İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

RASEMİK *o*-İODO FERROSENİL ALKOLLERİN İNTERNAL ALKİNLERLE PALADYUM KATALİZLİ TEPKİMESİ: 1,2- DİSÜBSTİTÜE FERROSEN TÜREVLERİNİN VE FERROSENİL PİRANLARIN SENTEZİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Hüseyin SÖYLEMEZ

Anabilim Dalı : Kimya

Programı : Kimya

OCAK 2011

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

RASEMİK *o*-İODO FERROSENİL ALKOLLERİN İNTERNAL ALKİNLERLE PALADYUM KATALİZLİ TEPKİMESİ: 1,2- DİSÜBSTİTÜE FERROSEN TÜREVLERİNİN VE FERROSENİL PİRANLARIN SENTEZİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ
Hüseyin SÖYLEMEZ
(509081248)

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 20 Aralık 2010
Tezin Savunulduğu Tarih : 28 Ocak 2010

Tez Danışmanı : Yrd.Doç. Dr. Barış YÜCEL (İTÜ)
Diğer Juri Üyeleri: Prof.Dr. Turan ÖZTÜRK (İTÜ)
Yrd.Doç. Dr. Fatih ALGI (COMU)

OCAK 2011

Aileme ve dostlarıma,

ÖNSÖZ

Son yıllarda ferrosen türevleri yaygın olarak kullanım alanı bulduğu için ferrosen türevlerinin sentetik olarak elde edilmesi büyük önem arz etmektedir. Yapılan çalışmada sentezlenen ferrosenil primer ve sekonder alkollerin çeşitli iç alkinlerle paladyum katalizli tepkimeleri incelendi.

Yaptığımız çalışmada bana birçok yardımı olan çalışma arkadaşlarım Hüseyin AKBULUT, Bahar ŞANLI ve Yavuz ÖZDEMİR'e,

Ne zaman başım sıkışırsa yanımda bulduğum değerli dostlarım Onur ŞAHİN, Fatma HAMURCU, Kerem KAYA'ya,

Bana birlikte çalışma olanağı sağlayan ve çalışmalarımızda büyük payı olan saygıdeğer hocam Yrd.Doç.Dr.Barış YÜCEL'e,

Her zaman bana destek olan aileme içtenlikle teşekkür ederim.

Ocak 2011

Hüseyin SÖYLEMEZ
Kimyager

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ ..... **v**
İÇİNDEKİLER ..... **vii**
KISALTMALAR ..... **ix**
ÇİZELGE LİSTESİ ..... **xi**
ŞEKİL LİSTESİ ..... **xiii**
ÖZET ..... **xvii**
SUMMARY ..... **xxix**
1. GİRİŞ **1**
2.GENEL BİLGİLER **3**
2.1 Ferrosen 3
2.2 Ferrosen ve asimetrik organik sentez 6
2.3 Ferrosen, biyolojik aktivite ve biyoorganometalik kimya 7
2.4 Ferrosen ve materyal kimya 9
3.YÖNTEM **13**
4.SONUÇ VE TARTIŞMA **15**
4.1 Rasemik *o*-iodo ve o-bromo ferrosenil primer alkolün sentezi 15
4.2 Rasemik *o*- iodo ferrosenil primer alkollerin paladyum katalizli tandem olifinasyonu ve oksidasyonu 18
4.3 Rasemik *o*-iodo ferrosenil sekonder alkolün sentezi 34
4.4 Rasemik *o*-iodo ferrosenil sekonder alkollerin paladyum katalizli tandem olifinasyonu ve oksidasyonu 37
5.SONUÇ **45**
6. DENEYSEL BÖLÜM **47**
6.1 Genel saflaştırma ve Ön Analiz Teknikleri 47
6.2 Sentezlenen Bileşikler 47
6.2.1 *Rac*-2-(*N,N*-dimethylaminometil)iodoferrosen [*rac*-**2** (I)] 47
6.2.2 *Rac*-(2-iodoferrosenil)metil asetat [*rac*-**3** (I)] 48
6.2.3 *Rac*-2-(hidroksimetil)iodoferrosen [*rac*-**4** (I)] 48
6.2.4 *Rac*-2-[(*E*)-1,2-diphenylvinyl]ferrocenecarboxaldehyde (*rac*-**9a**) 49
6.2.5 *Rac*-2-[(*Z*)-3,3-diethoxy-1-phenylprop-1-en-2-yl]ferrocene carboxaldehyde (rac-**9b$_1$**) ve *Rac*-2-[(E)-3,3-diethoxy-1-phenylprop-1-en-2-yl] ferrocene carbox aldehyde (*rac*-**9b$_2$**) 49
6.2.6 *Rac*-2-[(*E*)-1-phenyl-2-trimethylsilylvinyl]ferrocenecarboxaldehyde (*rac*-**9c$_2$**) 50
6.2.7 *Rac*-2-[(*E*)-1-phenylprop-1-en-2-yl]ferrocenecarboxaldehyde (*rac*-**9d$_1$**) 51
6.2.8 *Rac*-2-[(*E*)-1-trimethylsilylprop-1-en-2-yl]ferrocenecarboxaldehyde (*rac*-**9e$_1$**) 52
6.2.9 *Rac*-2-[(E)-2-methylhexa-3,5-dien-3-yl)ferrocenecarboxaldehyde (*rac*-**9f$_1$**) ve *rac*-2-[(E)-2-methylhexa-1,3-dien-3-yl)ferrocene carboxaldehyde (*rac*-**9f$_2$**) 53

6.2.10 *Rac*-2-[(E)-4,4-dimethylpent-2-en-2-yl)ferrocenecarboxaldehyde (*rac*-**9g$_1$**)..... 54
6.2.11 Asetil ferrocene..... 55
6.2.12 (Ferrocenyl)ethanol (*rac*-**4**-Me)..... 55
6.2.13 (Ferrocenyl)ethyl acetate (*rac*-**3**-Me)..... 55
6.2.14 (Dimethylaminoethyl)ferrocene (*rac*-**1**-Me) 56
6.2.15 *Rac*-2-(N,N-dimethylaminoetil)iodoferrosen [*rac* -**2**-Me (I)] 56
6.2.16 *Rac*-(2-iodoferrosenil)etil asetat [*rac* -**3**-Me (I) diasteriomer A] 57
6.2.17 *Rac*-(2-iodoferrosenil)etil asetat [*rac* -**3**-Me (I) diasteriomer A] ve [*rac*-**3**-Me (I) diasteriomer B]..... 57
6.2.18 *Rac*-2-(hidroksietil)iodoferrosen [*rac* -**4**-Me (I) diasteriomer 1]..... 58
6.2.19 *Rac*-2-(hidroksimetil)iodoferrosen [*rac* -**4**-Me (I) diasteriomer 2] 58
6.2.20 *Rac*-2-[(*E*)-1,2-diphenylvinyl] ferrocenylethanone, [*rac*-**9a** (K)] 59
6.2.21 *Rac*-2-[(*Z*)-3,3-diethoxy-1-phenylprop-1-en-2-yl] ferrocenylethanone, (*rac*-**9b$_1$**)(K) ve *rac*-2- [(*E*)-3,3-diethoxy-1-phenylprop-1-en-2-yl] ferrocenyl ethanone, (*rac*-**9b$_2$**) (K)..... 60
6.2.22 *Rac*-2-[(*E*)-1-phenyl-2-trimethylsilylvinyl]ferrocenylethanone, (*rac*-**9c$_2$**) (K)..... 61
6.2.23 *Rac*-2-[(*E*)-1-trimethylsilylprop-1-en-2-yl]ferrocenylethanone (*rac*-**9e$_1$**) (K)..... 62
6.2.24 *Rac*-2-[(*E*)-4,4-dimethylpent-2-en-2-yl) ferrocenylethanone (*rac*-**9g$_1$**) (K) ve [*rac*-**6g$_2$**-Me] 63
6.2.25 *Rac*-2-[(*E*)-1,2-diphenylvinyl]ferrocenylethanone, *rac*-**9a** (K) ve [*rac*-**6a** Me]..... 64
6.2.26 *Rac*-2-[(*E*)-1-phenyl-2-trimethylsilylvinyl] ferrocenylethanone, (*rac*-**9c$_2$**) (K) ve [*rac*-**6c**-Me]..... 65
6.2.27 *Rac*-2-[(*E*)-4,4-dimethylpent-2-en-2-yl) ferrocenylethanone (*rac*-**9g$_1$**) ve [*rac*-**6g$_1$**-Me]..... 65
KAYNAKLAR..... 67
EKLER 71
ÖZGEÇMİŞ..... 131

KISALTMALAR

°C	**:** Santigrat derece
δ	**:** kimyasal kayma
d	**:** dublet (spektrum)
dk	**:** dakika
dppf	**:** difenilfosfinoferrosen
FT	**:** fourier transform
Eq	**:** oran
g	**:** gram
h	**:** saat
Hz	**:** hertz
IR	**:** infrared
***i*-Pr**	**:** isopropil
J	**:** Kimyasal kayma sabiti
m	**:** multiplet (spektrum)
Me	**:** Metil
mL	**:** mililitre
e.n.	**:** erime noktası
MHz	**:** megahertz
mmol	**:** milimol
NMR	**:** nükleer manyetik rezonans
Ph	**:** fenil
ppm	**:** milyonda bir
q	**:** quartet (spektrum)
R_f	**:** alıkonma faktörü
s	**:** singlet (spektrum)
t	**:** triplet (spektrum)
***tert*-BuLi**	**:** Tersiyer butil lityum

ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa

Çizelge 4.1 : *Rac*-**2** (I) sentezi 17
Çizelge 4.2 : *Rac*-**4** (Br)' ün difenil asetilen ile tepkime koşullarının tespiti için yapılan çalışmalar.....20
Çizelge 4.3 : *Rac*-**4** (I)' ün difenil asetilen ile tepkime koşullarının tespiti için yapılan çalışmalar.....21
Çizelge 4.4 : Yapılan kondüsyon çalışmaları. 24
Çizelge 4.5 : Çeşitli internal alkinlerle yapılan denemelerle aldehit türevleri.....27
Çizelge 4.6 : Çeşitli internal alkinlerle yapılan denemelerle keton ve piran türevleri.....40

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1 : Bazı metalosenler 3
Şekil 2.2 : Pauson ve Kealy'nin bulduğu ferrosenin tahmin edilen ilk yapısı. 4
Şekil 2.3 : Bazı ferrosen reaksiyonları 5
Şekil 2.4 : Ugi amini ve çeşitli fosfin ligandlar 6
Şekil 2.5 : Yapısında ferrosen bulunduran kiral ligand örnekleri 6
Şekil 2.6 : Tamoksifen ve ferrosifen bileşikleri 7
Şekil 2.7 : Klorkinin ve ferrokinin bileşikleri 8
Şekil 2.8 : Lösemi hücrelerine karşı yüksek aktiviteye sahip ferrosenil nükleosid türevleri **A** ve **B** 8
Şekil 2.9 : Çeşitli ferrosen içeren elektron veren-alan sistemler. Elektron alan gruplar: nitro (NO_2) ve siyano (CN), demir kompleksi, heterosiklik bileşik, fluoren ve azulen türevi 10
Şekil 3.1 : Fonksiyonel yan grup içeren çeşitli aril ve alkenil halojenürlerin alkinler, alkenler ve allenler ile palladyum katalizli tepkimelerine örnekler 12
Şekil 3.2 : Yaşayan Pd(II) kompleksleri (σ-organopalladyum(II) kompleksleri) içeren bir kasked reaksiyonu 13
Şekil 3.3 : *o*-İodo benzilalkol türevinin bir internal alkin ile palladyum katalizli tepkimesinin katalitik döngüsü....14
Şekil 4.1 : *Rac*-**4** (Br) ve *rac*-**4** (I) alkolün sentezi....15
Şekil 4.2 : *Rac*-**2** (I) sentezi....16
Şekil 4.3 : *Rac*-**4** (Br)' ün difenil asetilen (**5a**) ile reaksiyonu sonucunda beklenen ürün rac -**6a** 19
Şekil 4.4 : *Rac*-**4** (**I**)' ün difenil asetilen(**5a**) ile reaksiyonu sonucunda beklenen rac -**6a** sentezi....20
Şekil 4.5 : *Rac*-**8** 'in sentezi 21
Şekil 4.6 : *Rac*-**9a**'nın sentezi 22
Şekil 4.7 : *Rac*-**9a**'nın katalitik döngüsü 23
Şekil 4.8 : *Rac*-**9a**'nın oluşum tepkimesi....23
Şekil 4.9 : Çeşitli internal alkinlerle yapılan denemelerle aldehit türevleri 26
Şekil 4.10 : *Rac*-**9b$_1$** ^{1}H-NMR spektrumu....28
Şekil 4.11 : *Rac*-**9b$_2$** ^{1}H-NMR spektrumu....29
Şekil 4.12 : *Rac*-**9c$_2$** noesy spektrumu 30
Şekil 4.13 : *Rac*-**9d$_1$** ve *rac*-**25d**'in katalitik döngüsü 32
Şekil 4.14 : *Rac*-**9a'**nın X-Ray yapısı....33
Şekil 4.15 : Ugi amini....34
Şekil 4.16 : 2-(*N,N*-dimetilaminomethyl) ferrosenkarboksialdehitin sentezi....35
Şekil 4.17 : Rac-**4**- Me alkollerin sentezi 36

Şekil 4.18 : *Rac* **9a**-(*K*) ve *rac*-**6a**-Me eldesi 38
Şekil 4.19 : Ferrosenil keton [*rac*-**9a**-(*K*)] yapısının ve ferrosenil piran (*rac*-**6a**-Me) türevinin oluşumu için önerilen katalitik döngü. 39
Şekil 4.20 : Çeşitli internal alkinlerle yapılan denemelerle keton ve piran türevleri. 40
Şekil 4.21 : *Rac*-**9e$_1$**-(*K*) diğer ürünlerin reaksiyonu 41
Şekil 4.22 : *Rac*-**25e**-Me'ın tatmini oluşum mekanizması 41
Şekil 4.23 : *Rac*-**25e**-Me ^{1}H-NMR spektrumu 42
Şekil 4.24 : *Rac*-**9e$_1$**-OH oluşum tepkimesi 43
Şekil 4.25 : *Rac*-**9e$_1$**-OH ^{1}H-NMR spektrumu 44
Şekil A.1 : *Rac*–2-(*N,N*-dimethylaminometil)iodoferrosen [rac -**2** (I)] ^{1}H-NMR Spektrumu 73
Şekil A.2 : *Rac*-(2-iodoferrosenil)metil asetat [*rac* -**3** (I)] ^{1}H-NMR Spektrumu 74
Şekil A.3 : *Rac*–2-(hidroksimetil)iodoferrosen [*rac* -**4** (I) diasteriomer 1] ^{1}H-NMR Spektrumu 75
Şekil A.4 : Ferrosenil aldehit (*rac*-**9a**) ^{1}H-NMR Spektrumu 76
Şekil A.5 : Ferrosenil aldehit (*rac*-**9a**) ^{13}C-NMR Spektrumu 77
Şekil A.6 : Ferrosenil aldehit (*rac*-**9b$_1$**) ^{1}H-NMR Spektrumu 78
Şekil A.7 : Ferrosenil aldehit (*rac*-**9b$_1$**) ^{13}C-NMR Spektrumu 79
Şekil A.8 : Ferrosenil aldehit (*rac*-**9b$_2$**) ^{1}H-NMR Spektrumu 80
Şekil A.9 : Ferrosenil aldehit (*rac*-**9b$_2$**) ^{13}C-NMR Spektrumu 81
Şekil A.10 : Ferrosenil aldehit (*rac*-**9c$_2$**) ^{1}H-NMR Spektrumu 82
Şekil A.11 : Ferrosenil aldehit (*rac*-**9c$_2$**) ^{13}C-NMR Spektrumu 83
Şekil A.12 : Ferrosenil aldehit (*rac*-**9d$_1$**) ^{1}H-NMR Spektrumu 84
Şekil A.13 : Ferrosenil aldehit (*rac*-**9d$_1$**) ^{13}C-NMR Spektrumu 85
Şekil A.14 : Ferrosenil aldehit (*rac*-**9e$_2$**) ^{1}H-NMR Spektrumu 86
Şekil A.15 : Ferrosenil aldehit (*rac*-**9e$_2$**) ^{13}C-NMR Spektrumu 87
Şekil A.16 : Ferrosenil aldehit (*rac*-**9f$_1$**) ^{1}H-NMR Spektrumu 88
Şekil A.17 : Ferrosenil aldehit (*rac*-**9f$_1$**) ^{13}C-NMR Spektrumu 89
Şekil A.18 : Ferrosenil aldehit (*rac*-**9f$_2$**) ^{1}H-NMR Spektrumu 90
Şekil A.19 : Ferrosenil aldehit (*rac*-**9f$_2$**) ^{13}C-NMR Spektrumu 91
Şekil A.20 : Ferrosenil aldehit (*rac*-**9g$_1$**) ^{1}H-NMR Spektrumu 92
Şekil A.21 : Ferrosenil aldehit (*rac*-**9g$_1$**) ^{13}C-NMR Spektrumu 93
Şekil A.22 : Asetil ferrosen ^{1}H-NMR Spektrumu 94
Şekil A.23 : (Ferrocenyl)ethanol (*rac*-**4**-Me) ^{1}H-NMR Spektrumu 95
Şekil A.24 : (Ferrocenyl)ethyl acetate (*rac*-**3**-Me) ^{1}H-NMR Spektrumu 96
Şekil A.25 : (Dimethylaminoethyl)ferrocene (*Rac*-**1**-Me) ^{1}H-NMR Spektrumu 97
Şekil A.26 : *Rac*–2-(*N,N*-dimethylaminoetil)iodoferrosen [*rac* -**2**-Me (I)] ^{1}H-NMR Spektrumu 98
Şekil A.27 : *Rac*–2-(*N,N*-dimethylaminoetil)iodoferrosen [*rac* -**2**-Me (I)] ^{13}C-NMR Spektrumu 99
Şekil A.28 : *Rac*-(2-iodoferrosenil)etil asetat [*rac* -**3**-Me (I) diasteriomer A] ^{1}H-NMR Spektrumu 100
Şekil A.29 : *Rac*-(2-iodoferrosenil)etil asetat [*rac* -**3**-Me (I) diasteriomer A] ^{13}C-NMR Spektrumu 101
Şekil A.30 : *Rac*-(2-iodoferrosenil)etil asetat [*rac* -**3**-Me (I) diasteriomer B] ^{1}H-NMR Spektrumu 102
Şekil A.31 : *Rac*-(2-iodoferrosenil)etil asetat [*rac* -**3**-Me (I) diasteriomer B] ^{13}C-NMR Spektrumu 103
Şekil A.32 : *Rac*–2-(hidroksietil)iodoferrosen [*rac* -**4**-Me (I) diasteriomer 1] ^{1}H-NMR Spektrumu 104

Şekil A.33 : *Rac*–2-(hidroksietil)iodoferrosen [*rac* -**4**-Me (I) diasteriomer 1] ^{13}C-NMR Spektrumu.....105
Şekil A.34 : *Rac*–2-(hidroksietil)iodoferrosen [*rac* -**4**-Me (I) diasteriomer 2] ^{1}H-NMR Spektrumu.....106
Şekil A.35 : *Rac*–2-(hidroksietil)iodoferrosen [*rac* -**4**-Me (I) diasteriomer 2] ^{13}C-NMR Spektrumu.....107
Şekil A.36 : Ferrosenil keton (*rac*-**9a**) (K) ^{1}H-NMR Spektrumu 108
Şekil A.37 : Ferrosenil keton (*rac*-**9a**) (K) ^{13}C-NMR Spektrumu 109
Şekil A.38 : Ferrosenil keton (*rac*-**9b$_1$**) (K) ^{1}H-NMR Spektrumu.....110
Şekil A.39 : Ferrosenil keton (*rac*-**9b$_1$**) (K) ^{13}C-NMR Spektrumu.....111
Şekil A.40 : Ferrosenil keton (*rac*-**9b$_2$**) (K) ^{1}H-NMR Spektrumu.....112
Şekil A.41 : Ferrosenil keton (*rac*-**9b$_2$**) (K) ^{13}C-NMR Spektrumu.....113
Şekil A.42 : Ferrosenil keton (*rac*-**9c$_2$**) (K) ^{1}H-NMR Spektrumu 114
Şekil A.43 : Ferrosenil keton (*rac*-**9c$_2$**) (K) ^{13}C-NMR Spektrumu 115
Şekil A.44 : Ferrosenil keton (*rac*-**9e$_1$**) (K) ^{1}H-NMR Spektrumu 116
Şekil A.45 : Ferrosenil keton (*rac*-**9e$_1$**) (K) ^{13}C-NMR Spektrumu 117
Şekil A.46 : Ferrosenil keton (*rac*-**9g$_1$**) (K) ^{1}H-NMR Spektrumu 118
Şekil A.47 : Ferrosenil keton (*rac*-**9g$_1$**) (K) ^{13}C-NMR Spektrumu.....119
Şekil A.48 : Ferrosenil piran (*rac*-**6a**) (Me) ^{1}H-NMR Spektrumu.....120
Şekil A.49 : Ferrosenil piran (*rac*-**6a**) (Me) ^{13}C-NMR Spektrumu 121
Şekil A.50 : Ferrosenil piran (*rac*-**6c**) (Me) ^{1}H-NMR Spektrumu.....122
Şekil A.51 : Ferrosenil piran (*rac*-**6c**) (Me) ^{13}C-NMR Spektrumu.....123
Şekil A.52 : Ferrosenil piran (*rac*-**6g$_1$**) (Me) ^{1}H-NMR Spektrumu 124
Şekil A.53 : Ferrosenil piran (*rac*-**6g$_1$**) (Me) ^{13}C-NMR Spektrumu 125
Şekil A.54 : Ferrosenil piran (*rac*-**6g$_2$**) (Me) ^{1}H-NMR Spektrumu 126
Şekil A.55 : Ferrosenil piran (*rac*-**6g$_2$**) (Me) ^{13}C-NMR Spektrumu 127
Şekil A.56 : Ferrosenil alkol (*rac*-**9e$_2$**) (OH) ^{1}H-NMR Spektrumu 128
Şekil A.57 : Ferrosenil alkol (*rac*-**9e$_2$**) (OH) ^{13}C-NMR Spektrumu 129

RASEMİK *o*-İODO FERROSENİL ALKOLLERİN İNTERNAL ALKİNLERLE PALADYUM KATALİZLİ TEPKİMESİ: 1,2- DİSÜBSTİTÜE FERROSEN TÜREVLERİNİN VE FERROSENİL PİRANLARIN SENTEZİ

ÖZET

Son yıllarda ferrosen ve türevleri oldukça ilgi çekmektedirler. Çünkü ferrosen içeren yapılar asimetrik sentez ve ilaç tasarımı özellikle de malzeme bilimi konularında çeşitli amaçlara yönelik kullanılmaktadırlar.

Yüksek kimyasal ve termal kararlılığa sahip güçlü bir elektron verici olan ferrosen, elektron iletim sistemlerinde elektron alıcı türlerle birlikte yer alarak potansiyel elektro-optik materyalleri oluşturdukları bilinmektedir. Bundan başka ferrosen içeren maddeler biyoorganometalik kimyanın yükselişiyle biyolojik aktiviteye sahip moleküllerin yeni bir kaynağı olarak dikkatleri çekmektedir. Özellikle göğüs kanseri hücrelerine karşı etkisi görülen ferrosen sübstitue tamoksifen analoglarının (ferrocifenlerin) ve anti-sıtma ajanları olarak bilinen ferrosen-klorokinin türevlerinin sentezi bu alandaki önemli başarılardır. Ferrosen içeren yapıların çeşitli amaçlara yönelik kullanımı, yeni ferrosen türevlerine olan ilgiyi ve ferrosen türevlerinin kolay ve etkili yoldan sentezlenmesi üzerine yapılan çalışmaları arttırmaktadır. Bu çalışmada *o*-iodo ferrosenil alkol başlangıç maddelerinin çeşitli internal alkinlerle olan paladyum katalizli tepkimeleri incelenmektedir. Bu tepkimelerle yapısında olefinik grup içeren yeni ferrosenil aldehit ve ferrosenil keton türevleri tek bir sentetik operasyonla üretilmektedir. Bundan başka *o*-iodo sekonder ferrosenil alkol türevinin internal alkinlerle olan paladyum – katalizli tepkimesi sonucu ferrosenil piran türevleri de elde edilmektedir.

PALLADYUM–CATALYZED REACTION OF RASEMIC *o*-IODO FERROCENYL ALKOHOLS WITH INTERNAL ALKYNES: SYNTHESIS OF FUNCTIONALLY 1,2- DISUBSTITUTED FERROCENES AND FERROCENYL PYRANS

SUMMARY

In recent years, ferrocene and its derivatives have received considerable attentions since they have found potential applications in the field of asymmetric synthesis, drug design and particularly in material science.

It is known that, as a strong electron donor having chemical and thermal stability, ferrocene participates in electron transfer systems with electron acceptor species to produce potential electro-optical materials. Moreover, ferrocene substituted compounds are attracted interests as a new source of biologically active molecules in bioorganometallic chemistry. Particularly, synthesis of ferrocene substituted tamoxifen analogs "ferrocifens" found active against breast cancer cells and ferrocene-chloroquine derivatives as antimalarial agents are important achievements in this area. Thus, the number of studies on new ferrocene derivatives and effective, short synthetic methods to furnish them increase to provide desired structures in different research areas. In this work , the palladium catalyzed reactions of *o*-iodo ferrocenyl alcohols with internal alkynes are studied. These reactions produce novel ferrocenyl carboxaldehyde and ferrocenyl ketones involving olefinic side chain in a single synthetic operation. Moreover, the palladium-catalyzed reactions of *o*-iodo secondary ferrocenyl alkohol with internal alkynes give ferrocenyl pyran derivatives

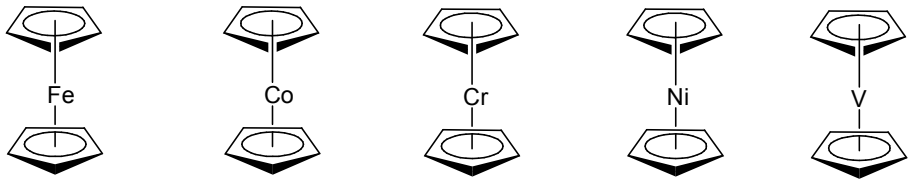
1. GİRİŞ

Kuşkusuz kimyanın bir bilim dalı olarak günümüzdeki etkisine ulaşmasında ferrosenin sentezlenmesi ve özellikle ilginç yapısının aydınlatılması en önemli basamaklardan biridir. 1950'li yıllarda ferrosen'in ardından bulunan diğer metalosenler ve büyük bir hızla sayıları artan ferrosen türevleri organometalik kimyanın kimya biliminin gelecek vaat eden büyük bir kolu olacağının ipuçlarını vermekteydi. Günümüzde organometalik bileşikler pek çok organik sentez yönteminin, çeşitli endüstriyel uygulamaların vazgeçilmez parçasıdır. *Cis*-platin ile başlayan organometalik bileşiklerin tıp alanında uygulamaları ve biyolojik süreçlerde fark edilen işlevleri günümüzde bioorganometalik kimya adı verilen bir yan dalın doğmasına neden olmuştur. Özellikle ferrosen yüksek kimyasal ve termal kararlılığı, rahatça türevlendirilebilmesi bakımından organometalik bileşikler içinde haklı bir üne sahiptir. Bugün ferrosen ve türevleri asimetrik sentez çalışmalarında çeşitli katalizatörlerin yapılarında ligand olarak [1-4], bioorganometalik kimya alanında biyolojik aktiviteye sahip çeşitli bileşiklerde [5,6], materyal kimya alanında bazı özel materyallerin (elektro-optik, sıvı kristal, algılayıcı) yapısında [7-9] sıklıkla görülmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

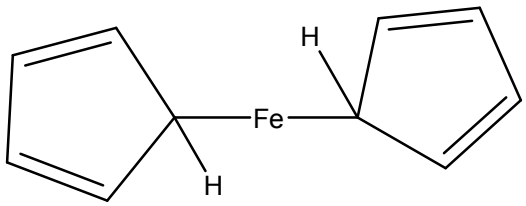
2.1 Ferrosen

Ferrosen'in ilk bulunuşu ve yapı karakterizasyonunun belirlenmesi 1950'li yılların başında olmuştur. Birbirinden bağımsız iki grup tarafından yapılmış ve 1950' lerin başında açıklanmıştır [10]. Bundan sonra da organometalik bileşiklerde d blok metal karbon bağlarıyla ilgili çalışmalara büyük ilgi gösterilmiştir. 1950'lerden önce sadece birkaç d blok organometalik sentez ve karakterizasyonu üzerine çalışma olmuş iken ferrosenin bulunmasının ardından bu alana oldukça fazla sayıda araştırma kaymıştır. Ferrosenin 1951 de bulunuşundan sonra benzer aromatik bileşiklerde bulunmuştur. Bu bileşiklere metalosen adı verildi. Metalosen adıda verilen bu tür bileşikler genellikle 5 ve 6 üyeli aromatik halkaları ve zirkonyum, mangan, kobalt, nikel, krom ve uranyum gibi metalleri içermektedir [11-13]. Ferrosenin dışındaki disiklopentadienil türevleri çok kararlı aromatik bileşikler değildirler. Asite, baza ve neme karşı hassas bileşiklerdir. Bu yüzden bu bileşiklerin yeni türevlerinin yapılması için pek çalışılmamıştır. Ferrosen bileşiği günümüzün modern sentetik benzeni olarak kabul edilmektedir.



Şekil 2.1: Bazı metalosenler.

Ferrosen sarı renkli ve metal içeren bir bileşik olarak 1951'de tesadüfen bulunduğu zaman bileşiğin yapısı üzerinde bilim adamları kesin bir görüş oluşturamamışlardı ve divalent demir atomunun siklopentadienil halka ile 2 tane Fe-C bağı yaptığı düşünülmüştü. Ancak daha sonraki çalışmalarla Fe atomunun iki siklopentadien halkası arasında bulunduğu anlaşıldı. Ferrosen molekülü bu şekilde bir sandviçe benzetilerek ferrosenden sonra sentezlenen bu tür organometalik kompleksleri ‘‘sandviç kompleksler’’ olarak adlandırılmasına kaynaklık etti [10].



Şekil 2.2: Pauson ve Kealy'nin bulduğu ferrosenin tahmin edilen ilk yapısı.

Ferrosen'in sandviç yapısı 1954 yılında IR, NMR ve X-ray ile yapılan çalışmalarla tespit edilmiştir [14]. X-ray analizi ile yapılan çalışmalarda ferrosen, demir(II) iyonunun iki siklopentadienil halka arasında yer aldığı bir bileşik olarak tanımlanmıştır. Karbon-karbon bağları arasındaki mesafe 1.40 A° ve karbon-demir bağlarının mesafesinin hepsinde 2.04 A° olduğu belirlenmiştir. Halka karbonları ve demir atomu arasındaki eşit bağ uzaklığı ferrosenin yapısını açıklayan en büyük delildir [14]. Her halkadaki 5 karbon atomu demir atomuyla eşit etkileşim içindedir. Daha sonra dünyanın her tarafında organometalik bileşiklerle ilgili bir çok çalışma yapılarak oldukça önemli aşamalar kaydedilmiş ve 1974 yılında Ernst Fisher ve Geoffrey Wilkinson'a bu alandaki başarılarından dolayı Nobel ödülü verilmiştir.

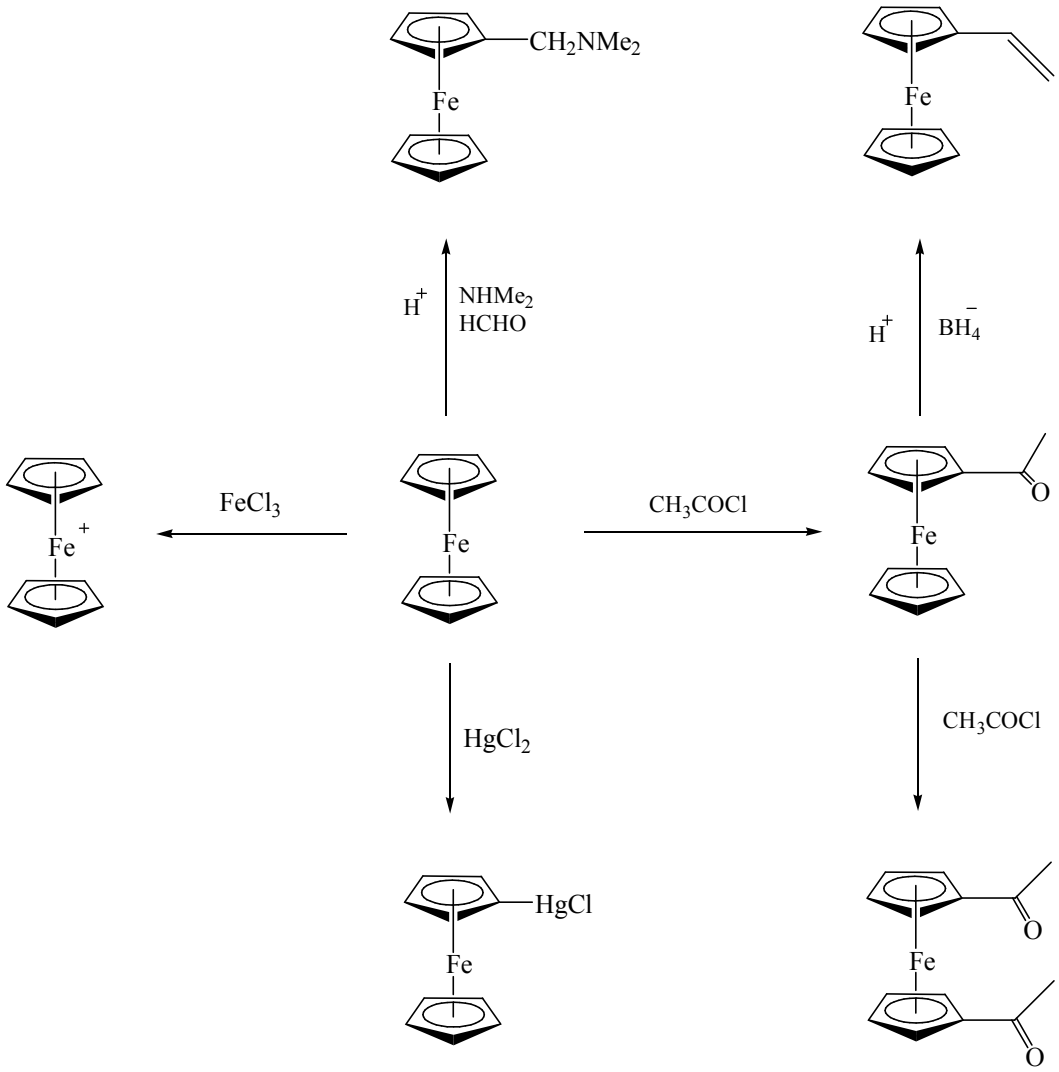
Ferrosen basitçe siklopentadien anyonu (Cp^-) ve $FeCl_2$' ün reaksiyonu ile sentezlenebilir. Siklopentadien (Cp) bileşiğinin alilik asidik protonlarının bir baz ile alınması sonucunda siklopentadien anyonu (Cp^-) oluşturulur.

Örneğin siklopentadien anyonu (Cp^-) ile elde edilen siklopentadien grignard bileşiğinin (C_5H_5MgBr yada CpMgBr) $FeCl_2$ ile reaksiyona girmesi sonucu "**ferrosen**" sentezlenebilir [10].

$$2\ C_5H_5MgBr + FeCl_2 \rightarrow Fe(C_5H_5)_2 + MgCl_2 + MgBr_2$$

Ferrosen'in her iki siklopentadien anyon halkası 6π elektrona sahiptir. Siklopentadienil anyonu düzenli (stabil) aromatik yapıda olduğu için Huckel'in 4n+2 aromatiklik kuralına uymaktadır. Benzen ile izoelektronik yapıdadır. Ferrosen siklopentadienil demir olarakda adlandırılır. Ferrosen'in donma noktası 172-174°C, kaynama noktası ise 249°C'dir [15]. Benzen, dietil eter, metanol, etil alkol, gazolin, dizel yağ ve kerosen gibi organik çözeltiler içerisinde çözünür. Yüksek düzenli yapıdadır. Ferrosen zehirsiz ve asit, alkali ve ultraviole gibi unsurlarla etkileşime girmez. 400°C'ye kadar çözünmeden kalır. Dizel yağlarla karıştırılarak kullanıldığı zamanlarda uzun süre bozunmadan kullanılır [16-20]. Hidrokarbonlar arasında

siklopentadien asidik (pKa) = (15.5) yapıdadır. Potasyum hidroksit gibi kuvvetli bazlarla tepkimeye girdiğinde siklopentadien iyonları ortaya çıkar. Eğer kuvvetli baz çözeltileri elde edilmek isteniyorsa potasyum hidroksit ile birlikte çözücü tercihi önemlidir. İki uygun çözücü vardır bunlar 1,2 dimetoksietan ve dimetil sulfoksittir . Bu çözücüler polardır ve potasyum hidroksiti, potasyum ve hidroksit iyonlarına ayırır. Bu incelemeler Ferrosen hakkında bazı sonuçlara varılmasını sağladı. Özellikle, Ferrosen aromatik bir bileşik olduğu için, elektrofilik aromatik substitution reaksiyonları (nitrolama, halojenleme, Friedel Crafts alkillemesi, açillemesi gibi) literatüre yeni türevler kazandırmış ve ferrosenin daha iyi anlaşılmasını sağlamıştır.

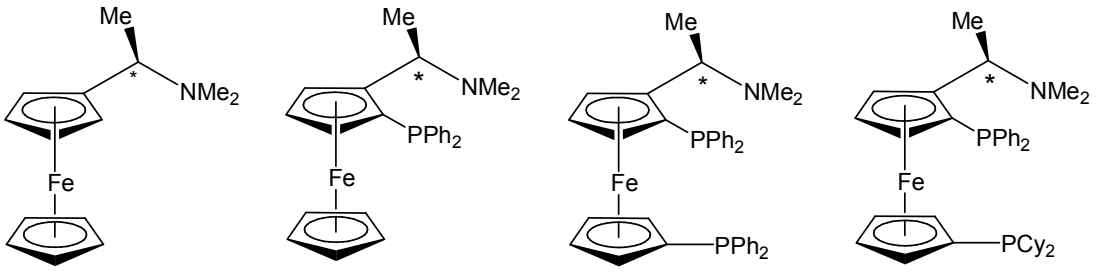


Şekil 2.3: Bazı ferrosen reaksiyonları.

2.2 Ferrosen ve asimetrik organik sentez

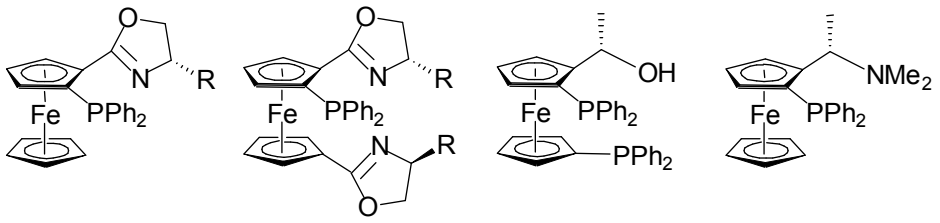
Organik kimya çalışmaları arasında çok önemli yer tutan asimetrik organik sentez alanı içinde ferrosenli bileşikler çeşitli tepkimelerde kiral ya da akiral ligandlar olarak kullanılmaktadırlar. Biyolojik sistemlerdeki kiralite olgusunun daha iyi anlaşılması ve enantiomerikçe saf maddelerin ilaç endüstrisince aranması ferrosenli ligandlara ilgiyi arttırmıştır. Ferrosenin aynı siklopentadienil halkası üzerine iki farklı grup bağlanması sonucu düzlemsel kiralite ortaya çıkmaktadır. Bunun yanında ferrosenin kendi elektronik özelliklerinden dolayı ferrosen türevleri kiral katalizör sentezlerinde sıklıkla kullanılmaktadir.

Merkez kiralite özelliği taşıyan bazı ferrosen ligandlar diğer kiral ligandların sentezinde önemli bir yer tutar. Ugi amin diye bilinen madde birçok fosfin içeren kiral ligandların sentezi için başlangıç maddesi olarak kullanılmaktadır [21].



Şekil 2.4: Ugi amini ve çeşitli fosfin ligandlar.

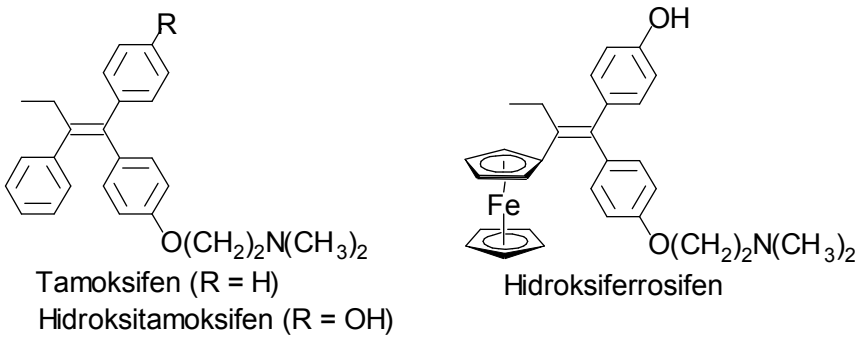
Fosfor grubu taşıyan bu tür ferrosenli ligandların biyolojik aktivite gösteren bazı moleküllerin endüstriyel çapta sentezinde kullanımı bu alandaki çalışmaları hızlandırmıştır. Özellikle çeşitli 2-ferroseniloksazolin ve 1,1´-bis(oksazolinil) ferrosen türevlerinin hem kendilerinin kiral ligand olabilmeleri hem de başka kiral ligandların hazırlanmasında ara ürünler olmaları, bu ferrosen türevlerinin üretimini ve kullanımını arttırmıştır [22].



Şekil 2.5: Yapısında ferrosen bulunduran kiral ligand örnekleri.

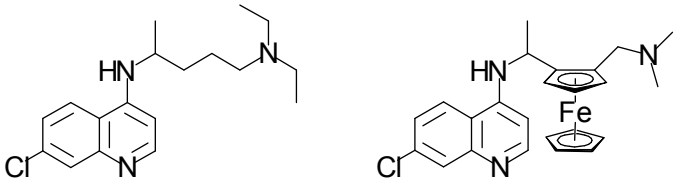
2.3 Ferrosen, biyolojik aktivite ve biyoorganometalik kimya

Pek çok organometalik bileşiğin su ve oksijen gibi hayatın vazgeçilmez iki unsuruna karşı gösterdikleri hassasiyetten dolayı biyolojik aktivite çalışmaları için kullanılamayacakları düşünülüyordu. Buna karşın son yıllarda cisplatin '*cis*-$[PtCl_2(NH_3)_2]$' gibi maddelerin yüksek antitümör özellik gösterdiğinin bulunması organometalik yapıları ilaç ve diğer biyolojik alanlar için ilgi çekici kılmıştır [23]. Öyle ki bu yapılan çalışmalar günümüzde *biyoorganometalik kimya* olarak bilinen yeni bir kimya dalına kaynaklık etmiştir [24-28]. Özellikle ferrosen içeren maddelerin sentezi bu alana büyük katkılarda bulunmuştur. Ferrosenin sulu ve aerobik ortamlardaki kararlılığı ve çok çeşitli türevlerinin hazırlanabilmesi, ferrosen ve türevlerini biyolojik uygulamalar için istenilen moleküller arasına katmıştır [29,30]. Günümüzde ferrosenin DNA, RNA, protein ve karbonhidratlar gibi pek çok biyomoleküle birleşimi sonucu hazırlanmış türevleri bilinmektedir [29,30]. Bundan başka, çeşitli ferrosenli yapıların ve ferrosenin yükseltgenmiş formuna sahip ferrosenyum tuzlarının $Cp_2Fe(III)X$ (X = PF_6, $FeCl_4$, 2,4,6-$(NO_2)_3C_6H_2O$) anti tümör etki gösterdiği saptanmıştır [31-33]. Örneğin; tamoksifen ve türevleri meme kanseri tedavisinde kullanılan başlıca ilaçlardır. Buna rağmen uzun süreli tedavilerde etkisini yitirmesi ve tüm meme kanseri vakalarının üçte birini oluşturan *hormona bağımsız* adı verilen tümörlerin neden olduğu vakalarda etkisiz oluşu gibi çeşitli sakıncaları vardır. Tamoxifen içeren ilaçları geliştirme çalışmalarında ferrosen içeren analogların, "ferrosifen'lerin" çok iyi sonuçlar verdiği görülmüştür. Ferrosifenlerin *hormona bağımsız* türdeki meme kanserlerine etkisinin yanı sıra böbrek ve yumurtalık kanserlerine karşı da etkisi tespit edilmiştir (Şekil 2.6) [34].



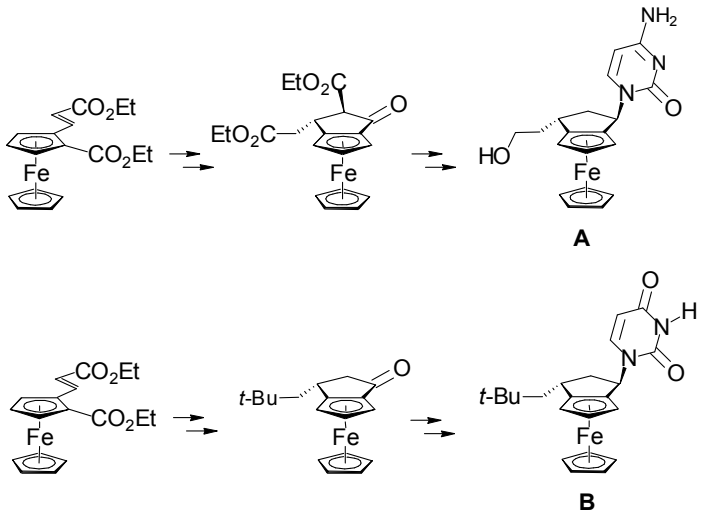
Şekil 2.6: Tamoksifen ve ferrosifen bileşikleri.

Ferrosen içeren maddelerin kanser tedavisinin yanı sıra başka hastalıklara karşı da kullanılabileceği bulunmuştur. Sıtma tedavisinde sık kullanılan klorkinin güçlü bir ilaç olmasına rağmen parazitin zamanla klorkinine karşı direnç gösterdiği bilinmektedir. Klorkinin ilacını geliştirme çalışmaları sırasında sıtma parazitinin gelişimi için kırmızı kan hücrelerinde demire ihtiyaç duyduğu göz önüne alınarak ferrokinin sentezlenmiştir. Bu sayede moleküldeki ferrosenil bölümüyle parazitin yakalanması, klorkinin kısmı ile yok edilmesi düşünülmüştür. Yapılan testler ferrokininin, klorkinine karşı direnç gösteren parazitlere karşı aktif olduğu kanıtlamıştır (Şekil 3) [35,36].



Şekil 2.7: Klorkinin ve ferrokinin bileşikleri.

Literatürde çok çeşitli ferrosen türevleri bulunmasına rağmen ferrosen halkalarından birine birleşik karbo- ya da heterosiklik halkaları içeren ferrosenler son derece azdır. Bunun yanı sıra bu tür birleşik halka sistemine sahip bazı ferrosen türevlerinin antitümör özelliği gösterdiği de tespit edilmiştir. Örneğin, aşağıda yapısı verilen ferrosenil nükleosid türevlerinin (**A** ve **B**) lösemi hücrelerine karşı yüksek aktiviteye sahip olduğu saptanmıştır [37].

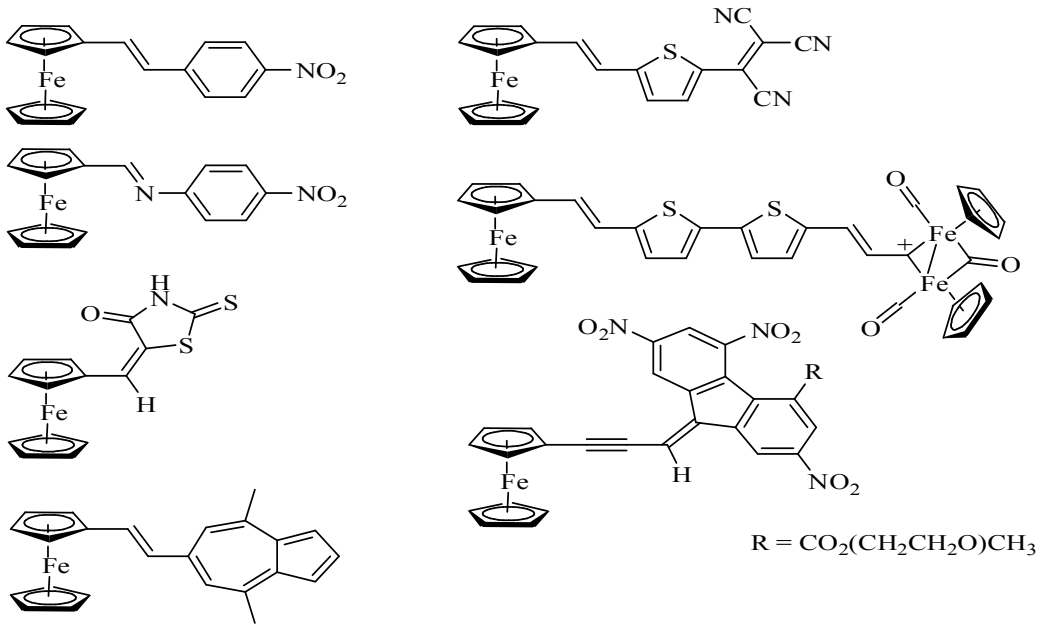


Şekil 2.8: Lösemi hücrelerine karşı yüksek aktiviteye sahip ferrosenil nükleosid türevleri **A** ve **B.**

2.4 Ferrosen ve materyal kimya

Bugün modern teknoloji ve iletişim, daha hızlı ve bilgi depolama kapasitesi daha geniş, hem küçük hem de daha ucuz elektronik devre ve cihazlara sürekli artan bir ihtiyaç duymaktadır. Silikon temelli mikro-elektronik aygıtlar son otuz yılda istenilen özellikler doğrultusunda gittikçe küçülmüştür. Artık bu yönde daha ileri gidilebilmesi için farklı üretim tekniklerinin geliştirilmesi ve moleküler ölçeklerde çalışılması gerektiği bilinmektedir. Özellikle nanoteknoloji alanındaki gelişmeler çeşitli molekülleri yapısında bulunduran yeni elektronik cihaz ve devrelerin üretilmesini hızlandırmıştır. Öte yandan bu tür bazı cihazlarda kullanılan inorganik yapıların yerini organik ve organometalik temelli materyaller almaya başlamıştır ve kimya alanında da bu tür cihazlar için kullanılabilecek özel organik moleküllerin sentezi büyük önem kazanmıştır. Bunun en temel nedenlerinden biri organik-organometalik yapıların çeşitliliği ve çeşitlenebilirliği (kimyasal esnekliği) ve bu yapılara ulaşmak için gereken sentetik metotların fazlalığıdır. Organik temelli ışık saçan diyotlar (*OLEDs, organic light emmitting diodes*) ya da organik alan-etki transistorlar (*OFETs, organic field-effect transistors*) gibi moleküler elektronik cihazlar ve çeşitli NLO materyaller (non-linear optic materials) organik ve organometalik içerikli çeşitli boyutlarda (küçük moleküller, oligomerler, polimerler) yapılara ihtiyaç duymaktadırlar [38].

Elektron verici ve elektron alıcı gruplar içeren yapılar gösterdikleri elektron transfer etme özelliklerinden dolayı NLO materyaller için potansiyel aday yapılardır. Tam da bu noktada özellikle organometallik ya da koordinasyon kompleksi olarak elektron verici ya da alıcı gruplar içeren yapılar çeşitli avantajlara sahiptir. Çünkü bu tür yapıların özellikleri bulundurdukları metale ve metallerin yükseltgenme basamaklarına (oxidation states), ligandlarının çeşidine göre farklılaştırılabilir, geliştirilebilir. Ferrosen ise bu gruplar içinde en öne çıkanlardan biridir. Her şeyden önce kimyasal esnekliği yüksek bir moleküldür ve dönüşümlü bir elektron oksidasyonu ile ferrosen-ferrosenium kararlı redoks çiftini oluşturur. Ferrosen kuvvetli bir elektron verici olarak çeşitli elektron alıcı yapılarla birleşerek elektron veren-alan sistemleri (donor-acceptor) dolayısıyla potansiyel NLO materyalleri oluşturur (Şekil 2.9) [39,40].



Şekil 2.9: Çeşitli ferrosen içeren elektron veren-alan sistemler. Elektron alan gruplar: nitro (NO_2) ve siyano (CN), demir kompleksi, heterosiklik bileşik, fluoren ve azulen türevi.

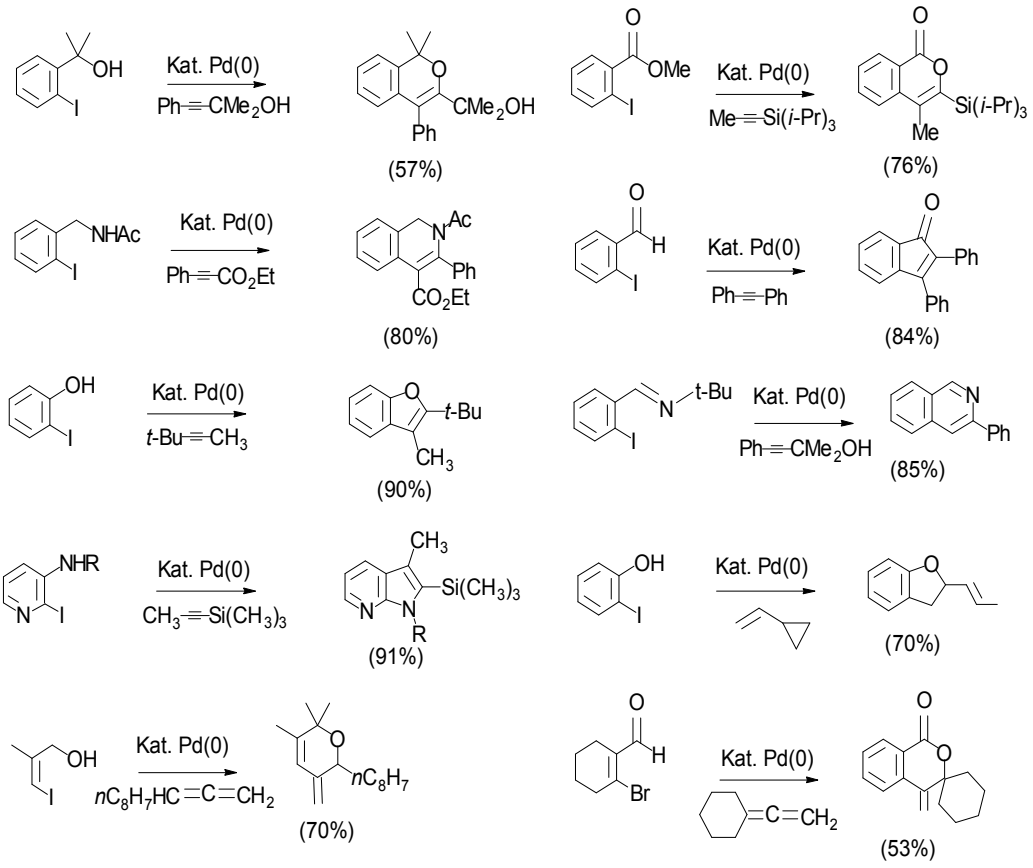
Sonuç olarak ferrosen türevleri farklı alanlarda çeşitli amaçlar için kullanılabildiğinden yeni ferrosen türevlerinin sentezi önem arz etmektedir. Ayrıca uygulanan sentez yönteminin istenilen ferrosen yapısında çeşitliliği kolayca sağlayabilmesi yöntemde aranan önemli bir noktadır. Yapı-özellik ilişkilerinin incelenmesi için gereken farklı fonksiyonel gruplara sahip ferrosen türevlerine ancak etkin ve esnek (farklı koşullar ve çeşitli fonksiyonel grupların varlığında çalışan ya da benzer koşullar altında farklı fonksiyonel grupları üretebilen) sentez yöntemleriyle ulaşılabilir.

3. YÖNTEM

Son 25 yıl içinde geçiş metali içeren reaksiyonların hızla gelişmesi günümüzde organik sentez çalışma alanını oldukça yetkin bir konuma getirmiştir. Stokiyometrik ya da katalitik oranda geçiş metali içeren reaksiyonlar organik sentezin başlıca hedefi olan çeşitli ve birden fazla karbon-karbon ve karbon-heteroatom bağlarının tek bir reaksiyonla oluşturulmasını sağlayabilmektedir. Ayrıca bu tür reaksiyonlar sterio seçicilik gibi organik sentezin önemli ihtiyaçlarından birine de kolaylıkla cevap verebilmektedir. Bu sayede oldukça basit yapılardan tek bir sentetik operasyonla kompleks moleküller elde edilebilmektedir. Palladyum metali içeren reaksiyonlar özellikle palladyum metalinin katalitik oranda kullanıldığı palladyum katalizli reaksiyonlar bu alanda en çok uygulanan reaksiyonlardır. Çünkü palladyum katalizli reaksiyonlarla pek çok karbon-karbon ve karbon-heteroatom bağı ılımlı reaksiyon koşullarında gerçekleştirilebilmektedir. Ayrıca palladyum katalizli reaksiyonlar farklı fonksiyonel grupların varlığında bu tür gruplara herhangi bir kimyasal koruma işlemi uygulanmasına gerek olmadan meydana gelebilmektedir. Sentez çalışmasında istenildiğinde yüksek enantioseçicilik, regioseçicilik gibi faktörler uygun ligandlar aracılığıyla palladyum katalizli reaksiyonlarla kolayca sağlanabilmektedir. Palladyum metalinin en çok bulunduğu Pd(0) ve Pd(II) yükseltgenme basamaklarında iki değişik kimyasal davranış (nükleofilik ve elektrofilik) gösterebilmesi ve bu oksidasyon basamaklarının biribirine dönüşümünün de çok farklı yollardan gerçekleşebilmesi palladyum katalizli reaksiyonlara esneklik kazandırmaktadır. Palladium katalizli tepkimelerin çoğunluğunun başlangıcında oluşan Pd-karbon bağına oldukça fazla sayıda doymamış grubun (örneğin, alken, alkin, karbonil, imin) katılabilmesi (inzersiyonu) çeşitli karbo- ve heterosiklik yapının üretilmesine izin vermektedir.

Orto pozisyonunda fonksiyonel bir yan grup bulunduran (aldehit, imin ya da hidroksil ve amin gibi nükleofilik yan gruplar) çeşitli aril ya da alkenil halojenürler (Br ya da I) palladyum katalizli reaksiyonlar için oldukça uygun başlangıç maddeleridir. Aril ya da alkenil halojenürler reaksiyon ortamına ilave edilen çeşitli

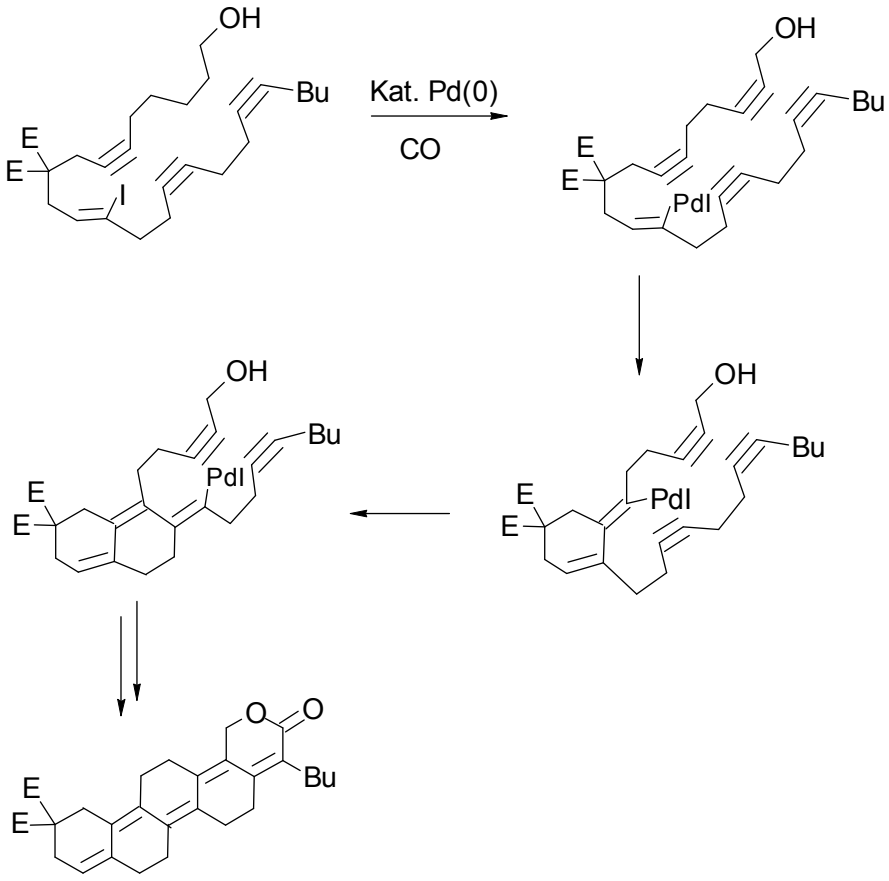
doymamış grup içeren moleküllerle (örneğin, alkinler, alkenler, dienler allenler, v.b.) palladium katalizörü eşliğinde zengin bir kimya oluşturmaktadırlar ve reaksiyonları özellikle çok sayıda heterosiklik bileşikleri (lakton, laktam, izokinolin, indol, benzofuran, benzopiran, azaindol gibi) üretebilmektedir (Şekil 3.1) [20].



Şekil 3.1: Fonksiyonel yan grup içeren çeşitli aril ve alkenil halojenürlerin alkinler, alkenler ve allenler ile palladyum katalizli tepkimelerine örnekler.

