T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

HETERODONÖR LİGAND SENTEZİ VE KATALİTİK UYGULAMALARININ ARAŞTIRILMASI

Nermin MERİÇ

DOKTORA TEZİ

KİMYA ANABİLİM DALI

DİYARBAKIR
EYLÜL 2012

T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ

DİYARBAKIR

Nermin MERİÇ tarafından yapılan **"Heterodonör Ligand Sentezi Ve Katalitik Uygulamalarının Araştırılması"** konulu bu çalışma, jürimiz tarafından Kimya Anabilim Dalında **DOKTORA** tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyesinin

Ünvanı		Adı Soyadı
Başkan	:	Prof. Dr. Saim ÖZKAR
Üye	:	Prof. Dr. Bahattin GÜMGÜM (Danışman)
Üye	:	Prof. Dr. İsmail ÖZDEMİR
Üye	:	Doç. Dr. Akın BAYSA L
Üye	:	Doç. Dr. Nermin BİRİCİK

Tez Savunma Sınavı Tarihi: 27 / 09 / 2012

Yukarıdaki bilgilerin doğruluğunu onaylarım.

/ /2012

Prof. Dr. Hamdi TEMEL

Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Bu çalışma Sayın Hocam Prof. Dr. Bahattin GÜMGÜM danışmanlığında yapılmıştır. Çalışma esnasındaki olumlu yönlendirmelerinden, vermiş oldukları her türlü destekten, bilgi ve tecrübelerini paylaştıklarından dolayı kendilerine şükran ve saygılarımı sunarım.

Çalışmam sırasında bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, ihtiyaç duyduğum her konuda yardımlarını esirgemeyen ve araştırma laboratuvarımızda kataliz çalışmalarına öncülük ederek laboratuvarımıza yeni ufuklar açan Doç. Dr. Murat AYDEMİR'e bize sağlamış olduğu önemli katkılarından dolayı sonsuz teşekkürlerimi sunmaktan onur duyarım.

Çalışma esnasında yakın desteğini gördüğüm, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım Doç. Dr. Akın BAYSAL'a ve Doç. Dr. Feyyaz DURAP'a ve ligandların dizaynında öncü maddelerinin sentezlenmesine katkıda bulunan Doç. Dr. Mahmut TOĞRUL ve Doç. Dr. Yılmaz TURGUT'a teşekkür etmeyi bir borç bilirim.

Ayrıca NMR spektrumlarının alınmasındaki katkılarından dolayı Uzman Dr. Cezmi KAYAN'a, çalışma arkadaşlarım doktora öğrencileri Duygu ELMA'ya, Bünyamin AK'a, Fatih OK'a, diğer Anorganik Kimya Araştırma Laboratuvarı çalışanlarına ve her zaman manevi desteğini gördüğüm Nevin ARSLAN'a teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışmanın tamamlanabilmesi için gerekli olan alt yapıyı sundukları için Fen Fakültesi Dekanlığına, Kimya Bölüm Başkanı Prof. Dr. Berrin ZİYADANOĞULLARI'na ve emeği geçen herkese teşekkür ederim. Ayrıca DÜBAP-07-01-22 nolu doktora projesine ve 12-FF-62 nolu NMR laboratuvar destek projesi ile katkı sağlayan DÜBAP'a teşekkür ederim.

Bu günlere gelmemde maddi ve manevi büyük katkıları olan annem ve babama saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... **I**
İÇİNDEKİLER ..... **II**
ÖZET ..... **V**
ABSTRACT ..... **VI**
TABLO LİSTESİ ..... **VII**
ŞEKİL LİSTESİ ..... **IX**
EK LİSTESİ ..... **XIII**
SİMGELER VE KISALTMALAR ..... **XIV**
1.GİRİŞ **1**
2. KAYNAK ÖZETLERİ **5**
2.1. ORGANOFOSFOR KİMYASINA GENEL BAKIŞ 5
2.1.1. Halofosfinler 5
2. 1. 2. Fosfinlerin Alkoksi ve Amino Türevleri 7
2. 1. 2. 1. Fosfinöz Klorürler ve Fosfonöz Diklorürlerin Türevleri 7
2.1.3. P(III)-N Bağının Hidrolizi 8
2.2. ORGANOFOSFOR LİGANDLAR 9
2.2.1. Aminofosfin Bileşikleri ve Katalitik Uygulamaları 10
2.2.2. Bis(fosfino)amin Bileşikleri ve Katalitik Uygulamaları 11
2.2.3. Aminofosfin-Fosfinit (AMPP) Bileşikleri ve Katalitik Uygulamaları 12
2.2.4. Fosfin Bileşikleri ve Katalitik Uygulamaları 13
2.2.5. Fosfinit Bileşikleri ve Katalitik Uygulamaları 14
2.3. KATALİZ OLGUSUNA İLİŞKİN TEMEL KAVRAMLAR 16
2.3.1. Homojen Kataliz 17
2.3.2. Heterojen Kataliz 17
2.3.3. Homojen ve Heterojen Katalizör Sistemlerinin karşılaştırılması 18
2.3.4. Organometalik Kataliz 19
2.4. HİDROJENASYON 21
2.4.1. Moleküler Hidrojenasyon 21
2.4.2. Transfer Hidrojenasyon 22
2.4.2.1. Transfer Hidrojenasyonda Hidrojen Kaynakları 25
2.4.2.2. Hidrojen Sunucu Alkollerin Yapılarının Transfer Hidrojenasyon Reaksiyonları Üzerindeki Etkisi 26
2.4.2.3. Transfer Hidrojenasyonda Kullanılan Katalizör Aktive Edicileri 27

2.4.2.4. Transfer Hidrojenasyonda Kullanılan Substratlar 27
2.4.2.5. Transfer Hidrojenasyonda Kullanılan Katalizörler 28
2.4.2.6. Transfer Hidrojenasyonda Kullanılan Ligandlar 29
2.4.2.7. Transfer Hidrojenasyonda Kullanılan Ligandların Özellikleri 30
2.4.2.8. Transfer Hidrojenasyon Reaksiyonları Üzerine Yapılan Mekanizma Çalışmaları 31
2.5. KİRAL BİLEŞİKLERİN ÖNEMİ 32
2.6. ASİMETRİK KATALİZİN GELİŞMESİ 34
2.7. KİRAL FOSFOR İÇEREN LİGANDLAR: TARİHSEL BİR BAKIŞ 36
2.8. HOMOJEN HİDROJENASYON KATALİZÖRLERİNİN DİZAYNI 40
2.9. OLUŞAN ÜRÜNÜN STEROKİMYASINI BELİRLEMEDE QUADRANT KURALI 41
2.10. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR 43
3. MATERYAL VE METOT 65
3.1. MATERYAL 65
3.1.1. KULLANILAN KİMYASAL MADDELER 65
3.1.2. KARAKTERİZASYON İÇİN KULLANILAN CİHAZLAR 66
3.1.3. GAZ KROMATOGRAFİ CİHAZINDA TRANSFER HİDROJENASYON REAKSİYONU İÇİN KULLANILAN YÖNTEM 66
3.2. METOT 66
3.2.1. ÇIKIŞ MADDELERİNİN SENTEZİ 67
3.2.1.1. Bipiridin Türevi Bileşiklerin Sentezi 67
3.2.1.1.1. 3-3'-Diamino-2,2'-bipiridinin Sentezi 67
3.2.1.1.1.1. 3-3'-Dinitro-2,2'-bipiridin 67
3.2.1.1.1.2. 3-3'-Diamino-2,2'-bipiridin 68
3.2.1.1.2. 3-3'-Dihidroksi-2,2'-bipiridin 69
3.2.1.2. C_2- Simetrik Amitdiol Bileşiklerinin Sentezi 70
3.2.1.2.1. Dimetil Okzalatın Sentezi 70
3.2.1.2.2. Aminoasitlerin İndirgenmesi 70
3.2.1.2.2.1. L-Fenilalaninol [(2*S*)-2-amino-3-fenilpropan-1-ol] 70
3.2.1.2.2.2. L-Leusinol [(2*S*)-2-amino-4-metilpentan-1-ol] 72
3.2.1.2.3. Diamitdiollerin Sentezi 73
3.2.1.2.3.1. *N*,*N'*-bis[(1*S*)-1-benzil-2-hidroksietil]etandiamid 73
3.2.1.2.3.2. *N*,*N'*-bis[(1*R*)-1-etil-2-hidroksietil]etandiamid 74
3.2.1.2.3.3. *N*,*N'*-bis[(1*S*)-1-izobutil-2-hidroksietil]etandiamid 75
3.2.1.3. Diol Sentezi 76
3.2.1.3.1. (*R*)-(-)-*N*-Benzil-2-amino-1-bütanol 76

3.2.1.3.2. (*R*)-(-)-*N* -Benzil-4-hidroksimetil-3-azahekzan-1-ol 77
3.2.2. AMİNOFOSFİN VE FOSFİNİT TÜRÜ LİGANDLARIN SENTEZİ 78
3.2.2.1. *N3,N3'*-Bis(difenilfosfino)-2,2'-bipiridin-3,3'-diamin (1) 78
3.2.2.2. (*P,P'*-difenilfosfinosasit-*P,P'*-[2,2'-bipiridin]-3,3'-diester) (2) 79
3.2.2.3. *N,N'*-bis[(1*S*)-1-benzil-2-*O*-(difenilfosfinit)etil]etandiamid (3) 80
3.2.2.4. *N,N'*-bis-[(1*R*)-1-etil-2-*O*-(difenilfosfinit)etil]etandiamid (4) 81
3.2.2.5. *N,N'*-bis-[(1*S*)-1-izobütil-2-*O*-(difenilfosfinit)etil]etandiamid (5) 82
3.2.2.6.(2*R*)-2-[benzil{(2-((difenilfosfanil)oksi)etil)}amino]bütildifenilfosfinit (6) 83
3.2.2.7. (2*R*)-2-[benzil{(2-(disiklohekzilfosfanil)oksi)etil)}amino]bütildisiklohekzil fosfinit(7) 84
3.2.3. LİGANDLARIN Ru(II) KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ 85
3.2.3.1. $[C_{10}H_6N_2\{NHPPh_2\text{-}Ru(\eta^6\text{-}p\text{-simen})Cl_2\}_2]$ (1a) 85
3.2.3.2. $[C_{10}H_6N_2\{OPPh_2\text{-}Ru(\eta^6\text{-}p\text{-simen})Cl_2\}_2]$, (2a) 86
3.2.3.3. [Ru(kloro(η^6-*p*-simen)(*N,N*'-bis[(1*S*)-1-benzil-2-*O*-(difenilfosfinit)etil]etandiamid)] klorür (3a) 87
3.2.3.4. [Ru{kloro(η^6-*p*-simen)(*N,N'*-bis[(1*R*)-1-etil-2-*O*-bis (difenilfosfinit)etil]etandiamid)}] klorür (4a) 89
3.2.3.5. [Ru{kloro(η^6-*p*-simen)(*N,N'*-bis[(1*S*)-1-izobütil-2-*O*-(difenilfosfinit)etil] etandiamid)}] klorür (5a) 90
3.2.3.6. μ- (2*R*)-2-[benzil{(2((difenilfosfanil)oksi)etil)}amino]bütildifenilfosfinito-bis [dikloro (η^6-*p*-simen)rutenyum (II)] (6a) 92
3.2.3.7. μ-(2*R*)-2-[benzil{(2-((disiklohekzilfosfanil)oksi)etil)}amino]bütildisiklohekzil fosfinito -bis[dikloro(η^6-*p*-simen)rutenyum(II)] (7a) 93
3.2.4. KETONLARIN TRANSFER HİDROJENASYON REAKSİYONLARI 95
3.2.4.1. Genel Yöntem 95
3.2.4.2. Asimetrik Transfer Hidrojenasyon Reaksiyonlarının Sonuçları 96
4. BULGULAR VE TARTIŞMA 113
5. SONUÇ VE ÖNERİLER 123
6. KAYNAKLAR 125
EKLER 147
ÖZGEÇMİŞ 153

ÖZET

HETERODONÖR LİGAND SENTEZİ VE KATALİTİK UYGULAMALARININ ARAŞTIRILMASI

DOKTORA TEZİ

Nermin MERİÇ

DİCLE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

2012

Optikçe aktif bileşikler endüstriyel ve akademik alanda çok önemlidir. Asimetrik kataliz optikçe aktif bileşiklerin sentezi için ideal bir yöntem olarak kabul edilebilir. Özellikle asimetrik transfer hidrojenasyon, ketonlardan optikçe aktif ikincil alkolleri sentezlemek için kullanılan en etkileyici yöntemlerden biri olarak ortaya çıkmaktadır. Ayrıca transfer hidrojenasyon reaksiyonu yöntemin basit olması, çevreye zarar vermemesi ve reaksiyon koşullarının oldukça ılımlı ve kolay uygulanabilir olmasından dolayı da oldukça önemlidir.

Fosfinit ve aminofosfin kimyası son yıllarda önemi giderek artan bir çalışma alanıdır. Bu ligandlar, P-O and P-N bağları içermeleri nedeniyle yapıları kolaylıkla modifiye edilebilirler. Böylelikle farklı yapısal özelliklere sahip yeni bileşiklerin elde edilmesine olanak sağlarlar. Modifiye edilmiş çok sayıda fosfinit ve aminofosfin-fosfinit türü ligandlar organometalik kimyada ve kataliz işlemlerinde (asimetrik transfer hidrojenasyon, hidrosilasyon, hidroformilasyon, v.b.) oldukça sık kullanılmaktadır. Her ne kadar fosfinit türü ligandların geçiş metal kompleksleri katalitik işlemlerde daha fazla aktivite gösterse de, aminofosfin kompleksleri ile kıyaslandığında fosfinit türü ligandlar nispeten daha az çalışılmıştır.

Bu çalışmada, öncelikle literatüre uygun olarak 3-3'-diamino-2,2'-bipiridin, 3-3'-dihidroksi-2,2'-bipiridin, *N*,*N*'-bis[(1*S*)-1-benzil-2-hidroksietil]etandiamid, *N*,*N*'-bis[(1*R*)-1-etil-2-hidroksietil]etandiamid, *N*,*N*'-bis[(1*S*)-1-izobutil-2-hidroksietil]etandiamid ve (*R*)-(-)-*N*-benzil-4-hidroksimetil-3-azahekzan-1-ol bileşikleri sentezlendi. Daha sonra bu bileşikler Ph_2PCl veya Cy_2PCl ile etkileştirilerek P-NHR ve P-OR iskeletine sahip yedi P(III) türü ligand elde edildi. Bu ligandların $[Ru(\eta^6\text{-}p\text{-simen})Cl_2]_2$ ile reaksiyona girmesiyle de yeni Ru(II) kompleksleri sentezlendi ve yapıları NMR, IR gibi spektroskopik yöntemler ve element analizi ile aydınlatıldı. Son olarak bu kompleksler ketonların transfer hidrojenasyon reaksiyonlarında katalizör olarak kullanıldı. Genel olarak yüksek dönüşüm ve bazı komplekslerde % 80'e ulaşan enantiyomerik fazlalık (ee) elde edildi.

Anahtar Kelimeler: Fosfinit, Aminofosfin, Homojen Kataliz, Rutenyum, Asimetrik Transfer hidrojenasyon.

ABSTRACT

SYNTHESIS OF HETERODONOR LIGANDS AND INVESTIGATION OF THEIR CATALYTIC APPLICATIONS

Ph.D. THESIS

Nermin MERİÇ

UNIVERSITY OF DICLE
INSTITUTE OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES
DEPARTMENT OF CHEMİSTRY

2012

Optically active compounds are very important both in industry and academic field. Asymmetric catalysis is considered to be an ideal method for synthesing optically active compounds. Especially, asymmetric transfer hydrogenation is one of the most efficient methods to obtain optically active secondary alcohols from ketones. Furthermore, transfer hydrogenation reaction is very important since the method is simple, environmentally benign and reaction conditions are moderate and it is easy to handle.

The chemistry of aminophosphines and phosphinites has also been intensively explored in recent years. These compounds are extremely attractive as potential ligands since various structural modifications are accessible via simple P-O and P-N bond formation. Many modified phosphine ligands and a variety of chiral aminophosphine-phosphinite ligands have important applications in organomatallic chemistry and catalysis, giving selective catalysts for hydroformylation, hydrosilylation and asymmetric transfer hydrogenation. While much effort has been devoted to the synthesis of aminophosphines and their metal complexes, similar studies on the analogous bis(phosphinites) are less extensive even though some of their complexes have proved to be efficient catalysts.

In the present work, firstly, 3-3'-diamino-2,2'-bipyridine, 3-3'-dihydroxy-2,2'-bipyridine, *N*,*N*'-bis[(1*S*)-1-benzyl-2-hydroxyethyl]etanediamide, *N*,*N*'-bis[(1*R*)-1-ethyl-2-hydroxyethyl] etanediamide, *N*,*N*'-bis[(1*S*)-1-isobuthyl-2-hydroxyethyl]etanediamide and (*R*)-(-)-*N*-benzyl-4-hydroxymethyl-3-azahekzan-1-ol were synthesized according to the literature. Then, seven P(III) type ligands having P-NHR and P-OR framework were obtained by the reaction of these compounds with Ph_2PCl or Cy_2PCl. Treatment of these ligands with $[Ru(\eta^6\text{-}p\text{-cymene})Cl_2]_2$ afforded new Ru(II) complexes which were characterized by spectroscopic methods, such as NMR and IR, and elemental analysis. Finally, the complexes were used as catalyst in transfer hydrogenation reaction of ketones. Generally, high conversions and with some complexes enantiomeric excess (ee) up to 80 % were obtained.

Key Words: Phosphinite, Aminophosphine, Homogenous Catalysis, Ruthenium, Asymmetric Transfer Hydrogenation

TABLO LİSTESİ

Tablo No		Sayfa No
Tablo 3.1.	$[C_{10}H_6N_2\{NHPPh_2\text{-}Ru(\eta^6\text{-}p\text{-simen})Cl_2\}_2]$ **(1a)** ile katalizlenen asetofenonun transfer hidrojenasyonu	96
Tablo 3.2.	$[C_{10}H_6N_2\{NHPPh_2\text{-}Ru(\eta^6\text{-}p\text{-simen})Cl_2\}_2]$ **(1a)** ile katalizlenen substitüe asetofenonların transfer hidrojenasyonu	97
Tablo 3.3.	$[C_{10}H_6N_2\{OPPh_2\text{-}Ru(\eta^6\text{-}p\text{-simen})Cl_2\}_2]$ **(2a)** ile katalizlenen asetofenonun transfer hidrojenasyonu	98
Tablo 3.4.	$[C_{10}H_6N_2\{OPPh_2\text{-}Ru(\eta^6\text{-}p\text{-simen})Cl_2\}_2]$ **(2a)** ile katalizlenen substitüe asetofenonların transfer hidrojenasyonu	99
Tablo 3.5.	[Ru(kloro(η^6-*p*-simen)(*N*,*N*'-bis[(1*S*)-1-benzil-2-*O*-(difenil fosfinit)etil]etandiamid)]klorür **(3a)** ile katalizlenen asetofenonun transfer hidrojenasyonu	100
Tablo 3.6.	[Ru(kloro(η^6-*p*-simen)(*N*,*N*'-bis[(1*S*)-1-benzil-2-*O*-(difenil fosfinit)etil]etandiamid)]klorür **(3a)** ile katalizlenen substitüe asetofenonların transfer hidrojenasyonu	101
Tablo 3.7.	[Ru{kloro(η^6-*p*-simen)(*N,N'*-bis[(1*R*)-1-etil-2-*O*-bis(difenil fosfinit)etil]etandiamid)}]klorür **(4a)** ile katalizlenen asetofenonun transfer hidrojenasyonu	102
Tablo 3.8.	[Ru{kloro(η^6-*p*-simen)(*N,N'*-bis[(1*R*)-1-etil-2-*O*-bis(difenil fosfinit)etil]etandiamid)}]klorür **(4a)** ile katalizlenen substitüe asetofenonların transfer hidrojenasyonu	103
Tablo 3.9.	[Ru{kloro(η^6-*p*-simen)(*N,N'*-bis[(1*S*)-1-izobütil-2-*O*-(difenil fosfinit)etil]etandiamid)}]klorür **(5a)** ile katalizlenen asetofenonun transfer hidrojenasyonu	104
Tablo 3.10.	[Ru{kloro(η^6-*p*-simen)(*N,N'*-bis[(1*S*)-1-izobütil-2-*O*-(difenil fosfinit)etil]etandiamid)}]klorür **(5a)** ile katalizlenen substitüe asetofenonların transfer hidrojenasyonu	105
Tablo 3.11.	μ-(2*R*)-2-[benzil{(2((difenilfosfanil)oksi)etil)}amino]bütil difenilfosfinito-bis[dikloro(η^6-*p*-simen)rutenyum(II)] **(6a)** ile katalizlenen asetofenonun transfer hidrojenasyonu	106
Tablo 3.12.	μ-(2*R*)-2-[benzil{(2((difenilfosfanil)oksi)etil)}amino]bütil difenilfosfinito-bis[dikloro(η^6-*p*-simen)rutenyum(II)] **(6a)** ile katalizlenen substitüe asetofenonların transfer hidrojenasyonu	107

Tablo 3.13. μ-(2*R*)-2-[benzil{(2((difenilfosfanil)oksi)etil)}amino]bütil difenilfosfinito-bis[dikloro(η^6-*p*-simen)rutenyum(II)] **(6a)** ile katalizlenen alkil fenil ketonların transfer hidrojenasyonu 108

Tablo 3.14. μ-(2*R*)-2-[benzil{(2((disiklohekzilfosfanil)oksi)etil)}amino] bütil disiklohekzilfosfinito-bis[dikloro(η^6-*p*-simen)rutenyum(II)] **(7a)** ile katalizlenen asetofenonun transfer hidrojenasyonu 109

Tablo 3.15. μ-(2*R*)-2-[benzil{(2-((disiklohekzilfosfanil)oksi)etil)}amino] bütildisiklohekzilfosfinito-bis[dikloro(η^6-*p*-simen)rutenyum(II)] **(7a)** ile katalizlenen substitüe asetofenonların transfer hidrojenasyonu 110

Tablo 3.16. μ-(2*R*)-2-[benzil{(2-((disiklohekzilfosfanil)oksi)etil)}amino] bütil disiklohekzilfosfinito-bis[dikloro(η^6-*p*-simen)rutenyum(II)] **(7a)** ile katalizlenen alkil fenil ketonların transfer hidrojenasyonu 111

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil No		SayfaNo
Şekil 1.1.	Asimetrik transfer hidrojenasyonda kullanılan bidentat ligandların yapıları	2
Şekil 2.1.	Üç koordinasyonlu fosfor bileşiklerinin sentezi	6
Şekil 2.2.	S_N2 mekanizmasıyla fosfinit oluşumu	7
Şekil 2.3.	HCl'in fosfinitteki C-O bağını kırması	8
Şekil 2.4.	HCl'in aminofosfindeki P-N bağını kırması	8
Şekil 2.5.	R_2PCl'ün aminler ile reaksiyonlarında eser miktarda nem varlığında P-N bağı kırılması	9
Şekil 2.6.	Bis(difenilfosfino)aminlerin iki dişli bir ligand olarak koordinasyon bileşikleri oluşturmaları	11
Şekil 2.7.	Fosfor bileşiğinin metalle ve diğer gruplarla yaptığı σ* bağlarının gösterimi	14
Şekil 2.8.	Doymamış organik bileşiklerin moleküler hidrojenasyonla indirgenmesi	21
Şekil 2.9.	H vericisi DH_2' den A substratına hidrür transferi	22
Şekil 2.10.	Çoklu bağların transfer hidrojenasyonla indirgenmesi	22
Şekil 2.11.	Ketonların "Meerwein-Poondorf-Verlay (MPV)'' yöntemi ile ikincil alkollere indirgenmesi	23
Şekil 2.12	İkincil alkollerin "Oppenauer Yöntemi" ile ketonlara yükseltgenmesi	23
Şekil 2.13.	Prokiral ketonların $Al(OR)_3$ ile transfer hidrojenasyonu	24
Şekil 2.14.	Meervin-Ponndorf-Verley (MPV) mekanizması	24
Şekil 2.15.	2-propanolün hidrojen kaynağı olarak kullanımı	25
Şekil 2.16.	Formik asitin hidrojen kaynağı olarak gösterimi	26
Şekil 2.17.	Metal-ligand bifonksiyonel katalizi yoluyla Ru-monohidrit üzerinden H-transferinin geçiş hali	29
Şekil 2.18.	2-propanolün varlığında siklohegzanonun transfer hidrojenasyonu için önerilen katalitik döngü	31
Şekil 2.19.	1970-1980 yılları arasında sentezlenen kiral fosforlu ligandlar	36
Şekil 2.20.	1980-1992 yılları arasında sentezlenen kiral fosfor ligandlar	38
Şekil 2.21.	1992'den günümüze kadar sentezlenen kiral fosfor ligandlar	39
Şekil 2.22.	Kiral fosfor ligandlarının yapıları ve isimler	41

Şekil 2.23.	Quadrant Kuralı	42
Şekil 2.24.	Anilin türevlerinin Ph_2PCl ile Et_3N varlığında 0^oC'de aminoliz reaksiyonu	43
Şekil 2.25.	Bis(2-difenilfosfinit-1-naftil]metil ligandının dikalkojen türevlerinin ve geçiş metal komplekslerinin hazırlanması	44
Şekil 2.26.	α,ω-bis(fosfinit) polieter ligandı **97**'nin sentez	45
Şekil 2.27.	Difosfinit ligandları (**98-99**) ile Pt(II) ve Pd(II) komplekslerinin sentezi	45
Şekil 2.28.	**98a** kompleksinden **98b** kompleksinin eldesi	46
Şekil 2.29.	Kiral tetrahidro-bis(okzazol) ve tetrahidro-biokzazol	46
Şekil 2.30.	C_2-simetrik bisfosfinitlerin (**102a-d)** sentezi, ^{31}P-{H}-NMR değerleri ve metil α-asetamidosinamat'ın asimetrik hidrojenasyonunda kullanılmasıyla elde edilen % ee değerleri	47
Şekil 2.31.	(*R,R*)-BDOPPE'lerin sentezi	48
Şekil 2.32.	*N*-benzoil-dehidroaminoasit türevlerinin ve *α*-fonksiyonlu ketonların Rh-katalizli asimetrik hidrojenasyon	48
Şekil 2.33.	Camphinite'nin sentezi	49
Şekil 2.34.	*(R)* ve *(S)*-spirOP fosfinit ligandları	49
Şekil 2.35.	DIMOP ligandı	50
Şekil 2.36.	DIMOP'un katyonik rodyum kompleksi ile katalizlenen 2-asetamidoakrilik asit'in asimetrik hidrojenasyonu	50
Şekil 2.37.	AMPP (**112-114**) ve tLANOP (**115a-g**) ligandları	51
Şekil 2.38.	4-oksoizoforon enol asetatın asimetrik hidrojenasyonu	51
Şekil 2.39.	Siklik iminyum tuzlarının asimetrik hidrojenasyonu	51
Şekil 2.40.	$P_2(NH)_2$ ve P_2N_2 ligandları **(116-117)**	52
Şekil 2.41.	$P_2(NH)_2$- ve P_2N_2-Ru(II) kompleksleri **(118-119)**	52
Şekil 2.42.	$P_2(NH)_2$- ve P_2N_2-Ru(II) kompleksleri **(118-119)** ile katalizlenen asetofenon türevlerinin asimetrik transfer hidrojenasyonu	53
Şekil 2.43.	$P_2(NH)_2$- ve P_2N_2-Rh(I) kompleksleri **(120-121)**	54
Şekil 2.44.	L-valinolden hazırlanan kiral multidentat amino ve amidofosfinlerin Ru(II) kompleksleri	55
Şekil 2.45.	İminofosforen-fosfin ligandını [Ph_2PCH_2P(=N-*p*-C_5F_4N)] içeren (η^6-aren)rutenyum(II) komplekslerinin sentezi	55
Şekil 2.46.	Bidentat pirazol-fosfinit ligandlarının nötral ve katyonik Ru(II) komplekslerinin (**131-135**) sentezi	56

Şekil 2.47.	(*S*)-H_8-BINAPO, (*S*)-BINAPO, (*R*)-H_8-BDPAB, (*R*)-BDPAB ligandları	57
Şekil 2.48.	Ru/BINOP/DPEN katalizör sistemlerinin hazırlanması	58
Şekil 2.49.	$[C_6H_4\text{-}1,3\text{-}(OPPh_2\{Ru(\eta^6\text{-}p\text{-simen})CI_2\})_2]$'nin sentezi	59
Şekil 2.50.	**146** ve **147** komplekslerinin eldesi	59
Şekil 2.51.	$[(Ph_2PO)_2\text{-}C_{24}H_{16}N_4]$, **149** $[C_{24}H_{16}N_4\{OPPh_2\text{-}Ru(\eta^6\text{-benzen})Cl_2\}_2]$ **150** ve $[C_{24}H_{16}N_4\{OPPh_2\text{-}Ru(\eta^6\text{-}p\text{-simen})Cl_2\}_2]$ **151'**in sentezi	60
Şekil 2.52.	**Şekil 2.52. 152-155** ligandları ile **156-162** komplekslerinin sentezi	61
Şekil 2.53.	**Şekil 2.53**. **163-164** ligandları ile **165-168** komplekslerinin sentezi	62
Şekil 2.54.	$[Ru(Ph_2PNHCH_2\text{-}C_4H_3S)(\eta^6\text{-benzen})Cl_2]$ **169,** $[Rh(Ph_2PNHCH_2\text{-}C_4H_3S)(cod)Cl]$ **170** ve $[Ir(Ph_2PNHCH_2\text{-}C_4H_3S)(\eta^5\text{-}C_5Me_5)Cl_2]$ **171** komplekslerinin sentezi	64
Şekil 2.55.	Terpen özellikli β-amino alkoller (**172-177)**	64
Şekil 3.1.	3-3'-Dinitro-2,2'-bipiridinin sentezi	67
Şekil 3.2.	3-3'-Diamino-2,2'-bipiridinin sentezi	68
Şekil 3.3.	3-3'-Dihidroksi-2,2'-bipiridinin sentezi	69
Şekil 3.4.	Dimetil Okzalatın sentezi	70
Şekil 3.5.	L-Fenilalaninol [(2*S*)-2-amino-3-fenilpropan-1-ol]'ün sentezi	70
Şekil 3.6.	L-Fenilalaninol [(2*S*)-2-amino-3-fenilpropan-1-ol]'ün sentezi	72
Şekil 3.7.	*N,N′*-bis[(1*S*)-1-benzil-2-hidroksietil]etandiamid'in sentezi	73
Şekil 3.8.	*N,N′*-bis[(1*R*)-1-etil-2-hidroksietil]etandiamid'in sentezi	74
Şekil 3.9	*N,N′*-bis[(1*S*)-1-izobutil-2-hidroksietil]etandiamid'in sentezi	75
Şekil 3.10.	(*R*)-(-)-*N*-Benzil-2-amino-1-bütanol'ün sentezi	76
Şekil 3.11.	(*R*)-(-)-*N*-Benzil-4-hidroksimetil-3-azahekzan-1-ol'ün sentezi	77
Şekil 3.12.	*N3,N3′*-Bis(difenilfosfino)-2,2'-bipiridin-3,3'-diamin (**1**)'in sentezi	78
Şekil 3.13.	(*P,P′*-difenilfosfinosasit-*P,P′*-[2,2'-bipiridin]-3,3'-diester) (**2**)'nin sentezi	79
Şekil 3.14.	*N,N′*-bis[(1*S*)-1-benzil-2-*O*(difenilfosfinit)etil]etandiamid **(3)'**ün sentezi	80
Şekil 3.15.	*N,N′*-bis-[(1*R*)-1-etil-2-*O*-(difenilfosfinit)etil]etandiamid (**4)'**ün sentezi	81
Şekil 3.16.	*N,N′*-bis-[(1*S*)-1-izobütil-2-*O*-(difenilfosfinit)etil]etandiamid **(5)'**in sentezi	82
Şekil 3.17.	(2*R*)-2-[benzil{(2-((difenilfosfanil)oksi)etil)}amino]bütildifenil fosfinit **(6)'**nın sentezi	83

Şekil 3.18.	*(2R)-2*-[benzil{(2((disiklohekzilfosfanil)oksi)etil)}amino]bütil disiklohekzilfosfinit (**7**)**'**nin sentezi	84
Şekil 3.19.	$[C_{10}H_6N_2\{NHPPh_2\text{-}Ru(\eta^6\text{-}p\text{-simen})Cl_2\}_2]$ **(1a)'**nın sentezi	85
Şekil 3.20.	$[C_{10}H_6N_2\{OPPh_2\text{-}Ru(\eta^6\text{-}p\text{-simen})Cl_2\}_2]$, (**2a**)'nın sentezi	86
Şekil 3.21.	[Ru(kloro(η^6-*p*-simen)(*N,N'*-bis[(1*S*)-1-benzil-2-*O*(difenilfosfinit) etil]etan diamid)]klorür (**3a**) 'nın sentezi	87
Şekil 3.22.	[Ru{kloro(η^6-*p*-simen)(*N,N'*-bis[(1*R*)-1-etil-2-*O*-bis(difenilfosfinit) etil]etandiamid)}]klorür (**4a**) 'nın sentezi	89
Şekil 3.23.	[Ru{kloro(η^6-*p*-simen)(*N,N'*-bis[(1*S*)-1-izobütil-2-*O*-(difenil fosfinit)etil]etandiamid)}]klorür **(5a)** 'nın sentezi	90
Şekil 3.24.	μ-(2*R*)-2-[benzil{(2((difenilfosfanil)oksi)etil)}amino]bütildifenil fosfinito-bis[dikloro(η^6-*p*-simen)rutenyum (II)] **(6a)** 'nın sentezi	92
Şekil 3.25.	μ-(2*R*)-2-[benzil{(2-((disiklohekzilfosfanil)oksi)etil)}amino] bütildisiklohekzilfosfinito-bis[dikloro(η^6-*p*-simen)rutenyum (II)] **(7a)** 'nın sentezi	93
Şekil 3.26.	Ketonların transfer hidrojenasyon reaksiyonu ile ikincil alkollere indirgenmesi	95
Şekil 4.1.	Aminofosfin ve fosfinit ligandlarının öncü maddeleri	113
Şekil 4.2.	Aminofosfin ve fosfinit ligandları ile Ru(II) komplekslerinin sentezi	114

EK LİSTESİ

Ek No		SayfaNo
Ek 1.	GC KROMATOGRAMLARI	147
Ek 2.	^{31}P-$\{^{1}H\}$- NMR SPEKTRUMLARI	149

SİMGELER VE KISALTMALAR

AMP	Aminofosfin
AMPP	Aminofosfin-fosfinit
Ar	Aril
ATH	Asimetrik Transfer Hidrojenasyon
BAMP	Bis(amino)fosfin
$CDCl_3$	Dötero kloroform
CH_2Cl_2	Diklorometan
Cod	1,5-siklooktadien
Cy_2PCl	Monoklorodisiklohekzilfosfin
Dak.	Dakika
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer
DMF	N,N'-Dimetilformamit
DMSO-d_6	Döterodimetilsülfoksit
Dön.	Dönüşüm
ee	Enantiyomerik fazlalık
Et_3N	Trietilamin
GC	Gaz Kromatografisi
HETCOR	Heteronükleer korrelasyon (^{13}C-^{1}H)
IR	Infrared
J	Kapling sabiti
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
Ph_2PCl	Monoklorodifenilfosfin
ppm	Part Per Million (milyonda bir)
R	Alkil
tbp	Trigonal bipiramit geçiş hali
TH	Transfer Hidrojenasyon
THF	Tetrahidrofuran
sa	Saat
υ	Frekans (cm^{-1})
δ	Kimyasal Kayma

1.GİRİŞ

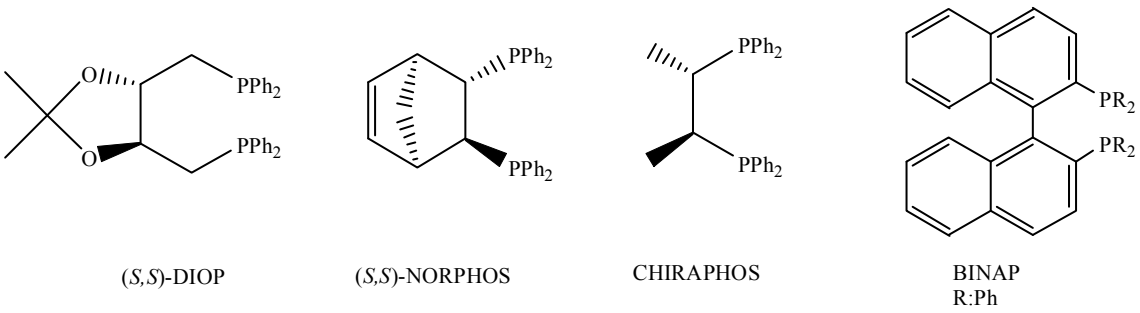
Optikçe aktif enantiyosaf maddelerin sentezi günümüzde modern kimyanın vazgeçilmez konuları arasında ilk sıralardadır (Malacea ve ark. 2010). Seçiciliği yüksek ve sentezlerde faydalı reaksiyonlar oluşturmak için etkili katalizörlerin hazırlanması sentetik kimya açısından oldukça önemlidir (Ghent ve ark. 2007). Hem endüstriyel hem de laboratuvar ortamında optikçe aktif maddelerin eldesinde, kiral metal komplekslerin kullanıldığı yöntemler oldukça ekonomik ve etkilidir (Guo ve ark. 2005).

Asimetrik transfer hidrojenasyon yöntemi ile ketonların indirgenmesi sonucu elde edilen kiral ikincil alkoller, ticari açıdan önemli birçok farmasötik, zirai ilaç, parfüm, tatlandırıcı ve özel materyaller için anahtar konumundaki madde görevini üstlenir (Leautey ve ark. 2003).

Çok sayıda yeni katalitik yöntemler kullanılarak kiral başlangıç maddelerinin kolaylıkla sentezlenebilmesinden dolayı asimetrik kataliz son derece hızlı bir gelişme göstermiştir. Özellikle ekonomik, çevresel ve sosyal nedenler göz önüne alındığında, enantiyomerik açıdan saf maddelerin sentezine yönelik ilgi giderek artmaktadır (Xie ve Zhou 2008), (Dong ve ark. 2005). Çeşitli asimetrik metodların kullanımı son yıllarda artış göstermiş olsa da, halen çok sayıda kiral madde doğal kaynaklardan ve rasemik karışımlardan (kinetik rezülüsyon veya diyastereomerik ayırma ile) elde edilmektedir (Tang ve Zhang 2003). Bu nedenle kiral moleküllerin sentezine yönelik basit ve etkili metodların yetersizliği bu alana olan ilginin canlı kalmasının önemli bir nedenidir (Hashiguchi ve ark. 1995). Bu metodlar arasında özellikle prokiral olefinlerin, ketonların ve iminlerin indirgenmesinde kullanılan moleküler hidrojenasyon en etkili yöntemlerden biri sayılmaktadır (Wisman ve ark. 2006). Ancak günümüzde gerek çalışma güçlüğü gerekse özel sistemlere ihtiyaç duyulması nedeniyle moleküler hidrojenleme yerini uygulaması daha basit ve daha etkili yöntemlere bırakmaya başlamıştır (Noyori ve Hashiguchi 1997). Özellikle ketonların asimetrik transfer hidrojenasyon yöntemi, basitliği ve indirgeyicilerin kolayca bulunabilmesi gibi avantajlardan dolayı kiral alkollerin üretilmesinde moleküler hidrojenasyona bir alternatif olarak ortaya çıkmıştır (Everaere ve ark. 2003), (Fan ve ark. 2002). Asimetrik transfer hidrojenasyonda (ATH), katalizör olarak her ne kadar alüminyum, bor, rodyum, rutenyum ve iridyum gibi geçiş metalleri yaygınca kullanılsa da, özellikle mükemmel

performansı ve nispeten düşük maliyeti nedeniyle bunlardan rutenyum en yaygın kullanıma sahiptir (Shimizu 2007).

Kiral fosfinler asimetrik katalizde en popüler ligandlar olup başlangıçtan beri rutenyum, rodyum, iridyum katalizörleri ile birlikte kullanılmaktadır. Daha çok bazı tersiyer monofosfinler ve DIOP, NORPHOS, CHIRAPHOS ve BINAP gibi bidentat difosfinler kullanılmıştır (**Şekil 1.1.**). Bu ligandların ortak bir özelliği C_2-simetrik ekseninin bulunmasıdır (Zassinovich ve Mestroni 1992). C_2-simetrik bu ligandlar oluşabilecek izomerik katalizör-substrat komplekslerinin sayısını azalttığından dolayı yüksek enantiyoseçicilik göstermektedir (Aydemir ve ark. 2010 (a)).



(*S,S*)-DIOP (*S,S*)-NORPHOS CHIRAPHOS BINAP
R:Ph

Şekil 1.1. Asimetrik transfer hidrojenasyonda kullanılan bidentat ligandların yapıları

Asimetrik transfer hidrojenasyonda kullanılan katalizörler genellikle bir metal ve kiral bir liganttan hazırlanır. Yüksek etkinlik, seçicilik, kararlılık, uzun ömürlülük, kolaylıkla uygulanabilirlik, ideal bir katalizörün karakteristik özellikleri arasındadır (Fache ve ark. 2000). Asimetrik katalizde substrata kiralite kazandırmak için kiral bir katalizör gerekmektedir. Etkili bir asimetrik katalizör istenen bir enantiyomeri yüksek saflıkta, iyi bir verimle ve hızlı bir şekilde vermelidir (Reetz 2008).

Yüksek aktivite gösteren fosfor temelli ligandların keşfinin, asimetrik hidrojenasyonun gelişimi ile paralellik göstermesi rastlantı olmayıp fosfor atomunun doğası ile birebir örtüşmektedir. Asimetrik kataliz alanında fosfor içermeyen azımsanmayacak sayıda katalizör bulunmasına rağmen, geçiş metallerine fosfor atomunun koordine olduğu metal komplekslerinin sayısı (katalizör) ve bunların aktif olarak kullanımı hala çok popülerdir. Bu durum *P*-temelli yeni kiral ligandlarının keşfi konusunda hem bilim insanlarını cesaretlendirmekte hem de bu alana olan ilginin katlanarak artmasına yol açmaktadır (Noyori ve Kitamura 1989), (Halterman 1999). Özellikle fosfin ve fosfinit ligandlarının kompleksleri, geçiş metal katalizli asimetrik

dönüşümlerde yaygın kullanım alanı bulmuştur. Bazı durumlarda fosfinit türevi ligandların fosfinlere göre daha yüksek enantiyoseçicilik gösterdikleri gözlenmiştir. Fosfinit ligantlarının, fosfinlerle karşılaştırıldığında daha güçlü trans etki göstermeleri de dikkate alındığında, modüler dizayn edilmiş fosfinit temelli komplekslerin katalitik reaksiyonlarda daha aktif olacağı aşikardır (Keim ve Maas 1996).

2. KAYNAK ÖZETLERİ

2.1. ORGANOFOSFOR KİMYASINA GENEL BAKIŞ

Organofosfor kimyası, inorganik fosforlu asitlerin organik türevleri veya fosfor-karbon bağı içeren çok sayıda kararlı fonksiyonel grupların varlığına dayanır. Çok geniş ve oldukça aktif olan bu alana, akademik ve endüstriyel kimyacılar yoğun bir ilgi göstermektedir. Organofosfor bileşiklerinin çok sayıdaki ticari uygulamaları ve bu bileşiklerin fosforsuz organik bileşiklerin sentezinde reaktif olarak kullanılmaları, organofosfor kimyası üzerine olan ilgiyi canlı tutmaktadır.

Organofosfor bileşiklerinin kullanım alanları aşağıdaki gibi özetlenebilir;

- Bitki büyüme düzenleyicileri ve herbisit, insektisit içeren zirai kimyasallar,
- Kemik hastalıkları tedavisi için kullanılan reaktifler ve antikanser, antibakteriyel ve antiviral reaktifler içeren tıbbi bileşikler,
- Birçok endüstriyel işlemde (oksohidroformilasyon, olefin hidrojenasyonu, Reppe olefin polimerizasyonu, asimetrik sentez, vb) kullanılan katalizörlerin hazırlanmasında ve de optikçe aktif fosfin ligandlarını içeren metal katalizörleri biçiminde asimetrik sentezde,
- Kumaş ve plastiklerde yanmayı geciktirici,
- Plastik endüstrisinde plastikleştirme ve kararlılaştırma reaktifi,
- Maden cevherlerinden metal tuzlarının özellikle uranyumun seçici ekstraksiyonu,
- Petrol ürünlerinde katkı maddesi,
- Korozyon önleyici.

2.1.1. Halofosfinler

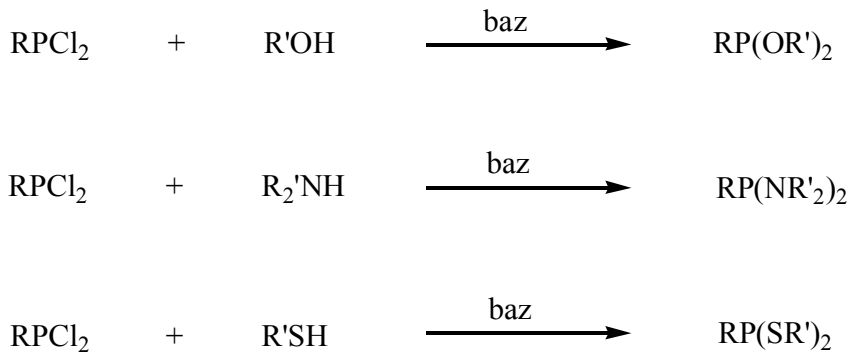
RPX_2 ve R_2PX gibi halofosfinler organofosfor ailesinin önemli üyelerindendir. Diğer üç koordinasyonlu halojenürler gibi özellikle nükleofillere karşı çok reaktiftirler ve sentezlerde oldukça yaygın kullanılırlar. Gerçekte çok rastlanan birçok fosfor grubunu halofosfinlerden yola çıkarak sentezlemek mümkündür. Tüm üç koordinasyonlu halojenler gibi halofosfinler de suya karşı çok duyarlıdırlar ve kolaylıkla oksitlenirler, bu nedenle bunların havaya karşı korunmaları gerekir. Böyle

kararsız olmalarından ve ayrıca kötü kokusundan dolayı, halofosfinler kullanılması güç maddelerdir.

Halofosfinler için dört değişik reaksiyon türü saptanmıştır.

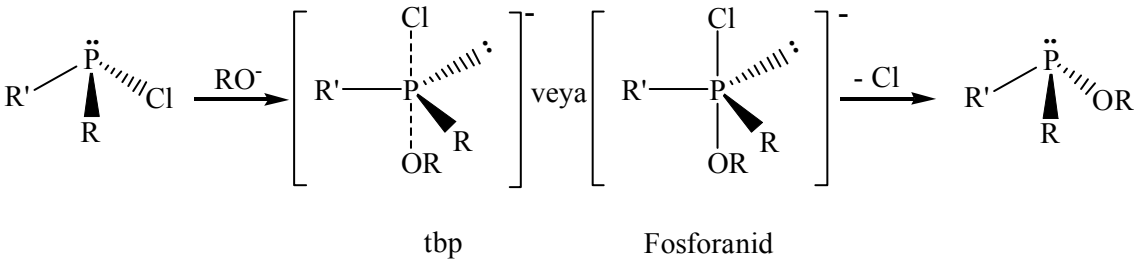
1. Birçok nükleofilik reaktife karşı çok güçlü elektrofil olarak davranabilirler
2. Ortaklanmamış elektron çiftlerini 4-koordinasyonlu bileşikler oluşturmak üzere verebilirler.
3. Dienler ve diğer α, β doymamış sistemler ile halkalaşma reaksiyonlarında bir elektron çifti alabilir veya verebilirler.
4. Baz kullanarak P-Cl bağından bir HCl eliminasyonu ve P=C bağı (genellikle kararsız) üzerinden bir α-CH bağı oluşabilir.

Halofosfinler üzerinde sayısız nükleofilik yerdeğiştirme reaksiyonu gerçekleştirilmiştir. Bu yöntem üç koordinasyonlu fosfor bileşiklerinin sentezi için temel bir yöntemdir (**Şekil 2.1.**).



Şekil 2.1. Üç koordinasyonlu fosfor bileşiklerinin sentezi

Dialkil fosfinözklorürler ve aril türevlerinin her iki halofosfinleri için benzer sübstitüsyon reaksiyonları bilinmektedir. Bu sübstitüsyon mekanizması iki türlü düşünülebilir. Olası durumlardan birinde nükleofil ortaklanmamış elektron çifti, ürüne giden dört farklı grubu içeren trigonal bipiramit geçiş hali (tbp) oluşturur. Bu reaksiyon S_N2 mekanizmasına göre meydana gelir ve fosfor bileşiğinde konfigürasyon devrilmesine yol açar. Geçiş hali ile ilgili alternatif bir görüş ise fosforanid denilen bir başka ara ürün oluştuğu şeklindedir (**Şekil 2.2.**).



Şekil 2.2. S_N2 mekanizmasıyla fosfinit oluşumu

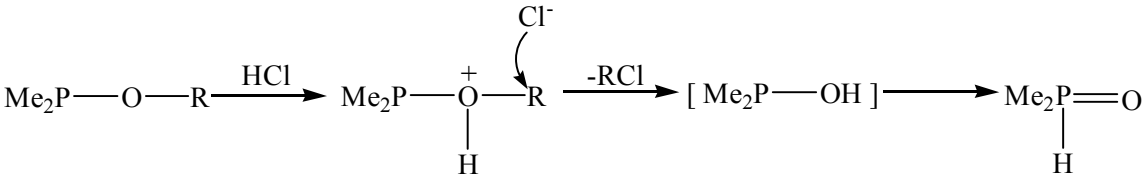
Halofosfinler büyük bir sterik hacme sahip olmadıkça, sübstitüsyon reaksiyonları oldukça hızlı ve ekzotermik olarak gerçekleşir. Bu nedenle bu reaksiyonlar kontrol altında yapılmalıdır. Trietilamin ve piridin gibi bazlar reaksiyon esnasında açığa çıkan HCl' i tutmak için kullanılır.

2. 1. 2. Fosfinlerin Alkoksi ve Amino Türevleri

Halofosfinler veya fosfor trihalojenürlerdeki halojenlerin, alkol veya aminlerle yer değiştirme reaksiyonu sonucu fosforun üç koordinasyonlu türevlerini oluşmaktadır. Bugüne kadar bu tür binlerce uygulama yapılmıştır. Fosfor-halojen bağı bu bileşiklerin sentezinde birincil derecede önemlidir. Uygun olan üç önemli başlangıç materyali vardır. Bunlar R_2PX, RPX_2 ve PX_3' dür. Bunlardan kolay elde edilen basit alkoksi ve amino türevi bileşikler, karmaşık moleküllerin yapıların anlaşılmasında model olarak kullanılmaktadırlar.

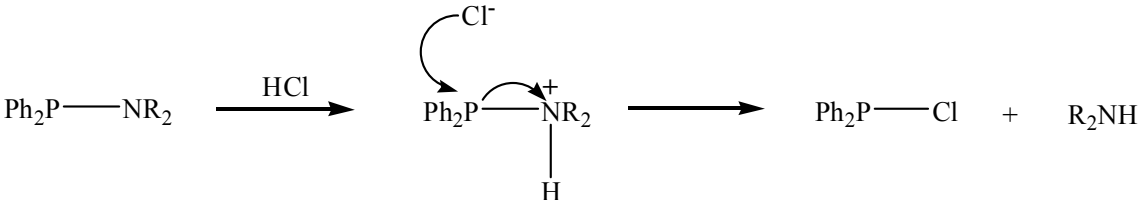
2. 1. 2. 1. Fosfinöz Klorürler ve Fosfonöz Diklorürlerin Türevleri

Bir alkoksi türevinin sentezi, halofosfinin bir alkol ile reaksiyonuyla açığa çıkan HCl'i tutması için ortama bir eşdeğer baz (genellikle trietilamin) ilavesiyle gerçekleştirilir. Asitin uzaklaştırılması son derece önemlidir. Çünkü HCl, R-O-R formunda ki C-O bağını kırarak alkil halojenür ayrılmasına neden olur. Sonraki basamakda da "–OH" grubunu taşıyan yapının tautomerleşmesi fosforil formunun oluşumuna yol açar (Şekil 2.3.). Reaktif olarak fenol kullanılmışsa HCl ile parçalanma ürünü oluşmaz. Çünkü aril-O bağının kopması daha zordur (Aril-O bağının kopması için derişik HBr veya HI ile geri soğutucu altında ısıtılması gerekir).



Şekil 2.3. HCl'in fosfinitteki C-O bağını kırması

Fosfinöz klorürün birincil veya ikincil aminlerle reaksiyonu, klorürü amino türevine dönüştürür ve bu ürünler aminofosfinler olarak bilinirler. Hidrojen halojenür, eter ve amidlerin her ikisine de kolayca katılır. Oluşan protonlanmış türler kararsızdır ve kolayca bozunmaya uğrarlar. P-protonlanmış aminofosfinlerde, halojenürler C-N bağını kıramazlar. Ancak pozitif yüklü fosfor atomuna saldırarak P-N bağını kırarlar. Oluşan ürün ise fosfinöz klorürdür (**Şekil 2.4.**), (Durap 2005), (Aydemir 2008).

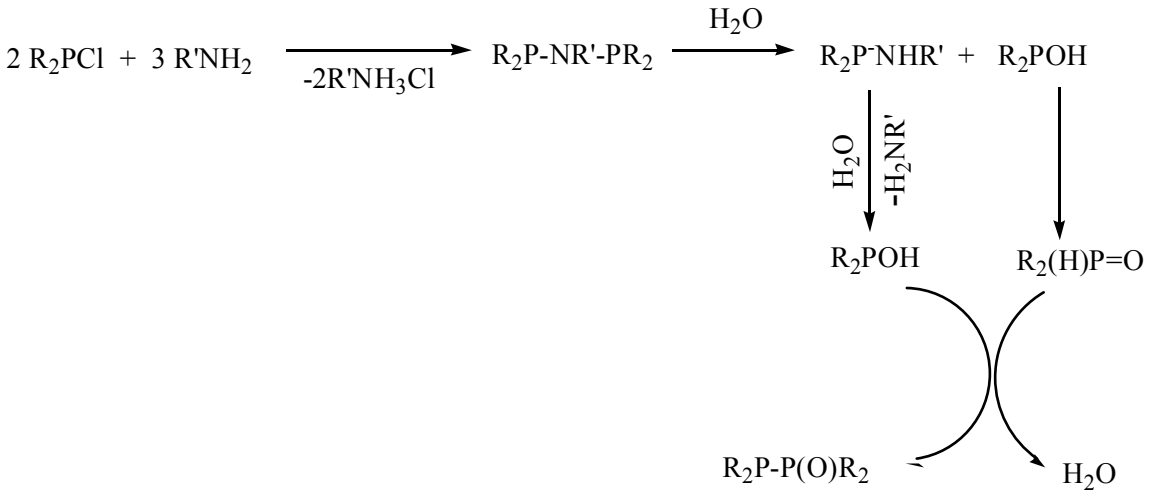


Şekil 2.4. HCl'in aminofosfindeki P-N bağını kırması

2.1.3. P(III)-N Bağının Hidrolizi

P(III)-N bağının kararlılığı fosfor ve azot üzerindeki sübstitüentlere çok bağlıdır. $P^{(III)}$-N bağı görünüşte tek bağ gibi görünüyorsa da Npπ-Pdπ bağından dolayı kısmen çift bağ karakteri gösterdiğinden birçok nükleofilik sübstitüsyon reaksiyonuna karşı dayanıklıdır.

P-N bağı kırılması eser miktarda nem varlığında R_2PCl'ün aminler ile reaksiyonlarında meydana gelebilir (**Şekil 2.5.**). Ürün olarak yine difosfinmonoksit bileşiği oluşur. (Priya ve ark. 2003).

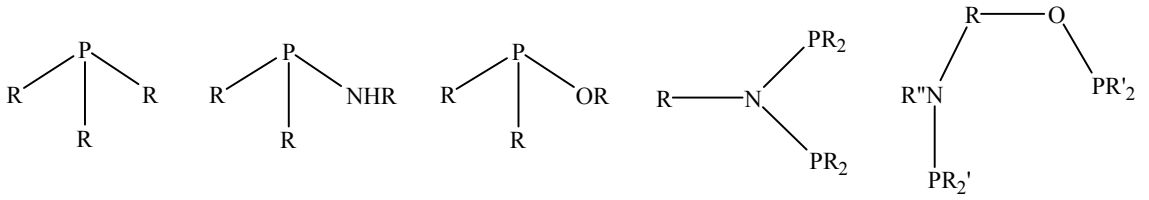


Şekil 2.5. R_2PCl'ün aminler ile reaksiyonlarında eser miktarda nem varlığında P-N bağı kırılması

2.2. ORGANOFOSFOR LİGANDLAR

Fosfor atomu içeren ligandların sentezi, inorganik ve organik kimyada büyük ilgi görmektedir. Bu tür liganlarla ilgili çalışmalar, özellikle çok sayıda katalitik reaksiyonu içeren endüstriyel işlemlerdeki kullanımları nedeniyle son otuz yılda artma eğilimi göstermiştir (Zuburi ve Woollins 2003), (Ak 2010).

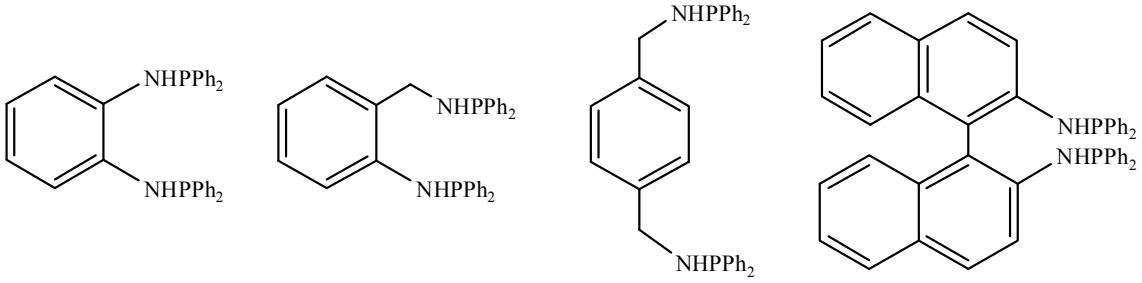
Fosfor atomuna üç R grubunun bağlanması fosfin, iki R grubu bir NHR grubunun bağlanması aminofosfin, iki R grubu bir OR grubunun bağlanması fosfinit, iki fosfor atomunun bir azot atomu üzerinden bağlanması bis(fosfino)amin, iki fosfor atomundan birine azot ve diğerine oksijen atomunun bağlanması ise aminofosfin-fosfinit olarak bilinir (R: Aril veya Alkil).



2.2.1. Aminofosfin Bileşikleri ve Katalitik Uygulamaları

Fosfor-azot kimyası daha çok P-N tek bağı üzerinden gelişmiştir. P-N tekli bağını içeren bileşiklere aminofosfin veya fosfozan adı verilir (Fei ve Dyson 2005).

P-NH iskeletine sahip aminofosfinler, P- ve N- merkezleri üzerindeki sübstitüentlerin doğasına bağlı olarak fosfor atomunun çevresindeki konformasyonu kolaylıkla değiştirebilmesi nedeniyle son derece önemlidirler (Chen ve ark. 1986). Bu tür ligandlardaki çok küçük değişiklikler bile ligandın koordinasyon özelliklerinde ve oluşan kompleksin yapısal özelliklerinde önemli değişikliklere yol açar (Bhattacharyya ve Woollins 1995). Geçiş metallerini düşük değerlik basamağında kararlı hale getirdiklerinden aminofosfinlerin sentezlenmesi önemli bir reaksiyon türü olarak kabul edilir. Ayrıca, metal aracılığı ile gerçekleşen birçok organik dönüşümlerde bu ligandların potansiyel kullanım alanlarını bulunmaktadır (Gleich ve ark. 1998).



1 **2** **3** **4**

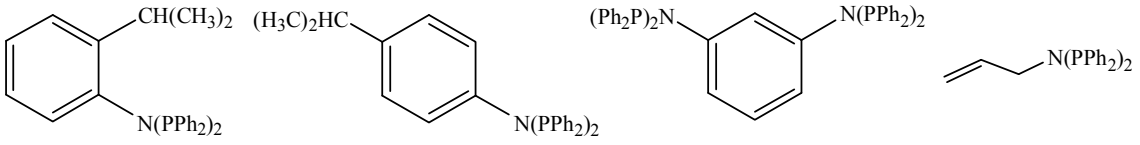
Aminofosfin ligandları çok sayıda katalitik reaksiyonu içeren endüstriyel işlemlerde ve organometalik kimyada yaygın olarak kullanıldığından oldukça ilgi çekmiş ve son otuz yıldır da önemli bir çalışma alanı olarak kabul görmüştür (Zuburi ve Woollins 2003). Aminofosfin ligandlarını içeren komplekslerin büyük bir kısmı allilik alkilasyon, aminasyon, Heck, Sonogashira, Suzuki, hidroformilasyon, hidrojenasyon ve polimerizasyon gibi farklı katalitik reaksiyonlarda kullanılır (Aydemir ve Baysal 2010 (b)).

Katalitik hidrojenasyon reaksiyonlarında aminofosfin ligandları rutenyum, rodyum ve iridyum geçiş metalleri ile birlikte kullanılmaktadır (Aydemir ve ark. 2011 (a)). N-H bağı içeren ve sp^3 hibritleşmesi yapmış bu komplekslerde N-H'ın ketonun

oksijeni ile hidrojen bağı yaparak kararlı altı üyeli siklik geçiş hali oluşturması ve böylece reaksiyon hızını artırması nedeniyle (Maj ve ark. 2001), (Gao ve ark. 1999 (a)) transfer hidrojenasyon reaksiyonlarında aminofosfinlerin bis(fosfino)aminlere göre daha etkin ligandlar olduğu görülmüştür (Aydemir ve Baysal 2010 (b)).

