TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ÇEŞİTLİ ALKİL ARİL FOSFOR LİGANDLARININ HAZIRLANMASI VE BUNLARIN METAL ORGANİK REAKSİYONLARININ İNCELENMESİ

HÜSEYİN EREN

Yüksek Lisans Tezi

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ FEN
FAKÜLTESİ KİMYA BÖLÜMÜ

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Hayrettin BEYNEK

T.C.

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ÇEŞİTLİ ALKİL ARİL FOSFOR LİGANLARIN HAZIRLANMASI VE BUNLARIN METAL ORGANİK REAKSİYONLARININ İNCELENMESİ

HÜSEYİN EREN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ORGANİK KİMYA ANA BİLİM DALI

Danışman:

Yrd. Doç. Dr. Hayrettin BEYNEK

2010

Edirne

T.C.

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ÇEŞİTLİ ALKİL ARİL FOSFOR LİGANDLARININ HAZIRLANMASI VE BUNLARIN METAL ORGANİK REAKSİYONLARININ İNCELENMESİ

HÜSEYİN EREN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ORGANİK KİMYA ANA BİLİM DALI

Bu tez 24.09.2010 tarihinde Aşağıdaki Jüri Tarafından Kabul Edilmiştir.

Yrd.Doç.Dr. Hayrettin Beynek

Yrd.Doç.Dr Ferhat Karabulut

Yrd.Doç.Dr Selçuk Erdoğan

ÖZET

Fosfin bileşiklerinin metallerle yapmış oldukları katalizörler 1960'lı yılların sonlarına doğru keşfedilmesine rağmen, son yıllarda bu konuda oldukça fazla çalışma yapılmaktadır. Fosfin bileşiklerinin ligand olarak önemli olmasının nedeni; sentezlerinin kolay olması, metallerle kolay bir şekilde kompleks oluşturmaları ve reaksiyonlarda yüksek reaktivite göstermeleridir. Bu nedenle fosfin metal kompleksleri birçok reaksiyonda katalizör olarak kullanılmaktadır. Ayrıca kiral olarak sentezlenen fosfin ligandları asimetrik reaksiyonlarda önemli yer tutmaktadır.

Fosfin ligandları çift dişli ve tek dişli olmak üzere iki sınıfa ayrılmaktadır. Çift dişli ligandlarla yapılan çalışmaların daha fazla olmasına rağmen son yıllarda birçok tek dişli ligantın sentezleri ve uygulama alanları üzerinde çalışma yapılmıştır.

Bu çalışmada halkalı tek dişli fosfin ligandlarının farklı yollardan sentezleri üzerinde çalışılmıştır.

ABSTRACT

Although catalysts of phosphine compounds with metals were discovered in the late 1960's, in recent years, academic researches about phosphines have fairly increased. Because of the advantage of their syntheses, forming complex with metals and their high reactivity in reactions, phosphine compounds are important as a ligand. So that metal phosphine complex are used as catalyst in some reactions. Besides, chiral phosphine ligands are important in asymetric reactions.

Phosphine ligands are divided into two classes, including double-threaded and single threaded. Double-toothed ligands, although more studies in recent years, many studies have been done on a single gear ligand syntheses and their applications.

Phosphine ligands are divided into two classes; bidentate and monodentate ligands. There are many studies about bidentate ligands but in recent years, the predominant role of bidentates was challenged by the development of effective monodentate ligands because, monodentate ligands have the advantage of their syntheses, so that researchers are focused to synthese monodentate ligands and their applications.

In this study, syntheses of various cyclic phosphine ligands were studied in different ways.

TEŞEKKÜRLER

Yüksek lisans eğitimim boyunca kıymetli görüşlerinden yararlandığım, tezimin planlanması ve yürütülmesinde, tezimin her aşamasında yoğun ilgi ve desteğini gördüğüm Sayın Hocam **Yrd. Doç. Dr. Hayrettin BEYNEK'e** sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Yüksek lisans eğitimim boyunca burada geçirmiş olduğum zaman zarfında bana karşı göstermiş oldukları fedakarlıktan dolayı tüm bölüm hocalarına ve ayrıca göstermiş oldukları manevi destekten dolayı özellikle bir abi olarak gördüğüm sevgili hocalarım **Yrd.DoçDr. Ferhat KARABULUT**, **Yrd.Doç.Dr. Hakan KOLANCILAR** ve **Yrd.Doç.Dr. Murat TÜRKYILMAZ**'a teşekkürlerimi sunarım.

Yüksek lisans eğitimim boyunca ilk olarak; eğitimime sponsorluk yapan çok değerli babam **İbrahim EREN**'e ve daha sonra hiçbir zaman manevi desteklerini esirgemeyen çok değerli aileme teşekkürü bir borç bilirim

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ 1
2. FOSFİN LİGANDLARIN TANIMLANMASI 3
2.1. İki Dişli Kiral Fosfin Ligandları 3
2.1.1. 1970-1980 Kiral Fosfin Ligandları 3
2.1.2. Kiral Fosfin Ligandları 1980-1992 4
2.1.3. 1992'den Sonra Geliştirilen Kiral Fosfin Ligantları 6
2.1.3.1. Atropisomerik Biaryl Bifosfin Ligantları 6
2.1.3.2. DuPhos Ve BPE Üzerindeki Modifikasyonlar 9
2.1.3.3. Dıop'un Modifikasyonunda ki Kiral Bifosfin Liganları 10
2.1.3.4. Kiral Ferrosen İçeren Bifosfin Ligantları 11
2.1.3.5. P-Kiral Bisfosfin Ligandları 12
2.1.3.6. Diğer Bisfosfin Ligandları 14
2.1.3.7. Bisfosfinit, Bisfosfonit, Bisfosfit 14
2.1.3.8. Kiral Mono Fosfin Ligandlar 17
2.1.3.9. Kiral N , P Ligandları 17
2.2. Tek Dişli Ligandlar 18
2.3. Fosfin Liganları İle Yapılan Reaksiyonlar 21
2.3.1. Asimetrik Hidrojenleme 21
2.3.2. Açilasyon 22
2.3.3. Baylis–Hillman Reaksiyonu 23
2.3.4. Fosfin Katalizli Halka Oluşum Reaksiyonu 23
2.3.5. Allilik Alkilleme 24
2.3.6. Ko-Polimerleşme Reaksiyonu 25
2.3.7. Hidro Açilleme 26
2.3.8. Karbon monoksit ile Halka Oluşum Reaksiyonu 27
2.3.9. Halka İzomerleşme Reaksiyonu 27
2.3.10. Pauson Khand Reaksiyonu 28
2.3.11. Hidrovinilleme Reaksiyonu 29
2.3.12. Baeyer-Villiger yükseltgenmesi 29
3. MATERYAL VE METOT 31
3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler 31

3.2. Kullanılan Gereçler 32
3.3. Çalışmalarda Kullanılan Yöntemler 33
4. DENEYSEL KISIM 35
5.SONUÇ VE TARTIŞMALAR 121
6.KAYNAKLAR 128
7.ÖZGEÇMİŞ 135

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1- 1970-1980 Kiral fosfin ligandları…… 4

Şekil 2.2-1980-1992 Kiral fosfin ligandları …… 5

Şekil 2.3-Atropizomerik biaril bifosfin ligandları……..… 6

Şekil 2.4-BIPHEP ve NAPhePHOS ligandları…… 7

Şekil 2.5-BIPHEP-S ve BINAP sülfo ligandları……..… 8

Şekil 2.6-BINOL-BINAP ve poly-BINAP ligandları……..…… 8

Şekil 2.7-DuPhos ve BPE ligandları…… 9

Şekil 2.8-BINAPHANE ve PennPHOS ligandları……..…… 10

Şekil 2.9- DIOP ligandları……...…… 11

Şekil 2.10-Ferrosenil bisfosfin ligandları…… 12

Şekil.2.11-P-Kiral bisfosfolan ligandları……..…… 13

Şekil 2.12-PHANEPHOS ve NAPHOS ligandları……..…… 14

Şekil.2.13-Bisfofinit ve bisfosfonit ligandları……..…… 16

Şekil 2.14-Bisfosfit ve bisfosfonit ligandları……..……. 16

Şekil 2.15-Kiral mono fosfin ligandları……...…… 17

Şekil 2.16-Kiral N, P ligandları……..……. 18

Şekil 2.17-Fosfolan ligandları……..…… 18

Şekil 2.18-Oxafosfinan ligandları…… 20

Şekil 2.19-Tek dişli kiral fosfolan ligandları……...…… 20

Şekil 2.20-2.Tür tek dişli fosfolan ligandları……..…..…… 21

Şekil 2.21-Asimetrik hidrojenleme reaksiyonları…… 22

Şekil 2.22-Açilasyon reaksiyonu……..…… 22

Şekil 2.23-Baylis–Hillman reaksiyonu…… 23

Şekil 2.24-Fosfin katalizli halka oluşum reaksiyonu……..…… 23

Şekil 2.25-Allilik alkilleme reaksiyonu……...…… 24

Şekil 2.26-Allilik alkilleme reaksiyonunda kullanılan substratlar ve ligandlar.… 25

Şekil 2.27-Ko-polimerleşme reaksiyonu……..… 26

Şekil 2.28-Hidro açilleme reaksiyonu……..… 27

Şekil 2.29-Karbon monoksit ile halka oluşum reaksiyonu……...…… 27

Şekil 2.30-Halka izomerleşme reaksiyonu……...…… 28

Şekil 2.31- Pauson Khand reaksiyonu…….…… 28

Şekil 2.32-Hidrovinilleme reaksiyonu…….…… 29

Şekil 2.33-Baeyer-Villiger reaksiyonu…… 30

Şekil 4.1-1,1-Difenilfosfaholanyum bromürün IR septrumu……...…… 36

Şekil 4.2-1,1-Difenilfosfaholanyum bromürün ^{1}H NMR spektrumu……...… 37

Şekil 4.3-1,1-Difenilfosforanyum bromürün IR spektrumu…… 38

Şekil 4.4-1,1-Difenilfosforanyum bromürün ^{1}H NMR spektrumu……...…… 39

Şekil 4.5-1,1-Difenilfosforanyum bromürün ^{13}C NMR spektrumu……. 40

Şekil 4.6-1,1-Difenilfosforanyum bromürün ^{31}P NMR spektrumu……..… 41

Şekil 4.7-1,1-Difenilfosfepanyum bromürün IR spektrumu…… 42

Şekil 4.8-1,1-Difenilfosfepanyum bromürün ^{1}H NMR spektrumu…….…… 43

Şekil 4.9-1,1-Difenilfosfepanyum bromürün ^{13}C NMR spektrumu…… 44

Şekil 4.10-1,1-Difenilfosfepanyum bromürün ^{31}P NMR spektrumu……...… 45

Şekil 4.11-1-Fenilfosforinan oksitin IR spektrumu…….…… 47

Şekil 4.12-1-Fenilfosforinan oksitin ^{1}H NMR spektrumu……...…… 48

Şekil 4.13-1-Fenilfosforinan oksitin ^{13}C NMR spektrumu……..…… 49

Şekil 4.14-1-Fenilfosforinan oksitin ^{31}P NMR spektrumu……..…… 50

Şekil 4.15-1-Fenilfosfinan ^{1}H NMR spektrumu……..…… 55

Şekil 4.16-1-Fenilfosfinan ^{13}C NMR spektrumu…….…… 56

Şekil 4.17-1-Fenilfosfinan ^{31}P NMR spektrumu.……...……. 57

Şekil 4.18-1-Fenilfosfepan oksit IR spektrumu……...…… 59

Şekil 4.19-1-Fenilfosfepan oksit ^{1}H NMR spektrumu……. 60

Şekil 4.20-1-Fenilfosfohepan oksit ^{13}C NMR spektrumu……...…… 61

Şekil 4.21-1-Fenilfosfepan oksit ^{31}P NMR spektrumu…… 62

Şekil 4.22-1-Fenilfosfepan ^{1}H NMR spektrumu…….…… 64

Şekil 4.23-1-Fenilfosfepan ^{13}C NMR spektrumu……..…….. 65

Şekil 4.24-1-Fenilfosfepan ^{31}P NMR spektrumu……. 66

Şekil 4.25-2,5-Hekzadiol IR spektrumu……..…… 68

Şekil 4.26-2,5-Hekzadiol ^{1}H NMR spektrumu…… 69

Şekil 4.27-2,5-Dibromohekzan IR spektrumu…….…… 71

Şekil 4.28-2,5-Dibromohekzan ^{1} H NMR spektrumu……..…… 72

Şekil 4.29-2,5-Bis(metansulfonil)hekzan IR spektrumu…….…… 74

Şekil 4.30-2,5-Bis(metansulfonil)hekzan ^{1}H NMR spektrumu……...…… 75

Şekil 4.31-2,5-Dimetil-1-fenilfosfolan ^{1}H NMR spektrumu……...…… 77

Şekil 4.32-2,5-Dimetil-1-fenilfosfolan ^{31}P NMR spektrumu……..…… 78

Şekil 4.33-2,6-Heptadiol ^{1}H NMR spektrumu…… 80

Şekil 4.34-2,6-Bis(metalsulfonil)heptan IR spektrumu……...…… 82

Şekil 4.35-2,6-Bis(metalsulfonil)heptan ^{1}H NMR spektrumu……. 83

Şekil 4.36-2,6-Dimetil-1-fenilfosfolan ^{1}H NMR spektrumu……...…… 85

Şekil 4.37-p-Bromosülfobenzen ^{1}H NMR spektrumu…… 87

Şekil 4.38-Asetanalit IR spektrumu…….…… 90

Şekil 4.39-Asetanalit ^{1}H NMR spektrumu……..…… 91

Şekil 4.40-p-Nitroasetanalit ^{1}H NMR spektrumu…… 93

Şekil 4.41-p-Nitroanilin ^{1}H NMR spektrumu……..…… 95

Şekil 4.42-2-Bromonitroanilin IR spektrumu……..…… 97

Şekil 4.43-2-Bromonitroanilin ^{1}H NMR spektrumu…… 98

Şekil 4.44-p-Bromonitrobenzen IR spektrumu…… 100

Şekil 4.45-p-Bromonitrobenzen ^{1}H NMR spektrumu……..…… 101

Şekil 4.46-3,4-Dibromonitrobenzen ve 3,4,5-tribromonitrobenzen ^{1}H NMR spektrumu…….…… 104

Şekil 4.47-3,4-Dibromonitrobenzen ^{1}H NMR spektrumu……...…… 107

Şekil 4.48-3,4-Dibromoanilin IR spektrumu……...…… 109

Şekil 4.49-3,4-Dibromoanilin ^{1}H NMspektrumu…… 110

Şekil 4.50-1,2-Dibromobenzen ^{1}H NMR spektrumu……...…… 112

Şekil 4.51-Trifenilen IR spektrumu……..…… 114

Şekil 4.52-Trifenilen ^{1}H NMR spektrumu……...…… 115

Şekil 4.53-Trifenilen ^{13}C NMR spektrumu……..…… 116

Şekil 4.54-2,2'-Dibromobifenil IR spektrumu…… 118

Şekil 4.55-2,2'-Dibromobifenil ^{1}H NMR spektrumu……..…… 119

Şekil 4.56-2,2'-Dibromobifenil ^{13}C NMR spektrumu…….…… 120

Şekil 5.1-Tetrafenilbisfosfin eldesi…….…… 121

Şekil 5.2 1,1-Difenilfosforanyum bromür tuzunun eldesi……...…… 121

Şekil 5.3-1,1-Difenilfosfaholanyum bromür tuzunun eldesi……...…… 122

Şekil 5.4-1,1-Difenilfosfohepanyum bromür tuzunun eldesi……..…… 122

Şekil 5.5-1-Fenilfosforinan oksit ve 1-fenilfosfohepan oksit bileşiklerinin eldesi.. 122

Şekil 5.6-1-Fenilfosfin eldesi denemeleri…… 123

Şekil 5.7-1-Fenilfosforinan ve 1-fenilfosfohepan bileşiklerinin eldeleri……. 124

Şekil 5.8-2,5-Dimetil-1-fenilfosfolan eldesi…… 124

Şekil 5.9-2,6-Dimetil-1-fenilfosfolan eldesi…… 125

Şekil 5.10-3,4-Dibromosülfobenzen eldesi …… 125

Şekil 5.11-2-Bromo-4-nitroanilin eldesi ……..… 126

Şekil 5.12-1,2-Dibromobenzen eldesi ...……..… 126

Şekil 5.13-Trifenilen ve 2,2'-dibromobifenil eldesi…… 127

SİMGELER DİZİNİ

Et	Etil
k.n.	Kaynama noktası
m	Multiplet
Me	Metil
Mg	Miligram
MHz	Megahertz
Dk	Dakika
Mmol	Milimol
N	Normal
Ph	Fenil
Pr^i	İzopropil
R	Alkil
r.t.	Oda sıcaklığı
rflx	Refluks
s	Single
THF	Tetrahidrofuran
T	Triplet
W	Weak (zayıf)
BINAP	2,2'-bis(difenilfosfin) 1,1'-binaftil
DupHOS	1,2-bis(2,5-dialkilfosfonil)benzen
BPE	1,2-bis(2,5-dialkilfosfonil)etan
AMe	N-asetil dehidrofenilalanin metil ester
$ItMe_2$	Dimetil itokonat
$HSiCl_3$	Triklorosilan

1.GİRİŞ

Son yıllarda enantiyo saf bileşiklerin hazırlanması, organik sentezlerde karşılaşılan en önemli sorunlardan birini oluşturmaktadır. Kimyacıların gelecekte, bu alanda odaklanması kaçınılmazdır. Bu zamana kadar geliştirilen tüm teknikler arasında, asimetrik kataliz bu sorunu çözmek için en verimli ve en ekonomik yol olarak görülmektedir(Jacobsen, Pfaltz, vd. 1999). Özellikle, kiral fosfor ligandlarıyla modifiye edilmiş geçiş metal katalizörleriyle gerçekleştirilen homojen asimetrik hidrojenleme, uygulamalı asimetrik katalizin ilk ve en başarılı örneklerinden biridir.

1960'ların sonunda Knowles, Kagan ve diğerlerinin asimetrik hidrojenleme üzerine yaptıkları kapsamlı çalışmalar bu gibi reaksiyonların geliştirilmesinde öncü olmuştur. Bu araştırmalarının ilk adımında, fosfor ligandlarının geçiş metalleri ile yüksek affinite ve katalizör özellikleri kanıtlanmıştır. Başarılı ligand konseptlerinin çoğu 1970'lerden beri geliştirilmekte ve bunlar Rh, Ir,ve Ru kompleksleri ile C=C, C=O ve C=N grupların hidrojenlemesinde etkin olarak kullanılmıştır (Tang ve Zhang, 2003). Bununla birlikte, katalizörlerin yüksek aktiviteye ve enantiyo seçiciliğe ulaşmak için uygun hale getirilmesi önemlidir, fakat asıl amaç, katalizör aktivitesini destekleyen ve çeşitli substratlara kiraliteyi transfer eden ligand konseptlerinin tasarlanmasıdır (Zhang, 2007). Bu kapsamda, yenilikçi ve etkili ligandların keşfi, endüstriyel ve akademik araştırmalar için önemlidir. Endüstriyel uygulamalar için birçok isteklerin karşılanması gerekir. Bunlar, büyük ölçekli işlemlerde kullanılabilir olmalı ve bu ligandların temel yapısı anlaşılır yapısal varyasyonlara (ligand kütüphanesi) izin vermeli. Ayrıca, bu uygulamalar, çeşitli koruma engelleriyle kısıtlanmamalıdır (Blaser 1999).

Asimetrik hidrojenasyon için yeni fosfin ligandlarının geliştirilmesinde, yaklaşık 30 yıldır iki dişli liganların sentezi üzerine odaklanılmıştır. İki dişli ligandlar, rijit konformasyonal yapıları ve metal merkezine güçlü koordinasyon oluşturmaları nedeniyle enantiyo saf bileşiklerin sentezinde önemlidir. Bununla birlikte, baskın olan iki dişliler 20.yy'ın sonlarında yerini etkili tek dişli ligandlara bırakmaya başlamıştır(Lagasse, 2000, Komarov ve Börner, 2001).

Tek dişli fosfin ligandlar kolay sentezlenebilmeleri ve iki dişli ligantlara benzerlik göstermeleri açısından avantajlıdır (Jerphagnon, 2004). Bundan dolayı tek dişli ligandlar asimetrik hidrojenlemede daha fazla kullanılmaya başlanmıştır.

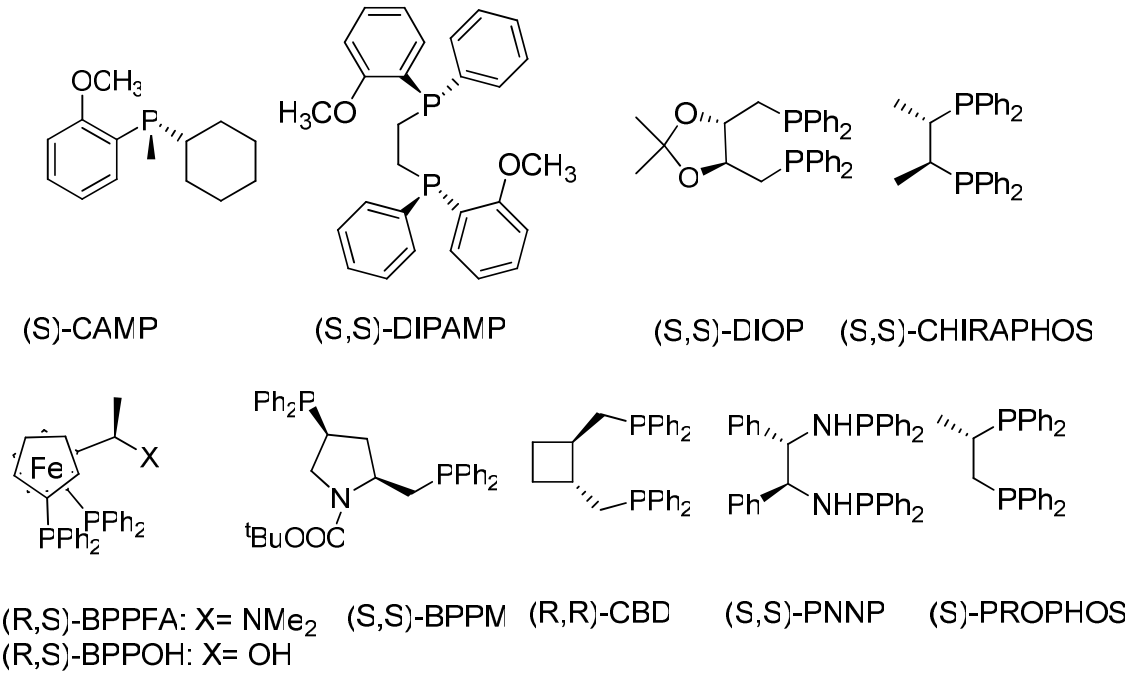
2. FOSFİN LİGANDLARIN TANIMLANMSI

2.1. İki Dişli Kiral Fosfin Ligandları

Homojen Asimetrik hidrojenleme katalizörleri ilk olarak Knowles (Knowles ve Sabacky 1968) ve Horner (Horner vd. 1968) tarafından 1960'ların sonlarına doğru bulunmuştur. Daha sonra Wilkinson hidrojenleme katalizörü olan [$RhCl(PPh_3)_3$] bileşiğini sentezlemiştir. Knowles ve Horner, Wilkinson katalizöründe trifenilfosfinlerin yerine kiral mono fosfinleri koyarak ilk asimetrik hidrojenlemeyi sağladılar. Fakat seçicilik oldukça düşük gerçekleşmişti (Pietrusiewicz ve Zablocka 1994). Daha sonraki yıllarda bu alanda birçok kiral ligand sentezlenip farklı reaksiyonlarda kullanılmıştır.

2.1.1 1970-1980 Kiral Fosfin Ligandları

1970-1980'li yıllar arasında asimetrik hidrojenlemenin ilk geliştirilmeye çalışıldığı safhadır. Uygulamalarda çoğunlukla Rh katalizörünü kullanarak dehiredoaminoasitlerin hidrojenlemesi sağlanmıştır. Knowles'un P kiral fosfinleri olan CAMP(Knowles vd. 1972) ve DIPAMP(Vineyard vd. 1977) ve de Kagan'nın DIOP(Kagan ve Dang 1972) ligantına ek olarak birçok önemli kiral fosfor ligandlarıda bu yıllarda sentezlenmiştir. Bunlar; Bosnich'in CHIRAPHOS (Fryzuk ve Bosnich 1979) ve PROPHOS ((Fryzuk ve Bosnich 1978), Kumanda'nın ferrecene BPPFA (Hayashi vd. 1976) ve BPPFOH (Hayashi vd. 1976), Achiwa'nın BPPM (Achima 1976), Rhone Poulenc'in CBD (Rhone Poulenc 1974) ve Giongo'un bis(aminophophine) PNNP (Fiorini ve Giongo 1979) ligandlarıdır.(Şekil 2.1)

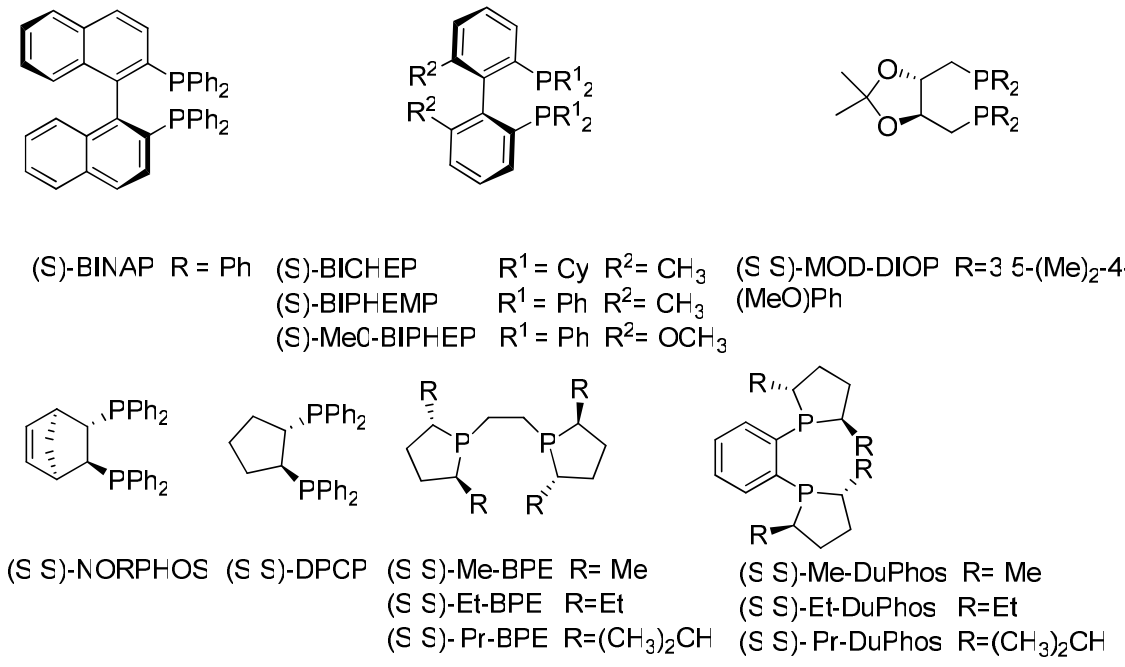


Şekil 2.1- 1970-1980 Kiral fosfin ligandları

2.1.2 Kiral Fosfin Ligandları 1980-1992

Noyori ve Takaya atropizomerik C_2 simetrisine sahip bifosfin ligand olan BINAP'ı 1980 yılında sentezlemişlerdir (Miyashita vd. 1980) Bu ligand α-(açilamino)-akrilik asitlerin Rh katalizli hidrojenlenmesinde ilk defa kullanılmıştır ve bazı subtratlarda yüksek seçicilik sağladığı gözlemlenmiştir. (Miyashita vd. 1984). Nayori, Takaya ve arkadaşları çeşitli fonksiyonlandırılmış olefinlerin asimetrik hidrojenlenmesi için bir BINAP-Ru dikarboksilat kompleksini hazırladıkları zaman bu BINAP-Ru kimyasındaki en önemli buluş olarak değerlendirilmiştir (Noyori vd. 1986). Arkasından halojen içeren BINAP-Ru komplekslerinin fonksiyonlandırılmış ketonların asimetrik hidrojenlenmesi için etkili bir katalizör olduğu görülmüştür (Noyori vd. 1987). 1990'ların ortalarında BINAP-Ru kimyasında ki diğer buluş, Noyori'nin Ru-BINAP/daimin komplekslerinin bazı fonksiyonsuz ketonların asimetrik hidrojenlenmesi için etkili bir katalizör olduğunu bulmuş olmasıdır (Ohkuma vd. 1995). Bu gelişme asimetrik hidrojenlemede uzun süredir devam eden ve çözülmesi gereken bir sorunu çözmüş ve bu katalitik sistemle karbon karbon çift bağının varlığında ketonlar seçici olarak indirgenebilmiştir (Ohkuma vd. 1995). Noyori'nin BINAP kimyasındaki çalışmaları, diğer araştırmacıların mükemmel atropizomerik biaril bifosfin ligantlarını

geliştirmesine öncülük etmiştir. Örneğin Miyashima, hem Rh hemde Ru katalizlenmiş asimetrik hidrojenlemeyi başarılı bir şekilde uygulayan BICHEP ligantını rapor etmiştir (Miyashita vd. 1989) Schmid ve arkadaşları, çoğu Ru katalizli hidrojenlenmede başarıyla uygulanan BIPHEMP (Schmid vd. 1988) ve MeO-BIPHEP (Schmid vd. 1991) ligandlarını sentezlemişlerdir. Achiwa, DIOP'un elektronik ve sterik özelliklerinin değiştirilmesiyle birbirinden farklı modifiye edilmiş DIOP ligandlarını başarıyla geliştirmiştir. MOD-DIOP itakonik asit türevlerinin asimetrik hidrojenlenmesinde uygulanmış ve %96 ee'ye kadar seçicilik sağlanmıştır (Morimoto vd. 1990) Rh katalizli asimetrik hidrojenleme için NORPHOS (Brunner vd. 1981) ve DPCP (Allen vd. 1983) gibi bazı mükemmel kiral 1,2-bisfosfin ligandları da bu süre içinde geliştirilmiştir. 1990'ların başlarında, Burk etkili kiral bisfosfolan ligandlarının yeni serisi olan BPE VE DuPhos tanıtmıştır. Bu ligandların buluşuyla Rh katalizli asimetrik hidrojenlemenin substrat alanı genişletilmiştir. Örneğin katalizör olarak Rh-Duphos veya Rh-BPE ile son derece yüksek seçicilikle α-(açilamino)akrilik asitlerin, enamidlerin, enolasetatların, β-keto esterlerin, doymamış karboksili asitlerin ve itakonik asitlerin asimetrik hidrojenlenmesi gerçekleştirilmiştir. (Burk 2000).(Şekil 2.2)



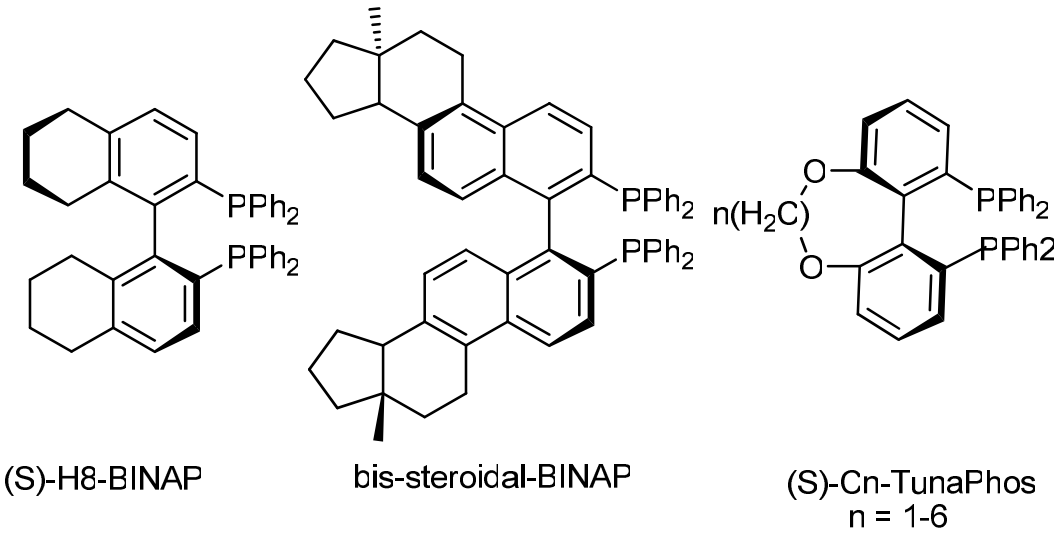
Şekil 2.2-1980-1992 Kiral fosfin ligandları

2.1.3 1992'den Sonra Geliştirilen Kiral Fosfin Ligantları

2.1.3.1 Atropisomerik Biaryl Bifosfin Ligantları

BINAP, BIHEMP ve MeO-BIPHEP ligandlarının elektronik ve siterik özelliklerinin modifikasyonu etkili atropizomerik yeni ligandların oluşumuna önderlik etmiştir. Takaya çalışmalarında BINAP'ın modifiye edilmiş H_8-BINAP ligantı Ru katalizli doymamış karboksilli asitlerin asimetrik hidrojenlenmesinde BINAP'a göre daha enantiyo seçici olduğunu belirtmiştir (Zhang vd. 1991). Mohrn geliştirmiş olduğu bis sterodial bisfosfin bis-steroidal BINAP ligantı Ru katalizli hidrojenlenmede BINAP'a benzer sonuçlar elde etmiştir (Enev vd. 1997).

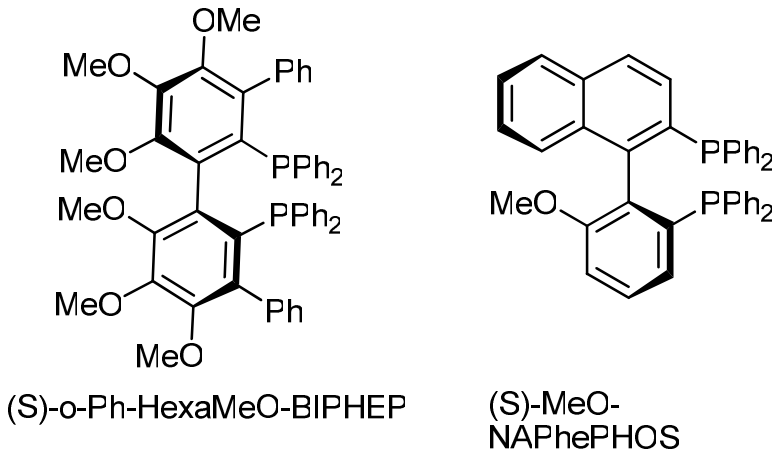
Enantiyo seçici reaksiyonlarda biaril ligandlarının üzerindeki dihedral açıların etkisini araştırmak için, Zhang değişebilir dihedral açılara sahip bir seri TunaPhos ligandlarını geliştirmiştir (Zhang vd. 2000). Bu ligandlar Ru katalizli β-keto esterler üzerinde yapılan asimetrik hidrojenlemede, TunaPhos ligandları üzerindeki dihedral açıların değiştirilmesiyle seçiciliğinde değişebileceğini göstermişlerdir. İlave olarak yapılan uygulamalarda farklı asimetrik katalitik reaksiyonlar için farklı açılara sahip TunaPhos ligandlarına ihtiyaç olduğunu göstermişlerdir. TunaPhos ligandları Ru katalizli enol asetat'ların hidrojenlenmesi için uygulandığında, bu ligandların içinde enantiyo seçiciliğin en iyi olanın C2- TunaPhos ligantı olduğunu belirtmişlerdir (Wu, vd. 2002)(Şekil 2.3)



Şekil 2.3-Atropizomerik biaril bifosfin ligandları

Genet ve Marinetti C_2 simetrisine sahip olmayan biaril bifosfin MeO-NAPhePHOS ligantını geliştirdiler. Bu ligand Ru katalizli hidrojenleme reaksiyonlarında C_2 simetrisine sahip ligadlarla aynı sonuçları verdiği gözlenmiştir (Michaud vd. 2002).

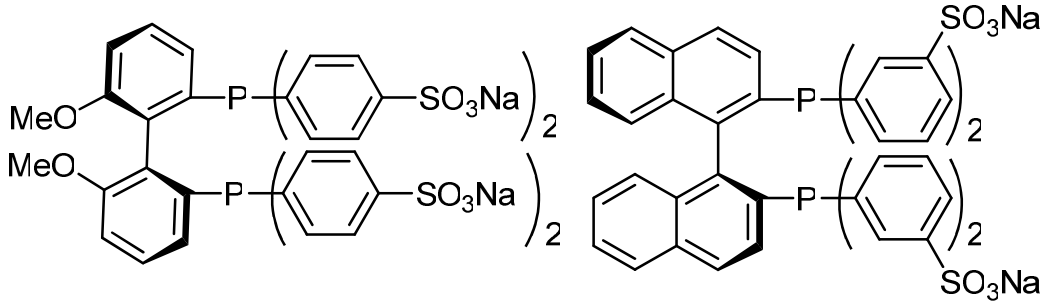
Orta sübstitüye BIPHEP ligantı, o-Ph-Hexa-MeO-BIPHEP olarak Zhang tarafından geliştirilmiştir (Tang vd. 2002). Bu iki difenilfosfin gurubunun orto pozisyonundaki iki fenil grubu ile o-Ph-Hexa-MeO-BIPHEP üzerinde fosfor fenil gruplarının dönmesiyle bazı enantiyo seçici reaksiyonlarda olumsuz etki yaratacığı düşünüldüğünden, bu gurupların dönmesi sınırlandırılacak şekilde tasarlanmıştır. Orto sübstitüye olmamış kiral ligandlar (BINAP, BIPHEP ve HexaMeO-BIPHEP) zayıf seçicilik sağlarken, o-Ph-Hexa-MeO-BIPHEP halkalı enamidlerin hidrojenlenmesinde mükemmel enantiyo seçicilik sağlamıştır(Şekil 2.4).



Şekil 2.4-BIPHEP ve NAPhePHOS ligandları

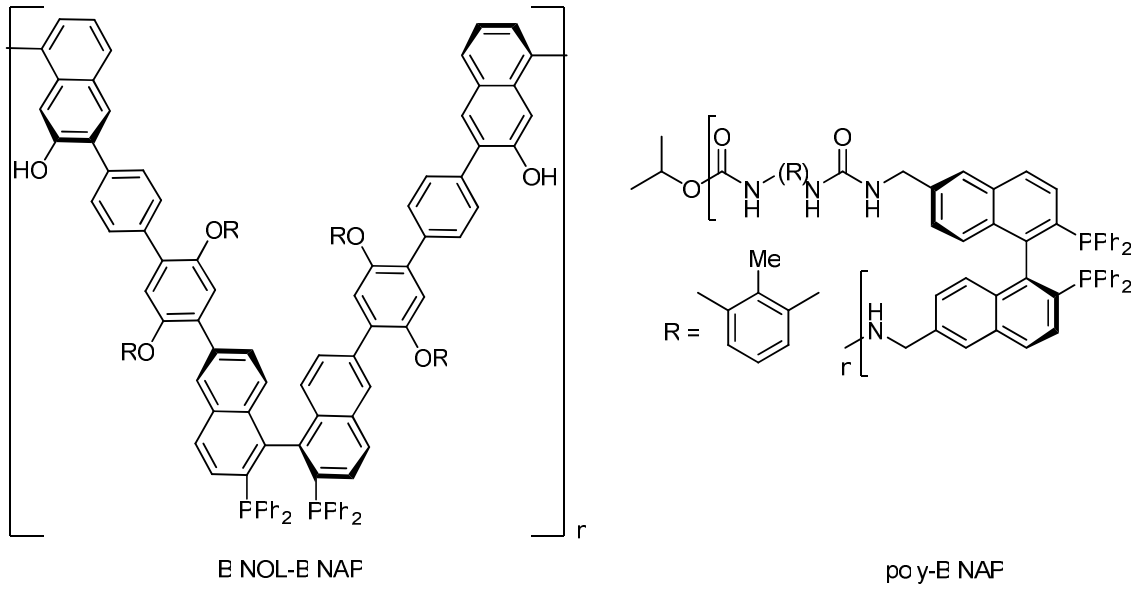
Suda çözülebilen katalizörler yapabilmek için BIPHEP ya da BINAP'ın bazı türevleri oluşturulmuştur. Davis ve arkadaşları BINAP molekülünü sülfolayarak BINAP-4-SO_3Na ligantını sentezlemişlerdir ve 2-asetamido akrilik asidin hidrojenlenmesinde modifiye edilmemiş BINAP-Ru katalizörü ile suda çözülebilen BINAP-4-SO_3Na ligantının katalitik özelliklerinin benzer olduğunu rapor etmişlerdir (Davis ve Wan 1993). Schmid ve arkadaşları suda çözünebilen bir MeO-BIPHEP tipi ligand geliştirmişlerdir. MeOBIPHEP-S ligantına her bir fosfor fenil gurubunun para pozisyonuna sülfo gurubu bağlanmasıyla metal ile sülfo gurubu arasındaki olası siterik

etki azaltılmıştır. MeOBIPHEP-S ligantı doymamış karboksilik asitlerin Ru katalizi hidrojenerasyonunda MeO-BIPHEP'in reaktifliğine ve seçiciliğine yakın özellikler göstermiştir (Schmid vd. 1996)(Şekil 2,5).



Şekil 2.5-BIPHEP-S ve BINAP sülfo ligandları

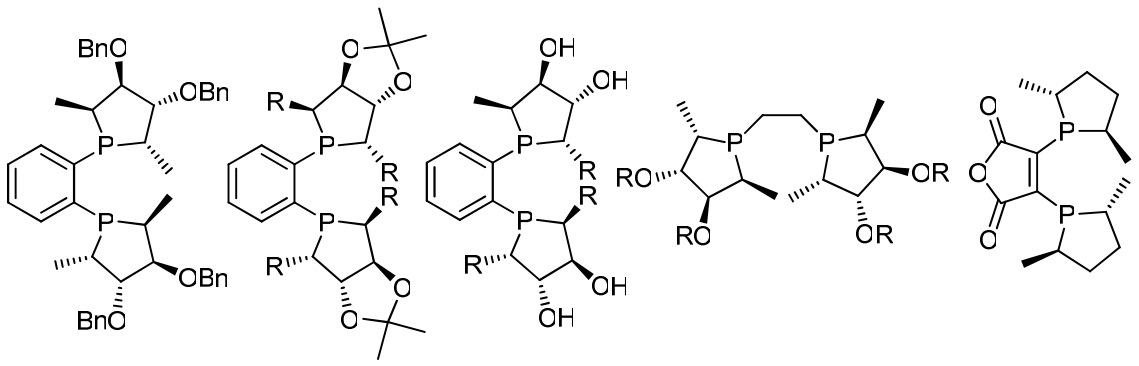
Yu birkaç polimer destekli kiral ligandlar geliştirmiştir. Bunlar poly(BINAP) ve BINOL-BINAP ligandlarıdır. Bu ligandlar Rh katalizli (Z)-methyl α-(benzamido)-cinnamatın hidrojenlemesini ve basit ketonların Ru kataliziyle hidrojenlenmesini başarılı bir şekilde gerçekleştirmiştir (Yu vd. 2000). Lemaire ve arkadaşları raporlarında Ru katalizli poly(BINAP) ligantı ile metil asetoasetatların hidrojenlenmesini %99 ee seçicilikle gerçekleştirdiklerini belirtmişler ve bu ligandı geri dönüştürerek birkaç kez tekrar kullanmışlardır (Lemaire vd. 1999)(Şekil 2,6).



Şekil 2.6-BINOL-BINAP ve poly-BINAP ligandları

2.1.3.2 DuPhos Ve BPE Üzerindeki Modifikasyonlar

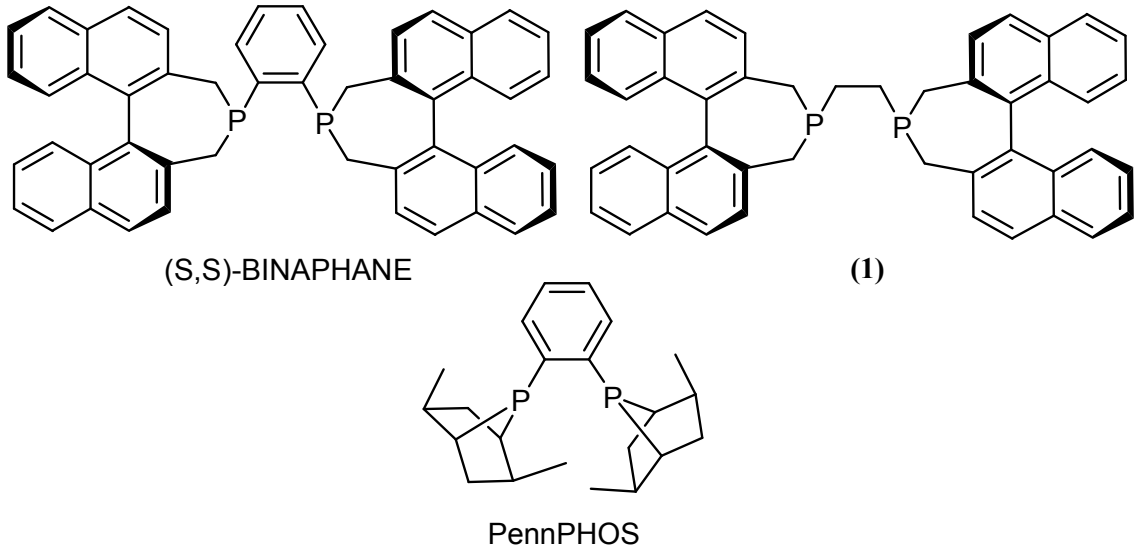
Burk fonksiyonlandırılmış olefin ve ketonlar üzerinde ki asimetrik hidrojenlemede DuPhos ve BPE ligandlarının etkilerinin yüksek olduğunu rapor ettikten sonra bu ligandların yapısal değişikliklerine dayanan araştırmalar ve modifikasyonlar hız kazanmıştır. Börner (Börner vd. 2000), Zhang (Zhang vd. 1999), ve RajanBabu (RajanBabu vd. 2001) birbirlerinden bağımsız olarak yapmış oldukları çalışmalarda bu fosfolanların 3 ve 4 konumlarına hidroksil, eter ve ketal gurupları bağlayarak bir seri modifiye edilmiş DuPhos ve BPE ligantlarını rapor etmişlerdir(Şekil 2.7). Bu ligandlar Rh katalizli hidrojenlenmede oldukça yüksek etki sağlamıştır. Bu ligandların önemli bir avantajı, her biri D-mannitolden sentezlenebilmektedir. 4-hidroksi gurubu içeren ligand sulu ortam içerisinde yüksek etkili hidrojenleme gerçekleştirebilmektedir. Bu ligandlardan bir diğeri ise Holz ve Börner tarafından geliştirilen ve maleik anhidrit iskeleti üzerine yapılmış bir ligand olan MalPHOS'tur, bu ligand (β-açilamino)-akrilat'ların yüksek verimle enantiyo seçici olarak hidrojenlenmesini sağlamıştır (Holz vd. 1999).



Şekil 2.7-DuPhos ve BPE ligandları

Zhang iki benzer ligand olan BINAPHANE ve (**1**) nolu bileşikleri sentezlemiştir. Daha sonra bu ligandlar enamidlerin Rh katalizli asimetrik hidrojenlenmesinde kullanılmıştır. Bu iki ligand β-substitue arilamidlerin (E/Z) izomerik karışımlarının hidrojenlenmesinde mükemmel bir enantiyo seçicilik sağlamıştır (Chi ve Zhang 2002).

Zhang diğer DuPhos ligandlarından farklı olan PennPhos'u geliştirmiştir (Şekil 2,8)(Zhang vd. 1998). Siterik olarak hacimli ve konformasyonel olarak rijit bir yapıya sahip olan bu ligandın diğerlerine göre hidrojenleme özellikleri farklıdır. Reaksiyon ortamına 2,6-lutidine ve KBr eklenmesiyle PhennPhos Rh katalizli aril ve alkil-metil ketoların hidrojenlenmesinde yüksek bir enantiyo seçicilik sağlamıştır. PhennPhos ligantı, DuPhos tipi ligandlar için daha zor substratlar olan siklik enolastetlar ve siklik enamidlerin Rh katalizli hidrojenlenmesinde yüksek etki göstermiştir(Zhang 1999).



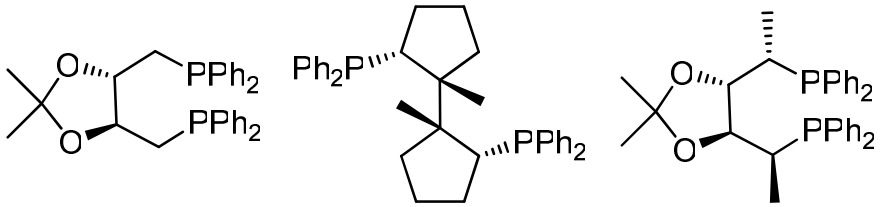
Şekil 2.8-BINAPHANE ve PennPHOS ligandları

2.1.3.3 DIOP'un Modifikasyonunda Ki Kiral Bisfosfan Ligantları

Asimetrik hidrojenlemede kullanılan yeni ve daha etkili kiral ligantların dizaynı için önemi büyük olan DIOP'un geliştirilmesine Kagan'ın çalışmaları öncülük etmiştir (Kagan ve Dang 1972). Kiral ligand olan DIOP dehidroamino asit türevlerindeki asimetrik hidrojenasyonu ılımlı bir şekilde gerçekleştirmiştir, fakat seçiciliğin yüksek olduğu reaksiyonlar oldukça nadirdir.

DIOP ligantının konformasyonundaki bükülmeleri önlemek için, rijit bir yapıya sahip 1,4-difosfan bir ligand olan BICP, Zhang tarafından geliştirilmiştir (Zhu ve Zhang 1998). Bu ligand DIOP iskeleti üzerine 5 üyeli karbon halkalarının yerleştirilmesiyle oluşturulmuş ve BICP'in α-dehidroamino asitlerin, β- dehidroamino asitlerin ve aril enamidleridlerin hidrojenlenmesinde etkili olduğu bulunmuştur. Birkaç tane

sabitleştirilmiş DIOP tipi ligandlar geliştirilmiştir. Zhang (Zhang ve Li 2000) ve RajanBabu (RajanBabu ve Yan 2000) birbirlerinde bağımsız bir şekilde yapmış oldukları çalışmalarda (S,R,R,S) DIOP ligantını geliştirdiklerini bildirdiler. Bu ligand difenilfosfin guruplarının α konumlarına alkil guruplarının bağlanılmasıyla gerçekleştirilmiştir. (S,R,R,S) DIOP ligantı Rh katalizli aril enamidlerin hidrojenlenmesinde mükemmel enantiyo seçicilik sağladığı görünmüştür(Şekil 2.9).



(S,S)-DIOP (R,R)-BICP (S,R,R,S)-DIOP

Şekil 2.9 DIOP ligandları

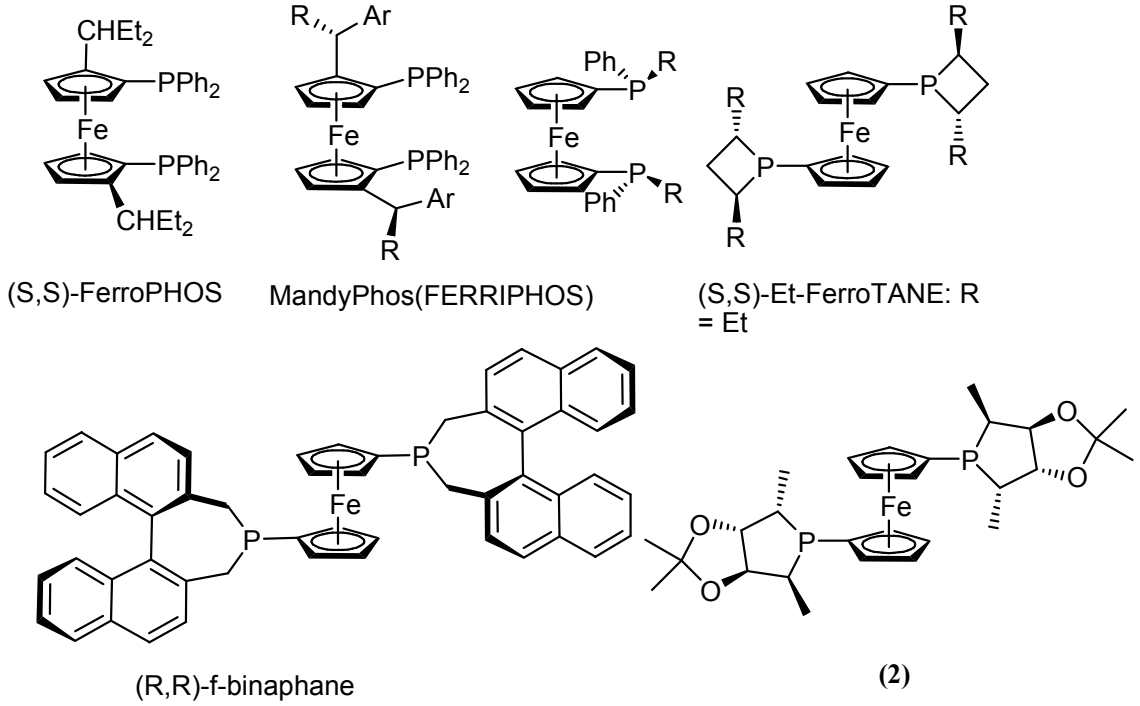
2.1.3.4 Kiral Ferrosen İçeren Bifosfin Ligantları

Son yıllarda ferrosen merkezli birçok ligand geliştirilmiştir. Bunlarda bir tanesi Kang tarafında geliştirilmiştir. Kang C_2 simetrisine sahip bir bifosfin ligand olan FerroFos'u geliştirmiştir. Bu ligantın Rh metaliyle yapmış olduğu kompleksi α-dehidroamino asit türevlerinin asimetrik hidrojenlenmesinde etkili olduğu bulunmuştur (Kang 1998). Knochel yapmış olduğu çalışmalarda benzer yapısal özelliklere sahip bir FERRIPHOS sınıfı ligad sentezlemiştir(Knochel 1999). Tüm bu ligandlar α-dehidroamino asitlerin asimetrik hidrojenlenmesinde mükemmel enantiyo seçicilik sağlamışlardır.

