonu muhtemelen oksijen veya azot atomlarında meydana gelir ve halka açılması eş zamanlı olarak bu bölgelerden başlar.

2.4.1. Benzoksazin halka açılma polimerizasyonunun reaksiyon mekanizması

Benzoksazin monomerlerinin tipik polimerizasyon yöntemi, herhangi bir katalizör kullanmadan termal kürlenmedir. Bununla birlikte çeşitli katalizörler kullanılarak veya ışıkla başlatılan polimerizasyonlarla daha ılıman koşullarda kürlenebilir. Benzoksazinlerin polimerizasyonuna ilişkin reaksiyon mekanizmasını anlamak için oksazin halkasının kimyasal yapısını anlamak çok önemlidir. Tek kristalli bir X-ışını kristalografik çalışması, monoksazin halkası içeren bir benzoksazin molekülünün tercih edilen yapısının, oksazin halkası üzerindeki oksijen ve azot arasındaki karbon atomunun, azot atomu ile benzen halka düzleminin üstünde ve altında bulunduğu, çarpık bir yarı sandalye konformasyonunda olduğunu ortaya koydu. Bu moleküler konformasyondan elde edilen halka gerginliği, bu tip altı üyeli halkanın belirli koşullar altında halka açılma reaksiyonuna girmesine yardımcı olur. Ek olarak, yüksek baziklikleri nedeniyle (Lewis tanımına göre), oksazin halkasının hem oksijeni hem de azotu potansiyel katyonik polimerizasyon başlatma bölgesi olarak hareket edebilir ve halkanın katyonik bir mekanizma yoluyla açılmasını çok olası kılar (Y. X. Wang & Ishida, 1999). Enerji minimizasyonundan sonraki elektron yükü hesaplaması, yüksek

negatif yük dağılımından dolayı oksijenin azot yerine tercih edilen polimerizasyon yeri olabileceğini tahmin eder (O: -0,311; N: -0,270). Etkileyici ilerleme kaydedilmiş olmasına rağmen, benzoksazinlerin polimerizasyon mekanizması belirsizdir ve halen araştırılmaktadır. 1965'te Burke'nin grubu benzoksazin ile çeşitli fenollerin halka açılma reaksiyonunu bildirdi. 1,3-dihidrobenezoksazin ile hem orto hem de para pozisyonu serbest olan bir fenolün reaksiyonunda, aminoalkilasyonun tercihen serbest orto pozisyonunda meydana geldiği ve para pozisyonunun da az miktarda reaksiyona girerek Mannich baz köprü yapısı oluşturduğu bulundu (Burke vd., 1965). Bu orto seçiciliğini açıklamak için moleküller arası hidrojen bağlı bir ara ürün oluşumu önerildi. 1968'de McDonagh ve Smith, nükleer manyetik rezonans (NMR) analizi ile benzoksazinlerin halka zincirli tautomerleşmesini araştırdılar ve protonlanmış benzoksazinin güçlü asidik koşullarda iminyum iyonları oluşturmayı tercih ettiğini öne sürdüler (McDonagh & Smith, 1968). Riess ve ark. 1985 yılında benzoksazin ile çeşitli fenollerin reaksiyonu için iki mekanistik yol önerdi. Oksazin halkasının oksijen atomları ile fenolik hidroksil grubunun moleküller arası bir hidrojen bağı oluşumunun orto reaksiyonu ile sonuçlandığını öne sürdüler (Riess vd., 1985). Para reaksiyonu, fenol tarafından protonasyon yoluyla benzoksazin halkasının açılmasından türetilen iminyum türlerinin reaksiyonundan kaynaklanmıştır. Ishida ve arkadaşları, benzoksazinlerin polimerizasyonunun çeşitli katalizörlerin ayrıntılı çalışmasına dayanan katyonik bir halka açılma reaksiyon mekanizması yoluyla ilerlediğini öne sürdüler (Y. X. Wang & Ishida, 1999). Benzoksazin oksijen atomunun güçlü bir asit ile protonlanması ve ardından başka bir benzoksazin molekülü üzerinde aromatik elektrofilik yer değiştirme yoluyla iminyum iyonu ara maddesinin oluşumu, benzoksazinlerin halka açma polimerizasyonunu indükleyebilir. Alternatif olarak, benzoksazinin hem oksijen hem de azot atomu, potansiyel başlatma bölgeleri olarak işlev görebilir. Katyonik bir katalizörle koordinasyonları, döngüsel bir üçüncül oksonyum veya nitronyum iyonunun oluşumuyla sonuçlanır. Daha sonra benzoksazin monomerlerinin oksijen, azot veya benzoksazin boş benzen orto pozisyonunun reaksiyonu yoluyla eklenmesi, kullanılan polimerizasyon koşullarına bağlı olarak fenolik veya fenoksi (N,O-asetal) yapı tekrar birimleri üreterek polimerizasyon sürecini tamamlar. Fenoksi yapısı, daha fazla ısıtma üzerine karşılık gelen fenolik yapıya yeniden düzenlenebilir (Y. X. Wang & Ishida, 2000). Benzoksazinlerin polimerizasyon mekanizmasının üç ana adımı içerdiği kabul

edilir: oksazin halkasının açılması, elektrofilik saldırı ve yeniden düzenlenme. İlk olarak, katalizör benzoksazinin oksijen veya azot atomu ile koordine olur ve halka açılması ile üç olası katyonik ara ürün: A, B ve C meydana gelir (Şekil 2.20). Her bir ara ürünün Şekil 2.20'deki elektrofilik reaksiyonları, polimerizasyon zincirinin yayılmasıyla sonuçlanan, başka bir benzoksazin molekülüne O-saldırı, N-saldırı ve Aril-saldırısını içerebilir. Aktif ara ürünlerin Aril saldırısının, benzoksazin arilamin halkası dahil olmak üzere benzoksazin benzen halkasının çeşitli bölgelerinde, değişen derecelerde reaktivite ile meydana gelebileceğini ve bunun daha karmaşık bir polimerizasyon mekanizmasıyla sonuçlanabileceğini belirtmekte fayda var. Oluşan polimerin iç yapısı çeşitli fenoksi yapıları ve fenolik yapıları içerebilir. Yükseltilmiş bir sıcaklıkta veya uzatılmış reaksiyon süresinde fenoksi yapıları karşılık gelen fenolik yapılara dönüşebilir.



Şekil 2.20. Benzoksazinin halka açma polimerizasyonu için geliştirilmiş mekanizma (Ishida & Froimowicz, 2017)

2.4.2. Polibenzoksazinlerin özellikleri

Polibenzoksazinlerin özellikleri monomerin yapısı, kürlleme prosedürü ve katalizör kullanımına göre değişkenlik göstermektedir. Polibenzoksazinler fenolik reçinelerin alev dayanıklılıklarının yanında mekanik performans ve farklı başlangıç maddeleri kullanılmak suretiyle moleküler tasarım esnekliğine sahip olmaları dolayısıyla büyük ilgi çekmektedir. Polyester, vinilester, fenolik, epoksi, bismaleimid ve poliimid reçinelerinin ortak sorunlarından biri, doyumlukta nispeten yüksek su almalarıdır. Hem fenolik hem de epoksi reçine, doyma üzerine ağırlıkça %3-20 kadar su emer. Bu nispeten yüksek su absorpsiyonu, reçinelerindeki polar grupların varlığından kaynaklanmaktadır. Polibenzoksazinler her kimyasal tekrar biriminde fenolik OH ve Mannich bazı gibi polar gruplar içerir. Ancak sanılanın aksine polibenzoksazinler bu reçinelerden çok daha az su emer. Daha hidrofobik radikallere sahip fenollerin ve aminlerin kullanımı su alımını daha da azaltır.

Benzoksazin reçineleri, yüksek mekanik bütünlük ile sifıra yakın büzülme gösterir. Monomerlerin çoğu, polimerizasyondan sonra hacimlerini %1'den daha az değiştirir. Reçinenin hacminin, yükseltilmiş bir sıcaklıkta izotermal kürlleme sırasında gerçekte biraz azaldığına dikkat edilmelidir. Ancak polimerizasyon öncesi ve sonrası oda sıcaklığı hacimleri karşılaştırıldığında, yoğunluklarda çok az değişiklikler ve dolayısıyla hacim değişiklikleri gözlenir. Çapraz bağlı polibenzoksazinler, yaklaşık 160 ile 400 °C arasında değişen şaşırtıcı derecede yüksek camsı geçiş sıcaklıkları gösterirler. Bir termoset reçinenin görünen camsı geçiş sıcaklığı, polimerizasyon malzemesinin nihai camsı geçiş sıcaklığının altında gerçekleştirilirse, polimerizasyon sıcaklığı ile kabaca çakışır. Bununla birlikte, polimerizasyon mekanizması, bir polimer zincirinin lokal hareketinin polimerin daha fazla reaksiyonuna veya yapısal yeniden düzenlenmesine izin verecek şekilde olması durumunda T_g, polimerizasyon sıcaklığının (T_{cure}) ötesinde artmaya devam eder.

Yeni teknolojiler ortaya çıktıkça, malzemelerin yanıcılığı endüstriyel ve akademik alanda ilgi çekici hale gelmiştir. Malzemeler önce termal olarak başlatılan mekanizmalar veya termo-oksidatif bozunma ile ayrışır. Küçük yanıcı parçalar malzeme yüzeyine ve sonunda zengin bir oksijen kaynağının yanıcı gazları yaktığı alev cephesine doğru hareket eder. Bu işlem tarafından üretilen ısı, malzemenin daha sürdürülebilir

Benzoksazin türevleri içinde özellikle 1,4-benzoksazin türevi bileşikler biyolojik olarak aktif maddelerin tasarımında sıklıkla başvurulan yapı iskeletleridir. Bu iskeletleri taşıyan bileşikler çok çeşitli biyolojik özellikler gösterebilirler. Örneğin bu tip bileşiklerin antimikrobiyal, antikanser ve antiinflamatuvar aktiviteleri gibi geniş farmakolojik özelliklerinin varlığı belirlenmiştir. Ayrıca bitkilerde heterosiklik hidroksamik asitlerin hastalık ve böcek direnci, herbisit toleransı ve çeşitli minerallerin metabolize edilmesi gibi çok çeşitli biyolojik etkilerinin olduğu bulunmuştur (Foto, 2016).

2.4.4. Yeşil kimya

Kimya uzun zamandır tehlikeli bir bilim olarak algılanmıştır ve toplum bilincinde genellikle "kimyasal" kelimesi "toksik" ile ilişkilendirilir. Yeşil Kimya, “tehlikeli maddelerin kullanımını ve oluşumunu azaltmak veya ortadan kaldırmak için kimyasal ürün ve süreçlerin tasarımı” olarak tanımlanmaktadır. Yeşil Kimya'nın en önemli yönü tasarım kavramıdır. Tasarım, insan niyetinin bir ifadesidir ve tasarım tesadüfen yapılamaz. Yenilik, planlama ve sistematik anlayışı içerir. Yeşil Kimya, olumsuz sonuçları azaltmak için kimyasal sentez ve moleküler tasarımın dikkatli bir şekilde planlanmasıyla karakterize edilir. Yeşil Kimya yaklaşımı, moleküler düzeyde sürdürülebilirliği sağlamaya çalışır. Yeşil Kimya kavramı, tek başına araştırma laboratuvarının ötesine geçmesi ve endüstriye, eğitime, çevreye ve insanlığa dokunması nedeniyle bu büyük etkiye sahiptir. Yeşil Kimyanın on iki ilkesi, kimyagerlerin sürdürülebilirlik hedefine ulaşmalarına yardımcı olan “tasarım kurallarıdır” (P. Anastas & Eghbali, 2010). Yeşil Kimyanın on iki ilkesi 1998'de Paul Anastas ve John Warner tarafından tanıtıldı. Bunlar, kullanılan hammaddelerden dönüşümün verimliliğine ve güvenliğine, kullanılan ürünlerin ve reaktiflerin toksisitesi ve biyolojik olarak parçalanabilirliğine kadar süreç yaşam döngüsünün tüm yönlerine uygulanan yeni kimyasal ürün ve süreçlerin tasarımı için yol gösterici bir çerçevedir.

Aşağıda bahsedilen on iki ilke, Yeşil Kimyanın sürdürülebilir tasarımı için kullanılabilecek kriterlerdir:

1. Önleme: Atıkların önlenmesi, atık oluşumundan veya oluşan atıkların giderilmesinden daha önemlidir.

2. Atom Ekonomisi: Bu yöntemler, kimyasal işlemlerde kullanılan tüm atomların nihai ürüne çıktı olarak dahil edilmesini maksimize edecek şekilde tasarlanmalıdır.
3. Daha Az Tehlikeli Kimyasal Sentezi: Mümkün olduğunca, çevreye ve insan sağlığına daha az zararlı maddelerin kullanılması ve üretilmesi için metodolojiler tasarlanmalıdır.
4. Daha Güvenli Kimyasalların Tasarlanması: Kimyasal ürünler, toksisiteyi azaltırken fonksiyonel etkinliğini koruyacak şekilde tasarlanmalıdır.
5. Daha Güvenli Çözücüler ve Yardımcı Maddeler: Çözücüler, ayırıcı maddeler gibi yardımcı maddelerin kullanımı mümkün olduğunca zararsız veya seçilmiş olmalıdır.
6. Enerji Verimliliği için Tasarım: Enerji gereksinimleri ve ortam sıcaklığı ve basıncı gibi kimyasal süreçlerin ekonomik etkileri en aza indirilmelidir.
7. Yenilenebilir Hammaddelerin Kullanımı: Kimyasal proseslerde kullanılan ham madde kaynakları yenilenebilir olmalıdır.
8. Türevleri Azalt: Blok grupları, koruma grupları, modifiye edici gruplar gibi türevlendirme kullanımları en aza indirilmeli veya mümkünse kaçınılmalıdır, çünkü bu adımlar ek reaktifler gerektirebilir veya atık üretebilir.
9. Kataliz: Katalitik reaktifler, stokiyometrik maddelerden üstündür.
10. Bozunmaya Yönelik Tasarım: Kimyasal reaksiyonlar sonucu elde edilen ürünler zararsız bozunma ürünlerine dönüştürülmemeli, ürünler çevrede kalmayacak şekilde tasarlanmalıdır.
11. Kirlilik Önleme için Gerçek Zamanlı Analiz: Tehlikeli maddelerin oluşumundan önce gerçek zamanlı, süreç içi izleme ve kontrole izin vermek için analitik metodolojilerin daha fazla geliştirilmesi gerekmektedir.
12. Kaza Önleme İçin Doğal Olarak Daha Güvenli Kimya: Kimyasal işlemlerde kullanılan maddeler, madde emisyonlarını, patlamaları ve yangınları önleyecek şekilde tasarlanmalı ve seçilmelidir (P. T. Anastas & Zimmerman, 2006).

2.4.5. Yenilenebilir kaynaklı benzoksazinler

Sürdürülebilirlik kavramı çerçevesinde, kaynak kullanımını artırmanın yanı sıra kirliliği en aza indirmek için yenilenebilir ve geri dönüştürülebilir polimer malzeme çalışmaları

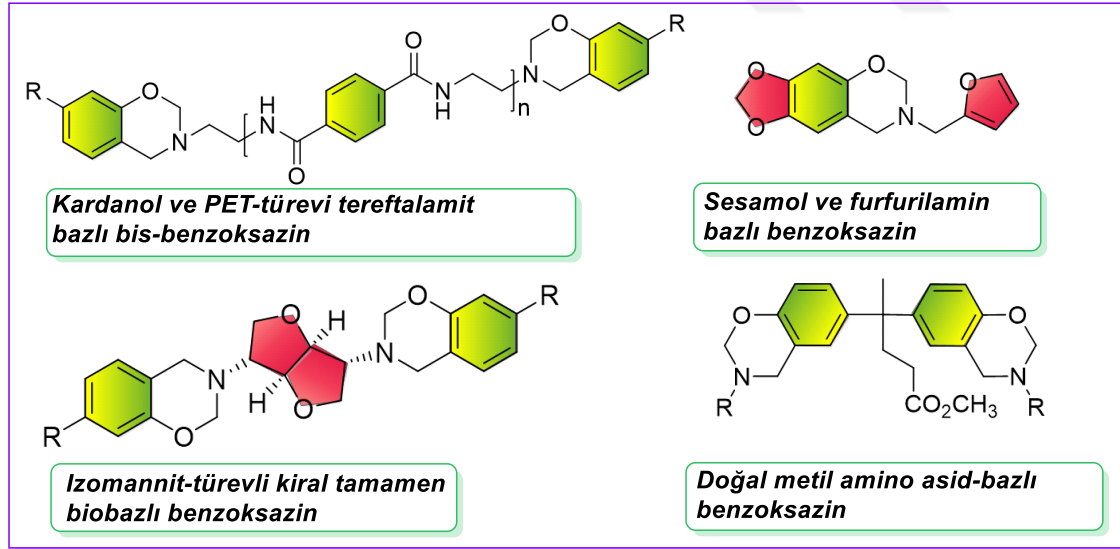
önem kazanmaktadır. Bu bağlamda yenilenebilir kaynaklara dayalı benzoksazin çalışmaları gün geçtikçe artmaktadır. Benzoksazinlerin üretiminde yaygın olarak kullanılan bisfenol-A gibi maddelerin insan sağlığına zararlı olduğu bilinmektedir. Bisfenol-A, insanlarda östrojen hormonunu taklit ettiğinden, gıda tedariklerinde veya saklama kaplarında kullanımı sınırlıdır. Benzoksazinler, fenol ve terpen arasındaki bir reaksiyonun türevi olan ve çam veya/veya kaju kabuğundan elde edilen terpendifenol gibi doğal kaynaklardan sentezlenebilir (Kimura vd., 2001). En bol bulunan yenilenebilir kaynak selülozdur. Selüloz kömür verimini artırmak için benzoksazin yan zincirleri ile modifiye edilebilir. Modifiye edilmemiş selüloz inert atmosfer altında 800°C'de sadece %4 kömüre sahipken, benzoksazin ile modifiye edilmiş selüloz yaklaşık %50'lik son derece yüksek kömür verimi gösterir. Kaju fıstığı yağı olan kardanol benzoksazin sentezi için iyi bir hammadde olarak kullanılır. Kardanol yapısının benzoksazin içine dahil edilmesi, genellikle kardanol ile modifiye edilmiş epoksi ve fenolik reçinelerde olduğu gibi, polimerize edilmiş malzemedeki sünekliği iyileştirmiştir. Yenilenebilir kaynakların kullanımına başka bir örnek, difenolik asit bazlı monomerik benzoksazin sentezidir. Difenolik asit, her ikisi de ucuz hammadde olan fenol ve laulinik asidin bir yoğunlaşma ürünüdür. Özellikle, selülozca zengin atık biyokütleden laulinik asit elde edilebilir. Ayrıca difenolik asit, bisfenol-A'dan daha düşük maliyeti ve ek karboksilik işlevselliği dışında, benzoksazin sentezi için yaygın olarak kullanılan bir hammadde olan bisfenol-A ile benzer yapıya sahiptir (Ishida & Agag, 2011). Yaprak, kök veya bitki tohumundan üretilen fenollerden çevre dostu ve doğal benzoksazinler elde edilebilir. Yenilenebilir fenoller, aminler ve aldehitler Çizelge 2.1'de listelenmiştir. Listelenen doğal ürünler yenilenebilir benzoksazin sentezinde kullanılabilir.

Çizelge 2.1. Yenilenebilir fenol, amin ve aldehitler

	Fenoller	Aminler	Aldehitler
Arbutin	Resorsinol	Furfurilamin	Benzaldehit
Kardanol	Vanilin	Chitosan	
Katekol	Kumarin	Rosin	
Chavicol	Difenolik asit	Kolesterol	
Eugenol	Resorsinol	Stearilamin	

Kumarin bazlı benzoksazinlerden şekil hafızalı, kendi kendilerini iyileştirebilen malzemeler yapıldığı bilinmektedir (Kiskan & Yagci, 2014). Özellikle tonka fasulyesi, vanilya otu, tatlı odun otu, sıgırkuyruğu, tatlı ot, çin tarçını, tatlı yonca, geyik dili ve birçok kiraz çiçeği ağacının yaprakları gibi doğal bitki kaynaklarından ekstrakte edilebilirler (Borges vd., 2005).

Yakın zamanda sentezlenmiş bazı biyo-bazlı benzoksazinlerin moleküler yapıları Şekil 2.21'de verilmiştir (Yıldırım vd., 2021).



Şekil 2.21. Bazı biyo kaynaklı benzoksazin monomerleri (Yıldırım vd., 2021)

2.4.6. Benzoksazin sentezinde yenilenebilir kaynaklı katalizörler

Çevre kirliliği ile ilgili artan endişeler nedeniyle hem endüstride hem de akademik camiada çeşitli kimyasal sentez süreçlerinde daha çevre dostu yaklaşımlar benimsenmektedir. Son zamanlarda organokatalizörler, faydalı organik sentetik dönüşümlerde kullanılan birçok toksik, agresif ve geçiş metali içeren katalizörlere alternatif bileşikler oldukları için büyük ilgi görmüştür. Organokatalizörler genellikle toksik metaller içermeyen heteroatomlu organik moleküller olup büyük ölçüde stereoselektif dönüşümler için güçlü araçlar olarak geliştirilmiştir. Bu tür katalizörler genellikle karbohidratlar, peptitler, amino asitler ve alkaloidlerdir ve birçok değişken reaksiyon koşulunda oldukça kararlıdırlar. Ayrıca birçok fonksiyonel grubu tolere edebilir ve farklı reaksiyon tiplerini katalize edebilirler. Bu moleküller H bağ vericileri veya alıcıları olarak yeteneklerini sergilerler ve genellikle bir Brønsted asidi, Lewis asidi veya Lewis bazı olarak hareket ederler. Genel olarak diğer birçok organometalik ve/veya inorganik katalizörle karşılaştırıldığında daha ılıman reaksiyon koşulları sunarlar (Yıldırım vd., 2021).

Benzoksazin sentezini tamamlamak için sıklıkla yüksek sıcaklıklar, uzun reaksiyon süreleri (24 saate kadar) gereklidir. Daha düşük sıcaklıklarda ve daha kısa sürelerde istenen ürünleri elde etmek için çeşitli katalizörler kullanılır. Fakat inorganik veya organometalik katalizörler çevre dostu olmadığı gibi çoğu zaman asidik/bazik özellikte olabilir ve başlangıç reaktifleriyle ya da ürünle etkileşime girerek istenmeyen yan ürünlerin oluşumuna sebep olabilir. Böylece ürün veriminde düşüşler olabilir ve oldukça zahmetli izolasyon adımları (ekstraksiyon, destilasyon ve kolon kromatografisi gibi) gerekebilir. Bu nedenle yeşil kimyanın gereklerine uygun ve sürdürülebilir sentez yöntemleri geliştirmek için katalizleme etkisi yüksek ve çevre dostu katalizörler geliştirilmesi önem arz etmektedir (Yıldırım vd., 2021).

Son zamanlarda Yıldırım ve Göker 1,3-benzoksazin monomerlerinin sentezini gerçekleştirmek için katalizör olarak bir karbohidrat türevi olan 2,3;4,5-di-O-izopropiliden- β -D-fruktopiranoz asetonit bileşiğini kullandılar. Diğer geleneksel hazırlama yöntemleriyle karşılaştırıldığında, yenilenebilir yeşil bir katalizör olarak karbohidrat bazlı bu katalizör yüksek saflıkta ve orta ila mükemmel verimde ürünler

sağladı. Karbohidratlar ucuz, yenilenebilir ve kolayca bulunabilen bileşikler olduklarından organokatalizörler için mükemmel adaylar olabilirler. Bu bileşikler hem kiral yardımcı katalizörler, ligandlar hem de biyo-bazlı yapı taşları olarak çok yönlü moleküler araçlardır (Yıldırım & Göker, 2020).



3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1. Reaktifler ve Kimyasallar

3.1.1. Kullanılan reaktifler

Bu çalışmada kullanılan tüm reaktifler, çözücüler ve diğer kimyasallar Merck (Merck, Darmstadt, Almanya), Sigma-Aldrich (St. Louis, Missouri) veya Acros Organics'ten (Thermo Fisher Scientific, Geel, Belçika) satın alınarak ek bir saflaştırılma işlemine tabi tutulmadan kullanıldı. Benzoksazin monomerlerinin sentezinde nötr bir organometalik katalizör olarak kullanılan $[(C_{16}Im)_2ZnCl_2]$ kompleks bileşiği Bölüm 3.3.1'de bildirilen reaksiyon koşulları altında sentezlendi. Bu sentez için gerekli başlangıç ligandı, 1-heksadesil-1*H*-imidazol, daha önce yayınlanmış prosedüre göre hazırlandı (Colonna vd., 2012). Sentezlerde başlangıç reaktifleri olarak kullanılan sekonder aminler (Mannich bazları), Şekil 3.4'te gösterildiği gibi salisilaldehit ile farklı yapılarıdaki birincil aminlerin reaksiyonu ile kolayca ve iyi verimlerle hazırlandı.

Çizelge 3.1. Kullanılan kimyasalların listesi

Kimyasalın adı	Üretici Firma	CAS No
Çinkoklorür	Sigma Aldrich	7646-85-7
Kobalt(II)klorür	Sigma Aldrich	7646-79-9
1-Hekzadesil-1 <i>H</i> -imidazol	Sigma Aldrich	
Metanol	Sigma Aldrich	67-56-1
Etanol	Sigma Aldrich	64-17-5
Dietileter	Sigma Aldrich	60-29-7
Toluen	Merck Millipore	108-88-3
Aseton	Merck Millipore	67-64-1
Dioksan	Sigma Aldrich	123-91-1
Sodyumborhidrür	Sigma Aldrich	16940-66-2
Salisilaldehit	Merck Millipore	90-02-8
Paraformaldehit	Sigma Aldrich	30525-89-4
Fenol	Sigma Aldrich	108-95-2
Anilin	Sigma Aldrich	62-53-3
<i>p</i> -Toluidin	Merck Millipore	106-49-0
4-Metoksianilin	Sigma Aldrich	104-94-9
4-Etoksianilin	Sigma Aldrich	156-43-4
4-Kloranilin	Merck Millipore	106-47-8
4-Bromanilin	Merck Millipore	106-40-1
4-Nitroanilin	Merck Millipore	100-01-6
Etil 4-aminobenzoat	Sigma Aldrich	94-09-7
2-Feniletilamin	Sigma Aldrich	64-04-0
2-Klor-6-metilanol	Sigma Aldrich	87-63-8

Çizelge 3.1. Kullanılan kimyasalların listesi (Devam)

Furfurilamin	Acros Organics	617-89-0
3-Morfolinopropilamin	Sigma Aldrich	123-00-2
Benzilamin	Acros Organics	100-46-9
3-(aminometil)pridin	Sigma Aldrich	3731-52-0
<i>p</i> -Fenilendiamin (Benzen-1,4-diamin)	Sigma Aldrich	106-50-3
Etilendiamin (Etan-1,2-diamin)	Sigma Aldrich	107-15-3
1,6-diaminoheksan	Sigma Aldrich	124-09-4
1,8-diaminoktan	Sigma Aldrich	373-44-4
1-aminododekan (Dodesilamin)	Sigma Aldrich	124-22-1
1-aminotetradekan (Tetradesilamin)	Sigma Aldrich	2016-42-4
1-aminoheksadekan (Hekzadesilamin)	Sigma Aldrich	143-27-1
1,2;4,5-Di- <i>O</i> -izopropiliden- β -D-fruktopiranoz	Merck Millipore	25018-67-1
2,3;4,5-Di- <i>O</i> -izopropiliden- β -D-fruktopiranoz	Sigma Aldrich	20880-92-6
4,6- <i>O</i> -etiliden- α -D-glikoz	Sigma Aldrich	13224-99-2
D-(+)-Glikoz	Acros Organics	50-99-7
D-(-)-Fruktoz	Sigma Aldrich	57-48-7
D-(+)-Maltoz	Sigma Aldrich	6363-53-7
Sakkaroz	Acros Organics	57-50-1

3.2. Çalışmada Kullanılan Analiz Yöntemleri ve Cihazlar

3.2.1. İnce tabaka kromatografisi (TLC)

Çalışma kapsamında yapılan sentezlerde reaksiyon takibi TLC plakaları ve iyon tankında görünürleştirme tekniği kullanılarak yapılmıştır. İnce tabaka kromatografisi için silika jel (60 F₂₅₄, Merck, Darmstadt, Almanya) plakaları kullanıldı.

3.2.2. Erime noktası tayin cihazı

Sentezlenen maddelerin erime noktaları tayini için, BÜCHI B-540 erime noktası cihazı (BÜCHI Labortechnik AG, Flawil, İsviçre) kullanıldı.

3.2.3. Evaporatör

Sentezlerde kullanılan çözücülerin reaksiyon karışımından uzaklaştırılması HEIDOLPH Laborota 4000-efficient (Schwabach, Germany) markalı rotary evaporatör kullanılarak yapıldı.

3.2.4. Analitik terazi

Bu çalışma kapsamında kullanılan maddelerin hassas tartımı METTLER TOLEDO AL204 (Ohio, USA) markalı analitik terazi kullanılarak yapıldı.

3.2.5. Kontak termometreli manyetik karıştırıcılı ısıtıcı

Bu çalışma kapsamında yapılan sentezlerin ısıtma işlemleri yağ banyosu içerisinde yapılmış olup ısıtma için Heidolph MR Hei-Standart (Schwabach, Germany) markalı ısıtıcı kullanıldı.

3.2.6. Nükleer manyetik rezonans spektrofotometresi (NMR)

Bu çalışmada sentezi yapılan benzoksazin monomerlerinin ^1H ve ^{13}C NMR spektrumları A600a Agilent DD2 600-MHz NMR spektrometresi (Santa Clara, California, USA) ile çözücü olarak kloroform-d (CDCl_3) kullanılarak ölçüldü. Kimyasal kaymalar (δ) ppm cinsinden ve J değerleri Hertz cinsinden rapor edildi.

3.2.7. Fourier transform infrared spektrofotometresi (FTIR)

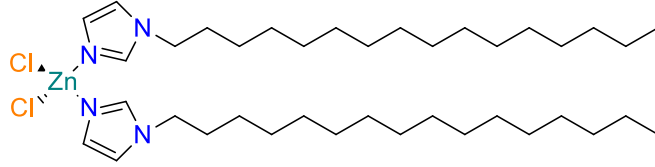
Bu çalışmada sentezi yapılan tüm bileşiklerin yapı karakterizasyonu için $4000\text{-}380\text{ cm}^{-1}$ arasında ölçülen FTIR spektrumları için Bruker Tensor II FTIR spektrometresi (Billerica, Massachusetts, USA) kullanıldı.

3.2.8. Elementel analiz

Sentezlenen maddelerin element analizleri LECO CHNS-932 element analizörü (Saint Joseph, Michigan, USA) kullanılarak yapıldı.

3.3. Sentez Yöntemi

3.3.1. Katalizör ([C₁₆Im]₂ZnCl₂) sentez prosedürü



50 mL'lik düz tabanlı bir reaksiyon balonuna 0,12 g (0,88 mmol) susuz ZnCl₂ ilave edildi ve 10 mL EtOH içinde çözüldü. Oda sıcaklığında karıştırılarak, 10 mL etanol içinde çözülmüş 0,5 g (1,71 mmol) 1-heksadesil-1H-imidazol yavaş yavaş ilave edildi ve 50 °C'de 1 saat ısıtıldı. Ortaya çıkan karışım 1 gece boyunca oda sıcaklığında bırakıldı ve çöken sarımsı katı süzülerek eter ile yıkandı (Lee vd., 2003; Welleman vd., 1978).

Sarımsı katı, erime noktası 102.4-103.2 °C; **IR (ATR):** $\nu_{\max}$ 3114, 2956, 2916, 2849, 1598, 1531, 1470, 1401, 1379, 1242, 1107, 1024, 953, 848, 753, 719, 658 cm⁻¹; **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃) δ 7.95 (s, 2H, 2x-NCHN-), 7.13 (s, 2H, 2x-ZnNCHCH-), 6.97 (s, 2H, 2x-ZnNCHCH-), 3.96 (t, J = 7.4 Hz, 4H, 2x-NCH₂CH₂-), 1.78 (quin, J = 7.3 Hz, 4H, 2x-NCH₂CH₂-), 1.29-1.24 (m, 52H, 26x-CH₂-), 0.86 (t, J = 7.1 Hz, 6H, 2x-CH₃); **¹³C NMR** (150 MHz, CDCl₃) δ 137.9, 127.3, 119.9, 48.2, 31.9, 30.7, 29.7, 29.7, 29.7, 29.6, 29.5, 29.4, 22.7, 14.2; C₃₈H₇₂Cl₂N₄Zn için hesaplanan (721.30): C 63.28, H 10.06, N 7.77. Bulunan: C 63.34, H 10.10, N 7.81.

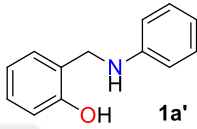
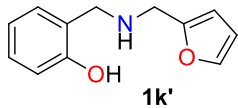
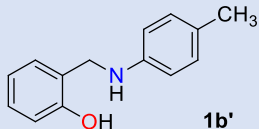
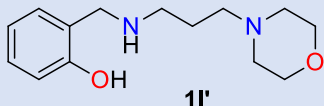
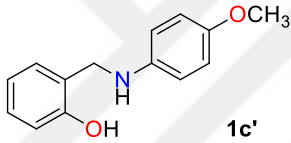
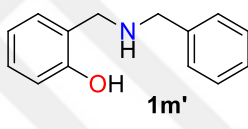
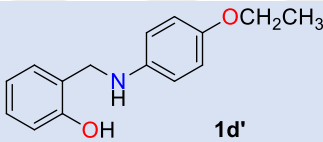
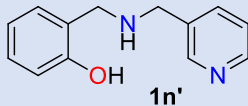
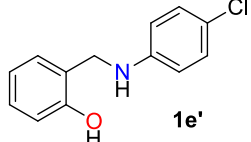
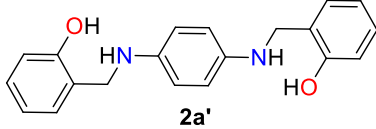
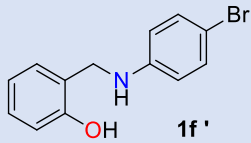
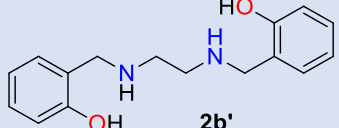
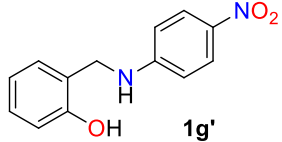
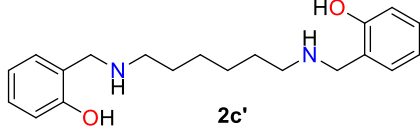
3.3.2. Sekonder aminlerin sentezi için genel deneysel prosedür

1 g (8,18 mmol) 2-hidroksibenzaldehit bir reaksiyon balonunda 20 mL metanolde çözüldü. Daha sonra üzerine 15 mL metanolde çözülmüş olan 0,77 g (8,27 mmol) anilin dikkatlice ilave edildi. Reaksiyonun tamamlanması için reaksiyon karışımı 24 saat manyetik karıştırıcı ile oda sıcaklığında karıştırıldı. Sonra reaksiyon balonu buz banyosuna alınarak üzerine molce iki kat oranında 0,62 g (16,39 mmol) NaBH₄ azar azar eklendi. İndirgenmenin tamamlanması için buz banyosunda, karıştırılarak 1 saat bekletildi. İndirgeme işleminden sonra çözücü evaporatörde uzaklaştırıldı. Reaksiyon karışımı üzerine buzlu su eklendi ve ürünün katılaşması için 2 saat bekletildi. Oluşan

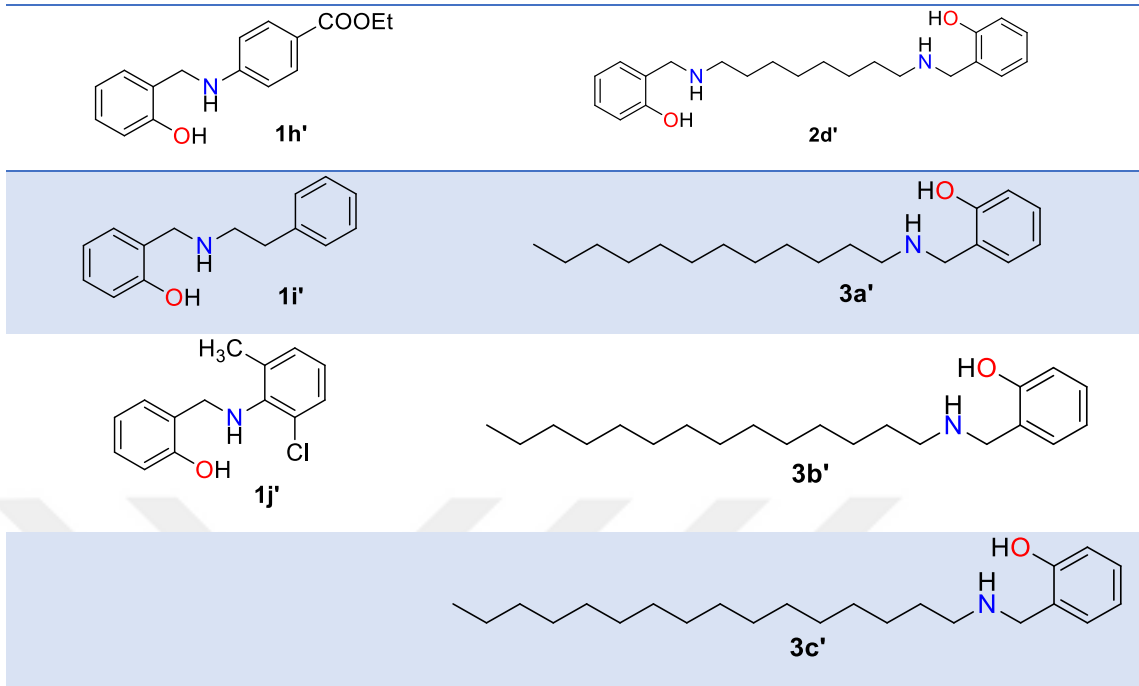
ürün vakumda süzülerek açık havada kurumaya bırakıldı. Kurutulan katı ürün 15 mL metanol içerisinde çözünerek yeniden kristallendirildi.

Salisilaldehit ve çeşitli aminlerden yukarıdaki deneysel prosedüre göre sentezlenen ve daha sonraki benzoksazin monomerlerinin sentezlerinde başlangıç Mannich bazları olarak kullanılan sekonder aminler Çizelge 3.2’de gösterilmiştir.

Çizelge 3.2. Benzoksazin sentezinde kullanılan sekonder aminlerin yapıları

 1a'	 1k'
 1b'	 1l'
 1c'	 1m'
 1d'	 1n'
 1e'	 2a'
 1f'	 2b'
 1g'	 2c'

Çizelge 3.2. Benzoksazin sentezinde kullanılan sekonder aminlerin yapıları (Devam)



3.3.3. $[C_{16}Im]_2ZnCl_2$ katalizörlüğünde 2-((arilamino)metil)fenollerden 1,3-benzoksazin monomerlerinin genel sentez yöntemi

2 mL tolüen içeren 50 mL'lik reaksiyon balonuna 2-((fenilamino)metil)fenol (0,15 g, 0,753 mmol), paraformaldehit (0,045 g, 1,5 mmol, 2 eşdeğer) ve katalizör (%2 mmol) eklendi. Reaksiyon balonu bir geri soğutucuya bağlanarak ve atmosferik koşullar altında bir yağ banyosunda 90 °C'de 10 dakika ısıtıldı. Daha sonra çözücü evaporatör ile uzaklaştırıldı ve ele geçen ham ürün, beyaz kristalsi saf bir katı halinde aseton/H₂O çözücü karışımından kristallendirildi (Yıldırım & Göker, 2021).

3.3.4. $[C_{16}Im]_2ZnCl_2$ katalizörlüğünde 2-((alkilamino)metil)fenollerden 1,3-benzoksazin monomerlerinin genel sentez yöntemi

2 mL tolüen içeren 50 mL'lik reaksiyon balonuna 2-((heksadesilamino)metil)fenol (0,20 g, 0,58 mmol), paraformaldehit (0,035 g, 1,16 mmol, 2 eşdeğer) ve katalizör (%2,5 mmol) eklendi. Reaksiyon balonu bir geri soğutucuya bağlanarak ve atmosferik koşullar altında bir yağ banyosunda 90 °C'de 15 dakika ısıtıldı. Daha sonra çözücü evaporatör ile uzaklaştırıldı ve ele geçen ham ürün, beyaz kristalsi saf bir katı halinde aseton/H₂O çözücü karışımından kristallendirildi (Yıldırım & Göker, 2021).

3.3.5. Üç bileşenli reaksiyon üzerinden 1,3-benzoksazin monomerlerinin genel sentez yöntemi

2 mL toluen içeren 50 mL'lik reaksiyon balonuna heksadesilamin (0,2 gr, 0,83 mmol), fenol (0,078 gr, 0,83 mmol), paraformaldehit (0,050 gr, 1,66 mmol), katalizör (%2 mmol) eklendi. Reaksiyon balonu bir geri soğutucuya bağlandı ve atmosferik koşullar altında bir yağ banyosunda 100 °C'de 4 saat ısıtıldı. Daha sonra çözücü evaporatör ile uzaklaştırıldı ve ele geçen ham ürün, beyaz kristalsi saf bir katı halinde aseton/H₂O çözücü karışımından kristallendirildi (Yıldırım & Göker, 2021).

3.3.6. Katalizörün ([C₁₆Im]₂ZnCl₂) yeniden kullanım çalışmaları

Katalizörün yeniden kullanılabilirliğinin belirlenmesi amacıyla 2-((fenilamino)metil)fenol ve paraformaldehit, Çizelge 4.1, Giriş 1'de verilen optimum reaksiyonu koşulları altında kondenzasyona alındı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra çözücü uzaklaştırıldı ve kalan reaksiyon karışımı, MeOH/H₂O sisteminden kristallendirildi. İstenen ürünün izolasyonundan sonra, elde edilen süzüntü kuruyana kadar buharlaştırıldı ve kalan ham katalizör, daha fazla saflaştırılmadan sonraki benzer işlemlerde doğrudan kullanıldı (Elde edilen sonuçlar için bkz. Çizelge 4.4.) (Yıldırım & Göker, 2021).

3.3.7. D(-)-Fruktoz katalizörlüğünde 2-((arilamino)metil)fenollerden 1,3-benzoksazin monomerlerinin genel sentez yöntemi

2 mL toluen içeren 50 mL'lik reaksiyon balonuna 2-((fenilamino)metil)fenol (0,15 g, 0,75 mmol), paraformaldehit (0,045 g, 1,50 mmol, 2 eşdeğer) ve D(-)-fruktoz (%2 mmol) eklendi. Reaksiyon balonu bir geri soğutucuya bağlandı. Atmosferik koşullar altında 90 °C'de yağ banyosu içerisinde 20 dakika boyunca ısıtıldı. Daha sonra çözücü evaporatör ile uzaklaştırıldı ve ele geçen ham ürün, beyaz kristalsi saf bir katı halinde MeOH/H₂O çözücü karışımından kristallendirildi (Yıldırım vd., 2021).

3-Fenil-3,4-dihidro-2H-benzo[e][1,3]oksazin, 1a: Beyaz katı, erime noktası 52-54 °C (MeOH/H₂O); **IR (ATR)**: $\nu_{\max}$ 3067, 3009, 2965, 2909, 2859, 1601, 1580, 1490, 1454, 1438, 1391, 1364, 1339, 1298, 1255, 1223, 1197, 1151, 1114, 1088, 1076, 1032, 1000, 971, 933, 894, 843, 776, 752, 734, 691, 617, 590, 560 cm⁻¹; **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃) δ 7.27–7.22 (m, 2H, Ar), 7.11–7.09 (m, 3H, Ar), 7.00 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, Ar), 6.94-6.85 (m, 2H, Ar), 6.80 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, Ar), 5.35 (s, 2H, -NCH₂O-), 4.62 (s, 2H, ArCH₂N-); **¹³C NMR** (150 MHz, CDCl₃) δ 154.4, 148.4, 129.3, 127.9, 126.8, 121.5, 120.9, 120.8, 118.3, 117.0, 79.5, 50.4; C₁₄H₁₃NO (211.26) için hesaplanan: C 79.59, H 6.20, N 6.63. bulunan: C 79.55, H 6.23, N 6.59.

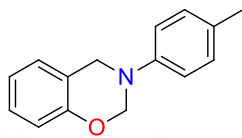
3.3.8. D(-)-fruktoz katalizörlüğünde 2-((alkilamino)metil)fenollerden 1,3-benzoksazin monomerlerinin genel sentez yöntemi

2 mL toluen içeren 50 mL'lik reaksiyon balonuna 2-((hexadesilamino)metil)fenol (0,20 g, 0,58 mmol), paraformaldehit (0,035 g, 1,16 mmol, 2 eşdeğer) ve D(-)-fruktoz (%3 mmol) eklendi. Reaksiyon balonu bir geri soğutucuya bağlandı. Atmosferik koşullar altında 110 °C'de bir yağ banyosu içerisinde 10 dakika boyunca ısıtıldı. Daha sonra çözücü evaporatör ile uzaklaştırıldı ve ele geçen ham ürün, beyaz kristalsi saf bir katı halinde MeOH/H₂O çözücü karışımından kristallendirildi (Yıldırım vd., 2021).

3-Hekzadesil-3,4-dihidro-2H-benzo[e][1,3]oksazin (3c): Beyaz katı, erime noktası 52 °C (MeOH/H₂O); **IR (ATR)**: $\nu_{\max}$ 3079, 3046, 2968, 2914, 2848, 1608, 1584, 1508, 1488, 1470, 1458, 1380, 1346, 1336, 1299, 1266, 1228, 1173, 1146, 1111, 1096, 1061, 1033, 1024, 978, 924, 866, 841, 795, 752, 718, 705, 624, 590 cm⁻¹; **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃) δ 7.11 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H, Ar), 6.96 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H, Ar), 6.86 (t, *J* = 7.2

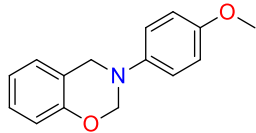
Hz, 1H, Ar), 6.77 (*d*, *J* = 8.0 Hz, 1H, Ar), 4.87 (*s*, 2H, -NCH₂O-), 3.99 (*s*, 2H, ArCH₂N-), 2.73 (*t*, *J* = 7.2 Hz, 2H, ring-NCH₂CH₂-), 1.55 (*quin*, *J* = 7.2 Hz, 2H, ring-NCH₂CH₂CH₂-), 1.30-1.25 (*m*, 26H, 13x-CH₂-), 0.88 (*t*, *J* = 7.2 Hz, 3H, -CH₃); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 154.2, 127.6, 127.6, 120.4, 120.3, 116.3, 82.4, 51.4, 50.2, 32.0, 30.0, 29.7, 29.7, 29.6, 29.6, 29.4, 28.1, 27.3, 22.7, 14.2; C₂₄H₄₁NO için hesaplanan (359.60): C 80.16, H 11.49, N 3.90. Bulunan: C 80.20, H 11.44, N 3.95.

3-(*p*-Tolil)-3,4-dihidro-2H-benzo[*e*][1,3]oksazin (**1b**): Beyaz katı, erime noktası 82–83



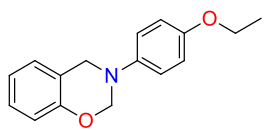
°C (MeOH/H₂O); IR (ATR): ν_{max} 3067, 3030, 3010, 2984, 2914, 2863, 1609, 1580, 1514, 1488, 1455, 1443, 1391, 1362, 1336, 1297, 1253, 1220, 1207, 1150, 1114, 1084, 1033, 973, 930, 858, 842, 814, 751, 728, 705, 672 640, 589 552 cm⁻¹; ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 7.11–6.98 (*m*, 6H, Ar), 6.86 (*t*, *J* = 8.6 Hz, 1H, Ar), 6.79 (*d*, *J* = 8.2 Hz, 1H, Ar), 5.32 (*s*, 2H, -NCH₂O-), 4.58 (*s*, 2H, ArCH₂N-), 2.25 (*s*, 3H, -CH₃); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 153.8, 145.5, 130.5, 129.2, 127.3, 126.2, 120.4, 120.2, 118.1, 116.3, 79.4, 50.1, 20.0; C₁₅H₁₅NO için hesaplanan (225.29): C 79.97, H 6.71, N 6.22. Bulunan: C 80.01, H 6.68, N 6.27.

3-(4-Metoksifenil)-3,4-dihidro-2H-benzo[*e*][1,3]oksazin (**1c**): Camsı şeffaf kristaller,



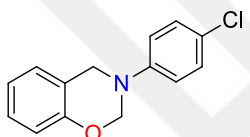
erime noktası 77–78 °C (MeOH/H₂O); IR (ATR): ν_{max} 3057, 3036, 2998, 2949, 2907, 2835, 1640, 1605, 1582, 1507, 1486, 1452, 1438, 1387, 1360, 1339, 1300, 1254, 1242, 1227, 1188, 1140, 1105, 1085, 1030, 989, 971, 932, 828, 771, 729, 707, 672, 635, 589 cm⁻¹; ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 7.13 (*t*, *J* = 8.2 Hz, 1H, Ar), 7.10-7.08 (*m*, 2H, Ar), 7.02 (*d*, *J* = 7.6 Hz, 1H, Ar), 6.90 (*t*, *J* = 7.5 Hz, 1H, Ar), 6.83-6.81 (*m*, 3H, Ar), 5.30 (*s*, 2H, -NCH₂O-), 4.57 (*s*, 2H, ArCH₂N-), 3.76 (*s*, 3H, -OCH₃); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 154.6, 154.0, 142.0, 127.5, 126.4, 120.6, 120.5, 120.4, 116.5, 114.2, 80.4, 55.2, 50.8; C₁₅H₁₅NO₂ için hesaplanan (241.29): C 74.67, H 6.27, N 5.81. Bulunan: C 74.62, H 6.31, N 5.84.