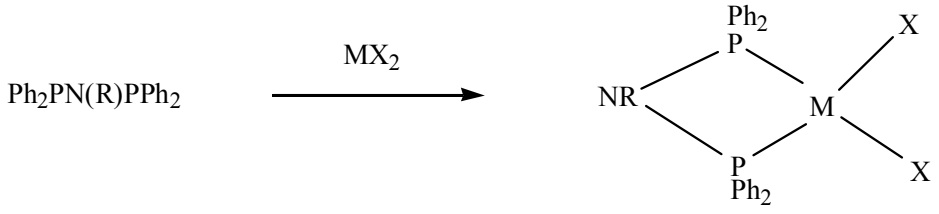
2.2.2. Bis(fosfino)amin Bileşikleri ve Katalitik Uygulamaları

Bis(fosfino)aminler iki fosfor atomunun bir hetero atom yada grup üzerinden birbirine bağlandığı difosfin ligandlarının ilk örneğidir. İlk difosfinin 1960'ların başlarında sentezlenmesinden sonra diğer heteroatom veya hetero köprülere oranla bis(fosfino)aminlerle ilgili daha çok çalışma yapılmıştır. Çünkü bis(difenilfosfino)aminler koordinasyon kimyasında ligand olarak çok kullanılan bis(difenilfosfino)metan ile izoelektroniktir.



5 **6** **7** **8**

Bis(fosfino)amin ligandlarına değişik sübstitüentler takılarak elektron verici-alıcı özellikleri değiştirildiğinde farklı koordinasyon davranışları sergilemeleri bu ligandların çok yönlü olduklarını göstermektedir. Bu ligandların yapısal bir özelliği de iki fosfor atomu üzerindeki ortaklanmamış elektron çiftlerinin birbirlerine doğru yönelmiş olmaları nedeniyle bu ligandların köprülü koordinasyon geometrileri yerine iki dişli bir ligand olarak metale bağlanmalarıdır. Bu özellik, Pd, Pt, Mo, Cu, Ni ve Ru gibi geçiş metallerini içeren birçok dörtlü halka sistemlerinin oluşmasını sağlar (**Şekil 2.6.**) (Kayan 2008).

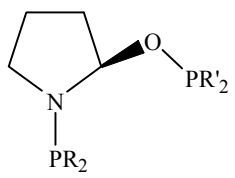


Şekil 2.6. Bis(difenilfosfino)aminlerin iki dişli bir ligand olarak koordinasyon bileşikleri oluşturmaları

Şelat yapıdaki bis(fosfino)amin ligandları katalizörlerin seçicilik ve aktiviteleri üzerine olumlu etkilerinden dolayı, organometalik kimyada ve homojen katalizde son derece önemli bir yere sahiptirler (Balakrishna ve ark. 2000). Örneğin P-N-P ligandlarının Cr(III) komplekslerinin etilenin trimerizasyonu ve tetramerizasyonu reaksiyonlarında aktif ve etkili katalizörler olduğu görülmüştür (Bollmann ve ark. 2004), (Jabri ve ark. 2006).

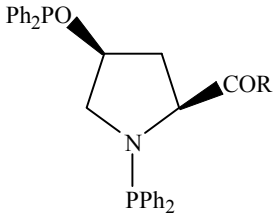
2.2.3. Aminofosfin-Fosfinit (AMPP) Bileşikleri ve Katalitik Uygulamaları

Aminofosfin-fosfinit (AMPP) ligandları azot ve oksijen atomlarının her ikisinde de bulunan fosfor gruplarının varlığından dolayı dissimetrik işlev görürler. AMPP ligandlarının büyük bir kısmı ucuz ve proteinlerin yapı taşı olan aminoasitlerden kolaylıkla elde edilir.



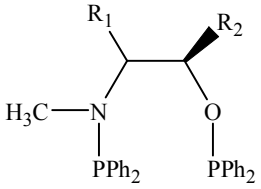
R,R':Me, Cy, *i*Pr, Cp, Ph

9



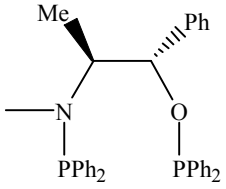
R:OEt
R:O(CH_2)OEt
R:NHBu

10-12



R_1:R_2:Ph DPAMPP
R_1:Ph R_2:H
R_1:CH_3 R_2:Ph

13-15



(-)-(1*R*, 2*S*) Ephos
(+)-(1*S*, 2*S*) Ephos

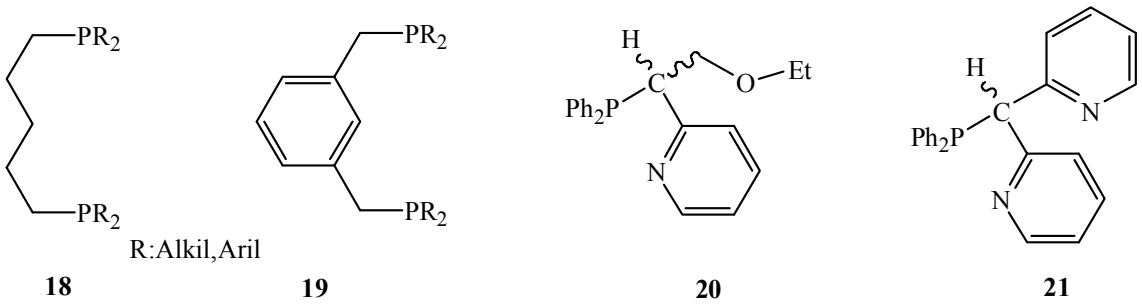
16-17

İlk AMPP ligandları başarılı bir şekilde dehidroaminoasitlerin asimetrik hidrojenasyonunda kullanılmıştır. Bu tip yeni ligandların başka enantiyoseçici katalitik reaksiyonlardaki uygulamaları bu alandaki daha sonraki gelişmelere öncülük etmiştir (Durap 2005). Böylece kolayca erişilebilir AMPP ligandların sentezi ve katalitik uygulamaları üzerinde çalışılmıştır (Suisse ve ark. 1994). Özellikle, ketonların rodyum ve rutenyum katalizli asimetrik hidrojenasyonu için bu ligandların etkin olduğu gözlenmiştir (Hapiot ve ark. 1995), (Carpentier ve ark. 1995). Böylece, kiral bis(fosfin)lerin fosfino gruplarının elektronik ve sterik etkileri dikkate alınarak AMPP ligandlarının üzerinde modifikasyonlar yapılmıştır. Özellikle amino alkol içeren AMPP ligandlarının ketonların rodyum katalizli asimetrik hidrojenasyonunda etkili olduğu görülmüştür (Agbossou ve ark. 1995).

Kiral AMPP ligandlarının asimetrik katalizde önemli bir ligand türü olmasına rağmen kullanılan AMPP ligandlarının çoğu C_2 simetrik olmadığından ve C_2-simetrik olmayan kiral AMPP ligandlarının asimetrik hidrojenasyonda yüksek konformasyonel esneklik gösterdiğinden iyi bir ligand olmadığı kabul edilir. Bu nedenle rijitliği artırmak için optikçe saf C_2 simetrik AMPP ligandların sentezine önem verilmektedir (Gong ve ark. 2007).

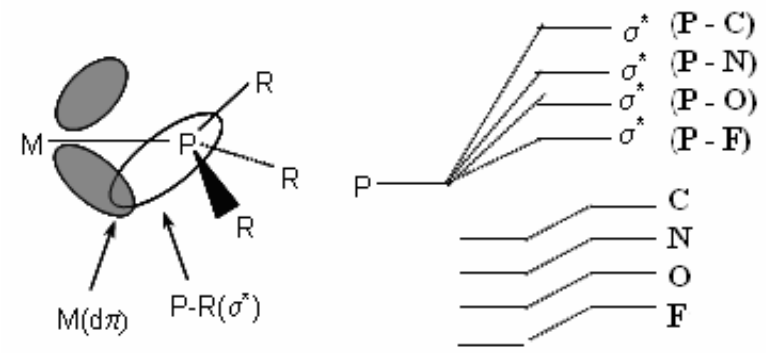
2.2.4. Fosfin Bileşikleri ve Katalitik Uygulamaları

İlk basit fosfin türevleri von Hofmann ve Michaleis tarafından 1870'li yıllarda sentezlenmiş ve tanımlanmıştır. Fosfin bileşikleri atmosfere karşı duyarlı, oldukça nem çekici ve zehirlidirler. (Aydemir 2008).



18 **19** **20** **21**

Fosfin ligandlar içerisinde tersiyer fosfinler (PR_3) önemli bir yer teşkil eder. Fosfinler de NH_3'e benzer şekilde, merkez atomu üzerinde metale bağlanabileceği bir çift elektron içerir. Fakat fosfinlerin NH_3'e benzemeyen yönü ise alkil fosfinler, π bağı içeren zayıf asitlerdir. PF_3'ün asitliği ise, CO ile hemen hemen aynı büyüklükte olup bu gruplar içerisinde en fazladır. Tersiyer fosfinlerin artan asitlik derecesi; $PF_3 \approx CO > PCl_3 > P(NR_2)_3 > P(OAr)_3 > P(OMe)_3 > PAr_3 > PMe_3$ şeklindedir. **Şekil 2.7.**'de görüleceği gibi, P-R bağının σ* orbitalleri fosfin ligandının metal kompleksi içinde alıcı rolü oynar. Bu yüzden daha elektronegatif olan atom, fosfora bağlanmıştır ve P-X bağının boş σ*orbitali de daha düşük enerjili olana ve daha erişilebilir olana hareket eder. Buna göre PF_3, florların yüksek elektronegatifliği sonucu, en zayıf verici ve en kuvvetli alıcıdır. Buna karşılık PMe_3 en kuvvetli verici, en zayıf alıcıdır (Altınel 2008).



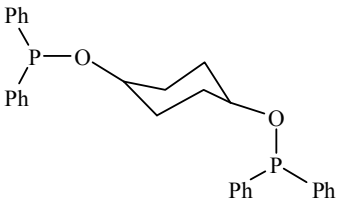
Şekil 2.7. Fosfor bileşiğinin metalle ve diğer gruplarla yaptığı σ* bağlarının gösterimi

Fonksiyonel fosfin ligandlarının sentezi, homojen katalizdeki önemli uygulamaları (özellikle yüksek derecede seçici katalitik reaksiyonların keşfinden sonra) dikkate alındığında önemi giderek artan bir çalışma konusudur. Örneğin, geçiş metali komplekslerinin fosfin ligandları ile oluşturduğu kompleksler özellikle enantiyosaf maddelerin sentezinde oldukça başarılı sonuçlar vermiştir (Laurenti ve Santelli 1999).

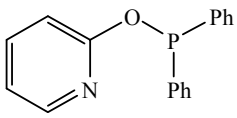
Fosfin ligandlarını mükemmel kılan önemli özelliklerinden bir tanesi de sterik etkilerinin kolayca kontrol edilebilmesi sayesinde metalin katalitik aktivitesinin de kontrolünün mümkün olabilmesidir. Örneğin bir reaksiyonda fosfin ligandının ayrılması ilk basamakta gerçekleşiyorsa, reaksiyonun hızı daha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

2.2.5. Fosfinit Bileşikleri ve Katalitik Uygulamaları

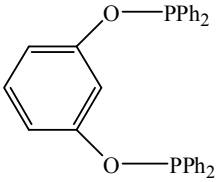
Fosfinitler, fosfinlerle kıyaslandığında farklı kimyasal, elektronik ve yapısal özelliklere sahiptirler. Fosfinitlerdeki metal fosfor bağı, fosfinlerdeki bağ ile kıyaslandığında, elektron çekici P-OR grubundan dolayı daha güçlüdür. Ayrıca, fosfinitlerdeki ($P(OR)R_2$) boş σ* orbitalinin varlığı, fosfiniti daha iyi bir alıcı konumuna getirerek kararlı kılmaktadır (Galka ve Kraatz 2003). Ancak, fosfinitlerin analogları olan fosfinlere göre en büyük avantajı hazırlanmalarındaki kolaylıktır (Yang ve ark. 1995), (Venkatachalam ve Ramesh 2005). Bu açıdan bile bakıldığında asimetrik kataliz için son derece etkili kiral fosfinit ligandlarının geliştirilmesine olan ilgi daha iyi kavranmış olur.



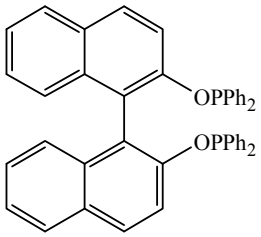
22



23



24



25

P-O-C türü fosfinit ligandlar asimetrik allilik alkilasyon, hidroformilasyon ve eşleşme reaksiyonlarında katalizör olarak kullanılmaktadır (Carbo ve ark. 2006). Bazı durumlarda fosfinit türevi ligandların, fosfinlere göre daha yüksek enantiyoseçicilik gösterdikleri gözlenmiştir. Fosfinit ligantlarının, fosfinlerle karşılaştırıldığında daha güçlü trans etki göstermeleri de dikkate alındığında, modüler dizayn edilmiş fosfinit temelli komplekslerin katalitik reaksiyonlarda daha aktif olacağı aşikardır (Keim ve Maas 1996). Buna ilaveten, P-O-C bağının katalitik reaksiyonlarda daha esnek davranarak ara ürünleri daha da kararlı hala getirmeside analoglarına göre diğer avantajı olarak literatüre geçmiştir (Galka ve Kraatz 2003). Bu avantajlarına rağmen, P-temelli aminofosfin, fosfin, aminofosfin-fosfinit ve fosfit ligandların geçiş metal kompleksleri ketonların hidrojenasyonunda başarılı bir şekilde kullanılmışlarsa da, P-O-C temelli fosfinitler literatürde ancak sınırlı sayıda yer almıştır (Hauptman ve ark. 1998).

P-O-C türü (fosfinitler) ligandlar çoğunlukla rodyum katalizli hidrojenasyonda kullanılmaktadırlar (Hobub ve ark. 2011), (Chen ve ark. 1999). P-O-C içerikli ligandlar ile modifiye edilmiş geçiş metal katalizörlerinin aktivitesini ve seçiciliğini kontrol eden önemli iki faktör vardır. Bunlar; sterik ve elektronik etkilerdir. Son zamanlarda hidrojenasyon, hidrosiyanasyon, dietil çinko katılması, epoksidasyon ve hidroformilasyon reaksiyonlarında enantitiyoseçici katalizörlerin performansları araştırılmış ve yukarıdaki işlemlerde oldukça etkin oldukları bulunmuştur. Özellikle, rodyum difosfinit katalizli asimetrik hidrojenasyondaki elektronik ve sterik etkiler araştırılmıştır (Gargely ve ark. 2003).

2.3. KATALİZ OLGUSUNA İLİŞKİN TEMEL KAVRAMLAR

Bir kimyasal tepkimenin hızlandırılması işlemine ***kataliz***, bu işlemde kullanılan maddelere ise ***katalizör*** adı verilmektedir. Tersine, tepkime hızını düşürmek için kullanılan maddelere ***inhibitör*** ya da ***negatif katalizör*** denilmektedir. Deneyler, katalizde kullanılan katalizörün fiziksel değişikliğe uğrasa bile kimyasal olarak değişmediğini göstermektedir. Katalizörler kimyasal tepkimelerin aktivasyon enerjisi daha düşük olan bir başka mekanizma üzerinden yürümesine yol açtığından tepkimenin daha kısa sürede gerçekleşmesini sağlamaktadır. Ancak her katalizör her tepkimeyi katalizleyemez. Bir tepkime için en uygun olan katalizörün hangisi olduğu ancak deney yapılarak bulunur. Katalizörler, aynı reaktiflerden yola çıkıldığında, termodinamik olarak yürümesi olası olan iki ayrı tepkimeden yalnızca birini katalizleyebilirler. Katalizörlerin olası tepkimelerden yalnızca birini katalizlemesi olgusuna **katalizör seçiciliği**, bir tepkimeyi hızlandırma ölçüsüne ise **katalizör aktifliği** denir. Bir katalizörün aktifliği ve seçiciliği denel yoldan belirlenmektedir (Sarıkaya 1997).

Bir katalizörün verimliliğini anlatabilmek için genellikle çevrim sayısı (TON) ve çevrim frekansı (TOF) tanımları kullanılır. TON bir katalizörün ürün moleküllerine dönüştürdüğü substrat moleküllerinin toplam sayısını, TOF ise birim zamandaki çevrim sayısını ifade eder. Bir katalizörün aktifliğinin derecesi TON (*turnover number*) ile katalitik etkinliğinin derecesi ise TOF (turnover frequency) ile ölçülmektedir.

TON= Oluşan ürünün mol sayısı/ Katalizörün mol sayısı
TOF= Oluşan ürünün mol sayısı/ (Katalizörün mol sayısı x Zaman)

Katalizörlerde dikkat edilmesi gereken en önemli parametrelerden biri de daha önce bahsedildiği gibi seçiciliktir. Herhangi bir kimyasal tepkimede amaçlanan ürünün elde edilebilmesi için kullanılması en uygun olan katalizör seçilmelidir. Organik kimyada sentez reaksiyonlarında hedef ürünün yanında istenilmeyen birçok yan ürün de birlikte elde edildiğinden hedef ürünü reaksiyon ortamından izole etme ve saflaştırma sorunları ortaya çıkmaktadır.

2.3.1. Homojen Kataliz

Tepkime karışımı ile aynı faz içinde bulunan bir katalizöre **homojen katalizör** ve uygulanan işleme **homojen kataliz** denir. Homojen kataliz sisteminde kullanılan katalizörler moleküler yapıdadırlar. Reaktifler katalizöre koordine olup çeşitli aşamalardan geçerek katalizörden ayrılarak ürüne dönüşürler. Homojen katalizde katalizörlere bağlanan ligandların modifikasyonu ile seçicilik özellikleri arttırılabilir veya istenilen farklı özellikler kazandırılabilir. Bu amaçla çok sayıda ligand sentezlenmiştir. Günümüzde yaygın olarak kullanılan bazı önemli homojen katalitik tepkimeler alkenlerin hidroformillenmesi (Okso işlemi*),*alkenlerin oksitlenmesi (Wacker işlemi), metanolün asetik asite karbonillenmesi (Monsanto işlemi), bütadienin adiponitrile hidrosiyanürlenmesi, etenin oligomerleşmesi, olefin metatezi (alken dismütasyonu) ve prokiral alkenlerin asimetrik hidrojenlenmesi reaksiyonlarıdır.

Homojen kataliz tepkimelerinde, reaktif ve katalizörün her ikisi de aynı fazda bulunur. Homojen katalizlemede, daha uygun tepkime ortamlarında tepkimenin gerçekleşmesi ve seçiciliğin yüksek olması gibi avantajların yanında, pahalı katalizörlerin geri kazanımının zor olması gibi bir dezavantajı da vardır. Homojen katalizörlerin çoğu termal olarak hassas maddelerdir ve genellikle 150 ^{o}C'nin üzerinde bozunurlar. Ürünleri katalizörden ayırmak için düşük basınçta destilasyon işlemi yapılması pahalı katalizörlerin bozunmasına neden olduğu için bu yolla ayırma yapılamamaktadır. Kromatografi ve ekstraksiyon gibi ayırma metotlarında da katalizör geri kazanılamadığı için bu teknikler tercih edilmez. Ürünlerin reaktiflerden ayrılmasının zor olması ve genellikle toksik etkiye sahip organik çözücülerin kullanılması, homojen katalizin diğer dezavantajlarındandır. Ancak homojen katalizde katalizör aktivitesinin ve seçiciliğin yüksek olması nedeniyle atık problemi azalmakta ve ürünlerin saflaştırılması kısmen daha kolay olmaktadır (Elma 2010).

2.3.2. Heterojen Kataliz

Tepkime karışımında ikinci bir faz olarak bulunan katalizöre ise ***heterojen katalizör*** ve yapılan işleme ***heterojen kataliz*** denir.

Heterojen katalizörlerin çoğu metaller, metal oksitleri ve asitlerdir. Metal katalizör olarak genellikle Fe, Co, Ni, Pd, Pt, Cr, Mn, W, Ag ve Cu kullanılmaktadır. Metalik katalizörlerin çoğu d orbitalleri kısmen boş olduğundan tepkimeye giren

maddeleri kimyasal olarak kolaylıkla adsorplayabilen geçiş metalleridir. En çok kullanılan metal oksidi katalizörlerinden bazılarını Al_2O_3, Cr_2O_3, V_2O_5, ZnO, NiO ve Fe_2O_3 şeklinde, asit katalizörleri ise H_3PO_4 ve H_2SO_4 şeklinde sıralayabiliriz (Sarıkaya 1997).

Heterojen kataliz, katalizörün geri kazanımın kolay olmasından dolayı sanayide kimyasal madde sentezinde çok kullanılan yöntemlerden biridir. Heterojen kataliz sisteminde, reaktif veya substratlar katalizörün yüzeyine geçici olarak adsorbe olmaktadır.

Heterojen katalizde, katalizör reaktiflerden farklı bir fazda bulunur ve bu sayede tepkime sonunda kolaylıkla ayrılabilir. Ancak tepkime koşullarının oldukça zor olması (yüksek sıcaklık ve basınç gibi) ve katalizörün seçiciliğinin düşük olması gibi dezavantajları da bulunmaktadır (Göktürk 2008).

Heterojen katalizörlere çok güçlü bir şekilde bağlanarak küçük miktarları bile katalitik etkinliğin azalmasına yol açan bazı maddelere inhibitör ya da katalizör zehiri denir. Katalizör zehirleri ya tepkimeye giren ürünlerin içinde safsızlık olarak bulunmakta ya da tepkime sırasında yan ürün olarak ortaya çıkmaktadır. Ortaklanmamış elektron çifti bulunan H_2S, CS_2, HCN, PH_3, ve CO gibi S, N, C ya da P içerikli bileşikler yanında Hg, Pb ve As gibi metalik katalitik zehir olarak etkimektedir (Sarıkaya 1997).

2.3.3. Homojen ve Heterojen Katalizör Sistemlerinin karşılaştırılması

Endüstrideki kullanımına göre ana hatlarıyla katalizörler, homojen ve heterojen olmak üzere ikiye ayrılır. Heterojen katalizör olayında, katalizör reaksiyon ortamı içinde ayrı bir faz olarak görünür, yani tepkimeye giren sıvı veya gaz tepkenlerin yanında katı bir faz olarak bulunur. Heterojen katalizörlerin aktif bölgeleri, moleküler yapısının kesikli ya da parçalı olmamasından dolayı da çözümlenmesi kolay değildir ve reaksiyon mekanizmasının belirlenmesi çok zordur.

Heterojen katalizlenmiş birçok tepkime, uygun bir katı yüzeyinde gerçekleştirilerek katalizlenebilir. Bu tür tepkimelerde ara ürünler katalizör yüzeyinde oluşurlar ve katalizör, tepken ve ürünlerden farklı bir fazdadır. Heterojen katalizin mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, katıda ki yüzey atomlarının *d* orbitalleri ve *d* elektronlarının önemli işlevlerinin olduğu sanılmaktadır. Heterojen katalizin en

önemli yanı gaz ya da çözelti fazında bulunan tepkenlerin katalizör yüzeyine tutunmalarıdır. Ancak yüzeydeki atomların hepsi katalizör görevi göremezler. Bu görevi yapan bölgelere **etkin bölgeler** denir. Temelde heterojen kataliz; tepkenlerin adsorplanıp yüzeye yayılması, etkin bölgede tepkime ve adsorplanmış ürünlerin oluşarak katalizör yüzeyinden uzaklaşması basamaklarından oluşur.

Homojen katalizörler ise, tepkenlerle birlikte reaksiyon boyunca çözünebilen katalizörlerdir. Bu katalizörler, tepkimede tepkenler ve ürünler ile beraber çözücü içinde homojen olarak çözünürler. Geçiş metal kompleksi olan homojen katalizörlerin önemi, heterojen katalizörlerin baskın bir şekilde kullanıldığı kimya endüstrisinde hızla artmıştır. Sanayide yüksek seçimliliği olan homojen katalizörlerin geliştirilmesine ilgi duyulması sürpriz değildir. Amaca uygun olarak yapılandırılmış katalizör molekülleri, tepkimelere yüksek bir seçimlilik kazandırabilir. Bu nedenle homojen katalizör sistemlerinin kullanılmaları ve çalışılmaları heterojen katalizörlere göre daha kolaydır.

Homojen katalizörlerin aktif bölgelerinin, parçalı moleküllerden yani metal ve buna bağlı ligandlardan oluşmuş olması yapılarının aydınlatılmasında ve reaksiyon kinetiğinin takibinde kolaylık sağlar. Ayrıca reaksiyon mekanizması nispeten standart teknikler kullanarak da belirlenebilir. Homojen katalizörler, heterojen katalizörlere göre çok daha seçici olmaları ve termal kararlılığının yanında substratla değişimlerinin çok kolay olması bilinen avantajlarıdır ve üründen ayrılmasının zor olması ve genelde toksik etkiye sahip organik çözücülerin kullanılması ise bu sistemin dezavantajıdır (Göktürk 2008).

2.3.4. Organometalik Kataliz

Bir katalizör termodinamik olarak mümkün olan bir reaksiyonun hızını, aktivasyon enerjisi daha düşük bir yol üzerinden yürümesini sağlayarak arttırır. Eğer alternatif yollar mevcutsa bir katalizör yarışan reaksiyonlardan yalnızca birinin hızını artırarak ürün seçimliliğini artırabilir.

Katalizde geçiş metal komplekslerinin etki şekli:

- Reaksiyona giren maddelerin bir geçiş metaline koordine olması bunların birbirleri ile yakın pozisyonda olmalarını sağladığından reaksiyona girmelerini kolaylaştırır (örneğin; alkinlerin siklooligomerleşmesi).
- Reaktifler bir geçiş metaline koordine olarak sonraki reaksiyonlar için aktif hale gelirler (Örneğin; alkenlerin hidrojenlenmesi).
- Bir organik substratın bir geçiş metaline koordinasyonu nükleofilik atak yapmasını sağlayabilir (Örneğin; etilenin asetaldehide $PdCl_2$ katalizliğinde yükseltgenmesi).

Bundan dolayı katalitik aktif sistemler ya boş koordinasyon merkezine sahip olmalı veya ilk ayrışma basamağında bu özelliğe sahip türleri oluşturabilmelidirler.

Bir organometalik katalizin reaksiyon mekanizmasının anlaşılması için 16/18 elektron kuralından faydalanılabilinir.

- Geçiş metallerinin diamagnetik organometalik kompleksleri normal sıcaklıkta yalnızca merkez metal atomu 18 veya 16 değerlik elektronuna sahip ise kararlıdır.
- Organometalik reaksiyonlar 18 veya 16 değerlik elektronlu ara ürünleri içeren temel adımlar üzerinden yürür.

Bu iki durum oluşabilecek komplekslerin sayısını sınırlamaktadır(Elschenbroich ve Salzer 1989).

Organometalik bileşikler metal ile karbon atomları arasında, polar bağlar içeren bileşikler olarak tanımlanır. 19 yüzyılın başlarında ürenin sentezini takiben 1887 yılında Reformatsky tarafından ilk organometalik bileşik olan organoçinko bileşiği sentezlenmiştir. Daha sonra Barbier 20 yüzyılın başlarında organomagnezyum kimyası üzerinde çalışmalar yapmıştır. Ardından Barbier'in öğrencisi olan Grignard ise organomagnezyum halojenürlerin reaksiyonları üzerine detaylı çalışmalar yapmıştır. Ayrıca organolityum reaksiyonları üzerine de bir takım çalışmalar yapılmıştır.

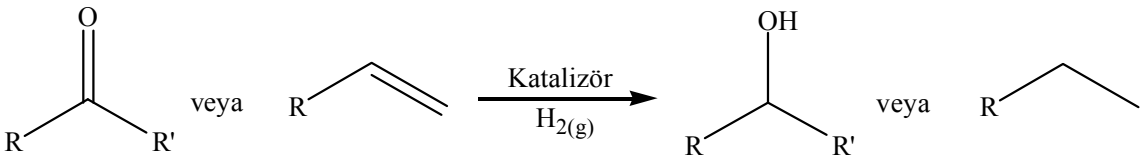
Geçiş metalleri periyodik tablonun ortasına yerleşmiş olup, bir yerine iki valens elektron kabuğuna sahip metalik elementler olarak tanımlanırlar. Geçiş metalleri katalitik çevrim süresince yükseltgenme basamaklarını kolaylıkla değiştirebilme ve katalitik reaksiyonun aktivasyon enerjisini düşürebilmeleri nedeniyle katalizör olarak

oldukça uygundurlar. Homojen katalizde yaygın olarak kullanılan geçiş metallerine Ru, Co, Rh, Ni, Pd ve Pt örnek olarak verilebilir (Aydemir 2008).

2.4. HİDROJENASYON

2.4.1. Moleküler Hidrojenasyon

Moleküler hidrojenasyon, genellikle bir geçiş metali olan katalizör varlığında organik bir moleküle hidrojen gazı (H_2) katılmasıdır (Bena 2003). Hidrojenasyon özellikle doymamış organik bileşikler (alkenler, alkinler, ketonlar ve nitriller) için önemli bir reaksiyondur (Çetinkaya ve ark. 2010). Bu yöntem genellikle basınç altında gerçekleştirilir. İlaç ve petrokimya endüstrisinde çok değişik uygulamaları vardır (www.wikipedia.org).



Şekil 2.8. Doymamış organik bileşiklerin moleküler hidrojenasyonla indirgenmesi

Bu yöntem genellikle yüksek basınç gerektirmesi nedeniyle ortaya çıkacak patlama riskinden dolayı özel geliştirilmiş malzemeler gerektirdiğinden dolayı maliyetli ve son derece riskli özel sistemlerdir (Yiğit ve ark. 2006).

Hidrojenasyon tepkimesinde katalitik çevrim sırasında gerçekleşen temel basamaklar aşağıdaki gibi sıralanabilir:

i. Ligandın M'den ayrılması ↔ M ile birleşmesi (18 e- kuralı): Ara ürünlerden ürünlere geçiş aşamasında metalin değerlik elektron sayısı 18 e-'dan 16 e-'a değişmektedir.

ii. M merkezinin indirgenmesi ↔ yükseltgenmesi

iii. Yükseltgen katılma ↔ İndirgen ayrılma

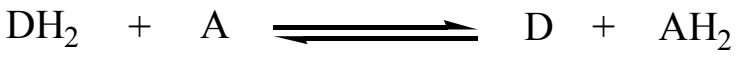
iv. İnsertion (araya girme) ↔ Eliminasyon

v. Koordine liganda saldırı (Göktürk 2008).

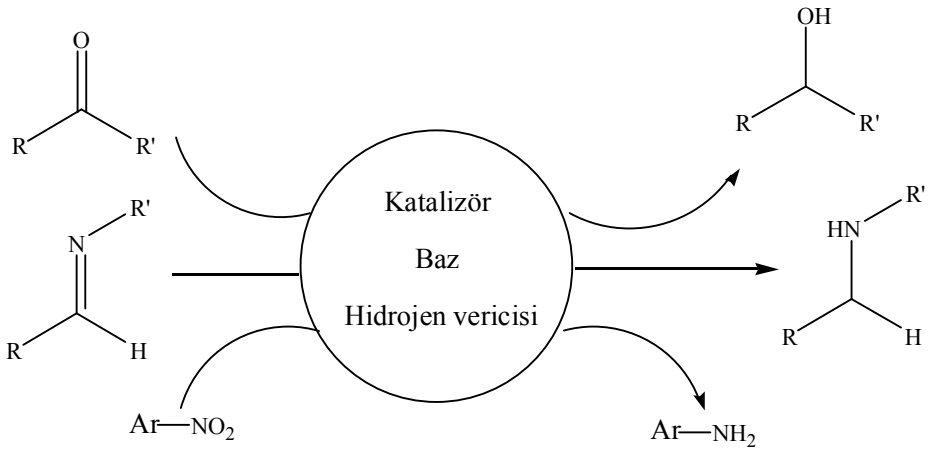
2.4.2. Transfer Hidrojenasyon

Katalizör varlığında bir hidrojen sağlayıcısı yardımıyla çoklu bağların indirgenmesi hidrojen transfer reaksiyonu veya transfer hidrojenasyon olarak bilinir. Bu işlem, katalizör yardımıyla bir hidrojen sağlayıcısından hidrojen ayrılması ve ayrılan bu hidrojenin substratın doymamış fonksiyonel grubuna ilavesi şeklinde ilerler (Gladiali ve Alberico 2006), (Özdemir ve ark. 2005). Transfer hidrojenasyon termal, fotokimyasal veya katalitik olarak gerçekleşebilir. Katalitik işlemler genellikle yüksek seçicilikle sonuçlanır (Gürbüz ve ark. 2009). Transfer hidrojenasyonun en geniş uygulama alanlarından biri tetralin gibi sunucu çözücü kullanılarak kömürün sıvılaştırılmasıdır. (Speight 1983)

Aşağıdaki şekilde transfer hidrojenasyonun genel reaksiyonu verilmiştir.



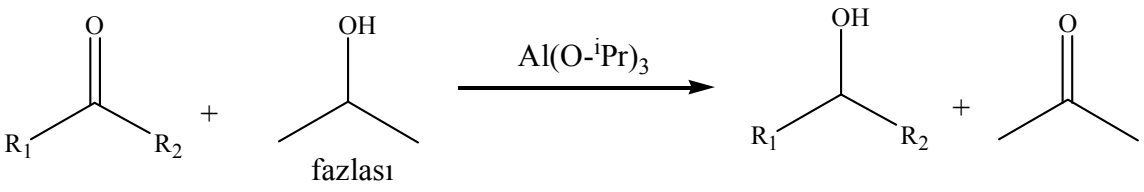
Şekil 2.9. H vericisi DH_2'den A substratına hidrür transferi, DH_2: Hidrojen vericisi; A: Hidrojen alıcısı



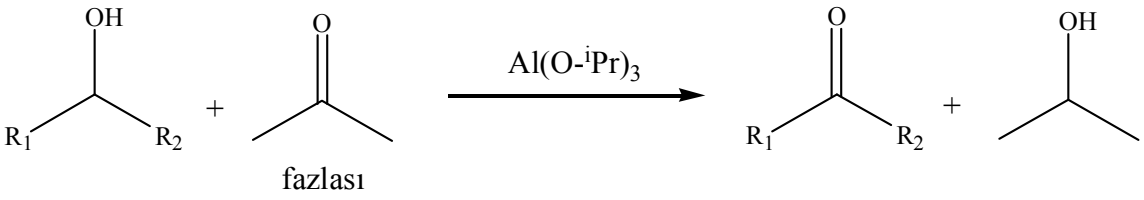
Şekil 2.10. Çoklu bağların transfer hidrojenasyonla indirgenmesi, Katalizör: metal kompleksi; Baz: K_2CO_3, NaOH, KOH, ^tBuOK, Hidrojen vericisi: 2-Propanol, HCO_2H/NEt_3 (Çetinkaya ve ark. 2010)

Transfer hidrojenasyon, kolay bulunabilir alkollerin çok sayıda olmasına ve bu tür reaksiyonları ekonomik ve çevre dostu yapan ılımlı reaksiyon şartlarına (hidrojen basıncına gerek duymadan) bağlı olarak güçlü bir strateji gösterir (Backvall, 2002). Bugün prokiral ketonların asimetrik tranfer hidrojenasyonları saf kimyasallar ve eczacılık için ara ürünlerin önemli sınıfını oluşturan optikçe aktif ikincil alkolleri sentezlemek için en önemli metotdur.

Bir mol hidrojenin ketondan alkole transferi olarak bilinen hidrojen transfer reaksiyonları 1925'den beri bilinmektedir. Orijinal versiyonunda 2-propanolden bir ketona hidrojenin transferinde aliminyum izopropoksit kullanılmış ve bu indirgenme keşfedenler tarafından Meerwein-Poondorf-Verley (MPV) indirgenmesi olarak adlandırılmıştır (**Şekil 2.11**), (Meerwein ve Schmidt 1925), (Verley 1925), (Pondorff 1926). Bu reaksiyonun tersi 1930'ların ortalarında Oppenauer tarafından çalışılmıştır (**Şekil 2.12**), (Oppenauer, 1937) .



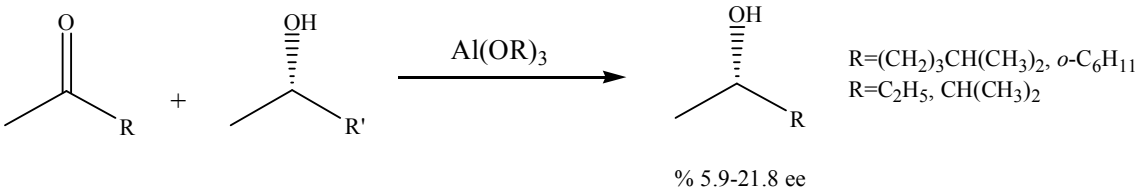
Şekil 2.11. Ketonların "Meerwein-Poondorf-Verlay (MPV)'' yöntemi ile ikincil alkollere indirgenmesi



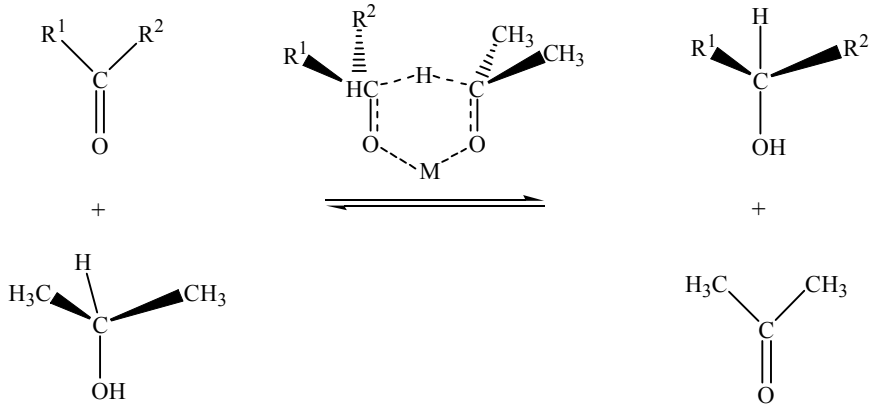
Şekil 2.12 İkincil alkollerin "Oppenauer Yöntemi" ile ketonlara yükseltgenmesi

Hidrojen transfer reaksiyonları iki yönlü reaksiyonlardır, başlangıç maddesiyle alkol veya ketonun fazla kullanılması tepkime yönünü değiştirmektedir. Bu yüzden ketonların MPV indirgenmesi, mesela transfer hidrojenasyonda, 2-propanolün fazlası kullanılır. Oppenauer oksidasyonunda keton olarak asetonun fazlası kullanılır (Samec ve ark. 2006).

Doering W. ve Young R.W. rac- alüminyum alkoksitler varlığında kiral bir alkol, (S)-2-bütanol veya (S)-3-metil-2-bütanol kullanarak ketonların Meerwin-Ponndorf-Verley (MPV) indirgemesinin asimetrik bir versiyonunu gerçekleştirmek suretiyle kiral alkolleri % 5.9-22 ee ile elde ettiler (**Şekil 2.13**), (Doering ve Young 1950). Bu çalışma katalitik asimetrik transfer hidrojenasyon (ATH) ile ilgili ilk yayınlanan makale olması açısından ayrı bir öneme sahiptir. Çalışmalarında elde edilen enantiyo seçicilik değeri pratik olarak çok anlamlı olmasa da, bu sonuçlar hidrojen transferinin şemada gösterildiği gibi altı üyeli bir geçiş hali üzerinden ilerlediğini göstermektedir (**Şekil 2.14**), (Ikariya ve Blacker 2007).



Şekil 2.13. Prokiral ketonların $Al(OR)_3$ ile transfer hidrojenasyonu

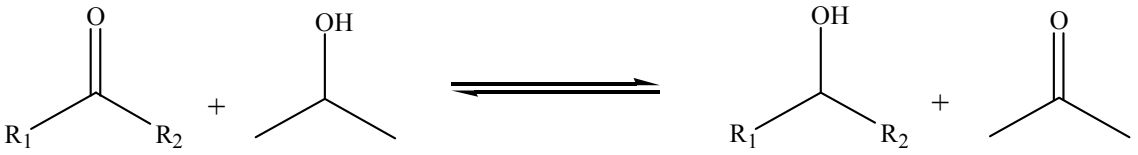


Şekil 2.14. Meervin-Ponndorf-Verley (MPV) mekanizması

Geçiş metal katalizli hidrojen transfer reaksiyonlarına ilk örnek 1960'da Henbest tarafından bildirilmiştir (Mcpartlin ve Mason 1967), (Henbest 1964). İridyum hidrür DMSO kompleksi katalizör olarak kullanılarak ılımlı sonuçlar alınmıştır. İlk rutenyum katalizli transfer hidrojen reaksiyonunun pratik olarak kullanımı Sesson ve Blum tarafından bildirilmiştir (Blum ve ark. 1972). Bu uygulamadaki problem gerekli sıcaklığın yüksek, dönüşümün az olmasıdır.

2.4.2.1. Transfer Hidrojenasyonda Hidrojen Kaynakları

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 formikasit-trietilamin (HCO_2H/Et_3N) veya 2-propanol kullanılır.

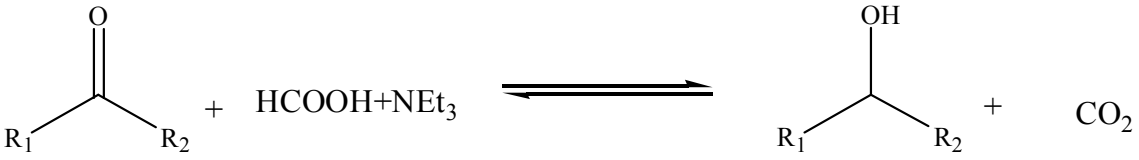


Şekil 2.15. 2-propanolün hidrojen kaynağı olarak kullanımı

Reaksiyonda görüldüğü üzere (**Şekil 2.15**) 2-propanol asetona yükseltgenir. 2-propanolün ucuz, kolay elde edilebilir olması ve çevreye zarar vermemesinin yanı sıra çözücülerin pH' sını değiştirmemesi gibi bir avantajı da vardır. 2-propanol çözeltisindeki birçok metal katalizörün yaşam süresi kaynama sıcaklığında bile genellikle yeterince uzun olduğundan reaksiyonların çoğu yüksek dönüşümle gerçekleşir (Yiğit ve ark. 2006), (Venkatachalam ve Ramesh 2005). 2-propanol ve ürünün ikincil alkol olması tansfer hidrojenasyon reaksiyonlarının tersinir olmasına neden olmaktadır (Gao ve ark. 1996). 2-propanolün çevre dostu ve kolay elde edilmesine rağmen reaksiyonun tersinirliği asimetrik hidrojen transferinde büyük bir dezavantajdır. Ancak aseton oluşur oluşmaz sürekli destillenmesi veya seyreltik çözeltide çalışılması ile bu sınırlamanın üstesinden gelinebilir (Yiğit ve ark. 2006), (Venkatachalam ve Ramesh 2005).

Formik asit-trietilamin karışımı 2-propanole göre daha uygun hidrojen kaynağıdır. Çünkü formik asit-trietilaminin açık sistemdeki dehidrojenasyonuyla CO_2'in açığa çıkmasından dolayı tersinir değildir (**Şekil 2.16**). 5:2 oranındaki formikasit-trietilamin azeotropik karışımı indirgen madde olarak sıklıkla kullanılır ve bu da oda sıcaklığında tek faz verir. 20-60°C deki birçok çözücü ile karışabilir ve yüksek substrat derişimi sağlar ve böylece tersinmez ve rasemik olmayan yüksek dönüşümler elde edilmiş olur. Formikasit-trietilamin karışımının kullanımında da bazı kısıtlamalar vardır. Bazı kompleksler formik asitin varlığında hızlı bir şekilde bozunmaya uğramakta ve katalitik aktivitelerini tamamen kaybetmektedirler. Çünkü formik asit, baz tarafından

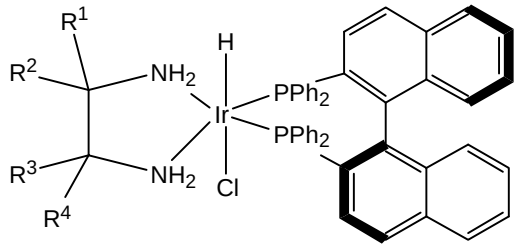
desteklenen aktivasyon süresinin adımlarından birini inhibe eder (Matteoli ve ark. 1981), (Fujii ve ark. 1996).



Şekil 2.16. Formik asitin hidrojen kaynağı olarak kullanımı

2.4.2.2. Hidrojen Sunucu Alkollerin Yapılarının Transfer Hidrojenasyon Reaksiyonları Üzerindeki Etkisi

Alkoller her zaman yüksek enantiyoseçiciliğe neden olmakla beraber hidrojenasyon aktifliği için uygun çözücü olarak görünmektedirler (Malacea ve ark. 2010). İkincil alkollerin en iyi hidrojen sunucuları olduğu bulunmuştur. Tersiyer alkoller α, hidrojenleri olmadığı için hidrojen sunucusu değillerdir, katalizörün etkisi altında eter olusturmaya yönelirler veya alkenleri oluşturmak üzere suyu elimine ederler. Pirimer alkoller hidrojen sunucu olarak kullanılmazlar, çünkü oluşan aldehit katalizör zehiri olarak davranır (Gürbüz ve ark. 2009). Alkol çözücülerinde bağıl aktiflik 2-propanol lehine olması bir TH reaksiyon mekanizmasını gösterse de bazı istisnalar vardır. (**26** katalizörü için MeOH>EtOH>iPrOH) (Malacea ve ark. 2010).



26

R^1=R^3=H;
R^2, R^4=$(CH_2)_4$

2.4.2.3. Transfer Hidrojenasyonda Kullanılan Katalizör Aktive Edicileri

Genellikle, KOH, NaOH veya sodyum alkoksit gibi güçlü bazlar hidrojen transfer reaksiyonlarında sık sık katalizör aktive edicisi olarak kullanılırlar (Brunner ve Kunz 1986). Baz alkolden proton koparark alkoksit oluşturmakta ve bu alkoksit de *β*-eliminasyonu sonucu aktif tür olan metal hidrür türlerini oluşturmaktadır. Bu mekanizma metal hidrür ara ürün tarafından gerçekleştirilen rutenyum katalizli transfer hidrojenasyon üzerine çalışma yapan araştırmacılar tarafından önerilen bir mekanizmadır (Palmer ve Wills 1999), (Chen ve ark. 2004).

2.4.2.4. Transfer Hidrojenasyonda Kullanılan Substratlar

Literatürde anlatılan enantiyoseçici hidrojen transfer reaksiyonlarının çoğu daha çok aril, alkil ketonlar olmak üzere ketonların indirgenmesi ve daha çok α, β-doymamış asit türevleri olmak üzere aktif C=C çift bağlarının indirgenmesi üzerinedir. Hem C=O hemde C=C çift bağındaki indirgenmenin rasemik olmayan ürünlerin oluşmasını sağlayan α, β-doymamış karbonil türevlerinin kemoseçiciliğine özel bir ilgi gösterilmektedir.

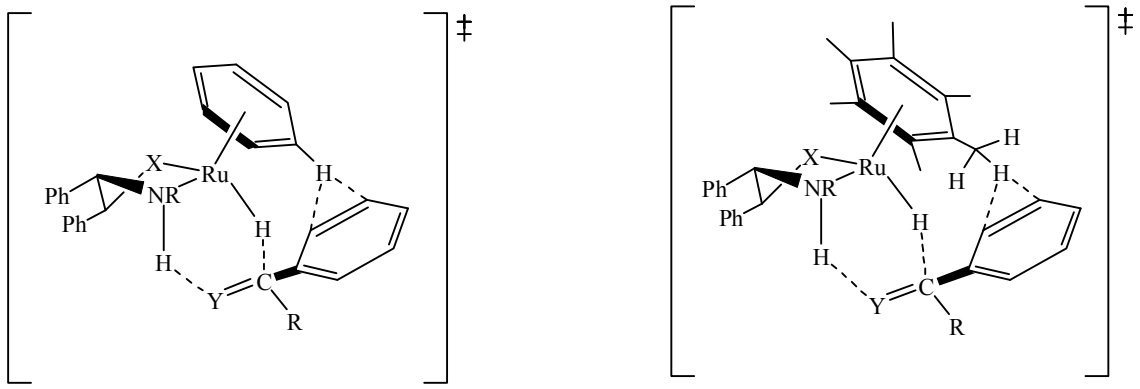
C=C çift bağlarının alkoller ve formik asit ile indirgenmesi termodinamik olarak uygun bir reaksiyondur ve birçok farklı koşul altında tamamlanmaya gider. Buna karşılık karbonil gruplarının alkoller tarafından indirgenmesi termodinamik olarak uygun değildir ve özellikle primer alkoller kullanıldığında ketonların alkoller tarafından hidrojen transfer indirgenmesinde reaksiyon sol tarafa kayar. Bu durumda yüksek dönüşümler elde etmek için çok iyi hidrojen sağlayıcıları ve uygun reaksiyon koşulları gereklidir (Zassinovich ve Mestroni 1992).

Asetofenon ve türevleri transfer hidrojenasyonda yaygın olarak kullanılan substratlardır. Bu substratlardaki fenil halkasında sübstüentlerin bulunması hidrojen transfer reaksiyonunun hızını değiştirtirir. Örneğin, fenil halkasında elektron çekici bir grubun ($-CF_3$) bulunması transfer hidrojen reaksiyon hızını artırırken, elektron verici sübstitüentler ($-CH_3$) bu reaksiyonun hızını azaltır (Gladiali ve Alberico 2006).

2.4.2.5. Transfer Hidrojenasyonda Kullanılan Katalizörler

Enantiyoseçici hidrojen transfer reaksiyonlarında kiral fosfor ve azot ligandları içeren mono- ve polinükleer Ru(II), Rh(I) ve Ir(I) kompleksleri başarılı bir şekilde kullanılmaktadır (Zassinovich ve Mestroni 1992). Rutenyum homojen hidrojenasyon katalizörleri yaklaşık kırk yıldır bilinmekte ve asimetrik sentez reaksiyonları için en yararlı katalizörlerden biri olarak kabul görmektedir (Clapham ve ark. 2004). Ru(II) komplekslerinin transfer hidrojenasyon reaksiyonlarında mükemmel enantiyoseçicilik göstermesi, ayrıca rutenyumun diğer geçiş metallerine göre düşük maliyetli olması nedeniyle bu tür reaksiyonlarda rutenyum kullanılması avantajlıdır (Shimizu ve ark. 2007), (Matharu ve ark. 2005). Rutenyum katalizli transfer hidrojenasyon reaksiyonlarında katalizörü elde etmek için başlangıç maddesi olarak genellikle $[RuCl_2(\eta^6\text{-aren})]_2$ gibi aren ligandları içeren metal prekursorları kullanılır. $[RuCl_2(\eta^6\text{-aren})]_2$ komplekslerinde aren ligandları 1) yardımcı ligandların kendiliğinden rutenyum etrafındaki oktahedral koordinasyon çevresini bitişik üç tanesini doldururken diğer üç tanesini fac şeklinde diğer işlemler için boş bırakması, 2) aren ligandlarının metal merkezine karşı uygun reaktivite ve seçicilik göstermesi, 3) halka üzerindeki sübstitüsyon şeklinin esnek olması gibi avantajlara sahiptirler (Noyori ve ark. 2001).

$[RuCl_2(\eta^6\text{-aren})]_2$ kompleksleri protik ligandlarla katalizör olarak kullanıldıklarında "metal-ligand bifonksiyonel kataliz" meydana gelir. Anyonik liganttan daha az sıkışık olmasına rağmen η^6-aren kısmı geçiş halini kararlaştırarak bir $C(sp^2)H/\pi$ etkileşimiyle bu katalizörlerin performansını artırır (**Şekil 2.17.a**). Aren ligandlarında halkanın alkillenmesi reaksiyonun oluşmasını kolaylaştırır ve daha asimetrik bir ortam oluşturmasını sağlar. Bu yüzden aromatik ketonların transfer hidrojenasyonunda *p*-simen veya mesitilen rutenyum kompleksleri basit benzen kompleksinden daha yüksek bir enantiyoseçicilik gösterir. Bu durum polialkillenmiş arenlerin gittikçe artan sterik etkisi nedeniyle arenin artan π(pi) elektron vericiliğine veya çekici ikincil $C(sp^3)H/\pi$ etkileşiminin katkısı nedeniyle geçiş halinin kararlılığının artmasına dayandırılabilir (**Şekil 2.17.b**), (Gladiali ve Alberico 2006), (Noyori ve ark. 2001).



$C(sp^2)H/\ \pi$ Y=O; NR $C(sp^3)H/\pi$

a **b**

Şekil 2.17. Metal-ligand bifonksiyonel katalizi yoluyla Ru-monohidrit üzerinden H-transferinin geçiş hali

Transfer hidrojenasyon reaksiyonlarında katalizör olarak bazen ligand içeren bir metal kompleksi kullanılıyorken, bazen de katalizör reaksiyon ortamında metale ligandın ilavesiyle *in situ* olarak hazırlanır. Her iki prosedörün de avantajları ve dezavantajları vardır (Zassinovich ve Mestroni 1992).

2.4.2.6. Transfer Hidrojenasyonda Kullanılan Ligandlar

Asimetrik H-transferinde kullanılan ligantlar azot, oksijen, fosfor, kükürt ve arsenik gibi atomlardır. Bu ligandlar bidentat, tridentat ve tetradentat olabilir. Ligandlar, -XH protonlu verici merkezine sahip olup olmamalarına bağlı olarak anyonik ya da nötral olarak sınıflandırılabilir. Hidrojen transfer mekanizmasında bu özellik önemli bir rol oynar.

Test edilen potansiyel anyonik ligandlar arasında hem katalitik peformans hem de substrat kapsamı yönünden en etkili olanları 1,2 amino alkoller ve monotosillenmiş diamin türevleridir. Ru-aren ve Rh veya Ir-siklopentadienil kompleksleri gibi yarım sandiviç ıı-kompleksleri 1,2-aminoalkol ve monotosillenmiş diamin ligandlarla bağlanabilen en yaygın gruplardır (Gladiali ve Alberico 2006).

Modifiye edilmiş çok sayıda fosfin ve aminofosfin-fosfinit türü ligandlar da asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonlarında oldukça sık kullanılmaktadır (Aydemir ve ark. 2010 (c)). Ayrıca fosfinlere göre daha kolay bir şekilde hazırlanan fosfinit ligandları da bu tür reaksiyonlarda kullanılan diğer bir ligand türüdür (Elma 2010), (Ak 2010).

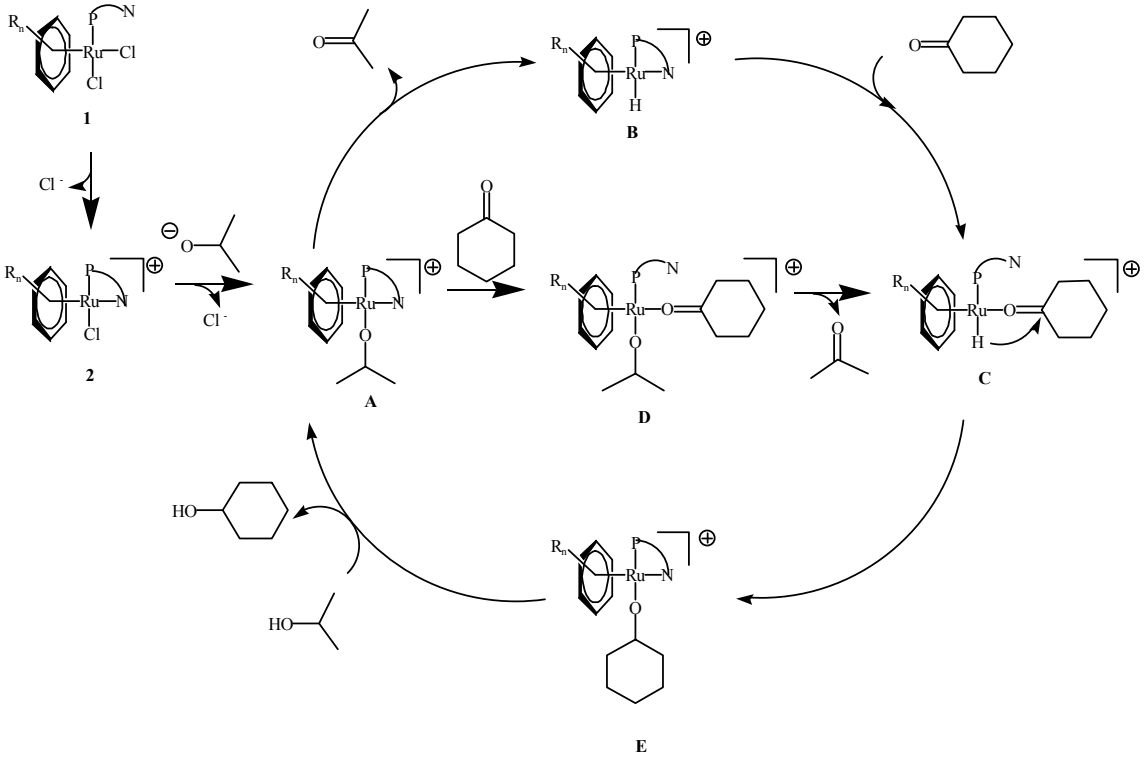
2.4.2.7. Transfer Hidrojenasyonda Kullanılan Ligandların Özellikleri

Ligandların elektronik ve sterik özellikleri asimetrik reaksiyonların enantiyoseçiciliğini ve reaktivitesini etkileyen en belirgin faktörlerdir. Yeni kiral ligandların sentezlenmesi ve dizaynı asimetrik katalizin gelecekteki gelişimi için zorunlu hale gelmiştir. Çoğu katalitik yöntemlerin karmaşıklığı ve mekanizmaların anlaşılmazlığı kiral ligandların gelişmesini yüksek oranda deneysel çalışmalara bağlı kılmıştır. Yeni kiral ligantlar oluşturulurken bazı genel kurallara dikkat etmek gerekir. İlk olarak, ligand hem kendi etrafında hem de tam ayırmada stereojenik merkez oluşumunu sağlayan metal merkezi etrafında ideal sterik çevre oluşturmalıdır. İkincisi, yeni ligandlar enantiyoseçicilik ve reaktivitedeki elektron gereksinimini karşılamalıdır. Üçüncüsü ise, yeni ligand endüstriyel anlamda kolay ulaşılabilir olmalıdır (Altınel 2008).

Asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonlarında kullanılan en yaygın ve etkin ligandların önemli bir kısmını C_2 simetri düzlemine sahip rijit yapıdaki şelat ligandlar oluşturmaktadır (Knowles 1983). Çünkü C_2-simetrik ligandların metale koordine olduğunda oluşan komplekslerdeki homotopik doğasından dolayı birbiriyle yarışmalı diasteromerik mekanizmaların sayısını azalttığı için reaksiyonun enantiyoseçiciliğinde önemli derecede artışa yol açmaktadırlar (Turgut ve ark. 2010). Bu ligandların çoğu genellikle fosfor atomu üzerinde iki aril substitüenti içerirler (Whitesell 1989) ve genellikle yüksek etkinlik gösterecek kadar esnek ve yeterli derecede enantiyoseçicilik sağlayacak kadar rijit yapısal özelliklere sahiptir (Blaser ve ark. 2003).

2.4.2.8. Transfer Hidrojenasyon Reaksiyonları Üzerine Yapılan Mekanizma Çalışmaları

Transfer hidrojenasyon reaksiyonları için önerilen bir mekanizma **Şekil 2.18**'te verilmiştir (Standfest-Hauser ve ark. 2001).



Şekil 2.18. 2-propanol varlığında siklohegzanonun transfer hidrojenasyonu için önerilen katalitik döngü

Kompleks **1** polar çözücülerde klorür iyonunu vererek **2** kompleksini oluşturur. Bir baz varlığında **2** kompleksinden katalizde aktif bir tür olan *izopropoksit* kompleksi **A** elde edilir. **A,** *β*-eliminasyonuna uğrayarak **B** hidrür kompleksini meydana getirir (Cadierno ve ark. 2002 (a)).* **B**'ye siklohekzanon koordine olduğunda Ru-N bağı kırılarak **C** ara ürünü elde edilir (Cadierno ve ark. 2002 (b)).† Son olarak, rutenyumdan karbonil grubuna hidrür transferi ile **E** oluşur. **E** de alkoksit değiştirmesiyle **A**'yı tekrar meydana getirir.

* 2-propanolde NaOH'ın bir ekivalentiyle kompleks 2'nin reaksiyonundan hidrür türevi B'yi sentezlemek için yapılan çalışmalar karışık ürün elde edildiğinden dolayı başarısızdır.

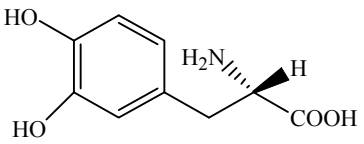
† Alternatif olarak, A'nın C'ye dönüşümü şelat halkasının açılması sonucu A'ya siklohegzanın koordinasyonuyla oluşan D araürününü içermektedir. Gerçekten de, 15 dakika sonra katalitik reaksiyon karışımının ^{31}P-{^{1}H}-NMR spektrumunda ligand iminofosfaran-fosfin $Ph_2PCH_2P(=N\text{-}p\text{-}C_5F_4N)Ph_2$'nin monodentat koordinasyonuna karşılık gelen 21 ve 1 ppm ($^{2}J_{PP}$=27 Hz) ve 28 ve 4 ppm'de ($^{2}J_{PP}$=24 Hz) iki AB sistemlerinin tipik pikleri gözlendi.

Serbest arenin (aren/Ru:250/1) veya serbest iminofosfaran-fosfin ligandı ($Ph_2PCH_2P(=N\text{-}p\text{-}C_5F_4N)Ph_2$) (ligand/Ru:3/1) varlığında katalitik aktivitenin değişiklik göstermemesi bu mekanizmayı desteklemektedir. Böylece aktif türlerin katalizör prokürsörlerindeki ligandların ayrışmasıyla oluşmadığı açıkça görülmektedir. Açıktır ki bu türlerin katalitik aktivitesi sadece metal kısmın elektronik ve sterik özelliklerine bağlı değilir (Cadierno ve ark. 2002).

2.5. KİRAL BİLEŞİKLERİN ÖNEMİ

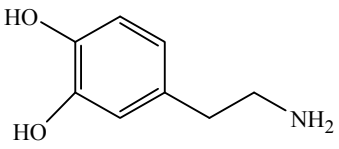
Kirallik üç boyutlu nesnelerin temel özelliğidir. Etrafımızdaki dünya kiraldir ve canlı sisteminin biyolojik makromoleküllerini oluşturan önemli yapı taşlarından çoğu tek enantiyomerik haldedir. Bu nedenle, ilaç gibi biyolojik olarak aktif bir bileşik kendi reseptörü ile kiral bir şekilde etkileşir. Bir ilacın iki enantiyomerinin farklı bir şekilde etkileşime girmesi ve farklı etkilere yol açabilmesi sürpriz değildir.

