

T.C.  
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANABİLİM DALI  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

YENİ KİRAL FOSFOROKSİ ORGANOKATALİZÖRLERLE  
ALDEHİTLERE ALLİLTRİKLOSİLAN KATILMASI

MUHAMMET ALİ TECİMER

ŞUBAT 2013

**Muhammet Ali Tecimer** tarafından hazırlanan **YENİ FOSFOROKSİ ORGANOKATALİZÖRLERLE ALDEHİTLERE ALLİLSİLAN KATILMASI** adlı Yüksek Lisans Tezinin Anabilim Dalı standartlarına uygun olduğunu onaylarım.

Prof. Dr. Zeki ÖKTEM

Anabilim Dalı Başkanı

Bu tezi okuduğumu ve tezin **Yüksek Lisans Tezi** olarak bütün gereklilikleri yerine getirdiğini onaylarım.

Doç. Dr. Adnan BULUT

Danışman

Jüri Üyeleri

Doç. Dr. Adnan BULUT

Prof. Dr. Metin ZORA

Prof. Dr. Özdemir DOĞAN

Bu tez ile Kırıkkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu Yüksek Lisans derecesini onaylamıştır.

Doç. Dr. Erdem Kamil YILDIRIM

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

## ÖZET

### YENİ KİRAL FOSFOROKSİ ORGANOKATALİZÖRLERLE ALDEHİTLERE ALLİLTRİKLOSİLAN KATILMASI

Muhammet Ali TECİMER

Kırıkkale Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi

Danışman: Doç. Dr. Adnan BULUT

Şubat 2013

Aldehitlere asimetric alliltriiklorosilan katılması yeni karbon-karbon bağı oluşturulmasında sık çalışılan bir yöntemdir. Kiral allilik alkol olan bu bileşiklerden yeni kiral bileşikler türevlendirilebilmektedir (doğal veya sentetik). Aldehitlere asimetric alliltriiklorosilan katılmasında **PFAM**, **POFAM** ve **POAP** organokatalizörleri test edilmiştir. Kullanılan kiral katalizörler iki alt gruba ayrılabilir; Ferrosenil aziridinler (**PFAM** ve **POFAM** serisi) ve aziridinil fosfonat türevleridir (**PAP** ve **POAP** serisi). **PFAM** ve **POFAM** katalizörleri ile yapılan denemelerde ne yazık ki enantiyomerik saflık yakalanamamıştır. **PAP** ve **POAP** serisi ile yapılan denemelerde ise %77'ye varan enantiyomerik saflıklar ve %90'a varan verimler elde edilmiştir. Sentezlenen kiral katalizörler ile asimetric katılma sonucu elde edilen ürünlerin yapıları spektroskopik yöntemler (<sup>1</sup>H ve <sup>13</sup>C NMR) kullanılarak belirlenmiştir. Enantio seçicilikler kiral HPLC (yüksek basınçlı sıvı kromatografisi) ile ölçülmüştür.

## ABSTRACT

### ALLYTRICHLOROSILANE ADDITION TO ALDEHYDES USING NEW PHOSPHOROXY ORGANOCATALYSTS

TECİMER, M.Ali

Kırıkkale University

Natural and Applied Sciences

Chemistry, Master of Science

Supervisor: Assoc. Dr. Adnan BULUT

February, 2013

Asymmetric allyltrichlorosilane addition to aldehydes is one of the most studied carbon-carbon bond formation method. The product is chiral allylic alcohols and they can be further derivetize to new chiral compounds (synthetic or natural). The series of **PFAM**, **POFAM** and **POAP** organocatalysts were tested in asymmetric allyltrichlorosilane addition to various aldehydes. These new chiral catalyts can be sub-divided into two groups; Chiral aziridinylphosponates (**PFAM** and **POFAM** series) and aziridinylphosponates (**PAP** and **POAP** series). Unfortunately, with the use of **PFAM** ve **POFAM** series enantioselectivity was not observed. In the case of **PAP** ve **POAP** catalyts, high enantiomeric excesses (up to 77% ee) and high yields (up to 90%) were obtained. Asymmetric addition products and chiral catalyts have been characterized by spectroscopic techniques ( $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR). Enantioselectivities were determined by (chiral HPLC).

**Sevgili Aileme...**

## TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanması esnasında her türlü yardımını esirgemeyen, tez yöneticisi hocam, Doç. Dr. Adnan BULUT' a ve tez çalışmalarım esnasında, bilimsel deney imkânlarını sonuna kadar bizlerin hizmetine veren ve bilimsel konularda daima yardımını gördüğüm hocam Prof. Dr. Özdemir Doğan'a teşekkür ederim. Tezimin birçok aşamasında yardım gördüğüm arkadaşlarım Akın İNCE, Seylan AYAN, Ayşegül HİSAR ve gruptaki diğer arkadaşlarıma teşekkür ederim. Son olarak büyük fedakârlıklarla bana destek olan aileme ve özellikle çalışmalarım boyunca yardımlarını esirgemeyen abim Hüseyin TECİMER'e sonsuz teşekkür ederim.

Bu çalışma 110T073 nolu proje kapsamında tübitak tarafından desteklenmiştir.

# İÇİNDEKİLER

<b>ÖZET</b> .....	i
<b>ABSTRACT</b> .....	ii
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	iv
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	v
<b>TABLO DİZİNİ</b> .....	vii
<b>ŞEKİLLER</b> .....	viii
<b>KISALTMALAR</b> .....	xii
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	v
<b>1. GİRİŞ</b> .....	1
1.1 Kiralite.....	2
1.2 Asimetrik Sentez Yöntemleri .....	4
1.2.1 Kiral Havuz .....	5
1.2.2 Prokiral Bileşikler.....	5
1.2.3 Kimyasal Metotlar .....	5
1.2.3.1 Kiral Substratlar.....	6
1.2.3.2 Kiral Reaktifler .....	6
1.2.3.3 Kiral Yardımcılar.....	6
1.2.3.4 Kiral Çevre .....	7
1.2.4 Biyoteknolojik Metotlar.....	7
1.2.5 Rasemiklerin Ayrılması .....	7
1.2.6 Diastomerik tuz oluşumu .....	7
1.2.7 Kinetik Resolusyon.....	7
1.3 Optikçe Aktiflik.....	8
1.4 Karbonil Bileşiklerine Enantiyoseçici Allilsilan Katılması .....	9
1.4.1 Kiral Allilik Alkollerin Kullanıldığı Bazı Total Sentezler.....	13

1.4.2 Aldehitlerin Allilborasyonu ile Asimetrik Allilasyonu.....	15
<b>2. MATERYAL VE YÖNTEM</b> .....	17
2.1 Genel Prosedür .....	17
2.2 OrganoKatalitik Asimetrik Allitriklorosilan Katılması.....	18
2.3.1 Kiral P-FAM Katalizör Sentezi .....	18
2.3.2 Kiral PAP ve POAP Katalizör Sentezi .....	21
<b>3. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA</b> .....	24
3.1 Organokatalitik Asimetrik Allilsilan Katılması İçin Genel Prosedür .....	28
3.1.1 1-Phenylbut-3-en-1-ol ( <b>92</b> ) Karakterizasyonu .....	29
3.1.2 1-( <i>p</i> -Nitrophenyl)but-3-en-1-ol ( <b>93</b> ) Karakterizasyonu.....	29
3.1.3 1-( <i>m</i> -Nitrophenyl)but-3-en-1-ol ( <b>94</b> ) Karakterizasyonu.....	30
3.1.4 1-( <i>o</i> -Nitrophenyl)but-3-en-1-ol ( <b>95</b> ) Karakterizasyonu.....	30
3.1.5 1-(Naphthalen-1-yl)but-3-en-1-ol ( <b>96</b> ) Karakterizasyonu .....	31
3.1.6 1-( <i>m</i> -Bromophenyl)but-3-en-1-ol ( <b>97</b> ) Karakterizasyonu .....	31
3.1.7 1-(Naphthalen-2-yl)but-3-en-1-ol ( <b>98</b> ) Karakterizasyonu .....	32
3.1.8 1-( <i>p</i> -Methoxy)but-3-en-1-ol ( <b>99</b> ) Karakterizasyonu.....	32
3.1.9 1-( <i>p</i> -Tolyl)but-3-en-1-ol ( <b>100</b> ) Karakterizasyonu .....	33
3.1.10 1-( <i>o</i> -Tolyl)but-3-en-1-ol ( <b>100</b> ) Karakterizasyonu .....	34
<b>4. SONUÇ</b> .....	35
<b>KAYNAKLAR</b> .....	36
<b>EKLER-A</b> .....	40
<b>EKLER-B</b> .....	51



## TABLO DİZİNİ

1. Denmark ve grubunun aldehitlere alliltri-klorosilan katılması çalışmasının sonuçları.....	12
2. Pavel Kočovský'nin asimetrik katılma tablosu.....	13
3. Jain ve Antilla'nın aldehitlere allilboronik asit pinacol esterle katılması çalışmasının sonuçları.....	16
4. Aldehitlere organokatalitik asimetrik alliltri-klorosilan katılması.....	25
5. Aldehit taraması.....	27

## ŞEKİLLER DİZİNİ

1. Ellerimizin ayna görüntüsü.....	3
2. Kiral karbon ve ayna görüntüsü.....	3
3. Kiral karbonu olmayan fakat kiral olan bileşikler.....	4
4. Kiral bileşik sentezleme yöntemleri.....	4
5. Kiral havuz için örnekler.....	5
6. Prokiral bileşikten kiral bileşik eldesi.....	5
7. Kiral yardımcıları (auxiliaries).....	7
8. Diizopropil tartarat ile kinetik resolusyon.....	8
9. Aldehitlere alliltri-klorosilan katılması.....	10
10. Aldehitlere asimetric alliltri-klorosilan katılma döngüsü.....	10
11. Alliltri-klorosilan katılmasında kullanılan bazı fosfonamit katalizörler.....	11
12. Alliltri-klorosilan katılmasında kullanılan bazı n-oksid katalizörler.....	12
13. Alliltri-klorosilan katılmasında kullanılan farklı katalizörler.....	13
14. Salvinorin A sentezi.....	14
15. Allosedamine sentezi.....	14
16. (R)-Fluoxetine hydrochloride sentezi.....	14
17. Diospongin sentezi.....	15
18. Aza-Diospongin sentezi.....	15
19. Aldehitlerin kiral BINOL-fosforik asit katalizörü ile allilasyonu.....	16
20. Kiral katalizörün hidroksil grubu ile boranat oksijeni arasındaki hidrojen bağı.....	17
21. <b>60</b> ) SPINOL-fosforik asit, <b>61</b> ) p-F-vivol.SnCl <sub>4</sub> .....	17
22. Akriyil ferrosen sentezi.....	19
23. Akriyil ferrosenin bromlanması.....	19
24. Dibromlu türevin aziridinasyon tepkimesi.....	20
25. Aziridinlerin tosillenmesi.....	20
26. Fosforlama basamağı.....	21
27. Dietilvinilfosfonat bileşiğinin bromlanması.....	22
28. Dibromlu türevin aziridinasyon tepkimesi.....	22
29. Aziridinlerin tosillenmesi.....	23
30. Fosforlama basamağı.....	24
31. Yükseltgenme Basamağı.....	24

32. Benzaldehite kiral organokatalitik allitriklorosilan katılması.....	25
33. Kiral lewis bazı ile aldehitlere allitriklorosilan katılmasının geçiş hali.....	29

## Bileşiklerin NMR Spektrumları

### EKLER-A

A. 1 Bileşik <b>83</b> 'ün $^1\text{H}$ NMR spektrumu .....	41
A. 2 Bileşik <b>84</b> 'ün $^1\text{H}$ NMR spektrumu .....	41
A. 3 Bileşik <b>89</b> 'ün $^1\text{H}$ NMR spektrumu .....	42
A. 4 Bileşik <b>89</b> 'ün $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu .....	42
A. 5 Bileşik <b>94</b> 'ün $^1\text{H}$ NMR spektrumu .....	43
A. 6 Bileşik <b>94</b> 'ün $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu .....	43
A. 7 Bileşik <b>91</b> 'in $^1\text{H}$ NMR spektrumu .....	44
A. 8 Bileşik <b>91</b> 'in $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu .....	44
A. 9 Bileşik <b>97</b> 'nin $^1\text{H}$ NMR spektrumu .....	45
A. 10 Bileşik <b>97</b> 'nin $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu .....	45
A. 11 Bileşik <b>95</b> 'in $^1\text{H}$ NMR spektrumu .....	46
A. 12 Bileşik <b>95</b> 'in $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu .....	46
A. 13 Bileşik <b>96</b> 'nın $^1\text{H}$ NMR spektrumu .....	47
A. 14 Bileşik <b>96</b> 'nın $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu .....	47
A. 15 Bileşik <b>90</b> 'nın $^1\text{H}$ NMR spektrumu .....	48
A. 16 Bileşik <b>90</b> 'nın $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu .....	48
A. 17 Bileşik <b>93</b> 'ün $^1\text{H}$ NMR spektrumu .....	49
A. 18 Bileşik <b>93</b> 'ün $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu .....	49
A. 19 Bileşik <b>92</b> 'nin $^1\text{H}$ NMR spektrumu .....	50
A. 20 Bileşik <b>92</b> 'nin $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu .....	50
A. 21 Bileşik <b>98</b> 'nin $^1\text{H}$ NMR spektrumu .....	51
A. 22 Bileşik <b>98</b> 'in $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu .....	51

## Bileşiklerin HPLC Kromatogramları

### EKLER-B

B. 1 Bileşik <b>89</b> 'un HPLC kromatogramı.....	52
B. 2 Bileşik <b>89</b> 'un Rasemik HPLC kromatogramı.....	52
B. 3 Bileşik <b>94</b> 'un HPLC kromatogramı.....	53
B. 4 Bileşik <b>94</b> 'un Rasemik HPLC kromatogramı.....	53
B. 5 Bileşik <b>91</b> 'in HPLC kromatogramı .....	54
B. 6 Bileşik <b>91</b> 'in Rasemik HPLC kromatogramı .....	54
B. 7 Bileşik <b>97</b> 'nin HPLC kromatogramı .....	55
B. 7 Bileşik <b>97</b> 'nin Rasemik HPLC kromatogramı .....	55
B. 8 Bileşik <b>95</b> 'in HPLC kromatogramı .....	56
B. 9 Bileşik <b>95</b> 'in Rasemik HPLC kromatogramı .....	56
B. 10 Bileşik <b>96</b> 'nın HPLC kromatogramı .....	57
B. 11 Bileşik <b>96</b> 'nın Rasemik HPLC kromatogramı .....	57
B. 12 Bileşik <b>90</b> 'nın HPLC kromatogramı .....	58
B. 13 Bileşik <b>90</b> 'nın Rasemik HPLC kromatogramı .....	58
B. 14 Bileşik <b>92</b> 'in HPLC kromatogramı .....	59
B. 15 Bileşik <b>93</b> 'nin HPLC kromatogramı .....	59
B. 16 Bileşik <b>98</b> 'in HPLC kromatogramı .....	60
B. 17 Bileşik <b>98</b> 'in Rasemik HPLC kromatogramı .....	60

## KISALTMALAR

DCM	Diklormetan
CH <sub>3</sub> CN	Asetonitril
DIPEA	Diizopropiletilamin
Et <sub>3</sub> N	Trietilamin
EtOAc	Etil Asetat
D-(-)-DIPT	Diizopropiltartarat
tBuOOH	Tert-Butyl hydroperoxide
LB	Lewis bazi
TMEDA	Tetrametiletilendiamin
DABCO	1,4-diazabicylo[2.2.2]octane
HKR	Hydrolytic kinetic resolution
THF	Tetrahidrofuran
RCM	Halka kapanma metatezi(Ring closing metathesis)
mCBPA	m-kloroperbenzoikasit
PPh <sub>2</sub> K	Potasyumdifenilfosfat

## 1. Giriş

Asimetrik sentez günümüz organik kimyacılarının en çok çalıştığı alanlardan birisidir. Her ne kadar birçok asimetrik yöntem olsa da, bu yöntemlerin belli kısıtlamaları vardır. Asimetrik sentezin önemi özellikle ilaçların bir kısmının kiral olmasından kaynaklanmaktadır. İlaçlarda rasemik moleküllerin kullanılması, alınan ilacın yarısının işe yarayıp, diğer yarısının yani diğer enantiyomerinin işe yaramaması hatta talidomit örneğinde olduğu gibi olumsuz yan etkilere neden olması demektir. 1950'li yıllarda hamile bayanlara verilen sakinleştirici ve mide bulantısı giderici olarak kullanılan talidomit adlı bu ilaç yan etkileri nedeniyle piyasadan kaldırılmıştır. Rasemik karışım halinde kullanılan bu ilacın (S) enantiyomerinin yapılan araştırmalar sonucunda doğum sonrası çocukların kemik gelişiminde bozukluklara neden olduğu görülmüştür. Bu durum ilaç sektöründe optikçe aktif ilaçların asimetrik sentezinin önemini göstermektedir. Her zaman daha iyisi (%100 optikçe saflık), daha verimli (%100 kimyasal verim), daha ucuzu, daha temiz ve çevre dostu olanı mümkündür. Bu da araştırmaların dur durak bilmemesi, yeni asimetrik sentezlerin bulunması anlamına gelmektedir. Bu durum göz önüne alınarak birçok sentez metodu kullanılmaktadır. Asimetrik sentezin herhangi bir aşamasında kiral bir maddenin kullanımı zorunludur. Bu kullanım başta veya ortada olabileceği gibi sonda da olabilir. En basiti başlangıç maddesi veya kullandığımız reaktif kiral alınabilir (Aslında kiral olması yetmez, belli derecede enantiyosaf olmalıdır) ve maddemizin enantiyosaflik derecesine göre ürün elde edilir.

Doğada bulunan birçok madde optikçe aktiftir. Yani asimetrik kiral karbon (ya da karbonları) atomu içerir ya da en genel haliyle ayna görüntüleri birbiriyle çakışmaz. Bir organik molekülün sadece tek bir enantiyomerini sentezlemek için, rasemik karışımların değişik metotlarla ayrılması, kiral yardımcı maddeler kullanarak sentezlenmesi ya da sentezleri sırasında kiral katalizör kullanılması gibi yollar izlenebilir. Kiral katalizör sentezlenmesi zordur ve yeni bir

katalizör sentezleyip literatüre kazandırılması hala önemini korumaktadır. Organik kimyada asıl amaç yeni türevler sentezlemektir. Asimetrik sentezde istenilen, moleküllerin mümkün olduğunca enantiyosaf bir halde yüksek verimle ucuza sentezlenmesidir.

Kullanılan katalizörler bir enzim olabileceği gibi katalizör olarak kullanılabilen optikçe aktif molekülde olabilir. Kiral bir çözücü kullanmak bile bazen uygulanabilir. Bu noktada işin içine yine termodinamik ve kinetik konuları girer. Böyle bir metot, akiral bir maddeden kiral bir ürün elde ederken kullanılabilmesi gibi rasemik bir karışımın resolusyonu sırasında da kullanılabilir. Tepkimeye giren veya oluşan iki enantiyomerden birinin kiral yardımcı maddenin etkisiyle diğerinden daha hızlı tükenmesi kinetik ayırma yöntemidir. Oysa biliyoruz ki enantiyomerler eş enerjilidir ve eninde sonunda eşit miktarda oluşacaklardır. Ama kinetiğin yardımıyla bir enantiyomer daha büyük oranda elde edilebilir.

## **1.1 Kiralite**

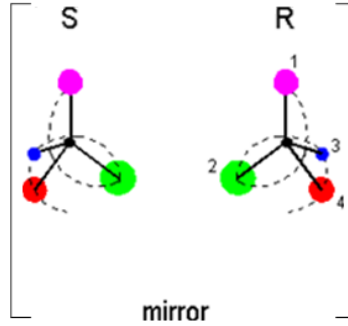
Kiral molekül ayna görüntüsü ile üst üste çakışmayan molekül olarak tanımlanır. Akiral molekül ise ayna görüntüsü ile üst üste çakışan moleküldür. Kiral sözcüğü, insan ellerinin (sağ ve sol) birbirlerinin ayna görüntüsü olmasından ve üst üste çakışmamasından kaynaklanmaktadır. Kiral moleküller değişen bir simetriye, merkeze ve düzleme göre simetrik olmayan moleküllerdir. Ayrıca simetri elemanına sahip değildirler. Kiral bir objenin her iki formu enantiyomerler olarak adlandırılır. Kiral molekülün sadece bir enantiyomerik formundan oluşmuş grup, enantiyomerik olarak saf veya optikçe saf olarak adlandırılır. Bir tanesi (*R*)- diğeri ise (*S*)- stereoizomeridir.





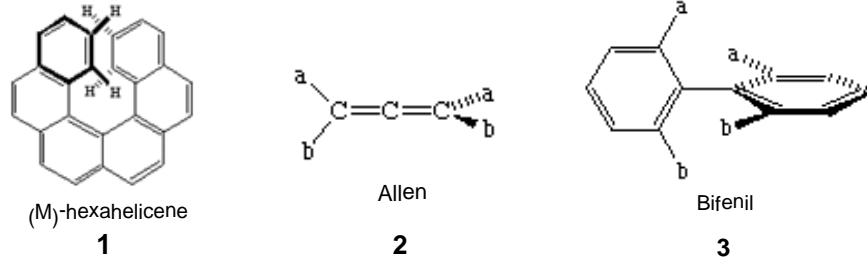
**Şekil 1.** Ellerimizin ayna görüntüsü.

Dünyadaki tüm moleküller kiral ve kiral olmayan olarak ikiye ayrılabilirler. Kiral bileşikler kiral karbon içerenler ve kiral karbon içermediği halde kiral olanlar diye ikiye ayrılabilirler. Bir molekülün kiral mi yoksa akiral mi olduğunu anlamak için bazı yöntemler vardır. Bunlardan en yaygın olanı molekülün ayna görüntüsüne bakmaktır. Bilindiği gibi, ayna görüntüsünde bir cismin sağını solda, solunu ise sağda gösterir ve üst ile alt konumlarını değiştirmez. Laboratuvar ortamında kiral bileşiklerin varlığı polarimetre cihazı ile ölçülebilir. Kiral karbonlar dört farklı grubun veya elementin bağlı olduğu karbonlardır ve aynadaki görüntüleri (enantiyomeri) ile çakışmazlar. (Şekil 2).