Pek çok palladyum katalizli tepkime bir karbon-halojen bağının Pd(0) aktif katalizatörüne oksidatif katılmasıyla başlamaktadır. Bu katılma sonucu oluşan σ-organopalladyum(II) kompleksindeki Pd-karbon bağına doymamış bir yapının katılımı yeni bir Pd(II) kompleksi oluşturmaktadır. "Yaşayan" metal araürün denebilecek bu kompleksler herhangi bir eliminasyon işlemine (redüktif ya da ß-eliminasyon) uğramadıkları sürece bir başka doymamış gurupla katılma ürünleri verebilmektedirler. Bundan dolayı yaşayan ara ürün adını alan bu kompleksler aracılığıyla uygun başlangıç maddelerinden yola çıkarak oldukça fazla sayıda

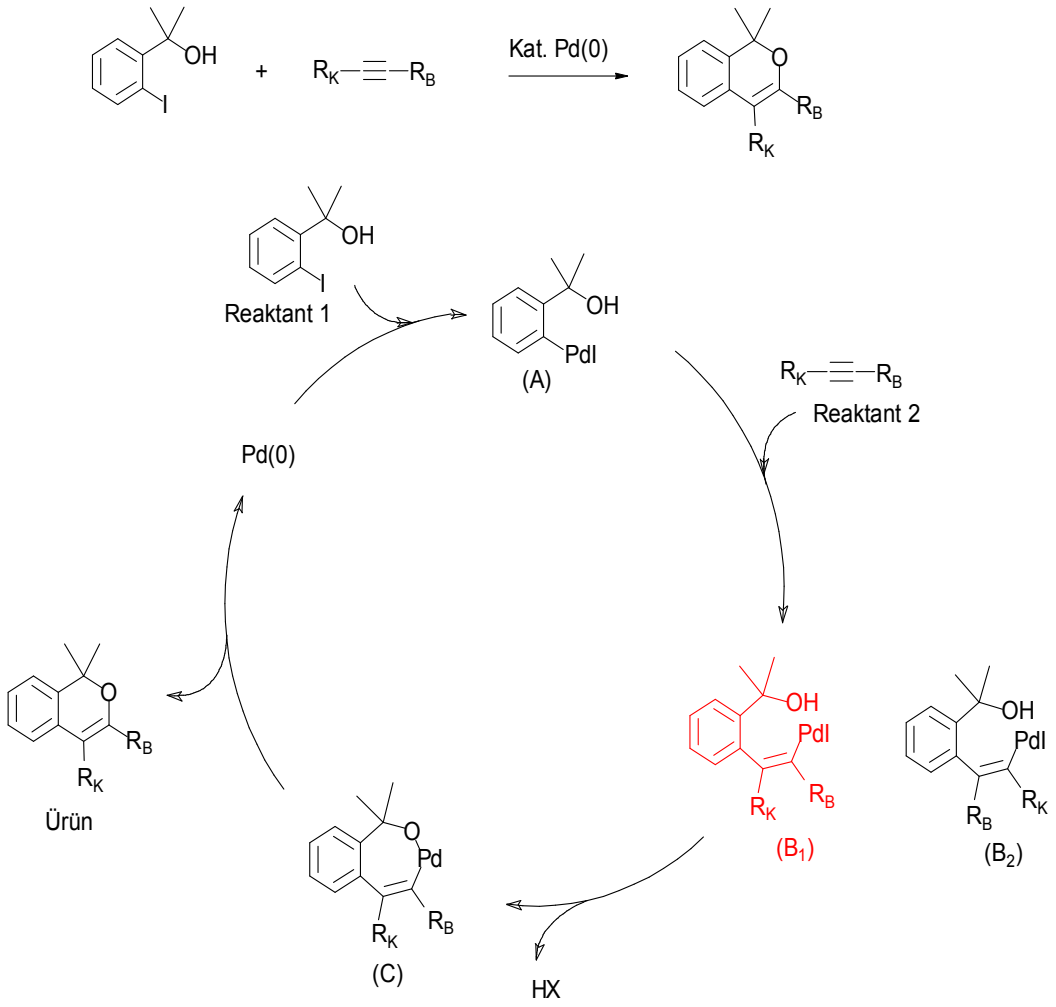
karbon-karbon bağları ard arda kurularak palladyum katalizli ardışık reaksiyonları dizayn edilebilmektedir (Şekil 3.2) [42].



Şekil 3.2: Yaşayan Pd(II) kompleksleri (σ-organopalladyum(II) kompleksleri) içeren bir kasked reaksiyonu.

Bir başka olasılık ise "yaşayan" metal σ-organopalladyum(II) kompleksinin herhangi bir redüktif ya da ß-eliminasyona uğramadan bir nükleofilik grubun saldırısına uğratılmasıdır. Bu durumda oluşan yeni σ-organopalladyum(II) kompleksi genellikle bir eliminasyona uğrayarak bir yandan ürünü ortaya çıkarırken diğer yandan aktif Pd(0) kompleksini katalitik halkaya yeniden vermektedir. Şekil 3.3'de *o*-iodo benzilalkol türevinin bir iç alkin ile palladyum katalizli tepkimesinin katalitik döngüsü verilmektedir. Aktif katalizatör Pd(0) kompleksine *o*-iodo benzilalkol'ün oksidatif katılımı sonucunda oluşan Pd(II) kompleksine (**A**) iç alkinin inzersiyonu ile σ-organopalladyum(II) kompleksi (**B_1**) oluşmaktadır. Ara ürün (**B_1**) kompleksinde alken üzerindeki küçük grup (R_K) ile molekülün aril bölümü arasındaki sterik engelin azlığı bu ara ürünün baskın bir biçimde oluşmasına neden gösterilmektedir. Ara ürün (**B_1**)'in regioizomeri olan (**B_2**) ara ürünündeyse alken üzerindeki büyük grupla (R_B) molekülün aril bölümü arasındaki sterik engelin varlığının (**B_2**)'nin oluşumuna izin

vermemektedir. σ-Organopalladyum(II) kompleksi (**B$_1$**) alkol yan grubunun nükleofilik saldırısına uğrayarak önce metalaheptasiklik (**C**) yapıyı ve sonrasında gerçekleşen redüktif eliminasyon ile ürün benzopiran heterosiklik yapısını vermektedir. Ürün ortaya çıkarken yeniden var olan aktif katalizatör Pd(0) katalitik döngüye yeniden katılmaktadır (Şekil 3.3) [41].

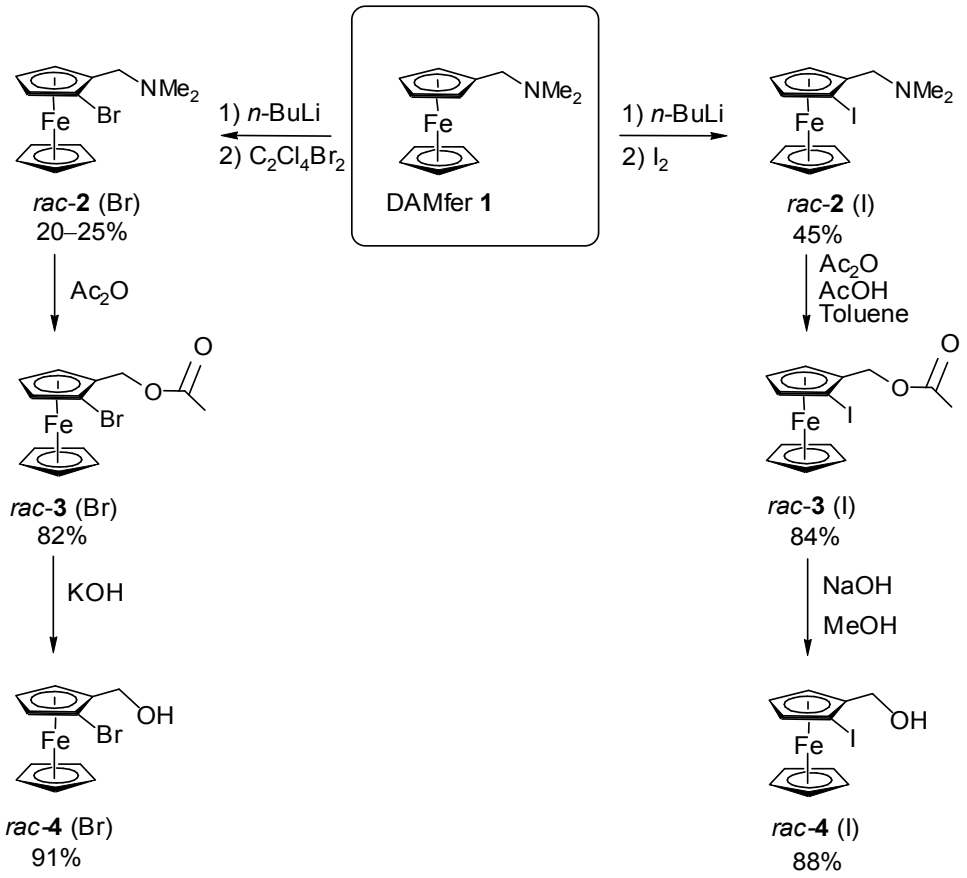


Şekil 3.3: *o*-İodo benzilalkol türevinin bir internal alkin ile palladyum katalizli tepkimesinin katalitik döngüsü.

4. SONUÇ VE TARTIŞMA

4.1 Rasemik *o*-iodo ve *o*-bromo ferrosenil primer alkolün sentezi

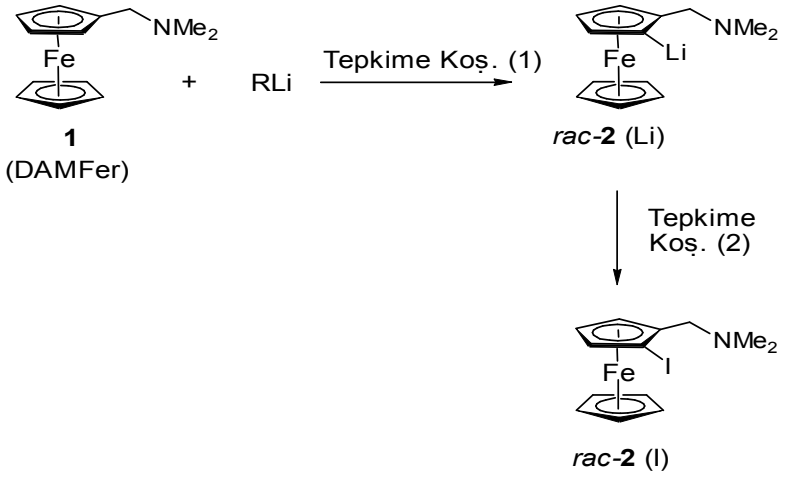
Başlangıç maddeleri rasemik *o*-iodo ve *o*-bromo ferrosenil primer alkoller "dimetilaminometil ferrosen" (DAMFer **1**) maddesinden yola çıkılarak mevcut bulunan literatür prosedürlerinden yararlanılarak sentezlendi [43]. İlk olarak *rac*-**2** (Br) maddesi Şekil 4.1 de gösterilen yöntemle sentezlenmeye çalışıldı. Yapılan çeşitli denemeler sonucunda bu madde %20–25 gibi oldukça düşük verimlerle elde edildi. Her ne kadar *rac*-**2** (Br) maddesinin verimi yararlanılan makalede de düşük (%33) verilmesine karşın, yapılan denemelerde bu belirtilen miktara ulaşılamadı. Elde edilen yağımsı *rac*-**2** (Br) maddesinin oda koşullarında çok kararlı olmamasından dolayı soğukta muhafaza edilmesi gerekmektedir.



Şekil 4.1: *Rac*-**4** (Br) ve *rac*-**4** (I) alkolün sentezi.

Daha sonra üretilen *rac*-**2** (Br)'dan başlamak üzere yine mevcut bir literatür prosedürü [44] kullanılarak *rac*-**3** (Br) maddesinin %82 gibi oldukça iyi bir verimde oluştuğu saplandı. Yalnız uygulanan yöntemde *rac*-**2** (Br) maddesinin fazla miktarda, ortamdan uzaklaştırılması zor olan ve ayrıca getirtilmesi resmi izne bağlı olan asetik anhidritte ısıtılması gerekmektedir. Bu yüzden bu dönüşüm için asetik anhidritin daha az kullanılmasını gerektiren başka bir yöntem uygulandı. Bu yöntemde *rac*-**2** (Br) maddesinin asetillenmesi Ac_2O, AcOH, ve toluen karışımıyla sağlanmaktadır.

Daha sonra *rac*-**3** (Br)'un KOH çözeltisinde bir gün süreyle 90 ^oC sıcaklıkta karıştırılmasıyla istenilen alkol *rac*-**4** (Br) % 91 verimle üretildi. Yukarıda söz edilen maddeler kolon kromotografisi ile mümkün olduğunca saf bir şekilde izole edildikten sonra NMR ölçümleri yapıldı. Ürünlerin spektroskopik verilerinin literatür verileriyle uyum içinde olduğunu tespit edildi. Daha sonra yine çalışmada *rac*-**4** (Br) maddesine alternatif olarak kullanılan diğer başlangıç maddesi olan *rac*-**4** (I)'un sentez çalışmasına geçildi. Alkol *rac*-**4** (I)'un sentezi de *rac*-**4** (Br) sentezi gibi üç adımda gerçekleştirilmektedir. Yine birinci adım olan *rac*-**2** (I)'un sentezi en zor ve sorunlu adım olarak görünmektedir. Literatür prosedürlerine [43] göre bu madde, *rac*-**2** (I), %60 gibi görece iyi bir verimle elde edilebilmektedir. Buna karşın bu prosedüre göre yapılan denemelerde en çok %41 verimle *rac*-**2** (I) maddesinin oluştuğu saptandı (Çizelge 4.1, No 3). Bu adımda daha iyi verim elde etmek için tepkime koşulları, organolityum bileşiği ve halojenleme ajanı değiştirilerek farklı denemeler yapıldı (Çizelge 4.1).



Şekil 4.2: *Rac*-**2** (I) sentezi.

Çizelge 4.1: *Rac*-**2** (I) sentezi.

No	DAMFer (**1**)	RLi	Tepkime Koşulları 1.	Tepkime Koşulları 2.	Verim *rac*-**2** (I)
1	1.5 eq.	*t*-BuLi 1.3 eq.	0 °C, 1 saat (THF)	0 °C, 1 saat, 20 °C, 1 saat I_2, 1eq. (THF)	% 15
2	1.05 eq.	*t*-BuLi 1 eq.	0 °C, 20 dak. (THF)	0 °C, 30 dak., 20 °C, 1 saat I_2, 0.5 eq. (THF)	% 45
3	1 eq.	*n*-BuLi 1.2 eq.	20 °C, 2 saat (Et_2O)	– 78 °C, 20 dak., I_2, 1.3 eq. (THF)	% 41
4	1 eq.	*n*-BuLi 1.2 eq.	20 °C, 2 saat (THF)	– 78 °C, 1 saat, 0 °C, 30 dak. I_2, 1.3 eq. (THF)	% 31
5	1 eq.	*n*-BuLi 1.2 eq.	20 °C, 2 saat (Et_2O)	– 78 °C, 1.5 saat, I_2, 1.3 eq. (THF)	% 37
6	1 eq.	*n*-BuLi 1.2 eq.	20 °C, 2 saat (THF)	– 78 °C, 30 dak., 20 °C, 30 dak. CH_2I_2,1.5 eq, (THF)	% 6
7	1 eq.	*n*-BuLi 1.2 eq.	20 °C, 2 saat (Et_2O)	– 78 °C, 30 dak., 20 °C, 30 dak. CH_2I_2,1.5eq, (Et_2O)	% 4
8	1 eq.	*n*-BuLi 1.2 eq.	20 °C, 2 saat (Et_2O)	– 78 °C → 20 °C, $I(CH_2)_2I$, 1.5 eq. (Et_2O)	% 51
9	**1.18 eq.**	***t*-BuLi 1 eq.**	**0 °C, 15 dak. (THF)**	**0 °C, 5 dak., 20 °C, 5 dak. $I(CH_2)_2I$, 1.06 eq. (THF)**	**% 67**
10	1.18 eq.	*t*-BuLi 1 eq.	0 °C, 15 dak. (THF)	0 °C, 5 dak., 20 °C, 5 dak. CH_2I_2,1.06eq.(THF)	% 36

Ferrosenil alkol *rac*-**4** (**I**)'un sentezi için ilk ara ürün olan *rac*-2 (**I**), dimetilaminometil ferrosen'in (DAMFer **1**) lityumlanması ve oluşan *rac*-2 (Li) maddesine iyot içeren bir halojenleme ajanının (halogenating agent) eklenmesiyle elde edilmektedir (Şekil 4.2). Denenen tepkime koşulları (No 1-10) tabloda (Tablo 4.1) gösterilmiştir. Yapılan denemelerde diiodometan (CH_2I_2) halojenleme ajanı olarak kullanıldığı tepkime koşulları (No 6 ve 7) oldukça düşük verimlere neden olmuştur. Öte yandan diğer halojenleme ajanı 1,2-diiodoetan [$I(CH_2)_2I$] ile farklı koşullarda yapılan denemeler (No 8 ve 9) şimdiye kadar yapılanlar içerisinde en iyi sonuçları vermiştir. Özellikle 9. deneyin çok kısa sürede ve iyi bir verimle (67 %) sonuçlanmasından dolayı *rac*-4 (**I**) alkolünün sentezinde birinci basamak olarak bu koşulların uygulanmasına karar verilmiştir. Aynı koşullar (9. deneyin koşulları) halojenleme ajanı diiodometan (CH_2I_2) için uygulandığında % 36 verim elde

edilmiştir (No 10). Sonuç olarak yapılan çalışmalarla *rac*-4 (**I**)'un en uygun başlangıç maddesi olduğu tespit edilerek ve sentezi için gereken üç farklı reaksiyonun koşulları araştırılarak en iyi verimle sentezi sağlanabilmiştir. Ara ürün olan *rac*-**3** (I) maddesinin sentezini daha az asetik anhidrit gerektiren bir başka bilinen literatür yöntemiyle % 84 verimle gerçekleştirildi (bkz. Şekil 4.1) [24]. Daha sonraki adımda ise hedef ürün olan *rac*-**4** (I) alkolü *rac*-**3** (I)'u NaOH ve MeOH içerisinde 65 ^{o}C sıcaklıkta ısıtılmasıyla % 88 gibi yüksek bir verimle üretildi.

4.2 Rasemik *o*-iodo ferrosenil primer alkollerin internal alkinlerle paladyum katalizli tepkimesi

Genel olarak paladyum katalizli tepkimelerde (çapraz kenetlenme ya da halkalaşma tepkimeleri) başarı pek çok parametrenin uygun şekilde ayarlanması, bir araya getirilebilmesi ile mümkündür. Kullanılan paladyum katalizörün, ligandın çeşidi ve bunların birbirlerine oranı, bazın çeşidi ve miktarı, katkı maddelerinin olup olmaması, çözücünün türü ve miktarı, tepkime sıcaklığı ve zamanı gibi unsurların en uygun biçimde bir arada olması ancak istenen sonucu üretir. Örneğin farklı bir ligandın kullanılması diğer unsurlar sabit tutulsa dahi farklı bir maddenin ürün olarak elde edilmesine ya da ürünün veriminde büyük değişikliğe neden olabilir. Tepkimenin başarısını etkileyen yukarıda sayılan pek çok unsur olduğundan dolayı istenilen sonucu en iyi şekilde elde etmek için çok sayıda deneme yapmak gereklidir. Bunun için de en iyi başlangıç, gerçekleştirilmek istenen tepkimeye benzer tepkimeler için daha önce uygulanmış ve başarılı sonuçlar veren koşulların ilk önce denenmesidir.Yapılan çalışmalarda başlangıç maddesi olarak *orto* pozisyonunda bir nükleofilik grup (hidroksimetil) bulunan bir haloferrosen [*rac*-**4** (I) ya da *rac*-**4** (Br)] düşünülmüştür. Bu yüzden bu çalışmada gerçekleştirilen paladyum katalizli halkalaşma tepkimesi için öncelikle litaratürde yer alan koşullar ve benzerleri denenmiştir. İç alkinlerin paladyum katalizli halkalaşma tepkimelerinde literatür verilerine göre [46]:

a) Özellikle kullanılan bazın çeşidinin tepkimenin başarılı olmasında ve ürün veriminde büyük etkisi olduğu,

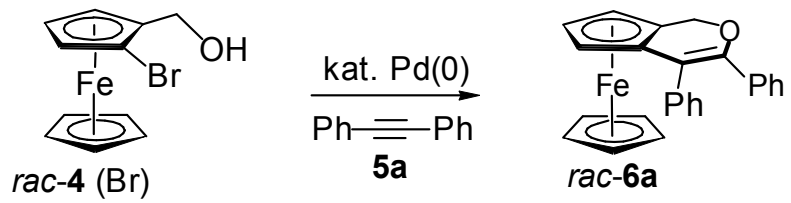
b) $Pd(OAc)_2$ ve $Pd(dba)_2$ katalizörlerin kendi başlarına ya da PPh_3 gibi ilave ligandlarla genelde bu tür tepkimelerin rahatlıkla gerçekleşebildiği,

c) Pek çok paladyum katalizli halkalaşma tepkimesinin 80–120 ^{o}C sıcaklıkları arasında, farklı tepkime sürelerinde gerçekleştiği ve en çok kullanılan solventlerin DMF, DMA ve asetonitril olduğu,

d) Klor içeren LiCl ve *n*-Bu_4NCl gibi tuz katkılarının tepkime verimini arttırdığı anlaşılmaktadır.

İşte bu tür literatür verilerinden, örneklerinden yararlanılarak ferrosenil alkoller [*rac*-**4** (Br) ve/ ya da *rac*-**4** (I)] ve çeşitli iç alkinler (**5**) ile paladyum katalizli halkalaşma tepkimelerinin en iyi şekilde gerçekleştirilebilmesi için bir model tepkime üzerinden uygun tepkime koşullarının araştırılmasına başlandı. Öncelikle model tepkimede ferrosenil alkol olarak *rac*-**4** (Br) ve internal alkin olarak difenil asetilen (**5a**) seçildi (Şekil 4.3).

Difenilen asetilenin seçilmesi 'regio'-seçicilikten doğabilecek iki farklı izomer ürünün (*rac*-**6'** da R^1 ve R^2 gruplarının farklı olması durumunda) oluşması olasılığını deneme çalışmalarında ortadan kaldırılmıştır. Böylece deneme çalışmalarında yalnız bir ürüne (*rac*-**6a**) odaklanmak amaç edinilmiştir. Ferrosenil alkol, *rac*-**4** (Br) deneme çalışmalarında 0.50 mmol olarak, difenil asetilen (**5a**) ise en az üç kat fazla oranda (1.50 mmol) olarak kullanılmıştır. Bütün denemeler ağzı kapalı, basınca ve ısıya dayanıklı Pyrex şişeler içerisinde gerçekleştirilmiştir. Çizelge 4.2 de belirtildiği üzere *rac*-**4** (Br) ve difenil asetilen (**5a**) farklı tepkime koşullarında bir araya getirilmelerine rağmen hiçbir sonuç alınamamıştır. Tepkimeler az miktarlarda birbirlerinden ayrılması oldukça zor ve karakterize edilemeyen iki madde üretmişlerdir ve kuvvetli olasılıkla bu maddeler beklenen ürün olan *rac*-**6a** içermemektedir.



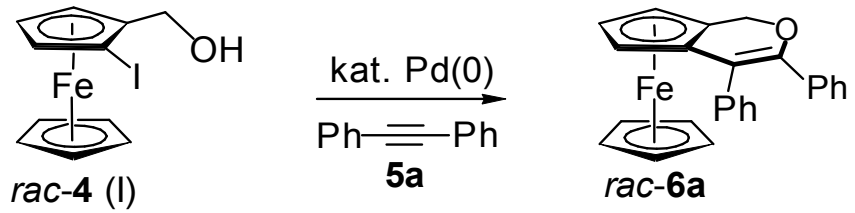
Şekil 4.3: *Rac*-**4** (Br)' ün difenil asetilen (**5a**) ile reaksiyonu sonucunda beklenen ürün rac -**6a.**

Çizelge 4.2: *Rac*-**4** (Br)' ün difenil asetilen ile tepkime koşullarının tespiti için yapılan çalışmalar.

No	Pd Katalizatör (0.025 mmol)	Ligand (mmol)	Baz (2.5 mmol)	Katkılar (mmol)	Solvent (ml)	Sıcaklık (°C)	Süre (saat)	Verim (%)
1[a]	$Pd(OAc)_2$	-	Na_2CO_3	-	DMF (10)	100	24	-
2	$Pd(OAc)_2$	-	Na_2CO_3	-	DMF (5)	120	24	-
3	$Pd(OAc)_2$	-	K_2CO_3	LiCl (0.50)	DMF (5)	120	100	-
4	$Pd(OAc)_2$	-	K_2CO_3	*n*-Bu_4NCl (0.50)	DMF (5)	120	72	-
5	$Pd(OAc)_2$	PPh_3 (0.050)	K_2CO_3	LiCl (0.50)	DMF (5)	120 140	24 24	-
6	$Pd(OAc)_2$	-	K_2CO_3	LiCl (0.50)	DMF (5)	140	48	-
7	$Pd(OAc)_2$	-	KOAc	LiCl (0.50)	DMF (5)	120	24	-
8	$Pd(OAc)_2$	-	NaOAc	LiCl (0.50)	DMF (5)	120	24	-
9	$Pd(OAc)_2$	-	NaOAc	LiCl (0.50)	DMF (5)	120	64	-
10	$Pd(OAc)_2$	-	NaOAc	LiCl (0.50)	DMF (10)	120	64	-
11	$Pd(OAc)_2$	-	NaOAc	LiCl (0.50)	DMF (2)	120	24	-
12	$Pd(OAc)_2$	-	NaOAc	LiCl (0.50)	CH_3CN(5)	80	24	-
13	$Pd(OAc)_2$	-	NaOAc	LiCl (0.50)	DMF(4.5) H_2O (0.5)	100	24	-
14	$Pd(OAc)_2$	-	NaOAc	LiCl (0.50)	DMA (5)	120	24	-

[a] *rac*-**4** (**Br**) 0.25 mmol, **5a** 0.75 mmol, $Pd(OAc)_2$ 0.0125 mmol, Na_2CO_3 1.25 mmol

Tepkime sonunda *rac*-**4** (Br) alkolünün kalmadığı ve yoğun biçimde Pd siyah (Pd black) ortaya çıktığı gözlenmektedir. Farklı bazların kullanılması gözlemlenir bir değişikliğe neden olmamıştır. Uygun tepkime koşullarının araştırılması için denemelere *rac*-**4** (Br) yerine *rac*-**4** (I) alkolünü ve yine difenil asetileni (**5a**) içeren bir başka model tepkimeyle (Şekil 4.4) devam edilmiştir. Yapılan denemelerin ayrıntıları Çizelge 4.3 de gösterilmiştir.



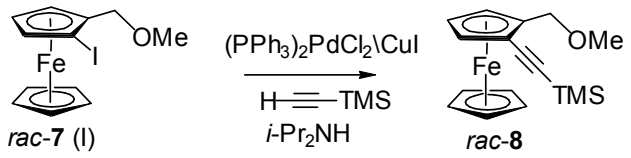
Şekil 4.4: *Rac*-**4** (I)' ün difenil asetilen (**5a**) ile reaksiyonu sonucunda beklenen rac - **6a** sentezi.

Çizelge 4.3: *Rac*-**4** (I)' ün difenil asetilen ile tepkime koşullarının tespiti için yapılan çalışmalar.

No	Pd Katalizatör (0.025 mmol)	Baz (2.5mmol)	Katkılar (mmol)	Solvent (ml)	Sıcaklık (^{o}C)	Süre (saat)	Verim (%)
1	$Pd(OAc)_2$	NaOAc	LiCl (0.50)	DMF (4.5) H_2O (0.5)	100	24	-
2	$Pd(OAc)_2$	KOAc	LiCl (0.50)	DMF (5)	100	24	-
3	$Pd(OAc)_2$	K_2CO_3	LiCl (0.50)	DMF (5)	120	24	-
4	$Pd(OAc)_2$	K_2CO_3	LiCl (1.00)	DMF (5)	80	24	-
5	$Pd(PPh_3)_4$	K_2CO_3	LiCl (1.00)	DMF (5)	80	24	-
6	$Pd(PPh_3)_4$	K_2CO_3	LiCl (0.50)	DMF (5)	80	64	-

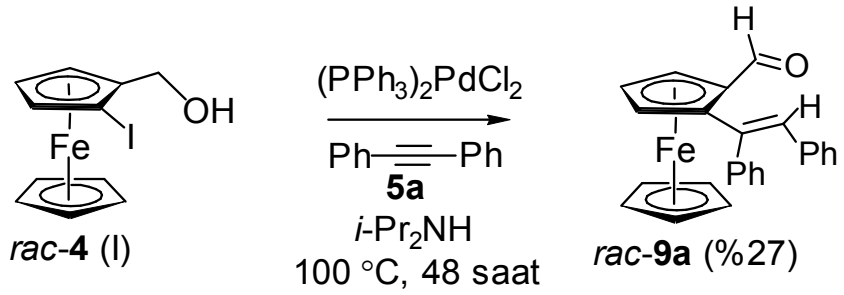
Ferrosenil alkol *rac*-**4** (I)'un daha iyi bir ayrılma grubu (I) içermesinden dolayı bu alkol ile yapılacak denemelerin olumlu sonuçlar vermesi daha mümkün olmasına rağmen yapılan denemelerde istenilen ürün elde edilememiştir. Yine ferrosenil alkol *rac*-**4** (Br)'da olduğu gibi tepkimeler oldukça az miktarlarda ayrılamayan ve karakterize edilemeyen iki madde üretmiştir.

Bu durumda ferrosenil alkoller [*rac*-**4** (Br) ve/ ya da *rac*-**4** (I)] ve internal alkinler (örneğin, **5a**) arasında paladyum katalizli bir tepkime gerçekleştirmek için tepkime şartlarında daha radikal değişiklikler yapılması gereği doğmuştur. Bu tür bir değişiklik yine literatürde bulunan çalışmalar temel alınarak yapılmıştır. Örneğin literatürdeki bir çalışmada, metil ether fonksiyonuna sahip iodoferrosen *rac*-**7**(I) $(PPh_3)PdCl_2$\CuI katalizatör\yardımcı-katalizatör eşliğinde trimetilsilil asetilen ile tepkimeye sokularak rasemik bir karışım olarak *rac*-**8** maddesi %83 verimle elde edilmiştir (Sonogashira Kenetlenmesi) (Şekil 4.5) [43].



Şekil 4.5: *Rac*-**8** 'in sentezi.

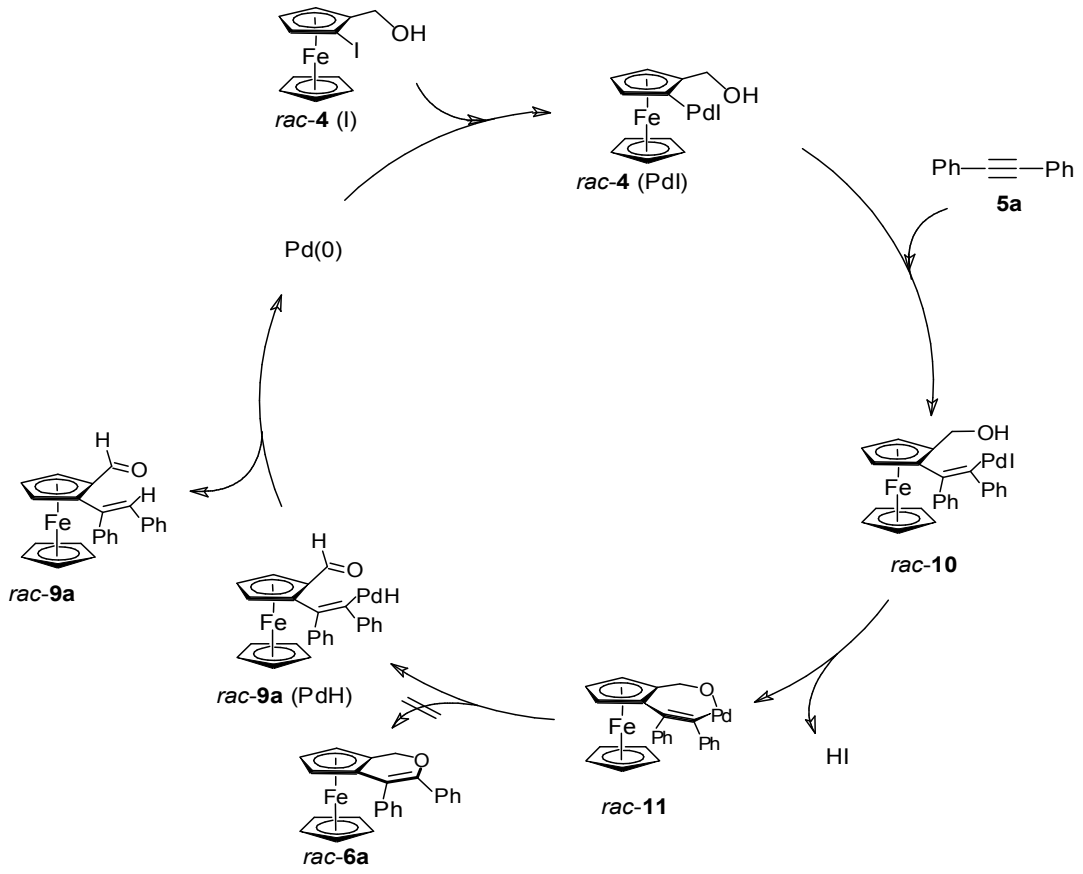
Bu tepkimenin koşullarında gereken değişiklikler yapılarak (yaptığımız çalışma bir internal alkin içerdiğinden yardımcı katalizatör CuI ihtiyaç yoktur) çalışmaya uygulandı. Ferrosenil alkol *rac*-**4** (**I**)'un, $(PPh_3)PdCl_2$ katalizatörü eşliğinde ve difenil asetilen (**5a**) ile *i*-Pr_2NH içinde 48 saat geri soğutucu altında 100 ^{o}C sıcaklıkta ısıtılması %27 verimle ferrosenil aldehit *rac*-**9a**'yı üretmiştir (Şekil 4.6).



Şekil 4.6: *Rac*-**9a**'nın sentezi.

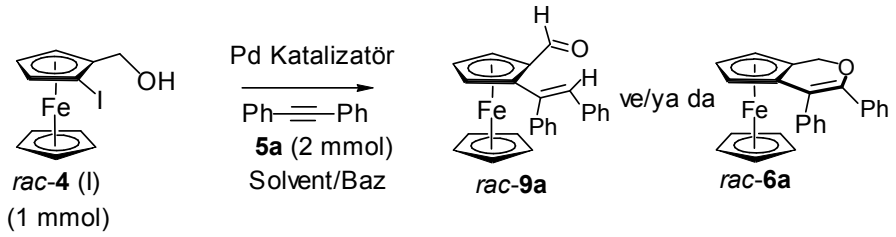
Katalitik döngüde *rac*-**9a**'nın oluşumu incelenebilir (Şekil 4.7). Buna göre, *rac*-**4** (**I**) ve aktif katalizatör Pd(0) arasındaki oksidatif katılma (oxidative addition) reaksiyonu sonucu öncelikle *rac*-**4** (**PdI**) ara ürünü oluşmaktadır. Daha sonra bu ara ürüne difenil asetilenin (**5a**) inzersiyonu (insertion) sonucunda *rac*-**10** ara ürünü meydana gelmektedir. Nükleofilik –OH grubunun elektrofilik Pd(II) kompleksine saldırısı sonucunda HI çıkarak bir metalaheptasiklik yapı içeren *rac*-**11** ara ürünü oluşmaktadır. Daha sonra *rac*-**11** ara bileşiğindeki ß-Hidrojen eliminasyonu (ß-Hydrogen elimination) sonucunda *rac*-**9a** (**PdH**) oluşmaktadır. Eğer bu aşamada ß-Hidrojen eliminasyonu yerine redüktif eliminasyon (reductive elimination) gerçekleşseydi ferrosenil piran türevi *rac*-**6a** üretilirdi. Bir sonraki adım ise *rac*-**9a** (**PdH**) ara ürününde yine bir redüktif eliminasyon sonucu *rac*-**9a**'nın ve yeniden aktif katalizatörün, Pd(0), meydana gelmesidir.

Ferrosenil aldehit *rac*-**9a**'nın elde edilmesinden sonra yapılan çalışmalar iki amaç doğrultusunda yürütülmüştür. Birincisi; Şekil 4.6'da gösterilen tepkime ve koşulları temel alınarak ferrosenil piran türevi *rac*-**6a**'yı elde edebilmek. Bunu yapabilmek için katalitik döngüde *rac*-**11** ara bileşiğinin oluşumundan sonra gerçekleşen ß-Hidrojen eliminasyonunu engellemek dolayısıyla redüktif eliminasyonun gerçekleşmesini sağlayarak *rac*-**9a** yerine *rac*-**6a**'nın oluşmasını sağlamaktır. İkincisi ise; eğer birinci amaçta başarı elde edilemiyorsa ferrosenil aldehit türevi *rac*-**9a**'nın daha yüksek verimlerde üretimini gerçekleştirmektir. Beklenmedik bir biçimde elde edilen *rac*-**9a**'nın oluşumu ferrosenil alkol *rac*-**4** (**I**)'un hem katalitik oksidasyonu hem de aynı zamanda olefinasyonu ile mümkün olmaktadır. Bu yönden elde edilen ürün (*rac*-**9a**) hem yapı itibariyle hem de oluşum süreciyle ilgi çekicidir.



Şekil 4.7: *Rac*-**9a**'nın katalitik döngüsü.

Çizelge 4.4 de yukarıda belirtilen iki amaç doğrultusunda yapılan çalışmaların ayrıntıları verilmektedir. Bu çalışmalar yine bir model tepkime üzerinden yapılmıştır (Şekil 4.8).



Şekil 4.8: *Rac*-**9a**'nın oluşum tepkimesi

Şekil 4.8'de gösterilen model tepkime Çizelge 4.4'de verilen koşullarla geri soğutucu altında gerçekleştirildiğinde %27 verimle aldehit *rac*-**9a**'yı üretirken (No 1), aynı tepkime tamamen aynı koşullar altında ağzı sıkıca kapanabilen ısıya ve basınca dayanıklı bir şişede yapıldığında verimin (%41) arttığı saptanmıştır (No 2). Bu yüzden sonraki denemelere bu tür şişelerle devam edildi. Redüktif eliminasyon ve ß-Hidrojen eliminasyonu birbiriyle yarışan iki işlemdir. Literatürde çok iyi

bilinmektedir ki çift dişli (bidentate) ligandların (örneğin, dpff, dpbb) kullanımı ß-Hidrojen eliminasyonunun önlenmesinde faydalı olmakta, redüktif eliminasyonu hızlandırmaktadır [44]. Bundan başka TFP (tri-2-furyl phosphine) ß-Hidrojen eliminasyonunu geciktirdiği bilinen bir başka ligandtır [45]. Bu amaçla önce TFP'nin kullanıldığı bir deneme yapıldı (No 3). Bu denemede *rac*-**6a** elde edilemedi, üstelik *rac*-**9a**'nın veriminde (%19) düşme gözlendi. Çift dişli dpbb ligandının kullanılması (No 6) yine *rac*-**6a**'nın üretilmesini sağlamadı ama *rac*-**9a** daha iyi bir verimle (%39) elde edildi. Bir başka çift dişli ligand olan dppf [1,1'-Bis(diphenylphosphino)ferrocene] içeren katalizatörün [(dppf)$PdCl_2$] kullanılması da siklik yapı *rac*-**6a**'nın oluşmasını sağlamadı (No 10).

Çizelge 4.4: Yapılan kondüsyon çalışmaları.

No	Pd Katalizatör [mmol]	Ligand	Solvent-Baz (ml)	Zaman (saat)	Sıcaklık (^oC)	Verim (%)
1[a]	$(Ph_3P)_2PdCl_2$ [0.01]	-	*i*-Pr_2NH (7)	48	100	27
2	$(Ph_3P)_2PdCl_2$ [0.01]	-	*i*-Pr_2NH (7)	48	100	41
3[b]	$(Ph_3P)_2PdCl_2$ [0.01]	TFP	*i*-Pr_2NH (7)	48	100	19
4	$(Ph_3P)_2PdCl_2$ [0.01]	-	Et_3N (7)	48	80	18
5	$(Ph_3P)_2PdCl_2$ [0.01]	-	Piridin (7)	48	110	-
6[b]	$(Ph_3P)_2PdCl_2$ [0.01]	dppb	*i*-Pr_2NH (7)	48	100	39
7	$(Ph_3P)_2PdCl_2$ [0.01]	-	*i*-Pr_2NH (5)	96	100	31
8	$(Ph_3P)_2PdCl_2$ [0.01]	-	*i*-Pr_2NH (5)	72	100	28
9[c]	$(Ph_3P)_2PdCl_2$ [0.01]	-	*i*-Pr_2NH (7)	64	100	Çok az
10	(dppf)$PdCl_2$ [0.01]	-	*i*-Pr_2NH (7)	64	100	49
11	$(Ph_3P)_2PdCl_2$ [0.03]	-	*i*-Pr_2NH (7)	64	100	55
12	$(Ph_3P)_2PdCl_2$ [0.01]	-	*i*-Pr_2NH (7)	24	100	24
13	$(Ph_3P)_2PdCl_2$ [0.03]	-	*i*-Pr_2NH (7)	24	100	66
14	$(Ph_3P)_2PdCl_2$ [0.03]	-	*i*-Pr_2NH (7)	12	100	69
15	$(Ph_3P)_2PdCl_2$ [0.05]	-	*i*-Pr_2NH (7)	12	100	70
16	$(Ph_3P)_2PdCl_2$ [0.03]	-	*i*-Pr_2NH (7)	6	100	35
17	**(dppf)$PdCl_2$ [0.03]**	**-**	***i*-Pr_2NH (7)**	**6**	**100**	**81**
18	(dppf)$PdCl_2$ [0.03]	-	*i*-Pr_2NH (7)	3	100	71
19	(dppf)$PdCl_2$ [0.03]	-	Piperidin (7)	6	100	-
20	$Pd(OAc)_2$ [0.05]	-	*i*-Pr_2NH (7)	8	100	23
21	$Pd(dba)_2$ [0.03]	-	*i*-Pr_2NH (7)	6	100	Çok az
22	**$PdCl_2$ [0.05]**	**-**	***i*-Pr_2NH (7)**	**8**	**100**	**76**
23	$Pd(PPh_3)_4$	-	*i*-Pr_2NH (7)	6	100	Çok az

[a]Tepkime geri soğutucu altında gerçekleştirildi. [b]TFP (0.02 mmol), dppb (0.01 mmol). [c]*rac*-**4** (**I**) yerine *rac*-**4** (**Br**) kullanıldı

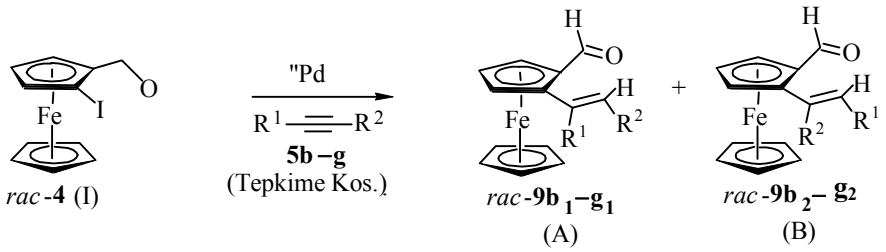
Katalizatör bis(trifenilfosfin)dikloropaladyum'un [$(Ph_3P)_2PdCl_2$] 0,01 mmol olarak kullanıldığı denemeler arasında (No 2, 7, 8, 12) diizopropil aminin (*i*-Pr_2NH) 7 ml alındığı ve reaksiyon süresinin 48 saat olduğu denemede en yüksek verim (%41) alınmıştır (No 2). Daha derişik ve uzun tepkime süresi içeren denemelerde verimler %41'den daha düşüktür (No 7 ve 8). Tepkime süresi 24 saate indirildiğinde ise verimdeki (%24) düşme en fazla olmuştur (No 12). Bu denemelerde tepkimeye girmeyen bir kısım başlangıç maddesi *rac*-**4** (**I**) geri kazanılmıştır. Önemli fark ise katalizatör [$(Ph_3P)_2PdCl_2$] oranının 0.01 mmol'den 0.03 mmol'e yükseltilmesiyle elde edilmiştir (No 11). Tepkime süresinin 0.03 mmol katalizatör kullanılarak 24 saate indirilmesi verimi %66 oranına kadar çıkartmıştır (No 13). Katalizatör oranının etkisi 12 ve 13 no'lu denemeler karşılaştırıldığında açıkça fark edilmektedir. Deneme 14'de ise tepkime süresi 12 saate düşürülmüş ve verimde (%69) ufak bir artış kaydedilmiştir. Deneme 11, 13 ve 14'de başlangıç maddesi *rac*-**4** (**I**) tamamen tükenmişken, deneme 16'da tepkime süresi 6 saate indirildiğinde tükenmediği gözlenmiştir. Katalizatör [$(Ph_3P)_2PdCl_2$] oranının 0.03 mmol'den 0.05 mmol'e yükseltilmesiyse (No 15) verimde ancak %1'lik bir artışa sebep olmuştur (Karşılaştır No 14 ve No 15). Katalizatörler pahalı maddeler olmalarından dolayı mümkün olduğunca düşük oranlarda kullanılmaları gerekir. Verimdeki en büyük artış ise (dppf)$PdCl_2$ katalizatörünün 0.03 mmol olarak kullanılması ile elde edilmiştir (No 17). Katalizatör değişiminin tepkime verimindeki etkisi 16 ve 17 no'lu denemeler karşılaştırıldığında açıkça anlaşılmaktadır. Bu katalizatör [(dppf)$PdCl_2$] kullanıldığında tepkime süresinin 6 saat olması optimum verim için gerekli olduğu anlaşılmıştır. Tepkime süresi üç saate düşürüldüğünde verimde azalma gözlenirken, bir miktar başlangıç maddesinin tepkimeye girmediği gözlenmiştir (No 18). Diizopropilamin'den (*i*-Pr_2NH, pK_b = 2.95) farklı bazlarda denenmiştir. Bazlık kuvveti diizopropil aminden daha düşük olan trietilamin (Et_3N pK_b = 3.24) ile gerçekleştirilen tepkime %18 verimle *rac*-**9a**'yı üretirken başlangıç alkolünün [*rac*-**4** (**I**)] büyük oranda tepkimeye girmediği tespit edilmiştir (No 4). Yine bazlık kuvveti düşük olan piridin (pK_b = 8.96) kullanıldığında 110 ^oC sıcaklıkta gerçekleştirilen tepkime 48 saat sonunda *rac*-**9a**'yı üretmemiştir (No 5). Bu tepkime sonunda başlangıç maddesinin [*rac*-**4** (**I**)] tamamıyla bozunduğu gözlenmiştir. Tepkimede diizopropilamin'den daha kuvvetli bir baz olan piperidin (pK_b = 2.78) kullanıldığında *rac*-**9a** elde edilememiştir ve tepkime sonunda bir miktar *rac*-**4** (**I**) geri kazanılmıştır (No 19). Ayrıca başlangıç maddesi olarak *rac*-**4** (**I**) yerine *rac*-**4** (**Br**) denenmiştir

(No 9). $(Ph_3P)_2PdCl_2$ katalizatörünün 0.01 mmol olarak kullanıldığı ve tepkime süresinin 64 saat olduğu bu denemede, bu sürenin sonunda çok az miktarda *rac*-**9a**'nın oluştuğu tespit edilmiştir. Bu sonuçla açıkça ferrosenil alkol *rac*-**4** (**I**)'un *rac*-**4** (**Br**)'a göre çok daha uygun bir başlangıç maddesi olduğu anlaşılmıştır.

Dört farklı katalizatörle yapılan yeni denemeler (No: 20-23) arasında en iyi sonuç $PdCl_2$ ile elde edilmiştir. Tepkime süresi her ne kadar iki saat uzamışsa da verim $(dppf)PdCl_2$ katalizatörüyle ulaşılan verime oldukça yakındır. $PdCl_2$ tuzunun en büyük avantajı ise $(dppf)PdCl_2$ katalizatörüne göre oldukça düşük olan fiyatıdır ve üstelik daha kararlıdır (air stable) bu yüzden kullanımı kolaydır. Yapılan denemelerden çıkarılacak bir başka sonuç ise iyi verim üreten tüm ön katalizatörlerin [$(dppf)PdCl_2$, $(Ph_3P)_2PdCl_2$, $PdCl_2$] ligand olarak Cl içermeleridir. Cl iyonunun Pd(0) aktif katalizatörüyle koordinasyon yaparak katalitik döngünün ilk basmağı olan oksidatif katılmayı güçlendirdiği bilinmektedir. Bu yüzden bu katalizatörlerin yanında yapılacak yeni denemelerde bazı Cl içeren bileşiklerin (LiCl, nBu_4NCl gibi) kullanımı faydalı olabilir.

Sonuç olarak, ferrosenil alkol *rac*-**4** (**I**)'un difenil asetilen ile paladyum katalizli [$(Ph_3P)_2PdCl_2$], 100 ^oC sıcaklıkta, 6 saat süren tepkimesi yüksek bir verimle (%81) *orto*-pozisyonunda olefinik bir grup içeren ferrosenil aldehit (*rac*-**9a**) türevini üretmektedir.

Uygun tepkime koşullarını bulmak için yapılan çalışmalar göstermektedir ki; ferrosenil alkol *rac*-**4** (**I**)'un internal alkinlerle olan tepkimeleri *rac*-**6a** benzeri bir halkalaşma ürünü yerine *orto*- pozisyonunda sübstitüe olefin grubu içeren ferrosenil aldehit türevlerini (Örneğin, *rac*-**9a)** vermektedir. Bu çalışmada bulunan optimum koşullar göz önüne alınarak *rac*-**4** (**I**) ve farklı internal alkinlerin (**5b-g**) tepkimesiyle *orto*- pozisyonunda olefin içeren yeni ferrosenil aldehit türevleri üretildi. Bulunan sonuçlar aşağıdaki tabloda verilmekte (Çizelge 4.5) ve daha sonrasında ayrıntıları açıklanmaktadır.



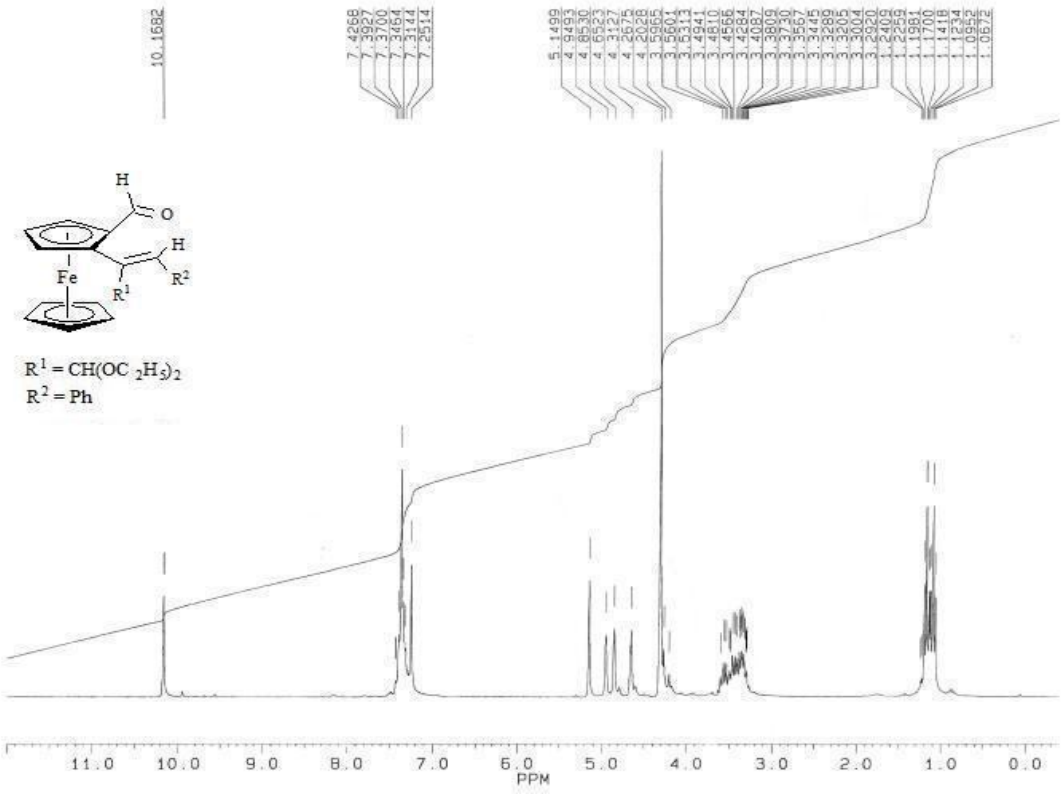
Şekil 4.9: Çeşitli internal alkinlerle yapılan denemelerle aldehit türevleri.

Çizelge 4.5: Çeşitli internal alkinlerle yapılan denemelerle aldehit türevleri.

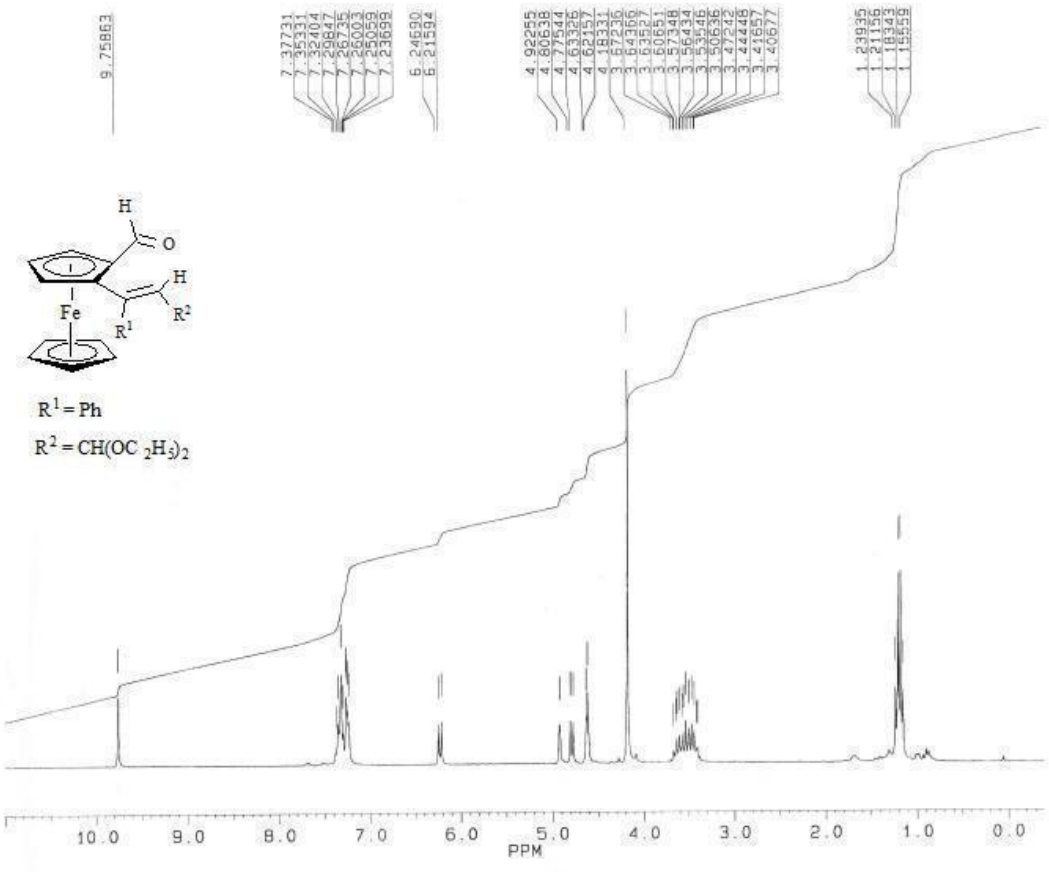
No	Pd Katalizatör (0.03 mmol)	Alkin (**5**) R^1, R^2 (mmol)	Tepkime Koşulları Solvent (mL), Sıcaklık (^oC), Zaman (saat)	A , B (%)	A:B
1	$(dppf)PdCl_2$	R^1 =$CH(OC_2H_5)_2$, R^2= Ph, (**5b**), 2 mmol	*i*-Pr_2NH (7 ml), 100 ^oC, 6 saat	*rac*-**9b$_1$**+*rac*-**9b$_2$** (% 32)	1:1
2	$(dppf)PdCl_2$	R^1 =$CH(OC_2H_5)_2$, R^2=Ph, (**5b**), 4 mmol	*i*-Pr_2NH (7 ml), 100 ^oC, 6 saat	*rac*-**9b$_1$**+*rac*-**9b$_2$** (% 46)	1:1.9
3	$(dppf)PdCl_2$	R^1 = TMS R^2= Ph, (**5c**), 4 mmol	*i*-Pr_2NH (7 ml), 100 ^oC, 6 saat	*rac*-**9c$_2$** (% 30)	-
4	$(dppf)PdCl_2$	R^1 = TMS R^2= Ph, (**5c**), 4 mmol	*i*-Pr_2NH (7 ml), 100 ^oC, 9 saat	*rac*-**9c$_2$** (% 34)	-
5	$(dppf)PdCl_2$	R^1 = TMS R^2= Ph, (**5c**), 4 mmol	*i*-Pr_2NH (7 ml), 100 ^oC, 21 saat	*rac*-**9c$_2$** (% 32)	-
6	$(dppf)PdCl_2$	R^1 = TMS R^2= Ph, (**5c**), 4 mmol	*i*-Pr_2NH (7 ml), 100 ^oC, 64 saat	*rac*-**9c$_2$** (% 28)	-
7	$(dppf)PdCl_2$	R^1 = TMS R^2= Ph, (**5c**), 4 mmol	*i*-Pr_2NH (7 ml), 120 ^oC, 6 saat	*rac*-**9c$_2$** (% 34)	-
8	$(dppf)PdCl_2$	R^1 = CH_3 R^2= Ph, (**5d**), 2 mmol	*i*-Pr_2NH (7 ml), 100 ^oC, 6 saat	*rac*-**9d$_1$** (% 24)	-
9	$(dppf)PdCl_2$	R^1 = CH_3 R^2= Ph, (**5d**), 4 mmol	*i*-Pr_2NH (7 ml), 100 ^oC, 6 saat	*rac*-**9d$_1$** (% 23)	-
10	$(dppf)PdCl_2$	R^1 = CH_3 R^2= TMS, (**5e**), 4 mmol	*i*-Pr_2NH (7 ml), 100 ^oC, 22 saat	*rac*-**9e$_1$** (% 30)	-
11	$(dppf)PdCl_2$	R^1=C_2H_5, R^2=CH_3C=CH_2 (**5f**),4 mmol	*i*-Pr_2NH (7 ml), 100 ^oC, 26 saat	*rac*-**9f$_1$** + *rac*-**9f$_2$** (% 32)	1:5
12	$(dppf)PdCl_2$	R^1=C_2H_5, R^2=CH_3C=CH_2, (**5f**), 4 mmol	*i*-Pr_2NH (7 ml), 120 ^oC, 3.5 saat	*rac*-**9f$_1$** + *rac*-**9f$_2$** (% 39)	1:3
13	$(dppf)PdCl_2$	R^1=$C_2H_5R^2$=CH_3C=CH_2 (**5f**),4 mmol	*i*-Pr_2NH (7 ml), 120 ^oC, 6 saat	*rac*-**9f$_1$** + *rac*-**9f$_2$** (% 45)	1:3.5
14	$(dppf)PdCl_2$	R^1=C_2H_5, R^2=CH_3C=CH_2 (**5f**), 4 mmol	*i*-Pr_2NH (7 ml), 120 ^oC, 7.5 saat	*rac*-**9f$_1$** + *rac*-**9f$_2$** (% 48)	1:3.5
15	$(dppf)PdCl_2$	R^1 = CH_3, R^2= $(CH_3)C$, (**5g**), 4 mmol	*i*-Pr_2NH (7 ml), 100 ^oC, 22 saat	*rac*-**9g$_1$** (% 16)	-
16	$(dppf)PdCl_2$	R^1 = CH_3, R^2= $(CH_3)C$, (**5g**), 4 mmol	*i*-Pr_2NH (7 ml), 120 ^oC, 6 saat	*rac*-**9g$_1$** (% 24)	-
17	$(dppf)PdCl_2$	R^1 = CH_3, R^2= $(CH_3)C$, (**5g**), 4 mmol	*i*-Pr_2NH (7 ml), 120 ^oC, 22 saat	*rac*-**9g$_1$** (% 31)	-

Daha önce belirlenen optimum tepkime koşulları temel alınarak ferrosenil alkol *rac*-**4** (**I**) ile altı farklı asimetrik internal alkin (**5b−g**) kullanılarak yeni ferrosenil aldehit

türevleri (*rac*-**9b$_1$**–**9g$_1$** ve /veya *rac*-**9b$_2$**–**9g$_2$**) elde edildi. Yapılan denemeler sonucunda anlaşılmıştır ki asimetrik alkinlerin kullanılması iki farklı regioizomerik yapının (Bkz. No 1-2 ve 11-14; Çizelge 4.5) ya da alkinin taşıdığı gruplara bağlı olarak olası regioizomerlerden yalnızca birinin (Bkz. No 3-10 ve 15-17 ; Çizelge 4.5) ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Oluşan regioizomerik yapılar taşıdıkları R^1 ve R^2 gruplarına göre rutin NMR ölçümleri (^{1}H-NMR) ile kolayca tayin edilebilmelerine karşın örneğin, (*rac*-**9b$_1$** ve *rac*-**9b$_2$**; Şekil 4.10 ve Şekil 4.11), bazı durumlarda oluşan regioizomerin yapısının kesin tayini için başka NMR tekniklerinin kullanılması gerektiği anlaşılmaktadır (örneğin, *rac*-**9c$_2$**; Şekil 4.12). Ferrosenil aldehit *rac*-**9b$_2$** yapısında olefinik proton ile metin protonu arasındaki etkileşim ^{1}H-NMR spektrumunda 6.24 ppm ve 4.79 ppm değerlerinde iki dublet olarak açıkça görülmektedir. Diğer regioizomerde böyle bir etkileşimin görülmemesi her iki regioizomer yapısının aydınlatılmasını sağlamaktadır (Şekil 4.10 ve Şekil 4.11).

