

**T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KİRAL FOSFİNİT BİLEŞİKLERİ VE GEÇİŞ
METAL KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ,
TANIMLANMASI VE KATALİTİK
ETKİNLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

Duygu ELMA

YÜKSEK LİSANS TEZİ

KİMYA ANABİLİM DALI

**DİYARBAKIR
TEMMUZ 2010**

**T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KİRAL FOSFİNİT BİLEŞİKLERİ VE GEÇİŞ
METAL KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ,
TANIMLANMASI VE KATALİTİK
ETKİNLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

Duygu ELMA

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN: Doç.Dr. Akın BAYSAL

KİMYA ANABİLİM DALI

**DIYARBAKIR
TEMMUZ 2010**

T.C
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ
DIYARBAKIR

Duygu ELMA tarafından yapılan "Kiral Fosfinit Bileşikleri ve Geçiş Metal Komplekslerinin Sentezi, Tanımlanması ve Katalitik Etkinliğinin Araştırılması" konulu bu çalışma, jürimiz tarafından Kimya Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyesinin

Ünvanı Adı Soyadı

Başkan : Doç. Dr. Fikret UYAR

Üye : Doç. Dr. Akın BAYSAL (Danışman)

Üye : Doç. Dr. Nermin BİRİCİK

Yukarıdaki bilgilerin doğruluğunu onaylarım.

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

Prof. Dr. Hamdi TEMEL

ENSTİTÜ MÜDÜRÜ

(MÜHÜR)

TEŞEKKÜR

Çalışma esnasındaki olumlu yönlendirmelerinden, vermiş oldukları her türlü destekten ötürü Anorganik Kimya Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Bahattin GÜMGÜM'e saygılarımı sunarım.

Bu çalışma süresince bilgi ve birikimlerinden yararlandığım ve manevi desteğini esirgemeyen Danışman Hocam Doç. Dr. Akın BAYSAL'a saygılarımı sunarım.

Çalışma esnasında yakın desteğini gördüğüm, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım Dr. Feyyaz DURAP, Dr. Murat AYDEMİR, Arş. Gör. Nermin MERİÇ ve NMR spektrumlarının alınmasındaki katkılarından dolayı Uzman Cezmi KAYAN'a teşekkür ederim

TUBİTAK-108T061 nolu projeye vermiş oldukları maddi destekten dolayı teşekkür ederim.

DÜBAP-09-FF-65 nolu projeye vermiş oldukları maddi destek nedeniyle de DÜBAP'a ve ayrıca Kimya Bölümü'nüne teşekkür ederim.

Bu günlere gelmemde maddi ve manevi desteğinden dolayı aileme teşekkürlerimi sunarım.

Çalışma esnasında manevi desteklerinden dolayı arkadaşlarım Bünyamin AK ve Mihdiye PİRİNÇÇİOĞLU'na teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

TEŞEKKÜR.....	i
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	x
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	x
ÖZ.....	xi
ABSTRACT.....	xii
1. GİRİŞ.....	1
1.1. KAYNAKLAR.....	3
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI	4
2.1. FOSFİNLER.....	4
2.2. AMİNOFOSFİN (AMP) BİLEŞİKLERİ	5
2.3. AMİNOFOSFİN-FOSFİNİT (AMPP) BİLEŞİKLERİ	6
2.4. FOSFİNİT BİLEŞİKLERİ	7
2.5. HİDROJENASYON	8
2.5.1. Moleküler Hidrojenasyon.....	8
2.5.2. Transfer Hidrojenasyon.....	8
2.5.2.1 Transfer hidrojenasyonunda hidrojen kaynakları	11
2.6. KATALİZ OLGUSUNA İLİŞKİN TEMEL KAVRAMLAR.....	13
2.6.1. Homojen Kataliz.....	14
2.6.2. Heterojen Kataliz	15
2.1. KAYNAKLAR	37
3. MATERYAL VE METOT.....	41
3.1. KULLANILAN KİMYASAL MADDELER	41
3.2. KARAKTERİZASYON İÇİN KULLANILAN CİHAZLAR.....	41
3.3. KİRAL AMİNO ALKOL TÜREVLERİNİN SENTEZİ.....	42

3.3.1 L-Valinol [(2S)-2-amino-3-metilbütan-1-ol].....	42
3.3.2 D-Valinol [(2R)-2-amino-3-metilbütan-1-ol].....	43
3.3.3 L-Fenilglisinol [(2S)-2-amino-2-feniletan-1-ol].....	44
3.3.4 D-Fenilglisinol [(2R)-2-amino-2-feniletan-1-ol].....	45
3.3.5 L-Fenilalaninol [(2S)-2-amino-3-fenilpropan-1-ol]	46
3.3.6 D-Fenilalaninol [(2R)-2-amino-3-fenilpropan-1-ol].....	48
3.3.7 L-Leusinol [(2S)-2-amino-4-metilpentan-1-ol].....	49
3.3.8 L-İsoleusinol [(2S,3S)-2-amino-3-metilpentan-1-ol]	50
3.4. İNDİRGENMİŞ KİRAL AMİNO ALKOLLERİN 1,2-DİBROMOETAN İLE REAKSİYONLARI.....	52
3.4.1. (2S)-2-[(2- {[(2S)-1-hidroksi-3-metilbütan-2-il]amino } etil)amino]-3- metilbütan-1-ol.....	52
3.4.2.(2R)-2-[(2- {[(2R)-1-hidroksi-3-metilbütan-2-il]amino } etil)amino]-3- metilbütan-1-ol.....	53
3.4.3. (2S)-2-[(2- {[(1S)-2-hidroksi-1-feniletanil]amino } etil)amino]-2-feniletan- 1-ol.....	54
3.4.4. (2R)-2-[(2- {[(1R)-2-hidroksi-1-feniletanil]amino } etil)amino]- 2- feniletan-1-ol.....	55
3.4.5. (2S)-2-[(2- {[(2S)-1-hidroksi-3-fenilpropan-2-il]amino } etil)amino]-3- fenilpropan-1-ol.....	56
3.4.6. (2R)-2-[(2- {[(2R)-1-hidroksi-3-fenilpropan-2-il]amino } etil)amino]-3- fenilpropan-1-ol.....	57
3.4.7. (2S)-2-[(2- {[(2S)-1-hidroksi-4-metilpentan-2-il]amino } etil)amino]-4- metilpentan-1-ol	58
3.4.8. (2S)-2-[(2- {[(2S)-1-hidroksi-3-metilpentan-2-il]amino } etil)amino]-3- metilpentan-1-ol	59
3.4.9. (2R)-2-[(2- {[(2R)-1-hidroksibütan-2-il]amino)etil)amino]bütan-1-ol	61
3.5.KİRAL FOSFİNİT TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE ASİMETRİK TRANSFER HİDROJENASYONU REAKSİYONLARI.....	62
3.5.1 (2S)-2-[(2- {[(2S)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-metilbütan-2-il]amino } etil)amino]-3-metilbutil difenilfosfinit (18).....	62

3.5.2 (2R)-2-[(2-{{[(2R)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-metillbütan-2-il]amino } etil)amino]-3-metilbütül difenilfosfinit (19).....	63
3.5.3 (2S)-2-[(2-{{[(1S)-2-[(difenilfosfanil)oksi]-1-feniletıl] amino }etil)amino]-2-feniletıl difenilfosfinit (20)	64
3.5.4 (2R)-2-[(2-{{[(1R)-2-[(difenilfosfanil)oksi]-1-feniletıl]amino }etil).....	65
amino]-2-feniletıl difenilfosfinit (21).....	65
3.5.5 (2S)-2-[(2-{{[(2S)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-fenilpropan-2- il]amino }etil)amino]-3-fenilpropil difenilfosfinit (22).....	66
3.5.6 (2R)-2-[(2-{{[(2R)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-fenilpropan-2- il]amino }etil)amino]-3-fenilpropil difenilfosfinit (23).....	67
3.5.7 (2S)-2-[(2-{{[(2S)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-4-metilpentan-2-il]amino } etil)amino]-4-metilpentil difenilfosfinit (24).....	68
3.5.8 (2S)-2-[(2-{{[(2S)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-metilpentan-2-il]amino } etil)amino]-3-metilpentil difenilfosfinit (25).....	69
3.5.9 (2R)-2-[(2-{{[(2R)-1-[(difenilfosfanil)oksi]bütan-2- il]amino }etil)amino]bütül difenilfosfinit (26)	70
3.6 KAYNAKLAR.....	70
4. BULGULAR VE TARTIŞMA	71
4.1 ASİMETRİK TRANSFER HİDROJENASYON SONUÇLARI	75
4.2 KAYNAKLAR.....	93
5. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	94
EKLER	95

ÇİZELGELER DİZİNİ

Tablo 2. 1 30-33 kompleksleriyle katalizlenen ketonların transfer hidrojenasyon	21
Tablo 2. 2 42-45 kompleksleriyle katalizlenen ketonların transfer hidrojenasyon sonuçları.....	24
Tablo 2. 3 $[C_6H_4-1,3-(OPPh_2\{Ru(\eta^6-p-simen)RuCl_2\})_2]_2$ ile $Pr^iOH/NaOH$ indirgeyici olarak kullanmasıyla ketonların indirgenmesi.....	27
Tablo 2. 4 50-52 ligandları ile asetofenon'nun transfer hidrojenasyonu	29
Tablo 2. 5 Ketonların (53a-53n) ligand 51 kullanılarak gerçekleştirilen asimetric transfer hidrojenasyon sonuçları.	30
Tablo 4. 1 Asetofenon'un $[Ru(\eta^6-p-simen)(\mu-Cl)Cl]_2$ ve (2S)-2-[(2- {[(2S)-1-hidroksi-3-metillbütan-2-il]amino} etil)amino]- 3-metillbütan-1-ol (18) katalizör sistemi ile <i>iso</i> -PrOH içindeki transfer hidrojenasyonu	75
Tablo 4. 2 $[Ru(\eta^6-p-simen)(\mu-Cl)Cl]_2$ ve (2S)-2-[(2- {[(2S)-1-hidroksi-3-metillbütan-2-il]amino} etil)amino]- 3-metillbütan-1-ol (18) katalizör sistemi ile substitue asetofenonların transfer hidrojenasyon sonuçları.	76
Tablo 4. 3 Asetofenon'un $[Ru(\eta^6-p-simen)(\mu-Cl)Cl]_2$ ve (2R)-2-[(2- {[(2R)-1-hidroksi-3-metillbütan-2-il]amino} etil)amino]- 3-metillbütan-1-ol (19) katalizör sistemi ile <i>iso</i> -PrOH içindeki transfer hidrojenasyonu	77
Tablo 4. 4 $[Ru(\eta^6-p-simen)(\mu-Cl)Cl]_2$ ve (2R)-2-[(2- {[(2R)-1-hidroksi-3-metillbütan-2-il]amino} etil)amino]- 3-metillbütan-1-ol (19) katalizör sistemi ile substitue asetofenonların transfer hidrojenasyon sonuçları.	78
Tablo 4. 5 Asetofenon'un $[Ru(\eta^6-p-simen)(\mu-Cl)Cl]_2$ ve (2S)-2-[(2- {[(1S)-2-hidroksi-1-feniletıl]amino} etil)amino]-2-feniletan-1-ol (20) katalizör sistemi ile <i>iso</i> -PrOH içindeki transfer hidrojenasyonu.....	79

Tablo 4. 6	[Ru(η^6 - <i>p</i> -simen)(μ -Cl)Cl] ₂ ve (2 <i>S</i>)-2-[(2-{{(1 <i>S</i>)-2-hidroksi-1-feniletıl]amino}etil)amino]-2-feniletan-1-ol (20) katalizör sistemi ile substitue asetofenonların transfer hidrojenasyon sonuçları.	80
Tablo 4. 7	Asetofenon'un [Ru(η^6 - <i>p</i> -simen)(μ -Cl)Cl] ₂ ve (2 <i>R</i>)-2-[(2-{{(1 <i>R</i>)-2-hidroksi-1-feniletıl]amino}etil)amino]-2-feniletan-1-ol (21) katalizör sistemi ile <i>iso</i> -PrOH içindeki transfer hidrojenasyonu.....	81
Tablo 4. 8	[Ru(η^6 - <i>p</i> -simen)(μ -Cl)Cl] ₂ ve (2 <i>R</i>)-2-[(2-{{(1 <i>R</i>)-2-hidroksi-1-feniletıl]amino}etil)amino]-2-feniletan-1-ol (21) katalizör sistemi ile substitue asetofenonların transfer hidrojenasyon sonuçları	82
Tablo 4. 9	Asetofenon'un [Ru(η^6 - <i>p</i> -simen)(μ -Cl)Cl] ₂ ve (2 <i>S</i>)-2-[(2-{{(2 <i>S</i>)-1-hidroksi-3-fenilpropan-2-il]amino}etil)amino]-3-fenilpropan-1-ol (22) katalizör sistemi ile <i>iso</i> -PrOH içindeki transfer hidrojenasyonu.	83
Tablo 4. 10	[Ru(η^6 - <i>p</i> -simen)(μ -Cl)Cl] ₂ ve (2 <i>S</i>)-2-[(2-{{(2 <i>S</i>)-1-hidroksi-3-fenilpropan-2-il]amino}etil)amino]-3-fenilpropan-1-ol (22) katalizör sistemi ile substitue asetofenonların transfer hidrojenasyon sonuçları.	84
Tablo 4. 11	Asetofenon'un [Ru(η^6 - <i>p</i> -simen)(μ -Cl)Cl] ₂ ve (2 <i>R</i>)-2-[(2-{{(2 <i>R</i>)-1-hidroksi-3-fenilpropan-2-il]amino}etil)amino]-3-fenilpropan-1-ol (23) katalizör sistemi ile <i>iso</i> -PrOH içindeki transfer hidrojenasyonu.	85
Tablo 4. 12	[Ru(η^6 - <i>p</i> -simen)(μ -Cl)Cl] ₂ ve (2 <i>R</i>)-2-[(2-{{(2 <i>R</i>)-1-hidroksi-3-fenilpropan-2-il]amino}etil)amino]-3-fenilpropan-1-ol (23) katalizör sistemi ile substitue asetofenonların transfer hidrojenasyon sonuçları.	86
Tablo 4. 13	Asetofenon' un [Ru(η^6 - <i>p</i> -simen)(μ -Cl)Cl] ₂ ve (2 <i>S</i>)-2-[(2-{{(2 <i>S</i>)-1-hidroksi-4-metilpentan-2-il]amino}etil)amino]-4-metilpentan-1-ol (24) katalizör sistemi ile <i>iso</i> -PrOH içindeki transfer hidrojenasyonu.	87

Tablo 4. 14 $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-simen})(\mu\text{-Cl})\text{Cl}]_2$ ve $(2S)\text{-}2\text{-}[(2\text{-}\{[(2S)\text{-}1\text{-hidroksi-4-metilpentan-2-il]amino}\}etil)amino]\text{-}4\text{-metilpentan-1-ol}$ (24) katalizör sistemi ile substitue asetofenonların transfer hidrojenasyon sonuçları.	88
Tablo 4. 15 Asetofenon' un $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-simen})(\mu\text{-Cl})\text{Cl}]_2$ ve $(2S)\text{-}2\text{-}[(2\text{-}\{[(2S)\text{-}1\text{-hidroksi-3-metilpentan-2-il]amino}\}etil)amino]\text{-}3\text{-metilpentan-1-ol}$ (25) katalizör sistemi ile <i>iso</i> -PrOH içindeki transfer hidrojenasyonu	89
Tablo 4. 16 $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-simen})(\mu\text{-Cl})\text{Cl}]_2$ ve $(2S)\text{-}2\text{-}[(2\text{-}\{[(2S)\text{-}1\text{-hidroksi-3-metilpentan-2-il]amino}\}etil)amino]\text{-}3\text{-metilpentan-1-ol}$ (25) katalizör sistemi ile substitue asetofenonların transfer hidrojenasyon sonuçları.	90
Tablo 4. 17 Asetofenon' un $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-simen})(\mu\text{-Cl})\text{Cl}]_2$ ve $(2R)\text{-}2\text{-}[(2\text{-}\{[(2R)\text{-}1\text{-hidroksibutan-2-il]amino}\}etil)amino]butan-1-ol$ (26) katalizör sistemi ile <i>iso</i> -PrOH içindeki transfer hidrojenasyonu	91
Tablo 4. 18 $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-simen})(\mu\text{-Cl})\text{Cl}]_2$ ve $(2R)\text{-}2\text{-}[(2\text{-}\{[(2R)\text{-}1\text{-hidroksibutan-2-il]amino}\}etil)amino]butan-1-ol$ (26) katalizör sistemi ile substitue asetofenonların transfer hidrojenasyon sonuçları.	92

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2. 1. H donör DH_2 ' den A substratına hidrür transferi	9
Şekil 2. 2. Metalin kalıp olarak kullanıldığı doğrudan hidrojen transferi	9
Şekil 2. 3. Asimetrik transfer hidrojenasyon mekanizması.....	11
Şekil 2. 4. İzopropanolün hidrojen kaynağı olarak gösterimi.....	11
Şekil 2. 5. Formik asidin hidrojen kaynağı olarak gösterimi.....	12
Şekil 2. 6 P_2N_2 . ve $P_2(NH)_2$ - Ru^{II} kompleksleri (12-13)	16
Şekil 2. 7 Amino alkol ligandları.....	17
Şekil 2. 8 Rutenyum amino alkol kompleksleri (20 ve 21).....	17
Şekil 2. 9 Optikçe aktif saf diastereomer olan β -amino fosfin oksitler (S_P , S_C 66 ve R_P , R_C 67) ile (S_P)-vinilmetilfenilfosfinoksidin reaksiyonu	18
Şekil 2. 10 Trans- $RuHCl(difosfinit)(diamin)$ komplekslerinin (21) $NaBH_4$ ile reaksiyonu	20
Şekil 2. 11 Sikloheksan-1,4-diol temelli yeni fosfinit ligandı [$Ph_2PO(C_6H_{10})$].....	21
Şekil 2. 12 Sikloheksan-1,4-diol temelli yeni fosfinit ligandı [$Ph_2PO(C_6H_{10})$ $OPPh_2$] geçiş metal komplekslerinin sentezi (38-41).....	23
Şekil 2. 13 Trans- $RuHCl(difosfinit)(diamin)$ kompleksleri	24
Şekil 2. 14 [$C_6H_4-1,3-(OPPh_2\{Ru(\eta^6-p-simen)RuCl_2\})_2$] 46 sentezi	25
Şekil 2. 15 [$C_6H_4-1,3-(OPPh_2)_2$] ile [$(\eta^6-p-simen)RuCl_2$] reaksiyonu	26
Şekil 2. 16 [$C_6H_3N-2,6-(CH_2OPPh_2)_2$] (48) ve BINAPO kompleksi (49)	26
Şekil 2. 17 Binol türevi difosfinit ligandları (50-52)	28
Şekil 2. 18 (R,R)-BDOPPE'lerin Sentezi.....	31
Şekil 2. 19 Rh-katalizörlüğünde <i>N</i> -benzoil-dehidroaminoasitlerin asimetrik hidrojenasyonu	31

Şekil 2. 20 Rh-BPEBOP kompleksleri ile katalizlenen α -fonksiyonlu ketonların asimetrik hidrojenasyonunu	32
Şekil 2. 21 $[C_{10}H_6N_2\{NHPh_2-Ru(\eta^6-p-simen)Cl_2\}_2]$, 58 ve $[C_{10}H_6N_2\{OPPh_2-$ $Ru(\eta^6-p-simen)Cl_2\}_2]$, 59'ün katalizörleri	32
Şekil 2. 22 N,N' -bis-[(1 <i>S</i>)-1- <i>sec</i> -butil-2- <i>O</i> -(difenilfosfinit)etil]etandiamit, 60 ve N,N' -bis-[(1 <i>S</i>)-1-fenil-2- <i>O</i> -(difenilfosfinit)etil]etandiamit, 61'in eldesi.	33
Şekil 2. 23 $[Ru\{kloro(p-simen)(N,N'$ -bis[(1 <i>S</i>)-1- <i>sec</i> -butil-2- <i>O</i> (difenilfosfinit)etil]- etandi amid)]klorür,62 ve $[Ru\{kloro(p-simen)(N,N'$ -bis[(1 <i>S</i>)-1-fenil <i>O</i> (difenil-fosfinit)etil]etandiamid)]klorür 63'ün sentezi	33
Şekil 2. 24 $[(\eta^6-p-simen)Ru-PPh_2NH-C_6H_4-2-CH(CH_3)_2Cl_2]$, 68 , $(\eta^6-p-$ $simen)Ru-PPh_2NH-C_6H_4-2,6-(CH(CH_3)_2)_2 Cl_2]$, 69 , $[Ru-\{(PPh_2)_2N-C_6H_4-2-$ $CH(CH_3)_2\}_2 Cl_2]$, 70, $[Cl_2Ru-\{(PPh_2)_2N-C_6H_4-4-CH(CH_3)_2\}_2 Cl_2]$ 71.....	34
Şekil 2. 25 $[(Ph_2PO)_2-C_{24}H_{16}N_4]$, 73, $[C_{24}H_{16}N_4\{OPPh_2-Ru(\eta^6-benzen)Cl_2\}_2]$, 74 ve $[C_{24}H_{16}N_4\{OPPh_2-Ru(\eta^6-p-simen)Cl_2\}_2]$, 75'in sentezi	35
Şekil 2. 26 $Ru(kloro(p-simen)(N,N'$ -bis[(1 <i>S</i>)-1-benzil-2- <i>O</i> - (difenilfosfinit) etil]	36
Şekil 2. 27 $Ru\{kloro(p-simen)(N,N'$ -bis[(1 <i>R</i>)-1-etil-2- <i>O,O'</i> - bis(difenilfosfinit) etil]etandiamid)]klorür,(81) ve $[Ru\{kloro(p-simen)(N,N'$ -bis[(1 <i>S</i>)-1- izobütil-2- <i>O,O'</i> -bis(difenilfosfinit)etil]etandiamid)]klorür,(82) katalizörlerinin sentezi.....	37

SİMGELER VE KISALTMALAR

AMP	Aminofosfin
AMPP	Aminofosfin-fosfinit
BINAP	Bis-naftilfosfin
BINAPO	[2,2'-bis(difenilfosfinit)1,1'-binaftil]
BINOL	Bis-naftol
COD	1,5-siklooktadien
dk	Dakika
CDCl ₃	Dötero kloroform
Et ₃ N	Trietilamin
IR	Infrared
J	Ayrışma sabiti
Me	Metil
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
Ph ₂ PCl	Monoklorodifenilfosfin
CH ₂ Cl ₂	Diklorometan
ppm	Part Per Million (milyonda bir)
R	Alkil
s	Saat
THF	Tetrahidrofur
δ	Kimyasal Kayma
δ(P)	Fosforun Kimyasal Kayması
ν	Frekans (cm ⁻¹)
β	Beta
δ	Delta
η	Hapto
TON	Toplam dönüşüm sayısı
TOF	Dönüşüm frekansı

ÖZ

Kiral geçiş metal kompleksleri ile asimetric transfer hidrojenasyon, yöntemin kolay uygulanabilir olması, geniş bir substrat aralığında kullanılabilmesi ve mükemmel sayılabilecek seçiciliğe olanak vermesi gibi avantajları nedeniyle organik sentezlerde kiral alkoller ve aminler elde etmede kullanılan en iyi ve en pratik metotlardan biridir. Asimetric katalizde kullanılan en popüler ligandlar kiral fosfinlerdir. Bu amaçla kullanılan ligandların ortak özelliği C_2 simetri eksenine sahip olmalarıdır. Bu tür ligandlar ve bunların geçiş metal kompleksleri ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmışsa da analogları bisfosfinitler üzerine ancak sınırlı sayıda çalışmaya rastlanmaktadır.

Bu çalışmada; farklı alkil ve aril grupları içeren amino asitler karşılık gelen kiral amino alkollere indirildi. Elde edilen bu kiral amino alkoller 1,2 – dibromoetan ile reaksiyona sokularak kiral azadioller hazırlandı. Azadiollerin Ph_2PCl ile reaksiyonlarından C_2 simetri eksenine sahip yeni kiral fosfinitler hazırlandı. Kiral fosfinit bileşiklerinin $Ru(II)$ geçiş metal komplekslerinin *in-situ* sentezi yapıldı ve asetofenon türevlerinin isopropil alkol ile asimetric transfer hidrojenasyon tepkimelerindeki katalitik etkinlikleri incelendi.

Anahtar Kelimeler: Asimetric Transfer Hidrojenasyon, Fosfinit, Kataliz, Rutenyum.

ABSTRACT

Asymmetric transfer hydrogenation with chiral transition metal complexes is one of the best and the most practical methods due to several advantages, such as facile applicability, usability for a wide range of substrates and providing almost excellent selectivity. The most popular ligands employed in asymmetric catalysis are phosphines. The common feature of the ligands used for this purpose is to have a C_2 symmetry axis. Although there have been many reports on these type ligands and their transition metal complexes, there are only a few studies on their bisphosphinite analogues.

In the present study, aminoacids containing different alkyl or aryl moieties were reduced into their corresponding chiral aminoalcohols. The chiral azadiols were synthesized by the reaction of the chiral aminoalcohols with 1,2-dibromoethane. The new chiral phosphonites having C_2 symmetry were prepared by reacting the azadiols with Ph_2PCl . Ru(II) metal complexes of the chiral phosphinite ligands were synthesized in-situ and their catalytic activity in asymmetric transfer hydrogenation were investigated in the reaction of acetophenone derivatives with isopropyl alcohol.

Keywords: Asymmetric transfer hydrogenation, Phosphinite, Catalysis, Ruthenium

1. GİRİŞ

Fosfor atomunun doğrudan azot atomuna bağlandığı bileşiklerin kimyası uzun zamandan beri bilinmesine rağmen, bu konuya olan ilgi kullanım alanlarının yaygınlaşmasından dolayı giderek artmaktadır.¹ Fosfin ve fosfinit ligandlarının kompleksleri, geçiş metal katalizli asimetrik dönüşümlerde yaygın kullanım alanı bulmuştur.² Fosfinitler, fosfinlerle karşılaştırıldığında farklı kimyasal, elektronik ve yapısal özelliklere sahiptir. Bu yüzden, fosfinitler asimetrik katalizde kullanılmak üzere yeni ligandların dizaynı için birçok fırsat sunmaktadırlar. Fosfinitlerdeki metal-fosfor bağı fosfinlerle karşılaştırıldığında, elektron çekici P-OR grubunun bulunmasından dolayı daha güçlüdür.³ Ayrıca kiral fosfinit ligandlarının fosfin ligandlarına göre en önemli avantajı daha kolay hazırlanmasıdır. Fosfinitlerin sentezi, organik bir baz varlığında klorofosfinlerin alkoller ile reaksiyonunda çok kolay bir şekilde gerçekleştirilir.⁴

Hidrojen transfer reaksiyonları, indirgeme yöntemleri, yüksek seçicilik ve çalışma kolaylığından dolayı sentetik kimyada büyük ilgi görmektedir. Doymamış bileşiklerin asimetrik indirgenmesi, organik bileşiklerin yapısına yeni fonksiyonel grupların ve yeni stereojenik merkezlerin eş zamanlı olarak katılımı için uygun bir metottur. Bu nedenle bu yöntem, asimetrik sentezde en yaygın yöntemlerden birine dönüşmüş olup günümüzde biyolojik olarak aktif çeşitli fonksiyonel grupları içeren organik bileşiklerin hazırlanmasında kullanılmaktadır.⁵ Günümüzde asimetrik transfer hidrojenasyon, prokiral ketonlardan optikçe aktif sekonder alkollerini sentezlemek için kullanılan en etkileyici yöntemlerden biridir.

Transfer hidrojenasyon ayrıca yöntemin basitliği, çevreye zarar vermemesi ve reaksiyon koşullarının oldukça ılımlı ve kolay uygulanabilir olmasından dolayı

da oldukça önemlidir.⁶ Asimetrik transfer hidrojenasyonda kullanılan katalizörler genellikle bir metal kompleksinden ve kiral bir ligandan hazırlanır. Yüksek etkinlik, seçicilik, kararlılık, kolaylıkla uygulanabilirlik için ideal bir katalizörün karakteristik özellikleri arasındadır. Asimetrik transfer hidrojenasyonda, her ne kadar rodyum, rutenyum ve iridyum gibi geçiş metalleri yaygınca kullanılsa da, özellikle mükemmel performansı ve nispeten düşük maliyeti nedeniyle rutenyum bunlardan en sık kullanılanıdır.⁷

Rutenyum komplekslerinin katalizör olarak kullandığı transfer hidrojenasyon organik sentezde önemi giderek artan bir yöntemdir.⁸ Asimetrik sentezde ligand olarak kiral β -aminoalkollerin kullanılması son yıllarda ilgi çekmektedir ve bu durum Ru(II) kompleksleri tarafından katalizlenen prokiral aromatik ketonların enantioseçici transfer hidrojenasyonunda kiral yardımcı maddeler olarak kullanımlarını sağlamaktadır.⁹

Asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonlarında kullanılan en yaygın ve etkin ligandların önemli bir kısmını C_2 simetri düzlemine sahip rijid yapıdaki şelat ligandlar oluşturmaktadır.¹⁰ Bu ligandların çoğu genellikle fosfor atomu üzerinde iki aril substitüenti içerirler.¹¹ Bu tür ligandların özellikleri araştırıldığında, yüksek enantioseçicilik göstermelerini sağlayan önemli faktörler göze çarpmaktadır.

Bu tür ligandlar genellikle yüksek etkinlik gösterecek kadar esnek ve yeterli derecede enantioseçicilik sağlayacak kadar rijid yapısal özelliklere sahiptir. Dolayısıyla bugüne kadar C_2 simetri düzlemine sahip (diop v.b.) ligandların kullanıldığı, hidrojenasyon reaksiyonlarında yüksek enantioseçiciliğin sağlandığı çok sayıda çalışma yapılmıştır.¹²

1.1. KAYNAKLAR

1. Aydemir, M. Heterofonksiyonlu Polidentat P(III) Ligandların Sentezi, Karakterizasyonu ve Katalitik Etkinliklerinin Araştırılması, Doktora Tezi, Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, **2008**.
2. Aydemir, M.; Meriç, N.; Baysal, A.; Kayan, C.; Toğrul, M.; Gümgüm, B. *Appl.Organometal.Chem*, **2010**, 24, 215-221.
3. P.W, Gakla,;H.B , Kraatz.; *J.Organomet. Chem*, **2003**, 674,24.
4. Chan, C.S.A.; Hu, W.; Pai, C.C.; Lau, C.P. *J. Am.Chem. Soc.* **1997**, 119, 9570-9571.
5. Galadiali, S.; Alberico , *A. Chem. Soc. Rew.*, **2006**, 35, 226-236
6. Özdemir, İ.; Yaşar, S.; Çetinkaya, B. *Trans. Met. Chem.* **2005**, 30, 831-835.
7. Shimizu, H.; Nagasaki, I.; Satio, T. *Tetrahedron*, **2005**, 61, 5405-5432.
8. Cerón-Camacho, R.; Gómez-Benitez, V.; Lagadec, R.L; Morales-Morales, D.; Toscano , R.A. *Jou.l of Mol. Cata. A:Chem.* **2006**, 247, 124-129.
9. Aitali, M.; Allaoud, S.; Karim, A.; Meliet, C.; Mortreux, A. *Tetrahedron:Asymmetry*, **2000**, 11, 1367-1374.
10. Kotha S. *Tetrahedron*, **1994**, 50, 3639-3662.
11. Whitesell J. K. *Chem. Rev.* **1989**,89, 1581-1590.
12. Aydemir, M.; Meriç, N.; Durap, F.; Baysal, A.; Toğrul, M. *Jour. of Organomet. Chem.* **2010**,695, 1392-1398.