Mezzetti (Mezzetti 1999) ve van Leeuwen (van Leeuwen vd. 1999) birbirlerinden bağımsız olarak yapmış oldukları çalışmalarda P-kiral ferronsenil bisfosfinleri sentezlemişlerdir. Bu iki ligand α-dehidroamino asit türevlerinin asimetrik hidrojenlenmesinde oldukça yüksek enantiyo seçicilik sağladığını belirtilmiştir.

Burk(Burk 2000) ve Marinetti(Marinetti 1999) birbirlerinden ayrı olarak yapmış oldukları çalışmalarda kiral 1,1'-bis(phosphetano) ferrosen (FerroTane) ligantını rapor etmişlerdir. Burk sentezlemiş olduğu Et-Ferrotane ligantı Rh katalizörü ile itokonatların hidrojenlenmesinde başarılı bir şekle uygulandığını belirmiştir. Aynı zamanda Et-

Ferrotane ligantı (E)-(β-açilamino)akrilatların hidrojenerasyonunda da başarılı bir şekilde kullanılmıştır(Zhang vd. 2003). Zhang 1,1'-bis(fosfonil)ferrosen ligantının 3 ve 4 pozisyonlarına ketal grubu bağlayarak (**2**) nolu ligantı geliştirmiştir(Zhang 2002). Bu ligantın α-dehidroamino asit türevlerinin hidrojenlenmesinde yüksek enantiyo seçicilik gösterdiğini belirtmiştir. Ligand üzerine bağlanan ketal grupları, üzerinde ketal grubu olmayan katalizörlere göre daha yüksek enantiyo seçicilik gösterdiği belirtilmiştir(Burk 1994). Zhang aynı zamanda 1,1´-bis(dinaftilfosfofenil)ferrosen(f-binafan) ligantını geliştirmiştir. Bu ligantın Ir kataliziyle halkalı olmayan ariliminlerin hidrojenlenmesinde başarılı bir şekilde uygulandığı rapor edilmiştir(Zhang 2001)(Şekil 2.10).

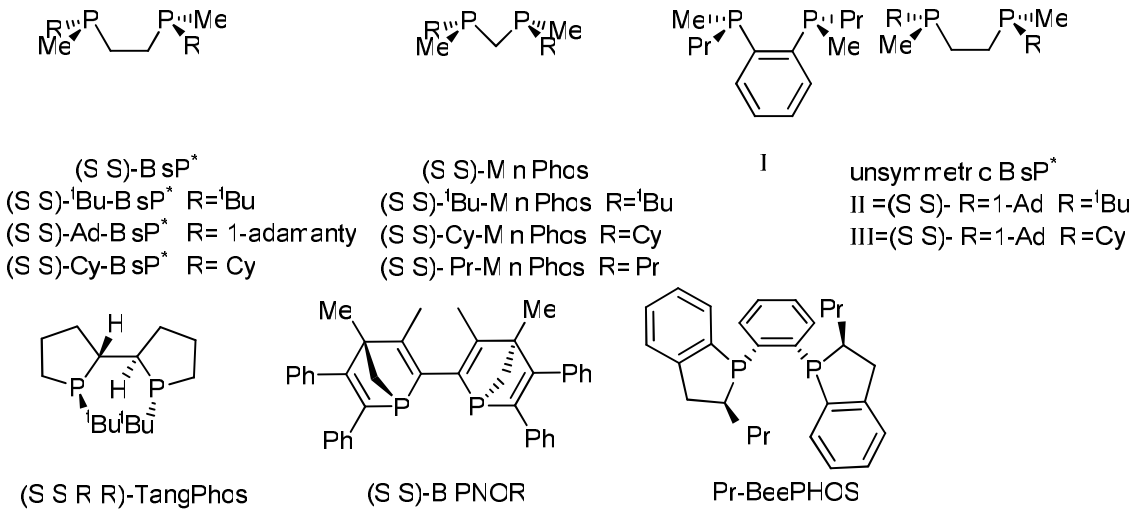


Şekil 2.10-Ferrosenil bisfosfin ligandları

2.1.3.5 P-Kiral Bisfosfan Ligandları

İlk olarak P-kiral bisfosfon ligantı olan DIPAMP 30 yıl önce Knowles tarafından geliştirilmesiyle birlikte bunun çok verimli hidrojenleme ligantı olduğu ispatlanmıştır. Imamoto (Imamoto vd.1998) BisP* gibi etkili bir P-kiral ligand serisini keşfederek P-kiral fosfor ligantı geliştirilmesinin önemini yeniden arttırmış oldu. BisP* liganları α-dehidroamino asitlerin, enamidlerin (Gridnev vd. 2001), (E)-β-(açilamino)-akrilat

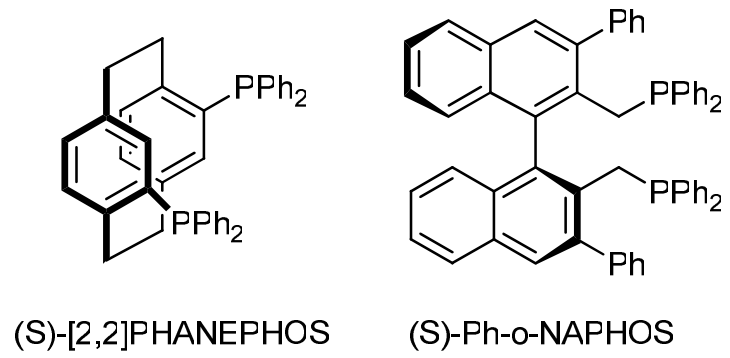
(Yasutake vd. 2001) ve α,β-doymamış α-acyloksifosfonatların (Gridnev vd. 2001) asimetrik hidrojenlenmesinde önemli aktivitelere ve enantiyo seçiciliğe sahip olduklarını göstermişlerdir BisP* ligantlarından bazıları şunlardır; MiniPhos (Yamanoi ve Imamoto 1999), 1,2-Bis(izopropilmetilfosfino)benzene (Miura ve Imamoto 1999) (I) ve simetrik olmayan ligandlara örnekler ise II ve III nolu bileşikler imamoto (Ohashi ve Imamoto 2001) tarafından geliştirilmiştir. Son zamanlarda Zhang, asimetrik hidrojenleme için rijit bir P-kiral bifosfolan ligantı olan TanPhos'u rapor etmiştir (Tang ve Zhang 2002). Bu ligantlar yapısında iki kiral karbon merkezine ve iki kiral fosfor merkezine sahiptir ve α-dehidroamino asitler, α-arillenamidler, β–(açilamino)akrilatlar (Tang ve Zhang 2002), itakonik asitler ve enol asetatlar (Tang vd. 2003) gibi fonksiyonlu olifinlerin Rh katalizli hidrojenlenmesinde verimlerin yüksek olduğunu belirtilmiştir. Mathey, iki kiral köprü pozisyonlu fosfor merkezi içeren bir bisfosfan ligantı olan BIPNOR'u rapor etmiştir (Mathey vd. 1998). BIPNOR, α-(asetoamido)-sinamik asit ve itokonik asitin hidrojenlenmesinde yüksek enantiyo seçicililik göstermiştir. Saito bir enamidin hidrojenlenmesinde yüksek enantiyo seçicilik sağlamış olan P-kiral bifosfolan ligantı ^{i}Pr-BeePHos'u rapor etmiştir (Shimizu vd. 2003) (Şekil 2.11).



Şekil.2.11-P-Kiral bisfosfolan ligandları

2.1.3.6 Diğer Bisfosfan Ligandları

Diğer etkili kiral bisfosfolan ligandlarından bazıları şekilde gösterilmiştir. Düzlemsel bir kiral bisfosfin ligantı olan ve parasiklofan iskeletine sahip [2,2]-PHANEPHOS ligantı Pye ve Rossen tarafından geliştirilmiştir (Pye vd. 1997). Bu ligand Rh ve Ru katalizli hidrojenlemede etkili bir seçicilik sağlamıştır. NAPHOS ligantına orto pozisyonuna fenil grupları bağlayarak Ph-o-NAPHOS ligantı sentezlenmiştir. α-dehidroamino asit türevlerinin Rh katalizli hidrojenlenmesinde başarılı bir şekilde kullanılmıştır(Zhou vd. 2002). Ph-o-NAPHOS'un NAPHOS'a göre reaksiyonlarda daha tüksek enantiyoseçicilik sağladığı ve daha rijit yapıya sahip olduğu görülmüştür(Şekil 2.12).



Şekil 2.12-PHANEPHOS ve NAPHOS ligandları

2.1.3.7 Bisphosphinite, Bisfosfonit, Bisfosfit

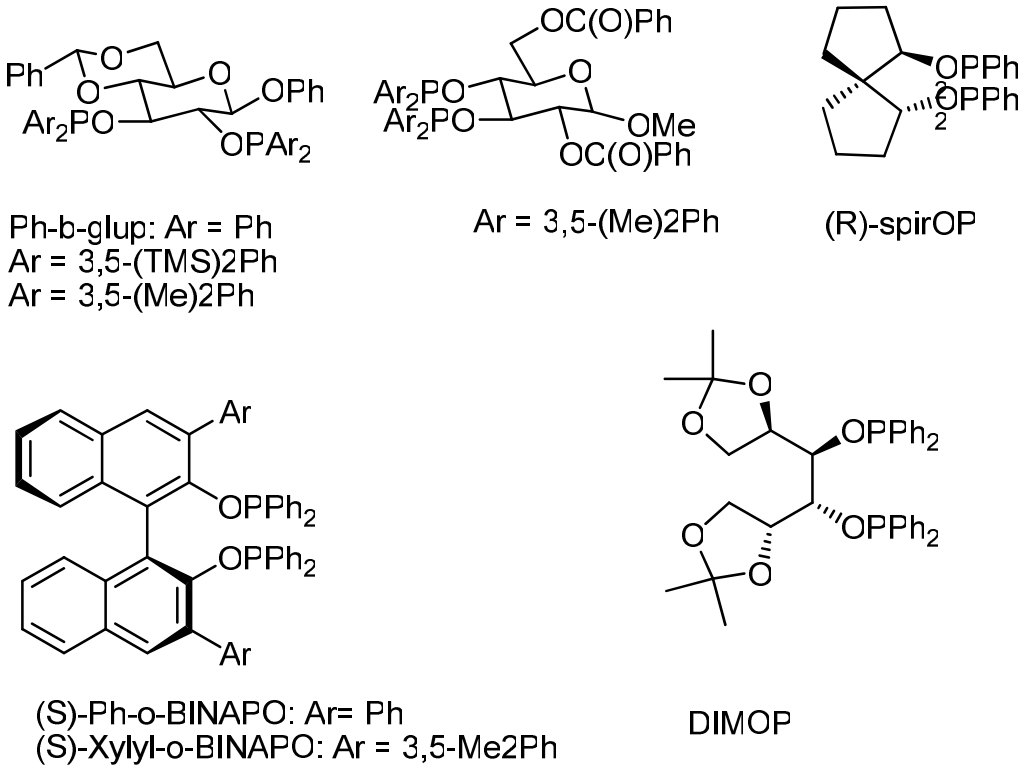
Asimetrik reaksiyonlarda kiral bisfosfan ligandların geliştirilmeleri hızlı olmasına rağmen, bisfosfinit, bisfosfonit ve bisfosfit ligandların geliştirilmesi daha yavaş olmuştur bunun sebebi olarak, yapılarındaki konformasyonel esneklik ve kararsızlıktır. Bununla birlikte rijit iskelete sahip etkili ligandlar geliştirilmiştir (şekil.2.13). Selke (Selke vd. 1993) ve RajanBabu (RajanBabu vd. 1994) şeker iskelet yapısına sahip bisfosfinitlerin bir serisini geliştirmişlerdir. D-glukozdan türetilmiş bu fosfinite ligandları, α-dehidroamino asit türevlerinin hidrojenlenmesinde etkili bir enantiyo seçicilik sağlamıştır. Bu sistemdeki ana faktörün. Elektronik etkinin olduğu tespit edilmiştir.(RajanBabu vd. 1994). Elektronca eksik bisfosfinitler çok düşük seçicilik sağlarken, elektronca zengin bisfosfinitler yüksek enantiyoseçiçilik sağlamıştır.

Chan ve Jiang, α-dehidroamino asit türevlerinin hidrojenlenmesinde uygulanan rijit spirosiklik bisfosfinit bir ligand olan spirOP'u rapor etmişlerdir (Chan vd. 1997). Bunun yanında Chen D-mannitolden bifosfinit ligantı olan DIMOP'u sentezlemiş ve bu ligand ile α-dehidroamino asitlerin hidrojenlenmesinde %97 ee'ye varan bir seçicilik sağlamıştır(Chen vd. 1999).

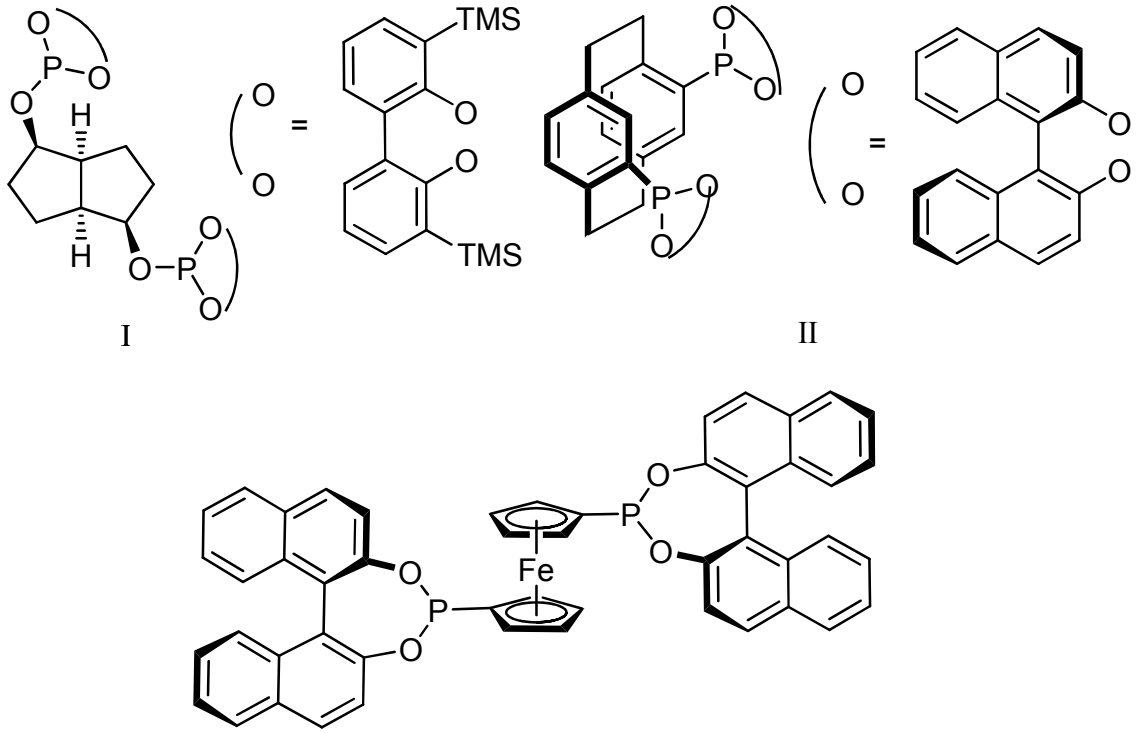
Esnek bir ligand olan BINAPO'nun yapısını sabitlemek için Zhang, binapthyl yapısının 3 ve 3' konumlarına substutie gruplar bağlayarak yeni o-BINAPO serilerini oluşturmuştur. Örneğin BINAPO'nun 3 ve 3' konumlarına fenil grubu bağlayarak α-dehidroamino asit türevlerinin hidrojenlenmesinde etkin olan Ph-o-BINAPO ligantını sentezlemiştir. (Zhou vd. 2002). Aynı zamanda bu o-BINAPO ligandları β-aril-β-(açilamino)akrilatların Ru katalizli hidrojenlenmesinde %99 ee'ye varan seçicilik sağlamıştır(Şekil 2.13).

Bunu yanında kullanışlı bisfosfonit ligandlarıda geliştirilmiştir. Bunlardan bir tanesi Reetz tarafından geliştirilen binaftolden türetilmiş demir bazlı bifosfinit ligantı olan III nolu bileşiği geliştirmiştir. Bu ligand Rh katalizli itokonat ve α-dehidroamino asit türevlerinin hidrojenlenmesinde iyi bir reaktiflik ve enantiyo seçicilik göstermiştir (Reetz vd. 1998). Bir başka bifosfinit ligantıda Zanotti-Georasa tarafından geliştirilmiştir parasiklofun iskeletli II nolu ligand α-dehidroamino asit türevlerini asimetrik hidrojenlenmesinde %99 ee ile başarılı bir şekilde kullanılmıştır(Zanotti-Gerosa vd. 2001).

Birkaç etkili bisfosfit ligandlar itokonat'ların ya da α-dehidroamino asit türevlerinin asimetrik hidrojenlenmesinde kullanılmışlardır. Reetz 1,4:3,6 dianhidro D-mannitol yapısını esas alarak C_2 simetrisine sahip bisfosfit ligand serileri geliştirmiştir(I).(Reetz 1999). Bu ligandlar itakonatların asimetrik hidrojenlenmesinde mükemmel enantiyo seçicilik ve reaktivite göstermişir(Şekil 2.14).



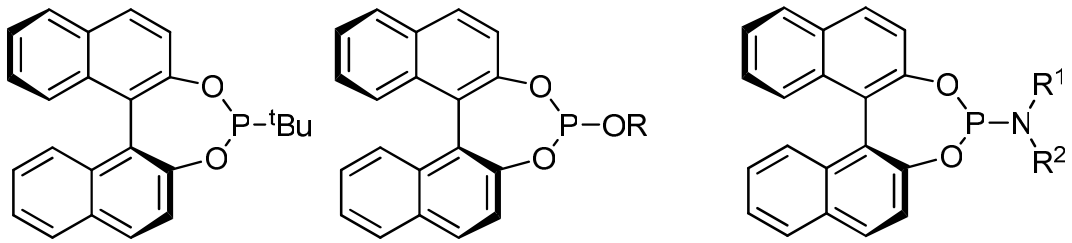
Şekil.2.13-Bisfofinit ligandları



Şekil 2.14-Bisfosfit ve bisfosfonit ligandları

2.1.3.8 Kiral Mono Fosfin Ligandlar

Asimetrik hidrojenleme için şelat bisfosfin ligantların gelişimi hızla ilerlediğinden, monofosfin ligandların geliştirilmesi yavaşlamıştır. Bu monofosfin ligandlar, asimetrik hidrojenlemede şelat bisfosfin ligandları kadar etkili kullanılmayacağı anlamına gelmemektedir. Son zamanlarda, Rh katalizli asimetrik hidrojenleme için çok etkili olan mono fosfor ligandları bulunmuştur.(Komarov 2001). Orpen ve Pringle, metil(2-asetamid) akrilat'ın asimetrik hidrojenlemesi için %92 ee'ye varan I gibi bisarilfosfonit ligand serileri rapor etmişlerdir(Orpen ve Pringle 2000). Reetz, dimetilitokonat için enantiyo seçicilik ve mükemmel bir reaktivite gösteren II, III ve IV gibi monofosfit ligandların bir serisini geliştirmiştir(Reetz 2002). De Vries ve Feringa dehidroamino asit türevlerinin asimetrik hidrojenlenmesi için %98 ee'ye varan MonoPhos olarak isimlendirilen bir fosforamidit ligantı geliştirmişlerdir(De Vries ve Feringa 2000). Bu ligand aynı zamanda, arilen amidlerin asimetrik hidrojenlenmesi için de etkilidir(Jia 2002). V ve VI'te gösterilen iki benzer mono fosforamid ligadlar (β-açilamino) akrilatın Rh katalizli hidrojenasyonunda mükemmel bir aktivite göstermiştir(Peňa 2002)(Şekil 2.15).



I

II =(S)- R= Pr
III=(S)- R= Ph
IV=(S)-(R)- R=(R)-CH(Me)Ph

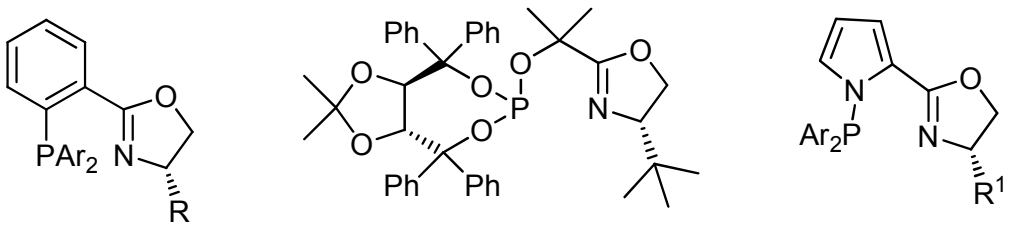
(S)-MonoPhos: R^1=R^2=Me
V =(S)- R^1= Bn, R^2=Me
VI=(S)- R^1= (R)-MeCHPh, R^2= H

Şekil 2.15-Kiral mono fosfor ligandları

2.1.3.9 Kiral N, P Ligandları

Ir kompleksi $[Ir(COD)(Py)Py_3]^+ PF_6^-$, Cractree tarafından tri ve tetra substitüye olefinlerin hidrojenlemesi için oldukça yüksek aktiflikte kiral olmayan katalizörler olarak 30 yıl önce rapor edilmiş(Crabtree 1979). Buna rağmen Phox(Pfaltz 1996)

ligandlarının bir serisi, basit olefinler için Ir- katalizli hidrojenlemesi Pfaltz tarafından uygulanmasına kadar, Ir-katalizli asimetrik hidrojenlemede kullanılan etkili kiral N,P ligantlarının geliştirilmesi oldukça yavaş ilerlemiştir(Pfaltz 1998). Pfaltz ve çalışma arkadaşları Fosfit-oxazolin(Pfaltz 1999) ve PyrPHOX(Pfaltz 2001) gibi etkili birkaç N,P ligantı geliştirilip, bu ligantları basit olefinlerin asimetrik hidrojenlenmesinde başarılı bir şekilde kullanmışlardır. (Pfaltz vd 2003)(Şekil 2.16).

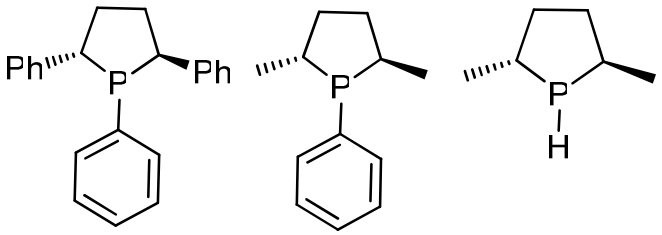


PHOX
(S)- Ar = o-Tol, R = ^{t}Bu

PyrPHOX
(S) : Ar = o-Tol, R^1=^{t}Bu

Şekil 2.16-Kiral N, P ligandları

2.2. Monodentat Ligandlar



I II III

Şekil 2.17-Fosfolan ligandları

Tek dişli ligantlar içerisinde ilk ve en çok kullanılanı Ph_3P'dir. Birçok reaksiyonda farklı metallerle yapılan kompleksler ile farklı reaksiyonlarda kullanıldığı rapor edilmiştir.

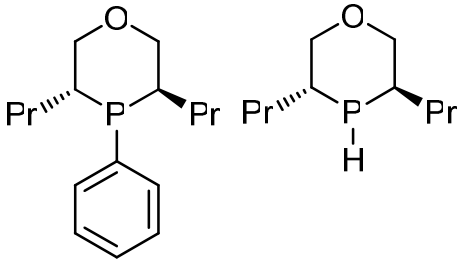
DuPhos'un yapısal modeline benzeyen tek dişli fosfolan ligantı (R,R)-I'in uygulamalarının 1990'ların sonunda Guilne ve Fiaud tarafından gösterilmesiyle tek dişli ligantların ikinci jenerasyonuna başlanıldı. **(**Guilne ve Fiaud 1999). Her ne kadar Burk'un grubu önceki makalelerinden birinde ligand R,R-II'in 500 h^{-1} kadar katalizör

aktivitesiyle N-acetyl dehyrophenylalanine methyl ester AMe (%60 ee R) ve dimetil itokonat'ın ($ItMe_2$ %60 ee R) hidrojenlenmesindeki metil grupları ile substitüye edildiğini kanıtlamasına rağmen, araştırmaları ara ürün veya yapıtaşı olarak kullanılan yeni kiral bisfosfinlerin ve II'in geliştirilmesine odaklanmıştır (Burk 1991**)**. Bununla birlikte Fiaud, %1 mol $[RhCl(cod)]_2$ ve ligand I'in Rodyuma göre 2.1 kat fazlasından oluşan bir *insitü* katalizörün kullanılmasıyla AMe'in Rh katalizli hidrojenlenmesinde %82 ee elde edildiği bildirilmiştir.(Şekil 2.17)

Daha sonra aynı grup, metal kaynağı olarak kullandıkları $[RhCl(cod)]_2$'i $[Rh(cod)_2]BF_4$ ile değiştirerek enantiyo seçiciliğin %93'e kadar geliştirildiğini rapor etmiştir (Guilne 2002). Çeşitli substratlar üzerinde ligand I'in alanı ve sınırları araştırılmıştır. Böylece uygun asid için % 73 ee elde edilirken dimetil itokonat %55 optik verimle hidrojene edildi. Ek olarak N-asetil enamidler, örneğin (Z)-N-(1-fenilprop-1-enil)aetamid, % 73 lük iyi bir enantiyo seçicilikle hidrojene edildi. Aynı zamanda bu araştırmalar süresince fosfonyumtetraborat tuzu oluşumuyla havada bozunan fosfinlerin stabilisazyonun mümkün olduğunu incelemişlerdir. Bu hava kararlı tuz önceden rapor edildiği gibi aynı reaksiyon koşullarıyla N-asetil dehidrofenilalanin metil esterlerinin hidrojenlenmesinde yüksek katalizör aktivitesi ile birlikte %86'lık bir enantiyoseçicilik gösterdi. Elde edilen bu sonuç fosfine karşı enantiyo seçiciliğin çok az düştüğünü göstermiştir(Fiaud 2004).

Fiaud ve arkadaşlarının bu alandaki yapmış olduğu diğer bir çalışma ise beş halkalı sekonder difenilfosfolan olan (S,S)-1-H-2,5-dipenylphospholane)(III) ligantının sentezi ve uygulamalarıdır. Bu elde ettiği sekonder fenilfosfolanı $Rh(COD)_2BF_4$ bileşiği ile reaksiyona sokarak $Rh(COD)P_2BF_4$ kompleksini elde etti. Bu katalizör bazı N-acetyl dehyrophenylalanin'lerin hidrojenasyonunda önemli enantiyo seçicilik sağladı. Bu kompleksin diğer bir avantajı oksijene karşı hassas olan sekonder difenilfosfolanların, havaya karşı daha kararlı hale getirilmesiydi (Fiaud ve ar 2006)(Şekil 2.17). Helmchen ve arkadaşları asimetrik hidrojenleme reaksiyonlarında oxafosfinanların olağanüstü katalitik davranışını tanımladı (Helmchen 2002). Ligand I ile yapılan ön denemelerde N-asetil dehidrofenilalanin'in hidrojenlemesi için %47'lik makul bir enantioseçicilik belirtmişlerdir. Araştırmacılar fosfor atomuna bağlı bulunan fenil grubunun rodyuma uygun olmayan sterik engel gösterdiğinden şüphelenmiş ve bu nedenle fenil grubunu bir protonla yer değiştirmişlerdir. Tahmin ettikleri gibi, ikincil fosfin ligantı II ile yüksek

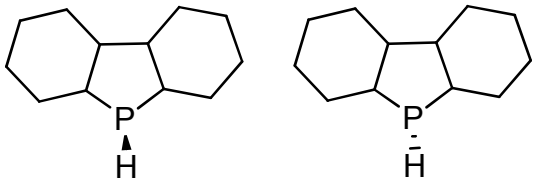
enantioseçicilik (%86 ee) ve reaksiyon hızı gözlemlemişlerdir. Bu yaklaşımda itakonik asitin hidrojenlenmesinde I için % 73 ee ve II için %93 ee'nin gerçekleştiğini rapor edilmiştir. Hatta fosfor atomuna komşu α-pozisyona farklı gruplar bağlanmasıyla bu seçicilik %96 ee'ye çıkarmışlardır(Şekil 2.18).



I II

Şekil 2.18-Oxafosfinan ligandları

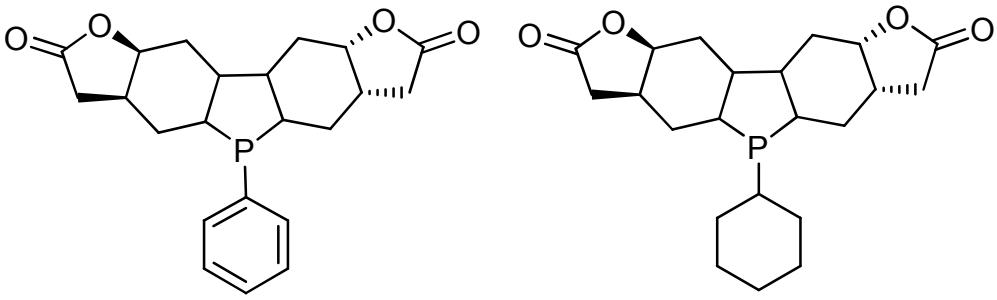
Börner ve çalışma arkadaşları tek dişli kiral fosfolanların (I ve II) sentezini ve katalitik uygulamasını 2006'da rapor etmişlerdir bununla birlikte bu ligantın diastereomer karışımlarından birisini N-asetildehidrofenilalanin metil esterin ve dimetil itokonatın hidrojenlenmesinde test edip, ılımlı bir seçicilik sağladığını belirtmişlerdir(Börner 2006)(Şekil 2.19).



I II

Şekil 2.19-Tek dişli kiral fosfolan ligandları

Bu çalışmanın ardından tartarik asit iskeletine sahip tek dişli fosfolanların ikinci bir türü (I ve II) Börner ve arkadaşları tarafından sentezlenmiştir(Şekil 2.20). Bu sentezlenen ligandlar α- ve β-dehidroamino asit türevlerinin asimetrik hidrojenlenmesinde denenmiştir. Burada β-dehidroamino asit türevlerinin hidrojenlenmesinde 92% ee gibi mükemmel bir enantiyo seçicilik sağlanıldığı belirtilmiştir(Börner 2006).



I II

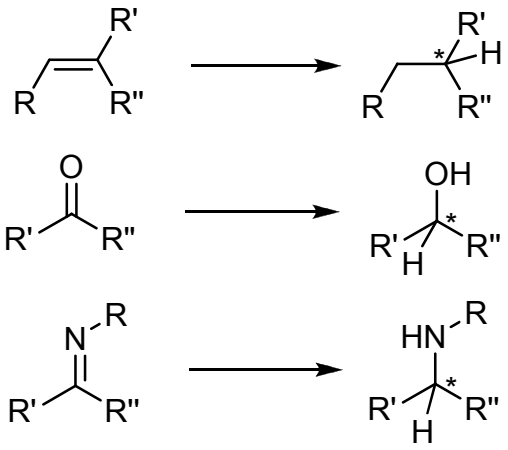
Şekil 2.20-2.Tür tek dişli fosfolan ligandları

2.3.Fosfin Ligandları İle Yapılan Reaksiyonlar

2.3.1 Asimetrik Hidrojenleme

Fosfor ligandlarının asimetrik reaksiyonlarda etkileri önemlidir. Fosfor ligandlarının geçiş metalleriyle yapmış oldukları katalizörler prokiral olifinler, ketonlar ve iminlerden kiral ürünleri oluşturmada etkili bir yoldur. Sanayide bazı asimetrik hidrojenleme reaksiyonlarında bu ligandlardan faydalanarak kiral ilaçlar sentezlemektedirler.

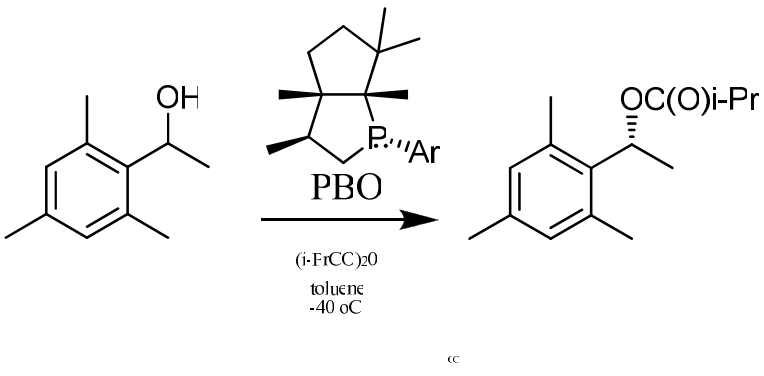
Fosfor ligandları ile yapılan asimetrik hidrojenleme reaksiyonları genel olarak üç ana başlık altında toplanılmaktadır. Bunlar sırasıyla; alkenler, ketonlar ve iminler olarak sınıflandırılırlar (Şekil 2.21). Bu ana başlıkların altında farklı substralar için gerçekleştirilen reaksiyonların da oldukça fazla uygulama alanları vardır. Asimetrik hidrojenleme reaksiyonları için daha önceki bölümde bahsettiğimiz kiral ligandların hepsi kullanılmaktadır.



Şekil 2.21-Asimetrik hidrojenleme reaksiyonları

2.3.2 Açilasyon

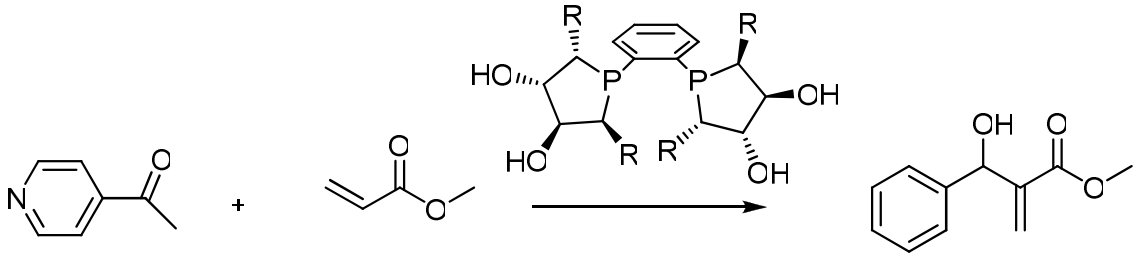
Alkin fosfinler elektronca zengin bileşiklerdir ve bu nedenle nüklefilik katalizör olarak kullanılmaktadırlar. Vedejs tributilfosfinlerin açilasyon reaksiyonlarında DMAP benzer bir reaktivite gösterdiğini rapor etmişlerdir (Vedejs vd. 1993).Burk çalışmalarında monofosfolanlar kullanarak bazı alkollerin %10 enantioseçicilik sağlayarak dönüşüm sağladığını belirtti. Fakat reaktifliği oldukça düşüktü. Vedejs fosfor üzerinde ortaklaşmamış elektron çiftleri etrafındaki siterik etkiyi azaltılırsa reaktivitenin artacağını ifade etmişti, daha sonra PB0'yu geliştirerek alkoller $(i\text{-PrC0})_2O$ ile açilasyonu gerçekleştirerek alkoller üzerinde oldukça etkili bir şekilde kinetik rezülüsyonu gerçekleştirdiğini belirtti(Vedejs 2003)(Şekil 2.22).



Şekil 2.22-Açilasyon reaksiyonu

2.3.3. Baylis–Hillman Reaksiyonu

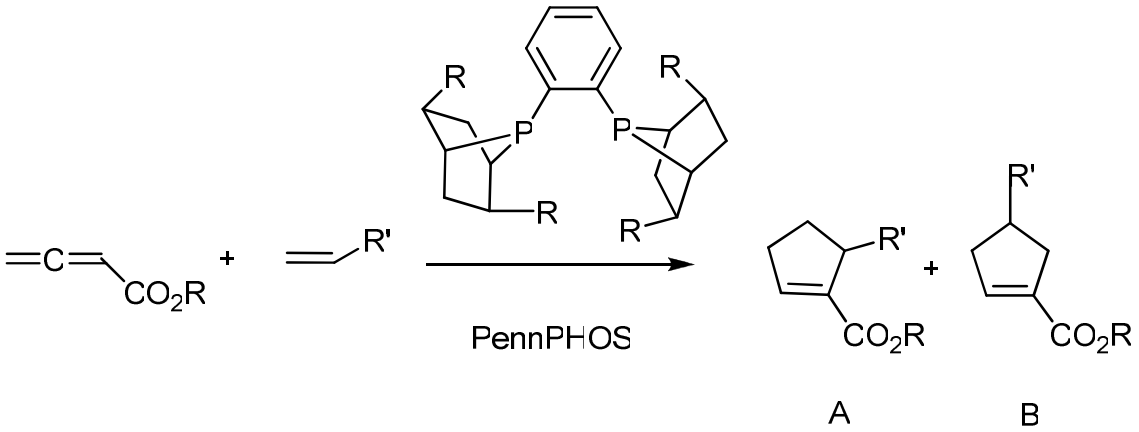
Fosfinler tarafından gerçekleştirilen başka bir reaksiyon çeşidi ise Baylis–Hilman reaksiyonudur (Basavaiah vd. 1996). Baylis-Hillman reaksiyonu tersiyer amin veya fosfin tarafından aktive edilmiş bir olefinin, aldehit ve benzeri bir elektrofile katılmasıyla gerçekleşir. Hidroksi monofosfolanlar Baylis-Hillman reaksiyonlarında uygulanmıştır. Fakat oluşan ürün üzerindeki seçicilik oldukça düşüktür(Li vd. 2000)(Şekil 2.23)



Şekil 2.23 Baylis–Hillman reaksiyonu

2.3.4. Fosfin Katalizli Halka Oluşum Reaksiyonu

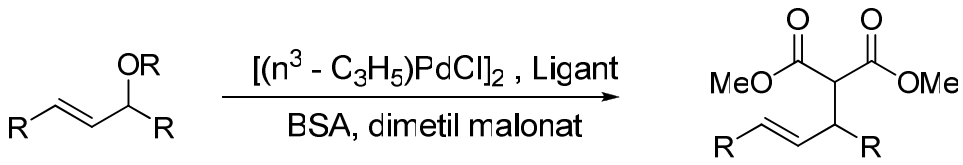
Son yıllarda yapılan diğer bir reaksiyon tipi ise fosfin katalizli [3+2]halka katılma reaksiyonlarıdır. Zhang ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmalarda[3+2] katılma reaksiyonunda PennPHOS ligantını başarılı bir şekilde kullandıklarını belirtmişlerdir (Zhu vd. 1997). Reaksiyon çok iyi şekilde bölge seçicidir ve A izomeri oda sıcaklığında benzen içerisinde %82 ee seçicilikte oluştuğunu rapor etmişlerdir(Şekil 2.24)



Şekil 2.24-Fosfin katalizli halka oluşum reaksiyonu

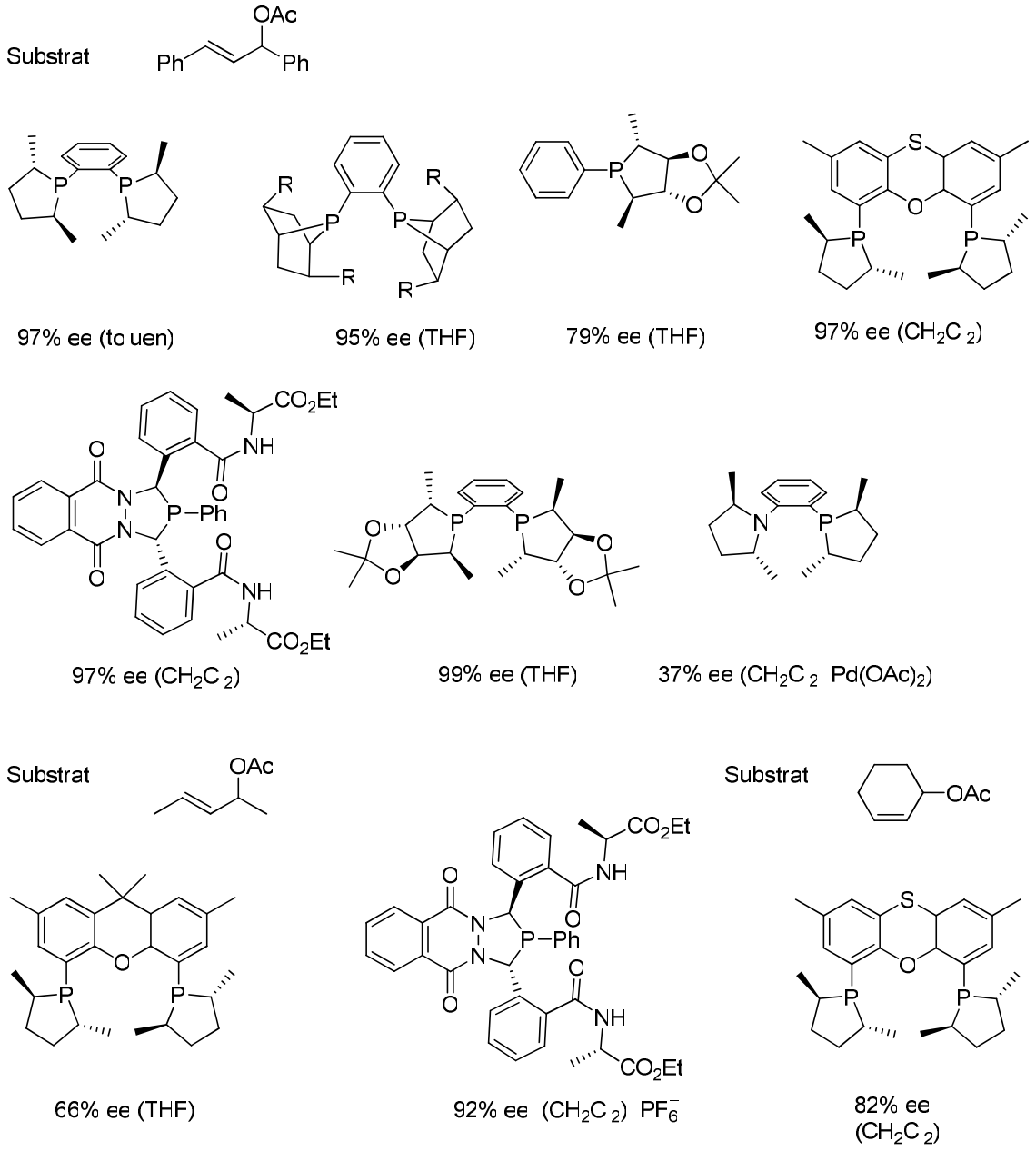
2.3.5 Allilik Alkilleme

Birçok araştırma grubu allilik alkilleme reaksiyonlarını, geçiş metallerinin katalizörlüğünde ve ligand olarak fosfolanları kullanarak gerçekleştirdiler(Şekil 3.5).



Şekil 2.25-Allilik alkilleme reaksiyonu

Değişik birçok allilik yer değiştirme reaksiyonu vardır. Bu reaksiyonlarda kullanılan genellikle üç substrat vardır (difenilallil asetat, dimetilallil asetat ve siklo hekzenil asetat), ve substratları kullanarak yeni elde edilen ligandların testleri yapılır. Fosfolan ligandalarının bir çok çeşidi P-P veya P-N gibi donör gruplar içermektedir ve bu ligandların Mo, Pd, Rh, ve Ir gibi geçiş metalleriyle oluşturdukları katalizörlerle alilik alkilasyon reaksiyonları gerçekleştirilmiştir. Birkaç farklı ligant için seçicilik örneği Şekil 2.26'da gösterilmiştir (Vasse vd. 2003). Allillik alkillemenin en yaygın deneme substratı 1,3-difenilallil asetattır (R=Ph). (Trost ve Vranken 1996). Genellikle, fosfolan ve amid içeren ligandlar kullanıldığı zaman, ligantın kiralitesi, oluşan ürünün mutlak konfigürasyonunu belirlemektedir. Fosfolan ligandları 1-siklohek-2enil asetat ve 1,3-dimetilallil asetat gibi substratların allilik alkilasyon reaksiyonlarında uygulanmıştır. Landis ve Clark yapmış oldukları çalışmalarda fosfolan ve amid gurubu içeren ligandların katalizörlüğünde 1,3-dimetilallil asetat'ın allilik alkilasyonunu 92% ee ile gerçekleştirmişlerdir. Bu substratlar için rapor ettikleri verim günümüze kadar gerçekleştirilen en yüksek enantiyoseçiciliktir. Osborn ve arkadaşları yapmış oldukaları çalışmalarda ise DuXantPHOS ligantını kullanarak siklohekzenil asetatların allilik alkilasyonunu 87% ee ile gerçekleştirdiklerini rapor etmişlerdir.

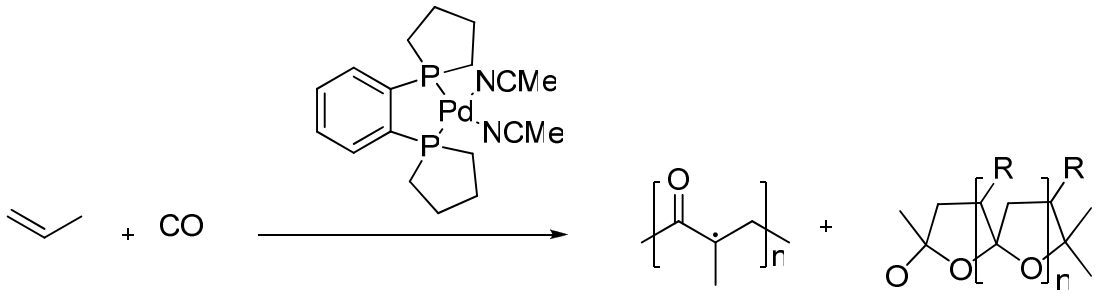


Şekil 2.26-Allilik alkilleme reaksiyonunda kullanılan substratlar ve ligandlar

2.3.6. Ko-Polimerleşme Reaksiyonu

Me-DuPHOS, karbon monoksit ve α-olefinin Pd-katalizli ko-polimerleşmesinde kullanılmıştır (Jiang ve Sen 1995). Jiang ve Sen propilen karbon monoksitin [Pd(Me-DuPHOS)-$(CH_3CN)_2$]$(BF_4)_2$ ile olan ko-polimerleşmesini %90'dan fazla enantiyoseçicilik ile 1,4-ketal ve spiro ketal birimlerinin izotaktik karışımlarının sağlandığını gösterdiler. Ek olarak, 2-büten ve karbonmonoksitin Pd-DuPHOS

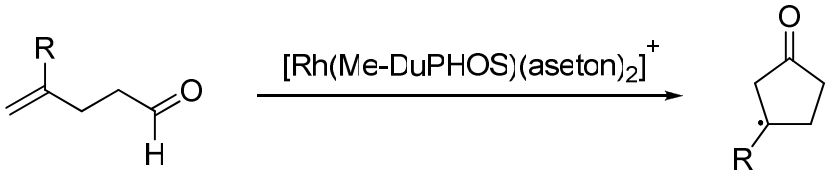
katalizörü yardımıyla gerçekleştirdikleri polimerleşme reaksiyonuyla izotaktik poli(1,5-keton) elde etmişlerdir. Alken/CO ko-polimerizasyonu için geçiş metal katalizörlerinin önemli bir avantajı fonksiyonel gruplara olan toleranslarıdır. Bununla birlikte, alken monomerine fonksiyonel grupların katılması, özellikle de fonksiyonel gruplar olefinin yakınlarına yerleştiği zaman reaktivitenin azalmasına öncü olur. Bu, tahminen metal merkezine fonksiyonel grupların koordinasyonuyla açıklanmıştır. Ligant olarak DuPHOS'un kullanımı olefinin fonksiyonalitesine diğer ligantlardan daha yakın yerleşmiş olan fonksiyonel gruplara izin verdiği görülmüştür. Çünkü Kacker ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmalarda fosfolanların sterik hacminin fonksiyonel grupların koordinasyonunu engellediğini belirtmiştir (Kacker vd. 1996). Karbon monoksit ile ko-polimerleşme reaksiyonları amid, karbamat, hidroksil ve karboksilat olefinler ile vinilepoksitler ve floralkenler kadar iyi polimerler meydana getirmiştir (Lee ve Alper 2000)(Şekil 2.27).



Şekil 2.27-Ko-polimerleşme reaksiyonu

2.3.6. Hidro Açilleme

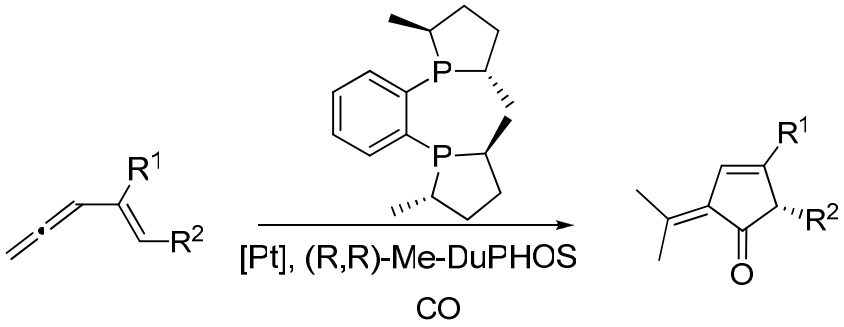
Barnhard ve arkadaşları tarafından 4 pozisyonundaki 4-pentenal'ın asimetrik molekül içi hidro açillemesi Rh-BINAP katalizörü kullanılarak gerçekleştirilmiştir (Barnhart vd. 1994). Bosnich ve arkdaşları Me-duPHOS ligantını kullanarak bu tür substratların hidro açilleme reaksiyonlarını yüksek seçicilikle gerçekleştiğini bulmuşlardır(Şekil 2.28). Raporlarında substrat üzerinde ki R'nin birincil ve ikincil grup olması durumunda reaksiyon seçiciliğinin azaldığını belirtmişlerdir(Barnhart vd. 1997).



Şekil 2.28-Hidro açilleme reaksiyonu

2.3.7. Karbon monoksit ile Halka Oluşum Reaksiyonu

Murakami ve arkadaşları; karbon monoksit ile vinil allenlerin [4+1] halka katılma reaksiyonunda DuPHOS ligantını kullanmışlardır (Murakami vd. 1997) (Şekil 2.29). Daha sonra ise (R,R)-Me-DuPHOS ve (R,R)-Et-DuPHOS ligandlarının substratlar üzerindeki seçiciliği denenmişti. Ayrıca Et-DuPHOS-Pt komplekslerinin küçükte olsa (%4-10 ee) daha iyi bir seçicilikle reaksiyonun katalizlendiğini belirtmişlerdir. Bütün denemelerde, DuPHOS ile (%64-9) orta enantiyoseçicilikte ürün oluştuğunu, bununla beraber R^1 pozisyonuna bir esterin eklenmesiyle halka oluşum reaksiyonlarında yüksek seçici ürünler (>90% ee) elde edildiğini göstermişlerdir.

