

T.C

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**C_2 -SİMETRİK KİRAL FOSFİNİT LİGANDLARIN SENTEZİ, Pd(II)
ve Ru(II) KOMPLEKSLERİNİN ASİMETRİK KATALİZDEKİ
ETKİNLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

Duygu ELMA

DOKTORA TEZİ

KİMYA ANABİLİM DALI

DİYARBAKIR

Eylül 2014

T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ

DIYARBAKIR

Duygu ELMA tarafından yapılan “C₂-Simetrik Kiral Fosfinit Ligandların Sentezi, Pd(II) ve Ru(II) Komplekslerinin Asimetrik Katalizdeki Etkinliklerinin İncelenmesi” konulu bu çalışma, jürimiz tarafından Kimya Anabilim Dalında DOKTORA tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

Başkan : Prof. Dr. Bahattin GÜMGÜM

Üye : Prof. Dr. İsmail ÖZDEMİR

Üye : Prof. Dr. Nevin GÜRBÜZ

Üye : Doç. Dr. Akın BAYSAL

Üye : Doç. Dr. Feyyaz DURAP (Danışman)

Tez Savunma Sınavı Tarihi: 19/09/2014

Yukarıdaki bilgilerin doğruluğunu onaylarım.

/ /2014

Doç. Dr. Mehmet YILDIRIM

Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Çalışma süresince yapmış oldukları olumlu yönlendirmelerinden, bilgi ve tecrübelerini paylaştıklarından dolayı Anorganik Kimya Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Bahattin GÜMGÜM'e teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışma boyunca maddi ve manevi anlamda desteğini esirgemeyen, bilgi ve tecrübelerini paylaşmaktan kaçınmayan ve bu tezin ortaya çıkmasında pay sahibi olan danışman hocam Doç. Dr. Feyyaz DURAP'a saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, ihtiyaç duyduğumda her zaman desteklerini gördüğüm bilgisiyse, yaklaşım tarzıyla bizlere örnek olan saygıdeğer hocalarım Doç. Dr. Akın BAYSAL ve Doç. Dr. Murat AYDEMİR'e sağlanmış oldukları önemli katkılarından dolayı teşekkürlerimi sunarım.

Ligandların dizaynında öncü maddelerinin sentezlenmesine katkıda bulunan Prof. Dr. Yılmaz TURGUT'a teşekkür etmeyi bir borç bilirim.

Çalışma esnasında yakın desteğini gördüğüm, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım Arş. Gör. Dr. Nermin MERİÇ, Dr. Fatih OK ve NMR spektrumlarının alınmasındaki katkılarından dolayı Uzman Dr. Cezmi KAYAN'a teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca, çalışmalarım esnasında benimle beraber emek veren, maddi manevi desteklerini esirgemeyen arkadaşlarım, Dr. Bünyamin AK, Uğur IŞIK ve Özge OK'a teşekkür etmeyi bir borç bilirim.

Bu çalışmanın tamamlanabilmesi için gerekli olan alt yapıyı sundukları için Fen Fakültesi Dekanlığına, Kimya Bölüm Başkanlığına ve emeği geçen herkese teşekkür ederim. Ayrıca 13-FF-113 nolu NMR laboratuvar destek projesi, 111T419 nolu TÜBİTAK projesi ve 13-FF-114 nolu araştırma projesiyle doktora çalışmalarına destek veren DÜBAP'a ve teşekkür ederim. LC/MS, Element Analiz ve FTIR-ATR analizleri için Dicle Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezine (DÜBTAM) teşekkürlerimi sunarım.

Bu günlere gelmemde maddi ve manevi her türlü desteği sağlayan aileme sonsuz teşekkürü borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II
ÖZET	VIII
ABSTRACT	X
ÇİZELGE LİSTESİ	XII
ŞEKİL LİSTESİ	XV
SİMGELER VE KISALTMALAR	XX
1. GİRİŞ	1
2. KAYNAK ÖZETLERİ	5
2.1. Fosfor Temelli Ligandlar	5
2.1.1. Fosfinit Bileşikleri.....	7
2.2. Mizoroki-Heck Reaksiyonları	8
2.2.1. Asimetrik Mizoroki-Heck Reaksiyonları	9
2.2.1.1. Asimetrik İntermoleküler Mizoroki-Heck Reaksiyonu.....	9
2.2.1.2. Asimetrik Intramoleküler Mizoroki-Heck Reaksiyonu.....	12
2.2.1.3 İntermoleküler ve İnteramoleküler Mizoroki-Heck Reaksiyonları Arasındaki Farklılıklar	13
2.3. Hidrojenasyon Reaksiyonlar	13
2.3.1. Moleküler Hidrojenasyon.....	14
2.3.2. Transfer Hidrojenasyon.....	14
2.2.3. Asimetrik Transfer Hidrojenasyon.....	16
2.4. Önceki Çalışmalar	19
2.4.1 Asimetrik İntermoleküler Mizoroki-Heck Reaksiyonları İçin Önceki Çalışmalar.....	19
2.4.2. Asimetrik Transfer Hidrojenasyon Reaksiyonları İçin Önceki Çalışmalar .	23
3. MATERYAL VE METOT	37

3.1.	Materyal	37
3.1.1.	Kullanılan Kimyasal Madde ve Çözücüler	37
3.1.2.	Karakterizasyonda Kullanılan Cihazlar	38
3.2.	Metot	38
3.2.1.	Aminoasitlerin indirgenmesi	38
3.2.1.1.	(2 <i>R</i>)-2-amino-3-fenilpropan-1-ol (118)	39
3.2.1.2.	(2 <i>R</i>)-2-amino-2-feniletan-1-ol (120)	40
3.2.2.	Kiral Aminoalkollerin Benzillenme Reaksiyonları	40
3.2.2.1.	(2 <i>R</i>)-2-(benzilamino)-3-fenilpropan-1-ol (121)	41
3.2.2.2.	(2 <i>R</i>)-2-(benzilamino)-2-feniletan-1-ol (122)	42
3.2.2.3.	(2 <i>R</i>)-2-(benzilamino)bütan-1-ol (124)	43
3.2.2.4.	(2 <i>R</i>)-1-(benzilamino)propan-2-ol (126)	44
3.2.3.	Piridin Temelli C_2 -simetrik Kiral Azadiollerin Hazırlanması	44
3.2.3.1.	(2 <i>R</i>)-2-{benzil[(6-{[benzil(2 <i>R</i>)-(1-hidroksi-3-fenilpropan-2-il)amino]metil}piridin-2-il)metil]amino}-3-fenilpropan-1-ol (127)	45
3.2.3.2.	(2 <i>R</i>)-2-{benzil[(6-{[benzil(2 <i>R</i>)-(2-hidroksi-1-feniletan-1-il)amino]metil}piridin-2-il)metil]amino}-2-feniletan-1-ol (128)	46
3.2.3.3.	(2 <i>R</i>)-2-{benzil[(6-{[benzil(2 <i>R</i>)-(1-hidroksibütan-2-il)amino]metil}piridin-2-il)metil]amino}-bütan-1-ol (129)	47
3.2.3.4.	(2 <i>R</i>)-1-[benzil({[6-{[benzil[(2 <i>R</i>)-2-hidroksipropil]amino]metil}piridin-2-il]metil})amino]propan-2-ol (130)	48
3.2.4.	Benzen Temelli C_2 -simetrik Kiral Azadiollerin Hazırlanması	49
3.2.4.1.	(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[3-{[benzil[(2 <i>R</i>)-1-hidroksi-3-fenilpropan-2-il]amino]metil}fenil]metil})amino]-3-fenilpropan-1-ol (131)	49
3.2.4.2.	(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[3-{[benzil[(<i>IR</i>)-2-hidroksi-1-feniletan-1-il]amino]metil}fenil]metil})amino]-2-feniletan-1-ol (132)	50

3.2.4.3.	(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[3-({benzil[(2 <i>R</i>)-1-hidroksibütan-2-il]amino }metil)fenil]metil})amino]bütan-1-ol (133).....	51
3.2.4.4.	(2 <i>R</i>)-1-[benzil({[3-({benzil[(2 <i>R</i>)-2-hidroksipropil]amino }metil)fenil]metil})amino]propan-2-ol (134).....	52
3.2.5.	Piridin ve Benzen Temelli C ₂ -Simetrik Kiral Bis(fosfinit) Ligandların Sentezi	53
3.2.5.1	(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[6-({benzil[(2 <i>R</i>)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-fenilpropan-2-il]amino }metil)piridin-2-il]metil})amino]-3-fenilpropildifenilfosfinit(135)	53
3.2.5.2.	(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[3-({benzil[(2 <i>R</i>)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-fenilpropan-2-il]amino }metil)fenil]metil})amino]-3-fenilpropildifenil fosfinit (136)	54
3.2.5.3.	(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[6-({benzil[(1 <i>R</i>)-2-[(difenilfosfanil)oksi]-1-feniletıl]amino }metil)piridin-2-il]metil})amino]-2-fenil etıldifenilfosfinit (137).....	55
3.2.5.4.	(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[3-({benzil[(1 <i>R</i>)-2-[(difenilfosfanil)oksi]-1-feniletıl]amino }metil)fenil]metil})amino]-2-feniletıl difenilfosfinit (138)	56
3.2.5.5.	(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[6-({benzil[(2 <i>R</i>)-1-[(difenilfosfanil)oksi]bütan-2-il]amino }metil)piridin-2-il]metil})amino]bütildifenilfosfinit (139).....	57
3.2.5.6.	(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[3-({benzil[(2 <i>R</i>)-1-[(difenilfosfanil)oksi]bütan-2-il]amino }metil)fenil]metil})amino]bütildifenilfosfinit (140).....	58
3.2.5.7.	(2 <i>R</i>)-1-[benzil({[6-({benzil[(2 <i>R</i>)-2-[(difenilfosfani)oksi]propil]amino }metil)piridin-2-il]metil})amino]propan-2-ıldifenilfosfinit (141)	59
3.2.5.8.	(2 <i>R</i>)-1-[benzil({[3-({benzil[(2 <i>R</i>)-2-[(difenilfosfanil)oksi]propil]amino }metil)fenil]metil})amino]propan-2-il difenilfosfinit (142)	60
3.2.6.	Benzen ve Piridin Temelli C ₂ -simetrik Kiral bis(fosfinit) Bileşiklerin Palladyum(II) Komplekslerinin Sentezi.....	60
3.2.6.1.	Dikloro[(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[6-({benzil[(2 <i>R</i>)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-fenilpropan-2-il]amino }metil)piridin-2-il]metil})amino]-3-fenilpropildifenil fosfinit palladyum(II) (143)	61

3.2.6.2.	Dikloro[(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[3-({benzil[(2 <i>R</i>)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-fenilpropan-2-il]amino }metil)fenil]metil)amino]-3-fenilpropildifenilfosfinit]palladyum(II) (144).....	62
3.2.6.3.	Dikloro[(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[6-({benzil[(<i>IR</i>)-2-[(difenilfosfanil)oksi]-1-feniletetil]amino }metil)piridin-2-il]metil)amino]-2-feniletildifenilfosfinit]palladyum (II) (145).....	63
3.2.6.4.	Dikloro[(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[3-({benzil[(<i>IR</i>)-2-[(difenilfosfanil)oksi]-1-feniletetil]amino }metil)fenil]metil)amino]-2-feniletildifenilfosfinit]paladyum(II) (146).....	64
3.2.6.5.	Dikloro[(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[6-({benzil[(2 <i>R</i>)-1-[(difenilfosfanil)oksi]bütan-2-il]amino }metil)piridin-2-il]metil)amino]bütildifenilfosfinit]paladyum(II) (147).....	65
3.2.6.6.	Dikloro[(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[3-({benzil[(2 <i>R</i>)-1-[(difenilfosfanil)oksi]bütan-2-il]amino }metil)fenil]metil)amino]bütildifenilfosfinit]palladyum(II) (148).....	66
3.2.6.7.	Dikloro[(2 <i>R</i>)-1-[benzil({[6-({benzil[(2 <i>R</i>)-2-[(difenilfosfani)oksi]propil]amino }metil)piridin-2-il]metil)amino]propan-2-ildifenilfosfinit]paladyum(II) (149).....	67
3.2.6.8.	Dikloro[(2 <i>R</i>)-1-[benzil({[3-({benzil[(2 <i>R</i>)-2-[(difenilfosfanil)oksi]propil]amino }metil)fenil]metil)amino]propan-2-ildifenilfosfinit]paladyum(II) (150).....	68
3.2.7.	Benzen ve Piridin Temelli C_2 simetrik Kiral bis(fosfinit) Bileşiklerinin Rutenyum (II) Komplekslerinin Sentezi.....	69
3.2.7.1.	[(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[6-({benzil[(2 <i>R</i>)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-fenilpropan-2-il]amino }metil)piridin-2-il]metil)amino]-3-fenilpropildifenilfosfinit(bis(diklorohekzahapto- <i>p</i> -simerutenyum(II))] (151).....	69
3.2.7.2.	[(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[3-({benzil[(2 <i>R</i>)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-fenilpropan-2-il]amino }metil)fenil]metil)amino]-3-fenilpropildifenilfosfinit(bis(diklorohekzahapto- <i>p</i> -simerutenyum(II))] (152).....	70

3.2.7.3.	[(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[6-({benzil[(<i>IR</i>)-2-[(difenilfosfanil)oksi]-1-fenilletil] amino)metil]piridin-2-il]metil})amino]-2-feniletildifenilfosfinit(bis(dikloro hekhahapto- <i>p</i> -sime n rutenyum(II))] (153)	71
3.2.7.4.	[(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[6-({benzil[(<i>IR</i>)-2-[(difenilfosfanil)oksi]-1-fenilletil] amino)metil]piridin-2-il]metil})amino]-2-feniletildifenilfosfinit(bis(dikloro hekhahapto- <i>p</i> -sime n rutenyum(II))] (154)	72
3.2.7.5.	[(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[6-({benzil[(2 <i>R</i>)-1-[(difenilfosfanil)oksi]bütan-2-il] amino)metil]piridin-2-il]metil})amino]bütildifenilfosfinit(bis(diklorohekhahapto- <i>p</i> -sime n rutenyum(II))] (155).....	73
3.2.7.6.	[(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[3-({benzil[(2 <i>R</i>)-1-[(difenilfosfanil)oksi]bütan-2-il] amino)metil]fenil]metil})amino]bütildifenilfosfinit(bis(diklorohekhahapto- <i>p</i> -sime n rutenyum(II))] (156).....	74
3.2.7.7.	[(2 <i>R</i>)-1-[benzil({[6-({benzil[(2 <i>R</i>)-2-[(difenilfosfani)oksi]propil] amino)metil]piridin-2-il]metil})amino]propan-2-il)difenilfosfinit(bis(di klorohekhahapto- <i>p</i> -sime n rutenyum(II))] (157).....	75
3.2.7.8.	[(2 <i>R</i>)-1-[benzil({[3-({benzil[(2 <i>R</i>)-2-[(difenilfosfanil)oksi]propil] amino)metil]fenil]metil})amino]propan-2-il)difenilfosfinit(bis(dikloro- (hekhahapto- <i>p</i> -sime n rutenyum(II))] (158)	76
3.2.8.	Piridin ve Benzen Temelli Kiral Bis(Fosfinit) Ligandlarını İçeren Geçiş Metal Komplekslerinin Asimetrik Katalizdeki Etkinliklerinin İncelenmesi.	78
3.2.8.1.	Palladyum (II) komplekslerinin asimetrik intermoleküler Mizoroki-Heck reaksiyonlarındaki katalitik etkinliklerinin incelenmesi.	78
3.2.8.2.	Gaz Kromotograf Cihazında Asimetrik İntermoleküler Mizoroki-Heck Reaksiyonu İçin Kullanılan Yöntem.....	78
3.2.8.3.	Rutenyum (II) komplekslerinin asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonlarındaki katalitik etkinliklerinin incelenmesi.	79
3.2.8.3.1.	Genel Yöntem.....	79
3.2.8.3.2.	Gaz Kromotograf CihazındaTransfer Hidrojenasyon Reaksiyonu İçin Kullanılan Yöntem	79

4.	BULGULAR VE TARTIŞMA	121
4.1.	SONUÇ ve ÖNERİLER	127
5.	KAYNAKLAR	129
EKLER	135
ÖZGEÇMİŞ	152

ÖZET

C_2 -SİMETRİK KİRAL FOSFİNİT LİGANDLARIN SENTEZİ, Pd (II) ve Ru(II) KOMPLEKSLERİNİN ASİMETRİK KATALİZDEKİ ETKİNLİKLERİNİN İNCELENMESİ

DOKTORA TEZİ

Duygu ELMA

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANABİLİM DALI

2014

Organik ve farmasötik kimya, istenilen enantiyomerin ana ürün olduğu ve diğer enantiyomerin olabildiğince bastırıldığı, enantiyoseçici (asimetrik) sentezler için sentetik metotlar bulmak amacıyla son yıllarda önemli gelişmeler kaydetmiştir. Kiral metal komplekslerin katalizör olarak asimetrik sentezde kullanımı hem endüstriyel hem de akademik alanda optikçe aktif maddelerin hazırlanması için ekonomik açıdan uygulanabilir güçlü bir metot olarak kabul edilmektedir. Sentetik kiral moleküllerin tek enantiyomer hali ilaç uygulamalarında, optik ve elektronik aletlerde geniş bir kullanım alanına sahiptir.

Karbon-karbon bağ oluşum reaksiyonları kimyanın en önemli konuları arasındadır ve oldukça basit moleküllerden yola çıkarak karmaşık bileşiklerin sentezinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Karbon-karbon bağ oluşum reaksiyonlarında kullanılan farklı yöntemler içinde, seçici ve çok çeşitli uygulamalarından ötürü palladyum katalizli reaksiyonlar yaygınca kullanılmaktadır. Palladyum katalizli asimetrik Mizoroki-Heck reaksiyonu yani bir aril veya alkenil halojenür yada triflatın bir alkenle eşleşmesi birçok fonksiyonel grubun bağlanmasına izin verdiği için enantiyomerce zengin bileşiklerin hazırlanmasında güçlü ve oldukça etkili bir yöntemdir. Bu yöntem asimetrik sentezde yaygın kullanım alanı bulmuştur. Shibasaki ve Overman karmaşık doğal moleküllerin sentezinde bu dönüşümleri açıkça göstermişlerdir. Ayrıca C-C bağ oluşum reaksiyonunun önemi 2010 yılındaki Nobel Kimya ödülü ile de ortaya konulmuştur.

İlaçlar, tarım ilaçları ve tatlandırıcıların geliştirilmesinde enantiyomerce saf bileşiklerin eldesi için etkili metotların keşfi kimyacılar için önemli bir ilgi alanı haline gelmiştir. Enantiyosaf bileşiklerin elde edilebildiği çeşitli metotlar arasında enantiyoseçici metal kataliz oldukça ilgi çeken bir yöntemdir. Bu alandaki birçok bilimsel yayın yanında 2001 yılında W.S. Knowles, N. Noyori ve K.B. Sharpless tarafından Nobel Kimya ödülü alınması konunun önemini ortaya koymaktadır. Asimetrik hidrojenasyonun başarısı bir metal ve bir ligandın kombinasyonuna bağlıdır. Sayısız kiral ligandla karşılaştırıldığında, metal seçimi özellikle

periyodik tablodaki geçiş metalleri ile sınırlıdır. Asimetrik transfer hidrojenasyonda, her ne kadar rodyum, rutenyum ve iridyum gibi geçiş metalleri yaygınca kullanılsa da, özellikle mükemmel etkinliği ve nispeten düşük maliyeti nedeniyle rutenyum bunlardan en sık kullanılanıdır.

Etkili kiral fosfor ligandlar asimetrik hidrojenasyonun gelişmesinde önemli rol oynamaktadır. Fosfinitler çok yönlü ligandlar olup katalitik asimetrik dönüşüm reaksiyonlarında oldukça etkili ligand sınıflarından biridir. Kiral bidentat fosfinit $(-O-PR_2)_2$ ligantları, her iki fosfor atomu üzerindeki ortaklanmamış elektron çiftleri ile metale kolayca koordine olabilmeye ve değişik bağlanma özelliklerine (monodentat, bidentat ve/veya köprülü) sahip olmaları nedeniyle oldukça ilgi çekmektedirler.

Bu çalışmanın birinci aşamasında, piridin ve benzen iskeletine sahip ve yan kollarında alkil veya aril grupları içeren C_2 -simetrik kiral amino alkoller literatüre göre hazırlanmıştır. Hazırlanan bu kiral amino alkoller monoklorodifenilfosfin ile (Ph_2PCl) etkileştirilerek yeni C_2 -simetrik kiral bis(fosfinit) bileşikler sentezlenmiş ve tanımlanmıştır. İkinci aşamasında ise C_2 -simetrik kiral bis(fosfinit) bileşiklerinin palladyum(II) ve rutenyum(II) kompleksleri sentezlenip spektroskopik yöntemlerle tanımlanmaları yapılmıştır. Üçüncü ve en önemli basamağında ise; hazırlanan C_2 -simetrik kiral komplekslerin asimetrik katalizdeki etkinlikleri araştırılmıştır. Bu amaçla; palladyum(II) kompleksleri 2,3-dihidrofuran ile feniltriflatın asimetrik intermoleküler Heck reaksiyonlarında, rutenyum(II) kompleksleri ise elektron çekici ve verici aril alkil ketonların asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonlarında kiral katalizör olarak incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Palladyum, Rutenyum, Fosfinit, C_2 -Simetrik, Kataliz, Asimetrik Transfer Hidrojenasyon, İntermoleküler Asimetrik Mizoroki-Heck Reaksiyonları.

ABSTRACT

SYNTHESIS OF C_2 -SYMMETRIC CHIRAL PHOSPHINITE LIGANDS, INVESTIGATION OF CATALYTIC ACTIVITY OF THEIR Pd(II) and Ru(II) COMPLEXES IN ASYMMETRIC REACTIONS

Ph.D. THESIS

Duygu ELMA

UNIVERSITY OF DICLE

INSTITUTE OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

DEPARTMENT OF CHEMISTRY

2014

Organic and pharmaceutical chemistry have recently made an important progress to find synthetic methods for enantioselective (asymmetric) synthesis in which the desired enantiomer is the major product, while the other enantiomer is as low as possible. Use of chiral metal complexes in asymmetric synthesis as catalyst have been regarded as an economically applicable (providing lower cost and large amounts of chiral products) and powerful method for preparing optically active substances in both industrial and academic field. Single enantiomeric form of synthetic chiral molecules is widely used in drugs, optic and electronic instruments and as a component of polymers carrying new properties.

Carbon-carbon bond forming reactions are one of the most important subjects of chemistry and they are widely used in synthesis of complex compounds starting from rather simple molecules. Among the different methods used in carbon-carbon bond forming reactions, palladium catalyzed ones are widely employed due to their selectivity and a variety of applications. Palladium catalyzed asymmetric Mizoroki-Heck reaction, namely, coupling of an aryl or alkenyl halide or triplate with an alkene is a powerful and substantially efficient method for preparation of enantiomerically enriched compounds since it allows binding of many functional groups. This method has been found a wide application in asymmetric synthesis. Shibasaki et al. and Overman et al. have demonstrated these transformations in the synthesis of complex natural molecules. Furthermore, importance of C-C bond forming reactions has been shown by a Nobel Prize in 2010.

Discovery of efficient methods to obtain enantiomerically pure compounds in the development of drugs, pesticides and flavorings has been an interesting field for chemists. Among various methods to obtain enantiopure compounds, enantioselective metal catalysis is a considerably interesting one, and a number of scientific papers in this field and a Nobel Chemistry Prize in 2001 by W.S. Knowles, N. Noyori and K.B. Sharpless exhibit importance of this issue. Success of asymmetric hydrogenation depends on combination of a metal and a ligand in a large field. Compared to numerous chiral ligands, selection of metal is especially

limited to transition metals in periodic table. Although several transition metals such as ruthenium, rhodium and iridium are widely used in asymmetric transfer hydrogenation, ruthenium is the most employed one due to its perfect performance and relatively low cost.

Effective chiral phosphorous ligands play an important role in the development of asymmetric hydrogenation. Phosphonites are versatile ligands and they are one of the most efficient ligand classes in catalytic asymmetric transformation reactions. Chiral bidentate phosphinite (-O-PR₂)₂ ligands have been attracted significant attention since they can coordinate to a metal via lone pairs on both phosphorous atoms and have different binding properties (monodentate, bidentate and/or bridged).

In the first stage of this study, C₂-symmetric chiral alcohols having pyridine and benzene and backbones and containing alkyl or aryl moieties in their side arms were prepared according to the literature, which were then reacted with monochlorodiphenylphosphine (Ph₂PCl) to afford C₂-symmetric chiral bis(phosphinite) compounds. In the second stage, palladium(II) and ruthenium(II) complexes of C₂-symmetric chiral bis(phosphinite) compounds were synthesized and characterized by spectroscopic methods. In the third and the most important stage, activity of the complexes was investigated in asymmetric catalysis. For this aim, palladium(II) complexes were used in asymmetric intermolecular Heck reaction of 2,3-dihydrofuran with phenyltriplate, whereas ruthenium(II) complexes were employed in asymmetric transfer hydrogenation reaction of electron withdrawing and electron donor aryl alkyl ketones.

Key Words: Palladium, Ruthenium, Phosphinite, C₂-Symmetric, Catalysis, Asymmetric Transfer Hydrogenation, Asymmetric Intermolecular Heck Reaction .

ÇİZELGE LİSTESİ

<u>Çizelge No</u>		<u>Sayfa</u>
Çizelge 2.1.	Ligand (1-3) ve ligand (4-5) türlerinin 2,3-dihidrofuranın Pd- katalizli intermoleküler asimetrik Mizoroki-Heck reaksiyonu	19
Çizelge 2.2.	(36-41) ligandların ariltriflat ve 2,3-dihidrofuranla enantiyoseçici arilasyonu	22
Çizelge 2.3.	P ₂ (NH) ₂ -Ru(II) ve P ₂ N ₂ -Ru(II) kompleksleri (44-45) 0.1 M izopropanol çözücüsünde asetofenon ve türevlerinin asimetrik transfer hidrojenasyonu	24
Çizelge 2.4.	N-benzoil-dehidroaminoasit türevlerinin ve α-fonksiyonlu ketonların Rh- katalizli asimetrik hidrojenasyonu	25
Çizelge 2.5.	[Ru(η ⁶ -p-simen)(μ-Cl)Cl] ₂ -L (L:83-90) izopropanol ile asetofenonun asimetrik transfer hidrojenasyonu	29
Çizelge 2.6.	Ferrosen temelli fosfinit Ru(II) kompleksleri (101-104) katalizörlüğünde asetofenonun asimetrik transfer hidrojenasyonu	32
Çizelge 2.7.	C ₂ -simetrik ferrosen temelli bis(fosfinit) rutenyum(II) komplekslerinin (105-112) asetofenonun asimetrik transfer hidrojenasyonu	34
Çizelge 2.8.	Trans-rutenyum hidrür borhidrür komplekslerinin (113-116) asetofenon ve türevlerinin asimetrik transfer hidrojenasyonu	36
Çizelge3.1.	Katalizör 143 varlığında 2,3-dihidrofuranın asimetrik intermoleküler Mizoroki-Heck reaksiyon sonuçları	80
Çizelge3.2.	Katalizör 144 varlığında 2,3-dihidrofuranın asimetrik intermoleküler Mizoroki-Heck reaksiyon sonuçları	81
Çizelge3.3.	Katalizör 145 varlığında 2,3-dihidrofuranın asimetrik intermoleküler Mizoroki-Heck reaksiyon sonuçları	82
Çizelge3.4.	Katalizör 146 varlığında 2,3-dihidrofuranın asimetrik intermoleküler Mizoroki-Heck reaksiyon sonuçları	83
Çizelge3.5.	Katalizör 147 varlığında 2,3-dihidrofuranın asimetrik intermoleküler Mizoroki-Heck reaksiyon sonuçları	84
Çizelge3.6.	Katalizör 148 varlığında 2,3-dihidrofuranın asimetrik intermoleküler Mizoroki-Heck reaksiyon sonuçları	85
Çizelge3.7.	Katalizör 149 varlığında 2,3-dihidrofuranın asimetrik intermoleküler Mizoroki-Heck reaksiyon sonuçları	86
Çizelge3.8.	Katalizör 150 varlığında 2,3-dihidrofuranın asimetrik intermoleküler Mizoroki-Heck reaksiyon sonuçları	87
Çizelge3.9.	Katalizör 151 varlığında asetofenonun asimetrik transfer hidrojenasyon	88

	reaksiyonları sonuçları	
Çizelge3.10.	Katalizör 151 varlığında substitüe asetofenonların asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları	89
Çizelge3.11.	Katalizör 151 varlığında 2-bütanonun asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları	90
Çizelge3.12.	Katalizör 151 varlığında alkil/aril metil ketonların asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları ¹ .	91
Çizelge 3.13.	Katalizör 152 varlığında asetofenonun asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları	92
Çizelge 3.14.	Katalizör 152 varlığında substitüe asetofenonların asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları	93
Çizelge 3.15.	Katalizör 152 varlığında 2-bütanonun asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları	94
Çizelge 3.16.	Katalizör 152 varlığında alkil/aril metil ketonların asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları	95
Çizelge 3.17.	Katalizör 153 varlığında asetofenonun asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları	96
Çizelge 3.18.	Katalizör 153 varlığında substitüe asetofenonların asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları	97
Çizelge 3.19.	Katalizör 153 varlığında 2-bütanonun asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları	98
Çizelge 3.20.	Katalizör 153 varlığında alkil/aril metil ketonların asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları	99
Çizelge 3.21.	Katalizör 154 varlığında asetofenonun asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları	100
Çizelge 3.22.	Katalizör 154 varlığında substitüe asetofenonların asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları	101
Çizelge 3.23.	Katalizör 154 varlığında 2-bütanonun asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları	102
Çizelge 3.24.	Katalizör 154 varlığında alkil/aril metil ketonların asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonlarının sonuçları	103
Çizelge 3.25.	Katalizör 155 varlığında asetofenonun asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları	104
Çizelge 3.26.	Katalizör 155 varlığında substitüe asetofenonların asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları	105
Çizelge 3.27.	Katalizör 155 varlığında 2-bütanonun asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları	106

Çizelge 3.28.	Katalizör 155 varlığında alkil/aryl metil ketonların asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonlarının sonuçları	107
Çizelge 3.29.	Katalizör 156 varlığında asetofenonun asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları	108
Çizelge 3.30.	Katalizör 156 varlığında substitüe asetofenonların asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları	109
Çizelge 3.31.	Katalizör 156 varlığında 2-bütanonun asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları	110
Çizelge 3.32.	Katalizör 156 varlığında alkil/aryl metil ketonların asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları	111
Çizelge 3.33.	Katalizör 157 varlığında asetofenonun asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları	112
Çizelge 3.34.	Katalizör 157 varlığında substitüe asetofenonların asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları	113
Çizelge 3.35.	Katalizör 157 varlığında 2-bütanonun asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları.	114
Çizelge 3.36.	Katalizör 157 varlığında alkil/aryl metil ketonların asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonlarının sonuçları	115
Çizelge 3.37.	Katalizör 158 varlığında asetofenonun asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları	116
Çizelge 3.38.	Katalizör 158 varlığında substitüe asetofenonların asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları	117
Çizelge 3.39.	Katalizör 158 varlığında 2-bütanonun asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları	118
Çizelge 3.40.	Katalizör 158 varlığında alkil/aryl metil ketonların asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları	119

ŞEKİL LİSTESİ

<u>Sekil No</u>		<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1.	Trivalent fosfor (P(III)) ligand türleri	5
Şekil 2.2.	Trivalent fosfor ligandların koordinasyon moduna göre sınıflandırılması	5
Şekil 2.3.	Farklı türlerdeki trivalent fosfor bileşiklerinin metallerle yaptığı ve π bağlanma gösterimi	6
Şekil 2.4.	HCl'in fosfinitteki C-O bağı kırması	7
Şekil 2.5.	Mizoroki-Heck Reaksiyonu	9
Şekil 2.6.	Pd-katalizli intermoleküler Heck reaksiyonları için öncelikli fosfin-oksalin ligandlar	10
Şekil 2.7.	2,3-dihidrofuran ve fenil triflatın Pd-katalizli asimetric intermoleküler Mizoroki-Heck reaksiyonu	10
Şekil 2.8.	Asimetric İntermoleküler Mizoroki-Heck reaksiyon mekanizması	11
Şekil 2.9.	İntramoleküler Mizoroki-Heck Reaksiyonu	13
Şekil 2.10	Hidrojenasyon reaksiyonu	14
Şekil 2.11.	Transfer Hidrojenasyon Reaksiyonu	15
Şekil 2.12.	IPA (a) ve TEAF (b) hidrojen kaynağı olarak transfer hidrojenasyon reaksiyonlarında kullanımı	15
Şekil 2.13.	Asimetric transfer hidrojenasyon mekanizması	18
Şekil 2.14.	Fosfit-okzalin ligand (15-35) türevleri	21
Şekil 2.15.	P ₂ (NH) ₂ - ve P ₂ N ₂ -Ru(II) kompleksleri (44-45)	23
Şekil 2.16.	(R,R)-BDOPPE'lerin (46-49) sentezi	25
Şekil 2.17.	Ru(kloro(<i>p</i> -sime)(N,N'-bis[(1 <i>S</i>)-1-benzil-2-O-(difenilfosfinit)etil]etandiamit)]'in (52) sentezi	26
Şekil 2.18.	N,N'-bis-[(1 <i>S</i>)-1- <i>sec</i> -butil-2-O-(difenilfosfinit)etil]etandiamit (53) ve N,N'-bis-[(1 <i>S</i>)-1-fenil-2-O-(difenilfosfinit)etil]etandiamit (54)'nın eldesi	27
Şekil 2.19.	Amino asit temelli kiral C ₂ -simetric bis(fosfinit) ligandlarının (71-78) sentezi	28
Şekil 2.20.	Kiral C ₂ -simetric bis(fosfinit) ligandlarının(83-90) sentezi	29
Şekil 2.21.	(1 <i>S</i> ,8 <i>S</i>)-3,6-[N-(<i>S</i>)- α -feniletill]diaza1,8-difenoksümetil-1,8oktabis (difenilfosfinit) (92) bileşiğinin sentezi	30
Şekil 2.22.	[Ru(η^6 - <i>p</i> -sime)(μ -Cl)Cl] ₂ -L (92) katalitik sisteminin izopropanol ile asetofenon türevlerinin asimetric transfer hidrojenasyonu	30

Şekil 2.23.	C_2 -simetrik ferrosen temelli bis(fosfinit) rutenyum(II) komplekslerinin (101-104) sentezi	31
Şekil 2.24.	Trans-rutenyum hidrür borhidrür kompleksleri (105-112)	33
Şekil 2.25.	Ferrosen temelli fosfinit Ru(II) komplekslerinin (113-116) sentezi	35
Şekil 3.1.	(2 <i>R</i>)-2-amino-3-fenilpropan-1-ol (118) bileşiğinin sentezi	39
Şekil 3.2.	(2 <i>R</i>)-2-amino-2-feniletan-1-ol (120) bileşiğinin sentezi	40
Şekil 3.3.	(2 <i>R</i>)-2-(benzilamino)-3-fenilpropan-1-ol (121) bileşiğinin sentezi	41
Şekil 3.4.	(2 <i>R</i>)-2-(benzilamino)-2-feniletan-1-ol (122) bileşiğinin sentezi	42
Şekil 3.5.	(2 <i>R</i>)-2-(benzilamino)bütan-1-ol (124) bileşiğinin sentezi	43
Şekil 3.6.	(2 <i>R</i>)-1-(benzilamino)propan-2-ol (126) bileşiğinin sentezi	44
Şekil 3.7.	(2 <i>R</i>)-2-{benzil[(6-{[benzil(2 <i>R</i>)-(1-hidroksi-3-fenilpropan-2-il)amino]metil}piridin-2-il)metil]amino}-3-fenilpropan-1-ol (127) bileşiğinin sentezi	45
Şekil 3.8.	(2 <i>R</i>)-2-{benzil[(6-{[benzil(2 <i>R</i>)-(2-hidroksi-1-feniletan-1-ol)amino]metil}piridin-2-il)metil]amino}-2-feniletan-1-ol (128) bileşiğinin sentezi	46
Şekil 3.9.	(2 <i>R</i>)-2-{benzil[(6-{[benzil(2 <i>R</i>)-(1-hidroksibütan-2-il)amino]metil}piridin-2-il)metil]amino}-bütan-1-ol (129) bileşiğinin sentezi	47
Şekil 3.10.	(2 <i>R</i>)-1-[benzil({[6-{[benzil(2 <i>R</i>)-2-hidroksipropil]amino}metil}piridin-2-il)metil})amino]propan-2-ol (130) bileşiğinin sentezi	48
Şekil 3.11.	(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[3-{[benzil(2 <i>R</i>)-1-hidroksi-3-fenilpropan-2-il]amino}metil}fenil)metil})amino]-3-fenilpropan-1-ol (131) bileşiğinin sentezi	49
Şekil 3.12.	(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[3-{[benzil(1 <i>R</i>)-2-hidroksi-1-feniletan-1-ol]amino}metil}fenil)metil})amino]-2-feniletan-1-ol (132) bileşiğinin sentezi	50
Şekil 3.13.	(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[3-{[benzil(2 <i>R</i>)-1-hidroksibütan-2-il]amino}metil}fenil)metil})amino]bütan-1-ol (133) bileşiğinin sentezi	51
Şekil 3.14.	(2 <i>R</i>)-1-[benzil({[3-{[benzil(2 <i>R</i>)-2-hidroksipropil]amino}metil}fenil)metil})amino]propan-2-ol (134) bileşiğinin sentezi	52
Şekil 3.15.	(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[6-{[benzil(2 <i>R</i>)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-fenilpropan-2-il]amino}metil}piridin-2-il)metil})amino]-3-fenilpropildifenil fosfinit (135) bileşiğinin sentezi	53
Şekil 3.16.	(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[3-{[benzil(2 <i>R</i>)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-fenilpropan-2-il]amino}metil}fenil)metil})amino]-3-fenilpropildifenilfosfinit (136) bileşiğinin sentezi	54
Şekil 3.17.	(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[6-{[benzil(1 <i>R</i>)-2-[(difenilfosfanil)oksi]-1-feniletan-1-ol]amino}metil}piridin-2-il)metil})amino]-2-feniletildifenilfosfinit (137) bileşiğinin sentezi	55

Şekil 3.18.	(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[3-({benzil[(<i>1R</i>)-[(difenilfosfanil)oksi]-1-feniletıl]amino }metıl]fenıl}metıl)}amino]-2-feniletıldifenilfosfinit (138) bileşığının sentezi	56
Şekil 3.19.	(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[6-({benzil[(2 <i>R</i>)-1-[(difenilfosfanil)oksi]bütan-2-il]amino }metıl]piridin-2-il}metıl)}amino]bütildifenilfosfinit (139) bileşığının sentezi	57
Şekil 3.20.	(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[3-({benzil[(2 <i>R</i>)-1-[(difenilfosfanil)oksi]bütan-2-il]amino }metıl]fenıl}metıl)}amino]bütildifenilfosfinit (140) bileşığının sentezi	58
Şekil 3.21.	(2 <i>R</i>)-1-[benzil({[6-({benzil[(2 <i>R</i>)-2-[(difenilfosfani)oksi]propil]amino }metıl]piridin-2-il}metıl)}amino]propan-2-ildifenilfosfinit (141) bileşığının sentezi	59
Şekil 3.22.	(2 <i>R</i>)-1-[benzil({[3-({benzil[(2 <i>R</i>)-2-[(difenilfosfanil)oksi]propil]amino }metıl]fenıl}metıl)}amino]propan-2-il difenilfosfinit (142) bileşığının sentezi	60
Şekil 3.23.	Dikloro[(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[6-({benzil[(2 <i>R</i>)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-fenılpropan-2-il]amino }metıl]piridin-2-il}metıl)}amino]-3-fenılpropıldifenilfosfinit]palladyum(II) (143) bileşığının sentezi.	61
Şekil 3.24.	Dikloro[(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[3-({benzil[(2 <i>R</i>)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-fenılpropan-2-il]amino }metıl]fenıl}metıl)}amino]-3-fenılpropıldifenilfosfinit]palladyum(II) (144) bileşığının sentezi	62
Şekil 3.25.	Dikloro[(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[6-({benzil[(<i>1R</i>)-2-[(difenilfosfanil)oksi]-1-feniletıl]amino }metıl]piridin-2-il}metıl)}amino]-2-feniletıldifenilfosfinit]palladyum(II) (145) bileşığının sentezi	63
Şekil 3.26.	Dikloro[(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[3-({benzil[(<i>1R</i>)-2-[(difenilfosfanil)oksi]-1-feniletıl]amino }metıl]fenıl}metıl)}amino]-2-feniletıldifenilfosfinit]palladyum(II) (146) bileşığının sentezi	64
Şekil 3.27.	Dikloro[(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[6-({benzil[(2 <i>R</i>)-1-[(difenilfosfanil)oksi]bütan-2-il]amino }metıl]piridin-2-il}metıl)}amino]bütildifenilfosfinit]palladyum (II) (147) bileşığının sentezi	65
Şekil 3.28.	Dikloro[(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[3-({benzil[(2 <i>R</i>)-1-[(difenilfosfanil)oksi]bütan-2-il]amino }metıl]fenıl}metıl)}amino]bütildifenilfosfinit]palladyum(II) (148) bileşığının sentezi	66
Şekil 3.29.	Dikloro[(2 <i>R</i>)-1-[benzil({[6-({benzil[(2 <i>R</i>)-2-[(difenilfosfani)oksi]propil]amino }metıl]piridin-2-il}metıl)}amino]propan-2-ildifenilfosfinit]palladyum (II) (149) bileşığının sentezi	67
Şekil 3.30.	Dikloro[(2 <i>R</i>)-1-[benzil({[3-({benzil[(2 <i>R</i>)-2-[(difenilfosfanil)oksi]propil]amino }metıl]fenıl}metıl)}amino]propan-2-ildifenilfosfinit]palladyum(II) (150) bileşığının sentezi	68
Şekil 3.31.	[(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[6-({benzil[(2 <i>R</i>)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-fenılpropan-2-il]aminometıl]piridin-2-il}metıl)}amino]-3-fenılpropıldifenilfosfinit(bis(diklorohekzahapto- <i>p</i> -sımen rutenyum(II))] (151) bileşığının sentezi	69
Şekil 3.32.	[(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[3-({benzil[(2 <i>R</i>)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-fenılpropan-2-il]amino }metıl]fenıl}metıl)}amino]-3-fenılpropıldifenilfosfinit(bis(diklorohekzahapto- <i>p</i> -sımen rutenyum(II))] (152) bileşığının sentezi	70

Şekil 3.33.	[(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[6-({benzil[(1 <i>R</i>)-2-[(difenilfosfanil)oksi]-1-fenilletil]amino } metil)piridin-2-il]metil})amino]-2-feniletildifenilfosfinit(bis(dikloroheksa haptop-simen rutenyum(II))] (153) bileşiğinin sentezi	71
Şekil 3.34.	[(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[6-({benzil[(1 <i>R</i>)-2-[(difenilfosfanil)oksi]-1-fenilletil]amino } metil)piridin-2-il]metil})amino]-2-feniletildifenilfosfinit(bis(dikloroheksa haptop-simen rutenyum(II))] (154) bileşiğinin sentezi	72
Şekil 3.35.	[(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[6-({benzil[(2 <i>R</i>)-1-[(difenilfosfanil)oksi]bütan-2-il]amino } metil)piridin-2-il]metil})amino]bütildifenilfosfinit(bis(dikloroheksahaptop-simenrutenyum(II))] (155) bileşiğinin sentezi	73
Şekil 3.36.	[(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[3-({benzil[(2 <i>R</i>)-1-[(difenilfosfanil)oksi]bütan-2-il]amino } metil)fenil]metil})amino]bütildifenilfosfinit(bis(dikloroheksahaptop-simen rutenyum(II))] (156) bileşiğinin sentezi	74
Şekil 3.37.	[(2 <i>R</i>)-1-[benzil({[6-({benzil[(2 <i>R</i>)-2-[(difenilfosfani)oksi]propil]amino } metil)piridin-2-il]metil})amino]propan-2-il)difenilfosfinit(bis(dikloroheksahaptop-simenrutenyum(II))] (157) bileşiğinin sentezi	75
Şekil 3.38.	[(2 <i>R</i>)-1-[benzil({[3-({benzil[(2 <i>R</i>)-2-[(difenilfosfanil)oksi]propil]amino } metil)fenil]metil})amino]propan-2-il)difenilfosfinit(bis(dikloro-(heksa haptop-simen rutenyum(II))] (158) bileşiğinin sentezi	76
Şekil 3.39.	Dikloro[(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[6-({benzil[(2 <i>R</i>)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-fenilpropan-2-il]amino } metil)piridin-2-il]metil})amino]-3-fenilpropildifenilfosfinit]palladyum(II)	80
Şekil 3.40.	Dikloro[(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[3-({benzil[(2 <i>R</i>)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-fenilpropan-2-il]amino } metil)fenil]metil})amino]-3-fenilpropildifenilfosfinit]palladyum(II)	81
Şekil 3.41.	Dikloro[(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[6-({benzil[(1 <i>R</i>)-2-[(difenilfosfanil)oksi]-1-feniletıl]amino } metil)piridin-2-il]metil})amino]-2-feniletildifenilfosfinit]palladyum(II)	82
Şekil 3.42.	Dikloro[(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[3-({benzil[(1 <i>R</i>)-2-[(difenilfosfanil)oksi]-1-feniletıl]amino } metil)fenil]metil})amino]-2-feniletildifenilfosfinit]palladyum (II)	83
Şekil 3.43.	Dikloro[(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[6-({benzil[(2 <i>R</i>)-1-[(difenilfosfanil)oksi]bütan-2-il]amino } metil)piridin-2-il]metil})amino]bütildifenilfosfinit]palladyum (II)	84
Şekil 3.44.	Dikloro[(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[3-({benzil[(2 <i>R</i>)-1-[(difenilfosfanil)oksi]bütan-2-il]amino } metil)fenil]metil})amino]bütildifenilfosfinit]palladyum(II)	85
Şekil 3.45.	Dikloro[(2 <i>R</i>)-1-[benzil({[6-({benzil[(2 <i>R</i>)-2-[(difenilfosfani)oksi]propil]amino } metil)piridin-2-il]metil})amino]propan-2-ildifenilfosfinit]palladyum (II)	86
Şekil 3.46.	Dikloro[(2 <i>R</i>)-1-[benzil({[3-({benzil[(2 <i>R</i>)-2-[(difenilfosfanil)oksi]propil]amino } metil)fenil]metil})amino]propan-2-ildifenilfosfinit]palladyum(II)	87
Şekil 3.47.	[(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[6-({benzil[(2 <i>R</i>)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-fenilpropan-2-il]amino } metil)piridin-2-il]metil})amino]-3-fenilpropildifenilfosfinit(bis(dikloro heksahaptop-simen rutenyum(II))]	88

Şekil 3.48.	[(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[3-({benzil[(2 <i>R</i>)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-fenilpropan-2-il] amino }metil)fenil]metil})amino]-3-fenilpropildifenilfosfinit(bis(diklorohekza haptop-simenrutenyum(II)))]	92
Şekil 3.49.	[(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[6-({benzil[(1 <i>R</i>)-2-[(difenilfosfanil)oksi]-1-feniletıl] amino }metil)piridin-2-il]metil})amino]-2-feniletıldifenilfosfinit(bis(diklorohekza haptop-simen rutenyum(II)))]	96
Şekil 3.50.	[(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[6-({benzil[(1 <i>R</i>)-2-[(difenilfosfanil)oksi]-1-feniletıl] amino }metil)piridin-2-il]metil})amino]-2-feniletıldifenilfosfinit(bis(diklorohekza haptop-simen rutenyum(II)))]	100
Şekil 3.51.	[(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[6-({benzil[(2 <i>R</i>)-1-[(difenilfosfanil)oksi]bütan-2-il] amino }metil)piridin-2-il]metil})amino]bütildifenilfosfinit(bis (diklorohekzahaptop-simenrutenyum(II)))]	104
Şekil 3.52.	[(2 <i>R</i>)-2-[benzil({[3-({benzil[(2 <i>R</i>)-1-[(difenilfosfanil)oksi]bütan-2-il] amino }metil)fenil]metil})amino]bütildifenilfosfinit(bis(diklorohekzahaptop-simen rutenyum(II)))]	108
Şekil 3.53.	[(2 <i>R</i>)-1-[benzil({[6-({benzil[(2 <i>R</i>)-2-[(difenilfosfani)oksi]propil] amino }metil)piridin-2-il]metil})amino]propan-2-il)difenilfosfinit(bis(diklorohekza haptop-simenrutenyum(II)))]	112
Şekil 3.54.	[(2 <i>R</i>)-1-[benzil({[3-({benzil[(2 <i>R</i>)-2-[(difenilfosfanil)oksi]propil] amino }metil)fenil]metil})amino]propan-2-il)difenilfosfinit(bis(dikloro(hekza-haptop-simen rutenyum(II)))]	116

SİMGELER VE KISALTMALAR

TEAF	: Formikasit-trietilamin
Ar	: Aril
ATH	: Asimetrik Transfer Hidrojenasyon
CDCl ₃	: Döterokloroform
CH ₂ Cl ₂	: Diklorometan
COD	: 1,5-siklooktadien
Dak.	: Dakika
IPA	: İzopropil alkol
DMF	: N,N'-Dimetilformamit
Dön.	: Dönüşüm
ee	: Enantiyomerik fazlalık
Et ₃ N	: Trietilamin
GC	: Gaz Kromatografisi
Proton sponge	: N,N,N',N'-tetrametil-1,8-naftalindiamin
IR	: Infrared
<i>J</i>	: Eşleşme sabiti
NMR	: Nükleer Manyetik Rezonans
Ph ₂ PCl	: Monoklorodifenilfosfin
ppm	: Part Per Million (milyonda bir)
R	: Alkil
TH	: Transfer Hidrojenasyon
THF	: Tetrahidrofur
DIPEA	: N,N'-dizopropiletilamin
s	: Saat
ν	: Frekans (cm ⁻¹)
mL	: Mililitre
μ L	: Mikrolitre

Ph : Fenil
sa : Saat
CD₃CN : Asetonitril-d₃

1.GİRİŞ

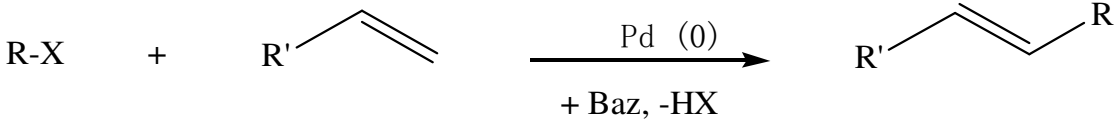
İlaç etken maddelerinin çoğu kiral biyolojik maddelerle olan etkileşimlerinden dolayı, her bir enantiyomer aktivite, nüfuz, toksisite, taşıma mekanizması ve metabolik rota yönünden farklı özelliklere sahip olabilir. Bu nedenle kiral organik bileşiklerin tek enantiyomerik formları veya yüksek enantiyomerik saflıktaki karışımlarının sentezi organik kimyanın ilgi çekici konularından biridir. Organik ve farmasötik kimya, istenilen enantiyomerin ana ürün olduğu ve diğer enantiyomerin olabildiğince bastırıldığı, enantiyoseçici (asimetrik) sentezler için sentetik metotlar bulmak amacıyla son yıllarda önemli gelişmeler kaydetmiştir. Yeni kiral moleküllerin kiral ligand olarak katalitik asimetrik reaksiyonlarda dizaynı ve sentezi modern organik kimyada en önemli amaçtır. Bu ligandlar, kolay bulunur başlangıç maddelerinden basit sentetik yollarla kolayca hazırlanabilir. Sentetik kiral moleküllerin tek enantiomer hali ilaç uygulamalarında, optik ve elektronik aletlerde, yeni özellikler taşıyan polimerlerin bileşeni olarak ve biyolojik fonksiyonlu prob olmak üzere geniş bir kullanım alanına sahiptir. İlaç endüstrisi, tıbbi ve biyolojik kimyada kullanılmak üzere kiral bir bileşiğin genellikle her iki enantiyomerine de ihtiyaç duyulmaktadır. Bu enantiyomerler asimetrik katalizde zıt konfigürasyonlu kiral ligantlar kullanılarak elde edilebilir. Enantiyomerik olarak saf amino alkoller hem asimetrik katalizde ligand olarak kullanımları hem de biyolojik aktif moleküllerin hazırlanmasında yapı taşı olmaları açısından oldukça ilgi çekicidirler (Pasto ve ark. 2003). Amino alkoller doğal ürünler, medikal kimya ve diğer kimyasal alanlardaki yaygın kullanımlarından dolayı oldukça iyi bilinen bileşiklerdir (Chini ve ark. 1990).

Seçiciliği yüksek ve sentezlerde faydalı reaksiyonlar oluşturmak için etkili katalizörlerin hazırlanması kimya açısından oldukça önemlidir. Asimetrik kataliz optikçe aktif bileşiklerin sentezi için ideal bir yöntem olarak kabul edilebilir (Ojima 1993), (Morrison 1985), (Nogradi 1987). Organometalik komplekslerin homojen stereoseçici katalizör olarak kullanımı çok ilgi çekicidir, çünkü optikçe aktif katalizörün az bir miktarının kullanımı miktarca fazla optikçe aktif bileşiklerin oluşumuna neden olur. Hem endüstriyel hem de laboratuvar ortamında optikçe aktif maddelerin eldesinde, kiral metal komplekslerinin kullanıldığı yöntemler oldukça ekonomik ve etkilidir (Guo ve ark. 2005). Bu yüzden, son otuz yıldan fazladır enantiyoseçici katalizörler çok sayıda seçici organik dönüşümü kapsar (Kagan ve ark. 1982), (Brunner 1998), (Brown ve

Davies 1989). Genellikle geçiş metal kompleksleri organik reaksiyonların düzenlenmesinde koordinasyon küresinde gerekli kalıp rolü oynar (Tanaga ve Ogata 1975), (Agbossou ve ark. 1998).

Moleküler kiralitenin kontrolü kimyada, yaşam ve materyal bilimlerinde önemli bir rol oynar. Yüksek aktivite, seçicilik, kararlılık, kolaylıkla faydalanabilirlik ve enzim benzeri stereo kontrollü asimetrik sentez ideal bir katalizörün karakteristik özellikleri arasındadır. Fosfor içerikli ligantlar ile modifiye edilmiş geçiş metal katalizörlerinin aktivitesini ve seçiciliğini kontrol eden önemli iki faktör vardır, bunlar; sterik ve elektronik etkilerdir. Son zamanlarda asimetrik C-C bağ oluşumu (Bastin ve ark. 2001), hidrojenasyon (Aydemir ve ark. 2010), hidrosiyantasyon, dietil çinko katılması (Lamac ve ark. 2010), epoksidasyon ve hidroformilasyonda enantiyoseçici katalizörlerin performansları çalışılmıştır. Kiral ligant uygun elektronik düzeni ile yukarıdaki işlemlere destek olabilir.

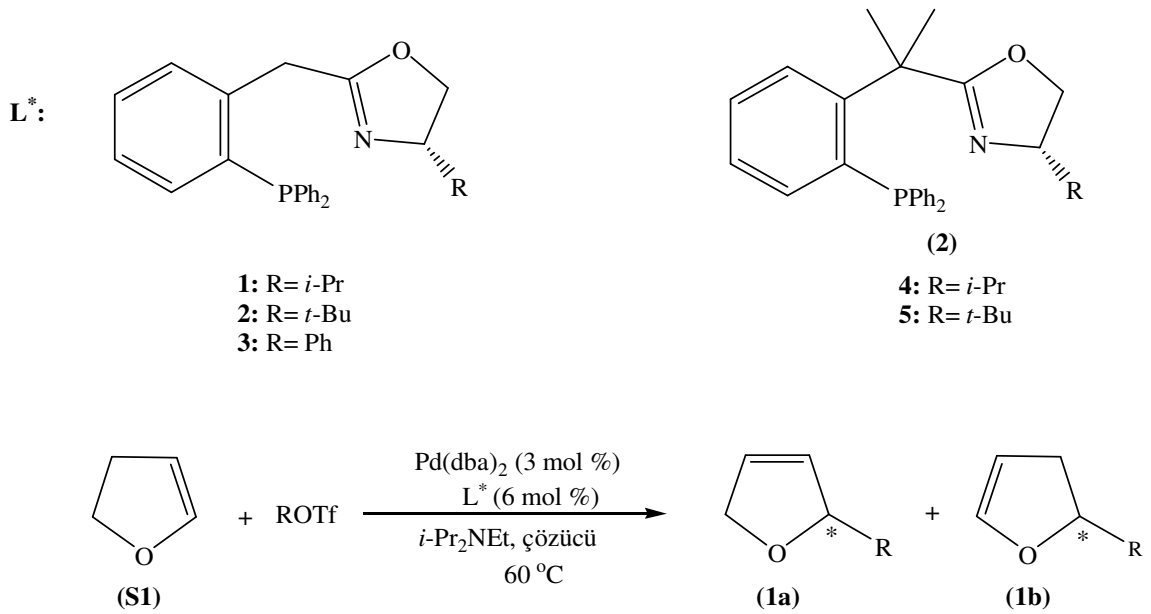
Heck reaksiyonu (Mizoroki-Heck reaksiyonu olarak da adlandırılır) doymamış bir alkil halojenürün (veya triflat), bir sübstitüe alken oluşturmak üzere, bir alken ile baz ve palladyum katalizörü eşliğinde gerçekleşen bir reaksiyon çeşididir (Mizoroki ve ark. 1971), (Heck 1979), (Daves ve Halberg 1989).



Bu reaksiyon türü 1960' lı yılların sonuna doğru birbirinden bağımsız olarak çalışan Japon Moritani-Fujiwara (Moritani ve Fujiwara 1967) ve Amerikalı Heck (Heck 1968) tarafından keşfedilmiştir. Ancak Pd(0) katalizli çevrimin açıklanması ayrıntılı olarak Richard Heck ve ekibi tarafından yapılmıştır. Heck reaksiyonu bir organometalik palladyum katalizörü tarafından katalizlenir. Reaksiyon için oldukça ılımlı koşullar gerektiğinden hidrokarbonların, polimerlerin, ilaçların, zirai kimyasalların, boyaların ve enantiyoseçici ürünlerin sentezinde yaygınca kullanılmaktadır.

Heck eşleşme reaksiyonda vinilik hidrojen atomu vinil, benzil, veya aril grupları ile yer değiştirir. Oksidatif katılma basamağından sonra oluşan ara ürünün β -eliminasyonu ile hızlı bir şekilde bozunmasını önlemek için halojenüre bağlı gruplar sadece aril-, benzil-, veya vinil- olmalıdır.

İlk asimetrik Heck reaksiyonu ise 1989 yılında Shibasaki ve çalışma arkadaşları tarafından yapılmıştır. Molekül içi (intramoleküler) Heck tipi halkalaşma yoluyla enantiyomerik fazlalığı yüksek *cis*-dekalinler sentezlenmiştir (Sato ve ark. 1989). Daha sonraki çalışmalarda ise, çeşitli olefinlerle alkil veya aril triflatların hem molekül içi hem de moleküller arası (intermoleküler) asimetrik Heck eşleşme reaksiyonları için kiral N,P-donör ligantlar ve BINAP gibi kiral bidentat fosfin ligantlarının uygulamaları yapılmıştır (Dounay ve Overman 2003), (Guiry 2004). Molekül içi asimetrik Heck reaksiyonu, genellikle doğal ürünlerin sentezinde kullanılmak üzere gerçekleştirilmektedir (Dodd ve ark. 2006). Basit olarak ligantlara bağlı bazı grupların değiştirilmesiyle tek bir kiral iskelete sahip ligantların enantioseçiciliğinin değiştirildiği örnekler literatürde mevcuttur (Du ve ark. 2005). Aşağıda asimetrik Heck reaksiyonu ve kullanılan kiral fosfor ligandı içeren katalizör örnekleri görülmektedir (Wu ark. 2008).



Kiral ge\u00e7i\u015f metal kompleksleriyle katalizlenen prokiral bile\u015fiklerin asimetrik hidrojenasyonu stereose\u00e7ici organik sentezde yaygın olarak kullanılmaktadır ve geni\u015f bir end\u00fcstriyel uygulama alanına sahiptir. Bu reaksiyonlarda hem reaktantların kapsamı hem de kataliz\u00f6rlerin etkisi giderek artmaktadır. Fonksiyonel gruplar i\u00e7eren olefin ve ketonların hidrojenasyonu i\u00e7in fosfor ve azot i\u00e7eren kiral ligandların rutenyum, rodyum

ve iridyum komplekslerin en iyi katalizörler olduğu kanıtlanmıştır (Van leeuwen ve ark. 2011).

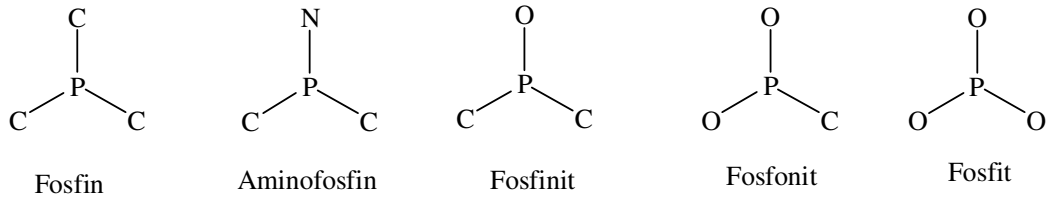
Yeni kiral moleküllerin dizaynı ve kiral ligand olarak katalitik asimetrik reaksiyonlarda uygulanabilirliklerinin araştırılması modern organik kimyada en önemli amaçtır. Bu ligandların, kolay bulunur başlangıç maddelerinden basit sentetik yollarla kolayca hazırlanabilir olması önemlidir. C_2 -simetrik moleküllerin enantioseçici reaksiyonlarda olası geçiş durumları sayısını azalttığı ve enantioseçiliği arttırdığı düşünüldüğünde, bu tür yapıların sentezi ayrı bir önem taşımaktadır. Bu tür ligandlar genellikle yüksek etkinlik gösterecek kadar esnek ve yeterli derecede enantioseçicilik sağlayacak kadar rijid yapısal özelliklere sahiptir (Blaser ve ark. 2003). Fosfor temelli ligandlar oldukça dikkat çekmektedir ve organometalik kimyada sterik ve elektronik özelliklerinden dolayı son yıllarda oldukça önem kazanmıştır. Fosfinitler fosfinlerle karşılaştırıldığında; fosfinitlerdeki metal fosfor bağı fosfinlerdeki bağı göre elektron çekici P-OR grubundan dolayı daha güçlüdür. Ayrıca, fosfinitlerdeki $P(OR)R_2$ boş σ^* orbitalinin varlığı, fosfiniti daha iyi bir π -alıcı konumuna getirerek kararlı duruma getirebilmektedir. Ancak, fosfinitlerin analogları olan fosfinlere göre en büyük avantajı hazırlanmalarındaki kolaylıktır (Galka ve Kraatz 2003) (**Şekil 2.3**).

2. KAYNAK ÖZETLERİ

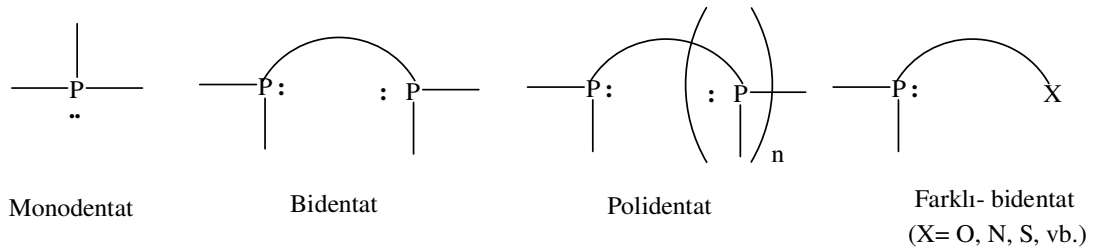
2.1. Fosfor Temelli Ligandlar

Son yıllarda optikçe aktif organofosfor bileşikler asimetrik sentezde yaygın bir uygulama alanı bulmuştur (Kolodiazhnyi, 1998). Fosfor türevlerinin metale bağlanma özelliklerinden dolayı trivalent fosfor (P(III)) ligandlar organometalik kataliz ve asimetrik hidrojenasyonda metal bağlayıcı olarak önemli rol oynamaktadır. Bu trivalent fosfor bileşikler, ligandların sterik ve elektronik özelliklerinden dolayı kimyacılar için eşsiz fırsatlar sunmaktadır. Fosfor grubunun elektronik yapısı bakımından π -alıcı özelliği P-C bağının modifiye edilerek P-O bağı ile yerdeğiştirmesi fosfinit, fosfonit veya fosfit oluşumuna yol açar (Perez ve ark. 2011) (**Şekil 2.1**).

Asimetrik hidrojenasyon yaklaşık kırk yıldır bidentat ligandların sentezi üzerine odaklanmıştır. Bidentat ligandların metal merkeze güçlü koordinasyonu ve konformasyonel rijitliğinden dolayı ayrı bir öneme sahip olduğu iddia edilmiştir. Bu yaklaşımın reaksiyon sonuçları için önemli olduğu görülmüştür. Ancak 20. yüzyılın sonlarında bidentat ligandların baskın rolü etkili monodentat ligandların gelişmesiyle değişmiştir. Monodentat fosfor ligandlar bidentat ligandlarla karşılaştırıldığında daha kolay sentezlenebilir olmaları büyük bir avantajdır (Erre ve ark. 2008).

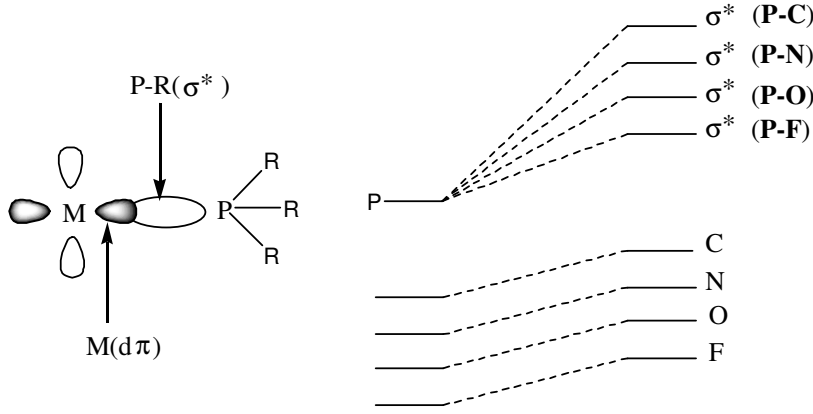


Şekil 2.1. Trivalent fosfor (P(III)) ligand türleri.



Şekil 2.2. Trivalent fosfor ligandların koordinasyon moduna göre sınıflandırılması.

Fosfin ligandlar içerisinde tersiyer fosfinler (PR_3) önemli bir yere sahiptir. Fosfinlerde NH_3 'te olduğu gibi, merkez atomu üzerinde metale bağlanabileceği bir çift elektrona sahiptirler. Ancak fosfinlerin NH_3 'ten farkı alkil fosfinlerin, π bağı içeren zayıf asitler olmasıdır. Tersiyer fosfinlerin artan asitlik derecesi; $PF_3 \approx CO > PCl_3 > P(NR_2)_3 > P(OAr)_3 > P(OMe)_3 > PAr_3 > PMe_3$ şeklinde sıralanabilir. **Şekil 2.3'** de görüleceği gibi, P-R bağının σ^* orbitalleri fosfin ligandının metal kompleksi içinde π -alıcı rol oynar. Bu yüzden daha elektronegatif olan atom, fosfora bağlanır ve P-X bağının boş σ^* orbitali de daha düşük enerjili ve daha erişilebilir olana yönelir. Buna göre PF_3 , florların yüksek elektronegatifliği sonucu, en zayıf σ -verici ve en π -kuvvetli alıcıdır. Buna karşılık PMe_3 en kuvvetli σ -verici, en zayıf π -alıcıdır (Altinel 2008).



