

**ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

DOKTORA TEZİ

Serhan URUŞ

**VİTAMİN K₃ (2-METİL-1,4-NAFTOKİNON)' ÜN
KATALİTİK SENTEZİ**

KİMYA ANABİLİM DALI

ADANA, 2008

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

VİTAMİN K₃ (2-METİL-1,4-NAFTOKİNON)' ÜN
KATALİTİK SENTEZİ

Serhan URUŞ
DOKTORA TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI

Bu tez .../.../2008 Tarihinde Aşağıdaki Juri Üyeleri Tarafından Oybirliği/ Oyçokluğu İle Kabul Edilmiştir.

İmza.....
Prof.Dr.Osman SERİNDAG
DANIŞMAN

İmza.....
Prof.Dr. Hamit BOZTEPE
ÜYE

İmza.....
Prof.Dr. Bekir ÖZÇELİK
ÜYE

İmza.....
Prof.Dr. Mehmet TÜMER
ÜYE

İmza.....
Doç.Dr. Bilgehan GÜZEL
ÜYE

Bu tez Enstitümüz Kimya Anabilim Dalında hazırlanmıştır.

Kod No:

Prof.Dr. Aziz ERTUNÇ
Enstitü Müdürü

Bu Çalışma Çukurova Üniversitesi Araştırma Projeleri Birimi Tarafından Desteklenmiştir.

Proje No: FEF2007D7

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

ÖZ

DOKTORA TEZİ

VİTAMİN K₃ (2-METİL-1,4-NAFTOKİNON)' ÜN KATALİTİK SENTEZİ

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

Danışman: Prof. Dr. Osman SERİNDAG

Yıl: 2008, **Sayfa:** 108

Jüri: Prof. Dr. Osman SERİNDAG

Prof. Dr. Hamit BOZTEPE

Prof. Dr. Bekir ÖZÇELİK

Prof. Dr. Mehmet TÜMER

Doç. Dr. Bilgehan GÜZEL

β -metil naftalinin Vitamin K₃' e katalitik oksidasyonunda, literatüre göre sentezlenen [N,N-bis(difenilfosfinometil)aminopropiltrietoksisilan] ligandının ve ayrıca bu ligandın katı desteğe bağlı halinin, Co(II), Pd(II), Ru(II), Ni(II) ve Cu(II) kompleksleri ile, [Mn(acac)₃], [Cr(acac)₃], [Ni(NO₃)₂] tuzları katalizör olarak denenmiştir. Yükseltgen olarak H₂O₂, çözücü olarak ve ayrıca reaksiyon mekanizmasına katılan asetik asit ve sülfürik asit kullanılmıştır. Denemelerde ceketten soğutmalı cam reaktör kullanılmıştır. Menadion oluşum verimi; reaksiyon süresi, katalizör ve H₂O₂ miktarı değiştirilerek incelenmiştir. Oluşan menadion ve kalan beta-metil naftalin yüzdesi, HPLC ve GC analiz edilmiştir.

Anahtar Sözcükler: aminometilfosfin, silika, oksidasyon, vitamin K₃, menadion.

ABSTRACT

PhD THESIS

CATALYTIC SYNTHESIS OF VITAMIN K₃ (2-METHYL-1,4-NAPHTHOQUINONE)

DEPARTMENT OF CHEMISTRY
INSTITUTE OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES
UNIVERSITY OF ÇUKUROVA

Adviser: Prof. Dr. Osman SERİNDAG

Year: 2008, **Pages:** 108

Jury: Prof. Dr. Osman SERİNDAG

Prof. Dr. Hamit BOZTEPE

Prof. Dr. Bekir ÖZÇELİK

Prof. Dr. Mehmet TÜMER

Assoc.Prof. Dr. Bilgehan GÜZEL

In catalytic oxidation reaction of β -methyl naphthalene to vitamin K₃, [Mn(acac)₃], [Cr(acac)₃], [Ni(NO₃)₂] salts and Ru(II), Pd(II), Co(II), Ni(II) and Cu(II) complexes of free [N,N-bis(diphenylphosphinomethyl)aminopropyltriethoxysilane] ligand and its silica supported form synthesized according to the reference were used as catalysts.

H₂O₂ as clean oxidant, glacial acetic acid and sulfuric acid as solvent, Glass reactor, having a cooling water system wrapping around it, was used in the experiments. Efficiency of the oxidation reaction were studied on changing reaction parameters that reaction time, catalyst and H₂O₂ amount.

Keywords: aminomethylphosphine, silica, oxidation, vitamin K₃, menadione.

TEŞEKKÜR

Çalışmalarım boyunca tecrübelerini, her türlü desteğini ve yardımını esirgemeyen danışmanım Sayın Prof. Dr. Osman SERİNDAG'a sonsuz teşekkürü bir borç bilirim.

Katalitik oksidasyon deneylerinde ve analizlerinde bana laboratuvarlarını açan, her türlü yardımı esirgemeyen Oxyvit Kimya San.Tic.A.Ş. ye ve Genel Müdürü Sayın Nafiz USTA, Teknik Müdürü Sayın Latif ÇAYHAN, Laboratuva Şefi Sayın Serap GÖKMEN ve diğer bütün çalışan arkadaşlara çok teşekkür ederim. Ayrıca, katalizör sentezlerinde yardımcı olan Dr. Mustafa KELEŞ' e ve kimyasal madde temininde yardımcı olan Uzman Serkan KARACA'ya teşekkür ederim. Ayrıca kimya bölümü öğretim üyeleri ve çalışanlarına maddi ve manevi desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

Doktora eğitimim süresince beni motive eden, her türlü yardımlarını benden esirgemeyen eşim Pınar' a, anneme, babama ve kardeşlerime sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

SAYFA

ÖZ.....	I
ABSTRACT.....	II
TEŞEKKÜR.....	III
İÇİNDEKİLER DİZİNİ.....	IV
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VII
EKLER DİZİNİ.....	IX
SİMGE VE KISALTMALAR.....	XI
1.GİRİŞ.....	1
1.1. Fosfinlerin Genel Özellikleri.....	2
1.2. Aminometilfosfinlerin Sentezlenmesi	3
1.3. Fosfin İçeren Metal Komplekslerin Katalitik Uygulanması.....	4
1.4. İki fazlı (Heterojen) sistemler	6
1.5. Katıya Tutuklanmış Fosfin Sistemleri	8
1.6. Katıya Tutuklanmış Fosfin Sistemlerinin Katalitik Uygulamaları.....	11
1.6.1. Hidrojenasyon Tepkimesi	11
1.6.2. Hidroformülasyon Tepkimesi.....	12
1.6.3. Heck Reaksiyonu.....	12
1.7. Vitamin K'nın Biyolojik Önemi.....	14
1.7.1. K Vitaminin Etkileri.....	15
1.7.2. K Vitamin Eksikliği.....	17
1.7.3. K Vitamin Fazlalığı.....	18
1.7.4. K Vitamin Gereksinimi.....	19
1.7.5. K Vitaminin Doğal Kaynakları.....	19
1.8. Vitamin K ₃ ün Endüstriyel Sentezi.....	20
1.8.1. Menadionun Sülfonasyonu.....	21
1.8.2. MSB den MNB Sentezi.....	21
1.8.3. MSB den MPB Sentezi.....	22

2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR.....	24
3. MATERYAL VE METOD.....	40
3.1. Materyal.....	40
3.1.1. Kullanılan Kimyasallar	40
3.1.2. Kullanılan Araç ve Gereçler.....	41
3.2. Metod.....	41
3.2.1. Ligandların ve Komplekslerin Sentezi.....	42
3.2.6. Sentezlenen Komplekslerin β -metil Naftalinin Oksidasyonundaki Katalitik Etkilerinin İncelenmesi.....	51
4. BULGULAR VE TARTIŞMA.....	47
4.1. Vitamin K ₃ ün Endüstriyel Sentezi ve Değerlendirilmesi.....	70
4.2. Vitamin K ₃ ün Katalitik Sentezinin Değerlendirilmesi.....	76
4.2.1. Optimum Oksidasyon Süresinin Belirlenmesi.....	76
4.2.2. [(EtO) ₃ Si(CH ₂) ₃ N(CH ₂ PPh ₂) ₂ PdCl ₂] Kompleksi Kullanılarak Optimum Oksidan Miktarının Belirlenmesi.....	80
4.2.3. [(EtO) ₃ Si(CH ₂) ₃ N(CH ₂ PPh ₂) ₂ PdCl ₂] Kompleksi Kullanılarak Optimum Katalizör Miktarının Belirlenmesi...	82
4.2.4. [SiO ₂ -(CH ₂) ₃ -N(CH ₂ PPh ₂) ₂ PdCl ₂] Kompleksinin Katalitik Çevriminin İncelenmesi.....	83
4.2.5. [SiO ₂ -(CH ₂) ₃ -N(CH ₂ PPh ₂) ₂ PtCl ₂] Kompleksinin Katalitik Çevriminin İncelenmesi.....	83
4.3. Üretimden Alınan Menadion Sodyumbisülfid (MSB) nin Eterle Çöktürme Veriminin İncelenmesi.....	85
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	87
Kaynaklar.....	89
Özgeçmiş.....	98
Ekler.....	99

ÇİZELGELER DİZİNİ

SAYFA

Çizelge 1.1.	Besinlerdeki Vitamin K miktarları.....	20
Çizelge 2.1.	Metil akrilat ile alkil halojenürlerin Pd katalizörü ile Heck reaksiyonu	27
Çizelge 2.2.	β -metil naftalin' in FeCl_3 ile H_2O_2 kullanılarak zamana göre oksidasyon veriminin incelenmesi.....	34
Çizelge 4.1.	Komplekslerin β -metil naftalinin oksidasyonuna katalitik etkilerinin zamana göre incelenmesi.....	79
Çizelge 4.2.	H_2O_2 miktarının β -metil naftalinin oksidasyonuna etkisinin incelenmesi.....	81
Çizelge 4.3.	Katalizör miktarının β -metil naftalinin oksidasyonuna etkisinin incelenmesi.....	82
Çizelge 4.4.	$[\text{SiO}_2-(\text{CH}_2)_3-\text{N}(\text{CH}_2\text{PPh}_2)_2\text{PdCl}_2]$ ve $[\text{SiO}_2-(\text{CH}_2)_3-\text{N}(\text{CH}_2\text{PPh}_2)_2\text{PtCl}_2]$ Komplekslerinin Katalitik Çevrimi Sonuçları.....	84
Çizelge 4.5.	Katalitik Çevrimlerin Endüstriyel Boyutta Değerlendirilmesi	85
Çizelge 4.6.	MSB nin eterle çöktürme veriminin icelenmesi.....	86

ŞEKİLLER DİZİNİ

SAYFA

Şekil 1.1.	Bazı fosfin ligandlarının yapıları	3
Şekil 1.2.	Aminometilfosfinin Sentezlenmesi.....	4
Şekil 1.3.	Rutenyum(PNP) kompleksi ve transfer hidrojenasyonda kullanımı.....	5
Şekil 1.4.	Stirenin hidroformülasyonu	6
Şekil 1.5.	İki fazlı sistemler	6
Şekil 1.6.	Suda çözünabilen fosfin içeren ligandlar	7
Şekil 1.7.	Suda çözünür Rh kompleksinin iki fazlı sistemlere uygulanması.....	8
Şekil 1.8.	Katı materyale fosfin içeren metal kompleksin tutturulması	9
Şekil 1.9.	Aktif karbona aminofosfin rodyum kompleksinin tutturulması	9
Şekil 1.10.	Katıya tutturulmuş difenilfosfin içeren ligandın farklı metaller ile tepkimeleri.....	10
Şekil 1.11.	Wilkinson katalizörünün bir SiO ₂ 'ye tutturulması	11
Şekil 1.12.	Hidrojenasyon reaksiyonu	11
Şekil 1.13.	Stirenin Hidroformülasyonu	12
Şekil 1.14.	Heck Reaksiyonu	13
Şekil 1.15.	Heck reaksiyonu tepkime mekanizması.....	13
Şekil 1.16.	Vitamin K türevleri.....	14
Şekil 1.17.	Vitamin K'nin Etki Mekanizması.....	17
Şekil 1.18.	Vitamin K ₃ (Menadion : 2-Metil-1,4-Naftokinon) ün Endüstriyel Sentezi.....	20
Şekil 1.19.	Vitamin K ₃ ' ün Sülfonasyonu.....	21
Şekil 1.20.	Menadion Nikotinamid Sodyum Bisülfid (MNB) açık yapısı.....	22
Şekil 1.21.	Menadion Dimetil Pirimidinol Sodyum Bisülfid (MPB) Sentezi.....	23
Şekil 2.1.	Sentez aşamalarında gerçekleşen reaksiyonlar.....	24
Şekil 2.2.	Florisilin nitrik asit (aq.) ile yüzeyinin hidrolizi.....	26
Şekil 2.3.	Silikaya Amin grubunun (3-APTES) bağlanma tepkimesi.....	26
Şekil 2.4.	Aminlenmiş silikaya difenilfosfinometil grubunun bağlanması.....	26

