



**HİPERVALENT İYODİN MOLEKÜLLERİ VE
LEWIS ASİTLERİ KULLANILARAK
YENİ BİR YÖNTEMLE ALKENLERDEN
HALOHİDRİN GRUPLARININ SENTEZİ**

Emre YILMAZ

**Yüksek Lisans Tezi
Kimya Anabilim Dalı
Organik Kimya Bilim Dalı
Doç. Dr. Mehmet Serdar GÜLTEKİN
2016
Her hakkı saklıdır**

**ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**HİPERVALENT İYODİN MOLEKÜLLERİ VE LEWIS ASİTLERİ
KULLANILARAK YENİ BİR YÖNTEMLE ALKENLERDEN
HALOHİDRİN GRUPLARININ SENTEZİ**

Emre YILMAZ

**KİMYA ANABİLİM DALI
Organik Kimya Bilim Dalı**

**ERZURUM
2016**

Her hakkı saklıdır



T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



TEZ ONAY FORMU

HİPERVALENT İYODİN MOLEKÜLLERİ VE LEWİS ASİTLERİ
KULLANILARAK, YENİ BİR YÖNTEMLE ALKENLERDEN HALOHİDRİN
GRUPLARININ SENTEZİ

Doç. Dr. Mehmet Serdar GÜLTEKİN danışmanlığında, Emre YILMAZ tarafından hazırlanan bu çalışma 28/01/2016 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Kimya Anabilim Dalı – Organik Kimya Bilim Dalı'nda Yüksek Lisans tezi olarak **oybirliği/oyçokluğu** ile kabul edilmiştir.

Başkan : Prof. Dr. Hamdullah KILIÇ

İmza

:

Üye : Doç. Dr. M.Serdar GÜLTEKİN

İmza

:

Üye : Yrd. Doç. Dr. Yusuf AKBABA

İmza

:

Yukarıdaki sonuç;

Enstitü Yönetim Kurulu .05../02../2016. tarih ve .6.../...45..... nolu kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Ertan YILDIRIM
Enstitü Müdürü

Bu çalışma TÜBİTAK (proje no:113Z154) tarafından desteklenmiştir.

Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaklardan yapılan bildirişlerin, çizelge, şekil ve fotoğrafların kaynak olarak kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

HİPERVALENT İYODİN MOLEKÜLLERİ VE LEWİS ASİTLERİ KULLANILARAK YENİ BİR YÖNTEMLE ALKENLERDEN HALOHİDRİN GRUPLARININ SENTEZİ

Emre YILMAZ

Atatürk Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı
Organik Kimya Bilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Mehmet Serdar GÜLTEKİN

Halohidrinler 1,2-pozisyonlarında halojen ve alkol fonksiyonel grup içeren, organik sentezlerde anahtar molekül olarak sıklıkla kullanılan bileşiklerdir. Özellikle ilaç sanayisinde senteze yönelik çalışmalarda; bu gruplara süstitüsyon, eliminasyon, oksidasyon gibi değişik reaksiyonların kolay uygulanabilmesinden dolayı; bu moleküllerin sentez kimyasında ve deniz ürünlerindeki biyolojik açıdan aktif doğal moleküllerin yapılarında bulunan önemli organik gruplardır. Halohidrinlerin öneminden dolayı literatürde çok fazla sentez yöntemi bulunmaktadır. Genellikle epoksitlerin sulu ortamda halojen asitleri veya N-brom süksinimid (NBS) ve türevleriyle ya da α -karbonunda halojen bulunan karbonil gruplarının kontrollü indirgenmeleriyle sentezlenmektedirler. Halohidrinlerin sentezi için geliştirdiğimiz yeni yöntemde; literatürde metal oksidantların yerini almaya aday fenil iyot-bis(triflorasetat) (PIFA) ve trimetil silil halojenler gibi Lewis asitlerini kullanarak; alkenlerden halohidrinlerin yüksek verimlerle sentezi başarıyla gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızda Lewis asitleri olarak; trimetil-sililin bromür, klorür ve iyodür (TMSX) bileşikleri kullanılmıştır.

2016, 95 sayfa

Anahtar Kelimeler: Visinal halojen-alkoller, Halohidrinler, Hipervalent iyot bileşikleri, Lewis asitleri, Ligant değişim reaksiyonu

ABSTRACT

Master Thesis

SYNTHESIS OF HALOHYDRIN GROUPS ALKENE BY A NEW METHOD USING A HYPERVALENT IODINE AND LEWIS ACIDS

Emre YILMAZ

Atatürk University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Chemistry
Organic Chemistry Department

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Mehmet Serdar GÜLTEKİN

Halohydrins (vicinal-halogen-alcohols or 1,2-halogen alcohols), are structurally frequently used as key compound in organic synthesis. In particular the studies for the synthesis of pharmaceutical industry; these groups, can be such as different reactions such as substitution, elimination, oxidation reaction, therefore, have considerable importance in organic synthesis. Halohydrins are often used as a key compound in organic synthesis as well as, they have very important role in biological active marine compound structures. Halohydrins are used too much for organic synthesis in literature. Generally, they are obtained from epoxides in aqueous halogen acid or N-bromo succinimide (NBS). They can be synthesized by the selection reduction of hydrogen containing α -carbon. Inorganic salts are usually used in halohydrins synthesis, therefore the reaction media is not complete homogeneous environment and so yields of the reaction are inadequate yields. In this study, we aimed to develop a new method for the synthesis of halohydrins and hypervalent iodine compounds in the literature candidate to replace metal oxidant and then we aimed using hypervalent iodine compounds and trimethyl silyl halides for synthesis of halohydrins. We are used PIFA as hypervalent iodine compound and trimethyl silyl chloride, bromide, iodide, (TMSX) as Lewis acids.

2016, 95 pages

Keywords: Vicinal halogen-alcohols, Halohydrins, Hypervalent iodine compounds, Lewis acids, Ligand exchange reaction.

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tezi olarak sunduğum bu alıőma, Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu tarafından desteklenmiştir (proje no: 113Z154). Atatürk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü'nde Sayın Doç. Dr. M. Serdar GÜLTEKİN yönetiminde gerçekleşmiştir.

Bilimsel çalıőmalarımızda maddi manevi desteklerini esirgemeyen Atatürk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü'ne ve TÜBİTAK'a teşekkür etmeyi borç bilirim.

Çalıőmalarımın her aŐamasında desteğini esirgemeyen, tecrübe ve bilgilerinden her daim yararlandığım danışman hocam Sayın Doç. Dr. M. Serdar GÜLTEKİN'e teşekkür eder, minnet ve saygılarımı sunarım.

Çalıőmalarımın her aŐamasında yardımlarını ve desteğini hiç esirgemeyen, değerli grup arkadaşlarım Sayın Diđdem DALMIZRAK'a, Sayın Burhanettin TURAN'a Sayın Mustafa BAHADIR'a, teşekkür etmeyi borç bilirim.

NMR Spektrumlarının alınmasında gösterdikleri titiz çalıőmalarından dolayı Sayın Prof. Dr. Cavit KAZAZ'a, Sayın Uzm. BarıŐ ANIL'a ve Sayın Murat ACAR'a, çok teşekkür ederim.

Bütün hayatım boyunca beni her zaman destekleyen Hatun SAYRIM ve canım aileme sonsuz teşekkür ederim.

Emre YILMAZ

Ocak, 2016

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	ix
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Halohidrinlerin Yapısı ve Önemi.....	1
1.2. Halohidrinlerin Sentezleri.....	3
2. KAYNAK ÖZETLERİ.....	5
2.1. Alkenlerden Direkt Katılma Reaksiyonuyla Halohidrinlerin Sentezi.....	5
2.2. Epoksit Grubunun Açılma Reaksiyonu Üzerinden Halohidrinlerin Sentezi.....	7
2.3. α -Halojenli karbonil gruplarının seçimli ve kontrollü indirgenmesiyle halohidrinlerin sentezi:.....	9
2.4. Birleşme Reaksiyonları Kullanılarak Yapılan Halohidrinlerin Sentezi.....	9
2.5. Hipervalent İyodin Bileşiklerinin Önemi ve Sentezlerde Kullanılması.....	10
2.6. Hipervalent-İyodin Bileşiklerinin Reaktiviteleri.....	11
2.7. Ligand Değişimi Reaksiyonu.....	12
2.8. Feniliyot Bis-(Triflorasetat) (PIFA) 35 ve Feniliyot Bis-(Asetat) (PIDA) 36'nin Genel Reaksiyonları.....	13
2.9. Çalışmanın Amacı.....	16
3. MATERYAL ve YÖNTEMLER.....	18
3.1. Alkenlere PIFA/TMSX (X:Cl, Br, I) Katılmaları.....	18
3.2. Trans-Halohidrin Sentezi.....	20
3.2.1. Sentezlenen visinal <i>trans</i> -halohidrinlerin asetatlanması.....	25
4. ARAŞTIRMA BULGULARI.....	28
4.1. Kromotografik Ayırmalar.....	28
4.1.1. Kolon kromatografisi.....	28
4.1.2. İnce tabaka kromatografisi.....	28

4.2. Spektrumlar	28
4.2.1. ¹ H-NMR spektrumları	28
4.2.2. ¹³ C-NMR spektrumları	28
4.3. Deneyler	29
4.3.1. Deneylerde kullanılan prosedürler	29
4.3.2. Halohidrin moleküllerinin asetatlanması.....	31
5. TARTIŞMA ve SONUÇ.....	41
KAYNAKLAR	45
EKLER.....	48
EK 1.....	48
ÖZGEÇMİŞ	96

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

bs	Geniş singlet
d	Dublet
DCM	Diklorometan
dd	Dubletindubleti
ddd	Dubletindubletinindubleti
dk	Dakika
DMP	Dess-Martin-Periyodan
ekv	Ekivalent
HTIB	[hidroksi(tosiloksi)iyot] benzen
IBX	<i>o</i> -iyodoksibenzoik asit
İTK	İnce tabaka kromatografisi
m	Multiplet
mL	Mililitre
NBS	N-brom süksinimid
NCS	N-klor süksinimid
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
PIDA	feniliyot bis-(asetat)
PIFA	feniliyot bis-(triflorasetat)
rt	Oda sıcaklığı
s	Singlet
sa	Saat
t	Triplet
TFA	triflorasetik asit
TMSX	trimetil silil halojenürler

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. TFA (triflorasetik asit) ve NBS (N-brom süksinimid), NCS (N-klor süksinimid) ile halohidrin sentezi	5
Şekil 2.2. KI/KIO ₃ , KBr/KBrO ₃ tuzları ve H ₂ SO ₄ , CH ₃ COOH asitleri kullanılarak yapılan halohidrin sentezi	6
Şekil 2.3. İnden 14 molekülüne su ve NaI kullanılarak, asidik ortamda hidroksil -iyot katılma reaksiyonu.....	6
Şekil 2.4. Çeşitli epoksit moleküllerinin bazı Lewis asitleri ile katılma reaksiyonlarından elde edilen halohidrinler	7
Şekil 2.5. Epoksit grubu üzerinden LiBr tuzu kullanılarak yapılan bazı halohidrinlerin (21, 22) sentezi	7
Şekil 2.6. Epoksit grubu üzerinden TCT (2,4,6-triklor,1,3,5-triazin)'nin Cl kaynağı olarak kullanıldığı reaksiyon	8
Şekil 2.7. Epoksit grubu üzerinden Piv-Cl'nin Cl kaynağı olarak kullanıldığı klor-hidroksil 23, 25'in sentezi	8
Şekil 2.8. α-Halojen içeren keton bileşiklerinin kontrollü indirgenmesiyle 1,2- <i>trans</i> -bromo-hidroksil 30 molekülünün sentezi.....	9
Şekil 2.9. Halohidrinlerin kiral ligant (L) kullanılarak birleşme (coupling) yöntemiyle asimetric sentezi.....	10
Şekil 2.10. Sıklıkla kullanılan bazı hipervalent iyodin bileşikleri.....	11
Şekil 2.11. Ligand değişim reaksiyonunun mekanizması.....	12
Şekil 2.12. PİDA 36 ve R'-sülfonik asit ile ligant değişim reaksiyonu ve 40'ın sentezi.....	12
Şekil 2.13. PİFA ve bazı nükleofillerin 44 yapısına benzer fenol bileşiklerine katılması ve aromatikliğin bozulması	13
Şekil 2.14. PİFA ile 46 nolu fenol bileşiklerine nükleofillerin katılması ve aromatikliğin korunması	14
Şekil 2.15. Alken 48'den PhI(OTf) ₂ yardımıyla keton 50'nin sentezi	14
Şekil 2.16. Monosiklik ve bisiklik yapılarına sahip bazı alkenlerin PİFA oksidasyonu ile ilgili diollere dönüştürülmesi	15

Şekil 2.17. N-Ts-Pirol 59'un PİFA 35 ile oksidasyon reaksiyonu	16
Şekil 3.1. Visinal <i>cis</i> -diol sentezi için sık kullanılan yöntemler.....	18
Şekil 3.2. Prevost reaksiyonunun mekanizması.....	19
Şekil 3.3. Basit alkenlere PİFA/TMSX katılma reaksiyonuna önerilen mekanizma	20
Şekil 3.4. Siklik moleküllere halohidrin katılma reaksiyonları için önerilen mekanizma	21
Şekil 3.5. Reaksiyonlar sonucunda elde edilen ürünlerin saflaştırılması.....	22
Şekil 3.6. Prosedür A'nın genel reaksiyon şeması.....	22
Şekil 3.7. Prosedür B'nin genel reaksiyon şeması.....	23
Şekil 3.8. Prosedür C'nin genel reaksiyon şeması.....	24

ÇİZELGELER DİZİNİ

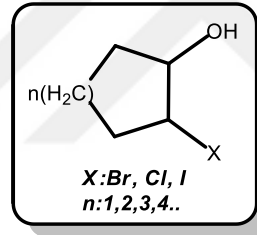
Çizelge 3.1. Sentezlenen <i>trans</i> - halohidrin'lerin verim tablosu	26
Çizelge 4.1. Sentezlenen bileşiklerin NMR spektrumlarının sonuçları.....	31



1. GİRİŞ

1.1. Halohidrinlerin Yapısı ve Önemi

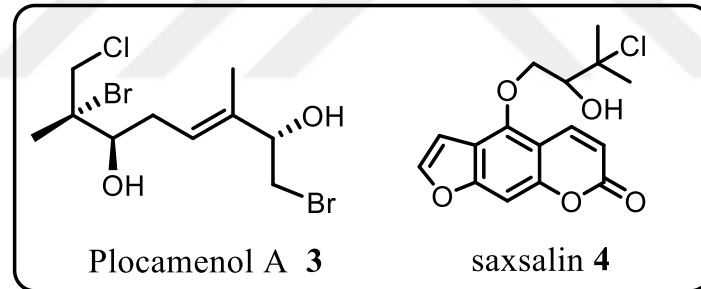
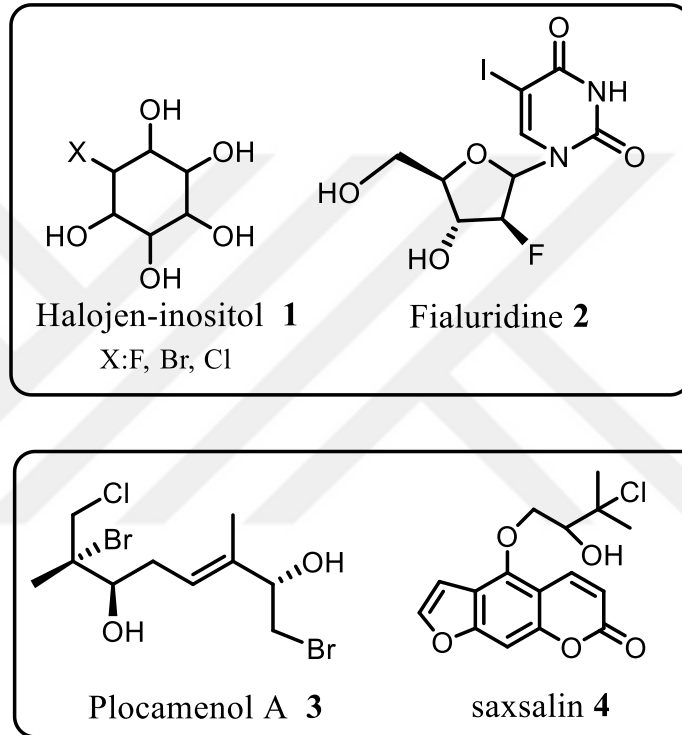
Visinal-halojen alkoller veya 1,2-halojen alkoller olarak bilinen halohidrinler yapısından dolayı organik sentezlerde anahtar molekül olarak sıklıkla kullanılır. Özellikle ilaç sanayisinde senteze yönelik çalışmalarda; bu gruplara süstitüsyon, eliminasyon, oksidasyon gibi reaksiyonların kolay uygulanabilmesi açısından sentez kimyasında hatırı sayılır bir yere sahiptir. Ayrıca deniz ürünlerindeki biyolojik aktif doğal moleküllerin yapılarında bulunmaları sentez kimyasında da önemli yer tutarlar (Solladie-Cavallo *et al.* 2005).



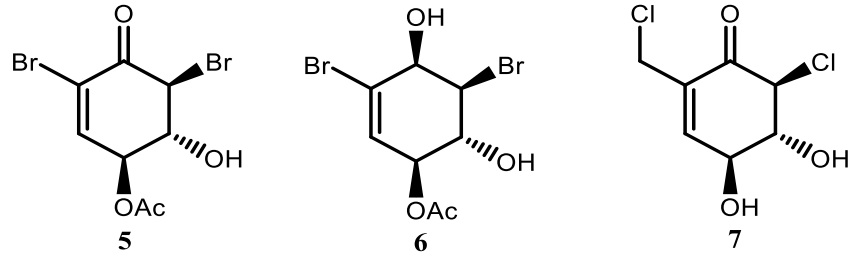
*Halohidrin
(Visinal halojen alkoller)*

Visinal halojen-alkoller (halohidrinler) hem birçok doğal ürünün yapısında bulunmakta hem de, özellikle siklitol **1** yapısına sahip doğal ürünlerin sentezlerinde anahtar molekül olarak önemli rol oynamaktadırlar. Halojen inositoller (**1**) siklitoller ailesinin bir üyesidir. Siklitoller doğal ürünlerin geniş bir yapısını oluştururlar. Organik sentez kimyasında siklitollerin amino grup, kükürt grupları ve halojen türevleri ile ilgili oldukça fazla senteze rastlanmaktadır. Siklitollerin doğal ürün olmaları, antitümör, antilösemik, antibakterial özellik göstermeleri bu molekül ailesinde doğal olmayan diğer türevlerinin de sentezlerine olan ilgiyi artırmıştır. Özellikle son yıllarda AIDS tedavisinde kullanılması ve halojen türevlerinde doğal ürün yapısına rastlanması sentetik kimyacıların bu sahaya yönelmesini sağlamıştır (Gültekin *et al.* 2004).