**Şekil 2.** Kiral karbon ve ayna görüntüsü.

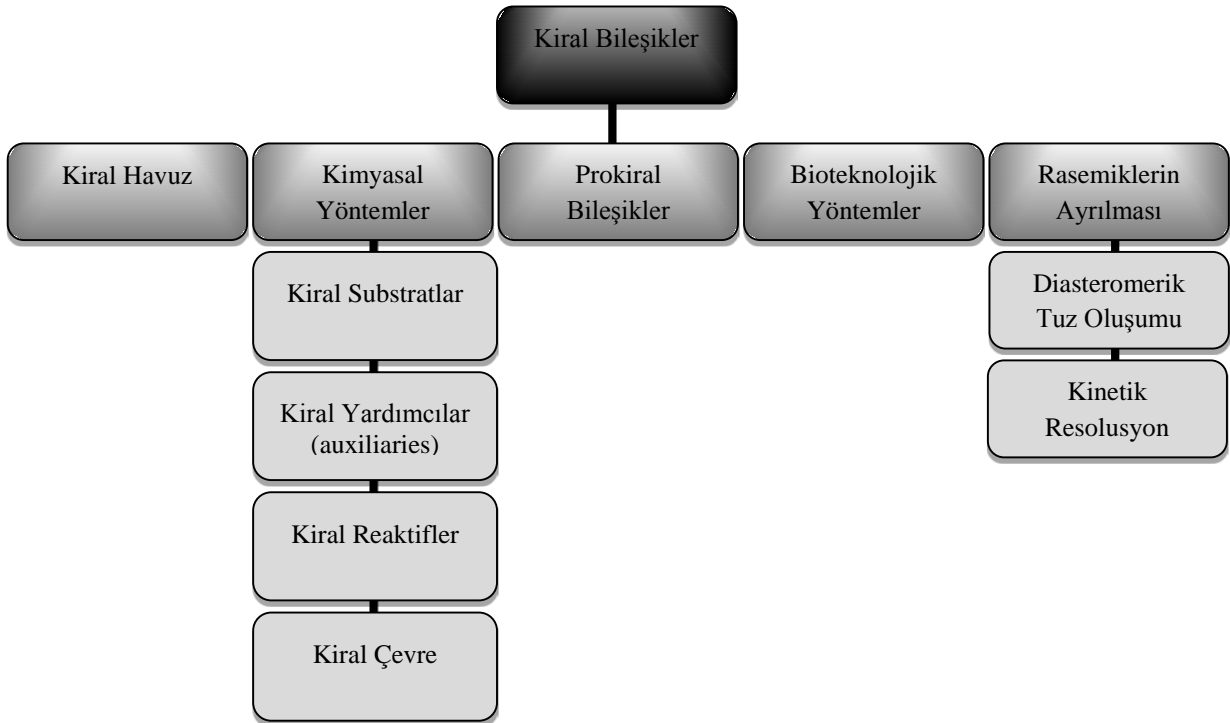
Yukarıda bahsettiğimiz gibi bazı kiral bileşikler kiral karbon içermezler. Örnek olarak; (M)-hexahelicene, allen ve bifenil verilebilir (Şekil 3).



Şekil 3. Kiral karbonu olmayan fakat kirale olan bileşikler.

## 1.2 Asimetrik Sentez Yöntemleri

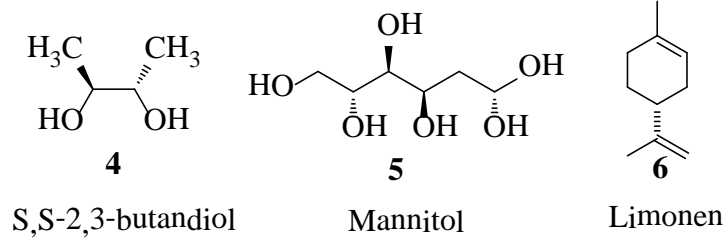
Asimetrik sentezlerde birçok yöntem kullanılmaktadır (Şekil 4). İlk asimetrik sentezi Marckwald 1904 yılında kirale sübstrat kullanarak gerçekleştirmiştir.<sup>1</sup>



Şekil 4. Kirale bileşik sentezleme yöntemleri.

### 1.2.1 Kiral Havuz

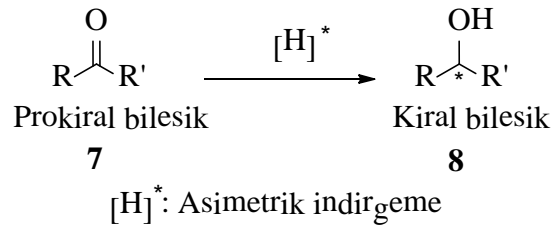
Bu yöntemde enantiyomerik olarak zengin doğal başlangıç bileşikleri kullanılmaktadır. Şekerler buna iyi bir örnektir.<sup>2</sup> Şekil 5’de kiral havuz için örnekler verilmiştir.



Şekil 5. Kiral havuz için örnekler.

### 1.2.2 Prokiral Bileşikler

Asimetrik sentezlerde kullanılan yöntemlerden biriside kiral olmayan bileşiklerin enantiyoseçici tepkimeler ile kiral bileşiklere çevrilmesidir. Prokiral bileşik olan ketonları örnek olarak verebiliriz (Şekil 6).<sup>3</sup>



Şekil 6. Prokiral bileşikten kiral bileşik eldesi.

### **1.2.3 Kimyasal Yöntemler**

Kimyasal yöntemler kiral reaktifler, kiral katalizörler, kiral sübstratlar ve kiral yardımcıları içermektedir.<sup>4</sup>

#### **1.2.3.1 Kiral Sübstratlar**

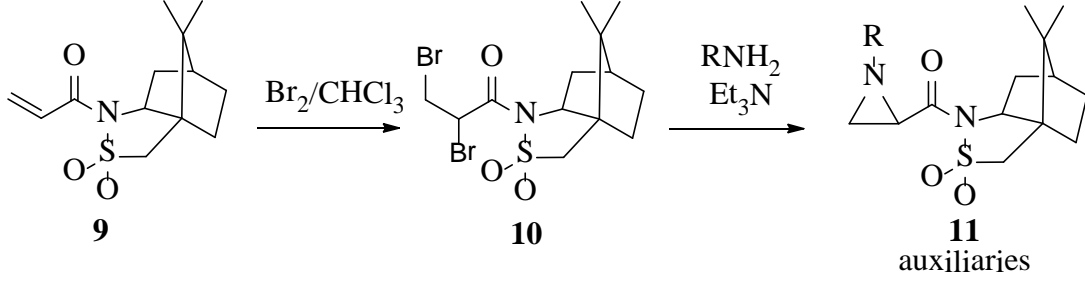
Başlangıç maddesinin sahip olduğu kiralite ürünlerinde kiral olmasını sağlamaktadır. Her kiral sentez için uygun kiral maddenin olmaması bu yöntemin dezavantajları olarak verilebilir. Ayrıca kiral havuz bu mantığı içeren bir yöntemle yapılmaktadır.<sup>5</sup>

#### **1.2.3.2 Kiral Reaktifler**

Bu yöntemde prokiral bileşikler kiral reaktiflerle tepkimeye girerek enantiyomerik saflığı yüksek ürünler elde edilir. Bu yöntemin dezavantajı kiral reaktiflerin prokiral bileşiklerle aynı miktarda (stokiyometrik oran) eklenmesidir. Buda hem zamanı hemde fiyatı yükseltmektedir. Bu durum yüksek miktarlarda sentezlenecek bileşikler için istenmeyen bir sonuçtur.<sup>6</sup>

#### **1.2.3.3 Kiral Yardımcılar (Auxiliaries)**

Kiral olmayan bileşiklere kiral gruplar eklenerek tepkimeler yapılmaktadır ve kiral ürünler elde edilmektedir. Genellikle eklenen kiral grup (kiral ürün oluşuktan sonra) görevini tamamladığı için yeni bir tepkimeyle üründen uzaklaştırılmaktadır. Kiral yardımcıının başlangıçta bir tepkimeyle sübstrata bağlanması ve tepkime bitiminde başka bir tepkimeyle uzaklaştırılması bu yöntemin dezavantajıdır. Şekil 7' de kiral aziridinlerin kiral sultam yardımcıları (auxiliaries) ile asimetric sentezi gösterilmektedir.<sup>7</sup>



Şekil 7. Kiral yardımcıları (auxiliaries).

#### 1.2.3.4 Kiral Çevre

Kullanılan kirallik solventler ve kirallik katkı bileşikleri bu yönteme örnek olarak verilebilir.<sup>8</sup>

#### 1.2.4 Bioteknolojik Yöntemler

Enantiyoseçici ya da optikçe aktifliği yüksek olan ürünleri elde etmenin diğer bir yöntemi enzimlerin biyolojik yöntemlerde kullanılarak elde edilmesidir.<sup>9</sup>

#### 1.2.5 Rasemiklerin Ayrılması

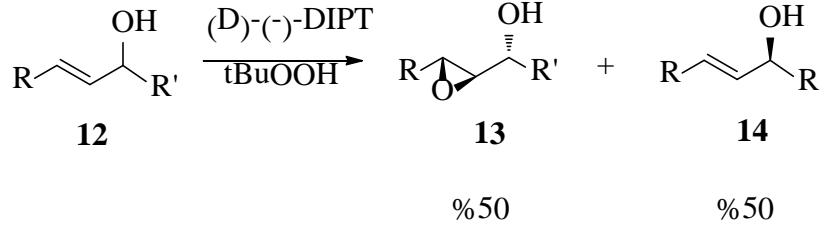
Rasemik karışımlar enantiyomerlerini eşit oranda içerirler ve optikçe aktif değildir. Enantiyomerleri kolon kromatografisi ile birbirinden ayırmak mümkün olmadığı için, rasemik karışımları diastereomer çiftine dönüştürerek ayırmak mümkündür. Burada enantiyomer çiftinin fonksiyonel bir grup içermesi şarttır. Bu fonksiyonel gruplar üzerinden diastromerleri elde edilir.<sup>10</sup>

#### 1.2.6 Diastomerik Tuz Oluşumu

Diastomerik tuzların fiziksel özelliklerinin farklarından (kaynama noktası, kristallenme özelliği gibi) yararlanılarak enantiyomerler ayrılabilirler.<sup>11</sup>

### 1.2.7 Kinetik Resolusyon

Rasemik karışımların kiral başka bir madde ile farklı hızlardaki reaksiyonları sonucunda enantiyomerler birbirinden ayrılabilir (Şekil 8). Reaksiyon hız farkından yararlanıldığı için kinetik resolusyon olarak adlandırılır.<sup>12</sup>



Şekil 8. Diizopropil tartarat ile kinetik resolusyon.

### 1.3 Optikçe Aktiflik

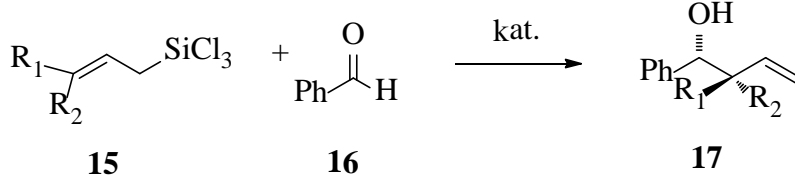
Maddenin moleküler yapısındaki çeşitli asimetrik bileşiklerinden veya bu maddelerin çözeltilerinden geçen polarize ışığın titreşim düzleminden çeşitli yönlere sapması haline optikçe aktiflik denir. Madde yapısındaki moleküller çeşitli sebeplerle asimetrik olabilir. Ama en bilinen sebebi bir karbon atomuna dört farklı atomun bağlanması ya da atom grubunun bağlanmasıdır. Moleküllerin asimetrik olmaması hali bir maddenin optikçe aktifliğini belirler. Belirli bir madde tarafından ışığın döndürüldüğü açı, madde boyunca ışık yolu uzunluğuna ve çözeltilinin derişimine bağlıdır. Evde hazırladığımız şekerli su bile optikçe aktifliğe örnektir. Bir malzemenin optikçe aktifliğini moleküler simetrisizlik belirler. Örneğin, bazı proteinler sarmal biçimlerinden dolayı optikçe aktiftir. Cam ve plastik gibi maddeler baskı altında olduklarında optikçe aktif olurlar. Baskı altında olmayan plastik bir madde bir kutuplayıcı ile analizör arasına konulduğunda, ışık kutuplayıcıdan plastiğe ve oradan da analizöre geçer. Kutuplanmış ışığın analizörden geçmesi

için plastiğe baskı uygulanmalı ve analizör eksene, kutuplayıcı eksene dik olmalıdır. Plastik baskı altında olduğunda baskının en büyük olduğu bölgeler kutuplanmış ışığı en geniş açılarla döndürür. Bunun sonucunda da geçen ışıkta parlak ve karanlık bantlar gözlenir. Parlak bantlar en büyük baskı uygulanan bölgelerde görülür. Hesap makinelerinin çoğunda sıvı kristal göstergeler bulunur. Bu göstergenin farklı kısımlarına uygulanan elektriksel potansiyel ile optikçe aktiflik değiştirilebilir.

Polarize ışığın titreşim düzlemini sağa çeviren moleküle sağ şekli denir ve bu molekül çeviren manasında olan dekstrodan d harfiyle veya (+) işaretiyle gösterilir. Sola çeviren levadan yani sola çevirenden “l” harfi moleküllerde m ile veya (-) işaretiyle gösterilir. D ve l izomerlerine, antipod veya enantiyomer denir. Eğer bu d ve l izomerleri bir araya getirilirse rasem hali ortaya çıkar ki, polarize ışık düzlemi sağa veya sola çevrilmez. Bu rasem hali de dl şeklinde gösterilir. Optikçe aktif olan her maddenin optik çevirmesi, o madde için karakteristiktir. Bileşiğin bu çevirme açısı, ışığın cinsine ve sıcaklığa göre değişir. Bir bileşiğin çevirme açısı teorik olarak hesaplanmaz, ancak polarimetre ile ölçülür. Asimetrik karbon atomu çoğaldıkça izomeri sayım da artar. Mesela iki asimetrik karbonu olan bir bileşiğin ( $2^n$ ) formülüne göre dört tane izomeri vardır. Bu dört izomerden iki rasem hali ortaya çıkar. Dört izomerden her bir çift kendi arasında enantiyomer meydana getirdiği halde iki ayrı çiftin birer elemanı diastereomeridir. Diastereomerlerin kimyasal, fiziksel ve çevirme açısı farklıdır. Optik çevirme açısının formülü  $[\alpha]_{\lambda}^T = (\alpha)_{\text{cihaz}} / (l \cdot c)$  şeklindedir. Burada  $(\alpha)_{\text{cihaz}}$  cihazda okunan değer, l ışığın kat ettiği mesafe (desimetre cinsinden ölçüm yapılan hücre boyu) c ise konsantrasyondur.

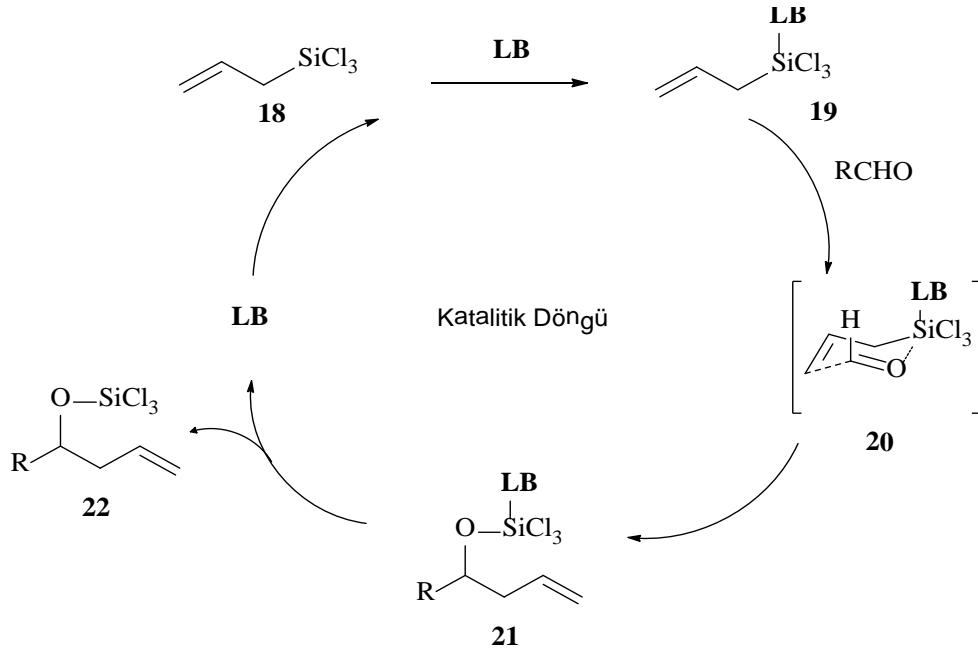
#### 1.4 Karbonil Bileşiklerine Enantiyoseçici Alliltri-klorosilan Katılması

Asimetrik karbon-karbon (C-C) bağ oluşumunda kullanılan yöntemlerden birisi de karbonil bileşiklerinin organokatalitik allilasyon tepkimeleridir. (Şekil 9). Bu konuda birçok derleme makale (reviews) yayımlanmıştır.<sup>13-18</sup>



Şekil 9. Aldehitlere alliltri-klorosilan katılması.

Alliltri-klorosilan katılmasında en çok kullanılan katalizörlerden bazıları; amitler (özellikle fosfinamitler), N-oksitler, sülfoksitler ve difosfinoksitlerdir. Organokatalitik olarak işleyen bu yöntem için önerilen reaksiyon döngüsü (catalytic cycle) Şekil 10'da verilmiştir.

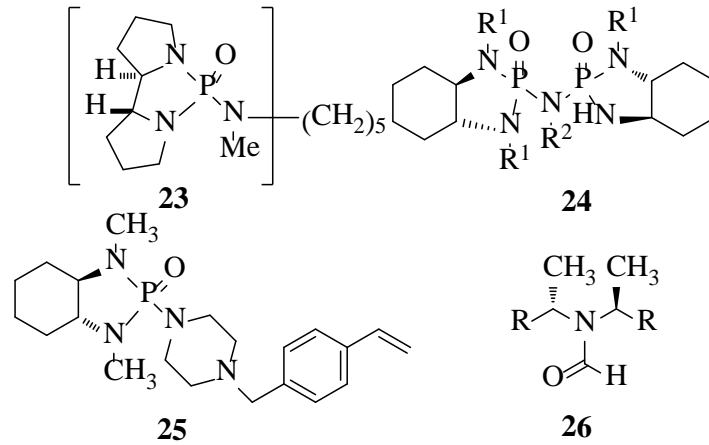


Şekil 10. Aldehitlere asimetrik alliltri-klorosilan katılma döngüsü.



Katalitik döngüyü incelediğimiz zaman katalizörlerin görevinin Lewis bazı (**LB**) olduğu anlaşılmaktadır. Silisyum ile **LB** ortaklaşmamış elektronlar sayesinde ligand bağı oluşturmaktadır.

Fosfonamit türevi kiral katalizörler ile asimetrik organokatalitik alliltri-klorosilan katılması çalışan araştırmacı Scott E. Denmark'dır.<sup>19-22</sup> Denmark grubu tarafından sentezlenen fosfonamit türevleri (Şekil 11, 23<sup>22</sup> nolu bileşik) ile yapılan asimetrik alliltri-klorosilan katılmalarında yüksek seçicilikler (88% ee) elde etmiştir (Tablo 1).<sup>19</sup> Aldehitlere alliltri-klorosilan katılmasında kullanılan bazı fosfonamit katalizörler Şekil 11' de gösterilmektedir. (24<sup>23</sup>, 25<sup>24</sup>, 26<sup>25</sup> nolu bileşikler).

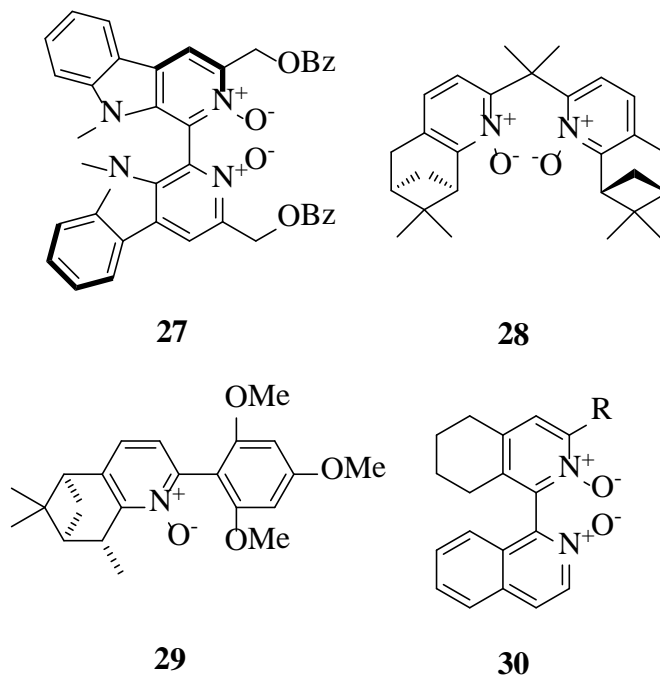


**Şekil 11.** Aldehitlere alliltri-klorosilan katılmasında kullanılan bazı fosfonamit katalizörler.

**Tablo 1.** Denmark ve grubunun aldehitlere alliltriklorosilan katılması çalışmasının sonuçları.<sup>19</sup>

Sıra	R	Verim	%ee
1	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	85	87.0
2	2-naftil	92	86.8
3	4-CH <sub>3</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	84	88.0
4	4-CF <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	79	80.2
5	2-furil	59	80.6
6	(E)-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH=CH	84	81.4

N-oksit katalizörler aldehitlere asimetric alliltriklorosilan katılmasında fosfinamitler gibi en çok kullanılan katalizörlerdendir (Şekil 12, 27<sup>26</sup>, 28<sup>27</sup>, 29<sup>28</sup>, 30<sup>29</sup>).



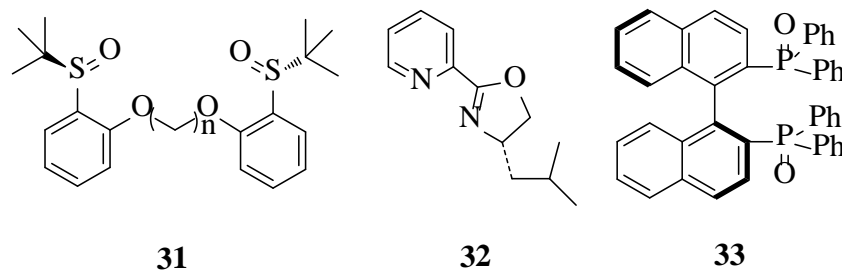
**Şekil 12.** Aldehitlere alliltriklorosilan katılmasında kullanılan bazı n-oksit katalizörler.

Aldehitlere alliltri-klorosilan katılmasında N-oksit tipi katalizörlerle en çok çalışan araştırmacı Pavel Kočovský'dir.<sup>28,30-32</sup> Kočovský METHOX (29, Şekil 12) tipi kiral katalizörler kullanmış ve yüksek enantiyoseçicilikler elde etmiştir (Tablo 2).

**Tablo 2.** Pavel Kočovský'nin aldehitlere alliltri-klorosilan katılması çalışmasının sonuçları.

Sıra	R	Verim	%ee
1	Ph	75	96
2	2-naftil	73	95
3	p-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	41	91
4	p-CF <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	88	96
5	2-tiyofenil	57	82
6	PhCH=CH <sub>2</sub>	78	92

Aldehitlere alliltri-klorosilan katılmasında farklı katalizörlerde kullanılmaktadır. (Şekil 13, 31<sup>33</sup>, 32<sup>34</sup>, 33<sup>35</sup>).