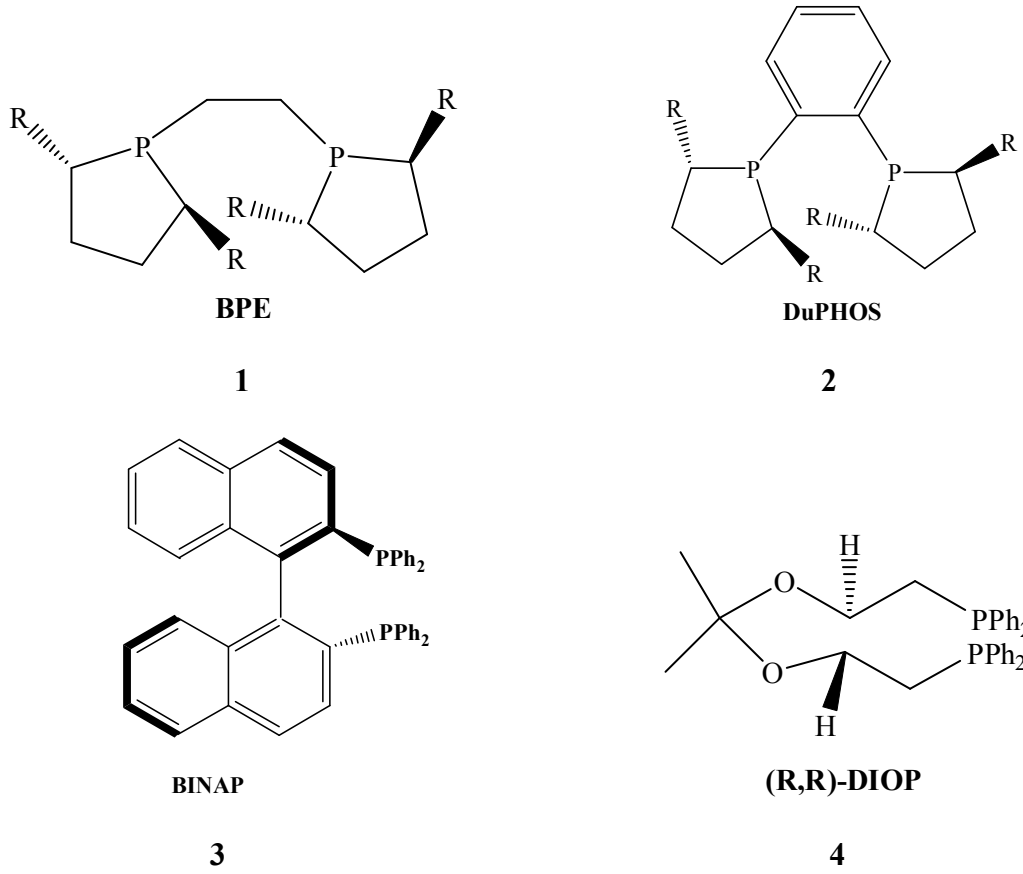
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

Fosfor atomunun doğrudan azot atomuna bağlı olduğu bileşiklerin kimyası, uzun zamandan beri bilinmekle beraber, kullanım alanlarının giderek yaygınlaşması nedeniyle daha çok ilgi çekmektedir.¹ Fosfor atomu içeren ligandlar üzerindeki çalışmalar, organometalik kimyada ve endüstriyel işlemlerde çok değişik katalitik reaksiyonlardaki uygulamaları nedeniyle son otuz yıldan beri artmaya devam etmektedir.² Bu eğilimin çarpıcı bir göstergesi 2001 yılındaki Nobel Kimya Ödülü'nün fosfin ligandlarının kiral katalizli hidrojenasyon ve oksidasyon reaksiyonlarındaki uygulamalarından dolayı William S. Knowles ve Ryoji Noyori tarafından alınmasıdır.

2.1. FOSFİNLER

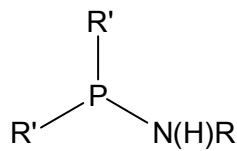
İlk basit fosfin türevleri A. W. von Hofmann ve K. A. A. Michaleis tarafından 1870'li yıllarda sentezlenmiş ve tanımlanmıştır. Fosfin bileşiklerinin atmosfere karşı duyarlı, oldukça nem çekici ve zehirli olmaları nedeniyle bu bileşikler üzerinde çalışma yapmak oldukça zordur.¹ Fonksiyonel ketonların asimetric transfer hidrojenasyonu için bis-fosfin ligandlarının sentezine yönelik oldukça dikkat çekici çalışmalar yapılmaktadır. Bu nedenle C₂ simetri eksenine sahip BINAP, (R,R)-DIOP, BPE ve DUPHOS gibi birçok şelat fosfinler ve katalizör olarak kullanılmak üzere bunların geçiş metal kompleksleri hazırlanmıştır. Ancak kiral fosfinlerin çoğu fosfor atomları üzerinde en az bir aril

substituenti taşır ve böylece nispeten elektronca fakir şelatlar oluşur.³



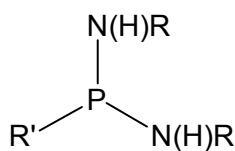
2.2.AMİNOFOSFİN (AMP) BİLEŞİKLERİ

P-N tekli bağımlı içeren bileşiklere aminofosfin (AMP) adı verilir. Aminofosfinler fosfora bağlanan amin grubu sayısına göre sınıflandırılır. Genel olarak fosfora bağlı amin grubunun sayısı arttıkça, aminofosfinin kararlılığı azalmaktadır.⁴



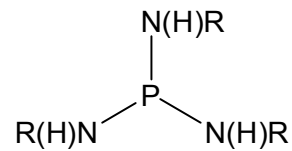
monoaminofosfin

5



bisaminofosfin

6



trisaminofosfin

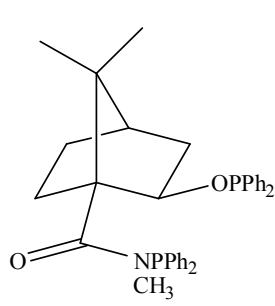
7

2.3. AMİNOFOSFİN-FOSFİNİT (AMPP) BİLEŞİKLERİ

İlk sentezlenen aminofosfin-fosfinit (AMPP) ligandları dehidro amino asitlerin asimetrik hidrojenasyonunda başarılı bir şekilde kullanılmıştır. Daha sonra bu tip yeni ligandların farklı enantiyoseçici katalitik işlemlerdeki uygulamaları yaygınlaşmıştır. Aminofosfin-fosfinit ligandları azot ve oksijen atomlarının her ikisindeki fosfor gruplarının varlığından dolayı disimetrik işlev görürler. Bu hibrit ligandların çeşitliliği kiral iskeletin doğasından olduğu kadar, fosfor atomlarındaki süstitüentlerin doğasına bağlı olarak artmaktadır. Aminoalkoller AMPP ligandlarının sentezinde başlangıç maddesi görevi görür. Bu moleküllerin büyük bir çoğunluğu proteinlerin temel yapı taşı olan amino asitlerin indirgenmesiyle kolaylıkla elde edilir.⁵

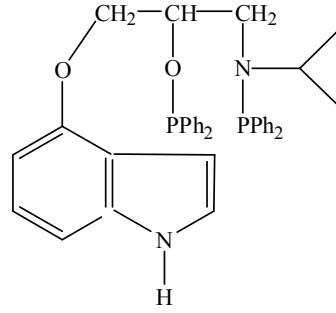
Kiral AMPP ligandları asimetrik kataliz için önemli asimetrik indirgeyicilerden biri olarak gösterilir. Bugüne kadar 70 den fazla AMPP ligandı sentezlenmiş ve asimetrik reaksiyonlara uygulanmıştır.⁶

Bunlar arasında C_2 simetri eksenine sahip olmayan optikçe aktif bazı AMPP ligandları, örneğin DPAMPP, PINDOHOS, E,E-ProNOP ve geçiş metaline koordine olduktan sonra oluşan yedi üyeli şelat halkası asimetrik hidrojenasyonunda iyi etkinlik ve enantiyoseçicilik gösterir. Bu ligandlar elektronca zengin N ve O taşırlar ve kiral aminoalkollerden kolaylıkla elde edilseler bile C_2 eksenine sahip değildirler. Birçok kiral C_2 simetrik difosfinlerin aksine kiral AMPP ligandları, genellikle asimetrik hidrojenasyonlarda artan konformasyonel esneklikleri ve simetrik olmamalarından dolayı uygun olmayan ligandlar olarak kabul edilir³.



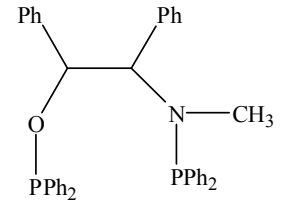
PINDOPHOS

8



E,E-ProNOP

9



DPAMPP

10

2.4.FOSFİNİT BİLEŞİKLERİ

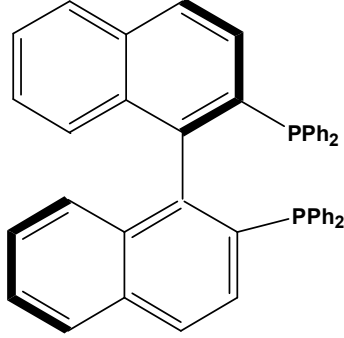
Fosfin ve fosfinit ligandların geçiş metal katalizli asimetrik donüşümlerde yaygın kullanım alanı bulunmaktadır.⁷ Fosfinitler, fosfinlerle karşılaştırıldığında farklı kimyasal, elektronik ve yapısal özelliklere sahiptir. Bu yüzden fosfinitler asimetrik katalizde kullanılmak üzere yeni ligandların dizaynı için birçok fırsat sunmaktadırlar. Fosfinitlerdeki metal-fosfor bağı fosfinlerdeki bağı ile karşılaştırıldığında elektron çekici P-OR grubunun bulunmasından dolayı daha güçlüdür.⁸ Ayrıca kiral fosfinit ligandlarının fosfin ligandlarına göre en önemli avantajı daha kolay hazırlanmasıdır. Fosfinitlerin sentezi, organik bir baz varlığında klorofosfinler ile alkollerin reaksiyonuyla çok kolay bir şekilde gerçekleştirilir.⁹⁻¹⁰

Noyori ve çalışma arkadaşları BINAP molekülündeki naftil halkalarının pozisyonlarının asimetrik katalitik reaksiyonlarda oldukça önemli bir yerinin olduğunu göstermişlerdir. BINAP'ın BINAPO [2,2'-bis(difenilfosfinit)1,1'-binaftil] ya homojen katalizdeki üstünlüğü iki nedene bağlanarak açıklanmıştır:

Birincisi, BINAPO daki oksijen atomları PPh₂ grupları ve kiral binaftil birimleri arasındaki mesafeyi arttırır, bu da PPh₂ grubunun fenil halkasının stereo

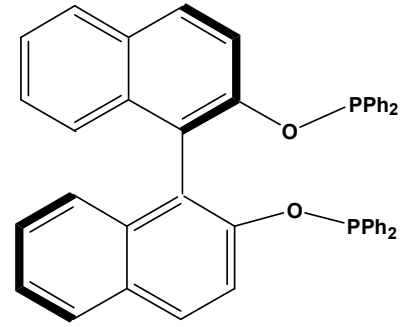
pozisyonu üzerindeki binaftilin fonksiyonelliğinin etkinliğini azaltır. Bu yüzden katalizör substrat etkileşmesinde stereoseçiciliğinin kontrolü azalır.

İkinci neden ise, BINAPO daki C-O-P bağının varlığı yapının esnekliğini arttırır ve bunun sonucunda katalizörün enantiyoseçiciliği azalır.¹¹



BINAP

3



BINAPO

11

2.5. HİDROJENASYON

2.5.1. Moleküler Hidrojenasyon

Hidrojenasyon, bir kimyasal reaksiyon sınıfıdır ve uygulandığı maddeye hidrojen (H₂) eklenmesiyle sonuçlanır. Hidrojenasyon öncelikle doymamış organik bileşikler (alkenler, alkinler, ketonlar ve nitriller) için önemli bir reaksiyondur.

2.5.2. Transfer Hidrojenasyon

Hidrojen transferi, indirgeme yöntemleri, yüksek seçicilik ve çalışma kolaylığından dolayı sentetik kimyada büyük ilgi görmektedir. Doymamış organik bileşiklerin asimetrik indirgenmesi, yeni fonksiyonel grupların ve yeni stereojenik

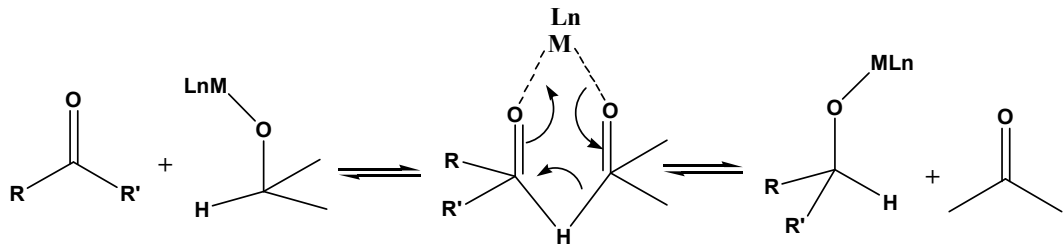
elementlerin organik bileşiklerin yapısına eş zamanlı olarak alınımı için iyi bir fırsat oluşturmaktadır. Bu nedenle bu yöntem, asimetrik sentezde en yaygın yöntemlerden biridir ve biyolojik özellik gösteren çeşitli fonksiyonel grupları içeren organik ürünlerin hazırlanmasında kullanılmaktadır.¹²

Günümüzde asimetrik transfer hidrojenasyon, prokiral ketonlardan optikçe aktif sekonder alkollerini sentezlemek için kullanılan en etkileyici yöntemlerden biridir. Transfer hidrojenasyon ayrıca yöntemin basitliği, çevreye zarar vermemesi ve reaksiyon koşullarının oldukça ılımlı ve kolay uygulanabilir olmasından dolayı da oldukça önemlidir.¹³



Şekil 2. 1. H donör DH₂' den A substratına hidrür transferi

H donörü olan (DH₂)'den substrat A' ya hidrür transferi olur. Metal-kalıp etkisi ile yapılmış yöntem (doğrudan hidrojen iletimi) ya da metal hibrit aracılığıyla çok aşamalı yöntem (hidridik rota) gibi iki sınırlı mekanizmaya göre olur.

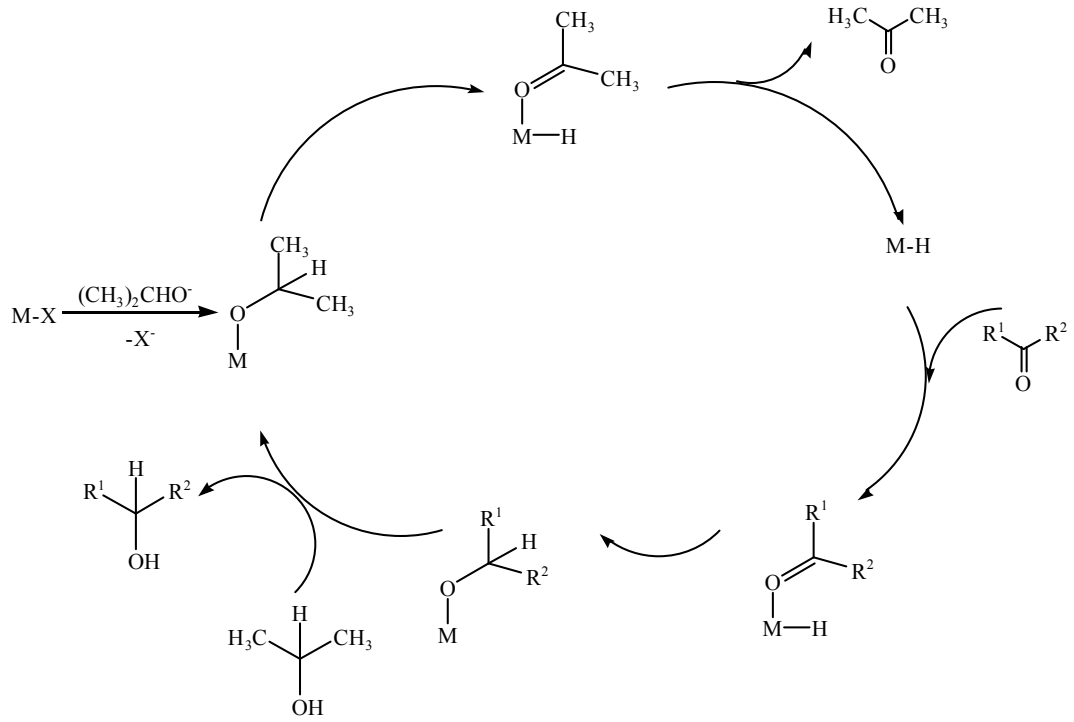


Şekil 2. 2. Metalin kalıp olarak kullanıldığı doğrudan hidrojen transferi

Doğrudan H transferi (**şekil 2.2**) hem verici hem de alıcının metale bağlı olduğu ve yakın mesafede tutulduğu bir kompleks üzerinden yürür. Substrat metale koordine olduğunda hidrürün nükleofil atağına karşı aktif hale gelir. Metal bir kalıp olarak davranan reaktiflerin hidrürün tek basamakta değişikliğinin mümkün olabilmesi için uygun bir yönelme sağlar.

Hidridik rota, katalizörün hidrojen vericisiyle etkileşmesiyle ve sonra metal hidrürden substrata hidrür transferi ile ayrı bir metal hidrürün ara ürün oluşturmasını içerir. Bu yüzden verici ve alıcı, tepkimenin farklı aşamalarında metal ile ayrı ayrı etkileşmektedir.¹⁴

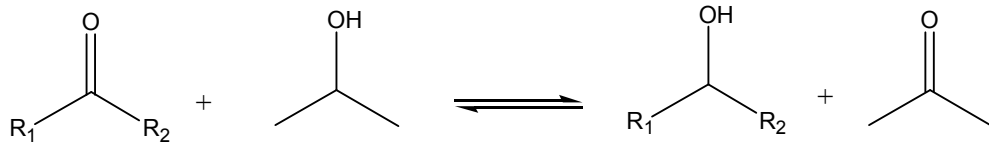
Transfer hidrojenasyon için kabul edilen mekanizma **şekil 2.3**'te verilmiştir. Buradaki X anyonik bir ligandır ve tipik olarak bir halojenürdür. Baz izopropanolün bir protonunu alarak propoksit iyonu oluşturur ve oluşan bu propoksit iyonu metale bağlanır. β -eliminasyonu ile bir M-H indirgeyici türü ve aseton oluşur. Kiral bir organik yardımcı maddenin metale bağlanmasıyla asimetrik indirgenme meydana gelir.¹⁵



Şekil 2. 3. Asimetrik transfer hidrojenasyonu mekanizması

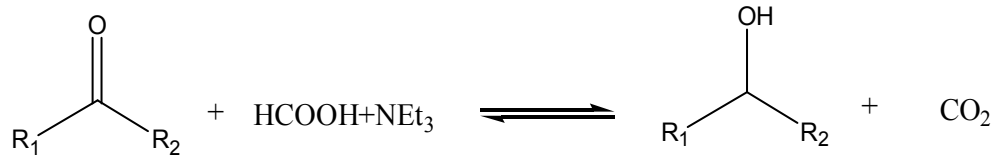
2.5.2.1. Transfer hidrojenasyonunda hidrojen kaynakları

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 formik asit-trietilamin (HCO_2H/Et_3N) veya izopropanol kullanılır.



Şekil 2. 4. İzopropanolün hidrojen kaynağı olarak gösterimi

Reaksiyonda (**şekil 2.4**) görüldüğü üzere izopropanol asetona yükseltgenir. İzopropanolün ucuz, kolay elde edilebilir olması ve çevreye zarar vermemesinin yanı sıra çözücülerin pH' sını değiştirmemesi gibi bir avantajı da vardır. İzopropanol çözeltisindeki birçok metal katalizörünün yaşam süresi kaynama sıcaklığında bile genellikle yeterince uzun olduğundan reaksiyonların çoğu yüksek dönüşümle gerçekleşir. İzopropanol H donörü olduğunda başlangıç kompleksinin katalitik aktivasyonu için genellikle bir baz gereklidir. Bu amaçla sodyum ya da potasyum karbonat, hidroksit ya da alkoksitleri değişik derişimlerde kullanılır. İzopropil alkol çevre dostu ve kolay elde edilmesine rağmen reaksiyonun tersinirliği asimetrik hidrojen transferinde büyük bir dezavantaj olarak kalmaktadır. Aseton oluşur oluşmaz sürekli destillenmesi veya seyreltik çözeltide çalışılması ile bu sınırlamanın üstesinden gelinebilir.



Şekil 2. 5. Formik asidin hidrojen kaynağı olarak gösterimi

Formik asit-trietilamin karışımının izopropanole göre daha uygun hidrojen kaynağıdır. Çünkü formik asit-trietilaminin açık sistemdeki dehidrojenasyonu ile CO₂'in açığa çıkmasından dolayı tersinir değildir. 5:2 oranındaki formikasit - trietilamin azeotropik karışımı indirgen madde olarak sıklıkla kullanılır ve bu da oda sıcaklığında tek faz verir. 20°C-60°C deki birçok çözücü ile karışabilir ve yüksek substrat derişimine izin verir. Tersinmez ve rasemik olmayan yüksek dönüşümlere neden olur. Formikasit-trietilamin karışımının kullanımında da bazı

kısıtlamalar vardır. Bazı kompleksler formik asitin varlığında hızlı bir şekilde bozulmaya uğramakta ve katalitik aktivitelerini tamamen kaybetmektedirler. Çünkü asit, baz tarafından desteklenen aktivasyon süresinin adımlarından birini inhibe eder.¹²

2.6.KATALİZ OLGUSUNA İLİŞKİN TEMEL KAVRAMLAR

Termodinamik olarak istemli olan bir kimyasal tepkimenin hızlandırılması işlemine **kataliz** denir. Kataliz işleminde kullanılan maddelere **katalizör** adı verilmektedir. Tersine, tepkime hızını düşürmek için kullanılan maddelere **inhibitör** ya da **negatif katalizör** denilmektedir.¹⁶Katalizörler 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. 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.¹⁷

2.6.1. Homojen Kataliz

Tepkime karışımı ile aynı faz içinde bulunan bir katalizöre **homojen katalizör** ve uygulanan işleme **homojen kataliz** denir.¹⁶ 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.¹⁷ Bu amaçla çok sayıda ligand sentezlenmiştir. Günümüzde yaygın olarak kullanılan bazı önemli homojen katalitik tepkimeler alkenlerin hidroformillenmesi (Okso süreci), alkenlerin oksitlenmesi (Wacker süreci), metanolün asetik aside karbonillenmesi (Monsanto süreci), bütadienin adiponitrile hidrosiyanyülenmesi, etenin oligomerleşmesi, olefin metatezi (alken dismütasyonu) ve prokiral alkenlerin asimetric hidrojenlenmesi reaksiyonlarıdır.¹⁸

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°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 kazanılmadığı için tercih edilmez. Ürünlerin reaktiflerden ayrılmasının zor olması ve genellikle toksik etkiye sahip organik çözücülerin kullanılması, homojen katalizin diğer dezavantajlarıdır. Ancak homojen katalizde katalizör aktivitesinin ve seçiciliğinin yüksek olması nedeniyle atık problemi azalmakta ve ürünlerin saflaştırılması kısmen daha kolay olmaktadır.¹⁷

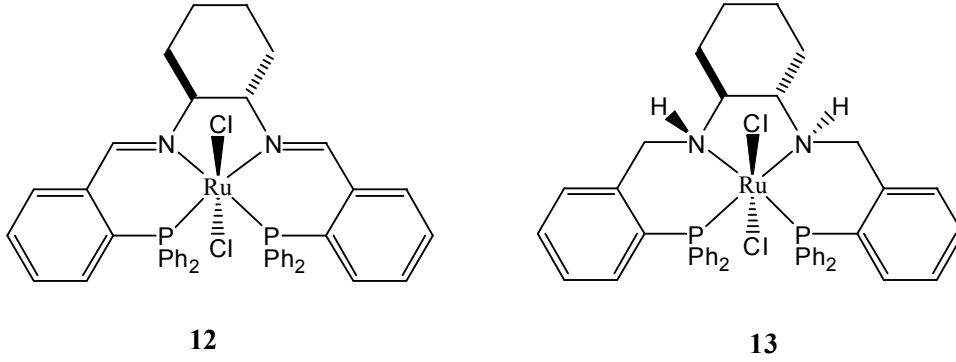
2.6.2. Heterojen Kataliz

Tepkime karışımında ikinci bir faz olarak bulunan katalizöre ise **heterojen katalizör** ve yapılan işleme **heterojen kataliz** denir.¹⁶ Heterojen kataliz, katalizörün geri kazanımının 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.¹⁷

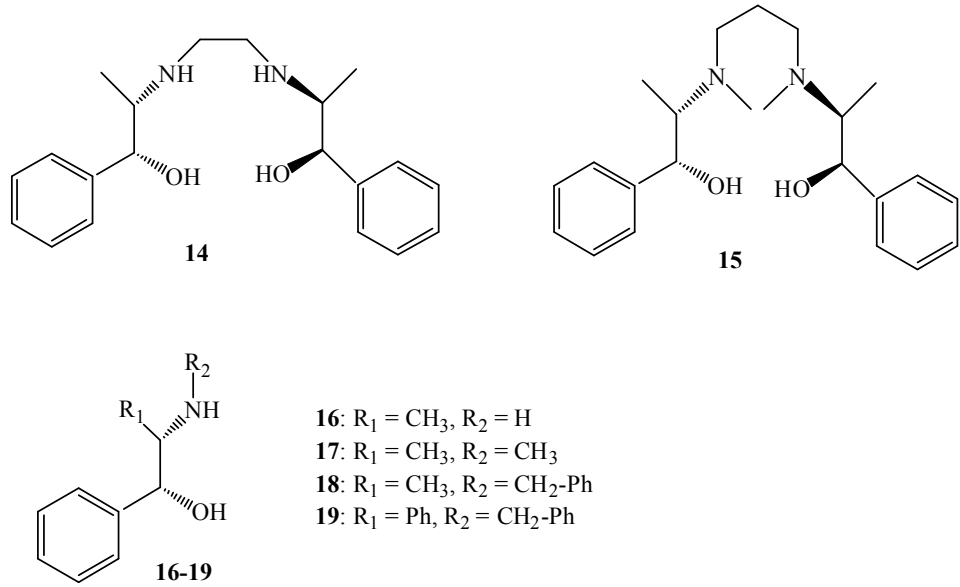
2.7 ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

Gao ve ark. yapısal olarak trans-Ru^{II}Cl₂'ye benzeyen N,N'-bis[o-(difenilfosfino)benzylidene]sikloheksan-1,2diamin ve N,N'-bis[o-(difenilfosfino)benzyl]sikloheksan-1,2diamin (**şekil 2.6**) ligandlarını sentezlediler ve moleküler yapılarını belirlediler. C₂ simetrik difosfin/diamin temelli Ru kompleksinin 0.1 M izopropanol çözücüsünde asetofenon'un asimetrik transfer hidrojenasyonu için mükemmel bir katalizör olduğunu, 45°C de 7 saat içerisinde %93'lük verim ve %97'lik ee ile 2-fenil etanol eldesini gerçekleştirmek suretiyle belirtmişlerdir.¹⁹

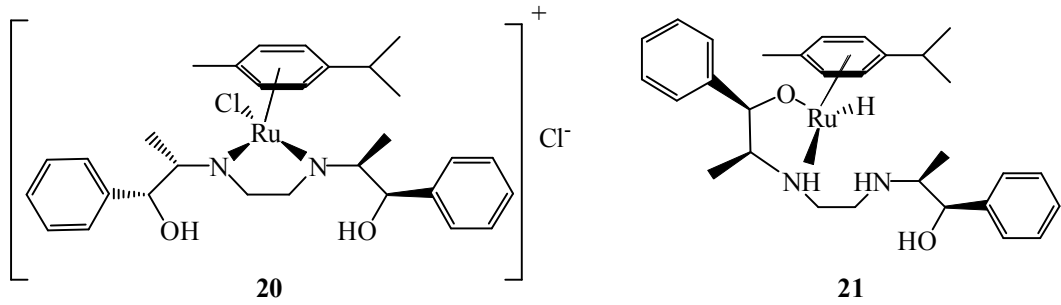


Şekil 2. 6 P₂N₂- ve P₂(NH)₂-Ru^{II} kompleksleri (12-13)

Van Leeuwen ve ark. asimetrik hidrojen transfer reaksiyonlarının katalitik döngülerinde Ru-aminoalkol öncülerinin doğasını (nor)eperdin den sentezledikleri C₂ simetrik tetradentat ligandları (**14** ve **15**) kullanarak incelemişlerdir.(**şekil 2.7**)



Şekil 2. 7 Amino alkol ligandları

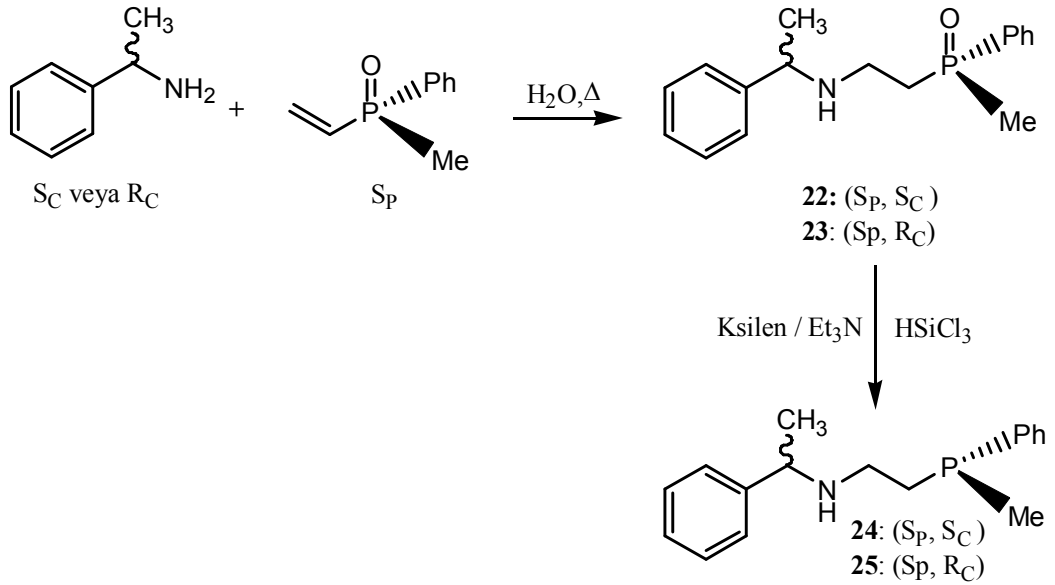


Şekil 2. 8 Rutenyum amino alkol kompleksleri (20 ve 21)

Katalizör öncüsünün yapısını kataliz süresince NMR deneyleriyle incelediler. Aktif katalizörün metal başına bir ligand içerdiği ve ligandın N,O donör atomlarını kullanarak didentat olarak koordine olduğunu (21) tespit etmişlerdir. Buna ek olarak N,N'-bis(2-hidroksi-1-metil-2-feniletıl)-1-2-diaminoetan (20) ligandının kullanıldığı çalışmada Ru^{II}Cl₂'in iki azot atomu üzerinden koordine olduğu X-ray çalışmalarıyla belirlenmiştir. Bu sonuçlara göre kolaylıkla bulunabilen başlangıç maddelerinden bir dizi amino alkol ligandları

sentezlemişlerdir. Amino alkol ligand yapısının optimizasyon çalışmalarından en etkili kiral amino alkol'ün (**18**) olduğu ve bu ligandı Ru^{II}-katalizörlü 0 °C de asetofenonu transfer hidrojenasyonunda %97 ye varan ee ye indirgendüğünü tespit etmişlerdir.²⁰

Mortreux ve ark. iki yeni P-kiral aminofosfin oksit ve aminofosfin ligandı sentezleyerek bu tür ligandları asimetrik transfer hidrojenasyon reaksiyonlarında kullanmışlardır. Bu iki yeni ligandın yüksek derecede aktivite ve seçicilik özelliğine sahip olmasını sağlayan, içerdiği sekonder amin grubudur. Bu çalışmayla P-kiral aminofosfin oksit ve aminofosfin ligandlarının ketonların asimetrik transfer hidrojenasyonundaki etkinlikleri karşılaştırılmaya çalışılmıştır.