Şekil 2.5.	Aminometilfosfin içeren ligandın farklı metaller ile reaksiyonu.....	26
Şekil 2.6.	β -metil naftalin' in CrO_3 ve H_5IO_6 ile oksidasyonu.....	28
Şekil 2.7.	CrO_3 / H_5IO_6 ile bazı arenlerin oksidasyonu.....	29
Şekil 2.8.	β -metil naftalin' in MTO katalizörü ile H_2O_2 kullanılarak oksidasyonu.	30
Şekil 2.9.	β -metil naftalin' in MTO katalizörü ile H_2O_2 kullanılarak oksidasyonu mekanizması.....	31
Şekil 2.10.	β -metil naftalin' in FeCl_3 ile H_2O_2 kullanılarak oksidasyonu.....	33
Şekil 2.11.	β -metil naftalin' in oksidasyonunu muhtemel mekanizması.....	35
Şekil 2.12.	FePcS nin amino aktifleştirilmiş silikaya kovalent bağlanması.....	37
Şekil 2.13.	2MN nin oksidasyonu sonucu oluşan ürünler.....	38
Şekil 2.14.	K Vitamin i çeşitleri.....	39
Şekil 3.1.	Florisilin nitrik asit (aq.) ile yüzeyinin hidrolizi.....	42
Şekil 3.2.	Silikaya Amin grubunun (3-APTES) bağlanma tepkimesi.....	43
Şekil 3.3.	Aminlenmiş silikaya difenilfosfinometil grubunun bağlanması.....	44
Şekil 3.4.	Aminometilfosfin içeren ligandın farklı metaller ile reaksiyonu.....	45
Şekil 3.5.	Aminopropiltrietoksislanbisdimetilfosfin ligandının sentezi.....	48
Şekil 3.6.	β -metil naftalin in oksidasyonu sonucu oluşan ürünler.....	51
Şekil 3.7.	Oksidasyon deney düzeneği.....	54
Şekil 4.1.	β -metil-naftalin in Endüstriyel Sentezi.....	70
Şekil 4.2.	Vitamin K ₃ Sülfolanarak Suda Çözünebilir Formunun Oluşturulması	71
Şekil 4.3.	MNB Açık Formülü.....	72
Şekil 4.4.	MPB Sentezi.....	73
Şekil 4.5.	Siklohekzen in oksidasyonu.....	74
Şekil 4.6.	H_2O_2 ayrılma tepkimeleri.....	75
Şekil 4.7.	Reaksiyon süresinin 2MN in oksidasyonuna etkisinin incelenmesi.....	77
Şekil 4.8.	2-metil-1,4-naftokinonun (Vitamin K ₃) Oluşum Mekanizması.....	77
Şekil 4.9.	H_2O_2 kullanılarak yapılan katalitik oksidasyonun muhtemel mekanizması.....	80

EKLER DİZİNİ**SAYFA**

Ek.1.1. 1. Katalitik Tepkimenin GC Kromatogramı.....	99
Ek.1.2. 1. Katalitik Tepkimenin HPLC Kromatogramı.....	99
Ek.1.3. 2. Katalitik Tepkimenin GC Kromatogramı.....	99
Ek.1.4. 2. Katalitik Tepkimenin HPLC Kromatogramı.....	99
Ek.1.5. 3. Katalitik Tepkimenin GC Kromatogramı.....	100
Ek.1.6. 4. Katalitik Tepkimenin GC Kromatogramı.....	100
Ek.1.7. 5. Katalitik Tepkimenin 30. Dakikada ki GC Kromatogramı.....	100
Ek.1.8. 5. Katalitik Tepkimenin 60. Dakikada ki GC Kromatogramı.....	100
Ek.1.9. 5. Katalitik Tepkimenin 90. Dakikada ki GC Kromatogramı.....	101
Ek.1.10. 6. Katalitik Tepkimenin 30. Dakikada ki GC Kromatogramı.....	101
Ek.1.11. 6. Katalitik Tepkimenin 60. Dakikada ki GC Kromatogramı.....	101
Ek.1.12. 6. Katalitik Tepkimenin 90. Dakikada ki GC Kromatogramı.....	101
Ek.1.13. 7. Katalitik Tepkimenin 30. Dakikada ki GC Kromatogramı.....	102
Ek.1.14. 7. Katalitik Tepkimenin 60. Dakikada ki GC Kromatogramı.....	102
Ek.1.15. 7. Katalitik Tepkimenin 90. Dakikada ki GC Kromatogramı.....	102
Ek.1.16. 0.5 g Katalizör Kullanılarak Yapılan 7. Katalitik Tepkimenin GC Kromatogramı.....	102
Ek.1.17. 1.0 g Katalizör Kullanılarak Yapılan 7. Katalitik Tepkimenin GC Kromatogramı.....	103
Ek.1.18. 1.5 g Katalizör Kullanılarak Yapılan 7. Katalitik Tepkimenin GC Kromatogramı.....	103
Ek.1.19. 5 ml H₂O₂ Kullanılarak Yapılan 7. Katalitik Tepkimenin GC Kromatogramı.....	103
Ek.1.20. 10 ml H₂O₂ Kullanılarak Yapılan 7. Katalitik Tepkimenin GC Kromatogramı.....	103
Ek.1.21. 15 ml H₂O₂ Kullanılarak Yapılan 7. Katalitik Tepkimenin GC Kromatogramı.....	104
Ek.1.22. 8. Katalitik Tepkimenin 30. Dakikada ki GC Kromatogramı.....	104
Ek.1.23. 8. Katalitik Tepkimenin 60. Dakikada ki GC Kromatogramı.....	104

Ek.1.24. 8. Katalitik Tepkimenin 90. Dakikada ki GC Kromatogramı.....	104
Ek.1.25. 9. Katalitik Tepkimenin 30. Dakikada ki GC Kromatogramı.....	105
Ek.1.26. 9. Katalitik Tepkimenin 60. Dakikada ki GC Kromatogramı.....	105
Ek.1.27. 9. Katalitik Tepkimenin 90. Dakikada ki GC Kromatogramı.....	105
Ek.1.28. 10. Katalitik Tepkimenin 30. Dakikada ki GC Kromatogramı.....	105
Ek.1.29. 10. Katalitik Tepkimenin 60. Dakikada ki GC Kromatogramı.....	105
Ek.1.30. 10. Katalitik Tepkimenin 90. Dakikada ki GC Kromatogramı.....	106
Ek.1.31. 11. Katalitik Tepkimenin 30. Dakikada ki GC Kromatogramı.....	106
Ek.1.32. 11. Katalitik Tepkimenin 60. Dakikada ki GC Kromatogramı.....	106
Ek.1.33. 11. Katalitik Tepkimenin 90. Dakikada ki GC Kromatogramı.....	107
Ek.1.34. 15. Katalitik Tepkimenin 1. Katalitik Çevriminin GC Kromatogramı.....	107
Ek.1.35. 15. Katalitik Tepkimenin 2. Katalitik Çevriminin GC Kromatogramı.....	107
Ek.1.36. 15. Katalitik Tepkimenin 3. Katalitik Çevriminin GC Kromatogramı.....	107
Ek.1.37. 16. Katalitik Tepkimenin 1. Katalitik Çevriminin GC Kromatogramı.....	108
Ek.1.38. 16. Katalitik Tepkimenin 2. Katalitik Çevriminin GC Kromatogramı.....	108
Ek.1.39. 16. Katalitik Tepkimenin 3. Katalitik Çevriminin GC Kromatogramı.....	108

SİMGELER VE KISALTMALAR

Ar	:	Aril
Et	:	etil
3'APTES	:	3-Aminopropiltrietoksisilan
DMSO	:	Dimetilsülfoksit
DMSO-d ⁶	:	Dötero-dimetilsülfoksit
CDCl ₃	:	Dötero-kloroform
FT-IR	:	Fourier Dönüşümlü Infrared Spektroskopisi
¹ H-NMR	:	Proton nükleer magnetik rezonans spektroskopisi
¹³ C-NMR	:	Karbon-13 nükleer magnetik rezonans spektroskopisi
³¹ P-NMR	:	Fosfor-31 nükleer magnetik rezonans spğektroskopisi
g	:	Gram
mg	:	Miligram
µg	:	Mikrogram
°C	:	Santigrat derece
δ	:	Kimyasal kayma
ppm	:	Milyonda bir birim
M _A	:	Mol ağırlığı
2MN	:	2-metil-1,4-naftalin = menadion
GC	:	Gaz Kromatografisi
HPLC	:	Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi
COD	:	Siklooktadien
MSB	:	Menadion Sodyum Bisülfid
MPB	:	Menadion Bipirimidinol Sodyum Bisülfid
MNB	:	Menadion Nikotinamid Sodyum Bisülfid

1. GİRİŞ

Geçiş metal kompleksleri endüstriyel açıdan önemli olan organik bileşiklerin sentezlenmesinde katalizör olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Nicholas ve ark. 2002, Balue ve ark. 1999). Polimer kimyası, ilaç endüstrisi, gıda katkı maddeleri ve kozmetik gibi alanlarda kullanılan organik bileşiklerin sentezinde başarılı bir şekilde uygulanmaktadır. Ayrıca bazı organik bileşiklerin sentezinde de, örneğin alkenlerin polimerizasyonunda, hidrojenasyon ve hidroformilasyon tepkimelerinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (M.Keleş ve ark. 2008, W.A. Hermann ve ark. 2001). Katalitik tepkimeler homojen, heterojen, süper kritik ortamda olmak üzere farklı sistemlerde gerçekleştirilmektedir. Hidrojenasyon reaksiyonları genellikle heterojen katalizör ortamında yapılmaktadır (Örneğin Raney Nickel). Homojen sistemler ise genellikle farmakolojik çalışmalarda uygulanmaktadır (Susan ve ark. 1999). Son yıllarda enantiomerik saf komplekslerin elde edilmesinde asimetrik hidrojenasyon ve hidroformilasyonla ilgili araştırmalar reaksiyon maliyetini düşürmek için giderek artan bir ilgiyle çalışılmaktadır (I. Kostas 2001). Enantiomer saf bileşiklerin hazırlanması sentetik organik kimya açısından oldukça önemli ve ilgi çekici duruma gelmiştir. 1996 yılında 1200 ilacın üçte ikisi kiral ve % 51 tek enantiomer ilaçlardır. Homojen katalizlemede ve asimetrik sentezler gibi organik yapıların sentezlenmesinde etkin ligandların ve metal komplekslerini artan bir şekilde içine almaktadır.

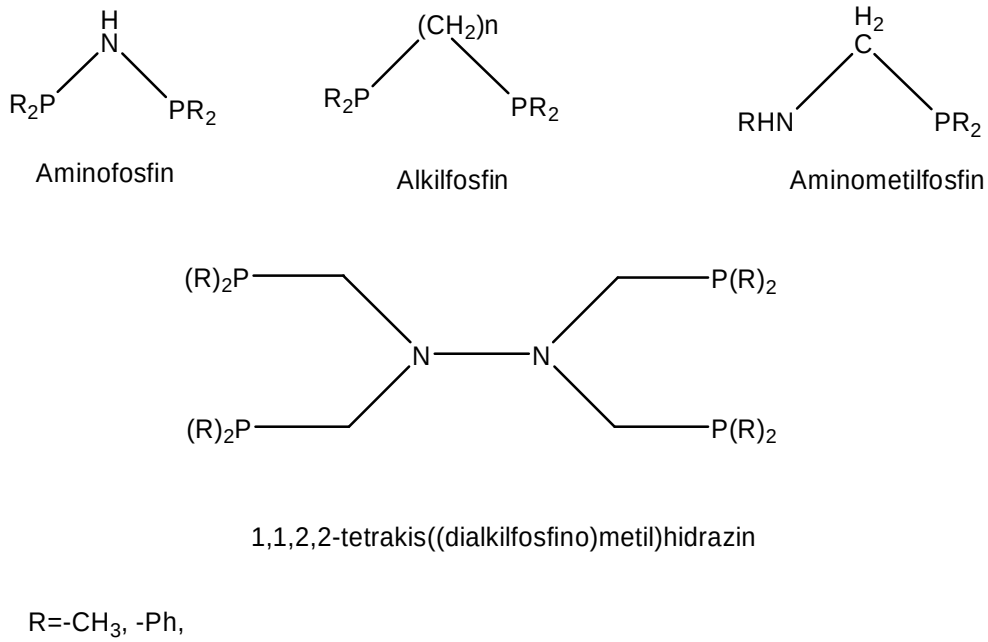
Hidrojenasyon, hidroformilasyon, Heck, Suzuki v.b. gibi yaygın uygulama alanları olan reaksiyonlarda ürünün saflaştırılması, metalin ortamdan ayrılması ekonomik açıdan yüksek maliyete, çevresel açıdan ise organik atıklardan dolayı istenmeyen sonuçlara neden olmaktadır. Destilasyon ile ayırma mümkün olmadığında, maliyeti düşürmek için metali ortamdan rahatlıkla ayırmada ve metal kompleksinin tekrar kullanılabilmesi doğrultusunda farklı stratejiler tasarlanmaktadır. Bu yöntemlerden birisi katalizörün sulu ortamda çözünür hale getirilmesidir. Böylelikle oluşan ürün organik fazda, kompleks ise sulu fazda kalarak kolaylıkla birbirinden ayrılabilir. Suda çözünür metal kompleksler için genellikle komplekse polar bir grup bağlanarak çözünürlük kazandırılır. Suda

çözünebilir fosfin ligandlarının sentezi özellikle tıp alanında vücuda kolay alınabilmesi ve organik reaksiyonlarda reaksiyon ortamında faz farkı nedeniyle rahatlıkla alınabilmesi açısından oldukça önemlidir. Bu tür bileşiklerin sentezinde, öncelikle yapıda varsa aril grubunun sülfolanması, liganda karboksil (-COOH), hidroksit (-OH) grubu bağlanması ve amin (-NH₂) grubu bağlanıp kuarterner amonyum tuzu (-NR₃⁺) oluşturularak veya taç eterli fosfinlerde taç eter içerisine toprak alkali metali yerleştirilerek suda çözünebilen fosfinler elde edilmektedir (James W. Ellis 1992). Diğer bir yöntem ise metal kompleksi bir katı desteğe tutturaktır. Bu tür uygulamalarda kompleks silika, alümina ve sentetik polimer gibi bir desteğe tutturularak çözünmez bir yapı elde edilmektedir. Katı destekli komplekslerde katalizör reaksiyon sonucu filtreden süzülerek kolaylıkla alınabilmekte ve reaksiyon ürünü rahatlıkla ortamdaki ayrılıp saflaştırılabilmektedir. Aynı katalizör aynı amaç için ve katalitik etkinliği bozulmadan tekrar kullanılabilir. Heterojene edilmiş sistemlerin homojen sistemlere göre daha avantajlı sistemler olmasına rağmen bazı dezavantajları da mevcuttur. Özellikle komplekslerin karakterizasyonu homojen katalizörlere göre daha zordur ve yapıları tam olarak aydınlatılamamaktadır. Ayrıca katalitik tepkime esnasında veya ligand katı desteğe tekli bağlandığı durumlarda ligand metal kompleksinden koparak ayrılabilir. Bu nedenle tekrarlanabilirliği çok uzun olmamakta ve kompleks aktifliğini yitirmektedir. Bu sorundan dolayı tek dişli ligandlar yerine çok dişli ligandlar ve bunların metal kompleksleri üzerinde çalışmalar yoğunlaşmıştır (Keith ve ark. 2003, Amal Mansour ve ark. 2003). Diğer bir dezavantajı ise katalitik etkinlik sırasında tepkime mekanizmaları tam olarak belirlenememektedir.