Şekil 2.3. Farklı türlerdeki trivalent fosfor bileşiklerinin metallerle yaptığı π - bağların gösterimi.

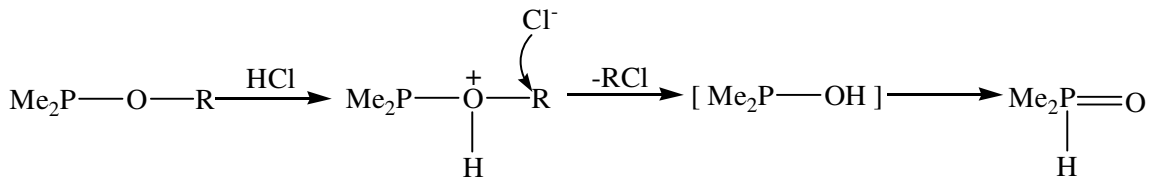
Fosfin ligandlarını mükemmel kılan önemli özelliklerinden bir tanesi de sterik etkilerinin kolayca kontrol edilebilmesi sayesinde metalin katalitik aktivitesinin kontrolünün mümkün olabilmesidir. Örneğin bir reaksiyonda fosfin ligandının ayrılması ilk basamakta gerçekleşiyorsa, reaksiyonun hızı daha büyük moleküllü bir fosfin ligandının kullanılmasıyla arttırılabilir. Eğer ayrılma bir problem ise, o zaman daha küçük moleküllü bir fosfin ligandı kullanılabilir (Göktürk 2008).

2.1.1. Fosfinit Bileşikleri

Aminoasit temelli kiral fosfor ligandlar katalitik uygulamalar için birkaç basamakta sentezlenebilmektedir. Özellikle asimetrik dönüşümlerde kiral fosfin ligandlar geniş bir uygulama alanı bulmuştur. Bu ligandların sentezi birkaç adımda gerçekleşmektedir (Jayasinghe ve Kraatz 2004). Kiral moleküller başka bir deyişle aminoasitler, peptitler ve karbonhidratlar kiral fosfor ligandların sentezi için uygun başlangıç maddeleridir ve enantiyosaf formları kolaylıkla elde edilebilir. Ayrıca bu materyaller kolay elde edilebilir, yenilenebilir ve düşük maliyetlidirler. Karbonhidratlar, fonksiyonel grupların çeşitliliği ve stereokimyasal düzenlenmesi gibi kullanımlarından ötürü fosfinitlerin sentezi için kiral başlangıç maddeleri olarak ortaya çıkmıştır. Fosfinitlerin sentezi bir baz varlığında dialkil yada diarilfosfinklorür'ün alkollerle tepkimesi ile kolaylıkla gerçekleştirilebilir (Rajanbabu ve ark 1997).



Halofosfinler büyük bir sterik hacme sahip olmadıkça, süstitüsyon reaksiyonları oldukça hızlı ve ekzotermik olarak gerçekleşir. Bu nedenle bu reaksiyonlar kontrol altında yapılmalıdır. Trietilamin ve piridin gibi bazlar reaksiyon esnasında açığa çıkan HCl' i tutmak için kullanılır. Bir alkoksi türevinin sentezi, halofosfinin bir alkol ile reaksiyonundan açığa çıkan HCl' i tutması için ortama bir eşdeğer baz (genellikle trietilamin) ilavesiyle gerçekleştirilir. Asitin uzaklaştırılması son derece önemlidir. Çünkü HCl, R-O-R formundaki C-O bağı kırarak alkil halojenür ayrılmasına neden olur. Sonraki basamakta da "-OH" grubunu taşıyan yapının tautomerleşmesi fosforil formunun oluşumuna yol açar (Şekil 2.4.).



Şekil 2.4. HCl' in fosfinitteki C-O bağı kırması.

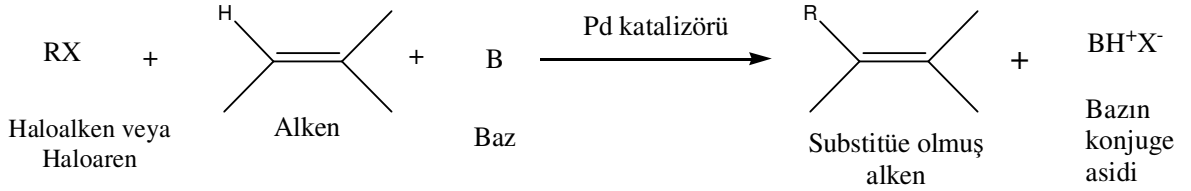
Metal fosfinit kompleksler, katalitik potansiyeli, daha kolay sentetik metotlar ve çok yönlü koordinasyon davranışlarından dolayı birçok organik dönüşümlerde en popüler katalizörler arasında yer almaktadır. (Govindaraju ve ark. 2012).

Kiral bidentat fosfinit (-O-PR₂) ligantları, her iki fosfor atomu üzerindeki ortaklanmamış elektron çiftleri ile metale kolayca koordine olabilmeye ve değişik bağlanma özelliklerine (monodentat, bidentat ve/veya köprülü) sahip olmaları nedeniyle oldukça ilgi çekmektedirler. Fosfin ligandları metal katalizli asimetrik dönüşümlerde oldukça yaygın uygulama alanları bulmasına rağmen, fosfinitler, fosfinlerle kıyaslandığında (sayfa 6) açıklandığı gibi farklı kimyasal, elektronik ve yapısal özelliklere sahiptirler. Fosfin ve metal-fosfin komplekslerinin sentezine yönelik çok çaba harcanmış olmasına rağmen, benzer yapıdaki bis(fosfinitler) yeterince araştırılmamıştır.

2.2. Mizoroki-Heck Reaksiyonları

Substitue alkenleri oluşturmak için bir palladyum katalizörü ve bir baz varlığında alkenlerin, triflatlar yada alkenil halojenürlerle reaksiyonu 1970' li yıllarda birbirinden bağımsız olarak çalışan Mizoroki (Mizoroki ve ark. 1971) ve Heck (Heck ve ark. 1972) tarafından keşfedilmiş olup günümüzde Mizoroki-Heck (Heck reaksiyonu) reaksiyonu olarak bilinmektedir. Mizoroki-Heck reaksiyonu, doymamış bir alkil halojenürün (veya triflat), bir süstitüe alken oluşturmak üzere, bir alken ile baz ve palladyum katalizörü eşliğinde gerçekleşen bir reaksiyon çeşididir (Heck ve Nolley, 1972). Bu yüzden Heck reaksiyonu birçok ürün sentezine uygulanabilen önemli bir C-C bağ oluşturma reaksiyonu olup genellikle yüksek enantiyoseçicilik sağlar. Heck reaksiyonuna olan ilgi önemli ölçüde artmışsa da diğer birçok reaksiyonda, 1970' li yıllarda kiral fosfin ligandları kullanılarak başarılı asimetrik sonuçlar elde edilmesine rağmen fosfin katalizli Heck reaksiyonu yoluyla asimetrik ürün eldesi ancak 1980' li yılların sonunda gerçekleşmiştir (Kagan ve ark. 1996). Fosfinit bileşiklerin asimetrik karbon-karbon bağ oluşum reaksiyonlarında kullanımlarına ancak 1980' li yıllarda başlanmıştır. Kiral fosfin ligantları içeren palladyum komplekslerinin asimetrik karbon-karbon bağ oluşum reaksiyonlarında kullanımları oldukça önemlidir ancak kiral fosfinit

bileşiklerinin kullanımı oldukça azdır. Daha sonraları ise hidrokarbonların hazırlanmasında, polimer kimyasında, ilaç sanayisinde, boya sanayisinde ve yeni enantiyomerlerin sentezinde kullanım alanı bulmuştur (Daves ve Hallberg, 1989).



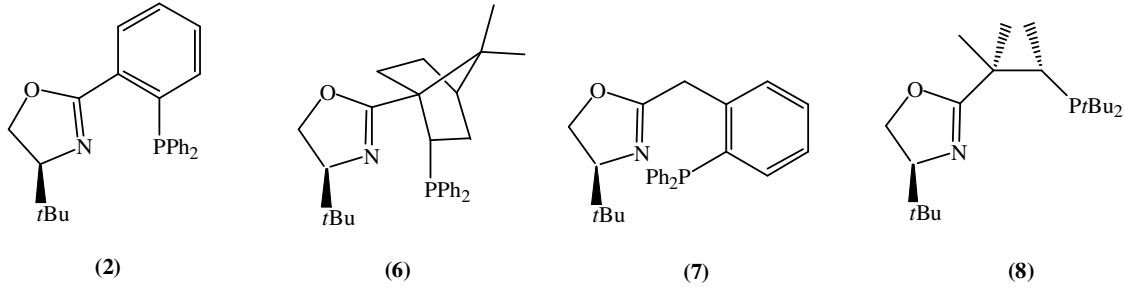
Şekil 2.5. Mizoroki-Heck Reaksiyonu.

2.2.1. Asimetrik Mizoroki-Heck Reaksiyonları

Günümüzde palladyum katalizli asimetrik Mizoroki Heck reaksiyonu, tersiyer ve kuaterner kiral merkezlerin oluşturulması için iyi bilinen ve güçlü bir metottür. Molekül arası (intermoleküler) hemde molekül içi (intramoleküler) olmak üzere iki türüdür. Hem molekül arası (intermoleküler) hemde molekül içi (intramoleküler) dönüşümler, dihidrofuraneler, dihidropiroler ve sikloalkenler gibi karmaşık poli halkalı moleküller ve değerli sentetik ara ürünlerin sentezlerinde kullanılmaktadır (Penn ve ark. 2007). İlk başarılı asimetrik Heck reaksiyonu birbirinden bağımsız olarak Shibasaki (Sato ve ark. 1989) ve Overman (Carpenter ve ark.1989) tarafından 1989 yılında yapılmıştır.

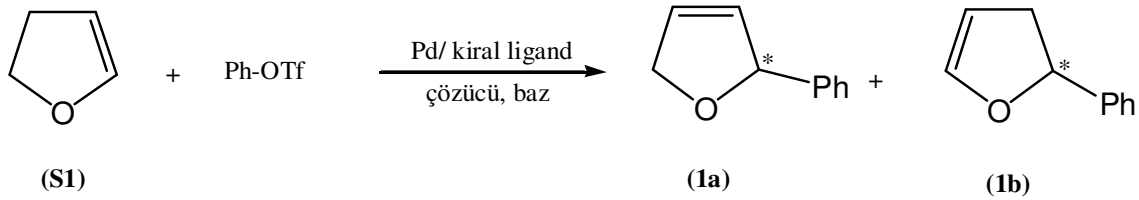
2.2.1.1. Asimetrik İntermoleküler Mizoroki-Heck Reaksiyonu

Son yıllarda heterodonör P-N (**2**, **6-8**) ligandların (özellikle fosfin-okzalinler) intermoleküler Heck reaksiyonu için uygun ligandlar olduğu ortaya çıkmıştır. Her ne kadar bazıları yüksek regio ve enantioseçicilik sağlasa da substrat çeşitliliğinin ve tepkime hızlarının düşük olması hala bir problemdir. Bu nedenle çeşitli substrat tipleri için yüksek hız ve seçicilik (regio ve enantioseçicilik) sağlayan ligandlar geliştirmek çok önemlidir (Mazuela ve ark. 2010).



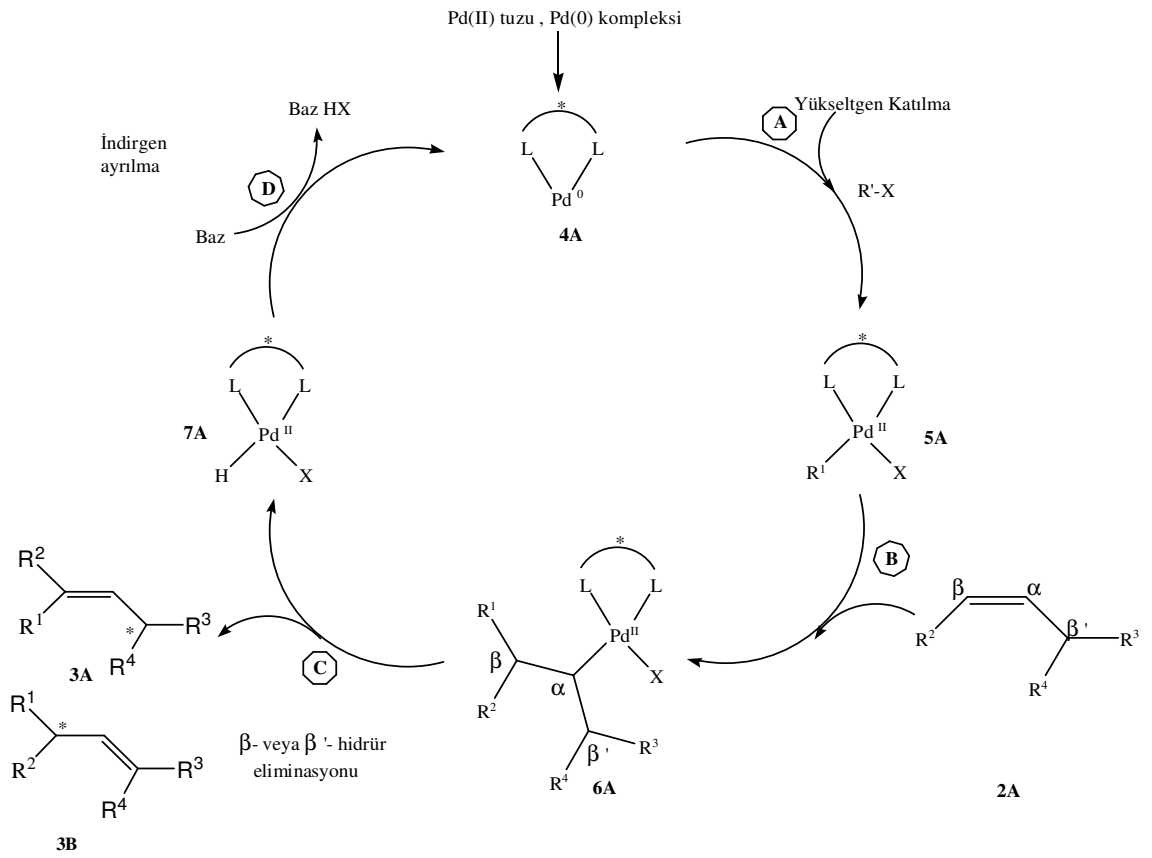
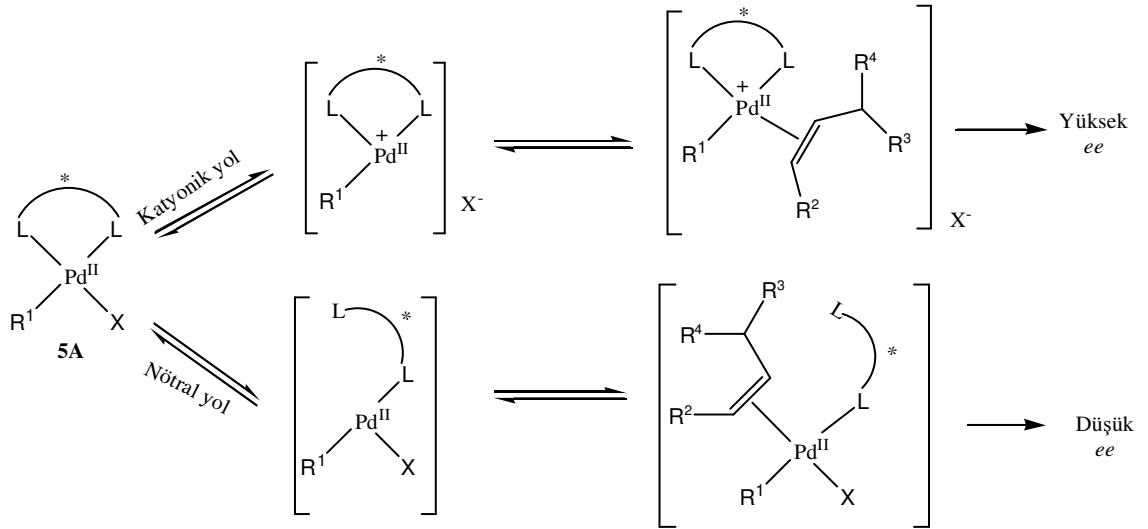
Şekil 2.6. Pd-katalizli intermoleküler Heck reaksiyonları için öncelikli fosfin-oksalin ligandlar

Örneğin, 2,3-dihidrofuran (**S1**) ile feniltriflatın intermoleküler Heck reaksiyonunda iki ürün karışımı elde edilir. Beklenen ürün 2-fenil-2,5-dihidrofuran (**1a**) ve 2-fenil-2,3-dihidrofurandır (**1b**). İkinci ürün bir izomerizasyon sonucu oluşmuştur.



Şekil 2.7. 2,3-dihidrofuran ve fenil triflatın Pd-katalizli asimetrik intermoleküler Mizoroki-Heck reaksiyonu.

İntermoleküler asimetrik Mizoroki- Heck reaksiyonun katalitik döngüsü aşağıdaki dört temel basamaktan oluşmaktadır, bunlar; oksidatif katılma (**A**), *syn*-katılma (**B**), β -hidrür eliminasyonu (**C**) ve indirgen ayrılma (**D**) (Şekil 2.8) (Shibasaki ve ark. 2004).



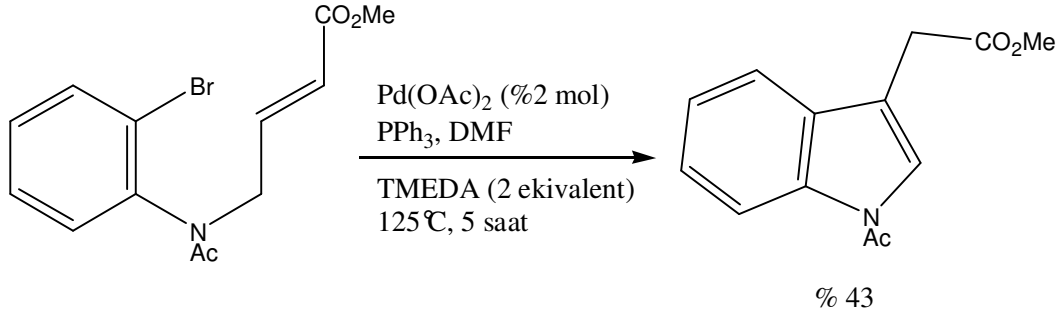
Şekil 2.8. Asimetrik İntermoleküler Mizoroki-Heck reaksiyon mekanizması.

Palladyum katalizörlü katalitik çevrimin başlayabilmesi için önce paladyum (0) türleri oluşturulur. Katalitik bakımdan aktif olan Pd (0) kompleksleri 14 elektrona sahip olduklarından dolayı kararsızlardır. Bu bakımdan palladyum (II) tuzlarının veya palladyum (0) komplekslerinin yeniden aktifleştirilmesinin sağlanmasıyla palladyum (0) özelliğine sahip (4A) bileşiği oluşur. Katalitik döngüde birinci basamak (A), bir aril/alkenil halojenür veya psedohalojenürün (X: OTf, OMs...) Pd(II)L₂R¹X (5A) kompleksi vermek üzere Pd(0)L₂' ye oksidatif katılmasıdır (hız belirleyen basamak). Oksidatif katılmanın hızı alkenil/aril halojenürün veya psedohalojenürün doğasına bağlıdır ve aktiflik sıra I>OTf>Br>Cl şeklindedir (Knowles ve Whiting 2007). İkinci basamakta (B), Pd(II)L₂R¹X (5A) kompleksin alkenil çift bağına koordine olması π-komplekslerinin oluşumuna yol açar. Reaksiyon koşullarına bağlı olarak olefinin koordine olmasını sağlamak üzere mekanizmaya bir halojenürün (kationik rota üzerinden) ya da bir ligand donör atomunun (nötral rota üzerinden) ayrışmasını içerir (Brumbaugh ve ark 1990). (5A) kompleksine Pd-R¹ pozisyonunda alken substratının (2A) *syn*-katılması (6A) kompleksini verir. Üçüncü basamakta (C), (6A) kompleksinin β- veya β'-hidrür eliminasyonu sonucu (3A) veya (3B) ürünü ayrılır ve hidridopalladyum kompleksini (7A) verir. Son basamakta (D) ise, bu hidridopalladyum kompleksi (7A) bir baz varlığında indirgen ayrılmayla (H-X) yoluyla katalitik olarak aktif olan Pd(0) kompleksi (4A) bileşiği yeniden oluşur (Shibasaki ve ark. 2004) (şekil 2.8).

2.2.1.2. Asimetrik Intramoleküler Mizoroki-Heck Reaksiyonu

Mizoroki-Heck reaksiyonu organik sentezlerdeki C-C bağ oluşum reaksiyonlarında en fazla kullanılan yöntemlerden biridir ve molekül arası (intermoleküler) değişkenler sık sık küçük, orta ve büyük halka yapıları için kullanılır. İlk intramoleküler Heck reaksiyonu 1977 yılında Mori ve Ban tarafından yapılmıştır. İnteramoleküler reaksiyon, tri ve tetra substitue sistemleri de içeren substitue alkenlere katılmaya yol açar ve oldukça yüksek regiosecicilik ve streosecicilik ile sonuçlanır. Reaksiyonlar genel olarak çok geniş bir aralıktaki fonksiyonel gruplar ile yürür. Son on beş yıldır, enantioseçici moleküller arası Mizoroki-Heck reaksiyonu önemli gelişmeler

geçirmiş ve siklik (ve polisiklik) sistemlerin ve dörtlü merkezlerin oluşumunda enantioselecici olarak kullanılan en etkili metotlardan biri olarak ortaya çıkmıştır (Oestreich 2009).



Şekil 2.9. İntramoleküler Mizoroki-Heck Reaksiyonu.

2.2.1.3 İntermoleküler ve İntramoleküler Mizoroki-Heck Reaksiyonları Arasındaki Farklılıklar

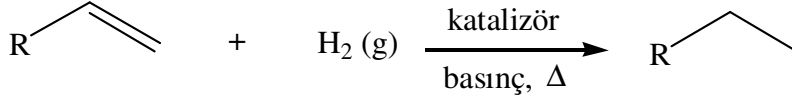
- İntermoleküler Heck reaksiyonları sadece mono ve disubstitue olefinlere uygulanabilirken, intramoleküler Heck reaksiyonları tri ve tetra substitue olefinlere kolaylıkla uygulanabilir.
- Asimetrik intramoleküler Heck reaksiyonu az reaktif alken substratları ile başarılı sonuçlar verirken asimetrik intermoleküler Heck reaksiyonu sadece *O*- ve *N*-heterosiklik yapılar gibi reaktif substratlarla sınırlıdır.
- İntramoleküler Heck reaksiyonları entropik etmenlerin eliminasyonundan dolayı intermoleküler Heck reaksiyonlarına göre daha etkilidir.
- Olefin katılmasının regiokontrolü elektronikçe nötral olefinler için intermoleküler süreçte zordur. Buna karşın unimoleküler süreç yüksek oranda regiosecici eşleşme veren sterik etmenler tarafından yönetilir.

2.3. Hidrojenasyon Reaksiyonlar

Hidrojenasyon reaksiyonları moleküler hidrojenasyon ve transfer hidrojenasyon olmak üzere ikiye ayrılır.

2.3.1. Moleküler Hidrojenasyon

Hidrojenasyonun bir reaksiyon sınıfı olup uygulandığı maddeye dihidrojen (H₂) katılmasıyla gerçekleşir. Hidrojenasyon öncelikle doymamış organik bileşikler (alkenler, alkinler, ketonlar ve nitriller) için önemli bir reaksiyon türüdür (Altın 2005).



Şekil 2.10. Hidrojenasyon reaksiyonu.

Moleküler hidrojenasyon yöntemi genellikle yüksek basınç ve özel geliştirilmiş malzemeler gerektiğinden maliyetli ve son derece riskli özel sistemlerdir (Yiğit ve ark. 2006).

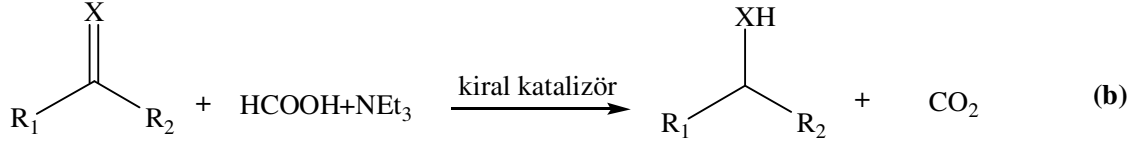
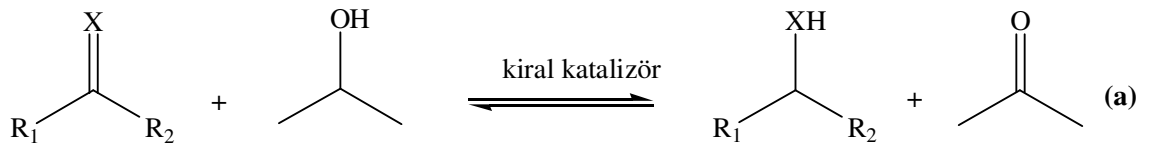
2.3.2. Transfer Hidrojenasyon

Bir katalizör varlığında ve bir hidrojen sunucu yardımıyla çoklu bağların indirgenmesi hidrojen transfer reaksiyonu veya transfer hidrojenasyon olarak bilinir (Özdemir ve ark. 2005). Transfer hidrojenasyon, H₂ gazı dışında bir hidrojen kaynağından hidrojenin substratın doymamış fonksiyonel grubuna katılmasıdır. Gaz hidrojenin kullanma güçlüğü ve pahalılığı nedeniyle endüstride ve organik sentezlerde transfer hidrojenasyon uygulanır (Speight 1985). Bu yönüyle transfer hidrojenasyon moleküler hidrojenasyona göre daha kullanışlı bir metottur. Ayrıca transfer hidrojenasyon ekonomik ve çevre dostu yapan ılımlı reaksiyon şartlarından ötürü moleküler hidrojenle yapılan katalitik hidrojenasyona alternatif kullanışlı bir yöntemdir (Palmer ve Wills 1999).



Şekil 2.11. Transfer Hidrojenasyon Reaksiyonu.

Ketonların indirgenmesinde önceleri ağırlıklı olarak moleküler hidrojen kullanılmaktaydı. Bu yöntemde basınç kaplarının kullanılması gerektiğinden (patlama riskinden dolayı) moleküler hidrojene alternatif olarak bu reaksiyonlarda hidrojen kaynağı olarak izopropilalkol (IPA) (**Şekil 12.6 a**) veya formikasit-trietilamin ($\text{HCO}_2\text{H}/\text{Et}_3\text{N}$) (TEAF) (**Şekil 12.6 b**) kullanılır.



X= O veya NR

Şekil 2.12. IPA (**a**) ve TEAF (**b**) hidrojen kaynağı olarak transfer hidrojenasyon reaksiyonlarında kullanımı.

Reaksiyonda (**Şekil 2.12 a**) görüldüğü üzere izopropilalkol asetona yükseltgenir. İzopropanolün ucuz, kolay elde edilebilir olması ve çevreye zarar vermemesinin yanı sıra çözücülerin pH' sını değiştirmemesi gibi bir avantajı da vardır. izopropilalkol çözültisindeki birçok metal katalizörünün yaşam süresi kaynama sıcaklığında bile genellikle yeterince uzun olduğundan reaksiyonların çoğu yüksek dönüşümle gerçekleşir. izopropilalkol H donörü olduğunda başlangıç kompleksinin katalitik aktivasyonu için genellikle bir baz gereklidir. Bu amaçla sodyum ya da potasyum karbonat, hidroksit ya da alkoksitleri değişik derişimlerde kullanılır. İzopropil alkol

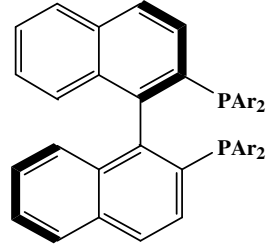
çevre dostu ve kolay elde edilmesine rağmen reaksiyonun tersinirliği asimetrik hidrojen transferinde büyük bir dezavantaj olarak kalmaktadır. Aseton oluşur oluşmaz sürekli destillenmesi veya seyreltik çözeltilerde çalışılması ile bu sınırlamanın üstesinden gelinebilir (Blaser 2002).

Formik asit-trietilamin karışımının izopropilalkole göre daha uygun hidrojen kaynağıdır. Çünkü formik asit-trietilaminin açık sistemdeki dehidrojenasyonu ile CO_2 'in açığa çıkmasından dolayı tersinir değildir. 5:2 oranındaki formik asit - trietilamin azeotropik karışımı indirgen olarak sıklıkla kullanılır ve bu da oda sıcaklığında tek faz verir. $20^\circ C$ - $60^\circ C$ deki birçok çözücü ile karışabilir ve yüksek substrat derişimine izin verir. Tersinmez ve rasemik olmayan yüksek dönüşümlere neden olur. Formik asit-trietilamin karışımının kullanımında da bazı kısıtlamalar vardır. Bazı kompleksler formik asitin varlığında hızlı bir şekilde bozulmaya uğramakta ve katalitik aktivitelerini tamamen kaybetmektedirler. Çünkü asit, baz tarafından desteklenen aktivasyon süresinin adımlarından birini inhibe eder (Galadiali ve Alberico 2006).

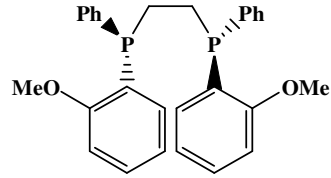
2.2.3. Asimetrik Transfer Hidrojenasyon

Doymamış bileşiklerin geçiş metal katalizli asimetrik hidrojenasyonu kiral bileşiklerin sentezi için en etkileyici yöntemlerden biridir (Chan ve ark. 2013). Asimetrik hidrojenasyonda kullanılan katalizörler genellikle bir metal kompleksinden ve kiral bir ligandan hazırlanır (Fach ve ark. 2000). Asimetrik katalizde substrata kiralite kazandırmak için kiral bir katalizör gerekmektedir. Etkili bir katalizör istenen bir enantiyomeri yüksek saflıkta iyi bir verimle ve hızlı bir şekilde vermelidir (Reetz 2008). Asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonlarında kullanılan en yaygın ve etkin ligandların önemli bir kısmını C_2 simetri düzlemine sahip rijid yapıdaki şelat ligandlar oluşturmaktadır (Knowles 1983). Bu ligandların çoğu genellikle fosfor atomu üzerinde iki aril substitüenti içerirler. Bu tür ligandlar genellikle yüksek etkinlik gösterecek kadar esnek ve yeterli derecede enantiyoseçicilik sağlayacak kadar rijid yapısal özelliklere sahiptir. Dolayısıyla bugüne kadar C_2 -simetri düzlemine sahip (DIOP v.b.) ligandların kullanıldığı, hidrojenasyon reaksiyonlarında yüksek enantiyoseçiciliğin sağlandığı çok sayıda çalışma yapılmıştır (Blaser ve ark. 2003). C_2 -simetrik difosfin rutenyum veya

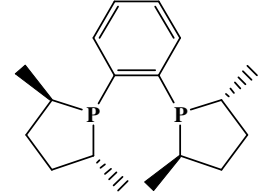
rodyum kompleksleri sentetik organik kimyada özellikle enantiyoseçici C=C, C=O ve C=N gibi grupların hidrojenasyon reaksiyonlarında etkili bir şekilde kullanılmıştır (Nailı ve ark. 1998), (Blackmond ve ark. 2006).



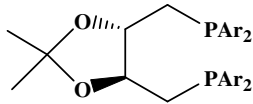
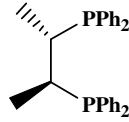
BINAP (Ar=Ph) 9



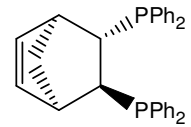
DIPAMP 10



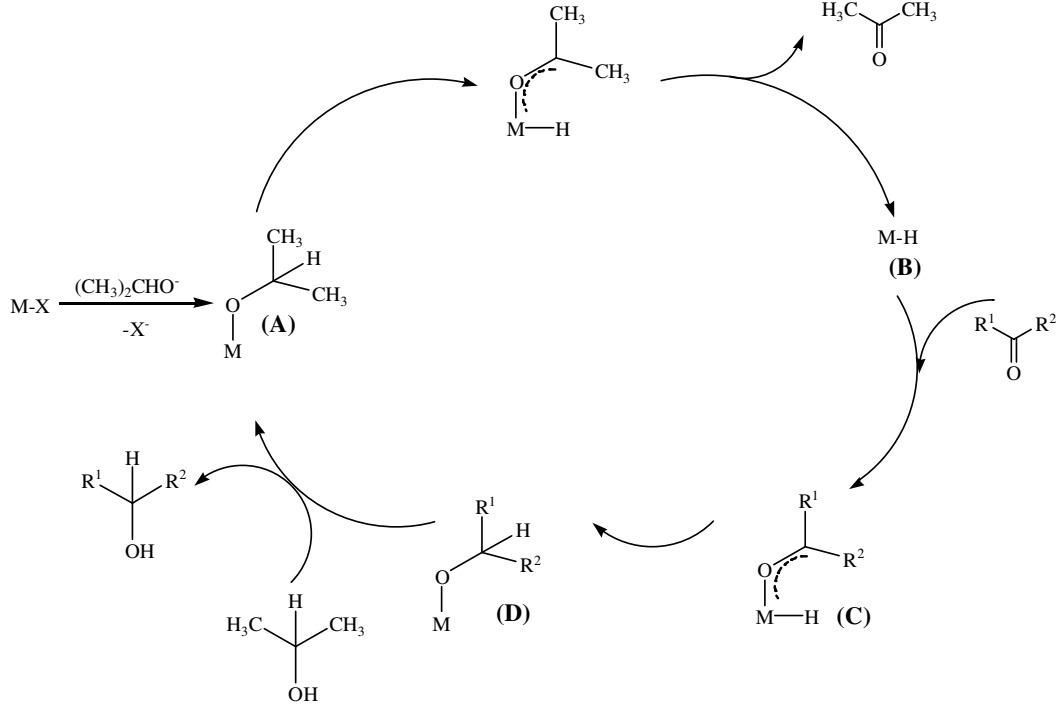
DuPHOS 11

DIOP (Ar=C₆H₅) 12

CHIRAPHOS 13



(S,S)-NORPHOS 14



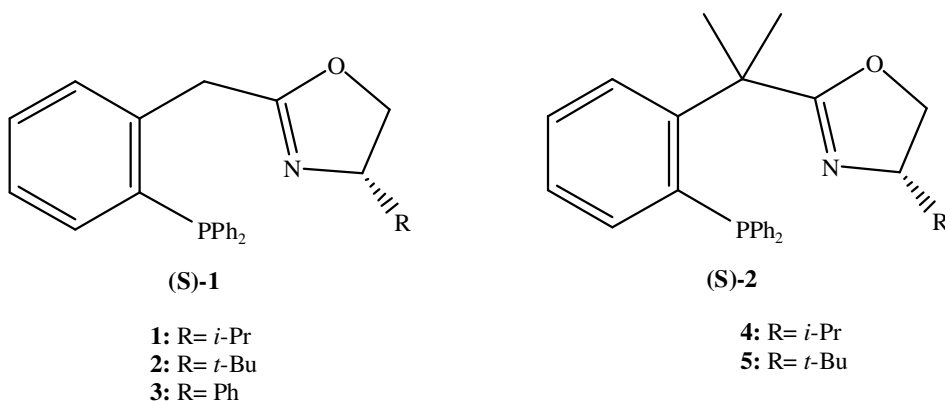
Şekil 2.13. Asimetrik transfer hidrojenasyon mekanizması.

Transfer hidrojenasyon için önerilen mekanizma (şekil 2.13) verilmiştir. Buradaki X anyonik bir ligandır ve tipik olarak bir halojenürdür. Baz, izopropanolün bir protonunu alarak izopropoksit iyonu oluşturur ve oluşan bu izopropoksit iyonu metale bağlanır. (A) kompleksi β -eliminasyona uğrayarak bir M-H (B) indirgeyici türü ve aseton oluşur. Prokirial bir substratın M-H (B) kompleksine koordine olarak ara ürün (C) oluşur. Son olarak metalden karbonil karbonuna hidrür transferi ile (D) kompleksi meydana gelir ve bu (D) kompleksinde oluşan ürünle izopropil alkolün yer değiştirmesiyle tekrar (A) oluşur (Noyori ve ark. 2001).

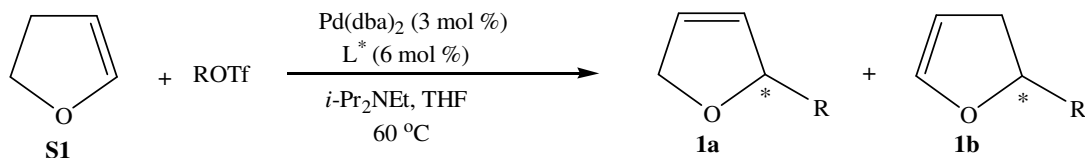
2.4. Önceki Çalışmalar

2.4.1 Asimetrik İntermoleküler Mizoroki-Heck Reaksiyonları İçin Önceki Çalışmalar

Wu ve ark. (2008) benzilic substitüentli P, N ligandlar serisi (**1-3**) ve (**4,5**) sentezlemişlerdir. Ligand (**1-3**) yapısındaki H substitüenti (*R*)-konfigürasyon ürünü verirken ligand (**4,5**) yapısındaki $-CH_3$ substitüentiden dolayı (*S*)-konfigürasyon ürünü elde etmişlerdir. Sentezlenen bu ligandların asimetrik intermoleküler Mizoroki-Heck reaksiyonunda yüksek katalitik aktiflik ve enantiyoseçicilik gösterdiler. Feniltriflat ve 2,3-dihidrofuranın Pd- katalizli intermoleküler asimetrik Heck reaksiyonlarında ligand (**1-3**) ve ligand (**4,5**) türlerinin katalitik etkinliklerini araştırmışlardır (çizelge 2.1).



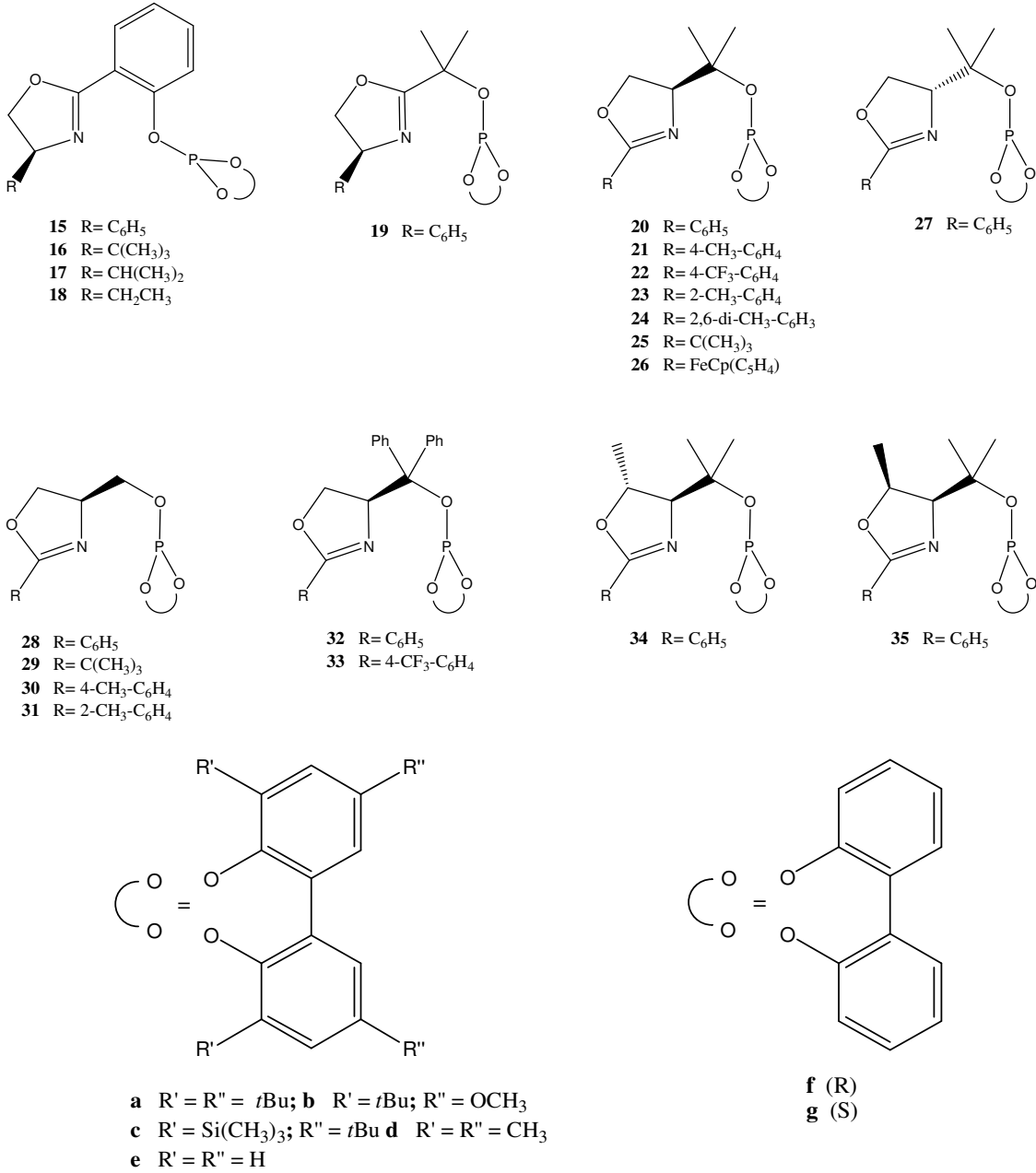
Çizelge 2.1. Ligand (**1-3**) ve ligand (**4,5**) türlerinin 2,3-dihidrofuranın Pd- katalizli intermoleküler asimetrik Mizoroki-Heck reaksiyonu.



Sıra	Ligand	ROTf	Ürün	1a/1b oranı	ee, %(1a)
1	1	Ph	62	80/1	78 (<i>R</i>)
2	2	Ph	79	80/1	93 (<i>R</i>)
3	3	Ph	93	50/1	61 (<i>R</i>)
4	4	Ph	86	50/1	81 (<i>S</i>)
5	5	Ph	78	50/1	10 (<i>S</i>)

Mazuela ve ark. (2010) son derece moduler **15-35 a-g** fosfit-oksalin grubu içeren ligand serisinin termal ve mikrodalga koşulları altında triflatların birkaç substratla Pd-katalizli asimetrik Heck reaksiyonlarında başarıyla uygulanmışlardır. Bu çalışmada ilk olarak **15a**, **19a** ve **20a** ligandları farklı çözücüler, bazlar ve sıcaklık gibi reaksiyon koşullarında fenil triflatın 2,3-dihidrofuranla Mizoroki- Heck reaksiyonundaki katalitik etkisini incelediler. Çözücü olarak THF' da 50 °C' de baz olarak diisopropilamin veya proton sponge (1,8-bis-(dimetilamino naftalin) kullanıldığında en iyi aktivite ve seçicilik tespit etmişlerdir. Bu reaksiyon koşullarında diğer ligandların katalitik etkinliğini araştırmışlardır (**Şekil 2.14**).

Genel olarak sonuçlara bakıldığında katalitik aktivite okzalin gruplarındaki substituentlerin sterik etkilerinden büyük oranda etkilenmesine rağmen elektronik özelliklerden daha az etkilenmiştir. ($Ph \approx 4-RPh \approx Et > iPr > tBu$) gibi hacimsel substituentlerden dolayı regioseçicilik, enantioseçicilik ve aktivitelerinin azalmasına neden olmuştur. İlginçtir ki bir ferrosenil substitüentinin (**L26a**) takılması regio ve enantioseçicilik üzerinde aşırı derecede pozitif etkisi vardır ve (*R*)-1 neredeyse tamamen enantiyomerik olarak saf elde edilmiştir. **20a**, **27a**, **28a** ve **32a** üzerinde alkil zincirinin substituentleri ve konfigürasyon etkisini de araştırmışlardır. Elde edilen sonuçlara göre bu konumdaki metil substituentler aktivite üzerine pozitif etki gösterirken fenil grubu gibi hacimsel substituentlerin aktivite üzerinede negatif bir etki göstermiştir. Enantioseçiliğin alkil zincirinin mutlak konfigürasyonu tarafından yöneltildiğini göstermektedir. Özetle, **20a-c**, **26a-c** ve **27a-c** en iyi sonuçları elde etmişlerdir.

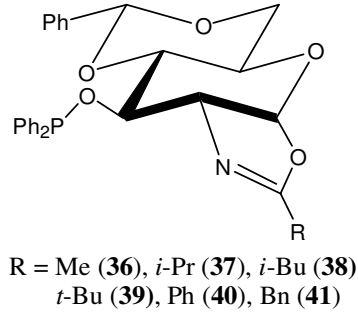


Şekil 2.14. Fosfit-okzalin ligand (**15-35**) türevleri.

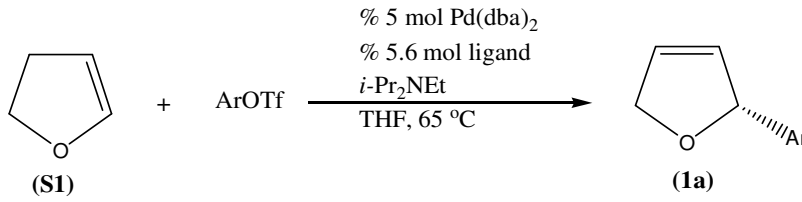
Ayrıca bu çalışmada hem üç ligandın yapısının katalitik performansa etkisine bakıldı hem de bu ligand yapılarında birkaç parametreleri değişikliğinin etkisi değerlendirildi. Heck eşleşme ürünlerinin her iki enantiyomeri mükemmel katalitik aktivite (dönüşüm: %100, 10 dak), regioseçicilik (>%99) ve enantioseçicilik (>%99 *ee*) göstermiştir.

2.KAYNAK ÖZETLERİ

Yonehara ve ark. (2000) D-Glukozamin hidroklorürden kiral fosfinit-okzalin (**38-43**) ligand türevlerini sentezlemişler. Sentezlenen bu ligandlar aril triflat ve 2,3-dihidrofuranın Pd-katalizli intermoleküler arilasyon reaksiyonlarındaki katalitik etkinliklerini incelemişler.



Çizelge 2.2. (**36-41**) ligandların aril triflat ve 2,3-dihidrofuranla enantiyoseçici arilasyonu.

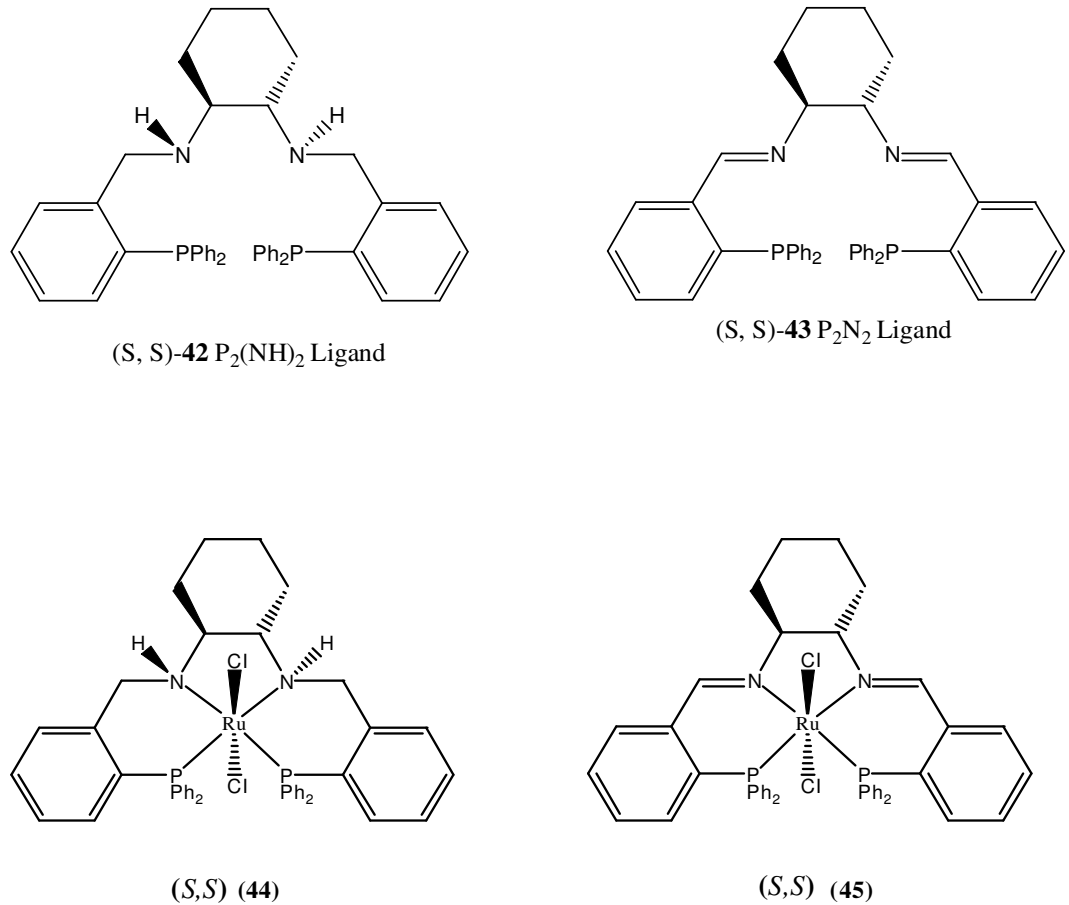


Sıra	Aril triflat (Ar)	Ligand	Zaman(gün)	Ürün(%)	ee(%) (R)
1	Ph	36	4	88	91
2	Ph	37	3	84	88
3	Ph	38	3	100	93
4	Ph	39	3	24	92
5	Ph	40	2	96	86
6	Ph	41	1	100	96

(**Çizelge 2.2**)’ deki sonuçlara bakıldığında en iyi dönüşüm (%100) ve enantiyoseçiciliğin (%96) (**41**) ligandında elde etmişlerdir. R grubu daha hacimli olan (*t*-Bu) (**39**) ligandı kullanıldığında dönüşümün (%24) ve enantiyoseçiciliğinde (%92) olduğunu tespit etmişlerdir.

2.4.2. Asimetrik Transfer Hidrojenasyon Reaksiyonları İçin Önceki Çalışmalar

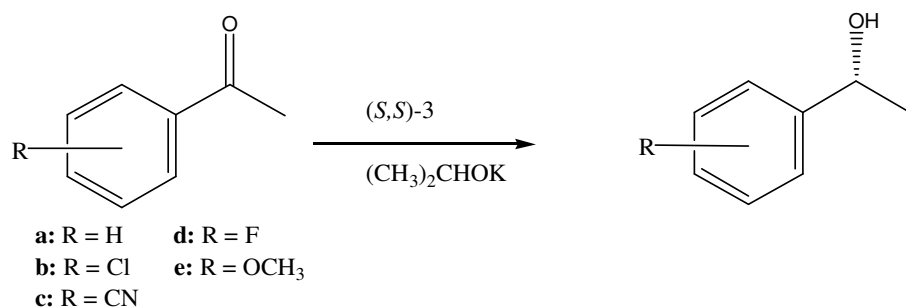
Gao ve ark. (1996) yaptıkları çalışmada N,N'-bis[*o*-(difenilfosfino)benzilidene]sikloheksan-1,2diamin ve N,N'-bis[*o*-(difenilfosfino)benzil]sikloheksan-1,2 diamin (**42** ve **43**) ligandlarının Ru komplekslerini sentezleyip moleküler yapılarını aydınlattılar. C₂-simetrik difosfin/diamin temelli Ru kompleksinin (**44**) 0,1 M izopropanol çözücüsünde asetofenon'un asimetrik transfer hidrojenasyonu için mükemmel bir katalizör olduğunu, 45° C' de 7 saat içerisinde %93' lük verim ve %97' lik *ee* elde ettiler. Difosfin/diamin-Ru **44** kompleksinin difosfin/dimin-Ru **45** kompleksinden daha aktif olması **44** kompleksindeki NH' tan dolayı yüksek reaktivite gösterdiği ortaya çıkmıştır.



Şekil 2.15. P₂(NH)₂- ve P₂N₂-Ru(II) kompleksleri (**44-45**).

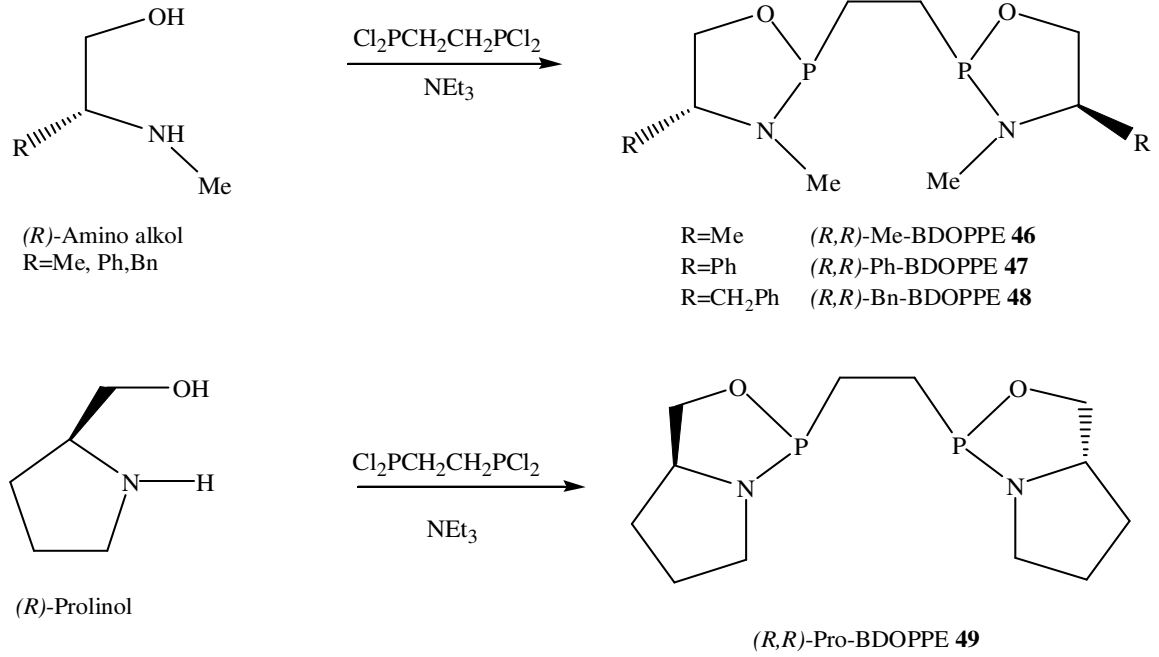
2.KAYNAK ÖZETLERİ

Çizelge 2.3. $P_2(NH)_2-Ru(II)$ ve $P_2N_2-Ru(II)$ kompleksleri (**44-45**) ile 0.1 M izopropanol çözücüsünde asetofenon ve türevlerinin asimetrik transfer hidrojenasyonu.



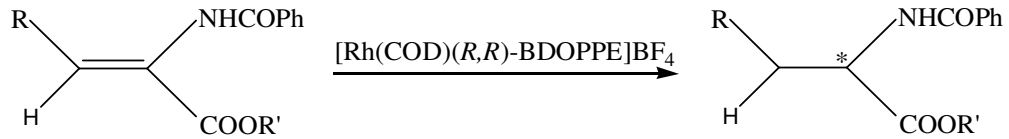
Substrat	Katalizör	Sıcaklık(°C)	Zaman(sa)	Ürün(%)	ee(%)	Konfigürasyon
a	(S,S)-45	23	48	3	18	R
a	(S,S)-45	82	4	7	5	R
a	(R,R)-44	23	25	91	97	S
a	(S,S)-44	45	7	93	97	R
<i>o</i> -b	(S,S)-44	45	5	15	91	R
<i>m</i> -b	(S,S)-44	45	6	99	95	R
<i>p</i> -b	(S,S)-44	45	5	95	94	R
<i>p</i> -c	(S,S)-44	45	6	99	89	R
<i>p</i> -d	(S,S)-44	45	6	97	80	R
<i>m</i> -e	(S,S)-44	45	6	74	95	R
<i>p</i> -e	(S,S)-44	45	6	67	58	R

Gong ve ark. (2007) (*R,R*)-BDOPPE (1,2-bis{di[(*R,R*)-1,3,2-oksafosfilidin] fosfino}etan) (**46-49**) ligandlarının rodyum komplekslerini *N*-benzoildehidroaminoasit türevlerinin asimetrik hidrojenasyon reaksiyonlarındaki etkinliklerini araştırmışlardır. Ligand (**2**) metil-*N*-benzoilsinamatın asimetrik hidrojenasyonunda %100 verim ve %98 *ee* sağladığı görüldü. Ligand (**47**)' in asimetrik hidrojenasyonda yüksek enantiyoseçicilik sağlamanın yapıdaki fenil grubunun rijitliğiden kaynaklandığını ileri sürmüşlerdir. Ayrıca, dört halkalı ligand (**49**) kullanıldığında oluşan ürünün konfigürasyonunun bisiklik ligand (**46-48**) kullanıldığında oluşan ürünün konfigürasyonunun tersi olduğunu bulmuşlar.



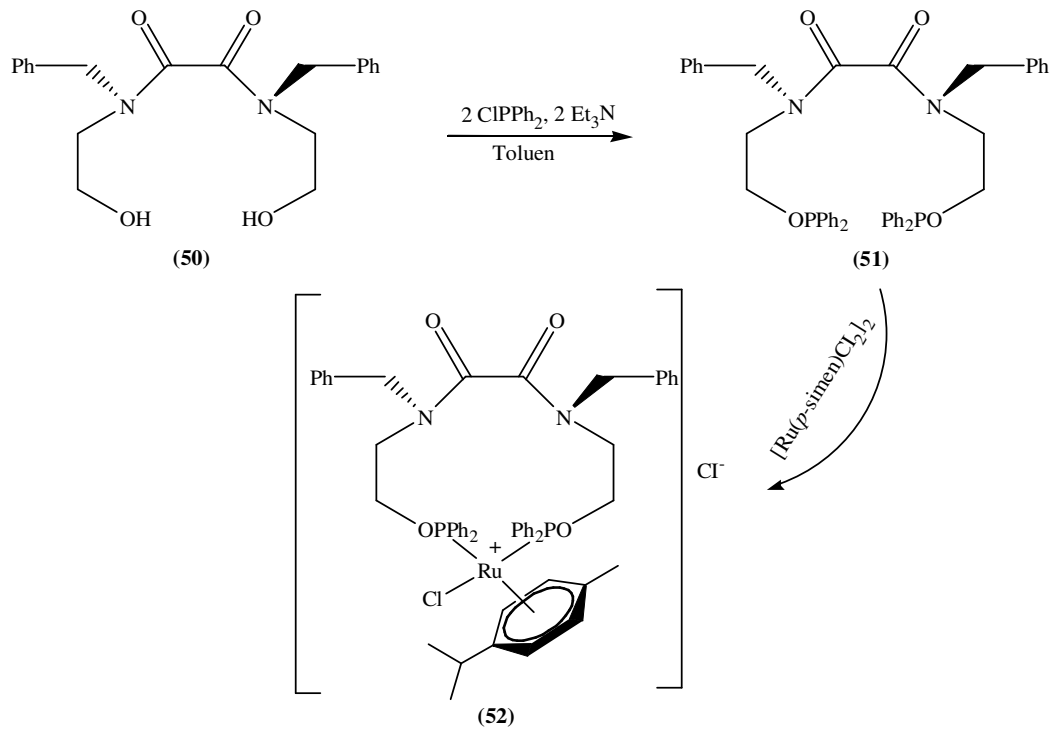
Şekil 2.16. (R,R) -BDOPPE'lerin (**46-49**) sentezi.

Çizelge 2.4. N -benzoil-dehidroaminoasit türevlerinin ve α -fonksiyonlu ketonların Rh- katalizli asimetric hidrojenasyonu.



Sıra	Ligand	Substrat	Ürün(%)	(%, Konfigürasyon)
1	46	$R = \text{H, R}' = \text{H}$	100	90(R)
2	47	$R = \text{H, R}' = \text{H}$	100	94(R)
3	48	$R = \text{H, R}' = \text{H}$	100	91(R)
4	49	$R = \text{H, R}' = \text{H}$	100	94(S)
5	46	$R = \text{H, R}' = \text{CH}_3$	100	91(R)
6	47	$R = \text{H, R}' = \text{CH}_3$	100	97(R)
7	48	$R = \text{H, R}' = \text{CH}_3$	100	96(R)
8	49	$R = \text{H, R}' = \text{CH}_3$	100	94(S)
9	46	$R = \text{Ph, R}' = \text{H}$	100	92(R)
10	47	$R = \text{Ph, R}' = \text{H}$	100	96(R)
11	48	$R = \text{Ph, R}' = \text{H}$	100	96(R)
12	49	$R = \text{Ph, R}' = \text{H}$	100	94(S)
13	46	$R = \text{Ph, R}' = \text{CH}_3$	100	92(R)
14	47	$R = \text{Ph, R}' = \text{CH}_3$	100	99(R)
15	48	$R = \text{Ph, R}' = \text{CH}_3$	100	97(R)
16	49	$R = \text{Ph, R}' = \text{CH}_3$	100	98(S)

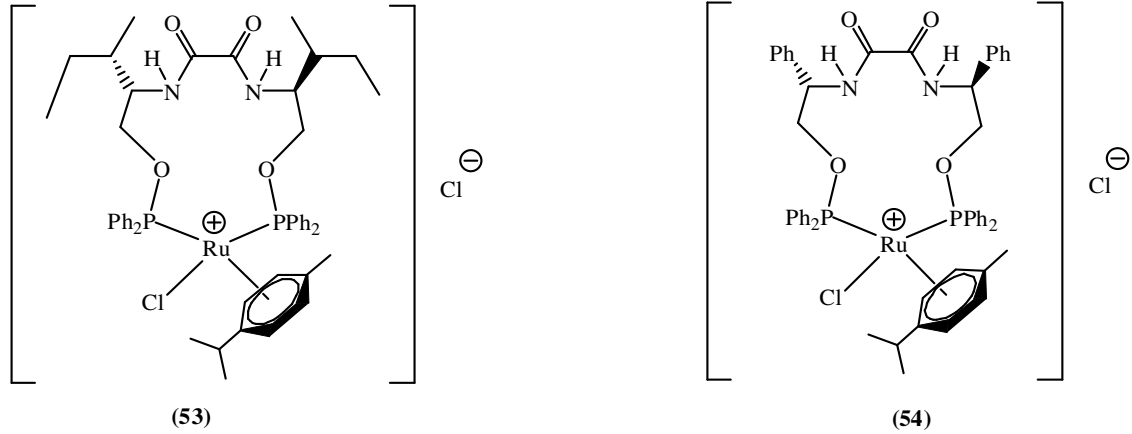
Durap ve ark. (2010) N,N' -bis[(1*S*)-1-benzil-2-hidroksietil]etandiamid (**50**) argon atmosferi altında trietilamin (2 ekivalent) varlığında klorodifenilfosfin (2 ekivalent) ile reaksiyonu sonucu (N,N' -bis[(1*S*)-1-benzil-2-*O*-(difenilfosfinit)etil]etandiamid) (**51**) %94 verimle elde etmişlerdir. Elde edilen bu ligand argon atmosferi altında $[Ru(\eta^6\text{-}p\text{-simen})(\mu\text{-Cl})Cl]_2$ dimeri ile reaksiyon sonucu $[Ru(\text{kloro}(p\text{-simen})(N,N'\text{-bis}[(1*S*)-1-benzil-2-*O*-(difenilfosfinit)etil]etandiamid)]$ (**52**) kompleksini sentezlemişler. Kompleksin asimetric transfer hidrojenasyon reaksiyonlarında kullanılması sonucunda riflaks yapılarak 1 saatte %97, 50°C' de 24 saatte %32 ve oda sıcaklığında 1 saatte dönüşüm gözlenmiştir. Ancak kayda değer oranda % ee gözlemediler.



Şekil 2.17. $Ru(\text{kloro}(p\text{-simen})(N,N'\text{-bis}[(1*S*)-1-benzil-2-*O*-(difenilfosfinit)etil]etandiamid)]$ 'in (**52**) sentezi.

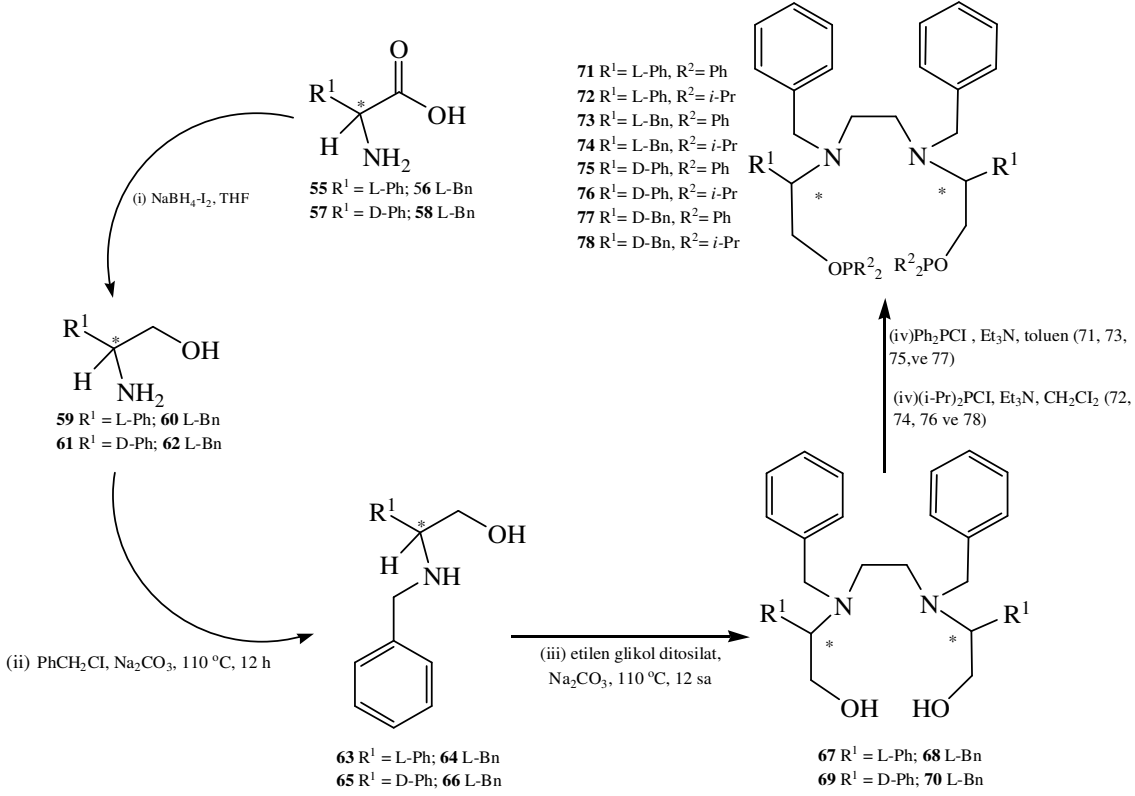
Aydemir ve ark. (2010) yeni kiral C_2 -simetrik N,N' -bis-[(1*S*)-1-*sec*-butil-2-*O*-(difenilfosfinit)etil]etandiamit (**53**) ve N,N' -bis-[(1*S*)-1-fenil-2-*O*-(difenilfosfinit)etil]etandiamit (**54**) ligandlarını ve bunların $Ru(II)$ komplekslerini sentezlemişler.