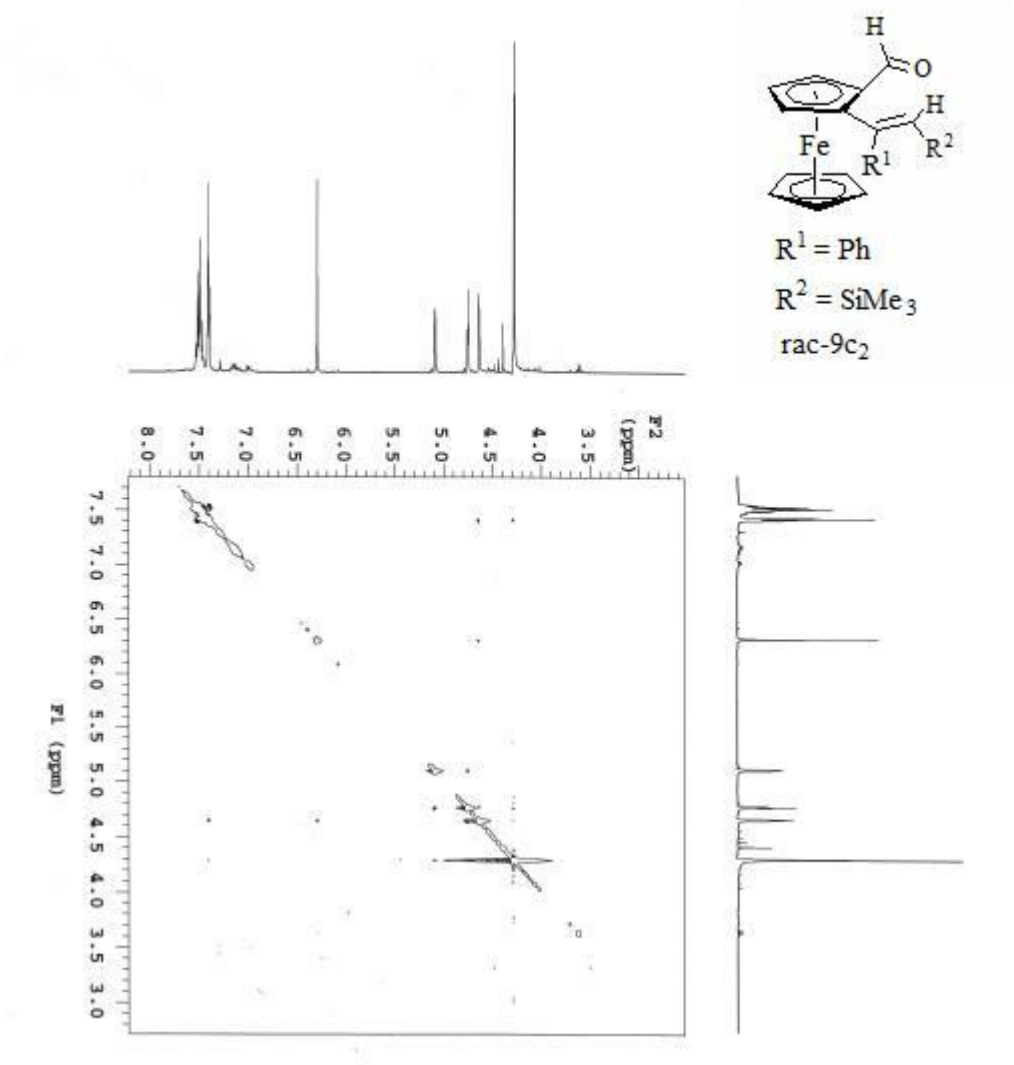


Şekil 4.10: *Rac*-**9b$_1$** ^{1}H-NMR spektrumu.



Şekil 4.11: *Rac*-**9b$_2$** ^{1}H-NMR spektrumu.

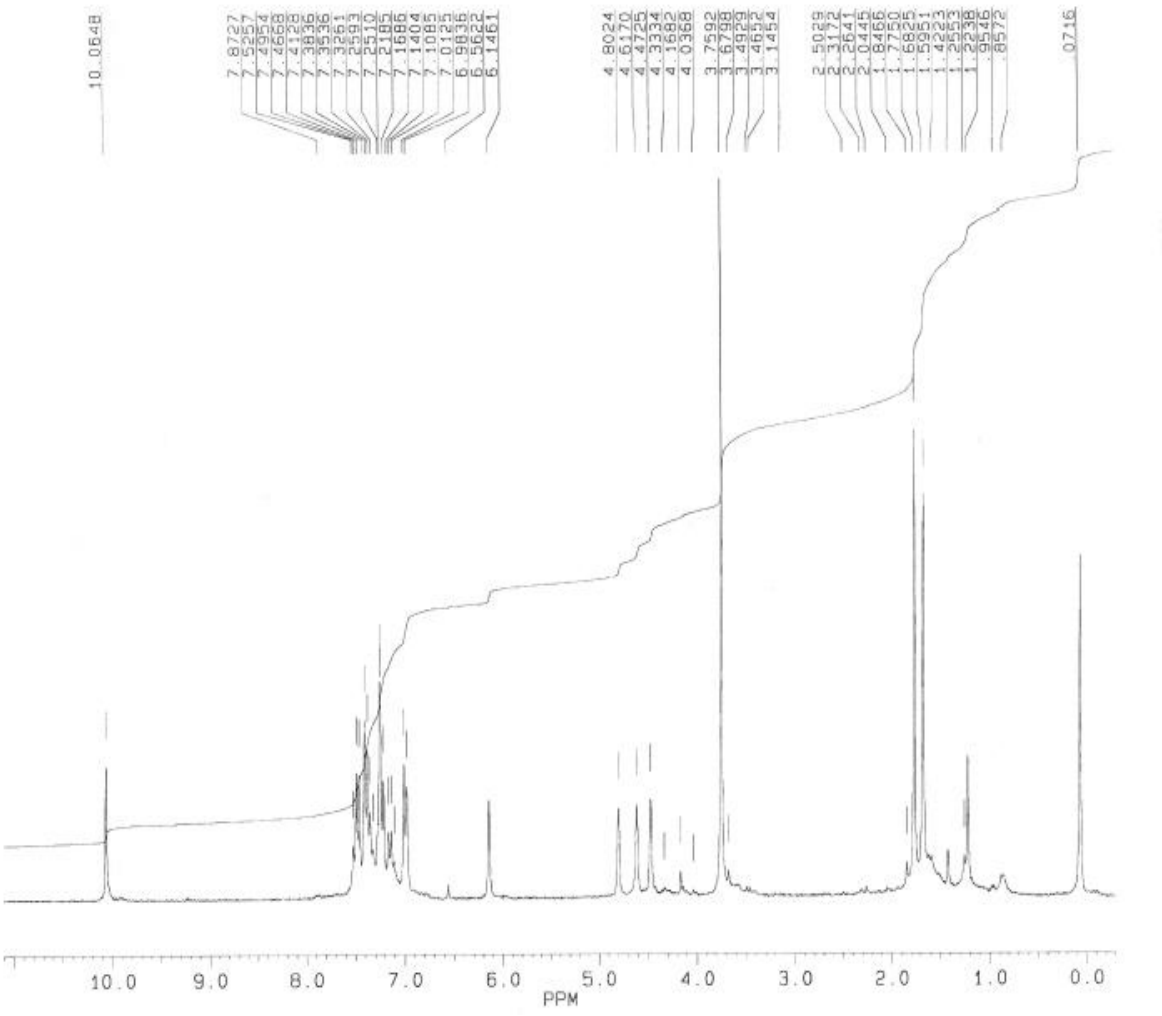
Öte yandan 1-Fenil-2-trimetilsililasetilen'in (**5c**) kullanıldığı denemelerde (Bkz. No 3-7; Çizelge 4.5) yalnızca tek bir ürün elde edilmiştir. Bu ürünün yapısı iki boyutlu NOESY-NMR spektrumuyla aydınlatılmaya çalışılmıştır. NOESY spektrumuna göre fenil protonları ile ferrosen halka protonları arasında görülen etkileşim fenil grubunun ferrosene daha yakın olduğunu göstermektedir (Şekil 4.12). Öte yandan trimetilsilil grubuna ait metil protonları ile ferrosene ait protonlar arasında böyle bir etkileşim gözlenmemektedir.



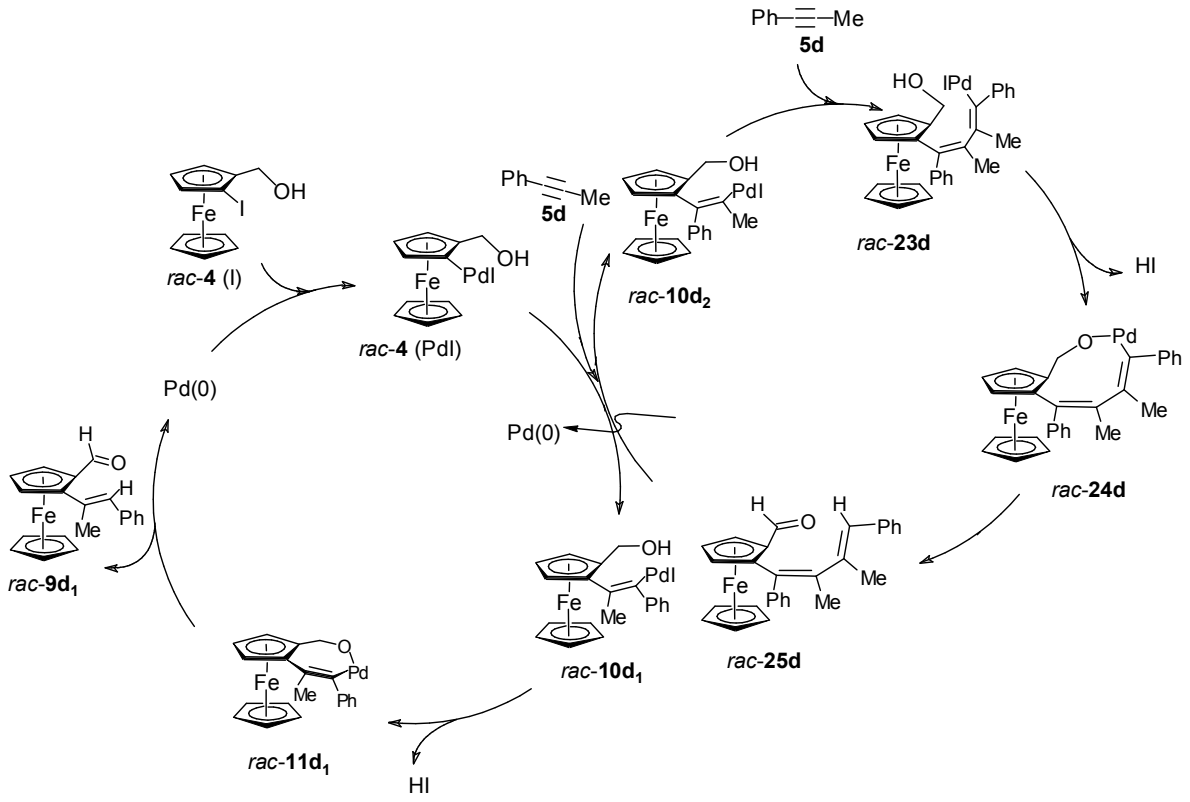
Şekil 4.12: *Rac*-**9c$_2$** NOESY-NMR spektrumu.

1-Fenil-1-propin (**5d**) ile yapılan denemelerde (Bkz. No 8-9; Çizelge 4.5) iki farklı ürünün oluştuğu tespit edilmiştir. Bu ürünlerden bir tanesi Tablo 4.5'da (*rac*-**9d$_1$**) gösterilmiştir. Oluşan diğer ürün ise kesinlikle *rac*-**9d$_1$** maddesinin regioizomeri değildir. Bu maddenin ^{1}H-NMR spektrumunda iki metil (1.68 ve 1.77 ppm, singlet) ve iki fenil protonlarının (7.49-6.98 ppm, multiplet) piklerinin yanı sıra olefinik (6.14 ppm, singlet) ve aldehit (10.06 ppm, singlet) protonları açıkça görülmektedir. Oluşan ürünün yapısı (*rac*-**25d**, %16 verim, No 9) ve tahmini oluşum mekanizması aşağıda verilmektedir (Şekil 4.13). Buna göre, *rac*-**4** (**I**) ve aktif katalizatör Pd(0) arasındaki oksidatif katılma (oxidative addition) reaksiyonu sonucu öncelikle *rac*-**4** (**PdI**) ara ürünü oluşmaktadır. Daha sonra bu ara ürüne 1-fenil-1-propinin (**5d**) iki farklı biçimde inzersiyonu (insertion) sonucunda *rac*-**10d$_1$** ve *rac*-**10d$_2$** ara ürünleri

meydana gelmektedir. Ara ürün *rac*-**10d$_1$**'den devam eden katalitik döngü ferrosenil aldehit *rac*-**9d$_1$** maddesini vermektedir. Ara ürün *rac*-**10d$_2$**'den devam eden katalitik döngüde ise *rac*-**10d$_2$** ara ürününe yeniden 1-fenil-1-propinin (**5d**) inzersiyonuyla *rac*-**23d** oluşmaktadır. Yapıdaki alkol grubunun elektrofilik Pd(II) kompleksine saldırısı sonucunda HI çıkarak yine bir metalasiklik yapı içeren *rac*-**24d** ara ürünü meydana gelmektedir. Daha sonra *rac*-**24d** ara bileşiğindeki ß-Hidrojen eliminasyonu (ß-Hydrogen elimination) ve hemen arkasından gerçekleşen redüktif eliminasyon sonucunda *rac*-**25d** üretilmektedir.



Şekil 4.13: Rac-25d'nin ^{1}H-NMR spektrumu.

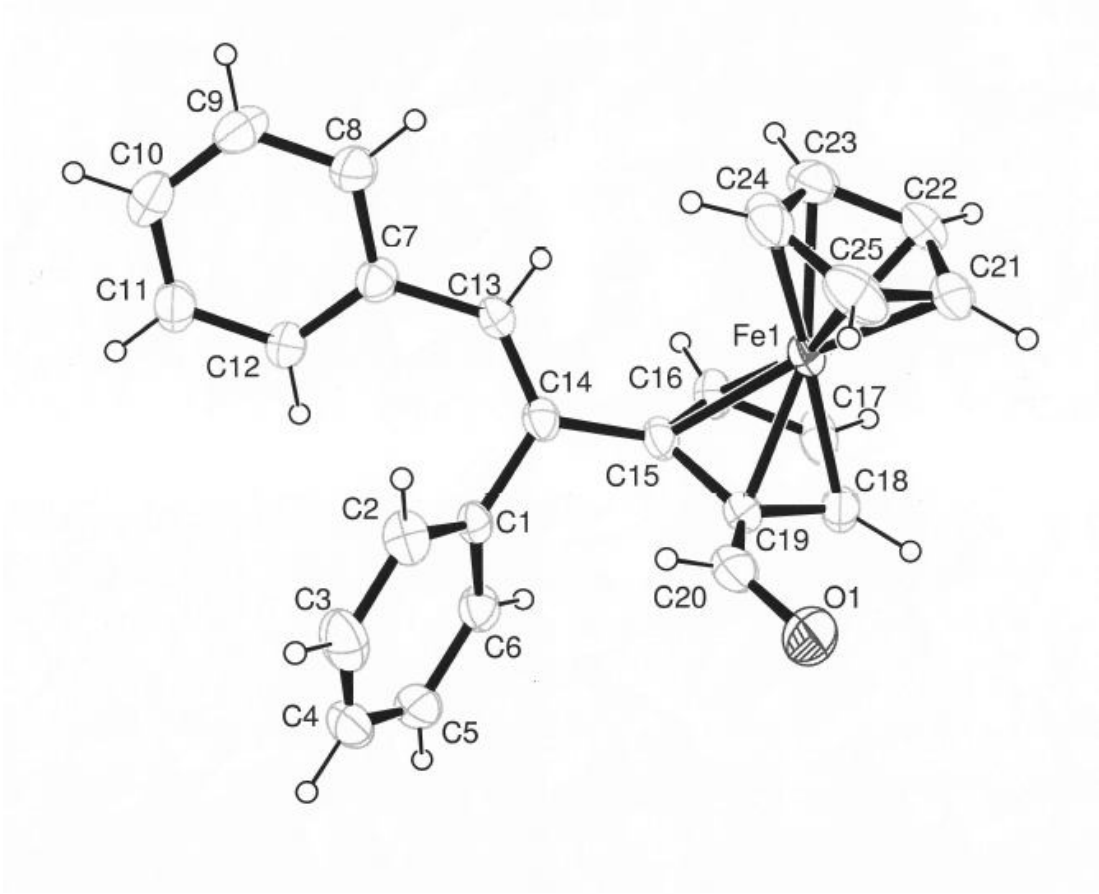


Şekil 4.13: *Rac*-**9d$_1$** ve *rac*-**25d**'in katalitik döngüsü.

Yine yapısında metil grubu bulunduran 1-trimetilsililpropin alkinle (**5e**) yapılan denemelerde (Bkz. No 10; Çizelge 4.5) iki farklı ürünün oluştuğu görülmektedir. Oluşan bu iki farklı üründen yapısı tespit edilen (*rac*-**9e$_2$**) tabloda gösterilmiştir. Yapısı aydınlatılamayan diğer ürün ise *rac*-**9e$_2$** maddesinin bir regioizomeri olmadığı anlaşılmaktadır. Yapısı aydınlatılmayan bu ürünün ^{1}H-NMR spektrumu *rac*-**25d** maddesinin spektrumuyla karşılaştırıldığında benzer "peak" sistemleri görülmesine karşın *rac*-**25d** maddesinden daha farklı bir yapıya sahip olduğu öngörülmektedir. Yapısı belirlenemeyen bu maddenin çok az miktarda üretilmesi, saflaştırılmasını ve dolayısıyla yapısının aydınlatılmasını zorlaştırmaktadır.

Karşılaşılan bir başka sorun ise yapısında trimetilsilil grubu içeren alkinlerle (**5c** ve **5e**) yapılan denemelerde başlangıç maddesi olan ferrosenil alkolün [*rac*-**4** (**I**)] tepkime sürelerinin arttırılmasına karşın tamamıyla tepkimeye girmemesidir. Örneğin alkin **5c** ile yapılan denemelerde (Bkz. No 3-7; Çizelge 4.5) tepkime süresi 64 saate kadar uzatılmasına karşın (No 6) bu sürenin sonunda ferrosenil alkolün [*rac*-**4** (**I**)] tepkime ortamında varlığı ince tabaka kromatografisi ile kolayca tespit edilebilmektedir. Daha sonra Çizelge 4.5 de gösterilen 11-17 numaralar arasındaki denemeler gerçekleştirildi. İki farklı internal alkin (**5f**–**g**) tabloda gösterilen değişik

koşullarda denendi. Bu denemeler yapılırken tepkimenin gidişatı TLC ile kontrol edildi. Başlangıç maddesi *rac*-**4** (I)'a ait 'spot'un fark edilemediği süre sonunda tepkime oda sıcaklığına alınarak durduruldu. Yapılan denemeler arasında yalnızca **5f** ve **5g** ile gösterilen alkinlerin kullanıldığı denemelerden ferrosenil aldehit türevleri (*rac*-$\mathbf{9f_1}$ + *rac*-$\mathbf{9f_2}$ ve *rac*-$\mathbf{9g_1}$) yeterli saflıkta izole edilerek yapıları NMR spektrumlarıyla kanıtlanabildi. Sonuç olarak Şekil 4.13 de gösterilen örnek tepkime 9 farklı internal alkin (**5a**−**g**) ile gerçekleştirildi. Bunlardan 7 tanesi (**5a**−**g**) 9 farklı ferrosenil aldehit türevini (bkz. Çizelge 4.5) ürettiği ortaya kondu. Bundan sonra başka internal alkinlerle bu reaksiyonun gerçekleştirilmesine gerek olmadığına karar verildi. Çizelge 4.5'de ayrıntılarıyla gösterildiği gibi ferrosenil alkol *rac*-**4** (**I**) ile çeşitli internal alkinlerin paladyum katalizli tepkimeleri beklenildiği kadar yüksek verimler vermemiştir. Oysa ki model tepkime olarak çalışılan ferrosenil alkol *rac*-**4** (**I**) ile difenil asetilen (**5a**) arasında gerçekleştirilen tepkime daha önce de gösterildiği üzere %81 gibi yüksek bir verimle *rac*-**9a** maddesini üretmişti (Bkz. Şekil 4.8, Çizelge 4.4, No 17). Bu durum çok büyük bir olasılıkla difenil asetilenin tepkime şartlarındaki kararlılığına bağlıdır.



Şekil 4.14: *Rac*-**9a'**nın X-Ray yapısı.

4.3 Rasemik *o*-iodo ferrosenil sekonder alkolün sentezi

Ferrosenil alkol *rac*-**4**-Me (I) ferrosenden başlanarak toplam 7 adımda sentezlenebildi (Şekil 4.17). Yapısı oldukça basit olmasına karşın sentez yöntemi bazı önemli ayrıntıları içermekte ve sentez metodunun oturtulması oldukça zaman almıştır.

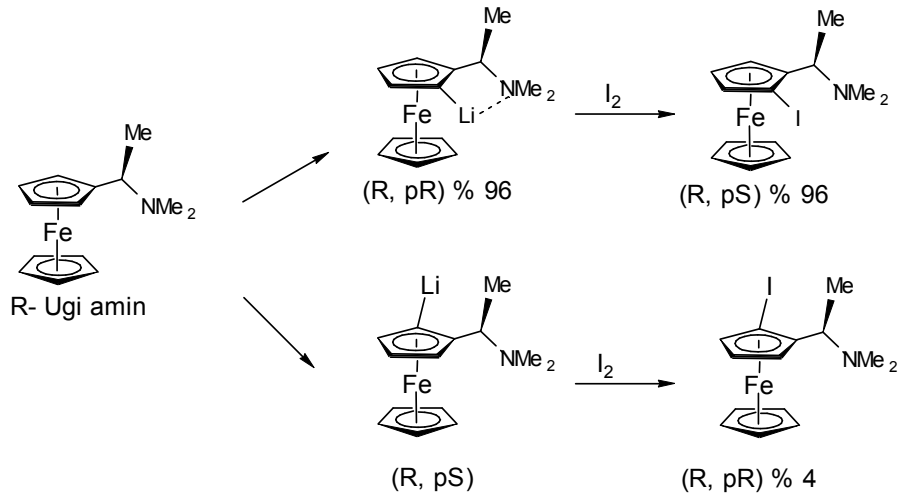
Gerçekleştirilen her adım önemi ölçüsünde açıklanmıştır.

1. adım: Asetil ferrosen sentezi; organik kimya laboratuarlarında dahi yaptırılan basit bir sentezdir: Friedel-Crafts açilleme reaksiyonu (Şekil 4.17).

2. adım: $LiAlH_4$ ile indirgeme reaksiyonu ve rasemik alkol (*rac*-**4**-Me) eldesi (Şekil 4.17).

3. adım: Ferrosenil etil asetat türevinin (*rac*-**3**-Me) sentezi; madde sentez sonucunda oldukça saf olarak elde edilebilmektedir. Fakat kolon kromatografisinde çok büyük oranda bozunmaktadır (Şekil 4.17).

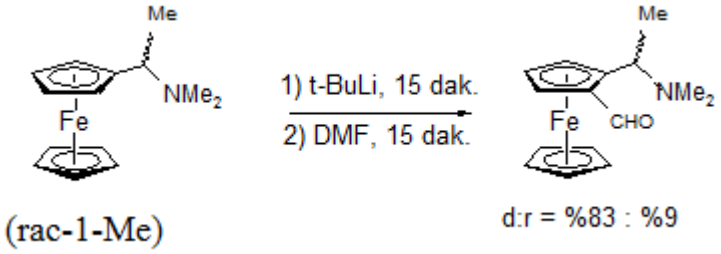
4. adım: Rasemik *N,N*-dimetil-α-ferroseniletil amin (*rac*-**1**-Me) sentezi; literatür prosedürlerine dayanarak %93 gibi iyi bir verimle sentezlendi (Şekil 4.17). Enantiomerikçe saf formları Ugi amini olarak bilinmektedir ve bu amin taşıdığı kiral merkez dolayısıyla diasterio seçici şekilde lityumlanabilmektedir (Şekil 4.15) [39,40].



Şekil 4.15: Ugi amini.

5. adım: Rasemik *N,N*-dimetil-α-ferroseniletil aminin *orto* pozisyonuna iyot eklenmesi; bu işlem aminin önce *sec*-BuLi ile reaksiyonu ve daha sonra eklenen I_2 ile

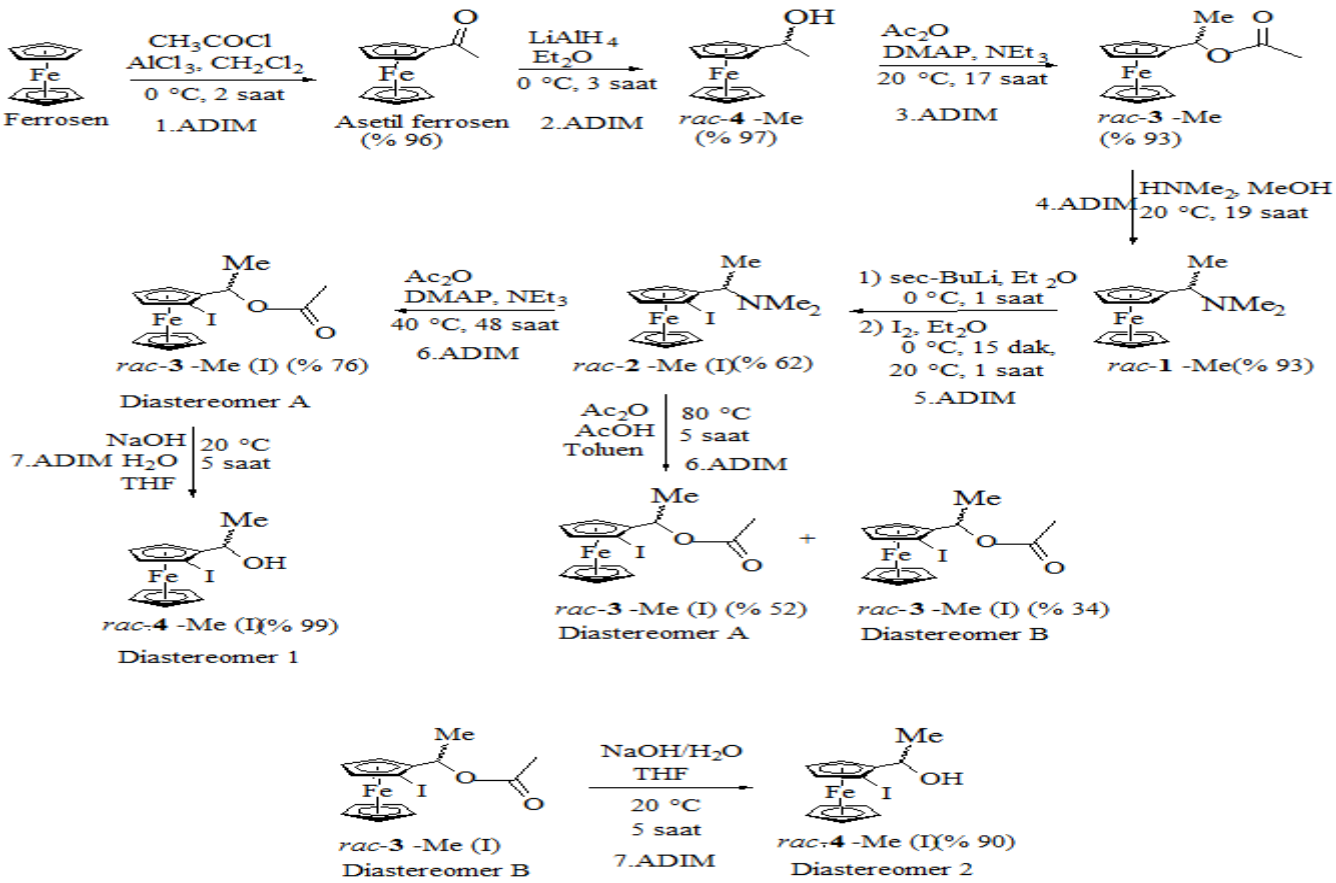
gerçekleştirildi. İlginç olan nokta ise rasemik bir karışımdan yola çıkılmasına karşın reaksiyonun bir diasteriomer karışımı yerine yalnızca bir tek ürün [*rac*-**2**-Me (I)] vermesidir. (Şekilde gösterilen [*rac*-**2**-Me (I)] maddesinin iki kiral merkeze sahip olduğu düşünülmelidir.) Reaksiyon sonucunda bu iyotlu ürünle birlikte reaksiyona girmeyen başlangıç amini (*rac*-**1**-Me) yeniden izole edilmektedir (Şekil 4.17). Bu ilginç durumun literatürde benzer örnekleri olup olmadığı araştırıldı. Araştırmalarımız sonucu yalnız bir örneğe rastlanabildi. Bu çalışmada yine Rasemik *N,N*-dimetil-α-ferroseniletil aminin (*rac*-**1**-Me) önce *t*-BuLi ile lityumlanması daha sonra DMF eklenmesiyle elde edilen 2-(*N,N*-dimetilaminomethyl) ferrosenkarboksialdehit maddesi yine oldukça yüksek diasterio seçicilikte sentezlenebilmektedir (Şekil 4.16) [41].



Şekil 4.16: 2-(*N,N*-dimetilaminomethyl) ferrosenkarboksialdehitin sentezi.

6. adım: *o*-*İodo* ferrosenil etil asetat türevlerinin [*rac*-**3**-Me (I)] (Diastereomer A ve B) sentezi; Öncelikle uygulanan tepkime şartlarına göre iki diastereomerin ya da yalnızca birinin sentezlenebilmesinin mümkün olduğu bulundu. Eğer tepkime Ac_2O ve AcOH, toluen karışımı içerisinde 80 ^oC sıcaklıkta gerçekleştirilirse iki diastereomer (Diastereomer A ve B) karışım halinde %86 verimle (Diastereomer A: %52 ve Diastereomer B : %34) elde edilebilmektedir. Öte yandan, tepkime Ac_2O, NEt_3 ve DMAP bileşikleriyle 40 ^oC sıcaklıkta gerçekleştirilirse diastereomerlerden yalnız bir tanesi (Diastereomer A : %76) üretilebilmektedir(Şekil 4.17).

7.adım: Ferrosenil alkol türevlerinin [*rac*-**4**-Me (I)] (Diastereomer 1 ve 2) sentezi; tepkimeler *o*-iodo ferrosenil etil asetat'ın [*rac*-**3**-Me (I)] (Diastereomer A ve B) MeOH içinde NaOH ile olan tepkimesi ile oda sıcaklığında gerçekleştirildi ve asetatlar tamamıyla yine tek bir diastereomer olarak alkole dönüştürüldü. Bu adımda kullanılan asetatlar [*rac*-**3**-Me (I)] (Diastereomer A ve B) (Şekil 4.17) 7.adımda sırasıyla % 99 ve % 90 verimle tek bir ürün olarak karşılık gelen alkollere dönüştürüldüler (Şekil 4.17).



Şekil 4.17: Rac-4- Me alkollerin sentezi.

4.4 Rasemik o- iodo ferrosenil sekonder alkollerin paladyum katalizli tandem olifinasyonu ve oksidasyonu

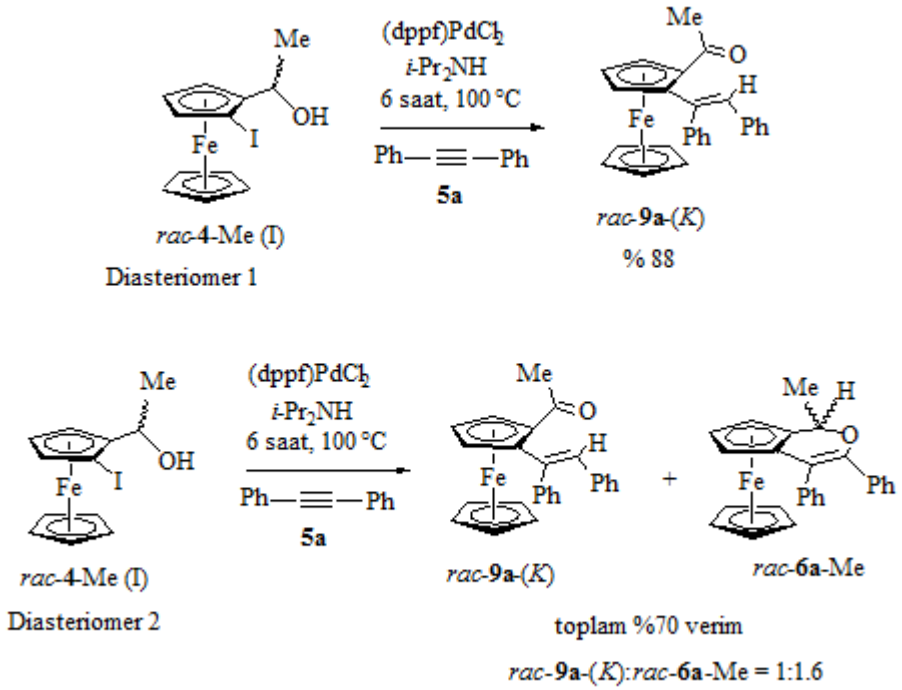
Ferrosenil alkol *rac*-**4** (I)'un bir internal alkin (örneğin, difenil asetilen,(**5a**) ile paladyum katalizli tepkimesinin *rac*-**6a** gibi bir halkalı yapı yerine ferrosenil aldehit (*rac*-**9a**) üretmesinin temel nedeni; *rac*-**11** ara bileşiğinin oluşumundan sonra gerçekleşen ß-Hidrojen eliminasyonunudur. Eğer bu *rac*-**11** ara bileşiğinde Pd metalinin ß-pozisyonunda hidrojenler olmasa ß-Hidrojen eliminasyonu gerçekleşmeyebilir ve redüktif eliminasyon sonucu *rac*-**6a** yapısı oluşabilir (Şekil 4.7). Bu durumda Pd metalinin ß-pozisyonunda hidrojen dışında başka grupların olması tepkime ürünlerinde değişikliğe yol açabilir. Bilindiği üzere ß-Hidrojen eliminasyonun gerçekleşebilmesi için metal ve ß-pozisyonundaki hidrojenin bazı moleküler geometrik şartları sağlaması gereklidir. Bir *syn* eliminasyon olan ß-Hidrojen eliminasyonu için gereken en önemli şartlardan biri M-C-C-H bağlantısının (çalışmadaki durum: Pd-O-C-H) ortak düzlemsel (co-planer) geometride olması gerekmektedir.

Buna göre eğer *rac*-**4** (I) yerine *rac*-**4**-Me (I) gibi bir başlangıç maddesiyle difenil asetilenin (**5a**) paladyum katalizatör eşliğinde tepkimeye sokulmasının *rac*-**6a** yapısına benzer ferrosenil piran türevlerini üretebileceği düşünüldü (Şekil 4.8). Çünkü sekonder alkol yan grubunu taşıyan *rac*-**4**-Me (I) maddesi katalitik döngüde oluşan rac-**11** (Bkz. Şekil 4.7) benzeri metalaheptasiklik ara ürününde paladyum metalinin ß-pozisyonunda yalnız bir tane hidrojen sağlamaktadır. Sonuç olarak, elde edilen *rac*-**4**-Me (I), (Diastereomer 1 ve 2) yapısının iki farklı diastereomeriyle internal alkinlerin paladyum katalizli tepkimeleri iki farklı diastereomerik metalaheptasiklik ara ürünlerden ilerleyerek ilginç sonuçlar vermektedir. Bu tepkimeler aşağı bölümde incelenmektedir.

İlk olarak elde edilen ferrosenil alkol türevleri *rac*-**4**-Me (I) [Diastereomer 1 ve 2] ile difenil asetilen (**5a**) daha önce tespit edilen optimum koşullarda tepkimeye sokuldu.

Sentezlenen *rac*-**4**-Me (I)-Diastereomer 1 ile difenil asetilen (**5a**) katalizatör (dppf)$PdCl_2$ eşliğinde *i*-Pr_2NH içinde 100 ^oC sıcaklıkta, 6 saat süreyle tepkimeye sokulduğunda [*rac*-**9a**-(*K*)] ferrosenil keton yapısı %88 gibi yüksek bir verimle elde edildi. Öte yandan, sentezlenen *rac*-**4**-Me (I)-Diastereomer 2 ile difenil asetilen (**5a**)

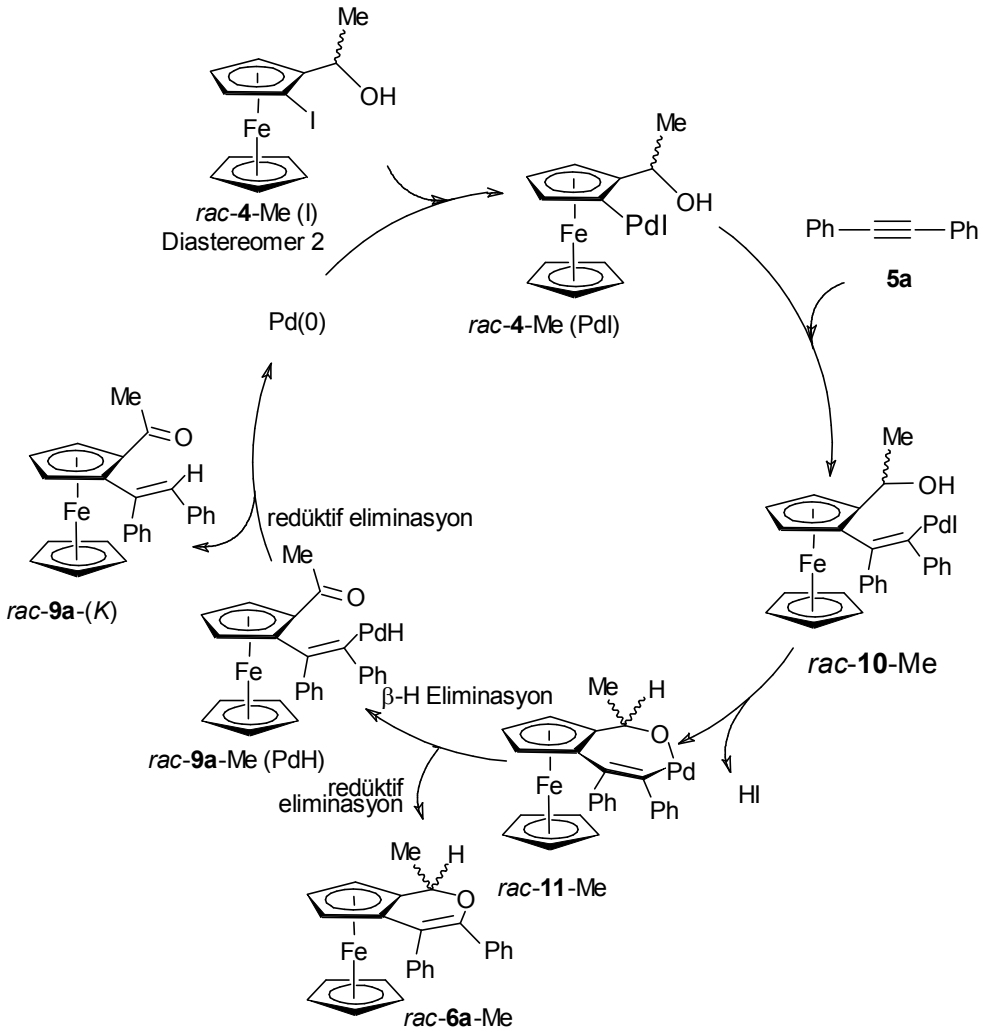
katalizatör (dppf)$PdCl_2$ eşliğinde *i*-Pr_2NH içinde 100 ^oC sıcaklıkta, 6 saat süreyle tepkimeye sokulduğunda iki farklı ürün elde edilmektedir. Bunlardan birincisi ferrosenil keton yapısı [*rac*-**9a**-(*K*)] diğeri ise ferrosenil piran türevi *rac*-**6a**-Me olarak belirlenmiştir (Şekil 4.18).



Şekil 4. 18: *Rac* **9a**-(*K*) ve *Rac*-**6a**-Me eldesi.

Ferrosenil alkol *rac*-**4**-Me (I)-Diastereomer 2 ile difenil asetilen (**5a**) arasında gerçekleştirilen paladyum katalizli tepkimede her iki ürünün birden meydana gelmesi *rac*-**11**-Me metalaheptasiklik ara yapısının hem β-hidrojen eliminasyonuna hem de redüktif eliminasyona izin verdiğini göstermektedir. Metalaheptasiklik yapının farklı konformasyonlarının bu iki farklı eliminasyona neden olduğu düşünülebilir. Bu konformasyonlardan biri ß-Hidrojen eliminasyonun gerçekleşebilmesi için gereken metal ve ß-pozisyonundaki hidrojenle ilgili moleküler geometrik şartları sağlayabildiğinde süreç keton yapısının oluşumuyla sonuçlanmaktadır. Öte yandan bu metalaheptasiklik yapının geçiş durumunda yine düşük enerjiye sahip bir diğer konformasyonu β-hidrojen eliminasyonuna geometrisel olarak izin veremeyerek redüktif eliminasyon sonucu ferrosenil piran türevi *rac*-**6a**-Me oluşmaktadır. Ferrosenil alkol *rac*-**4**-Me (I)-Diastereomer 1 ile difenil asetilen (**5a**) arasında gerçekleştirilen paladyum katalizli tepkimede ise oluşan *rac*-**11**-Me benzeri

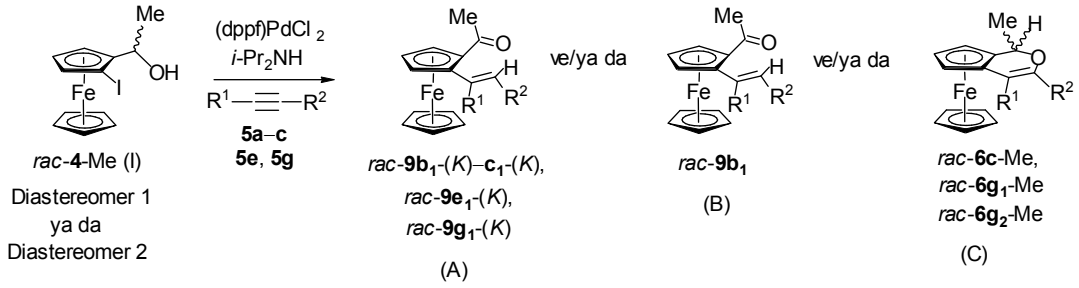
metalaheptasiklik yapı redüktif eliminasyona uğramayarak β-hidrojen eliminasyonu sonucunda sadece ferrosenil keton yapısını [*rac*-**9a**-(*K*)] üretmektedir (Şekil 4.19).



Şekil 4.19: Ferrosenil keton [*rac*-**9a**-(*K*)] yapısının ve ferrosenil piran (*rac*-**6a**-Me) türevinin oluşumu için önerilen katalitik döngü.

Çalışmaya ferrosenil alkolün [*rac*-**4**-Me (I), Diastereomer 1 ve Diastereomer 2] her iki diastereomeriyle farklı internal alkinlerin tepkimelerinin araştırılmasıyla devam edildi. Çizelge 4.6'da yapılan tepkimeler gösterilmektedir. Şimdiye kadar yapılan denemeler göstermektedir ki Diastereomer 1 ile bir internal alkinin tepkimesi çoğunlukla yalnızca ferrosenil keton yapılarını (A ya da A ve B, Bkz. Çizelge 4.6, No 1-5). Öte yandan Diastereomer 2 ile bir internal alkinin tepkimesi herzaman hem ferrosenil keton yapısını hemde ferrosenil piran yapısını üretmektedir (A ve C, Bkz. Çizelge 4.6, No 1-8). Bunların dışında kalan tek istisna ferrosenil alkol [*rac*-**4**-Me (I), Diastereomer 1] ile internal alkin **5g** ile gerçekleştirilen tepkimedir (Bkz. Tablo 4.6, No 6-7). Bu tepkimede ferrosenil ketonun, *rac*-**9g$_1$**-(*K*), yanı sıra ferrosenil piran

türevi de, *rac*-**6g**-Me, ortaya çıkmaktadır. Ferrosenil piran türevinin, *rac*-**6g**-Me, diğer bir diastereomeri ise ferrosenil alkol [*rac*-**4**-Me (I), Diastereomer 2] ile internal alkin **5g** ile gerçekleştirilen tepkime sonucu meydana gelmektedir (Bkz. Çizelge 4.6, No 10).



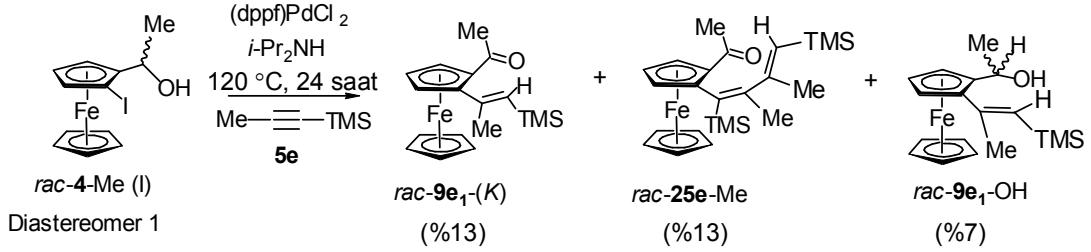
Şekil 4. 20: Çeşitli internal alkinlerle yapılan denemelerle keton ve piran türevleri.

Çizelge 4.6: Çeşitli internal alkinlerle yapılan denemelerle keton ve piran türevleri.

No	Diastereomer	Alkin (**5**) R^1, R^2 (mmol)	Tepkime Koşulları; Sıcaklık(^oC), Zaman(saat)	A , B, C (%)	A:B:C
1	Diastereomer 1	R^1=CH(OC_2H_5)$_2$,R^2=Ph (**5b**), 4 mmol	100 ^oC, 6 saat	*rac*-**9b$_1$**-(*K*) + *rac*-**9b$_2$**-(*K*) A + B: (% 41)	A:B (3:1)
2	Diastereomer 1	R^1=CH(OC_2H_5)$_2$,R^2=Ph, (**5b**), 4 mmol	120 ^oC, 6 saat	*rac*-**9b$_1$**-(*K*) + *rac*-**9b$_2$**-(*K*) A + B: (% 50)	A:B (3:1)
3	Diastereomer 1	R^1 = Ph R^2= TMS, (**5c**), 4 mmol	120 ^oC, 66 saat	*rac*-**9c$_1$**-(*K*) A: (% 37)	-
4	Diastereomer 1	R^1 = Ph R^2= TMS, (**5c**), 4 mmol	120 ^oC, 46 saat	*rac*-**9c$_1$**-(*K*) A: (% 42)	-
5	Diastereomer 1	R^1 = CH_3 R^2= TMS, (**5e**), 4 mmol	120 ^oC, 24 saat	*rac*-**9e$_1$**-(*K*) A: (% 13)	-
6	Diastereomer 1	R^1 = CH_3 R^2= $(CH_3)C$, (**5g**), 4 mmol	120 ^oC, 20 saat	*rac*-**9g$_1$**-(*K*)+ *rac*-**6g$_1$**-Me[(a)] A + C: (% 44)	A:C (1.8:1)
7	Diastereomer 1	R^1 = CH_3 R^2= $(CH_3)C$, (**5g**), 4 mmol	120 ^oC, 6 saat	*rac*-**9g$_1$**-(*K*) + *rac*-**6g$_1$**-Me A + C: (% 65)	A:C (2.2:1)
8	Diastereomer 2	R^1 = Ph R^2= TMS, (**5c**), 4 mmol	120 ^oC, 72 saat	*rac*-**9c$_1$**-(*K*) + *rac*-**6c** A + C: (% 41)	A:C (1:3)
9	Diastereomer 2	R^1 = Ph R^2= TMS, (**5c**), 4 mmol	120 ^oC, 55 saat	*rac*-**9c$_1$**-(*K*) + *rac*-**6c** A + C: (% 70)	A:C (1:3)
10	Diastereomer 2	R^1 = CH_3 R^2= $(CH_3)C$, (**5g**), 4 mmol	120 ^oC, 6 saat	*rac*-**9g$_1$**-(*K*) + *rac*-**6g$_2$**-Me[(b)] A + C: (% 57)	A:C (1:2.4)

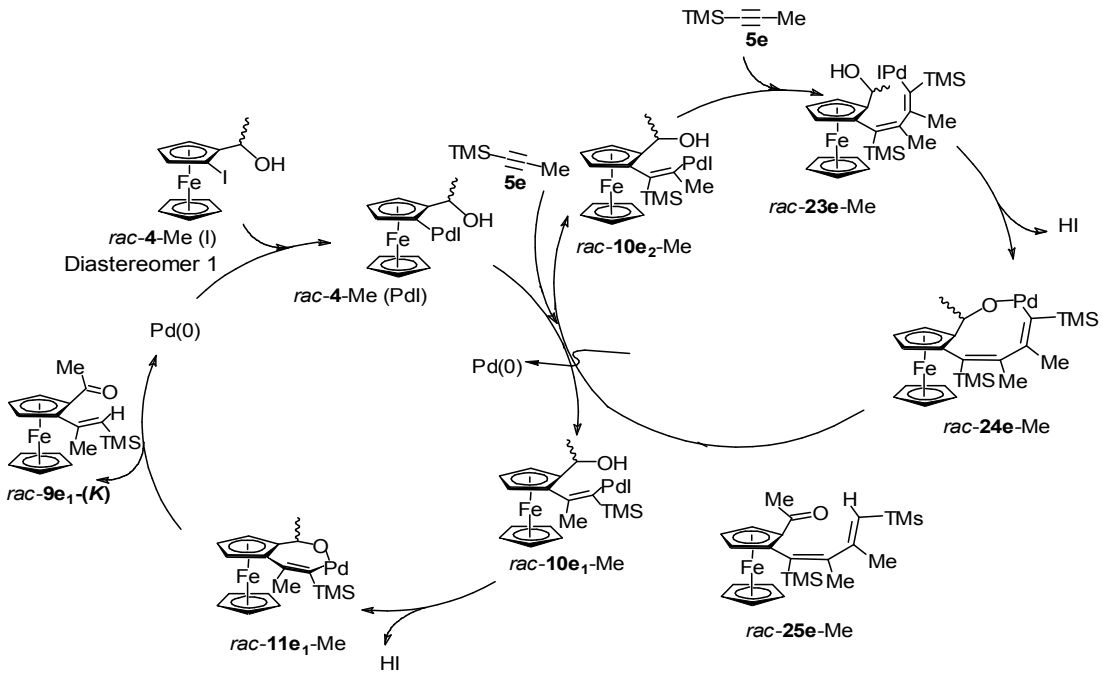
[a,b]Ferrosenil piran yapısı *rac*-**6g**, 6. ve 10. numaralı reaksiyonlarda iki farklı diastereomer olarak (*rac*-**6g$_1$**- Me ve *rac*-**6g$_2$**- Me) meydana gelmektedir.

Yandaki tabloda (Çizelge 4.6) gösterilmemesine karşın bazı reaksiyonlar Çizelge 4.6'da gösterilenlerin yanı sıra başka ürünler de vermektedir. Aşağı kısımda bahsedilecek bu ürünler oldukça az miktarlarda oluşmaktadırlar. Örneğin Çizelge 4.6'da No 5 ile gösterilen tepkime ferrosenil keton *rac*-**9e$_1$**-(*K*) yapısının yanı sıra iki farklı ürün daha vermektedir (Şekil 4.21).



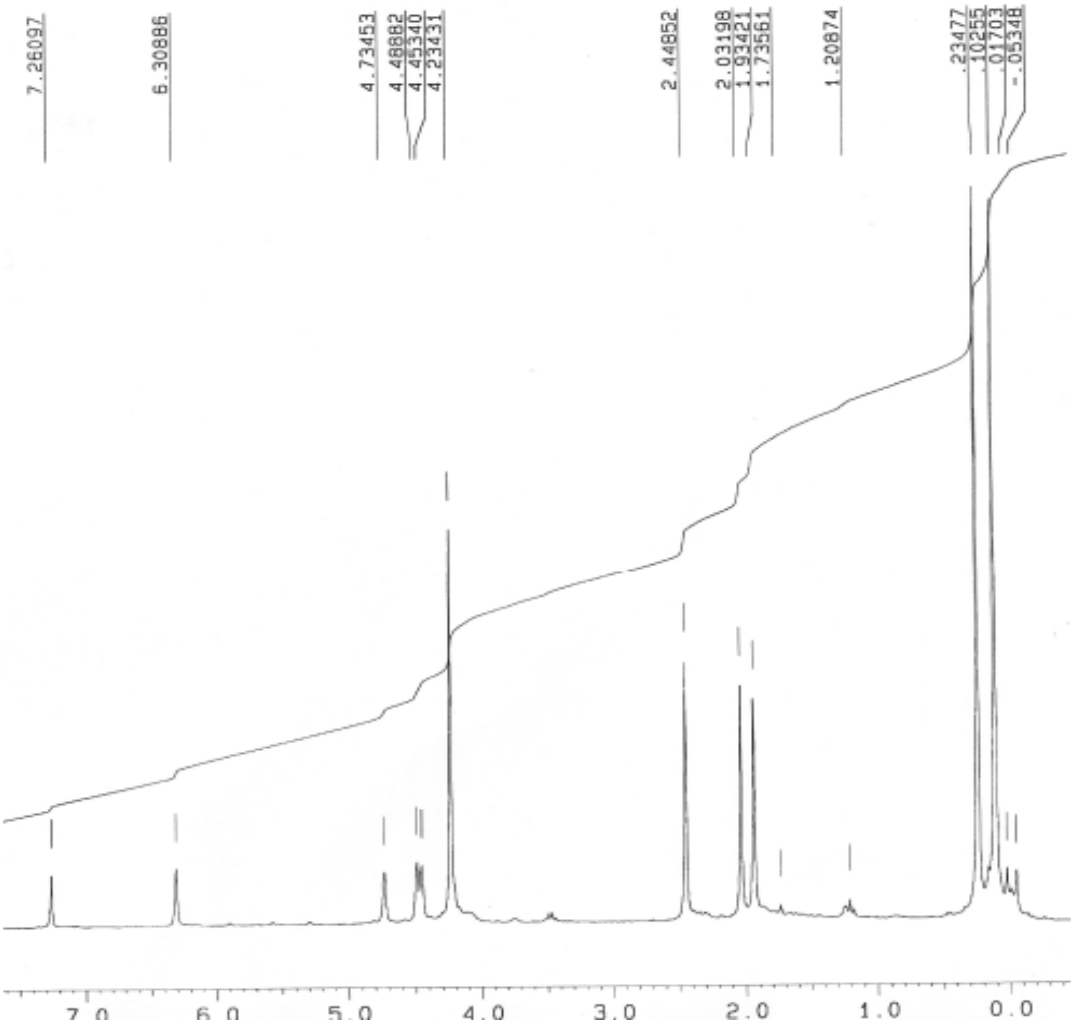
Şekil 4.21: *Rac*-**9e$_1$**-(*K*) diğer ürünlerin reaksiyonu.

Ferrosenil alkol [*rac*-**4**-Me (I), Diastereomer 1] ile internal alkin **5e** arasında gerçekleştirilen tepkimelerde internal alkinin iki kez insersiyonu sonucunda meydana gelen bir başka ferrosenil keton yapısı saptanmıştır. Oluşan ürünün yapısı (*rac*-**25e**-Me) ve tahmini oluşum mekanizması aşağıda verilmektedir (Şekil 4.22).



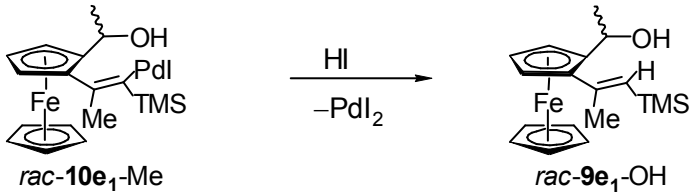
Şekil 4.22: *Rac*-**25e**-Me'ın tatmini oluşum mekanizması.

Buna göre, *rac*-**4**-Me (I) ve aktif katalizatör Pd(0) arasındaki oksidatif katılma (oxidative addition) reaksiyonu sonucu öncelikle *rac*-**4**-Me (PdI) ara ürünü oluşmaktadır. Daha sonra bu ara ürüne **5e** iki farklı biçimde inzersiyonu (insertion) sonucunda *rac*-**10e$_1$**-Me ve *rac*-**10e$_2$**-Me ara ürünleri meydana gelmektedir. Ara ürün *rac*-**10e$_1$**'den devam eden katalitik döngü ferrosenil aldehit *rac*-**9e$_1$**-(*K*) ketonunu vermektedir. Ara ürün *rac*-**10e$_2$**-Me'den devam eden katalitik döngüde ise *rac*-**10e$_2$**-Me ara ürününe yeniden **5e** inzersiyonuyla *rac*-**23e**-Me oluşmaktadır. Nükleofilik – OH grubunun elektrofilik Pd(II) kompleksine saldırısı sonucunda HI çıkarak yine bir metalasiklik yapı içeren *rac*-**24e**-Me ara ürünü meydana gelmektedir. Daha sonra *rac*-**24e**-Me ara bileşiğindeki ß-Hidrojen eliminasyonu (ß-Hydrogen elimination) ve hemen arkasından gerçekleşen redüktif eliminasyon sonucunda *rac*-**25e**-Me üretilmektedir. Benzer bir ürün ferrosenil alkol *rac*-**4** (I) ile 1-fenil-1-propin (**5d**) arasında gerçekleştirilen tepkimede elde edilmiştir.



Şekil 4.23: *Rac*-**25e**-Me ^{1}H-NMR spektrumu

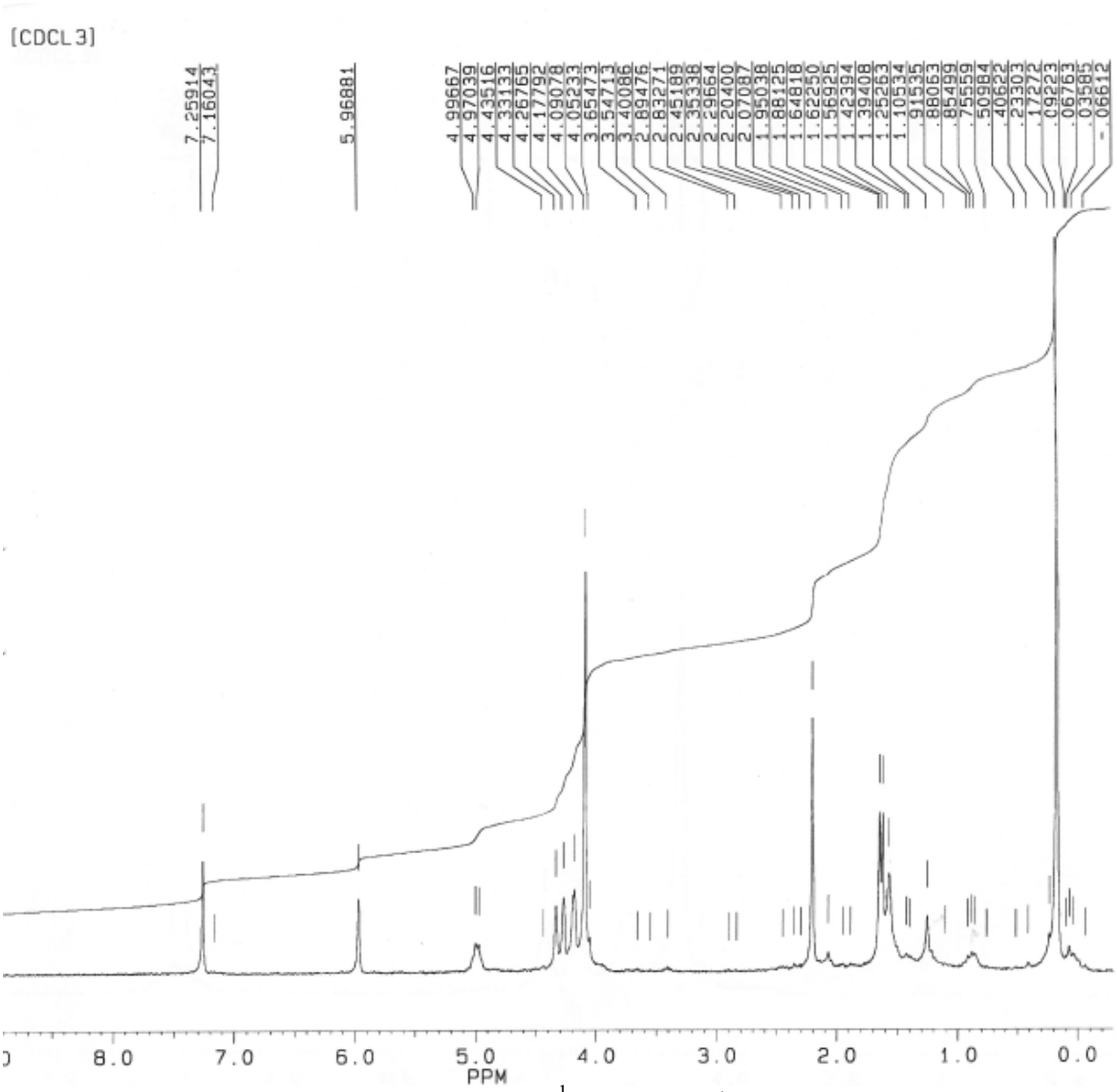
Ferrosenil keton *rac*-**25e**-Me yapısının ^{1}H-NMR spektrumu oldukça temiz bir biçimde elde edilmiştir (Şekil 4.23). Spektrumda üç ayrı metil grubu singlet olararak (1.93, 2.03 ve 2.45 ppm) ve iki trimetilsilil grubuna ait hidrojen pikleri (0.1 ve 0.23 ppm) yine singlet olarak açıkca görülmektedir. Yapıdaki olefinik hidrojen ise (6.31 ppm) singlet olarak görünmektedir. Ferrosenil alkol *rac*-**9e$_1$**-OH yapısının *rac*-**10e$_1$**-Me ara ürünün protonolizise uğramasıyla meydana geldiği düşünülebilir. Ortamda bulunan halojenürler ve kuvvetli asitler eşliğinde çeşitli Pd-C komplekslerinin protonolizise uğradıkları bilinmektedir [47]. Buna karşın burdaki duruma benzeyen yani bir alkenil paladyum kompleksinin bu örnekteki benzer şartlarda protonolizisine rastlanmamaktadır. Çalışmadaki tepkime koşullarında HI asidin varlığının *rac*-**9e$_1$**-OH oluşumuna neden olduğu düşünülebilir (Şekil 4.24).



rac-**10e$_1$**-Me *rac*-**9e$_1$**-OH

Şekil 4.24: *Rac*-**9e$_1$**-OH oluşum tepkimesi

Ferrosenil alkol *rac*-**9e$_1$**-OH yapısının ^{1}H-NMR spektrumunda 5.97 ppm'de olefinik proton singlet olarak, hidroksi grubuna komşu hidrojen is multiplet olarak 4.97-4.99 ppm aralığında, metil protonları is dublet olarak 1.63 ppm'de görünmektedir. Alkene ait Me ve $SiMe_3$ protonları ise sırasıyla 2.20 ve 0.17 ppm'de singlet olarakgörünmektedir. Ferrosenil grubuna ait protonlar ise 4.0-4.43 ppm aralığında görünmektedir. Dubletin yanında görülen 1.56 ppm de rezonans olan singlet ise kuvvetli bir ihtimalle OH protonuna aittir (Şekil 4.25).