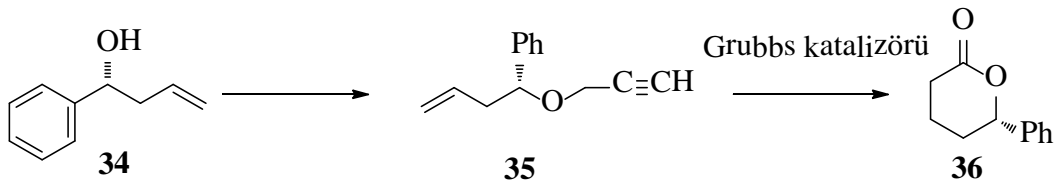


**Şekil 13.** Alliltri-klorosilan katılmasında kullanılan farklı katalizörler.

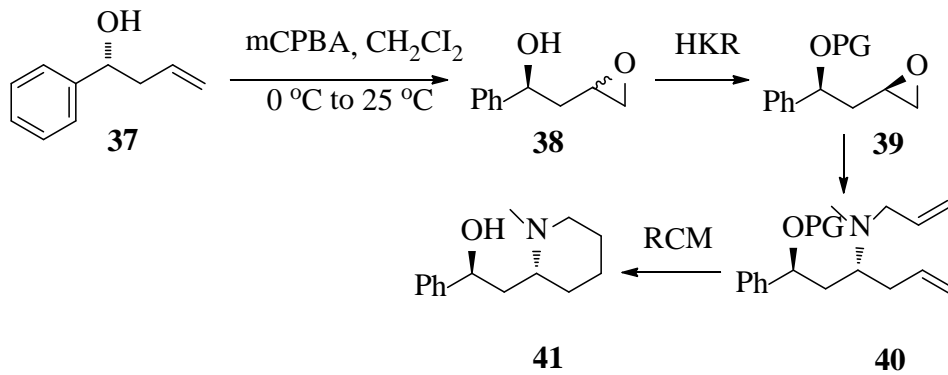
#### 1.4.1 Kiral Allilik Alkollerin Başlangıç Bileşiği Olarak Kullanıldığı Bazı Total Sentezler

Ürün olarak değerli bir başlangıç maddesi olan kiral allilik alkol türevleri birçok biyolojik aktif maddenin başlangıç bileşiğidir. Örnek olarak Salvinorin A<sup>36</sup> (Şekil 14), Allosedamine<sup>37</sup> (Şekil

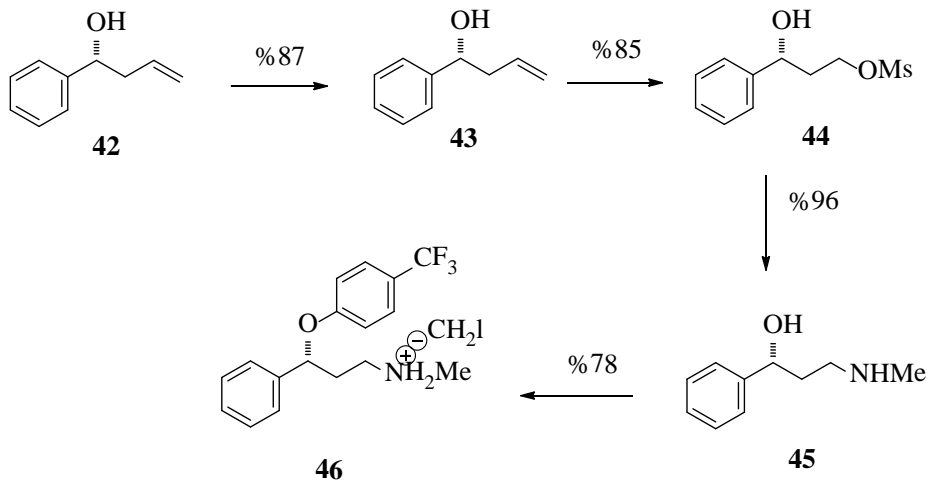
15), (*R*)-Fluoxetine hydrochloride<sup>38</sup> (Şekil 16), Diospongins<sup>39</sup> (Şekil 17), aza-diospongin<sup>40</sup>(Şekil 18) verilebilir.



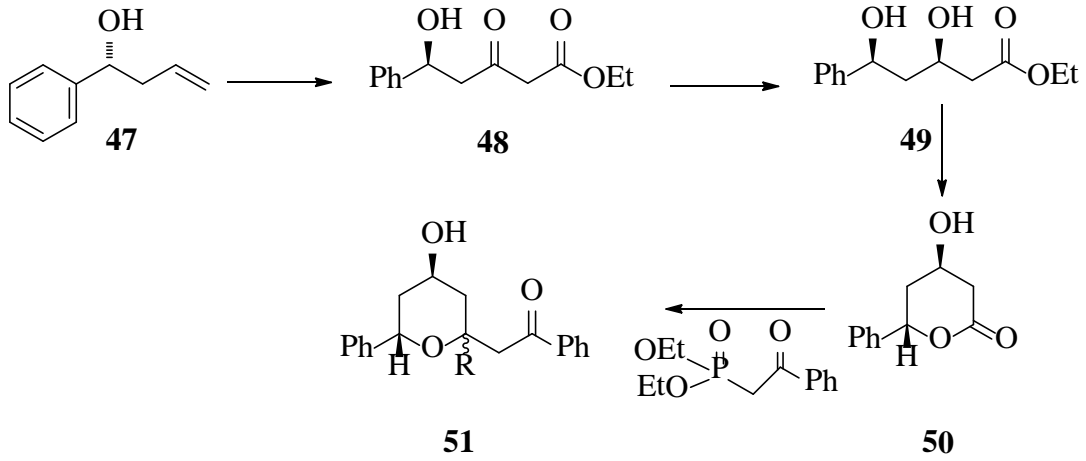
Şekil 14. Salvinorin A sentezi.



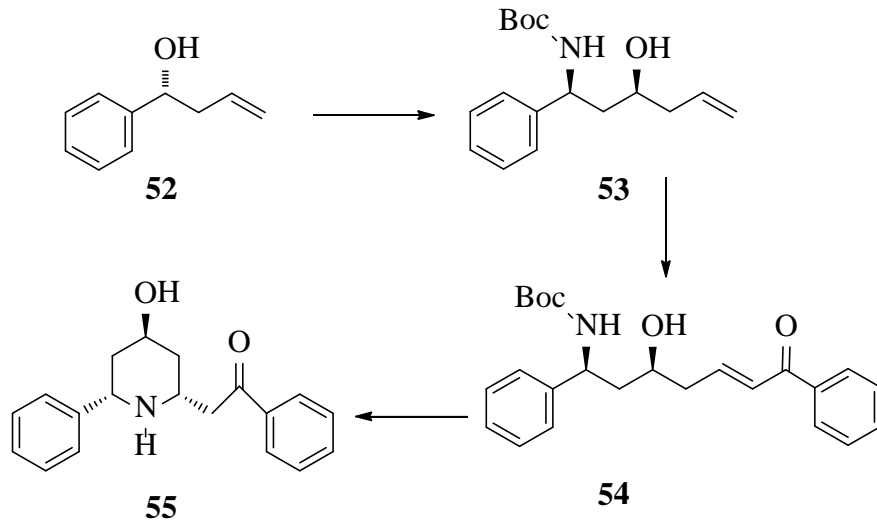
Şekil 15. Allosedamine sentezi.



Şekil 16. (*R*)-Fluoxetine hydrochloride sentezi.



Şekil 17. Diospongins sentezi.

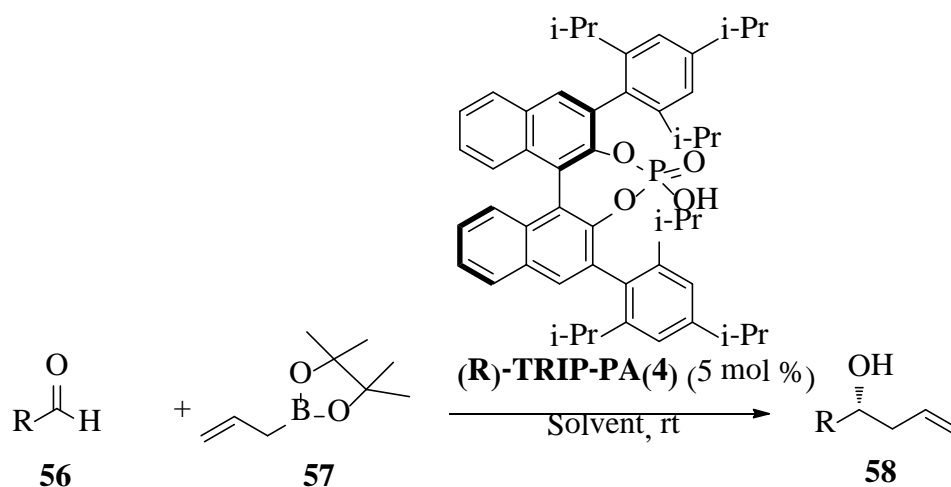


Şekil 18. Aza-diospongins sentezi.

#### 1.4.2 Aldehitlerin Allilborasyonu İle Asimetrik Allilasyonu

Aldehitlerin asimetrik allilasyonun da kullanılan alliltriklorosilan dışında allilboronik asit pinacol esterde sık kullanılır.<sup>41,42</sup> Jain ve Antilla tarafından kiral BINOL türevi fosforik asit katalizörü ile aldehitlerin asimetrik allilasyon reaksiyonu sonucunda yüksek verim ve yüksek enantiyoseçicilikler elde etmişlerdir<sup>41</sup> (Şekil 19 ve Tablo 3). Goodman ve arkadaşlarının yaptığı

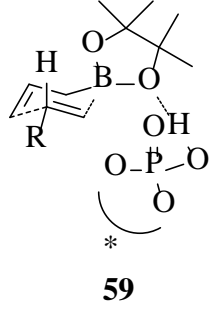
mekanistik çalışmalar sonucunda uyarılmış seviyede (transition state) kiral katalizörün hidroksil grubunun boranat oksijenine hidrojen bağı ile bağlandığını göstermişlerdir (Şekil 20).<sup>42</sup>



**Şekil 19.** Aldehitlerin kiral BINOL-fosforik asit katalizörü ile allilasyonu.

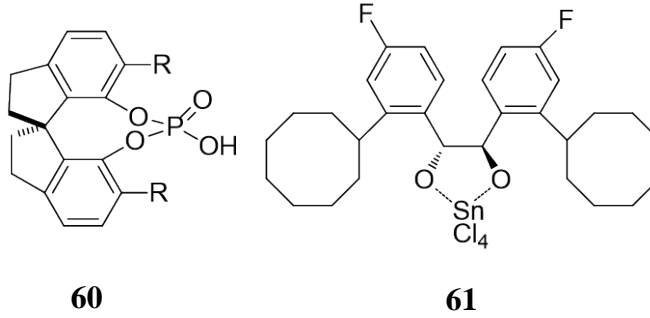
**Tablo 3.** Jain ve Antilla'nın aldehitlere allilboronik asit pinacol esterle katılması çalışmasının sonuçları.

entry	R	yield	ee(%)
1	Ph	99	98
2	4-CIC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	98	99
3	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	99	99
4	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	98	98
5	1-naphthyl	93	98
6	BnOCH <sub>2</sub>	92	79



**Şekil 20.** Kiral katalizörün hidroksil grubu ile boranat oksijeni arasındaki hidrojen bağı (geçiş durumu).

Aldehitlerin pinacol allilboranatlar ile asimetric allilasyonunda kullanılan kirial katalizörlere örneğ olarak SPINOL-fosforik asit<sup>43</sup> ve p-F-vivol.SnCl<sub>4</sub><sup>44</sup> verilebilir (Şekil 21).



**Şekil 21.** **60)** SPINOL-fosforik asit, **61)** p-F-vivol.SnCl<sub>4</sub>.

## 2. MATERYAL VE YÖNTEM

### 2.1. Genel Prosedür

Yapılan bütün reaksiyonlar azot veya argon gazı altında gerçekleştirildi. Reaksiyonlarda DCM ve CH<sub>3</sub>CN çözgen olarak kullanılmıştır. Kullanılan çözücülerin içine CaH<sub>2</sub> eklenerek distilasyon yapıp kurutulmuştur. Asimetric katılma sonucunda elde edilen ürünlerin saflaştırılması flaş

kolon kromatografisi ile silica jel 60 kullanılarak (Merck, 230- 400 mesh ASMT), ince tabaka kromatografisi analizleri 250 µm silica Gel 60 F254 plakaları kullanılarak yapılmıştır. Elde edilen ürünlerin ince tabakada gözlemlene işleme 254 nm’de UV lambası ve renklendiriciler (fosfomolibdik asit) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Enantiyomerik seçicilikler kiral HPLC kolonlarını kullanarak belirlenmiştir. Sabit faz içeren Daicel Chiralcel OD, Daicel Chiralcel OD-H, Daicel Chiralcel AS-H, Daicel Chiralcel AD ve Daicel Chiralcel AD-H kolonları kullanılmış, Hekzan-i-PrOH çözücü sistemi bu analizlerde hareketli faz olarak kullanılmıştır. <sup>1</sup>H ve <sup>13</sup>C NMR numuneleri 1:1 CDCl<sub>3</sub>-CCl<sub>4</sub> çözücülerini kullanılarak hazırlanmıştır. Ölçümler Bruker Spectrospin Avance DPX-400 NMR cihazıyla 400 MHz’ de yapılmıştır. Çevirme açılı 1 dm’lik hücre kullanılarak 5 ölçümün ortalaması alınarak otomatik polarimetre olan Rudolph Research Analytical Autopol III polarimetresi ile yapılmıştır.

## 2.2 Organokatalitik Asimetrik Alliltri-klorosilan Katılması

Vakum altında ısı tabancasıyla kurutulmuş Schlenk tüpüne **POAP-B** (13 mg, 0.03 mmol) ve DCM (0.6 mL) sırasıyla eklendi. 5 Dakika karıştırıldıktan sonra aynı tüpe benzaldehit (30 µL, 0.3 mmol), diizopropiletilamin (52 µL, 0.3 mmol) ve alliltri-klorosilan (51 µl, 0.36 mmol) eklendi ve oda sıcaklığında 24 saat karıştırıldı. Bu sürenin sonunda doymuş NaHCO<sub>3</sub> (5 mL) ile hidrolize edildi ve EtOAc (5 mL) ile 3 defa ekstrakt edildi. Organik fazlar birleştirilerek (15 mL) Mg<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ile kurutuldu ve düşük basınçta rotavapta uzaklaştırıldı. Son olarak ham ürün flaş kolon kromatografisiyle (10/1, hexane/ EtOAc) saflaştırıldı. Sonuçta 24 mg ürün (phenylbut-3-en-1-ol) elde edildi. Verim 55% olarak hesaplandı. Enantio seçicilik chiral OD chiralcel kolon ile 150:1 heksan:İ-PrOH sisteminde %60 ee olarak bulundu.

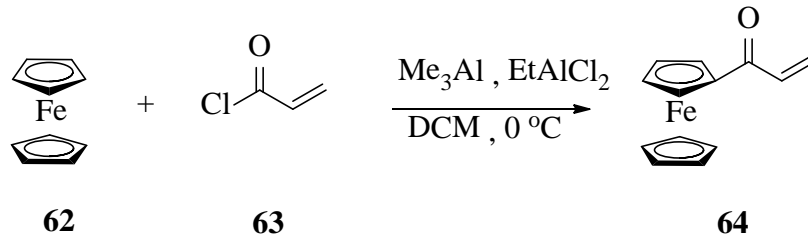


## 2.3 Kiral Katalizör Sentezleri

### 2.3.1 Kiral PFAM Katalizör sentezi

#### 2.3.1.1 Akriloyil Ferrosen Sentezi

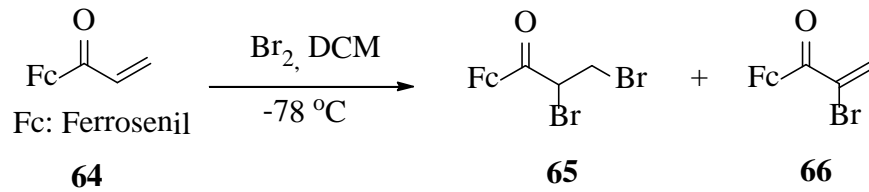
PFAM ligandı grubumuz tarafından yüksek verimle başarılı bir şekilde sentezlenmiştir.<sup>45</sup> İlk basamakta akriloyil ferrosen **64**, AlCl<sub>3</sub> ve Me<sub>3</sub>Al katalizörleri kullanılarak %85-90 arası verimle Friedel-Craft açılması ile elde edilmiştir<sup>46</sup> (Şekil 22).



Şekil 22. Akriloyil ferrosen sentezi.

#### 2.3.1.2 Akriloyil Ferrosenin Bromlanması

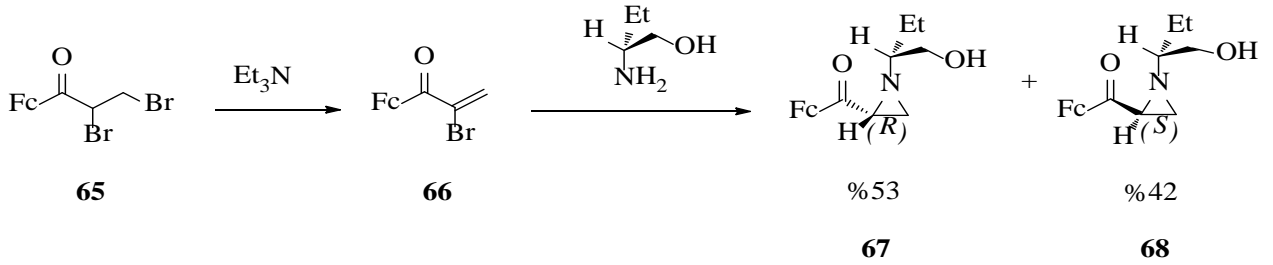
Akriloyil ferrosen bir sonraki aşamada %98 verimle bromlanmıştır. Reaksiyon -78 °C'de DCM kullanılarak yapılmıştır. Hedeflenen dibromlu ürün **65** ve çok az miktarda monobrom ürün **66** karışım olarak flaş kolon kromatografi ile kloroformun yürütücü faz olduğu sistemde saflaştırılarak elde edilmiştir (Şekil 23).<sup>47</sup>



Şekil 23. Akriloyil ferrosenin bromlanması.

### 2.3.1.3 Dibromlu Türevin Aziridinasyon Tepkimesi

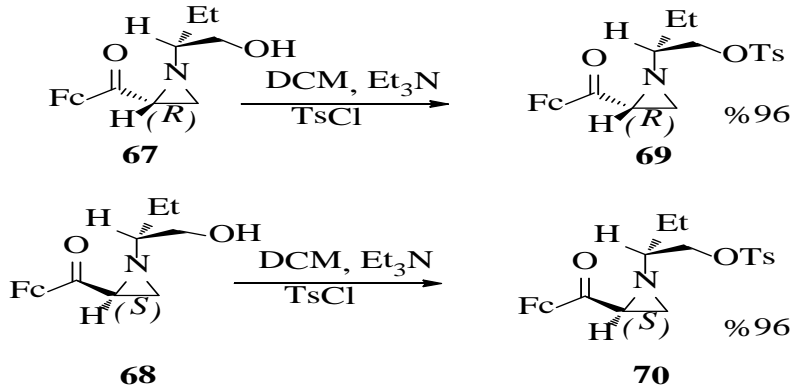
Dibromlu ürün **65** trietilamin ile karıştırılarak tamamen monobromlu ürün **66**'ya dönüştürülmüş ve aynı tepkime balonuna (*R*)-2-amino-1-bütanol eklenmiştir. Gabriel-Cromwell olarak bilinen bu tepkime sonucunda diastereomer karışımı aziridinler **67** ve **68** sırayla %53 ve %42'lik verimlerle elde edilmiştir. Bu iki türev kolon kromatografiyle saf bir şekilde kolayca ayrılmıştır (Şekil 24).<sup>48</sup>



Şekil 24. Dibromlu türevin aziridinasyon tepkimesi.

### 2.3.1.4 Aziridinlerin Tosillenmesi

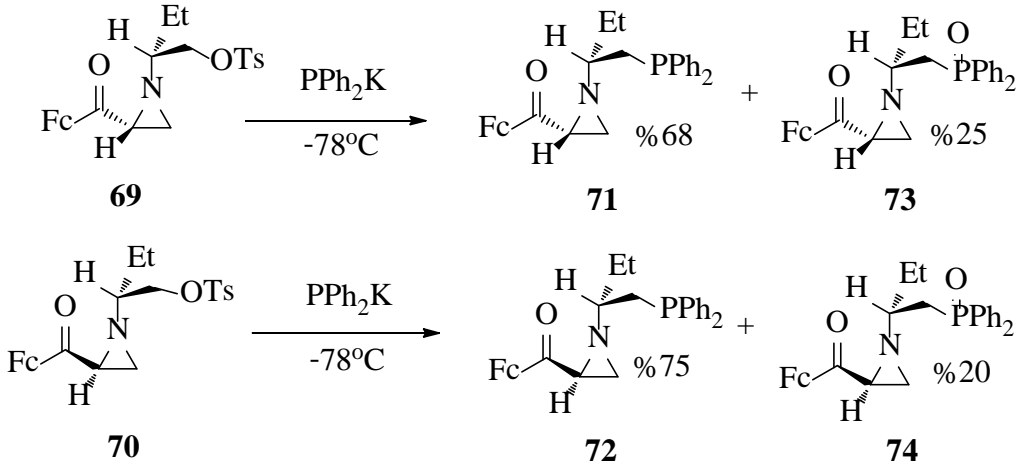
Sonraki basamakta bu keton türevleri tosillenmiştir. Tosilleme işlemi DCM içinde trietilamin ve *p*-toluensulfonyl klorür eklenerek yapılmıştır. Her iki keton türevi ayrı ayrı tosillenerek **69** ve **70** nolu bileşiklerin her ikisinde %96 gibi yüksek bir verimle elde edilmiştir (Şekil 25).



Şekil 25. Aziridinlerin tosillenmesi.

### 2.3.1.5 Fosforlama Basamağı

Son basamakta tosilli bileşikler  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de  $\text{PPh}_2\text{K}$  ile tepkimeye sokularak fosfat türevlerine dönüştürülmüşlerdir. Bu fosforlama işlemi Williams ve çalışma arkadaşlarının uygulamış olduğu prosedüre göre yapılmıştır.<sup>49</sup> Bu tepkime sonucunda oluşan fosfatlı ürünler **71** ve okside olmuş hali **73** sırayla %68 ve %25 verimle, diğer fosfat içeren bileşik **72** ve okside olmuş hali **74** ise sırayla %75 ve %20 verimle elde edilmiştir (Şekil 26).

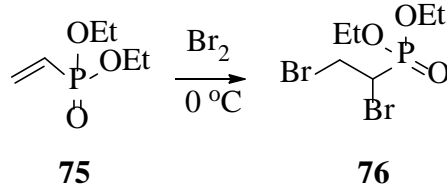


Şekil 26. Fosforlama basamağı.

## 2.3.2 Kiral POAP Katalizörlerin Sentezi

### 2.3.2.1 Dietilvinilfosfonat Bileşiğinin Bromlanması

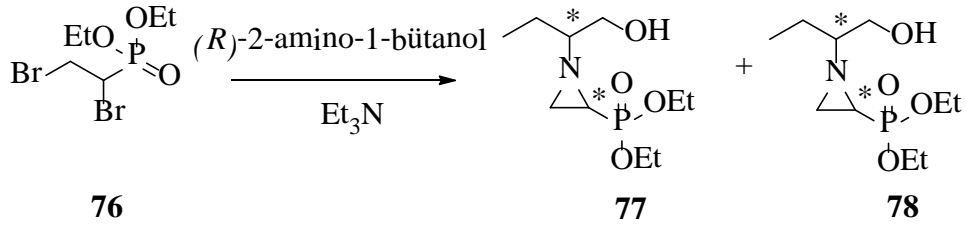
Kiral **POAP** katalizörlerinin sentezlenmesi 5 aşamada gerçekleşmektedir.<sup>50</sup> İlk adımda dietilvinilfosfonat bileşiği **75**'in 0 °C'de diklormetan (DCM) içerisinde bromlanmasıyla, **76** no'lu bileşik % 95'in üzerinde yüksek bir verimle elde edilmiştir (Şekil 27).



Şekil 27. Dietilvinilfosfonat bileşiğinin bromlanması.

### 2.3.2.2 Dibromlu Türevin Aziridinasyon Tepkimesi

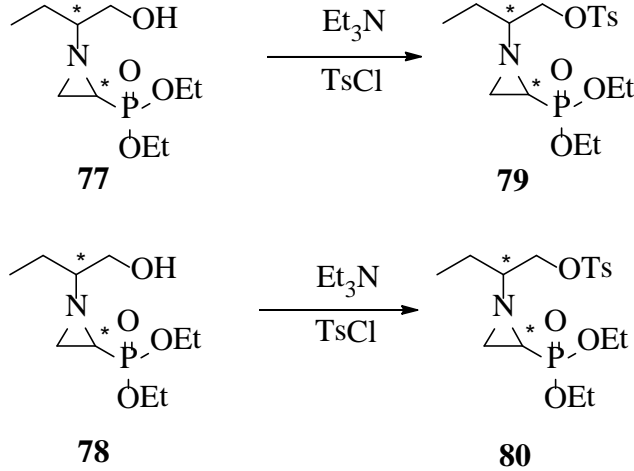
İkinci adımda, **76** nolu bileşik oda sıcaklığında CH<sub>3</sub>CN (asetonitril) içerisinde (*R*)-2-amino-1-bütanol ve Et<sub>3</sub>N varlığındaki tepkimeye sokularak **77** ve **78** nolu aziridinler flaş kolon kromatografisi ile saflaştırılarak %80 verimle izole edilmiştir (Şekil 28).



