

T.C.  
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ÜÇ BİLEŞENLİ MANNİCH REAKSİYONU  
HAFNİYUM Klorür KATALİZÖRLÜĞÜNDE  
AMİNO KARBONİL BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Meryem PİR**

**Enstitü Anabilim Dalı : KİMYA**

**Enstitü Bilim Dalı : ORGANİK KİMYA**

**Tez Danışmanı : Yrd. Doç. Dr. Mehmet NEBİOĞLU**

**AĞUSTOS 2011**

T.C.  
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ÜÇ BİLEŞENLİ MANNİCH REAKSİYONUyla  
HAFNİYUM KLORÜR KATALİZÖRLÜĞÜNDE  
AMİNO KARBONİL BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ

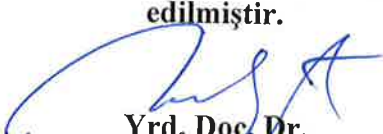
YÜKSEK LİSANS TEZİ


Meryem PİR

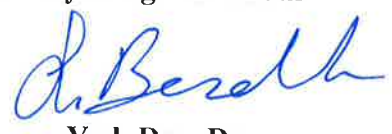
Enstitü Anabilim Dalı : KİMYA

Enstitü Bilim Dalı : ORGANİK KİMYA

Bu tez 01 / 08 / 2011 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Oybirliği ile kabul edilmiştir.

  
Yrd. Doç. Dr.  
Mehmet NEBİOĞLU  
Jüri Başkanı

  
Prof. Dr.  
Mustafa KÜÇÜKİSLAMOĞLU  
Üye

  
Yrd. Doç. Dr.  
Şenol BEŞOLUK  
Üye

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tezi olarak sunduğum bu çalışmanın deneysel kısmı Sakarya Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Organik Araştırma Laboratuvarı ve Kocaeli Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Organik Araştırma Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir.

Bu çalışmayı hazırlamamda bana yardımcı olan, çalışmamı titizlikle yöneten, hiçbir yardımı benden esirgemeyen, çalışma süresince bilgi ve tecrübesinden yararlandığım değerli hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Mehmet NEBİOĞLU'na sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca başta bölüm başkanı Sayın Prof. Dr. Ali Osman AYDIN ve Doç. Dr. Arif BARAN olmak üzere, yardım ve tavsiyelerini esirgemeyen tüm Kimya Bölümü öğretim üyelerine teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Deneysel çalışmalarımın bir kısmını Kocaeli Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Organik Araştırma Laboratuvarı'nda tamamlamama olanak sağlayan başta Kocaeli Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölüm Başkanı Sayın Prof. Dr. Cavit UYANIK olmak üzere, Kocaeli Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü öğretim üyesi Sayın Yrd. Doç. Dr. Selahaddin GÜNER'e ve tüm Kimya Bölümü öğretim üyelerine teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarım boyunca maddi ve manevi desteği benden esirgemeyen çok sevgili aileme ve isimlerini söyleyemediğim pek çok kıymetli arkadaşşıma sonsuz teşekkür ederim.

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR .....	ii
İÇİNDEKİLER .....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ .....	v
ŞEKİLLER LİSTESİ .....	viii
TABLolar LİSTESİ .....	xii
ÖZET .....	xiii
SUMMARY .....	xiv
BÖLÜM 1.	
GİRİŞ .....	1
BÖLÜM 2.	
GENEL BİLGİ .....	3
2.1. Mannich Reaksiyonu .....	3
2.2. Hafniyum (IV) Klorür Genel Özellikleri ve Eldesi .....	12
BÖLÜM 3.	
MATERYAL VE METOT .....	14
3.1. Kullanılan Kimyasallar ve Cihazlar .....	14
3.2. Deneysel Çalışmalar .....	15
3.2.1. Yöntem A: 1,3-difenil-3-(fenilamino)propan-1-on ve türevlerinin (MAx) sentezi .....	15
3.2.2. Yöntem B: 2-(fenil(fenilamino)metil)sikloheksanon ve türevlerinin (MSx) sentezi .....	15
3.2.3. Yöntem C: 4- <i>tert</i> -bütil-2-(fenil(fenilamino)metil) sikloheksanon ve türevlerinin (MTx) sentezi .....	16

BÖLÜM 4.	
DENEYSEL BULGULAR .....	17
4.1. 1,3-Difenil-3-(fenilamino)propan-1-on ve Türevlerinin (MAx) Sentezi .	17
4.2. 2-(Fenil(fenilamino)metil)sikloheksanon ve Türevlerinin (MSx) Sentezi .....	28
4.3. 4- <i>Tert</i> -bütil-2-(fenil(fenilamino)metil)sikloheksanon ve Türevlerinin (MTx) Sentezi .....	33
BÖLÜM 5.	
SONUÇLAR .....	35
BÖLÜM 6.	
TARTIŞMA VE ÖNERİLER .....	42
KAYNAKLAR .....	43
EKLER .....	49
ÖZGEÇMİŞ .....	92

## SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

Ac	: Asetil
Ar	: Aromatik
B	: Bor
BDMS	: Bromodimetil sülfonyum bromür
Bi	: Bizmut
br	: broad (geniş)
Bu	: Bütil
<sup>0</sup> C	: Santigrat derece
CAN	: Seryum amonyum nitrat
Ce	: Seryum
Cp	: Siklopentadien
d	: dublet (ikili)
DBSA	: <i>p</i> -dodesilbenzen sülfonik asit
DCM	: Diklorometan
dd	: dubletin dubleti
DDPA	: 3-( <i>N,N</i> -dimetildodesilamonyum)propansülfonik asit
dk	: dakika
DMF	: <i>N,N</i> -dimetilformamid
DMSO	: Dimetil sülfoksit
D-CSA	: D-Kamfor sülfonik asit
ekv.	: ekivalent
[EMIm][Pro]	: 2-prolidin karboksilik asit iyonik sıvı
Et	: Etil
g	: gram
GFQAS	: kuaterner amonyum tuzu
Hz	: Hertz

K	: Kelvin
Li	: Lityum
m	: multiplet (çoklu)
Me	: Metil
Mg	: Magnezyum
mg	: miligram
MHz	: Megahertz
ml	: mililitre
mmol	: milimol
Mo	: Molibden
NaBAr <sup>F</sup> <sub>4</sub>	: Sodyum tetrakis(3,5-triflorometilfenil)borat
Nb	: Niyobyum
NMR	: Nükleer manyetik rezonans
Nu	: Nükleofil
OMe	: Metoksi
OPf	: Perflorooktan sülfonat
OTf	: Triflat
PEG	: Polietilen glikol
pH	: Çözeltideki hidrojen iyonu molar derişiminin eksi logaritması
Ph-	: Fenil
ppm	: milyonda bir
Pr <sub>n</sub>	: n-propil
PS	: polimer destekli
Py	: Piridinyum
s	: saat
s	: singlet (tekli)
Sb	: Antimon
Sc	: Skandiyum
SDS	: Sodyum dodesilsülfat
Sn	: Kalay
SSA	: Silika sülfürik asit
t	: triplet (üçlü)
THF	: Tertrahidrofuran

Ti	: Titanyum
Ts	: Tosil
TX10	: Triton X10
Yb	: Yiterbiyum
$\alpha$	: Alfa
$\beta$	: Beta
$\delta$	: Kimyasal kayma



## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.1.	Mannich reaksiyonu .....	1
Şekil 2.1.	Tolens ve von Marie (1903) .....	3
Şekil 2.2.	Carl Mannich (1917) .....	3
Şekil 2.3.	Asit veya baz katalizörlüğünde Mannich reaksiyonu .....	4
Şekil 2.4.	Mannich reaksiyonu mekanizması (birinci adım) .....	4
Şekil 2.5.	Mannich reaksiyonu mekanizması (ikinci adım) .....	5
Şekil 2.6.	Önemli sentetik bileşikler olarak Mannich bazı türevleri .....	6
Şekil 2.7.	Mannich bazı ve türevlerinin ilaç kimyasındaki uygulamaları .....	6
Şekil 2.8.	Önceden elde edilmiş Mannich reaktifleri ile Mannich bazı eldesi .	7
Şekil 2.9.	Hafniyum (IV) klorür eldesi .....	13
Şekil 2.10.	HfCl <sub>4</sub> ve THF komplekslerinin reaksiyonu .....	13
Şekil 2.11.	Grignard bileşiği ile HfCl <sub>4</sub> arasındaki reaksiyon .....	13
Şekil 5.1.	Newman izdüşümü ve molekül içi hidrojen bağı .....	39
Şekil 5.2.	2-(Fenil(fenilamino)metil)sikloheksanon ve türevleri (MSx) için syn ve anti ürün oluşumu .....	40
Şekil A.1.	1,3-Difenil-3-(fenilamino)propan-1-on (MA1) <sup>1</sup> H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) .....	50
Şekil A.2.	1,3-Difenil-3-(fenilamino)propan-1-on (MA1) <sup>13</sup> C NMR spektrumu (75 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) .....	51
Şekil A.3.	1-Fenil-3-(fenilamino)-3- <i>m</i> -tolilpropan-1-on (MA2) <sup>1</sup> H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) .....	52
Şekil A.4.	3-(3-klorofenil)-1-fenil-3-(fenilamino)propan-1-on (MA3) <sup>1</sup> H NMR (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) .....	53
Şekil A.5.	3-(4-metoksifenil)-1-fenil-3-(fenilamino)propan-1-on (MA4) <sup>1</sup> H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) .....	54
Şekil A.6.	3-( <i>m</i> -toluidino)-1,3-difenilpropan-1-on (MA5) <sup>1</sup> H NMR	

	spektrumu (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) .....	55
Şekil A.7.	3-( <i>p</i> -toluidino)-1,3-difenilpropan-1-on (MA6) <sup>1</sup> H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) .....	56
Şekil A.8.	3-(3-klorofenilamino)-1,3-difenilpropan-1-on (MA7) <sup>1</sup> H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) .....	57
Şekil A.9.	3-(4-klorofenilamino)-1,3-difenilpropan-1-on (MA8) <sup>1</sup> H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) .....	58
Şekil A.10.	3-(3-nitrofenilamino)-1,3-difenilpropan-1-on (MA9) <sup>1</sup> H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) .....	59
Şekil A.11.	3-(4-nitrofenilamino)-1,3-difenilpropan-1-on (MA10) <sup>1</sup> H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) .....	60
Şekil A.12.	3-Fenil-3-(fenilamino)-1- <i>p</i> -tolilpropan-1-on (MA11) <sup>1</sup> H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) .....	61
Şekil A.13.	1-(4-klorofenil)-3-fenil-3-(fenilamino)propan-1-on (MA12) <sup>1</sup> H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) .....	62
Şekil A.14.	1-(4-metoksifenil)-3-fenil-3-(fenilamino)propan-1-on (MA13) <sup>1</sup> H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) .....	63
Şekil A.15.	1-(4-nitrofenil)-3-fenil-3-(fenilamino)propan-1-on (MA14) <sup>1</sup> H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) .....	64
Şekil A.16.	3-(4-klorofenil)-3-(3-klorofenilamino)-1-fenilpropan-1-on (MA15) <sup>1</sup> H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) .....	65
Şekil A.17.	1-(4-klorofenil)-3-(3-klorofenilamino)-3-fenilpropan-1-on (MA16) <sup>1</sup> H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) .....	66
Şekil A.18.	3-( <i>p</i> -toluidino)-3-fenil-1- <i>p</i> -tolilpropan-1-on (MA17) <sup>1</sup> H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) .....	67
Şekil A.19.	3-(3-klorofenilamino)-3-(4-metoksifenil)-1-fenilpropan-1-on (MA18) <sup>1</sup> H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) .....	68
Şekil A.20.	1-(4-klorofenil)-3-(4-nitrofenilamino)-3-fenilpropan-1-on (MA19) <sup>1</sup> H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) .....	69
Şekil A.21.	3-(4-klorofenilamino)-3-(4-nitrofenil)-1-fenilpropan-1-on (MA20) <sup>1</sup> H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) .....	70
Şekil A.22.	3-(4-metoksifenil)-1-(4-nitrofenil)-3-(fenilamino)propan-1-on (MA21) <sup>1</sup> H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) .....	71

Şekil A.23.	1-(4-metoksifenil)-3-(fenilamino)-3- <i>m</i> -tolilpropan-1-on (MA22) <sup>1</sup> H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) .....	72
Şekil A.24.	3-( <i>p</i> -toluidino)-3-(4-metoksifenil)-1-fenilpropan-1-on (MA23) <sup>1</sup> H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) .....	73
Şekil A.25.	1-(4-metoksifenil)-3-(3-nitrofenilamino)-3- <i>m</i> -tolilpropan-1-on (MA24) <sup>1</sup> H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) .....	74
Şekil A.26.	1-(4-klorofenil)-3-(4-klorofenilamino)-3-(4-metoksifenil)propan- 1-on (MA25) <sup>1</sup> H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) .....	75
Şekil A.27.	3-(4-metoksifenil)-1-(4-nitrofenil)-3-(3-nitrofenilamino)propan-1- on (MA26) <sup>1</sup> H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) .....	76
Şekil A.28.	2-(Fenil(fenilamino)metil)sikloheksanon (MS1) <sup>1</sup> H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) .....	77
Şekil A.29.	2-(Fenil(fenilamino)metil)sikloheksanon (MS1) <sup>13</sup> C NMR spektrumu (75 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) .....	78
Şekil A.30.	2-((3-klorofenilamino)(fenil)metil)sikloheksanon (MS2) <sup>1</sup> H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) .....	79
Şekil A.31.	2-((4-klorofenilamino)(fenil)metil)sikloheksanon (MS3) <sup>1</sup> H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) .....	80
Şekil A.32.	2-(( <i>m</i> -toluidino)(fenil)metil)sikloheksanon (MS4) <sup>1</sup> H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) .....	81
Şekil A.33.	2-(( <i>p</i> -toluidino)(fenil)metil)sikloheksanon (MS5) <sup>1</sup> H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) .....	82
Şekil A.34.	2-((2-klorofenil)(fenilamino)metil)sikloheksanon (MS6) <sup>1</sup> H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) .....	83
Şekil A.35.	2-((3-klorofenil)fenilamino)metil)sikloheksanon (MS7) <sup>1</sup> H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) .....	84
Şekil A.36.	2-((fenilamino)( <i>m</i> -tolil)metil)sikloheksanon (MS8) <sup>1</sup> H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) .....	85
Şekil A.37.	2-((4-(dimetilamino)fenil)(fenilamino)metil)sikloheksanon (MS9) <sup>1</sup> H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) .....	86
Şekil A.38.	2-((4-klorofenilamino)(4-nitrofenil)metil)sikloheksanon (MS10) <sup>1</sup> H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) .....	87
Şekil A.39.	2-(( <i>p</i> -toluidino)(4-klorofenil)metil)sikloheksanon (MS11) <sup>1</sup> H	

NMR spektrumu (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) .....	88
Şekil A.40. 4- <i>Tert</i> -bütil-2-(fenil(fenilamino)metil)sikloheksanon (MT1) <sup>1</sup> H	
NMR spektrumu (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) .....	89
Şekil A.41. 4- <i>Tert</i> -bütil-2-(fenil(fenilamino)metil)sikloheksanon (MT1) <sup>13</sup> C	
NMR spektrumu (75 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) .....	90
Şekil A.42. 4- <i>Tert</i> -bütil-2-((2-klorofenil)(fenilamino)metil)sikloheksanon	
(MT2) <sup>1</sup> H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) .....	91

## TABLolar LİSTESİ

Tablo 2.1.	Literatürdeki üç bileşenli tek kap Mannich reaksiyonu için kullanılan katalizörler .....	8
Tablo 5.1.	Katalizörsüz ve çözücüsüz şartlarda gerçekleştirilen MA1 ve MS1 reaksiyonları .....	35
Tablo 5.2.	Farklı mol oranlarında HfCl <sub>4</sub> katalizörü ile gerçekleştirilen reaksiyonlar .....	36
Tablo 5.3.	Farklı mollerde aldehit, amin ve keton bileşikleri ile gerçekleştirilen MAX reaksiyonları .....	37
Tablo 5.4.	1,3-Difenil-3-(fenilamino)propan-1-on ve türevlerinin (MAX) eldesi .....	37
Tablo 5.5.	2-(Fenil(fenilamino)metil)sikloheksanon ve türevlerinin (MSx) eldesi .....	39
Tablo 5.6.	2-(Fenil(fenilamino)metil)sikloheksanon ve türevlerinde (MSx) syn:anti oranı .....	40
Tablo 5.7.	4-Tert-bütül-2-(fenil(fenilamino)metil)sikloheksanon ve türevlerinin (MTx) eldesi .....	41

## ÖZET

Anahtar Kelimeler:  $\beta$ -Amino Karbonil Bileşiği, Diastereo Seçicilik, Hafnium (IV) Klorür Katalizörü, Lewis asidi, Mannich Bazı, Mannich Reaksiyonu, Tek Kap Reaksiyonu.

Mannich reaksiyonu sonucunda elde edilen  $\beta$ -amino karbonil bileşikleri (Mannich bazı) ve türevleri, azot içeren pek çok ilaç aktif madde ve doğal ürünün (alkaloid) sentezinde anahtar basamak olarak kullanılan önemli bileşiklerdir. Bu bileşiklerin sentetik önemi gün geçtikçe artmakta ve Mannich reaksiyonuna olan ilgi çoğalmaktadır. Pek çok yeni çalışmada daha seçici ve daha çevreci yöntemler yeni geliştirilen katalizörlerle denenmekte ve elde edilen bileşikler daha da türevlendirilmektedir. Bu çalışmada, üç bileşenli tek kap Mannich reaksiyonu kullanılarak Hafnium (IV) klorür katalizörü ile  $\beta$ -amino karbonil bileşiklerinin sentezi için yeni bir yöntem geliştirilmiştir. Öncelikle, katalizörün molce % oranı değiştirilip reaksiyonu en yüksek verimde katalizleyecek minimum miktar seçilmiştir. Ayrıca çeşitli çözücü ortamlarında reaksiyon yürütülerek en uygun çözücü ve miktarı belirlenmiştir. Üründeki diastereo seçiciliği arttırmak için çeşitli keton türevleri denenmiştir. 4-*Tert*-bütil sikloheksanon ile yapılan sentezde sadece syn ürün eldesi başarıyla sağlanmıştır. Elde edilen katı Mannich ürünleri uygun çözücülerde kristallendirilmiş,  $^1\text{H}$  NMR spektrumu alınarak yapıları doğrulanmıştır.

# **SYNTHESIS of AMINO CARBONIL COMPOUNDS by THREE-COMPONENT MANNICH TYPE REACTION USING HAFNIUM CHLORIDE CATALYST**

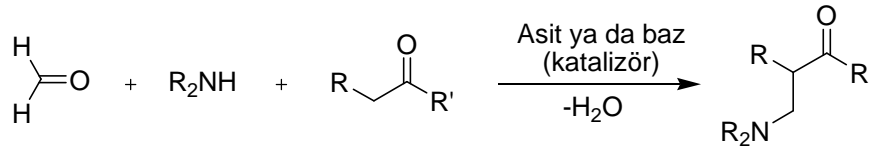
## **SUMMARY**

Anahtar Kelimeler:  $\beta$ -Amino Carbonyl Compound, Diastereoselectivity, Hafnium (IV) Chloride Catalyst, Lewis Acid, Mannich Base, Mannich Reaction, One-Pot Reaction.

$\beta$ -Amino carbonyl compounds (Mannich base) and derivatives, which are easily formed from Mannich reaction, are very important compounds that are the key step in the synthesis of nitrogen-containing numerous pharmaceuticals and natural products (alkaloid). Synthetic importance of these compounds and the interest in Mannich reaction had been constantly increasing. More selective and greener methods are tested with newly developed catalysts and lots of derivated compounds were synthesized. In this study, a new method was improved using three component one-pot Mannich reaction by using Hafnium (IV) chloride catalyst for the synthesis of  $\beta$ -amino carbonyl compounds. First of all, mol percent of catalyst was changed and the amount of catalyst for the best reaction yield was determined. Also, different solvents were examined for the reaction and the amount of the most appropriate solvent was determined. For the diastereoselectivity in the product, different ketone derivatives were tried. In the synthesis made with 4-*tert*-butyl cyclohexanone, only syn product was successfully obtained. The final solid products were crystallized in appropriate solvents, and the structures of the products were verified by  $^1\text{H}$  NMR spectrums.

## BÖLÜM 1. GİRİŞ

Mannich reaksiyonu,  $\alpha$ -karbonunda en az bir hidrojen atomu bulunan keton ile primer veya sekonder amin ve aldehitin reaksiyona girmesi sonucu  $\beta$ -amino ketonları ( $\beta$ -amino karbonil bileşiklerini) verir. Reaksiyon sonucu elde edilen ürüne Mannich bazı denir. Reaksiyonun temel özelliği, bir aminometil veya sübstitüye aminometil grubu ile aktif hidrojen atomunun yer değiştirmesidir (Şekil 1.1) [1].



Şekil 1.1. Mannich reaksiyonu

$\beta$ -Amino keton ve aldehitlerin (Mannich bazının) eldesinde yaygın olarak kullanılan Mannich reaksiyonu, organik kimyadaki en önemli karbon-karbon bağı reaksiyonu türlerinden biri olup azot içeren pek çok ilaç aktif madde ve doğal ürünün (alkaloid) sentezinde anahtar basamak olarak görülmektedir [2].

Bu çalışmada kullanılan tek kap reaksiyonu, bir kimyasal reaksiyonun verimliliğini arttırmaya yönelik olarak kimyada oldukça fazla kullanılmaktadır. Zaman alıcı yan ürün ayırma ve saflaştırma işlemlerinden kaçınmak ve verimi arttırmak amacıyla kimyacılar tarafından en fazla tercih edilen reaksiyon türüdür. Tek kap içinde gerçekleşen bu tür reaksiyonlarda reaktifler önceden hazırlanmamakta ve bileşenler aynı ortamda reaksiyona girmektedir [2].

Bu çalışmada, Lewis asit özelliği gösteren  $\text{HfCl}_4$  katalizörü kullanılarak üç bileşenli tek kap Mannich reaksiyonuyla yüksek verimle  $\beta$ -amino karbonil bileşiklerinin (Mannich bazlarının) sentezi amaçlanmıştır. Reaksiyon için farklı çözücü miktarları,

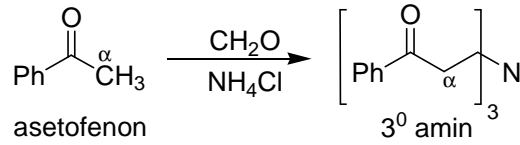


farklı katalizör miktarı ve reaktif mol oranları denenmiş böylece en uygun reaksiyon şartları araştırılmıştır. Etanol çözücü ortamında oda koşullarında aldehit, amin ve keton bileşikleri  $HfCl_4$  katalizörü ile reaksiyona sokularak uygun reaksiyon süresi sonunda yüksek verimle katı Mannich ürünlerinin sentezi planlanmıştır. Ayrıca, asetofenon, sikloheksanon ve 4-*tert*-bütil sikloheksanon kullanılarak gerçekleştirilen reaksiyonlarda Mannich reaksiyonunun diastereo seçiciliği araştırılmıştır.

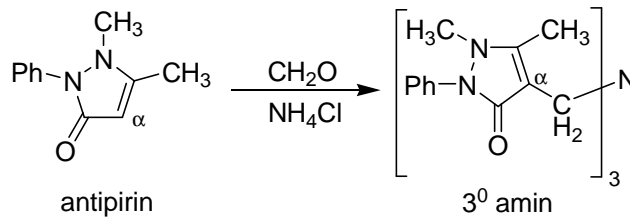
## BÖLÜM 2. GENEL BİLGİ

### 2.1. Mannich Reaksiyonu

Günümüzde sayısız yeni denenen klasik üç bileşenli Mannich reaksiyonu bulunmakla birlikte ilk çalışmalar 19. yüzyılda başlamıştır. 1903 yılında B. Tollens ve von Marie tarafından asetofenon ile formaldehit ve amonyum klorürün reaksiyonu sonucunda tersiyer amin oluşumu gözlenmiştir (Şekil 2.1). 1917 yılında ise Carl Mannich antipirin (fenazon) ile aynı reaksiyon koşullarında bir tersiyer amin izole etmiştir (Şekil 2.2) [3].

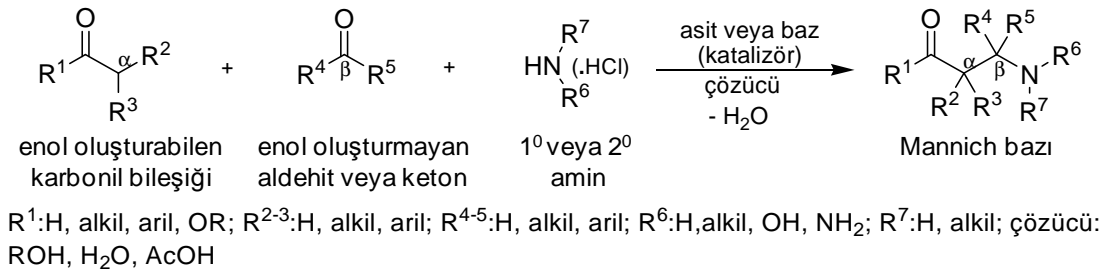


Şekil 2.1. Tolens ve von Marie (1903)



Şekil 2.2. Carl Mannich (1917)

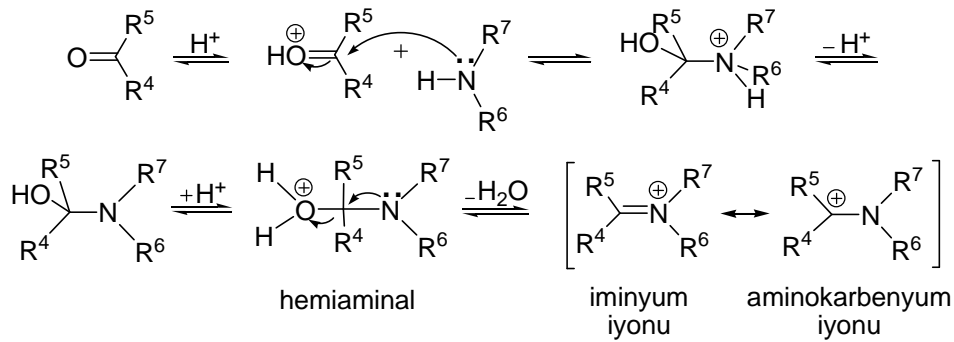
Genel bir üç bileşenli Mannich reaksiyonu asit ya da baz katalizörlüğünde Şekil 2.3'deki gibi gerçekleşmektedir [3].



Şekil 2.3. Asit veya baz katalizörlüğünde Mannich reaksiyonu

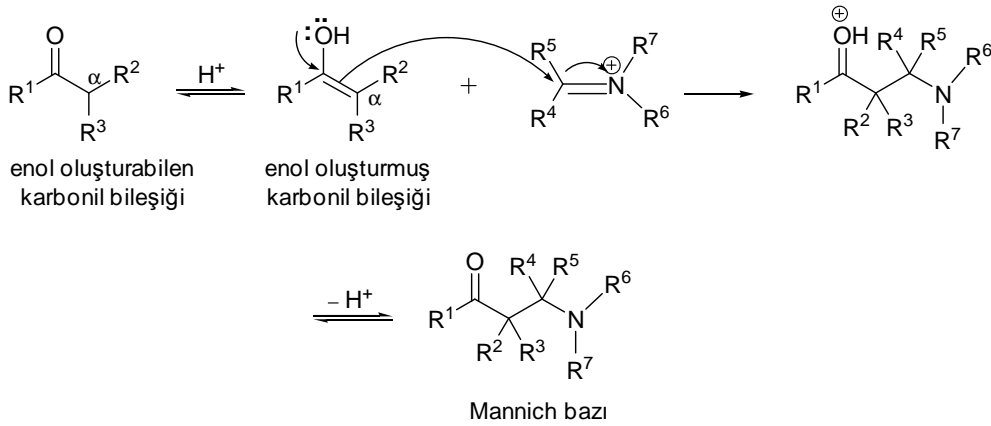
Reaksiyon hem asidik hem de bazik şartlarda gerçekleşmektedir ancak tercih edilen asidik şartlardır. Asidik şartlar altında ilk adımda, enol oluşturmayan karbonil bileşiği protonlanır ve amin bileşiği ile reaksiyonu sonucu bir hemiaminal (yarı-aminal) oluşturur. Bu yapı da sonrasında proton transferi ve beraberinde bir molekül su çıkışıyla elektrofilik iminyum iyonunu oluşturur. Bu iminyum katyonu enol oluşturabilen karbonil bileşiğinin (nükleofil)  $\alpha$ -karbonundan reaksiyona girer. Reaksiyon sonucunda Mannich bazı oluşur [3].

Reaksiyon mekanizmasında birinci basamakta asidik şartlarda aldehit ve amin pozitif yüklü bir imin oluşturur ve bu sırada bir molekül su çıkışı olur (Şekil 2.4) [3].



Şekil 2.4. Mannich reaksiyonu mekanizması (birinci adım)

İkinci olarak da aktif hidrojen bileşiğinin enol şekli iminyum katyonuyla tepkimeye girerek bir  $\beta$ -amino karbonil bileşiği (Mannich bazı) oluşturur (Şekil 2.5) [3].

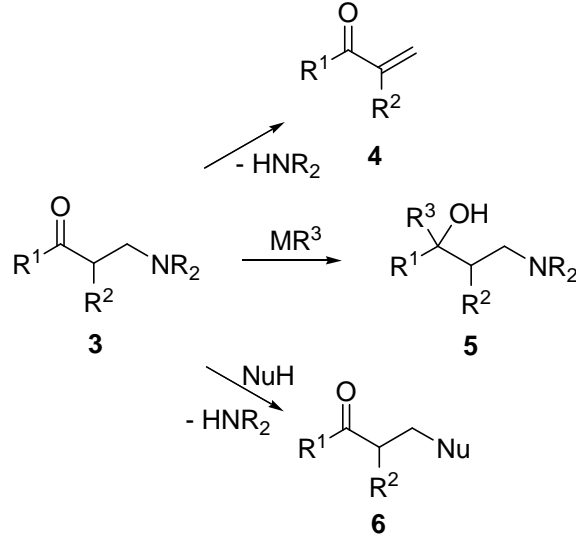


Şekil 2.5. Mannich reaksiyonu mekanizması (ikinci adım)

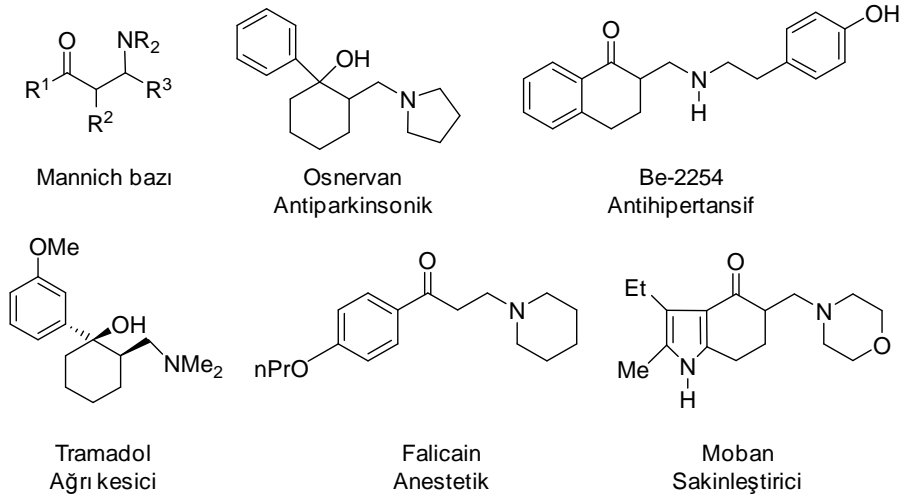
Genel olarak, primer veya sekonder amin (ya da amonyak) ile enol oluşturmayan aldehit (veya keton) bileşiğinin nükleofilik katılma sonucu bir Schiff bazı oluşturması ve bir elektrofil olan Schiff bazına ikinci adımda asidik proton içeren ve enol oluşturan (rezonans kararlı) aldehit ya da ketonun katılması Mannich reaksiyonu olarak bilinir. Bu nedenle Mannich reaksiyonu bir kondensasyon reaksiyonu olarak da düşünülebilir. Tersiyer aminler imin ara ürünü oluşturacak bir N-H protonu içermediklerinden kullanılmazlar ve alifatik aminler aromatik aminlerden daha reaktiftirler. Primer amin kullanıldığında ilk olarak  $\beta$ -amino karbonil bileşiği oluşur ve bu daha ileriki bir reaksiyon ile *N,N*-dialkil bileşiğine (tersiyer amin) dönüşebilir. Ancak sekonder amin ile ileriki alkilasyon sağlanamaz. Asidik  $\alpha$ -CH içeren bileşikler (nükleofiller) aromatik ya da alifatik aldehit veya ketonlar, karboksilik asit türevleri,  $\beta$ -dikarbonil bileşikleri, nitroalkanlar, *o*- pozisyonunda aktif fenoller ve terminal alkinlerdir. Reaksiyon etanol, metanol, su, asetik asit gibi protik çözücü içerisinde gerçekleştirilir. Bunun nedeni, aminoalkilasyondan sorumlu iminyum iyonunun yüksek konsantrasyonda olmasını sağlamaktır [3].

Asimetrik keton kullanıldığında regioizomerik Mannich bazları oluşur. Oluşan Mannich bazları 3 bir dizi dönüşümlere uğrayabildikleri için çok kullanışlı sentetik ara ürünlerdir. Bu dönüşümler ve oluşan Mannich türevleri şunlardır:  $\beta$ -eliminasyon ile  $\alpha,\beta$ -doymamış bileşiklerin (Michael acceptors) 4 oluşumu, organolityum ya da Grignard bileşikleri ( $MR^3$ ) ile reaksiyon sonucu  $\beta$ -amino alkollerin 5 oluşumu, dialkilamino gruplarının nükleofiller ile (NuH) yer değiştirmesi sonucu daha

fonksiyonel karbonil bileşiklerinin 6 oluşumudur (Şekil 2.6). Mannich bazı ve türevlerinin ilaç kimyasındaki uygulamaları Şekil 2.7’de görülmektedir [2].



Şekil 2.6. Önemli sentetik bileşikler olarak Mannich bazı türevleri



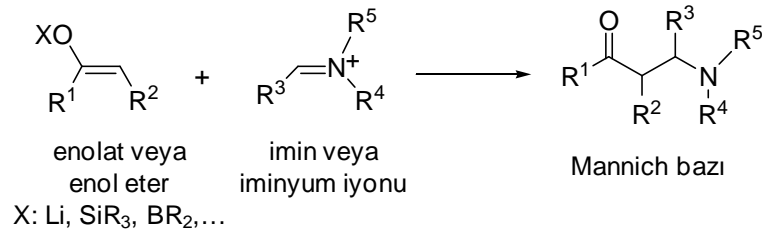
Şekil 2.7. Mannich bazı ve türevlerinin ilaç kimyasındaki uygulamaları

Asidik –CH bileşiklerinin aminoalkilasyonu pek çok kişi tarafından araştırılmıştır. Ancak bu reaksiyon tipinin önemini 1900’lü yıllarda ilk kez ortaya çıkaran ve geniş bir sentetik metotla kimyaya kazandıran Carl Mannich olmuştur. Günümüzde kendisinin ismini taşıyan bu reaksiyon organik kimyadaki en önemli C-C bağına içeren reaksiyonlardan biridir [2].

Mannich bazı ve türevleri tarımda bitki koruma amaçlı, boya ve polimer kimyasında güçlendirici, reaksiyon hızlandırıcı ve çapraz bağlayıcı olarak geniş bir kullanıma sahiptir. Günümüze kadar olan en önemli uygulama alanı doğal ürün sentezi ve ilaç kimyasında olmuştur. Günümüzde ise kanser tedavisinde sitostatik olarak Mannich bazlarının kullanımı önemli çalışma alanlarından biri olmuştur [2].

Klasik moleküller arası Mannich reaksiyonu zor reaksiyon şartları, çeşitli yan reaksiyonlar, reaktiflerde bağlı olan grupların sınırlamaları ve uzun reaksiyon süresi gibi çeşitli dezavantajlara ve sınırlamalara sahiptir. Ayrıca bölge ve stereo seçici reaksiyonların kontrolü güç olmaktadır. Yan reaksiyon oluşmadan bir tek Mannich bazı ürünü eldesi için ise sekonder amin kullanımı gerekmektedir. Primer amin ya da amonyak kullanıldığında azot üzerindeki bütün hidrojen atomları yer değiştirene kadar reaksiyon sürebilmektedir (Şekil 2.1 ve Şekil 2.2). Klasik metottaki olumsuzlukların üstesinden gelmek amacıyla Lewis asidi katalizörü ile birlikte çeşitli silil enol eterler, silil asetaller ve önceden hazırlanmış iminler geliştirilmektedir. Buna rağmen, Mannich bazları ve türevlerinin sentetik yöntemlerdeki sıra dışı çekiciliği bu tür sıkıntıların aşılması konusunda bir rekabet ortamı oluşturmuştur. Bu yüzden, Mannich bazı eldesinde uygulama alanı daha geniş olan, bölge ve stereo seçiciliğin etkin bir şekilde kontrol edildiği yeni yöntemlerin geliştirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır [2].

Geliştirilmiş Mannich reaksiyonları, daha önce elde edilmiş imin, aminal ve iminyum tuzları gibi elektrofiller ile enolat, enol eter ve enaminer gibi kararlı nükleofillerin kullanıldığı çift bileşenli sistemlere dayanır (Şekil 2.8) [2].



Şekil 2.8. Önceden elde edilmiş Mannich reaktifleri ile Mannich bazı eldesi

Bu şekilde elde edilen Mannich bazının stereokimyası daha seçici olmaktadır. Ancak bu yöntem her zaman için ideal olmayabilir. Öncelikle enolat, enol eter, imin veya iminyum iyonunun elde edilmesi daha sonra birbirlerine katılması ile iki aşamalı olarak gerçekleşir. Bu çalışmalarda Hafniyum-BINOL kompleksleri [4], Et<sub>2</sub>Zn/(S,S)-BINOL [5], HBF<sub>4</sub> [6], Hafniyum bağlı Poliokzotungstatlar [7], InCl<sub>3</sub> [8,9], SO<sub>4</sub>/ZrO<sub>2</sub> [10], ZnF<sub>2</sub> [11], DBSA [12], kationik İridyum kompleksleri [13], (S)-BINOL türevleri [14], Bu<sub>2</sub>Sn(OMe)<sub>2</sub> [15], HCl [16], Bi(OTf)<sub>3</sub>.4H<sub>2</sub>O [17], (S)-Prolin [18] ve Zn(BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> [19] gibi asidik katalizörler kullanılmıştır. Çözücü olarak ise CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> [4], THF [5,15], H<sub>2</sub>O [6,12,18], MeCN [7,10,17], CH<sub>3</sub>OH [8], DMSO [9], H<sub>2</sub>O-THF [11,19], ClCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Cl [13] ve EtOH [14] tercih edilmiştir.

Özellikle birbirlerine alternatif olabilecek çok sayıdaki β-amino karbonil bileşiğinin sentezlenmesi amaçlanmışsa, üç bileşenli tek kapta gerçekleşen strateji tercih edilmektedir. Bu durumda, kolayca temin edilebilen çok sayıdaki aldehit ve amin yapıları kullanılarak aynı reaksiyon ortamında imin ara ürünü oluşmaktadır. Enol oluşturan bileşiklerin katılmasıyla Mannich bazları tek kap reaksiyonuyla elde edilebilmektedir [2]. Literatürde bulunan üç bileşenli tek kap Mannich reaksiyonları Tablo 2.1’de geniş bir şekilde özetlenmiştir.