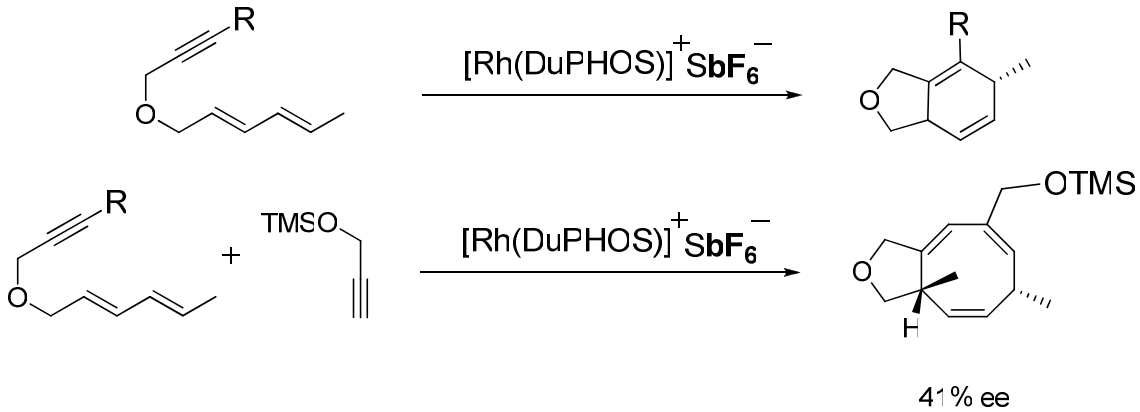


Şekil 2.29-Karbon monoksit ile halka oluşum reaksiyonu

2.3.8. Halka İzomerleşme Reaksiyonu

Fosfolanlar metal katalizli [4+2] katılma reaksiyonlarında ligant olarak kullanılmaktadırlar. Gilbertson ve arkadaşları çalışmalarında Rh-DuPHOS katalizörünü kullanarak dienlerin sikloizomerisazyonun 95% ee ile gerçekleştiğini belirtmişlerdir (Gilbertson vd. 1998). Aynı çalışma gurubu Me-DuPHOS ligantı ile yapılan reaksiyonların aynı şartlar altında BINAP, ChiraPHOS ve DIOP ligantlarından daha yüksek seçicilik verdiğini belirmişlerdir. Bu çalışma esnasında alkinlerin bir birleriyle

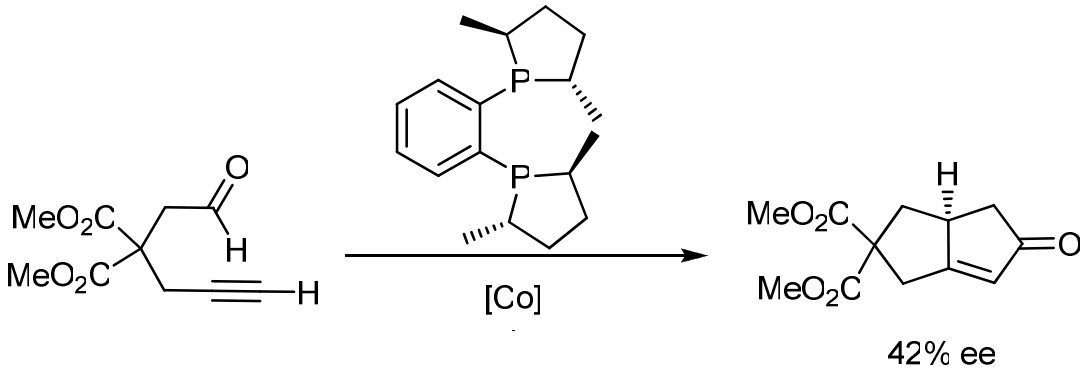
reaksiyona girerek önemli bir miktar dimer oluşturdukları belirtilmiştir. Sonuç olarak, alkin ve dien içeren bir sistem [4+2+2] halka oluşumuna kadar sürdürüldüğünü, fakat bu reaksiyondaki enantiyo seçiciliğin düşük olduğunu belirtmişlerdir (Gilbertson vd. 2002)(Şekil 2.30).



Şekil 2.30-Halka izomerleşme reaksiyonu

2.3.9.Pauson Khand Reaksiyonu

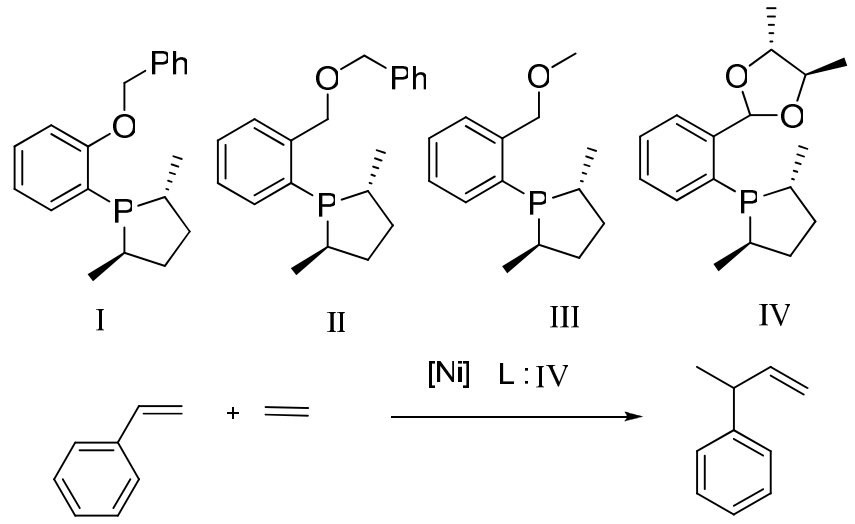
Pauson Khand reaksiyonu 2-siklopentenonun sentezinde iyi bilinen bir yoldur. Son yıllarda Hiroi ve arkadaşları bu bileşiğin asimetrik sentezini fosfolan ligandlarını kulanarak gerçekleştirdiklerini belirtmişlerdir (Hiroi vd. 2000). Me-DuPHOS metal kompleksi ılımlı seçicilikle reaksiyonu katalize ettiğini. Bununla birlikte, bu reaksiyonda Me-DuPHOS ligantı DIOP, ferrosenil fosfinler ve binaftildiaminlerde daha yüksek seçicilik sağladığını belirtmişlerdir(Şekil 2.31).



Şekil 2.31- Pauson Khand reaksiyonu

2.3.10. Hidrovinilleme Reaksiyonu

Olefinlerin asimetrik hidrovinillenmesi C-C bağı oluşumunda potensiyel olarak etkili bir metottur (RajanBabu 2003). Özellikle vinilarenlerin hidrovinillenmesiyle ilaç sektöründe başlangıç maddesi olan kiral maddelerin sentezini kolaylaştırmaktadır. 2-metoksi-6-vinilnaftalinin Ni-katalizli hidrovinillemesinde kullanılan liganlar aşağıda gösterilmektedir. Bununla birlikte, bu reaksiyonun sadece ılımlı seçiciciliği vardır (%50 nin üstünde) (Nandi vd. 1999). Fosfolanların 2 ve 5 pozisyonlarındaki siterik guruplar reaksiyonların üzerindeki etkiyi arttırmaktadır. Stiren molekülünün hidrovinilleme reaksiyonunda kullanılan Fosfolanın 2 ve 5 konumundaki metil gurupları etil guruplarıyla yer değiştirildiğinde seçiciliğin arttığı, etil yerine izopropil gurubu bağlandığında ise katalizör reaktifliğinin azalaldığını belirtmişlerdir. Şimdiye kadar bu reaksiyon için en yüksek seçicilik 93% ee olarak belirtilmiştir(Wilke vd. 1990). Son zamanlardaki çalışmalarda fosfolan asetal ligandaları (Şekil 2.32) reaksiyonda yüksek seçicilik (88% ee, sitren) sağladığını gösterdiğinden, bu tür ligandların geliştirilmesiyle seçiciliğin daha fazla arttırılabileceği düşünülmektedir. (Zhang ve RajanBabu 2004).

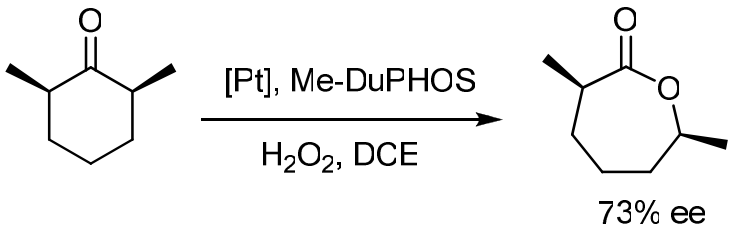


Şekil 2.32-Hidrovinilleme reaksiyonu

2.3.11. Baeyer-Villiger yükseltgenmesi

DuPHOS ligantının önemli bir uygulaması da Pt-katalizli Baeyer-Villiger reaksiyonlarıdır (Strukul ve Angew 1998). Paneghetti ve arkadaşları yaptıkları

çalışmalarda yükseltgeyici olarak %35 lik H_2O_2 ile Pt-DuPHOS katalizörü varlığında mezo-siklohekzanonların oksidasyonu gerçekleştirmişlerdir (Paneghetti vd. 1999)(Şekil 2.33). Bu reaksiyonla %73 ee lik ürün sağlandığını bununla birlikte ligand olarak BINAP kullanıldığında ise yaklaşık aynı sonuçlar elde edildiğini ifade etmişlerdir. Bu reaksiyonda belirtilen bu iki bifosfinin, kullanılabilen diğer bifosfinlarden daha yüksek seçicilikte reaksiyonu katalize ettiği belirtilmiştir.



Şekil 2.33-Baeyer-Villiger reaksiyonu

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler

1. Klorodifenilfosfin	(Merck)
2. Lityum	(Merck)
3. THF (Tetrahidrofuran)	(Merck)
4. 1,3-dibromopropan	(Merck)
5. 1,4-dibromobütan	(Merck)
6. 1,5-dibromopentan	(Merck)
7. 1,6-dibromohekzan	(Merck)
8. 1,2-diklorobenzen	(Aldrich)
9. Etil alkol	(Merck)
10. Dietil eter	(Merck)
11. Sodyom hidroksit	(Merck)
12. Kloroform	(Merck)
13. Sodyum sülfat	(Merck)
14. Siklohekzan	(Merck)
15. Trifenilfosfin	(Merck)
16. Ksilen	(Merck)
17. Etil asetat	(Merck)
18. Polietoksisilan	(Merck)
19. Titanyun(IV) izopropoksit	(Merck)
20. n- hekzan	(Merck)
21. Aseton	(Merck)
22. Diklorometan	(Merck)
23. Metanol	(Merck)
24. o-dibromobenzen	(Merck)
25. Triklorosilane	(Aldrich)
26. p,p-Diklorofenilfosfin	(Aldrich)
27. Fenilfosfin	(Aldrich)

28. n-Butil lityum (Merck)
29. Trietilamin (Merck)
30. Metansulfonilklorür (Merck)
31. Brom (Merck)
32. N-bromosucsinikamit (Merck)
33. Kalsiyum klorür (Tekkim)
34. Benzen (Carla-Erba)
35. Asetil klorür (Merck)
36. Aset aldehit (Merck)
37. Sülfirik asit (Merck)
38. Asetik asit (Tekkim)
39. Nitrik asit (Merck)
40. .2,5 hekzadion (Merck)
41. Magnezyum (Aldrich)
42. Sodyumborhidrür (Merck)
43. Zn tozu (Merck)
44. Hidrobromik asit (Merck)
45. Tetraetilamonyum iyodür (Aldrich)
46. $NiCl_2$ $6H_2O$

3.2 Kullanılan Gereçler

1. ETÜV: Nüve FN 500 termostatlı 0-300 ^oC arası
2. VAKUM ETÜVÜ: Nüve EV 018 (-760 mmHg) vakummetre (250 ^oC)
3. ROTEVAPORATÖR: Buchi B-480 0-100 ^oC arası
4. IR SPEKTROFOTOMETRESİ: IR-470 SHIMADZU Spektrofotometresi
5. TERAZİ: Precisa XB 220A
6. UV LAMBA: Min UVIS 254/336 nm
7. NMR SPEKTROFOTOMETRESİ: Varian marka Mercury Plus model 300 Mhz Seri No: 163866
8. ISITMALI MANYETİK KARIŞTICI: ARE 10 kademe karıştırma 0-350 ^oC arası ısıtma

3.3. Çalışmalarda Kullanılan Yöntemler

Planladığımız halkalı fosfinleri elde etmek için farklı sentez yöntemleri denedik. İlk başta farklı büyüklüklere sahip halkalı fosfinleri sentezlemek için bunların tuzlarını sentezledik. Elde ettiğimiz tuzları sodyum hidroksitle reaksiyona sokarak fosfin oksitlere çevirdik. Oluşan bu fosfin oksitleri triklorosilan (Cl_3SiH) ile indirgeyerek fosfin elde etmiş olduk. Bu yöntem sırasıyla şöyle uygulandı. İlk önce klorodifenil bileşiği ile Li metalini reaksiyona sokularak tetrafenilbisfosfin elde edildi. Bu bileşik halkalı fosfin bileşiklerinin tuzlarını elde etmek için başlangıç maddesi olarak kullanıldı. Tetrafenilbisfosfin sırasıyla 1,4-dibromobutan, 1,5-dibromopentan ve 1,6-dibromohekzan bileşikleriyle reaksiyona sokularak 1,1-difenilfosfaholanyum bromür(5'li halka), 1,1-difenilfosforanyum bromür(6'lı halka) ve 1,1-difenilfosfepanyum bromür (7'li halka) tuzları elde edildi. Daha sonra elde edilen bu tuzlardan 1,1-difenilfosforanyum bromür(6'lı halka) ve 1,1-difenilfosfepanyum bromür(7'li halka) tuzları sodyum hidroksitle reaksiyona sokularak sırasıyla 1-fenilfosforinan oksit ve 1-fenilfosfepan oksit bileşikleri sentezlendi. Bu fosfin oksitler triklorosilan ile muamele edilerek fosfin bileşikleri sentezlendi.

Daha sonraki sentez çalışmasında 2,5-dimetil-1-fenilfosfolan sentezi üzerinde çalışıldı. Bu molekülün sentezi üzerinde ki yöntem ise, 2,5 hekzadion'u sodyumborhidrür ile indirgeyerek 2,5-hekzadiol'ü elde ettik, daha sonra bu bileşiği mesilleyerek 2,5-bis(metansulfonil)hekzan bileğini sentezledik. Bu elde ettiğimiz bileşiği fenilfosfinle reaksiyona sokarak, 2,5-dimetil-1-fenilfosfolanı sentezlemeye çalıştık. Benzer bir şekilde, 2,6-bis(metansulfonil)heptan bileşiğinin fenil fosfin ile reaksiyonundan 2,6-dimetil-1-fenilfosforanı sentezlemeye çalıştık.

Son olarak 5-fenildibenzofosfolanı sentezlemek için, o-dibromobenzeni n-BuLi ile reaksiyona girmesiyle 2,2'-dibromobifenili sentezledik. Bu bileşiği diklorofenilfosfinle reaksiyona sokarak 5-fenildibenzofosfolanı elde etmeye çalıştık.

Yapılan tüm deneyler inert ortam altında gerçekleştirildi ve reaksiyonlarda kullanılan bütün çözücüler ve kimyasal maddelerin olabildiğince kuru olabilmesine dikkat edildi.

THF'i kurutmak için, THF içerisine yeteri kadar potasyum ve benzofenon eklendi. THF mavi renge dönünceye kadar azot altında refluks edildi. Benzofenon katılmasının amacı kuruyan THF'in rengini maviye dönüştürmesiydi.

1,2-diklorobenzeni kurutmak için de azot altında destilasyon düzeneği kurularak sodyum metali üzerinden destillendi.

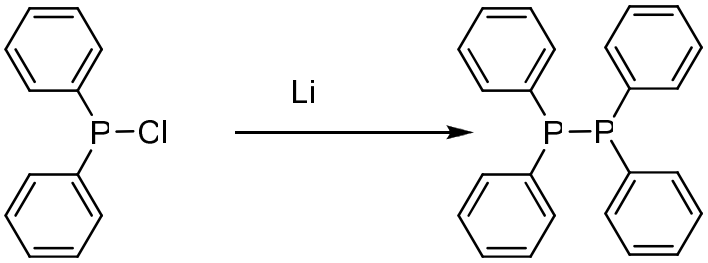
Diklorometanı kurutmak için, diklorometan içerisine kalsiyum klorür konularak bir gün bekletildi daha sonra kalsiyum sülfat üzerinden destillendi.

Benzeni kurutmak için destilasyon düzeneği kurularak azot altında sodyum metali üzerinden destillendi.

Yaptığımız bazı deneyleri düşük sıcaklıkta gerçekleştirdik. Düşük sıcaklık elde etmek için genellikle tuz-buz veya kalsiyum klorür-buz karışımları kullandık, daha düşük sıcaklıklara inmemiz gerektiğinde ise kuru buz-aseton karışımı kullandık.

4. DENEYSEL KISIM

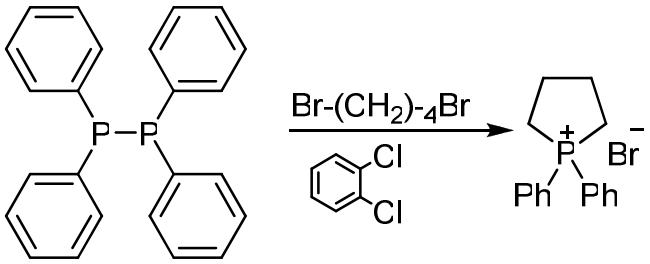
Tetrafenilbifosfin



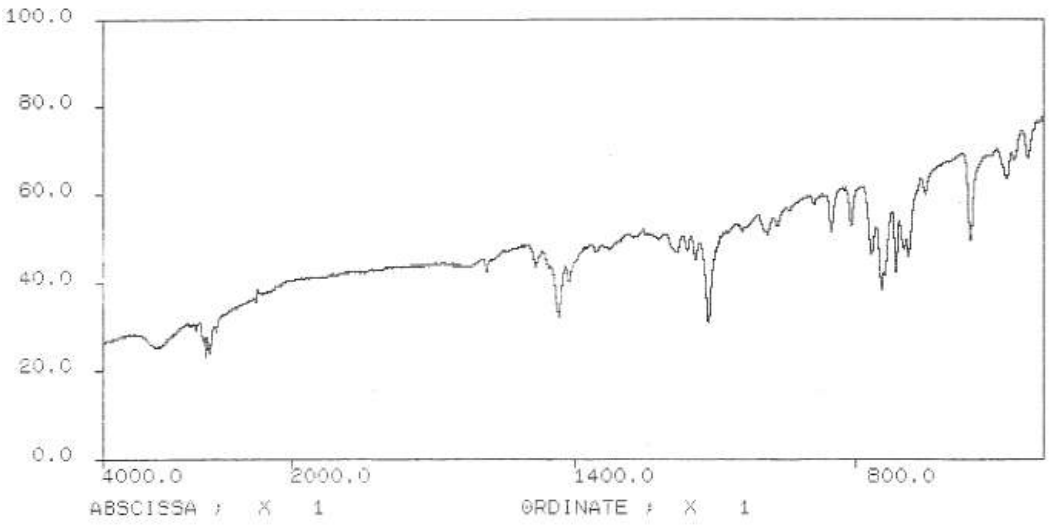
Klorodifenilfosfin 12.32gr(56mmol) ve lityum 0.38gr(56mmol) 50cm^3 kuru THF içinde ve azot altında oda sıcaklığında karıştırıldı.(4 saat karıştırıldı)Tüm lityum yok olduktan sonra çözücü azot altında uzaklaştırıldı. Tetrafenilbifosfin beyaz kristaller şeklinde elde edildi.11,53gr ürün elde edildi (55,6%).

Elde edilen kristaller bir sonraki reaksiyonda saflaştırılmadan kullanıldı.

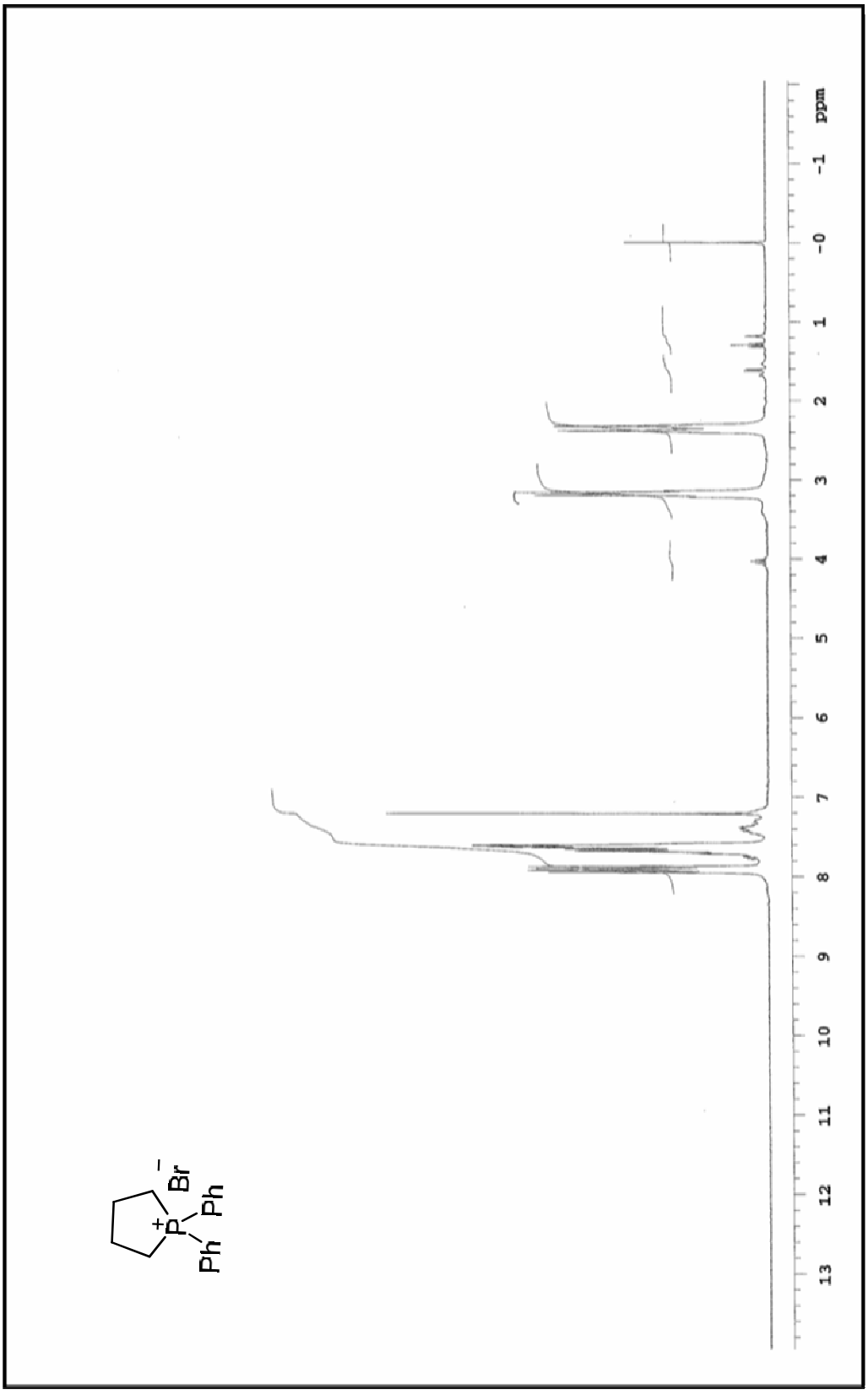
1,1-difenilfosfaholanyum bromür



Tetrafenilbifosin (11.7g- 31.6mmol) ve 1,4-dibromobutan (66mmol) kuru 1,2 diklorobenzen (100cm^3) içinde 4,5 saat refluks edildi. Oda sıcaklığında soğutuldu. Katı ürün süzüldü ve 50cm^3 1,2-diklorobenzen ile yıkandı. 1,1-difenilfosfaholanyum bromür etanol-eter kristallendirildi. 6.5gr ürün elde edildi (Verim %65)e.n.:185-190 ^{O}C(Markl, 1963) υ_{max} (KBr disk)/cm^{-1} 3424 (br), 2912 (s), 1110 (s), 848 (s), 803 (s), 742 (m), 694 (m), 553 (m); δ_H (300 MHz, $CDCl_3$) 2.3-2.41 (m, 4H, $PCH_2(CH_2)_2CH_2P$), 3.14-3.22 (m, 4H, CH_2PCH_2), 7.58-7.72 (m, 6H), 7.88-7.95 (m, 4H)

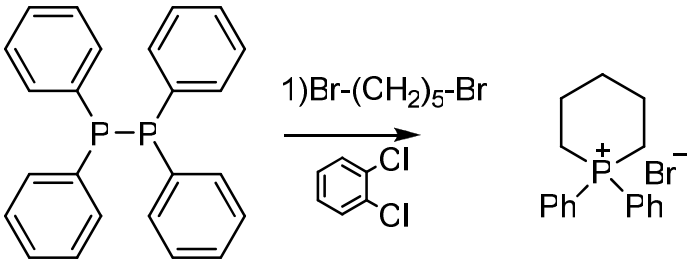


Şekil 4.1-1,1-difenilfosfaholanyum bromürün IR septrumu

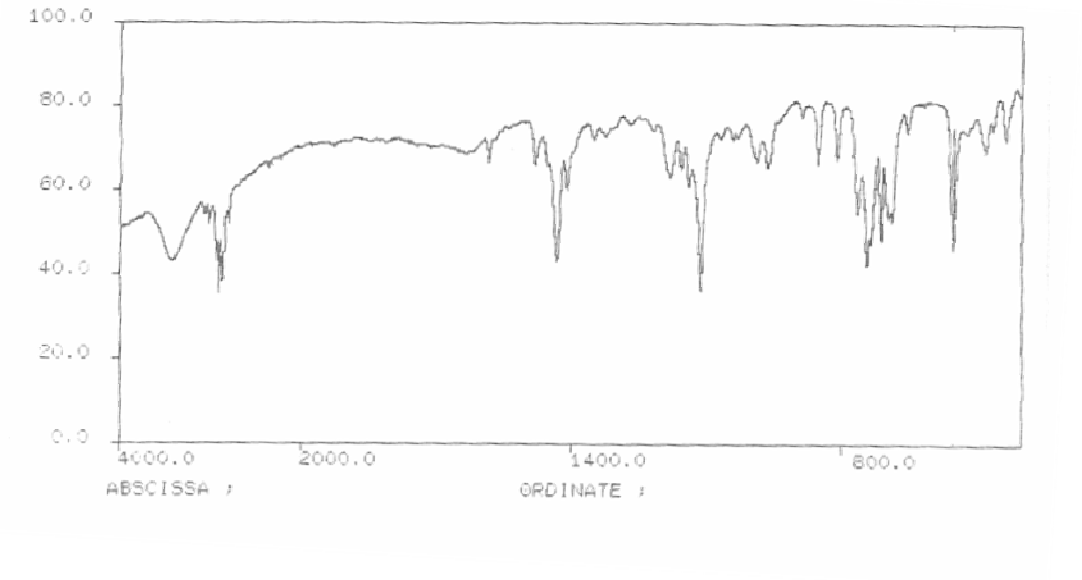


Şekil 4.2-1,1-difenilfosfaholanyum bromürün ^{1}H spektrumu

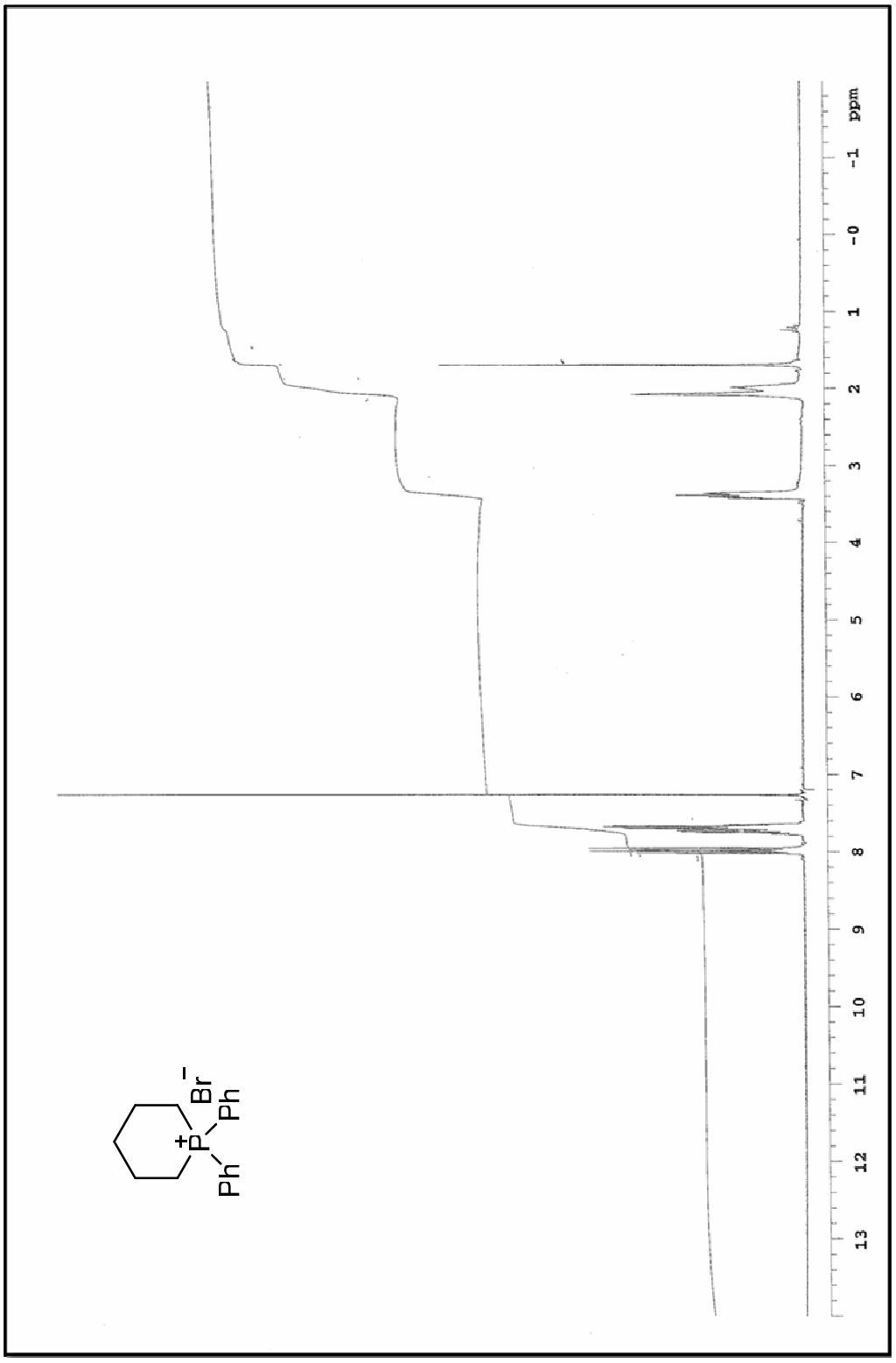
1,1-difenilfosforanyum bromür



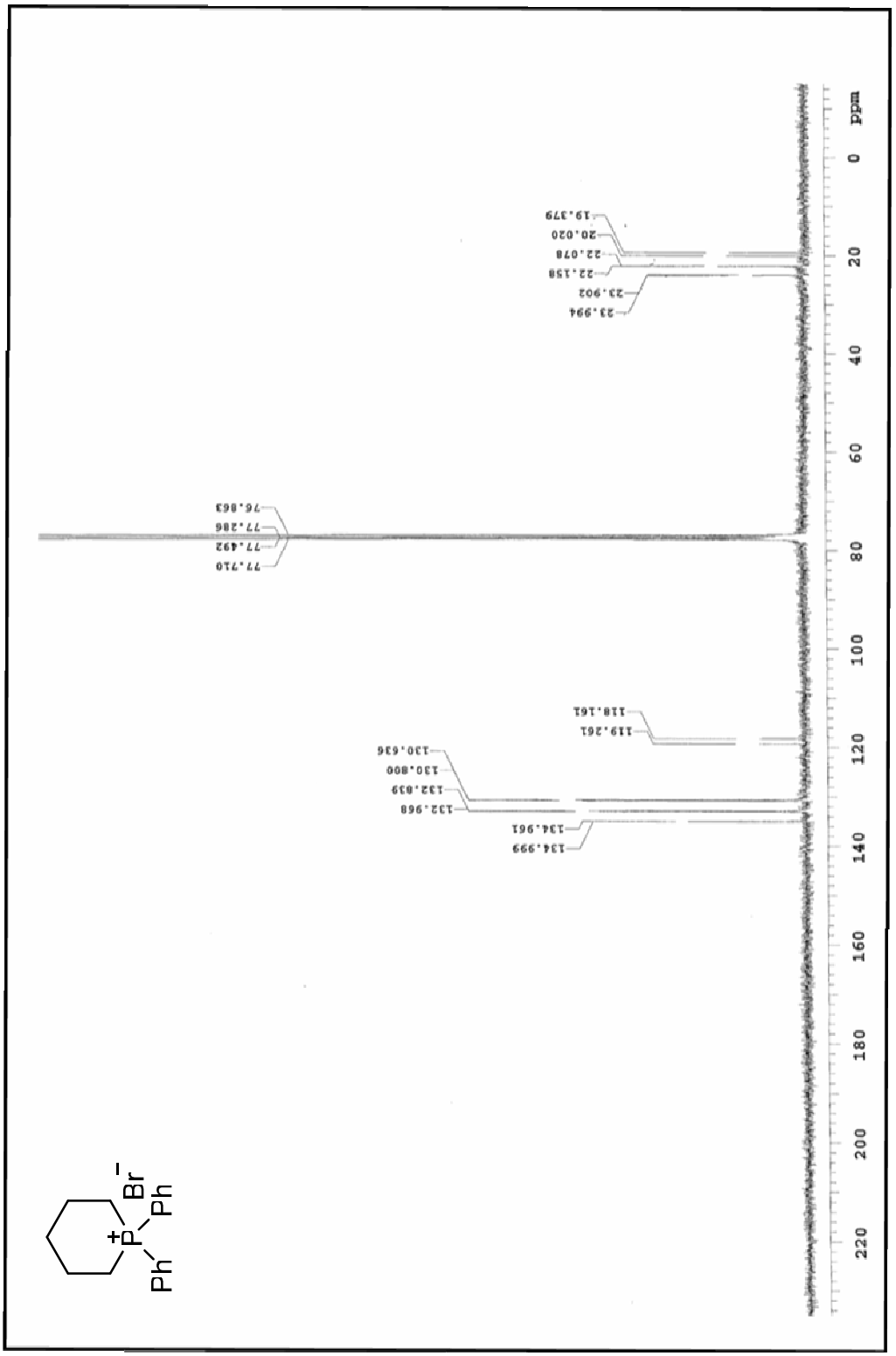
Tetrafenilbifosin (11.5g- 31.2mmol) ve 1,5 dibromopentan (14.57g, 66mmol) kuru 1,2 diklorobenzen (100cm^3) içinde 4.5 saat reflux edildi daha sonra.oda sıcaklığında soğutuldu. Oluşan katı ürün süzüldü(vakumda) ve 50cm^3 1,2 diklorobenzen ile yıkandı. 1.1' difenilfosforanyum bromür etanol ether ile tekrar kristallendirilerek (renksiz kristaller) halinde 7,94gr elde edildi(Markl, 1963)(Verim 75). υ_{max} (KBr disk)/cm^{-1} 3400 (br), 2950 (m), 1440 (s), 1210 (s), 1110 (s), 1000 (m), 830 (s), 740 (m), 690 (m); δ_H (300 MHz, $CDCl_3$) 1.93-2.03 (m, 6H, $PCH_2(CH_2)_3CH_2P$), 3.38-3.44 (m, 4H, CH_2PCH_2), 7.68-7.78 (m, 6H), 7.95-8.02 (m, 4H); δ_C (75 MHz, $CDCl_3$) 19.74 (d, J_{PC}= 48.8 Hz CH_2PCH_2), 22.08, 22.16, 23.9, 23.99; δ_P (75 MHz, $CDCl_3$) 19.00 (s)



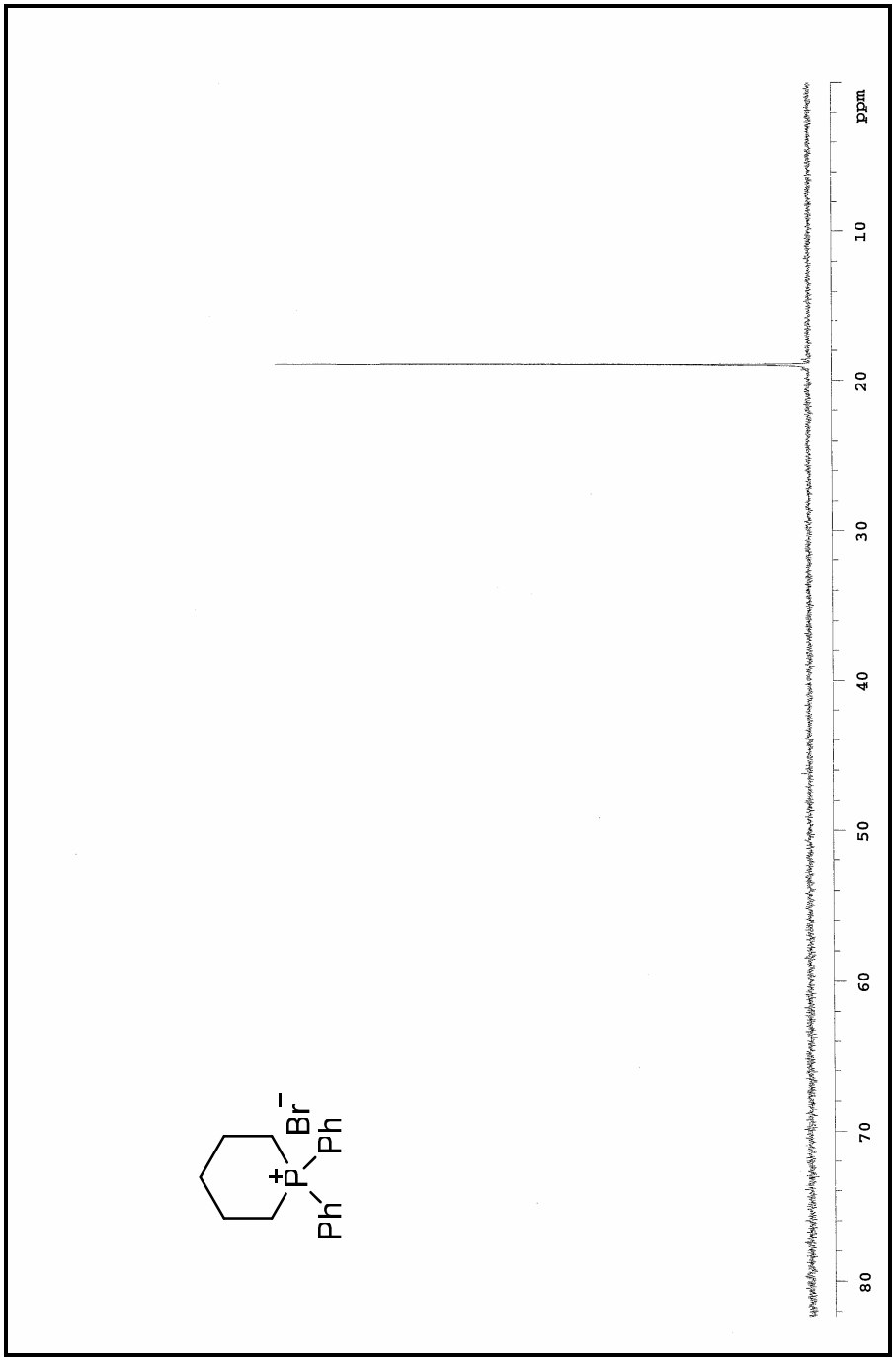
Şekil 4.3-1,1-difenilfosforanyum bromürün IR spektrumu



Şekil 4.4-1,1-difenilfosforanyum bromürün ^{1}H spektrumu

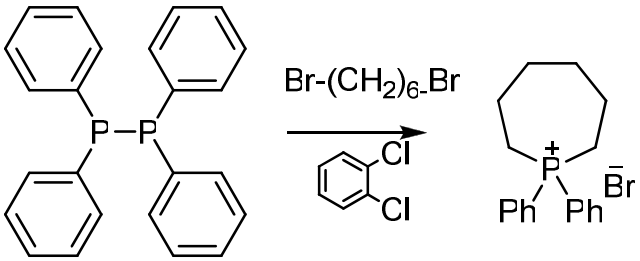


Şekil 4.5-1,1-difenilfosforanyum bromürün ^{13}C spektrumu

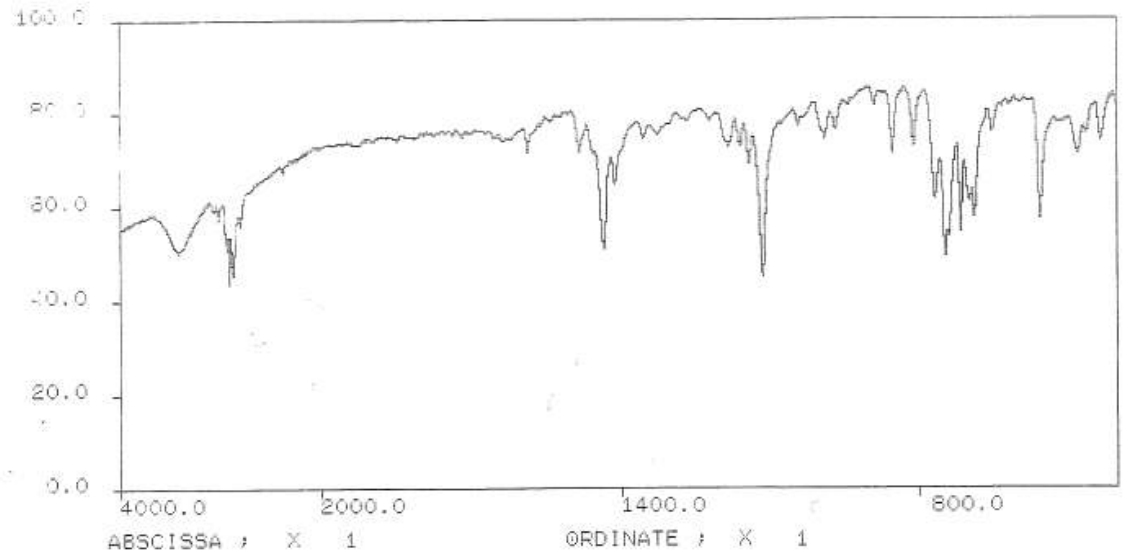


Şekil 4.6-1,1-difenilfosforanyum bromürün ^{31}P spektrumu

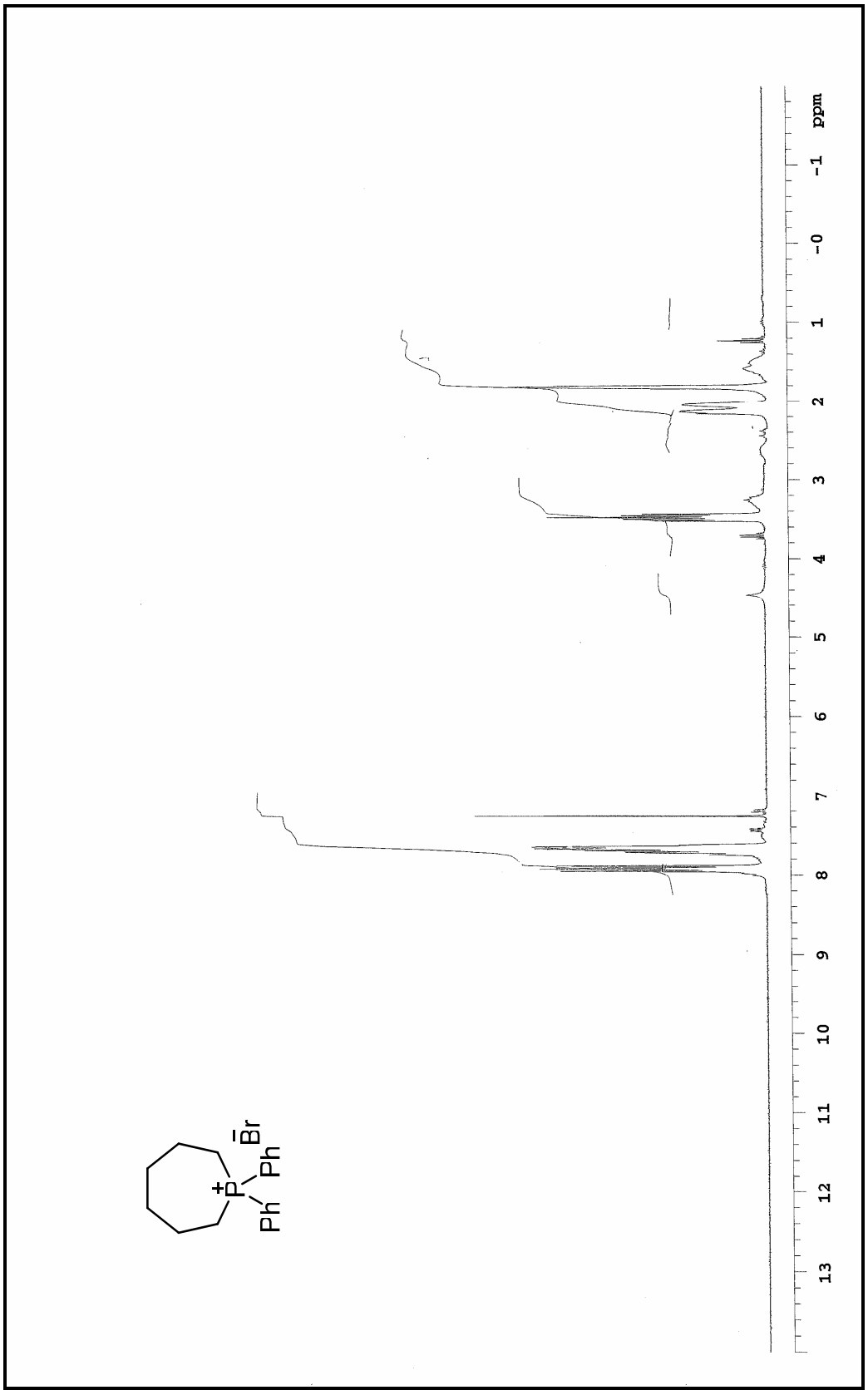
1,1-difenilfosfohepanyum bromür



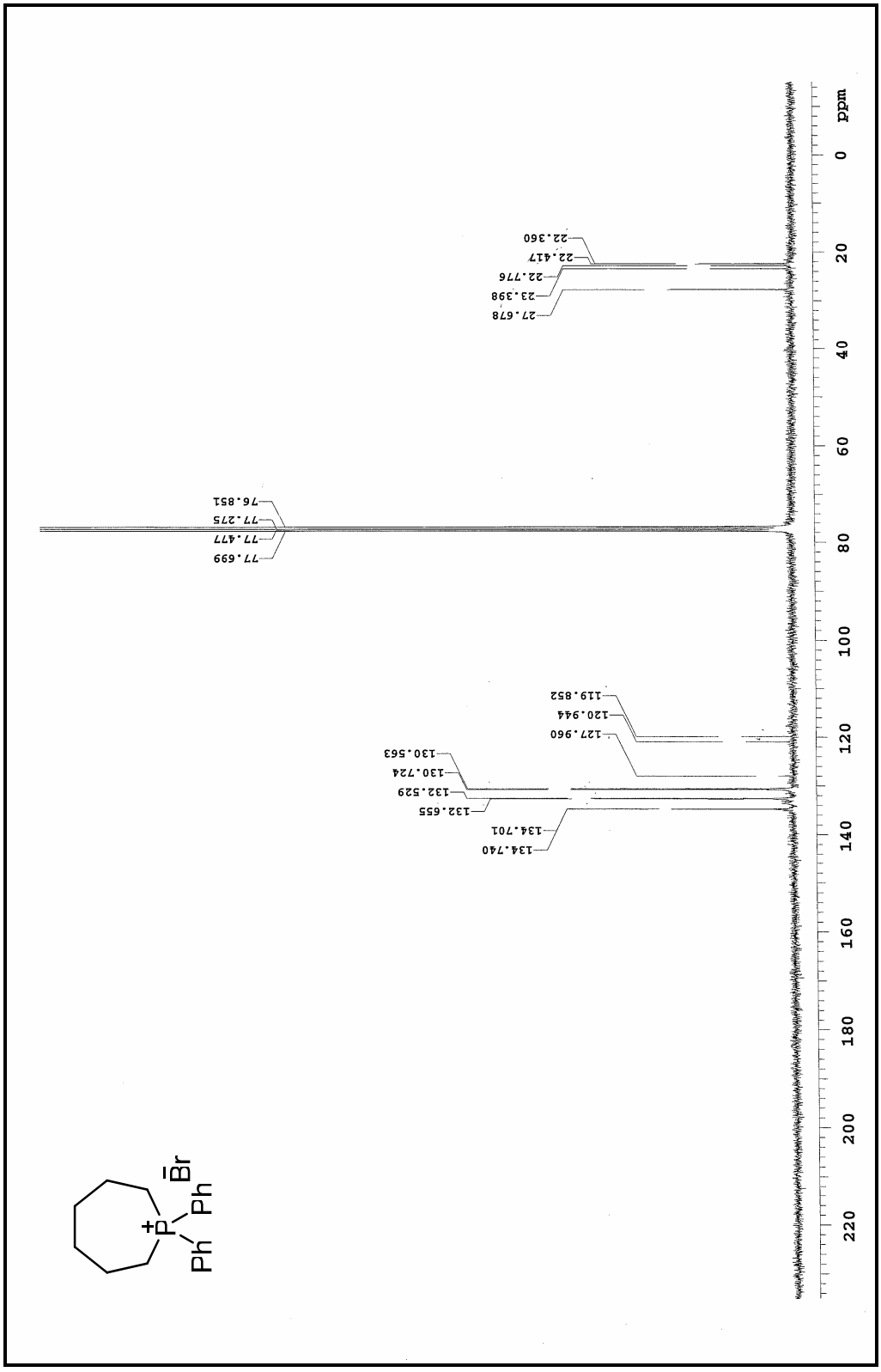
Tetrafenibisfosfin 12.03gr (32.5mmol) ve 1,6 dibromohekzan (16.1g, 66mmol) kuru 1,2 diklorobenzen (100cm^3) içinde 9-10 saat reflux edildi. Daha sonra oda sıcaklığında getirildi. Katı ürün süzüldü (kloroformda çözünerek) 15.73gr ham ürün elde edildi. Daha sonra fosfin bromür tuzu etanol-eter de kristallendirildi ve 8.2gr renksiz kristaller elde edildi (Verim %73) (Markl, 1963). υ_{max}(KBr Disk)/cm^{-1} 3400 (br), 2970 (m), 1433 (m), 1113 (s), 851 (s), 809 (s), 609 (s), 553 (s); δ_H (300 MHz, $CDCl_3$) 1.66-2.14 (m, 7H), 3.26-3.53 (m, 4H), 4.5-4.53 (m, 1H), 7.62-7.74 (m, 6H), 7.88- 8.00 (m, 4H); δ_C (75 MHz, $CDCl_3$) 22.36, 22.42, 22.78, 23.40, 27.68, 130.56, 130.73, 132.53.132.66, 134.70, 134.74; δ_P (75 MHz, $CDCl_3$) 30.38 (s)



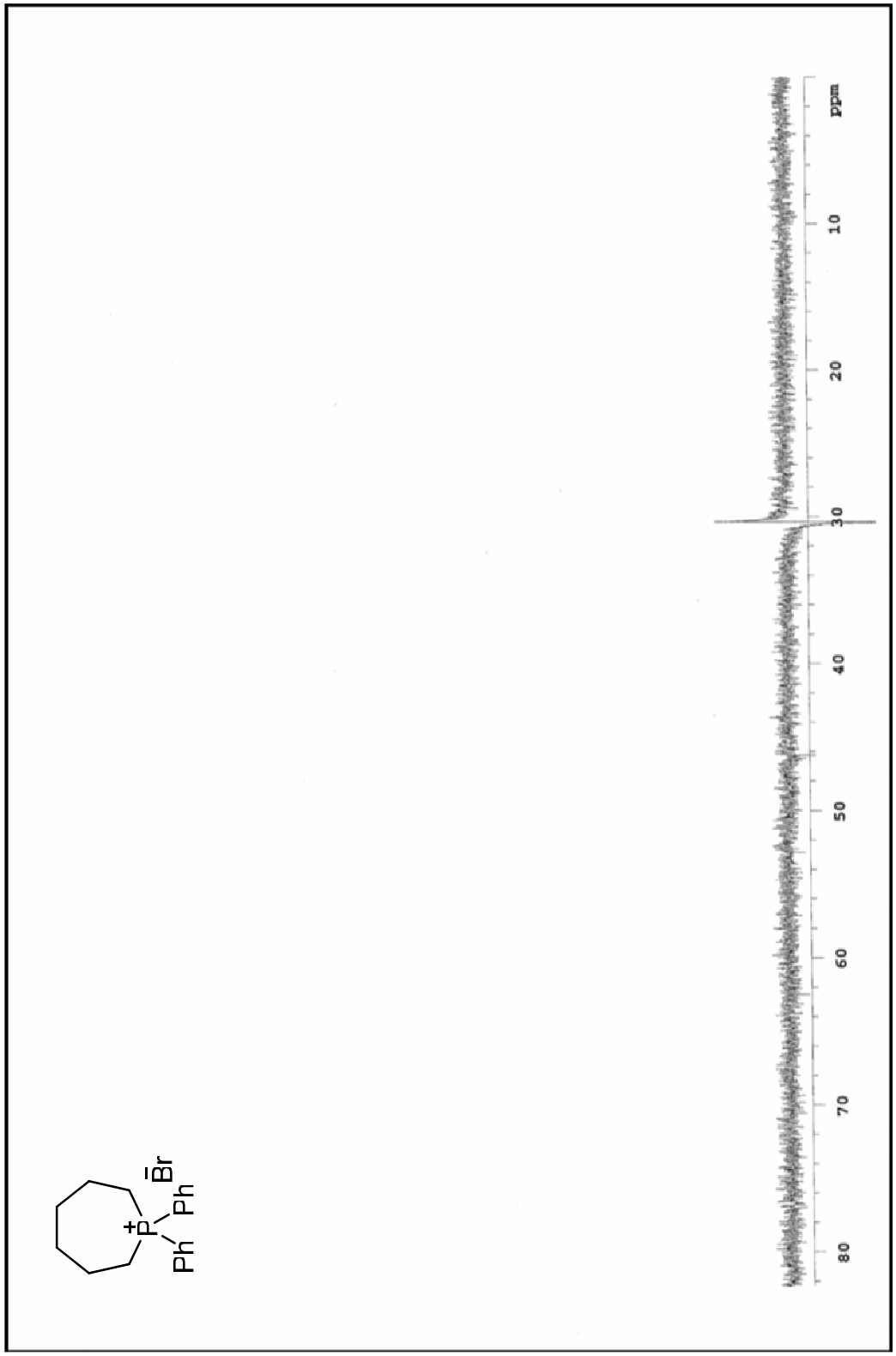
Şekil 4.7-1,1-difenilfosfohepanyum bromürün IR spektrumu