Şekil 28. Dibromlu türevin aziridinasyon tepkimesi.

### 2.3.2.3 Aziridinlerin Tosillenmesi

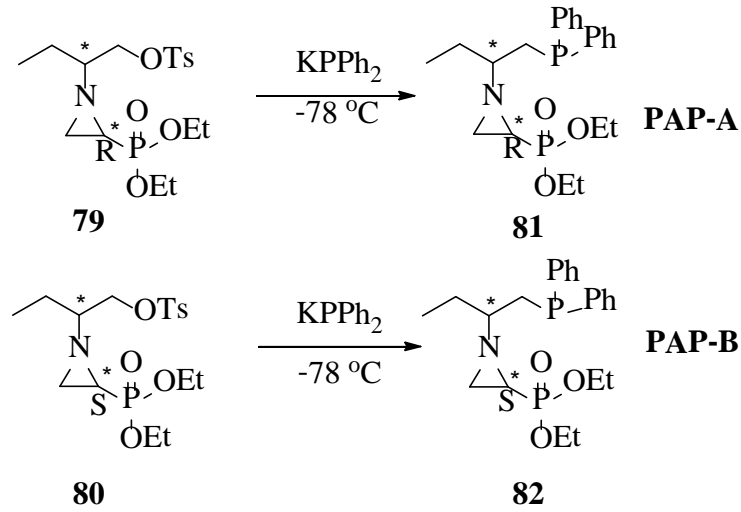
Bu bileşiklerin (**77** ve **78**) ayrı ayrı oda sıcaklığında DCM içerisinde ve Et<sub>3</sub>N varlığında tosillenmesi sonucunda beklenen ürünler **79** ve **80** sırayla %82 ve %91 gibi yüksek verimlerle sentezlenmiştir (Şekil 29).



Şekil 29. Aziridinlerin tosillenmesi.

### 2.3.2.4 Fosforlama Basamağı

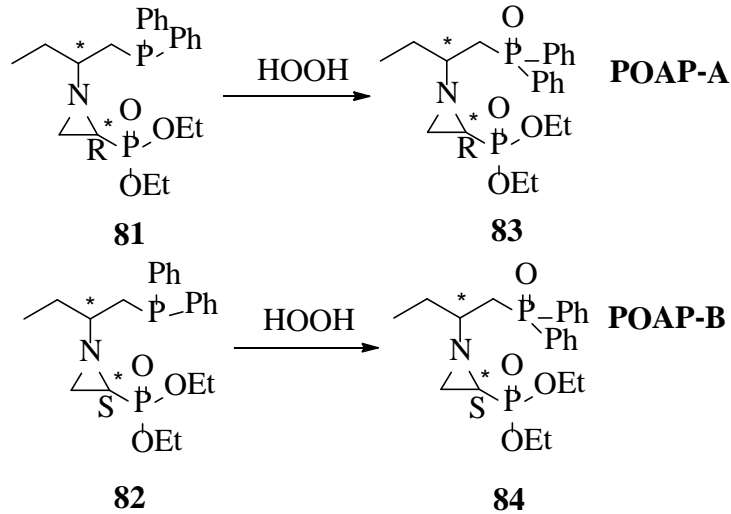
Tosilleme işleminden sonra fosforlama basamağına geçilmiştir. Bu tepkime -78 °C'de tetrahidrafuran (THF) içerisinde (Potasyumdifenilfosfit) KPPH<sub>2</sub> damla damla eklenerek 4 saatte tamamlanmıştır. **PAP-A** ve **PAP-B** sırayla %55 ve %61 verimlerle elde edilmişlerdir (Şekil 30).



Şekil 30. Fosforlama basamağı.

### 2.3.2.5 Yükseltgenme Basamağı

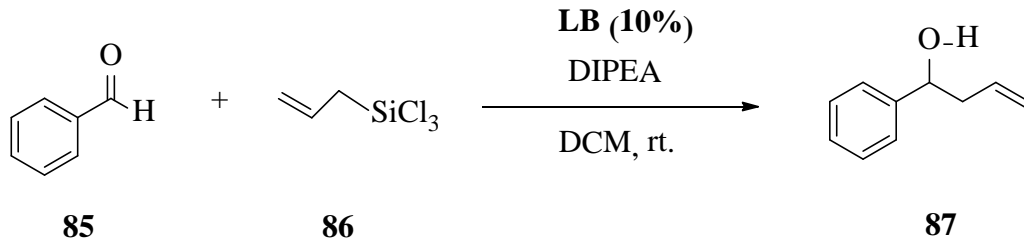
Son olarak **PAP-A** ve **PAP-B**'ye 0°C'de DCM içinde H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>(Hidrojenperoksit) yükseltgenerek kiral **POAP-A** ve **POAP-B** oksitli kiral katalizörleri sentezlenmiştir (Şekil 31).



Şekil 31. Yükseltgenme Basamağı.

### 3. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

Aldehitlere enantiyoseçici allitriklorosilan katılmasında 9 tane farklı kiral katalizör (**PFAM**, **POFAM**, **POAP-A** ve **POAP-B**) organokatalitik yöntemle taranmıştır (Tablo 4). Bu kiral katalizörlerin bir kısmı kiral ferrosenil aziridinler (**PFAM** serisi) bir kısmı da kiral aziridinilfosfonat türevleridir (**PAP** ve **POAP** serisi). Hepsinin ortak yönleri hem aziridin hem de fosfor (ya da fosforoksi) türevleri içermeleridir. Sentezlenen kiral aziridin türevleri organokatalitik olarak benzaldehite allitriklorosilan katılmasında katalizör olarak test edilmiştir. Bu katalizörler üzerinde bulunan ortaklaşmamış elektronların silisyum ile koordinasyonu yapması sebebi ile Lewis bazı (**LB**) olarak da tanımlanabilir (Şekil 32).



Şekil 32. Benzaldehite kiral organokatalitik allitriklorosilan katılması.

Tablo 4. Aldehitlere allitriklorosilan katılması.

Sıra	LB	Molarite	Katkı Md.	Çözgen	Sıc. (°C)	Süre (saat)	Verim <sup>a</sup> (%)	ee <sup>b</sup> (%)
1	<b>POFAM4</b>	0.13	-	CH <sub>3</sub> CN	0	24	-	-
2	<b>POFAM4</b>	0.25	-	CH <sub>3</sub> CN	0	48	-	-
3	<b>POFAM6</b>	0.40	-	CH <sub>3</sub> CN	0	48	-	-
4	<b>POFAM5</b>	0.40	-	CH <sub>3</sub> CN	0	24	83	-
5	<b>POFAM5</b>	0.40	Bu <sub>4</sub> N <sup>+</sup> I <sup>-</sup>	CH <sub>3</sub> CN	0	48	9	-

6	<b>PFAM2</b>	0.20	-	CH <sub>3</sub> CN	0	24	-	-
7	<b>PFAM2</b>	0.40	-	CH <sub>3</sub> CN	0	24	-	-
8	<b>POFAM2</b>	0.40	-	CH <sub>3</sub> CN	0	48	-	-
9	<b>POFAM2</b>	0.40	Bu <sub>4</sub> N <sup>+</sup> I <sup>-</sup>	CH <sub>3</sub> CN	0	48	70	-
10	<b>POFAM2</b>	0.40	Bu <sub>4</sub> N <sup>+</sup> I <sup>-</sup>	DCM	0	48	70	-
11	<b>POFAM2</b>	0.40	DMF	DCM	0	24	-	-
12	<b>POAPA</b>	0.40	DIPEA	CH <sub>3</sub> CN	0	24	72	10
13	<b>POAPA</b>	0.15	DIPEA	DCM	-78	24	25	10
14	<b>POAPA</b>	0.15	DIPEA	DCM	RT	24	42	10
15	<b>PAPA</b>	0.30	DIPEA	CH <sub>3</sub> CN	0	24	34	17
16	<b>PAPA</b>	0.30	DIPEA	DCM	0	24	34	12
17	<b>PAPB</b>	0.30	DIPEA	CH <sub>3</sub> CN	0	24	34	-
18	<b>PAPB</b>	0.30	DIPEA	CH <sub>3</sub> CN	0	24	34	15
19	<b>PAPB</b>	0.30	DIPEA	CH <sub>3</sub> CN	-20	24	34	5
20	<b>PAPB</b>	0.30	DIPEA	DCM	-20	24	34	5
21	<b>PAPB</b>	0.30	DIPEA	CH <sub>3</sub> CN	25	24	63	15
22	<b>POAPB</b>	0.40	DIPEA	CH <sub>3</sub> CN	-78	24	22	10
23	<b>POAPB</b>	0.15	-	CH <sub>3</sub> CN	0	24	70	11
24	<b>POAPB</b>	0.40	DIPEA	CH <sub>3</sub> CN	RT	24	45	35
25	<b>POAPB</b>	0.50	-	CH <sub>3</sub> CN	RT	24	38	5
26	<b>POAPB</b>	0.40	Bu <sub>4</sub> N <sup>+</sup> I <sup>-</sup>	CH <sub>3</sub> CN	RT	24	25	7
27	<b>POAPB</b>	0.40	-	CH <sub>3</sub> CN	RT	24	78	33
28	<b>POAPB</b>	0.20	-	CH <sub>3</sub> CN	RT	72	15	29
29	<b>POAPB</b>	0.50	Et <sub>3</sub> N	CH <sub>3</sub> CN	RT	24	40	27
30	<b>POAPB</b>	0.40	-	CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	RT	24	23	17
31	<b>POAPB</b>	0.50	Et <sub>3</sub> N	DCM	RT	24	45	45
32	<b>POAPB</b>	0.50	DAPCO	DCM	RT	24	45	-
33	<b>POAPB</b>	0.50	TMEDA	DCM	RT	48	-	-
34	<b>POAPB</b>	0.50	DIPEA	DCM	RT	24	34	58
35	<b>POAPB</b>	0.50	DIPEA <sup>c</sup>	DCM	RT	24	55	61
36	<b>POAPB</b>	0.50	DIPEA <sup>d</sup>	DCM	RT	24	58	21

<sup>a</sup>İzole verim.

<sup>b</sup>Kiral HPLC ile bulunmuştur.

<sup>c</sup>1 eşdeğer kullanılmıştır.

<sup>d</sup>0.5 eşdeğer kullanılmıştır.

Kiral katalizör taramalarında ki sonuçları incelediğimiz zaman ferrosen türevi **PFAM** ve **POFAM** serisinin bu reaksiyon için uygun katalizör serisi olmadığı anlaşılmıştır. Bu türevlerle yapılan denemelerde herhangi bir enantiyoseçicilik gözlemlenmemiştir (Sıra 1-11, Tablo 4).



**PFAM** ile yapılan denemelerde ürün elde edilemezken (Sıra 6 ve 7, Tablo 4), **PFAM**'ın fosforoksi türevi olan **POFAM2** ile yapılan taramalarda ise yüksek verimler elde edilse de enantiyo seçicilik gözlemlenmemiştir (Sıra 9 ve 10, Tablo 4). Aldehitlere enantiyoseçici alliltri-klorosilan katılmalarında sıklıkla kullanılan katkı maddesi tertbütillamonyumiyodür ( $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{I}^-$ )<sup>51-53</sup> da ne yazık ki ee (enantiyoseçicilik) değerlerinde oynama yapmamıştır (Sıra 5, 9, 10, Tablo 4). 0 °C' de enantiyoseçicilik yakalanamadığı için **PFAM** ve **POFAM** ile daha düşük sıcaklıkta tarama yapılmamıştır. **PAP** ve **POAP** yapısındaki katalizörler (**PAPA**, **PAPB**, **POAPA** ve **POAPB**) **FAM** katalizörlerine göre daha iyi sonuçlar vermiştir (Sıra 12-36, Tablo 4). **POAP-A** ile yapılan çalışmalarda (Sıra 12-14, Tablo 4) her ne kadar düşük de olsa ee (%~10 ee, Tablo 4) gözlemlenmiştir. Sıcaklığın düşürülmesi ise ee değerinde herhangi bir yükselmeye sebep olmadığı gibi beklendiği üzere verim düşmüştür (Sıra 13, Tablo 4). **POAP-B** ile oda sıcaklığında yapılan denemede ilk defa dikkate değer ee bulunması nedeniyle çalışmalarda ağırlık bu kiral katalizör üzerine yoğunlaştırılmıştır (%35 ee, Sıra 24, Tablo 4). **POAP-B** katalizörü için de sıcaklığın düşürülmesi (Sıra 22-23, Tablo 4) beklendiğinin aksine ee değerlerinde düşüşe sebep olması, katalizörlerin (**POAP-A** ve **POAP-B**) düşük sıcaklıkta çözünme problemi olduğunu düşünmemize sebep olmuştur. Bu yüzden optimizasyon çalışmalarında çözen ve katkı maddesi taraması ile devam edilmiştir. Çözen taramasında aldehitlere alliltri-klorosilan katılma tepkimelerinde sık kullanılan çözenler denenmiştir ( $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $\text{CH}_3\text{CN}$  ve  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). En yüksek enantiyoseçicilik  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  çözeni ile yapılan tepkimede olduğu görülmüştür (%60 ee, Sıra 35, Tablo 4). **POAP-B** kiral katalizörü ile birlikte katkı maddesi taramasında  $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{I}^-$ ,  $\text{Et}_3\text{N}$ , 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octane (DAPCO), tetrametiletildiamin (TMEDA) ve diisopropiletilamin (DIPEA) bileşikleri kullanılmıştır. En yüksek ee DIPEA ile yapılan tepkimede gözlemlenmiştir (%61 ee, Sıra 35, Tablo 4). DIPEA bileşiğinin optimum eşdeğer oranını bulmak için yapılan

denemelerde (Sıra 34, 35 ve 36, Tablo 4) en iyi değerin 1 eşdeğer oranında olduğu tespit edilmiştir (%61 ee, Sıra 35, Tablo 4).

**POAP-B** nin en iyi katalizör olarak tespiti ve en optimum şartların (Sıra 35, Tablo 4) belirlenmesinin ardından aldehit taraması gerçekleştirilmiştir (Tablo 5).

**Tablo 5.** Aldehit taraması.

Sıra	R	Aldehit	Verim <sup>a</sup> (%)	ee <sup>b</sup> (%)
1	<b>8a</b>	Ph	55	61
2	<b>8b</b>	<i>p</i> -NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	60	60
3	<b>8c</b>	<i>m</i> -NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	21	57
4	<b>8d</b>	<i>o</i> -NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	73	61
5	<b>8e</b>	1-Naphtyl	67	20
6	<b>8f</b>	2-Naphtyl	81	67
7	<b>8g</b>	<i>p</i> -MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	62	35
8	<b>8h</b>	<i>p</i> -MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	61	33
9	<b>8i</b>	<i>m</i> -BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	73	77
10	<b>8j</b>	<i>o</i> -MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	94	61

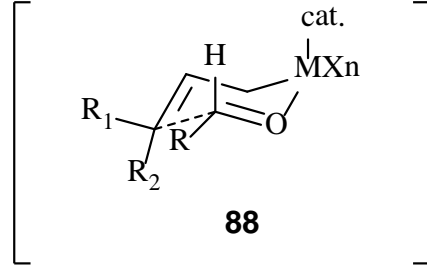
<sup>a</sup>İzole verim.

<sup>b</sup>Kiral HPLC ile bulunmuştur.

Elektron çekici nitro turevli aldehitlerle yapılan allitrikolorosilan katılmalarında ee değerleri % 57 ile %61 arasında bulunmuştur (Sıra 2-4, Tablo 5). Elektron çekici grupların (benzaldehit baz alındığında, Sıra 1, Tablo 5) daha iyi sonuç vermesi sonucunda, triflorotolylaldehit turevini denenmişti fakat literatürdeki ayrılma şartları<sup>54</sup> denenmesine rağmen kiral kolon ile enantiyomerler ayrılmamıştır. 1- ve 2-Naftaldehitlere allil katılmasında, ee değerlerinin naftil gruplarının büyüklüğünün sterik engelleme etkisi sebebi ile yüksek çıkması beklenmiştir. 2-Naftaldehit ile yapılan katılma sonucunda %67 ee (Sıra 6, Tablo 5) gibi iyi bir ee yakalanırken 1-naftil grubunda aynı başarı tekrarlanmadı %20(Sıra 5, Tablo 5). Taranan aldehitler içerisinde en

yüksek ee %77 ile *m*-Bromobenzaldehitde olmuştur (Sıra 9, Tablo 5). Bu sonuç bize elektron salıcı grupların da **POAP-B** ile iyi çalıştığını göstermiştir.

**POAP-B** ile yapılan aldehitlere alliltrioklosilan katılmasında geçiş hali (transition state) için şekil 33' de ki koltuk geçiş hali önerilmiştir.

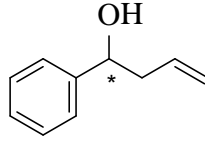


**Şekil 33.** Kiral lewis bazı ile aldehitlere alliltrioklosilan katılmasının geçiş hali.

### 3.1 Organokatalitik Asimetrik Allilsilan Katılması İçin Genel Prosedür

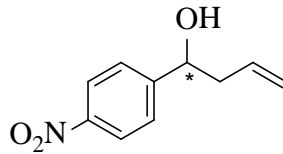
Vakum altında ısı tabancasıyla kurutulmuş Schlenk tüpüne **POAP-B** (13 mg, 0.03 mmol) ve DCM (0.6 mL) sırasıyla eklendi. 5 Dakika karıştırıldıktan sonra aynı tüpe benzaldehit (30 µL, 0.3 mmol), diizopropiletilamin (52 µL, 0.3 mmol) ve alliltrioklosilan (51 µl, 0.36 mmol) eklendi ve oda sıcaklığında 24 saat karıştırıldı. Bu sürenin sonunda doymuş NaHCO<sub>3</sub> (5 mL) ile hidroliz edildi ve EtOAc (5 mL) ile 3 defa ekstrakt edildi. Organik fazlar birleştirilip (15 mL) Mg<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ile kurutuldu ve düşük basınçta rotavapta çözücü uzaklaştırıldı. Son olarak ham ürün flaş kolon kromatografisiyle (10/1, hexane/ EtOAc) saflaştırıldı. Sonuçta 1-Phenylbut-3-en-1-ol (24 mg, 0,3 mmol) % 55 verimle saf olarak elde edildi. . Enantioseçicilik chiralcel OD kolonu ile 150:1 hekzan:i-PrOH sisteminde %61 olarak bulundu.

### 3.1.1 1-Phenylbut-3-en-1-ol<sup>15</sup> (89)



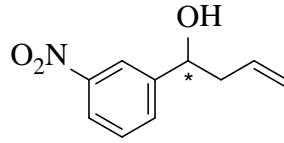
İzole verim %55, HPLC analiziyle (Chiral OD kolonu 1ml/dk, 95:5 i-prOH: hekzan) bulunan ee %60. Yürüme zamanları; dk. 21,74 ilk enantiyomeri, dk. 28.54 ikinci enantiyomeridir. Bu sonuç literatürdeki değerle uyumludur.  $R_f = 0.12$  hekzan/etilasetat 10:1;  $[\alpha]_D^{25} = -17.1$  (c 0.2,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 7.37–7.13 (m, 6H), 5.83–5.66 (m, 1H), 5.16–5.03 (m, 2H), 4.68 (ddd,  $J = 7.7, 5.2, 2.6$  Hz, 1H), 2.56–2.35 (m, 2H), 1.95 (d,  $J = 2.9$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$ : 41.40, 71.31, 116.11, 123.40, 125.068, 126.421, 132.098.

### 3.1.2 1-(*p*-Nitrophenyl)but-3-en-1-ol<sup>15</sup> (90)



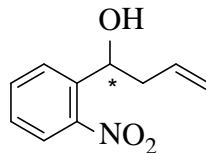
İzole verim %60, HPLC analiziyle (Chiral AS-H kolonu 0,7ml/dk, 97:3 i-prOH: hekzan) bulunan ee %60. Yürüme zamanları; dk. 57,90 ilk enantiyomeri, dk. 62.71 ikinci enantiyomeridir. Bu sonuç literatürdeki değerle uyumludur.  $R_f = 0.12$  hekzan/etilasetat 10:1;  $[\alpha]_D^{25} = -30.9$  (c 3.3,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 8.21 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 7.54 (d,  $J = 8.6$  Hz, 2H), 5.91–5.63 (m, 1H), 5.27–5.12 (m, 2H), 4.87 (dd,  $J = 7.8, 4.7$  Hz, 1H), 2.69–2.52 (m, 1H), 2.44 (dt,  $J = 44.7, 19.1$  Hz, 1H), 2.24 (s, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$ : 43.77, 72.16, 96.13, 119.85, 123.75, 126.70, 133.02, 151.13.

### 3.1.3 1-(*m*-Nitrophenyl)but-3-en-1-ol<sup>56</sup> (91)



İzole verim %21, HPLC analiziyle (Chiral OD kolonu 1 ml/dk, 150:1i-prOH: hekzan) bulunan ee %70. Yürüme zamanları; dk. 62,26 ilk enantiyomeri, dk. 69.41 ikinci enantiyomeridir. Bu sonuç literatürdeki değerle uyumludur.  $R_f = 0.12$  hekzan/etilasetat 10:1;  $[\alpha]_D^{25} = -19.8$  (c 0.4 ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.23 – 8.13 (m, 1H), 8.07 (ddd,  $J = 8.2, 2.2, 1.0$  Hz, 1H), 7.64 (d,  $J = 7.7$  Hz, 1H), 7.46 (t,  $J = 7.9$  Hz, 1H), 5.81–5.65 (m, 1H), 5.12 (ddd,  $J = 6.4, 4.4, 1.3$  Hz, 2H), 4.84–4.76 (m, 1H), 2.56–2.46 (m, 1H), 2.46–2.31 (m, 1H), 2.18 (s, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$ ; 43.07, 71.05, 118.75, 119.87, 121.46, 128.46, 130.94, 132.15, 144.88.

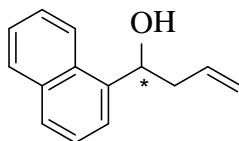
### 3.1.4 1-(*o*-Nitrophenyl)but-3-en-1-ol<sup>55</sup> (92)



İzole verim %73, HPLC analiziyle (Chiral OD kolonu 0,5 ml/dk, 99:1 i-prOH: hekzan) bulunan ee %61. Yürüme zamanları; dk. 50,19ilk enantiyomeri, dk. 66.15 dk ikinci enantiyomeridir. Bu sonuç literatürdeki değerle uyumludur.  $R_f = 0.21$  hekzan/etilasetat 10:1;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.86 (dd,  $J = 8.2, 1.2$  Hz, 1H), 7.76 (dd,  $J = 7.9, 1.2$  Hz, 1H), 7.62 – 7.53 (m, 1H), 7.40 – 7.31 (m, 1H), 5.89 – 5.76 (m, 1H), 5.24 (dd,  $J = 8.6, 3.8$  Hz,

1H), 5.17 – 5.08 (m, 2H), 2.64 (dddt,  $J = 14.0, 6.3, 3.6, 1.3$  Hz, 1H), 2.34 (ddd,  $J = 26.3, 17.3, 10.1$  Hz, 2H).  $^{13}\text{C}$  NMR: 42.88, 68.47, 118.64, 124.42, 128.15, 133.33, 134.01, 139.26, 147.79.