Halohidrin grubu ihtiva eden bazı doğal ürünlere fialuridine (2) örnek olarak verilebilir. Fialuridine (2) antiviral bir bileşik olup, HIV ve AIDS'e karşı yapılan tedavilerde sıklıkla kullanılan bir moleküldür. Bunlara ilave olarak özellikle F yerine I, N, O bulunan fialuridin türevleri HIV virüsü taşıyan hastaların tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır.



Doğal ürün olan plocamenol A (3), *plocamium* bitkisinden izole edilmiş, terpen yapısında olup, bitki içerisinde oksijeni tolare eden etkenlere yardımcı bir görevi vardır (Akiba *et al.* 1999; Zhdankin *et al.* 2002; Yadav *et al.* 2005; Angrawal *et al.* 2009). Ayrıca saxsalin (4) doğal ürünü okyanusun derinliklerindeki bitkilerin yapısında bulunur ve ilaç etken maddesi olarak kullanılır. Halohidrin yapısı ihtiva eden bazı siklitoller (5, 6, 7) aşağıda verilmiştir (Dohi *et al.* 2006; Kita *et al.* 2009).



1.2. Halohidrinlerin Sentezleri

Halohidrinlerin sentezi için literatürde birçok yöntem bulunmasına rağmen, bu yöntemler reaksiyon şartlarının zorluğu, çevreye verdikleri kirlilik ve reaksiyon ortamının pH'sından dolayı verimli çalışan yöntemler değildirler (Larock *et al.* 1989; Smith *et al.* 1990; Bonini *et al.* 1994). Diğer taraftan asidik ve sulu ortamda yüksek verimlerle elde edilen çalışmalarda mevcuttur. Bu çalışmalarda alken molekülü üzerinde bulunan epoksit, ketal gibi bazı gruplar ortamın pH'sından çabuk etkilendiğinden bu yöntemler özellikle süstitüent içermeyen alkenler için kullanılabilirler oldukça iyi yöntemlerdir. Ancak bu yöntemlerin polar grup ihtiva eden alkenlerde kullanım alanı sınırlıdır. Sulu ortamda geliştirilen yöntemlerde ise nötr ortam sağlanamamış olup, genellikle reaksiyon ortamı asidiktir. Bunlara ilave olarak, yeni ve daha ılımlı şartlarda gerçekleşen yöntemler ileri sürülmüştür. Bu yöntemler farklı yükseltgeyiciler ve çeşitli katalizörler (Nakajima *et al.* 2002; Paek *et al.* 2003; Xu *et al.* 2004) ile elementel halojen (Diaz *et al.* 2001; Shargi *et al.* 2002; Soroka *et al.* 2003; Shargi *et al.* 2003), boran halojenitler (Guindon *et al.* 1987; Joshi *et al.* 1988; Bell *et al.* 1991), Lewis asidi sistemleri (Kotsuki *et al.* 1996; Amantini *et al.* 2001; Sabitha *et al.* 2001) gibi yöntemlerdir. Bu yöntemler arasında, elementel halojenin kullanıldığı yöntem; düşük verimlerin elde edildiği, uzun reaksiyon süreleri ve stereo seçiciliğin çok düşük olduğu bir yöntemdir (Konaklieva *et al.* 1992; Sharghi *et al.* 1999). Elementel halojenürlerin kullanıldığı bu reaksiyon yöntemine düşük maliyetleri ve çok yönlü kullanılabilir olmalarından dolayı lityum halojenürler alternatif olarak gösterilmiştir. Ancak bu reaktifler sadece halohidrin sentezi için epoksitlerin açılma reaksiyonlarında iyi sonuçlar vermektedir. Bununla birlikte asitlerin de kullanıldığı hassas reaksiyonlarda çok düşük verimler elde edilmiştir. Son zamanlarda iyonik sıvıların kullanılması bu

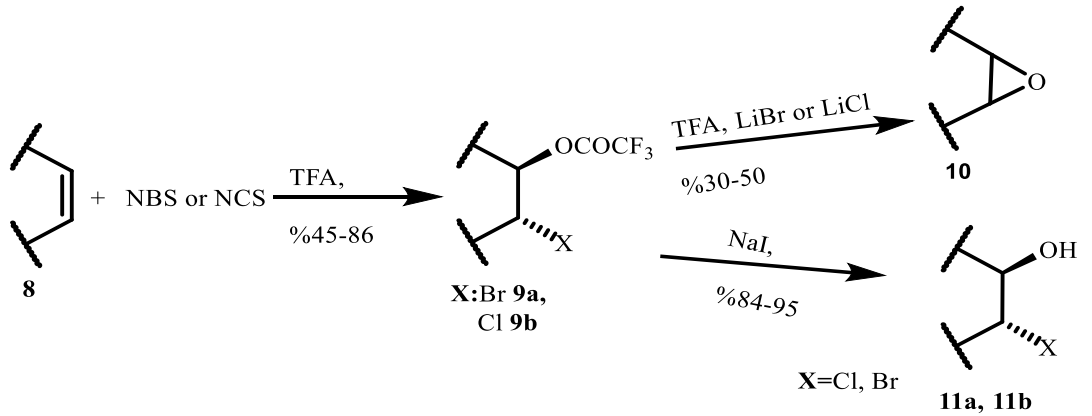
yöntemlerin kullanılabilirliğini artırmıştır (Yadav *et al.* 2004). Birçok yöntem olmasına rağmen; halohidrinlerin sentezinde çok az uygun regio ve stereospesifik sentez yöntemi vardır. Birçok sentez yöntemi yan ürünler de vermektedir (Righi *et al.* 2001; Bertelsen *et al.* 2005).

Visinal halojen alkollerin (1,2-Halohidrinler) sentezi için en çok kullanılan yöntemler; 1,2-epoksitlerin asidik ortamda halojen asitleri yardımıyla açılma reaksiyonlarıdır. Bunun yanı sıra sulu ortamda alkenlere halojen katılma reaksiyonları da oldukça sık kullanılmaktadır. Bunlara ilaveten α -halojenli keton bileşiklerinin kontrollü indirgenmesi ve bazı birleşme (coupling) reaksiyonları da bunlara eklenebilir. Bu reaksiyonlarda genellikle 1,2-dihalojen ve 1,2-dihidroksil yan ürünleri de elde edilmektedir.

2. KAYNAK ÖZETLERİ

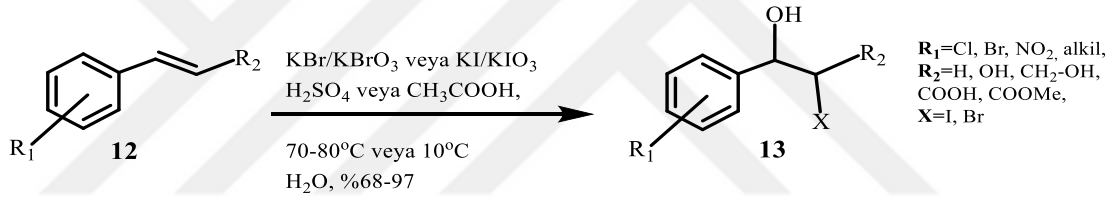
2.1. Alkenlerden Direkt Katılma Reaksiyonuyla Halohidrinlerin Sentezi

Direkt katılma reaksiyonlarında katılmalar genellikle asidik ortamda gerçekleştirilir. Asidik ortamda yapılan sentezlere örnek olarak Sonnet (Sonnt *et al.* 1980) ve Yadav (Akiba *et al.* 1999; Yadav *et al.* 2004) tarafından yapılan çalışmalar verilebilir. Bu çalışmada; çeşitli alkenler triflorasetik asit (TFA) ile çözülüp, *N*-brom ve *N*-klor süksinimid ile muamele edilerek *trans*-1,2-brom-triflor asetat **9a** ve *trans*-1,2-klor-triflor asetat **9b** katılma ürünleri elde edilmiştir. Bu çalışmada brom ve klor kaynağı yerine LiBr ve LiCl gibi tuzlarda kullanılabilir. Reaksiyon sonucunda oluşan ürünlerde sadece *trans* konfüğürasyona sahip ürünler elde edilmiştir. Ancak sentezlerde çeşitli anorganik tuzlar ve reaksiyon ortamında su kullanıldığından ortam tam homojen değildir. Bu da ürünlerin verimlerini olumsuz etkilemektedir. Reaksiyon sonucunda oluşan *trans*-1,2-brom **9a** ve *trans*-1,2-klor-triflor asetat **9b** moleküllerindeki triflorasetat grubu NaI ile indirgenerek 1,2-bromo **11a** ve 1,2-kloro alkoller **11b** elde edilmiştir (Şekil 2.1).



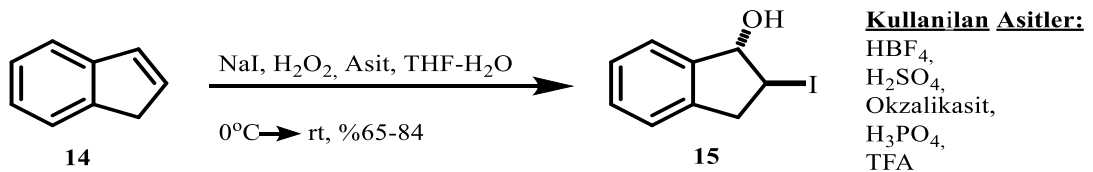
Şekil 2.1. TFA (triflorasetik asit) ve NBS (*N*-brom süksinimid), NCS (*N*-klor süksinimid) ile halohidrin sentezi

Özellikle son yıllarda Ghosh ve grubu (Angrawal *et al.* 2009) asidik ortamda gerçekleştirdikleri reaksiyonlarda; KBr/KBrO₃ ve KI/KIO₃ tuzlarını kullanılarak oldukça yüksek verimler elde etmişlerdir. Ancak bu yöntem asidik ve sulu ortamda (H₂SO₄, CH₃COOH) gerçekleştirildiğinden fonksiyonel grup ihtiva etmeyen ve yapısında inert grup bulunduran alkenler için geçerli olan bir yöntemdir. Ghosh ve grubunun yaptığı çalışmanın kısaca özetinin verildiği Şekil-2.2'e dikkat edilecek olursa **12** yapısındaki alkenlerde asidik ortamdan etkilenebilecek gruplar bulunmamaktadır. Bunlara ilave olarak bazı moleküllerin katılmaları 80°C'de gerçekleştirilmiştir. Dolayısı ile asidik ortamda bozunabilen grupların bulunduğu alkenler için uygun olmayan bir sentez yöntemidir. KBr/KBrO₃ ve KI/KIO₃ yüksek verimlerin elde edildiği ancak sınırlı kullanım alanı olan bir yöntemdir (Şekil 2.2).



Şekil 2.2. KI/KIO₃, KBr/KBrO₃ tuzları ve H₂SO₄, CH₃COOH asitleri kullanılarak yapılan halohidrin sentezi

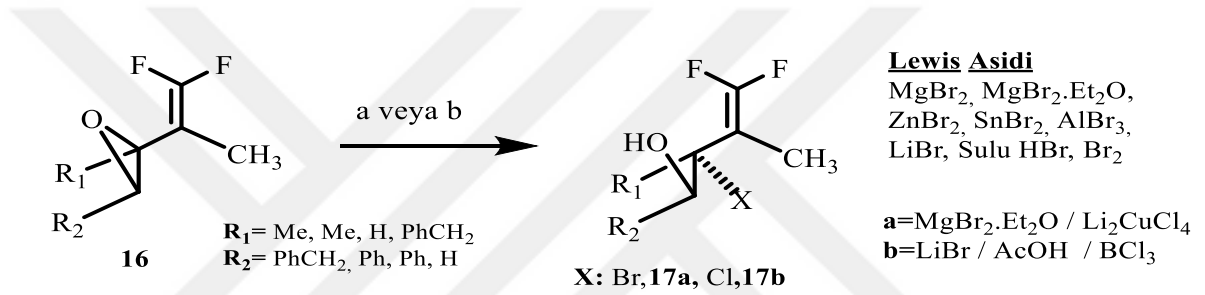
Alkenlere direkt (doğrudan) katılma reaksiyonlarına bir örnek olarak, Barluenga ve grubunun çalışması verilebilir (Barluenga *et al.* 2004). Bu çalışma da yine asidik ortamda gerçekleştirilen, oksidant olarak hidrojen peroksit kullanılıp sadece iyot atomuna özellikli bir sentez yöntemidir. Bu çalışmada çeşitli asitler kullanılarak, alkenlere katılmalar gerçekleştirilmiş ve %65-84 civarlarında verimlerle hidroksil-iyot bileşikleri elde edilmiştir. Bu çalışmada kullanılan asitler Şekil 2.3'de gösterilmiştir.



Şekil 2.3. İnden **14** molekülüne su ve NaI kullanılarak asidik ortamda hidroksil-iyot katılma reaksiyonu

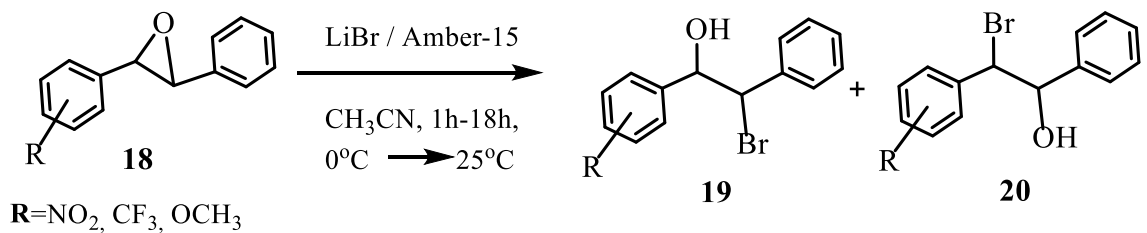
2.2. Epoksit Grubunun Açılma Reaksiyonu Üzerinden Halohidrinlerin Sentezi

Kitazume ve grubunun yaptığı bir çalışmada halohidrinler, epoksit grubunun çeşitli Lewis asitleri ile muamelesi sonucu elde edilmişlerdir. Geminal diflor **16** bileşiği heterojen ortamda Lewis asitleri kullanılarak bu iskelet üzerinden çeşitli epoksit moleküllerinin açılma reaksiyonuyla halohidrinler **17a**, **17b** düşük sıcaklıkta elde edilmişlerdir. Bu sentezde reaksiyon verimleri epoksit molekülünün yapısına bağlı olarak %25 ile %98 arasında gerçekleşmiştir (Ueki *et al.* 2005) (Şekil 2.4).



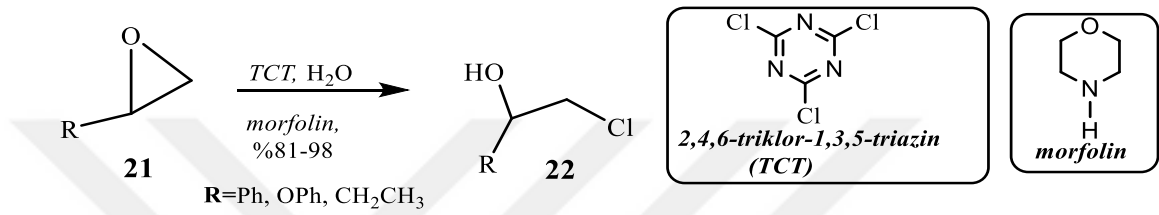
Şekil 2.4. Çeşitli epoksit moleküllerinin bazı Lewis asitleri ile katılma reaksiyonlarından elde edilen halohidrinler

Epoksit grubu üzerinden halohidrinlerin sentezi için son yıllarda yapılan çalışmalara örnek olarak Bonini ve grubunun yaptığı çalışmayı örnek verebiliriz (Bandini *et al.* 2001). Bu çalışmada **18** numaralı molekülde epoksit halkası grubundaki ligantlara bağlı olarak 0°C'nin altında %70 ile %98 arasında verimler elde edilmiştir. Reaksiyonlar LiBr/Amberlyst-15 üzerinden yapılmıştır (Şekil 2.5).



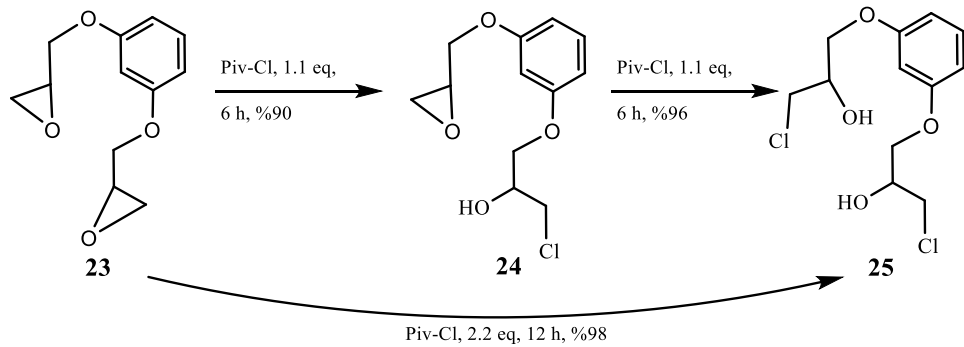
Şekil 2.5. Epoksit grubu üzerinden LiBr tuzu kullanılarak yapılan bazı halohidrinlerin (**21**, **22**) sentezi

Epoksit grubunun asidik ve/veya bazik ortamda açılmasıyla halohidrinlerin sentezleri için aşağıdaki iki örnek reaksiyonu ilave olarak verebiliriz. Bu çalışmalardan Das ve grubunun (Das *et al.* 2007) yaptığı çalışmada 2,4,6-triklor-1,3,5-triazin klor kaynağı olarak kullanılıp, morfolin varlığında yine sulu ortamda epoksit açılarak klor atomlarının katılmasıyla 1,2-klor-hidroksil halohidrin türevi **22** elde edilmiştir (Şekil 2.6).