Rasemik ilaçların iki enantiyomeri hem *in vivo* hemde *in vitro* olarak absorbe edilebilir, aktive edilebilir veya parçalanabilir. Enantiyomerler eşit farmokolojik aktiviteye sahip olabileceği gibi biri aktif diğeri inaktif veya toksik olabilir yada ikisinin aktiflik derecesi farklı olabilir. Buna örnek olarak Parkinson hastalığının tedavisinde kullanılan L-DOPA (L-3-(3,4-dihidroksifenil)anilin) ilacının etkisi verilebilir. Aktif ilaç etkisi gösteren bileşik akiral dopamindir ve L-DOPA'nın *in vivo* olarak dekarboksilasyonundan oluşur. Aktif ilaç dopaminin kan-beyin bariyerini aşıp aktif merkeze ulaşması çok zor olduğundan ilaç olarak L-DOPA alınır. Dopamin dekarboksilaz enzimi spesifiktir ve sadece DOPA'nın L (-) enantiyomerini dekarboksile eder. Bu yüzden DOPA'yı L (-) formu olarak almak gerekir. DOPA'nın D (+) formu ise insan vücudundaki enzimler tarafından metabolize edilemez ve vücutta tehlikeli bir biçimde birikir.



L-DOPA

27



DOPAMİN

28

Bundan dolayı, kimyasal, biyolojik ya da farmokolojik amaçlar için enantiyomerik açıdan saf bileşikleri alınması gerekir. Aslında, stereoayırma, enantiyomerik açıdan saf ilaçların reseptörleriyle daha iyi etkileşimini sağlayacak şekilde dizaynında kritik bir faktördür.

Geleneksel olarak bir bileşiğin istenilen enantiyomeri sentetik işlemlerin sonucunda oluşan rasemik ürünün rezolüsyonuyla elde edilir. Sadece tek bir enantiyomer işe yararken sentetik ürünün diğer yarısı çoğunlukla atılır. Açıkçası bu savurgan bir yöntemdir. Yanlış izomer rezolüsyon veya resemizasyon yoluyla aktif forma dönüştürülüyorsa boş yere çaba harcanmış olur. Ayrıca, rezolüsyon işlemi genelikle sıkıcı, tekrarlanan ve zahmetli bir süreçtir. Tek enentiyomer elde etmede diğer önemli metotlar aminoasit, tartarik ve laktik asit, terpenler, karbohidratlar ve alkaloitler gibi mevcut doğal kiral bileşiklerin türevlendirilmesi veya dönüştürülmesidir.

Asimetrik sentez bir kiral çevrede akiral başlangıç metaryalinin kiral ürüne dönüştürülmesi olup kiral molekül hazırlamak için kullanılan yaygın ve güçlü bir metotdur. Asimetrik bir reaksiyonda substrat ile reaktif bir araya gelerek diastereomerik geçiş halleri oluşturur. Reaksiyon merkezinde asimetriğin meydana gelmesi için iki reaktiften birinin kiral bir merkeze sahip olması gerekir. Asimetri, imin, olefin, enol, karbonil gibi fonksiyonel grupların merkezinde trigonal karbonun tetragonal karbona dönüşmesiyle oluşur. Kiral karbon atomunun bu şekilde oluşması sentetik organik kimyanın ilgi çeken bir alanıdır.

Asimetrik sentezin amacı, sadece optik olarak aktif bileşikleri hazırlamak değil, aynı zamanda yüksek steroseçiciliğe ulaşmaktır. Açıkçası, bu işlem kritik bir öneme sahiptir ve doğal ürünlerin sentezinde sık kullanılır.

Başarılı bir asimetrik reaksiyonun özellikleri:

1- Yüksek enantiyomerik fazlalık (ee) içermesi,

2- Kiral yardımcı bileşiklerin kolayca geri dönüştürülebilmesi,

3- Ürünün hem (+) hemde (-) enantiyomerlerinin elde edilebilmesi,

4- Katalizde kullanılabilmesidir (Chen 1999).

2.6. ASİMETRİK KATALİZİN GELİŞMESİ

Enantiyomerik açıdan saf ilaçlar, tarım ilaçları, tatlandırıcılar ve diğer kimyasalları üretmek için giderek artan talep asimetrik kataliz teknolojisinin gelişmesini sağlamıştır (Herrmann ve Cornils 1997). Asimetrik katalitik yöntemler arasında, prokiral olefinler, ketonlar ve iminleri indirgemek için moleküler hidrojen kullanan asimetrik hidrojenasyon, kiral bileşikler oluşturmak için en etkili yöntemlerden biri haline gelmiştir (Noyori ve Ohkuma 2001).

Homojen asimetrik hidrojenasyonun gelişmesi Wilkinson'nun homojen hidrojenasyon katalizörü [$RhCl(PPh_3)_3$] (Osborn ve ark. 1966) keşfinden sonra, 1960 'ların sonlarında Knowles (Knowles ve Sabacky 1968) ve Horner (Horner ve ark. 1968) tarafından başlatılmıştır. Knowles ve Horner Wilkinson katalizöründeki PPh_3 ile kiral monofosfinleri yer değiştirerek düşük enantiyoseçicilik ile de olsa enantiyoseçici hidrojenasyonun ilk örneğini elde ettiler (Marinetti ve Carmichael 2002.). Knowles tarafından geliştirilen bir monofosfin ligandının (CAMP) dehidroamino asitlerin hidrojenasyonunda kullanmasıyla % 88 ee elde edildi (Knowles ve ark. 1972). Daha sonra, Kagan ve Knowles asimetrik hidrojenasyonda iki devrim yaptılar. Kagan, Rh katalizli asimetrik hidrojenasyonda ilk bis(fosfin) ligandı DIOP'u kullandı (Kagan ve Dang 1972.). DIOP'un bu başarılı uygulaması asimetrik hidrojenasyonda ligand tasarımı için büyük bir öneme sahiptir. Şelat difosfor ligandları tek dişli fosfinlere göre daha yüksek enantiyoseçicilik sağlar. Yüksek enantiyoseçiciliğe ulaşmak için P-kiral fosfor ligandlar kullanılmasının gerekli olmaması ve bunun yerine kiral merkeze sahip diğer ligandların da asimetrik hidrojenasyonda mükemmel ee sağlayabilmesi önemli bir başarıdır. Kagan'ın bu çalışmaları kiral bisfosfor ligandlarının hızla gelişmesine yol açtı. Etkin yeni kiral ligandlar geliştirmede C_2 simetrisi ayrı önemli bir yapısal özelliktir. Knowles tarafından keşfedilen ve önemli bir C_2-simetrik şelat bisfosfor ligand olan DIPAMP'ın (Vineyard ve ark. 1977) dehidroamino asitin Rh-katalizli asimetrik hidrojenasyonda yüksek katalitik etki göstermesinden dolayı bu ligand L-DOPA'nın endüstriyel üretilminde hızla kullanılmaya başlandı (Knowles 1986.). Asimetrik hidrojenasyon yoluyla L-DOPA'nın kolaylıkla sentezi önemli bir dönüm noktası oldu ve bu başarısından dolayı Knowles'e 2001 yılında Nobel Kimya Ödülü verildi (Knowles 2002). Bu çalışma, kiral bileşiklerin sentezinde asimetrik hidrojenasyonun gücünü fark etmeleri için kimyacılara için dönüm noktası olmuştur.

Knowles ve Kagan'nın önemli katkılarını takiben asimetrik hidrojenasyon için binlerce kiral fosfor ligandları geliştirildi. Halpern (Ashby ve Halpern 1991) ve Brown (Brown 1993) tarafından Rh-katalizli asimetrik hidrojenasyonun mekanistik çalışmaları bu reaksiyonun mekanizmasının ayrıntılı bir şekilde anlaşılmasını sağladı. Ancak, 1980'lerin başlarında kiral Rh katalizörler üzerinde duruldu ve substrat olarak α-dehidroamino asitler ile sınırlı kalındı. Noyori'nin asimetrik hidrojenasyon amacıyla BINAP-Ru katalizörlerini kullanması çeşitli substratların hidrojenasyonları için fikir verdi (Noyori 1994). Noyori'nin BINAP-Ru sisteminin ilk uygulaması olefinlerin indirgenmesiyle sınırlıydı. Ancak kısa bir süre sonra, bu sistemin ketonların hidrojenlenmesine uygulanabildiği görüldü. Böylece, birçok prokiral olefin ve keton substratlar, yüksek enantiyoseçicilik ile hidrojene edildi. Bu çalışma nedeniyle Noyori 2001 yılında Nobel Kimya Ödülü'ne layık görüldü. 1990'da Burk ve arkadaşları tarafından geliştirilen DuPhos ve BPE gibi bazı etkin kiral bisfosfor ligandlarının Rh-katalizli asimetrik hidrojenasyonunda kullanılmasıyla bu alanda önemli bir ilerleme sağlandı (Burk 2000.). Çeşitli olefinlerin hidrojenasyonunda mükemmel ee'ler elde edildiğinden, asimetrik hidrojenasyonun kapsamı önemli oranda genişledi.

Günümüzde, binlerce farklı kiral fosfor ligandı geliştirildi ve bu ligandların akademik ve endüstriyel alanlarda asimetrik hidrojenasyon uygulamaları yapıldı. Pek çok etkili kiral fosfor ligandlarının geliştirilmesi Rh veya Ru-katalizli asimetrik hidrojenasyon mekanizmaları hakkında yeni bilgiler sağladı (Rossen 2001). Ancak bu katalizörler Rh veya Ru metalleri ile sınırlı değildir, aynı zamanda Ir, Pt, Ti, Zr ve Pd gibi diğer geçiş metallerinin kompleksleri de katalitik etki gösterirler. Çok sayıda doymamış bileşik, uygun bir kiral ligand içeren bir metal katalizörü kullanılarak mükemmel bir ee ile hidrojene edilebilir.

Homojen hidrojenasyonda kiral fosfor ligandları içermeyen kompleksler bazen kullanılıyor olsada (Ito ve ark. 2001) (kiral siklopentadienil (Willoughby ve Buchwald 1994), (Roesky ve ark. 1997) veya N-heterosiklik karben ligandları (Powell ve ark. 2001) içeren katalizörler), kiral fosfor ligandlarını içeren geçiş metali kompleksleri daha çok tercih edilmektedir. Etkili kiral fosfor ligandları hakkındaki yeni bilgiler sadece araştırmacılara asimetrik hidrojenasyonun gelişmesini takip etmede yardımcı olmakla kalmaz aynı zamanda kimyacıları yeni etkin kiral fosfor ligandları geliştirmeleri için teşvik etmektedir (Tang ve Zhang 2003).

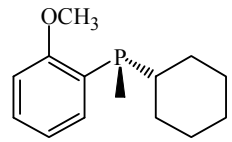
2.7. KİRAL FOSFOR İÇEREN LİGANDLAR: TARİHSEL BİR BAKIŞ

Etkin kiral fosfor ligandların gelişimi asimetrik hidrojenasyon gelişmesinde önemli bir rol oynamıştır. Etkin kiral fosfor ligandların gelişmesine bakıldığında, bir anlamda asimetrik hidrojenasyon gelişimini temsil ettiği görülür. Aslında, asimetrik hidrojenasyon için kiral fosfor ligandların keşfi 1960'ların sonlarında başlayan bir çabadır (Tang ve Zhang 2003).

Araştırmacılar kiral fosfor ligandlarının gelişimini 3 döneme ayırmaktadır:

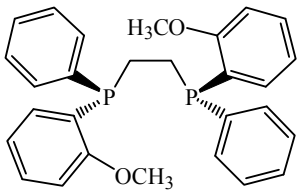
I) 1970-1980 yılları arasında sentezlenen kiral fosforlu ligandlar:

1970-1980 döneminde, asimetrik hidrojenasyon hızla gelişmeye başladı. Uygulamalar çoğunlukla dehidroaminoasitlerin Rh-katalizli asimetrik hidrojenasyonu ile sınırlıydı. Knowles'in P-kiral fosfinler CAMP (Knowles ve ark. 1972) ve DIPAMP (Vineyard ve ark. 1977) ve Kagan'ın DIOP (Kagan ve Dang 1972) ligandına ek olarak, bazı başarılı kiral fosfor ligandlar bu süre içinde keşfedildi **(Şekil 2.19.).**



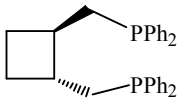
(*S*)-CAMP

29



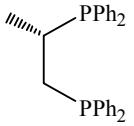
(*S,S*)-DIPAMP

30



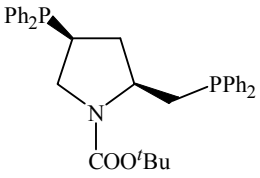
(*R,R*)-CBD

31



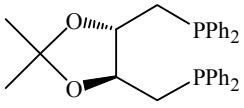
(*S*)-PROPHOS

32



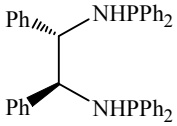
(*S,S*)-BPPM

33



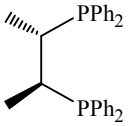
(*S,S*)-DIOP

34



(*S,S*)-PNNP

35



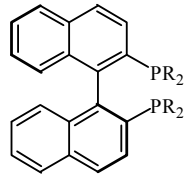
(*S,S*)-CHIRAPHOS

36

Şekil 2.19. 1970-1980 yılları arasında sentezlenen kiral fosforlu ligandlar ((***S***)-**CAMP** (*S*)-siklhekzil(2-metoksifenil)metilfosfan;(***S,S***)-**DIPAMP** (2-metoksifenil)({2-[(*S*)-(2-metoksifenil)(fenil)fosfanil]etil}) fenilfosfan; (***R,R***)-**CBD** {(1*R*,2*R*)-2-[(difenilfosfanil)metil]siklobütil]metil}difenilfosfan; (***S***)-**PROPHOS** [(2*S*)-1-(difenilfosfanil)propan-2il]difenilfosfan; (***S,S***)-**BPPM** (2*S*,4*S*)-1-(*t*-bütoksikarbonil)-4-(difenilfosfino)-2-[(difenilfosfino)metil]pirolidin; (***S,S***)-**PNNP** (3*S*,4*S*)-1,1,3,4,6,6-hekzafenil-2,5-diaza-1,6-difosfahekzan; (***S,S***)-**CHIRAPHOS** [(2*S*,3*S*)-3-(difenilfosfanil)bütan-2-il]difenilfosfan).

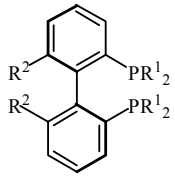
II) 1980-1992 yılları arasında sentezlenen kiral fosfor ligandlar:

1980'de Noyori ve Takaya atropizomerik C_2-simetrik bisfosfin ligand BINAP'ı (2, 2-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftil) hazırladılar (Miyashita ve ark. 1980). Bu ligand ilk kez α-(açilamino)akrilikasitin Rh-katalizli asimetrik hidrojenasyonunda kullanıldı ve bazı substratlar için yüksek seçicilik sağladığı görüldü (Miyashita ve ark. 1984). Ancak, BINAP'ın asimetrik hidrojenasyondaki önemi rutenyum kimyasında uygulanıncaya kadar dikkat çekmemişti. 1986'da, Noyori, Takaya ve çalışma arkadaşlarının çeşitli olefinlerin asimetrik hidrojenasyonunda BINAP-Ru dikarboksilat kompleksi hazırlamaları BINAP-Ru kimyası için büyük bir adım olarak kabul edilmektedir (Kitamura ve ark. 1987). Daha sonra, halojen içeren BINAP-Ru komplekslerinin bir dizi ketonun asimetrik hidrojenasyonunda etkili katalizörler olduğu keşfedildi (Kitamura ve ark. 1988). 1990'ların ortasında Noyori'nin, Ru-BINAP diamin komplekslerinin ketonların asimetrik hidrojenasyonunda etkin katalizörler olduğunu bulması Ru-BINAP kimyası için diğer bir önemli buluştur (Ohkuma ve ark. 1995 (a)). Bu sentezler asimetrik hidrojenasyonda birçok problemin çözümüne yardımcı oldu. Daha da önemlisi, bu katalitik sistem karbon-karbon çift bağı varlığında ketonları da seçici olarak indirgeyebilir (Ohkuma ve ark. 1995 (b)). 1980-1992 yılları arasında sentezlenen kiral fosfor ligandlar **Şekil 2.20'**de gösterilmiştir.



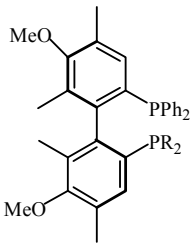
(*S*)-BINAP: R=Ph
(*S*)-TolBINAP: R=4-MePh
(*S*)-XylBINAP: R=3,5-$(Me)_2$Ph

37-39



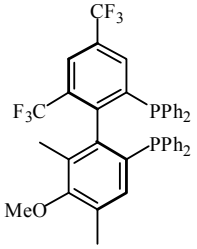
(*S*)-BICHEP: R^1=Cy; R^2=CH_3
(*S*)-BIPHEMP: R^1=Ph; R^2=CH_3
(*S*)-Meo-BIPHEP: R^1=Ph; R^2=OCH_3

40-42



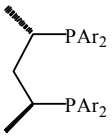
(*S*)-BIMOP: R=Ph
(*S*)-MOC-BIMOP: R=Cy

43-44



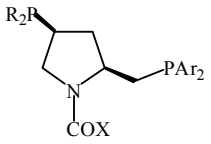
(*S*)-FUPMOP

45



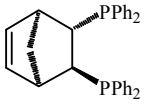
(*S,S*)-BDPP: Ar=Ph
(*S,S*)-MOD-BDPP: Ar=3,5-$(Me)_2$-4-(MeO)Ph

46-47



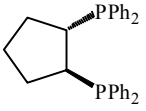
(*S,S*)-BCPM: Ar=Ph; R=Cy; X=O^{t}Bu
(*S,S*)-MOD-BCPM: Ar=3,5-$(Me)_2$-4-(MeO)Ph;R=Cy; X=O^{t}Bu
(*S,S*)-MCCPM: Ar=Ph; R=Cy; X=NHMe
(*S,S*)-MCCXM: Ar=3,5$(Me)_2$Ph; R=Cy; X=NHMe

48-51



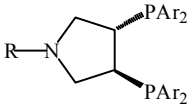
(*S,S*)-NORPHOS

52



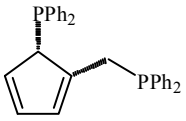
(*S,S*)-DPCP

53



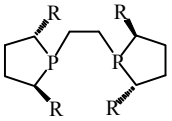
(*S,S*)-PYRPHOS (DEGPHOS): Ar=Ph; R=CH_2Ph
(*S,S*)-1: Ar=Ph; R=COPh
(*S,S*)-MOD-DEGPHOS: Ar=3,5-$(Me)_2$-4-(MeO)Ph; R=CH_2Ph

54-56



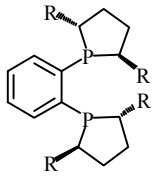
(*S,S*)-PPCP

57



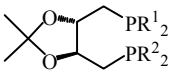
(*S,S*)-Me-BPE: R=Me
(*S,S*)-Et-BPE: R=Et
(*S,S*)-^{i}Pr-BPE: R=$(CH_3)_2CH$

58-60



(*S,S*)-Me-DuPHOS: R=Me
(*S,S*)-Et-DuPHOS: R=Et
(*S,S*)-^{i}Pr-DuPHOS: R=$(CH_3)_2CH$

61-63



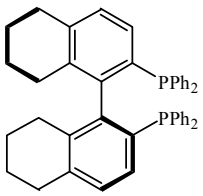
(*S,S*)-Cy-DIOP: R^1= R^2=Cy
(*S,S*)-DIOCP: R^1=Cy; R^2=Ph
(*S,S*)-MOD-DIOP: R^1= R^2= 3,5-$(Me)_2$-4-(MeO)Ph

64-67

Şekil 2.20. 1980-1992 yılları arasında sentezlenen kiral fosfor ligandlar ((***S***)-**BICHEP** (S)-disiklohekzil({2-[2-(disiklohekzilfosfanil)-6-metilfenil]-3-metilfenil})fosfan; (***S***)-**BIPHEMP** (S)-{2-[2-(difenilfosfanil)-6-metilfenil]-3-metilfenil}difenilfosfan; (***S***)-**Meo-BIPHEP** (*S*)-{2-[2-(difenilfosfanil)-6-metoksifenil]-3-metoksifenil}difenilfosfan; (***S***)-**BIMOP** {2-[6-(difenilfosfanil)-3-metoksi-2,4-dimetilfenil]-4-metoksi-3,5-dimetilfenil}difenilfosfan; (***S***)-**FUPMOP** {2-[6-(difenilfosfanil)-3-metoksi-2,4-dimetilfenil]-3,5-bis (triflorometil)fenil}difenilfosfan; (***S,S***)-**BDPP** (2*S*,4*S*)-4-(difenilfosfanil)pentan-2-il]difenilfosfan; (***S,S***)-**BCPM** (2*S*,4*S*)-1-[(*tert*-butoksi)metil]-4-(disiklohekzilfosfanil)-2-(difenilfosfanil)pirolidin; (***S,S***)-**MCCPM** (2*S*,4*S*)-4-(disikllohekzilfosfanil)-2-(difenilfosfanil)pirolidin-1-il]metoksi}(metil)amin; (***S,S***)-**NORPHOS** [(1*S*,3*S*)-3-(difenilfosfanil)bisiklo[2.2.1]hept-5-en-2-il]difenilfosfan; (***S,S***)-**DPCP** [(1S,2S)-2-(difenilfosfanil)siklopentil]difenilfosfan; (***S,S***)-**PPCP** (5S)-5-(difenilfosfanil)siklopenta-1,3-dien-1-il]metil}difenilfosfan; (***S,S***)-**Me-BPE** (2*S*,5*S*)-1-{2-[(2*S*,5*S*)-2,5-dimetilfosfolan-1-il]etil}-2,5-dimetilfosfolan).

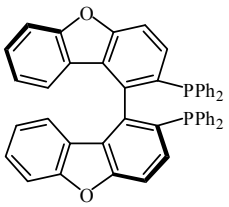
III) 1992'den günümüze kadar sentezlenen kiral fosfor ligandlar:

1980'li yıllarda ve 1990'lı yılların başında sentezlenen BINAP ve DuPhos gibi birçok kiral ligandlarının çok iyi sonuçlar vermesi, birçok araştırma gruplarını etkin yeni kiral fosfor ligandlarını keşfetmeye ve tasarlamaya yöneltmiştir (**Şekil 2.21.**). Bilinen ligandlarda yapılan yapısal değişiklikler yeni etkin kiral ligandların sentezlenmesine yol açtı. Böylece sterik, elektronik ve yapısal özellikleri değişen ligandların asimetrik hidrojenasyonu nasıl etkilediği daha iyi anlaşılmıştır (Tang ve Zhang 2003).



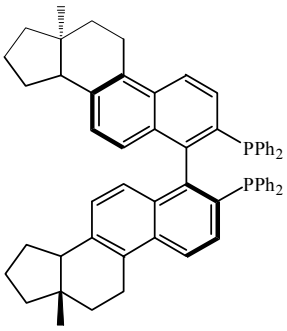
(*S*)-H_8-BINAP

68

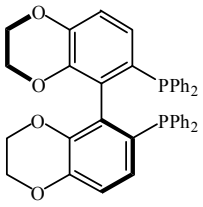


(S)-BIFAP

69

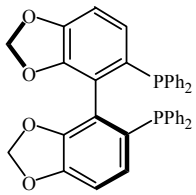


(*S*)-**70**



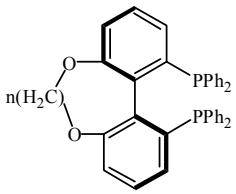
(*S*)-BisbenzodioksanPhos

71



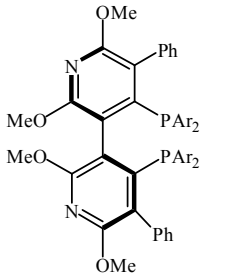
(*S*)-SEGPHOS

72



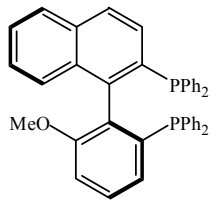
(*S*)-C_n-TunaPHOS
n:1-6

73



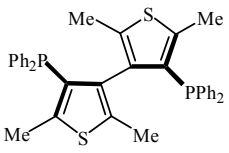
(*S*)-P-Phos: Ar:Ph
(*S*)-Tol-P-Phos: Ar:4-MePh
(*S*)-Xyl-P-Phos: Ar:3,5-$(Me)_2$Ph

74-76



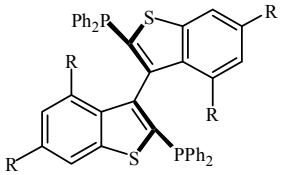
(*S*)-MeO-NAPhePHOS

77



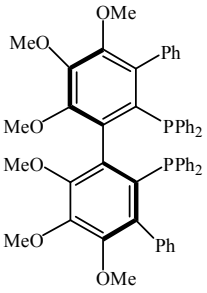
(*R*)-TetraMe-BITIOP

78



(*R*)-TetraMe-BITIANP; R=Me
(*R*)-BITIANP; R=H

79-80



(*S*)-*o*-PhHekzaMeO-BIPHEP

81

Şekil 2.21. 1992'den günümüze kadar sentezlenen kiral fosfor ligandlar ((***S***)-**H_8-BINAP** 1-[2-(difenilfosfanil)-5,6,7,8-tetrahidronaftilen-1-il]-5,6,7,8-tetrahidronaftilen-2-il}difenilfosfan; (***S***)-**BIFAP** {3-[4-(difenilfosfanil)-8okzatrisiklo[7.4.0.$0^{2,7}$]trideka-1(9),2(7),3,5,10,12-hekzaen-3-il]-8-okzatrisiklo [7.4.0.$0^{2,7}$]trideka-1(9),2(7),3,5,10,12-hekzaen-4-il}difenilfosfan; (***S***)-**70** (15*S*)-6-[(15*S*)-5(difenilfosfanil) -15-metiltetrasiklo[8.7.0.$0^{2,7}0^{11,15}$]heptadeka-1(10),2,4,6,8-pentaen-6-il]-15-metiltetrasiklo[8.7.0.$0^{2,7}0^{11,15}$] heptadeka-1(10)-2,4,6,8-pentaen-5-il]difenilfosfan; **(S)-BisbenzodioksanPhos** 5-[6-(difenilfosfanil)-2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-5-il]-2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-il}difenilfosfan; (***S***)-**SEGPHOS** 4-[5-(difenilfosfanil)-2H-1,3-benzodioksol-4-il]-2H-1,3-benzodioksol-5-il}difenilfosfan; (***S***)-**C_1-TunaPHOS** 15-(difenilfosfanil)-8,10-diokzatrisiklo[9.4.0.$0^{2,7}$] pentadeka-1(11),2(7),3,5,12,14-hekzaen-3-il]difenil fosfan; (***S***)-**P-Phos** 4(difenilfosfanil)-3-[4-(difenilfosfanil)-2,6-dimetoksi-5-fenilpiridin-3-il]-2,6-dimetoksi-5-fenilpiridin; (***S***)-**MeO-NAPhePHOS** {1-[2-(difenilfofanil)-6-metoksifenil]naftalin-2-il}di fenilfosfan; (***R***)-**TetraMe-BITIOP** 4-[4-(difenilfosfanil)-2,5-dimetiltiyofen-3-il]-2,5-dimetiltiyofen-3-il}difenilfosfan; (***R***)-**TetraMe-BITIANP** {3-[2-(difenilfosfanil)-4,6-dimetil-1-benzotiyofen-3-il]-4,6-dimetil-1-benzotiyofen-2-il}difenilfosfan; **(*S*)-*o*-PhhekzaMeO-BIPHEP** 2-[2-(difenilfosfanil)-4,5,6-trimetoksi-3-fenilfenil]-3,4,5-trimetoksi-6-fenilfenil}difenilfosfan)

2.8. HOMOJEN HİDROJENASYON KATALİZÖRLERİNİN DİZAYNI

En etkili homojen hidrojenasyon katalizörleri bir merkez metal iyonu, bir yada daha fazla kiral ligand ve moleküler hidrojeni aktive edebilen elektron alıcı substrata iki hidrojen atomu sunabilen anyonlardan oluşan komplekslerdir. Ligandın doğası ve daha az oranda anyonun doğası belirli bir dönüşümde bir metalin katalitik özelliklerini kontrol eder. Düşük değerlikli Ru, Rh ve Ir kompleksleri tersiyer (kiral) fosfor ligandları içerdiğinden oldukça aktif ve çok yönlü ligandlardır. Bu nedenle yapılan çalışmaların çoğu bu tür kompleksler üzerinde yoğunlaşmıştır.

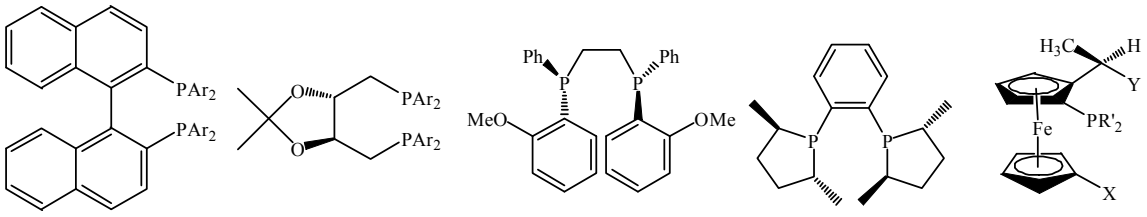
Ligandların yapıları analiz edildiğinde iyi bir enantiyo kontrol sağlama özelliğine göre bazı dizayn prensipleri belirlenebilir. Genel olarak bu prensipler göz önüne alınarak liganda gerekli olan esneklik sağlandığında yüksek dönüşüm hızı elde edilebilir ve yeterli rijitlik sağlanarak stereoseçicilik kontrol edilebilir.

Bir ligand eğer aşağıdaki özelliklere sahipse yüksek enantiyoseçicilik sağlayabilir:

- Ligand bidentat ise genellikle *cis* şeklindeki bağlanma rijitliği artırır. (ilk örnek:DIOP). Optimum şelat büyüklüğü kompleksin yapısına bağlıdır.
- Ligand C_2-simetrisine sahipse (ilk örnek: DIOP) ya da oldukça asimetrik bir yapıya sahipse (örn: josiphos) olası izomerik katalizör-substrat komplekslerinin sayısı azalır.
- Ligandın fosfor atomuna bağlı iki aril yada hacimli alkil grubu varsa kiraliteyi uzak kiral yapıdan fosfora aktarır (ilk örnek: DIOP).
- Ligandın substrata olabildiğince yakın kiral elementleri varsa, örneğin stereojenik P atomu varsa (ilk örnek: DIPAMP) yüksek enantiyoseçicilik sağlar.
- P atomu stereojenik merkezler içeren bir halkanın içindeyse (ilk örnek: DuPHOS) yüksek enantiyoseçicilik sağlar.
- Ligand modüler ise sterik ve elektronik özelliklerin kolaylıkla değiştirilebilmesini sağlar. (örneğin: josiphos (difenilfosfin)ferroseniletildisiklo hekzilfosfin) ailesi

Ayrıca liganda ekstra fonksiyonel grup eklenerek tepkenin yönlenmesi ikincil etkileşimler yoluyla kontrol edilebilir. Liganda sübstitüentler ya da köprü grupları takılarak ligandın konformasyonel esnekliği sınırlandırılabilir. İlk nesil kiral ligandlar

CH_2-PPh_2 ya da Ar-PPh_2 grupları içeren ligandlardı. Daha sonra P-C, P-O ve P-N bağı içeren neredeyse tüm üç koordinasyonlu fosfor bileşiklerinin yüksek enantiyoseçicilik sağlayan aktif kompleksler oluşturabildiği bulundu. İlk kiral ligandların hepsi merkezi kiraliteye sahipti ve kiral havuzdaki başlangıç maddelerinden hazırlanırdı. Daha sonra aksiyal (örneğin BINAP) ve düzlemsel (örneğin ferrosenil fosfinler) kiralitenin de oldukça etkin olduğu bulundu (Blaser ve ark. 2003).



BINAP (Ar=Ph) — DIOP (Ar=C_6H_5) — DIPAMP — DuPHOS — bppfoh, josiphos

X=PPh_2, H
Y=NHR, PR_2

37 **34** **30** **61** **82-83**

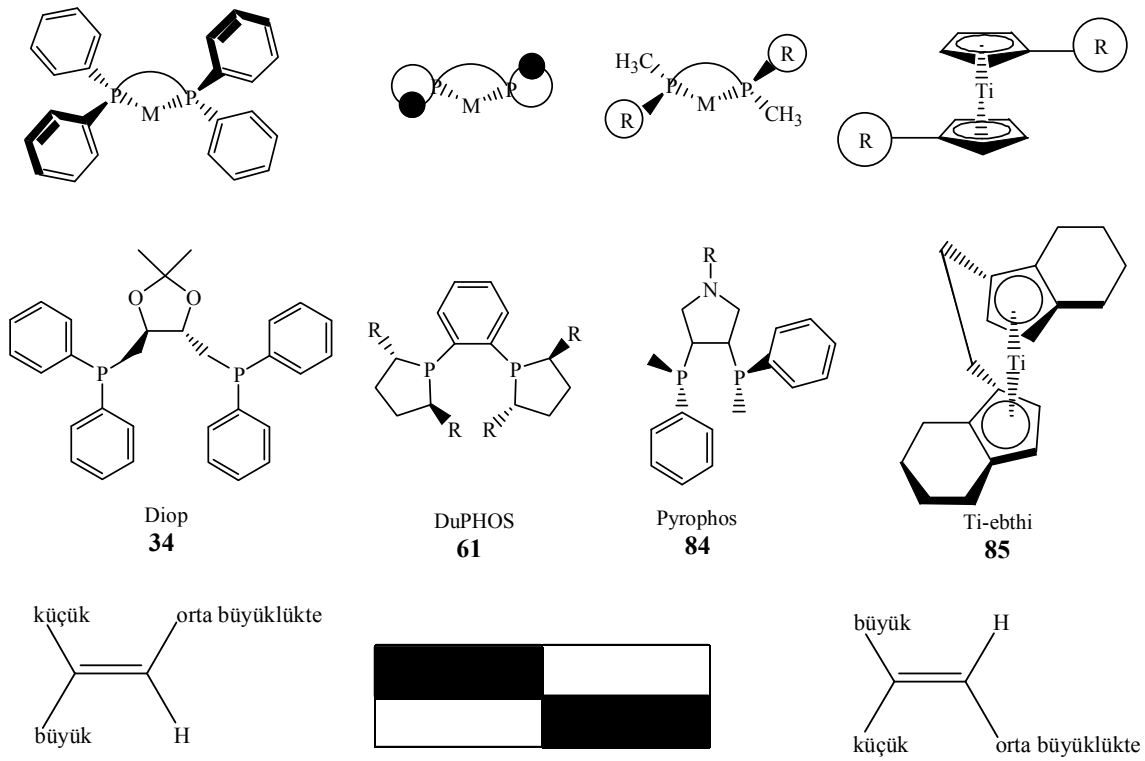
Şekil 2.22. Kiral fosfor ligandlarının yapıları ve isimleri

Homojen katalitik işlemlerde, metal merkezindeki ligand etkisini tam olarak anlamada önemli rol oynayan faktörler; sistemin entropisi ve metal-ligand bağ kırılmasının entalpi değeridir. Bu bağ kırılma entalpisi metal-fosfor etkileşiminin kararlaştırıcı etkisinden şelat sistemlerinde metalosiklik yapının oluşmasıyla ortaya çıkan kararsızlaştırıcı gerginlik enerjisinin çıkarılmasıyla geriye kalan net etkidir (Balakrishna ve ark. 2000).

2.9. OLUŞAN ÜRÜNÜN STEROKİMYASINI BELİRLEMEDE QUADRANT KURALI

Kiral ligandların hidrojen katılmasını nasıl kontrol ettiği birçok araştırmacının ilgisini çekmiştir. Kabul edilen en genel kavram quadrant kuralıdır: Ligandlar metal atomuna koordine olduğunda liganda bağlı olan sübstitüentler kiral bir düzenlenme olacak şekilde yönlenirler. Hacimli sübstitüentler iki diagonal quadrantı (çeyrek daire, dairenin dörtte biri) bloke ederler. **Şekil 2.23**'te dört bileşik sınıfı gösterilmiştir:

1. BINAP yada DIOP örneğinde olduğu gibi kiral yapıya iki tane PAr_2 grubunun bağlandığı difosfinler,
2. DuPHOS örneğinde gösterildiği gibi iki tane kiral fosfasikloalkanın akiral bir yapıya bağlandığı difosfinler,
3. PYRPHOS türevi DIPAMP ya da bis P* örneğinde olduğu gibi iki tane kiral P atomunun iki farklı sübstitüent taşıdığı difosfinler,
4. Cp halkası üzerindeki sübstitüentlerinin belirli bir alanı doldurduğu ebthi tipi bissiklopentadienil kompleksler (Örneğin: Ti-ebthi 1-[2-(octahidro-1H-inden-1-il)etil]-octahidro-1H-inden titanium).

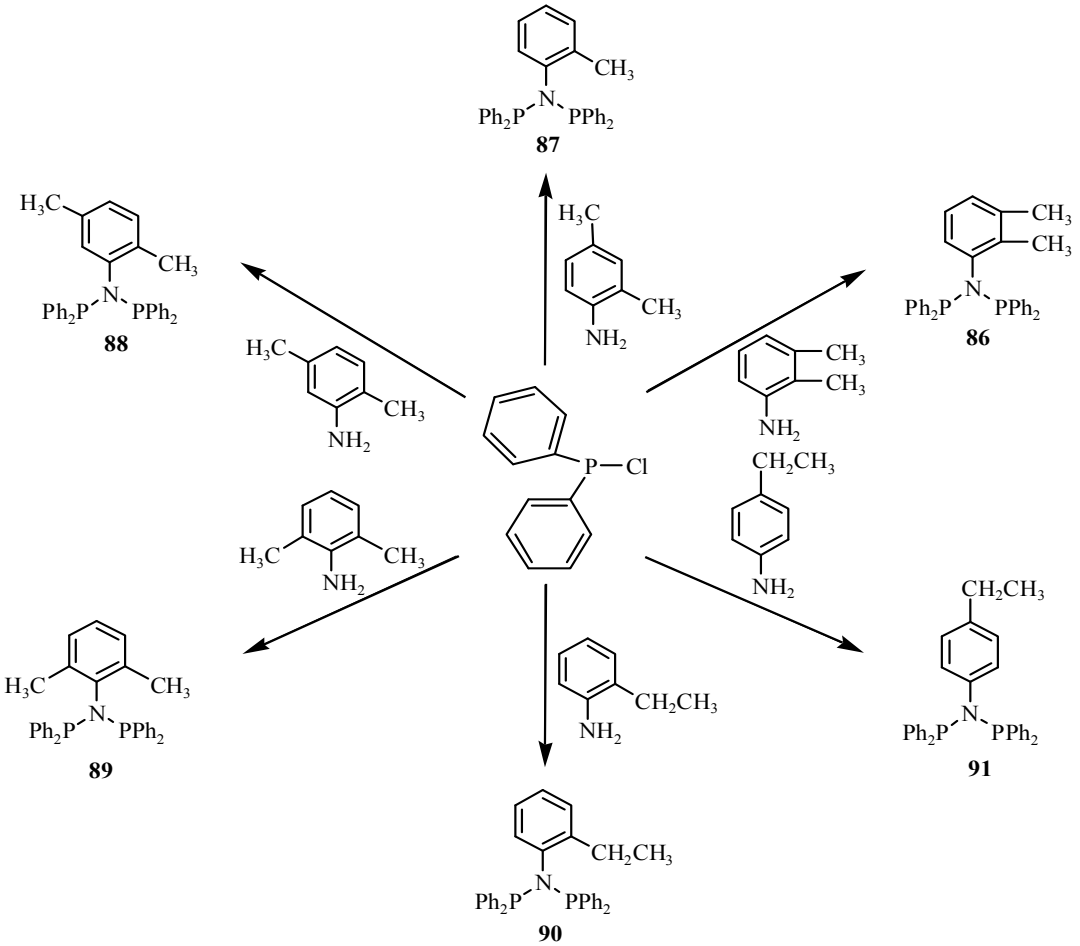


Şekil 2.23. Quadrant Model

Substrat metal atomuna bağlandığında sterik itme minimum olacak şekilde yönlenir. Birçok durumda bu basit model reaksiyonun sonucunu doğru tahmin eder ve bazı substrat türlerinin neden diğer substratlardan daha iyi sonuç verdiğini açıklar. (Z'ye karşı E-dehidroaminoasitler),(Blaser ve ark. 2003).

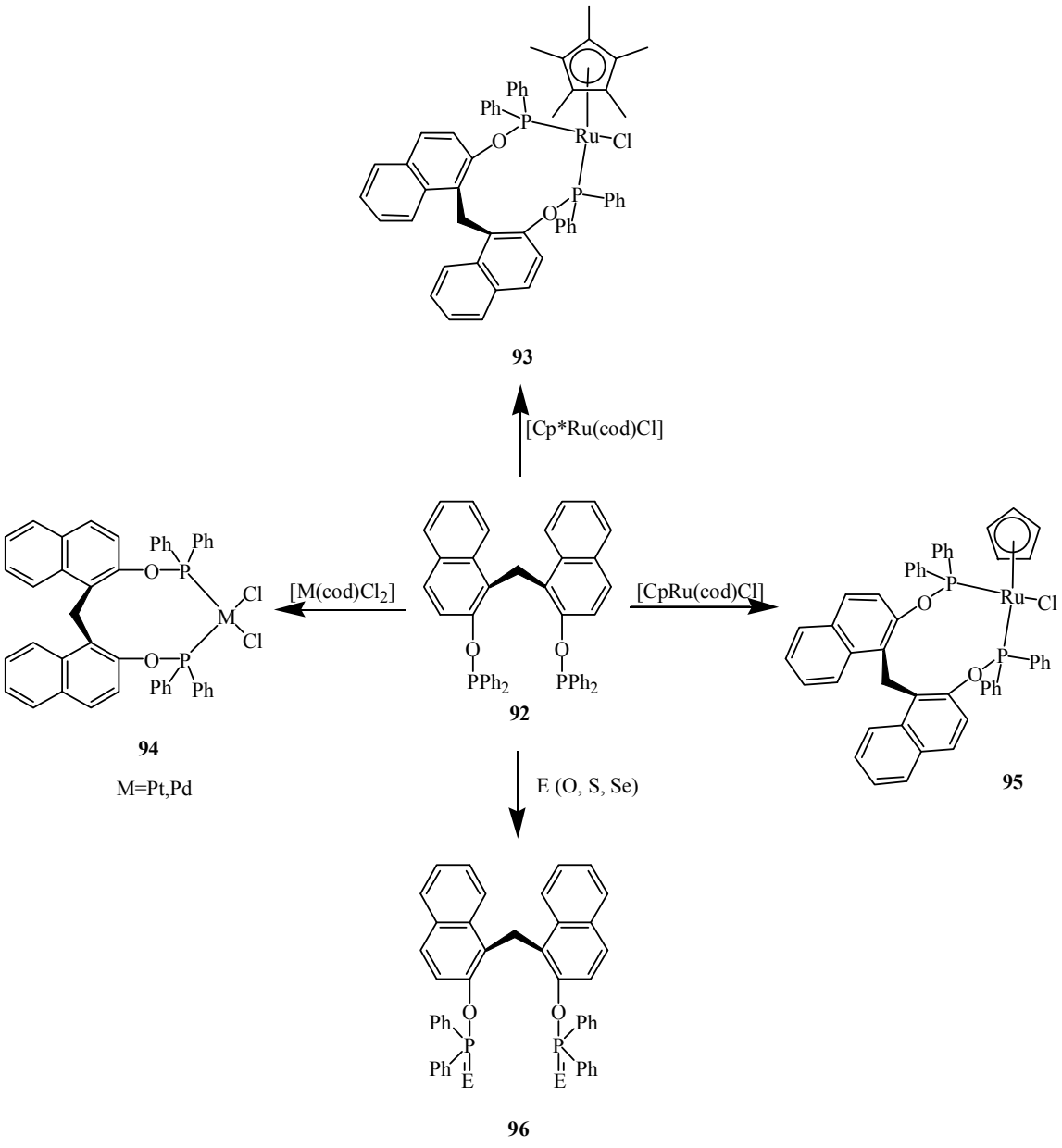
2.10. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

Anorganik kimya araştırma laboratuarımızda fosfor kimyası üzerine yapılan ilk çalışmalar **Gümgüm, Biricik ve Durap** öncülüğünde gerçekleştirildi. Biricik ve ark. (2007 (a)) çalışmalarında ilk olarak altı yeni multidentat bis(difenilfosfino)amin ligandlarını (**86-91**) sentezlediler. Anilin türevlerinin Ph_2PCl ile trietilamin varlığında diklorometandaki tepkimesiyle elde edilen bu ligandlar NMR, IR ve element analizi ile karakterize edilmiştir. Bu grup ((Biricik ve ark. 2007 (b)) ve (Durap ve ark. 2008)) daha sonraki çalışmalarında bu ligandların H_2O_2, elementel S ve Se ile etkileştirilerek kalkojenlerini ve Cu, Pd ve Pt geçiş metal komplekslerini hazırladılar. Kalkojen ve komplekslerin yapılarını spektroskopik yöntemlerle ve kısmen X-ışınları kristaloğrafisi ile aydınlattılar. Ayrıca Gümgüm ve ark. (2007) bu ligandların Pd(II) komplekslerini stiren ile arilbromürlerin Heck kapling reaksiyonlarında katalizör olarak kullanarak ilgili stilbenleri yüksek verimle elde ettiler.



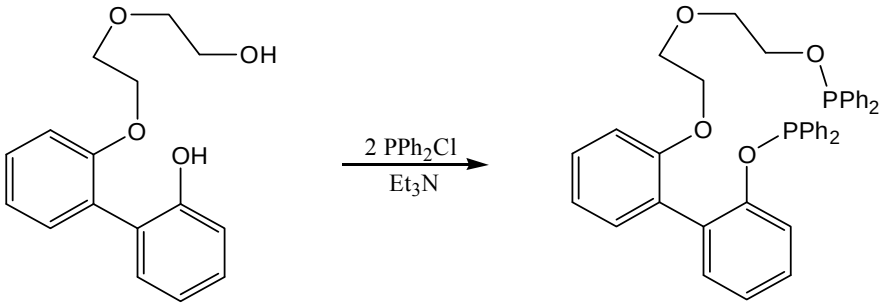
Şekil 2.24. Anilin türevlerinin Ph_2PCl ile Et_3N varlığında 0^oC'de aminoliz reaksiyonu

Balakrishna ve ark. (2002) bis(2-hidroksi-1-naftil)metil ve Ph_2PCl' nin reaksiyonuyla yeni bis fosfinit $Ph_2P\{(-OC_{10}H_6)(\mu-CH_2)(C_{10}H_6O-)\}PPh_2$ (**92**) ligandını hazırlayıp yapısını spektroskopik yöntemlerle aydınlattılar. Ayrıca **92** ligandının dikalkojen türevlerini (E=O, S, Se) ve Pd, Pt ve Ru gibi şelat komplekslerini sentezleyip karakterizasyonlarını yaptılar.



Şekil 2.25. Bis(2-difenilfosfinit-1-naftil]metil ligandının, dikalkojen türevlerinin ve geçiş metal komplekslerinin hazırlanması

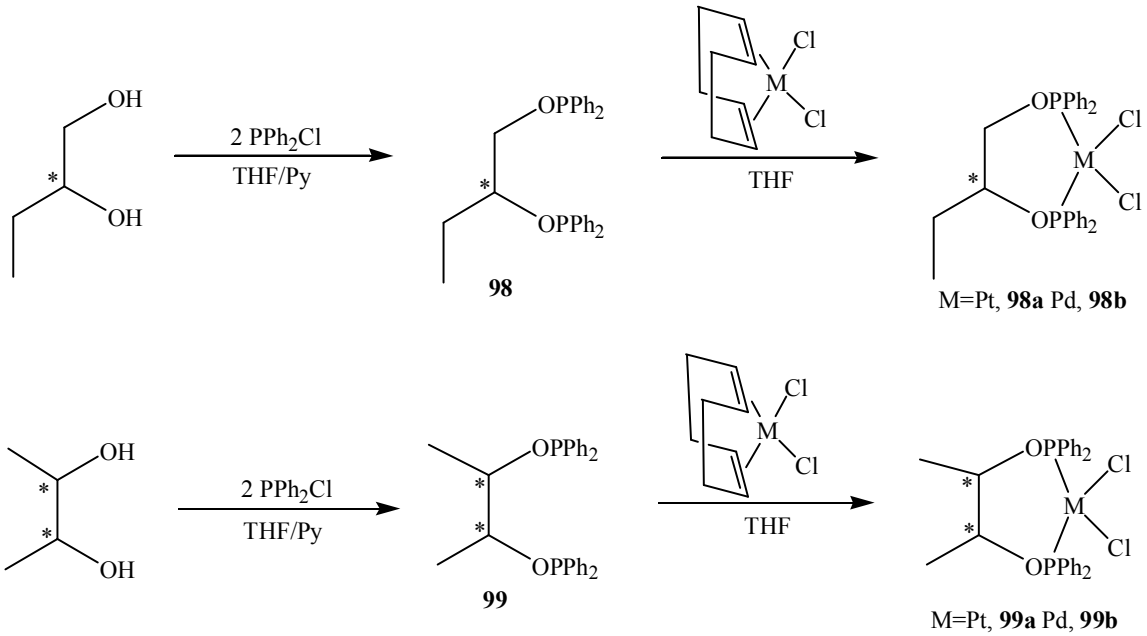
Hariharasarma ve ark. (1999) 2-hidroksi-2'-(1,4-bisokso-6-hekzanol)-1,1'-bifenil'in trietilamin varlığında klorodifenilfosfin ile tepkimesinden α,ω-bis(fosfinit) polieter ligandını **97** sentezlediler. ^{31}P-{^{1}H}-NMR spektrumunda **97** ligandının ArO<u>P</u> grubu için [δ 115.31 ppm] ve -CH_2O<u>P</u> grubu için ise [δ 110.67 ppm'de] olmak üzere iki singlet gözlediler. Ayrıca **97** ligandının *cis*-$Mo(CO)_4$ ile olan koordinasyon özelliklerini de incelediler.



97

Şekil 2.26. α,ω-bis(fosfinit) polieter ligandı **97'**nin sentezi

Bergamini ve ark. (2003) rasemik 1,2 ve 2,3-bütandiolden **98** ve **99** difosfinitlerini sentezlediler. Reaksiyonun ^{31}P-{H}-NMR spektroskopisi ile takibinde bir saat sonunda PP_2Cl'nin (δ= 82.5 ppm) tükendiğini ve istenilen ürünlerin oluştuğunu gözlemlediler. (**98** için δ= 115.7 ve 111.5 ppm'de iki singlet; **99** için δ= 112.2 ppm'de tek singlet). Ligandları [MCl_2(1,5-cod)] (M: Pt, Pd) ile etkileştirerek platin (**98a**, **96a**) ve palladyum (**98b**, **99b**) komplekslerini elde ettiler.



98

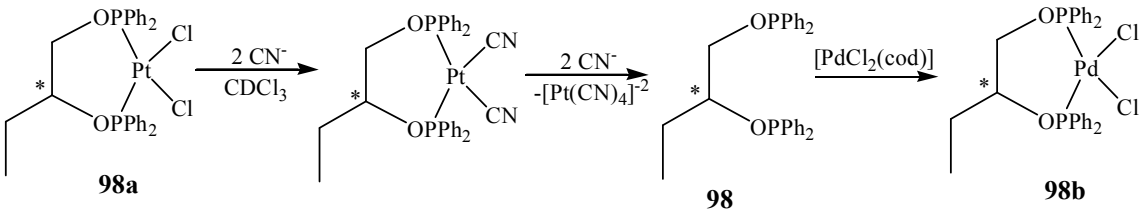
M=Pt, **98a** Pd, **98b**

99

M=Pt, **99a** Pd, **99b**

Şekil 2.27. Difosfinit ligandları (**98-99**) ile Pt(II) ve Pd(II) komplekslerinin sentezi

Çalışmaların devamında **98a** kompleksinin $CDCl_3$ çözeltisini 4.5 ekiv. $(Bu_4N)CN$ ile etkileştirdiler. 5-10 dak. sonra alınan ^{31}P-{H}-NMR spektrumunda klorür iyonlarının yerini CN^- iyonlarının aldığını ve 30-40 dak. daha beklendikten sonra alınan ^{31}P-{H}-NMR spektrumunda ise sadece serbest ligandın (**98**) kaldığını gözlemlediler. Bu çözeltiye küçük bir miktar $[PdCl_2(1,5\text{-cod})]$'ün ilavesiyle de **98b**'i elde ettiler. Aynı şekilde palladyum **958**'den platine ligand transferini de kolay bir şekilde yaptılar.



98a **98** **98b**

Şekil 2.28. 98a kompleksinden **98b** kompleksinin eldesi

Müller ve ark. (1991) kiral merkezlerin koordinasyon merkezine çok yakın olduğu C_2 simetrik ligandlar **(100-101)** sentezlediler. Bu tür ligandların metale koordine olduğunda kiral merkezdeki sübstitüentlerin metal iyonunu iki zıt yönden perdelediğini ve bu nedenle koordinasyon küresinde meydana gelen reaksiyonunun stereokimyası üzerinde sübstitüentlerin önemli bir etkisinin olduğunu gözlemlediler.

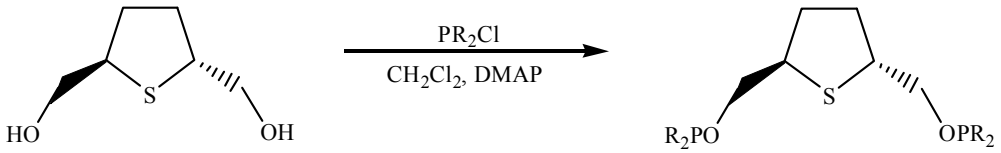
R-sübstitüe-tetrahidro-bis(oksazol) R-sübstitüe-tetrahidro-bioksazol

100 **101**

Şekil 2.29. Kiral tetrahidro-bis(oksazol) ve tetrahidro-bioksazol

Hauptman ve ark. (1998) DMAP (4-(dimetilamino)piridin) ve PR_2Cl varlığında (*R,R*)-trans 2,5-tetrahidrotiyofendimetanolden rasemik olmayan yeni kiral C_2-simetrik bisfosfinitleri (P,S,P) (**102a-d**) sentezlediler. Bu ligandların $Rh(cod)_2X$ ($X=OS(O)_2CF_3$, SbF_6) ile reaksiyonundan elde edilen rodyum komplekslerini metil α-

asetamidosinamat'ın asimetrik hidrojenasyonunda test ettiler. ^{1}H NMR spektroskopisi ile dönüşümü, GC ile de enantiyomerik fazlalığı belirlediler.



102a-d

102a R=Et ^{31}P NMR δ 140.5 ppm

102b R=Cy ^{31}P NMR δ 149.0 ppm

102c R=Ph ^{31}P NMR δ 114.9 ppm

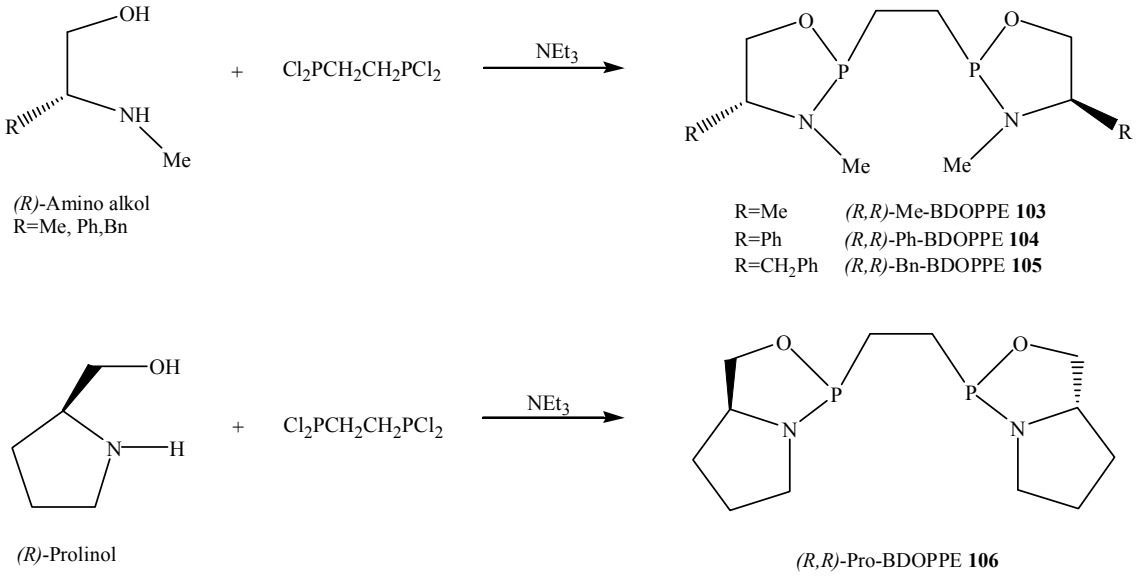
102d R=Mesitil ^{31}P NMR δ 123.1 ppm

	% ee	
Ligand	**Metanol**	**THF**
102a	19	6
102b	55	46
102c	19	25
102d	-	-

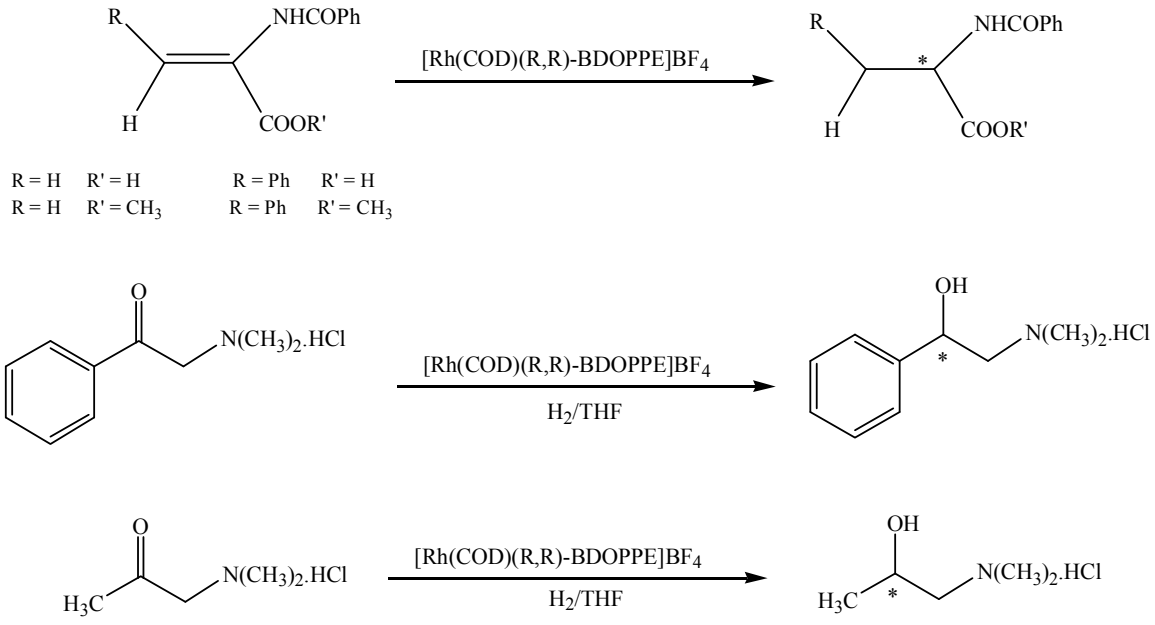
Metil α–Asetamidosinamat'ın AH'sı
Reaksiyon Koşulları:20-25^{o}C ve H_2 60 psi
% 2 mol katalizör içeren substrat çözeltisi (1.3 M)

Şekil 2.30. C_2-simetrik bisfosfinitlerin (**102a-d)** sentezi, ^{31}P-{H}-NMR değerleri ve metil α-asetamidosinamat'ın asimetrik hidrojenasyonunda kullanılmasıyla elde edilen % ee değerleri

Gong ve ark. (2007) AMPP ligandlarında rijitliği artırmak için optikçe saf C_2 simetrik AMPP ligandları sentezine odaklandılar. Bu ligandların C_2 simetrik olması için bisiklik ve dört halkalı bileşikler (**103-106**) sentezlediler. (*R,R*)-BDOPPE (1,2-bis{di[(*R,R*)-1,3,2-oksafosfilidin]fosfino}etan) **103-106** ligandlarının rodyum komplekslerini *N*-benzoildehidroaminoasit türevlerinin asimetrik hidrojenasyonunda kullanarak benzer yapıdaki C_2–simetrik olmayan ligandlardan daha iyi sonuçlar elde ettiler. Ligand **104** metil-*N*-benzoilsinamatın asimetrik hidrojenasyonunda mükemmel verim ve % 99 ee sağladı. Ligand **104** α-fonksiyonlu ketonların asimetrik hidrojenasyonunda da yüksek enantiyoseçicilik sağladı. Buna neden olarak fenil grubunun rijitliğini gösterdiler. Substrat ile katalizör arasında oluşan beş üyeli geçiş halinin C_2-simetrik olmayan AMPP ligandlarının geçiş halinden çok daha kararlı olduğunu belirttiler. Ayrıca, dört halkalı ligand **(106)** kullanıldığında oluşan ürünün konfigürasyonunun bisiklik ligand **(103-105)** kullanıldığında oluşan ürününün konfigürasyonunun tersi olduğunu buldular.

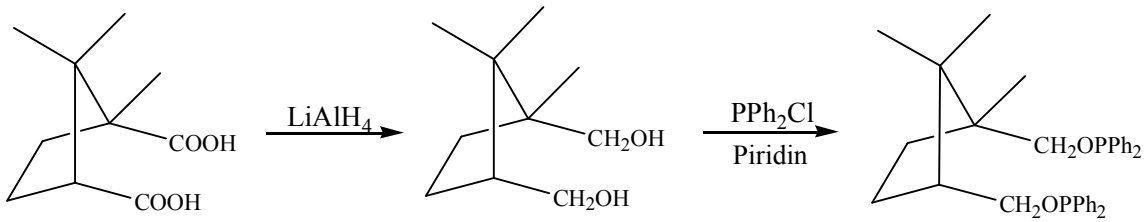


Şekil 2.31. (*R,R*)-BDOPPE'lerin sentezi



Şekil 2.32. *N*-benzoil-dehidroaminoasit türevlerinin ve *α*-fonksiyonlu ketonların Rh-katalizli asimetrik hidrojenasyonu

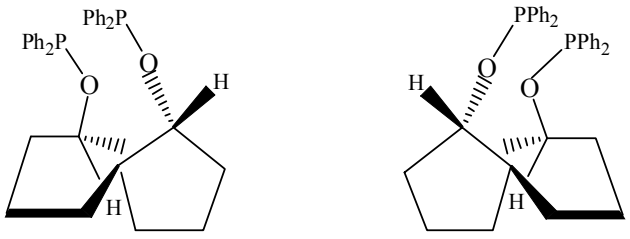
Johnson ve ark. (1979) diol'ün (**107**) piridin varlığında THF içinde klorodifenilfosfin ile tepkimesinden fosfinit ligandı (+)-1,2,2-trimetil-1,3-bis(difenilfosfinoksimetil)siklopentan'ı (Camphinite, **108**) elde ettiler. **108** ligandının benzen-etanol (1:1)'de $[RhCl(cod)]_2$ varlığında olefinik asitlerin ve olefinik esterlerin asimetrik hidrojenasyonundaki katalitik etkisi incelediler ve bu katalitik sistemin olefinik asitleri ilgili esterlere göre daha iyi indirgediklerini belirlediler.