Şekil 4.8-1,1-difenilfosfepanyum bromürün ^{1}H spektrumu

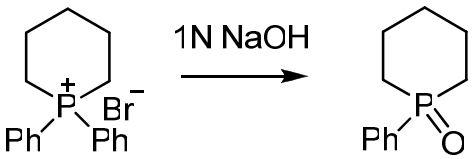


Şekil 4.9-1,1-difenilfosfepanyum bromürün ^{13}C spektrumu

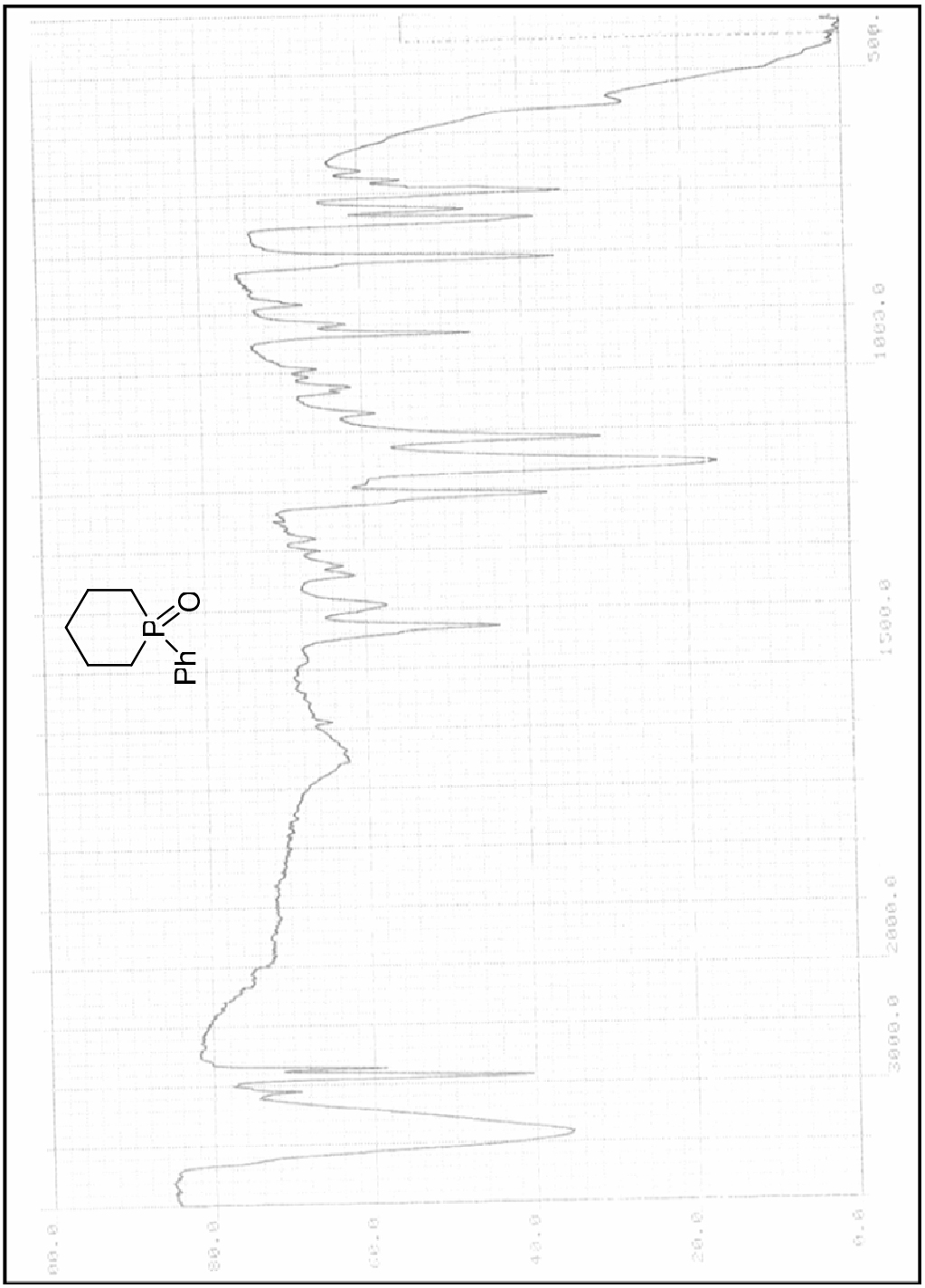


Şekil 4.10-1,1-difenilfosfepanyum bromürün ^{31}P

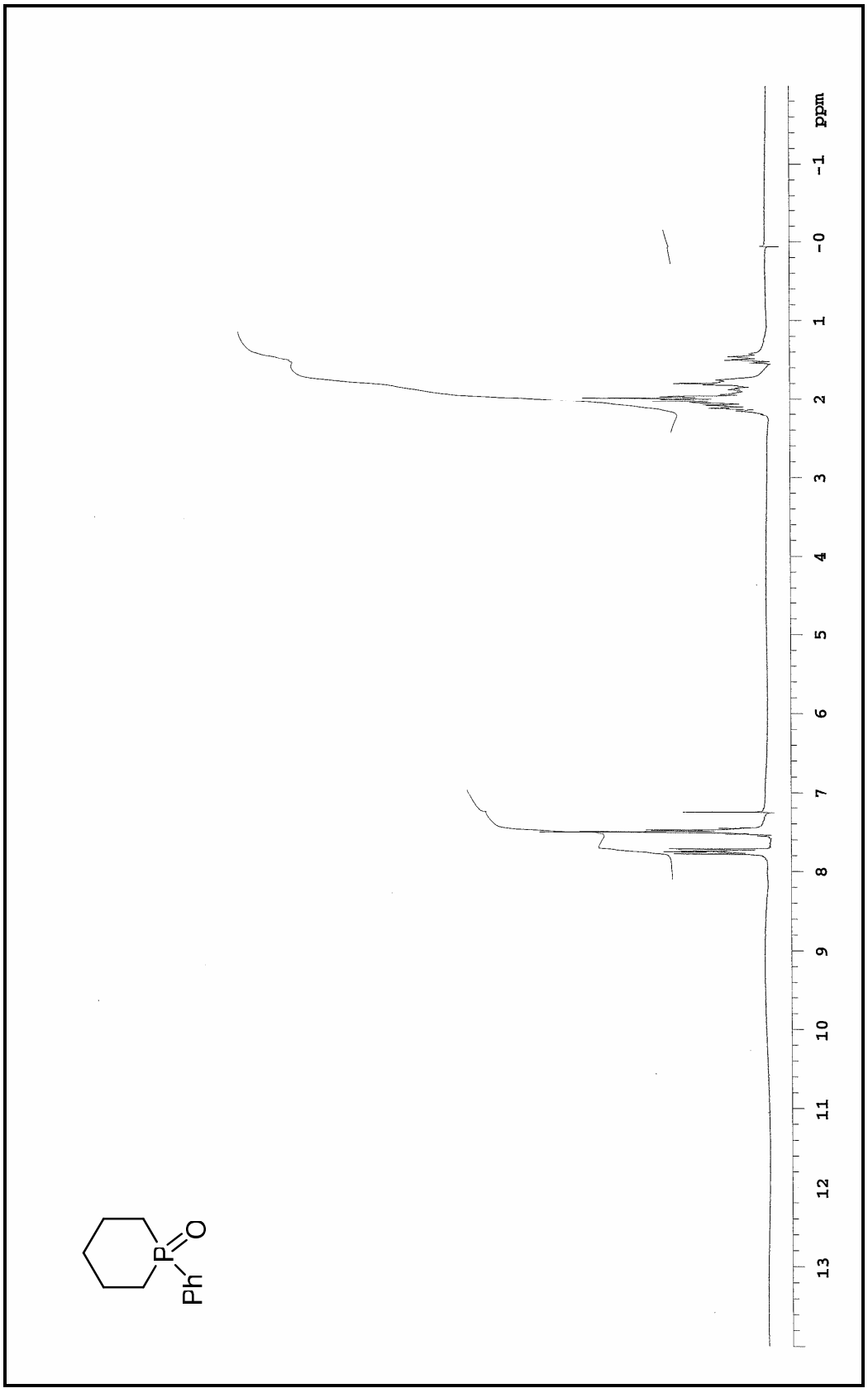
1-fenilfosforinan oksit



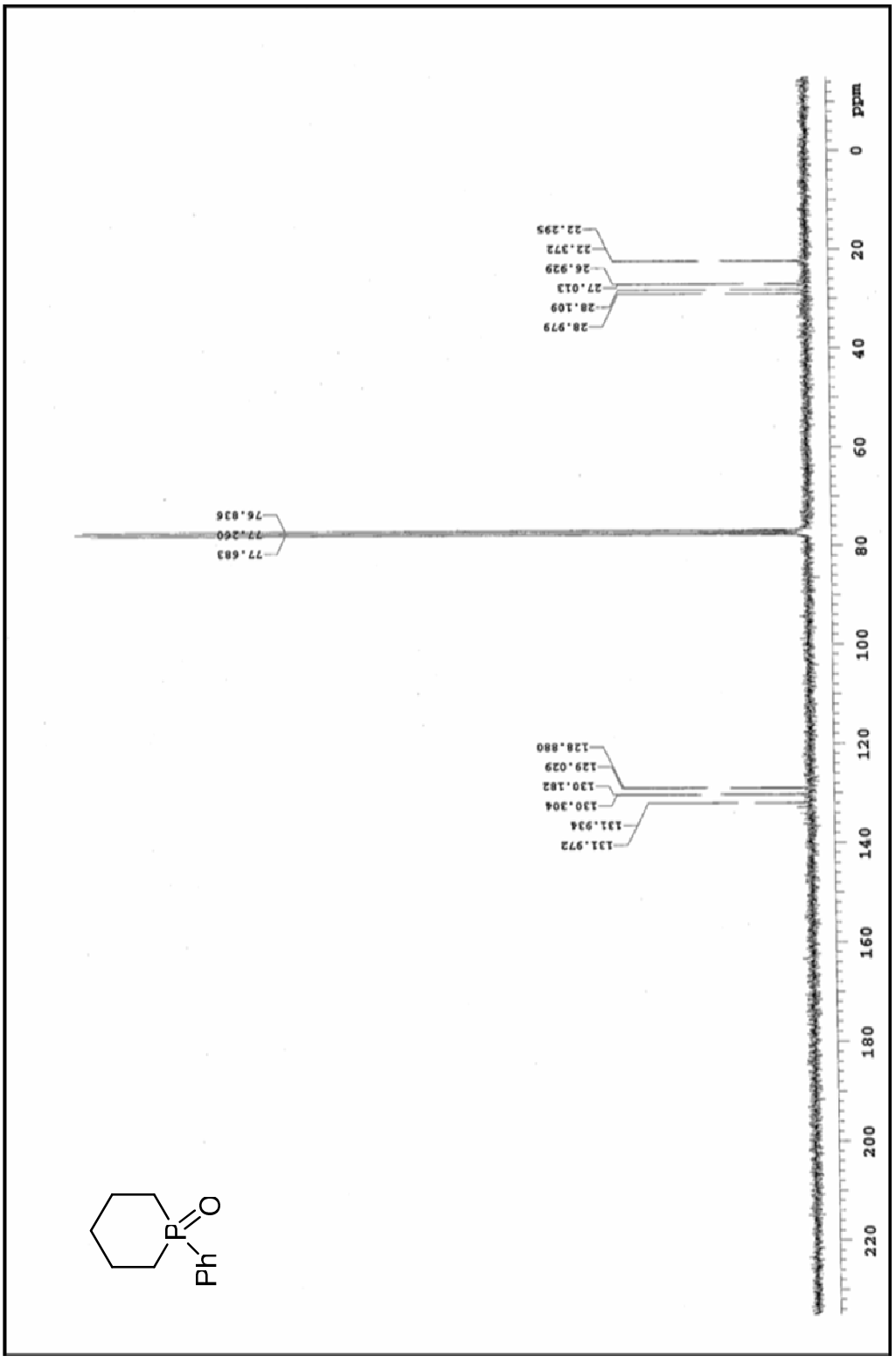
2.02gr(6.11mmol) 1,1'-difenilfosforinanyum bromür $50cm^3$ 1N NaOH çözeltisi içinde ve 2 saat reflux edildi. Ekstraksiyondan önce balona $50cm^3$ kloroform ilave edildi ve balon içinde çözünmeyen kristallerin çözünmesi sağlandı. Organik faz ve sulu faz ayrıldı. Sulu faz $(3x50cm^{3)}$ kloroform ile üç defa ekstraksiyon yapıldı. Kolroform fazı Na_2SO_4 üzerinden kurutulup düşük basınç altında uçuruldu. Elde edilen kristaller siklohekzanda tekrar kristalendirildi. 0,77gr(Verim 66%) 1-fenilfosforinan oksit elde edildi(Aksnes ve Albriktsen, 1968).υ $(CHCl_3)/cm^{-1}$ 3460 (br), 2960 (m), 1440 (s), 1210 (s), 1160 (s), 1120 (s), 935 (s), 815 (s), 745 (s), 690 (s); δ_H (300 MHz, $CDCl_3$) 1.4-2.15 (m, 10H), 7.39-7.48 (m, 3H), 7.66- 7.73 (m, 2H); δ_C (300 MHz, $CDCl_3$) 22.33 (d, J = 5.76 Hz, CH_2PCH_2), 26.93, 27.01, 28.10, 28.98, 128.88, 129.03, 130.18, 130.3, 131.94, 131.98; δ_P (75 MHz, $CDCl_3$) 33.65 (s).



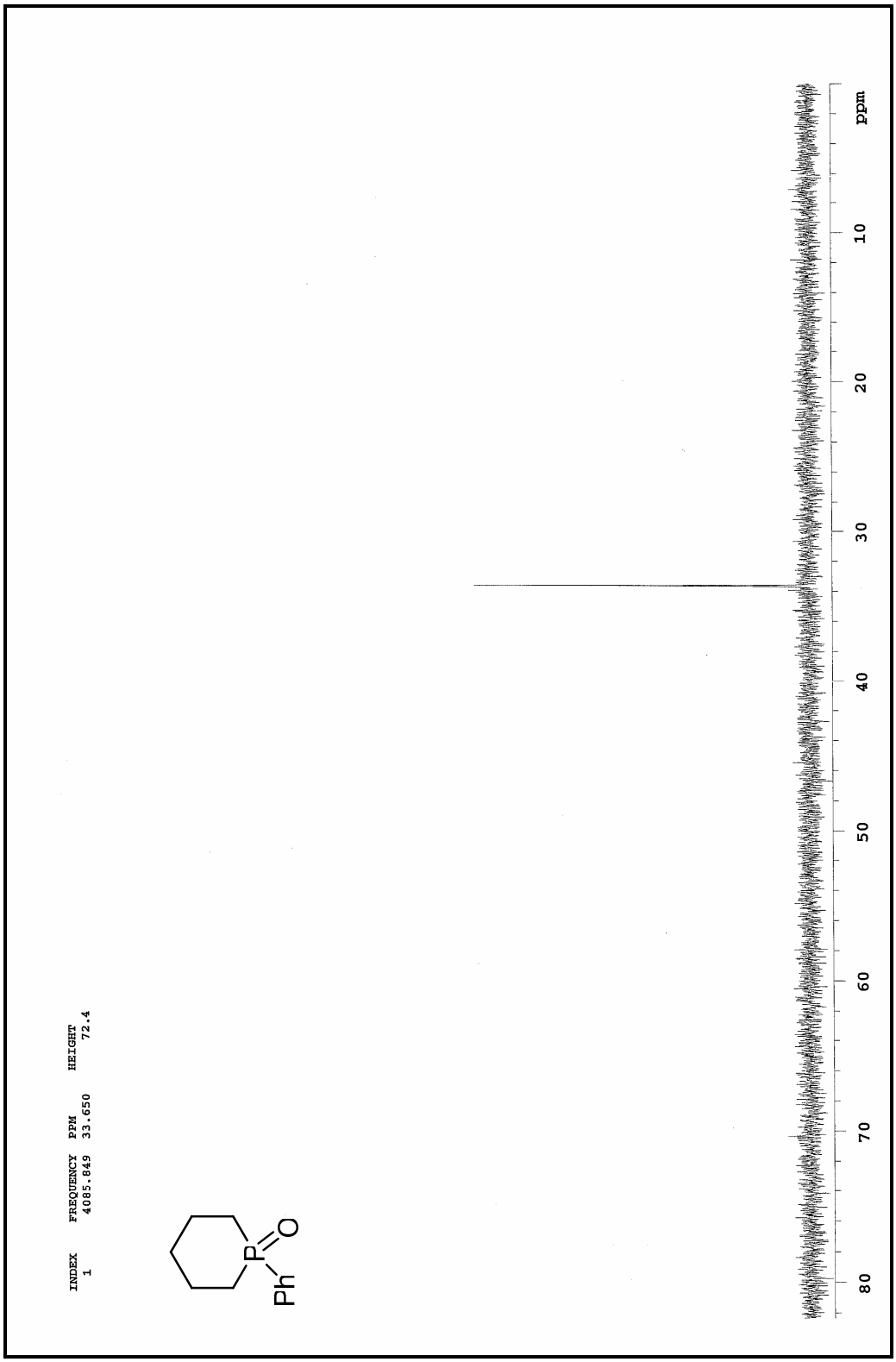
Şekil 4.11-1-fenilfosforinan oksitin IR spektrumu



Şekil 4.12-1-fenilfosforinan oksitin ^{1}H spektrumu

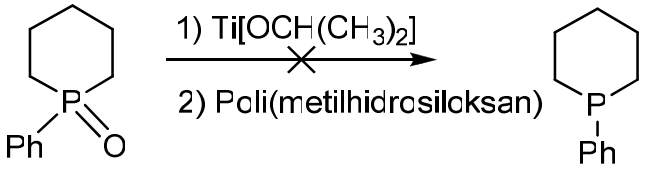


Şekil 4.13-1-fenilfosforinan oksitin ^{13}C spektrumu



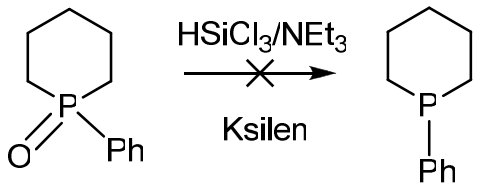
Şekil 4.14-1-fenilfosforinan oksitin ^{31}P spektrumu

1-Fenilfosfinan



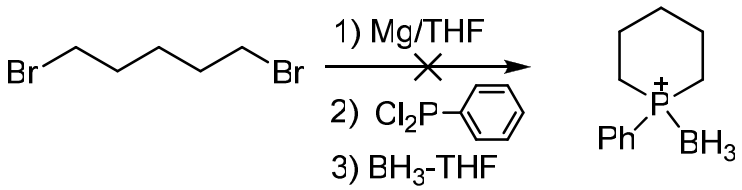
1-fenilfosforinan oxide 0,19 gr, (1mmol) ve poli(metilhidrosiloksan) (3,93 ml, 3 mmol) oda sıcaklığında azot altında kuru THF içinde karıştırıldı. Titanium (IV) isopropoxide (0,028 gr, 0,3 ml, 0,1 mmol) karışıma eklenerek 4 saat reflux edildi ve üzerine su ilave edildi. 3x50 ml kloroformla ekstrakte edildi. Son olarak Na_2SO_4 ile kurutuldu. Alınan spektrumlarda ürün oluşmadığı görüldü. Başlangıç maddesi 0.15 gr. (%79) geri kazanıldı.(Gallucci ve Holmes, 1980)

1-Fenilfosfinan



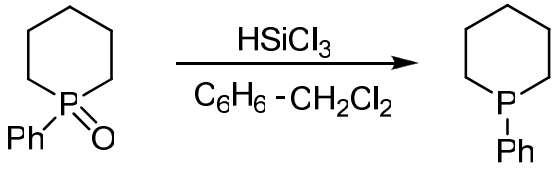
0,5 gr (2,58 mmol) fosfine oxide ve 7,27mL (51,6 mmol) Et_3N, 60 ml ksilen içerisinde çözüldü (Azot altında) sistem sıcaklığı 0 ^oC ye getirildi ve 1,31mL (12,9 mmol) $HSiCl_3$ bu sıcaklıkta yavaş yavaş eklendi. Sistem sıcaklığı 120 ^oC ye getirilip 5 saat karıştırıldı. Çözelti eter ile seyreltildikten sonra içine bir miktar doygun $NaHCO_3$ çözeltisi ilave edildi. Oluşan katı çökeltiler süzüldükten sonra organik faz ile sulu faz ayrıldı, sulu faz eter ile Ekstraksiyon yapıldıktan sonra uçuruldu ve geri kalan çözeltiye n-hekzan ilave edilerek maddenin çökmesi sağlandı. Çöken maddenin 1fenilfosforinan oksit olduğu belirlendi 0.45 gr. (%90)((Uozumi, vd, 1993).

1-Fenilfosfinan Bor kompleksi

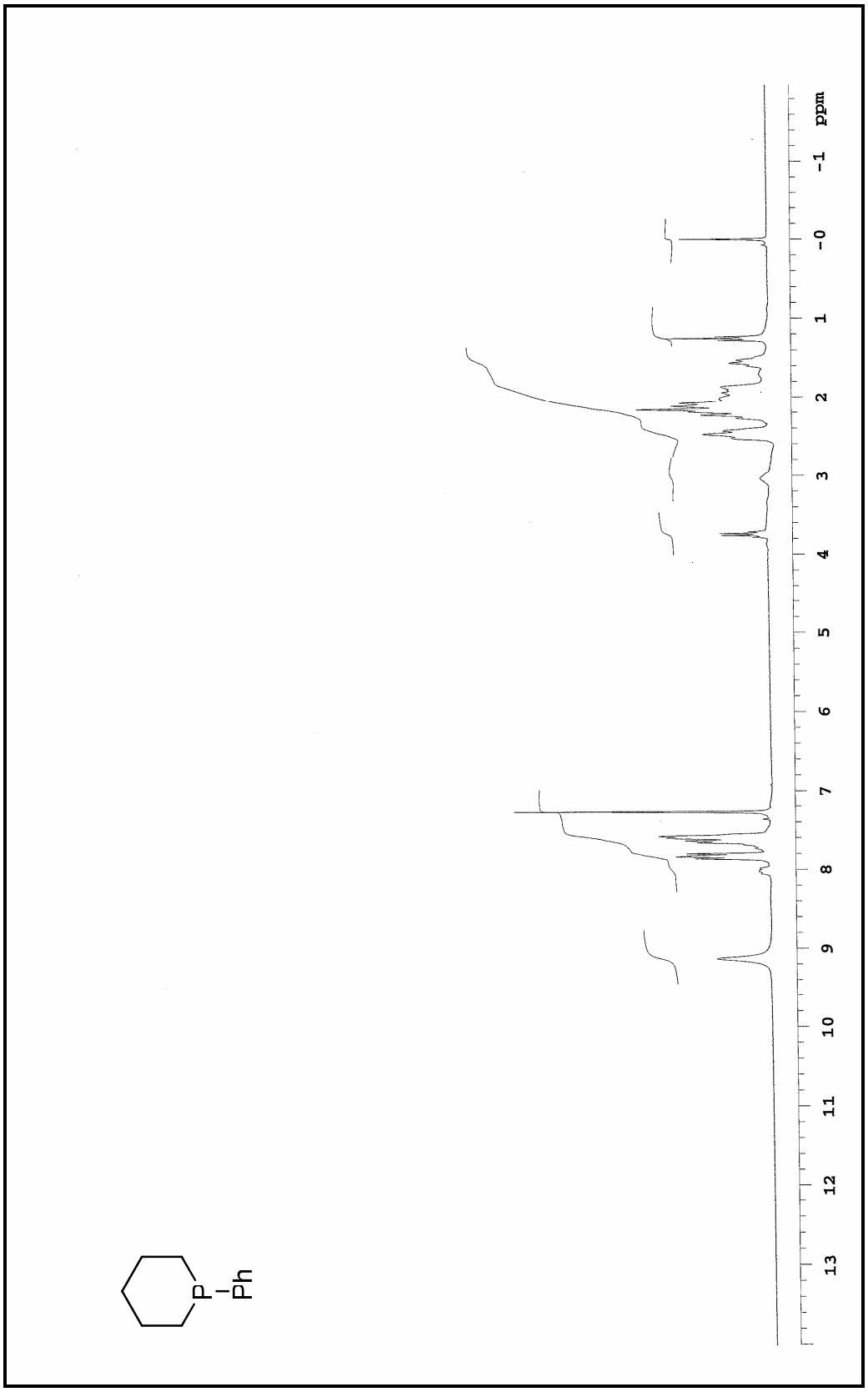


0,696gr (29mmol) Mg metali 20ml kuru THF içerisinde hazırlandı ve sistemi 0^{O}C'ye düşürüldü(N_2 altında). Daha sonra bu çözeltiye 1,4 mL(10mmol) 1,5-dibromopentan 30dk içerisinde yavaş yavaş sisteme ilave edildi sıcaklığın yükselmemesine dikkat edildi ve sistemi oda sıcaklığında 4 saat karıştırıldı.(renk bulanıklaşıncaya kadar). Reaksiyon balonu soğuk su banyosu içerine yerleştirildi ve 1,4mL (10mmol) Cl_2PPh 2.5ml THF çözüldükten sonra reaksiyon balonuna damla damla 30dk süre içerisinde ilave edildi ve soğuk su banyosunda altından alındı. Reaksiyon oda sıcaklığında 12 saat karıştırıldı. Buzlu-su banyosu tekrar reaksiyon balonun altına konuldu ve üzerine 10mL(10 mmol) 1M BH_3-THF kompleksi yavaş bir şekilde ilave edildi. 1saat buzlu-su banyosu üzerinde karıştırıldıktan sistemin sıcaklığı oda sıcaklığına getirilip 12 saat karıştırıldı. Reaksiyon bittikten sonra reaksiyon balonuna 2,5mL (2,5 mmol) 1N HCl ilave edildi. Organik faz ve sulu faz ayrılarak kolonda saflaştırılmaya gidildi. Fakat kolondan alınan maddeler içerisinde ürün olmadığı NMR spektrumları yardımıyla görüldü.(Kobayashi, 2001).

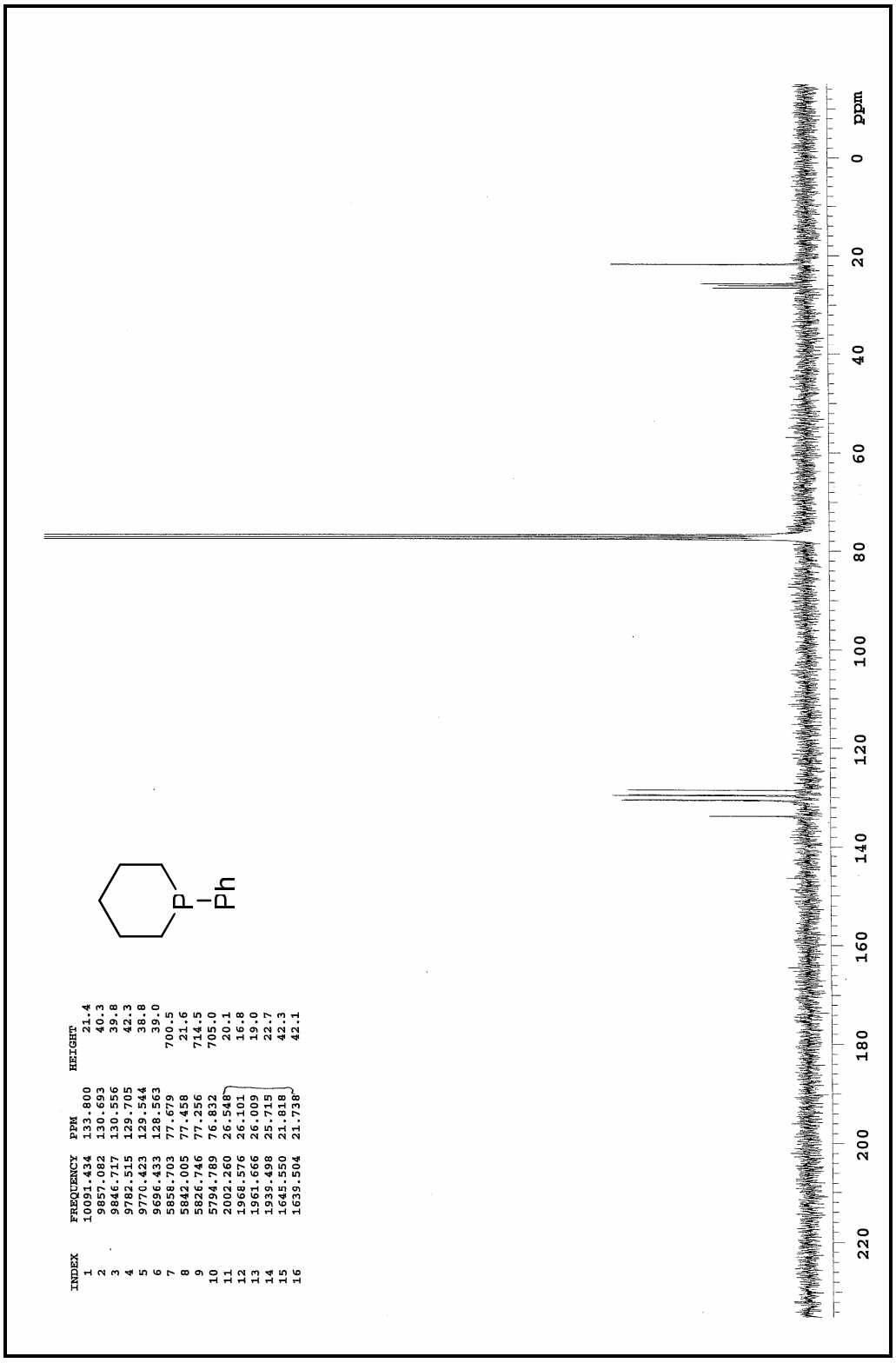
1-Fenilfosfinan



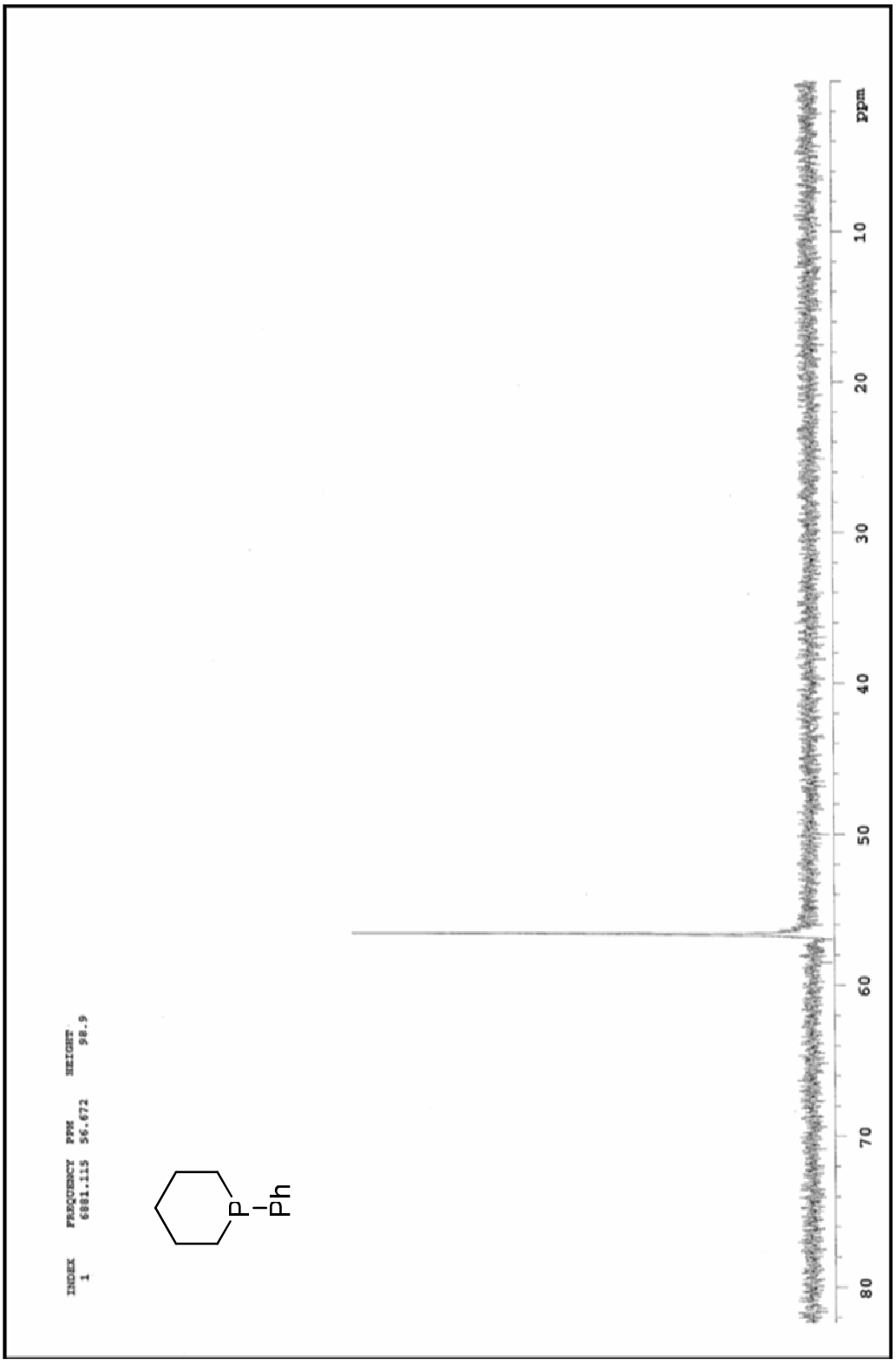
0,64 gr (3,3 mmol) 100 ml üç boyunlu balona konulup vakum altında bir süre bekletildi. Daha sonra maddenin üzerine 20 ml C_6H_6 ve 20 ml CH_2Cl_2 ilave edilip ortam sıcaklığı -5 ^oC ye düşürüldü. Sisteme 1,6 ml (15,79 mmol) $HSiCl_3$ yavaş yavaş ilave edildi ve 0 ^oC de 2 saat karıştırıldıktan sonra oda sıcaklığına getirilip 2 saat daha karıştırıldı. Daha sonra çözücü vakum altında uçuruldu. Beyaz kristaller elde edildi. Bu kristaller içindeki fosfin bileşiği kloroformla çözülüp alındı. Kloroform uçurulup 0.54gr fosfin bileşiği elde edildi (Verim %92)(Odinets vd, 2005). δ_H (300 MHz, $CDCl_3$) 1.87-2.24 (m, 8H), 2.43-2.53 (m, 2H), 7.58-7.73 (m, 3H), 7.8-7.87 (m, 2H), δ_C (75 MHz, $CDCl_3$) 21.78 (d, J_{PC} = 6.05 Hz, -CH_2PCH_2-), 25.72, 26.00, 26.10, 26.55, 128.56, 129.54, 129.71, 130.56, 130.69, 133.8; δ_P (75 MHz, $CDCl_3$) 56.67 (s)



Şekil 4.15-1-fenilfosfinanın ^{1}H spektrumu

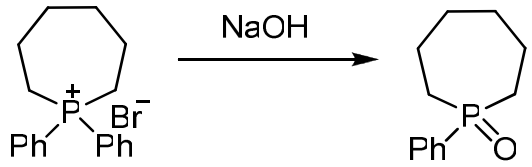


Şekil 4.16-1-fenilfosfinanın ^{13}C spektrumu

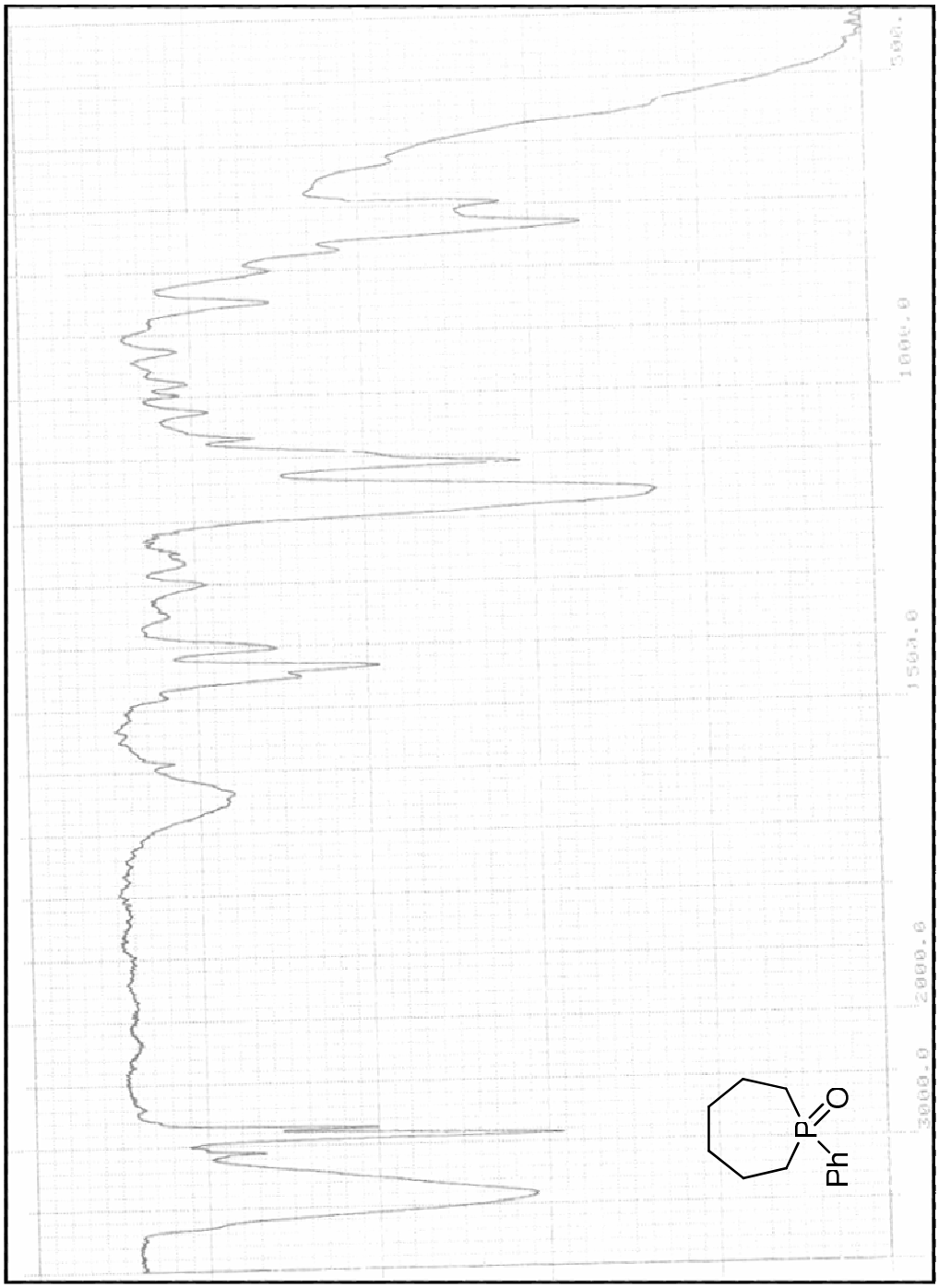


Şekil 4.17-1-fenilfosfinanın ^{31}P spektrumu

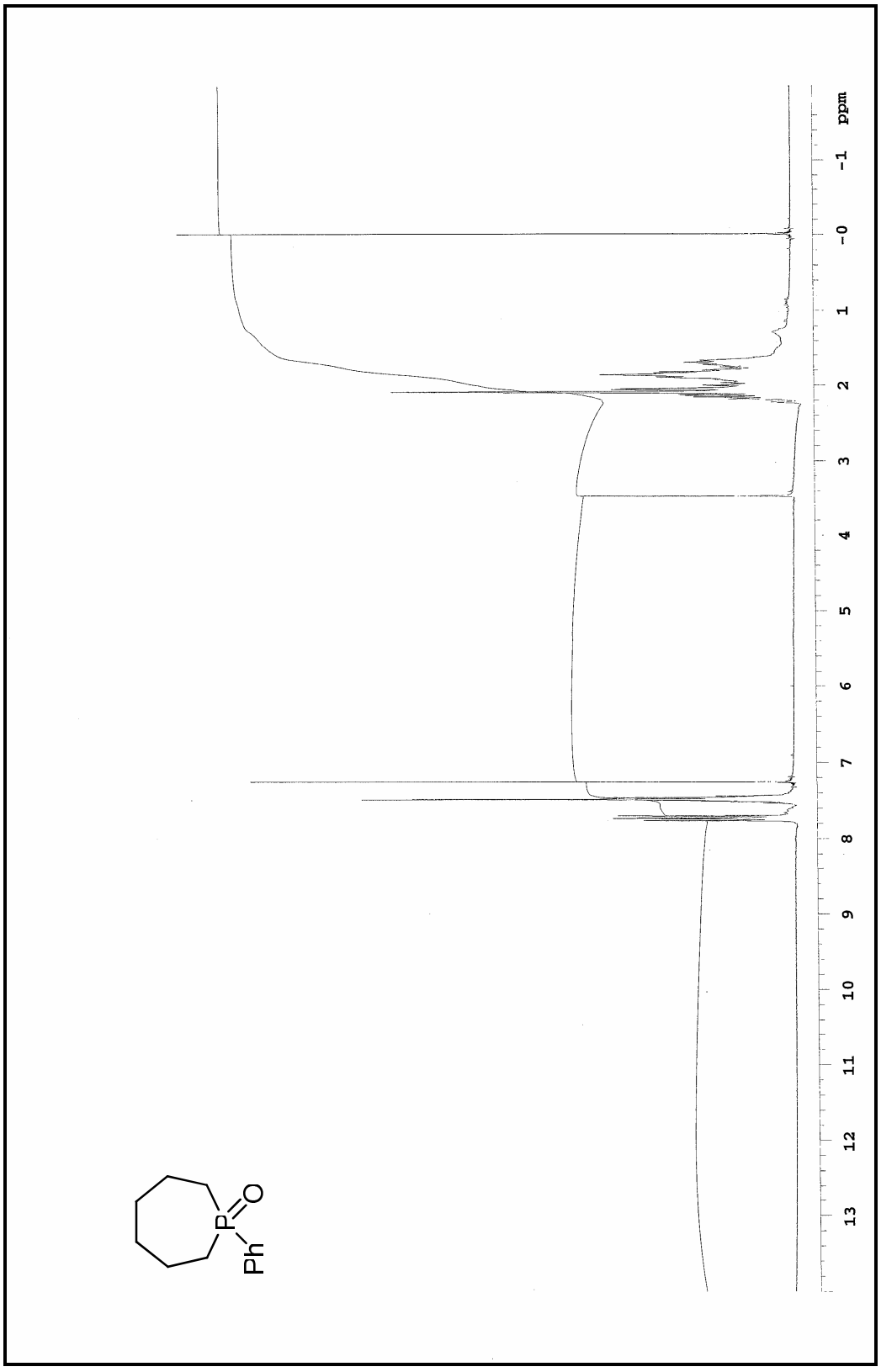
1-Fenilfosfepan oksit



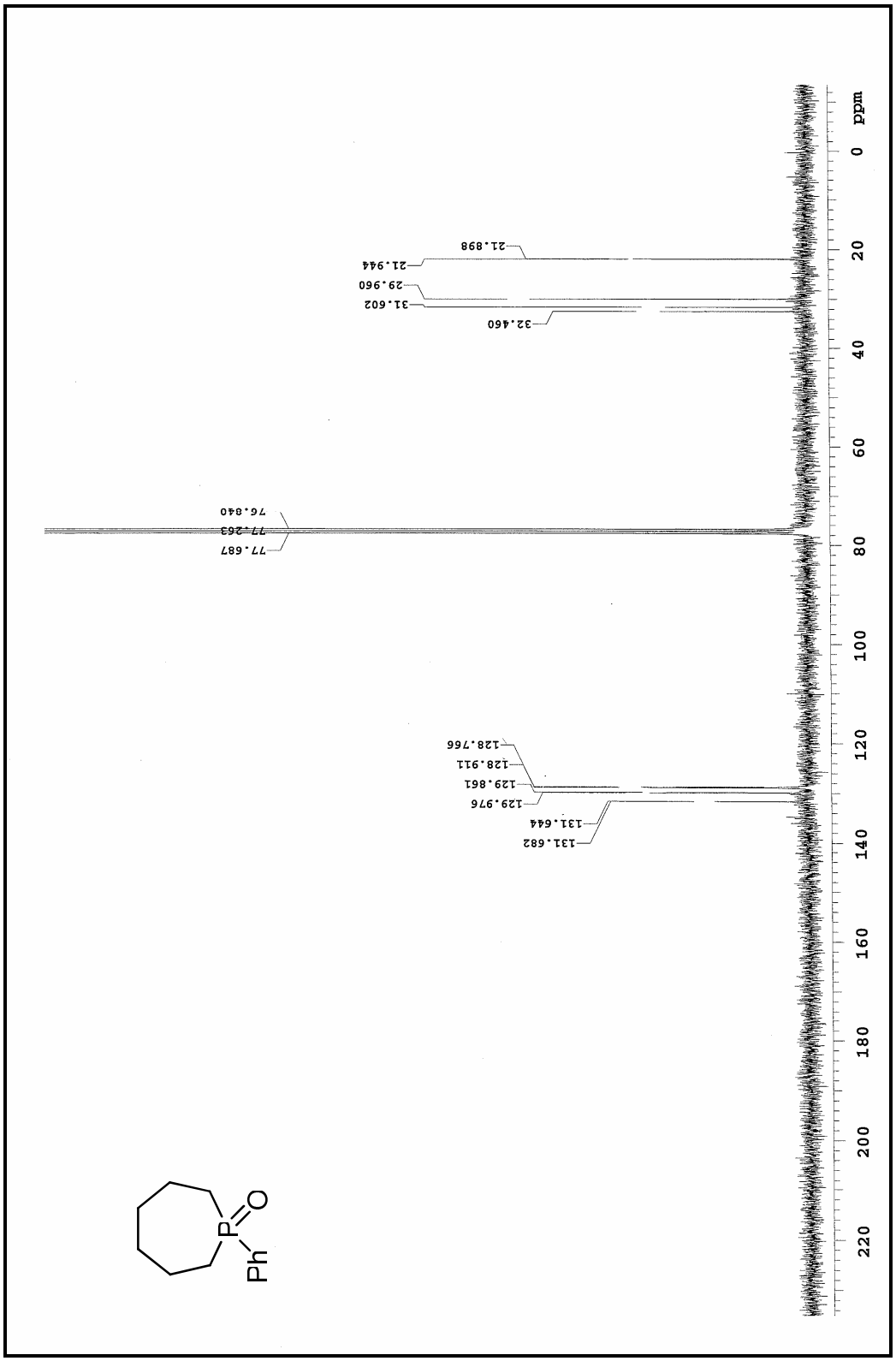
1.71gr(4,96mmol) fosfinbromür tuzu 70 ml 1N NaOH çözeltisinde yaklaşık 3 saat reflux edildi. Sistem oda sıcaklığına soğutuldu, üzerine $CHCl_3$ ilave edildi ve içindeki çözünmeyen kristaller çözününceye kadar karıştırıldı. Organik ve sulu faz birbirinden ayrıldı. Organik faz Na_2SO_4 ile kurutlu ve organik faz uçuruldu. Kolonda saflaştırılarak 0.86 gr fosfin oksit elde edildi(Aksnes ve Albriktsen, 1968)(Verim: 85%). υ_{max}(KBr Disk)/cm^{-1} 3424 (br), 2944 (m), 1638 (br), 1436 (m), 1161 (br), 1113 (s), 732 (br); δ_H (300 MHz, $CDCl_3$) 1.67-2.18 (m, 12H), 7.43-7.51 (m, 3H), 7.7-7.77 (m, 2H), δ_C (75 MHz, $CDCl_3$) 21.9, 21.94, 29.96, 31.6, 32.46, 128.77, 128.9, 129.86, 129.98, 131.64, 131.68; δ_P (75 MHz, $CDCl_3$) 44.25 (s)



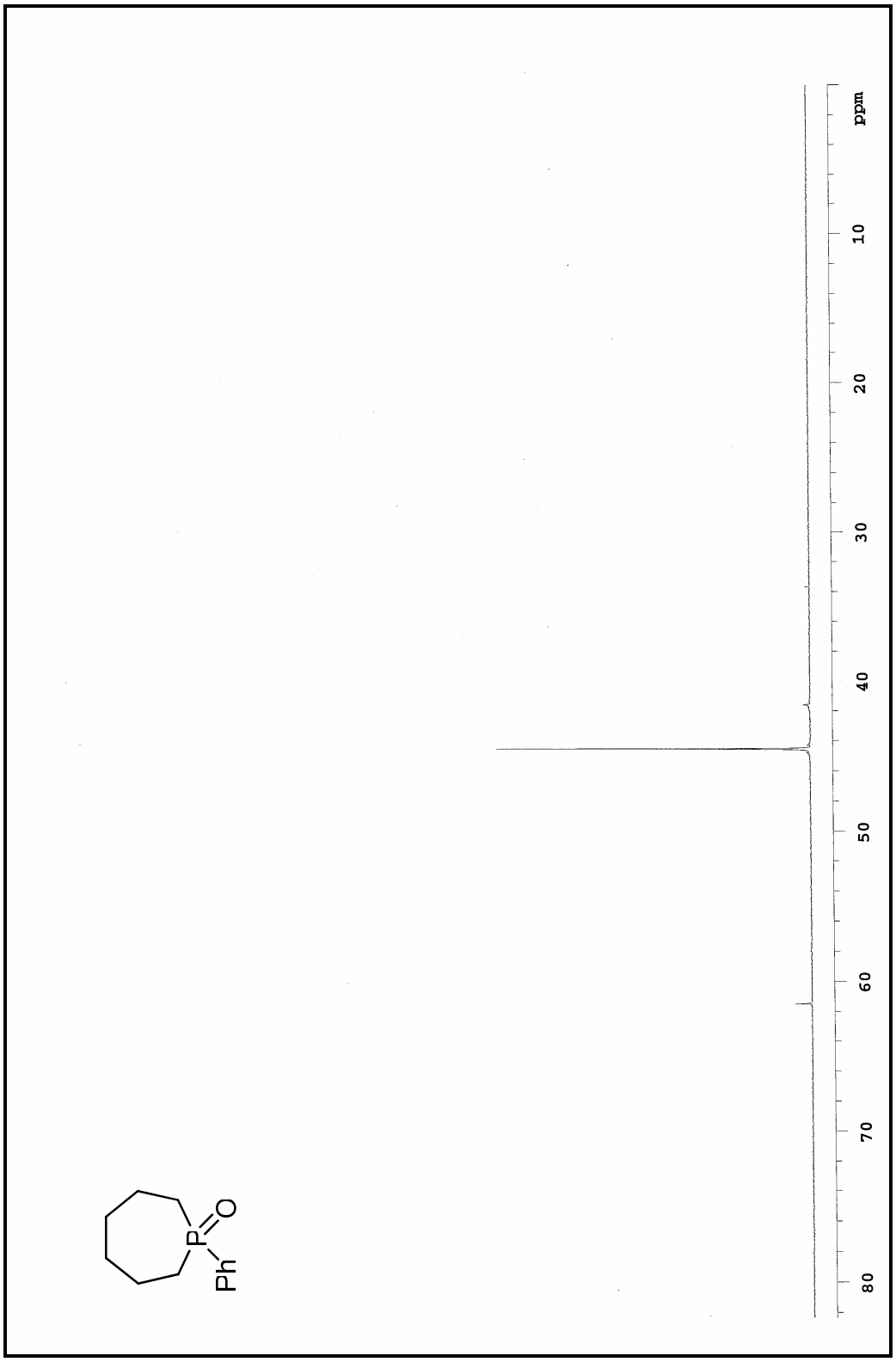
Şekil 4.18-1-fenilfosfepan oksit IR spektrumu