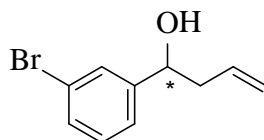
### 3.1.5 1-(Naphthalen-1-yl)but-3-en-1-ol<sup>15</sup> (93)



İzole verim %67, HPLC analiziyle (Chiral OD-H kolonu 0,5 ml/dk, 95:5 i-prOH: hekzan) bulunan ee %20. Yürüme zamanları; dk. 33,00 ilk enantiyomeri, dk. 37,00 ikinci enantiyomeridir.

Bu sonuç literatürdeki değerle uyumludur.  $R_f = 0.27$  hekzan/etilasetat 10:1;  $[\alpha]_D^{25} = +7.1$  (c 1.1,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 8.19–7.09 (m, 7H), 6.27–5.72 (m, 1H), 5.55 (s, 1H), 5.45–5.04 (m, 2H), 2.76 (ddd,  $J = 30.4, 17.9, 11.9$  Hz, 1H), 2.70–2.48 (m, 1H), 2.13 (t,  $J = 26.6$  Hz, 1H), 1.57 (s, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR: 42.71, 69.84, 118.47, 122.98, 125.09, 125.16, 127.97, 129.01, 134.33.

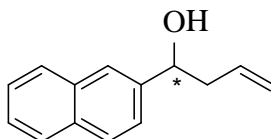
### 3.1.6 1-(*m*-Bromophenyl)but-3-en-1-ol (94)



İzole verim %73, HPLC analiziyle (Chiral OD-H kolonu 1 ml/dk, 150:1 i-prOH: hekzan) bulunan ee %77. Yürüme zamanları; dk. 21,87 ilk enantiyomeri, dk. 27,62 ikinci enantiyomeridir. Bu sonuç literatürdeki değerle uyumludur.  $R_f = 0.30$  hekzan/etilasetat 10:1;  $[\alpha]_D^{25} = -41.6$  (c 1.26 ,

CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ7.52 – 7.09 (m, 4H), 5.72 (dddd, *J* = 11.9, 9.6, 7.6, 6.6 Hz, 1H), 5.17–5.04 (m, 2H), 4.64 (dd, *J* = 7.7, 4.9 Hz, 1H), 2.52–2.28 (m, 2H), 1.98 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H); <sup>13</sup>C NMR: 43.8, 72.54, 96.13, 119.00, 122.70, 124.35, 128.95, 129.93, 130.56, 133.86, 146.12.

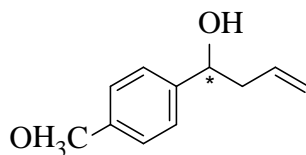
### 3.1.7 1-(Naphthalen-2-yl)but-3-en-1-ol<sup>57</sup> (95)



İzole verim %60, HPLC analiziyle (Chiral OD-H kolonu 0,5 ml/dk, 98:2 i-prOH: hekzan) bulunan ee %67. Yürüme zamanları; dk. 66,00 ilk enantiyomeri, dk. 70,00 ikinci enantiyomeridir.

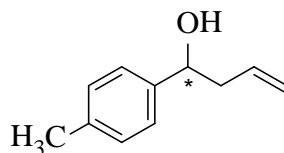
Bu sonuç literatürdeki değerle uyumludur. *R*<sub>f</sub> = 0.33 hekzan/etilasetat 10:1; [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = -23.6 (c 1.03, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ7.73 (dd, *J* = 11.2, 6.4 Hz, 3H), 7.56–7.26 (m, 2H), 5.74 (ddt, *J* = 17.1, 10.2, 7.1 Hz, 1H), 5.32–4.92 (m, 1H), 4.80 (dd, *J* = 7.1, 5.7 Hz, 1H), 2.71–2.34 (m, 2H), 2.36–2.09 (m, 1H), 1.10 (d, *J* = 6.1 Hz, 1H); <sup>13</sup>C NMR: 24.47, 42.69, 72.45, 117.45, 122.97, 123.47, 124.76, 125.0, 126.9, 127.16, 131.80, 132.34, 133.19, 140.34.

### 3.1.8 1-(*p*-Methoxy)but-3-en-1-ol<sup>15</sup> (96)



İzole verim %62, HPLC analiziyle (Chiral OD kolonu 1 ml/dk, 98:2 i-prOH: hekzan) bulunan ee %35. Yürüme zamanları; dk. 17,73 ilk enantiyomeri, dk. 21,87 ikinci enantiyomeridir. Bu sonuç literatürdeki değerle uyumludur.  $R_f = 0.18$  hekzan/etilasetat 10:1;  $[\alpha]_D^{25} = -6.8$  (c 1.1,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.25 – 7.16 (m, 1H), 6.80 (t,  $J = 5.7$  Hz, 1H), 5.72 (ddt,  $J = 17.2, 10.1, 7.1$  Hz, 1H), 5.13 – 5.00 (m, 1H), 4.61 (t,  $J = 6.5$  Hz, 1H), 3.73 (s, 1H), 1.91 (s, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR: 43.76, 55.14, 72.92, 95.96, 113.51, 118.40, 127.06, 134.68, 136.18.

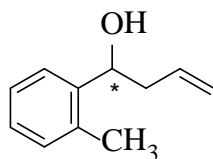
### 3.1.9 1-(*p*-Tolyl)but-3-en-1-ol<sup>55</sup> (97)



İzole verim %61, HPLC analiziyle (Chiral AD kolonu 1 ml/dk, 97:2 i-prOH: hekzan) bulunan ee %05. Yürüme zamanları; dk. 12,72 ilk enantiyomeri, dk. 14,17 ikinci enantiyomeridir. Bu sonuç literatürdeki değerle uyumludur.  $R_f = 0.27$  hekzan/etilasetat 10:1;  $[\alpha]_D^{25} = +5.0$  (c 0.3,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.17 (dd,  $J = 11.5, 4.7$  Hz, 2H), 7.09 (d,  $J = 7.9$  Hz, 2H), 5.73 (ddt,  $J = 17.1, 10.2, 7.1$  Hz, 1H), 5.14–5.03 (m, 2H), 4.63 (t,  $J = 6.3$  Hz, 1H), 2.49–2.39 (m, 2H), 2.33–2.23 (m, 3H), 1.95 (d,  $J = 17.5$  Hz, 1H):  $^{13}\text{C}$  NMR; 21.17, 43.64, 73.20, 118.11, 125.71, 129.17, 134.53, 137.31, 140.78.



### 3.1.10 1-(*o*-Tolyl)but-3-en-1-ol<sup>43</sup> (98)



İzole verim %94, HPLC analiziyle (Chiral AD-H kolonu 1 ml/dk, 90:10 i-prOH: hekzan) bulunan ee %61. Yürüme zamanları; dk. 08,41 ilk enantiyomeri, dk. 09,43 ikinci enantiyomeridir. Bu sonuç literatürdeki değerle uyumludur.  $R_f = 0.32$  hekzan/etilasetat 10:1;  $[\alpha]_D^{25} = -44.3$  (c 1.16,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.41 (d,  $J = 7.7$  Hz, 1H), 7.21 – 7.00 (m, 3H), 5.86 – 5.71 (m, 1H), 5.11 (dd,  $J = 20.7, 5.2$  Hz, 2H), 4.90 (dd,  $J = 7.6, 3.1$  Hz, 1H), 2.49 – 2.23 (m, 5H), 1.93 (t,  $J = 9.5$  Hz, 1H):  $^{13}\text{C NMR}$ ; 19.13, 42.63, 69.75, 125.109, 126.16, 127.30, 130.36, 134.44, 134.83.

#### 4. SONUÇ

Yeni asimetrik karbon-karbon oluşumunda allilasyon reaksiyonu önemli bir yer tutmaktadır. Kiral allil alkollerin hem allil hemde alkol gibi önemli fonksiyonel gruplar içermeleri ve birçok doğal ya da sentetik bileşik için başlangıç maddesi olarak kullanılması bu bileşiklerin yüksek verim ve enantiyoseçicilikle sentezlenmesinin önemini artırmaktadır. Bu yüksek lisans çalışmasında grubumuzca geliştirilen **PFAM**, **POFAM** ve **POAP** kiral katalizörleri rapor edildiği şekilde sentezlenmiştir. Sentezlenen bu bileşikler asimetrik alliltri-klorosilan katılmasında organokatalizör (Lewis bazı) olarak test edilmiştir. En iyi Lewis bazı olarak **POAP-B** bulunmuştur. Uygun Lewis bazının bulunmasından sonra tepkime koşulları sıcaklık, derişim, çözügen ve katkı maddesi açısından da optimize edilmiştir. Bulunan optimum koşullarda aldehit taraması yapılmış ve allilalkoller %77 ye varan enantiyoseçicilik ve %94 e varan verimlerle sentezlenmiştir.

## KAYNAKLAR

1. Marcwald, W. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 37, **1904**, 1368.
2. Totani, K.; Takao, K.; Tadano, K. *Synlett* 12, **2004**, 2066.
3. Singh, VK. *Synthesis-Stuttgart* 7, **1992**, 605.
4. Atkinson, R.S. *Stereoselective Synthesis*, Wiley, Toronto, **1995**.
5. Clayden J. *Organic Chemistry*, Oxford University Press, Oxford, **2000**.
6. Noyori, R. *Science* 248, **1990**, 1194.
7. Garner, P.; Dogan, Ö.; Youngs, WJ.; Kennedy, VO.; Protasiewicz, J.; Zaniewski, R. *Tetrahedron* 57, **2001**, 71.
8. Ding, J.; Desikan, V.; Han, X.; Xiao, T.L.; Ding, R.; Jenks, W.S.; Armstrong, D.W. *Org. Lett.* **7**, **2005**, 2.
9. Wong, C.; Whitesides, G. M. *Enzymes in Synthetic Organic Chemistry*, Elsevier Science Ltd., London, **1995**.
10. Porter, W. H. *Pure Appl. Chem.* 63, **1991**, 1119.
11. Ghanem, A.; Aboul-Enein, H. Y. *Tetrahedron: Asymmetry* 15, **2004**, 3331.
12. Kagan, H. B.; Fiaud, J. C. *Top. Stereochem.* 18, **1988**, 249.
13. Denmark, S. E. *Chem. Rev.* 103, **2003**, 2763.
14. A. Yanagisawa, *Comprehensive Asymmetric Catalysis, Supplement*, Vol. 2 (Eds.: E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto), Springer, Berlin, **2004**, p. 97.
15. Jain, P.; Antilla, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* 132, **2010**, 11884.
16. Rauniyar, V.; Hall, D. G. *Angew. Chem.* 118, **2006**, 2486; *Angew. Chem. Int. Ed.* 45, **2006**, 2426.
17. Wada, R.; Oisaki, K.; Kanai, M.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.* 126, **2004**, 8910.

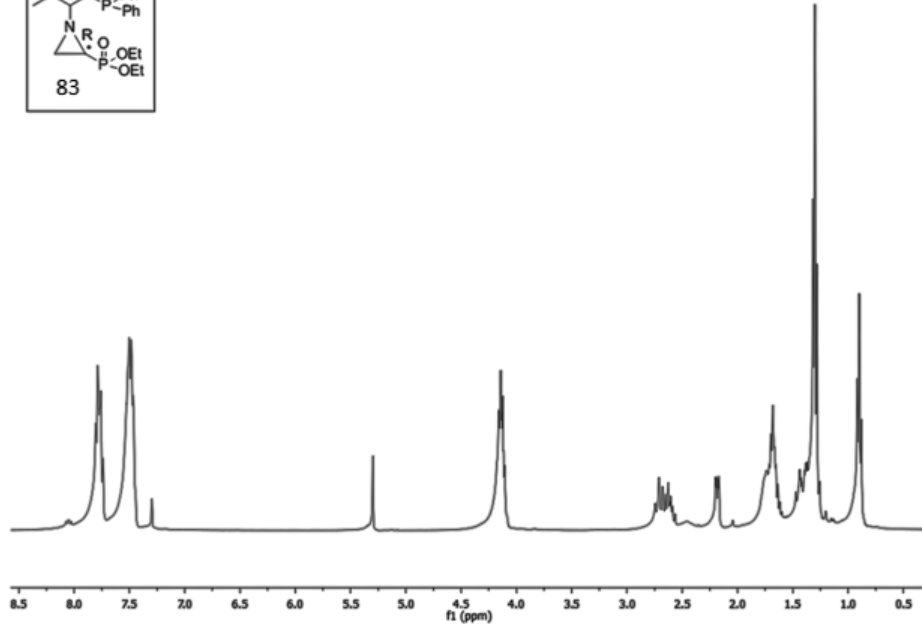
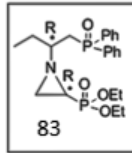
18. Lou, S.; Moquist, P. N.; Schaus, S. E. *J. Am. Chem. Soc.* 128, **2006**, 12660.
19. Denmark, S. E.; Fu, J.; Lawyer, M. J. *J. Org. Chem.* 71, **2006**, 1523.
20. Denmark, S. E.; Coe, D.M.; Pratt, N.E.; Griedel, B.D. *J. Org. Chem.*, 59, **1994**, 6161.
21. Denmark, S. E.; Su, X.; Nishigaichi, Y.; Coe, D.M.; Wong, K.T.; Winter, S.B.D.; Choi, J.Y. *J. Org. Chem.* 64, **1999**, 1958.
22. Denmark, S.E.; Wynn, T. *J. Am. Chem. Soc.* 123, **2001**, 6199.
23. Hellwig, J.; Belser, T.; Müller, J.F.K. *Tetrahedron Lett.* 42, **2001**, 5417.
24. Oyama, T.; Yoshioka, H.; Tomoi, M. *Chem. Commun.* **2005**, 1857.
25. Iseki, K.; Mizuno, S.; Kuroki, Y.; Kobayashi, Y. *Tetrahedron* 55, **1999**, 977.
26. Bing, B.; Lan, S.; Jie, R. *Adv. Synth. Catal.* 354, **2012**, 354.
27. Giorgio, C.; Salvatore, B.; Gerard A., P. *Tetrahedron* 64, **2008**, 7574.
28. Malkov, A.V.; Barlog, M.; Jewkes, Y.; Mikusek, J.; Kocovski, P. *J. Org. Chem.* 76, **2011**, 4800.
29. Hrdina, R.; Valterova, I.; Hodacova, J.; Cisarova, I.; Kotora, M. *Adv. Synth. Catal.* 349, **2007**, 822.
30. Malkov, A.V.; Bell, M.; Castelluzzo, F.; Kocovski, P. *Org. Lett* 7, **2005**, 3219.
31. Malkov, A.V.; Barlog, M.; Jewkes, Y.; Mikusek, J.; Kocovski, P. *J. Org. Chem.* 68, **2003**, 9659.
32. Malkov, A.V.; Dufkova, L.; Farrugia, L.; Kocovski, P. *Angew. Chem. Int. Ed.* 42, **2003**, 3674.
33. Peng, W.; Junmin, C.; Linfeng, C. *Org. Biomol. Chem* 7, **2009**, 3741.
34. Angell, R.M.; Barrett, G.M.; Braddock, D.C.; Swallow, S.; Vickery, B.D. *Chem. Commun.* **1997**, 920.
35. Kotani, S.; Hashimoto, S.; Nakajima, M. *Tetrahedron* 63, **2007**, 3122.

36. Lanfranchi, D.A.; Bour, C.; Hanquet G. *Eur. J. Org. Chem.* 15, **2011**, 2818.
37. Kang, B.; Chang, S. *Tetrahedron* 60, **2004**, 7353.
38. Fatima, A.D.; M.Lapis, A.A.; A.Pilli, R. *J. Braz. Chem. Soc.* 16, **2005**, 495.
39. Sabitha, G.; Padmaja, P.; S.Yadav, J. *Helvetica Chimica Acta* 91, **2008**, 2235.
40. Chandrasekhar, S.; Kiran Babu, G.S.; Raji Reddy C. *Tetrahedron: Asymmetry* 20, **2009**, 2216.
41. Jain, P.; C.Antilla, J. *J. Am. Chem. Soc.* 132, **2010**, 11884.
42. Grayson, M.N.; Pellegrinet, S.C.; Goodman, J.M. *J. Am. Chem. Soc.* 134, **2012**, 2716.
43. Xing, C.; Liao, Y.; Zhang, Y.; Sabarova, D.; Bassous, M.; Sheng Hu, Q. *Eur. J. Org. Chem.* 6, **2012**, 1115.
44. Rauniyar, V.; Hall, D.G. *J. Org. Chem.* 74, **2009**, 4236.
45. Eroksöz, S., Doğan, Ö.; Garner, P. *Tetrahedron: Asymmetry* 21, **2010**, 2535.
46. Doğan, Ö.; Şenol, V.; Zeytinci, S.; Koyuncu, H.; Bulut, A. *J. Orgmett. Chem.* 690, **2005**, 430.
47. Doğan, Ö.; Zeytinci, S.; Bulut, A. *Synth. Commun.* 35, **2005**, 1067.
48. Eröksüz, S.; Doğan, Ö.; Garner, P. *Tetrahedron: Asymmetry* 21, **2010**, 2535.
49. Williams, G.D.; Wade, C.E.; Clarkson, G.J.; Wills, M. *Tetrahedron: Asymmetry* 18, **2007**, 664.
50. İşçi, M. Synthesis and use of new phosphinoxy aziridinyl phosphonates (**POAB**) as organocatalysis in asymmetric phosphorylation of aldehydes, Y. Lisans tezi, 2012, Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
51. Malkov, A.V.; Orsini, M.; Pernazza, D.; W.Muir, K.; Langer, V.; Meghani, P.; Kocovski, P. *Org. Lett.* 4, **2002**, 1047.
52. Nakajima, M.; Kotani, S.; Ishizuka, T.; Hashimoto, S. *Tetrahedron Lett.* 46, **2005**, 157.
53. Short, D.J.; Attenoux, S.; Berrisford, D. *Tetrahedron Lett.* 38, **1997**, 2351.

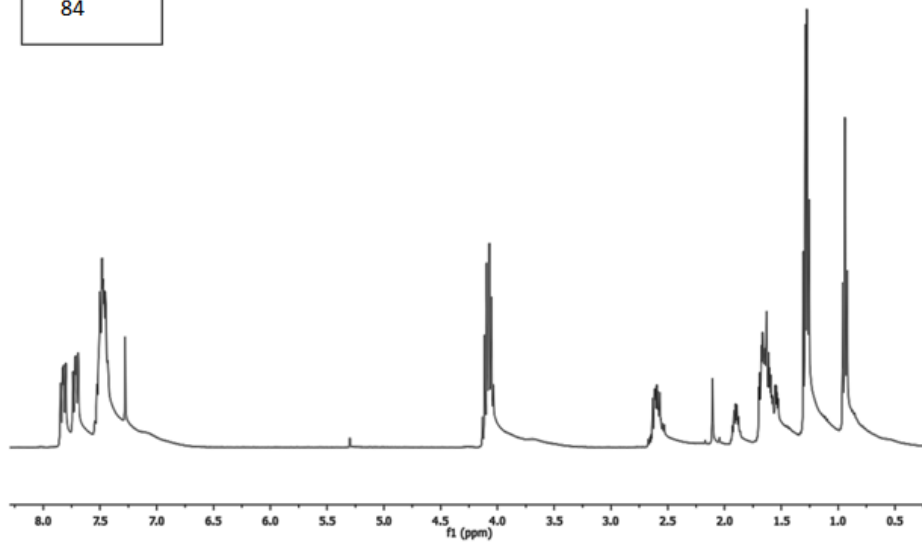
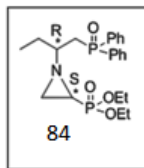
54. Shimada, T.; Kina, A.; Ikeda, S.; Hayashi, T. *Org. Lett.* 4, **2002**, 2799.
55. Wang, P.; Chen, J.; Cun, L.; Deng, J.; Zhu, J.; Liao, J. *Biomol. Org. Chem.* 7, **2009**, 3741.
56. Traverse, J.F.; Zhao, Y.; Hoveyda, A.; Snapper, M.L. *Org. Lett.* 7, **2005**, 3151.
57. Denmark, S.E.; Fu, J.; Lawyer, M.J. *J. Org. Chem.* 71, **2006**, 1289.

## EK-A

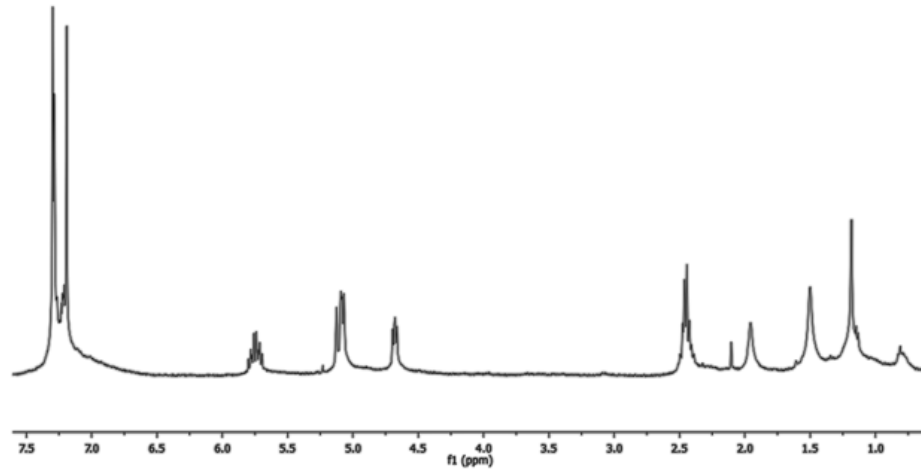
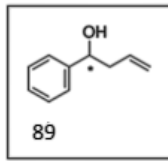
### EK.A.1 83 nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu



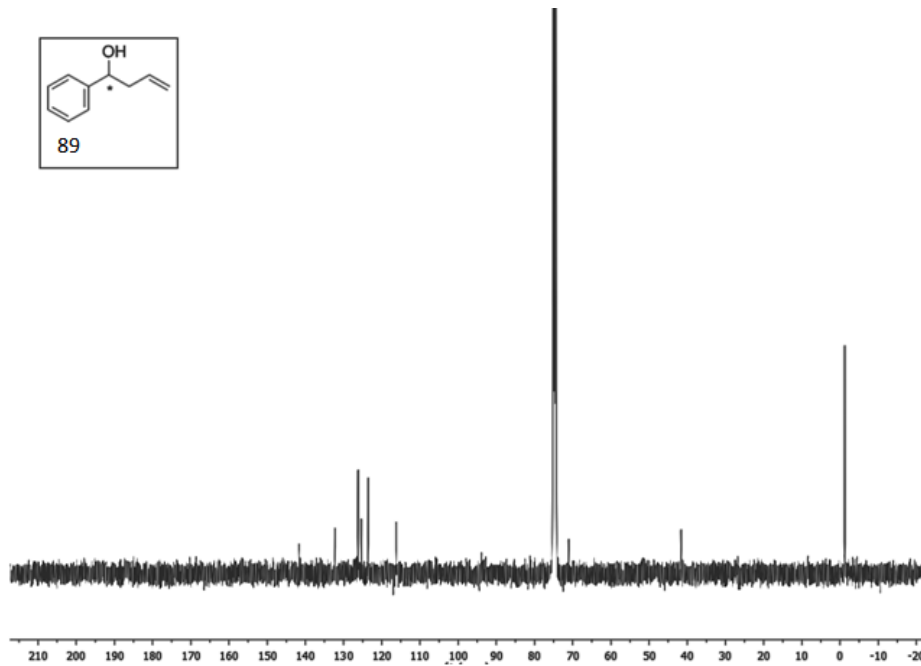
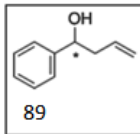
### EK.A.2 84 nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu



### EK.A.3 89 nolu bileşiğin $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu

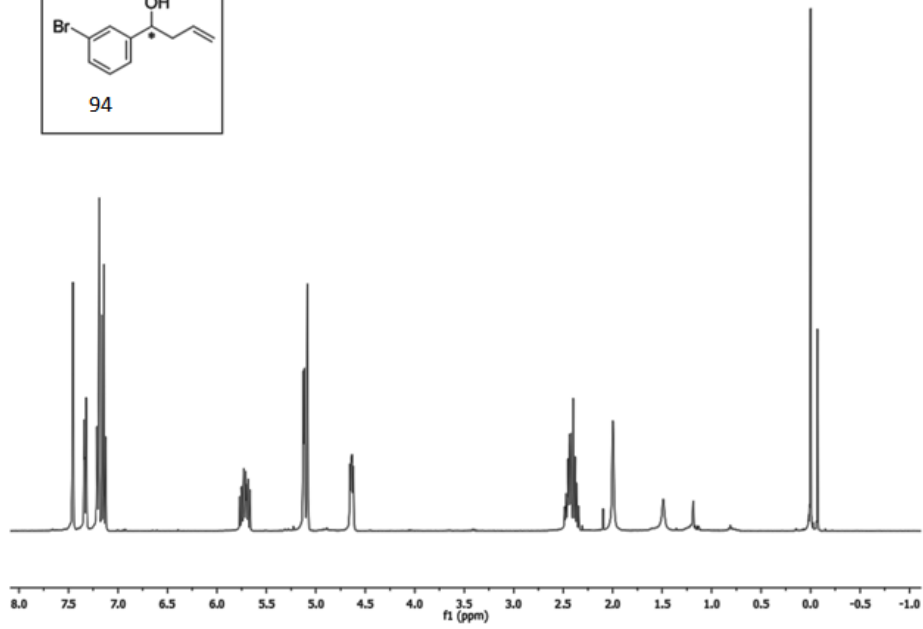
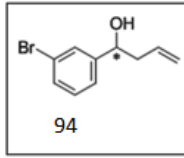


### EK.A.4 89 nolu bileşiğin $^{13}\text{C}$ NMR Spektrumu

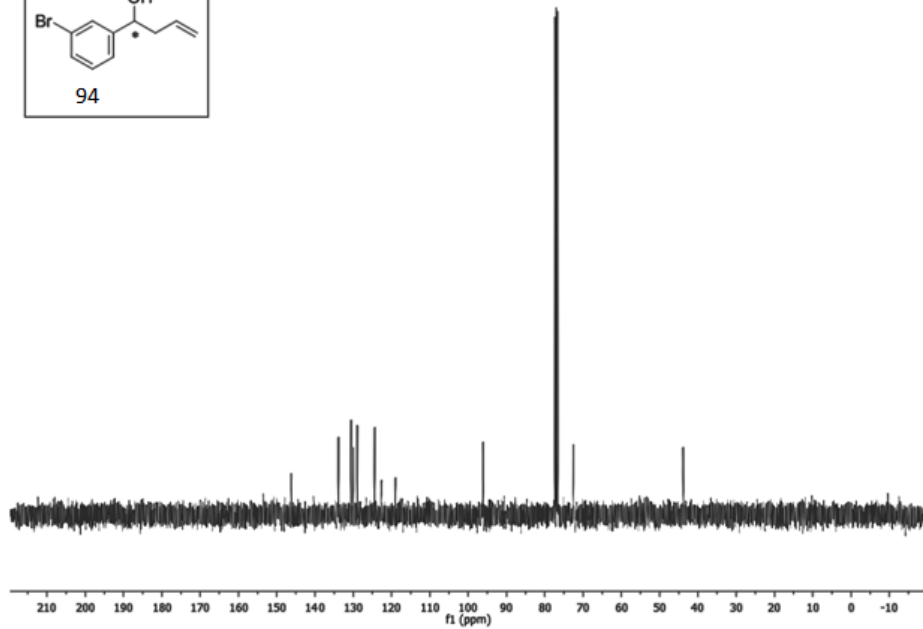
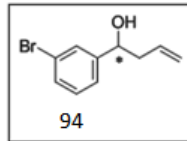




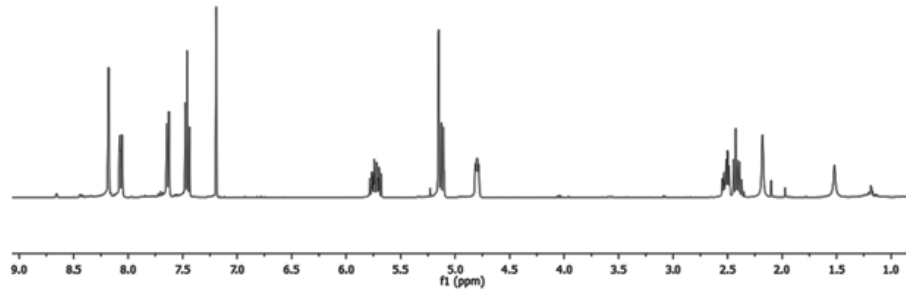
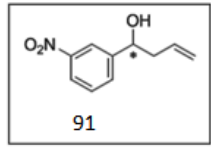
### EK.A.5 94 nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu



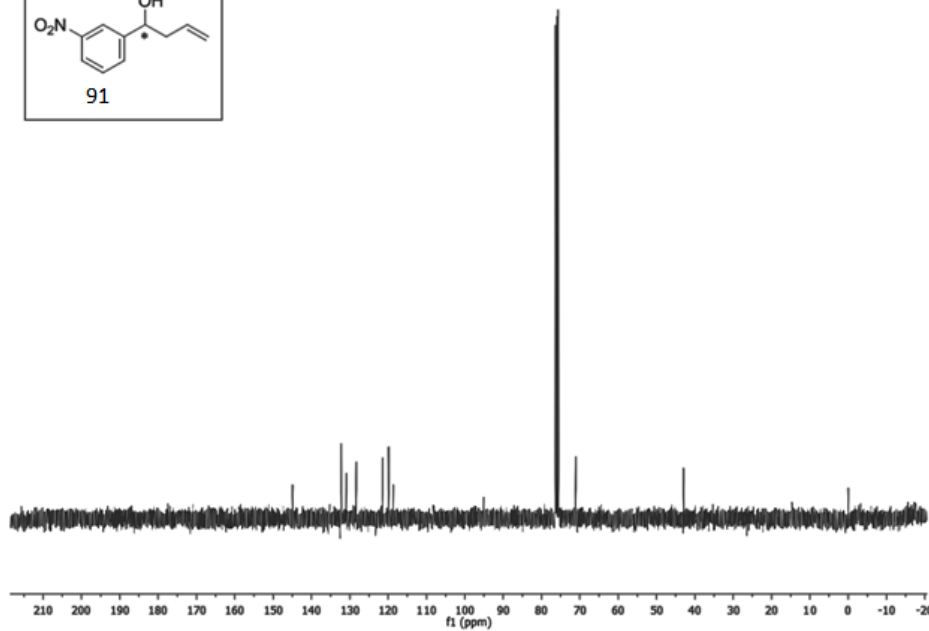
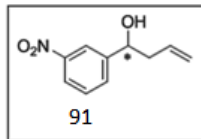
### EK.A.6 94 nolu bileşiğin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu



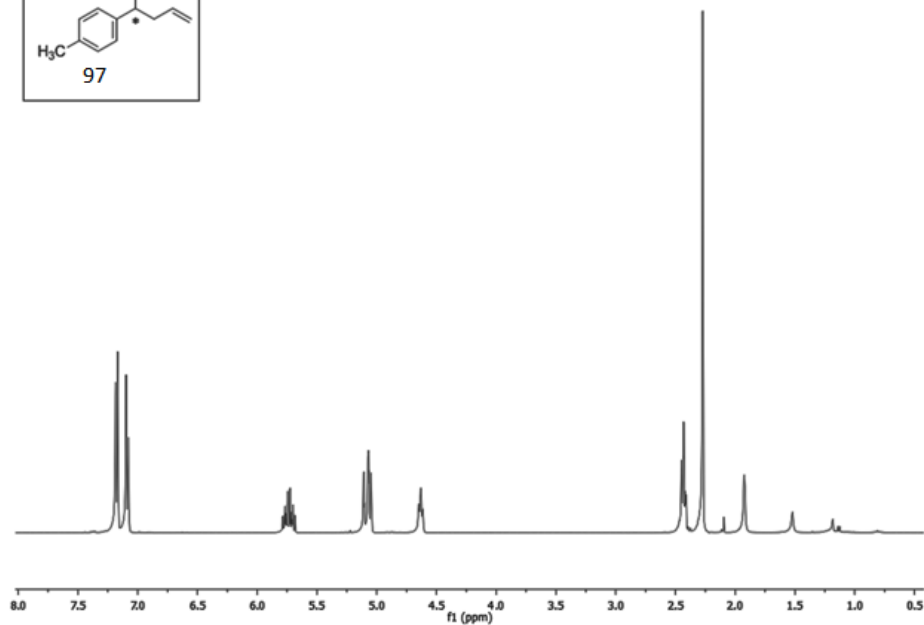
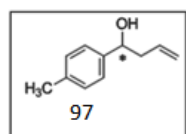
### EK.A.7 91 nolu bileşiğin $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu



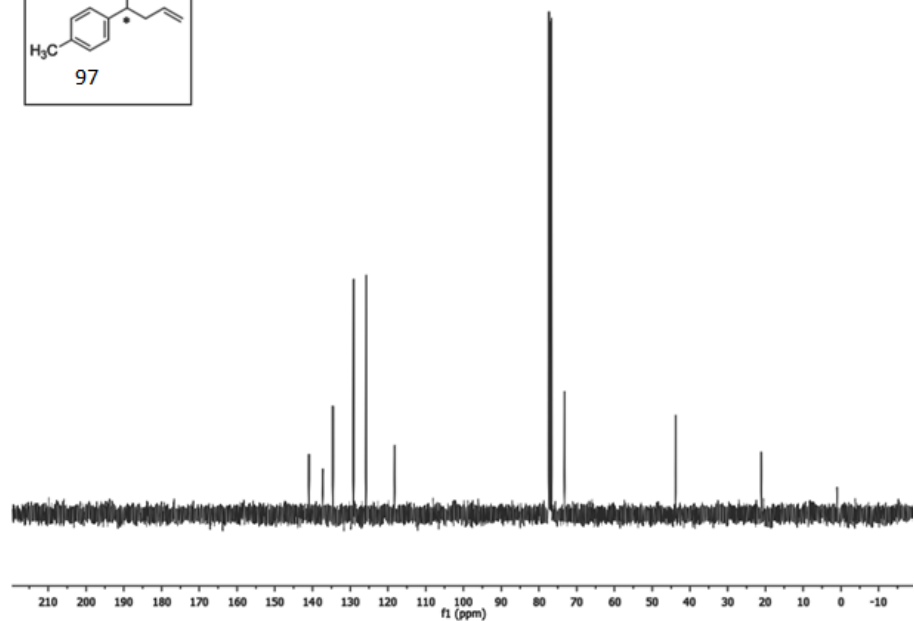
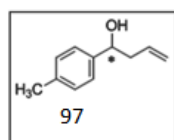
### EK.A.8 91 nolu bileşiğin $^{13}\text{C}$ NMR Spektrumu



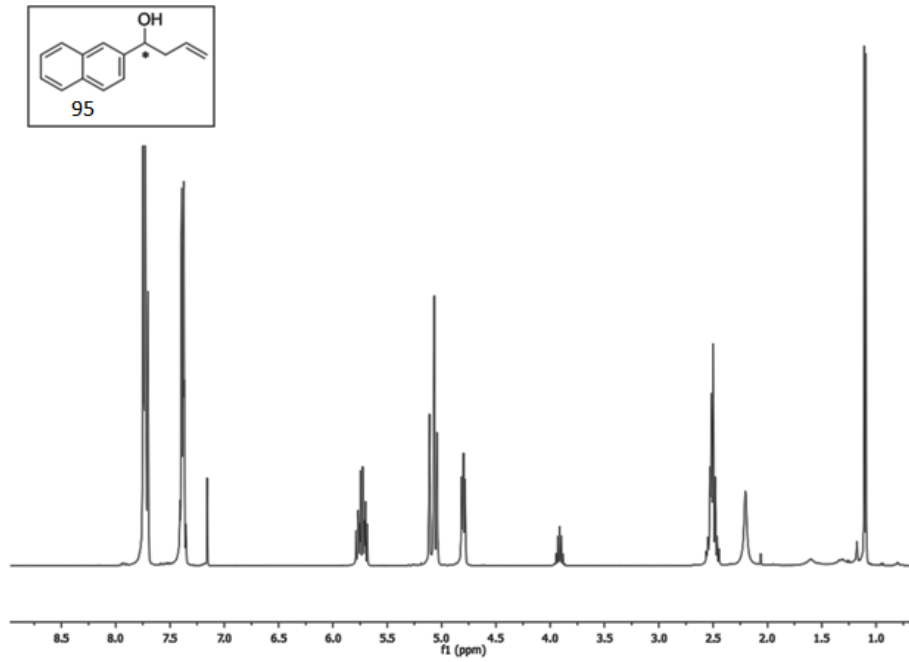
### EK.A.9 97 nolu bileşiğin $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu



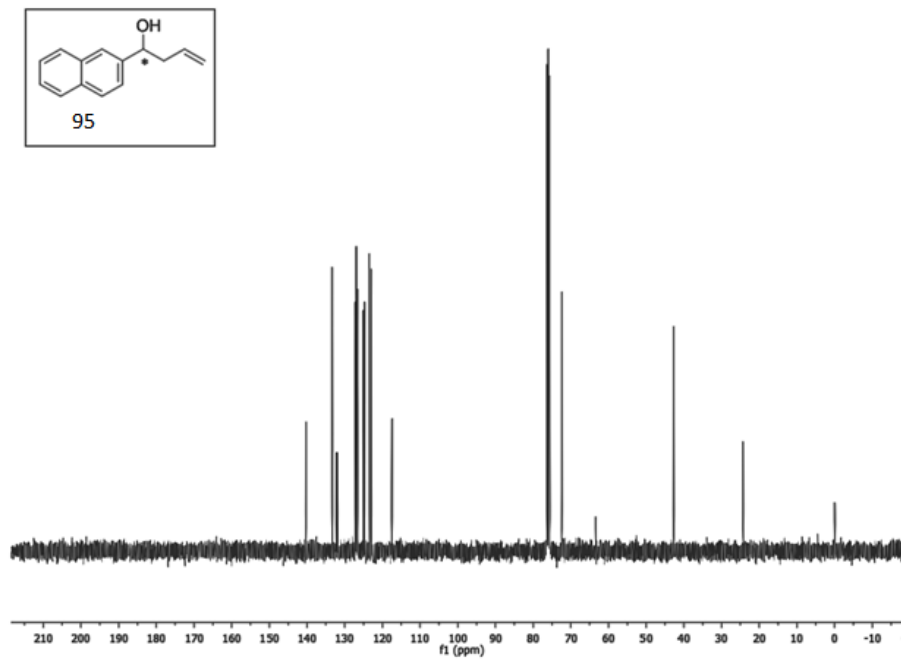
### EK.A.10 97 nolu bileşiğin $^{13}\text{C}$ NMR Spektrumu



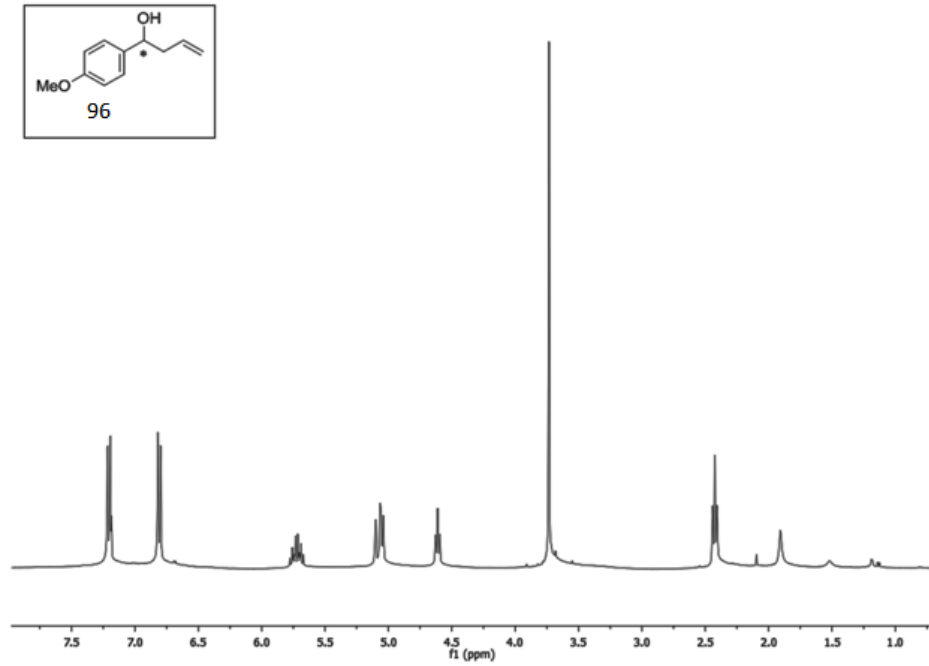
### EK.A.11 95 nolu bileşğin $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu



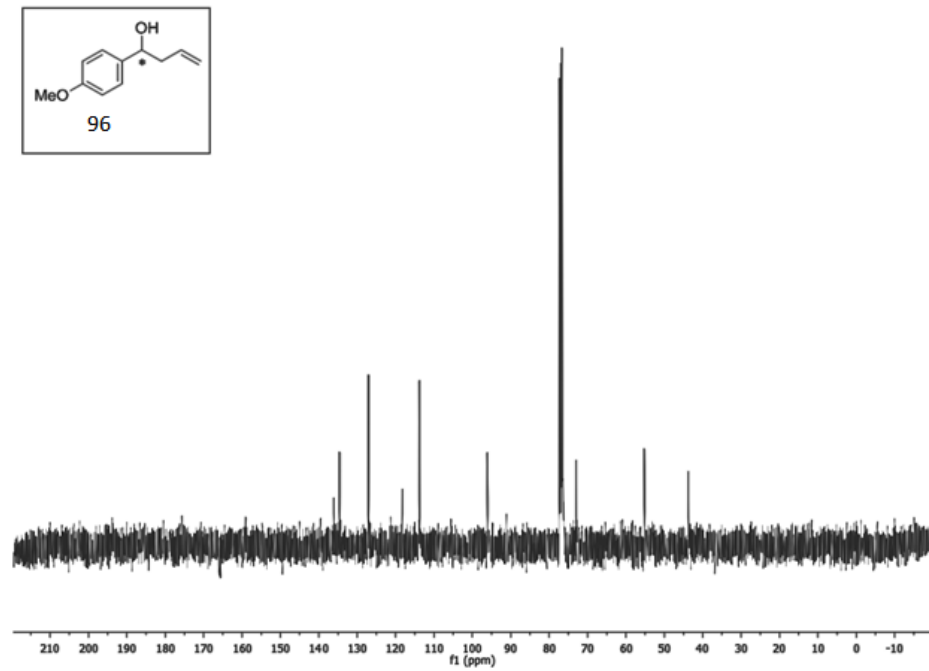
### EK.A.12 95 nolu bileşğin $^{13}\text{C NMR}$ Spektrumu



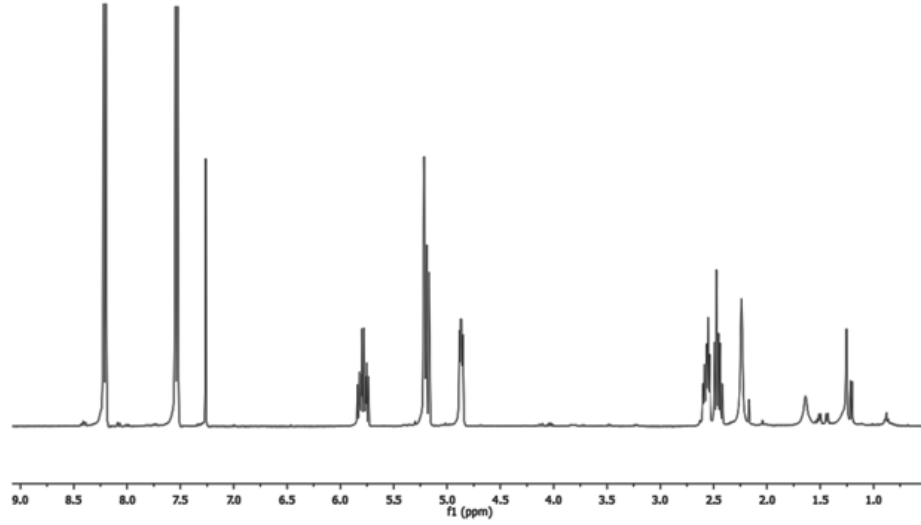
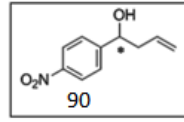
### EK.A.13 96 nolu bileşiğin $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu



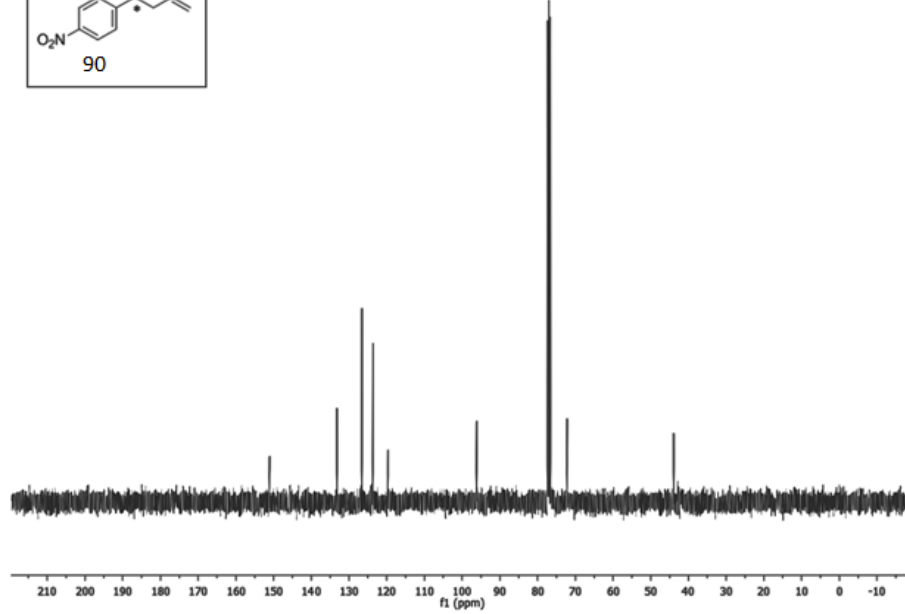
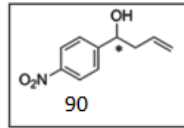
### EK.A.14 96 nolu bileşiğin $^{13}\text{C}$ NMR Spektrumu