3-(4-Etoksifenil)-3,4-dihidro-2H-benzo[e][1,3]oksazin (**1d**): Sarımsı katı , erime noktası



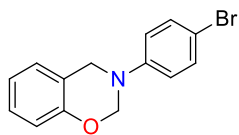
52.6-53.5 °C (MeOH/H₂O); **IR (ATR):** $\nu_{\max}$ 3060, 3042, 2979, 2927, 2864, 2850, 2806, 1615, 1585, 1506, 1490, 1477, 1449, 1392, 1335, 1299, 1274, 1245, 1228, 1151, 1080, 1040, 1023, 960, 922, 873, 749, 711, 651 cm⁻¹; **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃) δ 7.12 (t, *J* = 8.8 Hz, 1H, Ar), 7.06 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H, Ar), 6.82-6.80 (m, 3H, Ar), 5.30 (s, 2H, -NCH₂O-), 4.56 (s, 2H, ArCH₂N-), 3.97 (q, *J* = 6.9 Hz, 2H, -OCH₂CH₃), 1.38 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H, -OCH₂CH₃); **¹³C NMR** (150 MHz, CDCl₃) δ 154.4, 154.3, 142.2, 127.8, 126.8, 120.9, 120.8, 120.7, 116.9, 115.1, 80.7, 63.7, 51.1, 14.9; C₁₆H₁₇NO₂ için hesaplanan (255.32): C 75.27, H 6.71, N 5.49. Bulunan: C 75.24, H 6.74, N 5.56

3-(4-Klorofenil)-3,4-dihidro-2H-benzo[e][1,3]oksazin (**1e**): Beyaz katı, erime noktası



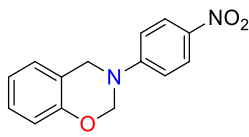
55-56 °C (MeOH/H₂O); **IR (ATR):** $\nu_{\max}$ 2922, 2853, 1595, 1489, 1454, 1389, 1367, 1340, 1249, 1222, 1188, 1111, 1095, 1038, 970, 938, 866, 824, 814, 748, 666 cm⁻¹; **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃) δ 7.22 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H, Ar), 7.13 (t, *J* = 8.6 Hz, 1H, Ar), 7.05-7.01 (m, 3H, Ar), 6.90 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H, Ar), 6.81 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, Ar), 5.32 (s, 2H, -NCH₂O-), 4.60 (s, 2H, ArCH₂N-); **¹³C NMR** (150 MHz, CDCl₃) δ 154.2, 147.0, 129.2, 128.1, 126.8, 126.5, 121.0, 120.5, 119.7, 117.0, 79.4, 50.7; C₁₄H₁₂ClNO için hesaplanan (245.71): C 68.44, H 4.92, N 5.70. Bulunan: C 68.48, H 4.89, N 5.68

3-(4-Bromofenil)-3,4-dihidro-2H-benzo[e][1,3]oksazin (**1f**): Beyaz katı, erime noktası



81 °C (MeOH/H₂O); **IR (ATR):** $\nu_{\max}$ 3001, 2916, 2862, 2851, 1607, 1580, 1486, 1456, 1444, 1368, 1339, 1251, 1221, 1190, 1111, 1037, 970, 938, 855, 823, 748, 695 cm⁻¹; **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃) δ 7.35 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H, Ar), 7.13 (t, *J* = 8.9 Hz, 1H, Ar), 7.01-6.98 (m, 3H, Ar), 6.90 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H, Ar), 6.81 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H, Ar), 5.32 (s, 2H, -NCH₂O-), 4.60 (s, 2H, ArCH₂N-); **¹³C NMR** (150 MHz, CDCl₃) δ 154.2, 147.5, 132.1, 128.1, 126.8, 121.0, 120.5, 120.0, 117.0, 113.9, 79.2, 50.6; C₁₄H₁₂BrNO için hesaplanan (289.01): C 57.95, H 4.17, N 4.83. Bulunan: C 57.89, H 4.14, N 4.79

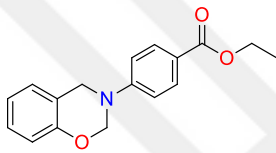
3-(4-Nitrofenil)-3,4-dihidro-2H-benzo[e][1,3]oksazin (1g): Sarı katı, erime noktası 176-



177 °C (MeOH/H₂O); **IR (ATR):** ν_{max} 3062, 2924, 1592, 1503, 1486, 1456, 1371, 1319, 1303, 1225, 1156, 1108, 1083, 999, 975, 948, 856, 834, 752, 696, 630 cm⁻¹; **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃) δ

8.16 (d, J = 7.0 Hz, 2H, Ar), 7.17 (t, J = 7.2 Hz, 1H, Ar), 7.08-7.05 (m, 3H, Ar), 6.96 (t, J = 7.4 Hz, 1H, Ar), 6.87 (d, J = 7.0 Hz, 1H, Ar), 5.42 (s, 2H, -NCH₂O-), 4.75 (s, 2H, ArCH₂N-); **¹³C NMR** (150 MHz, CDCl₃) δ 154.0, 152.9, 140.4, 128.4, 126.8, 125.9, 121.62 120.1, 117.3, 115.1, 77.0, 49.5; C₁₄H₁₂N₂O₃ için hesaplanan (256.26): C 65.62, H 4.72, N 10.93. Bulunan: C 65.59, H 4.76, N 10.89

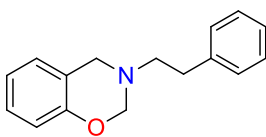
Etil-4-(2H-benzo[e][1,3]oksazin-3(4H)-il)benzoat (1h): Beyaz katı, erime noktası 86-87



°C (MeOH/H₂O); **IR (ATR):** ν_{max} 3069, 3040, 2985, 2916, 1698, 1676, 1604, 1515, 1489, 1457, 1425, 1364, 1248, 1223, 1186, 1107, 1061, 985, 969, 951, 930, 843, 768, 752, 694, 667

cm⁻¹; **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃) δ 7.96 (d, J = 8.8 Hz, 2H, Ar), 7.13 (t, J = 7.7 Hz, 1H, Ar), 7.09-7.04 (m, 3H, Ar), 6.92 (t, J = 7.5 Hz, 1H, Ar), 6.84 (d, J = 8.3 Hz, 1H, Ar), 5.39 (s, 2H, -NCH₂O-), 4.69 (s, 2H, ArCH₂N-), 4.33 (q, J = 7.1 Hz, 2H, -OCH₂CH₃), 1.37 (t, J = 7.1 Hz, 3H, -OCH₂CH₃); **¹³C NMR** (150 MHz, CDCl₃) δ 166.4, 154.2, 151.7, 131.3, 128.1, 126.8, 122.2, 121.2, 120.6, 117.1, 115.8, 77.8, 60.6, 49.7, 14.5; C₁₇H₁₇NO₃ için hesaplanan (283.33): C 72.07, H 6.05, N 4.94. Bulunan: C 72.11, H 5.99, N 4.90

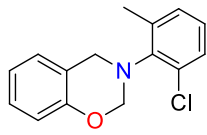
3-Feniletıl-3,4-dihidro-2H-benzo[e][1,3]oksazin (1i): Sarımsı yağimsı sıvı; **IR (ATR):**



ν_{max} 3062, 3025, 2926, 2851, 1606, 1583, 1488, 1455, 1372, 1331, 1223, 1147, 1124, 1105, 1032, 975, 922, 879, 843, 745, 697

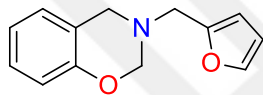
cm⁻¹; **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃) δ 7.29 (t, J = 7.4 Hz, 2H, Ar), 7.23-7.14 (m, 3H, Ar), 7.14 (t, J = 7.5 Hz, 1H, Ar), 6.98 (d, J = 7.5 Hz, 1H, Ar), 6.88 (t, J = 7.4 Hz, 1H, Ar), 6.80 (d, J = 8.2 Hz, 1H, Ar), 4.91 (s, 2H, -NCH₂O-), 4.06 (s, 2H, ArCH₂N-), 3.05 (s, 2H, ArCH₂CH₂ -benzoxazine), 2.90 (s, 2H, ArCH₂CH₂ -benzoxazine); **¹³C NMR** (150 MHz, CDCl₃) δ 154.2, 139.8, 128.7, 128.4, 127.7, 127.6, 126.2, 120.6, 120.2, 116.5, 82.5, 53.1, 50.4, 34.9; C₁₆H₁₇NO için hesaplanan (239.32): C 80.30, H 7.16, N 5.85. Bulunan: C 80.33, H 7.21, N 5.90

3-(2-Kloro-6-metilfenil)-3,4-dihidro-2H-benzo[e][1,3]oksazin (**1j**): Bej renkli katı, erime noktası 101.6-103 °C (MeOH/H₂O); **IR (ATR):** $\nu_{\max}$ 3109,



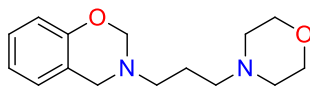
3037, 2957, 2919, 2850, 1607, 1582, 1489, 1480, 1458, 1437, 1387, 1376, 1361, 1298, 1252, 1228, 1157, 1229, 1096, 988, 970, 941, 931, 885, 806, 756, 708, 646 cm⁻¹; **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃) δ 7.28 (s, 1H, Ar), 7.17 (t, J = 7.7 Hz, 1H, Ar), 7.11 (d, J = 8.1 Hz, 1H, Ar), 6.98 (t, J = 8.0 Hz, 2H, Ar), 6.93-6.88 (m, 2H, Ar), 5.17 (s, 2H, -NCH₂O-), 4.41 (s, 2H, ArCH₂N-), 2.33 (s, 3H, -CH₃); **¹³C NMR** (150 MHz, CDCl₃) δ 154.1, 149.4, 132.0, 131.8, 130.5, 128.0, 126.7, 124.1, 121.6, 121.0, 120.5, 117.1, 80.5, 50.8, 18.0; C₁₅H₁₄ClNO için hesaplanan (259.73): C 69.37, H 5.43, N 5.39. Bulunan: C 69.40, H 5.38, N 5.34.

3-(Furan-2-ilmetil)-3,4-dihidro-2H-benzo[e][1,3]oksazin (**1k**): Beyaz katı, erime noktası: 54-55 °C (MeOH/H₂O); **IR(ATR):** $\nu_{\max}$ 3109, 3037,



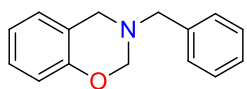
2919, 2850, 1607, 1582, 1489, 1480, 1458, 1437, 1387, 1336, 1252, 1228, 1157, 1129, 1096, 988, 941, 931, 885, 806, 762, 708, 646 cm⁻¹; **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃) δ 7.42 (s, 1H, furyl-H), 7.15 (t, J = 7.6 Hz, 1H, Ar), 6.96 (d, J = 7.5 Hz, 1H, Ar), 6.89 (t, J = 7.5 Hz, 1H, Ar), 6.82 (d, J = 8.2 Hz, 1H, Ar), 6.34 (s, 1H, furyl-H), 6.26 (s, 1H, furyl-H), 4.89 (s, 2H, -NCH₂O-), 4.02 (s, 2H, ArCH₂N-), 3.93 (s, 2H, furyl-CH₂N-); **¹³C NMR** (150 MHz, CDCl₃) δ 153.9, 151.5, 142.7, 127.8, 127.7, 120.8, 119.6, 116.5, 110.2, 109.1, 81.8, 49.5, 48.6; C₁₃H₁₃NO₂ için hesaplanan (215.25): C 72.54, H 6.09, N 6.51. Bulunan: C 72.55, H 6.06, N 6.56

3-(3-Morfolinopropil)-3,4-dihidro-2H-benzo[e][1,3]oksazin (**1l**): Şeffaf yağimsı sıvı;



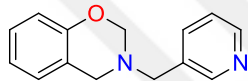
IR (ATR): $\nu_{\max}$ 3041, 2951, 2921, 2851, 2809, 1671, 1608, 1584, 1488, 1456, 1400, 1357, 1332, 1257, 1219, 1115, 1034, 1004, 918, 860, 797, 752, 706, 613 cm⁻¹; **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃) δ 7.10 (t, J = 7.9 Hz, 1H, Ar), 6.94 (d, J = 7.5 Hz, 1H, Ar), 6.85 (t, J = 7.5 Hz, 1H, Ar), 6.76 (d, J = 8.1 Hz, 1H, Ar), 4.85 (s, 2H, -NCH₂O-), 3.98 (s, 2H, ArCH₂N-), 3.70 (t, J = 4.5 Hz, 4H, 2x-NCH₂CH₂O-), 2.78 (t, J = 7.3 Hz, 2H, benzoxazine-N-CH₂CH₂-), 2.43 (bs, 4H, 2x-NCH₂CH₂O-), 2.38 (t, J = 7.7 Hz, 2H, benzoxazine-N-CH₂CH₂CH₂-N), 1.74 (quin, J = 7.6 Hz, 2H, benzoxazine-N-CH₂CH₂CH₂-N); **¹³C NMR** (150 MHz, CDCl₃) δ 154.1, 127.7, 127.6, 120.5, 120.1, 116.4, 82.5, 67.0, 56.7, 53.8, 50.2, 49.4, 25.2; C₁₅H₂₂N₂O₂ için hesaplanan (262.35): C 68.67, H 8.45, N 10.68. Bulunan: C 68.65, H 8.40, N 10.73

3-Benzil-3,4-dihidro-2H-benzo[e][1,3]oksazin (1m): Beyaz katı, erime noktası 70–71



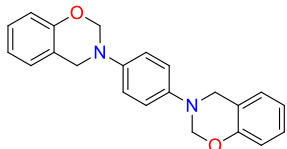
°C (MeOH/H₂O); **IR (ATR)**: $\nu_{\max}$ 3084, 3065, 3037, 3013, 2942, 2903, 2849, 1603, 1582, 1485, 1454, 1438, 1393, 1369, 1342, 1328, 1295, 1270, 1219, 1197, 1148, 1119, 1105, 1079, 1035, 1007, 990, 971, 925, 866, 830, 746, 693, 620, 580 cm⁻¹; **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃) δ 7.37–7.34 (*m*, 4H, Ar), 7.32–7.27 (*m*, 1H, Ar), 7.14 (*t*, *J* = 8.0 Hz, 1H, Ar), 6.93–6.81 (*m*, 3H, Ar), 4.88 (*s*, 2H, -NCH₂O-), 3.96 (*s*, 2H, ArCH₂N-), 3.92 (*s*, 2H, ArCH₂-benzoxazine); **¹³C NMR** (150 MHz, CDCl₃) δ 153.1, 137.2, 128.0, 127.5, 126.7, 126.7, 126.4, 119.7, 119.0, 115.4, 81.2, 54.5, 48.6; C₁₄H₁₃NO için hesaplanan (227.12): C 79.97, H 6.71, N 6.22. Bulunan: C 80.01, H 6.73, N 6.26.

3-(Piridin-3-ilmetil)-3,4-dihidro-2H-benzo[e][1,3]oksazin (1n): Beyaz katı, erime



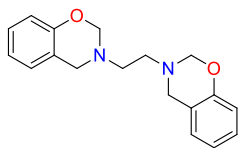
noktası 74.6–75.4 °C MeOH/H₂O); **IR (ATR)**: $\nu_{\max}$ 3037, 2925, 2899, 2852, 1671, 1608, 1582, 1488, 1456, 1425, 1367, 1331, 1268, 1219, 1150, 1125, 1104, 1021, 989, 926, 873, 789, 750, 710, 639 cm⁻¹; **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃) δ 8.57 (*s*, 1H, Py), 8.54 (*d*, *J* = 6.6 Hz, 1H, Py), 7.71 (*d*, *J* = 7.7 Hz, 1H, Py), 7.29–7.27 (*m*, 1H, Py), 7.15 (*t*, *J* = 9.1 Hz, 1H, Py), 6.93 (*d*, *J* = 9.4 Hz, 1H, Ar), 6.88 (*t*, *J* = 7.3 Hz, 1H, Ar), 6.83 (*d*, *J* = 8.2 Hz, 1H, Ar), 4.87 (*s*, 2H, -NCH₂O-), 3.95 (*s*, 2H, ArCH₂N-), 3.93 (*s*, 2H, benzoxazine-N-CH₂-Py); **¹³C NMR** (150 MHz, CDCl₃) δ 153.9, 150.3, 148.9, 136.6, 133.7, 127.9, 127.7, 123.5, 120.8, 119.6, 116.5, 82.1, 52.9, 49.7; C₁₄H₁₄N₂O için hesaplanan (226.68): C 74.31, H 6.24, N 12.38. Bulunan: C 74.25, H 6.20, N 12.43

1,4-Bis(2H-benzo[e][1,3]oksazin-3(4H)-il)benzen (2a): Sarı kristalsi katı, erime noktası



178.5–179.3 °C (Toluene/EtOH); **IR (ATR)**: $\nu_{\max}$ 3049, 3020, 2979, 2910, 2858, 1607, 1582, 1512, 1486, 1457, 1440, 1400, 1366, 1339, 1296, 1257, 1216, 1196, 1160, 1114, 1090, 1035, 1011, 972, 937, 858, 828, 761, 751, 729, 707, 638, 587, 542 cm⁻¹; **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃) δ 6.30–6.26 (*m*, 2H, Ar), 6.21 (*d*, *J* = 2.8 Hz, 4H, Ar), 6.16 (*d*, *J* = 7.6 Hz, 2H, Ar), 6.07–6.02 (*m*, 2H, Ar), 5.97–5.94 (*m*, 2H, Ar), 4.46 (*s*, 4H, 2x-NCH₂O-), 3.72 (*s*, 4H, 2xArCH₂N-); **¹³C NMR** (150 MHz, CDCl₃) δ 153.5, 142.5, 127.1, 125.9, 120.1, 120.0, 119.3, 116.1, 79.5, 50.0; C₂₂H₂₀N₂O₂ için hesaplanan (344.41): C 76.72, H 5.85, N 8.13. Bulunan: C 76.68, H 5.80, N 8.09

1,2-Bis(2H-benzo[e][1,3]oksazin-3(4H)-il)etan (2b): Beyaz katı, erime noktası 95 °C



(MeOH/H₂O); **IR (ATR):** $\nu_{\max}$ 3074, 3043, 3018, 2962, 2903,

2847, 1605, 1581, 1485, 1455, 1388, 1344, 1330, 1330, 1279, 1251,

1220, 1173, 1135, 1123, 1107, 1084, 1057, 1022, 976, 914, 863,

840, 797, 758, 721, 702, 588 cm⁻¹; **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃) δ 7.12 (t, *J* = 8.0 Hz,

2H, Ar), 6.95 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, Ar), 6.87 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H, Ar), 6.78 (d, *J* = 8.0 Hz,

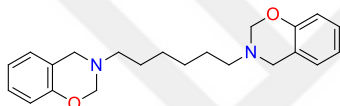
2H, Ar), 4.91 (s, 4H, 2x-NCH₂O-), 4.04 (s, 4H, 2xArCH₂N-), 2.98 (s, 4H, 2x-

NCH₂CH₂N-); **¹³C NMR** (150 MHz, CDCl₃) δ 154.1, 127.8, 127.6, 124.9, 120.6, 120.0,

116.4, 82.7, 50.3, 49.5; C₁₈H₂₀N₂O₂ için hesaplanan (296.37): C 72.95, H 6.80, N 9.45.

Bulunan: C 72.90, H 6.76, N 9.39

1,6-Bis(2H-benzo[e][1,3]oksazin-3(4H)-il)heksan (2c): Beyaz kristal katı, erime noktası



82–83 °C (MeOH/H₂O); **IR (ATR):** $\nu_{\max}$ 3073, 3019, 2992,

2935, 2852, 1605, 1581, 1485, 1454, 1381, 1344, 1330,

1254, 1223, 1135, 1106, 1088, 1014, 992, 921, 869, 847,

755, 702 cm⁻¹; **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃) δ 7.12 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H, Ar), 6.95 (d, *J* =

7.6 Hz, 2H, Ar), 6.86 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H, Ar), 6.77 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H, Ar), 4.86 (s, 4H,

2x-NCH₂O-), 3.98 (s, 4H, 2xArCH₂N-), 2.73 (t, *J* = 7.6 Hz, 4H, 2x-NCH₂-), 1.56 (*quin*,

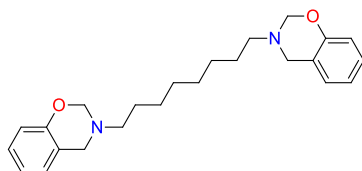
J = 7.5 Hz, 4H, 2x-NCH₂CH₂CH₂-), 1.36 (*quin*, *J* = 3.8 Hz, 4H, 2x-NCH₂CH₂CH₂-);

¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 154.2, 127.7, 127.6, 120.5, 120.2, 116.3, 82.4, 51.3,

50.2, 28.1, 27.1; C₂₂H₂₈N₂O₂ için hesaplanan (352.48): C 74.97, H 8.01, N 7.45.

Bulunan: C 74.92, H 7.77, N 7.40

1,8-Bis(2H-benzo[e][1,3]oksazin-3(4H)-il)oktan (2d): Beyaz kristal katı, erime noktası



78.8–80 °C (MeOH/H₂O); **IR (ATR):** $\nu_{\max}$ 3068, 3038,

2996, 2931, 2863, 2853, 1603, 1581, 1501, 1487, 1453,

1379, 1351, 1303, 1224, 1146, 1112, 1027, 976, 932, 915,

857, 837, 749, 706, 657 cm⁻¹; **¹H NMR** (600 MHz,

CDCl₃) δ 7.12 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H, Ar), 6.96 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H, Ar), 6.86 (t, *J* = 8.2 Hz,

2H, Ar), 6.78 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, Ar), 4.86 (s, 4H, 2x-NCH₂O-), 3.99 (s, 4H,

2xArCH₂N-), 2.73 (t, *J* = 7.4 Hz, 4H, 2x-NCH₂-), 1.55 (*quin*, *J* = 7.4 Hz, 4H, 2x-

NCH₂CH₂CH₂-), 1.33-1.31 (*m*, 8H, 2x-NCH₂CH₂CH₂CH₂-); **¹³C NMR** (150 MHz,

CDCl₃) δ 154.2, 127.6, 127.6, 120.5, 120.3, 116.3, 82.4, 51.4, 50.2, 29.5, 28.1, 27.2;

C₂₄H₃₂N₂O₂ için hesaplanan (380.53): C 75.75, H 8.48, N 7.36. Bulunan: C 75.71, H 8.52, N 7.31

3-Dodesil-3,4-dihidro-2H-benzo[e][1,3]oksazin (3a): Beyaz katı, erime noktası 35–36

°C (MeOH/H₂O); **IR (ATR):** $\nu_{\max}$ 3078, 3045, 2992, 2914, 2848, 1607, 1584, 1508, 1488, 1469, 1457, 1375, 1335, 1291, 1270, 1225, 1172, 1146, 1110, 1083, 1047, 1034, 1024, 978, 923, 866, 837, 806, 750, 718, 705, 619, 589, 573 cm⁻¹; **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃) δ 7.11 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H, Ar), 6.95 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H, Ar), 6.86 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H, Ar), 6.77 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, Ar), 4.87 (s, 2H, -NCH₂O-), 3.99 (s, 2H, ArCH₂N-), 2.73 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H, ring-NCH₂CH₂-), 1.55 (quin, *J* = 7.2 Hz, 2H, ring-NCH₂CH₂CH₂-), 1.30-1.25 (m, 18H, 9x-CH₂-), 0.88 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H, -CH₃); **¹³C NMR** (150 MHz, CDCl₃) δ 154.2, 127.6, 127.5, 120.4, 120.3, 116.3, 82.4, 51.4, 50.2, 31.9, 29.7, 29.6, 29.6, 29.5, 29.4, 28.1, 27.2, 22.7, 14.2; C₂₀H₃₃NO için hesaplanan (303.49): C 79.15, H 10.96, N 4.62. Bulunan: C 79.19, H 10.91, N 4.57

3-Tetradesil-3,4-dihidro-2H-benzo[e][1,3]oksazin (3b): Beyyaz katı, erime noktası

43.2–44.8 °C (MeOH/H₂O); **IR (ATR):** $\nu_{\max}$ 3076, 3043, 2990, 2914, 2849, 1607, 1583, 1488, 1469, 1457, 1378, 1346, 1334, 1294, 1269, 1223, 1172, 1145, 1109, 1083, 1033, 978, 923, 866, 839, 808, 751, 718, 705, 588 cm⁻¹; **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃) δ 7.11 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H, Ar), 6.96 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H, Ar), 6.86 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H, Ar), 6.77 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, Ar), 4.87 (s, 2H, -NCH₂O-), 3.99 (s, 2H, ArCH₂N-), 2.73 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H, ring-NCH₂CH₂-), 1.55 (quin, *J* = 7.2 Hz, 2H, ring-NCH₂CH₂CH₂-), 1.31-1.25 (m, 22H, 11x-CH₂-), 0.88 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H, -CH₃); **¹³C NMR** (150 MHz, CDCl₃) δ 154.2, 127.6, 127.5, 120.4, 120.3, 116.3, 82.4, 51.4, 50.2, 32.0, 29.7, 29.7, 29.7, 29.6, 29.5, 29.4, 28.1, 27.2, 22.7, 14.2; C₂₂H₃₇NO için hesaplanan (331.54): C 79.70, H 11.25, N 4.22. Bulunan: C 79.69, H 11.20, N 4.17

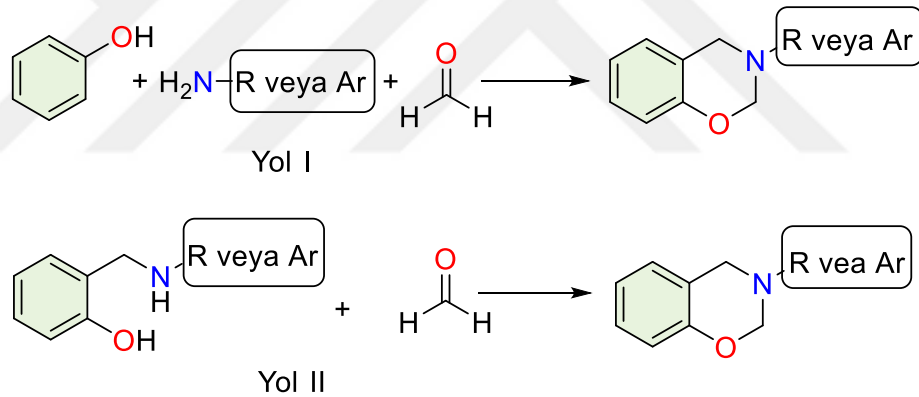
3.3.9. D-(-)-Fruktoz katalizli benzoksazin sentezinde kuantum mekanistik çalışmalar

Bir protonun fenolik veya fruktoz –OH grubundan ayrılmasını içeren bu çalışmada iki farklı mekanizma önerilmiştir. Bu iki mekanizma takip edilerek reaksiyonun tamamlanması, Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi (DFT) hesaplamaları ile tartışılmaktadır. Tüm optimizasyonlar için 6–31++G(d,p) temel seti kullanan Becke-Lee-Yang-Parr fonksiyonel (B3LYP) yöntemi benimsendi ve tüm hesaplamalar Gaussian 09 program paketi kullanılarak yapıldı (Becke, 1993; Gaussian vd., y.y.). Yapıların harmonik frekansları, yerel minimumları (tüm pozitif kuvvet sabitleri) veya geçiş durumlarını (yalnızca bir hayali kuvvet sabiti) bulmak için aynı yöntem ve temel sette hesaplandı. Gerçek geçiş yapısını belirlemek için içsel reaksiyon koordinatı (IRC) hesaplaması kullanıldı. Ek olarak, DFT işlevleri dağılım etkilerini yetersiz tanımladığından, reaksiyon ısısı ve serbest enerji bariyeri için dağılım düzeltmesi Grimme ve arkadaşları tarafından geliştirilen ω B97X-D/6–311++G(d,p) yöntemi kullanılarak tahmin edildi (Grimme vd., 2010). Ayrıca katalizör etkisini gözlemlemek için fruktoz yokluğunda reaksiyon mekanizması da incelendi. SCRF hesaplamaları için iletken benzeri polarize edilebilir süreklilik modeli (CPCM) ve çözücü olarak toluen kullanıldı. Sınır moleküler orbitalleri, En Yüksek Dolu Moleküler Orbital HOMO ve En Düşük Boş Moleküler Orbital LUMO, doğal bağ orbital (NBO) yükleri ve moleküler elektrostatik potansiyel haritaları (MEP) aynı yöntem ve temel sette gerçekleştirildi. Tüm fizikokimyasal parametreler GaussView moleküler görselleştirme programı kullanılarak izlendi.

4. BULGULAR ve TARTIŞMA

4.1. Bulgular

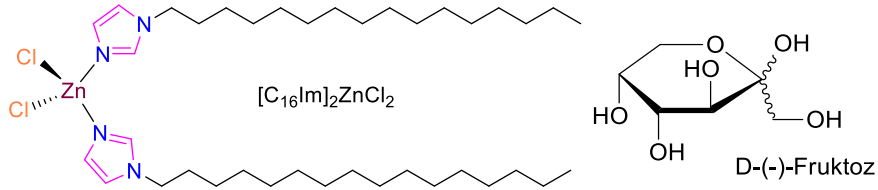
Genel olarak, benzoksazinler fenoller, alkil veya aril aminler ve formaldehitten geleneksel Mannich kondenzasyon reaksiyonu yoluyla hazırlanır (Mahfud vd., 2013). Organik sentezde iyi bilindiği gibi, çok bileşenli reaksiyonlar, tek bir işlemle karmaşık moleküllerin üretilmesi için en etkili ve güçlü araçlardan biridir (Han vd., 2017). Benzoksazinler de genel olarak Şekil 4.1’de gösterilen yöntemlerle sentezlenir. Ne yazık ki, bu birinci yaklaşım, ek iki aşamalı reaksiyon üzerinden aminometilfenol ara ürünlerinin hazırlanmasını ve ardından paraformaldehit ile oksazin halkasının kapatılmasını gerektirir. Öte yandan, benzoksazinlerin katalizörsüz sentez işlemleri genellikle daha düşük verim ve daha uzun reaksiyon süreleri ile sonuçlanır (Ghashghaei vd., 2019; Kaya vd., 2018; Lin vd., 2016; X. Liu vd., 2017; Monisha vd., 2019; Rajasekar & Hari, 2017).



Şekil 4.1. 1,3-benzoksazin halka sistemi için çok bileşenli ve iki bileşenli sentez yöntemi

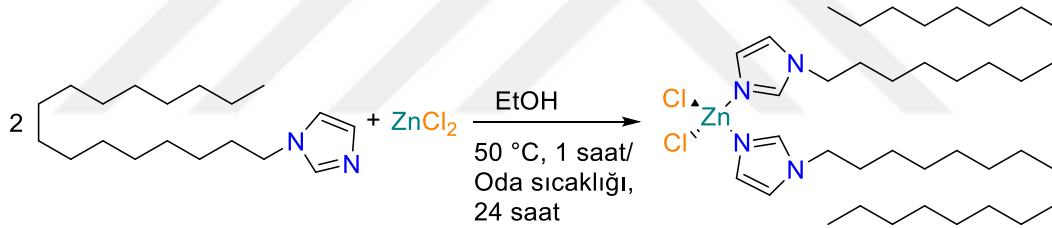
Benzoksazinlerin katalizör varlığında yapılan sentezlerinde daha yüksek ürün verimleri için katalizörün aşırı yüklenmesi veya uzun reaksiyon süreleri gerekebilir. Asitlerin veya bazların katalizör olarak veya ürün izolasyon aşamalarında kullanılması, güçlü asit ve bazların etkilerine karşı duyarlı olan fonksiyonel gruplara sahip başlangıç bileşiklerinde ve ürünlerde yapısal değişikliklere neden olabilir. Bu nedenle, benzoksazinlerin hazırlanması için, bu tür istenmeyen yan etkiler olmaksızın yumuşak ve nötr katalizörlerin geliştirilmesi önem kazanmaktadır (Yıldırım & Göker, 2021). Bu çalışma kapsamında hem mono-benzoksazin hem bis-benzoksazin halka yapısına sahip

N-alkil ve *N*-aril sübstitüe 21 farklı benzoksazin monomeri üç bileşenli veya iki bileşenli Mannich tipi kondenzasyon reaksiyonu yolu ile sentezlendi. Bu sentezler yeşil kimya ilkeleri kapsamında çevre dostu iki farklı katalizör $[C_{16}Im]_2ZnCl_2$ ve D-(-)-fruktoz kullanılarak yapıldı (Şekil 4.2).



Şekil 4.2. Bu çalışmada kullanılan katalizörler

Benzoksazin monomerlerinin sentezinde organometalik katalizör olarak kullanılan $[C_{16}Im]_2ZnCl_2$ kompleks bileşiği Şekil 4.3'te gösterilen reaksiyon koşulları altında sentezlendi. Bu sentez için gerekli başlangıç ligandı, 1-heksadesil-1*H*-imidazol, daha önce yayınlanmış prosedüre göre hazırlandı (Colonna vd., 2012).



Şekil 4.3. $[C_{16}Im]_2ZnCl_2$ sentezi

4.1.1. $[C_{16}Im]_2ZnCl_2$ katalizörü kullanılarak yapılan sentez çalışmaları

1,3-Benzoksazin halka oluşumu, karşılık gelen 2-((arilamino)metil)fenoller veya 2-(((alkilamino)metil)fenoller, uygun miktarda katalizör varlığında 2 eşdeğer paraformaldehit ile reaksiyona sokularak elde edildi. Benzoksazinlerin sulu ortamda hazırlanması durumunda genellikle oksazin halkası açılır ve reaksiyon ortamında istenmeyen oligomerik yan ürünler oluşabilir. Bu nedenle benzoksazin verimini arttırmak için formalin yerine paraformaldehit tercih edildi ve çözücü olarak genellikle tolüen gibi polar olmayan çözücüler kullanıldı. Bu çalışmada, 1,3-benzoksazin monomerlerinin sentezi için en güvenilir yöntem olarak tolüen içinde sekonder aminler ve paraformaldehit arasındaki kondenzasyon reaksiyonu tercih edildi. Uygun katalizör

miktarı, reaksiyon sıcaklığı ve reaksiyon süresini belirlemek amacıyla 2-((arilamino)metil)fenoller ve 2-(((alkilamino)metil)fenollerden benzoksazin sentezi için yapılan optimizasyon çalışmaları Çizelge 4.1 ve Çizelge 4.2’de özetlendi. Bu girişimlerin tümü, başlangıç bileşikleri olarak aril veya alkil süstitüe ikincil aminlerin paraformaldehit ile $[C_{16}Im]_2ZnCl_2$ varlığında iyi verimlerle karşılık gelen 1,3-benzoksazinleri oluşturabileceğini gösterdi. Bu çalışma kapsamında sentezlenen tüm benzoksazinlerin yapıları Çizelge 4.8’de verildi.

Çizelge 4.1. Benzoksazinlerin 2-((arilamino)metil)fenollerden sentezi için reaksiyon koşullarının optimizasyonu

1a

Giriş	Katalizör	Katalizör miktarı (%mmol)	Süre (dak)	Sıcaklık (°C)	Verim (%) ^a
1	ImZn	2	10	90	96
2	ImZn	2	15	90	75
3	ImZn	2	10	100	43
4	ImZn	2,5	10	90	59
5	ImCo	2	10	90	41

^aMeOH/H₂O çözücü karışımından kristallendirme sonrası verim

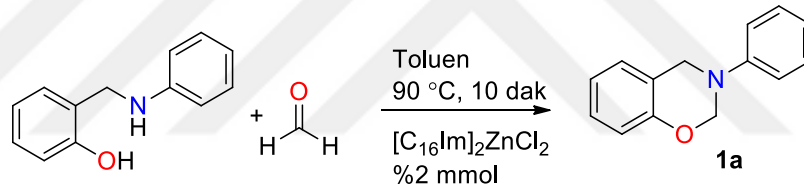
Çizelge 4.2. Benzoksazinlerin 2-((alkilamino)metil)fenollerden sentezi için reaksiyon koşullarının optimizasyonu

3c

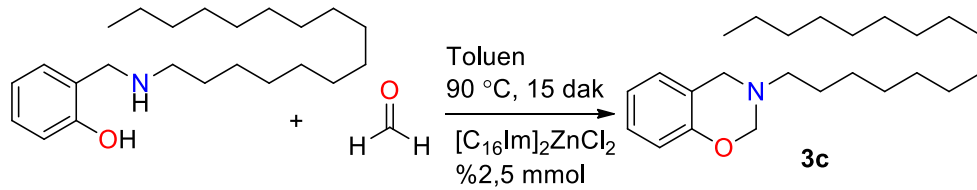
Giriş	Katalizör miktarı (%mmol)	Süre (dak)	Sıcaklık (°C)	Verim (%) ^a
1	2	10	90	92
2	2	15	90	90
3	2	20	90	87
4	2,5	15	90	97
5	2,5	15	100	83

^a MeOH/H₂O çözücü karışımından kristallendirme sonrası verim

Çizelge 4.1’de görüldüğü gibi katalizör olarak kobalt geçiş metalini içeren imidazol kompleksi kullanıldığında, çinko metali içeren katalizör ile gerçekleştirilen reaksiyondan daha düşük verimlere (%41) karşılık gelen benzoksazin **1a** elde edildi. Bu nedenle, katalizör olarak çinko içeren kompleks bileşik seçildi ve tüm benzoksazinlerin sentezi bu katalizör eşliğinde gerçekleştirildi. Reaksiyon sıcaklığı 10 °C arttırıldığında, paraformaldehit ve 2-((arilamino)metil)fenoller veya 2-(alkilamino)metil)fenoller arasındaki kondenzasyon reaksiyonu sırasında büyük olasılıkla polimerik yan ürünlerin oluşmasından dolayı benzoksazinlerin verimleri biraz azaldı (Çizelge 4.1, Giriş 3 ve Çizelge 4.2, Giriş 5). Ek olarak, 2-((fenilamino)metil)fenol ile kondenzasyon reaksiyonunda katalizör miktarındaki artışın, karşılık gelen benzoksazin verimini önemli ölçüde azalttığı görüldü (Çizelge 4.1, Giriş 4). Böylece, paraformaldehitin 2-((arilamino)metil)fenoller veya 2-((alkilamino)metil)fenoller ile kondenzasyonu için optimum reaksiyon koşullarının sırasıyla Çizelge 4.1, Giriş 1 ve Çizelge 4.2, Giriş 4’te belirtildiği gibi olduğu sonucuna varıldı (Yıldırım & Göker, 2021).



Şekil 4.4. İki bileşenli reaksiyon ile 2-((arilamino)metil)fenollerden 1,3-benzoksazinlerin sentezi için tipik reaksiyon



Şekil 4.5. İki bileşenli reaksiyon ile 2-((alkilamino)metil)fenollerden 1,3-benzoksazinlerin sentezi için tipik reaksiyon

[C₁₆Im]₂ZnCl₂ katalizörünün iki bileşenli kondenzasyon reaksiyonu yoluyla 1,3-benzoksazinlerin sentezini kolaylaştırıyor olması, bizi bu kompleks bileşiğin üç bileşenli kondenzasyon reaksiyonu yoluyla yukarıda belirtilen bileşiklerin sentezi için katalitik aktivitesini araştırmaya teşvik etti. Bu amaçla heksadesilamin, fenol ve

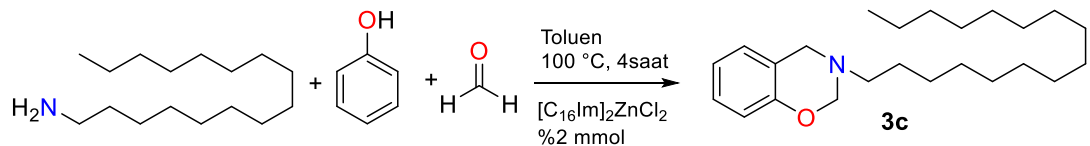
paraformaldehit Çizelge 4.3'te gösterilen koşullar altında reaksiyona sokuldu. Çizelgeden de görüldüğü gibi, bu katalizörün yardımıyla benzoksazinler üç bileşenli bir reaksiyon stratejisi izlenerek de başarılı bir şekilde sentezlenebileceği anlaşıldı.

Çizelge 4.3. Benzoksazinlerin üç bileşenli sentezi için reaksiyon koşullarının optimizasyonu

Giriş	Katalizör miktarı (%mmol)	Süre (saat)	Sıcaklık (°C)	Verim (%) ^a
1	2	3	110	83
2	2,5	3	110	75
3	2	4	110	75
4	2	3	120	Polimerizasyon oluşur ve ürün izolasyonu zordur
5	1	3	110	56
6	2	4	100	85
7	2	2	110	64
8	2	3	100	83
9	2	4	90	56

^a MeOH/H₂O çözücü karışımından kristallendirme sonrası verim

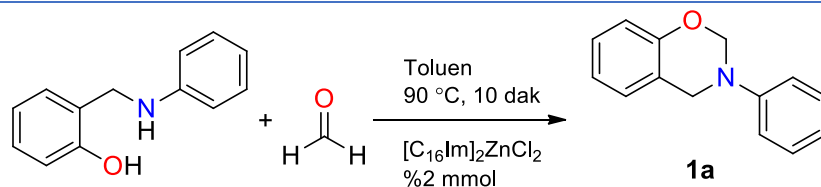
Çizelge 4.3 incelendiğinde bu reaksiyonlarda katalizör miktarı, reaksiyon süresi ve sıcaklıktaki artışın ürün veriminde azalmaya neden olduğu hatta yüksek sıcaklıkta polimerik yan ürünlerin oluşması nedeniyle ürün izolasyonunda güçlüklerle karşılaşıldığı görüldü. Katalizör miktarı azaltılınca da ürün veriminin azaldığı sonucuna varıldı. Sonuç olarak benzoksazinler [C₁₆Im]₂ZnCl₂ yardımıyla üç bileşenli reaksiyon stratejisi ile başarılı bir şekilde sentezlenebilir. Örneğin, benzoksazin **3c**, bu sentez stratejisi kullanılarak iyi bir verimle elde edildi (Tablo 4.3, Giriş 6) (Yıldırım & Göker, 2021).



Şekil 4.6. Üç bileşenli reaksiyon ile 1,3-benzoksazinlerin sentezi için tipik reaksiyon

Bir katalizörün organik sentez reaksiyonlarında tekrar kullanılabilirliğe sahip olması önemlidir. Ancak tekrar kullanılabilirliğin olmasına rağmen hedeflenen ürünün yüksek verimle elde edilememesi ve katalizörün reaksiyon karışımından kolaylıkla izole edilememesi gibi durumlar da söz konusudur. Bu çalışmadaki sentezlerde kullanılan $[C_{16}Im]_2ZnCl_2$ katalizörünün tekrar kullanılabilirliğinin araştırılması amacıyla, Çizelge 4.1, Giriş 1'de verilen optimum reaksiyon koşulları altında 2-((fenilamino)metil)fenol ve paraformaldehitin Mannich tipi kondenzasyon reaksiyonuyla benzoksazin **1a** sentezi çalışıldı. Oluşan ürün MeOH/H₂O çözücü sisteminde çöktürülüp izole edildikten sonra, elde edilen süzöntü kuruyana kadar buharlaştırıldı ve kalan ham katalizör daha fazla saflaştırılmadan sonraki benzer işlemlerde doğrudan kullanıldı. Elde edilen sonuçlar Çizelge 4.4'te verilmektedir. Elde edilen verimlere göre, sentezlenen katalizörün aktivitesinde önemli bir kayıp olmaksızın iki kez kullanıma uygun olduğu sonucuna varıldı (Yıldırım & Göker, 2021).

Çizelge 4.4. Katalizör yeniden kullanım çalışmaları



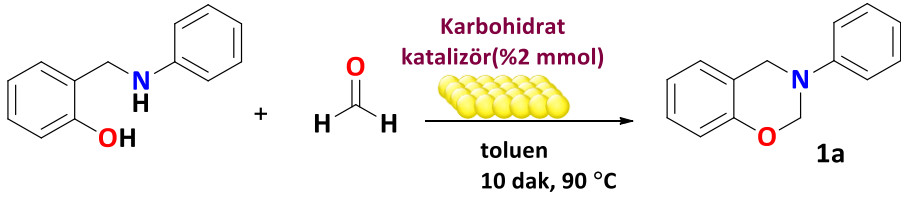
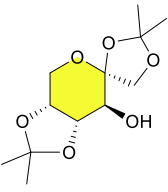
Giriş	Katalizör döngüsü	Katalizör miktarı (%mmol)	Süre (saat)	Sıcaklık (°C)	Verim (%) ^a
1	1	2	10	90	96
2	2	2	10	90	94
3	3	2	10	90	69
4	4	2	10	90	57

^a MeOH/H₂O çözücü karışımından kristallendirme sonrası verim

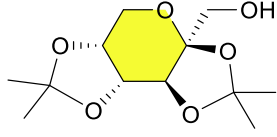
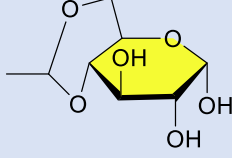
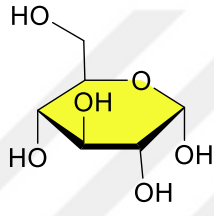
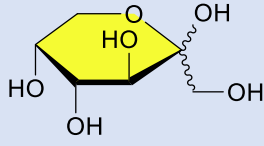
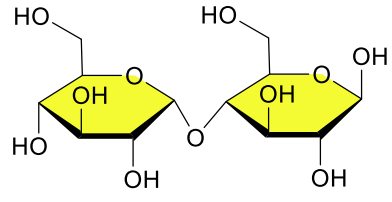
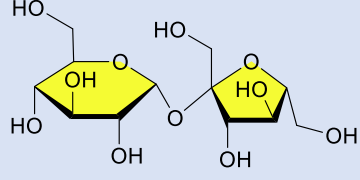
4.1.2. D-(-)-Fruktoz katalizörü kullanılarak yapılan sentez çalışmaları

Bu çalışmada 1,3-benzoksazin monomerinin yapımında birkaç basit karbohidrat molekülünün organokatalitik yetenekleri araştırıldı. Bu amaçla hedefimize uygun olan D-(-)-fruktoz türevli asetonidler olan 1,2;4,5-di-O-izopropiliden-β-D-fruktopiranoz ve 2,3;4,5-di-O-izopropiliden-β-D-fruktopiranoz (Çizelge 4.5 Giriş 1 ve Giriş 2) ile D-(+)-glukozdan türetilen 4,6-O-etiliden-α-D-glikoz (Çizelge 4.5 Giriş 3); ticari olarak kolayca erişilebilen karbohidratlar olan D-(+)-glikoz (Çizelge 4.5 Giriş 4), D-(-)-fruktoz (Çizelge 4.5 Giriş 5), D-(+)-maltoz (Çizelge 4.5 Giriş 6) ve sakkaroz (Çizelge 4.5 Giriş 7) yeşil organokatalizör olarak 2-((fenilamino)metil)fenol ve paraformaldehit arasındaki Mannich bazı kondenzasyon reaksiyonunda değerlendirildi. Seçilen karbohidratların katalitik aktiviteleri (%2 mmol katalizör yüklemesi ile) bir reaksiyon ortamı olarak toluen içinde 10 dakika boyunca 90 °C'de test edildi. Bu reaksiyon koşulları altında, istenen benzoksazin **1a**, D-(+)-glikoz ve D-(-)-fruktoz (sırasıyla 71 ve %77) katalizörlüğünde daha iyi verimlerle elde edildi. Bu nedenle, bu çalışmada fruktoz molekülünün organokatalitik aktivitesine odaklanıldı. Bu amaçla D-(-)-fruktoz molekülünün 2-((arilamino)metil)fenoller veya 2-((alkilamino)metil)fenoller ile paraformaldehit arasındaki reaksiyonlarındaki katalitik aktivitesi incelendi (Yıldırım vd., 2021).

Çizelge 4.5. 2-((Fenilamino)metil)fenol ve paraformaldehitten benzoksazin sentezi için en uygun karbohidrat bazlı katalizörün seçimi^a (Yıldırım vd., 2021)

		
Giriş	Katalizör	Verim (%) ^b
1		50
1,2;4,5-Di-O-izopropiliden-β-D-fruktopiranoz		

Çizelge 4.5. 2-((fenilamino)metil)fenol ve paraformaldehitten benzoksazin sentezi için en uygun karbohidrat bazlı katalizörün seçimi^a (Devam)

2		58
3		64
4		71
5		77
6		58
7		64

^a Reaksiyon koşulları: Katalizör yüklemesi %2 mmol, 10 dakika, 90 °C

^b MeOH/H₂O çözücü karışımından kristallendirme sonrası verim

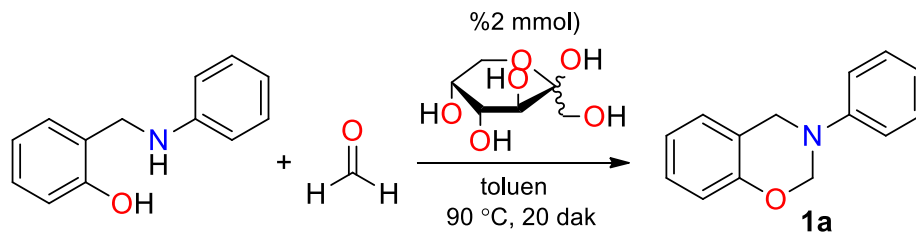
N-aril, *N*-alkilaril ve *N*-alkilheterohalkalı sübstitüe edilmiş 1,3-benzoksazinlerin hazırlanması amacıyla optimum reaksiyon koşullarını belirlemek için (2-((fenilamino)metil)fenol) ve paraformaldehit değişen miktarlarda D-(-)-fruktoz katalizörlüğünde reaksiyona sokuldu. D-(-)-fruktoz katalizörlüğünde yapılan optimizasyon çalışması sonuçları Çizelge 4.6'da verilmektedir.