Komplekslerin asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonlarında kullanılmasıyla %99 verim ve %75' e varan (ee) elde etmişler.



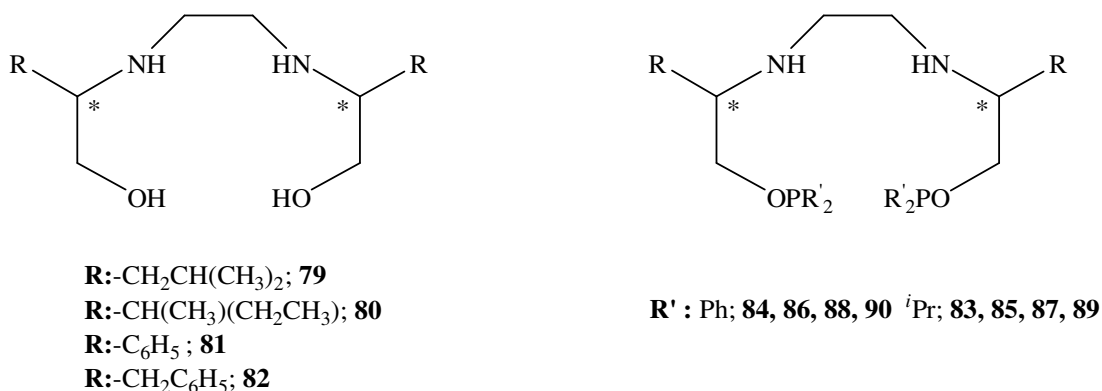
Şekil 2.18. *N,N'*-bis-[(1*S*)-1-*sec*-butil-2-*O*-(difenilfosfinit)etil]etandiamit (**53**) ve *N,N'*-bis-[(1*S*)-1-fenil-2-*O*-(difenilfosfinit)etil]etandiamit (**54**)'nın eldesi.

Aydemir ve ark. (2012) amino asit temelli kiral C_2 -simetrik bis(fosfinit) ligandlarını (**71-78**) sentezlemişler ve yapılarını aydınlatmışlar. Yapılan bu kiral C_2 -simetrik bis(fosfinit) ligandlar ile $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-simen})(\mu\text{-Cl})\text{Cl}]_2$ kompleks ile reaksiyonu ortamında *in-situ* yapılarak aromatik ketonların asimetrik transfer hidrojenasyonundaki katalitik etkinliklerini incelemişlerdir. En iyi sonucu $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-simen})(\mu\text{-Cl})\text{Cl}]_2$ kompleksi ile (2*S*)-2-[benzil(2-{benzil[(2*S*)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-fenilpropan-2-il]amino]-3-fenil propil]difenilfosfinit (**73**) veya (2*R*)-2-[benzil(2-{benzil[(2*R*)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-fenilpropan-2-il]amino]-3-fenilpropil]difenilfosfinit (**77**) katalitik sistemlerinde %99 dönüşüm ve %93 ee ile elde etmişlerdir.



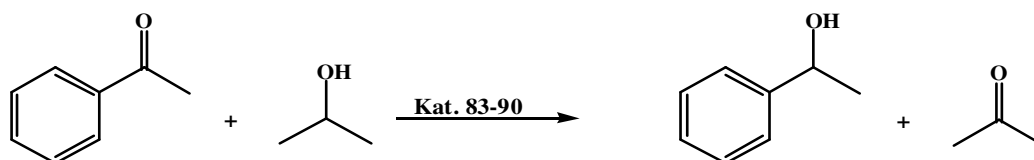
Şekil 2.19 Amino asit temelli kiral C₂-simetrik bis(fosfinit) ligandlarının (**71-78**) sentezi.

Elma ve ark. (2013) tarafından yapılan çalışmada C₂-simetrik kiral bis(fosfinit) ligandları sentezlenmiş olup [Ru(η⁶-*p*-simen)(μ-Cl)Cl]₂ kompleksi ile reaksiyonu ortamı *in situ* yapılarak asimetrik transfer hidrojenasyon tepkimelerindeki etkinliklerini incelemişlerdir. Hidrojen sunucusu olarak 2-propanol ve baz olarakta KOH kullanmışlardır. En iyi dönüşüm ve enantiyoseçicilik 2-propanolün riflaks sıcaklığında elde edilmiştir (**Çizelge 2.5**) Bazsız yapılan çalışmalarda herhangi bir dönüşümün gözlenmediği tespit edilmiş ve bazın kataliz döngüsünde Ru-H ara ürünün oluşumunu kolaylaştırdığı belirtilmiştir.



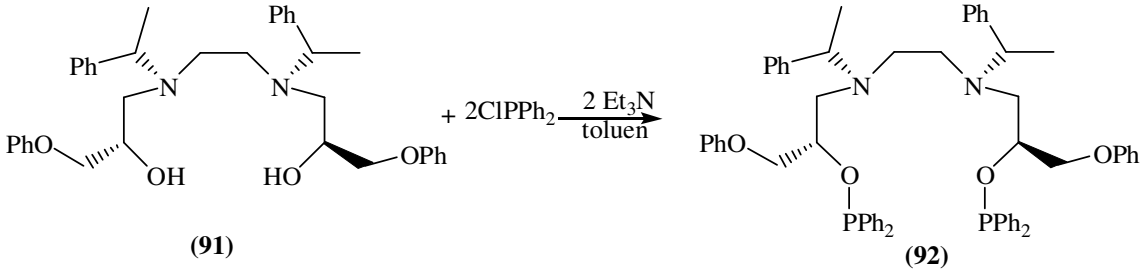
Şekil 2.20. Kiral C₂-simetrik bis(fosfinit) ligandlarının (**83-90**) sentezi.

Çizelge 2.5. [Ru(η⁶-*p*-simen)(μ-Cl)Cl]₂-L(L:**83-90**) katalitik sistemi asetofenonun izopropanol varlığında asimetric transfer hidrojenasyonu.



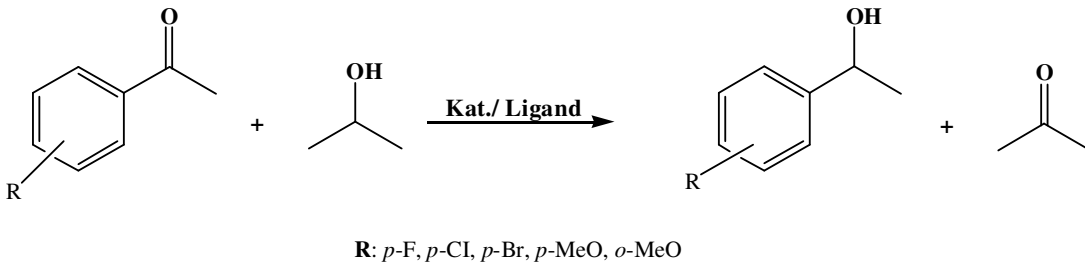
Sıra	Ligand	S/K/KOH	Süre	Dön.(%)	ee(%)	TOF(s ⁻¹)	Konf.
1	83	100:1:5	45 dak.	99	78	132	S
2	84	100:1:5	10 dak	97	42	582	S
3	85	100:1:5	30 dak.	99	84	188	S
4	86	100:1:5	10 dak.	96	54	576	S
5	87	100:1:5	1 sa.	97	63	97	S
6	88	100:1:5	3 sa.	99	60	33	S
7	89	100:1:5	1sa.	98	71	98	S
8	90	100:1:5	3 sa.	97	67	32	S

Durap ve ark (2014) tarafından sentezlenen kirale C₂-simetrik bis(fosfinit) ligandının (**92**) [Ru(η⁶-*p*-simen)(μ-Cl)Cl]₂ kompleksiyle *in-situ* yapılarak asimetric transfer hidrojenasyon reaksiyonlarındaki katalitik etkinliği test edildi. Hidrojen kaynağı ve çözücü olarak izopropil alkol kullandılar.



Şekil 2.21. (1*S*,8*S*)-3,6-[*N*-(*S*)- α -feniletıl]diazal,8-difenoksimetil-1,8-oktabis(difenil fosfinit) (92) bileşiminin sentezi.

Katalitik etkinliği incelenen ligand (92) ile ilk olarak asetofenonun asimetrik transfer hidrojenasyon tepkimelerinde optimum koşulları belirlediler. Oda sıcaklığında yapılan reaksiyonda dönüşüm düşük olduğu (%15) olduğu, enantiyoseçicilikte ise ortalama bir değer (%76) elde ettiler. Daha sonra reaksiyonlar izopropil alkolün riflaks sıcaklığında (82°C) baz kullanmadan, açık havada ve substrat miktarı gibi çeşitli parametler incelediler. Bazsız yapılan çalışmada reaksiyonun yürümediği, açık havada ise %95 dönüşüm ve %82 ee elde ettiler. Substrat / katalizör oranı (100/1) olduğunda bir saatte %95 dönüşüm ve %85 ee gözlenirken substrat miktarı arttırıldığında reaksiyon süresi uzarken dönüşüm ve enantiyoseçicilikte kaydadeğer bir değişiklik olmadığını gözlemlədiler.

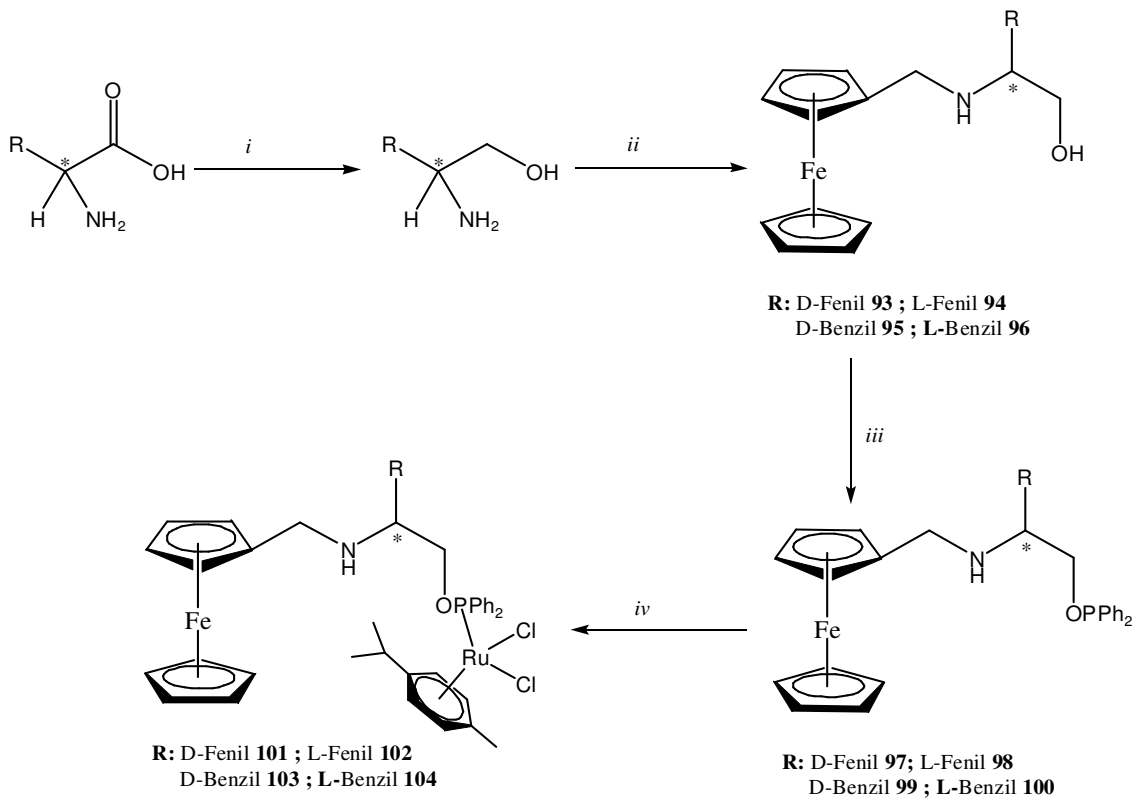


Şekil 2.22. [Ru(η^6 -*p*-simen)(μ -Cl)Cl]₂-L (92) katalitik sisteminin izopropanol ile asetofenon türevlerinin asimetrik transfer hidrojenasyon

*C*₂-simetrik bis(fosfinit) ligandı (92) ve [Ru(η^6 -*p*-simen)(μ -Cl)Cl]₂ kompleksiyle sübtitüe asetofenonların (*p*-F, *p*-Cl, *p*-Br, *p*-MeO ve *o*-MeO) ATH tepkimelerindeki katalitik etkinlikleri araştırdılar. Dönüşümler %90-99 iken enantiyoseçicilik: *p*-F için 1 saatte %80, *p*-Cl için 1 saatte %86, *p*-Br için 1 saatte %85, *p*-MeO için 1 saatte %88 ve *o*-MeO için 1 saatte %89 ee olarak belirlediler. Fenil halkası üzerindeki sübtitüentlerin

bağlanma pozisyonu ve elektronik özellikleri hidrojenasyon sonuçlarını etkilemektedir. Sonuçlara bakıldığında enantiyoseçiciliğin *o*-metoksiasetofenonda en iyi olduğu gözlemlenildi. Sonuçlara bakıldığında Ru(II) katalizörlerinin aktivitesi ve enantiyoseçiciliğinin substratın yapısına bağlı olduğunu açıkladılar.

Ak ve ark. (2013) ferrosen fosfinit temelli kiral Ru(II) komplekslerini (**101-104**) sentezleyip asetofenonun Ru(II) katalizli asimetrik transfer hidrojenasyon tepkimelerindeki katalitik etkinliklerini araştırdılar.



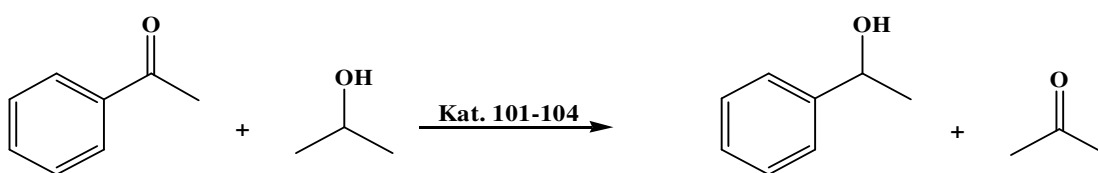
Şekil 2.23. Ferrosen temelli fosfinit Ru(II) komplekslerinin (**101-104**) sentezi.

Aşağıda verilen çizelge incelendiğinde Ru(II) komplekslerinin katalizör olarak kullanıldığı asetofenonun ATH tepkimelerinde oda sıcaklığında yapılan çalışmalarda 24 saatte dönüşümün (%9-15) düşük olduğu enantiyoseçiciliğin ise (%82-90) yüksek olduğunu tespit ettiler. Ancak sıcaklığın 82 °C' ye çıkarılmasıyla tepkime hızının arttığı reaksiyon sürelerinin kısaldığını ve enantiyoseçiciliğin ise kısmen azaldığını gözlemlenildi. Tepkimeler baz olmadan denendiğinde herhangi bir dönüşüm

2.KAYNAK ÖZETLERİ

gözlenmemiştir. Amino grubuyla ferrosen içeren kiral fosfinit ligandların yüksek aktivite ve enantiyoseçicilik gösterdiği, ligandların yapısındaki –NH grubunun hidrojen bağıyla katalitik geçiş basamağını kararlı kıldığından Ru-ligand katalitik sistemlerde büyük öneme sahiptir. Sonuçlara bakıldığında en iyi sonuçların fenil grubu (**101**, **102**) varlığında elde edildiği ve L formunun D formuna göre daha iyi enantiyoseçicilik gösterdiği gözlemlenmiştir.

Çizelge 2.6. Ferrosen temelli fosfinit Ru(II) kompleksleri (**101-104**) katalizörlüğünde asetofenonun asimetric transfer hidrojenasyonu.



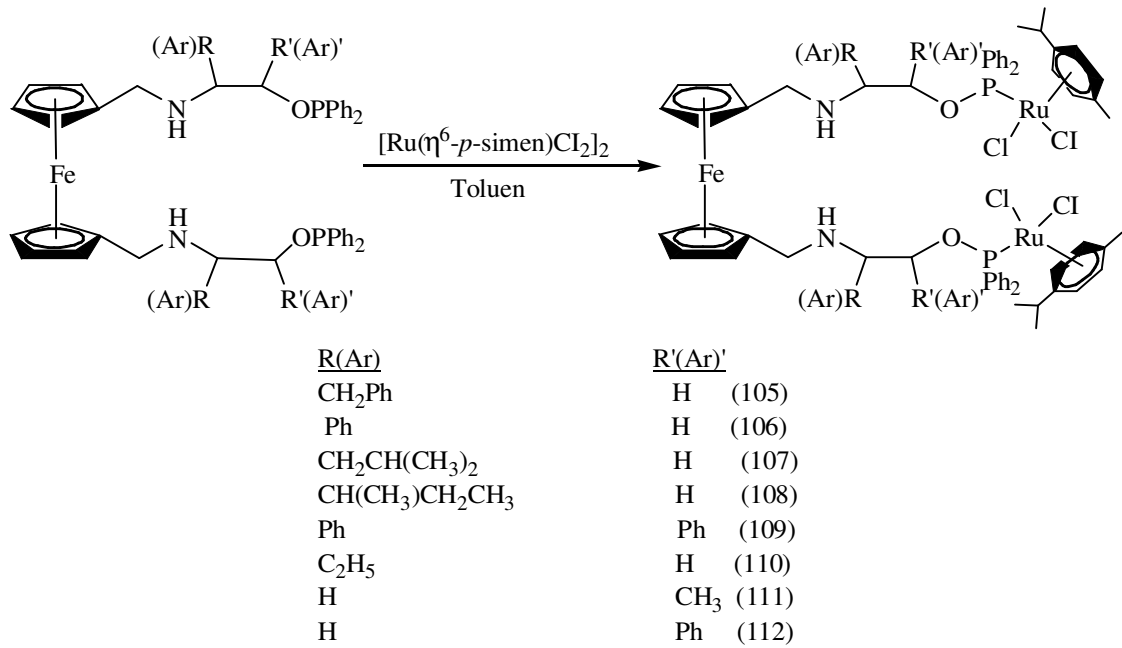
Sıra	Ligand	S/K/KOH	Süre	Dön.(%)	ee(%)	TOF(s ⁻¹)	Konf.
1	101 ^[a]	100:1:5	24 sa.	10	85	<5	R
2	102 ^[a]	100:1:5	24 sa.	15	90	<5	S
3	103 ^[a]	100:1:5	24 sa.	11	86	<5	R
4	104 ^[a]	100:1:5	24 sa.	9	82	<5	S
5	101 ^[b]	100:1:5	20 dak.	99	79	297	R
6	102 ^[b]	100:1:5	20 dak.	98	83	294	S
7	103 ^[b]	100:1:5	20 dak.	99	70	198	R
8	104 ^[b]	100:1:5	20 dak.	92	77	194	S

Tepkime koşulları: ^[a] Oda sıcaklığı; asetofenon /Kat/KOH, 100:1:5. ^[b] *izo*-PrOH içinde riflaks; asetofenon /Kat/KOH, 100:1:5.

Sentezlenen katalizörler süstitüe asetofenonların (*p*-F, *p*-Cl, *p*-Br, *p*-NO₂, *p*-MeO ve *o*-MeO) ATH tepkimelerindeki katalitik etkinliklerini incelediler. Katalizör (**102**) en iyi aktivite ve enantiyoseçicilik göstermiştir. Dönüşümler %98-99 iken enantiyoseçicilik: *p*-F için 15 dak %80, *p*-Cl için 20 dak %80, *p*-Br için 20dak %79, *p*-NO₂ için 15 dak %81, *p*-MeO için 30 dak %79 ve *o*-MeO için 1 saatte %91 ee olarak belirdiler. Fenil halkası üzerindeki sübsitüentlerin bağlanma pozisyonu ve elektronik

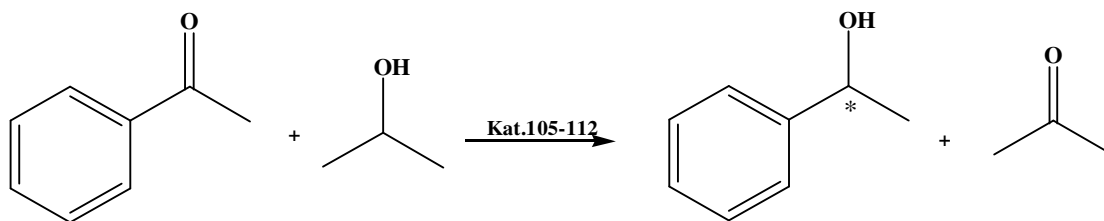
özellikleri hidrojenasyon sonuçlarını etkilemektedir. Sonuçlara bakıldığında enantiyoseçiciliğin *o*-metoksiasetofenonda en iyi olduğu en düşük ise *p*-metoksiasetofenonda görüldüğü gözlemlenildi. *p*-Metoksiasetofenonda en düşük enantiyoseçiciliğin görülmesi fenil halkası üzerindeki metoksi grubunun güçlü elektron verici etkisinden kaynaklanmaktadır. Elektron çekici grupların C=O grubunun elektron yoğunluğunu azalttığı böylece aktivitenin arttığını ve hidrojenasyonun daha kolay gerçekleştiğini ileri sürdüler.

Ak (2014) yeni kiral C_2 -simetrik ferrosen temelli bis(fosfinit) bileşiklerini sentezledi. Sentezlenen kiral bis(fosfinit) bileşiklerinin rutenyum komplekslerini (**105-112**) hazırlayıp, tanımlanmalarını yaptıktan sonra asetofenonun asimetric transfer hidrojenasyon (ATH) reaksiyonlarındaki etkinliklerini araştırdı.



Şekil 2.24. C_2 -simetrik ferrosen temelli bis(fosfinit) rutenyum(II) komplekslerinin (**105-112**) sentezi.

Çizelge 2.7. C_2 -simetrik ferrosen temelli bis(fosfinit) rutenyum(II) kompleksleri ile (105-112) asetofenonun asimetric transfer hidrojenasyonu.

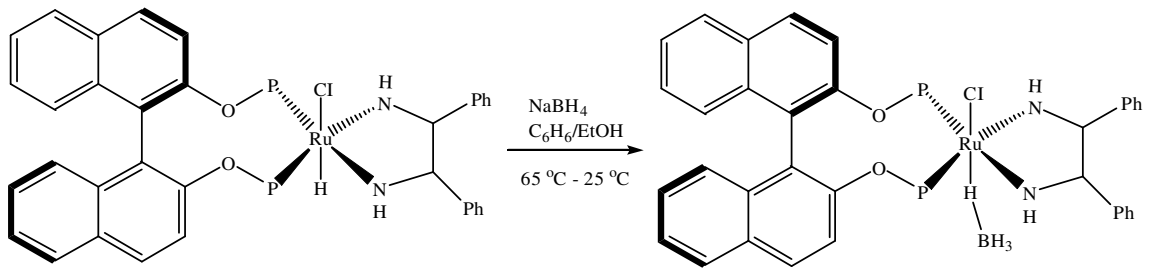


İşlem	Kat	T (°C)	Süre	Dönüşüm(%)	ee(%)	Konf	TOF(sa ⁻¹)
1	105	82	20 dak	95	54	R	285
		25	1 sa	97	70	R	97
2	106	82	20 dak	99	52	S	291
		25	45 dak	45	83	S	123
3	107	82	15 dak	97	12	R	388
		25	10 sa	90	42	R	9
4	108	82	20 dak	93	33	S	279
		25	12 sa	95	55	S	8
5	109	82	15 dak	97	52	R	388
		25	13 sa	93	85	R	7
6	110	82	30 dak	98	10	R	196
		25	10 sa	96	37	R	10
7	111	82	1 sa	97	58	S	97
		25	8 sa	96	87	S	12
8	112	82	2 sa	97	61	R	49
		25	9 sa	98	89	R	11

Çizelge 2.7.’ ye göre sentezlenen komplekslerin katalitik etkinlikleri incelendiğinde kiral merkezin konumu ve bağlı olan grupların yapısının ATH tepkimelerinde dönüşüm ve enantiyoseçicilik üzerinde oldukça etkili olduğu görülmektedir. Kiral karbon atomuna fenil gruplarının bağlı olduğu ligandları içeren komplekslerin katalizör olarak enantiyoseçiciliğin daha yüksek olduğu belirlenmiştir. İki kiral merkeze sahip komplekslerde (**Kat.109**) % ee’ nin tek kiral merkeze sahip **105**, **106**, **107**, **108** ve **110** nolu katalizörlere göre daha iyi, fakat kiral merkezin fosfinit grubuna daha yakın olduğu **111** ve **112** nolu katalizörlere göre ise daha düşük olduğu gözlenmiştir. Katalizör **111** ve **112** karşılaştırıldığında, kiral merkeze yakın aromatik grupların varlığı nedeniyle **kat.112** ile en yüksek % ee değerine ulaşılmıştır.

Sentezlenen Ru(II) katalizörlerinin asetofenonun ATH tepkimelerindeki katalitik etkinlikleri incelendikten sonra, asetofenona *orto*- ve *para*- konumunda elektron çekici ve elektron verici gruplar bağlanarak bu grupların dönüşüm ve enantioseçicilik üzerindeki etkisi de incelenmiştir. Aromatik halkaya elektron çekici gruplar bağlandığında dönüşümün elektron salıcı gruplara göre daha iyi olduğu, enantioseçiciliğin ise düşük veya yakın değerlerde olduğu görülmüştür.

Guo ve ark. kiral fosfinit ve diamin ligandlardan trans-rutenyum hidrür borhidrür komplekslerini sentezleyip yapıları aydınlattılar (**şekil 2.25**). Sentezlenen bu kompleksleri aril ketonların asimetrik transfer hidrojenasyonunda kullandılar ve %94' e varan *ee* değerleri ile uygun kiral alkoller elde ettiler. (**115**) rutenyum kompleksi (R)-xylbinop ve diamin ligand (R,R)-dpn karşılaştırıldığında asetofenon için en iyi sonucu elde ettiler. Bu kompleks süstitüe asetofenonlar için de denediler. Ketonun fenil halkası üzerindeki süstitüentlerinin elektronik etkisi indirgeme oranını değiştirken enantioseçiciliğe etkisi azdır. Asetofenona para konumunda bağlı elektron verici 4-metoksi veya 4-metilin asetofenona göre daha yavaş indirgediğini tespit ettiler. Asetofenonun orta-süstitüentli 2-kloroasetofenon daha yavaş indirgenir ve daha düşük enantioseçicilik elde ettiler.



113:difosfinit=(R)-BINOP (Ar=Ph) , diamin=(R,R)-DPEN

114:difosfinit=(R)-BINOP (Ar=Ph) , diamin=(S,S)-DPEN

115:difosfinit=(R)-xyBINOP(Ar=3,5-Me₂C₆H₃),diamin=(R,R)-DPEN

116:difosfinit=(R)-xyBINOP(Ar=3,5-Me₂C₆H₃),diamin=(S,S)-DPEN

Şekil 2.25 *Trans*-rutenyum hidrür borhidrür kompleksleri (**113-116**).

2.KAYNAK ÖZETLERİ

Çizelge 2.8. Trans-rutenyum hidrür borhidrür komplekslerinin (113-116) asetofenon ve türevlerinin asimetric transfer hidrojenasyonu.



Sıra	Ligand	S/K/KOH	R	Süre	Dön.(%)	ee(%)
1	113	100:1	H	6 sa.	92	80 (<i>R</i>)
2	114	100:1	H	6 sa.	94	49 (<i>R</i>)
3	115	100:1	H	8 sa.	92	93 (<i>R</i>)
4	116	100:1	H	8 sa.	91	60 (<i>R</i>)
5	115	100:1	2'Cl	8 sa.	47	86 (<i>R</i>)
6	115	100:1	3'Cl	8 sa	70	88 (<i>R</i>)
7	115	100:1	4'Cl	8 sa	98	90 (<i>R</i>)
8	115	100:1	4'Me	8 sa	80	94 (<i>R</i>)
9	115	100:1	3'MeO	8 sa	96	91 (<i>R</i>)
10	115	100:1	4'MeO	8 sa.	64	93 (<i>R</i>)

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Materyal

Tüm reaksiyonlarda kullanılan maddeler hava ve neme karşı duyarlı olduklarından cam malzemeler ve çözücüler kurutulmuş olarak reaksiyonlar yüksek saflıktaki argon veya azot atmosferinde standart Schlenk tekniği kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Kullanılan çözücüler (THF, dietil eter, toluen vb) sodyum-benzofenon, diklorometan P_2O_5 (*di*-fosforpentaoksit) ve 2-propanol CaH_2 ile destillenerek kurutulmuştur. Trietilamin ise kullanılmadan önce CaH_2 (kalsiyum hidrür) ile destillenerek ve metalik sodyum ile kurutulmuş ve saflaştırılmıştır. Fosfinit bileşiklerinin reaksiyon takibi ^{31}P - $\{^1H\}$ -NMR ile gerçekleştirildi. Sentezlenen tüm bileşiklerin yapıları IR, 1H NMR, ^{13}C NMR, ^{31}P - $\{^1H\}$ -NMR, LC-MS spektrumları ve element analizleri ile aydınlatıldı. Bu bileşiklere ait IR, 1H NMR, ^{13}C NMR spektrumları, element analiz sonuçları ve erime noktalarına ait veriler metot kısmında verilmiştir.

3.1.1. Kullanılan Kimyasal Madde ve Çözücüler

1. Asetofenon	18. D-fenilalanin	35. Metalik sodyum
2. 1-Asetonafton	19. D-fenilglisin	36. 3-Metil-2-Bütanon
3. (<i>R</i>)-2-amino-1-bütanol	20. 4-Florasetofenon	37. 2-propanol
4. (<i>R</i>)-1-amino-2-propanol	21. 2-Florasetofenon	38. Petrol eteri
5. 1,3-bis(bromometil)benzen	22. Furilmetilketon	39. Potasyumhidroksit
6. 2,6-bis(bromometil)piridin	23. Feniltriflat	40. Potasyumiyodür
7. Benzaldehit	24. Feniltriflorometansülfanat	41. Pd(COD)Cl ₂
8. 4-Bromoasetofenon	25. <i>di</i> -fosforpentaoksit	42. Proton sponge
9. 2-Bromoasetofenon	26. 4-Fenil-2-Bütanon	43. [Ru(<i>p</i> -simen)Cl ₂] ₂
10. Benzofenon	27. Hekzan	44. Sodyum sülfat
11. 2-Bütanon	28. Hekzanon	45. Sodyumborhidrür
12. Diklorometan	29. İyot	46. Sodyumbikarbonat
13. Döterokloroform	30. Kalsiyumhidrür	47. Sodyumhidroksit
14. Diisopropiletilenamin	31. Magnezyum sülfat	48. Sodyumkarbonat
15. Dietileter	32. Monoklorodifenilfosfin	49. Trietilamin
16. 2,3-dihidrofuran	33. 4-Metoksiasetofenon	50. Tetrahidrofuran
17. Etilalkol	34. 2-Metoksiasetofenon	

3.1.2. Karakterizasyonda Kullanılan Cihazlar

1. FTIR-ATR (Perkin Elmer Spectrum 100)
2. LC-MS (Shimadzu LC/MS 8040)
3. NMR (Bruker AV400)
4. Gaz Kromatografi Cihazı (Shimadzu GC 2010 Plus)
5. Elementel analiz (Costech ECS 4010)
6. Erime Noktası Cihazı (Gallenkamp MPD 350 BM 2.5)
7. Polarimetri (Perkin Elmer 341)

3.2. Metot

Yapılan çalışmaları dört ana başlıkta toplamak mümkündür.

- i. Ligand dizaynı;
- Piridin ve benzen temelli C_2 -simetrik amino alkollerin sentezi.
 - C_2 -simetrik kiral bis(fosfinit) ligandların sentezi.
- ii. Kiral C_2 -simetrik Ligandların Pd(II) ve Ru(II) komplekslerinin sentezi,
 - iii. Pd(II) komplekslerinin asimetrik intermoleküler Heck reaksiyonlarında katalik olarak etkinliklerinin incelenmesi.
 - iv. Ru(II) komplekslerinin asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonlarında katalitik etkinliklerinin incelenmesi.

3.2.1. Aminoasitlerin indirgenmesi

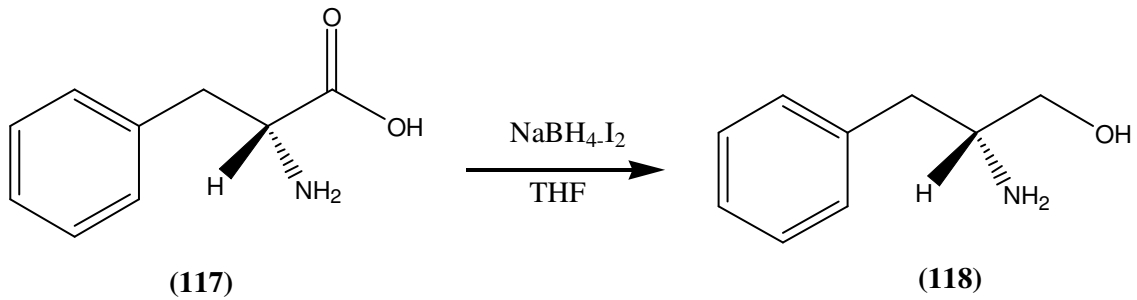
Ticari olarak satın alınan *D*-fenilalanin ve *D*-fenilglisin literatürdeki yöntemlere göre ilgili *D*-aminoalkollere indirgenmiştir (McKennon ve Meyers, 1993).

Genel Yöntem

Geri soğutucu ve denge basınçlı damlatma hunisi takılmış üç boyunlu bir balondan Ar gazı geçirilmek suretiyle deney düzeneği hazırlandı. Bu balona aminoasit (0,303 mol) ve 650 mL kuru THF konuldu. $NaBH_4$ (0,75 mol) tek parti halinde bu

karışıma eklendi. Karışım 0 °C' ye soğutulduktan sonra 200 mL THF' de çözülmüş I₂ (0,303 mol) damlatma hunisi yardımıyla 1 saat içerisinde karışıma damla damla ilave edildi. Hidrojen gazı çıkışı bittikten sonra karışım 18 saat reflaks edildi. Oda sıcaklığına getirilen karışım açık bir renk alıncaya kadar yavaş yavaş metanol ilave edildi. Oda sıcaklığında yarım saat karıştırıldıktan sonra çözücü evaporatörde uçuruldu. Beyaz pasta görünümündeki ürün 500 mL %20' lik KOH ile etkileştirilerek 4 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. CH₂Cl₂ (50 mL) ile üç kez ekstrakte edilerek Na₂SO₄ ile kurutuldu. Çözücü uçurulduktan sonra oluşan ürün toluen içinde kristallendirildi (McKennon ve Meyers, 1993).

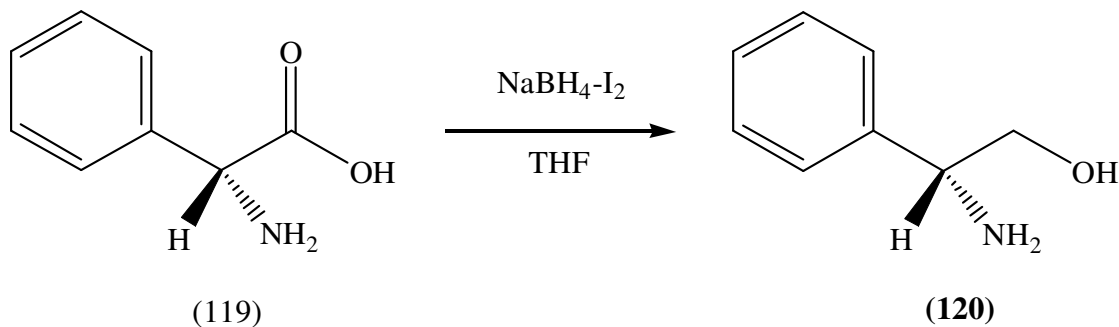
3.2.1.1. (2R)-2-amino-3-fenilpropan-1-ol (118)



Şekil 3.1. (2R)-2-amino-3-fenilpropan-1-ol (118) bileşiğinin sentezi.

Element Analizi C₉H₁₃NO için hesaplanan; C 71.49; H 8.67; N 9.26; bulunan; C 71.42; H 8.61; N 9.21. ¹H-NMR (δ ppm, CDCl₃): 7.30-7.45 (m, 5H, ArH); 3.66 (m, 1H, -CH₂OH (a)); 3.42 (m, 1H, -CH₂OH (b)); 3.16 (m, 1H, CH-N); 2.81 (m, 1H, -CH₂Ph (a)); 2.55 (m, 1H, -CH₂Ph (b)); 2.01 (b, 3H, NH₂ ve OH). ¹³C-NMR (δ ppm, CDCl₃): 138.67, 129.22, 128.60, 126.44 (-CH₂C₆H₅); 66.31 (-CH₂OH); 54.20 (-CH-N); 40.91 (-CH₂Ph). IR (KBr tablet, cm⁻¹) ν(OH): 3520; ν(NH₂): 3355, 3301; ν(CH): 3085, 3023, 2915, 2877, 2784, 2714; ν(C=C): 1581, 1496, 1457. (verim: 39 g, %85 e.n. 86-89 °C).

3.2.1.2. (2R)-2-amino-2-feniletan-1-ol (120)



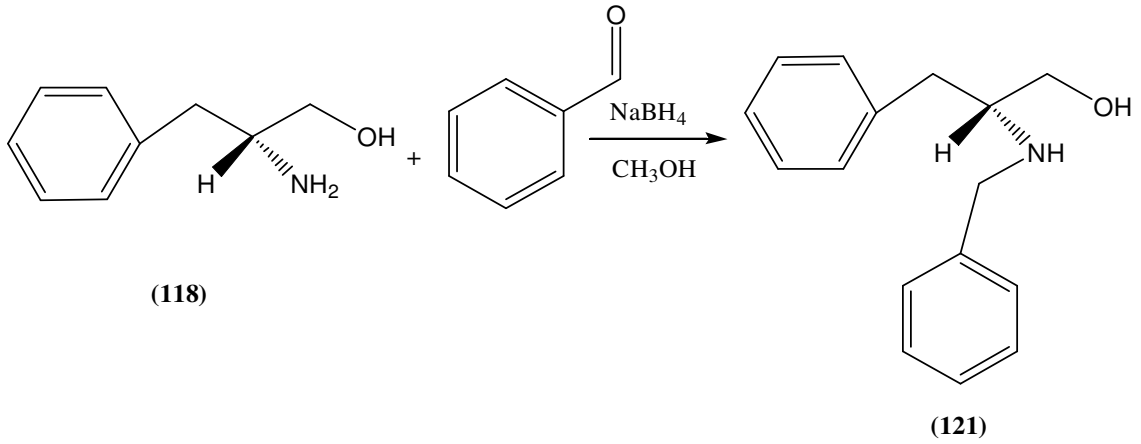
Şekil 3.2. (2R)-2-amino-2-feniletan-1-ol (120) bileşiğinin sentezi.

Element Analizi $C_8H_{11}NO$ için hesaplanan; C 70.04; H 8.08; N 10.21; bulunan; C 70.01; H 8.02; N 10.16. 1H -NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 7.29-7.37 (m, 5H, ArH); 3.76 (m, 1H, $-CH_2OH$ (a)); 3.61 (m, 1H, $-CH_2OH$ (b)); 4.07 (m, 1H, $CH-N$); 2.60 (b, 3H, NH_2 ve OH). ^{13}C -NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 142.44, 128.64, 127.54, 126.56 ($-CH_2C_6H_5$); 67.91 ($-CH_2OH$); 57.38 ($-CH-N$). IR (KBr tablet, cm^{-1}) $\nu(OH)$: 3480; $\nu(NH_2)$: 3323, 3271; $\nu(CH)$: 3092, 3046, 2940, 2830. (verim: 38 g, %91, e.n. 78-80 °C).

3.2.2. Kiral Aminoalkollerin Benzillenme Reaksiyonları

Genel Yöntem

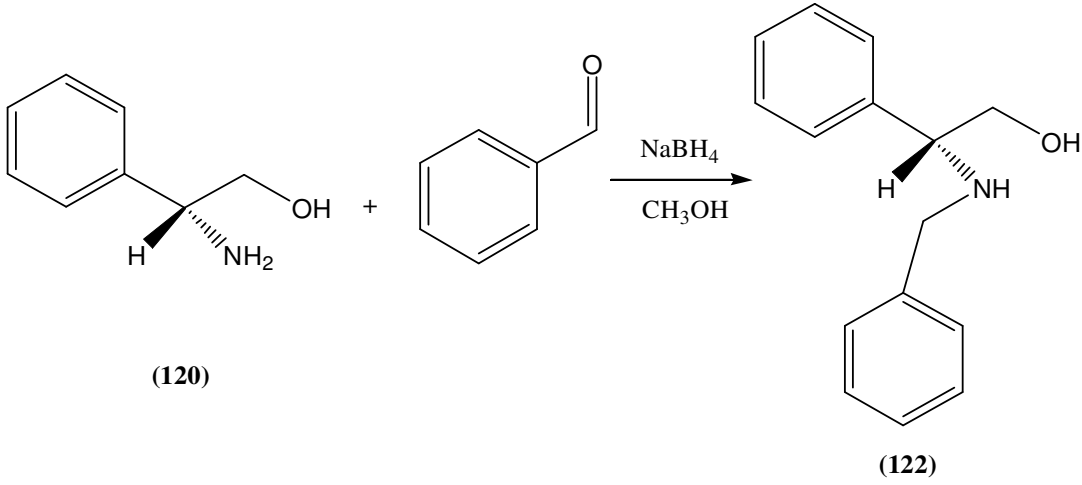
İlgili aminoalkolün, (0,033 mol) metanoldeki (25 mL) çözeltisine inert atmosfer altında ve 60 °C' de benzaldehit (0,033 mol) damla damla ilave edildi. Karışım 2 saat reflaks edildikten sonra 0 °C ye soğutularak üzerine $NaBH_4$ (0,363 mol) azar azar ilave edildi. Reaksiyon tekrar 3 saat boyunca 60 °C de reflaks edildi. Çözücü uçurulduktan sonra kalan ürün, kloroform ve doymun sodyum bikarbonat çözeltisi ile etkileştirilerek organik faz ayrıldı ve $MgSO_4$ ile kurutuldu. Çözücü evaporatörde uçuruldu, elde edilen ürünler çeşitli saflaştırma yöntemleriyle saflaştırıldı (Turgut ve ark. 2006).

3.2.2.1. (2*R*)-2-(benzilamino)-3-fenilpropan-1-ol (121)Şekil 3.3. (2*R*)-2-(benzilamino)-3-fenilpropan-1-ol (121) bileşiğinin sentezi

Elde edilen ürün heksan-etilasetat (2:1) karışımında kristalendirildi ve ürün beyaz renkli katı olarak elde edildi.

Element Analizi C₁₆H₁₉NO için hesaplanan; C 79.63; H 7.94; N 5.80; bulunan; C 79.60; H 7.90; N 5.76. ¹H-NMR (δ ppm, CDCl₃): 7.10-7.24 (m, 10H, ArH); 3.64-3.77 (m, 4H, -CH₂OH ve N-CH₂-Ph); 2.92 (br, 1H, CH-N); 2.72 (br, 2H, -CH₂Ph); 2.14 (b, 2H, NH ve OH). ¹³C-NMR (δ ppm, CDCl₃): 140.07, 139.22, 129.32, 129.08, 128.53, 128.18, 126.14, 126.42 (-CH₂C₆H₅ ve -N-CH₂C₆H₅); 53.35, 51.38 (-CH₂OH ve N-CH₂-Ph); 59.46 (-CH-N); 38.16 (-CH₂Ph). IR (KBr tablet, cm⁻¹) ν(OH): 3550; ν(NH): 3384; ν(CH): 3061, 3023, 2938, 2861; ν(C=C): 1615, 1561, 1525. (verim: 7 g, %87 e.n. 60-62 °C)

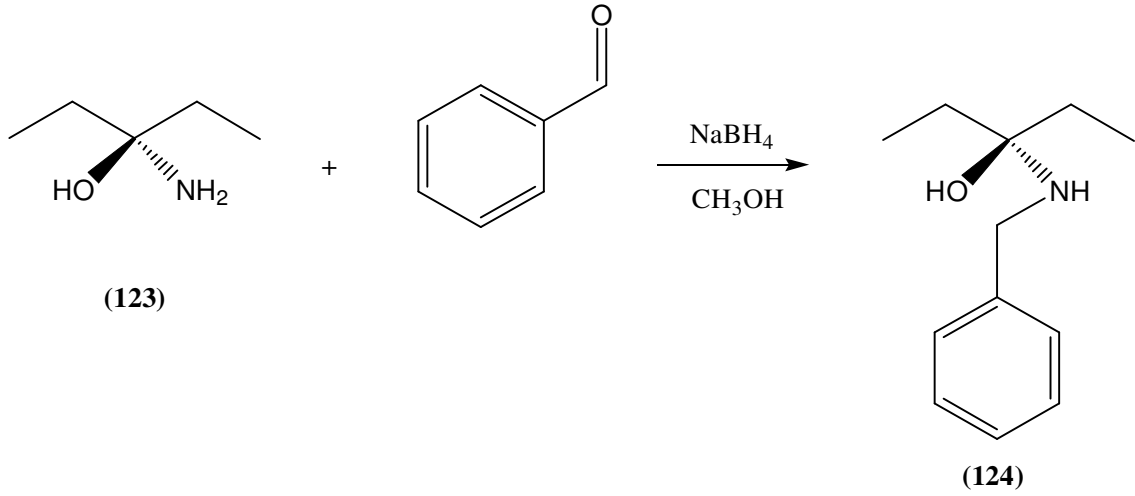
3.2.2.2. (2*R*)-2-(benzilamino)-2-feniletan-1-ol (122).



Şekil 3.4. (2*R*)-2-(benzilamino)-2-feniletan-1-ol (122) bileşiğinin sentezi.

Elde edilen ürün saflaştırmaya gerek duyulmadan beyaz renkli katı olarak elde edildi.

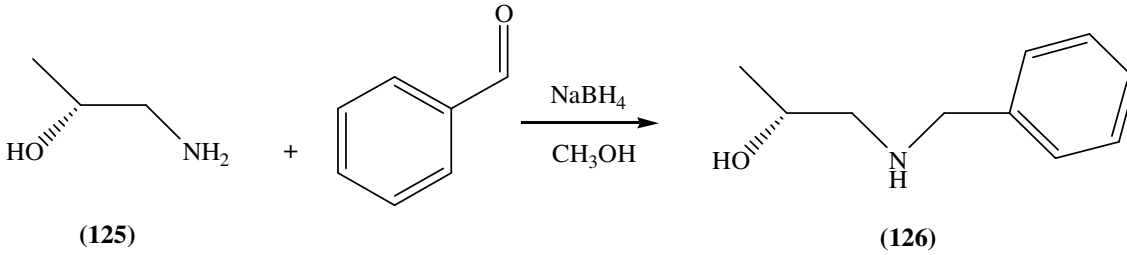
Element Analizi C₁₅H₁₇NO için hesaplanan; C 79.26; H 7.54; N 6.16; bulunan; C 79.19; H 7.49; N 6.12. ¹H-NMR (δ ppm, CDCl₃): 7.28-7.44 (m, 10 ArH); 3.86 (m, 1H, CH-N); 3.81 (m 1H, CH₂Ph (a)); 3.65 (m 1H, CH₂Ph (b)); 3.72 (m, 1H, CH₂OH (a)); 3.61 (m, 1H, CH₂OH (b)). ¹³C-NMR (δ ppm, CDCl₃): 140.50, 140.06, 128.73, 128.49, 128.3, 127.71, 127.4, 127.13, (C₆H₅); 66.80 (-CH₂OH); 63.85 (-CH-N); 51.23 (-CH₂Ph). IR (KBr tablet, cm⁻¹) ν(OH): 3390; ν(NH): 3348; ν(CH): 3026, 2912, 2835; ν(C=C): 1653, 1601, 1523 (verim: 7 g, %93 e.n. 54-56 °C).

3.2.2.3. (2*R*)-2-(benzilamino)bütan-1-ol (124)Şekil 3.5. (2*R*)-2-(benzilamino)bütan-1-ol (124) bileşiğinin sentezi.

Elde edilen ürün saflaştırmaya gerek duyulmadan beyaz renkli katı olarak elde edildi.

Element Analizi $C_{12}H_{19}NO$ için hesaplanan; C 74.57; H 9.91; N 7.24; bulunan; C 74.22; H 9.65; N 7.06. 1H -NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 7.28-7.38 (m, 5H, C_6H_5); 3.80-3.87 (m, 2H, CH_2Ph); 3.66-3.70 (m, 1H, CH_2OH (b)); 3.35-3.38 (m, 1H, CH_2OH (a)); 2.65-2.68 (m, 1H, $CH-N$); 2.17 (b, 2H, NH ve OH); 1.56-1.60 (m, 1H, CH_2CH_3 (b)); 1.48-1.51 (m, 1H, CH_2CH_3 (a)); 0.92-0.99 (m, 3H, CH_2CH_3). ^{13}C -NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 140.28 (*i*- C_6H_5); 127.11, 128.12, 128.49, (C_6H_5); 62.50 (CH_2OH); 59.72 ($-CH-N$); 50.98 ($-CH_2Ph$); 24.26 (CH_2CH_3); 10.36 (CH_2CH_3). IR (KBr tablet, cm^{-1}) $\nu(OH)$: 3349; $\nu(NH)$: 3062; $\nu(CH)$: 2958, 2917, 2831; $\nu(C=C)$: 1601, 1580, 1458. (verim: 5 g, %84 e.n. 73-75 °C), $[\alpha]_D^{20}$: -25.63 (c 0.08, EtOH).

3.2.2.4. (2R)-1-(benzilamino)propan-2-ol (126)



Şekil 3.6. (2R)-1-(benzilamino)propan-2-ol (126) bileşiğinin sentezi.

Elde edilen ürün saflaştırmaya gerek duyulmadan sarı renkli vizkoz olarak elde edildi.

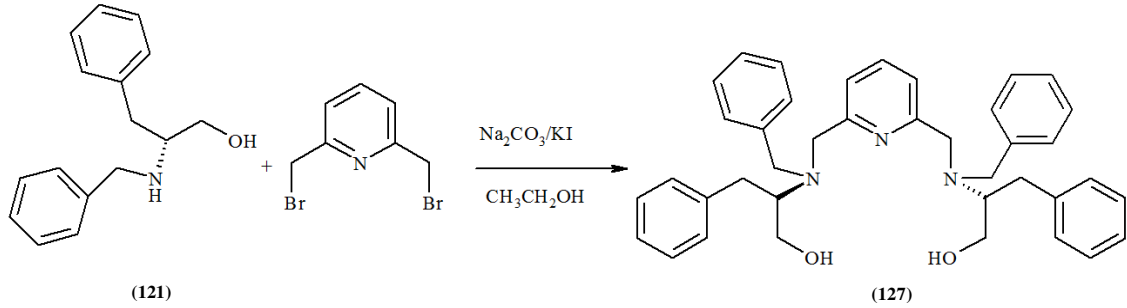
Element Analizi C₁₀H₁₅NO için hesaplanan; C 72.69; H 9.15; N 8.48; bulunan; C 72.56; H 9.03; N 8.37. ¹H-NMR (δ ppm, CDCl₃): 7.28-7.37 (m, 5H, C₆H₅); 3.86-3.78 (m, 1H, CHOH ve 2H CH₂Ph); 2.74 (dd, 1H, J¹: 3.2 Hz, J²: 10,8 Hz CH₂CH (b)); 2.44-2.49 (m 1H, CH₂CH (a) ve 2H, NH+OH); 1.16 (d, 3H, J: 6.4 Hz CH₂CH₃). ¹³C-NMR (δ ppm, CDCl₃): 140.10 (i-C₆H₅); 127.10, 128.09, 128.48, (C₆H₅); 65.69 (CH₂CH); 56.35 (-CH₂-CH); 33.68 (-CH₂Ph); 20.51 (CHCH₃). IR (KBr tablet, cm⁻¹) ν(OH): 3380; ν(NH): 3290; ν(CH): 2910, 2875, 2818; ν(C=C): 1604, 1495, 1454. (verim: 5 g, %92), [α]_D²⁰: -69.9 (c: 1.5, CH₂Cl₂).

3.2.3. Piridin Temelli C₂-simetrik Kiral Azadiollerin Hazırlanması

Genel Yöntem

Benzillenmiş aminoalkol'ün (0,031 mol) 50 mL etanoldeki çözeltisine 25 mL etanolde çözülmüş 2,6-bis-(bromometil)piridin (0,015mol), Na₂CO₃ (0,046 mol) ve KI (0,05 g) ilave edilerek N₂ atmosferi altında 100 °C' de 12 s riflaks edildi. Etanol uçurulduktan sonra ürün kloroformda çözüldü ve doymun sodyum bikarbonat çözeltisi ile etkileştirildikten sonra organik faz ayrıldı ve MgSO₄ ile kurutuldu. Çözücü evaporatörde uçuruldu, elde edilen ürünler çeşitli saflaştırma yöntemleriyle saflaştırıldı (Deniz ve ark. 2011).

3.2.3.1. (2R)-2-{benzil[(6-{[benzil(2R)-(1-hidroksi-3-fenilpropan-2-il)amino]metil]piridin-2-il)metil]amino}-3-fenilpropan-1-ol (127).

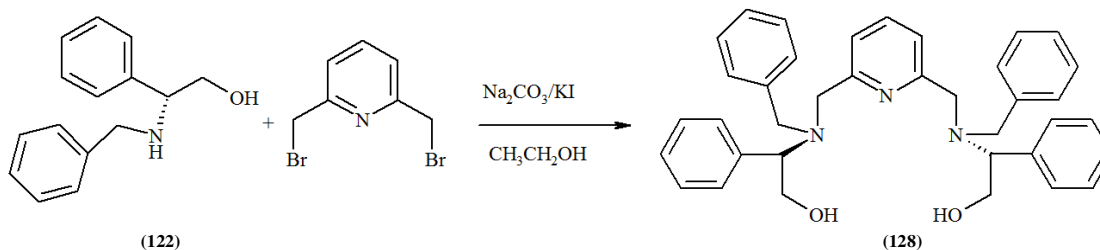


Şekil 3.7. (2R)-2-{benzil[(6-{[benzil(2R)-(1-hidroksi-3-fenilpropan-2-il)amino]metil]piridin-2-il)metil]amino}-3-fenilpropan-1-ol (127) bileşiğinin sentezi.

Elde edilen ürün heksan-etilasetat (2:1) ikili karışımında kristalendirildi ve ürün beyaz renkli katı olarak elde edildi.

Element Analizi $C_{39}H_{43}O_2N_3$ için hesaplanan: C: 79.97; H: 7.40; N: 7.17. bulunan: C: 79.83; H: 7.32; N: 7.04. 1H -NMR (δ ppm, CD_3CN): 7.51 (t, 1H, $J=8,0$ Hz, C_5H_3N); 7.17-7.30 (m, 20H, C_6H_5); 7.07 (d, 2H, $J=8,0$ Hz C_5H_3N); 4.75 (bs, 2H, $-CH_2OH$); 4.03-4.07 (m, 2H, $-CH_2N$ (b)); 3.76-3.80 (m, 6H $-CH_2Ph$ + $-CH_2N$ (a)); 3.60-3.75 (m, 2H $-CH_2OH$ (b)); 3.34-3.36 (m, 2H $-CH_2OH$ (a)); 2.98-3.11 (m, 4H, $-CHCH_2$ (b)+ $-CHCH_2$); 2.57-2.60 (m, 2H, $-CHCH_2$ (a)). ^{13}C -NMR (δ ppm, CD_3CN): 159.77 ($i-C_5H_3N$); 140.44, 139.94 ($i-C_6H_5$); 137.05 (C_5H_3N); 129.18, 128.88, 128.33, 125.87, 128.03, 126.76 (C_6H_5); 121.39 (C_5H_3N); 63.50 ($-CHCH_2$); 60.83 ($-CH_2OH$); 54.78 ($-CH_2N$); 54.14 ($-CH_2Ph$); 32.65 ($-CHCH_2$). IR (KBr tablet, cm^{-1}) $\nu(OH)$: 3402; $\nu(CH)$: 3024, 2922, 2864; $\nu(C=C)$: 1587, 1496, 1452. (verim: 14 g %77 e.n: 126-128 0C), $[\alpha]_D^{20}$: -37.0 (c: 1, CH_2Cl_2).

3.2.3.2. (2R)-2-{benzil[(6-{[benzil(2R)-(2-hidroksi-1-feniletıl)amino]metil}piridin-2-il)metil]amino}-2-feniletan-1-ol (128)

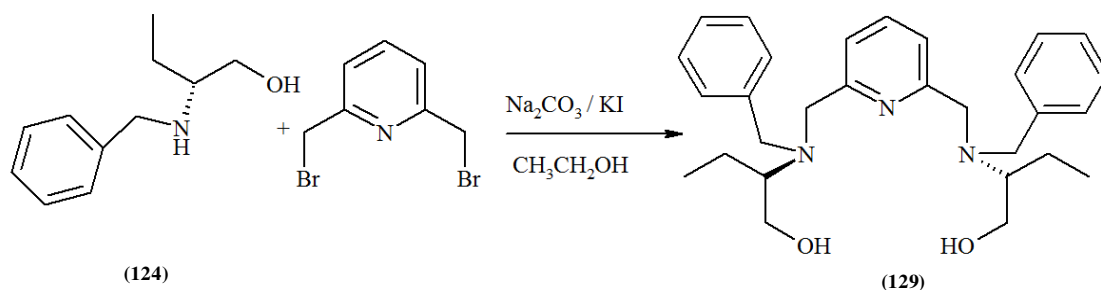


Şekil 3.8. (2R)-2-{benzil[(6-{[benzil(2R)-(2-hidroksi-1-feniletıl)amino]metil}piridin-2-il)metil]amino}-2-feniletan-1-ol (128) bileşiğinin sentezi.

Elde edilen ürün kolon kromatografisi (silikajel 70-230 mesh, toluen-etilasetat 5:3) ile saflaştırılarak sarı renkli viskoz olarak elde edildi.

Element Analizi $C_{37}H_{39}O_2N_3$ için hesaplanan: C: 79.68; H: 7.05; N: 7.53. bulunan: C: 79.57; H: 6.98; N: 7.45. 1H -NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 7.49 (t, 1H, $J=7.52$ Hz, C_5H_3N); 7.44-7.19 (m, 20H, C_6H_5); 7.00 (d, 2H, $J=9.40$ Hz C_5H_3N); 5.62 (bs, 2H, $-CH_2OH$); 4.31-4.22 (m, 4H, $-CH_2OH$ (b)+ $-CH_2Ph$ (b)); 3.88-3.80 (m, 4H $-CH_2OH$ (a)+ $-CH_2N$ (b)); 4.12-4.03 (m, 2H, $-CHPh$); 3.55-3.42 (m, 4H $-CH_2Ph$ (a)+ $-CH_2N$ (a)). ^{13}C -NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 159.51 ($i-C_5H_3N$); 139.15, 137.10 ($i-C_6H_5$); 137.27 (C_5H_3N); 129.98, 128.72, 128.41, 128.28, 127.69, 127.02 (C_6H_5); 121.74 (C_5H_3N); 65.43 ($-CHPh$); 61.78($-CH_2OH$); 55.63($-CH_2N$); 54.68 ($-CH_2Ph$). IR (KBr tablet, cm^{-1}) $\nu(OH)$: 3338; $\nu(CH)$: 3030, 2928, 2876, 2837; $\nu(C=C)$: 1600, 1496, 1452. (Verim:13 g %75), $[\alpha]_D^{20}$: -146 (c: 1, CH_2Cl_2).

3.2.3.3. (2R)-2-{benzil[(6-{[benzil(2R)-(1-hidroksibütan-2-il)amino]metil]piridin-2-il)metil]amino}-bütan-1-ol (129)

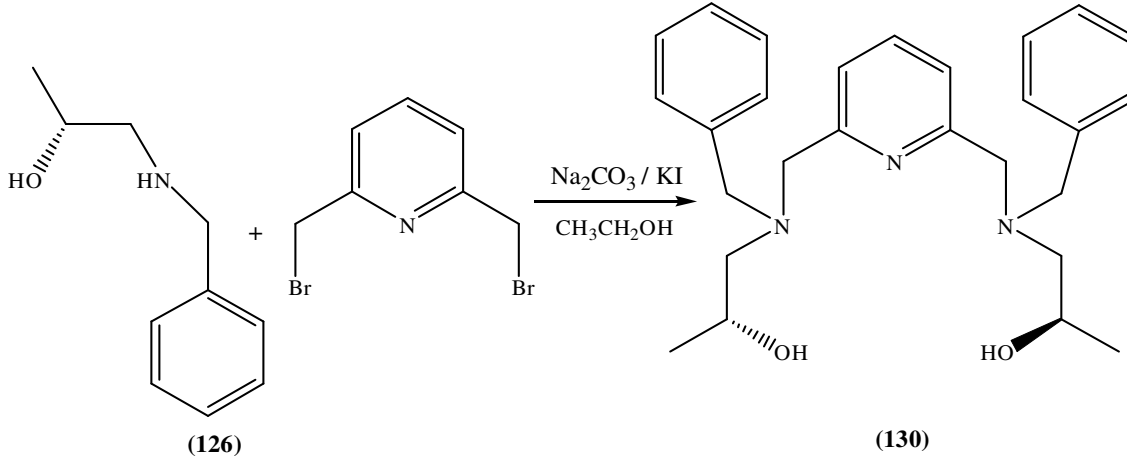


Şekil 3.9. (2R)-2-{benzil[(6-{[benzil(2R)-(1-hidroksibütan-2-il)amino]metil]piridin-2-il)metil]amino}-bütan-1-ol (129) bileşiğinin sentezi.

Elde edilen ürün kolon kromatografisi (silikajel 70-230 mesh, toluen-etilasetat-trietilamin 5:3:1) ile saflaştırılarak sarı renkli viskoz olarak elde edildi.

Element Analizi $C_{29}H_{39}O_2N_3$ için hesaplanan: C: 75.45; H: 8.51; N: 9.10. bulunan: C: 75.34; H: 8.45; N: 9.00. 1H -NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 7.46 (t, 1H, $J=8,0$ Hz, C_5H_3N); 7.16-7.29 (m, 10H, C_6H_5); 6.98 (d, 2H, $J=7,36$ Hz C_5H_3N); 5.07 (bs, 2H, $-CH_2OH$); 3.99 (d, 2H, $J=14,32$ Hz $-CH_2N(b)$); 3.86 (d, 2H, $J=13,36$ Hz $-CH_2Ph$ (b)); 3.74-3.52 (m, 4H, $-CH_2OH+2H -CH_2Ph$ (a)+ $2H -CH_2N(a)$); 2.85-2.78 (m, 2H, $-CHCH_2$); 1.81-1.74 (m, 2H, $-CH_2CH_3$ (b)); 1.36-1.28 (m, 2H, $-CH_2CH_3$ (a)); 0.97-0.91 (m, 6H, $-CH_2CH_3$). ^{13}C -NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 159.58 ($i-C_5H_3N$); 140.44, 139.58 ($i-C_6H_5$); 136.90 (C_5H_3N); 128.93, 128.20, 126.94 (C_6H_5); 126.23 (C_5H_3N); 63.26 ($-CHCH_2$); 61.62($-CH_2OH$); 54.90 ($-CH_2N$); 54.47 ($-CH_2Ph$); 19.34 ($-CH_2CH_3$); 11.83 ($-CH_2CH_3$). IR (KBr tablet, cm^{-1}) $\nu(OH)$: 3288; $\nu(CH)$: 3031, 2978, 2935; $\nu(C=C)$: 1606, 1496, 1458 (Verim: 10 g %70), $[\alpha]_D^{20}$: -54 (c: 1, CH_2Cl_2).

3.2.3.4. (2R)-1-[benzil({[6-({benzil[(2R)-2-hidroksipropil]amino)metil]piridin-2-il]metil})amino]propan-2-ol (130)



Şekil 3.10. (2R)-1-[benzil({[6-({benzil[(2R)-2-hidroksipropil]amino)metil]piridin-2-il]metil})amino]propan-2-ol (130) bileşiğinin sentezi.

Elde edilen ürün saflaştırılmaya gerek duyulmadan sarı renkli vizkos olarak elde edildi.

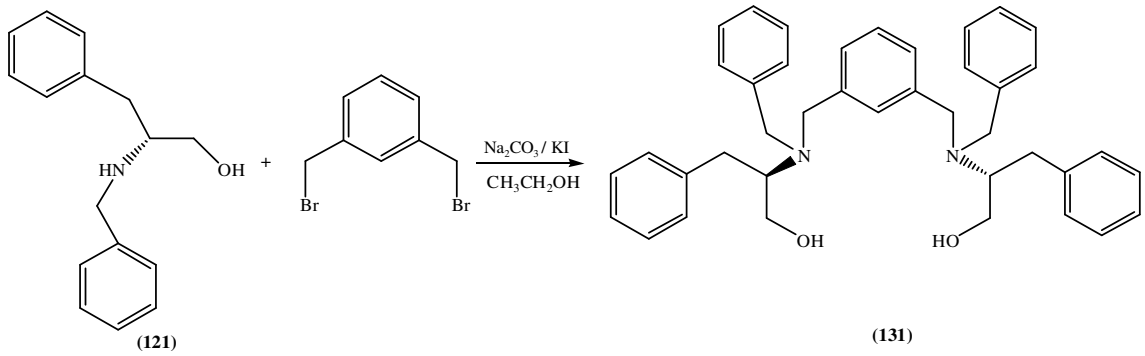
Element Analizi $C_{27}H_{35}O_2N_3$ için hesaplanan: C: 74.79; H: 8.15; N: 9.69 bulunan: C: 74.20; H: 8.03; N: 9.32. 1H -NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 7.56-7.05 (m, 13H, aromatik protonlar); 3.99-3.87 (m, 2H, $-CHCH_3+4H$, $-NCH_2$); 3.71-3.61 (m, 4H, $-CH_2Ph$); 2.64-2.51 (m, 4H, $-CHCH_2$); 1.11 (d, 6H, $J= 6,2$ Hz, $-CHCH_3$). ^{13}C -NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 136.91 ($i-C_6H_5$); 121.40, 127.13, 128.30, 129.00 (aromatik karbonlar); 63.89 ($-CHCH_3$); 62.77 ($-CHCH_2$); 59.37, 59.61 ($-CH_2Ph+ -CH_2Py$); 20.03 ($-CHCH_3$). IR (KBr tablet, cm^{-1}) $\nu(OH)$: 3367; $\nu(CH)$: 3062, 3027, 2967, 2928; $\nu(N=C)$: (1603); $\nu(C=C)$: 1592, 1576, 1453. (verim: 11 g %81), $[\alpha]_D^{20}$: -82,7 (c: 1, CH_2Cl_2).

3.2.4. Benzen Temelli C_2 -simetrik Kiral Azadiollerin Hazırlanması

Genel Yöntem

Benzillenmiş aminoalkolün (0,0186 mol) 25 mL etanoldeki çözeltisine 10 mL etanolde çözülmüş 1,3-bis-(bromometil)benzen (0,009 mol), Na_2CO_3 (0,027 mol) ve KI (0,11 g) ilave edilerek N_2 atmosferi altında 100°C de 12 s riflaks edildi. Etanol uçurulduktan sonra ürün kloroformda çözüldü ve doymun sodyum bikarbonat çözeltisi ile etkileştirildikten sonra organik faz ayrıldı ve MgSO_4 ile kurutuldu. Çözücü evaporatörde uçuruldu, elde edilen ürünler çeşitli saflaştırma yöntemleriyle saflaştırıldı (Deniz ve ark. 2011).