Şekil 2.6. Epoksit grubu üzerinden TCT (2,4,6-triklor,1,3,5-triazin)'nin Cl kaynağı olarak kullanıldığı reaksiyon

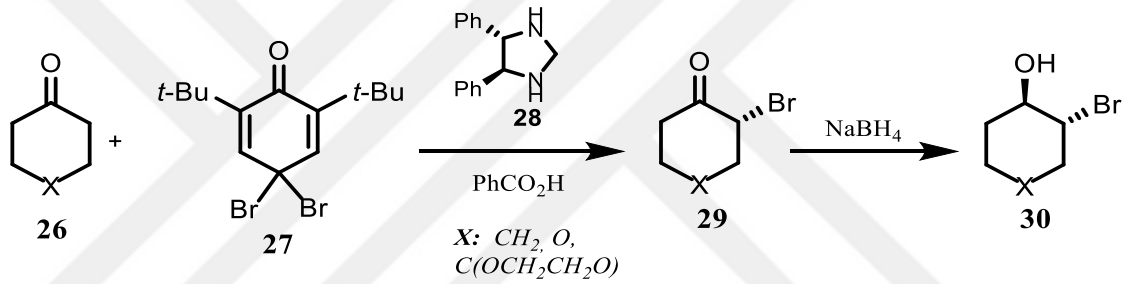
Epoksit grubu üzerinden yapılan halohidrin sentezlerine diğer bir örnek ise Venkatesvarlu ve grubunun yaptığı çalışmadır (Bhujanga *et al.* 2011). Bu çalışmada tamamen çevreci yöntemler kullanılarak sentezler gerçekleştirilmiştir. Reaksiyonlar çözücüsüz ve MeOH, H₂O, eter, isopropanol gibi çözücüler kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmada pivaloil-klorür ve -bromür; halojen kaynağı olarak kullanılmış, yüksek verimlerle brom-hidroksil ve klor-hidroksil halohidrinleri elde edilmiştir, Piv-Cl sulu ve susuz ortamda kullanılarak seçici olarak epoksit halkası açılmış ve ilgili 1,2-klor hidroksil **24** ve **25** yüksek verimlerle elde edilmiştir (Şekil 2.7).



Şekil 2.7. Epoksit grubu üzerinden Piv-Cl'nin Cl kaynağı olarak kullanıldığı klor-hidroksil 23, 25'in sentezi

2.3. α -Halojenli karbonil gruplarının seçimli ve kontrollü indirgenmesiyle halohidrinlerin sentezi

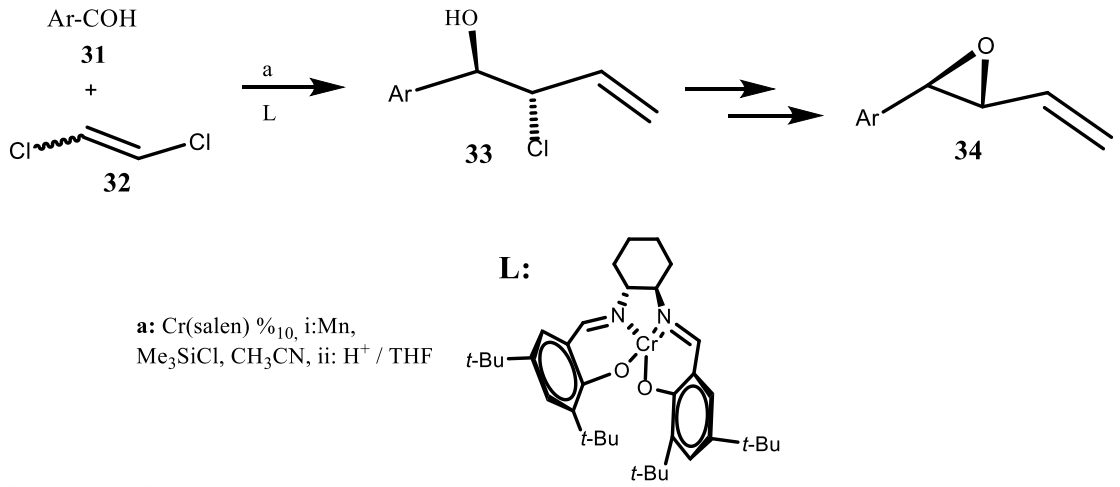
Visinal-halohidrin sentezlerinde kullanılan yöntemlerden biri α -halojen içeren keton bileşiklerinin indirgenmesiyle *visinal trans*-brom-hidroksil moleküllerinin sentezidir. Bu sentez için son yıllarda Jorgensen ve grubu tarafından yapılan çalışma örnek olarak verilebilir. Bu çalışmada keton **26** grubu düşük sıcaklıkta ve kontrollü olarak indirgenmiş ve asimetrik ligant **28** kullanılarak enantiyo seçiciliği yüksek verimlerle *visinal trans*-brom-hidroksil **30** elde edilmiştir (Bertelsen *et al.* 2005) (Şekil 2.8).



Şekil 2.8. α -Halojen içeren keton bileşiklerinin kontrollü indirgenmesiyle 1,2-*trans*-bromo-hidroksil **30** molekülünün sentezi

2.4. Birleşme Reaksiyonları Kullanılarak Yapılan Halohidrinlerin Sentezi

Halohidrinlerin sentezi için diğer bir yöntemde Umani-Rochi ve grubu tarafından gerçekleştirilmiştir (Şekil 2.9). Bu çalışmada; aromatik aldehit **31** moleküllerinden çıkarak, *visinal-trans*-1-klor-2-hidroksil **33** yapısına sahip moleküller elde edilmiştir. Kiral Ligantlar **L** yardımıyla 1-klor-2-hidroksiller üzerinden de ilgili epoksit **34** molekülünün sentezi gerçekleştirilmiştir (Bandini *et al.* 2001).



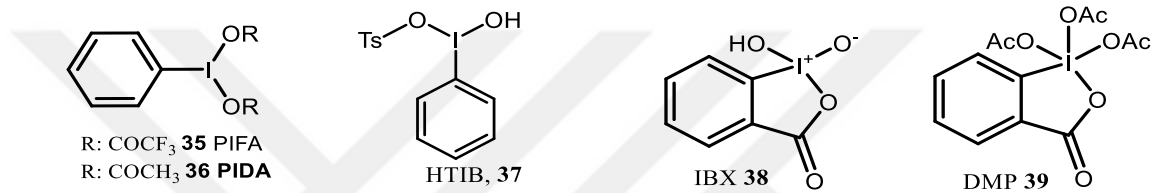
Şekil 2.9. Halohidrinlerin kiral ligant (L) kullanılarak birleşme (coupling) yöntemiyle asimetrik sentezi

Çeşitli aldehitler ile yapılan reaksiyonlarda kimyasal verimler %12 ile %68 arasında değişmektedir. Burada kullanılan kiral ligant ile halohidrinler asimetrik olarak sentezlenmiştir. Literatür özetinde kısaca belirtildiği gibi halohidrinlerin sentezinde en pratik yöntem alkenlere direkt katılma yöntemidir. Direkt katılma yönteminde ara kademe ürünü epoksit veya α -halo karbonil grupları bulunmamaktadır.

2.5. Hipervalent İyodin Bileşiklerinin Önemi ve Sentezlerde Kullanılması

Hipervalent-iyodin bileşiklerinin organik kimyada kullanılması uzun bir geçmişe dayanır, fakat bu bileşikler ancak son yıllarda sentetik organik kimyada geniş kullanım alanı bulmuştur. 1886 yılında Willgerodt; ilk organo-iyodin bileşiği olan PhICl₂'yi (dikloriyot-benzen) sentezlemiş ve bu reaktif o zamana kadar sentezlenmiş oksidant bileşikleri içerisinde en yüksek reaktiviteye sahip iyodin bileşiğidir (Pohnert *et al.* 2000). Bunun sebebi iyot atomunun geniş hacimli bir halojen olması, kolay polarize olması ve düşük elektronegativiteye sahip olmasıdır. Bu özelliği sayesinde, hipervalent-iyodin bileşikleri oktet ötesi bağlanma yapabilirler ve kararlı oktet ötesi bağlanma sayesinde de ağır metal reaktiflerine benzer reaksiyonlar yapabilirler. Dolayısı ile ağır metal tuzları içeren oksidatif reaktiflerinden daha az toksik etki göstermeleri, kolay hazırlanmaları ve maliyetlerinin daha düşük olması, hipervalent-iyodin bileşiklerine

olan ilgiyi arttırmıştır. Günümüzde en çok bilinen hipervalent-iyodin bileşikleri; feniliyot bis-(triflorasetat) **35** (PIFA), feniliyot bis-(asetat) **36** (PIDA) (Itoh *et al.* 2002), [hidroksi(tosiloksi)iyot] benzen **37** (HTIB) (Thottumkara *et al.* 2002), *o*-iyodoksibenzoik asit **38** (IBX)'tir (Zhdankin *et al.* 2003) ve Dess-Martin-Periyodan **39** (DMP) (Tohma *et al.* 2002). Bu maddelerden; PIFA, PIDA, IBX, HTIB ve DMP daha çok benzilik karbonların seçici oksidasyonlarında kullanılırlar ve sentetik teknolojide en çok tercih edilen hipervalent-iyodin bileşiklerdirler (Şekil 2.10).



Şekil 2.10. Sıklıkla kullanılan bazı hipervalent iyodin bileşikleri

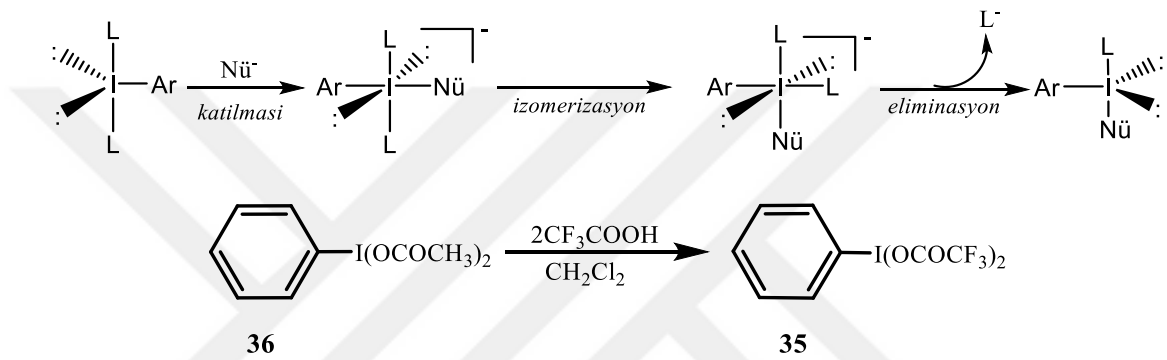
İyot atomu birçok organik bileşikte pozitif yük (+3, +5, +7) ve toprak alkali metallerle de negative (-1) yük taşır. Organik hipervalent-iyodin bileşiklerinin büyük bir çoğunluğu 10-I-3, 10-I-4 ve 12-I-5 yapısındadır. IUPAC isimlendirmesine göre 10-I-3 bileşikleri (+3 yüklü iyot bileşikleri) iyodinanlar (λ^3 -iyodan) olarak bilinir. Hipervalent-iyodin bileşikleri; iyot atomuna bağlı olan karbon atomunun sayısına ve bağ sayısına, halkalı yapılarına ve μ -oxo-köprülerine göre sınıflandırılabilirler (Lee *et al.* 2003).

2.6. Hipervalent-İyodin Bileşiklerinin Reaktiviteleri

Hipervalent-iyodin kimyası iyodun güçlü elektrofilik yapısına bağlıdır. Ayrıca feniliyodin ($-({}^+I\text{PhX})$) grubunun kolay ayrılan grup olması bu moleküllerin reaktivitelerine katkı sağlar. Hipervalent iyodin bileşiklerinin 3 ana reaksiyonu vardır. Bu reaksiyonlar ligand değişimi, redüktif eliminasyon ve ligand birleşimi türündeki reaksiyonlardır. Çalışmamız kapsamında ligand değişim reaksiyonu kullanılacağından bu konu hakkında kısaca bilgi verilmiştir.

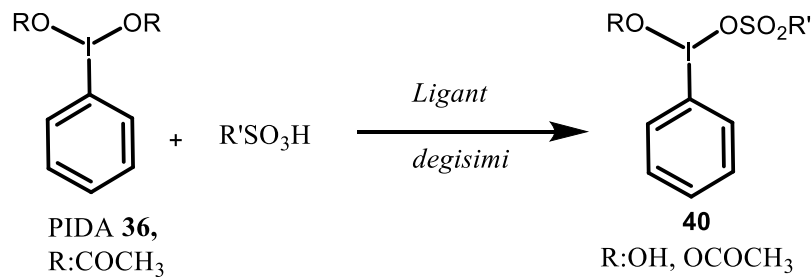
2.7. Ligand Değişimi Reaksiyonu

Bu reaksiyon daha ziyade λ^3 -iyodan'larda gözlenir. Burada önce dışarıdan verilen bir nükleofil iyoda katılır. Ardından molekül izomerize olur ve son kademede ligand molekülden ayrılır. Bu reaksiyon mekanizmasına örnek olarak λ^3 -iyodanların kendi aralarında birbirlerine dönüştürülebilmeleri verilebilir (Ochiai *et al.* 2003) (Şekil 2.11).



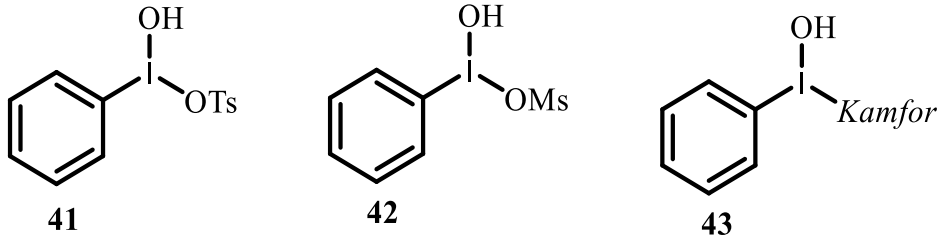
Şekil 2.11. Ligand değişim reaksiyonunun mekanizması

Ancak yukarıdaki örneklerde iyot grubu üzerindeki ligantların her ikisinin de yer değiştirdiği reaksiyonlardır. Ligant değişim reaksiyonunda her zaman bu gerçekleşmez reaksiyon şartlarına bağlı olarak iyot üzerindeki gruplardan yalnız birinin değişime uğradığı örneklerde mevcuttur. Örneğin Wirth ve grubunun yaptığı bir çalışmada iyot üzerinden meydana gelen ligant değişiminde yalnızca bir grup değişmiştir. Bu reaksiyonda çözücüsüz ortam kullanılmış ve RSO_3H asidi hipervalent iyot üzerindeki yalnızca bir asetat grubu ile yer değiştirmiştir (Şekil 2.12).



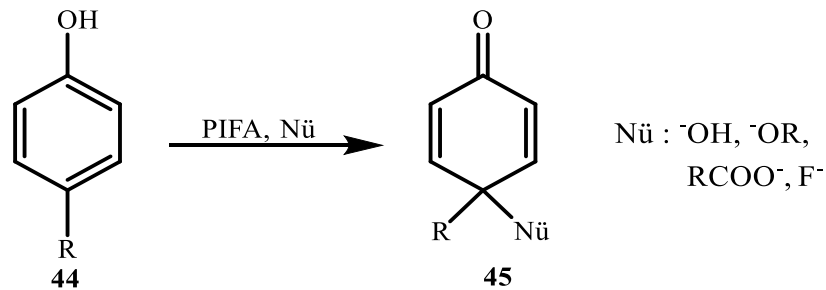
Şekil 2.12. PIDA 36 ve R'-sülfonik asit ile ligand değişim reaksiyonu ve 40'ın sentezi

Ligant değişim reaksiyonu için literatürden birçok örnek verilebilir. PİFA **35** ve PİDA **36**'den sentezlenen literatürde en çok kullanılan türevlere örnek olarak **41**, **42**, **43** nolu moleküller gösterilebilir.



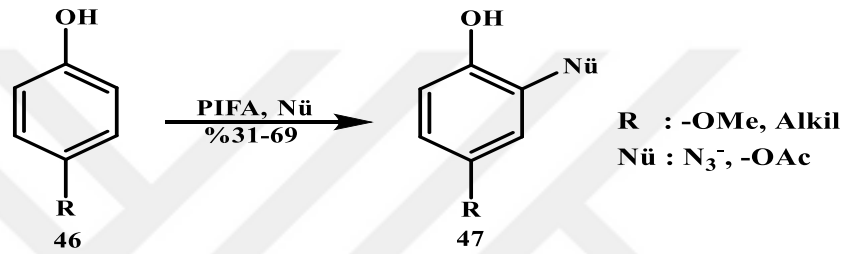
2.8. Feniliyot Bis-(Triflorasetat) (PİFA) **35** ve Feniliyot Bis-(Asetat) (PİDA) **36**'nin Genel Reaksiyonları

Çalışmamızda kullanılan başlıca hipervalent iyodin bileşiklerinden PİFA ve PİDA'nın reaktivitelerine kısaca değinecek olursak; oksidatif özellikleri itibariyle PİFA ve PİDA: Tl(III), Hg(III) ve Pb(IV) gibi bazı metal asetat türevlerinin özelliklerine benzemektedir. Fakat hipervalent iyodin bileşiklerinin oksidasyon şartları ılımlıdır. Gerek PİFA ve gerekse PİDA geçiş metal asetatlarının yaptığı reaksiyonları vermektedirler. Ancak PİFA reaksiyon ortamında, PİDA'dan daha reaktif olduğundan; reaksiyonun özelliğine ve de hedeflenen ürünün yapısına göre bu hipervalent bileşikler tercih edilmektedir (Şekil 2.13).



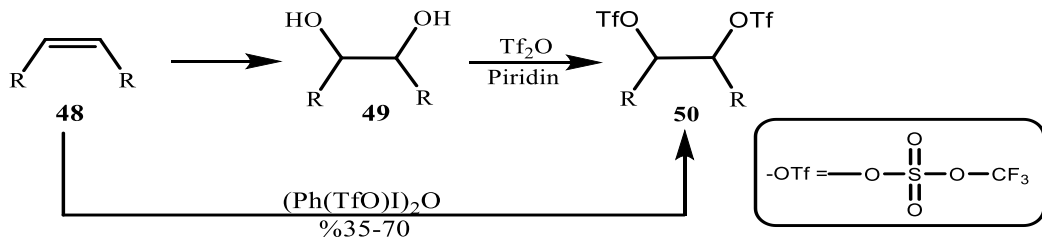
Şekil 2.13. PİFA ve bazı nükleofillerin **44** yapısına benzer fenol bileşiklerine katılması ve aromatikliğin bozulması

Kita ve grubu çalışmalarında; UV-vis ve ESR yardımıyla bir fenol türevi olan 46'nın PIFA ile yapılan nükleofilik reaksiyonunda radikal-katyon ara ürünü üzerinden katılma reaksiyonunu gerçekleştirdiler. Sonuç ürünü olarak da 47 nolu molekülün oluştuğunu tespit ettiler (Ochiai *et al.* 1999), (Tohma *et al.* 2003). Bu özellikleri sayesinde hipervalent-iyodin bileşiklerinin elektron transferini gerçekleştirebileceği ve dolayısıyla da fenol eterlerin nükleofilik süstitüsyon reaksiyonlarında kullanılabilirliği ortaya çıkmıştır (Şekil 2.14) (Arisawa *et al.* 2001; Quindeau *et al.* 2001; Quindeau *et al.* 2001).