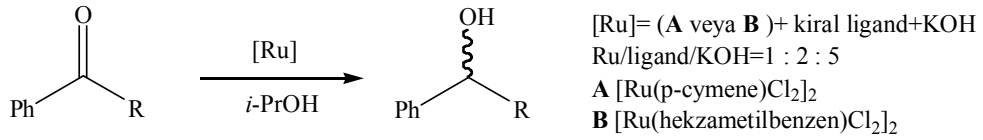


Şekil 2. 9 Optikçe aktif saf diastereomer olan β-aminofosfin oksitler (S_P, S_C **22** ve R_P, R_C **23**) ile (S_P)-vinilmetilfenilfosfinoksidin reaksiyonu

Optikçe aktif saf diastereomer olan β-aminofosfin oksitler (S_P, S_C **22** ve R_P, R_C **23**); (S_P)-vinilmetilfenilfosfinoksidin sırasıyla (S_C)- ve (R_C)- 1-feniletilamin ile reaksiyonundan elde edilmişlerdir. Daha sonraki basamakta ise

22 ve **23** trietilamin varlığında HSiCl_3 ile stereoseçici olarak indirgenerek aminofosfin ligandları **24** ve **25** sentezlenmiştir. (şekil 2.9)

Sentezlenmiş olan ligandların rutenyum kompleksleri arilketonların (**26-28**) asimetric transfer hidrojenasyonu ile kirale alkollere dönüştürülmesinde katalizör olarak kullanılmışlardır. Rutenyum katalizörleri $[\text{RuCl}_2(\text{arene})]_2$ (**A**: arene=*p*-cymene, **B**: hegzametilbenzen), prekursorlarının 80°C ' da izopropil alkol içinde iki eşdeğer ligand ile 20 dakikalık bir reaksiyon sonucunda elde edilmiştir

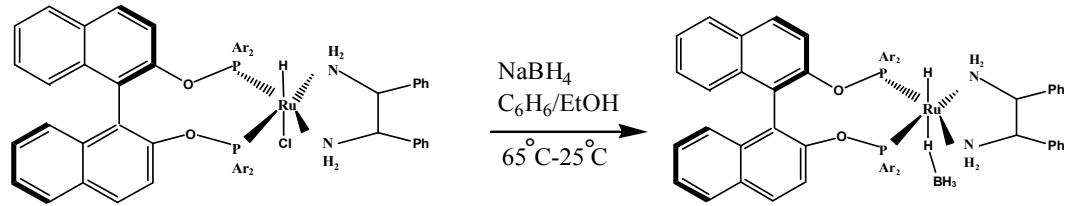


R = Me **26**, Et **27**, *i*-Pr **28**

Yapılan çalışmalar sonucunda en yüksek enantiyoseçicilik "% 80 ee" substrat olarak *i*-bütilbenzofenon **28** ve $[\text{RuCl}_2(\text{hegzametilbenzen})]_2$ **B** kullanıldığında elde edilmiştir. Yapılan çalışmalar sonucunda transfer hidrojenasyon reaksiyonlarında fosfinoksid ligandları **22** ve **23**, genellikle fosfin ligandlarına göre daha yüksek "% ee" değerleri vermiştir. Örneğin asetofenonun **26**, $[\text{RuCl}_2(\textit{p}\text{-simen})]_2$ -**22** sistemi ile transfer hidrojenasyonunda "% 95" lik dönüşüm ve "% 57 ee" değeri 1 saat sonunda elde edilirken, $[\text{RuCl}_2(\textit{p}\text{-simen})]_2$ -**24** sistemi kullanıldığında aynı değerler ancak 17 saatlik bir süre sonunda elde edilmiştir. Bu yüksek katalitik aktivite fosfinoksid ligandlarının kendine özgü hemilabil karakteriyle açıklanır ki, bu özellik rutenyum üzerinde daha kolay bir şekilde koordinasyon boşluğu meydana getirerek substratın hızlı bir şekilde

kompleksleşmesi şeklinde olur. Ancak fosfin oksid kısmının rutenyum merkezine bağlanması ile ilgili kesin kanıtlar bulunmasına yönelik çalışmalar halen devam etmektedir.²¹

Morris ve ark. kiral fosfinit ve diaminlerden çıkarak trans-rutenyum hidrür borhidrür kompleksleri sentezlediler. (şekil 2.10) Bu kompleksleri baza duyarlı aril ketonların asimetrik transfer hidrojenasyonunda kullanmışlar ve %94'e varan ee değerleri ile uygun kiral alkoller elde etmişlerdir. (tablo 2.1) Ayrıca bu kompleksleri menolatların enonlara Michael katılması reaksiyonlarında da kullanmışlar ve %90'a varan enantiyoseçiciliğe sahip olduğunu göstermişlerdir.



29

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

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

32:difosfinit=(R)-xyIBINOP(Ar=3,5-Me₂C₆H₃),diamin=(R,R)-DPEN

33:difosfinit=(R)-xyIBINOP(Ar=3,5-Me₂C₆H₃),diamin=(S,S)-DPEN

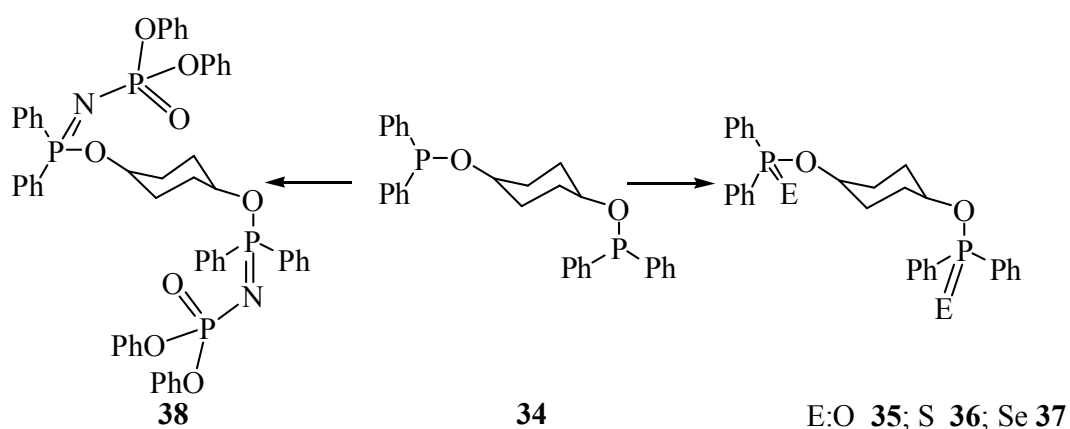
Şekil 2. 10 Trans-RuHCl(difosfinit)(diamin) komplekslerinin (21) NaBH₄ ile reaksiyonu

Tablo 2. 1 30-33 kompleksleriyle katalizlenen ketonların transfer hidrojenasyon sonuçları.

katalizör	R	zaman(saat)	dönüşüm %	ee (%)
30	H	6	92	80 (R)
31	H	6	94	49 (R)
32	H	8	92	93 (R)
33	H	76	97	88 (R)

Tablo 2.1 görüldüğü üzere **30-33** komplekslerini ketonların transfer hidrojenasyon reaksiyonlarında kullandılar ve en iyi enantioseçiciliğinin (%93 ee) **32** kompleksi kullanıldığına meydana geldiğini belirtmişlerdir.²²

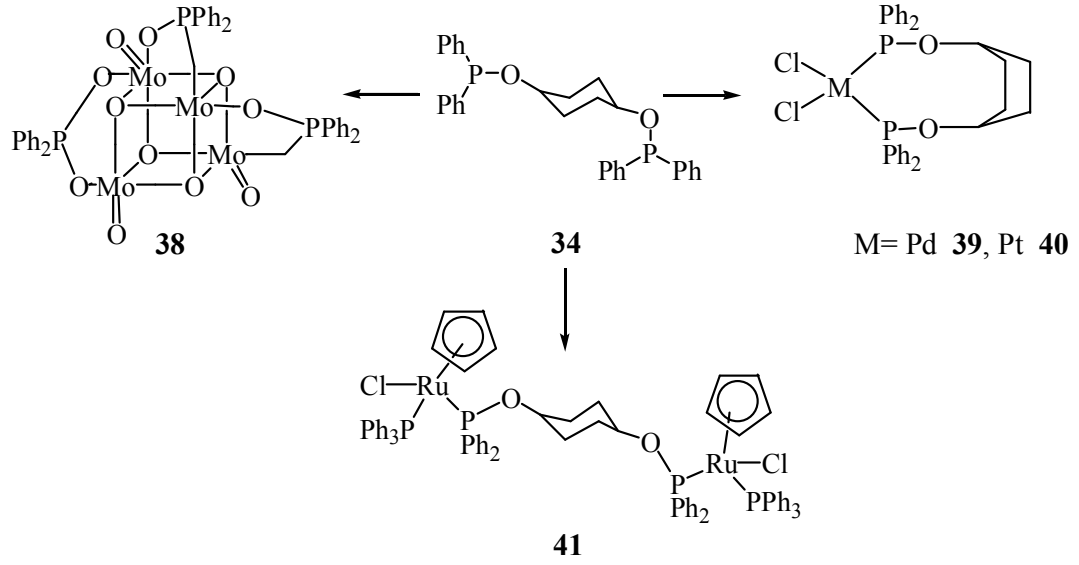
Balakrishna ve ark. sikloheksan-1,4-diol'ün trietilamin varlığında toluen içinde klorodifenilfosfin ile tepkimesinden fosfinit ligandı [$\text{Ph}_2\text{PO}(\text{C}_6\text{H}_{10})\text{OPPh}_2$], **34**'ü oldukça yüksek bir verim elde etmişlerdir. Ayrıca ligandın kalkojen türevlerini sentezleyerek, çeşitli geçiş metalleriyle olan koordinasyon özelliklerini incelemişlerdir. Fosfinit ligandının fosforil azid [$\text{N}_3\text{P}(\text{O})(\text{OPh})_2$] ile tepkimesinden karşılık gelen fosfinimin türevi **38** elde edip karakterize etmişlerdir. [δ 20.8 ppm, 2P, d, $^2J_{\text{PP}}= 36$ Hz; δ -12.6 ppm, 2P, d]



Şekil 2. 11 Sikloheksan-1,4-diol temelli yeni fosfinit ligandı [$\text{Ph}_2\text{PO}(\text{C}_6\text{H}_{10})\text{OPPh}_2$] (**34**) türevlerinin sentezi

$^{31}\text{P}\{-\text{H}\}$ -NMR spektrumunda **34** için [δ 106.4 ppm]' de singlet gözlenmiştir. **34** ligandı asetonitril içinde H_2O_2 ile tepkimeye girdiğinde karşılık gelen oksit türevi **35** [δ 20.9 ppm] elde edilmiştir. Ayrıca **34** ligandının sırasıyla elementel kükürt ve selenyum ile tepkimelerden tiyo [δ 79.4 ppm] **35** ve seleno [δ 82.4 ppm, $^1J_{\text{PSe}}=794.6$ Hz] **36** türevleri elde edilmiştir. Monokalkojen türevleri sentezleme çabaları ise sonuçsuz kalmıştır. Ayrıca **36** ve **37** kalkojen türevlerini yapısı X-ışınları ile aydınlatılmıştır.

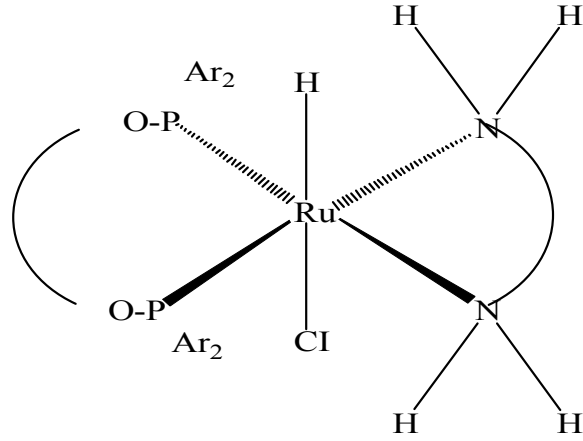
34 ligandının $\text{Mo}(\text{CO})_6$ ile reaksiyonu beklenen tetrakarbonilmolibdenyum(0) kompleksi yerine, kübik yapılu tetramolibdenyum(V)okso kompleksini **39** vermiştir (**şekil 2.12**). Buna sebep olarak da **34** ligandındaki P-O bağının hidrolitik kırılmaya uğrayarak Ph_2POH molekülünü oluşturduğu ve daha sonraki basamakta da yükseltgenme sonucu $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{OH}$ molekülünün meydana gelmesi gösterilmektedir. Böylece *in situ* olarak oluşan " Ph_2PO_2^- " iyonunun molibdeni daha yüksek yükseltgenme basamağına kararlı kılması bunun sonucunda beklenmeyen **39** kompleksi oluşmuştur. $^{31}\text{P}\{-\text{H}\}$ -NMR spektrumunda **39** için [δ 42.0 ppm]' de singlet gözlenmiştir. Ayrıca **39** 'un yapısı X-ışınları ile de aydınlatılmıştır.²³



Şekil 2. 12 Sikloheksan-1,4-diol temelli yeni fosfinit ligandı [$\text{Ph}_2\text{PO}(\text{C}_6\text{H}_{10})\text{OPPh}_2$] geçiş metal komplekslerinin sentezi (**38-41**)

$\text{CpRuCl}(\text{PPh}_3)_2$ bileşiğinin **34** ile diklorometanda (1:1) oranında ve 8 saat süren reaksiyonu sonucunda köprülü $[\text{CpRuCl}(\text{PPh}_3)]_2(\mu\text{-Ph}_2\text{O}(\text{C}_6\text{H}_{10})\text{OPPh}_2)$ **41** kompleksi oluşmuştur. $^{31}\text{P}\text{-}\{\text{H}\}$ -NMR spektrumunda **41** kompleksinin trifenilfosfin grubu için (PPh_3) [δ 44.0 ppm] ve fosfinit merkezi için (O-PPh_2) [δ 138.1 ppm] [$^2J_{\text{PP}}=58.6$ Hz] iki dublet gözlenmiştir. **34** ligandı $\text{M}(\text{COD})\text{Cl}_2$, (M: Pd, Pt) ile (1:1) oranında etkileştirilerek palladyum [δ 79.0 ppm] **39** ve platin [δ 76.0 ppm, $^1J_{\text{Pt}}=4137$ Hz] **40** kompleksleri sentezlenmiştir²³ (**şekil 2.12**)

Morris ve ark. diammin ve difosfinit ligandlarıyla rutenyum hidrido kloro komplekslerini hazırlamışlardır. Hazırladıkları bu kompleksleri ketonların asimetrik hidrojenasyonu için yardımcı katalizör olarak kullanmışlardır ve iyi bir enantioseçicilik ve verim elde etmişlerdir.



42, difosfinit = (R)-BINOP diamin = (R,R)DPEN

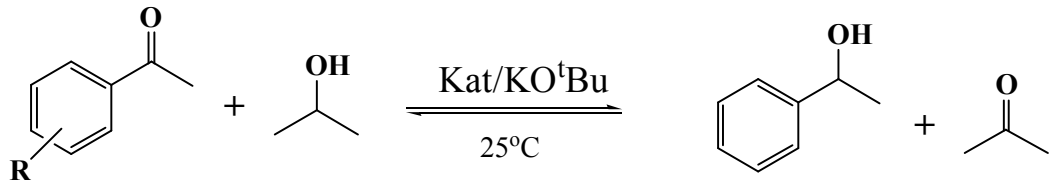
43, difosfinit = (R)-BINOP diamin = (S,S)-DPEN

44, difosfinit = (R)-xyIBINOP diamin = (R,R)-DPEN

45, difosfinit = (R)-xyIBINOP diamin = (S,S)-DPEN

Şekil 2. 13 Trans-RuHCl(difosfinit)(diamin) kompleksleri

Tablo 2. 2 42-45 kompleksleriyle katalizlenen ketonların transfer hidrojenasyon sonuçları



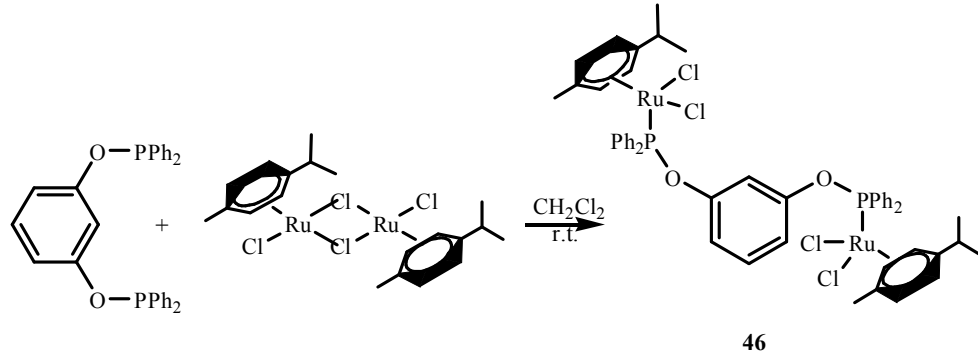
katalizör	R	Zaman(saat)	Dönüşüm(%)	ee (%)
42	H	3	96	79
43	H	3	95	47
44	H	3	97	92
45	H	3	96	63

Bu kompleksleri ketonların transfer hidrojenasyonunda Noyori'nin RuCl₂((R)-BINAP)((R,R)-DPEN)\baz\2-propanol sistemine göre biraz daha

yüksek etkinlik göstermişlerdir. Daha rijit ve daha sterik fosfinit ligand (R)-xyIBNOP ve diamin (R,R)-DPEN elde edilen trans-RuHCl((R)-xyIBNOP)((R,R)-DPEN kompleksi (**44**) en iyi enantiyoseçiciliği (%92 ee) verdiğini göstermişlerdir.²⁴

Morales ve ark. yeni pinser tipi PCP ligandlarını ve bunların siklometallenmiş rutenyum komplekslerini sentezleyerek, transfer hidrojenasyon reaksiyonlarındaki katalitik aktivitelerini incelemişlerdir.

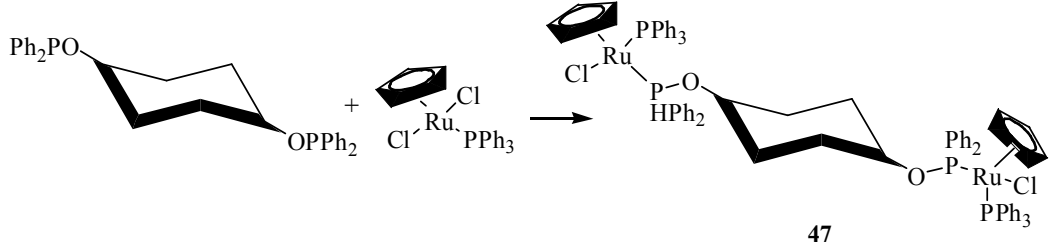
$[(\eta^6\text{-}p\text{-simen})\text{RuCl}_2]_2$ kompleksinin stokiyometrik oranda $[\text{C}_6\text{H}_4\text{-1,3-(OPPh}_2)_2]$ ile reaksiyonu sonucu $[\text{C}_6\text{H}_4\text{-1,3-(OPPh}_2\{\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-simen})\text{RuCl}_2\})_2]_2$ **46** [δ 114.78 ppm, (s)] kompleksi kırmızı renkli katı olarak ele geçmiştir. **46** kompleksinin açık havada oldukça kararlı olması bir diğer önemli bulgudur.



Şekil 2. 14 $[\text{C}_6\text{H}_4\text{-1,3-(OPPh}_2\{\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-simen})\text{RuCl}_2\})_2]_2$ **46** sentezi

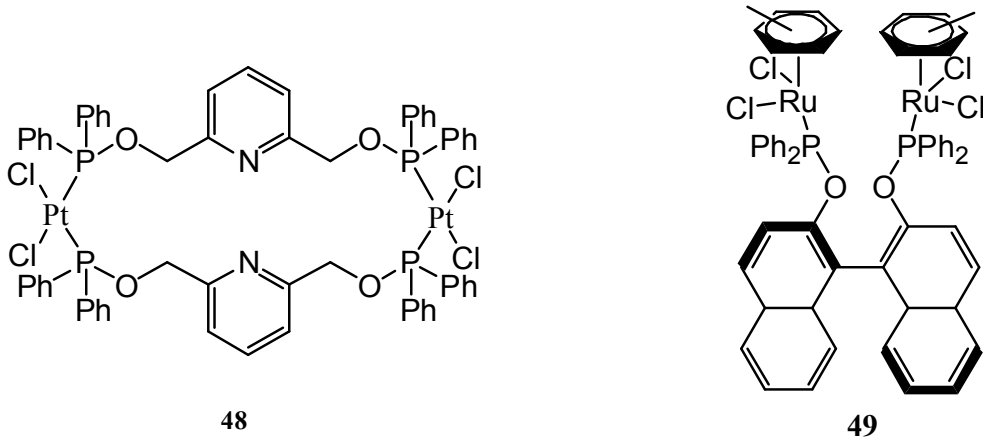
46 kompleksinin yapısı ^1H NMR, ^{31}P -{H}-NMR ve kütle spektroskopisine ilaveten X-ışınları ile de tamamen aydınlatılmıştır. Elde edilen ürünün fosfinit ligandının iki rutenyum metali arasında köprü pozisyonunda olduğu Ru(II) bimetalik kompleksi formunda olduğu görülmüştür. **46** kompleksi, bu tür bir ligandın bimetalik formunun X-ışınları ile aydınlatılmasına ilk örnek olması itibarıyla çok önemlidir. Daha önce Balakrishna ve ekibi bimetalik köprülü

rutenyum kompleksi **47** sentezlemelerine rağmen yapısını X ışınları ile aydınlatamamışlardır.



Şekil 2. 15 $[C_6H_4-1,3-(OPPh_2)_2]$ ile $[(\eta^6-p\text{-simen})RuCl_2]_2$ reaksiyonu

Bu tür çalışmaya bir örnekte Osborn ve ark. tarafından yapılan iki platin merkezli bir fosfinit ligandı içeren koordinasyon bileşiğidir (**48**). Ayrıca **46** kompleksine benzer bir yapı, Dyson ve ark. tarafından sentezlenmiş olan bir BINAP temelli ligandın (BINAPO) **49** kompleksidir. Ancak **49** kompleksi nadir rastlanan bir kompleks türüdür.(**şekil 2.16**)

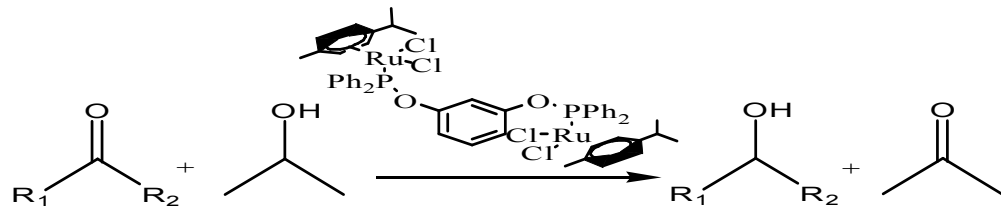


Şekil 2. 16 $[C_6H_3N-2,6-(CH_2OPPh_2)_2]$ (**48**) ve BINAPO kompleksi (**49**)

$[C_6H_4-1,3-(OPPh_2)_2]$ ligandının $[(\eta^6\text{-benzen})RuCl_2]_2$ ile reaksiyonundan da **46'** ya benzer dinükleer bir kompleks sentezlenmiştir. $[RuCl_2(PPh_3)_2]$ 'nin $[C_6H_4-1,3-(OPPh_2)_2]$ ligandı ile olan reaksiyonunda ise karakterize edilemeyen

ürün karışımı ele edilmiştir. **46** kompleksi ketonların transfer hidrojenasyonunda PCP türü komplekslere benzer, özellikle benzofenon ve asetofenon substratları ile, başarılı sonuçlar vermiştir.²⁵

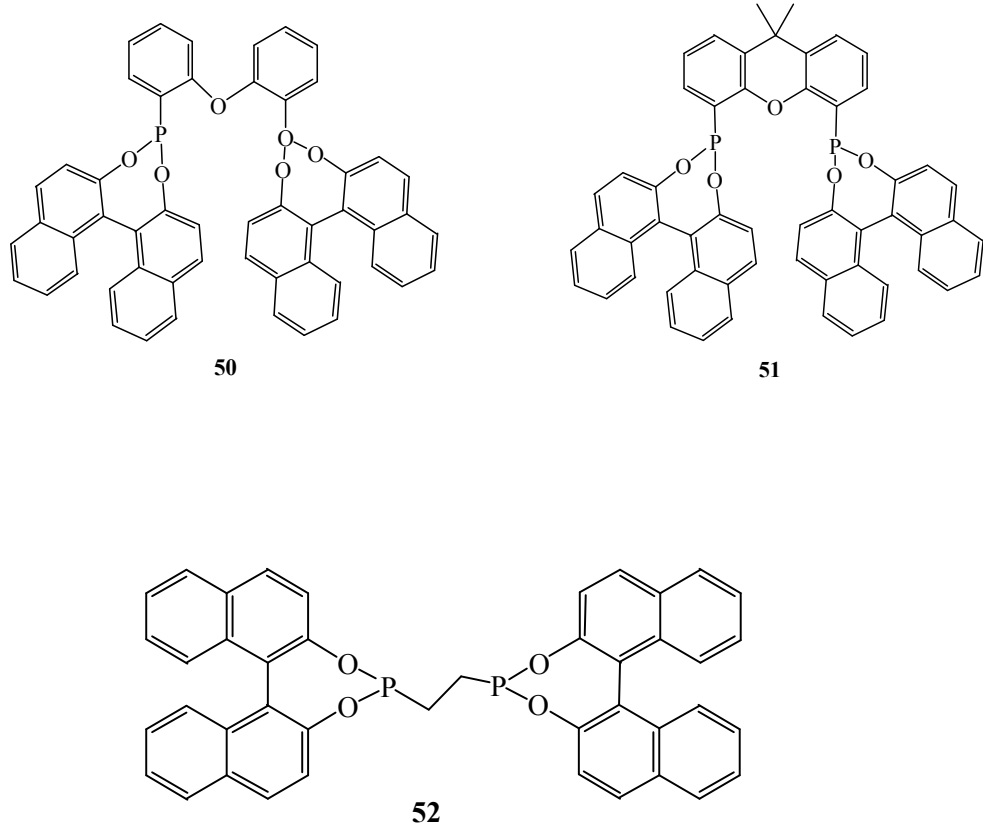
Tablo 2. 3 $[C_6H_4-1,3-(OPPh_2\{Ru(\eta^6-p\text{-simen})RuCl_2\})_2]_2$ ile $Pr^iOH/NaOH$ indirgeyici olarak kullanmasıyla ketonların indirgenmesi



Sıra	Substrat	Ürün	Dönüşüm (%)
1			91
2			84
3			34
4			17
5			34

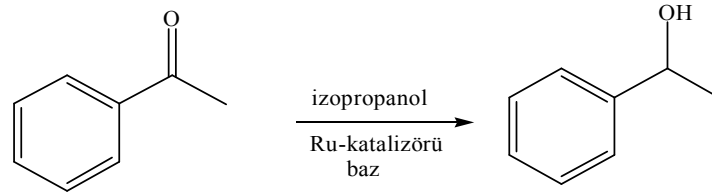
Reaksiyon koşulları: Kompleks **42** (11.0 mg, 0.005 mmol), NaOH (0.5 mg, 0.012mmol) ve keton (0.5 mmol) izopropanol (2.5 ml) 10 saat reflaks

Reetz ve Li BINOL türevi difosfinitlerin özellikle (**51**) aril/alkil ve alkil/alkil ketonların asimetrik transfer hidrojenasyonu için uygun katalizörler olduklarını buldular. $[RuCl_2(p\text{-simen})]$ kullanılarak asetofenon'un izopropanol içinde ve NaOH veya KO^tBu gibi baz varlığında transfer hidrojenasyonu incelediler. Sadece ligand **51** yeterli dönüşüm sağlarken **50** ve **52** nolu ligandlar kullanıldığında çok düşük dönüşümler elde ettiler. Ayrıca yüksek enantiyoseçicilik elde etmek için ligand/Ru oranının önemli bir rol oynadığını ve yaklaşık 2/5 lik bir oranın optimum olduğunu buldular.



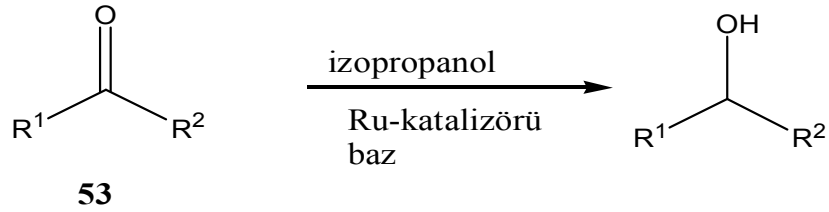
Şekil 2. 17 Binol türevi difosfinit ligandları (**50-52**)

Tablo 2. 4 50-52 ligandları ile asetofenon'un transfer hidrojenasyonu



ligand	ligand:Ru	baz	dönüşüm (%)	ee (%)
50	1	KO ^t Bu	5	17 (R)
51	1	KO ^t Bu	95	54 (R)
52	1	KO ^t Bu	5	5 (R)
51	2/5	KO ^t Bu	90	93 (R)
51	2/5	NaOH	88	97(R)

Reaksiyon izopropanol çözücüsünde 40 °C 20 saatte gerçekleşmiştir.



- | | |
|---|--|
| <p>a R¹=C₆H₅; R²=CH₃</p> <p>b R¹=<i>o</i>-ClC₆H₄; R²=CH₃</p> <p>c R¹=<i>m</i>-MeOC₆H₄; R²=CH₃</p> <p>d R¹=<i>p</i>-MeC₆H₄; R²=CH₃</p> <p>e R¹=<i>m</i>-BrC₆H₄; R²=CH₃</p> <p>f R¹=<i>m</i>-ClC₆H₄; R²=CH₃</p> <p>g R¹=<i>p</i>-ClC₆H₄; R²=CH₃</p> | <p>h R¹=<i>p</i>-CF₃C₆H₄; R²=CH₃</p> <p>i R¹=C₆H₅; R²=CH₂CH₃</p> <p>j R¹= 2-naphthyl; R²=CH₃</p> <p>k R¹= 3,5-(CF₃)₂C₆H₃; R²=CH₃</p> <p>l R¹=<i>o</i>-C₆H₁₁; R²=CH₃</p> <p>m R¹=CH(CH₃)₂; R²=CH₃</p> <p>n R¹= <i>n</i>-C₆H₁₃; R²=CH₃</p> |
|---|--|

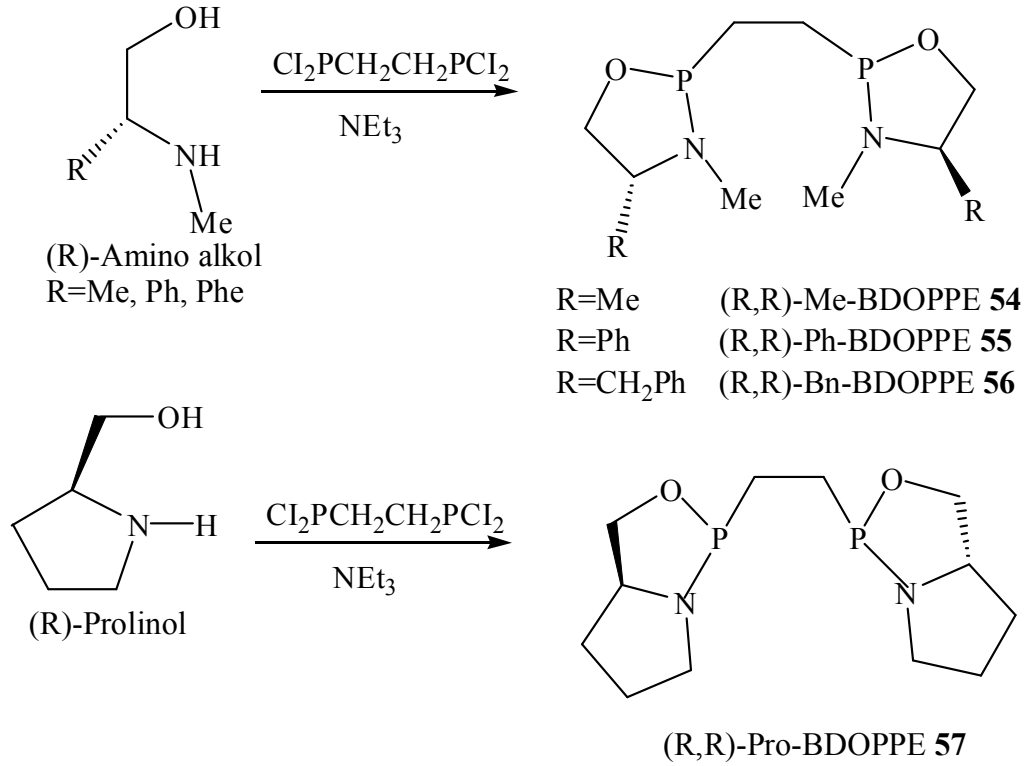
Tablo 2. 5 Ketonların (**53a-53n**) ligand **51** kullanılarak gerçekleştirilen asimetric transfer hidrojenasyon sonuçları.

sıra	keton	Ligand:Ru	baz	Süre(saat)	dönüşüm (%)	ee (%)
1	53a	4	KO ^t Bu	28	91	97 (R)
2	53a	2.5	NaOH	20	88	97 (R)
3	53a	2.5	NaOH	40	93	98 (R)
4	53b	2.5	NaOH	26	83	99 (R)
5	53b	2.5	NaOH	40	90	99 (R)
6	53c	2.5	NaOH	40	63	93 (R)
7	53c	2.5	NaOH	96	91	93 (R)
8	53d	2.5	NaOH	26	65	95 (R)
9	53e	4	KO ^t Bu	28	100	96 (R)
10	53e	2.5	NaOH	16	100	96 (R)
11	53f	4	KO ^t Bu	22	96	96 (R)
12	53f	2.5	NaOH	16	98	95 (R)
13	53g	2.5	NaOH	26	98	95 (R)
14	53h	2.5	NaOH	16	100	97 (R)
15	53i	2.5	NaOH	26	65	93 (R)
16	53j	4	KO ^t Bu	22	56	93 (R)
17	53k	2.5	NaOH	6	99	98 (R)
18	53l	2.5	NaOH	22	97	99 (R)
19	53m	2.5	NaOH	22	99	99 (R)
20	53n	2.5	NaOH	16	96	90 (R)