Tablo 2.1. Literatürdeki üç bileşenli tek kap Mannich reaksiyonu için kullanılan katalizörler

Keton	Katalizör	Çözücü	Süre	Verim (%)	Kaynak
Sikloheksanon	Amberlite-15 30 mg	MeCN	2 s	90	20
Sikloheksanon	Adenin molce %20	Etanol-su	6 s	95	21
2-Bütanon	Adenin molce %20	Etanol-su	6 s	95	21
Sikloheksanon	ZrCl <sub>4</sub> molce %5	Susuz Etanol	6.5 s	92	22
Asetofenon	ZrCl <sub>4</sub> molce %5	Susuz Etanol	8 s	91	22
Aseton	ZrCl <sub>4</sub> molce %5	Susuz Etanol	8 s	89	22
Asetofenon	BiCl <sub>3</sub> molce %5	Etanol	11 s	95	23
Sikloheksanon	H <sub>3</sub> PMo <sub>12</sub> O <sub>40</sub> 10 mg	Su	3-16 s	84	24
Asetofenon	H <sub>3</sub> PW <sub>12</sub> O <sub>40</sub> molce %0.24	Su	18 s	76	24
2-Bütanon	H <sub>3</sub> PW <sub>12</sub> O <sub>40</sub> molce %0.24	Su	18 s	70	24

Tablo 2.1. (Devam) Literatürdeki üç bileşenli tek kap Mannich reaksiyonu için kullanılan katalizörler

Sikloheksanon	DBSA molce % 1	Su	1 s	97	25
Asetofenon	DBSA molce % 10	Su	24 s	81	25
2-Bütanon	DBSA molce % 10	Su	24 s	84	25
Sikloheksanon	[EMIm][Pro] molce % 30	DMF	36 s	59	26 <sup>a</sup>
Sikloheksanon	BDMS molce % 10	Etanol	15 dk	86	27
Asetofenon	BDMS molce % 10	Etanol	30 dk	96	27
Asetofenon	CAN molce % 5	PEG 400	9 s	98	28 <sup>b</sup>
Asetofenon	CeCl <sub>3</sub> .7H <sub>2</sub> O molce % 5	Etanol	10 s	95	29
Sikloheksanon	Cs <sub>2,5</sub> H <sub>0,5</sub> PW <sub>12</sub> O <sub>40</sub> 0.04 g	Su	80 dk	86	30
Asetofenon	Cu(OTf) <sub>2</sub> molce % 10	MeCN	30 s	64	31
Asetofenon	Sc(OTf) <sub>3</sub> molce % 10	MeCN	30 s	82	31
Asetofenon	Yb(OTf) <sub>3</sub> molce % 10	MeCN	30 s	75	31
Asetofenon	Zn(OTf) <sub>2</sub> molce % 10	MeCN	30 s	60	31
Asetofenon	Bi(OTf) <sub>3</sub> molce % 10	MeCN	30 s	69	31
Asetofenon	Sn(OTf) <sub>3</sub> molce % 10	MeCN	30 s	68	31
Asetofenon	BF <sub>3</sub> .OEt <sub>2</sub> molce % 10	MeCN	30 s	48	31
Asetofenon	NbCl <sub>5</sub> molce % 10	Etanol	12 s	95	32
Sikloheksanon	Fe(Cp) <sub>2</sub> PF <sub>6</sub> molce % 5	Çözücüsüz	30 dk	94	33
Aseton	Fe(Cp) <sub>2</sub> PF <sub>6</sub> molce % 5	Çözücüsüz	30 dk	89	33
Sikloheksanon	Bi(OTf) <sub>3</sub> .4H <sub>2</sub> O molce % 5	Su	7 s	84	34
Sikloheksanon	HClO <sub>4</sub> -SiO <sub>2</sub> molce % 2	Etanol	2 s	98	35
Asetofenon	HClO <sub>4</sub> -SiO <sub>2</sub> molce % 4	Etanol	12 s	95	35
Sikloheksanon	Borik asit molce % 10	Su	44 s	80	36 <sup>c</sup>
Asetofenon	[Py][CF <sub>3</sub> COO] 2.5 g	Çözücüsüz	8 s	82	37
Sikloheksanon	HClO <sub>4</sub> molce % 10	Ağırlıkça % 5 TX10/H <sub>2</sub> O	1 s	97	38
Asetofenon	HClO <sub>4</sub> molce % 10	Ağırlıkça % 5 TX10/H <sub>2</sub> O	6 s	92	38
Asetofenon	NaBAr <sup>F</sup> <sub>4</sub> molce % 0.5	Su	48 s	81	39 <sup>d</sup>
Sikloheksanon	PS-SO <sub>3</sub> H molce % 1	Su	4 s	96	40 <sup>e</sup>



Tablo 2.1. (Devam) Literatürdeki üç bileşenli tek kap Mannich reaksiyonu için kullanılan katalizörler

Asetofenon	PS-SO <sub>3</sub> H molce % 1	Su	24 s	75	40 <sup>e</sup>
Siklohekzanon	Yb(OPf) <sub>3</sub> molce %0.4	C <sub>10</sub> F <sub>18</sub> /Toluen	16 s	88	41 <sup>g</sup>
Siklohekzanon	Cu-nano partikül molce % 10	Metanol	9 s	88	42 <sup>h</sup>
Asetofenon	Cu-nano partikül molce % 10	Metanol	8 s	93	42 <sup>h</sup>
Asetofenon	MgO/ZrO <sub>2</sub> ağırlıkça %0.35/0.65	MeCN	8 s	91	43 <sup>i</sup>
Asetofenon	NH <sub>2</sub> SO <sub>3</sub> H molce % 10	Etanol	90 dk	95	44 <sup>j</sup>
Siklohekzanon	[DDPA][HSO <sub>4</sub> ] molce % 10	Etanol	6 s	87	45
Asetofenon	[DDPA][HSO <sub>4</sub> ] molce % 10	Etanol	6 s	91	45
Siklohekzanon	GFQAS molce %0.2	Su-% 10'luk NaOH çöz.	6 s	Reak. yok	46
Asetofenon	GFQAS molce %0.2	Su-% 10'luk NaOH çöz.	6 s	83	46
Siklohekzanon	GFQAS molce %0.2	Su-% 10'luk TsOH çöz.	4 s	83	46
Asetofenon	GFQAS molce %0.2	Su-% 10'luk TsOH çöz.	12 s	70	46
Asetofenon	SiO <sub>2</sub> -OAlCl <sub>2</sub> molce % 10	Etanol	5 s	93	47
Asetofenon	SnCl <sub>2</sub> molce % 10	Etanol	10 s	93	48
Siklohekzanon	Tröger bazı molce %0.04	Su	2 s	98	49
Asetofenon	Tröger bazı molce %0.06	Su	9 s	80	49
Siklohekzanon	SSA molce %0.04	Etanol	3 s	96	50
Asetofenon	SSA molce %0.06	Etanol	12 s	92	50
Siklohekzanon	SO <sub>4</sub> <sup>-2</sup> /TiO <sub>2</sub> 0.03 g	Çözücüsüz	3 s	92	51
Sikloheptanon	SO <sub>4</sub> <sup>-2</sup> /TiO <sub>2</sub> 0.03 g	Çözücüsüz	5.5 s	60	51
Asetofenon	SO <sub>4</sub> <sup>-2</sup> /TiO <sub>2</sub> 0.03 g	Çözücüsüz	10 s	60	51
Siklohekzanon	ZrOCl <sub>2</sub> .8H <sub>2</sub> O molce % 15	Çözücüsüz	20 dk	93	52

Tablo 2.1. (Devam) Literatürdeki üç bileşenli tek kap Mannich reaksiyonu için kullanılan katalizörler

Sikloheksanon	Organobizmut (III) perflorooctansülfonat molce %5	Su	2 s	96	53
Asetofenon	Organobizmut (III) perflorooctansülfonat molce %5	Su	36 s	30	53
Aseton	Organobizmut (III) perflorooctansülfonat molce %5	Su	19 s	60	53
Aseton	(S)-Prolin molce %35	DMSO	12 s	50	54
2-Bütanon	(S)-Prolin molce %35	DMSO	12 s	96	54
Metoksi aseton	(S)-Prolin molce %35	DMSO	12 s	93	54
Hidroksi aseton	(S)-Prolin molce %35	DMSO	12 s	92	54
Asetofenon	Al(CH <sub>3</sub> SO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> 4H <sub>2</sub> O molce %5	Etanol	8 s	86	55
Sikloheksanon	Lipaz ( <i>Candida rugosa</i> (CRL)) 10 mg	Etanol/H <sub>2</sub> O	24 s	82	56 <sup>j</sup>
2-Bütanon	Lipaz ( <i>Candida rugosa</i> (CRL)) 10 mg	Etanol/H <sub>2</sub> O	24-48 s	32	56 <sup>f</sup>
Sikloheksanon	D-CSA molce %10	Su	5 s	91	57
2-Bütanon	D-CSA molce %10	Su	24 s	75	57
2-Pentanon	D-CSA molce %10	Su	24 s	68	57
Siklopentanon	D-CSA molce %10	Su	1 s	60	57
Sikloheksanon	SDS molce %5	Su	45 dk	94	58
Asetofenon	SDS molce %2.5	Su	6 s	96	58
Sikloheksanon	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> N(C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SbOSO <sub>2</sub> CF <sub>3</sub> molce %5	Su	4 s	99	59
Asetofenon	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> N(C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SbOSO <sub>2</sub> CF <sub>3</sub> molce %5	Su	24 s	65	59
Sikloheksanon	Zn(OTf) <sub>2</sub> molce %1	DCM	4 s	93	60

<sup>a</sup>-20<sup>0</sup>C, <sup>b,c</sup>45<sup>0</sup>C, <sup>d,e,f</sup>30<sup>0</sup>C, <sup>g</sup>60<sup>0</sup>C, <sup>h</sup>N<sub>2</sub> gazı, <sup>i</sup>80<sup>0</sup>C, <sup>j</sup>ultrasonik banyoda

## 2.2. Hafniyum (IV) Klorür Genel Özellikleri ve Eldesi

Hafniyum (IV) klorür, moleküler formülü  $\text{HfCl}_4$  olan bir inorganik bileşiktir. IUPAC isimleri hafniyum (IV) klorür ya da hafniyum tetraklorürdür. Molekül ağırlığı 320.30 g/mol, erime noktası  $432^\circ\text{C}$  (705 K)'dir ve suda çözünmektedir. Renksiz beyaz kristaller şeklinde olan katı, pek çok organometalik hafniyum bileşiğinin öncü maddesidir. Bazı alkilleme ve izomerizasyon reaksiyonlarında Lewis asidi ve katalizör olarak görev yapar [61].

Doğadaki cevherlerde hafniyum ve zirkonyum elementleri bir arada bulunmaktadır. Hafniyum ve zirkonyum elementleri çok yakın kimyasal ve fiziksel özelliklere sahip olup, ayrıca cevherlerdeki hafniyum miktarı çok azdır [61].

Katı  $\text{HfCl}_4$  bir polimerdir. Yapıda her bir hafniyum merkezi klor ligandlarıyla köprü şeklinde bağlıdır. Hafniyum klorür, alkenlerin (özellikle propilenin) polimerleşmesinde kullanılan yüksek aktiviteye sahip katalizörlerin yapısına katılmaktadır. Bu tip katalizörler tetrabenzil hafniyumdan türetilmektedir.  $\text{HfCl}_4$  çeşitli organik sentez uygulamaları için etkili bir Lewis asididir. Örneğin; ferrosenin allildimetilklorosilan ile alkilasyonunda  $\text{AlCl}_3$  yerine daha etkin olan  $\text{HfCl}_4$  kullanılmaktadır.  $\text{HfCl}_4$  1,3-dipolar siklo katılmaların oranını ve kontrolünü de arttırmaktadır [61].

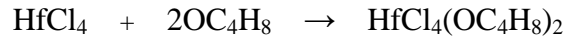
$\text{HfCl}_4$  birkaç yöntemle elde edilebilmektedir. Birinci yöntemde, karbon tetraklorür ve hafniyum oksit ( $\text{HfO}_2$ )  $450^\circ\text{C}$  üzerindeki sıcaklıkta reaksiyona girerek  $\text{HfCl}_4$  oluşturur [62]. İkinci yöntemde, hafniyum oksit ve karbon karışımı  $600^\circ\text{C}$  üzerindeki sıcaklıkta klorlanır. Üçüncü yöntemde, hafniyum karbür ( $\text{HfC}$ )  $250^\circ\text{C}$  üzerindeki sıcaklıkta klorlanır [63].

Hafniyum (IV) klorür genellikle,  $\text{HfO}_2$  ve karbon karışımının klor ya da sülfür monoklorür (disülfür diklorür- $\text{S}_2\text{Cl}_2$ ) varlığında yüksek sıcaklıkta ısıtılması sonucunda Şekil 2.9'da gösterilen reaksiyon ile elde edilmektedir [64]. Ayrıca  $\text{HfCl}_4$ ,  $\text{Hf(OH)}_4$  ile  $\text{HCl}$ 'in reaksiyonu sonucunda oluşan ürünün kristallenmesi ile de elde edilebilmektedir.



Şekil 2.9. Hafniyum (IV) klorür eldesi

Bileşik suya karşı oldukça reaktiftir ve suyla teması sonucunda HCl oluşturur. Eskimiş ve uzun süre kullanılan numuneler, renksiz oksijen klorür oluşumuyla bozunmaktadır. Monomer halinde olan THF kompleksi ile hafniyum kompleksi kolayca reaksiyona girmektedir (Şekil 2.10) [61].



Şekil 2.10. HfCl<sub>4</sub> ve THF komplekslerinin reaksiyonu

Grignard reaksiyonuyla HfCl<sub>4</sub> yapısındaki klor ligandları başka gruplarla yer değiştirebilmektedir. Bunun için HfCl<sub>4</sub>, genel formülü RMg-X olan Grignard bileşiğiyle kuru eter ortamında reaksiyona girer (Şekil 2.11) [61].



Şekil 2.11. Grignard bileşiği ile HfCl<sub>4</sub> arasındaki reaksiyon

## **BÖLÜM 3. MATERYAL VE METOT**

### **3.1. Kullanılan Kimyasallar ve Cihazlar**

Bu çalışmanın deneysel kısmı Sakarya Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Organik Kimya Araştırma Laboratuvarında yapıldı.

Deneysel çalışmalarda HEIDOLPH MR Hei-Standard marka ısıtıcılı karıştırıcılar kullanıldı. Çözücü uzaklaştırma işleminde BUCHI Rotavapor R-114 ve HEIDOLPH Laboroto 4000 marka döner buharlaştırıcı cihazları kullanıldı. Tartımlar KERN ALS marka hassas terazide yapıldı.

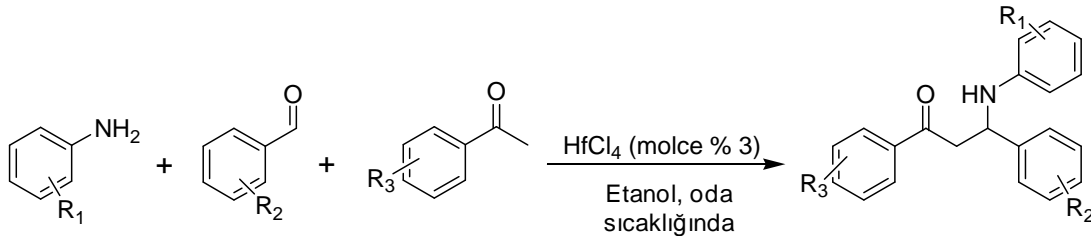
Elde edilen bileşikler Kocaeli Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü laboratuvarında kristallendirildi. Elde edilen bileşiklerin erime noktaları Kocaeli Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'nde ELECTROTHERMAL 9200 marka erime noktası tayin cihazı kullanılarak belirlendi.

$^1\text{H}$  NMR ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumları VARIAN marka Infinity Plus model 300 MHz'lik NMR cihazı ile elde edildi.

Çalışmalarda kullanılan çözücü ve kimyasallar Fluka, Merck, Alfa Easer ve Sigma firmalarından temin edildi. Çözücülerin tamamı reaksiyon öncesinde yüksek düzeyde saflaştırıldı.

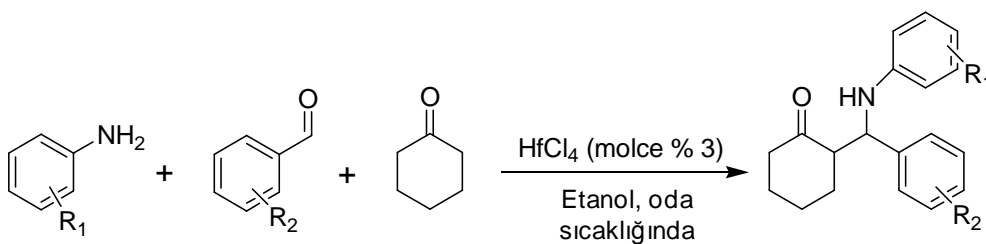
### 3.2. Deneysel Çalışmalar

#### 3.2.1. Yöntem A: 1,3-difenil-3-(fenilamino)propan-1-on ve türevlerinin (MAx) sentezi



50 ml'lik dibi yuvarlak çift boyunlu bir balona 5 mmol aromatik amin türevi, 5 mmol aromatik aldehit türevi, 6.6 mmol aromatik keton türevi konulup üzerine 0.05 g (molce %3) HfCl<sub>4</sub> katalizörü eklendi. 1.5 ml Teknik EtOH ilave edilip maddeler iyice çözüldü. Balonun içinden vakumla N<sub>2</sub> gazı geçirildi. Karışım katılaşıncaya kadar manyetik karıştırıcı üzerinde oda sıcaklığında karıştırıldı. Karışımın üzerine 10 ml %10'luk NaHCO<sub>3</sub> çözeltisi eklendi. Yarım saat daha kuvvetlice karıştırıldıktan sonra cam krozeden süzüldü. Ürün, MeOH ile yıkandıktan sonra aseton-etanolden kristallendirildi.

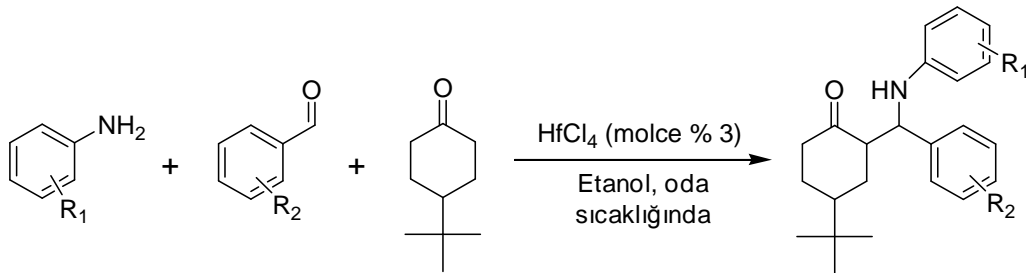
#### 3.2.2. Yöntem B: 2-(fenil(fenilamino)metil)sikloheksanon ve türevlerinin (MSx) sentezi



50 ml'lik dibi yuvarlak çift boyunlu bir balona 5 mmol aromatik amin türevi, 5 mmol aromatik aldehit türevi, 6.6 mmol sikloheksanon konulup üzerine 0.05 g (molce %3) HfCl<sub>4</sub> katalizörü eklendi. 1.5 ml Teknik EtOH ilave edilip maddeler iyice çözüldü. Balonun içinden vakumla N<sub>2</sub> gazı geçirildi. Karışım katılaşıncaya kadar manyetik karıştırıcı üzerinde oda sıcaklığında karıştırıldı. Karışımın üzerine 10 ml %10'luk

NaHCO<sub>3</sub> çözeltisi eklendi. Yarım saat daha kuvvetlice karıştırıldıktan sonra cam krozeden süzüldü. Ürün, MeOH ile yıkandıktan sonra etanolden kristallendirildi.

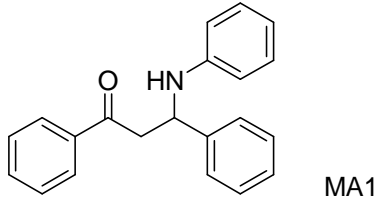
### 3.2.3. Yöntem C: 4-*tert*-bütil-2-(fenil(fenilamino)metil)sikloheksanon ve türevlerinin (MTx) sentezi



50 ml'lik dibi yuvarlak çift boyunlu bir balona 5 mmol aromatik amin türevi, 5 mmol aromatik aldehit türevi, 5 mmol 4-*tert*-bütilsikloheksanon konulup üzerine 0.05 g (molce %3) HfCl<sub>4</sub> katalizörü eklendi. 5 ml Teknik EtOH ilave edilip maddeler iyice çözüldü. Balonun içinden vakumla N<sub>2</sub> gazı geçirildi. Karışım katılaşıncaya kadar manyetik karıştırıcı üzerinde oda sıcaklığında karıştırıldı. Karışımın üzerine 10 ml %10'luk NaHCO<sub>3</sub> çözeltisi eklendi. Yarım saat daha kuvvetlice karıştırıldıktan sonra cam krozeden süzüldü. Ürün, MeOH ile yıkandıktan sonra etanolden kristallendirildi.

## BÖLÜM 4. DENEYSEL BULGULAR

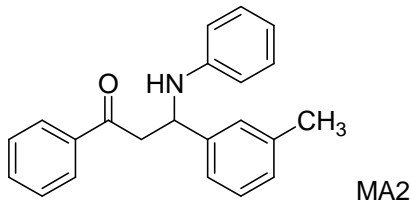
### 4.1. 1,3-Difenil-3-(fenilamino)propan-1-on ve Türevlerinin (MAx) Sentezi



1,3-difenil-3-(fenilamino)propan-1-on; 0.47 g (5 mmol) anilin, 0.53 g (5 mmol) benzaldehit ve 0.79 g (6.6 mmol) asetofenon kullanılarak yöntem A'ya göre 18 saat sonunda %97 verimle 1.46 g (4.85 mmol) MA1 elde edildi. E.n. 165-167<sup>0</sup>C. <sup>1</sup>H NMR ve <sup>13</sup>C NMR spektrumları sırasıyla Şekil A.1 ve Şekil A.2'de verilmiştir.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ=3.38-3.46 (1H, dd, COCH<sub>a</sub>, J<sub>1</sub>=7.6 Hz, J<sub>2</sub>=16.1 Hz), 3.49-3.56 (1H, dd, COCH<sub>b</sub>, J<sub>1</sub>=5.2 Hz, J<sub>2</sub>=16.1 Hz), 4.65 (1H, s, br, NH), 4.98-5.03 (1H, dd, N-CH, J<sub>1</sub>=5.2 Hz, J<sub>2</sub>=7.3 Hz), 6.5-7.9 (15H, m, Ar-H).

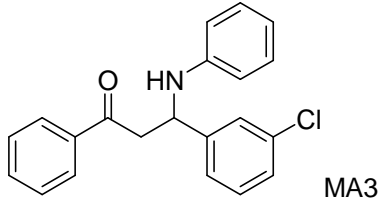
<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ=46.51, 55.05, 76.86, 77.28, 77.70, 114.1, 118.08, 126.62, 127.62, 128.46, 128.96, 129.08, 129.35, 133.71, 136.84, 143.12, 147.1, 198.51.



1-fenil-3-(fenilamino)-3-*m*-tolilpropan-1-on; 0.47 g (5 mmol) anilin, 0.60 g (5 mmol) 3-metil benzaldehit ve 0.79 g (6.6 mmol) asetofenon kullanılarak yöntem A'ya göre 23 saat sonunda %86 verimle 1.35 g (4.29 mmol) MA2 elde edildi. E.n. 114-116<sup>0</sup>C. <sup>1</sup>H NMR spektrumu Şekil A.3'de verilmiştir.

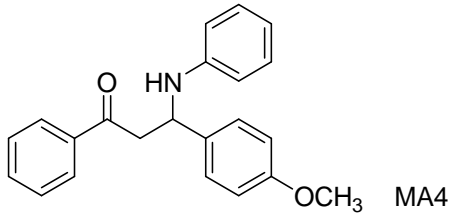


$^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta=2.32$  (3H, s,  $\text{ArCH}_3$ ), 3.37-3.45 (1H, dd,  $\text{COCH}_a$ ,  $J_1=7.6$  Hz,  $J_2=16.1$  Hz), 3.48-3.55 (1H, dd,  $\text{COCH}_b$ ,  $J_1=4.9$  Hz,  $J_2=16.1$  Hz), 4.93-4.97 (1H, dd, N-CH,  $J_1=5.2$  Hz,  $J_2=7.6$  Hz), 6.5-7.9 (14H, m, Ar-H).



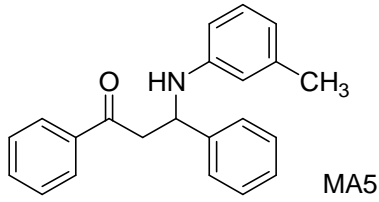
3-(3-klorofenil)-1-fenil-3-(fenilamino)propan-1-on; 0.47 g (5 mmol) anilin, 0.70 g (5 mmol) 3-klor benzaldehit ve 0.79 g (6.6 mmol) asetofenon kullanılarak yöntem A'ya göre 25 saat sonunda %71 verimle 1.19 g (3.54 mmol) MA3 elde edildi. E.n. 125-127 $^{\circ}$ C.  $^1\text{H}$  NMR spektrumu Şekil A.4'de verilmiştir.

$^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta=3.37$ -3.44 (1H, dd,  $\text{COCH}_a$ ,  $J_1=7.3$  Hz,  $J_2=16.1$  Hz), 3.45-3.52 (1H, dd,  $\text{COCH}_b$ ,  $J_1=5.2$  Hz,  $J_2=16.4$  Hz), 4.55-4.57 (1H, d, NH), 4.94-5.0 (1H, dd, N-CH,  $J_1=5.5$  Hz,  $J_2=7.0$  Hz), 6.5-7.9 (14H, m, Ar-H).



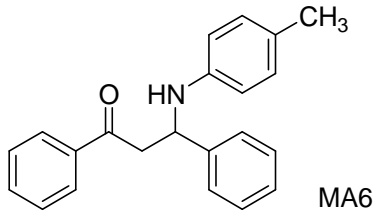
3-(4-metoksifenil)-1-fenil-3-(fenilamino)propan-1-on; 0.47 g (5 mmol) anilin, 0.68 g (5 mmol) 4-metoksi benzaldehit ve 0.79 g (6.6 mmol) asetofenon kullanılarak yöntem A'ya göre 20 saat sonunda %85 verimle 1.40 g (4.23 mmol) MA4 elde edildi. E.n. 146-148 $^{\circ}$ C.  $^1\text{H}$  NMR spektrumu Şekil A.5'de verilmiştir.

$^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta=3.37$ -3.45 (1H, dd,  $\text{COCH}_a$ ,  $J_1=7.3$  Hz,  $J_2=16.1$  Hz), 3.47-3.54 (1H, dd,  $\text{COCH}_b$ ,  $J_1=5.5$  Hz,  $J_2=16.1$  Hz), 3.77 (3H, s,  $\text{ArOCH}_3$ ), 4.94-4.98 (1H, dd, N-CH,  $J_1=5.5$  Hz,  $J_2=7.0$  Hz), 6.5-7.9 (14H, m, Ar-H).



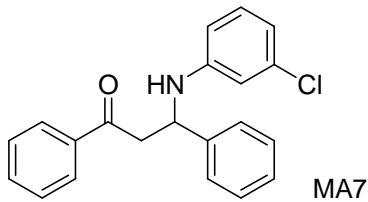
3-(*m*-toluidino)-1,3-difenilpropan-1-on; 0.54 g (5 mmol) *m*-toluidin, 0.53 g (5 mmol) benzaldehit ve 0.79 g (6.6 mmol) asetofenon kullanılarak yöntem A'ya göre 22 saat sonunda %68 verimle 1.07 g (3.40 mmol) MA5 elde edildi. E.n. 134-136<sup>0</sup>C. <sup>1</sup>H NMR spektrumu Şekil A.6'da verilmiştir.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ=2.21 (3H, s, ArCH<sub>3</sub>), 3.38-3.46 (1H, dd, COCH<sub>a</sub>, J<sub>1</sub>=7.6 Hz, J<sub>2</sub>=16.1 Hz), 3.49-3.56 (1H, dd, COCH<sub>b</sub>, J<sub>1</sub>=5.2 Hz, J<sub>2</sub>=16.1 Hz), 4.5 (1H, s, br, NH), 4.99-5.04 (1H, dd, N-CH, J<sub>1</sub>=5.5 Hz, J<sub>2</sub>=7.3 Hz), 6.3-7.9 (14H, m, Ar-H).



3-(*p*-toluidino)-1,3-difenilpropan-1-on; 0.54 g (5 mmol) *p*-toluidin, 0.53 g (5 mmol) benzaldehit ve 0.79 g (6.6 mmol) asetofenon kullanılarak yöntem A'ya göre 17 saat sonunda %79 verimle 1.24 g (3.94 mmol) MA6 elde edildi. E.n. 161-163<sup>0</sup>C. <sup>1</sup>H NMR spektrumu Şekil A.7'de verilmiştir.

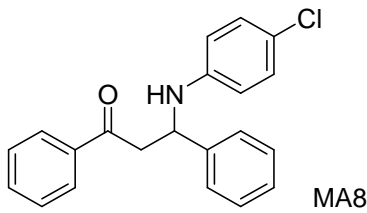
<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ=2.18 (3H, s, ArCH<sub>3</sub>), 3.37-3.45 (1H, dd, COCH<sub>a</sub>, J<sub>1</sub>=7.6 Hz, J<sub>2</sub>=16.1 Hz), 3.47-3.54 (1H, dd, COCH<sub>b</sub>, J<sub>1</sub>=5.2 Hz, J<sub>2</sub>=16.1 Hz), 4.95-4.99 (1H, dd, N-CH, J<sub>1</sub>=5.2 Hz, J<sub>2</sub>=7.0 Hz), 6.4-7.9 (14, m, Ar-H).



3-(3-klorofenilamino)-1,3-difenilpropan-1-on; 0.64 g (5 mmol) 3-klor anilin, 0.53 g (5 mmol) benzaldehit ve 0.79 g (6.6 mmol) asetofenon kullanılarak yöntem A'ya

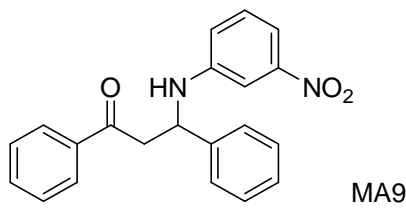
göre 21 saat sonunda %90 verimle 1.51 g (4.50 mmol) MA7 elde edildi. E.n. 135-137<sup>0</sup>C. <sup>1</sup>H NMR spektrumu Şekil A.8’de verilmiştir.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ=3.37-3.45 (1H, dd, COCH<sub>a</sub>, J<sub>1</sub>=7.6 Hz, J<sub>2</sub>=16.1 Hz), 3.47-3.54 (1H, dd, COCH<sub>b</sub>, J<sub>1</sub>=5.2 Hz, J<sub>2</sub>=16.4 Hz), 4.71 (1H, s, br, NH), 4.96-5.0 (1H, dd, N-CH, J<sub>1</sub>=5.2 Hz, J<sub>2</sub>=7.6 Hz), 6.4-7.9 (14H, m, Ar-H).



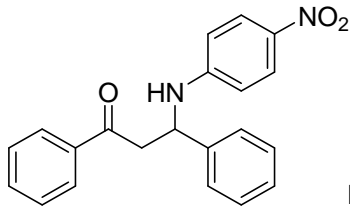
3-(4-klorofenilamino)-1,3-difenilpropan-1-on; 0.64 g (5 mmol) 4-klor anilin, 0.53 g (5 mmol) benzaldehit ve 0.79 g (6.6 mmol) asetofenon kullanılarak yöntem A’ya göre 22 saat sonunda %93 verimle 1.56 g (4.64 mmol) MA8 elde edildi. E.n. 165-167<sup>0</sup>C. <sup>1</sup>H NMR spektrumu Şekil A.9’da verilmiştir.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ=3.37-3.45 (1H, dd, COCH<sub>a</sub>, J<sub>1</sub>=7.6 Hz, J<sub>2</sub>=16.4 Hz), 3.47-3.54 (1H, dd, COCH<sub>b</sub>, J<sub>1</sub>=5.2 Hz, J<sub>2</sub>=16.4 Hz), 4.93-4.97 (1H, dd, N-CH, J<sub>1</sub>=4.9 Hz, J<sub>2</sub>=7.3 Hz), 6.5-7.9 (14H, m, Ar-H).



3-(3-nitrofenilamino)-1,3-difenilpropan-1-on; 0.69 g (5 mmol) 3-nitro anilin, 0.53 g (5 mmol) benzaldehit ve 0.79 g (6.6 mmol) asetofenon kullanılarak yöntem A’ya göre 21 saat sonunda %99 verimle 1.72 g (4.97 mmol) MA9 elde edildi. E.n. 144-145<sup>0</sup>C. <sup>1</sup>H NMR spektrumu Şekil A.10’da verilmiştir.

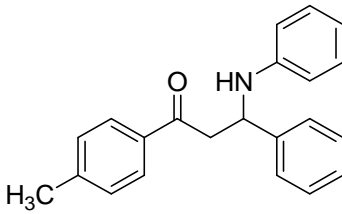
<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ=3.31-3.38 (1H, dd, COCH<sub>a</sub>, J<sub>1</sub>=4.6 Hz, J<sub>2</sub>=16.6 Hz), 3.44-3.52 (1H, dd, COCH<sub>b</sub>, J<sub>1</sub>=7.9 Hz, J<sub>2</sub>=16.6 Hz), 4.96-5.0 (1H, dd, N-CH, J<sub>1</sub>=4.6 Hz, J<sub>2</sub>=8.2 Hz), 6.7-7.9 (14H, m, Ar-H).



MA10

3-(4-nitrofenilamino)-1,3-difenilpropan-1-on; 0.69 g (5 mmol) 4-nitro anilin, 0.53 g (5 mmol) benzaldehit ve 0.79 g (6.6 mmol) asetofenon kullanılarak yöntem A'ya göre 23 saat sonunda %84 verimle 1.45 g (4.20 mmol) MA10 elde edildi. E.n. 183-185<sup>0</sup>C. <sup>1</sup>H NMR spektrumu Şekil A.11'de verilmiştir.

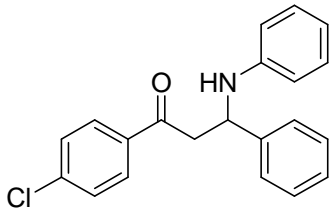
<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ=3.35-3.42 (1H, dd, COCH<sub>a</sub>, J<sub>1</sub>=4.6 Hz, J<sub>2</sub>=16.6 Hz), 3.51-3.59 (1H, COCH<sub>b</sub>, J<sub>1</sub>=7.9 Hz, J<sub>2</sub>=16.9 Hz), 5.05-5.1 (1H, dd, N-CH, J<sub>1</sub>=4.6 Hz, J<sub>2</sub>=7.9 Hz), 6.4-7.9 (14H, m, Ar-H).



MA11

3-fenil-3-(fenilamino)-1-*p*-tolilpropan-1-on; 0.47 g (5 mmol) anilin, 0.53 g (5 mmol) benzaldehit ve 0.88 g (6.6 mmol) 4-metil asetofenon kullanılarak yöntem A'ya göre 21 saat sonunda %81 verimle 1.27 g (4.03 mmol) MA11 elde edildi. E.n. 132-135<sup>0</sup>C. <sup>1</sup>H NMR spektrumu Şekil A.12'de verilmiştir.

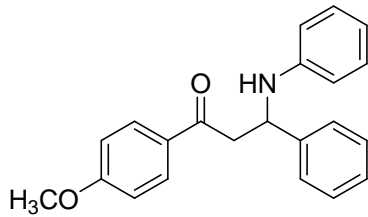
<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ=2.4 (3H, s, ArCH<sub>3</sub>), 3.33-3.41 (1H, dd, COCH<sub>a</sub>, J<sub>1</sub>=7.6 Hz, J<sub>2</sub>=16.1 Hz), 3.45-3.52 (1H, dd, COCH<sub>b</sub>, J<sub>1</sub>=5.2 Hz, J<sub>2</sub>=16.1 Hz), 4.57-4.58 (1H, d, NH), 4.95-5.01 (1H, dd, N-CH, J<sub>1</sub>=5.2 Hz, J<sub>2</sub>=7.3 Hz), 6.4-7.8 (14H, m, Ar-H).



MA12

1-(4-klorofenil)-3-fenil-3-(fenilamino)propan-1-on; 0.47 g (5 mmol) anilin, 0.53 g (5 mmol) benzaldehit ve 1.02 g (6.6 mmol) 4-klor asetofenon kullanılarak yöntem A'ya göre 18 saat sonunda %87 verimle 1.46 g (4.35 mmol) MA12 elde edildi. E.n. 121-124<sup>0</sup>C. <sup>1</sup>H NMR spektrumu Şekil A.13'de verilmiştir.

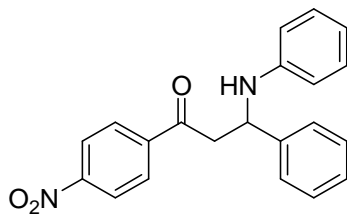
<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ=3.38-3.45 (1H, dd, COCH<sub>a</sub>, J<sub>1</sub>=7.2 Hz, J<sub>2</sub>=16.1 Hz), 3.45-3.52 (1H, dd, COCH<sub>b</sub>, J<sub>1</sub>=5.7 Hz, J<sub>2</sub>=16.2 Hz), 5.0-5.04 (1H, dd, N-CH, J<sub>1</sub>=5.8 Hz, J<sub>2</sub>=6.9 Hz), 6.5-7.9 (14H, m, Ar-H).



MA13

1-(4-metoksifenil)-3-fenil-3-(fenilamino)propan-1-on; 0.47 g (5 mmol) anilin, 0.53 g (5 mmol) benzaldehit ve 0.99 g (6.6 mmol) 4-metoksi asetofenon kullanılarak yöntem A'ya göre 19 saat sonunda %95 verimle 1.57 g (4.74 mmol) MA13 elde edildi. E.n. 130-133<sup>0</sup>C. <sup>1</sup>H NMR spektrumu Şekil A.14'de verilmiştir.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ=3.3-3.38 (1H, dd, COCH<sub>a</sub>, J<sub>1</sub>=7.9 Hz, J<sub>2</sub>=15.8 Hz), 3.42-3.49 (1H, dd, COCH<sub>b</sub>, J<sub>1</sub>=4.9 Hz, J<sub>2</sub>=15.8 Hz), 3.86 (3H, s, ArOCH<sub>3</sub>), 4.66 (1H, s, br, NH), 4.94-4.99 (1H, dd, N-CH, J<sub>1</sub>=4.9 Hz, J<sub>2</sub>=7.9 Hz), 6.5-7.9 (14H, m, Ar-H).