1.1. Fosfinlerin Genel Özellikleri

Fosfinlerin genel formülleri PR₃ olup R = alkil, aril ve hidrojen dir. (PH₃, (fosfin), PMe₃ (trimetilfosfin), PPh₃ (trifenilfosfin)), fosfitlerin genel formülleri ise P(OR)₃ olup her iki yapıda olduğu gibi fosfor üzerindeki bir çift ortaklanmamış elektron (dönör elektronlar) ile metale koordine olmaktadır. Şekil 1.1’de görüldüğü gibi farklı yapıda çok sayıda fosfor içeren çok dişli ligandlarda örnek verilebilir (A. M.

LaPointe 1999). Bir geçiş meteline bir fosfin ligandının bağlanabilme yeteneği genellikle onun sterik ve elektronik özelliklerine bağlıdır. Sterik ve elektronik özellikleri değiştirilerek bir fosfin ligandının geçiş metalleri ile oluşturacağı komplekslerinin, katalitik reaksiyonlardaki aktivitesi ve seçiciliği artırılabilir. Bu kompleksler tek dişli ligandlara göre daha kararlı kompleksler olup belirli bir ürünün katalizlenmesi açısından stereogenik ve stereospesifik katalizörlerdir.



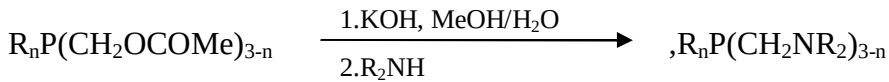
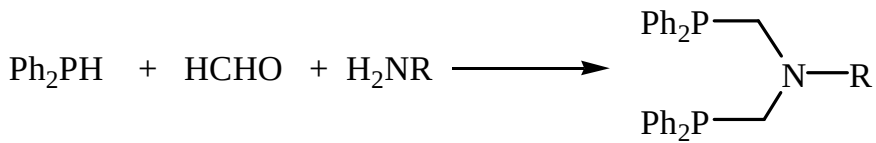
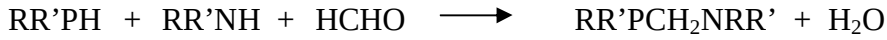
Şekil 1.1. Bazı fosfin ligandlarının yapıları

1.2. Aminometilfosfinlerin Sentezlenmesi

Coates & Hoyer (1960) ve Maier (1965) tarafından uygulanan Mannich reaksiyonu ile aminometilfosfinlerin metal komplekslerinin sentezinde yeni bir kapı açmıştır. P-C-N bağı içeren bu aminometilfosfinler, formaldehitin sekonder fosfin ile (RR'PH) ile reaksiyonundan elde edilmektedir (Şekil 1.2.).

Alkil veya aril eklentili fosfinlerin, R₃P, (R = alkil, aril) sentezlenmesi için PH₃ veya Ph₂PH'deki H ile yerdeğiştirme veya PCl₃ ve Ph₂PCl gibi klorlu fosfinlerin stokiometrik miktarda LiR ile tepkimesi sonucu elde edilebilir. Böylelikle -mono, -di ve -trifosfinler sentezlenebilir.

P-CH₂-P bağı ya da aminometilfosfin P-C-N bağı içeren fosfinler hakkında günümüzde oldukça fazla sentez yapılmıştır. Aminometilfosfin, yaygın olarak diklormetan, tetrahidrofuran veya toluen çözücülerini kullanılarak Ph₂PH, amin ve formaldehitin aşırısı ile tepkimeye sokularak elde edilir (Şekil 1.2).

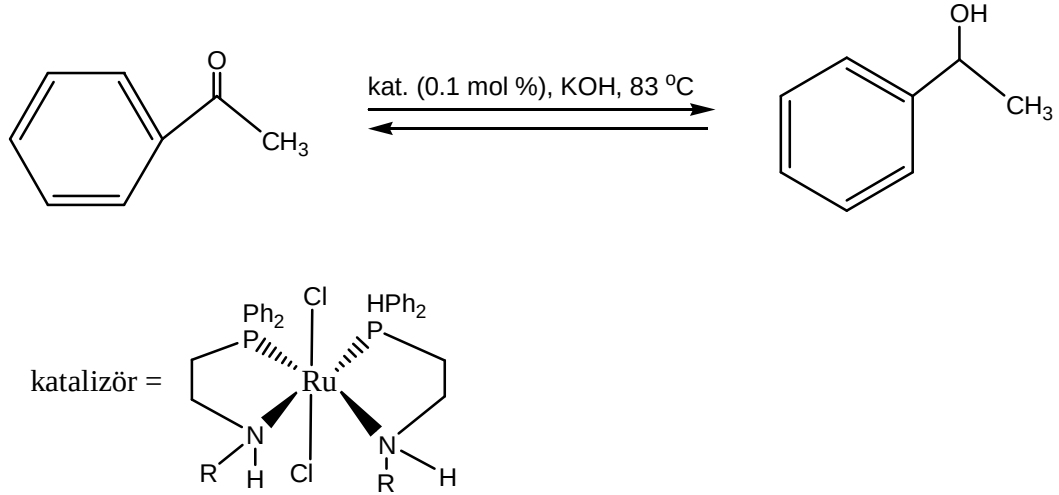


Şekil 1.2. Aminometilfosfinin sentezlenme tepkimeleri.

1.3. Fosfin İçeren Metal Komplekslerin Katalitik Uygulanması

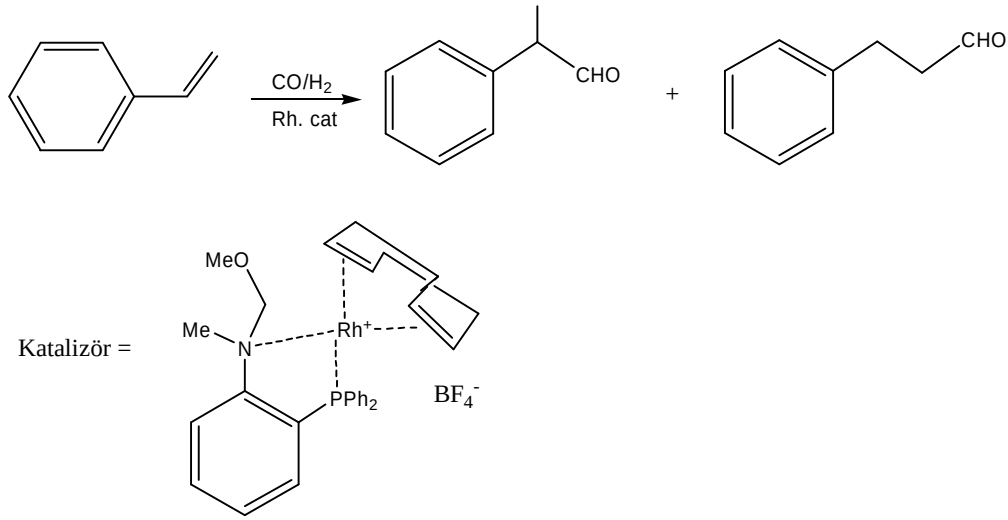
Fosfin içeren ligandların metal komplekslerinin katalitik etkinliği artırdığı yapılan çalışmalarda görülmektedir. Özellikle şelat yapıda bulunan fosfinlerin metal kompleksine kararlılık verdiği, organik tepkimelerde aktiviteyi artırdığı ve enantioselektif ürünlerin oluşumunda yüksek verim elde edildiği bilinmektedir. Bu nedenle fosfin ligandları çeşitlendirilerek günümüzde oldukça fazla çalışılmaktadır. M.S. Rahman ve ark. 2002 yılında PNP içeren üç dişli ve PNH içeren iki dişli ligandlar ile rutenyum kompleksini sentezlemiş ve rutenyum komplekslerinin keton türevi organik yapıların hidrojenasyonunda oldukça iyi etkin katalizör özellikleri bilindiğinden asetofenonun 2-propanol ile transfer hidrojenasyonunu çalışmışlardır. Sentezlenen Ru(PNP) kompleksinin katalitik etkinliğini RuCl₂(PPh₃)₃ kompleksi ile kıyaslamışlardır. RuCl₂(PPh₃)₃ kompleksi % 41 verim elde etmişlerdir. R grubu olarak n-propyl, i-propyl, n-butyl ve benzil içeren komplekslerde (Şekil. 1.3.) reaksiyon verimini sırası ile % 67, 59, 88 ve 39 bulmuşlardır. Bu sonuca göre fosfin

ve aminofosfin içeren komplekslerin katalitik etkinliğinin yüksek çıktığı ve R grubunun değiştirilerek daha etkin hale getirilebileceği tespit edilmiştir.



Şekil 1.3. Rutenyum(PCCN) kompleksi ve transfer hidrojenasyonda kullanımı

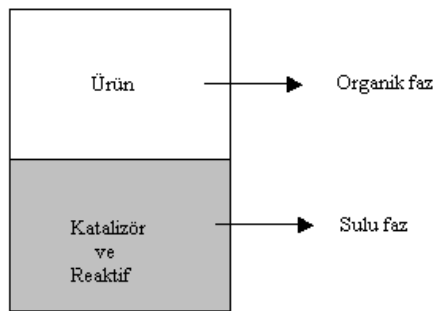
Hidroformilasyonlar karbonmonoksit ve hidrojen gazı varlığında organik yapıların karbonillemesinde endüstriyel boyutta kullanılan reaksiyonlardır. Bu tür ürünlerin biyolojik aktif kimyasallar olması nedeniyle günümüzde oldukça fazla çalışılmaktadır. Fosfin içeren kompleksler potansiyel olarak bu özelliklere sahiptir ve istenilen ürünün sentezi yüksek verimle gerçekleştirilebilmektedir. Ioannis Kostas ve C.G.Screttas 1999 yılında P,N-ligandı içeren pozitif yüklü rodyum kompleksi ile stirenin hidroformilasyonunu çalışmışlardır (Şekil 1.4.). 100 bar basınç altında (CO/H₂) ve 4 saat sonunda % 55.3, 22 saat sonunda ise % 100 verim elde etmişlerdir. Kimyasal seçicilik % 100 olarak bulunmuş ve yer seçicilik ise % 95 olarak bulunmuştur.



Şekil 1.4. Stirenin hidroformilasyonu

1.4. İki fazlı (Heterojen) sistemler

İki fazlı sistemlerde metal kompleksleri organik grup içeren polar yapılar olduğundan aynı zamanda reaktiflerle de etkileşime girmektedir. Reaksiyon sonucunda oluşan ürün organik faza geçerek kompleksle aynı fazda bulunmamaktadır ve Şekil 1.5.'den anlaşılabileceği gibi ürün ile katalizör faz farkı oluşturarak basit yöntemlerle ayrılabilir. Böyle sistemlerde ürün ve reaktif destile edilmeden ayrılabilmesi için enerji ve maliyet bakımından büyük kazanç sağlamaktadır (B.Cornils ve W.Hermann 2003).

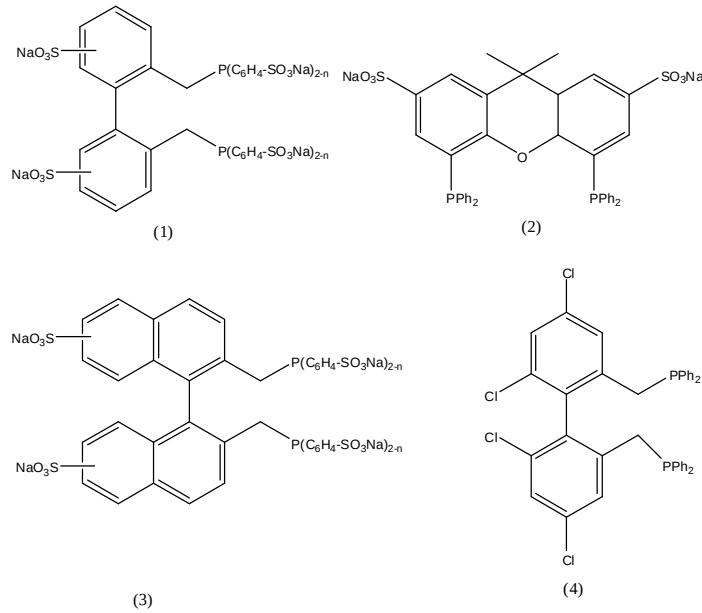


Şekil 1.5. İki fazlı sistemler

1958' de Ahrland ve Chatt fosfin ligandını ilk defa sülfolayarak iki fazlı sistemler için birçok bilim adamına öncülük etmiştir.