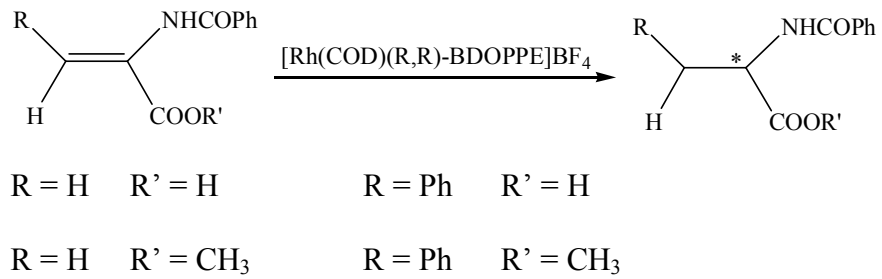
Genel transfer hidrojenasyon metodu **53a-n** ketonlarına uygulandı. Zor indirgenen alkil/alkil ketonların bile **53l** ve **53m** neredeyse tamamı % 99ee ile ilgili alkollere indirgendiği gözlenmiştir. 2-oktanon **53n** substratı daha zor bir substrat olmasına rağmen enantioseçici olarak (% 90 ee) indirgenmiştir.²⁶

Da-chun ve ark azot ve oksijen döner atomlarına ve C₂ simetri eksenine sahip yeni 1,2-bis {di[(R,R)-1,3,2-oksofosfolidin]fosfoni}etan [(R,R)-BDOPPEs **54,55,56** ve **57**] ligandlarını optikçe aktif amino alkollerden sentezlemişlerdir. (şekil 2.18) Bu ligandların rodyum kompleksleri *N*-Benzoildehidroamino asit türevlerin ve α -fonksiyonlu ketonların asimetric hidrojenasyonunu sırasıyla %99 ve %98 ee gibi oldukça yüksek enantioseçiciliklerle katalizlemiştir. Bu yeni (R,R)-BDOPPE **54-57** sınıfı bileşikler C₂ simetri eksenine sahip olmayan

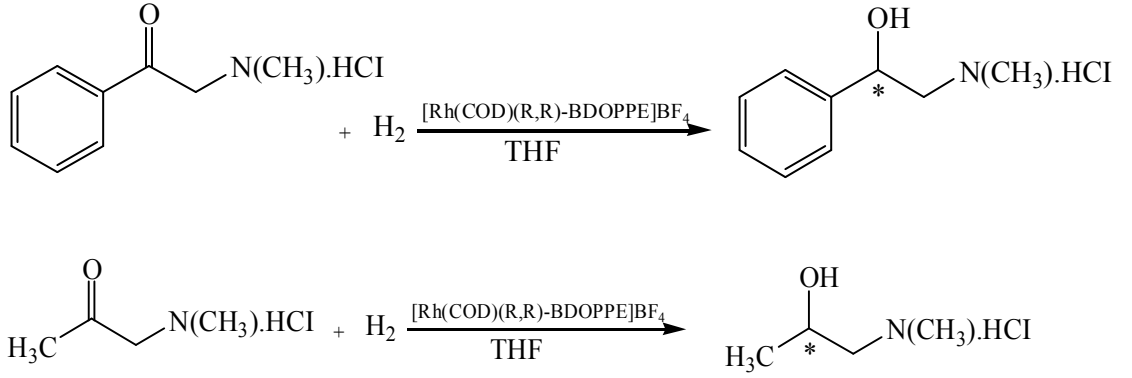
aminofosfinofosfinitlerden daha yüksek aktiflik ve çok daha yüksek enantiyoseçicilik sağladılar.³



Şekil 2. 18 (R,R)-BDOPPE'lerin Sentezi



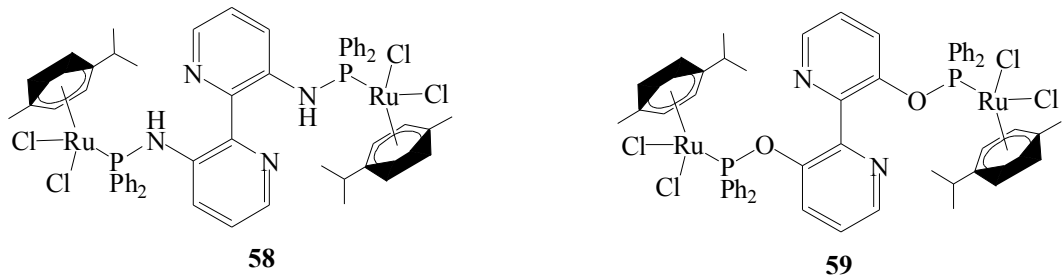
Şekil 2. 19 Rh-katalizörlüğünde *N*-benzoil-dehidroaminoasitlerin asimetrik hidrojenasyonu



Şekil 2. 20 Rh-BPEBOP kompleksleri ile katalizlenen α -fonksiyonlu ketonların asimetrik hidrojenasyonunu

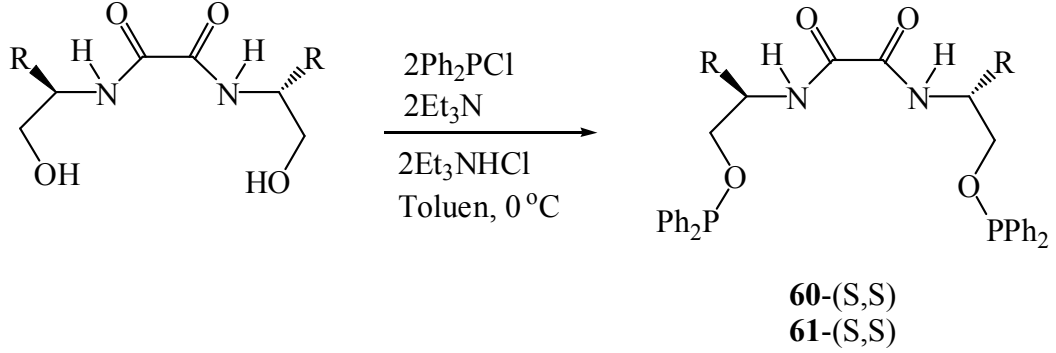
Aydemir ve ark. aminofosfin ve fosfinit rutenyum komplekslerinin katalitik etkinliklerini karşılaştırmak üzere her iki kompleksi asetofenonun indirgeme reaksiyonlarında katalizör olarak kullandılar. Aminofosfin (**58**) kullanıldığında dönüşüm 1 saatte meydana gelirken fosfinit (**59**) kullanıldığında dönüşümün 20 dakikada gerçekleştiği gördüler.

Ayrıca bu kompleksler substitüe asetofenonların transfer hidrojenasyonunda da kullanıldı ve % 93-99 arasında dönüşüm elde ettiler.²⁷



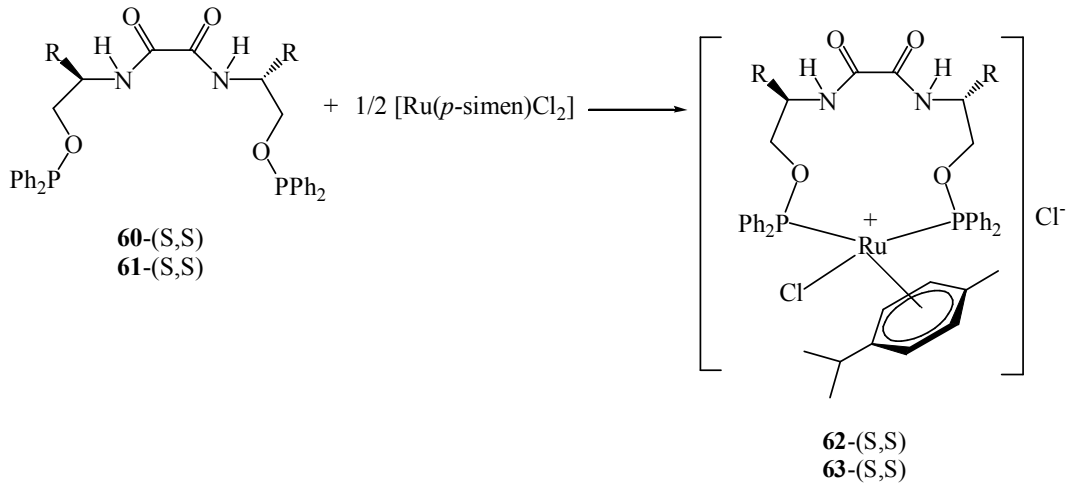
Şekil 2. 21 $[\text{C}_{10}\text{H}_6\text{N}_2\{\text{NHPPh}_2\text{-Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-simen})\text{Cl}_2\}_2]$, **58** ve $[\text{C}_{10}\text{H}_6\text{N}_2\{\text{OPPh}_2\text{-Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-simen})\text{Cl}_2\}_2]$, **59**'ün katalizörleri

Aydemir ve ark. yaptığı bir diğer çalışmada kiral C₂-simetrik fosfinit ligandlarını sentezlediler.



Şekil 2. 22 *N,N'*-bis-[(1*S*)-1-*sec*-butil-2-*O*-(difenilfosfinit)etil]etandiamit, **60** ve *N,N'*-bis-[(1*S*)-1-fenil-2-*O*-(difenilfosfinit)etil]etandiamit, **61**'in eldesi.

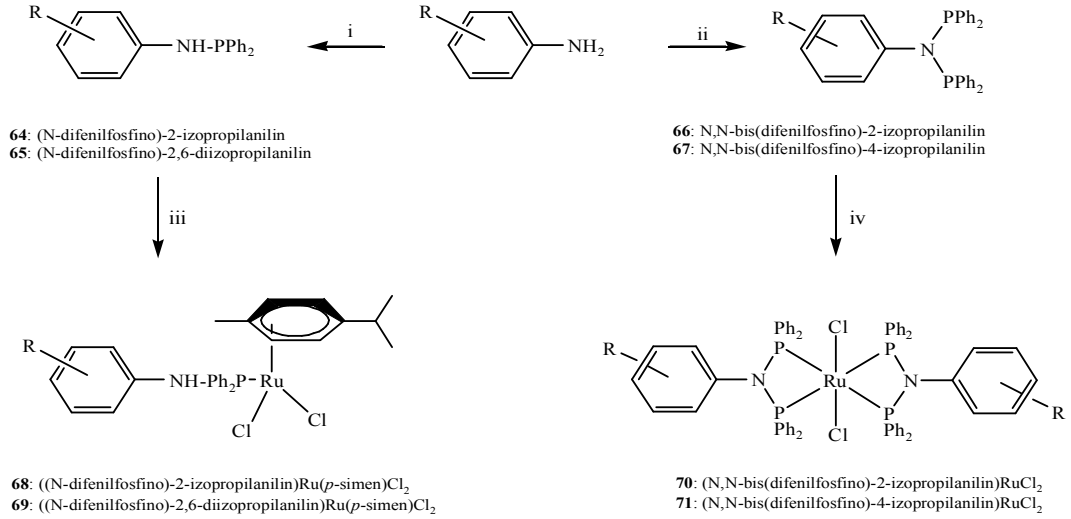
Ligandların $[(\eta^6\text{-}p\text{-simen})\text{RuCl}_2]_2$ ile etkileştirilmesi sonucu Ru(II) komplekslerini sentezlediler.



Şekil 2. 23 $[\text{Ru}\{\text{kloro}(p\text{-simen})(N,N'\text{-bis}[(1*S*)\text{-}1\text{-}i\text{sec}\text{-butil}\text{-}2\text{-}O\text{(difenilfosfinit)etil}\text{-}etandi amid)\}] \text{klorür}$, **62** ve $[\text{Ru}\{\text{kloro}(p\text{-simen})(N,N'\text{-bis}[(1*S*)\text{-}1\text{-fenil}\text{-}O\text{(difenilfosfinit)etil}\text{-}etandiamid)\}] \text{klorür}$ **63**'ün sentezi

Sentezlenen katalizörlerin asetofenon türevlerinin asimetrik transfer hidrojenasyonuna uygulanmasıyla yüksek dönüşüm ve % 58-77 enantiyomerik fazlalık elde ettiler.²⁸

Aydemir ve Baysal, aminofosfin ve bis(fosfinoamin) ligandlarından yola çıkarak Ru(II) kompleksleri olan **68-71** sentezlemişlerdir.



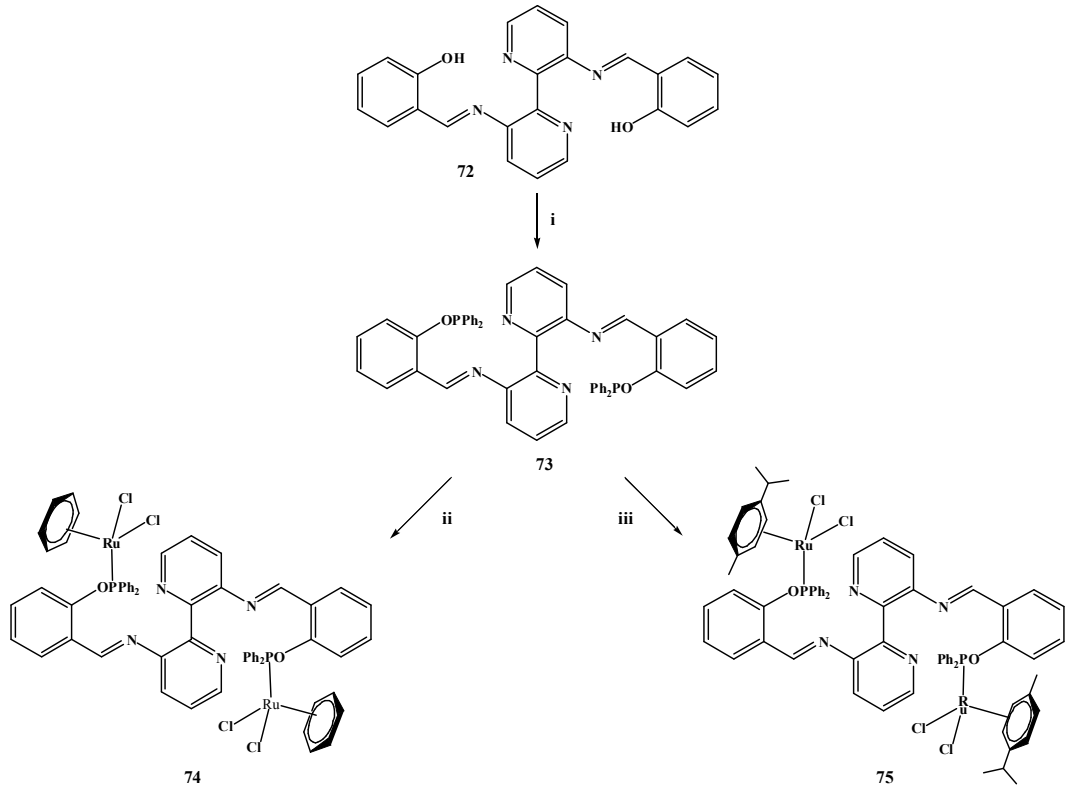
Şekil 2. 24 [(η^6 -*p*-simen)Ru-PPh₂NH-C₆H₄-2-CH(CH₃)₂Cl₂], **68**, [(η^6 -*p*-simen)Ru-PPh₂NH-C₆H₄-2,6-(CH(CH₃)₂)₂Cl₂], **69**, [Ru-{(PPh₂)₂N-C₆H₄-2-CH(CH₃)₂}₂Cl₂], **70**, [Cl₂Ru-{(PPh₂)₂N-C₆H₄-4-CH(CH₃)₂}₂Cl₂] **71**.

(**i**) 1 eşd. Ph₂PCL, 1 eşd. Et₃N, thf/CH₂Cl₂, 1 ve 2 için (1/2) ; (**ii**) 2 eşd. Ph₂PCL, 2 eşd. Et₃N, 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.

Bu kompleksler asetofenonun transfer hidrojenasyonunda katalizör olarak kullanıldığında 1-fenil etanol dönüşümünün **68** ve **69** katalizörleri ile (30 dakikada) sırasıyla % 96 ve % 94 iken; **70** ve **71** katalizörleri ile (1 saatte) sırasıyla % 96 ve % 98 olduğunu belirtmişlerdir. Bu da aminofosfinlerin katalitik etkisinin bis(fosfino)aminlere göre daha iyi olduğunu göstermiştir.

Ayrıca **68-71** komplekslerini substitüe asetofenonların transfer hidrojenasyon reaksiyonlarında katalizör olarak kullandıklarında % 90-99 arasında değişen dönüşümler elde etmişlerdir.²⁹

Aydemir ve ark. salisilaldehit ve 3,3'diamino-2,2'bipiridinin reaksiyonundan, N3,N3'-di-2-hidroksibenziliden-[2,2']bipiridin-3,3'-diamin'i **72** sentezlediler. **72**'yi iki eşdeğer PPh₂Cl ile reaksiyonu sonucu bisfosfinit ligandını (**73**) elde ettiler. Ligandın dimer Ru[(η⁶-*p*-aren)RuCl₂]₂ (aren:*p*-simen, benzen) ile reaksiyonu sonucunda da dinükleer rutenyum(II)aren komplekslerini sentezlediler. (**şekil 2.25**)

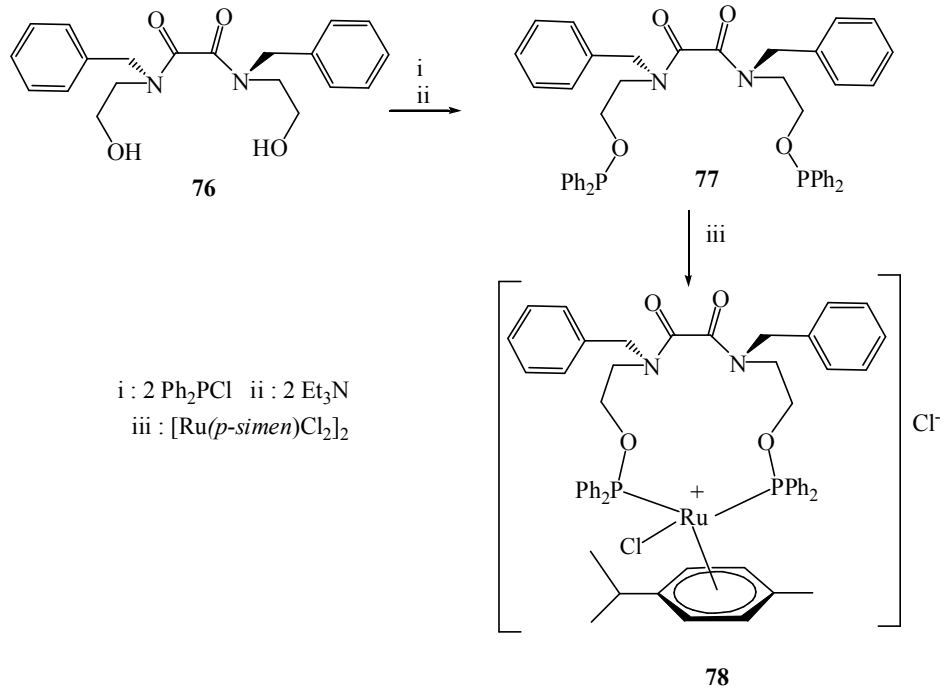


Şekil 2. 25 [(Ph₂PO)₂-C₂₄H₁₆N₄], **73**, [C₂₄H₁₆N₄{OPPh₂-Ru(η⁶-benzen)Cl₂}₂], **74** ve [C₂₄H₁₆N₄{OPPh₂-Ru(η⁶-*p*-simen)Cl₂}₂], **75**'in sentezi

(i) 2 eşd. Ph₂PCL, 2 eşd. Et₃N, toluen, 0 °C; (ii) 1 eşd. [Ru(η⁶-benzene)(μ-Cl)Cl]₂, toluen, oda sıcaklığı; (iii) 1 eşd. [Ru(η⁶-*p*-simen)(μ-Cl)Cl]₂, toluen, oda sıcaklığı.

Aromatik ketonların katalitik transfer hidrojenasyonunda aren halkasının etkisini incelemeleriyle komplekslerin **74** (% 96) ve **75** (%97)] katalitik aktifliklerinin benzer olduğu sonucuna vardılar.³⁰

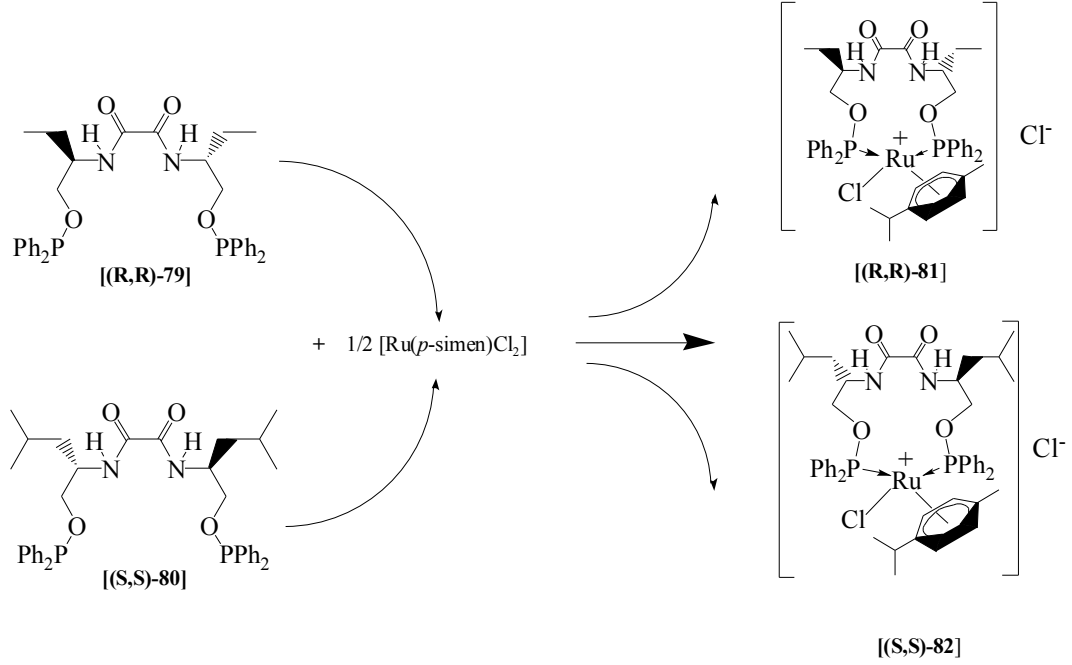
Durap ve ark. [Ru(kloro(*p*-simen)(*N,N'*-bis[(1*S*)-1-benzil-2-*O*-(difenilfosfinit)etil]etandiamid)] (**78**) kompleksini sentezlediler. Kompleksin asimetric transfer hidrojenasyon reaksiyonlarında kullanılması sonucun da riflaks yapılarak 1 saatte % 97, 50°C'de 24 saatte % 32 ve oda sıcaklığında 1 saatte dönüşüm gözlenmiştir. Ancak kayda değer oranda % ee (enantiyofazlalık) gözlenmemiştir.³¹



Şekil 2. 26 Ru(kloro(*p*-simen)(*N,N'*-bis[(1*S*)-1-benzil-2-*O*-(difenilfosfinit) etil] etandiamit)]'in (**78**) sentezi

Aydemir ve ark. Ru{kloro(*p*-simen)(*N,N'*-bis[(1*R*)-1-etil-2-*O,O'*-bis(difenilfosfinit)etil]etandiamid)}}]klorür, (**81**) ve [Ru{kloro(*p*-simen)(*N,N'*-bis[(1*S*)-1-izobütil-2-*O,O'*-bis(difenilfosfinit)etil]etandiamid)}}]klorür, (**82**)'un

katalizörleri sentezlediler (şekil 2.27) ve asimetrik transfer hidrojenasyondaki etkinliklerini incelemişlerdir.



Şekil 2. 27 Ru{kloro(*p*-simen)(*N,N'*-bis[(1*R*)-1-etil-2-*O,O'*-bis(difenilfosfinit)etil]etandiamid)}]klorür,**(81)** ve [Ru{kloro(*p*-simen)(*N,N'*-bis[(1*S*)-1-izobütül-2-*O,O'*-bis(difenilfosfinit)etil]etandiamid)}]klorür,**(82)** katalizörlerinin sentezi

Her iki komplekste de dönüşümlerin ve % ee'nin (% 14) hemen hemen aynı olduğunu gördüler. Kullandıkları katalizörlerin düşük etkinliklerini iki nedene bağlı olarak açıkladılar; 1) oksijen atomlarının bis(amino alkol)oksalamit grubu ile PPh_2 arasındaki mesafeyi artırmakta ve böylece PPh_2 grubunun fenil halkasının stereopozisyonu üzerinde bis(aminoalkol)oksalamitin etkisi azalmaktadır. Dolayısıyla da katalizör-substrat etkileşmesinde stereoseçiciliğin kontrolü yapılamamaktadır, 2) ligandda C-O-P bağının olması yapının esnekliğini artırır ve dolayısıyla katalizörün enantioseçiciliği azalır.⁷

2.1. KAYNAKLAR

1. Aydemir, M. Heterofonksiyonlu Polidentat P(III) Ligandların Sentezi, Karakterizasyonu ve Katalitik Etkinliklerinin Araştırılması, Doktora Tezi, Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, **2008**
2. Zubiri, M.R.I.; Woollins, J.D. *Comments on inorganic chem.* **2003**, 189-252.
3. Da-chun, G.; Hua, Z.; Ping, W.; Ping-kai, O. *Chem. Res. Chinese U.* , **2007**, 23(5),544-548.
4. Durap, F. Aminofosfin (AMP) Türü Ligandların Sentezi, Karakterizasyonu ve Bazı Geçiş Metal Komplekslerinin Hazırlanması, Doktora Tezi, Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, **2005**.
5. Agbossou, F.; Carpentier, J.F.; Hapiot, F.; Suisse, I.; Mortreux, A. *Coor. Chem. Rew.* **1998**, 178-180, 1615-1645.
6. Pasquier, C.; Naili, S.; Mortreux, A. *Orgonomet.* **2000**, 19,5723.
7. Aydemir, M.; Meriç, N.; Baysal, A. ; Kayan, C.; Toğrul, M.; Gümgüm, B. *Appl.Organometal.Chem* **2010**, 24, 215-221.
8. Galka, P.W.; Kraatz, H.B. *J.Organomet.Chem.* **2003**, 674, 24-31.
9. Yang, H.; Alvarez, M.; Lugan, N.; Mathieu, R. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 1721.
10. Venkatachalam, G.; Ramesh, R. *Inorg. Chem. Commun.***2005**, 8, 1009.
11. Chan, A.S.C.; Hu, W.; Pai, C.C.; Lau, C.P. *J.Am.Chem.Soc.***1997**, 119, 9570-9571.
12. Galadiali, S.; Alberico , A. *Chem. Soc. Rew.* **2006**, 35, 226-236.

13. Özdemir, İ.; Yaşar, S.; Çetinkaya, B. *Trans. Met. Chem.* **2005**, 30, 831-835.
14. Zassinovich, G.; Mestroni, G. *Chem.Rev* **1992**, 92, 1051-1069.
15. Noyori, R.; Yamakawa, M.; Hashiquchi, S. *J.Org.Chem.* **2001**, 66 (24), 7931-7944.
16. Sarıkaya, Y. Fizikokimya, 2. Baskı, Gazi Kitabevi, Ankara, **1997**, 726-747.
17. Göktürk, A. Orijinal Nitelikte Florlanmış Fosfin ve Rodyum (I) Komplekslerinin Sentezi ve Süper Kritik Karbondioksit Ortamında Hidrojenasyon reaksiyonlarında Kullanımı, Doktora Tezi, Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, **2008**.
18. Elschenbroich, Ch.; Salzer, A. *Organometallics “ A Concise Introduction”* VCH, Weinheim, New York, Basel, Cambridge, **1997**.
19. Gao, J.X., Ikariya, T.; Noyori, R. *Organomet.* **1996**, 15, 1087-1089.
20. Petra, D.G.I.; Kamer, P.C.J.; Van Leeuwen, P.W.N.M.; Goubitz, K.; Van Loon, A.M.; De Vries, J.G.; Schoemaker, H.E. *Eur.J.Inorg.Chem.* **1999**, 2335-2341.
21. Maj, A.M.; Pietrusiewicz, M.; Suisse, I.; Agbossou, F.; Mortreux, A. *Tetrahedron:Asym.* **1999**, 10, 831-835.
22. Guo, R.; Elpelt, C.; Chen, X.; Song, D.; Morris, R.H. *Org.Lett.* **2005**, 9, 7.
23. Balakrishna, M.S.; George, P.P.; Mobin, S.M. *Polyhedron* **2005**, 24, 475-480.
24. Guo, R.; Elpelt, C.; Chen, X.; Song, D.; Morris, R.H. *Chem.Commun.* **2005**, 3051, 3050-3052.

25. Ceron-Camacho, R.; Gomez-Benitez, V.; Legadec, R.L.; Morales-Morales, D.; Toscano. *J. of Mol. Cat. A: Chem.* **2006**, 247, 124-129.
26. Reetz, M.T.; Li, X. *J.Am.Chem.Soc.* **2006**, 128, 1044-1045.
27. Aydemir, M.; Baysal, A.; Meriç, N.; Gümgüm, B. *J. of Organomet.Chem.* **2009**, 694, 2488-2492.
28. Aydemir, M.; Meriç, N.; Baysal, A. ; Gümgüm, B.; Toğrul, M.; Turgut, Y. *Tetrahedron Asym.* **2010**, 21, 703-710.
29. Aydemir, M.; Baysal, A. *Polyhedron*, **2010**, 29, 1219-1224.
30. Aydemir, M.; Durap, F.; Baysal, A.; Meriç, N.; Buldağ, A.; Gümgüm, B.; Özkar, S.; Yıldırım, L.T. *J. of Mol. Cat.* **2010**, 326, 75-81
31. Aydemir, M.; Meriç, N.; Durap, F. ; Baysal, A.; Toğrul, M. *J. of Organomet. Chem.* **2010**, 695, 1392-1398.

3. MATERYAL VE METOT

3.1. KULLANILAN KİMYASAL MADDELER

• L-Valin	C ₅ H ₁₁ NO ₂
• D-Valin	C ₅ H ₁₁ NO ₂
• L-Fenil Glisin	C ₈ H ₉ NO ₂
• D-Fenil Glisin	C ₈ H ₉ NO ₂
• L-Fenil Alanin	C ₉ H ₁₁ NO ₂
• D-Fenil Alanin	C ₉ H ₁₁ NO ₂
• L-Leusin	C ₆ H ₁₃ NO ₂
• L-İzoleusin	C ₆ H ₁₃ NO ₂
• Tetrahidrofuran	C ₄ H ₈ O
• NaBH ₄	Sodyumborhidrür
• I ₂	İyot
• KOH	Potasyumhidroksit
• CH ₂ Cl ₂	Diklorometan
• 1,2-dibromoetan	C ₂ H ₄ Br
• CHCl ₃	Kloroform
• NaOH	Sodyumhidroksit
• Na ₂ SO ₄	Sodyumsülfat
• Ph ₂ PCl	Monoklorodifenilfosfin
• Et ₃ N	Trietilamin
• İzopropanol	C ₃ H ₈ O
• Asetofenon	C ₈ H ₈ O
• 4-Fluroasetofenon	C ₈ H ₇ FO
• 4-Kloroasetofenon	C ₈ H ₇ ClO
• 4-Bromoasetofenon	C ₈ H ₇ BrO
• 2-Metoksiasetofenon	C ₉ H ₁₀ O ₂
• 4-Metoksiasetofenon	C ₉ H ₁₀ O ₂

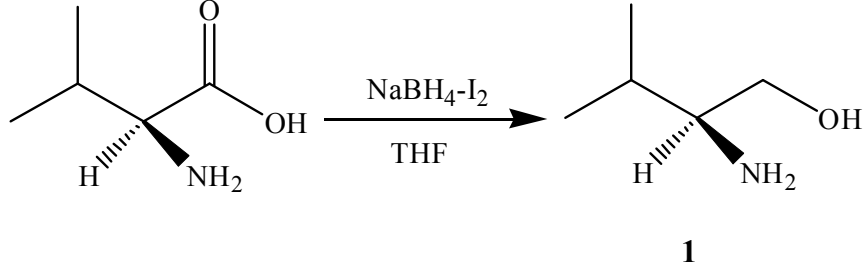
Bu maddeler Merk, Fluka ve Aldrich firmalarından sağlanmıştır.