Şekil 4.19-1-fenilfosfepan oksit ^{1}H spektrumu

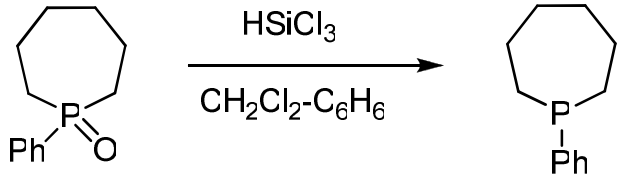


Şekil 4.20-1-fenilfosfepan oksit ^{13}C spektrumu

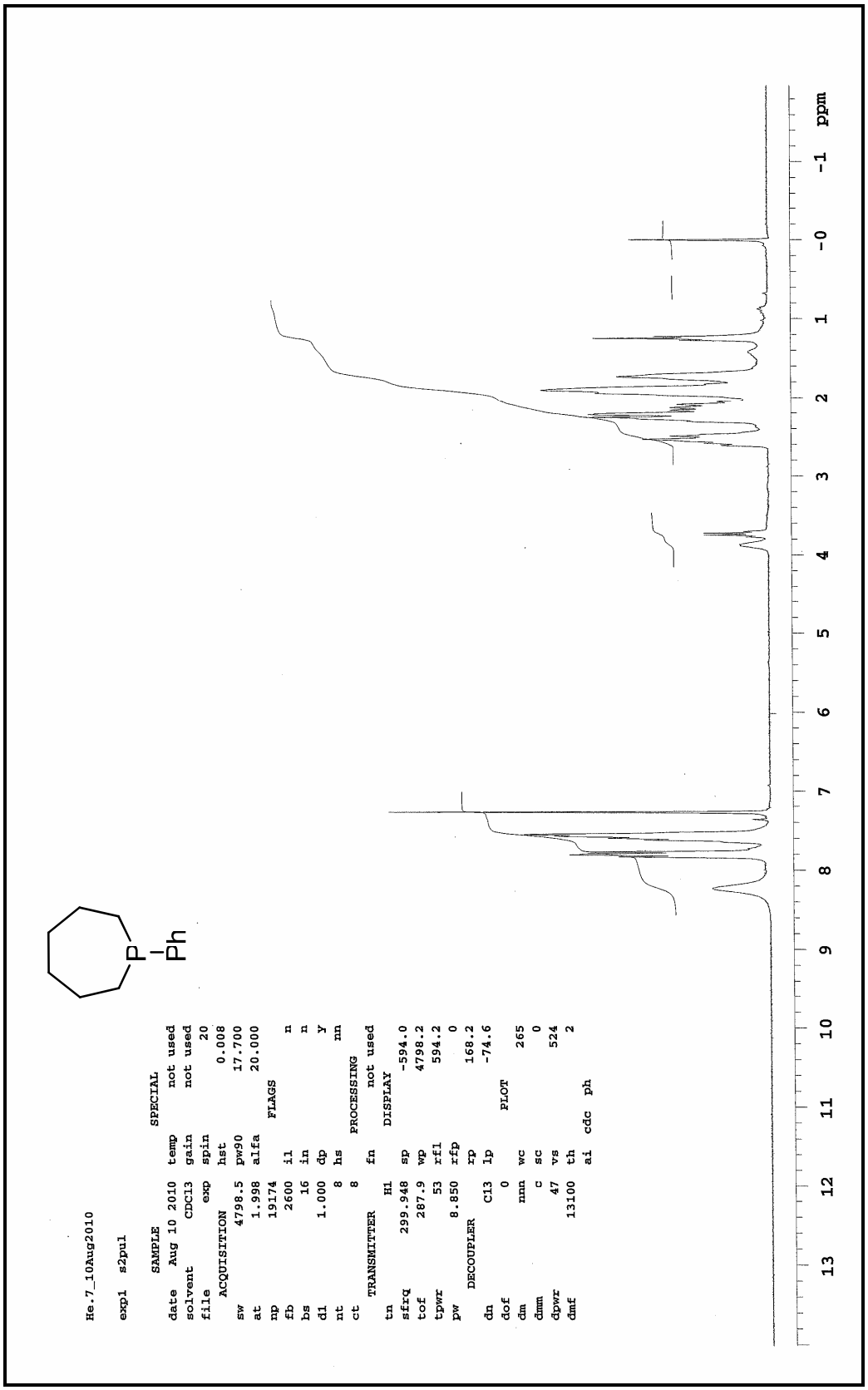


Şekil 4.21-1-fenilfosfepan oksit ^{31}P spektrumu

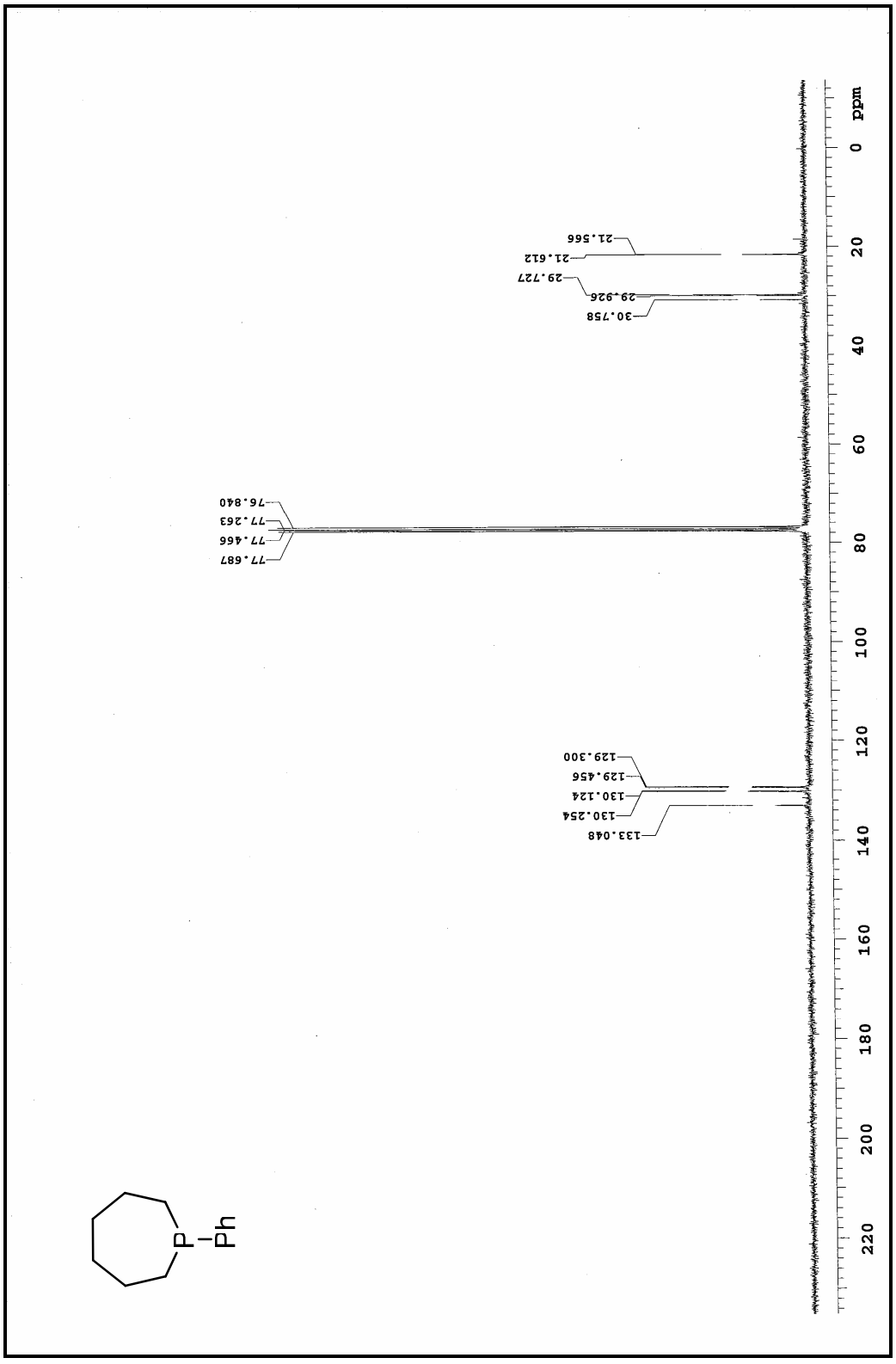
1-Fenilfosfepan



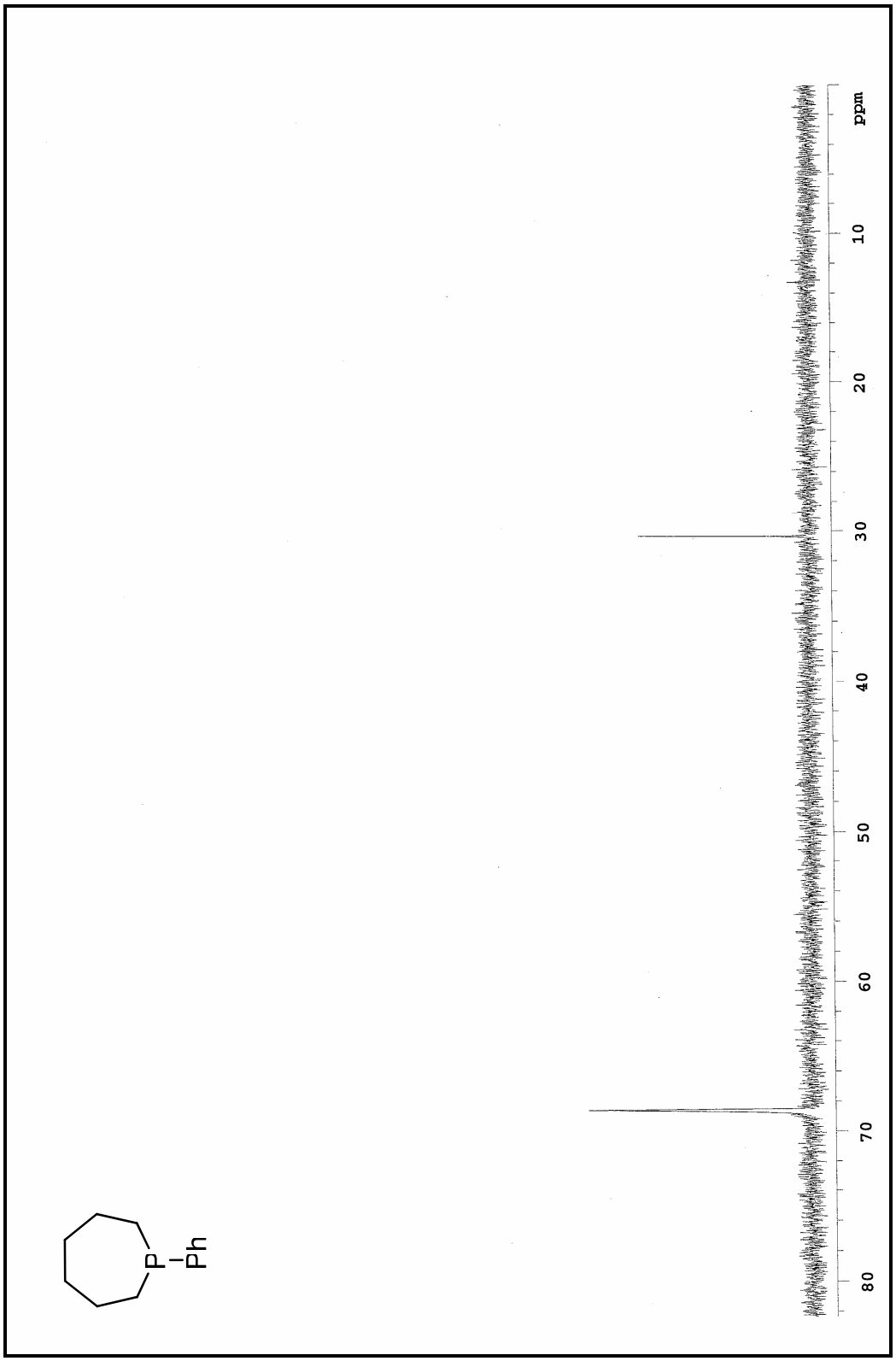
0,82gr (3,8 mmol) fosfin oksit 50 mL' lik üç boyunlu balona konup vakum altında bir süre bekletildikten sonra 15 ml C_6H_6-15 ml CH_2Cl_2 da çözülerek sistem sıcaklığı -5 ^oC ye getirildi. Daha sonra üzerine yavaş yavaş 1,9 ml (18,6 mmol) $HSiCl_3$ ilave edilip sistem 0 ^oC de 2 saat karıştırıldı. Daha sonra sistem oda sıcaklığına getirilip 2 saat daha karıştırıldı. Daha sonra çözücü direkt olarak düşük vakum altında uçurularak beyaz kristaller elde edildi. Bu kristaller içindeki fosfin kloroformla çözülüp alındı. Kloroform uçurulup 0.69gr fosfin bileşiği elde edildi (Verim %91) (Odinets vd., 2005). δ_H (300 MHz, $CDCl_3$) 1.42- 2.31 (m, 10H), 2.5- 2.61 (m, 2H), 7.36-7.62 (m, 3H), 7.77-7.84 (m, 2H); δ_C (75 MHz, $CDCl_3$) 21.57, 21.61, 29.73, 29.93, 30.76, 129.30, 129.46, 130.13, 130.25, 133.05; δ_C (75 MHz, $CDCl_3$) 69 (s)



Şekil 4.22-1-fenilfosfepan ^{1}H spektrumu

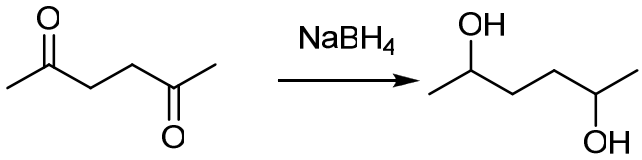


Şekil 4.23-1-fenilfosfepan ^{13}C spektrumu

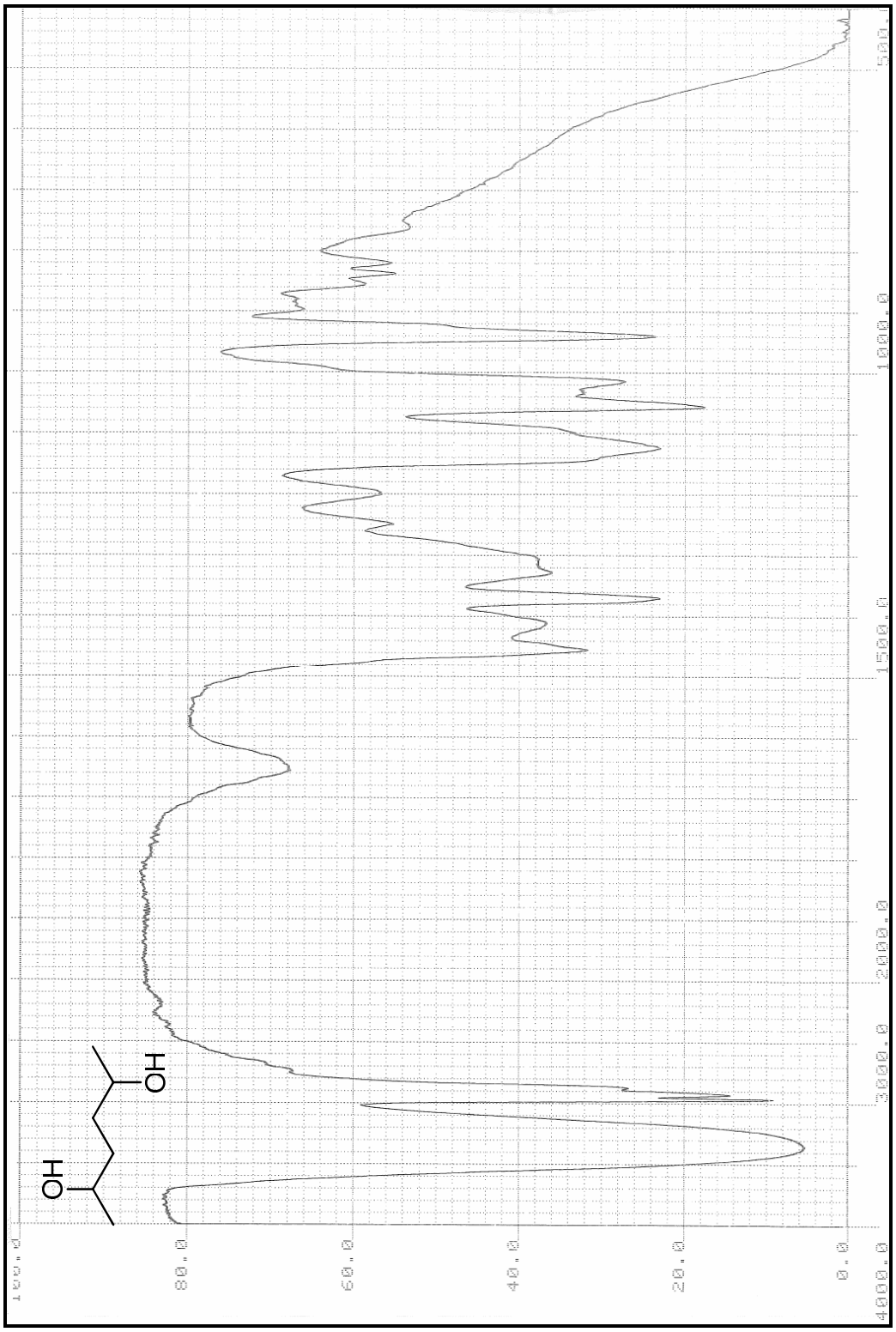


Şekil 4.24-1-fenilfosfepan ^{31}P spektrumu

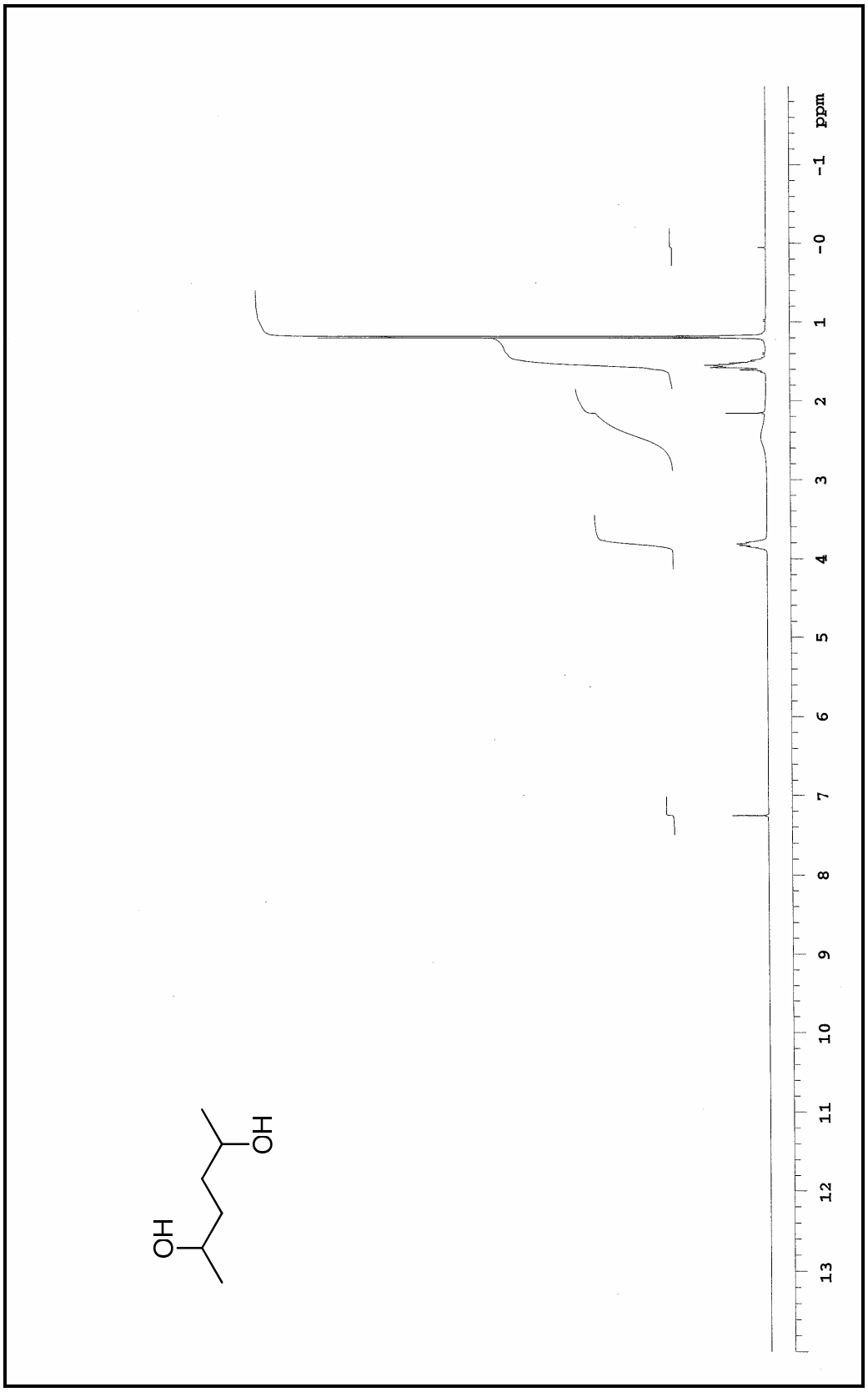
2,5-Hekzadiol



11.415g (100 mmol) 2,5hekzadion metanol içerisinde çözüldü(100cm^3). 3cm^3 2N NaOH, 25 cm^3 su ve 2,46gr (65mmol) $NaBH_4$ çözeltisi metanol çözeltisine damla damla ilave edildi. Karışım 4 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Metanol vakum altında uçurulduktan sonra karışım 50 cm^3 su ile seyreltildi.(3x50mL) ether ile ekstraksiyon yapıldı. Ekstraklar bir araya getirilerek $NaSO_4$ ile kurultuldu ve eter uçuruldu. 2,5-hekzadiol sıvı-katı karışım halinde 6 gr olarak elde edildi (Verim 50%). υ_{max}/cm^{-1} 3400 (br), 1660 (br), 1456 (m), 1420 (m), 1372 (s), 1321 (br), 1129 (br), 1056 (s), 940 (s), 832 (br); δ_H (300 MHz, $CDCl_3$) 1.19 (d, *J*=6.15 Hz, 6H), 1.48-1.61 (m, 4H), 3.78-3.87 (m, 2H).

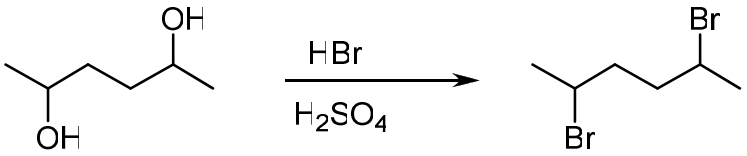


Şekil 4.25-2,5-Hekzadiol IR spektrumu

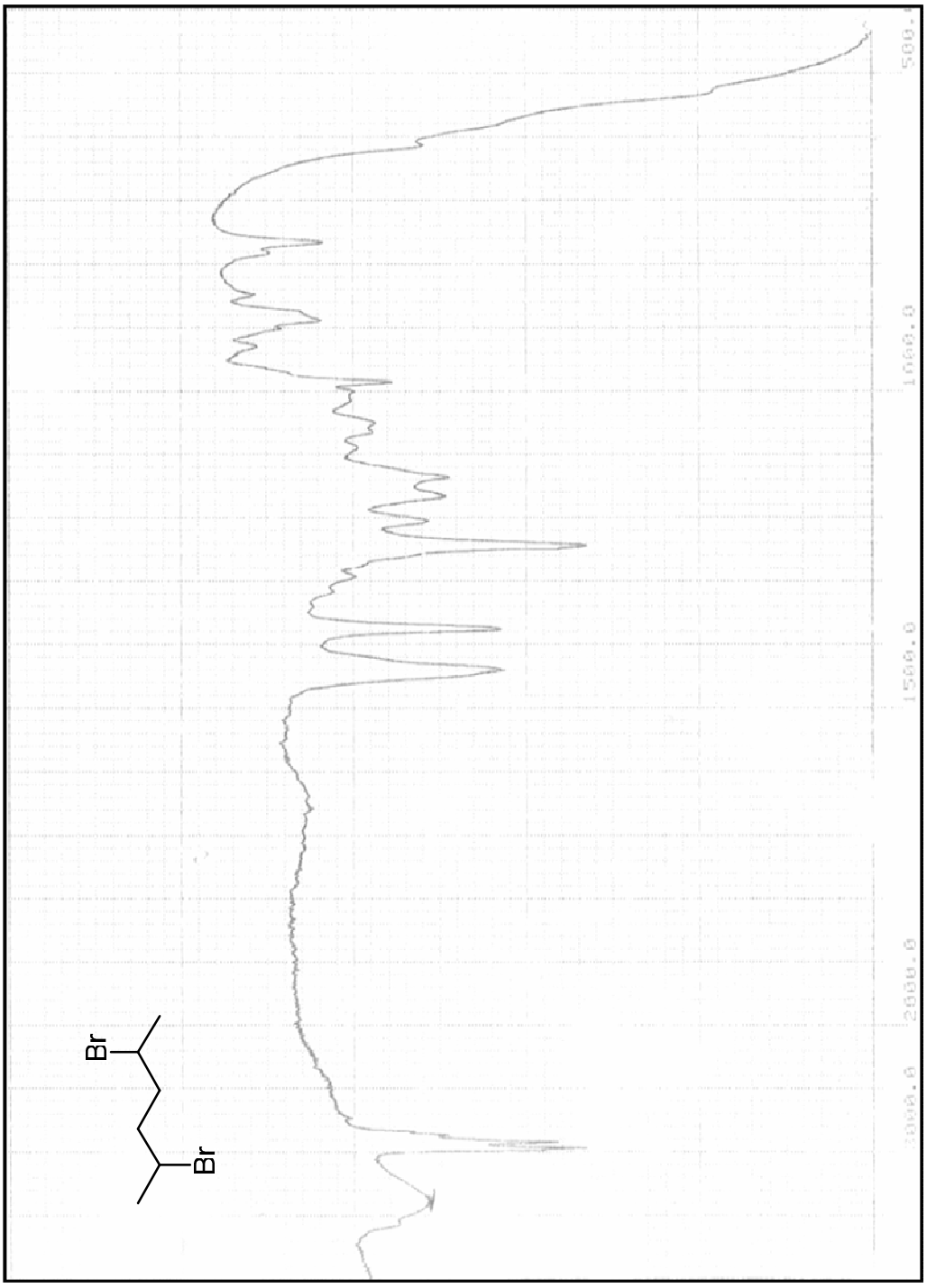


Şekil 4.26-2,5-Hekzadiol ^{1}H spektrumu

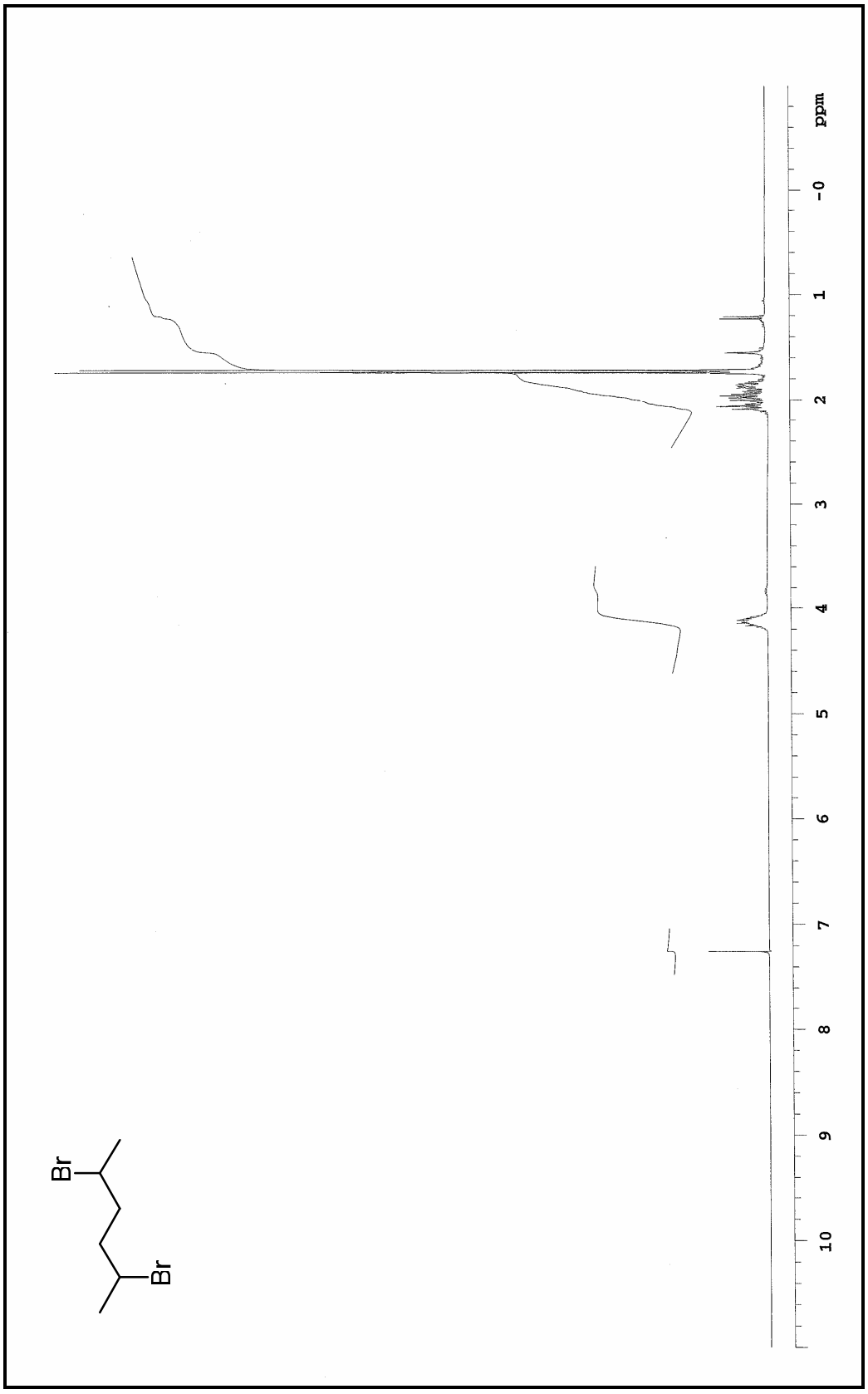
2,5-Dibromohekzan



100 ml dibi yuvarlak balon içine hidrobromik asit 1,25mL(10,8mmol, %47) ve sülfürik asit 0,6ml(11,04mmol) konularak soğutuldu. Üzerine 1gr (8,46mmol) 2,5 hekzadiol damla damla ilave edildi. Daha sonra 3 saat boyunca oda sıcaklığında karıştırıldı. Karışım soğutuldu ve üzerine 30 ml su eklendi. Kloroform ile (3x20 ml) ekstrakte edildi Na_2SO_4 ile kurutuldu ve çözücü uçuruldu. Not: kristal ve sıvı olan karışım elde edildi. υ_{max}/cm^{-1} 2980 (m), 1445 (s), 1375 (s), 1245 (s), 1205 (br), 1165 (m), 1135 (m), 985 (s), 890 (br), 770 (s); δ_H (300 MHz, $CDCl_3$) 1.73 (d, J = 6.59 Hz, 6H), 1.8-2.11 (m, 4H), 4.08-4.18 (m, 2H)

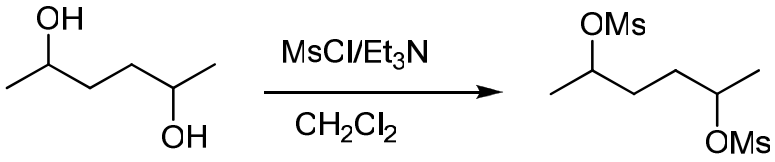


Şekil 4.27-2,5-Dibromohekzan IR spektrumu

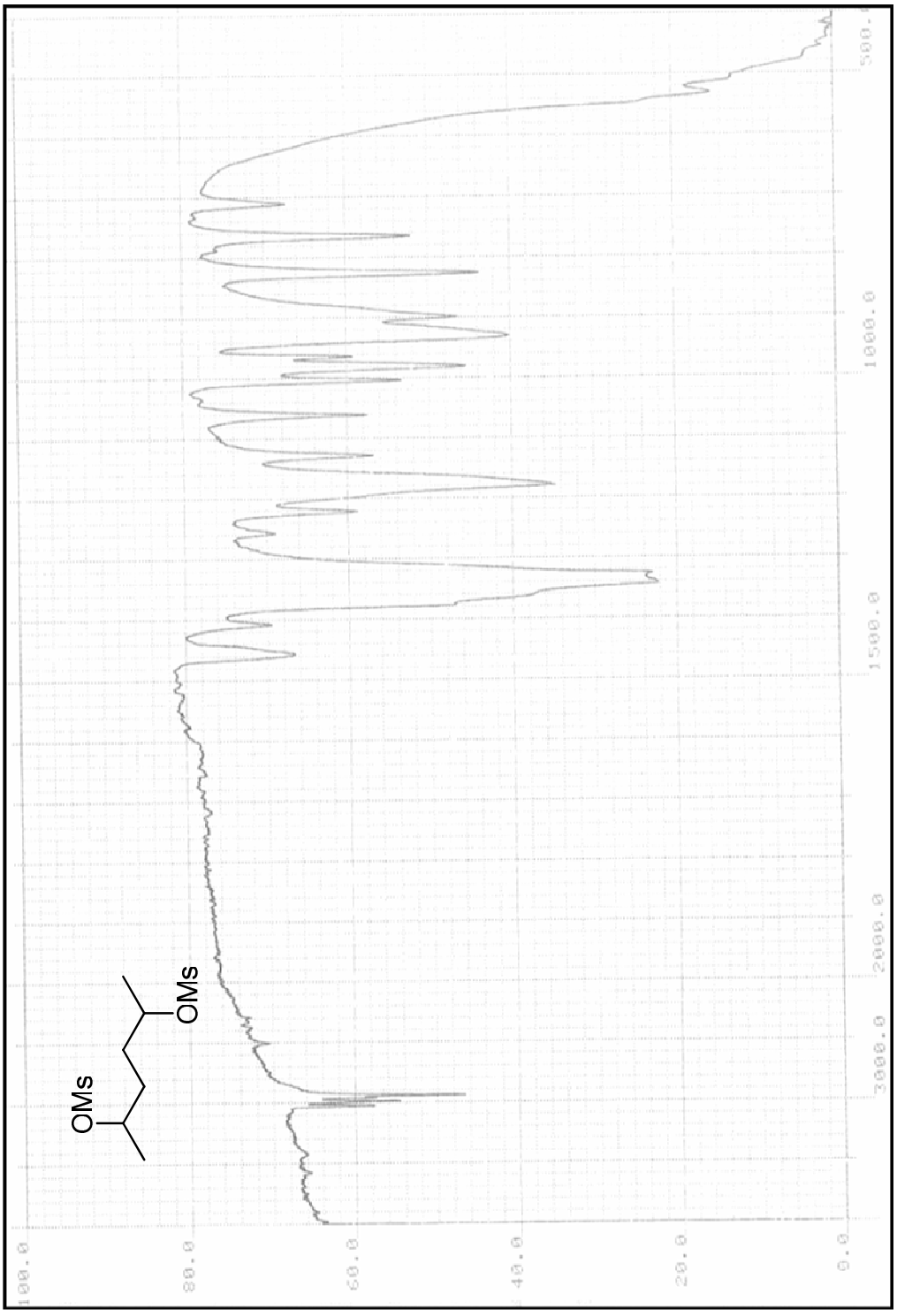


Şekil 4.28-2,5-Dibromohekzan ^{1}H spektrumu

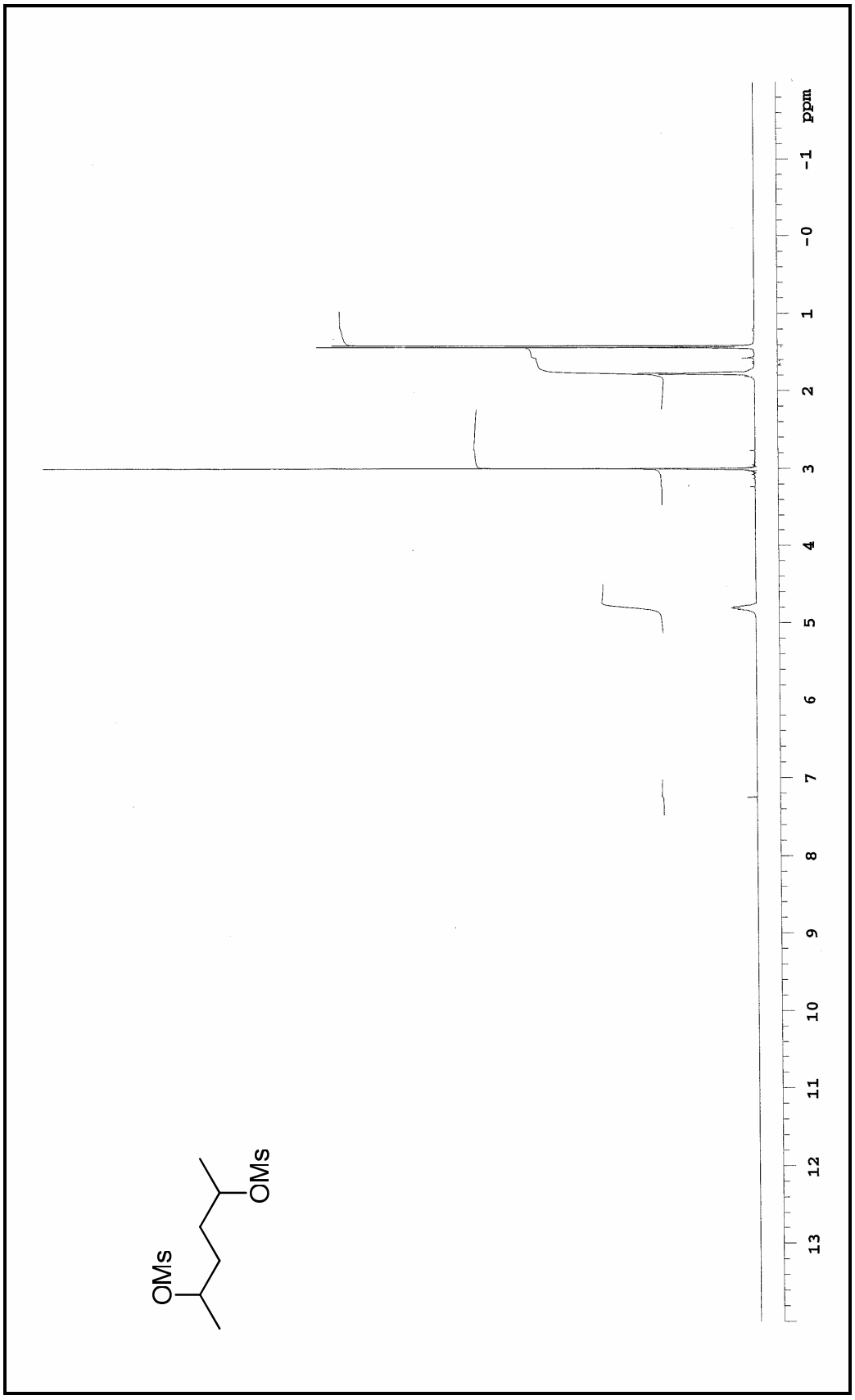
2,5-bis(methansulfonil)hekzan



2,5-hexadiol 1,5 gr, (12,7 mmol), 4,3 ml (30,5 mmol) Et_3N 25 ml CH_2Cl_2 içinde çözüldü ve sistem sıcaklığı -18 ^oC ye düşürüldü. Daha sonra 3mL (38mmol) MsCl yavaş yavaş eklendi. İlk damladan sonra hızlı bir sıcaklık artışı görüldü. Sistem 0^oC de 2 saat karıştırıldı. Daha sonra sisteme 1N HCl çözeltisinden 5 ml ilave edildi. Sulu faz ile organik faz birbirinden ayrıldı. Sulu faz 2x30 CH_2Cl_2 ile Ekstraksiyon edildi. Organik faz da doy.$NaHCO_3$ ile yıkandı. Organik faz Na_2SO_4 üzerinden kurutulup uçuruldu. Elde edilen ürün EtOAc'ta kristallendirildi. 3gr 2,5-bis(methansulfonil)hekzan elde edildi e.n.: 94 (Verim:85%)(Robert, 1989). $\upsilon_{max}(CHCl_3)/cm^{-1}$2928 (m), 1459 (m), 1337 (br), 1228 (m), 1177 (br), 1132 (s), 1059 (s), 1000 (s), 978 (s), 928 (m), 828 (s), 771 (s), 713 (s); δ_H (300 MHz, $CDCl_3$) 1.45 (d, *J* = 6.15 Hz, 6H), 1.75-1.79 (m,4H), 3 (s, 6H), 4.78-4.83 (m, 2H)

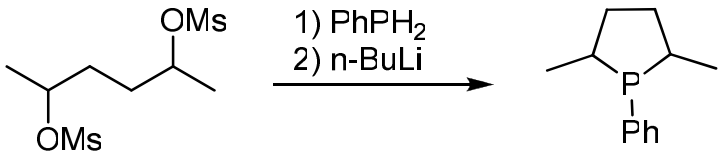


Şekil 4.29-2,5-bis(methansulfonil)hekzan IR spektrumu

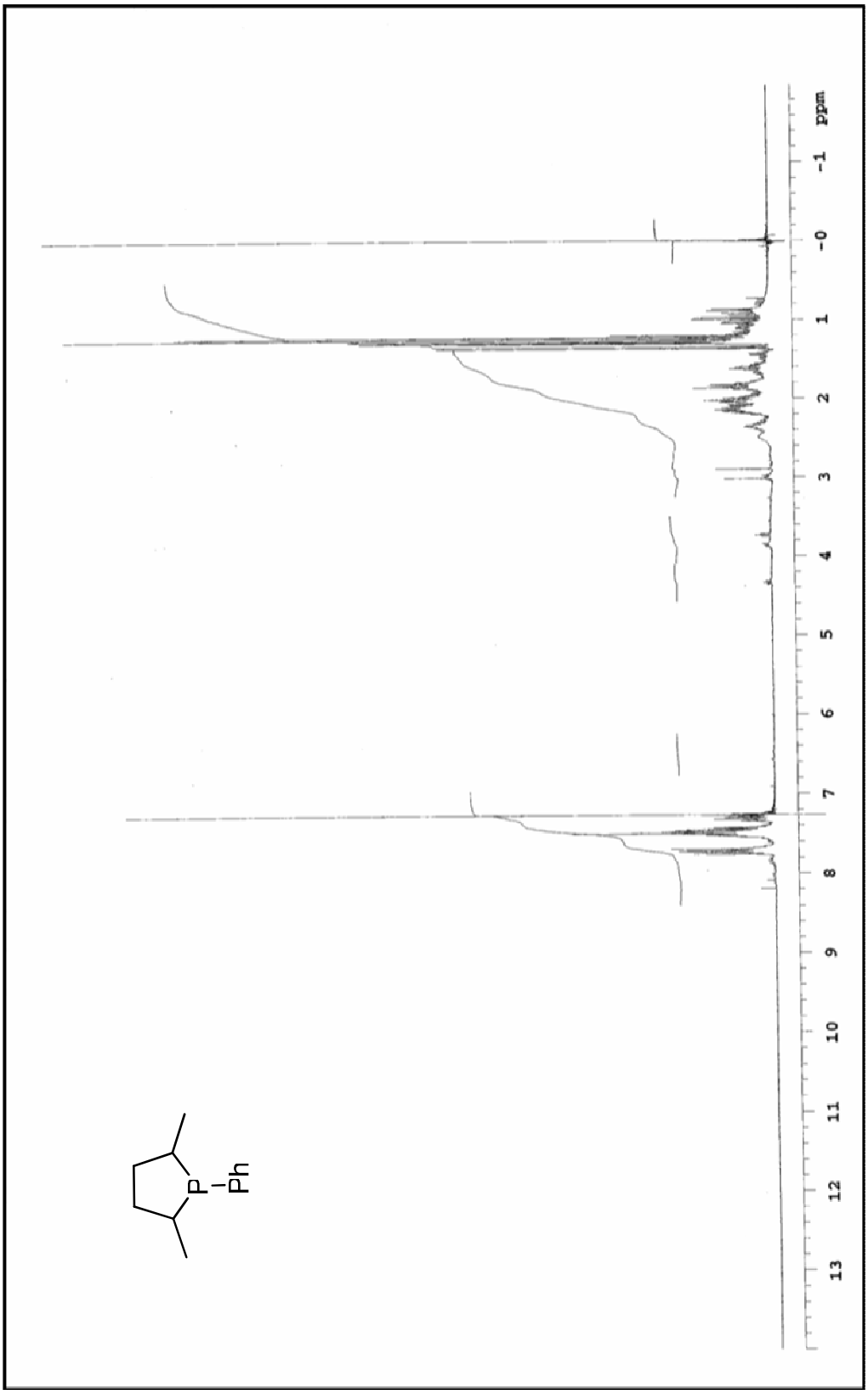


Şekil 4.30-2,5-bis(methansulfonil)hekzan ^{1}H spektrumu

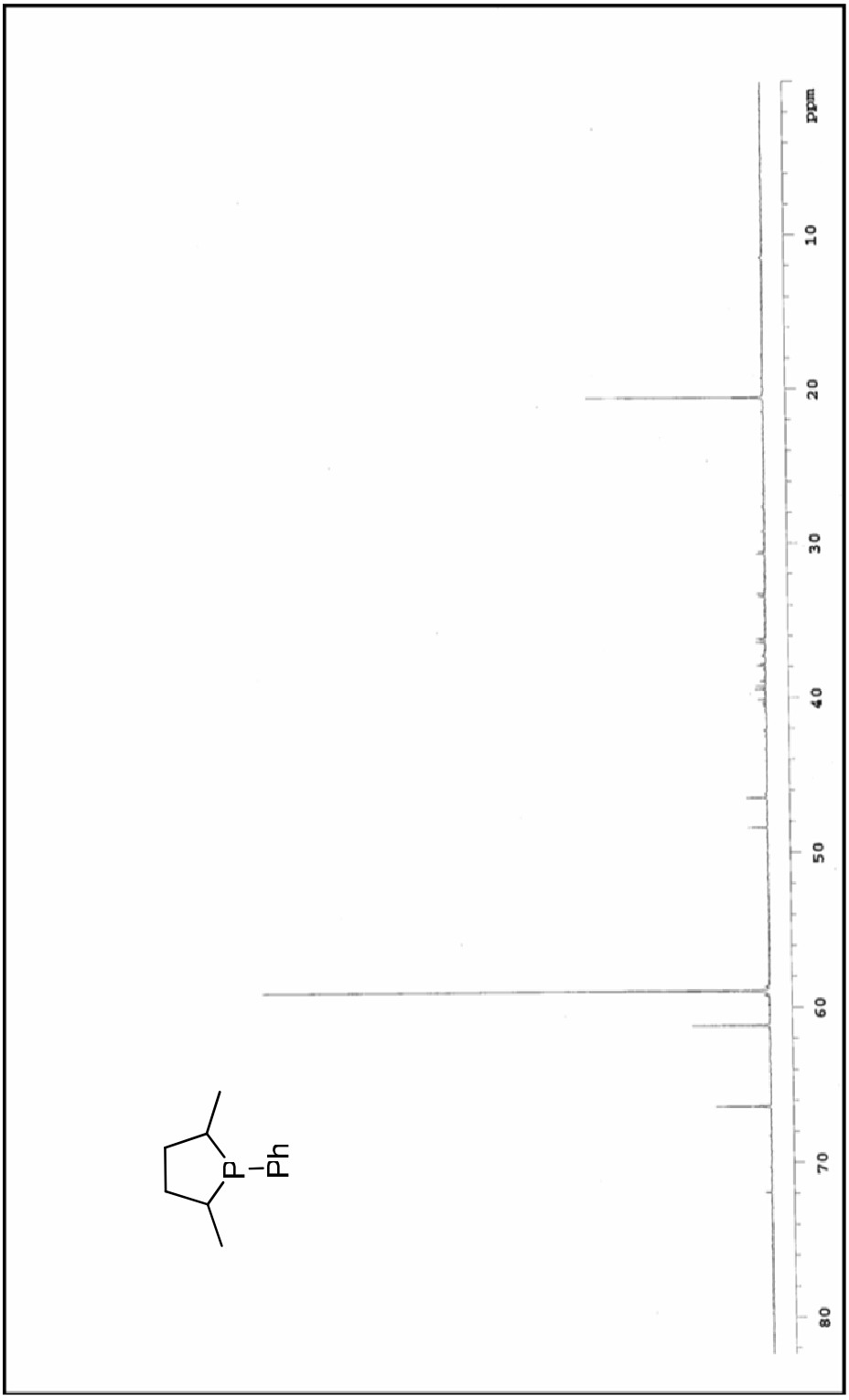
2,5-dimetil-1-fenilfosfolan



5,4 ml (3,4 mmol) fenilfosfin 22 ml kuru THF içerisinde çözüldü. Daha sonra sistem kuru buz aseton karışımı ile -76 ^{o}C ye getirildi ve yavaş yavaş 4,68 ml (7,48 mmol) n-BuLi ilave edildi. Sisteme 15 ml THF içerisinde çözünmüş 1 gr (3,6 mmol) 2,5-bis(methansulfonil)hekzan damla damla ilave edildi. Sistem 1 saat -76 ^{o}C de karıştırıldıktan sonra 25 ^{o}C ye getirilip 18 saat karıştırıldı (çözeltinin rengi kremit kırmızısı). Çözeltide çöken maddeler kısa bir kolon kullanılarak azot altında süzüldü. Süzüntü düşük basınç altında uçuruldu ve 100 ml hekzan ile Ekstraksiyon yapıldı(Burk, 1991).