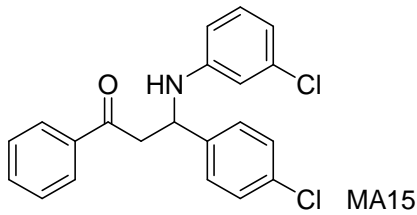


MA14

1-(4-nitrofenil)-3-fenil-3-(fenilamino)propan-1-on; 0.47 g (5 mmol) anilin, 0.53 g (5 mmol) benzaldehit ve 1.09 g (6.6 mmol) 4-nitro asetofenon kullanılarak yöntem

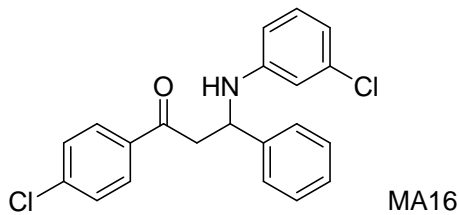
A'ya göre 19 saat sonunda %98 verimle 1.70 g (4.91 mmol) MA14 elde edildi. E.n. 170-172<sup>0</sup>C. <sup>1</sup>H NMR spektrumu Şekil A.15'de verilmiştir.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ=3.34-3.42 (1H, dd, COCH<sub>a</sub>, J<sub>1</sub>=5.5 Hz, J<sub>2</sub>=16.4 Hz), 3.44-3.52 (1H, dd, COCH<sub>b</sub>, J<sub>1</sub>=7.0 Hz, J<sub>2</sub>=16.4 Hz), 4.64 (1H, s, br, NH), 4.92-4.96 (1H, m, N-CH), 6.4-8.2 (14H, m, Ar-H).



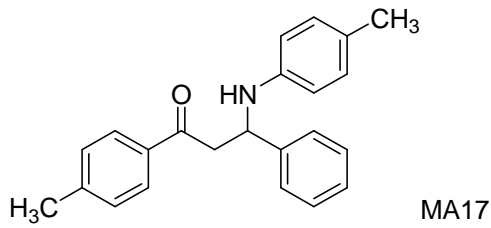
3-(4-klorofenil)-3-(3-klorofenilamino)-1-fenilpropan-1-on; 0.64 g (5 mmol) 3-klor anilin, 0.70 g (5 mmol) 4-klor benzaldehit ve 0.79 g (6.6 mmol) asetofenon kullanılarak yöntem A'ya göre 19 saat sonunda %96 verimle 1.78 g (4.81 mmol) MA15 elde edildi. E.n. 120-122<sup>0</sup>C. <sup>1</sup>H NMR spektrumu Şekil A.16'da verilmiştir.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ=3.37-3.45 (1H, dd, COCH<sub>a</sub>, J<sub>1</sub>=7.0 Hz, J<sub>2</sub>=16.6 Hz), 3.43-3.51 (1H, dd, COCH<sub>b</sub>, J<sub>1</sub>=5.3 Hz, J<sub>2</sub>=16.7 Hz), 4.75 (1H, s, br, NH), 4.93-4.97 (1H, t, N-CH, J=5.9-6.4 Hz), 6.4-7.9 (13H, m, Ar-H).



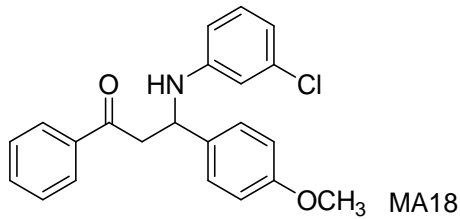
1-(4-klorofenil)-3-(3-klorofenilamino)-3-fenilpropan-1-on; 0.64 g (5 mmol) 3-klor anilin, 0.53 g (5 mmol) benzaldehit ve 1.02 g (6.6 mmol) 4-klor asetofenon kullanılarak yöntem A'ya göre 21 saat sonunda %90 verimle 1.67 g (4.51 mmol) MA16 elde edildi. E.n. 105-108<sup>0</sup>C. <sup>1</sup>H NMR spektrumu Şekil A.17'de verilmiştir.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ=3.35-3.43 (1H, dd, COCH<sub>a</sub>, J<sub>1</sub>=7.0 Hz, J<sub>2</sub>=16.2 Hz), 3.42-3.49 (1H, dd, COCH<sub>b</sub>, J<sub>1</sub>=5.6 Hz, J<sub>2</sub>=16.1 Hz), 4.66 (1H, s, br, NH), 4.95-4.99 (1H, t, N-CH, J=6.0-6.6 Hz), 6.4-7.8 (13H, m, Ar-H).



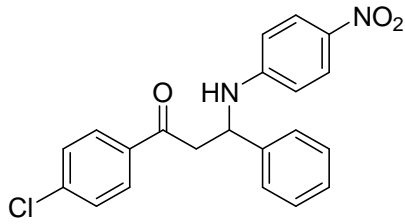
3-(*p*-toluidino)-3-phenil-1-*p*-tolilpropan-1-on; 0.54 g (5 mmol) *p*-toluidin, 0.53 g (5 mmol) benzaldehit ve 0.88 g (6.6 mmol) 4-metil asetofenon kullanılarak yöntem A'ya göre 20 saat sonunda %68 verimle 1.12 g (3.39 mmol) MA17 elde edildi. E.n. 149-151<sup>0</sup>C. <sup>1</sup>H NMR spektrumu Şekil A.18'de verilmiştir.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ=2.18 (3H, s, ArCH<sub>3</sub>), 2.41 (3H, s, ArCH<sub>3</sub>), 3.33-3.41 (1H, dd, COCH<sub>a</sub>, J<sub>1</sub>=7.6 Hz, J<sub>2</sub>=15.8 Hz), 3.45-3.52 (1H, dd, COCH<sub>b</sub>, J<sub>1</sub>=5.2 Hz, J<sub>2</sub>=16.1 Hz), 4.94-4.98 (1H, dd, N-CH, J<sub>1</sub>=4.9 Hz, J<sub>2</sub>=7.6 Hz), 6.5-7.8 (13H, m, Ar-H).



3-(3-klorofenilamino)-3-(4-metoksifenil)-1-fenilpropan-1-on; 0.64 g (5 mmol) 3-klor anilin, 0.68 g (5 mmol) 4-metoksi benzaldehit ve 0.79 g (6.6 mmol) asetofenon kullanılarak yöntem A'ya göre 23 saat sonunda %95 verimle 1.74 g (4.75 mmol) MA18 elde edildi. E.n. 114-116<sup>0</sup>C. <sup>1</sup>H NMR spektrumu Şekil A.19'da verilmiştir.

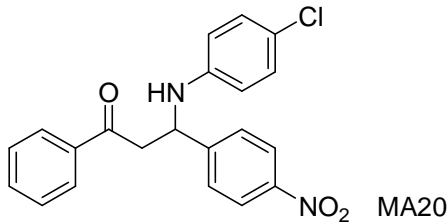
<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ=3.35-3.43 (1H, dd, COCH<sub>a</sub>, J<sub>1</sub>=7.3 Hz, J<sub>2</sub>=16.1 Hz), 3.44-3.52 (1H, dd, COCH<sub>b</sub>, J<sub>1</sub>=5.2 Hz, J<sub>2</sub>=16.4 Hz), 3.77 (3H, s, ArOCH<sub>3</sub>), 4.89-4.94 (1H, dd, N-CH, J<sub>1</sub>=5.5 Hz, J<sub>2</sub>=7.6 Hz), 6.4-7.9 (13H, m, Ar-H).



MA19

1-(4-klorofenil)-3-(4-nitrofenilamino)-3-fenilpropan-1-on; 0.69 g (5 mmol) 4-nitro anilin, 0.53 g (5 mmol) benzaldehit ve 1.02 g (6.6 mmol) 4-klor asetofenon kullanılarak yöntem A'ya göre 17 saat sonunda %63 verimle 1.19 g (3.14 mmol) MA19 elde edildi. E.n. 163-166<sup>0</sup>C. <sup>1</sup>H NMR spektrumu Şekil A.20'de verilmiştir.

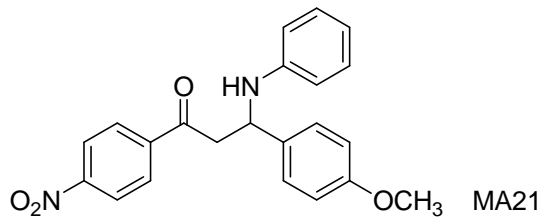
<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ=3.43-3.5 (1H, dd, COCH<sub>a</sub>, J<sub>1</sub>=5.6 Hz, J<sub>2</sub>=16.5 Hz), 3.49-3.57 (1H, dd, CHCH<sub>b</sub>, J<sub>1</sub>=6.6 Hz, J<sub>2</sub>=16.5 Hz), 5.06-5.1 (1H, t, N-CH, J=5.9-6.3 Hz), 6.5-8.0 (13H, m, Ar-H).



MA20

3-(4-klorofenilamino)-3-(4-nitrofenil)-1-fenilpropan-1-on; 0.64 g (5 mmol) 4-klor anilin, 0.76 g (5 mmol) 4-nitro benzaldehit ve 0.79 g (6.6 mmol) asetofenon kullanılarak yöntem A'ya göre 20 saat sonunda %83 verimle 1.58 g (4.16 mmol) MA20 elde edildi. E.n. 113-115<sup>0</sup>C. <sup>1</sup>H NMR spektrumu Şekil A.21'de verilmiştir.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ=3.5-3.52 (2H, d, COCH<sub>2</sub>, J=6.1 Hz), 5.03-5.07 (1H, t, N-CH, J=6.1 Hz), 6.4-8.2 (13H, m, Ar-H).



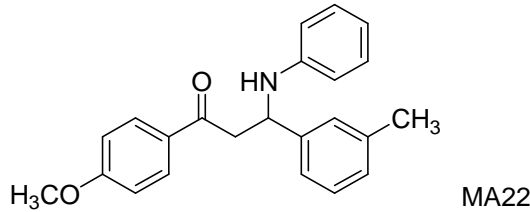
MA21

3-(4-metoksifenil)-1-(4-nitrofenil)-3-(fenilamino)propan-1-on; 0.46 g (5 mmol) anilin, 0.68 g (5 mmol) 4-metoksi benzaldehit ve 1.09 g (6.6 mmol) 4-nitro asetofenon kullanılarak yöntem A'ya göre 23 saat sonunda %75 verimle 1.41 g (3.75



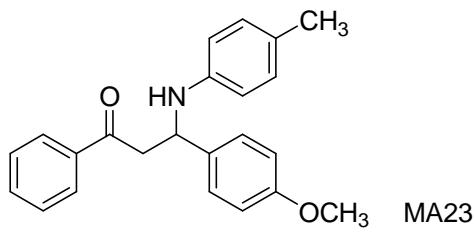
mmol) MA21 elde edildi. E.n. 142-144<sup>0</sup>C. <sup>1</sup>H NMR spektrumu Şekil A.22'de verilmiştir.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ=3.51-3.53 (2H, d, COCH<sub>2</sub>, J=6.4 Hz), 3.76 (3H, s, ArOCH<sub>3</sub>), 4.97-5.01 (1H, t, N-CH, J=6.4 Hz), 6.5-8.1 (13H, m, Ar-H).



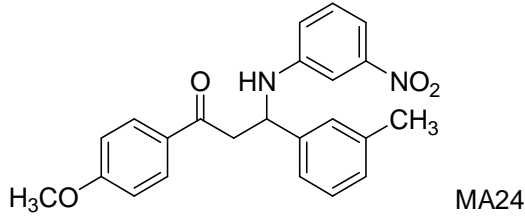
1-(4-metoksifenil)-3-(fenilamino)-3-*m*-tolilpropan-1-on; 0.46 g (5 mmol) anilin, 0.60 g (5 mmol) 3-metil benzaldehit ve 0.99 g (6.6 mmol) 4-metoksi asetofenon kullanılarak yöntem A'ya göre 17 saat sonunda %52 verimle 0.90 g (2.60 mmol) MA22 elde edildi. E.n. 133-134<sup>0</sup>C. <sup>1</sup>H NMR spektrumu Şekil A.23'de verilmiştir.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ=2.3 (3H, s, ArCH<sub>3</sub>), 3.28-3.36 (1H, dd, COCH<sub>a</sub>, J<sub>1</sub>=8.0 Hz, J<sub>2</sub>=16.0 Hz), 3.42-3.49 (1H, dd, COCH<sub>b</sub>, J<sub>1</sub>=5.0 Hz, J<sub>2</sub>=16.0 Hz), 3.8 (3H, s, ArOCH<sub>3</sub>), 4.9-4.94 (1H, dd, N-CH, J<sub>1</sub>=5.0 Hz, J<sub>2</sub>=7.9 Hz), 6.5-7.9 (13H, m, Ar-H).



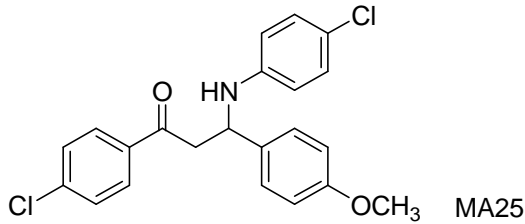
3-(*p*-toluidino)-3-(4-metoksifenil)-1-fenilpropan-1-on; 0.54 g (5 mmol) *p*-toluidin, 0.68 g (5 mmol) 4-metoksi benzaldehit ve 0.79 g (6.6 mmol) asetofenon kullanılarak yöntem A'ya göre 22 saat sonunda %51 verimle 0.88 g (2.54 mmol) MA23 elde edildi. E.n. 158-160<sup>0</sup>C. <sup>1</sup>H NMR spektrumu Şekil A.24'de verilmiştir.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ=2.18 (3H, s, ArCH<sub>3</sub>), 3.35-3.43 (1H, dd, COCH<sub>a</sub>, J<sub>1</sub>=7.6 Hz, J<sub>2</sub>=16.1 Hz), 3.45-3.52 (1H, dd, COCH<sub>b</sub>, J<sub>1</sub>=5.5 Hz, J<sub>2</sub>=16.1 Hz), 3.76 (3H, s, ArOCH<sub>3</sub>), 4.91-4.95 (1H, dd, N-CH, J<sub>1</sub>=5.8 Hz, J<sub>2</sub>=7.3 Hz), 6.5-7.9 (13H, m, Ar-H).



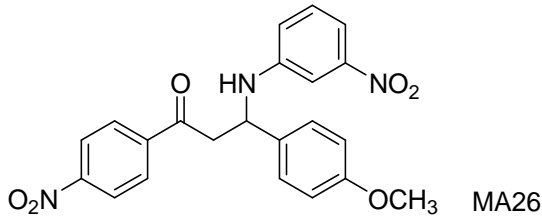
1-(4-metoksifenil)-3-(3-nitrofenilamino)-3-*m*-tolilpropan-1-on; 0.69 g (5 mmol) 3-nitro anilin, 0.60 g (5 mmol) 3-metil benzaldehit ve 0.99 g (6.6 mmol) 4-metoksi asetofenon kullanılarak yöntem A'ya göre 20 saat sonunda %89 verimle 1.73 g (4.44 mmol) MA24 elde edildi. E.n. 120-122<sup>0</sup>C. <sup>1</sup>H NMR spektrumu Şekil A.25'de verilmiştir.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ=2.17 (3H, s, ArCH<sub>3</sub>), 3.32-3.4 (1H, dd, COCH<sub>a</sub>, J<sub>1</sub>=8.2 Hz, J<sub>2</sub>=16.1 Hz), 3.41-3.48 (1H, dd, COCH<sub>b</sub>, J<sub>1</sub>=4.6 Hz, J<sub>2</sub>=16.1 Hz), 3.85 (3H, s, ArOCH<sub>3</sub>), 4.93-4.98 (1H, dd, N-CH, J<sub>1</sub>=4.6 Hz, J<sub>2</sub>=7.9 Hz), 5.14 (1H, s, br, NH), 6.8-7.9 (12H, m, Ar-H).



1-(4-klorofenil)-3-(4-klorofenilamino)-3-(4-metoksifenil)propan-1-on; 0.64 g (5 mmol) 4-kloro anilin, 0.68 g (5 mmol) 4-metoksi benzaldehit ve 1.02 g (6.6 mmol) 4-kloro asetofenon kullanılarak yöntem A'ya göre 20 saat sonunda %84 verimle 1.67 g (4.17 mmol) MA25 elde edildi. E.n. 105-106<sup>0</sup>C. <sup>1</sup>H NMR spektrumu Şekil A.26'da verilmiştir.

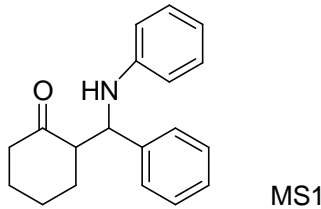
<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ=3.34-3.4 (1H, dd, COCH<sub>a</sub>, J<sub>1</sub>=7.0 Hz, J<sub>2</sub>=16.4 Hz), 3.42-3.48 (1H, dd, COCH<sub>b</sub>, J<sub>1</sub>=5.7 Hz, J<sub>2</sub>=12.5 Hz), 3.78 (3H, s, ArOCH<sub>3</sub>), 4.86-4.9 (1H, t, N-CH, J=5.8 Hz), 6.4-7.8 (12H, m, Ar-H).



3-(4-metoksifenil)-1-(4-nitrofenil)-3-(3-nitrofenilamino)propan-1-on; 0.69 g (5 mmol) 3-nitro anilin, 0.68 g (5 mmol) 4-metoksi benzaldehit ve 1.09 g (6.6 mmol) 4-nitro asetofenon kullanılarak yöntem A'ya göre 18 saat sonunda %80 verimle 1.68 g (4.00 mmol) MA26 elde edildi. E.n. 96-98<sup>0</sup>C. <sup>1</sup>H NMR spektrumları Şekil A.27'de verilmiştir.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ=3.47-3.54 (1H, dd, COCH<sub>a</sub>, J<sub>1</sub>=5.6 Hz, J<sub>2</sub>=16.8 Hz), 3.53-3.61 (1H, dd, COCH<sub>b</sub>, J<sub>1</sub>=6.7 Hz, J<sub>2</sub>=16.8 Hz), 3.76 (3H, s, ArOCH<sub>3</sub>), 5.01-5.06 (1H, t, N-CH, J=6.0-6.3 Hz), 6.8-8.4 (12H, m, Ar-H).

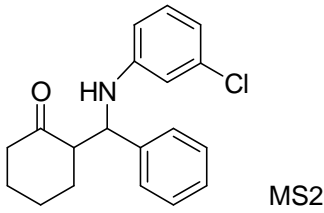
#### 4.2. 2-(Fenil(fenilamino)metil)sikloheksanon ve Türevlerinin (MSx) Sentezi



2-(fenil(fenilamino)metil)sikloheksanon; 0.47 g (5 mmol) anilin, 0.53 g (5 mmol) benzaldehit ve 0.65 g (6.6 mmol) sikloheksanon kullanılarak yöntem B'ye göre 1 saat sonunda %90 verimle 1.25 g (4.50 mmol) MS1 elde edildi. E.n. 113-114<sup>0</sup>C. <sup>1</sup>H NMR ve <sup>13</sup>C NMR spektrumları sırasıyla Şekil A.28 ve Şekil A.29'da verilmiştir.

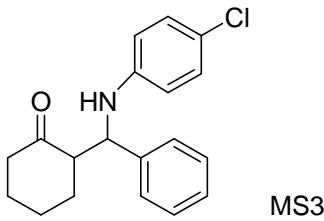
<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ=1.6-2.1 (6H, m, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 2.2-2.5 (2H, m, COCH<sub>2</sub>), 2.73-2.83 (1H, m, COCH), 4.63-4.65 (0.7H, d, N-CH, anti, J=7.3 Hz), 4.81-4.83 (0.3H, d, N-CH, syn, J=4.3 Hz), 6.5-7.4 (10H, m, Ar-H).

<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ=23.89, 25.11, 27.28, 28.16, 28.89, 31.56, 42.03, 42.67, 56.87, 57.44, 57.72, 58.20, 76.90, 77.32, 77.74, 113.85, 114.30, 117.76, 117.91, 127.25, 127.42, 127.51, 127.76, 128.62, 128.73, 129.26, 129.31, 141.78, 141.91, 147.41, 147.71, 211.63, 213.20.



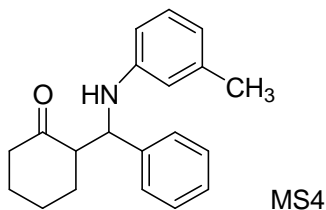
2-((3-klorofenilamino)(fenil)metil)sikloheksanon; 0.64 g (5 mmol) 3-klor anilin, 0.53 g (5 mmol) benzaldehit ve 0.65 g (6.6 mmol) sikloheksanon kullanılarak yöntem B'ye göre 2 saat sonunda %91 verimle 1.43 g (4.55 mmol) MS2 elde edildi. E.n. 123-124<sup>0</sup>C. <sup>1</sup>H NMR spektrumu Şekil A.30'da verilmiştir.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ=1.6-2.1 (6H, m, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 2.2-2.5 (2H, m, COCH<sub>2</sub>), 2.74-2.81 (1H, m, COCH), 4.53-4.55 (0.56H, d, N-CH, anti, J=6.7 Hz), 4.75-4.76 (0.44H, d, N-CH, syn, J=4.1 Hz), 6.5-7.4 (9H, m, Ar-H).



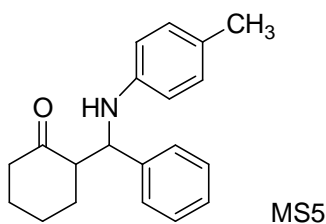
2-((4-klorofenilamino)(fenil)metil)sikloheksanon; 0.64 g (5 mmol) 4-klor anilin, 0.53 g (5 mmol) benzaldehit ve 0.65 g (6.6 mmol) sikloheksanon kullanılarak yöntem B'ye göre 4 saat sonunda %96 verimle 1.50 g (4.77 mmol) MS3 elde edildi. E.n. 123-124<sup>0</sup>C. <sup>1</sup>H NMR spektrumu Şekil A.31'de verilmiştir.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ=1.5-2.1 (6H, m, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 2.2-2.5 (2H, m, COCH<sub>2</sub>), 2.65-2.72 (1H, m, COCH), 4.47-4.5 (0.81H, d, N-CH, anti, J=7.3 Hz), 4.68-4.7 (0.19H, d, N-CH, syn, J=3.8 Hz), 4.86 (1H, s, br, NH), 6.4-7.3 (9H, m, Ar-H).



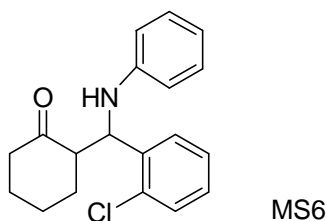
2-((*m*-toluidino)(fenil)metil)sikloheksanon; 0.54 g (5 mmol) *m*-toluidin, 0.53 g (5 mmol) benzaldehit ve 0.65 g (6.6 mmol) sikloheksanon kullanılarak yöntem B'ye göre 1.5 saat sonunda %85 verimle 1.25 g (4.25 mmol) MS4 elde edildi. E.n. 122-123<sup>0</sup>C. <sup>1</sup>H NMR spektrumu Şekil A.32'de verilmiştir.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ=1.5-2.1 (6H, m, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 2.2 (3H, s, ArCH<sub>3</sub>), 2.3-2.5 (2H, m, COCH<sub>2</sub>), 2.73-2.77 (1H, m, COCH), 4.6-4.62 (0.65H, d, N-CH, anti, J=7.0 Hz), 4.79-4.80 (0.35H, d, N-CH, syn, J=4.3 Hz), 6.3-7.4 (9H, m, Ar-H).



2-((*p*-toluidino)(fenil)metil)sikloheksanon; 0.54 g (5 mmol) *p*-toluidin, 0.53 g (5 mmol) benzaldehit ve 0.65 g (6.6 mmol) sikloheksanon kullanılarak yöntem B'ye göre 3.5 saat sonunda %78 verimle 1.14 g (3.88 mmol) MS5 elde edildi. E.n. 114-116<sup>0</sup>C. <sup>1</sup>H NMR spektrumu Şekil A.33'de verilmiştir.

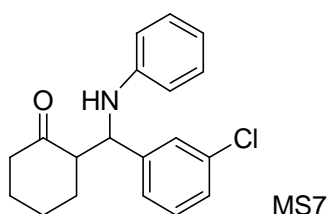
<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ=1.6-2.1 (6H, m, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 2.2 (3H, s, ArCH<sub>3</sub>), 2.3-2.5 (2H, m, COCH<sub>2</sub>), 2.72-2.82 (1H, m, COCH), 4.61-4.64 (0.77H, d, N-CH, anti, J=7.3 Hz), 4.79-4.81 (0.23H, d, N-CH, syn, J=4.3 Hz), 6.4-7.4 (9H, m, Ar-H).



2-((2-klorofenil)(fenilamino)metil)sikloheksanon; 0.47 g (5 mmol) anilin, 0.70 g (5 mmol) 2-klor benzaldehit ve 0.65 g (6.6 mmol) sikloheksanon kullanılarak yöntem

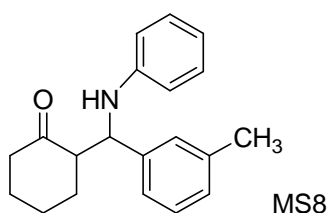
B'ye göre 5 saat sonunda %87 verimle 1.36 g (4.33 mmol) MS6 elde edildi. E.n. 130-133<sup>0</sup>C. <sup>1</sup>H NMR spektrumu Şekil A.34'de verilmiştir.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ=1.6-2.1 (6H, m, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 2.2-2.5 (2H, m, COCH<sub>2</sub>), 2.9-2.97 (1H, m, COCH), 4.89-4.9 (0.62H, d, N-CH, anti, J=4.6 Hz), 5.33-5.34 (0.38H, d, N-CH, syn, J=3.5 Hz), 6.5-7.6 (9H, m, Ar-H).



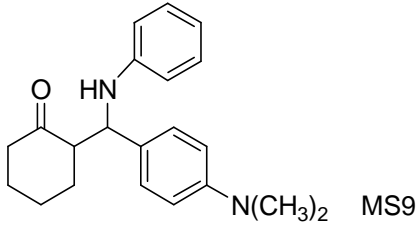
2-((3-klorofenil)fenilamino)metilsikloheksanon; 0.47 g (5 mmol) anilin, 0.70 g (5 mmol) 3-klor benzaldehit ve 0.65 g (6.6 mmol) sikloheksanon kullanılarak yöntem B'ye göre 5 saat sonunda %82 verimle 1.29 g (4.11 mmol) MS7 elde edildi. E.n. 95-98<sup>0</sup>C. <sup>1</sup>H NMR spektrumu Şekil A.35'de verilmiştir.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ=1.6-2.1 (6H, m, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 2.3-2.5 (2H, m, COCH<sub>2</sub>), 2.75-2.79 (1H, m, COCH), 4.56-4.58 (0.62H, d, N-CH, anti, J=6.4 Hz), 4.74-4.76 (0.38H, d, N-CH, syn, J=4.3 Hz), 6.5-7.6 (9H, m, Ar-H).



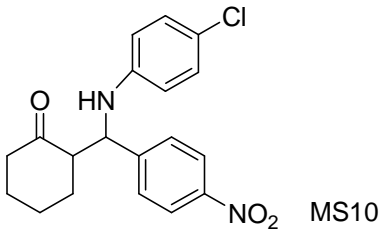
2-((fenilamino)(*m*-tolil)metil)sikloheksanon; 0.47 g (5 mmol) anilin, 0.60 g (5 mmol) 3-metil benzaldehit ve 0.65 g (6.6 mmol) sikloheksanon kullanılarak yöntem B'ye göre 1.5 saat sonunda %86 verimle 1.26 g (4.29 mmol) MS8 elde edildi. E.n. 85-88<sup>0</sup>C. <sup>1</sup>H NMR spektrumu Şekil A.36'da verilmiştir.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ=1.6-2.1 (6H, m, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 2.3 (1H, s, ArCH<sub>3</sub>), 2.4-2.5 (2H, m, COCH<sub>2</sub>), 2.71-2.78 (1H, m, COCH), 4.59-4.61 (0.77H, d, N-CH, anti, J=7.2 Hz), 4.8-4.81 (0.23H, d, N-CH, syn, J=3.5 Hz), 6.5-7.2 (9H, m, Ar-H).



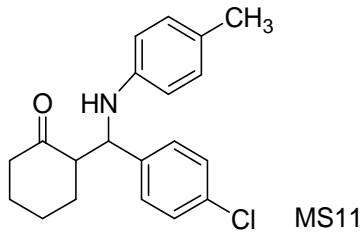
2-((4-(dimetilamino)fenil)(fenilamino)metil)sikloheksanon; 0.47 g (5 mmol) anilin, 0.75 g (5 mmol) 4-dimetilamino benzaldehit ve 0.65 g (6.6 mmol) sikloheksanon kullanılarak yöntem B'ye göre 4 saat sonunda %56 verimle 0.90 g (2.80 mmol) MS9 elde edildi. E.n. 144-146<sup>0</sup>C. <sup>1</sup>H NMR spektrumları sırasıyla Şekil A.37'de verilmiştir.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ=1.6-2.1 (6H, m, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 2.3-2.5 (2H, m, COCH<sub>2</sub>), 2.66-2.79 (1H, m, COCH), 2.9 (6H, s, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 4.54-4.56 (0.75H, d, N-CH, anti, J=7.6 Hz), 4.68-4.7 (0.25H, d, N-CH, syn, J=4.3 Hz), 6.5-7.4 (9H, m, Ar-H).



2-((4-klorofenilamino)(4-nitrofenil)metil)sikloheksanon; 0.64 g (5 mmol) 4-klor anilin, 0.76 g (5 mmol) 4-nitro benzaldehit ve 0.65 g (6.6 mmol) sikloheksanon kullanılarak yöntem B'ye göre 3 saat sonunda %63 verimle 1.12 g (3.13 mmol) MS10 elde edildi. E.n. 115-116<sup>0</sup>C. <sup>1</sup>H NMR spektrumu Şekil A.38'de verilmiştir.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ=1.6-2.1 (6H, m, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 2.3-2.5 (2H, m, COCH<sub>2</sub>), 2.81-2.87 (1H, m, COCH), 4.62-4.63 (0.5H, d, N-CH, anti, J=5.2 Hz), 4.78-4.8 (0.5H, d, N-CH, syn, J=4.3 Hz), 6.4-8.2 (9H, m, Ar-H).

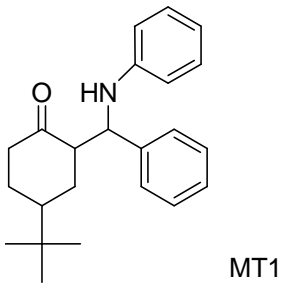


2-((*p*-toluidino)(4-klorofenil)metil)sikloheksanon; 0.54 g (5 mmol) *p*-toluidin, 0.70 g (5 mmol) 4-klor benzaldehyt ve 0.65 g (6.6 mmol) sikloheksanon kullanılarak yöntem B'ye göre 3 saat sonunda %53 verimle 0.87 g (2.65 mmol) MS11 elde edildi. E.n. 120-121<sup>0</sup>C. <sup>1</sup>H NMR spektrumu Şekil A.39'da verilmiştir.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ=1.6-2.0 (CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>, m), 2.1 (3H, s, ArCH<sub>3</sub>), 2.2-2.5 (2H, m, COCH<sub>2</sub>), 2.69-2.75 (1H, m, COCH), 4.55-4.57 (0.9H, d, N-CH, anti, J=6.7 Hz), 4.69-4.7 (0.1H, d, N-CH, syn, J=4.3 Hz), 6.4-7.3 (8H, m, Ar-H).

#### 4.3. 4-*Tert*-bütil-2-(fenil(fenilamino)metil)sikloheksanon ve Türevlerinin (MTx)

##### Sentezi

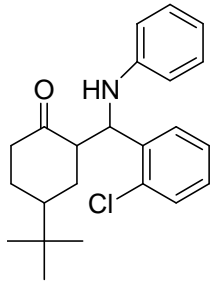


4-*tert*-bütil-2-(fenil(fenilamino)metil)sikloheksanon; 0.47 g (5 mmol) anilin, 0.53 g (5 mmol) benzaldehyt ve 0.77 g (5 mmol) 4-*tert*-bütil sikloheksanon kullanılarak yöntem C'ye göre 5 saat sonunda %84 verimle 1.41 g (4.21 mmol) MT1 elde edildi. E.n. 155-157<sup>0</sup>C. <sup>1</sup>H NMR ve <sup>13</sup>C NMR spektrumları sırasıyla Şekil A.40 ve Şekil A.41'de verilmiştir.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ=0.9 (9H, s, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.4-1.8 (3H, m), 2.0-2.2 (2H, m), 2.23-2.3 (2H, m), 2.89-2.94 (1H, m, COCH), 4.53-4.54 (1H, d, N-CH, syn, J=3.8 Hz), 5.2 (1H, s, br, NH), 6.5-7.4 (10H, m, Ar-H).



$^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta=27.90, 29.10, 32.80, 34.68, 42.76, 47.54, 56.57, 59.06, 76.85, 77.28, 77.70, 113.84, 117.57, 127.03, 127.49, 128.50, 129.36, 142.24, 147.86, 213.33$ .



MT2

4-*tert*-bütil-2-((2-klorofenil)(fenilamino)metil)sikloheksanon; 0.47 g (5 mmol) anilin, 0.70 g (5 mmol) 2-klor benzaldehit ve 0.77 g (5 mmol) 4-*tert*-bütil sikloheksanon kullanılarak yöntem C'ye göre 6 saat sonunda %40 verimle 0.72 g (1.95 mmol) MT2 elde edildi. E.n. 127-129<sup>0</sup>C.  $^1\text{H}$  NMR ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumları sırasıyla Şekil A.42'de verilmiştir.

$^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta=0.9$  (9H, s,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 1.4-1.7 (3H, m), 1.9-2.2 (2H, m), 2.34-2.38 (1H, m), 2.51-2.6 (1H, m), 2.75 (1H, m, COCH), 4.53 (1H, s, br, NH), 5.18-5.21 (1H, d, N-CH, syn,  $J=3.8$  Hz), 6.5-7.4 (10H, m, Ar-H).

## BÖLÜM 5. SONUÇLAR

HfCl<sub>4</sub> katalizörlüğünde, etanol içinde gerçekleştirilen üç bileşenli tek kap Mannich reaksiyonu sonucunda 1,3-difenil-3-(fenilamino)propan-1-on ve türevleri (MA<sub>x</sub>), 2-(fenil(fenilamino)metil)sikloheksanon ve türevleri (MS<sub>x</sub>) ile 4-*tert*-bütil-2-(fenil(fenilamino)metil)sikloheksanon ve türevleri (MT<sub>x</sub>) olmak üzere otuz dokuz farklı β-amino karbonil bileşiği elde edildi.

Katalizör olarak PbCl<sub>2</sub>, NaIO<sub>4</sub>, KIO<sub>3</sub>, Gd(OTf)<sub>3</sub>, DOWEX, CrO<sub>3</sub>-ZrO<sub>2</sub>, MgO-ZrO<sub>2</sub>, (NH<sub>4</sub>)Fe(SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>.12H<sub>2</sub>O, HfCl<sub>4</sub>(THf)<sub>2</sub>, NiBr<sub>2</sub> ve HfCl<sub>4</sub> gibi değişik katalizör çeşitleri denendi. En yüksek verimi sağladığı için katalizör olarak HfCl<sub>4</sub> seçildi.

Çözücü olarak su, asetonitril, DMSO, DMSO-etanol, etanol-H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, Merck etanol ve Teknik etanol gibi değişik çözücü türleri denendi. En yüksek verimi sağladığı için çözücü olarak Teknik etanol seçildi.

Reaksiyonlar çözücüsüz ortamda HfCl<sub>4</sub> katalizörü ile ve etanol çözücü ortamında katalizör kullanılmadan da denendi. Ancak verim istenildiği kadar yüksek elde edilemedi (Tablo 5.1).

Tablo 5.1. Katalizörsüz ve çözücüsüz şartlarda gerçekleştirilen MA1 ve MS1 reaksiyonları

Keton	Katalizör (HfCl <sub>4</sub> )	Etanol	Süre (saat)	Verim (%)
Asetofenon	eklenmeden	1.5 ml	66	3
Asetofenon	molce %3	çözücüsüz	12	80
Sikloheksanon	eklenmeden	1.5 ml	43	58
Sikloheksanon	molce %3	Çözücüsüz	21	77

Katalizörsüz uygulanan reaksiyonlarda, asetofenon için olan reaksiyon neredeyse hiç gerçekleşmezken, sikloheksanon içeren reaksiyon %58 verimle olmaktadır. Bu da

reaksiyonun sikloheksanon ve türevlerinde daha kolay ve daha kısa sürede gerçekleştiğini, asetofenon ve türevlerinde daha uzun reaksiyon süresi gerektiğini göstermektedir.

Çözücü kullanılmadığı zaman reaksiyon gerçekleşmekte fakat verim bir miktar düşmektedir. Yani başlangıç maddelerini çözebilecek kadar az çözücü kullanımı verimi yükseltmek için yeterli olmaktadır. Bu aynı zamanda az miktarda çözücü tüketimini sağlayıp reaksiyonu daha çevreci yapmaktadır. Ayrıca, reaksiyon azot atmosferinde ve vakum ortamında başlatıldığında daha yüksek verimler elde edilmiştir.

Farklı mol oranlarında  $\text{HfCl}_4$  kullanılarak gerçekleştirilen reaksiyonlar sonucunda hem en yüksek verimi hem de minimum miktarda katalizör kullanımını sağlamak için molce %3'lük  $\text{HfCl}_4$  değeri seçildi. Katalizör miktarının artırılması verimi çok fazla arttırmamış aksine katalizör çok fazla alındığında (örneğin %50) verim oldukça fazla düşmeye başlamıştır (Tablo 5.2).

Tablo 5.2. Farklı mol oranlarında  $\text{HfCl}_4$  katalizörü ile gerçekleştirilen reaksiyonlar

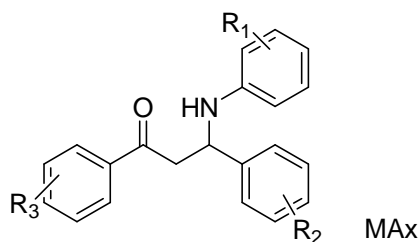
$\text{HfCl}_4$ (molce %)	Süre (saat)	Verim (%)
1	18	63
3	18	97
5	18	74
10	18	70
15	6	61
50	3	5

Reaksiyona giren aldehit, amin ve keton bileşikleri için farklı mol oranları denenerek  $\text{HfCl}_4$  katalizörlüğünde gerçekleştirilen reaksiyonlarda (MAX) en yüksek verimi sağlayan molce oranlar seçilmiştir (Tablo 5.3).

Tablo 5.3. Farklı mollerde aldehit, amin ve keton bileşikleri ile gerçekleştirilen MAx reaksiyonları

PhCHO (mmol)	PhNH <sub>2</sub> (mmol)	PhCOCH <sub>3</sub> (mmol)	EtOH (ml)	Süre (saat)	Verim (%)
5	5	5.5	1.5	5	61
5	5.75	5.75	1.5	19	74
5	6.9	6.6	1.5	23	70
5	5	6.6	1.5	18	97

Bu yöntemle sırasıyla, 15-25 saat içinde yüksek verimle 1,3-difenil-3-(fenilamino)propan-1-on ve türevlerinin (Tablo 5.4), 1-5 saat içinde yüksek verimle 2-(fenil(fenilamino)metil)sikloheksanon ve türevlerinin (Tablo 5.5), 5-6 saat içinde de yüksek verimle 4-*tert*-bütil-2-(fenil(fenilamino)metil)sikloheksanon ve türevlerinin (Tablo 5.7) oluştuğu gözlemlendi. Bağlı olan süstitüye gruba göre reaksiyon süresi ve verim değişmektedir.