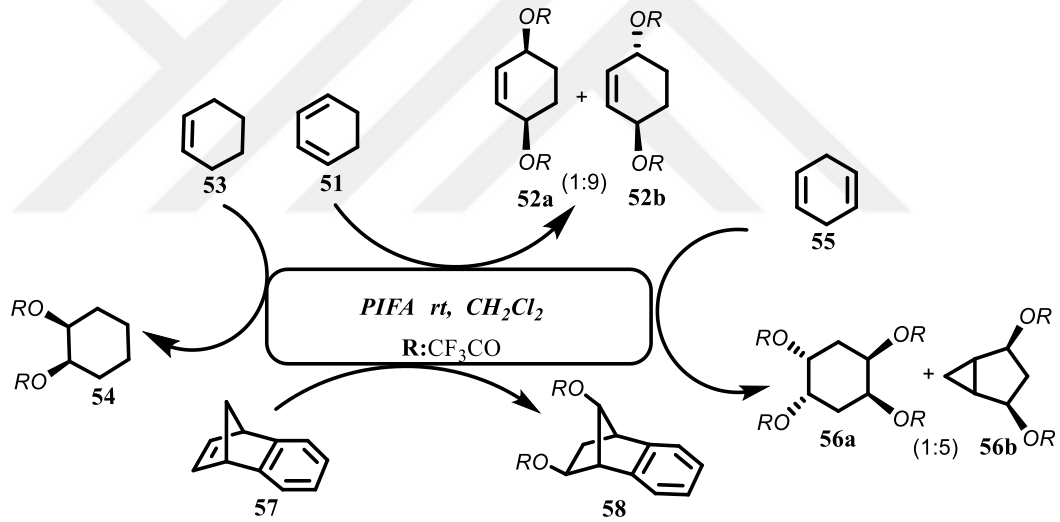
Şekil 2.14. PİFA ile 46 nolu fenol bileşiklerine nükleofillerin katılması ve aromatikliğin korunması

Zefirov reaktifi olarak bilinen $(\text{Ph}(\text{TfO})\text{I})_2\text{O}$ ile olefinlere visinal-triflorsülfonat ılımlı şartlarda kolaylıkla katılabilmektedir. R gruplarına bağlı olarak reaksiyon verimi ve süresi değişir. Bu reaksiyon sayesinde, iki kademede yapılan reaksiyon tek kademeye indirgenmiştir. Olefin 48'den tek kademede katılma ürünü 50, R gruplarına bağlı olarak, yüksek verimlerle elde edilmiştir (Şekil 2.15) (Hembre *et al.* 1987; Zhdankin *et al.* 2003).



Şekil 2.15. Alken 48'den $(\text{Ph}(\text{TfO})\text{I})_2\text{O}$ yardımıyla keton 50'nin sentezi

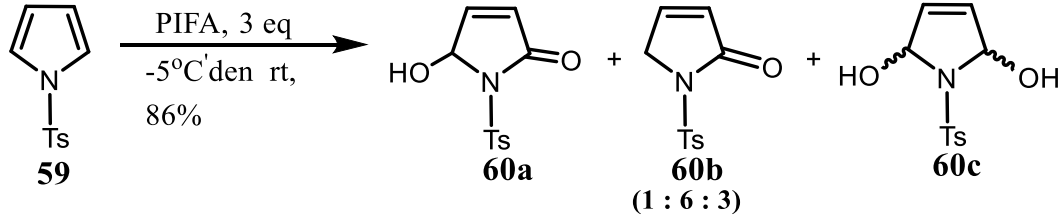
Balcı ve grubu ise PİFA'nın alkenlere katılma reaksiyonlarını incelenmiş ve molekül yapısına bağlı olarak; monosiklik alkenlerden visinal-*cis* dioller ve bisiklik alkenlerden ise 1,3-dioller elde edilmiştir (Çelik *et al.* 2006). Bu çalışmada alkenlere hipervalent iyodin bileşiklerinin katılması oda sıcaklığında metilen klorür içerisinde gerçekleştirilmiştir. Katılmada ilk kademedede triflorasetat grupları oluşmuş, sonra bu grupların ammonolizi ile de ilgili dioller yüksek verimlerle elde edilmiştir. Bu çalışmada **51**, **53**, **55** gibi monosiklik alkenlere katılma reaksiyonları yapılmış ve yüksek verimlerle ilgili alkol molekülleri olan **54**, **52a,b**, **56a,b** elde edilmiştir. Diğer taraftan bisiklik yapısına sahip **57** nolu benzonornadien molekülüne de aynı reaksiyon denenmiş ve nonklasik karbokatyon düzenlenme ürünü olan **58** nolu molekül tek ürün olarak elde edilmiştir (Şekil 2.16).



Şekil 2.16. Monosiklik ve bisiklik yapılarına sahip bazı alkenlerin PİFA oksidasyonu ile ilgili diollere dönüştürülmesi

Son zamanlarda grubumuz tarafından yapılan bir çalışmada ise *N*-tosil pirol **59** halkasına PİFA katılmış ve elde edilen **60a**, **60b**, **60c** moleküllerin biyolojik aktiviteleri incelenmiştir (Alp *et al.* 2010). Pirol halkası PİFA ile genellikle polimer oluşturur. Bu da pirol halkasının elektron yoğunluğundan kaynaklanmaktadır. Pirol halkasındaki elektron yoğunluğunu azaltmak için pirol halkasındaki N grubu Tosil klorürü ile muamele edilerek yüksek verimle *N*-Tos-pirol molekülü elde edildi. *N*-tosil pirol **59**

molekölü PIFA **35** ile ılıman şartlarda katılma reaksiyonu vererek ilgili 1H-pirol-2-on (**60a**, **60b**, **60c**) molekülleri %86 gibi yüksek bir verimle elde edildi (Şekil 2.17).



Şekil 2.17. N-Ts-Pirol **59**'un PIFA **35** ile oksidasyon reaksiyonu

2.9. Çalışmanın Amacı

Halohidrinler birçok doğal ürünün yapısında bulunur ve ticari değeri olan moleküllerdir. Bu grupların sentezi için yeni yöntemlerin geliştirilmesi her zaman önemli olmuştur. Siklitol bileşiklerin sentezi için bir moleküle tek kademede halohidrin grubunu yerleştirmek oldukça kıymetlidir. Bu çalışmada sentezlenen ürünler özellikle doğal ürünlerin, antibiyotiklerin, birçok ilacın sentezinde ana veya ara ürün olma potansiyeline sahiptir.

Literatürdeki sentezlere baktığımızda, reaksiyon şartlarının zorluğu ve kullanılan inorganik tuzlar görülüyor. Dolayısı ile reaksiyon ortamı her zaman homojen olmayabilir. Geliştirdiğimiz bu yöntemde gerek hidroksil kaynağı ve gerekse halojen kaynağı organik moleküller olacağından reaksiyon ortamı tamamen homojen ve susuz olacaktır.

Literatüre kazandırılan bu yöntem alkenlerden, hipervalent iyodin bileşikleri kullanılarak uygun Lewis asitlerinin yardımıyla pratik yoldan halohidrinler sentezlenmiştir. Çalışmada elde edilen sonuçlar literatüre faydalı ve kullanışlı bir yöntem kazandırmıştır.

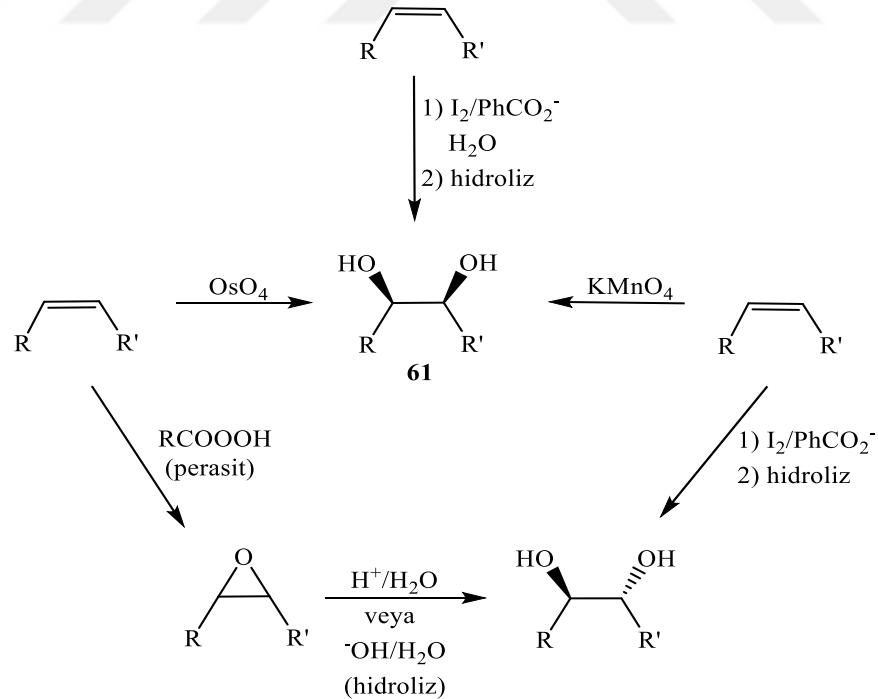
Alkenlerden, ılıman şartlarda, daha kısa reaksiyon süresi ve yüksek verimlerle halohidrinlerin sentezi için yeni bir yöntem geliştirildi.



3. MATERYAL ve YÖNTEMLER

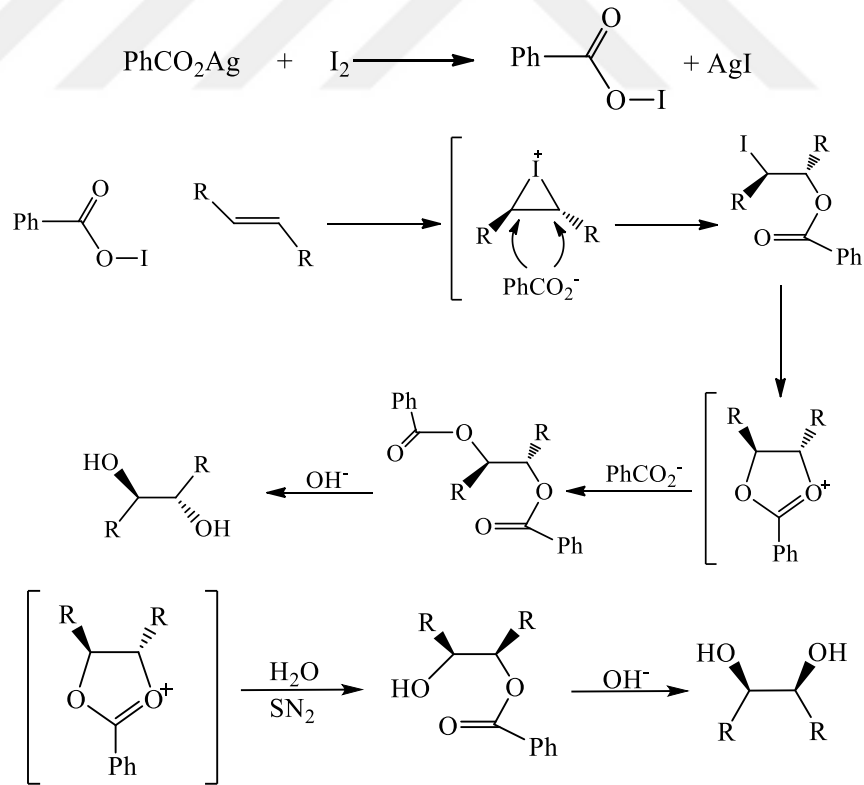
3.1. Alkenlere PIFA/TMSX (X:Cl, Br, I) Katılmaları

Literatürde genellikle alkenlere katılma reaksiyonları çeşitli metal oksitler varlığında gerçekleştirilmiştir. Özellikle son yıllarda hipervalent iyodin bileşiklerinin sözü edilen metal oksitler ve türevleri yerine kullanılmasından sonra, elde edilen birçok katılma ürünü hipervalent iyodin bileşikleriyle de sentezlenebilir duruma gelmiştir (Şekil 3.1-3.2). Örneğin visinal *cis*-dioller genelde alkenlerin OsO_4/NMO , $\text{RuCl}_3/\text{NaIO}_4$, KMnO_4 ... oksidasyonlarından elde edilirler. Visinal *cis*-diol **61** sentezinde en çok bilinen ve kullanışlı yöntem osmiyum tetroksit (OsO_4) ile yapılan oksidasyondur. Bu oksidasyon yüksek verimli olmasına rağmen, maliyetinin yüksek olması nedeniyle yüksek miktarda sentezlerde elverişli değildir.



Şekil 3.1. Visinal *cis*-diol sentezi için sık kullanılan yöntemler

Alkenlerden, *cis*-diol sentezi için sıkça karşılaşılan bir diğer yöntem ise soğukta, bazik, sulu potasyum permanganat (KMnO₄) ile yapılan oksidasyondur (Shaabani *et al.* 2004). Fakat reaksiyon verimi, OsO₄ ile yapılan oksidasyonun verimine göre daha düşüktür. Diol sentezinde kullanılan bir diğer yöntem de alkenlerin perasitlerle bir epoksit halkasına dönüştürülmesidir (Gültekin *et al.* 2004). Oluşan epoksit halkasının asidik veya bazik çözeltilerle açılmasıyla *trans*-dioller oluşur. Visinal *cis*-diol sentezinde kullanılan OsO₄ ve RuCl₃ verimlerinin yüksek olmasına rağmen yüksek maliyeti ve toksik etkisi, KMnO₄'ın ise veriminin düşük olması nedeniyle alternatif metal katalize reaksiyonlara olan ilgi artmıştır. Bu reaksiyonlardan biri de Prevost reaksiyonudur. C. Prevost yaptığı çalışmada moleküler iyot ile gümüş asetat tuzlarını etkileştirmiş, oluşan iyot asetat molekülünün alkenle muamelesini takiben oluşan asetat gruplarının hidrolizi ile de susuz ortamda *trans*-diol ürününün, sulu ortamda ise visinal *cis*-diol ürününün oluştuğunu göstermiştir (Şekil 3.2) (Prevost *et al.* 1933).



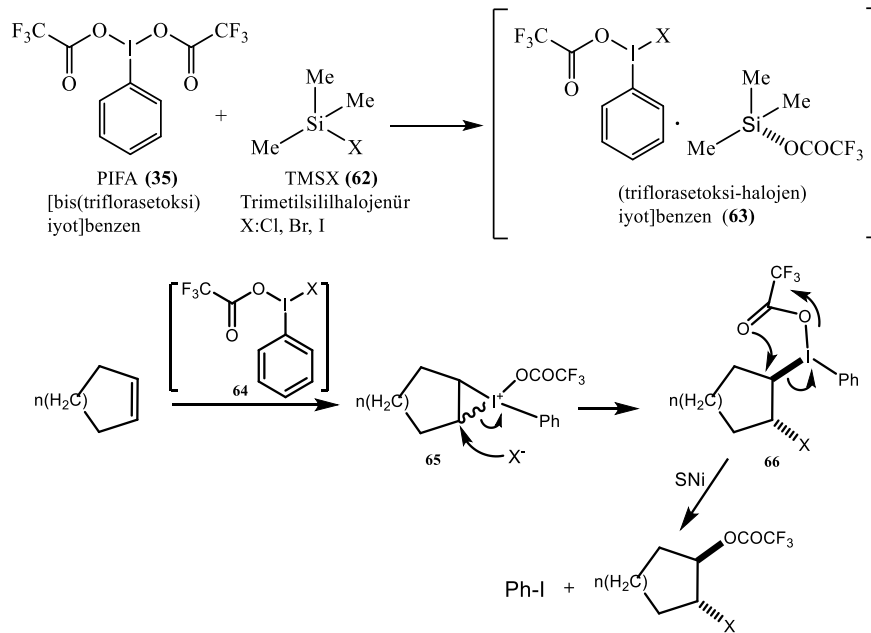
Şekil 3.2. Prevost reaksiyonunun mekanizması

Yukarıda verilen örnekten de anlaşılacağı gibi, hipervalent iyodin bileşikleri alkenlere katılma reaksiyonlarında metal oksitlere alternatif olabilecek potansiyele sahiptir.

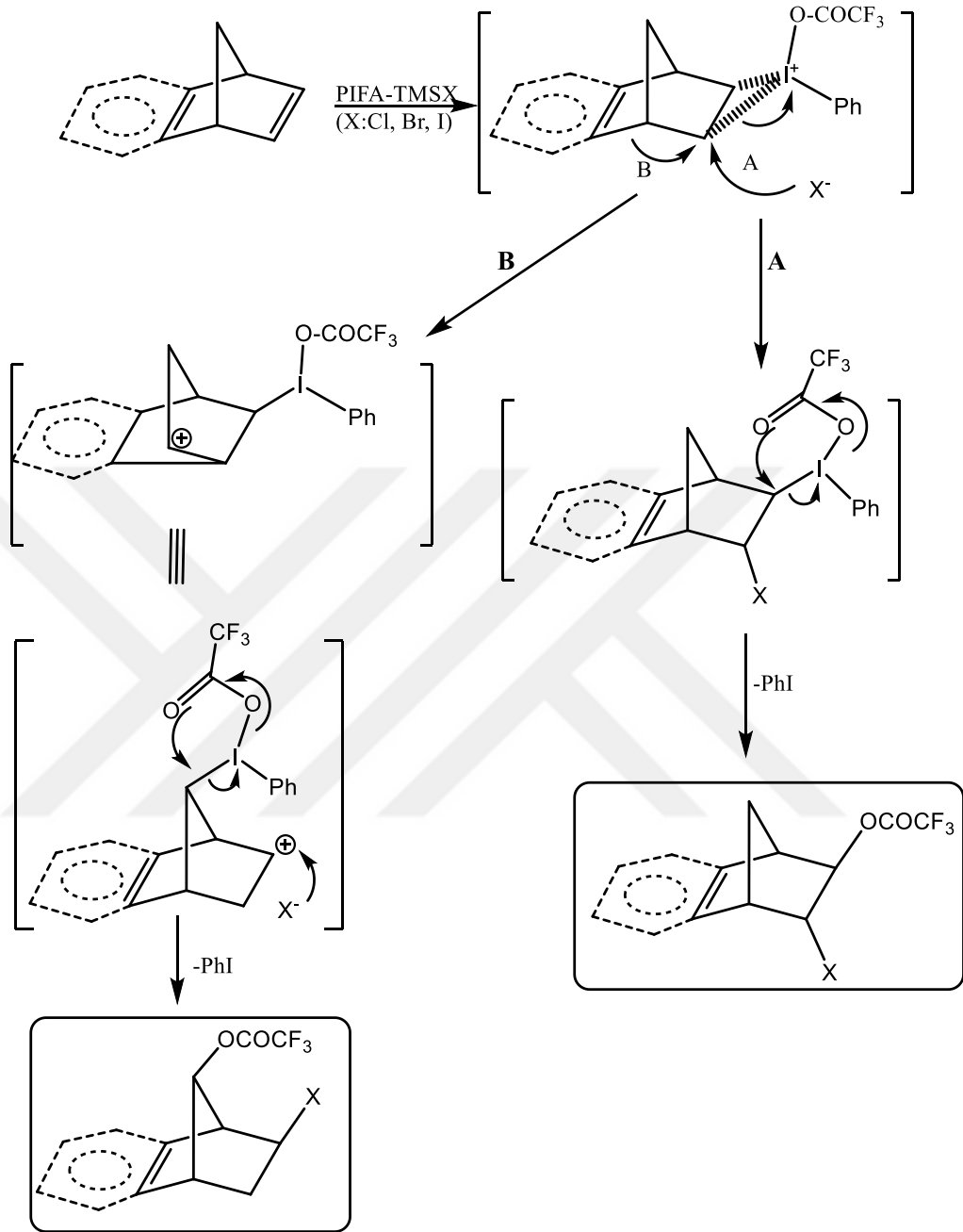
Çalışmamızda bu fikirden yola çıkılarak alkenlerden halohidrin sentezlerinde kullanılan yöntemlere alternatif bir yöntem olarak hipervalent iyodin bileşikleri ve Lewis asitleri (TMSX **62**) kullanılarak sentezler gerçekleştirilmiştir.