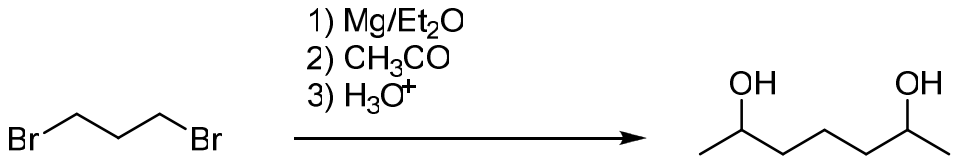


Şekil 4.31-2,5-dimetil-1-fenilfosfolan ^{1}H spektrumu

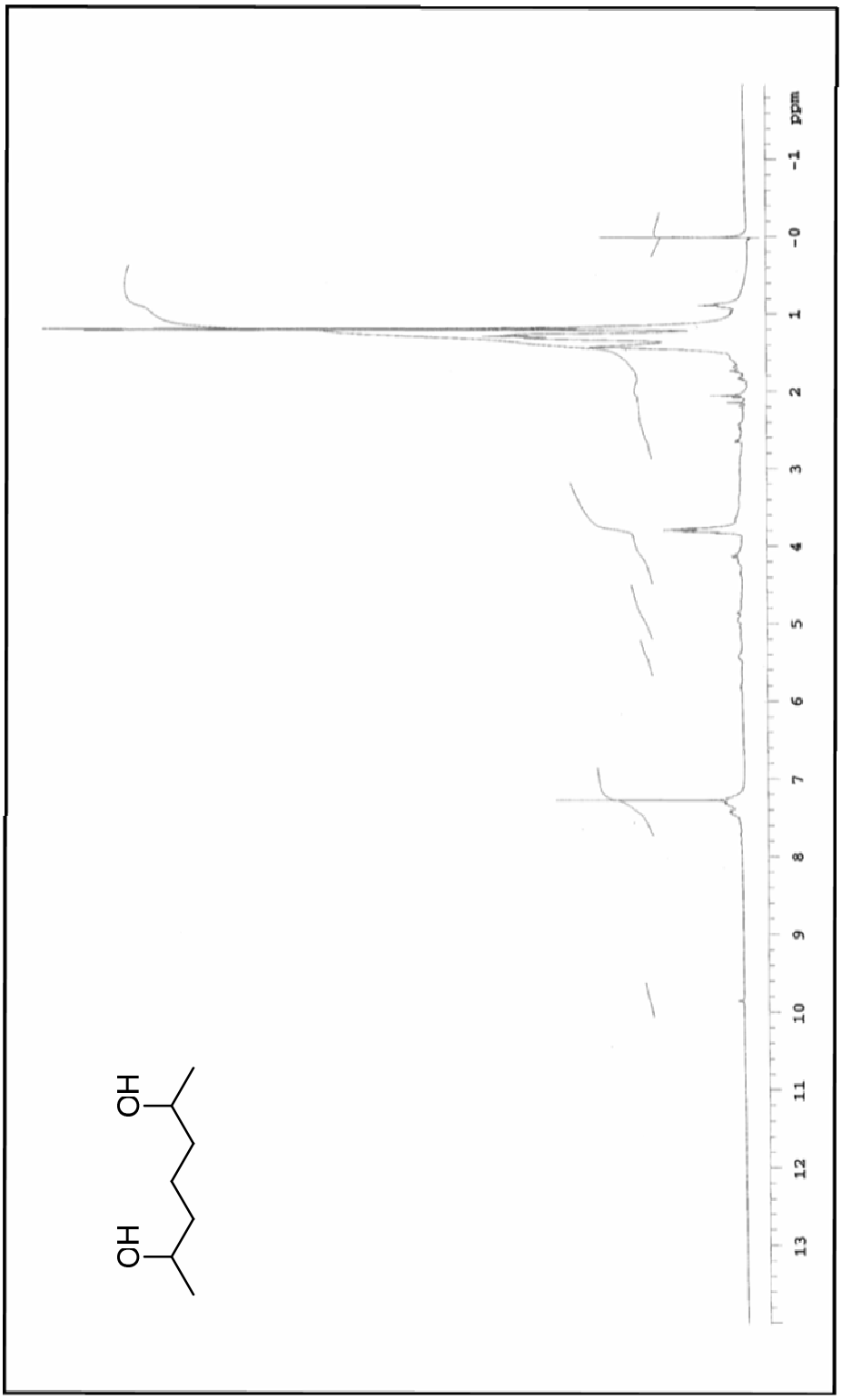


Şekil 4.32-2,5-dimetil-1-fenilfosfolan ^{31}P spektrumu

2,6-Heptadiol

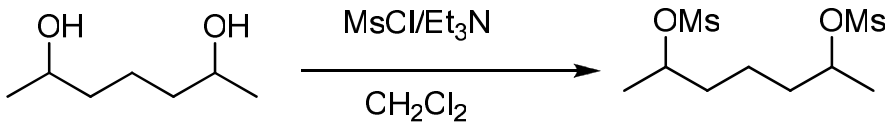


250 ml balona 2,673gr Mg (110 mmol) şeridi ve 40 ml eter konulup içerisine bir miktar I_2 atıldı. Hazırlanan çözelti üzerine damlatma hunisinden 10 ml eter içerisinde çözünmüş 5 ml 1,3-dibromopropen (48,75 mmol) çözeltisi damla damla ilave edildi (sıcaklık 20-25^oC). Oluşan grignard reaktifinin üzerine 6,72 ml (115mmol)aset aldehit çözeltisi damla damla ilave edildi. Reaksiyon bir süre oda sıcaklığında karıştırıldı. Daha sonra üzerine 25 gr buz ilave edildi. Reaksiyonda çöken MgBr tuzunu çözmek için ortama % 15 lik 11 ml H_2SO_4 çözeltisi ilave edildi. Oluşan organik faz ve sulu faz birbirinden ayrıldı. Sulu faz 3x50 ml eter ile ekstrakte edildi. Son olarak kolon kromotografisi ile saflaştırılıp 0,55 gr madde elde edildi(Verim 9%). δ_H (300 MHz, $CDCl_3$) 1.2 (d, J = 6.15 Hz, 6H), 1.21-1.43 (m, 6H), 3.75-3.83 (q, J = 6.15 Hz, 2H)

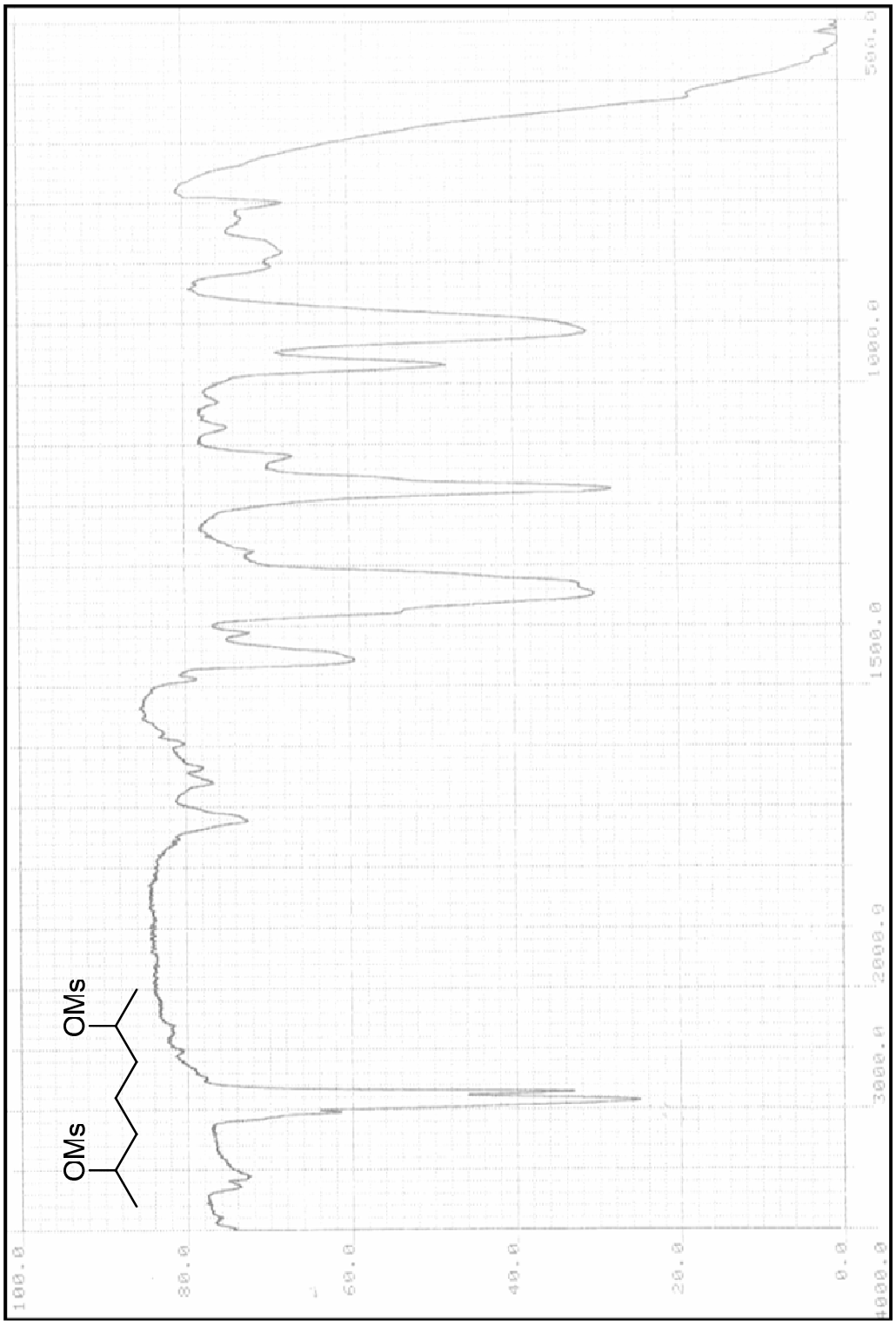


Şekil 4.33-2,6-Heptadiol ^{1}H spektrumu

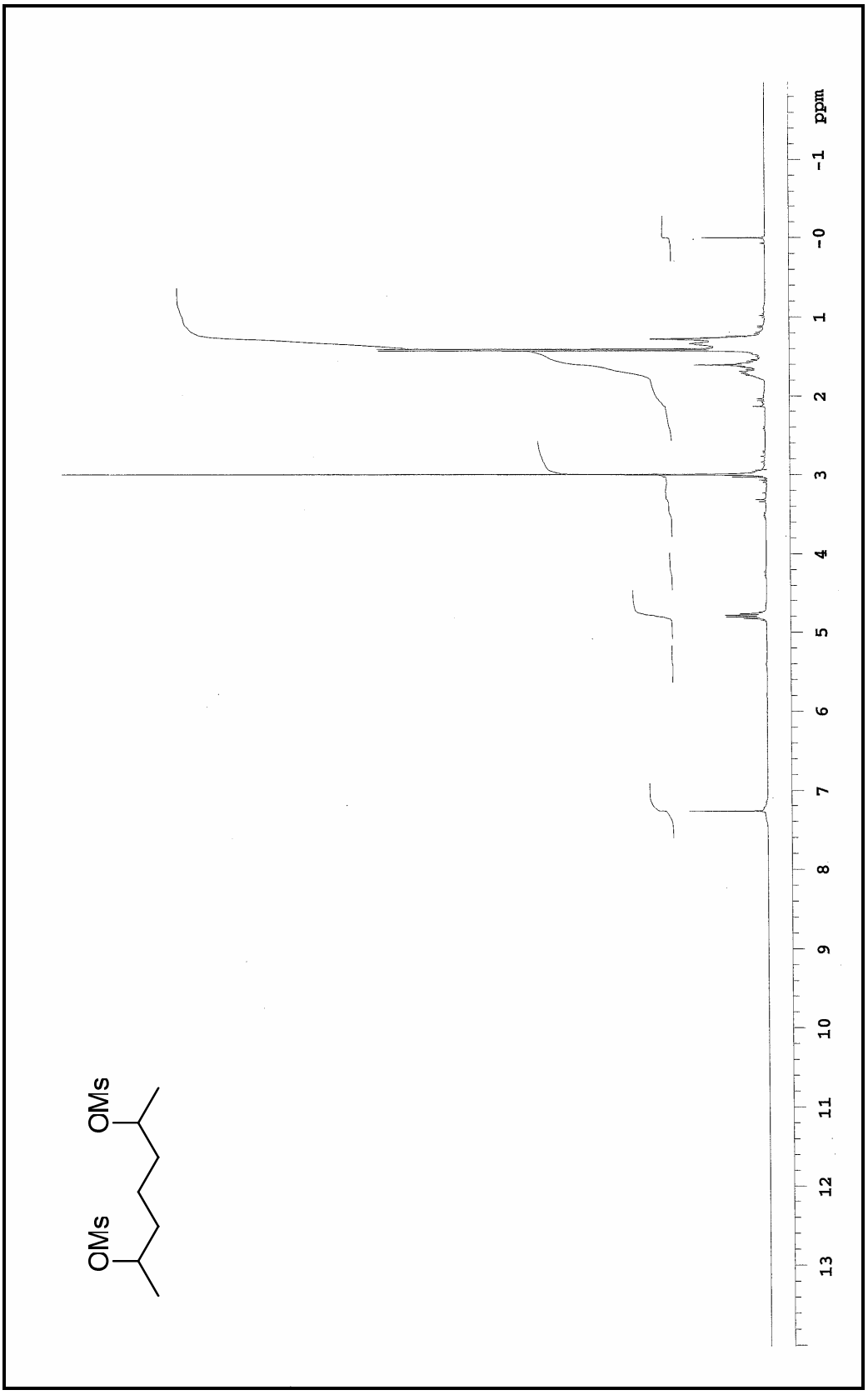
2,6-Bis(metalsulfonil)heptan



0,55gr 2,5-heptadiol (4,16mmol) ve 1,4 mL(10 mmol)trietil amin 15ml CH_2Cl_2 içerisinde çözüldü ve sistem sıcaklığı -10^oC ye düşürüldü. Daha sonra bu çözeltiye 2,19 ml (9,5 mmol) metansülfonil klorür yavaş yavaş eklendi sıcaklığın -5^oC'yi geçmemesine dikkat edildi. Sonra reaksiyon sıcaklığı 0^oC ye getirilip 2 saat karıştırıldı ardından sistem oda sıcaklığına getirilerek 2 saat daha karıştırıldı. Üzerine 3 ml 2N HCl çözeltisi ilave edildikten sonra sulu ve organik faz oluştu. Organik ve sulu faz ayrıldıktan sonra su fazı 3x30 ml CH_2Cl_2 ile ekstrakte edildi. Organik faz uçurulduktan sonra elde edilen ürün kolonla saflaştırılarak 0,2 gr 2,5-bis(metilsulfonil)heptan elde edildi(Verim 17%)(Robert, 1989) . υ /cm^{-1}2928 (m), 1456 (br), 1347 (br), 1177 (br), 972 (br), 915 (br), 774 (br); δ_H (300 MHz, $CDCl_3$) 1.24-1.39 (m, 2H), 1.42 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 1.56-1.74 (m.4H), 3 (s, 6H), 4.76-4.82 (m, 2H).

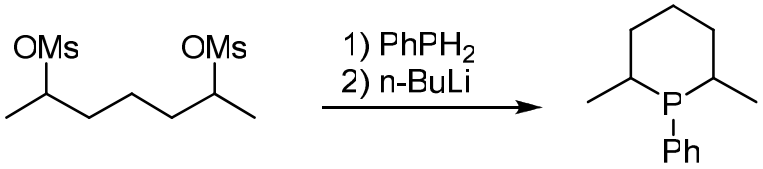


Şekil 4.34-2,6-Bis(metalsulfonil)heptan IR spektrumu

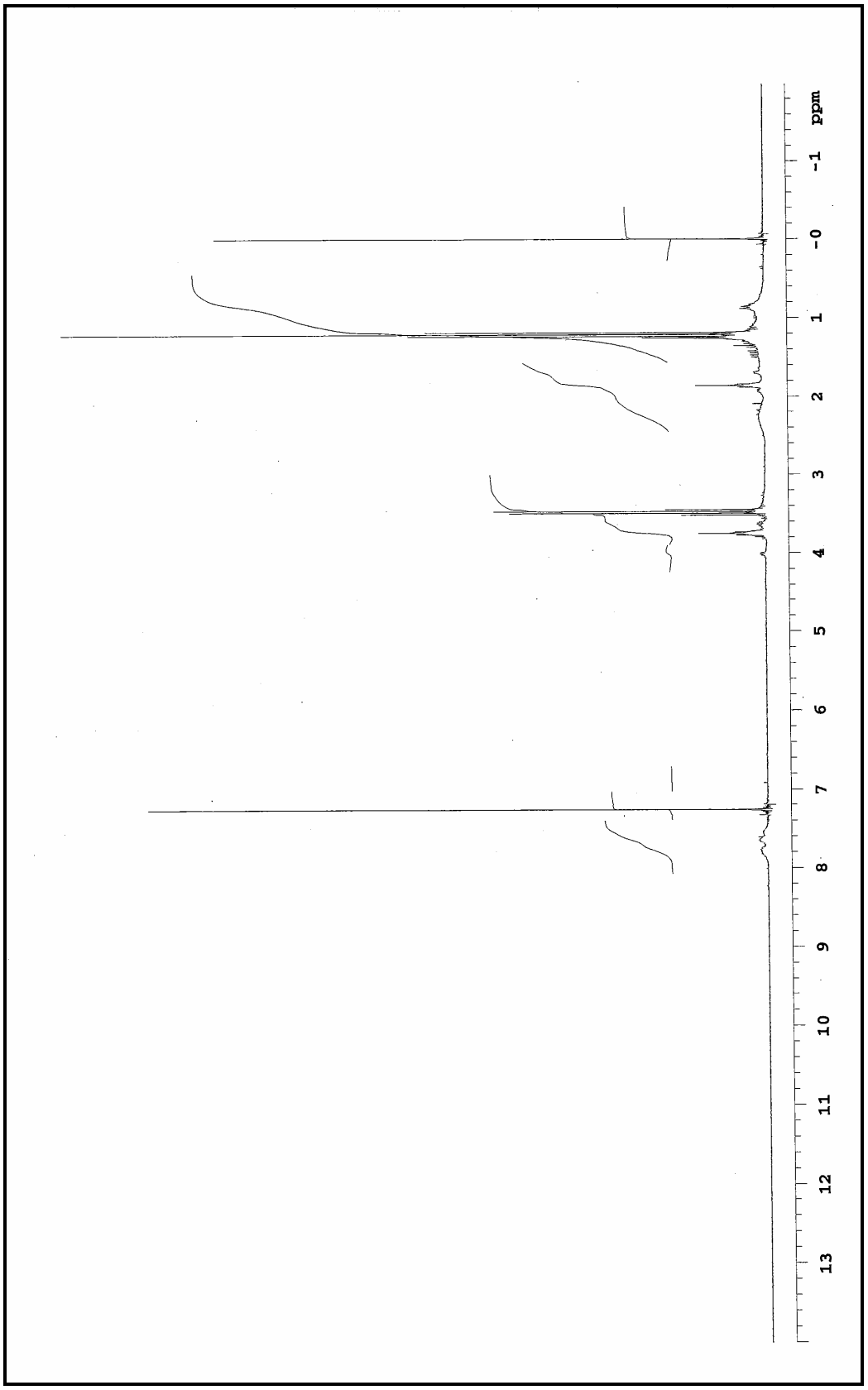


Şekil 4.35-2,6-Bis(metalsulfonil)heptan ^{1}H spektrumu

2,6-Dimetil-1-fenilfosfolan

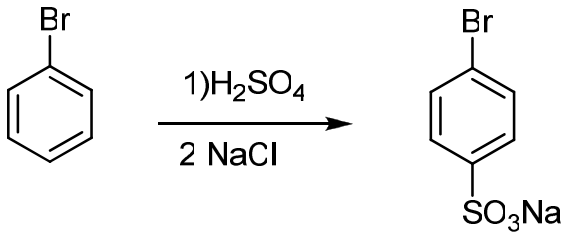


0,066gr (0,6 mmol) fenil fosfin 7ml THF içresinde çözündü ve daha sonra sistemin sıcaklığı kuru buz aseton karışımı ile-76^{o}C ye getirilip üzerine damla damla 0,825ml (1,32 mmol) n-BuLi ilave edilip 5 dakika karıştırıldı. -78^{o}C de sisteme 5ml THF içerisinde çözünmüş 0,2gr (0,6 mmol) 2,5-bis(metilsulfonil)heptan yavaş yavaş ilave edildi. 1 saat -76^{o}C de karıştırıldıktan sonra yavaş yavaş oda sıcaklığına getirilirek 18 saat daha karıştırılmaya devam edildi. Reaksiyon sonucu oluşan katılar azot altında kısa bir kolondan geçirilerek süzüldü. Süzüntü düşük basınçta uçurularak hekzan ile ekstrakte edildi.

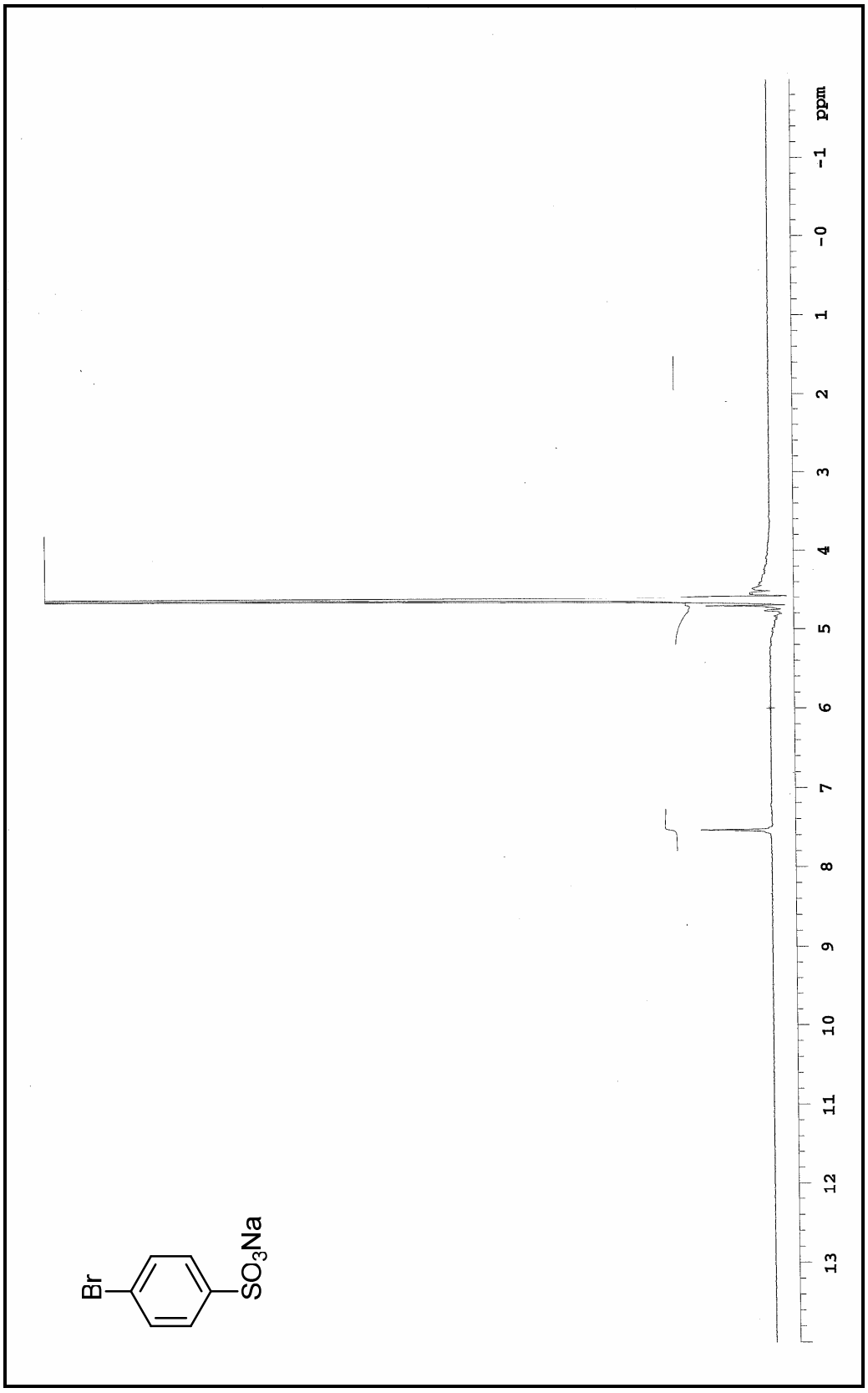


Şekil 4.36-2,6-dimetil-1-fenilfosfolan ^{1}H spektrumu

p-Bromosulfobenzen

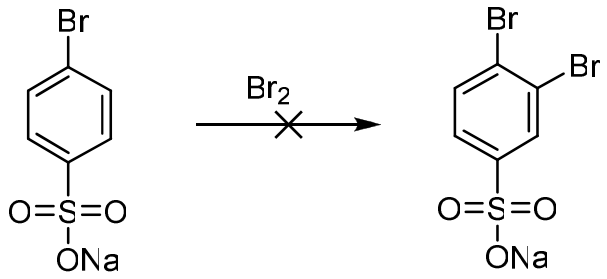


100 ml üç boyunlu balon içerisine 3,1 ml H_2SO_4 (60 mmol) konulup magnet ile karıştırılmaya başlatıldı. Üzerine damla damla bromobenzen 2,2mL(20mmol mol) konularak reaksiyonun sıcaklığının 100^oC yi geçmemesine dikkat edildi (eğer reaksiyona girmeyen bromo benzen kalırsa bromobenzen çözünene kadar çözelti ısıtılabilir.). Daha sonra reaksiyon soğumaya bırakılarak üzerine 10ml su yavaş yavaş eklendi. Eğer çökelti oluşursa vakum altında süzülür. Daha sonra çözeltiye NaCl eklenerek oluşan ürünün sülfatları şeklinde çökmesi sağlandı. 2,09gr ürün elde edildi (Vogel 1978) (Verim %40).δ_H(300 MHz, D_2O) 4.71 (s, 2H), 7.54 (s, 2H)



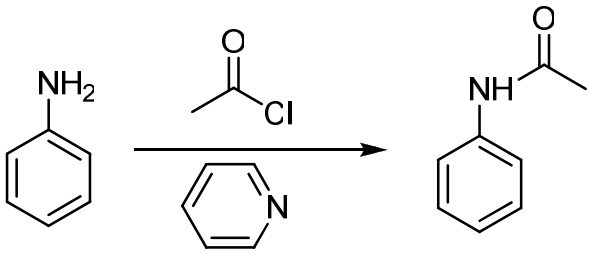
Şekil 4.37-p-Bromosülfobenzen ^{1}H spektrumu

1,2-Dibromosülfobenzen

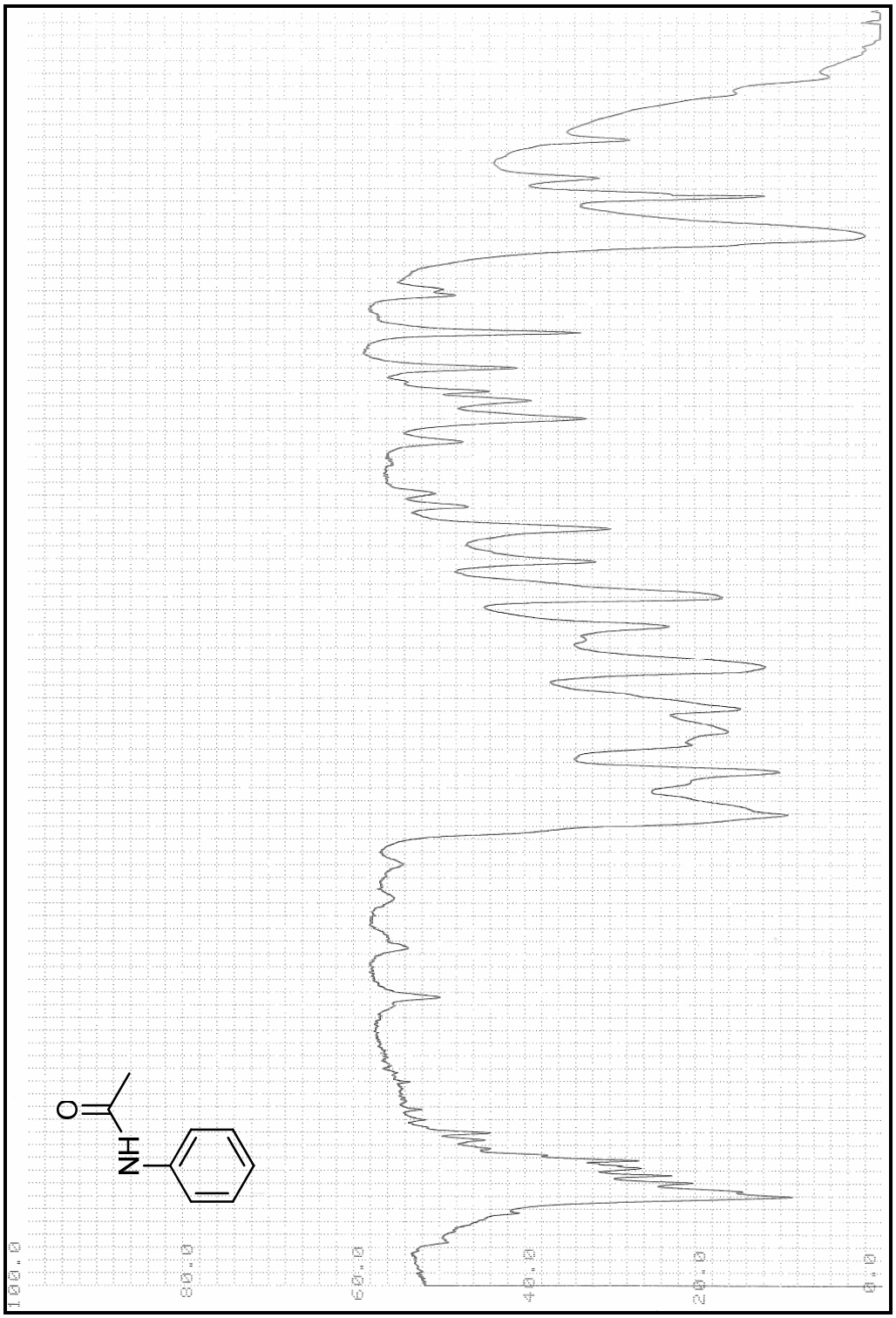


1,5gr (6 mmol) p-bromobenzene sulfat tuzu iki boyunlu kaba konarak üzerine geri soğutucu ve damlatma hunisi yerleştirildi.1,68gr (42 mmol) NaOH, 6 ml su içerisinde çözündü. Damlatma hunisiyle reaksiyon ortamına damla damla kondu (reaksiyon sıcaklığının fazla yükselmesi önlendi). Daha sonra 12 mmol Br_2 çözeltisi ilave edilerek sıcaklığın 40-50^oC arası dışına çıkması engellenerek 1 saat karıştırıldı. Son olarak kristaller süzüldü 1.3gr (%86.6) ve D_2O NMR alındı ve hedeflenen ürünün oluşmadığı belirlendi(Org. Syn, 1943).

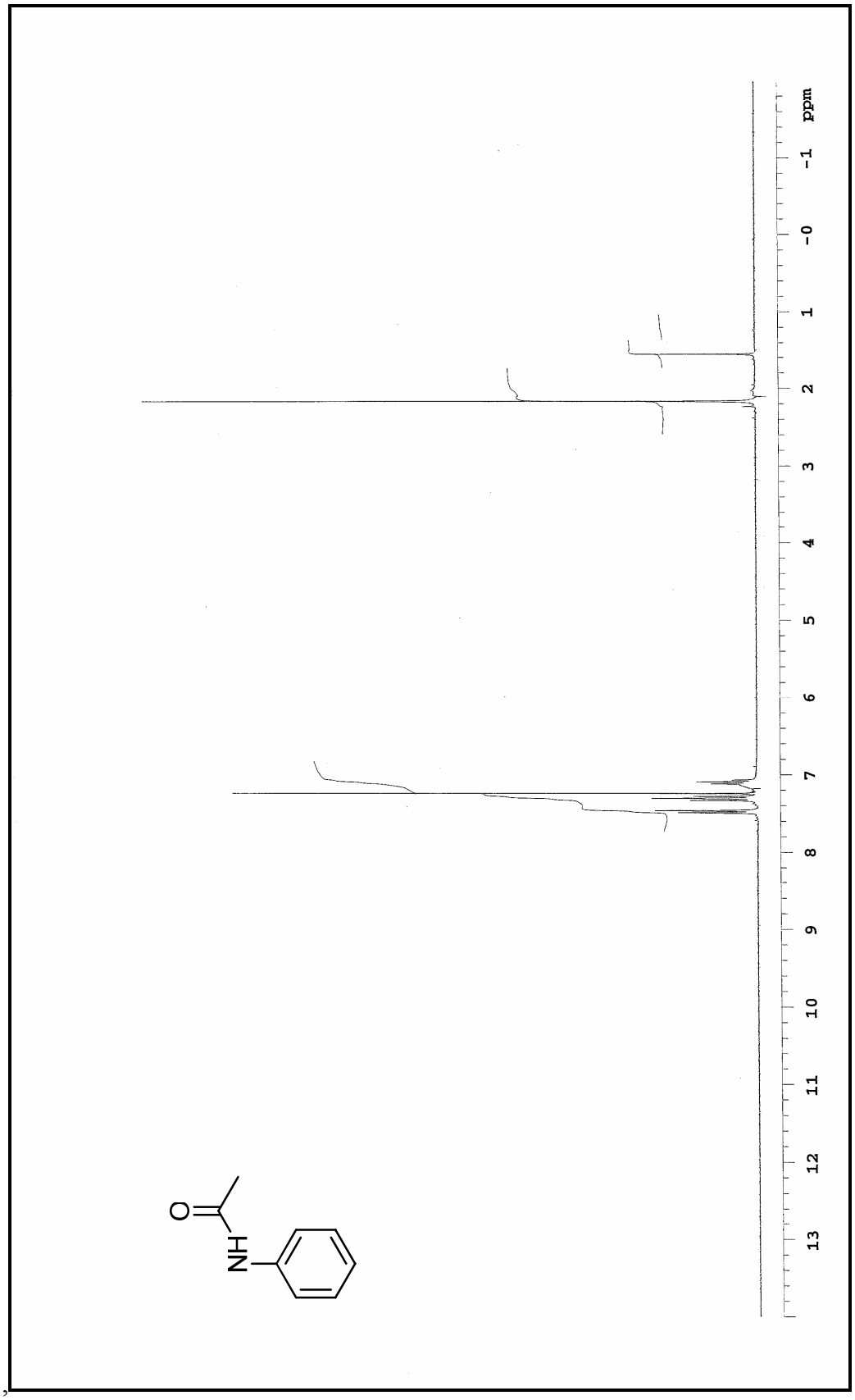
Asetanalit



9.6mL(100 mmol) analin ve 7.6mL(105mmol) piridin balona konuldu ve sistemin soğutuldu. Sistemin sıcaklığı 0^oC'ye gelince 8.53ml (105mmol) asteil klorür damla damla ilave edildi. Sistem bir süre soğukta karıştırıldıktan sonra 1 saat refluks edildi. Ve sistem oda sıcaklığını getirilerek içersine 20ml buzlu su karışımı ilave edildikten sonra asetanalitin çökmesi sağlandı. Çöken ürün süzülerek ortamdan alındı. Ürün kloroformda çözülerek Na_2SO_4üzerinden kurutularak kloroform düşük basınçta uçuruldu. Beyaz kristaller şeklinde elde edildi Verim 10.1 gr(75%) e.n.: 113-114°C(lit: 113°C) υ $(CHCl_3)/cm^{-1}$ 3400-3200 (br), 3000 (m), 1660 (m), 1596 (m), 1545 (m), 1491 (m), 1430 (s), 1363 (s), 1321 (s), 1216 (s), 1017 (s), 963 (s), 758 (br), 684 (s); δ_H (300MHz, $CDCl_3$) 2.17 (s, 3H), 7.1 (t, 1H), 7.31 (t, 2H), 7.48 (d, *J*=7.6 Hz, 2H)

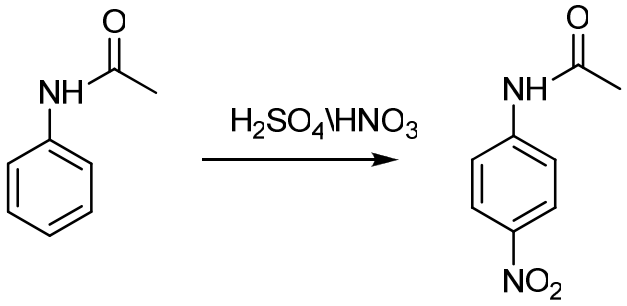


Şekil 4.38-Asetanalit IR spektrumu

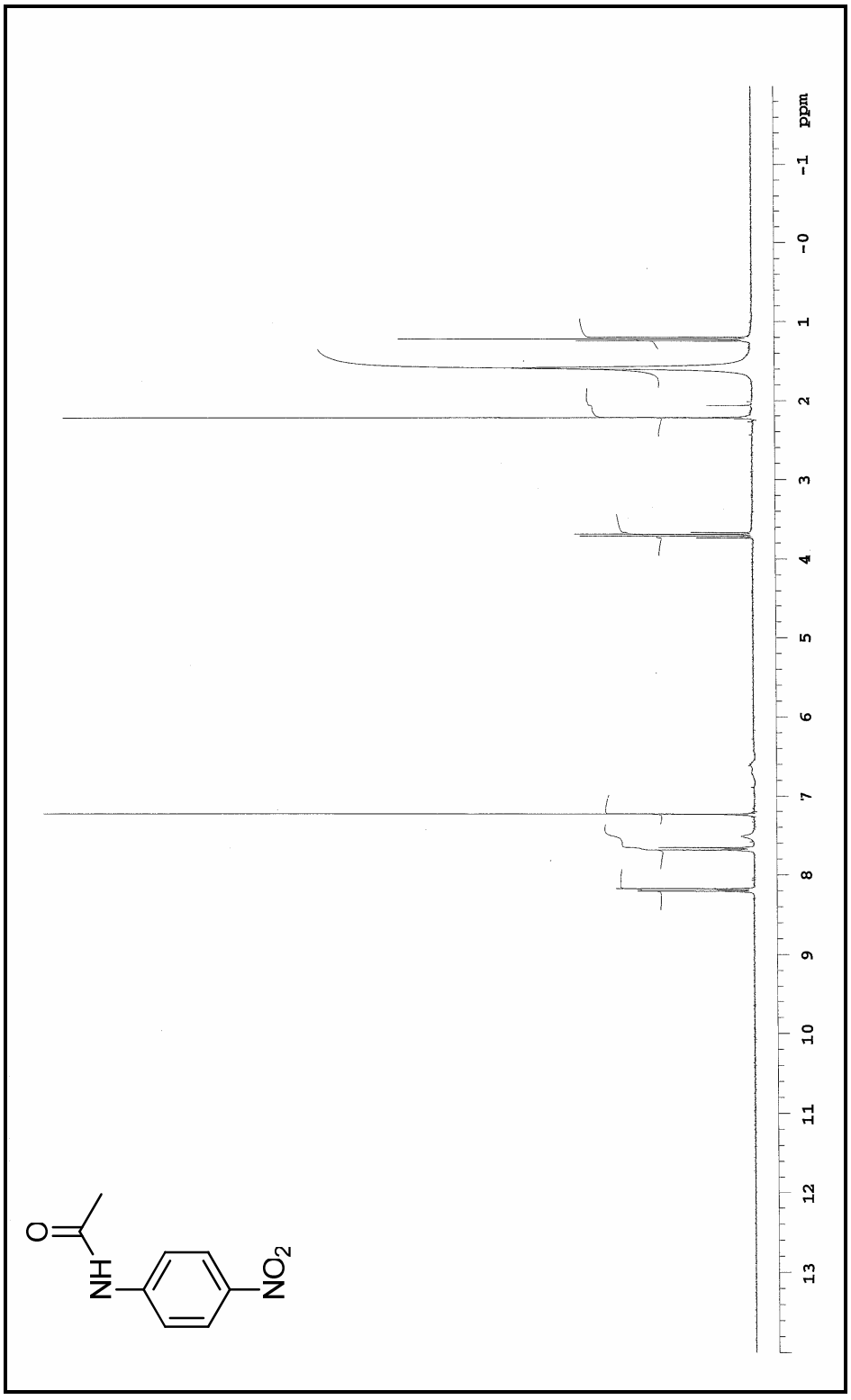


Şekil 4.39- Asetanalit ^{1}H spektrumu

p-Nitroasetanalit

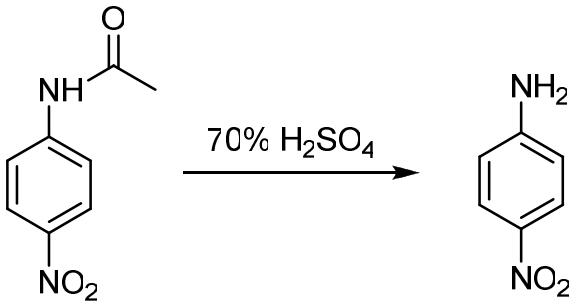


4gr (30mmol) asetanalit 5mL CH_3COOH ve 8,04mL(148mmol)H_2SO_4 içerisinde çözündükten sonra sıcaklık 0^oC'ye düşürüldü. Daha sonra çözeltiye 2,86mL(40mmol) ve 2,74mL(50mmol) H_2SO_4'ten oluşan karışım damla damla ilave edildi. Reaksiyon 1 saat karıştırıldıktan sonra üzerine 40gr buzlu-su ilave edilerek ve p-nitro asetanalit'kristallenmeye bırakıldı ve oluşan. kristaller vakumda süzüldü.3,34 gr ürün elde edildi e.n.: 213 218°C (lit 216°C)(62%)(Vogel 1978). δ_H (300 MHz, $CDCl_3$) 2.23 (s, 3H), 7.67 (d *J*=9.37 Hz, 2H), 8.19 (d, *J*=9.37 Hz, 2H)

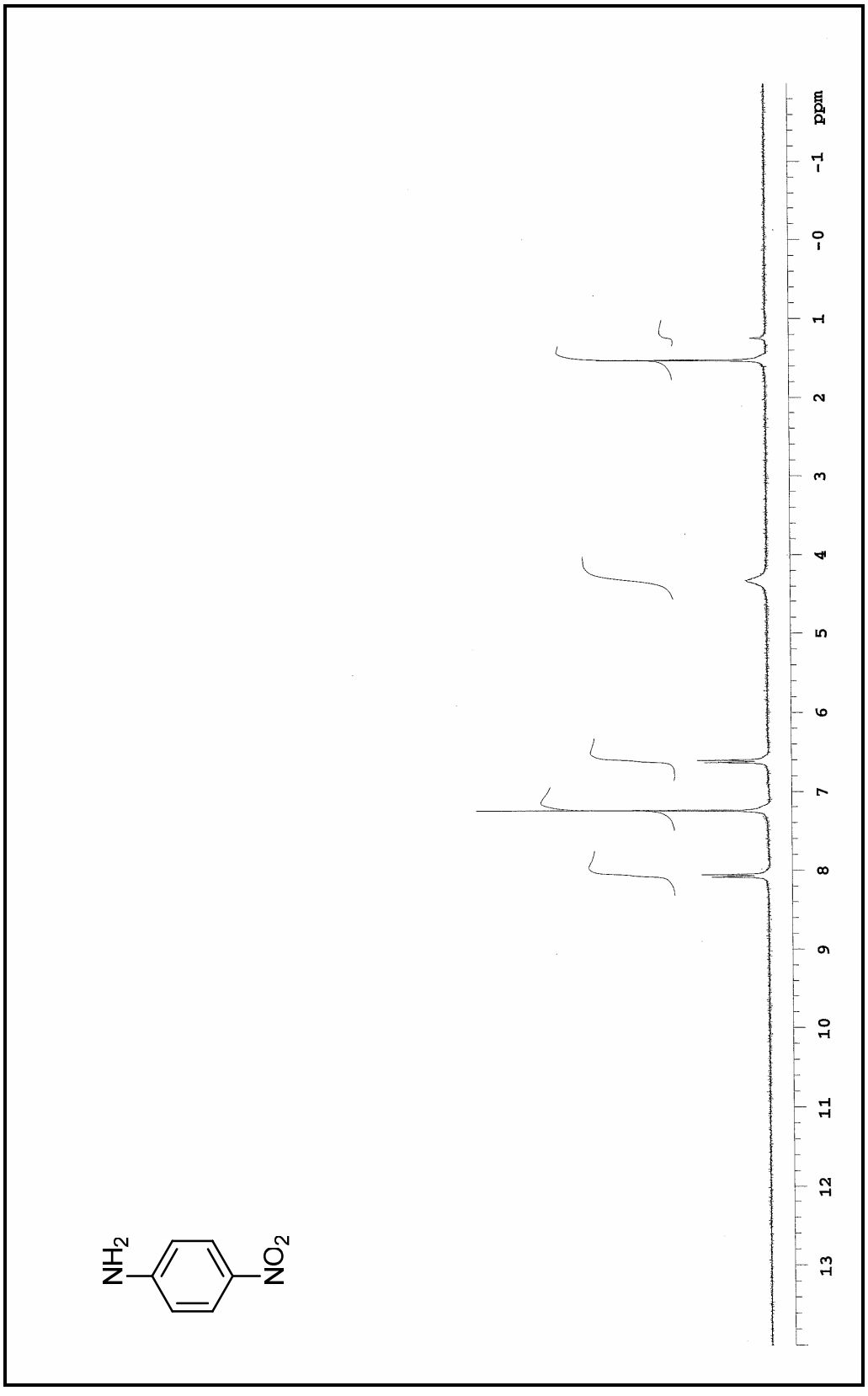


Şekil 4.40-p-Nitroasetanalit ^{1}H spektrumu

p-Nitroanilin

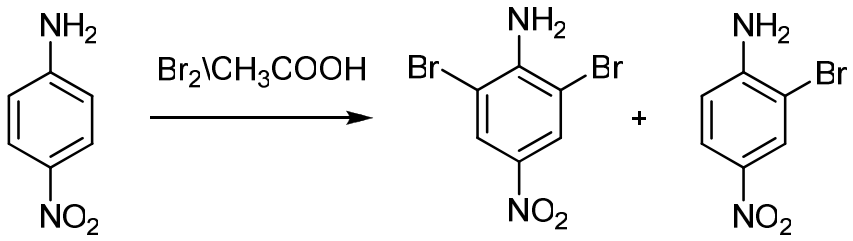


3,25gr (18mmol) p-nitroasetanalit üzerinde 20mL 70%'lik (258mmol) H_2SO_4 çözeltisi ilave edildi. Reaksiyon 1,5 saat refluks edildi. Daha sonra reaksiyon balonuna 150 mL soğuk su katldı. Sistem tamamen bazik oluncaya kadar 10% NaOH ilave edildi. Kristallerin çökmesi beklenildi. Oluşan kristaller vakumda süzüldü ve 2,1 gr ürün elde edildi e.n.: 146-149°C (lit: 148-149°C)(84%)(Vogel 1978). δ_H (300 MHz, $CDCl_3$) 4.32 (br, 2H), 6.62 (d, *J*=8.78 Hz, 2H), 8.07 (d, *J*=9.1 Hz 2H)

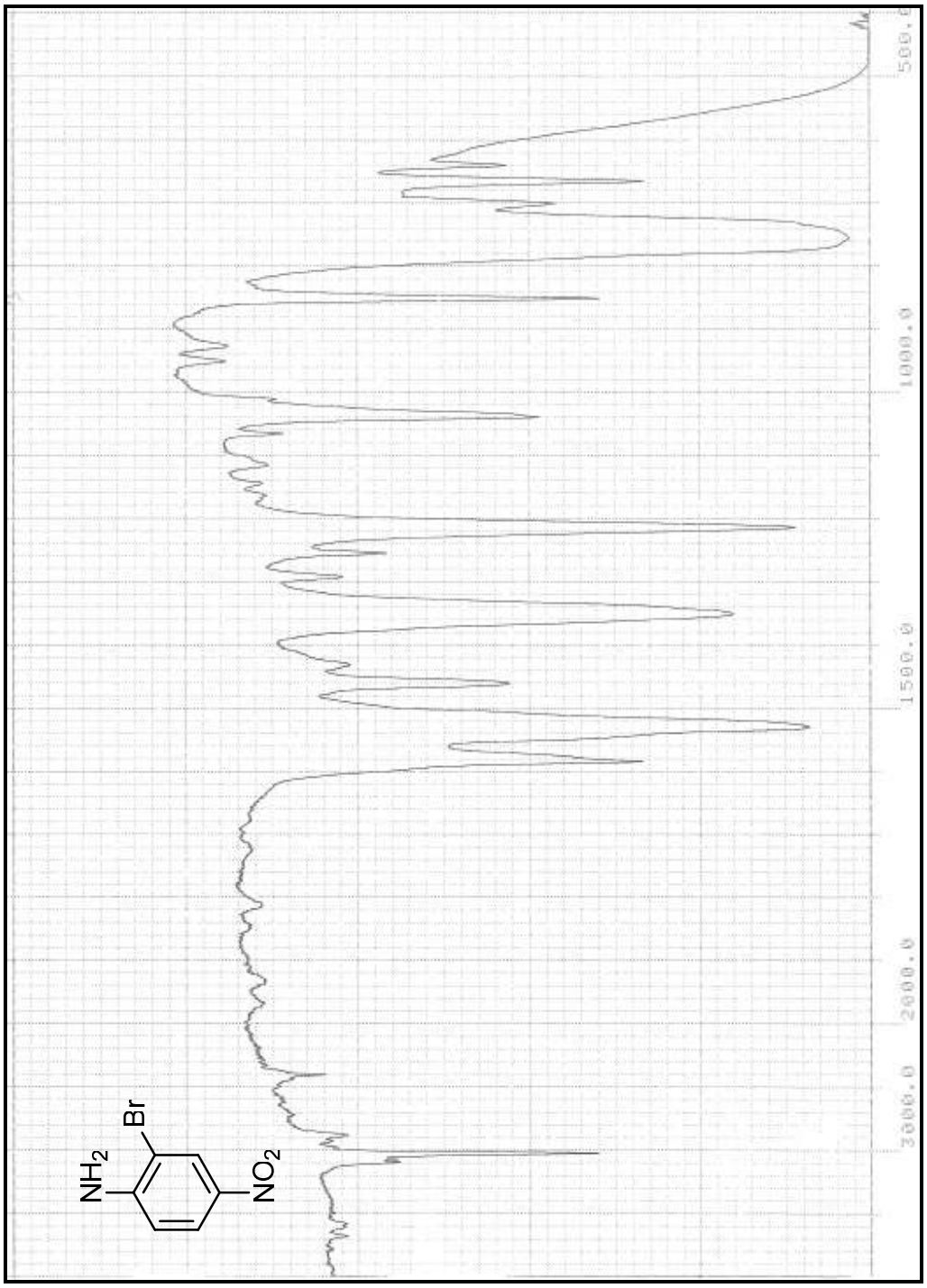


Şekil 4.41-p-Nitroanilin ^{1}H spektrumu

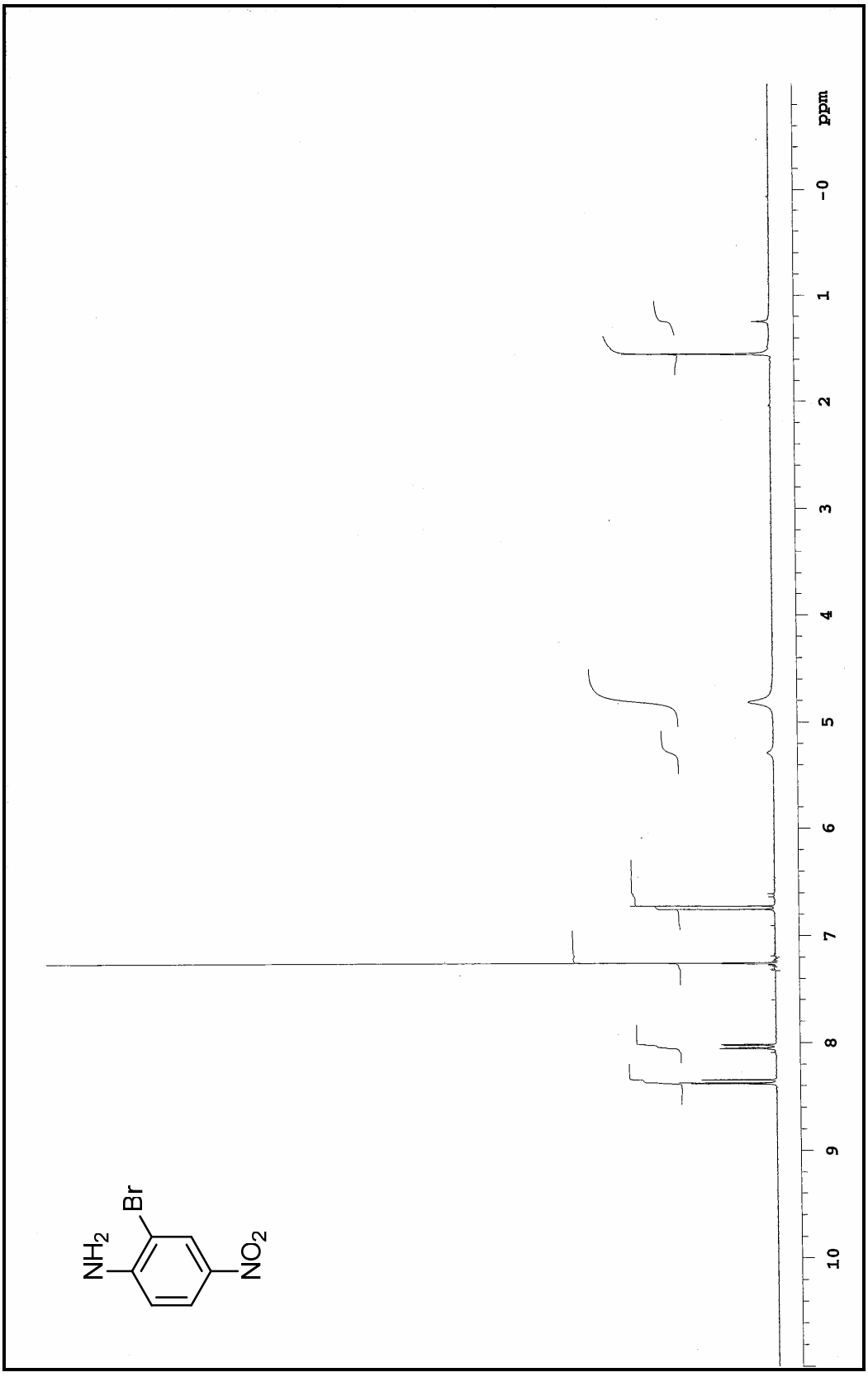
2-Bromonitroanilin



0,76gr(5,5mmol) p-nitroanaline 20mL asetik asit içerisinde karıştırıldı. Tamamen çözünmenin sağlanması için sıcaklık 40^{o}C'ye getirildi. Daha sonra sisteme 5mL içerisinde çözünmüş 0,3mL(5,83mmol) Br_2, sıcaklığın 50^{o}C geçmeyecek şekilde ilave edildi. Brom tamamen ilave edildikten sonra 1 saat karıştırıldı. Reaksiyon bittikten sonra sisteme bazikleşene kadar 2N NaOH ilave edildi. Ortamda reaksiyona girmemiş bromları uzaklaştırmak için sisteme $NaHSO_3$ ilave edildi. Oluşan bromlu ürünler süzülerek ortamdan alındı ve 1.1gr ürün karışımı elde edildi (Vogel 1978). υ ($CHCl_3$)/cm^{-1} 3050 (m), 1587 (m), 1582 (s), 1462 (s), 1356 (s), 1216 (s), 1040 (s), 852 (s), 752 (br); δ_H (300 MHz, $CDCl_3$) 4.82 (br, 2H), 6.74 (d, *J*=8.79 Hz, 1H), 8.04 (dd, *J*=8.79, 2.64 Hz, 1H), 8.38 (d, *J*=2.2 Hz 1H) , 2,5-dibromonitrobenzene δ_H 8.35 (s, 2H)