3.2.4.1. (2R)-2-[benzil({[3-({benzil(2R)-1-hidroksi-3-fenilpropan-2-il)amino}metil)fenil]metil})amino]-3-fenilpropan-1-ol (131)



Şekil 3.11. (2R)-2-[benzil({[3-({benzil(2R)-1-hidroksi-3-fenilpropan-2-il)amino}metil)fenil]metil})amino]-3-fenilpropan-1-ol (131) bileşiğinin sentezi

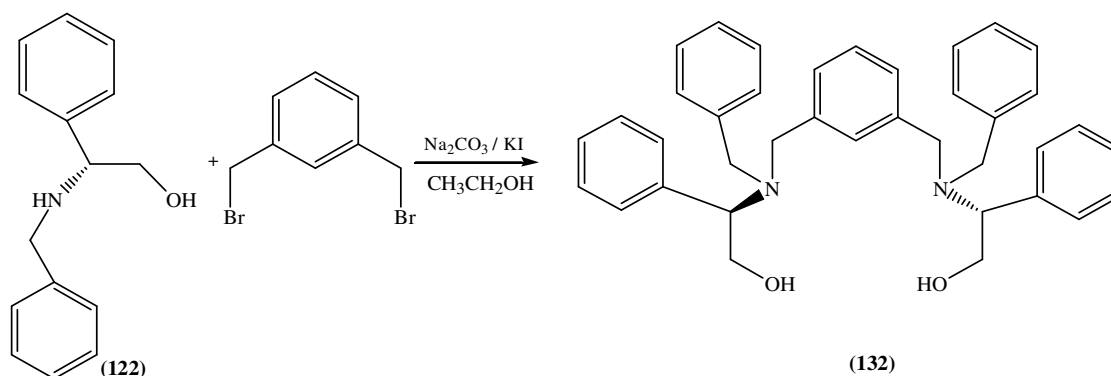
Ham ürün silika jel kolon dolgu maddesi üzerinden Heksan: Etilasetat (2,5:1) ikili karışımı ile saflaştırıldı ve beyaz renkli katı ürün elde edildi.

Element Analizi $\text{C}_{40}\text{H}_{44}\text{O}_2\text{N}_2$ için hesaplanan: C: 82.15; H: 7.60; N: 4.79. bulunan: C: 82.00; H: 7.42; N: 4.54. $^1\text{H-NMR}$ (δ ppm, CDCl_3): 7.15-7.33 (m, 24H, C_6H_5); 3.95- 3.99 (m, 4H, $-\text{NCH}_2$); 3.54-3.59 (m, 2H, $-\text{CH}_2\text{OH}$ (a))+4H, $-\text{NCH}_2\text{Ph}$); 3.40- 3.43 (m, 2H, $-\text{CH}_2\text{OH}$ (a)); 3.14-3.17 (m, 2H, $-\text{CHCH}_2\text{Ph}$ (b))+2H, $-\text{NCH}$); 2.97 (yayvan, 2H, $-\text{OH}$); 2.48- 2.54 (m, 2H, $-\text{CHCH}_2\text{Ph}$ (a)). $^{13}\text{C-NMR}$ (δ ppm, CDCl_3): 139.14, 139.27, 139.59 (*i*- C_6H_5); 126.27, 127.34, 127.96, 128.60, 128.75, 129.01,

3. MATERYAL VE METOT

129.06, 129.50 (C_6H_5); 61.29 ($-NCH$); 60.58 ($-CH_2OH$); 53.60 ($-NCH_2$); 53.28 ($-NCH_2Ph$); 31.96 ($-CHCH_2Ph$). IR (KBr tablet, cm^{-1}) $\nu(OH)$: 3419; $\nu(CH)$: 3061, 3027, 2834; $\nu(C=C)$: 1493, 1480, 1451 (verim: 8 g %74), $[\alpha]_D^{20}$: -40 (c: 1, CH_2Cl_2).

3.2.4.2. (2R)-2-[benzil({[3-({benzil[(1R)-2-hidroksi-1-feniletıl]amino}metil)fenil]metil})amino]-2-feniletan-1-ol (132)

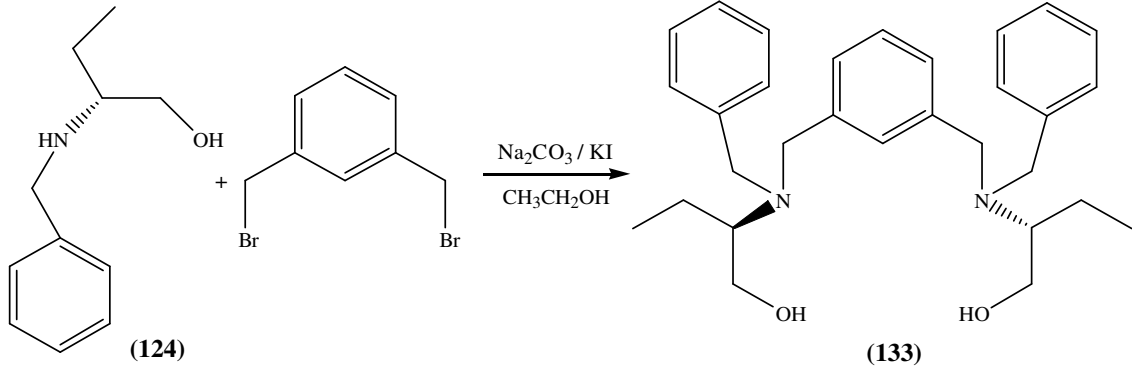


Şekil 3.12. (2R)-2-[benzil({[3-({benzil[(1R)-2-hidroksi-1-feniletıl]amino}metil)fenil]metil})amino]-2-feniletan-1-ol (132) bileşiğinin sentezi

Elde edilen ürün saflaştırmaya gerek duyulmadan sarı renkli viskoz olarak elde edildi.

Element Analizi $C_{38}H_{40}O_2N_2$ için hesaplanan: C: 81.98; H: 7.25; N: 5.03. bulunan: C: 81.32; H: 7.03; N: 5.91. 1H -NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 7.25-7.48 (m, 24H, C_6H_5); 4.15-4.20 (m, 2H, CH_2OH (b)); 3.93-4.00 (m, 4H, $-CH_2Ph+2H$, $CHPh$); 3.64-3.66 (m, 2H, $-CH_2OH$ (a)); 3.22-3.17 (m, 4H, $-NCH_2$); 3.08 (yayvan, 2H, $-CH_2OH$). ^{13}C -NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 135.23, 139.15, 139.60 ($i-C_6H_5$); 127.26, 127.89, 128.03, 128.28, 128.41, 128.59, 128.74, 128.95, 129.37 (C_6H_5); 63.31 ($-CHPh$); 60.62 ($-CH_2OH$); 53.56, 53.77 ($-CH_2N+(-CH_2Ph)$). IR (KBr tablet, cm^{-1}) $\nu(OH)$: 3419; $\nu(CH)$: 3060, 3027, 2834; $\nu(C=C)$: 1493, 1451, 1420 (verim: 8 g %77), $[\alpha]_D^{20}$: -153.5 (c: 1, CH_2Cl_2).

3.2.4.3. (2R)-2-[benzil({[3-({benzil[(2R)-1-hidroksibütan-2-il]amino}metil)fenil]metil})amino]bütan-1-ol (133)

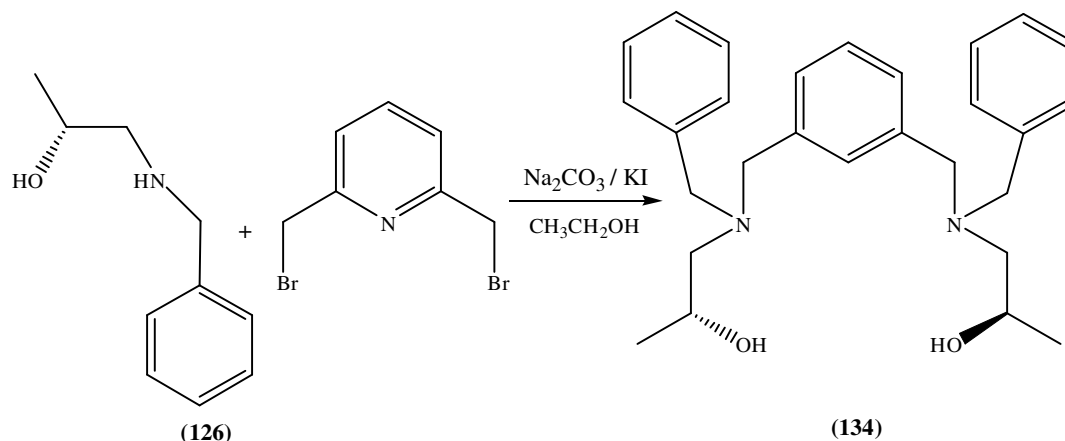


Şekil 3.13. (2R)-2-[benzil({[3-({benzil[(2R)-1-hidroksibütan-2-il]amino}metil)fenil]metil})amino]bütan-1-ol (133) bileşiğinin sentezi.

Elde edilen ürün saflaştırmaya gerek duyulmadan sarı renkli viskoz olarak elde edildi.

Element Analizi $\text{C}_{30}\text{H}_{40}\text{O}_2\text{N}_2$ için hesaplanan: C: 78.22; H: 8.77; N: 6.08. bulunan: C: 78.01; H: 8.25; N: 5.92. $^1\text{H-NMR}$ (δ ppm, CDCl_3): 7.33-7.17 (m, 14H, C_6H_5); 3.85-3.82 (m, 4H, $-\text{CH}_2\text{N}-$); 3.53-3.87 (m, 2H, $-\text{CH}_2\text{OH}$ (b)); 3.40-3.47 (m, 2H, $-\text{CH}_2\text{OH}$ (a)+4H, $-\text{CH}_2\text{Ph}$); 3.22 (yayvan, 2H, OH); 2.75-2.72 (m, 2H, N-CH); 1.77-1.87 (m, 2H, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ (b)); 1.23-1.31 (m, 2H, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ (a)) 0.93 (t, 6H, $J=7.50$ Hz - CH_2CH_3). $^{13}\text{C-NMR}$ (δ ppm, CDCl_3): 139.37, 139.70 (*i*- C_6H_5); 127.20, 127.89, 128.48, 128.64, 129.03, 129.65 (C_6H_5); 60.95 ($-\text{NCH}-$); 60.56 ($-\text{CH}_2\text{OH}$); 53.20, 53.42($-\text{CH}_2\text{Ph}$, $-\text{CH}_2\text{N}-$); 17.99 ($-\text{CH}_2\text{CH}_3$); 11.99 ($-\text{CH}_2\text{CH}_3$). IR (KBr tablet, cm^{-1}) $\nu(\text{OH})$: 3426; $\nu(\text{CH})$: 3060, 3027, 2960, 2930; $\nu(\text{C}=\text{C})$: 1494, 1452, 1421 (verim: 6 g, %70), $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -56.5 (c: 1, CH_2Cl_2).

3.2.4.4. (2R)-1-[benzil({[3-({benzil[(2R)-2-hidroksipropil]amino)metil]fenil]metil})amino]propan-2-ol (134)



Şekil 3.14. (2R)-1-[benzil({[3-({benzil[(2R)-2-hidroksipropil]amino)metil]fenil]metil})amino]propan-2-ol (134) bileşiğinin sentezi.

Elde edilen ürün saflaştırmaya gerek duyulmadan sarı renkli vizkos olarak elde edildi.

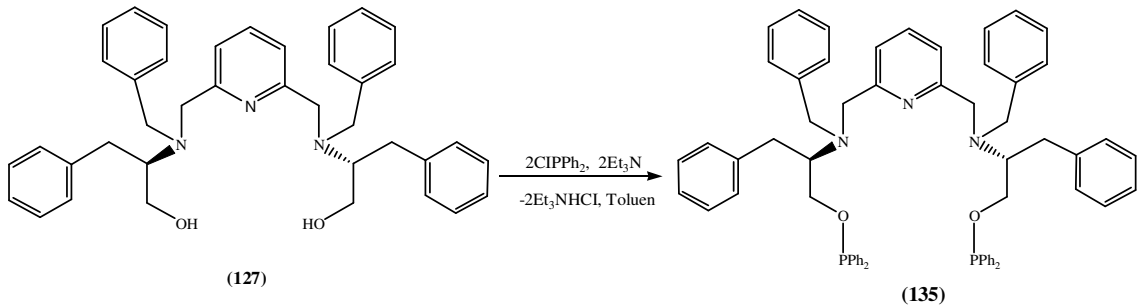
Element Analizi $C_{28}H_{36}O_2N_2$ için hesaplanan: C: 77.74; H: 8.40; N: 6.48. bulunan: C: 77.40; H: 8.18; N: 6.19. 1H -NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 7.21-7.37 (m, 14H, C_6H_5); 3.83-3.89 (m, 2H, $CHCH_3+4H$, $-CH_2Ph$); 3.41-3.47 (m, 4H, $-CH_2Ph$); 3.22 (yayvan, 2H, OH); 2.44 (d, 4H, $J=6,6$ Hz, $-CHCH_2$); 1.07 (d, 6H, $J=6.12$ Hz - $CHCH_3$). ^{13}C -NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 138.60, 138.87 (*i*- C_6H_5); 127.28, 128.01, 128.46, 128.54, 129.03, 129.70 (C_6H_5); 63.26 ($-CHCH_3$); 61.55 ($-CHCH_2$); 58.50, 58.71 ($-CH_2Ph$, CH_2Ph); 19.96 ($-CHCH_3$). IR (KBr tablet, cm^{-1}) $\nu(OH)$: 3434; $\nu(CH)$: 3028, 2968, 2930; $\nu(C=C)$: 1495, 1451, 1408 (verim:6 g %75), $[\alpha]_D^{20}$: -106.5 (c: 1, CH_2Cl_2).

3.2.5. Piridin ve Benzen Temelli C_2 -Simetrik Kiral Bis(fosfinit) Ligandların Sentezi

Genel Yöntem

250 mL' lik bir Schlenk balonuna piridin veya benzen temelli C_2 -simetrik kiral azadiol (0,00015 mol), Et_3N (0,0003 mol) ve 20 mL toluen argon atmosferi altında ilave edildi. Çözelti üzerine oda sıcaklığında $CIPPh_2$ (0,069 mg, 0,0003 mol) argon atmosferinde damla damla ilave edildi ve 1 saat karışması sağlandı. Bu sürenin sonucunda ortamda $CIPPh_2$ nin tamamen tükenip, istenen maddenin oluştuğu ^{31}P $\{^1H\}$ NMR ile kontrol edilerek tepkime sonlandırıldı. $Et_3N.HCl$ inert atmosferde süzülerek uzaklaştırıldı. Toluen'in vakum altında uzaklaştırılmasıyla beyaz renkli viskoz ürün elde edildi.

3.2.5.1 (2R)-2-[benzil({[6-({benzil[(2R)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-fenilpropan-2-il]amino}metil)piridin-2-il]metil})amino]-3-fenilpropildifenil fosfinit (135)

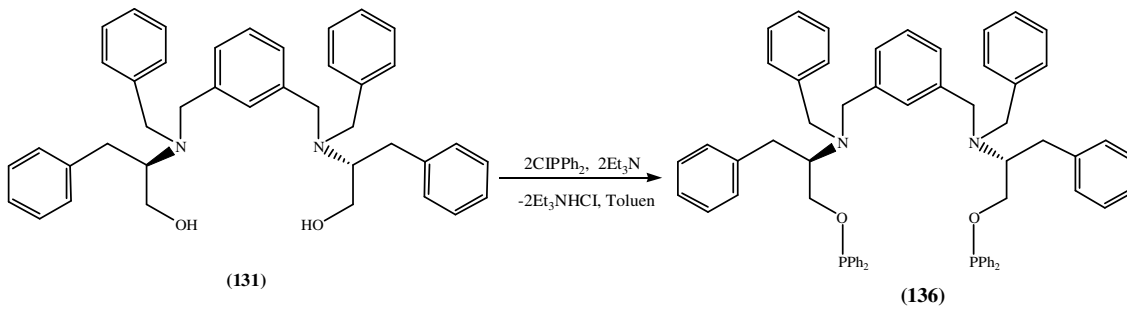


Şekil 3.15. (2R)-2-[benzil({[6-({benzil[(2R)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-fenilpropan-2-il]amino}metil)piridin-2-il]metil})amino]-3-fenilpropildifenil fosfinit (135) bileşiğinin sentezi.

Element Analizi $C_{63}H_{61}N_3O_2P_2$ için hesaplanan; C 79.31; H 6,46; N 4.40, bulunan; C 79.04; H 6.3; N 4.21. 1H -NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 7.05-7.56 (m, 43H, aromatik protonlar); 3.97-4.08 (m, 4H, $-NCH_2Py+4H$, \underline{CH}_2OP); 3.79- 3.85 (m, 4H, $-NCH_2Ph$); 3.25 (yayvan, 2H, $-NCH$); 2.99- 3.07 (m, 2H, $-CHCH_2Ph$ (b)); 2.85- 2.90 (m,

2H, -CHCH₂Ph (a)). ¹³C-NMR (δ ppm, CDCl₃): 137.29, 139.72, 141.80, 159.53 (*ipso* karbonlar); 126.92, 127.41, 128.10, 128.22, 128.30, 128.81, 129.11, 129.19, 129.39, 130.20, 130.41, 130.51, 130.54, 130.73 (aromatik karbonlar); 69.33 (d, *J*=18,1 Hz, -CH₂OP); 61.27 (d, *J*=9,1 Hz, -NCH); 56.15 (-NCH₂Py); 55.11 (-NCH₂Ph); 34.11 (-CHCH₂Ph). ³¹P-¹H}- NMR (δ ppm, CDCl₃): 114.14 (s); (**spektrum 1**); IR (cm⁻¹): ν(CH): 3057, 3027, 2925; ν(C=N): 1642; ν(C=C): 1570, 1564, 1451; ν(O-P): 1021. (verim: 0.13 g, %91).

3.2.5.2. (2R)-2-[benzil({[3-({benzil[(2R)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-fenilpropan-2-il]amino}metil)fenil]metil})amino]-3-fenilpropildifenil fosfinit (136)

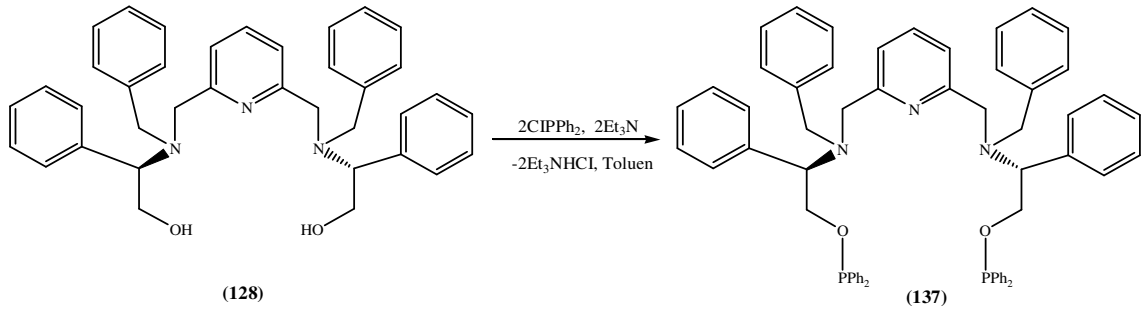


Şekil 3.16. (2R)-2-[benzil({[3-({benzil[(2R)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-fenilpropan-2-il]amino}metil)fenil]metil})amino]-3-fenilpropildifenilfosfinit (**136**) bileşiğinin sentezi.

Element Analizi C₆₄H₆₂N₂O₂P₂ için hesaplanan; C 83.00; H 6.77; N 3.02; bulunan; C 82.85; H 6.53; N 2.91. ¹H-NMR (δ ppm, CDCl₃): 7.02-7.55 (m, 44H, aromatik protonlar); 3.99 (yayvan, 4H, -CH₂OP); 3.73-3.78 (m, 4H, -NCH₂Ph+4H, -NCH₂); 3.24 (yayvan, 2H, -CHCH₂Ph); 3.11-3.14 (m, 2H, -CHCH₂Ph (a)); 2.86-2.92 (m, 2H, -CHCH₂Ph (b)). ¹³C-NMR (δ ppm, CDCl₃): 139.92, 140.01, 140.23, 141.52, 142.10 (*ipso* karbonlar); 125.88, 126.68, 127.12, 128.12, 128.18, 128.38, 128.43, 128.63, 129.05, 129.28, 129.42, 129.47, 130.26, 130.48, 130.62, 130.84(aromatik karbonlar); 60.29 (d, *J*=17,1 Hz, -CH₂OP); 60.13 (d, *J*=10,7 Hz, -CHCH₂Ph); 54.31, 54.53 (-NCH₂Ph+NCH₂); 34.58 (-CHCH₂Ph). ³¹P-¹H}- NMR (δ ppm, CDCl₃): 114.58

(s); (spektrum 6); IR (cm⁻¹): $\nu(\text{CH})$: 3060, 3026, 2962; $\nu(\text{C}=\text{C})$: 1434, 1453, 1437; $\nu(\text{O-P})$: 1015. (verim: 0.13 g, %91).

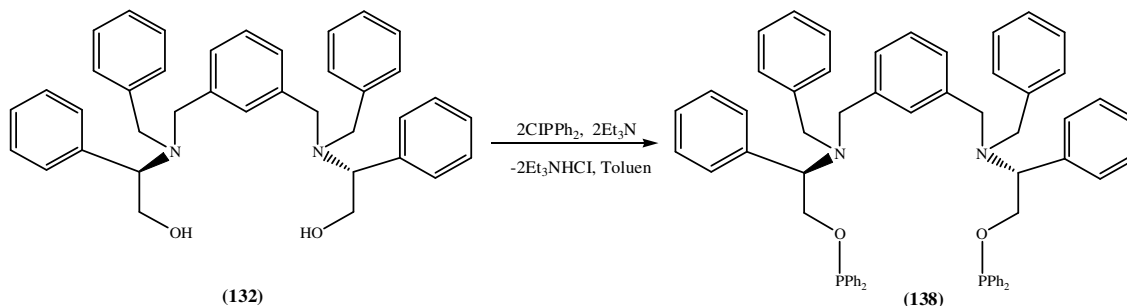
3.2.5.3. (2R)-2-[benzil({[6-({benzil[(1R)-2-[(difenilfosfanil)oksi]-1-feniletıl] amino}metil)piridin-2-il]metil})amino]-2-feniletıldifenilfosfinit (137)



Şekil 3.17. (2R)-2-[benzil({[6-({benzil[(1R)-2-[(difenilfosfanil)oksi]-1-feniletıl] amino}metil)piridin-2-il]metil})amino]-2-feniletıldifenilfosfinit (137) bileşiğinin sentezi.

Element Analizi C₆₁H₅₇N₃O₂P₂ için hesaplanan; C 79.11; H 6.21; N 4,54; bulunan; C 79.01; H 6.08; N 4.42. ¹H-NMR (δ ppm, CDCl₃): 7.20-7.39 (m, 43H, aromatik protonlar); 4.40-4.44 (m, 2H, -CH₂OP (b)); 4.18-4.25 (m, 2H, CH₂OP (a), +2H, -NCH); 3.81- 4.02 (m, 4H, -NCH₂Py); 3.42-3.62 (m, 4H, -NCH₂Ph). ¹³C-NMR (δ ppm, CDCl₃): 137.29, 139.72, 141.80, 159.53, (*ipso* karbonlar); 126.92, 127.41, 128.22, 128.30, 128.81, 128.11, 129.29, 130.20, 130.41, 130.51, 130.54, 130.73 (aromatik karbonlar); 69.53 (d, *J*=18,1 Hz, -CH₂OP); 63.48 (d, *J*=8,04 Hz, -NCH); 56.22 (-NCH₂Py); 55.04 (-NCH₂Ph). ³¹P-{¹H}- NMR (δ ppm, CDCl₃): 114.51 (s); (spektrum 10); IR (cm⁻¹): $\nu(\text{CH})$: 3058, 3025, 2934; $\nu(\text{C}=\text{N})$: 1589; $\nu(\text{C}=\text{C})$: 1493, 1454, 1434; $\nu(\text{O-P})$: 1022. (verim: 0.13 g, %94).

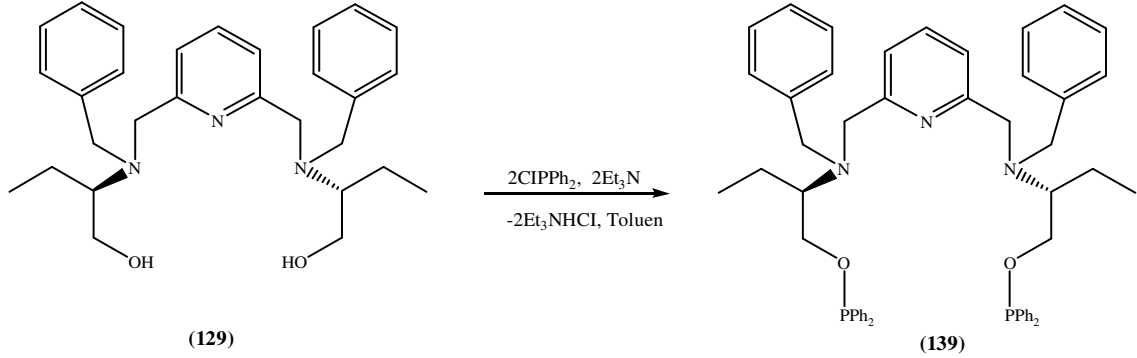
3.2.5.4. (2R)-2-[benzil({[3-({benzil[(1R)-2-[(difenilfosfanil)oksi]-1-fenil etil]amino}metil)fenil]metil})amino]-2-feniletildifenilfosfinit (138)



Şekil 3.18. (2R)-2-[benzil({[3-({benzil[(1R)-2-[(difenilfosfanil)oksi]-1-feniletildifenilfosfinit (138) bileşiğinin sentezi.

Element Analizi $C_{62}H_{58}N_2O_2P_2$ için hesaplanan; C 80.50; H 6.33; N 3.03; bulunan; C 80.40; H 6.21; N 2.94. 1H -NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 7.23-7.47 (m, 44H, aromatik protonlar); 4.43-4.44 (m, 2H, $-CH_2OP$ (b)); 4.30-4.32 (m, 2H, $-CH_2OP$ (a)); 4.19-4.20 (m, 2H, $-NCH$); 3.83-3.83 (m, 4H, $-NCH_2Py$); 3.42-3.48 (m, 4H, $-NCH_2Ph$). ^{13}C -NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 137.88, 139.89, 140.01, 141.79, 141.97, (*ipso* karbonlar); 126.83, 127.23, 127.41, 128.09, 128.18, 128.25, 128.32, 128.75, 129.34, 130.23, 130.48, 130.70, 130.83 (aromatik karbonlar); 69,36 (d, $J=18,11$ Hz, $-CH_2OP$); 62.48 (d, $J=8,0$ Hz, $-NCH$); 54.44 ($-NCH_2Py$); 54.39 ($-NCH_2Ph$). ^{31}P - $\{^1H\}$ - NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 114,87 (s); (**spektrum 14**); IR (cm^{-1}): $\nu(CH)$: 3055, 3026, 2924; $\nu(C=C)$: 1480, 1453, 1452; $\nu(O-P)$: 1021. (verim: 0.13 g, %94).

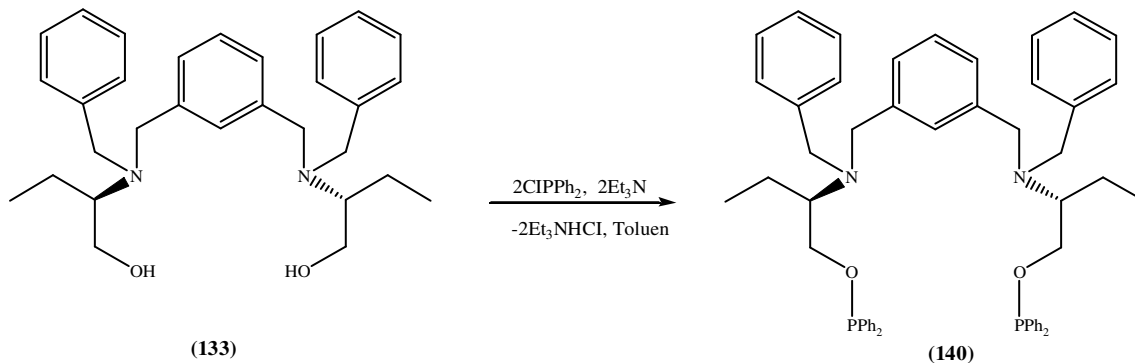
3.2.5.5. (2R)-2-[benzil({[6-({benzil[(2R)-1-[(difenilfosfanil)oksi]bütan-2-il] amino)metil]piridin-2-il]metil})amino]bütildifenilfosfinit (139)



Şekil 3.19. (2R)-2-[benzil({[6-({benzil[(2R)-1-[(difenilfosfanil)oksi]bütan-2-il] amino)metil]piridin-2-il]metil})amino]bütildifenilfosfinit (139) bileşiğinin sentezi.

Element Analizi $C_{53}H_{57}N_3O_2P_2$ için hesaplanan; C 76.70; H 6.93; N 5.06; bulunan; C 76.52; H 6.75; N 4.93. 1H -NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 7.21-7.54 (m, 33H, aromatik protonlar); 4.02-4.06 (m, 2H, $-CH_2OP$ (b)); 3.81-3.97 (m, 4H, $-NCH_2Py+2H$, $-CH_2OP$ (a)); 3.64-3.68 (m, 4H, $-NCH_2Ph$); 2.82-2.90 (m, 2H, $-CHCH_2CH_3$); 1.67-1.76 (m, 2H, $-CH_2CH_3$ (b)); 1.54-1.61 (m, 2H, $-CH_2CH_3$ (a)); 0.97 (t, 6H, $J=7,2$ Hz - CH_2CH_3). ^{13}C -NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 160.05 (*i*-piridin); 142.02 (d, $J=18,1$ Hz, *i*- OPC_6H_5); 136.69 (*i*- C_6H_5); 120.30, 126.72, 128.12, 128.30, 128.36, 128.49, 128.82, 129.17, 129.65, 130.29, 130.44, 130.50, 130.65 (aromatik karbonlar); 69.57 (d, $J=17,1$ Hz, $-CH_2OP$); 60.88 (d, $J=9,1$ Hz- $CHCH_2CH_3$); 56.09 ($-NCH_2Py$); 55.09 ($-NCH_2Ph$); 21.11 ($-CH_2CH_3$); 11.88 ($-CH_2CH_3$). ^{31}P - $\{^1H\}$ - NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 115.02 (s); (**spektrum 18**); IR (cm^{-1}): $\nu(CH)$: 3034, 3022, 2944; $\nu(C=N)$: 1575; $\nu(C=C)$: 1483, 1444, 1424; $\nu(O-P)$: 1026. (verim: 0.13 g, %94).

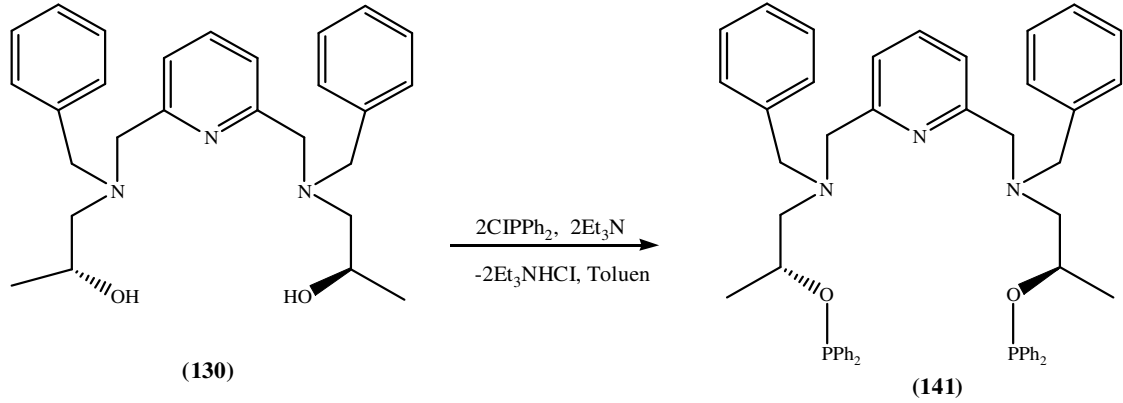
3.2.5.6. (2R)-2-[benzil({[3-({benzil[(2R)-1-[(difenilfosfanil)oksi]bütan-2-il] amino}metil)fenil]metil})amino]bütildifenilfosfinit (140)



Şekil 3.20. (2R)-2-[benzil({[3-({benzil[(2R)-1-[(difenilfosfanil)oksi]bütan-2-il] amino }metil)fenil]metil})amino]bütildifenilfosfinit (140) bileşiğinin sentezi.

Element Analizi $C_{54}H_{58}N_2O_2P_2$ için hesaplanan; C 78.24; H 7.06; N 3.38; bulunan; C 78.08; H 6.94; N 3.18; 1H -NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 7.24-7.59 (m, 34H, aromatik protonlar); 3.95-4.06 (m, 4H, $-CH_2OP$); 3.85-3.88 (m, 4H, $-NCH_2Py$); 3.66-3.73 (m, 4H, $-NCH_2Ph$); 2.85-2.89 (m, 2H, $-CHCH_2CH_3$); 1.62-1.73 (m, 2H, $-CH_2CH_3$ (b)); 1.55-1.59 (m, 2H, $-CH_2CH_3$ (a)); 0.98 (t, 6H, $J=7,2$ Hz $-CH_2CH_3$). ^{13}C -NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 140.41, 140.71, 142.05, 142.23 (*ipso* karbonlar); 126.67, 127.34, 128.13, 128.34, 128.41, 128.81, 129.32, 129.42, 130.33, 130.48, 130.54, 130.70 (aromatik karbonlar); 69.51(d, $J=17,1$ Hz, $-CH_2OP$); 59.74 (d, $J=8,1$ Hz $-CHCH_2CH_3$); 54.37 ($-NCH_2Py$); 54.27 ($-NCH_2Ph$); 21.83 ($-CH_2CH_3$); 11.76 ($-CH_2CH_3$). ^{31}P - $\{^1H\}$ - NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 114.17 (s); (**spektrum 22**); IR (cm^{-1}): $\nu(CH)$: 3377, 3057, 2961; $\nu(C=C)$: 1493, 1452, 1438; $\nu(O-P)$: 1027 (verim: 0.12 g, %96).

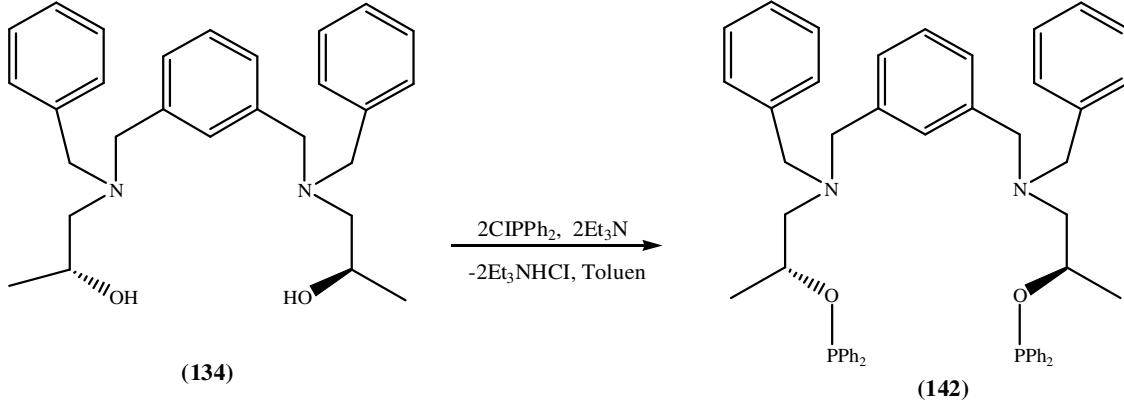
3.2.5.7. (2R)-1-[benzil({[6-({benzil[(2R)-2-[(difenilfosfani)oksi]propil]amino}metil)piridin-2-il]metil})amino]propan-2-ildifenilfosfinit (141)



Şekil 3.21. (2R)-1-[benzil({[6-({benzil[(2R)-2-[(difenilfosfani)oksi]propil]amino}metil)piridin-2-il]metil})amino]propan-2-ildifenilfosfinit (**141**) bileşiğinin sentezi.

Element Analizi $\text{C}_{51}\text{H}_{53}\text{N}_3\text{O}_2\text{P}_2$ için hesaplanan; C 76.38; H 6.67; N 5.24; bulunan; C 76.21; H 6.48; N 5.16. $^1\text{H-NMR}$ (δ ppm, CDCl_3): 7.23-7.54 (m, 33H, aromatik protonlar); 4.14-4.16 (m, 2H, $-\text{CHCH}_3$); 3.61-3.75 (m, 4H, $-\text{NCH}_2\text{Ph} + -\text{NCH}_2$); 2.83 (yayvan, 2H, $-\text{CHCH}_2$ (b)); 2.58 (yayvan, 2H, $-\text{CHCH}_2$ (a)); 1.26 (d, 2H, $J=6,20$ Hz, $-\text{CHCH}_3$). $^{13}\text{C-NMR}$ (δ ppm, CDCl_3): 136.51, 142.63, 158.93 (*ipso* karbonlar); 120.95, 126.89, 128.17, 128.23, 128.46, 128.99, 129.06, 130.01, 130.23, 130.50, 130.70 (aromatik karbonlar); 75.36 ($-\text{CHCH}_3$); 60.85 ($-\text{CHCH}_2$); 59.41 ($-\text{NCH}_2\text{Ph} + -\text{NCH}_2\text{Py}$); 20.87 ($-\text{CHCH}_3$). $^{31}\text{P}-\{^1\text{H}\}-\text{NMR}$ (δ ppm, CDCl_3): 106.84 (s); (**spektrum 26**); IR (cm^{-1}): $\nu(\text{CH})$: 3055, 2966, 2926; $\nu(\text{C}=\text{N})$: 1589; $\nu(\text{C}=\text{C})$: 1494, 1479, 1453; $\nu(\text{O}-\text{P})$: 1070. (verim: 0.11 g, %92).

3.2.5.8. (2R)-1-[benzil({[3-({benzil[(2R)-2-[(difenilfosfanil)oksi]propil] amino}metil)fenil]metil})amino]propan-2-ildifenilfosfinit (142)



Şekil 3.22. (2R)-1-[benzil({[3-({benzil[(2R)-2-[(difenilfosfanil)oksi]propil] amino}metil)fenil]metil})amino]propan-2-ildifenilfosfinit (142) bileşğinin sentezi.

Element Analizi $C_{52}H_{54}N_2O_2P_2$ için hesaplanan; C 77.98; H 6.81; N 3.50; bulunan; C 77.73; H 6.61; N 3.38. 1H -NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 7.25-7.52 (m, 34H, aromatik protonlar); 4.21 (yayvan, 2H, $-CHCH_3$); 3.56-3.61 (m, 4H, $-NCH_2Ph$ - NCH_2); 2.74-2.79 (m, 2H, $-CHCH_2$ (b)); 2.53-2.56 (m, 2H, $-CHCH_2$ (a)); 1.26-1.31 (m, 6H, $-CHCH_3$). ^{13}C -NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 139.21, 139.44, 142.66 (*ipso* karbonlar); 126.81, 127.55, 128.16, 128.23, 128.34, 128.46, 128.94, 129.43, 130.05, 130.26, 130.37, 130.59 (aromatik karbonlar); 75.56 (d, $J=23.1$ Hz- $CHCH_3$); 60.50 ($-CHCH_2$); 59.07 ($-NCH_2Ph$ - NCH_2); 20.94 ($-CHCH_3$). ^{31}P - $\{^1H\}$ - NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 108.03 (s); (**spektrum 30**); IR (cm^{-1}): $\nu(CH)$: 3054, 2926, 2904; $\nu(C=C)$: 1493, 1479, 1443; $\nu(O-P)$: 1071. (verim: 0,11 g, %92).

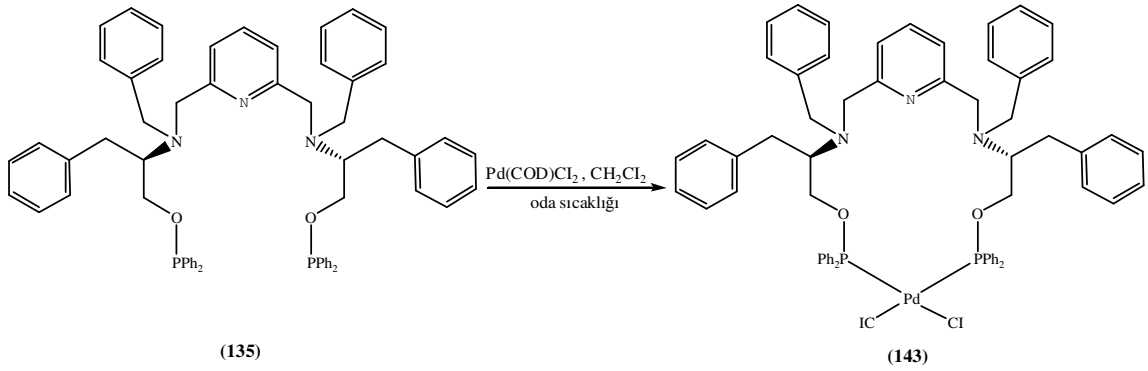
3.2.6. Benzen ve Piridin Temelli C_2 -simetrik Kiral bis(fosfinit) Bileşiklerin Palladyum(II) Komplekslerinin Sentezi

Genel Yöntem

100 mL' lik bir Schlenk balonuna inert atmosfer altında diklorometanda çözülmüş benzen veya piridin temelli C_2 -simetrik bis(fosfinit)azadiol (0,00015 mol) ligandlarının üzerine 25 mL diklorometanda çözülmüş $Pd(COD)Cl_2$ (0,00015 mol) ilave edildi ve oda

sıcaklığında 30 dakika karıştırıldı. Ürün oluşumu ve reaksiyonun bitişi ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ NMR ile takip edildi. Reaksiyon bitiminde diklorometan 2 mL kalıncaya kadar vakum altında uzaklaştırıldı ve ürün 30 mL hekzan ile çöktürülerek ayrıldı. Elde edilen sarı renkli ürün dietileter/hekzan (1/1) ile yıkandı ve desikatörde kurutuldu

3.2.6.1. Dikloro[(2R)-2-[benzil({[6-({benzil[(2R)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-fenilpropan-2-il]amino}metil)piridin-2-il]metil})amino]-3-fenilpropildifenil fosfinit palladyum(II) (143)

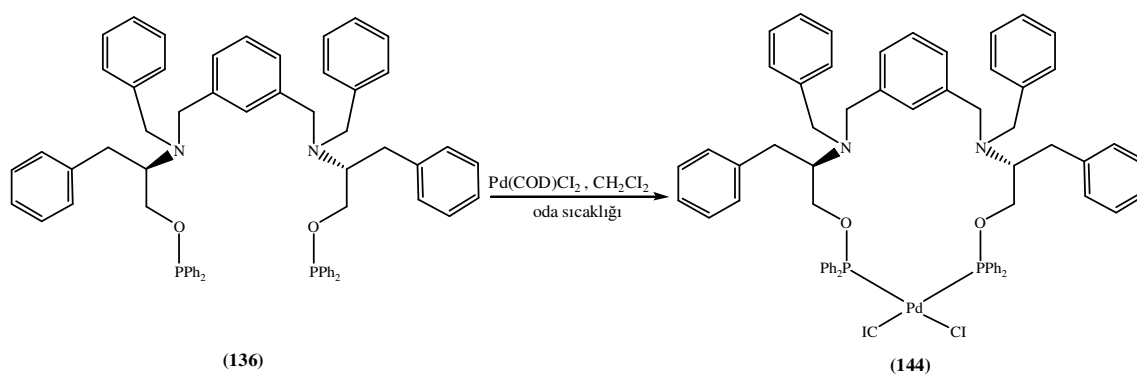


Şekil 3.23. Dikloro[(2R)-2-[benzil({[6-({benzil[(2R)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-fenilpropan-2-il]amino}metil)piridin-2-il]metil})amino]-3-fenilpropildifenilfosfinit]palladyum(II) (143) bileşiğinin sentezi.

Element Analizi $\text{C}_{63}\text{H}_{61}\text{N}_3\text{O}_2\text{P}_2\text{PdCl}_2$ için hesaplanan; C 66.88; H 5.43; N 3.71; bulunan; C 66.45; H 5.13; N 3.51. ^1H -NMR (δ ppm, CDCl_3): 7.05-7.88 (m, 43H, aromatik protonlar); 4.26 (yayvan, 4H, $-\text{CH}_2\text{OP}$); 3.81 (yayvan, 2H, $-\text{NCH}_2\text{Py}$); 3.57-3.66 (m, 4H, $-\text{NCH}_2\text{Ph} + -\text{NCH}_2\text{Py}$); 3.38-3.42 (m, 2H, $-\text{NCH}_2\text{Ph}$); 3.10 (yayvan, 2H, $-\text{NCH}$); 2.58-2.64 (m, 2H, $-\text{CHCH}_2\text{Ph}$ (a)); 2.38- 2.42 (m, 2H, $-\text{CHCH}_2\text{Ph}$ (b)). ^{13}C -NMR (δ ppm, CDCl_3): 136.40, 139.18, 139.49, 141.60, 159.43 (*ipso* karbonlar); 126.10, 127.02, 127.40, 128.19, 128.33, 128.54, 129.10, 129.92, 130.93, 131.50, 131.82, 132.41, 132.47, 132.78 (aromatik karbonlar); 68.86 ($-\text{CH}_2\text{OP}$); 61.35 ($-\text{NCH}$); 56.05-55.07 ($-\text{NCH}_2\text{Py} + -\text{NCH}_2\text{Ph}$); 34.64 ($-\text{CHCH}_2\text{Ph}$). ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ - NMR (δ ppm, CDCl_3): 110.45 (s); (**spektrum 2**); IR (cm^{-1}): $\nu(\text{CH})$: 3067, 3020, 2915; $\nu(\text{C}=\text{N})$: 1640; $\nu(\text{C}=\text{C})$:

1560, 1554, 1441; $\nu(\text{O-P})$: 1020; m/z : 1132.15 $[\text{M-H}^+]$ $\text{C}_{63}\text{H}_{61}\text{N}_3\text{O}_2\text{P}_2\text{PdCl}_2$ (MA: 1131.44); (verim: 0,15g, %88); (e.n:130-132 °C), $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +10.9 (c: 1, CH_2Cl_2).

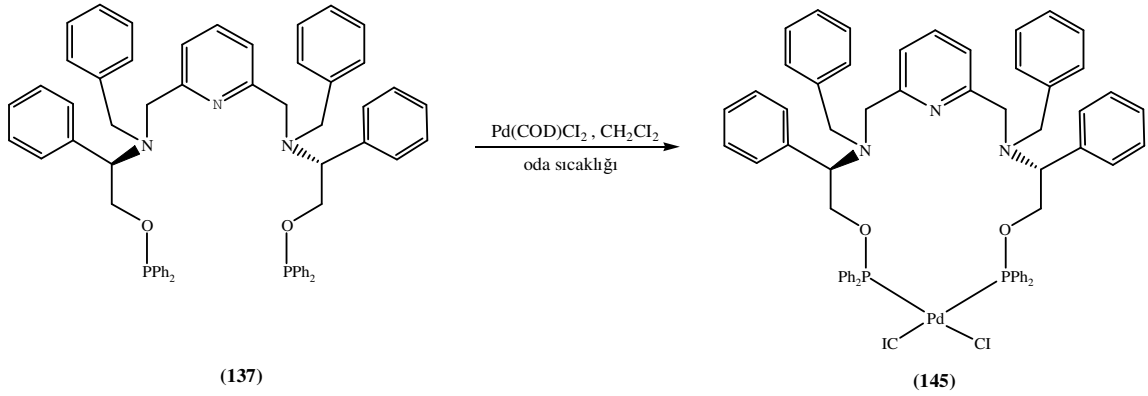
3.2.6.2. Dikloro[(2R)-2-[benzil({[3-({benzil[(2R)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-fenilpropan-2-il]amino}metil)fenil]metil})amino]-3-fenilpropildifenilfosfinit]palladyum(II) (144)



Şekil 3.24. Dikloro[(2R)-2-[benzil({[3-({benzil[(2R)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-fenilpropan-2-il]amino}metil)fenil]metil})amino]-3-fenilpropildifenilfosfinit]palladyum(II) (144) bileşiğinin sentezi.

Element Analizi $\text{C}_{64}\text{H}_{62}\text{N}_2\text{O}_2\text{P}_2\text{PdCl}_2$ için hesaplanan; C 68.00; H 5.53; N 2.48; bulunan; C 67.75; H 5.38; N 2.15. $^1\text{H-NMR}$ (δ ppm, CDCl_3): 6.72-7.74 (m, 44H, aromatik protonlar); 3.64-3.68 (m, 4H, $-\text{NCH}_2\text{Ph(a)}+ -\text{NCH}_2\text{(a)}$); 3.44-3.48 (m, 2H, $\text{NCH}_2\text{Ph(b)}$); 3.15-3.22 (m, 4H, $-\text{NCH}_2\text{(b)}+ -\text{CH}_2\text{OP(a)}$); 3.06-3.09 (m, 2H, $-\text{CH}_2\text{OP(b)}$); 2,00 (yayvan, 2H, $-\text{CHCH}_2\text{Ph}$); 1.57-1.70 (m, 4H, $-\text{CHCH}_2\text{Ph}$). $^{13}\text{C-NMR}$ (δ ppm, CDCl_3): 137.94, 138.68, 141.01 (*ipso* karbonlar); 125.95, 126.14, 127.12, 127.37, 127.59, 128.17, 128.60, 128.67, 129.19, 129.66, 131.01, 132.43, 132.86, 133.64 (aromatik karbonlar); 64.96 ($-\text{CH}_2\text{OP}$); 59.61(CHCH_2Ph); 52.18, 55.09 ($-\text{NCH}_2\text{Ph}+ \text{NCH}_2$); 35.39 ($-\text{CHCH}_2\text{Ph}$) $^{31}\text{P-}\{^1\text{H}\}$ - NMR (δ ppm, CDCl_3): 113.55 (s); (**spektrum 7**); IR (cm^{-1}): $\nu(\text{CH})$: 3050, 3016, 2952; $\nu(\text{C=C})$: 1430, 1450, 1427; $\nu(\text{O-P})$: 1025 (verim: 0,14 g, %82) e.n:131-133 °C), $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -59.9 (c: 0.5, CH_2Cl_2).

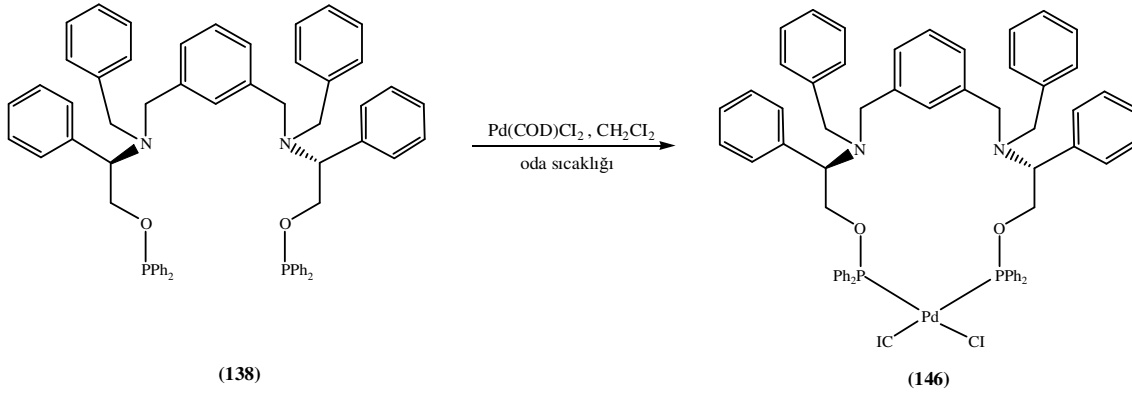
3.2.6.3. Dikloro[(2R)-2-[benzil({[6-({benzil[(IR)-2-[(difenilfosfanil)oksi]-1-feniletıl]amino}metil)piridin-2-il]metil})amino]-2-feniletıldifenilfosfinit] palladyum (II) (145)



Şekil 3.25. Dikloro[(2R)-2-[benzil({[6-({benzil[(IR)-2-[(difenilfosfanil)oksi]-1-feniletıl]amino}metil)piridin-2-il]metil})amino]-2-feniletıldifenilfosfinit]palladyum(II) (145) bileşiğinin sentezi.

Element Analizi C₆₁H₅₇N₃O₂P₂PdCl₂ için hesaplanan; C 66.39; H 5.21; N 3.81; bulunan; C 66.09; H 5.06; N 3.65. ¹H-NMR (δ ppm, CDCl₃): 7.05-7.50 (m, 43H, aromatik protonlar); 4.33-4.41 (m, 4H, -CH₂OP (a)+ -NCH); 4.13 (yayvan, 2H, CH₂OP (a)); 3.68-3.79 (m, 4H, -NCH₂Py); 3.50- 3.52 (m, 2H, -NCH₂Ph(a)); 3.15-3.19 (m, 2H, -NCH₂Ph(b)). ¹³C-NMR (δ ppm, CDCl₃): 135.68, 139.49, 159.05, (*ipso* karbonlar); 122.78, 127.16, 127.99, 128.35, 128.58, 129.35, 135.68, (aromatik karbonlar); 69.24 (-CH₂OP); 62.45 (-NCH); 55.54 (-NCH₂Py+ NCH₂Ph). ³¹P-{¹H}- NMR (δ ppm, CDCl₃): 109.31 (s); (**spektrum 11**); IR (cm⁻¹): ν(CH): 3048, 3015, 2924; ν(C=N): 1579; ν(C=C): 1490, 1444, 1424; ν(O-P): 1020. (verim: 0.15 g, %91) e.n:126-128 °C, [α]_D²⁰: +10.1 (c: 1, CH₂Cl₂).

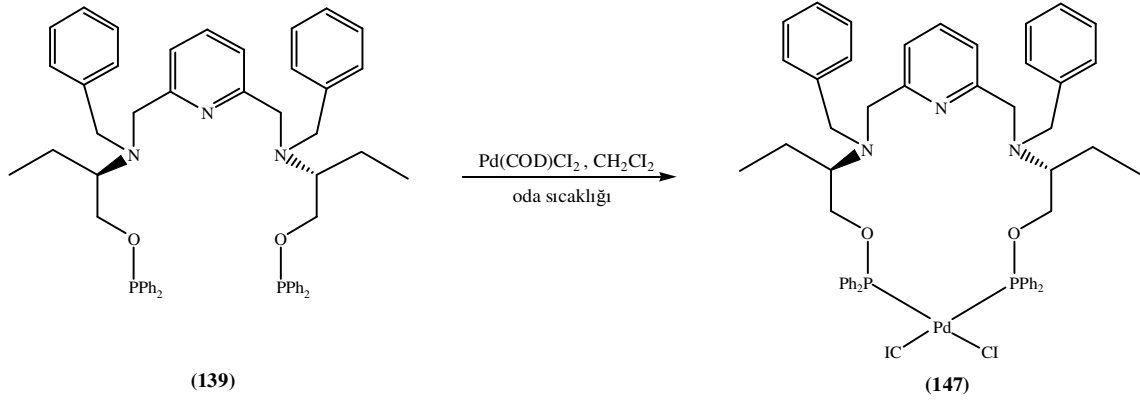
3.2.6.4. Dikloro[(2R)-2-[benzil({[3-({benzil[(IR)-2-[(difenilfosfanil)oksi]-1-feniletıl]amino}metıl)fenıl]metıl})amino]-2-feniletıldifenilfosfınıt]palladyum (II) (146)



Şekil 3.26. Dikloro[(2R)-2-[benzil({[3-({benzil[(IR)-2-[(difenilfosfanil)oksi]-1-feniletıl]amino}metıl)fenıl]metıl})amino]-2-feniletıldifenilfosfınıt]palladyum (II) (146) bileşiğinin sentezi.

Element Analizi C₆₂H₅₈N₂O₂P₂PdCl₂ için hesaplanan; C 67.55; H 5.30; N 2.54; bulunan; C 67.32; H 5.19; N 2.28. ¹H-NMR (δ ppm, CDCl₃): 7.10-7.45 (m, 44H, aromatik protonlar); 4,09-4,16 (m, 4H, -CH₂OP); 3.82 (yayvan, 2H, -NCH); 3.57-3.76 (m, 4H, -NCH₂); 3.23-3.26 (m, 2H, -NCH₂Ph (a)); 3.01-3.10 (m, 2H, -NCH₂Ph (b)). ¹³C-NMR (δ ppm, CDCl₃): 139.32, 140.06 (*ipso* karbonlar); 127.22, 127.88, 127.97, 128.03, 128.08, 128.22, 128.28, 128.38, 128.97, 129.05, 131.40, 131.65, 132.26, 132.33 (aromatik karbonlar); 68.74 (-CH₂OP); 62.01 (-NCH); 53.66-55.97 (-NCH₂+ -NCH₂Ph). ³¹P-¹H- NMR (δ ppm, CDCl₃): 109.49 (s); (**spektrum 15**); IR (cm⁻¹): ν(CH): 3050, 3028, 2120; ν(C=C): 1475, 1452, 1443; ν(O-P): 1023. (verim: 0.15 g, %91) e.n:121-123 °C, [α]_D²⁰: -10.3 (c: 0.5, CH₂Cl₂).

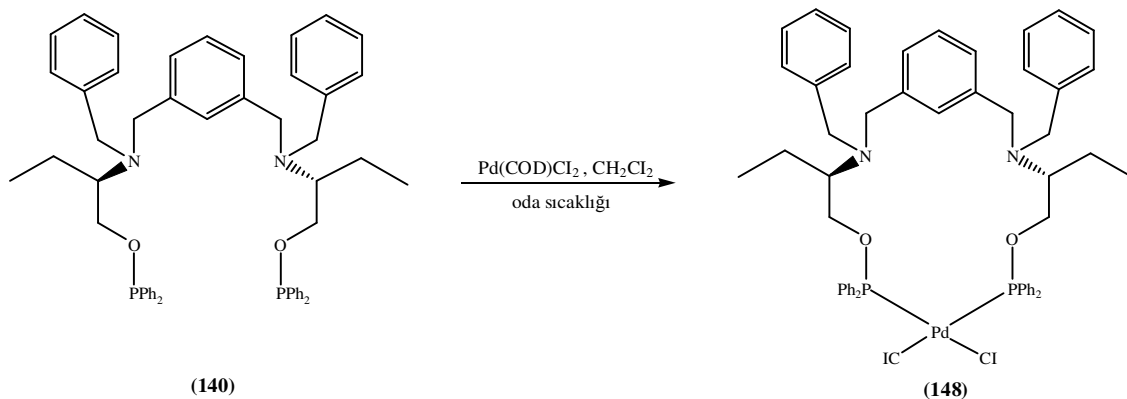
3.2.6.5. Dikloro[(2R)-2-[benzil({[6-({benzil[(2R)-1-[(difenilfosfanil)oksi]bütan-2-il]amino)metil]piridin-2-il]metil})amino]bütildifenilfosfinit] palladyum(II) (147)



Şekil 3.27. Dikloro[(2R)-2-[benzil({[6-({benzil[(2R)-1-[(difenilfosfanil)oksi]bütan-2-il]amino)metil]piridin-2-il]metil})amino]bütildifenilfosfinit]palladyum(II) (147) bileşiğinin sentezi.

Element Analizi C₅₃H₅₇N₃O₂P₂PdCl₂ için hesaplanan; C 63.19; H 5.70; N 4.17; bulunan; C 62,98; H 5.55; N 4.01. ¹H-NMR (δ ppm, CDCl₃): 7.25-7.57 (m, 33H, aromatik protonlar); 4.05 (yayvan, 2H, -CH₂OP (a)); 3.58-3.70 (m, 8H, -NCH₂Py+ -CH₂OP (b)+ -NCH₂Ph(a)); 3.24-3.28(m, 2H, NCH₂Ph(b); 2.86 (yayvan, 2H, -CHCH₂CH₃); 1.27-1.34 (m, 2H, -CH₂CH₃ (a)); 1.02-1.12 (m, 2H, -CH₂CH₃ (b)); 0.78-0.80 (m, 6H, J= 7,2, -CH₂CH₃). ¹³C-NMR (δ ppm, CDCl₃): 136.20, 139.92, 158.76 (*ipso* karbonlar); 127.06, 127.35, 128.30, 128.47, 131.67, 131.87, 131.99, 132.31, 132.60, 132.67, 132.84 (aromatik karbonlar); 68.87(-CH₂OP); 60.30 (-CHCH₂CH₃); 56.05 (-NCH₂Py+ -NCH₂Ph); 21.36 (-CH₂CH₃); 11.57 (-CH₂CH₃). ³¹P-¹H- NMR (δ ppm, CDCl₃): 110.22 (s); (**spektrum 19**); IR (cm⁻¹): ν(CH): 3024, 3012, 2934; ν(C=N): 1565; ν(C=C): 1473, 1434, 1414; ν(O-P): 1029.(verim: 0,14 g, %93) e.n:108-110 °C, [α]_D²⁰:+14. (c: 0.5, CH₂Cl₂).

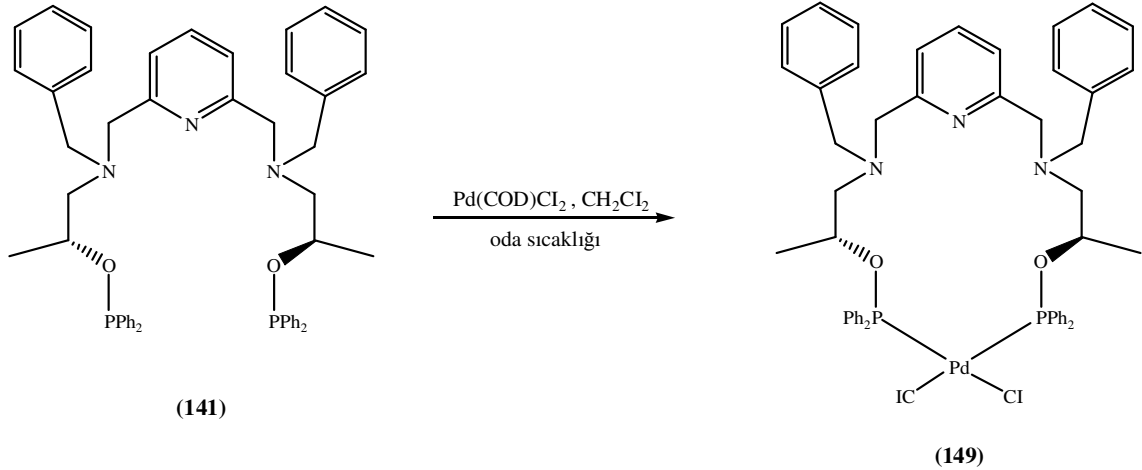
3.2.6.6. Dikloro[(2R)-2-[benzil({[3-({benzil[(2R)-1-[(difenilfosfanil)oksi]bütan-2-il]amino}metil)fenil]metil})amino]bütildifenilfosfinit]palladyum(II) (148)



Şekil 3.28. Dikloro[(2R)-2-[benzil({[3-({benzil[(2R)-1-[(difenilfosfanil)oksi]bütan-2-il]amino}metil)fenil]metil})amino]bütildifenilfosfinit]palladyum(II) (148) bileşiğinin sentezi.

Element Analizi C₅₄H₅₈N₂O₂P₂PdCl₂ için hesaplanan; C 64.45; H 5.81; N 2.78; bulunan; C 64.28; H 5.69; N 2.57. ¹H-NMR (δ ppm, CDCl₃): 7.10-7.57 (m, 34H, aromatik protonlar); 3.26-3.58 (m, 12H, -CH₂OP+ -NCH₂+NCH₂Ph); 2.08 (yayvan, 2H, -CHCH₂CH₃); 1.16-1.33 (m, 4H, -CH₂CH₃); 0.43 (t, 6H, J= 6,92 Hz -CH₂CH₃). ¹³C-NMR (δ ppm, CDCl₃): 139.32, 140.41 (*ipso* karbonlar); 127.02, 127.53, 127.60, 127.85, 128.19, 128.32, 128.43, 129.16, 131.53, 132.09 (aromatik karbonlar); 67.35(-CH₂OP); 59.29 (-CHCH₂CH₃); 53.20-54.56 (-NCH₂+NCH₂Ph); 18.00 (-CH₂CH₃); 11.64 (-CH₂CH₃). ³¹P-¹H- NMR (δ ppm, CDCl₃): 114.17 (s); (**spektrum 23**); IR (cm⁻¹): ν(CH): 3387, 3067, 2951; ν(C=C): 1498, 1457, 1448; ν(O-P): 1026. (verim: 13 g, %86) e.n: 108-110 °C, [α]_D²⁰: +8.2 (c: 0.5, CH₂Cl₂).

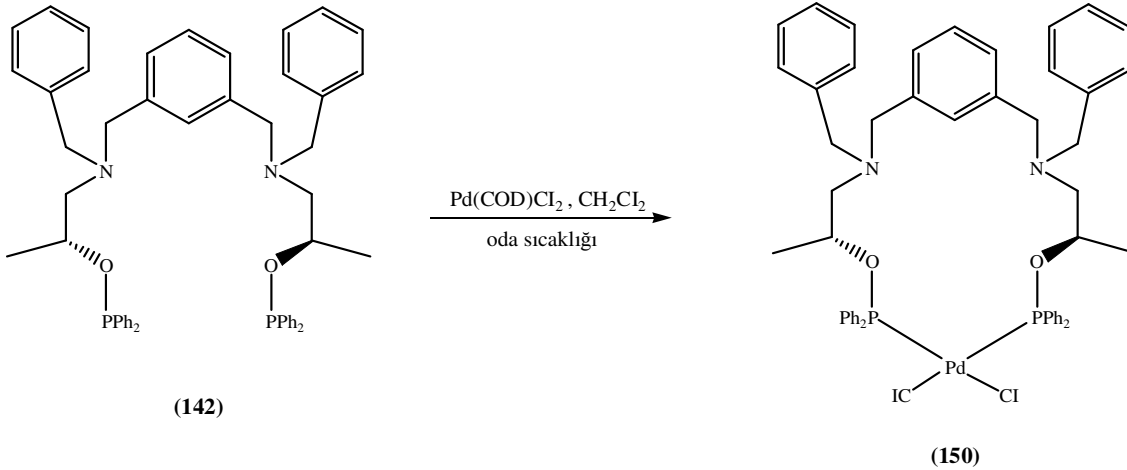
3.2.6.7. Dikloro[(2R)-1-[benzil({[6-({benzil[(2R)-2-[(difenilfosfani)oksi]propil]amino}metil)piridin-2-il]metil})amino]propan-2-ildifenilfosfinit] palladyum(II) (149)



Şekil 3.29. Dikloro[(2R)-1-[benzil({[6-({benzil[(2R)-2-[(difenilfosfani)oksi]propil]amino}metil)piridin-2-il]metil})amino]propan-2-ildifenilfosfinit]palladyum (II) (149) bileşiğinin sentezi.