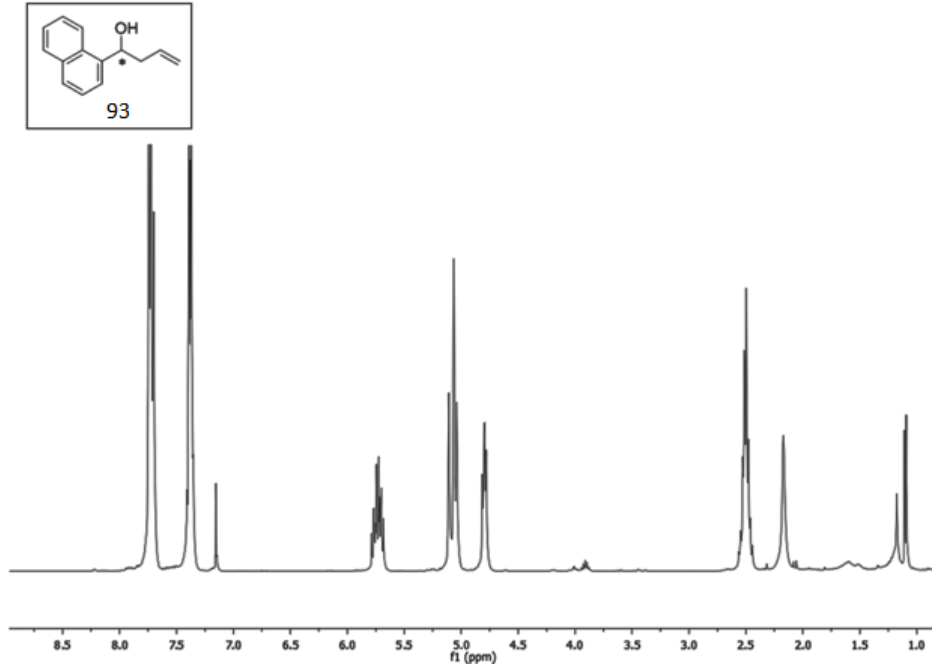
### EK.A.15 90 nolu bileşğin $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu



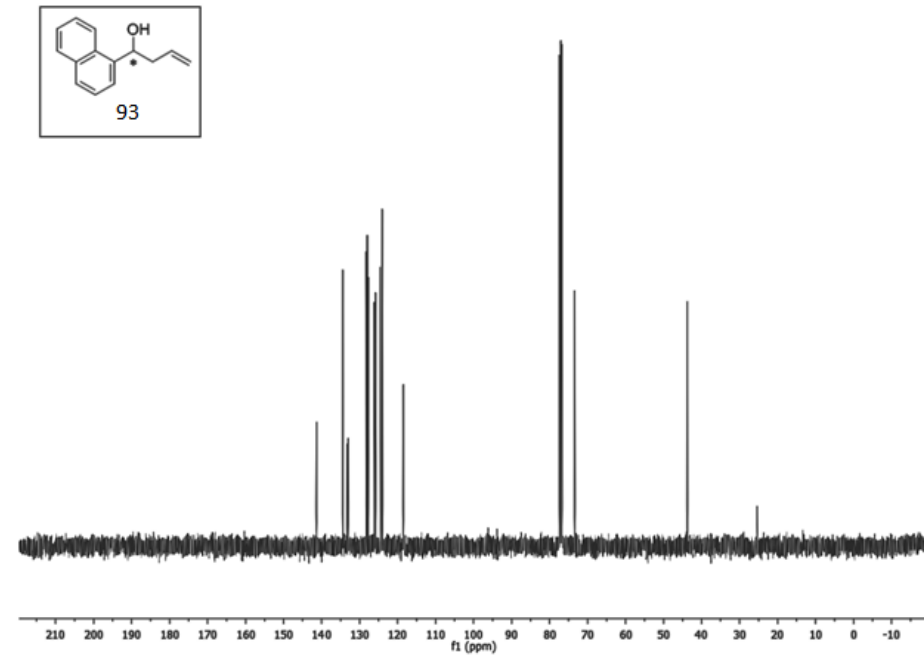
### EK.A.16 90 nolu bileşğin $^{13}\text{C}$ NMR Spektrumu



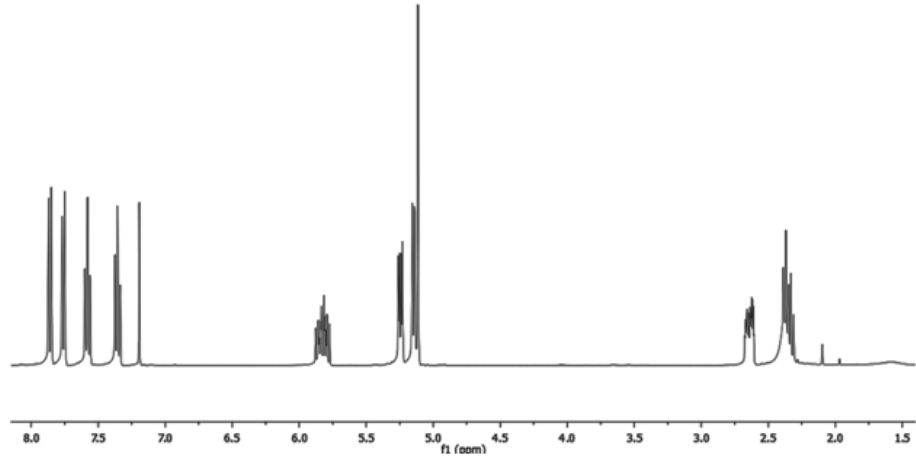
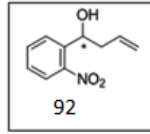
### EK.A.17 93 nolu bileşğin $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu



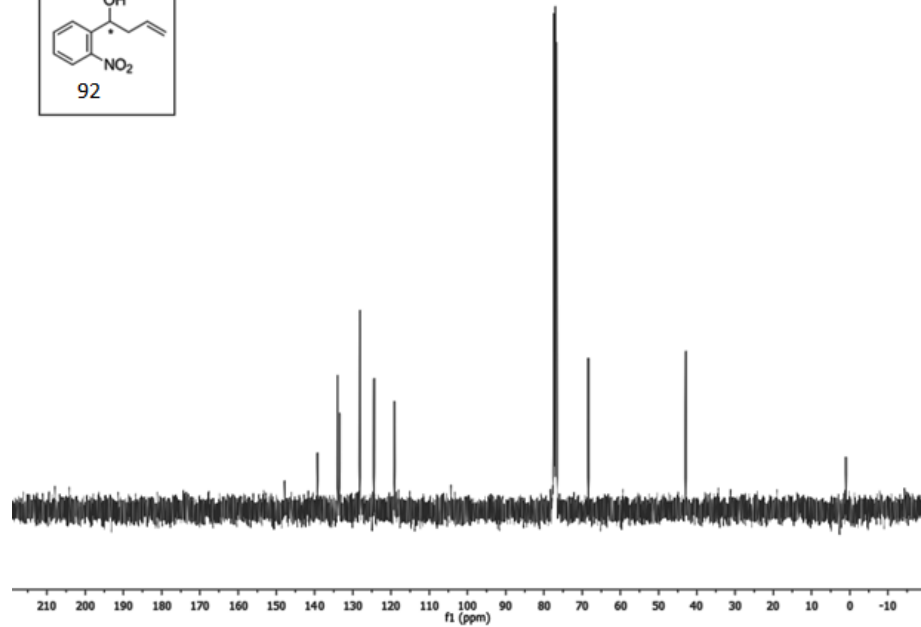
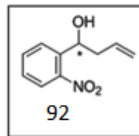
### EK.A.18 93 nolu bileşğin $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumu



### EK.A.19 92 nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu

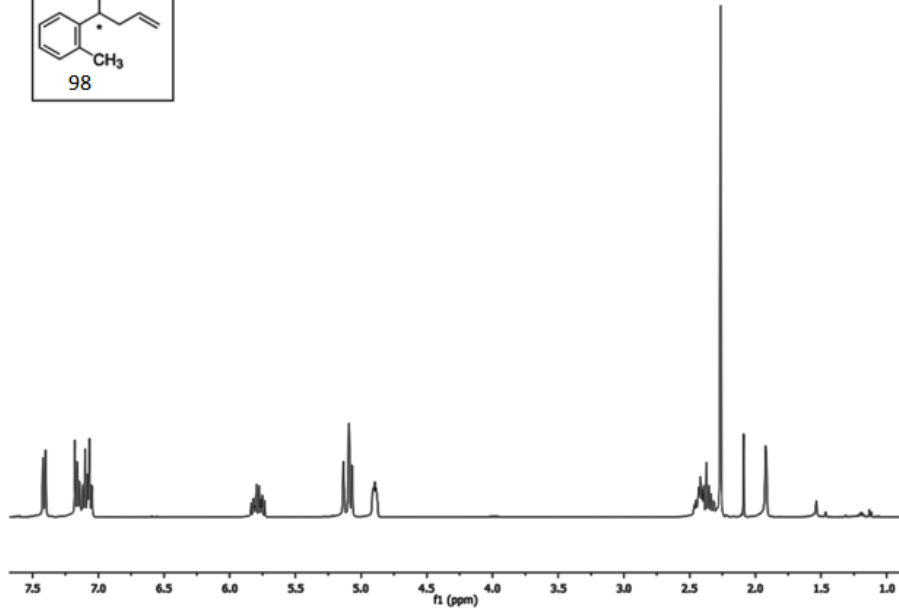
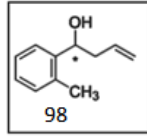


### EK.A.20 92 nolu bileşiğin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu

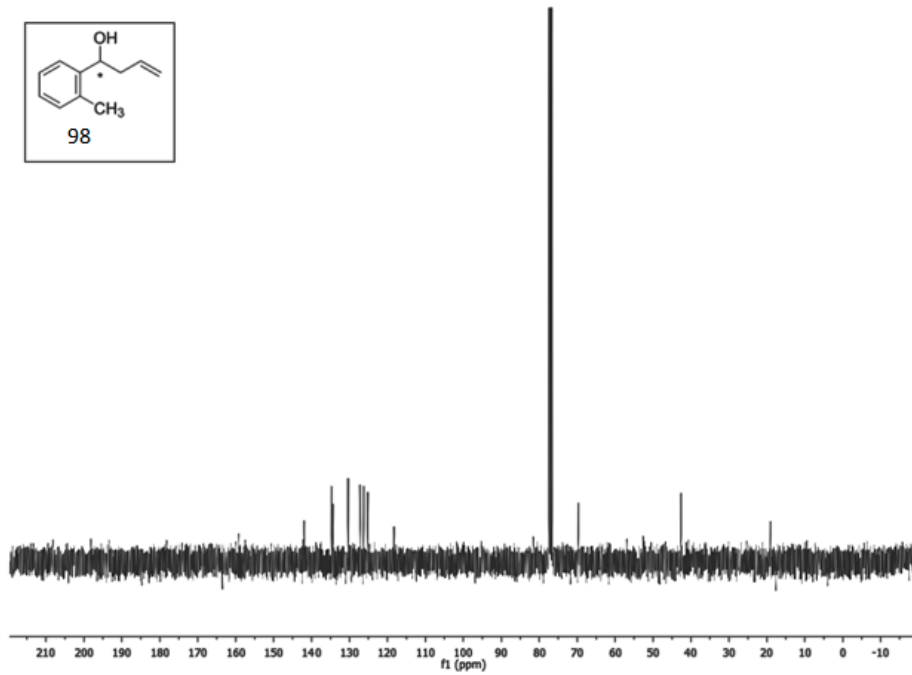
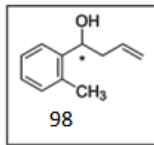




### EK.A.21 98 nolu bileşğin <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu

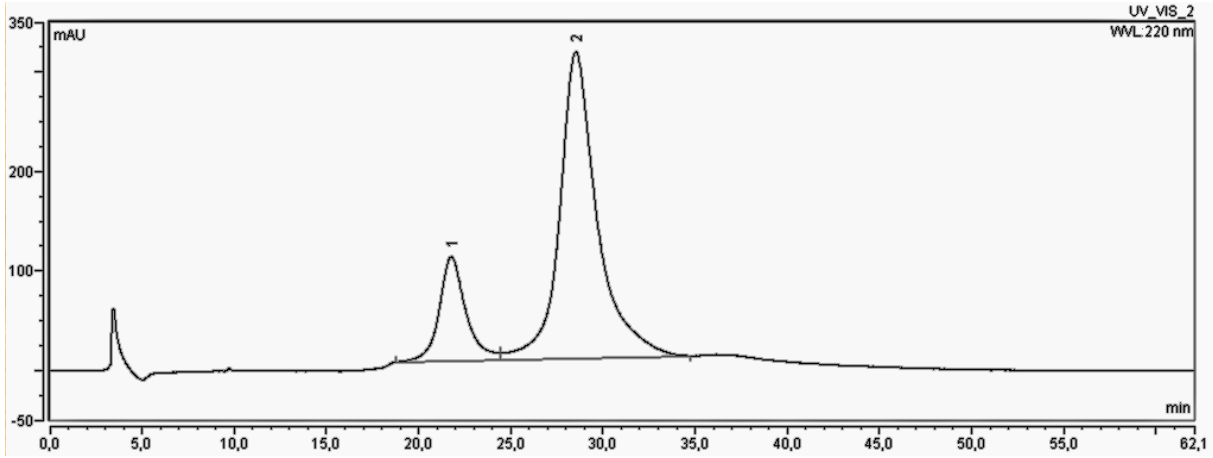


### EK.A.22 98 nolu bileşğin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu



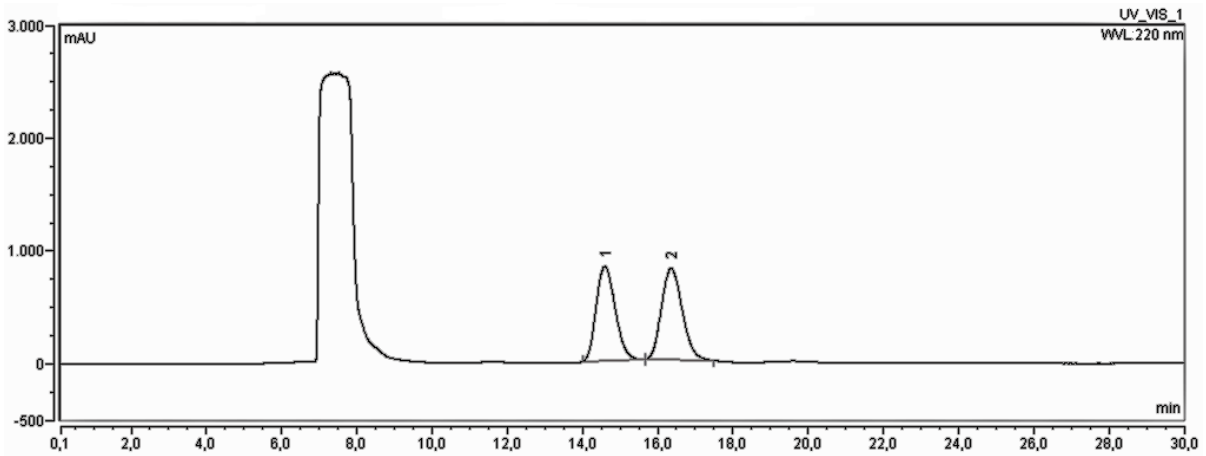
## EK.B

### EK.B.1 89 nolu bileşğin HPLC Kromatogramı



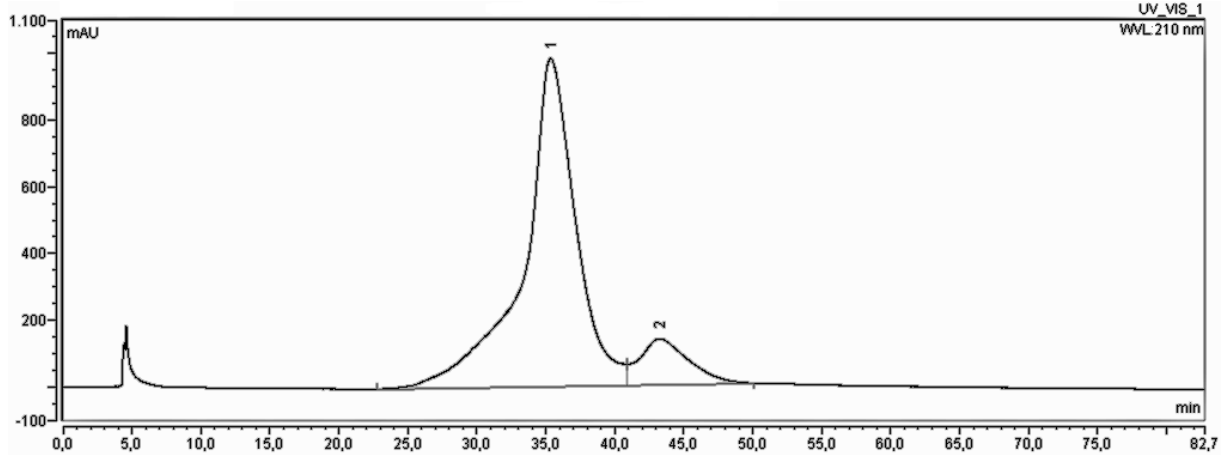
No	Ref. Time (min)	Height (mAU)	Ref. Area (%)
1	21,776	104,689	19,40
2	28,540	308,160	80,60

### EK.B.2 89 nolu bileşğin rasemik HPLC Kromatogramı



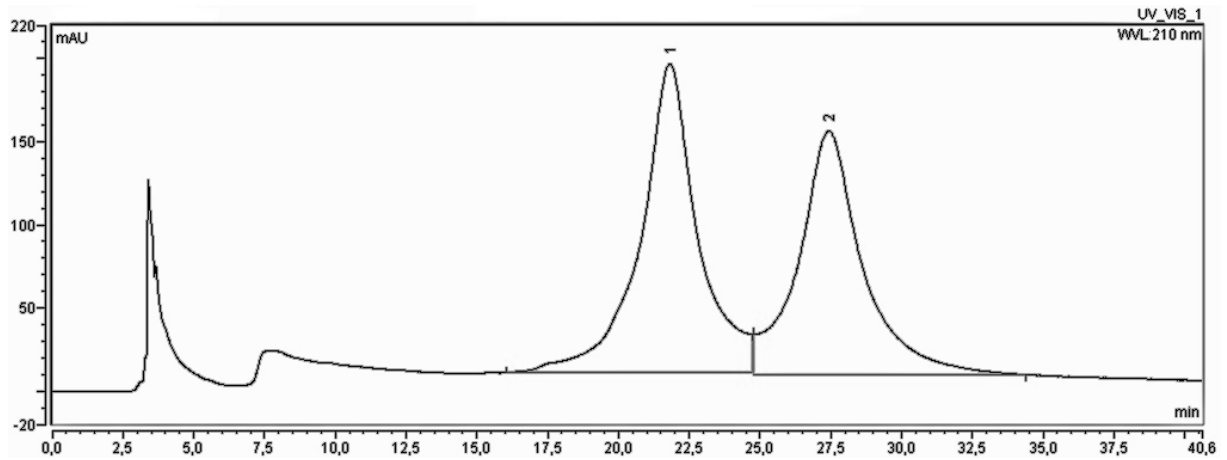
No	Ref. Time (min)	Height (mAU)	Ref. Area (%)
1	14,599	834,724	48,47
2	16,355	810,129	51,53

### EK.B.3 94 nolu bileşğin HPLC Kromatogramı



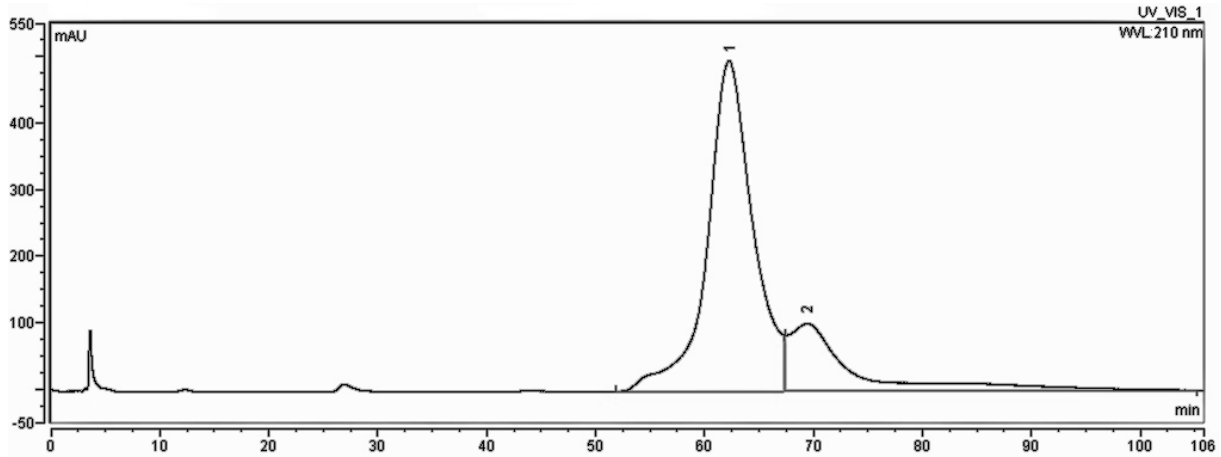
No	Ref. Time (min)	Height (mAU)	Ref. Area (%)
1	35,357	985,607	88,38
2	43,235	137,857	11,62

### EK.B.4 94 nolu bileşğin rasemik HPLC Kromatogramı



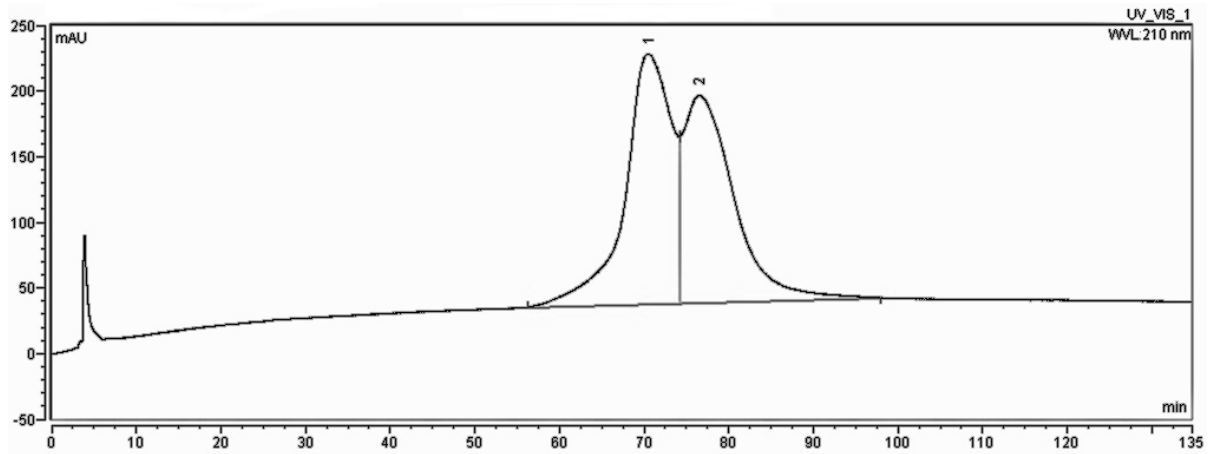
No	Ref. Time (min)	Height (mAU)	Ref. Area (%)
1	21,827	185,911	52,98
2	27,443	146,564	47,02

### EK.B.5 91 nolu bileşğin HPLC Kromatogramı



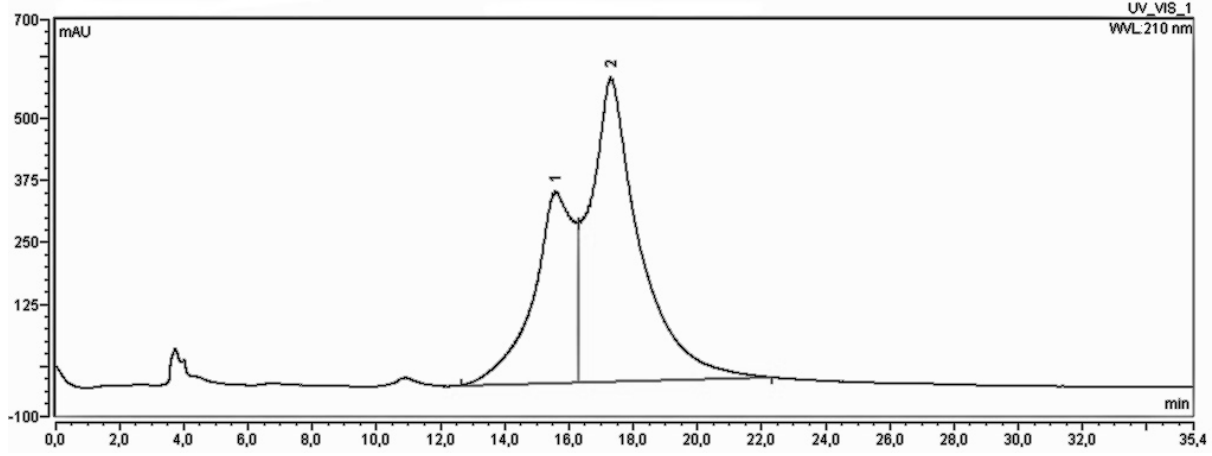
No	Ref. Time (min)	Height (mAU)	Ref. Area (%)
1	62,260	496,988	78,35
2	69,410	100,326	21,65