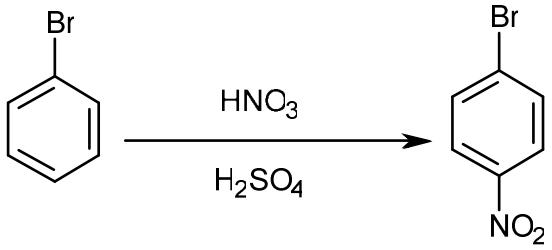


Şekil 4.42-2-Bromonitroanilin IR spektrumu

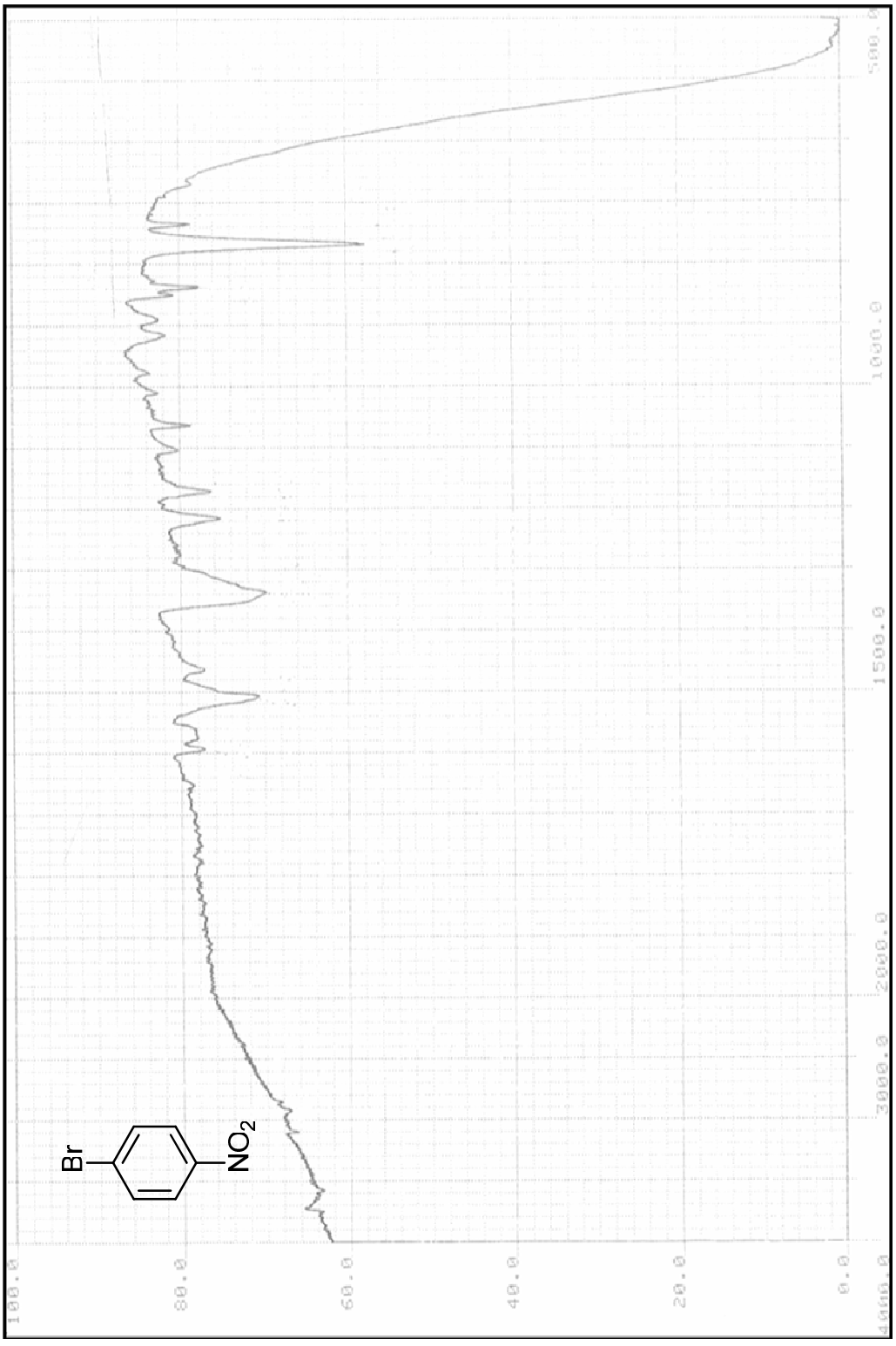


Şekil 4.43-2-Bromonitroanilin ^{1}H spektrumu

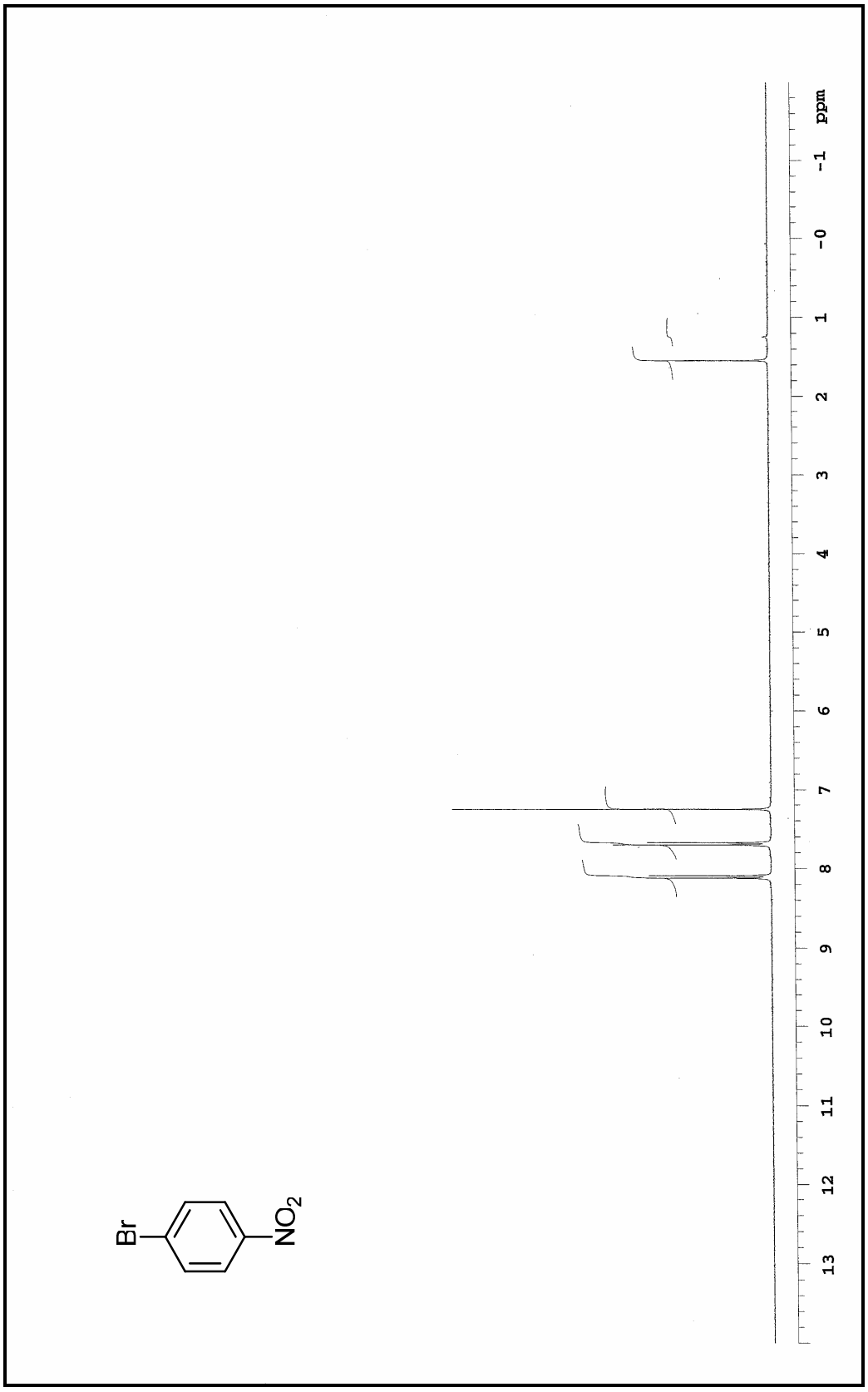
p-Bromonitrobenzen



3,4mL (30 mmol) HNO_3 ve 3,8mL (70 mmol) H_2SO_4 yavaş bir şekilde konulup iki boyunlu kapta karıştırıldı. Üzerine3,2mL (30mmol) bromobenzene yavaş yavaş katıldı (eğer ısınma varsa dışarıdan soğutulur ve sıcaklığın 50 ^oC yi geçmemesine dikkat edilir). Bromo benzen katılması bittikten sonra balona bir geri soğutucu takılır. Yağ banyosunun sıcaklığı 50-70 ^oC arasında 30-45 dk tutuldu. Reaksiyon sonunda ürün katı olarak reaksiyon ortamından ayrıldı ve çözelti dekante edildikten sonra EtOH'de kristallendirildi. 5gr ürün elde edildi e.n: 126-128°C (lit:126-127°C) (Verim:82,5%)(Vogel 1978). $\upsilon_{max}(CHCl_3)/cm^{-1}$ 1600 (m), 1516 (br), 1171 (s), 1104 (s), 1065 (s), 847 (s), 844 (s), 771 (s); δ_H (300 MHz, $CDCl_3$) 7.69 (dd, *J*=9.08, 0.59 Hz, 2H), 8.11 (dd, *J*=9.08, 0.59 Hz, 2H)

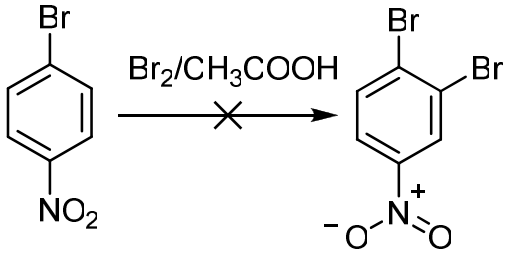


Şekil 4.44-p-Bromonitrobenzen IR spektrumu



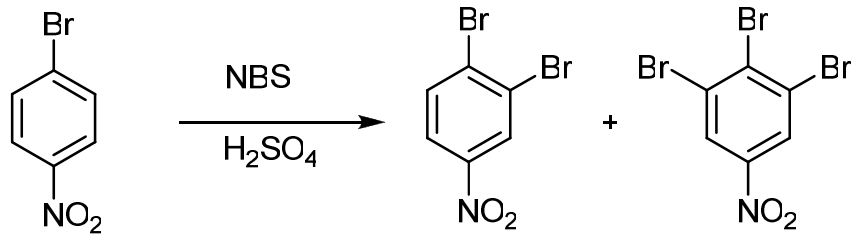
Şekil 4.45-p-Bromonitrobenzen ^{1}H spektrumu

3,4-Dibromonitrobenzen

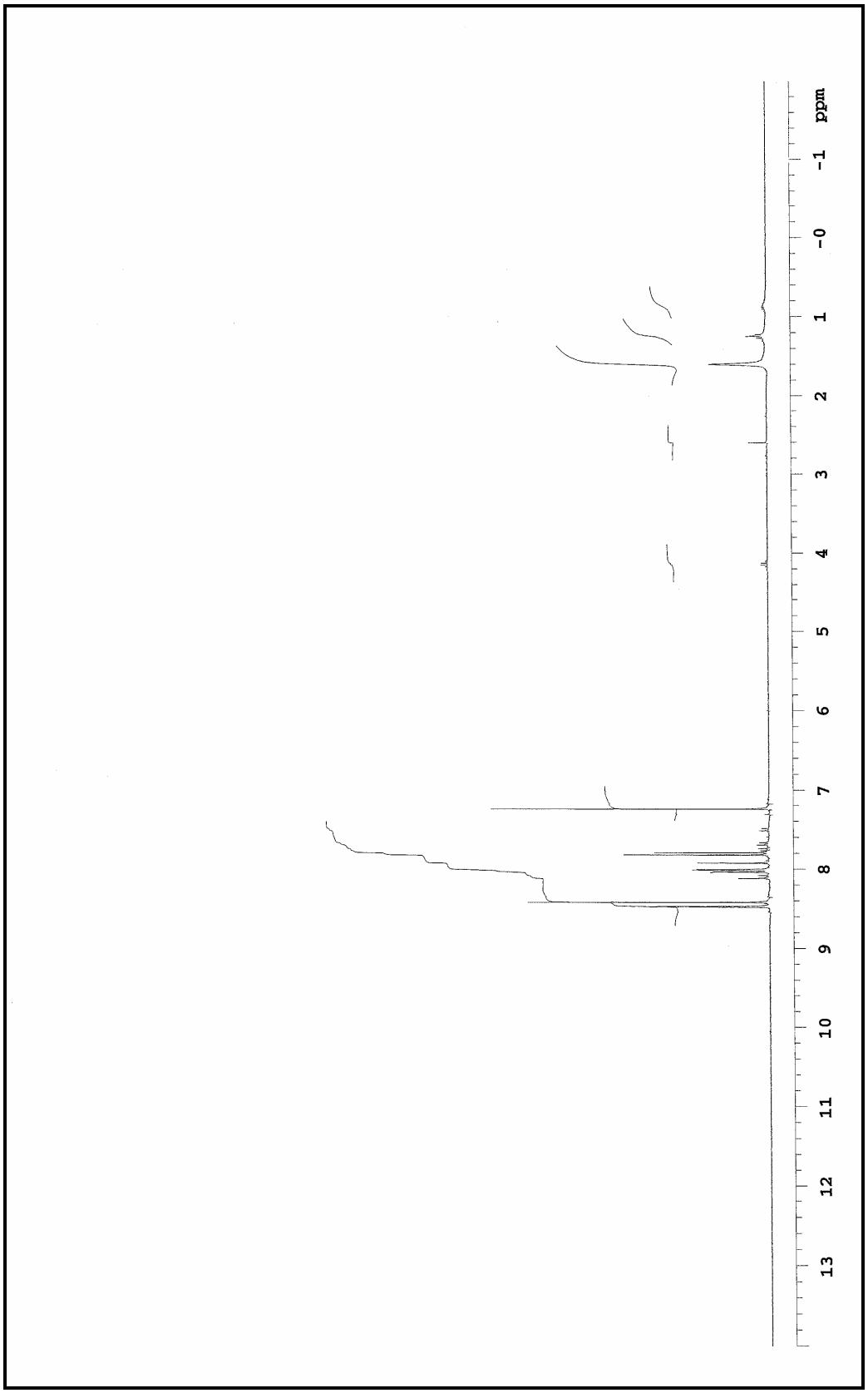


Üç boyunlu balonda 3,03gr (1,5 mmol) p-bromonitrobenzen, kloroform içinde çözüldükten sonra üzerine 30 cm^3 CH_3COOH eklendi. Daha sonra 1,79mL (35 mmol) Br_2 4 mL kloroform içinde çözüldükten sonra damlatma hunisiyle reaksiyon kabına damla damla ilave edildi. Reaksiyon 5 saat reflux edildikten sonra bir gece boyunca karıştırıldı. Daha sonra reaksiyon su ile seyreltildi ve sulu faz kloroform ile ekstrakte edildi. Organik faz Na_2SO_4 üzerinden kurutularak kloroform uçuruldu. 2.8gr (% 92) madde elde edildi. alınan spektrumlar yardımıyla hedeflenen ürünün oluşmadığı belirlendi.

3,4-Dibromonitrobenzen

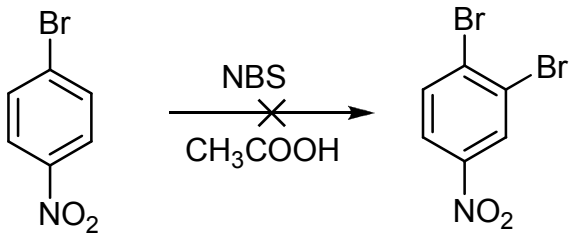


0,5gr (2.48 mmol) p-bromonitrobenzen 3mL H_2SO_4 içerinde tamamen çözündükten sonra sistemin sıcaklığı 60^{o}C'ye çıkarıldı. Sisteme daha sonra 45^{o}C'de 0,66gr (3,71mmol) NBS üç porsiyon halinde ilave edildi NBS ilave edildikten sonra aynı sıcaklıkta 2 saat karıştırıldı. Reaksiyon bittikten sonra sisteme 10mL buzlu-su ilave edilerek oluşan ürünlerin çökmesi sağlandı.0,47gr ürün karışımı elde edildi,.ana ürün olarak 3,4,5-tribromonitrobenzen oluştuğu gözlendi(Samasundaram vd, 2007). 3,4-dibromonitrobenzen δ_H (300 MHz, $CDCl_3$) 7.81 (d, *J*=8.79 Hz 1H) 8.02 (dd, *J*=8.79, 2.64 Hz, 1H), 8.47 (d, *J*=2.34 Hz, 1H), 3,4,5-tribromonitrobenzen δ_H 8.42 (s, 2H)



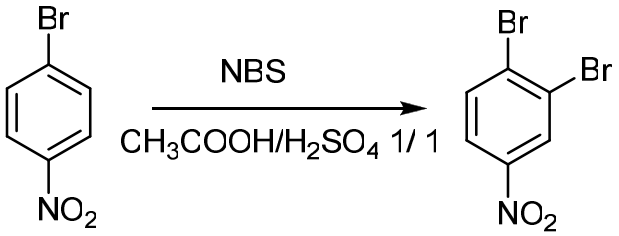
Şekil 4.46-3,4-Dibromonitrobenzen ve 3,4,5-tribromonitrobenzen ^{1}H NMR spektrumu

3,4-Dibromonitrobenzen

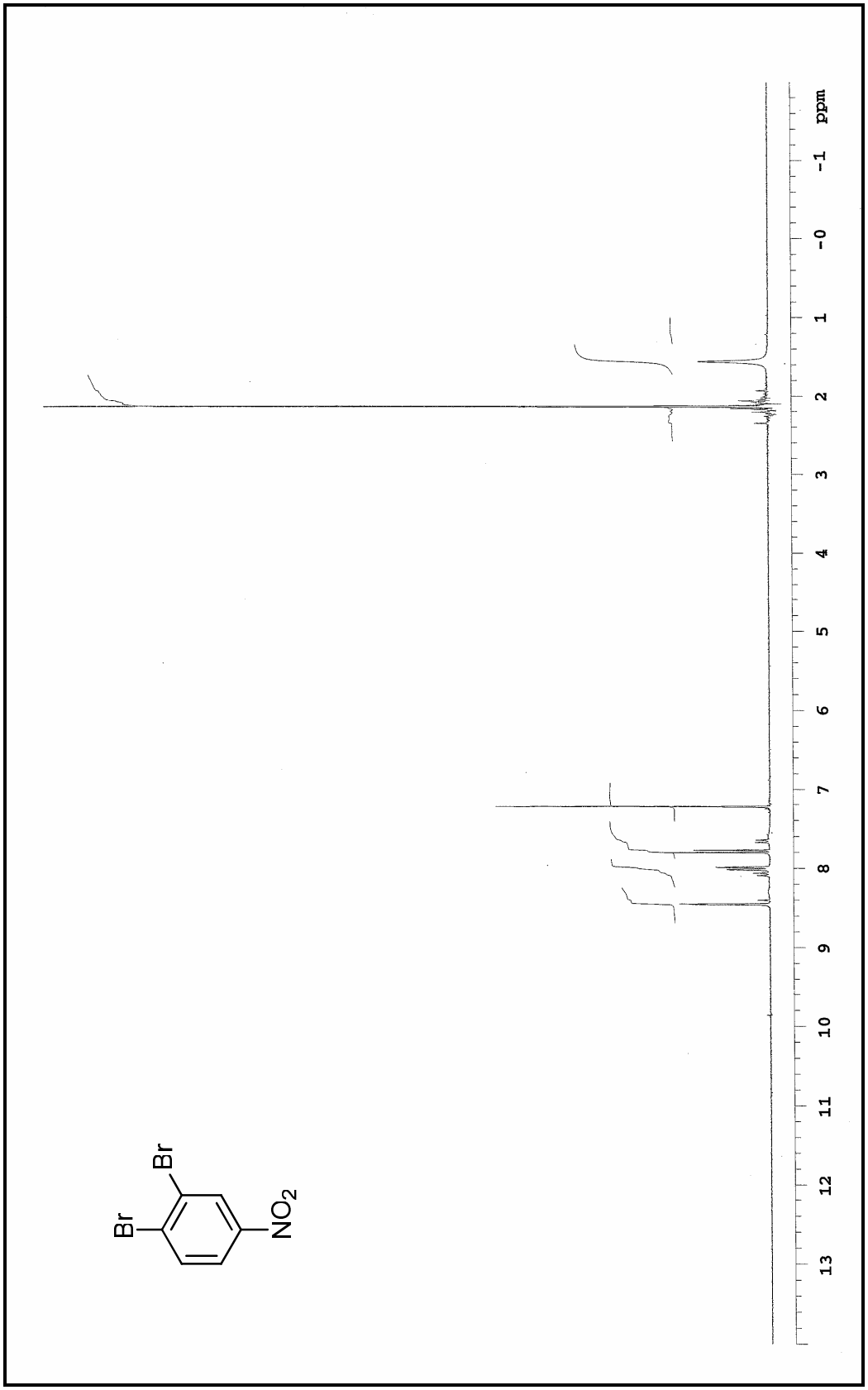


0,5gr (2,48mmol) p-bromonitrobenzen 5mL asetik asit içerisinde çözüldü. Üzerine 0,45gr (2,48mmol) NBS üç porsiyon halinde ilave edildi. Reaksiyon oda sıcaklığında 3 saat karıştırıldı. Daha sonra sisteme 20mL buzlu-su ilave edildi ve kristallerin çökmesi sağlandı Elde edilen 0.4gr (% 80)ürünün, reaksiyona girmemiş p-bromonbenzen olduğu NMR spektrumları yardımıyla belirlendi

3,4-dibromonitrobenzen

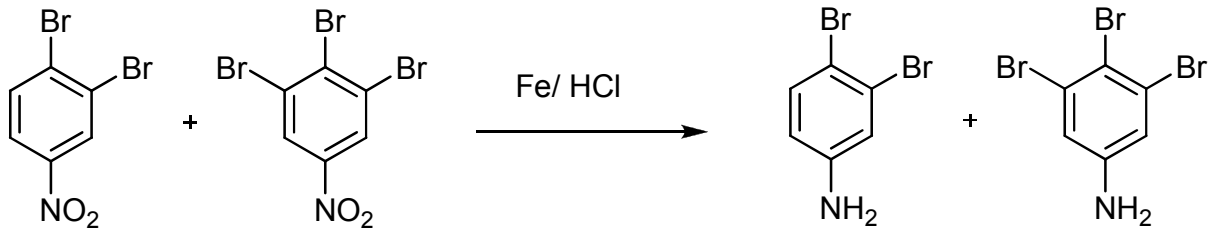


0,4gr (1.98mmol) p-bromonitrobenzen (1/1) H_2SO_4/CH_3COOH 10mL çözeltisi içinde çözüldü. Sistem sıcaklığı 80^oC'ye getirildi ve bir süre bu sıcaklıkta karıştırıldı. Daha sonra sistemin sıcaklığı 45^oC'ye getirildi ve üzerine 0,35gr (1,98mmol) NBS üç porsiyon halinde ilave edildi. Reaksiyon 45^oC'de 3 saat karıştırıldı. Reaksiyon bittikten sonra sisteme 10mL buzlu-su karışımı ilave edilerek oluşan ürünlerin çökmesi sağlandı. Çöken kristaller süzülerek ortamdan alındı.0,3 gr 3,4,5-tribromonitrobenzen ve 3,4-dibromonitrobenzen ürün karışımları elde edildi. Ana ürün olarak 3,4-dibromonitrobenzen elde edildi. δ_H (300 MHz, $CDCl_3$) 7.79 (dd, *J*=8.79, 1.17 Hz,1H), 8 (ddd, *J*=8.79, 2.64, 1.17 Hz, 1H), 8.45 (dd, *J*=2.34, 0.88 Hz, 1H)

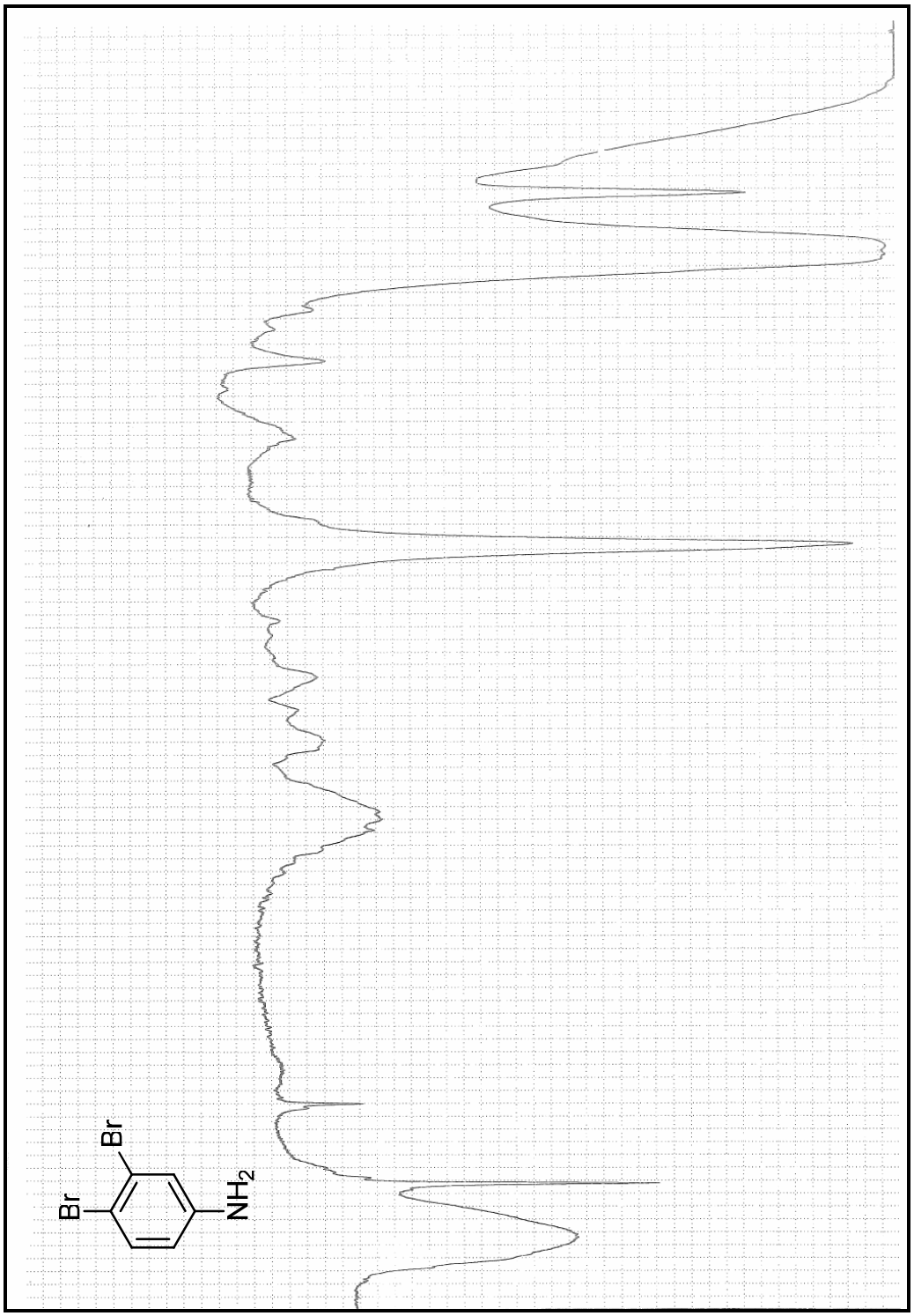


Şekil 4.47-3,4-dibromonitrobenzen ^{1}H spektrumu

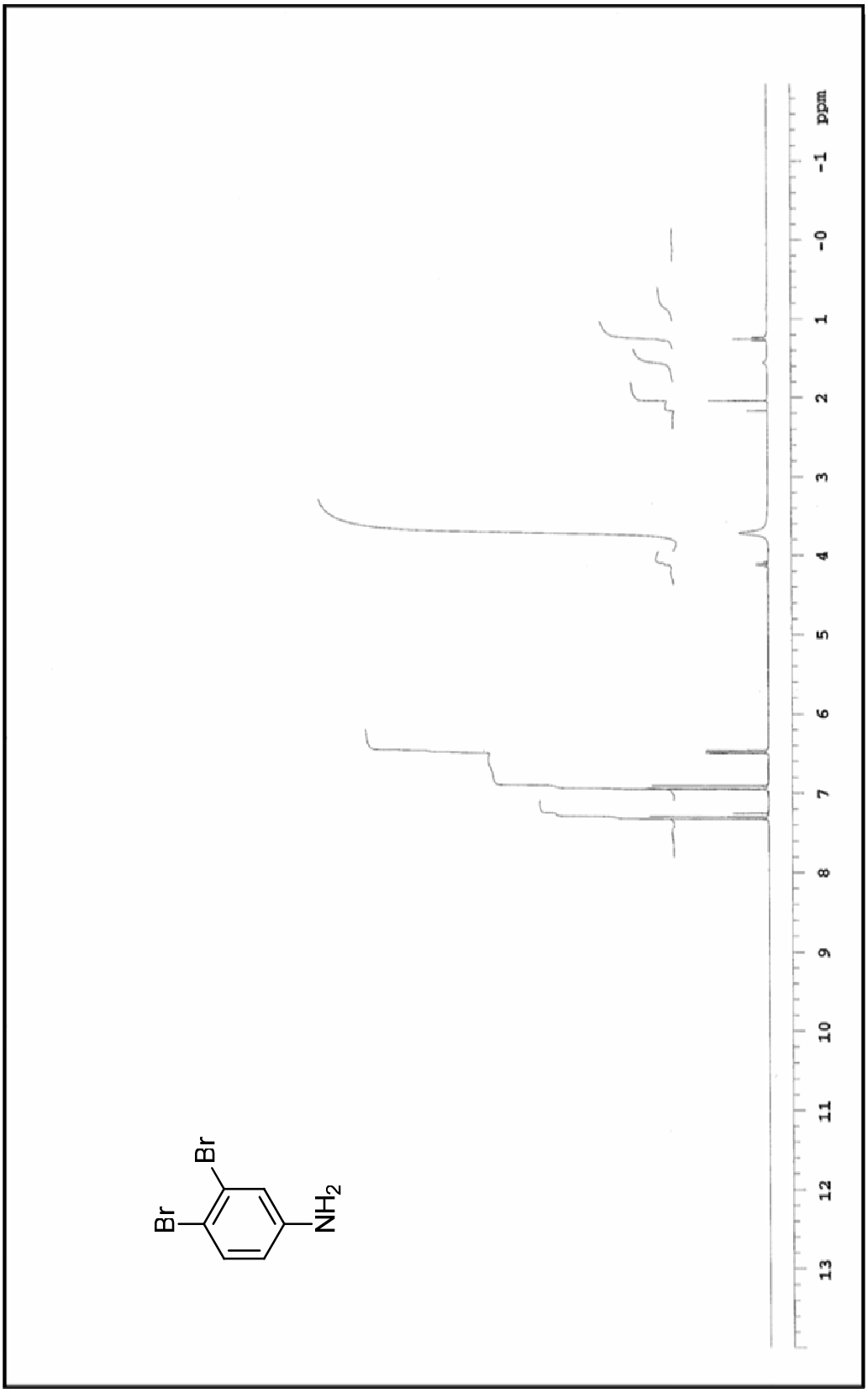
3,4-Dibromoanilin



8gr (143mmol) Fe 6mL H_2O reaksiyon balonuna konularak su banyosu üzerinde ısıtıldı. Daha sonra sistem tekrar oda sıcaklığına getirildi. Ve üzerine 0,8gr bromlu bileşikler ve 0,2mL HCl konularak mekanik karıştırıcı yardımıyla 10 dk karıştırıldıktan sonra maddenin geri kalanı (4gr) reaksiyon balonuna konuldu ve üzerine 1,2mL HCl asit ilave edilip sistem su banyosu üzerinde ısıtılarak 3 saat karıştırıldı. Sistem NaOH ile nötralleştirildi ve demir parçaları süzülerek ortamdan alındı. Süzülen demir parçaları sıcak benzenle tekrar yıkandı. İlk süzüntüden elde edilen su fazı NaCl ile doyurularak $CHCl_3$ (3×30) ekstraksiyon yapıldı. Benzen ve kloroform fazı Na_2SO_4 ile kurutulup düşük basınçta uçuruldu. Reaksiyon sonunda reaktifler ve ürünler kolon yardımıyla birbirinden ayrıldı. 3,49 gr 3,4-dibromoanilin ve 3,4,5-tribromoanilin ürün karışımı elde edildi(Vogel 1978).υ ($CHCl_3$)/ cm^{-1} 3488 (br), 2992 (m), 1664 (br), 1526 (br), 1424 (br), 1216 (s), 748 (br); 3,4-dibromoanili δ_H (300 MHz, $CDCl_3$) 3.72 (br, 2H), 6.48 (dd, *J*=8.49, 2.64 Hz, 1H), 6.95 (d, *J*=2.64 Hz, 1H), 7.32 (d, *J*=8.49 Hz, 1H); 3,4,5-tribromoanilin δ_H (300 MHz, $CDCl_3$) 7.25 (s 2H)

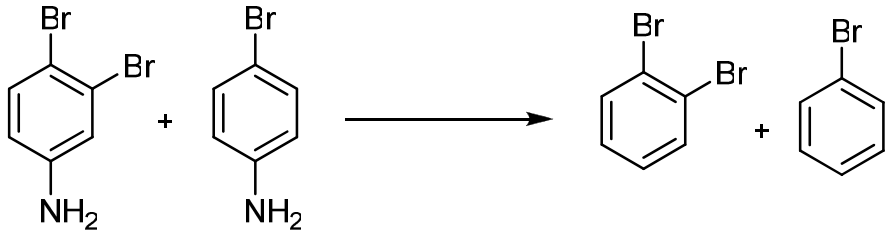


Şekil 4.48-3,4-Dibromoanilin IR spektrumu

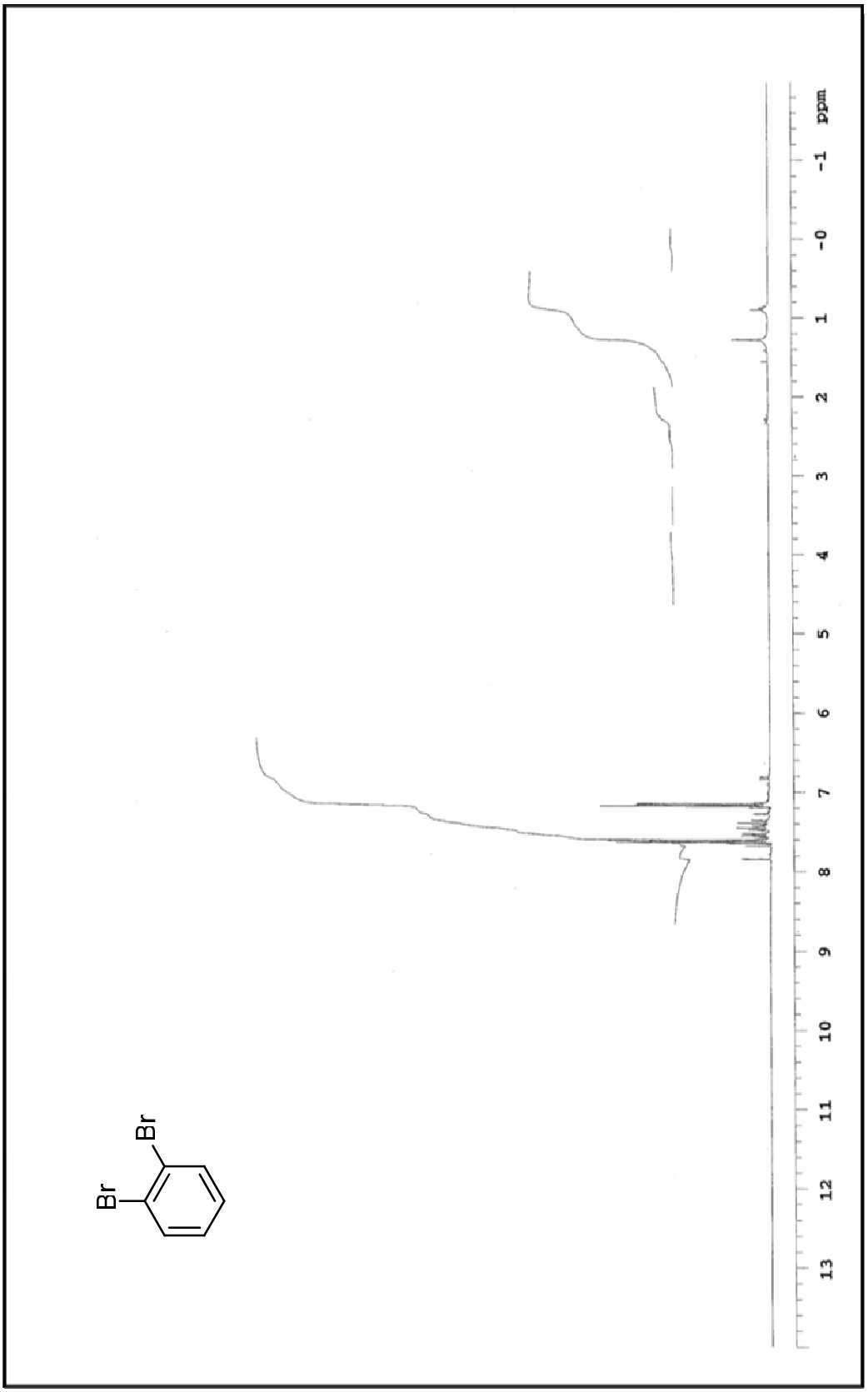


Şekil 4.49-3,4-dibromoanilin ^{1}H spektrumu

1,2-Dibromobenzen



3,27gr 3,4-dibromoanilin ve p-bromoanilinden oluşan karışım 30mL mutlak etanol ve 7,5mL benzen içerisinde çözündü ve bir süre refluks edildi. Daha sonra sistemin sıcaklığı düşürüldü ve üzerine yavaşça 1,8mL H_2SO_4 ilave edildi. Tekrar bir süre ısıtıldıktan sonra su banyosu altından çekildi ve üzerine 1,725gr (25 mmol) $NaNO_2$ iki porsiyon halinde eklendi. Daha sonra reaksiyon 4 saat refluks edildi. Reaksiyon bittikten sonra reaksiyon kabı buz banyosu içerisine konarak sülfat tuzlarının çökmesi beklenildi. Çöken sülfatlar süzülerek ortamdan alındı. Süzüntü eterle (3×30) ekstraksiyon yapıldı. Eter fazı Na_2SO_4 üzerinden kurutularak uçuruldu. Reaktifler ve ürünler kolonla birbirinden ayrıldı. 1gr(Vogel 1978) o-dibromobenzen ve bromobenzen ürün karışımı elde edildi.δ_H (300 MHz, $CDCl_3$) 7.16 (dd, *J*=5.86, 3.52 Hz, 2H), 7.62 (dd, *J*=6.15, 3.52 Hz, 2H)



Şekil 4.50-1,2-Dibromobenzen ^{1}H spektrumu

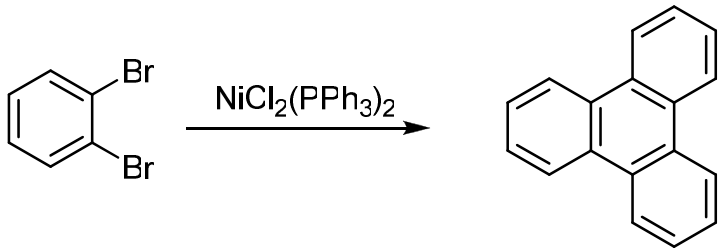
$NiCl_2(PPh_3)_2$ katalizörünün hazırlanması

2,38 gr (0,01 mol) $NiCl_2.6H_2O$ 2 ml sıcak suyun içerisinde çözüldü. Üzerine 50 ml glasiyal asetik asit eklendi. 25 ml asetik asit içinde çözünmüş 5,25 gr (0,02 mol) PPh_3 bu çözeltiye eklendi. 24 saat beklendi. Oluşan mavi kristaller süzüldü. Asetik asitle yıkandı ve vakumda süzüldü. 5,6 gr madde elde edildi.(Venanzi,1958)

Zn tozunun saflaştırılması

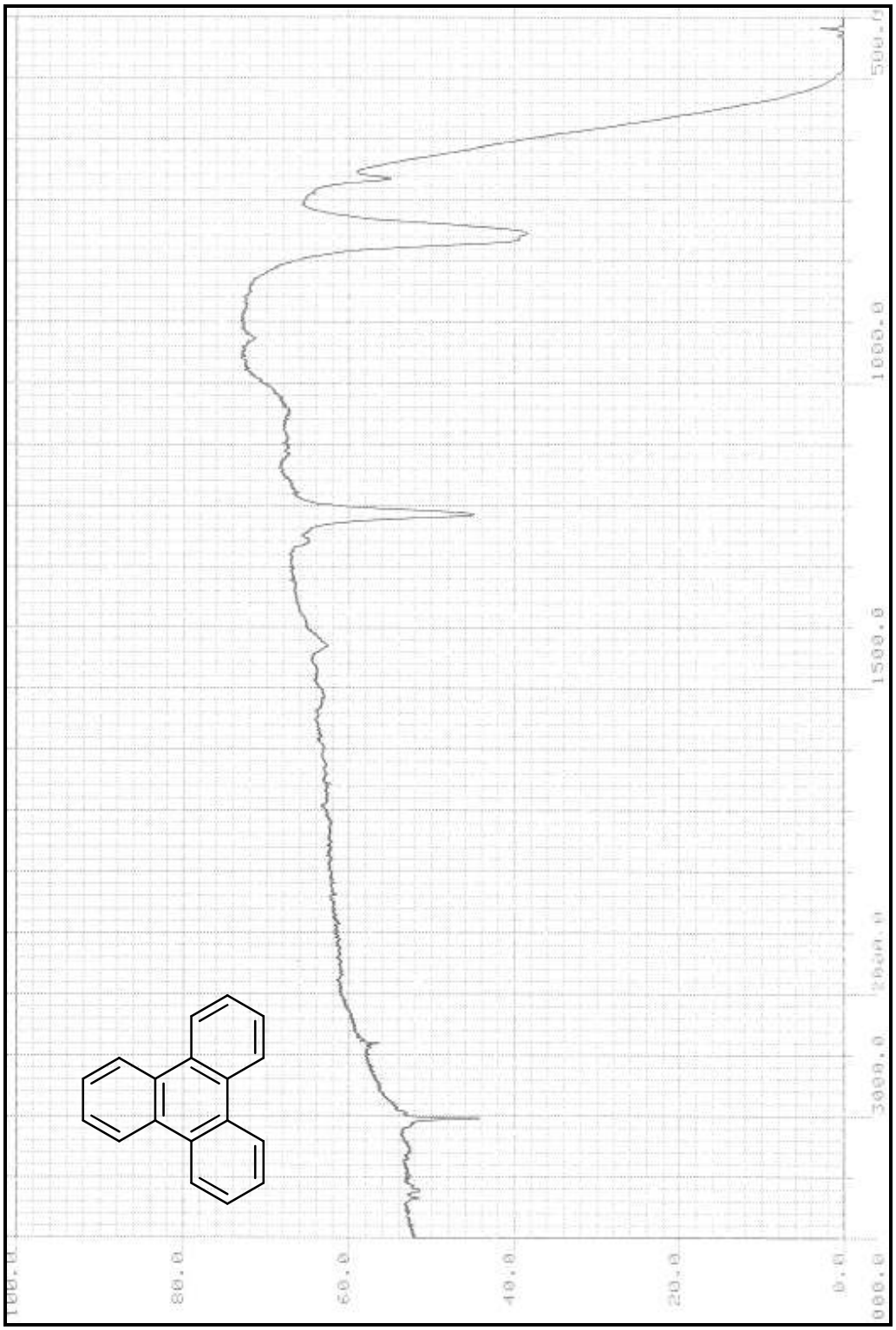
4 gr Zn tozu 5'er ml %10 HCl, su, etanol, aseton ile yıkandı ve vakumda kurutlu.

Trifenilen

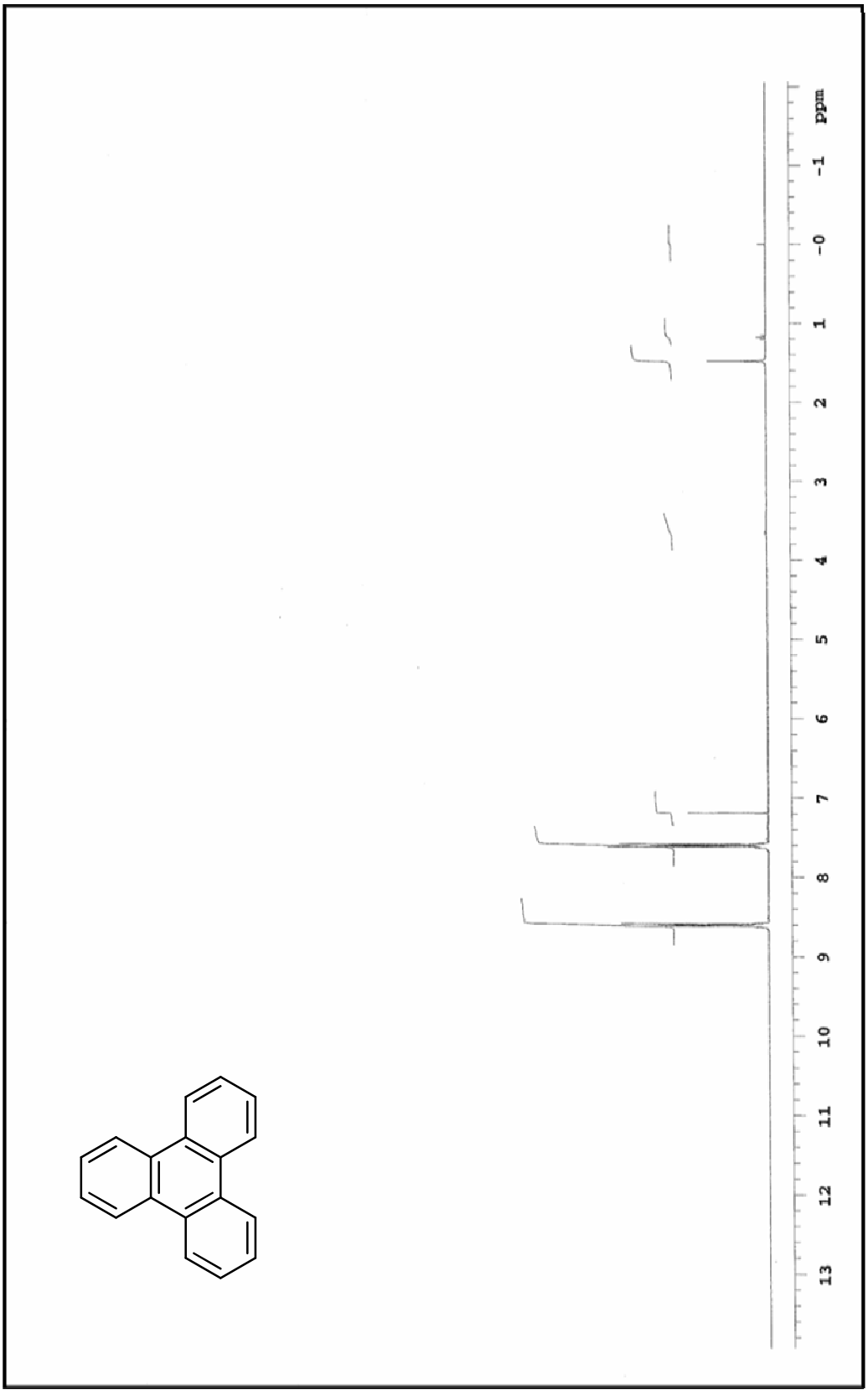


3,267gr (5mmol)$NiCl_2(PPh_3)_2$ 0,98gr (15mmol)Zn ve 100 ^{O}C de vakumda kurulmuş 2,56gr(10mmol)Et_4NI reaksiyon balonuna konuldu ve sisteme ilk önce vakum uygulandı daha sonra sisteme N_2 gazı verildi. Sistemin içine 5,6 ml THF konuldu. Sisteme iki kez vakum uygulanıp N_2 gazı verildi. Oda sıcaklığında bir süre karıştırıldıktan sonra reaksiyon balonuna 1,2mL (9.8 mmol) o-dibromobenzen ilave edildi ve sıcaklık 50^{o}C getirilerek reaksiyon 2 gün devam ettirildi. Daha sonra reaksiyon balonuna 20mL su ilave edildi, çözelti süzüldü. Süzgeç kâğıdı üzerinde kalan safsızlıklar 30 mL kloroform ile yıkandı. Oluşan organik ve sulu faz birbirinden ayrıldı. Sulu faz kloroformla (3×30mL) ekstraksiyonu gerçekleştirildi. Organik faz Na_2SO_4 üzerinden kurutululup düşük basınçta uçuruldu. Ve kolonda saflaştırmaya gidildi. Kolondan alınan madde etanolda kristallendirildi ve ürün olarak trifenilenin oluştuğu gözlendi. 0.05 gr trifenilen elde edildi (Verim %6.6) e.n: 192-196°C (lit: 195-198°C). υ

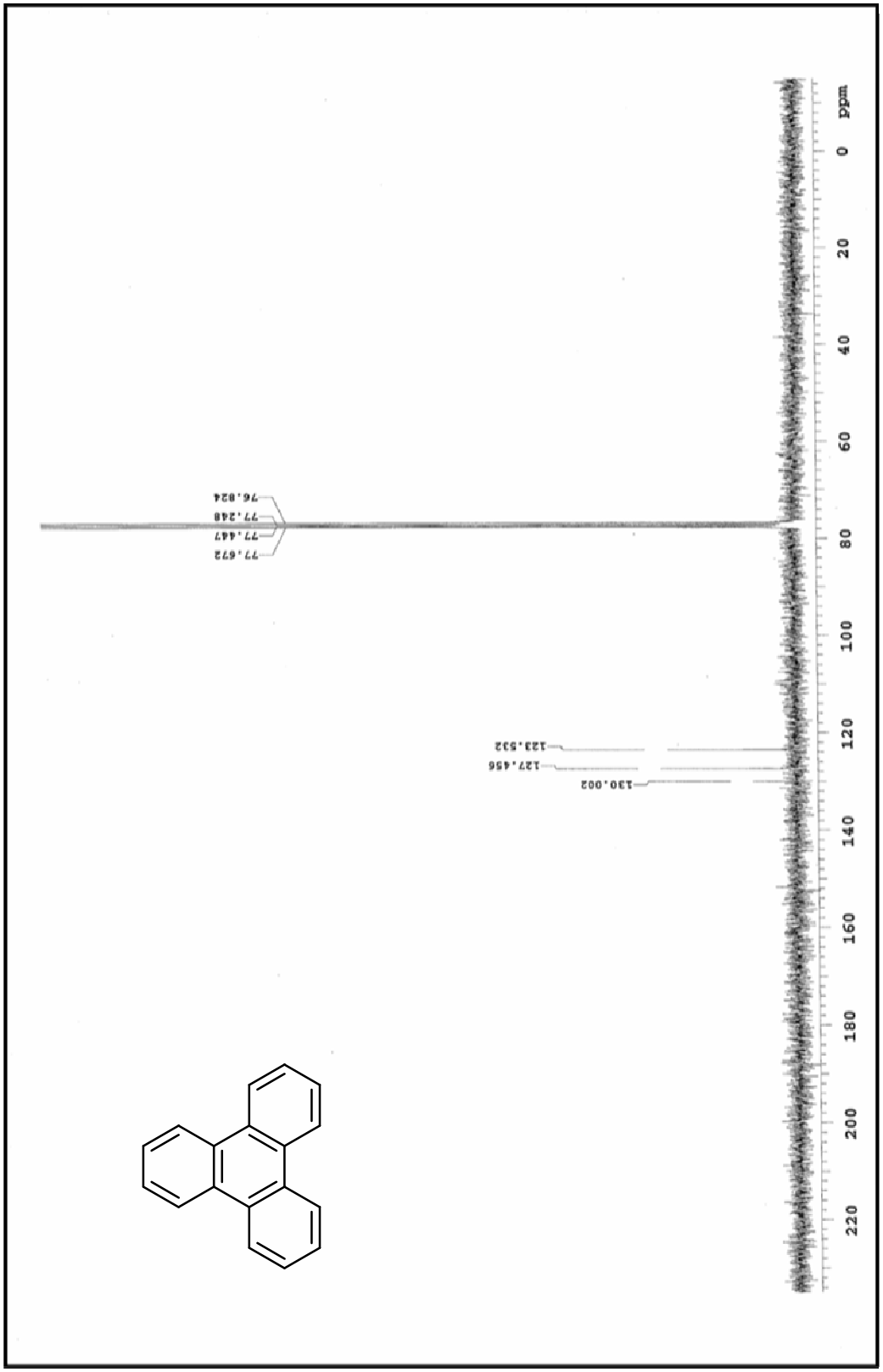
($CHCl_3$)/cm^{-1} 3040 (s), 1219 (s), 752 (br); δ_H (300 MHz, $CDCl_3$) 7.6 (q, *J*=3.22 Hz, 2H), 8.6 (q, *J*=3.22 Hz, 2H); δ_C (75 MHz,$CDCl_3$) 123.53, 127.46, 130