107 Camphinite **108**

Şekil 2.33. Camphinite'nin sentezi

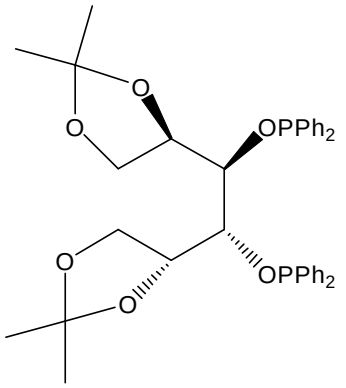
Chan ve ark. (1997) spiro yapısı tamamen rijit olduğundan C-O-P bağında küçük miktarda bile bir konformasyonel esneklik görülmediğini ve bu yüzden beklenmedik sorunlar ortaya çıkmadığını bildirdiler. *R*-spirOP (1(*R*), 5(*R*), 6(*R*)-1,6-bis(difenilfosfinoksi)spiro[4,4]noran) ve *S*-spirOP (1(*S*), 5(*S*), 6(*S*)-1,6-bis(difenilfosfinoksi)spiro[4,4]-noran) fosfinit ligandlarını sentezleyerek rodyum komplekslerinin prokiral enamidlerin asimetrik hidrojenasyonunu oldukça yüksek bir aktivite ve enantiyoseçicilikle katalizlediğini belirttiler.



R-spirOP **109** *S*-spirOP **110**

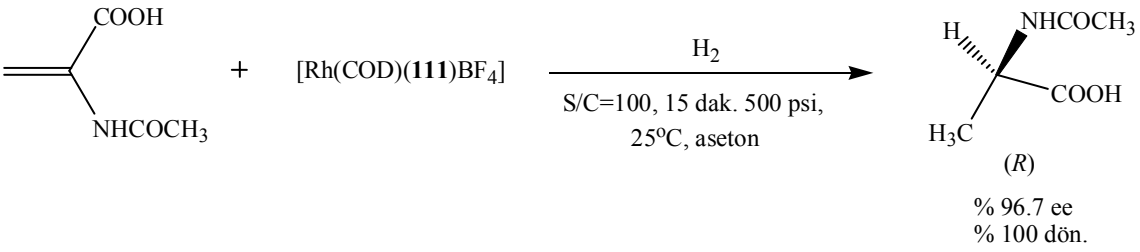
Şekil 2.34. *(R)* ve *(S)*-spirOP fosfinit ligandları

Chen ve ark. (1999) kiral ligandların sentezinde başlangıç maddesi olarak karbonhidrat kullanmanın birçok avantajı olduğunu bildirdiler. Örneğin; karbonhidratların optik saflıkları yüksektir ve kolaylıkla bulunabilirler. Ayrıca, karbonhidratların çok fonksiyonlu özelliğe sahip olması bir dizi modifikasyon yoluyla çok çeşitli yapıların sentezine olanak sağlar. Bu amaçla 1,2,5,6-di-izopropiliden-*D*-Mannitol'den yola çıkarak DIMOP ligandını sentezlediler. Ligandın rodyum kompleksini hazırlayarak amidoakrilik asit ve türevlerinin asimetrik hidrojenasyonunda katalizör olarak kullandılar ve % 90 – 97 arasında ee elde ettiler.



DIMOP: 1,2,5,6-di-izopropiliden-3,4-bis(difenilfosfino)-*D*-mannitol (**111**)

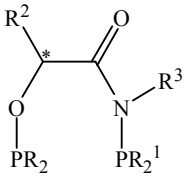
Şekil 2.35. DIMOP ligandı



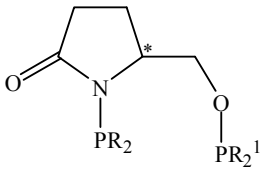
Şekil 2.36. DIMOP'un katyonik rodyum kompleksi ile katalizlenen 2-asetamidoakrilik asit' in asimetrik hidrojenasyonu

Broger ve ark. (1998) doğal olarak kolaylıkla bulunabilen ürünlerden birkaç adımda elde edilen **112-114** AMPP ligandlarının fonksiyonlu ketonların (Roucoux ve ark. 1993), (Carpentier ve Mortreux 1997) yada allilik alkollerin (Ait ve ark. 1995) asimetrik hidrojenasyonunda etkin katalizör olarak kullanılmasından esinlenerek **115 a-g** (tLANOP) ligandlarını sentezlediler. Bu ligandların Rh kompleksleri 4-oksoizoforon enol asetatın asimetrik hidrojenasyonunda kullanmasıyla % 71 ee ile (*R*) veya (*S*)-forenol asetatı elde ettiler. Ir kompleksleri ise siklik iminyum tuzlarının asimetrik hidrojenasyonunda kullanıldı. Fosfor atomları üzerindeki fenil sübstüentlere bağlı

hacimli gruplar olduğunda (**112f**) saflaştırma işlemlerinden sonra ilgili siklik ikincil amin % 86 ee ile elde edildi.

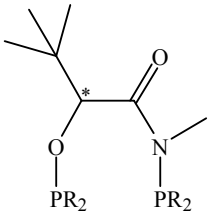


112:metillaktaNOP
(R^2:CH_3, R^3:CH_3)
113a:benzilmandelNOP
(R^2:Ph, R^3:CH_2Ph)
113b:metilmandelNOP
(R^2:Ph, R^3:CH_3)
R,R^1:Ph, *c*-C_5H_9, *c*-C_6H_{11}



114:OksoProNOP

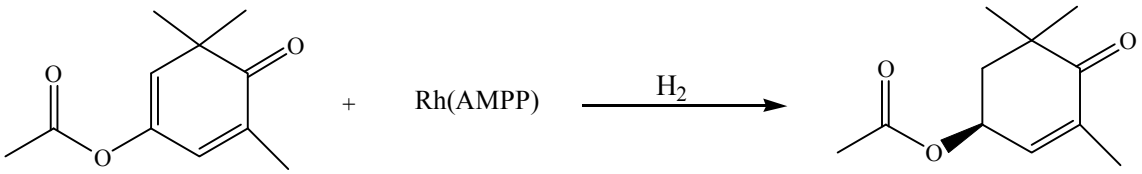
PR_2, $PR_2{}^1$:PPh_2 **(a)**
P(*c*-C_6H_{11})$_2$ **(b)**
P(2-furil)$_2$ **(c)**



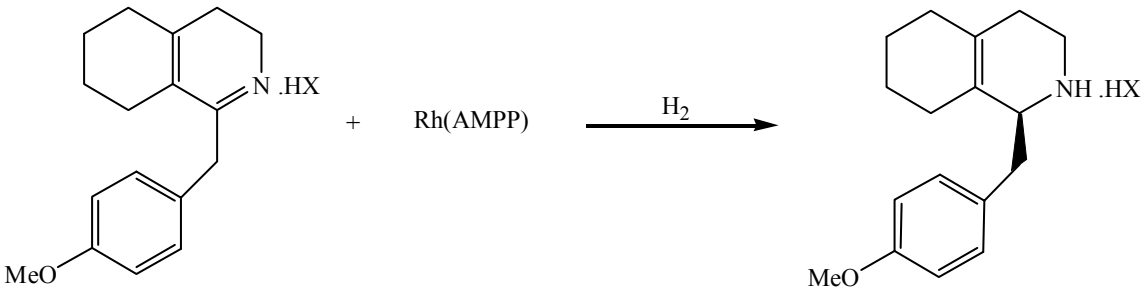
115:tLANOP

PR_2:PPh_2 **(a)**, P(*c*-C_6H_{11})$_2$ **(b)**,
P(2-furil)$_2$ **(c)**, 5H-dibenzofosfoil**(d)**,
P(3,5-Me_2-Ph)$_2$ **(e)**, P(3,5-*t*Bu_2-Ph_2 **(f)**,
P(3,5-*t*Bu_2-4-MeO-Ph)$_2$ **(g)**.

Şekil 2.37. AMPP (**112-114**) ve tLANOP (**115 a-g**) ligandları



Şekil 2.38. 4-oksoizoforon enol asetatın asimetrik hidrojenasyonu

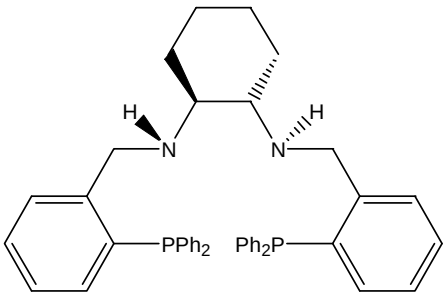


HX=HBF_4, H_2SO_4

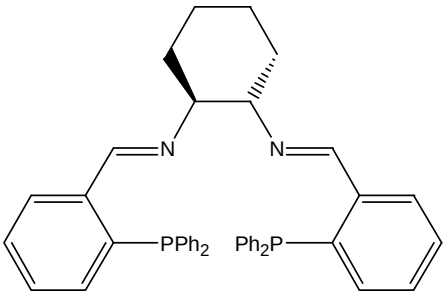
Şekil 2.39. Siklik iminyum tuzlarının asimetrik hidrojenasyonu

Gao ve ark. (1996) son yıllarda iki sert N atomu ve iki yumuşak P atomu içeren PNNP tipi ligandların sentezine önem verildiğini bildirdiler. Buna neden olarak polidentat ligandların metal merkezini kararlı kılmasını ve oluşan kompleksin elektronik ve sterik özelliklerini kolayca değişebilmesini sağlayan kiral bir çevre meydana getirdiğini ve bu yüzden bu ligandların metal komplekslerinin daha yüksek katalitik

aktivite ve seçicilik gösterdiğini vurguladılar. Yaptıkları çalışmalarda PNNP ligandlarını (**116, 117**) içeren Ru(II), Rh(I) ve Ir(III) kompleksleri sentezleyerek ketonların ATH reaksiyonlarında kullandılar.



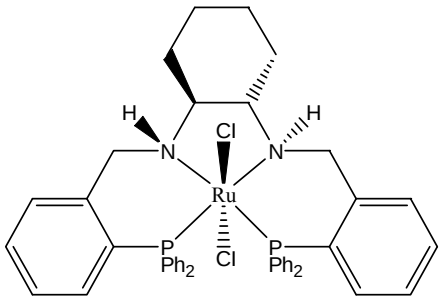
116



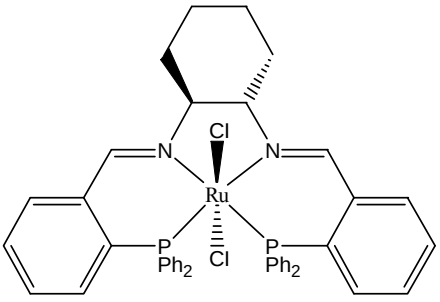
117

Şekil 2.40. $P_2(NH)_2$ ve P_2N_2 ligandları (**116-117**)

İlk olarak tetradentat difosfin/diamin **116** ve difosfin/diimin **117** ligandlarını içeren Ru komplekslerini (**118-119**) hazırladılar. Asetofenon türevlerinin katalitik indirgenmesi oda sıcaklığı ile 45^oC arasındaki sıcaklıklarda 200/1 substrat/katalizör oranı ile (*S,S*)-1**18** kompleksini içeren 0.1 M'lık bir çözeltide eşdeğer molde $(CH_3)_2CHOK$ kokatalizörlüğünde gerçekleştirildi. Böylece sübstitüe 1-feniletanoller yüksek verimle ve % 97'e kadar ee ile elde edildi.

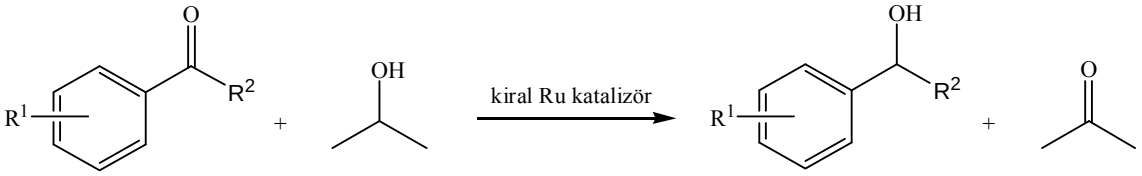


(*S,S*)-118



(*S,S*)-119

Şekil 2.41. $P_2(NH)_2$- ve P_2N_2-Ru(II) kompleksleri (**118-119**)



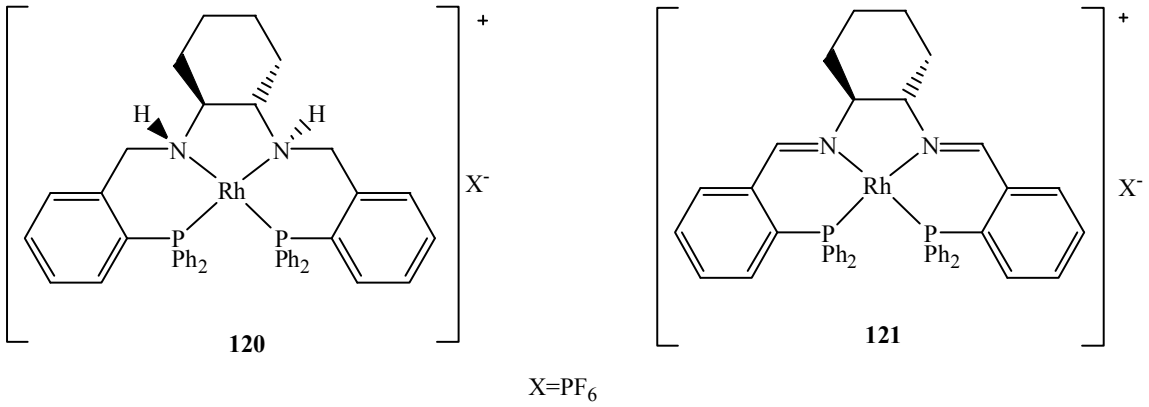
(*R*)

Şekil 2.42. $P_2(NH)_2$- ve P_2N_2-Ru(II) kompleksleri (**118-119**) ile katalizlenen asetofenon türevlerinin asimetrik transfer hidrojenasyonu

Reaksiyonların hızı ve enantiyoseçiciliği substratların sterik hacimliliğine ve halka üzerindeki sübstitüentlerin elektronik özelliklerine karşı duyarlıdır. 2-propanol ve ürünler ikincil alkol olduklarından transfer hidrojenasyon reaksiyonu tersinirdir. (*S,S)*-**118** kompleksi kullanılarak asetofenonun indirgenmesi mükemmel bir enantiyoyüzeysel ayırma (k_{Si}/k_{Re}~100) göstermektedir. (*S,S*)-**118** katalizli (*R*)-1-feniletanol'ün dehidrojenasyonu *S* enantiyomerin dehidrojenasyonundan yaklaşık 100 kat daha hızlı gerçekleşmesine rağmen geri reaksiyonun ileri reaksiyondan çok daha yavaş olmasından dolayı mükemmel bir enantiyoseçicilik elde edilir.

Ayrıca sp^2 ile sp^3 hibritleşmesi yapmış azotlar arasındaki farkın Ru merkezi üzerindeki elektronik etkisinin önemsiz olmasına rağmen difosfin/diamin-Ru **118** kompleksinin difosfin/dimin-Ru **119** kompleksinden daha aktif olması **118** kompleksindeki NH grubunun yüksek reaktiviteden sorumlu olduğunu göstermektedir. Diamin kompleksindeki NH bağının muhtemelen katalitik geçiş halini daha kararlı hale getirdiği düşünülmektedir.

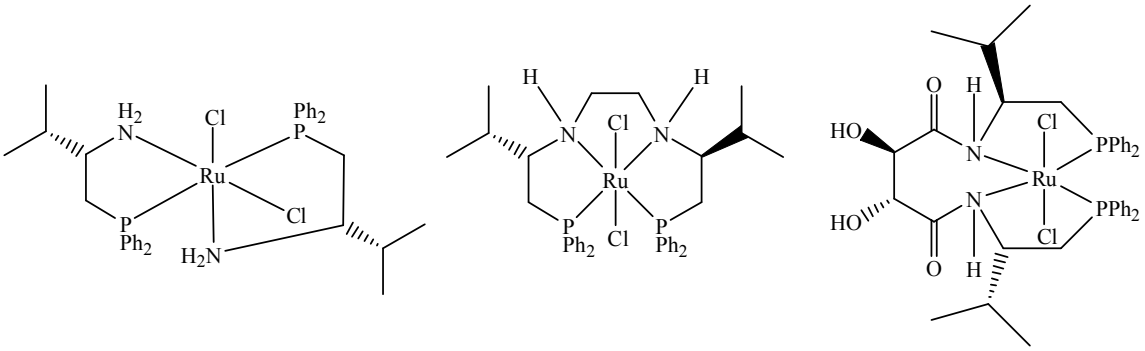
Gao ve ark. (1999 (b)) yaptıkları başka bir çalışmada **116** ve **117** ligandlarının katyonik Rh(I) komplekslerini asetofenonun indirgenmesinde kullandıklarında bir önceki çalışmalarına benzer şekilde NH grubu içeren **120** kompleksinin **121** kompleksine göre daha aktif olduğunu gördüler. Örneğin aşağıdaki şekilde görülen (*S,S*)-**120** kompleksi 7 saatte *R* enantiyomerini % 97 verim ve % 91 ee ile verirken (*R,R*)-**121** kompleksi 7 saatte *S* enantiyomerini % 40 verim ve % 40 ee ile oluşturmaktadır.



Şekil 2.43. $P_2(NH)_2$- ve P_2N_2-Rh(I) kompleksleri **(120-121)**

Dong ve ark. (2005) (*S*) veya (*R*) **116** ve **117** ligandları ile iridyum ve rodyum hidrür komplekslerinden [($IrH(CO)(PPh_3)_3$), ($RhH(CO)(PPh_3)_3$)] *in situ* ile hazırladıkları katalitik sistemlerin baz kullanmaksızın aromatik ketonların asimetrik transfer hidrojenasyonunda mükemmel katalitik aktivite ve iyi bir enantiyoseçicilik sergilediğini belirlediler.

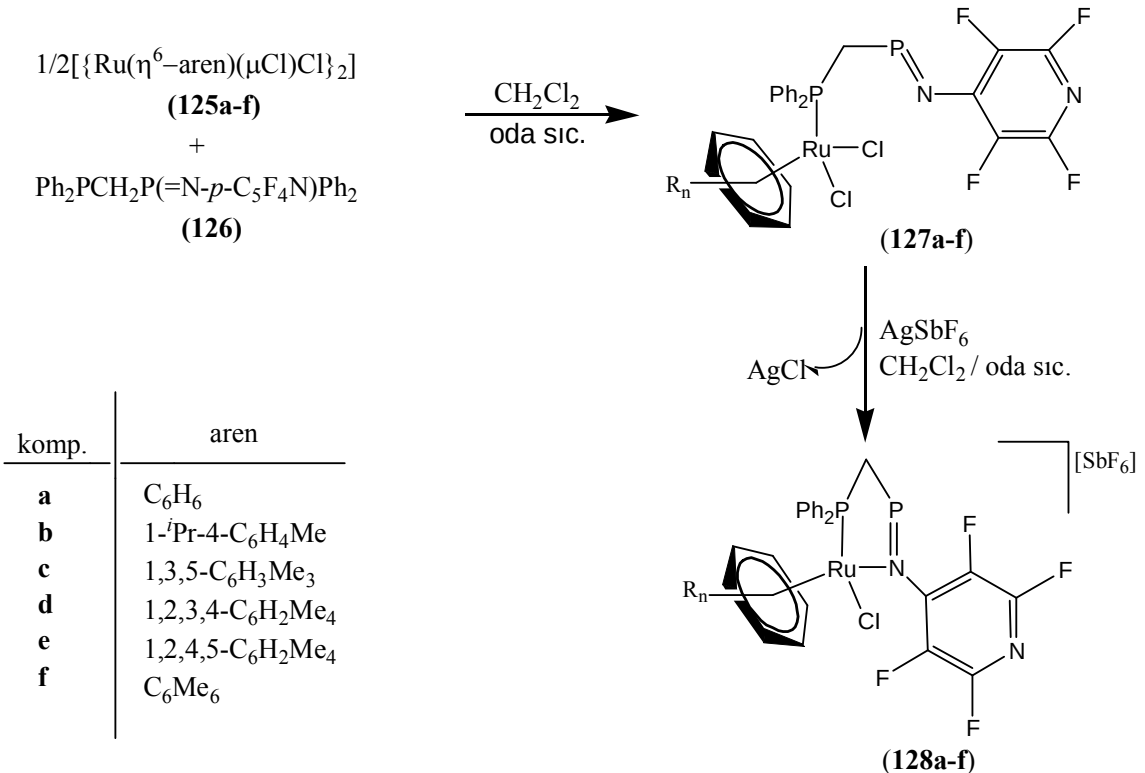
Quirmbach ve ark. (2000) önce L-valinden kiral multidentat amino ve amidofosfinleri, daha sonra bunların Ru(II) komplekslerini (**122-124)** sentezlediler. ^{31}P-{H}-NMR spektroskopisinden **122** için [δ 22.2 ppm (d, $^2J_{PP}$=295.5 Hz) ve δ 32.8 ppm (d, $^2J_{PP}$=295.5 Hz)] kayma değerlerini, **123** kompleksi için [δ 51 ppm (s, PPh_2)] ve **124** için kayma değerini ise [δ 47.6 ppm (s, PPh_2)] olarak buldular. Ayrıca komplekslerin yapılarını ^1H, ^{13}C, IR ve element analizi ile de aydınlattılar. Bu komplekslerin aril-alkil ketonların asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonlarında katalizör olarak kullandıklarında, hidroksil grubu içermeyen ligandlardan hazırlanan komplekslerin, üzerinde hidroksil grubu bulunan komplekslere oranla daha iyi dönüşüm sağladıklarını buldular. Aynı grup OH gruplarının yavaşlatıcı etkisini daha önce de yaptıkları diğer çalışmalarda ligand olarak hidroksi fosfinin kullanıldığı Rh(I) katalizli hidrojenasyonda incelediler (Borns ve ark. 1998), (Kostas ve Screttas 1999). NMR spektroskopik çalışmaları rodyumdaki hemilabil hidroksil grubunun bir ara ürün oluşturduğunu ve böylece metal merkezini koordinasyonca doyurduğunu kanıtladı (Borns ve ark. 1999). Açıktır ki 2-propanolde yapılan Ru(II) katalizli transfer hidrojenasyonda da bu etkileşimler ortaya çıkmakta ve reaksiyonun hızını etkilemektedir.



122 **123** **124**

Şekil 2.44. L-valinolden hazırlanan kiral multidentat amino ve amidofosfinlerin Ru(II) kompleksleri

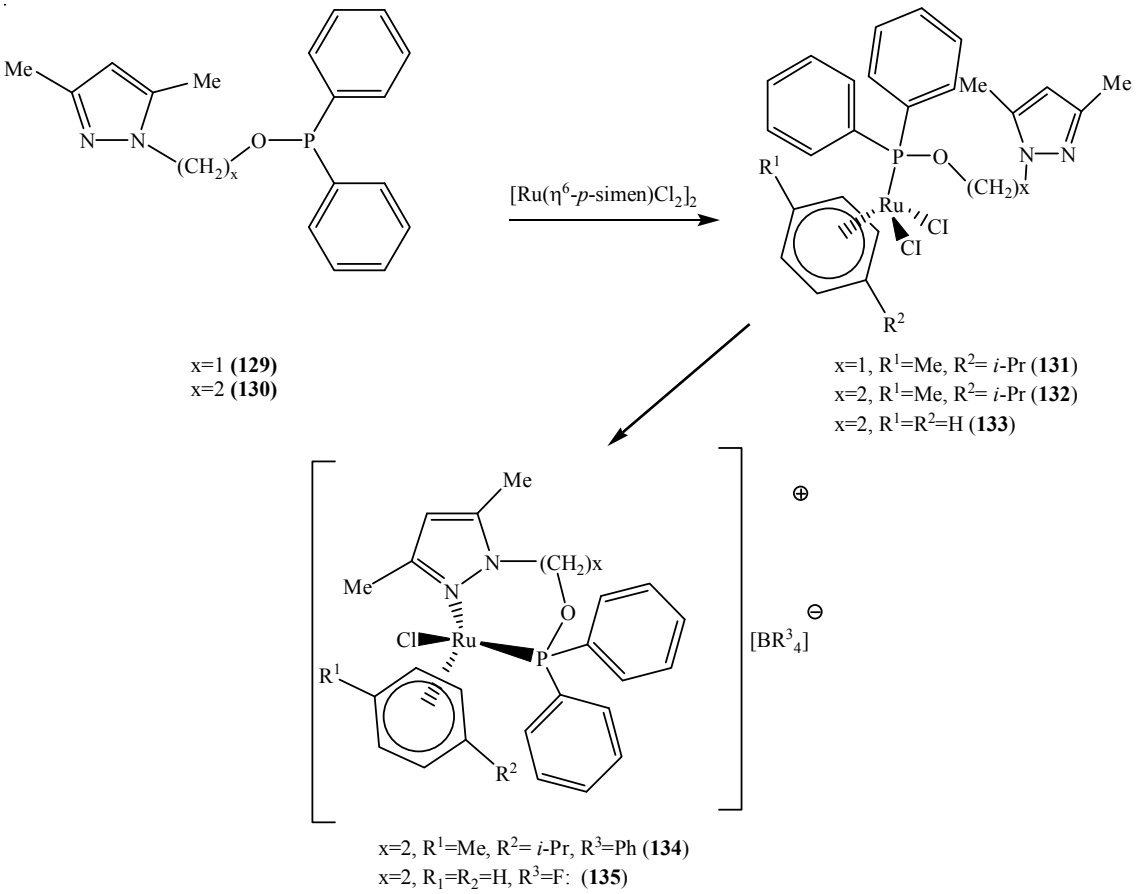
Cadierno ve ark. (2002) siklohekzanonun katalitik transfer hidrojenasyonunda aren halkasının etkisini incelemek için **127a-f** komplekslerini ve bu komplekslerin CH_2Cl_2'de $AgSbF_6$ ile (oda sıcaklığında) etkileştirilmesiyle de katyonik rutenyum komplekslerini **(128a-f)** sentezlediler. Bu kompleksleri siklohekzanonun katalitik transfer hidrojenasyonunda kullanarak aren ligandlarının katalitik aktiviteyi nasıl etkilediğini gözlemlediler **(f>a>d>e~c>b)**. Ayrıca siklohekzanonun transfer hidrojenasyonun mekanizması üzerinde çalışmalar da yaptılar.



komp.	aren
a	C_6H_6
b	1-^{i}Pr-4-C_6H_4Me
c	1,3,5-$C_6H_3Me_3$
d	1,2,3,4-$C_6H_2Me_4$
e	1,2,4,5-$C_6H_2Me_4$
f	C_6Me_6

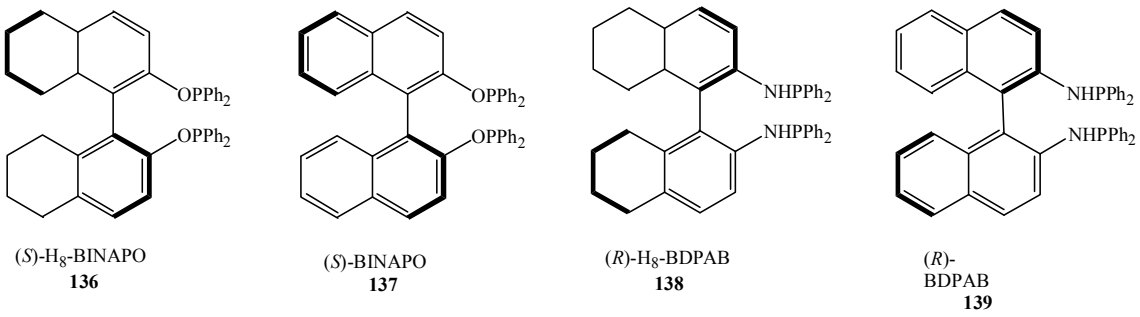
Şekil 2.45. İminofosforen-fosfin ligandını [$Ph_2PCH_2P(=N\text{-}p\text{-}C_5F_4N)$] içeren($\eta^6$-aren)rutenyum(II) komplekslerinin sentezi

Tribo ve ark. (2005) pirazol içeren ligandlar üzerine yaptıkları çalışmalarda pirazolün güçlü bir elektron verici grup olduğunu ancak ligandın üçüncü periyot elektron verici atomlar içermesi halinde (P, S) pirazol grubunun aynı zamanda bir labil elektron verici grup olarak da davrandığını tespit ettiler. Pirazol grubunun bu özelliğinden faydalanarak sentezledikleri yeni bidentat pirazol-fosfinit **(129)** ve **(130)** ligandları ile $[(\eta^6\text{-arene})RuCl_2]_2$ (aren=*p*-simen, benzen) etkileştirerek nötral rutenyum komplekslerini (**131-133**) elde ettiler. Bu kompleksleri de $NaBX_4$ (X: Ph; F) ile etkileştirerek katyonik kompleksleri (**134-135**) sentezlediler. Aynı metal merkezine hem yumuşak hem de sert elektron verici atomlar üzerinden koordine olan ligandların kataliz aşamasında oluşan ara ürünleri daha kararlı kıldığından katalitik amaçlar için oldukça uygun olduğu bilinmektedir (Braunstein 2004). Ancak **131-134** komplekslerinin siklohekzanonun transfer hidrojenasyonunda kullanılması sonucunda ise η^6-benzen rutenyum (II) kompleksinin η^6-*p*-simen rutenyum (II) komplekslerinden daha aktif ve nötral komplekslerin de katyonik komplekslerden daha etkin olduğunu gözlemlediler.



Şekil 2.46. Bidentat pirazol-fosfinit ligandlarının nötral ve katyonik Ru(II) komplekslerinin (1**31-135**) sentezi

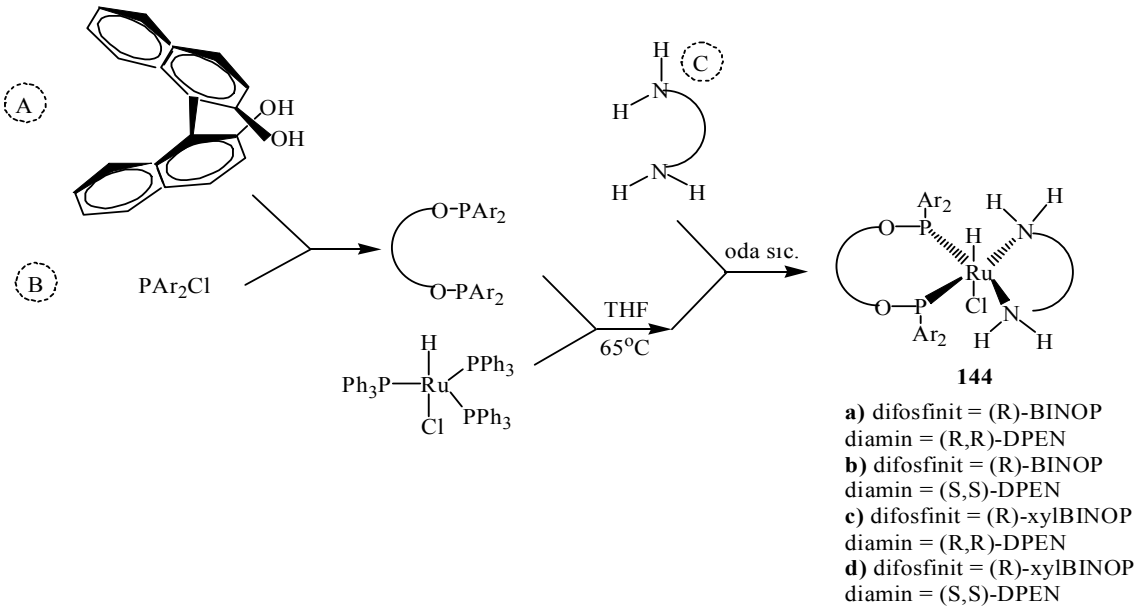
Zhang ve ark. (2001) (*S*)-H_8-BINAPO ((*S*)-2,2'-bis(difenilfosfinoksi)-5,5',6,6',7,7',8,8'-oktahidro-1,1'binaftil) (*S*)-BINAPO ((*S*)-2,2'-bis(difenilfosfinoksi)-1,1'-binaftil), (*R*)-H_8-BDPAB ((*R*)-2,2'-bis(difenilfosfinoamino)-5,5',6,6',7,7',8,8'-oktahidro-1,1'-binaftil), (*R*)-BDPAB'nun ((*R*)-2,2'-bis(difenilfosfinoamino)-1,1'-binaftil) katyonik rodyum komplekslerini (1**40**:[Rh(*S*)-**136**(cod)]BF_4, **141**:[Rh(*S*)-**137**(cod)]BF_4, **142**:[Rh(*R*)-**138**(cod)]BF_4, **143**:[Rh(*R*)-**139**(cod)]BF_4)) sentezlediler. ^{31}P-{H}-NMR spektrumunda (162 MHz, THF) **140** için δ 28.4 ppm (J_{RhP}=168.0 Hz), **141** için 125.5 ppm (J_{RhP}=170.0 Hz), **142** için δ 63.45 ppm (J_{RhP}=155.1 Hz) ve **143** için δ 69.06 ppm'de (J_{RhP}=158.0 Hz) dublet piklerin olması beklenilen komplekslerin oluştuğunu gösterdi. (*Z*)-asetamido-3-arilakrilik asitlerin veya bu asitlerin metil esterlerinin hidrojenasyonunda **140** kompleksinin **141**'e göre reaksiyonu daha hızlı ve yüksek enantiyoseçicilikle katalizlediğini gördüler. Metil (*Z*)-2-asetamidosinamat'ın asimetrik hidrojenasyonunda (çözücü CH_2Cl_2) **142** katalizörü kullanıldığında % 92 ee elde ederken **140** katalizörünü kullandıklarında % 84 ee elde ettiler. Ayrıca aynı reaksiyon şartlarında (*Z*)-asetamido-3-arilakrilik asitlerin hidrojenasyonunda **142** katalizörünün reaksiyonu **143**'e göre daha yüksek ee ile katalizlediğini gördüler. Bu sonuçlar C_2-simetrik kiral ligandlardaki H_8–binaptil grubunun sterik engelli olmasının **142** katalizörünün aktivitesini artırdığını gösterdi. [Rh((*S*)-H_8–BINAP)(cod)]ClO_4 (Zhang ve ark. 1994)'deki iki tetralin halkasının dihedral açısının (80.3^o) BINAP-Rh komplekslerindeki iki naftalin halkasının dihedral açısından (71.0-75.5^o) daha büyük olduğunu belirterek bu farklılığın tetralin halkasında sp^3 karbon atomlarına bağlı hidrojen atomlarının sterik engelinin naftalin halkasındaki sp^2 karbon atomlarına bağlı hidrojen atomlarının sterik etkisinden daha büyük olmasından kaynaklandığını öne sürdüler.



(*S*)-H_8-BINAPO **136** (*S*)-BINAPO **137** (*R*)-H_8-BDPAB **138** (*R*)-BDPAB **139**

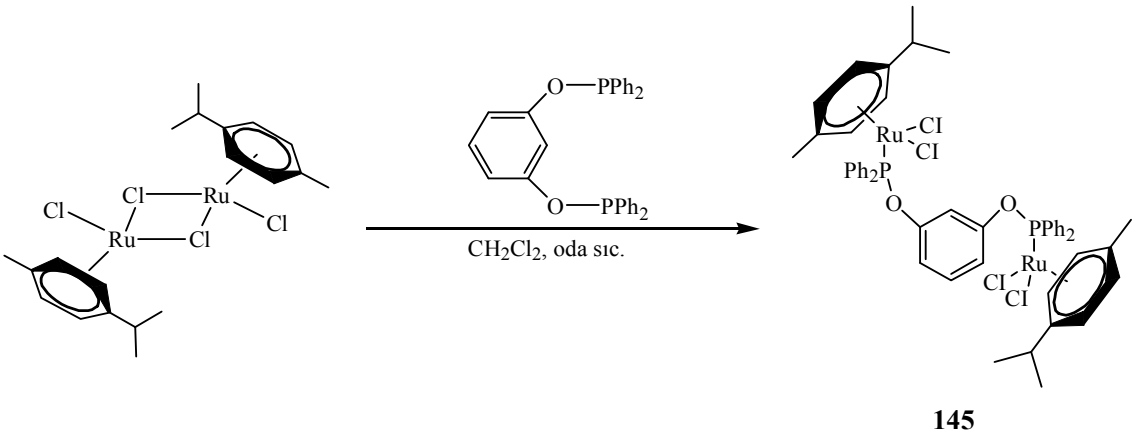
Şekil 2.47. (*S*)-H_8-BINAPO, (*S*)-BINAPO, (*R*)-H_8-BDPAB, (*R*)-BDPAB ligandları

Guo ark. (2005) BINOL türevi kiral fosfinit ligand (BINOP) ve $RuHCl(PPh_3)_3$ kompleks bileşiğinden hazırladıkları $RuHCl(difosfinit)(PPh_3)$ ara kompleksinin reaksiyon ortamında daiminle (DPEN:1,2-difeniletilendiamin) reaksiyonu sonucu *trans*-RuHCl(difosfinit)(diamin) komplekslerini (**144a-d)** yüksek verimlerle sentezlediler. Bu komplekslerin asetofenonun asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonlarındaki etkinliklerini inceleyerek, aynı koşullarda **144c** nolu kompleksin daha yüksek dönüşüm ve enantiyo seçicilik sağladığını gördüler (%97 dönüşüm ve %92 ee)



Şekil 2.48. Ru/BINOP/DPEN katalizör sistemlerinin hazırlanması

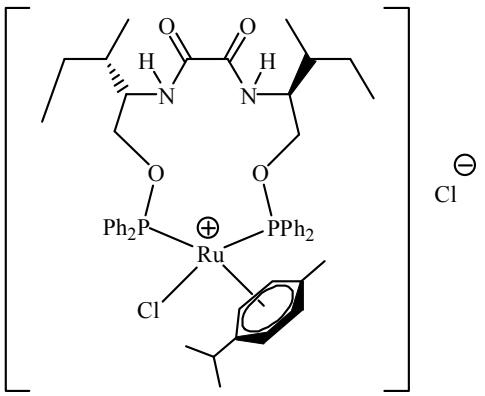
Ceron-Camacho ve ark. (2006) yüksek termal kararlılıkları nedeniyle homojen katalizde oldukça ilgi çeken kıskaç (pincer) tipi bir ligandın Ru(II) kompleksini **(145)** sentezlediler. Bu tür komplekslerin termal kararlılıkları onların yüksek sıcaklıklarda bozunmadan kalabilmelerini sağladığından bu kompleksler aktivasyon için gereken enerji bariyerini kolayca aşabilir ve böylece etkin bir katalitik aktivite gösterebilirler. Ayrıca bu kompleksin yapısının bimetalik olduğunun X-ışınları tekniği ile aydınlatılması bu tür komplekslerin bu teknik ile aydınlatılmasının ilk örneği olduğu için ayrı bir öneme sahiptir. Çalışmanın devamında hidrojen kaynağı olarak 2-propanol ve aktive edici NaOH kullanılarak ketonların ilgili alkollere indirgenmesinde **145**'in etkin bir katalizör olduğunu belirlediler.



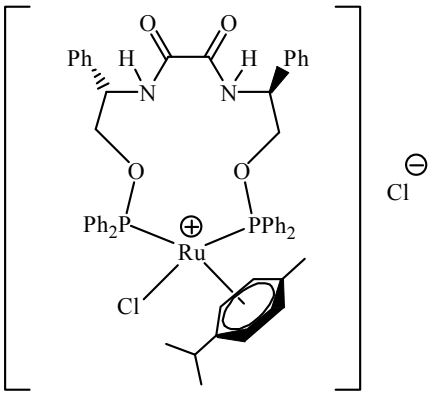
145

Şekil 2.49. [C_6H_4-1,3-($OPPh_2${Ru(η^6-*p*-simen)CI_2}$)_2$]'nin sentezi

C_2 simetrik ligandların yüksek enantiyoseçicilik göstermelerinden dolayı Gümgüm ve çalışma grubu (2010 (a)) fosfor içeren çalışmalarını bu yöne kaydırarak yeni fosfinit ligandları ve sonra bunların Ru(II) komplekslerini sentezlediler. Komplekslerin ATH reaksiyonlarında kullanılmasıyla da % 99 verim ve % 75'e varan enantiyomerik fazlalık (ee) ile (*S*)-ikincil alkolleri elde ederek bu bileşiklerin önemini tekrar vurguladılar.



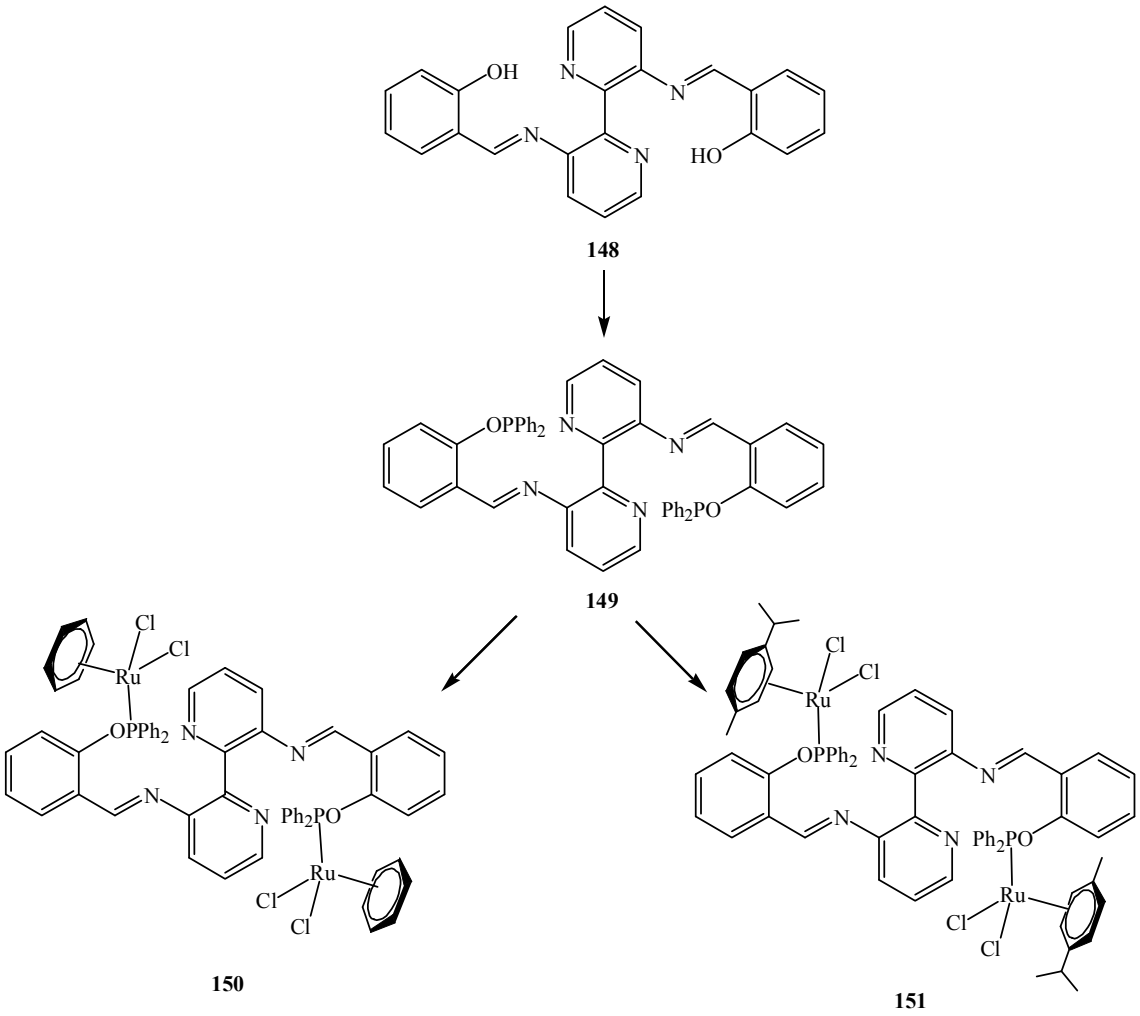
146



147

Şekil 2.50. 146 ve **147** komplekslerinin eldesi

Gümgüm ve ark. (2010 (c)) salisilaldehit ve 3,3'diamino-2,2'-bipiridinin reaksiyonundan, N3,N3'-di-2-hidroksibenziliden-[2,2']-bipiridin-3,3'-diamin'i **148** sentezlediler. **148**'in iki eşdeğer Ph_2PCI ile reaksiyonu sonucu bisfosfinit ligandını (**149**) elde ettiler. Ligandın dimer Ru[(η^6-*p*-aren)$RuCl_2$]$_2$ (aren: benzen, *p*-simen) ile reaksiyonu sonucunda da dinükleer rutenyum(II)aren komplekslerini (**150-151**) sentezlediler.

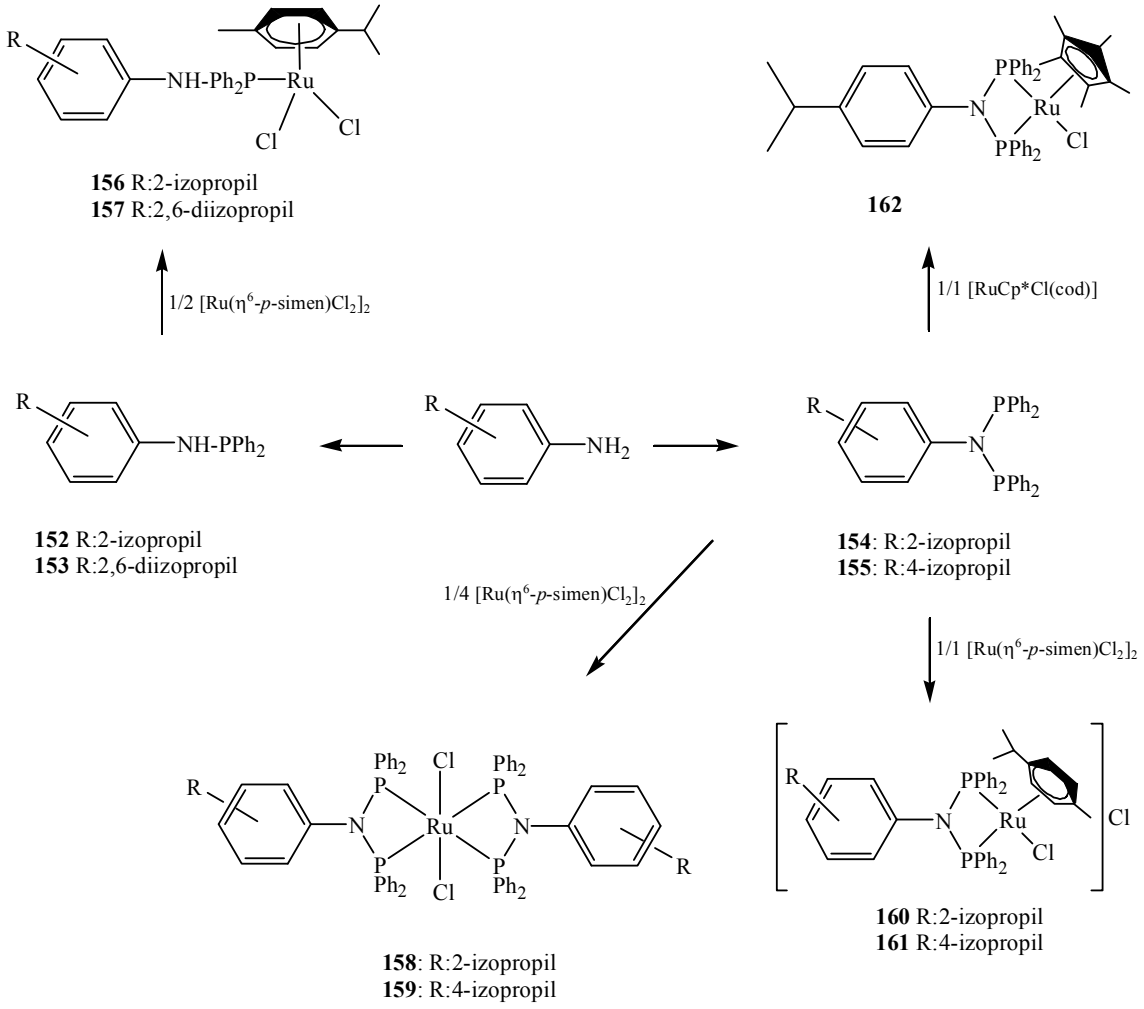


Şekil 2.51. $[(Ph_2PO)_2\text{-}C_{24}H_{16}N_4]$ **149**, $[C_{24}H_{16}N_4\{OPPh_2\text{-}Ru(\eta^6\text{-benzen})Cl_2\}_2]$ **150** ve $[C_{24}H_{16}N_4\{OPPh_2\text{-}Ru(\eta^6\text{-}$ *p*$\text{-simen})Cl_2\}_2]$ **151**'in sentezi

Aromatik ketonların katalitik transfer hidrojenasyonunda aren halkasının etkisini inceleyerek komplekslerin katalitik aktivitelerinin (**150** için % 96.5; **151** için % 97.2) benzer olduğu sonucuna vardılar.

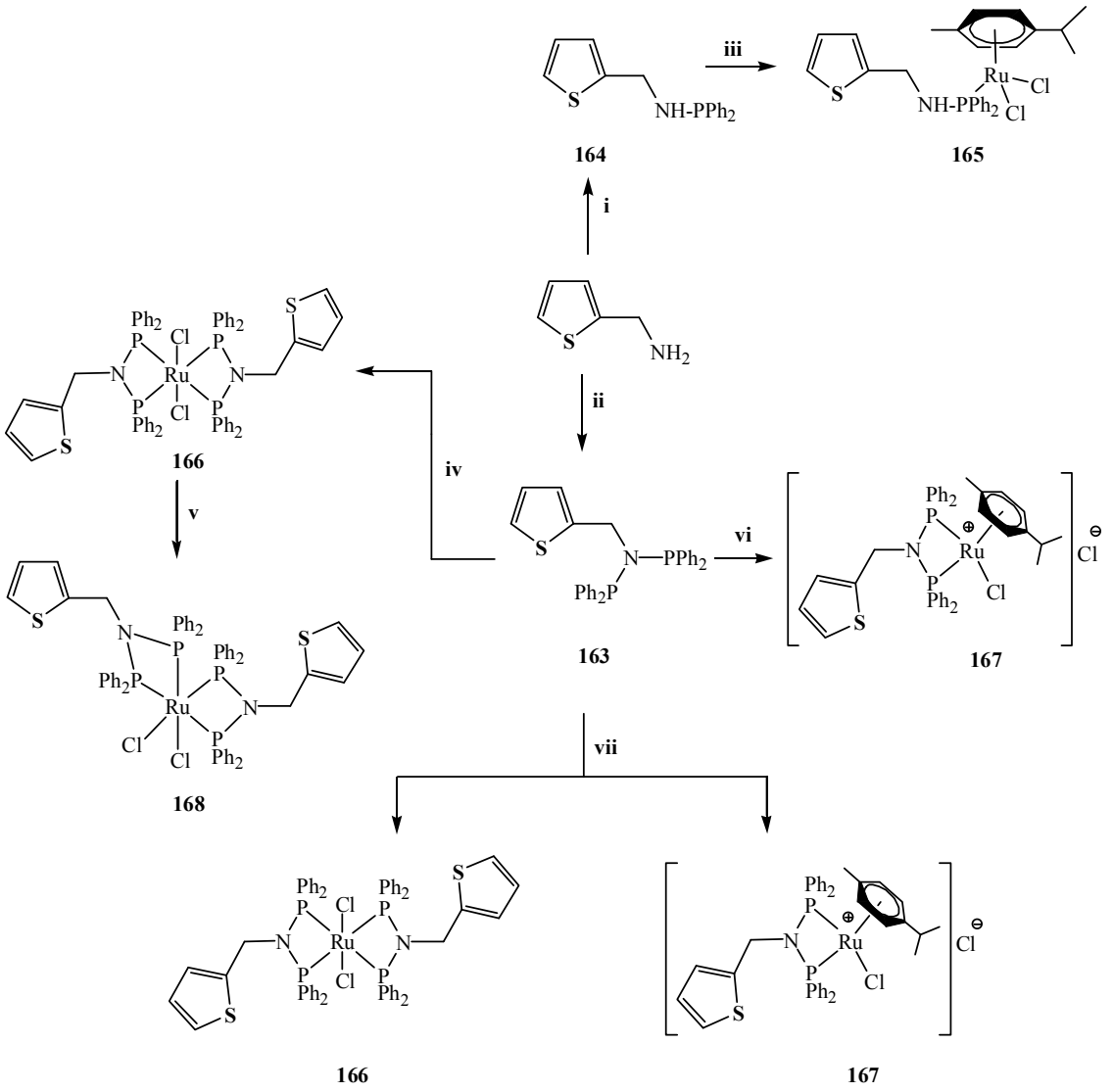
Bhattacharyya ve ark. (1995) P-NH ve P-N-P iskeletine sahip aminofosfin ve bis(aminofosfin) türü ligandların, fosfor ve azot atomu üzerindeki sübstitüe gruplar nedeniyle, 'P' atomu etrafındaki açı ve konformasyonu kolaylıkla değiştirilebilmesi açısından oldukça önemli ligandlar olduğunu belirttiğinden dolayı Aydemir ve Baysal'ın ekibi (2009 (a), 2010 (d)), izopropilanilin grubu içeren aminofosfin **152-153** ve bis(fosfino)aminleri **154-155** ve kalkojen türevlerini sentezleyerek, bu ligandların çeşitli geçiş metalleriyle olan koordinasyon özelliklerini incelediler. Pd(II)

komplekslerini sentetik organik kimyanın en önemli reaksiyonlarından biri olan karbon-karbon bağ oluşum reaksiyonlarında (Heck ve Suzuki kross-kapling) test ederek yüksek katalitik aktivite elde ettiler. Bu çalışma *N,N*-bis(difenilfosfino)anilinpalladyum(II) komplekslerinin Heck reaksiyonunda kullanımı açısından oldukça yararlı bir araştırmadır. Aydemir ve Baysal (2010 b, e) çalışmalarının devamında bu ligandların [RuCp*Cl(cod)] ve $[Ru(\eta^6\text{-}p\text{-simen})Cl_2]_2$ ile etkileştirilmesiyle **156-162** komplekslerini elde ettiler. Bu komplekslerin yapılarını $^{31}P\text{-}\{^1H\}$-NMR spektrumunun yanında (**156** için 51.62 ppm; **157** için 57.69 ppm; **158** için 79.65 ppm; **159** için 79.25 ppm; **160** için 90.71 ppm; **161** için 86.51 ppm ve **162** için 89.28 ppm, singlet) ^1H, ^{13}C, DEPT, $^1H\text{-}^{13}C$ HETCOR ve $^1H\text{-}^1H$ COSY gibi tekniklerle de aydınlattılar. Yaptıkları katalitik çalışmalar bu komplekslerin asetofenon ve türevlerinin transfer hidrojenasyon reaksiyonları için mükemmel katalitik prokürsörler olduğunu gösterdi.



Şekil 2.52. 152-155 ligandları ile **156-162** komplekslerinin sentezi

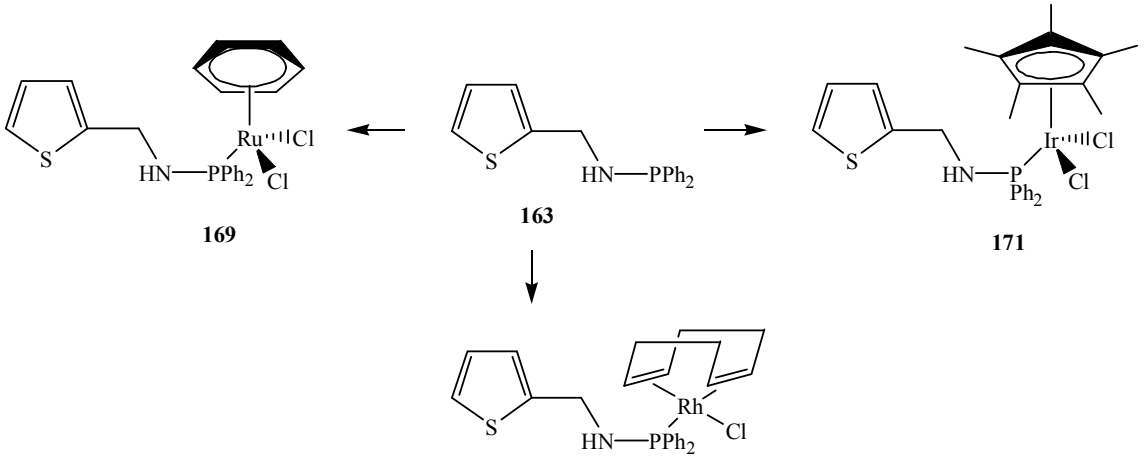
Aydemir ve ark. (2011 b, c) tiyofen-2-metilamin temelli aminofosfin (**163**) ve bis(fosfino)amin (**164**) ligandlarını ve bu ligandların farklı oranlardaki [Ru(η^6-*p*-simen)Cl_2]$_2$ ile etkileştirilmesiyle de **165-167** komplekslerini elde ettiler. **166** kompleksinin diklorometandaki çözeltisinden eterin yavaş bir şekilde difüzyonu sonucu elde edilen tek kristallere ek olarak kompleks **168**'nin bazı sarı kristallerini elde ettiler. Bu tek kristallerden **166** ve **168** komplekslerinin yapılarını X ışınları kristalografisi ile aydınlattılar.



Şekil 2.53. **163-164** ligandları ile **165-168** komplekslerinin sentezi; (*i*) 1 eşd. Ph_2PCl, 1 eşd. Et_3N, thf ; (*ii*) 2 eşd. Ph_2PCl, 2 eşd. Et_3N, thf; (*iii*) 1/2 eşd. [Ru(η^6-*p*-simen)(μ-Cl)Cl]$_2$, thf. (*iv*) 1/4 eşd. [Ru(η^6-*p*-simen)(μ-Cl)Cl]$_2$, thf; (*v*) CH_2Cl_2, 48 saat (*vi*) 1 eşd. (aşırı) [Ru(η^6-*p*-simen)(μ-Cl)Cl]$_2$, thf, (*vii*) 1/2 eşd. [Ru(η^6-*p*-simen)(μ-Cl)Cl]$_2$, thf.

165-167 komplekslerinin 0.1 M asetofenon çözeltisinin (2-propanol) transfer hidrojenasyonundaki katalitik etkisinin incelenmesi sonucu aynı koşullarda **167** katalizörünün 10 dakikada % 97, **165** katalizörünün 30 dakikada % 97 ve **166** kompleksinin 1 saatte % 99 dönüşümle reaksiyonları katalizlediğini gördüler. Ayrıca sıcaklığın değiştirilmesi, baz kullanılmaması, substrat miktarının artırılması ve reaksiyonun açık havada yapılması gibi faktörlerin asetofenonun katalizi üzerinde nasıl bir etki yaptığını da araştırdılar. GC spektrum sonuçlarına bakarak bu reaksiyonların reflaks sıcaklığında ve bir baz kullanarak (NaOH) yapılması gerektiği sonucuna vardılar. Ayrıca GC spektrum sonuçları substrat miktarının artırılmasının veya reaksiyonun açık havada yapılmasının reaksiyon süresini uzattığını ancak dönüşümü pek etkilemediğini gösterdi. Buna ek olarak asetofenonun fenil grubuna *p*-F, *p*-CI, *p*-Br gibi elektron çekici gruplar bağlandığında % dönüşümün arttığı, elektron verici *o*-MeO ve *p*-MeO grupları bağlandığında ise % dönüşümün azaldığı görüldü.

Aydemir ve ark. (2011 a, d) **163** ligandının Ru(II)-benzen (**169**) [δ_{31P}: 61.7 ppm, s] Rh(I)-cod (1**70**) [δ_{31P}: 60.6 ppm, d, J_{RhP}=158.8 Hz] ve Ir(III)-Cp* (1**71**) [δ_{31P}: 34.1 ppm, s] komplekslerini hazırlayıp koordinasyon özelliklerini incelediler. **169-171** komplekslerinin ketonların transfer hidrojenasyonunda kullandıklarında aynı koşullar altında etkinlik sırasını 1**69>170=171** olarak tespit ettiler. Bu komplekslerin modüler yapıları ve transfer hidrojenasyona karşı esnekliklerinin bu sistemleri umut verici hale getirmekte olduğunu bildirdiler. Aydemir ve ark. (2012) başka bir çalışmalarında ise liganttaki S atomunun yerine O atomunun bulunduğu başka bir ligandı kullanarak elde ettikleri kompleksleri de asetofenon ve türevlerinin transfer hidrojenasyonunda kullandıklarında Ru(II)benzen kompleksinin Ru(II)-*p*-simen, Rh(I)-cod ve Ir(III)-Cp* komplekslerinden daha güçlü katalitik aktivite gösterdiğini buldular.

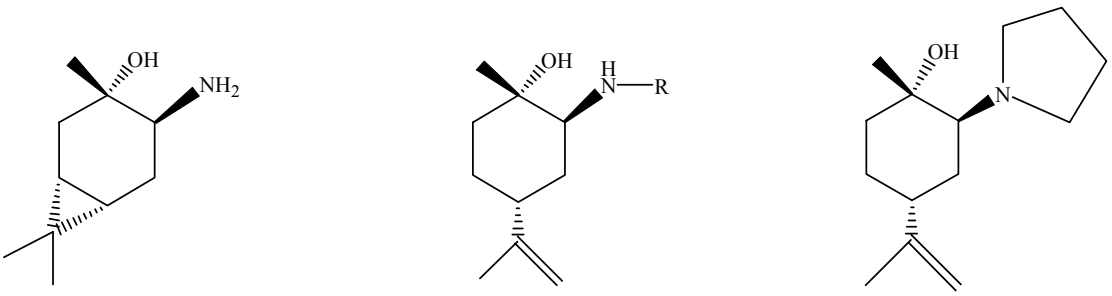


169 **163** **171**

170

Şekil 2.54. [$Ru(Ph_2PNHCH_2\text{-}C_4H_3S)(\eta^6\text{-benzen})Cl_2$] 1**69,** [$Rh(Ph_2PNHCH_2\text{-}C_4H_3S)(cod)Cl$] **170** ve [$Ir(Ph_2PNHCH_2\text{-}C_4H_3S)(\eta^5\text{-}C_5Me_5)Cl_2$] **171** komplekslerinin sentezi.