Çizelge 4.6. D-(-)-Fruktoz katalizli 2-((fenilamino)metil)fenol ve paraformaldehitten benzoksazin **1a** sentezi için optimizasyon çalışması

Giriş	Katalizör miktarı (%mmol)	Çözücü	Süre (dak)	Sıcaklık (°C)	Verim (%) ^a
1	2	toluen	10	90	77
2	2,5	toluen	10	90	64
3	3	toluen	10	90	59
4	2	toluen	20	90	82
5	2	toluen	10	110	77
6	1	toluen	10	90	74
7	1	toluen	20	90	81
8	-	toluen	10	90	Eser miktarda ürün
9	-	toluen	360	90	55
10	-	dioksan	360	90	47
11	-	toluen	1080	90	88

^a MeOH/H₂O çözücü karışımından kristallendirme sonrası verim

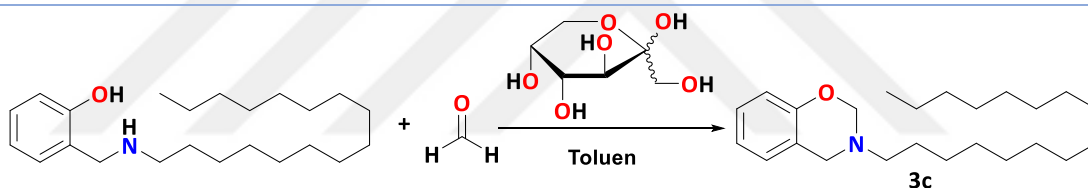
Çizelge 4.6 incelendiğinde katalizör yüklemesinin %3 mmol'e çıkarılması, istenen benzoksazin ürününün verimini iyileştirmede, hatta verimlerde daha fazla düşüşe neden olduğu anlaşıldı (Çizelge 4.6 Giriş 2 ve 3). Bununla birlikte 3-fenil-3,4-dihidro-2*H*-benzo[*e*][1,3]oksazin **1a** bileşiğine ait en iyi verime (%82), 90 °C'de, %2 mmol katalizör yüklemesinde ve 20 dakikada ulaşıldı (Çizelge 4.6, Giriş 4) (Yıldırım vd., 2021).



Şekil 4.7. D-(-)-Fruktoz katalizörlüğünde 2-((arilamino)metil)fenollerden 1,3 benzoksazin sentezi için tipik reaksiyon

D-(-)-fruktoz molekülünün organokatalizör olarak çok yönlülüğünü araştırmak ve bir dizi 2-((alkilamino)metil)fenolleri kullanarak 1,3-benzoksazin monomerlerini sentezlemek amacıyla optimum reaksiyon koşullarını belirlemek için Çizelge 4.7’de verilen reaksiyon koşulları altında 2-((heksadesilamino)metil)fenol ve paraformaldehit arasında reaksiyonlar gerçekleştirildi.

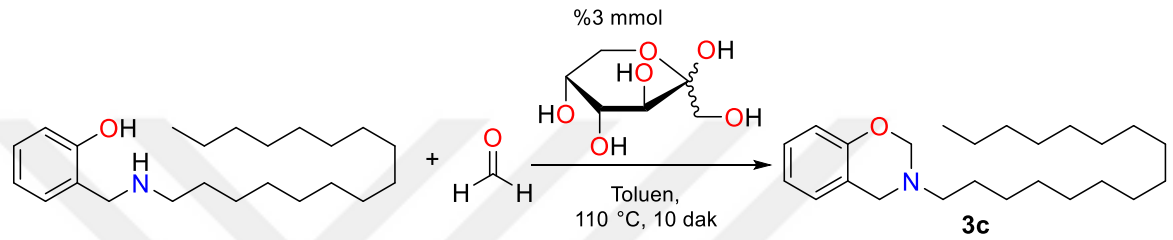
Çizelge 4.7. D-(-)-fruktoz katalizli 2-((heksadesilamino)metil)fenol ve paraformaldehitten benzoksazin 3c'nin sentezi için optimizasyon çalışması



Giriş	Katalizör miktarı (%mmol)	Çözücü	Süre (dak)	Sıcaklık °C)	Verim (%) ^a
1	2	toluen	10	90	86
2	2,5	toluen	10	90	90
3	3	toluen	10	90	93
4	2	toluen	20	90	82
5	3	dioksan	10	90	73
6	3	toluen	10	110	94

^a MeOH/H₂O çözücü karışımından kristallendirme sonrası verim

Çizelge 4.7'den de görüldüğü gibi, 3-heksadesil-3,4-dihidro-2*H*-benzo[*e*][1,3]oksazinin **3c** en iyi verimi (%94), Giriş 6'da verilen koşullar altında elde edilmiştir. Öte yandan, 1,4-dioksan içinde D-(-)-fruktozun katalitik aktivitesi de araştırıldı ve elde edilen ürün veriminin toluendekinden daha düşük olduğu görüldü (Çizelge 4.7, Giriş 5). Reaksiyon süresinin 20 dak'ya yükseltilmesi durumunda 2-((heksadesilamino)metil)fenol üzerinden 1,3-benzoksazin monomerinin sentezinde verimin azaldığı görüldü (Çizelge 4.7, Giriş 4) (Yıldırım vd., 2021).



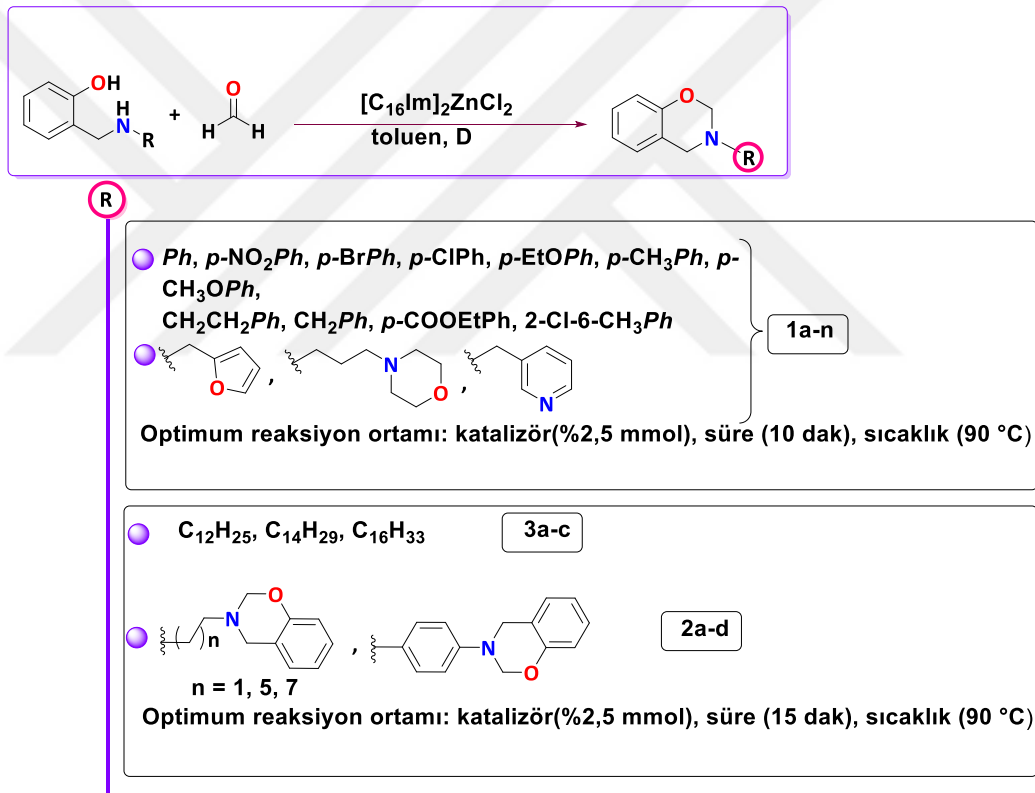
Şekil 4.8. D-(-)-Fruktoz katalizörlüğünde 2-((alkilamino)metil)fenollerden 1,3 benzoksazin sentezi için tipik reaksiyon

Bu çalışmada fruktoz katalizli, aril veya alkil süstitüe ikincil aminlerle gerçekleştirilen kondenzasyon reaksiyonları büyük olasılıkla benzer bir mekanizma ile ilerler. Bazı mekanistik çalışmalar daha sonra tartışılacaktır. Çizelge 4.6 ve 4.7'de verilen verimler, ham ürünlerin kristallendirilmesinden sonra elde edilen değerlerdir. Bileşik **3c**'nin, bileşik **1a**'dan daha hidrofobik bir karaktere sahip olduğu ve yüksek polar çözücü karışımında (MeOH/H₂O) daha az çözünür olduğu da belirtilmelidir. Sonuç olarak, *N*-fenil süstitüe benzoksazin **1a** ile karşılaştırıldığında, *N*-heksadesil süstitüe benzoksazin **3c**'nin kristalizasyonu sırasında daha az ürün kaybı meydana gelir. Öte yandan Çizelge 4.6 ve 4.7'den de görüldüğü gibi, benzoksazin verimlerinin, katalizör miktarına, sıcaklığa ve reaksiyon süresine güçlü bir şekilde bağlı olduğu anlaşılmaktadır. Özellikle benzoksazin **1a** sentezi sırasında, bu parametrelerden birindeki küçük bir değişiklik, benzoksazin ürününün verimini önemli ölçüde değiştirebilir. Tüm bu girişimler, aril ya da alkil süstitüe Mannich bazlarının, fruktoz molekülünün katalizörlüğünde iyi verimlerle karşılık gelen ürünleri sağlayabildiğini gösterdi.

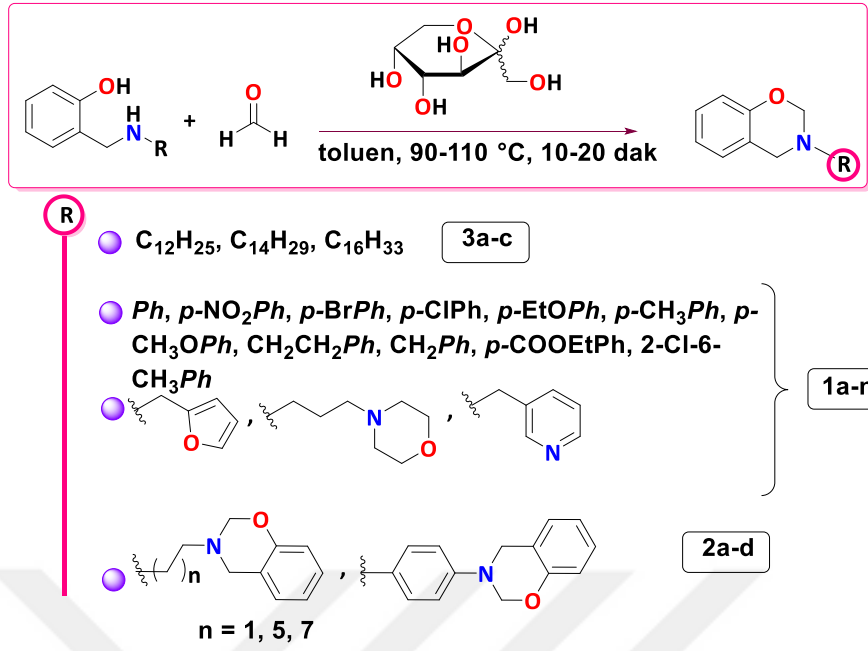
Bu çalışmada su ve metanol gibi polar çözücüler kullanılması nedeniyle karbohidrat katalizörünü geri kazanmak kolay değildir. Ancak, sunulan protokolda D-(-)-fruktoz

oldukça küçük miktarlarda kullanıldı ve tatmin edici bir katalitik etki gösterdiği ortadadır. Bununla birlikte fruktoz kolayca temin edilebilen ucuz karbohidrat bazlı bir bileşiktir (Yıldırım vd., 2021).

Yukarıda bahsedilen optimizasyon çalışmaları sonucunda hem $[C_{16}Im]_2ZnCl_2$ hem de D-(-)-fruktoz katalizörleri kullanılarak *N*-aril ve *N*-alkil sübstitüe 1,3-benzoksazin bileşiklerinin sentezi için en uygun reaksiyon koşulları belirlendi. Belirlenen reaksiyon prosedürlerinde $[C_{16}Im]_2ZnCl_2$ ve D-(-)-fruktoz katalizörlerinin substrat kapsamını değerlendirmek için çeşitli Mannich bazları kullanılarak bir dizi 1,3-benzoksazin türevlerinin sentezi her iki katalizör için ayrı ayrı gerçekleştirildi. Tüm bu sentezlerin şematik gösterimi Şekil 4.9 ve Şekil 4.10'da gösterilmektedir.



Şekil 4.9. $[C_{16}Im]_2ZnCl_2$ katalizli 1,3-benzoksazin sentezlerinin şematik gösterimi (Yıldırım & Göker, 2021)

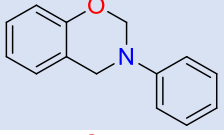
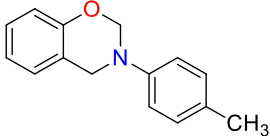
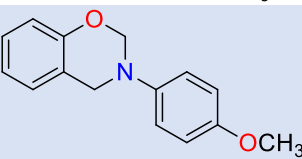
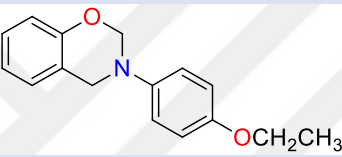
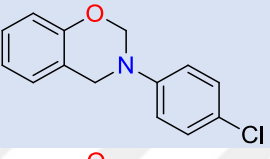
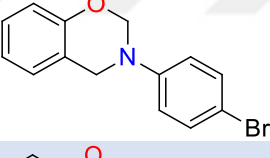
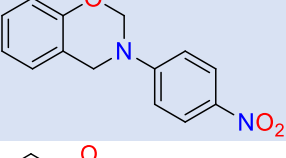
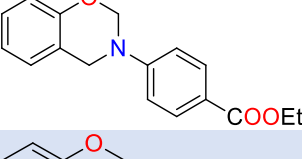
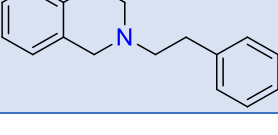


Şekil 4.10. D-(-)-fruktoz katalizli 1,3-benzoksazin sentezlerinin şematik gösterimi (Yıldırım vd., 2021)

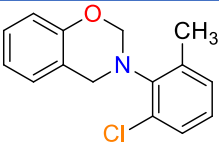
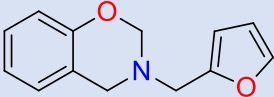
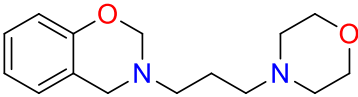
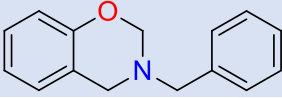
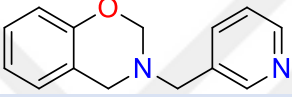
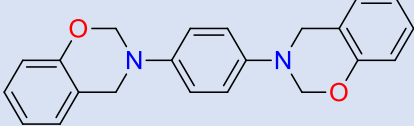
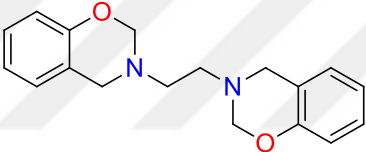
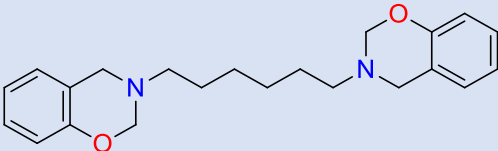
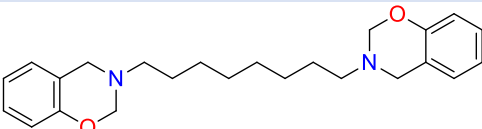
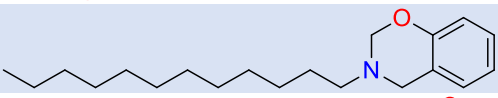
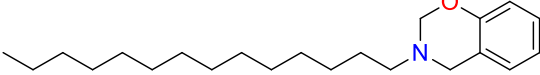
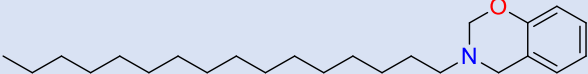
Bu çalışma kapsamında sentezlenen tüm benzoksazin bileşiklerinin yapıları Çizelge 4.8'de verilmektedir. Çizelgeden de anlaşıldığı gibi $[C_{16}Im]_2ZnCl_2$ katalizli sentezlerde (2-((alkilamino)metil)fenoller) ilgili benzoksazinleri (2-((arilamino)metil)fenollerden) daha yüksek verimlerle oluşturdu (Çizelge 4.8 Girişler 16-21). $[C_{16}Im]_2ZnCl_2$ katalizli çalışmada genel olarak, amin bazlı aril halkasında elektron çeken gruplara sahip (2-((arilamino)metil)fenoller), elektron veren gruplara göre biraz daha düşük verimler verdi. Bu yüksek benzoksazin verimlerinin nedeni, (2-((alkilamino)metil)fenoller) içindeki amino gruplarının nükleofilik karakterlerinin *N*-aril süstitüe aminlerinkinden daha yüksek olması gerçeğine bağlanabilir.

Çizelge 4.8'de D-(-)-fruktoz katalizli 1,3-benzoksazin sentez verimleri incelendiğinde, $[C_{16}Im]_2ZnCl_2$ katalizli sentezlerde olduğu gibi genellikle amin bazlı aril iskeleti üzerinde elektron çeken gruplara sahip (2-((arilamino)metil)fenoller) elektron veren gruplara göre biraz daha düşük verimler verdiği ve benzoksazin veriminin önemli ölçüde azaldığı görüldü (Özellikle nitro grubunun varlığında, Çizelge 4.8 Giriş 7). Ayrıca, etilendiamin, heksametilendiamin, oktametilendiamin ve *p*-fenilendiamin türevi Mannich bazları da çok iyi verimlerle karşılık gelen benzoksazinleri oluşturdu (Çizelge 4.8 sırasıyla Giriş 15, 16, 17 ve 18).

Çizelge 4.8. [C₁₆Im]₂ZnCl₂ ve D-(-)-fruktoz katalizörleri varlığında sentezlenen benzoksazin yapıları

Giriş	Bileşik	Molekül Yapısı	Verim (%) ^a [C ₁₆ Im] ₂ ZnCl ₂	Verim (%) ^a Fruktoz
1	1a		85	82
2	1b		89	82
3	1c		89	92
4	1d		76	97
5	1e		64	72
6	1f		77	70
7	1g		76	51
8	1h		69	87
9	1i		89	84 ^b

Çizelge 4.8. $[\text{C}_{16}\text{Im}]_2\text{ZnCl}_2$ ve D-(-)-fruktoz katalizörleri varlığında sentezlenen benzoksazin yapıları (Devam)

10	1j		70	94
11	1k		89	82
12	1l		76	81 ^b
13	1m		89	99
14	1n		90	88
15	2a		75	84
16	2b		92	82
17	2c		95	88
18	2d		95	91
19	3a		96	93
20	3b		96	87
21	3c		97	94

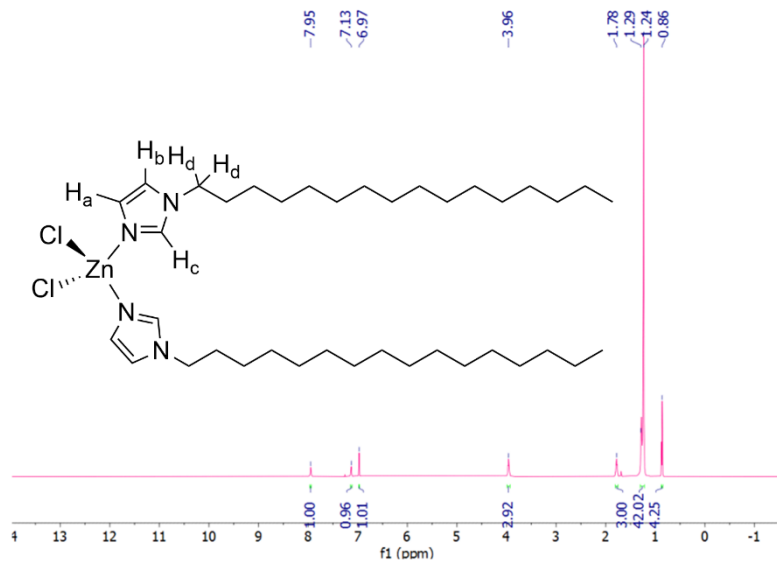
^a MeOH/H₂O çözücü karışımından kristallendirme sonrası verim

^b CH₂Cl₂ ile ekstraksiyon sonrası verim

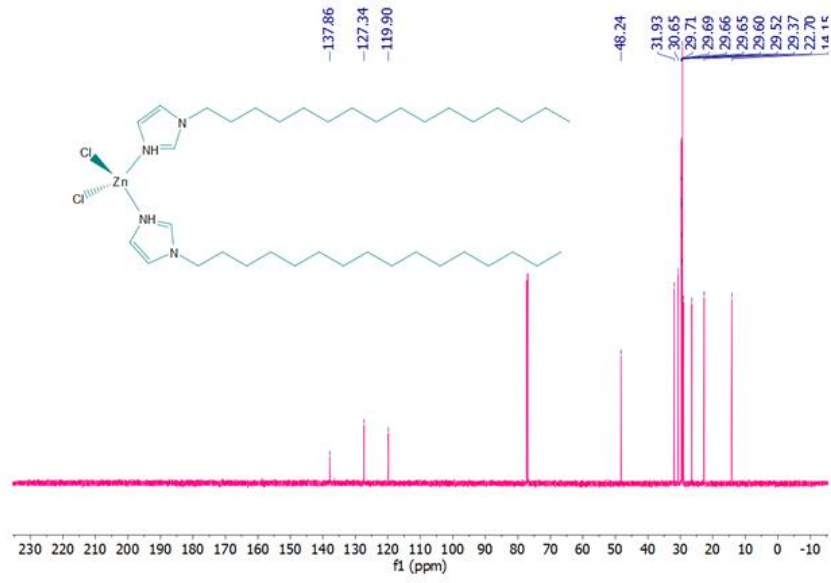
4.1.3. Sentezlenen bileşiklerin yapı karakterizasyon çalışması

Sentezlenen $[C_{16}Im]_2ZnCl_2$ katalizörünün ve tüm 1,3-benzoksazin bileşiklerinin molekül yapıları, ^1H NMR, ^{13}C NMR ve FTIR spektroskopi teknikleri ile aydınlatıldı. $[C_{16}Im]_2ZnCl_2$ kompleks yapısına ait ^1H NMR, ^{13}C NMR ve FTIR spektrumları sırasıyla Şekil 4.11, Şekil 4.12 ve Şekil 4.13'te gösterilmektedir.

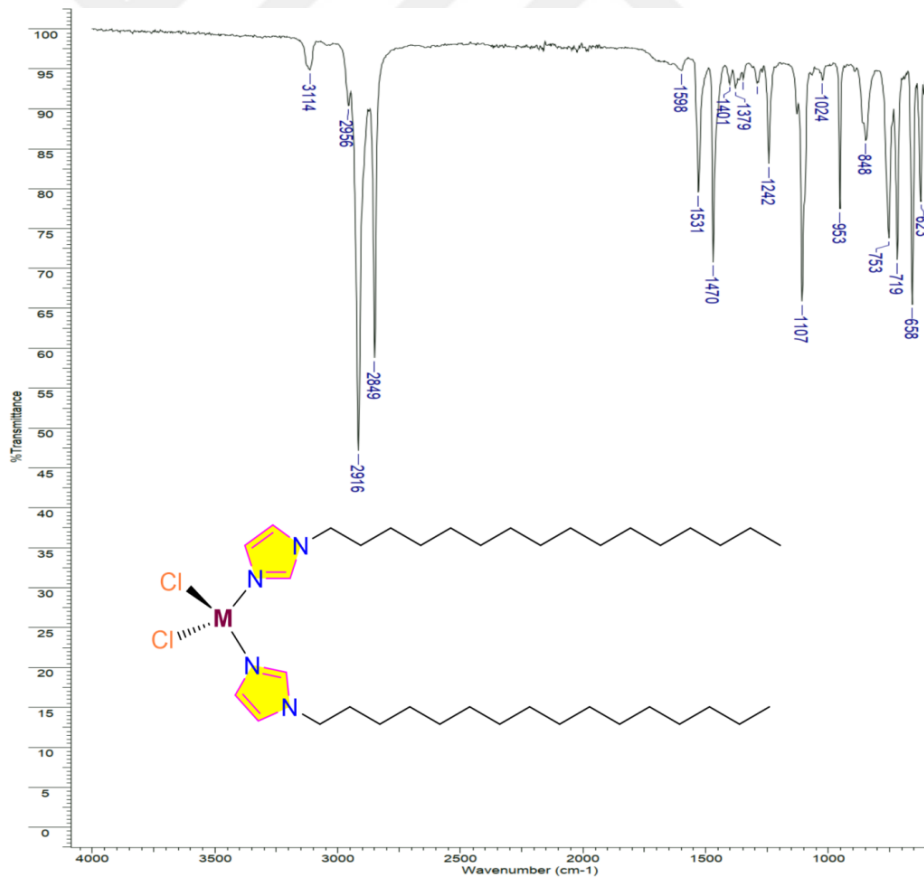
Çinko metali ile 1-heksadesil-1*H*-imidazol ligandı arasındaki kompleksleşme, ligandın ^1H NMR kimyasal kaymasında değişikliklere neden oldu (Şekil 4.11). Kompleks bileşikteki imidazol halkasında *N* atomuna bağlı heksadesil alkil yan zincirinin $-NCH_2CH_2-$ ve $-NCH_2CH_2-$ karbon atomlarında yer alan iki protona ait bir triplet pik ve bir kuintet pik sırasıyla 3,96 ve 1,78 ppm'de gözlemlendi. 1-Hekzadesil-1*H*-imidazol ligandında Şekil 4.11'de işaretli olan ve imidazol halkasında yer alan H_a , H_b , ve H_c protonlarının kimyasal kayma değerleri sırasıyla 7,04 ppm, 6,89 ppm ve 7,45 ppm'dir. Ayrıca alkil yan zincirindeki H_d protonlarına ait olan sinyal 3,90 ppm'dir (Jiang vd., 2011). Kompleks bileşikte ise H_a , H_b , H_c ve H_d protonlarına ait olan kimyasal kayma değerleri sırasıyla 7,13 ppm, 6,97 ppm, 7,95 ppm ve 3,96 ppm'de gözlemlendi. İmidazol halkasında elektronun yoğunluğunun azalması tüm halka konumlarında aşağı alan kaymalarına neden olur. Böylece, serbest 1-heksadesil-1*H*-imidazol ligandı ile karşılaştırıldığında, kompleks içindeki imidazol halka protonlarının aşağı alan kaymaları, istenen kompleks bileşiğin başarılı sentezini doğrular.



Şekil 4.11. $[C_{16}Im]_2ZnCl_2$ katalizörünün ^1H NMR Spektrumu

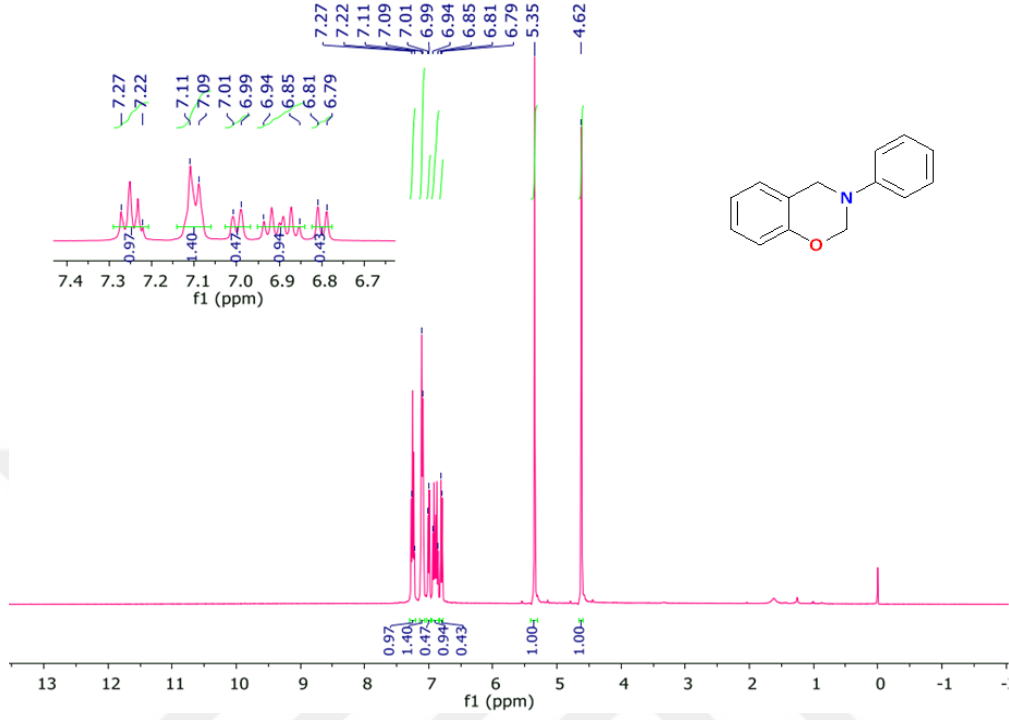


Şekil 4.12. $[C_{16}Im]_2ZnCl_2$ katalizörünün ^{13}C NMR Spektrumu

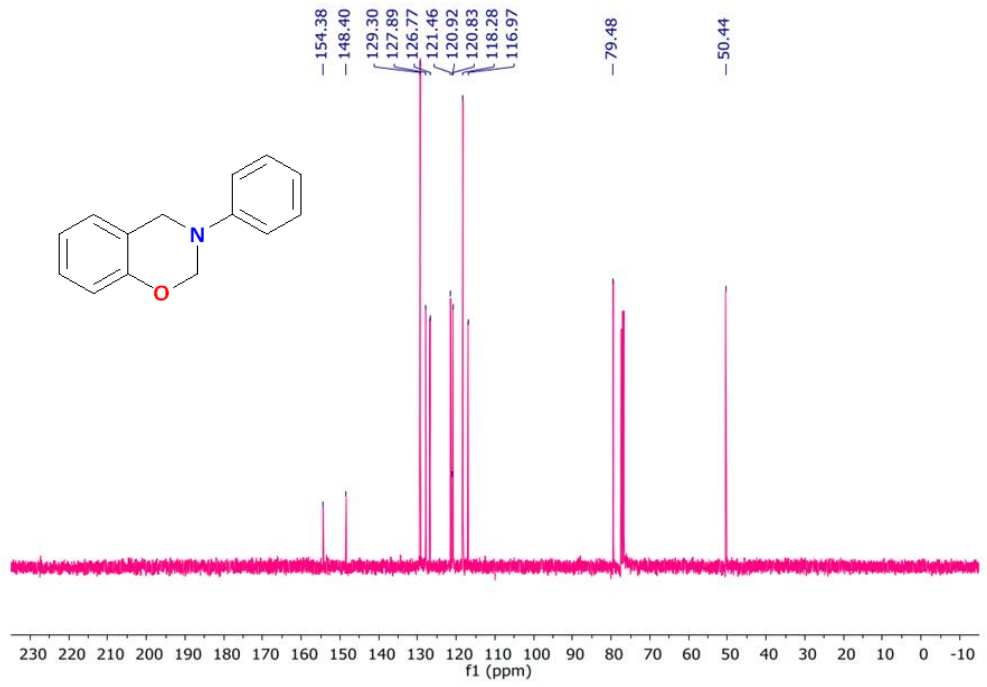


Şekil 4.13. $[C_{16}Im]_2ZnCl_2$ katalizörüne ait FTIR spektrumu

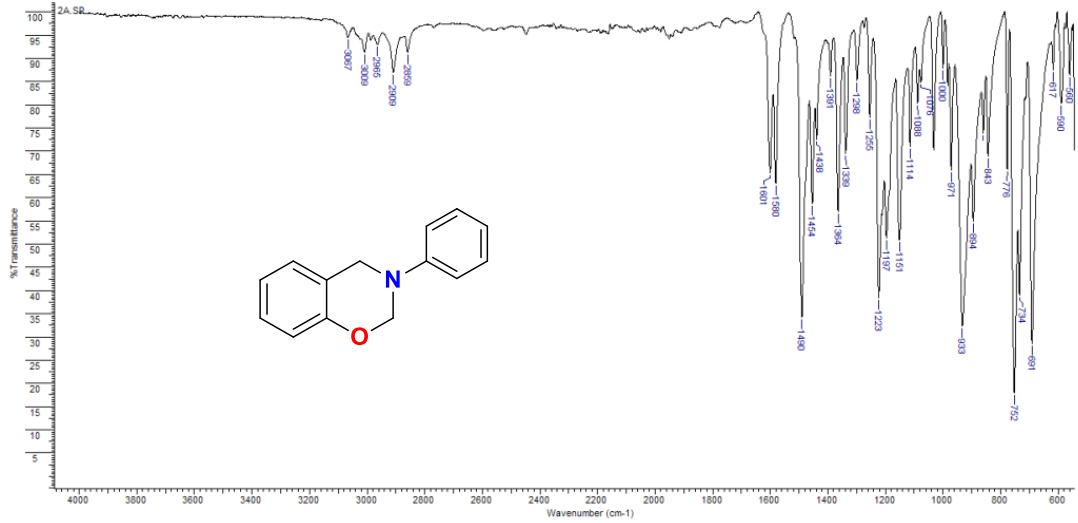
Benzoksazin **1a** yapısı için ^1H NMR, ^{13}C NMR ve FTIR spektrumları sırasıyla Şekil 4.14, Şekil 4.15 ve Şekil 4.16’da verilmektedir.



Şekil 4.14. Benzoksazin **1a** yapısı için ^1H NMR spektrumu



Şekil 4.15. Benzoksazin **1a** yapısı için ^{13}C NMR spektrumu



Şekil 4.16. Benzoksazin **1a** yapısı için FTIR spektrumu

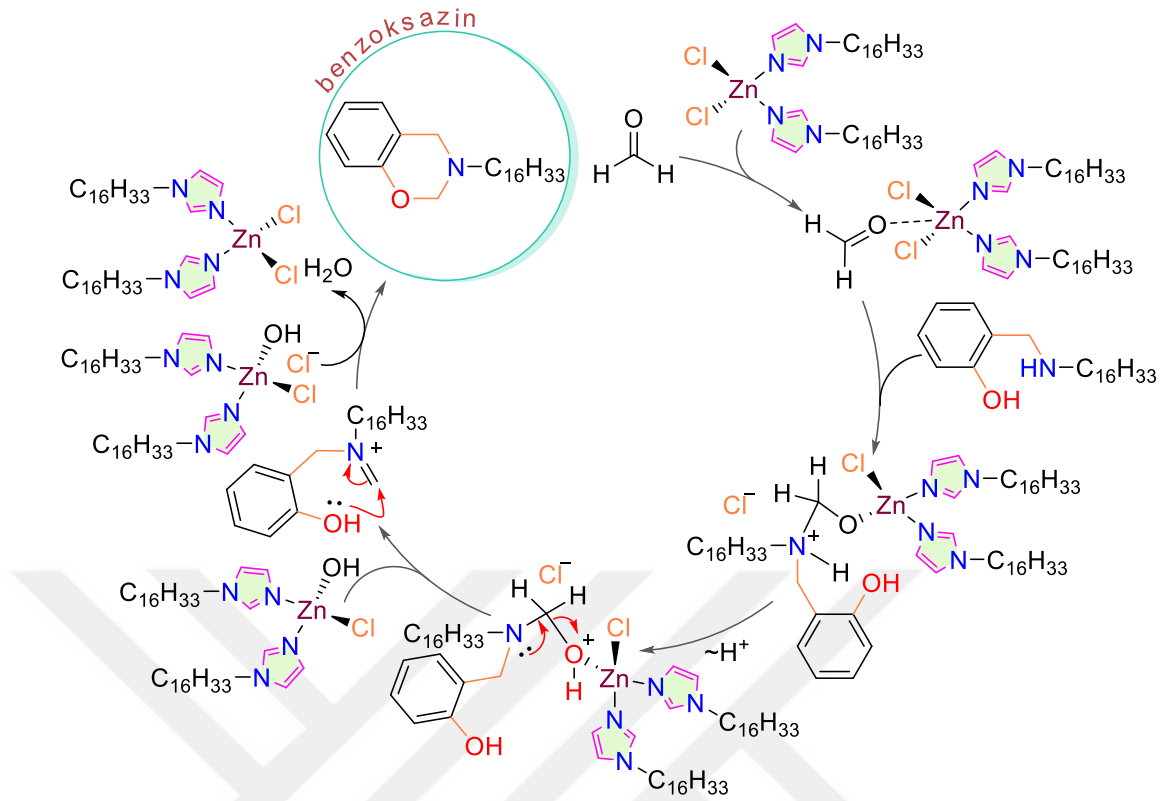
Benzoksazin **1a**'nın ^1H NMR spektrumu, her biri 1,3-oksazin halkasındaki (sırasıyla $\text{ArCH}_2\text{N-}$ ve $-\text{NCH}_2\text{O-}$) iki protona karşılık gelen, 4,62 ve 5,35 ppm'de karakteristik iki net singlet sinyali gösterdi. Öte yandan bu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu incelendiğinde $\text{ArCH}_2\text{N-}$ ve $-\text{NCH}_2\text{O-}$ gruplarındaki C atomlarının karakteristik sinyallerinin sırasıyla 50,4 ve 79,5 ppm'de ortaya çıktığı görüldü.

Diğer bütün benzoksazin bileşiklerine ait ^1H NMR, ^{13}C NMR ve FTIR spektrumları **EK1**'de verildi.

4.2. Olası Reaksiyon Mekanizmaları

4.2.1. $[\text{C}_{16}\text{Im}]_2\text{ZnCl}_2$ katalizli 1,3-benzoksazin sentezinin olası mekanizması

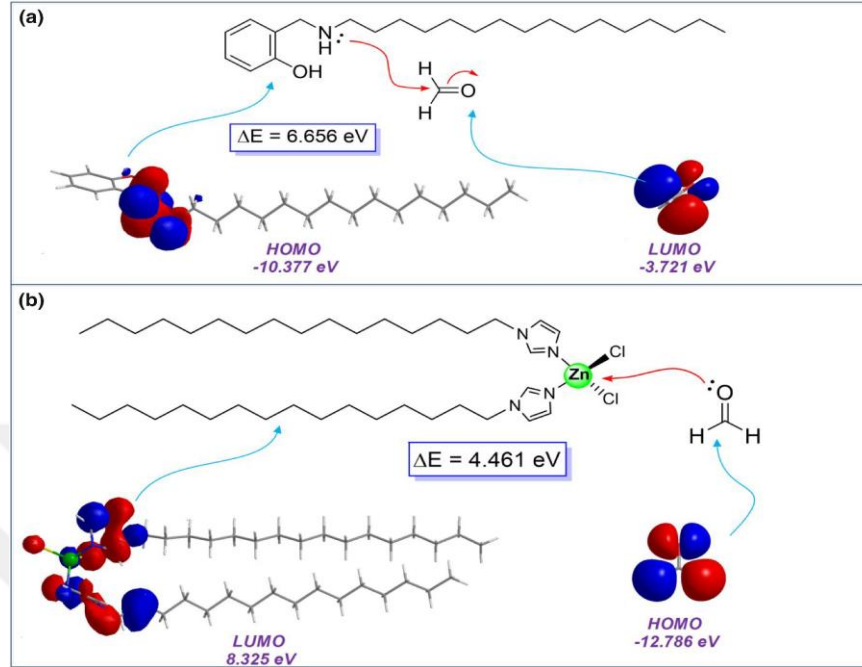
Paraformaldehit ve 2-((heksadesilamino)metil)fenol arasındaki katalitik iki bileşenli kondenzasyon reaksiyonunun, Şekil 4.17'de gösterilen mekanizma ile ilerlediği önerilebilir. Formaldehit molekülü, karbonil grubundaki oksijen atomu üzerinde bulunan eşleşmemiş elektronları aracılığıyla bir elektron çifti alıcısı olarak hareket eden katalizörün ($[\text{C}_{16}\text{Im}]_2\text{ZnCl}_2$) çinko atomu ile etkileşime girer. Böylece, Mannich bazındaki amino grubu, bir tetrahedral ara ürün oluşturmak için aldehit molekülünün karbonil grubuna kolayca nükleofilik bir saldırı yapar. Bir proton göçünün ardından, ilgili benzoksazin bileşiği, *N*-(2-hidroksibenzil)-*N*-metilenhekzadekan-1-aminyum ara ürününün molekül içi halkalaşması yoluyla oluşturulur.



Şekil 4.17. İki bileşenli kondenzasyon reaksiyonu yoluyla benzoksazinlerin sentezi için önerilen mekanizma (Yıldırım & Göker, 2021)

[C₁₆Im]₂ZnCl₂'nin kondenzasyon reaksiyonunda katalitik etkisini açıklamak için farklı bir mekanistik yaklaşım benimsenmiş ve bazı basit teorik hesaplamalar da yapılmıştır. 2-(heksadesilamino)metilfenol, formaldehit ve [C₁₆Im]₂ZnCl₂ moleküllerinin geometri optimizasyonları Chem3D aracılığıyla MM2 kuvvet alanı seçeneği kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Yukarıda bahsedilen moleküllerin optimize edilmiş geometrileri ile hesaplanan Frontier Moleküler Orbital (FMO) enerjileri Şekil 4.18'de verildi. Şekil 4.18 a'da sırasıyla 2-(heksadesilamino)metilfenol ve formaldehit moleküllerinin HOMO ve LUMO orbitallerinin enerjileri ve 2-(heksadesilamino)metilfenol molekülünden formaldehit molekülüne elektron akışı gösterilmektedir. Öte yandan Şekil 4.18 b'de katalizörün ve formaldehit molekülünün sırasıyla LUMO ve HOMO orbitallerinin enerjileri verilmiş olup, formaldehit molekülünden katalizör molekülüne elektron akışı da gösterilmektedir. Şekil 4.18'den görüleceği gibi, LUMO_{katalizör}–HOMO_{formaldehit} enerji farkı, HOMO_{2-(heksadesilamino)metilfenol}–LUMO_{formaldehit}'ten daha düşüktür (sırasıyla 4,461 ve 6,656 eV). Böylece, katalizör ile bu olumlu etkileşimden sonra, formaldehit molekülü,

daha önce Şekil 4.17’de gösterildiği gibi 2-(heksadesilamino)metil)fenol molekülü tarafından nükleofilik saldırıya daha kolay maruz kalır (Yıldırım & Göker, 2021).

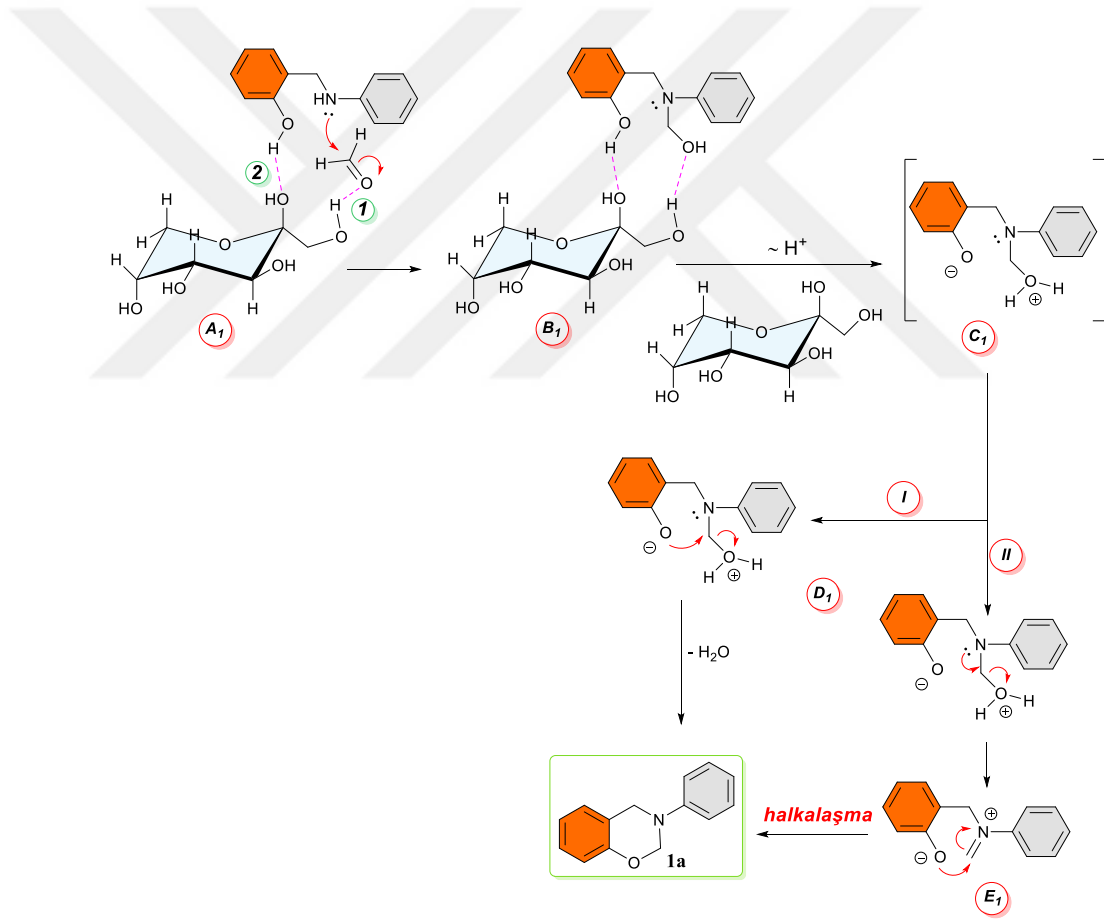


Şekil 4.18. 2-(Heksadesilamino)metil)fenol, formaldehit ve katalizör için enerji boşluğunun FMO orbitalleri (Yıldırım & Göker, 2021)

4.2.2. D-(-)-Fruktoz katalizli 1,3-benzoksazin sentezinin olası mekanizmaları

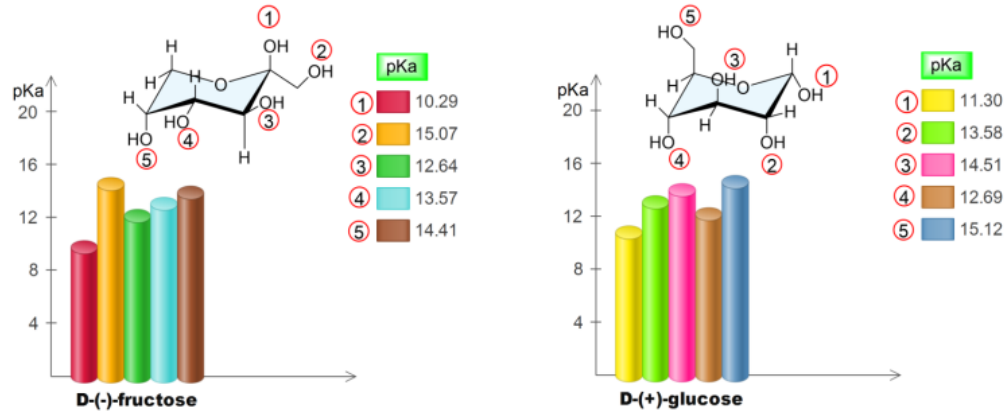
Korunmasız karbohidratlar, farklı konfigürasyonlarda ve farklı kimyasal aktivitelere sahip hidroksil grupları içeren moleküllerdir. Bu nedenle, katalizör olarak kullanıldıkları reaksiyonlarda bu bileşiklerin kemo ve stereo seçiciliğini yorumlamak oldukça karmaşık olabilir. Organik dönüşümler mekanistik perspektiften ele alındığında organokatalizörler genellikle substratlar üzerindeki etkilerini iki farklı yolla gösterirler: substrat ile kovalent veya kovalent olmayan etkileşimler ve bir Lewis asidi/bazı veya Brønsted asidi/bazı olarak hareket etmek (Chitale vd., 2016; Sahoo & Banik, 2019; Shaikh, 2014; Helm vd., 2019; P. Wu vd., 2008). Ayrıca birçok organokatalizör bazı sentetik dönüşümlerde iki işlevli katalizörler olarak hareket ederek bu iki etkiyi aynı anda sergileyebilir (Grayson & Houk, 2016). Bu çalışmada katalizör olarak kullanılan D-(-)-fruktoz molekülü de büyük ihtimalle hem H-bağı verici hem de alıcı özellikler sergilemektedir. Bu nedenle, Şekil 4.19’da gösterildiği gibi, formaldehit molekülünün karbonil grubu ikincil amin fonksiyonel grubu ile kovalent olmayan bir şekilde

etkileşime girer (Şekil 4.19 yapı **A₁**, 1 ve 2 konumları). Bu H-bağından dolayı formaldehit molekülündeki karbonil grubu daha elektrofilik hale gelir ve böylece amin fonksiyonel grubu kolayca nükleofilik olarak ona saldırabilir. Öte yandan fenolik grup ile fruktoz molekülü arasındaki H bağının bir sonucu olarak bu gruptaki H atomu kolaylıkla proton olarak ayrılır ve tetrahedral ara ürün **B₁**'deki OH grubuna aktarılır. Bundan sonra OH grubu, iki olası yol (I veya II) izleyerek nötr bir su molekülü olarak **C₁** ara yapısından ayrılabilir. Bununla birlikte eğer bu ara yapı **C₁** fruktoz molekülü ile bir H bağı oluşturursa, ürünün yol II'yi izleyerek oluşması daha olasıdır. Böylece, *N*-metilenbenzenaminyum ara maddesinin **D₁** molekül içi halka kapanması ile istenen benzoksazinler oluşturulabilir (Yıldırım vd., 2021).