### EK.B.6 91 nolu bileşğin rasemik HPLC Kromatogramı



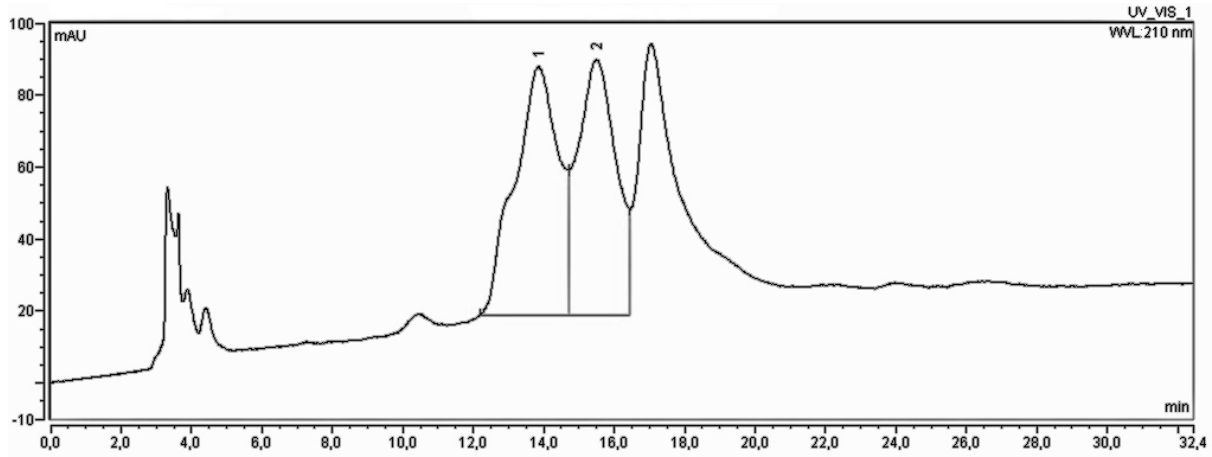
No	Ref. Time (min)	Height (mAU)	Ref. Area (%)
1	70,449	190,587	52,76
2	76,468	158,171	47,24

### EK.B.7 97 nolu bileşğin HPLC Kromatogramı



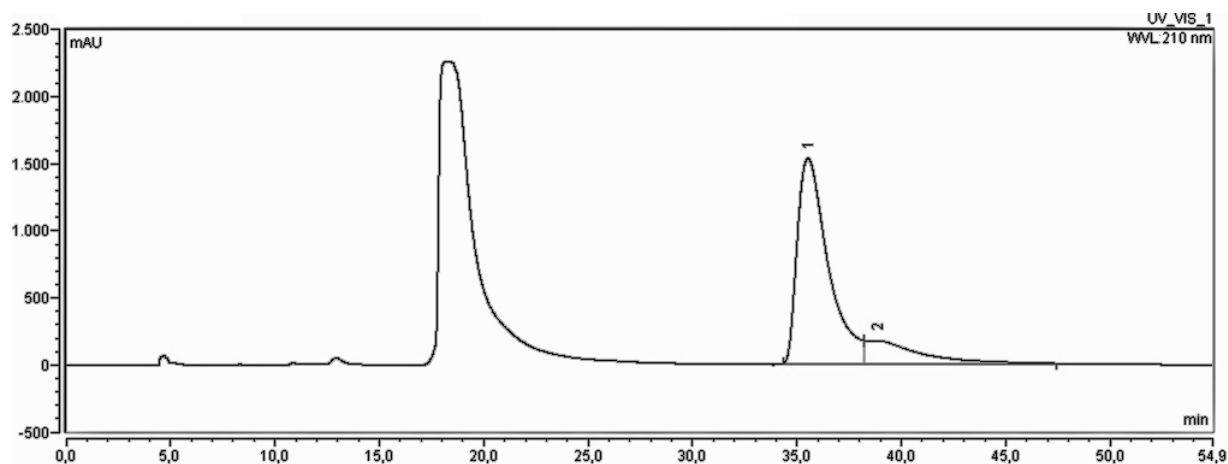
No	Ref. Time (min)	Height (mAU)	Ref. Area (%)
1	15,578	387,115	33,97
2	17,289	613,554	66,03

### EK.B.8 97 nolu bileşğin rasemik HPLC Kromatogramı



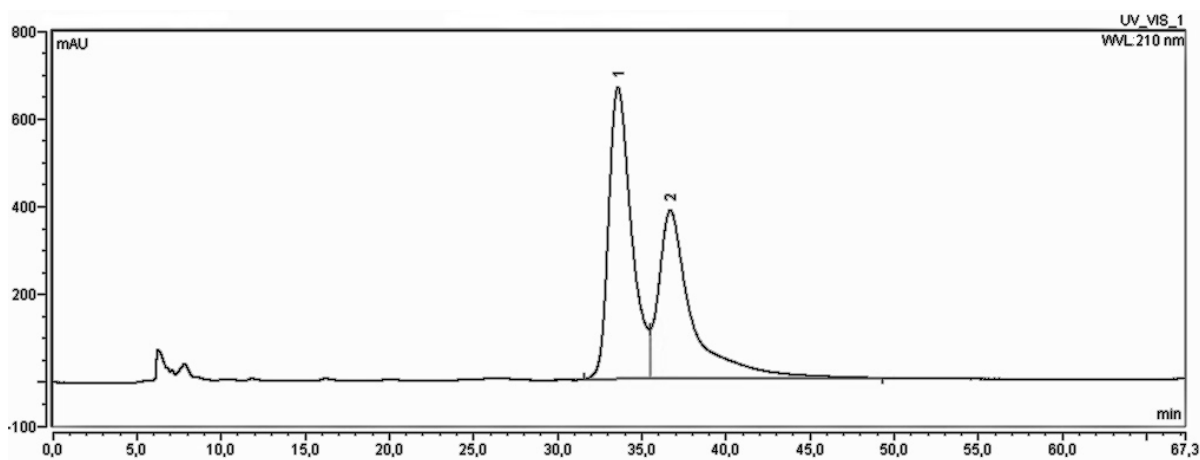
No	Ref. Time (min)	Height (mAU)	Ref. Area (%)
1	13,851	68,939	52,66
2	15,492	70,910	47,34

### EK.B.9 95 nolu bileşğin HPLC Kromatogramı



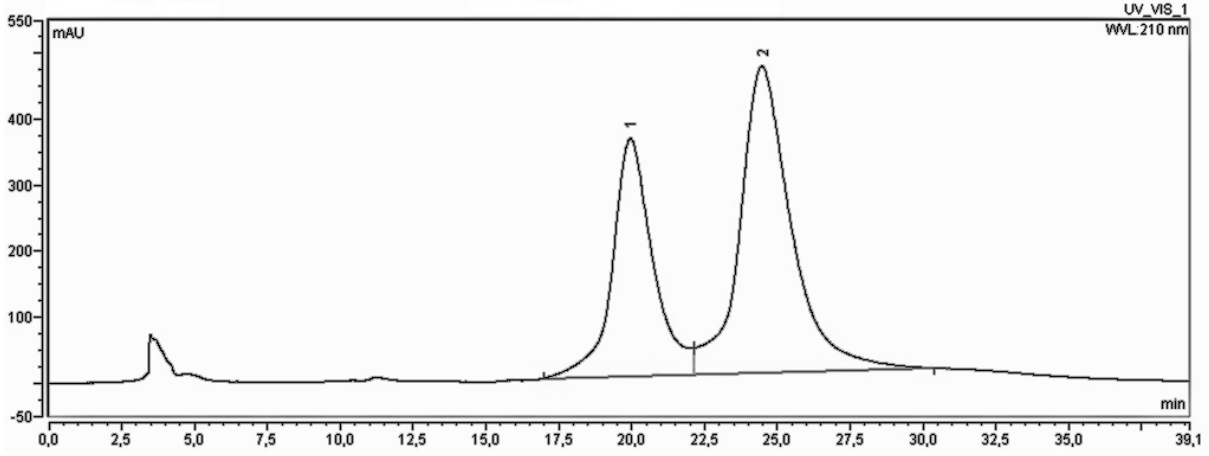
No	Ref. Time (min)	Height (mAU)	Ref. Area (%)
1	35,503	1531,508	83,73
2	38,868	171,851	16,27

### EK.B.10 95 nolu bileşğin rasemik HPLC Kromatogramı



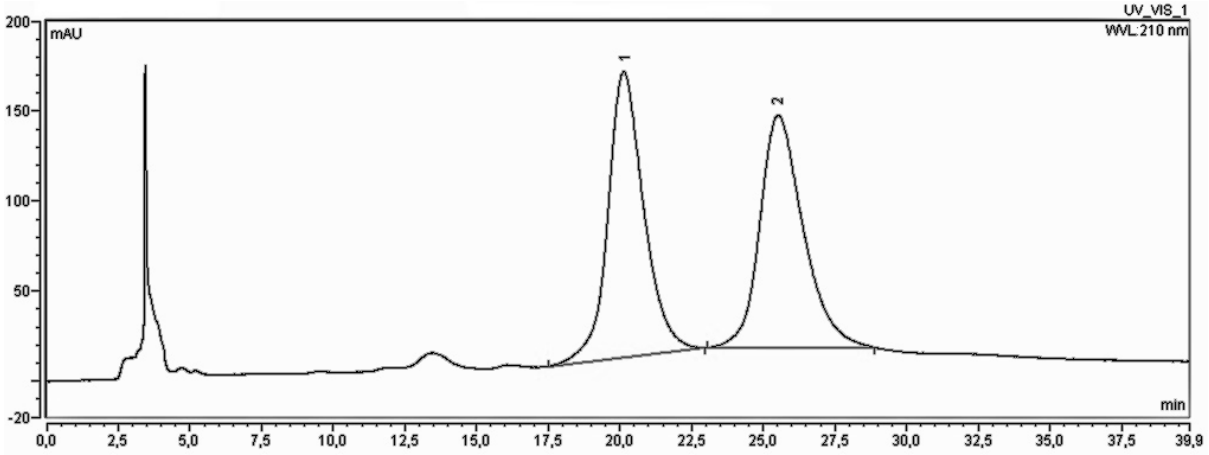
No	Ref. Time (min)	Height (mAU)	Ref. Area (%)
1	33,596	664,219	54,35
2	36,710	381,618	45,65

### EK.B.11 96 nolu bileşiğin HPLC Kromatogramı



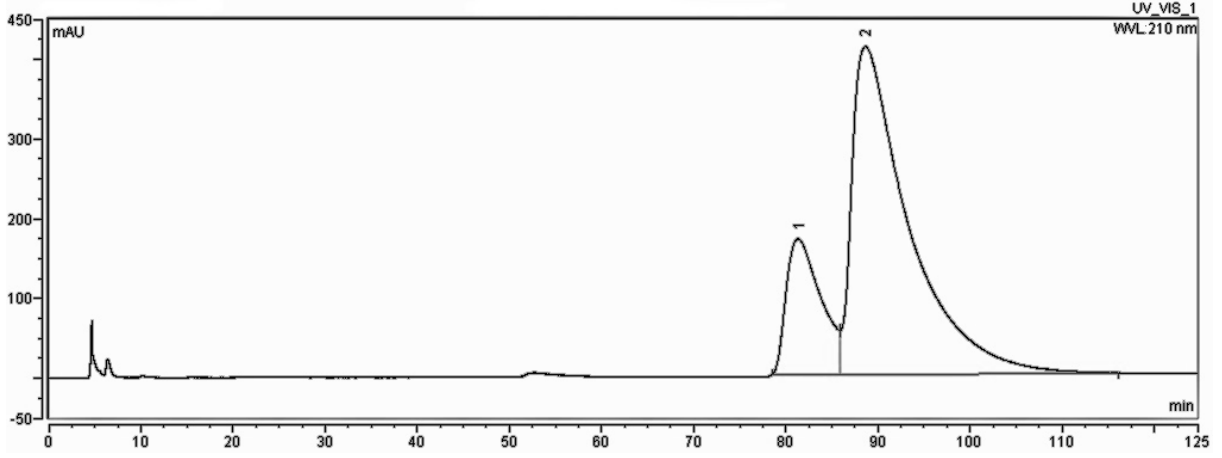
No	Ref. Time (min)	Height (mAU)	Ref. Area (%)
1	19,966	360,459	37,84
2	24,484	464,662	62,16

### EK.B.12 96 nolu bileşiğin rasemik HPLC Kromatogramı



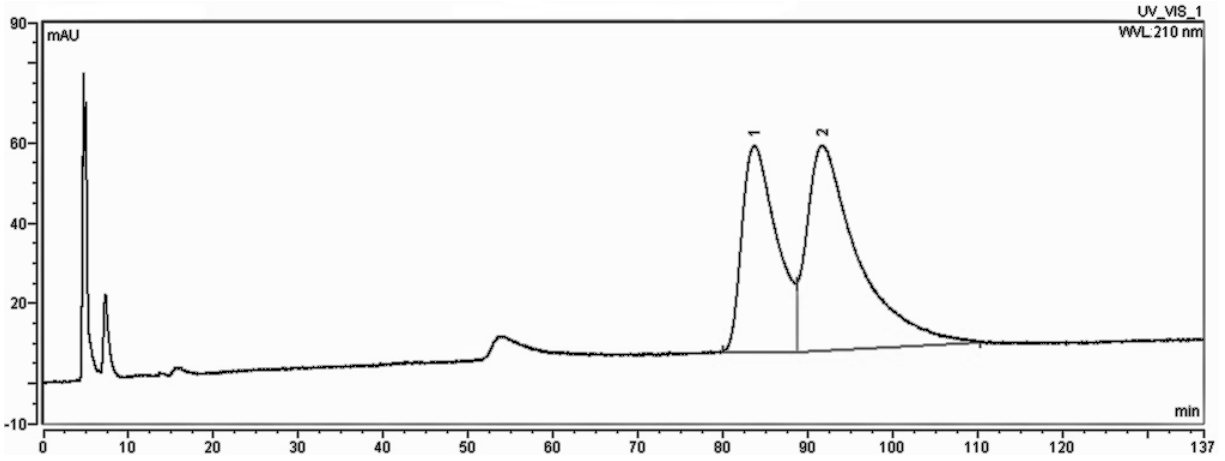
No	Ref. Time (min)	Height (mAU)	Ref. Area (%)
1	20,135	159,062	50,40
2	25,502	129,231	49,60

### EK.B.14 90 nolu bileşiğin HPLC Kromatogramı



No	Ref. Time (min)	Height (mAU)	Ref. Area (%)
1	81,374	170,586	20,19
2	88,673	411,644	79,81

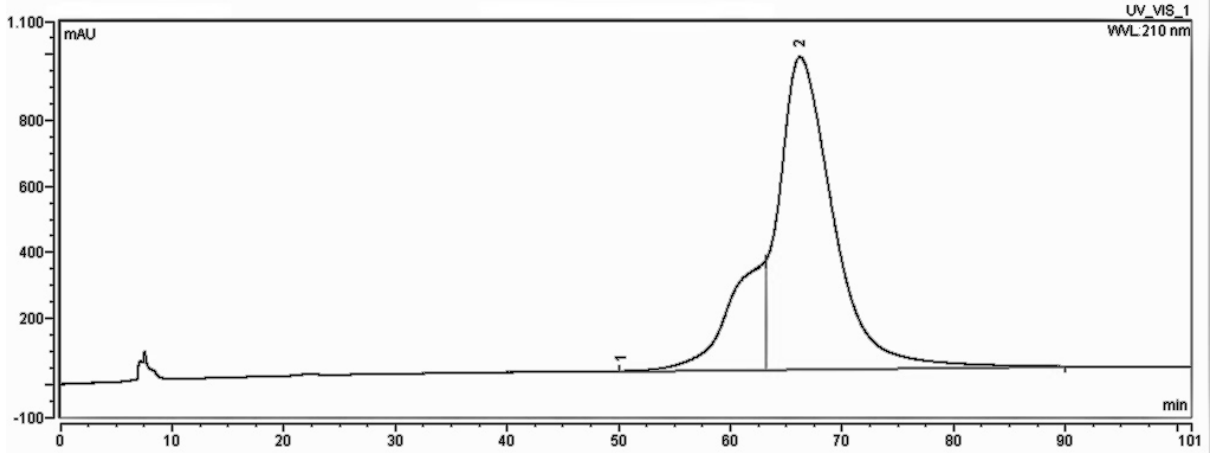
### EK.B.13 90 nolu bileşiğin rasemik HPLC Kromatogramı



No	Ref. Time (min)	Height (mAU)	Ref. Area (%)
1	83,649	51,319	40,60
2	91,672	51,016	59,40

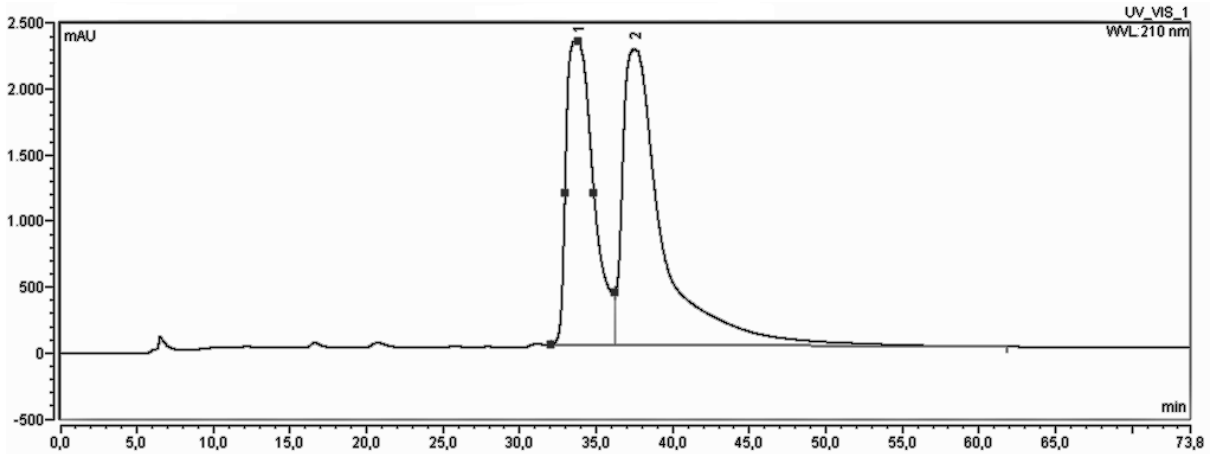


### EK.B.15 92 nolu bileşğin HPLC Kromatogramı



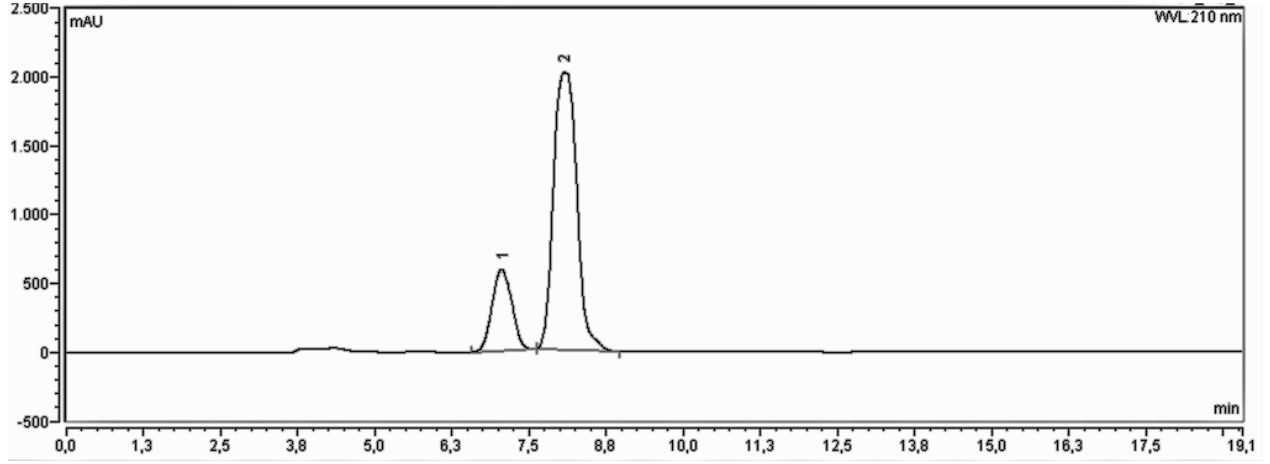
No	Ref. Time (min)	Height (mAU)	Ref. Area (%)
1	50,193	0,068	19,33
2	66,157	947,728	80,67

### EK.B.16 93 nolu bileşğin HPLC Kromatogramı



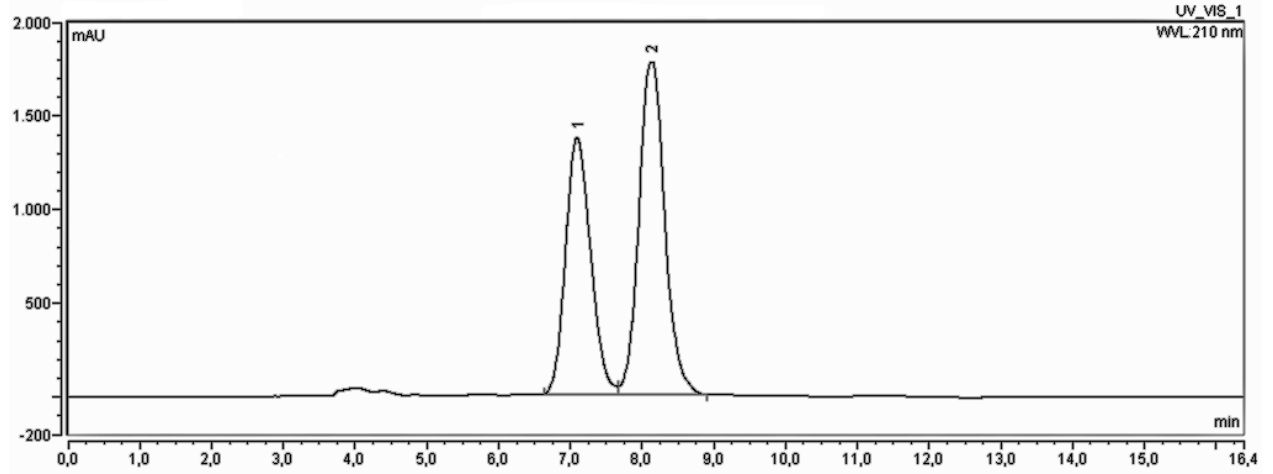
No	Ref. Time (min)	Height (mAU)	Ref. Area (%)
1	33,871	2301,249	40,92
2	37,534	2244,562	59,08

### EK.B.17 98 nolu bileşiğin HPLC Kromatogramı



No	Ref. Time (min)	Height (mAU)	Ref. Area (%)
1	7,066	585,390	19,70
2	8,079	2010,555	80,30

### EK.B.18 98 nolu bileşiğin rasemik HPLC Kromatogramı



No	Ref. Time (min)	Height (mAU)	Ref. Area (%)
1	7,094	1368,495	42,79
2	8,123	1770,554	57,21