Element Analizi C₅₁H₅₃N₃O₂P₂PdCl₂ için hesaplanan; C 62.55; H 5.46; N 4.29; bulunan; C 62.38; H 5.30; N 4.09. ¹H-NMR (δ ppm, CDCl₃): 7.21-7.57 (m, 33H, aromatik protonlar); 4.12 (m, 2H, -CHCH₃); 3.10- 3.84(m, 8H, -NCH₂Ph+ -NCH₂); 2.55 (yayvan, 4H, -CHCH₂); 1.26 (m, 6H, -CHCH₃). ¹³C-NMR (δ ppm, CDCl₃): 136.21, 140.63, 159.76 (*ipso* karbonlar); 120.65, 126.70, 127.44, 127.44, 127.76, 128.46, 128.99, 131.76, 131.98, 132.47, 132.83, 133.39 (aromatik karbonlar); 74,95 (-CHCH₃); 60.36 (-CHCH₂); 59.54 (-NCH₂Ph+ -NCH₂Py); 19.86 (-CHCH₃). ³¹P-{¹H}- NMR (δ ppm, CDCl₃): 108.20 (s); (**spektrum 27**); IR (cm⁻¹): ν(CH): 3065, 2956, 2936; ν(C=N): 1579; ν(C=C): 1484, 1475, 1453; ν(O-P): 1065. (verim: 12 g, %82) e.n.:122-124 °C, [α]_D²⁰: -15.8 (c: 0.5, CH₂Cl₂).

3.2.6.8. Dikloro[(2R)-1-[benzil({[3-({benzil[(2R)-2-[(difenilfosfanil)oksi]propil]amino}metil)fenil]metil})amino]propan-2-ildifenilfosfinit]palladyum (II) (150)



Şekil 3.30. Dikloro[(2R)-1-[benzil({[3-({benzil[(2R)-2-[(difenilfosfanil)oksi]propil]amino}metil)fenil]metil})amino]propan-2-ildifenilfosfinit]palladyum(II) (150) bileşiğinin sentezi.

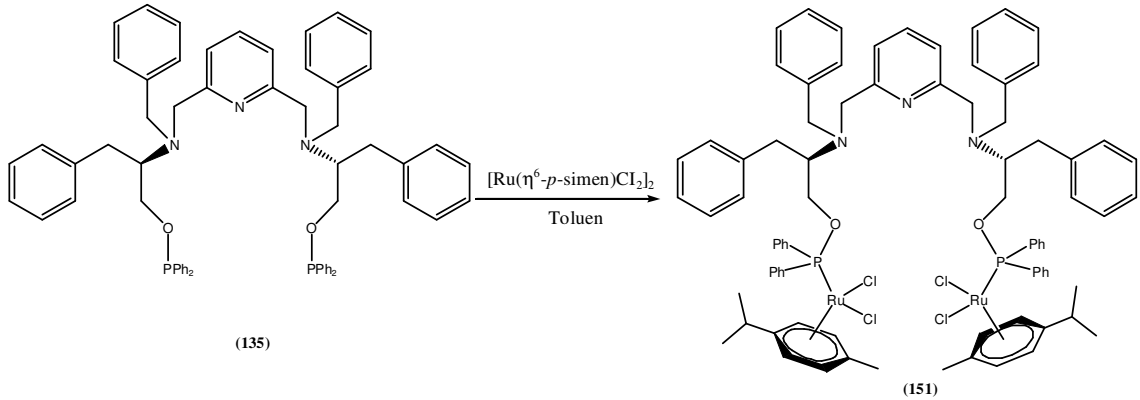
Element Analizi C₅₂H₅₄N₂O₂P₂PdCl₂ için hesaplanan; C 63.84; H 5.56; N 2.86; bulunan; C 63.72; H 5.42; N 2.62. ¹H-NMR (δ ppm, CDCl₃): 7.20-7.58 (m, 34H, aromatik protonlar); 3.87 (yayvan, 2H, -CHCH₃); 3.21-3.29 (m, 8H, -NCH₂Ph+ -NCH₂); 2.37- 2.42 (m, 4H, -CHCH₂); 0.84-0.90 (m, 6H, -CHCH₃). ¹³C-NMR (δ ppm, CDCl₃): 138.02, 138.25 (*ipso* karbonlar); 127.24, 127.86, 128.37, 128.60, 128.73, 130.98, 131.69, 131.86, 132.07, 132.42, 132.72, 133.12 (aromatik karbonlar); 74.84 (-CHCH₃); 59.51 (-CHCH₂); 57.96 (-NCH₂Ph+ -NCH₂); 19.47 (-CHCH₃). ³¹P-¹H}-NMR (δ ppm, CDCl₃): 103.76 (s); (**spektrum 31**); IR (cm⁻¹): ν(CH): 3064, 2936, 2924; ν(C=C): 1483, 1469, 1453; ν(O-P): 1070. (verim: 0,13 g, %89) e.n:133-135 °C, [α]_D²⁰: -20.5 (c: 0.5, CH₂Cl₂).

3.2.7. Benzen ve Piridin Temelli C_2 -simetrik Kiral bis(fosfinit) Bileşiklerinin Rutenyum (II) Komplekslerinin Sentezi

Genel Yöntem

250 mL' lik bir Schlenk balonuna inert atmosfer altında benzen veya piridin temelli C_2 -simetrik bis(fosfinit)azadiol (0,00015 mol) ligandları üzerine 25 mL toluende çözülmüş $[Ru(\eta^6-p\text{-simen})Cl_2]_2$ dimeri (0,00015 mol) ilave edildi ve oda sıcaklığında 1 saat karıştırıldı. Ürün oluşumu ve reaksiyonun bitişi $^{31}P\text{-}\{^1H\}$ NMR ile takip edildi. Reaksiyon bitiminde toluen 1-2 mL kalıncaya kadar vakum altında uzaklaştırıldı ve ürün 30 mL hekzan ile çöktürülerek ayrıldı. Elde edilen kiremit kırmızısı ürün desikatörde kurutuldu.

3.2.7.1. [(2*R*)-2-[benzil({[6-({benzil[(2*R*)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-fenilpropan-2-il]amino}metil)piridin-2-il]metil})amino]-3-fenilpropildifenil fosfinit(bis(dikloroheksahapto-*p*-simenrutenyum(II))] (151)



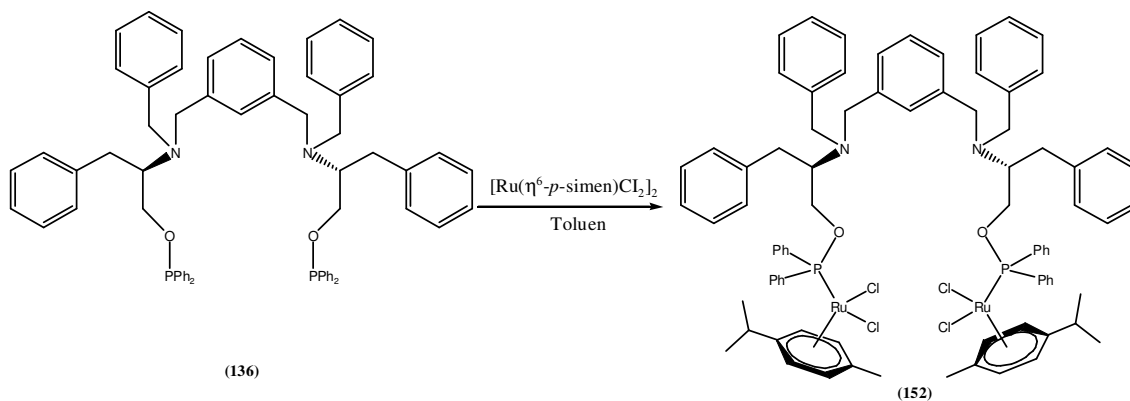
Şekil 3.31. [(2*R*)-2-[benzil({[6-({benzil[(2*R*)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-fenilpropan-2-il]aminometil)piridin-2-il]metil})amino]-3-fenilpropildifenilfosfinit(bis(dikloroheksahapto-*p*-simen rutenyum(II))] (151) bileşiğinin sentezi

Element Analizi $C_{83}H_{89}N_3O_2P_2Ru_2Cl_4$ için hesaplanan; C 63.64; H 5.73; N 2.68; bulunan; C 63.40; H 5.48; N 1.55; 1H NMR (δ , ppm, $CDCl_3$): 7.08-7.93 (m, 43H, aromatik karbonlar); 5.07 (d, 2H, $J= 5.8$ Hz *p*-simen C_6H_4); 5.01 (d, 2H, $J= 5.8$ Hz *p*-simen C_6H_4); 4.79 (d, 2H, $J= 5,8$ Hz *p*-simen C_6H_4); 4.73 (d, 2H, $J= 5,7$ Hz *p*-simen

3. MATERYAL VE METOT

C_6H_4); 3.62-3.89 (m, 4H, $-CH_2Py+4H$, $-CH_2OP + 4H$, NCH_2Ph); 3.16-3.18 (m, 2H, $-CHN$); 2.99-3.03 (m, 4H, $-CH_2Ph$); 2.53-2.58 (m, 2H $CH(CH_3)_2$ *p*-simen); 1.46 (s, 6H, $-CH_3$ *p*-simen); 1.06 (d, 12H, $J= 8.0$ Hz, $CH(CH_3)_2$ *p*-simen) ^{13}C NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 137.56, 138.09, 139.51, 139.75, 159.51 (aromatik *ipso* karbonlar); 127.62, 127.71, 127.86, 127.96, 128.20, 128.45, 128.69, 129.52, 130.70, 130.86, 131.59, 131.69, 133.38, 133.49, (aromatik karbonlar) ; 98.51, 113.20 (*ipso p*-simen); 88.30, 87.86, 88.43, 88.92 (*p*-simen C_6H_4); 66.10 ($-CH_2OP$); 61.41 (d, $J= 8.1$ Hz, $-CHCH_2Ph$); 55.58 ($-NCH_2Py$); 54.33 ($-NCH_2Ph$); 33.49 ($-CHCH_2Ph$); 30.04 ($-CH(CH_3)_2$ *p*-simen); 21.81, 21.89 ($-CH(CH_3)_2$ *p*-simen); 17.24 ($-CH_3$ *p*-simen); ^{31}P - $\{^1H\}$ - NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 112.13 (s); (spektrum 3); IR (cm^{-1}): $\nu(CH)$: 3056, 3025, 2958; $\nu(C=C)$: 1488, 1447, 1436; $\nu(O-P)$: 1025 m/z: 1567.45 $[M-H^+]$ $C_{83}H_{89}N_3O_2P_2Ru_2Cl_4$ (MA: 1566.503), (verim:0, 21g, %89 e.n:145-147 °C) , $[\alpha]_D^{20}$: -41.3 (c: 0.5, CH_2Cl_2).

3.2.7.2. [(2*R*)-2-[benzil({[3-({benzil[(2*R*)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-fenilpropan-2-il]amino}metil)fenil]metil)}amino]-3-fenilpropildifenilfosfinit (bis(dikloroheksahapto-*p*-simen rutenyum(II)))] (152)

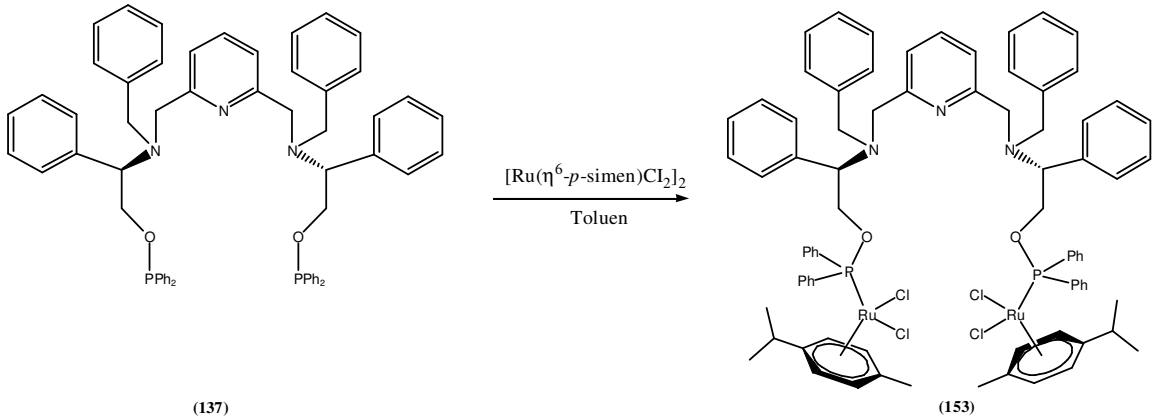


Şekil 3.32. [(2*R*)-2-[benzil({[3-({benzil[(2*R*)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-fenilpropan-2-il]amino}metil)fenil]metil)}amino]-3-fenilpropildifenilfosfinit(bis(dikloroheksahapto-*p*-simenrutenyum (II)))] (152) bileşiğinin sentezi.

Element Analizi $C_{84}H_{90}N_2O_2P_2Ru_2Cl_4$ için hesaplanan; C 64.46; H 5.80; N 1.79; bulunan; C 64.12; H 5.53; N 1.58; 1H NMR (δ , ppm, $CDCl_3$): 7.02-7.95 (m, 44H aromatik protonlar); 5.08 (d, 2H, $J= 5.8$ Hz *p*-simen C_6H_4); 4.99 (d, 2H, $J= 5.9$ Hz *p*-simen C_6H_4); 4.81 (d, 2H, $J= 5,8$ Hz *p*-simen C_6H_4); 4.77 (d, 2H, $J= 5,7$ Hz *p*-simen

C₆H₄); 3.89-3.92 (m, 4H, (-CH₂OP); 3.57-3.71 (m,4H, -NCH₂+4H, NCH₂Ph); 3.13-3.15 (m, 2H, -CHN); 2.95-3.05 (m, 2H, CHCH₂Ph (a)); 2.54-2.60 (m, 2H, CHCH₂Ph (b) + 2H CH(CH₃)₂ *p*-simen); 1.50 (s, 6H, CH₃ *p*-simen); 1.06 (t, 12H, *J*= 6.1 Hz, CH(CH₃)₂ *p*-simen); ¹³C NMR (δ ppm, CDCl₃): 137.72, 138,24, 139.74, 139.77, 139.89 (aromatik *ipso* karbonlar); 126.07, 126.81, 127.88, 127.99, 128.16, 128.43, 128.55, 128.67, 129.45, 130.73, 130.94, 131.53, 131.64, 133.48, 133.59, (aromatik karbonlar) ; 98.40, 112,92 (*ipso p*-simen); 87.83, 88.15, 88.57, 89.13 (*p*-simen C₆H₄); 65.97 (CH₂OP); 60.42 (-CHCH₂Ph); 53.48, 53.79 (-NCH₂+NCH₂Ph); 33.94 (-CHCH₂Ph); 30.04 (CH(CH₃)₂ *p*-simen); 21.82, 21.90 (CH(CH₃)₂ *p*-simen); 17.27 (CH₃ *p*-simen); ³¹P-{¹H}- NMR (δ ppm, CDCl₃): 112.40 (s); (spektrum 8); IR (cm⁻¹): ν(CH): 3056, 3025, 2958; ν(C=C): 1478, 1452, 1377; ν(O-P): 1024; m/z: 1566.35 [M-H⁺] C₈₄H₉₀N₂O₂P₂Ru₂Cl₄ (MA: 1565.23), (verim: 0,20g , %85 e.n: 144-146 °C) , [α]_D²⁰: -40.9 (c: 0.5, CH₂Cl₂).

3.2.7.3. [(2*R*)-2-[benzil({[6-({benzil[(*IR*)-2-[(difenilfosfanil)oksi]-1-feniletıl] amino}metil)piridin-2-il]metil)}amino]-2-feniletıldifenilfosfinit(bis(diklorohekzahapto-*p*-simen rutenyum(II))] (153)



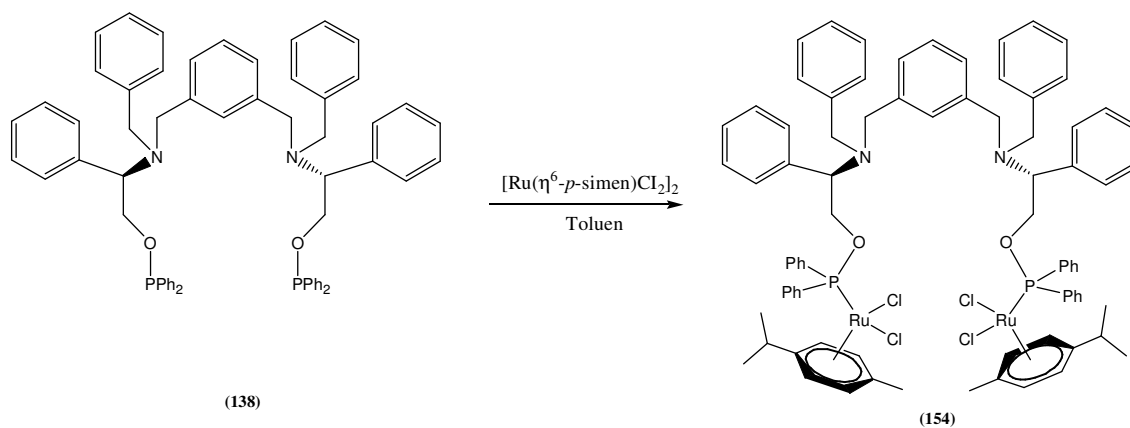
Şekil 3.33. [(2*R*)-2-[benzil({[6-({benzil[(*IR*)-2-[(difenilfosfanil)oksi]-1-feniletıl] amino}metil)piridin-2-il]metil)}amino]-2-feniletıldifenilfosfinit(bis(diklorohekzahapto-*p*-simen rutenyum(II))] (153) bileşiğinin sentezi.

Element Analizi C₈₁H₈₅N₃O₂P₂Ru₂Cl₄ için hesaplanan; C 63.20; H 5.57; N 2.73; bulunan; C 62.98; H 5.32; N 2.55; ¹H NMR (δ, ppm, CDCl₃): 7.14-7.65 (m, 43H,

3. MATERYAL VE METOT

aromatikler); 4.98-5.13 (m, 8H, *p*-simen C₆H₄); 3.93-4.31 (m, 6H, -CH₂OP+ -CHN); 3.67-3.88 (m, 4H, -NCH₂Py); 3.31-3.50 (m, 4H, -NCH₂Ph); 2.57-2.60 (m, 2H, -CH(CH₃)₂ *p*-simen); 1.64 (s, 6H, -CH₃ *p*-simen); 1.02 (d, 12H, *J*= 6.3 Hz, -CH(CH₃)₂ *p*-simen) ¹³C NMR (δ ppm, CDCl₃): 135.94, 136.89, 139.42, 159.52 (aromatik ipso karbonlar); 120.87, 126.94, 127.69, 127.79, 128.28, 128.77, 129.21, 130.79, 132.59, 132.59, 132.70 (aromatik karbonlar) ; 97.49, 111.93 (*ipso p*-simen); 87.37, 87.69, 90.12, 90.31 (*p*-simen C₆H₄); 67.07 (-CH₂OP); 61.88 (-NCH); 55.94 (-NCH₂Py); 54.57 (-NCH₂Ph); 30.08 (-CH(CH₃)₂ *p*-simen); 21.72, 21.90 (-CH(CH₃)₂ *p*-simen); 17.35 (-CH₃ *p*-simen); ³¹P-{¹H}- NMR (δ ppm, CDCl₃): 112.27 (s); (**spektrum 12**); IR (cm⁻¹): ν(CH): 3055, 2957, 2923; ν(C=C): 1452, 1448, 1375; ν(O-P): 1024; m/z: 1540.35 [M-H⁺] C₈₁H₈₅N₃O₂P₂Ru₂Cl₄ (MA: 1538.16), (verim: 0,21 g, %91 e.n:136-138 °C) , [α]_D²⁰: -47.5 (c: 0.5, CH₂Cl₂).

3.2.7.4. [(2*R*)-2-[benzil({[6-({benzil[(*IR*)-2-[(difenilfosfanil)oksi]-1-fenililetıl]amino}metil)piridin-2-il]metil})amino]-2-feniletıldifenilfosfinit(bis(diklorohekzahapto-*p*-simen rutenyum(II))] (154)

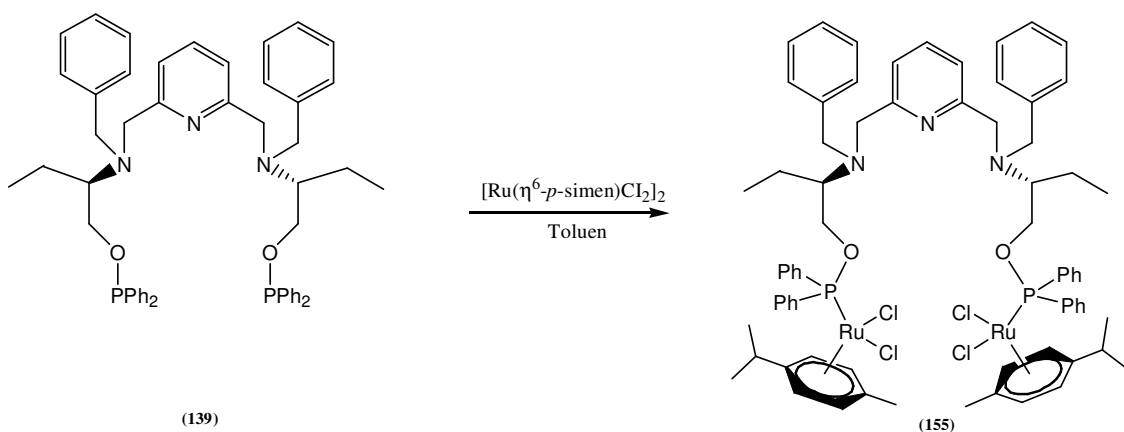


Şekil 3.34. [(2*R*)-2-[benzil({[6-({benzil[(*IR*)-2-[(difenilfosfanil)oksi]-1-fenililetıl]amino}metil)piridin-2-il]metil})amino]-2-feniletıldifenilfosfinit(bis(diklorohekzahapto-*p*-simen rutenyum(II))] (154) bileşğinin sentezi.

Element Analizi C₈₂H₈₆N₂O₂P₂Ru₂Cl₄ için hesaplanan; C 64.06; H 5.64; N 1.82; bulunan; C 63.90; H 5.48; N 1.75; ¹H NMR (δ, ppm, CDCl₃): 7.16-7.79 (m, 44H, aromatik protonlar) ; 5.13 (d, 2H, *J*= 5.8 Hz *p*-simen C₆H₄); 5.08 (d, 2H, *J*= 5.8 Hz *p*-simen C₆H₄); 5.04 (d, 2H, *J*= 5,8 Hz *p*-simen C₆H₄); 4.97 (d, 2H, *J*= 5,8 Hz *p*-simen

C_6H_4); 4.31-4.33 (m, 2H, $-CH_2OP$ (a)); 4.14-4.15 (m, 2H, $-CH_2OP$ (b)); 3.96-3.99 (m, 2H, $-NCH$); 3.69 (d, 4H, $J=13,8$ Hz $-NCH_2$ (a)+ NCH_2Ph (a)); 3.29 (d, 4H, $J=13,8$ Hz $-NCH_2$ (b)+ NCH_2Ph (b)); 2.57-2.60 (m, 2H, $-CH(CH_3)_2$ p -simen); 1.66 (s, 6H, $-CH_3$ p -simen); 1.01-1.03 (m, 12H, $-CH(CH_3)_2$ p -simen); ^{13}C NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 136,02, 136,40, 136,55, 137,29, 139,65, ($i-C_6H_4$); 126,87, 127,48, 127,73, 127,79, 127,83, 128,15, 128,24, 128,78, 129,15, 130,81, 132,58, 132,63, 132,69, 132,73, (aromatik karbonlar) ; 97,40, 111,80 ($ipso$ p -simen); 90,44 (d, $J=4,0$ Hz, p -simen C_6H_4); 90,12 (d, $J=3,01$ Hz, p -simen C_6H_4); 87,70 (d, $J=6,0$ Hz, p -simen C_6H_4); 87,31 (d, $J=6,0$ Hz, p -simen C_6H_4); 66,83 ($-CH_2OP$); 62,45 (d, $J=8,1$ Hz $-CHPh$); 53,99 ($-NCH_2+NCH_2Ph$); 30,06 ($-CH(CH_3)_2$ p -simen); 21,73, 21,86 ($-CH(CH_3)_2$ p -simen); 17,34 ($-CH_3$ p -simen); ^{31}P - $\{^1H\}$ - NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 112,54 (s); (**spektrum 16**); IR (cm^{-1}): $\nu(CH)$: 3055, 2958, 2923; $\nu(C=C)$: 1436, 1417, 1373; $\nu(O-P)$: 1023. m/z : 1539,30 [$M-H^+$] $C_{82}H_{86}N_2O_2P_2Ru_2Cl_4$ (MA: 1537,48), (verim: 0,20 g, %87 e.n.:139-141 °C) , $[\alpha]_D^{20}$: -30,8 (c: 1, CH_2Cl_2).

3.2.7.5. [(2R)-2-[benzil({[6-({benzil[(2R)-1-[(difenilfosfanil)oksi]bütan-2-il] amino}metil)piridin-2-il]metil})amino]bütildifenilfosfinit(bis(diklorohekzahapto- p -simenrutenyum(II)))] (155)



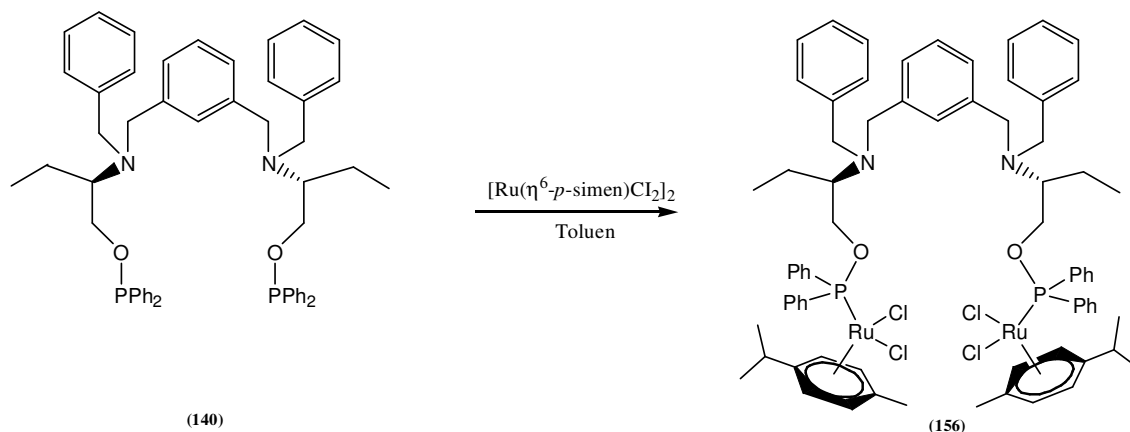
Şekil 3.35. [(2R)-2-[benzil({[6-({benzil[(2R)-1-[(difenilfosfanil)oksi]bütan-2-il] amino}metil)piridin-2-il]metil})amino]bütildifenilfosfinit(bis(diklorohekzahapto- p -simenrutenyum(II)))] (**155**) bileşiğinin sentezi

Element Analizi $C_{73}H_{85}N_3O_2P_2Ru_2Cl_4$ için hesaplanan; C 60,79; H 5,94; N 2,91; bulunan; C 60,40; H 5,68; N 2,55; 1H NMR (δ , ppm, $CDCl_3$): 7,18-7,93 (m, 33H,

3. MATERYAL VE METOT

aromatik protonlar); 5.10-5.19 (m, 8H, *p*-simen C₆H₄); 3.86 (d, 4H, *J*= 4.0 Hz, -CH₂OP); 3.77-3.82 (m, 4H, -NCH₂); 3.66 (s, 4H, -NCH₂Ph); 2.70-2.74 (m, 2H, -CHCH₂CH₃); 2.58-2.65 (m, 2H, -CH(CH₃)₂ *p*-simen); 1.77 (s, 6H, -CH₃ *p*-simen); 1.56-1.63 (m, 2H, -CHCH₂CH₃ (a)); 1.35-1.42 (m, 2H, -CHCH₂CH₃ (b)); 1.04-1.08 (m, 12H, -CH(CH₃)₂ *p*-simen); 0.84 (t, 6H, *J*= 7.2 Hz -CHCH₂CH₃) ¹³C NMR (δ ppm, CDCl₃): 137.48, 140.04, 159.96 (aromatik *ipso* karbonlar); 127.72, 127.80, 127.89, 128.15, 128.31, 128.75, 130.80, 130.92, 132.20, 132.31, 133.07, 133.17, (aromatik karbonlar); 97.47, 111,73 (*i*-C₆H₄); 87.59, 90.17, 90,42 (*p*-simen C₆H₄); 67.02 (-CH₂OP); 60.51 (-CHCH₂CH₃); 55.81-54.56 (-NCH₂ + -NCH₂Ph); 30.08 (CH(CH₃)₂ *p*-simen); 21.77, 21.95 (-CH(CH₃)₂ *p*-simen); 20.71 (-CHCH₂CH₃); 17.53 (-CH₃ *p*-simen); 11.90(-CHCH₂CH₃); ³¹P-{¹H}- NMR (δ ppm, CDCl₃): 111.88 (s); (spektrum 20); IR (cm⁻¹): ν(CH): 3056, 2960, 2926; ν(C=C): 1448, 1435, 1375; ν(O-P): 1026. m/z: 1443.30 [M-H⁺] C₇₃H₈₅N₃O₂P₂Ru₂Cl₄ (MA: 1442.38), (verim: 0,20 g, %92 e.n:125-127 °C) [α]_D²⁰: -41.4 (c: 1, CH₂Cl₂).

3.2.7.6. [(2*R*)-2-[benzil({[3-({benzil[(2*R*)-1-[(difenilfosfanil)oksi]bütan-2-il]amino}metil)fenil]metil)amino]bütildifenilfosfinit(bis(dikloroheksahapto-*p*-simenrutenyum(II)))] (156)

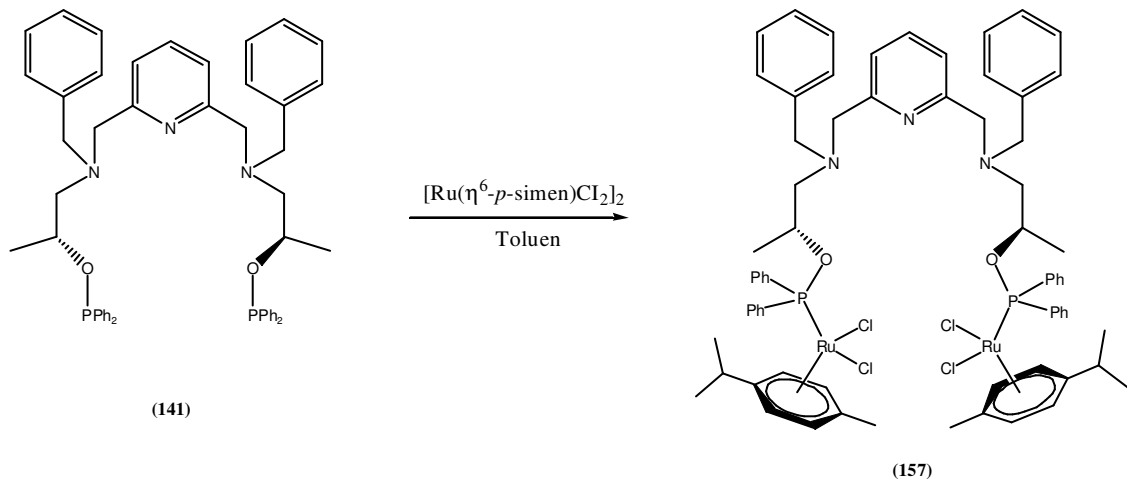


Şekil 3.36. [(2*R*)-2-[benzil({[3-({benzil[(2*R*)-1-[(difenilfosfanil)oksi]bütan-2-il]amino}metil)fenil]metil)amino]bütildifenilfosfinit(bis(dikloroheksahapto-*p*-simenrutenyum(II)))] (156) bileşiğinin sentezi.

Element Analizi C₇₄H₈₆N₂O₂P₂Ru₂Cl₄ için hesaplanan; C 61.67; H 6.01; N 1.94; bulunan; C 61.22; H 5.88; N 1.65; ¹H NMR (δ, ppm, CDCl₃): 7.21-7.92 (m, 34H,

aromatik protonlar); 5.13-5.17 (yayvan, 8H, *p*-simen C₆H₄); 3.84 (yayvan, 4H, -CH₂OP), 3.48-3.65 (m, 8H, -NCH₂+NCH₂Ph); 2.62-2.64 (m, 4H, -CHCH₂CH₃ + -CH(CH₃)₂ *p*-simen); 1.79 (s, 6H, -CH₃ *p*-simen); 1.63 (m, 2H, -CHCH₂CH₃ (a)); 1.29 (m, 2H, -CHCH₂CH₃ (b)); 1.04-1.09 (m, 12H, -CH(CH₃)₂ *p*-simen); 0.84 (yayvan, 6H, -CHCH₂CH₃) ¹³C NMR (δ ppm, CDCl₃): 137.25, 137.76, 140.24, 140.38 (aromatik *ipso* karbonlar); 126.69, 127.28, 127.74, 127.84, 127.94, 128.09, 128.74, 130.81 130.99, 132.14, 133.26 (aromatik karbonlar); 97.29, 111.67 (*i*-C₆H₄); 87.44, 87.49, 90.33, 90.54 (*p*-simen C₆H₄); 66.73 (-CH₂OP); 59.51 (-CHCH₂CH₃); 53.66-53.82 (-NCH₂+ -NCH₂Ph); 30.10 (CH(CH₃)₂ *p*-simen); 21.77, 21.92 (-CH(CH₃)₂ *p*-simen); 21.13 (-CHCH₂CH₃); 17.52 (-CH₃ *p*-simen); 11.78 (-CHCH₂CH₃); ³¹P-{¹H}- NMR (δ ppm, CDCl₃): 111.80 (s); (spektrum 24); IR (cm⁻¹): ν(CH): 3055, 2959, 2927; ν(C=C): 1459, 1435, 1375; ν(O-P): 1026; m/z: 1442.30 [M-H⁺] C₇₄H₈₆N₂O₂P₂Ru₂Cl₄ (MA: 1441.39), (verim: 0,19g, %88 e.n:140-142 °C), [α]_D²⁰: -20.7 (c: 1, CH₂Cl₂).

3.2.7.7. [(2*R*)-1-[benzil({[6-({benzil[(2*R*)-2-[(difenilfosfani)oksi]propil] amino}metil)piridin-2-il]metil)}amino]propan-2-il)difenilfosfinit(bis(diklorohekzahapto-*p*-simenrutenyum(II))] (157)

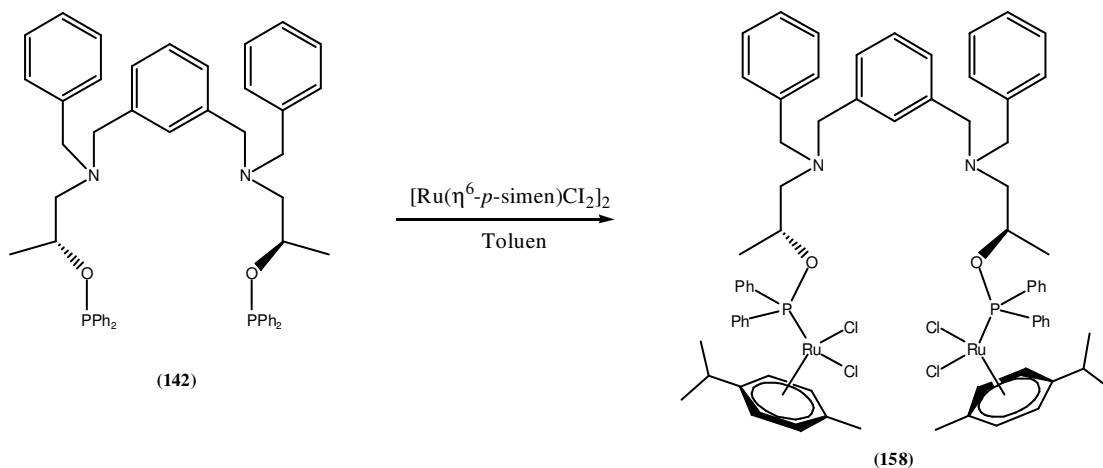


Şekil 3.37. [(2*R*)-1-[benzil({[6-({benzil[(2*R*)-2-[(difenilfosfani)oksi]propil] amino}metil)piridin-2-il]metil)}amino]propan-2-il)difenilfosfinit (bis(diklorohekzahapto-*p*-simenrutenyum(II))] (157) bileşiğinin sentezi

Element Analizi C₇₁H₈₁N₃O₂P₂Ru₂Cl₄ için hesaplanan; C 60.30; H 5.77; N 2.97; bulunan; C 60.09; H 5.58; N 2.75; ¹H NMR (δ, ppm, CDCl₃): 7.23-7.90 (m, 33H,

aromatik protonlar); 5.29 (yayvan, 2H, *p*-simen C₆H₄); 5.10 (yayvan, 6H, *p*-simen C₆H₄); 4.63 (yayvan, 2H, -CHCH₃); 3.65 (d, 2H, *J*= 14.5 Hz, -CHCH₂ (a)); 3.56 (d, 2H, *J*:13.72 Hz, -NCH₂ (a)); 3.40 (d, 2H, *J*= 14.5 Hz, -CHCH₂ (b)); 3.27 (d, 2H, *J*= 13.7 Hz, -NCH₂ (b)); 2.54-2.69 (m, 4H, - NCH₂Ph(a)+-CH(CH₃)₂ *p*-simen); 2.36-2.41 (m, 2H, -NCH₂Ph(b)); 1.81 (s, 6H, -CH₃ *p*-simen); 1.02-1.10 (m, 18H, -CH(CH₃)₂ *p*-simen+ -CHCH₃); ¹³C NMR (δ ppm, CDCl₃): 137.63, 138.10, 139.43, 158.95 (*ipso* aromatik karbonlar); 121.01, 126.79, 127.67, 127.74, 128.08, 128.95, 130.85, 132.86, 132.97, 133.10, (aromatik karbonlar) ; 97.48, 111.25 (*i*-C₆H₄); 87.40, 88.17, 89.54, 90.63 (*p*-simen C₆H₄); 74.31 (-CHCH₂); 60.77 (-CHCH₂); 59.27-59.66 (-NCH₂+NCH₂Ph); 29.99 (-CH(CH₃)₂ *p*-simen); 21.79, 21.93 (-CH(CH₃)₂ *p*-simen); 20.45 (-CHCH₃); 17.45 (-CH₃ *p*-simen); ³¹P-{¹H}- NMR (δ ppm, CDCl₃): 110.30 (s); (**spektrum 28**); IR (cm⁻¹): ν(CH): 3056, 2960, 2923; ν(C=C): 1574, 1456, 1435; ν(O-P): 970; m/z: 1415.25 [M-H⁺] C₇₁H₈₁N₃O₂P₂Ru₂Cl₄ (MA: 1414.23), (verim: 0,20 g, %94 e.n:126-128 °C), [α]_D²⁰: -30.8 (c: 1, CH₂Cl₂).

3.2.7.8. [(2*R*)-1-[benzil({[3-({benzil[(2*R*)-2-[(difenilfosfanil)oksi]propil] amino}metil)fenil]metil) amino]propan-2-il)difenilfosfinit(bis(dikloro-(hekzahapto-*p*-simenrutenyum(II)))] (158)



Şekil 3.38. [(2*R*)-1-[benzil({[3-({benzil[(2*R*)-2-[(difenilfosfanil)oksi]propil] amino}metil)fenil]metil) amino]propan-2-il)difenilfosfinit(bis(dikloro-(hekzahapto-*p*-simenrutenyum(II)))] (158) bileşiğinin sentezi.

Element Analizi $C_{72}H_{82}N_2O_2P_2Ru_2Cl_4$ için hesaplanan; C 61.19; H 5.85; N 1.98; bulunan; C 60.97; H 5.58; N 1.86; 1H NMR (δ , ppm, $CDCl_3$): 7.09-7.87 (m, 34H, aromatik protonlar); 5.06-5.29 (m, 8H, *p*-simen C_6H_4); 4.57 (yayvan, 2H, $-CHCH_3$); 3.50 (d, 4H, $J= 13.5$ Hz, $-NCH_2$); 3.14 (d, 4H, $J= 13.4$ Hz, $-NCH_2Ph$); 2.58 (yayvan, 2H, $-CH(CH_3)_2$ *p*-simen); 2.44 (d, 2H, $J= 8.7$ Hz, $-CHCH_2$ (a)); 2.32 (d, 2H, $J= 8.8$ Hz, $-CHCH_2$ (b)); 1.79 (s, 6H, $-CH_3$ *p*-simen); 0.99-1.08 (m, 18H, $-CH(CH_3)_2$ *p*-simen+ $-CHCH_3$); ^{13}C NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 137.39, 137.86, 139.40, 139.60 (*ipso* aromatik karbonlar); 126.70, 127.37, 127.69, 127.78, 128.06, 128.87, 129.29, 130.79, 130.88, 132.96, (aromatik karbonlar); 97.32, 110.91 (*i*- C_6H_4); 87.25, 88.18, 89.58, 91.02 (*p*-simen C_6H_4); 74.41 ($-CHCH_3$); 59.27-59.02 ($-NCH_2+NCH_2Ph+ -CHCH_2$); 30.00 ($-CH(CH_3)_2$ *p*-simen); 21.96, 21.73 ($-CH(CH_3)_2$ *p*-simen); 20.48 ($-CHCH_3$); 17.44 ($-CH_3$ *p*-simen); ^{31}P - $\{^1H\}$ - NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 110.21 (s); (**spektrum 32**); IR (cm^{-1}): $\nu(CH)$: 3054, 2960, 2925; $\nu(C=C)$: 1436, 1408, 1376; $\nu(O-P)$: 969; m/z : 1413.20 [$M-H^+$] $C_{72}H_{82}N_2O_2P_2Ru_2Cl_4$ (MA: 1413.36), (verim: 0,19 g, %90 e.n:132-134 °C), $[\alpha]_D^{20}$: -20.8 (c: 1, CH_2Cl_2).

3.2.8. Piridin ve Benzen Temelli Kiral Bis(Fosfinit) Ligandlarını İçeren Geçiş Metal Komplekslerinin Asimetrik Katalizdeki Etkinliklerinin İncelenmesi.

3.2.8.1. Palladyum (II) komplekslerinin asimetrik intermoleküler Mizoroki-Heck reaksiyonlarındaki katalitik etkinliklerinin incelenmesi.

Genel Yöntem

Piridin ve benzen temelli kirale bis(fosfinit) Pd(II) (**Kat**) komplekslerinin (0,03 mmol), organik çözeltilisine (THF, Benzen) (3 mL), organik baz (3 mmol), feniltriflat (1 mmol) ve 2,3-dihidrofuran (5 mmol) argon atmosferi altında ilave edildi. Belirli aralıklarla reaksiyon ortamından alınan örnekler asetonla silikajel kolonundan geçirildi ve dönüşüm oranları gaz kromatografisinde izlendi. Dönüşüm oranları reaksiyona girmeyen feniltriflat üzerinden hesaplandı.

3.2.8.2. Gaz Kromatografi Cihazında Asimetrik İntermoleküler Mizoroki-Heck Reaksiyonu İçin Kullanılan Yöntem

GC analizleri ChiralDEX G-TA (Supelco) kapiler kolon (30mx0.25mm I. Dx0.12 µm film kalınlığı) takılı Shimadzu GC-2010 plus Gaz kromatografi cihazında yapıldı. 2,3-dihidrofuranın asimetrik intermoleküler Mizoroki-Heck reaksiyonu için kullanılan GC parametreleri şöyledir:

Oran	Sıcaklık °C	Bekletme süresi
-	70 °C	5 dak
0.5 °C /dak	90 °C	-
5 °C /dak	120 °C	5 dak

- Toplam süre 56 dak.; enjektör port sıcaklığı 200 °C; dedektör sıcaklığı 200 °C; enjeksiyon hacmi 1.0 µL.

3.2.8.3. Rutenyum (II) komplekslerinin asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonlarındaki katalitik etkinliklerinin incelenmesi.

3.2.8.3.1. Genel Yöntem

Bu tez kapsamında sentezlenen piridin ve benzen temelli kiral bis(fosfinit) Ru(II) (**Kat**) komplekslerinin (0,05 mmol), 2-propanoldeki çözeltisine (5 mL), NaOH (0.025 mmol) ve keton (asetofenon, 2-bütanon veya türevleri) (0,5 mmol), argon atmosferi altında ilave edildi. Belirli aralıklarla reaksiyon ortamından alınan örnekler asetonla silikajel kolonundan geçirildi ve dönüşüm oranları gaz kromatografisinde izlendi. Dönüşüm oranları reaksiyona girmeyen ilgili ketonlar üzerinden hesaplandı.

3.2.8.3.2. Gaz Kromatografi Cihazında Transfer Hidrojenasyon Reaksiyonu İçin Kullanılan Yöntem

GC analizleri Cyclodex B (Agilent) kapiler kolon (30mx0.32mm I. D \times 0.25 μ m film kalınlığı) takılı Shimadzu GC-2010 plus Gaz kromatografi cihazında yapıldı. Ketonların asimetrik transfer hidrojenasyonu için kullanılan GC parametreleri şöyledir:

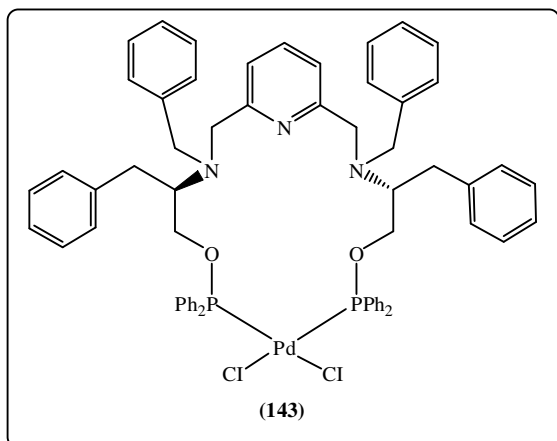
Oran	Sıcaklık °C	Bekletme süresi
-	50°C	1 dak
3 °C /dak	150 °C	2 dak
20 °C /dak	200 °C	3 dak

- Toplam süre 41.83 dak.; enjektör port sıcaklığı 200 °C; dedektör sıcaklığı 230 °C; enjeksiyon hacmi 1.0 μ L.

Çizelgeler

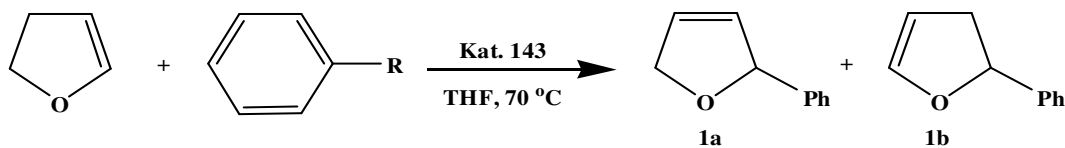
Sentezlenen komplekslerin çeşitli ketonların asimetrik transfer hidrojenasyonu ile yapılan deneysel sonuçlar aşağıdaki çizelgelerde özetlenmiştir.

3. MATERYAL VE METOT



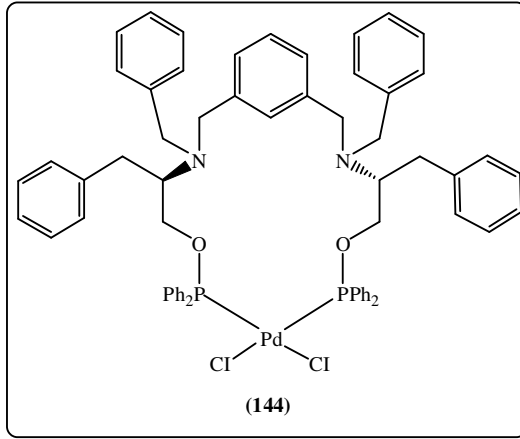
Şekil 3.39. Dikloro[(2*R*)-2-[benzil({[6-(benzil(2*R*)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-fenil propan-2-il]amino} metil)piridin-2-il]metil)amino]-3-fenilpropildifenil fosfinit]palladyum(II)

Çizelge 3.1. Katalizör **143** varlığında 2,3-dihidrofuranın asimetric intermoleküler Mizoroki-Heck reaksiyon sonuçları^[a].



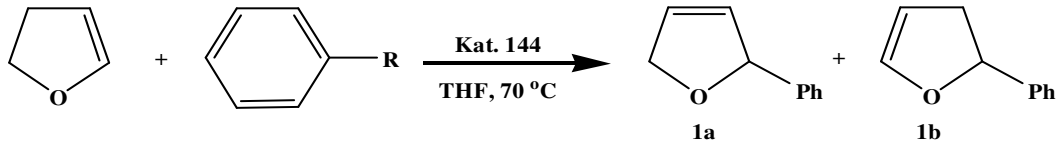
İşlem	R	Baz	Süre	Dönüşüm(%) ^[b]	1a/1b	ee(%)(1a)	ee(%)(1b)
1	I	DIPEA	10 gün	<8	-	-	-
2	I	Proton Sponge	10 gün	<6	-	-	-
3	I	Ag ₂ CO ₃	1 gün	97	58/42	10	8
4	OTf	DIPEA	10 gün	<8	-	-	-
5	OTf	Proton Sponge	10 gün	<4	-	-	-
6	OTf	Ag ₂ CO ₃	10 gün	<7	-	-	-

Tepkime Koşulları: ^[a] (Kat.143) (0,03 mmol), organik çözücü (THF) (3 mL), baz (3 mmol), feniltriflat ve iyodobenzen (1 mmol) ve 2,3-dihidrofuran (5 mmol). ^[b] GC (3 bağımsız deney) ile belirlendi. Dönüşüm oranları reaksiyoya girmeyen Ph-R(R:OTf, I) miktarına göre hesaplanmıştır.



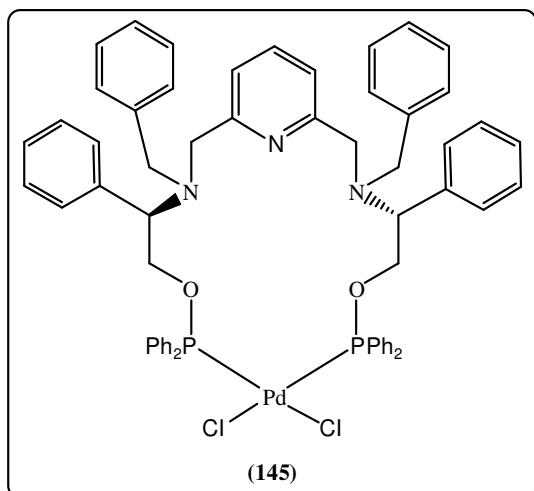
Şekil 3.40. Dikloro[(2*R*)-2-[benzil({ [3-(benzil(2*R*)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-fenilpropan-2-il]amino) metil)fenil]metil)amino]-3-fenilpropildifenilfosfinit] palladyum(II)

Çizelge 3.2. Katalizör **144** varlığında 2,3-dihidrofuranın asimetrik intermoleküler Mizoroki-Heck reaksiyon sonuçları^[a].



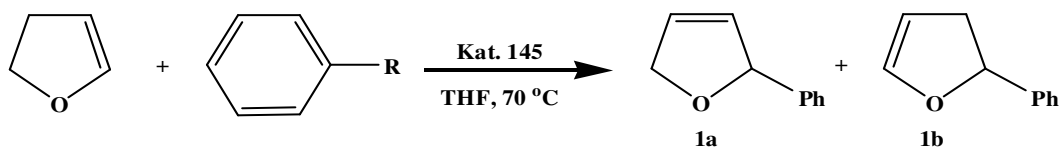
İşlem	R	Baz	Süre	Dönüşüm(%) ^[b]	1a/1b	ee(%)(1a)	ee(%)(1b)
1	I	DIPEA	10 gün	<9	-	-	-
2	I	Proton Sponge	10 gün	<8	-	-	-
3	I	Ag ₂ CO ₃	1 gün	98	62/38	13	6
4	OTf	DIPEA	10 gün	<10	-	-	-
5	OTf	Proton Sponge	10 gün	<8	-	-	-
6	OTf	Ag ₂ CO ₃	10 gün	<12	-	-	-

Tepkime Koşulları: ^[a] (Kat.144) (0,03 mmol), organik çözücü (THF) (3 mL), baz (3 mmol), feniltrilat ve iyodobenzen (1 mmol) ve 2,3-dihidrofuran (5 mmol). ^[b] GC (3 bağımsız deney) ile belirlendi. Dönüşüm oranları reaksiyona girmeyen Ph-R(R:OTf, I) miktarına göre hesaplanmıştır.



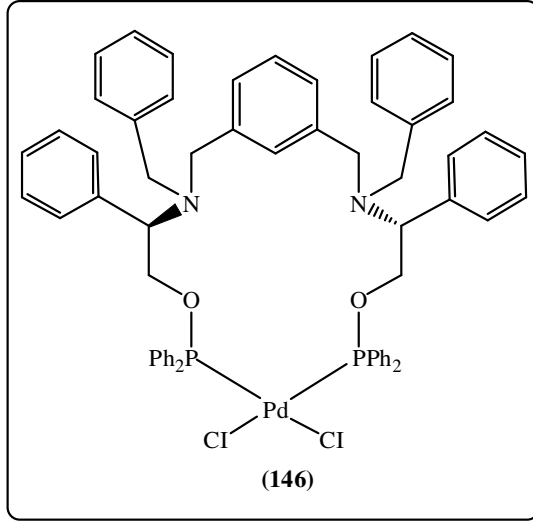
Şekil 3.41. Dikloro[(2*R*)-2-[benzil({[6-({benzil[(*IR*)-2-[(difenilfosfanil)oksi]-1-feniletıl]amino)metil]piridin-2-il)metil})amino]-2-feniletıldifenilfosfinit] palladyum(II)

Çizelge 3.3. Katalizör **145** varlığında 2,3-dihidrofuranın asimetrik intermoleküler Mizoroki-Heck reaksiyon sonuçları^[a].



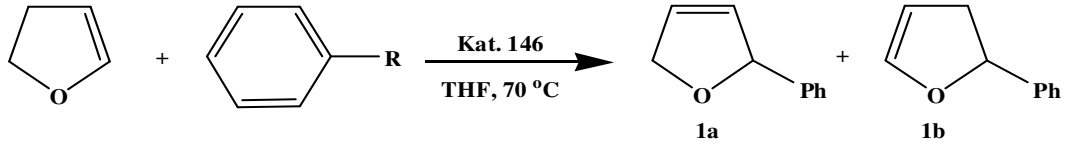
İşlem	R	Baz	Süre	Dönüşüm(%) ^[b]	1a/1b	ee(%)(1a)	ee(%)(1b)
1	I	DIPEA	10 gün	<10	-	-	-
2	I	Proton Sponge	10 gün	<8	-	-	-
3	I	Ag ₂ CO ₃	2 gün	96	55/45	14	10
4	OTf	DIPEA	10 gün	<8	-	-	-
5	OTf	Proton Sponge	10 gün	<5	-	-	-
6	OTf	Ag ₂ CO ₃	10 gün	<13	-	-	-

Tepkime Koşulları: ^[a] (Kat.145) (0,03 mmol), organik çözücü (THF) (3 mL), baz (3 mmol), feniltriflat ve iyodobenzen (1 mmol) ve 2,3-dihidrofuran (5 mmol). ^[b] GC (3 bağımsız deney) ile belirlendi. Dönüşüm oranları reaksiyona girmeyen Ph-R(R:OTf, I) miktarına göre hesaplanmıştır.



Şekil 3.42. Dikloro[(2*R*)-2-[benzil({[3-(benzil[(*IR*)-2-[(difenilfosfanil)oksi]-1-feniletıl]amino}metıl)fenıl]metıl)]amino]-2-feniletıldifenilfosfınıt]palladyum (II)

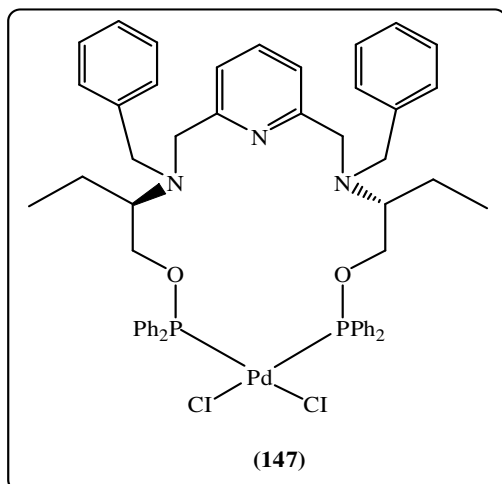
Çizelge 3.4. Katalizör **146** varlığında 2,3-dihidrofuranın asimetrik intermoleküler Mizoroki-Heck reaksiyon sonuçları^[a].



İşlem	R	Baz	Süre	Dönüşüm(%) ^[b]	1a/1b	ee(%)(1a)	ee(%)(1b)
1	I	DIPEA	10 gün	<10	-	-	-
2	I	Proton Sponge	10 gün	<9	-	-	-
3	I	Ag ₂ CO ₃	3 gün	97	57/43	15	9
4	OTf	DIPEA	10 gün	<9	-	-	-
5	OTf	Proton Sponge	10 gün	<7	-	-	-
6	OTf	Ag ₂ CO ₃	10 gün	<10	-	-	-

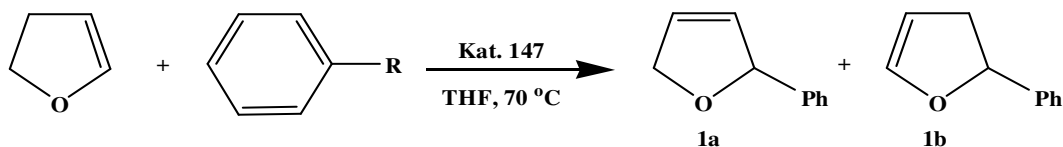
Tepkime Koşulları: ^[a] (**Kat.146**) (0,03 mmol), organik çözücü (THF) (3 mL), baz (3 mmol), feniltriflat ve iyodobenzen (1 mmol) ve 2,3-dihidrofuran (5 mmol). ^[b] GC (3 bağımsız deney) ile belirlendi. Dönüşüm oranları reaksiyona girmeyen Ph-R(R:OTf, I) miktarına göre hesaplanmıştır.

3. MATERYAL VE METOT



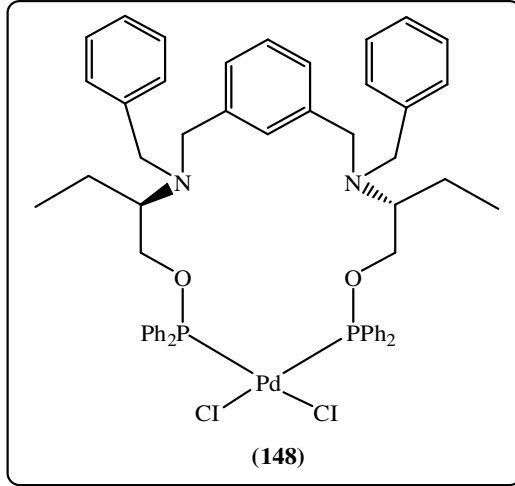
Şekil 3.43. Dikloro[(2*R*)-2-[benzil({[6-({benzil[(2*R*)-1-[(difenilfosfanil)oksi]bütan-2-il]amino}metil)piridin-2-il]metil)}amino]bütildifenilfosfinit]palladyum (II)

Çizelge 3.5. Katalizör **147** varlığında 2,3-dihidrofuranın asimetric intermoleküler Mizoroki-Heck reaksiyon sonuçları^[a].



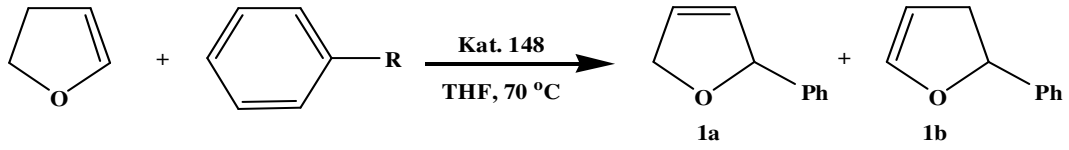
İşlem	R	Baz	Süre	Dönüşüm(%) ^[b]	1a/1b	ee(%)(1a)	ee(%)(1b)
1	I	DIPEA	10 gün	<10	-	-	-
2	I	Proton Sponge	10 gün	<9	-	-	-
3	I	Ag ₂ CO ₃	1 gün	98	63/37	8	4
4	OTf	DIPEA	10 gün	<9	-	-	-
5	OTf	Proton Sponge	10 gün	<8	-	-	-
6	OTf	Ag ₂ CO ₃	10 gün	<10	-	-	-

Tepkime Koşulları: ^[a] (Kat.147) (0,03 mmol), organik çözücü (THF) (3 mL), baz (3 mmol), feniltriflat ve iyodobenzen (1 mmol) ve 2,3-dihidrofuran (5 mmol). ^[b] GC (3 bağımsız deney) ile belirlendi. Dönüşüm oranları reaksiyona girmeyen Ph-R(R:OTf, I) miktarına göre hesaplanmıştır.



Şekil 3.44. Dikloro[(2*R*)-2-[benzil({[3-(benzil(2*R*)-1-[(difenilfosfanil)oksi]bütan-2-il]amino)metil)fenil]metil)amino]bütildifenilfosfinit]palladyum(II)

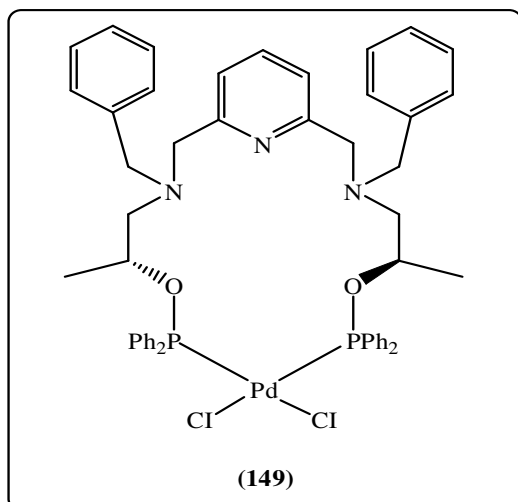
Çizelge 3.6. Katalizör **148** varlığında 2,3-dihidrofuranın asimetrik intermoleküler Mizoroki-Heck reaksiyon sonuçları^[a].



İşlem	R	Baz	Süre	Dönüşüm(%) ^[b]	1a/1b	ee(%)(1a)	ee(%)(1b)
1	I	DIPEA	10 gün	<9	-	-	-
2	I	Proton Sponge	10 gün	<8	-	-	-
3	I	Ag ₂ CO ₃	1 gün	96	61/39	9	6
4	OTf	DIPEA	10 gün	<7	-	-	-
5	OTf	Proton Sponge	10 gün	<5	-	-	-
6	OTf	Ag ₂ CO ₃	10 gün	<10	-	-	-

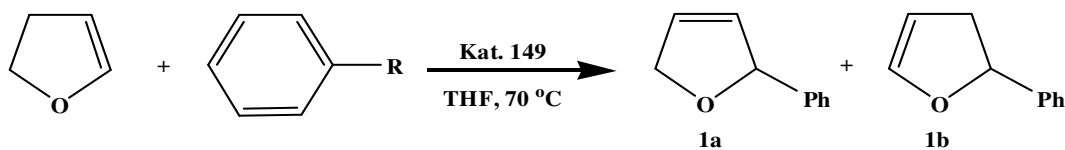
Tepkime Koşulları: ^[a] (**Kat.148**) (0,03 mmol), organik çözücü (THF) (3 mL), baz (3 mmol), feniltrilat ve iyodobenzen (1 mmol) ve 2,3-dihidrofuran (5 mmol). ^[b] GC (3 bağımsız deney) ile belirlendi. Dönüşüm oranları reaksiyona girmeyen Ph-R(R:OTf, I) miktarına göre hesaplanmıştır.

3. MATERYAL VE METOT



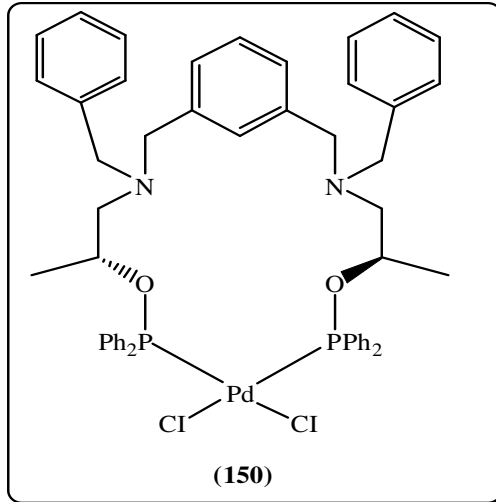
Şekil 3.45. Dikloro[(2*R*)-1-[benzil({6-({benzil[(2*R*)-2-[(difenilfosfani)oksi]propil]amino}metil)piridin-2-il]metil})amino]propan-2-ildifenilfosfinit]palladyum (II)

Çizelge 3.7. Katalizör **149** varlığında 2,3-dihidrofuranın asimetric intermoleküler Mizoroki-Heck reaksiyon sonuçları^[a].



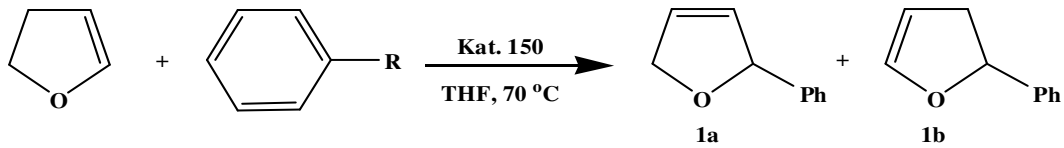
İşlem	R	Baz	Süre	Dönüşüm(%) ^[b]	1a/1b	ee(%)(1a)	ee(%)(1b)
1	I	DIPEA	10 gün	<7	-	-	-
2	I	Proton Sponge	10 gün	<6	-	-	-
3	I	Ag ₂ CO ₃	2 gün	95	60/40	17	10
4	OTf	DIPEA	10 gün	<6	-	-	-
5	OTf	Proton Sponge	10 gün	<5	-	-	-
6	OTf	Ag ₂ CO ₃	10 gün	<8	-	-	-

Tepkime Koşulları: ^[a] (**Kat.149**) (0,03 mmol), organik çözücü (THF) (3 mL), baz (3 mmol), feniltriflat ve iyodobenzen (1 mmol) ve 2,3-dihidrofuran (5 mmol). ^[b] GC (3 bağımsız deney) ile belirlendi. Dönüşüm oranları reaksiyoya girmeyen Ph-R(R:OTf, I) miktarına göre hesaplanmıştır.



Şekil 3.46. Dikloro[(2*R*)-1-[benzil({[3-({benzil[(2*R*)-2-[(difenilfosfanil)oksi]propil]amino)metil]fenil}metil)amino]propan-2-ildifenilfosfinit]palladyum(II)

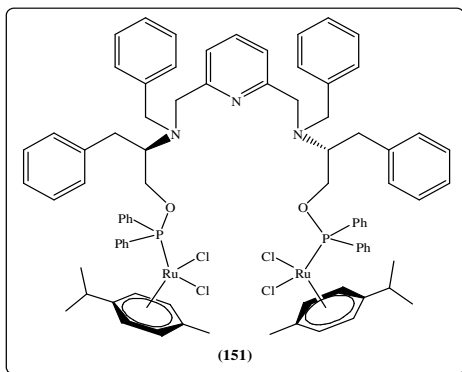
Çizelge 3.8. Katalizör **150** varlığında 2,3-dihidrofuranın asimetrik intermoleküler Mizoroki-Heck reaksiyon sonuçları^[a].