Şekil 4.25: *Rac*-**9e$_1$**-OH ^{1}H-NMR spektrumu

5. SONUÇ

o-İodo ferrosenil alkol türevlerinin [*rac*-4 (I), *rac*-**4**-Me (I),] internal alkinlerle palladyum katalizli tepkimeleri bu çalışma içinde incelenmiştir. Öncelikle palladyum katalizli tepkimeler için uygun tepkime koşullarının bulunması için bir model tepkime üzerinden çalışmalar yapılmıştır. Daha sonra bulunan uygun koşullar temel alınarak farklı sübstitüentlere sahip internal alkinler ile *o*-iodo ferrosenil alkol türevlerinin [*rac*-4 (I), *rac*-**4**-Me (I),] tepkimeleri gerçekleştirilmiştir. Alkol *rac*-4 (I), internal alkinlerle *orto* posizyonunda olefinik bir yan grup içeren ferrosenil karboksialdehit türevlerini orta ve iyi verimlerle ürettiği tespit edilmiştir. Öte yandan iki diastereomer olarak elde edilen alkol *rac*-**4**-Me (I), internal alkinlerle *orto* posizyonunda olefinik bir yan grup içeren asetil ferrosen türevlerini ve ferrosenil piran türevlerini verdiği bulunmuştur. Diastereomerlerden bir tanesi yalnızca asetil ferrosen türevlerini üretirken, diğer diastereomer hem asetil ferrosen türevlerini hem de ferrosenil piran türevini vermektedir. Yapılan denemeler göstermiştir ki asimetrik internal alkinler regioizomerik iki ürünün oluşmasına neden olabilmektedir. Eğer internal alkinlerin sübstitüentlerinden birisi diğerine göre sterik olarak çok daha büyük ise (örneğin, *t*-Bu, $SiMe_3$ gibi) yalnızca bir ürünün ortaya çıktığı gözlenmiştir. Bu ürünlerde sterik olarak büyük sübstitüent ferrosen ana yapısından uzakta kalmaktadır.

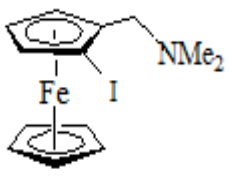
6. DENEYSEL BÖLÜM

6.1 Genel Saflaştırma ve Ön Analiz Teknikleri

Nuclear Magnetic Resonance (^{1}H and ^{13}C) spektrumları Bruker AM 250 (250 MHz for ^{1}H-NMR and 62.9 MHz for ^{13}C-NMR) ve Bruker Spectrospin Avance DPX400 Ultrashield (400 MHz for^{1}H-NMR and 100.59 MHz for ^{13}C NMR) spektrometresiyle alındı. Kimyasal kayma değeri ppm (milyonda bir kısım) olarak ve Tetrametilsilan referansına göre alınmıştır. Etkileşim sabiti (*J)* hertz (Hz) olarak alınmıştır ve spin yarılmaları şu sembollerle belirtilmiştir : s (singlet), d (doublet), t (triplet), q (quartet), m (multiplet). DEPT ^{13}C-NMR (Distortionless Enhancement by Polarization Transfer) C_{quat}, CH, CH_2 and CH_3 hakkında bilgi almak için kullanılmıştır. Infrared spektrumları NICOLET 6700 Series FT-IR spektrometresiyle alındı. Bant şiddetleri şu şekilde gösterilmiştir ; vs (very strong), s (strong), m (medium), w (weak). Mass spektrumları (MS) Agilent 6890 GC (5973N Mass Selective Detector) GC/ MS ve Thermo LCQ-Deca Ion Trap Mass cihazıyla alındı. Yapılan kolon kromatografi tekniğinde adsorban olarak Silika Gel'den faydalanılmıştır. Merck Silica 60 (200−400 veya 70−230 mesh) kullanılmıştır. Deneysel süreçte İnce Tabaka Kromatografisi'nde 0.25 mm lik hazır silika plakalarından faydalanılmıştır. Eter ve THF sodyum tel üzerinden distillenerek kurutmaya tabi tutulmuştur. Reaksiyonlarda kullanılan baslangıç maddeleri ve çözücüler Merck , Aldrich ve Alfa Aesar firmasından temin edilmiştir.

6.2 Sentezlenen Bileşikler

6.2.1 *Rac*-2-(*N,N*-dimethylaminometil)iodoferrosen [*rac*-2 (I)]

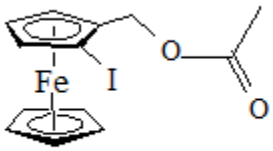


rac-**2** - (I)

Azot altında ve 0 ^{o}C sıcaklıkta (3 g, 12.33 mmol, 1.18 eq.) dimetilaminometil ferrosen (DAMFer **1**) çözeltisine (20 mL, THF) 6.15 mL *t*-BuLi (1.7 M, 10.45 mmol, 1 eq.) damla damla eklendi. Oluşan kırmızı çözelti 15 dakika 0 ^{o}C sıcaklıkta karıştırıldı ve bu çözeltiye diiodoetan (4.35 g, 11 mmol, 1.05

eq) çözeltisi (10 mL, THF) 'canula' ile hızlıca eklendi. Oluşan yeni karışım 5 dakika 0 ^{o}C sıcaklıkta ve 5 dakika oda sıcaklığında karıştırıldı. Daha sonra karışıma % 10 luk 50 mL $Na_2S_2O_3$ ve ether (60 mL) ilave edildi. Ayrılan organik faz Na_2SO_4 ile kurutularak süzüldü. Çözücüler buharlaştırıldıktan sonra elde edilen ham maddeden kolon kromatografisi ile 10:10:1 (etil asetat: hekzan: trietilamin) çözücü karışımı kullanılarak *rac*-2-(*N*,*N*-dimethylaminometil)iodoferrosen [*rac*-2 (**I**)] ayrıldı (2.60 g, % 67). Spektroskopik veriler literatür verileriyle uyum içindedir [37].

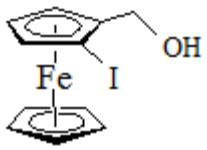
6.2.2 *Rac*-(2-iodoferrosenil)metil asetat [*rac*-3 (I)]



rac-**3** - (I)

Rac-2-(*N*,*N*-dimethylaminometil)iodoferrosen [*rac*-2 (**I**)] (2.71 g, 7.34 mmol), 8 mL toluen'de çözüldü ve çözeltiye 16 mL asetikanhidrit ve 8 mL asetik asit eklendi. Bu karışım 16 saat, 95 ^{o}C sıcaklıkta karıştırıldı. Daha sonra toluen, asetikanhidrit ve asetik asit döner buharlaştırıcı ile düşük basınçtauzaklaştırıldı. Geriye kalan ham materyal kolon kromatografisi ile 1:1 etil asetat: hekzan çözücü karışımı kullanılarak saflaştırıldı. *Rac*-(2-iodoferrosenil)metil asetat [*rac*-3 (**I**)] elde edildi(2.38 g, % 84). Spektroskopik veriler literatür verileriyle uyum içindedir [37].

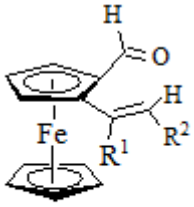
6.2.3 *Rac*-2-(hidroksimetil)iodoferrosen [*rac*-4 (I)]



rac-**4** - (I)

Rac-(2-iodoferrosenil)metil asetat [*rac*-**3** (**I**)] (4.73 g, 12.3 mmol), 65 mL metanol ve 135 mL THF içerisinde çözüldü. Daha sonra çözeltiye 14 pelet NaOH ve 135 mL H_2O eklendi. Son karışım 2 saat, 65 ^{o}C sıcaklıkta karıştırıldı. 2 saat sonra karışım oda sıcaklığına getirildikten sonra ether (200 mL) ilave edilerek organik faz ayrıldı ve Na_2SO_4 ile kurutularak süzüldü. Çözücüler buharlaştırıldıktan sonra elde edilen ham maddeden kolon kromatografisi ile 1:1 (etil asetat: hekzan) çözücü karışımı kullanılarak *rac*-2-(hidroksimetil) iodoferrosen [*rac*-**4** (**I**)] (R_f = 0.33, 4:1 hekzan/etil asetat) ayrıldı (E.N. : 84-85 ^{0}C, 3.7 g , 88 %, sarı katı). Spektroskopik veriler literatür verileriyle uyum içindedir [37].

6.2.4 *Rac*-2-[(E)-1,2-diphenylvinyl]ferrocenecarboxaldehyde (*rac*-9a)

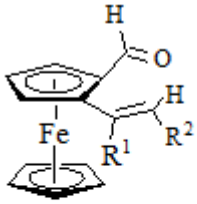


$R^1 = R^2 = Ph$

rac-9a

Ferrosenil alkol *rac*-**4** (**I**) (1 mmol, 316 mg) difenil asetilen (**5a**, 2 mmol, 357 mg), (dppf)$PdCl_2$ (24.46 mg, 0.03 mmol ve *i*-Pr_2NH (7 mL) vida kapaklı Pyrex şişe (25 mL) içerisine konuldu. Bu karışım azot gazı ile 1-2 dakika degaz edildi ve daha sonra 100 ^oC sıcaklıktaki yağ banyosu içinde 6 saat süreyle karıştırıldı. Elde edilen ham karışım döner buharlaştırıcıda konsantre hale getirildi ve bu konsantre karışımdan kolon kromatografisi ile 4:1 (hekzan: etil asetat) çözücü karışımı kullanılarak *rac*-**9a** (R_f= 0.44, 4:1 hekzan/etil asetat) ayrıldı (E.N. : 106-107 ^0C, 316 mg, 81 % , turuncu katı,). ^1H NMR (250 MHz, $CDCl_3$) δ = 4.23 (s, 5H, FcH), 4.57 (s, 1H, FcH), 4.67 (s, 1H, FcH), 4.99 (s, 1H, FcH), 6.98 – 7.36 (m, 11H, Ph ve Olefin-H); 9.94 (s, 1H, Ald.) ^{13}C NMR (62.9 MHz. $CDCl_3$, DEPT) δ = 192.44 ($C_{quat.}$, Ald. C=O), 140.57 (C_{quat}), 137.49 (C_{quat}), 136.50 (C_{quat}), 130.70 (CH), 129.20 (4xCH, Ph), 128.66 (2xCH, Ph), 128.00 (2xCH, Ph), 127.59 (CH), 126.88 (CH), 95.35 ($C_{quat.}$, Fc), 76.87 ($C_{quat.}$, Fc), 74.79 (CH, Fc), 71.90 (CH, Fc), 71.03 (5xCH, Fc), 68.44 (CH, Fc); IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3080.5, 3016.1, 2956.8, 2922.5, 2847.2, 1725.3, 1654.5, 1596.5, 1489.7, 1427.2, 1262.9, 1213.0, 1105.3, 1037.1, 1026.4, 937.5, 838.2, 772.4, 713.2, 693.7; MS (APCI), *m/z* (%): 393.20 (100) [M^+ + H], 375.33 (23), 365.20 (10), 255.47 (24). HRMS [TOF MS ES+]: m/z [M^+ + Na] calc. For $C_{25}H_{20}FeONa$ 415.0761, found 415.0757 (−1.0 ppm).

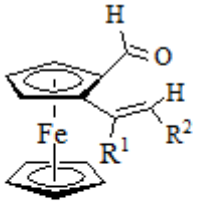
6.2.5 *Rac*-2-[(*Z*)-3,3-diethoxy-1-phenylprop-1-en-2-yl]ferrocene carboxaldehyde (*rac*-9b$_1$) ve *Rac*-2-[(*E*)-3,3-diethoxy-1-phenylprop-1-en-2-yl] ferrocene carbox aldehyde (rac-9b$_2$)



$R^1 = CH(OC_2H_5)_2$

$R^2 = Ph$

rac-9b$_1$



$R^1 = Ph$

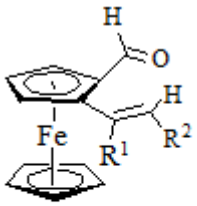
$R^2 = CH(OC_2H_5)_2$

rac-9b$_2$

Ferrosenil alkol [*rac*-**4** (**I**), 1 mmol, 342 mg], phenylpropiolaldehyde diethyl acetal (**5b**, 4 mmol, 817 mg), (dppf)$PdCl_2$ (0.03 mmol, 24.48 mg) ve *i*-Pr_2NH (7 mL) vida kapaklı Pyrex şişe (25 mL) içerisine konuldu. Bu karışım azot gazı ile 1-2 dakika degaz edildi ve daha sonra 100 ^oC sıcaklıktaki yağ banyosu içinde 6 saat süreyle karıştırıldı. Elde edilen ham karışım döner buharlaştırıcıda konsantre hale

getirildi. Bu konsantre karışımdan kolon kromatografisi ile 4:1 (hekzan: etil asetat) çözücü karışımı kullanılarak *rac*-**9 b$_1$** (R_f = 0.41, 4:1 hekzan/etil asetat) (E.N. : 56-57 ^{0}C, 67 mg, 16 %, turuncu katı) ve *rac*-**9 b$_2$** (R_f = 0.35, 4:1 hekzan/etil asetat) (E.N. : 87-88 ^{0}C, 84 mg, 20 %, turuncu katı) ayrıldı. ***rac-9b$_1$***: ^{1}H NMR (250 MHz, $CDCl_3$) δ = 1.09 (t, 3H, J = 7.04 Hz, CH_3), 1.17 (t, 3H, J = 7.04 Hz, CH_3), 3.29−3.59 (m, 4H, CH_2), 4.31 (s, 5H, FcH), 4.65 (s, 1H, FcH), 4.85 (s, 1H, FcH), 4.95 (s, 1H, FcH), 5.15 (s, 1H, CH), 7.31 – 7.43 (m, 6H, Ph, CH), 10.17 (s, 1H, Ald.) ^{13}C NMR (62.9 MHz. $CDCl_3$, DEPT) δ = 14.93 (CH_3), 15.07 (CH_3), 62.27 (CH_2), 62.76 (CH_2), 67.17 (CH, Fc), 70.84 (5xCH, Fc), 71.41 (CH, Fc), 75.54 (CH, Fc), 78.10 ($C_{quat,}$ Fc), 91.15 (C_{quat}, Fc), 100.06 (CH), 127.42 (CH, Ph), 128.16 (2xCH, Ph), 128.86 (2xCH, Ph), 134.98 (C_{quat}), 135.57 (CH), 136.02 (C_{quat}), 193.85 ($C_{quat.}$, Ald. C=O). IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2973.7 (m), 2927.8 (w), 2863.6 (m), 1668.7 (vs), 1442.4 (w), 1379.8 (w), 1349.7 (w), 1274.0 (w), 1106.8 (vs), 1059.9 (vs), 1025.5 (s), 1002.7 (s), 927.3 (w), 819.2 (m), 782.8 (m), 757.6 (m); MS (APCI), *m/z* (*%*): 373.07 (100) [$M^+ - OCH_2CH_3$]; HRMS [TOF MS ES+]: m/z [M^+ + Na] calc. For $C_{24}H_{26}FeO_3Na$ 441.1129, found 441.1122 (−1.6 ppm). ***rac-9b$_2$***: ^{1}H NMR (250 MHz, $CDCl_3$) δ = 1.15−1.24 (m, 6H, 2xCH_3), 3.41−3.67 (m, 4H, 2xCH_2), 4.18 (s, 5H, FcH), 4.62 (s, 1H, FcH), 4.80 (d, 1H, J = 7.74 Hz, CH), 4.92 (s, 1H, FcH), 6.23 (d, 1H, J = 7.74 Hz, CH), 7.24– 7.38 (m, 5H, Ph), 9.76 (s, 1H, Ald.) ^{13}C NMR (100.6 MHz. $CDCl_3$) δ = 15.23 (CH_3), 15.26 (CH_3), 60.72 (CH_2), 61.11 (CH_2), 68.39 (CH, Fc), 70.97 (5xCH, Fc), 71.75 (CH, Fc), 75.11 (CH, Fc), 76.86 ($C_{quat,}$ Fc), 92.94 (C_{quat}), 99.00 (CH), 127.74 (CH, Ph), 128.06 (2xCH, Ph), 128.72 (2xCH, Ph), 129.05 (CH), 139.47 (C_{quat}), 140.15 (C_{quat}), 192.33 ($C_{quat.}$, Ald. C=O); IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2972.7 (m), 2870.7 (m), 1663.7 (vs), 1427.5 (m), 1370.8 (w), 1330.8 (w), 1263.6 (w), 1135.4(s), 1106.8 (vs), 1050.5 (vs), 1000.4 (s), 822.9 (m), 778.4 (m), 703.0 (m); MS (APCI), *m/z* (*%*): 373.07 (100) [$M^+ - OCH_2CH_3$], 345 (23); HRMS [TOF MS ES+]: m/z [M^+ + Na] calc. For $C_{24}H_{26}FeO_3Na$ 441.1129, found 441.1129 (0.0 ppm)

6.2.6 *Rac*-2-[(E)-1-phenyl-2-trimethylsilylvinyl] ferrocene carboxaldehyde (*rac*-9c$_2$)



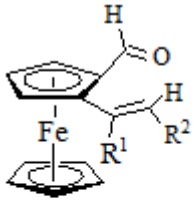
$R^1 = Ph$

$R^2 = SiMe_3$

rac-9c$_2$

Ferrosenil alkol [*rac*-**4** (**I**), 1 mmol, 342 mg], 1-phenyl-2-(trimethylsilyl)acetylene (**5c**, 4 mmol, 697 mg), (dppf)$PdCl_2$ (0.03 mmol, 24.48 mg) ve *i*-Pr_2NH (7 mL) vida kapaklı Pyrex şişe (25 mL) içerisine konuldu. Bu karışım azot gazı ile 1-2 dakika degaz edildi ve daha sonra 120 ^oC sıcaklıktaki yağ banyosu içinde 6 saat süreyle karıştırıldı. Elde edilen ham karışım döner buharlaştırıcıda konsantre hale getirildi. Bu konsantre karışımdan kolon kromatografisi ile 4:1 (hekzan: etil asetat) çözücü karışımı kullanılarak *rac*-**9c$_2$** (R_f = 0.53, 4:1 hekzan/etil asetat) ayrıldı (E.N. : 71-72 ^0C, 132 mg, 34 %, turuncu katı). ^1H NMR (250 MHz, $CDCl_3$) δ = −0.16 (s, 9H, $SiMe_3$), 4.13 (s, 5H, FcH), 4.49 (s, 1H, FcH), 4.60 (s, 1H, FcH), 4.94 (s, 1H, FcH), 6.14 (s, 1H, CH), 7.25–7.36 (m, 5H, Ph), 9.94 (s, 1H, Ald.) ^{13}C NMR (62.9 MHz. $CDCl_3$) δ = −0.15 ($SiMe_3$), 68.38 (CH, Fc), 70.97 (5xCH, Fc), 71.80 (CH, Fc), 74.37 (CH, Fc), 76.73 ($C_{quat,}$ Fc), 95.51 (C_{quat}), 127.49 (CH), 127.82 (2xCH, Ph), 128.74 (2xCH, Ph), 134.14 (CH), 142.71 (C_{quat}), 152.58 (C_{quat}), 192.52 ($C_{quat.}$, Ald. C=O); IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2973.8 (m), 2858.7 (m), 1670.1 (vs), 1490.7 (m), 1420.9 (w), 1381.2 (w), 1349.6 (w), 1246.6 (s), 1151.0 (w), 1116.4 (vs), 1074.6 (m), 1042.2 (w), 846.1 (vs), 831.6 (vs), 775.5. (s), 758.8 (s), 702.6 (vs); MS (API–ES, 70 eV), *m/z* (%): 389 (100) [M^+ + H], 179 (11); HRMS [TOF MS ES+]: m/z [M^+ + Na] calc. For $C_{22}H_{24}FeOSiNa$ 411.0844, found 411.0847 (0.7 ppm).

6.2.7 *Rac*-2-[(E)-1-phenylprop-1-en-2-yl]ferrocenecarboxaldehyde (*rac*-9d$_1$)



$R^1 = CH_3$

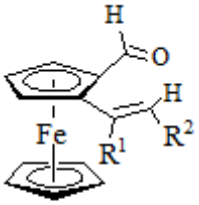
$R^2 = Ph$

rac-9d$_1$

Ferrosenil alkol [*rac*-**4** (**I**), 1 mmol, 342 mg], 1-phenyl-1-propyne (**5d**, 4 mmol, 464 mg), (dppf)$PdCl_2$ (0.03 mmol, 24.48 mg) ve *i*-Pr_2NH (7 mL) vida kapaklı Pyrex şişe (25 mL) içerisine konuldu. Bu karışım azot gazı ile 1-2 dakika degaz edildi ve daha sonra 100 ^oC sıcaklıktaki yağ banyosu içinde 6 saat süreyle karıştırıldı. Elde edilen ham karışım döner buharlaştırıcıda konsantre hale getirildi. Bu konsantre karışımdan kolon kromatografisi ile 4:1 (hekzan: etil asetat) çözücü karışımı kullanılarak *rac*-**9d$_1$** (R_f = 0.44, 4:1 hekzan/etil asetat) ayrıldı (E.N. : 74-75

^{0}C, 76 mg, 23 %, turuncu katı). ^{1}H NMR (250 MHz, $CDCl_3$) δ = 2.34 (s, 3H, CH_3), 4.30 (s, 5H, FcH), 4.68 (d, 1H, *J* = 2.13 Hz, FcH), 4.70 (s, 1H, FcH), 4.99 (s, 1H, FcH), 6.58 (s, 1H, CH), 7.27– 7.40 (m, 5H, Ph), 10.26 (s, 1H, Ald.) ^{13}C NMR (62.9 MHz. $CDCl_3$) δ = 19.45 (CH_3), 68.42 (CH, Fc), 71.08 (5xCH, Fc), 71.92 (CH, Fc), 74.49 (CH, Fc), 76.84 ($C_{quat.}$, Fc), 95.61 ($C_{quat.}$, Fc), 127.59 (CH), 127.93 (2xCH, Ph), 128.86 (2xCH, Ph), 134.24 (CH), 142.81 ($C_{quat.}$), 152.69 ($C_{quat.}$), 192.62 ($C_{quat.}$, Ald. C=O); IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3083.9 (w), 2920.6 (w), 2850.4 (w), 1664.9 (vs), 1491.6 (w), 1425.8 (m), 1272.2 (w), 1220.5 (w), 1106.8 (w), 1002.0 (w), 821.7 (m), 782.3 (m), 702.8. (m); MS (API–ES, 70 eV), *m/z* (%): 331 (100) [M^+ + H], 313 (26), 258 (6), 230 (9), 193 (7); HRMS [TOF MS ES+]: m/z [M^+ + Na] calc. For $C_{20}H_{18}FeONa$ 353.0605, found 353.0612 (2.0 ppm).

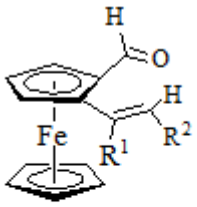
6.2.8 *Rac*-2-[(*E*)-1-trimethylsilylprop-1-en-2-yl] ferrocene carboxaldehyde .(*rac*-9e$_1$)



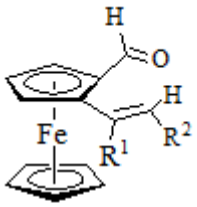
$R^1 = CH_3$
$R^2 = SiMe_3$
rac-9e$_1$

Ferrosenil alkol [*rac*-**4** (**I**), 1 mmol, 342 mg], 1-trimethylsilyl-1-propyne (**5e**, 4 mmol, 452 mg), (dppf)$PdCl_2$ (0.03 mmol, 24.48 mg) ve *i*-Pr_2NH (7 mL) vida kapaklı Pyrex şişe (25 mL) içerisine konuldu. Bu karışım azot gazı ile 1-2 dakika degaz edildi ve daha sonra 100 ^{o}C sıcaklıktaki yağ banyosu içinde 22 saat süreyle karıştırıldı. Elde edilen ham karışım döner buharlaştırıcıda konsantre hale getirildi. Bu konsantre karışımdan kolon kromatografisi ile 4:1 (hekzan: etil asetat) çözücü karışımı kullanılarak *rac*-**9e$_1$** (R_f= 0.56, 4:1 hekzan/etil asetat) ayrıldı (98 mg, 30 % , turuncu sıvı). ^{1}H NMR (250 MHz, $CDCl_3$) δ = 0.16 (s, 9H, $SiMe_3$), 2.22 (s, 3H, CH_3), 4.25 (s, 5H, FcH), 4.62 (s, 2H, FcH), 4.94 (s, 1H, FcH), 5.61 (s, 1H, CH), 10.13 (s, 1H, Ald.) ^{13}C NMR (62.9 MHz. $CDCl_3$) δ = −0.02 ($SiMe_3$), 22.2 (CH_3), 68.15 (CH, Fc), 70.64 (5xCH, Fc), 71.75 (CH, Fc), 72.58 (CH, Fc), 76.83 ($C_{quat.}$, Fc), 97.92 ($C_{quat.}$, Fc), 131.86 (CH), 146.53 ($C_{quat.}$), 192.67 ($C_{quat.}$, Ald. C=O); IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3097.2 (w), 2952.8 (w), 2855.8 (w), 1667.3 (vs), 1592.0 (m), 1421.3 (m), 1381.3 (w), 1349.7 (w), 1246.6 (s), 1205.8 (w), 1117.1 (s), 1107.1 (s), 1036.3 (w), 1001.7 (w), 830.6 (vs), 771.5. (s), 749.9 (m), 710.7 (m); MS (API–ES, 70 eV), *m/z* (%): 327 (100) [M^+ + H], 117 (16); HRMS [TOF MS ES+]: m/z [M^+ + H] calc. For $C_{17}H_{23}FeOSi$ 327.0868, found 327.0874 (1.8 ppm).

6.2.9 *Rac*-2-[(*E*)-2-methylhexa-3,5-dien-3-yl)ferrocenecarboxaldehyde (*rac*-9f$_1$) ve *Rac*-2-[(*E*)-2-methylhexa-1,3-dien-3-yl) ferrocene carboxaldehyde (*rac*-9f$_2$)



$R^1 = C_2H_5$
$R^2 = CH_3C{=}CCH_2$
rac-9f$_1$

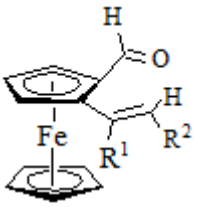


$R^1 = CH_3C{=}CCH_2$
$R^2 = C_2H_5$
rac-9f$_2$

Ferrosenil alkol [*rac*-**4** (**I**), 1 mmol, 342 mg], 2-methyl-1-hexen-3-yne (**5f**, 4 mmol, 376 mg), (dppf)$PdCl_2$ (0.03 mmol, 24.48 mg) ve *i*-Pr_2NH (7 mL) vida kapaklı Pyrex şişe (25 mL) içerisine konuldu. Bu karışım azot gazı ile 1-2 dakika degaz edildi ve daha sonra 120 ^oC sıcaklıktaki yağ banyosu içinde 7,5 saat süreyle karıştırıldı. Elde edilen ham karışım döner buharlaştırıcıda konsantre hale getirildi. Bu konsantre karışımdan kolon kromatografisi ile 4:1 (hekzan: etil asetat) çözücü karışımı kullanılarak *rac*-**9f$_1$** (R_f= 0.64, 4:1 hekzan/etil asetat) (E.N. : 76-77 ^0C, 34 mg, 11 % , turuncu katı) ve *rac*-**9f$_2$** (R_f = 0.70, 4:1 hekzan/etil asetat) (114 mg, 37 %, turuncu yağ) ayrıldı. ***rac-9f$_1$***: ^1H NMR (250 MHz, $CDCl_3$) δ = 1.07 (t, 3H, *J* = 7.50Hz, CH_3), 1.95 (s, 3H, CH_3), 2.43−2.78 (m, 2H, CH_2), 4.26 (s, 5H, FcH), 4.61 (s, 1H, CH), 4.63 (s, 1H, CH), 4.92 (s, 1H, CH), 4.96 (s, 1H, CH), 5.04 (s, 1H, CH), 6.17 (s, 1H, CH), 10.12 (s, 1H, Ald.). ^{13}C NMR (62.9 MHz. $CDCl_3$) δ = 14.74 (CH_3), 23.34 (CH_3), 26.30 (CH_2), 67.61 (CH, Fc), 70.67 (5xCH, Fc), 71.58 (CH, Fc), 73.26 (CH, Fc), 97.29 ($C_{quat.}$, Fc), 115.31 (CH), 132.79 (CH), 137.00 ($C_{quat.}$), 141.45 ($C_{quat.}$), 192.85 ($C_{quat.}$, Ald. C=O). Ferrosen halkasına ait bir "quaternery" karbon $CDCl_3$ piklerinin birinin altında kalmaktadır. Karşılaştırma için diğer izomerin aynı karbon atom pikine [76.86 ($C_{quat.}$, Fc)] bakınız. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3084.5 (w), 2969.2 (w), 2931.0 (w), 2870.1 (w), 1636.6 (vs), 1426.0 (s), 1374.0 (m), 1349.8 (w), 1252.5 (w), 1207.6 (w), 1106.8 (s), 1068.3 (w), 1036.0 (w), 1001.9 (m), 839.1 (m), 818.7 (s), 770.9. (m); MS (APCI), *m/z* (%): 309 (100) [M^+ + H], 291 (18); HRMS [TOF MS ES+]: m/z [M^+ + H] calc. For $C_{18}H_{21}FeO$ 309.0942, found 327.0934 (−2.6 ppm). ***rac-9f$_2$:*** ^1H NMR (250 MHz, $CDCl_3$) δ = 1.04 (t, 3H, *J* = 7.4Hz, CH_3), 1.78 (s, 3H, CH_3), 2.14−2.26 (m, 2H, CH_2), 4.22 (s, 5H, FcH), 4.55 (s, 1H, CH), 4.60 (s, 1H, CH), 4.86 (s, 1H, CH), 4.90 (s, 1H, CH), 5.08 (s, 1H, CH), 5.88 (t, 1H, *J* = 7.5 Hz, CH), 10.19 (s, 1H, Ald.). ^{13}C NMR (100.59 MHz. $CDCl_3$) δ = 14.73 (CH_3), 22.91 (CH_3 ya da CH_2), 23.02 (CH_3 ya da CH_2), 67.38 (CH, Fc), 70.09 (5xCH, Fc), 71.28 (CH, Fc), 74.08

(CH, Fc), 76.86 ($C_{quat.}$, Fc), 93.91($C_{quat.}$, Fc), 114.84 (CH), 134.30 (CH), 136.67 ($C_{quat.}$), 143.88 ($C_{quat.}$), 193.52 ($C_{quat.}$, Ald. C=O); IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3083.5 (w), 2964.0 (w), 2931.1 (w), 2871.1 (w), 1669.7 (vs), 1576.3 (w), 1429.4 (s), 1372.9 (w), 1319.3 (w), 1258.7 (w), 1199.6 (w), 1107.2 (m), 1003.7 (w), 820.6 (s), 758.7. (w); MS (APCI), *m/z* (%): 309 (91) [M^+ + H], 291 (100); HRMS [TOF MS ES+]: m/z [M^+ + Na] calc. For $C_{18}H_{20}FeONa$ 331.0761, found 331.0769 (2.4 ppm).

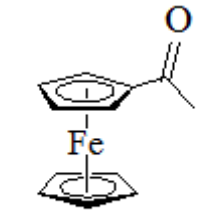
6.2.10 *Rac*-2-[(E)-4,4-dimethylpent-2-en-2-yl)ferrocenecarboxaldehyde (*rac*-9g$_1$)



$R^1 = CH_3$
$R^2 = C(CH_3)_3$
rac-9g$_1$

Ferrosenil alkol [*rac*-**4** (**I**), 1 mmol, 342 mg], 4,4-dimethyl-2-pentyne (**5g**, 4 mmol, 385 mg), (dppf)$PdCl_2$ (0.03 mmol, 24.48 mg) ve *i*-Pr_2NH (7 mL) vida kapaklı Pyrex şişe (25 mL) içerisine konuldu. Bu karışım azot gazı ile 1-2 dakika degaz edildi ve daha sonra 120 ^oC sıcaklıktaki yağ banyosu içinde 22 saat süreyle karıştırıldı. Elde edilen ham karışım döner buharlaştırıcıda konsantre hale getirildi. Bu konsantre karışımdan kolon kromatografisi ile 4:1 (hekzan: etil asetat) çözücü karışımı kullanılarak *rac*-**9g$_1$** (R_f= 0.64, 4:1 hekzan/etil asetat) ayrıldı (96 mg, 31 %, turuncu yağ). ^1H NMR (250 MHz, $CDCl_3$) δ = 1.17 (s, 9H, *t*-Bu), 2.18 (s, 3H, CH_3), 4.24 (s, 5H, FcH), 4.53 (s, 1H, FcH), 4.58 (s, 1H, FcH), 4.89 (s, 1H, FcH), 5.51 (s, 1H, CH), 10.09 (s, 1H, Ald.). ^{13}C NMR (100.59 MHz. $CDCl_3$) δ = 18.53 (CH_3), 30.84 (CH_3, *t*-Bu), 33.37 ($C_{quat.}$, *t*-Bu), 67.31 (CH, Fc), 70.41 (5xCH, Fc), 71.53 (CH, Fc), 71.74 (CH, Fc), 76.94 ($C_{quat.}$, Fc), 99.87 ($C_{quat.}$, Fc), 127.07 ($C_{quat.}$), 142.18 (CH), 192.83 ($C_{quat.}$, Ald. C=O). IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3095.7 (w), 2952.5 (s), 2863.9 (w), 1662.7 (vs), 1463.5 (w), 1424.7 (s), 1385.0 (w), 1361.7 (m), 1269.7 (w), 1221.3 (m), 1106.5 (m), 1020.8 (w), 1001.0 (m), 817.7 (s), 777.8. (m); MS (APCI), *m/z* (%): 309 (91) [M^+ + H], 291 (100); HRMS [TOF MS ES+]: m/z [M^+ + H] calc. For $C_{18}H_{23}FeO$ 311.1098, found 311.1086 (−3.9 ppm).

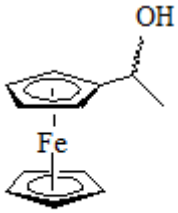
6.2.11 Asetil ferrosen



Asetil ferrosen

Azot altında ve 0 ^{o}C sıcaklıkta (18.6 g, 0.1 mol) ferrosen , (8.58 g , 0.11 mol) asetil klorür 80 mL kuru diklorometanla çözüldü. Daha sonra $AlCl_3$ (13.4 g, 0.1 mol) 2- 3 dk aralıkla parça parça eklendi. Oluşan mor çözelti 2 saat karıştırıldı. Daha sonra karışıma 20 mL yavaş, 20 mL hızlı su eklendi. Daha sonra karışıma sırasıyla % 10 luk 20 mL $Na_2S_2O_3$, % 5 lik 20 mL NaOH ve doygun 20 ml NaCl çözeltileriyle yıkandı. Ayrılan organik faz Na_2SO_4 ile kurutularak süzüldü. Çözücüler buharlaştırıldıktan sonra elde edilen ham madde *asetil* ferrosen (R_f= 0.44, 4:1 hekzan/etil asetat) elde edildi (E.N. : 77-78 ^{0}C, 23.86 g, 96 %, kırmızı katı). Spektroskopik veriler literatür verileriyle uyum içindedir [41].

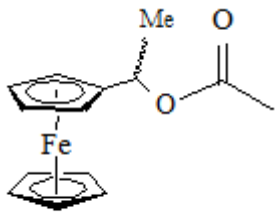
6.2.12 (Ferrocenyl)ethanol (*rac*-4-Me)



rac-**4** -Me

Azot altında ve 0 ^{o}C sıcaklıkta (1 g, 4.38 mmol, 1 eq) asetil ferrosen 15 mL eter ile çözüldü. Daha sonra (0.4 g, 10,54 mmol, 2.4 eq) $LiAlH_4$ eklendi ve oluşan sarı çözelti 3 saat karıştırıldı ve yavaş yavaş su eklendi. Daha sonra eter-su ile ekstraksiyon yapılarak ayrılan organik faz Na_2SO_4 ile kurutularak süzüldü. Çözücüler buharlaştırıldıktan sonra elde edilen ham madde *rac*-4-Me (R_f= 0.36, 4:1 hekzan/etil asetat) elde edildi (E.N. : 74-75 ^{0}C, 0.955 g, 97 %, sarı katı). Spektroskopik veriler literatür verileriyle uyum içindedir [41].

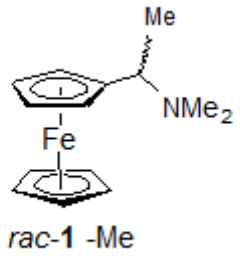
6.2.13 (Ferrocenyl)ethyl acetate (*rac*-3-Me)



rac-**3** -Me

Rac-4-Me (8.86 g, 1 eq), 20 g (5 eq) asetikanhidrit, katalitik miktarda DMAP, 75 mL trietilamin ile çözüldü. Oluşan çözelti 17 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Sonra ortamdaki asetikanhidrit'i düşük basınç ve yüksek sıcaklıkta uzaklaştırıldı. Daha sonra su- etil asetatla ekstraksiyon yapılarak organik faz Na_2SO_4 ile kurutularak süzüldü. Çözücüler buharlaştırıldıktan sonra elde edilen ham madde rac-3-Me (R_f= 0.64, 4:1 hekzan/etil asetat) elde edildi (E.N. : 67-68 ^{0}C, 11.86 g , 93 %, sarı katı).

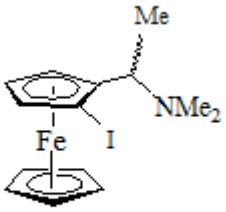
6.2.14 (Dimethylaminoethyl)ferrocene (*rac*-1-Me)



rac-**1** -Me

Rac-3-Me (2 g) , 5 mL dimetil amin, 25 mL MeOH eklendi. Oluşan çözelti 19 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Daha sonra su- eterle ekstraksiyon yapılarak organik faz Na_2SO_4 ile kurutularak süzüldü. Çözücüler buharlaştırıldıktan sonra elde edilen ham madde r ac-1-Me (R_f = 0.29, 10:10:1 hekzan/etil asetat/trietil amin) elde edildi (1.77 g , 93 %, sarı sıvı).

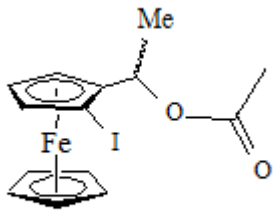
6.2.15 *Rac*-2-(*N,N*-dimethylaminoetil)iodoferrosen [*rac* -2-Me (I)]



rac-**2** -Me (I)

Azot altında ve 0 ^oC sıcaklıkta (6.5 g, 25.26 mmol, 1 eq.) r ac-1-Me çözeltisine (130 mL, eter) *sec*-BuLi (19.85 mL, 1.4 M, 27.79 mmol, 1.1 eq.) damla damla eklendi. Oluşan kırmızı çözelti 1 saat 0 ^oC sıcaklıkta karıştırıldı ve bu çözeltiye iyot (7.7 g, 29.87 mmol, 1.2 eq) çözeltisi (65 mL, eter) 'canula' ile hızlıca eklendi. Oluşan yeni karışım 15 dakika 0 ^oC sıcaklıkta ve 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Daha sonra karışıma % 10 luk 100 mL $Na_2S_2O_3$ ve eter (120 mL) ilave edildi. Ayrılan organik faz Na_2SO_4 ile kurutularak süzüldü. Çözücüler buharlaştırıldıktan sonra elde edilen ham maddeden kolon kromatografisi ile 10:10:1 (etil asetat: hekzan: trietilamin) çözücü karışımı kullanılarak r ac-2-Me (I) (R_f= 0.31, 10:10:1 hekzan/etil asetat/trietil amin) ayrıldı (6.46 g, 62 %, sarı sıvı). ^1H NMR (250 MHz, $CDCl_3$) δ = 1.50 (d, 3H, *J* = 6.79 Hz, CH_3), 2.14 (s, 6H, NMe_2), 3.61 (q, 1H, *J* = 6.79 Hz, CH), 4.12 (s, 6H, FcH), 4.24 (s, 1H, FcH), 4.46 (s, 1H, FcH). ^{13}C NMR (100.58 MHz. $CDCl_3$, CCl_4) δ = 16.54 (CH_3), 41.99 (NMe_2), 46.32 ($C_{quar,}$ Fc), 58.43 (CH), 66.36 (CH, Fc), 68.89 (CH, Fc), 72.50 (5xCH, Fc), 75.18 (CH, Fc), 91.12 ($C_{quar,}$ Fc). IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3092.3(w), 2968.6(m), 2932.0(m), 2854.4(w), 2814.4(m), 2770.0(m), 1670.4(w), 1470.6(w), 1448.9(s), 1411.5(w), 1371.4(s), 1337.7(w), 1260.4(m), 1241.9(m), 1192.1(m), 1154.9(m), 1105.9(s), 1087.7(s), 1071.3(s), 1028.3(m), 999.7(vs), 964.0(m), 918.1(vs), 817.4(vs), 770.3(m), 715.0(m), 639.5(m), 625.5(m), 543.1(w)

6.2.16 *Rac*-(2-iodoferrosenil)etil asetat [*rac* -3-Me (I) diasteriomer A]



rac-**3** -Me (I)

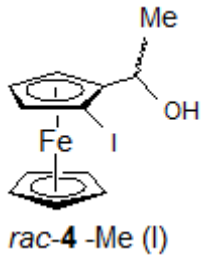
Rac-2-Me (I) (2 g, 1 eq), asetikanhidrit (5 g, 10 eq), katalitik miktarda DMAP, 13 mL trietilamin ile çözüldü. Oluşan çözelti 48 saat 40 ^{o}C karıştırıldı. Daha sonra trietilamin ve asetikanhidrit döner buharlaştırıcı ile düşük basınçta uzaklaştırıldı. Geriye kalan ham materyal kolon kromatografisi ile 1:20 etil asetat: hekzan çözücü karışımı kullanılarak saflaştırıldı. Çözücüler buharlaştırıldıktan sonra elde edilen ham madde *rac*-3-Me (I) diasteriomer A (R_f= 0.58, 4:1 hekzan/etil asetat) elde edildi (E.N. : 115-116 ^{0}C, 1.73 g, 76 %, sarı katı). ^{1}H NMR (250 MHz, $CDCl_3$) δ = 1.65 (d, 3H, *J* = 6.41 Hz, CH_3), 2.02 (s, 3H, CH_3), 4.15 (s, 5H, FcH), 4.28 (s, 1H, FcH), 4.33 (s, 1H, FcH) 4.51 (s, 1H, FcH), 5.89 (q, 1H, *J* = 6.41 Hz, CH). ^{13}C NMR (100.58 MHz. $CDCl_3$, CCl_4) δ = 18.79 (CH_3), 21.07 (CH_3), 44.05 ($C_{quar,}$ Fc) 65.83 (CH), 68.79 (CH), 69.42 (CH), 71.75 (5xCH, Fc), 75.55 (CH), 87.73 ($C_{quar,}$ Fc), 169.62 (C_{quar}, C=O). IR (ATR): $\tilde{\nu}$ =3102.4(w), 2983.1(m), 1714.4(vs), 1455.4(w), 1410.2(m), 1390.4(m), 1366.7(s), 1249.2(vs), 1165.0(w), 1106.5(m), 1064.0(m), 1042.6(s), 1015.0(s), 1000.6(s), 945.9(s), 927.9(s), 828.7(s), 808.9(s), 719.8(m) ; HRMS [TOF MS ES+]: m/z [M^{+}] calc. For $C_{14}H_{15}FeIO_2$ 397.9466, found 397.9477 (2.8 ppm).

6.2.17 *Rac*-(2-iodoferrosenil)etil asetat [rac -3-Me (I) diasteriomer A] ve [*rac*-3-Me (I) diasteriomer B]

Rac-2-Me (I) (4 g, 9.7 mmol) 16 mL toluen'de çözüldü ve çözeltiye 40 mL asetikanhidrit ve 16 mL asetik asit eklendi. Bu karışım 5 saat, 80 ^{o}C sıcaklıkta karıştırıldı. Daha sonra toluen, asetikanhidrit ve asetik asit döner buharlaştırıcı ile düşük basınçta uzaklaştırıldı. Geriye kalan ham materyal kolon kromatografisi ile 1:20 etil asetat: hekzan çözücü karışımı kullanılarak saflaştırıldı. *rac*-3-Me (I) diasteriomer A (1.7 g, 4.26 mmol, % 52) ve *rac*-3-Me (I) diasteriomer B (R_f= 0.67, 4:1 hekzan/etil asetat) (1.2 g, 3.01 mmol, 34 %, sarı sıvı) elde edildi. ***rac*-3-Me (I) Diastereomer B :**^{1}H NMR (250 MHz, $CDCl_3$) δ = 1.39 (d, 3H, *J* = 6.37 Hz, CH_3), 2.20 (s, 3H, CH_3), 4.14 (s, 5H, FcH), 4.21 (s, 1H, FcH), 4.27 (s, 1H, FcH) 4.41 (s, 1H, FcH), 5.81 (q, 1H, *J* = 6.37 Hz, CH). ^{13}C NMR (100.58 MHz., $CDCl_3$) δ = 21.37 (CH_3), 22.53 (CH_3), 41.35 ($C_{quar,}$ Fc) 65.06 (CH), 68.49 (CH), 68.87 (CH), 71.66

(5xCH, Fc), 74.52 (CH), 90.64 ($C_{quar,}$ Fc), 169.85 (C_{quar}, C=O). IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3096.2(w), 2977.5(w), 1732.7(vs), 1447.6(w), 1412.9(w), 1368.6(s), 1286.6(w), 1231.5(vs), 1106.5(m), 1074.6(s), 1048.9(m), 1022.8(s), 1001.3(s), 954.7(m), 929.2(s), 809.1(s), 730.9(m) ; HRMS [TOF MS ES+]: m/z [M^+] calc. For $C_{14}H_{15}FeIO_2$ 397.9466, found 397.9459 (−1.8 ppm).

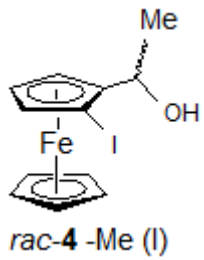
6.2.18 *Rac*-2-(hidroksietil)iodoferrosen [*rac* -4-Me (I) diasteriomer 1]



rac-**4** -Me (I)

Diasteriomer A *rac*-3-Me (I) (0.6 g, 1.51 mmol), 9 mL metanol ve 18 mL THF içerisinde çözüldü. Daha sonra çözeltiye 4 pelet NaOH ve 18 mL H_2O eklendi. Son karışım 5 saat, oda sıcaklığında karıştırıldı. 5 saat sonra karışım oda sıcaklığına getirildikten sonra eter (50 mL) ilave edilerek organik faz ayrıldı, Na_2SO_4 ile kurutularak süzüldü. Çözücüler buharlaştırıldıktan sonra elde edilen ham maddeden kolon kromatografisi ile 1:4 (etil asetat: hekzan) çözücü karışımı kullanılarak *rac*-4-Me (I) diasteriomer 1 (R_f = 0.33, 4:1 hekzan/etil asetat) ayrıldı (E.N. : 60-61 ^{0}C, 0.59 g, 99 %, sarı katı). ^{1}H NMR (250 MHz, $CDCl_3$) δ = 1.62 (d, 3H, *J* = 6.41 Hz, CH_3), 1.95 (s, 1H, OH), 4.14 (s, 5H, FcH), 4.25 (s, 1H, FcH), 4.29 (s, 1H, FcH), 4.46 (s, 1H, FcH), 4.85 (q, 1H, *J* = 6.41Hz, CH). ^{13}C NMR (100.58 MHz. $CDCl_3$) δ = 21.31 (CH_3), 43.64 ($C_{quar,}$ Fc), 64.97 (CH), 66.48 (CH), 68.71 (CH), 71.58 (5xCH, Fc), 74.98 (CH), 91.60 ($C_{quar,}$ Fc). IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3204.9(vs), 2973.7(m), 2932.6(w), 2882.9(w), 1637.7(w), 1449.5(w), 1410.0(w), 1435.2(w), 1387.6(w), 1370.5(m), 1316.3(w), 1300.2(w), 1278.1(w), 1260.6(w), 1242.2(m), 1160.6(w), 1103.0(s), 1094.8(s), 1058.2(s), 1027.9(s), 1000.6(s), 939.9(s), 871.3(s), 804.3(s), 707.9(m), 617.7(m), 542.7(w); HRMS [TOF MS ES+]: m/z [M^+] calc. For $C_{12}H_{13}FeIO$ 355.9361, found 355.9372 (3.1 ppm).

6.2.19 *Rac*-2-(hidroksimetil)iodoferrosen [*rac* -4-Me (I) diasteriomer 2]

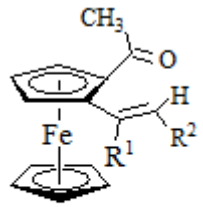


rac-**4** -Me (I)

Diasteriomer B *rac*-3-Me (I) (1.2 g, 3 mmol), 17 mL metanol ve 36 mL THF içerisinde çözüldü. Daha sonra çözeltiye 6 pelet NaOH ve 36 mL H_2O eklendi. Son karışım 5 saat, oda sıcaklığında karıştırıldı. 5 saat sonra karışım oda sıcaklığına getirildikten sonra eter (50 mL) ilave edilerek organik faz ayrıldı,

Na_2SO_4 ile kurutularak süzüldü. Çözücüler buharlaştırıldıktan sonra elde edilen ham maddeden kolon kromatografisi ile 1:4 (etil asetat: hekzan) çözücü karışımı kullanılarak *rac*-4-Me (I) diasteriomer 2 (R_f = 0.47, 4:1 hekzan/etil asetat) ayrıldı (E.N. : 76-77 ^{0}C, 0.93 g, 90 %, sarı katı). ^{1}H NMR (250 MHz, $CDCl_3$) δ = 1.34 (d, 3H, *J* = 6.34Hz, CH_3), 1.99 (s, 1H, OH), 4.21 (s, 6H, FcH), 4.32 (s, 1H, FcH), 4.46 (s, 1H, FcH), 4.62 (q, 1H, *J* = 6.34 Hz, CH). ^{13}C NMR (100.58 MHz. $CDCl_3$, CCl_4) δ = 24.12 (CH_3), 41.92 ($C_{quar,}$ Fc), 63.79 (CH), 66.51 (CH), 68.30 (CH), 71.25 (5xCH, Fc), 74.41 (CH), 95.50 ($C_{quar,}$ Fc). IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3255.9(vs), 3094.0(w), 2967.8(m), 2920.2(w), 1472.3(w), 1444.8(m), 1411.8(w), 1369.5(s), 1344.0(w), 1311.7(w), 1260.6(w), 1243.1(s), 1159.7(m), 1098.8(vs), 1065.7(s), 1032.1(m), 1008.9(vs), 942.6(m), 881.7(vs), 848.9(w), 841.8(w), 805.2(vs), 684.1(m) ; HRMS [TOF MS ES+]: m/z [M^+] calc. For $C_{12}H_{13}FeIO$ 355.9361, found 355.9360 (−0.3 ppm).

6.2.20 *Rac*-2-[(*E*)-1,2-diphenylvinyl] ferrocenylethanone, *rac*-9a (K)



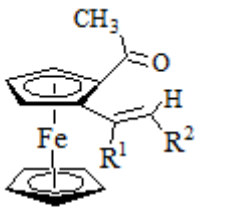
$R^1 = R^2 = Ph$

rac-9a (K)

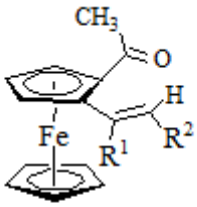
Ferrosenil alkol [*rac*-**4** Me (**I**) Diasteriomer 1, 1 mmol, 354 mg], difenil asetilen (**5a**, 4 mmol, 714 mg), $(dppf)PdCl_2$ (0.03 mmol, 24.48 mg) ve *i*-Pr_2NH (7 mL) vida kapaklı Pyrex şişe (25 mL) içerisine konuldu. Bu karışım azot gazı ile 1-2 dakika degaz edildi ve daha sonra 100 ^{o}C sıcaklıktaki yağ banyosu içinde 5,5 saat süreyle karıştırıldı. Elde edilen ham karışım döner buharlaştırıcıda konsantre hale getirildi. Bu konsantre karışımdan kolon kromatografisi ile 4:1 (hekzan: etil asetat) çözücü karışımı kullanılarak *rac*-**9a (K)** (R_f = 0.42, 4:1 hekzan/etil asetat) ayrıldı (E.N. : 117-118 ^{0}C, 340 mg, 84 %, turuncu katı). ^{1}H NMR (250 MHz, $CDCl_3$) δ = 2.37 (s, 3H, CH_3), 4.14 (s, 5H, FcH), 4.54 (s, 2H, FcH), 4.84 (s, 1H, FcH), 7.09-7.22 (m, 11H, 2×Ph, CH) ^{13}C NMR (100.59 MHz. $CDCl_3$) δ = 29.25 (CH_3), 69.82 (CH, Fc), 70.54 (CH, Fc), 71.92 (5xCH, Fc), 76.86 (CH, Fc), 78.02 ($C_{quar,}$ Fc), 96.08 ($C_{quar,}$ Fc), 126.86 (CH), 127.28 (CH), 128.09 (2×CH), 128.13 (2×CH), 129.35 (2×CH), 129.49 (2×CH), 131.23 (CH), 137.10 (C_{quar}), 137.93 (C_{quar}), 140.76 (C_{quar}), 201.78 (C_{quar}, C=O). ; IR (ATR) $\tilde{\nu}$=3088.7(w), 3014.2(w), 2993.7(w), 1662.3(vs), 1598.4(m), 1572.3(w), 1491.1(m), 1437.5(s), 1417.0(s), 1362.8(s), 1339.5(s), 1251.7(s), 1234.5(s), 1175.5(w), 1146.3(w), 1108.5(w), 1072.2(w), 1039.0(w), 1010.8(w), 1001.2(w), 976.6(w), 946.6(m), 910.6(w), 894.2(w), 868.0(w), 849.8(w), 838.2(vs), 828.3(vs), 774.2(vs), 751.1(m),

714.1(vs), 690.3(vs), 655.8(m) HRMS [TOF MS ES+]: m/z [M^+ + Na] calc. For $C_{26}H_{22}FeONa$ 429.0918, found 429.0916 (− 0.5 ppm).

6.2.21 *Rac*-2-[(*Z*)-3,3-diethoxy-1-phenylprop-1-en-2-yl] ferrocenylethanone, (rac-9b$_1$)(K) ve *Rac*-2- [(*E*)-3,3-diethoxy-1-phenylprop-1-en-2-yl] ferrocenyl ethanone, *rac*-9b$_2$ -(K)



$R^1 = CH(OC_2H_5)_2$
$R^2 = Ph$
rac-9b$_1$ - (K)

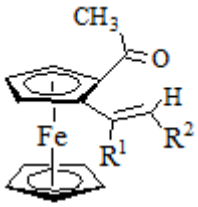


$R^1 = Ph$
$R^2 = CH(OC_2H_5)_2$
rac-9b$_2$ - (K)

Ferrosenil alkol [*rac*-**4** Me (**I**) Diasteriomer 1, 1 mmol, 354 mg], phenylpropiolaldehyde diethyl acetal (**5b**, 4 mmol, 817 mg), (dppf)$PdCl_2$ (0.03 mmol, 24.48 mg) ve *i*-Pr_2NH (7 mL) vida kapaklı Pyrex şişe (25 mL) içerisine konuldu. Bu karışım azot gazı ile 1-2 dakika degaz edildi ve daha sonra 120 ^oC sıcaklıktaki yağ banyosu içinde 6 saat süreyle karıştırıldı. Elde edilen ham karışım döner buharlaştırıcıda konsantre hale getirildi. Bu konsantre karışımdan kolon kromatografisi ile 4:1 (hekzan: etil asetat) çözücü karışımı kullanılarak *rac*-**9 b$_1$ - (K)** (R_f = 0.39, 4:1 hekzan/etil asetat) (160 mg, 37.5 %, turuncu sıvı) ve *rac*-**9b$_2$ - (K)** (R_f = 0.33, 4:1 hekzan/etil asetat) (E.N. : 84-85 ^0C, 55 mg, 12.5 %, turuncu katı) ayrıldı. ***rac*-9b$_1$ - (K) :** ^1H NMR (250 MHz, $CDCl_3$) δ = 1.05 (t, 3H, J = 6.99 Hz, CH_3), 1.16 (t, 3H, J = 6.99 Hz, 2.48(S3H,CH_3), 3.34−3.57 (m, 4H, CH_2), 4.28 (s, 5H, FcH), 4.50 (s, 1H, FcH), 4.63 (s, 1H, FcH), 4.81 (s, 1H, FcH), 5.16 (s, 1H, CH), 7.32 – 7.41 (m, 6H, Ph, CH), ^{13}C NMR (100.59 MHz. $CDCl_3$,) δ = 14.99 (CH_3), 15.24 (CH_3), 29.46 (CH_3)61.93 (CH_2), 63.03 (CH_2), 69.18 (CH, Fc), 69.91 (CH, Fc), 70.94 (5xCH, Fc), 76.10 (CH, Fc), 79.90 (C_{quat}, Fc), 90.83 (C_{quat}, Fc), 100.08 (CH), 127.37 (CH, Ph), 128.27 (2xCH, Ph), 128.93 (2xCH, Ph), 135.47 (C_{quat}), 135.94 (CH), 136.52 (C_{quat}), 202.76 ($C_{quat.}$, C=O). IR (ATR): $\tilde{\nu}$ =3088.6(w), 3058.2(w), 3022.8(w), 2973.9(m), 2872.5(w), 1660.6(vs), 1599.6(w), 1492.8(w), 1441.6(m), 1412.0(m), 1353.3(m), 1269.9(w), 1233.5(w), 1107.6(vs), 1054.5(vs), 1001.4(vs), 924.2(w), 891.5(w), 819.3(m), 760.4(m), 699.2(m); MS (APCI), *m/z* (%): 387.15 (100) [M^+ − OCH_2CH_3]; HRMS [TOF MS ES+]: m/z [M^+ + Na] calc. For $C_{25}H_{28}FeO_3Na$ 455.1286, found 455.1293 (+1.6 ppm). ***rac*-9b$_2$ -(K) :** ^1H NMR (250 MHz, $CDCl_3$) δ = 1.20 (t, 3H, J = 6.94 Hz CH_3), 1.30 (t, 3H, J = 6.94 Hz CH_3) 2.24(s, 3H, CH_3) 3.47−3.77 (m, 4H, 2xCH_2), 4.21 (s, 5H, FcH), 4.50 (s, 1H, FcH), 4.57 (s, 1H, FcH)

4.96 (d, 1H, J = 7.85 Hz, CH), 6.43 (d, 1H, J = 7.85 Hz, CH), 7.23– 7.26 (m, 5H, Ph), ^{13}C NMR (100.6 MHz. $CDCl_3$) δ = 15.31 (CH_3), 15.42 (CH_3), 28.88 (CH_3) 60.31 (CH_2), 61.54 (CH_2), 69.78 (CH, Fc), 69.98 (CH, Fc) 71.11 (5xCH, Fc), , 77.42 (CH, Fc), 77.54 ($C_{quat.}$), 94.40 (C_{quat}), 99.21 (CH), 127.43 (CH), 127.66 (2xCH, Ph), 128.97 (2xCH, Ph), 129.48 (CH), 139.97 (C_{quat}), 140.89 (C_{quat}), 201.30 ($C_{quat.}$, C=O). IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3093.1(w), 2974.4(m), 2916.7(m), 2869.7(m), 1725.1(m), 1658.9(vs), 1411.4(m), 1386.6(m), 1349.0(m), 1267.2(s), 1227.7(w), 1172.1(w), 1141.5(s), 1115.9(s), 1099.4(s), 1046.9(vs), 1020.7s(), 991.1(vs), 932.1m(), 895.9(m), 857.6(m), 828.2(s), 782.8(s), 735.1(s), 707.4(s) ; HRMS [TOF MS ES+]: m/z [M^+ + Na] calc. For $C_{25}H_{28}FeO_3Na$ 455.1286, found 455.1282 (− 0.9 ppm).

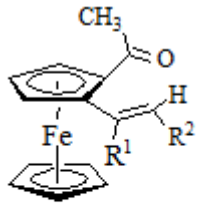
6.2.22 *Rac*-2-[(*E*)-1-phenyl-2-trimethylsilylvinyl]ferrocenylethanone, *rac*-9c$_1$ (K)



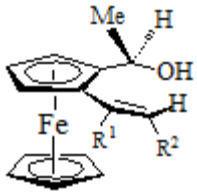
R^1 = Ph
R^2 = $SiMe_3$
rac-9c$_1$ - (K)

Ferrosenil alkol [*rac*-**4** Me (**I**) Diasteriomer 1, 1 mmol, 354 mg], 1-phenyl-2-(trimethylsilyl)acetylene (**5c**, 4 mmol, 696 mg), (dppf)$PdCl_2$ (0.03 mmol, 24.48 mg) ve *i*-Pr_2NH (7 mL) vida kapaklı Pyrex şişe (25 mL) içerisine konuldu. Bu karışım azot gazı ile 1-2 dakika degaz edildi ve daha sonra 120 ^oC sıcaklıktaki yağ banyosu içinde 46 saat süreyle karıştırıldı. Elde edilen ham karışım döner buharlaştırıcıda konsantre hale getirildi. Bu konsantre karışımdan kolon kromatografisi ile 4:1 (hekzan: etil asetat) çözücü karışımı kullanılarak ***rac*-9c$_1$ - (K)** (R_f = 0.55, 4:1 hekzan/etil asetat) ayrıldı (E.N. : 76-77 ^0C, 170 mg, 42 %, turuncu katı). ^{1}H NMR (250 MHz, $CDCl_3$) δ = −0.10 (s, 9H, $SiMe_3$), 2.39 (s, 3H, CH_3), 4.09 (s, 5H, FcH), 4.43 (s, 1H, FcH), 4.46 (s, 1H, FcH), 4.75 (s, 1H, FcH), 6.22 (s, 1H, CH), 7.26–7.28 (m, 5H, Ph), ^{13}C NMR (100.59 MHz. $CDCl_3$) δ = −0.10 ($SiMe_3$), 29.38 (CH_3),69.60 (CH), 69.89 (CH), 71.03 (5xCH, Fc), 75.76 (CH), 77.70 ($C_{quat.}$), 96.91 (C_{quat}), 127.45(CH), 127.22 (2xCH, Ph), 128.62 (2xCH, Ph), 134.71 (CH), 143.29 (C_{quat}), 153.07 (C_{quat}), 201.74 ($C_{quat.}$, C=O); IR (ATR): $\tilde{\nu}$=3052.9(w), 2948.9(m), 1671.5(vs), 1607.5(m), 1592.0(m), 1573.9(m), 1489.3(m), 1440.1(s), 1415.5(s), 1357.7(s), 1337.8(s), 1305.9(m), 1248.1(vs), 1208.1(m), 1181.0(w), 1157.9(w), 1146.4(w), 1107.8(m), 1068.9(m), 1038.0(m), 1031.1(m), 1014.1(m), 1002.0(m), 939.9(m), 880.7(s), 842.4(vs), 831.2(vs), 780.8(s), 763.8(s), 748.9(s), 726.7(m), 701.8(vs), 665.1(m); HRMS [TOF MS ES+]: m/z [M^+] calc. For $C_{23}H_{26}FeOSi$ 402.1102, found 402.1104 (0.5 ppm).