Şekil 4.19. 1,3-benzoksazinlerin fruktoz katalizörlüğünde fenolik hidroksil grubundan proton transfer reaksiyonu yoluyla sentezinde olası mekanizması (Yıldırım vd., 2021)

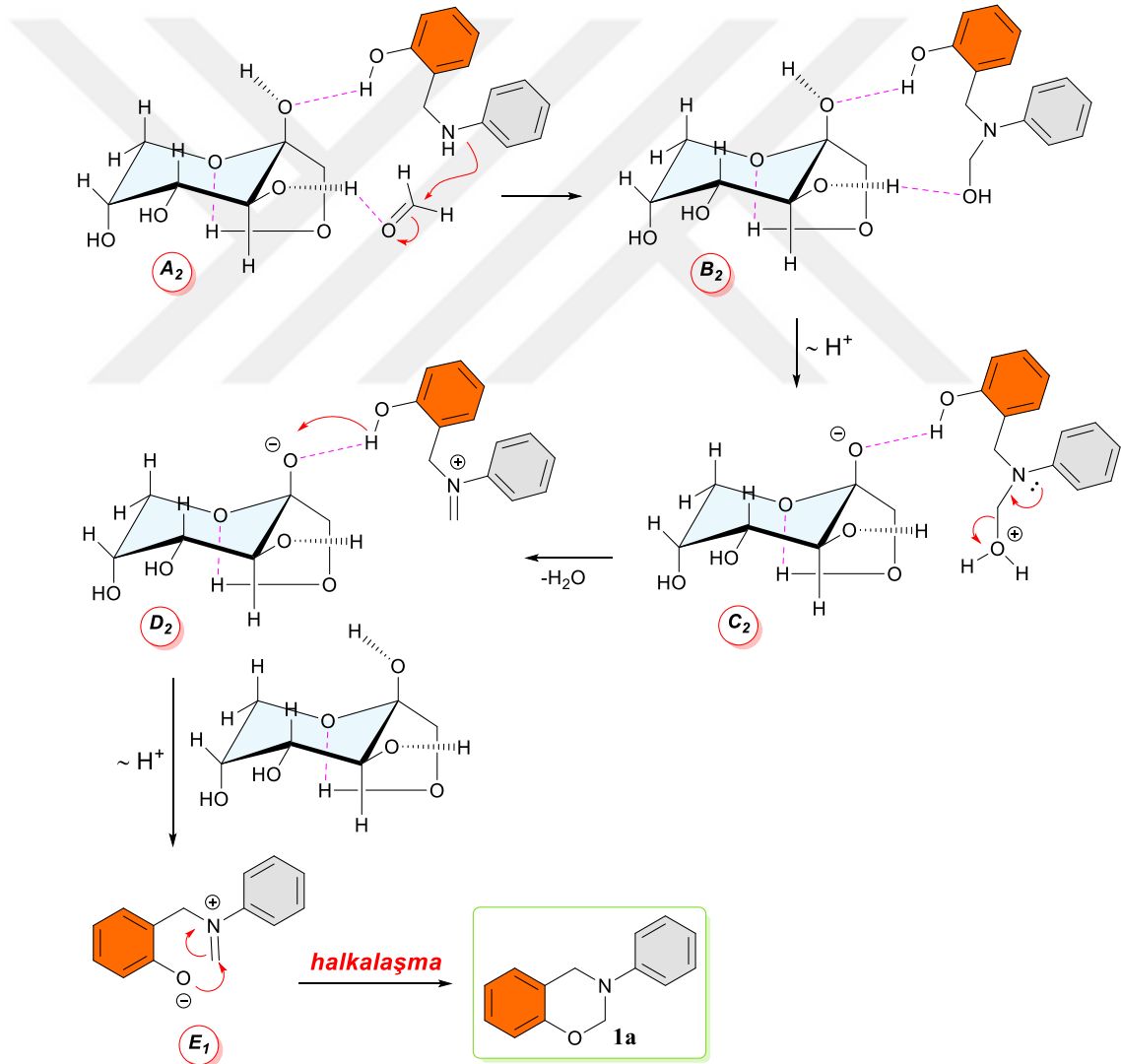
Daha önce bildirildiği gibi, kristal halindeki fruktoz molekülünün tercih edilen konformasyonu, nötron kırınım çalışmaları ile bulunan β -D-fruktopiranozdur (Szarek vd., 1984; Takagi & Jeffrey, 1977). Bu nedenle, Şekil 4.19'daki reaksiyon mekanizmasında **A₁** yapısı yerine başka bir yaklaşımla Şekil 4.21'deki **A₂** yapısı önerilebilir. **A₂** yapısında, fruktoz molekülünün hidroksil grubu, hidrojen bağı üzerinden yine formaldehit molekülünü aktive eder (Sharma & Peddinti, 2018). Karbohidrat molekülleri, özellikle güçlü bazların varlığında içerdikleri hidroksil grupları nedeniyle poliprotik asitlerdir (Urban & Shaffer, 1932) ve genellikle asitlikleri basit alkollerden daha güçlüdür (fruktoz molekülünün deneysel pKa'sı 25 °C'de yaklaşık 12,03'tür). Feng ve arkadaşlarına göre, hem deneysel hem de teorik çalışmalar fruktozun glükozdan daha güçlü bir asit olduğunu ortaya koymaktadır (Feng vd., 2013). Bu çalışmada, Şekil 4.20'de gösterildiği gibi MarvinSketch programı kullanılarak fruktoz ve glukoz hidroksil gruplarının pKa değerleri hesaplandı. Bu yazılıma entegre edilen pKa eklentisi, tüm proton kazanan veya kaybeden atomların pKa değerlerini kısmi yük dağılımı bazında hesaplar. (Genel ve ekran hesaplama seçenekleri şu şekilde ayarlanır: *Mod*: makro; *Asit/baz öneki*: dinamik; *Min bazik pKa*: - 2; *Maks asidik pKa*: 16; *Sıcaklık (K)*: 298; *pH alt limiti*: 0; *pH üst sınır*: 14; *pH adım boyutu*: 0.2) (Yıldırım vd., 2021).



Şekil 4.20. Fruktoz ve glukoz hidroksil gruplarının hesaplanan pKa değerleri (Yıldırım vd., 2021)

Şekil 4.20'de gösterildiği gibi anomerik hidroksil grubu, fruktoz tautomerinde en düşük pKa'yı sergiler, bu da diğer hidroksil grupları üzerinde deprotonasyonun hem termodinamik hem de kinetik tercihlerini önermektedir. Ayrıca bu pKa değerleri,

fruktozun glikozdan daha asidik bir OH grubuna sahip olduğunu ve fruktoz katalizli reaksiyon için Şekil 4.21’te önerilen mekanizmayı destekler. Önerilen bu mekanizmaya göre, **B₂** ara ürünündeki fruktoz molekülünün anomerik OH grubundaki hidrojen atomu bir proton olarak tetrahedral OH grubuna transfer olmaktadır. Daha sonra oluşan ara yapıdan bir su molekülü ayrılır. Fenolik grubun hidrojeni, fruktoz molekülünün anomerik alkoksi grubuna göç eder ve tekrar nötr katalizör ortaya çıkar. Son olarak karşılık gelen benzoksazin bileşiği, daha önce Şekil 4.19’da gösterildiği gibi **E₁** ara ürününe benzer moleküliçi halka kapanması yoluyla oluşturulur (Yıldırım vd., 2021).



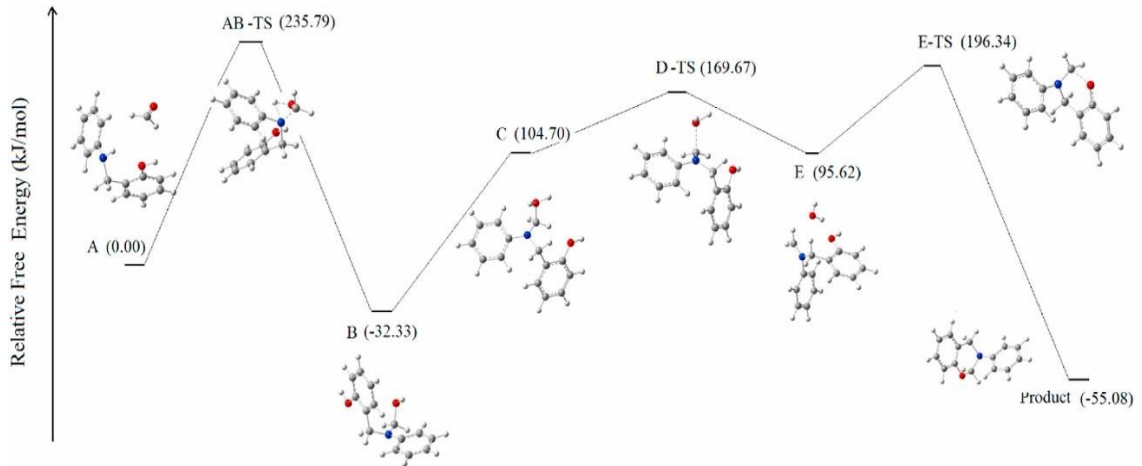
Şekil 4.21. 1,3-Benzoksazinlerin fruktoz katalizörlüğünde fruktoz hidroksil grubundan proton transfer reaksiyonu yoluyla sentezinde olası mekanizma (Yıldırım vd., 2021)

4.3.3. D-(-)-Fruktoz katalizli benzoksazin sentezinin mekanistik yönü

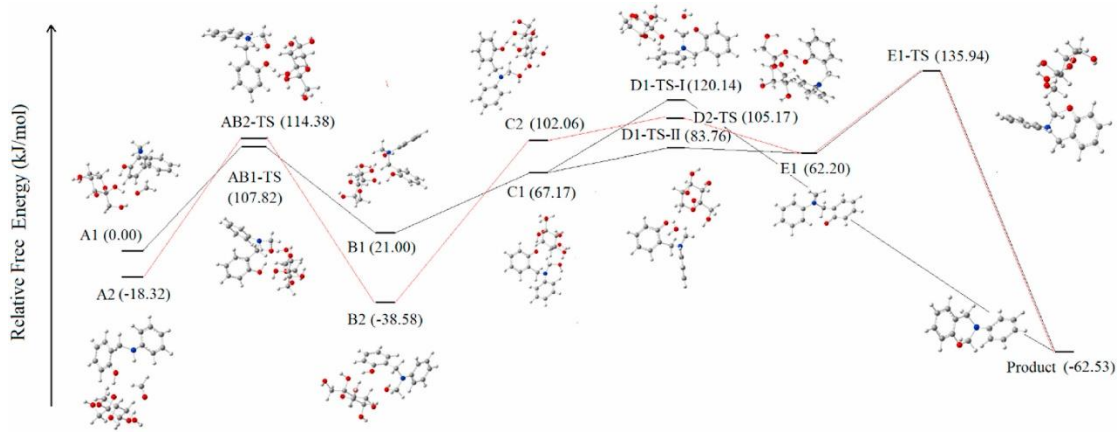
Daha önce Şekil 4.19 ve 4.21’de gösterildiği gibi, fruktoz katalizli benzoksazin sentez reaksiyonu için iki mekanizma önerilmiştir. Birinci mekanizma önermesinde benzenaminyum ile formaldehit arasında gerçekleşecek reaksiyonun başlangıcında, fruktozun hidrojen bağı ile her iki molekülü bir arada tuttuğu **A**₁ molekülüdür. **B**₁ ara ürünü, benzenaminyum bileşiğine formaldehitin eklendiği yapı olarak önerilmiştir. **C**₁, elde edilen **B**₁ ara ürününün protonlanmasıyla oluşur. Reaksiyonda istenen ürünün oluşumu iki olası yolla gerçekleşebilir:

- 1) D₁-TS yapısı üzerinden benzoksazin molekülü vermek için halka kapanması ve aynı anda bir su molekülünün ayrılması,
- 2) Önce bir su molekülü yapıdan ayrılır ve **E**₁ ara ürünü oluşur, ardından benzoksazin molekülü vermek üzere halka kapanır.

Önerilen ikinci mekanizmada, moleküller arası H-bağı **A**₂ ve **B**₂ yapılarının oluşumuna katkıda bulunur ve reaksiyon muhtemelen **D**₂ ara maddesi yoluyla ilerler (Şekil 4.21). Daha sonra fruktoz molekülü üzerindeki bir hidrojen atomu önce hidroksimetilen grubu üzerinden **C**₂ ara ürününü vermek üzere transfer edilir, ardından bu **C**₂ ara ürününden **D**₂ yapısını vermek üzere bir su molekülü ayrılır ve son olarak ilgili benzoksazin molekülü **E**₁ ara ürününün Şekil 4.19'daki gibi halka kapanması yoluyla oluşur.



Şekil 4.22. D-(-)-Fruktoz katalizi olmadan benzoksazin oluşumunun potansiyel serbest enerji diyagramları (Yıldırım vd., 2021)



Şekil 4.23. Benzoksazin oluşumunu gösteren farklı iki mekanizmanın potansiyel serbest enerji diyagramları (Yıldırım vd., 2021)

Organokatalizörün reaksiyondaki katalitik etkisi de teorik olarak araştırıldı ve bu amaçla ilk olarak fruktoz içermeyen mekanizma incelendi. Önerilen moleküllerin optimize edilmiş yapıları B3LYP/6-311++G(d, p) yönteminden elde edilmiş ve her iki aşamadaki temel set, bağıl serbest enerjileri göstermek için kullanılmıştır. Potansiyel enerji diyagramları ile optimize edilmiş yapılar Şekil 4.22 ve Şekil 4.23'te sunulmuştur. Toluen çözeltisinde ω B97X-D/6-311++G(d,p) seviyesinde hesaplanan tüm enerjiler Çizelge 4.9'da listelenmiştir. (Yıldırım vd., 2021).

Çizelge 4.9. Benzoksazin oluşumunu gösteren fruktoz katalizli ve katalizörsüz reaksiyonlarla ilgili bağıl serbest enerjileri (Yıldırım vd., 2021)

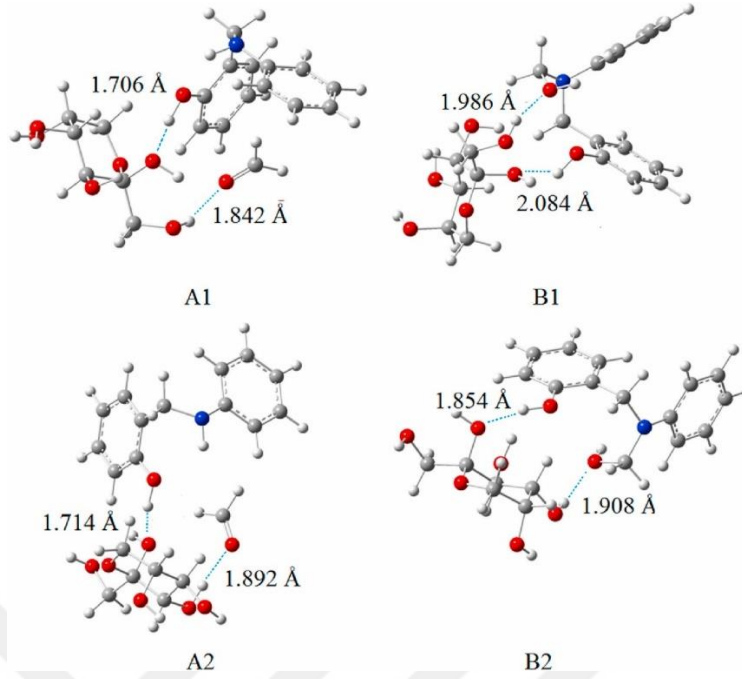
Fruktoz katalizörlüğünde		Fruktoz katalizörü olmadan	
Moleküller	Bağıl serbest enerji (kJ/mol)	Moleküller	Bağıl serbest enerji (kJ/mol)
A ₁	0,00	A	0,00
AB ₁ -TS	107,82	AB-TS	235,79
B ₁	21,00	B	-32,33
C ₁	67,17	C	104,70
D ₁ -TS _I	120,14	D-TS	169,67
D ₁ -TS _{II}	83,76	E	95,62
E ₁	62,20	E-TS	196,34
E ₁ -TS	135,94	Ürün	-55,08
Ürün	-62,53		
A ₂	-18,32		

Çizelge 4.9. Benzoksazin oluşumunu gösteren fruktoz katalizli ve katalizsiz reaksiyonlarla ilgili bağıl serbest enerjiler (Devam)

AB ₂ -TS	114,38	
B ₂	-38,58	
C ₂	102,06	
D ₂ -TS	105,17	
E ₁	62,53	
E ₁ -TS	135,94	
Ürün	-62,53	

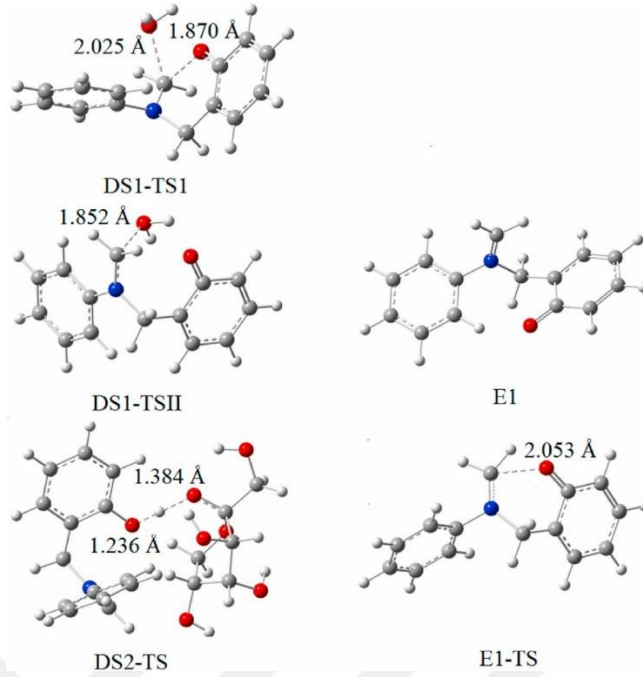
Hem şekillerin hem de tablonun incelenmesi sonucunda katalizörün reaksiyon üzerindeki etkisi açıkça görülmektedir. İlk basamak, AB-TS, katalizörsüz mekanizmada hızı belirleyen adım iken, bu adım fruktoz ilavesi ile belirli bir kararlılık kazanmış olup, hızı belirleyen adım ise D₁-TS₁ adımıdır. Ayrıca hızı belirleyen bu adımların serbest enerjileri sırasıyla 235,79 ve 120,14 kJ/mol olarak hesaplanmıştır. Bu sonuç, katalizör ilavesinin reaksiyonu önemli ölçüde hızlandırdığını ve reaksiyonun daha kolay gerçekleştiğini göstermektedir.

Önerilen her iki mekanizma için, dört ara ürünün tümü Şekil 4.24'te gösterildiği gibi hidrojen bağları sayesinde bir arada bulunur. **A**₁ ve **A**₂ reaktantlarının optimize edilmiş yapıları incelendiğinde, -18,32 kJ/mol enerjili **A**₂ ara ürününün daha kararlı olduğu hesaplanmıştır. Benzer şekilde, **B**₂ molekülünün optimize edilmiş yapısı (-38,58 kJ/mol), **B**₁ ara ürününden daha kararlı olarak hesaplanmıştır (Çizelge 4.9). Bu kararlılıkta, hidrojen bağına fruktozdaki uzak OH'nin yanı sıra hidrojen bağlarının da eklenmesinin etkili olduğu sonucuna varılabilir (Yıldırım vd., 2021).



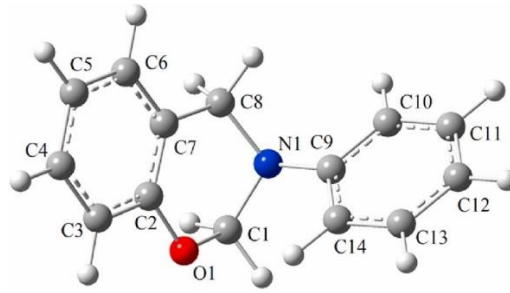
Şekil 4.24. A₁, A₂, B₁ ve B₂ ara ürünlerinin optimize edilmiş yapısı

Şekil 4.19 ve Şekil 4.21'de gösterildiği gibi, fenolik hidroksil grubundan (yapı C₁) ve fruktoz molekülünün anomerik hidroksil grubundan (yapı C₂) asidik bir hidrojen atomu ayrılması gerçekleşir. C₁ ara ürününün bağıl enerjisi 67,17 kJ/mol olarak hesaplanırken, C₂ ara ürününün bağıl enerjisi 102,06 kJ/mol olarak hesaplanmıştır (Çizelge 4.9). Bu da reaksiyon mekanizmasının C₁ yapısı üzerinden daha gerçekçi ilerlediğini ortaya koymaktadır. Şekil 4.19'da görüldüğü gibi C₁ yapısından ürüne dönüşüm iki farklı yolla gerçekleşir. Birinci yolda su molekülünün uzaklaştırılması ve halka kapanması aynı anda gerçekleşir ve tek geçiş durumunda (D₁-TS_I) ürüne dönüşür. Bu yolun aktivasyon enerjisi 120,14 kJ/mol olarak hesaplandı. İkinci yolda, önce DS₁-TS_{II} geçiş durumunda bir su molekülü ayrılır. Bu adımın aktivasyon enerjisi nispeten düşüktür (83,76 kJ/mol). Daha sonra ürün, 135,94 kJ/mol'lük yüksek aktivasyon enerjisine sahip E₁-TS geçiş durumu üzerinde oluşturulur. Bu sonuçlara göre, C₁ yapısından ürün dönüşümü, su molekülünün ayrılması ve halka kapanmasının aynı anda olduğu şekilde gerçekleşir. Geri kalan tüm ara ürünlerin optimize edilmiş yapıları Şekil 4.25'te verilmiştir (Yıldırım vd., 2021).



Şekil 4.25. DS₁-TS_I, DS₁-TS_{II}, DS₂-TS, E₁ ve E₁-TS'nin optimize edilmiş yapıları (Yıldırım vd., 2021)

Öte yandan, bağlı serbest enerji değeri -62,53 kJ/mol olan nihai benzoksazin molekülünün optimize edilmiş yapısı Şekil 4.26'da verilmiştir.



Şekil 4.26. Benzoksazin molekülünün optimize edilmiş yapısı (Yıldırım vd., 2021)

Önerilen her iki mekanizma için, reaksiyon ilerlemesine bağlı olarak oluşan ara ürün, geçiş durumu ve ürünün seçilen bazı bağ uzunlukları Çizelge 4.10'da listelenmiştir. Bu çalışmada önerilen ilk mekanizma göz önüne alındığında formaldehit molekülünün karbonil bağı (C₁-O₂) 1,218 Å olarak hesaplanmıştır. Bu bağ, karbonil çift bağı açılıp azot atomuna bağlandığında 1,449 Å bağ uzunluğuna uzamıştır. Benzenaminyum molekülünde 1,030 Å olarak ölçülen N₁-H bağı, hidrojen azottan ayrılıp formaldehit

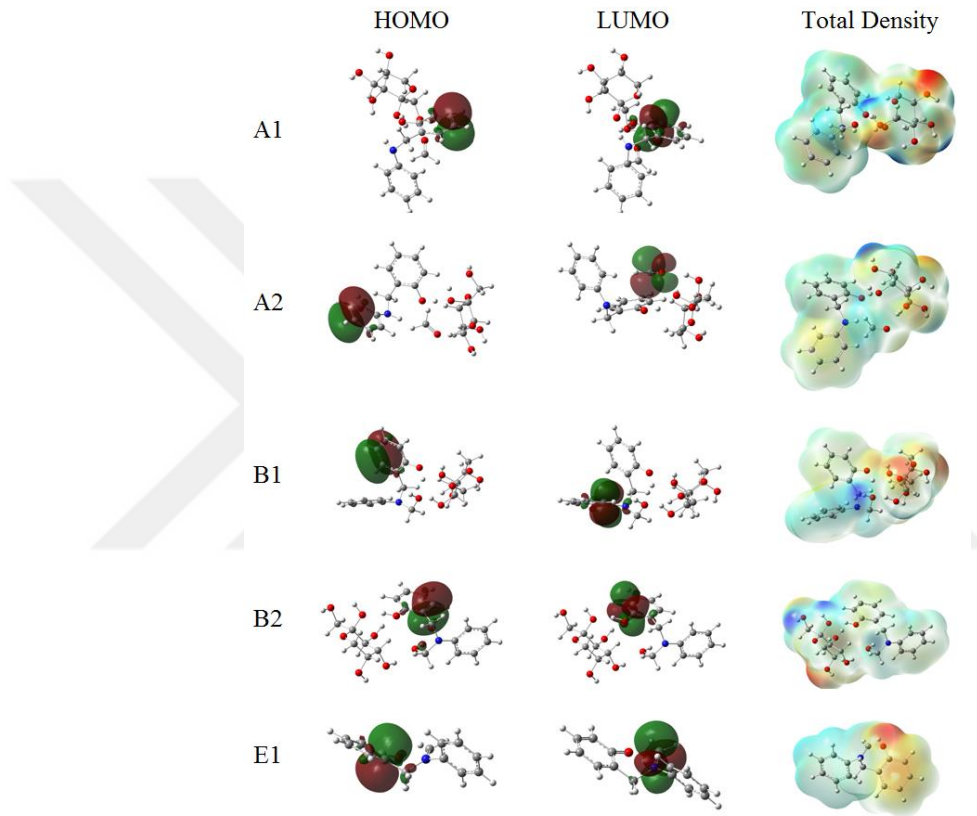
oksijenine bağlandığında 2,699 Å uzunluğuna ulaştığı görüldü. Formaldehit oksijenine bağlı diğer hidrojen, birinci mekanizmada gösterilen benzenaminyum üzerindeki O₁-H protonudur. Su molekülü, DS₁-TS₁ veya DS₁-TS_{II} geçiş durumları aracılığıyla ayrıldı ve C₁-O₂ bağ uzunluğu, sırasıyla DS₁-TS₁'de 2,025 Å, DS₁-TS_{II}'de 1,852 Å olarak hesaplandı. Öte yandan geçiş durumunda (DS₁-TS₁) 1,870 Å mesafede hesaplanan C₁-O₁ bağ uzunluğu halka kapanması sonucu 1,470 Å'a düşmüş ve C-O tekli bağı oluşmuştur. Su molekülünün ayrılması esas olarak DS₁-TS_{II} geçiş durumu yoluyla gerçekleştiğinden, C₁-O₁ bağ uzunluğu 2,604 Å olarak hesaplandı. E₁-TS geçiş durumunda oluşan E₁ ara ürünü üzerinde 2,053 Å olarak hesaplanan C₁-O₁ bağ uzunluğu, ürünün oluşumu ile 1,470 Å'a düşmüştür.

Önerilen ikinci mekanizmada nihai ürün, E₁ ara ürünü üzerinden oluşana benzer şekilde oluşturulur. Ayrıca A₂, B₂ ve C₂ yapılarındaki bağ uzunluğu değişiklikleri Çizelge 4.10'da listelenene benzer özellikleri göstermektedir. Ancak önerilen ikinci mekanizmadaki temel fark, benzenaminyum yapısındaki fenolik hidrojen atomunun DS₂-TS geçiş durumu aracılığıyla fruktoz oksijen atomuna aktarılmasıdır. Bu geçiş durumunda O₁-H ve O_{fruktoz}-H bağ uzunlukları sırasıyla 1,236 ve 1,384 Å olarak hesaplandı.

Çizelge 4.10. Reaksiyonda seçilen bazı bağ uzunlukları (Å)

Molekül Yapısı	C1-O2	C1-O1	C2-O1	C1-N1	O2-H1	O2-H2	O1-H	N1-H
A ₁	1,218	3,522	1,370	4,281	4,642	2,930	1,030	1,030
B ₁	1,449	3,515	1,366	1,461	0,990	1,766	1,030	2,699
C ₁	1,470	3,301	1,300	1,428	1,000	1,000	1,475	2,682
DS ₁ -TS ₁	2,025	1,870	1,312	1,394	0,982	0,982	2,069	3,093
DS ₁ -TS _{II}	1,852	2,604	1,280	1,370	1,000	1,000	1,636	2,558
A ₂	1,217	3,231	1,372	4,125	4,110	3,544	1,030	1,030
B ₂	1,443	3,169	1,431	1,466	0,976	1,907	1,001	2,582
C ₂	1,470	2,994	1,302	1,439	1,002	1,004	3,616	2,233
DS ₂ -TS		3,132	1,356	1,299				
E ₁		3,601	1,270	1,298				
E ₁ -TS		2,053	1,274	1,304				
Ürün		1,470	1,377	1,466				

Reaktant (**1a**) ve katalizör olarak kullanılan fruktozun atomik yükleri, lineer yörünge analizi (NBO) kullanılarak aynı yöntem ve temel seti kullanılarak hesaplandı. Buna ilaveten HOMO, LUMO görselleştirmeleri ve A₁, A₂, B₁, B₂ ve E₁ ara ürünlerinin toplam elektron yoğunluğu yüzeyleri aynı seviyede hesaplandı. Aynı seviyede hesaplanan A₁, A₂, B₁, B₂ ve E₁ ara maddelerinin HOMO, LUMO görselleştirmeleri ve toplam elektron yoğunluk yüzeyleri Şekil 4.27'de verilmiştir.



Şekil 4.27. A₁, A₂, B₁, B₂ ve E₁ ara ürünleri için HOMO, LUMO moleküler orbitalleri ve toplam elektron yoğunluğu (Yıldırım vd., 2021)

Şekil 4.27'de görüldüğü gibi, tüm ara ürünlerin HOMO ve LUMO orbitalleri, ağırlıklı olarak formaldehit üzerinde lokalize olan A₂'nin LUMO orbitali dışında, çoğunlukla fenil gruplarında lokalizedir. Elektron bakımından zengin ve fakir bölgeler, toplam elektron yoğunluğu yüzeyinde sırasıyla kırmızı ve mavi renklerle verilmiştir. Elektron katkılarının çoğu, tüm ara ürünlerin C=O ve –OH fonksiyonel gruplarındaki oksijen atomlarında gözlenirken, elektronca fakir bölgeler formaldehit karbon atomunun hidrojen atomları ve karbon atomudur, yani elektronlar çoğunlukla oksijen ve azot

atomları üzerinde yoğunlaşmıştır. Bu sonuçlar, önerilen yapılarda meydana gelen hidrojen bağlarını ve yukarıda tartışılan mekanizmalardaki reaksiyon adımlarını desteklemektedir (Yıldırım vd., 2021).

Fruktoz katalizli benzoksazin **1a** sentez reaksiyonu sırasında değişen bazı atomların NBO yükleri ve moleküler orbital bileşimi, bu çalışmanın Ek-2 bölümünde verildi.



5. SONUÇ

Benzoksazin monomerlerinin hazırlanmasına yönelik en genel iki yaklaşım, üç bileşenli ve iki bileşenli Mannich tipi kondenzasyon reaksiyonlarına dayanan sentezlerdir. Literatürde bu sınıf bileşiklerin sentez yöntemlerini ortaya koyan birçok yaklaşım, genellikle uzun reaksiyon süresi, yüksek sıcaklıklar ve bunun sonucunda polimerizasyon yoluyla yan ürün oluşumu ve düşük ürün verimleri gibi bazı dezavantajlara sahiptir. Yukarıda sözü edilen dezavantajların üstesinden gelmek için bu çok bileşenli kondenzasyon reaksiyonlarını katalize edebilecek ve birçok farklı bileşiğin katalizör olarak kullanılabileceği alternatif katalitik sentez yöntemleri geliştirilmiştir. Ne yazık ki bu sentezlerde kullanılan katalizörlerin sebep olduğu bazı olumsuz durumlarda vardır. Bunlar:

- Bazı durumlarda katalizörün aşırı yüklemesi gerekebilir.
- Asidik veya bazik özellikte katalizörlerin kullanımı, bazı durumlarda başlangıç bileşiklerinde yapısal değişikliklere, ürünün güçlü bazlarla veya asitlerle etkileşime girmesine ve izolasyonunda güçlüklerle sebep olabilmektedir.

Bu nedenle, benzoksazinlerin sentezinde, bu tür istenmeyen yan etkiler olmaksızın ılıman ve nötr katalizörlerin geliştirilmesi önem kazanmaktadır. Bu bağlamda benzoksazinlerin sentezinde kolayca erişilebilir, çevresel olarak iyi huylu, ucuz ve yenilenebilir katalizörlerin kullanımı doğru bir yaklaşım olacaktır. Bu çalışmada iki bileşenli veya üç bileşenli kondenzasyon reaksiyonları yoluyla bir dizi 3,4-dihidro-1,3-benzoksazin bileşiği sentezinde daha pratik ve çevre dostu alternatif iki yeni katalitik sentez yöntemi geliştirildi. Bu yeni sentez yöntemlerinden ilki $[C_{16}Im]_2ZnCl_2$ kompleks bileşiğinin katalizör olarak kullanımını içerirken diğeri D-(-)-fruktoz molekülünün katalizör olarak kullanımını içerir. Yaptığımız ayrıntılı literatür taramasına göre *N*-Alkillenmiş imidazollerin metal kompleksleri henüz 3,4-dihidro-2*H*-1,3-benzoksazinlerin sentezi için katalizör olarak kullanılmadıkları ortaya konuldu. Bu nedenle, bu çalışmada, Zn(II) klorürün *N*-heksadesilimidazol ligandı ile reaksiyona sokulmasıyla simetrik metal kompleksi bileşiği $[C_{16}Im]_2ZnCl_2$ hazırlandı ve böylece sentezlenen bu nötr bileşik benzoksazinlerin iki bileşenli ve üç bileşenli kondenzasyon reaksiyonlarıyla sentezinde katalizör olarak kullanıldı. En uygun reaksiyon ortamını

belirlemek için yapılan optimizasyon çalışmaları iki bileşenli reaksiyonlar için en uygun reaksiyon ortamının;

- *N*-aril sübstitüe benzoksazinlerin sentezinde %2 mmol katalizör yüklemesi, 10 dak reaksiyon süresi ve 90 °C sıcaklık,
- *N*-alkil sübstitüe benzoksazinlerin sentezinde %2,5 mmol katalizör yülemesi, 15 dak reaksiyon süresi ve 90 °C sıcaklık olduğunu gösterdi.

Bu kompleks bileşiğin üç bileşenli kondenzasyon reaksiyonu yoluyla 1,3-benzoksazinlerin sentezindeki katalitik aktivitesi de araştırıldı. Üç bileşenli reaksiyonlar için yapılan optimizasyon çalışmaları en uygun reaksiyon ortamının;

- %2 mmol katalizör yüklemesi, 4 saat reaksiyon süresi ve 100 °C sıcaklık olduğunu gösterdi.

Katalizörün yeniden kullanılabilirliği hem ekonomik açıdan hem de yeşil kimya parametrelerine uygunluk açısından önemlidir. Bu çalışmada kullanılan $[C_{16}Im]_2ZnCl_2$ katalizörünün yeniden kullanılabilirliği araştırıldı ve katalizörün aktivitesinde önemli bir kayıp olmaksızın iki kez kullanıma uygun olduğu sonucu elde edildi.

$[C_{16}Im]_2ZnCl_2$ katalizörün diğer avantajları:

- Ucuz ve kolay temin edilebilen maddelerden oldukça kolay bir şekilde hazırlanabilmesi,
- Oda koşullarında çok kararlı bir yapıya sahip olması,
- Higroskopik olmadığından kolayca saklanabilir olması,
- Çok kısa reaksiyon süreleri ile benzoksazin monomerlerinin yüksek verimi,
- Kolay çalışma şartları ve düşük katalizör yüklemesidir.

Bu çalışmada ikincil aminlerle paraformaldehit reaktifleri kullanılarak iki bileşenli kondenzasyon reaksiyonları üzerinden bir dizi 3,4-dihidro-1,3-benzoksazin bileşiklerinin yüksek verimlerle, daha ılıman koşullarda ve yeşil kimya parametrelerine uygun sentezi için bir karbonhidrat türevi olan D-(-)-fruktoz kullanımını içeren yeni bir katalitik sentez yöntemi geliştirildi. Karbohidratlar:

- Kolay temin edilebilen, çevre ile uyumlu, ucuz ve yenilenebilir katalizörlerdir.
- Katalizör olarak kullanıldıklarında genellikle substratlar üzerindeki etkilerini iki farklı yolla sergilerler: substrat ile kovalent veya kovalent olmayan etkileşimler.

Organokatalizörler *H*-bağ vericileri veya alıcıları olarak yeteneklerini sergilerler ve genellikle bir Brønsted asit/bazları, Lewis asit/bazları olarak hareket ederler.

- Genellikle diğer birçok organometalik ve/veya inorganik katalizörlere kıyasla daha ılıman reaksiyon koşulları sunarlar.

En yüksek katalitik etkiye sahip olanını belirlemek amacıyla birkaç basit karbohidrat türevi, 2-((fenilamino)metil)fenol ve paraformaldehit arasında gerçekleşen iki bileşenli Mannich tipi kondenzasyon reaksiyonu yoluyla 1,3-benzoksazin sentezinde katalizör olarak kullanıldı. Bu amaçla yapılan reaksiyonlar %2 mmol katalizör yüklemesi, 10 dak reaksiyon süresi ve 90 °C sıcaklık koşullarında gerçekleştirildi. Bu reaksiyon koşullarında yapılan çalışmalar D-(-)-fruktoz molekülünün diğer karbohidratlardan daha yüksek katalitik etki sağladığını gösterdi. D-(-)-fruktoz katalizli, *N*-alkil ve *N*-aril süstitüe edilmiş bir dizi benzoksazin bileşiği sentezlemek için yapılan optimizasyon çalışmaları en uygun reaksiyon ortamının %2 mmol katalizör yüklemesi, 20 dak reaksiyon süresi ve 90 °C sıcaklık olduğunu gösterdi.

Bu yöntemin öne çıkan özellikleri şu şekilde sıralanabilir:

- Ucuz ve kolay temin edilebilen, yenilenebilir biyo-bazlı organokatalizör
- Çok kısa reaksiyon süreleri, benzoksazin monomerlerinin yüksek verimi
- Kolay çalışma şartları ve düşük katalizör yüklemesi

Bu tez kapsamında yapılan tüm deneysel ve teorik çalışmalar $[C_{16} Im]_2 ZnCl_2$ kompleks bileşiği ile D-(-)-fruktoz molekülünün farklı 1,3-benzoksazin bileşiklerinin sentezinde katalitik etkilerinin oldukça yüksek olduğunu gösterdi. Sentezlenen tüm benzoksazinlerin moleküler yapıları ve $[C_{16} Im]_2 ZnCl_2$ kompleks bileşiğinin molekül yapısı ^1H NMR, ^{13}C NMR, FTIR gibi spektroskopik yöntemlerle doğrulandı ve yapılan mikro element analiz sonuçları sentezlenen bileşiklerin yüksek saflıkta olduğunu gösterdi. Öte yandan benzoksazinlerin sentezi için geliştirilen organokatalitik yöntemlerde geçerli olabilecek olası reaksiyon mekanizmaları yapılan DFT çalışmaları ile desteklendi.

KAYNAKLAR

- Allen, D. J., & Ishida, H. (2009). Effect of phenol substitution on the network structure and properties of linear aliphatic diamine-based benzoxazines. *Polymer*, 50(2), 613–626. <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2008.11.007>
- Anastas, P., & Eghbali, N. (2010). Green Chemistry: Principles and Practice. *Chemical Society Reviews*, 39(1), 301–312. <https://doi.org/10.1039/b918763b>
- Anastas, P. T., & Zimmerman, J. B. (2006). Chapter 2 The twelve principles of green engineering as a foundation for sustainability. *Sustainability Science and Engineering*, 1(C), 11–32. [https://doi.org/10.1016/S1871-2711\(06\)80009-7](https://doi.org/10.1016/S1871-2711(06)80009-7)
- Andreu, R., & Ronda, J. C. (2008). Synthesis of 3,4-dihydro-2H-1,3-benzoxazines by condensation of 2-hydroxyaldehydes and primary amines: Application to the synthesis of hydroxy-substituted and deuterium-labeled compounds. *Synthetic Communications*, 38(14), 2316–2329. <https://doi.org/10.1080/00397910802138629>
- Andreu, Robert, Galià, M., Cádiz, V., Lligadas, G., Reina, J. A., & Ronda, J. C. (2013). BF₃·OEt₂ in alcoholic media, an efficient initiator in the cationic polymerization of phenyl-1,3-benzoxazines. *Journal of Polymer Science, Part A: Polymer Chemistry*, 51(23), 5075–5084. <https://doi.org/10.1002/pola.26939>
- Aydoğan, C. (2014). Electrochemical Manipulation of Adhesion Strength of Polbenzoxazines on Metal Surfaces: From Strong Adhering to Dismantling, *PhD Thesis*, İstanbul Technical University Graduate School of Science Engineering and Technology, Chemistry Department, İstanbul. <https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezSorguSonucYeni.jsp>
- Becke, A. D. (1993). Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. *The Journal of Chemical Physics*, 98(7), 5648–5652. <https://doi.org/10.1063/1.464913>
- Behalo, M. S., Bloise, E., Mele, G., Salomone, A., Messa, F., Carbone, L., Mazzetto, S. E., & Lomonaco, D. (2020). Bio-based benzoxazines synthesized in a deep eutectic solvent: A greener approach toward vesicular nanosystems. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 57(2), 768–773. <https://doi.org/10.1002/jhet.3818>
- Belostotskaya, I. S., Komissarova, N. L., Prokof'eva, T. I., Kurkovskaya, L. N., & Vol'eva, V. B. (2005). New opportunities for Duff reaction. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 41(5), 703–706. <https://doi.org/10.1007/s11178-005-0229-4>
- Biron, M. (2007). Thermoplastics and Thermoplastic Composites. İçinde *Thermoplastics and Thermoplastic Composites*. Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/B978-1-85617-478-7.X5001-6>
- Borges, F., Roleira, F., Milhazes, N., Santana, L., & Uriarte, E. (2005). Simple Coumarins and Analogues in Medicinal Chemistry: Occurrence, Synthesis and Biological Activity. *Current Medicinal Chemistry*, 12(8), 887–916. <https://doi.org/10.2174/0929867053507315>
- Burke, W. J. (1949). 3,4-Dihydro-1,3,2H-Benzoxazines. Reaction of p-Substituted Phenols with N,N-Dimethylolamines. *Journal of the American Chemical Society*, 71(2), 609–612. <https://doi.org/10.1021/ja01170a063>
- Burke, W. J., Bishop, J. L., Glennie, E. L. M., & Bauer, W. N. (1965). A New Aminoalkylation Reaction. Condensation of Phenols with Dihydro-1,3-oxazines. *Journal of Organic Chemistry*, 30(10), 3423–3427. <https://doi.org/10.1021/jo01021a037>
- Burke, W. J., & Wayne Stephens, C. (1952). Monomeric Products from the

- Condensation of Phenol with Formaldehyde and Primary Amines. *Journal of the American Chemical Society*, 74(6), 1518–1520. <https://doi.org/10.1021/ja01126a050>
- Burke, William J., Glennie, E. L. M., & Weatherbee, C. (1964). Condensation of Halophenols with Formaldehyde and Primary Amines. *Journal of Organic Chemistry*, 29(4), 909–912. <https://doi.org/10.1021/jo01027a038>
- Chanda, M., & Roy, S. K. (2006). *Plastics Technology Handbook*. İçinde *Plastics Technology Handbook*. CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9781420006360>
- Chitale, S., Derasp, J. S., Hussain, B., Tanveer, K., & Beauchemin, A. M. (2016). Carbohydrates as efficient catalysts for the hydration of α -amino nitriles. *Chemical Communications*, 52(89), 13147–13150. <https://doi.org/10.1039/c6cc07530d>
- Chutayothin, P., & Ishida, H. (2010). Cationic ring-opening polymerization of 1,3-benzoxazines: Mechanistic study using model compounds. *Macromolecules*, 43(10), 4562–4572. <https://doi.org/10.1021/ma901743h>
- Cid, J. A., Wang, Y. X., & Ishida, H. (1999). Cationic Polymerization of Benzoxazine Monomers by Boron Trifluoride Complex. *Polymers and Polymer Composites*, 7(6), 409–420. <https://pascal-francis.inist.fr/vibad/index.php?action=getRecordDetail&idt=1268781>
- Colonna, M., Berti, C., Binassi, E., Fiorini, M., Sullalti, S., Acquasanta, F., Vannini, M., Di Gioia, D., Aloisio, I., Karanam, S., & Brunelle, D. J. (2012). Synthesis and characterization of imidazolium telechelic poly(butylene terephthalate) for antimicrobial applications. *Reactive and Functional Polymers*, 72(2), 133–141. <https://doi.org/10.1016/j.reactfunctpolym.2011.12.003>
- Deliballi, Z. (2018). Main-chain Benzoxazine Precursor Block Copolymers, M. Sc. Thesis, İstanbul Technical University Graduate School of Science Engineering and Technology, Chemistry Department, İstanbul.
- Dunkers, J., & Ishida, H. (1999). Reaction of benzoxazine-based phenolic resins with strong and weak carboxylic acids and phenols as catalysts. *Journal of Polymer Science, Part A: Polymer Chemistry*, 37(13), 1913–1921. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-0518\(19990701\)37:13<1913::AID-POLA4>3.0.CO;2-E](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-0518(19990701)37:13<1913::AID-POLA4>3.0.CO;2-E)
- Feng, S., Bagia, C., & Mpourmpakis, G. (2013). Determination of proton affinities and acidity constants of sugars. *Journal of Physical Chemistry A*, 117(24), 5211–5219. <https://doi.org/10.1021/jp403355e>
- Foto, E. (2016). Bir Seri 1,4-benzoksazin-3-on Türevi Bileşiğın Sitotoksik, Genotoksik, Mutajenik Farmakofor Modellemesi, *Doktora Tezi*, Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara. <https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezSorguSonucYeni.jsp>
- Gaussian, M. F., Inc., U., PA, P., & 1992, U. (y.y.). Gaussian 92, Revision E. 3. cir.nii.ac.jp. Tarihinde 25 Haziran 2022, adresinden erişildi <https://cir.nii.ac.jp/crid/1573668924240438400>
- Ghashghaei, O., Seghetti, F., & Lavilla, R. (2019). Selectivity in multiple multicomponent reactions: Types and synthetic applications. İçinde *Beilstein Journal of Organic Chemistry* (C. 15, Sayı 1, ss. 521–534). Beilstein-Institut. <https://doi.org/10.3762/bjoc.15.46>
- Ghosh, N. N., Kiskan, B., & Yagci, Y. (2007). Polybenzoxazines-New high performance thermosetting resins: Synthesis and properties. İçinde *Progress in Polymer Science (Oxford)* (C. 32, Sayı 11, ss. 1344–1391). Pergamon.