Sülfolanmış fosfin ligandlarının katalitik uygulamalarına oldukça fazla örnek verilebilir. Dharmesh ve ark. 2004 yılında suda çözünebilen $\text{CoCl}_2(\text{TPPTS})$ ile 1-hekzenin hidroformilasyonunda % 90 verim elde etmiştir ve % 68'nin istenilen aldehit olduğunu tespit etmişlerdir. Toby Jackson ve ark. 2003'de trifenilfosfin içeren taç eter ile 7-benziloksikumarin ve 3-fenilakrilik metil esterin ayrı ayrı katalitik etkinliğini incelemiş ve trifenilfosfin ile kıyaslamışlardır. Trifenil fosfin ile % 91 ve % 95 verimlerini elde ederken fosfin içeren taç eterli yapıda ise % 95 verimle reaksiyonu katalizlediğini deneylerin sonucunda rapor etmişlerdir. Taç eterli yapılar oksijen içerikleri fazla olduğu için suda kısmen çözünmektedir. Katalitik tepkime sonucunda oluşan ürün miktarında pek fark gözlenmemesine rağmen iki fazlı sistemlerde ürün su fazından kolaylıkla ayrılabilirdiği için avantaj sağlamaktadır.

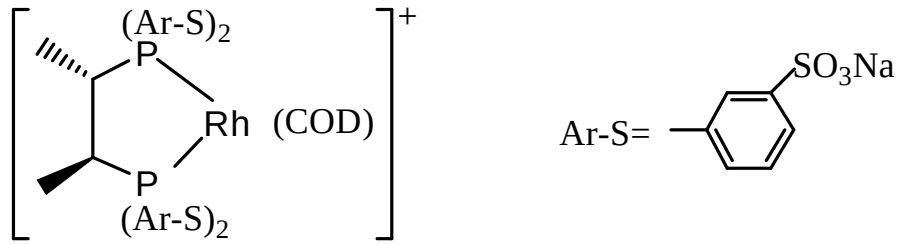
Ali Aghmiz ve ark. 2003 yılında -sülfolanmış fosfin ligandları ve klor içeren fosfin ligandları ile rodyum kompleksinin vinilaren bileşiklerinin hidroformilasyonunu test etmişlerdir (Şekil1.6).



Şekil.1.6. Suda çözünebilen fosfin içeren ligandlar

Reaksiyonda stiren türevi organik yapıların hidroformilasyonunda verimi % 99 bulunmuş ve oluşan ürünün enantiyoseçiciliği yüksek çıkmıştır (% 85). Sonuçta fosfin içeren katalizörün reaksiyonu iyi katalizlediği ve ürünün katalizörden kolaylıkla ayrılabilirdiği belirlenmiştir.

Amrani ve ark. 1989 Rodyum (I) siklooktadienden ([Rh(COD)Cl₂]) bileşiğinden yola çıkarak sentezlenen suda çözünür fosfin kompleksi ile (asetilamino)sinamik asitin hidrojenasyon tepkimesini incelenmiştir.



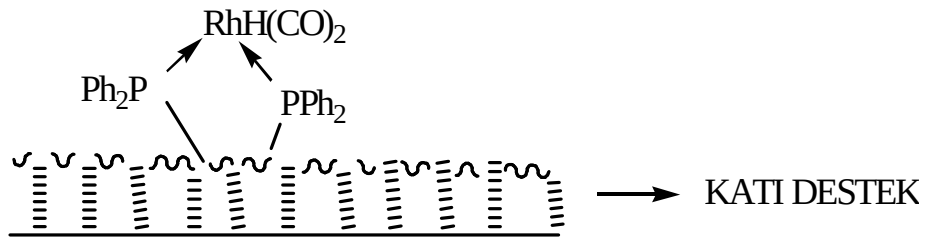
Şekil 1.7. Suda çözünür Rodyum kompleksinin iki fazlı sistemlere uygulanması

Deney sonucunda (asetilamino)sinamik asitin CH₂Cl₂/H₂O çözücülerini kullanıldığında oluşan iki fazlı sistemde (R) izomeri (S) izomerinden daha fazla oluşmaktadır. Reaksiyonun sonucu fosfinin tekli, ikili ve üç dişli olmasına göre değişmektedir. Ligand da bulunan fosfine bağlı fenil halkalarından birinin sülfolanması ile elde edilen katalizörün etkinliği % 70-80 civarındadır (R izomeri). Şekil.1.7’de gösterilen rodyum kompleksinin metanolde çözülerek uygulanan hidrojenasyonda tepkimesinde optikçe aktif olan üründen % 88 verim, sulu ortamda ise % 90 verim elde edilmiştir. Aynı çalışmada hekzen ve stirenin hekzen ve etilbenzene dönüşümü de çalışılmış ve katalitik etkinliğin beklenildiği gibi yüksek çıkmıştır (% 100). Hekzenin sulu ortamda hekzana dönüşmesi ile elde edilen ürün su ve su/dietileter ortamında çözünmemektedir. 3 atm. basınçta gerçekleştirilen reaksiyon 3 saatte gerçekleştirilmiş ve % 89 verim elde edilmiştir.

1.5. Katıya Tutturulmuş Fosfin Sistemleri

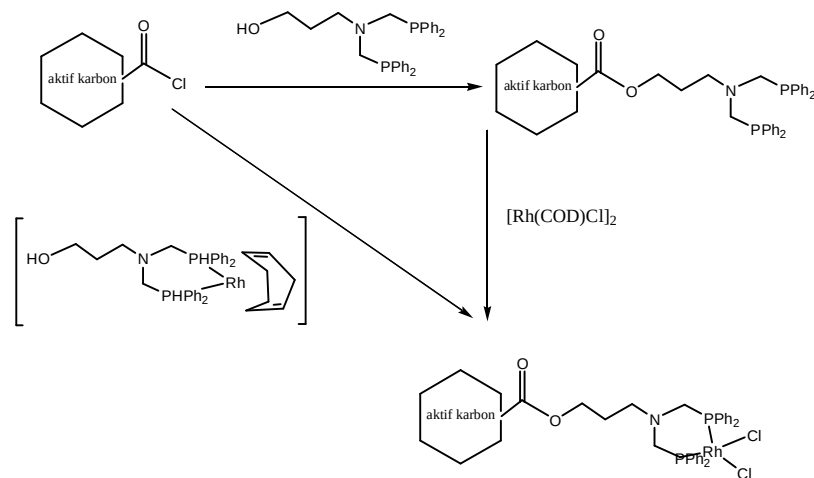
Homojen katalizörler ılımlı koşullara bağlı olarak yüksek seçicilikten dolayı oldukça avantajlıdır. Kompleksin aktifliği ve seçiciliği farklı ligandların metale bağlanması ve çözücü etkileşimi ile mümkün olmaktadır. Heterojen katalizlemede metal veya metal oksitler, düşük aktivitede ve seçicilikte olup kararludur ve ürün

reaktiflerden kolaylıkla ayrılabilir. Her iki katalizlemede avantajları birleştirmek ve dezavantajlardan kaçınmak gerekmektedir. Bunun yollarından biri kompleksi bir polimere tutturmaktır (Pitmann 1997).



Şekil 1.8. Katı materyale fosfin içeren metal kompleksin tutturulması.

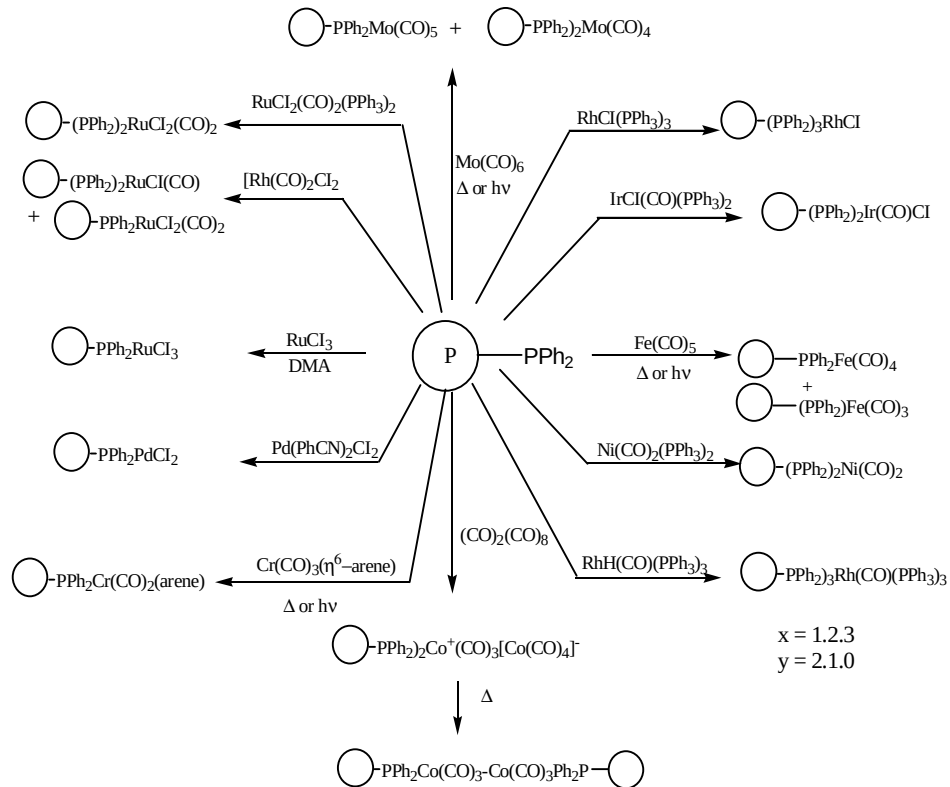
Kompleksi polimere tutturmanın iki yöntemi bulunmaktadır. Birinci yöntemde ligand polimere tutturulur ve daha sonra metal bu katıyla tepkimeye sokularak gerçekleştirilir. İkinci yöntemde ise metal kompleksi sentezlenir ve daha sonra katı desteğe tutturulur. Bu konuda Carmen ve ark 2004 yılında aktif karbonu nitrik asit ile hidroliz ederek -SOCl ile -OCl bağlamış ve iki farklı yöntemle aminofosfin bağlamışlardır (Şekil.1.9.). İlk sentezde aktif hale gelmiş karbona aminofosfin bağlamış ve daha sonra Rh(COD) kompleksini oluşturmuşlardır. İkinci yöntemde ise aminofosfinin Rh(COD) kompleksini aktifleştirilmiş kömüre bağlayarak kompleks oluşturmuşlardır. Birinci yöntemle yapılan sentezde daha iyi sonuç alınmış ve katalitik etkinliği ikinci tepkimeye göre daha yüksek çıkmıştır.



Şekil 1.9. Aktif karbona aminofosfin rodyum kompleksinin tutturulması

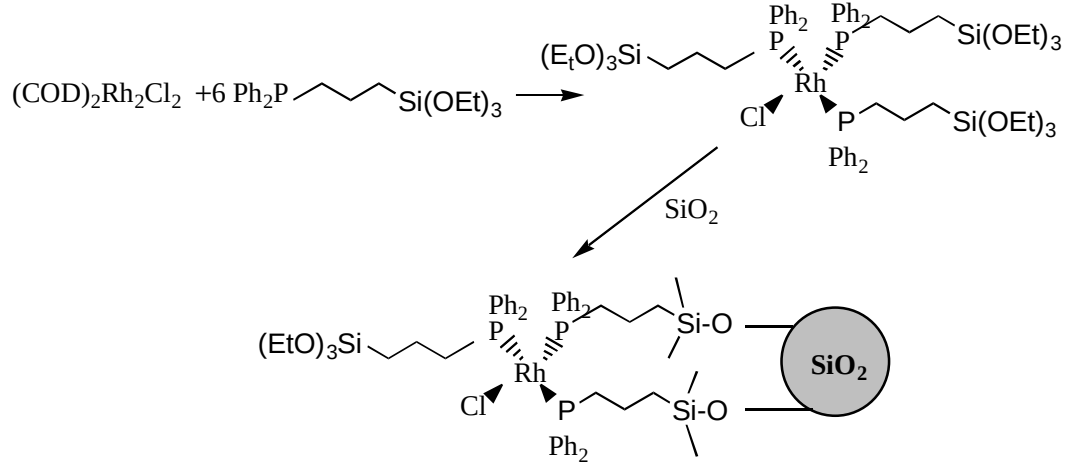
Silika gibi doğal katı desteğe veya sentetik polimerlere metal kompleksleri tutturmakla homojen sistem heterojenize edilerek katalitik uygulamalarda yaygın bir şekilde çalışılmaktadır.

Metal komplekslerinden bazılarının destek ortamına tutuklanması ile ilgili bazı reaksiyonlara örnekler aşağıdaki şekilde verilmiştir (C. M. Suoboda 1971).



Şekil 1.10. Katıya tutturulmuş difenilfosfin içeren ligandın farklı metaller ile tepkimeleri

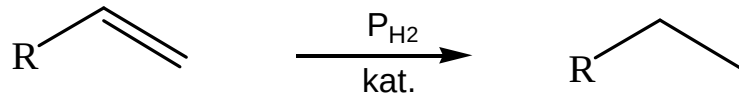
Kullanılan polimerler içerisinde en yaygın olanı silikatlardır. Bunun nedeni silikanın doğada çok fazla bulunmasından dolayı fiyatının ucuz olması ve sentezlerde kovalent bağ oluşturarak kararlı kompleksler oluşturmasıdır. Bu tür komplekse örnek Fetouaki ve ark. tarafından 2006 yılında sentezlenmiştir. Mono ve difosfin içeren etoksisilan gruplarını silikat yüzeyine tutturmuşlardır. Karakterizasyonu zor olan katı destekli kompleksler için en yaygın karakterizasyon yöntemi katı NMR ve yüzey analizidir (XRD, SEM v.b.). Blümel Şekil 1.11’de gösterilen çalışmada kompleksi ayrıntılı bir şekilde iki boyutlu ^{31}P -NMR ile karakterize etmiş ve yapıya ligandın mono olarak tutturulduğunu tespit etmiştir.