3.2. Trans-Halohidrin Sentezi

Çalışmamızda kullanılan reaksiyonlar literatürdeki benzer katılmalar örnek alınarak gerçekleştirilmiştir. Literatür destekli yürüttüğümüz iyon-değişim reaksiyonunun kullanılmasında yüksek verimler elde edilmiştir. Katımlarda özellikle Lewis asitleri olarak kullandığımız trimetil silil halojenürler (TMSX **62**) ile fenil-iyot triflorasetik asit (PIFA **35**) molekülünün bir birleriyle olan katılma reaksiyonu dikkatli bir şekilde ve ekivalent miktarlarının doğru kullanılmasıyla katılma reaksiyonları başarıyla gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızda kullanılan reaksiyonun mekanizması Şekil 3.3 ve Şekil 3.4’de verilmiştir.

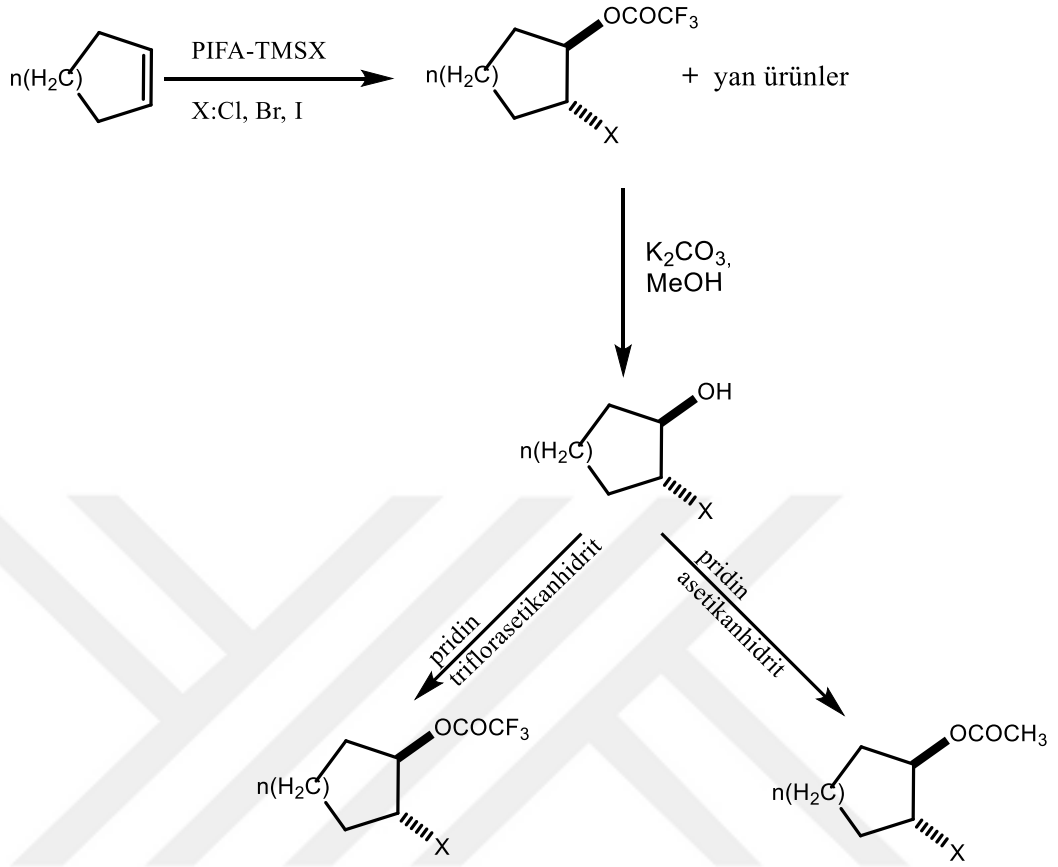


Şekil 3.3. Basit alkenlere PIFA/TMSX katılma reaksiyonuna önerilen mekanizma



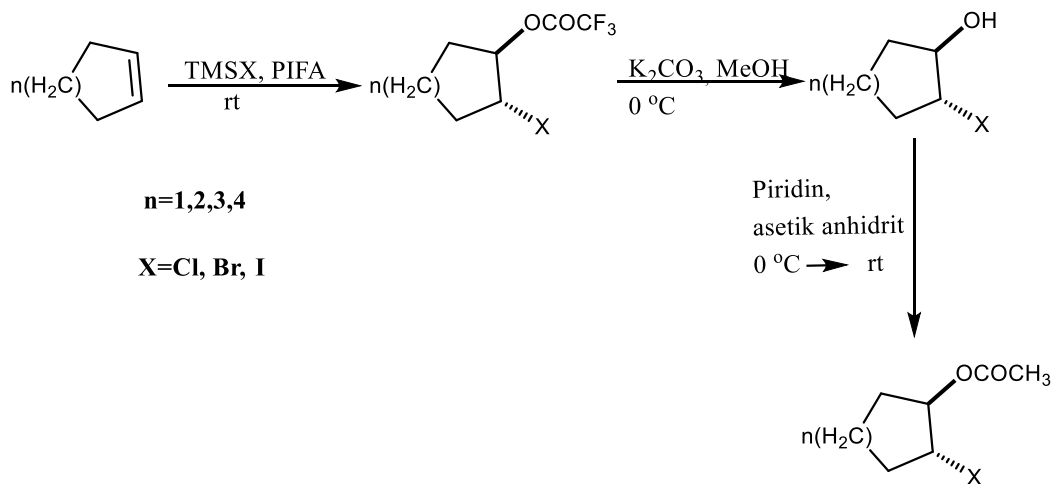
Şekil 3.4. Siklik moleküllere halohidrin katılma reaksiyonları için önerilen mekanizma

Alkenlere PIFA (**35**) ve TMSX (**62**) (X:Cl, Br, I) çeşitli sıcaklıklarda ve stokiometrik miktarlarda reaksiyona sokulup, katılma ürünleri elde edildi. Sentezlenen moleküller kromatografik tekniklerle karakterize edildi. Yapılan kromatografik çalışmalarda triflorasetat grubunun büyük bir kısmı kolonda hidroliz olduğu belirlendi. Bundan dolayı ham ürün doğrudan hidroliz edildi (Şekil 3.5).



Şekil 3.5. Reaksiyonlar sonucunda elde edilen ürünlerin saflaştırılması

Genel yöntem-A



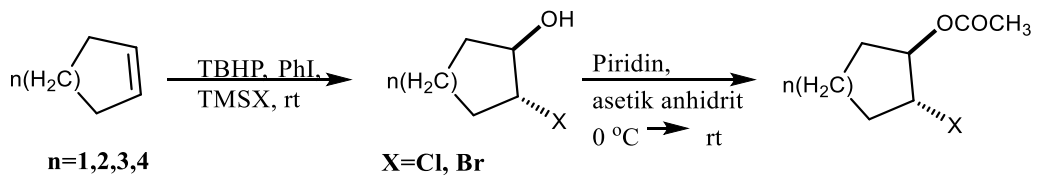
Şekil 3.6. Prosedür A'nın genel reaksiyon şeması

100 mL'lik tek boyunlu bir balona alken (15,0 mmol) bileşiği alınarak 40 mL diklormetan da çözüldü ve buz banyosunda manyetik olarak karıştırıldı. Ardından çözeltiye alkenin ekivalent miktarında PIFA ve TMSX ilave edilerek karışımın oda sıcaklığına gelmesine müsaade edildi. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 3 saat karıştırıldı. Karıştırma işleminin ardından çözücü evaporatörde uzaklaştırıldı. Ardından ham ürünler karışımı silikajel kolonda etil asetat: n-hekzan ile elüe edildi. Elde edilen elüantlarda alkene katılan triflor asetat grubunun büyük kısmının hidroksil grubuna hidroliz olduğu tespit edildi. Silika-jel kolon ile etkileşerek veriminde düştüğü belirlendi. Verimi yükseltmek için oluşan *trans*-halo triflorasetat grubu silikajel kolona yüklenmeden ham şekilde hidroliz edildi. Ham ürün metanolde çözüldü ve üzerine K_2CO_3 ilave edildi. K_2CO_3 -MeOH karışımı ile tuz-buz banyosunda hidrolizi sonucu *trans*-1,2-hidroksi-halojen molekülleri molekül yapısına bağlı olarak göre 85-91% arası verimlerle elde edildi.

Yukarıdaki prosedür-A ve prosedür-C'den siklopenten molekülünden *trans*-1-hidroksil, 2-iyot siklopentan molekülü elde edilemedi. Reaksiyon ortamında çözünmeyen polimerik ürünlerin oluştuğu tespit edildi.

Bunlara ilaveten trimetilsilil bromür (TMSBr) ve trimetilsilil klorür (TMSCl) katılması yapılırken 1H -NMR verilerine göre oluşan ürünlerde izomerleşmeye rastlandı. Buradan hareketle sekizli halkaya yapılacak olan halo-brom ve halo-klor katılması için B-prosedürü uygulandı. Reaksiyon sonucunda %40-45 verimle *trans* 1-hidroksi, 2-brom siklooktan ve *trans* 1-hidroksi, 2-klor siklooktan molekülleri elde edildi.

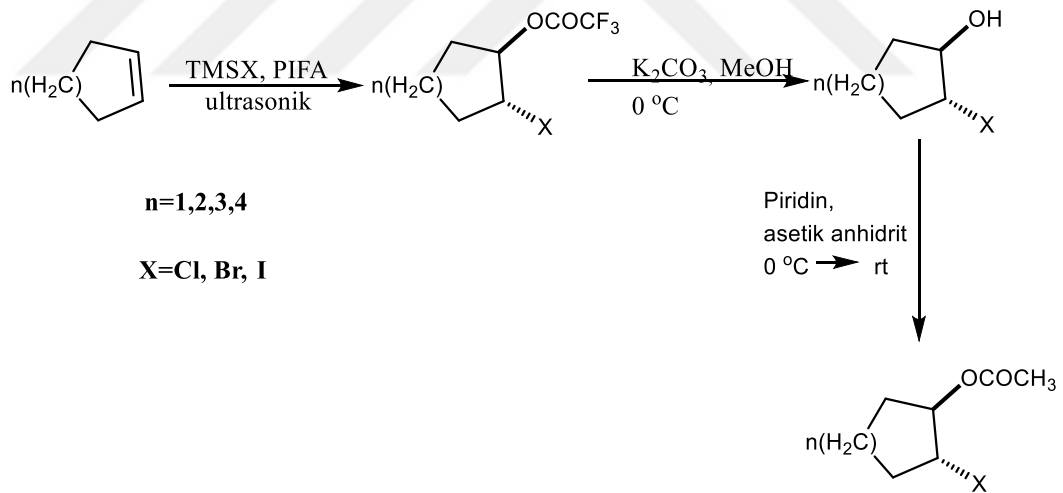
Genel yöntem-B



Şekil 3.7. Prosedür B'nin genel reaksiyon şeması

100 mL'lik tek boyunlu bir balona (15,0 mmol) ilgili siklookten bileşiği alınarak 40 mL diklormetan da çözüldü. Manyetik olarak karıştırılan çözeltiye (15,0 mmol, 1 ekivalent) *t*-butil hidroperoksit (TBHP) ve (15,0 mmol 1eq) trimetil silil bromür (TMS-X) ve iyot-benzen (Ph-I) (15 mmol, 1 eq) ilave edildi ve oda sıcaklığında 3-5 saat manyetik olarak karıştırıldı. Ham ürün karışımı silikajel kolonda temizlendi ve trans 1-hidroksil, 2-brom siklooktan molekülü sıvı olarak ayrıldı. Elde edilen trans 1-hidroksi, 2-holojen moleküllerinin karakterizasyonu için moleküldeki hidroksil grupları ilgili asetat moleküllerine dönüştürüldü. Bilindiği gibi asetat grupları ¹H-NMR spektrumunda yaklaşık δ=2 ppm civarında singlet şeklinde rezonans olacaklardır. Dolayısıyla asetatlama reaksiyonu ile moleküldeki hidroksil grubunun sayısı da bu şekilde de tespit edilmiş olacaktır.

Genel yöntem-C



Şekil 3.8. Prosedür C'nin genel reaksiyon şeması


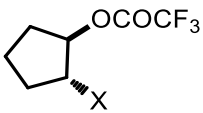
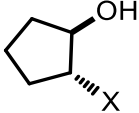
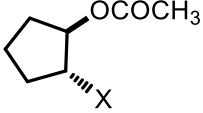

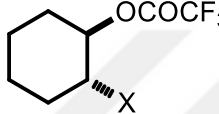
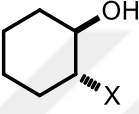
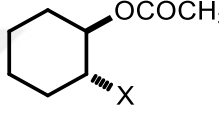

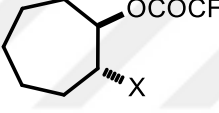
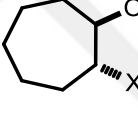
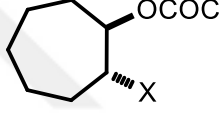

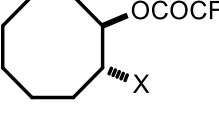
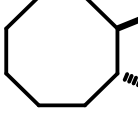
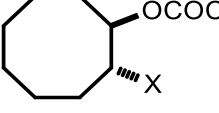
100 mL'lik tek boyunlu bir balona (15,0 mmol) alken bileşiği alınarak 40 mL diklormetan'da çözüldü ve buz banyosunda manyetik olarak karıştırıldı. Ardından çözeltiye alkenin ekivalent miktarında PIFA ve TMSX ilave edilerek karışımın oda sıcaklığına gelmesine müsaade edildi. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 3 saat karıştırıldı. Karıştırma işleminin ardından çözücü evaporatörde uzaklaştırıldı. Ardından ham ürünler karışımı silikajel kolonda etilasetat:n-hekzan ile elüe edildi. Elde edilen

elüantlarda alkene katılan triflor asetat grubunun büyük kısmının hidroksil grubuna hidroliz olduğu tespit edildi. Silika-jel kolon ile etkileşerek veriminde düştüğü belirlendi. Verimi yükseltmek için oluşan *trans*-halo triflorasetat grubu silikajel kolona yüklenmeden ham şekilde hidroliz edildi. Ham ürün metanolde çözüldü ve üzerine K_2CO_3 ilave edildi. K_2CO_3 -MeOH karışımı ile tuz-buz banyosunda hidrolizi sonucu *trans*-1,2-hidroksi-halojen molekülleri molekül yapısına bağlı olarak göre %95-98 arası verimlerle elde edildi.

3.2.1. Sentezlenen visinal *trans*-halohidrinlerin asetatlanması

0,5 mol visinal *trans*-halohidrin ürünü 10 mL piridin içinde çözüldü. Üzerine 5 mL asetik anhidrit $25^\circ C$ 'de ilave edilerek karışım bir gece karıştırıldı. İTK ile takip edilen reaksiyon sonunda; karışım HCl ile asitlendirilmiş buzlu su ile dolu olan 250 mL'lik ayırma hunisine 50 mL etil asetatla çözümlenerek dekante edildi. Ayırma hunisi çalkalanarak karıştırılması sağlandı. Bu şekilde piridin fazlası HCl ile suda çözülebilen tuzlarına dönüştürüldü. Alt faz erlene alındı. Bu işlem 2 kez tekrarlandı. Ayırma hunisinde kalan organik faz üzerine $NaHCO_3$ ile doymuş hale getirilmiş su ilave edildi. Ayırma hunisi hızla çalkalandı. Böylece HCl fazlası organik fazdan uzaklaştırıldı. Alt faz erlene alındı. Bu işlem 2 kez tekrarlandı. Ayrılan organik üst faz erlene alındı. Sonra organik faz Na_2SO_4 ile kurutuldu. Evaporatörde $40^\circ C$ 'de organik faz uzaklaştırıldı.