- <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2007.07.002>
- Grayson, M. N., & Houk, K. N. (2016). Cinchona Alkaloid-Catalyzed Asymmetric Conjugate Additions: The Bifunctional Brønsted Acid-Hydrogen Bonding Model. *Journal of the American Chemical Society*, 138(4), 1170–1173. <https://doi.org/10.1021/jacs.5b13275>
- Grimme, S., Antony, J., Ehrlich, S., & Krieg, H. (2010). A consistent and accurate ab initio parametrization of density functional dispersion correction (DFT-D) for the 94 elements H-Pu. *Journal of Chemical Physics*, 132(15), 154104. <https://doi.org/10.1063/1.3382344>
- Han, L., Iguchi, D., Gil, P., Heyl, T. R., Sedwick, V. M., Arza, C. R., Ohashi, S., Lacks, D. J., & Ishida, H. (2017). Oxazine Ring-Related Vibrational Modes of Benzoxazine Monomers Using Fully Aromatically Substituted, Deuterated, ¹⁵N Isotope Exchanged, and Oxazine-Ring-Substituted Compounds and Theoretical Calculations. *Journal of Physical Chemistry A*, 121(33), 6269–6282. <https://doi.org/10.1021/acs.jpca.7b05249>
- Hemvichian, K., Laobuthee, A., Chirachanchai, S., & Ishida, H. (2002). Thermal decomposition processes in polybenzoxazine model dimers investigated by TGA-FTIR and GC-MS. *Polymer Degradation and Stability*, 76(1), 1–15. [https://doi.org/10.1016/S0141-3910\(01\)00260-9](https://doi.org/10.1016/S0141-3910(01)00260-9)
- Higginbottom. (1985). 4,501,864.
- Higginbottom, H.P. (1985). Aqueous dispersions of polyamines and poly(dihydrobenzoxazines). İçinde U.S. Pat. 4,507,428.
- Higginbottom, Harold P, & Drumm, M. F. (y.y.). *United States Patent (19) Higginbottom et al. 54 Process for Deposition of Resin Dspersons on Metal Substrates*.
- Holly, F. W., & Cope, A. C. (1944). Condensation Products of Aldehydes and Ketones with o-Aminobenzyl Alcohol and o-Hydroxybenzylamine. *Journal of the American Chemical Society*, 66(11), 1875–1879. <https://doi.org/10.1021/ja01239a022>
- Ishida, H., & Rodriguez, Y. (1995). Catalyzing the curing reaction of a new benzoxazine-based phenolic resin. *Journal of Applied Polymer Science*, 58(10), 1751–1760. <https://doi.org/10.1002/app.1995.070581013>
- Ishida, Hastuo. (1996). Process for preparation of benzoxazine compounds in solventless systems. *Patents*, 6. <https://patents.google.com/patent/US5543516A/en>
- Ishida, Hatsuo, & Agag, T. (2011). Handbook of Benzoxazine Resins. İçinde *Handbook of Benzoxazine Resins*. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/C2010-0-66598-9>
- Ishida, Hatsuo, & Froimowicz, P. (2017). Advanced and Emerging Polybenzoxazine Science and Technology. İçinde *Advanced and Emerging Polybenzoxazine Science and Technology*.
- Jiang, T., Liu, G., Hou, M., Wu, T., Fan, H., Yang, G., & Han, B. (2011). Pd (II) immobilized on mesoporous silica by N-heterocyclic carbene ionic liquids and catalysis for hydrogenation. *pubs.rsc.org*, 13, 2062–2068. <https://doi.org/10.1039/c0cp01213k>
- Jin, L. I. N. (2010). *Applications of Polybenzoxazines for Improvement in Processability and Property* [Case Western Reserve University]. https://rave.ohiolink.edu/etdc/view?acc_num=case1264103508
- Kasapoglu, F., Cianga, I., Yagci, Y., & Takeichi, T. (2003). Photoinitiated Cationic Polymerization of Monofunctional Benzoxazine. *Journal of Polymer Science, Part*

- A: *Polymer Chemistry*, 41(21), 3320–3328. <https://doi.org/10.1002/pola.10913>
- Kaya, G., Kiskan, B., & Yagci, Y. (2018). Phenolic Naphthoxazines as Curing Promoters for Benzoxazines. *Macromolecules*, 51(5), 1688–1695. <https://doi.org/10.1021/acs.macromol.8b00218>
- Kimura, H., Matsumoto, A., Sugito, H., Hasegawa, K., Ohtsuka, K., & Fukuda, A. (2001). New thermosetting resin from poly(p-vinylphenol) based benzoxazine and epoxy resin. *Journal of Applied Polymer Science*, 79(3), 555–565. [https://doi.org/10.1002/1097-4628\(20010118\)79:3<555::AID-APP190>3.0.CO;2-H](https://doi.org/10.1002/1097-4628(20010118)79:3<555::AID-APP190>3.0.CO;2-H)
- Kiskan, B. (2018). Adapting benzoxazine chemistry for unconventional applications [Elsevier]. İçinde *Reactive and Functional Polymers* (C. 129). <https://doi.org/10.1016/j.reactfunctpolym.2017.06.009>
- Kiskan, B., & Yagci, Y. (2014). Self-healing of poly(propylene oxide)-polybenzoxazine thermosets by photoinduced coumarine dimerization. *Journal of Polymer Science, Part A: Polymer Chemistry*, 52(20), 2911–2918. <https://doi.org/10.1002/pola.27323>
- Kocaarslan, A., Kiskan, B., & Yagci, Y. (2017). Ammonium salt catalyzed ring-opening polymerization of 1,3-benzoxazines. *Polymer*, 122, 340–346. <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2017.06.077>
- Lee, C. K., Ling, M. J., & Lin, I. J. B. (2003). Organic-inorganic hybrids of imidazole complexes of palladium(II), copper(II) and zinc(II). Crystals and liquid crystals. *Dalton Transactions*, 24, 4731–4737. <https://doi.org/10.1039/B308648H>
- Lin, C. H., Chang, S. L., Shen, T. Y., Shih, Y. S., Lin, H. T., & Wang, C. F. (2012). Flexible polybenzoxazine thermosets with high glass transition temperatures and low surface free energies. *Polymer Chemistry*, 3(4), 935–945. <https://doi.org/10.1039/c2py00449f>
- Lin, C. H., Chou, Y. C., Wang, M. W., & Jeng, R. J. (2016). A study on the co-reaction of benzoxazine and triazine through a triazine-containing benzoxazine. *RSC Advances*, 6(21), 17539–17545. <https://doi.org/10.1039/c5ra23760b>
- Liu, J. (1996). *Synthesis, characterization, reaction mechanism and kinetics of 3,4-dihydro-2H-1,3-benzoxazine and its polymer*. <https://search.proquest.com/openview/480377c10216c28ede99345a12049e5e/1?pq-origsite=gscholar&cbl=18750&diss=y>
- Liu, X., Zhang, R., Li, T., Zhu, P., & Zhuang, Q. (2017). Novel Fully Biobased Benzoxazines from Rosin: Synthesis and Properties. *ACS Sustainable Chemistry and Engineering*, 5(11), 10682–10692. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.7b02650>
- Luo, G., Wang, K., Wang, P., & Lü, Y. (2014). Advances in polymer synthesis in microreactors. İçinde *Huagong Xuebao/CIESC Journal* (C. 65, Sayı 7, ss. 2563–2573). Springer US. <https://doi.org/10.3969/j.issn.0438-1157.2014.07.018>
- Mahfud, R., Agag, T., Ishida, H., Shaikh, S., & Qutubuddin, S. (2013). Synthesis and evaluation of novel anionic polymeric surfactants based on polybenzoxazines. *Journal of Colloid and Interface Science*, 407, 339–347. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2013.06.042>
- Manikannan, R., & Muthusubramanian, S. (2010). Synthesis and biological activity of 6-alkyl/chloro-3-{4-(6-alkyl/chloro-2H-benzo oxazines. *Indian Journal of Chemistry*, 49, 1083–1087. <http://nopr.niscair.res.in/handle/123456789/10079>
- Masesane, I. B., Muriithi, E., & Tabane, T. H. (2014). Simple grinding-induced

- reactions of 2-aminobenzyl alcohol and benzaldehyde derivatives, a rapid synthetic route to 3,1-benzoxazines. *Bulletin of the Chemical Society of Ethiopia*, 28(2), 301–304. <https://doi.org/10.4314/bcse.v28i2.14>
- McDonagh, A. F., & Smith, H. E. (1968). Ring-Chain Tautomerism of Derivatives of O-Hydroxybenzylamine with Aldehydes and Ketones. The Nuclear Magnetic Resonance Spectra of Immonium Ions. *Journal of Organic Chemistry*, 33(1), 8–12. <https://doi.org/10.1021/jo01265a002>
- Monisha, M., Yadav, N., & Lochab, B. (2019). Sustainable Framework of Chitosan-Benzoxazine with Mutual Benefits: Low Curing Temperature and Improved Thermal and Mechanical Properties. *ACS Sustainable Chemistry and Engineering*, 7(4), 4473–4485. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.8b06515>
- Ning, X., & Ishida, H. (1994). Phenolic materials via ring-opening polymerization: Synthesis and characterization of bisphenol-A based benzoxazines and their polymers. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 32(6), 1121–1129. <https://doi.org/10.1002/pola.1994.080320614>
- Ohashi, S., Kilbane, J., Heyl, T., & Ishida, H. (2015). Synthesis and Characterization of Cyanate Ester Functional Benzoxazine and Its Polymer. *Macromolecules*, 48(23), 8412–8417. <https://doi.org/10.1021/acs.macromol.5b02285>
- Ohashi, S., Pandey, V., Arza, C. R., Froimowicz, P., & Ishida, H. (2016). Simple and low energy consuming synthesis of cyanate ester functional naphthoxazines and their properties. *Polymer Chemistry*, 7(12), 2245–2252. <https://doi.org/10.1039/c5py01854d>
- Osyenin, V. A., Osipov, D. V., & Klimochkin, Y. U. N. (2010). Synthesis of 1,2,4-triazolo[5,1-b][1,3]benzoxazines. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 46(3), 377–378. <https://doi.org/10.1007/s10593-010-0522-1>
- Rajasekar, S., & Hari, N. (2017). Synthesis and polymerization of benzoxazine molecules with electron-withdrawing group substitution and ring-opening polymerization. *High Performance Polymers*, 29(3), 349–361. <https://doi.org/10.1177/0954008316644970>
- Richers, M. T., Breugst, M., Platonova, A. Y., Ullrich, A., Dieckmann, A., Houk, K. N., & Seidel, D. (2014). Redox-neutral α -oxygenation of amines: Reaction development and elucidation of the mechanism. *Journal of the American Chemical Society*, 136(16), 6123–6135. <https://doi.org/10.1021/ja501988b>
- Riess, G., Schwob, J. M., Guth, G., Roche, M., & Laude, B. (1985). Ring Opening Polymerization of Benzoxazines- a New Route to Phenolic Resins. *Polymer Science and Technology*, 31, 27–49. https://doi.org/10.1007/978-1-4613-2121-7_2
- Sahoo, B. M., & Banik, B. K. (2019). Organocatalysis: Trends of Drug Synthesis in Medicinal Chemistry. *Current Organocatalysis*, 6(2), 92–105. <https://doi.org/10.2174/2213337206666190405144423>
- Shaikh, I. R. (2014). Organocatalysis: Key Trends in Green Synthetic Chemistry, Challenges, Scope towards Heterogenization, and Importance from Research and Industrial Point of View. *Journal of Catalysts*, 2014, 1–35. <https://doi.org/10.1155/2014/402860>
- Sharma, A., & Peddinti, R. K. (2018). Direct Asymmetric Mannich Reaction Catalyzed by a d -Glucosamine-Derived Organocatalyst. *Synlett*, 29(5), 630–634. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1591740>
- Sugimoto, H., Nakamura, S., & Ohwada, T. (2007). Generation and application of o-Quinone methides bearing various substituents on the benzene ring. *Advanced*

- Synthesis and Catalysis*, 349(4–5), 669–679.
<https://doi.org/10.1002/adsc.200600508>
- Szarek, W. A., Korppi-Tommola, S. L., Martin, O. R., & Smith, V. H. (1984). Examination of the molecular properties of D-fructose and L-sorbose by ab initio LCAO-MO calculations. *Canadian Journal of Chemistry*, 62(8), 1506–1511.
<https://doi.org/10.1139/v84-257>
- Taden, A. ve ark. (2012). (12) United States Patent (30) Foreign Application Priority Data. İçinde *Cationic Benzoxazine (Co)Polymers*.
- Takagi, S., & Jeffrey, G. A. (1977). A neutron diffraction study of the crystal structure of β -D-fructopyranose. *Acta Crystallographica Section B Structural Crystallography and Crystal Chemistry*, 33(11), 3510–3515.
<https://doi.org/10.1107/s0567740877011315>
- Turpin, E. T., & Thrane, D. T. (1988). *Self-curable benzoxazine functional cathodic electrocoat resins and process*. <http://www.google.com/patents/US4719253>
- Tuzun, A. (2010). Benzoxazine containing polyester thermosets with improved adhesion and flexibility, *PhD Thesis*, İstanbul Technical University Graduate School of Science Engineering and Technology, Chemistry Department, İstanbul.
<https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezSorguSonucYeni.jsp>
- Urban, F., & Shaffer, P. A. (1932). The Acidic Property of Sugars. *Journal of Biological Chemistry*, 94(3), 697–715. [https://doi.org/10.1016/s0021-9258\(18\)76394-1](https://doi.org/10.1016/s0021-9258(18)76394-1)
- van der Helm, M. P., Klemm, B., & Eelkema, R. (2019). Organocatalysis in aqueous media. İçinde *Nature Reviews Chemistry* (C. 3, Sayı 8, ss. 491–508).
<https://doi.org/10.1038/s41570-019-0116-0>
- Vengatesan, M. R., Devaraju, S., Kannaiyan, D., Song, J. K., & Alagar, M. (2013). Ultrasound-assisted synthesis of benzoxazine monomers: Thermal and mechanical properties of polybenzoxazines. *Polymer International*, 62(1), 127–133.
<https://doi.org/10.1002/pi.4337>
- Wang, J., Xu, Y. Z., Fu, Y. F., & Liu, X. D. (2016). Latent curing systems stabilized by reaction equilibrium in homogeneous mixtures of benzoxazine and amine. *Scientific Reports*, 6(1), 1–7. <https://doi.org/10.1038/srep38584>
- Wang, M. W., Jeng, R. J., & Lin, C. H. (2015). Study on the ring-opening polymerization of benzoxazine through multisubstituted polybenzoxazine precursors. *Macromolecules*, 48(3), 530–535. <https://doi.org/10.1021/ma502336j>
- Wang, Y. X., & Ishida, H. (1999). Cationic ring-opening polymerization of benzoxazines. *Polymer*, 40(16), 4563–4570. [https://doi.org/10.1016/S0032-3861\(99\)00074-9](https://doi.org/10.1016/S0032-3861(99)00074-9)
- Wang, Yong Xia, & Ishida, H. (2000). Synthesis and properties of new thermoplastic polymers from substituted 3,4-dihydro-2H-1,3-benzoxazines. *Macromolecules*, 33(8), 2839–2847. <https://doi.org/10.1021/ma9909096>
- Wang, Yong Xia, & Ishida, H. (2002a). Development of low-viscosity benzoxazine resins and their polymers. *Journal of Applied Polymer Science*, 86(12), 2953–2966. <https://doi.org/10.1002/app.11190>
- Wang, Yong Xia, & Ishida, H. (2002b). Development of low-viscosity benzoxazine resins and their polymers. *Journal of Applied Polymer Science*, 86(12), 2953–2966. <https://doi.org/10.1002/app.11190>
- Welleman, J. A., Hulsbergen, F. B., Verbiest, J., & Reedijk, J. (1978). Influence of alkyl chain length in N-alkyl imidazoles upon the complex formation with transition-

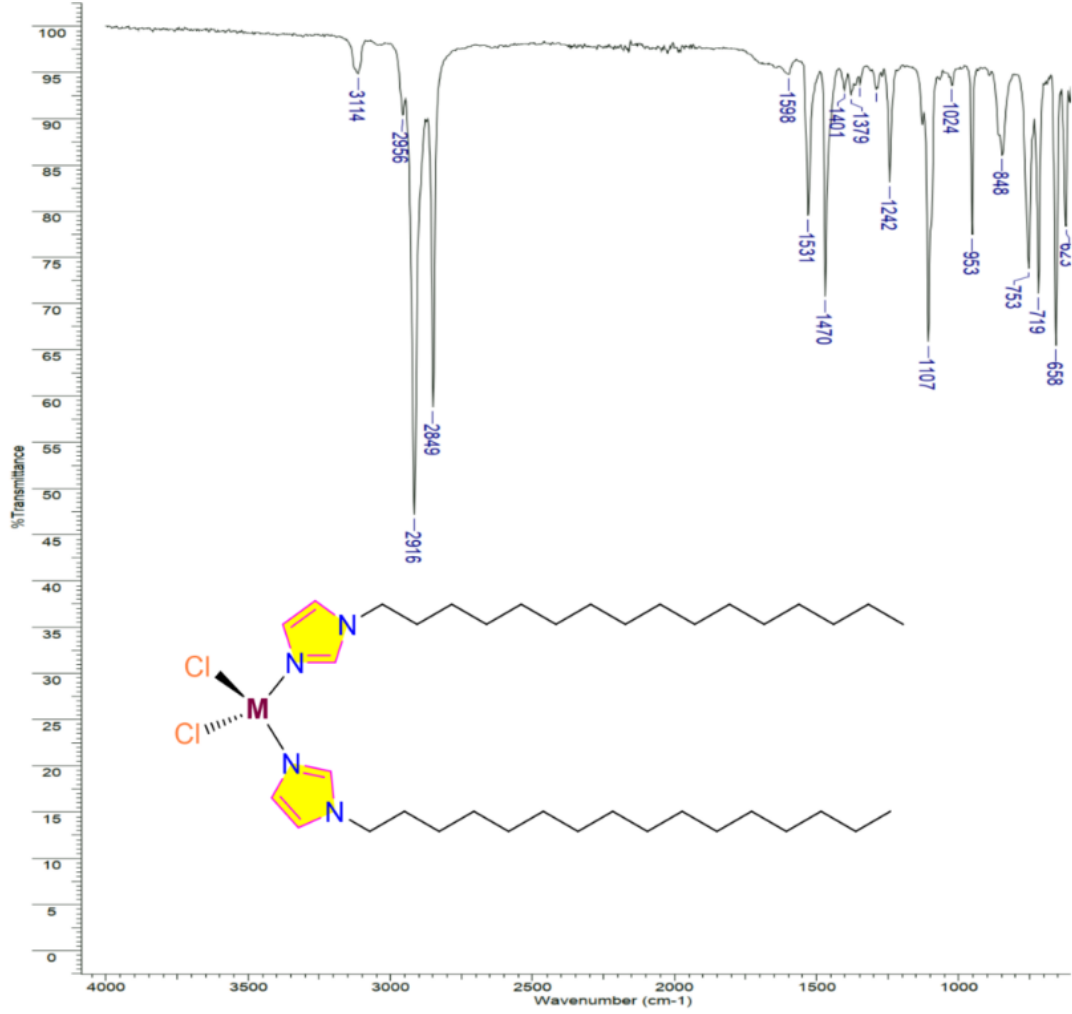
- metal salts. *Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry*, 40(1), 143–147. [https://doi.org/10.1016/0022-1902\(78\)80328-5](https://doi.org/10.1016/0022-1902(78)80328-5)
- Wu, P., Wan, Y., & Cai, J. (2008). Carbohydrate-based tolylsulfonyl hydrazines: Effective catalysts for Michael addition of indoles to electron-deficient olefins in water. *Synlett*, 8, 1193–1198. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1072735>
- Wu, Y., Qiao, G., Liu, H., Zhang, L., Sun, Z., Xiao, Y., & Guo, H. (2015). Brønsted acid-promoted [3 + 3] cycloaddition of azomethine ylides with quinone monoimine: A practical method towards dihydrobenzoxazine derivatives. *RSC Advances*, 5(102), 84290–84294. <https://doi.org/10.1039/c5ra12401h>
- Yıldırım, A., & Göker, M. (2020). D-Fructose-Derived Acetonide as a Green Neutral Organocatalyst for Proficient One-Pot and Three-Component Preparation of 1,3-Benzoxazine Monomers. *ChemistrySelect*, 5(23), 6971–6977. <https://doi.org/10.1002/slct.202001911>
- Yıldırım, A., & Göker, M. (2021). N-alkyl imidazole-based homonuclear coordination complex as a neutral organocatalyst for the faster and efficient construction of 3,4-dihydro-2H-1,3-oxazine scaffold. *Applied Organometallic Chemistry*, e6425. <https://doi.org/10.1002/aoc.6425>
- Yıldırım, A., Kaya, Y., & Göker, M. (2021). Screening of simple carbohydrates as a renewable organocatalyst for the efficient construction of 1,3-benzoxazine scaffold. *Carbohydrate Research*, 510, 108458. <https://doi.org/10.1016/j.carres.2021.108458>
- Yu, D., Chen, H., Shi, Z., & Xu, R. (2002). Curing kinetics of benzoxazine resin by torsional braid analysis. *Polymer*, 43(11), 3163–3168. [https://doi.org/10.1016/S0032-3861\(02\)00091-5](https://doi.org/10.1016/S0032-3861(02)00091-5)

EKLER

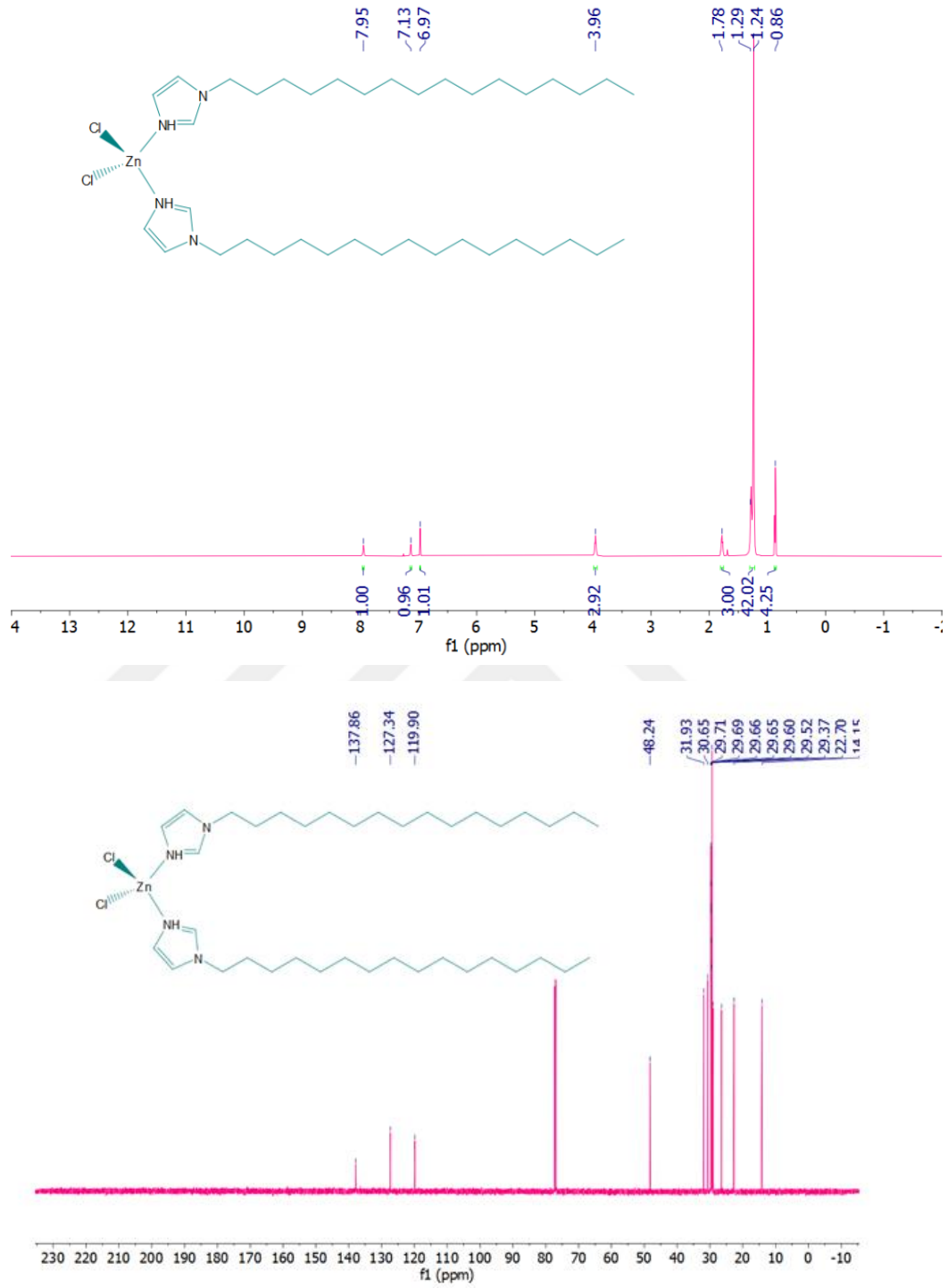
- EK 1.1.** Bu Tez Kapsamında sentezlenen $[\text{C}_{16}\text{Im}]_2\text{ZnCl}_2$ ve 1,3-Benzoksazin Yapılarına Ait FTIR, ^1H NMR ve ^{13}C NMR Spektrumları
- EK 2.1.** D-(-)-Fruktoz Katalizli 1,3-Benzoksazin Sentezinde NBO ile Hesaplanan Atomik Yükler



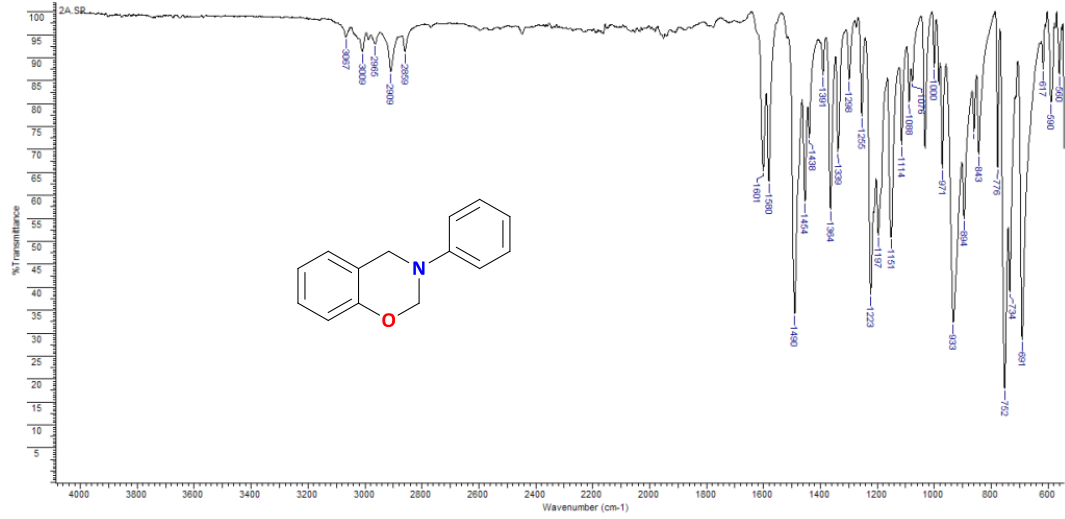
EK 1. Bu Tez Kapsamında sentezlenen $[\text{C}_{16}\text{Im}]_2\text{ZnCl}_2$ ve 1,3-Benzoksazin Yapılarına Ait FTIR, ^1H NMR ve ^{13}C NMR Spektrumları



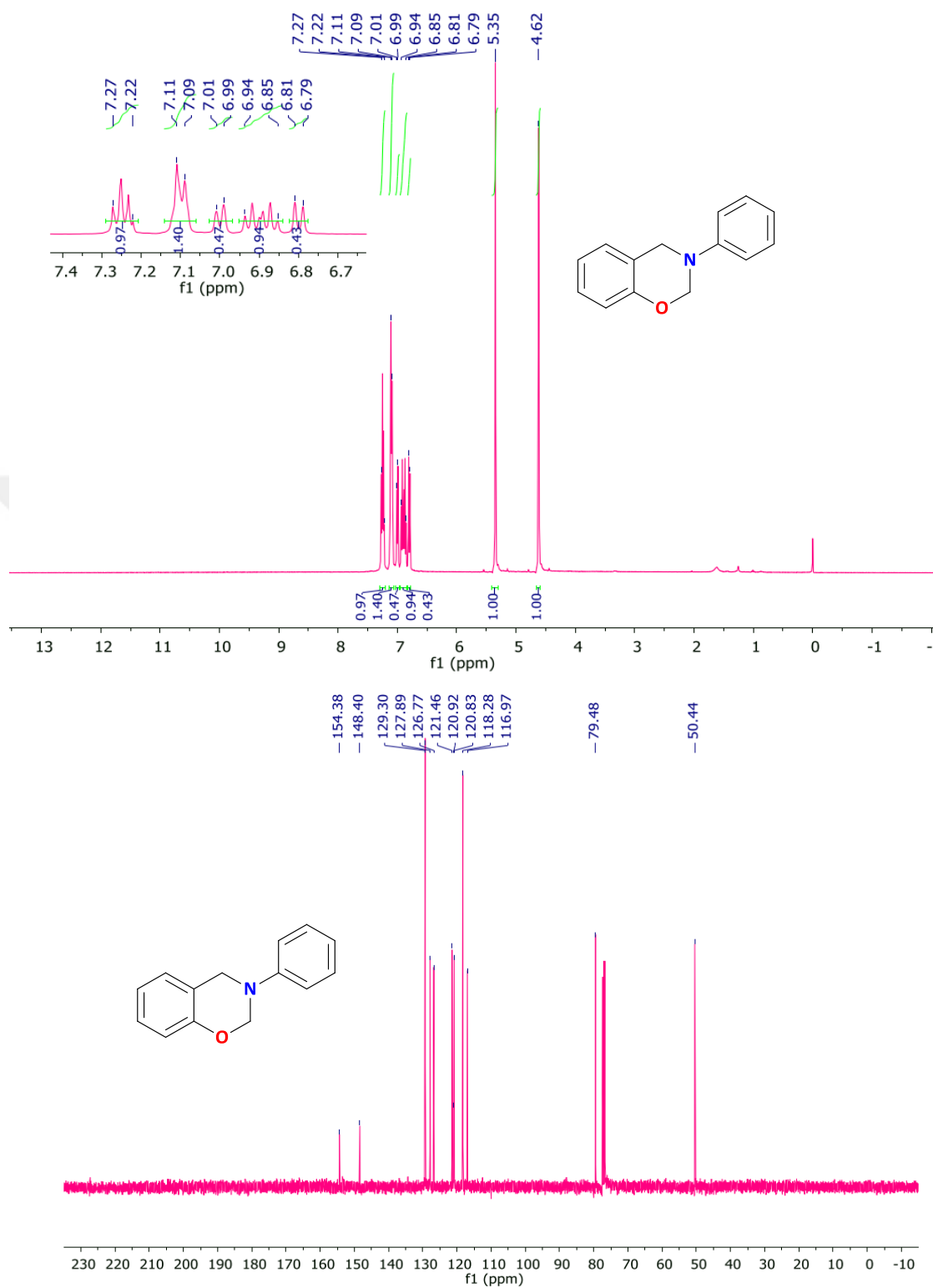
EK Şekil 1.1. Katalizöre ($[\text{C}_{16}\text{Im}]_2\text{ZnCl}_2$) ait FTIR spektrumu



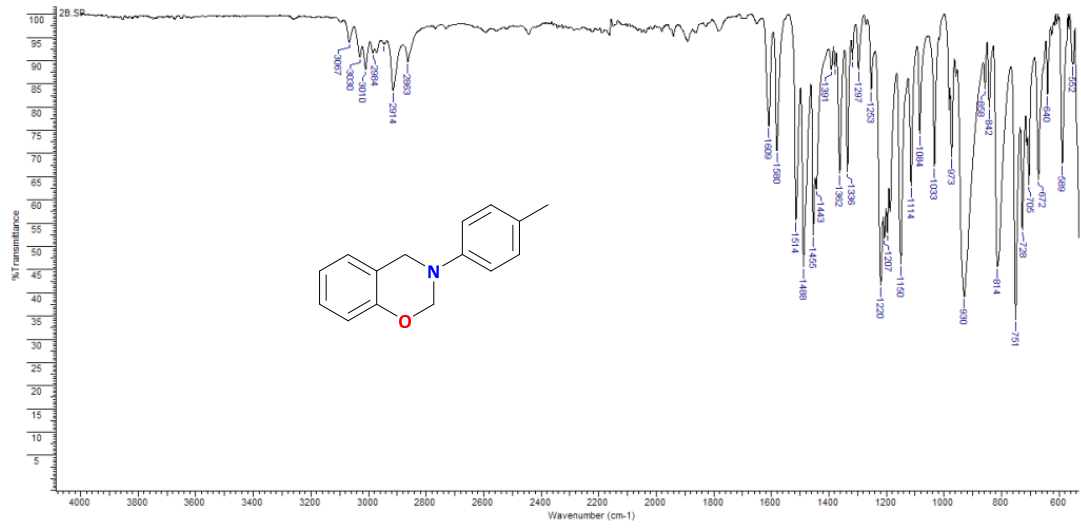
EK Şekil 1.2. Katalizöre ([C₁₆Im]₂ZnCl₂) ait ¹H NMR, ¹³C NMR spektrumu



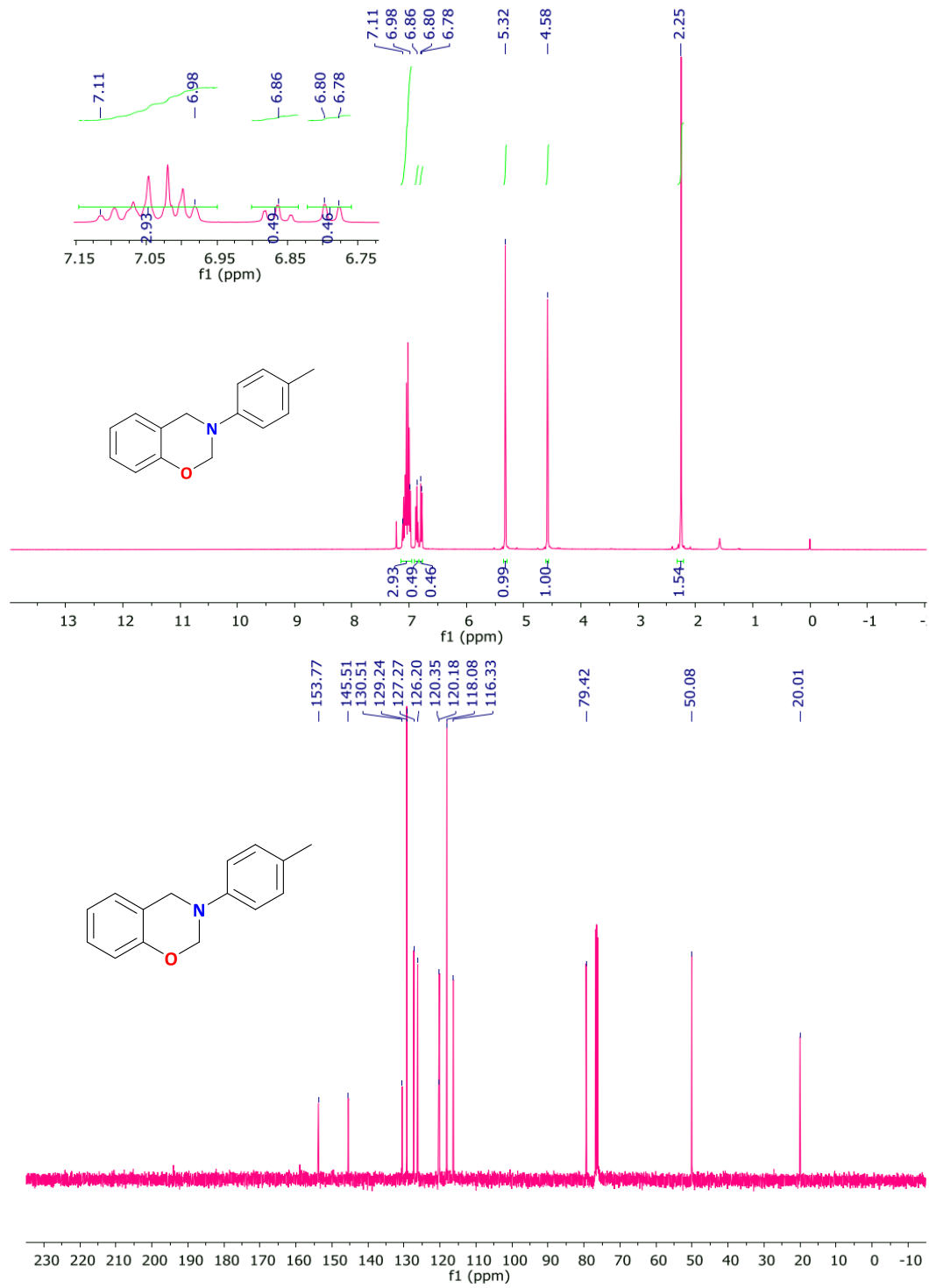
EK Şekil 1.3. 3-Fenil-3,4-dihidro-2H-benzo[e][1,3]oksazin (**1a**) FTIR spektrumu



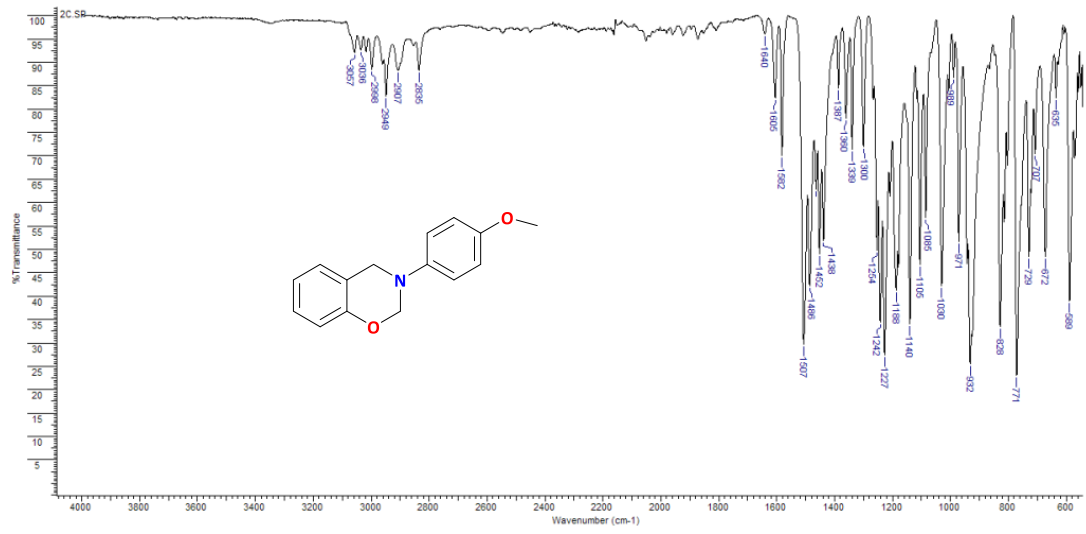
EK Şekil 1.4. 3-Fenil-3,4-dihidro-2H-benzo[e][1,3]oksazin (**1a**) ¹H NMR, ¹³C NMR spektrumu



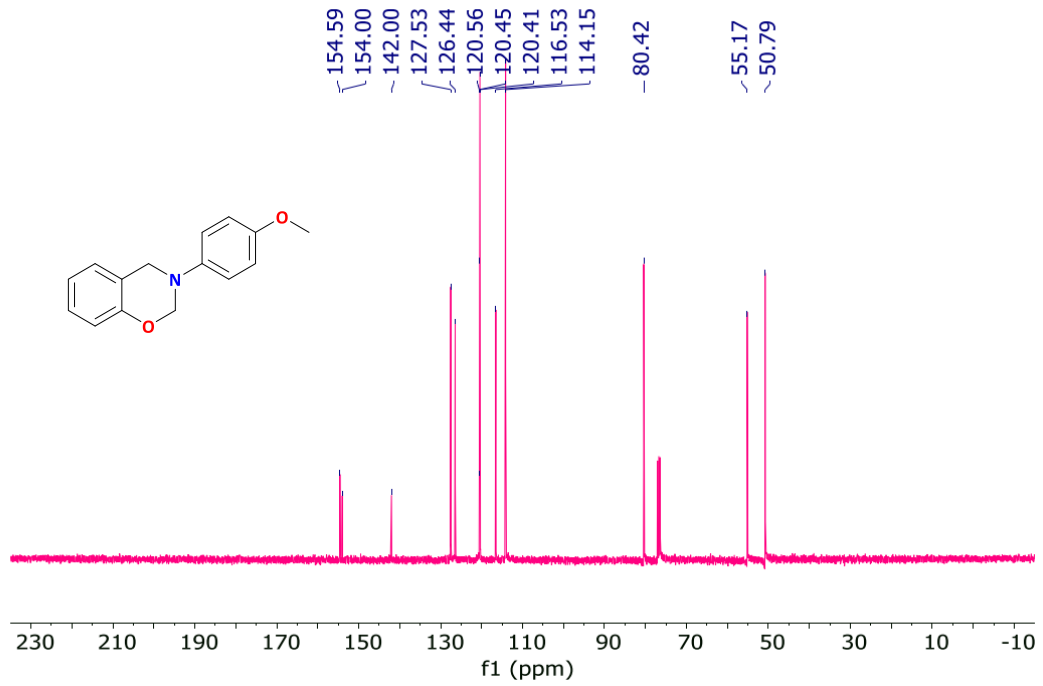
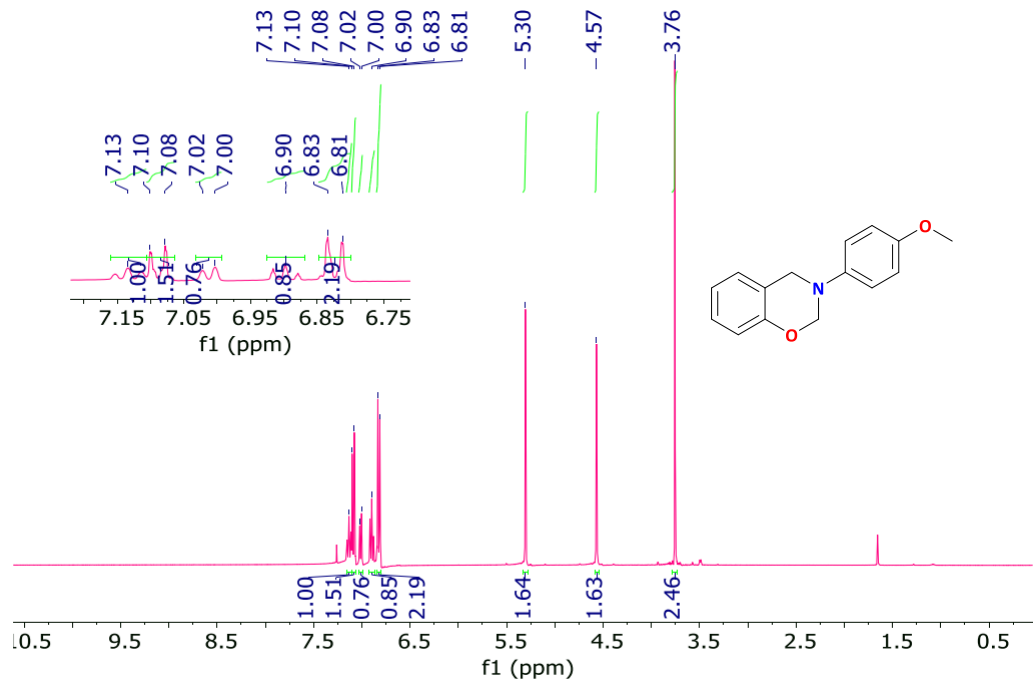
EK Şekil 1.5.3-(p-Tolil)-3,4-dihidro-2H-benzo[e][1,3]oksazin (1b) FTIR spektrumu



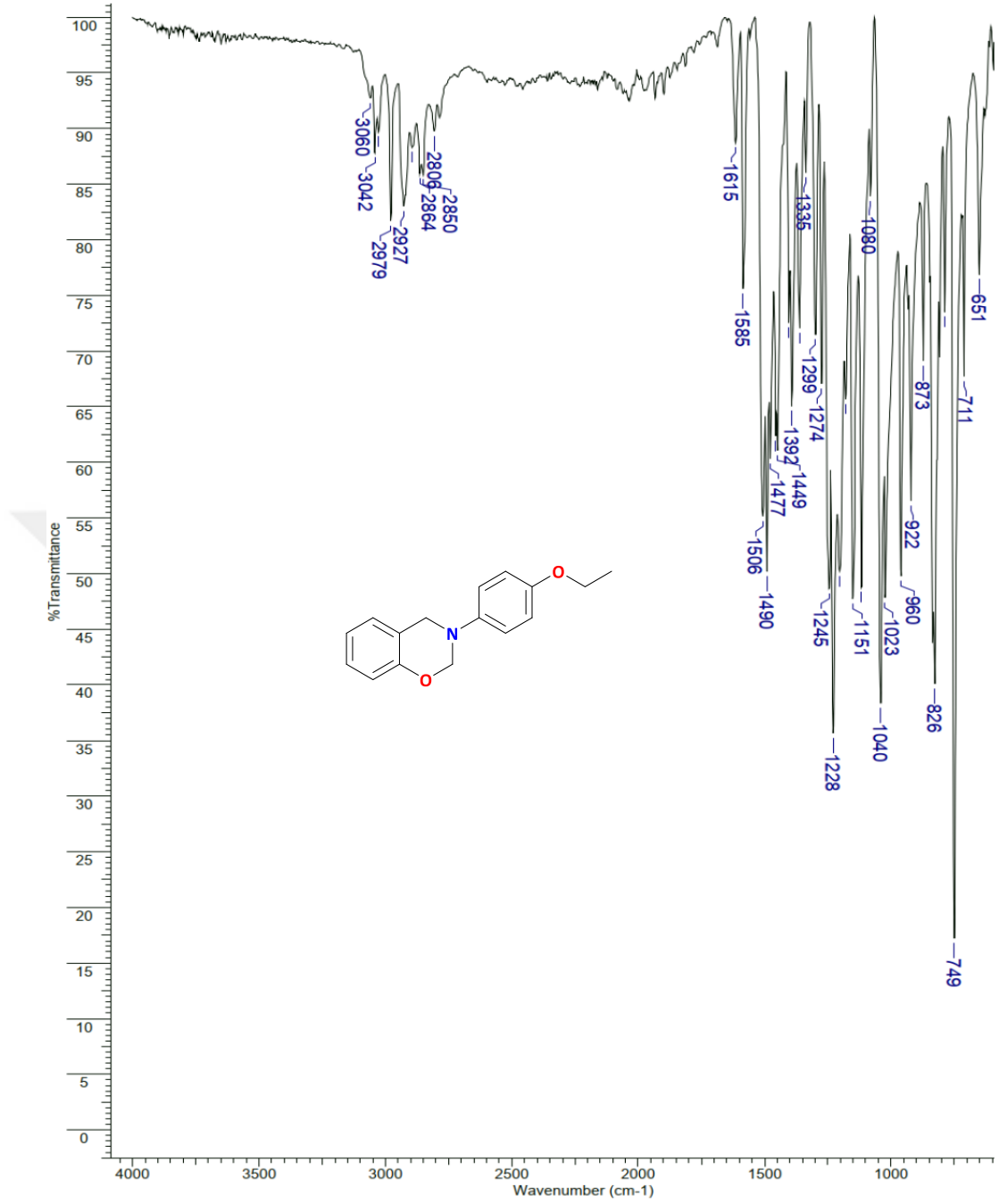
EK Şekil 1.6.3-(p-Tolil)-3,4-dihidro-2H-benzo[e][1,3]oksazin (1b**) ¹H NMR, ¹³C NMR spektrumu**



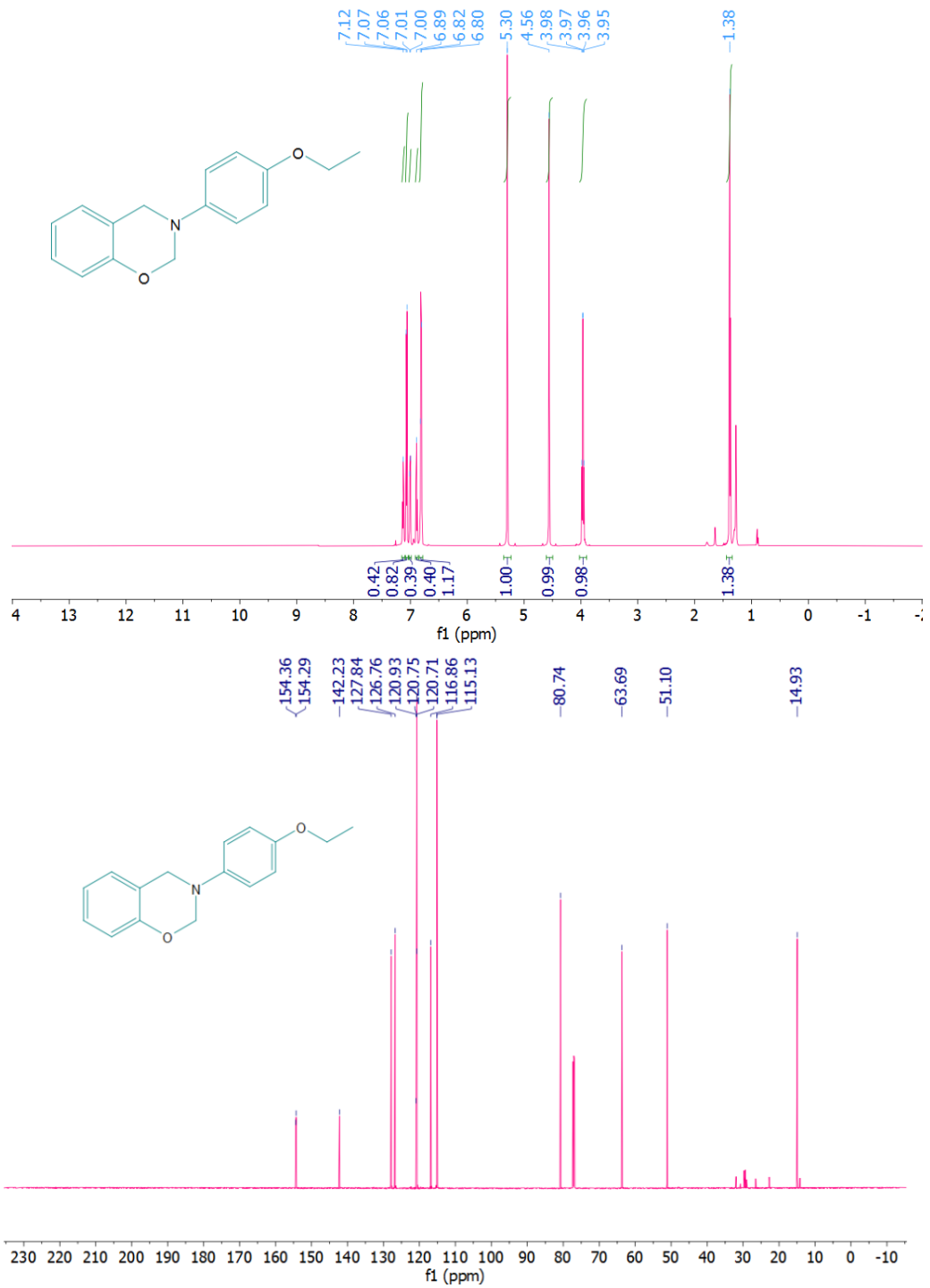
EK Şekil 1.7. 3-(4-Metoksifenil)-3,4-dihidro-2H-benzo[e][1,3]oksazin (**1c**) FTIR spektrumu



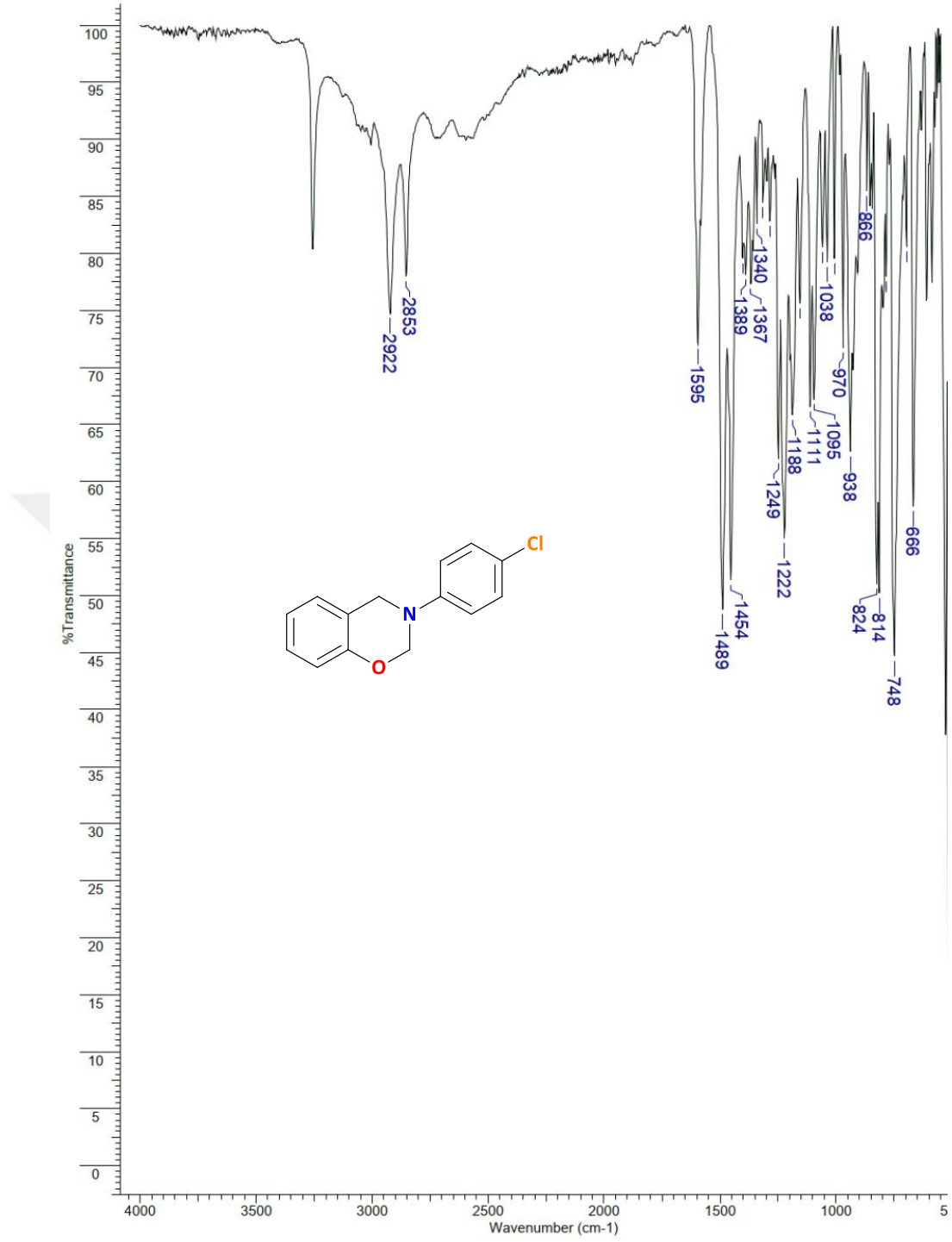
EK Şekil 1.8. 3-(4-Metoksifenil)-3,4-dihidro-2H-benzo[e][1,3]oksazin (**1c**) ¹H NMR, ¹³C NMR spektrumu