Tablo 5.4. 1,3-Difenil-3-(fenilamino)propan-1-on ve türevlerinin (MAx) eldesi

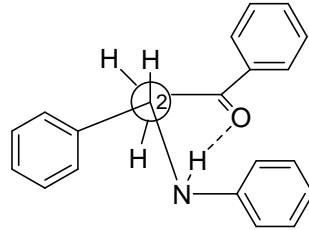
	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	Süre (saat)	Verim (%)	E.N. (°C)	
						Gözlenen	Literatür
<b>MA1</b>	H	H	H	18	97	165-167	167-168 <sup>54</sup>
<b>MA2</b>	H	3-CH <sub>3</sub>	H	23	86	114-116	-
<b>MA3</b>	H	3-Cl	H	25	71	125-127	120-122
<b>MA4</b>	H	4-OCH <sub>3</sub>	H	20	85	146-148	148-150 <sup>34,35</sup>
<b>MA5</b>	3-CH <sub>3</sub>	H	H	22	68	134-136	134
<b>MA6</b>	4-CH <sub>3</sub>	H	H	17	79	161-163	163-166 <sup>51</sup>
<b>MA7</b>	3-Cl	H	H	21	90	135-137	132-134 <sup>25</sup>

Tablo 5.4. (Devam) 1,3-Difenil-3-(fenilamino)propan-1-on ve türevlerinin (MAx) eldesi

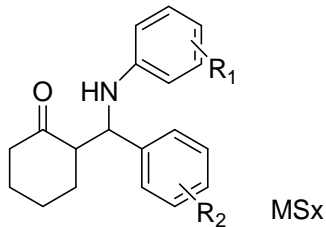
<b>MA8</b>	4-Cl	H	H	22	93	165-167	166-167 <sup>54</sup>
<b>MA9</b>	3-NO <sub>2</sub>	H	H	21	99	144-145	142-144 <sup>34</sup>
<b>MA10</b>	4-NO <sub>2</sub>	H	H	23	84	183-185	184-186 <sup>25</sup>
<b>MA11</b>	H	H	4-CH <sub>3</sub>	21	81	132-135	136-137 <sup>54</sup>
<b>MA12</b>	H	H	4-Cl	18	87	121-124	123-124 <sup>18</sup>
<b>MA13</b>	H	H	4-OCH <sub>3</sub>	19	95	130-133	123-125 <sup>54</sup>
<b>MA14</b>	H	H	4-NO <sub>2</sub>	19	98	170-172	170-171 <sup>54</sup>
<b>MA15</b>	3-Cl	4-Cl	H	19	96	120-122	119-122 <sup>51</sup>
<b>MA16</b>	3-Cl	H	4-Cl	21	90	105-108	109-110 <sup>51</sup>
<b>MA17</b>	4-CH <sub>3</sub>	H	4-CH <sub>3</sub>	20	68	149-151	-
<b>MA18</b>	3-Cl	4-OCH <sub>3</sub>	H	23	95	114-116	117-118 <sup>41</sup>
<b>MA19</b>	4-NO <sub>2</sub>	H	4-Cl	17	63	163-166	-
<b>MA20</b>	4-Cl	4-NO <sub>2</sub>	H	20	83	113-115	113-114
<b>MA21</b>	H	4-OCH <sub>3</sub>	4-NO <sub>2</sub>	23	75	142-144	169-170 <sup>17</sup>
<b>MA22</b>	H	3-CH <sub>3</sub>	4-OCH <sub>3</sub>	17	52	133-134	-
<b>MA23</b>	4-CH <sub>3</sub>	4-OCH <sub>3</sub>	H	22	51	158-160	160-161 <sup>41</sup>
<b>MA24</b>	3-NO <sub>2</sub>	3-CH <sub>3</sub>	4-OCH <sub>3</sub>	20	89	120-122	-
<b>MA25</b>	4-Cl	4-OCH <sub>3</sub>	4-Cl	20	84	105-106	-
<b>MA26</b>	3-NO <sub>2</sub>	4-OCH <sub>3</sub>	4-NO <sub>2</sub>	18	80	96-98	-

1,3-Difenil-3-(fenilamino)propan-1-on ve türevlerinin (MAx) <sup>1</sup>H NMR spektrumunda C<sup>1</sup> ve C<sup>2</sup> karbonlarına bağlı protonlar önem göstermektedir (Şekil 5.1). C<sup>1</sup> karbonundaki iki protonun <sup>1</sup>H NMR spektrumundaki yarımaları dubletin dubleti şeklindedir ve bu protonlar sırasıyla 3.36-3.45 ppm (1H, dd, COCH<sub>a</sub>, J<sub>1</sub>≈7.0 Hz, J<sub>2</sub>≈16.0 Hz) ve 3.46-3.58 ppm (1H, dd, COCH<sub>b</sub>, J<sub>1</sub>≈5.0 Hz, J<sub>2</sub>≈16.0 Hz) civarında pikler vermektedir. Bu protonların geminal pozisyondaki J<sub>2</sub> değeri genellikle 16.0 Hz'dir. C<sup>2</sup> karbonundaki vicinal proton <sup>1</sup>H NMR spektrumunda 4.9-5.0 ppm (1H, dd, N-CH, J<sub>1</sub>≈5.0 Hz, J<sub>2</sub>≈7.0 Hz) civarında dubletin dubleti şeklinde pik vermektedir. Ayrıca bu bileşikteki dihedral açılı bağlanma, yapıyı daha kararlı ve düzenli bir şekle sokmaktadır. Karbonil ve amino grupları arasındaki molekül içi hidrojen bağı yapıyı daha sıkı tutarak molekülün konformasyonunu sabitlemektedir.

$C^2-C^1$  karbon bağı boyunca Newman izdüşümü ve molekül içi hidrojen bağı Şekil 5.1'de gösterilmektedir.



Şekil 5.1. Newman izdüşümü ve molekül içi hidrojen bağı

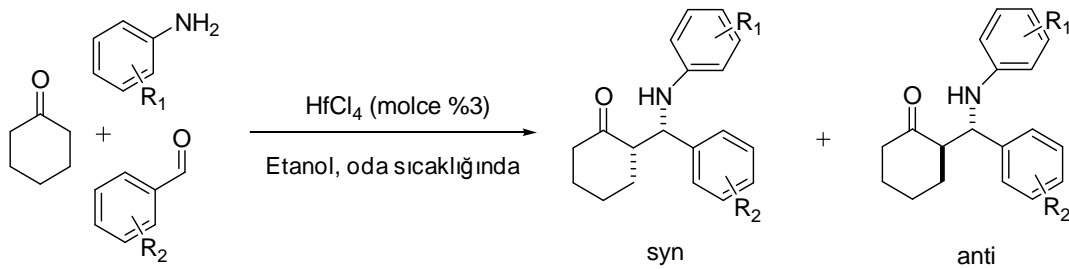


Tablo 5.5. 2-(Fenil(fenilamino)metil)sikloheksanon ve türevlerinin (MSx) eldesi

	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	Süre (saat)	Verim (%)	E.N. (°C)	
					Gözlenen	Literatür
<b>MS1</b>	H	H	1	90	113-114	114-115 <sup>41</sup>
<b>MS2</b>	3-Cl	H	2	91	123-124	-
<b>MS3</b>	4-Cl	H	4	96	123-124	135-136 <sup>41</sup>
<b>MS4</b>	3-CH <sub>3</sub>	H	1,5	85	122-123	-
<b>MS5</b>	4-CH <sub>3</sub>	H	3,5	78	114-116	116-117 <sup>41</sup>
<b>MS6</b>	H	2-Cl	5	87	130-133	-
<b>MS7</b>	H	3-Cl	5	82	95-98	-
<b>MS8</b>	H	3-CH <sub>3</sub>	1,5	86	85-88	-
<b>MS9</b>	H	4-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4	56	144-146	160-162 <sup>34</sup>
<b>MS10</b>	4-Cl	4-NO <sub>2</sub>	3	63	115-116	169-171 <sup>42</sup>
<b>MS11</b>	4-CH <sub>3</sub>	4-Cl	3	53	120-121	119-121 <sup>31</sup>

2-(Fenil(fenilamino)metil)sikloheksanon ve türevlerinin (MSx) <sup>1</sup>H NMR spetrumunda 2.8 ppm civarında COCH'a ait bir tane proton multiplet olarak

yanılmaktadır. Ayrıca, 4.5 ppm civarında gelen N-CH piki dublet şeklinde bir yarıma vermekte olup anti ve syn ürün oluşumu hakkında bilgi vermektedir. Bu türevlerde kullanılan sikloheksanon ürüne diastereo seçicilik kazandırmıştır (Şekil 5.2). Ürünlerin tümünde anti ürünün syn üründen daha fazla oluştuğu görülmektedir ve anti ürün için olan J değeri syn ürün için olan J değerinden daima daha büyüktür (Tablo 5.6). Çünkü anti periplanar hidrojen atomlarının etkileşmesi syn periplanar hidrojen atomlarının etkileşmesinden daha büyüktür.

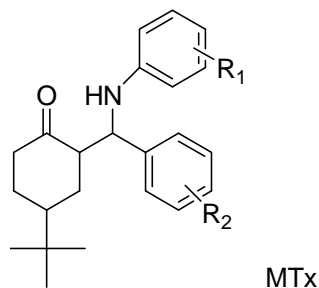


Şekil 5.2. 2-(Fenil(fenilamino)metil)sikloheksanon ve türevleri (MSx) için syn ve anti ürün oluşumu

Türevlerden MS3 ve MS11'e ait syn:anti oranında en yüksek anti ürün oluşumu görülmektedir. Ayrıca MS3'e ait verim en yüksek verimdir.

Tablo 5.6. 2-(Fenil(fenilamino)metil)sikloheksanon ve türevlerinde (MSx) syn:anti oranı

	Süre (saat)	Verim (%)	syn:anti
<b>MS1</b>	1	90	30:70
<b>MS2</b>	2	91	44:56
<b>MS3</b>	4	96	19:81
<b>MS4</b>	1,5	85	35:65
<b>MS5</b>	3,5	78	23:77
<b>MS6</b>	5	87	38:62
<b>MS7</b>	5	82	38:62
<b>MS8</b>	1,5	86	23:77
<b>MS9</b>	4	56	25:75
<b>MS10</b>	3	63	50:50
<b>MS11</b>	3	53	10:90



Tablo 5.7. 4-*Tert*-bütil-2-(fenil(fenilamino)metil)sikloheksanon ve türevlerinin (MTx) eldesi

	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	Süre (saat)	Verim (%)	E.N. (°C)	
					Gözlenen	Literatür
<b>MT1</b>	H	H	5	84	155-157	132-132.5
<b>MT2</b>	H	2-Cl	6	40	127-129	-

2-(Fenil(fenilamino)metil)sikloheksanon ve türevlerinde (MSx) hem syn hem de anti ürün oluşumu görülmekteyken, 4-*tert*-bütil-2-(fenil(fenilamino)metil)sikloheksanon ve türevlerinde (MTx) sadece syn ürün oluşumu sağlanmıştır. 4-*Tert*-bütil-2-(fenil(fenilamino)metil) sikloheksanon ve türevlerinin (MTx) <sup>1</sup>H NMR spektrumunda 2.8 ppm civarında COCH'a ait bir tane proton multipl olarak yarılmaktadır. 4.5 ppm civarında dublet şeklinde yarıma gösteren N-CH'a ait bir proton %100 syn ürüne aittir. Yani MTx türevlerinde çok yüksek seçicilik ve tek syn katılma ürünü elde edilmiştir.

Bazı spektrumlarında NH pikleri broad singlet şeklinde görülmektedir. Bazılarında ise NH pikleri çok yayvan olduğu için tespit edilememiştir.



## BÖLÜM 6. TARTIŞMA VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, üç bileşenli tek kap Mannich reaksiyonu ile  $\beta$ -amino karbonil bileşiklerinin sentezi gerçekleştirilmiştir. Tepkime, etanol çözücü ortamında  $HfCl_4$  katalizörlüğünde yürütülmüştür.

Reaksiyon şartları çok zor olmamasına rağmen havadaki nem ve sıcaklık reaksiyon üzerinde oldukça etkili olmuştur. Bu etkiyi en aza indirebilmek için reaksiyon azot atmosferinde başlatılmıştır.

Mannich reaksiyonu, sıcaklığa oldukça duyarlı bir reaksiyondur. Yüksek sıcaklıkta reaksiyon süresi kısalabildiği gibi yan reaksiyonların oluşumu, aldehit ve aminin oksitlenmesi gibi istenmeyen durumlar da olabilmektedir. Bu nedenle reaksiyon oda koşullarında gerçekleştirilmiştir.

Bu çalışmada, katalitik miktarda  $HfCl_4$  katalizörü varlığında tek kap Mannich reaksiyonu ile aromatik aldehit, aromatik amin ve ketondan yola çıkarak  $\beta$ -amino karbonil bileşiklerinin sentezi için oldukça kolay, etkin, pratik ve yüksek verimli bir yöntem geliştirilmiştir. Çok düşük katalizör miktarı (0.03 ekv.) ile yüksek verimlere ulaşılmıştır. Reaksiyon oda koşullarında gerçekleştiği için enerji açısından tasarruflu bir yöntemle çalışma yürütülmüştür.

Yöntemin en büyük avantajı, tamamen bir tek kap reaksiyonu olması ve imin oluşumunu içeren bir ön basamak içermemesidir. Çalışmanın en büyük özelliği, reaksiyon kolaylığı, çok pahalı olmayan ve çabuk elde edilebilen reaktif gereksinimi, ılıman reaksiyon şartları, yüksek diastereo seçimlilik ve çok yüksek verimli ürünler içermesidir.

## KAYNAKLAR

- [1] [www.organic\\_chemistry.org](http://www.organic_chemistry.org)>Reactions>Name Reactions (Mayıs 2011)
- [2] AREND, M., WESTERMANN, B., RISCH, N., Modern Variants of the Mannich Reaction, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 37, 1044-1070, 1998
- [3] KURTI, L., CZAKO, B., Strategic Applications of Named Reactions in Organic Synthesis: Background and Detailed Mechanisms; 250 Named Reactions, Elsevier, Acad. Press., 623-624, Amsterdam, 2005
- [4] KOBAYASHI, S., YAZAKI, R., SEKI, K., UENO, M., An Air-Stable Chiral Hf-Based Catalyst for Asymmetric Mannich-Type Reactions, *Tetrahedron*, 63, 8425-8429, 2007
- [5] MATSUNAGA, S., KUMAGAI, N., HARADA, S., SIHIBASAKI, M., *anti*-Selective Direct Catalytic Asymmetric Mannich-Type Reaction of Hydroxyketone Providing  $\beta$ -Amino Alcohols, *J. Am. Chem. Soc.*, 125, 4712-4713, 2003
- [6] AKIYAMA, T., TAKAYA, J., KAGOSHIMA, H., Bronsted Acid-Catalyzed Mannich-Type Reactions in Aqueous Media, *Adv. Synth. Catal.*, 344, 338-347, 2002
- [7] BOGLIO, C., MICOINE, K., REMY, P., HASENKNOFF, B., THORIMBERT, S., LACOTE, E., MALACRIA, M., AFONSO, C., TABEL, J.C., Increased Lewis Acidity in Hafnium-Substituted Polyoxotungstates, *Chemistry A European Journal*, 13, 5426-5432, 2007
- [8] LOH, T.P., CHEN, S.L.,  $\text{InCl}_3$ -Catalyzed Three-Component Asymmetric Mannich-Type Reaction in Methanol, *Organic Letters*, 4 (21), 3647-3650, 2002
- [9] LOH, T.P., LIUNG, S.B.K.W., TAN, K.L., WEI, L.L., Three Component Synthesis of  $\beta$ -Amino Carbonyl Compounds Using Indium Trichloride-Catalyzed One-pot Mannich-Type Reaction in Water, *Tetrahedron*, 56, 3227-3237, 2000
- [10] WANG, S., MATSUMURA, S., TOSHIMA, K., Sulfated Zirconia ( $\text{SO}_4/\text{ZrO}_2$ ) as a Reusable Solid Acid Catalyst for the Mannich-Type Reaction Between Ketene Silyl Acetals and Aldimines, *Tetrahedron Letters*, 48, 6449-6452, 2007

- [11] HAMADA, T., MANABE, K., KOBAYASHI, S., Asymmetric Mannich-Type Reactions Activated by  $ZnF_2$  Chiral Diamine in Aqueous Media, *Chemistry A European Journal*, 12, 1205-1215, 2006
- [12] MANABE, K., MORI, Y., KOBAYASHI, S., Three-Component Carbon-Carbon Bond-Forming Reactions Catalyzed by a Bronsted Acid-Surfactant-Combined Catalyst in Water, *Tetrahedron*, 57, 2537-2544, 2001
- [13] ONODERA, G., TOEDA, T., TODA, N.N., SHIBAGISHI, D., TAKEUCHI, R., Cationic Iridium Complex is a New and Efficient Lewis Acid Catalyst for Aldol and Mannich Reactions, *Tetrahedron*, 66, 9021-9031, 2010
- [14] IZUMISEKI, A., YOSHIDA, K., YANAGISAWA, A., Catalytic Asymmetric Three-Component Mannich-Type Reaction of Alkenyl Trichloroacetates, *Organic Letters*, 11 (22), 5310-5313, 2009
- [15] YANAGISAWA, A., SAITO, H., HARADA, M., ARAI, T., Mannich-Type Reaction Using Alkenyl Trichloroacetates Catalyzed by Dibutyltin Dimethoxide, *Adv. Synth. Catal.*, 347, 1517-1522, 2005
- [16] KOZLOV, N.G., BASALAEVA, L.I., Synthesis of Unsymmetrical  $\beta$ -Arylamino ketones, *Russian Journal of General Chemistry*, 74 (6), 1003-1008, 2004
- [17] OLLEVIER, T., NADEAU, E., Bismuth Triflate-Catalyzed Three-Component Mannich-Type Reaction, *J. Org. Chem.*, 69, 9292-9295, 2004
- [18] TING, A., SCHAUS, S.E., Organocatalytic Asymmetric Mannich Reactions: New Methodology, Catalyst Design and Synthetic Applications, *Eur. J. Org. Chem.*, 5797-5815, 2007
- [19] RANU, B.C., SAMANTA, S., GUCHHAIT, S.K., Zinc Tetrafluoroborate Catalyzed Mannich-Type Reaction of Aldimines and Silyl Enol Ethers in Aqueous Medium, *Tetrahedron*, 58, 983-988, 2002
- [20] DAS, B., KUMAR, A.S., KANTH, B.R., Stereoselective Synthesis of  $\beta$ -Amino Ketones: A Three-Component Mannich-Type Reaction of Aromatic Aldehydes, Anilines, and Cyclohexanone Using Amberlyst-15, *Synthetic Communications*, 39, 3111-3118, 2009
- [21] GOSWAMI, P., DAS, B., Adenine as Aminocatalyst for Green Synthesis of Diastereoselective Mannich Products in Aqueous Medium, *Tetrahedron Letters*, 50, 2384-2388, 2009
- [22] CHERKUPALLY, S.R., GURRALA, P.R., An Efficient One-pot Synthesis of  $\beta$ -Amino/ $\beta$ -Acetamido Carbonyl Compounds via  $ZrCl_4$ -Catalyzed Mannich-Type Reaction, *Chinese Journal of Chemistry*, 26 (12), 2216-2222, 2008

- [23] LI, H., ZENG, H.Y., SHAO, H.W., Bismuth(III) Chloride-Catalyzed One-Pot Mannich Reaction: Three-Component Synthesis of  $\beta$ -Amino Carbonyl Compounds, *Tetrahedron Letters*, 50, 6858-6860, 2009
- [24] AZIZI, N., TORKIYAN, L., SAIDI, M.R., Highly Efficient One-Pot Three-Component Mannich Reaction in Water Catalyzed by Heteropoly Acids, *Organic Letters*, 8 (10), 2079-2082, 2006
- [25] MANABE, K., KOBAYASHI, S., Mannich-Type Reactions of Aldehydes, Amines, and Ketones in a Colloidal Dispersion System Created by a Bronsted Acid-Surfactant-Combined Catalyst in Water, *Organic Letters*, 1 (12), 1965-1967, 1999
- [26] ZHENG, X., QIAN, Y.B., WANG, Y., 2-Pyrrolidinecarboxylic Acid Ionic Liquid as a Highly Efficient Organocatalyst for the Asymmetric One-Pot Mannich Reaction, *Eur. J. Org. Chem.*, 515-522, 2010
- [27] KHAN, A.T., PARVIN, T., CHOUDHURY, L.H., Bromodimethylsulfonium Bromide Catalyzed Three-Component Mannich-Type Reactions, *Eur. J. Org. Chem.*, 834-839, 2008
- [28] KIDWAI, M., BHATNAGAR, D., MISHRA, N.K., BANSAL, V., CAN Catalyzed Synthesis of  $\beta$ -Amino Carbonyl Compounds via Mannich Reaction in PEG, *Catalysis Communications*, 9, 2547-2549, 2008
- [29] DAI, Y., LI, B.D., QUAN, H.D., LU, C.X.,  $\text{CeCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  as an Efficient Catalyst for One-Pot Synthesis of  $\beta$ -Amino Ketones by Three-Component Mannich Reaction, *Chinese Chemical Letters*, 21, 31-34, 2010
- [30] RAFIEE, E., EAVANI, S., NEJAD, F.K., JOSHAGHANI, M.,  $\text{Cs}_{2.5}\text{H}_{0.5}\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$  Catalyzed Diastereoselective Synthesis of  $\beta$ -Amino Ketones via Three Component Mannich-Type Reaction in Water, *Tetrahedron*, 66, 6858-6863, 2010
- [31] PANDEY, G., SINGH, R.P., GARG, A., SINGH, V.K., Synthesis of Mannich Type Products via a Three-Component Coupling Reaction, *Tetrahedron Letters*, 46, 2137-2140, 2005
- [32] WANG R., LI, B.G., HUANG, T.K., SHI, L., LU, X.X.,  $\text{NbCl}_5$ -Catalyzed One-Pot Mannich-Type Reaction Three Component Synthesis of  $\beta$ -Amino Carbonyl Compounds, *Tetrahedron Letters*, 48, 2071-2073, 2007
- [33] KURESHY, R.I., AGRAWAL, S., SARAVANAN, S., KHAN, N.H., SHAH, A.K., ABDI, S.H.R., BAJAJ, H.C., SURESH, E., Direct Mannich Reaction Mediated by  $\text{Fe}(\text{Cp})_2\text{PF}_6$  under Solvent-Free Conditions, *Tetrahedron Letters*, 51, 489-494, 2010

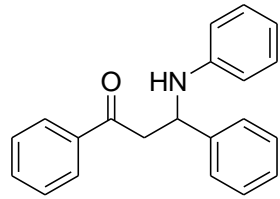
- [34] OLLEVIER, T., NADEAU, E., GUAY-BEGIN, A.A., Direct-Type Catalytic Three-Component Mannich Reaction in Aqueous Media, *Tetrahedron Letters*, 47, 8351-8354, 2006
- [35] BIGDELI, M.A., NEMATI, F., MAHDAVINIA, G.H., HClO<sub>4</sub>-SiO<sub>2</sub> Catalyzed Stereoselective Synthesis of  $\beta$ -Amino Ketones via a Direct Mannich-Type Reaction, *Tetrahedron Letters*, 48, 6801-6804, 2007
- [36] MUKHOPADHYAY, C., DATTA, A., BUTCHER, R.J., Highly Efficient One-Pot, Three-Component Mannich Reaction Catalysed by Boric Acid and Glycerol in Water with Major 'Syn' Diastereoselectivity, *Tetrahedron Letters*, 50, 4246-4250, 2009
- [37] YUE, C.B., YI, T.F., ZHU, C.B., LIU, G., Mannich Reaction Catalyzed by A Novel Catalyst under Solvent-Free Conditions, *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 15, 653-656, 2009
- [38] LU, G.P., CAI, C., Mannich Reactions Catalyzed by Perchloric Acid in Triton X10 Aqueous Micelles, *Catalysis Communications*, 11, 745-748, 2010
- [39] CHANG, C.T., LIAO, B.S., LIU, S.T., Mannich-Type Reactions in a Colloidal Solution Formed by Sodium Tetrakis(3,5-trifluoromethylphenyl)Borate as a Catalyst in Water, *Tetrahedron Letters*, 47, 9257-9259, 2006
- [40] IIMURA, S., NOBUTOU, D., MANABE, K., KOBAYASHI, S., Mannich-Type Reactions in Water Using a Hydrophobic Polymer-Supported Sulfonic Acid Catalyst, *Chem. Commun.*, 1644-1645, 2003
- [41] YI, W.B., CAI, C., Mannich-Type Reactions of Aromatic Aldehydes, Anilines, and Methyl Ketones in Fluorous Biphasic Systems Created by Rare Earth (III) Perfluorooctane Sulfonates Catalysts in Fluorous Media, *Journal of Fluorine Chemistry*, 127, 1515-1521, 2006
- [42] KIDWAI, M., MISHRA, N.K., BANSAL, V., KUMAR, A., MOZUMDAR, S., Novel One-Pot Cu-Nanoparticles-Catalyzed Mannich Reaction, *Tetrahedron Letters*, 50, 1355-1358, 2009
- [43] NAGRIK, D.M., AMBHORE, D.M., GAWANDE, M.B., One-Pot Preparation of  $\beta$ -Amino Carbonyl Compounds by Mannich Reaction Using MgO/ZrO<sub>2</sub> as Effective and Reusable Catalyst, *International Journal of Chemistry*, 2 (2), 98-101, 2010
- [44] ZENG, H., LI, H., SHAO, H., One-Pot Three-Component Mannich-Type Reactions Using Sulfamic Acid Catalyst under Ultrasound Irradiation, *Ultrasonics Sonochemistry*, 16, 758-762, 2009

- [45] FANG, D., GONG, K., ZHANG, D.Z., LIU, Z.I., One-Pot, Three-Component Mannich-Type Reaction Catalyzed by Functionalized Ionic Liquid, *Monatsh Chem.*, 140, 1325-1329, 2009
- [46] SHEN, W., WANG, L.M., TIAN, H., Quaternary Ammonium Salt Gemini Surfactants Containing Perfluoroalkyl Tails Catalyzed One-Pot Mannich Reactions in Aqueous Media, *Journal of Fluorine Chemistry*, 129, 267-273, 2008
- [47] LI, Z., MA, X., LIU, J., FENG, X., TIAN, G., ZHU, A., Silica-Supported Aluminum Chloride: A Recyclable and Reusable Catalyst for One-Pot Three-Component Mannich-Type Reactions, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 272, 132-135, 2007
- [48] WANG, M., SONG, Z.G., WAN, X., ZHAO, S., SnCl<sub>2</sub>-Catalyzed Three-Component One-Pot Mannich-Type Reaction Efficient Synthesis of  $\beta$ -Amino Carbonyl Compounds, *Monatsh Chem.*, 140, 1205-1208, 2009
- [49] WU, H., CHEN, X.M., WAN, Y., YE, L., XIN, H.Q., XU, H.H., YUE, C.H., PANG, L.L., MA, R., SHI, D.Q., Stereoselective Mannich Reactions Catalyzed by Troeger's Base Derivatives in Aqueous Media, *Tetrahedron Letters*, 50, 1062-1065, 2009
- [50] WU, H., SHEN, Y., FAN, L.Y., WAN, Y., ZHANG, P., CHEN, C.F., WANG, W.X., Stereoselective Synthesis of  $\beta$ -Amino Ketones via Direct Mannich-Type Reaction Catalyzed with Silica Sulfuric Acid, *Tetrahedron*, 63, 2404-2408, 2007
- [51] SAMET, M., EFTEKHARI-SIS, B., HASHEMI, M.M., FARMAD, F., Stereoselective Synthesis of  $\beta$ -Amino Ketones via Direct Mannich-Type Reaction Catalyzed with SO<sub>4</sub><sup>-2</sup>/TiO<sub>2</sub> and SO<sub>4</sub><sup>-2</sup>/Nano TiO<sub>2</sub>, *Synthetic Communications*, 39, 4441-4453, 2009
- [52] EFTEKHARI-SIS, B., ABDOLLAHIFAR, A., HASTEMI, M.M., ZIRAK, M., Stereoselective Synthesis of  $\beta$ -Amino Ketones via Direct Mannich-Type Reactions, Catalyzed with ZrOCl<sub>2</sub>·8H<sub>2</sub>O under Solvent-Free Conditions, *Eur. J. Org. Chem.*, 5152-5157, 2006
- [53] ZHANG, X., YIN, S., QIU, R., XIA, J., DAI, W., YU, Z., AU, C.T., WONG, W.Y., Synthesis and Structure of an Air-Stable Hypervalent Organobismuth (III) Perfluorooctanesulfonate and Its Use as High-Efficiency Catalyst for Mannich Type Reactions in Water, *Journal of Organometallic Chemistry*, 694, 3559-3564, 2009
- [54] LIST, B., POJARLIEV, P., BILLER, W.T., MARTIN, H.J., The Proline-Catalyzed Direct Asymmetric Three-Component Mannich Reaction: Scope, Optimization, and Application to the Highly Enantioselective Synthesis of 1,2-Amino Alcohols, *J. Am. Chem. Soc.*, 124 (5), 827-833, 2002

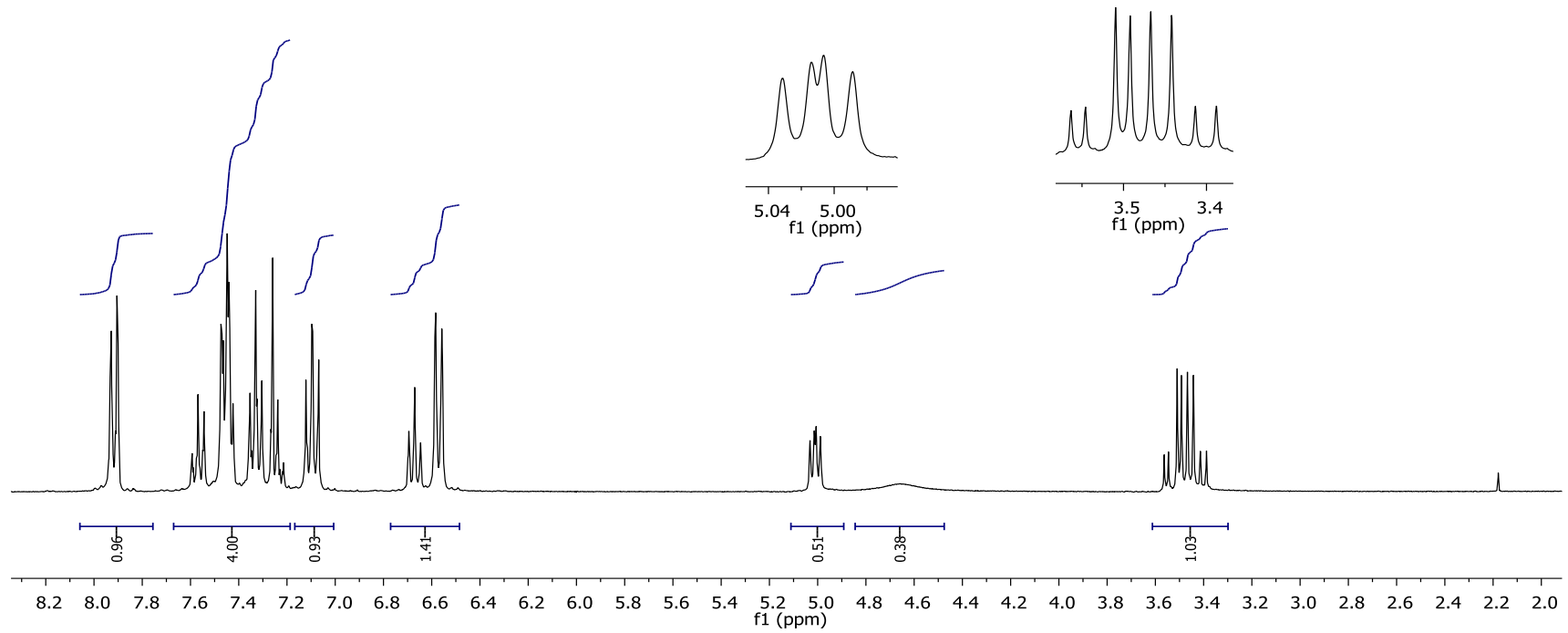
- [55] WANG, M., SONG, Z.G., JIANG, H., Three-Component Mannich Reaction of Aromatic Ketones, Aldehydes and Amines Catalyzed by Reusable Aluminium Methanesulfonate, *Organic Preparations and Procedures International*, 41, 315–321, 2009
- [56] HE, T., LI, K., WU, M.Y., FENG, X.W., WANG, N., WANG, H.Y., LI, C., YU, X.Q., Utilization of Biocatalytic Promiscuity for Direct Mannich Reaction, *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*, 67, 189-194, 2010
- [57] WU, Y.S., CAI, J., HU, Z.Y., LIN, G.X., A New Class of Metal-Free Catalysts for Direct Diastereo- and Regioselective Mannich Reactions in Aqueous Media, *Tetrahedron Letters*, 45, 8949-8952, 2004
- [58] JAFARI, A.A., MORADGHOLI, F., TAMADDON, F., Pronounced Catalytic Effect of a Micellar Solution of Sodium Dodecylsulfate (SDS) upon a Three-Component Reaction of Aldehydes, Amines, and Ketones under Neutral Conditions, *Eur. J. Org. Chem.*, 1249-1255, 2009
- [59] XIA, J., QIU, R., YIN, S., ZHANG, X., LUO, S., AU, C.T., XIA, K., WONG, W.Y., Synthesis and Structure of an Air-Stable Organoantimony Complex and Its Use as a Catalyst for Direct Diastereoselective Mannich Reactions in Water, *Journal of Organometallic Chemistry*, 695,1487-1492, 2010
- [60] YANG, Y.Y., SHOU, W.G., WANG, Y.G., Synthesis of  $\beta$ -Amino Carbonyl Compounds via a  $Zn(OTf)_2$ -Catalyzed Cascade Reaction of Anilines with Aromatic Aldehydes and Carbonyl Compounds, *Tetrahedron*, 62, 10079-10086, 2006
- [61] [en.wikipedia.org/wiki/Hafnium\(IV\)\\_chloride](http://en.wikipedia.org/wiki/Hafnium(IV)_chloride) (May 15 2011)
- [62] *Encyclopedia of Chemical Technology*, Kirk-Othermer, 11, 4th Ed., 1991
- [63] ELINSON, S.V., PETROV, K.I., *Analytical Chemistry of the Elements: Zirconium and Hafnium*, 11, 1969
- [64] HOPKINS, B.S., *Chapters in the Chemistry of Less Familiar Elements-Hafnium*, Stipes Publishing Co., Champaign Ill., Chap. 6, pp. 11, 13, 1938

## **EKLER**

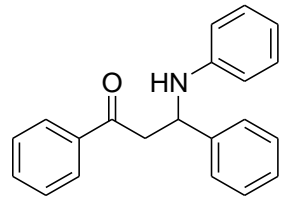




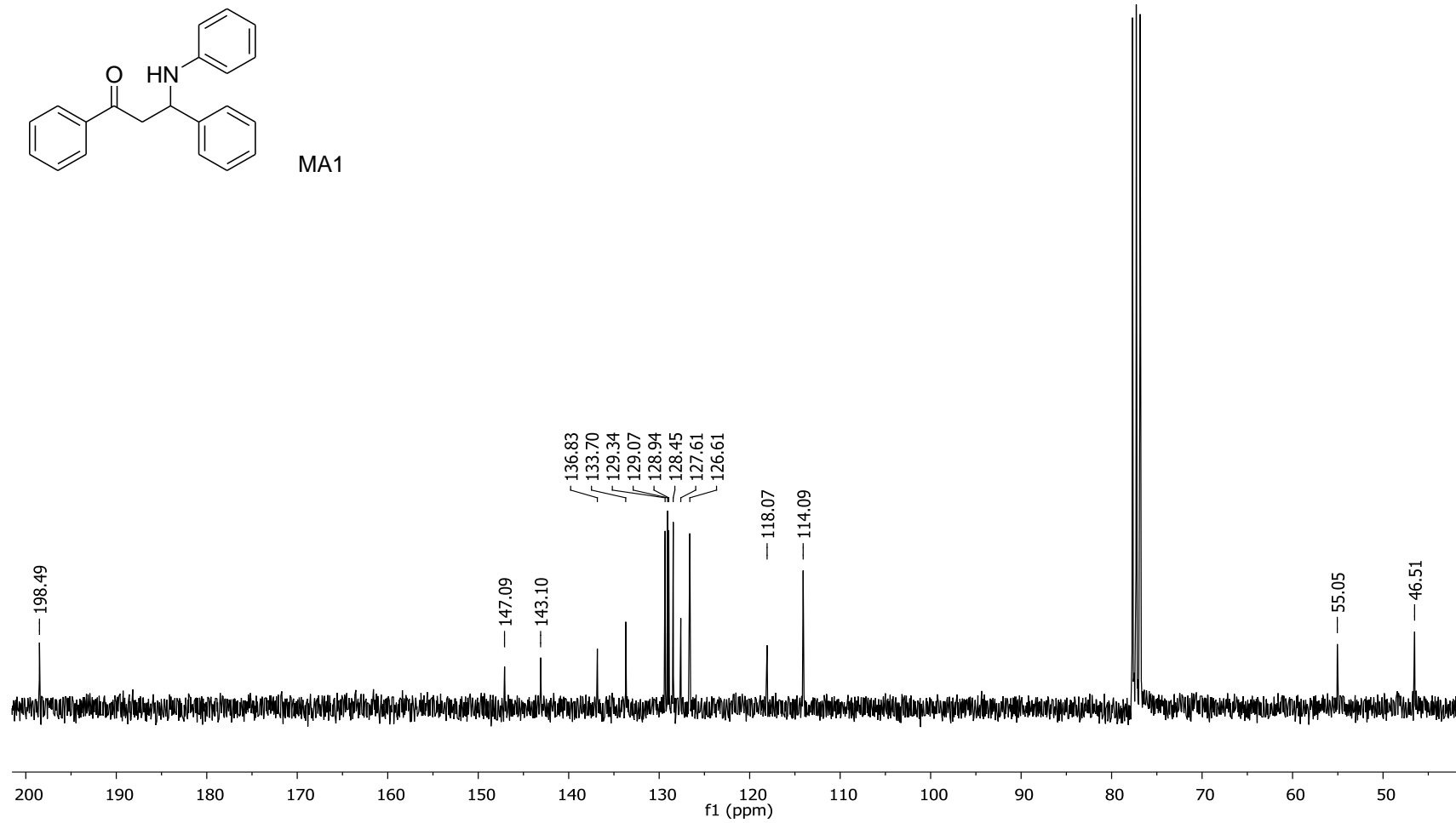
MA1



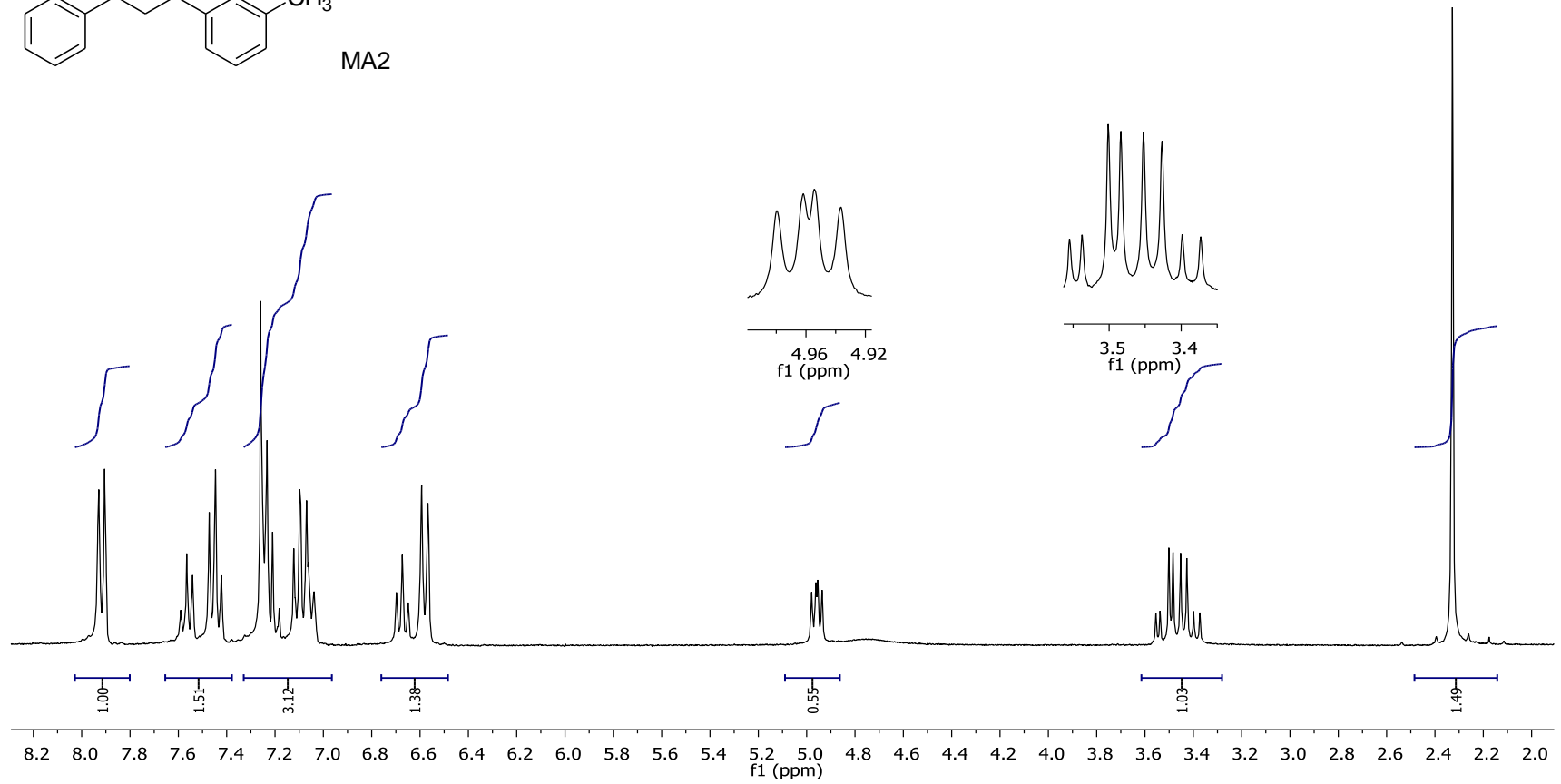
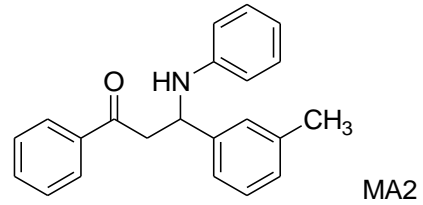
Şekil A.1. 1,3-Difenil-3-(fenilamino)propan-1-on (MA1)  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