3.2. TANIMLAMA İÇİN KULLANILAN CİHAZLAR

1. FT-IR Spektrometer (Mattson 1000 ATI UNICAM)
2. Element Analiz Cihazı (Fisons EA 1108 CHNS-O)
3. NMR (Bruker 400 MHz)
4. Gaz Kromatografi Cihazı (HP 6890 network system)
5. Erime Noktası Cihazı (Gallenkamp MPD 350 BM 2.5)

3.3. KİRAL AMİNO ALKOL TÜREVLERİNİN SENTEZİ

3.3.1 L-Valinol [(2S)-2-amino-3-metilbütan-1-ol]¹



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-Valin (50 g, 0,43 mol), 650 ml kuru THF ile birlikte konuldu. NaBH₄ (40,67 g, 1,075 mol) tek parti halinde bu karışıma eklendi. Karışım 0 °C' ye soğutulduktan sonra 200ml THF' de çözülmüş I₂ (109,14 g, 0,43 mol) damlatma hunisinden 1 saat süre ile damlatıldı. H₂ 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. CH₂Cl₂ ile birkaç kez ekstrakte edilerek Na₂SO₄ üzerinde kurutuldu. Çözücü uçurulduktan sonra oluşan ürün 65-70 °C/4 mmHg destillendi (Verim: 40.2 g, %91.0).

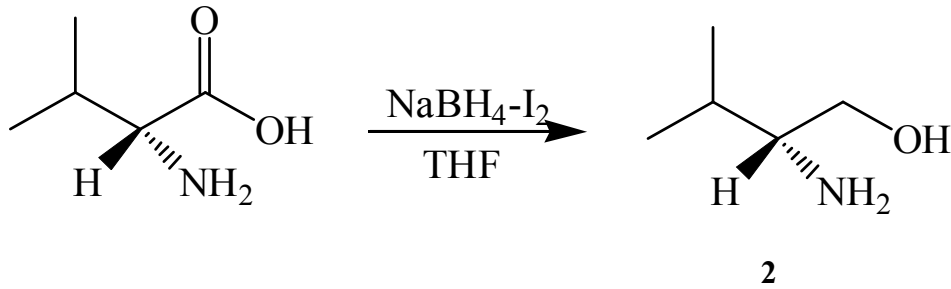
Element Analizi C₅H₁₃NO için hesaplanan; C 58,21; H 12,70; N 13,58;
bulunan; C 58,19; H 12,68; N 13,57.

¹H-NMR (δ ppm, CDCl₃): 3.46 (m, 1H, -CH₂OH (a)), 3.16 (m, 1H, -CH₂OH (b)); 2,80 (b, 3H, NH₂ ve OH); 2,42 (m, 1H, CH-N); 1.45 (m, 1H, -CH(CH₃)₂), 0.76 (m, 6H, -CH(CH₃)₂).

¹³C-NMR (δ ppm, CDCl₃): 64.24 (-CH₂OH); 58.27 (-CH-N); 30.73 (-CH(CH₃)₂); 19,23, 18.27 (-CH(CH₃)₂).

IR (cm⁻¹) ν(OH): 3350; ν(NH₂): 3270, 3210; ν(CH): 2962, 2877.

3.3.2 D-Valinol [(2R)-2-amino-3-metilbütan-1-ol]¹



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 D-Valin (50 g, 0,43 mol), 650 ml kuru THF ile birlikte konuldu. NaBH₄ (40,67 g, 1,075 mol) tek parti halinde bu karışıma eklendi. Karışım 0 °C' ye soğutulduktan sonra 200 ml THF' de çözülmüş I₂ (109,14 g, 0,43 mol) damlatma hunisinden 1 saat süre ile damlatıldı. H₂ 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. CH₂Cl₂ ile birkaç kez ekstrakte edilerek Na₂SO₄ üzerinde

kurutuldu. Çözücü uçurulduktan sonra oluşan ürün 65-70 °C/4 mmHg destillendi.
(Verim: 39 g, % 88.0)

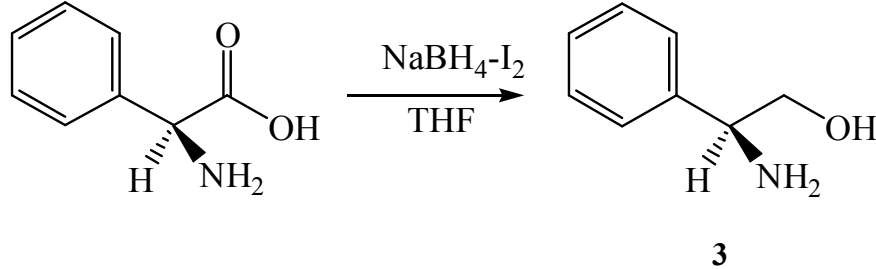
Element Analizi C₅H₁₃NO için hesaplanan; C 58,21; H 12,70; N 13,58;
bulunan; C 58,18; H 12,66; N 13,55.

¹H-NMR (δ ppm, CDCl₃): 3.38 (m, 1H, -CH₂OH (a)), 3.08 (m, 1H, -CH₂OH (b)); 2,69 (b, 3H, NH₂ ve OH); 2,33 (m, 1H, CH-N); 1.38 (m, 1H, -CH(CH₃)₂), 0.69 (m, 6H, -CH(CH₃)₂).

¹³C-NMR (δ ppm, CDCl₃): 64.13 (-CH₂OH); 58.22 (-CH-N); 30.62 (-CH(CH₃)₂); 19,17, 18.19 (-CH(CH₃)₂).

IR (cm⁻¹) υ(OH): 3333; υ(NH₂): 3287, 3220; υ(CH): 2960, 2871.

3.3.3 L-Fenilglisinol [(2S)-2-amino-2-feniletan-1-ol]¹



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-(+)-α-fenilglisin (50 g, 0,331 mol) 650 ml kuru THF ile birlikte konuldu. NaBH₄ (31,44 g, 0,83 mol) tek parti halinde bu karışıma eklendi. Karışım 0 °C' ye soğutulduktan sonra 200 ml THF'de çözülmüş I₂ (84,04 g, 0,331 mol) damlatma hunisinden 1 saat süre ile damlatıldı. H₂ 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. CH₂Cl₂ ile birkaç kez ekstrakte edilerek Na₂SO₄ üzerinde kurutuldu. Çözücü uçurulduktan sonra oluşan ürün 65-70 °C/4 mmHg destillendi (Verim: 40.9 g, % 90 , E.n. 76-80 °C).

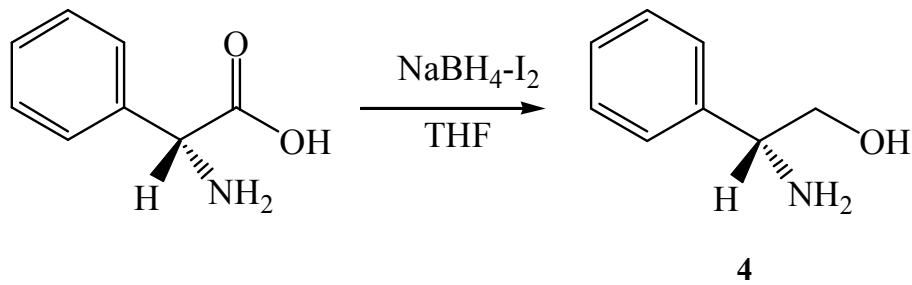
Element Analizi C₈H₁₁NO için hesaplanan; C 61,49; H 12,90; N 11,95; bulunan; C 61,44; H 12,86; N 11,91.

¹H-NMR (δ ppm, CDCl₃): 7.28-7.37 (m, 5 ArH); 4,05 (m, 1H, CH-N); 3.74 (m, 1H, -CH₂OH (a)), 3.56 (m, 1H, -CH₂OH (b)); 2,69 (b, 3H, NH₂ ve OH).

¹³C-NMR (δ ppm, CDCl₃): 142.53, 128.61, 127.50, 126.60 (-CHC₆H₅); 67,88 (-CH₂OH); 57.43 (-CH-N).

IR (KBr tablet, cm⁻¹) ν(OH): 3480; ν(NH₂): 3323, 3271; ν(CH): 30.92, 3046, 2940, 2830.

3.3.4 D-Fenilglisinol [(2R)-2-amino-2-feniletan-1-ol]¹



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 D-(+)-α-fenilglisin (50 g, 0,331 mol) 650 ml kuru THF ile birlikte konuldu. NaBH₄ (31,44 g, 0,83 mol) tek parti halinde bu

karışıma eklendi. Karışım 0 °C' ye soğutulduktan sonra 200 ml THF' de çözülmüş I₂ (84,04 g, 0,331 mol) damlatma hunisinden 1 saat süre ile damlatıldı. H₂ 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. CH₂Cl₂ ile birkaç kez ekstrakte edilerek Na₂SO₄ üzerinde kurutuldu. Çözücü uçurulduktan sonra ayrılan ürün 65-70 °C/ 4 mmHg' da destillendi. (Verim: 39.8 g, % 88, E.n. 76-80 °C, [α]_D²⁰ -21.2 (c 0.5, MeOH))

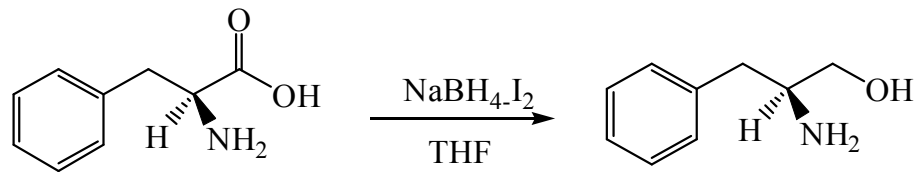
Element Analizi C₈H₁₁NO için hesaplanan; C 70.04; H 8.08; N 10.21; bulunan; C 70.01; H 8.02; N 10.16.

¹H-NMR (δ ppm, CDCl₃): 7,29-7.37 (m, 5 ArH); 3.76 (m, 1H, -CH₂OH (a)), 3.61 (m, 1H, -CH₂OH (b)); 4.07 (m, 1H, CH-N). 2.60 (b, 3H, NH₂ ve OH).

¹³C-NMR (δ ppm, CDCl₃): 142,44, 128.64, 127.54, 126.56 (-CH₂C₆H₅); 67.91 (-CH₂OH); 57.38 (-CH-N).

IR (KBr tablet, cm⁻¹) ν (OH): 3480; ν (NH₂): 3323, 3271; ν (CH): 3092, 3046, 2940,2830.

3.3.5 L-Fenilalaninol [(2S)-2-amino-3-fenilpropan-1-ol]¹



5

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, 0,303 mol) 650 ml kuru THF ile birlikte konuldu. Bu karışıma NaBH₄ (28.4 g, 0,75 mol) tek parti halinde bu karışıma eklendi. Karışım 0 °C' ye soğutulduktan sonra 200 ml THF'de çözülmüş I₂ (76,90 g, 0,303 mol) damlatma hunisinden 1 saat süre ile damlatıldı. H₂ 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. CH₂Cl₂ ile birkaç kez ekstrakte edilerek Na₂SO₄ üzerinde kurutuldu. Çözücü uçurulduktan sonra oluşan ürün toluen içinde kristallendirildi. (Verim: 37 g, % 81, E.n. 86-89 °C)

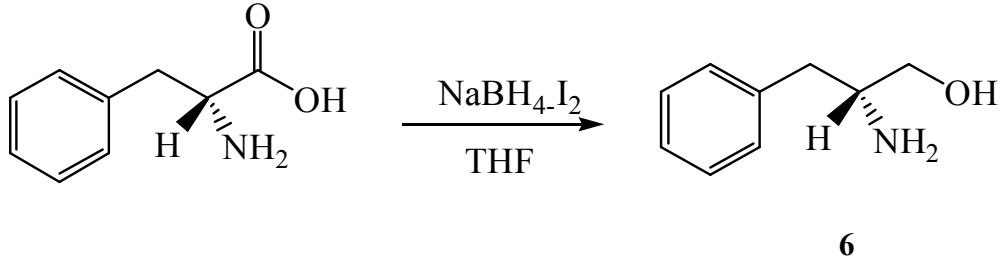
Element Analizi C₉H₁₃NO için hesaplanan; C 71,49; H 8,67; N 9,26; bulunan; C 71,47; H 8,65; N 9,25.

¹H-NMR (δ ppm, CDCl₃): 7,20-7.34 (m, 5 ArH); 3.67 (m, 1H, -CH₂OH (a)), 2.87 (m, 1H, -CH₂OH (b)); 3,14 (b, 1H, CH-N); 2.81 (m, 1H, -CH₂Ph (a)), 2.55 (m, 1H, -CH₂Ph (b)); 2,14 (b, 3H, NH₂ ve OH).

¹³C-NMR (δ ppm, CDCl₃): 138.68, 129.21, 128.59, 126.43 (-CH₂C₆H₅); 66.28 (-CH₂OH); 54.20 (-CH-N); 40.82 (-CH₂Ph).

IR (KBr tablet, cm⁻¹) υ(OH): 3517; υ(NH₂): 3355, 3301; υ(CH): 3023, 2915, 2885, 2831, 2714; υ(C=C): 1581, 1497, 1458

3.3.6 D-Fenilalaninol [(2R)-2-amino-3-fenilpropan-1-ol]¹



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 D-fenilalanin (50 g, 0,303 mol) 650 ml kuru THF ile birlikte konuldu. NaBH₄ (28.4g, 0,75 mol) tek parti halinde bu karışıma eklendi. Karışım 0 °C' ye soğutulduktan sonra 200 ml THF' de çözülmüş I₂ (76,90 g, 0,303 mol) damlatma hunisinden 1 saat süre ile damlatıldı. H₂ 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. CH₂Cl₂ ile birkaç kez ekstrakte edilerek Na₂SO₄ üzerinde kurutuldu. Çözücü uçurulduktan sonra oluşan ürün toluen içinde kristallendirildi (Verim: 39.2 g, % 86, E.n. 86-89 °C).

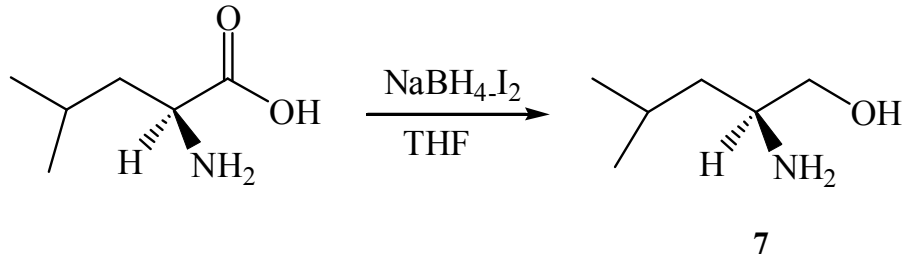
Element Analizi C₉H₁₃NO için hesaplanan; C 71,49; H 8,67; N 9,26; bulunan; C 71,45; H 8,64; N 9,23.

¹H-NMR (δ ppm, CDCl₃): 7,30-7,45 (m, 5 ArH); 3,66 (m, 1H, -CH₂OH (a)), 3,42 (m, 1H, -CH₂OH (b)); 3,16 (m, 1H, CH-N); 2,81 (m, 1H, -CH₂Ph (a)), 2,55 (m, 1H, -CH₂Ph (b)); 2,01 (b, 3H, NH₂ ve OH).

¹³C-NMR (δ ppm, CDCl₃): 138.67, 129.22, 128.60, 126.44 (-CH₂C₆H₅); 66.31 (-CH₂OH); 54.20 (-CH-N); 40.91 (-CH₂Ph).

IR (KBr tablet, cm⁻¹) ν (OH): 3520; ν (NH₂): 3355, 3301; ν (CH): 3085, 3023, 2915, 2877, 2784, 2714; ν (C=C): 1581, 1496, 1457.

3.3.7 L-Leusinol [(2S)-2-amino-4-metilpentan-1-ol]¹



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, 0,38 mol) ve 650 ml kuru THF birlikte konuldu. NaBH₄ (36.1 g, 0,95 mol) tek parti halinde bu karışıma ilave edildi. Karışım 0 °C' ye soğutulduktan sonra 200 ml THF'de çözülmüş I₂ (96.5 g, 0,38 mol) damlatma hunisi yardımıyla 1 saat süre içerisinde damlatıldı. H₂ 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. CH₂Cl₂ ile birkaç kez ekstrakte edilerek Na₂SO₄ üzerinde kurutuldu. Çözücü uçurulduktan sonra ayrılan ürün 72-73 °C/ 0,7mmHg' da destillendi. (Verim: 37.8 g, % 85, [α]_D²⁰ +6.3 (c 0.5, MeOH)).

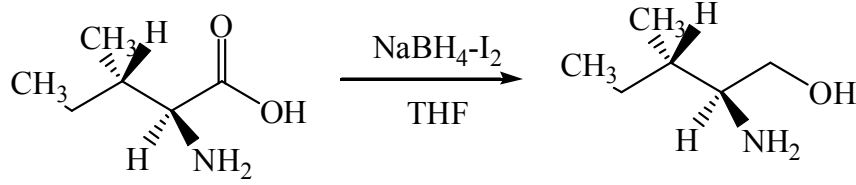
Element Analizi C₆H₁₅NO için hesaplanan; C 61,18; H 12,84; N 11,89; bulunan; C 61,08; H 12,75; N 11,81.

¹H-NMR (δ ppm, CDCl₃): 3.36 (m, 1H, CH₂OH(a)); 3.05 (m, 1H, -CH₂OH(b)); 2.73 (m, 1H, CH-N); 1.52 (m, 1H, CH(CH₃)₂); 1.00 (m, 2H, CH₂CH(CH₃)₂); 0.76 (m, 3H, CH(CH₃)₂ (a)); 0.72 (m, 3H, CH(CH₃)₂ (b)).

¹³C-NMR (δ ppm, CDCl₃): 66.57 (CH₂OH); 50.54 (CH-N); 42.95 (CH₂CH(CH₃)₂); 24.51 (CH(CH₃)₂); 23.17 (CH(CH₃)₂ (a)); 22.03 (CH(CH₃)₂ (b)).

IR (cm⁻¹) ν(OH): 3456; ν(NH₂): 3255; ν(CH): 3072, 2986, 2974, 2898, 2714; ν(C-C): 1053, 1067, 1083.

3.3.8 L-İsoleusinol [(2S,3S)-2-amino-3-metilpentan-1-ol]¹



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-isoleosinol (50 g, 0,38 mol) 650 ml kuru THF ile birlikte konuldu. NaBH₄ (36,1 g, 0,95 mol) tek parti halinde bu karışıma eklendi. Karışım 0 °C' ye soğutulduktan sonra 200 ml THF' de çözülmüş I₂ (96,5 g, 0,38 mol) damlatma hunisinden 1 saat süre ile damlatıldı. H₂ 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. CH₂Cl₂ ile birkaç kez ekstrakte edilerek Na₂SO₄ üzerinde kurutuldu. Çözücü uçurulduktan sonra oluşan ürün 100 °C/4 mmHg destillendi. (Verim: 38 g, % 85).

Element Analizi C₆H₁₅NO için hesaplanan; C 61,18; H 12,84; N 11,89; bulunan; C 61,04; H 12,73; N 11,71.

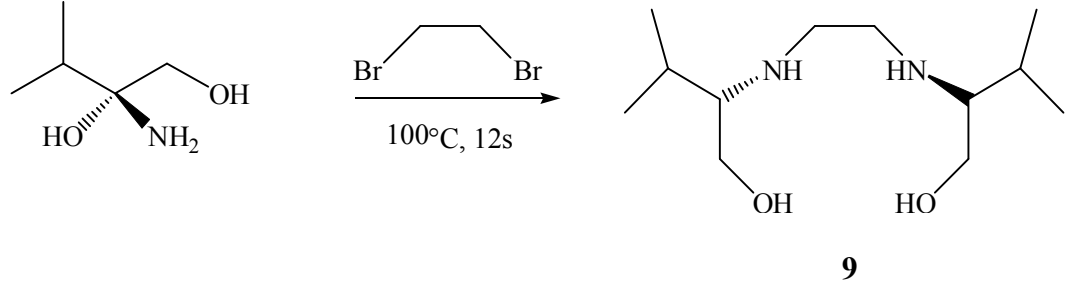
¹H-NMR (δ ppm, CDCl₃): 3.49 (m, 1H, -CH₂OH (a)), 3.18 (m, 1H, -CH₂OH (b)); 2,64 (b, 3H, NH₂ ve OH); 2,54 (m, 1H, CH-N); 1.48 (m, 1H, -CH₂CH₃ (a)); 1.04 (m, 1H, -CH₂CH₃ (b)); 1.24 (m, 1H, -CHCH₃); 0.76 (m, 3H, -CHCH₃); 0.74 (m, 3H, -CHCH₂CH₃).

¹³C-NMR (δ ppm, CDCl₃): 63.95 (-CH₂OH); 56.91 (-CH-N); 37.84 (-CHCH₃); 25.21 (-CH₂CH₃); 15.04 (-CHCH₂CH₃); 11.23 (-CHCH₃).

IR (cm⁻¹) ν(OH): 3669; ν(NH₂): 3338, 3290; ν(CH): 2976, 2876, 2776

3.4. İNDİRGENMİŞ KİRAL AMİNO ALKOLLERİN 1,2-DİBROMOETAN İLE REAKSİYONLARI

3.4.1 (2S)-2-[(2-{{(2S)-1-hidroksi-3-metilbütan-2-il}amino}etil)amino]-3-metilbütan-1-ol²



L-Valinol (9.69 mmol, 1gr) ile 1,2-dibromoetan (4.9 mmol, 0.92gr) karışımı bir tüpe kondu ve tüpün ağzı alevde kapatıldı. Karışım 100 °C de 12 saat ısıtıldıktan sonra oda sıcaklığına soğutuldu. Reaksiyon tüpü dikkatli bir şekilde kırıldıktan sonra elde edilen katı suda çözüldü ve CHCl₃ (50 mL) ile ekstrakte edildi. Ayrılan su fazı 2 M NaOH ilavesiyle kuvvetli bazik hale getirildi. (pH: 13-14). Oluşan çözelti tekrar CHCl₃ (3 x 50 mL) ile ekstrakte edildi, organik faz alındı ve Na₂SO₄ ile kurutuldu. Karışımın çözücüsü evaporatör ile uzaklaştırıldı ve elde edilen ürün vakum destilasyonu ile saflaştırıldı. Verim; 0.95 g, % 85, [α]_D²⁰ +12.75 (c 0.5, MeOH)

Element Analizi C₁₂H₂₈N₂O₂ için hesaplanan; C 62.03; H 12.15; N 12.06; bulunan; C 61.98; H 12.03; N 12.01.

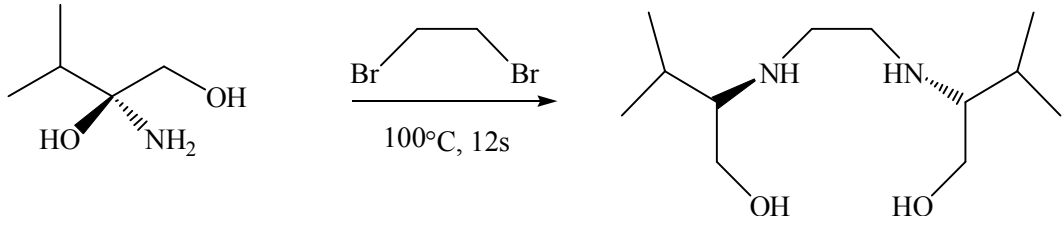
¹H-NMR (δ ppm, CDCl₃): 3.60 (m, 2H, CH₂OH (a)); 3.36 (m, 2H, CH₂OH (b)); 2.90 (m, 4H, NH + OH); 2.81 (m, 2H, NCH₂CH₂N (a)); 2.66 (m, 2H, NCH₂CH₂N

(b)); 2.36 (m, 2H, $\underline{\text{C}}\text{H-N}$); 1.76 (m, 2H, $\underline{\text{C}}\text{H}(\text{CH}_3)_2$); 0.93 (m, 6H, $\text{CH}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_2$ (a)); 0.87 (m, 6H, $\text{CH}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_2$ (b)).

$^{13}\text{C-NMR}$ (δ ppm, CDCl_3): 64.59 ($-\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{OH}$); 61.69 ($-\underline{\text{C}}\text{H-N}$); 47.40 ($\text{N}\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_2\text{N}$); 29.26 $\underline{\text{C}}\text{H}(\text{CH}_3)_2$; 19.44 ($\text{CH}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_2$ (a)); 18.59($\text{CH}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_2$ (b)).

IR (cm^{-1}) $\nu(\text{OH})$: 3357; $\nu(\text{NH})$: 3240; $\nu(\text{CH})$: 2967, 2864.

3.4.2 (2R)-2-[(2-[(2R)-1-hidroksi-3-metilbütan-2-il]amino}etil amino]-3-metilbütan-1-ol²



10

D-Valinol (9.69 mmol, 1gr) ile 1,2-dibromoetan (4.9 mmol, 0.92gr) karışımı bir tüpe kondu ve tüpün ağzı alevde kapatıldı. Karışım 100 °C de 12 saat ısıtıldıktan sonra oda sıcaklığına soğutuldu. Reaksiyon tüpü dikkatli bir şekilde kırıldıktan sonra elde edilen katı suda çözüldü ve CHCl_3 (50 mL) ile ekstrakte edildi. Ayrılan su fazı 2 M NaOH ilavesiyle kuvvetli bazik hale getirildi. (pH: 13-14). Oluşan çözelti tekrar CHCl_3 (3 x 50 mL) ile ekstrakte edildi, organik faz alındı ve Na_2SO_4 ile kurutuldu. Karışımın çözücüsü evaporatör ile uzaklaştırıldı ve elde edilen ürün vakum destilasyonu ile saflaştırıldı. Verim;0.92 g, % 82, $[\alpha]_D^{20}$ -4.75 (*c* 0.5, MeOH).

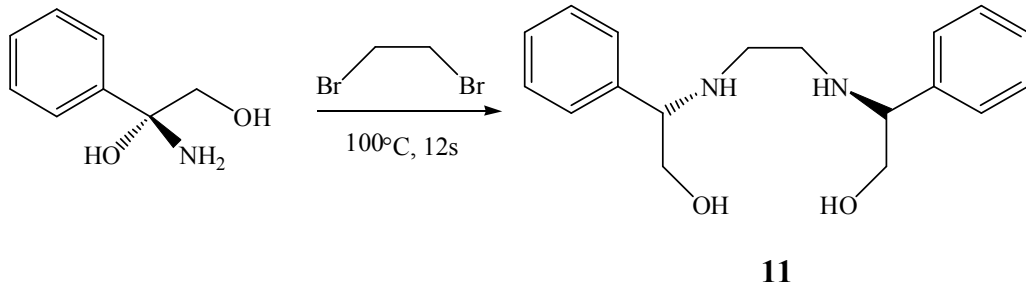
Element Analizi $\text{C}_{12}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_2$ için hesaplanan; C 62.03; H 12.15; N 12.06; bulunan; C 61.96; H 12.08; N 12.02.

¹H-NMR (δ ppm, CDCl₃): 3.51 (m, 2H, CH₂OH (a)); 3.29 (m, 2H, CH₂OH (b)); 3.04 (br, 4H, NH + OH); 2.70 (m, 2H, NCH₂CH₂N (a)); 2.59 (m, 2H, NCH₂CH₂N (b)); 2.28 (m, 2H, CH-N); 1.68 (m, 2H, CH(CH₃)₂); 0.85 (m, 6H, CH(CH₃)₂ (a)); 0.81 (m, 6H, CH(CH₃)₂ (b)).

¹³C-NMR (δ ppm, CDCl₃): 64.55 (-CH₂OH); 61.37 (-CH-N); 47.39 (NCH₂CH₂N); 29.04 CH(CH₃)₂; 19.31 (CH(CH₃)₂ (a)); 18.50 (CH(CH₃)₂ (b)).

IR (cm⁻¹) ν(OH): 3359; ν(NH): 3243; ν(CH): 2967, 2877.

3.4.3 (2*S*)-2-[(2-[(1*S*)-2-hidroksi-1-feniletil]amino}etil)amino]-2-feniletan-1-ol²



L-Fenilglisinol (7.29 mmol, 1gr) ile 1,2-dibromoetan (3.7 mmol, 0.7gr) karışımı bir tüpe kondu ve tüpün ağzı alevde kapatıldı. Karışım 100 °C de 12 saat ısıtıldıktan sonra oda sıcaklığına soğutuldu. Reaksiyon tüpü dikkatli bir şekilde kırıldıktan sonra elde edilen katı suda çözüldü ve CHCl₃ (50 mL) ile ekstrakte edildi. Ayrılan su fazı 2 M NaOH ilavesiyle kuvvetli bazik hale getirildi. (pH: 13-14). Oluşan çözelti tekrar CHCl₃ (3 x 50 mL) ile ekstrakte edildi, organik faz alındı ve Na₂SO₄ ile kurutuldu. Karışımın çözücüsü evaporatör ile uzaklaştırıldı ve elde edilen ürün vakum destilasyonu ile saflaştırıldı. Verim; 0.88 g, % 80, [α]_D²⁰ +59.75 (c 0.5, MeOH)

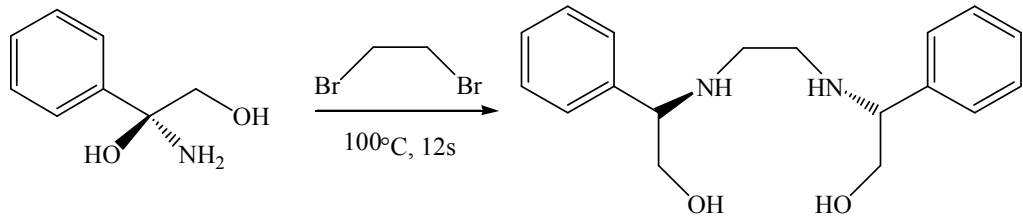
Element Analizi C₁₈H₂₄N₂O₂ için hesaplanan; C 71.97; H 8.05; N 9.33; bulunan; C 71.92; H 8.01; N 9.29.

¹H-NMR (δ ppm, CDCl₃): 7.28 -7.36 (m, 10 ArH); 3.92 (m, 2H, CH₂OH (a) ve 2H, CH-N); 3.75 (m, 2H, CH₂OH (b)); 2.70 (m, 2H, NCH₂CH₂N (a)); 2.57 (m, 2H, NCH₂CH₂N (b)).

¹³C-NMR (δ ppm, CDCl₃): 139.89, 128.68, 127.73, 127.45, (C₆H₅); 66.59 (-CH₂OH); 64.63 (-CH-N); 46.19 (NCH₂CH₂N).

IR (cm⁻¹) ν(OH): 3450; ν(NH): 3314; ν(CH): 3060, 3023, 2915.

3.4.4 (2R)-2-[(2-[(1R)-2-hidroksi-1-feniletil]amino}etil)amino]-2-feniletan-1-ol²



12

D-Fenilglisinol (7.29 mmol, 1gr) ile 1,2-dibromoetan (3.7 mmol,0.7gr) karışımı bir tüpe kondu ve tüpün ağzı alevde kapatıldı. Karışım 100 °C de 12 saat ısıtıldıktan sonra oda sıcaklığına soğutuldu. Reaksiyon tüpü dikkatli bir şekilde kırıldıktan sonra elde edilen katı suda çözüldü ve CHCl₃ (50 mL) ile ekstrakte edildi. Ayrılan su fazı 2 M NaOH ilavesiyle kuvvetli bazik hale getirildi. (pH: 13-14). Oluşan çözelti tekrar CHCl₃ (3 x 50 mL) ile ekstrakte edildi, organik faz alındı ve Na₂SO₄ ile kurutuldu. Karışımın çözücüsü evaporatör ile uzaklaştırıldı

ve elde edilen ürün vakum destilasyonu ile saflaştırıldı. Verim; 0.86 g, % 79, $[\alpha]_D^{20} -47.9$ (c 0.5, MeOH)

Element Analizi $C_{18}H_{24}N_2O_2$ için hesaplanan; C 71.97; H 8.05; N 9.33; bulunan; C 71.89; H 8.02; N 9.30.

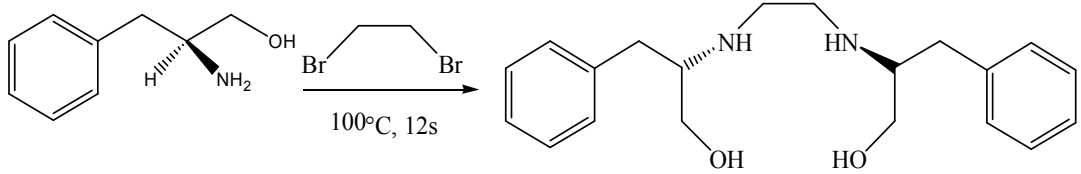
1H -NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 7.28 -7.36 (m, 10 ArH); 3.76 (m, 2H, \underline{CH}_2OH (a) ve 2H, $\underline{CH-N}$); 3.67 (m, 2H, \underline{CH}_2OH (b)); 2.68 (m, 2H, $N\underline{CH}_2CH_2N$ (a)); 2.58 (m, 2H, $N\underline{CH}_2CH_2N$ (b)).