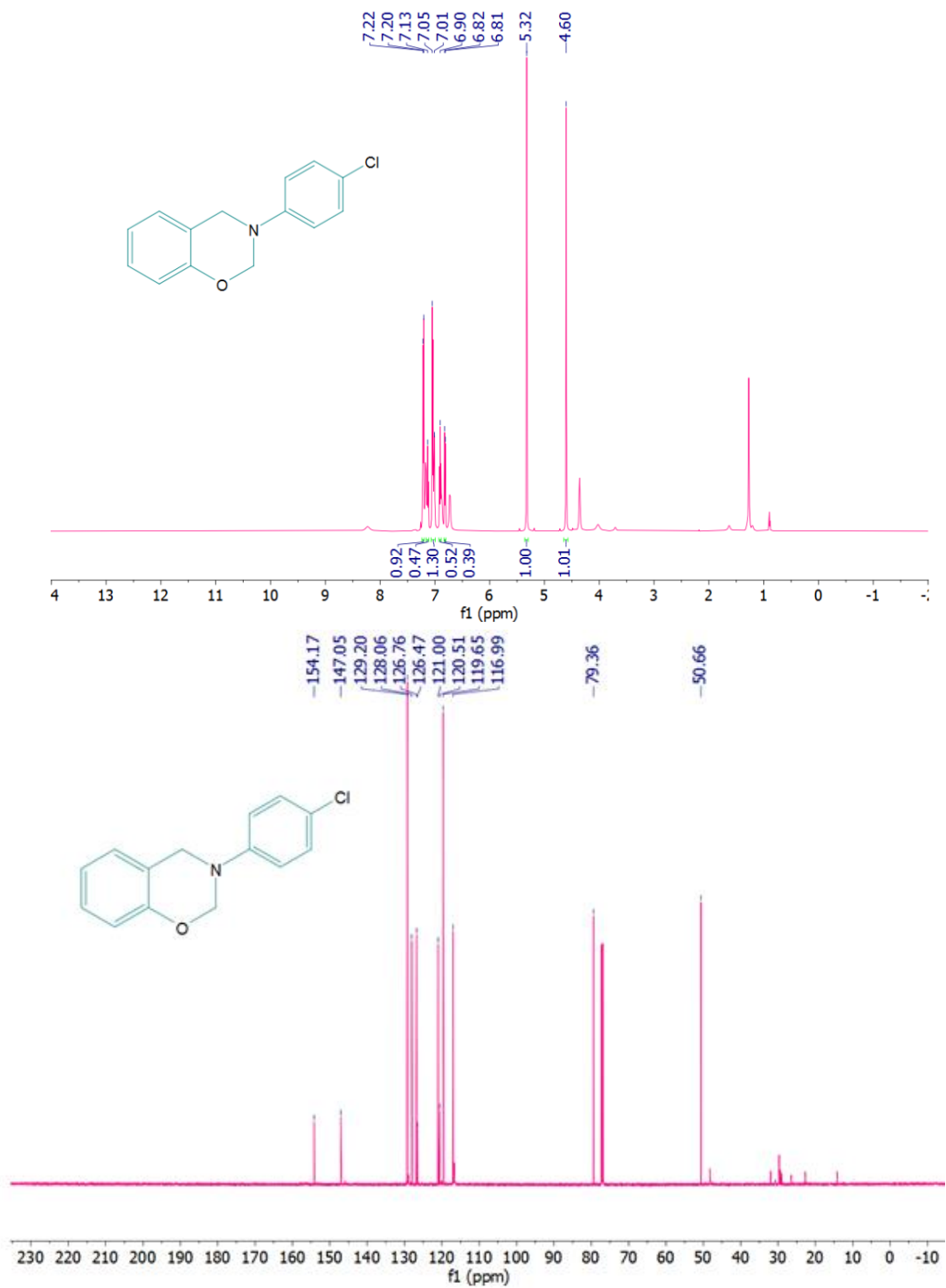
EK Şekil 1.9. 3-(4-Etoksifenil)-3,4-dihidro-2H-benzo[e][1,3]oksazin (**1d**) FTIR spektrumu



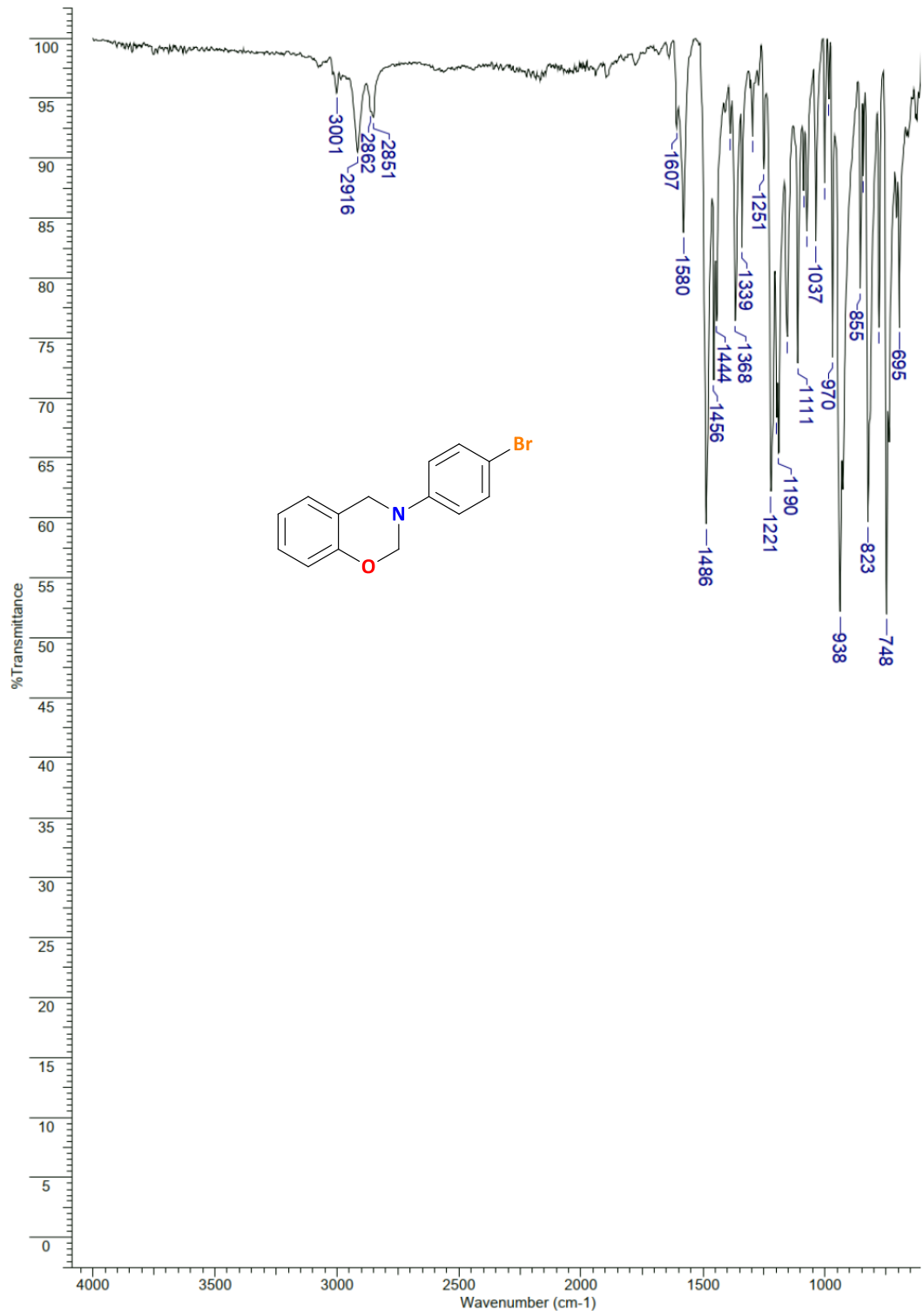
EK Şekil 1.10. 3-(4-Etoksifenil)-3,4-dihidro-2H-benzo[e][1,3]oksazin (**1d**) ¹H NMR, ¹³C NMR spektrumu



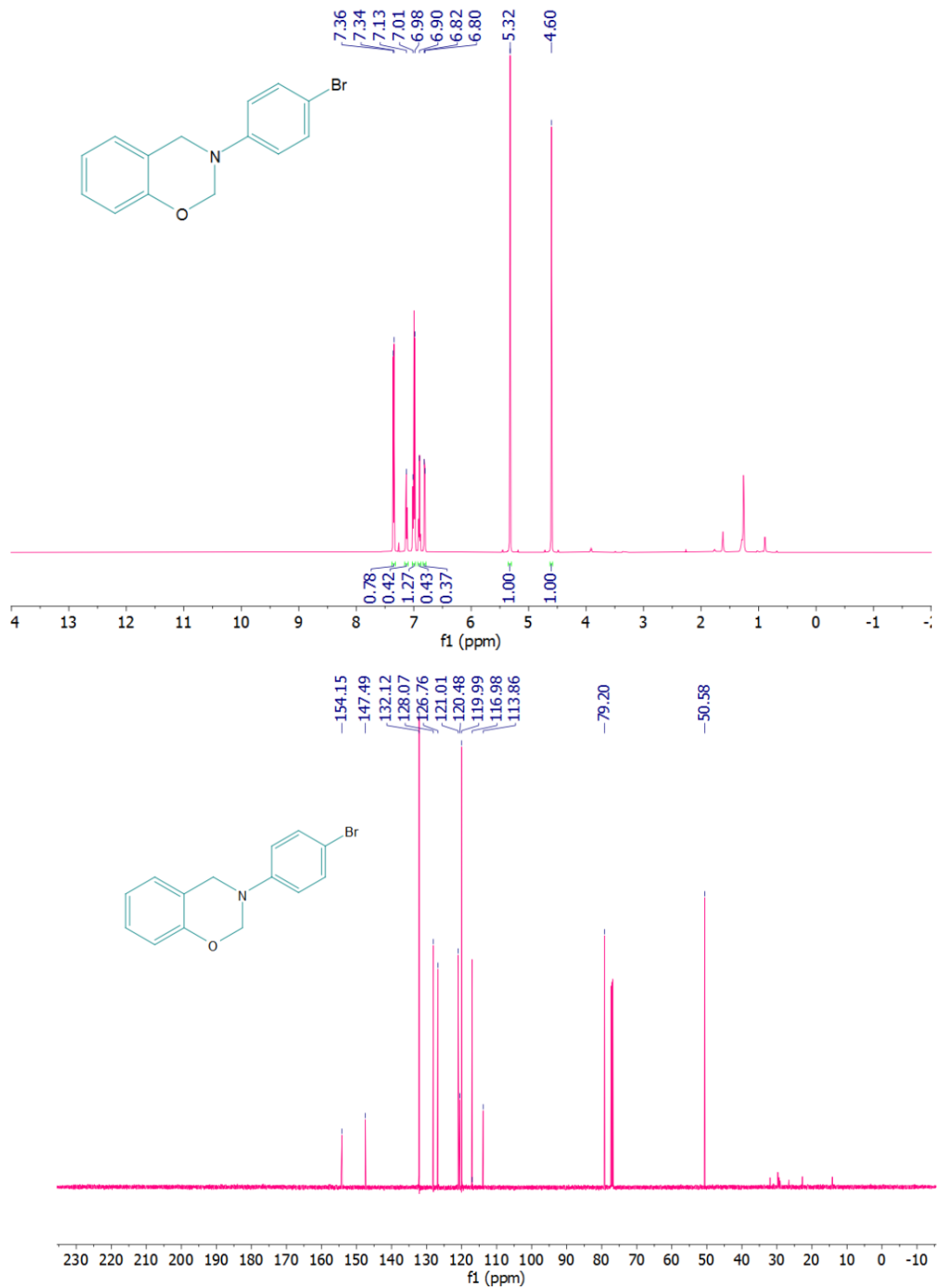
EK Şekil 1.11. 3-(4-Klorofenil)-3,4-dihidro-2H-benzo[e][1,3]oksazin (**1e**) FTIR spektrumu



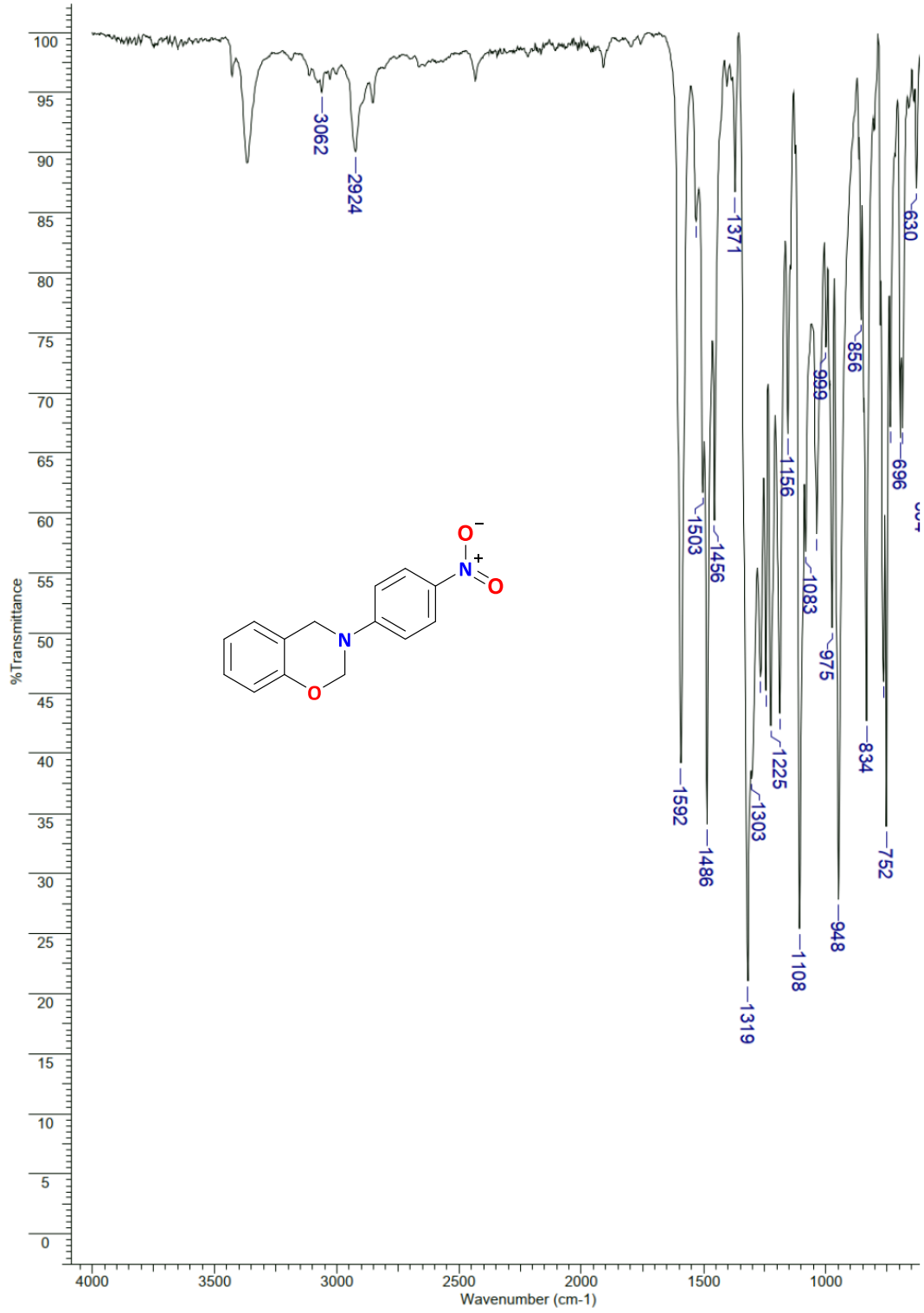
EK Şekil 1.12. 3-(4-Klorofenil)-3,4-dihidro-2H-benzo[e][1,3]oksazin (**1e**) ¹H NMR, ¹³C NMR spektrumu



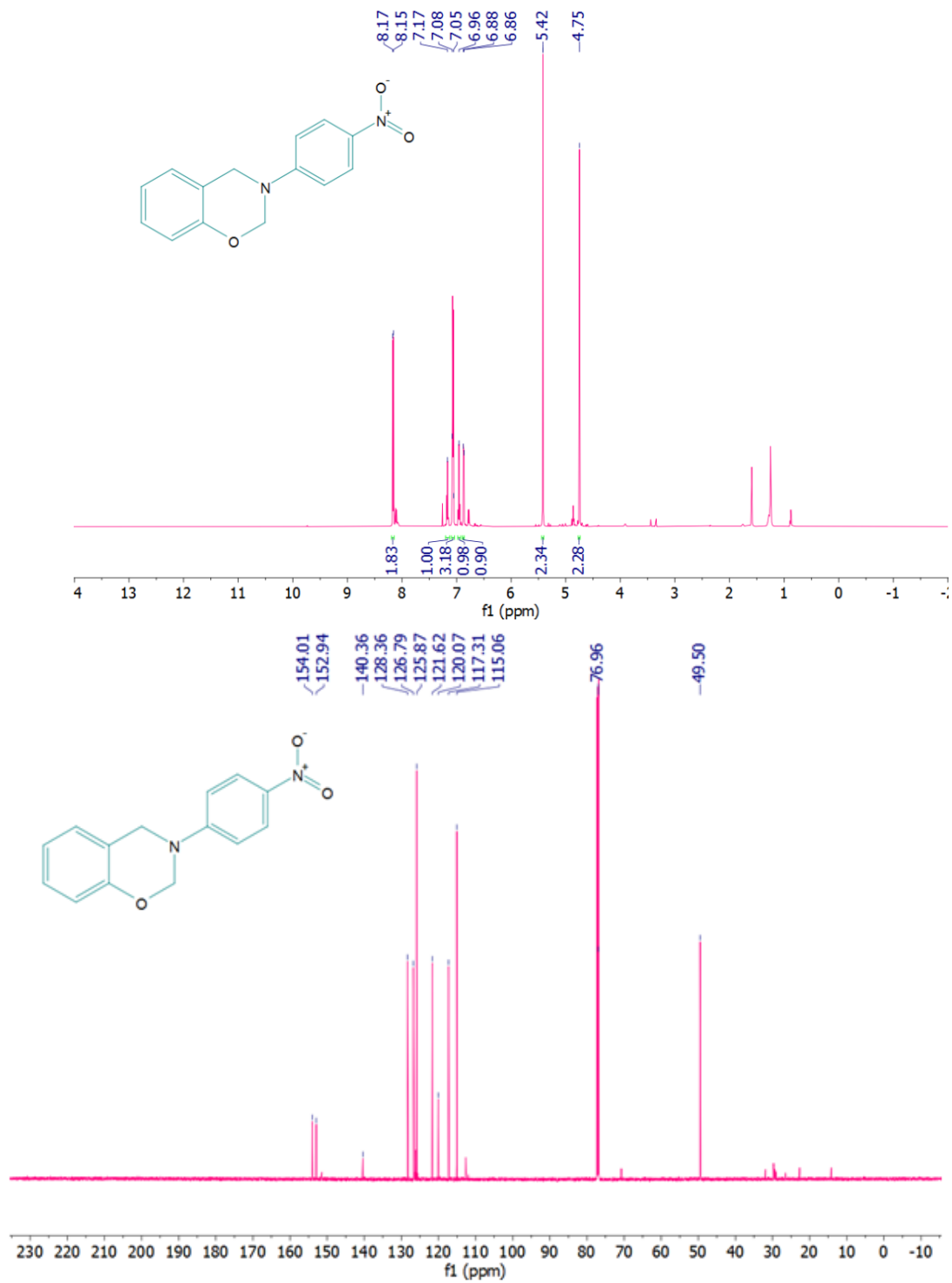
EK Şekil 1.13. 3-(4-Bromofenil)-3,4-dihidro-2H-benzo[e][1,3]oksazin (**1f**) FTIR spektrumu



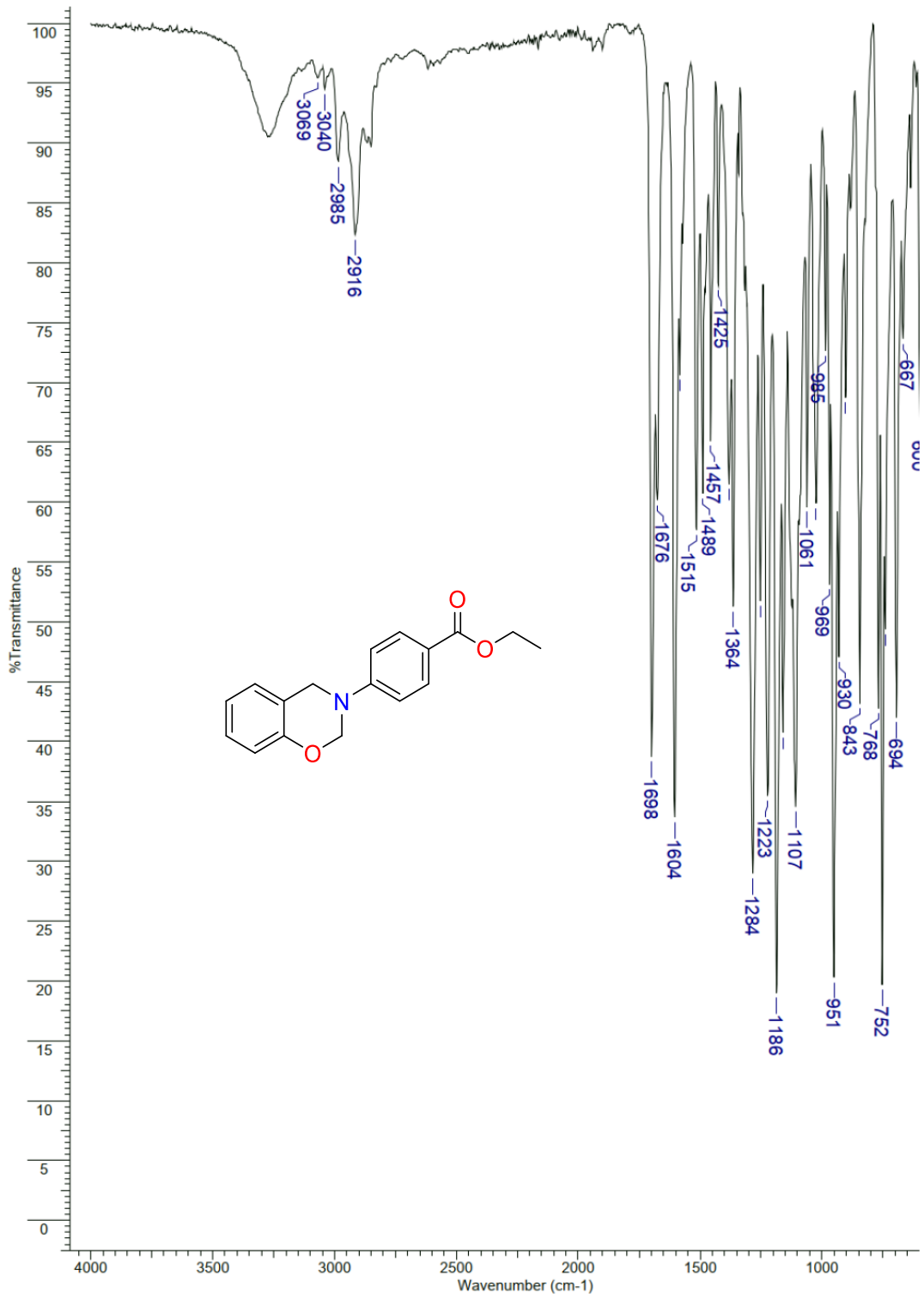
EK Şekil 1.14. 3-(4-Bromofenil)-3,4-dihidro-2H-benzo[e][1,3]oksazin (**1f**) ¹H NMR, ¹³C NMR spektrumu



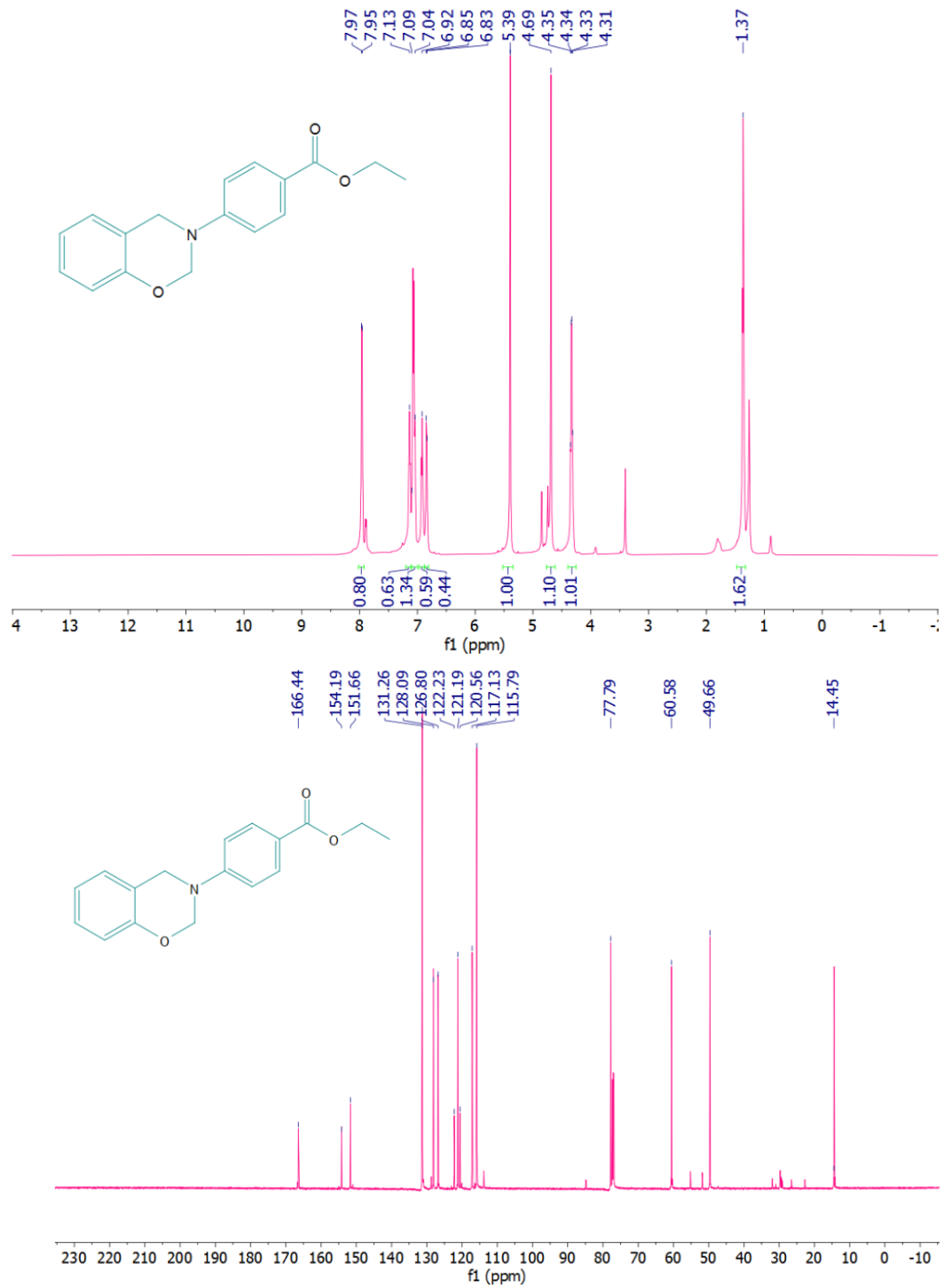
EK Şekil 1.15. 3-(4-Nitrofenil)-3,4-dihidro-2H-benzo[e][1,3]oksazin (**1g**) FTIR spektrumu



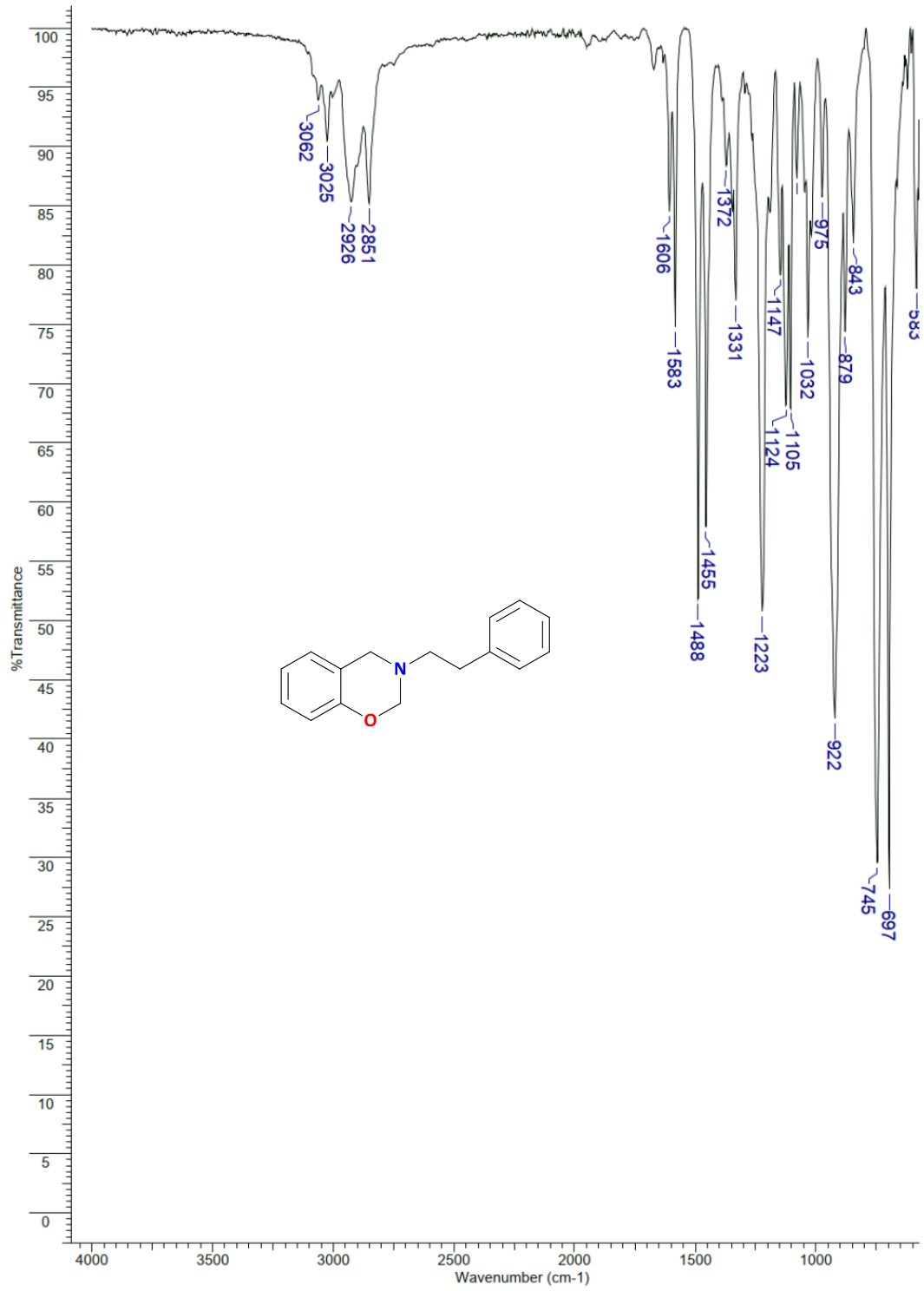
EK Şekil 1.16. 3-(4-Nitrofenil)-3,4-dihidro-2H-benzo[e][1,3]oksazin (**1g**) ¹H NMR, ¹³C NMR spektrumu



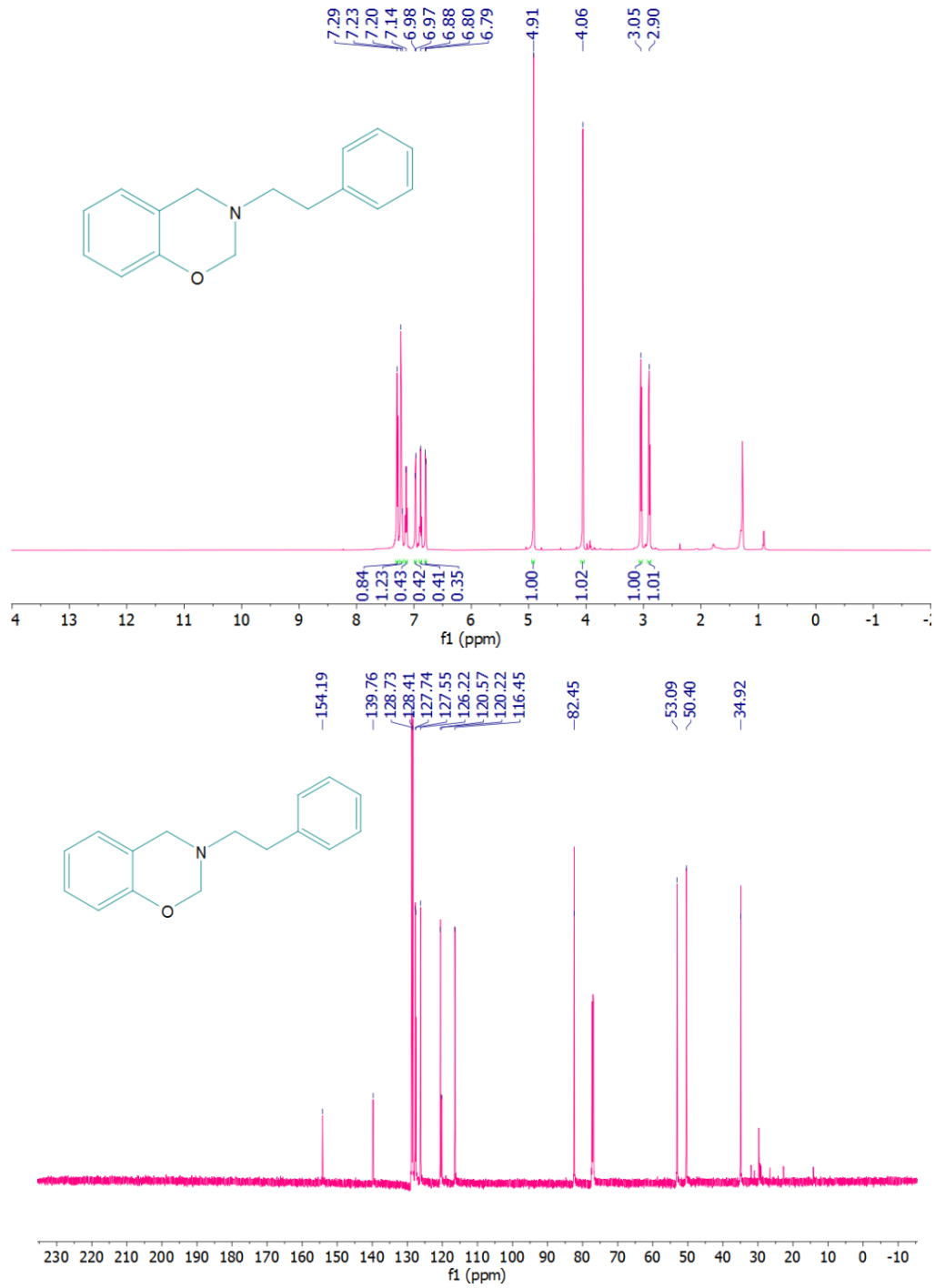
EK Şekil 1.17. Etil 4-(2H-benzo[e][1,3]oksazin-3(4H)-il)benzoat (**1h**) FTIR spektrumu



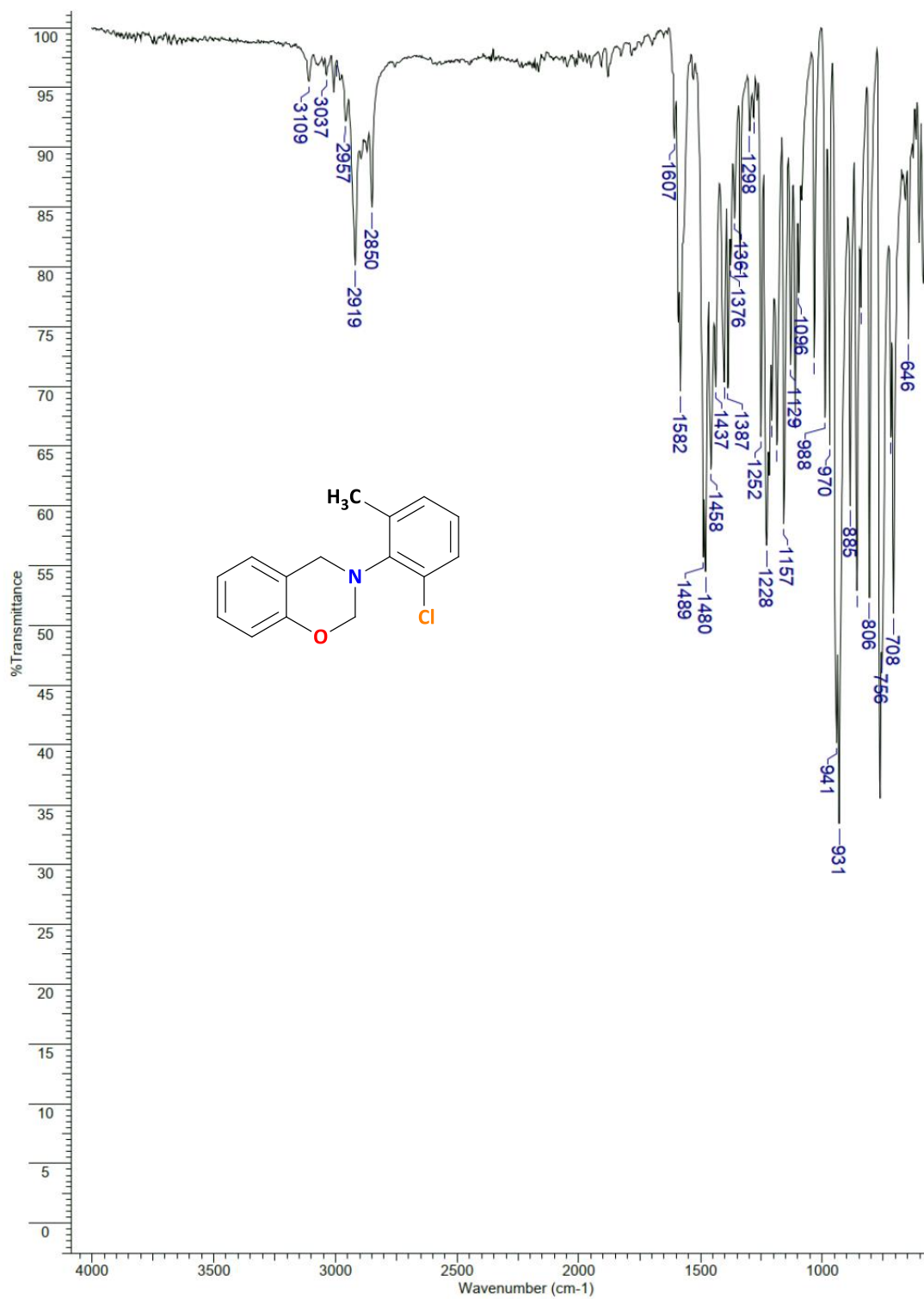
EK Şekil 1.18. Etil 4-(2H-benzo[e][1,3]oksazin-3(4H)-il)benzoat (**1h**) ¹H NMR, ¹³C NMR spektrumu



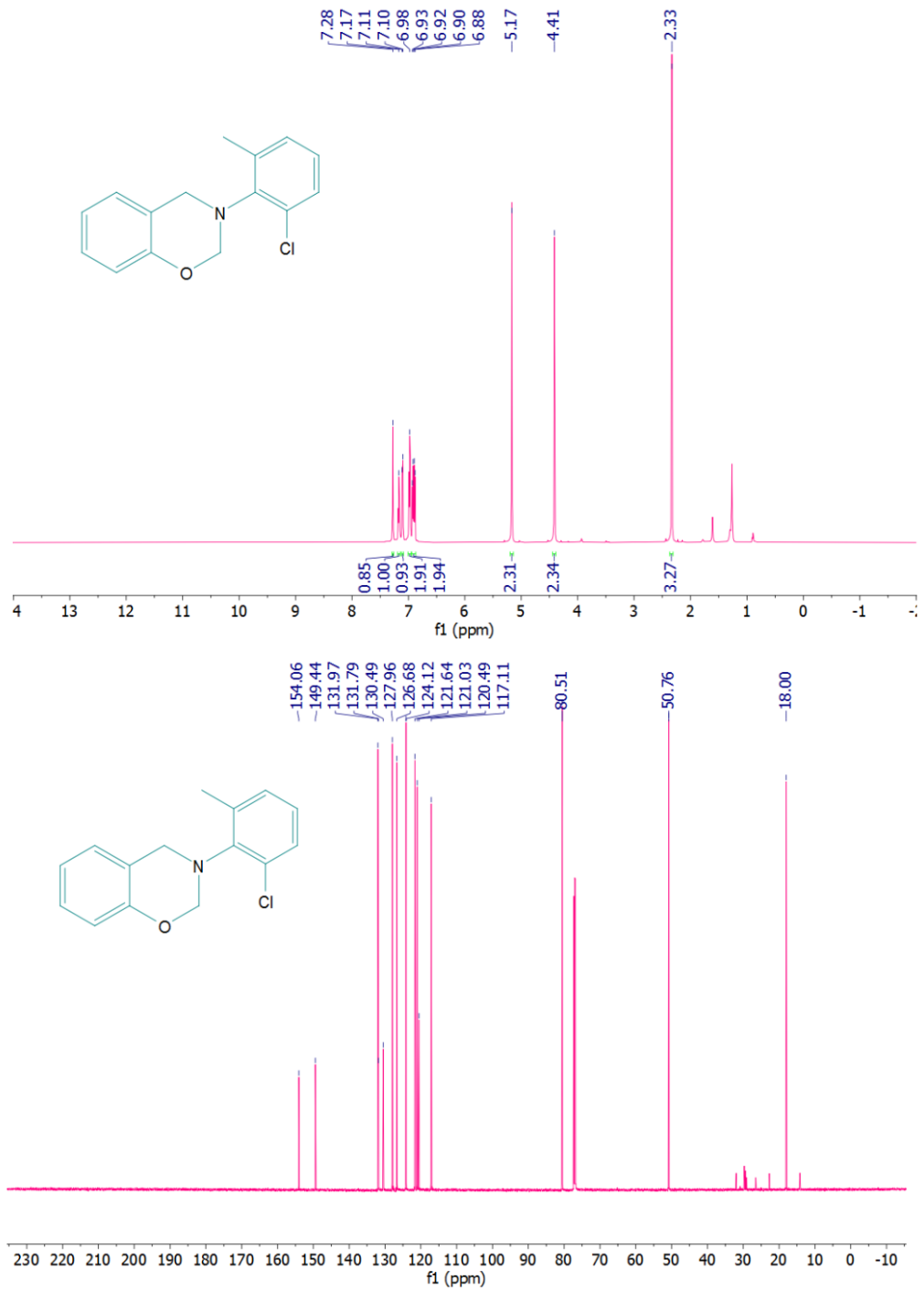
EK Şekil 1.19. 3-Fenetil-3,4-dihidro-2H-benzo[e][1,3]oksazin (**1i**) FTIR spektrumu



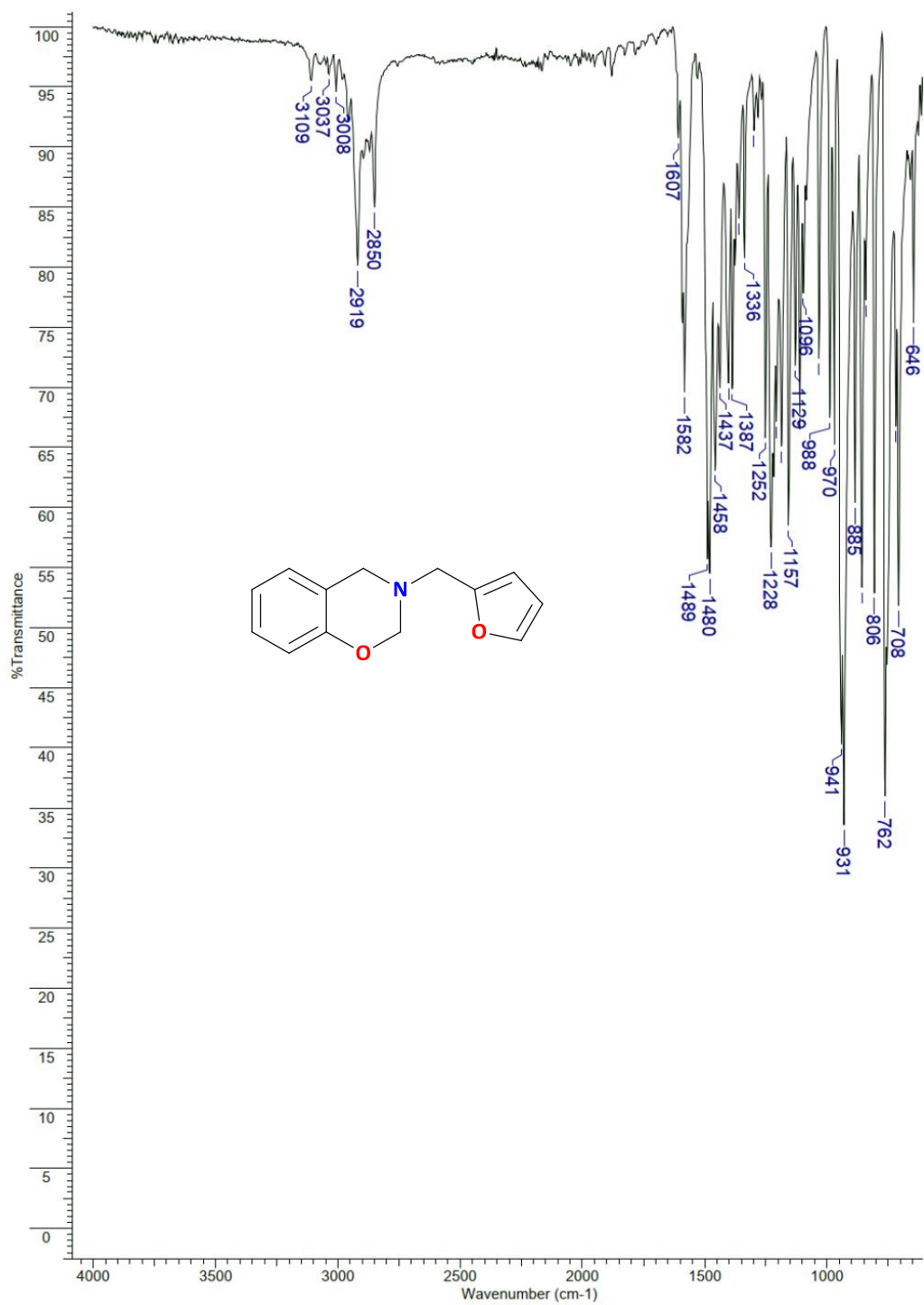
EK Şekil 1.20. 3-Fenetil-3,4-dihidro-2H-benzo[e][1,3]oksazin (**1i**) ¹H NMR, ¹³C NMR spektrumu



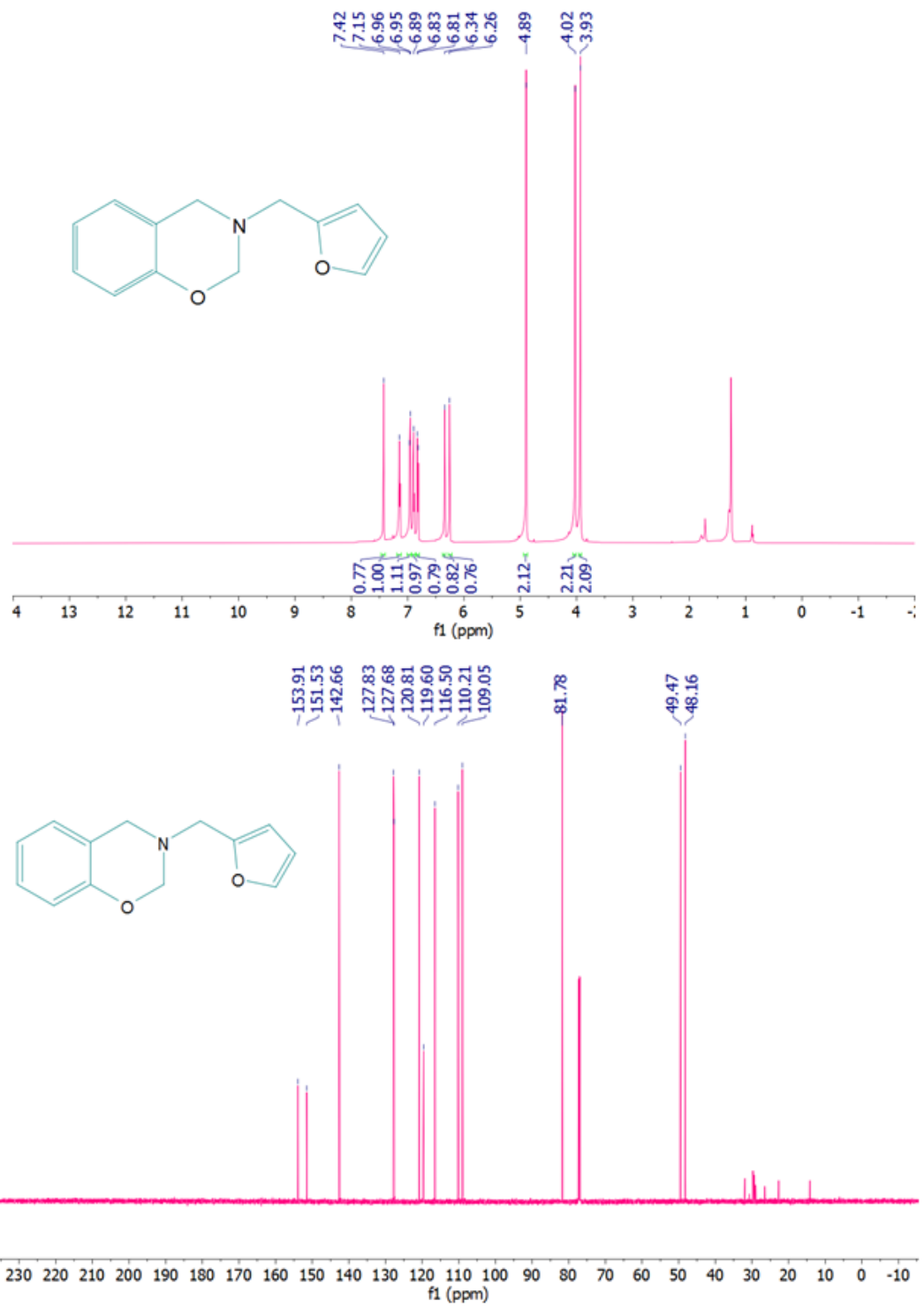
EK Şekil 1.21. 3-(2-Kloro-6-metilfenil)-3,4-dihidro-2H-benzo[e][1,3]oksazin (**1j**) FTIR spektrumu