Çizelge 3.1. Sentezlenen *trans*- halohidrin'lerin verim tablosu

Alken	<i>trans</i> -1-triflorasetat, 2-halojen	<i>trans</i> -1-hidroksil, 2-halojen	<i>trans</i> -1-asetoksi, 2-halojen
 (Prosedür-A) 67	 67a , X:Cl, %92 67d , X:Br, %90	 67b , X:Cl, %99 67e , X:Br, %98	 67c , X:Cl, %86 67f , X:Br, %87
 (Prosedür-A, Br-Cl için), (Prosedür-C, I için) 53	 53a , X:Cl, %89 53d , X:Br, %87, 53g , X:I, %98	 53b , X:Cl, %95 53e , X:Br, %92, 53h , X:I, %97	 53c , X=Cl %85 53f , X=Br %81 53i , X=I %80
 (Prosedür-A, Br-Cl için), (Prosedür-C, I için) 68	 68a , X:Cl, %85, 68d , X:Br, %90, 68g , X:I, %83	 68b , X:Cl, %90, 68e , X:Br, %89, 68h , X:I, %85	 68c , X:Cl, %76, 68f , X:Br, %80, 68i , X:I, %75
 (Prosedür-C, I için), (Prosedür-B, Br,Cl için) 69	 69a , X:Cl, 69d , X:Br, 69g , X:I, %83	 69b , X:Cl, %35, 69e , X:Br, %40, 69h , X:I, %83	 69c , X:Cl, 69f , X:Br, 69i , X:I, %83

Çizelge 3.1. (devam)

Alken	<i>trans</i> -1-hidroksil, 2-halojen	Verim(%)		
		X=Br	X=Cl	X=I
<p>(70) (Prosedür-C)</p>	<p>(70a) + (70b)</p>	70a,70b (% 93) (45:55)	70a,70b (% 93) (1:1)	70a,70b (% 95) (45:55)
<p>(71) (Prosedür-C)</p>	<p>(71a) + (71b) (saflastirilmadi)</p>	71a,71b (% 90) (1:1)	71a,71b (% 93) (1:1)	71a,71b (% 93) (55:45)
<p>(72) + (73) (Prosedür-C)</p>	<p>(74) + (75) + (76)</p>	74,75,76 (% 91) (2:2:1)	74,75,76 (% 93) (3:2:1)	74 (% 93)
<p>(77) (Prosedür-C)</p>	<p>(77a) + (77b) (saflastirilmadi)</p>	77a,77b (% 87) (1:1)	77a,77b (% 93) (3:2)	77a,77b (% 93) (1:1)
<p>(57) (Prosedür-C)</p>	<p>(57a) + (57b) (saflastirilmadi)</p>	57a,57b (% 87) (3:2)	57a,57b (% 85) (1:1)	57a,57b (% 87) (2:1)

4. ARAŞTIRMA BULGULARI

4.1. Kromotografik Ayırmalar

4.1.1. Kolon kromatografisi

Silika jel 60 (70-230 mesh ASTM) (FLUKA)

4.1.2. İnce tabaka kromatografisi

Silika jel 600HF₂₅₄₊₃₆₆ (preperatif) Merck

4.2. Spektrumlar

4.2.1. ¹H-NMR spektrumları

¹H NMR Varian 400MHz Spektrometre

¹H NMR Bruker 400MHz Spektrometre

4.2.2. ¹³C-NMR spektrumları

¹³C NMR Varian 100 MHz Spektrometre

¹³C NMR Bruker 100 MHz Spektrometre

4.3. Deneyler

4.3.1. Deneylerde kullanılan prosedürler

Genel yöntem A;

100 mL'lik tek boyunlu bir balona ilgili alken (20 mmol) bileşiği alınarak 40 mL diklormetan da çözüldü ve buz banyosunda manyetik olarak karıştırıldı. Sonra çözeltiliye PIFA (20 mmol, 1 ekivalent) ve TMS-X (20 mmol, 1 eq.) ilave edilerek karışımın oda sıcaklığına gelmesine izin verildi ve reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 3-5 saat (molekülün yapısına göre) karıştırıldı. Karıştırma işleminin ardından çözücü evaporatörde uzaklaştırıldı. Sonra ürünler karışımı silikajel kolonda önce n-hekzan çözücüsüyle elüe edilerek iyotbenzen ayrıldı, sonra %20-30 konsantrasyonlarında etil asetat/n-hekzan'da *trans*-halo triflorasetat ürünü saflaştırıldı elde edilen ürünler sıvı olarak ayrıldı. Ayrıca silika-jel kolon kromatografisinde %20-25 oranında moleküllerde hidroliz olma hidroliz ürünü *trans*-halo hidrin gözlemlendi.

Daha sonra 100 mL'lik tek boyunlu bir balona *trans*-halo triflorasetat (20 mmol) alınarak 30 mL metanolde çözüldü. Katalitik miktarda potasyum karbonat (10 mg) ilave edildi ve 0°C'de manyetik olarak 5 saat karıştırıldı. Karıştırma işleminin ardından çözücü evaporatörde uzaklaştırıldı. Ham ürün diklorometan çözücüsünde silika-jel kolondan süzülerek, kantitatif verimlere yakın verimlerle *trans*-halo hidrin hidroliz ürünü saf olarak elde edildi. Elde edilen hidroliz ürünü ile kolondan elde edilen hidroliz ürünleri birleştirildi. Reaksiyon verimleri toplam halohidrin üzerinden hesaplandı.

Genel yöntem B;

100 mL'lik tek boyunlu bir balona siklookten (20 mmol) molekülü alınarak 40 mL diklormetan'da çözüldü. Manyetik olarak karıştırılan çözeltiliye tersiyerbutil hidroperoksit (t-BHP) (20 mmol, 1 ekivalent) ve trimetilsilil bromür (TMSBr) (20 mmol 1eq) ve iyotbenzen (PhI) (20 mmol, 1 eq) ilave edildi ve oda sıcaklığında 5 saat

manyetik olarak karıştırıldı. İşleminin ardından çözücü evaporatörde uzaklaştırıldı. Sonra elde edilen ham ürün karışımı silikajel kolonda önce n-hekzan'da süzülerek iyotbenzen ayrıldı. Sonra %23 etil asetat: n-hekzan'da *trans*-1-hidroksi, 2-brom siklooktan ürünü kıvamlı sıvı olarak %40 verimle elde edildi.

Genel yöntem C;

100 mL'lik tek boyunlu bir balona ilgili alken (20 mmol) bileşiği alınarak 40 mL diklormetan da çözüldü ve buz banyosunda manyetik olarak karıştırıldı. Sonra çözeltiyeye PIFA (20 mmol, 1 ekivalent) ve TMS-X (20 mmol, 1 eq.) ilave edilerek karışımın oda sıcaklığına gelmesine izin verildi ve reaksiyon karışımı ultrasonik banyoda 5-25 dakika (molekülün yapısına göre) karıştırıldı. Karıştırma işleminin ardından çözücü evaporatörde uzaklaştırıldı. Sonra ürünler karışımı silikajel kolonda önce n-hekzan çözücüsüyle elüe edilerek iyotbenzen ayrıldı, sonra %20-30 konsantrasyonlarında etil asetat/n-hekzan'da *trans*-halo triflorasetat ürünü saflaştırıldı elde edilen ürünler sıvı olarak ayrıldı. Ayrıca silika-jel kolon kromatografisinde %20-25 oranında moleküllerde hidroliz olma hidroliz ürünü *trans*-halo hidrin gözlemlendi.

Daha sonra 100 mL'lik tek boyunlu bir balona *trans*-halo triflorasetat (20 mmol) alınarak 30 mL metanolde çözüldü. Katalitik miktarda potasyum karbonat (10 mg) ilave edildi ve 0°C'de manyetik olarak 5 saat karıştırıldı. Karıştırma işleminin ardından çözücü evaporatörde uzaklaştırıldı. Ham ürün diklorometan çözücüsünde silika-jel kolondan süzülerek, kantitatif verimlere yakın verimlerle *trans*-halo hidrin hidroliz ürünü saf olarak elde edildi. Elde edilen hidroliz ürünü ile kolondan elde edilen hidroliz ürünleri birleştirildi. Reaksiyon verimleri toplam halohidrin üzerinden hesaplandı.

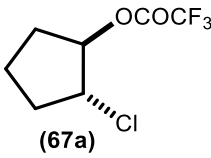
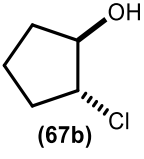
Ayrıca lineer ve bisiklik yapıya sahip moleküllerin etil asetat:n-hekzan'da *trans*-halo triflorasetat ürününün bir kısmının veya bazı moleküllerde tamamının hidroliz olduğu gözlemlendi ve silika-jel kolon ile etkileşerek veriminde düştüğü belirlendi. Verimi yükseltmek için oluşan *trans*-halo triflorasetat grubu silikajel kolona yüklenmeden ham şekilde hidroliz edildi.

4.3.2. Halohidrin moleküllerinin asetatlanması

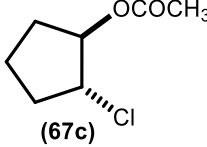
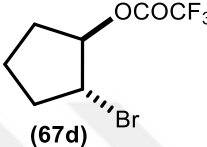
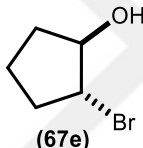
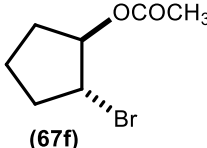
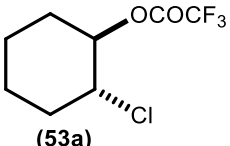
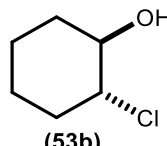
100 mL'lik tek boyunlu bir balona *trans*-halohidrin (20 mmol) alınarak, 10 mL diklorometanda çözüldü. Karışım tuz-buz banyosuna yerleştirildi ve üzerine 5 mL asetik anhidrit ve 10 mL piridin ilave edildi. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığına getirilerek bir gece karıştırıldı. Reaksiyon sonunda kalıntı, 10 gr buz ve 30 mL seyreltik HCl çözeltisi içeren ayırma hunisine alındı ve etil asetat ile ekstrakte edildi. Organik kısım gaz çıkışı bitinceye kadar NaHCO₃ çözeltisi ile yıkandı, Na₂SO₄ üzerinden kurutulan organik kısımdan çözücü evaporatör vasıtasıyla uzaklaştırıldı. Ham ürün silika-jel kolonda %15-20 etil asetat/n-hekzan çözücü karışımında saflaştırıldı ve *trans*-halo asetat ürünü elde edildi.

Sentezlenen bileşiklerin NMR spektrumlarının sonuçları Çizelgede verildi. Spektrumlar ise **EK 1**'de verilmiştir.

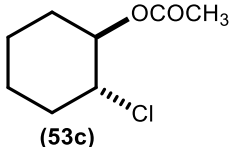
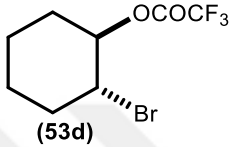
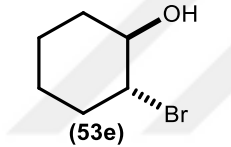
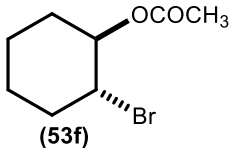
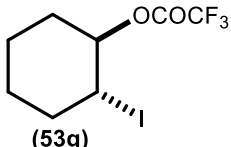
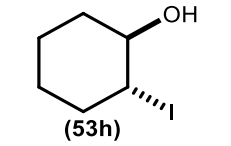
Çizelge 4.1. Sentezlenen bileşiklerin NMR spektrumlarının sonuçları

Molekül No	¹ H-NMR, ¹³ C-NMR, Değerleri
 <p>(67a)</p>	¹ H-NMR (400MHz, CDCl ₃ , ppm): δ=5.31 (dt, <i>J</i> =8.7, 3.2 Hz, 1H), 4.22(dt, <i>J</i> =5.4, 2.5 Hz, 1H), 0.8-2.40 (m, 6H), ¹³ C-NMR (100MHz, CDCl ₃ , ppm): δ=156.5 (q, <i>J</i> =42.6 Hz), 116.0 (q, <i>J</i> =280.4 Hz), 85.8, 61.4, 33.9, 29.4, 21.2.
 <p>(67b)</p>	¹ H-NMR (400MHz, CDCl ₃ , ppm): δ=4.21(dt, <i>J</i> =8.4, 2.1 Hz, 1H), 4.10(dt, <i>J</i> =8.7, 4.3 Hz, 1H), 1.2-2.3(m, 6H), ¹³ C-NMR (100MHz, CDCl ₃ , ppm): δ=80.25, 65.74, 33.34, 31.35, 20.64

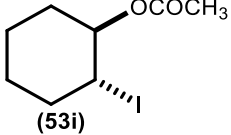
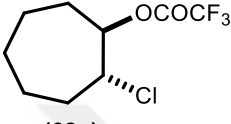
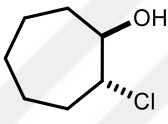
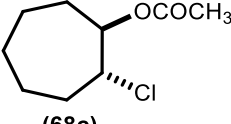
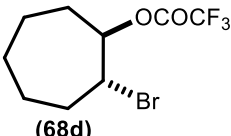
Çizelge 4.1. (devam)

 <p>(67c)</p>	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta=5.0$ (dt, $J=8.7, 2.9$ Hz, 1H), 4.12(dt, $J=5.1, 2.5$ Hz, 1H), 0.8-2.24(m, 6H), $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta=170.2, 81.8, 62.6, 34.0, 29.6, 24.3, 21.4$
 <p>(67d)</p>	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta=5.36$ (dt, $J=8.5, 2.3$ Hz, 1H), 4.30(dt, $J=6.2, 3.1$ Hz, 1H), 0.9-2.45(m, 6H), $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta=156.9$ (q, $J=42.6$ Hz), 114.5 (q $J=285.4$ Hz), 86.2, 51.2, 34.6, 29.6, 21.7
 <p>(67e)</p>	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta=4.33$ (dt, $J=8.7, 4.3$ Hz, 1H), 4.04(dt, $J=6.2, 4.7$ Hz, 1H), 0.8-2.34(m, 6H), $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta=80.6, 57.2, 34, 31.4, 21.5$
 <p>(67f)</p>	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta=5.14$ (dt, $J=8.4, 2.5$ Hz, 1H), 4.11(dt, $J=6.9, 2.1$ Hz, 1H), 1.94(s, 3H), 1.12-2.25(m, 6H), $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta=170.0, 82.2, 53.0, 34.7, 29.6, 21.8, 21.2$
 <p>(53a)</p>	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta=5.0$ (dt, $J=14.2, 4.7$ Hz, 1H), 3.9(dt, $J=10.9, 4.7$ Hz, 1H), 1.2-2.3(m, 8H), $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta=157.4$ (q, $J=42.9$ Hz), 116.2 (q, $J=286.0$ Hz), 80.4, 59.6, 34.8, 31.3, 30.4, 24.4, 23.2
 <p>(53b)</p>	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta=3.6$ (dt, $J=12.1, 4.3$ Hz, 1H), 3.45(dt, $J=13.9, 4.7$ Hz, 1H), 2.84(brs, 1H), 0.8-2.1(m, 8H), $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta=75.43, 67.42, 35.31, 33.34, 25.75, 24.1$

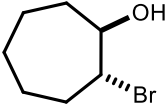
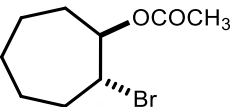
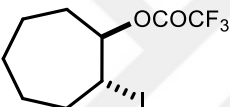
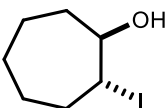
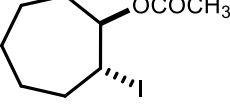
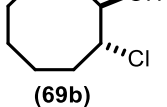
Çizelge 4.1. (devam)

 <p>(53c)</p>	<p>¹H-NMR (400MHz, CDCl₃, ppm): δ=4.74(dt, <i>J</i>=13.5, 4.4 Hz, 1H), 3.77(dt, <i>J</i>=10.2, 4.3 Hz, 1H), 2(s, 3H), 1.2-2.2(m, 8H), ¹³C-NMR(100MHz, CDCl₃, ppm): δ=170, 76, 60.88, 35, 30, 24, 23.4, 21.2</p>
 <p>(53d)</p>	<p>¹H-NMR (400MHz, CDCl₃, ppm): δ=5(dt, <i>J</i>=13.9, 4.7 Hz, 1H), 4(dt, <i>J</i>=10.9, 4.3 Hz, 1H), 1.2-2.4(m, 8H), ¹³C-NMR(100MHz, CDCl₃, ppm): δ=156.7 (q, <i>J</i>=42.6 Hz), 116.2 (q, <i>J</i>=286.0 Hz), 80.33, 50.87, 35.62, 30.83, 25.39, 23.30</p>
 <p>(53e)</p>	<p>¹H-NMR (400MHz, CDCl₃, ppm): δ=3.88(dt, <i>J</i>=12.2, 4.3 Hz, 1H), 3.57(dt, <i>J</i>=14.2, 4.3 Hz, 1H), 2.6(brs, 1H), 1.1-2.3(m, 8H), ¹³C-NMR(100MHz, CDCl₃, ppm): δ=75.51, 61.9, 36.4, 33.8, 26.9, 24.3</p>
 <p>(53f)</p>	<p>¹H-NMR (400MHz, CDCl₃, ppm): δ=4.80(dt, <i>J</i>=13.9, 4.3 Hz, 1H), 3.88(dt, <i>J</i>=10.9, 4.3 Hz, 1H), 2(s, 3H), 1.15-2.3(m, 8H), ¹³C-NMR(100MHz, CDCl₃, ppm): δ=170, 75.9, 53, 35.8, 31.4, 25.7, 23.5, 21.2</p>
 <p>(53g)</p>	<p>¹H-NMR (400MHz, CDCl₃, ppm): δ=5.05(dt, <i>J</i>=13.9, 4.3 Hz, 1H), 4.1(dt, <i>J</i>=10.6, 4.1Hz, 1H), 1.2-2.5(m, 8H), ¹³C-NMR(100MHz, CDCl₃, ppm): δ=156.8 (q, <i>J</i>=42.7 Hz), 116 (q, <i>J</i>=286.1 Hz), 81.16, 37.6, 30.9, 28.5, 26.8, 23.5</p>
 <p>(53h)</p>	<p>¹H-NMR (400MHz, CDCl₃, ppm): δ=4(dt, <i>J</i>=12.1, 4.1 Hz, 1H), 3.6(dt, <i>J</i>=9.8, 2.5 Hz, 1H), 2.6(brs, 1H), 1.1-2.4(m, 8H), ¹³C-NMR(100MHz, CDCl₃, ppm): δ=76, 43.4, 38.7, 34, 28, 24.</p>

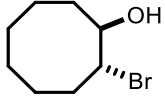
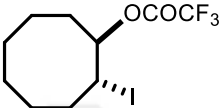
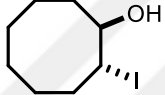
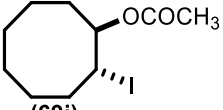
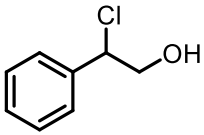
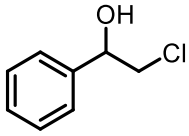
Çizelge 4.1. (devam)