İşlem	R	Baz	Süre	Dönüşüm(%) ^[b]	1a/1b	ee (%) (1a)	ee (%) (1b)
1	I	DIPEA	10 gün	<8	-	-	-
3	I	Proton Sponge	10 gün	<7	-	-	-
4	I	Ag ₂ CO ₃	3 gün	97	64/36	18	9
5	OTf	DIPEA	10 gün	<6	-	-	-
7	OTf	Proton Sponge	10 gün	<5	-	-	-
8	OTf	Ag ₂ CO ₃	10 gün	<9	-	-	-

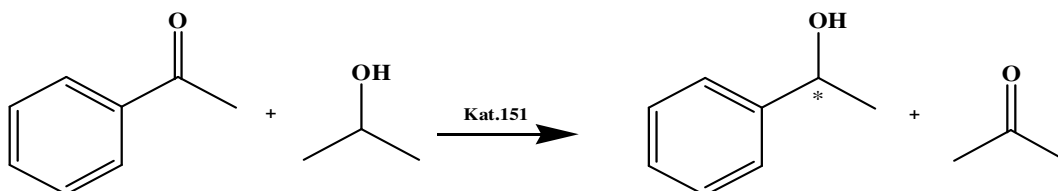
Tepkime Koşulları: ^[a] (Kat150) (0,03 mmol), organik çözücü (THF) (3 mL), baz (3 mmol), feniltriflat ve iyodobenzen (1 mmol) ve 2,3-dihidrofuran (5 mmol). ^[b] GC (3 bağımsız deney) ile belirlendi. Dönüşüm oranları reaksiyoya girmeyen Ph-R(R:OTf, I) miktarına göre hesaplanmıştır.

3. MATERYAL VE METOT



Şekil 3.47. [(2*R*)-2-[benzil({[6-(benzil[(2*R*)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-fenilpropan-2-il]amino)metil]piridin-2-il]metil})amino]-3-fenilpropildifenilfosfinit(bis(dikloroheksahapto-*p*-sime) rutenyum(II)]

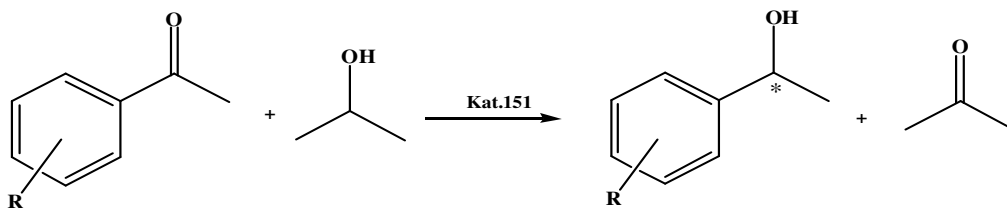
Çizelge 3.9. Katalizör **151** varlığında asetofenonun asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları.



İşlem	Katalizör	S/K/NaOH	Süre	Dönüşüm(%) ^[h]	ee %	Konf
1	151 ^[a]	100:1:5	7 gün	40	35	R
2	151 ^[b]	100:1:5	30 dak	95	20	R
3	151 ^[c]	100:1:5	7 gün	35	17	R
4	151 ^[d]	100:1:5	24 sa	96	10	R
5	151 ^[e]	500:1:5	7 gün	30	15	R
6	151 ^[f]	500:1:5	24 sa	90	13	R
7	151 ^[g]	100:1	7 gün	<5	-	-

Tepkime koşulları: ^[a] Oda sıcaklığı; asetofenon/Kat/KOH, 100:1:5. ^[b] *i*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Ru/KOH, 100:1:5. ^[c] Reaksiyon *i*-PrOH içinde oda sıcaklığında açık havada gerçekleştirilmiştir. ^[d] *i*-PrOH içinde riflaks; Reaksiyon açık havada gerçekleştirilmiştir. ^[e] *i*-PrOH içinde oda sıcaklığında; asetofenon/Kat/KOH, 500:1:5 ^[f] *i*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Kat/KOH, 500:1:5. ^[g] *i*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Kat 100:1, baz kullanmaksızın. ^[h] GC (3 bağımsız deney) ile belirlendi.

Çizelge 3.10. Katalizör **151** varlığında substitüe asetofenonların asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları^[a].

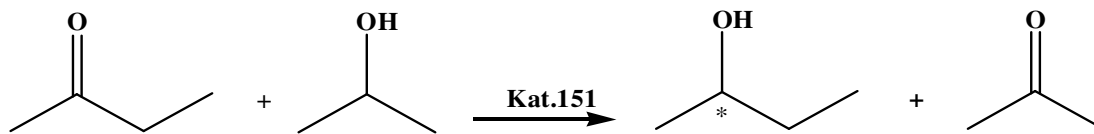


İşlem	Kat	R	T (°C)	Süre	Dönüşüm(%) ^[b]	ee(%)	Konf	TOF(sa ⁻¹) ^[c]
1	151	H	82	30 dak	95	20	R	190
			25	7 gün	40	35	R	<10
2	151	2-F	82	20 dak	99	15	R	297
			25	7 gün	45	29	R	<10
3	151	4-F	82	30 dak	98	17	R	196
			25	7 gün	44	30	R	<10
4	151	2-Br	82	1 sa	97	19	R	97
			25	7 gün	41	33	R	<10
5	151	4-Br	82	1 sa	95	20	R	95
			25	7 gün	42	34	R	<10
6	151	2-MeO	82	2 sa	90	22	R	45
			25	7 gün	39	37	R	<10
7	151	4-MeO	82	3 sa	91	16	R	30
			25	7 gün	38	28	R	<10
8	151	4-CF ₃	82	15 dak	99	14	R	396
			25	7 gün	48	25	R	<10

Tepkime koşulları: ^[a] Katalizör (0.01 mmol), substrat (1 mmol), *i*-PrOH (10 mL), KOH (0.05 mmol), asetofenon türevlerinin konsantrasyonu 0.1 M. ^[b] Bileşiklerin saflığı NMR ve GC (3 bağımsız katalitik deney) ile kontrol edilmiştir. Yüzde dönüşümler reaksiyona girmeyen metil aril ketonlara göre hesaplanmıştır. ^[c] TOF = (mol ürün/mol Kat.) x saat⁻¹.

3. MATERYAL VE METOT

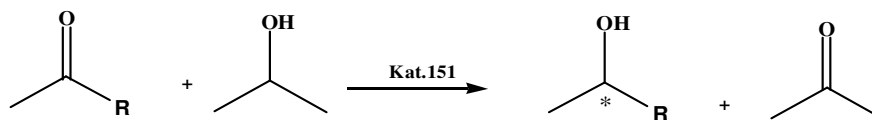
Çizelge 3.11. Katalizör **151** varlığında 2-bütanonun asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları.



İşlem	Katalizör	S/K/NaOH	Süre	Dönüşüm(%) ^[h]	ee(%)	Konf
1	151 ^[a]	100:1:5	6 gün	45	30	R
2	151 ^[b]	100:1:5	45 dak	96	18	R
3	151 ^[c]	100:1:5	6 gün	42	13	R
4	151 ^[d]	100:1:5	24 sa	98	10	R
5	151 ^[e]	500:1:5	6 gün	40	15	R
6	151 ^[f]	500:1:5	24 sa	96	12	R
7	151 ^[g]	100:1	6 gün	<3	-	-

Tepkime koşulları: ^[a] Oda sıcaklığı; 2-bütanon /Kat/KOH, 100:1:5. ^[b] *i*-PrOH içinde reflaks; 2-bütanon /Kat/KOH, 100:1:5. ^[c] Reaksiyon *i*-PrOH içinde oda sıcaklığında açık havada gerçekleştirilmiştir. ^[d] *i*-PrOH içinde reflaks; Reaksiyon açık havada gerçekleştirilmiştir. ^[e] *i*-PrOH içinde oda sıcaklığında; 2-bütanon /Kat/KOH, 500:1:5. ^[f] *i*-PrOH içinde reflaks; 2-bütanon /Kat/KOH, 500:1:5. ^[g] *i*-PrOH içinde reflaks; 2-bütanon/Kat 100:1, baz kullanmaksızın. ^[h] GC (3 bağımsız deney) ile belirlendi.

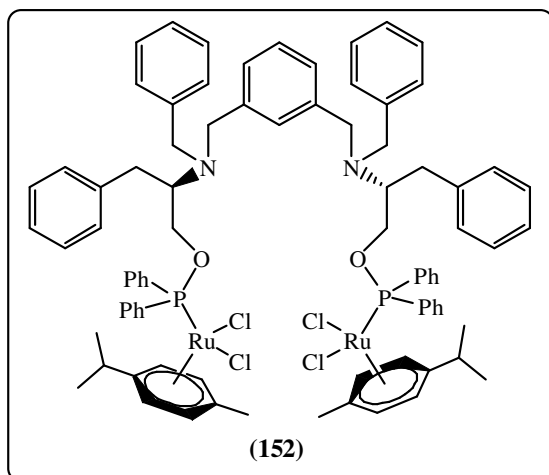
Çizelge 3.12. Katalizör **151** varlığında alkil/aril metil ketonların asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları^[a].



İşlem	Kat	R	T (°C)	Süre	Dönüşüm(%) ^[b]	ee(%)	Konf	TOF(sa ⁻¹) ^[c]
1	151	CH ₂ CH ₃	82	45 dak	96	18	R	128
		CH ₂ CH ₃	25	6 gün	45	30	R	<10
2	151	Furil	82	1 sa	95	25	R	95
		Furil	25	6 gün	40	36	R	<10
3	151	1-Naftil	82	3 sa	92	27	R	31
		1-Naftil	25	6 gün	35	37	R	<10
4	151	n-C ₄ H ₉	82	1 sa	97	16	R	97
		n-C ₄ H ₉	25	6 gün	43	28	R	<10
5	151	C ₆ H ₁₁	82	4 sa	93	29	R	23
		C ₆ H ₁₁	25	6 gün	37	40	R	<10
6	151	CH(CH ₃) ₂	82	1 sa	95	20	R	95
		CH(CH ₃) ₂	25	6 gün	39	31	R	<10
7	151	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	82	2 sa	96	23	R	48
		CH ₂ CH(CH ₃) ₂	25	6 gün	38	33	R	<10
8	151	CH ₂ CH ₂ C ₆ H ₅	82	2 sa	95	24	R	48
		CH ₂ CH ₂ C ₆ H ₅	25	6 gün	39	34	R	<10

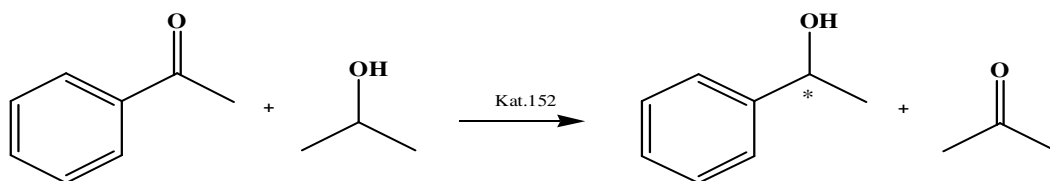
Tepkime koşulları ^[a] Katalizör (0.01 mmol), substrat (1 mmol), *i*-PrOH (10 mL), KOH (0.05 mmol), 2-bütanon türevlerinin konsantrasyonu 0.1 M. ^[b] Bileşiklerin saflığı NMR ve GC (3 bağımsız katalitik deney) ile kontrol edilmiştir. Yüzde dönüşümler reaksiyona girmeyen metil aril ketonlara göre hesaplanmıştır. ^[c]TOF = (mol ürün/mol Kat.) x saat⁻¹.

3. MATERYAL VE METOT



Şekil 3.48. [(2*R*)-2-[benzil({3-({benzil[(2*R*)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-fenilpropan-2-il]amino}metil)fenil)metil}amino)-3-fenilpropildifenilfosfinit(bis(diklorohekzahapto-*p*-simerutenyum (II)))]

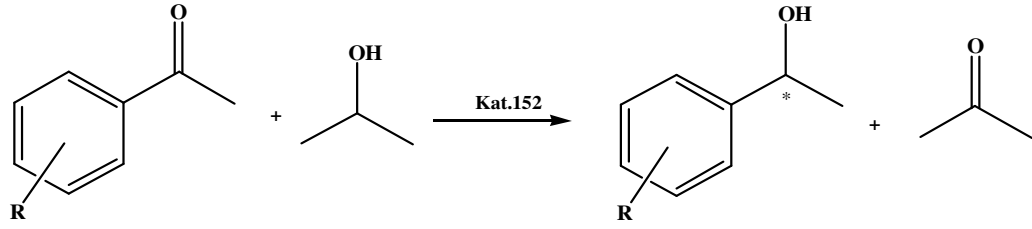
Çizelge 3.13. Katalizör **152** varlığında asetofenonun asimetric transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları.



İşlem	Katalizör	S/K/NaOH	Süre	Dönüşüm(%) ^[h]	ee %	Konf
1	152 ^[a]	100:1:5	7 gün	45	38	R
2	152 ^[b]	100:1:5	1 sa	98	23	R
3	152 ^[c]	100:1:5	7 gün	38	28	R
4	152 ^[d]	100:1:5	24 sa	95	17	R
5	152 ^[e]	500:1:5	7 gün	30	27	R
6	152 ^[f]	500:1:5	24 sa	97	15	R
7	152 ^[g]	100:1	7 gün	<3	-	-

Tepkime koşulları: ^[a] Oda sıcaklığı; asetofenon/Kat/KOH, 100:1:5. ^[b] *i*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Kat/KOH, 100:1:5. ^[c] Reaksiyon *i*-PrOH içinde oda sıcaklığında açık havada gerçekleştirilmiştir. ^[d] *i*-PrOH içinde riflaks; Reaksiyon açık havada gerçekleştirilmiştir. ^[e] *i*-PrOH içinde oda sıcaklığında; asetofenon/Kat/KOH, 500:1:5 ^[f] *iso*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Kat/KOH, 500:1:5. ^[g] *i*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Kat 100:1, baz kullanmaksızın. ^[h] GC (3 bağımsız deney) ile belirlendi.

Çizelge 3.14. Katalizör **152** varlığında substitüe asetofenonların asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları^[a].

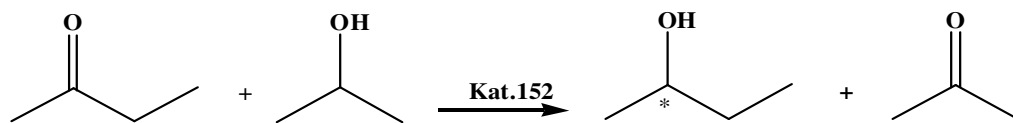


İşlem	Kat	R	T (°C)	Süre	Dönüşüm(%) ^[b]	ee(%)	Konf	TOF(sa ⁻¹) ^[c]
1	152	H	82	1 sa	98	23	R	98
			25	7 gün	45	38	R	<10
2	152	2-F	82	20 dak	96	18	R	288
			25	7 gün	48	30	R	<10
3	152	4-F	82	30 dak	97	17	R	194
			25	7 gün	46	32	R	<10
4	152	2-Br	82	1 sa	98	21	R	98
			25	7 gün	44	37	R	<10
5	152	4-Br	82	2 sa	97	20	R	49
			25	7 gün	46	36	R	<10
6	152	2-MeO	82	2 sa	95	26	R	48
			25	7 gün	42	41	R	<10
7	152	4-MeO	82	3 sa	92	24	R	31
			25	7 gün	43	40	R	<10
8	152	4-CF ₃	82	10 dak	94	16	R	564
			25	7 gün	52	29	R	<10

Tepkime koşulları: ^[a] Katalizör (0.01 mmol), substrat (1 mmol), *i*-PrOH (10 mL), KOH (0.05 mmol), asetofenon türevlerinin konsantrasyonu 0.1 M. ^[b] Bileşiklerin saflığı NMR ve GC (3 bağımsız katalitik deney) ile kontrol edilmiştir. Yüzde dönüşümler reaksiyona girmeyen metil aril ketonlara göre hesaplanmıştır. ^[c]TOF= (mol ürün/mol Kat.) x saat⁻¹.

3. MATERYAL VE METOT

Çizelge 3.15. Katalizör **152** varlığında 2-bütanonun asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları.



İşlem	Katalizör	S/K/NaOH	Süre	Dönüşüm(%) ^[h]	ee(%)	Konf
1	152 ^[a]	100:1:5	7 gün	45	34	R
2	152 ^[b]	100:1:5	2 sa	98	21	R
3	152 ^[c]	100:1:5	7 gün	40	13	R
4	152 ^[d]	100:1:5	24 sa	90	8	R
5	152 ^[e]	500:1:5	7 gün	41	14	R
6	152 ^[f]	500:1:5	24 sa	93	4	R
7	152 ^[g]	100:1	7 gün	<4	-	-

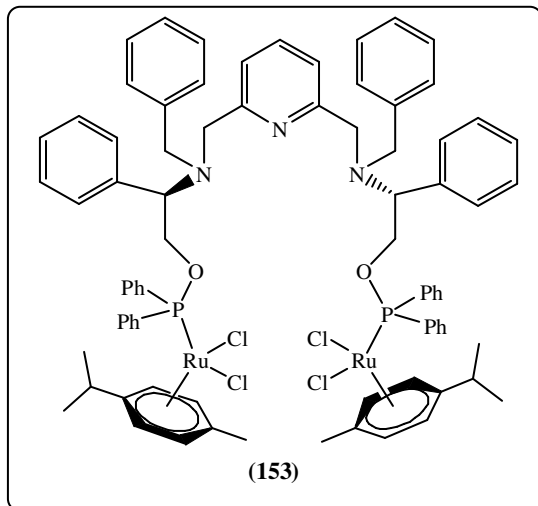
Tepkime koşulları: ^[a] Oda sıcaklığı; 2-bütanon /Kat/KOH, 100:1:5. ^[b] *i*-PrOH içinde reflaks; 2-bütanon /Kat/KOH, 100:1:5. ^[c] Reaksiyon *i*-PrOH içinde oda sıcaklığında açık havada gerçekleştirilmiştir. ^[d] *i*-PrOH içinde reflaks; Reaksiyon açık havada gerçekleştirilmiştir. ^[e] *i*-PrOH içinde oda sıcaklığında; 2-bütanon /Kat/KOH, 500:1:5. ^[f] *i*-PrOH içinde reflaks; 2-bütanon /Kat/KOH, 500:1:5. ^[g] *i*-PrOH içinde reflaks; 2-bütanon/Kat 100:1, baz kullanmaksızın. ^[h] GC (3 bağımsız deney) ile belirlendi.

Çizelge 3.16. Katalizör **152** varlığında alkil/aril metil ketonların asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları^[a].

İşlem	Kat	R	T (°C)	Süre	Dönüşüm(%) ^[b]	ee(%)	Konf	TOF(sa ⁻¹) ^[c]
1	152	CH ₂ CH ₃	82	2 sa	98	21	R	49
		CH ₂ CH ₃	25	7 gün	45	34	R	<10
2	152	Furil	82	3 sa	97	26	R	32
		Furil	25	7 gün	43	38	R	<10
3	152	1-Naftil	82	6 sa	94	26	R	16
		1-Naftil	25	7 gün	40	40	R	<10
4	152	n-C ₄ H ₉	82	3 sa	99	19	R	33
		n-C ₄ H ₉	25	7 gün	46	30	R	<10
5	152	C ₆ H ₁₁	82	6 sa	95	28	R	16
		C ₆ H ₁₁	25	7 gün	39	41	R	<10
6	152	CH(CH ₃) ₂	82	4 sa	95	22	R	24
		CH(CH ₃) ₂	25	7 gün	42	35	R	<10
7	152	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	82	5 sa	94	23	R	19
		CH ₂ CH(CH ₃) ₂	25	7 gün	41	37	R	<10
8	152	CH ₂ CH ₂ C ₆ H ₅	82	5 sa	95	25	R	19
		CH ₂ CH ₂ C ₆ H ₅	25	7 gün	42	37	R	<10

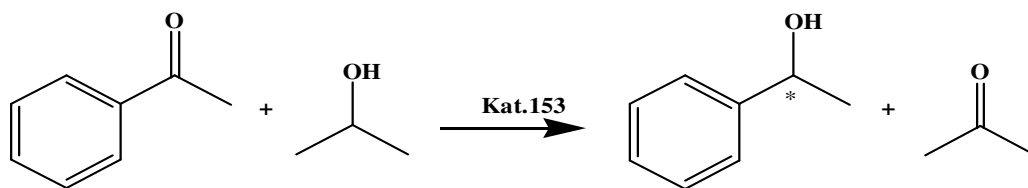
Tepkime koşulları: ^[a] Katalizör (0.01 mmol), substrat (1 mmol), *i*-PrOH (10 mL), KOH (0.05 mmol), 2-bütanon türevlerinin konsantrasyonu 0.1 M. ^[b] Bileşiklerin saflığı NMR ve GC (3 bağımsız katalitik deney) ile kontrol edilmiştir. Yüzde dönüşümler reaksiyona girmeyen metil aril ketonlara göre hesaplanmıştır. ^[c]TOF = (mol ürün/mol Kat.) x saat⁻¹.

3. MATERYAL VE METOT



Şekil 3.49. [(2*R*)-2-[benzil({[6-({benzil[(1*R*)-2-[(difenilfosfanil)oksi]-1-feniletıl]amino}metil)piridin-2-il]metil})amino]-2-feniletıldifenilfosfinit(bis(diklorohektzahapto-*p*-simen) rutenyum (II))]

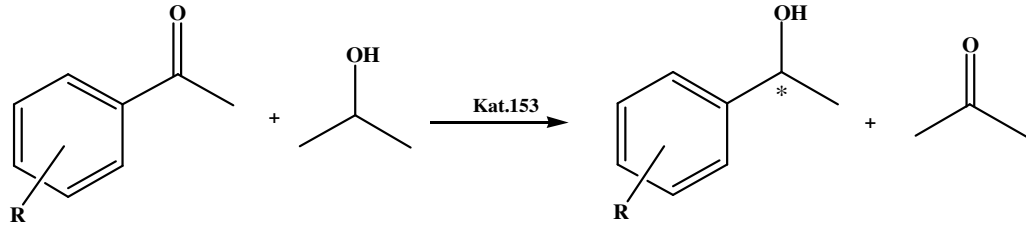
Çizelge 3.17. Katalizör **153** varlığında asetofenonun asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları.



İşlem	Katalizör	S/K/NaOH	Süre	Dönüşüm(%) ^[b]	ee(%)	Konf
1	153 ^[a]	100:1:5	7 gün	37	30	R
2	153 ^[b]	100:1:5	1 sa	97	16	R
3	153 ^[c]	100:1:5	7 gün	25	20	R
4	153 ^[d]	100:1:5	24 sa	98	12	R
5	153 ^[e]	500:1:5	7 gün	28	18	R
6	153 ^[f]	500:1:5	24 sa	97	10	R
7	153 ^[g]	100:1	7 gün	<5	-	-

Tepkime koşulları: ^[a] Oda sıcaklığı; asetofenon/Kat/KOH, 100:1:5. ^[b] *i*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Kat/KOH, 100:1:5. ^[c] Reaksiyon *i*-PrOH içinde oda sıcaklığında açık havada gerçekleştirilmiştir. ^[d] *i*-PrOH içinde riflaks; Reaksiyon açık havada gerçekleştirilmiştir. ^[e] *i*-PrOH içinde oda sıcaklığında; asetofenon/Kat/KOH, 500:1:5 ^[f] *i*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Kat/KOH, 500:1:5. ^[g] *i*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/ Kat 100:1, baz kullanmaksızın. ^[h] GC (3 bağımsız deney) ile belirlendi.

Çizelge 3.18. Katalizör **153** varlığında substitüe asetofenonların asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları^[a].

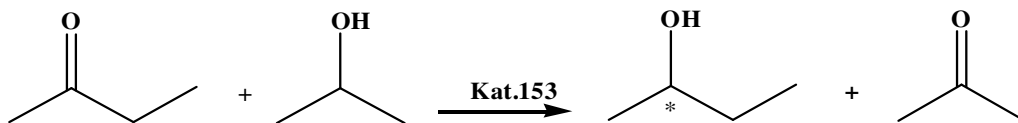


İşlem	Kat	R	T (°C)	Süre	Dönüşüm(%) ^[b]	ee(%)	Konf	TOF(sa ⁻¹) ^[c]
1	153	H	82	1 sa	97	16	R	97
			25	7 gün	37	30	R	<10
2	153	2-F	82	30 dak	98	12	R	196
			25	7 gün	39	25	R	<10
3	153	4-F	82	45 dak	97	14	R	129
			25	7 gün	40	26	R	<10
4	153	2-Br	82	3 sa	97	15	R	32
			25	7 gün	38	29	R	<10
5	153	4-Br	82	2 sa	98	17	R	49
			25	7 gün	36	31	R	<10
6	153	2-MeO	82	3 sa	96	20	R	32
			25	7 gün	34	35	R	<10
7	153	4-MeO	82	4 sa	94	18	R	24
			25	7 gün	35	33	R	<10
8	153	4-CF ₃	82	20 dak	96	10	R	288
			25	7 gün	42	23	R	<10

Tepkime koşulları: ^[a] Katalizör (0.01 mmol), substrat (1 mmol), *i*-PrOH (10 mL), KOH (0.05 mmol), asetofenon türevlerinin konsantrasyonu 0.1 M. ^[b] Bileşiklerin saflığı NMR ve GC (3 bağımsız katalitik deney) ile kontrol edilmiştir. Yüzde dönüşümler reaksiyona girmeyen metil aril ketonlara göre hesaplanmıştır. ^[c]TOF= (mol ürün/mol Kat.) x saat⁻¹.

3. MATERYAL VE METOT

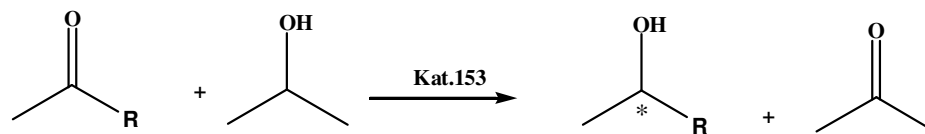
Çizelge 3.19. Katalizör **153** varlığında 2-bütanonun asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları.



İşlem	Katalizör	S/K/NaOH	Süre	Dönüşüm(%) ^[h]	ee(%)	Konf
1	153 ^[a]	100:1:5	7 gün	35	25	R
2	153 ^[b]	100:1:5	1 sa	98	16	R
3	153 ^[c]	100:1:5	7 gün	25	15	R
4	153 ^[d]	100:1:5	36 sa	85	8	R
5	153 ^[e]	500:1:5	7 gün	23	11	R
6	153 ^[f]	500:1:5	30 sa	87	7	R
7	153 ^[g]	100:1	7 gün	<5	-	-

Tepkime koşulları: ^[a] Oda sıcaklığı; 2-bütanon /Kat/KOH, 100:1:5. ^[b] *i*-PrOH içinde reflaks; 2-bütanon/Kat/KOH, 100:1:5. ^[c] Reaksiyon *i*-PrOH içinde oda sıcaklığında açık havada gerçekleştirilmiştir. ^[d] *i*-PrOH içinde reflaks; Reaksiyon açık havada gerçekleştirilmiştir. ^[e] *i*-PrOH içinde oda sıcaklığında; 2-bütanon/Kat/KOH, 500:1:5. ^[f] *i*-PrOH içinde reflaks; 2-bütanon/Kat/KOH, 500:1:5. ^[g] *i*-PrOH içinde reflaks; 2-bütanon/Kat 100:1, baz kullanmaksızın. ^[h] GC (3 bağımsız deney) ile belirlendi.

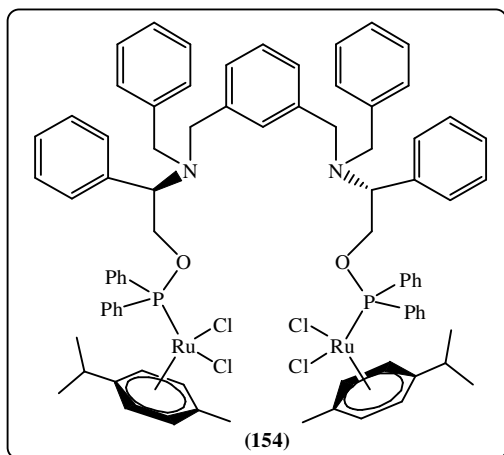
Çizelge 3.20. Katalizör **153** varlığında alkil/aril metil ketonların asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları^[a].



İşlem	Kat	R	T (°C)	Süre	Dönüşüm(%) ^[b]	ee(%)	Konf	TOF(sa ⁻¹) ^[c]
1	153	CH ₂ CH ₃	82	1 sa	98	16	R	98
		CH ₂ CH ₃	25	7 gün	35	25	R	<1
2	153	Furil	82	2 sa	97	42	R	49
		Furil	25	7 gün	30	57	R	<1
3	153	1-Naftil	82	4 sa	99	25	R	25
		1-Naftil	25	7 gün	29	33	R	<1
4	153	n-C ₄ H ₉	82	2 sa	98	15	R	49
		n-C ₄ H ₉	25	7 gün	34	23	R	<1
5	153	C ₆ H ₁₁	82	5 sa	98	27	R	20
		C ₆ H ₁₁	25	7 gün	28	35	R	<1
6	153	CH(CH ₃) ₂	82	3 sa	98	18	R	33
		CH(CH ₃) ₂	25	7 gün	35	27	R	<1
7	153	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	82	4 sa	99	21	R	25
		CH ₂ CH(CH ₃) ₂	25	7 gün	31	29	R	<1
8	153	CH ₂ CH ₂ C ₆ H ₅	82	4 sa	98	22	R	25
		CH ₂ CH ₂ C ₆ H ₅	25	7 gün	32	30	R	<1

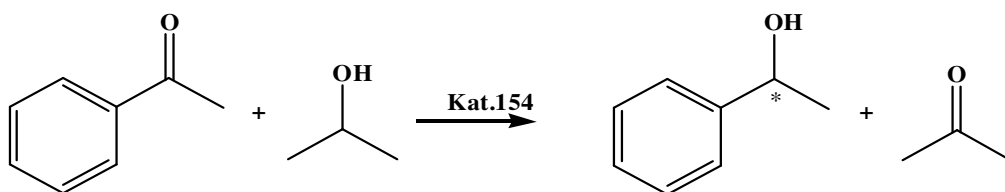
Tepkime koşulları: ^[a] Katalizör (0.01 mmol), substrat (1 mmol), *i*-PrOH (10 mL), KOH (0.05 mmol), 2-bütanon türevlerinin konsantrasyonu 0.1 M. ^[b] Bileşiklerin saflığı NMR ve GC (3 bağımsız katalitik deney) ile kontrol edilmiştir. Yüzde dönüşümler reaksiyona girmeyen metil aril ketonlara göre hesaplanmıştır. ^[c]TOF= (mol ürün/mol Kat.) x saat⁻¹.

3. MATERYAL VE METOT



Şekil 3.50. [(2*R*)-2-[benzil({[6-(({benzil[(*1R*)-2-[(difenilfosfanil)oksi]-1-fenilsetil]amino)metil]piridin-2-il]metil}amino)-2-fenilsetil]difenilfosfinit(bis(dikloroheptahapto-*p*-simen) rutenyum (II))]

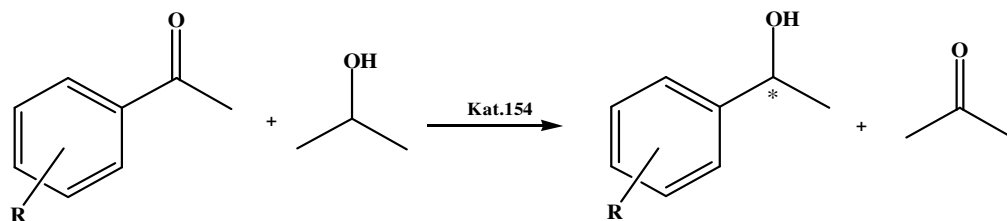
Çizelge 3.21. Katalizör **154** varlığında asetofenonun asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları.



İşlem	Katalizör	S/K/NaOH	Süre	Dönüşüm(%) ^[h]	ee (%)	Konf
1	154 ^[a]	100:1:5	7 gün	39	33	R
2	154 ^[b]	100:1:5	2 sa	98	18	R
3	154 ^[c]	100:1:5	7 gün	20	25	R
4	154 ^[d]	100:1:5	24 sa	85	14	R
5	154 ^[e]	500:1:5	7 gün	25	20	R
6	154 ^[f]	500:1:5	24 sa	75	12	R
7	154 ^[g]	100:1	7 gün	<4	-	-

Tepkime koşulları:^[a] Oda sıcaklığı; asetofenon/Kat/KOH, 100:1:5. ^[b] *i*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Kat/KOH, 100:1:5. ^[c] Reaksiyon *i*-PrOH içinde oda sıcaklığında açık havada gerçekleştirilmiştir. ^[d] *i*-PrOH içinde riflaks; Reaksiyon açık havada gerçekleştirilmiştir. ^[e] *i*-PrOH içinde oda sıcaklığında; asetofenon/Kat/KOH, 500:1:5. ^[f] *i*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Kat/KOH, 500:1:5. ^[g] *i*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Kat 100:1, baz kullanmaksızın. ^[h] GC (3 bağımsız deney) ile belirlendi.

Çizelge 3.22. Katalizör **154** varlığında substitüe asetofenonların asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları^[a].

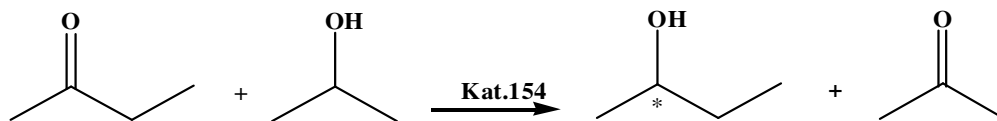


İşlem	Kat	R	T (°C)	Süre	Dönüşüm(%) ^[b]	ee(%)	Konf	TOF(sa ⁻¹) ^[c]
1	154	H	82	2 sa	98	18	R	49
		H	25	7 gün	39	33	R	<10
2	154	2-F	82	1 sa	97	15	R	97
		2-F	25	7 gün	45	30	R	<10
3	154	4-F	82	1 sa	96	14	R	96
		4-F	25	7 gün	44	31	R	<10
4	154	2-Br	82	3 sa	99	17	R	33
		2-Br	25	7 gün	40	32	R	<10
5	154	4-Br	82	3 sa	98	19	R	33
		4-Br	25	7 gün	41	33	R	<10
6	154	2-MeO	82	4 sa	95	19	R	24
		2-MeO	25	7 gün	35	34	R	<10
7	154	4-MeO	82	4 sa	93	20	R	23
		4-MeO	25	7 gün	33	35	R	<10
8	154	4-CF ₃	82	30 dak	99	10	R	198
		4-CF ₃	25	7 gün	47	28	R	<10

Tepkime koşulları: ^[a] Katalizör (0.01 mmol), substrat (1 mmol), *i*-PrOH (10 mL), KOH (0.05 mmol), asetofenon türevlerinin konsantrasyonu 0.1 M. ^[b] Bileşiklerin saflığı NMR ve GC (3 bağımsız katalitik deney) ile kontrol edilmiştir. Yüzde dönüşümler reaksiyona girmeyen metil aril ketonlara göre hesaplanmıştır. ^[c]TOF= (mol ürün/mol Kat.) x saat⁻¹.

3. MATERYAL VE METOT

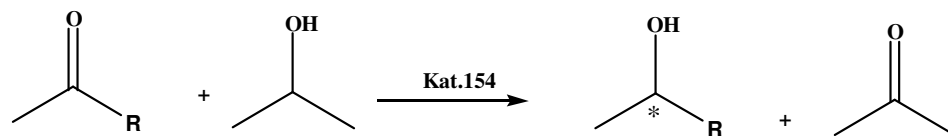
Çizelge 3.23. Katalizör **154** varlığında 2-bütanonun asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları.



İşlem	Katalizör	S/K/NaOH	Süre	Dönüşüm(%) ^[h]	ee(%)	Konf
1	154 ^[a]	100:1:5	7 gün	40	32	R
2	154 ^[b]	100:1:5	2 sa	99	20	R
3	154 ^[c]	100:1:5	7 gün	32	15	R
4	154 ^[d]	100:1:5	24 sa	87	10	R
5	154 ^[e]	500:1:5	7 gün	30	14	R
6	154 ^[f]	500:1:5	30 sa	84	8	R
7	154 ^[g]	100:1	7 gün	<3	-	-

Tepkime koşulları: ^[a] Oda sıcaklığı; 2-bütanon /Kat/KOH, 100:1:5. ^[b] *i*-PrOH içinde riflaks; 2-bütanon /Kat/KOH, 100:1:5. ^[c] Reaksiyon *i*-PrOH içinde oda sıcaklığında açık havada gerçekleştirilmiştir. ^[d] *i*-PrOH içinde riflaks; Reaksiyon açık havada gerçekleştirilmiştir. ^[e] *i*-PrOH içinde oda sıcaklığında; 2-bütanon /Kat/KOH, 500:1:5. ^[f] *i*-PrOH içinde riflaks; 2-bütanon /Kat/KOH, 500:1:5. ^[g] *i*-PrOH içinde riflaks; 2-bütanon/Kat 100:1, baz kullanmaksızın. ^[h] GC (3 bağımsız deney) ile belirlendi.

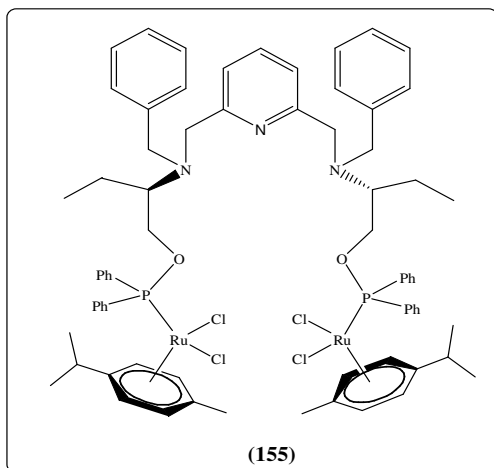
Çizelge 3.24. Katalizör **154** varlığında alkil/aril metil ketonların asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonlarının sonuçları^[a].



İşlem	Kat	R	T (°C)	Süre	Dönüşüm(%) ^[b]	ee(%)	Konf	TOF(sa ⁻¹) ^[c]
1	154	CH ₂ CH ₃	82	2 sa	99	20	R	50
		CH ₂ CH ₃	25	7 gün	40	32	R	<1
2	154	Furil	82	3 sa	99	24	R	33
		Furil	25	7 gün	39	36	R	<1
3	154	1-Naftil	82	5 sa	99	25	R	20
		1-Naftil	25	7 gün	34	38	R	<1
4	154	n-C ₄ H ₉	82	2 sa	98	18	R	49
		n-C ₄ H ₉	25	7 gün	35	27	R	<1
5	154	C ₆ H ₁₁	82	5 sa	97	28	R	20
		C ₆ H ₁₁	25	7 gün	32	40	R	<1
6	154	CH(CH ₃) ₂	82	3 sa	98	21	R	33
		CH(CH ₃) ₂	25	7 gün	38	33	R	<1
7	154	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	82	4 sa	99	23	R	25
		CH ₂ CH(CH ₃) ₂	25	7 gün	37	34	R	<1
8	154	CH ₂ CH ₂ C ₆ H ₅	82	4 sa	98	22	R	25
		CH ₂ CH ₂ C ₆ H ₅	25	7 gün	36	35	R	<1

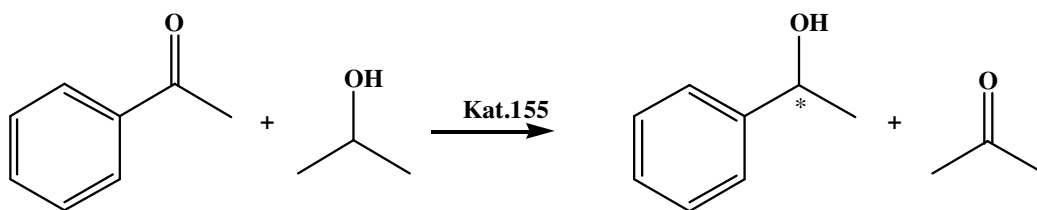
Tepkime koşulları: ^[a] Katalizör (0.01 mmol), substrat (1 mmol), *i*-PrOH (10 mL), KOH (0.05 mmol), 2-bütanon türevlerinin konsantrasyonu 0.1 M. ^[b] Bileşiklerin saflığı NMR ve GC (3 bağımsız katalitik deney) ile kontrol edilmiştir. Yüzde dönüşümler reaksiyona girmeyen metil aril ketonlara göre hesaplanmıştır. ^[c]TOF= (mol ürün/mol Kat.) x saat⁻¹.

3. MATERYAL VE METOT



Şekil 3.51. [(2*R*)-2-[benzil({6-({benzil[(2*R*)-1-[(difenilfosfanil)oksi]bütan-2-il]amino}metil)piridin-2-il)metil}amino]bütil)difenilfosfinit(bis(dikloroheksahapto-*p*-simenrutenyum(II))]

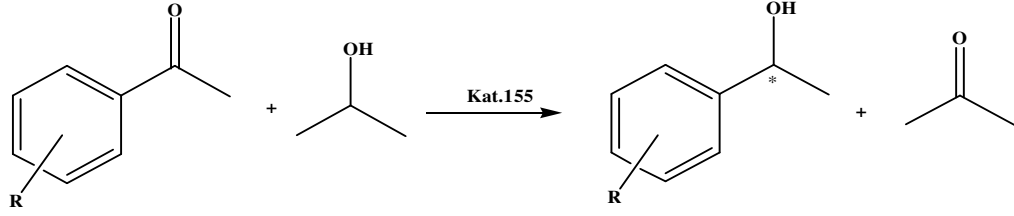
Çizelge 3.25. Katalizör **155** varlığında asetofenonun asimetric transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları.



İşlem	Katalizör	S/K/NaOH	Süre	Dönüşüm(%) ^[h]	ee (%)	Konf
1	155 ^[a]	100:1:5	7 gün	48	25	R
2	155 ^[b]	100:1:5	1 sa	97	15	R
3	155 ^[c]	100:1:5	7 gün	20	20	R
4	155 ^[d]	100:1:5	48 sa	86	12	R
5	155 ^[e]	500:1:5	7 gün	24	18	R
6	155 ^[f]	500:1:5	48 sa	88	10	R
7	155 ^[g]	100:1	7 gün	<4	-	-

Tepkime koşulları: ^[a] Oda sıcaklığı; asetofenon/Kat/KOH, 100:1:5. ^[b] *i*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Kat/KOH, 100:1:5. ^[c] Reaksiyon *i*-PrOH içinde oda sıcaklığında açık havada gerçekleştirilmiştir. ^[d] *i*-PrOH içinde riflaks; Reaksiyon açık havada gerçekleştirilmiştir. ^[e] *i*-PrOH içinde oda sıcaklığında; asetofenon/Kat/KOH, 500:1:5. ^[f] *i*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Kat/KOH, 500:1:5. ^[g] *i*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Kat 100:1, baz kullanmaksızın. ^[h] GC (3 bağımsız deney) ile belirlendi.

Çizelge 3.26. Katalizör **155** varlığında substitüe asetofenonların asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları^[a].

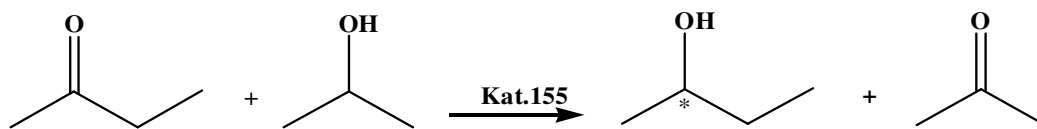


İşlem	Kat	R	T (°C)	Süre	Dönüşüm(%) ^[b]	ee(%)	Konf	TOF(sa ⁻¹) ^[c]
1	155	H	82	1 sa	97	15	R	97
		H	25	7 gün	48	25	R	<10
2	155	2-F	82	15 dak	98	13	R	392
		2-F	25	7 gün	50	20	R	<10
3	155	4-F	82	30 dak	99	12	R	198
		4-F	25	7 gün	51	21	R	<10
4	155	2-Br	82	45 dak	96	14	R	128
		2-Br	25	7 gün	47	23	R	<10
5	155	4-Br	82	45 dak	97	16	R	129
		4-Br	25	7 gün	49	24	R	<10
6	155	2-MeO	82	1 sa	95	18	R	95
		2-MeO	25	7 gün	46	27	R	<10
7	155	4-MeO	82	1 sa	94	16	R	94
		4-MeO	25	7 gün	47	25	R	<10
8	155	4-CF ₃	82	10 dak	99	10	R	594
		4-CF ₃	25	7 gün	52	19	R	<10

Tepkime koşulları: ^[a] Katalizör (0.01 mmol), substrat (1 mmol), *i*-PrOH (10 mL), KOH (0.05 mmol), asetofenon türevlerinin konsantrasyonu 0.1 M. ^[b] Bileşiklerin saflığı NMR ve GC (3 bağımsız katalitik deney) ile kontrol edilmiştir. Yüzde dönüşümler reaksiyona girmeyen metil aril ketonlara göre hesaplanmıştır. ^[c] TOF= (mol ürün/mol Kat.) x saat⁻¹.

3. MATERYAL VE METOT

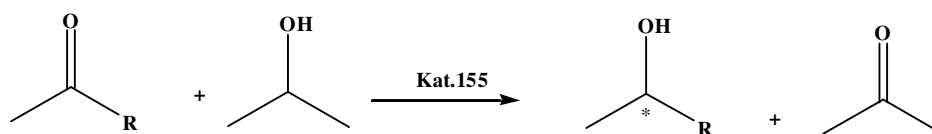
Çizelge 3.27. Katalizör **155** varlığında 2-bütanonun asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları.



İşlem	Katalizör	S/K/NaOH	Süre	Dönüşüm(%) ^[h]	ee(%)	Konf
1	155 ^[a]	100:1:5	7 gün	38	20	R
2	155 ^[b]	100:1:5	1 sa	99	14	R
3	155 ^[c]	100:1:5	7 gün	25	10	R
4	155 ^[d]	100:1:5	24 sa	85	8	R
5	155 ^[e]	500:1:5	7 gün	24	12	R
6	155 ^[f]	500:1:5	24 sa	87	7	R
7	155 ^[g]	100:1	7 gün	<3	-	-

Tepkime koşulları: ^[a] Oda sıcaklığı; 2-bütanon /Kat/KOH, 100:1:5. ^[b] *i*-PrOH içinde reflaks; 2-bütanon/Kat/KOH, 100:1:5. ^[c] Reaksiyon *i*-PrOH içinde oda sıcaklığında açık havada gerçekleştirilmiştir. ^[d] *i*-PrOH içinde reflaks; Reaksiyon açık havada gerçekleştirilmiştir. ^[e] *i*-PrOH içinde oda sıcaklığında; 2-bütanon /Kat/KOH, 500:1:5. ^[f] *i*-PrOH içinde reflaks; 2-bütanon /Kat/KOH, 500:1:5. ^[g] *i*-PrOH içinde reflaks; 2-bütanon/Kat 100:1, baz kullanmaksızın. ^[h] GC (3 bağımsız deney) ile belirlendi.

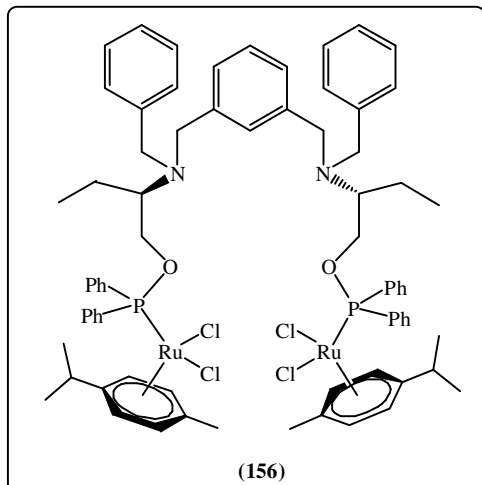
Çizelge 3.28. Katalizör **155** varlığında alkil/aryl metil ketonların asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonlarının sonuçları^[a].



İşlem	Kat	R	T (°C)	Süre	Dönüşüm(%) ^[b]	ee(%)	Konf	TOF(sa ⁻¹) ^[c]
1	155	CH ₂ CH ₃	82	1 sa	99	14	R	99
		CH ₂ CH ₃	25	7 gün	38	20	R	<10
2	155	Furil	82	2 sa	97	22	R	49
		Furil	25	7 gün	36	28	R	<10
3	155	1-Naftil	82	4 sa	98	25	R	25
		1-Naftil	25	7 gün	32	30	R	<10
4	155	n-C ₄ H ₉	82	1 sa	98	13	R	98
		n-C ₄ H ₉	25	7 gün	37	18	R	<10
5	155	C ₆ H ₁₁	82	4 sa	97	27	R	24
		C ₆ H ₁₁	25	7 gün	30	33	R	<10
6	155	CH(CH ₃) ₂	82	2 sa	98	16	R	49
		CH(CH ₃) ₂	25	7 gün	35	22	R	<10
7	155	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	82	3 sa	99	18	R	33
		CH ₂ CH(CH ₃) ₂	25	7 gün	34	23	R	<10
8	155	CH ₂ CH ₂ C ₆ H ₅	82	3 sa	98	19	R	33
		CH ₂ CH ₂ C ₆ H ₅	25	7 gün	35	24	R	<10

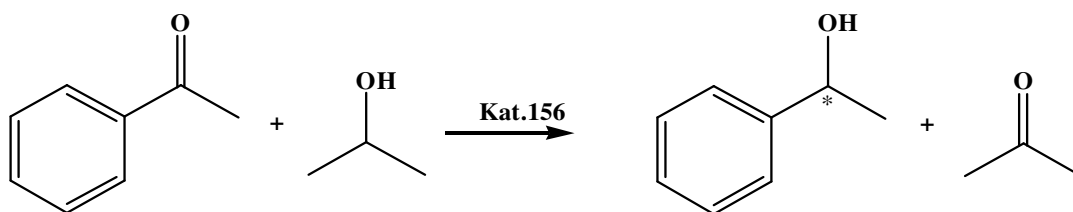
Tepkime koşulları: ^[a] Katalizör (0.01 mmol), substrat (1 mmol), *i*-PrOH (10 mL), KOH (0.05 mmol), 2-bütanon türevlerinin konsantrasyonu 0.1 M. ^[b] Bileşiklerin saflığı NMR ve GC (3 bağımsız katalitik deney) ile kontrol edilmiştir. Yüzde dönüşümler reaksiyona girmeyen metil aril ketonlara göre hesaplanmıştır. ^[c] TOF= (mol ürün/mol Kat.) x saat⁻¹.

3. MATERYAL VE METOT



Şekil 3.52. [(2*R*)-2-[benzil({[3-(benzil[(2*R*)-1-[(difenilfosfanil)oksi]bütan-2-il]amino}metil)fenil]metil)]amino]bütildifenilfosfinit(bis(diklorohekza haptο-*p*-simeñrutenyum(II))]

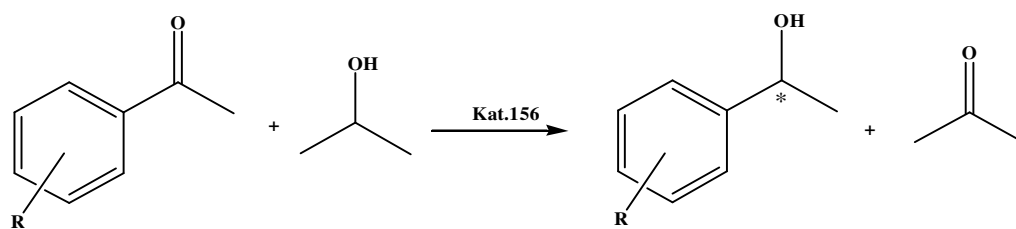
Çizelge 3.29. Katalizör **156** varlığında asetofenonun asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları.



İşlem	Katalizör	S/K/NaOH	Süre	Dönüşüm(%) ^[h]	ee (%)	Konf
1	156 ^[a]	100:1:5	7 gün	33	23	R
2	156 ^[b]	100:1:5	2 sa	99	16	R
3	156 ^[c]	100:1:5	7 gün	20	18	R
4	156 ^[d]	100:1:5	24 sa	70	5	R
5	156 ^[e]	500:1:5	7 gün	22	10	R
6	156 ^[f]	500:1:5	24 sa	75	8	R
7	156 ^[g]	100:1	7 gün	<4	-	-

Tepkime koşulları:^[a] Oda sıcaklığı; asetofenon/Kat/KOH, 100:1:5. ^[b] *i*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Kat/KOH, 100:1:5. ^[c] Reaksiyon *i*-PrOH içinde oda sıcaklığında açık havada gerçekleştirilmiştir. ^[d] *i*-PrOH içinde riflaks; Reaksiyon açık havada gerçekleştirilmiştir. ^[e] *i*-PrOH içinde oda sıcaklığında; asetofenon/Kat/KOH, 500:1:5. ^[f] *i*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Kat/KOH, 500:1:5. ^[g] *i*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Kat 100:1, baz kullanmaksızın. ^[h] GC (3 bağımsız deney) ile belirlendi.

Çizelge 3.30. Katalizör **156** varlığında substitüe asetofenonların asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları^[a].

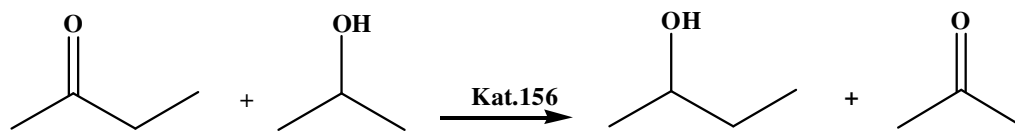


İşlem	Kat	R	T (°C)	Süre	Dönüşüm(%) ^[b]	ee(%)	Konf	TOF(sa ⁻¹) ^[c]
1	156	H	82	2 sa	99	16	R	50
		H	25	7 gün	33	23	R	<10
2	156	2-F	82	45 dak	99	14	R	132
		2-F	25	7 gün	35	20	R	<10
3	156	4-F	82	45 dak	98	13	R	131
		4-F	25	7 gün	36	19	R	<10
4	156	2-Br	82	1 sa	98	15	R	98
		2-Br	25	7 gün	34	21	R	<10
5	156	4-Br	82	2 sa	99	16	R	50
		4-Br	25	7 gün	32	22	R	<10
6	156	2-MeO	82	3 sa	99	19	R	33
		2-MeO	25	7 gün	34	26	R	<10
7	156	4-MeO	82	3 sa	96	17	R	32
		4-MeO	25	7 gün	30	24	R	<10
8	156	4-CF ₃	82	30 dak	99	12	R	198
		4-CF ₃	25	7 gün	38	18	R	<10

Tepkime koşulları: ^[a] Katalizör (0.01 mmol), substrat (1 mmol), *i*-PrOH (10 mL), KOH (0.05 mmol), asetofenon türevlerinin konsantrasyonu 0.1 M. ^[b] Bileşiklerin saflığı NMR ve GC (3 bağımsız katalitik deney) ile kontrol edilmiştir. Yüzde dönüşümler reaksiyona girmeyen metil aril ketonlara göre hesaplanmıştır. ^[c]TOF= (mol ürün/mol Kat.) x saat⁻¹.

3. MATERYAL VE METOT

Çizelge 3.31. Katalizör **156** varlığında 2-bütanonun asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları.



İşlem	Katalizör	S/K/NaOH	Süre	Dönüşüm(%) ^[h]	ee(%)	Konf
1	156 ^[a]	100:1:5	7 gün	30	18	R
2	156 ^[b]	100:1:5	1 sa	96	12	R
3	156 ^[c]	100:1:5	7 gün	22	8	R
4	156 ^[d]	100:1:5	24 sa	60	4	R
5	156 ^[e]	500:1:5	7 gün	24	9	R
6	156 ^[f]	500:1:5	24 sa	70	5	R
7	156 ^[g]	100:1	7 gün	<6	-	-

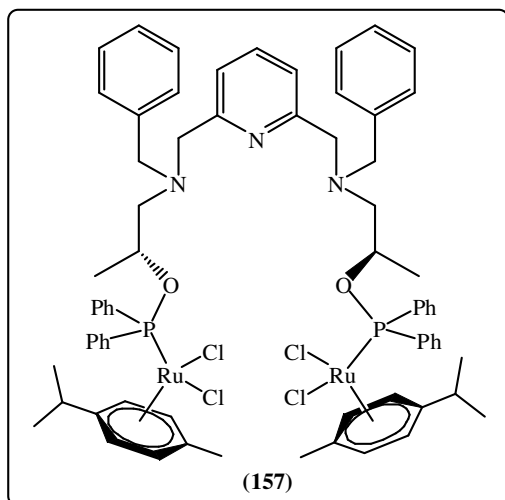
Tepkime koşulları: ^[a] Oda sıcaklığı; 2-bütanon /Kat/KOH, 100:1:5. ^[b] *i*-PrOH içinde reflaks; 2-bütanon /Kat/KOH, 100:1:5. ^[c] Reaksiyon *i*-PrOH içinde oda sıcaklığında açık havada gerçekleştirilmiştir. ^[d] *i*-PrOH içinde reflaks; Reaksiyon açık havada gerçekleştirilmiştir. ^[e] *i*-PrOH içinde oda sıcaklığında; 2-bütanon/Kat/KOH, 500:1:5. ^[f] *i*-PrOH içinde reflaks; 2-bütanon /Kat/KOH, 500:1:5. ^[g] *i*-PrOH içinde reflaks; 2-bütanon/Kat 100:1, baz kullanmaksızın. ^[h] GC (3 bağımsız deney) ile belirlendi.

Çizelge 3.32. Katalizör **156** varlığında alkil/aril metil ketonların asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları^[a].

İşlem	Kat	R	T (°C)	Süre	Dönüşüm(%) ^[b]	ee(%)	Konf	TOF(sa ⁻¹) ^[c]
1	156	CH ₂ CH ₃	82	1 sa	96	12	R	96
		CH ₂ CH ₃	25	7 gün	30	18	R	<10
2	156	Furil	82	2 sa	97	17	R	49
		Furil	25	7 gün	28	23	R	<10
3	156	1-Naftil	82	4 sa	94	20	R	24
		1-Naftil	25	7 gün	24	28	R	<10
4	156	n-C ₄ H ₉	82	1 sa	95	10	R	95
		n-C ₄ H ₉	25	7 gün	29	16	R	<10
5	156	C ₆ H ₁₁	82	4 sa	93	22	R	23
		C ₆ H ₁₁	25	7 gün	22	30	R	<10
6	156	CH(CH ₃) ₂	82	2 sa	96	14	R	48
		CH(CH ₃) ₂	25	7 gün	27	19	R	<10
7	156	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	82	3 sa	98	16	R	33
		CH ₂ CH(CH ₃) ₂	25	7 gün	28	20	R	<10
8	156	CH ₂ CH ₂ C ₆ H ₅	82	3 sa	97	15	R	32
		CH ₂ CH ₂ C ₆ H ₅	25	7 gün	27	21	R	<10

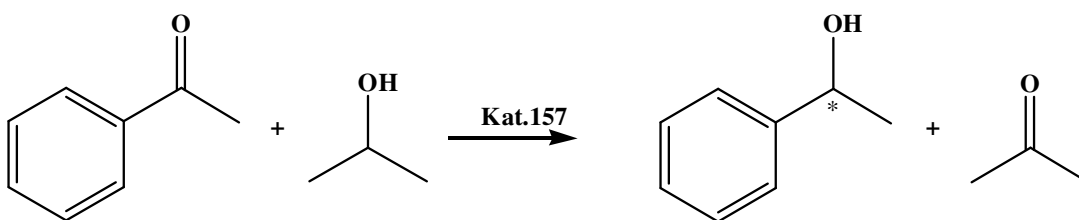
Tepkime koşulları: ^[a] Katalizör (0.01 mmol), substrat (1 mmol), *i*-PrOH (10 mL), KOH (0.05 mmol), 2-bütanon türevlerinin konsantrasyonu 0.1 M. ^[b] Bileşiklerin saflığı NMR ve GC (3 bağımsız katalitik deney) ile kontrol edilmiştir. Yüzde dönüşümler reaksiyona girmeyen metil aril ketonlara göre hesaplanmıştır. ^[c]TOF= (mol ürün/mol Kat.) x saat⁻¹.

3. MATERYAL VE METOT



Şekil 3.53. [(2*R*)-1-[benzil({[6-({benzil[(2*R*)-2-[(difenilfosfani)oksi]propil]amino}metil)piridin-2-il]metil})amino]propan-2-il)difenilfosfinit(bis(dikloroheksahapto-*p*-simenrutenyum(II))]

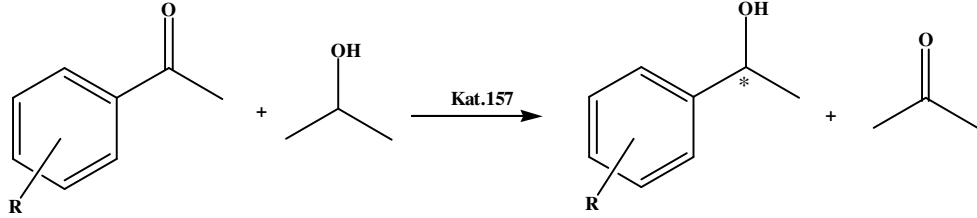
Çizelge 3.33. Katalizör **157** varlığında asetofenonun asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları.



İşlem	Katalizör	S/K/NaOH	Süre	Dönüşüm(%) ^[h]	ee (%)	Konf
1	157 ^[a]	100:1:5	7 gün	42	40	R
2	157 ^[b]	100:1:5	45 dak	99	30	R
3	157 ^[c]	100:1:5	7 gün	30	20	R
4	157 ^[d]	100:1:5	24 sa	82	15	R
5	157 ^[e]	500:1:5	7 gün	25	23	R
6	157 ^[f]	500:1:5	24 sa	87	17	R
7	157 ^[g]	100:1	7 gün	<5	-	-

Tepkime koşulları: ^[a] Oda sıcaklığı; asetofenon/Kat/KOH, 100:1:5. ^[b] *i*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Kat/KOH, 100:1:5. ^[c] Reaksiyon *i*-PrOH içinde oda sıcaklığında açık havada gerçekleştirilmiştir. ^[d] *i*-PrOH içinde riflaks; Reaksiyon açık havada gerçekleştirilmiştir. ^[e] *i*-PrOH içinde oda sıcaklığında; asetofenon/Kat/KOH, 500:1:5. ^[f] *i*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Kat/KOH, 500:1:5. ^[g] *i*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Kat 100:1, baz kullanmaksızın. ^[h] GC (3 bağımsız deney) ile belirlendi.

Çizelge 3.34. Katalizör **157** varlığında substitüe asetofenonların asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları^[a].

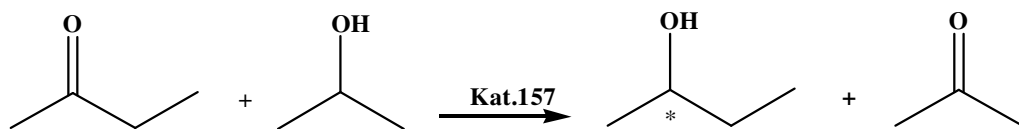


İşlem	Kat	R	T (°C)	Süre	Dönüşüm(%) ^[b]	ee(%)	Konf	TOF(sa ⁻¹) ^[c]
1	157	H	82	45 dak	99	30	R	132
			25	7 gün	42	40	R	<10
2	157	2-F	82	30 dak	99	25	R	198
			25	7 gün	44	35	R	<10
3	157	4-F	82	30 dak	98	26	R	196
			25	7 gün	45	34	R	<10
4	157	2-Br	82	1 sa	97	29	R	97
			25	7 gün	43	38	R	<10
5	157	4-Br	82	45 dak	98	30	R	131
			25	7 gün	41	39	R	<10
6	157	2-MeO	82	2 sa	97	35	R	49
			25	7 gün	40	44	R	<10
7	157	4-MeO	82	2 sa	92	33	R	46
			25	7 gün	37	42	R	<10
8	157	4-CF ₃	82	20 dak	99	22	R	297
			25	7 gün	48	31	R	<10

Tepkime koşulları: ^[a] Katalizör (0.01 mmol), substrat (1 mmol), *i*-PrOH (10 mL), KOH (0.05 mmol), asetofenon türevlerinin konsantrasyonu 0.1 M. ^[b] Bileşiklerin saflığı NMR ve GC (3 bağımsız katalitik deney) ile kontrol edilmiştir. Yüzde dönüşümler reaksiyona girmeyen metil aril ketonlara göre hesaplanmıştır. ^[c]TOF= (mol ürün/mol Kat.) x saat⁻¹.

3. MATERYAL VE METOT

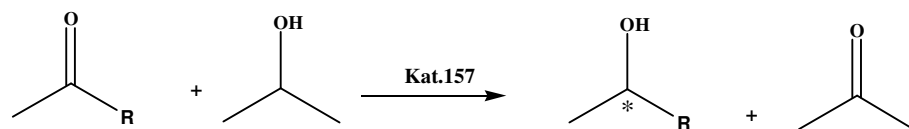
Çizelge 3.35. Katalizör **157** varlığında 2-bütanonun asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları.



İşlem	Katalizör	S/K/NaOH	Süre	Dönüşüm(%) ^[h]	ee(%)	Konf
1	157 ^[a]	100:1:5	7 gün	48	37	R
2	157 ^[b]	100:1:5	1 sa	99	25	R
3	157 ^[c]	100:1:5	7 gün	35	20	R
4	157 ^[d]	100:1:5	24 sa	85	12	R
5	157 ^[e]	500:1:5	7 gün	30	18	R
6	157 ^[f]	500:1:5	24 sa	89	10	R
7	157 ^[g]	100:1	7 gün	<5	-	-

Tepkime koşulları: ^[a] Oda sıcaklığı; 2-bütanon /Kat/KOH, 100:1:5. ^[b] *i*-PrOH içinde riflaks; 2-bütanon /Kat/KOH, 100:1:5. ^[c] Reaksiyon *i*-PrOH içinde oda sıcaklığında açık havada gerçekleştirilmiştir. ^[d] *i*-PrOH içinde riflaks; Reaksiyon açık havada gerçekleştirilmiştir. ^[e] *i*-PrOH içinde oda sıcaklığında; 2-bütanon/Kat/KOH, 500:1:5. ^[f] *i*-PrOH içinde riflaks; 2-bütanon /Kat/KOH, 500:1:5. ^[g] *i*-PrOH içinde riflaks; 2-bütanon/Kat 100:1, baz kullanmaksızın. ^[h] GC (3 bağımsız deney) ile belirlendi.

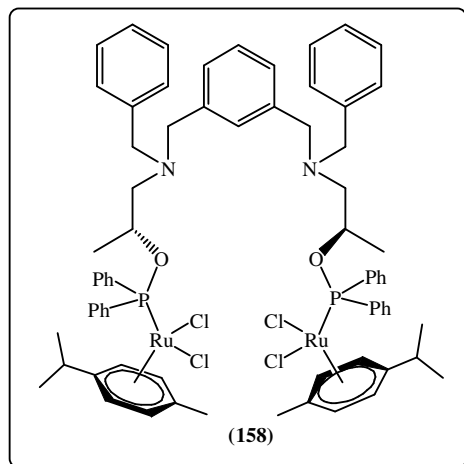
Çizelge 3.36. Katalizör **157** varlığında alkil/aril metil ketonların asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonlarının sonuçları^[a].