Watts ve ark. (2006) terpenlerin doğal bolluklarının yüksek olması, kolay olarak elde edilmeleri ve nispeten ucuz olmalarından dolayı terpenleri bir kiral kaynak olarak düşündüler ve asetofenonun Ru(II) katalizli transfer hidrojenasyonunda kullanılmak üzere **172-177** nolu terpen özellikli β-amino alkolleri sentezlediler. **174** nolu ligand kullanıldığında en iyi verim (% 99) ve en iyi ee (% 63) (*S*) elde ettiler.



172

173-R=H
174-R=CH_3
175-R=CH_2Ph
176-R=$(CH_2)_3CH_3$

177

Şekil 2.55. Terpen özellikli β-amino alkoller (**172-177)**

3. MATERYAL VE METOT

3.1. MATERYAL

Tüm reaksiyonlarda kullanılan maddeler hava ve neme karşı duyarlı olduklarından cam malzemeler ve çözücüler kurutularak 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 de metalik sodyum ile etkileştirilerek kurutulmuş ve saflaştırılmıştır. Aminofosfin ve fosfinit bileşiklerinin reaksiyon takibi ^{31}P-{^{1}H}-NMR ile gerçekleştirildi. Sentezlenen tüm bileşiklerin yapıları IR, ^{1}H NMR, ^{13}C NMR spektrumları ve element analizleri ile aydınlatıldı. Bu bileşiklere ait IR, ^{1}H NMR, ^{13}C NMR spektrumları, element analiz sonuçları, optik çevirme açıları ve erime noktalarına ait veriler metot kısmında verilmiştir.

3.1.1. KULLANILAN KİMYASAL MADDELER

1.	Piridin	**13.**	Sodyumsülfat	**25.**	Sodyumborhidrür
2.	Trietilamin	**14.**	4-Floroasetofenon	**26.**	Sodyum hidrosit
3.	L-Leusin	**15.**	4-Kloroasetofenon	**27.**	*di*-fosforpentaoksit
4.	Amonyak	**16.**	4-Bromoasetofenon	**28.**	Nikeldiklorürhekzahidrat
5.	Kalayklorür	**17.**	4-Metoksiasetofenon	**29.**	Monoklorodifenil fosfin
6.	Hidroklorik asit	**18.**	2-Metoksiasetofenon	**30.**	2-kloro-3-nitropiridin
7.	İyodür	**19.**	1-Fenil-1-propanon	**31.**	Monoklorodisiklohekzil fosfin
8.	Trifenilfosfin	**20.**	1-Fenil-1-bütanon	**32.**	2,2-Dimetil-1-fenil-1-propanon
9.	Çinko	**21.**	Benzofenon	**33.**	2-Metil-1-fenil-1-propanon
10.	Asetofenon	**22.**	Okzalil klorür	**34.**	2-Bromo-3-hidroksipiridin
11.	Sodyumhidroksit	**23.**	L-fenilalanin	**35.**	*R*-(-)-2-amino-1-bütanol
12.	2-propanol	**24.**	Metalik sodyum	**36.**	Dikloro(p-simen)rutenyum (II) dimer

Bu maddeler Merck, Fluka ve aldrich firmalarından sağlanmıştır.

3.1.2. KARAKTERİZASYON İÇİN KULLANILAN CİHAZLAR

1. FT-IR Spektrometer (Mattson 1000 ATI UNICAM)
2. Element Analiz Cihazı (Fisons EA 1108 CHNS-O)
3. NMR (Bruker AV400)
4. Gaz Kromatoğrafi Cihazı (HP 6890N)
5. Erime Noktası Cihazı (Gallenkamp MPD 350 BM 2.5)
6. Polarimetri (Perkin Elmer 341)

3.1.3. GAZ KROMATOGRAFİ CİHAZINDA TRANSFER HİDROJENASYON REAKSİYONU İÇİN KULLANILAN YÖNTEM

GC analizleri Cyclodex B (Agilent) kapiler kolon (30mx0.32mm I. Dx0.25 μm film kalınlığı) takılı HP 6890N Gaz kromatografi cihazında yapıldı. Ketonların asimetrik transfer hidrojenasyonu için kullanılan GC parametreleri şöyledir:

I. Aşama: başlangıç sıcaklığı: 50 ^{o}C; başlangıç süresi 1.1 dak.; çözücü alıkonması 4.48 dak; sıcaklık artışı 1.3 ^{o}C/dak.; son sıcaklık 150 ^{o}C;

II. Aşama: başlangıç süresi 2.2 dak.; sıcaklık artışı 2.15 ^{o}C/dak.; son sıcaklık 250 ^{o}C;

III. Aşama: başlangıç süresi 3.3 dak.; son süre 44.33 dak.; enjektör port sıcaklığı 200 ^{o}C; dedektör sıcaklığı 200 ^{o}C; enjeksiyon hacmi 2.0 μL.

3.2. METOT

Yapılan çalışmaları üç ana başlıkta toplamak mümkündür.

i. Ligand dizaynı;

- Aminofosin ve fosfinit türü ligandların sentezi için çıkış maddelerinin sentezi,
- Aminofosin ve fosfinit türü ligandların sentezi,

ii. Ligandların Ru(II) komplekslerinin sentezi,

iii. Ru(II) komplekslerinin transfer hidrojenasyon reaksiyonlarında katalizör olarak kullanılması ve aktivitelerinin tayini.

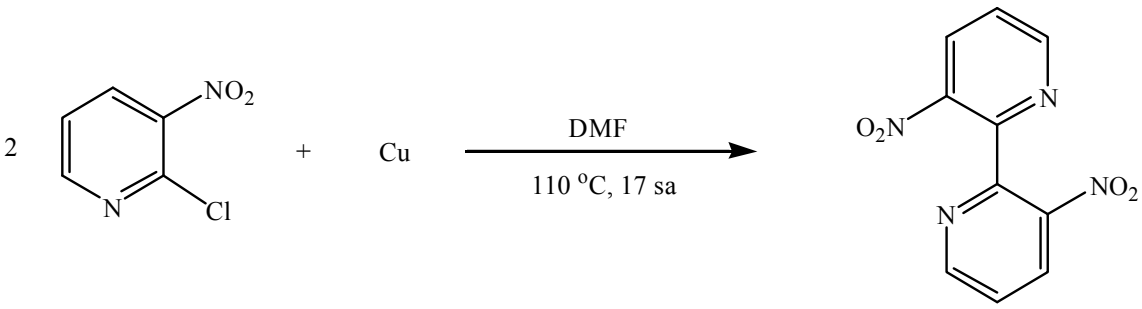
3.2.1. ÇIKIŞ MADDELERİNİN SENTEZİ

3.2.1.1. Bipiridin Türevi Bileşiklerin Sentezi

3-3'-Diamino-2,2'-bipiridin ve 3-3'-Dihidroksi-2,2'-bipiridin bileşikleri literatür bilgilerine göre sentezlenmiştir (Kanoktanaporn ve MacBride 1978), (Naumann ve Langhals 1990.).

3.2.1.1.1. 3-3'-Diamino-2,2'-bipiridinin Sentezi

3.2.1.1.1.1. 3-3'-Dinitro-2,2'-bipiridin



Şekil 3.1. 3-3'-Dinitro-2,2'-bipiridinin sentezi

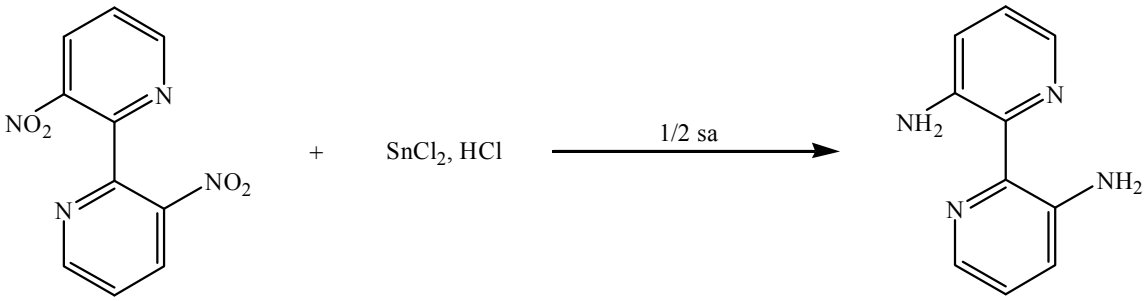
2-Kloro-3-nitropiridin (5 gr, 32 mmol,) ve aktive edilmiş bakır (4.9 gr, 77 mmol), 30 mL DMF içinde 17 saat 110 ^{0}C 'da karıştırıldı. Ardından DMF vakumda uzaklaştırıldı. Çökelek 100 mL su ile yıkandı ve süzüldü. Çökelek ilk olarak konsantre amonyak ile (3x100 mL), daha sonra 10 mL saf su ile yıkandı ve vakum altında kurutuldu. Katı ürün, sıcak dioksan ile (3x100 mL) ile ekstrakte edildi. Çözücü tekrar uzaklaştırıldıktan sonra, ham ürün dioksan içinde kristallendirilerek saflaştırıldı. Verim 2.68 (% 68), E.n: 210-211 ^{o}C.

^{1}H NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 7.86 (yayvan, 2H, **H**-5), 8.69 (d, 2H, **H**-4 *J*=7.2 Hz), 8.91 (yayvan, 2H, **H**-6).

^{13}C NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 125.80 (**C**-5), 134.13 (**C**-4), 145.01 (**C**-2), 149.85 (**C**-3), 153.44 (**C**-6).

IR (KBr tablet cm^{-1}): 1590 (C=N), 1533 ve 1365 (-NO_2).

3.2.1.1.1.2. 3-3'-Diamino-2,2'-bipiridin



Şekil 3.2. 3-3'-Diamino-2,2'-bipiridinin sentezi

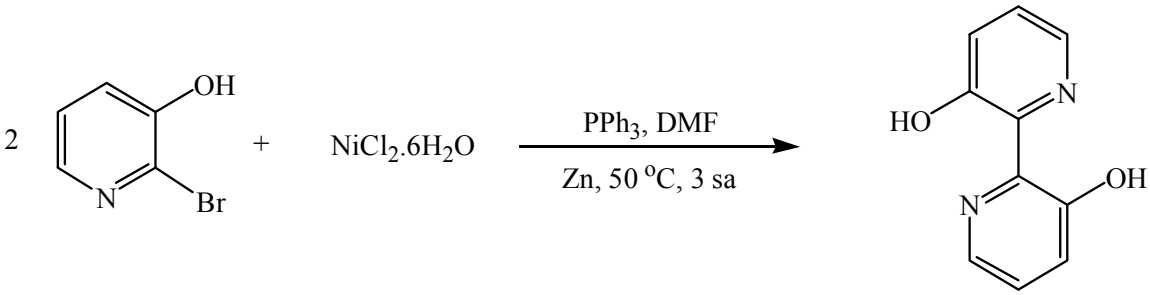
3,3'-Dinitro 2,2'-bipiridin (1 gr, 4.1 mmol) ve $SnCl_2$ (7 gr, 36 mmol) 15 mL derişik HCl içinde sıcak su banyosunda 30 dak. karıştırıldı. Sıcak karışım oldukça dikkatli bir şekilde damla damla NaOH ilavesiyle kuvvetli bazik hale getirildi (pH:12-13). Bazik çözelti kloroform (3x75 mL) ile ekstrakte edildi. Organik faz ayrılıp susuz Na_2SO_4 üzerinden kurutuldu ve ham ürün sudan kristallendirildi Verim 0.55 g (% 73), E.n: 134-135 ^oC.

^{1}H NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 6.26 (yayvan, 4H, NH_2),7.03-7.08 (m, 2H, **H-**4 **ve H**-5), 7.99-8.01 (m, 2H, **H**-6).

^{13}C NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 122.97 (**C**-5), 123.94 (**C**-4), 135.73 (**C**-6), 140.67 (**C**-2), 143.86 (**C**-3).

IR (KBr tablet cm^{-1}): 3351 ve 3217 (NH_2), 1585 (C=N).

3.2.1.1.2. 3-3'-Dihidroksi-2,2'-bipiridin



Şekil 3.3. 3-3'-Dihidroksi-2,2'-bipiridinin sentezi

$NiCl_2.6H_2O$ (2.03 gr, 8600 mmol) 40 mL DMF içinde çözüldükden sonra argon atmosferinde ortama PPh_3 (8.96 gr, 34480 mmol) ilave edilerek 50 ^oC' a kadar ısıtıldı. Bu karışıma aktive edilmiş Zn (1.55 gr, 23850 mmol) eklenerek 50 ^oC'da 1 saat karıştırıldı. Daha sonra 2-bromo-3-hidroksipiridin (1.5 gr, 8.6 mmol) reaksiyon ortamına eklenerek 2 saat daha 50 ^oC' da argon atmosferinde karışması sağlandı. Bu süre sonunda reaksiyon karışımı 150 mL, 2N NaOH üzerine eklendi ve 10 dakika kadar şiddetlice karıştırıldı. Süzüntüden kalan katı kısım 2N NaOH ile yıkandı ve süzüntüler birleştirildi. Elde edilen süzüntüler üzerine damla damla der. HCl ilave edilerek çökmenin başlaması sağlandı. Bu işleme pH: 4-7 oluncaya kadar devam edildi. Katı kısım süzülerek alındı ve desikatörde kurutuldu. Daha sonra destillenmiş toluende kristallendirildi Verim 0.45 g (% 55), E.n: 194-195 ^oC.

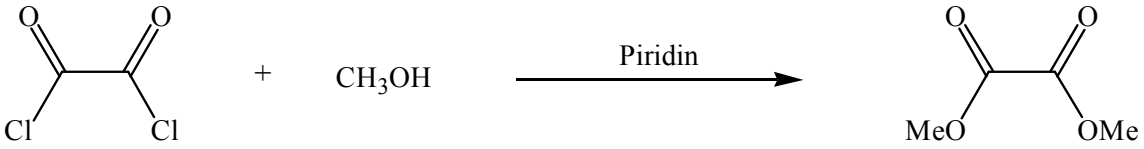
^{1}H NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 7.30-7.47 (m, 2H, **H**-4 **ve H**-5), 8.08-8.09 (m, 2H, **H**-6), 14.68 (yayvan, 2H, OH).

^{13}C NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 124.94 (**C**-5), 126.03 (**C**-4), 135.95 (**C**-6), 139.72 (**C**-2), 156.22 (**C**-3).

IR (KBr tablet cm^{-1}): 3441 (O-H), 1570 (C=N), 1304 (C-O).

3.2.1.2. C_2- Simetrik Amitdiol Bileşiklerinin Sentezi

3.2.1.2.1. Dimetil Okzalatın Sentezi (Şeker S. 2010)



Şekil 3.4. Dimetil Okzalatın sentezi

Metanol (38.4 g, 1200 mmol) ve piridin (47.4 g, 600 mmol) içeren karışıma, 250 mL benzen içerisindeki okzalil klorür (38 g, 300 mmol) damla damla, 3 saat süreyle kuru azot atmosferi altında mekanik karıştırıcıyla karıştırılarak eklendi. Karışım 3 saat geri soğutucu altında kaynatıldı ve bir gün oda sıcaklığında bekletildikten sonra çözücü evapore edilir. Oluşan beyaz katı, eterle ekstrakte edilerek Na_2SO_4 üzerinden kurutulur. Ürün eterde tekrar kristallendirilir. Verim 32 g (% 92), E.n: 54-54.5 ^oC.

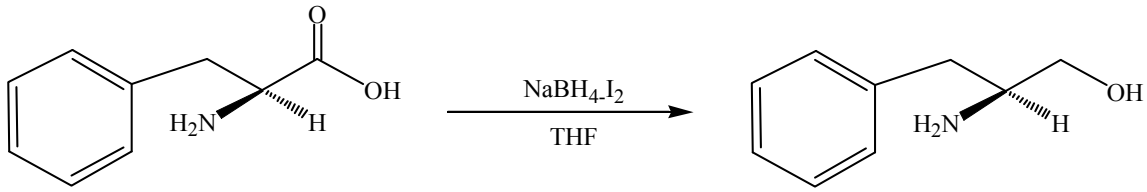
Element Analizi $C_4H_6O_4$ için hesaplanan: C 40.69; H 5.12; bulunan: C 40.68; H 5.13.

^{1}H NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 3.58 (s, 6H).

3.2.1.2.2. Aminoasitlerin İndirgenmesi

R-(-)-2-amino-1-bütanol satın alınıp başka bir saflaştırma işlemi yapılmaksızın kullanılmıştır. L-fenilalaninol ve L-Leusinol sentezi literatürdeki prosedüre göre L-fenilalanin ve L-Leusinin indirgenmesiyle tek adımda gerçekleştirilmiştir (Mckennon ve ark. 1993).

3.2.1.2.2.1. L-Fenilalaninol [(2*S*)-2-amino-3-fenilpropan-1-ol]



Şekil 3.5. L-Fenilalaninol [(2*S*)-2-amino-3-fenilpropan-1-ol]'ün sentezi

Etkin bir geri soğutucu, denge basınçlı damlatma hunisi ve mekanik karıştırıcı takılmış üç boyunlu bir balondan Ar gazı geçirilmek suretiyle ilgili deney düzeneği hazırlandı. Bu balona L-fenilalanin (50 g, 303 mmol) ve 650 mL kuru THF konuldu. Bu karışıma $NaBH_4$ (28.4 g, 750 mmol) tek parti halinde ilave edildi. Karışım 0 °C' ye soğutulduktan sonra 200 mL THF'de çözünmüş I_2 (76.90 g, 303 mmol) damlatma hunisi yardımıyla 1 saat içerisinde karışıma ilave edildi. H_2 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 ve beyaz pasta görünümündeki ürün 500 mL % 20'lik KOH ile muamele edilerek 4 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. CH_2Cl_2 ile birkaç kez ekstrakte edilerek Na_2SO_4 üzerinden kurutuldu. Çözücü uzaklaştırıldıktan sonra ele geçen ürün toluen içinde kristallendirildi. Verim: 37.3 g, (% 81), E.n: 86-89 °C.

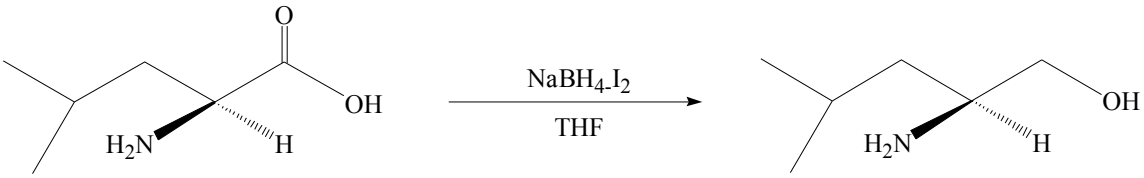
Element Analizi $C_9H_{13}NO$ için hesaplanan: C 71.49; H 8.67; N 9.26; bulunan: C 71.41; H 8.62; N 9.19.

^{1}H-NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 2.14 (b, 3H, N**H**$_2$ ve O**H**), 2.55 (m, 1H, -C**H**$_2$Ph (a)), 2.81 (m, 1H, -C**H**$_2$Ph (b)), 3.14 (b, 1H, C**H**-N), 2.87 (m, 1H, -C**H**$_2$OH (a)), 3.67 (m, 1H, -C**H**$_2$OH (b)), 7.20-7.34 (m, 5H, Ar**H**).

^{13}C-NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 40.82 (-**C**H_2Ph), 54.20 (-**C**H-N), 66.28 (-**C**H_2OH), 126.43, 128.59, 129.21, 138.68 (-CH_2**C**$_6H_5$).

IR (KBr tablet, cm^{-1}): 3517 (OH), 3355, 3301 (NH_2), 3023, 2915, 2885, 2831, 2714 (CH), 1581, 1497, 1458 (C=C).

3.2.1.2.2.2. L-Leusinol [(2*S*)-2-amino-4-metilpentan-1-ol]



Şekil 3.6. L-Fenilalaninol [(2*S*)-2-amino-3-fenilpropan-1-ol]'ün sentezi

Etkin bir geri soğutucu, denge basınçlı damlatma hunisi ve mekanik karıştırıcı takılmış üç boyunlu bir balondan argon gazı geçirilmek suretiyle ilgili deney düzeneği hazırlandı. Bu balona L-Leusin (50 g, 380 mmol) ve 650 mL kuru THF birlikte konuldu. $NaBH_4$ (36,1 g, 950 mmol) tek parti halinde bu karışıma ilave edildi. Karışım 0 °C' ye soğutulduktan sonra 200 mL THF'de çözünmüş I_2 (96.5 g, 380 mmol) damlatma hunisi yardımıyla 1 saat süre içerisinde damlatıldı. H_2 gazı çıkışı bittikten sonra karışım 18 saat reflaks edildi. Oda sıcaklığına getirilen karışım açık renk alıncaya kadar yavaş yavaş metanol ilave edildi. Oda sıcaklığında yarım saat karıştırıldıktan sonra çözücü evaporatörde uçuruldu ve beyaz pasta görünümündeki ürün 500 mL % 20'lik KOH ile muamele edilerek 4 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. CH_2Cl_2 ile birkaç kez ekstrakte edilerek Na_2SO_4 üzerinde kurutuldu. Çözücü uçurulduktan sonra ayrılan ürün 72-73 °C/ 0,7 mmHg' da destillendi. Verim 37,8 g (% 85).

Element Analizi $C_6H_{15}NO$ için hesaplanan: C 61.18; H 12.84; N 11.89; bulunan: C 61.08; H 12.75; N 11.80.

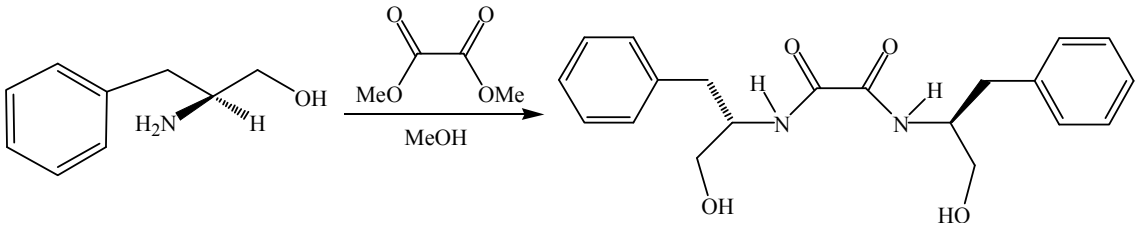
^{1}H-NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 0.72 (m, 3H, $CH(C\underline{\mathbf{H}}_3)_2$ (a), 0.76 (m, 3H, $CH(C\underline{\mathbf{H}}_3)_2$ (b), 1.00 (m, 2H, $C\underline{\mathbf{H}}_2CH(CH_3)_2$, 1.52 (m, 1H, $C\underline{\mathbf{H}}(CH_3)_2$, 2.73 (m, 1H, $C\underline{\mathbf{H}}$-N), 3.05 (m, 1H, -$C\underline{\mathbf{H}}_2$OH(a)), 3.36 (m, 1H, $C\underline{\mathbf{H}}_2$OH(b)).

^{13}C-NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 22.03 ($CH(\underline{\mathbf{C}}H_3)_2$ (a), 23.17 ($CH(\underline{\mathbf{C}}H_3)_2$ (b), 24.51 ($\underline{\mathbf{C}}H(CH_3)_2$, 42.95 ($\underline{\mathbf{C}}H_2CH(CH_3)_2$), 50.54 ($\underline{\mathbf{C}}$H-N), 66.57 ($\underline{\mathbf{C}}H_2OH$).

IR (υ, cm^{-1}): 3456 (OH), 3255 (NH_2), 3072, 2986, 2974, 2898, 2714 (CH), 1053, 1067, 1083 (C-C).

3.2.1.2.3. Diamitdiollerin Sentezi (Sünkür ve ark.; Kılınç ve ark. 2008)

3.2.1.2.3.1. *N,N′*-bis[(1*S*)-1-benzil-2-hidroksietil]etandiamid



Şekil 3.7. *N,N′*-bis[(1*S*)-1-benzil-2-hidroksietil]etandiamid'in sentezi

L-fenilalaninol (4.86 g, 32 mmol), 25 mL metanolde çözülerek iki boyunlu bir balona konulur. Karışım manyetik karıştırıcıyla karıştırılırken, yine metanolde çözünmüş dimetil okzalat (1.9 g, 16 mmol), denge basınçlı damlatma hunisi yardımıyla oda sıcaklığında 30 dakika süresince damla damla ilave edilir. Hemen oluşan ürün, eter ile yıkanır, süzülür ve kurumaya bırakılır. Verim: 5.67 g (% 99), E.n: 252-253 ^{o}C, $[\alpha]_D^{25}$: -43.8 (c 0.03, MeOH).

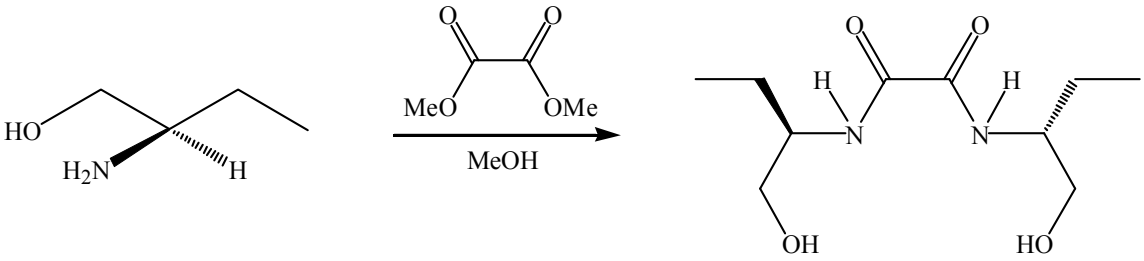
Element Analizi $C_{20}H_{24}N_2O_4$ için hesaplanan: C 67.40; H 6.79; N 7.86; bulunan: C 67.39; H 6.81; N 7.85.

^{1}H NMR (δ ppm, DMSO-d_6): 2.77 (dd, 2H, *J*=13.5 ve 5.4 Hz, C**H**$_2$Ar (a)), 2.91 (dd, 2H, *J*=13.5 ve 5.4 Hz, C**H**$_2$Ar (b)), 3.43 (m, 4H, C**H**$_2$OH), 3.95 (m, 2H, C**H**-N), 4.93 (t, 2H, *J*=5.6, O**H**), 7.3-7.1 (m, 10H, Ar**H**), 8.4 (d, 2H, *J*=9.2 Hz, N**H**).

^{13}C NMR (δ ppm, DMSO-d_6): 36.6 (t, **C**H$_2$Ar), 53.4 (d, **C**H-N), 62.7 (t, **C**H$_2$OH), 126.4, 128.6, 129.4 (d, aromatik **C**H), 139.3 (s, quarterner aromatik), 159.9 (s, C=O).

IR (KBr tablet cm^{-1}): 3416 (OH), 3300 (NH), 3063 (Ar-H), 3037 (Ar-H), 1658 (C=O, birinci amid bandı), 1523 (C=O, ikinci amid bandı), 1047 (C-O).

3.2.1.2.3.2. *N,N'*-bis[(1*R*)-1-etil-2-hidroksietil]etandiamid



Şekil 3.8. *N,N'*-bis[(1*R*)-1-etil-2-hidroksietil]etandiamid'in sentezi

(*R*)-(-)2-amino-1-bütanol (2.86 g, 32 mmol), 25 mL metanolde çözülerek iki boyunlu bir balona konulur. Karışım manyetik karıştırıcıyla karıştırılırken, yine metanolde çözünmüş dimetil okzalat (1.9 g, 16 mmol), denge basınçlı damlatma hunisi yardımıyla oda sıcaklığında 30 dakika süresince damla damla ilave edilir. Hemen oluşan ürün, eter ile yıkanıp süzülür ve kurumaya bırakılır. Verim: 3.68 g (% 99), E.n: 212-213 ^{o}C, $[\alpha]_D^{39}$: +30.3 (c 1.0 DMSO).

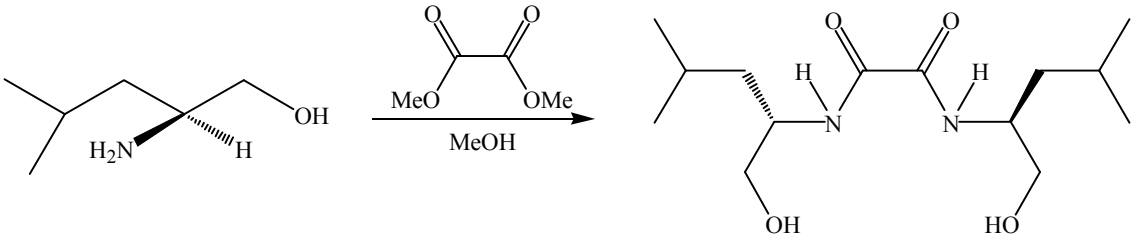
Element Analizi $C_{10}H_{20}N_2O_4$ için hesaplanan: C 51.71; H 8.68; N 12.06; bulunan: C 51.69; H 8.71; N 12.02.

^{1}H NMR (δ ppm, DMSO-d_6): 0.85 (t, 6H, *J*=7.4 Hz, C**H**$_3$), 1.42 (m, 2H, C**H**$_2$CH$_3$, (a)), 1.55 (m, 2H, C**H**$_2$CH$_3$, (b)), 3.30 (m, 4H, **C**H$_2$OH), 3.71 (m, 2H, C**H**-N), 4.70 (bs, 2H, **O**H), 8.2 (d, 2H, *J*=9.2 Hz, N**H**).

^{13}C NMR (δ ppm, DMSO-d_6): 11.4 (q, **C**H$_3$), 24.4 (t, **C**H$_2$CH$_3$), 54.2 (t, **C**H-N), 63.7 (d, **C**H$_2$OH), 161.7 (s, C=O).

IR (KBr tablet cm^{-1}): 3365 (OH), 3280 (N-H), 2967, 1665 (C=O, birinci amid bandı), 1530 (C=O, ikinci amid bandı), 1048 (C-O).

3.2.1.2.3.3. *N,N′*-bis[(1*S*)-1-izobutil-2-hidroksietil]etandiamid



Şekil 3.9. *N,N′*-bis[(1*S*)-1-izobutil-2-hidroksietil]etandiamid'in sentezi

L-leusinol (3.744 g, 32 mmol), 25 mL metanolde çözülerek iki boyunlu bir balona konulur. Üzerine yine metanolde çözünmüş dimetil okzalat(1.9 g, 16 mmol), denge basınçlı damlatma hunisi yardımıyla oda sıcaklığında 30 dakika süresince damla damla ilave edilir. Hemen oluşan ürün, eter ile yıkanıp süzülür ve kurumaya bırakılır. Verim 4.57 g (% 99), E.n: 175-176 ^{o}C, $[\alpha]_D^{25}$: -30.5 (c 1, DMSO).

Element Analizi $C_{14}H_{28}N_2O_4$ için hesaplanan: C 58.30, H 9.79, N 9.71, bulunan: C 58.31, H 9.77; N 9.69.

^{1}H NMR (δ ppm, DMSO-d_6): 0.95 (d, 6H, *J*=6.5, C**H**$_3$ (a)), 0.96 (d, 6H, *J*=6.5, C**H**$_3$ (b)), 1.38 (m, 2H, C**H**$(CH_3)_2$), 1.40 (dd, 2H, *J*=8.6 ve *J*=4.4 Hz, C**H**$_2$CH$(CH_3)_2$ (a)), 1.65 (dd, 2H, *J*=8.6 ve *J*=4.4 Hz, C**H**$_2$CH$(CH_3)_2$ (b)), 3.51 (m, 4H, C**H**$_2$OH), 3.80 (m, 2H, C**H**-N), 4.78 (bs, 2H, O**H**), 8.2 (d, 2H, *J*=9.2 Hz, N**H**).

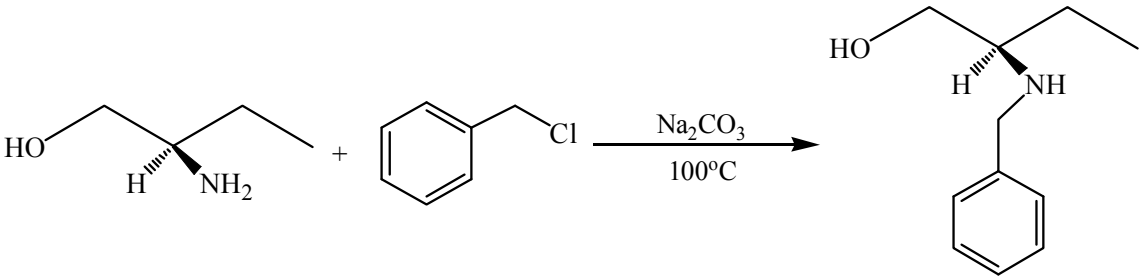
^{13}C NMR (δ ppm, DMSO-d_6): 22.3 (q, CH(**C**H$_3)_2$ (a)), 23.6 (q, CH(**C**H$_3)_2$ (b)), 24.8 (d, **C**H$(CH_3)_2$), 40.0 (t, **C**H$_2$CH$(CH_3)_2$), 50.1 (d, **C**H-N), 63.8 (t, **C**H$_2$OH), 160.2 (s, C=O).

IR (KBr tablet cm^{-1}): 3453 (OH), 3288 (N-H), 1657 (C=O, birinci amid bandı), 1535 (C=O, ikinci amid bandı), 1099 (C-O).

3.2.1.3. Diol Sentezi

(*R*)-(-)-2-amino-1-bütanol'ün benzillenmesiyle oluşan *N*-benzil amino alkol etilenoksit ile diol oluşturmaktadır (Toğrul ve ark. 2004).

3.2.1.3.1. (*R*)-(-)-*N*-Benzil-2-amino-1-bütanol



Şekil 3.10. (*R*)-(-)-*N*-Benzil-2-amino-1-bütanol'ün sentezi

(*R*)-(-)2-amino-1-bütanol (71.2 g, 800 mmol), benzil klorür (25.3 g, 200 mmol) ve Na_2CO_3 (20.0 g, 180 mmol) 250 mL'lik bir balona konuldu. Azot atmosferi altında 8 saat 100 °C sıcaklıkta bir yağ banyosunda magnetik karıştırıcıyla karıştırılarak ısıtıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra karışıma 150 mL $CHCl_3$ ilave edilerek 1 saat reflaks edildi. $CHCl_3$ fazı tuzdan dekante edilerek ayrıldı. Tuz üç kez 25 mL $CHCl_3$ ile ekstrakte edildi ve $CHCl_3$ fazları birleştirildi ve Na_2SO_4 ile kurutuldu. $CHCl_3$ evaporatörde uzaklaştırıldıktan sonra ayrılan ürün 98-100°C/ 0.1 mmHg'da destillendi. Verim 33 g (% 94) (verim sınırlayıcı reaktif olan benzil korüre göre hesaplanmıştır), E.n: 71-72 °C, $[\alpha]_D^{20}$:-25.63 (c 0.08, EtOH).

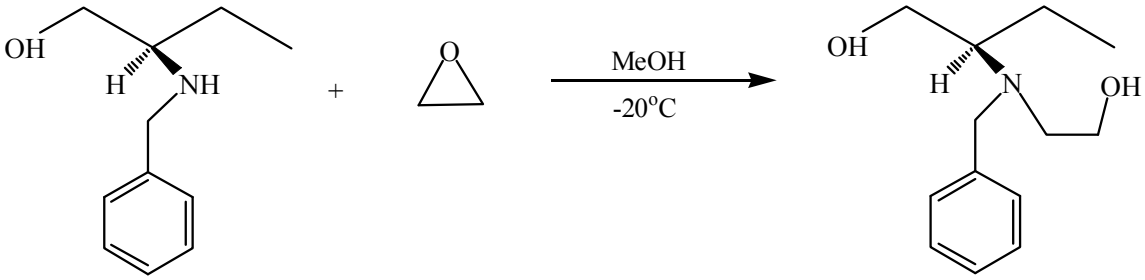
Element Analizi $C_{11}H_{17}NO$ için hesaplanan: C 73.70; H 9.56; N 7.80; bulunan: C 73.67; H 9.63; N 7.74.

^{1}H NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 0.98 (t, 3H, *J*=7.5 Hz), 1.48-1.63 (m, 2H), 2.64-2.68 (m, 1H), 3.38-3.85 (ddd, 2H), 3.75-3.85 (dd, 2H), 7.29-7.39 (m, 5H).

^{13}C NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 10.73, 24.64, 51.48, 60.21, 63.05, 127.45, 128.86, 140.83.

IR (KBr tablet cm^{-1}): 3287, 3076, 2931, 2836, 1467, 1361, 1068.

3.2.1.3.2. (*R*)-(-)-*N* -Benzil-4-hidroksimetil-3-azahekzan-1-ol



Şekil 3.11. (*R*)-(-)-*N* -Benzil-4-hidroksimetil-3-azahekzan-1-ol'ün sentezi

(*R*)-(-)-*N*-benzil-2-amino-1-butanolün (47 g, 260 mmol) 100 mL metanoldeki çözeltisi 250 mL'lik bir balonda -20°C'ye kadar soğutuldu. Etilen oksitin (11.52 g, 260 mmol) 50 mL metanoldeki çözeltisi -20°C'de denge basınçlı damlatma hunisinden damla damla ilave edildi. İlave bittikten sonra karışım aynı sıcaklıkta 12 saat, +4°C'de 24 saat ve oda sıcaklığında da bir gün karıştırıldıktan sonra çözücü evaporatörde uçuruldu. Ürün 155°C/ 0.1 mmHg'da destillendi. Verim 56 g (% 94), $[\alpha]_D^{20}$: -14.89 (c 0.08, EtOH).

Element Analizi $C_{13}H_{21}NO_2$ için hesaplanan: C 66.90; H 9.07; N 6.08; bulunan: C 66.76; H 9.04; N 6.00.

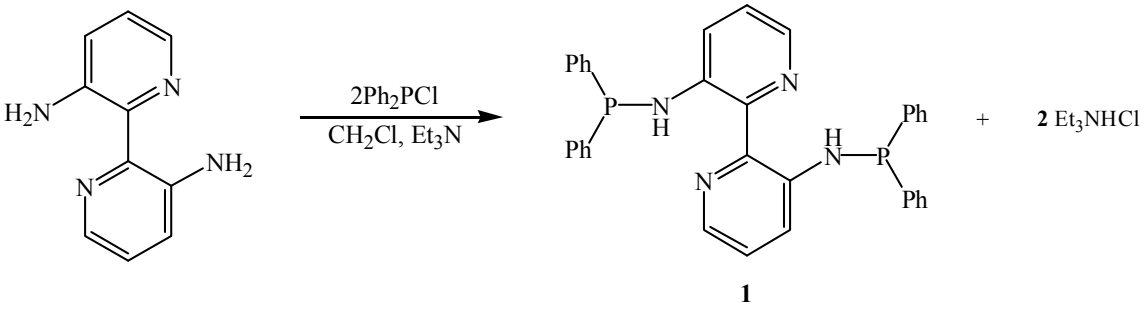
^{1}H NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 0.93 (t, 3H, *J* = 7.5 Hz,), 1.22–1.29 (m, 1H), 1.60–1.67, (m, 1H), 2.59–2.64 (dt, 1H), 2.71–2.85 (m, 2H), 3.41 (t, 2H, *J* = 10.3), 3.45–3.56 (ddd, 2H), 3.62–3.84 (dd, 4H), 7.22–7.37 (m, 5H).

^{13}C NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 12.23, 19.72, 51.87, 55.32, 60.52, 61.90, 63.41, 127.41, 128.76, 129.16, 140.52.

IR (υ, cm^{-1}): 3368, 3085, 3061, 3026, 2957, 2876, 1602, 1494, 1453, 1372, 1115, 1054, 729, 698.

3.2.2. AMİNOFOSFİN VE FOSFİNİT TÜRÜ LİGANDLARIN SENTEZİ

3.2.2.1. *N3,N3'*-Bis(difenilfosfino)-2,2'-bipiridin-3,3'-diamin (1)



1

Şekil 3.12. *N3,N3'*-Bis(difenilfosfino)-2,2'-bipiridin-3,3'-diamin (**1**)'in sentezi

3,3'-Diamino-2,2'-bipiridin (0.1 gr, 0.54 mmol,) ve Et_3N (0.11 gr, 1.08 mmol,) 250 mL'lik schlenk tüpüne alındı ve 45 mL CH_2Cl_2 içinde argon gazı geçirilerek çözüldü. Karışıma Ph_2PCl (0.25 gr, 1.08 mmol) enjektör yardımıyla damla damla ilave edildi ve 0^oC' de 2 saat karışması sağlandı. Bu sürenin sonucunda ortamda Ph_2PCl' nin tamamen tükenip, istenen maddenin oluştuğu $^{31}P -\{^1H\}$-NMR ile tespit edilerek reaksiyon sonlandırıldı. Eterle hızlı bir yıkama işlemini (2x20 mL) takiben çözücü vakum altında uzaklaştırıldı ve sarı renkli ürün elde edildi. Verim 0.18 gr (% 56), E.n: 141-143 ^oC.

Element Analizi $C_{34}H_{28}N_4P_2$ için hesaplanan: C 73.65, H 5.05, N 10.11, bulunan: C 73.40, H 4.83, N 10.02.

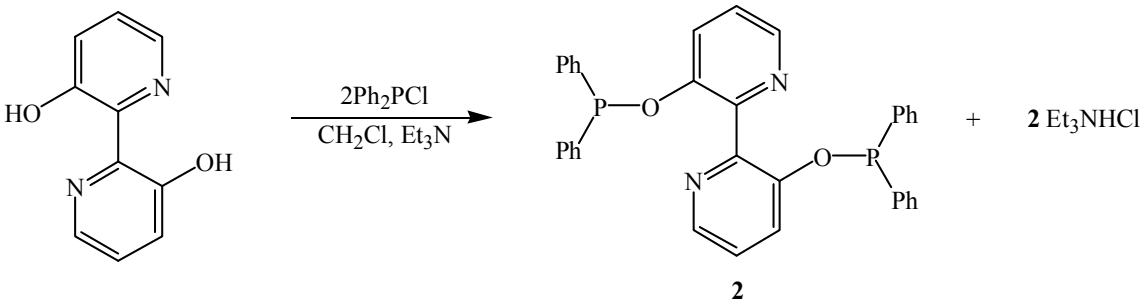
^{31}P-{^{1}H}-NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 26.8 (s, HN-**P**-$(C_6H_5)_2$).

^{1}H NMR (*δ* ppm, $CDCl_3$): 7.10 (dd, 2H, **H**-5, *J*=4.8 ve 7.6 Hz), 7.36 (m, 12H, **H**-11 ve **H**-12), 7.57(m, 8H, **H**-10), 7.82 (m, 4H, **H**-4 ve **H**-6).

^{13}C NMR (*δ* ppm, $CDCl_3$): 122.80 (**C**-5), 127.30 (**C**-4), 128.50 (**C**-12), 128.80 (**C**-10), 131.40 (**C**-9), 132.05(**C**-11), 132.80 (**C**-12), 139.30 (**C**-6), 148.62 (**C**-3).

IR (KBr tablet cm^{-1}): 3150 (N-H), 1561 (C=N), 1434 (P-Ph), 913 (P-N).

3.2.2.2. (*P,P'*-difenilfosfinosasit-*P,P'*-[2,2'-bipiridin]-3,3'-diester) (2)



2

Şekil 3.13. (*P,P'*-difenilfosfinosasit-*P,P'*-[2,2'-bipiridin]-3,3'-diester) (**2**)'nin sentezi

Ph_2PCl (0.25 g, 1.06 mmol,), toluendeki (45 mL) 3,3'-dihidroksi-2,2'-bipiridin (0.1 g, 0.53 mmol) ve Et_3N (0.11 g, 1.06 mmol) karışımına 0 ^oC'de argon atmosferinde 5 dakika süreyle damla damla ilave edildi. Oluşan beyaz renkli karışım argon atmosferinde 2 saat karışmaya bırakıldı. Katı kısım (Et_3NHCl tuzu ve ürün karışımı) vakumda süzülerek ayrıldı ve süzüntünün çözücüsü vakum altında uzaklaştırıldı. Elde edilen ürün dietileterle (2x20 mL) yıkandı ve vakum altında kurutma işleminden sonra beyaz renkli viskoz madde elde edildi. Verim 0.20 g (% 69).

Element Analizi $C_{34}H_{26}O_2N_2P_2$ için hesaplanan: C 73.38, H 4.68; N 5.04, bulunan: C 73.21, H 4.61, N 4.92.

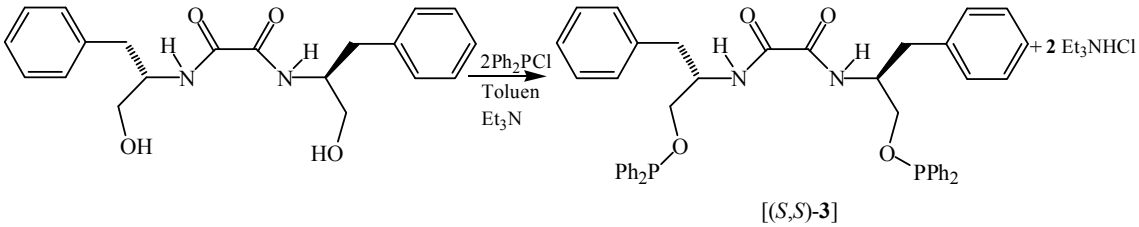
^{31}P-{^{1}H}-NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 116.3 (s, O-**P**-$(C_6H_5)_2$).

^{1}H-NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 7.26 (dd, 2H, *J*=4.6 ve 8.7 Hz, **H**-5), 7.43(m, 8H, **H**-10), 7.61(m, 4H, **H**-12), 7.77(m, 8H, **H**-11), 8.07 (dd, 2H, *J*=1.1 ve 8.2 Hz, **H**-4), 8.40 (d, 2H, *J*=4.2 Hz, **H**-6).

^{13}C-NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 149.10 (**C**-3), 146.71 (**C**-9), 144.74 (**C**-6), 133.90 (**C**-2), 132.83 (**C**-4), 132.11 (**C**-12), 130.90 (**C**-11), 128.32 (**C**-10), 123.51 (**C**-5).

IR (KBr tablet, cm^{-1}):1573 (C=N), 1445 (P-Ph), 952 (P-O).

3.2.2.3. *N,N′*-bis[(1*S*)-1-benzil-2-*O*-(difenilfosfinit)etil]etandiamid (3)



[(*S*,*S*)-**3**]

Şekil 3.14. *N,N′*-bis[(1*S*)-1-benzil-2-*O*-(difenilfosfinit)etil]etandiamid **(3)'**ün sentezi

Ph_2PCl (0.13 g, 0.56 mmol), toluendeki (40 mL) *N,N′*-bis[(1*S*)-1-benzil-2-hidroksietil]etandiamid (0.10 g, 0.28 mmol) ve Et_3N (0.06 g, 0.56 mmol) çözeltisine oda sıcaklığında argon atmosferinde 20 dakika süresince ilave edildi. Oluşan çözelti 8 saat karıştırıldı. Et_3NHCl vakumda süzülerek ayrıldı ve süzüntünün çözücüsü vakum altında uzaklaştırıldı, kalan katı soğuk eterle yıkandı (3x10 mL) ve vakum altında kurutuldu. Beyaz katı ürün elde edildi. Verim 0.19 gr (% 94), E.n: 71-73°C, $[\alpha]_D^{27}$= -43.0 (c 0.025, CH_2CI_2).

Element Analizi $C_{44}H_{42}N_2O_4P_2$ için hesaplanan: C 72.92; H 5.84; N 3.87; bulunan: C, 72.75; H 5.68; N 3.77.

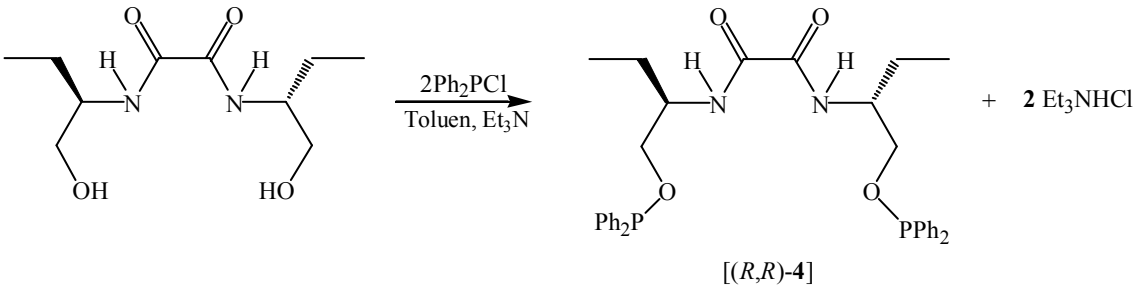
^{31}P-{^{1}H}-NMR (δ ppm, DMSO): 121.1 (s, O-**P**-$(C_6H_5)_2$).

^{1}H NMR (DMSO) δ(ppm): 2.84 (dd, 2H, *J* =7.2 ve 10.4 Hz, C**H**$_2$Ar (a)), 2.81 (dd, 2H, *J* =7.2 ve 10.4 Hz, C**H**$_2$Ar (b)), 3.72 (m, 4H, C**H**$_2$O), 4.21 (m, 2H, C**H**-N), 7.03-7.23 (m, 10H, CH_2**Ar**), 7.30 (m, 8H, fenillerin *m*-protonları), 7.42 (m, 4H, fenillerin *p*-protonları), 7.70 (dd, 8H, *J* =5.1 ve 10.8 Hz, fenillerin *o*-protonları), 8.46 (br, 2H, N**H**).

^{13}C-{^{1}H} NMR (DMSO) δ(ppm): 36.09 (**C**H_2Ar), 51.96 (**C**H-N), 68.97 (**C**H_2O), 126.74, 128.60, 129.3, 134.29 (CH_2**C**$_6H_5$), 129.70 (d, $^3J_{PC}$ = 7.0 Hz, fenillerin *m*-karbonları), 130.75 (d, $^2J_{PC}$ = 11.1 Hz, fenillerin *o*- karbonları), 132.61 (d, $^4J_{PC}$ = 2.0 Hz, fenillerin *p*-karbonları), 140.13 (d, $^1J_{PC}$ = 20.1 Hz, fenillerin *i*-karbonları), 157.95 (s, C=O).

IR (KBr tablet, cm^{-1}): 3310 (N-H), 3013, 3049 (Ar-H), 1658 (C=O, ikinci amid bandı), 1099 (C-O), 951 (P-O).

3.2.2.4. *N,N′*-bis-[(1*R*)-1-etil-2-*O*-(difenilfosfinit)etil]etandiamid (4)



Şekil 3.15. *N,N′*-bis-[(1*R*)-1-etil-2-*O*-(difenilfosfinit)etil]etandiamid (**4**)'ün sentezi

Ph_2PCl (0.20 g, 0.86 mmol), toluendeki (25 mL) *N,N′*-bis[(1*R*)-1-etil-2-hidroksietil]etandiamid (0.10 g, 0.43 mmol) ve Et_3N (0.09 g, 0.86 mmol) çözeltisine oda sıcaklığında argon atmosferinde damla damla ilave edildi. Oluşan karışım 4 saat karıştırıldı. Et_3NHCl vakumda süzülerek ayrıldı, süzüntünün çözücüsü vakum altında uzaklaştırıldı ve beyaz renkli katı ürün elde edildi. Verim 0.24 gr (% 92), E.n: 86-88°C, $[\alpha]_D^{25}$= +32.6 (c 1.0, DMSO).

Element Analizi $C_{34}H_{38}N_2O_4P_2$ için hesaplanan: C 67.99; H 6.38; N 4.66; bulunan: C 67.85; H 6.34; N 4.62.

^{31}P-{^{1}H}-NMR (δ ppm, DMSO): 117.2 (s, O-**P**-$(C_6H_5)_2$).

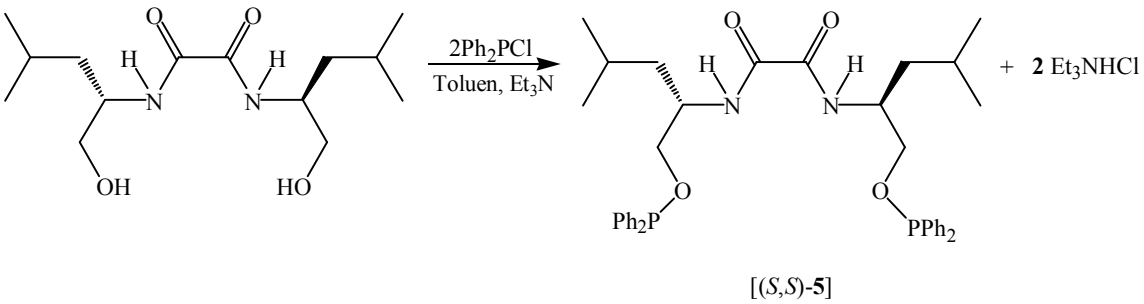
^{1}H-NMR (δ ppm, DMSO): 0.94 (t, 6H, *J* =7.4 Hz, -CH_2C**H**$_3$), 1.59 (m, 2H, -C**H**$_2CH_3$ (a)), 1.70 (m, 2H, -C**H**$_2CH_3$ (b)), 3.86 (m, 4H, -C**H**$_2$O-P), 4.00 (m, 2H, -C**H**-N), 7.20-7.56 (m, 20H, fenillerin o-, *m- ve p*-protonları), 7.71 (d, 2H, *J* = 8.40 Hz, N**H**).

^{13}C-{^{1}H} NMR(δ ppm, DMSO): 10.38 (-CH_2**C**H_3), 24.36 (-**C**H_2CH_3), 52.35 (-**C**H-N), 70.15 (-**C**H_2O-P), 129.53 (d, $^3J_{PC}$ = 7.0 Hz, fenillerin *m*-karbonları), 129.53 (d, $^4J_{PC}$ =

2.0 Hz, fenillerin *p*-karbonları), 130.50 (d, $^{2}J_{PC}$ =20.1 Hz, fenillerin *o*-karbonları), 141.30 (d, $^{1}J_{PC}$ =18.1 Hz, fenillerin *i*-karbonları), 159.41 (s, C=O).

IR (KBr tablet, cm^{-1}): 3405 (N-H), 3028, 3075 (Ar-H), 1658 (C=O, birinci amid bandı), 1516 (C=O, ikinci amid bandı), 1035 (C-O), 962 (P-O).

3.2.2.5. *N,N′*-bis-[(1*S*)-1-izobütil-2-*O*-(difenilfosfinit)etil]etandiamid (5)



[(*S,S*)-**5**]

Şekil 3.16. *N,N′*-bis-[(1*S*)-1-izobütil-2-*O*-(difenilfosfinit)etil]etandiamid **(5)'**in sentezi

Ph_2PCl (0.16 g, 0.70 mmol), toluendeki (25 mL) *N,N′*-bis[(1*S*)-1-izobutil-2-hidroksietil]etandiamid (0.10 g, 0.35 mmol) ve Et_3N (0.07 g, 0.70 mmol) çözeltisine oda sıcaklığında argon atmosferinde damla damla ilave edildi. Oluşan karışım 4 saat karıştırıldı. Et_3NHCl vakumda süzülerek ayrıldı, süzüntünün çözücüsü vakum altında uzaklaştırıldı ve renksiz viskoz ürün elde edildi. Verim 0.22 gr (% 95), $[\alpha]_D^{25}$= -35.2 (c 1.0, DMSO).

Element Analizi $C_{34}H_{46}N_2O_4P_2$ için hesaplanan: C 69.50; H 7.06; N 4.27; bulunan: C 69.43; H 7.01; N 4.24.

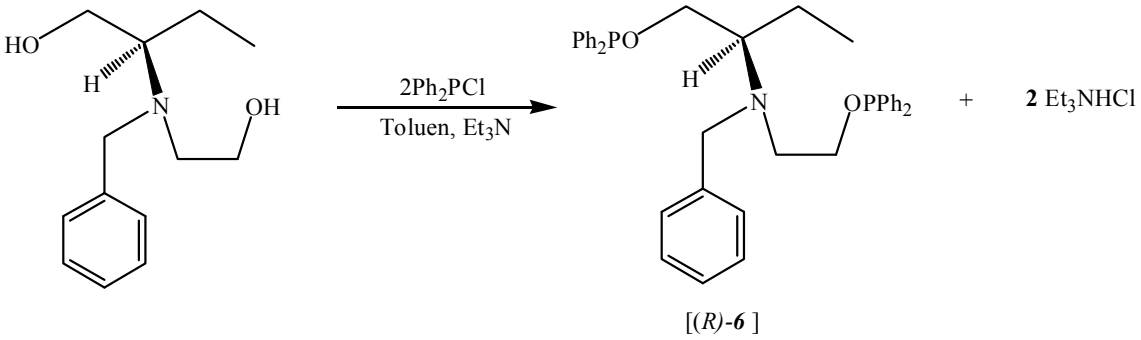
^{31}P-{^{1}H}-NMR (δ ppm, DMSO): 117.5 (s, O-**P**-$(C_6H_5)_2$).

^{1}H-NMR (δ ppm, DMSO): 0.89 (d, 6H, *J* = 6.4 Hz, -CH($C\underline{\mathbf{H}}_3$)$_2$ (a)), 0.93 (d, 6H, *J* = 6.0 Hz, -CH($C\underline{\mathbf{H}}_3$)$_2$ (b)), 1.50 (m, 4H, -$C\underline{\mathbf{H}}_2$CH($CH_3$)$_2$), 1.60 (m, 2H, -$C\underline{\mathbf{H}}$($CH_3$)$_2$), 3.70 (m, 4H,-$C\underline{\mathbf{H}}_2$O-P), 4.05 (m, 2H, -$C\underline{\mathbf{H}}$N), 7.28-7.53 (m, 20H, fenillerin o-, *m- ve p-* protonları), 7.73 (d, 2H, *J* = 8.8 Hz, N**H**).

^{13}C-{^{1}H} NMR (δ ppm, DMSO): 22.14 (-CH(**C**H$_3$)$_2$ (a)), 22.97 (-CH(**C**H$_3$)$_2$ (b)), 24.72 (-**C**H(CH$_3$)$_2$), 40.43 (-**C**H$_2$CH(CH$_3$)$_2$), 50.63 (-**C**H-N), 65.29 (-**C**H$_2$O-P), 128.41 (d, $^{3}J_{PC}$ = 8.0 Hz, fenillerin *m*-karbonları), 129.56 (d, $^{4}J_{PC}$ = 3.0 Hz, fenillerin *p*-karbonları), 130.75 (d, $^{2}J_{PC}$ = 12.0 Hz, fenillerin *o*-karbonları), 141.30 (d, $^{1}J_{PC}$ = 18.0 Hz, fenillerin *i*-karbonları).

IR (KBr tablet, cm^{-1}): 3295 (N-H), 3056, 3112 (Ar-H), 1655 (C=O, birinci amid bandı), 1512 (C=O, ikinci amid bandı), 1035 (C-O), 951 (P-O).

3.2.2.6.(2*R*)-2-[benzil{(2-((difenilfosfanil)oksi)etil)}amino]bütildifenilfosfinit (6)

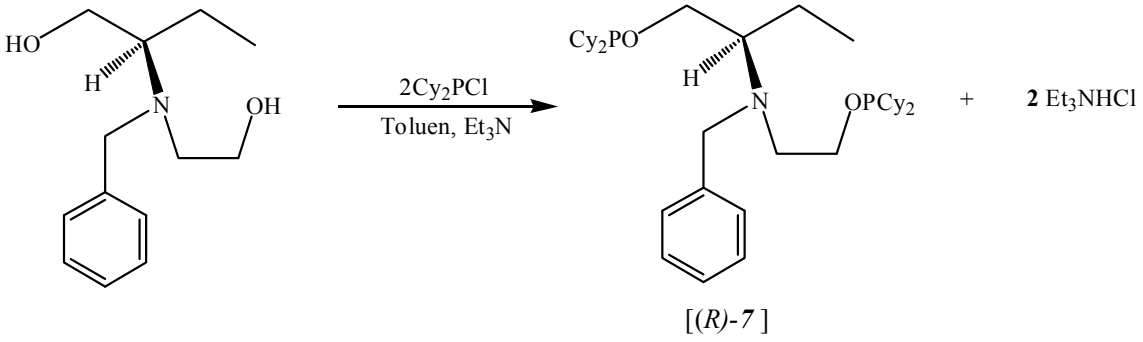


Şekil 3.17. (2*R*)-2-[benzil{(2-((difenilfosfanil)oksi)etil)}amino]bütildifenilfosfinit **(6)'**nın sentezi

Ph_2PCl (0.21 g, 0.90 mmol), toluendeki (40 mL) *(2R)-2*-[benzil(2-hidroksietil)amino]bütan-1-ol (0.1 g, 0.45 mmol) ve Et_3N (0.09 g, 0.90 mmol) çözeltisine O^{o}C'de argon atmosferinde 20 dakika süresince ilave edildi. Oluşan çözelti oda sıcaklığında 1 saat karıştırıldı. Et_3NHCl vakumda süzülerek ayrıldı, süzüntünün çözücüsü vakum altında uzaklaştırıldı ve beyaz viskoz ürün elde edildi. Verim 0.26 gr (% 97).

^{31}P-{^{1}H}-NMR (δ ppm, CDCl$_3$): 113.0 (s, O-**P**-(C$_6$H$_5$)$_2$) ve 114.1 (s, O-**P'**-(C$_6$H$_5$)$_2$).

3.2.2.7. (2*R*)-2-[benzil{(2-(disiklohekzilfosfanil)oksi)etil)}amino]bütildisiklo hekzil fosfinit (7)



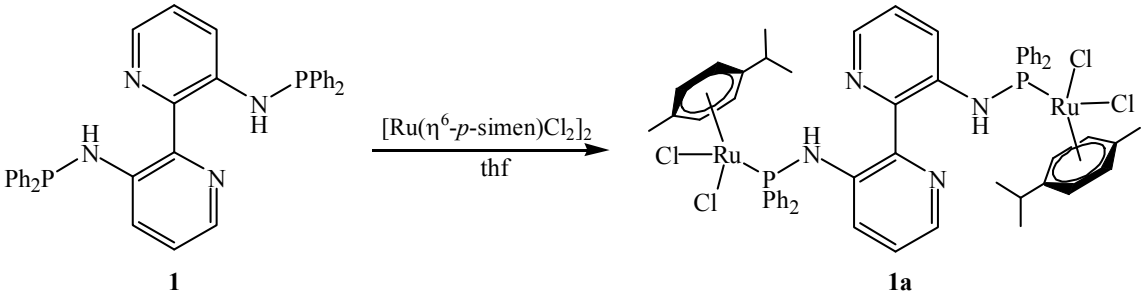
Şekil 3.18. *(2R)-2*-[benzil{(2-((disiklohekzilfosfanil)oksi)etil)}amino]bütildisiklohekzilfosfinit (**7**)**'**nin sentezi

Cy_2PCl (0.22 g, 0.90 mmol), CH_2CI_2'deki (40 mL) *(2R)-2*-[benzil(2-hidroksietil)amino]bütan-1-ol (0.1 g, 0.45 mmol) ve Et_3N (0.09 g, 0.90 mmol) çözeltiye 0^oC'de argon atmosferinde 20 dakika süresince ilave edildi. Oluşan çözeltinin 48 saat karıştırıldı. Et_3NHCl vakumda süzülerek ayrıldı ve süzüntünün çözücüsü vakum altında uzaklaştırılarak beyaz viskoz ürün elde edildi. Verim 0.27 g (% 99).