6.2.23 *Rac*-2-[(*E*)-1-trimethylsilylprop-1-en-2-yl]ferrocenylethanone *rac*-$9e_1$- (K) ve *Rac*-2-[(*E*)-1-trimethylsilylprop-1-en-2-yl]ferrocenylethanol *rac*-$9e_1$ - (OH)



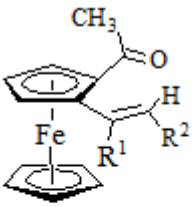
$R^1 = CH_3$
$R^2 = SiMe_3$
rac-$9e_1$



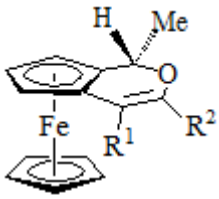
$R^1 = CH_3$
$R^2 = SiMe_3$
rac-$9e_2$-OH

Ferrosenil alkol [*rac*-**4** Me(**I**) Diasteriomer 1, 1 mmol, 354 mg], 1-trimethylsilyl-1-propyne (**5e**, 4 mmol, 450 mg), (dppf)$PdCl_2$ (0.03 mmol, 24.48 mg) ve *i*-Pr_2NH (7 mL) vida kapaklı Pyrex şişe (25 mL) içerisine konuldu. Bu karışım azot gazı ile 1-2 dakika degaz edildi ve daha sonra 120 ^oC sıcaklıktaki yağ banyosu içinde 24 saat süreyle karıştırıldı. Elde edilen ham karışım döner buharlaştırıcıda konsantre hale getirildi. Bu konsantre karışımdan kolon kromatografisi ile 4:1 (hekzan: etil asetat) çözücü karışımı kullanılarak *rac*-**$9e_1$ (K)** (91 mg, 27 %, turuncu sıvı) (R_f = 0.58, 4:1 hekzan/etil asetat) ve *rac*-**$9e_1$ (OH)** (45 mg, 14 %, sarı sıvı) (R_f= 0.32, 4:1 hekzan/etil asetat) ayrıldı. *rac*-**$9e_1$ (K)**: ^{1}H NMR (250 MHz, $CDCl_3$) δ = 0.16 (s, 9H, $SiMe_3$), 2.19 (s, 3H, CH_3), 2.42 (s, 3H, CH_3), 4.22 (s, 5H, FcH), 4.44 (s, 1H, FcH), 4.47 (s, 1H, FcH) 4.72 (s, 1H, FcH), 5.66 (s, 1H, CH), ^{13}C NMR (62.9 MHz. $CDCl_3$) δ = −0.20 ($SiMe_3$), 23.41 (CH_3), 29.26 (CH_3) 69.75 (CH, Fc), 69.92 (CH, Fc) ,70.65 (5xCH, Fc), , 73.31 (CH, Fc), 76.99 ($C_{quat.}$, Fc), 97.84($C_{quat.}$, Fc), 131.55 (CH), 148.53 ($C_{quat.}$), 201.21 ($C_{quat.}$, C=O); IR (ATR): $\tilde{\nu}$ =3097.3(w), 2953.1(w), 2896.2(w), 1660.7(vs), 1596.6(m), 1410.4(m), 1353.5(w), 1245.9(s), 1217.4(w), 1107.4(s), 1094.8(s), 1040.2(w), 1001.9(w), 826.9(vs), 770.7(s), 749.3(m), 717.8(m); HRMS [TOF MS ES+]: m/z [M^+ + H] calc. For $C_{18}H_{253}FeOSi$ 341.1024, found 341.1030 (1.8 ppm). *rac*-**$9e_1$ (OH)**: ^{1}H NMR (250 MHz, $CDCl_3$) δ = 0.17 (s, 9H, $SiMe_3$), 1.57 (s, 1H, OH), 1.64 (d, 3H, J= 6.42 Hz, CH_3), 2.20 (s, 3H, CH_3), 4.09 (s, 5H, FcH), 4.18 (s, 1H, FcH), 4.27 (s, 1H, FcH) 4.33 (s, 1H, FcH), 4.98 (quat., 1H, J= 6.62 Hz, CH), ^{13}C NMR (62.9 MHz. $CDCl_3$) δ = 0.14 ($SiMe_3$), 22.70 (CH_3), 23.20 (CH_3), 65.12 (CH), 66.54 (CH), 66.82 (CH) , 68.88 (CH), 69.71 (5xCH, Fc), 88.80 ($C_{quat.}$, Fc), 90.64($C_{quat.}$, Fc), 127.65 (CH), 149.48 ($C_{quat.}$) ; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3407.6(w), 3095.8(w), 2952.8(m), 2886.1(w), 1590.8(m), 1370.9(m), 1245.8(s), 1204.1(w), 1106.2(m), 1058.2(m), 1000.1(m), 940.8(w), 854.3(vs), 837.2(vs), 827.3(vs), 770.8(m), 749.7(m), 712.8(m), 688.5(m)

6.2.24 *Rac*-2-[(*E*)-4,4-dimethylpent-2-en-2-yl) ferrocenylethanone *rac*-$9g_1$ (K) ve *Rac*-6 g_2-Me



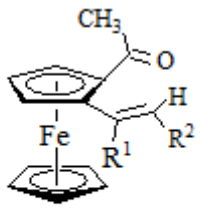
$R^1 = CH_3$
$R^2 = C(CH_3)_3$
rac-$9g_1$



$R^1 = Ph$
$R^2 = C(CH_3)_3$
rac-**$6g_2$**-Me

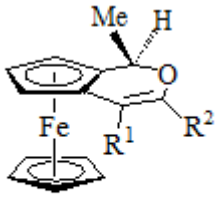
Ferrosenil alkol [*rac*-**4** Me(**I**) Diasteriomer 1, 1 mmol, 354 mg], 4,4-dimethyl-2-pentyne (**5g**, 4 mmol, 384 mg), (dppf)$PdCl_2$ (0.03 mmol, 24.48 mg) ve *i*-Pr_2NH (7 mL) vida kapaklı Pyrex şişe (25 mL) içerisine konuldu. Bu karışım azot gazı ile 1-2 dakika degaz edildi ve daha sonra 120 ^oC sıcaklıktaki yağ banyosu içinde 6 saat süreyle karıştırıldı. Elde edilen ham karışım döner buharlaştırıcıda konsantre hale getirildi. Bu konsantre karışımdan kolon kromatografisi ile önce hekzan daha sonra 4:1 (hekzan: etil asetat) çözücü karışımı kullanılarak *rac*-**$9g_1$ (K)** (R_f = 0.58, 4:1 hekzan/etil asetat) (kırmızı yağ, 148 mg, % 45) ve rac-**$6 g_2$-Me** (R_f = 0.44, hekzan) (E.N. : 43-44 ^0C, 65 mg, 20 %, kahverengi katı) ayrıldı. ***rac*-$9g_1$ (K) :** ^1H NMR (250 MHz, $CDCl_3$) δ = 1.16 (s, 9H, *t*-Bu), 2.12(s, 3H, CH_3), 2.43(s, 3H, CH_3),4.19 (s, 5H, FcH), 4.38 (s, 2H, FcH), 4.70 (s, 1H, FcH), 5.58 (s, 1H, CH), ^{13}C NMR (100.59 MHz. $CDCl_3$) δ = 19.74 (CH_3), 29.28 (CH_3), 30.54 (CH_3, *t*-Bu), 32.82 ($C_{quat.}$, *t*-Bu), 69.61 (CH, Fc), 69.45 (CH, Fc), 70.41 (5xCH, Fc), , 73.18 (CH, Fc), 77.99 ($C_{quat.}$, Fc), 99.08 ($C_{quat.}$, Fc), 128.73 ($C_{quat.}$), 141.42 (CH), 202.29 ($C_{quat.}$, C=O). IR (ATR): $\tilde{\nu}$ =3092.4(w), 2952.4(s), 2896.4(w), 2862.7(w), 1658.7(vs), 1460.1(w), 1406.9(s), 1351.0(s), 1269.9(m), 1239.2(m), 1191.6(w), 1160.8(w), 1001.4(m), 959.4(w), 925.9(w), 816.8(s) ; HRMS [TOF MS ES+]: m/z [M^+] calc. For $C_{19}H_{24}FeO$ 324.1177, found 324.1185 (2.5 ppm). ***rac*-$6g_2$-Me :** ^1H NMR (250 MHz, $CDCl_3$) δ = 1.24 (s, 9H, *t*-Bu), 1.30 (d, 3H, J = 6.44 Hz, CH_3), 2.02 (s, 3H, CH_3), 3.98 (s, 1H, FcH), 4.02 (s, 5H, FcH), 4.06 (s, 1H, FcH), 4.10 (s, 1H, FcH), 5.17 (quar, 1H, J = 6.44 Hz, CH) ^{13}C NMR (100.59 MHz. $CDCl_3$) δ = 14.17 (CH_3), 20.43 (CH_3), 29.77 (CH_3, *t*-Bu), 36.97 ($C_{quat.}$, *t*-Bu), 61.72 (CH), 62.74 (CH), 65.14 (CH), 69.70 (5xCH, Fc), 71.98 (CH) 83.73 ($C_{quar,}$ Fc), 84.17 ($C_{quar,}$ Fc), 102.55 (C_{quar}), 153.11 (C_{quar}) IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3092.4(w), 2963.6(s), 2913.2(m), 2857.1(w), 1608.4(s), 1356.6(s), 1317.5(w), 1258.7(w), 1180.4(w), 1104.9(vs), 1048.9(s), 998.6(s), 967.8(m), 878.3(w) ; HRMS [TOF MS ES+]: m/z [M + H]$^+$ calc. For $C_{19}H_{25}FeO$ 325.1255, found 325.1245 (−3.1 ppm).

6.2.25 *Rac*-2-[(*E*)-1,2-diphenylvinyl]ferrocenylethanone, *rac*-9a (K) sentezi ve *Rac*-6aMe



$R^1 = R^2 = Ph$

rac-9a (K)

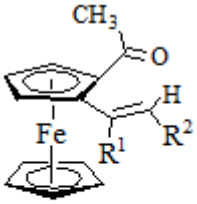


$R^1 = R^2 = Ph$

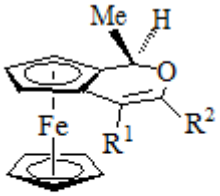
rac-**6a**-Me

Ferrosenil alkol [*rac*-**4** Me(**I**) Diasteriomer 2, 1 mmol, 354 mg], difenil asetilen (**5a**, 4 mmol, 712 mg), $(dppf)PdCl_2$ (0.03 mmol, 24.48 mg) ve *i*-Pr_2NH (7 mL) vida kapaklı Pyrex şişe (25 mL) içerisine konuldu. Bu karışım azot gazı ile 1-2 dakika degaz edildi ve daha sonra 120 ^oC sıcaklıktaki yağ banyosu içinde 6 saat süreyle karıştırıldı. Elde edilen ham karışım döner buharlaştırıcıda konsantre hale getirildi. Bu konsantre karışımdan kolon kromatografisi ile önce hekzan daha sonra 4:1 (hekzan: etil asetat) çözücü karışımı kullanılarak *rac*-**9a (K)** (110 mg, 27 %, turuncu katı) ve *rac*-**6a-Me** (R_f = 0.23, 30:1 hekzan/etil asetat) (E.N. : 84-85 ^0C, 175 mg 43 %, kırmızı katı) ayrıldı. ***rac*-6a-Me :** ^1H NMR (250 MHz, $CDCl_3$) δ = 1.87 (d, 3H, J = 6.20 Hz, CH_3), 4.09 (s, 1H, FcH), 4.12 (s, 1H, FcH), 4.16 (s, 1H, FcH) 4.28 (s, 5H, FcH), 4.96 (quar, 1H, J = 6.20 Hz, CH) 7.16-7.26 (m, 10H, 2×Ph). ^{13}C NMR (100.59 MHz. $CDCl_3$,DEPT) δ = 18.87 (CH_3), 62.56 (CH, Fc), 62.70 (CH), 65.16 (CH, Fc), 68.82 (5xCH, Fc), 70.66 (CH, Fc) 79.26 ($C_{quar,}$ Fc), 87.19 ($C_{quar,}$ Fc), 113.61 (C_{quar}), 125.44 (CH, Ph), 126.31 (CH, Ph) 126.50 (2×CH, Ph), 127.28 (2×CH, Ph), 127.97 (2×CH,Ph), 129.02 (2×CH, Ph), 134.97 (C_{quar}), 136.90 (C_{quar}), 147.09 (C_{quar}) IR (ATR): $\tilde{\nu}$ =3055.2(w), 2975.9(w), 2930.7(w), 2850.6(w), 1595.5(m), 1570.6(w), 1492.0(m), 1441.9(m), 1412.0(w), 1381.9(w), 1336.9(m), 1277.3(w), 1219.9(m), 1195.7(m), 1144.0(w), 1105.4(m), 1065.9(s), 1024.1(m), 1001.1(m), 932.2(m), 888.9(w), 874.3(w), 860.2(w), 815.1(m), 768.3(w), 752.6(s), 721.9(w), 691.3(vs), 673.0(w) ; HRMS [TOF MS ES+]: m/z [M^+] calc. For $C_{26}H_{22}FeO$ 406.1020, found 406.1029 (− 2.2 ppm).

6.2.26 *Rac*-2-[(*E*)-1-phenyl-2-trimethylsilylvinyl]ferrocenylethanone, *rac*-9c$_1$ (K) ve *rac*-6c-Me



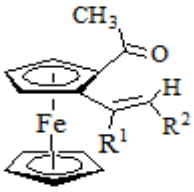
R^1 = Ph
R^2 = $SiMe_3$
rac-9c$_1$ - (K)



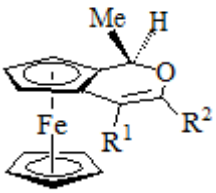
R^1 = Ph
R^2 = $SiMe_3$
rac-**6c**-Me

Ferrosenil alkol [*rac*-**4** Me(**I**) Diasteriomer 2, 1 mmol, 354 mg], 1-phenyl-2-(trimethylsilyl)acetylene (**5c**, 4 mmol, 696 mg), (dppf)$PdCl_2$ (0.03 mmol, 24.48 mg) ve *i*-Pr_2NH (7 mL) vida kapaklı Pyrex şişe (25 mL) içerisine konuldu. Bu karışım azot gazı ile 1-2 dakika degaz edildi ve daha sonra 120 ^oC sıcaklıktaki yağ banyosu içinde 54,5 saat süreyle karıştırıldı. Elde edilen ham karışım döner buharlaştırıcıda konsantre hale getirildi. Bu konsantre karışımdan kolon kromatografisi ile önce hekzan daha sonra 4:1 (hekzan: etil asetat) çözücü karışımı kullanılarak rac-**9c$_1$ (K)** (140 mg, 43 %, turuncu katı) ve *rac*-**6c-Me** (R_f= 0.37, hekzan) (E.N. : 84-85 ^0C, 110 mg, 27 %, turuncu katı) ayrıldı. *rac*-**6c-Me** **:** ^1H NMR (250 MHz, $CDCl_3$) δ = −0.09 (s, 9H, $SiMe_3$), 1.74 (d, 3H, J = 6.21 Hz, CH_3), 3.92 (s, 1H, FcH), 4.02 (s, 2H, FcH), 4.17 (s, 5H, FcH), 4.54 (quar, 1H, J = 6.21 Hz, CH) 7.31-7.33 (m, 5H, Ph). ^{13}C NMR (100.59 MHz. $CDCl_3$) δ = −0.74 ($SiMe_3$), 19.79 (CH_3), 62.85 (CH), 63.78 (CH), 65.61 (CH), 70.09 (5xCH, Fc), 70.22 (CH) 79.32 ($C_{quar,}$ Fc), 88.99 ($C_{quar,}$ Fc), 127.03 (CH, Ph), 127.90 (2×CH, Ph), 130.17 (2×CH, Ph), 138.26 (C_{quar}), 156.20 (C_{quar}) IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3080.2(w), 3052.7(w), 2953.2(w), 2896.3(w), 1599.7(w), 1558.7(w), 1492.8(m), 1408.7(w), 1381.1(m), 1366.4(w), 1337.2(m), 1247.9(s), 1149.7(w), 1112.7(s), 1105.9(s), 1063.9(vs), 1022.4(w), 999.3(m), 984.7(m), 936.3(s), 881.2(w), 814.7(vs), 758.5(s), 749.1(vs), 716.4(w), 699.1(vs), 670.1(m) ; HRMS [TOF MS ES+]: m/z [M^+] calc. For $C_{23}H_{26}FeSiO$ 402.1102, found 402.1103 (0.2 ppm).

6.2.27 *Rac*-2-[(*E*)-4,4-dimethylpent-2-en-2-yl) ferrocenylethanone *rac*-9g$_1$ ve *rac*-6g$_1$-Me



R^1 = CH_3
R^2 = $C(CH_3)_3$
rac-9g$_1$



R^1 = Ph
R^2 = $C(CH_3)_3$
rac-**6g$_1$**-Me

Ferrosenil alkol [*rac*-**4** Me(**I**) Diasteriomer 2, 1 mmol, 354 mg], 4,4-dimethyl-2-pentyne (**5g**, 4 mmol, 384 mg), (dppf)$PdCl_2$ (0.03 mmol, 24.48 mg) ve *i*-Pr_2NH (7 mL) vida kapaklı Pyrex şişe (25 mL) içerisine konuldu. Bu karışım azot gazı ile 1-2 dakika degaz edildi

ve daha sonra 120 ^{o}C sıcaklıktaki yağ banyosu içinde 6 saat süreyle karıştırıldı. Elde edilen ham karışım döner buharlaştırıcıda konsantre hale getirildi. Bu konsantre karışımdan kolon kromatografisi ile önce hekzan daha sonra 4:1 (hekzan: etil asetat) çözücü karışımı kullanılarak rac-**9g$_1$ (K)** (70 mg, 22 %, turuncu sıvı) *rac*-**6g$_1$-Me** (R_f = 0.60, hekzan) (170 mg, 52 %, turuncu sıvı) ayrıldı. **rac-6g$_1$-Me :** ^{1}H NMR (250 MHz, $CDCl_3$) δ = 1.26 (s, 9H, *t*-Bu), 1.65 (d, 3H, J = 6.07 Hz, CH_3), 1.97 (s, 3H, CH_3), 3.91 (s, 1H, FcH), 4.00 (s, 1H, FcH), 4.09 (s, 5H, FcH), 4.16 (s, 1H, FcH), 4.36 (quar, 1H, J = 6.07 Hz, CH) ^{13}C NMR (100.59 MHz. $CDCl_3$) δ = 14.09 (CH_3), 19.46 (CH_3), 29.99 (CH_3, *t*-Bu), 37.03 ($C_{quat.}$, *t*-Bu), 61.74 (CH), 62.90 (CH), 65.15 (CH), 69.59 (5xCH, Fc), 70.27 (CH) 84.10 ($C_{quar,}$ Fc), 88.50 ($C_{quar,}$ Fc), 102.62 (C_{quar}), 155.59 (C_{quar}) IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3094.9(w), 2954.7(m), 2865.1(m), 1682.9(w), 1610.5(m), 1479.7(m), 1383.3(m), 1361.7(m), 1337.1(m), 1263.5(w), 1219.6(w), 1179.8(w), 1131.3(s), 1105.1(vs), 1079.3(m), 1065.8(m), 1039.6(m), 1012.7(s), 999.4(s), 983.2(m), 886.9(m), 812.8(vs), 765.0(w), 709.5(w), 685.8(w), 654.7(w).

KAYNAKLAR

[1] **Sutcliffe, O. B., and Bryce, M. R.,** 2003: Planar chiral 2-ferrocenyloxazolines and 1,1′-bis(oxazolinyl)ferrocenes-syntheses and applications in asymmetric catalysis, *Tedrahedron: Asymmetry,* **14**, 2297-2325.

[2] **Colacot, T. J.,** 2003: A Concise Update on the Applications of Chiral Ferrocenyl Phosphines in Homogeneous Catalysis Leading to Organic Synthesis, *Chem. Rev.*, **103**, 3101-3118.

[3] **Blaser, H-U., Chen, W., Camponovo, F., and Togni, A.,** 2008: Chiral 1,2-Disubstituted Ferrocene Diphosphines for Asymmetric Catalysis, *Ferrocenes: Ligands, Materials and Biomolecules, Štěpnička, P., Ed.; John Wiley & Sons Ltd.: Chichester* , pp 205-211.

[4] **Štěpnička, P., and Lamač, M.,** 2008: Synthesis and Catalytic Use of Planar Chiral and Polydentate Ferrocene Donors, *Ferrocenes: Ligands, Materials and Biomolecules, Štěpnička, P., Ed.; John Wiley & Sons Ltd.: Chichester*, pp 237-243.

[5] **Van Staveren, D. R., and Metzler-Nolte, N.,** 2004: Bioorganometallic Chemistry of Ferrocene, *Chem. Rev.*, **104**, 5931-5986.

[6] **Metzler-Nolte, N., and Salmain, M.,** 2008: The Bioorganometallic Chemistry of Ferrocene, *Ferrocenes: Ligands, Materials and Biomolecules; Štěpnička, P., Ed.; John Wiley & Sons Ltd.: Chichester*, pp 499-508.

[7] **Hudsen, R. D. A.,** 2001: Ferrocene polymers: current architectures, syntheses and utility, *J. Organomet. Chem.,* **637−639**, 47-69.

[8] **Debroy, P., and Roy, S.,** 2007: Recent advances in the synthesis and properties of ferrocenes having an unsaturated backbone, *Coord. Chem. Rev.*, **251**, 203-221.

[9] **Bayly, S. R., Beer, P. D., and Chen, G. Z.,** 2008: Ferrocene Sensors, *Ferrocenes: Ligands, Materials and Biomolecules; Štěpnička, P., Ed.; John Wiley & Sons Ltd.: Chichester*, pp 319-326.

[10] **Kealy, T. J., Pauson, P. L.,** 1951: A New Type of Organo-Iron Compound, *Nature*, **168**, 1039-1040.

[11] **Jaouen, G., Vessie`res, A., and Butler, I. S.,** 1993: Bioorganometallic chemistry: a future direction for transition metal organometallic chemistry?, *Acc. Chem. Res.*, **26**, 361-369.

[12] **Fish, R. H., and Jaouen, G.,** 2003: Bioorganometallic Chemistry: Structural Diversity of Organometallic Complexes with Bioligands and Molecular Recognition Studies of Several Supramolecular Hosts with Biomolecules, Alkali-Metal Ions, and Organometallic Pharmaceuticals, *Organometallics*, **22**, 2166-2177.

[13] **Metzler-Nolte, N.,** 2001: Labeling of Biomolecules for Medicinal Applications—Bioorganometallic Chemistry at Its Best, *Angew. Chem.,Int. Ed.*, **40**, 1040-1043.

[14] **van Staveren, D. R., and Metzler-Nolte, N.,** 2004: Bioorganometallic Chemistry of Ferrocene, *Chem. Rev.*, **104**, 5931-5986.

[15] **Kopf-Maier, P., Kopf, H., and Neuse, E. W.,** 1984: Ferrocenium Salts—The First Antineoplastic Iron Compounds, *Angew. Chem*., *Int. Ed. Engl*., **23**, 456-457.

[16] **Top, S., Vessie'res, A., Cabestaing, C., Laios, I., Leclercq, G., Provot, C., and Jaouen, G.,** 2001: Studies on organometallic selective estrogen receptor modulators. (SERMs) Dual activity in the hydroxy-ferrocifen series, *J.* of *Organomet. Chem*., **637**, 500-506.

[17] **Top, S., Dauer, B., Vaissermann, J., and Jaouen, G.,** 1997: Facile route to ferrocifen, 1-[4-(2-dimethylaminoethoxy)]-1-(phenyl-2-ferrocenyl-but-1-ene), first organometallic analogue of tamoxifen, by the McMurry reaction, *J.of Organomet. Chem*., **541**, 355-361.

[18] **Jordan, V. C.,** 2003: Antiestrogens and Selective Estrogen Receptor Modulators as Multifunctional Medicines. 1. Receptor Interactions, *J. Med. Chem*., **46**, 883-908.

[19] **Jordan, V. C.,** 2003: Antiestrogens and Selective Estrogen Receptor Modulators as Multifunctional Medicines. 2. Clinical Considerations and New Agents, *J. Med. Chem*., **46**, 1081-1111.

[20] **Top, S., Tang, J., Vessie`res, A., Carrez, D., Provot, C., and Jaouen, G.,** 1996: Ferrocenyl hydroxytamoxifen: a prototype for a new range of oestradiol receptor site-directed cytotoxics, *J. Chem. Soc., Chem. Commun*., 955-956.

[21] **Dagani, R.,** 2002: The Bio Side Of Organometallics, *C&EN: Science & Technology* , **80**, 23-29.

[22] **James, P., Neudörfl, J., Eissmann, M., Jesse, P., Prokop, A., and Schmalz, H-G.** 2006: Enantioselective Synthesis of Ferrocenyl Nucleoside Analogues with Apoptosis-Inducing Activity, *Organic Lett*., **8**, 2763-2766.

[23] **Müller, T. J. J., and Bunz, U. H. F.,** 2007: Functional Organic Materials; Syntheses, Strategies and Applications, *Wiley-VCH Verlag, Weinheim.*

[24] **Balavoine, G. G. A., Daran, J-C., Iftime, G., Lacroix, P. G., Manoury, E., Delaire, J. A., Maltey-Fanton, I., Nakatani, K., and Di Bella, S.,** 1999: Synthesis, Crystal Structures, and Second-Order Nonlinear Optical Properties of New Chiral Ferrocenyl Materials , *Organometallics*, **18**, 21-29.

[25] **Pal, S. K., Krishnan, A., Das, P. K., and Samuelson, A. G.,** 2000: Schiff base linked ferrocenyl complexes for second-order nonlinear optics, *J. Of Organomet.Chem.*, **604**, 248-259.

[26] **Hudson, R. D. A., Manning, A. R., Wolan, D. F., Asselberghs, I., Boxel, R. V., Persoons, A., and Gallagher, J. F.,** 2001: The effect of different bithienyl spacers on the linear and non-linear optical properties of organometallic chromophores derived from $[Fe_2(\eta^5\text{-}C_5H_5)_2(CO)_2(\mu\text{-}CO)(\mu\text{-}C\text{–}CH_3)]^+ [BF_4]^-$: Crystal structure of $[Fe_2(\eta^5\text{-}C_5H_5)_2(CO)_2(\mu\text{-}CO)(\mu\text{-}(E)\text{-}C\text{–}CH{=}CH\text{-}7\text{-}(\text{thieno}[3,2\text{-}e][1]\text{benzothiophene}))]^+ [BF_4]^-$, *J.of Organomet. Chem.*, **619**, 141-151.

[27] **Stankovic, E., Toma, S., Boxel, R. V., Asselberghs, I., and Persoons, A.,** 2001: Knoevenagel condensation of ferrocenyl substituted carboxaldehydes with methylene active compounds on inorganic supports and the NLO properties of the resulting push–pull alkenes, *J. of Organomet. Chem.*, **637-639**, 426-434.

[28] **Herrmann, R., Pedersen, B., Wagner, G., and Youn, J-H.,** 1998: Molecules with potential applications for non-linear optics: the combination of ferrocene and azulene, *J. of Organomet. Chem.*, **571**, 261-266.

[29] **Colacot, T. J.,** 2003: A Concise Update on the Applications of Chiral Ferrocenyl Phosphines in Homogeneous Catalysis Leading to Organic Synthesis, *Chem. Rev.*, **103**, 3101-3118.

[30] **Sutcliffe, O. B., and Bryce, M. R.,** 2003: Planar chiral 2-ferrocenyloxazolines and 1,1′-bis(oxazolinyl)ferrocenes—syntheses and applications in asymmetric catalysis, *Tetrahedron Asymm.*, **14**, 2297-2325.

[31] **Larock, R. C.,** 1999: Palladium-catalyzed annulation, *J. of Organomet. Chem.*, **576**, 111-124.

[32] **Zeni, G., and Larock, R. C.,** 2006: Synthesis of Heterocycles via Palladium-Catalyzed Oxidative Addition, *Chem. Rev.*, **106**, 4644-4680

[33] **Larock, R. C.,** 2005: Palladium-Catalyzed Annulation of Alkynes, *Top. Organomet. Chem.*, **14**, 207-242.

[34] **Sugihara, T., Copéret, C., Owczarczyk, Z., Harring, L .C., and Negishi, E.,** 1994: Deferred Carbonylative Esterification in the Pd-Catalyzed Cyclic Carbometalation-Carbonylation Cascade, *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 7923-7924.

[35] **Zora, M., Açıkgöz, C., Odabaşoğlu, M., and Büyükgüngör, O.,** 2007: Coupling of pentacarbonyl[(cyclopropyl)methoxymethylene] molybdenum complex with ferrocenyl alkynes: Synthesis of ferrocenyl-substituted cycloheptadienones and cycloheptenediones, *J. of Organomet. Chem.*, **692**, 1571-1578.

[36] **Zora, M., Tumay, T. A., and Büyükgüngör, O.,** 2007: Coupling of cyclopropylcarbene–chromium complex with ferrocenyl alkynes: synthesis of 5-ferrocenyl-5-hydroxy-2-cyclopentenones and 4-ferrocenyl-4-cyclopentene-1,3-diones, *Tetrahedron*, **63**, 4018-4026.

[37] **Xiao, L., Mereiter, K., Weissensteiner, W., and Widhalm, M.,** 1999: A Practicable Synthesis of Enantiopure 2-Aminomethyl-1-bromo- and 2-Aminomethyl-1-iodoferrocenes, *Synthesis*, **8**, 1354-1362.

[38] **Lamač, M., Císařová, I., and Štěpnička, P.,** 2005: Synthesis and structural characterization of *rac*-2- [(diphenylphosphino)methyl] ferrocenecarboxylic acid, its selected derivatives and some rhodium complexes, *J. of Organomet. Chem.*, **690**, 4285-4301.

[39] **Howell, J. A. S, Yates, P. C., and Fey, N.,** 2002: Molecular Mechanics Analysis of Structure and Diastereoselectivity toward Lithiation in Amido- and α-Aminoferrocene Complexes, *Organometallics*, **21**, 5272-5286.

[40] **Colbert, M. C. B., Lewis, J., Long, N. J., Raithby, P. R., Bloor, D. A., and Cross, G. H.,** 1997: The synthesis of chiral ferrocene ligands and their metal complexes, *J. Organomet. Chem.*, **531**, 183-190.

[41] **Picart-Goetgheluck S., Dlacroix, O., Maciejewski, L., and Brocard, J.,** 2000: High Yield Synthesis of 2-Substituted (*N,N*-Dimethylaminomethyl) ferrocenes, *Synthesis*, **10**, 1421-1426.

[42] **Widhalm, M., Nettekoven, U., and Mereiter, K.,** 1999: Chiral ferrocene derivatives containing a 2,2′-bridged binaphthyl moiety, *Tetrahedron: Asymmetry*, **10**, 4369-4391.

[43] **Plenio, H., Hermann, J., and Sehring, A.,** 2000: Optically and Redox-Active Ferroceneacetylene Polymers and Oligomers, *Chem. Eur. J.*, **6**, 1820-1829.

[44] **Tsuji, J.,** 2004: *Palladium Reagents and Catalysts: New Perspectives for the 21st Century*, John Wiley & Sons, Ltd., Cornwall, 15–17.

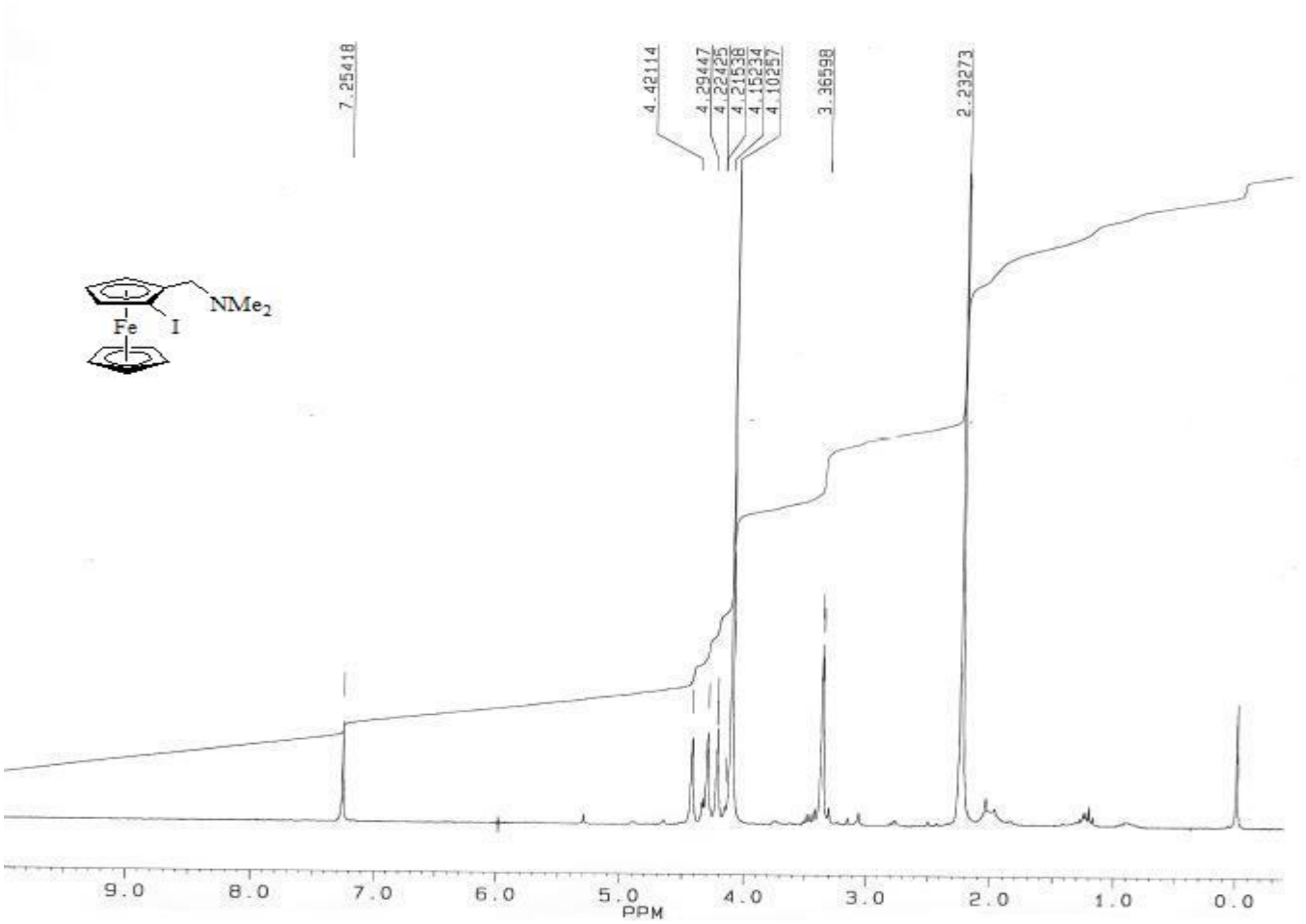
[45] **Yucel, B., Arve, L., and de Meijere, A.,** 2005: A two-step four-component queuing cascade involving a Heck coupling, π-allylpalladium trapping and Diels–Alder reaction, *Tetrahedron*, **61**, 11355-11373.

[46] **Larock, R. C., and Doty, M. J.,** 1993: Synthesis of indenones via palladium-catalyzed annulation of internal alkynes, *J. Of Org. Chem.*, **58**, 4579-4583.

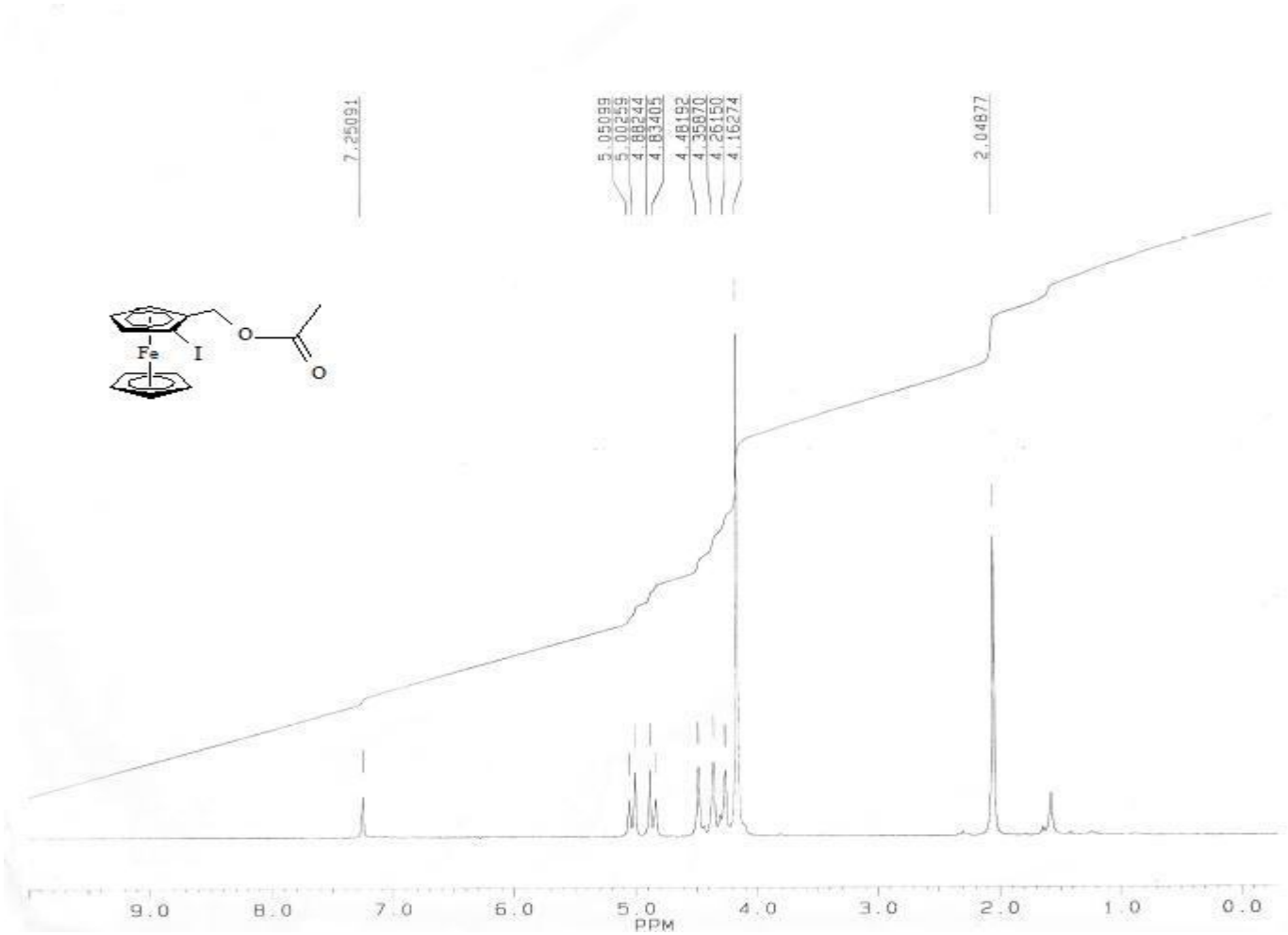
[47] **Lu, X.,** 2005: Control of the beta-Hydride Elimination Making Palladium-Catalyzed Coupling Reactions more Diversified, *Topics in Catalysis*, **35**, 73-86.

EKLER

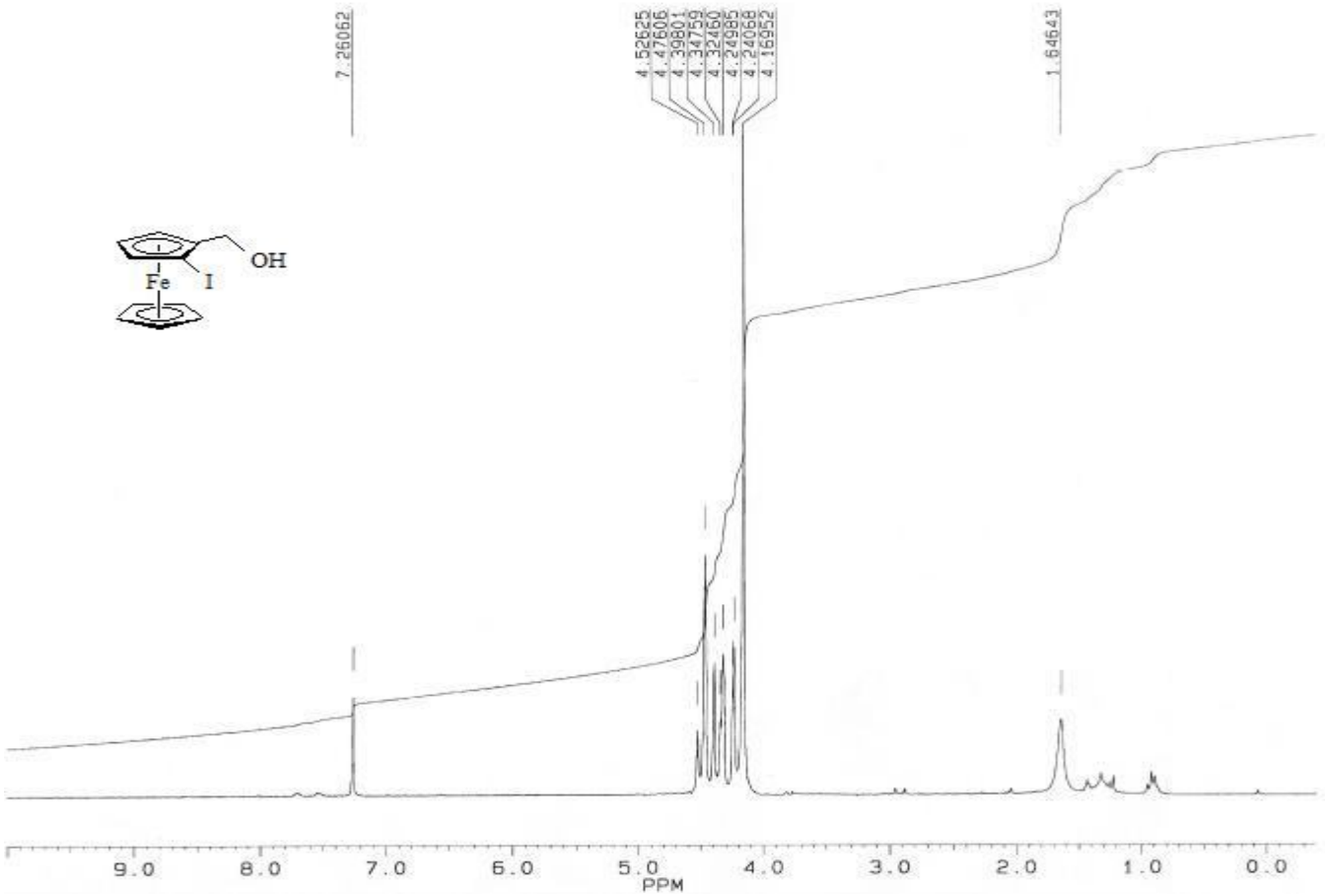
EK A.1 : ^{1}H-NMR ve 13C-NMR Spektrumları



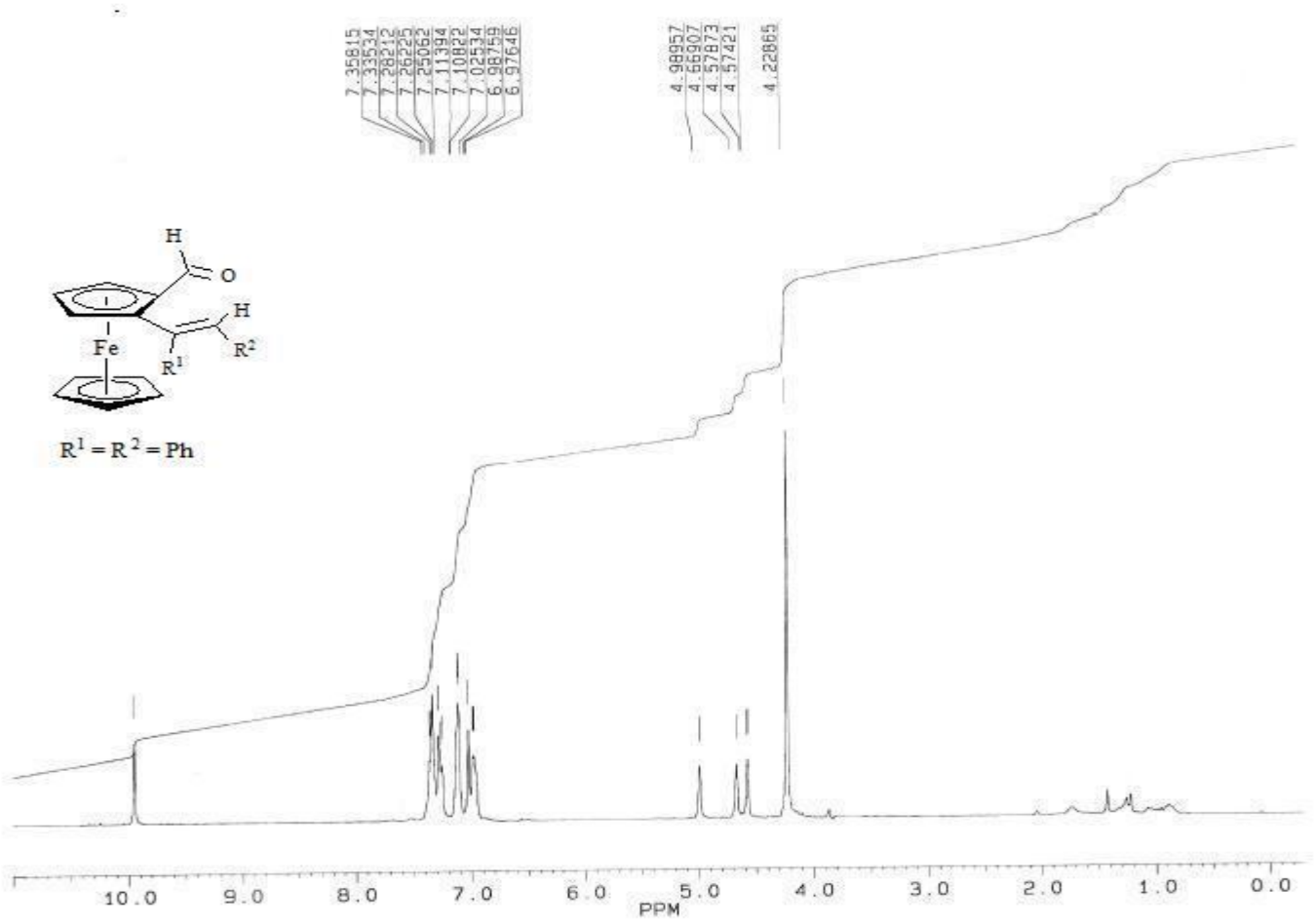
Şekil A.1: *Rac*–2-(N,N-dimethylaminometil)iodoferrosen [*rac* -**2** (I)] ^{1}H-NMR Spektrumu.



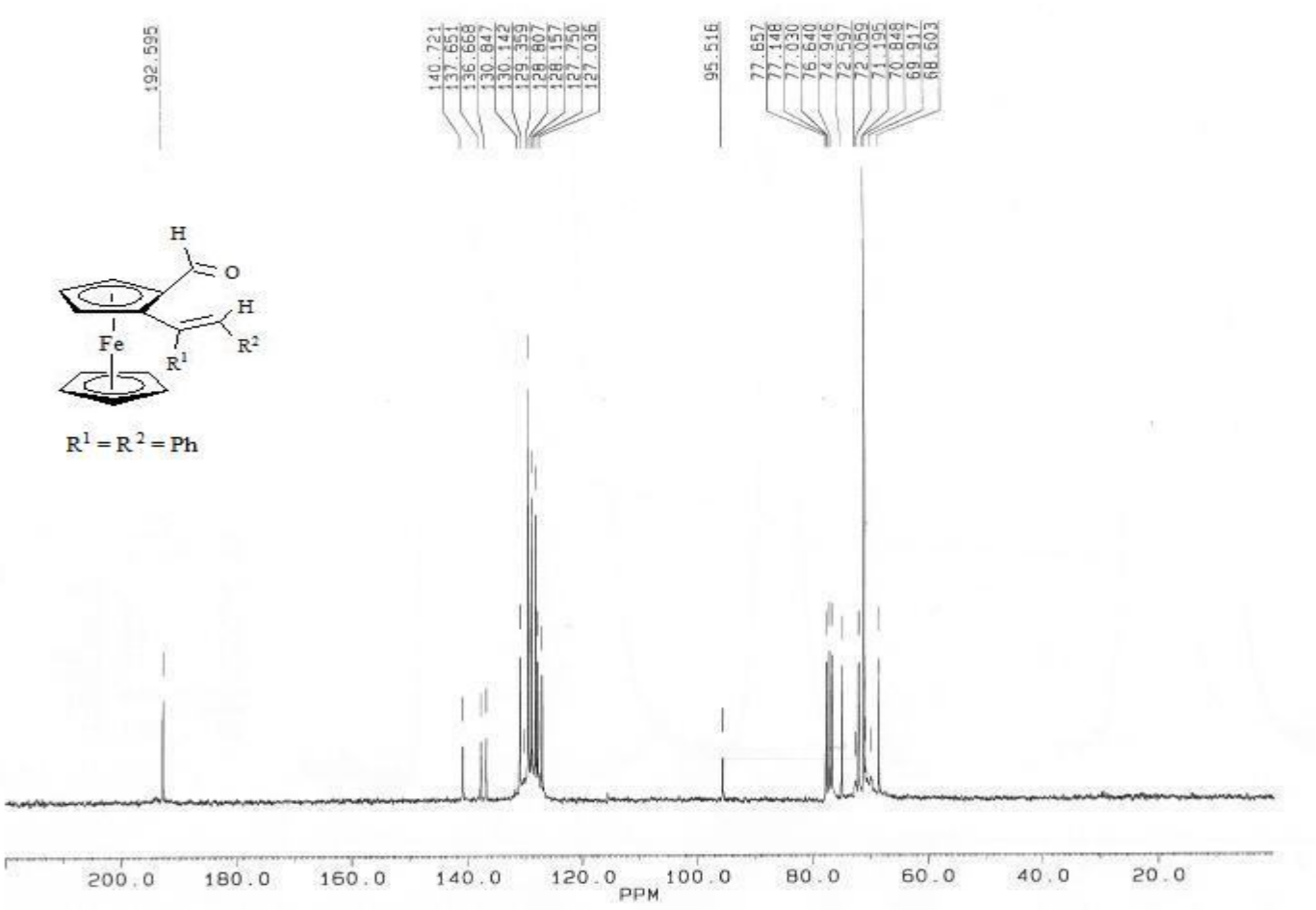
Şekil A.2: *Rac*-(2-iodoferrosenil)metil asetat [*rac* -**3** (I)] ^{1}H-NMR Spektrumu.



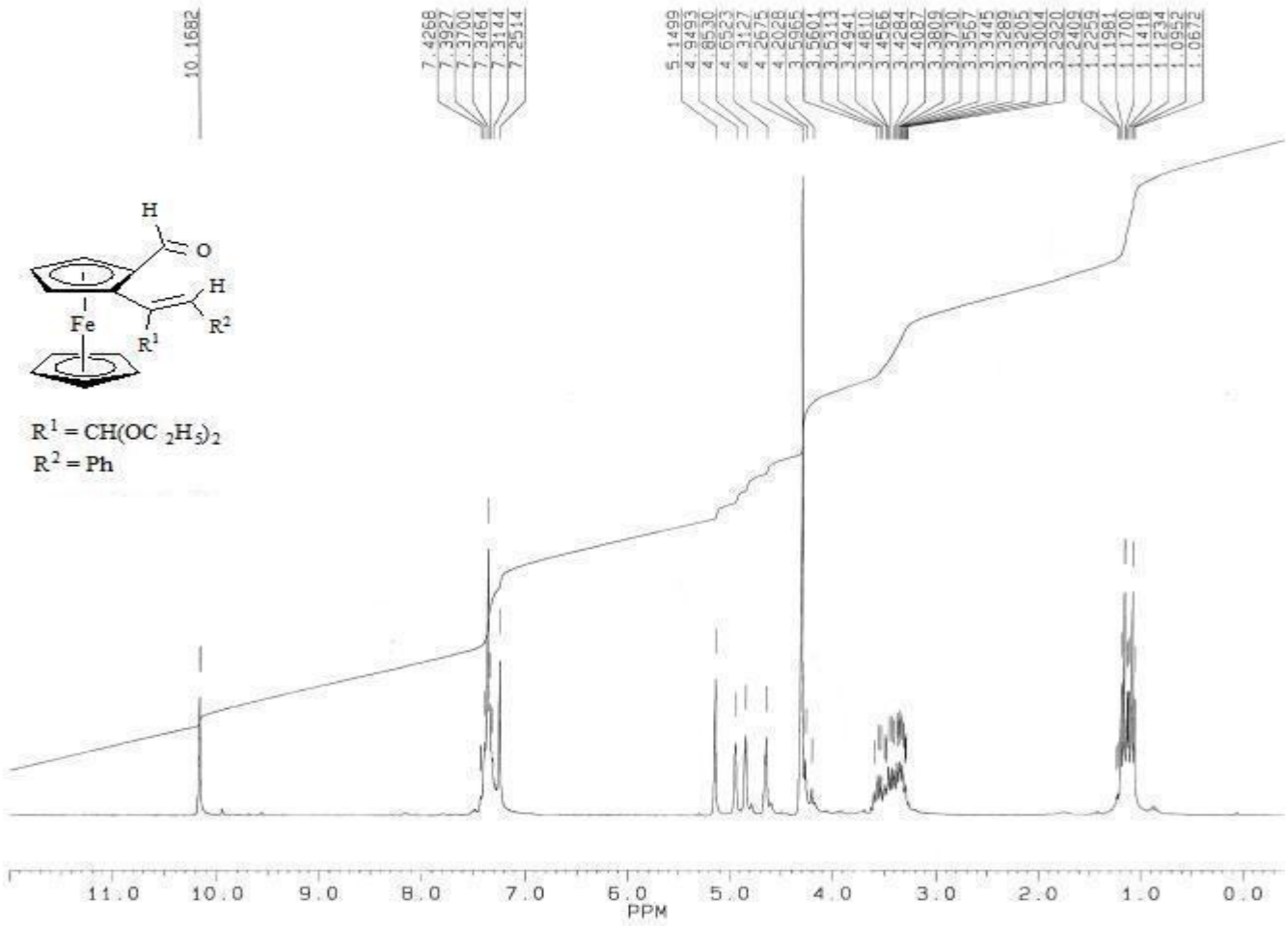
Şekil A.3: *Rac*–2-(hidroksimetil)iodoferrosen [*rac* -**4** (I) diasteriomer 1] ^{1}H-NMR Spektrumu.



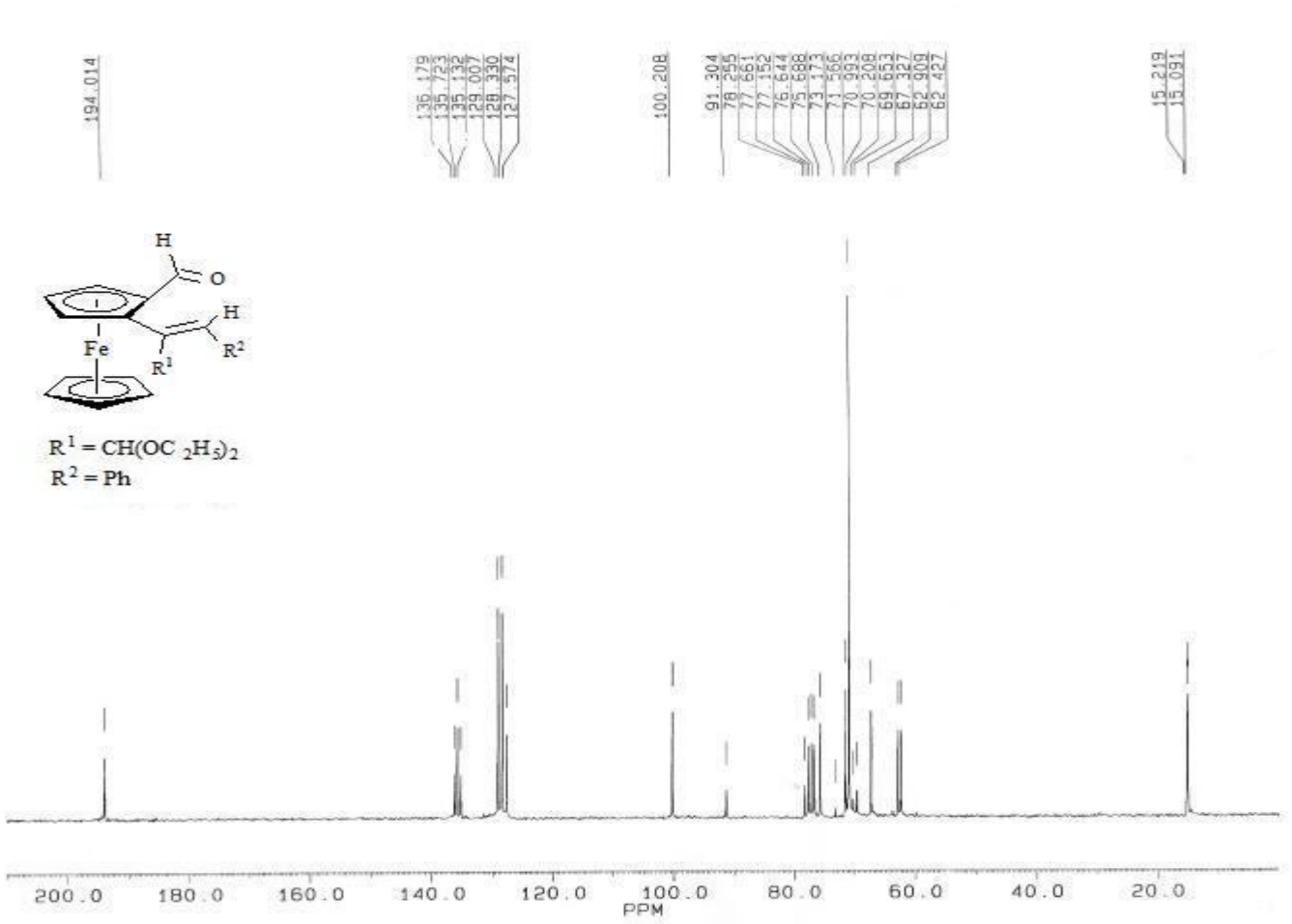
Şekil A.4: Ferrosenil aldehit (*rac*-**9a**) ^{1}H-NMR Spektrumu.



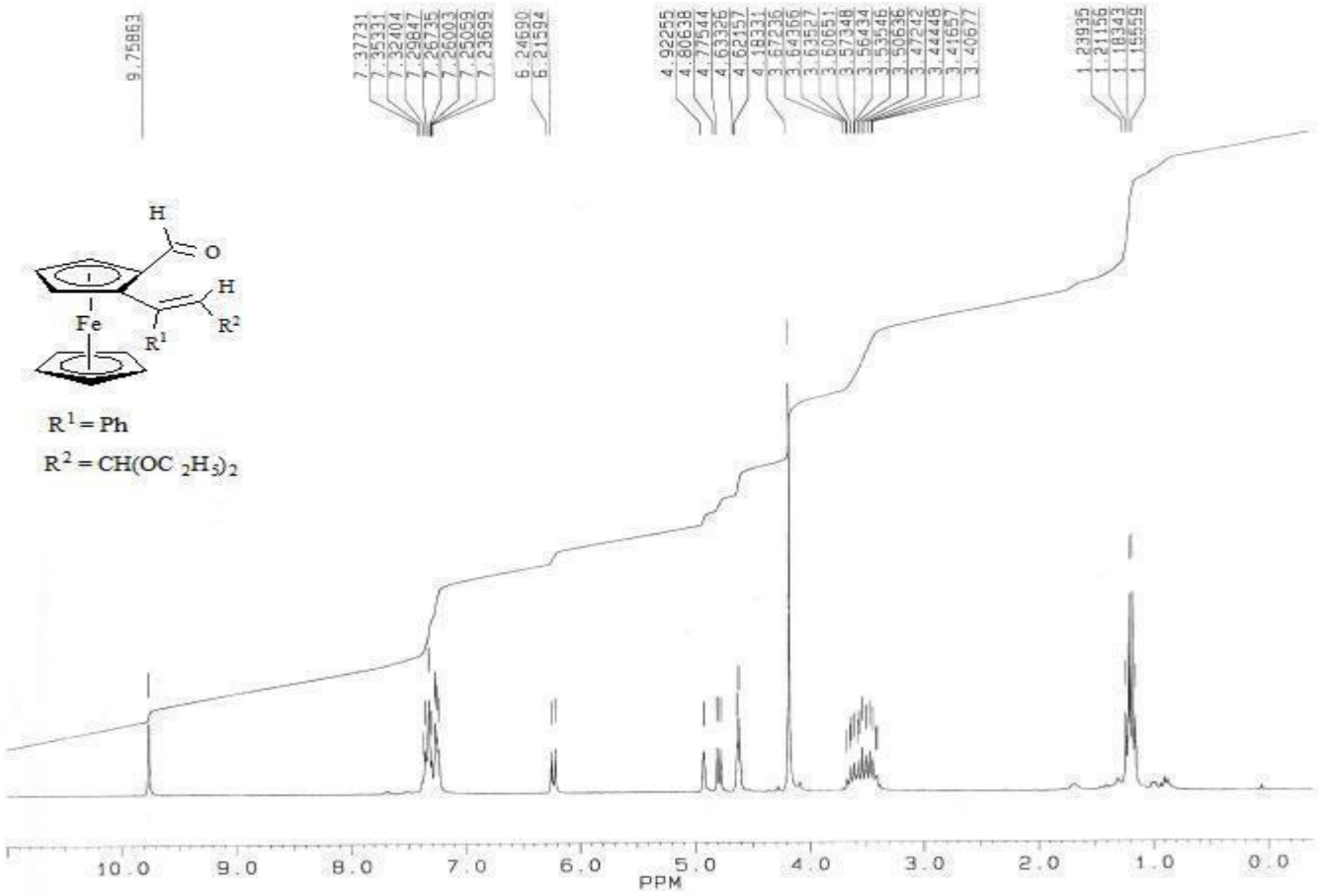
Şekil A.5: Ferrosenil aldehit (*rac*-**9a**) ^{13}C-NMR Spektrumu.