Şekil 1.11. Wilkinson katalizörünün bir SiO_2 'ye tutturulması

1.6. Katıya Tutuklanmış Fosfin Sistemlerinin Katalitik Uygulamaları

1.6.1. Hidrojenasyon Tepkimesi



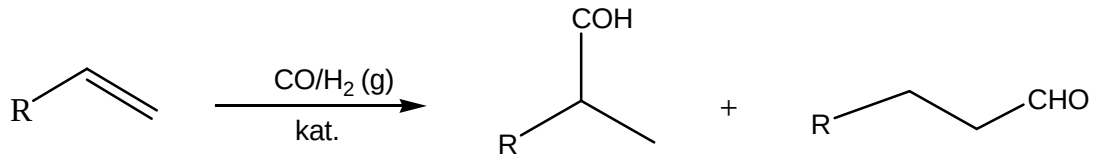
Şekil 1.12. Hidrojenasyon reaksiyonu

Hidrojenasyon, hidrojen gazının bir reaktörde doymamış bir hidrokarbonla etkileşmesi sonucu meydana gelmektedir. Reaksiyon ılımlı koşullarda (düşük basınç ve sıcaklık) oluşabilmektedir. Ancak verim düşük olabildiğinden uygun katalizörler tasarlanmaktadır. Fosfin ligandları ve bunların metal komplekslerinin bu tür organik tepkimelerde katalitik olarak etkin olduğu bilinmektedir. J. Blümel ve ark. 2001 yılında Şekil 1.11.'da gösterilen rodyum katalizörü ile 1-dodeken, sikloheksanon ve bromstireninin hidrojenasyonunu yüksek verimle gerçekleştirmektedir. Reaksiyon

sonucunda dodeken ve sikloheksanon % 100, bromstiren ile gerçekleştirilen tepkimede ise % 79 verimle indirgenmiştir.

1.6.2. Hidroformilasyon Tepkimesi

Hidrojenasyon gibi endüstriyel açıdan önemli olan bir başka tepkime ise hidroformilasyondur ve mekanizması hidrojenasyona benzemektedir. Hidroformilasyon sonucu karbon sayısı artmaktadır ve kolaylıkla indirgenerek farklı fonksiyonel grup oluşturulabilmektedir. Aşağıdaki şekilde gösterildiği gibi stirenin hidroformilasyonunda farklı iki izomer elde edilmektedir. Ana ürünün oluşması kullanılan katalizörün aktiflik ve seçiciliğine bağlı olarak değişmektedir.

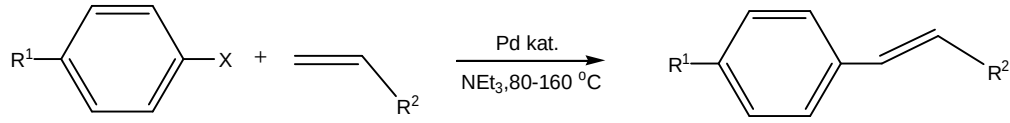


Şekil 1.13. Stirenin Hidroformilasyonu

Polimere tutturulmuş sülfolanmış Rh(I) fosfin kompleksinin hidroformilasyon için kullanıldığında yüksek verimle dallanmış aldehit oluşturmaktadır. Oluşan ürünün kimyasal seçiciliği % 98 olup yer seçiciliği (regioselektif) % 85 olarak bulunmuştur.

1.6.3. Heck Reaksiyonu

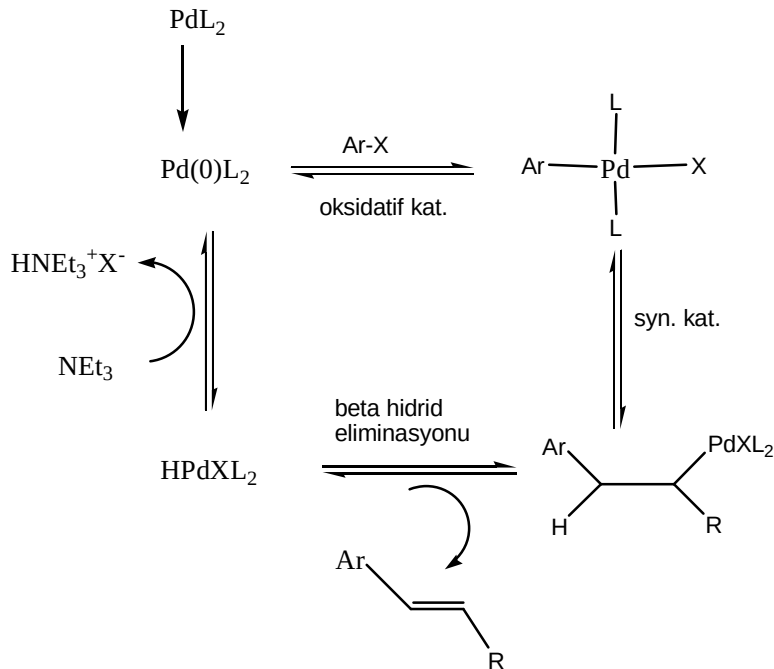
C-C bağ oluşumu ile oluşan Heck reaksiyonuna alkil veya aril halojenür ile $\text{CH}_2=\text{CHR}$ yapısındaki bileşikler tepkimeye sokularak farklı yapıda organik yapılar elde edilmektedir. C-C bağının oluşması için gerçekleşen tepkimede kuvvetli bir baz ve yüksek sıcaklık ($T > 80^\circ\text{C}$) gerekmektedir (Şekil 1.14). Reaksiyon Pd(II)'nin Pd(0)'a indirgenmesiyle gerçekleşmektedir. Katalizör varlığında gerçekleşen tepkimede özellikle Palladyum kompleksleri kullanılmasının sebebi verimin diğer metal komplekslerine göre oldukça (Ni, Pt) yüksek çıkmasıdır.



X=I, Br, Cl

Şekil 1.14. Heck Reaksiyonu

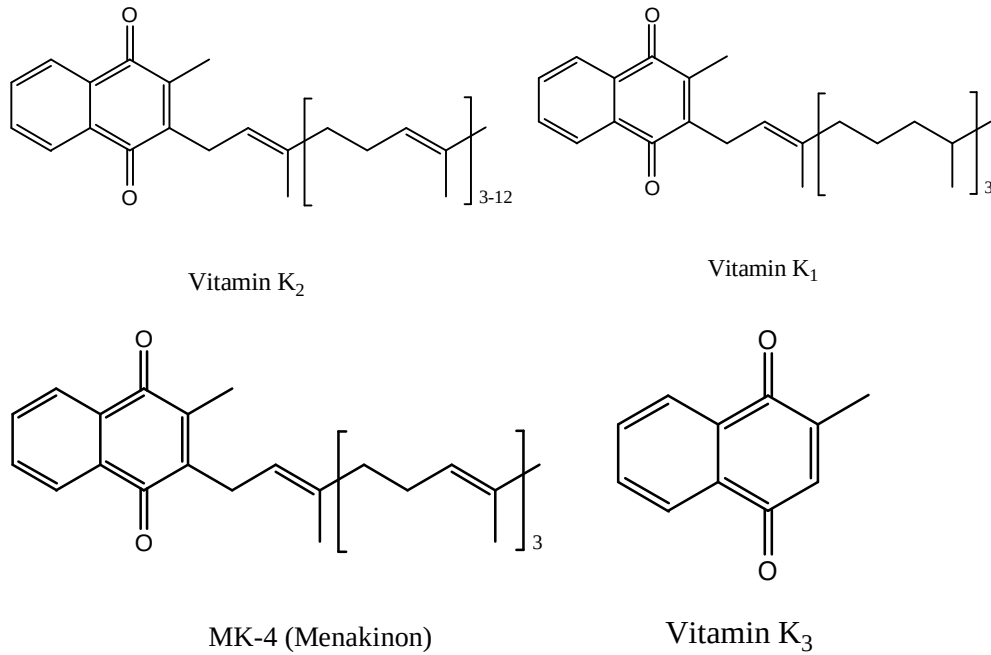
Palladyum bileşiklerinin katalizör olarak kullanılması ekonomik olmadığından dolayı farklı metaller Heck reaksiyonu için kullanılabilir. Örneğin Ni(II) kullanıldığında reaksiyon gerçekleşmektedir; fakat reaksiyon ortamında katalizörün çok fazla olması gerekmektedir ve buna rağmen reaksiyonun verimi palladyum kompleksleri kadar yüksek de olmamaktadır. Kullanılan alkil halojenürde halojenin cinsi de önemli olup iyot içeren halojen en reaktif kimyasaldır, klor içeren bileşiklerde bu oran çok daha düşüktür. İyodobenzenin maliyetinin yüksek olması nedeniyle araştırmacılar farklı fonksiyonel grup içeren bromlu veya klorlu bileşikler üzerine çalışmaya hız vermişlerdir (Vivek Polshettiwar 2007).



Şekil 1.15. Heck reaksiyonu tepkime mekanizması.

1.7. Vitamin K nın Biyolojik Önemi

Temel olarak bütün türevleri naftakinon yapısındadır. Doğada K_1 ve K_2 olarak iki şekilde bulunur. K_1 vitamini bitkilerde olan, iki form halinde, filokinon ve fitomenadion olarak adlandırılan cinsidir. K_2 ise bağırsaklardaki bakteriler tarafından da üretilen, bir çok çeşidi bulunan bir grup menakinon denen organik bileşiklerdir. Sentetik olarak üretilen cinsine de K_3 menadion denilir ve doğal olanlardan 2 kat daha etkilidir. Yağda çözünen bir vitamin olması sebebi ile bağırsaklardan yağlarla emilerek karaciğere gelir. Isıya dayanıklıdır. Alkali, kuvvetli asitler, radyasyon ve okside edici ajanlar tarafından etkisizleşir. Fazla E Vitamini alınması, K Vitaminin emilimini bozar. Yoğurt, kefir, asitlenmiş süt bağırsaklardaki bakterilerin K Vitaminini üretmesini artırır. Bağırsak bakterilerinin aleyhine olan antibiyotikler K Vitaminini üretimini engeller.



Şekil 1.16. Vitamin K türevleri.

1.7.1. K Vitaminin Etkileri

K vitamini, safra ve pankreas özsuyunun yardımıyla incebağırsakta lenf sistemine emilerek dolaşıma geçer. K vitamininin şekline ve yardımcı etkenlere göre vitaminin emilim oranı % 10-70 arasında değişir. Yağ emilim bozukluğu, safra ve pankreas özsuyu yetersizliği, mineral yağlar ve bağırsak bozuklukları bu vitaminin emilim oranını düşürür. K vitamininin suda çözünebilen (sülfolanmış) türleri daha kolay emilir ve bunun emilmesi için yardımcı etkenlere gerek yoktur.

K vitamini en çok karaciğerde olmak üzere çeşitli organlarda depolanır. Karaciğerden sonra en çok ciltte bulunur. Vücuda iğne ile verilen işaretli K vitamininin ortalama yarısının bir saat içinde, ağızdan verilenin ise % 20 kadarının iki saatte karaciğerde görüldüğü saptanmıştır. Böbrek, kalp, cilt ve kastaki K vitamini miktarının 24 saatte en üst düzeye ulaştığı görülmüştür.

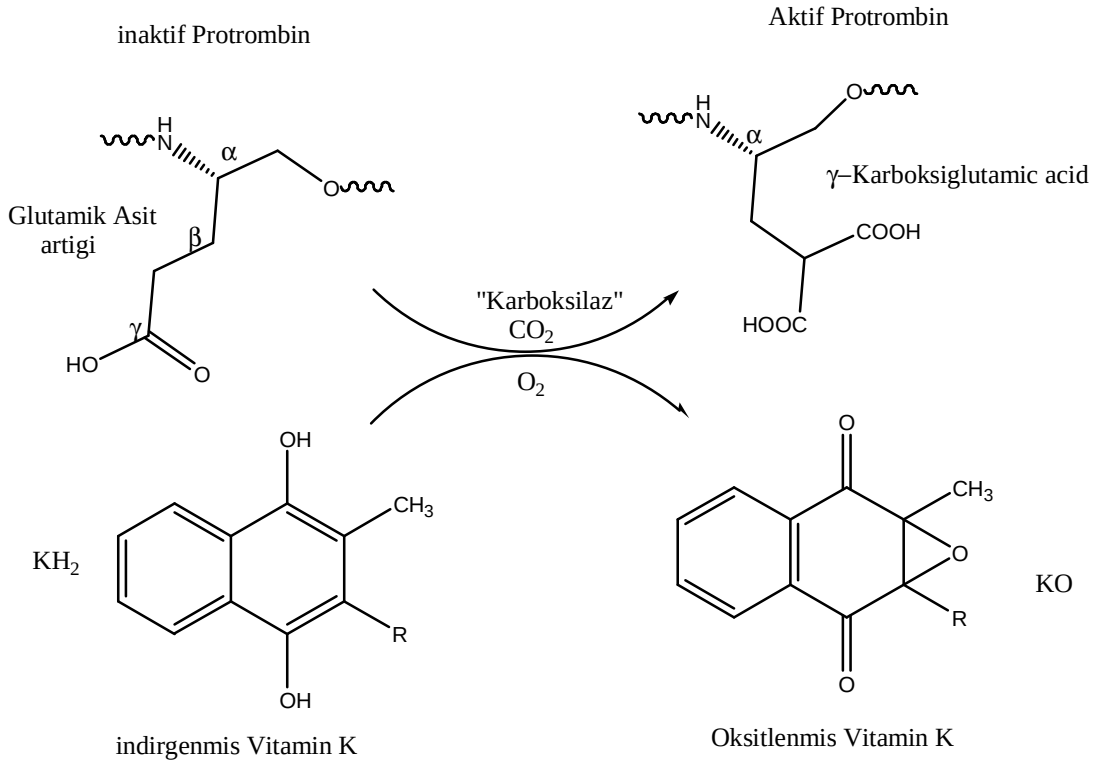
K vitamini, özellikle dışkıyla, emzikli kadınlarda süt yoluyla ve idrarla dışarı atılır. İnsan ve hayvanlara ağızdan verilen normal ve yüksek miktardaki işaretli K vitamininin 20 dakika sonra kana geçtiği, iki saatte kanda en yüksek düzeye ulaştığı, 48-72 saat içinde ise en düşük düzeye indiği belirlenmiştir. Konulan işaretin % 8-30 u üç gün içinde idrarda; % 45-60 ı ise beş gün içinde dışkıda görülmüştür. Dışkıda atılanın 1/3 kadarının değişmemiş K vitamini olduğu bulunmuştur. Bu sonuçlar, K vitamininin kan dolaşımına hızla geçtiğini, idrarla atımın yavaş ve az olduğunu, vitaminin bir kısmının değişmeden, bir kısmının ise değişikliğe uğrayarak ya da yıkılarak atıldığını göstermektedir. Vücutta bağırsak bakterileri (özellikle E. coli) tarafından K vitamini sentezlenir. Ancak, antibiyotikler ve sülfamitli ilaçlar alınırsa, bağırsakta K vitamini sentezi azalır ya da durur. Bu durumda belirli bir süre besinlerle yeterli miktarda K vitamini alınmazsa yetersizliği görülür. Bağırsakta sentezlenen K vitamininin miktarı bilinmemekle birlikte, bundan vücudun yararlandığı anlaşılmıştır.