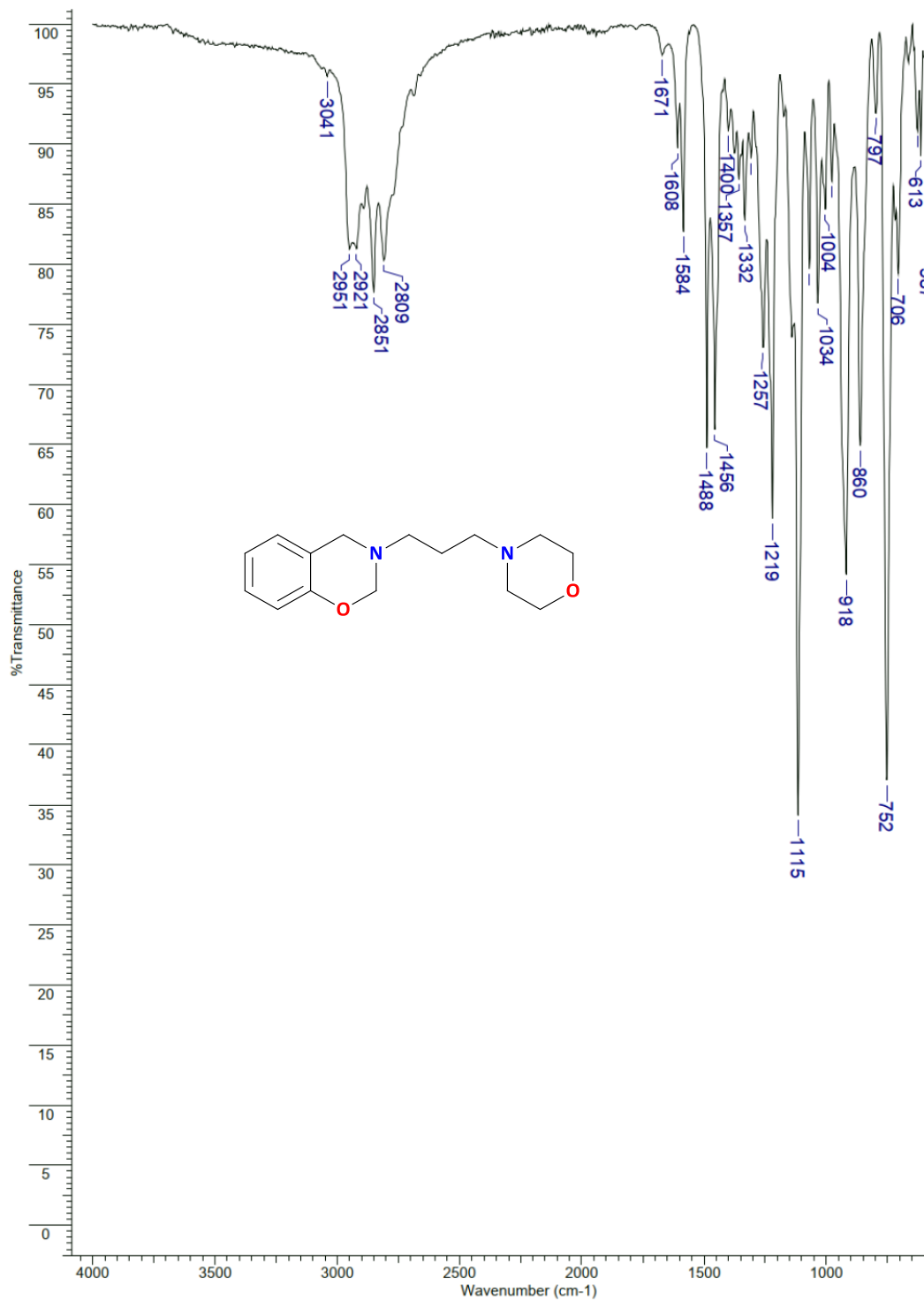
EK Şekil 1.22. 3-(2-Kloro-6-metilfenil)-3,4-dihidro-2H-benzo[e][1,3]oksazin (**1j**) ¹H NMR, ¹³C NMR spektrumu



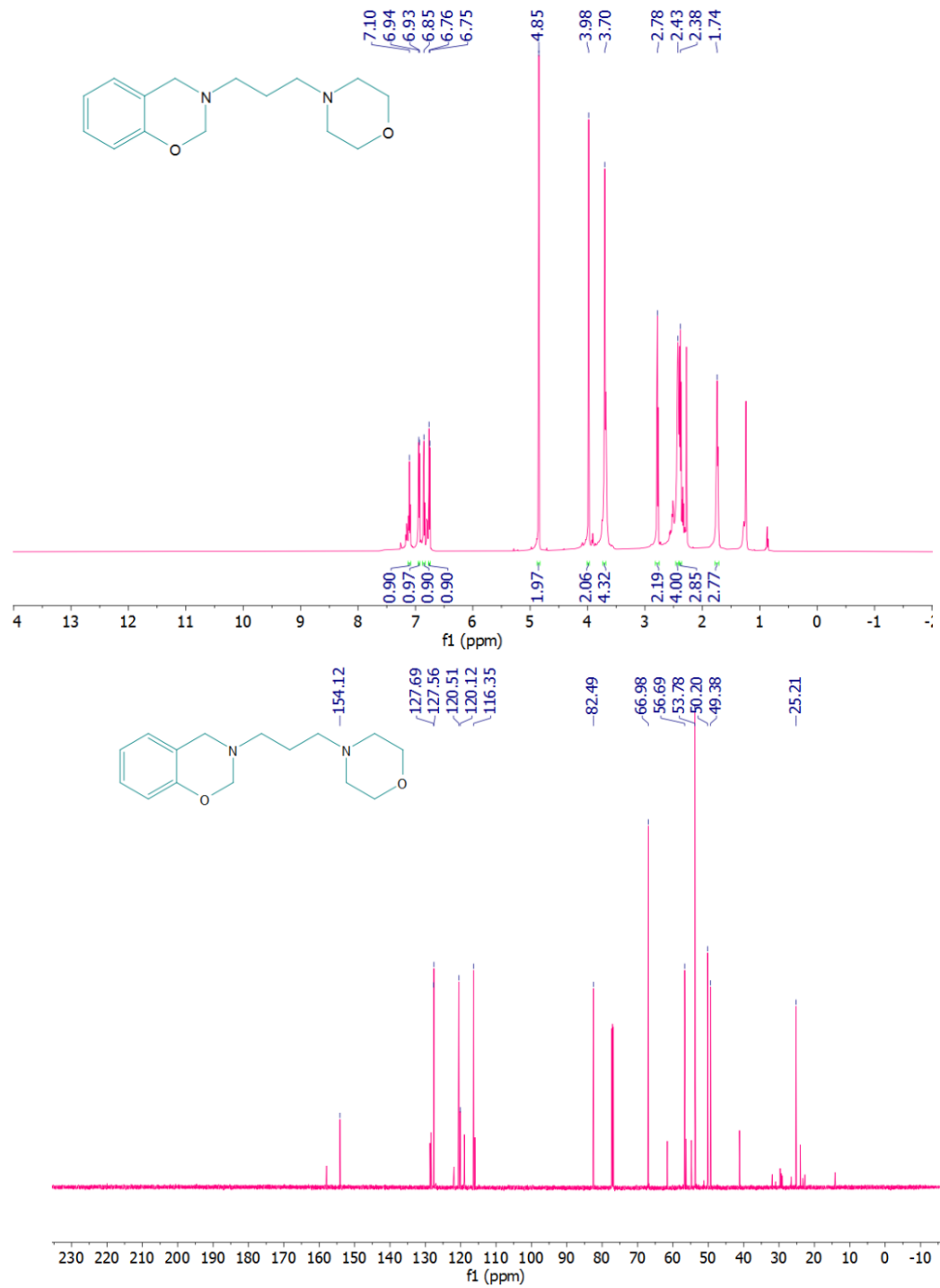
EK Şekil 1.23. 3-(Furan-2-ilmetil)-3,4-dihidro-2H-benzo[e][1,3]oksazin (**1k**) FTIR spektrumu



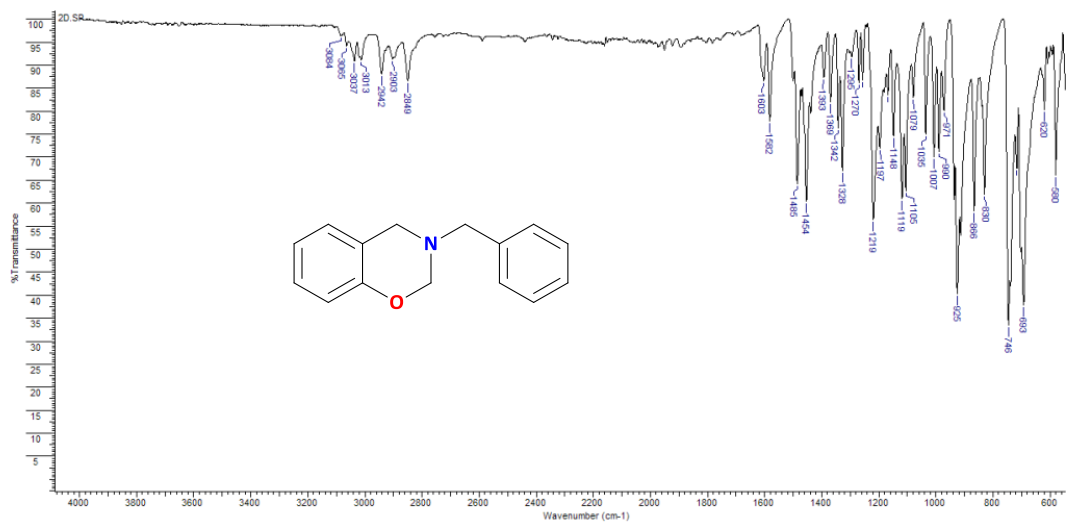
EK Şekil 1.24. 3-(Furan-2-ilmetil)-3,4-dihidro-2H-benzo[e][1,3]oksazin (**1k**) ¹H NMR, ¹³C NMR spektrumu



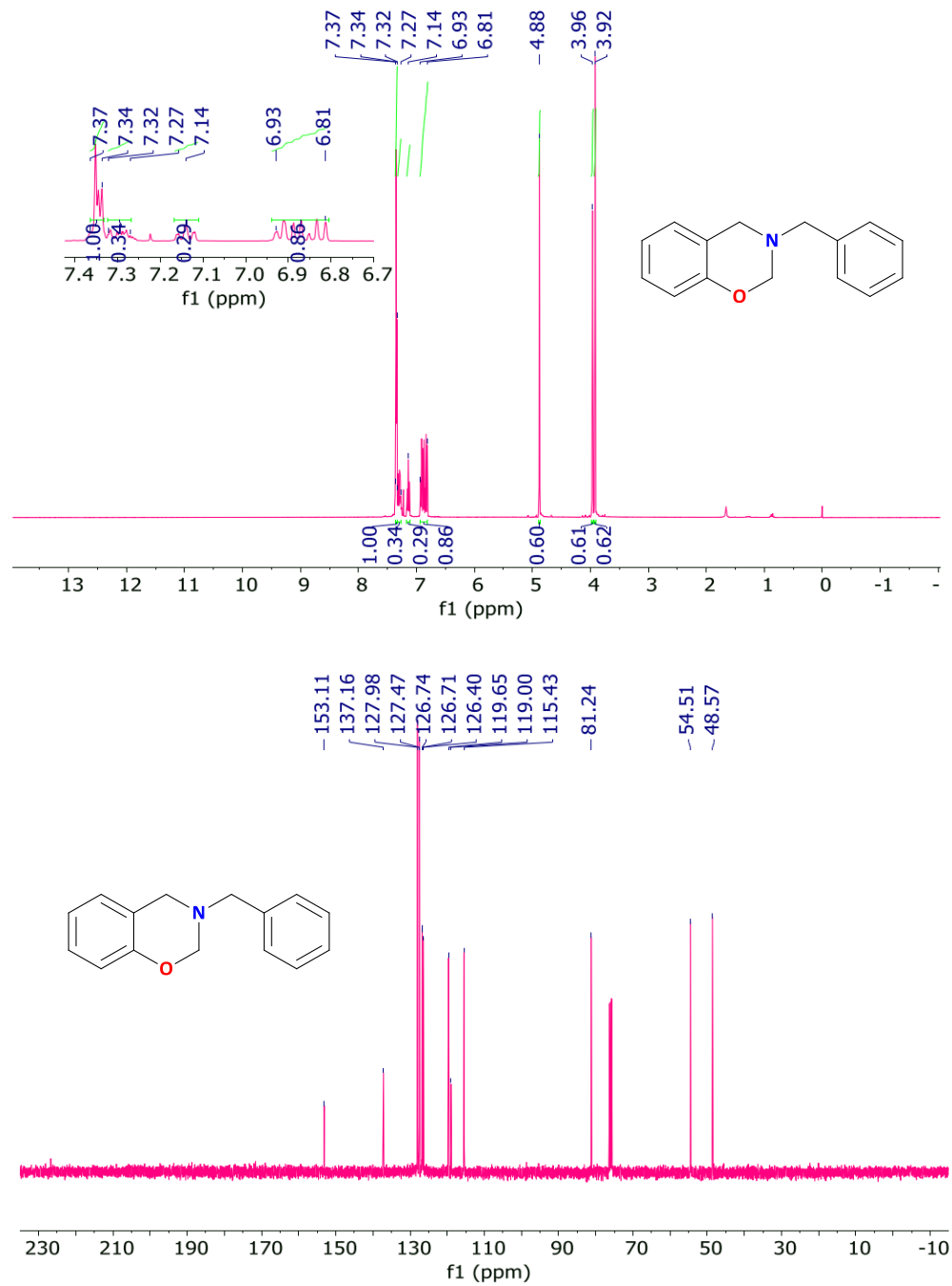
EK Şekil 1.25. 3-(3-Morfolinopropil)-3,4-dihidro-2H-benzo[e][1,3]oksazin (**11**) FTIR spektrumu



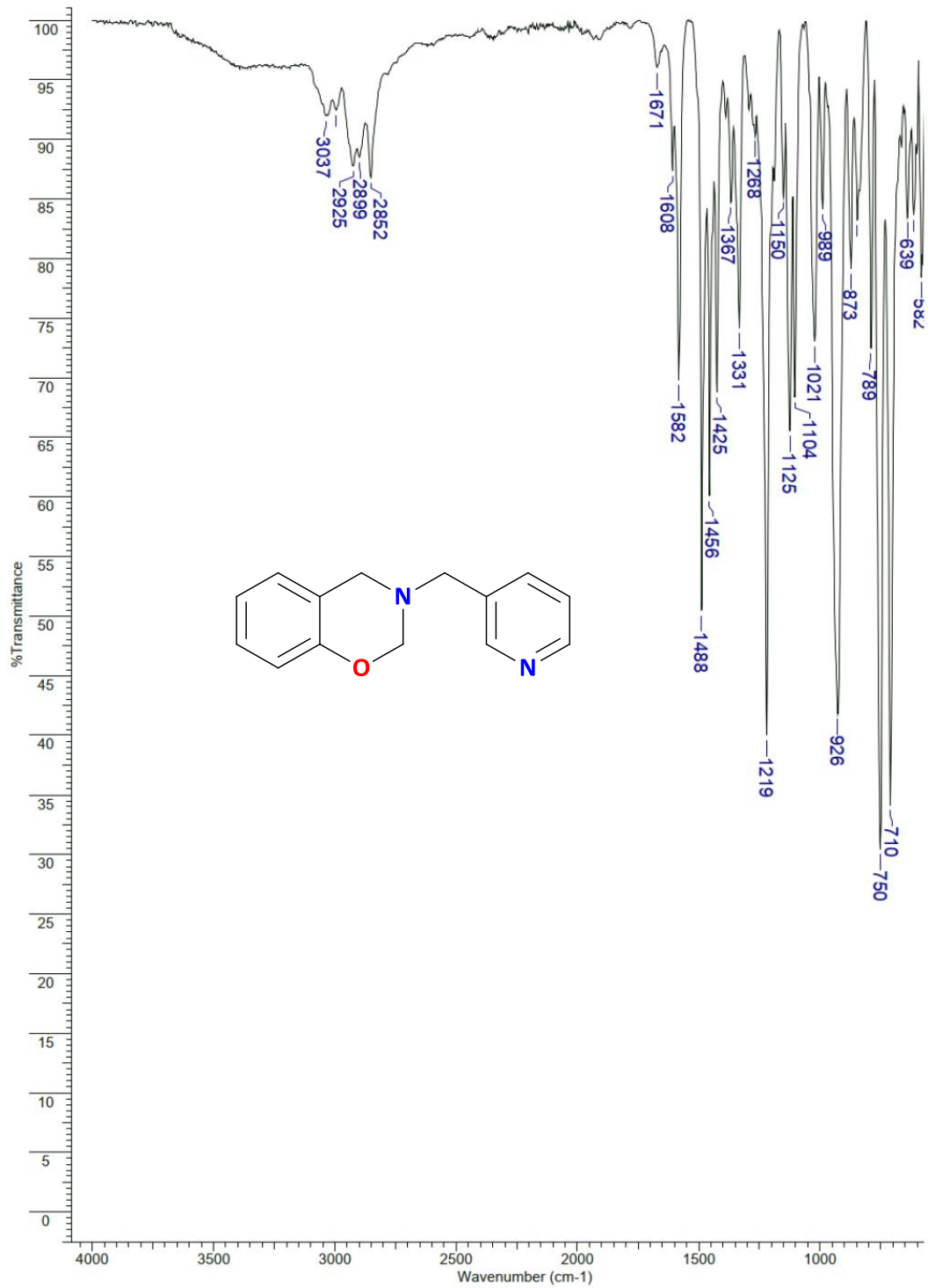
EK Şekil 1.26. 3-(3-Morfolinopropil)-3,4-dihidro-2H-benzo[e][1,3]oksazin (**11**) ¹H NMR, ¹³C NMR spektrumu



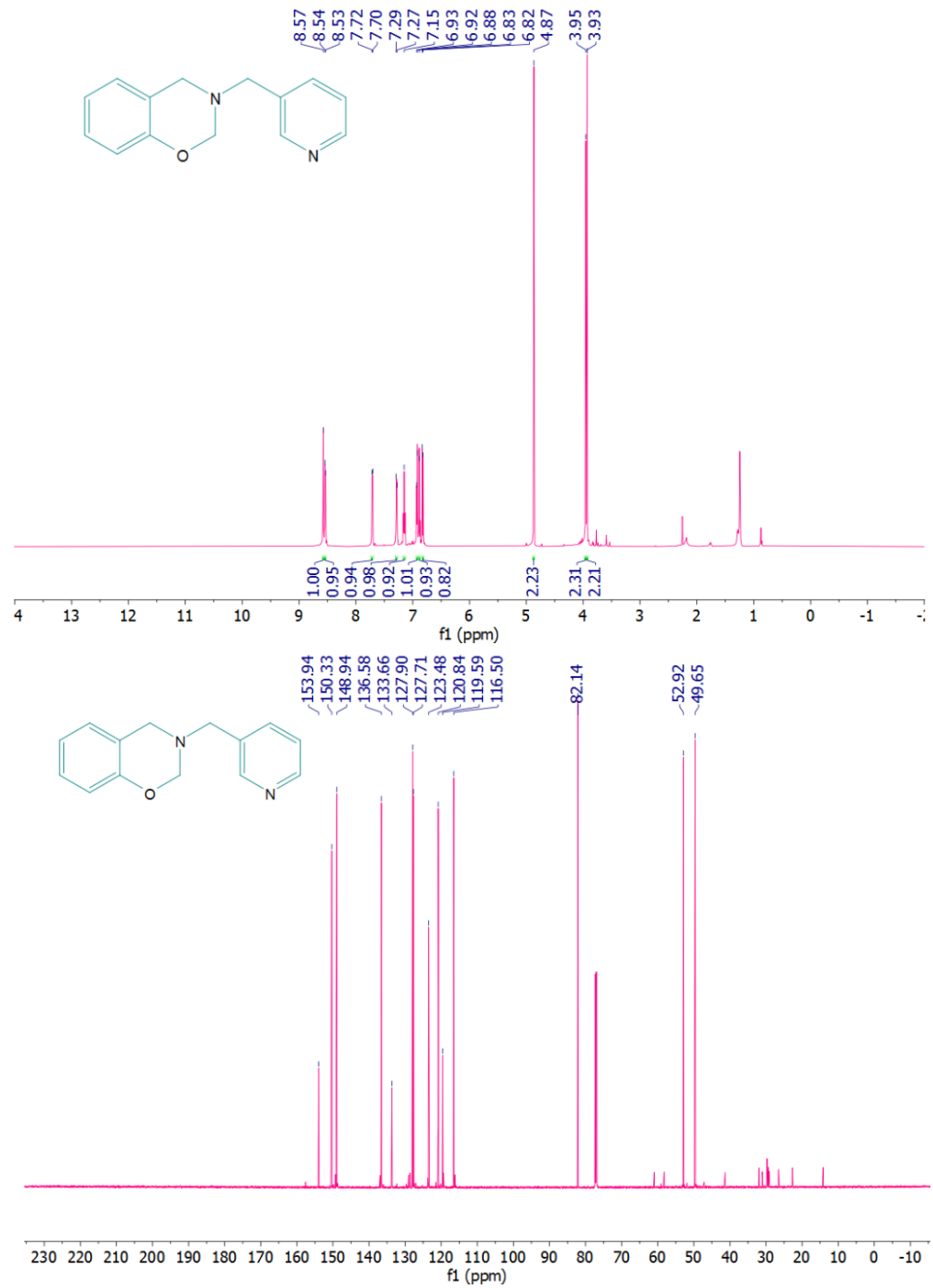
EK Şekil 1.27. 3-Benzyl-3,4-dihydro-2H-benzo[e][1,3]oxazine (**1m**) FTIR spektrumu



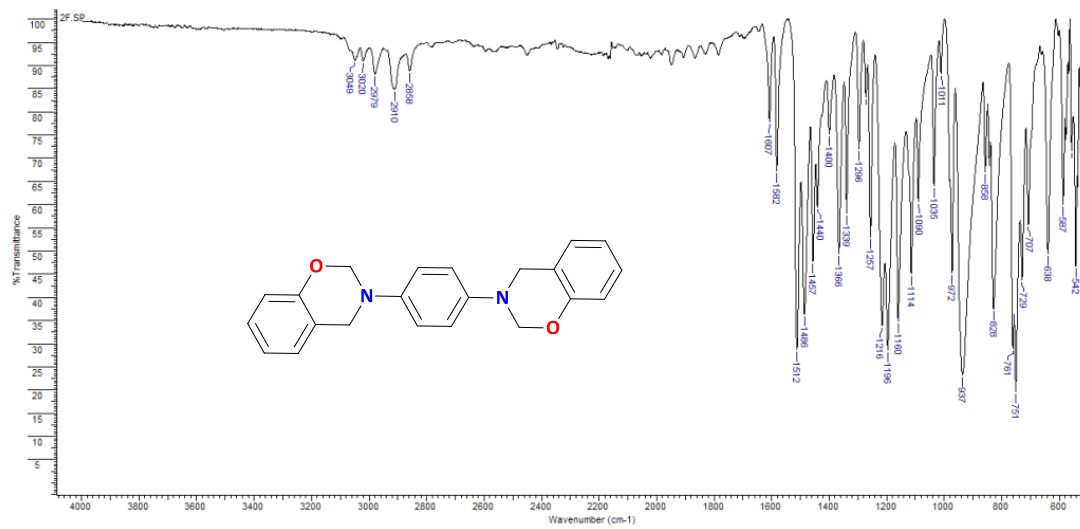
EK Şekil 1.28. 3-Benzyl-3,4-dihydro-2H-benzo[e][1,3]oxazine (**1m**) ¹H NMR, ¹³C NMR spektrumu



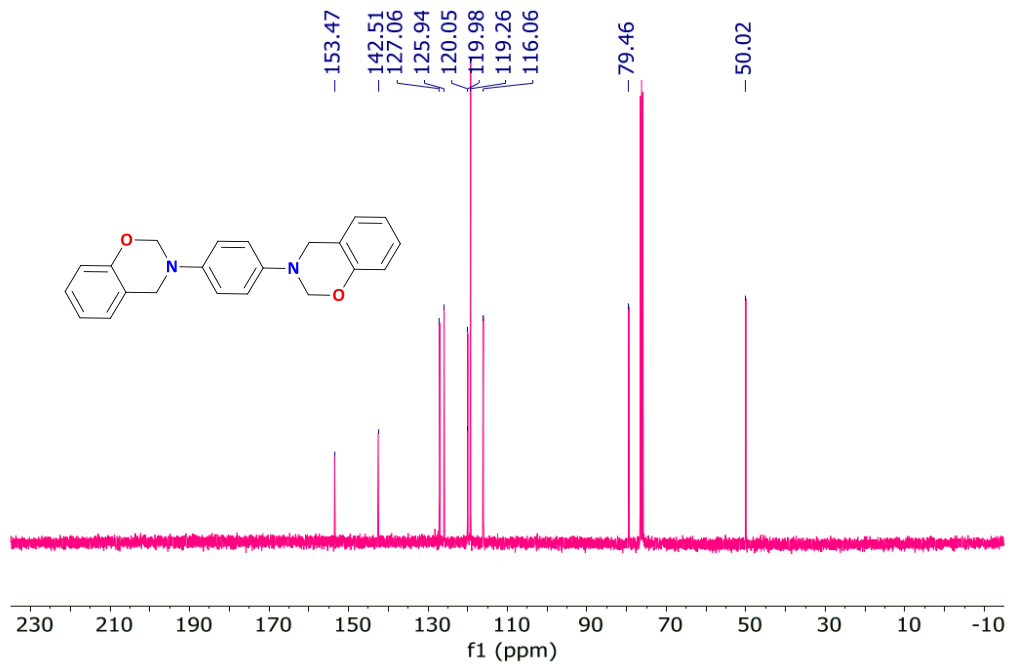
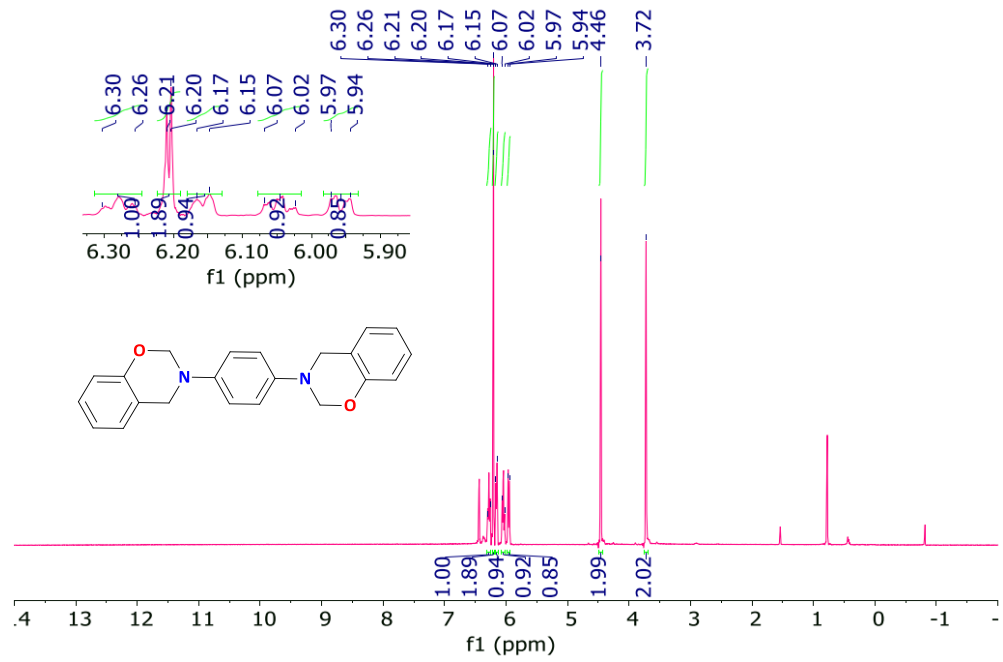
EK Şekil 1.29. 3-(Piridin-3-ilmetil)-3,4-dihidro-2H-benzo[e][1,3]oksazin (**1n**) FTIR spektrumu



EK Şekil 1.30. 3-(Piridin-3-ilmetil)-3,4-dihidro-2H-benzo[e][1,3]oksazin (**1n**) ¹H NMR, ¹³C NMR spektrumu



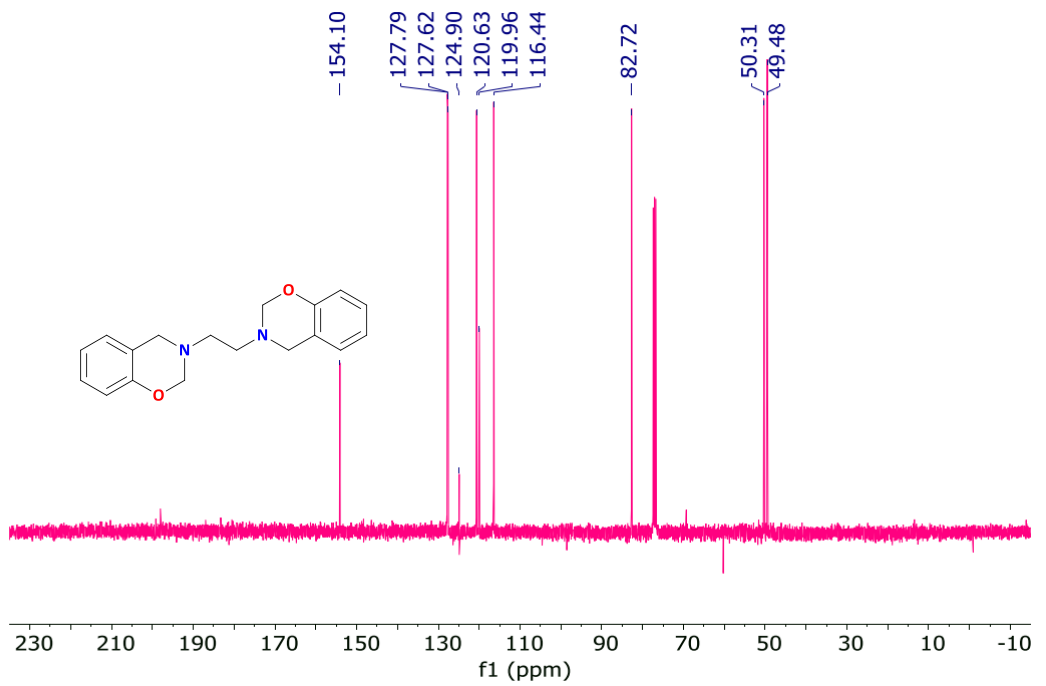
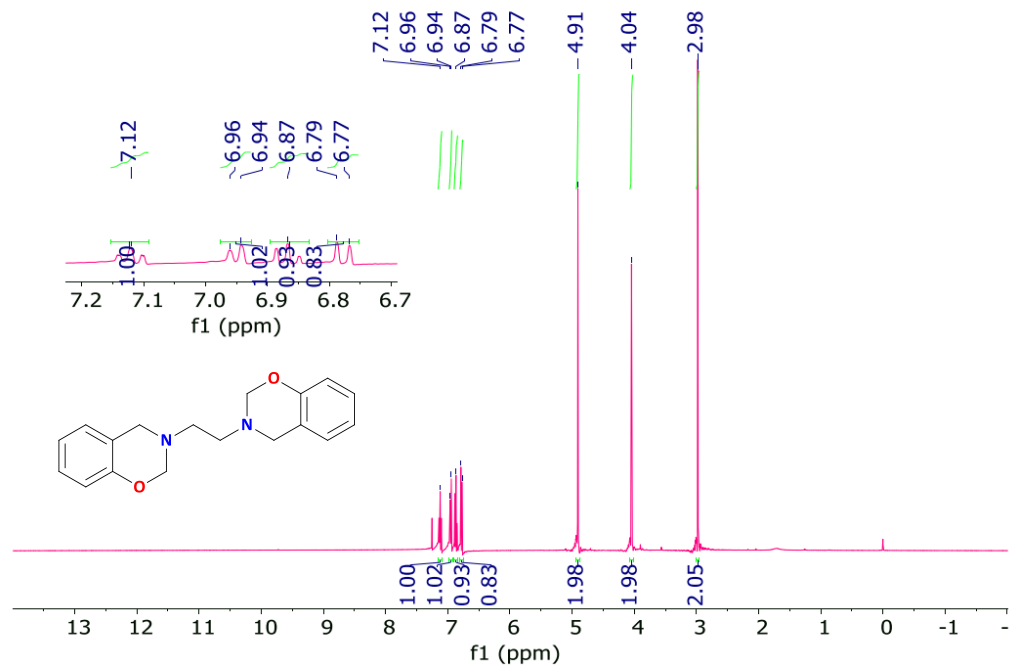
EK Şekil 1.31. 1,4-Bis(2H-benzo[e][1,3]oksazin-3(4H)-il)benzen (2a) FTIR spektrumu



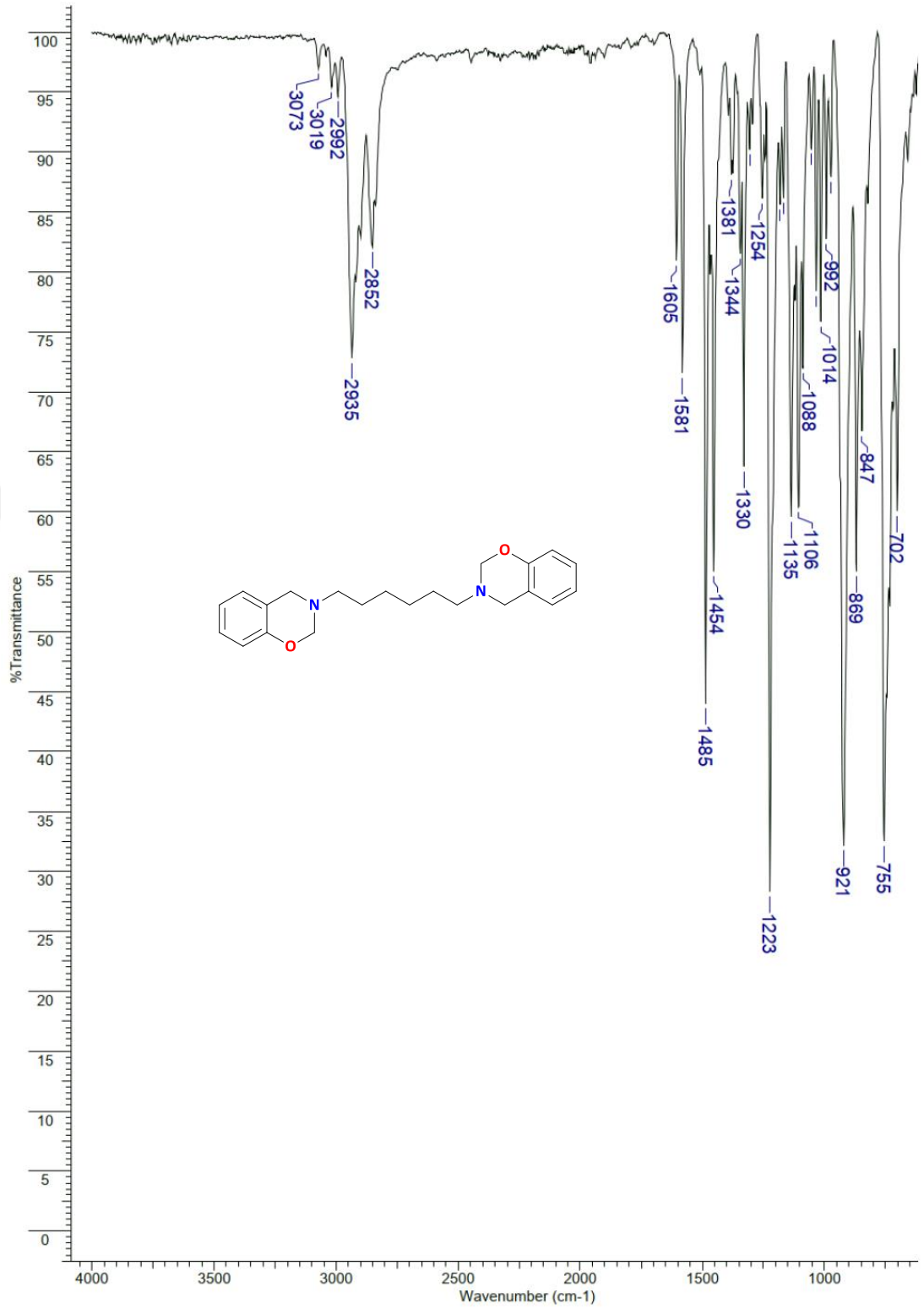
EK Şekil 1.32. 1,4-Bis(2H-benzo[e][1,3]oksazin-3(4H)-il)benzen (**2a**) ¹H NMR, ¹³C NMR spektrumu



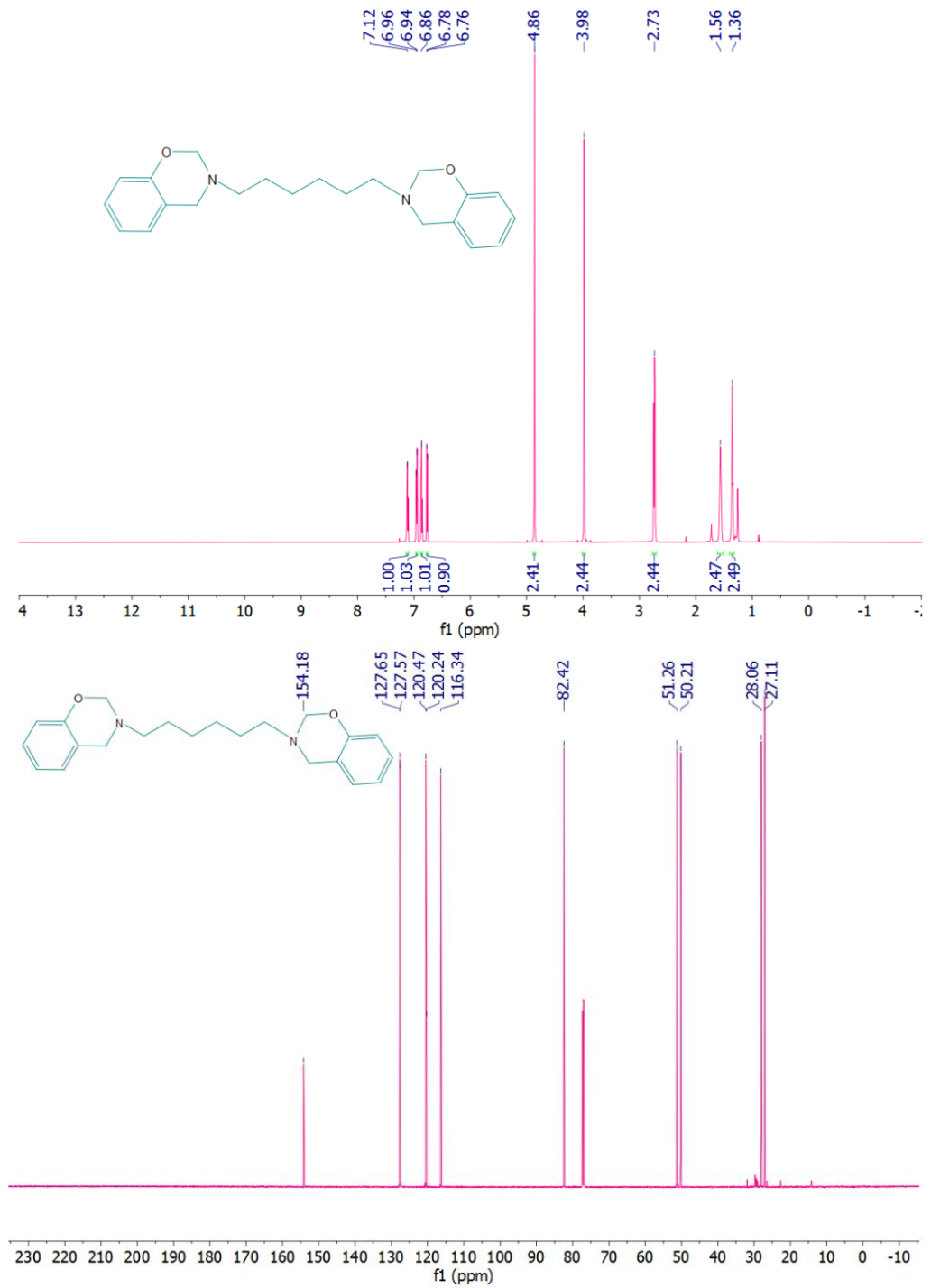
EK Şekil 1.33. 1,2-Bis(2H-benzo[e][1,3]oksazin-3(4H)-il)etan (**2b**) FTIR spektrumu



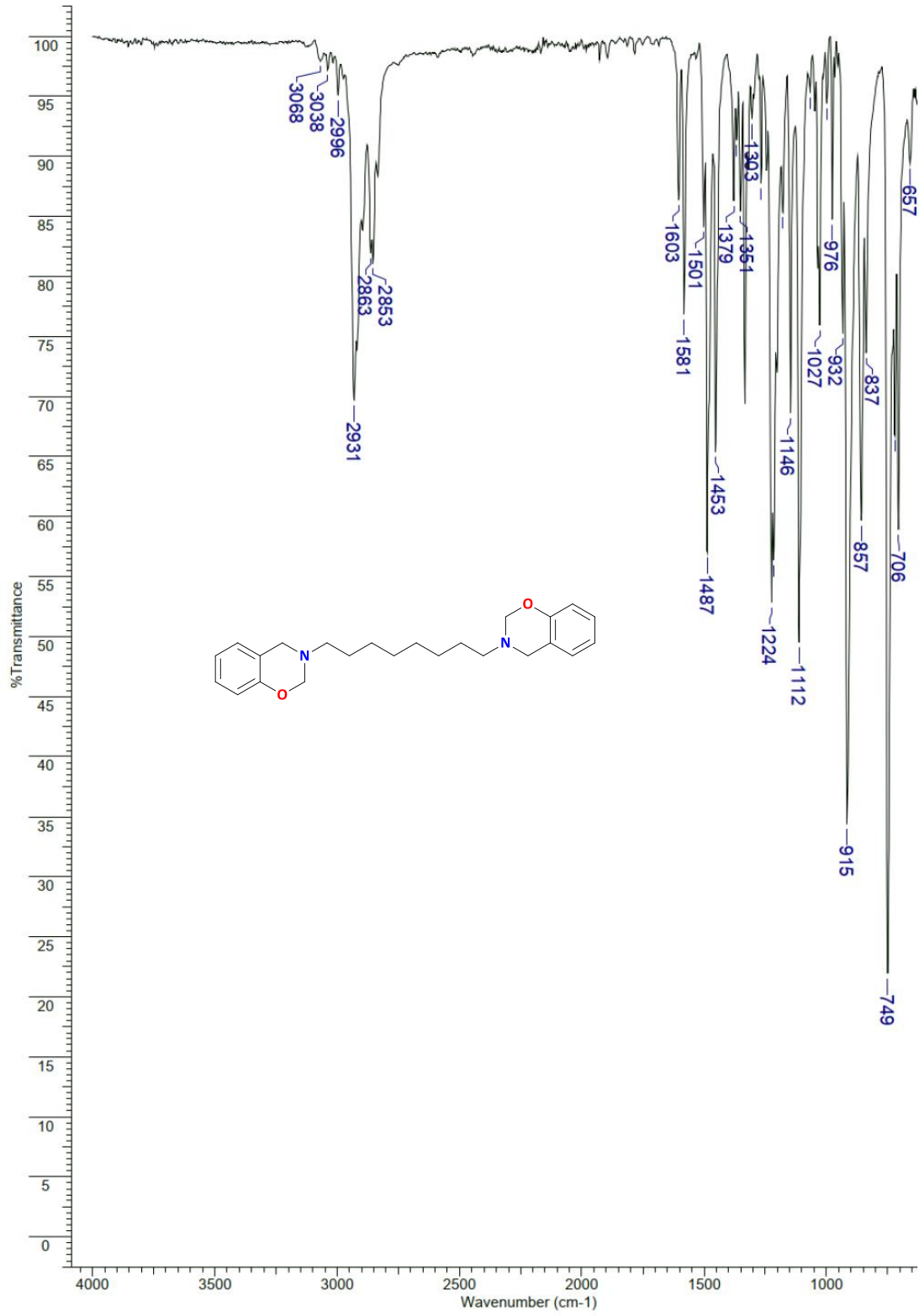
EK Şekil 1.34. 1,2-Bis(2H-benzo[e][1,3]oksazin-3(4H)-il)etan (**2b**) ¹H NMR, ¹³C NMR spektrumu



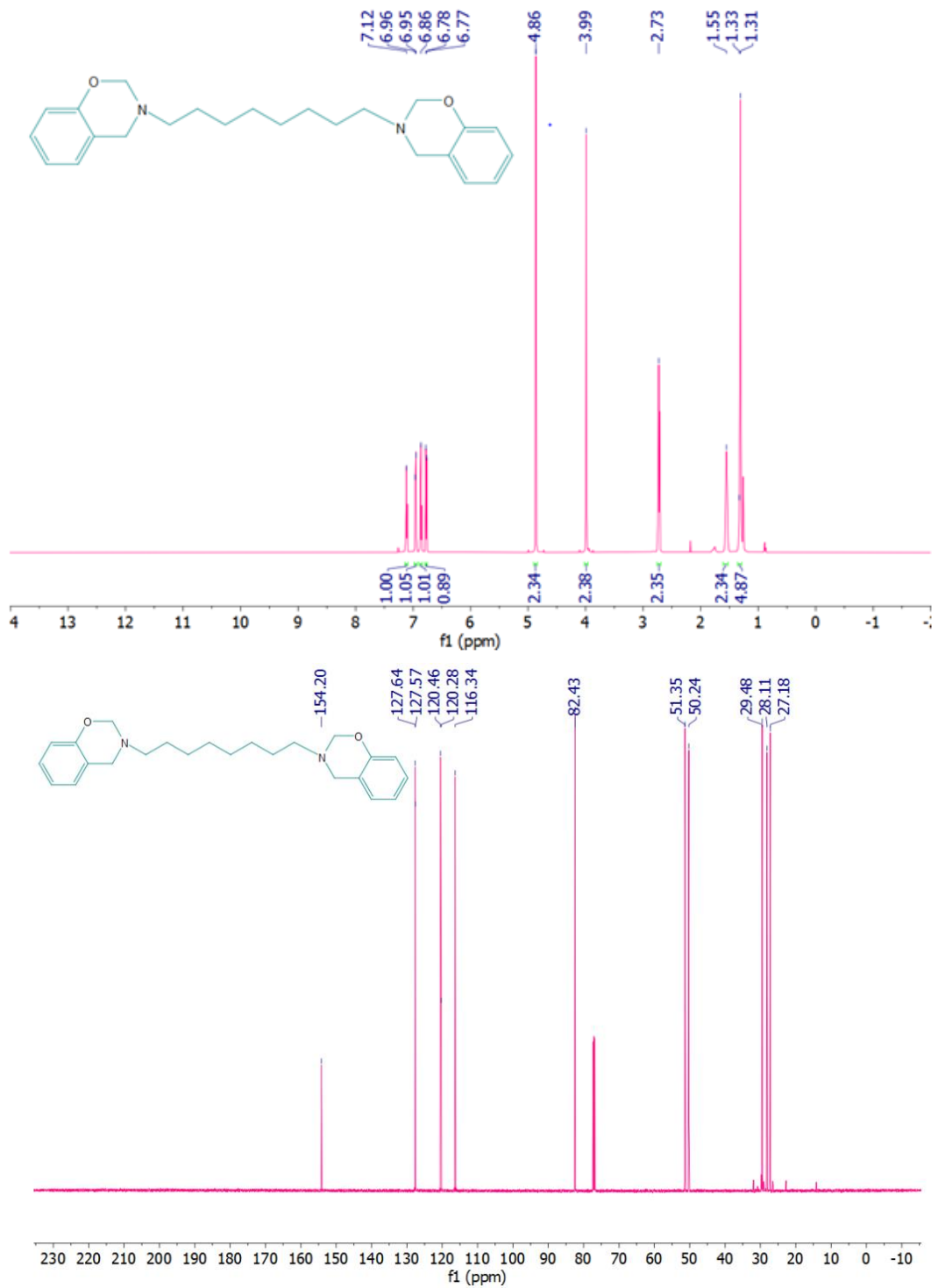
EK Şekil 1.35. 1,6-Bis(2H-benzo[e][1,3]oksazin-3(4H)-il)hekzan (2c) FTIR spektrumu