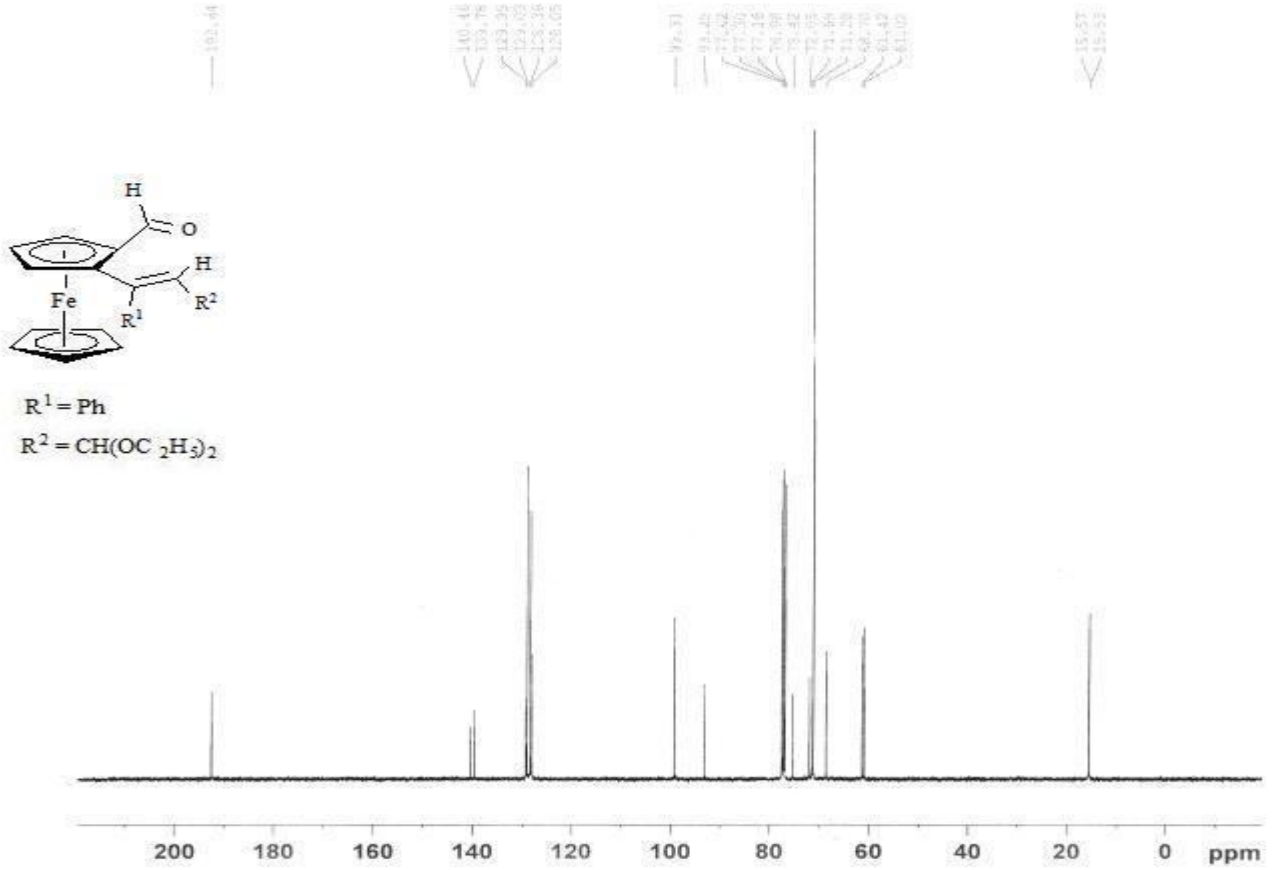
Şekil A.6: Ferrosenil aldehit (*rac*-**9b$_1$**) ^{1}H-NMR Spektrumu.



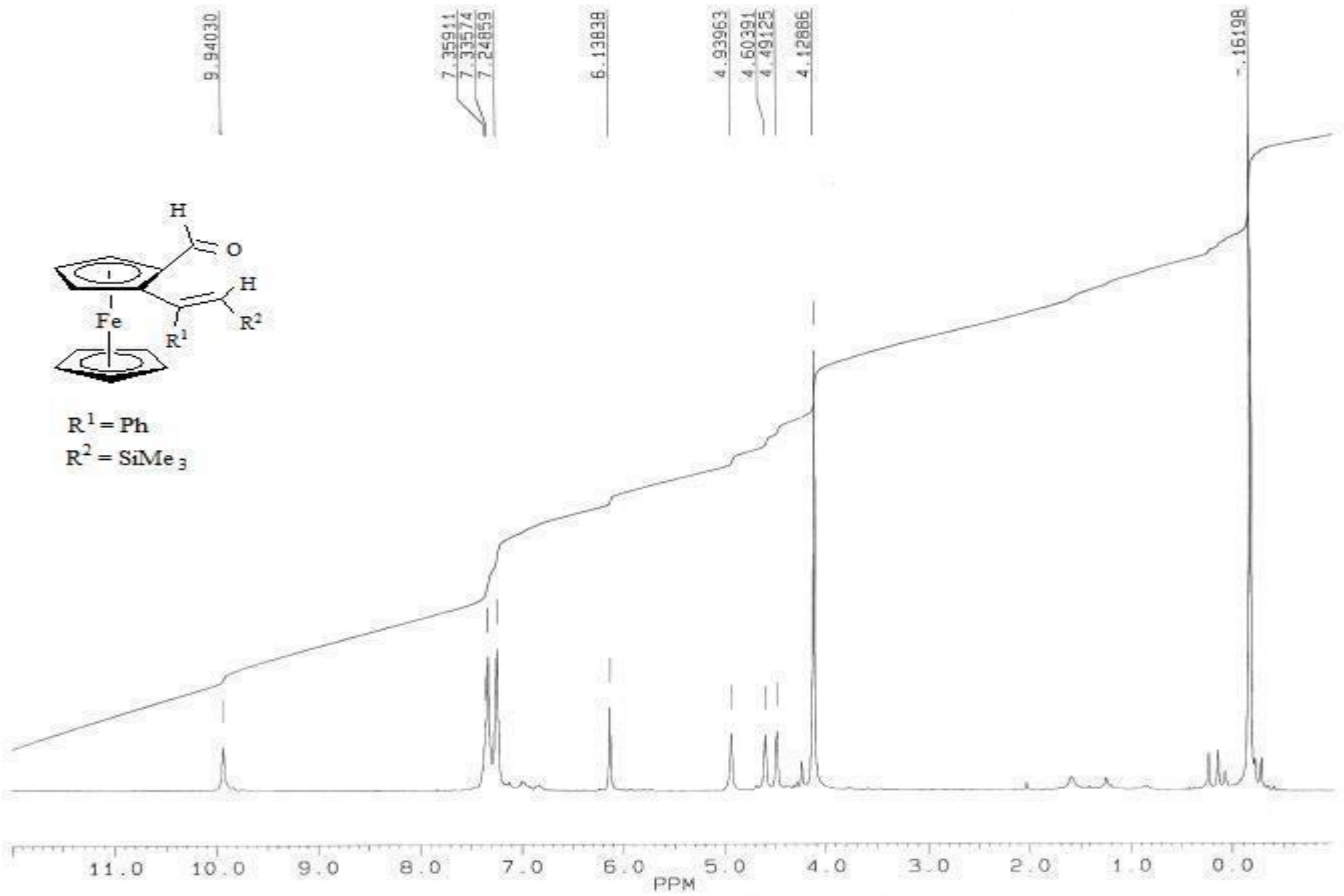
Şekil A.7: Ferrosenil aldehit (*rac*-**9b$_1$**) ^{13}C-NMR Spektrumu.



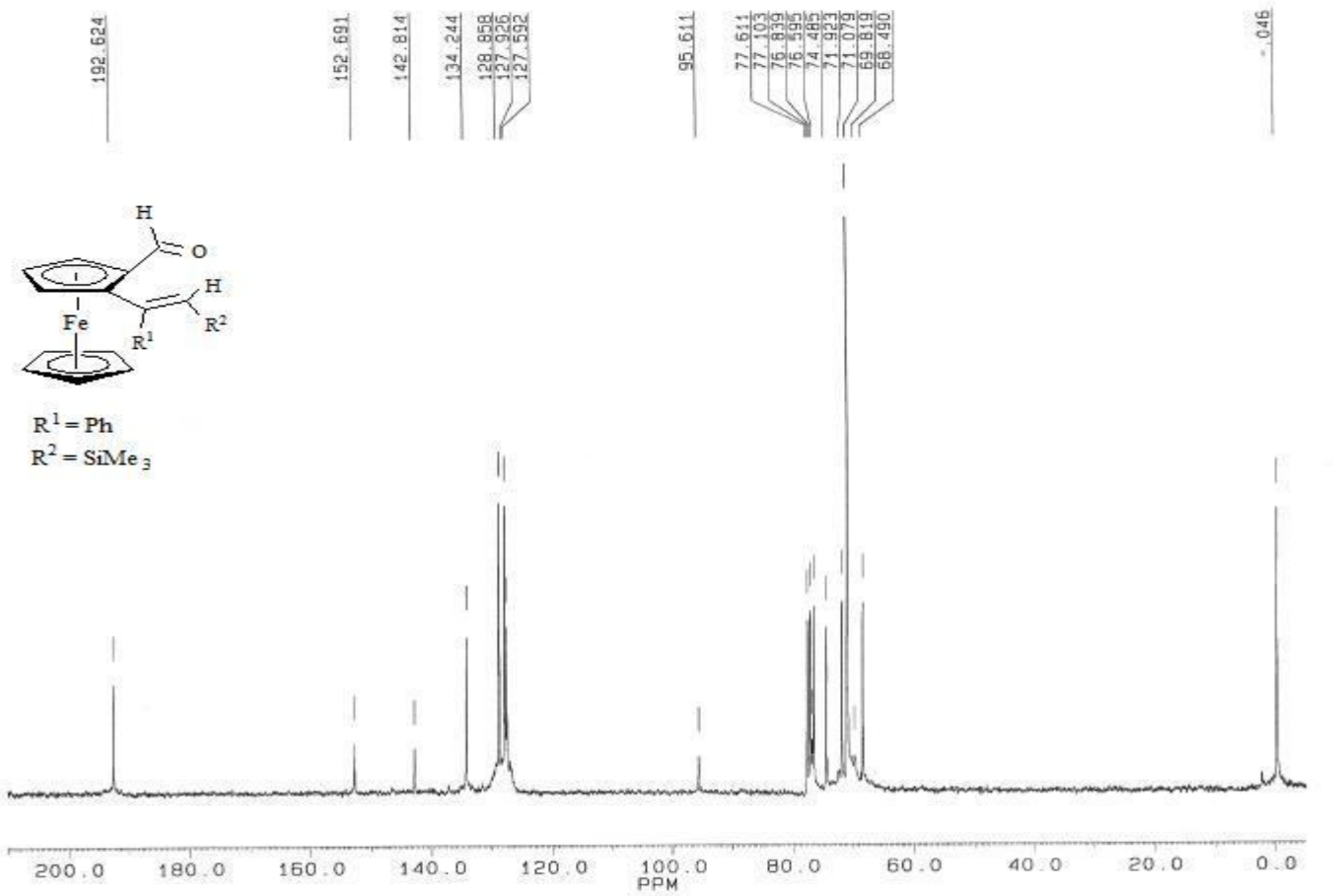
Şekil A.8: Ferrosenil aldehit (*rac*-**9b$_2$**) ^{1}H-NMR Spektrumu.



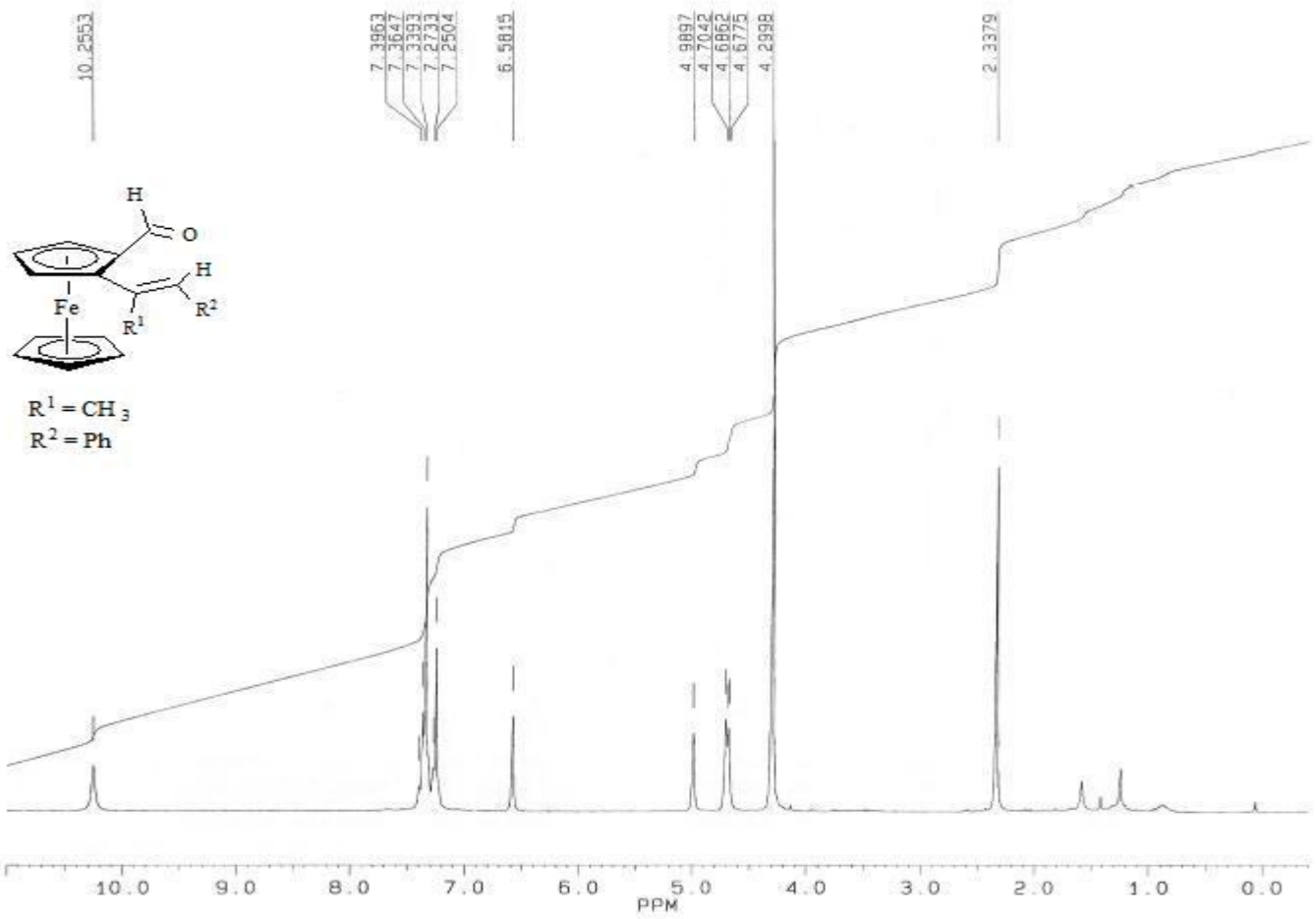
Şekil A.9: Ferrosenil aldehit (*rac*-**9b$_2$**) ^{13}C-NMR Spektrumu.



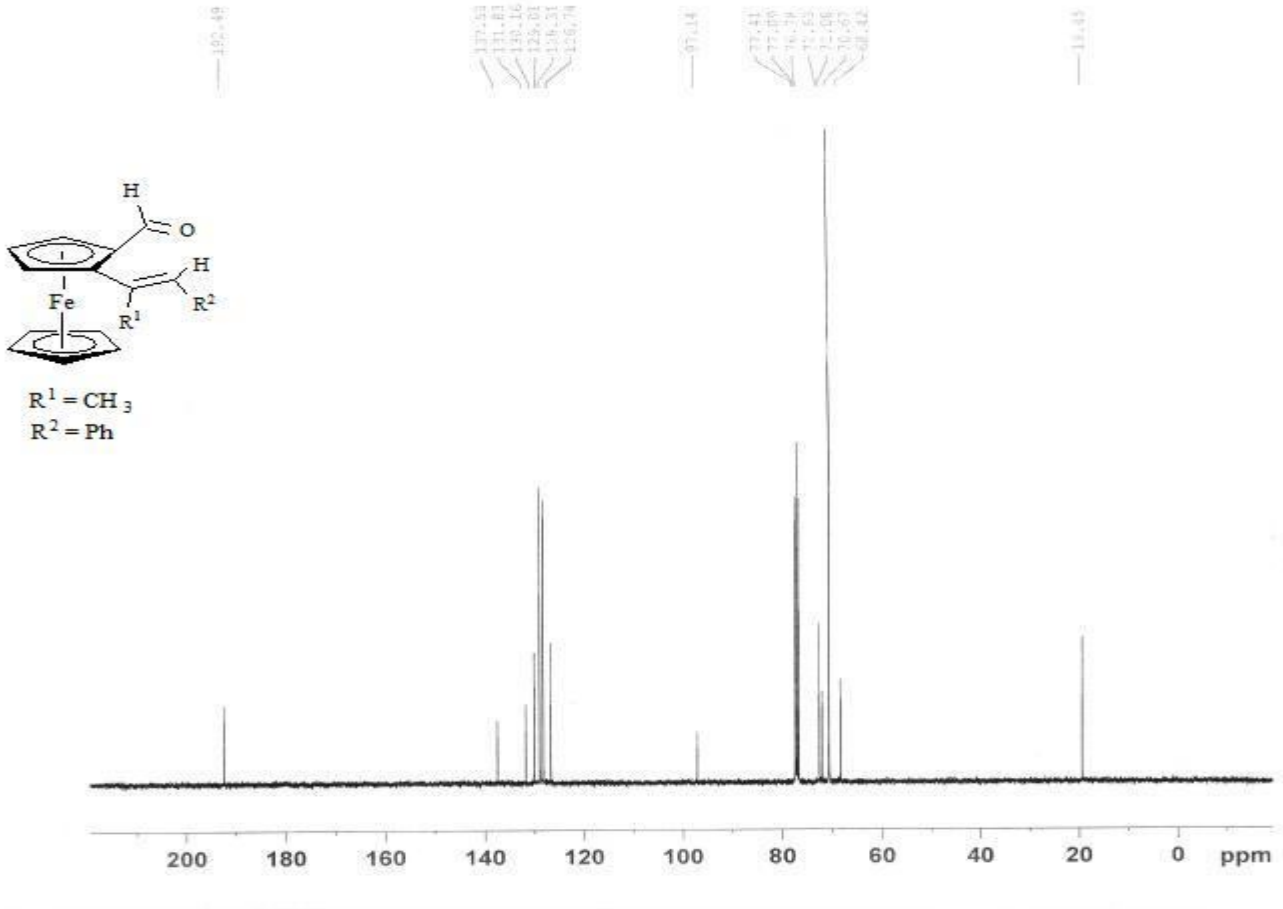
Şekil A.10: Ferrosenil aldehit (*rac*-**9c$_2$**) ^{1}H-NMR Spektrumu.



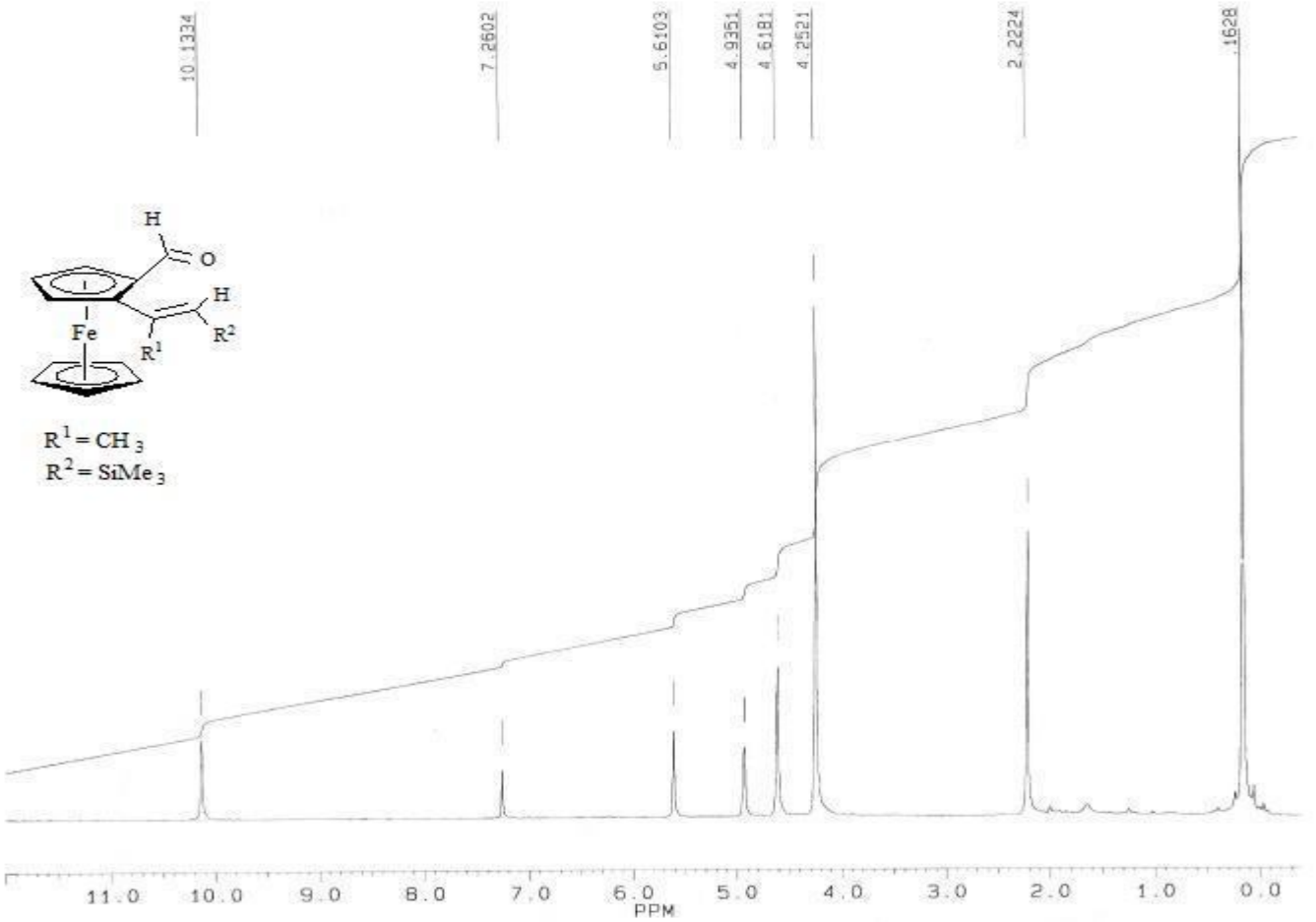
Şekil A.11: Ferrosenil aldehit (*rac*-**9c$_2$**) ^{13}C-NMR Spektrumu.



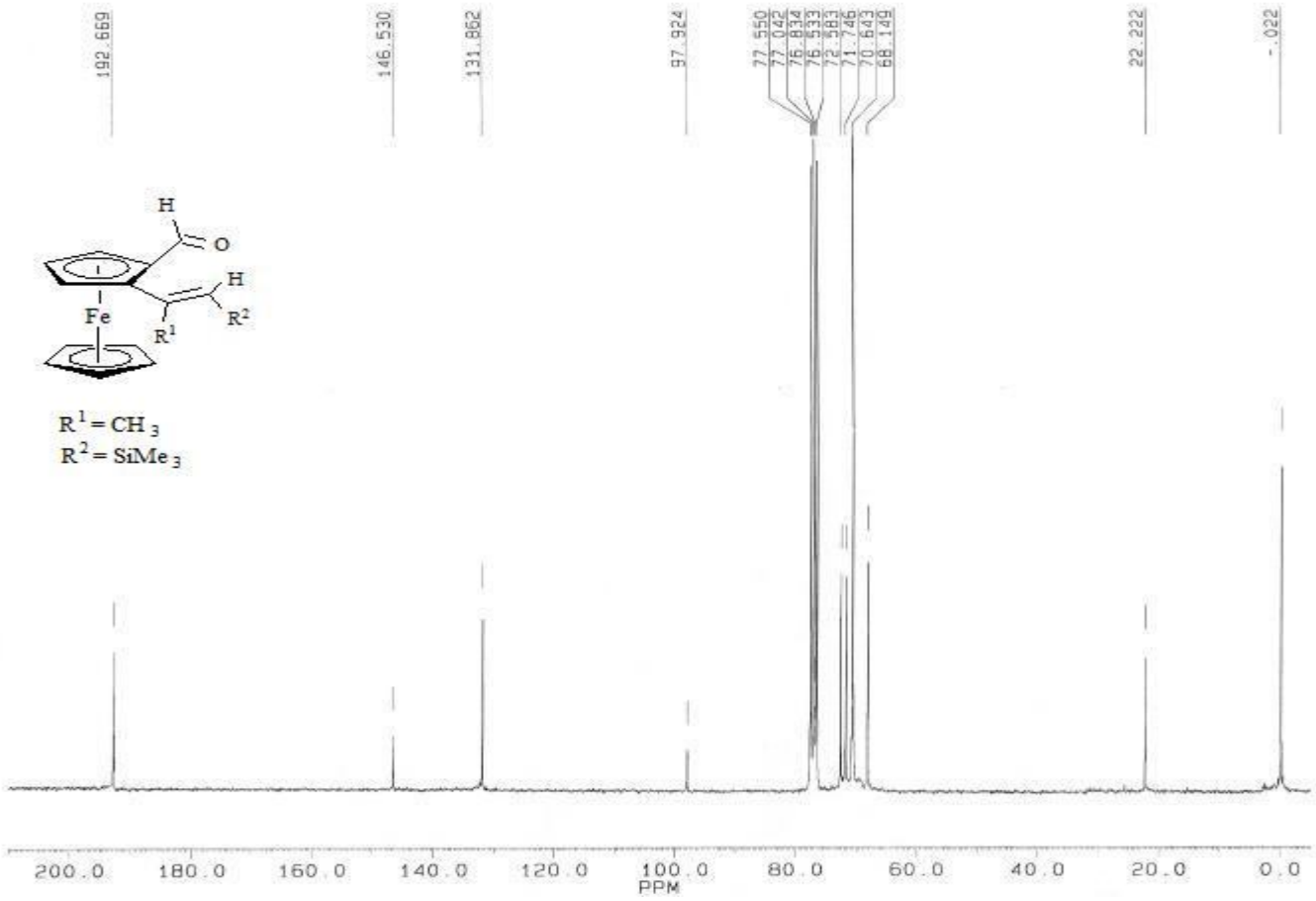
Şekil A.12: Ferrosenil aldehit (*rac*-**9d$_1$**) ^{1}H-NMR Spektrumu.



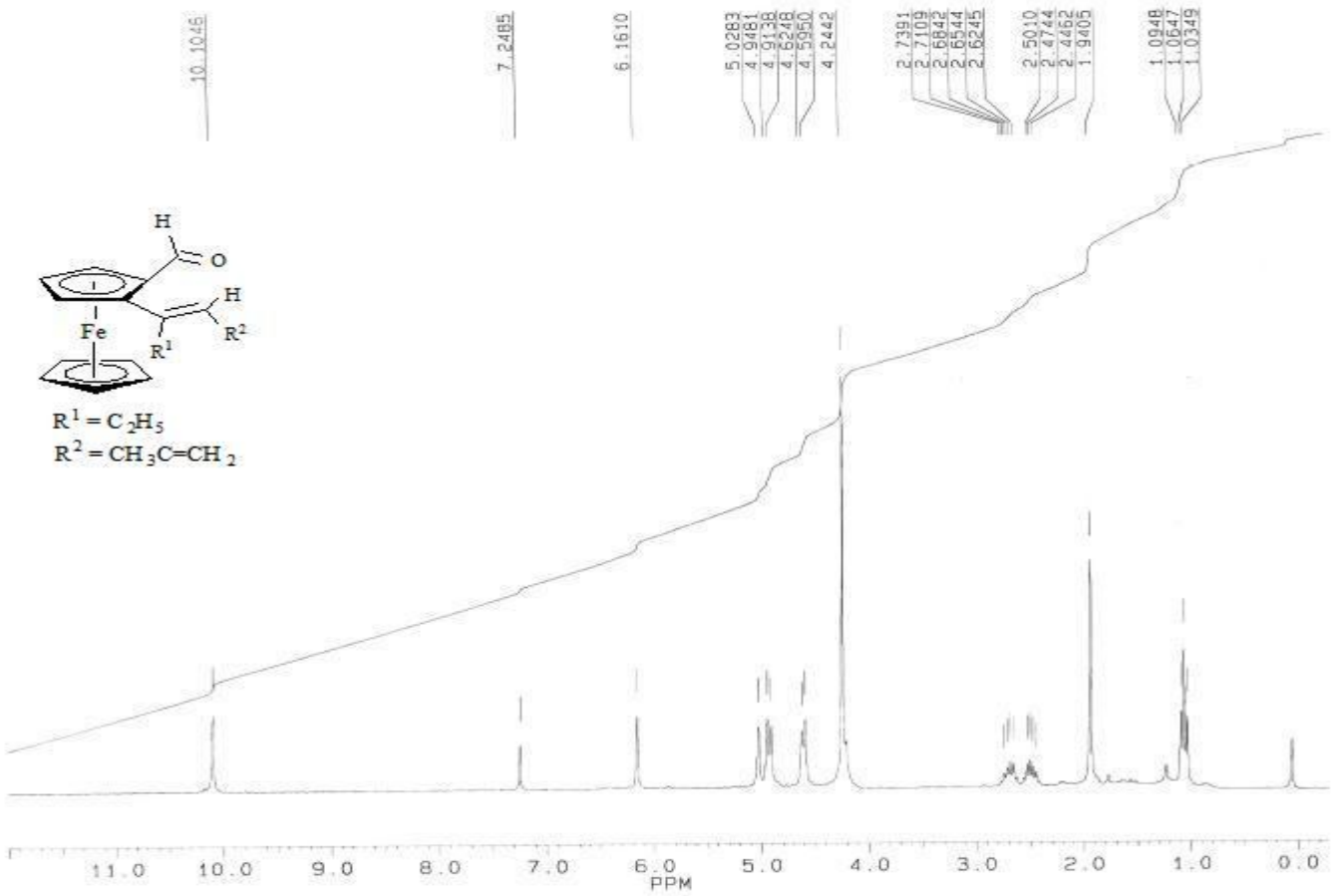
Şekil A.13: Ferrosenil aldehit (*rac*-**9d$_1$**) ^{13}C-NMR Spektrumu.



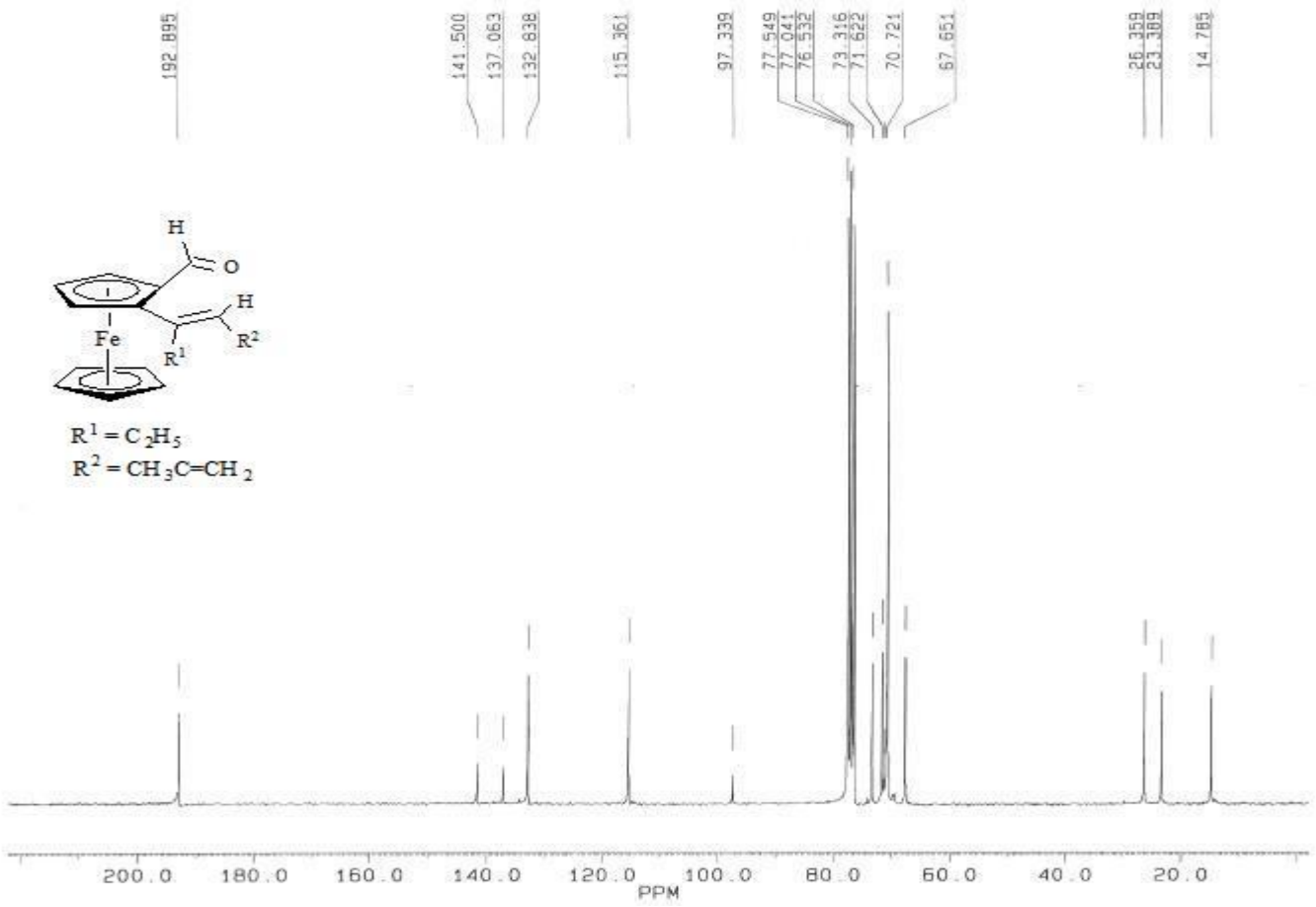
Şekil A.14: Ferrosenil aldehit (*rac*-**9e$_2$**) ^{1}H-NMR Spektrumu.



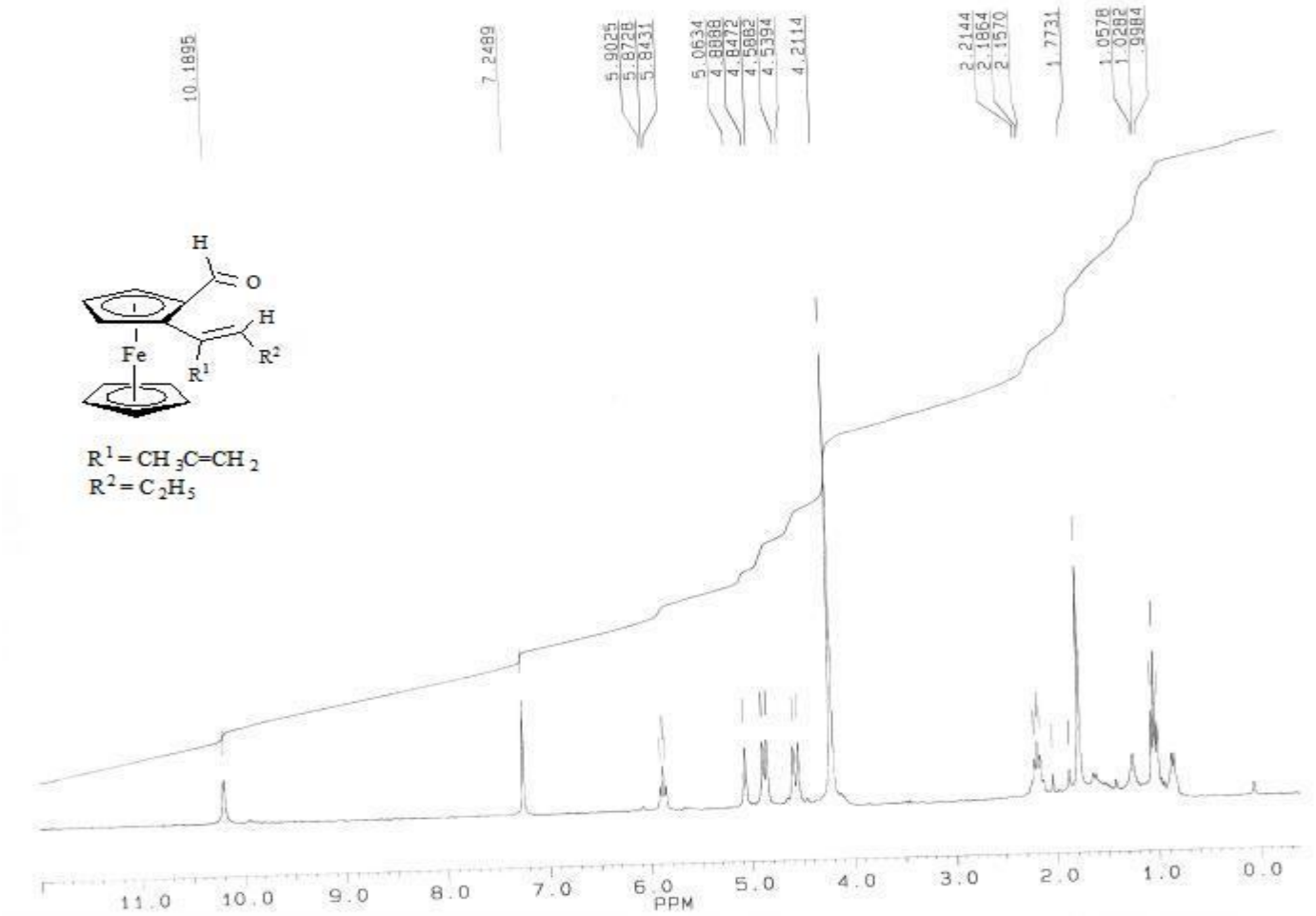
Şekil A.15: Ferrosenil aldehit (*rac*-**9e$_2$**) ^{13}C-NMR Spektrumu.



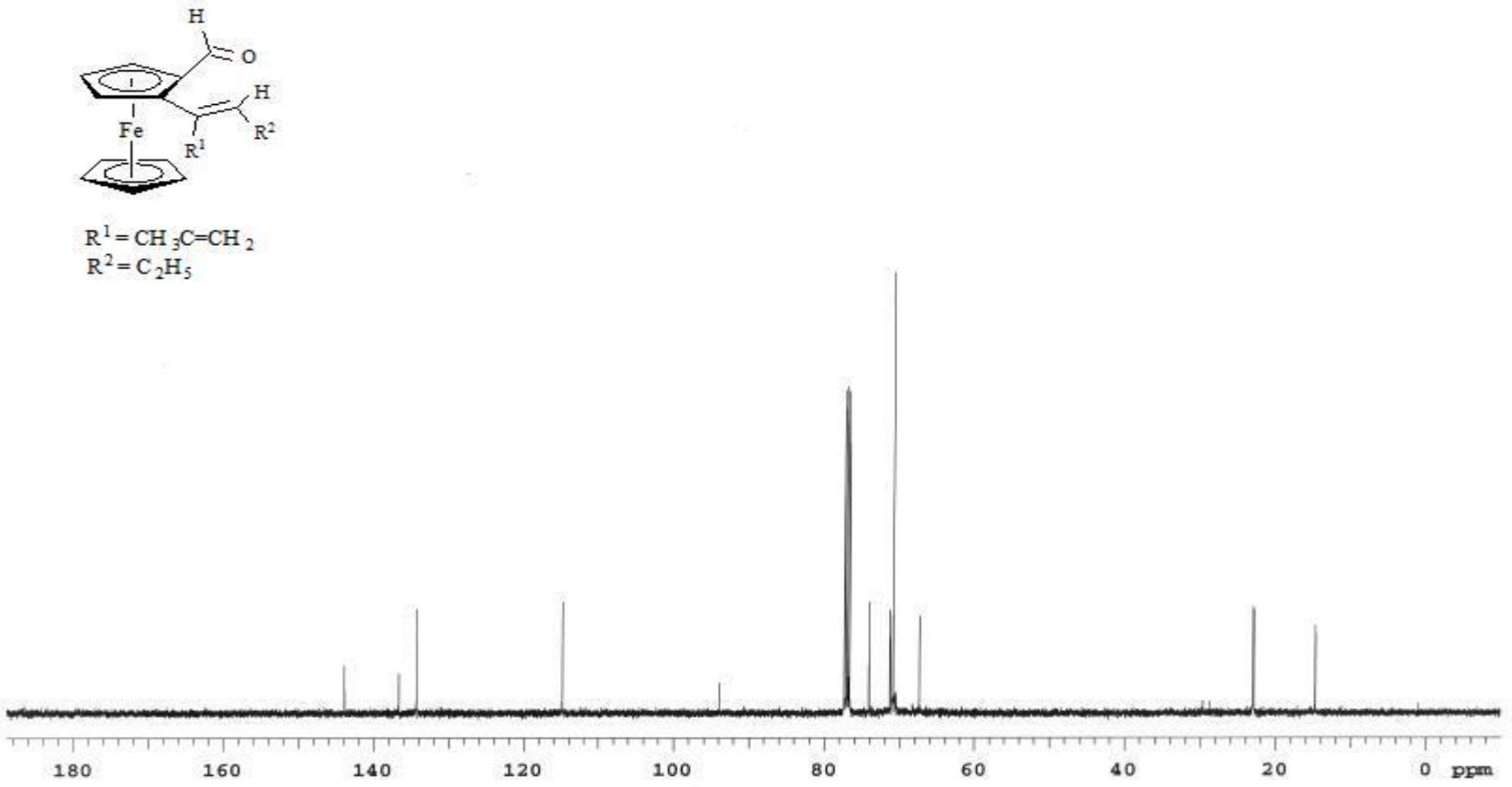
Şekil A.16: Ferrosenil aldehit (*rac*-**9f$_1$**) ^{1}H-NMR Spektrumu.



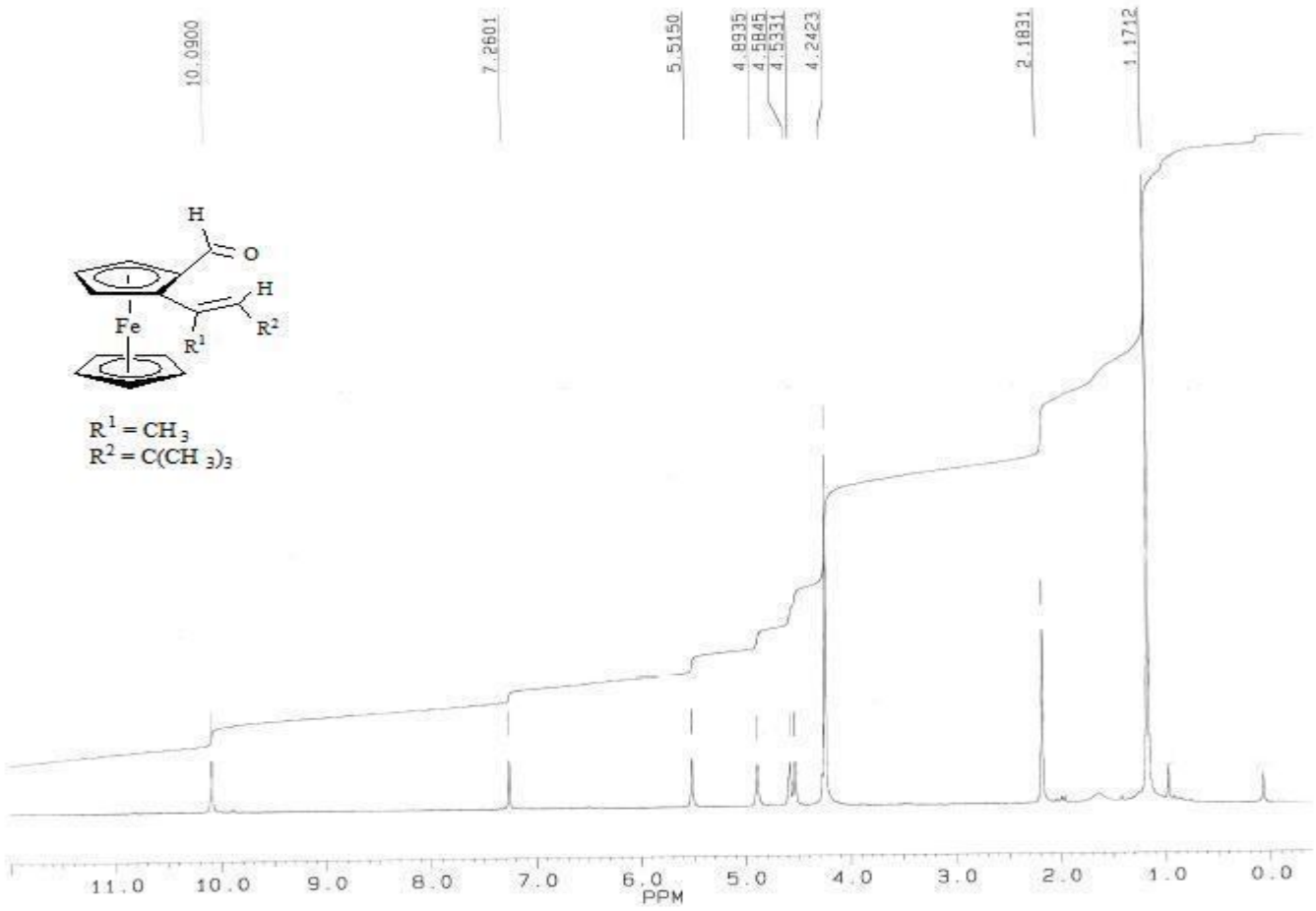
Şekil A.17: Ferrosenil aldehit (*rac*-**9f$_1$**) ^{13}C-NMR Spektrumu.



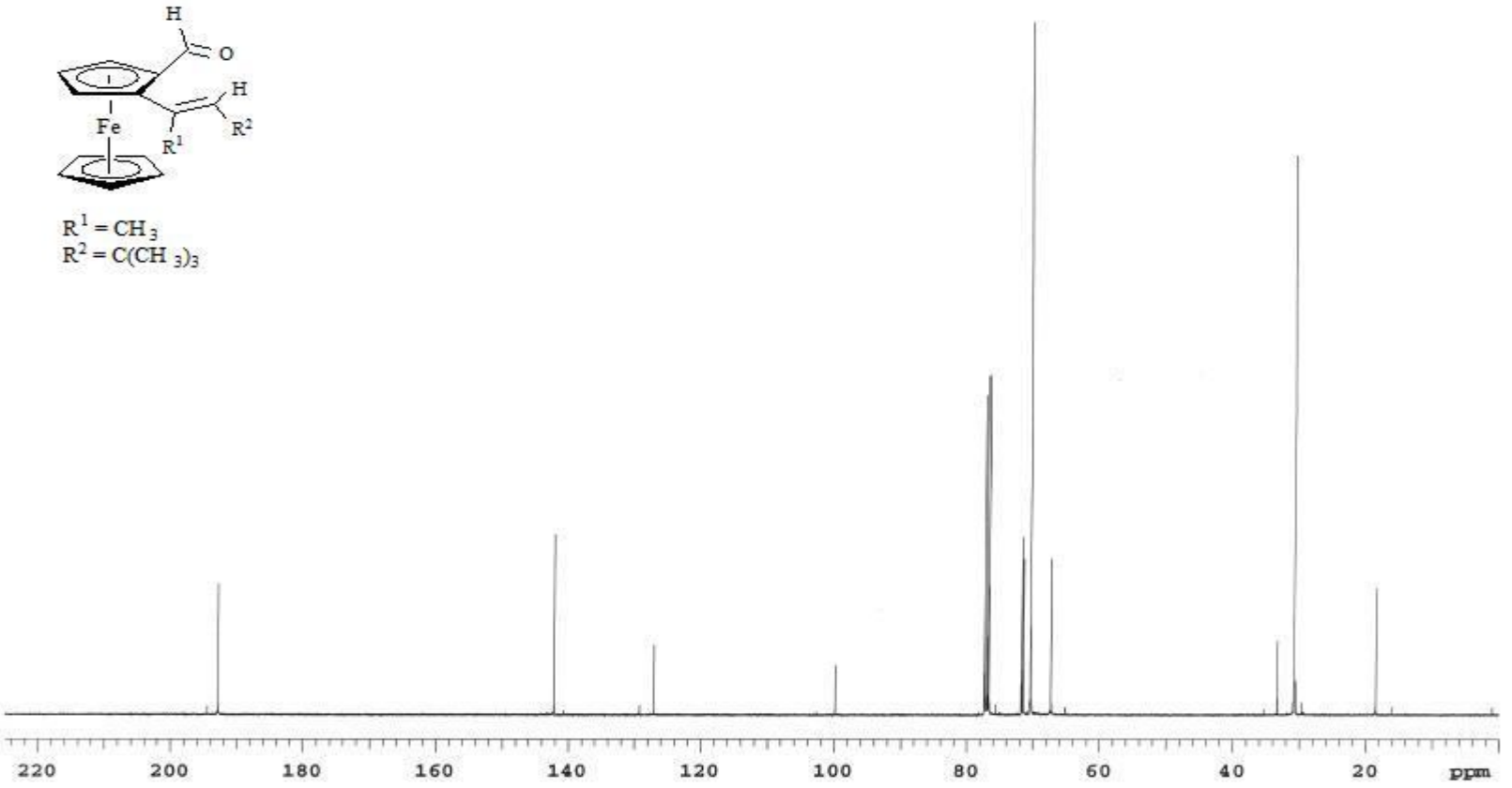
Şekil A.18: Ferrosenil aldehit (*rac*-**9f$_2$**) ^{1}H-NMR Spektrumu.



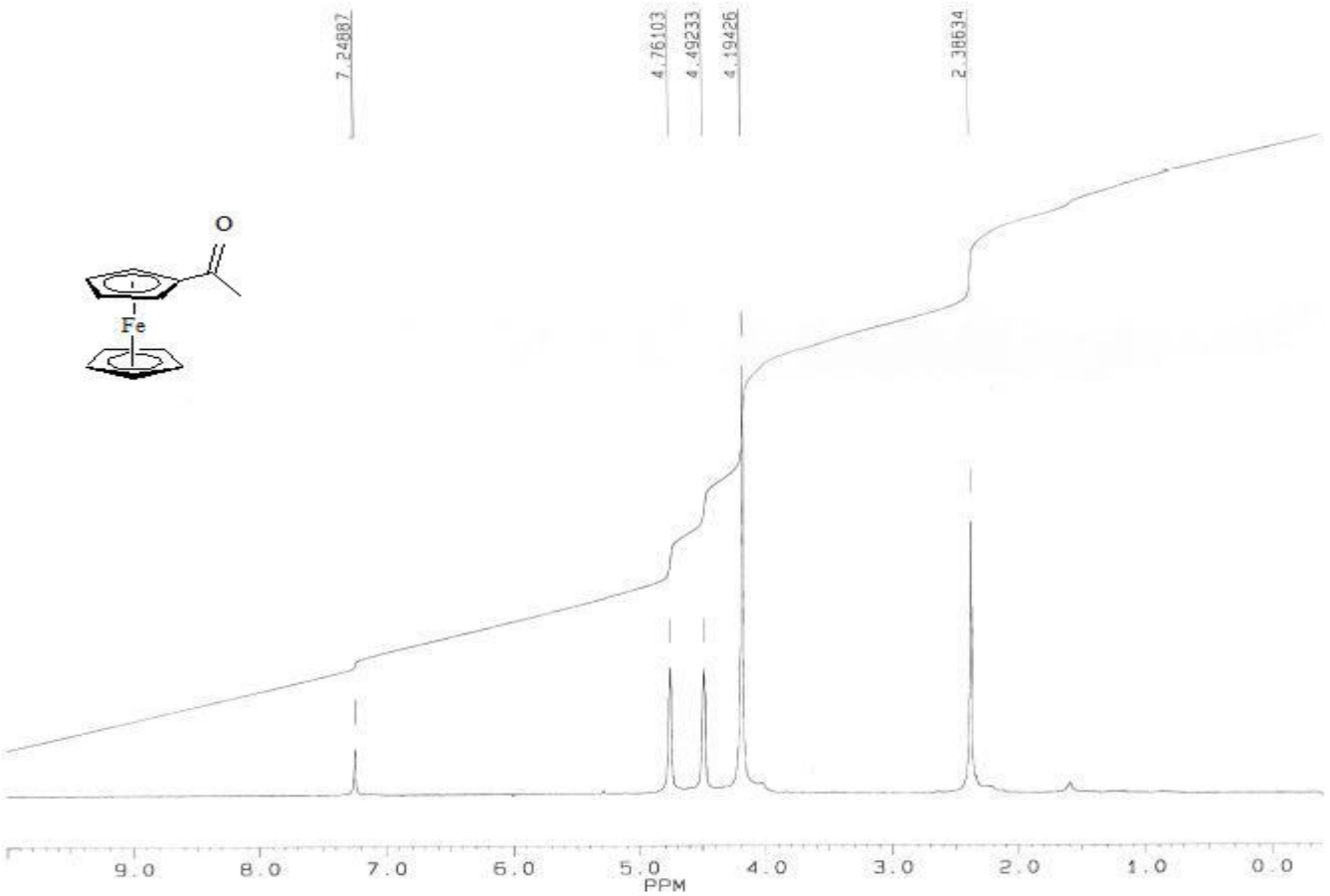
Şekil A.19: Ferrosenil aldehit (*rac*-**9f$_2$**) ^{13}C-NMR Spektrumu.



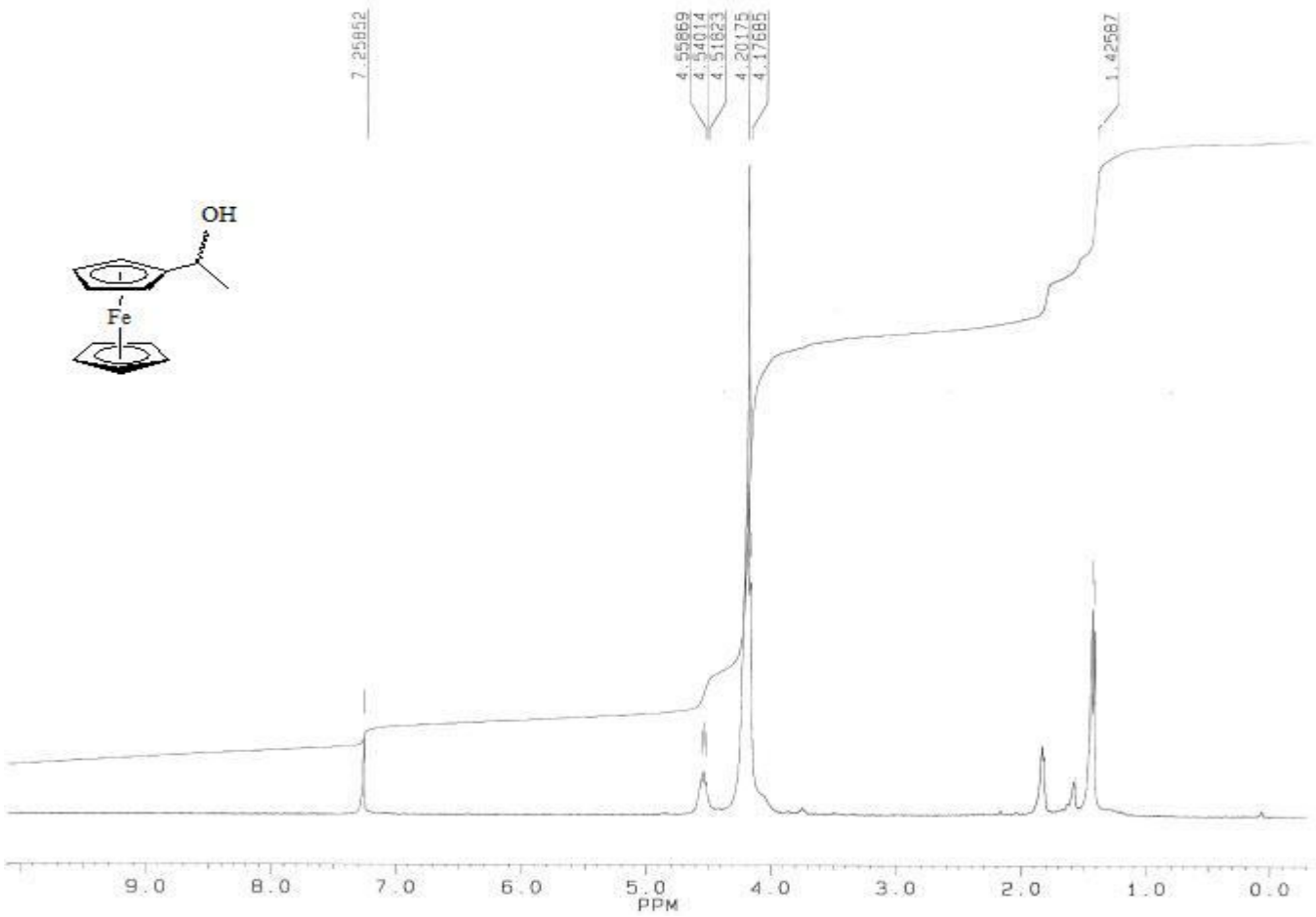
Şekil A.20: Ferrosenil aldehit (*rac*-**9g$_1$**) ^{1}H-NMR Spektrumu.



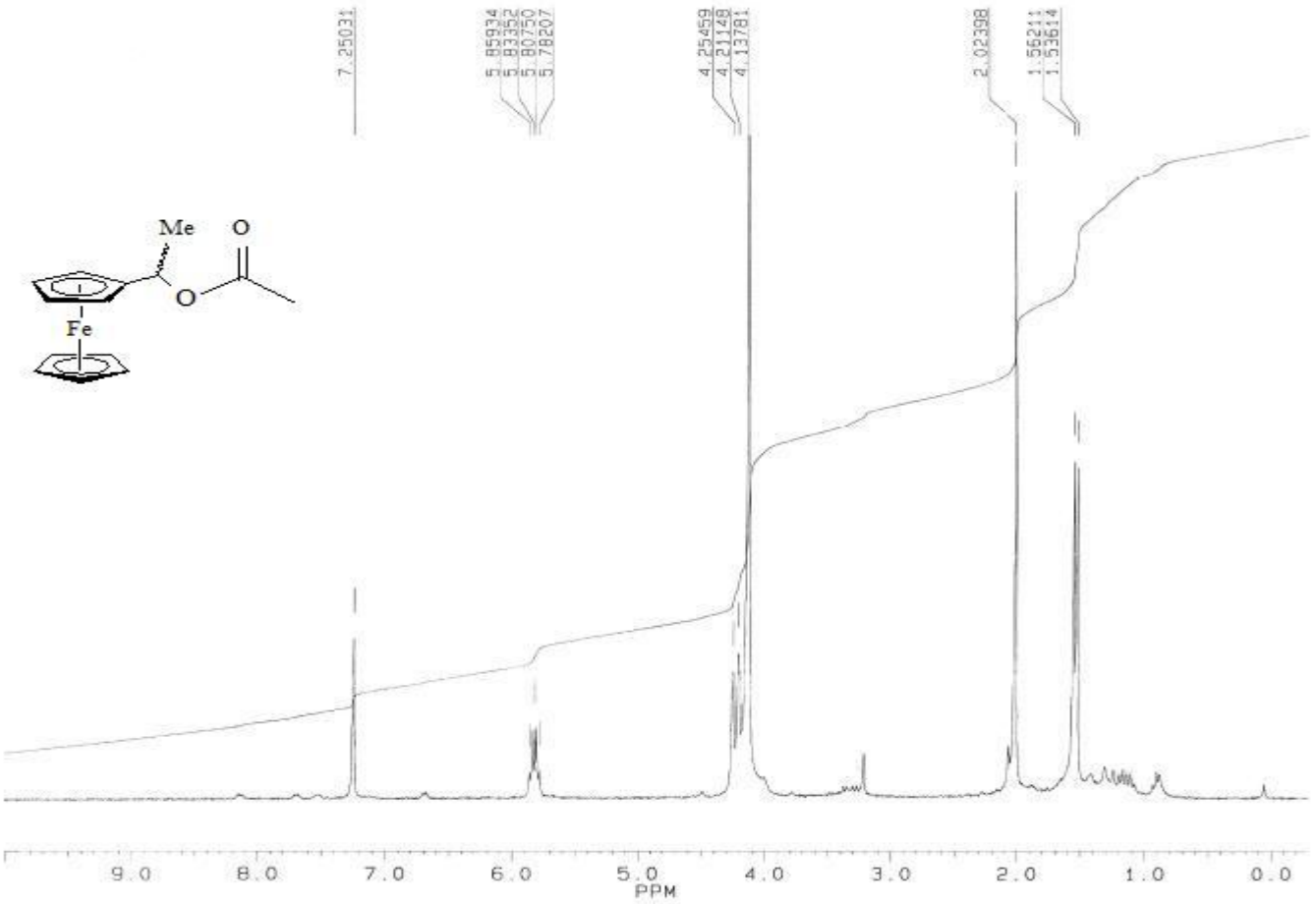
Şekil A.21: Ferrosenil aldehit (*rac*-**9g$_1$**) ^{13}C-NMR Spektrumu.