 <p>(53i)</p>	<p>¹H-NMR (400MHz, CDCl₃, ppm): δ=4.83(dt, <i>J</i>=13.9, 4.3 Hz, 1H), 4(dt, <i>J</i>=9.5, 5.1 Hz, 1H), 2(s, 3H), 1.2-2.4(m, 8H), ¹³C-NMR(100MHz, CDCl₃, ppm): δ=170, 76.8, 38, 31.9, 31.7, 27.2, 23.7, 21.</p>
 <p>(68a)</p>	<p>¹H-NMR (400MHz, CDCl₃, ppm): δ=5.15(dt, <i>J</i>=11.7, 3.2 Hz, 1H), 4.1(dt, <i>J</i>=11.7, 3.6 Hz, 1H), 1.2-2.2(m, 10H), ¹³C-NMR(100MHz, CDCl₃, ppm): δ=156 (q, <i>J</i>=42.6 Hz), 116 (q, <i>J</i>=285.9 Hz), 84.3, 63, 34.2, 30.5, 27.4, 23.5, 22</p>
 <p>(68b)</p>	<p>¹H-NMR (400MHz, CDCl₃, ppm): δ=3.86(dt, <i>J</i>=12.8, 3.6 Hz, 1H), 3.65(dt, <i>J</i>=12.1, 3.2 Hz, 1H), 2.5(brs, 1H), 0.8-2.1(m, 10H), ¹³C-NMR(100MHz, CDCl₃, ppm): δ=78.6, 71.2, 34.4, 32.2, 26.7, 23.7, 21.9</p>
 <p>(68c)</p>	<p>¹H-NMR (400MHz, CDCl₃, ppm): δ=4.9(dt, <i>J</i>=10.9, 3.2 Hz, 1H), 3.9(dt, <i>J</i>=11.3, 3.6 Hz, 1H), 1.99(s, 3H), 1.1-2.08(m, 10H), ¹³C-NMR(100MHz, CDCl₃, ppm): δ=170, 79.7, 64.3, 34.4, 30.7, 27.6, 23.5, 22.4, 21.2</p>
 <p>(68d)</p>	<p>¹H-NMR (400MHz, CDCl₃, ppm): δ=5.24(dt, <i>J</i>=9.8, 3.2 Hz, 1H), 4.17(dt, <i>J</i>=9.5, 2.5 Hz, 1H), 1.2-2.3(m, 10H), ¹³C-NMR(100MHz, CDCl₃, ppm): δ=156.35 (q, <i>J</i>=43.6 Hz), 116.16 (q, <i>J</i>=285.4 Hz), 84.5, 54.5, 34.7, 30.8, 29.8, 27.3, 24.7, 21.9</p>

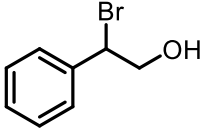
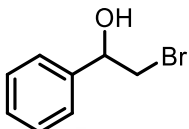
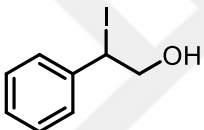
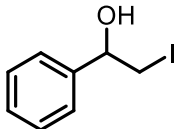
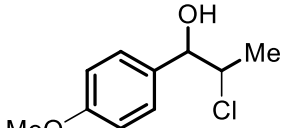
Çizelge 4.1. (devam)

 <p>(68e)</p>	<p>¹H-NMR (400MHz, CDCl₃, ppm): δ=4(dt, <i>J</i>=9.8, 3.6 Hz, 1H), 3.7(dt, <i>J</i>=8.7, 1.1 Hz, 1H), 2.5(brs, 1H), 1.1-2.2(m, 10H), ¹³C-NMR(100MHz, CDCl₃, ppm): δ=78.9, 65.7, 35, 32.5, 26.8, 24.8, 21.9</p>
 <p>(68f)</p>	<p>¹H-NMR (400MHz, CDCl₃, ppm): δ=5(dt, <i>J</i>=10.9, 2.9 Hz, 1H), 4(dt, <i>J</i>=11.7, 3.6 Hz, 1H), 1.1-2.1(m, 10H), ¹³C-NMR(100MHz, CDCl₃, ppm): δ=170, 80, 56.7, 34.9, 31.1, 27.6, 24.6, 22.3, 21.2</p>
 <p>(68g)</p>	<p>¹H-NMR (400MHz, CDCl₃, ppm): δ=5.2(dt, <i>J</i>=11.3, 3.2 Hz, 1H), 4.3(dt, <i>J</i>=12.1, 3.6 Hz, 1H), 1.2-2.3(m, 10H), ¹³C-NMR(100MHz, CDCl₃, ppm): δ=156 (q, <i>J</i>=42.5 Hz), 116 (q, <i>J</i>=285.3 Hz), 85.7, 80.5, 36.4, 32.5, 31, 27.1, 21.7</p>
 <p>(68h)</p>	<p>¹H-NMR (400MHz, CDCl₃, ppm): δ=4.1(dt, <i>J</i>=9.5, 3.6 Hz, 1H), 3.8(dt, <i>J</i>=11.7, 3.2 Hz, 1H), 2.56(brs, 1H), 1.3-2.3(m, 10H), ¹³C-NMR(100MHz, CDCl₃, ppm): δ=80.2, 47.3, 37, 32.8, 26.9, 26.7, 21.7</p>
 <p>(68i)</p>	<p>¹H-NMR (400MHz, CDCl₃, ppm): δ=4.6(dt, <i>J</i>=10.9, 2.9 Hz, 1H), 3.7(dt, <i>J</i>=12.1, 3.6 Hz, 1H), 1.56(s, 3H), 1-1.8(m, 10H), ¹³C-NMR(100MHz, CDCl₃, ppm): δ=169, 80.8, 36.2, 35.4, 30.9, 26.9, 21.6, 20.9</p>
 <p>(69b)</p>	<p>¹H-NMR (400MHz, CDCl₃, ppm): δ=4.1(dt, <i>J</i>=8, 4.8 Hz, 1H), 3.8(dt, <i>J</i>=10.9, 3.7 Hz, 1H), 1.2-2.2(m, 12H), ¹³C-NMR(100MHz, CDCl₃, ppm): δ=71.6, 63, 34.1, 33.3, 31.7, 29.9, 23.4, 22</p>

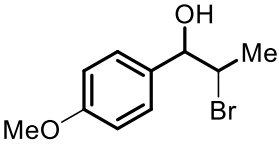
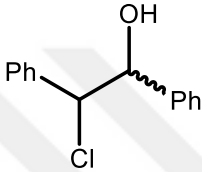
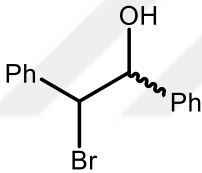
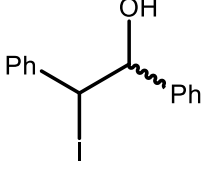
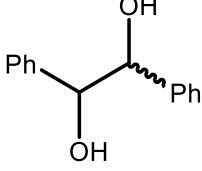
Çizelge 4.1. (devam)

 (69e)	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta=5.6$ (brs, 1H), 4.3(dt, $J=12.4$, 4.7 Hz, 1H), 3.9(dt, $J=12.5$, 4.1 Hz, 1H), 1.2-2.2(m, 12H) $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta=170$, 56.8, 49.4, 34.9, 33.5, 30.6, 29.9, 23.3
 (69g)	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta=5.3$ (dt, $J=15.1$, 5.1 Hz, 1H), 4.4(dt, $J=9.8$, 2.9 Hz, 1H), 0.8-2.2(m, 12H), $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta=156.2$ (q, $J=41.9$ Hz), 116(q, $J=286.1$ Hz), 85.6, 34.6, 32.9, 32.3, 31.7, 26.9, 26.1, 25.4, 25.2
 (69h)	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta=4.38$ (dt, $J=9.5$, 2.9 Hz, 1H), 3.98(dt, $J=8.1$, 1.4 Hz, 1H), 1.1-2.8(m, 12H), $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta=78.3$, 55.9, 50.2, 34.3, 32.8, 27, 26, 25.5
 (69i)	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta=5.1$ (dt, $J=9.8$, 1.4 Hz, 1H), 4.3(dt, $J=9.8$, 3.2 Hz, 1H), 2(s, 3H), 1.2-2.1(m, 12H), $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta=170$, 80.6, 38.2, 33.1, 32.7, 26.9, 26, 25.7, 25.3, 21.4
 (78)	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta=7.3-7.4$ (m, 5H), 5(d, $J=6.5$ Hz, 1H), 3.9(d, $J=6.5$ Hz, 1H). $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta=138.2$, 129.3, 129, 127.6, 61.9, 48.5
 (79)	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta=7.2-7.3$ (m, 5H), 4.9(d, $J=8.7$ Hz, 1H), 3.7 (d, $J=7.6$ Hz, 1H). $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta=138$, 129, 128.7, 128.2, 74.3, 51.1.

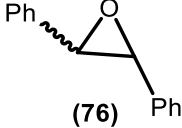
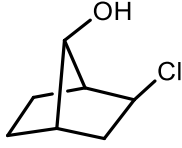
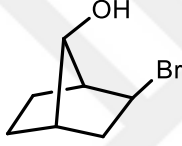
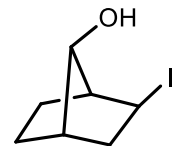
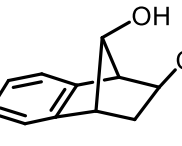
Çizelge 4.1. (devam)

 <p>(80)</p>	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta=7.2-7.3(\text{m}, 5\text{H})$, $4.8(\text{d}, J=3.3 \text{ Hz}, 1\text{H})$, $3.7(\text{d}, J=3.2 \text{ Hz}, 1\text{H})$. $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta=140.6, 128.7, 128.2, 126.3, 74.9, 68.2$
 <p>(81)</p>	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta=7.3-7.4(\text{m}, 5\text{H})$, $5.1(\text{d}, J=5.5 \text{ Hz}, 1\text{H})$, $4.0(\text{d}, J=5.4 \text{ Hz}, 1\text{H})$. $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta=139.4, 129.4, 129, 127.8, 51, 35.5$
 <p>(82)</p>	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta=7.2-7.4(\text{m}, 5\text{H})$, $4.8(\text{d}, J=5.1 \text{ Hz}, 1\text{H})$, $3.6(\text{d}, J=4 \text{ Hz}, 1\text{H})$. $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta=138, 129.1, 128.8, 125.9, 46.7, 29.1$
 <p>(83)</p>	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta=7.2-7.4(\text{m}, 5\text{H})$, $5.2(\text{d}, J=7.2 \text{ Hz}, 1\text{H})$, $3.9(\text{d}, J=6.5 \text{ Hz}, 1\text{H})$. $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta=137.5, 129.2, 128.8, 128.1, 68.8, 29.9$
 <p>(84)</p>	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta=7.3(\text{d}, J=8.7 \text{ Hz}, 1\text{H})$, $6.8(\text{dt}, J=7.3 \text{ Hz}, 1\text{H})$, $4.8(\text{d}, J=8.1 \text{ Hz}, 1\text{H})$, $4.2(\text{dq}, J=6.5, 1.5 \text{ Hz}, 1\text{H})$, $3.8(\text{s}, 3\text{H})$, $1.3(\text{d}, J=5.1 \text{ Hz}, 3\text{H})$. $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta=159.5, 131.9, 127.8, 113.9, 77.1, 63, 55.5, 18.4$

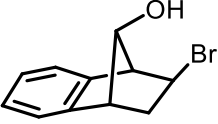
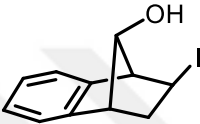
Çizelge 4.1. (devam)

 <p>(85)</p>	<p>¹H-NMR (400MHz, CDCl₃, ppm): δ=7.2(d, <i>J</i>=7.5 Hz, 1H), 6.8(d, <i>J</i>=8.7 Hz, 1H), 4.5(d, <i>J</i>=7.7 Hz, 1H), 4.3(dq, <i>J</i>=17.5, 4 Hz, 1H), 3.8(s, 3H), 1.4(d, <i>J</i>=8 Hz, 3H). ¹³C-NMR(100MHz, CDCl₃, ppm): δ=159.9, 130.8, 128.1, 127.8, 114.2, 79, 58.8, 19.2.</p>
 <p>(86)</p>	<p>¹H-NMR (400MHz, CDCl₃, ppm): δ=7.1-7.2(m, 10H), 5(d, <i>J</i>=8 Hz, 1H), 4.9(d, <i>J</i>=8 Hz, 1H), 3.1(brs, 1H). ¹³C-NMR(100MHz, CDCl₃, ppm): δ=138.9, 137.9, 128.7, 128.6, 128.5, 128.4, 128.3, 127.9, 127.2, 78.9, 70.8</p>
 <p>(87)</p>	<p>¹H-NMR (400MHz, CDCl₃, ppm): δ=7.1-7.2(m, 10H), 5.1(d, <i>J</i>=8.4 Hz, 1H), 5(d, <i>J</i>=8.7 Hz, 1H), 3(brs, 1H). ¹³C-NMR(100MHz, CDCl₃, ppm): δ=138.9, 138.5, 128.8, 128.7, 128.6, 128.4, 127.9, 127.1, 78.5, 64.5</p>
 <p>(88)</p>	<p>¹H-NMR (400MHz, CDCl₃, ppm): δ=7.1-7.4(m, 10H), 4.4(s, 1H), 3.9(s, 1H). ¹³C-NMR(100MHz, CDCl₃, ppm): δ=137.4, 134.6, 128.8, 128.7, 128.6, 128, 127.8, 127.1, 125.8, 63.1, 60</p>
 <p>(75)</p>	<p>¹H-NMR (400MHz, CDCl₃, ppm): δ=7.2-7.3(m, 5H), 4.3(s, 1H), ¹³C-NMR(100MHz, CDCl₃, ppm): δ=129.5, 128, 127.7, 127.4, 59.9</p>

Çizelge 4.1. (devam)

 (76)	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta=7.2-7.4(\text{m}, 5\text{H})$, $3.8(\text{s}, 1\text{H})$, $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta=137.3$, 128.8 , 128.5 , 125.7 , 63.1
 (89)	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta=3.97(\text{d}, J=1.2 \text{ Hz}, 1\text{H})$, $3.95(\text{dd}, J=8.1, 2.8 \text{ Hz}, 1\text{H})$, $1.1-2.5(\text{m}, 8\text{H})$, $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta=64$, 59.3 , 50.4 , 43.8 , 41.4 , 27 , 25.3 .
 (90)	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta=3.98(\text{d}, J=1.1 \text{ Hz}, 1\text{H})$, $3.96(\text{dd}, J=8, 2.9 \text{ Hz}, 1\text{H})$, $1.2-2.7(\text{m}, 8\text{H})$, $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta=53.9$, 50.5 , 48.3 , 44.7 , 42.2 , 28.6 , 25.3
 (91)	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta=4.1(\text{d}, J=1 \text{ Hz}, 1\text{H})$, $3.8(\text{dd}, J=7.6, 1.8 \text{ Hz}, 1\text{H})$, $1-2.3(\text{m}, 8\text{H})$, $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta=72.3$, 52.6 , 43.4 , 39.9 , 32.6 , 27.3 , 23.8
 (92)	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta=7.26-7.08(\text{m}, 4\text{H})$, $4.1(\text{brs}, 1\text{H})$, $3.9(\text{m}, 1\text{H})$, $3.5(\text{bs}, 1\text{H})$, $3.4(\text{bs}, 1\text{H})$, $2.6(\text{brs}, 1\text{H})$, $2.5(\text{dd}, J=10.9; 3.3 \text{ Hz}; 1\text{H})$, $2.1(\text{dd}, J=10.9; 7.7 \text{ Hz}; 1\text{H})$, $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta=144.7$, 141.7 , 127.5 , 127.2 , 122.3 , 121.8 , 75.3 , 67.9 , 56.6 , 49.7 , 36.4 .

Çizelge 4.1. (devam)

 <p>(93)</p>	<p>¹H-NMR (400MHz, CDCl₃, ppm): δ=7.1-7.2(m, 4H), 4.1(brs, 1H), 3.8(m, 1H), 3.5(brs, 1H), 2.8 (dd, <i>J</i>=9.5; 3,7 Hz; 1H), 2.2 (dd, <i>J</i>=12,8; 8.1 Hz; 1H), ¹³C-NMR(100MHz, CDCl₃, ppm): δ=143.8, 143.2, 128.1, 128, 127.5, 122, 121.5, 56.7, 55.8, 51.3, 36.8</p>
 <p>(94)</p>	<p>¹H-NMR (400MHz, CDCl₃, ppm): δ=7-7.2(m, 4H), 4 (brs, 1H), 3.9(brs, 1H), 3.5(brs, 1H), 3.4(brs, 1H), 2.6(brs, 1H), 2.3 (dd, <i>J</i>=7.2; 4,3 Hz; 1H), 2.1 (dd, <i>J</i>=7.7; 1.1 Hz; 1H), ¹³C-NMR(100MHz, CDCl₃, ppm): δ=144.8, 143.2, 127.3, 127.1, 121.3, 121.2, 75.5, 57.1, 50.9, 37.3, 32.6</p>

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Gerek endüstriyel ve gerekse sentetik önemi olan halohidrinlerin sentezi için; bu tez kapsamında basit olefinlere PİFA ve TMSX'nin aynı ortamda kullanıldığı katılma reaksiyonları incelendi. Yapılan reaksiyonlar sonucunda gerek reaksiyon süreleri ve gerekse reaksiyon sıcaklıkları değiştirilerek en uygun şartlar belirlenip, olefinlerden halohidrin sentezleri gerçekleştirildi. Halohidrin sentezleri için, organik homojen ortamda gerçekleştirilen, kolay uygulanabilen, oda sıcaklığında yapılan, kısa reaksiyon sürelerinde ve yüksek verimler elde edilen bir yöntem ortaya konuldu. Bunlara ilave olarak, tezin sonunda gerek sentetik açıdan ve gerekse çevre kirliliğini önleme açısından bakıldığında her iki açıdan da birçok avantajı içinde barındıran bir metot literatüre kazandırılmış oldu.

Genellikle halohidrinler sentezlenirken –OH kaynağı olarak çoğunlukla sulu ortam kullanılmıştır. Dolayısı ile organik moleküllerle yapılan reaksiyonlarda reaksiyon ortamı heterojen olup tamamen organik değildir. Hipervalent bileşiklerinin kullanılmasıyla tamamen susuz ortamda reaksiyonlar yapılarak ve –OH kaynağı olarak da PİFA'daki asetat grupları kullanılarak homojen bir ortam oluşturulmuştur. Bu homojen ortam reaksiyonlarda yüksek verimlerin elde edilmesini sağlamıştır. Yapılan sentezlerde gerek halojen kaynağı ve gerekse –OH kaynağı organik bileşikler olduğundan, reaksiyonların gerçekleştirilme kolaylığı arttığı gibi, reaksiyonlardan sonra elde edilen ürünlerin saflaştırılması için yapılan kromatografik çalışmalar daha da kolaylaşmıştır.