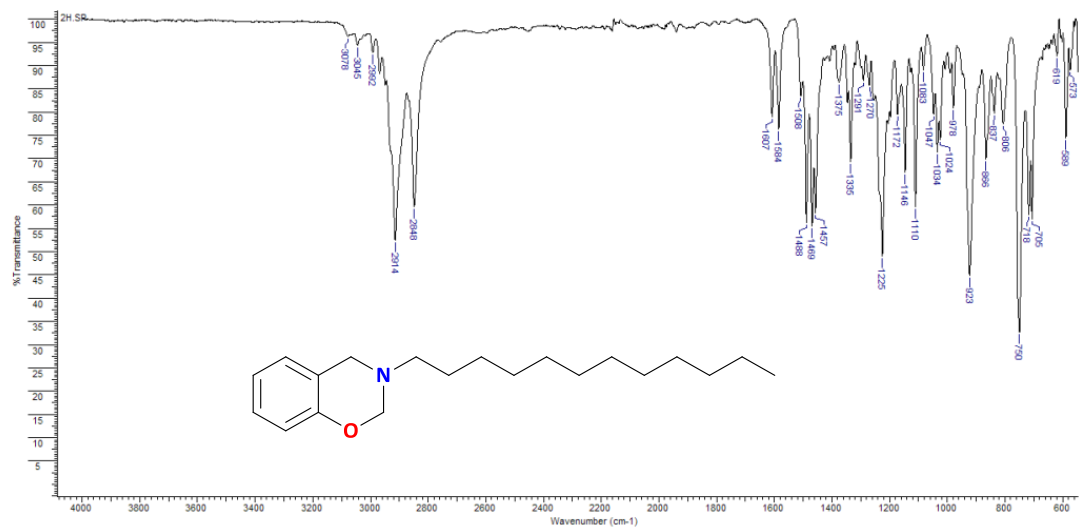
EK Şekil 1.36. 1,6-Bis(2H-benzo[e][1,3]oksazin-3(4H)-il)hekzan (**2c**) ¹H NMR, ¹³C NMR spektrumu



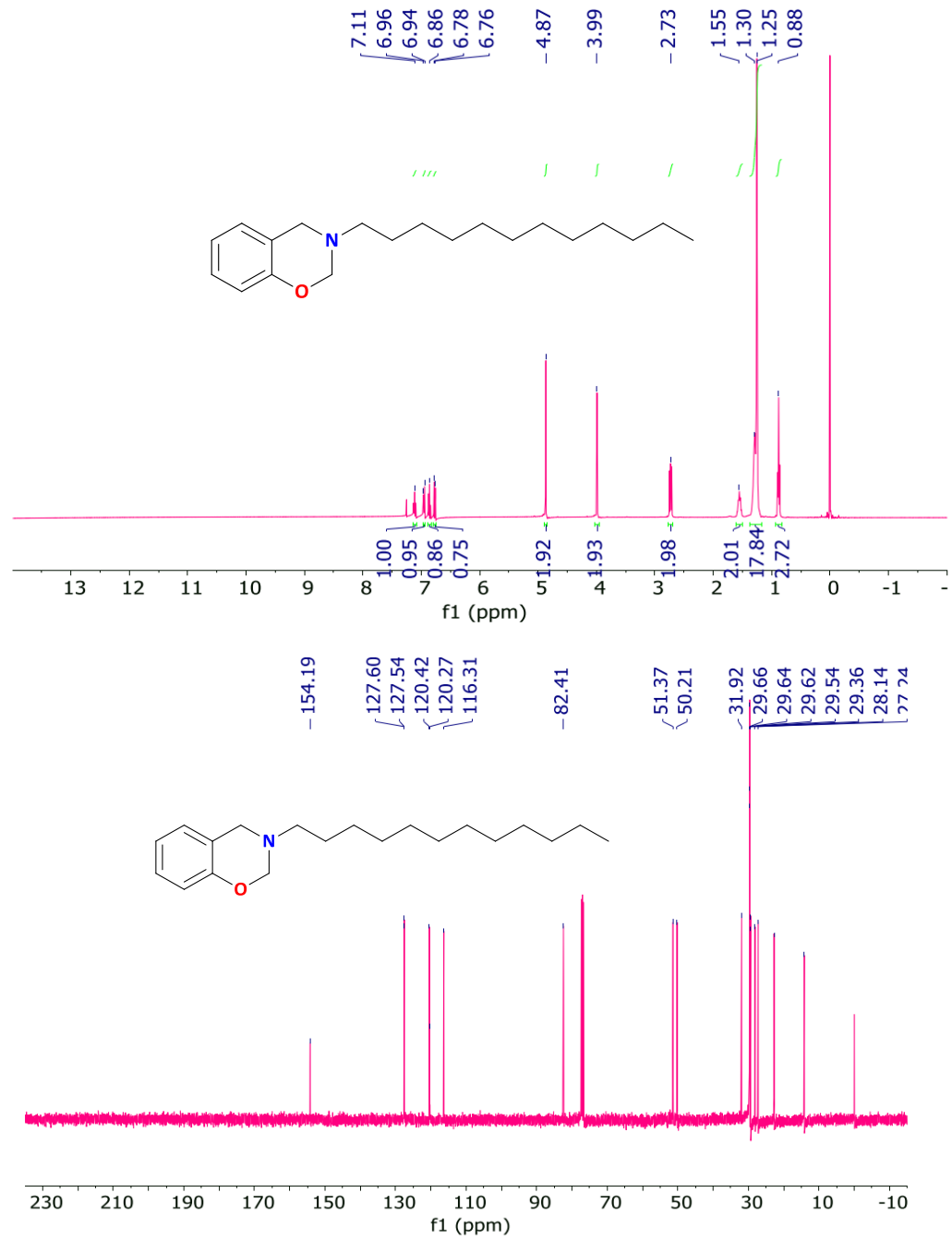
EK Şekil 1.37. 1,8-Bis(2H-benzo[e][1,3]oksazin-3(4H)-il)oktan (**2d**) FTIR spektrumu



EK Şekil 1.38. 1,8-Bis(2H-benzo[e][1,3]oksazin-3(4H)-il)oktan (**2d**) ¹H NMR, ¹³C NMR spektrumu



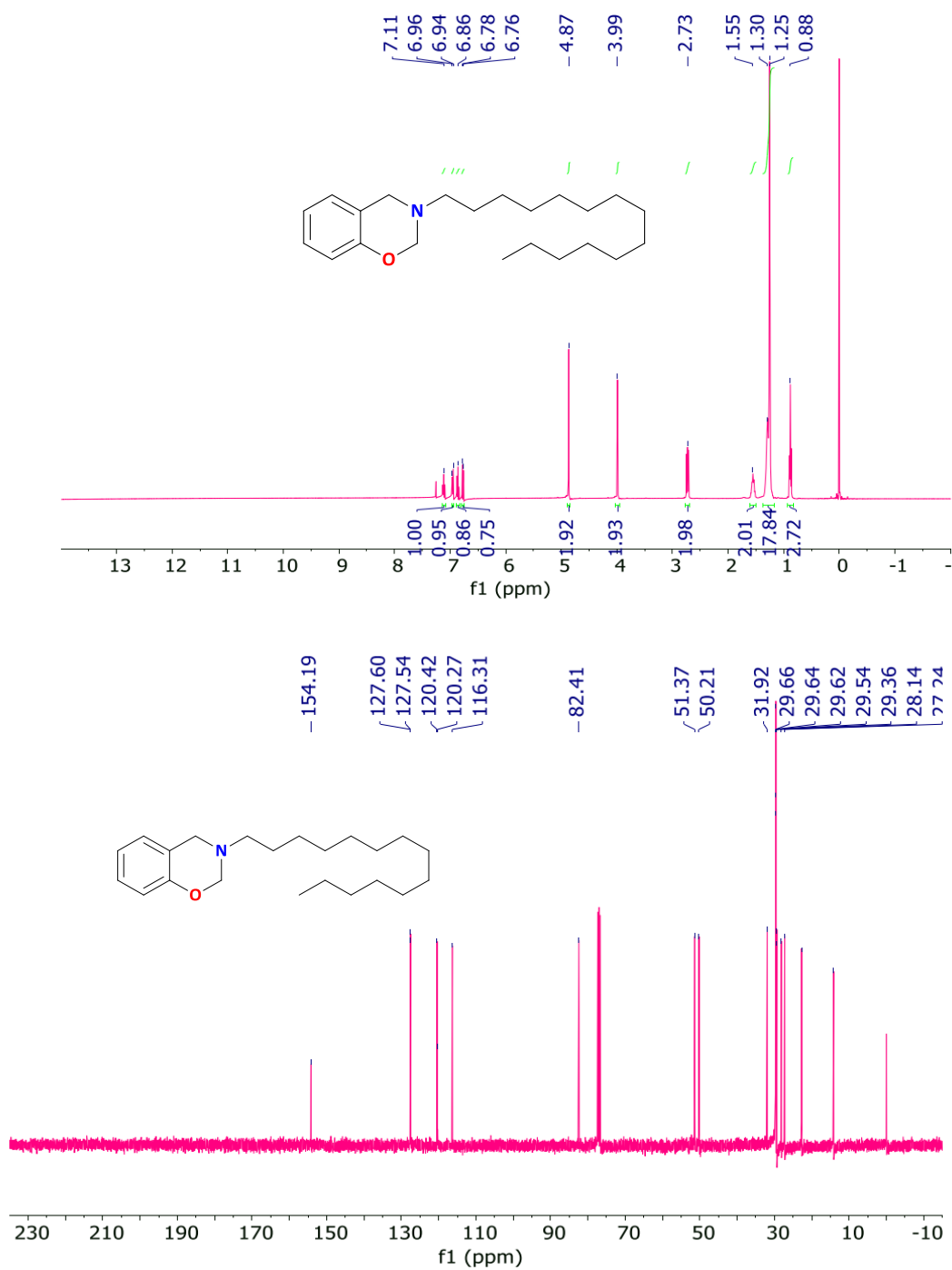
EK Şekil 1.39. 3-Dodesil-3,4-dihidro-2H-benzo[e][1,3]oksazin (**3a**) FTIR spektrumu



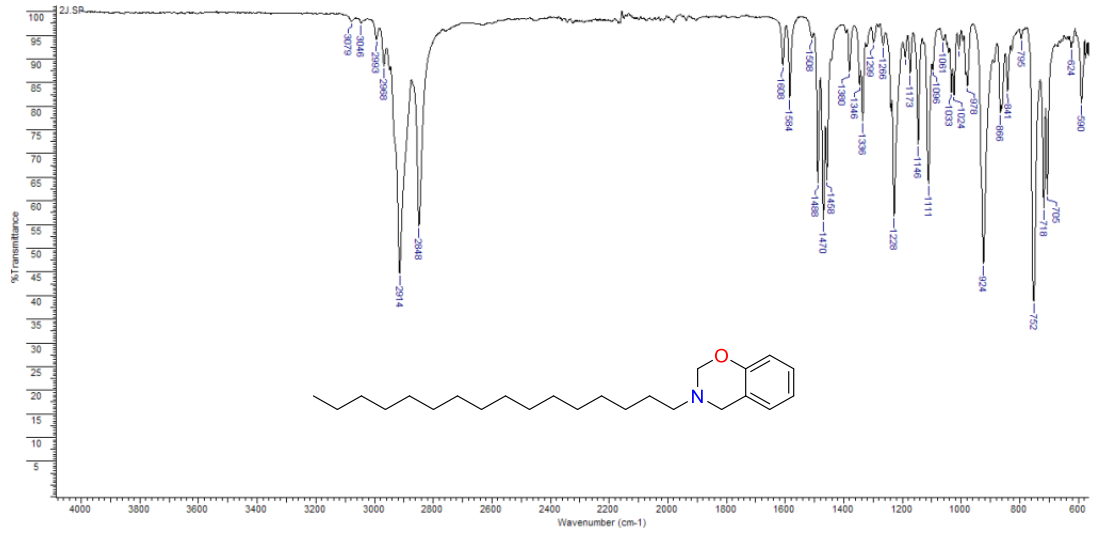
EK Şekil 1.40. 3-Dodesil-3,4-dihidro-2H-benzo[e][1,3]oksazin (**3a**) ¹H NMR, ¹³C NMR spektrumu



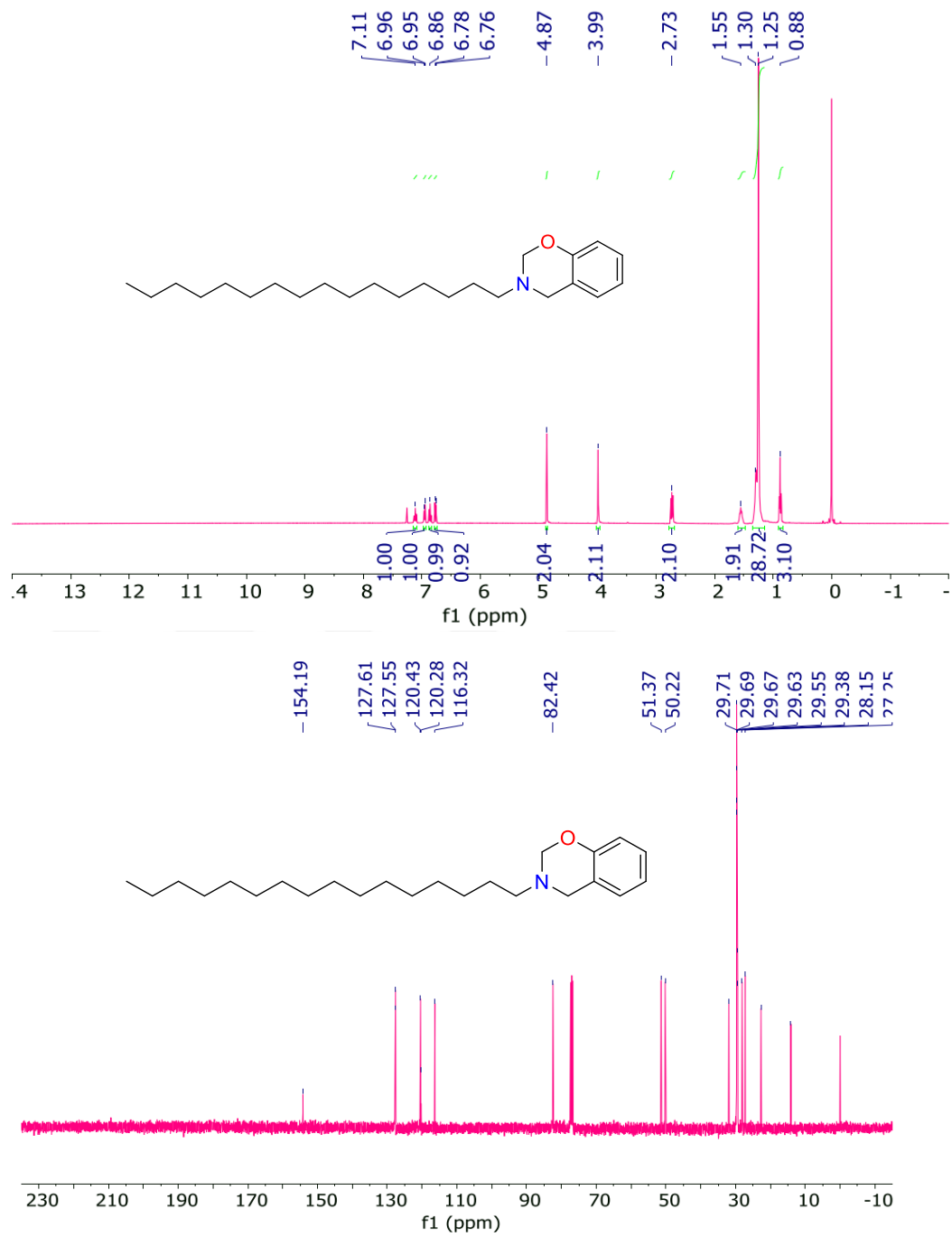
EK Şekil 1.41. 3-Tetradesil-3,4-dihidro-2H-benzo[e][1,3]oksazin (**3b**) FTIR spektrumu



EK Şekil 1.42. 3-Tetradesil-3,4-dihidro-2H-benzo[e][1,3]oksazin (**3b**) ¹H NMR, ¹³C NMR spektrumu



EK Şekil 1.43. 3-Hekzadesil-3,4-dihidro-2H-benzo[e][1,3]oksazin (3c) FTIR spektrumu



EK Şekil 1.44. 3-Hekzadesil-3,4-dihidro-2H-benzo[e][1,3]oksazin (**3c**) ¹H NMR, ¹³C NMR spektrumu

EK 2. D-(-)-Fruktoz Katalizli 1,3-Benzoksazin Sentezinde NBO ile Hesaplanan Atomik Yükler

Reaktant (**1a**) ve katalizör olarak kullanılan fruktozun atomik yükleri, lineer yörünge analizi (NBO) kullanılarak aynı yöntem ve temel seti kullanılarak hesaplandı. Reaksiyon sırasında değişen bazı atomların NBO yükleri EK Çizelge 2.1'de listelenmiştir. Hesaplanan tüm yapılarda oksijen ve azot gibi heteroatomların NBO yükleri negatif, hidrojen ve karbon atomlarının NBO yükleri ise pozitif olarak hesaplandı. Formaldehitin yapısında bulunan C1 karbon atomunun yükü 0,340 olarak hesaplanırken, benzenaminyumun azot atomuna bağlanması sonucu C1 karbon atomunun yükünün azaldığı, **B₁** molekülünde 0,135 ve **B₂** molekülünde 0,147 olduğu belirlendi. Öte yandan, benzenaminyum ara ürünündeki O1 atomunun yükü -0,753 olarak hesaplandı. Bu değer, protonun fenolik OH grubundan verildiği **C₁** yapısında -0,822 olarak hesaplanırken, fruktoz OH grubundan verildiği **C₂** yapısında -0,781 olarak hesaplanmıştır. Halka kapanması sonucu elde edilen üründe ise bu değer -0,582'ye düşmüştür. Benzenaminyumda -0,632 olarak hesaplanan azot atomunun yükü, azotun protonunu kaybetmesi ve formaldehitin karbonil karbon atomu ile bağlanması sonucu (-0,524)-(-0,561) değer aralığına düşmüş ve halka kapanması sonucu oluşan üründe -0.554 olarak hesaplanmıştır.

EK Çizelge 2.1. Reaksiyon koordinatındaki moleküllerdeki bazı seçilmiş NBO atomik yükleri

Molekül Yapısı	C1	O1	O1-H	C2	N1	O2	O2-H	O3	O3-H	O4	O4-H	O5	O5-H
Formaldehit	0.340					-0.592							
Benzenaminyum		-0.753	0.523	0.326	-0.632								
Fruktoz								-0.745	0.481	-0.837	0.538	-0.765	0.483
<i>A₁</i>	0.345	-0.750	0.513	0.313	-0.634	-0.581		-0.740	0.487	-0.843	0.537	-0.755	0.479
<i>A₂</i>	0.331	-0.756	0.518	0.330	-0.635	-0.555		-0.748	0.478	-0.824	0.508	-0.771	0.497
<i>B₁</i>	0.135	-0.756	0.520	0.335	-0.561	-0.785	0.486	-0.757	0.484	-0.809	0.520	-0.769	0.468
<i>B₂</i>	0.147	-0.733	0.513	0.328	-0.524	-0.785	0.488	-0.753	0.473	-0.820	0.503	-0.747	0.478
<i>C₁</i>	0.140	-0.822		0.356	-0.567	-0.664	0.512						
							0.521						
<i>C₂</i>	0.121	-0.781		0.304	0.544	-0.680	0.520						
							0.519						
<i>DS₁-TS_I</i>	0.145	-0.811		0.347	-0.501	-0.885	0.494						
							0.496						
<i>DS₁-TS_{II}</i>	0.131			0.365	-0.449	-0.793	0.504						
							0.533						
<i>DS₂-TS</i>	0.128			0.345	-0.314	-0.895	0.471						
							0.519						
<i>E₁</i>	0.152	-0.798		0.350	-0.350								
<i>E₁-TS</i>	0.152	-0.695		0.345	-0.454								
Ürün	0.150	-0.582		0.320	-0.554								

Denge yapılarının atomik koordinatları

A₁

1 C1	3.7083	1.0532	-1.3719 C
2 C2	3.6560	-0.4859	-1.4795 C
3 C3	3.7905	-1.1239	-0.0828 C
4 C4	2.6933	-0.5841	0.8665 C
5 C5	2.7233	1.5860	-0.3272 C
6 H6	2.7423	-0.8418	-2.0053 H
7 H7	3.5130	1.5162	-2.3700 H
8 H8	1.6985	1.6482	-0.7439 H
9 H9	3.0553	2.5757	0.0563 H
10 H10	4.8121	-0.9479	0.3352 H
11 O11	5.0112	1.4760	-0.9528 O
12 H12	5.6970	0.9811	-1.4741 H
13 O13	4.7993	-0.8111	-2.2830 O
14 H14	5.0116	-1.7717	-2.1840 H
15 O15	3.6995	-2.5387	-0.1873 O
16 H16	2.7531	-2.8095	-0.3270 H
17 O17	1.4570	-1.0672	0.3491 O
18 H18	0.8183	-1.3463	1.1286 H
19 O19	2.6398	0.8325	0.9052 O
20 C20	2.8731	-1.0032	2.3489 C
21 H21	3.5415	-1.8853	2.4342 H
22 H22	3.2554	-0.1677	2.9608 H
23 O23	1.6182	-1.4814	2.8283 O
24 H24	1.0511	-0.7276	3.1483 H
25 H25	0.4576	0.1217	-0.3565 H
26 O26	-0.6629	-0.9253	2.1401 O
27 O27	-0.3192	0.5725	-0.8745 O
28 C28	-0.9612	1.5210	-0.1233 C
29 C29	-2.1692	2.0351	-0.6432 C

30 C30	-0.4343	1.9574	1.1024 C
31 C31	-2.8309	3.0164	0.1039 C
32 C32	-1.1182	2.9390	1.8184 C
33 H33	0.4988	1.5339	1.4805 H
34 C34	-2.3140	3.4689	1.3222 C
35 H35	-3.7653	3.4375	-0.2691 H
36 H36	-0.7169	3.2937	2.7678 H
37 H37	-2.8434	4.2357	1.8830 H
38 C38	-2.7301	1.5713	-1.9643 C
39 H39	-3.7773	1.9296	-2.0990 H
40 H40	-2.1372	2.0309	-2.7940 H
41 N41	-2.6997	0.1021	-2.1760 N
42 H42	-1.7358	-0.2325	-2.3226 H
43 C43	-3.4741	-0.7398	-1.3389 C
44 C44	-3.1727	-2.1252	-1.3354 C
45 C45	-4.5713	-0.2697	-0.5853 C
46 C46	-3.9738	-3.0070	-0.6154 C
47 H47	-2.3363	-2.5024	-1.9182 H
48 C48	-5.3568	-1.1719	0.1312 C
49 H49	-4.8149	0.7887	-0.5711 H
50 C50	-5.0628	-2.5386	0.1292 C
51 H51	-3.7494	-4.0737	-0.6321 H
52 H52	-6.2110	-0.8040	0.7000 H
53 H53	-5.6828	-3.2336	0.6871 H
54 C54	-1.8406	-1.0502	1.8561 C
55 H55	-2.1619	-1.4435	0.8810 H
56 H56	-2.6269	-0.7707	2.5673 H

B₁

1 C1	4.5763	0.7420	-1.3302 C
2 C2	3.3888	-0.2156	-1.5766 C
3 C3	3.1092	-1.1076	-0.3495 C

4 C4	2.9565	-0.2436	0.9273 C
5 C5	4.4442	1.4755	0.0106 C
6 H6	2.4734	0.3392	-1.8832 H
7 H7	4.6595	1.4697	-2.1737 H
8 H8	3.7142	2.3021	-0.0533 H
9 H9	5.4338	1.8397	0.3611 H
10 H10	3.9043	-1.8805	-0.2224 H
11 O11	5.8061	0.0124	-1.2762 O
12 H12	5.8202	-0.6604	-2.0061 H
13 O13	3.8244	-1.0171	-2.6851 O
14 H14	3.2654	-1.8269	-2.7544 H
15 O15	1.9212	-1.8629	-0.5737 O
16 H16	1.1272	-1.2450	-0.5772 H
17 O17	1.7721	0.5129	0.7116 O
18 O18	4.0562	0.6313	1.1136 O
19 C19	2.8814	-1.0184	2.2679 C
20 H20	2.8876	-2.1100	2.1167 H
21 H21	3.7190	-0.7195	2.9366 H
22 O22	1.7177	-0.6009	2.9705 O
23 O23	-0.4823	1.1942	1.6024 O
24 C24	-1.2837	1.7681	0.6587 C
25 C25	-1.6053	1.1628	-0.5715 C
26 C26	-1.7784	3.0387	1.0180 C
27 C27	-2.4669	1.8638	-1.4335 C
28 C28	-2.6187	3.7051	0.1353 C
29 H29	-1.4931	3.4658	1.9771 H
30 C30	-2.9685	3.1175	-1.0911 C
31 H31	-2.7489	1.4135	-2.3864 H
32 H32	-3.0111	4.6883	0.3961 H
33 H33	-3.6333	3.6435	-1.7717 H
34 C34	-1.0484	-0.1674	-0.9943 C
35 H35	-1.0682	-0.2540	-2.1084 H

36 H36	0.0341	-0.2393	-0.6942 H
37 N37	-1.7834	-1.3642	-0.4734 N
38 C38	-3.2226	-1.2242	-0.3969 C
39 C39	-3.9069	-1.1628	0.8301 C
40 C40	-3.9370	-1.2038	-1.6093 C
41 C41	-5.3025	-1.0982	0.8375 C
42 H42	-3.3610	-1.1485	1.7727 H
43 C43	-5.3303	-1.1318	-1.5827 C
44 H44	-3.4049	-1.2574	-2.5571 H
45 C45	-6.0165	-1.0824	-0.3639 C
46 H46	-5.8349	-1.0524	1.7875 H
47 H47	-5.8876	-1.1181	-2.5194 H
48 H48	-7.1031	-1.0286	-0.3523 H
49 C49	-1.1356	-2.1118	0.6029 C
50 H50	-0.1031	-2.4207	0.3088 H
51 H51	-1.7418	-2.9946	0.8952 H
52 H52	1.5603	1.0825	1.5196 H
53 H53	-0.1898	0.2381	1.3590 H
54 H54	0.9084	-1.0549	2.6063 H
55 O55	-0.8822	-1.3171	1.7876 O
56 H56	-1.7176	-0.9809	2.1974 H

C₁

1 C1	-2.3520	-0.9114	1.9174 C
2 C2	-2.0112	-1.3092	0.4746 C
3 C3	-3.2556	-1.2609	-0.4061 C
4 C4	-3.7353	0.2332	-0.4420 C
5 C5	-3.0674	0.4597	1.9024 C
6 H6	-1.1759	-0.6734	0.0451 H
7 H7	-1.4350	-0.8654	2.5487 H
8 H8	-2.3234	1.2728	1.7457 H
9 H9	-3.6508	0.6101	2.8327 H

10 H10	-4.0669	-1.9224	-0.0196 H
11 O11	-3.2680	-1.8339	2.5170 O
12 H12	-2.8831	-2.7358	2.5281 H
13 O13	-1.4475	-2.6930	0.4913 O
14 H14	-1.8290	-3.1772	-0.3186 H
15 O15	-2.8768	-1.7897	-1.6755 O
16 H16	-3.0916	-1.1250	-2.3982 H
17 O17	-2.7988	1.0806	-0.9881 O
18 O18	-4.0913	0.5848	0.8990 O
19 C19	-5.0080	0.4294	-1.2994 C
20 H20	-5.4952	1.3918	-1.0587 H
21 H21	-1.8916	1.2487	-0.3812 H
22 O22	-0.6168	1.0430	0.3271 O
23 C23	0.2834	1.9790	0.2344 C
24 C24	1.6115	1.7207	0.6874 C
25 C25	-0.0366	3.2504	-0.3217 C
26 C26	2.5730	2.7313	0.5640 C
27 C27	0.9417	4.2218	-0.4214 C
28 H28	-1.0535	3.4290	-0.6580 H
29 C29	2.2565	3.9700	0.0173 C
30 H30	3.5947	2.5353	0.9023 H
31 H31	0.7000	5.1968	-0.8451 H
32 H32	3.0118	4.7421	-0.0719 H
33 C33	1.9302	0.4038	1.3200 C
34 H34	2.7438	0.4949	2.0729 H
35 H35	1.0304	0.0252	1.8643 H
36 N36	2.3197	-0.6775	0.3448 N
37 C37	3.6987	-0.8267	-0.0540 C
38 C38	4.0664	-1.9880	-0.7665 C
39 C39	4.6844	0.1049	0.3157 C
40 C40	5.4061	-2.2039	-1.0928 C
41 H41	3.3222	-2.7212	-1.0674 H

42 C42	6.0204	-0.1321	-0.0128 C
43 H43	4.4155	1.0276	0.8386 H
44 C44	6.3884	-1.2836	-0.7150 C
45 H45	5.6867	-3.1006	-1.6460 H
46 H46	6.7808	0.5944	0.2765 H
47 H47	7.4312	-1.4598	-0.9697 H
48 O48	-4.5877	0.4053	-2.6683 O
49 H49	-3.9430	1.1523	-2.8162 H
50 H50	-5.7304	-0.3988	-1.2122 H
51 C51	1.3077	-1.0525	-0.6067 C
52 H52	0.3493	-0.4503	-0.5226 H
53 H53	1.6335	-1.1686	-1.6643 H
54 H54	1.4821	-2.7368	0.5548 H
55 H55	-0.1971	-2.5435	0.1252 H
56 O56	0.9534	-2.4367	-0.2610 O

D₁-TS_I

1 C1	-2.9799	0.4306	-1.0792 C
2 C2	-3.7841	-0.6920	-0.9790 C
3 C3	-3.5251	-1.6811	-0.0135 C
4 C4	-2.4501	-1.5295	0.8596 C
5 C5	-1.6216	-0.4046	0.7913 C
6 C6	-1.8838	0.5922	-0.1865 C
7 H7	-3.1671	1.2044	-1.8149 H
8 H8	-4.6295	-0.8155	-1.6557 H
9 H9	-4.1639	-2.5548	0.0501 H
10 H10	-2.2543	-2.2965	1.6084 H
11 O11	-1.1404	1.6657	-0.3212 O
12 C12	-0.4823	-0.2272	1.7470 C
13 H13	-0.0640	-1.2062	2.0731 H
14 H14	-0.8328	0.2938	2.6702 H
15 N15	0.6264	0.5951	1.1652 N

16 C16	1.6632	-0.1151	0.4348 C
17 C17	1.3521	-1.1897	-0.4135 C
18 C18	2.9959	0.2903	0.6227 C
19 C19	2.3856	-1.8630	-1.0682 C
20 H20	0.3125	-1.4920	-0.5645 H
21 C21	4.0155	-0.3915	-0.0453 C
22 H22	3.2346	1.1190	1.2863 H
23 C23	3.7149	-1.4668	-0.8880 C
24 H24	2.1507	-2.6993	-1.7269 H
25 H25	5.0514	-0.0833	0.0947 H
26 H26	4.5152	-1.9946	-1.4036 H
27 H27	1.2459	2.4949	0.5282 H
28 H28	-0.3891	2.4644	1.4008 H
29 C29	0.3416	1.9082	0.7938 C
30 H30	0.5023	1.8504	-1.6584 H
31 H31	-0.1559	3.1933	-1.3099 H
32 O32	0.6164	2.6333	-1.0775 O

D1-TSII

1 C1	3.4104	0.0366	-0.7911 C
2 C2	3.5801	-1.3163	-0.9901 C
3 C3	2.7169	-2.2580	-0.3866 C
4 C4	1.6925	-1.8190	0.4425 C
5 C5	1.4947	-0.4540	0.6788 C
6 C6	2.3532	0.5090	0.0516 C
7 H7	4.0704	0.7718	-1.2365 H
8 H8	4.3898	-1.6773	-1.6246 H
9 H9	2.8680	-3.3151	-0.5656 H
10 H10	1.0397	-2.5485	0.9205 H
11 O11	2.1173	1.7560	0.2130 O
12 C12	0.4629	0.0639	1.6146 C
13 H13	0.9361	0.7673	2.3447 H

14 H14	-0.0263	-0.7409	2.2051 H
15 N15	-0.6158	0.8415	0.8841 N
16 C16	-1.7641	0.1467	0.3398 C
17 C17	-2.7532	0.8560	-0.3695 C
18 C18	-1.9009	-1.2408	0.5270 C
19 C19	-3.8684	0.1797	-0.8676 C
20 H20	-2.6631	1.9280	-0.5443 H
21 C21	-3.0215	-1.9015	0.0205 C
22 H22	-1.1335	-1.8125	1.0530 H
23 C23	-4.0095	-1.1974	-0.6742 C
24 H24	-4.6322	0.7342	-1.4146 H
25 H25	-3.1211	-2.9782	0.1672 H
26 H26	-4.8809	-1.7195	-1.0662 H
27 C27	-0.4166	2.1753	0.6428 C
28 H28	0.4696	2.6544	1.1125 H
29 H29	-1.2484	2.8167	0.3227 H
30 H30	0.2856	1.3943	-1.4454 H
31 H31	1.2120	2.5144	-0.9199 H
32 O32	0.2434	2.3238	-1.0791 O

E₁

1 C1	-3.1912	1.4187	0.3901 C
2 C2	-4.2488	0.5596	0.3316 C
3 C3	-4.0951	-0.7776	-0.1452 C
4 C4	-2.8584	-1.2057	-0.5729 C
5 C5	-1.7350	-0.3566	-0.5323 C
6 C6	-1.8638	0.9987	-0.0353 C
7 H7	-3.2850	2.4399	0.7422 H
8 H8	-5.2414	0.8795	0.6494 H
9 H9	-4.9595	-1.4265	-0.1801 H
10 H10	-2.7390	-2.2174	-0.9602 H
11 O11	-0.8716	1.7518	0.0599 O

12 C12	-0.4124	-0.7715	-1.0116 C
13 H13	0.0529	0.0201	-1.6505 H
14 H14	-0.4078	-1.7288	-1.5728 H
15 N15	0.5150	-0.9550	0.2023 N
16 C16	1.8583	-0.3908	0.0954 C
17 C17	1.9757	1.0013	-0.0176 C
18 C18	2.9798	-1.2346	0.0956 C
19 C19	3.2525	1.5569	-0.1293 C
20 H20	1.0578	1.6387	-0.0129 H
21 C21	4.2453	-0.6578	-0.0217 C
22 H22	2.8722	-2.3142	0.1762 H
23 C23	4.3819	0.7329	-0.1323 C
24 H24	3.3598	2.6403	-0.2146 H
25 H25	5.1313	-1.2929	-0.0279 H
26 H26	5.3759	1.1732	-0.2221 H
27 C27	0.1041	-1.4903	1.3110 C
28 H28	-0.9325	-1.8582	1.4167 H
29 H29	0.7254	-1.5811	2.2074 H

E₁-TS

1 C1	-3.7149	-0.6071	-0.4425 C
2 C2	-4.2586	0.6590	-0.3868 C
3 C3	-3.5263	1.7649	0.1048 C
4 C4	-2.2275	1.5872	0.5718 C
5 C5	-1.6514	0.3196	0.5470 C
6 C6	-2.3760	-0.8062	0.0149 C
7 H7	-4.2667	-1.4602	-0.8145 H
8 H8	-5.2797	0.8248	-0.7319 H
9 H9	-3.9878	2.7433	0.1236 H
10 H10	-1.6687	2.4349	0.9635 H
11 O11	-1.6935	-1.8782	-0.0655 O
12 C12	-0.3235	-0.0629	1.0824 C

13 H13	-0.4519	-0.8057	1.9123 H
14 H14	0.2501	0.8060	1.4682 H
15 N15	0.5223	-0.7703	0.0310 N
16 C16	1.8877	-0.2216	-0.0455 C
17 C17	2.0929	0.9862	-0.7270 C
18 C18	2.9417	-0.9009	0.5798 C
19 C19	3.3849	1.5150	-0.7842 C
20 H20	1.2565	1.5058	-1.2008 H
21 C21	4.2268	-0.3554	0.5132 C
22 H22	2.7658	-1.8352	1.1137 H
23 C23	4.4485	0.8471	-0.1670 C
24 H24	3.5617	2.4536	-1.3122 H
25 H25	5.0584	-0.8709	0.9958 H
26 H26	5.4544	1.2666	-0.2151 H
27 C27	0.2292	-1.7517	-0.7763 C
28 H28	-0.6649	-2.3843	-1.0726 H
29 H29	1.0631	-2.1002	-1.4314 H

Ürün

1 C1	2.8385	-1.2546	-0.3077 C
2 C2	3.6820	-0.5108	-1.1313 C
3 C3	3.4734	0.8632	-1.3102 C
4 C4	2.4083	1.5045	-0.6716 C
5 C5	1.5414	0.7861	0.1583 C
6 C6	1.7800	-0.5917	0.3336 C
7 H7	2.9806	-2.3209	-0.1523 H
8 H8	4.5116	-1.0035	-1.6381 H
9 H9	4.1411	1.4322	-1.9526 H
10 H10	2.2498	2.5716	-0.8247 H
11 O11	0.9765	-1.3919	1.1160 O
12 C12	0.3789	1.4462	0.8506 C
13 H13	-0.1256	2.1708	0.1726 H

14 H14	0.7407	2.0311	1.7299 H
15 N15	-0.6275	0.4592	1.3603 N
16 C16	-1.6777	0.1513	0.4010 C
17 C17	-1.7067	-1.0330	-0.3531 C
18 C18	-2.7185	1.0917	0.2890 C
19 C19	-2.7853	-1.2780	-1.2060 C
20 H20	-0.8876	-1.7516	-0.2835 H
21 C21	-3.7858	0.8338	-0.5725 C
22 H22	-2.6945	2.0046	0.8815 H
23 C23	-3.8242	-0.3491	-1.3190 C
24 H24	-2.8112	-2.1972	-1.7903 H
25 H25	-4.5951	1.5575	-0.6604 H
26 H26	-4.6603	-0.5445	-1.9867 H
27 C27	0.0287	-0.6889	1.9933 C
28 H28	-0.6793	-1.5018	2.2530 H
29 H29	0.6114	-0.3522	2.8753 H

A₂

1 C1	-3.3208	-0.9509	1.8690 C
2 C2	-3.1559	-1.6701	0.5116 C
3 C3	-3.7082	-0.8181	-0.6503 C
4 C4	-3.1134	0.6094	-0.6181 C
5 C5	-2.8414	0.5042	1.8199 C
6 H6	-2.1018	-1.9797	0.3179 H
7 H7	-2.7810	-1.5161	2.6683 H
8 H8	-1.7363	0.5712	1.8832 H
9 H9	-3.3227	1.1039	2.6230 H
10 H10	-4.8259	-0.7643	-0.5991 H
11 O11	-4.7011	-0.9009	2.2441 O
12 H12	-5.1297	-1.7756	2.0430 H
13 O13	-3.9569	-2.8497	0.6670 O
14 H14	-4.0405	-3.3110	-0.2039 H

15	O15	-3.4553	-1.4290	-1.8990	O
16	H16	-2.4678	-1.6299	-2.0028	H
17	O17	-1.7094	0.5131	-0.8969	O
18	H18	-1.3947	1.3672	-1.3671	H
19	O19	-3.2520	1.2397	0.6451	O
20	C20	-3.7493	1.6051	-1.6140	C
21	H21	-4.7094	2.0069	-1.2507	H
22	H22	-0.6569	0.5601	0.4551	H
23	O23	0.2939	0.5206	0.8518	O
24	C24	1.0704	1.5784	0.4516	C
25	C25	2.3614	1.6560	1.0222	C
26	C26	0.6147	2.5151	-0.4861	C
27	C27	3.1920	2.7000	0.6078	C
28	C28	1.4694	3.5517	-0.8718	C
29	H29	-0.3898	2.4430	-0.9084	H
30	C30	2.7529	3.6440	-0.3301	C
31	H31	4.1992	2.7837	1.0192	H
32	H32	1.1292	4.2875	-1.6010	H
33	H33	3.4176	4.4491	-0.6365	H
34	C34	2.8177	0.6478	2.0470	C
35	H35	3.8283	0.9027	2.4401	H
36	H36	2.1257	0.6726	2.9252	H
37	N37	2.8235	-0.7494	1.5426	N
38	H38	1.8705	-1.0588	1.3152	H
39	C39	3.8047	-1.1331	0.5885	C
40	C40	3.5065	-2.1926	-0.2990	C
41	C41	5.0957	-0.5613	0.5801	C
42	C42	4.4956	-2.6809	-1.1520	C
43	H43	2.5127	-2.6399	-0.3090	H
44	C44	6.0658	-1.0608	-0.2863	C
45	H45	5.3371	0.2546	1.2554	H
46	C46	5.7757	-2.1194	-1.1549	C

47 H47	4.2658	-3.5075	-1.8242 H
48 H48	7.0633	-0.6213	-0.2863 H
49 H49	6.5403	-2.5024	-1.8240 H
50 O50	-2.7886	2.6508	-1.8185 O
51 H51	-2.8420	3.2943	-1.0680 H
52 H52	-3.8708	1.1415	-2.6155 H
53 O53	-0.8139	-2.3950	-1.4944 O
54 C54	0.1906	-1.7088	-1.4844 C
55 H55	1.1508	-2.1080	-1.1108 H
56 H56	0.1850	-0.6680	-1.8336 H

B₂

1 C1	-2.7647	-2.2324	0.8301 C
2 C2	-1.8837	-1.4139	-0.1405 C
3 C3	-2.7389	-0.5525	-1.0931 C
4 C4	-3.7795	0.2780	-0.3046 C
5 C5	-3.8725	-1.3921	1.4785 C
6 H6	-1.1272	-0.7902	0.3988 H
7 H7	-2.1242	-2.7046	1.6145 H
8 H8	-3.4811	-0.7708	2.3022 H
9 H9	-4.7041	-2.0424	1.8255 H
10 H10	-3.2531	-1.2032	-1.8457 H
11 O11	-3.4288	-3.2976	0.1410 O
12 H12	-2.8248	-3.6758	-0.5513 H
13 O13	-1.2016	-2.4229	-0.8913 O
14 H14	-0.5098	-1.9896	-1.4760 H
15 O15	-1.9449	0.3069	-1.8941 O
16 H16	-1.3854	0.9003	-1.3283 H
17 O17	-3.0709	1.2295	0.4955 O
18 H18	-3.6916	1.9694	0.7645 H
19 O19	-4.5704	-0.5181	0.5641 O
20 C20	-4.8123	1.0261	-1.1776 C

21 H21	-5.5858	0.3509	-1.5792 H
22 H22	-1.5675	1.0350	1.5631 H
23 O23	-0.5859	0.8012	1.6497 O
24 C24	0.1997	1.6163	0.8699 C
25 C25	1.5851	1.3433	0.8770 C
26 C26	-0.3538	2.6572	0.1110 C
27 C27	2.4109	2.1702	0.1091 C
28 C28	0.5003	3.4585	-0.6493 C
29 H29	-1.4278	2.8373	0.1222 H
30 C30	1.8775	3.2188	-0.6494 C
31 H31	3.4888	1.9927	0.0963 H
32 H32	0.0876	4.2739	-1.2439 H
33 H33	2.5395	3.8482	-1.2401 H
34 C34	2.1347	0.1966	1.6855 C
35 H35	2.9261	0.5637	2.3826 H
36 H36	1.3336	-0.2384	2.3336 H
37 N37	2.6987	-0.9100	0.8588 N
38 C38	3.9929	-0.7280	0.2784 C
39 C39	4.3417	-1.3281	-0.9500 C
40 C40	4.9736	-0.0008	0.9924 C
41 C41	5.6447	-1.2072	-1.4380 C
42 H42	3.6176	-1.8986	-1.5253 H
43 C43	6.2661	0.1100	0.4864 C
44 H44	4.7254	0.4572	1.9491 H
45 C45	6.6108	-0.4882	-0.7312 C
46 H46	5.9056	-1.6795	-2.3857 H
47 H47	7.0171	0.6670	1.0474 H
48 H48	7.6212	-0.3963	-1.1197 H
49 O49	-5.3905	2.0513	-0.3616 O
50 H50	-6.0592	1.6472	0.2445 H
51 H51	-4.3095	1.5781	-1.9984 H
52 C52	1.7087	-1.7318	0.1550 C

53 H53	0.8501	-1.9806	0.8191 H
54 H54	2.1761	-2.6550	-0.2505 H
55 O55	1.0601	-1.0489	-0.9385 O
56 H56	1.6853	-0.5375	-1.4857 H

C₂

1 C1	2.9889	-2.1529	-1.2961 C
2 C2	1.8759	-1.4997	-0.4576 C
3 C3	2.4094	-0.7947	0.7931 C
4 C4	3.5669	0.2216	0.3782 C
5 C5	4.1078	-1.1308	-1.5722 C
6 H6	1.1742	-0.8590	-1.0509 H
7 H7	2.5937	-2.6378	-2.2144 H
8 H8	3.7582	-0.2915	-2.2056 H
9 H9	5.0037	-1.5987	-2.0164 H
10 H10	2.7502	-1.5128	1.5636 H
11 O11	3.4615	-3.2561	-0.5004 O
12 H12	4.2331	-2.9516	0.0523 H
13 O13	0.9962	-2.6407	-0.0628 O
14 H14	1.5867	-3.3327	0.3945 H
15 O15	1.3359	-0.0733	1.4020 O
16 H16	1.4559	0.9076	1.2006 H
17 O17	3.1091	1.1928	-0.3565 O
18 O18	4.5549	-0.6370	-0.3146 O
19 C19	4.3796	0.7458	1.5916 C
20 H20	5.4628	0.7260	1.3671 H
21 H21	1.8620	1.1785	-1.2827 H
22 O22	0.8805	1.0241	-1.4785 O
23 C23	0.0599	1.9337	-0.8958 C
24 C24	-1.3086	1.5966	-0.8039 C
25 C25	0.5548	3.1559	-0.3997 C
26 C26	-2.1842	2.5462	-0.2566 C

27 C27	-0.3383	4.0685	0.1468 C
28 H28	1.6267	3.3583	-0.4535 H
29 C29	-1.7098	3.7697	0.2126 C
30 H30	-3.2483	2.3170	-0.1882 H
31 H31	0.0262	5.0228	0.5294 H
32 H32	-2.3996	4.4961	0.6346 H
33 C33	-1.7817	0.2518	-1.2741 C
34 H34	-2.5369	0.3641	-2.0872 H
35 H35	-0.9331	-0.3242	-1.7221 H
36 N36	-2.3512	-0.5955	-0.1742 N
37 C37	-3.7802	-0.6754	-0.0056 C
38 C38	-4.3021	-1.5385	0.9807 C
39 C39	-4.6591	0.0210	-0.8565 C
40 C40	-5.6841	-1.6856	1.1095 C
41 H41	-3.6455	-2.1004	1.6414 H
42 C42	-6.0378	-0.1440	-0.7159 C
43 H43	-4.2739	0.6869	-1.6301 H
44 C44	-6.5574	-0.9922	0.2664 C
45 H45	-6.0835	-2.3515	1.8756 H
46 H46	-6.7133	0.3985	-1.3788 H
47 H47	-7.6333	-1.1124	0.3733 H
48 O48	3.9850	2.0968	1.8378 O
49 H49	3.7806	2.5309	0.9554 H
50 H50	4.1750	0.2180	2.5343 H
51 C51	-1.5230	-0.7170	1.0068 C
52 H52	-0.5762	-0.1107	0.9810 H
53 H53	-2.0419	-0.6117	1.9852 H
54 H54	-1.4611	-2.6213	0.2492 H
55 H55	0.1456	-2.1985	0.7941 H
56 O56	-1.0843	-2.1194	1.0489 O

D₂-TS

1	C1	-1.6259	-1.5609	0.6701	C
2	C2	-2.5119	-1.8548	-0.5628	C
3	C3	-2.6342	-0.5536	-1.3844	C
4	C4	-2.9542	0.6902	-0.4581	C
5	C5	-2.3107	-0.5373	1.5964	C
6	H6	-2.1086	-2.6896	-1.1707	H
7	H7	-0.6274	-1.1884	0.3210	H
8	H8	-1.5859	0.1902	2.0096	H
9	H9	-2.8630	-1.0136	2.4248	H
10	H10	-3.3565	-0.6633	-2.2155	H
11	O11	-1.3051	-2.7508	1.4000	O
12	H12	-2.1109	-3.3154	1.4896	H
13	O13	-3.7930	-2.3304	-0.1547	O
14	H14	-4.2868	-1.5981	0.3112	H
15	O15	-1.3453	-0.3571	-1.9794	O
16	H16	-1.0579	0.6082	-1.7721	H
17	O17	-1.8908	1.4903	-0.4371	O
18	O18	-3.3231	0.1666	0.8722	O
19	C19	-4.2348	1.4744	-0.8348	C
20	H20	-4.8314	1.7050	0.0691	H
21	H21	-0.7822	1.2127	0.4775	H
22	O22	0.1159	0.9626	0.8731	O
23	C23	1.1353	1.7510	0.4503	C
24	C24	2.4374	1.3996	0.8655	C
25	C25	0.8969	2.8621	-0.3833	C
26	C26	3.5078	2.1954	0.4175	C
27	C27	1.9731	3.6311	-0.7984	C
28	H28	-0.1333	3.0872	-0.6826	H
29	C29	3.2818	3.2988	-0.3985	C
30	H30	4.5251	1.9458	0.7175	H
31	H31	1.8089	4.4983	-1.4402	H

32 H32	4.1162	3.9113	-0.7324 H
33 C33	2.6762	0.2490	1.7923 C
34 H34	3.7645	0.0773	1.9620 H
35 H35	2.2062	0.4789	2.7934 H
36 N36	2.0879	-1.0290	1.2537 N
37 C37	2.4560	-1.3940	-0.1165 C
38 C38	1.4847	-1.3075	-1.1211 C
39 C39	3.7714	-1.8004	-0.3892 C
40 C40	1.8396	-1.6436	-2.4307 C
41 H41	0.4501	-0.9683	-0.9013 H
42 C42	4.1034	-2.1361	-1.7029 C
43 H43	4.5192	-1.8568	0.3993 H
44 C44	3.1425	-2.0578	-2.7205 C
45 H45	1.0827	-1.5716	-3.2194 H
46 H46	5.1184	-2.4583	-1.9385 H
47 H47	3.4149	-2.3191	-3.7446 H
48 O48	-3.8657	2.7126	-1.4450 O
49 H49	-2.9355	2.9443	-1.1510 H
50 H50	-4.8641	0.9629	-1.5788 H
51 C51	1.2566	-1.7520	1.9418 C
52 H52	0.9050	-1.4686	2.9580 H
53 H53	0.7884	-2.6810	1.5598 H
54 O54	0.2139	0.3669	3.4731 O
55 H55	-0.2076	0.7969	4.2094 H
56 H56	-0.1634	0.7672	2.6543 H