^{13}C -NMR (δ ppm, $CDCl_3$): 140.34, 128.65, 127.63, 127.42, (\underline{C}_6H_5); 66.76 (\underline{CH}_2OH); 64.75 ($\underline{CH-N}$); 46.60 ($N\underline{CH}_2CH_2N$).

IR (cm^{-1}) $\nu(OH)$: 3430; $\nu(NH)$: 3315; $\nu(CH)$: 3064, 3025, 2920.

3.4.5 (2*S*)-2-[(2-{{(2*S*)-1-hidroksi-3-fenilpropan-2- il}amino}etil)

3-fenilpropan-1-ol²



13

L-Fenilalaninol (6.61 mmol, 1gr) ile 1,2-dibromoetan (3.32 mmol, 0.64gr) karışımı bir tüpe kondu ve tüpün ağzı alevde kapatıldı. Karışım 100 °C de 12 saat ısıtıldıktan sonra oda sıcaklığına soğutuldu. Reaksiyon tüpü dikkatli bir şekilde kırıldıktan sonra elde edilen katı suda çözüldü ve $CHCl_3$ (50 mL) ile ekstrakte edildi. Ayrılan su fazı 2 M NaOH ilavesiyle kuvvetli bazik hale getirildi. (pH: 13-14). Oluşan çözelti tekrar $CHCl_3$ (3 x 50 mL) ile ekstrakte edildi, organik faz

alındı ve Na₂SO₄ ile kurutuldu. Karışımın çözücüsü evaporatör ile uzaklaştırıldı ve elde edilen ürün vakum destilasyonu ile saflaştırıldı. Verim;0.76 g, % 70, [α]_D²⁰ -9.6 (c 0.5, MeOH).

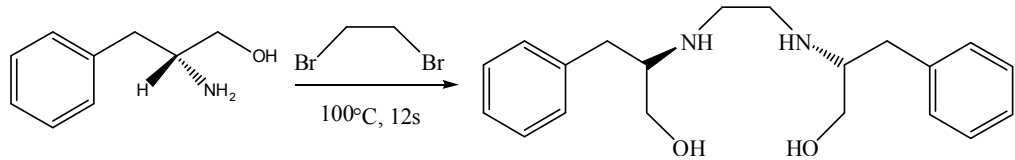
Element Analizi C₂₀H₂₈N₂O₂ için hesaplanan; C 73.14; H 8.59; N 8.53; bulunan; C 73,11; H 8.51; N 8.48.

¹H-NMR (δ ppm, CDCl₃): 7.18 -7.34 (m, 10 ArH); 3.62 (m, 2H, CH₂OH (a)); 3.38 (m, 2H, CH₂OH (b)); 2.89 (m, 2H, CH-N); 2.73 (m, 4H, NCH₂CH₂N ve 2H CH₂Ph (a)); 2.63 (m, 2H, CH₂Ph (b)); 2.19 (br, 4H, -NH ve -OH)

¹³C-NMR (δ ppm, CDCl₃): 138.58, 129.14, 128.57, 126.42, (-C₆H₅); 63.49 (-CH₂OH); 60.32 (-CH-N); 46.89 (CH₂Ph); 38.24 (NCH₂CH₂N).

IR (cm⁻¹) ν(OH): 3498; ν(NH): 3280; ν(CH): 3089, 3025, 2912, 2869.

**3.4.6 (2R)-2-[(2-[(2R)-1-hidroksi-3-fenilpropan-2- il]amino}etil)
3-fenilpropan-1-ol²**



14

D-Fenilalaninol (6.61 mmol,1gr) ile 1,2-dibromoetan (3.32 mmol,0.64 gr) karışımı bir tüpe kondu ve tüpün ağzı alevde kapatıldı. Karışım 100 °C de 12 saat ısıtıldıktan sonra oda sıcaklığına soğutuldu. Reaksiyon tüpü dikkatli bir şekilde kırıldıktan sonra elde edilen katı suda çözüldü ve CHCl₃ (50 mL) ile ekstrakte edildi. Ayrılan su fazı 2 M NaOH ilavesiyle kuvvetli bazik hale getirildi. (pH: 13-

14). Oluşan çözelti tekrar CHCl_3 (3 x 50 mL) ile ekstrakte edildi, organik faz alındı ve Na_2SO_4 ile kurutuldu. Karışımın çözücüsü evaporatör ile uzaklaştırıldı ve elde edilen ürün vakum destilasyonu ile saflaştırıldı. Verim; 0.78g, % 72, $[\alpha]_D^{20} +10.9$ (c 0.5, MeOH)

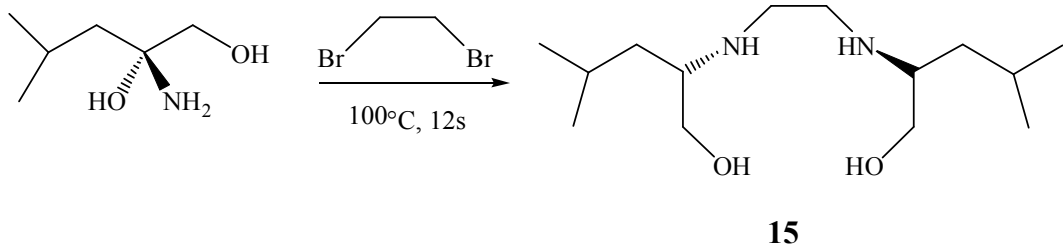
Element Analizi $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_2$ için hesaplanan; C 73.14; H 8.59; N 8.53; bulunan; C 73,08; H 8.53; N 8.49.

$^1\text{H-NMR}$ (δ ppm, CDCl_3): 7.18 -7.34 (m, 10 ArH); 3.61 (m, 2H, CH_2OH (a)); 3.38 (m, 2H, CH_2OH (b)); 2.89 (m, 2H, CH-N); 2.68 (m, 4H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$ ve 2H CH_2Ph (a)); 2.64 (m, 2H, CH_2Ph (b)); 2.31 (br, 4H, -NH ve -OH)

$^{13}\text{C-NMR}$ (δ ppm, CDCl_3): 138.52, 129.16, 128.63, 126.46, ($-\text{C}_6\text{H}_5$); 63.55 ($-\text{CH}_2\text{OH}$); 60.33 ($-\text{CH-N}$); 46.84 (CH_2Ph); 38.18 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$).

IR (cm^{-1}) $\nu(\text{OH})$: 3490; $\nu(\text{NH})$: 3288; $\nu(\text{CH})$: 3064, 3025, 3000, 2896.

3.4.7. (2S)-2-[(2-[(2S)-1-hidroksi-4-metilpentan-2- il]amino}etil) amino]-4-metilpentan-1-ol²



L-Leusinol (8.49 mmol, 1gr) ile 1,2-dibromoetan (4.3 mmol, 0.81gr) karışımı bir tüpe konur ve tüpün ağzı alevde kapatıldı. Karışım 100 °C de 12 saat ısıtıldıktan sonra oda sıcaklığına soğutuldu. Reaksiyon tüpü dikkatli bir şekilde kırıldıktan sonra elde edilen katı suda çözüldü ve CHCl_3 (50 mL) ile ekstrakte edildi. Ayrılan su fazı 2 M NaOH ilavesiyle kuvvetli bazik hale getirildi. (pH: 13-14). Oluşan

çözelti tekrar CHCl_3 (3 x 50 mL) ile ekstrakte edildi, organik faz alındı ve Na_2SO_4 ile kurutuldu. Karışımın çözücüsü evaporatör ile uzaklaştırıldı ve elde edilen ürün vakum destilasyonu ile saflaştırıldı. Verim; 0.84 g, % 76, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +20.8$ (c 0.5, MeOH)

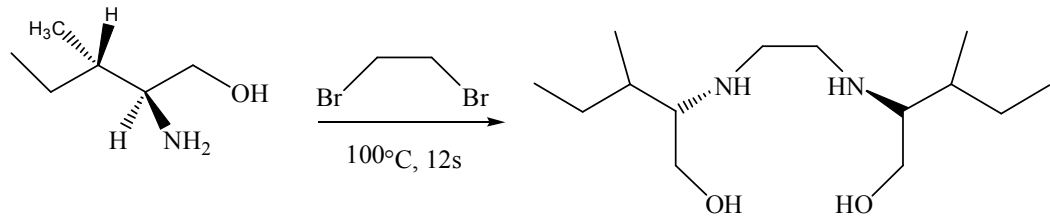
Element Analizi $\text{C}_{14}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_2$ için hesaplanan; C 64.57; H 12.38; N 10.76; bulunan; C 64.50; H 12.28; N 10.71.

$^1\text{H-NMR}$ (δ ppm, CDCl_3): 3.62 (m, 2H, CH_2OH (a)); 3.32 (m, 2H, CH_2OH (b)); 2.83 (m, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$ (a)); 2.70 (2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$ (b) + 2H, CH-N); 1.67 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 1.34 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ (a)); 1.31 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ (b)); 0.92 (m, 6H, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ (a)); 0.89 (m, 6H, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ (b)).

$^{13}\text{C-NMR}$ (δ ppm, CDCl_3): 64.29 ($-\text{CH}_2\text{OH}$); 57.05 ($-\text{CH-N}$); 46.99 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$); 41.23 ($\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 24.96 ($\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 23.27 ($\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ (a)); 22.97 ($\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ (b)).

IR (cm^{-1}) $\nu(\text{OH})$: 3356; $\nu(\text{NH})$: 3281; $\nu(\text{CH})$: 2955, 2834.

3.4.8 (2S)-2-[(2-[(2S)-1-hidroksi-3-metilpentan-2- il]amino}etil amino]-3-metilpentan-1-ol²



16

L-İzoleusinol (8.49 mmol, 1gr) ile 1,2-dibromoetan (4.3 mmol, 0.81gr) karışımı bir tüpe konur ve tüpün ağzı alevde kapatıldı. Karışım 100 °C de 12 saat ısıtıldıktan

sonra oda sıcaklığına soğutuldu. Reaksiyon tüpü dikkatli bir şekilde kırıldıktan sonra elde edilen katı suda çözüldü ve CHCl_3 (50 mL) ile ekstrakte edildi. Ayrılan su fazı 2 M NaOH ilavesiyle kuvvetli bazik hale getirildi. (pH: 13-14). Oluşan çözelti tekrar CHCl_3 (3 x 50 mL) ile ekstrakte edildi, organik faz alındı ve Na_2SO_4 ile kurutuldu. Karışımın çözücüsü evaporatör ile uzaklaştırıldı ve elde edilen ürün vakum destilasyonu ile saflaştırıldı. Verim;0.86 g, % 78, $[\alpha]_D^{20} +19.4$ (c 0.5, MeOH)

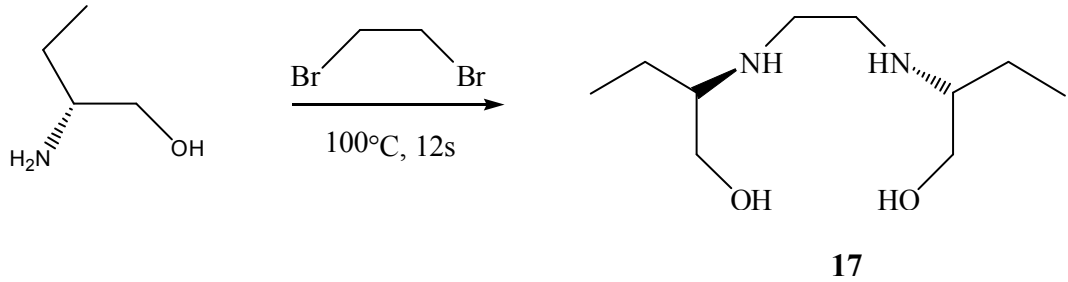
Element Analizi $\text{C}_{14}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_2$ için hesaplanan; C 64.57; H 12.38; N 10.76; bulunan; C 64.48; H 12.34; N 10.71.

$^1\text{H-NMR}$ (δ ppm, CDCl_3): 3.56 (m, 2H, CH_2OH (a)); 3.31 (m, 2H, CH_2OH (b)); 2.75 (m, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$ (a)); 2.61 (m, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$ (b)); 2.43 (m, 2H, CH-N); 1.51 (m, 2H, CHCH_2CH_3); 1.38 (m, 2H, CHCH_2CH_3 (a)); 1.14 (m, 2H, CHCH_2CH_3 (b)); 0.86 (t, 6H, $J= 8.00$ Hz, CHCH_2CH_3 (a)); 0.82 (d, 6H, $J= 8.40$ Hz, CHCH_2CH_3 (b)).

$^{13}\text{C-NMR}$ (δ ppm, CDCl_3): 61.20 ($-\text{CH}_2\text{OH}$); 62.94 ($-\text{CH-N}$); 47.25 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$); 35.70 (CHCH_2CH_3); 26.27 (CHCH_2CH_3); 14.48 (CHCH_2CH_3 (a)); 11.81 (CHCH_2CH_3 (b)).

IR (cm^{-1}) $\nu(\text{OH})$: 3344; $\nu(\text{NH})$: 3265; $\nu(\text{CH})$: 2962, 2885.

3.4.9 (2R)-2-[(2-[[2-(2R)-1-hidroksibütan-2-il]amino)etil]amino]bütan-1-ol²



(*R*)-(-)-amino-1-butanol (73.3, 800 mmol), 1,2-dibromoetan (18.8 g, 100 mmol) ve Na₂CO₃ (10.6 g, 100 mmol) argon atmosferi altında 110°C'de 12 s karıştırıldı. Oda sıcaklığına soğutulan karışıma 100 mL kloroform ilave edilerek 2 h riflaks edildi. Organik faz süzülerek MgSO₄ üzerinden kurutuldu. Çözücü evaporatörde uçurulduktan sonra, (*R*)-(-)-amino-1-butanol fazlası 50°C/0.1 mmHg basınç altında destillenerek kalıntı THF: EtOAc (8:1) karışımında kristallendirildi. Verim; 16 g, % 79; E.n. 86-87 °C, [α]_D²⁰ +28.75 (*c* 0.8, EtOH)

Element Analizi C₁₀H₂₄N₂O₂ için hesaplanan; C 58.79; H 11.84; N 13.71; bulunan; C 58.67; H 11.79; N 13.69.

¹H-NMR (δ ppm, CDCl₃): 0.96 (t, 6H, *J*=7.2 Hz, CH₃CH₂), 1.63 (m, 4H, CH₃CH₂), 2.91 (m, 2H, CH-N); 3.05 (m, 2H, NCH₂CH₂N (a)); 3.23 (m, 2H, NCH₂CH₂N (b)); 3.59 (m, 2H, CH₂OH (a)); 3.82 (m, 2H, CH₂OH (b)); 5.41 (br, 4H, NH + OH).

¹³C-NMR (δ ppm, CDCl₃): 10.43 (CH₃CH₂); 22.75 (CH₃CH₂), 43.85 (NCH₂CH₂N), 60.85 (CH-N), 61.81 (CH₂OH).

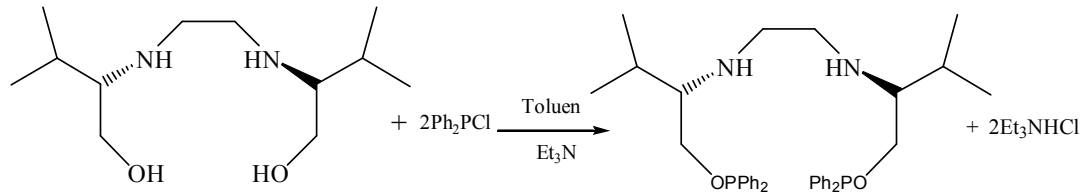
IR (KBr tablet, cm⁻¹) ν(OH): 3359; ν(NH): 3301; ν(CH): 3082, 2967, 2838.

3.5.KİRAL FOSFİNİT TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE ASİMETRİK TRANSFER HİDROJENASYONU REAKSİYONLARI

Reaksiyonlar hava ve neme karşı duyarlı olduklarından kimyasal maddeler, cam malzemeler ve çözücüler kurutularak reaksiyonlar yüksek saflıktaki argon veya azot atmosferinde standart Schlenk tekniği kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Kullanılan çözücüler (toluene, dietil eter, thf vb) sodyum-benzofenon, *iso*-PrOH ise CaH₂ üzerinden destillenerek kurutulmuştur. Trietilamin ise kullanılmadan önce CaH₂ (kalsiyum hidrür) ile destillenerek metalik sodyum üzerinden kurutulmuş ve saflaştırılmıştır.

Hazırlanan kiral fosfinit ligandları hava ve neme karşı oldukça hassas olduklarından, transfer hidrojenasyon reaksiyonlarında katalizör olarak görev alan Ru kompleksleri reaksiyon ortamında *in-situ* tekniği ile hazırlanmıştır.

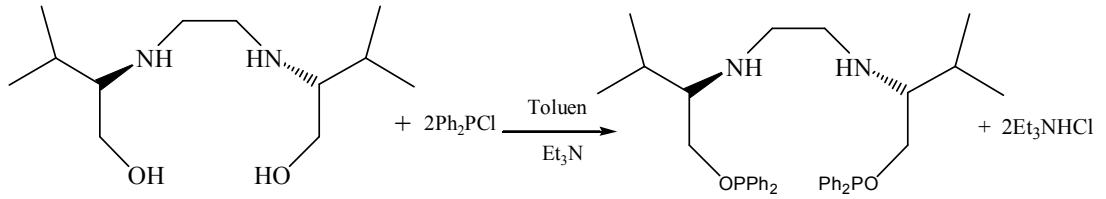
3.5.1. (2*S*)-2-[(2-{{(2*S*)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-metilbütan-2-il]amino} etil)amino]-3-metilbütül difenilfosfinit (18)



Ph₂P(O)Cl (0.20 g, 0.86 mmol), (2*S*)-2-[(2-{{(2*S*)-1-hidroksi-3-metilbütan-2-il]amino} etil)amino]-3-metilbütan-1-ol (0.1 g, 0.43 mmol) ve Et₃N (0.09 g, 0.86 mmol)' in 25 mL toluendeki çözeltisine oda sıcaklığında argon atmosferinde damla damla ilave edildi. Oluşan çözelti oda sıcaklığında 1 saat karıştırıldı ve bis(fosfinit) oluşumu ³¹P-¹H} NMR ile kontrol edildi (**Spektrum 1**). Et₃NHCl vakumda süzülerek ayrıldıktan sonra toluen vakum altında uzaklaştırıldı.

(2*S*)-2-[(2-[[[(2*S*)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-metilbütan-2-il]amino}etil]amino]-3-metilbütül difenilfosfinit (**18**) ligandının (6.0 mg, 0.01 mmol) *iso*-PrOH’deki (10 ml) çözeltisine argon atmosferi altında [Ru(η^6 -*p*-simen)(μ -Cl)Cl]₂ (3.06 mg, 0.005 mmol), NaOH (2.0 mg, 0.05 mmol) ve asetofenon (1 mmol) ilave edildi. Belirli aralıklarla alınan örnekler asetonla silikadan geçirilerek gaz kromatografisinde izlendi. Asetofenonun transfer hidrojenasyonu için yapılan optimizasyon çalışmaları **Tablo 1**’de özetlenmiştir. Optimum koşullar substitüe asetofenon türevleri için de uygulanmış ve sonuçlar **Tablo 2**’de verilmiştir.

3.5.2. (2*R*)-2-[(2-[[[(2*R*)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-metilbütan-2-il]amino}etil]amino]-3-metilbütül difenilfosfinit (**19**).



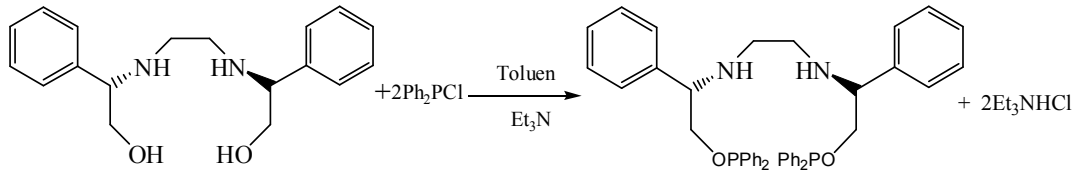
19

Ph₂PCl (0.20 g, 0.86 mmol), (2*R*)-2-[(2-[[[(2*R*)-1-hidroksi-3-metilbütan-2-il]amino}etil]amino]-3-metilbütan-1-ol (0.1 g, 0.43 mmol) ve Et₃N (0.09 g, 0.86 mmol)’in 25 mL toluendeki çözeltisine oda sıcaklığında argon atmosferinde damla damla ilave edildi. Oluşan çözelti oda sıcaklığında 1 saat karıştırıldı ve bis(fosfinit) oluşumu ³¹P-¹H NMR ile kontrol edildi (**Spektrum 1**). Et₃NHCl vakumda süzülerek ayrıldıktan sonra toluen vakum altında uzaklaştırıldı.

(2*R*)-2-[(2-[[[(2*R*)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-metilbütan-2-il]amino}etil]amino]-3-metilbütül difenilfosfinit (**19**) ligandının (6.0 mg, 0.01 mmol) *iso*-PrOH’deki (10 ml) çözeltisine argon atmosferi altında [Ru(η^6 -*p*-simen)(μ -Cl)Cl]₂ (3.06 mg,

0.005 mmol), NaOH (2.0 mg, 0.05 mmol) ve asetofenon (1 mmol) ilave edildi. Belirli aralıklarla alınan örnekler asetonla silikadan geçirilerek gaz kromatografisinde izlendi. Asetofenonun transfer hidrojenasyonu için yapılan optimizasyon çalışmaları **Tablo 3**'de özetlenmiştir. Optimum koşullar substitüe asetofenon türevleri için de uygulanmış ve sonuçlar **Tablo 4** de verilmiştir.

3.5.3. (2S)-2-[(2-{{(1S)-2-[(difenilfosfanil)oksi]-1-feniletıl} amino} etil amino]-2-feniletıl difenilfosfinit (20)



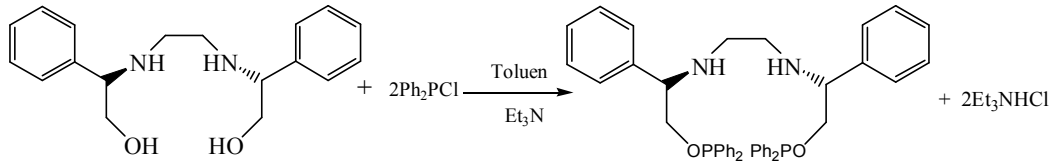
20

Ph_2PCl (0.15 g, 0.66 mmol), (25 mL), (2S)-2-[(2-{{(1S)-2-hidroksi-1-feniletıl} amino} etil) amino]-2-feniletan-1-ol (0.1 g, 0.33 mmol) ve Et_3N (0.07 g, 0.66 mmol)' in 25 mL toluendeki çözeltisine oda sıcaklığında argon atmosferinde damla damla ilave edildi. Oluşan çözelti 1 saat karıştırıldı ve bis(fosfinit) oluşumu $^{31}\text{P}\text{-}\{^1\text{H}\}$ NMR ile kontrol edildi (**Spektrum 2**). Et_3NHCl vakumda süzülerek ayrıldıktan sonra toluen vakum altında uzaklaştırıldı.

(2S)-2-[(2-{{(1S)-2-[(difenilfosfanil)oksi]-1-feniletıl} amino} etil) amino]-2-feniletıl difenilfosfinit (**20**) (6.69 mg, 0.01 mmol) ligandının *iso*-PrOH'deki (10 ml) çözeltisine argon atmosferi altında $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-simen})(\mu\text{-Cl})\text{Cl}]_2$ (3.06 mg, 0.005 mmol), NaOH (2.0 mg, 0.05 mmol) ve asetofenon (1 mmol) ilave edildi. Belirli aralıklarla alınan örnekler asetonla silikadan geçirilerek gaz kromatografisinde izlendi. Asetofenonun transfer hidrojenasyonu için yapılan optimizasyon

çalışmaları **Tablo 5'**de özetlenmiştir. Optimum koşullar substitüe asetofenon türevleri için de uygulanmış ve sonuçlar **Tablo 6'**da verilmiştir.

3.5.4. (2R)-2-[(2-{{(1R)-2-[(difenilfosfanil)oksi]-1-feniletıl]amino}etil)amino]-2-feniletıl difenilfosfinit (21).

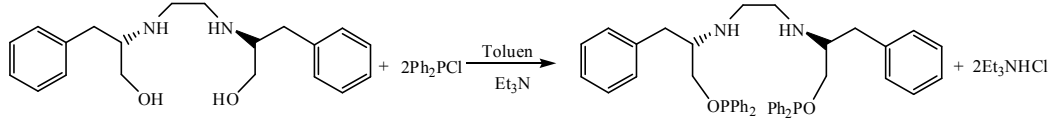


21

Ph_2PCl (0.15 g, 0.66 mmol), (2R)-2-[(2-{{(1R)-2-hidroksi-1-feniletıl]amino}etil)amino]-2-feniletan-1-ol (0.1 g, 0.33 mmol) ve Et_3N (0.07 g, 0.66 mmol)' in 25 mL toluendeki çözeltisine oda sıcaklığında argon atmosferinde damla damla ilave edildi. Oluşan çözelti oda sıcaklığında 1 saat karıştırıldı ve bis(fosfinit) oluşumu ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ NMR ile kontrol edildi (**Spektrum 2**). Et_3NHCl vakumda süzülerek ayrıldıktan sonra toluen vakum altında uzaklaştırıldı.

(2R)-2-[(2-{{(1R)-2-[(difenilfosfanil)oksi]-1-feniletıl]amino}etil)amino]-2-fenil etil difenilfosfinit (**21**) (6.69 mg, 0.01 mmol) ligandının *iso*-PrOH'deki (10 ml) çözeltisine argon atmosferi altında $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-simen})(\mu\text{-Cl})\text{Cl}]_2$ (3.06 mg, 0.005 mmol), NaOH (2.0 mg, 0.05 mmol) ve asetofenon (1 mmol) ilave edildi. Belirli aralıklarla alınan örnekler asetonla silikadan geçirilerek gaz kromatografisinde izlendi. Asetofenonun transfer hidrojenasyonu için yapılan optimizasyon çalışmaları **Tablo7'** de özetlenmiştir. Optimum koşullar substitüe asetofenonların türevleri için de uygulanmış ve sonuçlar **Tablo 8'** de verilmiştir.

3.5.5. (2S)-2-[(2-{{(2S)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-fenilpropan-2- il} amino}etil)amino]-3-fenilpropil difenilfosfinit (22)

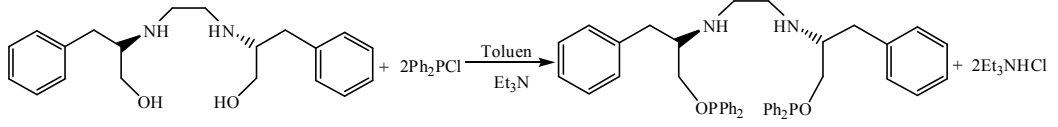


21

Ph₂PCl (0.14 g, 0.62 mmol), (2S)-2-[(2-{{(2S)-1-hidroksi-3-fenilpropan-2-il} amino}etil)amino]-3-fenilpropan-1-ol (0.1 g, 0.31 mmol) ve Et₃N (0.06 g, 0.62 mmol)' in 25 mL toluendeki çözeltisine oda sıcaklığında argon atmosferinde damla damla ilave edildi. Oluşan çözelti oda sıcaklığında 1 saat karıştırıldı ve bis(fosfinit) oluşumu ³¹P-{{¹H}} NMR ile kontrol edildi (**Spektrum 3**). Et₃NHCl vakumda süzülerek ayrıldıktan sonra toluen vakum altında uzaklaştırıldı.

(2S)-2-[(2-{{(2S)-1-{{bis(propan-2-il)fosfanil}oksi}-3-fenilpropan-2- il} amino} amino]-3-fenilpropil bis(propan-2-il)fosfinit (**22**) ligandının (6.97 mg, 0.01 mmol) *iso*-PrOH' deki (10 ml) çözeltisine argon atmosferi altında [Ru(η⁶-*p*-simen)(μ-Cl)Cl]₂ (3.06 mg, 0.005 mmol), NaOH (2.0 mg, 0.05 mmol) ve asetofenon (1 mmol) ilave edildi. Belirli aralıklarla alınan örnekler asetonla silikadan geçirilerek gaz kromatografisinde izlendi. Asetofenonun transfer hidrojenasyonu için yapılan optimizasyon çalışmaları **Tablo 9'** da özetlenmiştir. Optimum koşullar substitüe asetofenon türevleri için de uygulanmış ve sonuçlar **Tablo 10'** da verilmiştir.

3.5.6. (2R)-2-[(2-{{(2R)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-fenilpropan-2- il] amino}etil)amino]-3-fenilpropil difenilfosfinit (23)

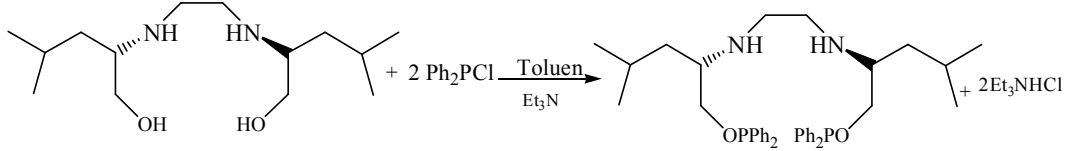


23

Ph₂PCl (0.14 g, 0.62 mmol), (2R)-2-[(2-{{(2R)-1-hidroksi-3-fenilpropan-2- il] amino}etil)amino]-3-fenilpropan-1-ol (0.1 g, 0.31 mmol) ve Et₃N (0.06 g, 0.62 mmol)' in 25 mL toluendeki çözeltilisine oda sıcaklığında argon atmosferinde damla damla ilave edildi. Oluşan çözelti oda sıcaklığında 1 saat karıştırıldı ve bis(fosfinit) oluşumu ³¹P-¹H} NMR ile kontrol edildi (**Spektrum 3**). Et₃NHCl vakumda süzülerek ayrıldıktan sonra toluen vakum altında uzaklaştırıldı.

(2R)-2-[(2-{{(2R)-1-{{(difenilfosfanil)oksi}}-3-fenilpropan-2-il] amino}etil) amino]-3-fenilpropil difenilfosfinit (**23**) (6.97 mg, 0.01 mmol) ligandının *iso*-PrOH' deki (10 ml) çözeltilisine argon atmosferi altında [Ru(η⁶-*p*-simen)(μ-Cl)Cl]₂ (3.06 mg, 0.005 mmol), NaOH (2.0 mg, 0.05 mmol) ve asetofenon (1 mmol) ilave edildi. Belirli aralıklarla alınan örnekler asetonla silikadan gaz kromatografisinde izlendi. Asetofenonun transfer hidrojenasyonu için yapılan optimizasyon çalışmaları **Tablo 11'** de özetlenmiştir. Optimum koşullar substitüe asetofenon türevleri için de uygulanmış ve sonuçlar **Tablo 12'** de verilmiştir.

3.5.7. (2*S*)-2-[(2-[(2*S*)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-4-metilpentan-2-il] amino} etil)amino]-4-metilpentil difenilfosfinit (**24**).

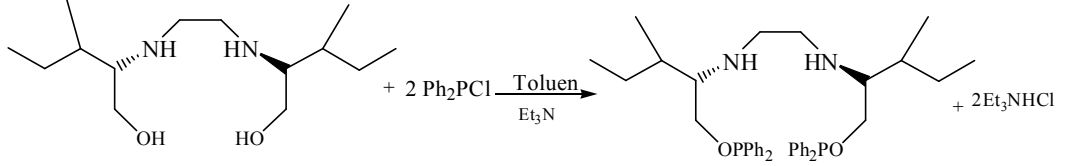


24

Ph₂PCl (0.18g, 0.76 mmol), (2*S*)-2-[(2-[(2*S*)-1-hidroksi-4-metilpentan-2-il] amino} etil)amino]-4-metilpentan-1-ol (0.1 g, 0.38 mmol) ve Et₃N (0.08 g, 0.76 mmol)' in 25 mL toluendeki çözeltisine oda sıcaklığında argon atmosferinde damla damla ilave edildi. Oluşan çözelti oda sıcaklığında 1 saat karıştırıldı ve bis(fosfinit) oluşumu ³¹P-¹H} NMR ile kontrol edildi (**Spektrum 4**). Et₃NHCl vakumda süzülerek ayrıldıktan sonra toluen vakum altında uzaklaştırıldı.

(2*S*)-2-[(2-[(2*S*)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-4-metilpentan-2-il] amino} etil)amino]-4-metilpentil difenilfosfinit (**24**) (6.29 mg, 0.01 mmol) ligandının *iso*-PrOH' deki (10 ml) çözeltisine argon atmosferi altında [Ru(η⁶-*p*-simen)(μ-Cl)Cl]₂ (3.06 mg, 0.005 mmol), NaOH (2.0 mg, 0.05 mmol) ve asetofenon (1 mmol) ilave edildi. Belirli aralıklarla alınan örnekler asetonla silikadan geçirilerek gaz kromatografisinde izlendi. Asetofenonun transfer hidrojenasyonu için yapılan optimizasyon çalışmaları **Tablo13**'de özetlenmiştir. Optimum koşullar substitüe asetofenon türevleri için de uygulanmış ve sonuçlar **Tablo 14**' de verilmiştir.