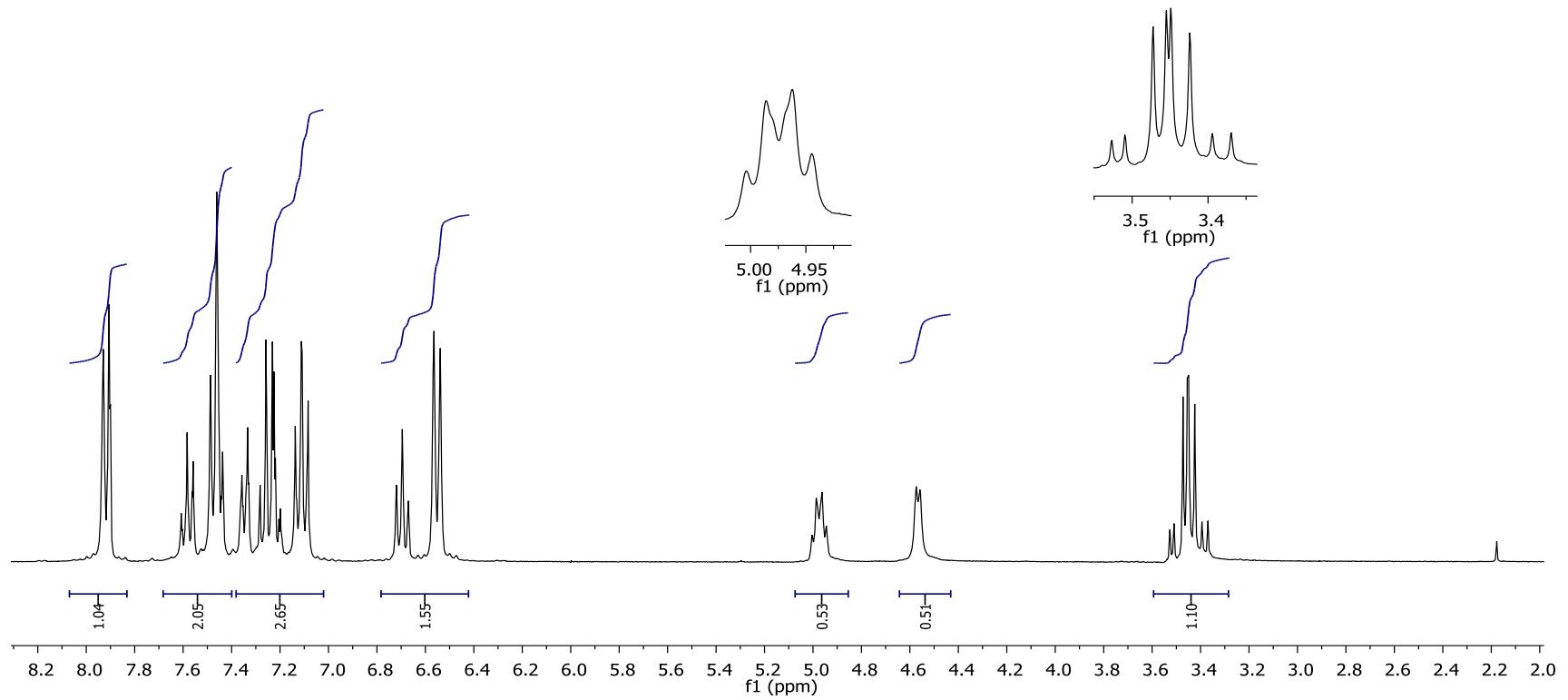
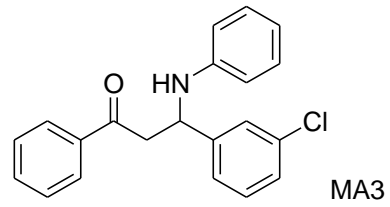
MA1



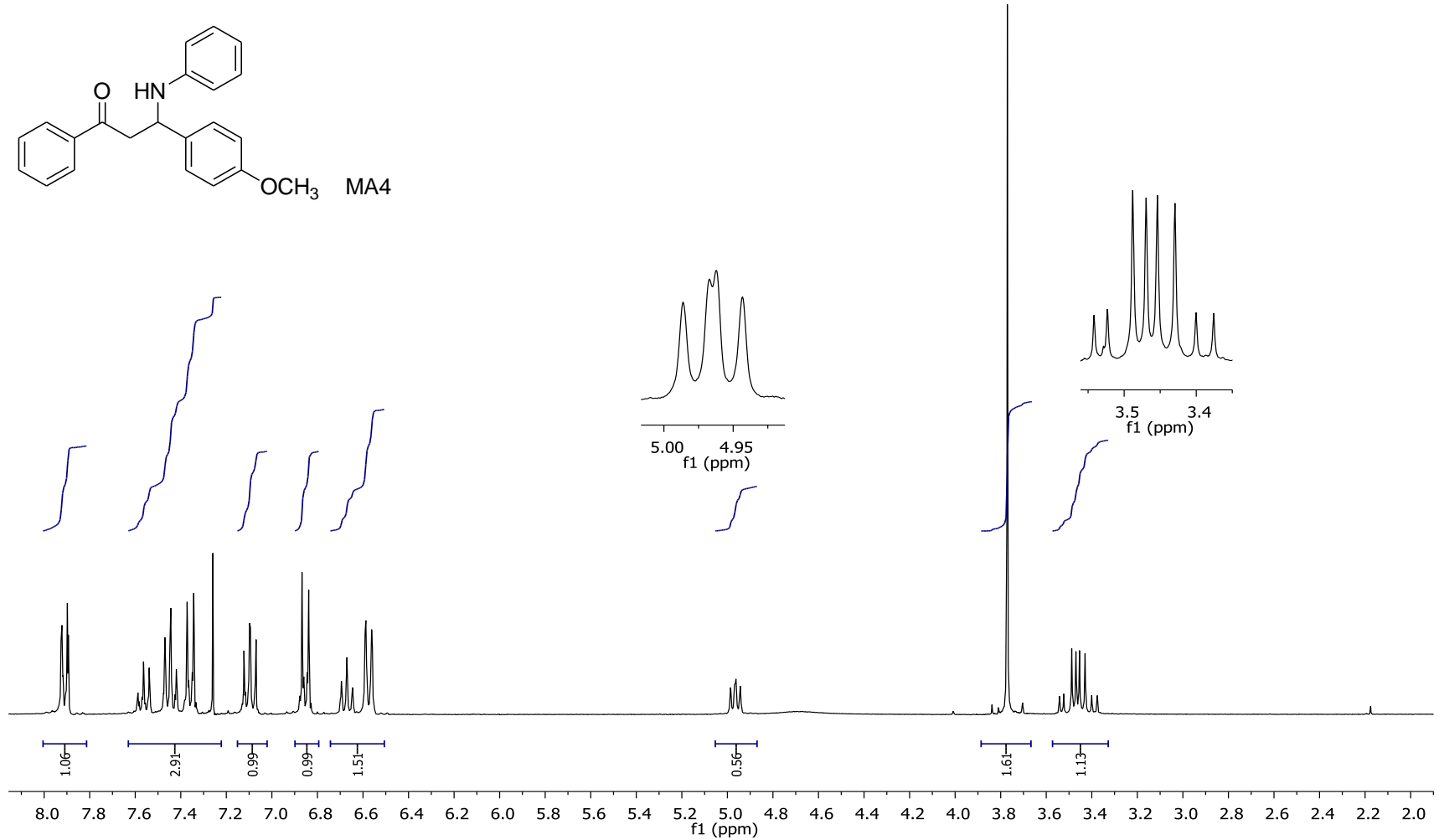
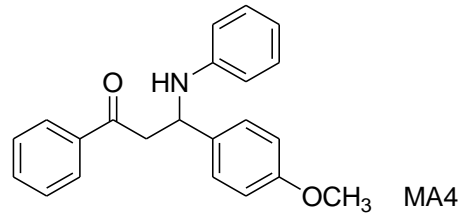
Şekil A.2. 1,3-Difenil-3-(fenilamino)propan-1-on (MA1)  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



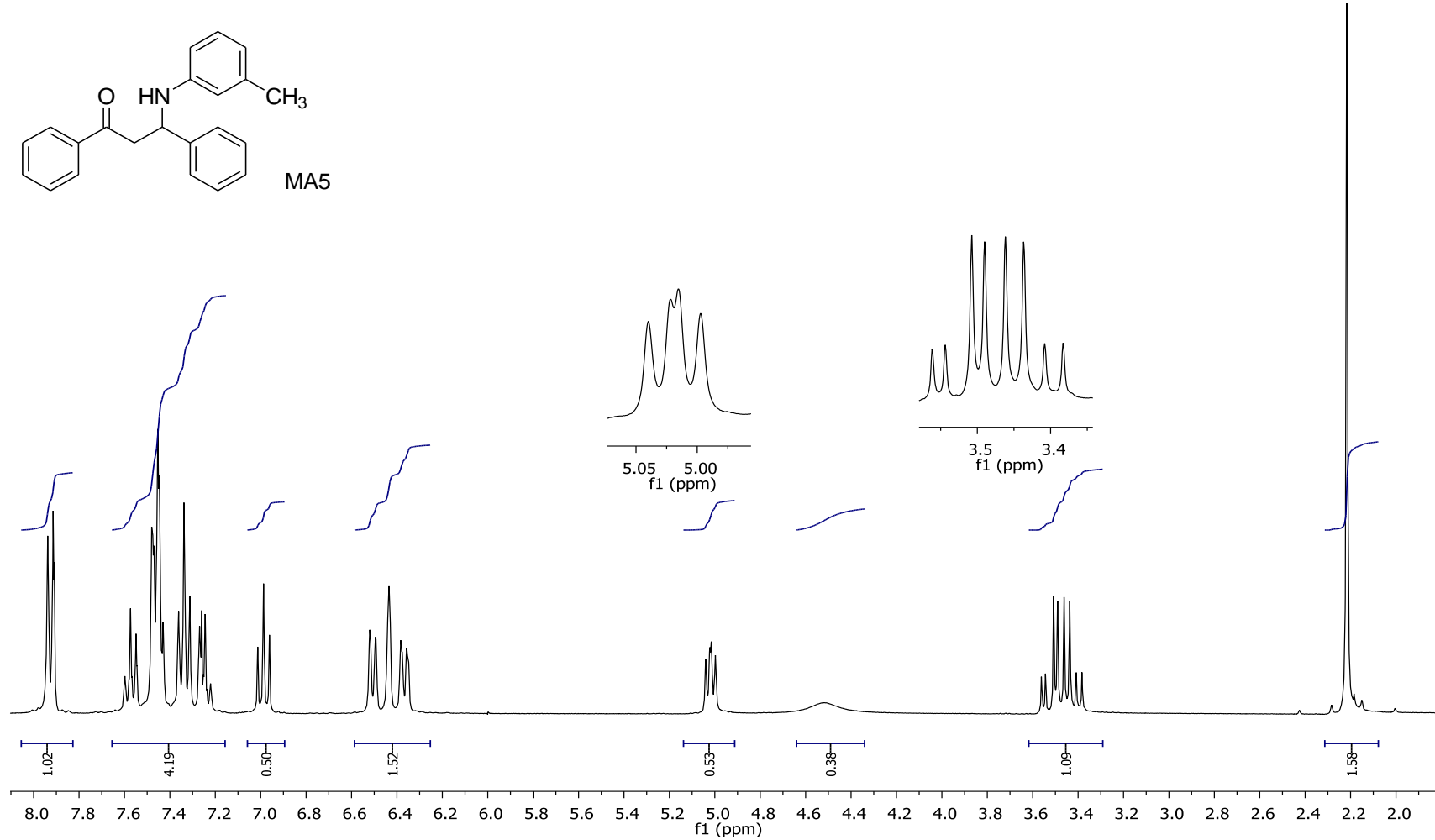
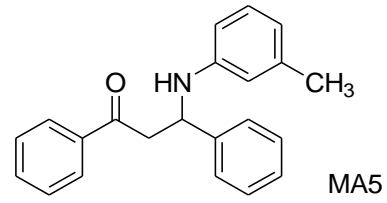
Şekil A.3. 1-Fenil-3-(fenilamino)-3-*m*-tolilpropan-1-on (MA2)  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



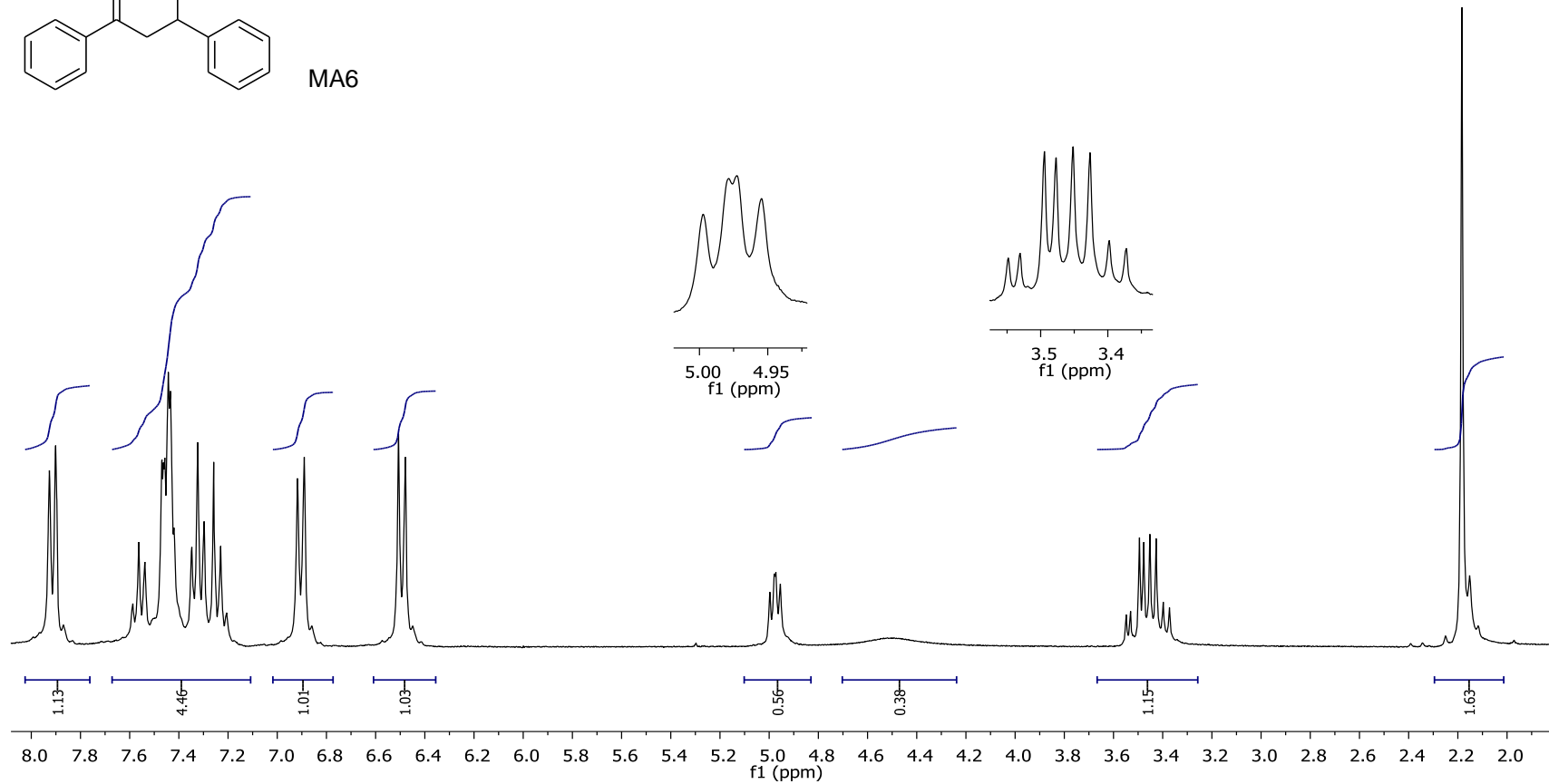
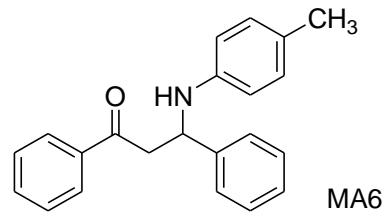
Şekil A.4. 3-(3-klorofenil)-1-fenil-3-(fenilamino)propan-1-on (MA3)  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



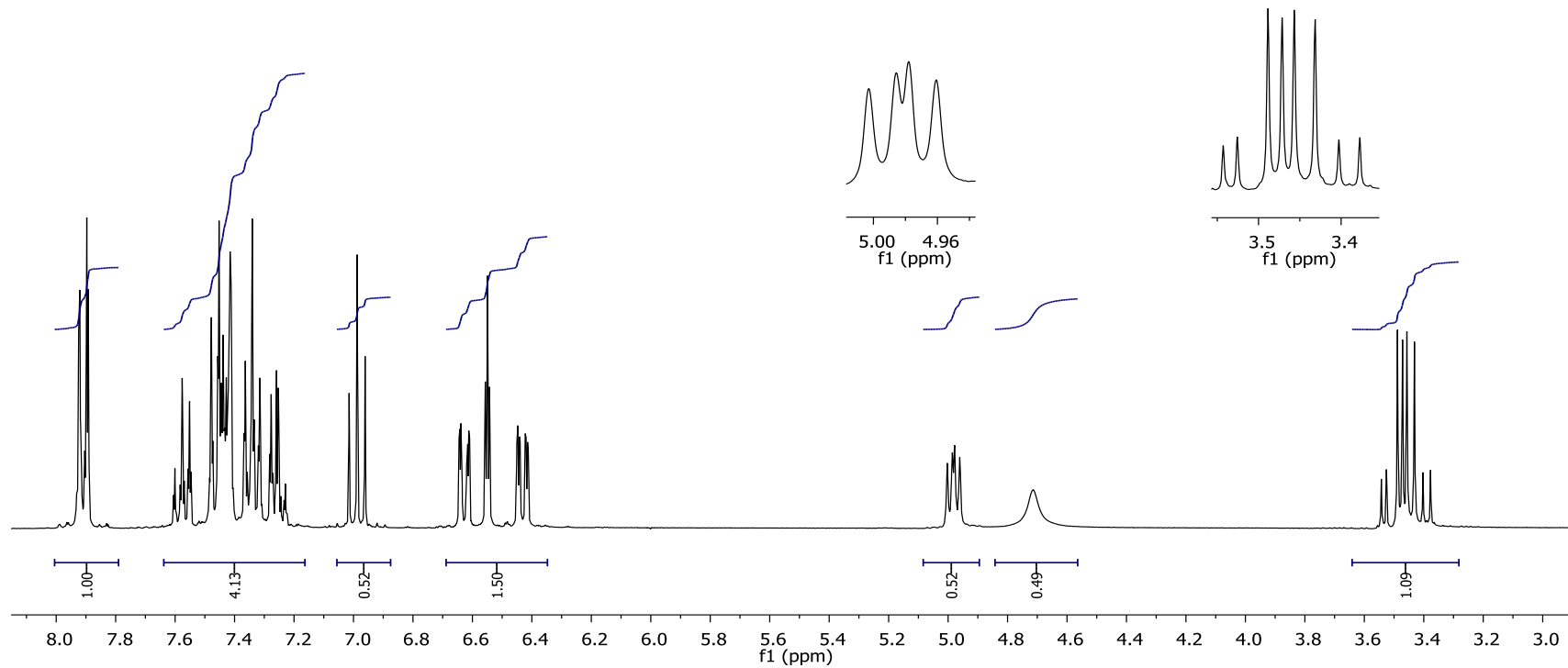
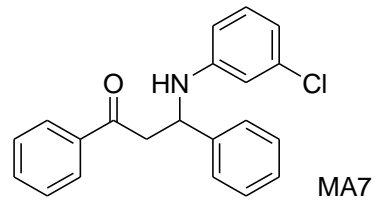
Şekil A.5. 3-(4-metoksifenil)-1-fenil-3-(fenilamino)propan-1-on (MA4)  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



Şekil A.6. 3-(*m*-toluidino)-1,3-difenilpropan-1-on (MA5)  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

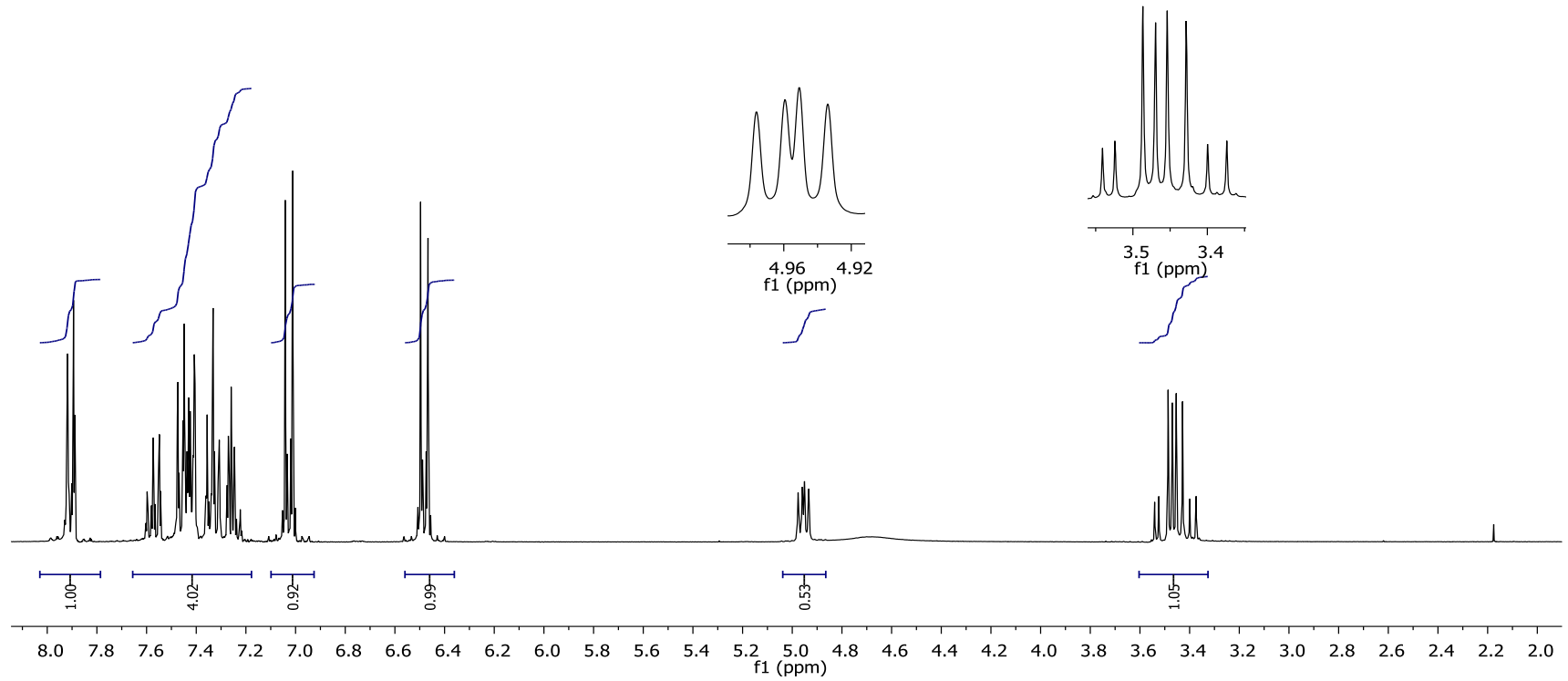
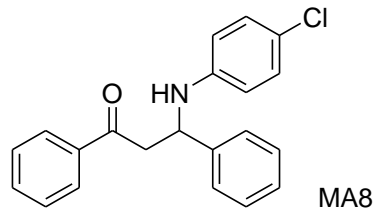


Şekil A.7. 3-(*p*-toluidino)-1,3-difenilpropan-1-on (MA6) <sup>1</sup>H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

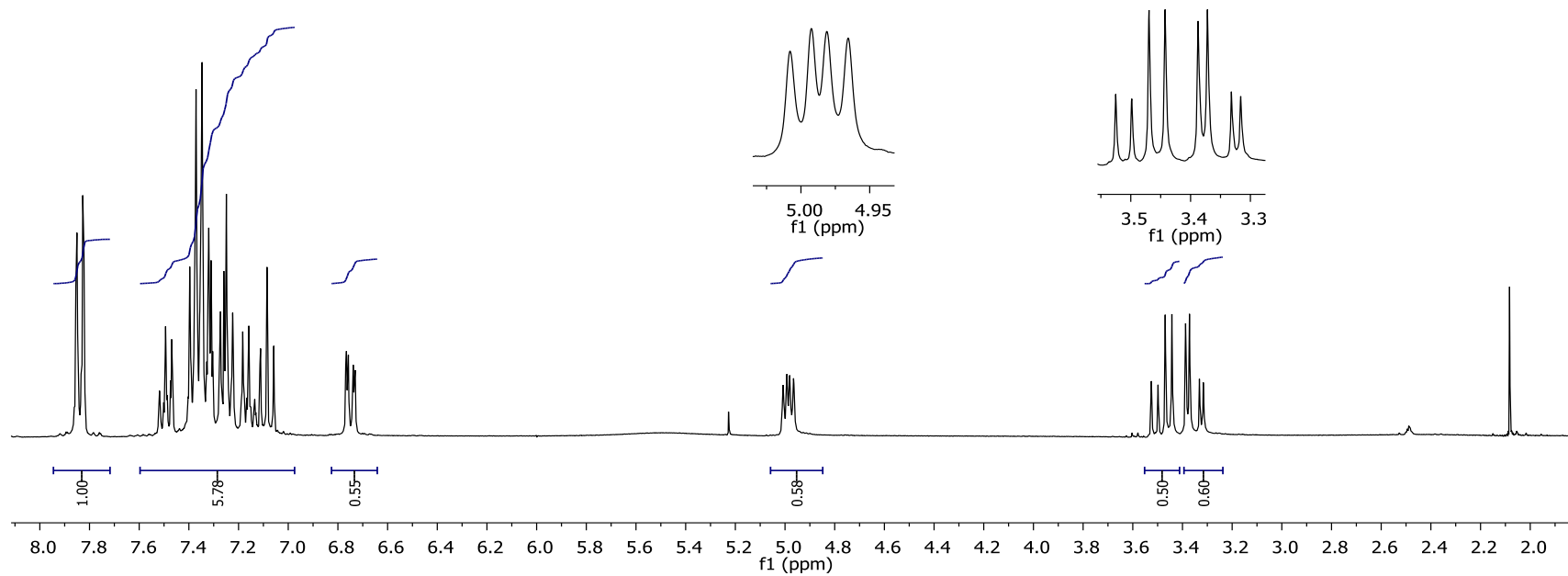
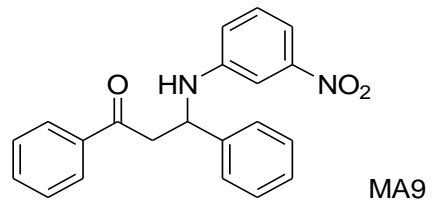


Şekil A.8. 3-(3-klorofenilamino)-1,3-difenilpropan-1-on (MA7) <sup>1</sup>H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

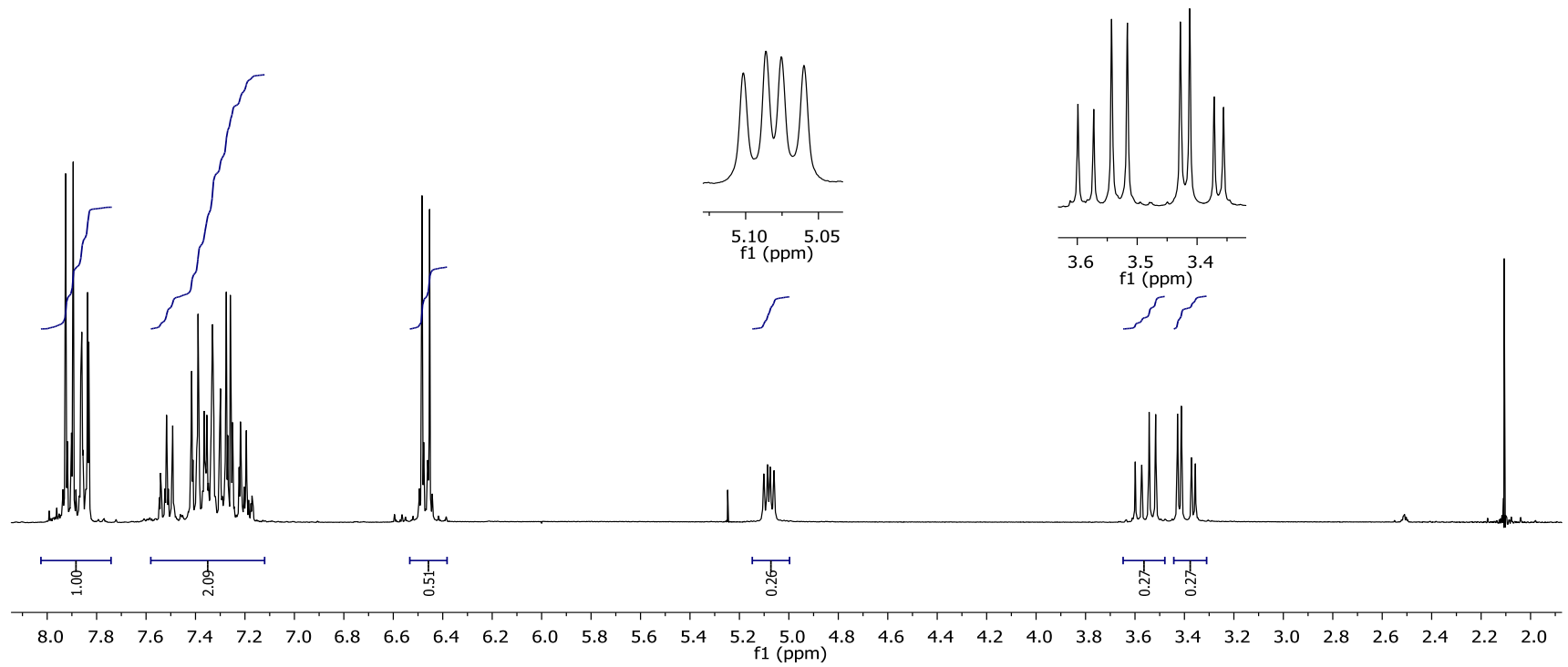
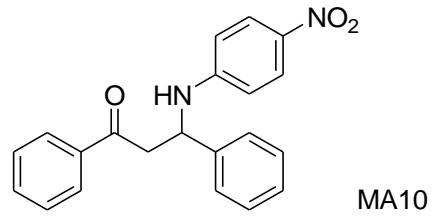




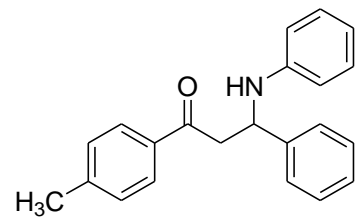
Şekil A.9. 3-(4-klorofenilamino)-1,3-difenilpropan-1-on (MA8)  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



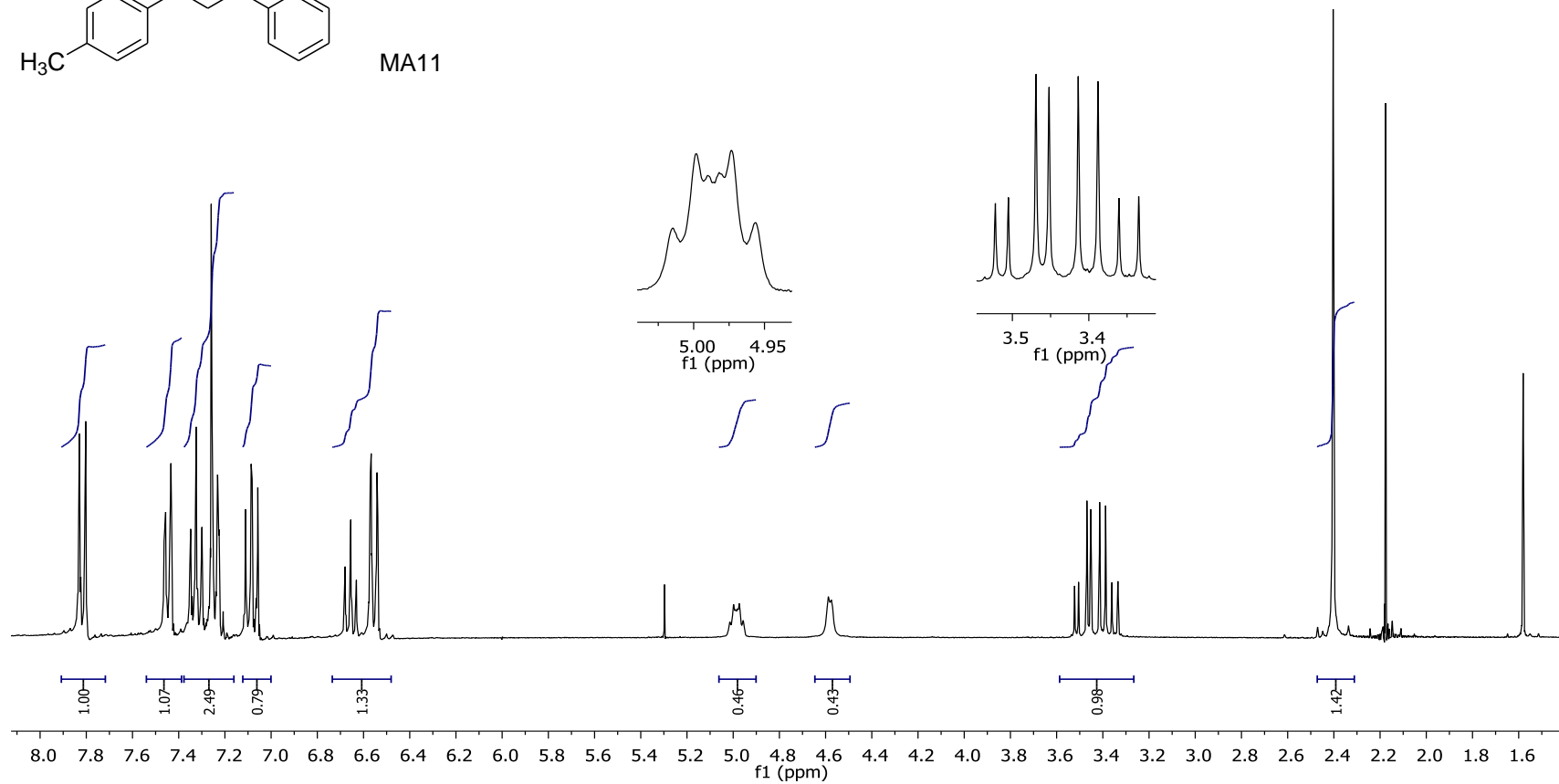
Şekil A.10. 3-(3-nitrofenilamino)-1,3-difenilpropan-1-on (MA9) <sup>1</sup>H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



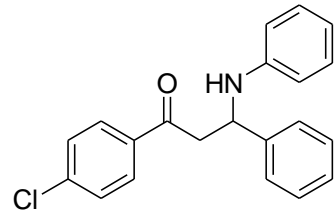
Şekil A.11. 3-(4-nitrofenilamino)-1,3-difenilpropan-1-on (MA10) <sup>1</sup>H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