Şekil 4.51-Trifenilen IR spektrumu

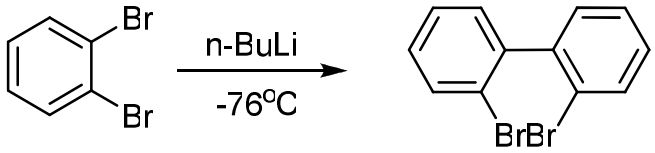


Şekil 4.52-Trifenilen ^{1}H spektrumu

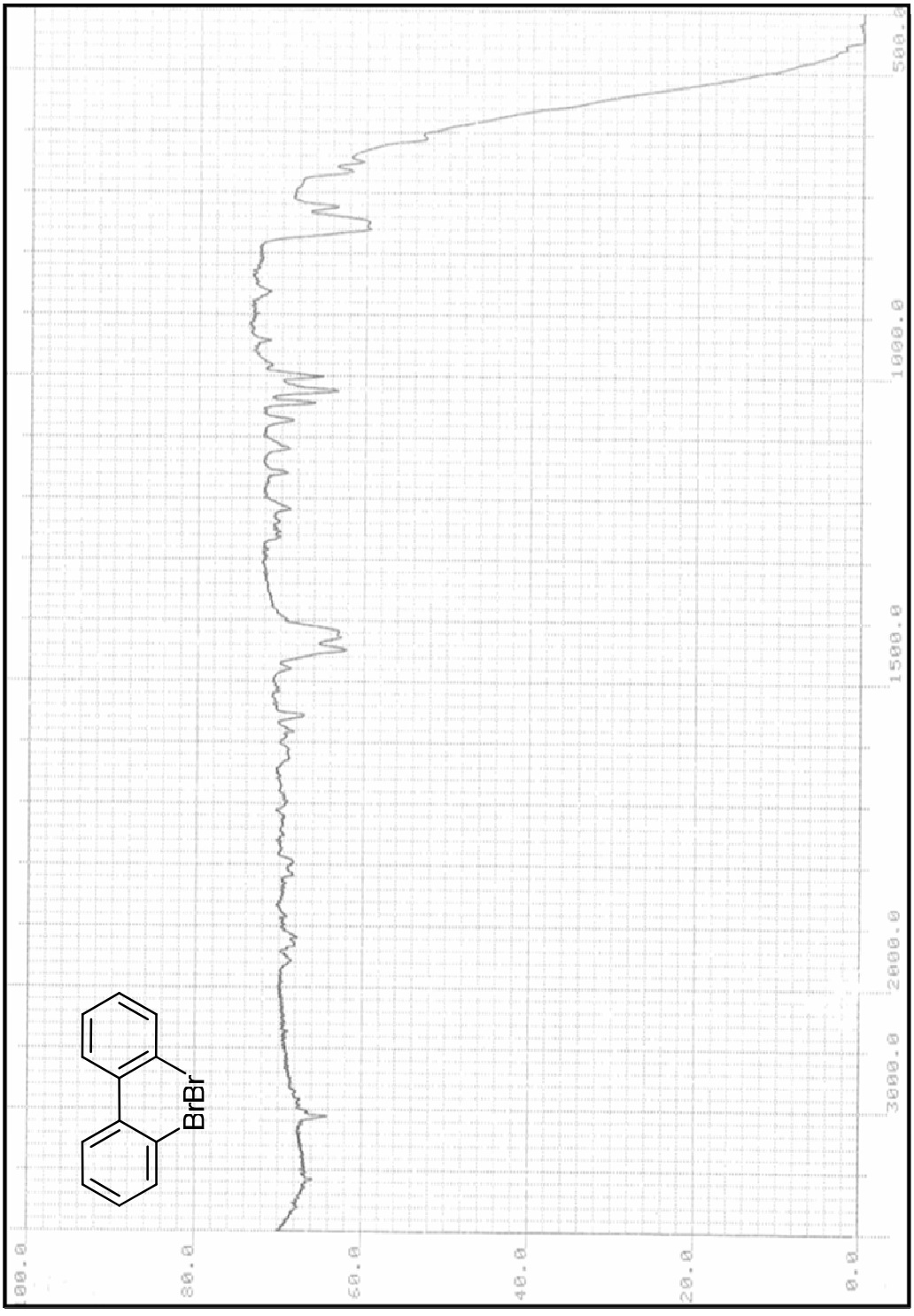


Şekil 4.53-Trifenilen ^{13}C NMR spektrumu

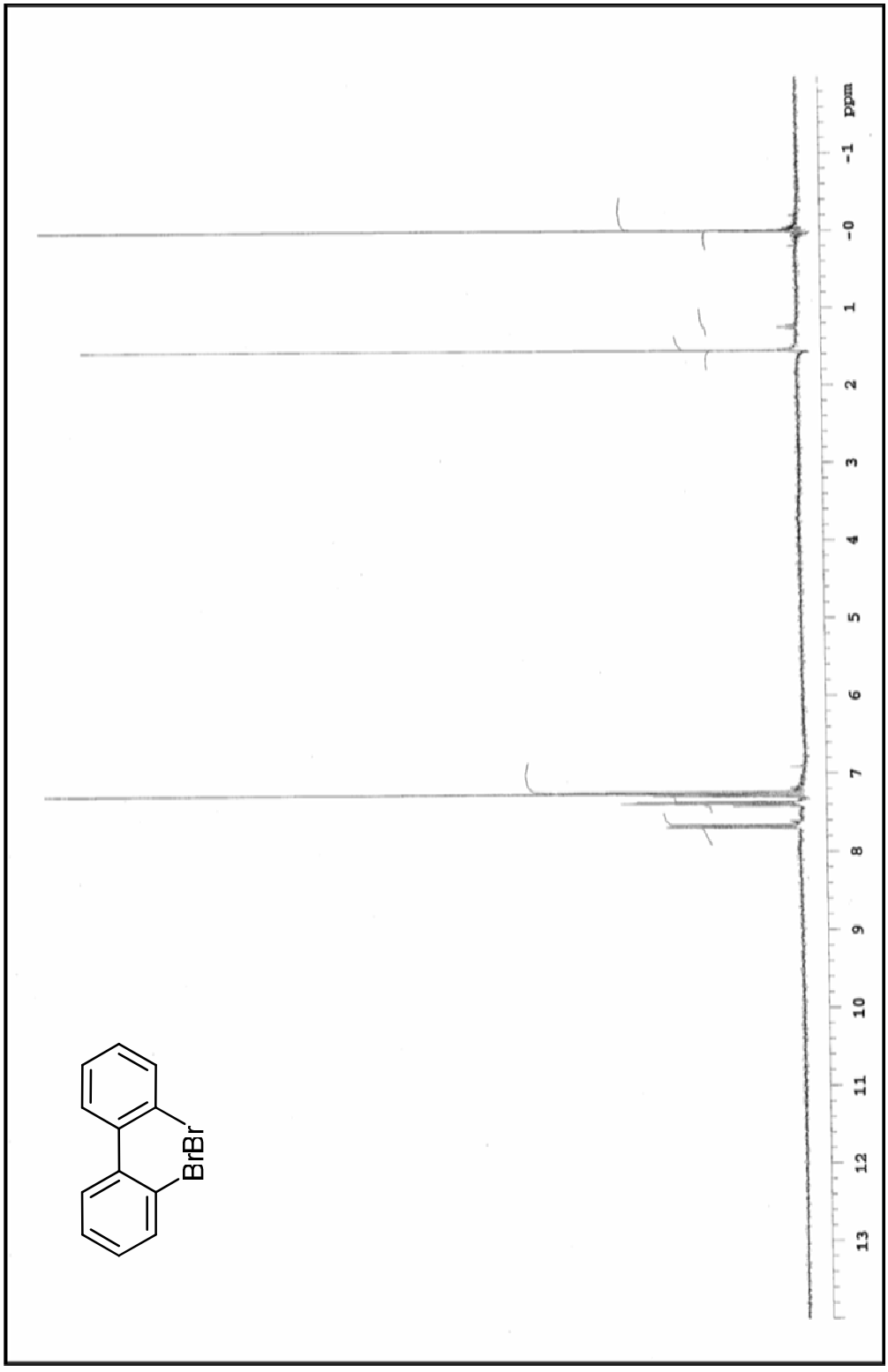
2,2'-Dibromobifenil



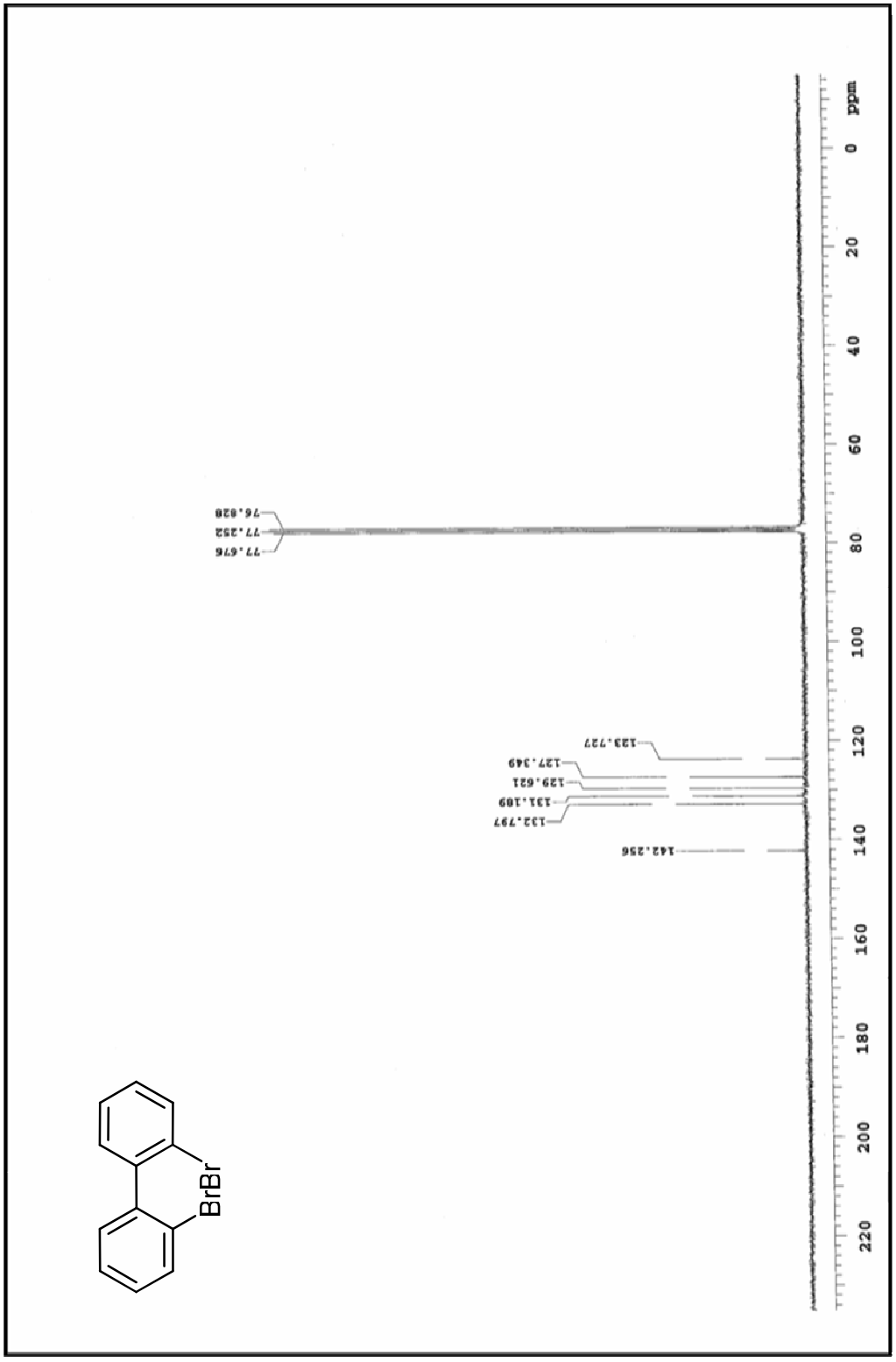
3,487gr (14.8 mmol)o-dibromobenzen 30 ml kuru THF içerisinde çözüldü ve sistemin sıcaklığı -76°C ye getirilerek üzerine yavaş yavaş 4.6ml (7.4 mmol)n-BuLi ilave edildi. 2 saat -76°C'de karıştırıldı ve daha sonra sistemin sıcaklığı yavaş yavaş oda sıcaklığına getirildi. 18 saat oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra, sistem 0°C'ye düşürülerek 15 ml % 5 HCl ile hidroliz edildi. Oluşan organik fazlar ve sulu faz birbirinden ayrıldı. Sulu faz 3x30 ml $CHCl_3$ ile Ekstraksiyon yapıldı. Organik fazlar birleştirilerek Na_2SO_4 üzerinde kurutulduktan sonra düşük basınç altında uçurularak EtOH da kristallenmeye bırakıldı 1.2 gr ürün elde edildi (Verim %52) e.n. 77-79°C (lit:79-81°C)(Gilman ve Gaj, 1957) . υ ($CHCl_3$)/cm^{-1} 1452 (m), 1425 (m), 1164 (br), 1113 (br), 1078 (m), 1046 (m), 1027 (s), 1001 (s), 752 (br); δ_H (300 MHz, $CDCl_3$) 7.26 (dt, *J* = 7.3, 1.46 Hz, 2H), 7.38 (dt, *J* = 6.74, 1.46 Hz, 1H), 7.68 (dd, *J* = 8.49, 1.17 Hz, 1H); δ_C (300 MHz, $CDCl_3$) 123.72, 127.35, 129.62, 131.19, 132.8, 142.26



Şekil 4.54-2,2'-Dibromobifenil IR spektrumu



Şekil 4.55-2,2'-Dibromobifenil ^{1}H NMR spektrumu



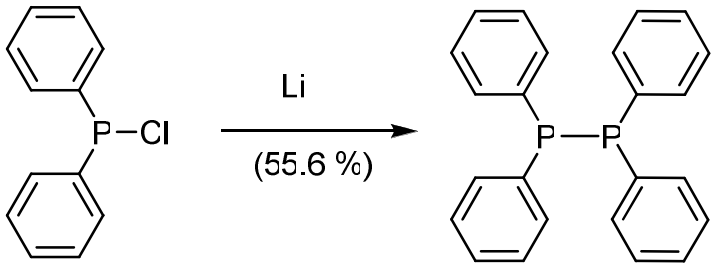
Şekil 4.56-2,2'-Dibromobifenil ^{13}C NMR spektrumu

5. SONUÇLAR VE TARTIŞMALAR

Fosfin bileşikleri birçok reaksiyonda gerek metallerle yapmış oldukları katalizör gerekse reaktif şeklinde kullanılmaktadır. Genellikle fosfin bileşikleri ligand olarak kullanılmaları yaygındır. Fosfin bileşiklerini kiral olarak sentezlenerek asimetrik reaksiyonlarda kullanım alanları oldukça fazladır.

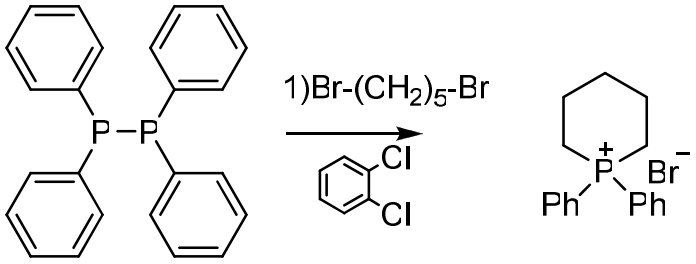
Biz bu çalışmamızda literatürde genellikle ylidler şeklinde tasarlanan ve Wittig reaksiyonlarında kullanılan bileşiklerin fosfinlerini sentezlemeye çalıştık.

Farklı halka büyüklüklerine sahip bazı fosfinleri sentezlemek için ilk yol olarak. Klorodifenilfosfinin Li metali ile reaksiyonuyla tetrafenilbisfosfini elde ettik. Bu bileşiği farklı halka büyüklüklerine sahip fosfin tuzlarının sentezinde başlangıç reaktifi olarak kullandık.



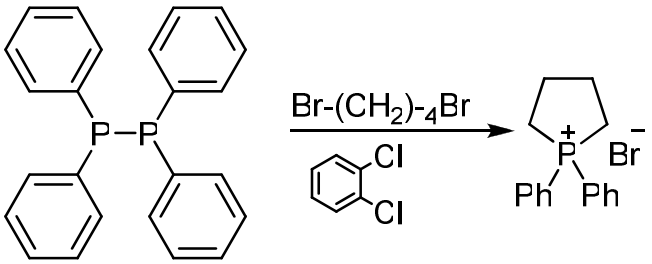
Şekil 5.1-Tetrafenilbisfosfin eldesi

Elde ettiğimiz tetrafenilbisfosfini ilk olarak 1,5-dibromopentanı kuru o-dibromobenzen içerisinde reaksiyona sokarak 1,1-difenilfosforanyum bromür tuzunu %75 verimle sentezledik



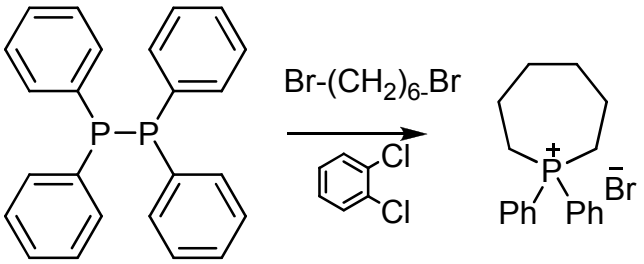
Şekil 5.2 1,1-Difenilfosforanyum bromür tuzunun eldesi

İkici çalışmamızda tetrafenilbisfosfini 1,4-dibromopentan ile kuru o-diklorobenzen içerisinde reaksiyona sokarak 1,1-difenilfosfaholanyum bromür tuzunu %65 verimle sentezledik.



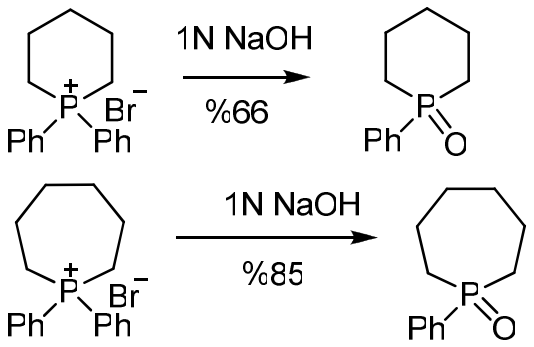
Şekil 5.3-1,1-difenilfosfaholanyum bromür tuzunun eldesi

Diğer bir çalışmamız ise tetrafenilbisfosfini 1,6-dibromohekzan ile kuru o-diklorobenzen içerisinde reaksiyona sokarak 1,1-difenilfosfohepanyum bromür tuzunu verimle elde ettik



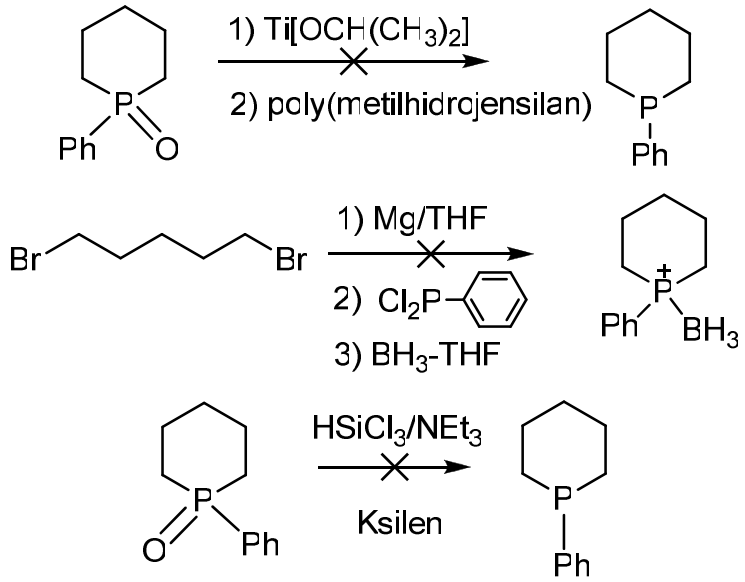
Şekil 5.4-1,1-difenilfosfohepanyum bromür tuzunun eldesi

Elde etimiz bu tuzlardan 1,1-difenilfosforanyum bromür ve 1,1-difenilfosfohepanyum bromür tuzlarını NaOH ile reaksiyona sokarak 1-fenilfosforinan oksit ve 1-fenilfosfohepan oksit bileşiklerini sentezledik.



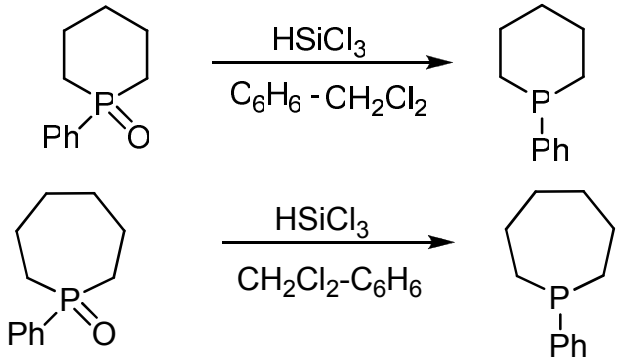
Şekil 5.5-1-fenilfosforinan oksit ve 1-fenilfosfepan oksit bileşiklerinin eldesi

Elde ettiğimiz fosfin oksitlerden 1-fenilfosforinan oksiti fosfine indirgemeye çalıştık. Bunun için ilk yaptığımız çalışma titanyum(IV)izopropoksit ve polietoksisilan ile gerçekleştirmeye çalıştık fakat indirgenmiş fosfin bileşiği elde edilemedi. Daha sonra hedeflenen fosfin bileşiğini elde etmek için 1,5-dibromopentan bileşiğini ilk önce grignard reaktifine çevirip daha sonra p,p-diklorofenilfosfinle reaksiyona soktuk ardında BH_3-THF ile muamele edip fosfin bor kompleksini elde etmeye çalıştık fakat hedeflene ürün elde edilemedi. Fosfin bileşiğini sentezlemek için yaptığımız diğer bir deneme ise 1-fenilfosforinan oksiti triklorosilan ve trietilamin kullanarak ksilen içerinde 120^{o}C'de indirmeye çalıştık reaksiyon sonunda başlangıç reaktifini reaksiyona girmemiş olarak elde ettik.



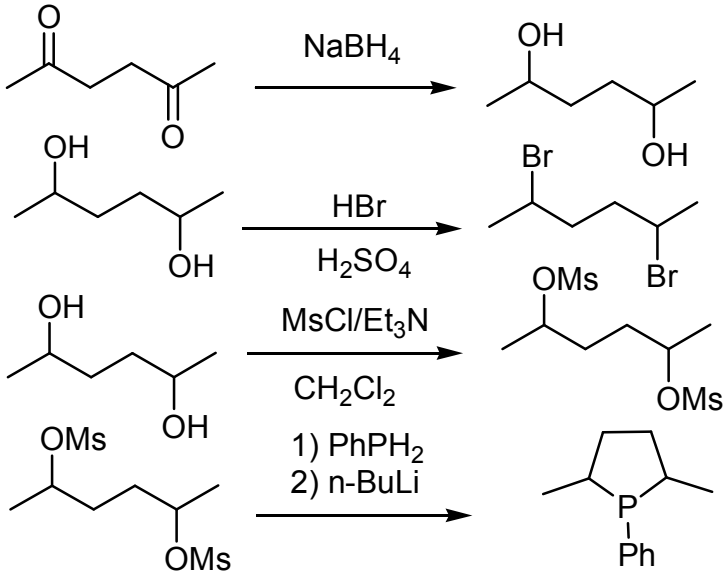
Şekil 5.6-1-fenilfosfin eldesi denemeleri

1-fenilfosforinan oksiti indirgemek için yaptığımız son çalışma ise bu bileşiği triklorosilan kullanarak benzen-diklorometan (1/1) çözücü karışımı içerisinde 0^{o}C;'de denedik ve burada indirgenmiş fosfin bileşiğini yüksek verimle elde ettik. Daha sonra bu yöntem 1-phenylphosphepan bileşiğini elde etmek için denedik ve yüksek verimle elde ettik.



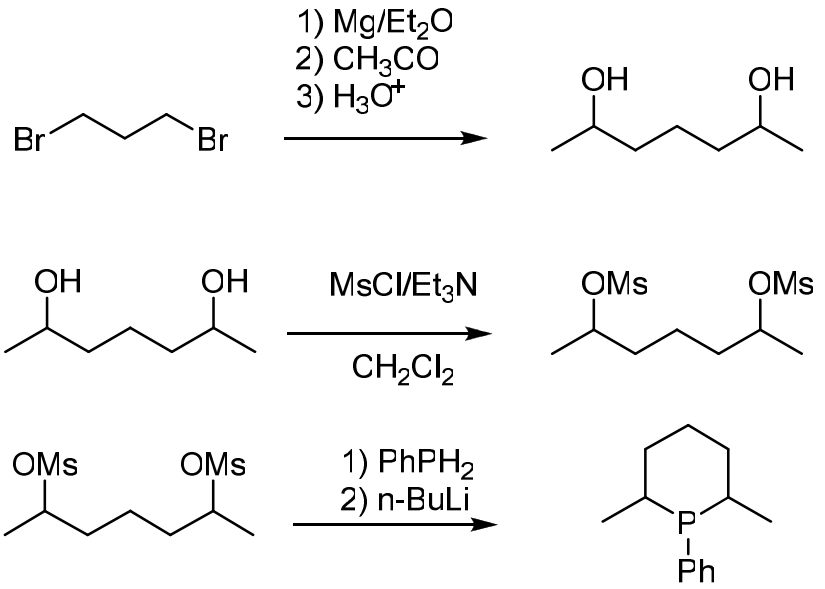
Şekil 5.7-1-fenilfosforinan ve 1-fenilfosfepan bileşiklerinin eldeleri

Daha sonra 2,5-dimetil-1-fenilfosfolan ligantını sentezlemeye çalıştık. Bunun için ilk önce elimizde olan 2,5-hekzadionu sodyumborhidrür ile 2,5-hekzadiole indirgedik(Verim 56%). Elde edilen bu bileşiği hidrobromik asitle bromladık. Hedefimiz daha önce uyguladığımız yöntemi tekrarlayarak 2,5-dimetil-1-fenilfosfolanı sentezlemekti. Fakat bromlama reaksiyonundaki verimin düşük olması nedeniyle sentez yöntemini değiştirdik. Tekrar hedeflediğimiz molekülün sentezini gerçekleştirmek için 2,5-hekzadiolu metansulfonilklorür ile reaksiyona sokarak 2,5-bis(metansulfonil)hekzanı elde ettik. Bu bileşiği fenilfosfinle reaksiyona sokarak 2,5-dimetil-1-fenilfosfolan molekülünü sentezleme çalıştık



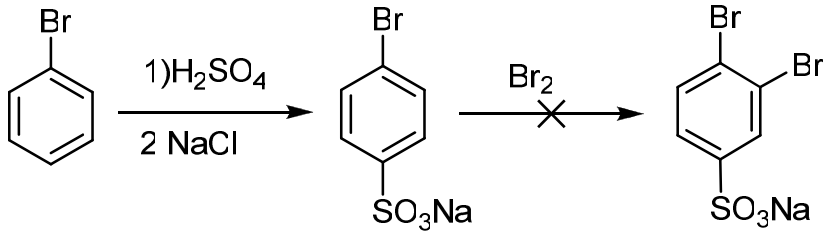
Şekil 5.8-2,5-dimetil-1-fenilfosfolan eldesi

2,5-dimetil-1-fenilfosfolan sentezi için kullandığımız yöntemi 2,6-dimetil-1-fenilfosfinanı sentezlemek için uyguladık. İlk önce 1,3-dibromopropanı Mg metali ile reaksiyona sokarak grignard reaktifi hazırladık daha sonra hazırlana grignard reaktifini asetaldehit ile reaksiyona sokarak 2,6-heptadiolu sentezledik. 2,6-Heptadiolü mestilleyerek 2,6-bis(metansulfonil)heptanı elde ettik. Daha sonra bu bileşiği fenilfosfinle reaksiyona sokarak 2,6-dimetil-1-fenilfosfinanı sentezlemeye çalıştık.

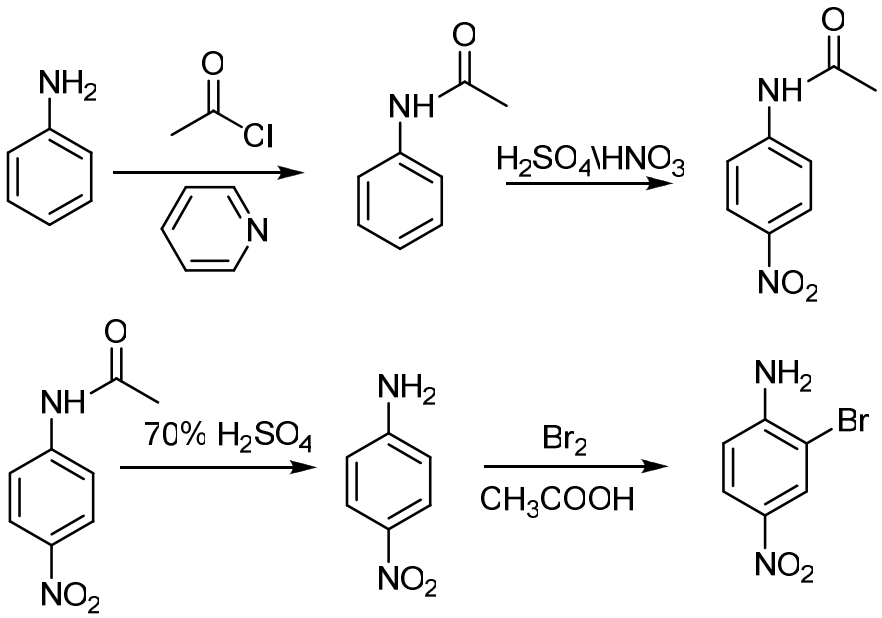


Şekil 5.9-2,6-dimetil-1-fenilfosfolan eldesi

Sentezlemeye çalıştığımız diğer bir ligand ise 5-fenil(dibenzo)fosfol bileşiğiydi. Bu ligantı sentezlemek için o-dibromobenzene ihtiyacımız vardı. Onun için ilk bu bileşiği sentezlemeye çalıştık. İlk olarak bu molekülün sentezi için yaptığımız çalışma p-bromosulfobenzeni sentezledik fakat bu bileşiği bromlanmasını gerçekleştiremedik. Daha sonra p-bromonitroanalini sentezledik buradan da 2-bromo-4-nitroanilini elde ettik. Fakat hedef moleküle ulaşmak için gereken sentez yollarının artması nedeniyle bu yöntemi değiştirdik.

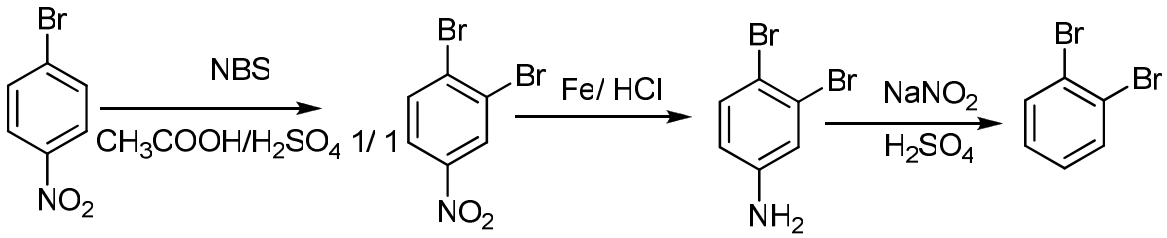


Şekil 5.10-3,4-Dibromosülfobenzen eldesi



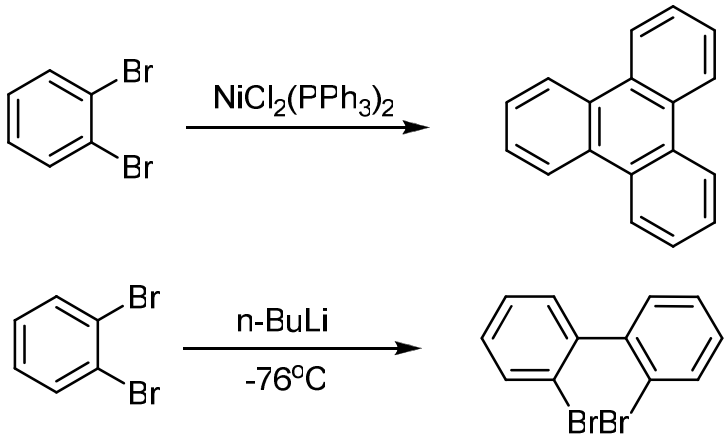
Şekil 5.11-2-Bromo-4-nitroanilin eldesi

ilk olarak bromobenzeni nitrolayarak p-bromonitrobenzen elde ettik. Daha sonra bu bileşiğin orto konumundan bromlamaya çalıştık. Bu aşamada ilk yaptığımız brom molekülüyle denedik reaksiyon gerçekleşmedi. Daha sonra aynı reaksiyonu asetik asit katalizörlüğünde denedik tekrar reaksiyon olmadı. Bunun yerine bromlama reaktifini değiştirmeye karar verdik. Bromlama reaktifi olarak sülfirik asit katalizliğinde NBS kullandık bu seferde ana ürün olarak 3.4.5-tribromonitrobenzenin ana ürün olarak oluştuğunu gözlemledik. Hedeflediğimiz 3,4-dibromonitrobenzene ulaşmak için katalizör olarak kullandığımız sülfirik asit yerine asetik asit kullandık bu seferde reaksiyon gerçekleşmedi. Bunun üzerine (1,1) sülfirik asit-asetik asit karışımı kullandık. Ve hedeflediğimiz 3,4-dibromonitrobenzeni elde ettik. Bu bileşik üzerindeki nitro grubunu amino grubuna indirgedik ardında da amino grubunu uzaklaştırarak o-dibromobenzeni elde ettik.



Şekil 5.12-1,2-Dibromobenzen eldesi

Elde edilen o-dibromobenzenden 2,2'-dibromobifenili sentezlemeye çalıştık. Bu basamak içinde kullandığımız ilk yöntem $NiCl_2(PPh_3)_2$ katalizörüyle kaplink reaksiyonu gerçekleştirmeyi hedefledik, fakat oluşan ürün 2,2'-dibromobifenilin yerine trifenilenin oluştuğunu gördük. Bunun üzerine o-dibromobenzeni n-BuLi ile reaksiyona sokarak hedeflediğimiz 2,2'-dibromobifenili sentezledik.



Şekil 5.13-Trifenilen ve 2,2'-dibromobifenil eldesi

6. KAYNAKLAR

- Achima, K. **1976**, *J. Am. Chem. Soc*., 98, 8265.
- Aksnes, G., Albriktsen, p., **1968**, *Acta Chem. Scand*., 1866.
- Allen, D. L., Gibson, V. C., Green, M. L. H., Skinner, J. F., Bashkin, J., Grebenik, P. D., **1983**, *J. Chem. Soc. Chem. Commun*., 895.
- Barnhart, R. W., Wang, W., Noheda, P., Bergens, S. H., Whelan, J., Bosnich, B., **1994**, *J. Am. Chem. Soc*., 116, 1821–1830.
- Barnhart, R. W., McMorran, D. A., Bosnich, B., **1997**, *Chem. Commun*., 589-590.
- Basavaiah, D., Rao, P. D., Hyma, R. S., **1996**, *Tetrahedron*, 52, 8001-8062.
- Blaser, H.-U., Studer, M., **1999**, *Chirality*, 11, 459.
- Börner, A., Holz, J., Stürmer, R., Schmidt, U., Drexler, H.-J., Heller, D., Krimmer, H.-P., **2000**, *Eur. J. Org. Chem*., 4615.
- Bilenko, V., Spannenberg, A., Baumann, W., Komarov, I., Börner, A., **2006**, *Tetrahedron Asymmetry*, 17, 2082.
- Brunner, H., Pieronczyk, W., Schönhammer, B., Streng, K., Bernal, I., **1981**, *J. Chem. Ber*. 114, 1137.
- Burk, M. J., Feaster, J. E., Nugent, W.A., Harlow, R.L., **1991** *Tetrahedron: Asymmetry*, 2, 569.
- Burk, M. J., Gross, M. F., **1994**, *Tetrahedron Lett*., 35, 9363.
- Burk, M., **2000**, *J. Acc. Chem. Res*. 33, 363.
- Burk, M. J.; Berens, U.; Gerlach, A.; Hems, W., **2000**, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl*., 39, 1981.
- Carmichael, D., Doucet, H., Brown, J M., **1999**, *Chem. Commun*., 261.
- Chan, A. S. C., Hu, W., Pai, C.-C., Lau, C.-P., Jiang, Y., Mi, A., Yan, M., Sun, J., Lou, R., Deng, J., **1997**, *J. Am. Chem. Soc*., 119, 9570.
- Chen, Y., Li, X., Tong, S-K., Choi, M. C. K., Chan, A. S. C., **1999**, *Tetrahedron Lett*., 40, 957.
- Chi, Y., Zhang, X., **2002**, *Tetrahedron Lett*., 43, 4849.

- Crabtree, R. H., **1979**, *Acc. Chem. Res*. 12, 331.
- Van den Berg, M., Minnaard, A. J., Schudde, E. P., van Esch, J., de Vries, A. H. M., de Vries, J. G., Feringa, B. L., **2000**, *J. Am. Chem. Soc*., 122, 11539. (
- Enev, V., Ewers, Ch. L. J., Harre, M., Nickisch, K.; Mohr, J. T., **1997**, *J. Org. Chem*., 62, 7092.
- Dobrota, C., Toffano, M., Fiaud, J. C., **2004**, *Tetrahedron Lett*., 45, 8153.
- Fiorini, M., Giongo, G. M., **1979**, *J. Mol. Catal*., 5, 303.
- Fryzuk, M. B., Bosnich, B. **1979**, *J. Am. Chem. Soc*., 101, 3043
- Fryzuk, M. D., Bosnich, B. **1978**, *J. Am. Chem. Soc. 100*, 5491.
- Gilbertson, S. R., Hoge, G., Genov, D. G., **1998**, *J. Org. Chem*., 63, 10077–10080.
- Gilbertson, S. R., DeBoef, B., **2002**, *J. Am. Chem. Soc*., 124, 8784–8785.
- Gilman, H., Gaj, B., **1957**, *J. Org. Chem*., 22, 447-449
- Gridnev, I. D., Higashi, N., Imamoto, T., **2001**, J. *Am. Chem. Soc*., 123, 4631.
- Gridnev, I. D., Yasutake, M.; Higashi, N., Imamoto, T., **2001**, *J. Am. Chem. Soc*., 123, 5268.
- Guillen, F., Fiaud, J. C., **1999**, *Tetrahedron Lett*., 40, 2939.
- Guillen, F., Rivard, M.; Toffano, M.; Legros, J. Y.; Daran, J. C.; Fiaud, J. F., **2002**, *Tetrahedron*, 58, 5895.
- Hayashi, T., Mise, T., Mitachi, S., Yamamoto, K., Kumada, M., **1976,** *Tetrahedron Lett.*, 1133.
- Helmchen, G., Ostermeier, M., Prieß, J., **2002**, *Angew. Chem*., 114, 625.
- Hiroi, K., Watanabe, T., Kawagishi, R., Abe, I., 2000, *Tetrahedron: Asymmetry* 11, 797-808.
- Holz, J., Monsees, A., Jiao, H., You, J., Komarov, I. V., Fischer, C., Drauz, K., Börner, A., **2003**, *J. Org. Chem*., 68, 1701.
- Horner, L., Siegel, H., Buthe, H. **1968**, *Angew. Chem. Int. Ed. Eng*, 7, 941.
- Imamoto, T., Watanabe, J., Wada, Y., Masuda, H., Yamada., Tsuruta, H., Matsukawa, S., Yamaguchi, K., **1998**, *J. Am. Chem. Soc*., 120, 1635.
- Jerphagnon, T., Renaud, J-L., Bruneau, C., **2004**, *Tetrahedron: Asymmetry*, 15, 2101.

- Jia, X., Guo, R.; Li, X., Yao, X., Chan, A. S. C., **2002**, *Tetrahedron Lett*., 43, 5541.
- Kacker, S., Jiang, Z., Sen, A., **1996**, *Macromolecules*, 29, 5852–5858.
- Kagan, H. B., Dang, T. P., **1972**, *J. Am. Chem. Soc*., 94, 6429.
- Kang, J., Lee, J. H., Ahn, A. H., Choi, J. S., **1998**, *Tetrahedron Lett*., 39, 5523.
- Knowles, W. S., Sabacky, M. J., **1968**, *Chem. Commun*, 1445.
- Knowles, W. S., Sabacky, M. J., Vineyard, B. D., **1972**, *Chem. Commun*., 10.
- Kobayashi, S., Nobuyuki, S., William, W. L., Manabe, K. ve L., **2001**, *Tetrahedron Lett*., 42, 7303-7306.
- Komarov, I.V., Börner, A., **2001**, *Angew. Chem*. 113, 1237
- Lagasse, F., Kagan, H. B., **2000** *Chem. Pharm. Bull*., 48, 315.
- Lee, J. T., Alper, H., **2000**, *Chem. Commun*., 2189–2190.
- Lemaire, M., Halle, R. Ter, Schulz, E., Colasson, B., Spagnol, M., **1999**, *(CNRS-Rhodia) Fr. Patent*, 9, 902, 119.
- Li, W., Zhang, Z., Xiao, D., Zhang, X., **2000**, *J. Org. Chem*., 65, 3489–3496.
- Marinetti, A., Labrue, F., Geneˆt, J.P., **1999**, *Synlett*, 1975.
- Markl, G., **1963**, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl*., 2, 3751
- Mathey, F., Mercier, F., Robin, F., Ricard, L., **1998**, *J. Organometallic Chem*., 577, 117.
- Mezzetti, A., Maienza, F., Wörle, M., Steffanut, P., **1999**, *Organometallics*, 18, 1041.
- Michaud, G., Bulliard, M., Ricard, L.; Geneˆt, J-P., Marinetti, A., **2002**, *Chem. Eur. J*., 8, 3327.
- Miura, T., Imamoto, T., **1999**, *Tetrahedron Lett*., 40, 4833.
- Miyashita, A., Yasuda, A., Takaya, H., Toriumi, K., Ito. T., Souchi, T., Noyori, R., **1980**, *J. Am. Chem. Soc*., 102, 7932.
- Miyashita, A., Takaya, H., Souchi, T., Noyori, R., **1984**, *Tetrahedron, 40*, 1245.
- Miyashita, A., Karino, H., Shimamura, J., Chiba, T., Nagano, K., Nohira, H., Takaya, H., **1989**, *Chem. Lett*., 1007.
- Morimoto, T., Chiba, M., Achiwa, K., **1990**, *Tetrahedron Lett*. 31, 261.
- Murakami, M., Itami, K., Ito, Y., **1997**, *J. Am. Chem. Soc*., 119, 2950–2951.

- Nandi, M., Jin, J., RajanBabu, T. V., **1999**, *J. Am. Chem. Soc*., 121, 9899–9900.
- Noyori, R., Ohta, M., Hsiao, Y., Kitamura, M., Ohta, T., Takaya, H., **1986**, *J. Am. Chem. Soc*., 108, 7117.
- Noyori, R., Ohkuma, T., Kitamura, M., Takaya, H., Sayo, N., Kumobayashi, H., Akutagawa, S., **1987**, *J. Am. Chem. Soc*,. 109, 5856.
- Odinets, L. I., Vinogradova, M. N., Matveeva, V. E., Golovanov, D. D.,Lyssenko, A. K., vd., **2005**, *J. Organometallic Chem*., 690, 2559-2570
- Ohashi, A., Imamoto, T., **2001**, *Org. Lett*., 3, 373.
- Ohkuma, T., Ooka, H.; Hashiguchi, S., Ikariya, T., Noyori, R., **1995**, *J. Am. Chem. Soc*., 117, 2675.
- Ohkuma, T.; Ooka, H.; Ikariya, T.; Noyori, R., **1995**, *J. Am. Chem. Soc*., 117, 10417.
- Claver, C.; Fernandez, E.; Gillon, A.; Heslop, K.; Hyett, D. J.; Martorell, A.; Orpen, A. G.; Pringle, P. G., **2000**, *Chem. Commun*., 961.
- *Organic synthesiss* **1943**, 2, 97
- Osborn, J. A. ; Jardine, F. H., Young, J. F., Wilkinson, G., **1966**, *J. Chem. Soc. A*, 1711
- Paneghetti, C., Gavagnin, R., Pinna, F., Strukul, G., **1999**, *Organometallics*, 18, 5057-5065.
- Pena, D., Minnaard, A. J., de Vries, J. G.; Feringa, B. L., **2002**, *J. Am. Chem. Soc*., 124, 14552.
- Pye, P. J., Rossen, K., Reamer, R. A.; Tsou, N. N., Volante, R. P., Reider, P. J., **1997**, *J. Am. Chem. Soc*., 119, 6207.
- Pietrusiewicz, K. M. ; Zablocka, M., **1994**, *Chem. Rev*., 94, 1375.
- Pfaltz, A., **1996**. *Acta Chem. Scand. B.*, 50, 189.
- Pfaltz, A., Hilgraf, R., **1999**, *Synlett*, 1814.
- Pfaltz, A., Cozzi, P. G., Zimmermann, N., Hilgraf, R., Schaffner, S., **2001**, *Adv. Synth. Catal*., 343, 450.
- Pfaltz, A., Blankenstein, J., Hilgraf, R., Hörmann, E., McIntyre, S., Menges, F., Schönleber, M., Smidt, S. P., Wü stenberg, B., Zimmermann, N., **2003**, *Adv. Synth. Catal*., 345, 33.

- Pfaltz, A., Jacobsen, E. N,. Yamamoto H,. (Eds.),**1999**, *Comprehensive Asymmetric Catalysis, Springer–Verlag, Berlin, Heidelberg*
- RajanBabu, T. V., Yan, Y.Y., **2000**, *J. Org. Chem*., 65, 900.
- RajanBabu, T. V., Ayers, T. A.; Casalnuovo, A. L., **1994**, *J. Am. Chem. Soc*., 116, 4101.
- RajanBabu, T. V., Yan, Y.-Y.; Shin, S., **2001**, *„J. Am. Chem. Soc*., 123, 10207.
- RajanBabu, T. V., **2003**, *Chem. Rev*., 103, 2845–2860.
- Reetz, M. T., Gosberg, A., Goddard, R., Kyung, S.H., **1998**, *Chem. Commun*., 2077.
- Reetz, M. T., Neugebauer, T., **1999**, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl*., 38, 179.
- Reetz, M. T., Mehler, G., Meiswinkel, A., Sell, T., **2002**, *Tetrahedron Lett*., 43, 7941.
- Rhone Poulenc, S. A., **1974**, *Fr. Patent*, 2, 230, 654.
- Robert, P. S., Robert, M. K., **1989**, *J. Org. Chem*, 54, 1755-1756
- Schmid, R., Cereghetti, M.; Heiser, B., Scho¨nholzer, P., Hansen, H., **1988**, *J. Helv. Chim. Acta*, 71, 897.
- Schmid, R., Foricher, J., Cereghetti, M., Schönholzer, P., **1991**, *Helv. Chim. Acta*, 74, 870.
- Schmid, R., Broger, E. A., Cereghetti, M., Crameri, Y.; Foricher, J., Lalonde, M., Muller, R. K., Scalone, M., Schoettel, G., Zutter, U., **1996**, *Pure Appl. Chem*., 68, 131.
- Selke, R., Facklam, C., Foken, H., Heller, D., **1993**, *Tetrahedron Asymmetry*, 4, 369.
- Shimizu, H., Saito, T., Kumobayashi, H., **2003**, *Adv. Synth. Catal*., 345, 185.
- Strukul, G., **1998**, *Angew. Chem., Int. Ed*., 37, 1198–1209.
- Tang, W., Zhang, X., **2002**, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl*., 41, 1612.
- Tang, W., Zhang, X., **2003**, *Chem. Rev*. 103, 3029.
- Tang, W., Chi, Y.; Zhang, X., **2002**, *Org. Lett*., 4, 1695.
- Tang, W., Liu, D.; Zhang, X., **2003**, *Org. Lett*., 5, 205.
- Trost, B. M., Van Vranken, D. L., **1996**, *Chem. Rev*. 96, 395–422.

- Uozumi, Y., Tanahashi, A., Lee, S. Y., Hayashi, T., **1993**, *J. Org. Chem*., 58, 1945-1948
- Van Leeuwen, Nettekoven, U., Kamer, P. C. J., Widhalm, M., Spek, A. L.; Lutz, M., **1999**, *J. Org. Chem*. 64, 3996.
- Vasse, J. L., Stranne, R., Zalubovskis, R.; Gayet, C., Moberg, C., **2003**, *J. Org. Chem*. 68, 3258–3270.
- Vedejs, E., Diver, S. T., **1993**, *J. Am. Chem. Soc*., 115, 3358–3359.
- Vedejs, E., Daugulis, O.; Harper, L. A., MacKay, J. A., Powell, D. R., **2003**, *J. Org. Chem*., 68, 5020–5027.
- Venanzi, L. M., **1958,** *J. Chem. Soc.*, 719.
- Vineyard, B. D., Knowles, W. S.; Sabacky, M. J.; Bachman, G. L., Weinkauff, O. J., **1977**, *J. Am. Chem. Soc*., 99, 5946.
- Vogel, A.I., **1978**, *Vogal's Textbook Of Practical Organic Chemistry, United States of America by Longman Inc*., New York, fourth edition.
- Wan, K. T., Davis, M. E., **1993**, *J. Chem. Soc., Chem. Commun*., 1262.
- Wilke, G., Monkiewicz, J., Kuhn H., 1990, U.S., 4,912,274.
- Wu, S., Wang, W., Tang, W.; Lin, M., Zhang, X., **2002**, *Org. Lett*., 4, 4495.
- Yamanoi, Y., Imamoto, T., **1999**, *J. Org. Chem*., 64, 2988.
- Yasutake, M., Gridnev, I. D., Higashi, N., Imamoto, T., **2001**, *Org. Lett*., 3, 1701.
- Yu, H-B., Hu, Q S., Pu, L., **2000** *Tetrahedron Lett*., 41, 1681.
- Zanotti-Gerosa, A., Malan, C., Herzberg, D., **2001**, *Org. Lett*., 3, 3687.
- Zhang, A., RajanBabu, T. V., **2004**, *Org. Lett*., 6, 1515–1517.
- Zhang, S., You, J., Drexler, H. J., Fischer, C.; Heller, D., **2003**, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl*., 42, 913.
- Zhang, X., Mashima, K., Koyano, K., Sayo, N., Kumobayashi,H., Akutagawa, S., Takaya, H., **1991**, *Tetrahedron Lett*. 32, 7283.
- Zhang, X., Li, W., Zhang, Z., Xiao, D., **1999**, *Tetrahedron Lett*., 40, 6701.
- Zhang, X., Li, W., **2000**, *J. Org. Chem*. 65, 5871.
- Zhang, X ; Xiao, D.; Angew., **2001**, *Chem., Int. Ed. Engl*., 40, 3425.
- Zhang, X.; Liu, D.; Li, W., **2002**, *Org. Lett*., 4, 4471.

- Zhang, Z.; Zhu, G.; Jiang, Q.; Xiao, D.; Zhang, X., **1999**, *J. Org. Chem*., 64, 1774.
- Zhang, Z.; Qian, H.; Longmire, J.; Zhang, X., **2000**, *J. Org. Chem*., 65, 6223.
- Zhang, W., Chi, Y., Zhang, X., **2007** *Acc. Chem. Res*., 40 1278
- Zhou, Y.-G.; Zhang, X., **2002**, *Chem. Commun*., 1124.
- Zhu, G.; Chen, Z.; Jiang, Q.; Xiao, D.; Cao, P.; Zhang, X., **1997**, *J. Am. Chem. Soc*., 119, 3836–3837.

ÖZGEÇMİŞ

20.06.1984 Tekirdağ doğdum. İlk, orta ve lise eğitimimiTekirdağ'da tamamladım. 2002 yılında Tuğlacılar Süper Lisesinden mezun olduktan sonra 2003 yılında lisans eğitimime Uludağ Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde başladım. 2007 yılında Lisans eğitimimi tamamladıktan sonra aynı sene Eylül döneminde Trakya Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Organik Kimya Anabilim Dalında Yüksek Lisans eğitimi almaya başladım.