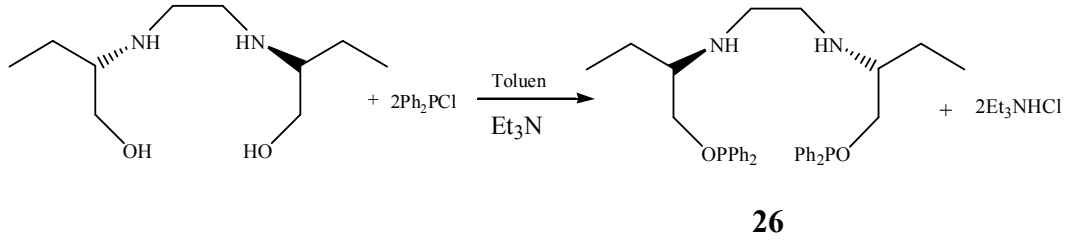
3.5.8. (2S)-2-[(2-[(2S)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-metilpentan-2-il] amino} etil)amino]-3-metilpentil difenilfosfinit (25).



Ph_2PCl (0.18 g, 0.76 mmol), (2S)-2-[(2-[(2S)-1-hidroksi-3-metilpentan-2-il] amino} etil)amino]-3-metilpentan-1-ol (0.1 g, 0.38 mmol) ve Et_3N (0.08 g, 0.76 mmol)' in 25 mL toluendeki çözeltisine oda sıcaklığında argon atmosferinde damla damla ilave edildi. Oluşan çözelti oda sıcaklığında 1 saat karıştırıldı ve bis(fosfinit) oluşumu ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ NMR ile kontrol edildi (**Spektrum 5**). Et_3NHCl vakumda süzülerek ayrıldıktan sonra toluen vakum altında uzaklaştırıldı.

(2S)-2-[(2-[(2S)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-metilpentan-2-il] amino} etil)amino]-3-metilpentil difenilfosfinit (**25**) (6.29 mg, 0.01 mmol) ligandının *iso*-PrOH' deki (10 ml) çözeltisine argon atmosferi altında $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-simen})(\mu\text{-Cl})\text{Cl}]_2$ (3.06 mg, 0.005 mmol), NaOH (2.0 mg, 0.05 mmol) ve asetofenon (1 mmol) ilave edildi. Belirli aralıklarla alınan örnekler asetonla silika üzerinden geçirilerek gaz kromatografisinde izlendi. Asetofenonun transfer hidrojenasyonu için yapılan optimizasyon çalışmaları **Tablo 15'** de özetlenmiştir. Optimum koşullar substitüe asetofenon türevleri için de uygulanmış ve sonuçlar **Tablo 16'** da verilmiştir.

3.5.9. (2R)-2-[(2-{{(2R)-1-[(difenilfosfanil)oksi]bütan-2- il}amino} etil)amino]bütil difenilfosfinit (26)



Ph₂PCl (0.23 g, 0.98 mmol), (2R)-2-[(2-{{(2R)-1-hidroksibütan-2-il}amino)etil)amino]bütan-1-ol (0.1 g, 0.49 mmol) ve Et₃N (0.1 g, 0.98 mmol)' in 25 mL toluendeki çözeltisine oda sıcaklığında argon atmosferinde damla damla ilave edildi. Oluşan çözelti oda sıcaklığında 1 saat karıştırıldı ve bis(fosfinit) oluşumu ³¹P-{{¹H}} NMR ile kontrol edildi (**Spektrum 6**). Et₃NHCl vakumda süzülerek ayrıldı ve toluen vakum altında uzaklaştırıldı.

(2R)-2-[(2-{{(2R)-1-[(difenilfosfanil)oksi]bütan-2-il}amino} etil)amino]bütil difenilfosfinit (**26**) (5.73 mg, 0.01 mmol) ligandının *iso*-PrOH' deki (10 ml) çözeltisine [Ru(η⁶-*p*-simen)(μ-Cl)Cl]₂ (3.06 mg, 0.005 mmol), NaOH (2.0 mg, 0.05 mmol) ve asetofenon (1 mmol) argon atmosferi altında ilave edildi. Belirli aralıklarla alınan örnekler asetonla silikadan geçirilerek gaz kromatografisinde izlendi. Asetofenonun transfer hidrojenasyonu için yapılan optimizasyon çalışmaları **Tablo 17'** de özetlenmiştir. Optimum koşulları substitüe asetofenon türevleri için uygulanmış ve sonuçlar **Tablo 18'** de verilmiştir.

3.6 KAYNAKLAR

1. McKennon, M.J ve Meyers, A.I. *J. Org. Chem.*, **1993**, 58, 3568-3571
2. Turgut, Y. Kiral Monoaza ve Diaza Crown Eter Prekürsörlerinin ve Kiral Monoaza 15-Crown-5 Eter Türevlerinin Hazırlanması, Yüksek Lisans Tezi, Dicle Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, **1998**

4. BULGULAR ve TARTIŞMA

Geçiş metal komplekslerini kullanarak prokiral ketonların kiral alkollere katalitik asimetrik hidrojenasyonu son yıllarda giderek artan bir ilgi kazanmaktadır.¹ Transfer hidrojenasyon ayrıca yöntemin basitliği, çevreye zarar vermemesi ve reaksiyon koşullarının oldukça ılımlı ve kolay uygulanabilir olmasından dolayı da oldukça önemlidir. Özellikle izopropanol kullanılarak yapılan katalitik asimetrik hidrojenasyonun ucuz hidrojen kaynağı kullanılması ve yüksek basınç ekipmanlarının gerekli olmamasından dolayı uygun ve ekonomik bir metot olduğu gösterilmiştir.²

Bu çalışma üç aşamada yapıldı; birinci aşamada, 8 farklı amino asit, NaBH₄-I₂ ve tetrahidrofuran varlığında karşılık gelen kiral amino alkollere indirgeni ve bu kiral amino alkoller (1-8) saflaştırıldı. Kiral amino alkollerin IR spektrumlarında C=O bandının gözlenmemesi yapının oluştuğunu desteklemektedir. Ayrıca multi-nukleer NMR spektrumlarında beklenen yapılar ile uyumlu olması indirgeme reaksiyonlarının gerçekleştiğini göstermektedir.³

İkinci aşamada, indirgenmiş olan bu kiral amino alkoller 1,2 –dibromoetan ile reaksiyona sokularak C₂ simetrik kiral azadioller sentezlendi ve (9-17) yapıları saflaştırıldı. Multi nukleer NMR spektrumlarının yapıyla uyumlu olması ve IR spektrumlarındaki ~ 3240 cm⁻¹, ν(NH) ve ~ 3360 cm⁻¹, ν(OH) bantlar yapının oluştuğunu göstermektedir.⁴

Üçüncü aşamada ise kiral azadiol bileşiklerinin (9-17) inert atmosfer altında trietil amin varlığında 2 ekivalent monoklorodifenilfosfin ile reaksiyonu sonucu C₂ simetrisine sahip bisfosfinit ligantları (18-26) sentezlenmiştir. Bisfosfinit ligandlarının (18-26) ³¹P-¹H NMR spektrumlarında ~114.00 ppm

civarlarında gözlenen singletler $-OPPh_2$ gruplarından kaynaklanmaktadır ve ligandların oluştuğunun kanıtıdır. $^{31}P-\{^1H\}$ NMR spektrumlarında gözlenen tek pik yapıda bulunan 2 fosfor atomunun ekivalent olduğunun göstermektedir. Hazırlanan kiral fosfinit ligandları hava ve neme karşı oldukça hassas olduklarından, transfer hidrojenasyon reaksiyonlarında katalizör olarak görev alan Ru kompleksleri reaksiyon ortamında *in-situ* tekniği ile hazırlanmıştır. Bu amaçla argon atmosferi altında ligandımız(18-26) , $[Ru(\eta^6-p-simen)(\mu-Cl)Cl]_2$ dimerini, asetofenon, izopropanol ve NaOH önceden bek alevinde kurutulup, nemden uzaklaştırılan bir schlenk tüpüne konmak suretiyle reaksiyon başlatıldı. Belli aralıklarla alınan örnekler silikadan geçirilerek gaz kromatografisinde izlendi. (18) ligandımız asetofenonun transfer hidrojenasyonu için yapılan optimizasyon çalışmaları sonucunda 1.5 saatte %98 dönüşüm ve % 89(S) enantiyoseçicilik elde edildi. Ayrıca optimum koşullar substitüe asetofenon türevleri içinde uygulandı ve sonuçlar **Tablo 4.2** de verilmiştir.

(19) ligandımız asetofenonun transfer hidrojenasyonu için yapılan optimizasyon çalışmaları sonucunda 2 saatte % 98 dönüşüm ve % 40(R) enantiyoseçicilik elde edildi. Ayrıca optimum koşullar substitüe asetofenon türevleri içinde uygulandı ve sonuçlar **Tablo 4.4** de verilmiştir.

(20) ligandımız asetofenonun transfer hidrojenasyonu için yapılan optimizasyon çalışmaları sonucunda 2 saatte % 84 dönüşüm ve % 64 (S) enantiyoseçicilik elde edildi. Ayrıca optimum koşullar substitüe asetofenon türevleri içinde uygulandı ve sonuçlar **Tablo 4.6** da verilmiştir.

(21) ligandımız asetofenonun transfer hidrojenasyonu için yapılan optimizasyon çalışmaları sonucunda 2 saatte % 91 dönüşüm ve % 22(S)

enantiyoseçicilik elde edildi. Ayrıca optimum koşullar substitüe asetofenon türevleri içinde uygulandı ve sonuçlar **Tablo 4.8** de verilmiştir.

(22) ligandımız asetofenonun transfer hidrojenasyonu için yapılan optimizasyon çalışmaları sonucunda 5 saatte % 98 dönüşüm ve % 59(S) enantiyoseçicilik elde edildi. Ayrıca optimum koşullar substitüe asetofenon türevleri içinde uygulandı ve sonuçlar **Tablo 4.10** de verilmiştir.

(23) ligandımız asetofenonun transfer hidrojenasyonu için yapılan optimizasyon çalışmaları sonucunda 5 saatte % 92 dönüşüm ve % 59(R) enantiyoseçicilik elde edildi. Ayrıca optimum koşullar substitüe asetofenon türevleri içinde uygulandı ve sonuçlar **Tablo 4.12** de verilmiştir.

(24) ligandımız asetofenonun transfer hidrojenasyonu için yapılan optimizasyon çalışmaları sonucunda 2 saatte % 96 dönüşüm ve % 80(S) enantiyoseçicilik elde edildi. Ayrıca optimum koşullar substitüe asetofenon türevleri içinde uygulandı ve sonuçlar **Tablo 4.14** de verilmiştir.

(25) ligandımız asetofenonun transfer hidrojenasyonu için yapılan optimizasyon çalışmaları sonucunda 1.5 saatte % 96 dönüşüm ve % 86(S) enantiyoseçicilik elde edildi. Ayrıca optimum koşullar substitüe asetofenon türevleri içinde uygulandı ve sonuçlar **Tablo 4.16** de verilmiştir.

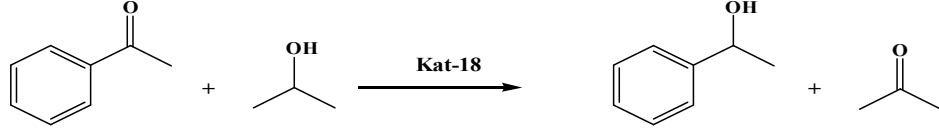
(26) ligandımız asetofenonun transfer hidrojenasyonu için yapılan optimizasyon çalışmaları sonucunda 1.5 saatte % 96 dönüşüm ve % 86(S) enantiyoseçicilik elde edildi. Ayrıca optimum koşullar substitüe asetofenon türevleri içinde uygulandı ve sonuçlar **Tablo 4.18** de verilmiştir.

Sonuç olarak etkinlikleri incelenen katalizörler içerisinde kiral karbon atomuna komşu grupların alkil olması halinde asimetric transfer hidrojenasyon reaksiyonları daha hızlı gerçekleşmekte ve daha yüksek enantioseçicilik göstermektedir. Aynı R gruplarına sahip fakat farklı konfigürasyonlardaki (D veya L) katalizörler karşılaştırıldığında (L) konfigürasyonuna sahip olanların reaksiyonu daha hızlı katalizlediği ve enantioseçiciliğin de (D) konfigürasyonuna sahip olanlara göre oldukça yüksek olduğu görülmüştür.

Ayrıca enantioseçicilik ve dönüşüm değerleri fenil halkası üzerindeki substituentlerin elektronik özelliklerinede bağlıdır. Asetofenona *p*-F, *p*-Cl, *p*-Br gibi elektron çekici gruplar bağlandığında % dönüşüm artmaktadır. Fenil halkasına para konumunda elektron çekici grupların bağlanması karbonil üzerindeki elektron yoğunluğunu azaltmakta ve hidrojenasyonun daha kolay gerçekleşmesini sağlamaktadır. Fenil halkasına elektron verici *o*-MeO ve *p*-MeO grupları bağlandığında ise dönüşümün azaldığı görülmektedir. *o*-MeO 'nin *p*-MeO' ye göre daha iyi dönüşüm ve daha iyi enantioseçicilik verdiği görüldü.

4.1 ASİMETRİK TRANSFER HİDROJENASYON SONUÇLARI

Tablo 4. 1 Asetofenon'un $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-simen})(\mu\text{-Cl})\text{Cl}]_2$ ve (2*S*)-2-[(2*S*)-1-hidroksi-3-metilbütan-2-il]amino}etilamino]-3-metilbütan-1-ol (**18**) katalizör sistemi ile *iso*-PrOH içindeki transfer hidrojenasyonu.^[a]



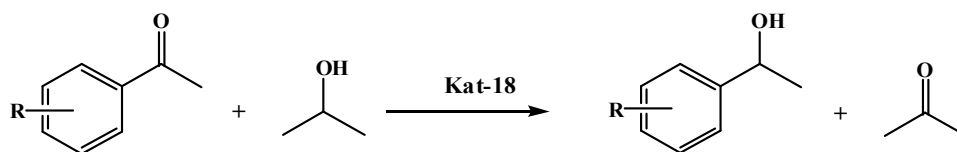
İslem	Katalizör	S/K/NaOH	Zaman	Dönüşüm(%) ^[h]	ee % ^[i]	TOF(saat ⁻¹) ^[k]
1	1 [a]	100:1:5	24 s	12	81	<1
2	1 [b]	100:1	1 s	<5
3	1 [c]	100:1:5	10 s	99	93 (S)	10
4	1 [d]	100:1:5	6 s	98	92 (S)	16
5	1 [e]	500:1:5	5 s	97	94 (S)	95
6	1 [f] □	1000:1:5	8 s	98	95 (S)	120
7	1 [g]	100:1:5	30 dak	36	91 (S)	72

Reaksiyon koşulları:

^[a] Oda sıcaklığı; asetofenon/Ru/NaOH, 100:1:5. ^[b] *iso*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 100:1, baz kullanmaksızın. ^[c] 0.1 mL H₂O ilavesi.

^[d] Reaksiyon açık havada gerçekleştirilmiştir. ^[e] *iso*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 500:1:5. ^[f] *iso*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 1000:1:5. ^[g] *iso*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 100:1:5. ^[h] GC (3 bağımsız deney) ile belirlendi. ^[i] Kiral cyclodex B (Agilent) kapiler kolon (30 m x 0.32 mm I.D. x 0.25 µm) kullanılarak GC analizi ile belirlenmiştir. ^[k] TOF= (mol ürün/mol Ru(II) Kat.)x saat⁻¹

Tablo 4. 2 $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-simen})(\mu\text{-Cl})\text{Cl}]_2$ ve (2*S*)-2-[(2-[(2*S*)-1-hidroksi-3-metilbütan-2-il]amino}etilamino]- 3-metilbütan-1-ol (**18**) katalizör sistemi ile substitue asetofenonların transfer hidrojenasyon sonuçları.^[a]

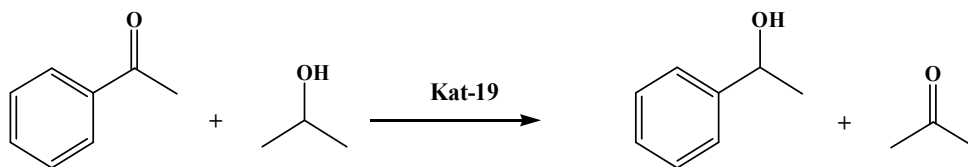


İşlem	R	Zaman	Dönüşüm(%) ^[b]	ee% ^[c]	TOF(saat ⁻¹) ^[d]
50 °C					
1	H	24 s	94	91 (S)	<5
2	4-F	24 s	97	90 (S)	<5
3	4-Cl	24 s	96	92 (S)	<5
4	4-Br	24 s	95	94 (S)	<5
5	2-MeO	24 s	93	96 (S)	<5
6	4-MeO	24 s	90	95 (S)	<5
82 °C					
1	H	1.5 s	98	89 (S)	65
2	4-F	1.5 s	99	87 (S)	66
3	4-Cl	1.5 s	98	90 (S)	65
4	4-Br	1.5 s	98	93 (S)	65
5	2-MeO	1.5 s	96	94 (S)	64
6	4-MeO	1.5 s	92	91 (S)	61

Reaksiyon koşulları

^[a] Katalizör (0.01 mmol), substrat (1 mmol), *iso*-PrOH (10 mL), NaOH (0.05 mmol %), asetofenon türevlerinin konsantrasyonu 0.1 M. ^[b] Bileşiklerin saflığı NMR ve GC (3 bağımsız katalitik deney) ile kontrol edilmiştir. % dönüşümler reaksiyona girmeyen metil aril ketonlara göre hesaplanmıştır. ^[c] Kiral cyclodex B (Agilent) kapiler kolon kullanılarak GC analizi ile belirlenmiştir. ^[d] TOF = (mol ürün/mol Kat.) x saat⁻¹

Tablo 4. 3 Asetofenon'un $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-simen})(\mu\text{-Cl})\text{Cl}]_2$ ve $(2R)\text{-}2\text{-}[(2\text{-}\{[(2R)\text{-}1\text{-hidroksi-3-metilbütan-2-il]amino\}\text{etil}amino]\text{-}3\text{-metilbütan-1-ol (19)}$ katalizör sistemi ile *iso*-PrOH içindeki transfer hidrojenasyonu.^[a]



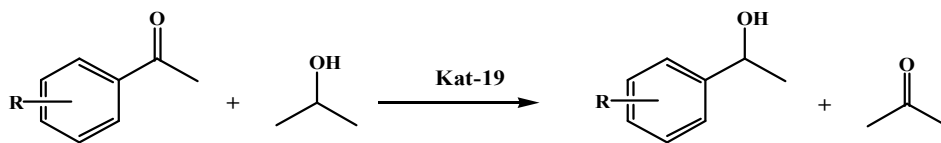
Islem	Katalizör	S/K/NaOH	Zaman	Dönüşüm(%) ^[h]	ee % ^[i]	TOF(saat ⁻¹) ^[k]
1	1 [a]	100:1:5	24 s (48 s)	6 (23)	17 (25 (R))	<1
2	1 [b]	100:1	1 s	<5
3	1 [c]	100:1:5	20 s	99	36 (R)	<5
4	1 [d]	100:1:5	12 s	97	38 (R)	8
5	1 [e]	500:1:5	9 s	98	41 (R)	55
6	1 [f]□	1000:1:5	15 s	97	43 (R)	70
7	1 [g]	100:1:5	30 dak	26	35 (R)	52

Reaksiyon koşulları:

^[a] Oda sıcaklığı; asetofenon/Ru/NaOH, 100:1:5. ^[b] *iso*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 100:1, baz kullanmaksızın. ^[c] 0.1 mL H₂O ilavesi.

^[d] Reaksiyon açık havada gerçekleştirilmiştir. ^[e] *iso*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 500:1:5. ^[f] *iso*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 1000:1:5. ^[g] *iso*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 100:1:5. ^[h] GC (3 bağımsız deney) ile belirlendi. ^[i] Kiral cyclodex B (Agilent) kapiler kolon (30 m x 0.32 mm I.D. x 0.25 µm) kullanılarak GC analizi ile belirlenmiştir. ^[k] TOF= (mol ürün/mol Ru(II) Kat.)x saat⁻¹

Tablo 4. 4 $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-simen})(\mu\text{-Cl})\text{Cl}]_2$ ve (2*R*)-2-[(2-[(2*R*)-1-hidroksi-3-metilbütan-2-il]amino}etilamino]- 3-metilbütan-1-ol (**19**) katalizör sistemi ile substitue asetofenonların transfer hidrojenasyon sonuçları.^[a]

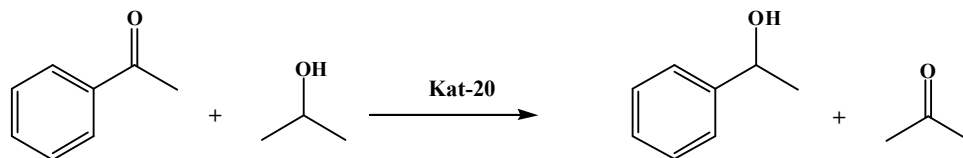


İslem	R	Zaman	Dönüşüm(%) ^[b]	ee% ^[c]	TOF(saat ⁻¹) ^[d]
50 °C					
1	H	36 s	85	36 (R)	<3
2	4-F	36 s	94	34 (R)	<3
3	4-Cl	36 s	92	35 (R)	<3
4	4-Br	36 s	90	37 (R)	<3
5	2-MeO	36 s	88	41 (R)	<3
6	4-MeO	36 s	87	40 (R)	<3
82 °C					
1	H	2 s	98	40 (R)	49
2	4-F	2 s	99	43 (R)	50
3	4-Cl	2 s	98	46 (R)	49
4	4-Br	2 s	98	47 (R)	49
5	2-MeO	2 s	96	53 (R)	48
6	4-MeO	2 s	92	51(R)	46

Reaksiyon koşulları

^[a] Katalizör (0.01 mmol), substrat (1 mmol), *iso*-PrOH (10 mL), NaOH (0.05 mmol %), asetofenon türevlerinin konsantrasyonu 0.1 M. ^[b] Bileşiklerin saflığı NMR ve GC (3 bağımsız katalitik deney) ile kontrol edilmiştir. % dönüşümler reaksiyona girmeyen metil aril ketonlara göre hesaplanmıştır. ^[c] Kiral cyclodex B (Agilent) kapiler kolon kullanılarak GC analizi ile belirlenmiştir. ^[d] TOF = (mol ürün/mol Kat.) x saat⁻¹.

Tablo 4. 5 Asetofenon'un $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-simen})(\mu\text{-Cl})\text{Cl}]_2$ ve (2*S*)-2-[(2-[[*(1S)*]-2-hidroksi-1-feniletıl]amino}etil)amino]-2-feniletan-1-ol (**20**) katalizör sistemi ile *iso*-PrOH içindeki transfer hidrojenasyonu.^[a]



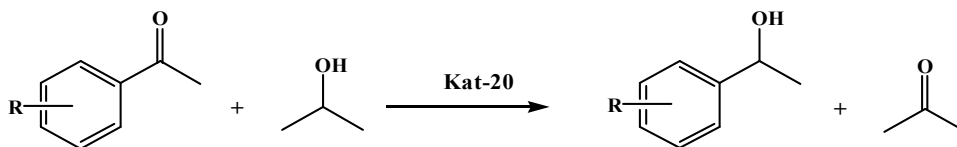
İşlem	Katalizör	S/K/NaOH	Zaman	Dönüşüm(%) ^[h]	ee % ^[i]	TOF(saat ⁻¹) ^[k]
1	1 [a]	100:1:5	24 s (62 s)	10 (14)	85 (S) (74)	<1
2	1 [b]	100:1	1 s	>1
3	1 [c]	100:1:5	8 s	96	43 (S)	12
4	1 [d]	100:1:5	5 s	97	46 (S)	20
5	1 [e]	500:1:5	3 s	98	51 (S)	165
6	1 [f]□	1000:1:5	5.5 s	97	55 (S)	180
7	1 [g]	100:1:5	30 dak	24	59 (S)	48

Reaksiyon koşulları

^[a] Oda sıcaklığı; asetofenon/Ru/NaOH, 100:1:5. ^[b] *iso*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 100:1, baz kullanmaksızın. ^[c] 0.1 mL H₂O ilavesi.

^[d] Reaksiyon açık havada gerçekleştirilmiştir. ^[e] *iso*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 500:1:5. ^[f] *iso*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 1000:1:5. ^[g] *iso*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 100:1:5. ^[h] GC (3 bağımsız deney) ile belirlendi. ^[i] Kiral cyclodex B (Agilent) kapiler kolon (30 m x 0.32 mm I.D. x 0.25 μm) kullanılarak GC analizi ile belirlenmiştir. ^[k] TOF= (mol ürün/mol Ru(II) Kat.)x saat⁻¹.

Tablo 4. 6 $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-simen})(\mu\text{-Cl})\text{Cl}]_2$ ve (2*S*)-2-[(2-[(1*S*)-2-hidroksi-1-feniletıl]amino}etilamino]-2-feniletan-1-ol (**20**) katalizör sistemi ile substitue asetofenonların transfer hidrojenasyon sonuçları.^[a]

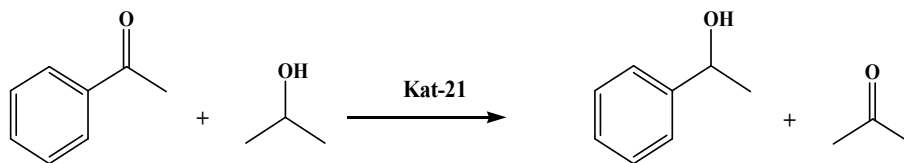


İslem	R	Zaman	Dönüşüm(%) ^[b]	ee% ^[c]	TOF(saat ⁻¹) ^[d]
50 °C					
1	H	24 s (62 s)	55 (77)	64 (S) (68)	<3
2	4-F	24 s	62	67 (S)	<3
3	4-Cl	24 s	63	69 (S)	<3
4	4-Br	24 s	62	70 (S)	>3
5	2-MeO	24 s	59	76 (S)	<3
6	4-MeO	24 s	56	75 (S)	<3
82 °C					
1	H	2 s	84	64 (S)	42
2	4-F	2 s	90	62 (S)	45
3	4-Cl	2 s	88	63 (S)	44
4	4-Br	2 s	87	67 (S)	44
5	2-MeO	2 s	85	75 (S)	43
6	4-MeO	2 s	81	72 (S)	41

Reaksiyon koşulları

^[a] Katalizör (0.01 mmol), substrat (1 mmol), *iso*-PrOH (10 mL), NaOH (0.05 mmol %), asetofenon türevlerinin konsantrasyonu 0.1 M. ^[b] Bileşiklerin saflığı NMR ve GC (3 bağımsız katalitik deney) ile kontrol edilmiştir. % dönüşümler reaksiyona girmeyen metil aril ketonlara göre hesaplanmıştır. ^[c] Kiral cyclodex B (Agilent) kapiler kolon kullanılarak GC analizi ile belirlenmiştir. ^[d] TOF = (mol ürün/mol Kat.) x saat⁻¹

Tablo 4. 7 Asetofenon'un $[Ru(\eta^6\text{-}p\text{-simen})(\mu\text{-Cl})Cl]_2$ ve (2*R*)-2-[(2-[(1*R*)-2-hidroksi-1-feniletıl]amino}etil)amino]-2-feniletan-1-ol (**21**) katalizör sistemi ile *iso*-PrOH içindeki transfer hidrojenasyonu.^[a]



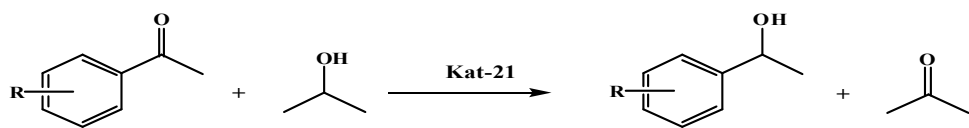
İslem	Katalizör	S/K/NaOH	Zaman	Dönüşüm(%) ^[h]	ee % ^[i]	TOF(saat ⁻¹) ^[k]
1	1 [a]	100:1:5	24 s	5	14 (R)	<1
2	1 [b]	100:1	1 s	<5
3	1 [c]	100:1:5	9 s	98	23 (R)	11
4	1 [d]	100:1:5	5 s	98	24 (R)	20
5	1 [e]	500:1:5	3 s	97	19 (R)	160
6	1 [f]□	1000:1:5	6 s	96	22 (R)	160
7	1 [g]	100:1:5	30 dak	18	15 (R)	36

Reaksiyon koşulları

^[a] Oda sıcaklığı; asetofenon/Ru/NaOH, 100:1:5. ^[b] *iso*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 100:1, baz kullanmaksızın. ^[c] 0.1 mL H₂O ilavesi.

^[d] Reaksiyon açık havada gerçekleştirilmiştir. ^[e] *iso*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 500:1:5. ^[f] *iso*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 1000:1:5. ^[g] *iso*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 100:1:5. ^[h] GC (3 bağımsız deney) ile belirlendi. ^[i] Kiral cyclodex B (Agilent) kapiler kolon (30 m x 0.32 mm I.D. x 0.25 μm) kullanılarak GC analizi ile belirlenmiştir. ^[k] TOF= (mol ürün/mol Ru(II) Kat.)x saat⁻¹

Tablo 4. 8 $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-simen})(\mu\text{-Cl})\text{Cl}]_2$ ve (2*R*)-2-[(2-[(1*R*)-2-hidroksi-1-feniletıl]amino}etilamino]-2-feniletan-1-ol (**21**) katalizör sistemi ile substitue asetofenonların transfer hidrojenasyon sonuçları.^[a]

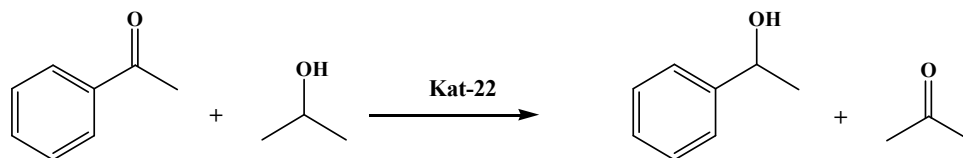


İslem	R	Zaman	Dönüşüm(%) ^[b]	ee% ^[c]	TOF(saat ⁻¹) ^[d]
50 °C					
1	H	24 s	25	14 (R)	<2
2	4-F	24 s	31	15 (R)	<2
3	4-Cl	24 s	30	17 (R)	<2
4	4-Br	24 s	28	18 (R)	<2
5	2-MeO	24 s	25	29(R)	<2
6	4-MeO	24 s	23	27 (R)	<2
82 °C					
1	H	2 s	91	22 (R)	46
2	4-F	2 s	97	20 (R)	49
3	4-Cl	2 s	94	24 (R)	47
4	4-Br	2 s	92	25 (R)	46
5	2-MeO	2 s	91	35 (R)	46
6	4-MeO	2 s	89	30 (R)	45

Reaksiyon koşulları

^[a] Katalizör (0.01 mmol), substrat (1 mmol), *iso*-PrOH (10 mL), NaOH (0.05 mmol %), asetofenon türevlerinin konsantrasyonu 0.1 M. ^[b] Bileşiklerin saflığı NMR ve GC (3 bağımsız katalitik deney) ile kontrol edilmiştir. % dönüşümler reaksiyona girmeyen metil aril ketonlara göre hesaplanmıştır. ^[c] Kiral cyclodex B (Agilent) kapiler kolon kullanılarak GC analizi ile belirlenmiştir. ^[d] TOF = (mol ürün/mol Kat.) x saat⁻¹

Tablo 4. 9 Asetofenon'un $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-simen})(\mu\text{-Cl})\text{Cl}]_2$ ve (2*S*)-2-[(2-[[*(2S)*-1-hidroksi-3-fenilpropan-2-il]amino}etil)amino]-3-fenilpropan-1-ol (**22**) katalizör sistemi ile *iso*-PrOH içindeki transfer hidrojenasyonu.^[a]



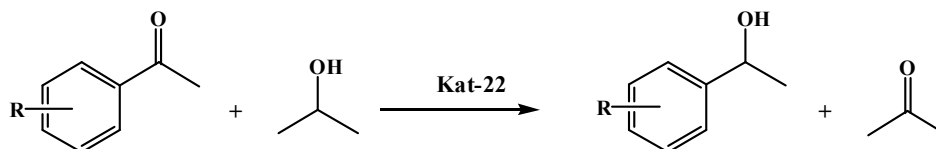
Islem	Katalizör	S/K/NaOH	Zaman	Dönüşüm(%) ^[h]	ee % ^[i]	TOF(saat ⁻¹) ^[k]
1	1 [a]	100:1:5	1 s	<5
2	1 [b]	100:1	1 s	<5
3	1 [c]	100:1:5	48 s	98	52 (S)	<5
4	1 [d]	100:1:5	36 s	99	55 (S)	<5
5	1 [e]	500:1:5	24 s	97	54 (S)	20
6	1 [f]□	1000:1:5	40 s	99	56 (S)	22
7	1 [g]	100:1:5	1 s	38	48 (S)	38

Reaksiyon koşulları

^[a] Oda sıcaklığı; asetofenon/Ru/NaOH, 100:1:5. ^[b] *iso*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 100:1, baz kullanmaksızın. ^[c] 0.1 mL H₂O ilavesi.