İşlem	Kat	R	T (°C)	Süre	Dönüşüm(%) ^[b]	ee(%)	Konf	TOF(sa ⁻¹) ^[c]
1	157	CH ₂ CH ₃	82	1 sa	99	25	R	99
		CH ₂ CH ₃	25	7 gün	48	37	R	<10
2	157	Furil	82	2 sa	98	29	R	49
		Furil	25	7 gün	46	44	R	<10
3	157	1-Naftil	82	4 sa	97	31	R	24
		1-Naftil	25	7 gün	40	46	R	<10
4	157	n-C ₄ H ₉	82	1 sa	98	23	R	98
		n-C ₄ H ₉	25	7 gün	47	35	R	<10
5	157	C ₆ H ₁₁	82	5 sa	95	32	R	19
		C ₆ H ₁₁	25	7 gün	36	47	R	<10
6	157	CH(CH ₃) ₂	82	2 sa	96	26	R	48
		CH(CH ₃) ₂	25	7 gün	45	39	R	<10
7	157	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	82	3 sa	98	27	R	33
		CH ₂ CH(CH ₃) ₂	25	7 gün	42	40	R	<10
8	157	CH ₂ CH ₂ C ₆ H ₅	82	3 sa	99	28	R	33
		CH ₂ CH ₂ C ₆ H ₅	25	7 gün	41	42	R	<10

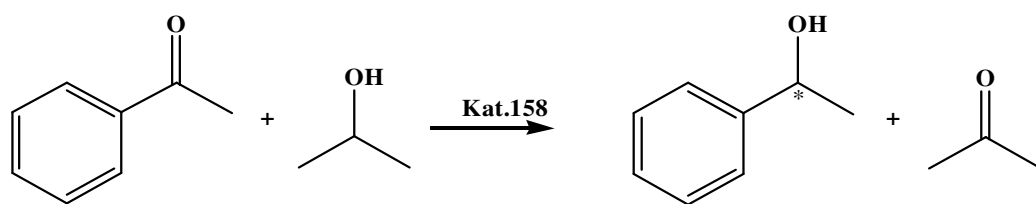
Tepkime koşulları: ^[a] Katalizör (0.01 mmol), substrat (1 mmol), *i*-PrOH (10 mL), KOH (0.05 mmol), 2-bütanon türevlerinin konsantrasyonu 0.1 M. ^[b] Bileşiklerin saflığı NMR ve GC (3 bağımsız katalitik deney) ile kontrol edilmiştir. Yüzde dönüşümler reaksiyona girmeyen metil aril ketonlara göre hesaplanmıştır. ^[c] TOF= (mol ürün/mol Kat.) x saat⁻¹.

3. MATERYAL VE METOT



Şekil 3.54. [(2*R*)-1-[benzil({[3-({benzil[(2*R*)-2-[(difenilfosfanil)oksi]propil]amino}metil)fenil]metil)} amino]propan-2-il)difenilfosfinit(bis(dikloro(hekza-hapto-*p*-simeruonyum (II)))]

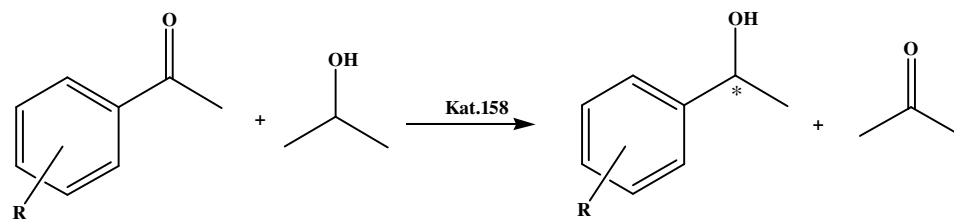
Çizelge 3.37. Katalizör **158** varlığında asetofenonun asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları.



İşlem	Katalizör	S/K/NaOH	Süre	Dönüşüm(%) ^[h]	ee (%)	Konf
1	158 ^[a]	100:1:5	7 gün	42	44	R
2	158 ^[b]	100:1:5	2 sa	98	32	R
3	158 ^[c]	100:1:5	7 gün	30	24	R
4	158 ^[d]	100:1:5	24 sa	75	15	R
5	158 ^[e]	500:1:5	7 gün	20	23	R
6	158 ^[f]	500:1:5	24 sa	80	10	R
7	158 ^[g]	100:1	7 gün	<4	-	-

Tepkime koşulları: ^[a] Oda sıcaklığı; asetofenon/Kat/KOH, 100:1:5. ^[b] *i*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Kat/KOH, 100:1:5. ^[c] Reaksiyon *i*-PrOH içinde oda sıcaklığında açık havada gerçekleştirilmiştir. ^[d] *i*-PrOH içinde riflaks; Reaksiyon açık havada gerçekleştirilmiştir. ^[e] *i*-PrOH içinde oda sıcaklığında; asetofenon/Kat/NaOH, 500:1:5. ^[f] *i*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Kat/KOH, 500:1:5. ^[g] *i*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Kat 100:1, baz kullanmaksızın. ^[h] GC (3 bağımsız deney) ile belirlendi.

Çizelge 3.38. Katalizör **158** varlığında substitüe asetofenonların asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları^[a].

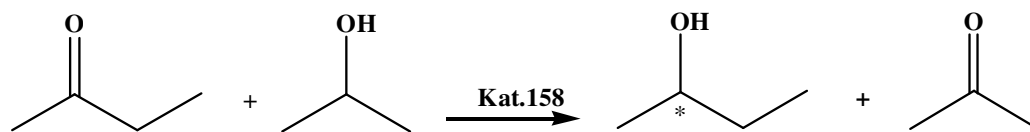


İşlem	Kat	R	T (°C)	Süre	Dönüşüm(%) ^[b]	ee(%)	Konf	TOF(sa ⁻¹) ^[c]
1	158	H	82	2 sa	98	32	R	49
		H	25	7 gün	42	44	R	<10
2	158	2-F	82	1 sa	99	27	R	99
		2-F	25	7 gün	45	35	R	<10
3	158	4-F	82	45 dak	98	26	R	131
		4-F	25	7 gün	46	34	R	<10
4	158	2-Br	82	2 sa	99	30	R	50
		2-Br	25	7 gün	43	37	R	<10
5	158	4-Br	82	2 sa	98	31	R	49
		4-Br	25	7 gün	41	40	R	<10
6	158	2-MeO	82	3 sa	96	36	R	32
		2-MeO	25	7 gün	39	48	R	<10
7	158	4-MeO	82	3 sa	97	34	R	32
		4-MeO	25	7 gün	36	46	R	<10
8	158	4-CF ₃	82	30 dak	99	25	R	198
		4-CF ₃	25	7 gün	48	33	R	<10

Tepkime koşulları: ^[a] Katalizör (0.01 mmol), substrat (1 mmol), *i*-PrOH (10 mL), KOH (0.05 mmol), asetofenon türevlerinin konsantrasyonu 0.1 M. ^[b] Bileşiklerin saflığı NMR ve GC (3 bağımsız katalitik deney) ile kontrol edilmiştir. Yüzde dönüşümler reaksiyona girmeyen metil aril ketonlara göre hesaplanmıştır. ^[c] TOF= (mol ürün/mol Kat.) x saat⁻¹.

3. MATERYAL VE METOT

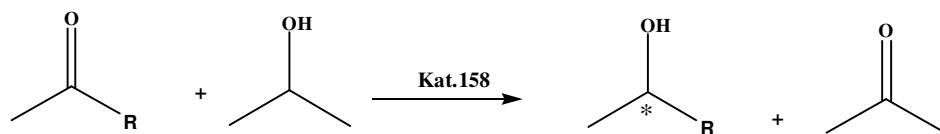
Çizelge 3.39. Katalizör **158** varlığında 2-bütanonun asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları.



İşlem	Katalizör	S/K/NaOH	Süre	Dönüşüm(%) ^[h]	ee(%)	Konf
1	158 ^[a]	100:1:5	7 gün	50	39	R
2	158 ^[b]	100:1:5	2 sa	99	28	R
3	158 ^[c]	100:1:5	7 gün	25	20	R
4	158 ^[d]	100:1:5	24 sa	89	8	R
5	158 ^[e]	500:1:5	7 gün	27	18	R
6	158 ^[f]	500:1:5	24 sa	82	5	R
7	158 ^[g]	100:1	7 gün	<4	-	-

Tepkime koşulları: ^[a] Oda sıcaklığı; 2-bütanon /Kat/KOH, 100:1:5. ^[b] *i*-PrOH içinde riflaks; 2-bütanon/Kat/KOH, 100:1:5. ^[c] Reaksiyon *i*-PrOH içinde oda sıcaklığında açık havada gerçekleştirilmiştir. ^[d] *i*-PrOH içinde riflaks; Reaksiyon açık havada gerçekleştirilmiştir. ^[e] *i*-PrOH içinde oda sıcaklığında; 2-bütanon/Kat/KOH, 500:1:5. ^[f] *i*-PrOH içinde riflaks; 2-bütanon /Kat/KOH, 500:1:5. ^[g] *i*-PrOH içinde riflaks; 2-bütanon/Kat 100:1, baz kullanmaksızın. ^[h] GC (3 bağımsız deney) ile belirlendi.

Çizelge 3.40. Katalizör **158** varlığında alkil/aryl metil ketonların asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonları sonuçları^[a].



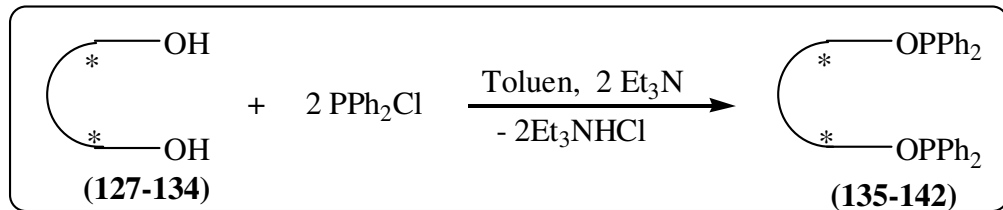
İşlem	Kat	R	T (°C)	Süre	Dönüşüm(%) ^[b]	ee(%)	Konf	TOF(sa ⁻¹) ^[c]
1	158	CH ₂ CH ₃	82	2 sa	99	28	R	50
		CH ₂ CH ₃	25	7 gün	50	39	R	<10
2	158	Furil	82	3 sa	98	34	R	33
		Furil	25	7 gün	46	43	R	<10
3	158	1-Naftil	82	6 sa	97	35	R	16
		1-Naftil	25	7 gün	43	45	R	<10
4	158	n-C ₄ H ₉	82	3 sa	99	25	R	33
		n-C ₄ H ₉	25	7 gün	48	34	R	<10
5	158	C ₆ H ₁₁	82	7 sa	95	36	R	14
		C ₆ H ₁₁	25	7 gün	40	47	R	<10
6	158	CH(CH ₃) ₂	82	4 sa	98	29	R	25
		CH(CH ₃) ₂	25	7 gün	45	40	R	<10
7	158	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	82	5 sa	99	31	R	20
		CH ₂ CH(CH ₃) ₂	25	7 gün	44	42	R	<10
8	158	CH ₂ CH ₂ C ₆ H ₅	82	5 sa	98	32	R	20
		CH ₂ CH ₂ C ₆ H ₅	25	7 gün	45	41	R	<10

Tepkime koşulları: ^[a] Katalizör (0.01 mmol), substrat (1 mmol), *i*-PrOH (10 mL), KOH (0.05 mmol), 2-bütanon türevlerinin konsantrasyonu 0.1 M. ^[b] Bileşiklerin saflığı NMR ve GC (3 bağımsız katalitik deney) ile kontrol edilmiştir. Yüzde dönüşümler reaksiyona girmeyen metil aril ketonlara göre hesaplanmıştır. ^[c] TOF= (mol ürün/mol Kat.) x saat⁻¹.

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

Bu çalışmanın ilk aşamasında *D*-aminoasitlerin (*D*-glisin ve alanin) THF ortamında NaBH₄ yardımıyla ilgili amino alkoller (**118, 120**) %85-90 verimle literatüre göre sentezlendi. ¹H NMR, ¹³C NMR ve IR’de karbonil karbonuna ait pikin gözlenmemesi yapının oluştuğunu doğrulamaktadır (Mckennon ve Meyers 1993). Sentezleri gerçekleştirilen *D*-gilisinol, *D*-alaninol (**118, 120**) ve ticari olarak satın alınan (*R*)-(-)-2-amino-1-bütanol ve (*R*)-(-)-1-amino-2-propanol inert atmosferde benzaldehitle etkileştirilerek ilgili N-benzil amino alkoller (**121-126**) sentezlendi ve tanımlandı (Turgut ve ark. 2006). ¹H NMR’ da 3.61-3.86 ppm aralığında –CH₂Ph pikleri ve 7.10-7.40 ppm aralığında –CH₂Ph gözlenmesi, ¹³C NMR’ da 50-54 ppm –CH₂Ph pikleri, 125-140 ppm –CH₂Ph aralığında piklerin çıkması ve IR’ de 3062-3390 cm⁻¹ aralığında –NH tekli piklerinin görülmesi sentezlenen bileşiklerin önerilen yapılarını doğrulamaktadır. Sentezlenmiş olduğumuz N-benzillenmiş amino alkoller sırasıyla 2,6-(bis-bromometil)piridin ve 2,6-(bis-bromometil)benzen ile literatürdeki verilere göre etkileştirilerek C₂-simetrik kiral azadioller (**127-134**) sentezlendi ve spektroskopik olarak tanımlanmaları yapıldı (Deniz ve ark. 2011). IR’de 3062-3940 aralığında gözlenen –NH pikinin gözlenmemesi, ¹H NMR’ da 3.15-4.05 ppm aralığında –NCH₂ piklerinin gözlenmesi ve ¹³C NMR’ da 53-59 ppm aralığında –NCH₂ piklerin olması yapıyı doğrulamaktadır.

Sentezlenen benzen ve piridin temelli C₂-simetrik kiral azadioller Schlenk-line tekniği ile argon atmosferinde N(C₂H₅)₃ varlığında Ph₂PCl ile oda sıcaklığında tepkimeye sokuldu.

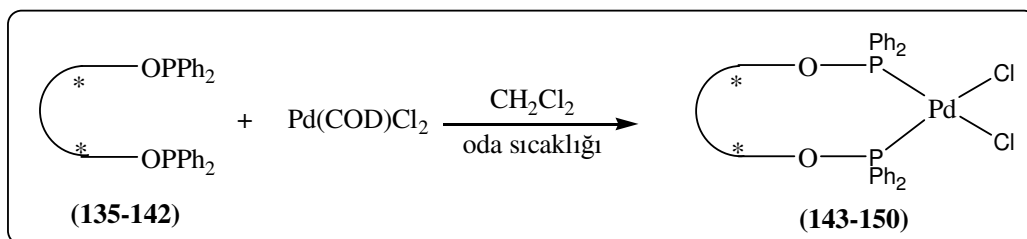


Reaksiyon takibi ³¹P-{¹H}-NMR ile yapıldı. Ph₂PCl’ nin 81 ppm piki kaybolup beklenen ürünün tekli piki gözlenince reaksiyon sonlandırıldı (Ayrıntılı bilgi için bölüm 3.2.5 bakınız). Sentezlenen sekiz adet kiral bis(fosfinit) ligandın (**135-142**) tanımları element analizi, FT-IR ve NMR (¹H, ¹³C, ³¹P) ile gerçekleştirildi.

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

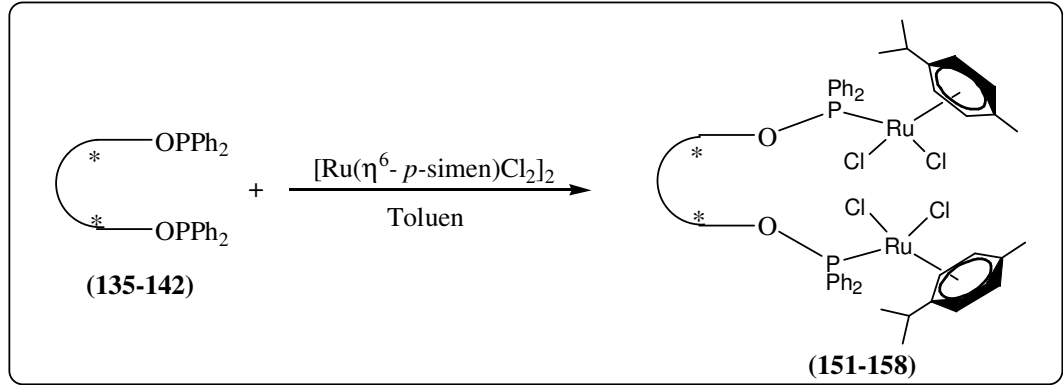
Bis(fosfinit) ligandlarının $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ -NMR' da (**spektrum 1, 6, 10, 14, 18, 22, 26, 30**) 106.84-115.02 ppm aralığında karakteristik tekli pikler vermesi, ^1H -NMR'da 7.05-7.60 ppm ve ^{13}C -NMR'da 120-160 ppm aralığında fosfora bağlı fenil gruplarına ait piklerin gözlenmesi ayrıca IR'de 1015-1071 cm^{-1} de (O-P) piklerinin gözlenmesi ve karakteristik –OH piklerinin (3349-3550 cm^{-1}) gözlenmemesi sentezlenen ligandların önerilen yapılarını doğrulamaktadır. Bu verilerin literatüre uygun olduğu gözlendi (Aydemir ve ark. 2010) (Ak ve ark. 2013) (Durap ve ark. 2014).

Sentezlenen benzen ve piridin temelli C_2 -simetrik kiral bis(fosfinit) ligandları (**135-142**) oda sıcaklığında inert atmosferde $\text{Pd}(\text{COD})\text{Cl}_2$ ile 1:1 oranında etkileştirildi ve ürün (**143-150**) oluşumu $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ -NMR ile kontrol edilerek tepkime sonlandırıldı.

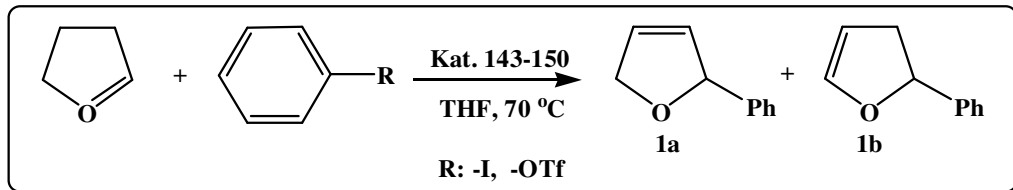


Reaksiyon bitiminde çözücü vakum altında yaklaşık 1-2 mL kalıncaya kadar uzaklaştırıldı ve üzerine petrol eteri ilave edilerek ham ürün çöktürüldü. Daha sonra ürün dietileter/hekzan (1:1) ile yıkandı ve desikatörde kurutuldu. Sentezlenen Pd(II) komplekslerinin $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ -NMR spektrumlarında (**spektrumlar 2, 7, 11, 15, 19, 23, 27, 31**) ligandların spektrumları ile karşılaştırıldıklarında 2-3 ppm lik kaymalarla 103,76 - 113,55 ppm aralığında tekli pikler gözlendi. Pd(II) komplekslerinin mononükleer olduğu ve fosfinit ligandların şelat olarak davrandığı gözlendi(Durap ve ark. 2010). Pd(II) komplekslerinin yapısı ayrıca diğer karakterizasyon yöntemleriyle de doğrulandı. (**143**) nolu Pd(II) kompleksinin LC-MS sonucuna (m/z : 1132.15 $[\text{M}-\text{H}^+]$ $\text{C}_{63}\text{H}_{61}\text{N}_3\text{O}_2\text{P}_2\text{PdCl}_2$ (MA: 1131.44)) (**spektrum 5**) bakılarak yapının mononükleer olduğu tespit edildi. Ancak (**144-150**) nolu palladyum komplekslerinin çözünürlük probleminden dolayı LC-MS analizleri yapılamadı.

Sentezlenen benzen ve piridin temelli C_2 -simetrik kiral bis(fosfinit) ligandları oda sıcaklığında inert atmosferde $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-simen})\text{Cl}_2]_2$ dimeri ile 1:1 oranında etkileştirildi ve ürün (**151-158**) oluşumu $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ -NMR ile kontrol edilerek tepkime sonlandırıldı.



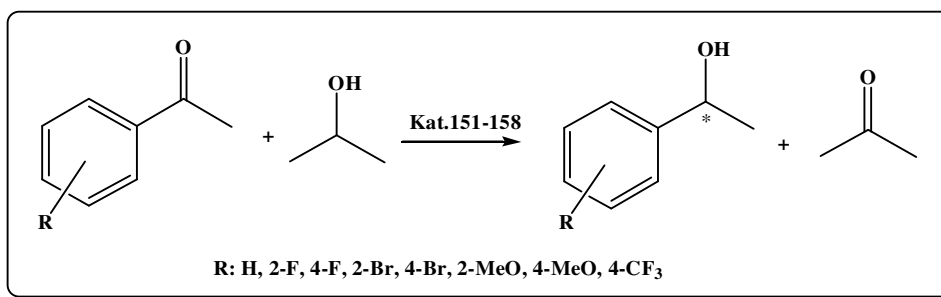
Reaksiyon bitiminde çözücü vakum altında yaklaşık 1-2 mL kalıncaya kadar uzaklaştırıldı ve üzerine petrol eteri ilave edilerek ham ürün çöktürüldü. Daha sonra ürün petrol eteri /hekzan (1:1) ile yıkandı ve desikatörde kurutuldu. Sentezlenen Ru(II) komplekslerinin $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ -NMR spektrumlarında (spektrumlar **3**, **8**, **12**, **16**, **20**, **24**, **28**, **32**) ligandların spektrumları ile karşılaştırıldıklarında 2-3 ppm lik kaymalarla 110.21-112.54 ppm aralığında tekli pikler gözlenmiştir. Ayrıca (**158-165**) nolu rutenyum komplekslerin ^1H -NMR spektrumlarında 4.73-5.30 ppm aralığındaki karakteristik aromatik *p*-simen protonlarının varlığı komplekslerin oluştuğunu doğrulamaktadır (Aydemir ve ark. 2010). (**151-158**) nolu Ru (II) komplekslerinin LC-MS sonuçlarına göre (spekturum **4**, **9**, **13**, **17**, **21**, **25**, **29**, **33**) Ru (II) komplekslerinin dinükleer olduğu ve fosfinit ligandının şelat olarak davranmadığı gözlemlendi. Dinükleer Ru (II) komplekslerinin yapısı diğer tanımlama yöntemleriyle desteklendi.



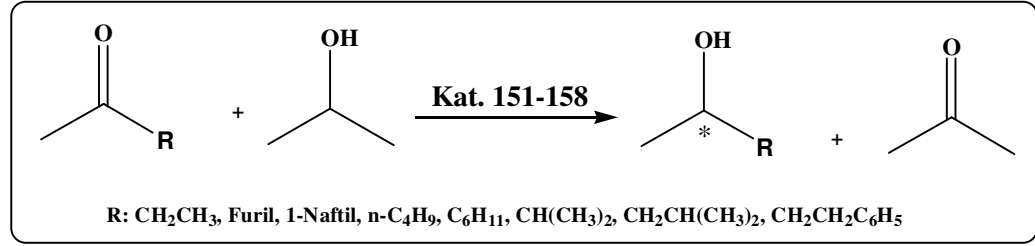
Sentezi gerçekleştirilen kiral Pd(II) komplekslerinin (**143-150**) asimetrik intermoleküler Mizoroki-Heck reaksiyonlarında katalitik etkinlikleri incelendi. Bu reaksiyonlarda farklı organik çözücüler (THF, benzen), farklı bazlar (Ag_2CO_3 , proton sponge, DIPEA) ve farklı sıcaklıklarda (oda sıcaklığı, $50\text{ }^\circ\text{C}$, $70\text{ }^\circ\text{C}$) yapılan deneylerde 2,3-dihydrofuranın feniltriflat ile reaksiyonunda istenilen ürünün (2-fenil-2,5-dihydrofuran) oluşumu ve enantiyoseçicilik gözlenmedi. Daha sonra fenil triflat yerine iyodobenzen kullanıldığında dönüşümün ve enantiyoseçiciliğin sadece Ag_2CO_3 bazı

kullanıldığında elde dildiği görüldü. Diğer organik bazlar kullanıldığında istenilen ürünün dönüşümün ve enantioseçiciliğin düşük olduğu görüldü (**çizelge 3.1.-3.8.**).

Sentezlenen C_2 -simetrik kiral bis(fosfinit) Ru(II) komplekslerinin bir baz varlığında asetofenonun asimetrik transfer hidrojenasyon (ATH) tepkimelerinde katalitik etkinlikleri incelendi. Hidrojen kaynağı ve çözücü olarak 2-propanol kullanıldı. İlk olarak asetofenonun asimetrik transfer hidrojenasyonu için en iyi reaksiyon koşulları belirlendi ve sonuçlar sırasıyla **çizelge 3.9**, **çizelge 3.13**, **çizelge 3.17**, **çizelge 3.21**, **çizelge 3.25**, **çizelge 3.29**, **çizelge 3.33**, **çizelge 3.37'** te özetlendi. Reaksiyon koşulları belirlendikten sonra asetofenon türevleri çalışıldı ve sonuçlar sırasıyla **çizelge 3.10**, **çizelge 3.14**, **çizelge 3.18**, **çizelge 3.22**, **çizelge 3.26**, **çizelge 3.30**, **çizelge 3.34**, **çizelge 3.38'** te özetlendi.



Sentezlenen komplekslerin katalitik etkinlikleri incelendiğinde kiral merkezin konumu ve bağlı olan grupların yapısının ATH tepkimelerinde dönüşüm ve enantioseçicilik üzerinde oldukça etkili olduğu gözlemlendi. Kiral karbon atomuna fenil gruplarının bağlı olduğu ligandları içeren komplekslerin (**151-154**) katalizör olarak enantioseçiciliğin etil grubunun bağlı olduğu ligandları içeren komplekslerden (**155**, **156**) daha iyi olduğu ancak kiral merkezin fosfinit grubuna daha yakın olan komplekslerden (**157**, **158**) daha düşük olduğu gözlemlendi. Sentezlenen Ru(II) katalizörlerinin asetofenonun ATH tepkimelerindeki katalitik etkinlikleri incelendikten sonra, asetofenona *orto*- ve *para*- konumunda elektron çekici ve elektron verici gruplar bağlanarak bu grupların dönüşüm ve enantioseçicilik üzerindeki etkisi de incelenmiştir. Aromatik halkaya elektron çekici gruplar bağlandığında dönüşümün elektron salıcı gruplara göre daha iyi olduğu, enantioseçiciliğin ise düşük veya yakın değerlerde olduğu gözlemlenmiştir.



Ayrıca bu komplekslerin alkil/aril metil ketonların asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonlarındaki katalitik etkinlikleri de incelenmiştir. Bu amaçla ilk olarak 2-bütanon için optimum koşullar belirlemek üzere çalışmalar yapıldı ve sonuçlar sırasıyla **çizelge 3.11**, **çizelge 3.15**, **çizelge 3.19**, **çizelge 3.23**, **çizelge 3.27**, **çizelge 3.31**, **çizelge 3.35**, **çizelge 3.39'** te özetlendi. Reaksiyon koşulları belirlendikten sonra 2-bütanon türevleri çalışıldı ve sonuçlar sırasıyla **çizelge 3.12**, **çizelge 3.16**, **çizelge 3.20**, **çizelge 3.24**, **çizelge 3.28**, **çizelge 3.32**, **çizelge 3.36**, **çizelge 3.40'** te özetlendi. Alkil/aril metil ketonlarda farklı R/Ar gruplarının (furil, 1-naftil, n-C₄H₉, o-C₆H₁₁, -CH(CH₃)₂, -CH₂CH(CH₃)₂, -CH₂CH₂C₆H₅) ATH reaksiyonundaki etkileri incelendiğinde, sikloheksilin diğer gruplara kıyasla daha iyi enantiyoseçicilik gösterdiği buna karşılık dönüşümlerin yakın ancak reaksiyon sürelerinin uzun olduğu gözlenmiştir.

İşlem	Kat	Substrat	Ürün	T(°C)	Süre	Dönüşüm (%)	ee(%)	TOF(sa ⁻¹)
1	158			82	3 sa	96	36	32
2	158			25	7 gün	39	48	<10
3	158			82	7 sa	95	36	14
4	158			25	7 gün	40	47	<10

Yukarıdaki tabloda en iyi sonuç veren katalizör **165'** in sonuçları özetlenmiştir. Asetofenon türevlerinin indirgenme tepkimelerinde en iyi enantiyoseçiciliğin 82 °C' de üç saatte %36 ee ve oda sıcaklığında yedi günde %48 ee ile 2-metoksiasetofenon da elde edilmiştir. Aynı katalizör alkil/aril metil ketonlarda kullanıldığında ise enantiyoseçiciliğin 82 °C' de yedi saatte %36 ve oda sıcaklığında yedi günde %47 ee ile sikloheksiletanonda görüldü.

4.1. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışmada sekiz farklı piridin ve benzen temelli C_2 -simetrik kiral bis(fosfinit) ligantlarından çıkılarak toplam sekiz adet Pd(II) ve sekiz adet Ru(II) kompleksleri sentezlendi. İlk olarak sentezlenen Pd(II) komplekslerinin asimetric intermoleküler Mizoroki-Heck reaksiyonlarında katalitik etkinlikleri incelendi. Ag_2CO_3 varlığında 2,3-dihidrofuranın iyodobenzen ile reaksiyonunda dönüşümlerin (%**95-98**) aralığında gözlemlendiği, ana ürün (%**55-63**) (2-fenil-2,5-dihidrofuran) iken yan ürün ise (%**37-45**) (2-fenil-2,3-dihidrofuran) gözlemlendi.

Daha sonra sentezi gerçekleştirilen kiral bis(fosfinit) Ru(II) komplekslerinin çeşitli ketonların asimetric transfer hidrojenasyon reaksiyonlarında katalizör olarak kullanılabilirlikleri incelendi. Reaksiyonlar KOH varlığında izopropil alkol içerisinde gerçekleştirildi. Reaksiyonlarda izopropil alkol hem çözücü hem de hidrojen kaynağı görevi görmektedir. Ketonlar substitüe asetofenonlar ve alkil/aril metil ketonlar olmak üzere iki farklı gruba ayrılarak indirgenme tepkimeleri incelendi.

Ru(II) kompleksleri oda sıcaklığında gerçekleştirilen katalitik tepkimelerde ketonların ilgili alkollere dönüşüm yüzdelerinin düşük(%**20-50**) fakat enantiyomerik saflıklarının(%**12-48**) yüksek olduğu belirlendi. Daha yüksek sıcaklıklarda dönüşüm yüzdesi artmakla birlikte enantiyoseçicilik düşmektedir. Substitüe asetofenonların asimetric indirgenme tepkimelerinde aktivite ve enantiyoseçiciliğin asetofenonun fenil grubuna bağlı substitüentlerin elektronik özelliklerine ve konumlarına oldukça bağlı olduğu gözlemlenmiştir. Asetofenona elektron çekici gruplar bağlandığında yüzde dönüşüm artmakta ancak % ee değerlerinde önemli değişiklikler olmamaktadır. Fenil halkasına para konumunda elektron çekici gruplar bağlanması karbonil üzerindeki elektron yoğunluğunu azaltmakta ve hidrojenasyonun daha kolay gerçekleşmesini sağlamaktadır. Fenil halkasına elektron verici gruplar bağlandığında ise dönüşümün azaldığı görülmektedir. İncelenen substitüe asetofenonlar içerisinde enantiyomerik saflık açısından en iyi sonuçlar fenil halkasına metoksi grubunun bağlı olduğu türevlerden elde edilmiştir. 2- OCH_3 grubu içeren ketonun, 4- OCH_3 grubu içeren ketona göre daha iyi dönüşüm ve enantiyoseçicilik verdiği gözlemlenmiştir. Katalizör olarak kullanılan ligandların yapısı dikkate alındığında kiral merkezin fosfinit grubuna yakın olduğu ve

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

kiral karbon atomuna bağlı grubun metil olduğu ligandları içeren komplekslerin katalizör olarak etkinliklerinin daha yüksek olduğu belirlendi.

Alkil/aryl metil ketonların asimetric hidrojenasyon reaksiyonlarında incelenen farklı substratlar arasında en iyi sonuçlara 1-sikloheksiletanon'un 1-sikloheksiletanole dönüşüm tepkimelerinde ulaşıldı.

Benzen ve piridin temelli C_2 -simetric kiral bis(fosfinit) Ru(II) kompleksleri kıyaslandığında benzen temelli komplekslerin piridin grubu içeren komplekslere göre %2-3 lük daha fazla enantioseçicilik gözlenirken dönüşümler hemen hemen aynıdır.

5. KAYNAKLAR

Agbossou, F., Carpentier, J-F., Habiot, F., et al. 1998. The aminophosphine-phosphinites and related ligands: synthesis coordination chemistry and enantioselective catalysis. *Coor. Chem. Rev.*, 178-180, 1615-1645.

Ak, B., Elma, D., Meriç, N., Kayan, C., Işık, U., Aydemir, M., Durap, F., Baysal, A., 2013. New chiral ruthenium(II)- phosphinite complexes containing a ferrocenyl group in enantioselective transfer hydrogenations of aromatic ketones. *Tetrahedron: Asymmetry*, 24: 1257-1264.

Ak, B. 2014. Ferrosen temelli C_2 -simetrik kiral fosfinit bileşikleri ve geçiş metal komplekslerinin sentezi, tanımlanması ve asimetric transfer hidrojenasyon reaksiyonlarındaki katalitik etkinliklerinin araştırılması. Doktora tezi, Dicle Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Diyarbakır, 1-292.

Altın S. 2005. Polietilen atıklardan pirolizle elde edilen sıvı ürünün hidrojenasyonu. Yüksek lisans tezi, Ankara Üniversitesi fen bilimleri enstitüsü Ankara.

Altinel, H. 2008. Süper Kritik Karbondioksitte Çözünür Nitelikte Florlanmış Rodyum Fosfin Kompleksleri Sentezi ve Katalitik Özelliklerinin İncelenmesi. Doktora Tezi, Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Adana, 6, 19-20.

Aydemir, M., Meric, N., Durap, F., Baysal, A., Toğrul, M., 2010. Asymmetric transfer hydrogenation of aromatic ketones with the ruthenium(II) catalyst derived from C_2 symmetric N,N'-bis[(1S)-1-benzyl-2-O-(diphenylphosphinite)ethyl]ethanediamide. *Journal of Organometallic Chemistry*, 695: 1392-1398.

Aydemir, M., Durap, F., Kayan, C., Baysal, A., Turgut, Y. 2012. Bis(phosphinite) with C_2 -Symmetric axis; effects on the ruthenium(II)-catalyzed asymmetric transfer hydrogenation of acetophenone derivatives. *Synlett*, 23: 2777-2784.

Bastin, S., Agbossou-Niedercorn, F., Biocard, J., Pelinski, I. 2001. Enantioselective alkylation of benzaldehyde with diethylzinc catalyzed by 1,1- and 1,2-disubstituted ferrocenyl amino alcohols. *Tetrahedron: Asymmetry*, 12: 2399-2408.

Blackmond, D.G., Ropic, M., Stefinovic, M. 2006. *Organic process research & development*, 10, 457-463.

Blaser, H. U., Malan, C., Pugin, B., Spindler, F., Steiner, H., Studer, M. 2003. Selective Hydrogenation for Fine Chemicals: Recent Trends and New Developments. *Adv. Synth. Catal.*, 345: 103-151.

Blaser, H. U., Malan, C., Pugin, B., Spindler, F., Steiner, H., Studer, M. 2002. Selective hydrogenation for fine chemicals: recent trends and new developments. *Reviews Advanced Synthesis Catalysis*, 345 No: 1+2.

Brown, J. M., Davies, S.G. 1989. Chemical asymmetric synthesis. *Nature*, 342: 631.

Brunner, H. 1988. Enantioselective Synthesis of Organic Compounds with Optically Active Transition Metal Catalysts in Stoichiometric Quantities. *Top. Stereochem.*, 18: 129.

Brumbaugh S.J., Whittle, R.R., Parvez, M., Sen, A., 1990. Insertion of Olefins into Palladium(II)-Acyl Bonds Mechanistic and Structural Studies. *Organometallics*. 9: 1735-1747.

Carpenter, N.E., Kucera, D. J., Overman, L. E. 1989. Palladium-catalyzed polyene cyclizations of trienyl triflates. *J. Org. Chem.*, 54: 5846-5848.

Chen, Q-A., Ye, Z-S., Duan, Y., Zhou, Y-G. 2013. Homogeneous palladium-catalyzed asymmetric hydrogenation. *Chem. Soc. Rev.*, 42: 497-511.

Chini, M., Crotti, P., Macchia, F. 1990. Metal Salts as New Catalysts for Mild and Efficient Aminolysis of Oxiranes. *Tetrahedron Letters*, 31, 32: 4661-4664.

Daves, G. D., Hallberg, A. 1989. 1,2-Additions to heteroatom-substituted olefins by organopalladium reagents. *Chem. Rev.*, 89: 1433-1445.

Deniz P., Turgut Y., Togrul M., Hosgoren H. 2011. Pyridine containing chiral macrocycles: synthesis and their enantiomeric recognition for amino acid derivatives. *Tetrahedron* 67: 6227-623.

Dodd, D.W., Toews, H.E., Carneiro, F.S., Jennings, M.C., Jones, N.D. 2006. Model intermolecular asymmetric Heck reactions catalyzed by chiral pyridyloxazoline palladium(II) complexes. *Inorganica Chimica Acta*, 359: 2850-2858.

Dounay, A.B., Overman, L.E. 2003. The asymmetric intramolecular Heck reaction in natural product total synthesis. *Chem. Rev.*, 103: 2945-2963.

Du, D.M., Lu, S.F., Fang, T. 2005. Asymmetric Henry Reaction Catalyzed by C_2 -Symmetric Tridentate Bis(oxazoline) and Bis(thiazoline) Complexes: Metal-Controlled Reversal of Enantioselectivity. *J. Org. Chem.*, 70: 3712.

Durap, F., Aydemir, M., Meriç, N., Baysal, A., Toğrul, M. 2010. Asymmetric transfer hydrogenation of aromatic ketones with the ruthenium(II) catalyst derived from C_2 symmetric *N,N'*-bis[(1*S*)-1-benzyl-2-*O*-(diphenylphosphinite)ethyl]ethanediamine. *Journal of Organometallic chemistry*, 695: 1392-1398.

Durap, F., Aydemir, M., Baysal, A., Elma, D., Ak, B., Turgut, Y. 2014. A new efficient bis(phosphinite)-ruthenium(II) catalyst system for the asymmetric transfer hydrogenation of aromatic ketones. *Inorganica Chimica Acta*, 411: 77-82.

Elma, D., Durap, F., Aydemir, M., Baysal, A., Meriç, N., Ak, B., Turgut, Y., Gümgüm, B., 2013. Screening of C₂ symmetric chiral phosphinite as ligands for ruthenium(II) -catalyzed asymmetric transfer hydrogenation of prochiral aromatic ketones. *Journal of Organometallic Chemistry*, 729: 46-52.

Erre, G., Enthaler, S., Junge, K., Gladiali, S., Beller, M. 2008. Synthesis and application of chiral monodentate phosphines in asymmetric hydrogenation. *Coordination Chemistry Reviews*, 252: 471-491.

Fache, F., Schulz, E., Lorraine Tommasino, M., Lemaire, M. 2000. Nitrogen-containing ligands for asymmetric homogeneous and heterogeneous catalysis. *Chem. Rev.*, 100(6): 2159-2232.

Gao, J.-X., Ikariya, T., Noyori R. 1996. A Ruthenium(II) Complex with a C₂-Symmetric Diphosphine/Diamine Tetradentate Ligand for Asymmetric Transfer Hydrogenation of Aromatic Ketones. *Organometallics*, 15(4): 1087-1089.

Gladiali, S., Alberico, E. 2006. Asymmetric transfer hydrogenation: chiral ligands and applications. *Chem. Soc. Rev.*, 35: 226-236.

Govindaraju, S., Ananthnag, G., Naik, S., Mobin, S., Balakrishna, M. 2012. Allyl functionalized phosphinite and phosphinite ligands: synthesis, transition metal chemistry and orthopalladation reactions. *J. Chem. Sci.*, 124(4): 773-779.

Gong, D-C., Zhou, H., Wei, P., Ouyang, P-K. 2007. Synthesis of New Ligand 1,2-Bis{di[(R,R)-1,3,2-oxzaphospholidine]phosphino}ethane with C₂-symmetric Axis and Application in Rh-catalyzed Asymmetric Hydrogenation. *Chem Res. Chinese U.*, 23(5): 544-548.

Göktürk, A. 2008. Orijinal nitelikte florlanmış fosfin ve rodyum(I) komplekslerinin sentezi ve süper kritik karbondioksit ortamında hidrojenasyon reaksiyonlarında kullanımı. Doktora tezi, Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Adana, 8, 18-20, 25, 41.

Guiry, P.J., Saunders, C.P. 2004. The development of bidentate P,N ligands for asymmetric catalysis. *Adv. Synth. Catal.*, 346: 497-537.

Guo, R., Elpelt, C., Chen, X., Song, D., Morris, R. H. 2005. A Modular Design of Ruthenium Catalysts with Diamine and Binol-derived Phosphinite Ligands that are Enantiomerically-Matched for the Effective Asymmetric Transfer Hydrogenation of Simple Ketones. *Chem. Commun*, 3050-3052.

Guo, R., Chen, X., Elpelt, C., Song, D., Morris, R.H. 2005. Applications of Ruthenium hydride borohydride complexes containing phosphinite and diamine ligands to asymmetric catalytic reactions. *American Chemical Society*, 7(9): 1757-1759.

Heck, R. F. 1968. The palladium-catalyzed arylation of enol esters, ethers, and halides. A new synthesis of 2-aryl aldehydes and ketones. *J. Organomet. Chem. Soc.*, 90: 5535-5538.

Heck, R. F. 1979. Palladium-catalyzed reactions of organic halides with olefins. *Acc. Chem. Res.*, 12: 146-151.

Heck, R.F., Nolley, Jr., J. P. 1972. Palladium-catalyzed vinylic hydrogen substitution reactions with aryl, benzyl, and styryl halides. *J. Org. Chem.*, 37: 2320.

Jayasinghe, D., Kraatz, H.B. 2004. Amimo acid-based phosphorus(III) ligands. American Chemical Society: Washington, DC.

Kagan, H.B., Diter, P., Gref, A., Guillaneux, D., Masson-Szymczak, A., Rebiere, F., Riant, O., Samuel, O., Taudien, S. 1996. Towards new ferrocenyl ligands for asymmetric catalysis. *Pure. Appl. Chem.*, 68: 29-36.

Kagan, H.B., Wilkinson, G., Stone, F.A.G. 1982. Asymmetric synthesis using organometallic catalysts. *Comprehensive Organometallic Chemistry*, vol. 8, Pergamon, Oxford, p. 463.

Knowles, W.S. 1983. Asymmetric hydrogenation. *Acc. Chem. Res.*, 16(3): 106-112.

Knowles, P.J., Andrew, W., 2007. The Heck-Mizoroki cross-coupling reaction: a mechanistic perspective. *Organic&Biomolecular Chemistry*. 5: 31-44.

Kolodiaznyi, O.I. 1998. Asymmetric synthesis of organophosphorus compounds. *Tetrahedron: Asymmetry*, 9: 1279-1332.

Lamac, M., Tauchman, J., Dietrich, S., Cisarova, I., Lang, H., Stepnicka, P. 2010. Preparation of planar-chiral multidonor phosphanylferrocene carboxamides and their application as ligands for palladium-catalysed asymmetric allylic alkylation. *Appl. Organometal. Chem.*, 24: 326-331.

Mazuela, J., Pamies, O., Dieguez, M. 2010. Biaryl phosphite-oxazoline ligands from the chiral pool: highly efficient modular ligands for the asymmetric Pd-catalyzed Heck reaction. *Chem. Eur. J.*, 16: 3434-3440.

McKenno, M.J., Meyers A.I. 1993. A Convenient Reduction of Amino Acids and Their Derivatives *J. Org. Chem.*, 58: 3568-3571

Mizoroki, T., Mori, K., Ozaki, A. 1971. Arylation of olefin with aryl iodide catalyzed by palladium. *Bull. Chem. Soc. Jap.*, 44: 581.

Mizoroki, T., Mori, K., Ozaki, A. 1971. Arylation of olefin with aryl iodide catalyzed by palladium. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 44: 581.

Moritani, I., Fujiwara, Y. 1967. Aromatic substitution of styrene palladium chloride complex. *Tetrahedron Lett.*, 1119-1222.

Morrison, J.D. 1985. *Asymmetric Synthesis*, vol. 5, Academic Press, New York.

Naili, S., Morteux, A., Agbossou, F. 1998. New chiral aminophosphine carboxy phosphinite ligands (AMPCP). Synthesis and application in asymmetric hydrogenation and hydroformylation. *Tetrahedron: Asymmetry*, 9: 3421-3430.

Nogradi, M. 1987. *Stereoselective Synthesis*, Verlag Chemie, Weinheim.

Noyori, R. 1994. *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis*, Wiley, New York.

Noyori, R., Ohkuma, T. 2001. *Asymmetric Catalysis by Architectural and Functional Molecular Engineering: Practical Chemo- and Stereoselective Hydrogenation of Ketones*. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 40: 40-73.

Oestric, M. 2009. *The Mizoroki-Heck Reaction*, John Wiley & Sons, Ltd., Münster, Germany.

Ojima, I. 1993. *Catalytic Asymmetric Synthesis*, VCH, New York.

Ojima, I., Clos, N., Bastos, C. 1989. Recent advances in catalytic asymmetric reactions promoted by transition metal complexes. *Tetrahedron*, 45: 6901.

Özdemir, İ., Yaşar, S., Çetinkaya, B., 2005. Ruthenium(II) *N*-heterocyclic Carbene Complexes in the Transfer Hydrogenation of ketones. *Trans. Met. Chem.*, 30(7): 831-835.

Palmer, J.M., Wills, M. 1999. Asymmetric transfer hydrogenation of C=O and C=N bonds. *Tetrahedron: Asymmetry*, 10: 2045-2061.

Pasto, M., Rodriguez, B., Riera, A., Pericas, M. A. 2003. Synthesis of enantiopure amino alcohols by ring-opening of epoxyalcohols and epoxyethers with ammonia. *Tetrahedron Letters*, 44: 8369-8372.

Penn, L., Shpruhman, A., Gelman, D. 2007. Enantio and regioselective Heck-Type reaction of arylboronic acids with 2,3-dihydrofuran. *J. Org. Chem.*, 72: 3875-3879.

Perez, F.H., Etayo, P., Panossian, A., Vidal-Ferran, A. 2011. Phosphine-phosphinite and Phosphine-phosphinite ligands: Preparation and applications in asymmetric catalysis. *Chem. Rev.*, 111: 2119-2176.

RajanBabu, T. V., Ayers, A. T., Halliday, G. A., You, K. Y., Calabrese, J. C. 1997. Carbonhydrate Phosphinite as practical in Asymmetric catalysis: Electronic effect and dependence of backbone Chirality in Rh-catalyzed asymmetric hydrogenations synthesis of R- or S- amino acids using natural sugars as ligand precursors. *J. Org. Chem.*, 62: 6012-6028.

Reetz, M.T. 2008. Combinatorial transition-metal catalysis: mixing monodentate ligands to control enantio-, diastereo-, and regioselectivity. *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.*, 47(14): 2556-2588.

Sato, Y., Sodeoka, M., Shibasaki, M. 1989. Catalytic asymmetric carbon-carbon bond formation: asymmetric synthesis of *cis*-decalin derivatives by palladium catalyzed cyclization of prochiral alkenyl iodides. *J. Org. Chem.*, 54: 4738-4739.

Shibasaki, M., Vogl, E., Ohshima, T. 2004. Asymmetric Heck reaction. *Adv. Synth. Catal.*, 346: 1533-1552.

Speight, J.G. 1983. *The Chemistry and Technology of Coal*, Editör: Marcel Dekker.226, New York.

Tanaka, M., Ogata, I. 1975. Asymmetric hydrogenation by a chiral diphosphinite rhodium complex *J. Chem. Soc.; Chem. Commun.*, 735.

Turgut Y., Demirel N., Hoşgören H. 2006. Synthesis of Novel Chiral C₂-symmetric Diaza-18-crown-6 Ether Derivatives and Their Enantioselective Recognition of Amino Acid Derivatives. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, 54: 29-33.

Turgut, Y., Aral, T., Karakaplan, M., Deniz, P., Hoşgören, H. 2010. Synthesis of C₂-Symmetric Chiral Amino Alcohols: Their Usage as Organocatalysts for Enantioselective Opening of Epoxide Ring. *Synthetic Communications*, 40(22): 3365-3377.

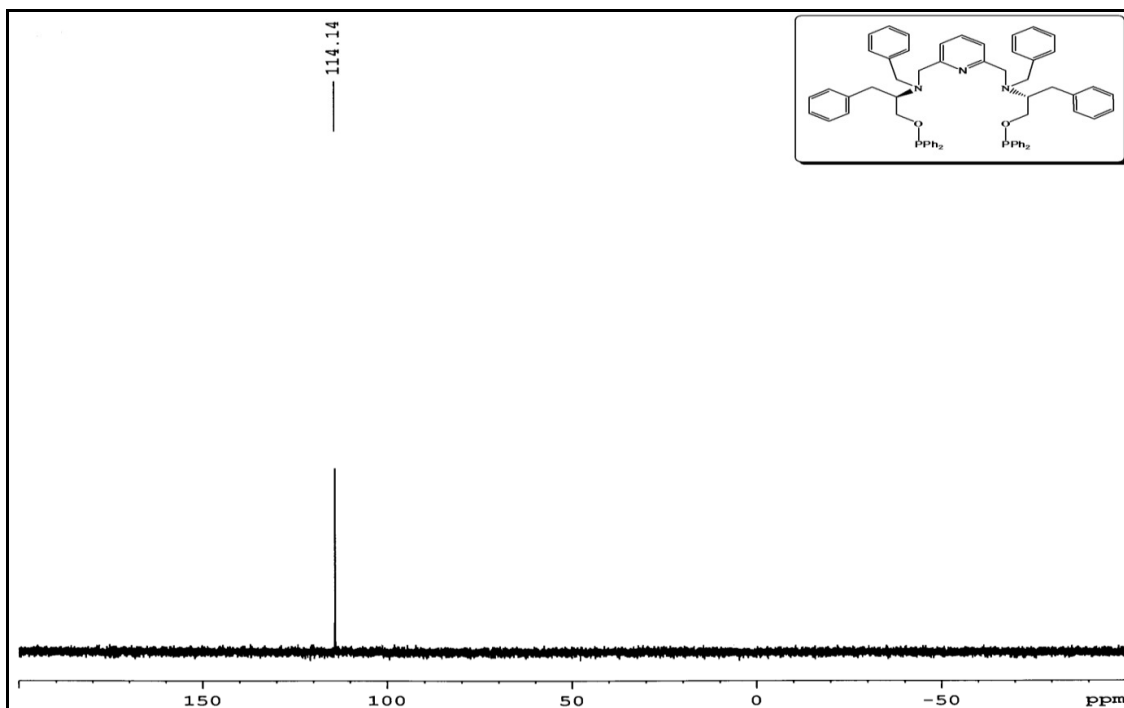
Wu, W.Q., Peng, Q., Dong, D.X., Hou, X.L., Wu, Y.D. 2008. A Dramatic Switch of Enantioselectivity in Asymmetric Heck Reaction by Benzylic Substituents of Ligand. *J. A.m. Chem. Soc.*, 130: 9717-9725.

Yiğit, M., Yiğit, B., Özdemir, İ., Çetinkaya, E., Çetinkaya, B. 2006. Active ruthenium-(*N*-heterocyclic carbene) complexes for hydrogenation of ketones. *Appl. Organomet. Chem.*, 20: 322-327.

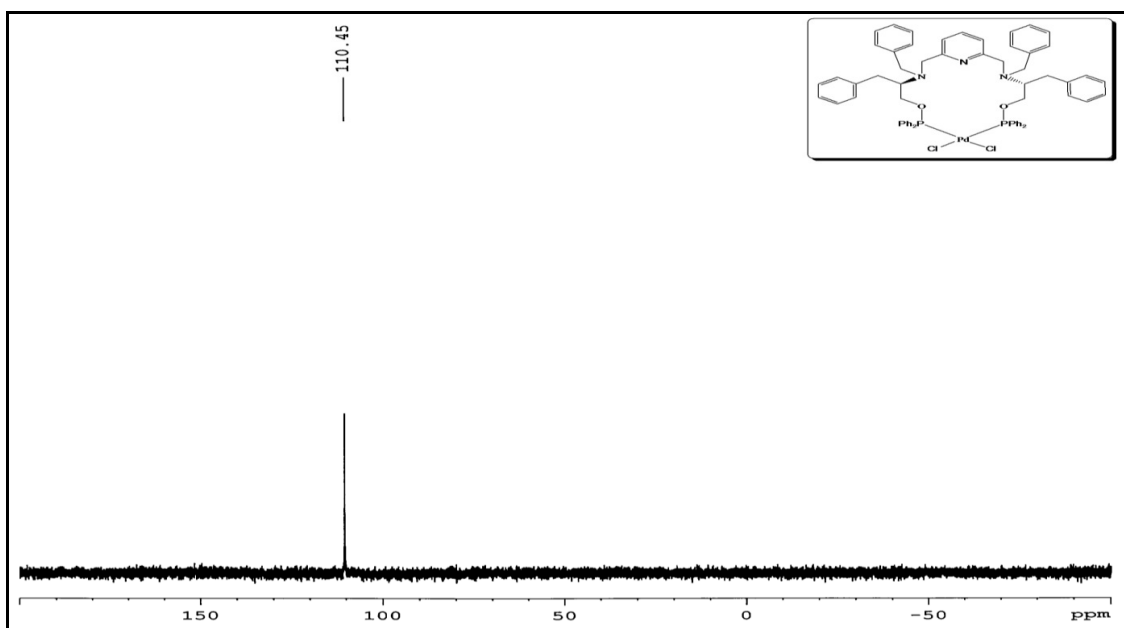
Yonehara, K., Mori, K., Hashizume, T., Chung, K-G., Ohe, K., Uemura, S. 2000. Palladium-catalyzed asymmetric intermolecular arylation of cyclic or acyclic alkenes using phosphinite-oxazoline ligands derived from D-glucosamine. *Journal of Organo Metallic Chemistry*, 603: 40-49.

EKLER

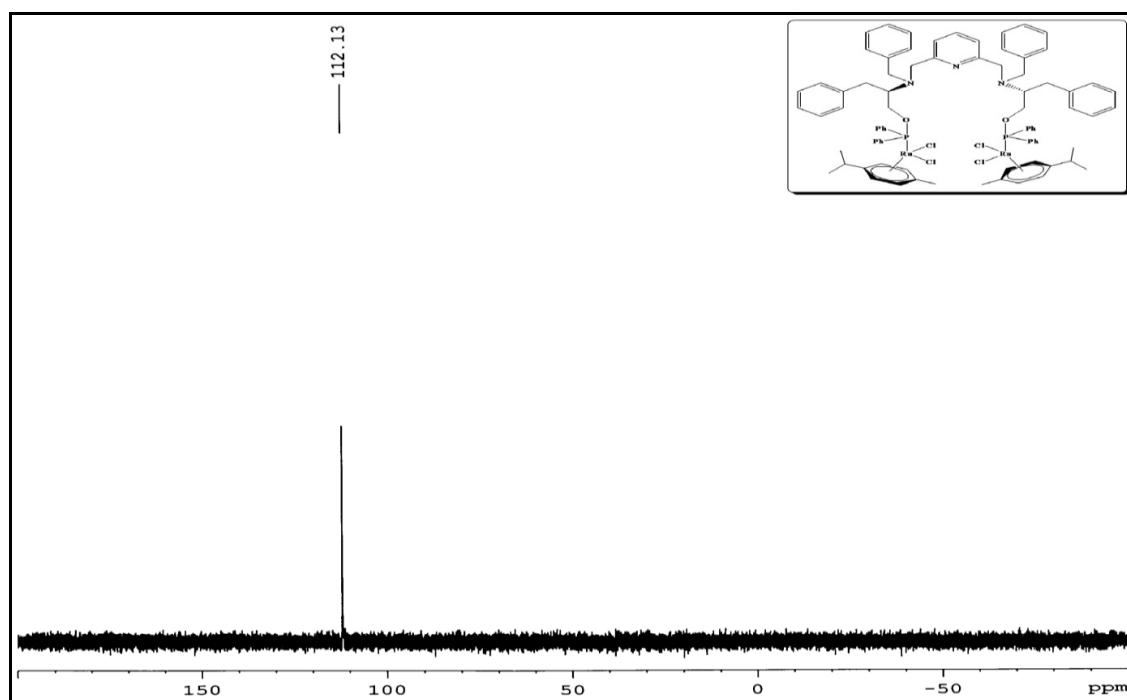
NMR ve LC-MS SPEKTRUMLARI



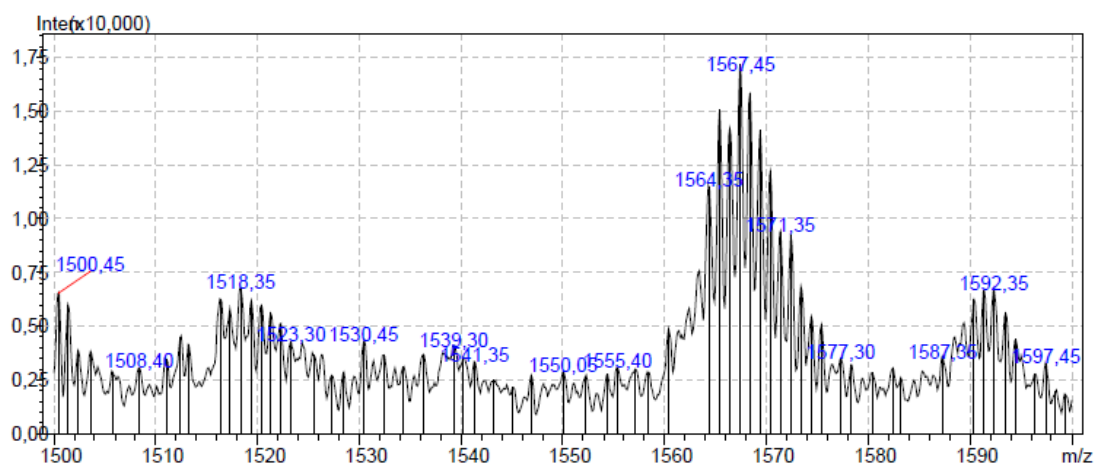
Spektrum 1. (2*R*)-2-[benzil({[6-({benzil(2*R*)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-fenilpropan-2-il]amino}metil)piridin-2-il]metil})amino]-3-fenilpropildifenilfosfinit (**135**) ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ NMR spektrum



Spektrum 2. Dikloro[(2*R*)-2-[benzil({[6-({benzil(2*R*)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-fenilpropan-2-il]amino}metil)piridin-2-il]metil})amino]-3-fenilpropildifenilfosfinit]palladyum (II) (**143**) ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ NMR spektrum



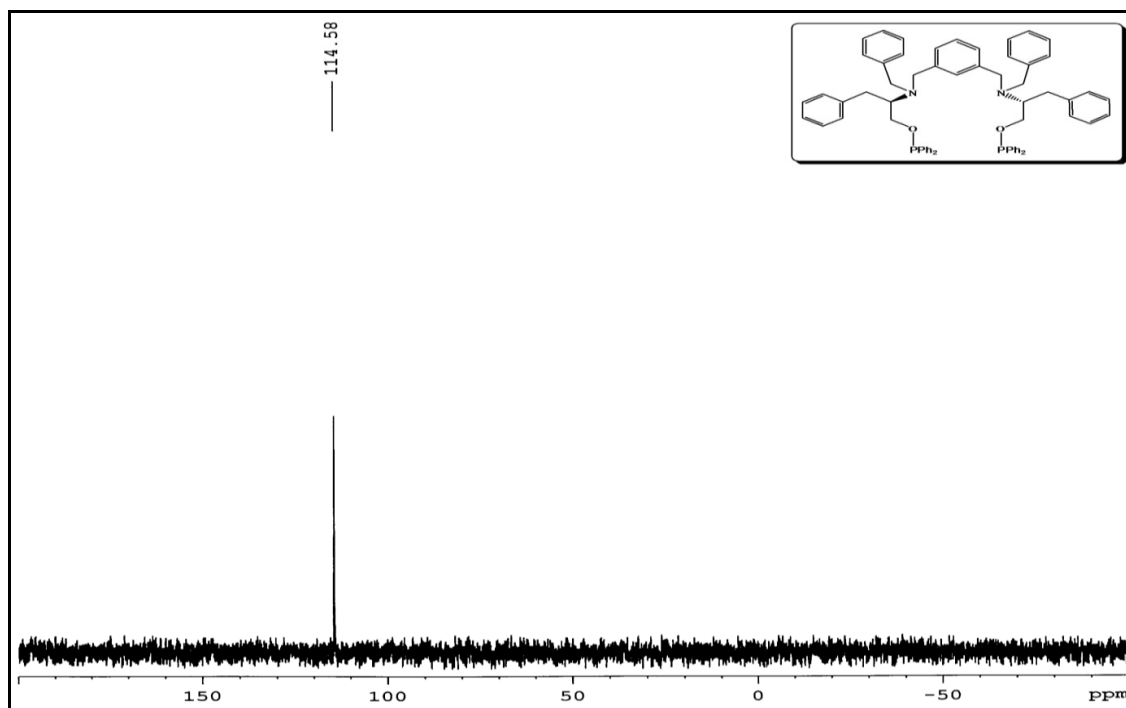
Spektrum 3. [(2*R*)-2-[benzil({[6-({benzil(2*R*)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-fenilpropan-2-il)aminometil]piridin-2-il]metil})amino]-3-fenilpropildifenilfosfinit(bis(dikloroheksahapto-*p*-simen rutenyum(II))] (**151**) ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ NMR spektrumu



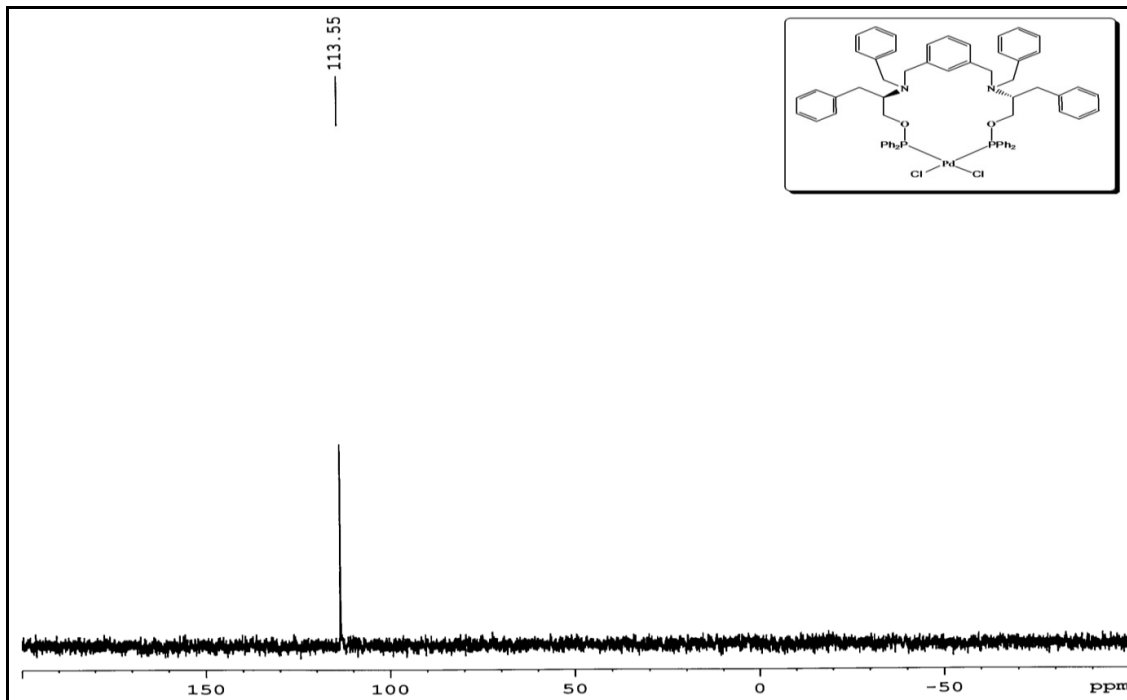
Spektrum 4. [(2*R*)-2-[benzil({[6-({benzil(2*R*)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-fenilpropan-2-il)aminometil]piridin-2-il]metil})amino]-3-fenilpropildifenil fosfinit(bis(dikloroheksahapto-*p*-simen rutenyum(II))] (**151**) LC-MS spektrumu, m/z : 1567.45 $[\text{M}-\text{H}^+]$
 $\text{C}_{83}\text{H}_{89}\text{N}_3\text{O}_2\text{P}_2\text{Ru}_2\text{Cl}_4$ (MA: 1566.503),



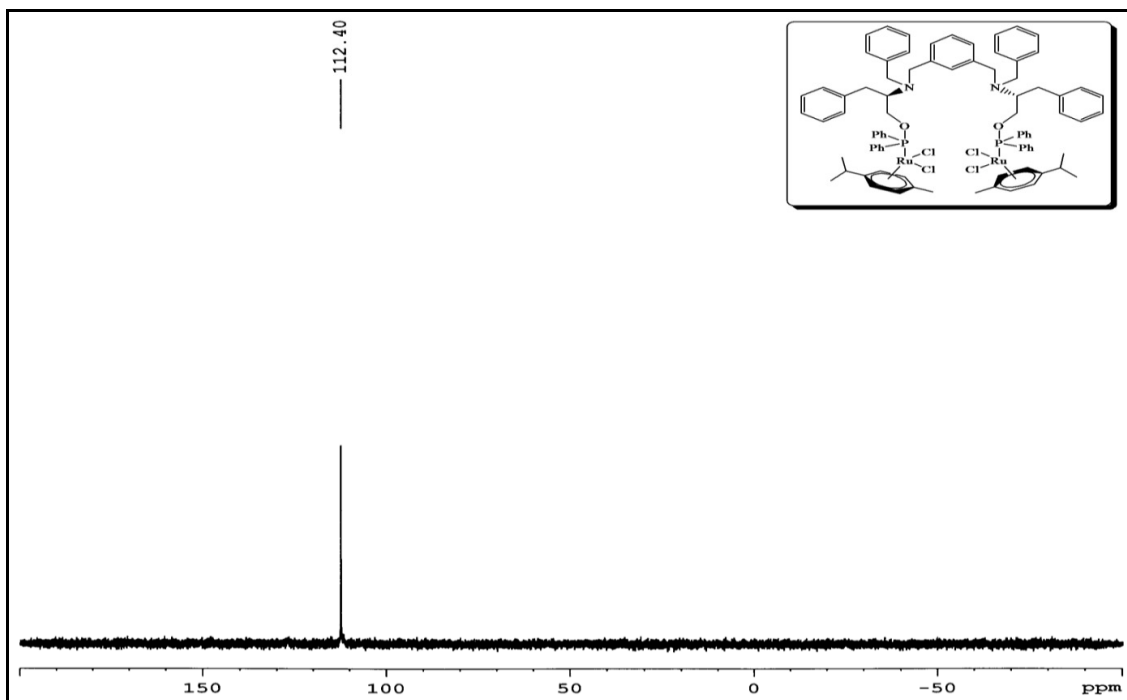
Spektrum 5. Dikloro[(2*R*)-2-[benzil({[6-({benzil[(2*R*)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-fenilpropan-2-il] amino} metil)piridin-2-il]metil})amino]-3-fenilpropildifenilfosfinit]palladyum (II) (**143**) LC-MS spektrumu, m/z: 1132.15 [M-H⁺] C₆₃H₆₁N₃O₂P₂PdCl₂ (MA: 1131.44)