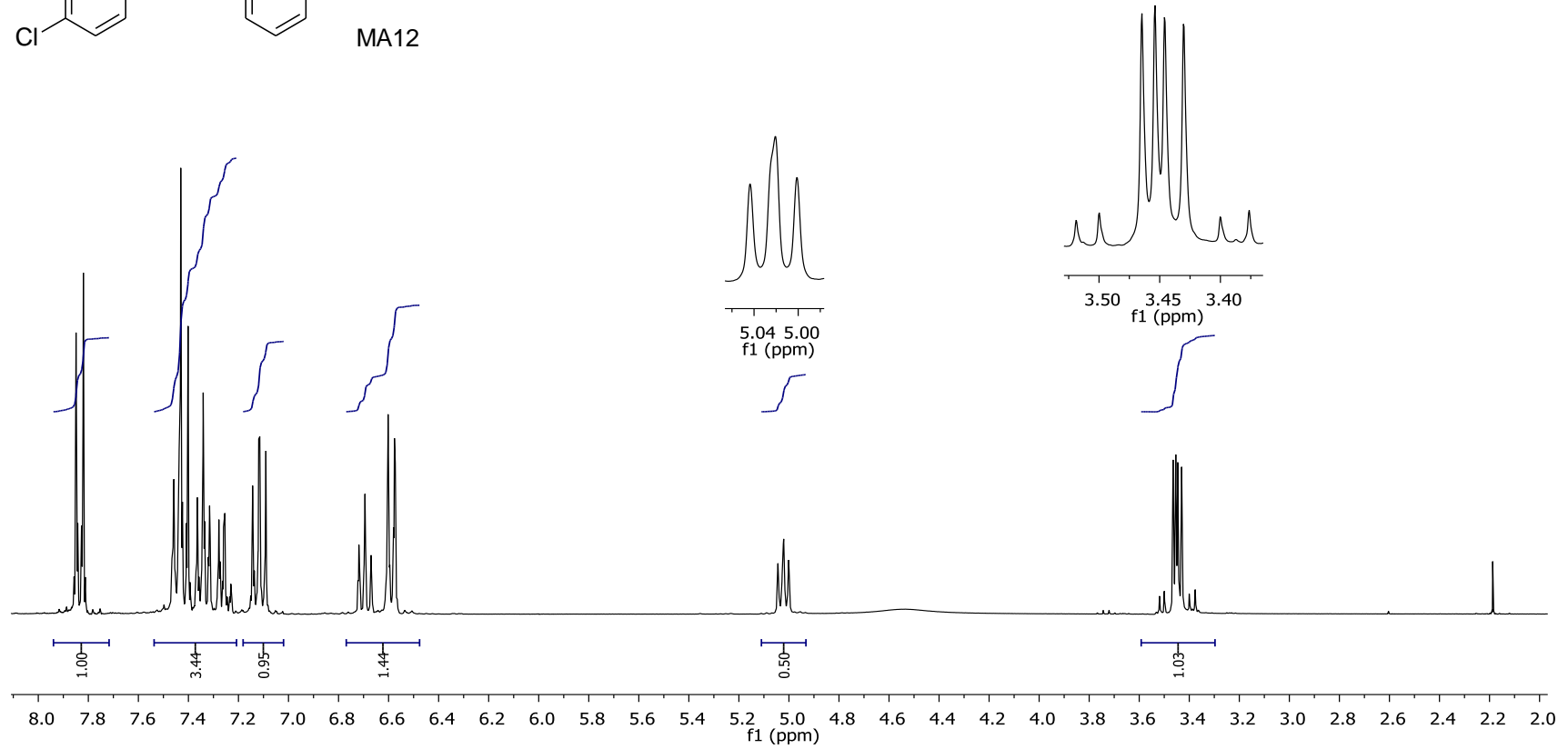
MA11



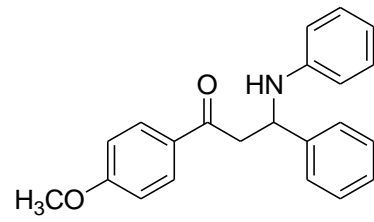
Şekil A.12. 3-Fenil-3-(fenilamino)-1-*p*-tolilpropan-1-on (MA11) <sup>1</sup>H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



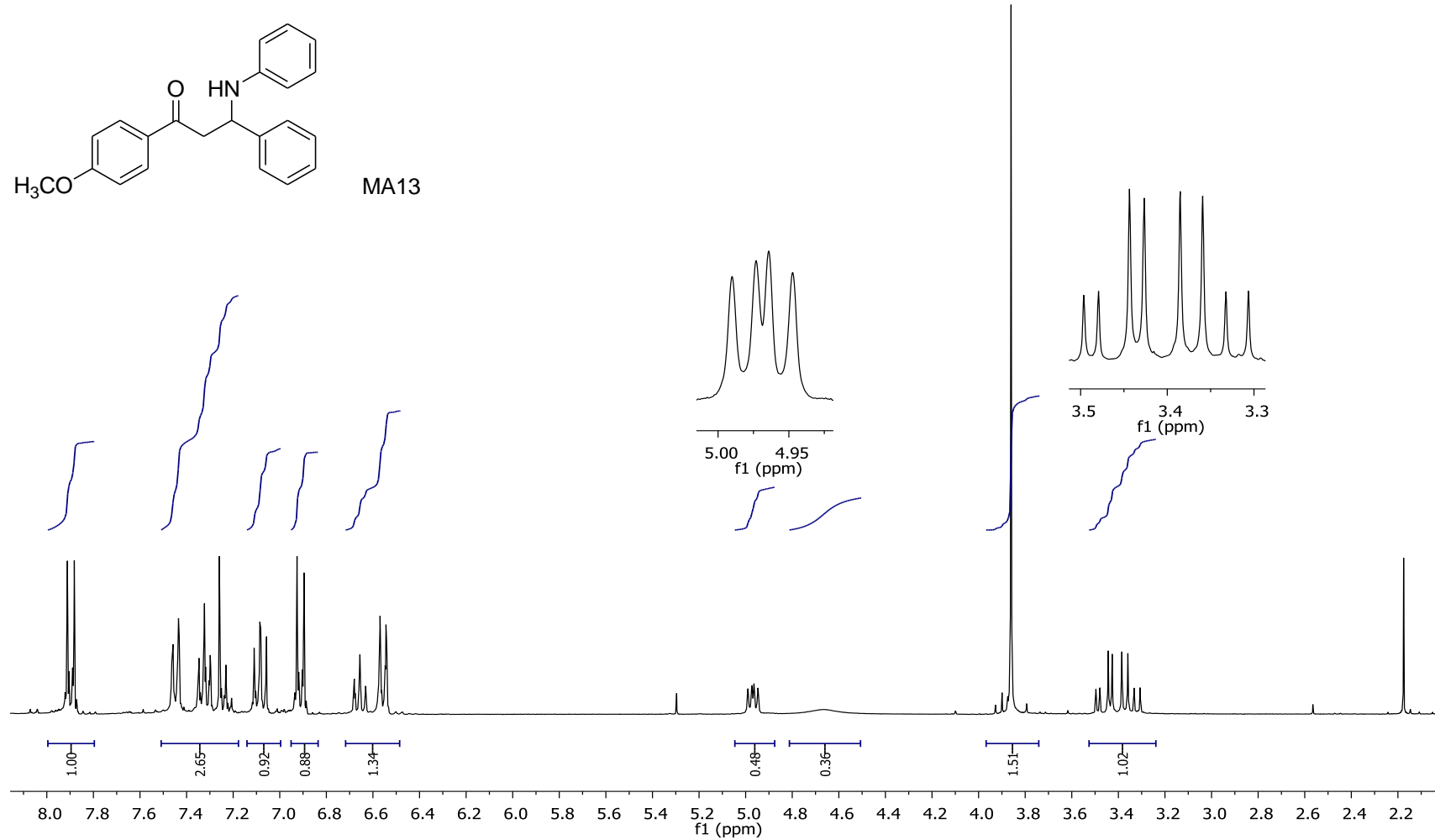
MA12



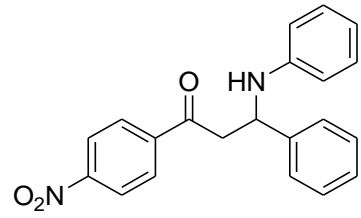
Şekil A.13. 1-(4-klorofenil)-3-fenil-3-(fenilamino)propan-1-on (MA12) <sup>1</sup>H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



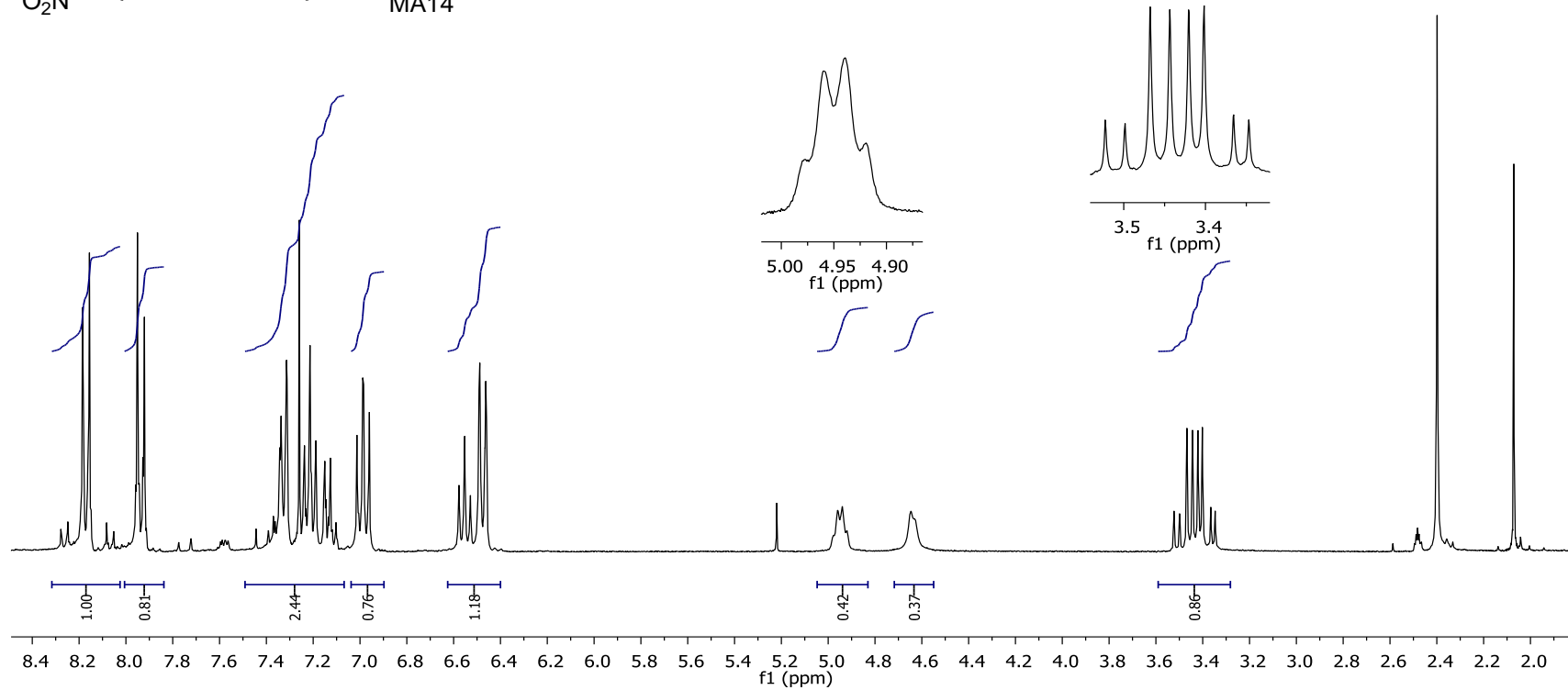
MA13



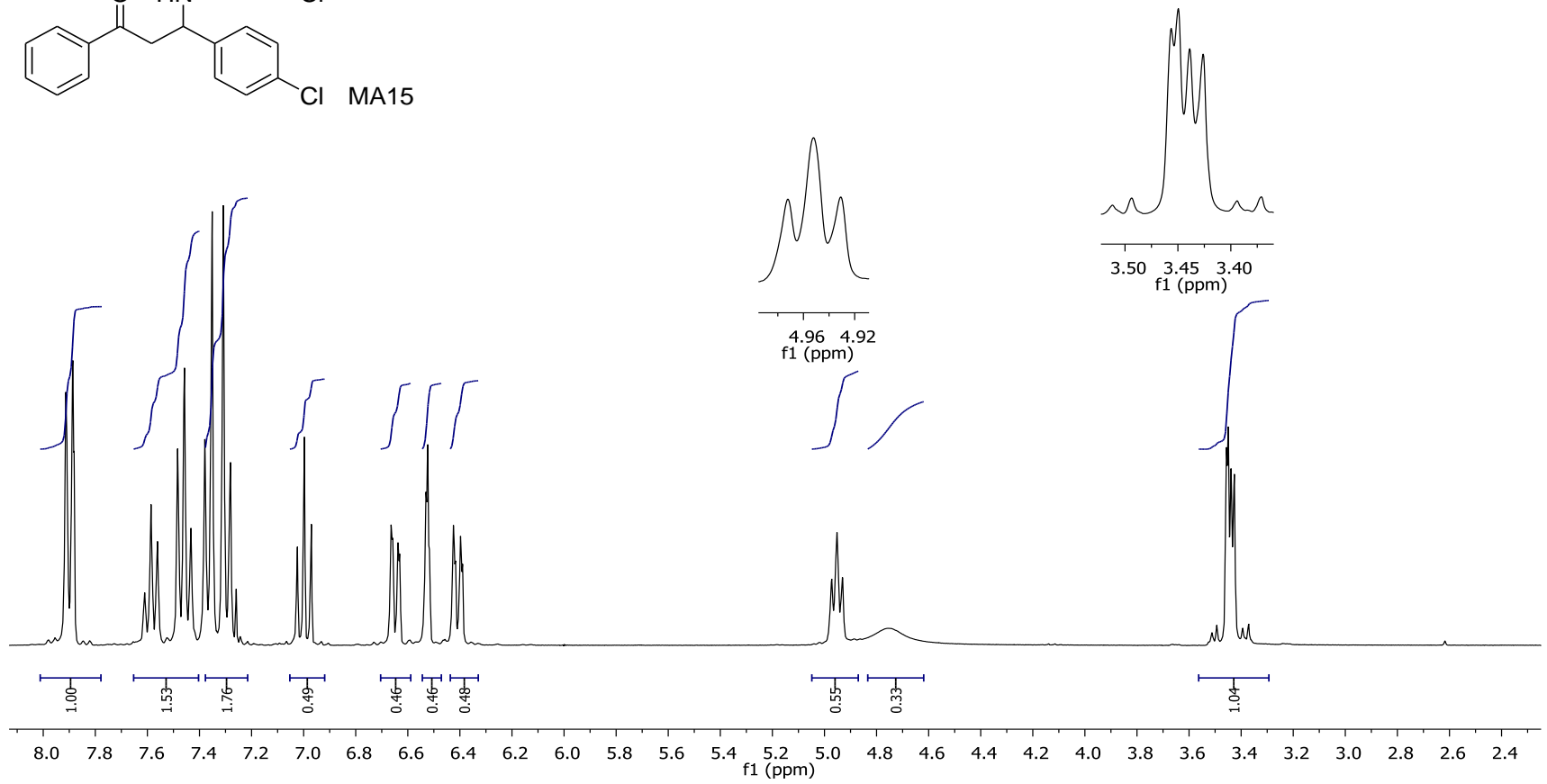
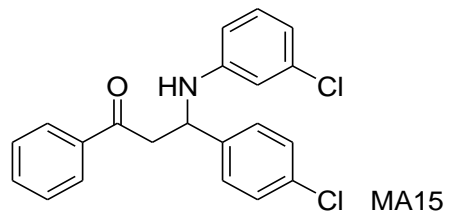
Şekil A.14. 1-(4-metoksifenil)-3-fenil-3-(fenilamino)propan-1-on (MA13) <sup>1</sup>H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



MA14

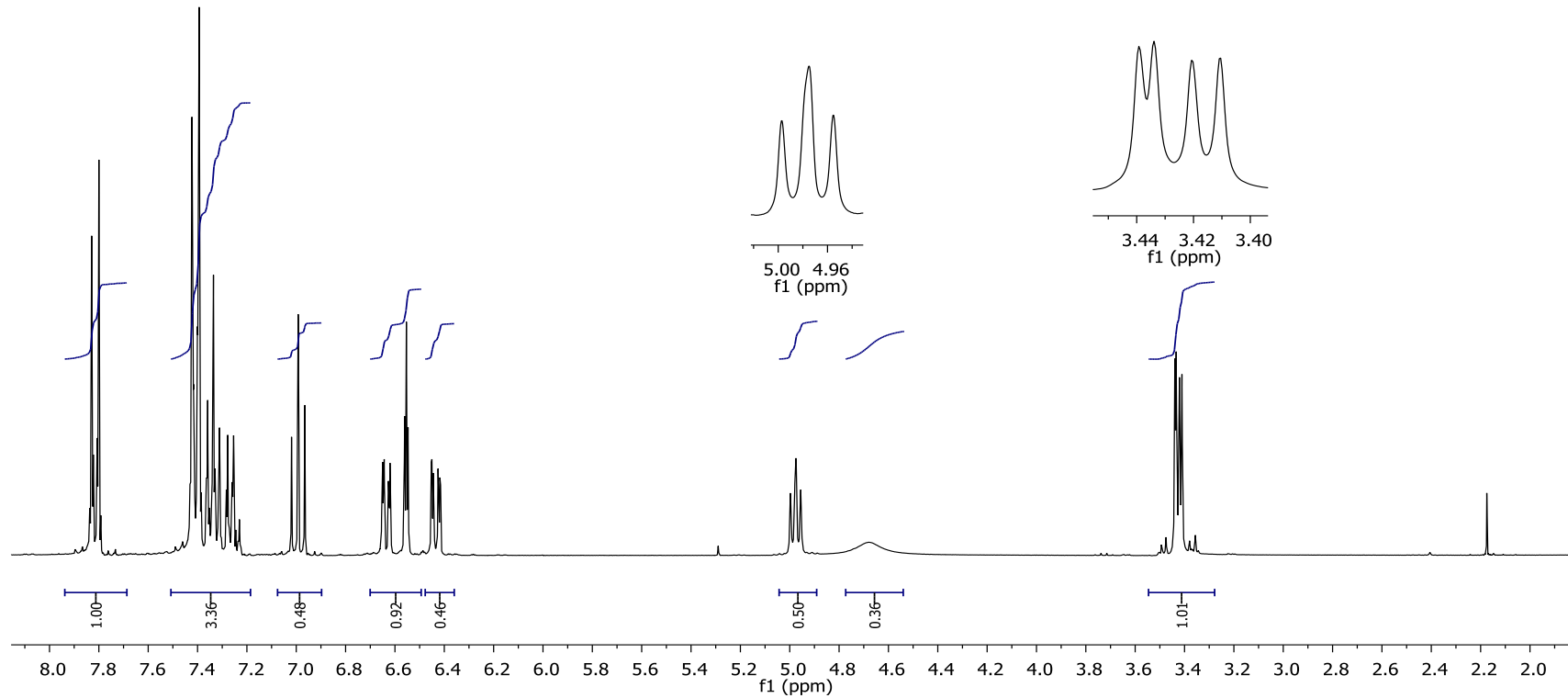
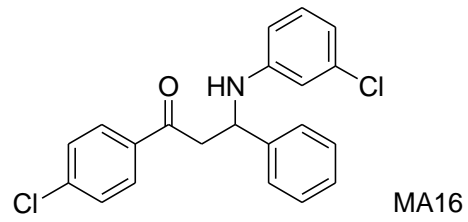


Şekil A.15. 1-(4-nitrofenil)-3-fenil-3-(fenilamino)propan-1-on (MA14)  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

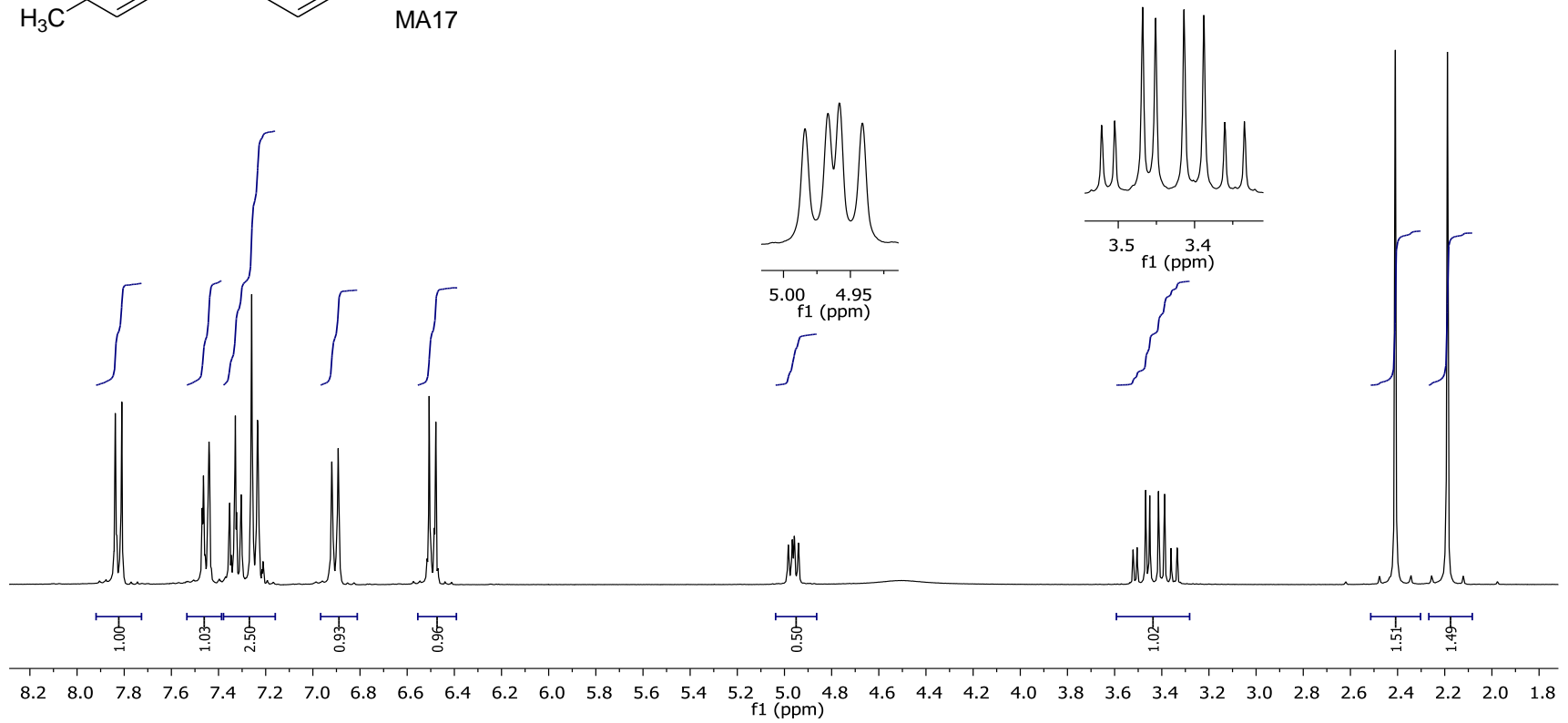
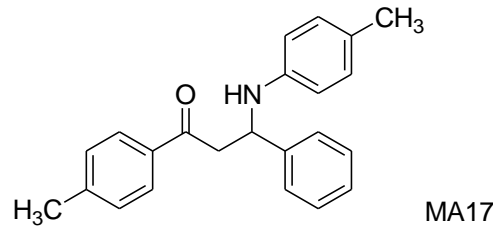


Şekil A.16. 3-(4-klorofenil)-3-(3-klorofenilamino)-1-fenilpropan-1-on (MA15)  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

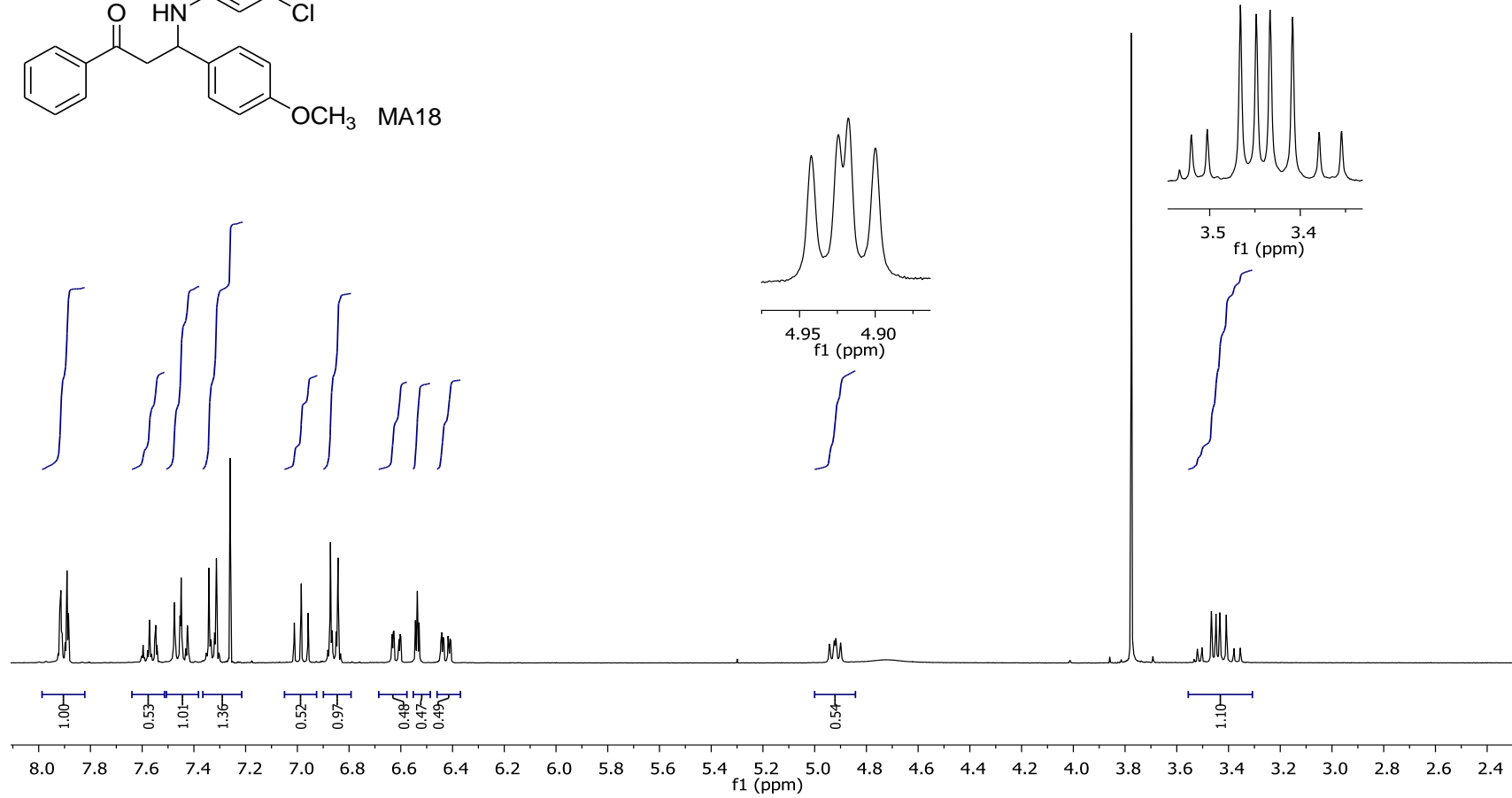
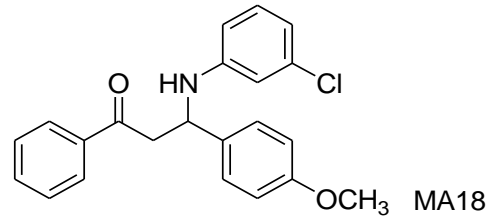




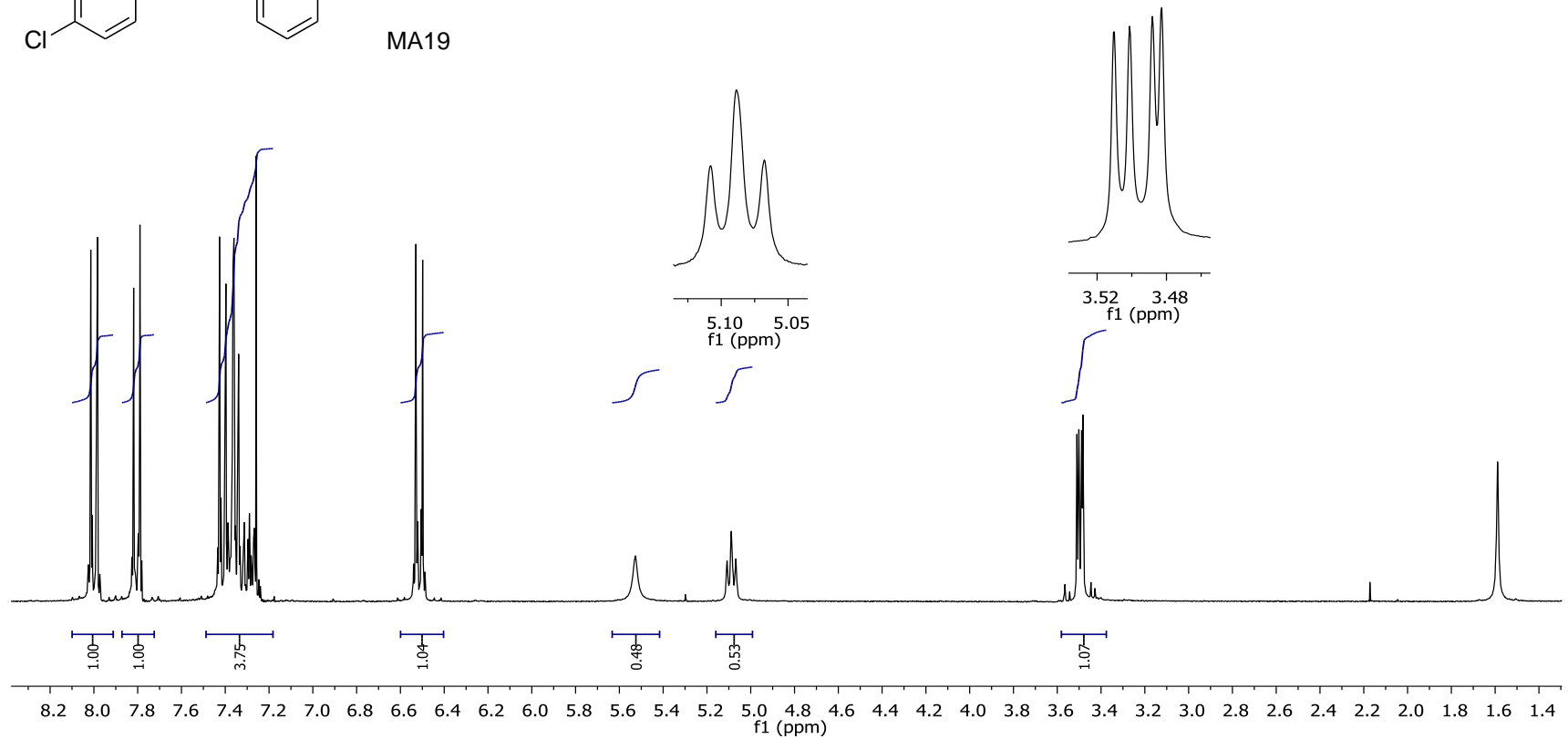
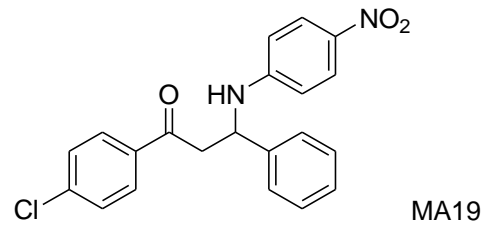
Şekil A.17. 1-(4-klorofenil)-3-(3-klorofenilamino)-3-fenilpropan-1-on (MA16)  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



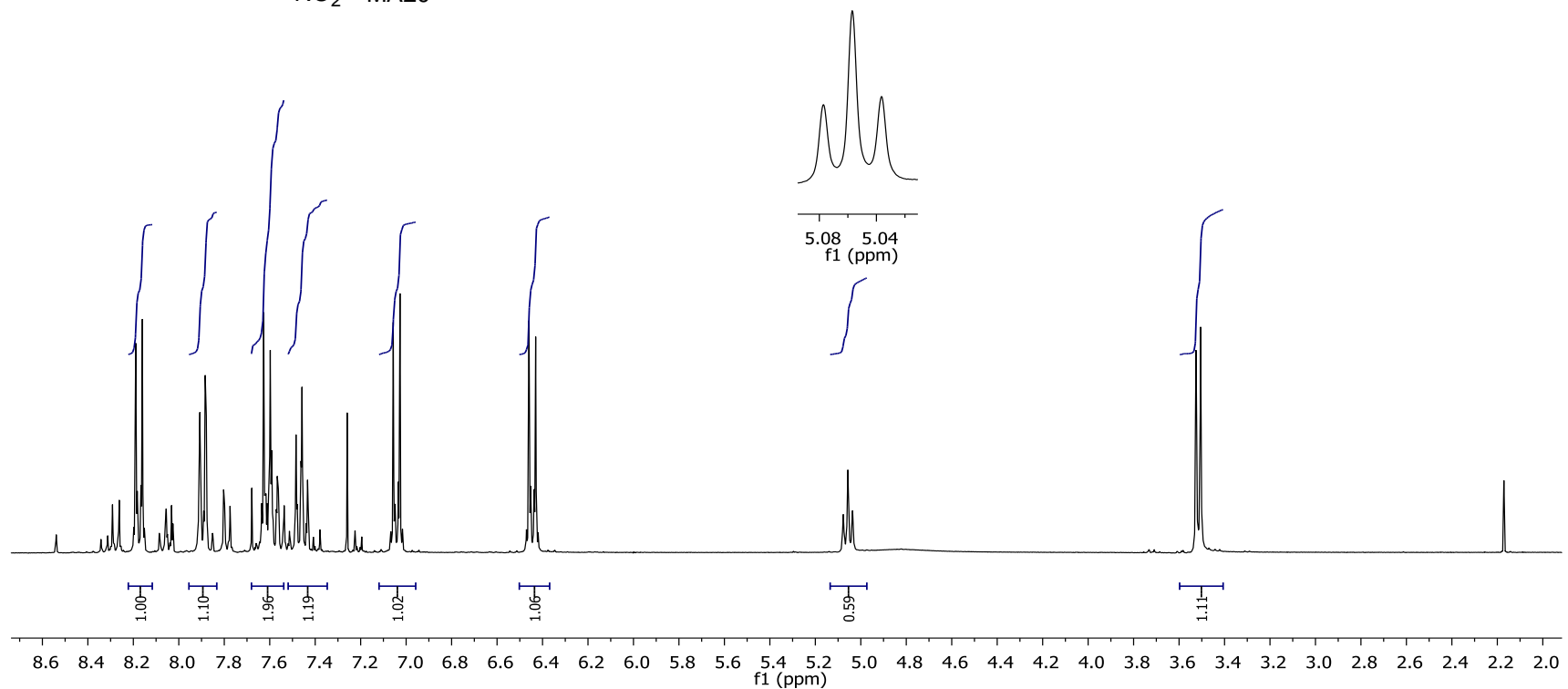
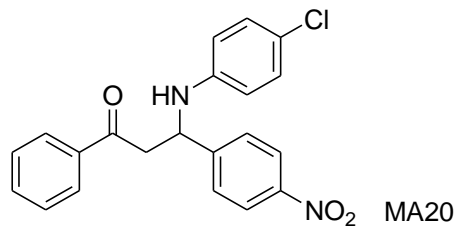
Şekil A.18. 3-(*p*-toluidino)-3-fenil-1-*p*-tolilpropan-1-on (MA17)  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



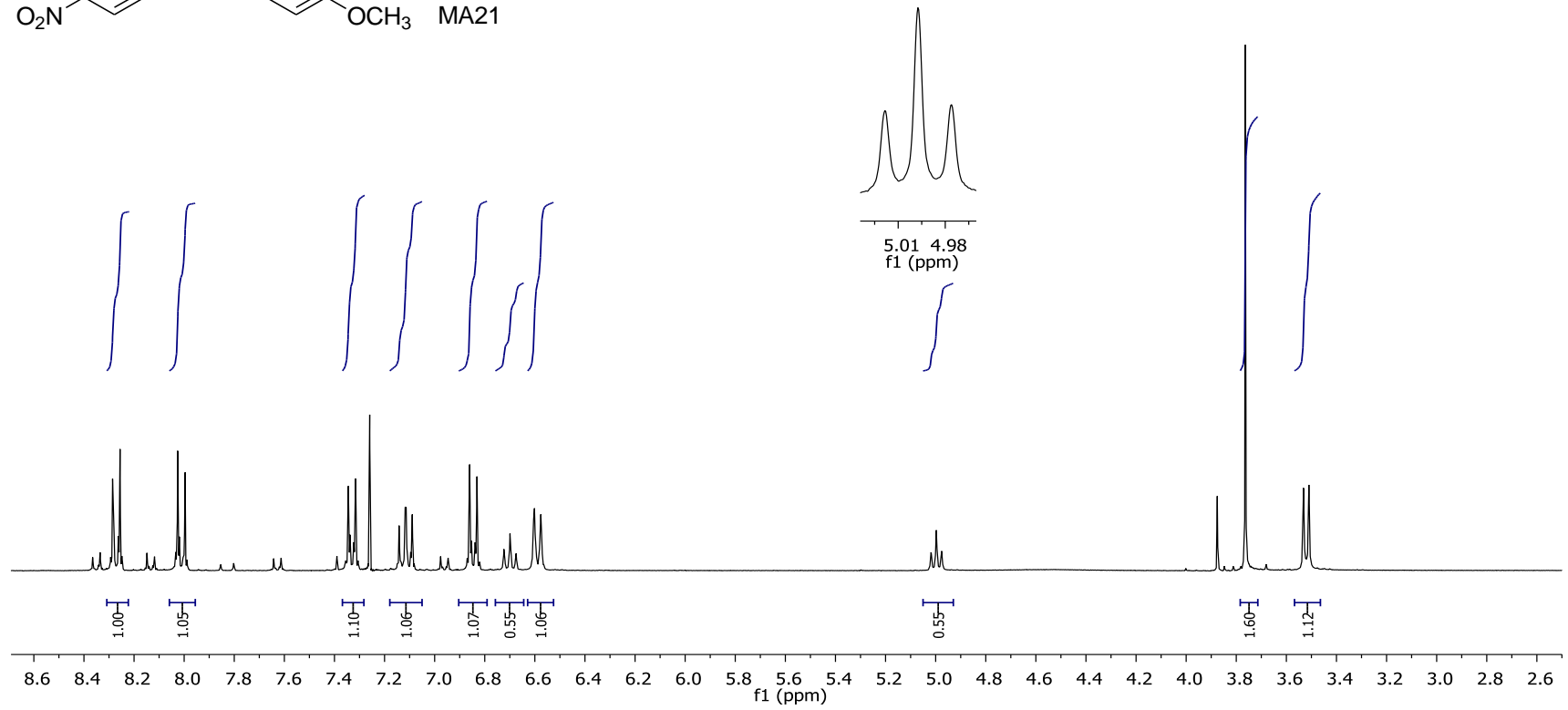
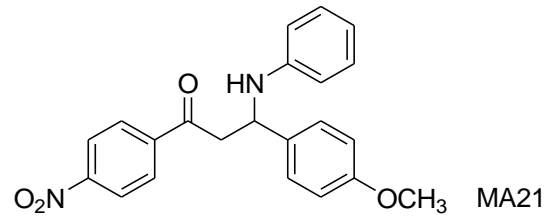
Şekil A.19. 3-(3-klorofenilamino)-3-(4-metoksifenil)-1-fenilpropan-1-on (MA18) <sup>1</sup>H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