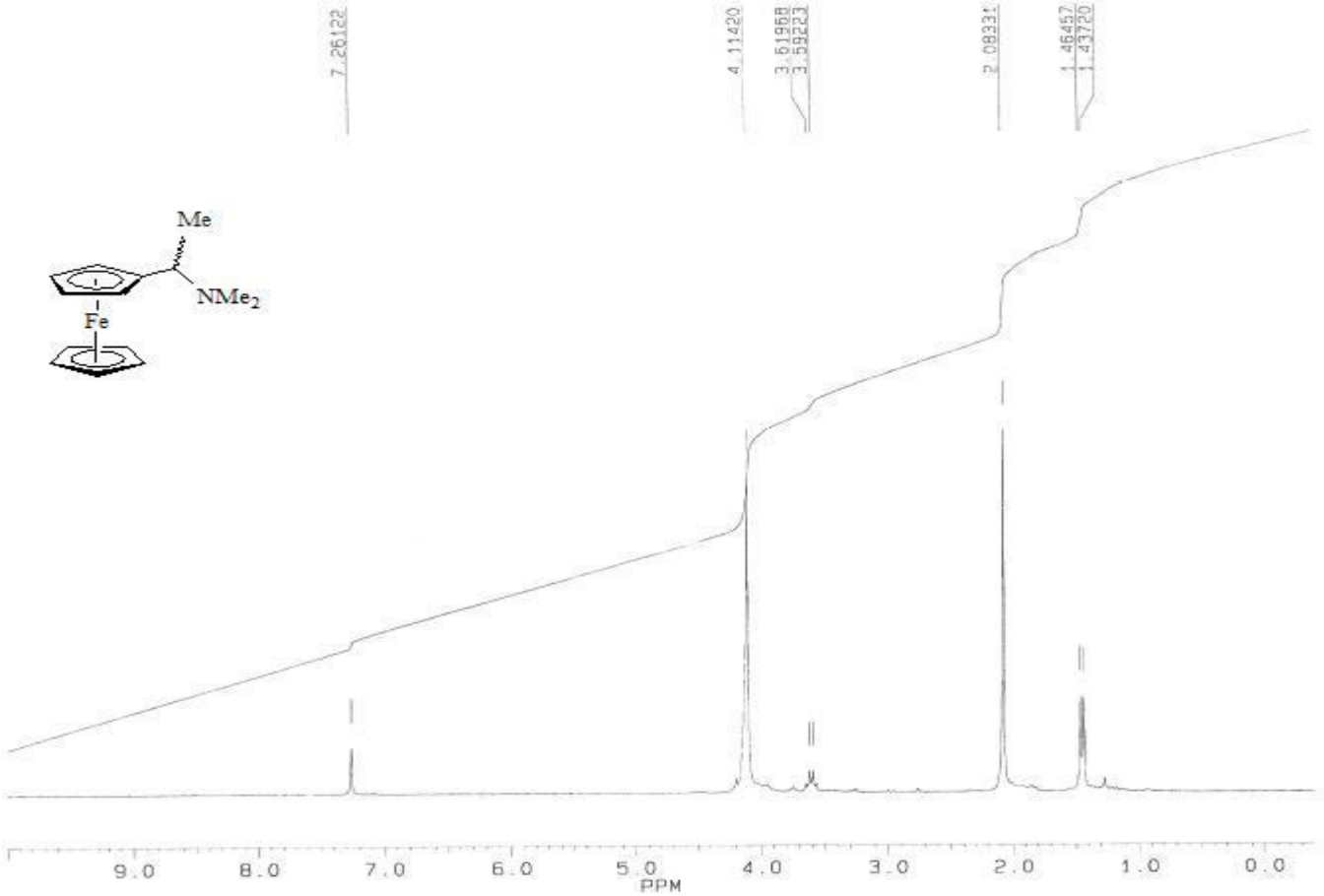
Şekil A.22: Asetil ferrosen ^{1}H-NMR Spektrumu.



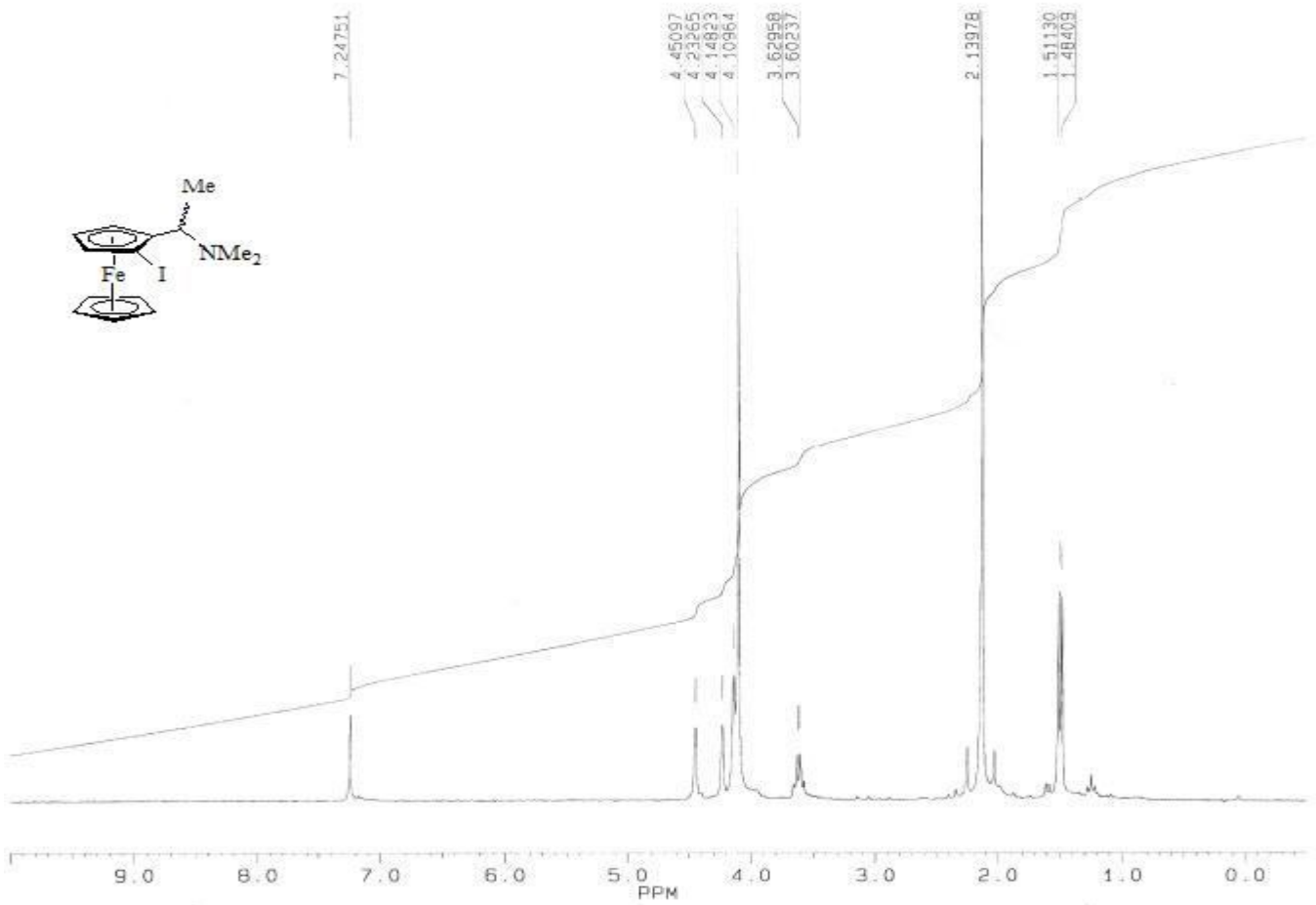
Şekil A.23: (Ferrocenyl)ethanol (*rac*-**4**-Me) ^{1}H-NMR Spektrumu.



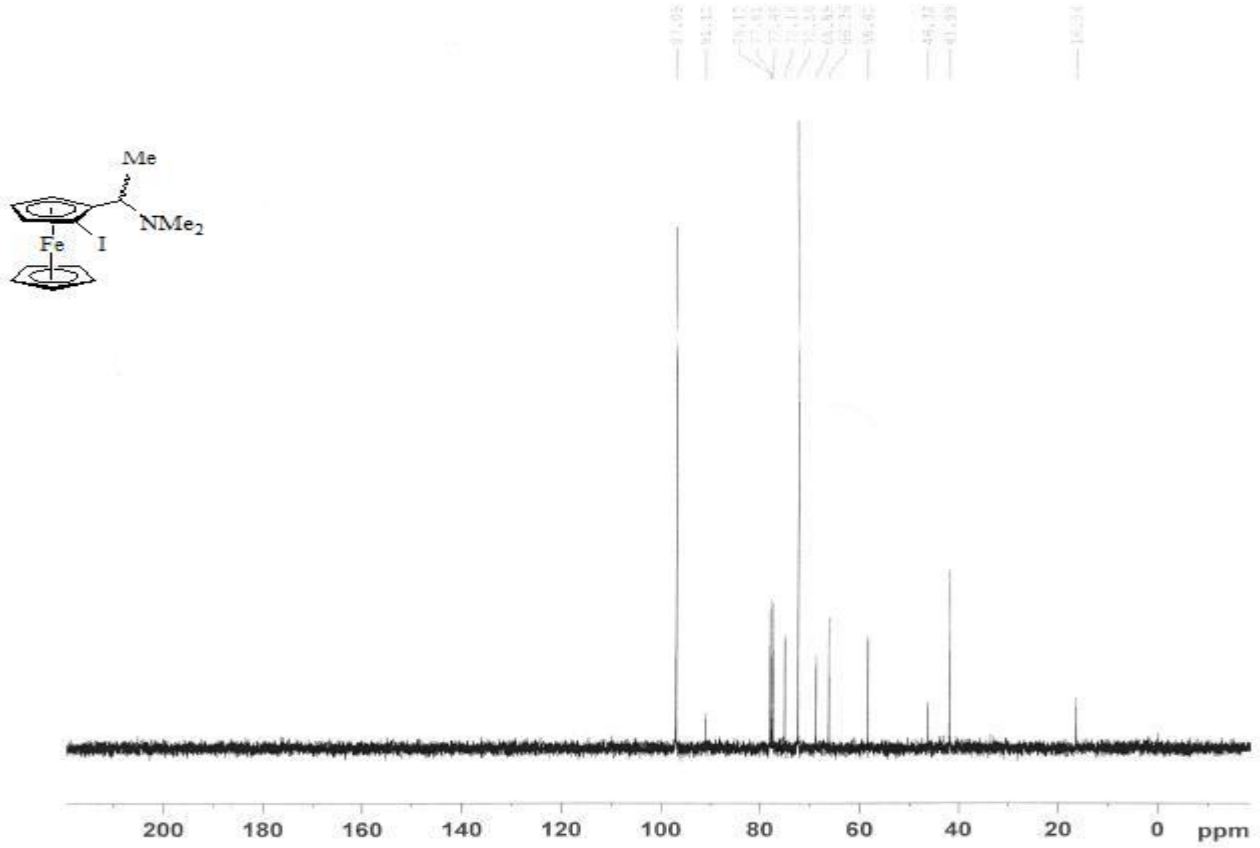
Şekil A.24: (Ferrocenyl)ethyl acetate (*rac*-**3**-Me) ^{1}H-NMR Spektrumu.



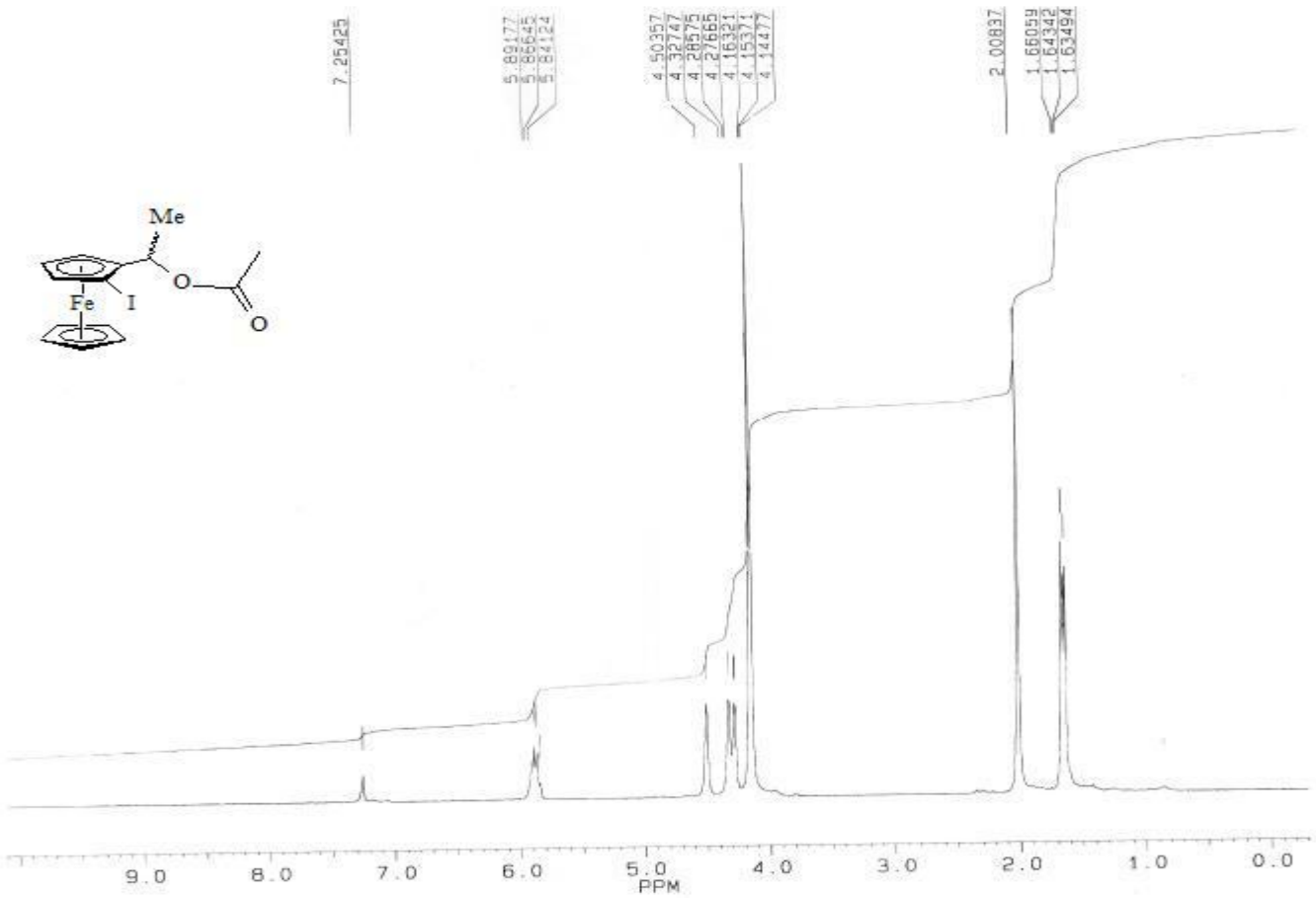
Şekil A.25: (Dimethylaminoethyl)ferrocene (*rac*-**1**-Me) ^{1}H-NMR Spektrumu.



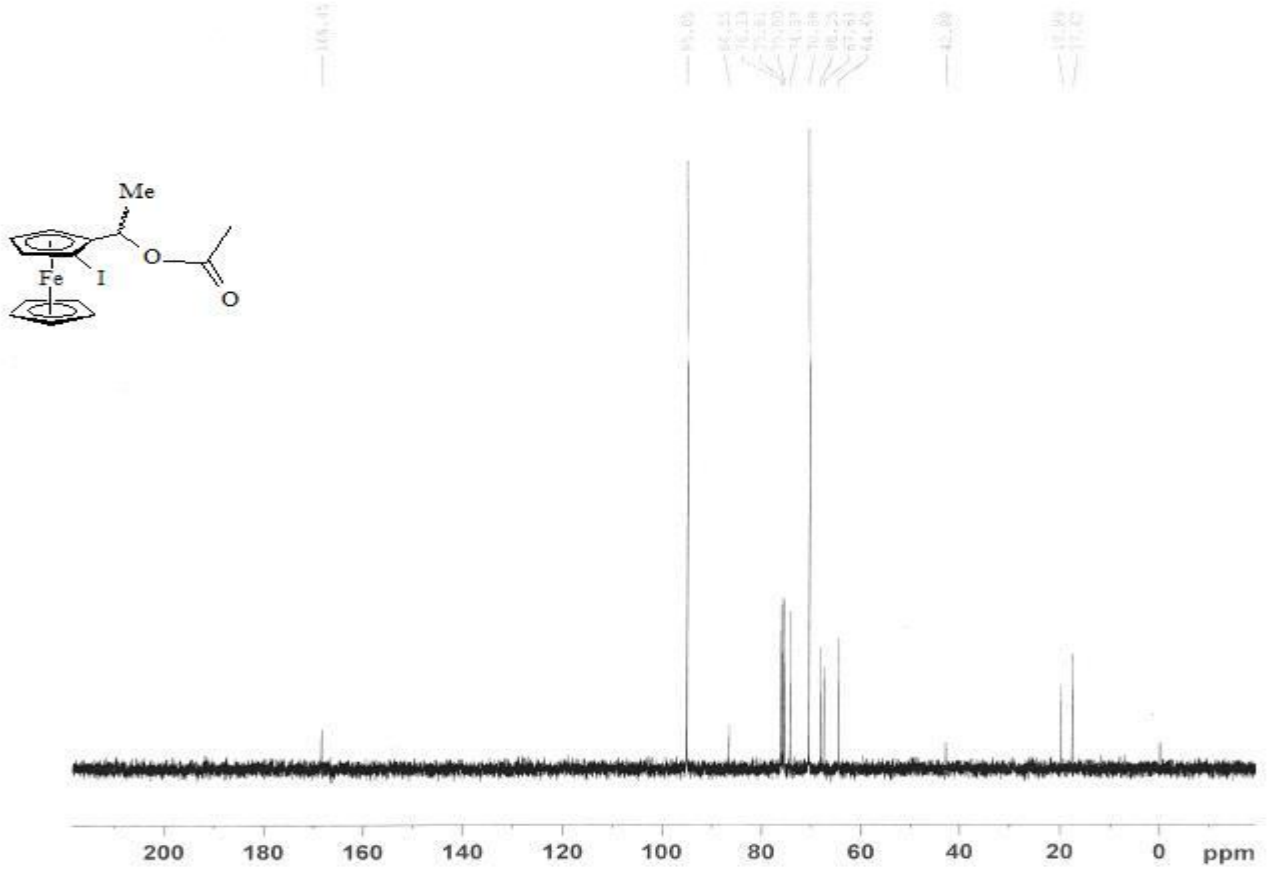
Şekil A.26: *Rac*–2-(N,N-dimethylaminoetil)iodoferrosen [*rac* -**2**-Me (I)] ^{1}H-NMR Spektrumu.



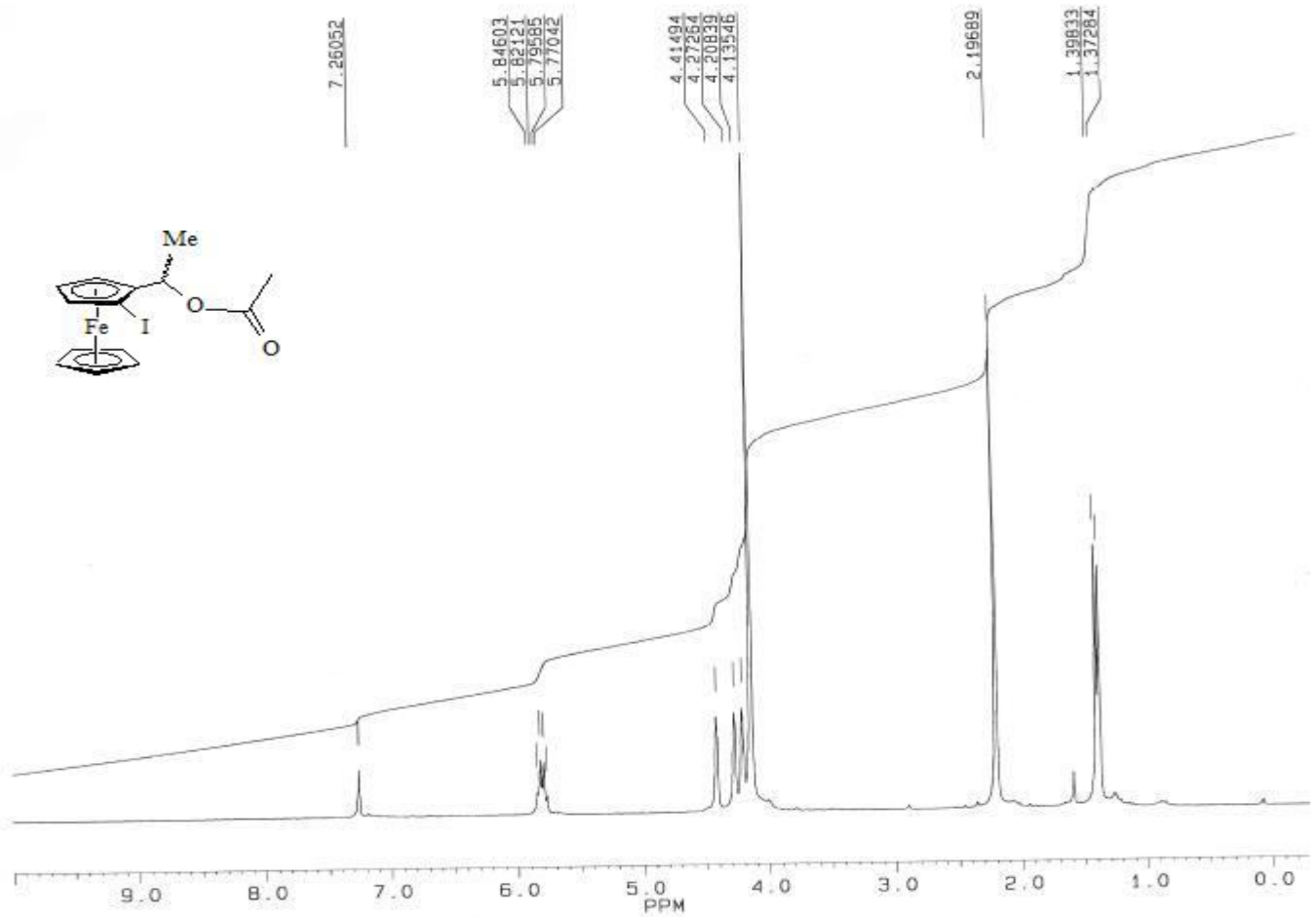
Şekil A.27: *Rac*–2-(N,N-dimethylaminoetil)iodoferrosen [*rac* -**2**-Me (I)] ^{13}C-NMR Spektrumu.



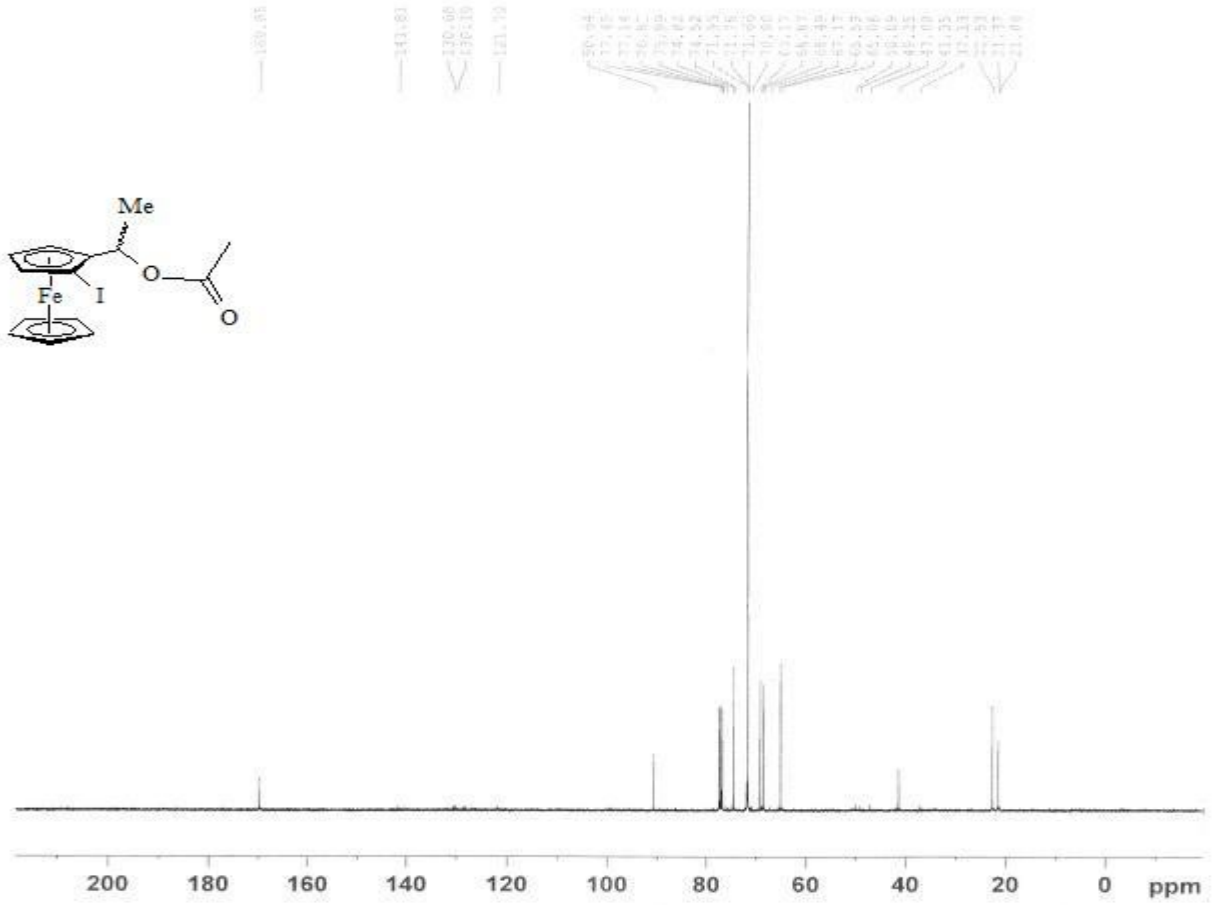
Şekil A.28: *Rac*-(2-iodoferrosenil)etil asetat [*rac* -**3**-Me (I) diasteriomer A] ^{1}H-NMR Spektrumu.



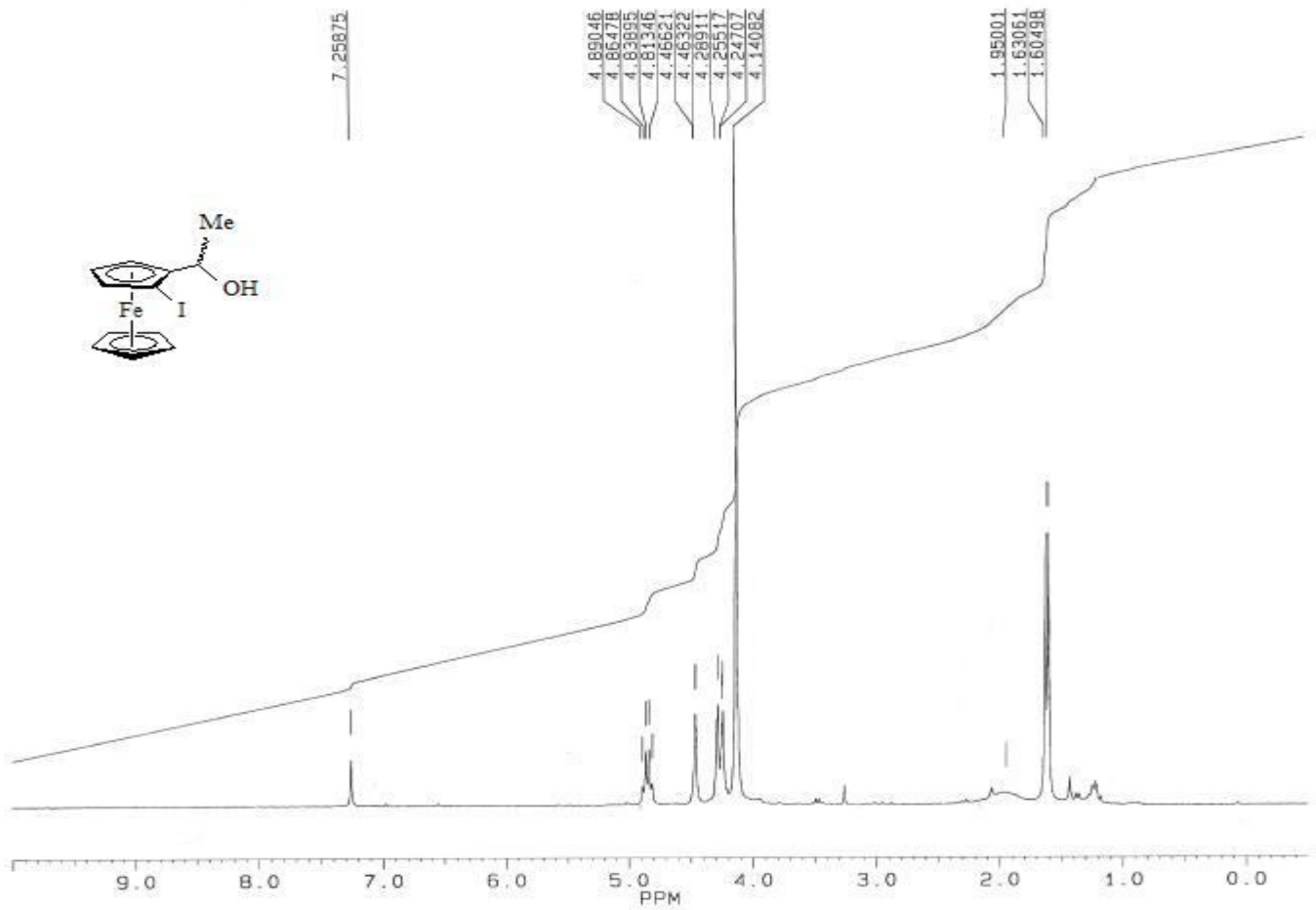
Şekil A.29: *Rac*-(2-iodoferrosenil)etil asetat [*rac* -**3**-Me (I) diasteriomer A] ^{13}C-NMR Spektrumu.



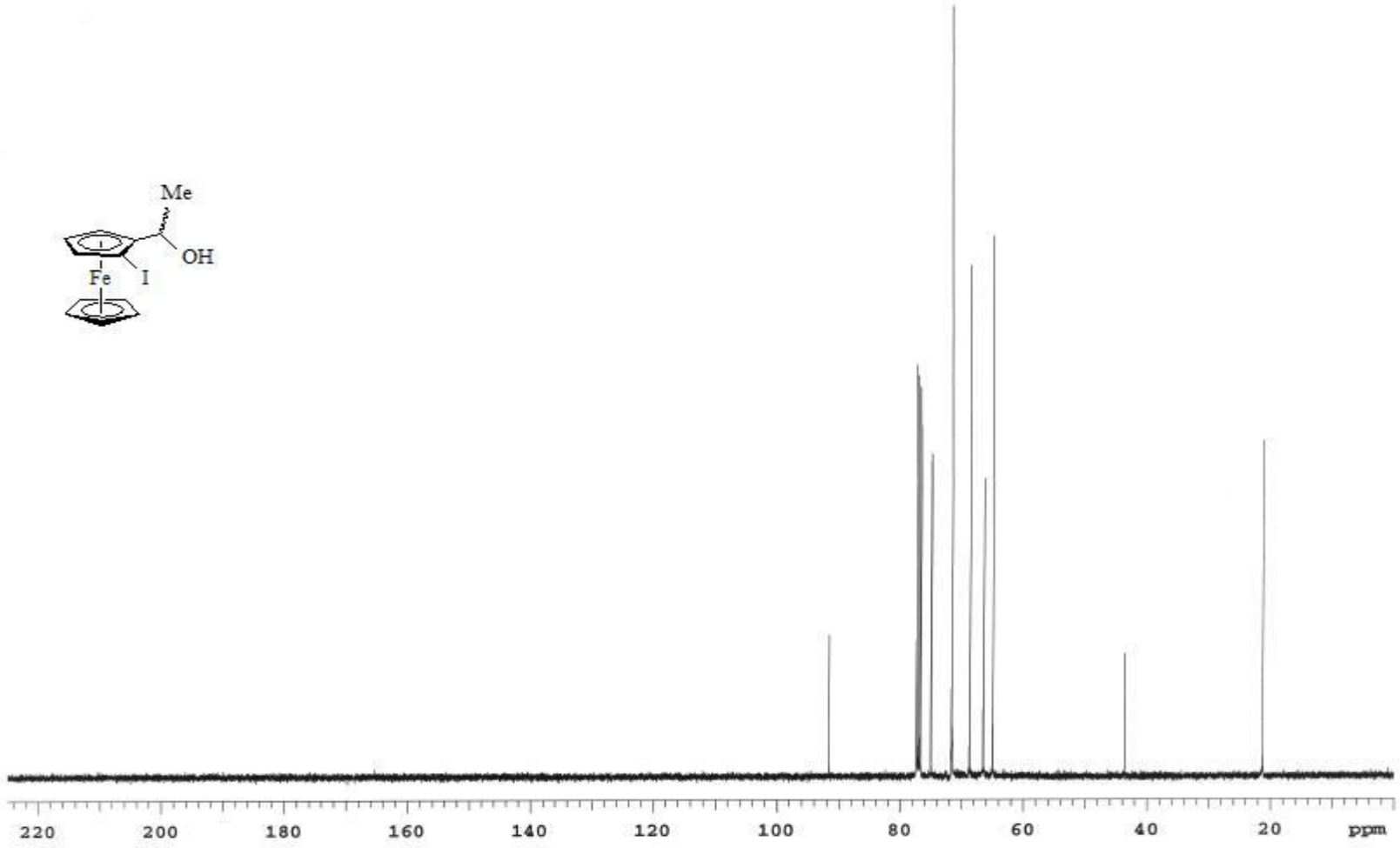
Şekil A.30: *Rac*-(2-iodoferrosenil)etil asetat [*rac* -**3**-Me (I) diasteriomer B] ^{1}H-NMR Spektrumu.



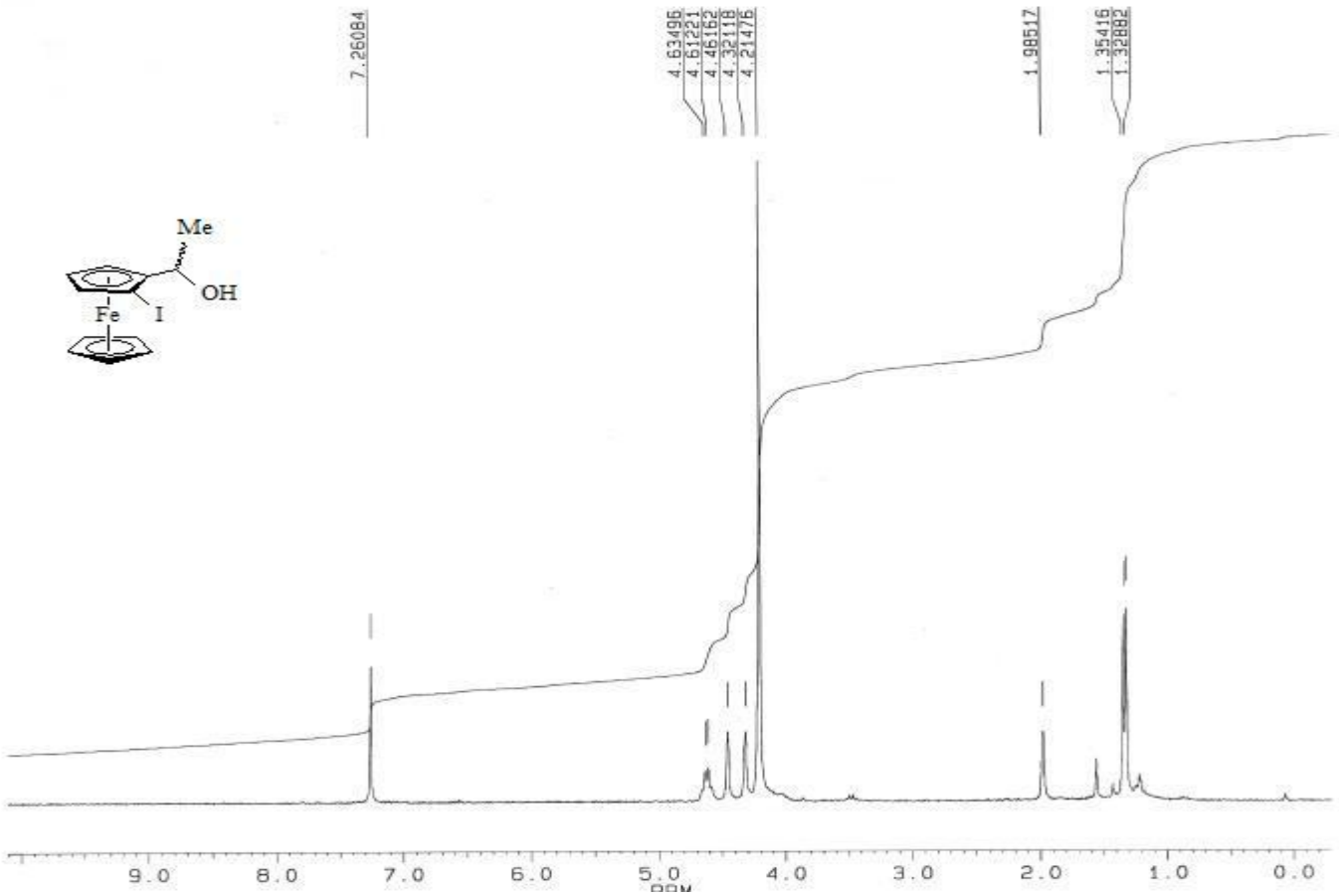
Şekil A.31: *Rac*-(2-iodoferrosenil)etil asetat [*rac* -**3**-Me (I) diasteriomer B] ^{13}C-NMR Spektrumu.



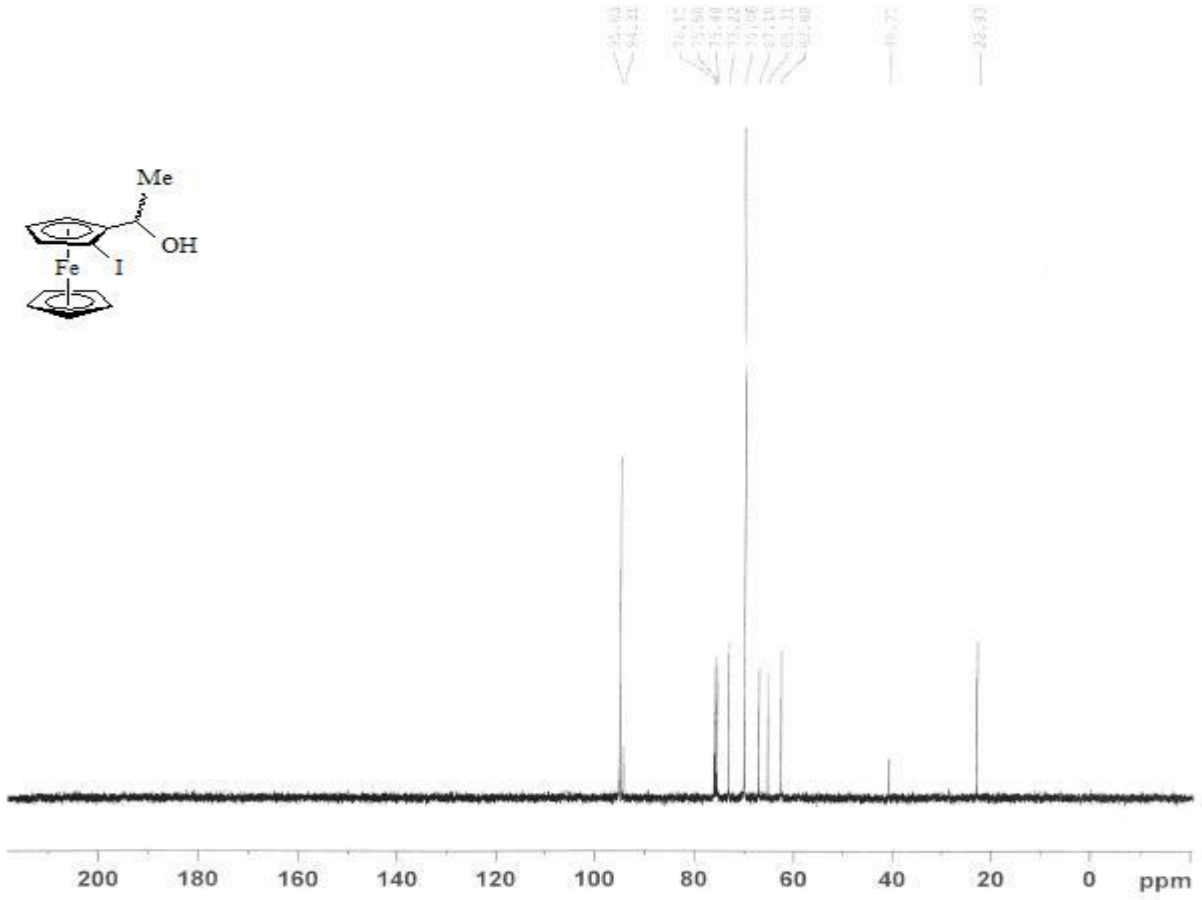
Şekil A.32: *Rac*–2-(hidroksietil)iodoferrosen [*rac* **-4**-Me (I) diasteriomer 1] ^{1}H-NMR Spektrumu.



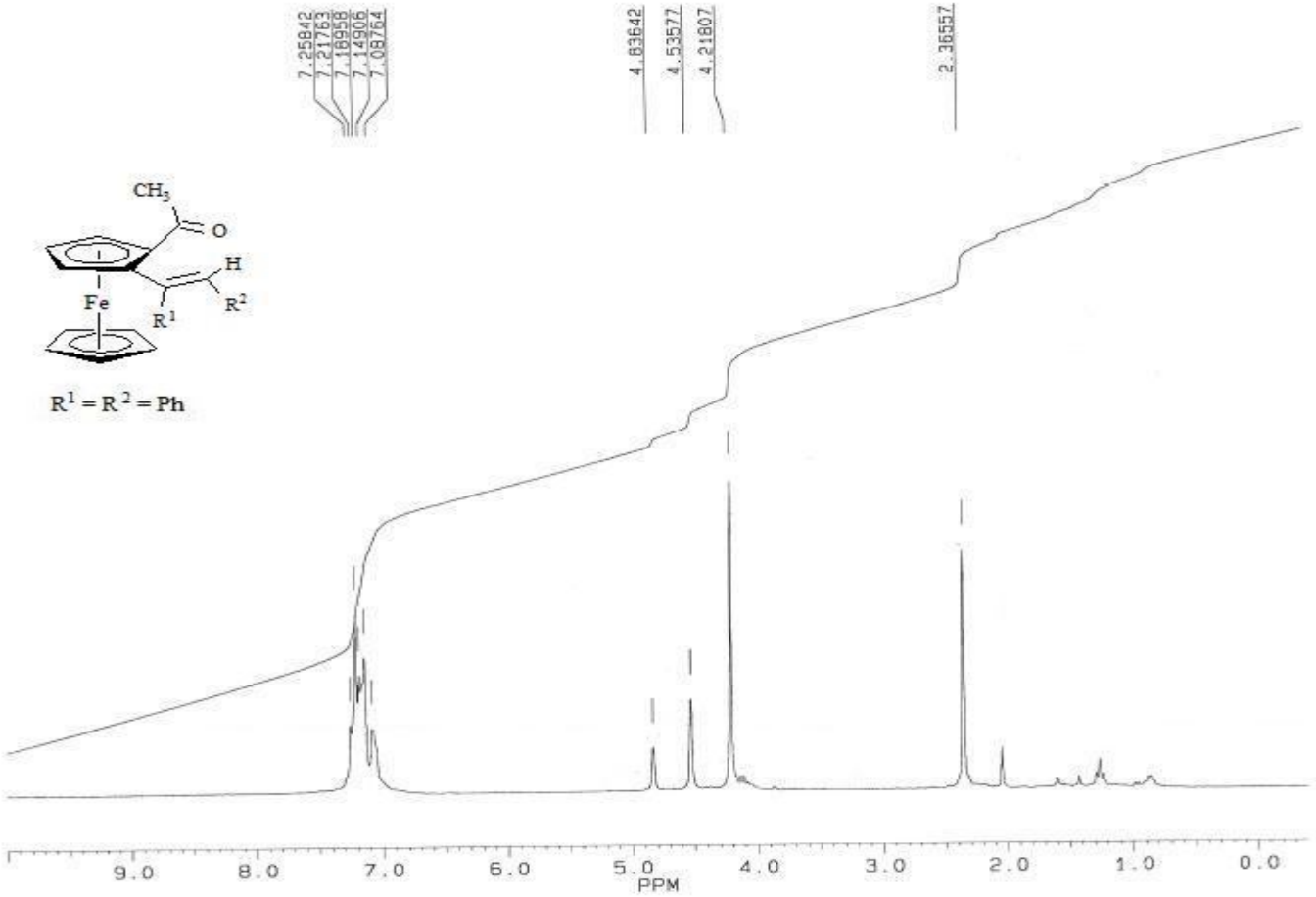
Şekil A.33: *Rac*–2-(hidroksietil)iodoferrosen [*rac* -**4**-Me (I) diasteriomer 1] ^{13}C-NMR Spektrumu.



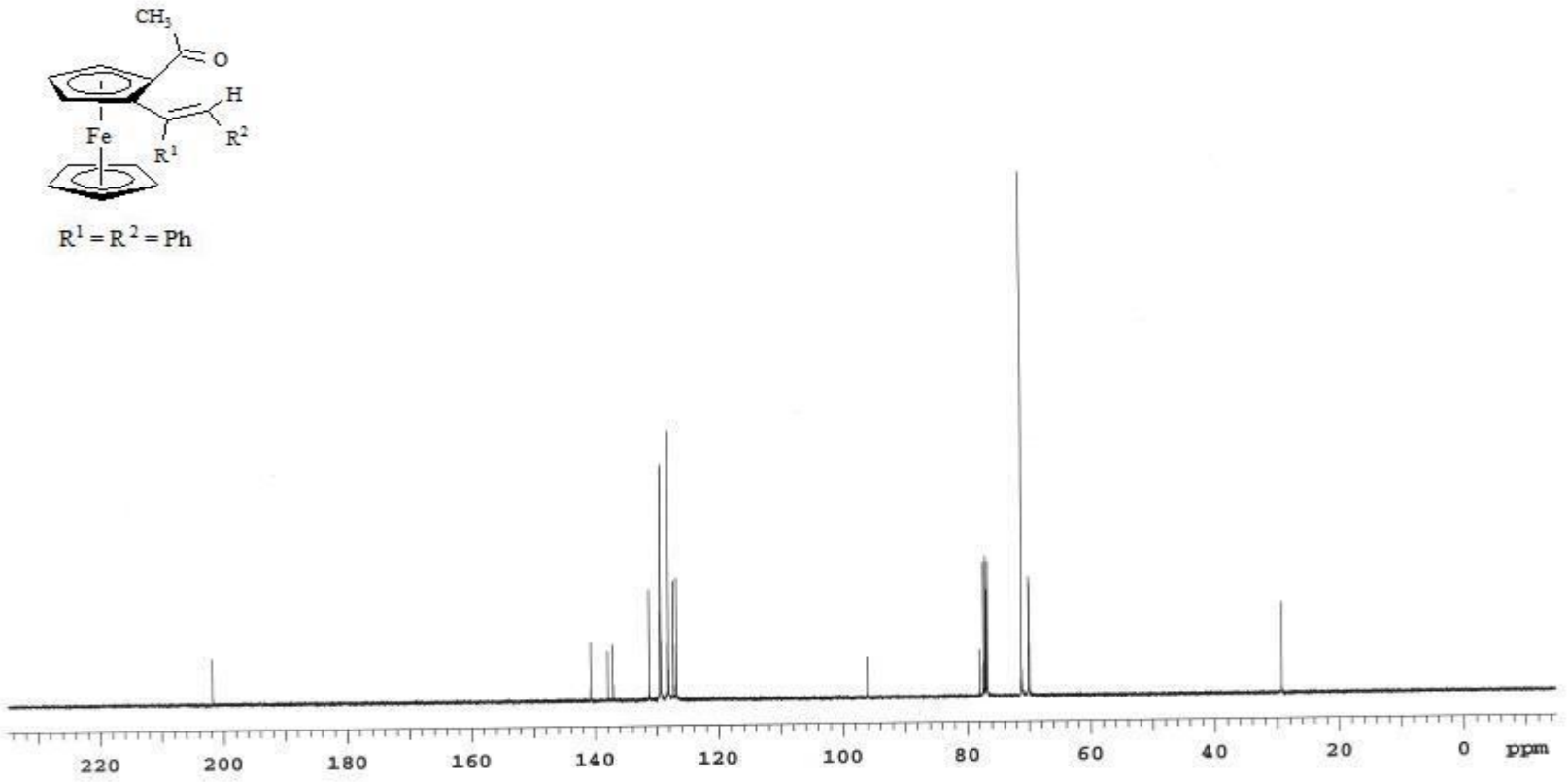
Şekil A.34: *Rac*–2-(hidroksietil)iodoferrosen [*rac* -**4**-Me (I) diasteriomer 2] ^{1}H-NMR Spektrumu.



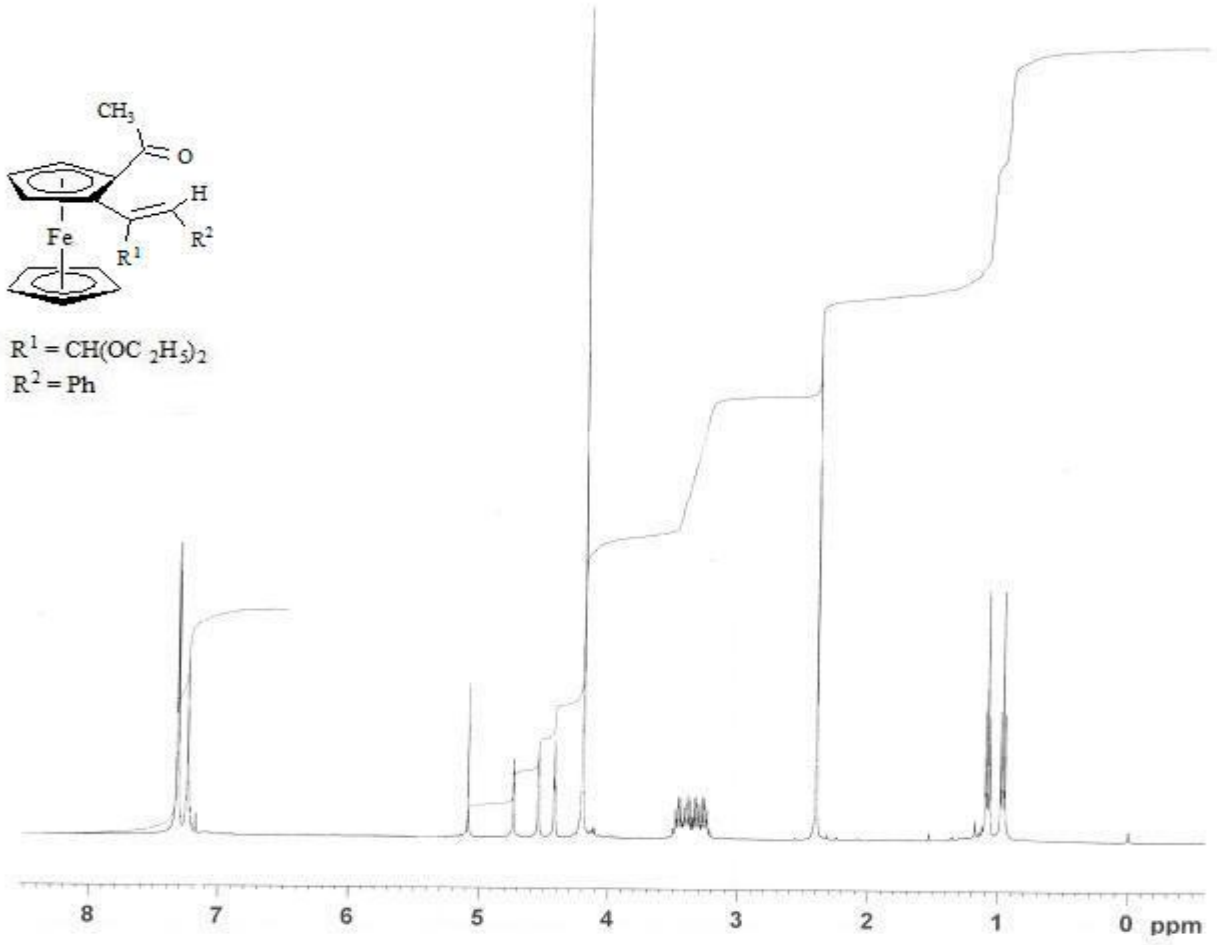
Şekil A.35: *Rac*–2-(hidroksietil)iodoferrosen [*rac* -**4**-Me (I) diasteriomer 2] ^{13}C-NMR Spektrumu.



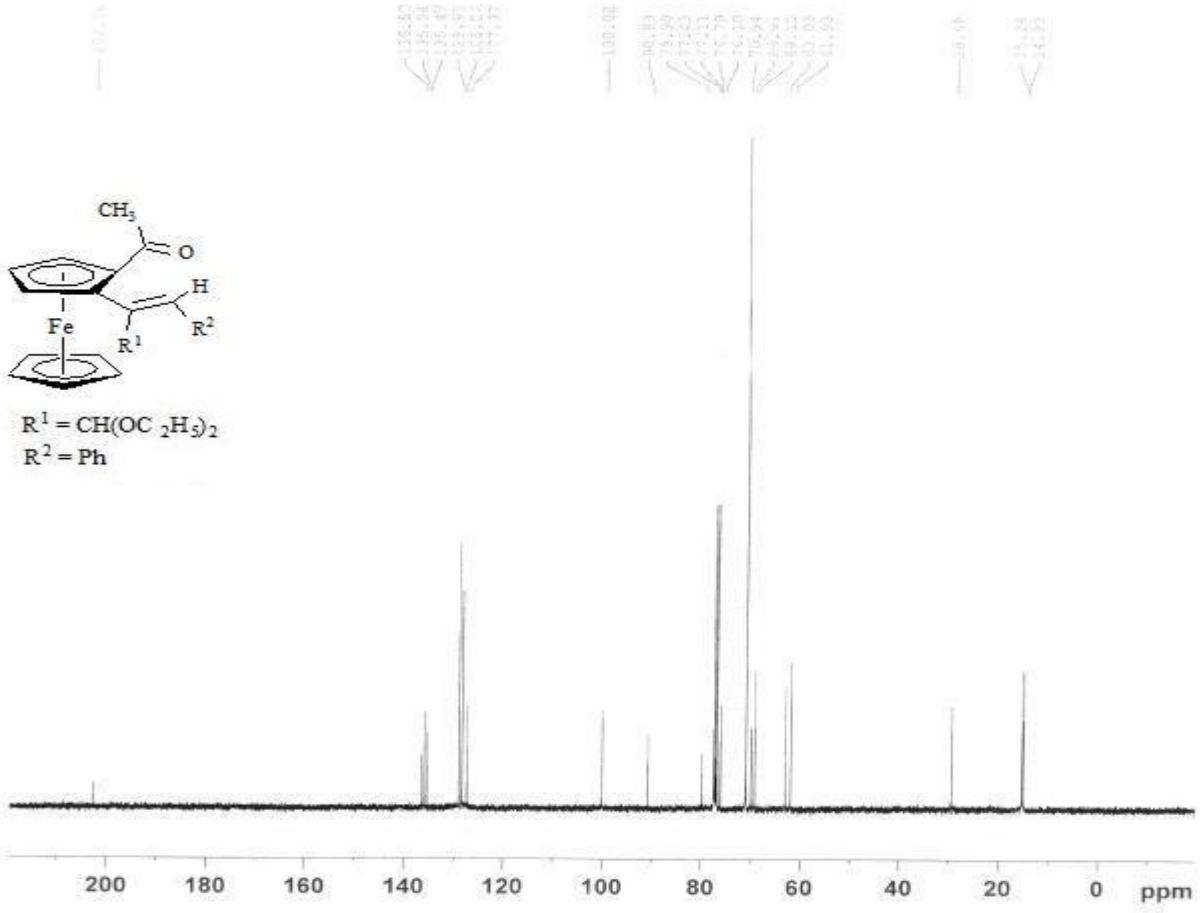
Şekil A.36: Ferrosenil keton (*rac*-**9a**) (K) ^{1}H-NMR Spektrumu.



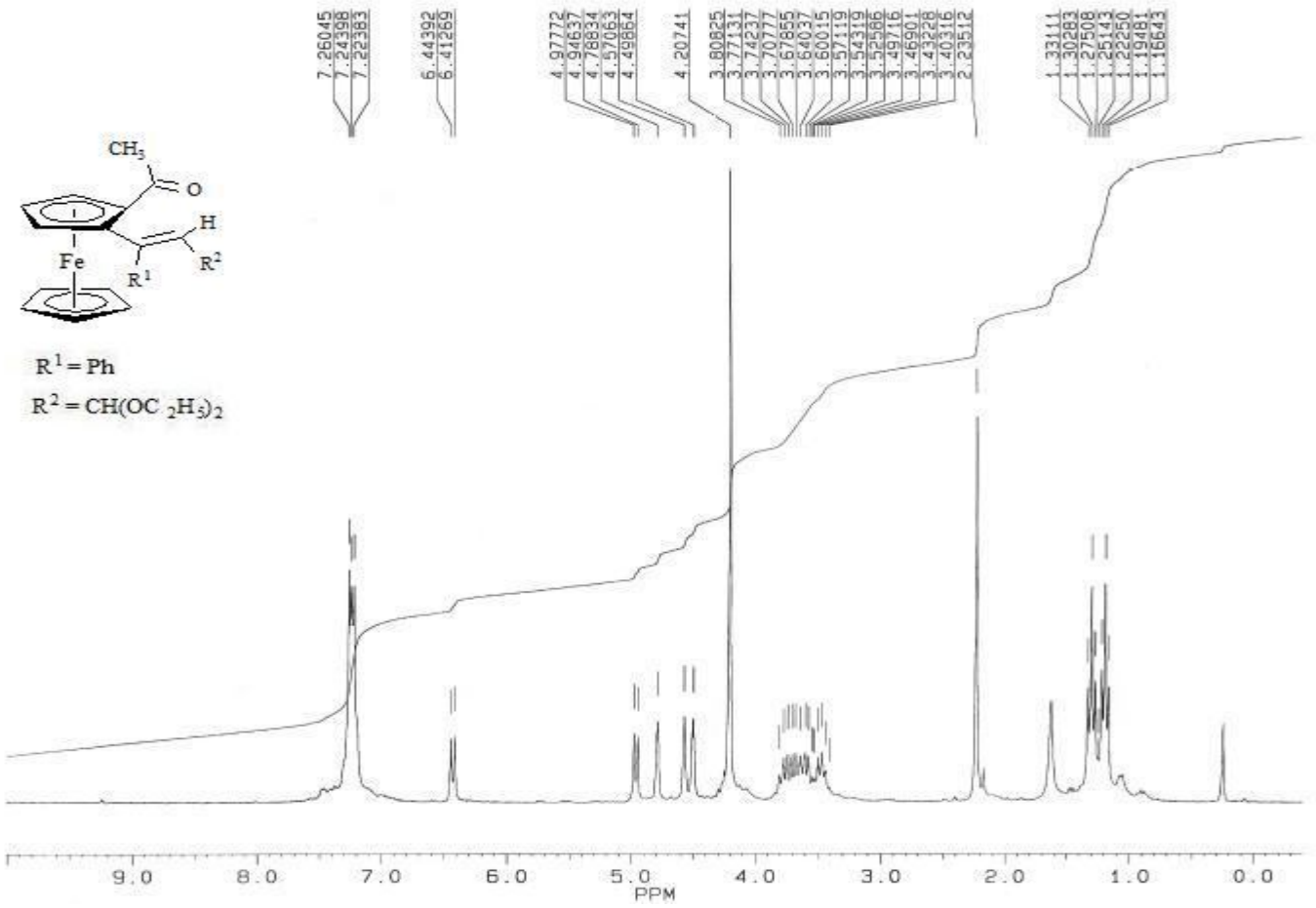
Şekil A.37: Ferrosenil keton *(rac*-**9a**) (K) ^{13}C-NMR Spektrumu.



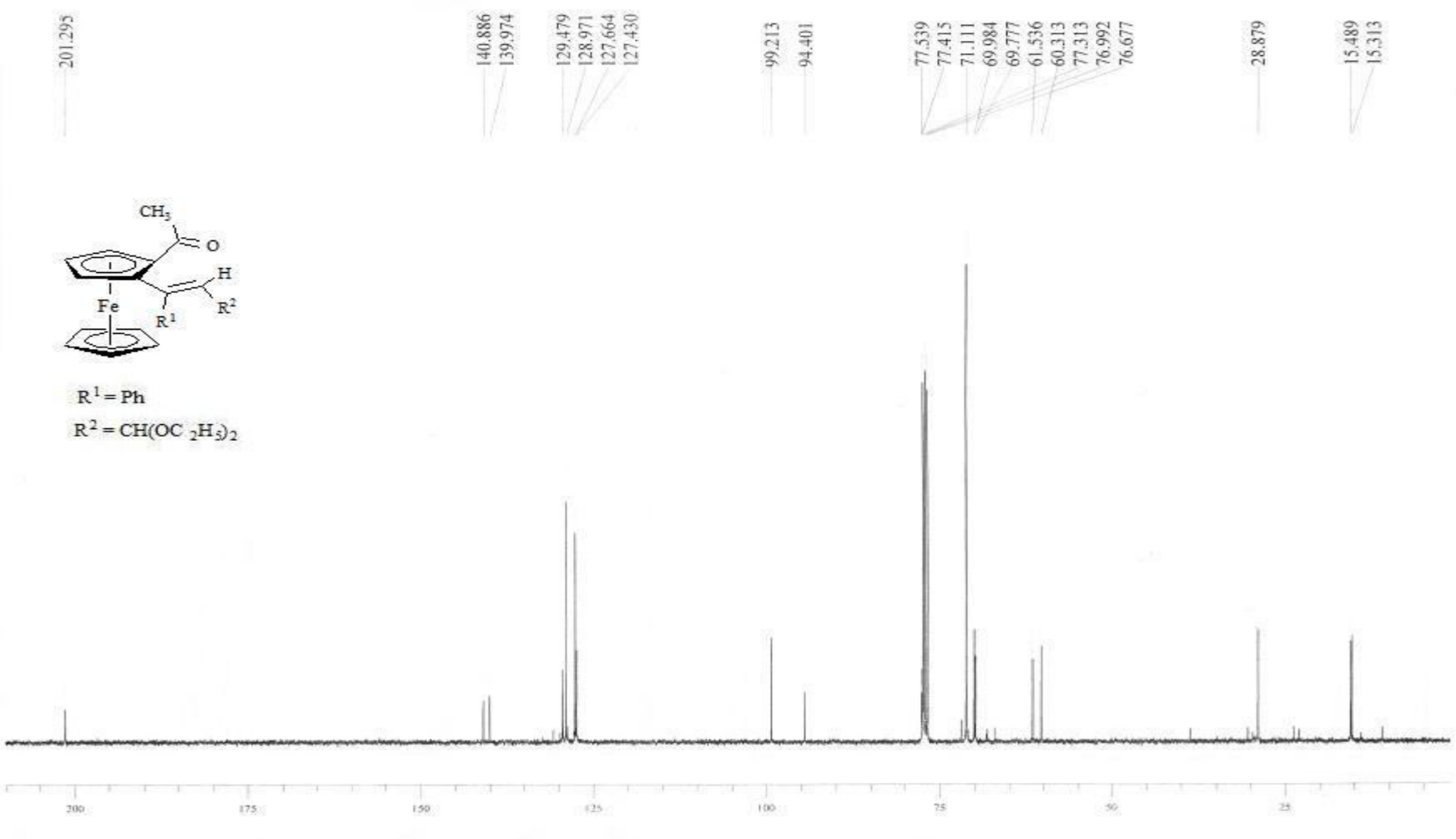
Şekil A.38: Ferrosenil keton (*rac*-**9b$_1$**) (K) ^{1}H-NMR Spektrumu.