^{31}P-{^{1}H}-NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 147.3 (s, O-**P**-$(C_6H_5)_2$) ve 148.6 (s, O-**P'**-$(C_6H_5)_2$).

3.2.3. LİGANDLARIN Ru(II) KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ

3.2.3.1. $[C_{10}H_6N_2\{NHPPh_2\text{-}Ru(\eta^6\text{-}p\text{-simen})Cl_2\}_2]$ (1a)



Şekil 3.19. $[C_{10}H_6N_2\{NHPPh_2\text{-}Ru(\eta^6\text{-}p\text{-simen})Cl_2\}_2]$ **(1a)'**nın sentezi

Argon atmosferi altında $[Ru(\eta^6\text{-}p\text{-simen})Cl_2]_2$ (0.11 g, 0.18 mmol) $(Ph_2PNH)_2$-$C_{10}H_6N_2$, **1** (0.1 g, 0.18 mmol)'in thf çözeltisine ilave edildi ve oda sıcaklığında 2 saat karıştırıldı. Bu sürenin sonunda çözünmeyen safsızlıkların giderilmesi amacıyla çözelti süzüldü ve çözücüsü vakumda uzaklaştırıldı. Böylece elde edilen katı kısım dietil eterle (3x10 mL) yıkandı, vakumda kurutuldu ve dietileter/CH_2Cl_2 de kristallendirilerek kırmızı renkli katı elde edildi Verim 0.19 g (% 89), E.n: >200 °C (boz.).

Element Analizi $C_{54}H_{56}N_4P_2Ru_2Cl_4$ için hesaplanan: C 55.58; H 4.84; N 4.80; bulunan: C 55.46; H 4.81; N 4.75.

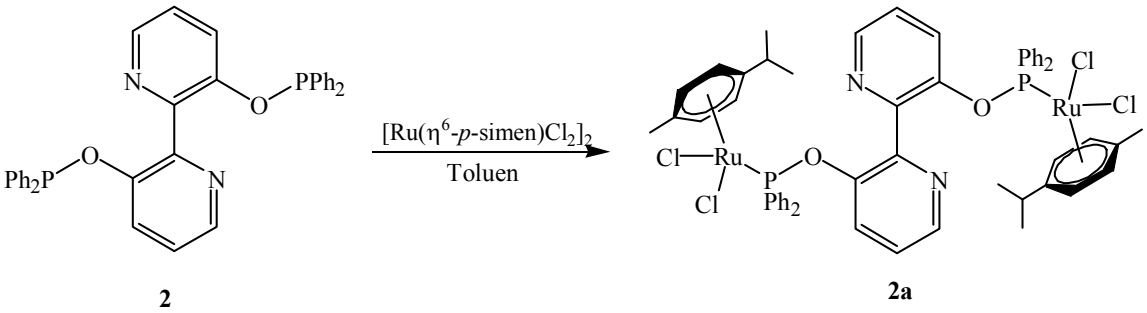
^{31}P-{^{1}H}- NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 51.9 (s, HN-**P**-$(C_6H_5)_2$).

^{1}H NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 0.90 (d, 12H, *J* = 6.6 Hz, *p*-simen'in $(C\underline{H}_3)_2CHPh$'ı), 1.73 (s, 6H, *p*-simen'in $C\underline{H}_3$-Ph'ı), 2.66 (m, 2H, *p*-simen'in –C**H**-'ı), 5.11 (d, 4H, *J* = 5.2 Hz, *p*-simen'in aromatik protonları), 5.20 (d, 4H, *J* = 5.6 Hz, *p*-simen'in aromatik protonları), 6.86 (dd, 2H, *J* = 4.3 ve 9.2, **H**-5), 7.20 (d, 2H, *J* = 8.4, **H**-4), 7.41(m, 12H, fenillerin *m* ve *p* protonları), 8.04 (dd, 8H, *J*=6.3 ve 11.4 Hz, fenillerin *o*-protonları), 8.06 (d, 2H, *J* = 3.6, **H**-6), 12.25 (d, 2H, $^3J_{NHP}$ = 10.8 Hz, N**H**-P).

^{13}C NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 17.48 (*p*-simen'in **C**H_3Ph'ı), 21.47 (*p*-simen'in (**C**H_3)$_2$CHPh'ı), 30.21 (*p*-simen'in –**C**H-'ı), 86.95, 90.30 (*p*-simen'in aromatik karbonları), 95.41, 110.60 (*p*-simen'in quaterner karbonları), 122.50 (**C**-5), 127.20 (**C**-4), 128.15 (d, $^3J_{PC}$ = 10.1 Hz, fenillerin *m*-karbonları), 130.62 (s, fenillerin *p*-karbonları), 132.37 (d, $^2J_{PC}$= 9.1 Hz, fenillerin *o*-karbonları), 134.90 (d, $^1J_{PC}$ = 34.0 Hz, fenillerin *i*-karbonları), 138.05 (**C**-6), 142.30 (**C**-3), 148.80 (**C**-2).

IR (KBr tablet, cm^{-1}): 3363 (N-H), 1587 (C=N), 1439 (P-Ph), 925 (P-NH).

3.2.3.2. $[C_{10}H_6N_2\{OPPh_2\text{-}Ru(\eta^6\text{-}p\text{-simen})Cl_2\}_2]$, (2a)



2 **2a**

Şekil 3.20. $[C_{10}H_6N_2\{OPPh_2\text{-}Ru(\eta^6\text{-}p\text{-simen})Cl_2\}_2]$, (**2a**)'nın sentezi

Argon atmosferi altında $[Ru(\eta^6\text{-}p\text{-simen})Cl_2]_2$ (0.11 g, 0.18 mmol) $(Ph_2PO)_2$-$C_{10}H_6N_2$, **2** (0.1 g, 0.18 mmol)'nin toluendeki çözeltisine ilave edildi ve oda sıcaklığında 2 saat karıştırıldı. Çözünmeyen safsızlıkların giderilmesi amacıyla çözelti süzüldü ve çözücüsü vakumda uzaklaştırıldı. Böylece elde edilen katı kısım dietil eterle (3x10 mL) yıkandı, vakumda kurutuldu ve dietileter/CH_2Cl_2'de kristallendirilerek kırmızı renkli katı elde edildi Verim 0.19 g (% 91), E.n: 143-145^{o}C.

Element Analizi $C_{54}H_{54}N_2O_2P_2Ru_2Cl_4$ için hesaplanan: C 55.49; H 4.66; N 2.40; bulunan: C 55.41; H 4.59; N 2.36.

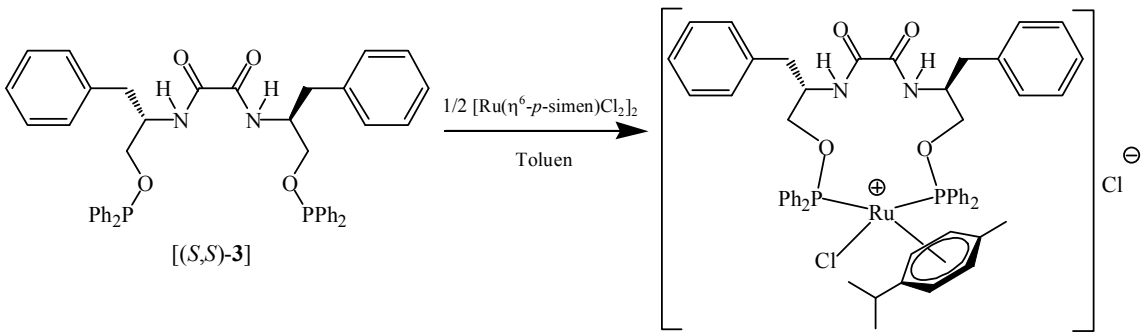
^{31}P-{^{1}H}- NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 119.1 (s, O-**P**-$(C_6H_5)_2$).

^{1}H NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 0.88 (d, 12H, *J* = 6.4 Hz, *p*-simen'in $(C\underline{H}_3)_2CHPh$'ı), 1.69 (s, 6H, *p*-simen'in $C\underline{H}_3Ph$'ı), 2.46 (m, 2H, *p*-simen'in –C**H**-'ı), 5.35 (d, 4H, *J* = 6.0 Hz, *p*-simen'in aromatik protonları), 5.59 (d, 4H, *J* = 6.0 Hz, *p*-simen'in aromatik protonları), 6.91 (dd, 2H, *J* = 4.4 ve 8.6, **H**-5), 7-22-7.62 (m, 20H, fenillerin *o*-, *m*- ve *p*-protonları), 7.98 (d, 2H, *J* = 8.4, **H**-4), 8.67 (d, 2H, *J* = 4.4, **H**-6).

^{13}C NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 17.04 (*p*-simen'in $\underline{C}H_3Ph$'ı), 21.61 (*p*-simen'in $(\underline{C}H_3)_2CHPh$'ı), 30.00 (*p*-simen'in -**C**H-'ı), 80.50, 85.22 (*p*-simen'in aromatik karbonları), 96.70, 110.71 (*p*-simen'in quaterner karbonları), 122.50 (**C**-5), 128.04 (d, $^3J_{PC}$ = 10.0 Hz, fenillerin *m*-karbonları), 129.03 (**C**-4), 130.80 (s, fenillerin *p*-karbonları), 132.73 (d, $^2J_{PC}$= 9.0 Hz, fenillerin *o*-karbonları), 136.00 (d, $^1J_{PC}$ = 40.5 Hz, fenillerin *i*-karbonları), 141.80 (**C**-2), 144.21 (**C**-6), 148.47 (**C**-3).

IR (KBr tablet, cm^{-1}): 1580 (C=N), 1439 (P-Ph), 893 (P-O).

3.2.3.3. [Ru(kloro(η^6-*p*-simen)(*N,N*'-bis[(1*S*)-1-benzil-2-*O*-(difenilfosfinit) etil]etandiamid)]klorür (3a)



[(*S,S*)-**3**] [(*S,S*)-**3a**]

Şekil 3.21. [Ru(kloro(η^6-*p*-simen)(*N,N*'-bis[(1*S*)-1-benzil-2-*O*-(difenilfosfinit)etil]etandiamid)]klorür (**3a**) 'nın sentezi

$[Ru(\eta^6\text{-}p\text{-simen})Cl_2]_2$ (0.04 g, 0.07 mmol) ile *N,N'*-bis[(1*S*)-1-benzil-2-*O*-(difenilfosfinit)etil]etandiamid, **3** (0.10 g, 0.14 mmol) toluende çözüldü (30 mL) ve oda sıcaklığında 2 saat karıştırıldı. Çözeltinin hacmi vakumda 1-2 mL'ye kadar azaltıldı ve üzerine 25 mL dietil eter ilave edilerek kırmızı renkli katı ürün elde edildi. Ürün vakumda süzülerek ayrıldı ve kurutuldu. Verim 0.11 g (% 78), E.n: 140-141°C, $[\alpha]_D^{27}$= -41 (c 0.025, CH_2CI_2).

Element Analizi $[C_{54}H_{56}N_2O_4P_2Ru_2Cl_2]$ için hesaplanan: C 51.26; H 4.11; N 2.72; bulunan: C 51.11; H 4.08; N 2.67.

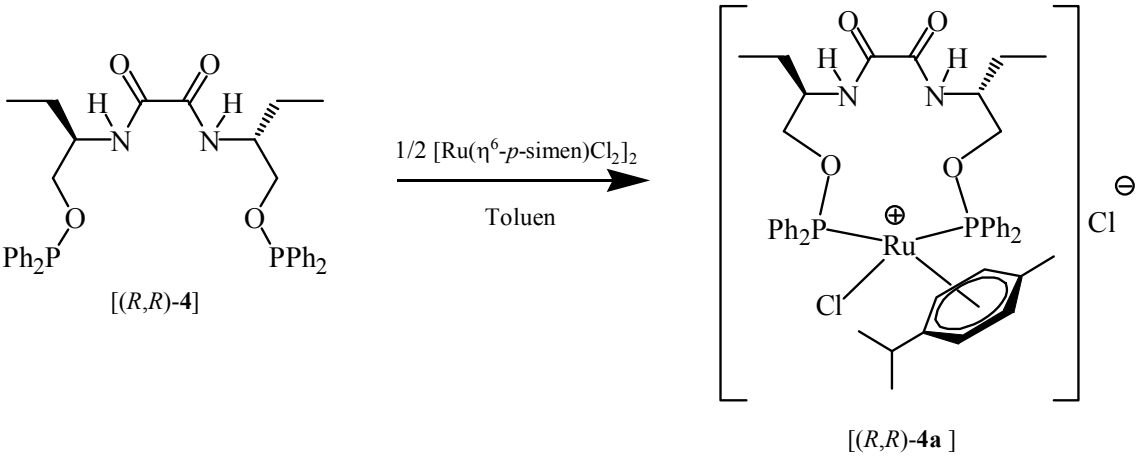
^{31}P-{^{1}H} NMR (DMSO) δ(ppm): 115.3 (s, O-**P**-$(C_6H_5)_2$).

^{1}H NMR (DMSO) δ(ppm): 0.92 (d, 6H, *J*= 6.8 Hz, *p*-simen'in $(C\mathbf{H}_3)_2$CHPh'ı), 1.60 (s, 3H, *p*-simen'in $C\mathbf{H}_3$Ph'ı), 2.27 (m, 1H, *p*-simen'in –C**H**-'ı), 2.91-2.95 (m, 4H, $C\mathbf{H}_2$Ar), 3.70 (m, 4H, $C\mathbf{H}_2$O), 4.32 (m, 2H, C**H**-N), 5.34 (d, 2H, *J* = 6.4 Hz, *p*-simen'in aromatik protonları), 5.38 (d, 2H, *J*=7.6 Hz, *p*-simen'in aromatik protonları), 7.18-7.26 (m, 10H, $CHCH_2$**Ar**), 7.32-7.40 (m, 12H, fenillerin *m*- ve *p*- protonları), 7.82 (dd, 8H, *J*=8.1 ve 14.4 Hz, fenillerin *o*-protonları), 8.93 (d, 2H, *J* = 8.8 Hz, N**H**).

^{13}C-{^{1}H} NMR (DMSO) δ(ppm): 17.02 (*p*-simen'in **C**H_3Ph'ı), 21.43 (*p*-simen'in $(\mathbf{C}H_3)_2$CHPh'ı), 29.58 (*p*-simen'in -**C**H-'ı), 35.84 ($\mathbf{C}H_2$Ar), 51.20 (**C**H-N), 67.47 ($\mathbf{C}H_2$O), 87.98, 89.16 (*p*-simen'in aromatik karbonları), 98.32, 109.18, (*p*-simen'in quaterner karbonları), 121.17, 127.54, 127.63, 138.11 ($CHCH_2\mathbf{C}_6H_5$), 127.64 (d, $^3J_{PC}$ = 9.1 Hz, fenillerin *m*-karbonları), 130.57 (d, fenillerin *p*-karbonları), 132.07 (d, $^2J_{PC}$ = 11.1 Hz, fenillerin *o*-karbonları), 131.85 (d, $^1J_{PC}$ = 11.1 Hz, fenillerin *i*-karbonları), 159.65 (s, C=O).

IR (KBr tablet, cm^{-1}): 3391 (N-H), 3063, 3052 (Ar-H), 1677 (C=O amid bandı), 1099 (C-O), 883 (P-O).

3.2.3.4. [Ru{kloro(η^6-*p*-simen)(*N,N'*-bis[(1*R*)-1-etil-2-*O*-bis (difenilfosfinit) etil]etandiamid)}]klorür (4a)



[(*R,R*)-**4**] [(*R,R*)-**4a**]

Şekil 3.22. [Ru{kloro(η^6-*p*-simen)(*N,N'*-bis[(1*R*)-1-etil-2-*O*-bis (difenilfosfinit)etil]etandiamid)}]klorür (**4a**) 'nın sentezi

Argon atmosferi altında 20 mL toluen içinde [Ru(η^6-*p*-simen) $Cl_2]_2$ (0.05 g, 0.085 mmol) ve *N,N'*-bis-[(1*R*)-1-etil-2-*O*-(difenilfosfinit)etil]etandiamid **(4)** (0.10 g, 0.170 mmol) çözüldü ve oda sıcaklığında 3 saat karıştırıldı. Çözeltinin hacmi vakumda 1-2 mL'ye kadar azaltıldı ve üzerine 20 mL dietil eter ilave edilerek kırmızı renkli katı ürün elde edildi. Ürün vakumda süzülerek ayrıldı ve kurutuldu. Verim 0.13 g (% 86), E.n: 204-206°C, $[\alpha]_D^{25}$= +36.0 (c 1.0, DMSO).

Element Analizi [$C_{44}H_{52}N_2O_4P_2Ru_2Cl_2$] için hesaplanan: C 58.28; H 5.78; N 3.09; bulunan: C 58.13; H 5.73; N 3.06.

^{31}P-{^{1}H}-NMR (δ ppm, DMSO): 115.1 (s, O-**P**-$(C_6H_5)_2$).

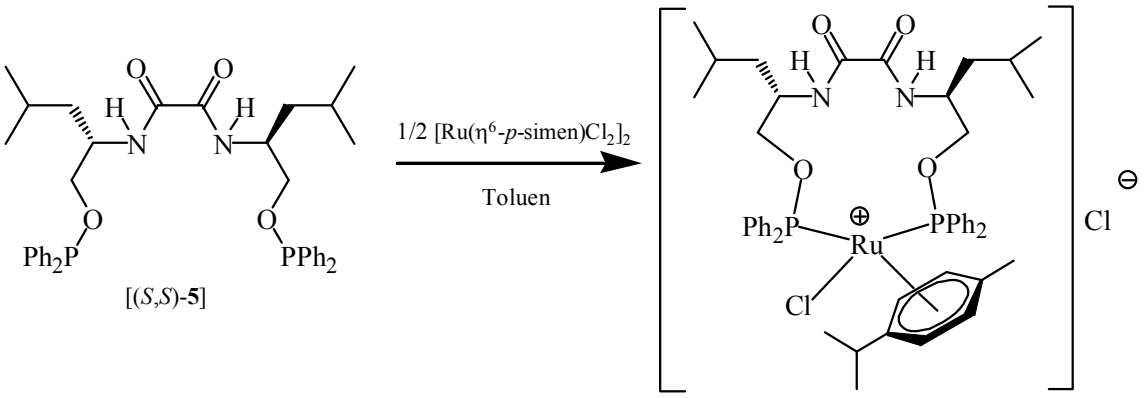
^{1}H-NMR (δ ppm, DMSO): 0.85 (t, 6H, *J* =7.2 Hz, -CH2C**H**3), 1.05 (d, 6H, *J* = 7.2 Hz, *p*-simen'nin (C**H**3)2CHPh'ı), 1.60 (m, 4H, -C**H**2CH3), 1.86 (s, 3H, *p*-simen'in C**H**3-Ph'ı), 2.66 (m, 1H, *p*-simen'nin -C**H**-'ı), 3.82 (d, 4H, *J* =3.6 Hz, -C**H**2O-P), 3.91 (m, 2H, -C**H**-N), 5.21 (d, 2H, *J*= 6.0 Hz, *p*-simen'in aromatik protonları), 5.30 (d, 2H, *J* = 6.0 Hz, *p*-simen'in aromatik protonları), 7.32-7.48 (m, 12H, fenillerin *m*- ve *p*-

protonları), 7.54 (d, 2H, *J* =8.8 Hz, N**H**), 7.86 (dd, 8H, *J* = 7.2 ve 10.6 Hz, fenillerin *o*-protonları).

^{13}C-{^{1}H} NMR (δ ppm, DMSO): 10.30 ($CH_2\underline{C}H_3$), 17.58 (*p*-simen'in $\underline{C}H_3$Ph'ı), 21.69 (*p*-simen'in (**C**H3)2CHPh'ı), 24.37 (-$\underline{C}H_2CH_3$), 30.09 (*p*-simen'in -**C**H-'ı), 51.93 (-**C**H-N), 68.06 (-$\underline{C}H_2$O-P), 87.44, 88.13 (*p*-simen'in aromatik karbonları), 97.41, 111.98 (*p*-simen'in quaterner karbonları), 128.16 (d, $^{3}J_{PC}$ = 11.1 Hz, fenillerin *m*-karbonları), 131.25 (d, $^{4}J_{PC}$ = 2.0 Hz, fenillerin *p*-karbonları), 132.81 (d, $^{2}J_{PC}$ = 11.1 Hz, fenillerin *o*-karbonları), 136.45 (d, $^{1}J_{PC}$ = 42.4 Hz, fenillerin *i*-karbonları), 159.37 (s, C=O).

IR (KBr tablet, cm^{-1}): 3396 (N-H), 3032, 3055 (Ar-H), 1674 (C=O, birinci amid bandı), 1507 (C=O, ikinci amid bandı), 1038 (C-O), 997 (P-O).

3.2.3.5. [Ru{kloro(η^6-*p*-simen)(*N,N'*-bis[(1*S*)-1-izobütil-2-*O*-(difenilfosfinit) etil] etandiamid)}]klorür (5a)



[(*S,S*)-**5**] [(*S,S*)-**5a**]

Şekil 3.23. [Ru{kloro(η^6-*p*-simen)(*N,N'*-bis[(1*S*)-1-izobütil-2-*O*-(difenilfosfinit)etil]etandiamid)}]klorür **(5a)** 'nın sentezi

Argon atmosferi altında 20 mL toluen içinde Ru[(η^6-*p*-simen)Cl_2]$_2$ (0.05 g, 0.076 mmol) ve *N,N'*-bis-[(1*S*)-1-izobütil-2-*O*-(difenilfosfinit)etil]etandiamid **(5)** (0.10 g, 0.152 mmol) çözüldü ve oda sıcaklığında 3 saat karıştırıldı. Çözeltinin hacmi vakumda 1-2 mL'ye kadar azaltıldı ve üzerine 20 mL dietil eter ilave edilerek kırmızı renkli katı ürün

elde edildi. Ürün vakumda süzülerek ayrıldı ve kurutuldu Verim 0.12 g (% 82), E.n: 119-121°C, $[\alpha]_{D}^{25}$= -38.2 (c 1.0, DMSO).

Element Analizi [$C_{48}H_{60}N_2O_4P_2Ru_2Cl_2$] için hesaplanan: C 59.87; H 6.28; N 2.91; bulunan: C 59.74; H 6.23; N 2.86.

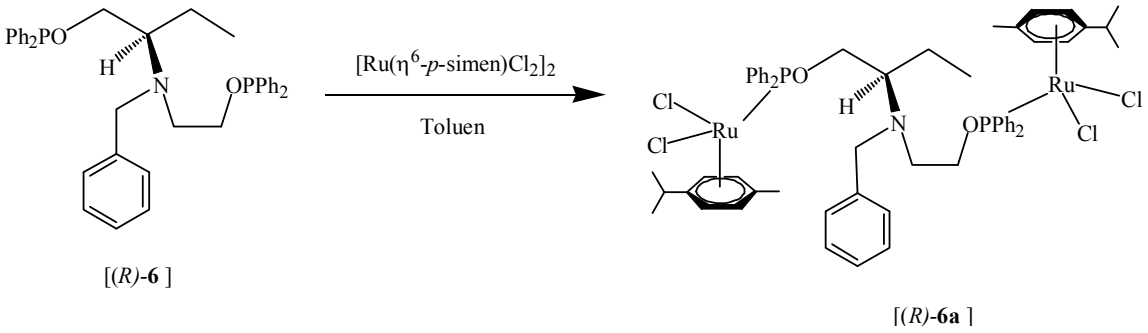
^{31}P-{^{1}H}-NMR (δ ppm, DMSO): 115.0 (s, O-**P**-(C_6H_5)$_2$).

^{1}H-NMR (δ ppm, DMSO): 0.86 (d, 6H, *J* = 6.0 Hz, -CH(C**H**$_3$)$_2$ (a)), 0.88 (d, 6H, *J* = 6.0 Hz, -CH(C**H**$_3$)$_2$ (b)), 1.08 (d, 6H, *J* = 6.8 Hz, (*p*-simen'in C**H**$_3$)$_2$CHPh'ı), 1.36 (m, 4H, -C**H**$_2$-CH(CH_3)$_2$), 1.48 (m, 2H, -C**H**(CH_3)$_2$), 1.85 (s, 3H, *p*-simen'in C**H**$_3$Ph'ı), 2.65 (m, 1H, *p*-simen'in -C**H**-), 3.76 (m, 2H, -C**H**$_2$O-P, (a)), 3.82 (m, 2H, -C**H**$_2$OP, (b)), 4.08 (m, 2H, -C**H**-N), 5.22 (d, 2H, *J*= 6.0 Hz, *p*-simen'in aromatik protonları), 5.29 (d, 2H, *J* =5.6 Hz, *p*-simen'in aromatik protonları), 7.28-7.84 (m, 20H, fenillerin *o-, m-ve p*-protonları), 8.56 (d, 2H, *J* = 8.4 Hz, N**H**).

^{13}C-{^{1}H} NMR (δ ppm, DMSO): 17.55 (*p*-simen'in **C**H_3Ph'ı), 21.70 (*p*-simen'in (**C**H_3)$_2$CHPh'ı), 21.91 (-CH(**C**H_3)$_2$ (a)), 22.80 (-CH(**C**H_3)$_2$ (b)), 24.56 (-**C**H(CH_3)$_2$), 30.10 (*p*-simen'in –**C**H'ı), 40.37 (-**C**H_2-CH(CH_3)$_2$), 48.67 (-**C**H-N), 68.89 (-**C**H_2O-P), 87.44, 88.02 (*p*-simen'in aromatik karbonları), 97.34, 112.03 (*p*-simen'in quaterner karbonları), 128.17 (d, $^{3}J_{PC}$ = 10.1 Hz, fenillerin *m*-karbonları), 131.23 (d, $^{4}J_{PC}$ = 2.5 Hz, fenillerin *p*-karbonları), 132.88 (d, $^{2}J_{PC}$ = 11.1 Hz, fenillerin *o*-karbonları), 136.48 (d, $^{1}J_{PC}$ = 50.3 Hz, fenillerin *i*--karbonları).

IR (KBr tablet, cm^{-1}): 3210 (N-H), 3050, 3063 (Ar-H), 1671 (C=O, birinci amid bandı), 1508 (C=O, ikinci amid bandı), 1032 (C-O), 896 (P-O).

3.2.3.6. μ--(2*R*)-2-[benzil{(2((difenilfosfanil)oksi)etil)}amino]bütildifenil fosfinito-bis [dikloro(η^6-*p*-simen)rutenyum (II)] (6a)



[(*R*)-**6**] [(*R*)-**6a**]

Şekil 3.24. μ-(2*R*)-2-[benzil{(2((difenilfosfanil)oksi)etil)}amino]bütildifenilfosfinito-bis[dikloro(η^6-*p*-simen)rutenyum (II)] **(6a)** 'nın sentezi

Argon atmosferi altında [Ru(η^6-*p*-simen)Cl_2]$_2$ (0.27 g, 0.44 mmol) ile *(2R)-2*-[benzil{(2-((difenilfosfanil)oksi)etil)}amino]bütildifenilfosfinit **(6)** (0.26 g, 0.44 mmol) 25 mL toluen içinde çözüldü ve oda sıcaklığında 6 saat karıştırıldı. Çözeltinin hacmi vakumda 1-2 mL ye kadar azaltıldı ve üzerine 15 mL petrol eteri ilave edilerek kırmızı renkli katı ürün elde edildi. Ürün vakumda süzülerek ayrıldı ve kurutuldu Verim 0.46 g (% 86), E.n: 160-162°C, $[\alpha]_D^{25}$ = -25.36 (c 0.08, EtOH).

Element Analizi [$C_{57}H_{67}NO_2P_2Ru_2Cl_4$] için hesaplanan: C 56.86; H 5.61; N 1.16; bulunan: C 56.56; H 5.58; N 1.13.

^{31}P-{^{1}H}-NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 110.9 (s, O-**P**-(C_6H_5)$_2$) ve 113.5 (s, O-**P'**-(C_6H_5)$_2$).

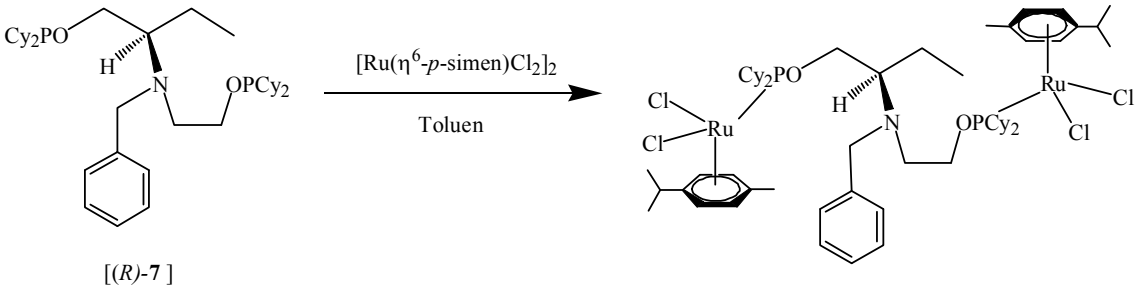
^{1}H-NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 0.97 (m, 3H, -CH_2C**H**$_3$ ve 12H, (*p*-simen'in C**H**$_3$)$_2$CHPh'ı), 1.13 (m, 2H, -C**H**$_2CH_3$), 1.72 (s, 6H, *p*-simen'in C**H**$_3$Ph'ı), 2.64-2.79 (m, 2H, *p*-simen'in –C**H**-'ı, 1H, –C**H**N ve 2H, -CHC**H**$_2$OP), 3.47-3.75 (m, 2H, C**H**$_2CH_2$OP; 2H CH_2C**H**$_2$OP ve 2H, C**H**$_2$-Ph), 5.16 (yayvan, 8H, *p*-simen'in aromatik protonları), 7.24-7.86 (m, 5H, CH_2-**Ph**; 20H, -OP-**Ph**).

^{13}C-{^{1}H} NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 11.78 (-CH_2**C**H_3), 15.29 (-**C**H_2CH_3), 17.53 (*p*-simen'in **C**H_3Ph'ı), 21.80 (*p*-simen'in (**C**H_3)$_2$CHPh'ı), 30.10 (*p*-simen'in –**C**H-'ı),

51.20 (-CH**C**H_2OP), 54.92 (**C**H_2-Ph), 62.20 (-**C**HN), 65.85 (CH_2**C**H_2OP), 66.35 (**C**H_2CH_2OP), 87.55, 90.37 (*p*-simen'in aromatik karbonları), 90.54, 111.48 (*p*-simen'in quaterner karbonları), 127.83, 128.14, 128.57, 140.61 (-CH_2**C**$_6H_5$'in karbonları), 127.87 (yayvan, fenillerin *m*-karbonları), 132.31 (d, $^2J_{PC}$ = 11.1 Hz, fenillerin *o*-karbonları), 133.12 (s, fenillerin *p*-karbonları), 136.82 (d, $^1J_{PC}$ = 51.0 Hz, fenillerin *i*-karbonları).

IR (KBr tablet, cm^{-1}): 3054, 2973 (Ar-H), 2929, 2895 (Alifatik-H) 1100 (C-O), 1031 (P-O).

3.2.3.7. μ-(2*R*)-2-[benzil{(2-((disiklohekzilfosfanil)oksi)etil)}amino]bütil disiklohekzil fosfinito-bis[dikloro(η^6-*p*-simen)rutenyum(II)] (7a)



[(*R*)-**7**] [(*R*)-**7a**]

Şekil 3.25. μ-(2*R*)-2-[benzil{(2-((disiklohekzilfosfanil)oksi)etil)}amino]bütildisiklohekzilfosfinitobis[dikloro(η^6-*p*-simen)rutenyum(II)] **(7a)** 'nın sentezi

Argon atmosferi altında [Ru(η^6-*p*-simen)Cl_2]$_2$ (0.27 g, 0.44 mmol) ile *(2R)-2*-[benzil{(2-((disiklohekzilfosfanil)oksi)etil)}amino] bütildisiklohekzilfosfinit **(7)** (0.27 g, 0.44 mmol) 25 mL toluen içinde çözüldü ve oda sıcaklığında 12 saat karıştırıldı. Çözeltinin hacmi vakumda 1-2 mL kadar azaltıldı ve üzerine 15 mL petrol eteri ilave edilerek kırmızı renkli katı ürün elde edildi. Ürün vakumda süzülerek ayrıldı ve kurutuldu. Verim 0.44 g (% 81), E.n: 137-139°C, $[\alpha]_D^{25}$ = -22.55 (c 0.08, EtOH).

Element Analizi [$C_{57}H_{91}NO_2P_2Ru_2Cl_4$] için hesaplanan: C 55.74; H 7.47; N 1.14; bulunan: C 55.65; H 7.39; N 1.11.

^{31}P-{^{1}H}-NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 144.3 (s, O-**P**-(C_6H_5)$_2$) ve 144.8 (s, O-**P'**-(C_6H_5)$_2$).

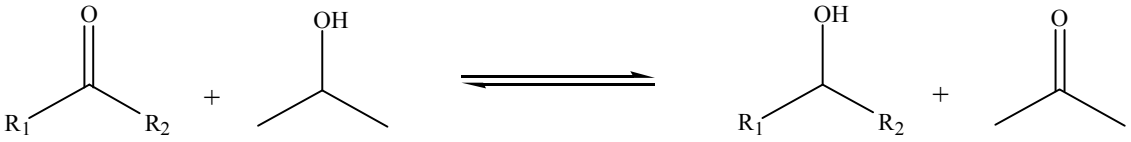
^{1}H-NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 0.90-2.11 (m, 3H, -$CH_2C\underline{H}_3$, 2H -$C\underline{H}_2CH_3$, 12H, *p*-simen'in $(C\underline{H}_3)_2CHPh$'ı, 6H, *p*-simen'in $C\underline{H}_3Ph$ ve 44H $(C_6\underline{H}_{11})_4$'ı), 2.43-2.88 (m, 2H, *p*-simen'in -C**H**-'ı, 1H, –C**H**N ve 2H, -CHC$\underline{H}_2$OP), 3.77-4.24 (m, 2H, $C\underline{H}_2$-Ph, 2H, $C\underline{H}_2CH_2OP$ ve 2H, $CH_2C\underline{H}_2OP$), 5.35 (yayvan, 4H, *p*-simen'in aromatik protonları), 5.52 (yayvan, 4H, *p*-simen'in aromatik protonları), 7.28-7.36 (m, 5H, CH_2-**Ph**).

^{13}C-{^{1}H} NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 11.97 (-$CH_2\underline{C}H_3$); 17.94 (*p*-simen'in $\underline{C}H_3Ph$), 18.80 (-$\underline{C}H_2CH_3$), 22.39 (*p*-simen'in $(\underline{C}H_3)_2CHPh$), 26.35, 27.20, 27.78, 43.21 $(C_6\underline{H}_{11})_4$), 30.41 (*p*-simen'in -**C**H-), 51.60 (-CH**C**H_2OP), 56.25 ($\underline{C}H_2$-Ph), 63.69, (-**C**HN), 67.07, ($CH_2\underline{C}H_2OP$) 69.10 ($\underline{C}H_2CH_2OP$), 87.43, 89.05, (*p*-simen'in aromatik karbonları), 96.18, 108.53 (*p*-simen'in quaterner karbonları), 126.91, 128.21, 128.64, 140.94 (-$CH_2\underline{C}_6H_5$'in aromatik karbonları).

IR (KBr tablet, cm^{-1}): 3045, 2975 (Ar-H), 2925, 2906 (Alifatik-H), 1116 (C-O), 1031 (P-O).

3.2.4. KETONLARIN TRANSFER HİDROJENASYON REAKSİYONLARI

3.2.4.1. Genel Yöntem



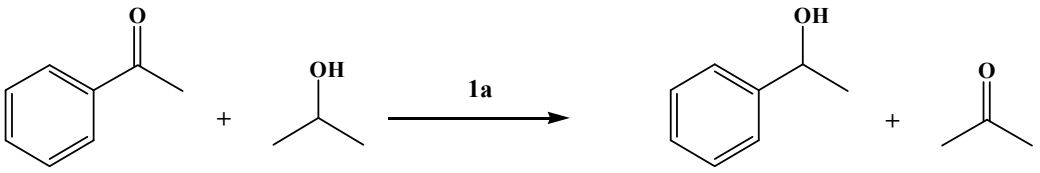
Şekil 3.26. Ketonların transfer hidrojenasyon reaksiyonu ile ikincil alkollere indirgenmesi

Sentezlenen aminofosfin ve fosfinit ligandlarının rutenyum kompleksleri (**1a-7a**) (0.005 mmol) kurutulmuş 2-propanoldeki çözeltisine (5 mL), NaOH (0.025 mmol) ve sübstitüe keton (0.5 mmol) ilave edildi ve reaksiyon bitene kadar riflaks edildi. Belirli aralıklarla reaksiyon ortamından alınan örnekler asetonla silika kolonundan geçirilerek GC'de dönüşüm izlendi. Dönüşüm oranı reaksiyona girmeyen metil aril keton üzerinden hesaplandı. Asetofenonun transfer hidrojenasyonu için yapılan optimizasyon çalışmaları **Tablo 3.1, 3.3, 3.5, 3.7, 3.9, 3.11** ve **3.14'**te özetlendi. Substitüe asetofenon türevleri (4-floro-, 4-bromo-, 4-kloro-, 4-metoksi-, 2-metoksiasetofenon) için transfer hidrojenasyon reaksiyonları yapıldı ve bulunan sonuçlar **Tablo 3.2, 3.4, 3.6, 3.8, 3.10, 3.12** ve **3.15**'te verildi. Ayrı ca bazı alkil fenil ketonların (R:etil; propil, izobutil; *sec*-bütil) da kataliz çalışmaları yapıldı ve bulunan sonuçlar **Tablo 3.13** ve **3.16**'da gösterildi.

1a $[C_{10}H_6N_2\{NHPPh_2\text{-}Ru(\eta^6\text{-}p\text{-simen})Cl_2\}_2]$ ve **7a** μ-(2*R*)-2-(benzil{(2-((disiklohekzilfosfanil)oksi)etil)}amino)bütildisiklohekzilfosfinito-bis(dikloro(η^6-*p*-simen)rutenyum(II))], katalizörlerinin 2-propanol ve NaOH varlığında asetofenonun transfer hidrojenasyonunda kullanılmasıyla elde edilen GC kromatogramlarının örnekleri **Ek 1**'de verilmiştir.

3.2.4.2. Asimetrik Transfer Hidrojenasyon Reaksiyonlarının Sonuçları

Tablo 3.1. $[C_{10}H_6N_2\{NHPPh_2\text{-}Ru(\eta^6\text{-}p\text{-simen})Cl_2\}_2]$ (**1a**) ile katalizlenen asetofenonun transfer hidrojenasyonu.



Sıra	Katalizör	S/K/NaOH	Süre (dak)	Dön.(%)[e]	TOF(sa.$^{-1}$)[f]
1	**1 [a]**	**100:1:5**	30	<1	....
2	**1 [b]**	**100:1:5**	60	95	95
3	**1 [c]**	**100:1**	60	....	....
4	**1 [d]**	**1000:1:5**	10	3.2	192

Reaksiyon koşulları:

[a] Oda sıcaklığı; asetofenon/Ru/NaOH, 100:1:5.

[b] 2-propanol içinde reflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 100:1:5.

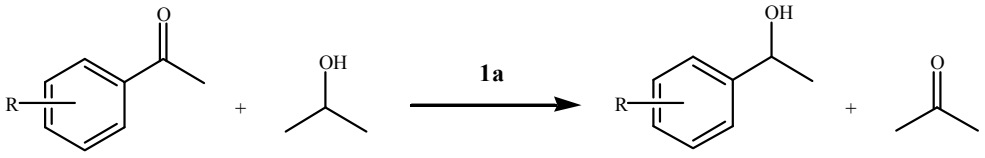
[c] 2-propanol içinde reflaks; asetofenon/Ru 100:1, baz kullanmaksızın.

[d] 2-propanol içinde reflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 1000:1:5.

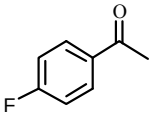
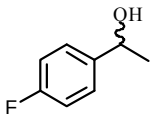
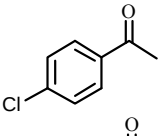
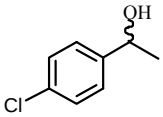
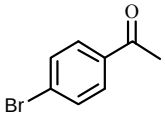
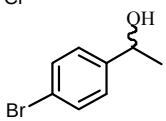
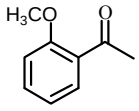
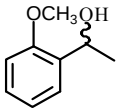
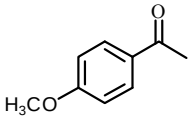
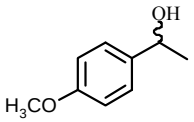
[e] GC ile belirlendi (Üç bağımsız katalitik deney).

[f] TOF = (mol ürün/mol Ru(II) Kat.) x sa^{-1}.

Tablo 3.2. $[C_{10}H_6N_2\{NHPPh_2\text{-}Ru(\eta^6\text{-}p\text{-simen})Cl_2\}_2]$ (**1a**) ile katalizlenen substitüe asetofenonların transfer hidrojenasyonu.[a]



R:4-F, 4-Cl, 4-Br, 2-OCH_3, 4-OCH_3

Sıra	Katalizör	Substrat	Ürün	Dön.(%)[b]	TOF (sa^{-1})[c]
1	**1a**			98	98
2	**1a**			97	97
3	**1a**			98	98
4	**1a**			96	96
5	**1a**			93	93

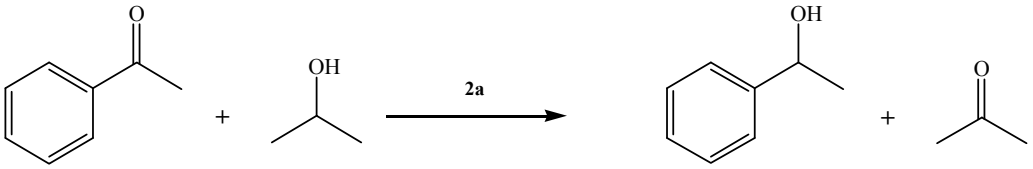
Reaksiyon koşulları:

[a] Katalizör (0.005 mmol), substrat (0.5 mmol), 2-propanol (5 mL), NaOH (% 0.025 mmol), 82 ^{0}C, **1a** için 1 saat, asetofenon türevlerinin konsantrasyonu 0.1 M.

[b] Bileşiklerin saflığı NMR ve GC ile kontrol edilmiştir (üç bağımsız katalitik deney). % dönüşümler reaksiyona girmeyen metil aril ketonlara göre hesaplanmıştır.

[c] TOF = (mol ürün/mol Ru(II) Kat.) x sa^{-1}.

Tablo 3.3. $[C_{10}H_6N_2\{OPPh_2\text{-}Ru(\eta^6\text{-}p\text{-simen})Cl_2\}_2]$ (**2a**) ile katalizlenen asetofenonun transfer hidrojenasyonu.



Sıra	Katalizör	S/K/NaOH	Süre (dak)	Dön.(%)[e]	TOF(sa^{-1})[f]
1	**1 [a]**	**100:1:5**	30	<1	....
2	**1 [b]**	**100:1:5**	20	99	297
3	**1 [c]**	**100:1**	60	....	....
4	**1 [d]**	**1000:1:5**	10	6.5	390

Reaksiyon koşulları:

[a] Oda sıcaklığı; asetofenon/Ru/NaOH, 100:1:5.

[b] 2-propanol içinde reflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 100:1:5.

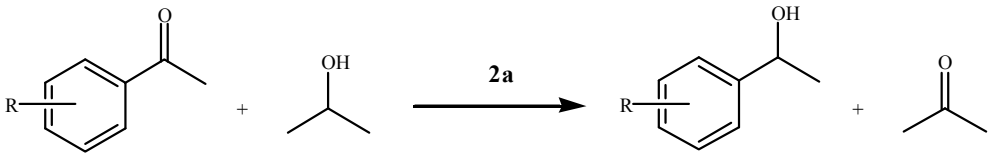
[c] 2-propanol içinde reflaks; asetofenon/Ru 100:1, baz kullanmaksızın.

[d] 2-propanol içinde reflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 1000:1:5.

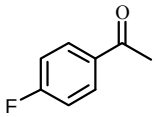
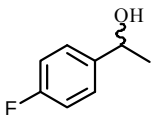
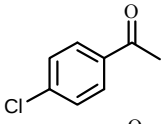
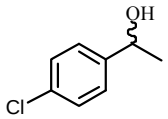
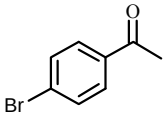
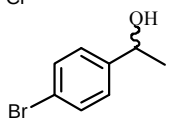
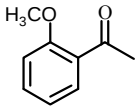
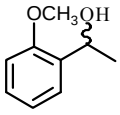
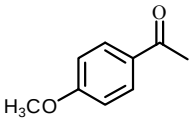
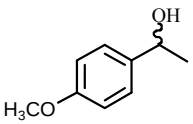
[e] GC ile belirlendi (Üç bağımsız katalitik deney).

[f] TOF = (mol ürün/mol Ru(II) Kat.) x sa^{-1}.

Tablo 3.4. [$C_{10}H_6N_2\{OPPh_2$-Ru(η^6-*p*-simen)$Cl_2\}_2$] (**2a**) ile katalizlenen substitüe asetofenonların transfer hidrojenasyonu.[a]



R:4-F, 4-Cl, 4-Br, 2-OCH_3, 4-OCH_3

Sıra	Katalizör	Substrat	Ürün	Dön.(%)[b]	TOF (sa^{-1})[c]
1	**2a**			99	297
2	**2a**			95	285
3	**2a**			98	294
4	**2a**			99	297
5	**2a**			94	281

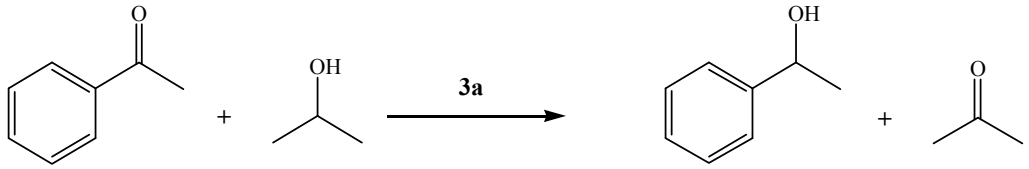
Reaksiyon koşulları:

[a] Katalizör (0.005 mmol), substrat (0.5 mmol), 2-propanol (5 mL), NaOH (% 0.025 mmol), 82 ^{0}C, **2a** için 20 dak. asetofenon türevlerinin konsantrasyonu 0.1 M.

[b] Bileşiklerin saflığı NMR ve GC ile kontrol edilmiştir (üç bağımsız katalitik deney). % dönüşümler reaksiyona girmeyen metil aril ketonlara göre hesaplanmıştır.

[c] TOF = (mol ürün/mol Ru(II) Kat.) x sa^{-1}.

Tablo 3.5. [Ru(kloro(η^6-*p*-simen)(*N,N'*-bis[(1*S*)-1-benzil-2-*O*-(difenilfosfinit)etil]etandiamid)]klorür (**3a**) ile katalizlenen asetofenonun transfer hidrojenasyonu.



Sıra	Katalizör	S/K/NaOH	Süre(sa)	Dön.(%)[i]	TOF(sa^{-1})[k],[l]
1	**3 [a]**	**100:1:5**	1	<3	....
2	**3 [b]**	**100:1:5**	24	32	....
3	**3 [c]**	**100:1:5**	0.5 (1)	81 (97)	162 (97)
4	**3 [d]**	**100:1**	1	....	....
5	**3 [e]**	**500:1:5**	4	96	120
6	**3 [f]**	**1000:1:5**	2 (7)	30 (100)	150 (143)
7	**3 [g]**	**100:1:5**	1 (4)	64 (100)	94 (25)
8	**3 [h]**	**100:1:5**	6	95	16

Reaksiyon koşulları:

[a] Oda sıcaklığı; asetofenon/Ru/NaOH, 100:1:5.

[b] 50^{o}C; asetofenon/Ru/NaOH, 100:1:5.

[c] 2-propanol içinde reflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 100:1:5.

[d] 2-propanol içinde reflaks; asetofenon/Ru 100:1, baz kullanmaksızın.

[e] 2-propanol içinde reflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 500:1:5.

[f] 2-propanol içinde reflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 1000:1:5.

[g] 0.1 mL H_2O ilave edildi.

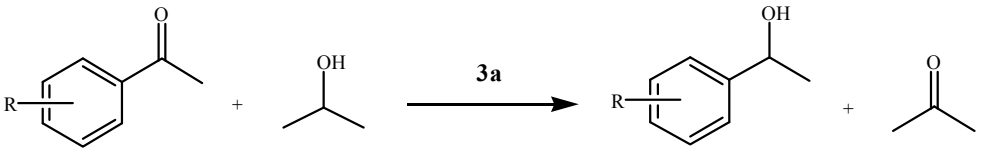
[h] Açık havadaki reaksiyonu (reflaks).

[i] GC ile belirlendi (Üç bağımsız katalitik deney).

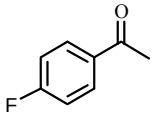
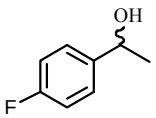
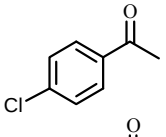
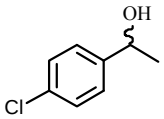
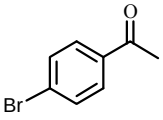
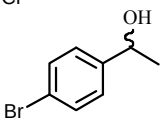
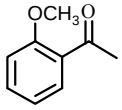
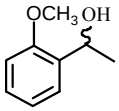
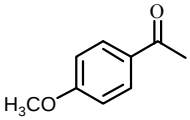
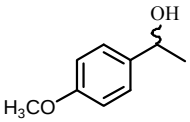
[k] TOF = (mol ürün/mol Ru(II) Kat.) x sa^{-1}.

[l] Kayda değer oranda % ee (enantiyo fazlalık) gözlenmedi.

Tablo 3.6. [Ru(kloro(η^6-*p*-simen)(*N,N'*-bis[(1*S*)-1-benzil-2-*O*-(difenilfosfinit)etil]etandiamid)]klorür (**3a**) ile katalizlenen substitüe asetofenonların transfer hidrojenasyonu.[a]



R:4-F, 4-Cl, 4-Br, 2-OCH_3, 4-OCH_3

Sıra	Katalizör	Substrat	Ürün	Dön.(%)[b]	TOF (sa^{-1})[c]
1	**3a**			98	98
2	**3a**			95	95
3	**3a**			92	92
4	**3a**			92	92
5	**3a**			91	91

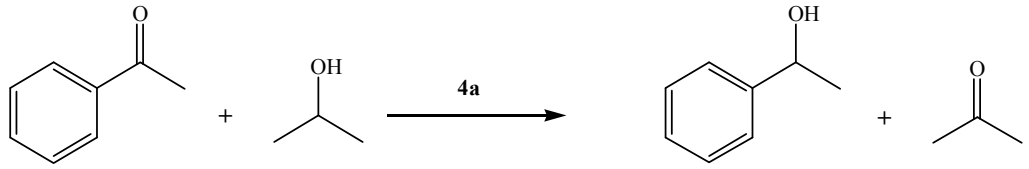
Reaksiyon koşulları:

[a] Katalizör (0.005 mmol), substrat (0.5 mmol), 2-propanol (5 mL), NaOH (% 0.025 mmol), 82 ^{0}C, **3a** için 1 saat, asetofenon türevlerinin konsantrasyonu 0.1 M.

[b] Bileşiklerin saflığı NMR ve GC ile kontrol edilmiştir (üç bağımsız katalitik deney). % dönüşümler reaksiyona girmeyen metil aril ketonlara göre hesaplanmıştır.

[c].TOF = (mol ürün/mol Ru(II) Kat.) x sa^{-1}. Kayda değer oranda % ee (enantiyofazlalık) gözlenmedi.

Tablo 3.7. [Ru{kloro(η^6-*p*-simen)(*N,N'*-bis[(1*R*)-1-etil-2-*O*-bis (difenilfosfinit)etil]etandiamid)}]klorür (**4a**) ile katalizlenen asetofenonun transfer hidrojenasyonu.



Sıra	Katalizör	S/K/NaOH	Süre	Dön.(%)[i]	TOF(sa^{-1})[k],[l]
1	**4 [a]**	**100:1:5**	30 dak	<1	....
2	**4 [b]**	**100:1:5**	24 sa	35	....
3	**4 [c]**	**100:1:5**	30 dak	87	174
4	**4 [d]**	**100:1**	60 dak	....	....
5	**4 [e]**	**500:1:5**	4 sa	94	118
6	**4 [f]**	**1000:1:5**	2 sa (7 sa)	29 (100)	145
7	**4 [g]**	**100:1:5**	1 sa (4 sa)	62 (100)	62
8	**4 [h]**	**100:1:5**	6 sa	93	16

Reaksiyon koşulları:

[a] Oda sıcaklığı; asetofenon/Ru/NaOH, 100:1:5.

[b] 50^oC; asetofenon/Ru/NaOH, 100:1:5.

[c] 2-propanol içinde reflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 100:1:5.

[d] 2-propanol içinde reflaks; asetofenon/Ru 100:1, baz kullanmaksızın.

[e] 2-propanol içinde reflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 500:1:5.

[f] 2-propanol içinde reflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 1000:1:5.

[g] 0.1 mL H_2O ilave edildi.

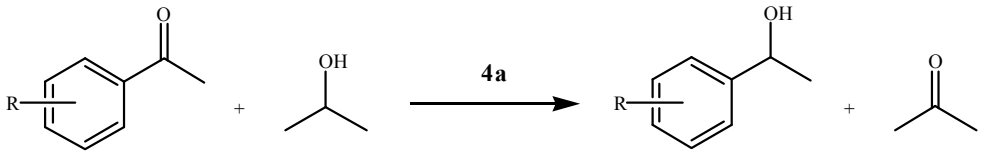
[h] Açık havadaki reaksiyonu (reflaks).

[i] GC ile belirlendi (Üç bağımsız katalitik deney).

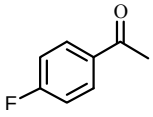
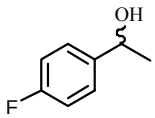
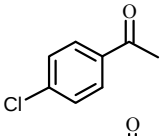
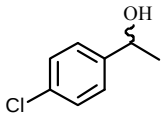
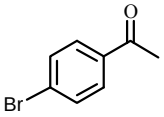
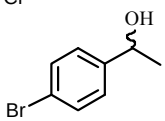
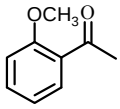
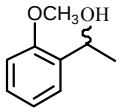
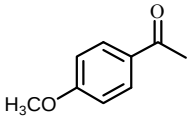
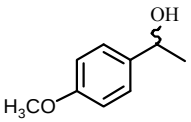
[k] TOF = (mol ürün/mol Ru(II) Kat.) x sa^{-1}.

[l] Kayda değer oranda % ee (enantiyo fazlalık) gözlenmedi.

Tablo 3.8. [Ru{kloro(η^6-*p*-simen)(N,N'-bis[(1*R*)-1-etil-2-*O*-bis (difenilfosfinit)etil]etandiamid)}]klorür (**4a**) ile katalizlenen substitüe asetofenonların transfer hidrojenasyonu.[a]



R:4-F, 4-Cl, 4-Br, 2-OCH_3, 4-OCH_3

Sıra	Katalizör	Substrat	Ürün	Dön.(%)[b]	TOF (sa^{-1})[c]
1	**4a**			100	100
2	**4a**			100	100
3	**4a**			99	99
4	**4a**			98	98
5	**4a**			97	97

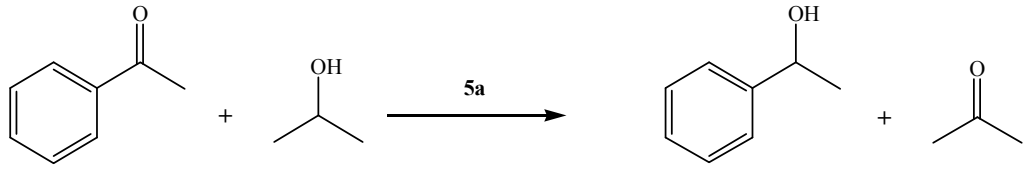
Reaksiyon koşulları:

[a] Katalizör (0.005 mmol), substrat (0.5 mmol), 2-propanol (5 mL), NaOH (% 0.025 mmol), 82 ^{0}C, **4a** için 1 saat, asetofenon türevlerinin konsantrasyonu 0.1 M.

[b] Bileşiklerin saflığı NMR ve GC ile kontrol edilmiştir (üç bağımsız katalitik deney). % dönüşümler reaksiyona girmeyen metil aril ketonlara göre hesaplanmıştır.

[c] TOF = (mol ürün/mol Ru(II) Kat.) x sa^{-1}. Kayda değer oranda % ee (enantiyo fazlalık) gözlenmedi.

Tablo 3.9. [Ru{kloro(η^6-*p*-simen)(*N,N'*-bis[(1*S*)-1-izobütil-2-*O*-(difenilfosfinit)etil]etandiamid)}]klorür (**5a**) ile katalizlenen asetofenonun transfer hidrojenasyonu.



Sıra	Katalizör	S/K/NaOH	Süre	Dön.(%)[i]	TOF(sa^{-1})[k],[l]
1	**5 [a]**	**100:1:5**	30 dak	<1	....
2	**5 [b]**	**100:1:5**	24 sa	34	....
3	**5 [c]**	**100:1:5**	30 dak	88	176
4	**5 [d]**	**100:1**	60 dak	....	....
5	**5 [e]**	**500:1:5**	4 sa	95	119
6	**5 [f]**	**1000:1:5**	2 sa (7 sa)	28 (100)	140
7	**5 [g]**	**100:1:5**	60 dak (4)	64 (100)	64
8	**5 [h]**	**100:1:5**	6 sa	93	16

Reaksiyon koşulları:

[a] Oda sıcaklığı; asetofenon/Ru/NaOH, 100:1:5.

[b] 50^oC; asetofenon/Ru/NaOH, 100:1:5.

[c] 2-propanol içinde reflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 100:1:5.

[d] 2-propanol içinde reflaks; asetofenon/Ru 100:1, baz kullanmaksızın.

[e] 2-propanol içinde reflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 500:1:5

[f] 2-propanol içinde reflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 1000:1:5

[g] 0.1 mL H_2O ilave edildi

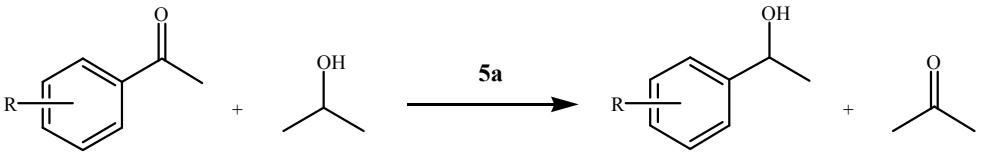
[h] Açık havadaki reaksiyonu (reflaks).

[i] GC ile belirlendi (Üç bağımsız katalitik deney).

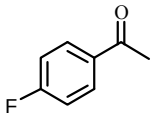
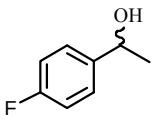
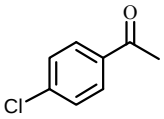
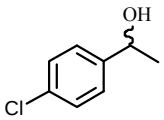
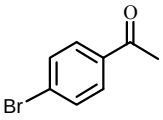
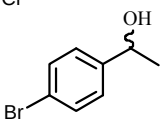
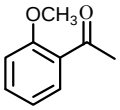
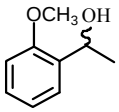
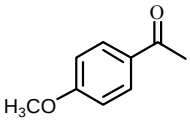
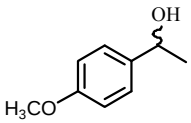
[k] TOF = (mol ürün/mol Ru(II) Kat.) x sa^{-1}.

[l] Kayda değer oranda % ee (enantiyo fazlalık) gözlenmedi.

Tablo 3.10. [Ru{kloro(η^6-*p*-simen)(*N,N'*-bis[(1*S*)-1-izobütil-2-*O*-(difenilfosfinit)etil]etandiamid)}]klorür (**5a**) ile katalizlenen substitüe asetofenonların transfer hidrojenasyonu.[a]



R:4-F, 4-Cl, 4-Br, 2-OCH_3, 4-OCH_3

Sıra	Katalizör	Substrat	Ürün	Dön.(%)[b]	TOF (sa^{-1})[c]
1	**5a**			100	100
2	**5a**			100	100
3	**5a**			99	99
4	**5a**			98	98
5	**5a**			96	96

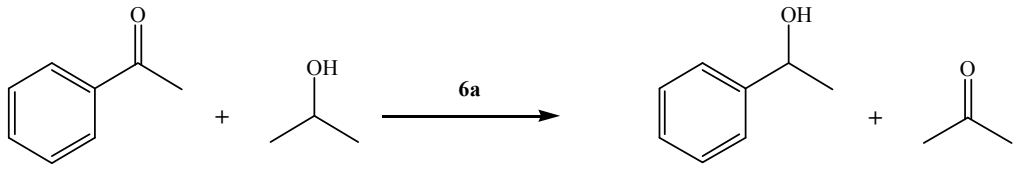
Reaksiyon koşulları:

[a] Katalizör (0.005 mmol), substrat (0.5 mmol), 2-propanol (5 mL), NaOH (% 0.025 mmol), 82 ^{0}C, **5a** için 1 saat, asetofenon türevlerinin konsantrasyonu 0.1 M.

[b] Bileşiklerin saflığı NMR ve GC ile kontrol edilmiştir (üç bağımsız katalitik deney). % dönüşümler reaksiyona girmeyen metil aril ketonlara göre hesaplanmıştır.

[c] TOF = (mol ürün/mol Ru(II) Kat.) x sa^{-1}. Kayda değer oranda % ee (enantiyo fazlalık) gözlenmedi.

Tablo 3.11. μ-(2*R*)-2-[benzil{(2((difenilfosfanil)oksi)etil)}amino]bütildifenilfosfinito-bis[dikloro(η^6-*p*-simen)rutenyum(II)] (**6a**) ile katalizlenen asetofenonun transfer hidrojenasyonu.