^[d] Reaksiyon açık havada gerçekleştirilmiştir. ^[e] *iso*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 500:1:5. ^[f] *iso*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 1000:1:5. ^[g] *iso*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 100:1:5. ^[h] GC (3 bağımsız deney) ile belirlendi. ^[i] Kiral cyclodex B (Agilent) kapiler kolon (30 m x 0.32 mm I.D. x 0.25 µm) kullanılarak GC analizi ile belirlenmiştir. ^[k] TOF= (mol ürün/mol Ru(II) Kat.)x saat⁻¹

Tablo 4. 10 $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-simen})(\mu\text{-Cl})\text{Cl}]_2$ ve (2*S*)-2-[(2-{(2*S*)-1-hidroksi-3-fenilpropan-2-il]amino}etil)amino]-3-fenilpropan-1-ol (**22**) katalizör sistemi ile substitue asetofenonların transfer hidrojenasyon sonuçları.^[a]

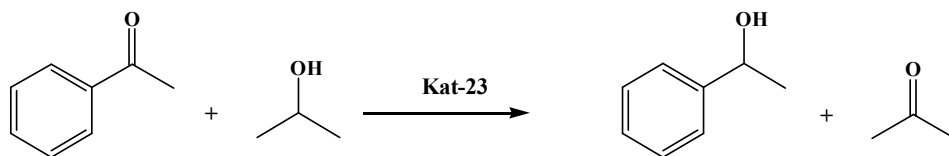


İslem	R	Zaman	Dönüşüm(%) ^[b]	ee% ^[c]	TOF(saat ⁻¹) ^[d]
50 °C					
1	H	48 s	97	44 (S)	<3
2	4-F	48 s	99	43 (S)	<3
3	4-Cl	48 s	96	46 (S)	<3
4	4-Br	48 s	95	50 (S)	<3
5	2-MeO	48 s	92	55 (S)	<3
6	4-MeO	48 s	90	53 (S)	<3
82 °C					
1	H	5s	98	59 (S)	20
2	4-F	5s	99	57 (S)	20
3	4-Cl	5s	98	60 (S)	20
4	4-Br	5s	97	63 (S)	19
5	2-MeO	5s	96	66 (S)	19
6	4-MeO	5s	92	65 (S)	18

Reaksiyon koşulları

^[a] Katalizör (0.01 mmol), substrat (1 mmol), *iso*-PrOH (10 mL), NaOH (0.05 mmol %), asetofenon türevlerinin konsantrasyonu 0.1 M. ^[b] Bileşiklerin saflığı NMR ve GC (3 bağımsız katalitik deney) ile kontrol edilmiştir. % dönüşümler reaksiyona girmeyen metil aril ketonlara göre hesaplanmıştır. ^[c] Kiral cyclodex B (Agilent) kapiler kolon kullanılarak GC analizi ile belirlenmiştir. ^[d] TOF = (mol ürün/mol Kat.) x saat⁻¹

Tablo 4. 11 Asetofenon'un $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-simen})(\mu\text{-Cl})\text{Cl}]_2$ ve (2*R*)-2-[(2-{[(2*R*)-1-hidroksi-3-fenilpropan-2-il]amino}etil)amino]-3-fenilpropan-1-ol (**23**) katalizör sistemi ile *iso*-PrOH içindeki transfer hidrojenasyonu.^[a]



Islem	Katalizör	S/K/NaOH	Zaman	Dönüşüm(%) ^[h]	ee % ^[i]	TOF(saat ⁻¹) ^[k]
1	1 [a]	100:1:5	1 s	<5
2	1 [b]	100:1	1 s	<5
3	1 [c]	100:1:5	42 s	97	52 (R)	<5
4	1 [d]	100:1:5	30 s	94	55 (R)	<5
5	1 [e]	500:1:5	20 s	99	54 (R)	23
6	1 [f]□	1000:1:5	36 s	98	56 (R)	30
7	1 [g]	100:1:5	1 s	45	26 (R)	45

Reaksiyon koşulları

^[a] Oda sıcaklığı; asetofenon/Ru/NaOH, 100:1:5. ^[b] *iso*-PrOH içinde reflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 100:1, baz kullanmaksızın. ^[c] 0.1 mL H₂O ilavesi.

^[d] Reaksiyon açık havada gerçekleştirilmiştir. ^[e] *iso*-PrOH içinde reflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 500:1:5. ^[f] *iso*-PrOH içinde reflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 1000:1:5. ^[g] *iso*-PrOH içinde reflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 100:1:5. ^[h] GC (3 bağımsız deney) ile belirlendi. ^[i] Kiral cyclodex B (Agilent) kapiler kolon (30 m x 0.32 mm I.D. x 0.25 μm) kullanılarak GC analizi ile belirlenmiştir. ^[k] TOF= (mol ürün/mol Ru(II) Kat.)x saat⁻¹

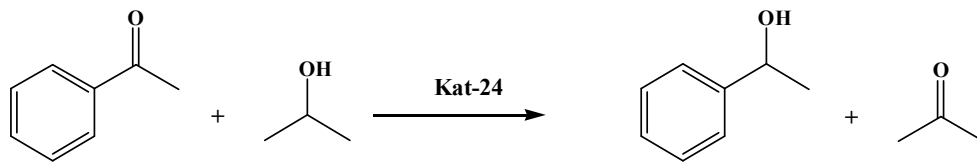
Tablo 4. 12 $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-simen})(\mu\text{-Cl})\text{Cl}]_2$ ve (2*R*)-2-[(2-{(2*R*)-1-hidroksi-3-fenilpropan-2-il}amino)etilamino]-3-fenilpropan-1-ol (**23**) katalizör sistemi ile substitue asetofenonların transfer hidrojenasyon sonuçları.^[a]

İslem	R	Zaman	Dönüşüm(%) ^[b]	ee% ^[c]	TOF(saat ⁻¹) ^[d]
50 °C					
1	H	24 s	95	30 (R)	<5
2	4-F	24 s	99	33 (R)	<5
3	4-Cl	24 s	96	36 (R)	<5
4	4-Br	24 s	94	40 (R)	<5
5	2-MeO	24 s	92	46 (R)	<5
6	4-MeO	24 s	90	45 (R)	<5
82 °C					
1	H	5s	92	59 (R)	18
2	4-F	5s	97	57 (R)	19
3	4-Cl	5s	94	60 (R)	19
4	4-Br	5s	92	63 (R)	18
5	2-MeO	5s	90	66 (R)	18
6	4-MeO	5s	89	65 (R)	18

Reaksiyon koşulları

^[a] Katalizör (0.01 mmol), substrat (1 mmol), *iso*-PrOH (10 mL), NaOH (0.05 mmol %), asetofenon türevlerinin konsantrasyonu 0.1 M. ^[b] Bileşiklerin saflığı NMR ve GC (3 bağımsız katalitik deney) ile kontrol edilmiştir. % dönüşümler reaksiyona girmeyen metil aril ketonlara göre hesaplanmıştır. ^[c] Kiral cyclodex B (Agilent) kapiler kolon kullanılarak GC analizi ile belirlenmiştir. ^[d] TOF = (mol ürün/mol Kat.) x saat⁻¹

Tablo 4. 13 Asetofenon' un $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-simen})(\mu\text{-Cl})\text{Cl}]_2$ ve (2*S*)-2-[(2-[[*(2S)*-1-hidroksi-4-metilpentan-2-il]amino}etil)amino]-4-metilpentan-1-ol (**24**) katalizör sistemi ile *iso*-PrOH içindeki transfer hidrojenasyonu.^[a]

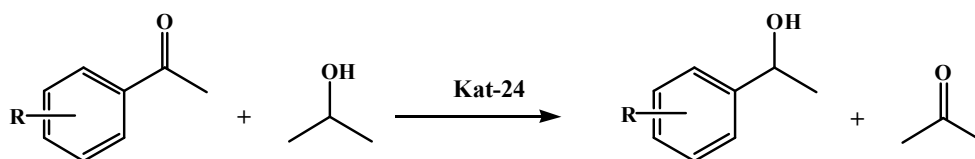


Islem	Katalizör	S/K/NaOH	Zaman	Dönüşüm(%) ^[h]	ee % ^[i]	TOF(saat ⁻¹) ^[k]
1	1 [a]	100:1:5	24 s	5	78 (S)	<1
2	1 [b]	100:1	1 s	<5
3	1 [c]	100:1:5	15 s	99	72 (S)	7
4	1 [d]	100:1:5	24 s	99	78 (S)	<5
5	1 [e]	500:1:5	6 s	98	81 (S)	82
6	1 [f]□	1000:1:5	9 s	97	83 (S)	110
7	1 [g]	100:1:5	30 dak	20	75 (S)	40

Reaksiyon koşulları

^[a]Oda sıcaklığı; asetofenon/Ru/NaOH, 100:1:5. ^[b] *iso*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 100:1, baz kullanmaksızın. ^[c] 0.1 mL H₂O ilavesi. ^[d] Reaksiyon açık havada gerçekleştirilmiştir. ^[e] *iso*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 500:1:5. ^[f] *iso*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 1000:1:5. ^[g] *iso*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 100:1:5. ^[h] GC (3 bağımsız deney) ile belirlendi. ^[i] Kiral cyclodex B (Agilent) kapiler kolon (30 m x 0.32 mm I.D. x 0.25 μm) kullanılarak GC analizi ile belirlenmiştir. ^[k] TOF= (mol ürün/mol Ru(II) Kat.)x saat⁻¹

Tablo 4. 14 $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-simen})(\mu\text{-Cl})\text{Cl}]_2$ ve (2*S*)-2-[(2-{[(2*S*)-1-hidroksi-4-metilpentan-2-il]amino}etil)amino]-4-metilpentan-1-ol (**24**) katalizör sistemi ile substitue asetofenonların transfer hidrojenasyon sonuçları.^[a]

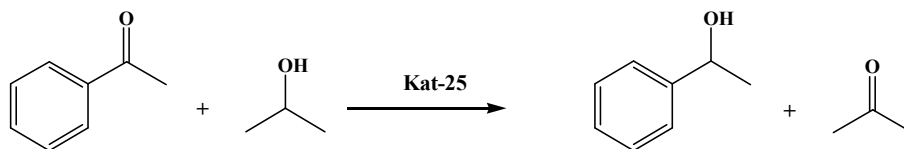


– Islem	R	Zaman	Dönüşüm(%) ^[b]	ee% ^[c]	TOF(saat ⁻¹) ^[d]
50 °C					
1	H	24 s	86	78 (S)	<5
2	4-F	24 s	91	75 (S)	<5
3	4-Cl	24 s	85	77 (S)	<5
4	4-Br	24 s	83	80 (S)	<5
5	2-MeO	24 s	81	83 (S)	<5
6	4-MeO	24 s	80	82 (S)	<5
82 °C					
1	H	2 s	96	80 (S)	48
2	4-F	2 s	99	79 (S)	50
3	4-Cl	2 s	95	83 (S)	48
4	4-Br	2 s	94	85 (S)	47
5	2-MeO	2 s	92	94 (S)	46
6	4-MeO	2 s	91	91 (S)	46

Reaksiyon koşulları

^[a] Katalizör (0.01 mmol), substrat (1 mmol), *iso*-PrOH (10 mL), NaOH (0.05 mmol %), asetofenon türevlerinin konsantrasyonu 0.1 M. ^[b] Bileşiklerin saflığı NMR ve GC (3 bağımsız katalitik deney) ile kontrol edilmiştir. % dönüşümler reaksiyona girmeyen metil aril ketonlara göre hesaplanmıştır. ^[c] Kiral cyclodex B (Agilent) kapiler kolon kullanılarak GC analizi ile belirlenmiştir. ^[d] TOF = (mol ürün/mol Kat.) x saat⁻¹

Tablo 4. 15 Asetofenon' un $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-simen})(\mu\text{-Cl})\text{Cl}]_2$ ve (2*S*)-2-[(2-{(2*S*)-1-hidroksi-3-metilpentan-2-il]amino}etil)amino]-3-metilpentan-1-ol (**25**) katalizör sistemi ile *iso*-PrOH içindeki transfer hidrojenasyonu



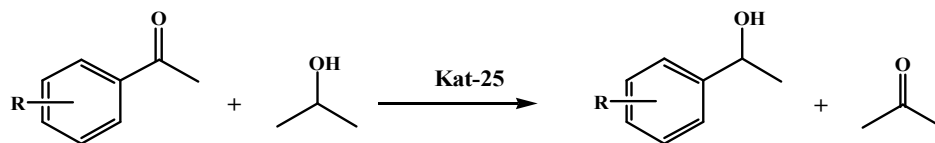
İslem	Katalizör	S/K/NaOH	Zaman	Dönüşüm(%) ^[b]	ee % ^[i]	TOF(h ⁻¹) ^[k]
1	1 [a]	100:1:5	1 s	<5
2	1 [b]	100:1	1 s	<5
3	1 [c]	100:1:5	8 s	98	82 (S)	12
4	1 [d]	100:1:5	15 s	97	83 (S)	<7
5	1 [e]	500:1:5	6 s	98	90 (S)	80
6	1 [f]□	1000:1:5	11 s	99	92 (S)	90
7	1 [g]	100:1:5	30 dak	38	84 (S)	76

Reaksiyon koşulları

[a] Oda sıcaklığı; asetofenon/Ru/NaOH, 100:1:5. [b] *iso*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 100:1, baz kullanmaksızın. [c] 0.1 mL H₂O ilavesi.

[d] Reaksiyon açık havada gerçekleştirilmiştir. [e] *iso*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 500:1:5. [f] *iso*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 1000:1:5. [g] *iso*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 100:1:5. [h] GC (3 bağımsız deney) ile belirlendi. [i] Kiral cyclodex B (Agilent) kapiler kolon (30 m x 0.32 mm I.D. x 0.25 μm) kullanılarak GC analizi ile belirlenmiştir. [k] TOF= (mol ürün/mol Ru(II) Kat.)x h⁻¹.

Tablo 4. 16 $[\text{Ru}(\eta^6\text{-p-simen})(\mu\text{-Cl})\text{Cl}]_2$ ve (2S)-2-[(2-[(2S)-1-hidroksi-3-metilpentan-2-il]amino}etil)amino]-3-metilpentan-1-ol (**25**) katalizör sistemi ile substitue asetofenonların transfer hidrojenasyon sonuçları.^[a]

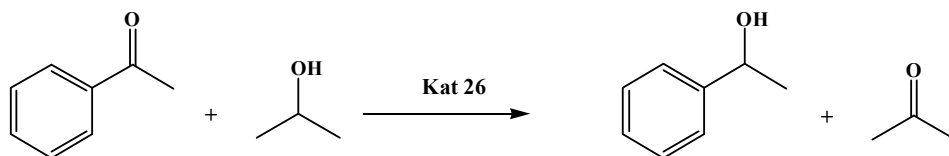


İslem	R	Zaman	Dönüşüm(%) ^[b]	ee% ^[c]	TOF(h ⁻¹) ^[d]
50 °C					
1	H	7 s	94	88 (S)	13
2	4-F	7 s	97	87 (S)	14
3	4-Cl	7 s	96	85 (S)	14
4	4-Br	7 s	93	90 (S)	13
5	2-MeO	7 s	90	94 (S)	13
6	4-MeO	7 s	88	93 (S)	13
82 °C					
1	H	1.5 s	96	86 (S)	64
2	4-F	1.5 s	99	83 (S)	66
3	4-Cl	1.5 s	98	86 (S)	65
4	4-Br	1.5 s	95	83 (S)	63
5	2-MeO	1.5 s	94	92 (S)	63
6	4-MeO	1.5 s	91	90 (S)	61

Reaksiyon koşulları

^[a] Katalizör (0.01 mmol), substrat (1 mmol), *iso*-PrOH (10 mL), NaOH (0.05 mmol %), asetofenon türevlerinin konsantrasyonu 0.1 M. ^[b] Bileşiklerin saflığı NMR ve GC (3 bağımsız katalitik deney) ile kontrol edilmiştir. % dönüşümler reaksiyona girmeyen metil aril ketonlara göre hesaplanmıştır. ^[c] Kiral cyclodex B (Agilent) kapiler kolon kullanılarak GC analizi ile belirlenmiştir. ^[d] TOF = (mol ürün/mol Kat.) x saat⁻¹.

Tablo 4. 17 Asetofenon' un $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-simen})(\mu\text{-Cl})\text{Cl}]_2$ ve (2*R*)-2-[(2-{[(2*R*)-1-hidroksibütan-2-il]amino)etil]amino]bütan-1-ol (**26**) katalizör sistemi ile *iso*-PrOH içindeki transfer hidrojenasyonu.^[a]



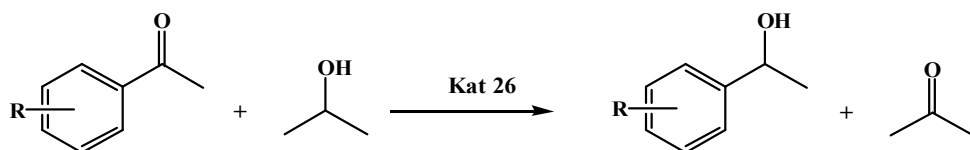
Entry	Katalizör	S/K/NaOH	Zaman	Dönüşüm(%) ^[h]	ee % ^[i]	TOF(saat ⁻¹) ^[k]
1	1 [a]	100:1:5	24 s	11	88 (R)	<1
2	1 [b]	100:1	1 s	<5
3	1 [c]	100:1:5	10 s	98	90 (R)	10
4	1 [d]	100:1:5	6 s	98	91 (R)	16
5	1 [e]	500:1:5	5 s	97	93 (R)	97
6	1 [f]□	1000:1:5	8 s	97	95 (R)	120
7	1 [g]	100:1:5	30 dak	48	90 (R)	96

Reaksiyon koşulları

^[a] Oda sıcaklığı; asetofenon/Ru/NaOH, 100:1:5. ^[b] *iso*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 100:1, baz kullanmaksızın. ^[c] 0.1 mL H₂O ilavesi.

^[d] Reaksiyon açık havada gerçekleştirilmiştir. ^[e] *iso*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 500:1:5. ^[f] *iso*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 1000:1:5. ^[g] *iso*-PrOH içinde riflaks; asetofenon/Ru/NaOH, 100:1:5. ^[h] GC (3 bağımsız deney) ile belirlendi. ^[i] Kiral cyclodex B (Agilent) kapiler kolon (30 m x 0.32 mm I.D. x 0.25 μm) kullanılarak GC analizi ile belirlenmiştir. ^[k] TOF= (mol ürün/mol Ru(II) Kat.)x saat⁻¹

Tablo 4. 18 $[\text{Ru}(\eta^6\text{-p-simen})(\mu\text{-Cl})\text{Cl}]_2$ ve (2*R*)-2-[(2-[[*(2R)*-1-hidroksibütan-2-il]amino)etil]amino]bütan-1-ol (**26**) katalizör sistemi ile substitue asetofenonların transfer hidrojenasyon sonuçları.^[a]



Entry	R	Zaman	Dönüşüm(%) ^[b]	ee% ^[c]	TOF(saat ⁻¹) ^[d]
50 °C					
1	H	24 s	85	94 (R)	<4
2	4-F	24 s	91	91 (R)	<4
3	4-Cl	24 s	89	94 (R)	<4
4	4-Br	24 s	90	95 (R)	<4
5	2-MeO	24 s	84	97 (R)	<4
6	4-MeO	24 s	83	96 (R)	<4
82 °C					
1	H	1 s	95	93 (R)	95
2	4-F	1 s	98	90 (R)	98
3	4-Cl	1 s	97	94 (R)	97
4	4-Br	1 s	97	94 (R)	97
5	2-MeO	1 s	92	96 (R)	92
6	4-MeO	1 s	90	95 (R)	90

Reaksiyon koşulları

^[a] Katalizör (0.01 mmol), substrat (1 mmol), *iso*-PrOH (10 mL), NaOH (0.05 mmol %), asetofenon türevlerinin konsantrasyonu 0.1 M. ^[b] Bileşiklerin saflığı NMR ve GC (3 bağımsız katalitik deney) ile kontrol edilmiştir. % dönüşümler reaksiyona girmeyen metil aril ketonlara göre hesaplanmıştır. ^[c] Kiral cyclodex B (Agilent) kapiler kolon kullanılarak GC analizi ile belirlenmiştir. ^[d] TOF = (mol ürün/mol Kat.) x saat⁻¹

4.2 KAYNAKLAR

1. Quirnbach, M. ; Holz, J. ; Tararov, V.T. ; Börner, A. *Tetrahedron* **2000**,56,775-780
2. Özdemir, İ. ; Yaşar, S. ; Çetinkaya, B. *Transition Metal Chemistry*, **2005**, 30, 831-835
3. McKennon, M.J ve Meyers, A.I. *J. Org. Chem.*, **1993**, 58, 3568-3571
4. Turgut, Y. Kiral Monoaza ve Diaza Crown Eter Prekürsörlerinin ve Kiral Monoaza 15-Crown-5 Eter Türevlerinin Hazırlanması, Yüksek Lisans Tezi, Dicle Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, **1998**

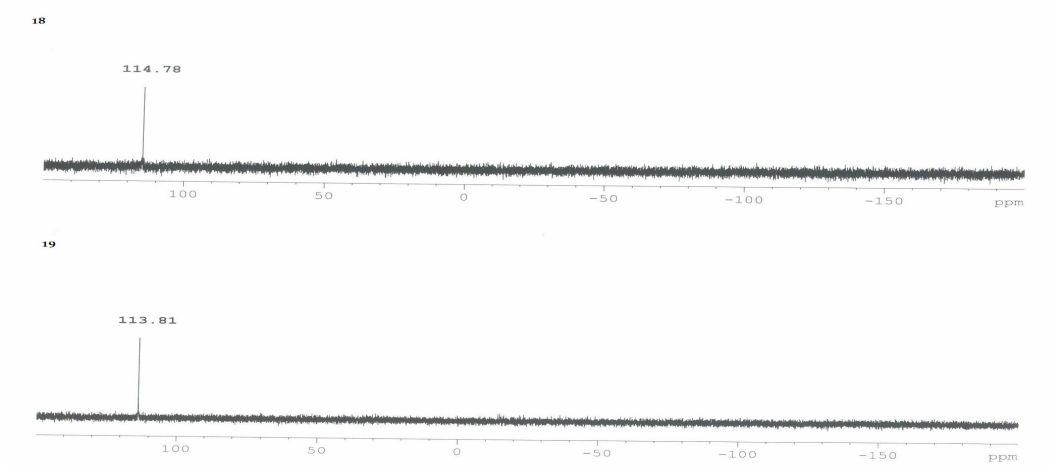
5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada; 9 farklı C₂ simetrisine sahip bisfosfinit ligantları sentezlendi. Hazırlanan kiral bisfosfinit ligandları hava ve neme karşı oldukça hassas olduklarından, transfer hidrojenasyon reaksiyonlarında katalizör olarak görev alan Ru kompleksleri reaksiyon ortamında *in-situ* tekniği ile hazırlandı. Etkinliklerini incelediğimiz katalizörler içerisinde kiral karbon atomuna komşu grupların alkil olması halinde asimetric transfer hidrojenasyon reaksiyonlarında baktığımızda asetofenon türevlerinin % 91-% 99 arası dönüşüm ve %40-%94 ee değerlerine ulaşıldı. Kiral karbon atomuna komşu grupların aril olması halinde ise asimetric transfer hidrojenasyon reaksiyonlarında % 81-% 99 arası dönüşüm ve % 20-% 75 ee değerlerine ulaşıldı. Böylece kiral karbon atomuna komşu grupların alkil olması halinde asimetric transfer hidrojenasyon reaksiyonlarının daha hızlı gerçekleştiğini ve daha yüksek enantioseçicilik gösterdiği görülmektedir. Aynı R gruplarına sahip fakat farklı konfigürasyonlardaki (D veya L) katalizörler karşılaştırdığımızda (L) konfigürasyonuna sahip olanların reaksiyonu daha hızlı katalizlediği ve enantioseçiciliğin de (D) konfigürasyonuna sahip olanlara göre oldukça yüksek olduğu görüldü.

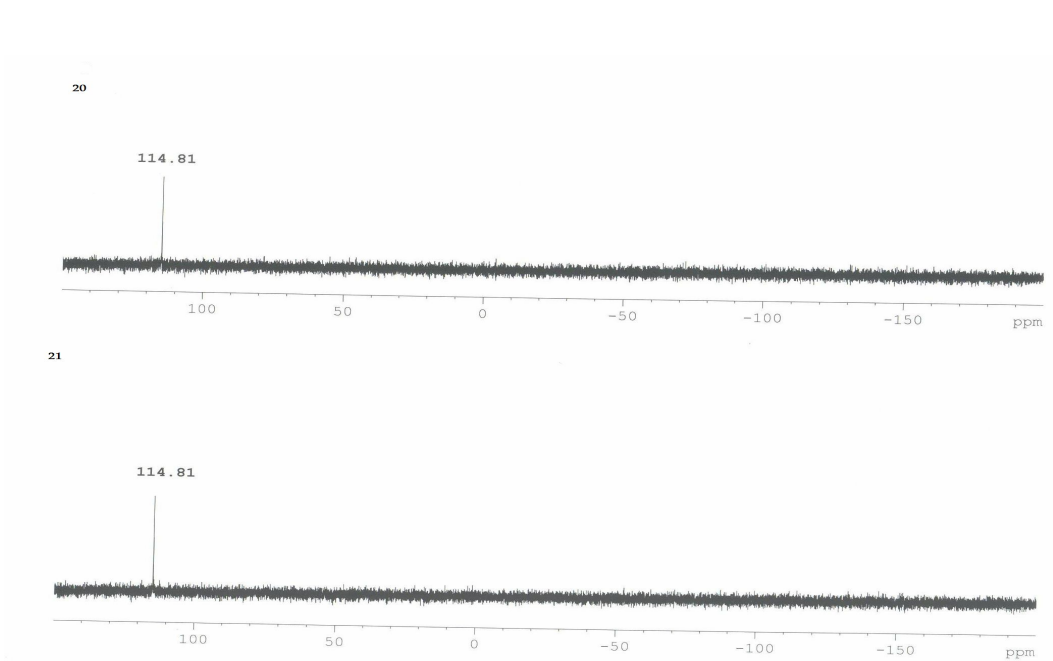
Ayrıca asetofenona *p*-F, *p*-Cl, *p*-Br gibi elektron çekici gruplar bağlandığında dönüşüm artarken, fenil halkasına elektron verici *o*-MeO ve *p*-MeO grupları bağlandığında ise dönüşümün azalmaktadır. *o*-MeO 'nin *p*-MeO' ye göre daha iyi dönüşüm ve daha iyi enantioseçicilik verdiği görüldü.

EKLER

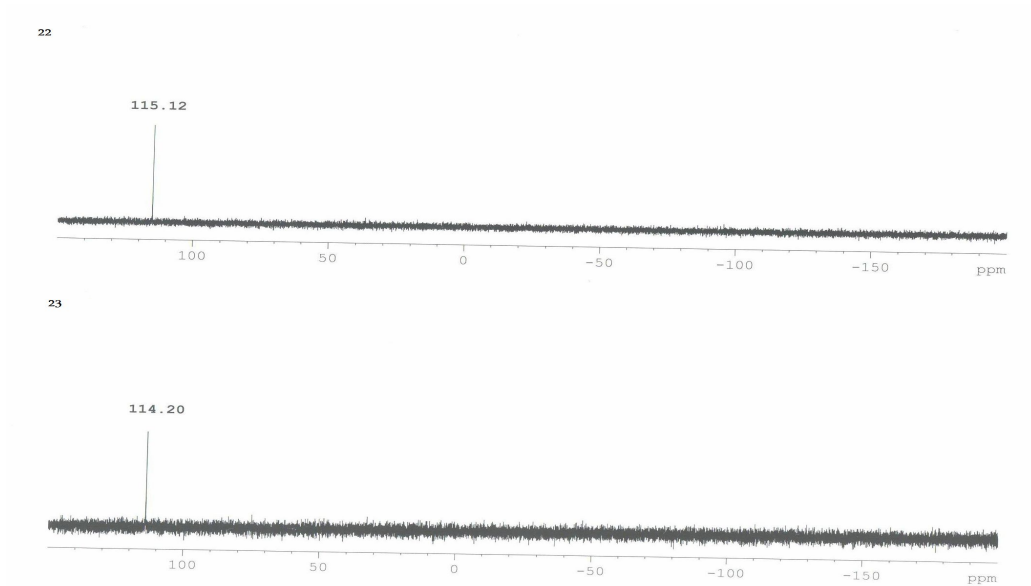
Spektrum 1: (2*S*)-2-[(2-{[(2*S*)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-metilbütan-2-il]amino}etil)amino]-3-metilbütildifenilfosfinit (**18**) ve (2*R*)-2-[(2-{[(2*R*)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-metilbütan-2-il]amino}etil)amino]-3-metilbütildifenilfosfinit (**19**)



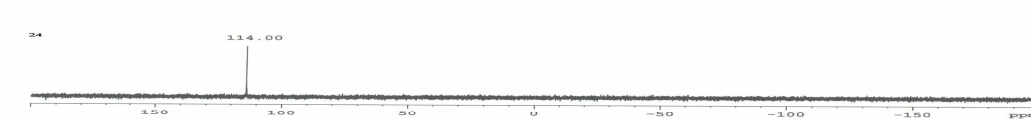
Spektrum 2: (2*S*)-2-[(2-{[(1*S*)-2-[(difenilfosfanil)oksi]-1-feniletıl]amino}etil)amino]-2-feniletıl difenilfosfinit, (**20**) ve (2*R*)-2-[(2-{[(1*R*)-2-[(difenilfosfanil)oksi]-1-feniletıl]amino}etil)amino]-2-feniletıl difenilfosfinit (**21**)



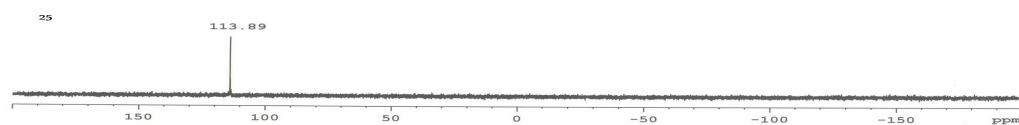
Spektrum 3: (2*S*)-2-[(2-{[(2*S*)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-fenilpropan-2-il]amino}etil)amino]-3-fenilpropildifenilfosfinit (**22**) ve (2*R*)-2-[(2-{[(2*R*)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-fenilpropan-2-il]amino}etil)amino]-3-fenilpropil difenilfosfinit (**23**).



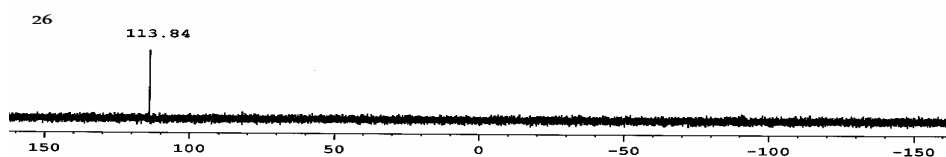
Spektrum 4: (2*S*)-2-[(2-{[(2*S*)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-4-metilpentan-2-il]amino}etil)amino]-4-metilpentandifenilfosfinit (**24**)



Spektrum 5: (2*S*)-2-[(2-{[(2*S*)-1-[(difenilfosfanil)oksi]-3-metilpentan-2-il]amino}etil)amino]-3-metilpentil difenilfosfinit (**25**)



Spektrum 6: (2*R*)-2-[(2-{[(2*R*)-1-[(difenilfosfanil)oksi]bütan-2-il]amino}etil)amino]bütıl difenilfosfinit (**26**)



ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Duygu Elma

Doğum Yeri: Elazığ

Doğum Tarihi: 04.08.1983

Medeni Hali: Bekar

Yabancı Dili: İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)

Lise : Atatürk Lisesi (Yabancı Dil Ağırlıklı) 2001

Lisans : Dicle Üniversitesi 2007

Yüksek Lisans : Dicle Üniversitesi 2010

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl:

Yayımları (SCI ve diğer)

1. Bulut, Y.; Akçay, G.; Elma, D.; Serhatlı, I.E. Journal of Hazardous Materials, **2009**, 171, 717-723