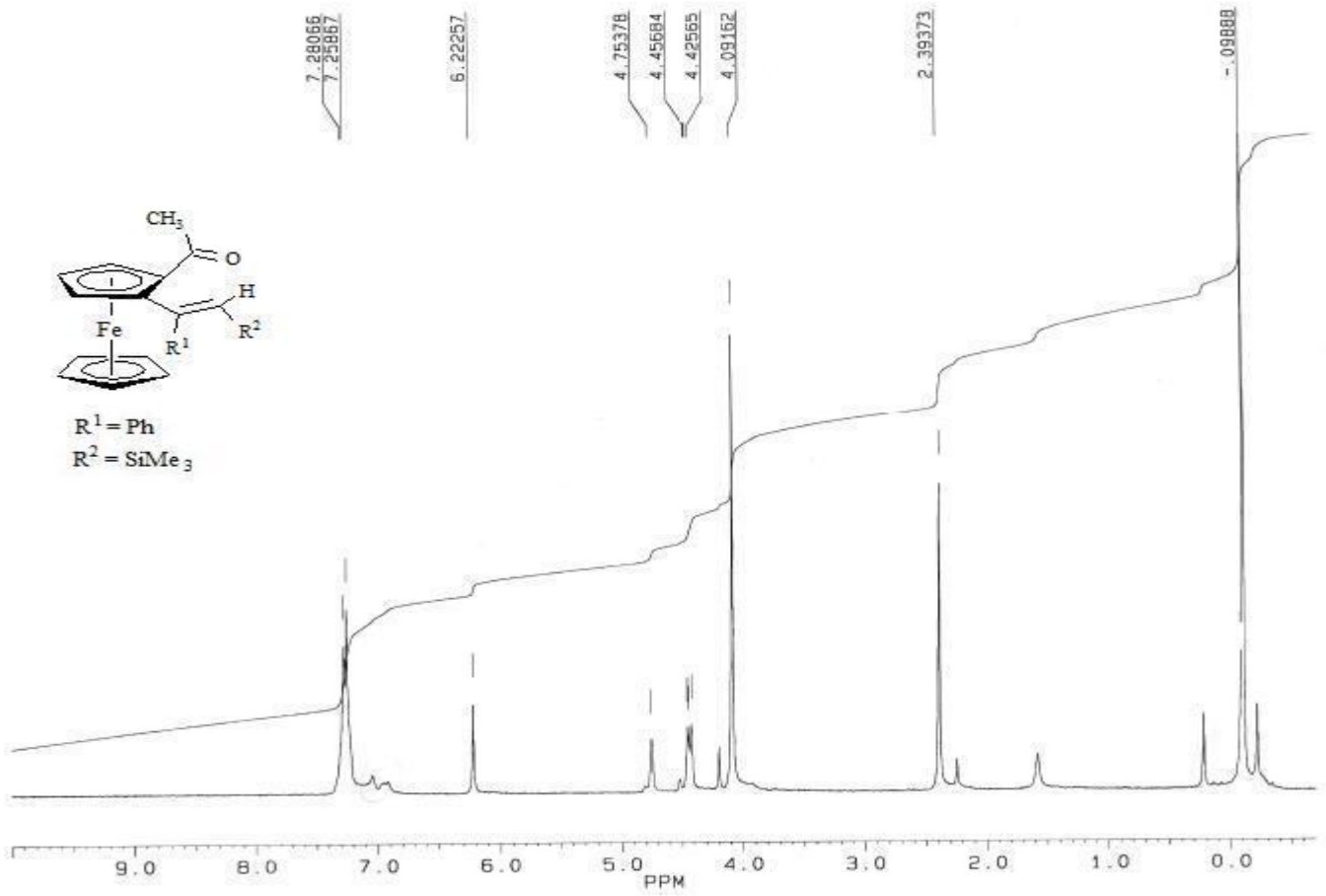
Şekil A.39: Ferrosenil keton (*rac*-**9b$_1$**) (K) ^{13}C-NMR Spektrumu.



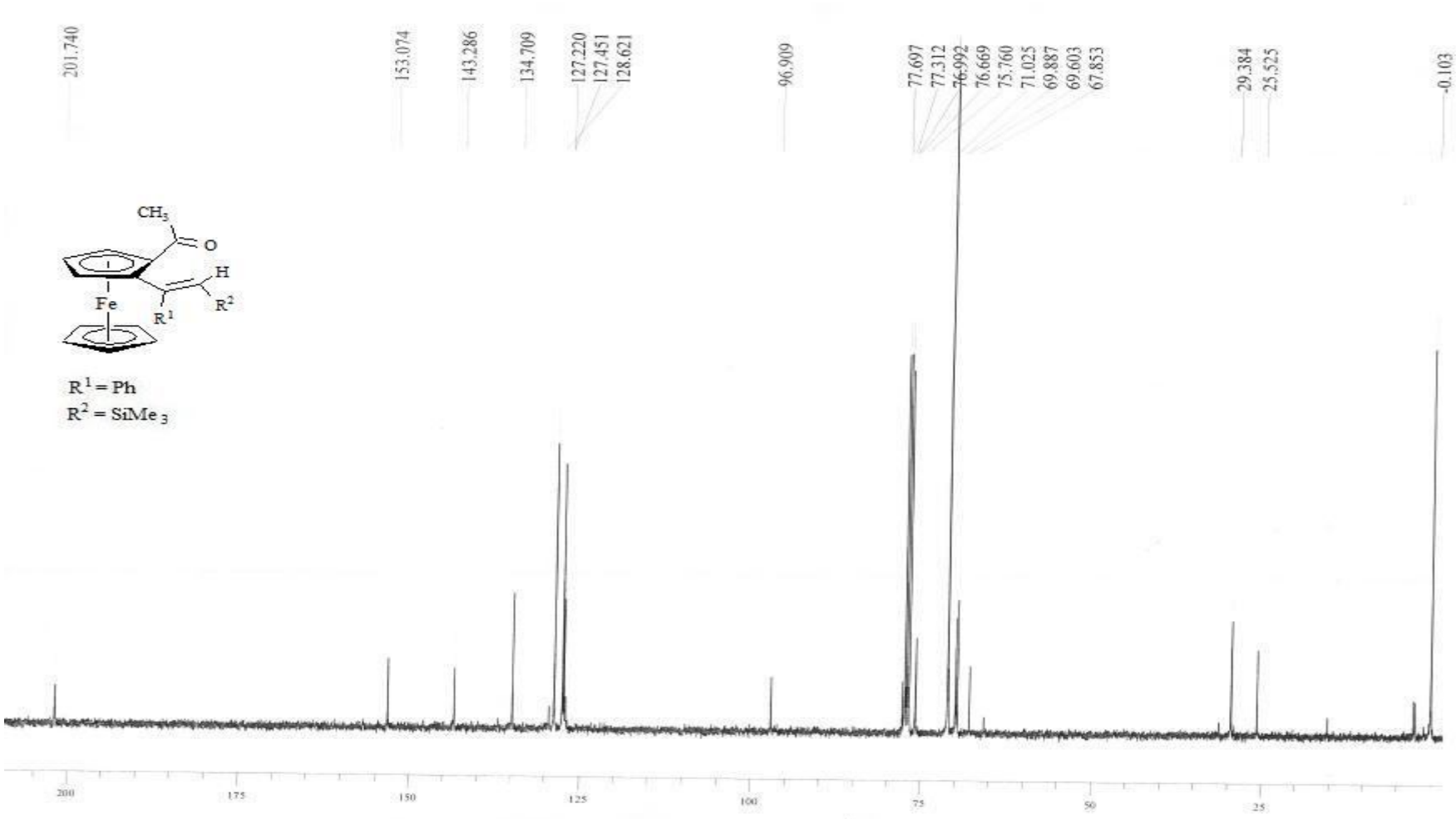
Şekil A.40: Ferrosenil keton (*rac*-**9b$_2$**) (K) ^{1}H-NMR Spektrumu.



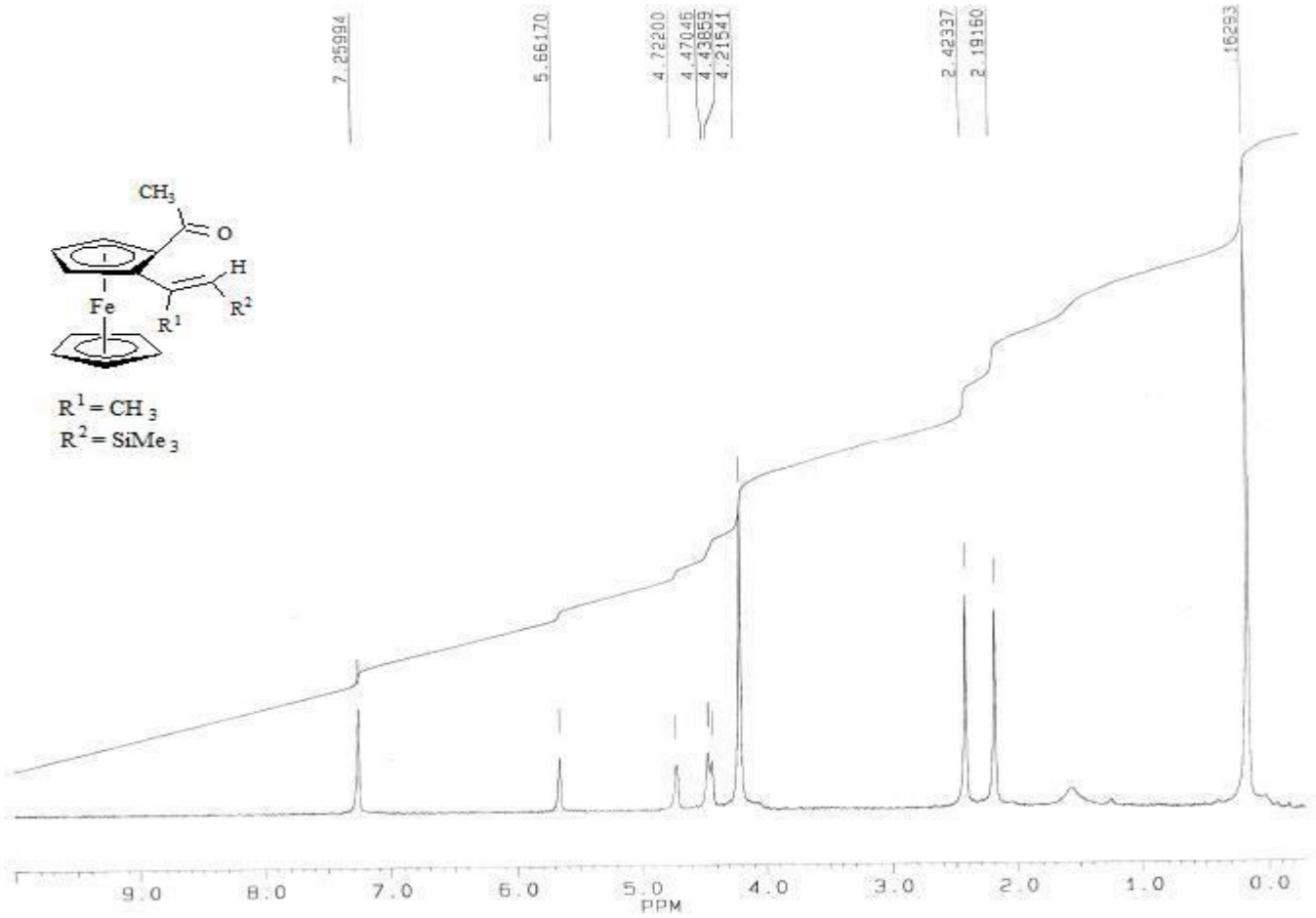
Şekil A.41: Ferrosenil keton (*rac*-**9b$_2$**) (K) ^{13}C-NMR Spektrumu.



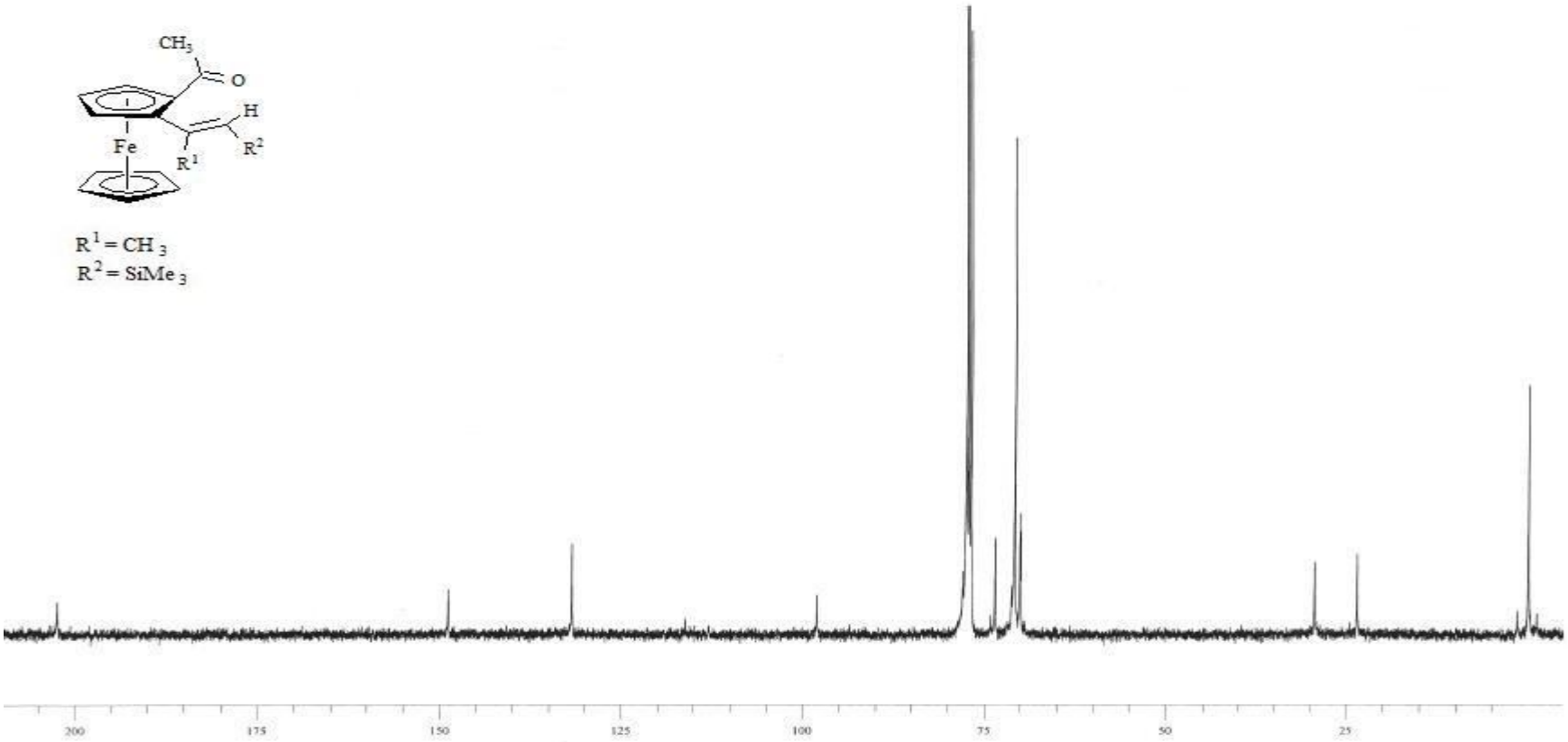
Şekil A.42: Ferrosenil keton (*rac*-**9c$_2$**) (K) ^{1}H-NMR Spektrumu.



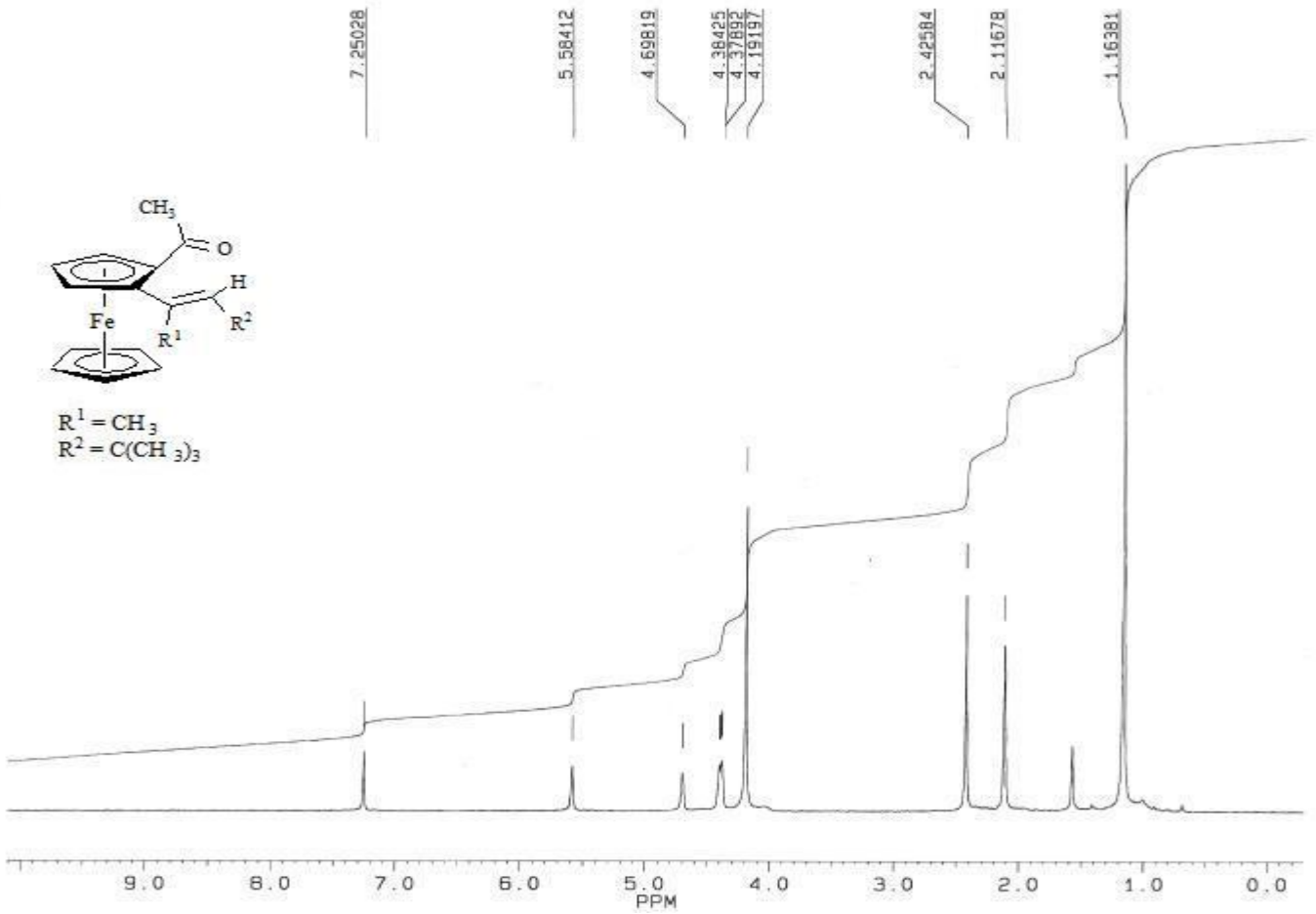
Şekil A.43: Ferrosenil keton (*rac*-**9c$_2$**) (K) ^{13}C-NMR Spektrumu.



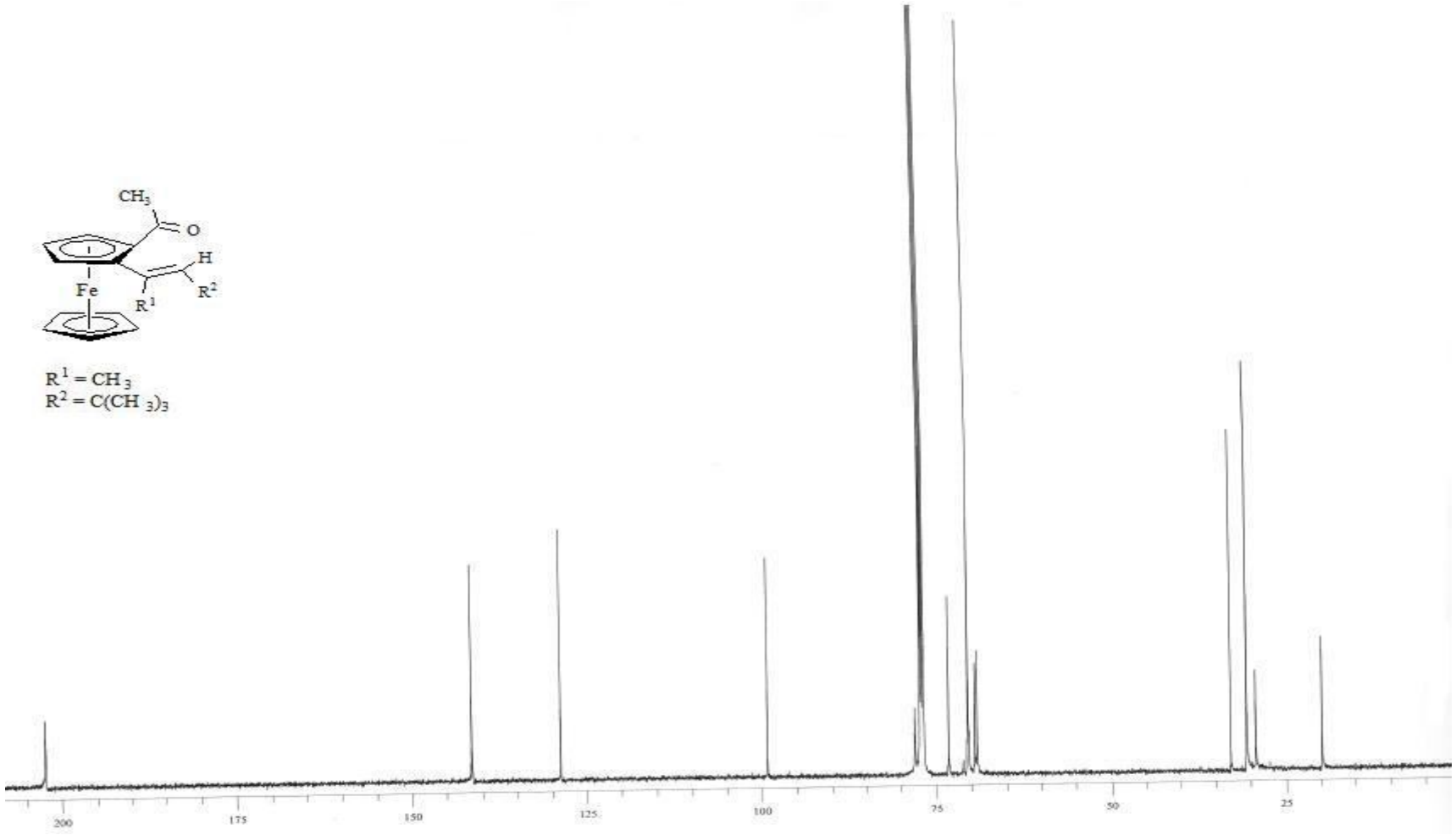
Şekil A.44: Ferrosenil keton (*rac*-**9e$_1$**) (K) ^{1}H-NMR Spektrumu.



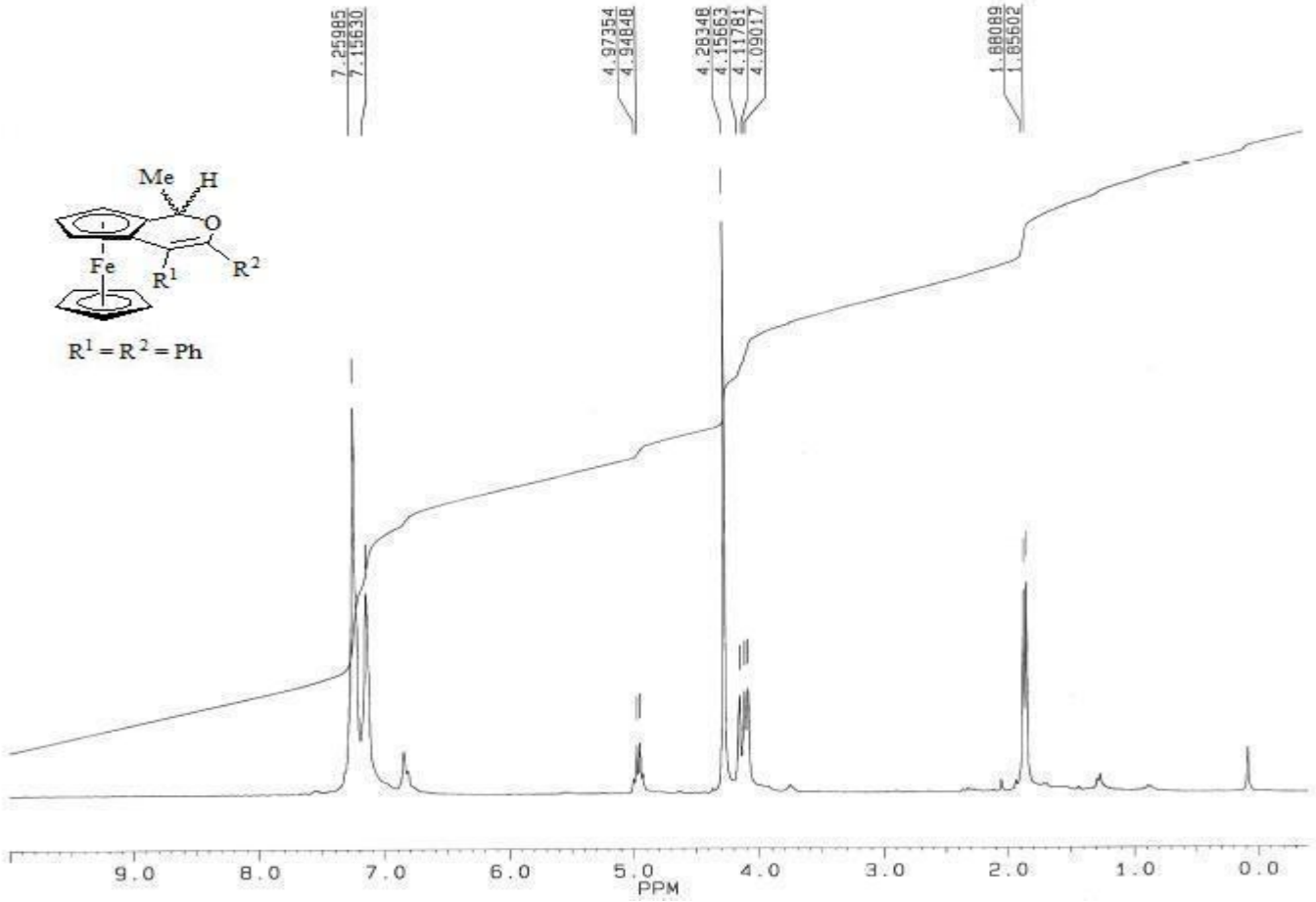
Şekil A.45: Ferrosenil keton (*rac*-**9e$_1$**) (K) ^{13}C-NMR Spektrumu.



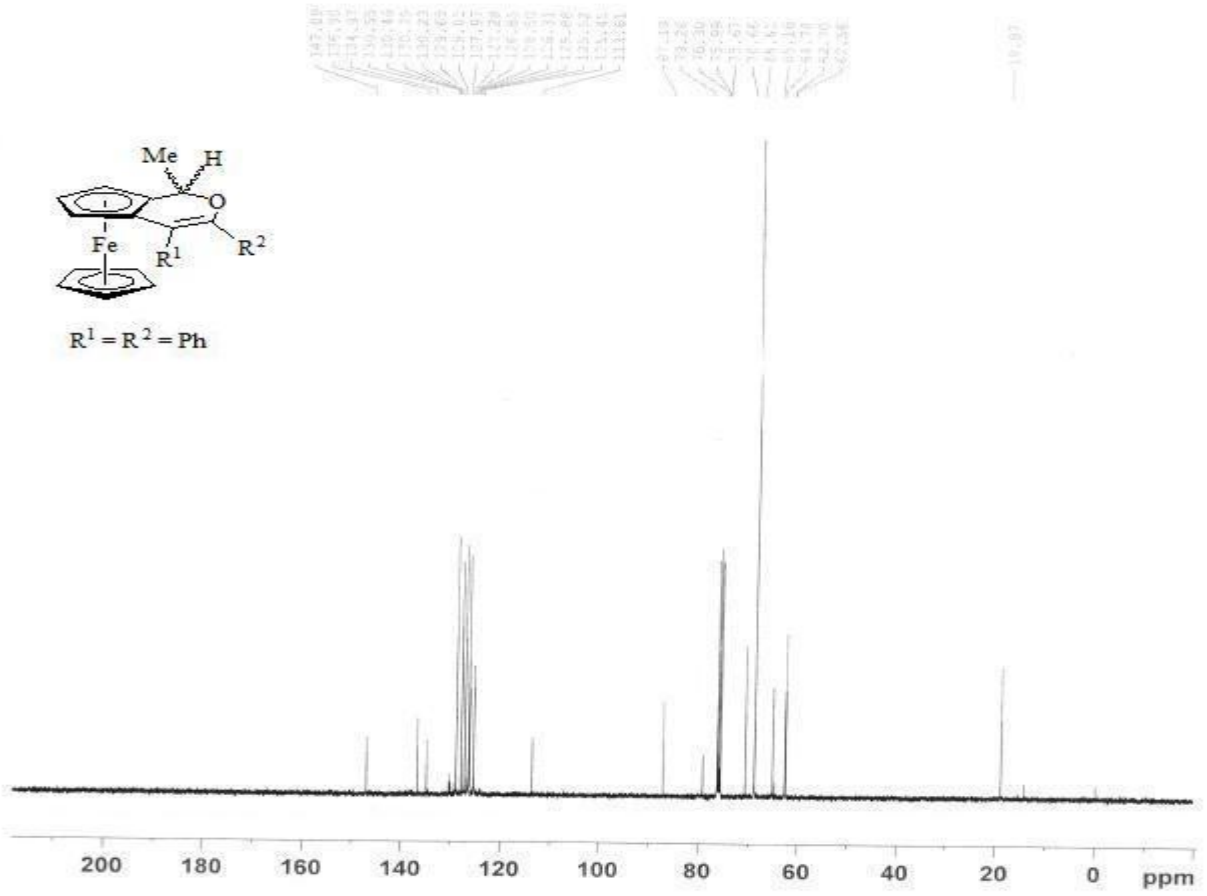
Şekil A.46: Ferrosenil keton (*rac*-**9g$_1$**) (K) ^{1}H-NMR Spektrumu.



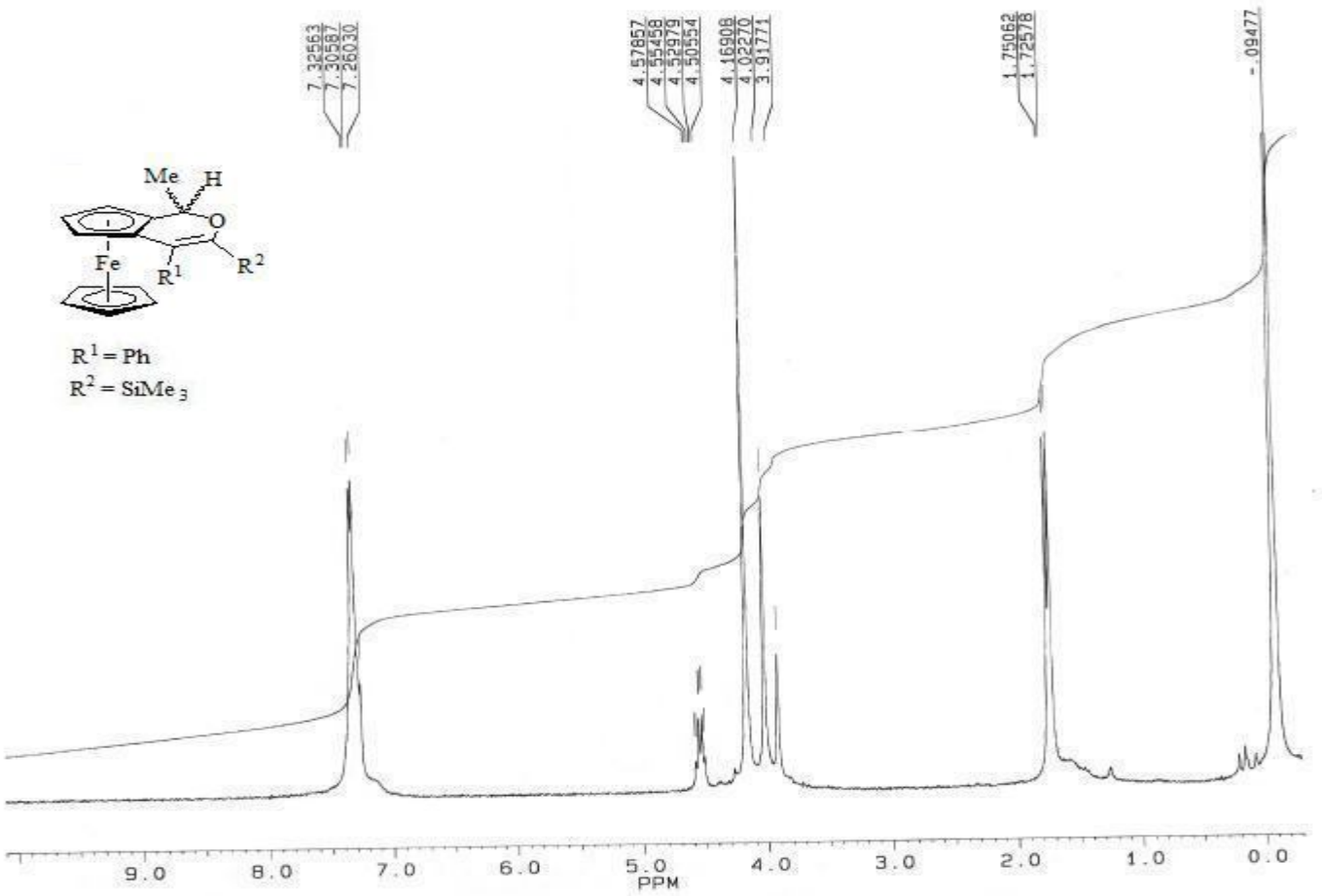
Şekil A.47: Ferrosenil keton (*rac*-**9g$_1$**) (K) ^{13}C-NMR Spektrumu.



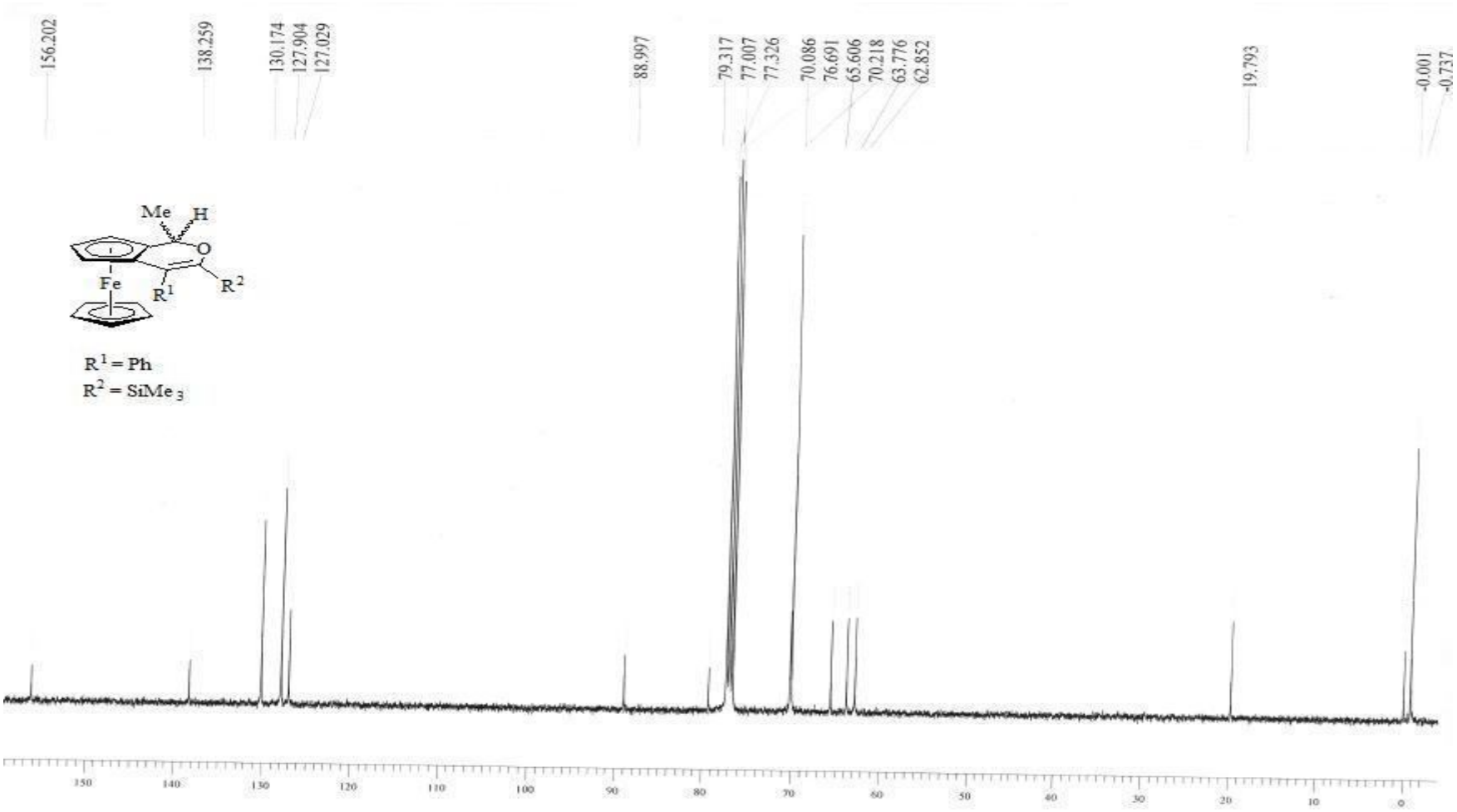
Şekil A.48: Ferrosenil piran (*rac*-**6a**) (Me) ^{1}H-NMR Spektrumu.



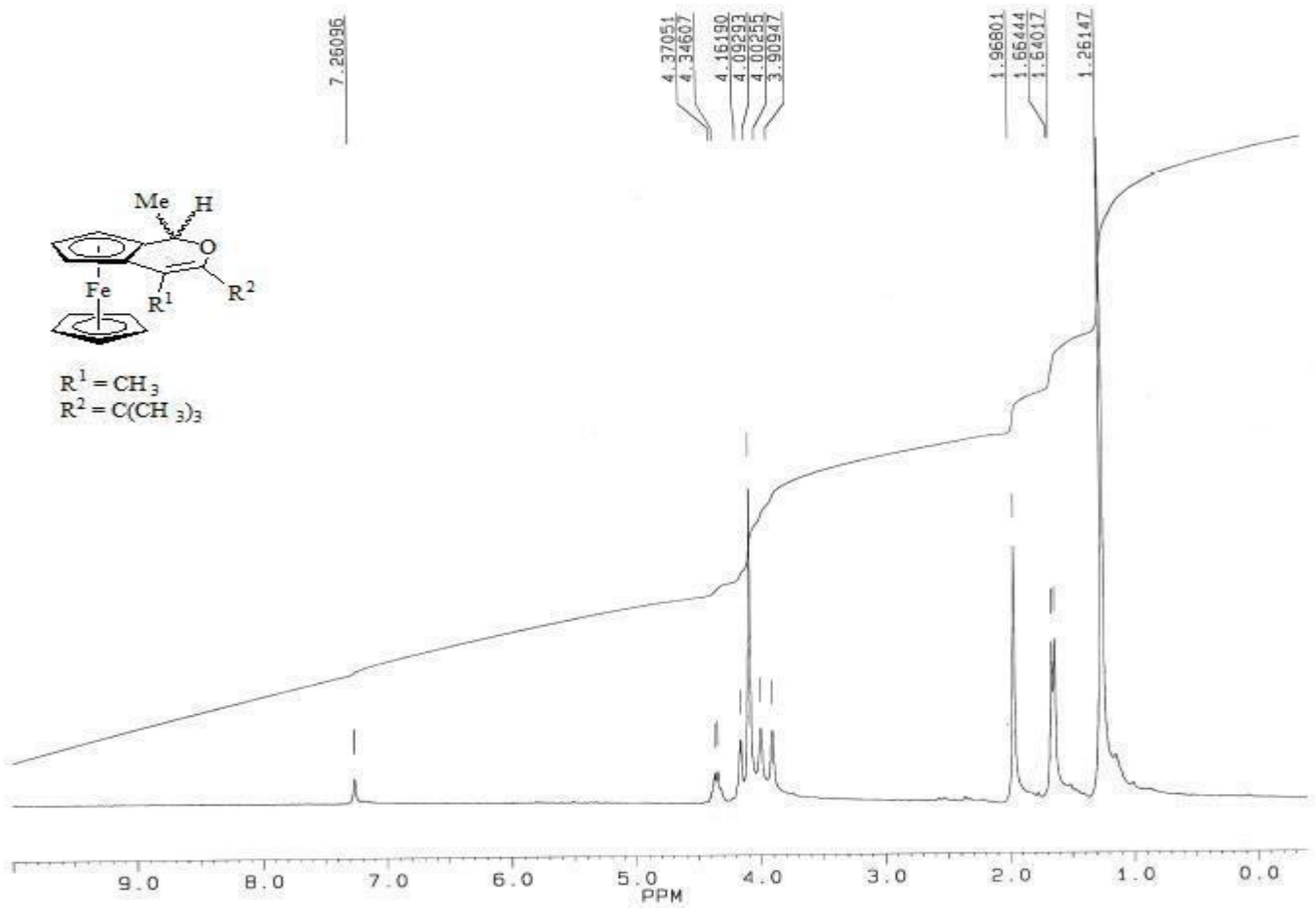
Şekil A.49: Ferrosenil piran (*rac*-**6a**) (Me) ^{13}C-NMR Spektrumu.



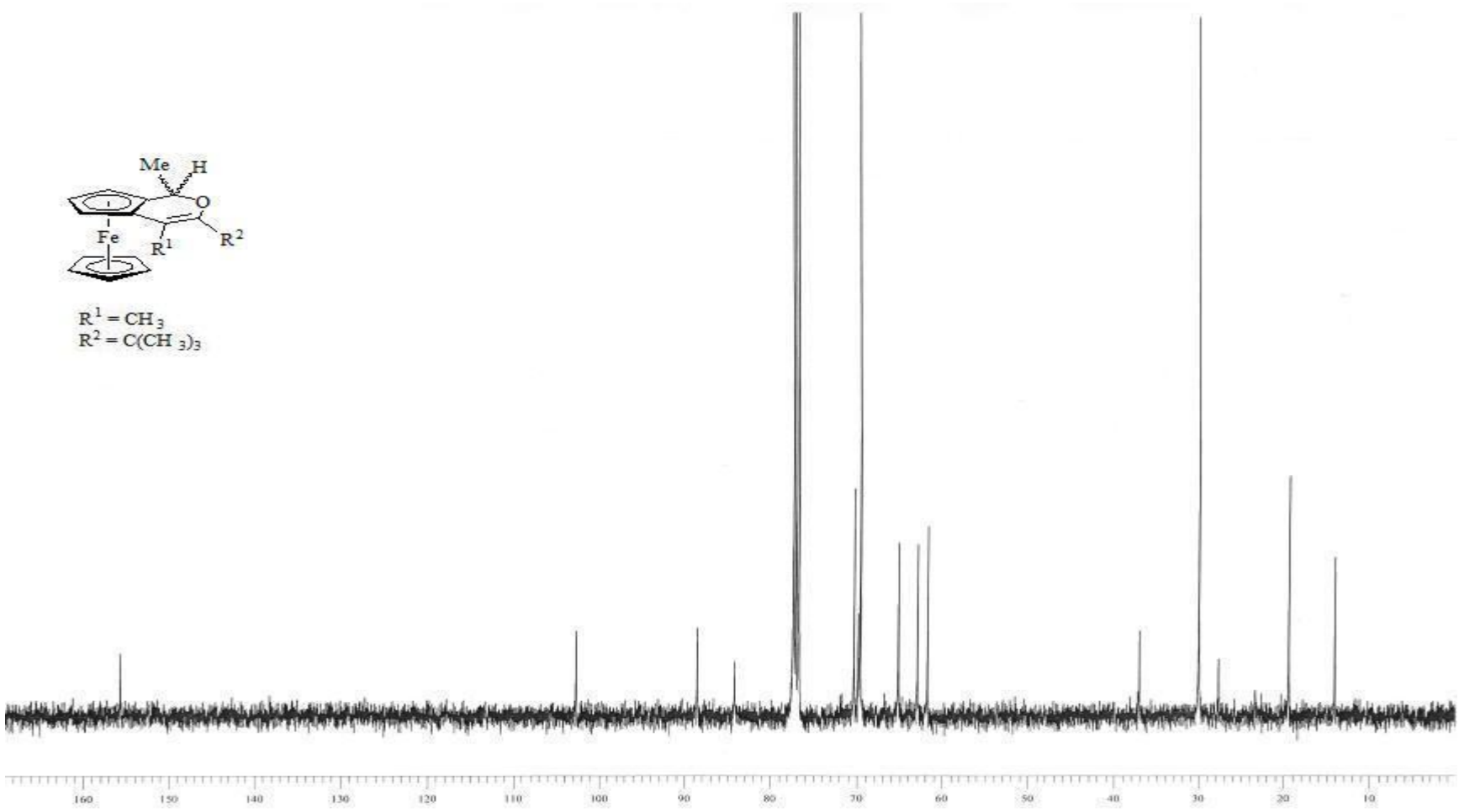
Şekil A.50: Ferrosenil piran (*rac*-**6c**) (Me) ^{1}H-NMR Spektrumu.



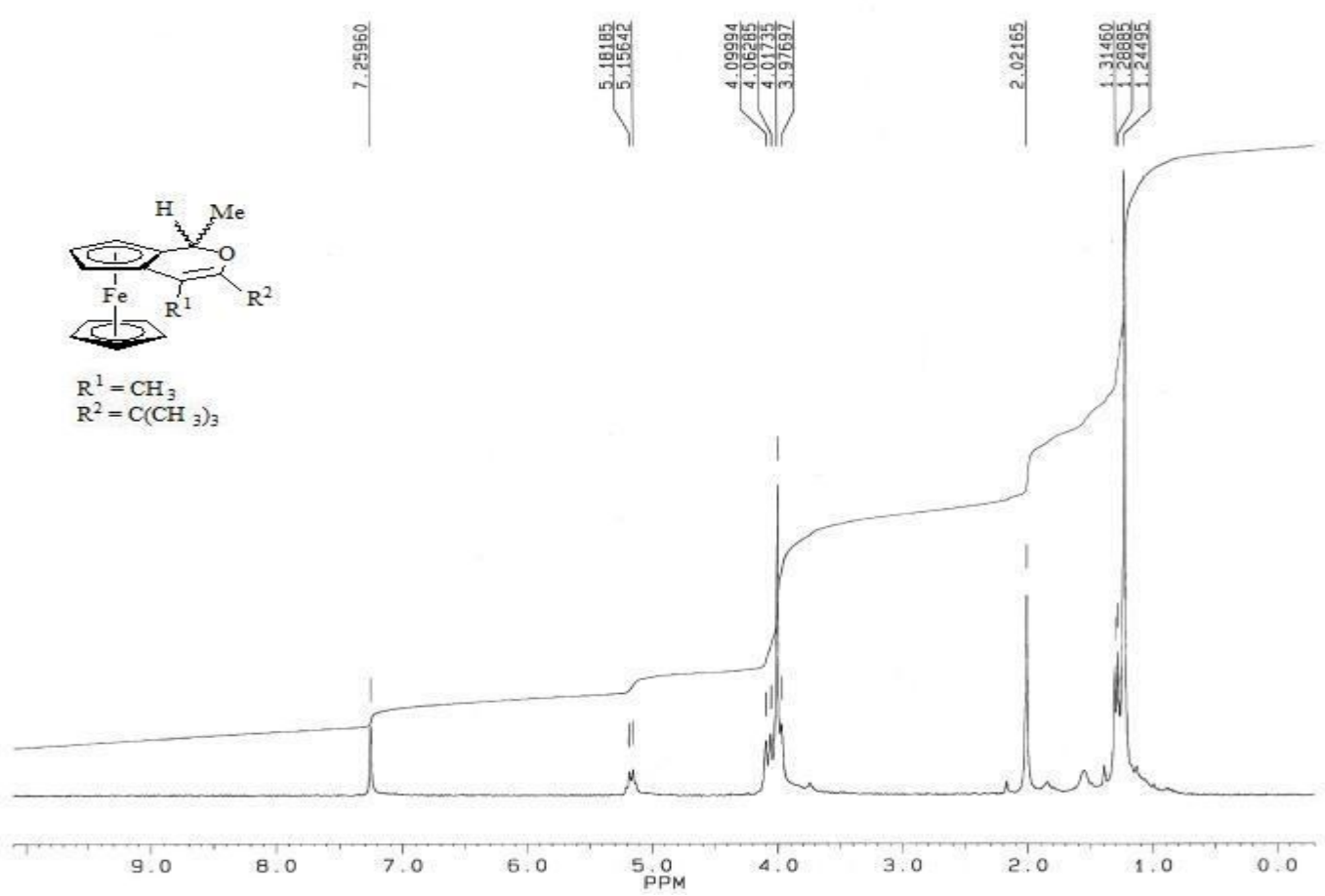
Şekil A.51: Ferrosenil piran (*rac*-**6c**) (Me) ^{13}C-NMR Spektrumu.



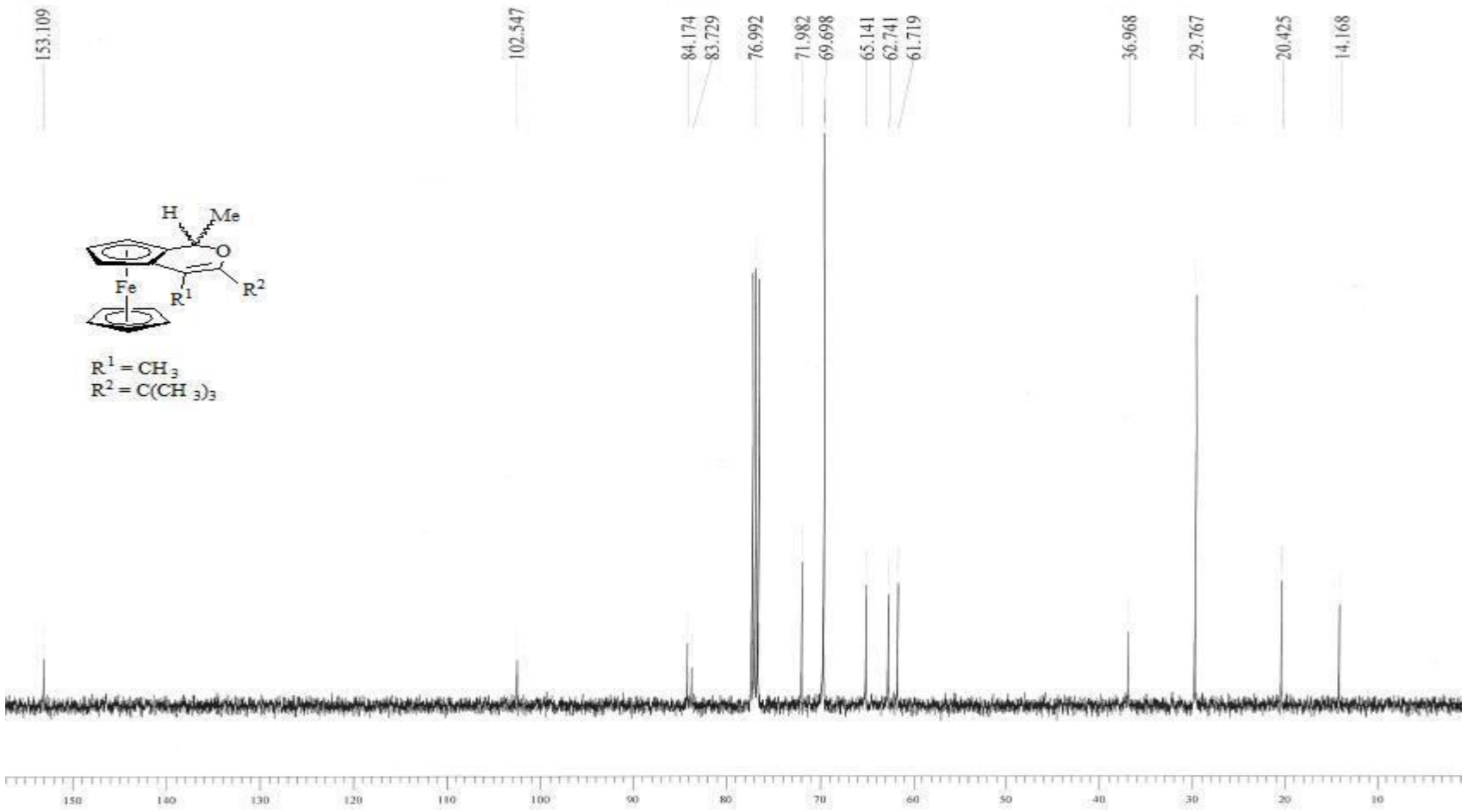
Şekil A.52: Ferrosenil piran (*rac*-**6g$_1$**) (Me) ^{1}H-NMR Spektrumu.



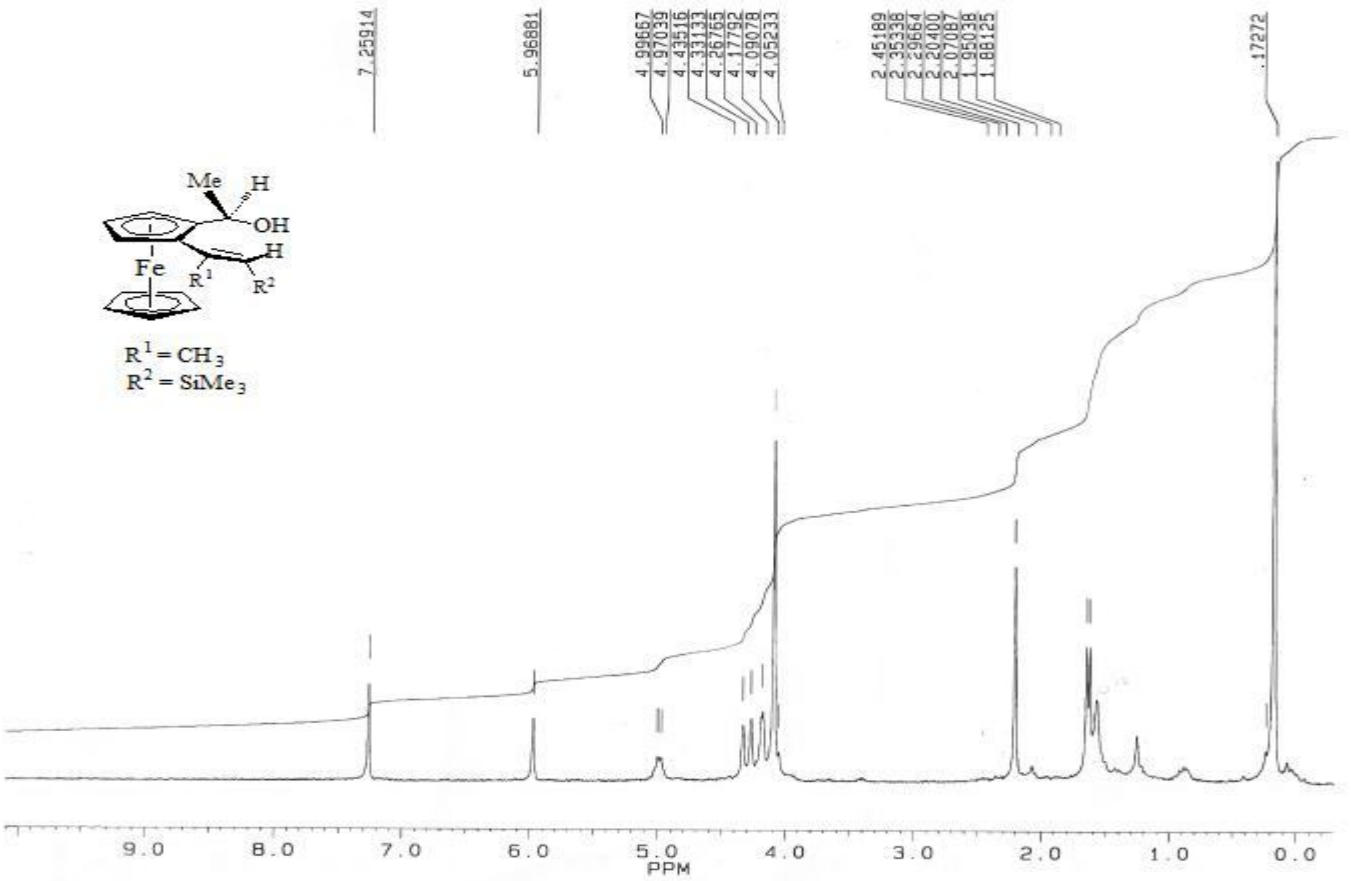
Şekil A.53: Ferrosenil piran (*rac*-**6g$_1$**) (Me) ^{13}C-NMR Spektrumu.



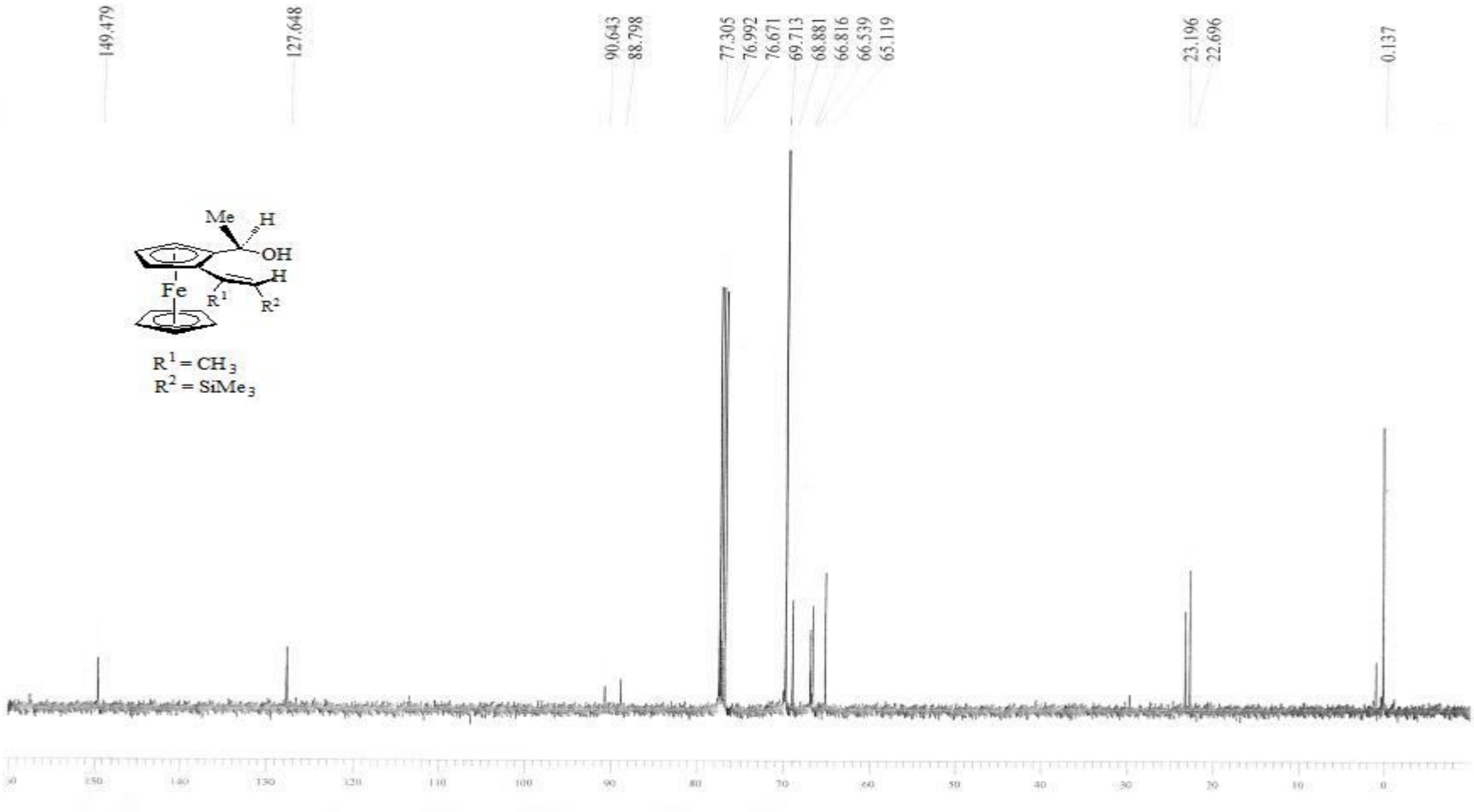
Şekil A.54: Ferrosenil piran (*rac*-**6g$_2$**) (Me) ^{1}H-NMR Spektrumu.



Şekil A.55: Ferrosenil piran (*rac*-**6g$_2$**) (Me) ^{13}C-NMR Spektrumu.



Şekil A.56: Ferrosenil alkol (*rac*-**9e$_2$**) (OH) ^{1}H-NMR Spektrumu.



Şekil A.57: Ferrosenil alkol (*rac*-**9e$_2$**) (OH) ^{13}C-NMR Spektrumu.

ÖZGEÇMİŞ

Ad Soyad: Hüseyin SÖYLEMEZ

Doğum Yeri ve Tarihi: Üsküdar / 1986

Adres: Çamlık mah. Fatih Cad. No : 08 Çekmeköy/İSTANBUL

Lisans Üniversite: Anadolu Üniversitesi