Sıra	Katalizör	S/K/NaOH	Süre(sa)	Dön.(%)[h]	%ee [i]	TOF(sa^{-1})[k]
1	**6 [a]**	**100:1:5**	1	<5	....	....
2	**6 [b]**	**100:1:5**	32 (52)	71(98)	71(69)	....
3	**6 [c]**	**100:1:5**	6	96	67	....
4	**6 [d]**	**100:1**	32	94	65	....
5	**6 [e]**	**500:1:5**	18	98	73	98
6	**6 [f]**	**100:1:5**	10	98	62	33
7	**6 [g]**	**100:1:5**	18	97	66	12

Reaksiyon koşulları:

[a] Oda sıcaklığı; asetofenon/Ru/NaOH, 100:1:5.

[b] 50^oC; asetofenon/Ru/NaOH, 100:1:5.

[c] 2-propanol içinde reflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 100:1:5.

[d] 2-propanol içinde reflaks; asetofenon/Ru 100:1, baz kullanmaksızın.

[e] 2-propanol içinde reflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 500:1:5

[f] 0.1 mL H_2O ilave edildi.

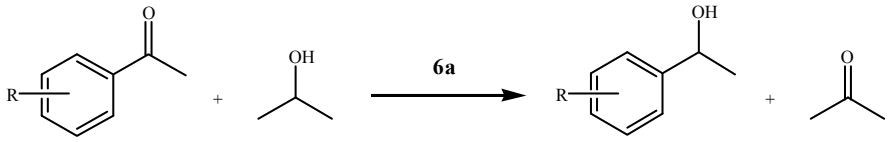
[g] Açık havadaki reaksiyonu (reflaks).

[h] GC ile belirlendi (Üç bağımsız katalitik deney).

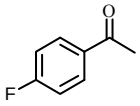
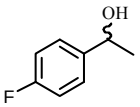
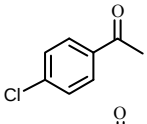
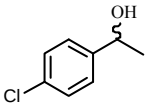
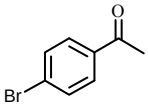
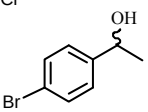
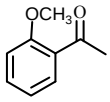
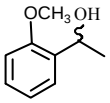
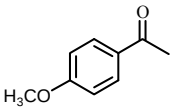
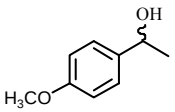
[i] Kiral cyclodex B (Agilent) kapiler kolon (30 m x 0.32 mm I.D. x 0.25 μm) kullanılarak GC analizi belirlenmiştir. Tüm deneylerde (*S*) konfigürasyonu elde edildi.

[k] TOF = (mol ürün/mol Ru(II) Kat.) x sa^{-1}.

Tablo 3.12. μ-(2*R*)-2-[benzil{(2((difenilfosfanil)oksi)etil)}amino]bütildifenilfosfinito-bis[dikloro(η^6-*p*-simen)rutenyum(II)] (**6a**) ile katalizlenen substitüe asetofenonların transfer hidrojenasyonu.[a]



R:4-F, 4-Cl, 4-Br, 2-OCH_3, 4-OCH_3

Sıra	Katalizör	Substrat	Ürün	Dön.(%)[b]	% ee[c]	TOF (sa^{-1})[d]
1	**6a**			98	68	16
2	**6a**			98	70	16
3	**6a**			97	73	16
4	**6a**			95	76	16
5	**6a**			92	65	15

Reaksiyon koşulları:

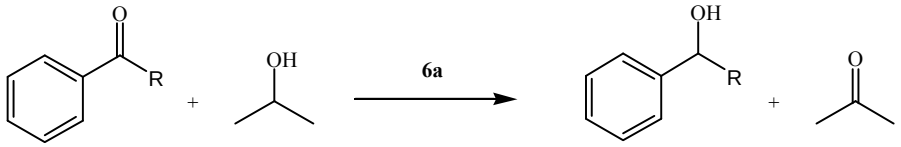
[a] Katalizör (0.005 mmol), substrat (0.5 mmol), 2-propanol (5 mL), NaOH (% 0.025 mmol), 82 ^{0}C, **6a** için 6 saat, asetofenon türevlerinin konsantrasyonu 0.1 M.

[b] Bileşiklerin saflığı NMR ve GC ile kontrol edilmiştir (üç bağımsız katalitik deney). % dönüşümler reaksiyona girmeyen metil aril ketonlara göre hesaplanmıştır.

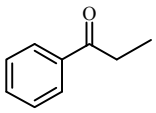
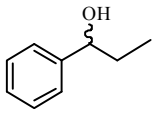
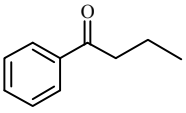
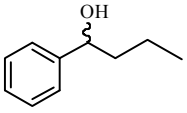
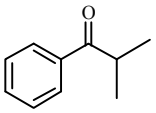
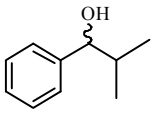
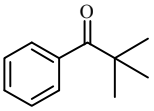
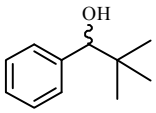
[c] Kiral cyclodex B (Agilent) kapiler kolon (30 m x 0.32 mm I.D. x 0.25 μm) kullanılarak GC analizi belirlenmiştir. Tüm deneylerde (*S*) konfigürasyonu elde edildi.

[d] TOF = (mol ürün/mol Ru(II) Kat.) x sa^{-1}.

Tablo 3.13. μ-(2*R*)-2-[benzil{(2((difenilfosfanil)oksi)etil)}amino]bütildifenilfosfinito-bis[dikloro(η^6-*p*-simen)rutenyum(II)] (**6a**) ile katalizlenen alkil fenil ketonların transfer hidrojenasyonu.[a]



R:-CH_2CH_3, -$CH_2CH_2CH_3$, -$CH(CH_3)_2$, -$C(CH_3)_3$

Sıra	Katalizör	Süre(sa)	Substrat	Ürün	Dön.(%)[b]	ee (%)[c]	TOF(sa^{-1})[d]
1	**6a**	15			97	71	<10
2	**6a**	18			92	70	<10
3	**6a**	24			96	68	<10
4	**6a**	32			56	66	<10

Reaksiyon koşulları:

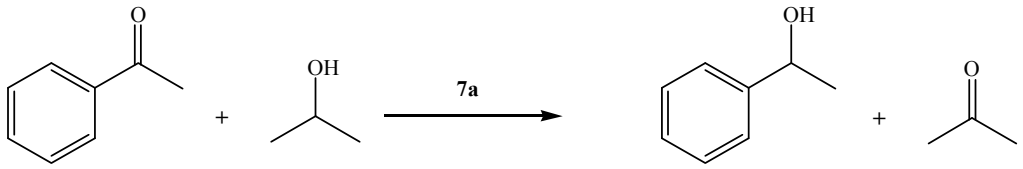
[a] Katalizör (0.005 mmol), substrat (0.5 mmol), 2-propanol (5 mL), NaOH (% 0.025 mmol), 82 ^{0}C, alkil fenil keton konsantrasyonu 0.1 M.

[b] Bileşiklerin saflığı NMR ve GC ile kontrol edilmiştir (üç bağımsız katalitik deney). % dönüşümler reaksiyona girmeyen metil aril ketonlara göre hesaplandı.

[c] Kiral cyclodex B (Agilent) kapiler kolon (30 m x 0.32 mm I.D. x 0.25 μm) kullanılarak GC analizi belirlendi. Tüm deneylerde (*S*) konfigürasyonu elde edildi.

[d] TOF = (mol ürün/mol Ru(II) Kat.) x sa^{-1}.

Tablo 3.14. μ-(2*R*)-2-[benzil{(2-((disiklohekzilfosfanil)oksi)etil)}amino]bütildisiklohekzilfosfinito-bis[dikloro(η^6-*p*-simen)rutenyum(II)] (**7a**) ile katalizlenen asetofenonun transfer hidrojenasyonu.



Sıra	Katalizör	S/K/NaOH	Süre(sa)	Dön.(%)[h]	%ee [i]	TOF(sa^{-1})[k]
1	**7 [a]**	**100:1:5**	1	<5	....	....
2	**7 [b]**	**100:1:5**	32 (72)	40 (99)	82(80)	....
3	**7 [c]**	**100:1:5**	9	97	78	....
4	**7 [d]**	**100:1**	48	95	76	....
5	**7 [e]**	**500:1:5**	24	99	82	99
6	**7 [f]**	**100:1:5**	16	99	71	33
7	**7 [g]**	**100:1:5**	24	98	75	12

Reaksiyon koşulları:

[a] Oda sıcaklığı; asetofenon/Ru/NaOH, 100:1:5.

[b] 50°C; asetofenon/Ru/NaOH, 100:1:5.

[c] 2-propanol içinde reflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 100:1:5.

[d] 2-propanol içinde reflaks; asetofenon/Ru 100:1, baz kullanmaksızın.

[e] 2-propanol içinde reflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 500:1:5

[f] 0.1 mL H_2O ilave edildi.

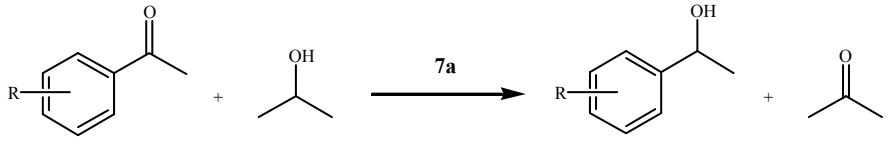
[g] Açık havadaki reaksiyonu (reflaks).

[h] GC ile belirlendi (Üç bağımsız katalitik deney).

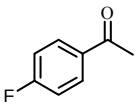
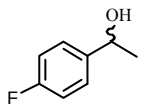
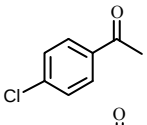
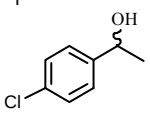
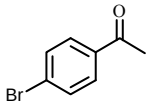
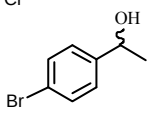
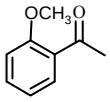
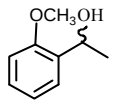
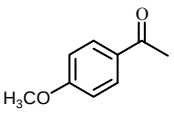
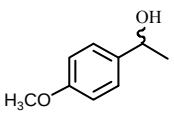
[i] Kiral cyclodex B (Agilent) kapiler kolon (30 m x 0.32 mm I.D. x 0.25 μm) kullanılarak GC analizi belirlenmiştir. Tüm deneylerde (*S*) konfigürasyonu elde edildi.

[k] TOF = (mol ürün/mol Ru(II) Kat.) x sa^{-1}.

Tablo 3.15. μ-(2*R*)-2-[benzil{(2-((disiklohekzilfosfanil)oksi)etil)}amino]bütildisiklohekzilfosfinito-bis [dikloro(η^6-*p*-simen)rutenyum(II)] (**7a**) ile katalizlenen substitüe asetofenonların transfer hidrojenasyonu.[a]



R:4-F, 4-Cl, 4-Br, 2-OCH_3, 4-OCH_3

Sıra	Katalizör	Substrat	Ürün	Dön.(%)[b]	% ee[c]	TOF (sa^{-1})[d]
1	**7a**			99	80	11
2	**7a**			99	81	11
3	**7a**			96	82	11
4	**7a**			94	87	10
5	**7a**			90	74	10

Reaksiyon koşulları:

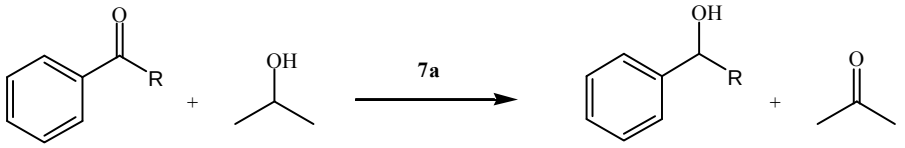
[a] Katalizör (0.005 mmol), substrat (0.5 mmol), 2-propanol (5 mL), NaOH (% 0.025 mmol), 82 ^{0}C, **7a** için 9 saat, asetofenon türevlerinin konsantrasyonu 0.1 M.

[b] Bileşiklerin saflığı NMR ve GC ile kontrol edilmiştir (üç bağımsız katalitik deney). % dönüşümler reaksiyona girmeyen metil aril ketonlara göre hesaplandı.

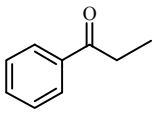
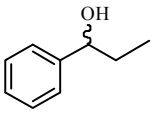
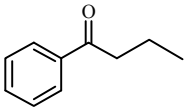
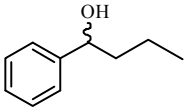
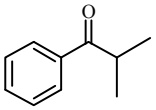
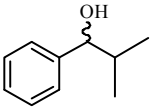
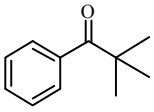
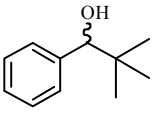
[c] Kiral cyclodex B (Agilent) kapiler kolon (30 m x 0.32 mm I.D. x 0.25 μm) kullanılarak GC analizi belirlendi. Tüm deneylerde (S) konfigürasyonu elde edildi.

[d] TOF = (mol ürün/mol Ru(II) Kat.) x sa^{-1}.

Tablo 3.16. μ-(2*R*)-2-[benzil{(2-((disiklohekzilfosfanil)oksi)etil)}amino]bütildisiklohekzilfosfinito-bis [dikloro(η^6-*p*-simen)rutenyum(II)] (**7a**) ile katalizlenen alkil fenil ketonların transfer hidrojenasyonu.[a]



R:-CH_2CH_3, -$CH_2CH_2CH_3$, -$CH(CH_3)_2$, -$C(CH_3)_3$

Sıra	Katalizör	Süre(sa)	Substrat	Ürün	Dön.(%)[b]	ee (%)[c]	TOF(sa^{-1})[d]
1	**7a**	23			98	77	<10
2	**7a**	26			94	77	<10
3	**7a**	30			95	75	<10
4	**7a**	32			42	70	<10

Reaksiyon koşulları:

[a] Katalizör (0.005 mmol), substrat (0.5 mmol), 2-propanol (5 mL), NaOH (% 0.025 mmol), 82 ^{0}C, alkil fenil keton konsantrasyonu 0.1 M.

[b] Bileşiklerin saflığı NMR ve GC ile kontrol edilmiştir (üç bağımsız katalitik deney). % dönüşümler reaksiyona girmeyen metil aril ketonlara göre hesaplandı.

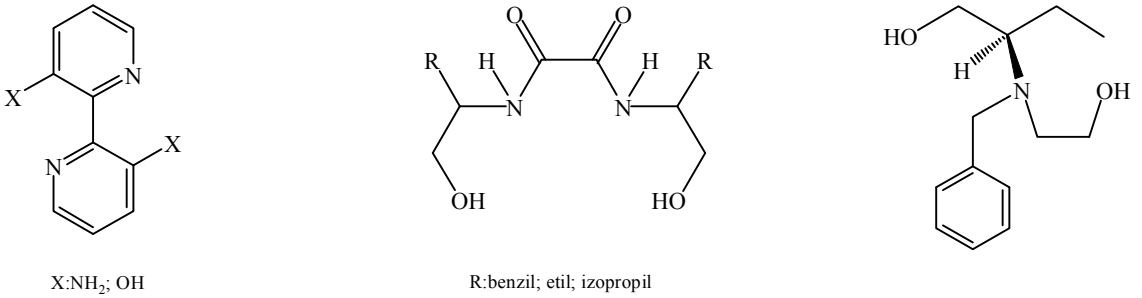
[c] Kiral cyclodex B (Agilent) kapiler kolon (30 m x 0.32 mm I.D. x 0.25 μm) kullanılarak GC analizi belirlendi. Tüm deneylerde (*S*) konfigürasyonu elde edildi.

[d] TOF = (mol ürün/mol Ru(II) Kat.) x sa^{-1}.

4. BULGULAR ve TARTIŞMA

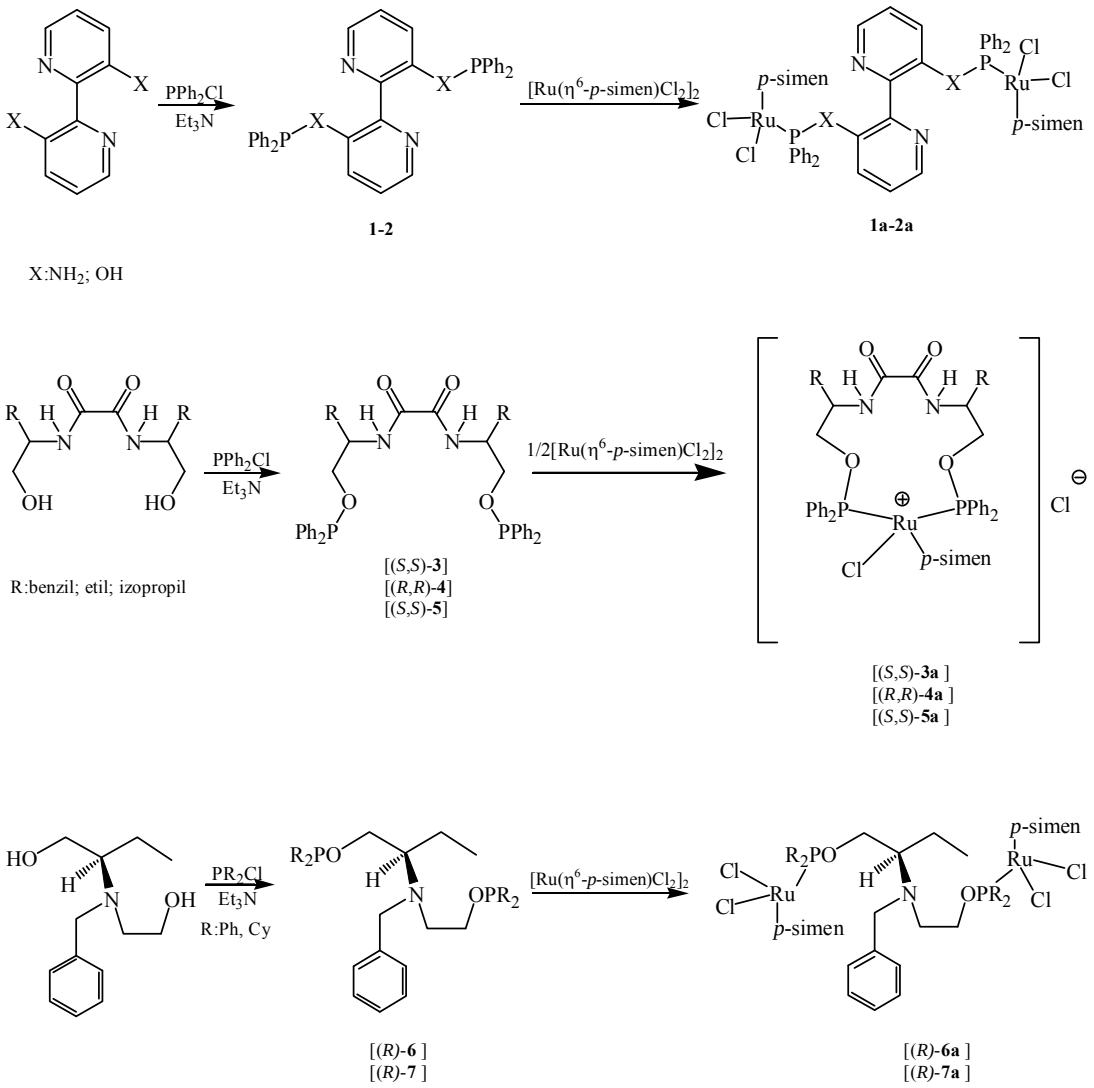
Bipiridinlerin değişik geçiş metalleriyle oluşturduğu kompleksler, elektron transfer işlemleri, karışık değerli kompleksler, fotokimya, manyetik kapling ve manyetik geçişler gibi olayların anlaşılmasında önemli rol oynarlar (Amani ve ark. 2007). Ayrıca, 2,2'-bipiridin ünitesi içeren ligandlar supramoleküler yapıların hazırlanmasında yapı blokları olarak oldukça ilgi çekmektedir (Kaes ve ark. 2000), (Fletcher 2002). Bu çalışmada ise 2,2'-bipiridin ünitesi 3,3'-diamino-2,2'-bipiridin ve 3-3'-dihidroksi-2,2'-bipiridin bileşiklerinin yapı bloğunu oluşturmaktadır (**Şekil 4.1.**).

α-Amino asitler doğada kolayca bulunabilen kiral bileşiklerdir (Ohta ve ark. 2001). α-Amino asitlerin indirgenmesiyle elde edilen β-amino alkoller biyolojik olarak aktif bileşiklerin sentezi için yararlı araürünler olmalarının yanı sıra (Bergmeier 2000), asimetrik sentezde yardımcı madde ve ligand grubu olarak kullanılmaktadır (Ager ve ark. 1996). Amino alkoller sadece biyolojik özelliklerinden dolayı değil aynı zamanda yaygın sentetik uygulamalarından dolayı da modern sentetik kimyada kullanılan önemli bileşiklerdendir (Corey ve Helal 1998). Bu yüzden enantiyomerik açıdan zengin amino alkollerin asimetrik sentezi yaygın bir şekilde çalışılmaktadır (Turgut ve ark. 2010). Amino alkollerin bu özelliklerinden dolayı amino alkol fonksiyonalitesi içeren (*N,N'*-bis[(1*S*)-1-benzil-2-hidroksietil]etandiamid, *N,N'*-bis[(1*R*)-1-etil-2-hidroksietil]etandi amid, *N,N'*-bis[(1*S*)-1-izobütil-2-hidroksietil]etandiamid, *(2R)-2*-[benzil(2-hidroksietil) amino]bütan-1-ol) bileşikleri literatüre uygun olarak sentezlendi (Mckennon ve ark. 1993), (Sünkür ve ark. 2008), (Kılınç ve ark. 2008), (Toğrul ve ark. 2004).Sentezlenen bileşiklerin karakterizasyonları ^{1}H ve ^{13}C NMR, element analizi ve IR spektroskopisi ile yapıldı (**Şekil 4.1.**).



Şekil 4.1. Aminofosfin ve fosfinit ligandlarının öncü maddeleri

Fosfinitlerin ve aminofosfinlerin sentezlerinde kullanılan birçok yöntem vardır. Aminofosfinlerin hazırlanmasında kullanılan en yaygın yöntem aminoliz iken (Balakrishna ve ark. 2006), (Aydemir ve ark. 2009 (b)) fosfinitlerin sentezindeki en yaygın yöntem ise hidrolizdir (Balakrishna ve ark. 2005), (Baysal ve ark. 2007). Bu çalışmada trietilamin varlığında 2,2'-bipiridin türevi amin ve alkol, C_2-simetrik kiral diamitdioller ve aminoalkol grubu içeren diolün monoklorodifenilfosfin veya monoklorodisiklohekzilfosfin ile aminoliz ve hidroliz reaksiyonları gerçekleştirilerek yeni yedi ligand hazırlandı. Daha sonra bu ligandların Ru(II) kompleksleri sentezlendi.



Şekil 4.2. Aminofosfin ve fosfinit ligandları ile Ru(II) komplekslerinin sentezi

Amin ve alkollerin monoklorodifenilfosfin ile trietilamin varlığındaki reaksiyonu (S_N2 mekanizması üzerinden) hızlı bir şekilde gerçekleşmektedir. Sentezlenen aminofosfin ($RNHPPh_2$) ve fosfinitler ($ROPR_2$ R:Ph, Cy) ana ürün olarak elde edilerken giriş maddelerinin doğasına, oranına, çözücü seçimine ve reaksiyon süresine bağlı olarak bis(difenilfosfino)monoksit, [$Ph_2PP(O)Ph_2$] (Aydemir ve ark. 2011(b)) bis(difenil)fosfin [PPh_2PPh_2] (Fei ve ark. 2004), fosfinimin [$RN=P(H)Ph_2$] (Burford ve ark. 1993) ve $Cy_2PP(O)Cy_2$ gibi yan ürünler de oluşabilmektedir. Reaksiyonlar ^{31}P-{H}-NMR ile takip edilerek ligandların (**1-7)** farklı sürelerde oluştuğu gözlendi.

3,3'-Diamino-2,2'-bipiridinin iki eşdeğer Ph_2PCl ile reaksiyonu sonucu *N,N'*-bis(difenilfosfino)-2,2'-bipiridin-3,3'-diamin **1** ligandı 2 saatlik bir sürede sentezlendi. ^{31}P-{^{1}H}-NMR spektrumunda δ 26.8 ppm'de bir singletin olması beklenen yapıyı doğruladı. Yapılan bu reaksiyonda fosfinimin, bis(difenilfosfino)monoksit ve bis(difenil)fosfin gibi yan ürünlerin oluşumuna rastlanılmamıştır. Açık sarı renkli katı bir madde olan **1** ligandı açık havada birkaç güne kadar dayanabilirken çözücü ortamında parçalanma ürünleri oluşmaktadır. ^{1}H NMR spektrumunda δ 7.10 ve δ 7.82 ppm'deki bipiridine ait piklerin yanı sıra fosfora bağlı fenil gubuna ait piklerin olması beklenen yapının oluştuğunu gösterdi. Ayrıca IR spektrumunda P-N (υ : 913 cm^{-1}), P-Ph (υ: 1434 cm^{-1}), C=N (υ: 1561 cm^{-1}) ve N-H (υ: 3150 cm^{-1}) karakteristik piklerine rastlandı. **1** ligandının bir eşdeğer [(η^6-*p*-simen)$RuCl_2$]$_2$ ile reaksiyonuyla havaya karşı kararlı kırmızı renkli dinükleer [$C_{10}H_6N_2${$NHPPh_2$-Ru(η^6-*p*-simen)Cl_2}$_2$] **1a** kompleksi sentezlendi. ^{31}P-{^{1}H}-NMR spektrumunda δ 51.9 ppm'de singlet bir pikin olması kompleksin simetrisinin bir sonucu olarak iki fosfor atomunun ekivalent olduğunu göstermektedir (Zhang ve ark. 2003), (Slawin ve ark. 2004). Kompleksin ^{1}H NMR spektrumunda *p*-simen grubundaki aromatik protonlara ait δ 5.20 (*J* = 5.6 Hz) ve δ 5.11 ppm'de (*J*= 5.2 Hz) sadece iki dublet sinyal gözlendi. δ 2.66 ve δ 0.90 ppm'deki sinyaller de *p*-simen'deki *izo*-propil grubundaki -CH ve -CH_3'a ait protonlara karşılık gelmektedir. Ayrıca, izopropil grubundaki metil hidrojenlerinin ikisinin de tek bir sinyal vermesi (CH_3; δ 0.90 ppm) yine kompleksteki aren halkasının serbest dönebildiğini göstermektedir (Encarnacion ve ark. 2005). **1a**'nın ^{13}C NMR spektrumunda *p*-simen grubundaki aromatik karbonlara ait δ 86.95, 90.30, 95.41, 110.60 ppm'deki sinyallerin

yanı sıra δ 21.47 ve 30.21 ppm'de *p*-simen'deki *izo*-propil grubundaki -CH ve -CH_3'a ait sinyallerin olması beklenen yapıyı doğrulamaktadır.

3,3'-Dihidroksi-2,2'-bipiridin bileşiğinin iki eşdeğer Ph_2PCl ile hidroliz reaksiyonu sonucu (*P,P'*-difenilfosfinosasit-*P,P'*-[2,2'-bipiridin]-3,3'-diester) **2** ligandı 2 saatlik bir sürede sentezlendi (^{31}P-{^{1}H}-NMR: 116.3 ppm). **2** ligandı fosfinit türü bir ligandtır ve bu tür ligandların hem hazırlanması hem de muhafaza edilmesi oldukça zordur. Çünkü fosfinitler havaya ve suya karşı oldukça duyarlı olup, hızla yükseltgenebilen ve çözelti ortamında da hemen bozunmaya uğrayabilen bileşiklerdir. **2** ligandı için elde edilen ^{31}P-{H}-NMR kayma değeri fosfor atomunun azot yerine daha elektronegatif oksijen atomuna komşu olması nedeniyle ~ δ 90 ppm kadar daha düşük alana kayarak [δ 116.3 ppm]' de bir singlet verdi. ^{13}C spektrumunda δ 149.10, 144.74, 133.90, 132.83, 123.51 ppm'deki bipiridine ait piklerin dışında fosfora bağlı fenil gubuna ait piklere (δ 146.71, 132.11, 130.90, 128.32) rastlandı. IR spektrumunda OH grubuna ait bandın (υ: 3441cm^{-1}) kaybolup yerine O-P grubuna ait bandın (υ: 952 cm^{-1}) ortaya çıkması beklenen fosfinit yapısının oluştuğunu desteklemektedir. **2** ligandının 1/1 oranında $[Ru(\eta^6\text{-}p\text{-simen})Cl_2]_2$ ile kompleksleşme reaksiyonu oda sıcaklığında gerçekleşti ve monodentat **[**$C_{10}H_6N_2\{OPPh_2\text{-}Ru(\eta^6\text{-}p\text{-simen})Cl_2\}_2$] **(2a)** kompleksi elde edildi Başlangıç renginin turuncudan koyu kırmızıya dönüşmesi dimerin kırıldığını ve kompleksin oluştuğunu göstermektedir. **2a**'nın ^{31}P-{^{1}H}-NMR spektrumunda δ 119.1 ppm'de tek pik gözlendi. Ceron-Camacho ve çalışma arkadaşları bu tür ligandları kullanarak bimetalik köprülü yapıların ilk kristalografik bilgilerini yayınladılar (Ceron-Camacho ve ark. 2006). Ayrıca, Balakrishna ve grubu iki metal merkezi arasında köprü olan ligandların yer aldığı rutenyum kompleksleri sentezlediler (Balakrishna ve ark. 2005). Ancak bununla ilgili kristalografik bir kanıt sunmadılar. Daha yakın bir zamanda ise benzer yapıdaki BINAP temelli BINAPO fosfinit ligandı sentezlendi(Geldbach ve ark. 2005). Bu şekilde iki metal merkezi üzerinden köprü yapan binaftil temelli bileşiklerin çok nadir olduğu araştırmacılar tarafından belirtildi (Ceron-Camacho ve ark. 2006). **2a** kompleksinin ^{1}H NMR spektrumunda *p*-simen grubuna ait piklerin (δ 0.88, 1.69, 2.46, 5.35 ve 5.59 ppm) bulunması da beklenen kompleksin oluştuğunu desteklemektedir. ^{13}C-{H} NMR spektrumunda *p*-simen grubunun CH_3 karbonuna ait 17.04 ppm'deki bir singlet ve *p*-simen grubunun izopropil karbonlarına ait δ 21.61 ve 30 ppm'deki singletlerin varlığı bu komplekslerin oluştuğunu gösteren diğer bir kanıttır.

Ayrıca **1a-2a** komplekslerinin yapısı IR ve element analizi ile de doğrulandı. **1a** ve **2a** komplekslerinin diklorometandaki çözeltisinden eterin yavaş bir şekilde difüzyonu sonucu tek kristalleri elde edildi. Ancak bu kristallerin havada hızlı bir şekilde bozunduğu görüldüğünden X ışınları analizi yapılamadı. Yine de literatürde yapılan çalışmalara dayanarak komplekslerin (**1a-2a**) iki rutenyum merkezi etrafındaki geometrisinin psödo-tetrahedral olduğu ve üç bacaklı piyano yapısında olduğu söylenebilir (**Şekil 4.1**.). Çünkü rutenyuma bir difenilfosfino grubu, iki klor iyonu ve üç koordinasyon merkezini dolduran *p*-simen ligandı bağlanarak piyano yapısı oluştuğu bilinmektedir (Haquette ve ark. 2008), (Ceron-Camacho ve ark. 2006).

C_2-simetrik moleküllerin enantiyoseçici reaksiyonlarda olası geçiş durumları sayısını azalttığı düşünüldüğü için bu tür moleküllerin sentezine özel bir önem verilmekte (Halm ve Kurth 1998), (Blay ve ark. 2005) ve asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonlarında bu tür ligandlar tercih edilmektedir (Elma 2010).

C_2-simetrisine sahip *N,N'*-bis[(1*S*)-1-benzil-2-*O*-(difenilfosfinit)etil]etandiamid, *N,N'*-bis-[(1*R*)-1-etil-2-*O*-(difenilfosfinit)etil]etandiamid, *N,N'*-bis-[(1*S*)-1-izobütil-2-*O*-(difenilfosfinit)etil]etandiamid **3-5** ligandları ve asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonlarında kullanılmak üzere bu ligandların Ru(II) kompleksleri **3a-5a** sentezlendi. Ligandların ^{31}P-{^{1}H}-NMR spektrumlarında δ 110-120 ppm civarında fosfinite karşılık gelen singlet bir pikin olması iki fosfor atomunun ekivalent olduğunu ispatlamaktadır (Baysal ve ark. 2007), (Broger ve ark. 1998). Ayrıca ^{31}P-{^{1}H}-NMR spektrumunda δ -14.3'de singlet ve δ 37.4 ve -22.5 ppm'de dubletlerin ($^{1}J_{PP}$= 220 Hz) olması PPh_2PPh_2 ve $P(O)Ph_2PPh_2$ bozunma ürünlerinin varlığını göstermektedir (Fei ve ark. 2004). Bu ligandların kuru dietileterle yıkanması sonucu bu bozunma ürünleri uzaklaştırılmış oldu. İnert atmosferde hazırlanan ligandların $CDCl_3$ çözeltisi bir süre sonra oksit ve bis(difenilfosfino)monoksit [$P(O)Ph_2PPh_2$] türevlerine dönüşmektedir. **3-5** ligandları katı halde bile kararsız olup neme veya havaya maruz kaldığında hızlı bir şekilde bozunmaktadır. Ligandların ^{13}C NMR spektrumunda fenil halkasının karbonlarının (*-o, -m, -p*) fosforla kapling sabitleri de (J_{PC}) literatür değerleri ile uyumludur (Majoumo ve ark. 2004), (Aydemir ve ark. 2008) Ayrıca, ^{1}H NMR spektrumlarında δ ~4.00 (-C**H**-N), δ ~3.75 (-C**H**$_2$O-P) ve δ ~8.00, (-N**H**) ppm'deki piklerinin varlığı beklenen yapıların oluştuğunu desteklemektedir. Bu ligandların IR spektrumunda OH grubuna ait bandın (υ ~3400 cm^{-1}) kaybolup yerine P-O'ya ait bandın

($\upsilon \sim 900$ cm^{-1}) gelmesi de ligandların oluştuğunu göstermektedir. Beklenen yapıların oluştuğu element analizi sonuçları ile de doğrulandı.

3-5 ligandlarının ½ ekivalent $[Ru(\eta^6\text{-}p\text{-simen})Cl_2]_2$ ile etkileştirilmesiyle oluşan **3a-5a** komplekslerinin $^{31}P\text{-}\{^1H\}$-NMR spektrumunda $\delta \sim 115$ ppm'de gözlenen singlet bir pik benzer yapıdaki kompleksler için gözlenen değerlerle uyum içindedir (Tribo ve ark. 2005, Balakrishna ve ark. 2005). Ayrıca, ligand ve komplekslerin $^{31}P\text{-}\{^1H\}$-NMR sinyalleri arasında sayısal olarak önemli bir fark olmadığını vurgulamakta fayda vardır (Kostas ve ark. 2003). Komplekslerin ^1H NMR spektrumunun fosfor içeren ligandın hidrojen piklerinin yanında *p*-simen ligandının sinyallerini de içerdiği görüldü. Aren sinyalleri incelendiğinde piklerin birbirinden iyice ayrılmış olduğu ve literatürdeki mononükleer *p*-simen bileşiklerinde gözlenen sinyaller (Moldes ve ark. 1998) gibi sadece H-H kaplingi gösterdiği gözlendi. **3a-5a** bileşiklerinin $^{13}C\text{-}\{H\}$ NMR spektrumunda fosfor ve *i*-karbonu arasındaki kapling sabitleri sırasıyla $^1J_{PC}$ 11.1, 42.4 ve 50.3 Hz iken fosfor ve *o*-karbonu arasındaki kapling sabitleri $^2J_{PC}$ her üç bileşikte de 11.1 Hz'dir. Yine $^{13}C\text{-}\{H\}$ NMR spektrumunda *p*-simen grubunun aromatik karbonlarına ait $\delta \sim 87$ ve $\delta \sim 88$ ppmdeki iki singlet ve ayrıca *p*-simen grubunun quarterner karbonlarına ait $\delta \sim 98$ ve $\delta \sim 110$ ppm'deki singletlerin varlığı bu komplekslerin oluştuğunu desteklemektedir. Katı haldeki bu komplekslerin birkaç aylık bir sürede havaya ve neme maruz kaldığında bile oldukça kararlı olduğu görüldü. Ayrıca **3-5** ligandlarımız C_2 simetrisinde olduğundan sentezlenen Ru-*p*-simen komplekslerindeki Ru(II) metali akiral olup tek bir izomer şeklinde oluşmaktadır (Davies ve ark. 2004, 2001).

Bir sonraki aşamada simetrik ve simetrik olmayan ligandların katalizdeki farklarını görmek amacıyla simetrik olmayan kiral ligandlar [R-(-)-*N*-benzil-[bis(4-difenilfosfino)metil]3-azahekzan **6** ve R-(-)-*N*-benzil-[bis(4-disiklohekzilfosfino)metil] 3-azahekzan **7** ligandları sentezlendi. $^{31}P\text{-}\{^1H\}$-NMR spektrumunda her ligand için iki singlet (ligand **6**: δ 113.0 ve 114.1 ppm; ligand **7**: δ 147.3 ve 148.6 ppm) görüldü (Hauptmant ve ark. 1998), (Ruhlan ve ark. 2008). İnert atmosferde $CDCl_3$'de hazırlanan ligandların çözeltisi kararsız olup ligandların oksitlerine ($^{31}P\text{-}\{^1H\}$-NMR spektrumunda **6** için δ 28.3 ve **7** için 49.7 ppm) ve hidroliz ürünü difenilfosfinöz asite [$^{31}P\text{-}\{^1H\}$-NMR spektrumunda δ 21.6 ppm, s, $Ph_2P(O)H$ (Fei ve ark. 2003)] bozunmaktadır. Bununla birlikte **6**'nın $^{31}P\text{-}\{^1H\}$-NMR spektrumunda δ -15.6 ppm'de singlet (PPh_2PPh_2), δ 35.4

ve δ -21.6 ppm'de dubletlere ($^1J_{PP}$= 224 Hz, $PPh_2P(O)Ph_2$)) rastlanırken **7**'nin ^{31}P-{^1H}-NMR spektrumunda δ 61.5 ve δ -18.5 ppm'de dubletlere ($^1J_{PP}$=285 Hz, $PCy_2P(O)Cy_2$)) rastlandı. Liganların kararsız olduğu görüldüğünden diğer karakterizasyon işlemleri yapılamadı ve katalitik reaksiyon rutenyum (II) kompleksleri **6a** ve **7a** *in situ* tekniği ile hazırlandı. **6a** ve **7a** için ^{31}P-{^1H}-NMR değerleri sırasıyla δ 110.9, δ 113.5 (s) ve δ 144.3, δ 144.8 (s) olarak bulundu. Bu değerler, benzer yapıdaki moleküller için gözlenen değerlerle uyum içindedir (Majoumo ve ark. 2004). **7a** kompleksi ile **7** ligandının ^{31}P-{^1H}-NMR sinyallerinin birbirinden farklı yerde olması da oldukça önemlidir. Bu komplekslerin yapıları ^1H ve ^{13}C NMR spektrumlarının yanında DEPT, ^1H-^{13}C HETCOR ve ^1H-^1H COSY gibi tekniklerle de aydınlatıldı. Ayrıca element analiz sonuçlarına göre bulunan değerler teorik olarak hesaplanan değerler ile uyum içindedir.

Optikçe aktif ikincil alkoller, farmakolojide ve malzeme biliminde kullanılan önemli araürünlerdir (Collins ve ark. 1992). Prokiral aromatik ketonların asimetrik indirgenmesi için bir çok metot geliştirilmiştir. Basit asimetrik hidrojenasyonun yanında, ketonların alkollere transfer hidrojenasyonu da ilgi çekici bir yöntemdir. Çünkü bu reaksiyonda kullanılan organik hidrojen kaynağı uygun özelliklere sahiptir (Graauw ve ark. 1994). Özellikle de 2-propanol maliyetinin düşük olması, çevreye dost olması, çalışma kolaylığı (k.n. 82 °C) ve toksik etkisinin nispeten daha az olması gibi avantajları nedeniyle hidrojen kaynağı olarak tercih edilmektedir (Zassinovich, ve ark. 1992).

Metal temelli katalizör arasında, Ru(II) katalitik sistemleri, ketonların transfer hidrojenasyonunda en yüksek katalitik aktivite gösteren sistemler arasındadır (Venkatachalam ve Ramesh 2005), (Maj ve ark. 2001). Fosfin ve fosfinit ligandlarının kompleksleri, geçiş metal katalizli asimetrik dönüşümlerde yaygın kullanım alanı bulmuştur. Fosfinit ligantlarının, fosfinlere göre daha güçlü trans etki göstermeleri göz önüne alındığında, fosfinit temelli komplekslerin katalitik reaksiyonlarda daha aktif olacağı beklendiğinden (Keim ve Maas 1996) çalışmamızda ağırlıklı olarak fosfinit ligandların Ru(II) kompleksleri sentezlendi ve bu komplekslerin transfer hidrojenasyon reaksiyonlarında katalizör olarak kullanabilirliği araştırıldı.

Aminofosfin **1a** ve fosfinit **2a** türü rutenyum komplekslerinin asetofenonun transfer hidrojenasyonundaki katalitik etkisi incelendiğinde (reflaks) 10 dakika sonra **1a** için 135 sa^{-1} ve **2a** için 275 sa^{-1} TOF değeri elde edildi. Bu da sırasıyla % 23 ve % 46

dönüşüme karşılık gelmekteydi. Ayrıca, **1a** indirgemeyi 1 saatte tamamlarken, **2a'**nın indirgemeyi 1/3 saatte tamamladığı gözlendi. Bu sonuçlar da Ru-fosfinitin katalitik etkinliğinin Ru-aminofosfinden daha iyi olduğunu gösterdi. Bu durum, fosfinit ve aminofosfin ligandlarının doğasının transfer hidrojenasyon reaksiyonlarında kritik bir rol oynadığını göstermektedir. Bu sonuçlar aynı zamanda oksijen içeren fosfor ligandlarının NH içeren fosfor ligandlarına göre katalitik geçiş halini daha kararlı hale getirebileceğini de gösterdi (Haack ve ark. 1997), (Gao ve ark. 1999 (b)).

Ayrıca **1a** ve **2a** komplekslerinin kataliz çalışmalarında sıcaklık parametreleri de incelendi ve en iyi sonuçlar reflaks yapıldığında alındı. Bu reaksiyonlarda baz (NaOH, KOH) kullanılmadığında dönüşümün gerçekleşmediği görüldü. Çünkü (2-propanol hidrojen vericisi olarak kullanıldığında) başlangıç kompleksinin katalitik aktivasyonu için genellikle bir baz gereklidir (Yiğit ve ark. 2006), (Venkatachalam ve Ramesh 2005). Ayrıca katalizör miktarının katalizi nasıl etkilediği ile ilgili olarak yapılan çalışmalarda substrat oranının artmasının (S/C/NaOH 1000/1/5) dönüşümü azalttığı görüldü.

Transfer hidrojenasyon reaksiyonlarında Ru-fosfinit kompleksinin Ru-aminofosfin kompleksine göre daha iyi katalitik aktivite gösterdiği görüldüğünden (Csok ve ark. 1998) çalışmalarımız kiral fosfinit ligandları ve kompleksleri üzerine yoğunlaştı. Bu amaçla C_2 simetrisine sahip kiral fosfinit ligantlarından sentezlenen rutenyum komplekslerinin **3a-5a** asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonlarında katalizör olarak kullanılabilirliği araştırıldı. Çünkü C_2 simetrisine sahip ligandlar genellikle yüksek etkinlik gösterecek kadar esnek (yüksek TOF değeri) ve yeterli derecede enantiyoseçicilik sağlayacak kadar rijit yapısal özelliklere (yüksek steroseçicilik) sahiptir (Gladiali ve Alberico 2006). **3a-5a** komplekslerinin asetofenonun transfer hidrojenasyonunda (reflaks) sırasıyla bir saatte % 97, 98 ve 99 dönüşüm verdiği görüldü. % dönüşümlerin birbirine yakın olması bis(amino alkol)oksalamit grubundaki alkil gruplarının (R: benzil, etil, izobütil) dönüşüm üzerinde bir etkisinin olmadığını gösterdi. Reaksiyon açık havada yapıldığında veya içine 0.1 mL su ilave edildiğinde ise dönüşümün daha uzun sürede gerçekleştiği görüldü. Kataliz ile ilgili yapılan diğer çalışmalar **Tablo 3.5-3.10** 'da özetlendi.

3a-5a komplekslerinin asetofenonun indirgenmesinde kullanılmasıyla kayda değer oranda % enantiyomerik fazlalık (ee) gözlenmedi. Buna neden olarak şunlar gösterilebilir; 1) komplekseteki oksijen atomları bis(amino alkol)oksalamit grubu ile PPh_2 arasındaki mesafeyi artırmakta ve böylece PPh_2 grubunun fenil halkasının stereopozisyonu üzerinde bis(amino alkol)oksalamitin etkisi azalmaktadır. Dolayısıyla da katalizör-substrat etkileşmesinde stereoseçiciliğin kontrolü yapılamamaktadır, 2) ligantta C-O-P bağının olması yapının esnekliğini artırır ve dolayısıyla katalizörün enantiyoseçiciliği azalır. Bü yüzden bu katalizörlerin yapılarının modifiye edilebilmesine olanak sağlanması ve rijititesinin artırılabilmesı durumunda transfer hidrojenasyon reaksiyonlarında daha umut verici sonuçlar beklenebilir. Nitekim bis(amino alkol)oksalamit grubundaki R grupları *sec*-bütil ve fenil olduğu zaman ~ % 70 enantiyomerik fazlalık elde edildiği görüldü (Aydemir ve ark. 2010 (a)).

Çalışmanın son aşamasında ise fosfor atomuna fenil yada siklohekzil grubunun bağlı olmasının katalitik aktiviteyi nasıl etkilediğini incelemek için sentezlenen $[C_{13}H_{19}N\{OPPh_2\text{-}Ru(\eta^6\text{-}p\text{-simen})Cl_2\}_2]$, **6a** ve $[C_{13}H_{19}N\{OPCy_2\text{-}Ru(\eta^6\text{-}p\text{-simen})Cl_2\}_2]$, **7a** kiral kompleksleri asetofenonun asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonlarında kullanıldı. Fenil grubu içeren **6a** kompleksi asetofenonu **7a**'ya göre daha hızlı indirgedi. (**6a** için 6 saatte % 96; **7a** için 9 saatte % 97 dönüşüm) Buna karşı **6a** 'nın kullanılmasıyla elde edilen ee'nin **7a**'nın kullanılmasıyla elde edilen ee'ye göre daha düşük olması elde edilen diğer bir sonuçtur. (**6a** için % 67(*S*) ee; **7a** için %78 (*S*) ee) Burada **7a**'daki fosfora bağlı siklohekzil gruplarının **6a**'daki fenil grubuna göre daha hacimli olmasından dolayı oluşan sterik etkinin metal-substrat etkileşimi zayıflattığı ve böylece reaksiyonun yavaşlamasına neden olduğu buna karşılık yine siklohekzil grubunun hacimli yapısı nedeniyle ee'nin arttığı düşünülmektedir.

Üstelik reaksiyon ortamında baz olmadığında bile dönüşümün uzun sürede de olsa gerçekleştiğinin (**6a** için 32 saat ve **7a** için 48 saat) ve enantiyoseçiciliğin değişmediğinin görülmesi bu katalizörlerin performansının oldukça şaşırtıcı olduğunu göstermektedir. Bunun yanında baz olarak KOH yada NaOH kullanılmasının reaksiyon dönüşümünü ve enantiyoseçiciliğini pek etkilemediği görüldü. Ayrıca ortama su ilave edildiğinde yada reaksiyon açık hava koşullarında yapıldığında veya asetofenon/Ru(II) oranını 100/1'den 500/1 çıkartıldığında ise ee'nin hala yüksek olduğu görüldü.

Yedi kompleksin **1a-7a** substitüe asetofenonların transfer hidrojenasyonunda kullanılmasıyla elde edilen GC spektrum sonuçları **Tablo 3.2.-3.15**'te özetlendi. Tablolardan elde edilen önemli bir bulgu da, aktivite ve enantiyoseçiciliğin fenil grubuna bağlı sübstitüentlerin elektronik özelliklerine ve konumuna da son derece bağlı olduğudur. Asetofenona 4-F, 4-CI, 4-Br gibi elektron çekici gruplar bağlandığında % dönüşüm artmakta ancak % ee değerlerinde önemli değişiklikler gözlenmemektedir. Fenil halkasına para konumunda elektron çekici grupların bağlanması karbonil üzerindeki elektron yoğunluğunu azaltarak hidrojenasyonun daha kolay gerçekleşmesini sağlamaktadır. Fenil halkasına elektron verici 2-OCH_3 ve 4-OCH_3 grupları bağlandığında ise dönüşümün azaldığı görülmektedir. Ancak, 2- OCH_3 grubu içeren ketonun, 4-OCH_3 grubu içeren ketona göre daha iyi dönüşüm ve daha iyi enantiyoseçicilik verdiği de gözlenen diğer bir çarpıcı sonuçtur.

Çalışmamızın devamında hacimli substratların kataliz reaksiyonunu nasıl etkilediğini inceledik. Katalizör olarak **6a** ve **7a** kiral rutenyum kompleksleri seçildi. Elde edilen sonuçlar ilgili tablolarda (**Tablo 3.13 ve Tablo 3.16**) verildi. Bu tablolardan görüldüğü gibi alkil gruplarının sterik hacimliliği artıkça aktivite azalmakta fakat alkil grubunun hacimliliğinin artmasından enantiyoseçicilik kaydadeğer bir oranda etkilenmemektedir.

Yapılan katalitik çalışmalar genel olarak değerlendirildiğinde, **1a-7a** katalizörlerinin transfer hidrojenasyon reaksiyonlarında kullanılmasıyla elde edilen GC spektrum sonuçlarına göre katalizör yapılarının kataliz reaksiyonları üzerinde oldukça etkili olduğu görüldü.

Ayrıca Reetz ve ark. ligand ilave etmeden yalnız $[Ru(\eta^6\text{-}p\text{-simen})Cl_2]_2$ dimeri kullanarak yaptıkları transfer hidrojenasyon çalışmalarında (kompleks/NaOH oranı:1/14) 24 saatte sadece % 41 dönüşüm elde ettiler (Reetz ve Li 2006). Bu sonuç bir metalin, bir veya daha fazla kiral fosfor ligandına koordine olduğunda son derece etkin enantiyoseçicilik ve aktivite gösterebildiğini kanıtlamaktadır (Aydemir 2010 (a)).

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, "P-NHR" iskeletine sahip aminofosfin *N3,N3'*-bis(difenilfosfino)-2,2'-bipiridin-3,3'-diamin **(1)** ve "P-O-R" iskeletine sahip fosfinit türü (*P,P'*-difenilfosfinosasit-*P,P'*-[2,2'-bipiridin]-3,3'-diester) **(2),** *N,N'*-bis[(1*S*)-1-benzil-2-*O*-(difenilfosfinit)etil]etandiamid **(3),** *N,N'*-bis-[(1*R*)-1-etil-2-*O*-(difenilfosfinit)etil]etandi amid **(4),** *N,N'*-bis-[(1*S*)-1-izobütil-2-*O*(difenilfosfinit)etil]etandiamid **(5),** *(2R)-2*[benzil {(2((difenilfosfanil)oksi)etil)}amino]bütildifenilfosfinit **(6),** *(2R)-2*-[benzil{(2-((disiklohekzilfosfanil)oksi)etil)}aminobütildisiklohekzilfosfinit **(7)** ligandları sentezlendi. **1-5** ligandları tam olarak karakterize edilirken **6** ve **7** ligandları havaya ve neme karşı çok duyarlı olduklarından ^{31}P-{^{1}H}-NMR hariç diğer karakterizasyon işlemleri yapılamadı.

Sentezlenen "P-NHR" ve "P-OR" ligandları (**1, 2, 6, 7**) $[Ru(\eta^6\text{-}p\text{-simen})Cl_2]_2$ dimeri ile etkileştirileştirildiğinde rutenyum dimeri kırıldı ve ligandlar rutenyum metaline monodendat olarak bağlanarak $[RuLCl_2]$ formülüne sahip nötral kompleksler (**1a, 2a, 6a, 7a**) elde edildi. Kiral P-O iskeletine sahip ve C_2 simetrik çift dişli **3-5** ligandlar ise rutenyum metaline bidentat olarak koordine olup katyonik kompleksler (**3a-5a**) olarak sentezlendi. Elde edilen tüm komplekslerin yapıları spektroskopik yöntemlerle karakterize edildi.

Hazırlanan aminofosfin ve fosfinit ligandlarının Ru(II) komplekslerinin transfer hidrojenasyon reaksiyonlarındaki katalitik etkinliği araştırıldı. **1a** kompleksinin katalitik aktivitesinin yüksek olması rutenyum üzerinde kolaylıkla boş koordinasyon merkezi oluşturan aminofosfin ligandının hemilabil karakteri ile açıklanır (Faller ve ark. 1999) ve böylece daha hızlı bir substrat kompleksleşmesi sağlanır.

2a-7a fosfinit komplekslerinin transfer hidrojenasyon reaksiyonlarındaki katalitik aktiviteleri yüksektir ve bu durum fosfinitlerdeki elektron çekici P-OR grubunun varlığı ile açıklanır. Çünkü fosfinitlerdeki $P(OR)R_2$ boş σ* orbitalinin varlığı, fosfiniti iyi bir alıcı konumuna getirerek kararlı duruma getirebilmektedir. Yine fosfinitlerdeki P-OR grubunun varlığı metal-fosfor bağını fosfinlere göre daha güçlü kılmakta ve katalitik reaksiyonlarda esnek davranarak ara ürünlerin daha da kararlı hale gelmesini sağlamaktadır (Galka ve Kraatz 2003).

"P-NHR ve P-OR" iskeletli ligandlarının belirtilen önemli özelliklerinden dolayı bu çalışmanın devamında aşağıda belirtilen çalışmaların gerçekleştirilmesi düşünülmektedir:

1)- Elde edilen ligandların **(1-7)** farklı geçiş metal komplekslerinin sentezlenmesi ve bu komplekslerin katalitik etkilerinin araştırılması amaçlanmaktadır.

2)- Kiral kaynağın fosforun kendisinde veya fosforun bağlı olduğu oksijene komşu karbon atomunda olan yeni fosfinit veya bisfosfinit bileşikleri hazırlanarak enantiyoseçiciliğe etkilerinin araştırılması yararlı olacaktır.

Asimetrik Transfer Hidrojenasyon (ATH) ilaç sanayi başta olmak üzere kimya, ziraat ve farmakoloji gibi birçok bilim dalında ihtiyaç duyulan optikçe aktif ikincil alkolleri sentezlemek için kullanılan en etkin yöntemlerden biridir. Başta ilaç sanayi olmak üzere kimyanın birçok alanında kiral yapıdaki moleküllere olan gereksinimin artması, kiral moleküllerin sentezlenmesi çalışmalarının hızlanmasına yol açmıştır. Ancak genel olarak yapılan çalışmalarda amaç kiral moleküllerin tek enantiyomerlerini sentezlemektir. Bu amaçla kullanılabilecek yöntemlerden biri kiral moleküllerin sentezinde kiral katalizörlerin kullanılmasıdır.

Yapılan çalışmanın özellikle ülkemizde bu alanda çalışma yapan sınırlı sayıdaki araştırmacının ilgisini çekeceği ve ileri düzeyde yeni araştırmalara temel teşkil edeceği açıktır.

Elde edilen kiral fosfinit bileşikleri ve geçiş metal kompleksleri yukarıda yapılması düşünülen çalışmaların yanısıra, aldehitlere organometalik katılma, aldol tipi reaksiyonlar vb. çalışmaları araştıran grupların ilgisini çekecek ve yeni araştırmalara kapı aralayabilecektir.

6. KAYNAKLAR

Ak, B. 2010. Ferrosen Temelli Kiral Fosfinit Bileşikleri ve Geçiş Metal Komplekslerinin Sentezi; Tanımlanması ve Katalitik Etkinliklerinin İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Diyarbakır, 1-69.

Agbossou, F., Carpentier, J-F., Hatat, C., Kokel, N., Mortreux, A., Betz, P., Goddard, R., Krueger, C. 1995. Organometallics, 14(5): 2480-2489.

Ager, D. J., Prakash, I., Schaad, D. R. 1996. 1,2-Amino alcohols and their heterocyclic derivatives as chiral auxiliaries in asymmetric synthesis. Chem. Rev., 96(2):835–876.

Ait, A. M., Alloud, S., Karim, A., Roucoux, A., Mortreux, A. 1995. Catalytic Synthesis of (R) and (S) citronellol by homogeneous hydrogenation over amidophosphinephosphinite and diaminodiphosphine rhodium complexes. Tetrahedron: Asymmetry, 6(2): 369-370.

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

Amani, V., Safari, N., Khavasi, H. R. 2007. Synthesis, characterization and crystal structure determination of iron(III) hetero-ligand complexes containing 2,2′-bipyridine, 5,5′-dimethyl-2,2′-bipyridine and chloride, $[Fe(bipy)Cl_4][bipy{\cdot}H]$ and $[Fe(dmbipy)_2Cl_2][FeCl_4]$. Polyhedron, 26(15):4257-4262.

Ashby, M. T., Halpern, J. 1991. Kinetics and mechanism of catalysis of the asymmetric hydrogenation of .alpha.,.beta.-unsaturated carboxylic acids by bis(carboxylato) {2,2'-bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl}ruthenium(II), [RuII(BINAP) $(O_2CR)_2$]. J. Am. Chem. Soc., 113(2):589-594.

Aydemir, M. 2008. Heterofonksiyonlu Polidendat P(III) Ligandların Sentezi, Karakterizasyonu ve Katalitik Etkilerinin Araştırılması. Doktora Tezi, Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Diyarbakır, 1-12, 55.

Aydemir, M., Baysal, A., Gümgüm, B. 2008. Synthesis and characterization of tris{2-(*N*,*N*-bis(diphenylphosphino) aminoethyl} amine derivatives: Application of a palladium(II) complex as a pre-catalyst in the Heck and Suzuki cross-coupling reactions. J. Organomet. Chem., 693(26):3810-3814.

Aydemir, M., Durap, F., Baysal, A., Akba O., Gümgüm, B., Özkar, S., Yıldırım, L.T. 2009 (a). Synthesis and characterization of new bis(diphenylphosphino)aniline ligands and their complexes: X-ray crystal structure of palladium(II) and platinum(II) complexes, and application of palladium(II) complexes as pre-catalysts in Heck and Suzuki cross-coupling reactions. Polyhedron, 28: 2313-2320.

Aydemir, M., Baysal, A., Öztürk, G., Gümgüm, B. 2009 (b). Synthesis and characterizations of *N*,*N*′-bis(diphenylphosphino)-2-(aminomethyl)aniline derivatives: application of a palladium(II) complex as pre-catalyst in Heck and Suzuki cross-coupling reactions. Appl. Organometal. Chem., 23(3):108–113.

Aydemir, M., Meriç, N., Baysal, A., Gümgüm, B., Toğrul M., Turgut, Y. 2010 (a). A modular design of ruthenium(II) catalysts with chiral C_2-symmetric phosphinite for effective asymmetric transfer hydrogenation of aromatic ketones. Tetrahedron:Asymmetry, 21:703-710.

Aydemir, M., Baysal, A. 2010 (b). Ruthenium-catalyzed transfer hydrogenation of aromatic ketones with aminophosphine or bis(phosphino)amine ligands derived from isopropyl substituted anilines. Polyhedron, 29 :1219–1224.

Aydemir, M., Durap, F., Baysal, A., Meriç, N., Buldağ, A., Gümgüm, B., Özkar, S.,Yıldırım, L.T. 2010 (c). Novel neutral phosphinite bridged dinuclear ruthenium(II) arene complexes and their catalytic use in transfer hydrogenation of aromatic ketones: X-ray structure of a new Schiff base, N3,N3_-di-2-hydroxybenzylidene-[2,2']bipyridinyl-3,3-diamine. J. Mol. Cat. A:Chem., 326(1-2):75-81.

Aydemir, M., Baysal, A., Gürbüz N., Özdemir İ., Gümgüm, B., Özkar, S., Çaylak N., Yıldırım, L.T. 2010 (d). Synthesis and characterization of new (*N*-diphenylphosphino)-isopropylanilines and their complexes: crystal structure of $(Ph_2P\ S)NH–C_6H_4–4–CH(CH_3)_2$ and catalytic activity of palladium(II) complexes in the Heck and Suzuki cross-coupling reactions. Appl. Organomet. Chem., 24:17-24.

Aydemir, M., Baysal, A. 2010 (e). Cationic and neutral ruthenium(II) complexes containing both arene or Cp* and functionalized aminophosphines. Application to hydrogenation of aromatic ketones. J. Organomet. Chem., 695: 2506-2511.

Aydemir, M., Baysal A., Meriç N., Kayan C., Gümgüm B., Özkar S., Şahin E. 2011 (a). Organometallic ruthenium, rhodium and iridium complexes containing a P-bound thiophene-2-(N-diphenylphosphino)methylamine ligand: Synthesis, molecular structure and catalytic activity. J. Organomet. Chem., 696:2584-2588.

Aydemir, M., Baysal A., Özkar S., Yıldırım L. T. 2011 (b). Ruthenium complexes of aminophosphine ligands and their use as pre-catalysts in the transfer hydrogenation of aromatic ketones: X-ray crystal structure of thiophene-2-(N-diphenylthiophosphino)methylamine. Polyhedron, 30:796-804.

Aydemir, M., Baysal A., Özkar S., Yıldırım L. T. 2011 (c). Trans- and cis-Ru(II) aminophosphine complexes: Syntheses, X-ray structures and catalytic activity in transfer hydrogenation of acetophenone derivatives. Inorg. Chim. Acta 367:166-172.

Aydemir, M., Baysal A., Turgut Y. 2011 (d). Applications of transition metal complexes containing aminophosphine ligand to transfer hydrogenation of ketones. Appl. Organometal. Chem., 25: 270-275.

Aydemir, M., Baysal A., Gümgüm B. 2012. A modular design of metal catalysts for the transfer hydrogenation of aromatic ketones. Appl. Organomet. Chem., 26:1-8.

Backvall, J.-E., 2002. Transition metal hydrides as active intermediates in hydrogen transfer reactions. J. Organomet. Chem., 652:105-111.