Karaciğere gelen K Vitamini burada üretilen bazı pıhtılaşma faktörlerinin yapımında rol alır. (İnsan vücudunda kanayan bir dokudan kan kaybının önlenmesi

amacıyla pıhtılaşma mekanizması denilen bir sistem devreye girer. Pıhtılaşma olayı ise bir dizi reaksiyonlar sonucunda oluşan ve faktör adı verilen maddeler ve hücreler aracılığı ile oluşan doğal tıkaçlar ve yamalardır. Faktörler Romen rakamları ile numaralanırlar.) Bu faktörler ;

1. II. Faktör veya protrombin
2. VII. Faktör
3. IX. Faktör
4. X. Faktör

K Vitamini, inaktif protrombindeki glutamik asit amino asit artığının γ -karbonunun karboksilaz enzimi ile karboksillenmesinde ko-faktördür. γ -karboksiglutamik asit artığı içeren protrombin aktifleşmiş olur ve Ca^{+2} iyonlarıyla şelat oluşturup kan pıhtılaşma faktörlerini aktive eder. Bu faktörler fibrinojeni fibrine dönüştürür, denatüre olmuş fibrinde kanın pıhtılaşmasını sağlar. Diğer bir yönden kumarin maddesi ile rekabete girer. Çünkü bu madde de tam aksine protrombinin aleyhine çalışarak pıhtılaşmayı önleyici özelliktedir. Aspirin gibi salisilatlar K Vitamini gereksinmesini arttırırlar.



Şekil 1.17. Vitamin K'nın Etki Mekanizması

1.7.2. K Vitamini Eksikliği

K Vitamini vücutta önemli miktarlarda depolanmaz. Zira günlük gereksinim diye bir miktar pek söz konusu değildir. Çünkü insan vücudu normalde kanamaz, ancak bir neden sonucu kanama olur ve ihtiyaç miktarı o zaman ortaya çıkar. K_2 vitamini bağırsaklardaki bazı bakteriler tarafından üretilmektedir. Ancak bağırsakları ilgilendiren kolit, ileit, spru, çöliak, gibi hastalıklar ve bazı ameliyatlar, genetik ve edinsel karaciğer hastalıkları buna yol açabilir.

- Bu vitaminin eksikliğinde net olarak kanamaya eğilim artmakta ve kişiler kolaylıkla kanama sorunu ile karşılaşır. Pıhtılaşma süresi de doğal olarak uzamaktadır.

Yetersiz beslenme ile eksikliği nadirdir. Daha sık olarak yeni doğan bebeklerde bağırsakları bakteri içermediğinden ve oldukça steril besinler aldıkları için ayrıca

karaciğerlerinde de bu pıhtılaşma faktörlerinin yapımı henüz yeterli olmadığından, görülebilir.

Yeni doğan bebeklerde göbek kanaması bu nedenle oluşur. Bunun önüne geçmek için doğumdan hemen sonra K Vitamini iğnesi yapılması gerekir. Daha sonra bağırsakları flora dediğimiz bakterilerine kavuşunca bu durum kendiliğinden çözülür. Anne sütü K vitamini açısından fakirdir.

- Antibiyotikler bağırsakta K Vitamini üreten bakterilerin de ölmesine yol açarlar. Ayrıca salisilat gibi bazı ilaçlar (Çocuklarda kullanımı çok nadir, daha ziyade erişkinlerde) K vitaminin etkisinin tam tersi etki gösterirler. Bunların etkisiyle K vitamini eksikliği oluşur.
- Eksikliği göbek kanaması dışında, burun kanaması, idrar ve dışkıda kan bulunması, küçük darbelerde bile morarma ve kanamalar olması, kanayan bir dokuda kanamanın durmaması ve kabuk oluşamaması gibi belirtilerle anlaşılır.
- Ayrıca beyin ve diğer iç organ kanmaları ile rahim içi kanama sonucu düşükler de meydana gelebilir.

Doğal olarak bu belirtilerin yegane sorumlusu bu vitaminin eksikliği değildir. Başka nedenler de bu arazların oluşmasının sorumlusu olabilirler. Yazılanlar K Vitamini eksikliğinde oluşabilecek sorunlardır ve çoğu oldukça nadir görülebilecek durumlardır.

1.7.3. K Vitamini Fazlalığı

Fazlalık doğal K vitamini ile oluşmaz. Yiyecekler ile alınan K₁ ve bağırsaklarda üretilen K₂ Vitaminlerin fazlası kolaylıkla atılabilir. Fakat sentetik ve suda çözünen analog (benzeri) menadion, konakion gibi K₃ tipindeki sorunlara yol açabilir. Bu vitaminin fazlalığı da eksikliğin tam tersi etki yapacaktır. Aşırı pıhtılaşma ve bunun da sonucunda damarlarda tıkanmalar meydana gelir. Karaciğer fonksiyonlarında bozulmalar oluşur. Kandaki alyuvarların parçalanmalarına yol açılır. Kızarma, terleme ve göğüs sıkışması meydana gelir. Yeni doğan bebeklerde

sarılık ve safra boylarının (Pigmentlerin) beyin ve omurilikte birikmesine neden olur. Keza fazlalık oluşması eksikliği gibi nadiren olabilecek bir durumdur.

1.7.4. K Vitamini Gereksinimi

Bu gün için alınması gerekli günlük miktarı ilan edilmemiştir. Ortalama bir beslenme ile günde asgari 75 - 150 µg alınmaktadır. Günlük 300 µg yeterlidir. Önerilen kilo başına 2 µg dır. Yeni doğan bebeklere 10 mg lık tek bir enjeksiyon, gerektiğinde kg. başına 1 - 2 mg la devam edilir. Bu miktarlar onların özel durumu ve ihtiyaçlarının farklı olmasındandır. Bir çok vitamin reçetesiz satılmasına karşın yurt dışında K Vitamini reçetesiz satılmamaktadır.

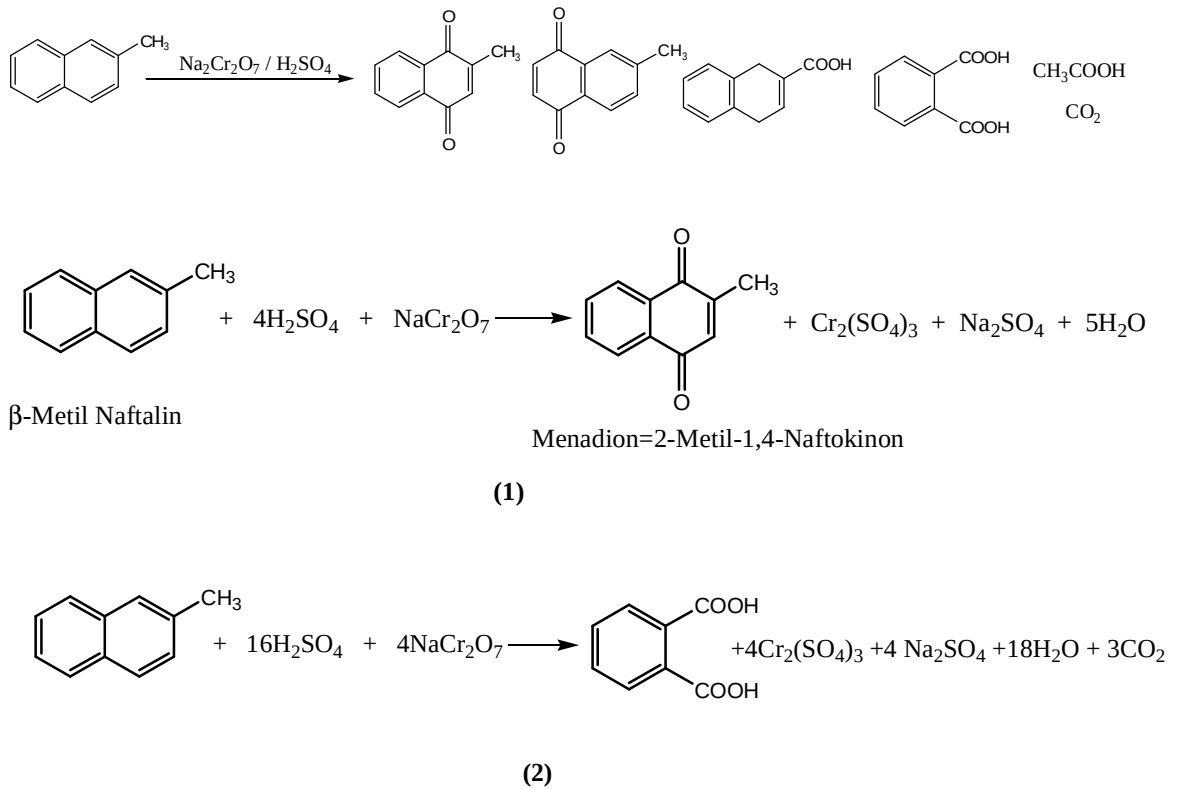
1.7.5. K Vitaminin Doğal Kaynakları

En çok karaciğer, peynir, tereyağı, marul, lahana gibi besinlerde bulunur. En zengin yeşil çay (100 g da 700 µg) iken siyah çayda 0 dır. Çiçek yağı, patates, ekmek gibi besinlerde yok denebilecek kadar azdır.

Besin	100 gr.da µg
İnek sütü	3
Peynir	35
Tereyağı	35
Yumurta	10
Kırmızı et	7
Karaciğer	90
Pirinç	0
Mısır	5
Sebzeler	15 - 600
Muz	2
Şeftali	8
Çilek	0

Çizelge 1.1. Besinlerdeki Vitamin K miktarları.**1.8. Vitamin K₃ (Menadion: 2-Metil-1,4-Naftokinon:Menadion) ün Endüstriyel Sentezi**

Beta metil naftalin, sodyum bikromat ve sülfürik asit uygun oranlarda dozajlanarak oksidasyon reaksiyonu gerçekleştirilir.

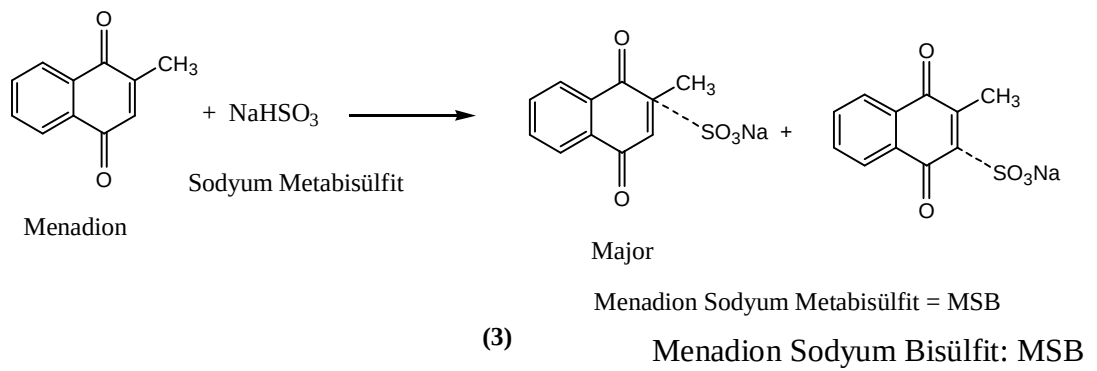
**Şekil 1.18.** Vitamin K₃ (Menadion : 2-Metil-1,4-Naftokinon) ün Endüstriyel Sentezi.

Hammadde olarak verilen beta metil naftalinin (BMN) **(1)** reaksiyonuna girerken, geriye kalanı **(2)** reaksiyonuna göre ftalik asite, ayrıca naftoik aside ve diğer organik asitlere oksitlenir. Bu reaksiyonlar sırasında ortamdaki sodyum bikromat oranında indirgenerek krom sülfata dönüşür. Oluşan menadion (Vitamin K₃) suda

çözünmeyen katı bir madde olduğundan filtrenerek karışımdan alınır. Filtrata ise Green Likör denir (Oxyvit Kimya).