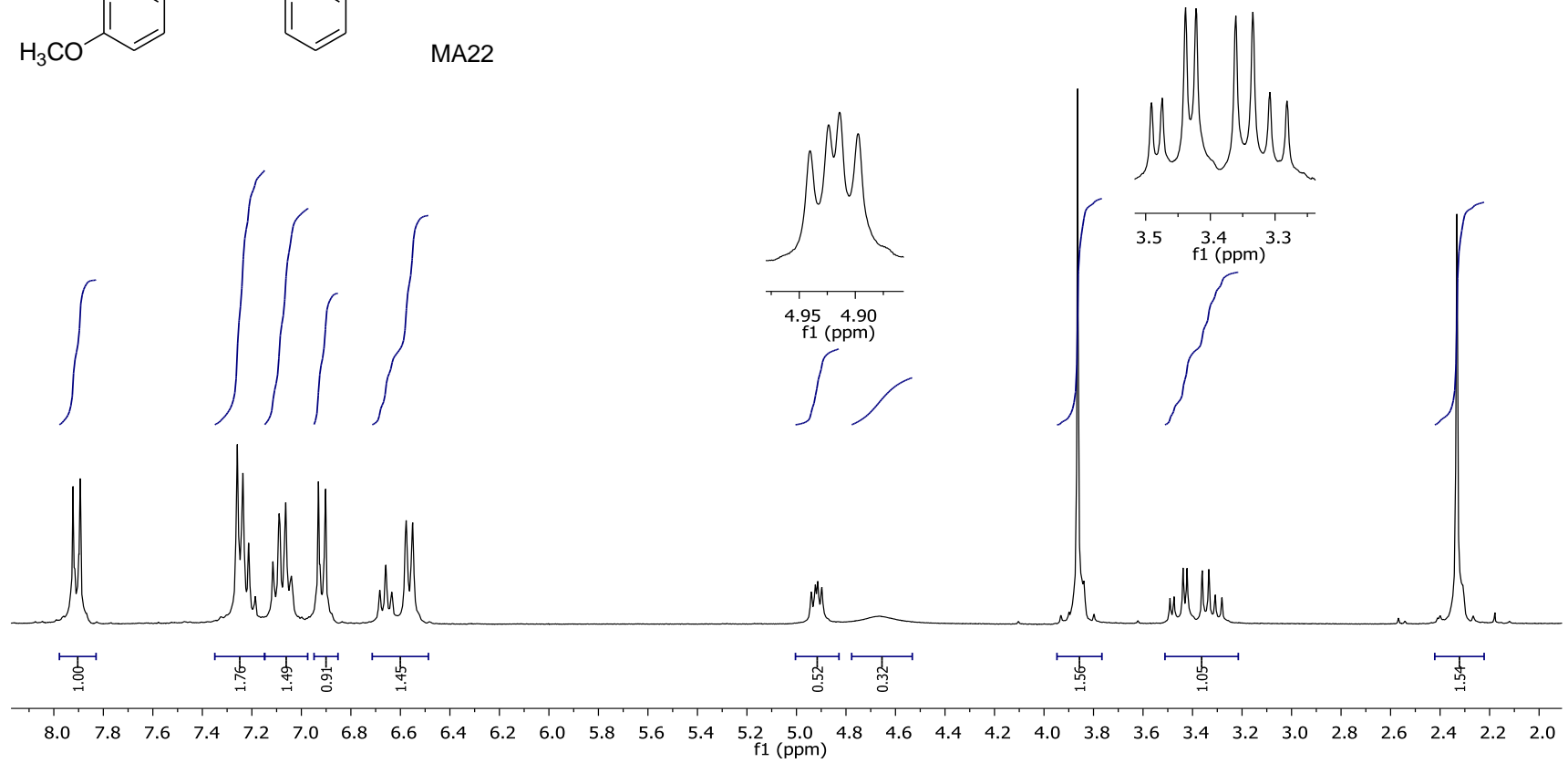
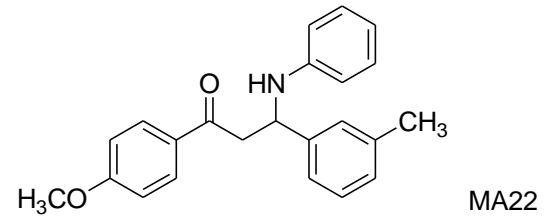
Şekil A.20. 1-(4-klorofenil)-3-(4-nitrofenilamino)-3-fenilpropan-1-on (MA19) <sup>1</sup>H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



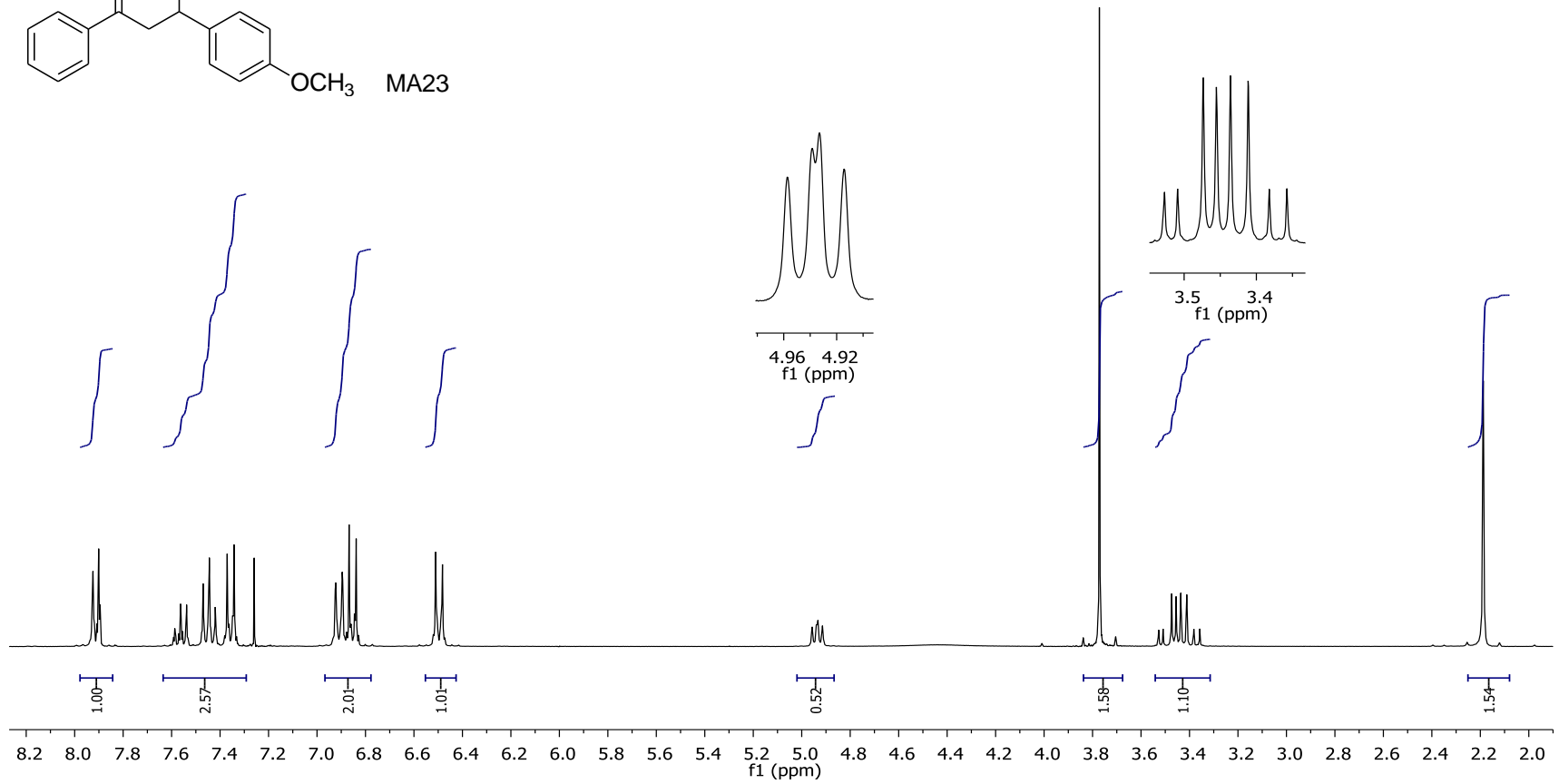
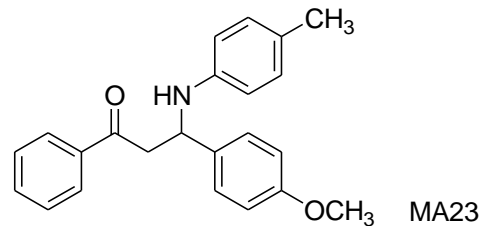
Şekil A.21. 3-(4-klorofenilamino)-3-(4-nitrofenil)-1-fenilpropan-1-on (MA20) <sup>1</sup>H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



Şekil A.22. 3-(4-metoksifenil)-1-(4-nitrofenil)-3-(fenilamino)propan-1-on (MA21)  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

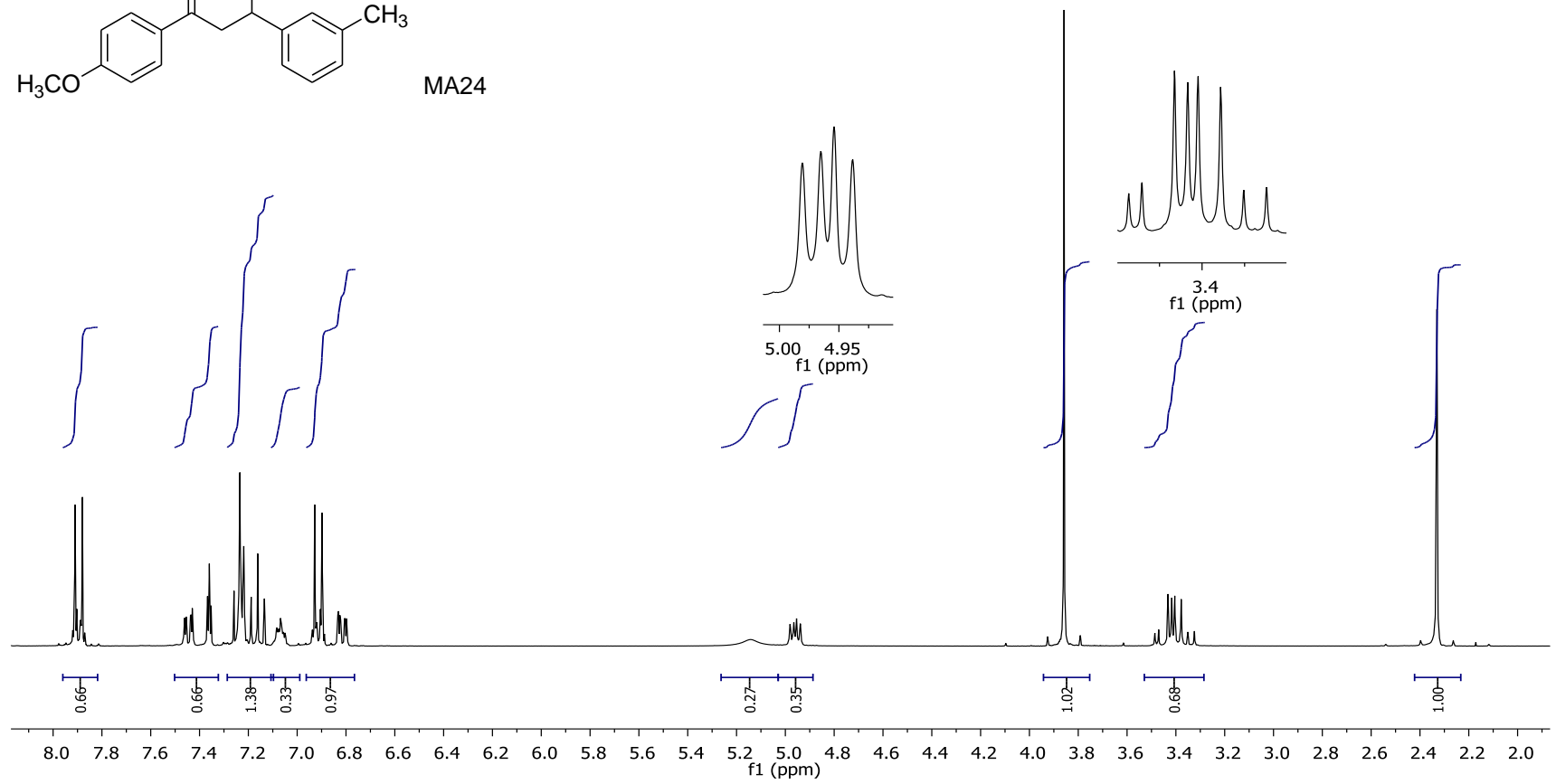
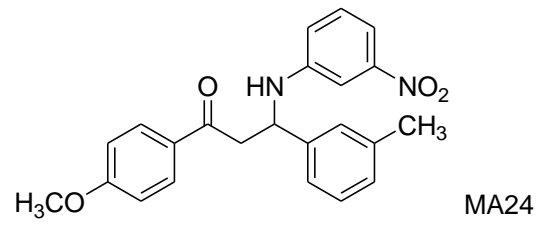


Şekil A.23. 1-(4-metoksifenil)-3-(fenilamino)-3-*m*-tolilpropan-1-on (MA22) <sup>1</sup>H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

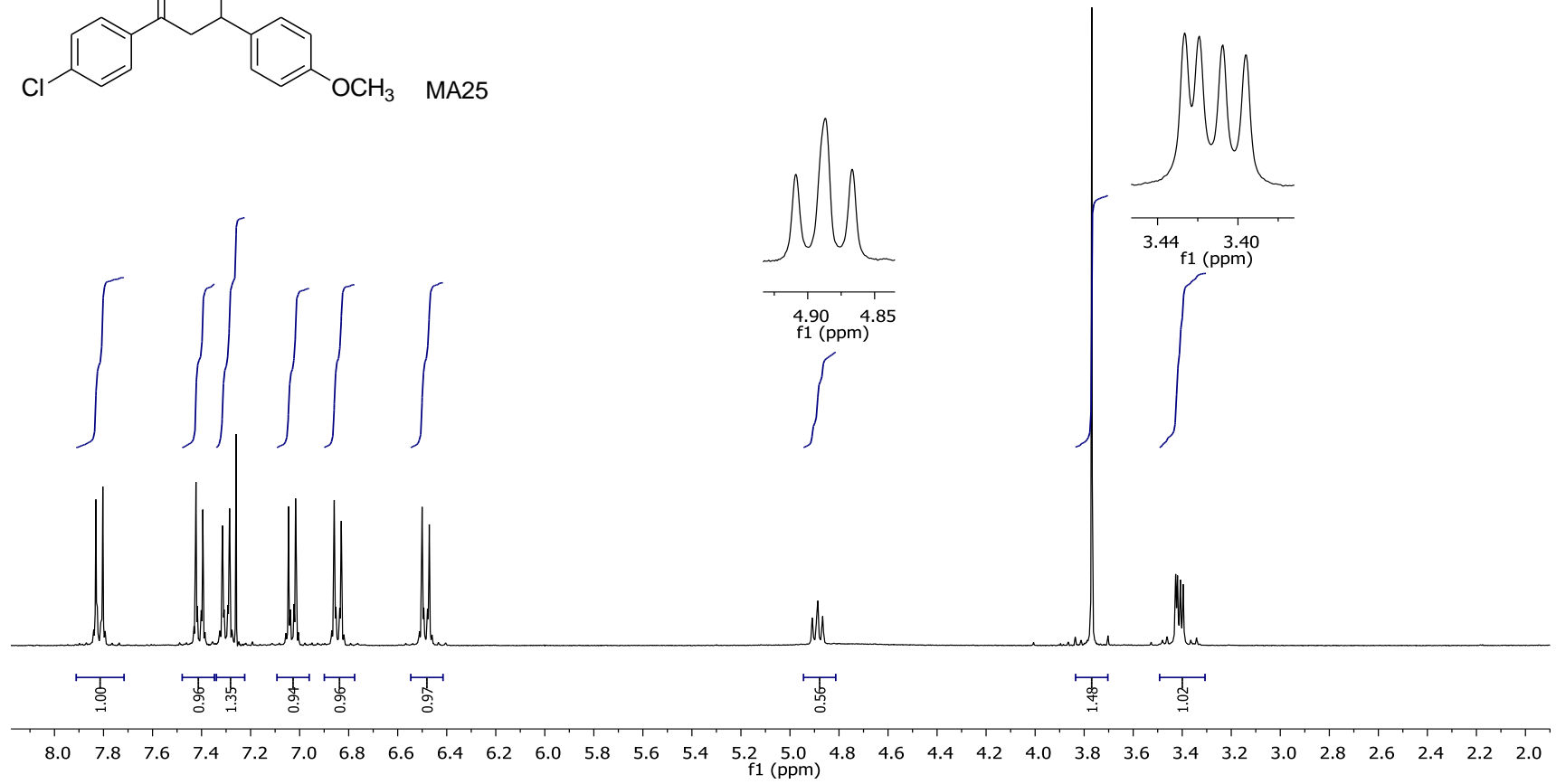
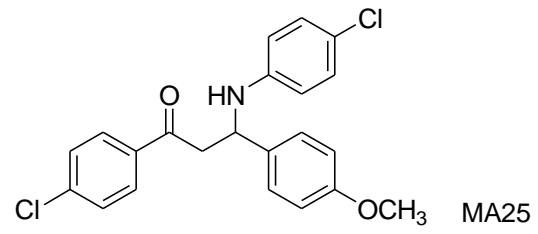


Şekil A.24. 3-(*p*-toluidino)-3-(4-metoksifenil)-1-fenilpropan-1-on (MA23) <sup>1</sup>H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

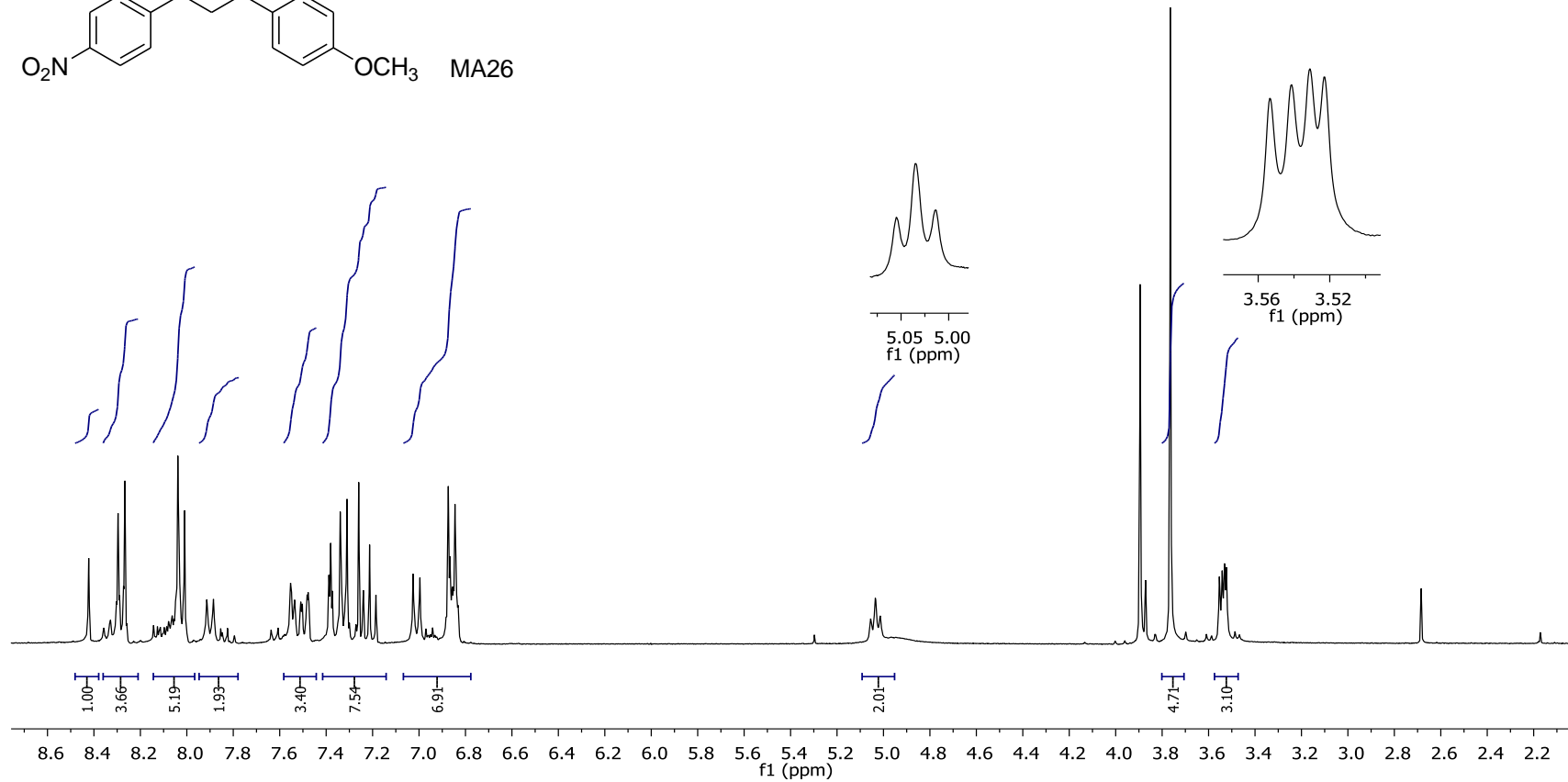
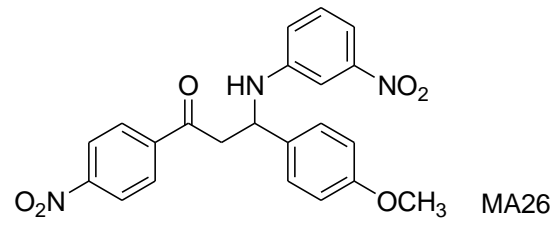




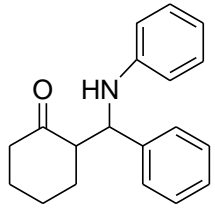
Şekil A.25. 1-(4-metoksifenil)-3-(3-nitrofenilamino)-3-*m*-tolilpropan-1-on (MA24) <sup>1</sup>H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



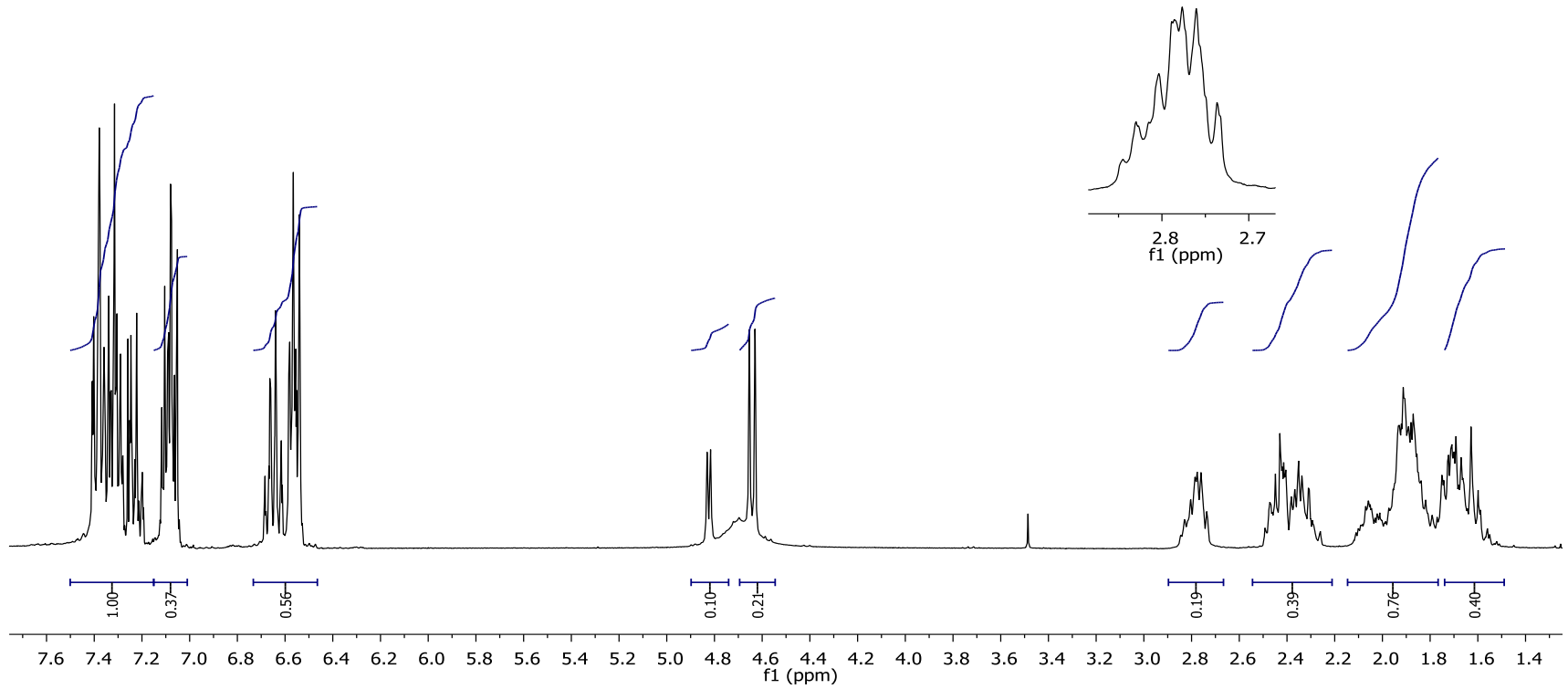
Şekil A.26. 1-(4-klorofenil)-3-(4-klorofenilamino)-3-(4-metoksifenil)propan-1-on (MA25) <sup>1</sup>H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



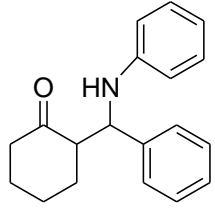
Şekil A.27. 3-(4-metoksifenil)-1-(4-nitrofenil)-3-(3-nitrofenilamino)propan-1-on (MA26) <sup>1</sup>H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



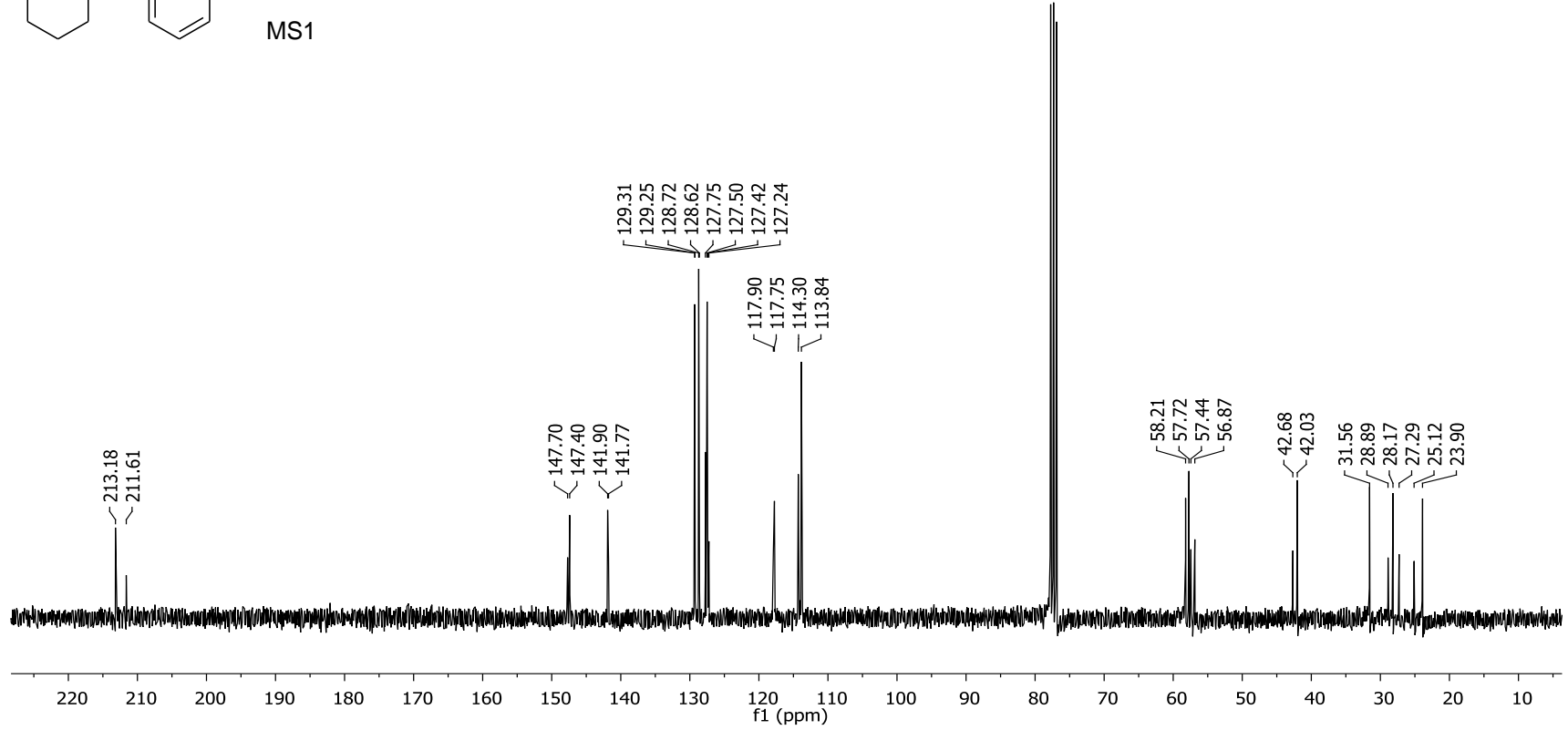
MS1



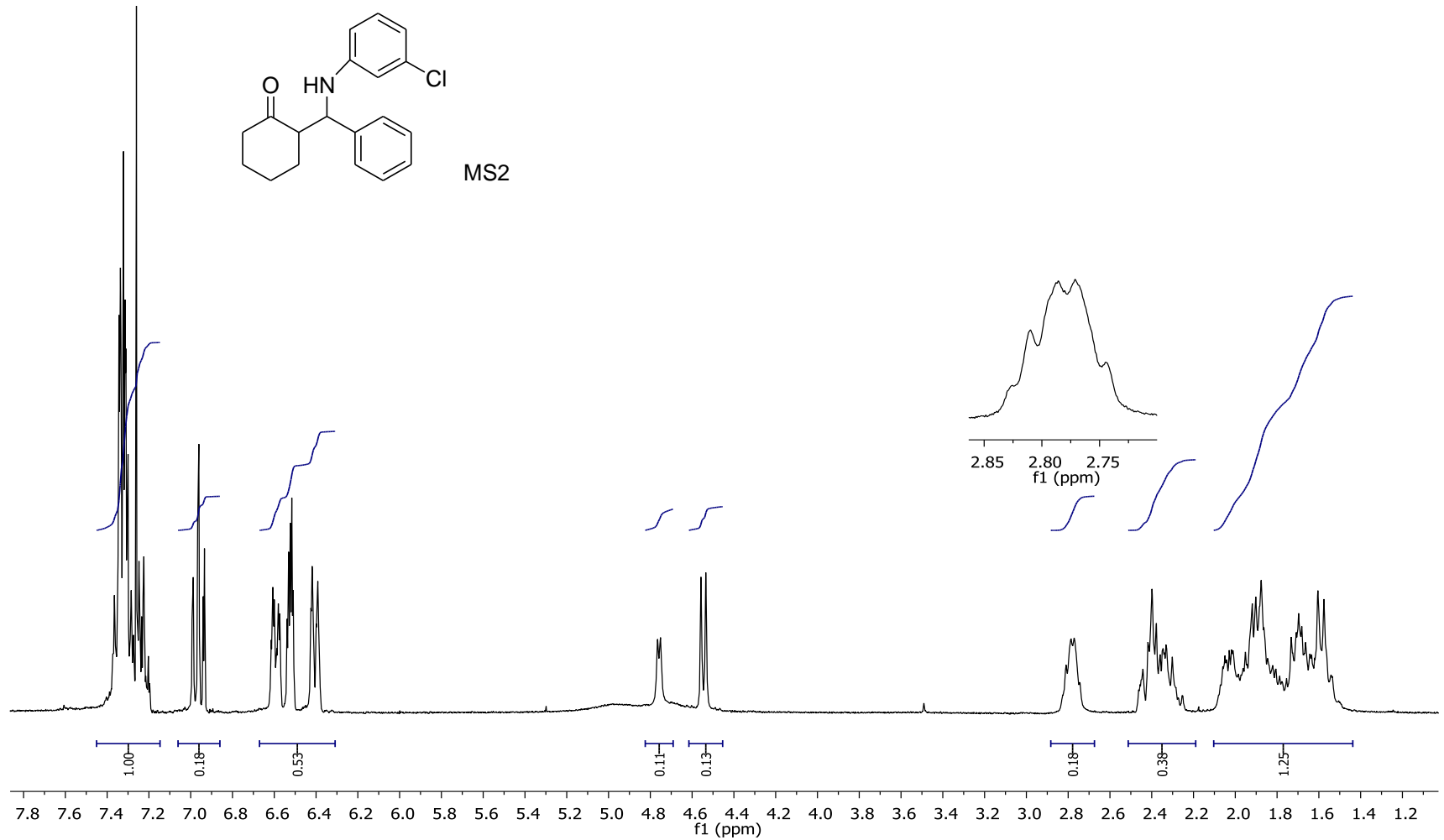
Şekil A.28. 2-(Fenil(fenilamino)metil)sikloheksanon (MS1)  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



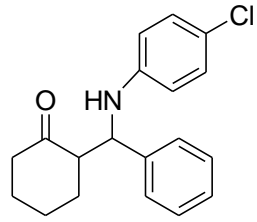
MS1



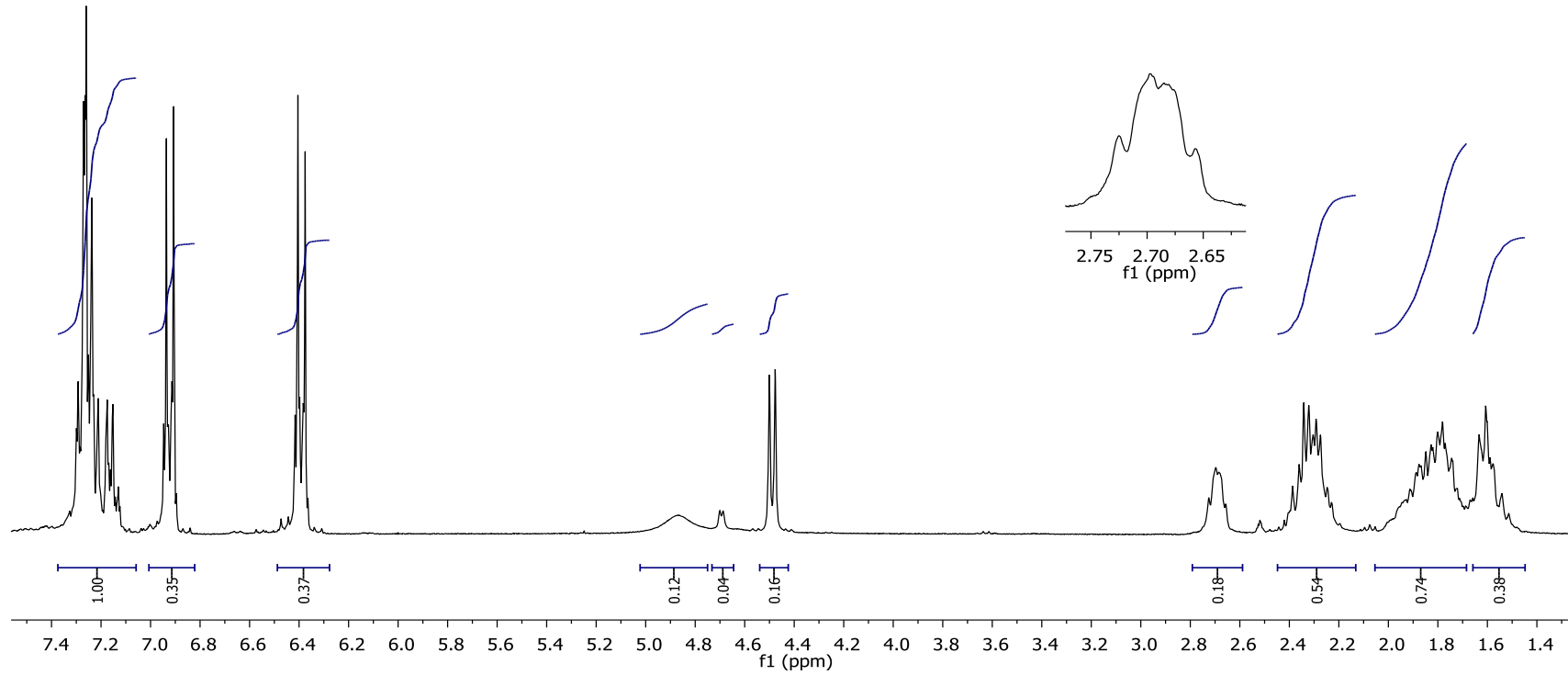
Şekil A.29. 2-(Fenil(fenilamino)metil)sikloheksanon (MS1)  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



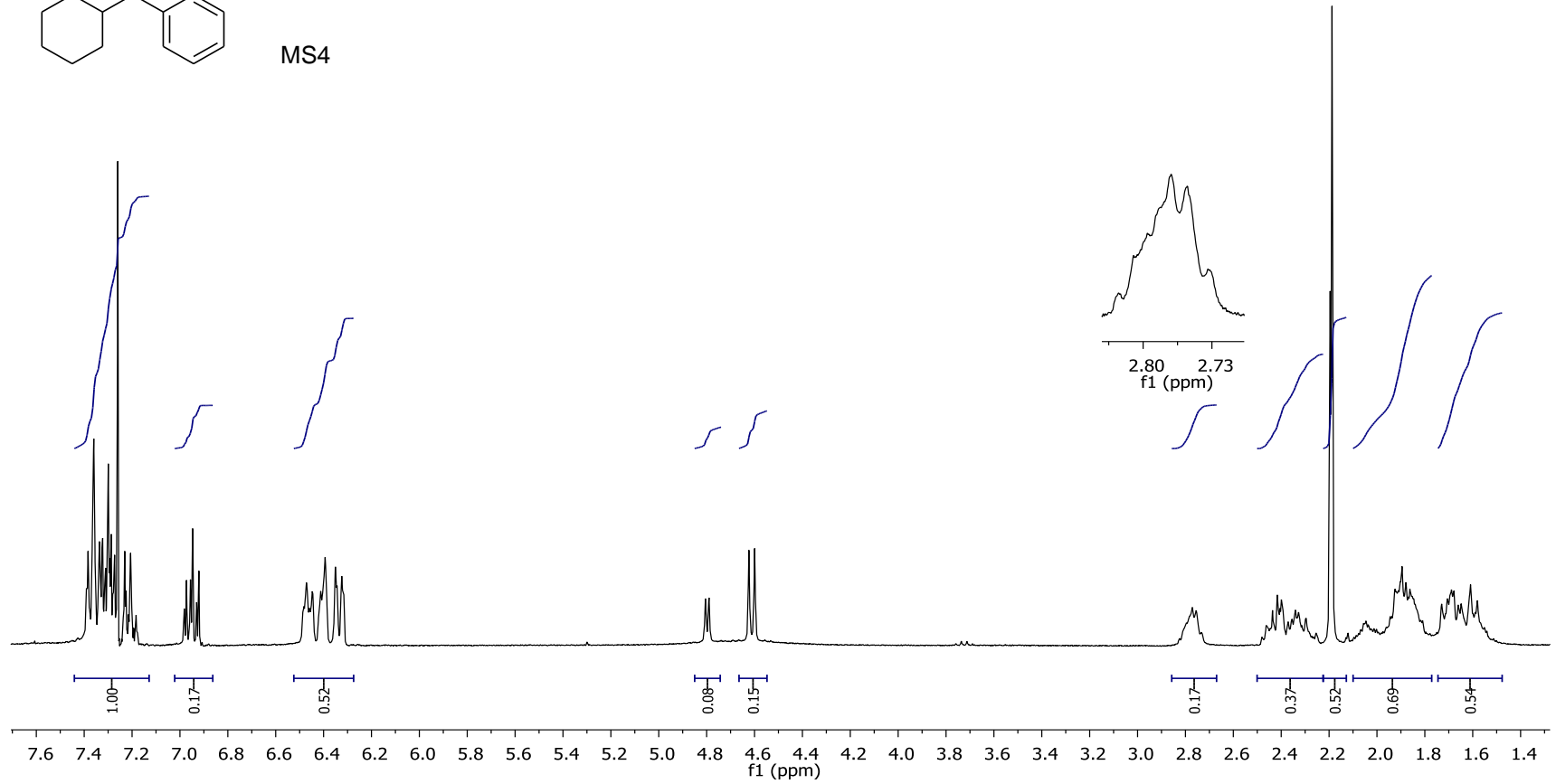
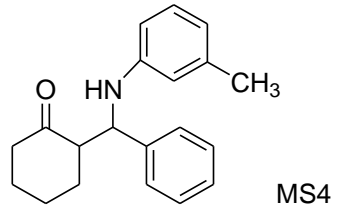
Şekil A.30. 2-((3-klorofenilamino)(fenil)metil)sikloheksanon (MS2) <sup>1</sup>H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