Balakrishna, M. S., Panda, R., Smith Jr, D. C., Klaman, A., Nolan, S. P. 2000. Ruthenium(II) chemistry of phosphorus-based ligands, Ph2PN(R)PPh2 (R=Me or Ph) and $Ph_2PN(Ph)P(E)Ph_2$ (E=S or Se). Solution thermochemical study of ligand substitution reactions in the Cp′RuCl(COD) (Cp′=Cp, Cp*; COD=cyclooctadiene) system. J. Organomet. Chem., 599(2):159-165.

Balakrishna, M. S., Panda R., Mague J. T. 2002. Synthesis and derivatization, structures and transition metal chemistry of a new large bite bis(phosphinite) derived from bis(2-hydroxy-1-naphthyl)methane J. Chem. Soc., Dalton Trans., 24:4617-4621.

Balakrishna, M. S., George, P. P., Mobin, S. M. 2005. A new diphosphinite derived from cyclohexane-1,4-diol: oxidation reactions, metal complexes, P–O bond cleavage and X-ray crystal structures of $Ph_2P(E)O(C_6H_{10})OP(E)Ph_2$ (E = S, Se). Polyhedron, 24(4):475-480.

Balakrishna, M. S., Suresh, D., George, P. P., Joel, T., Mague, J. T. 2006. Aminophosphines derived from morpholine and *N*-methylpiperazine: Synthesis, oxidation reactions and transition metal complexes. Polyhedron, 25(16):3215-3221.

Baysal, A., Aydemir, M., Durap, F., Gümgüm, B., Özkar, S., Yıldırım, L. T. 2007. Synthesis and characterizations of 3,3′-bis(diphenylphosphinoamine)-2,2′-bipyridine and 3,3′-bis(diphenylphosphinite)-2,2′-bipyridine and their chalcogenides. Polyhedron, 26(13):3373-3378.

Bena, L. C. 2003. Investigations Into The Asymmetrıc Reduction of Ketones, Magister Scientiae, University of Port Elizabeth, Faculty of Science, 1.2.

Bergmeier, S. C. 2000. The synthesis of vicinal amino alcohols. Tetrahedron, 56(17):2561-2576.

Bergamini, P., Bertolasi V., Cattabriga, M., Ferretti, V., Loprieno, U., Mantovani, N., Marvelli, L. 2003. Template Synthesis of Chiral Vicinal Diphosphinites as Their Pt^{II} and Pd^{II} Complexes. Eur. J. Inorg. Chem., 2003(5):918-925.

Bhattacharyya, P. Woollins, J. D. 1995. Bis(diphenylphosphino)amine and related chemistry Polyhedron, 14(23-24):3367-3388.

Biricik, N., Durap, F., Kayan, C., Gümgüm B. 2007 (a). New bis(diphenylphosphino)aniline derivatives: Synthesis and spectroscopic characterization. Heteroatom Chemistry, 18(6):616-616.

Biricik, N., Durap, F., Gümgüm B. 2007 (b). Synthesis and reactivity of N,N-bis(diphenylphosphino)dimethylaniline compounds. Transition Metal Chemistry, 32(7):877-883.

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(1-2):103-151.

Blay, G., Fernandez I., Marco-Aleixandre, A., Pedro, J. R. 2005. Chiral bis(amino alcohol)oxalamides as ligands for asymmetric catalysis. Ti(IV) catalyzed enantioselective addition of diethylzinc to aldehydes. Tetrahedron: Asymmetry, 16(6):1207–1213.

Blum, J., Sasson, Y., Mah, S. 1972. Hydrogen transfer from formyl compounds to α, β-unsaturated ketones catalyzed by Ru, Rh and Ir complexes. Tetrahedron Lett. 13(11):1015-1018.

Bollmann, A., Blann, K., Dixon, J. T., Hess, F.M., Killian, E., Maumela, H., McGuinness, D.S., Morgan, D.H., Neveling, A., Otto, S., Overett, M., Slawin, A.M.Z., Wasserscheid, P., Kuhlmann, S. 2004. Ethylene Tetramerization: A New Route to Produce 1-Octene in Exceptionally High Selectivities. J. Am. Chem. Soc., 126(45):14712-14713.

Borns, S., Kadyrov, R., Heller, D., Baumann, W., Spannenberg, A., Kempe, R., Holz, J., Börner, A. 1998. Catalytic and Structural Features of Hydroxy and Methoxy Groups as Hemilabile Coordinating Ligands in Chiral (Diphosphane)rhodium(I) Hydrogenation Catalysts. Eur. J. Inorg. Chem., 1998(9):1291–1295.

Borns, S., Kadyrov, R., Heller, D., Baumann, W., Holz, J., Börner, A. 1999. Counter-ligand and solvent dependent oxygen–metal interactions of hemilabile coordinating hydroxy groups in chiral diphosphine rhodium(I) hydrogenation catalysts, Tetrahedron:Asymmetry, 10(8):1425–1431.

Braunstein, P. 2004. Functional ligands and complexes for new structures, homogeneous catalysts and nanomaterials. J. Organomet. Chem., 689(24): 3953-3967.

Broger, E. A., Burkart, W., Hennig, M., Scalone, M., Schmid, R. 1998. New amidophosphine-phosphinites (tLANOPs) as chiral ligands for asymmetric hydogenation rections. Tetrahedron: Asymmetry, 9(22):4043–4054.

Brown, J. M. 1993. Tilden Lecture. Selectivity and mechanism in catalytic asymmetric synthesis. Chem. Soc. Rev., 22:25-41.

Brunner, H., Kunz, M. 1986. Asymmetrische Katalysen, 31. Enantioselektive katalytische Reduktion von Dehydroaminosäuren mit Ameisensäure. Chem Ber., 119(9):2868-2873.

Burford, N., Clyburne, J. A. C., Mason, S., Richardson, J. F. 1993. Spontaneous formation of a dicoordinate iminophosphine from a tricoordinate triaminophosphine via a tetracoordinate phosphorane. Inorg. Chem., 32(23):4988-4989.

Burk, M. J. 2000. Modular Phospholane Ligands in Asymmetric Catalysis. Acc. Chem. Res., 33(6):363-372.

Cadierno, V., Crochet, P., Garcia-Alvarez, J., Garcia-Garrido, S. E., Gimeno, J. 2002 (a). Neutral and cationic (η^6-arene)-ruthenium(II) complexes containing the iminophosphorane–phosphine ligand $Ph_2PCH_2P(=N\text{-}p\text{-}C_5F_4N)Ph_2$: influence of the arene ring in catalytic transfer hydrogenation of cyclohexanone. J. Organomet. Chem., 663(1-2):32-39.

Cadierno, V., Diez, J., Garcia-Garrido, S. E., Garcia-Granda, S., Gimeno, J. 2002 (b). Ruthenium(II) and ruthenium(IV) complexes containing hemilabile heterodifunctional iminophosphorane-phosphine ligands $Ph_2PCH_2P(=NR)Ph_2$ J. Chem. Soc. Dalton Trans., 7:1465-1472.

Carbo, J. J., Lledos, A., Vogt, D., Bo, C. 2006. Origin of Stereoinduction by Chiral Aminophosphane Phosphinite Ligands in Enantioselective Catalysis: Asymmetric Hydroformylation. Chem. Eur. J., 12(5):1457-1467.

Carpentier, J.-F., Agbossou, F., Mortreux, A. 1995. Catalytic asymmetric hydrogenation of activated keto compounds by some homogeneous and silica-supported di(μ-

carboxylato)bis(aminophosphinephosphinite)dirhodium complexes. Tetrahedron:Asymmetry, 6(1):39-42.

Carpentier, J.-F., Mortreux, A. 1997. Asymmetric hydrogenation of α-keto acid derivatives by rhodium-}amidophosphine-phosphinite{catalysts. Tetrahedron:Asymmetry, 8(7):1083-1099.

Ceron-Camacho, R, Gomez-Benitez, V, Lagadec, R. L., Morales-Morales, D, Toscano, R. A. 2006. Ketone transfer hydrogenation reactions catalyzed by a phosphinite ruthenium PCP complex The X-ray crystal structure of [C_6H_4-1,3-($OPPh_2${Ru(η^6-*p*-cymene)Cl_2}$)_2$]. J. Mol. Cat. A: Chem., 247(1-2): 124-129.

Chan, A. S. C., Hu W., Pai C.-C., Lau C. P., 1997. Novel Spiro Phosphinite Ligands and Their Application in Homogeneous Catalytic Hydrogenation Reactions. J. Am. Chem. Soc., 119(40): 9570-9571.

Chen, H. –J., Barendt, J. M., Haltiwanger, R. C., Hill, T. G., Norman, A. D. 1986. Structural Studies Of N-N-Bis(Dichlorophosphino) Phenylamines. Phosphorus and Sulfur and the Related Elements, 26(2):155-162.

Chen, J.-S., Li, Y.-Y., Dong, Z.-L., Li, B.-Z., Gao, J.-X. 2004. Asymmetric transfer hydrogenation of aromatic ketones catalyzed by the iridium hydride complex under ambient conditions. Tetrahedron Lett., 45(45):8415-8418.

Chen, Y. Li, X., Tong S-K., Choi M. C. K., Chan A. S. C. 1999. A Highly Effective Phosphinite Ligand Derived from D-Mannitol For Rh-Catalyzed Asymmetric Hydogenation. Tetrahedron Lett., 40(5): 957-960.

Chen, Y. X. 1999. Syntheses and applications of novel chiral ligands. Doktora Tezi, Polytechnic University, Hong Kong, 1-6.

Clapham, S. E., Hadzovic, A., Morris, R. H. 2004. Mechanisms of the H2-hydrogenation and transfer hydrogenation of polar bonds catalyzed by ruthenium hydride complexes. Coordination Chemistry Reviews, 248(21-24):2201–2237.

Collins, A. N., Sheldrake, G. N., Crosby, J. 1992. Chirality in Industry. Editörler: John Wiley and Sons, The Commercial Manufacture and Application of Optically Active Compounds, Chichester.

Corey, E. J., Helal, C. J. 1998. Reduction of carbonyl compounds with chiral oxazaborolidine catalysts: A new paradigm for enantioselective catalysis and a powerful new synthetic method. J. Angew. Chem., Int. Ed. Eng., 37(15):1986–2012.

Csok, Z., Szalontai, G., Czira, G., Kollar, L. 1998. Carbonylation (hydroformylation and hydrocarbalkoxylation) reactions in the presence of transition metal: *p-tert*-butyl-calix[4]arene-based phosphine and phosphinite systems. J. Organomet. Chem., 570(1): 23-29.

Çetinkaya, B., Gülcemal, S., Günnaz, S., 2010. Homojen Kataliz Varlığında Gerçekleşen İndirgenme Tepkimeleri. 24. Ulusal Kimya Kongresi, 29 Haziran - 2 Temmuz 2010, Zonguldak-Türkiye, Pp: Ç7.

Davies, D. L., Fawcett, J., Garratt, S. A., Russell, D. R. 2001. (Arene)ruthenium Complexes with Bis(oxazolines): Synthesis and Applications as Asymmetric Catalysts for Diels−Alder Reactions. Organometallics, 20(14):3029-3034.

Davies, D. L., Davenport, A. J., Garratt, S. A., Fawcett, J. 2004. Chiral Half-Sandwich Catalysts: Control Of Metal Chirality And Asymmetric Catalysis. Erişim: [www.webstracts.com/icomc2004]. Erişim tarihi:7.6.2012.

Doering, W. V. E., Young, R. W, 1950. Partially Asymmetric Meerweın-Ponndorf-Verley Reductions. J. Am. Chem. Soc.,72(1):631-631.

Dong, Z.–R., Li, Y.–Y., Chen, J.–S., Li, B.–Z., Xing, Y., Gao, J.–X. 2005. Highly Efficient Iridium Catalyst for Asymmetric Transfer Hydrogenation of Aromatic Ketones under Base-Free Conditions. Org. Lett., 7(6):1043-1045.

Durap, F. 2005. Aminofosfin Türü Ligandların Sentezi, Karakterizasyonu ve Bazı Geçiş Metal Komplekslerinin Hazırlanması. Doktora Tezi, Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Diyarbakır, 1-17.

Durap, F., Biricik, N., Gümgüm B., Özkar, S., Ang, W. H., Fei, Z., Scopelliti, R. 2008. Synthesis and characterization of N,N-bis(diphenylphosphino)ethylaniline derivatives and X-ray crystal structure of palladium (II), platinum (II) complexes. Polyhedron, 27(1):196-202.

Elma, D. 2010. Kiral Fosfinit Bileşikleri ve Geçiş Metal Komplekslerinin Sentezi, Tanımlanması ve Katalitik Etkinliklerinin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Diyarbakır, 1-98.

Elschenbroich, Ch., Salzer, A. 1989. Organometalics, VCH Verlagsgessellshaft mbH, D-6940 Weinheim (Federal Republic of Germany).

Encarnacion, E., Pons, J., Yanez, R., Ros, J. 2005. Stereochemical structure determination of *p*-cymene Ru(II) complexes containing the PPh_2Py ligand with 2-D NOESY and HMQC NMR experiments. Inorganica Chimica Acta, 358(11):3272-3276.

Everaere, K., Mortreux A., Carpentier J.–F. 2003. Ruthenium(II)-Catalyzed Asymmetric Transfer Hydrogenation of Carbonyl Compounds with 2-Propanol and Ephedrine-Type Ligands. Adv. Synth. Catal., 345(1-2):67-77.

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.

Faller, J. W., Patel, B. P., Albrizzio, M. A., Curtis, M. 1999. Diastereoselectivity in Chiral Ruthenium Complexes of Bidentate Bisphosphine Monoxide Ligands: Controlling Epimerization in Aldehyde Complexes and 16-Electron Intermediates. Organometallics, 18(16):3096-3104.

Fan, Q.-H., Li, Y.-M., Chan, A. S. C., 2002. Recoverable Catalysts for Asymmetric Organic Synthesis. Chem. Rev., 102(10):3385-3466.

Fei, Z., Scopelliti, R., Dyson, P. J. 2003. Understanding Structure Does Not Always Explain Reactivity: A Phosphinoamide Anion Reacts as an Iminophosphide Anion. Inorg. Chem., 42(6):2125-2130.

Fei, Z., Scopelliti, P., Dyson P. J. 2004. On the Reactivity of the Iminodiphosphane C6H4(*o*-CN)N=PPh2−PPh2:Fragmentation Versus Isomerisation. Eur. Inorg. Chem., 2004(3):530-537.

Fei, Z., Dyson, P. J. 2005. The chemistry of phosphinoamides and related compounds. Coord. Chem. Rev., 249(19-20): 2056-2074.

Fletcher, N.C. 2002. Chiral 2,2′-bipyridines: ligands for asymmetric induction. J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, 16: 1831–1842.

Fujii, A., Hashiguchi, S., Uematsu, N., Ikariya, T., Noyori, R. 1996. Ruthenium(II)-Catalyzed Asymmetric Transfer Hydrogenation of Ketones Using a Formic Acid−Triethylamine Mixture. *J*. Am. Chem. Soc., 118(10):2521-2522.

Galka, P. W., Kraatz, H.-B. 2003. Synthesis and study of amino acid based phosphinite ligands. J. Organomet. Chem., 674(1-2): 24-31.

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

Gao, J.-X., Xu, P.-P., Yi, X.-D., Yang, C.-B., Zhang, H., Cheng, S.-H., Wan, H.-L., Tsai, K.-R., Ikariya, T. 1999 (a). Asymmetric transfer hydrogenation of prochiral ketones catalyzed by chiral ruthenium complexes with aminophosphine ligands. J. Mol. Catal. A: Chem., 147(1-2):105-111.

Gao, J.-X., Yi, X.-D., Xu, P.-P., Tang, C.-L., Wan, H.-L., Ikariya, T. 1999 (b). New chiral cationic rhodium–aminophosphine complexes for asymmetric transfer hydrogenation of aromatic ketones. J. Organomet. Chem., 592(2):290-295.

Geldbach, T. J., Chaplin, A. B., Hanni, K. D., Scopelliti, R. Dyson, P. J. 2005. Pendant−Bridging−Chelating−Cleavage: A Series of Bonding Modes in Ruthenium(II)-BINAPO Complexes. Organometallics, 24(21):4974-4980.

Gergely, I., Hegedüs, C., Szöllosy, A., Monsees, A., Riermeier, T., Bakos, J. 2003. Electronic and steric effects of ligands as control elements for rhodium-catalyzed asymmetric hydrogenation. Tetrahedron Lett., 44(50): 9025-9028.

Ghent, B. L., Martinak, S. L., Sites, L. A., Golen, J. A., Rheingold, A. L., Nataro, C. 2007. Electrochemistry and complexation of Josiphos ligands. J. Organometal. Chem., 692(12):2365-2374.

Gladiali, S., Alberico, E. 2006. Asymmetric transfer hydrogenation: chiral ligands and applications. Chem. Soc. Rev., 35(3):226-236.

Gleich, D., Schmid R., Herrmann W. A. 1998. A Molecular Model To Explain and Predict the Stereoselectivity in Rhodium-Catalyzed Hydroformylation. Organometallics, 17(11):2141-2143.

Gong, D-C., Zhou, H., Wei, P., Ouyang, P-K. 2007. Synthesis of New Ligand 1,2-Bis{di[(R,R)-1,3,2-oxzaphosphlidine]phosphino}ethane with C_2-symmetric Axis and Application in Rh-catalyzed Asymmetric Hydogenation. Chem Res. Chinese U., 23(5):544-548.

Göktürk, A. 2008. Orijinal Nitelikte Florlamış Fosfin ve Rodyum (I) Komlekslerinin Sentezi ve Süper Kritik Karbondioksit Ortamında Hidrojenasyon reaksiyonlarında Kullanımı. Doktora Tezi, Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Adana, 8, 18-20, 25, 41,

Graauw, de C. F., Peters, J. A., van Bekkum, H., Huskens, J. 1994. Meerwein-Ponndorf-Verley reductions and Oppenauer oxidations: an integrated approach. Synthesis, 1994(10):1007-1017.

Guo, R., Elpelt, C, Chen, X, Song, D, Morris, R. H. 2005. A modular design of ruthenium catalysts with daimine and BINOL-derived phosphinite ligands that are enantiomerically-matched for the effective asymmetric transfer hydogenation of simple ketones. Chem. Commun., 24:3050-3052.

Gümgüm, B., Biricik, N., Durap, F., Özdemir, İ., Gürbüz, N., Ang, W. H., Dyson, P. J. 2007. Application of N,N-bis(diphenylphosphino)aniline palladium (II) complexes as pre-catalysts in Heck coupling reactions. Appl. Organometal. Chem., 21(8):711-715.

Gürbüz, N., Demir, S., Özcan, Ö. 2009. Karben Katalizli Transfer Hidrojenasyonuyla Keton ve İminlerin İndirgenmesi. Proje No: 107T098, Malatya, 30-31.

Haack, K.-J., Hashiguchi, S. Fujii, A. Ikariya, T., Noyori, R. 1997. The Catalyst Precursor, Catalyst, and Intermediate in the RuII-Promoted Asymmetric Hydrogen Transfer between Alcohols and Ketones. Angew. Chem., Int. Ed. Engl., 36(3):285-288.

Halm, C., Kurth, M. J. 1998. Angew. Chem. Int. Ed. 37:510-512.

Halterman, R. L. 1999. In Comprehensive Asymmetric Catalysis. Editörler: Jacobsen, E. N., Pfaltz, A., Yamamoto, H., Springer, 1:183-195, Berlin.

Hapiot, F., Agbossou, F., Mortreux, A. 1995. Asymmetric catalytic hydrogenation of α-ketoesters using new chiral Ru(II)(AMPP) complexes Tetrahedron:Asymmetry, 6(1):11-14.

Haquette, P., Talbi, B., Canaguier, S., Dagorne, S., Fosse, C., Martel, A. Jaouen, G., Salmain, M. 2008. Functionalized cationic (η^6-arene)ruthenium(II) complexes for site-specific and covalent anchoring to papain from papaya latex. Synthesis, X-ray structures and reactivity studies. Tetrahedron Lett., 49(31):4670–4673.

Hariharasarma, M., Lake, C. H., Watkins, C. L., Gray, G. M. 1999. Synthesis, reactions and X-ray crystal structures of metallacrown ethers with unsymmetrical bis(phosphinite) and bis(phosphite) ligands derived from 2-hydroxy -2'-(1,4-bisoxo-6-hexanol)-1,1'-biphenyl. J. Organomet. Chem., 580(2):328-338.

Hauptman, E., Shapiro, R., Marshall, W. 1998. Synthesis of Chiral Bis(phosphinite) Ligands with a Tetrahydrothiophene Backbone: Use in Asymmetric Hydrogenation. Organometallics, 17(23):4976-4982.

Henbest, H. B. 1964. Reduction of Cyclohexanes to Axial Alcohols via Iridium-containing Catalysis. Proc. Chem. Soc., 361-364.

Herrmann, W. A., Cornils, B. 1997. Organometallic Homogeneous Catalysis—Quo vadis. Angew. Chem., Int. Ed. Engl., 36(10):1048-1067.

Hobub, D., Hasenjager, J., Driessen-Hölscher, B., Baro, A., Axenov, K. V., Laschat, S., Frey, W. 2011. Novel α-pinene-derived mono- and bisphosphinite ligands: Synthesis and application in catalytic hydrogenation. Inorg. Chim. Acta, 374(1) :94-103.

Horner, L., Siegel, H., Büthe, H. 1968. Asymmetric Catalytic Hydrogenation with an Optically Active Phosphine rhodium Complex in Homogeneous Solution. Angew. Chem., Int. Ed. Engl., 7(12):942-942.

Ikariya, T., Blacker, A. J. 2007. Asymmetric Transfer Hydrogenation of Ketones with Bifunctional Transition Metal-Based Molecular Catalysts. Acc. Chem. Res., 40 (12):1300–1308.

Ito, M., Hirakawa, M., Murata, K., Ikariya, T. 2001. Hydrogenation of Aromatic Ketones Catalyzed by (η^5-$C_5(CH_3)_5$)Ru Complexes Bearing Primary Amines. Organometallics, 20(3):379-381.

Jabri, A., Crewdson, P., Gambarotta, S., Korobkov, I., Duchateau, R. 2006. Isolation of a Cationic Chromium(II) Species in a Catalytic System for Ethylene Tri- and Tetramerization. Organometallics, 25(3):715-718.

Johnson, T. H., Pretzer, D. K., Thomen, S., Chaffin, V. J. K., Rangarajan, G. 1979. Asymmetric Chemistry, Comparison of Chiral Phosphines vs. Chiral Phosphinites in the Asymmetric Hydogenation of Prochiral Olefins Containing a Carboxylic Acid or Ester Group. J. Org. Chem., 44 (11):1878-1879.

Kaes, C., Katz, A., Hosseini, M. W. 2000. Bipyridine: The Most Widely Used Ligand. A Review of Molecules Comprising at Least Two 2,2‘-Bipyridine Units.
Chem. Rev., 100 (10): 3553-3590.

Kagan, H. B., Dang, T. P. 1972. Asymmetric catalytic reduction with transition metal complexes. I. Catalytic system of rhodium(I) with (-)-2,3-0-isopropylidene-2,3-dihydroxy-1,4-

bis(diphenylphosphino)butane, a new chiral diphosphine. J. Am. Chem. Soc., 94(18): 6429-6433.

Kanoktanaporn, S., MacBride, J. A. H. 1978. Preparation of ring-fused pyridazines by reduction of 3,3′-dinitro-4,4′-bipyridyl and 3,3′-dinitro-4,4′-biquinolyl. J. Chem. Soc. Perkin I, 10:1126-1131.

Kayan, C. 2008. Yeni Bis(Difenilfosfino)Aminlerin Sentezi, Aldehit ve Ketonlarla Olan Reaksiyonlarının İncelenmesi ve Türevlerinin Hazırlanması. Doktora Tezi, Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Diyarbakır, 3-5.

Keim, W., Maas, H. 1996. Copolymerization of ethylene and carbon monoxide by phosphinite-modified palladium catalysts. J. Organomet. Chem., 514(1-2):271-276.

Kılınç, E., Çetin A., Toğrul, M., Hoşgören, H., 2008. Synthesis of Bis(amino alcohol)oxalamides and Their Usage for the Preconcentration of Trace Metals by Cloud Point Extraction. Analytical Sciences, 24(6):763-768.

Kitamura, M., Hsiao, Y., Noyori, R., Takaya, H. 1987. General asymmetric synthesis of benzomorphans and morphinans via enantioselective hydrogenation. Tetrahedron Lett., 28(41):4829-4832.

Kitamura, M., Ohkuma, T., Inoue, S., Sayo, N., Kumobayashi, H., Akutagawa, S., Ohta, T., Takaya, H., Noyori, R. 1988. Homogeneous asymmetric hydrogenation of functionalized ketones. J. Am. Chem. Soc., 110(2): 629-631.

Knowles, W. S., Sabacky, M. J. 1968. Catalytic asymmetric hydrogenation employing a soluble, optically active, rhodium complex. Chem. Commun., 22:1445-1446.

Knowles, W. S., Sabacky, M. J., Vineyard, B. D. 1972. Catalytic asymmetric hydrogenation. Chem. Commun., 1:10-11.

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

Knowles, W. S. 1986. Application of organometallic catalysis to the commercial production of L-DOPA. J. Chem. Educ., 63(3):222-225.

Knowles, W. S. 2002. Asymmetric Hydrogenations (Nobel Lecture). Angew. Chem., Int. Ed. Engl., 41(12):1998-2007.

Kostas, I. D., Screttas, C. G. 1999. New rhodium complexes with *P*,*N*-ligands possessing a hydroxy or methoxy group. Synthesis, characterization and application to hydroformylation of styrene. J. Organomet. Chem., 585(1):1–6.

Kostas, I. D., Steele, B. R., Terzis, A., Amosova, S. V. 2003. A palladium complex with a new hemilabile amino- and sulfur-containing phosphinite ligand as an efficient catalyst for the Heck reaction of aryl bromides with styrene. The effect of the amino group. Tetrahedron, 59(19):3467-3473.

Laurenti, D., Santelli, M. 1999. Synthesis of Polypodal Diphenylphophine Ligands. A Review. Org. Prep. Proc. Int., 31(3):245-294.

Leautey, M., Jubault, P., Pannexoucke, X., Quirion, J.-C. 2003. Synthesis and Evaluation of a Broad Range of New Chiral (Aminoalkyl)phosphane Ligands for Asymmetric Hydrogen-Transfer Reduction of Prochiral Ketones. Eur. J. Org. Chem., 2003(19): 3761-3768.

Maj, A. M., Pietrusiewicz, K. M., Suisse, I., Agbossou, F., Mortreux, A. 2001. P-chiral β-aminophosphine oxides vs. β-aminophosphines as auxiliaries for ruthenium catalysed enantioselective transfer hydrogenation of arylketones. J. Organomet. Chem., 626(1-2):157-160.

Majoumo, F., Lonnecke, P., Kuhl, O., Hey-Hawkins, E. 2004. N, N, N′, N′-Tetrakis(diphenylphosphanyl)-1, 3-diaminobenzene as a Bis-chelate Ligand in [1, 3-{*cis*-Mo(CO)4(PPh2)2N}2C6H4]. Z. Anorg. Allg. Chem., 630(2):305-308.

Malacea, R., Poli, R., Manoury, E. 2010. Asymmetric hydrosilylation, transfer hydrogenation and hydrogenation of ketones catalyzed by iridium complexes. Coord. Chem. Rev., 254(5-6):729-752.

Marinetti, A., Carmichael, D. 2002. Synthesis and Properties of Phosphetanes. Chem. Rev., 102(1): 201-230.

Matharu, D. S., Morris, D. J., Kawamoto, A. M., Clarkson, G. J., Wills, M. 2005. A Stereochemically Well-Defined Rhodium(III) Catalyst for Asymmetric Transfer Hydrogenation of Ketones. Org. Lett., 7(24):5489-5491.

Matteoli, U., Frediani, P., Bianchi, M., Botteghi, C., Gladiali, S., 1981. Asymmetric homogeneous catalysis by ruthenium complexes. J. Mol. Catal., 12(3):265-319.

Miyashita, A., Yasuda, A., Takaya, H., Toriumi, K., Ito. T., Souchi, T., Noyori, R. 1980. Synthesis of 2,2'-bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl (BINAP), an atropisomeric chiral bis(triaryl)phosphine, and its use in the rhodium(I)-catalyzed asymmetric hydrogenation of α-(acylamino)acrylic acids. J. Am. Chem. Soc., 102(27):7932-7934.

Miyashita, A., Takaya, H., Souchi, T., Noyori, R. 1984. 2, 2'-bis(diphenylphosphino)-1, 1'-binaphthyl(binap) : A new atropisomeric bis(triaryl)phosphine. synthesis and its use in the Rh(l)-catalyzed asymmetric hydrogenation of α-(acylamino)acrylic acids. Tetrahedron, 40(8):1245-1253.

Meerwein, H., Schmidt, R. 1925. Justus Liebigs Ann. Chem., 444:221-238.

Mcpartlin, M., Mason, R. 1967. The Structure of a bis(dimethyl sulphoxide) iridium(III) complex containing a metal-carbon σ-bond. Chem. Commun., 11:545-546.

Mckennon, M. J., Meyers, A. I., Drauz K., Schwarm M. 1993. A convenient reduction of amino acids and their derivatives. J. Org.. Chem., 58(13):3568-3571.

Moldes, I., De la Encarnacion, E., Ros, J., Alvarez-Larena, A., Piniella, J. F. 1998. Ruthenium(II) complexes containing both arene and functionalized phosphines. Synthesis and catalytic activity for the hydrogenation of styrene and phenylacetylene. J. Organomet. Chem., 566(1-2):165-174.

Müller, D., Umbricht, G., Weber, B., Pfaltz, A. 1991. **C**2-Symmetric 4,4′,5,5′-Tetrahydrobi(oxazoles) and 4,4′,5,5′-Tetrahydro-2,2′-methylenebis[oxazoles] as Chiral Ligands for Enantioselective Catalysis Preliminary Communication. Helv. Chim. Acta, 74(1):232-240.

Naumann, C., Langhals, H. 1990. A Simple Synthesis of Dihydroxybipyridyls. Synthesis, 1990(4):279-281.

Noyori, R., Kitamura, M. 1989. In Modern Methods. Editör: Scheffold, R., Springer, 5: 115-198. Berlin.

Noyori, R. 1994. Organometallic ways for the multiplication of chirality. Tetrahedron, 50(15):4259-4292.

Noyori, R., Ohkuma, T. 2001. Asymmetric Catalysis by Architectural and Functional Molecular Engineering: Practical Chemo- and Stereoselective Hydrogenation of Ketones. Angew. Chem., Int. Ed. Engl., 40(1):40-73.

Noyori, R., Yamakawa, M., Hashiguchi S. 2001. Metal−Ligand Bifunctional Catalysis: A Nonclassical Mechanism for Asymmetric Hydrogen Transfer between Alcohols and Carbonyl Compounds. J. Org. Chem., 66 (24):7931–7944.

Ohkuma, T., Ooka, H., Hashiguchi, S., Ikariya, T., Noyori, R. 1995 (a). Practical Enantioselective Hydrogenation of Aromatic Ketones. J. Am. Chem. Soc., 117(9):2675-2676.

Ohkuma, T., Ooka, H., Ikariya, T., Noyori, R. 1995 (b). Preferential hydrogenation of aldehydes and ketones. J. Am. Chem. Soc., 117(41):10417-10418.

Ohta, T., Nakahara, S.-İ., Shigemura, Y., Hattori, K., Furukawa, I. 2001. α-Amino acid: an effective ligand for asymmetric catalysis of transfer hydrogenation of ketones. Appl. Organometal. Chem., 15(8):699-709.

Oppenauer, R. V. 1937. Recl. Trav. Chim. Pays-Bas. 56:137-142.

Osborn, J. A., Jardine, F. H., Young, J. F., Wilkinson, G. 1966. The preparation and properties of tris(triphenylphosphine)halogenorhodium(I) and some reactions thereof including catalytic homogeneous hydrogenation of olefins and acetylenes and their derivatives. J. Chem. Soc. A, 0:1711-1732.

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

Palmer, M. J., Wills, M. 1999. Asymmetric transfer hydrogenation of C=O and C=N bonds.Tetrahedron: Asymmetry, 10(11):2045-2061.

Priya, S., Balakrishna, M. S., Mague, J. T., Mobin, S. M. 2003. Insertion of Carbon Fragments into P(III)−N Bonds in Aminophosphines and Aminobis(phosphines): Synthesis, Reactivity, and Coordination Chemistry of Resulting Phosphine Oxide Derivatives. Crystal and Molecular Structures of $(Ph_2P(O)CH_2)_2NR$ (R = Me, ^{n}Pr, ^{n}Bu), $Ph_2P(O)CH(OH)^nPr$, and *cis*-$[MoO_2Cl_2\{(Ph_2P(O)CH_2)_2NEt\text{-}\kappa O,\kappa O\}]$. Inorg. Chem., 42(4):1272-1281.

Pondorff, W. 1926. Angew. Chem., 39:138-143.

Powell, M. T., Hou, D.-R., Perry, M. C., Cui, X., Burgess, K. 2001. Chiral Imidazolylidine Ligands for Asymmetric Hydrogenation of Aryl Alkenes. J. Am. Chem. Soc., 123(36):8878-8879.

Quirmbach, M, Holz, J, Tararov, V. I., Börner, A. 2000. Synthesis of Heterofunctionalized Multidentate Diphosphines. Tetrahedron, 56(5):775-780.

Reetz, M. T., Li, X. 2006. An Efficient Catalyst System for the Asymmetric Transfer Hydrogenation of Ketones: Remarkably Broad Substrate Scope. J. Am. Chem. Soc., 128(4):1044-1045.

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.

Roesky, P. W., Denninger, U., Stern, C. L., Marks, T. J. 1997. Enantiomerically Pure Organolanthanides for Asymmetric Catalysis. Synthesis, Structures, and Catalytic Properties of Complexes Having Pseudo-*meso*-$Me_2Si(\eta^5\text{-}C_5H_3R)(\eta^5\text{-}C_5H_3R^*)$ Ancillary Ligation. Organometallics, 16(20):4486-4492.

Rossen, K. 2001. Ru- and Rh-Catalyzed Asymmetric Hydrogenations: Recent Surprises from an Old Reaction. Angew. Chem., Int. Ed. Engl., 40(24):4611-4613.

Roucoux, A., Agbossou, F., Mortreux, A., Petit, F. 1993. New alkylarylamidophosphinephosphinites as chiral diphosphines for asymmetric hydrogenation of activated keto compounds. Tetrahedron: Asymmetry, 4(11): 2279-2282.

Ruhlan, K., Gigler, P., Herdtweck, E. 2008. Some phosphinite complexes of Rh and Ir, their intramolecular reactivity and DFT calculations about their application in biphenyl metathesis. J. Orgomet. Chem., 693(5):874-893.

Samec, J. S. M., Backvall, J-E. Andersson P. G., Brandt P. 2006. Mechanistic aspects of transition metal-catalyzed hydrogen transfer reactions . Chem. Soc. Rev., 35:237-248.

Sarıkaya, Y. 1997. Fizikokimya. Gazi Büro Kitabevi, Sayfa:726-727, 740-741, Ankara.

Shimizu, H., Nagasaki, I., Matsumura, K., Sayo, N., Saito, T. 2007. Developments in Asymmetric Hydrogenation from an Industrial Perspective. Acc. Chem. Res., 40(12):1385-1393.

Slawin, A. M. Z., Wheatley, J., Woollins, J. D. 2004. Preparation and coordination chemistry of *p*-(xylylenediaminodiphenyl) phosphine. Polyhedron, 23(16):2569-2574.

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

Standfest-Hauser, C., Slugovc, C., Mereiter, K., Schmid, R., Kirchner, K., Xiao, L., Weissensteiner, W. 2001. Hydrogen-transfer catalyzed by half-sandwich Ru(II) aminophosphine complexes. J. Chem. Soc. Dalton Trans., 20:2989-2995.

Suisse, I., Bricout, H., Mortreux, A. 1994. Highly selective synthesis of 4-vinylcyclohexene by cyclodimerization of Butadiene catalysed by aminophosphinephosphinite and bis(aminophosphine) chiral ligands nickel complexes. Tetrahedron Lett., 35(3):413-416.

Sünkür, M., Barış, D., Hoşgören, H., Toğrul, M. 2008. Novel *C*2-Symmetric Macrocycles Bearing Diamide-Diester Groups: Synthesis and Enantiomeric Recognition for Primary Alkyl Ammonium Salts. J. Org. Chem., 73(7):2570-2575.

Şeker, S. 2010. Piridin İçeren C_2-Simetrik Makrosikliklerin Sentezi ve Moleküler Tanıma Özelliklerinin İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Diyarbakır, 36.

Tang, W., Zhang, X. 2003. New Chiral Phosphorus Ligands for Enantioselective Hydrogenation. Chem. Rev., 103(8):3029-3069.

Toğrul, M., Turgut Y., Hoşgören, H. 2004. Enantioselective recognition of ammonium perchlorate salts by optically active monoaza-15-crown-5 ethers. Chirality, 16(6)**:**351-355.

Turgut, Y., Aral, T., Karakaplan, M., Deniz, P., Hoşgören, H. 2010. Synthesis of C_2-Symmetric Chiral Amino Alcohols: Their Usage as Organocatalysts for Enantioselective Opening of Epoxide Ring. Synthetic Communications, 40(22):3365-3377.

Venkatachalam, G., Ramesh, R. 2005. Ruthenium(III) Schiff base complexes of [ONNO]-type mediated transfer hydrogenation of ketones. Inorg. Chem. Commun., 8(11):1009-1013.

Verley, A. 1925. Bull. Soc. Chim. Fr., 37:537.

Vineyard, B. D., Knowles, W. S., Sabacky, M. J., Bachman, G. L., Weinkauff, D. J. 1977. Asymmetric hydrogenation. Rhodium chiral bisphosphine catalyst. J. Am. Chem. Soc., 99(18):5946-5952.

Watts, C. C., Thoniyot, P., Cappuccio F., Verhagen J., Gallagher B., Singaram B. 2006. Catalytic asymmetric transfer hydrogenation of ketones using terpene-based β-amino alcohols. Tetrahedron: Asymmetry, 17:1301-1307.

Whitesell, J. K. 1989. C2 symmetry and asymmetric induction. Chem. Rev., 89(7):1581-1590.

wikipedia.org/wiki/hidrojenasyon. Erişim Tarihi:17/8/2012.

Willoughby, C. A., Buchwald, S. L. 1994. Catalytic Asymmetric Hydrogenation of Imines with a Chiral Titanocene Catalyst: Scope and Limitations. J. Am. Soc. Chem., 116(20): 8952-8965.

Wisman, R. V., De Dries, J. G., Deelman, B.–J., Heeres, H. J. 2006. Kinetic Studies on the Asymmetric Transfer Hydrogenation of Acetophenone Using a Homogeneous Ruthenium Catalyst with a Chiral Amino-Alcohol Ligand. Organic Process Research & Development, 10(3):423-429.

Xie, J.–H., Zhou, Q.–L. 2008. Chiral Diphosphine and Monodentate Phosphorus Ligands on a Spiro Scaffold for Transition-Metal-Catalyzed Asymmetric Reactions. Acc. Chem. Res., 41(5):581-593.

Yang, H., Alvarez, M., Lugan, N., Mathieu, R. 1995. Ruthenium(II) complexes with new tridentate ligands containing P, N, O donor atoms: highly efficient catalysts for transfer hydrogenation of ketones by propan-2-ol. J. Chem. Soc. Chem. Commun., 17:1721-1722.

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(5):322-327.

Zassinovich, G., Mestroni G. 1992. Asymmetric Hydrogen Transfer Reactions Promoted by Homogeneous Transition Metal Catalysts. Chem. Rev., 92(5):1051-1069.

Zhang, X., Mashima, K., Koyano, K., Sayo, N., Kumobayashi, H., Akutagawa, S., Takaya, H. 1994. Synthesis of partially hydrogenated 2,2′-bis(diphenylphosphenyl)-1,1′-binaphthyl (BINAP) ligands and their application to catalytic asymmetric hydrogenation. J. Chem. Soc., Perkin Trans.,1, 16:2309-2322.

Zhang, F.-Y., Kwok, W. H., Chan, A. S. C. 2001. A comparison of the asymmetric hydogenation catalyzed by rhodium complexes containing chiral ligands with a binaphthyl unit and those with a 5,5’,6,6’,7,7’,8,8’-octahydo-binaphthyl unit. Tetrahedron:Asymmetry, 12(16):2337–2342.

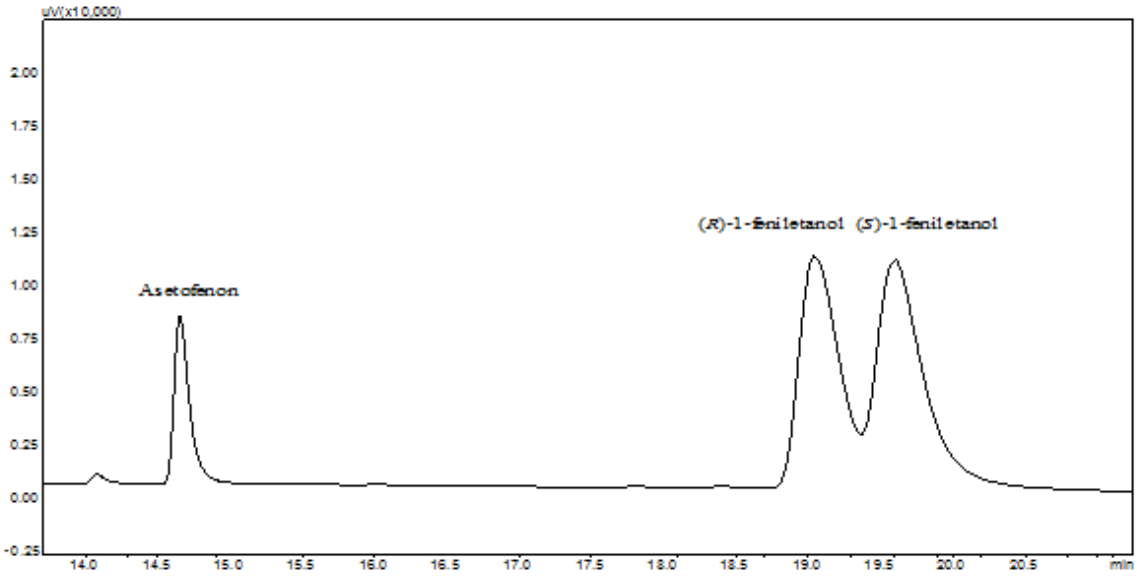
Zhang, Q., Hua, G., Bhattacharrya, P., Slawin, A. M. Z., Woollins, J. D. 2003. Synthesis and coordination chemistry of aminophosphine derivatives of adenine. Dalton Trans., 16:3250-3257.

Zuburi, M. R. I. Woollins, J. D. 2003. Synthesis And Uses Of Phosphines Containing P-N Bonds. Comments Inorg. Chem., 24(5-6):189-252.

EKLER

Ek 1. GC KROMATOGRAMLARI

Kromatogram 1.1. 1a katalizörünün asetofenonun TH reaksiyonlarında kullanılmasıyla elde edilen GC kromatogramı

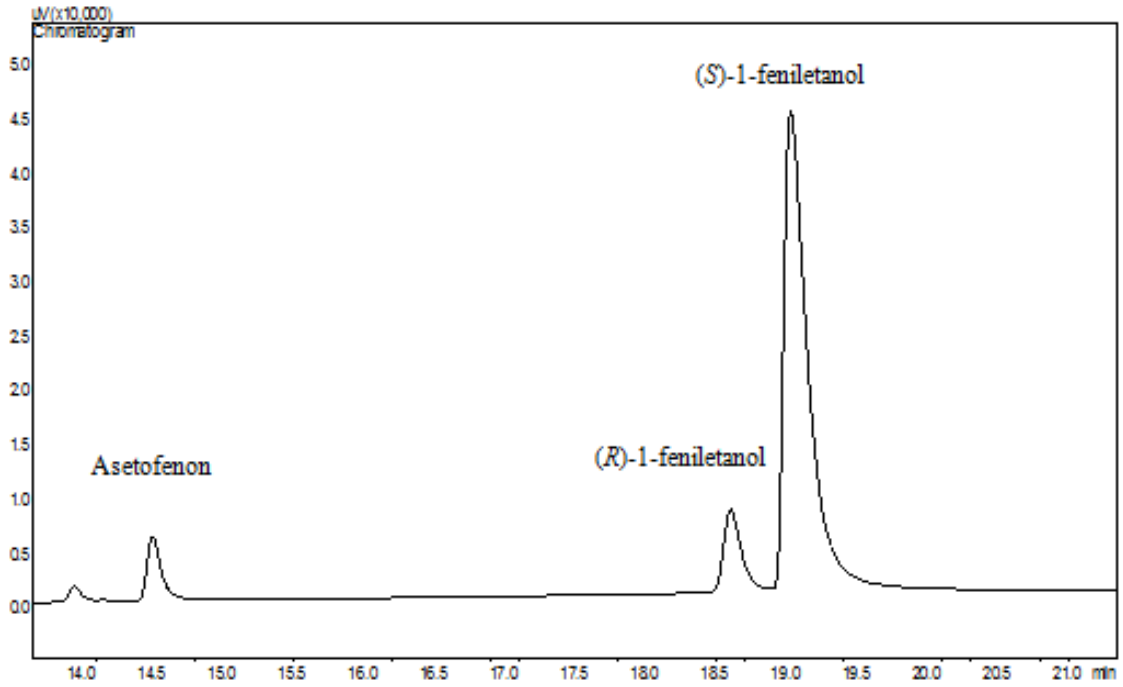


	Alıkonma Zamanı	Bolluk Yüzdesi %
Asetofenon	14.5	15
R-1-Feniletanol	18.6	42
S-1-Feniletanol	19.0	43

Reaksiyon verimi= % 85

Ek 1. devam

Kromatogram 1.2. 7a katalizörünün asetofenonun ATH reaksiyonlarında kullanılmasıyla elde edilen GC kromatogramı



	Alıkonma Zamanı	Bolluk Yüzdesi %
Asetofenon	14.5	6
R-1-Feniletanol	18.6	11
S-1-Feniletanol	19.0	83

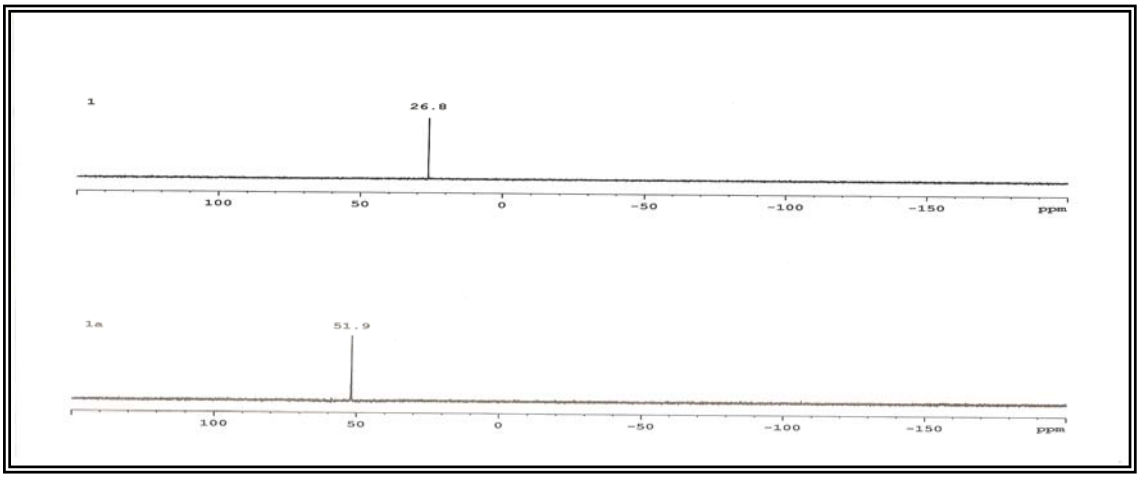
$$\% \text{ ee} = [(S_{(\%)} - R_{(\%)}) / (R_{(\%)} + S_{(\%)})] \times 100$$

Reaksiyon verimi= % 94

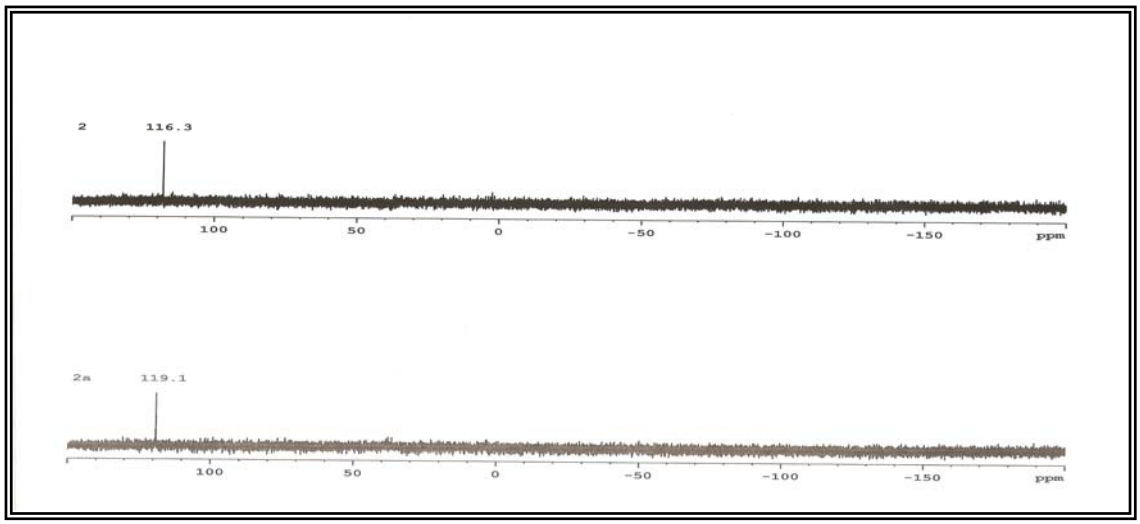
Optik verim (% ee)= (83-11)/(83+11)x100=%76 *S*

Ek 2. ^{31}P-{^{1}H}- NMR SPEKTRUMLARI

Spektrum 1.1. *N3,N3'*-Bis(difenilfosfino)-2,2'-bipiridin-3,3'-diamin **(1)** ve Ru(II) kompleksinin **(1a)** ^{31}P-{^{1}H}-NMR spektrumları

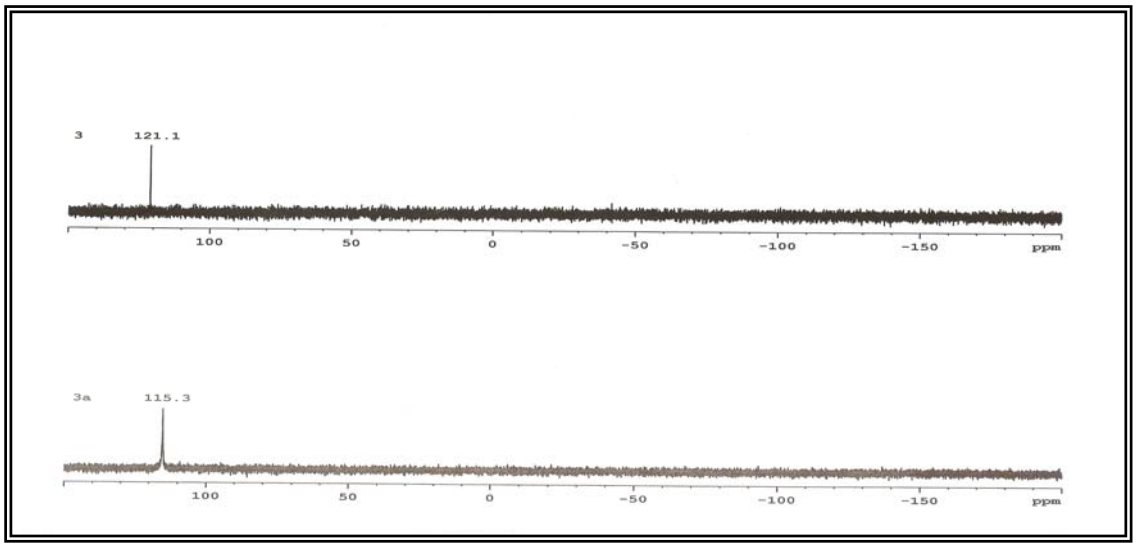


Spektrum 1.2. (*P,P'*-difenilfosfinosasit-*P,P'*-[2,2'-bipiridin]-3,3'-diester) **(2)** ve Ru(II) kompleksinin **(2a)** ^{31}P-{^{1}H}-NMR spektrumları

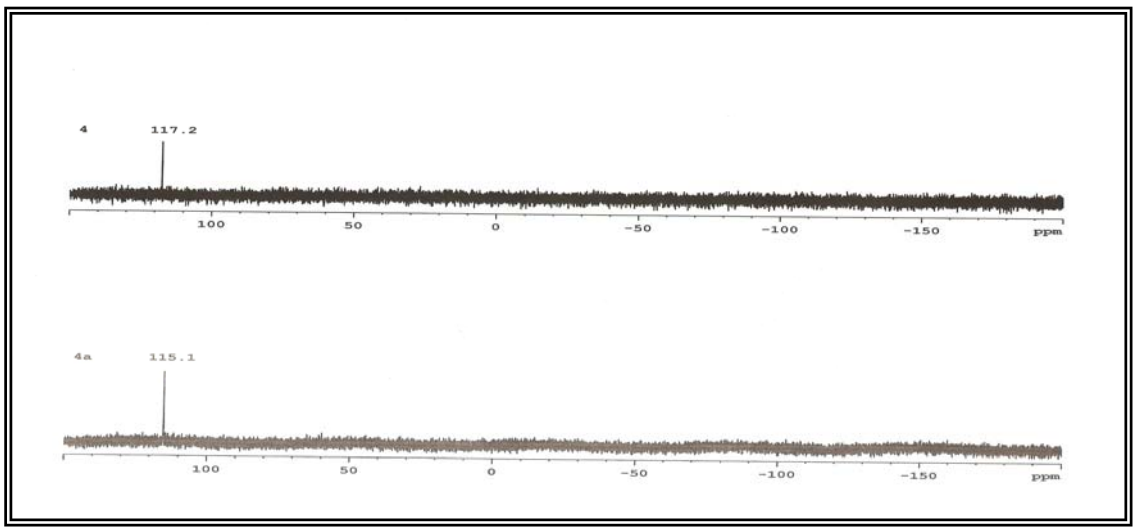


Ek 2. devam

Spektrum 1.3. *N*,*N*'-bis[(1*S*)-1-benzil-2-*O*-(difenilfosfinit)etil]etandiamid **(3)** ve Ru(II) kompleksinin **(3a)** ^{31}P-{^{1}H}-NMR spektrumları

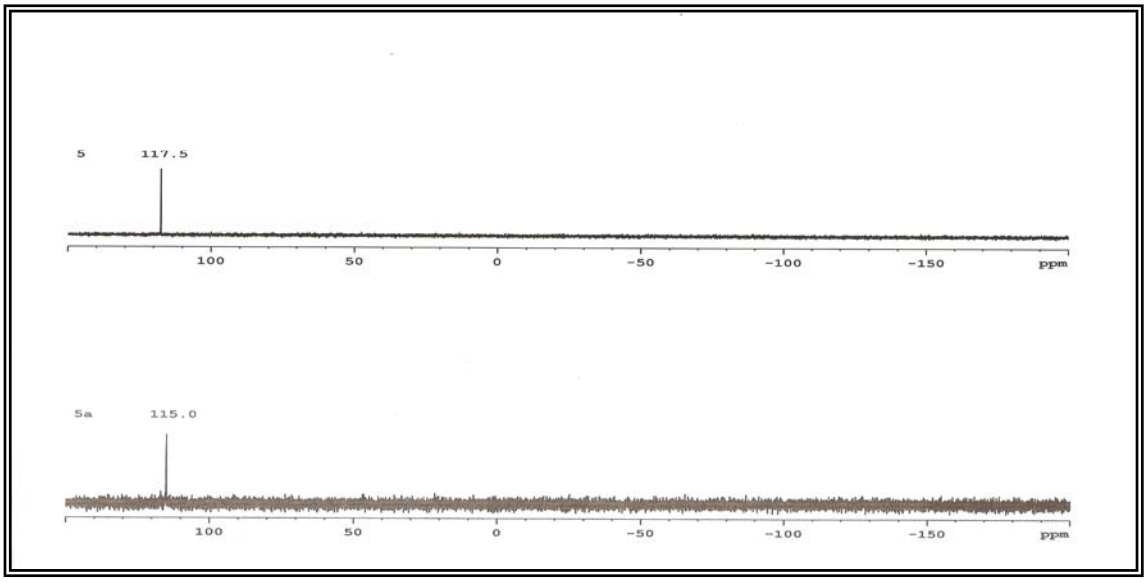


Spektrum 1.4. *N*,*N*'-bis-[(1*R*)-1-etil-2-O-(difenilfosfinit)etil]etandiamid (**4)** ve Ru(II) kompleksinin **(4a)** ^{31}P-{^{1}H}-NMR spektrumları

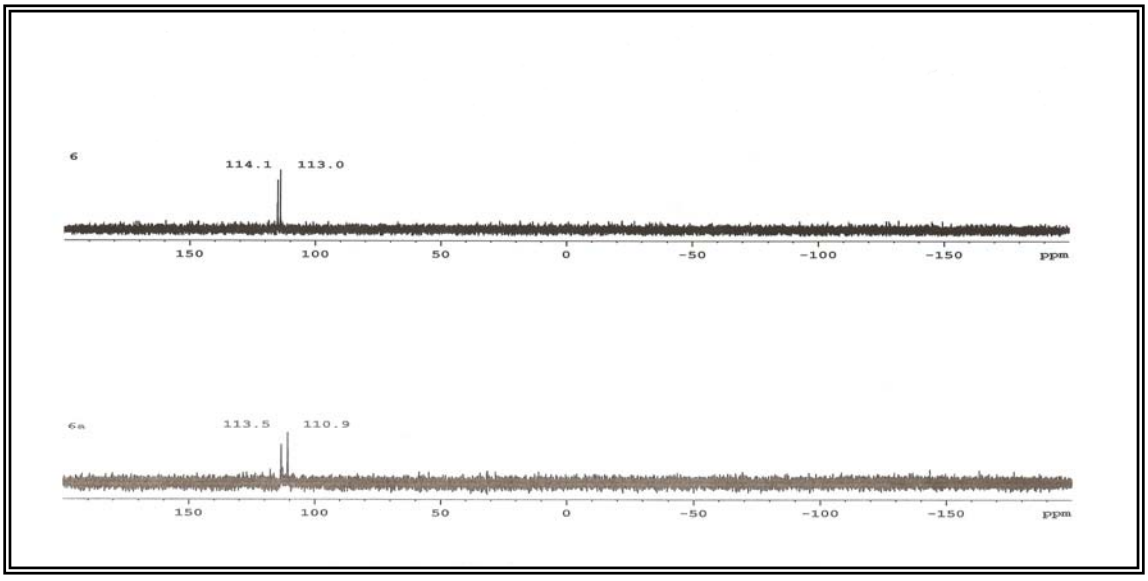


Ek 2. devam

Spektrum 1.5. *N,N'*-bis-[(1*S*)-1-izobütil-2-*O*-(difenilfosfinit)etil]etandiamid **(5)** ve Ru(II) kompleksinin **(5a)** ^{31}P-{^{1}H}-NMR spektrumları

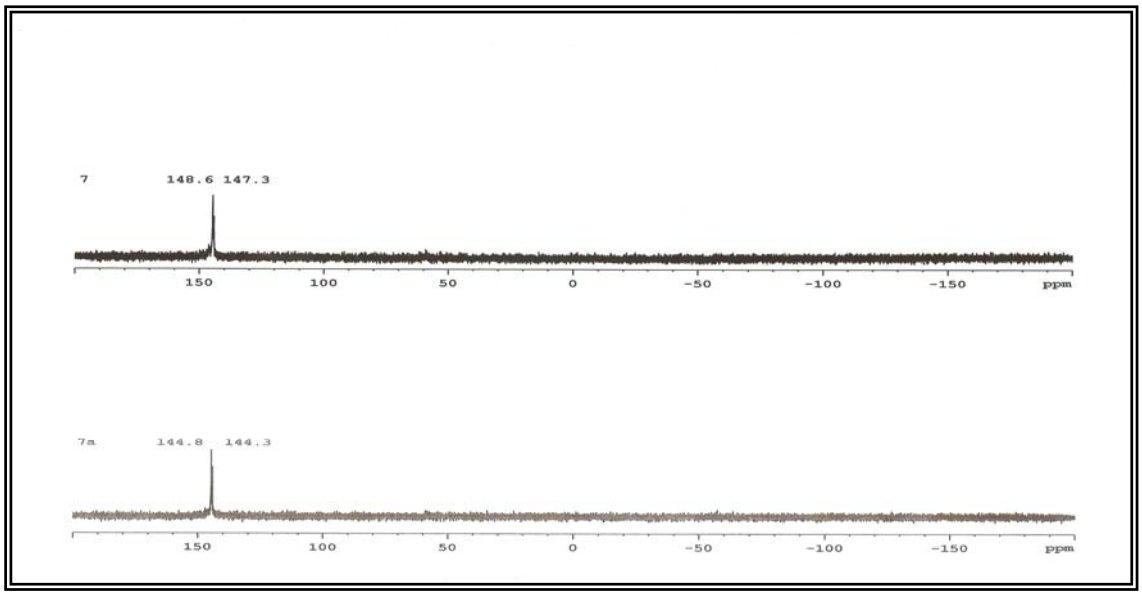


Spektrum 1.6. *(2R)-2*-[benzil{(2-((difenilfosfanil)oksi)etil)}amino]bütildifenilfosfinit **(6)** ve Ru(II) kompleksinin **(6a)** ^{31}P-{^{1}H}-NMR spektrumları



Ek 2. devam

Spektrum 1.7. *(2R)-2*[benzil{(2((disiklohekzilfosfanil)oksi)etil)}amino]bütildisiklohekzilfosfinit **(7)** ve Ru(II) kompleksinin **(7a)** ^{31}P-{^{1}H}-NMR spektrumları



ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Nermin MERİÇ
Doğum Yeri : Diyarbakır
Doğum Tarihi : 15/11/1980
Medeni Hali : Bekar
Yabancı Dili : İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)

Lise : Birlik Lisesi\ Diyarbakır 1995-1998.

Lisans : Dicle üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü 1999-2003.

Yüksek Lisans : Dicle üniversitesi Fen bilimleri Enstitüsü Kimya A.B.D. 2004-2006.

Doktora : Dicle üniversitesi Fen bilimleri Enstitüsü Kimya A.B.D. 2006-2012.