1.8.1. Menadionun Sülfonasyonu

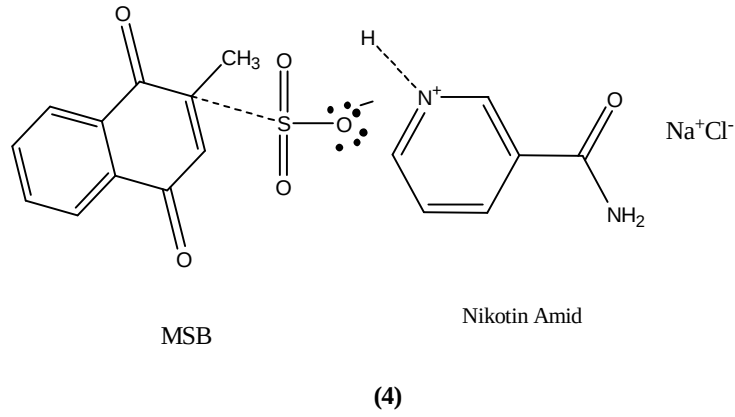
Menadion, sodyum metabisülfite ile sülfolanır (3) ve MSB elde edilir.



Şekil 1.19. Vitamin K₃' ün Sülfonasyonu (Oxyvit Kimya).

1.8.2. MSB den Menadion Nikotinamid Sodyum Bisülfite (MNB) Sentezi

MSB ile nikotinamid sulu ortamda düşük pH da MNB yi verir, düşük pH da nikotinamid halkası içerisindeki tersiyer azot protonlanarak quaterner amonyuma çevrilir ve MSB deki sülfonat grubu ile iyonik olarak bağlanmasını sağlar (4). Bu iki büyük grup birbirine bağlanınca bulk ve apolar yapıları sebebiyle sulu ortamdan çökmeye başlarlar(Oxyvit Kimya)

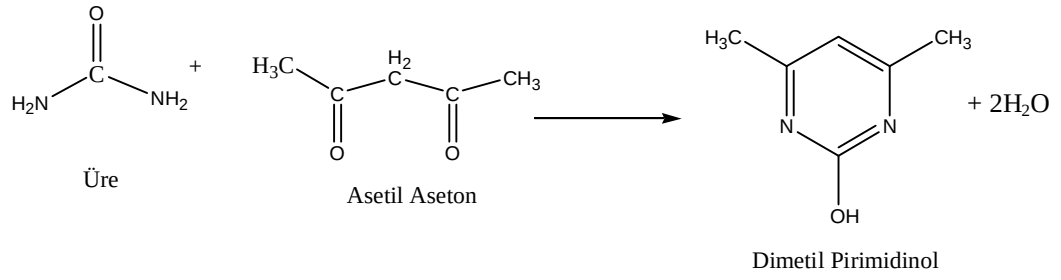


Menadion Nikotinamid Sodyum Bisulfite = MNB

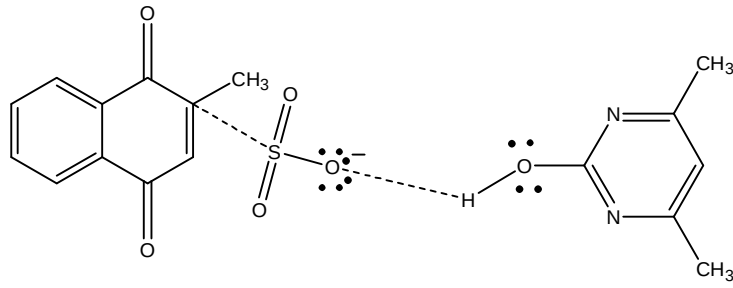
Şekil 1.20. Menadion Nikotinamid Sodyum Bisulfite (MNB) açık yapısı.

1.8.3. MSB den Menadion Dimetil Pirimidinol Sodyum Bisulfite (MPB) Sentezi

Öncelikle sülfürik asitli ortamda üre ile asetil aseton Schiff Bazı oluşumu reaksiyonuyla kenetlenir ve hidrazon türevi olan bileşik, aromatik yapıda dimetil pirimidinol elde edilir (5). Elde edilen dimetil pirimidinolle MSB uygun sitokiyometride karıştırılınca MSB deki sülfonat grubundaki oktetini negatif yüklenererek tamamlayan bir oksijen ile pirimidinoldeki aromatik halkadaki azot arasındaki hidrojen bağı ile oluşan bulk ve apolar yapı sebebiyle sulu ortamdan aniden çökmeye başlar (6) (Oxyvit Kimya).



(5)



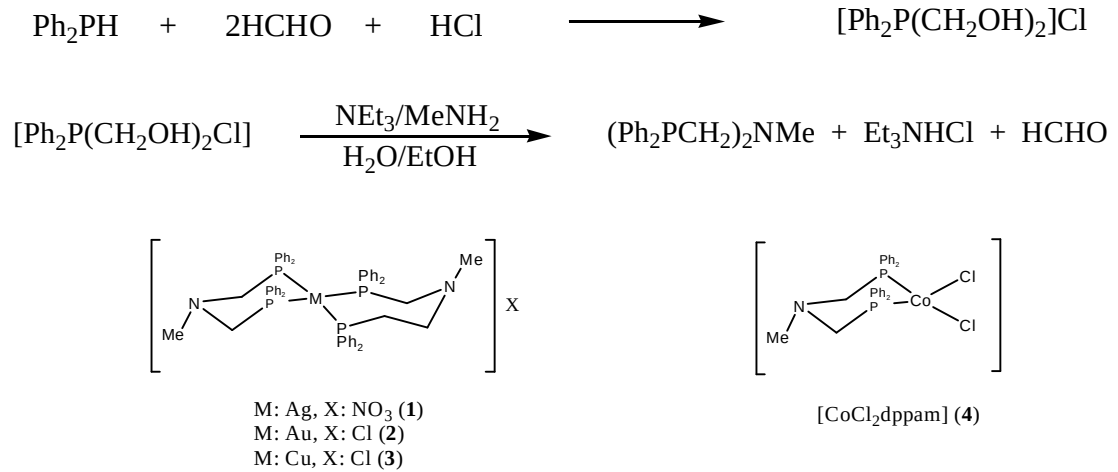
Menadion Dimetil Pirimidinol Bisülfıt = MPB

(6)

Şekil 1.21. Menadion Dimetil Pirimidinol Sodyum Bisülfıt (MPB) Sentezi.

2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

S.Uruş ve ark. (2005), $(\text{Ph}_2\text{PCH}_2)_2\text{NCH}_3$ (dppam) ligandını (Mannich Reaksiyonu) ve daha sonra $[\text{Ag}(\text{dppam})_2]\text{NO}_3$, $[\text{Au}(\text{dppam})_2]\text{Cl}$, $[\text{Cu}(\text{dppam})_2]\text{Cl}$ ve $[\text{CoCl}_2(\text{dppam})]$ kompleksleri inert azot atmosferinde Schlenk tekniğiyle sentezlemiştir. Sentezlenen kompleksler; FT-IR, ^1H , ^{13}C , ^{31}P -NMR ve Atomik Absorpsiyon Spektrometreleri, Elemental Analiz tekniği kullanarak karakterize edilmiştir ve kantitatif olarak gümüş iyonu ile komplekslerdeki klorür iyonunun kompleksin koordinasyon küresinde olup olmadığı belirlenmiştir. dppam ligandının Ag^+ , Au^+ , Cu^+ ve Co^{+2} metal iyonlarına koordine olduğu, serbest ligandın ^{31}P -NMR spektrumlarında -27.53 ppm singlet piki, metal iyonuna koordine olunca $+50$ ppm civarına kaymıştır.

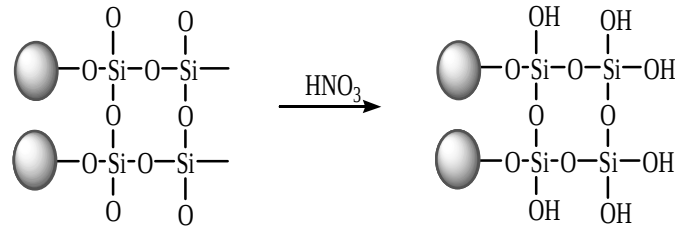


Şekil 2.1. Sentez aşamalarında gerçekleşen reaksiyonlar.

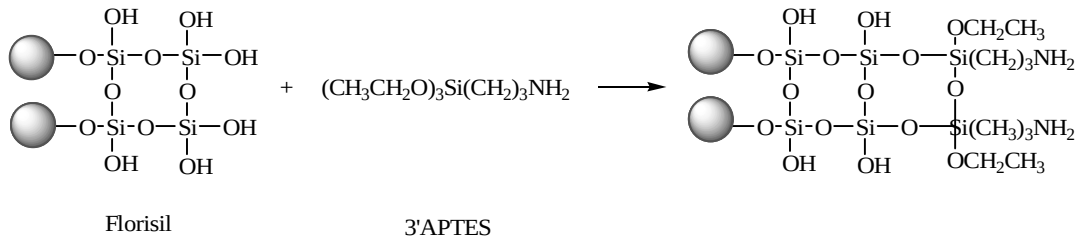
Antimikrobiyal aktivite deneylerinde 800, 1000 ve 1200 µg/disk derişimlerinde kompleksleri içeren disklerle *in vitro* antimikrobiyal aktivite testleri 13 bakteri (*Corynebacterium xerosis* UC9165, *Bacillus brevis* FMC 3, *Bacillus megaterium* DSM 32, *Bacillus subtilis* IMG 22, *Mycobacterium smegmatis* RUT, *Pseudomonas aeruginosa* DSM 50071, *Staphylococcus aureus* Cowan 1, *Klebsiella pneumoniae* FMC 5, *Klebsiella oxytoca* A, *Enterococcus faecalis* CR 25, *Micrococcus luteus* LA 2971, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Yersinia enterocolitica* CR 38) ve 4

maya (*Kluyveromyces fragilis*, *Rhodotorula rubra* *Saccharomyces cerevisiae* WET 136, *Candida albicans*) üzerine denenmiştir. Çalışmada 800 µg/disk derişimde komplekslerin hiçbir antimikrobiyal etki göstermezken, 1000 µg/disk derişimde kompleksler çok az antimikrobiyal aktivite göstermiştir. 1200 µg/disk derişimde ise bütün kompleksler antimikrobiyal aktivite göstermiştir. [CoCl₂ (dppam)] kompleksi en iyi antimikrobiyal aktiviteyi göstermiştir.

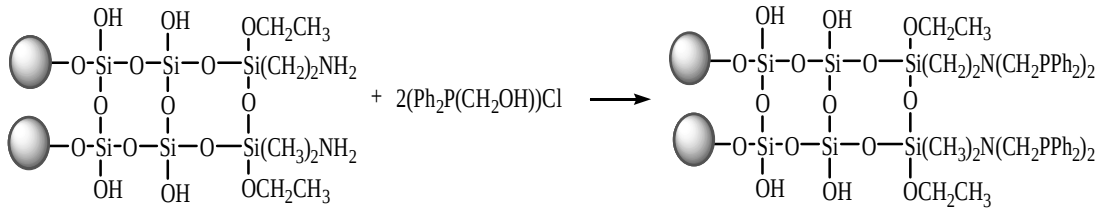
M.Keleş (Doktora Tezi (2008)), N,N-bis(difenilfosfinometil)aminopropiltrioksasilan (P-C-N) ligandı sentezlemiş ve aynı ligand katı destek olarak silikaya da tutturmuştur. Sentezlenen ligandların Ni(II), Co(II), Pd(II), Pd(II), Rh(I), ve Ru(II) kompleksleri sentezlenmiştir ve bu kompleksler FT-IR, ¹H, ¹³C, ³¹P-NMR, atomik absorpsiyon ve elementel analiz ile karakterize edilmiştir. Serbest aminometilfosfin ligandlarının ³¹P-NMR spektrumlarında incelendiğinde -27.00 ppm civarında çıkarken metal komplekslerinde ise bu değerlerin pozitif bölgeye kaymışlardır. Ayrıca katı destekli komplekslerin ¹H-NMR değerleri incelendiğinde yapıda -OCH₂CH₃ varlığı görülmektedir. Sentezlenen komplekslerin katalitik uygulamaları ise stiren ve asetofonun hidrojenasyonunda ve metil akrilat ile iyodobenzenin Heck reaksiyonunda incelenmiştir. Stirenin hidrojenasyonu için Pd(II), Pt(II) ve Rh(I) komplekslerinin silikaya tutturularak yapılan katalitik çalışmada 1.saat sonunda sırası ile % 52, % 63 ve % 56 ile etilbenzen oluşmuştur. Sentezlenen katı destekli komplekslerin serbest metal komplekslerine göre daha az etkin olduğunu bulunmuştur. Ancak gerçekleştirilen başka bir denemede verimin % 100 olması ve katalizörün saflaştırılıp tekrar kullanılabilir olması katı destekli (P-C-N) ligandı ve metal komplekslerinin serbest metal komplekslere göre daha avantajlı olduğunu göstermektedir. Pd(II) katalizörü ile Heck reaksiyonunda bazik ortamda metilakrilat ile iyodobenzenin metilsinamat oluşması ve verimi % 98 e kadar çıktığı bulunmuştur.