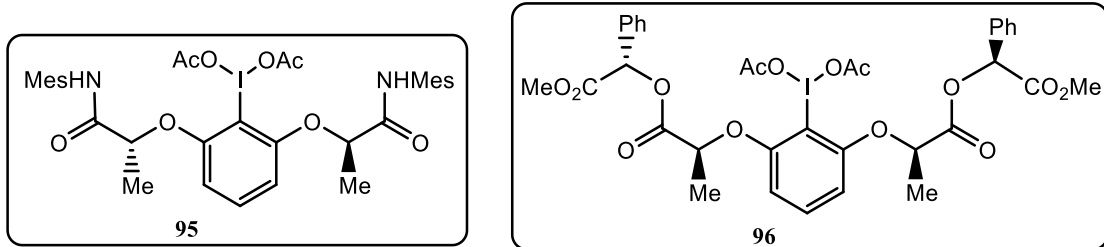
Yapılan katılma reaksiyonlarında özellikle PİFA kullanıldığında çok yüksek verimler elde edilirken reaksiyon süreleri de oldukça kısaltılmıştır. Ancak PİDA ile yapılan reaksiyonlarda hem reaksiyon sürelerinin uzun olması ve hem de reaksiyon veriminin düşük olması tespit edildiğinden tez çalışmalarında katılma reaksiyonlarında sadece PİFA tercih edilmiştir.

Yine literatür kısmında değinildiği gibi, önceki çalışmalardaki halohidrin sentezlerinde genellikle güçlü asidik ortam (H_2SO_4 , HNO_3 , CH_3COOH , HCl gibi asitler) kullanılmış, buna bağlı olarak reaksiyonu incelenen alkenler buna göre seçilmiştir. Çünkü reaksiyona giren alkenlerin yapısında asidik ya da bazik ortamda bozulabilen örneğin; epoksit, ketal, hemiketal eter, ester gibi grupların varlığında bu gruplar ortamın asitliğinden ya da bazikliğinden etkilenecek şekilde bozulabilirler. Geliştirdiğimiz yöntem, güçlü asitlerin kullanılmasını gerektirmediğinden bu özelliği ile de diğer yöntemlerden daha kullanışlı bir karakter taşımaktadır. Dolayısı ile literatürdeki birçok yöntem polar birçok fonksiyonel grup taşıyan alkenler için pek kullanışlı olmayıp, bu yüzden kullanım alanları sınırlıdır. Genellikle halohidrin sentez çalışmalarında; gerek alkenlere direkt katılmada ve gerekse epoksitler üzerinden yapılan halohidrin sentezlerinde bir yöntemle $Br-OH$, $Cl-OH$ ve $I-OH$ visinal katılmaları yapılamamıştır. Örneğin Das ve grubu klor atomuna özel, Ghosh ve grubu Br ve I atomuna özel, Venkatesvarlu ve grubu Br ve Cl atomuna özel, Barleunga ve grubu I atomuna özel halohidrin sentezleri gerçekleştirmişlerdir. Bu tez kapsamında geliştirdiğimiz yöntemle, Br , I ve Cl atomlarına özel katılmaların yapılacağı bir yöntem ortaya konulmuştur.

Özellikle sentetik çalışmalar için projede kullanılan bazı yöntemler bu sahada bir ilk olabileceği özelliğine sahiptir. Bilindiği gibi dünyada son yıllarda çevrenin korunması önemli konulardan biridir. Özellikle kimyasal sentezlerde istenen en önemli özellik yöntemin çevre dostu olmasıdır. Yaygın olarak kullanılan yöntemlerden, çevre dostu yöntemlere değişim ile çevresel kirliliğin yok edilmesi için kullanılan kimyasal teknolojilerin tamamı “Yeşil Kimya” olarak bilinir. Bu açıdan baktığımızda kullandığımız hipervalent iyodin bileşikleri ve trimetilsilil halojenürler çevreye zarar verecek bir özelliğe sahip olmadıkları gibi reaksiyon sonunda; vakum altında destilasyonla geri kazanılabilecek özelliklere de sahiptirler. Reaksiyon sonunda oluşan iyot-benzen (K.N:188°C), trimetilsilil-asetat (K.N:107.5°C) ve trimetilsilil-trifloroasetat (K.N:88-90°C) molekülleri vakum altında geri kazanılabilmektedir. Diğer taraftan sentezlerin homojen ortamda olması özellikle kimyasal verim açısından önemli bir etkidir, çünkü bu şekilde reaksiyona girmeyen yan ürün oranı da az olmuştur.

Proje kapsamında halkalı, lineer ve bisiklik alken moleküllerinin 1,2-hidroksil-halojen katılma reaksiyonları incelenmiştir. Bu katılma reaksiyonları öncelikle metilen klorürün reflüks sıcaklığında reaksiyonlar yapılmış ve reaksiyonlar sonucunda iyi verimlerle halohidrin katılma ürünleri elde edilirken bazı bozunma ürünleri de gözlemlenmiştir. Metilen klorürün reflüks sıcaklığında yapılan reaksiyon şartlarını geliştirmek için daha sonra reaksiyon sıcaklığı oda sıcaklığına düşürülerek denemeler yapılmıştır. Reaksiyon sürelerinin yaklaşık 3-6 saatte bittiği durumlarda reaksiyon sonunda çok az da olsa bazı moleküllerde düzenlemeler ve bozunmalar tespit edilmiştir. Oda sıcaklığında yapılan katılma reaksiyonları denemelerinde ortamda oluşan bazı halohidrin türevlerinin zamanla bozulduğu tespit edilmiştir. Buradan hareketle reaksiyon sıcaklığı oda sıcaklığında tutulup, ultrasonic banyo kullanılarak deneme reaksiyonları yapılmıştır. Ultrasonik banyoda oda sıcaklığında yapılan reaksiyonlarda reaksiyon süreleri 5-25 dakika gibi oldukça kısa sürelere indirilmiş ve verimlerin oldukça yüksek olduğu şartlar belirlenmiştir. Geliştirilen bu yöntemde bazı moleküllerin (basit halkalı olefinler) oda sıcaklığında yüksek verimle elde edildiği bazı moleküllerin ise (lineer ve bisiklikolefinler) ultrasonic şartlarda yüksek verimlerle elde edildiği tespit edildi.

Trimetilsilil halojenürler (TMSi-Br, TMSi-Cl, TMSi-I) bu çalışmada halojen kaynağı olarak kullanılmıştır ve geliştirilen yöntemle olefinlere Br-OH, Cl-OH ve bazı moleküller için I-OH katılma reaksiyonları yüksek verimlerle elde edilmiş ve literatüre kazandırılmıştır.



Tezimizde kullanılan hipervalent iyodin bileşiklerine benzer yapıda **95**, **96** kiral hipervalent iyodin bileşikleri literatürde bilinmektedir. Dolayısı ile bu moleküllerin halohidrinlerin sentezlerine uygulanmasıyla enantiyomerik zenginliği yüksek kiral

halohidrin sentezleri için yeni ve özgün yöntemlere bir kapı aralanmıştır. Tezimizde kullanılan hipervalent iyodin bileşiklerine benzer yapıda kiral hipervalent iyodin bileşikleri literatürde bilinmektedir. Dolayısı ile bu moleküllerin halohidrinlerin sentezlerine uygulanmasıyla enantiyomerik zenginliği yüksek kiral halohidrin sentezleri için yeni ve özgün bir kapı aralanmıştır. Özellikle de sentezlenen hidroksil gruplarının enantiyomerik izomerlerinin elde edilmesi, kiral biyo-aktif moleküllerin sentezi için de alternatif bir yol olacaktır.



KAYNAKLAR

- Akiba, K., 1999. In Chemistry of Hypervalent Compounds. VCH Publisher, 1, 1-8. New York.
- Alp, C., Ekinçi D., Gultekin M.S., Şenturk M., Şahin E., Küfrevioğlu Ö.İ., 2010. A novel and one-pot synthesis of new 1-tosyl pyrrol-2-one derivatives and analysis of carbonic anhydrase inhibitory potencies. *Bioorganic & Med. Chem.*, (18), 4468.
- Amantini, D., Fringuelli F., Pizzo F., Vaccaio L., 2001. Bromolysis and Iodolysis of α,β -Epoxy-carboxylic Acids in Water Catalyzed by Indium Halides. *J.Org. Chem.*, (66), 4463.
- Angew. Chem. Int. Ed. Comm., (42), 2194.
- Angrawal, M. K., Adimurthy S., Ganguly B., Ghosh P., 2009. Comparative study of the vicinal functionalization of olefins with 2:1 bromide/bromate and iodide/iodate reagents. *Tetrahedron*, (65), 2791.
- Arisawa, M., Ramesh N. G., Nakajima M., Tohma H., Kita Y., 2001. Hypervalent Iodine(III)-Induced Intramolecular Cyclization of α -(Aryl)alkyl- β -dicarbonyl Compounds: A Convenient Synthesis of Benzannulated and Spirobenzannulated Compounds *J. Org. Chem.*, (66), 59.
- Bandini, M., Cozzi P.G., Malchiorre P., Morganti S., Umani-Rochi A., 2001. Cr(Salen)-catalyzed addition of 1,3-dichloropropene to aromatic aldehydes. A simple access to optically active vinyl epoxides. *Org. Lett.*, (8), 1153.
- Barluenga, J., Arias M.M., Bobes F. G., Ballesteros A., Gonzalez J.M., 2004. Reaction of Alkenes with Hydrogen Peroxide and Sodium Iodide: A Nonenzymatic Biogenic-Like Approach to Iodohydrins. *Chem. Eur. J.*, (10), 1677.
- Bell, T. W., Ciaccio J.A., Heller E., Talbot A., 1991. Regio- and Chemoselective Ring Opening of Epoxides to Bromohydrins with Dilithium Tetrabromocuprate *Synlett.* (4), 248.
- Bertelsen, S., Hallond N., Bachmann S., Marigo M., Braunton A., Jorgensen K.A., 2005. Organocatalytic asymmetric α -bromination of aldehydes and ketones.
- Bhujanga, C., Rao D.C., Ventewara M., Vankateswarlu Y., 2011. Protective opening of epoxide using pivaloyl halides under catalyst-free conditions. *Green Chem.*, (13), 2704.
- Bonini, C., and Righi G., 1994. Regio- and chemoselective synthesis of halohydrins by cleavage of oxiranes with metal halides. *Synthesis*, (13), 225.
- Chem. Commun., (38), 4821.
- Clayden, Greeves, Warren, Wathers, Oxford Uni. Press, p.11.
- Çelik, M., Alp C., Coşkun B., Gültekin M. S., Balcı M., 2006. Synthesis of diols using the hypervalent iodine(III) reagent, phenyliodine(III) bis(trifluoroacetate), *Tetrahedron Lett.*, (47), 3659.
- Das, B., Venkateswarlu K., Krishnaiah K., 2007. Synthesis of β -Chlorohydrins in Water. *Helv.Chim.Acta.*, (90), 149.
- Diaz, D., Martin T., Martin V.S., 2001. Stereocontrolled synthesis of unsaturated halohydrins from unsaturated epoxides. *J. Org. Chem.*, (66), 7231.

- Dohi, T., Morimoto K., Maruyama A., Kita Y., 2006. Direct Synthesis of Bipyrrroles Using Phenyl iodine Bis(trifluoroacetate) with Bromotrimethylsilane. *Org. Lett.*, (8),10.
- Guindon, Y., Therien M., Girard Y., Yoakim C., 1987. Regiocontrolled opening of cyclic ethers using dimethylboron bromide. *J. Org.Chem.*, (52), 1680.
- Gültekin, M. S., Çelik M., Balci M., 2004. Cyclitols: Conduritols and related compounds. *Current Organic Chemistry*, (8), 1159-1186.
- Hembre, R. T., Scott C. P., Norton J. R., 1987. Conversion of olefins to ditriflates by. mu.-oxobis [(trifluoromethanesulfonato)(phenyl) iodine]. *J. Org. Chem.*, (52), 3650.
- Itoh N., Sakamoto T., Miyazawa E., Kikugawa Y., 2002. Introduction of a Hydroxy Group at the Para Position and N-Iodophenylation of N-Arylamides Using Phenyl iodine(III) Bis(Trifluoroacetate). *J. Og. Chem.*, (67), 7424.
- Joshi, N. N., Srebnik M., Brown H.C., 1988. Enantioselective ring cleavage of meso-epoxides with b-halodiisopinocampheylboranes. *J. Am. Chem. Soc.*, (110), 6246.
- Kita, Y., Morimoto K., Ito M., Ogawa C., Goto A., Dohi T., 2009. Metal-free oxidative cross-coupling of unfunctionalized aromatic compounds. *J. Am. Chem. Soc.*, (131), 1668.
- Konaklieva, M. I., Dahl M. L., Turos E., 1992. Halogenation reactions of epoxides. *Tetrahedron Lett.*, (33), 7093.
- Kotsuki, H., and Shimanouchi T., 1996. A facile conversion of epoxides to β -halohydrins with silica gel-supported lithium halides. *Tetrahedron Lett.*, (37), 1845.
- Larock, R. C. 1989. *Comprehensive Organic Transformations*. VCH, New York, pp 508.
- Nakajima, M., Saito M., Uemura M., Hashimoto S., 2002. Enantioselective ring opening of meso-epoxides with tetrachlorosilane catalyzed by chiral bipyridine N, N'-dioxide derivatives. *Tetrahedron Lett.*, (43), 8827.
- Ochiai, M., 2003, In *Hypervalent Iodine Chemistry*, Wirth, T., Ed., Spring-Verlag: New York, 29, 5783.
- Ochiai, M., Kitagawa Y., Takayama N., Takaoka Y., Shiro M., 1999. Synthesis of Chiral Diaryliodonium Salts, 1, 1'-Binaphthyl-2-yl (phenyl) iodonium Tetrafluoroborates: Asymmetric α -Phenylation of β -Keto Ester Enolates. *J. Am. Chem. Soc.*, (121), 9233.
- Paek, S. H., Shim S. C., Cho C. S., Kim T. J., 2003. 1, 2-ferrocenediylazaphosphinines 2: A new class of nucleophilic catalysts for ring-opening of epoxides. *Synlett*, (9), 849. Yadav, J. S., Reddy B. V. S., Baishya G., Harshavardhan, S. J., Chary, Ch. J., Gupta, K. M., 2005. Green approach for the conversion of olefins into vic-halohydrins using N-halosuccinimides in ionic liquids. *Tetrahedron Lett.*, (46), 3569.
- Pohnert, G., 2000. Phenyl iodine (III) bis (trifluoroacetate)(PIFA). *J.Prakt. Chem.*, (342), 7, 731.
- Prevost, C., 1933. Hydroxylation of olefins with iodine and silver benzoate in an anhydrous solvent to give trans-glycols. *Compt. Rend.*, (27), 3195.
- Quideau, S., Pouysegu L., Avellan A. V., Whelligan D. R., 2001. Hypervalent iodine(III)-mediated oxidative acetoxylation of 2-methoxyphenols for

- regiocontrolled nitrogen benzannulation. *Tetrahedron Lett.*, (42), 7393.
- Quideau, S., Pouysegue L., Looney M. A., 2001. 2-Alkoxyarenol-derived orthoquinols in carbon–oxygen, carbon–nitrogen and carbon–carbon bond-forming reactions. *Tetrahedron*, (57), 319.
- Sabitha, S., Satheesh R., Rajkumar M., Reddy Ch. S., Yadav J. S., 2001. Highly regioselective ring opening of epoxides and aziridines using cerium(III) chloride *Tetrahedron Lett.*, (42), 3955.
- Shaabani, A., Mirzaei P., Lee D. G., 2004. The beneficial effect of manganese dioxide on the oxidation of organic compounds by potassium permanganate. *Catal. Lett.*, (97), 119–123.
- Sharghi, H., and Natimi, H., 1999. Schiff-Base Complexes of Metal (II) as New Catalysts in the High-Regioselective Conversion of Epoxides to Halo Alcohols by Means of Elemental Halogen. *Bull.Chem.Soc.Jpn.*, (72), 1525.
- Sharghi, H., and Eskandari M. M., 2003. Conversion of epoxides into halohydrins with elemental halogen catalyzed by thiourea. *Tetrahedron*, (53), 8509.
- Sharghi, H., Pazirae Z., Niknam K., 2002. Halogenated cleavage of epoxides into halohydrins in the presence of a series of diamine podands as catalyst with elemental iodine and bromine. *Bull. Korean, Chem. Soc.*, (23), 1611.
- Smith, J. G., and Fieser M., 1990. Eds. New York.
- Solladie-Cavallo, A., Lupattelli P., Bonini., 2005. Regio- and stereoselective ring opening of 2, 3-diaryl oxiranes by LiBr/Amberlyst 15: a new stereocontrolled access to 1, 2-diaryl-2-bromo alcohols. *J. Org. Chem.*, (70), 1605-1611.
- Sonnet, E.P., 1980. Olefin inversion. 3. Preparations and reductions of vic-halohydrin trifluoroacetates. *J.Org.Chem.*, (45), 154.
- Thottumkara, A. P., and Vinod T. K., 2002. Synthesis and oxidation reactions of a user- and eco-friendly hypervalent iodine reagent. *Tetrahedron Lett.*, (43), 569.
- Tohma, H., Harayama, Y., Hashizume, M., Iwata, M., Kiyono, Y., Egi, M., Kita, Y., 2003. The first total synthesis of discorhabdin A. *J. Am. Chem. Soc.*, (125), 1235.
- Tohma, H., Maegawa T., Takizawa S., Kita Y., 2002. Facile and Clean Oxidation of Alcohols in Water Using Hypervalent Iodine(III) Reagents *Adv. Synth. Catal.*, (4), 328-344.
- Ueki, H., and Kitazume T., 2005. Regio- and Stereoselective Reactions of gem-Difluorinated Vinyloxiranes with Heteronucleophiles. *J.Org.Chem.*, (70), 9354.
- Xu, L. W., Li, L., Xia, C. G., Zhao, P.-Q., 2004. Efficient synthesis of chlorohydrins: ionic liquid promoted ring-opening reaction of epoxides and TMSCl. *Tetrahedron Lett.*, (45), 2435-2438.
- Yadav, J. S., Reddy B. V., Reddy Ch. S., Rajasekhar K., 2004. Green protocol for the synthesis of vicinal-halohydrins from oxiranes using the [Bmim] PF₆/LiX reagent system. *Chem.Lett.*, (33), 476.
- Zhdankin, V. V., Kuposov A.Y., Netzels B. C., Yashin N. V., Rempel B. P., Ferguson M. J., Tykwinski R. R., 2003. IBX amides: A new family of hypervalent iodine reagents
- Zhdankin, V.V., 2002. Recent Developments in the Chemistry of Polyvalent Iodine Compounds *Chem. Rev.*, (102), 2523.

ÖZGEÇMİŞ

1990 yılında Trabzon'da doğdu. İlk öğrenimini Çukurçayır İlköğretim Okulu'nda ve orta öğrenimini Cudibey İlköğretim Okulu'nda, lise eğitimini Yunus Emre Lisesi'nde tamamladı. 2009 yılında girdiği Atatürk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü'nden 2013 yılında mezun oldu. 2013 yılında Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilimdalı Organik Kimya bilim dalı Doç. Dr. M. Serdar GÜLTEKİN'in grubuna katılarak yüksek lisans eğitimine başladı ve halen öğrenci olarak çalışmalarına devam etmektedir.