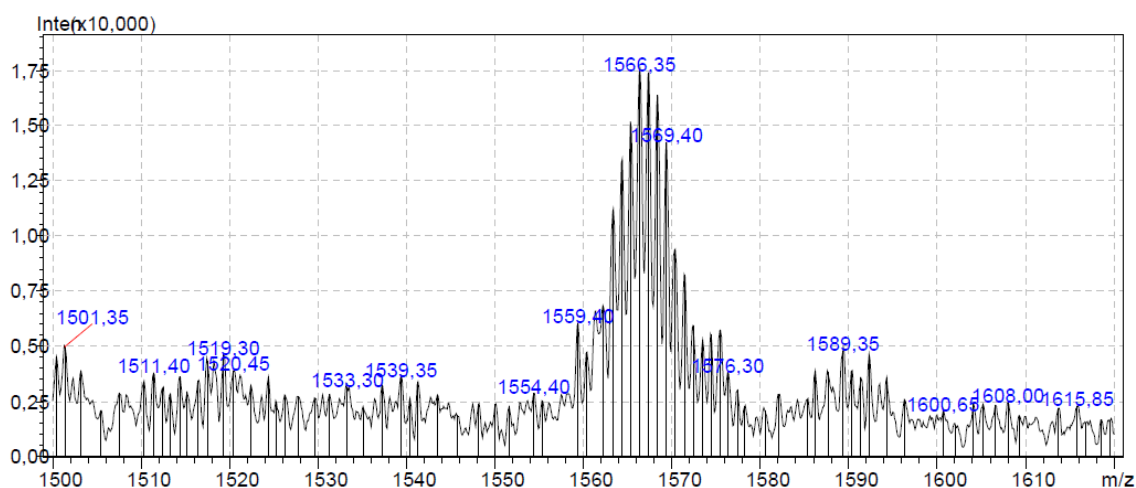
Spektrum 6. (2*R*)-2-[benzil({[3-({benzil[(2*R*)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-fenilpropan-2-il] amino} metil)fenil]metil})amino]-3-fenilpropildifenilfosfinit (**136**) ³¹P-¹H} NMR spektrumu



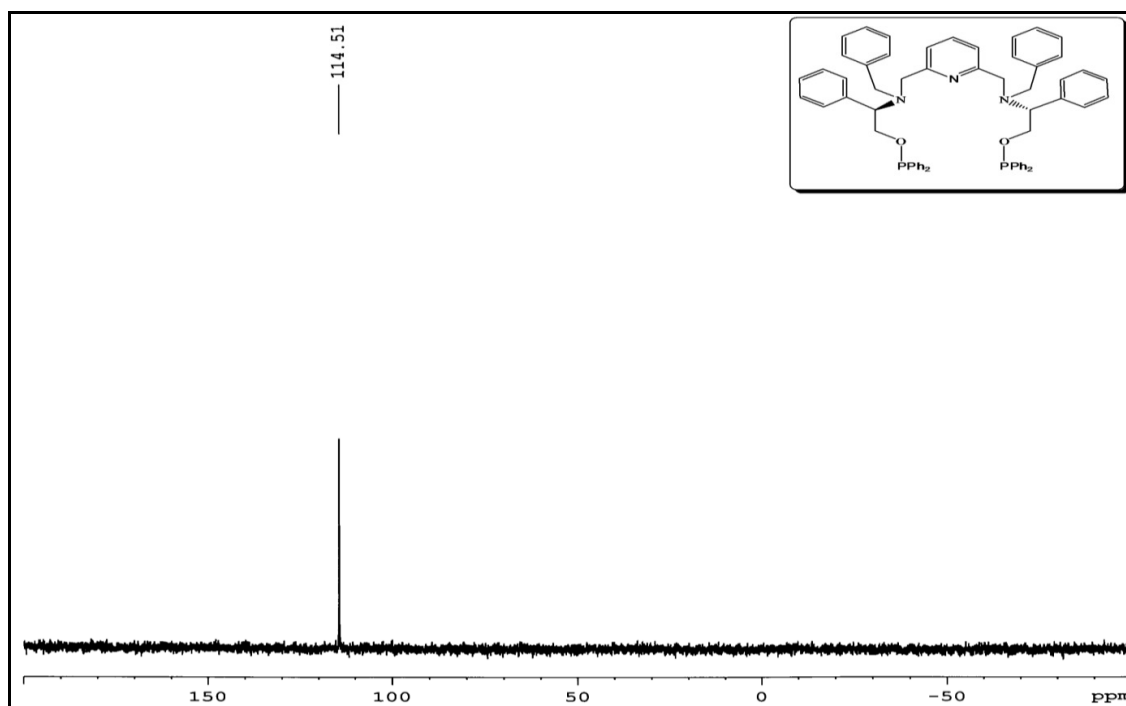
Spektrum 7. Dikloro[(2*R*)-2-[benzil({[3-({benzil[(2*R*)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-fenil propan -2-il] amino }metil)fenil]metil})amino]-3-fenilpropildifenilfosfinit] palladyum(II) (**144**) $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ NMR spektrumu



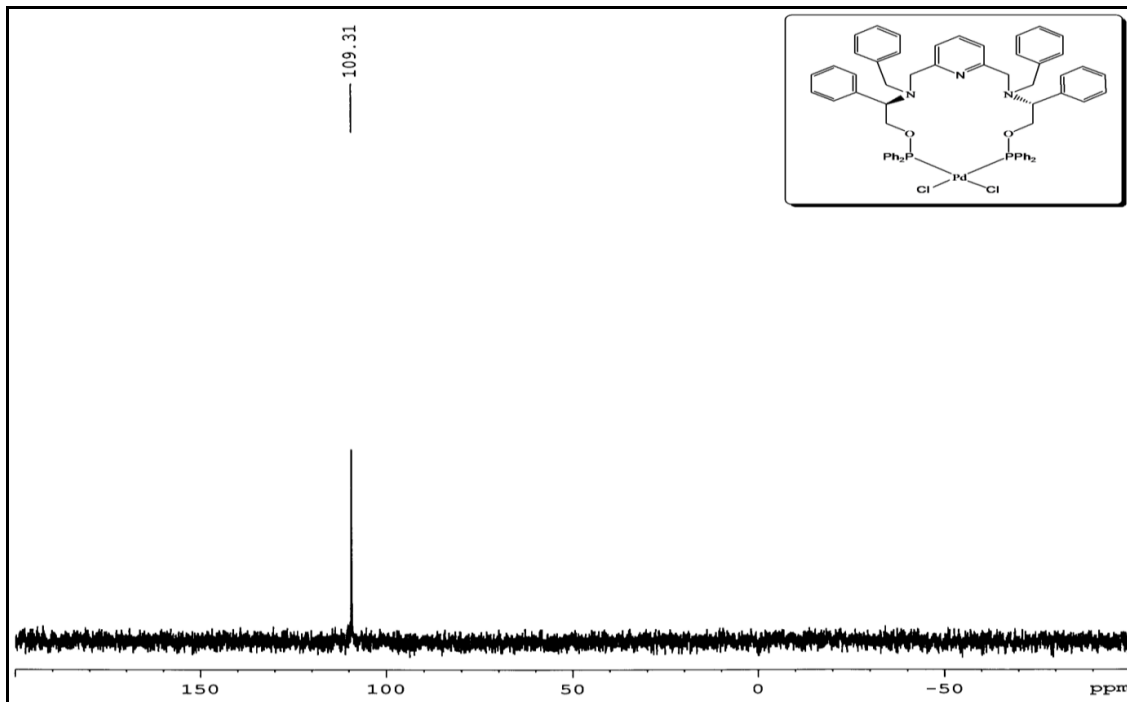
Spektrum 8. [(2*R*)-2-[benzil({[3-({benzil[(2*R*)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-fenil propan-2-il] amino }metil)fenil]metil})amino]-3-fenilpropildifenil fosfinit(bis(dikloroheksahapto-*p*-simerutenyem (II))] (**152**) $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ NMR spektrumu



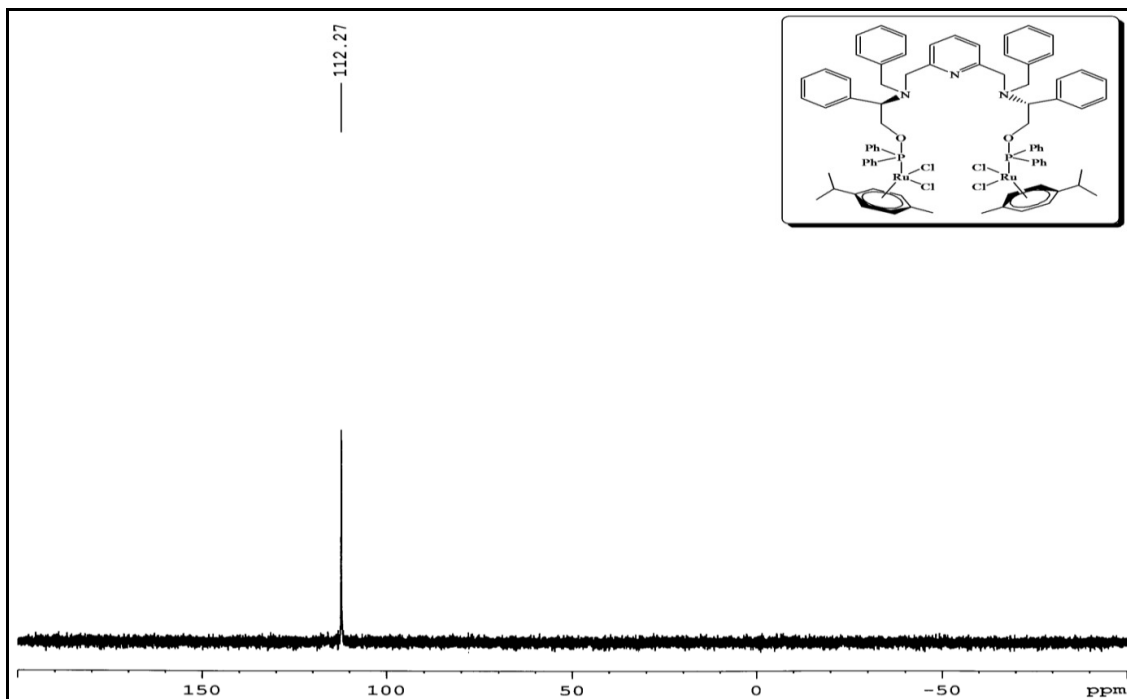
Spektrum 9. [(2*R*)-2-[benzil({[3-({benzil[(2*R*)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-fenilpropan-2-il]amino}metil)fenil]metil)}amino]-3-fenilpropildifenil fosfinit(bis(diklorohekza hapto-*p*-simeenrutenyum (II))] (**152**) LC-MS spektrumu, m/z: 1566.35 [M-H⁺] C₈₄H₉₀N₂O₂P₂Ru₂Cl₄(MA: 1565.23)



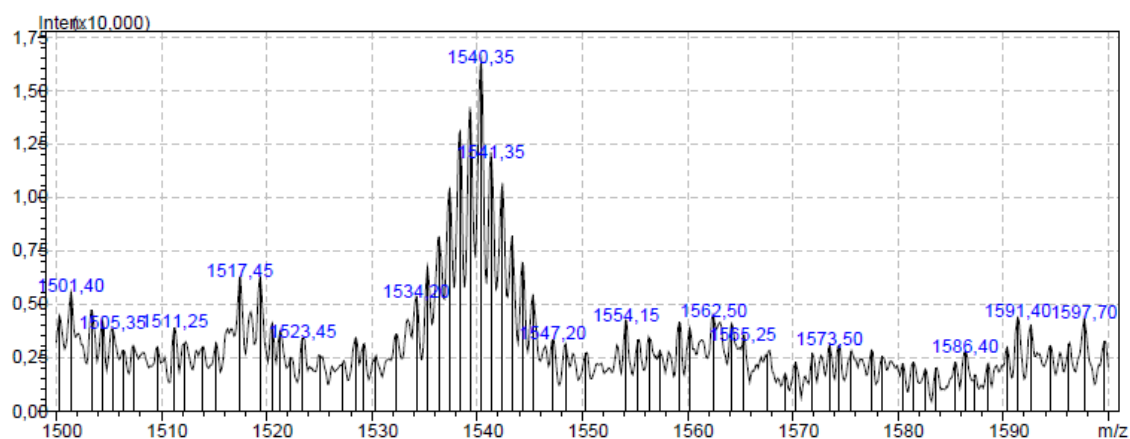
Spektrum 10. (2*R*)-2-[benzil({[6-({benzil[(1*R*)-2-[(difenilfosfanil)oksi]-1-feniletıl]amino}metil)piridin-2-il]metil)}amino]-2-feniletıldifenilfosfinit (**137**) ³¹P-¹H NMR spektrumu



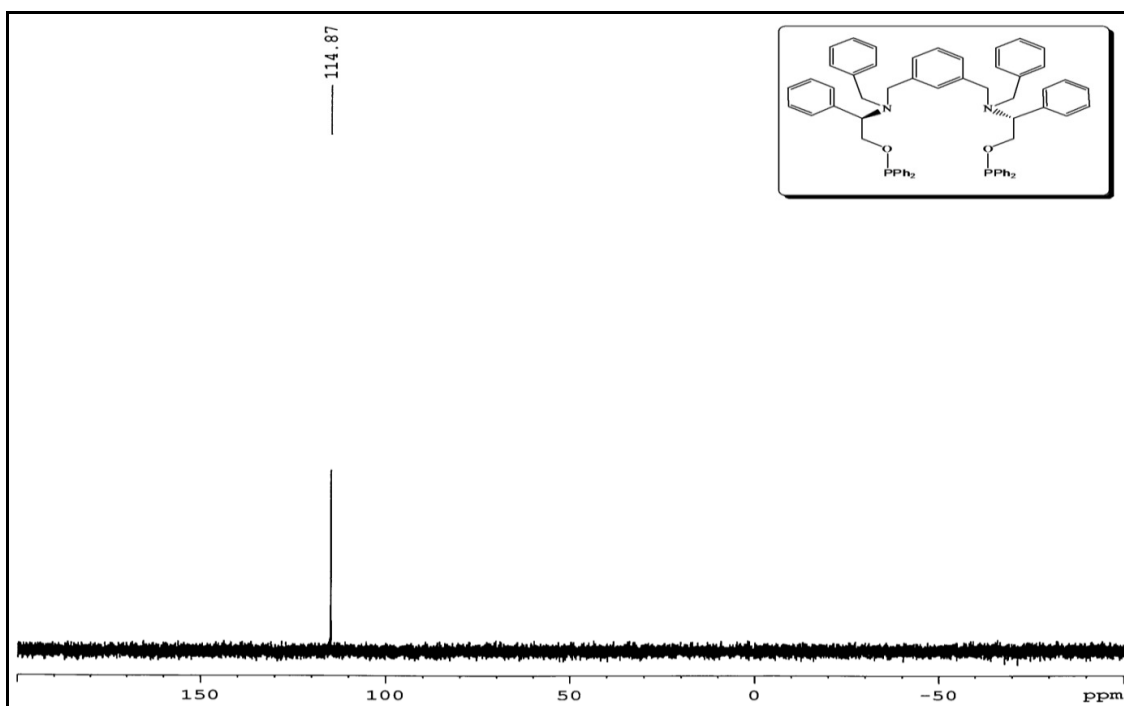
Spektrum 11. Dikloro[(2*R*)-2-[benzil({[6-({benzil[(*IR*)-2-[(difenilfosfanil)oksi]-1-fenil etil]amino) metil]piridin-2-il]metil})amino]-2-feniletildifenilfosfinit] palladyum(II) (**145**) ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ NMR spektrumu



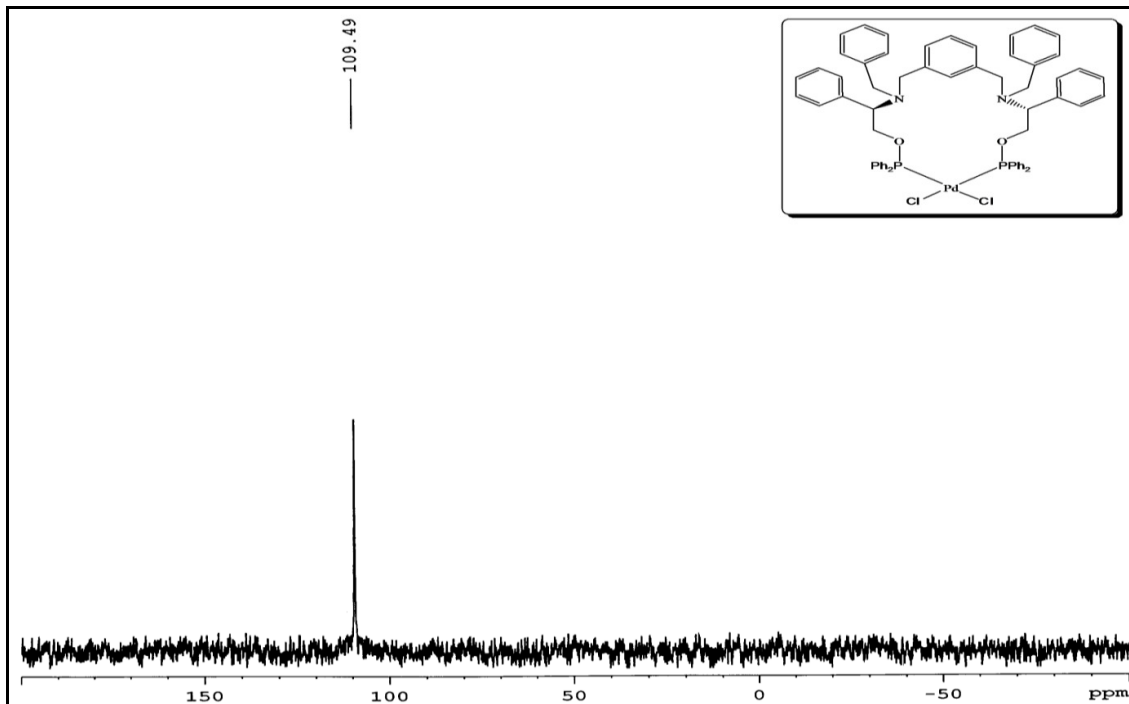
Spektrum 12. [(2*R*)-2-[benzil({[6-({benzil[(*IR*)-2-[(difenilfosfanil)oksi]-1-feniletil] amino) metil] piridin-2-il]metil})amino]-2-feniletildifenilfosfinit(bis (dikloroheksahapto-*p*-simen) rutenyum(II))] (**153**) ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ NMR spektrumu



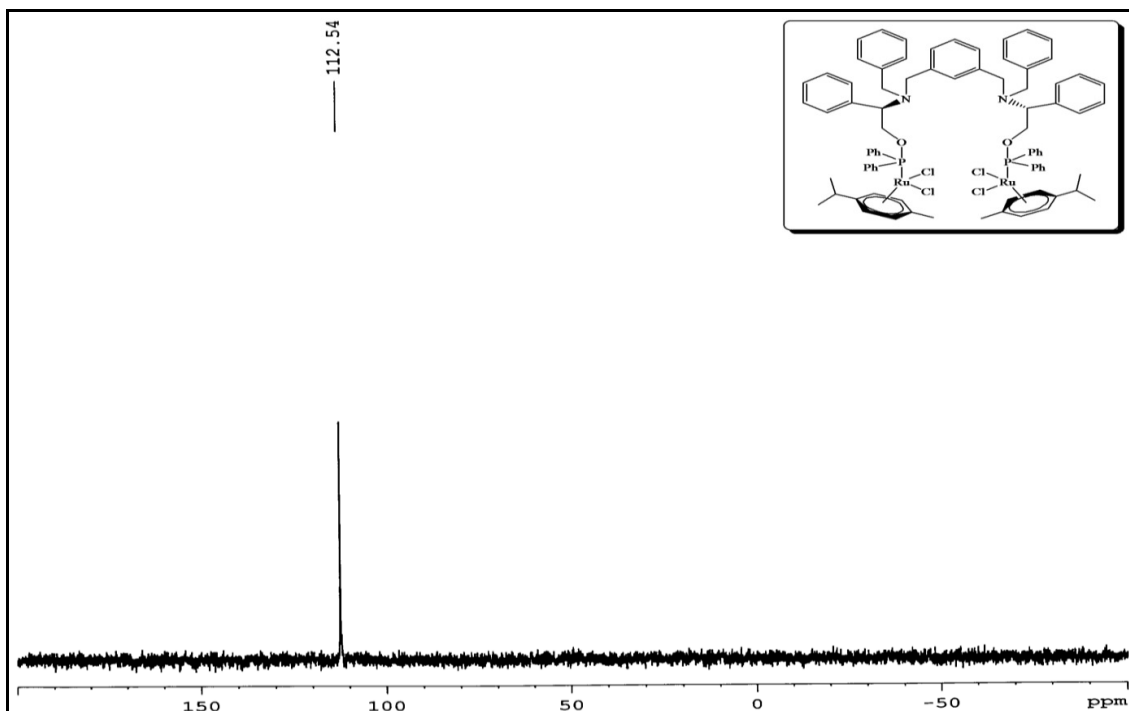
Spektrum 13. [(2*R*)-2-[benzil({[6-({benzil[(*IR*)-2-[(difenilfosfanil)oksi]-1-feniletıl] amino} metil) pıridın-2-ıl] metil} amino)-2-feniletıl]difenilfosfınıt(bıs (dıklorohekzahapto-*p*-sımın rutenyum(II))] (**153**) LC-MS spektrumu, m/z: 1540.35 [M-H⁺] C₈₁H₈₅N₃O₂P₂Ru₂Cl₄ (MA: 1538.16)



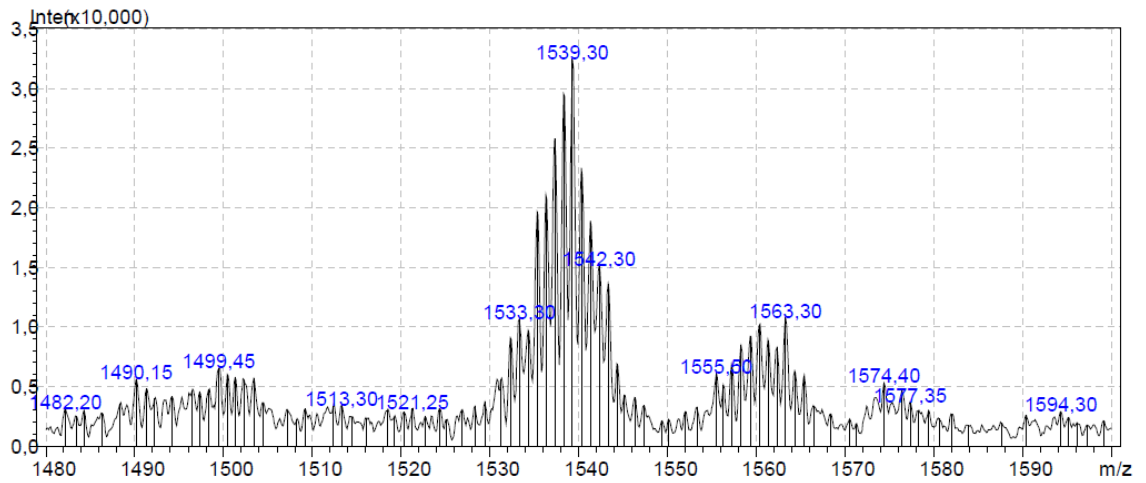
Spektrum 14. (2*R*)-2-[benzil({[3-({benzil[(*IR*)-2-[(difenilfosfanil)oksi]-1-feniletıl] amino} metil)fenıl] metil} amino)-2-feniletıl]difenilfosfınıt (**138**) ³¹P-¹H NMR spektrumu



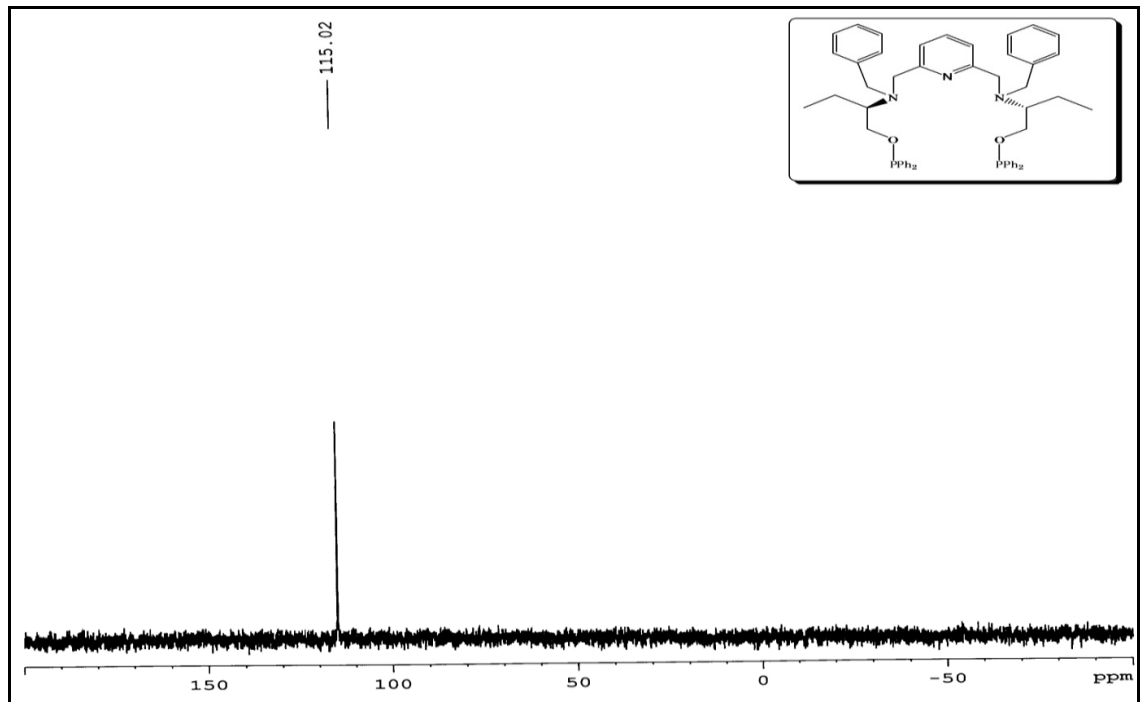
Spektrum 15. Dikloro[(2*R*)-2-[benzil({[3-(benzil(*IR*)-2-[(difenilfosfanil)oksi]-1-feniletil]amino)metil)fenil]metil)}amino]-2-feniletildifenilfosfinit] palladyum (II) (**146**) ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ NMR spektrumu



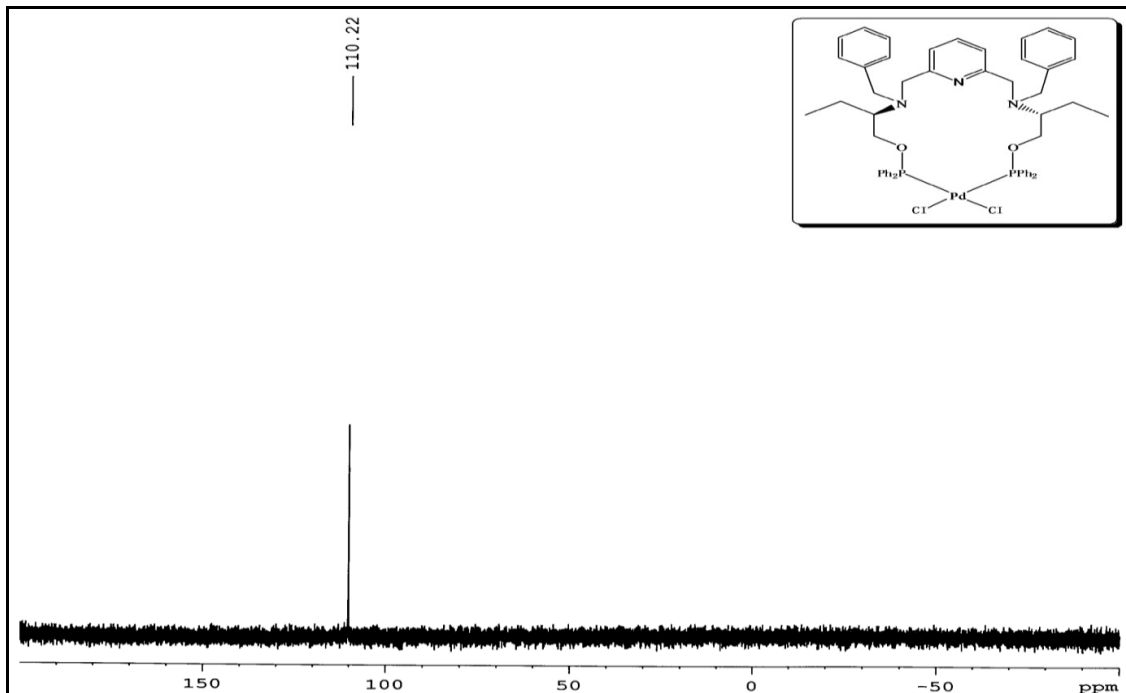
Spektrum 16. [(2*R*)-2-[benzil({[6-(benzil(*IR*)-2-[(difenilfosfanil)oksi]-1-feniletil]amino)metil)piridin-2-il]metil)}amino]-2-feniletildifenilfosfinit(bis (dikloroheksahapto-*p*-simen rutenyum(II))] (**154**) ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ NMR spektrumu



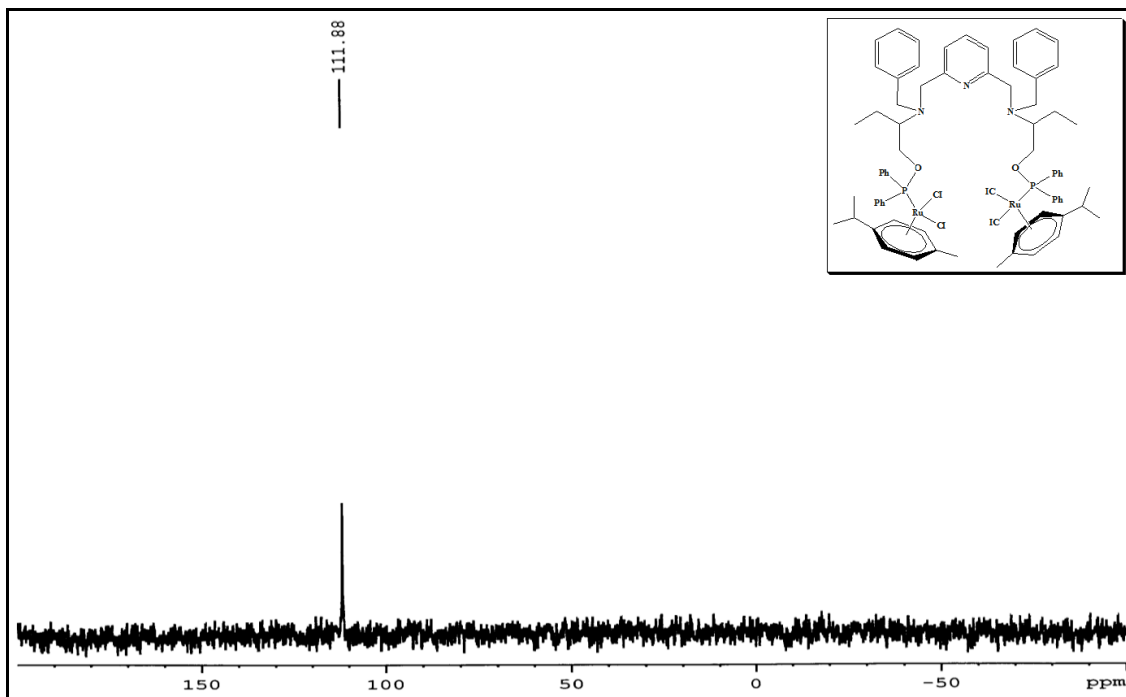
Spektrum 17. [(2*R*)-2-[benzil({[6-(benzil[(*IR*)-2-[(difenilfosfanil)oksi]-1-feniletil] amino} metil) piridin-2-il] metil)} amino]-2-feniletildifenilfosfinit(bis (dikloroheksahapto-*p*-simen rutenyum(II)))] (**154**) LC-MS spektrumu, m/z : 1539.30 [M-H⁺] C₈₂H₈₆N₂O₂P₂Ru₂Cl₄ (MA: 1537.48),



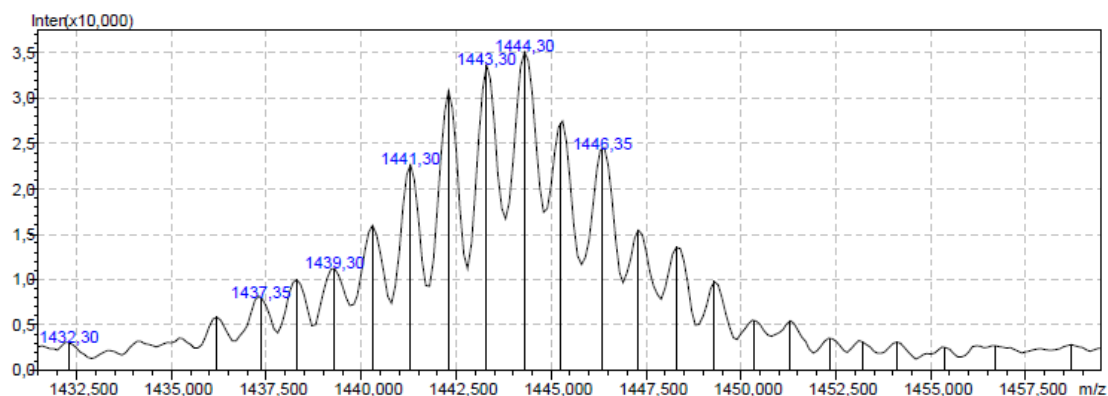
Spektrum 18. (2*R*)-2-[benzil({[6-(benzil[(2*R*)-1-[(difenilfosfanil)oksi]butan-2-il] amino} metil)piridin-2-il] metil)} amino]butildifenilfosfinit (**139**) ³¹P-{¹H} NMR spektrumu



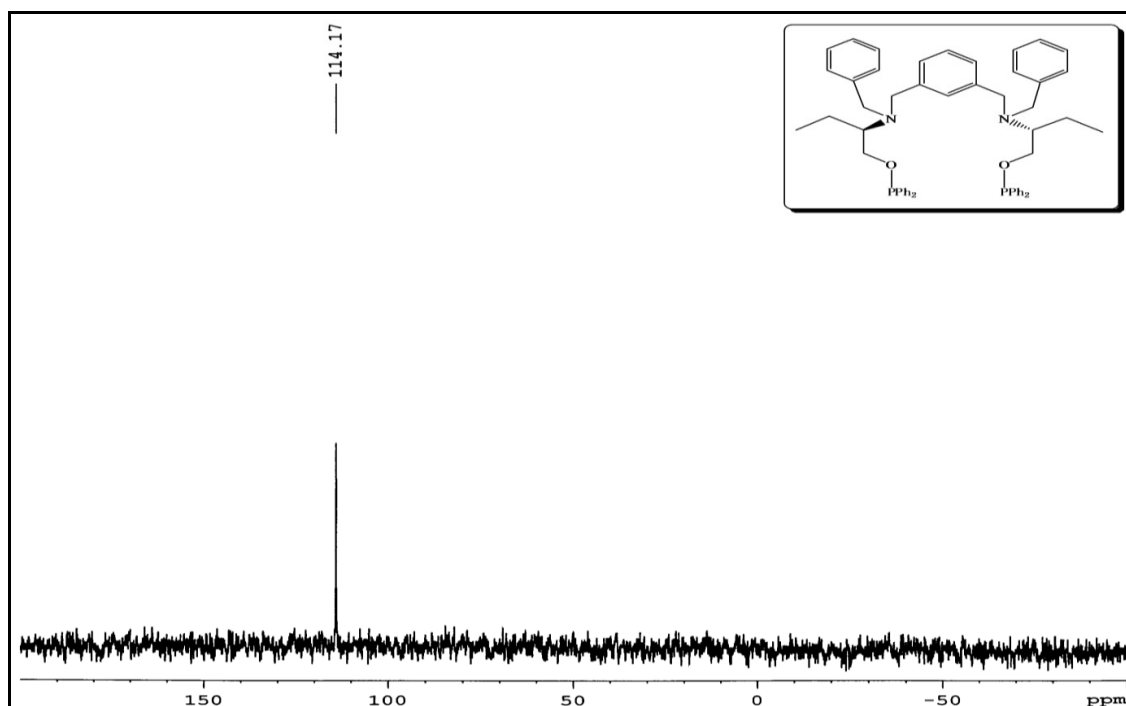
Spektrum 19. Dikloro[(2*R*)-2-[benzil({[6-({benzil[(2*R*)-1-[(difenilfosfanil)oksi]bütan-2-il] amino }metil)piridin-2-il]metil)}amino]bütildifenilfosfinit]palladyum (II) (**147**) ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ NMR spektrumu



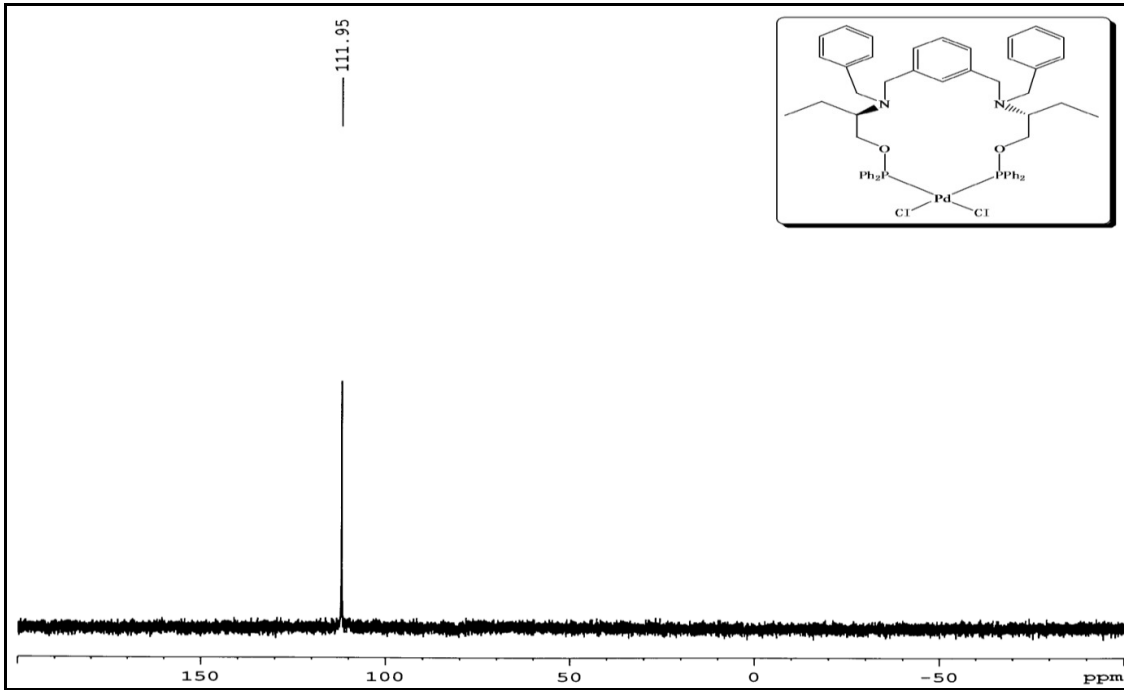
Spektrum 20. [(2*R*)-2-[benzil({[6-({benzil[(2*R*)-1-[(difenilfosfanil)oksi]bütan-2-il] amino }metil)piridin-2-il]metil)}amino]bütildifenilfosfinit (bis(dikloroheksahapto-*p*-simenrutenyum(II)))] (**155**) ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ NMR spektrumu



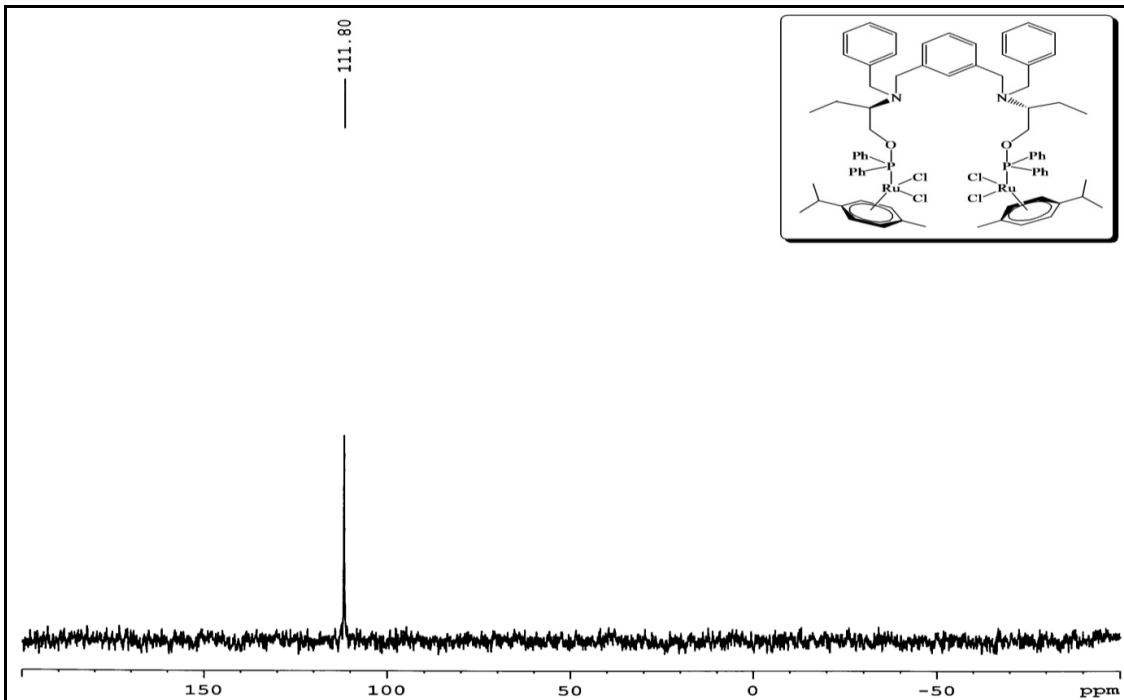
Spektrum 21. [(2*R*)-2-[benzil({[6-({benzil[(2*R*)-1-[(difenilfosfanil)oksi]bütan-2-il]amino} metil) piridin-2-il]metil)amino]bütildifenilfosfinit (bis(dikloroheksahapto-*p*-simen rutenyum(II))] (**155**) LC-MS spektrumu, m/z : 1443.30 [$M-H^+$] $C_{73}H_{85}N_3O_2P_2Ru_2Cl_4$ (MA: 1442.38).



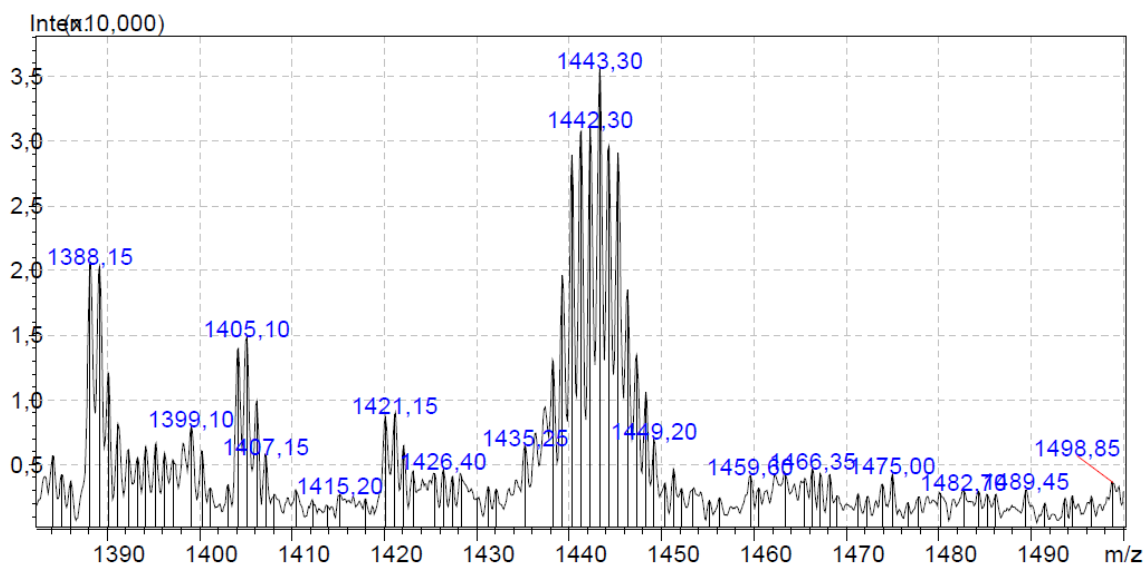
Spektrum 22. (2*R*)-2-[benzil({[3-({benzil[(2*R*)-1-[(difenilfosfanil)oksi]bütan-2-il]amino} metil)fenil]metil)amino]bütildifenilfosfinit (**140**) ^{31}P - $\{^1H\}$ NMR spektrumu



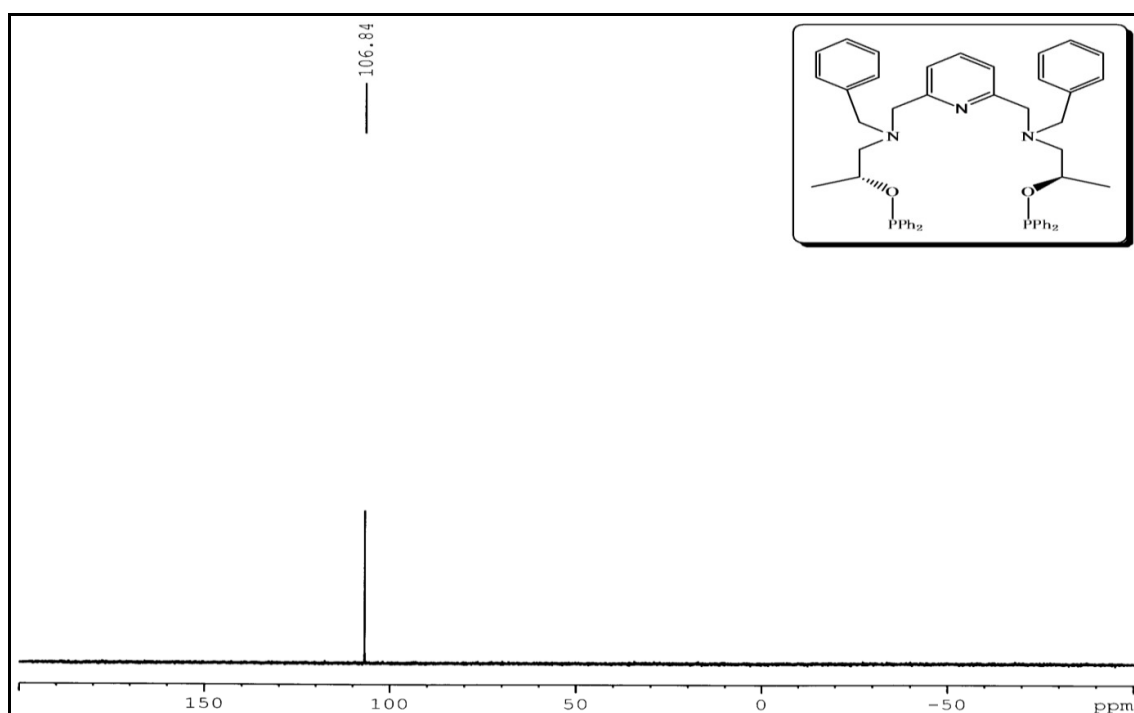
Spektrum 23. Dikloro[(2*R*)-2-[benzil({[3-(benzil[(2*R*)-1-[(difenilfosfanil)oksi]bütan-2-il]amino)metil]fenil]metil})amino]bütildifenilfosfinit]palladyum(II) (**148**) $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ NMR spektrumu



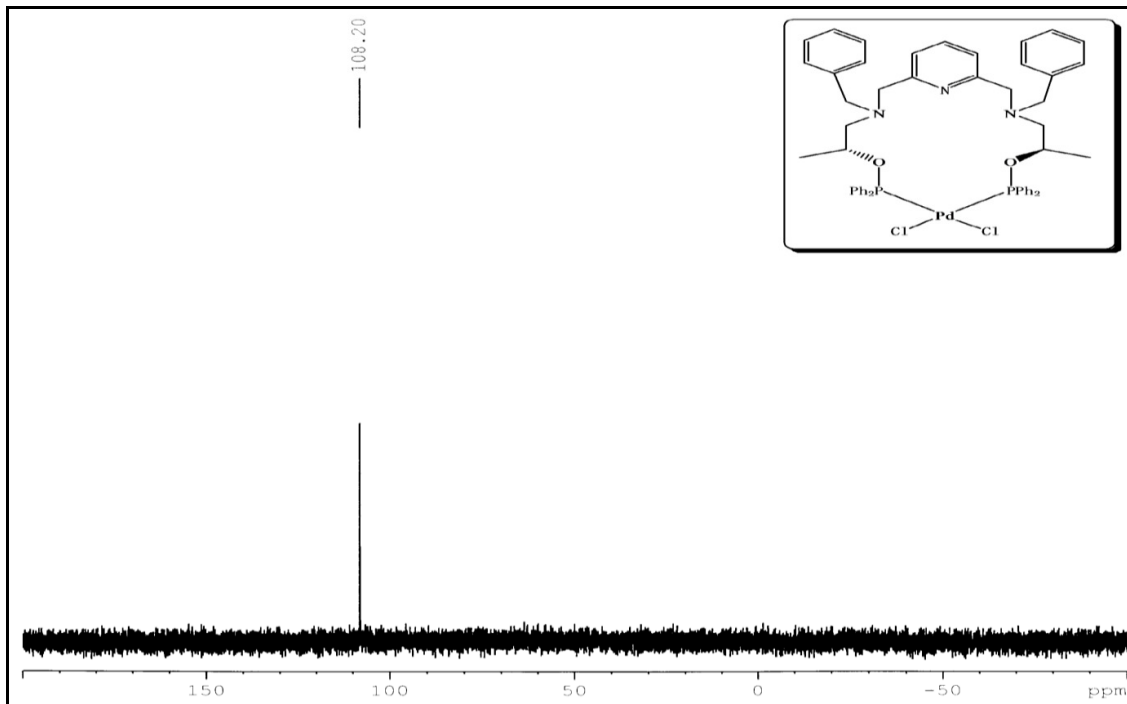
Spektrum 24. [(2*R*)-2-[benzil({[3-(benzil[(2*R*)-1-[(difenilfosfanil)oksi]bütan-2-il]amino)metil]fenil]metil})amino]bütildifenilfosfinit(bis(dikloro heksahapto-*p*-simen rutenyum(II)))] (**156**) $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ NMR spektrumu



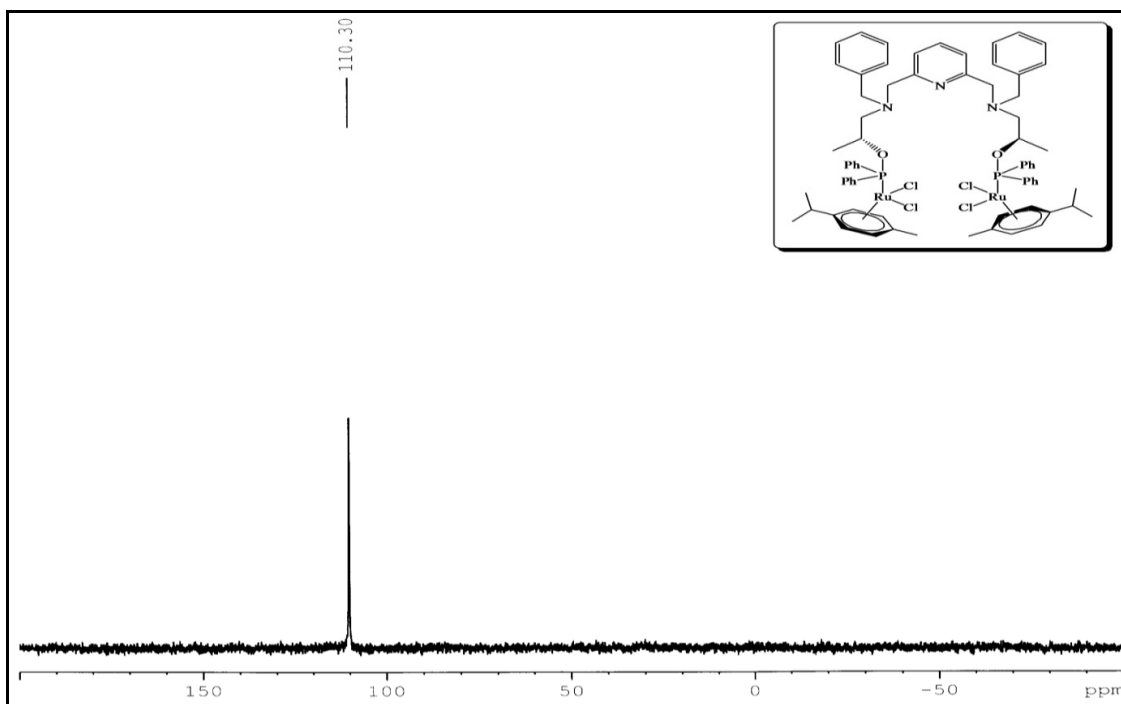
Spektrum 25. [(2*R*)-2-[benzil({3-({benzil[(2*R*)-1-[(difenilfosfanil)oksi]bütan-2-il]amino} metil)fenil metil)}amino]bütil)difenilfosfinit(bis(dikloro heksahapto-*p*-simen rutenyum(II))] (**156**) LC-MS spektrumu, m/z: 1442.30 [M-H⁺] C₇₄H₈₆N₂O₂P₂Ru₂Cl₄ (MA: 1441.39).



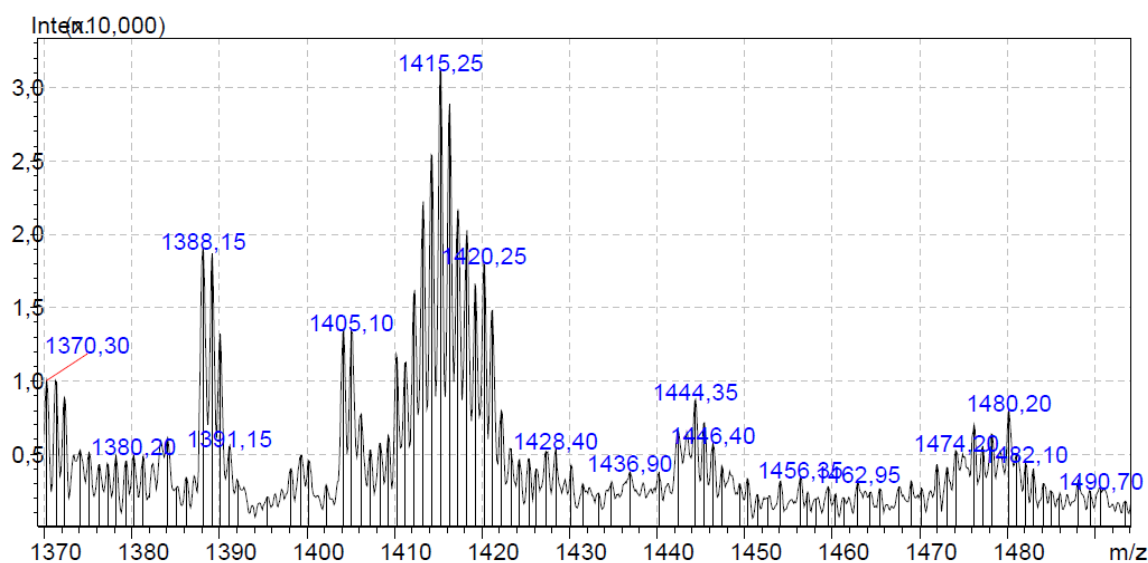
Spektrum 26. (2*R*)-1-[benzil({[6-({benzil[(2*R*)-2-[(difenilfosfani)oksi]propil]amino} metil)piridin-2-il] metil)}amino]propan-2-ildifenilfosfinit (**141**) ³¹P-¹H NMR spektrumu



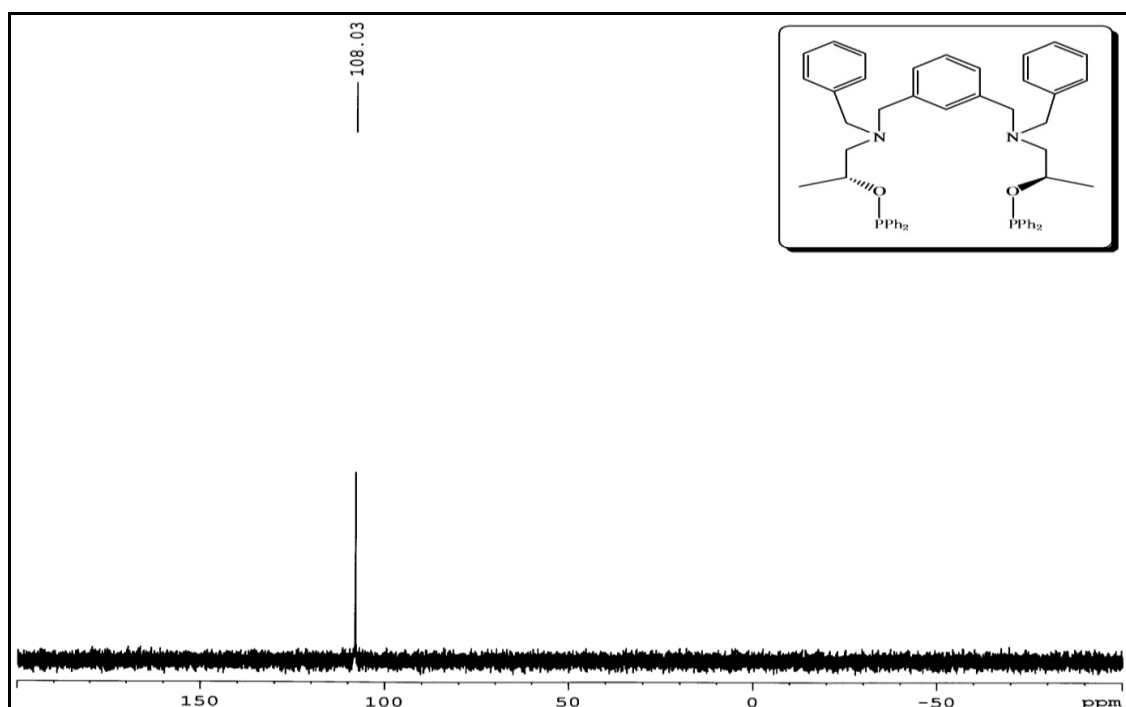
Spektrum 27. Dikloro[(2*R*)-1-[benzil({[6-(benzil[(2*R*)-2-[(difenilfosfani)oksi]propil]amino}metil)piridin-2-il]metil)amino]propan-2-ildifenilfosfinit]palladyum (II) (**149**) ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ NMR spektrumu



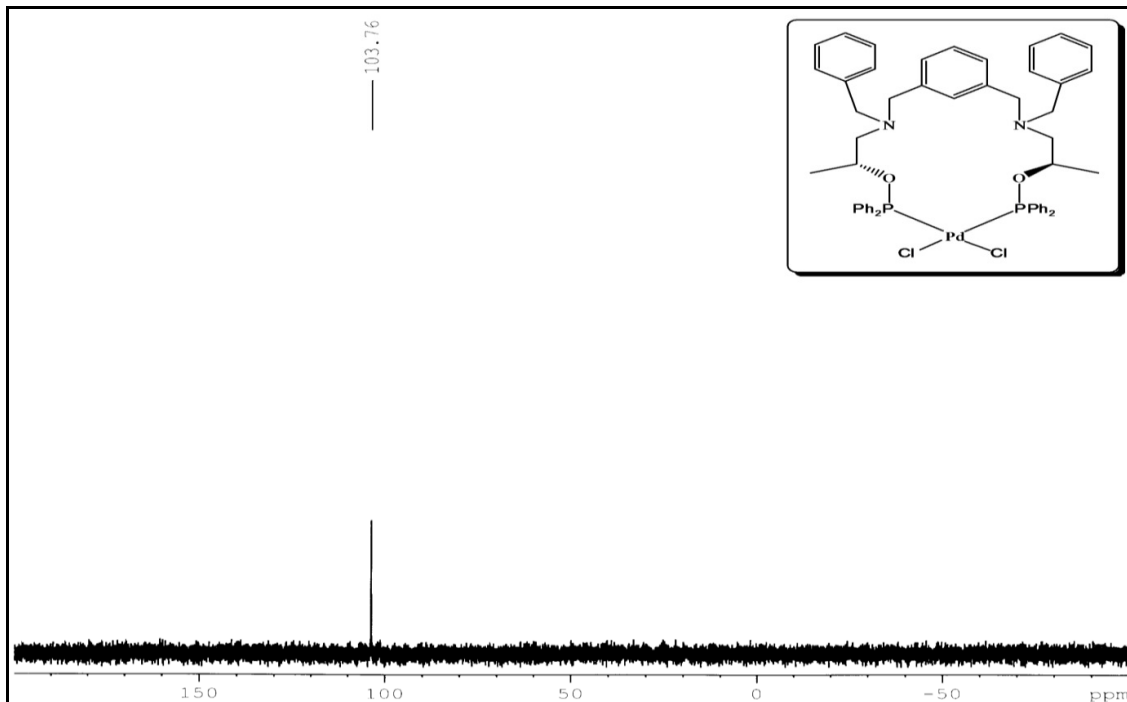
Spektrum 28. [(2*R*)-1-[benzil({[6-(benzil[(2*R*)-2-[(difenilfosfani)oksi]propil]amino}metil)piridin-2-il]metil)amino]propan-2-il)difenilfosfinit (bis(dikloro heksahapto-*p*-simen)rutenyum(II))] (**157**) ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ NMR spektrumu



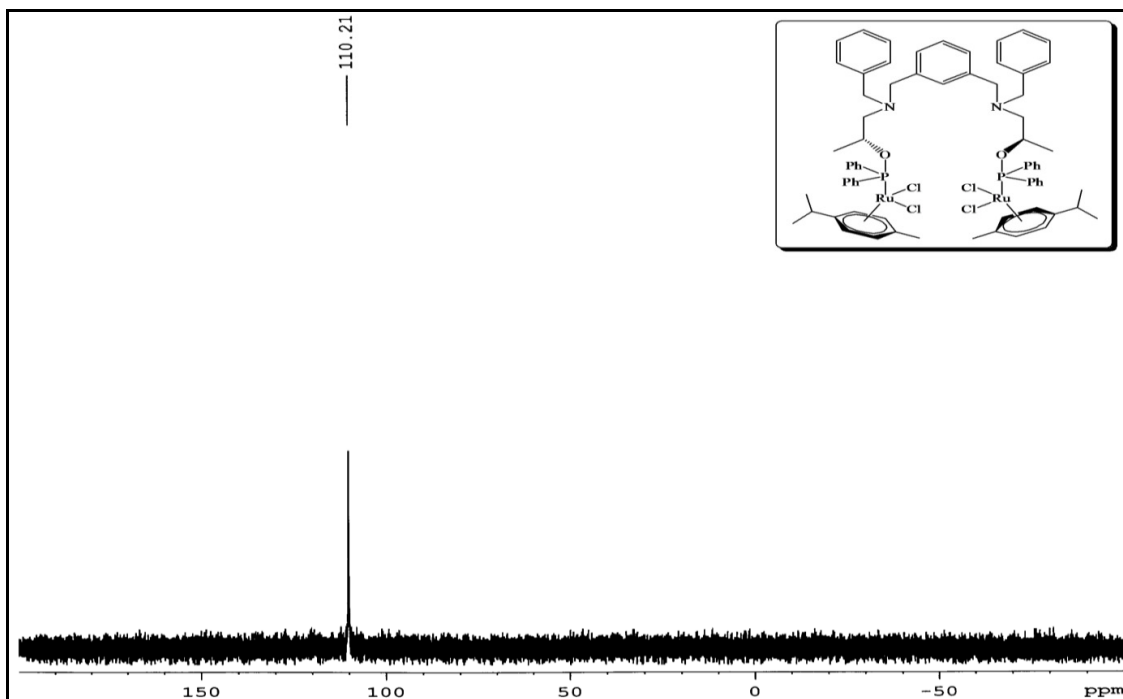
Spektrum 29. [(2*R*)-1-[benzil({[6-(benzil[(2*R*)-2-[(difenilfosfani)oksi]propil]amino) metil] piridin-2-il] metil})amino]propan-2-il]difenilfosfinit (bis(dikloro heksahapto-*p*-simen rutenyum(II))] (**157**) LC-MS spektrumu, m/z: 1415.25 [M-H⁺] C₇₁H₈₁N₃O₂P₂Ru₂Cl₄ (MA: 1414.23)



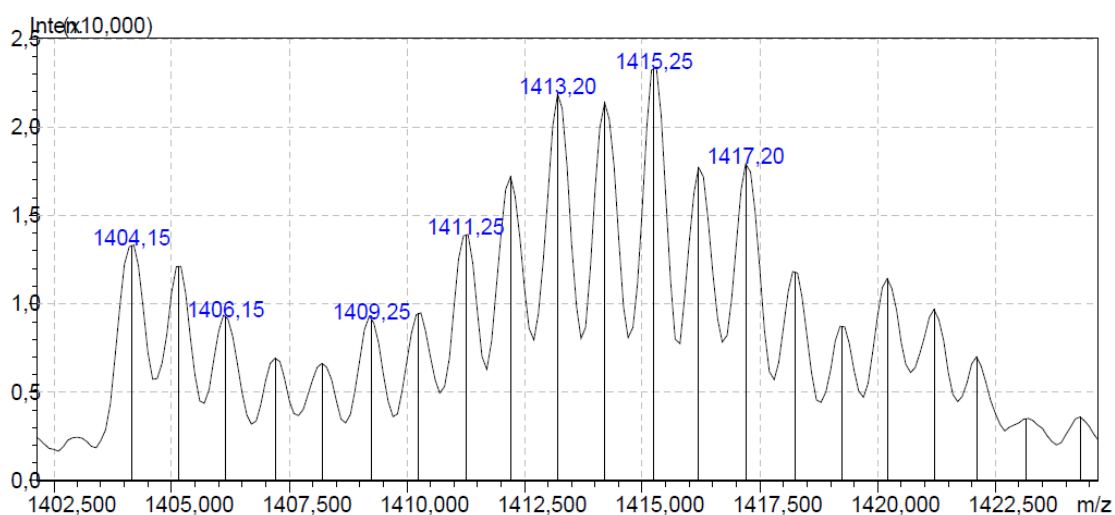
Spektrum 30. (2*R*)-1-[benzil({[3-(benzil[(2*R*)-2-[(difenilfosfani)oksi]propil]amino) metil]fenil]metil} amino]propan-2-il]difenilfosfinit (**142**) ³¹P-¹H NMR spektrumu



Spektrum 31. Dikloro[(2*R*)-1-[benzil({[3-(benzil(2*R*)-2-[(difenilfosfanil)oksi]propil]amino}metil)fenil)metil]amino]propan-2-ildifenilfosfinit]palladyum(II) (**150**) ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ NMR spektrumu



Spektrum 32. [(2*R*)-1-[benzil({[3-(benzil(2*R*)-2-[(difenilfosfanil)oksi]propil]amino}metil)fenil)metil]amino]propan-2-il)difenilfosfinit(bis(dikloro-(hekza hapto-*p*-simen)rutenyum(II))] (**158**) ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ NMR spektrumu



Spektrum 33. [(2*R*)-1-[benzil({[3-(benzil(2*R*)-[(difenilfosfanil)oksi]propil]amino}metil)fenilmetil})amino]propan-2-il)difenilfosfinit(bis(dikloro-(hekza hopto-*p*-simen rutenyum(II)))] (158) LC-MS spektrumu m/z: 1413.20 [M-H⁺] C₇₂H₈₂N₂O₂P₂Ru₂Cl₄ (MA: 1413.36)

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Duygu ELMA

Doğum Yeri : Elazığ

Doğum Tarihi : 04.08.1983

Medeni Hali : Bekar

Yabancı Dili : İngilizce

Eğitim Bilgileri

Lise : Tunceli Atatürk Lisesi(Y.D.A) / Tunceli 1996-2001.

Lisans : Dicle Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü 2003-2007.

Yüksek Lisans : Dicle Üniversitesi Fen bilimleri Enstitüsü Kimya A.B.D. 2007-2010.

Doktora : Dicle Üniversitesi Fen bilimleri Enstitüsü Kimya A.B.D. 2010-2014.