MS3

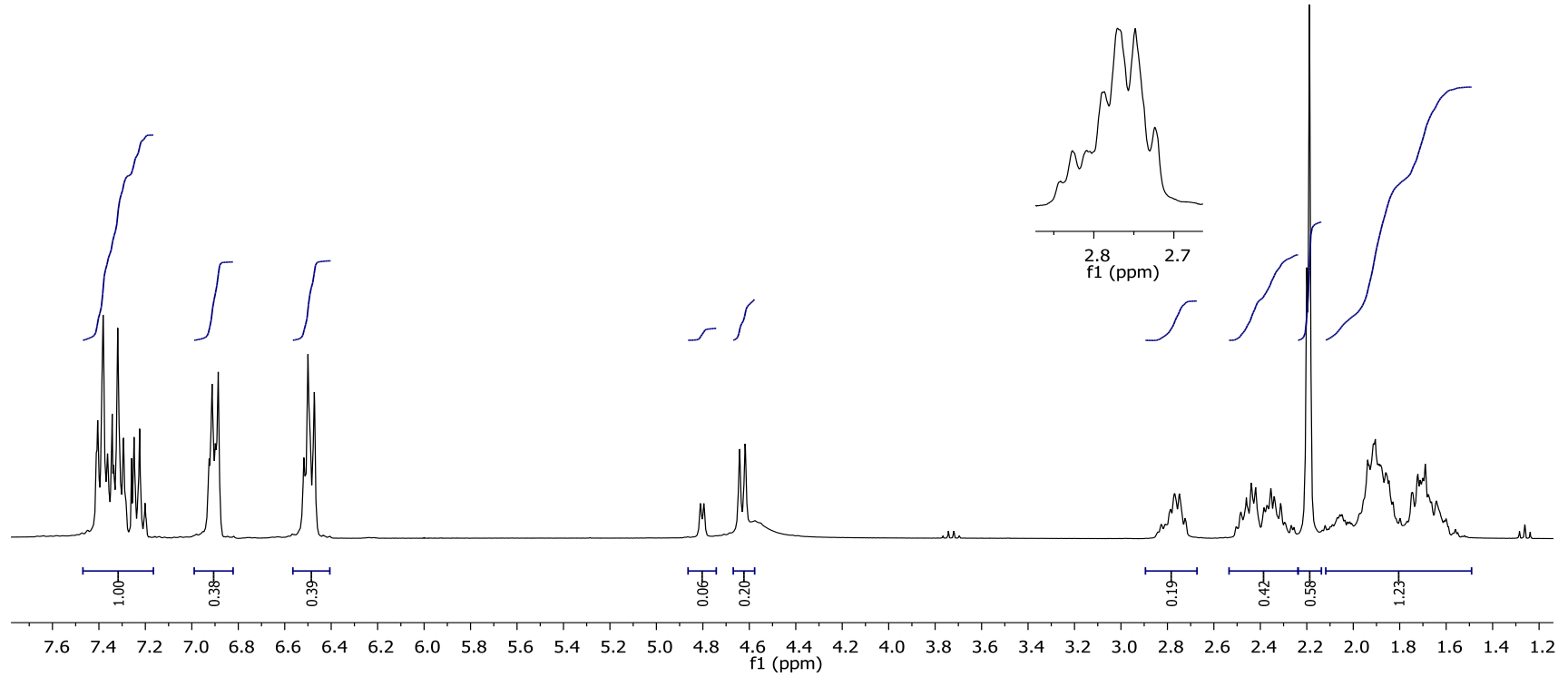
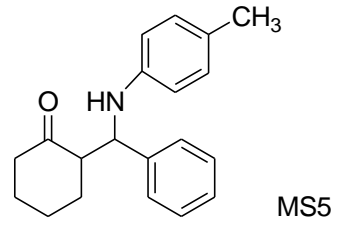


Şekil A.31. 2-((4-klorofenilamino)(fenil)metil)sikloheksanon (MS3)  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

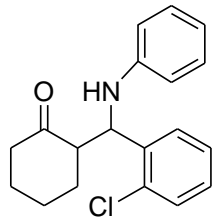


Şekil A.32. 2-((*m*-toluidino)(fenil)metil)sikloheksanon (MS4) <sup>1</sup>H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

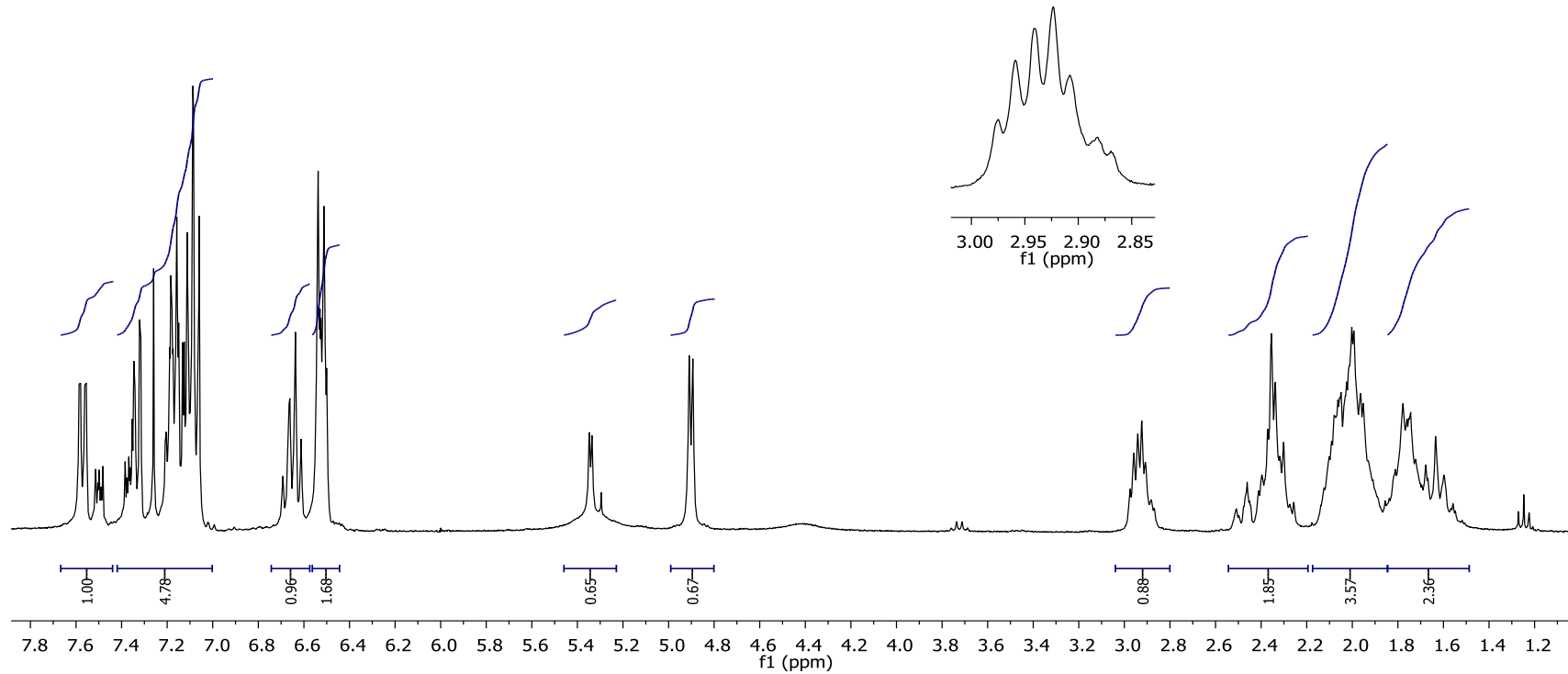




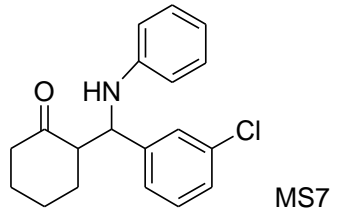
Şekil A.33. 2-((*p*-toluidino)(fenil)metil)sikloheksanon (MS5) <sup>1</sup>H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



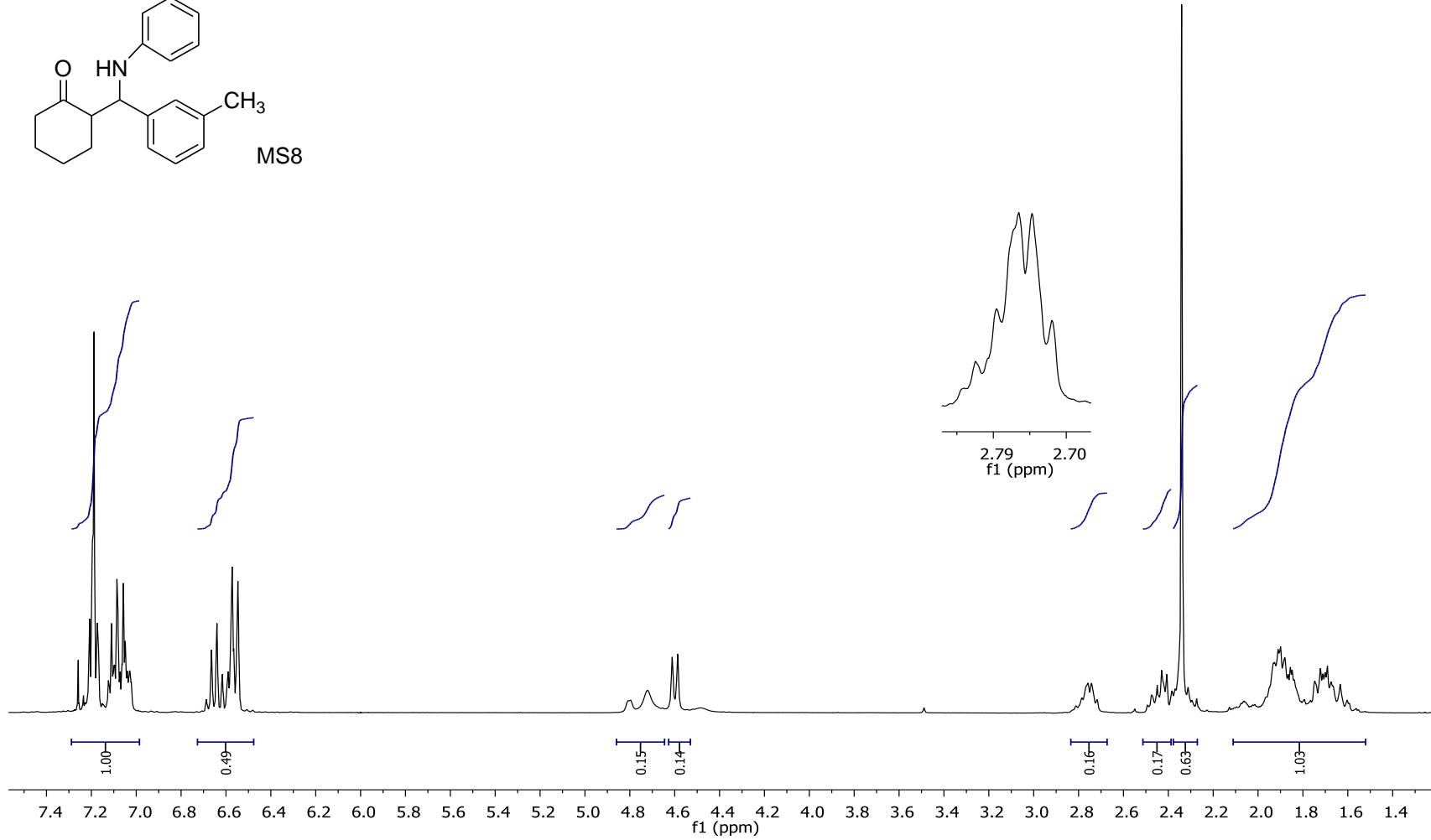
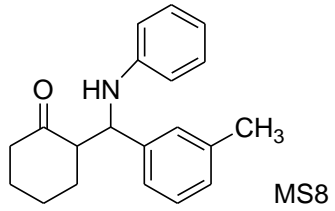
MS6



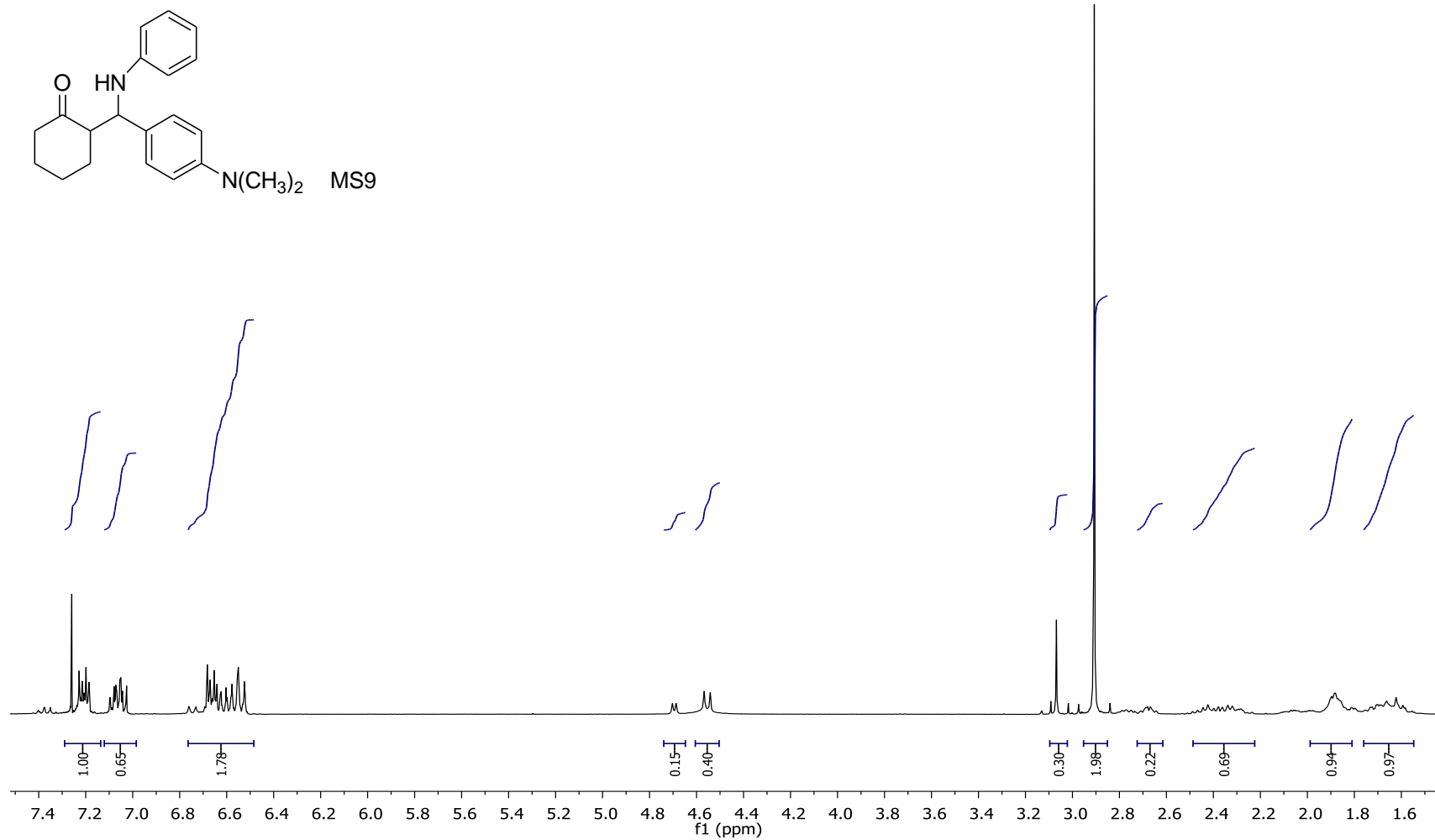
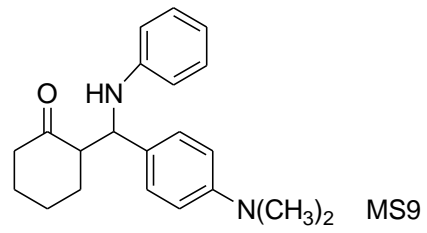
Şekil A.34. 2-((2-klorofenil)(fenilamino)metil)sikloheksanon (MS6)  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



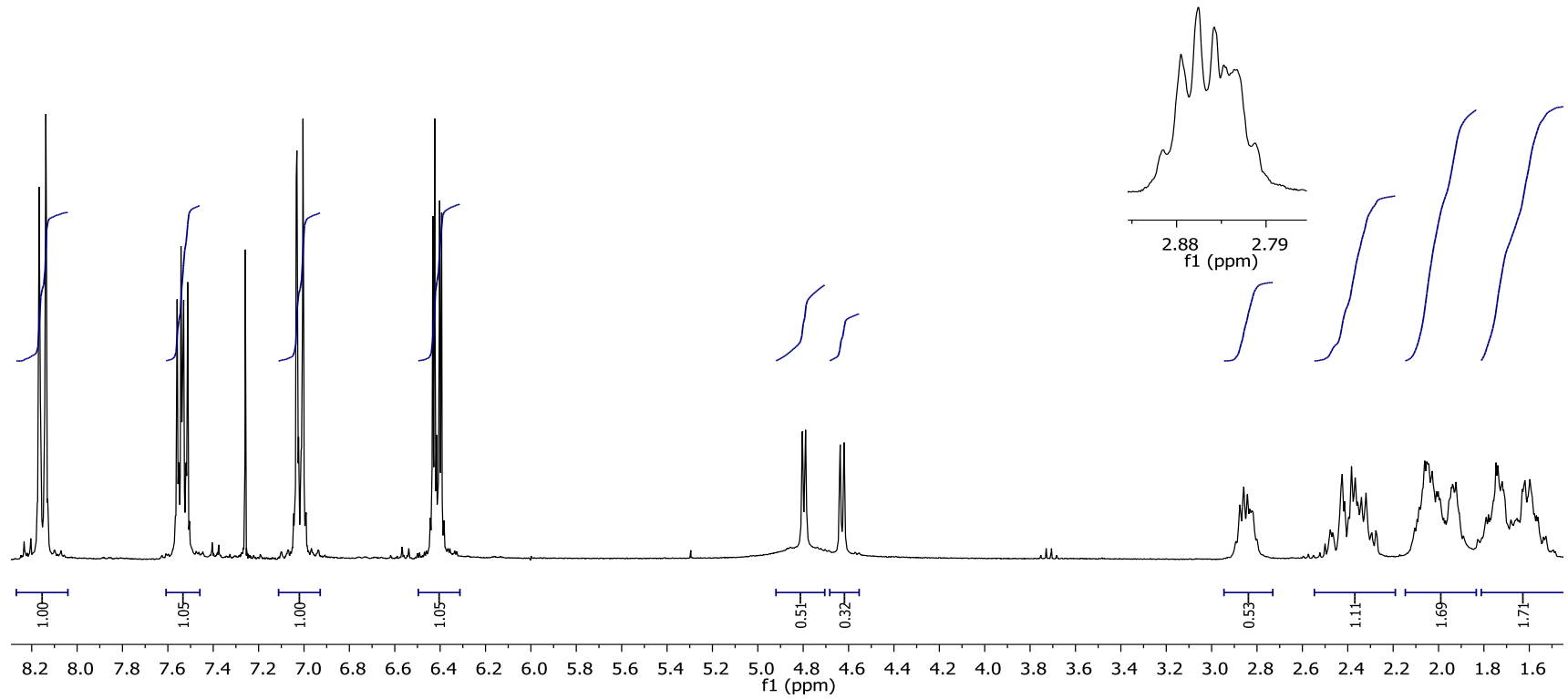
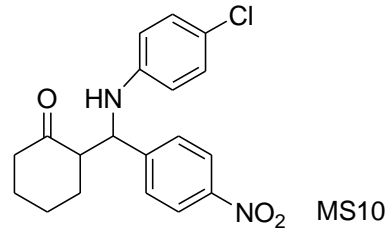
Şekil A.35. 2-((3-klorofenil)fenilamino)metil)sikloheksanon (MS7)  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



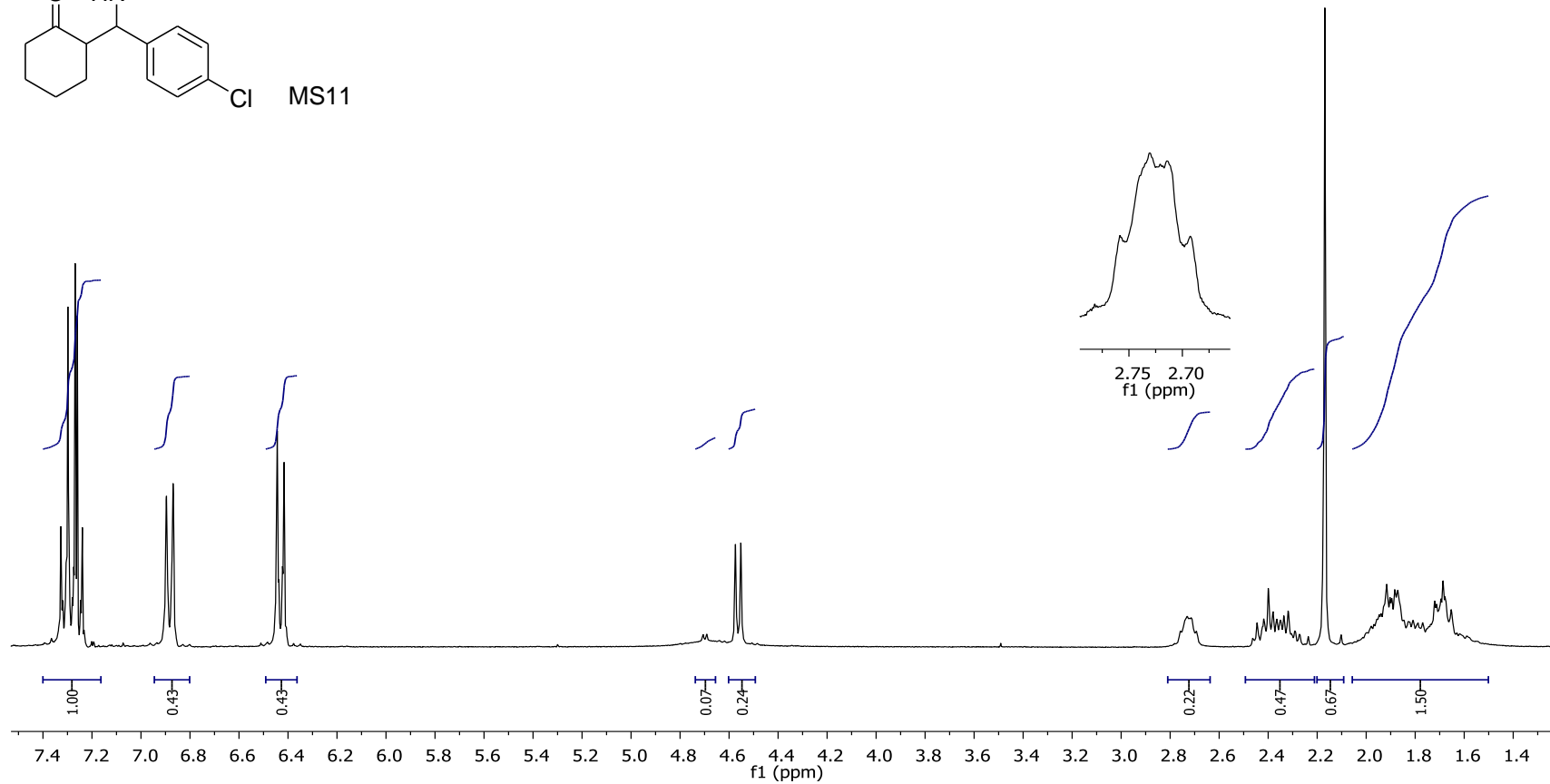
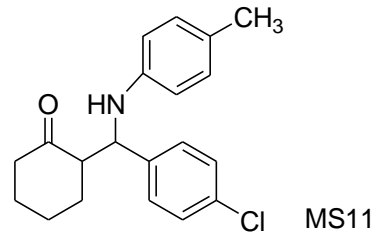
Şekil A.36. 2-((fenilamino)(*m*-tolil)metil)sikloheksanon (MS8)  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



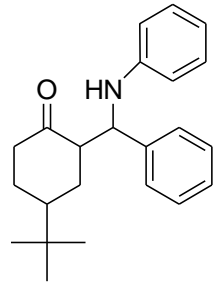
Şekil A.37. 2-((4-(dimetilamino)fenil)(fenilamino)metil)sikloheksanon (MS9) <sup>1</sup>H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



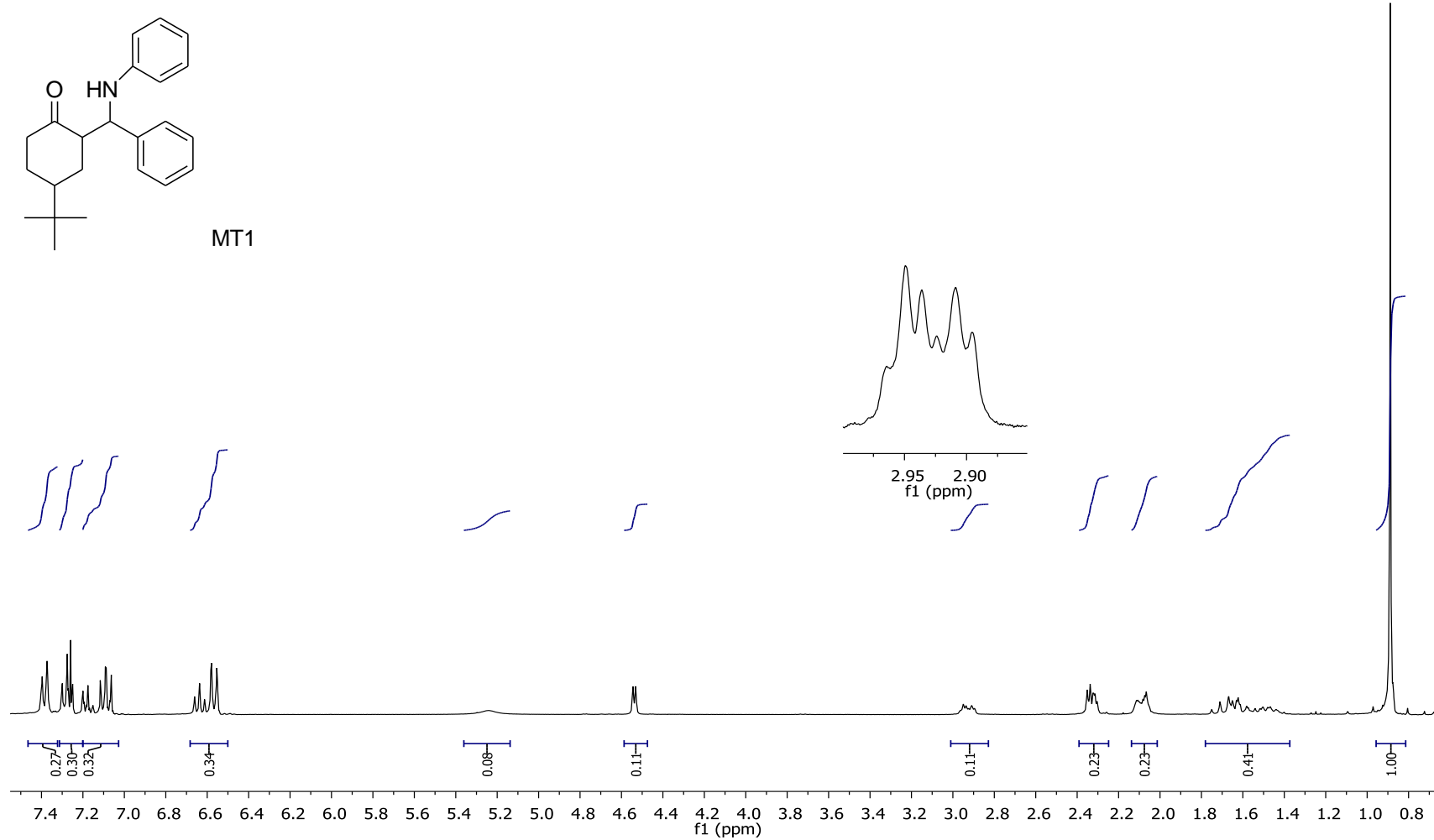
Şekil A.38. 2-((4-klorofenilamino)(4-nitrofenil)metil)sikloheksanon (MS10) <sup>1</sup>H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



Şekil A.39. 2-((*p*-toluidino)(4-klorofenil)metil)sikloheksanon (MS11) <sup>1</sup>H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

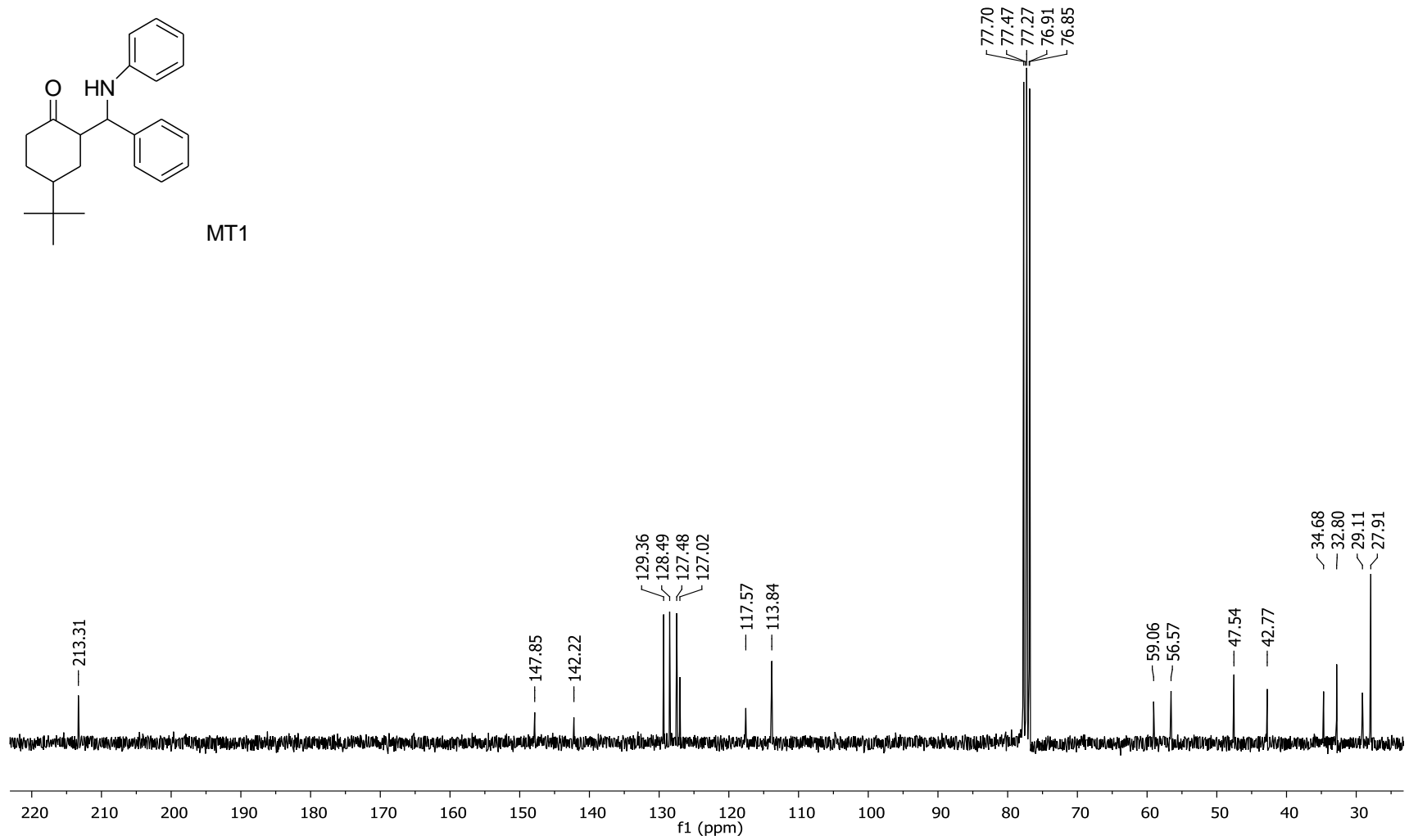
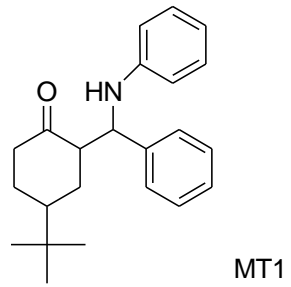


MT1

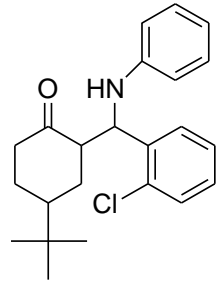


Şekil A.40. 4-Tert-bütül-2-(fenil(fenilamino)metil)sikloheksanon (MT1) <sup>1</sup>H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

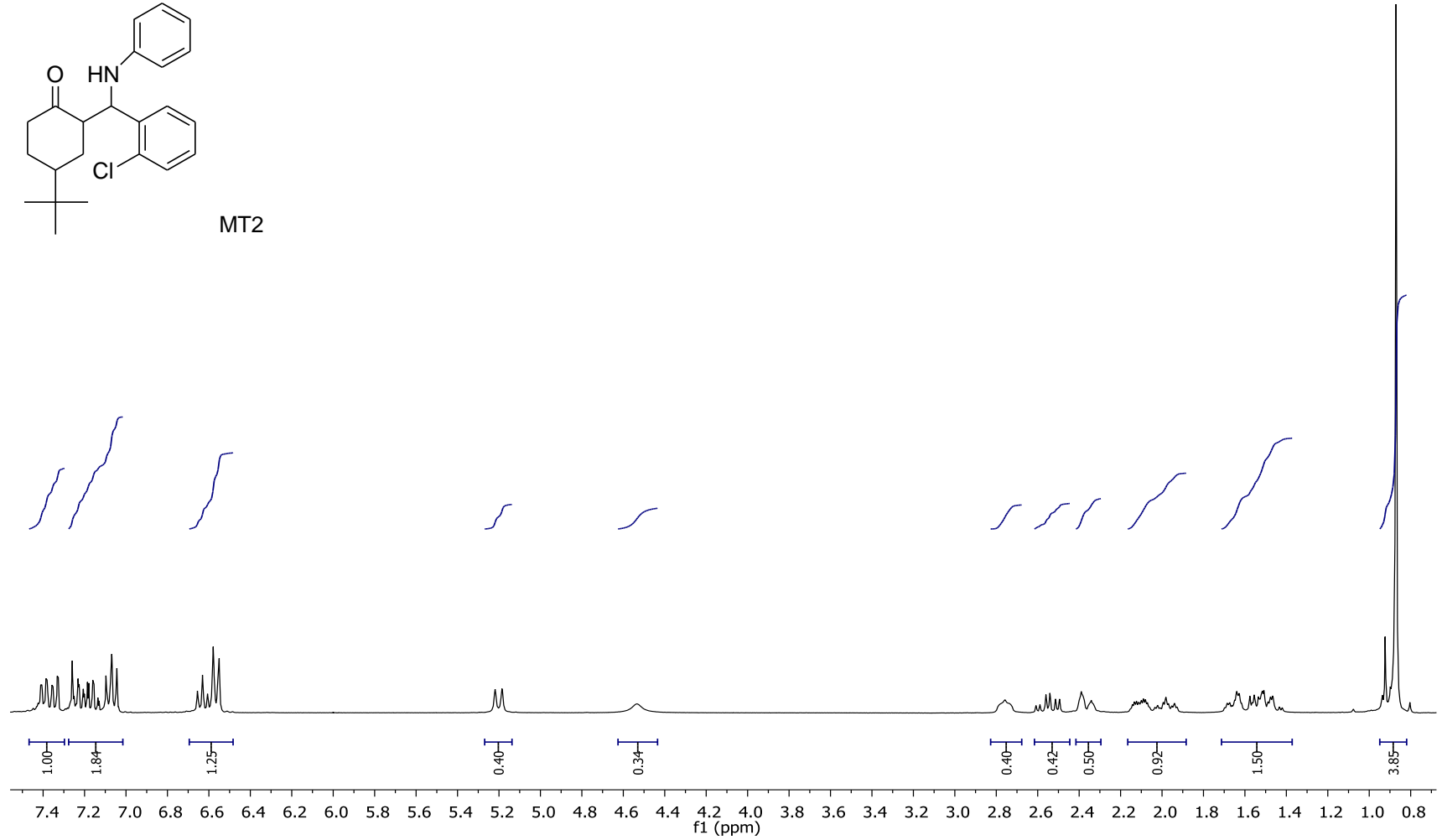




Şekil A.41. 4-Tert-bütül-2-(fenil(fenilamino)metil)sikloheksanon (MT1)  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



MT2



Şekil A.42. 4-*Tert*-bütil-2-((2-klorofenil)(fenilamino)metil)sikloheksanon (MT2) <sup>1</sup>H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

## ÖZGEÇMİŞ

Meryem PİR, 1987 yılında Geyve'de doğdu, ilk ve orta öğrenimini İzmit'te tamamladı. 2009 yılında Sakarya Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'nden mezun oldu. Aynı yıl Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Organik Kimya Bilim Dalı'nda yüksek lisans öğrenimine başladı. Aralık 2010 yılından beri Kocaeli Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'nde Araştırma Görevlisi olarak çalışmaktadır.