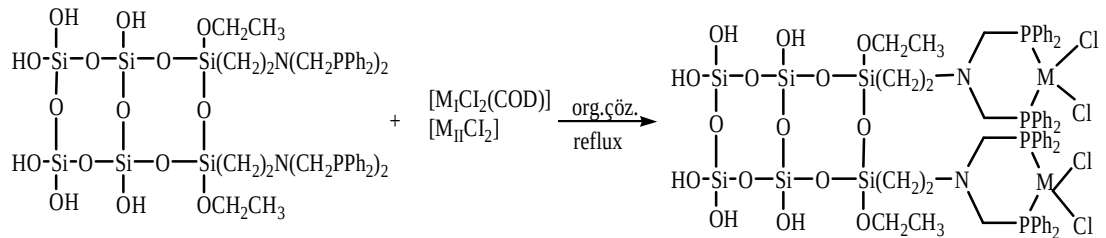
Şekil 2.2. Florisilin nitrik asit (aq.) ile yüzeyinin hidrolizi.



Şekil 2.3. Silikaya Amin grubunun (3-APTES) bağlanma tepkimesi.



Şekil 2.4. Aminlenmiş silikaya difenilfosfinometil grubunun bağlanması.



Şekil 2.5. Aminometilfosfin içeren ligandın farklı metaller ile reaksiyonu.

Keleş ve ark. 2007 yılında (P-C-N) içeren fosfin ligandı ile $[PdCl_2((Ph_2PCH_2)_2NCH_3)]$ $[PdCl_2((Ph_2PCH_2)_2NC(CH_3)_3)]$ ve $[PdCl_2(Ph_2PCH_2)_2N-m-C_6H_4SO_3Na]$ komplekslerini sentezleyerek klorbenzen ve brombenzen reaktifleri ile ayrı ayrı metil akrilatın Pd(II) kompleksleri ile katalitik etkinliğini incelemişlerdir. Elde edilen bulgulara göre aminometilfosfin (P-C-N) içeren paladyum komplekslerinin bu tür Heck reaksiyonunda aktif olduğu ve brombenzenin tepkimesinde klorbenzene göre daha iyi sonuç alındığı tespit edilmiştir.

S.No	Halojen	Katalizör	Yüzde dönüşüm (%) ^{b,c}	TON
1	Br	$[PdCl_2((Ph_2PCH_2)_2NCH_3)]$	94	5220
2	Cl	"	65	3600
3	Br	$[PdCl_2((Ph_2PCH_2)_2NC(CH_3)_3)]$	96	5330
4	Cl	"	68	3780
5	Br	$[PdCl_2(Ph_2PCH_2)_2N-m-C_6H_4SO_3Na]$	87	5560
6	Cl	"	53	4000

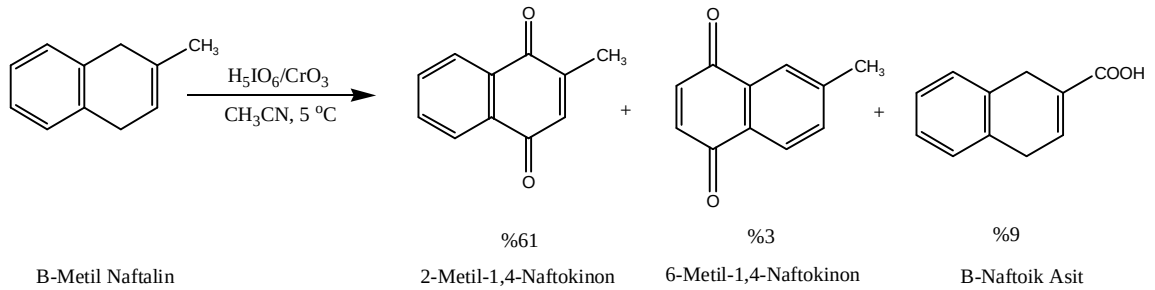
Çizelge 2.1. Metil akrilat ile alkil halojenürlerin Pd katalizörü ile Heck reaksiyonu

^a Reaksiyon koş.: aril halojen (0.56 mmol), metil akrilat (0.67 mmol) potasyum fosfat (0.67 mmol) (0.018 mmol) kat. ^b Analiz sonuçları Gaz kromatografisi ile yapılmıştır.

Shigekazu Yamazaki (2001), kinonlar, sentetik araürünler ve biyolojik olarak aktif bileşiklerdir. En önemli ve basit sentezi, direk oksidasyondur ve ayrıca çeşitli katalizörler kullanılarak oksidasyon araştırılıyor. Aklenlerin genel oksidasyonu; bir metal oksitin (örneğin, Cr(VI) Oksit) aşırısı ile gerçekleştirilir. Metal atıkları çevreye zararlı olduğu için ve ayrıca reaksiyon sırasında bazı problemlere sebep oldukları için, alkenlerin seçici oksidasyonunda çeşitli çalışmalar yapılıyor. Bunun

için, katalizör olarak metal ajanlarının olduğu uygun sitokiyometride oksidanlar kullanılır.

Merck araştırmacıları, CrO_3 - katalizör ile oksidasyon sonucunda, primer ve sekonder alkoller, karboksilli asitlere ve ketonlara H_5IO_6 oksidanı ile sentezlediler. Bizde $\text{CrO}_3/\text{H}_5\text{IO}_6$ in toluenlerin, alkil benzenlerin ve siklik benzileterlerin, benzoik asitlere, ketonlara ve laktonlara oksidasyonlarında verimli olarak katalitik etkilerini bulduk. Şimdi ise CrO_3 ve H_5IO_6 kullanarak arenlerin kinonlara oksidasyonunu inceledik.



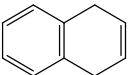
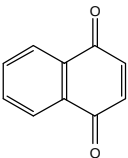
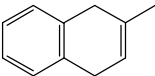
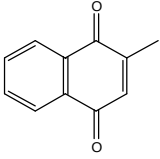
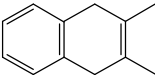
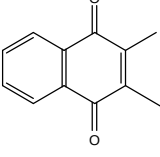
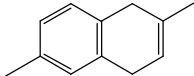
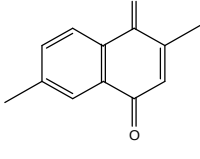
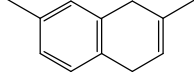
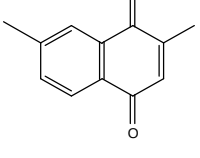
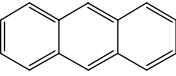
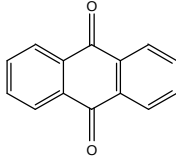
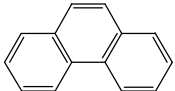
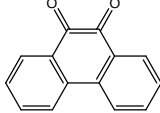
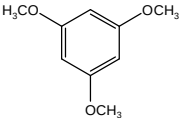
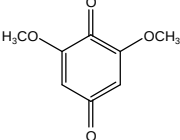
Şekil 2.6. β -metil naftalin' in CrO_3 ve H_5IO_6 ile oksidasyonu.

Öncelikle 2-metil naftalin, 2-metil-1,4-Naftokinon (Vitamin K_3 : Menadion) a oksidasyonu incelendi. Vitamin K_3 , antihemarajik aktivite gösterir, Vitamin K'nın sentetik araürünüdür ve hayvan yemlerinde karıştırılır. Vitamin K_3 endüstriyel olarak 2-metil naftalinin Cr(VI) oksit in sülfürik asitli ortamda oksidasyonu ile sentezlenir. Ayrıca, diğer sitokiyometrik ve katalitik metodlarda rapor edildi. Ancak, bu metodların dezavantajları ve limitleri vardır ve yeni oksidasyon metodları araştırılmaktadır.

Katalizör miktarlarının ve oksidan miktarlarının 2-metilnaftalinin oksidasyonuna etkisi incelendi. 2-metilnaftalin 5°C de asetonitril içinde (%10 mol CrO_3 ve 4.2 eqv. H_5IO_6 içeren) ile yumuşak bir ortamda 2-metil-1,4-naftokinon a %61 verimle ve ayrıca %3 6-metil-1,4-naftokinon ve %9 B-naftoik asit oluşur.

2-metil-1,4-naftokinon/6-metil-1,4-naftokinon molar oranı 95:5 olduğunda bu oksidasyonda regioselektiflik, önceden çalışılmış H_2O_2 /metiloksorenyum ve KHSO_5/Mn -porfirinler den daha büyüktür. Barkanova grubu, AcOOH/Mn -

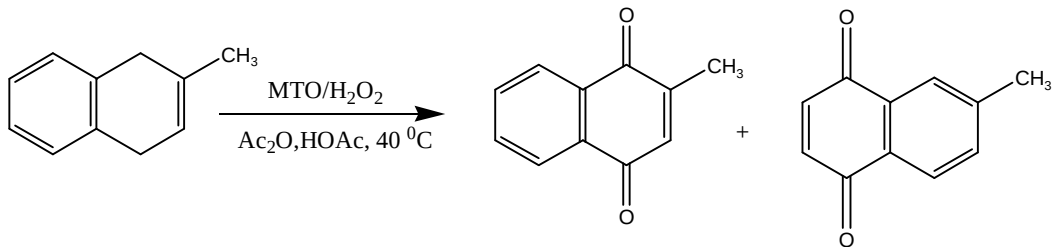
tetraazoporfirinlerle seçici olarak 2-metil-1,4-naftokinon u 6-metil-1,4-naftokinon izomeri olmaksızın sentezledi.

<u>Substrat</u>	<u>Ürün</u>	<u>Verim (%)</u>
		44
		61
		66
		70
		79
		85
		85
		90

Şekil 2.7. CrO₃ / H₅IO₆ ile bazı arenlerin oksidasyonu.

S. Narayanan ve ark. (2002), antihemarojik ajan olarak Vitamin K₃; vitamin K₁ ve vitamin K₂ den daha aktif olduğu çok önceden beri biliniyor. Vitamin K₃ ün en çok bilinen sentezi 2-metil naftalinin, sülfürik asitli ve dikromat çözeltisi (kromik asit) %30-60 verimle yükseltgenmesine dayanan sentezidir. Ancak, bu sitokiyometrik oksidasyonla 18 kg krom içeren atık, 1 kg vitamin sentezlenmesinde açığa çıkar ki bu atığın giderilmesi için gerekli bir atık arıtma tesisi gereklidir. Adam ve arkadaşları, asetik asit, hidrojen peroksit ve metil trioksorenyum (2-metil naftalinin % 81 i dönüştür, % 47 si 2-metil-1,4-naftokinon ve % 7 6-metil-1,4-naftokinon) veya Pd(II)-polistiren sülfonik asit reçinesinin katalizör olarak kullanıldığı sentezi denediler. Renyum katalizörü ile, 2-metil naftalin, % 85 H₂O₂ ile 4 saatte %93 dönüşümle (40 °C de) oksitlenir. Ancak, konsantre H₂O₂ patlayıcı olacağından bu tepkime biraz tehlikelidir. Diğer bir metodda, metaloporfirin katalizörü ile oksidasyonla, 2-metil naftalin potasyum monopersülfat oksidanı ile katalitik olarak oksitlenmiştir. Bu oksidasyon sonucunda %53 seçicilikle 2-metil-1,4-naftokinon elde edildi.

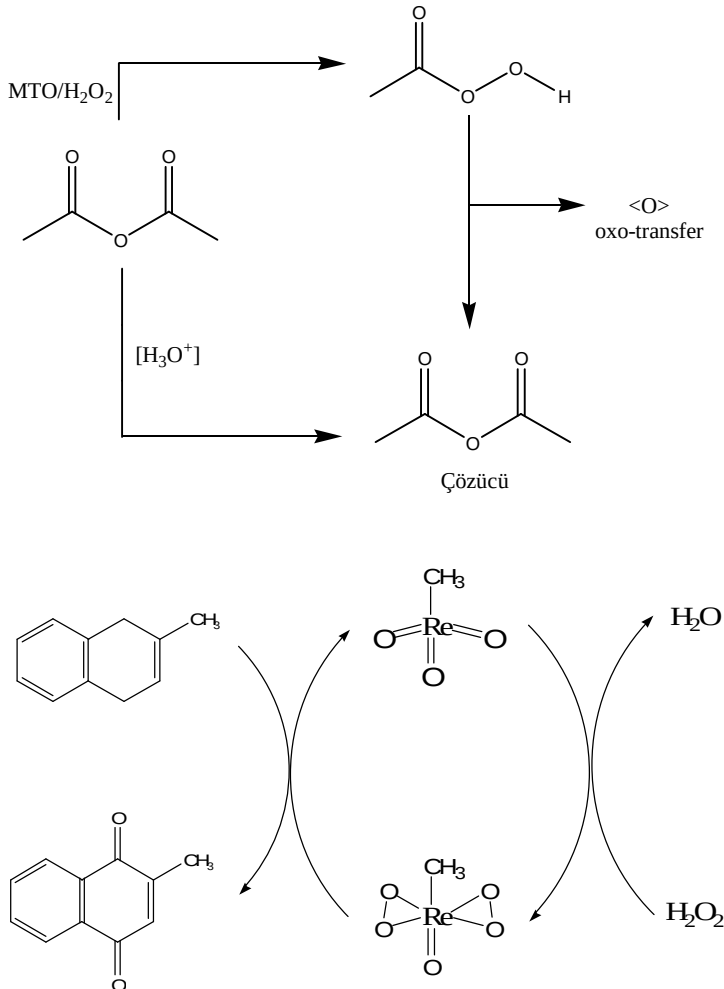
A. Wolfgang ve ark. (1999), Renyum kompleksleri (metil trioksorenyum (VII) (CH₃ReO₃, MTO)) akenlerin epoksidasyonunda katalitik aktivite gösterir. Baeyer-Villiger oksidasyonu ile alkenlerin (metil naftalin, fenantren, metoksibenzen ve alkil süstitüe fenol türevleri) oksidasyonu sonucu p-kinonlar elde edilebilir. Katalizör, direnyum heptaoksit ve tetrametil kalay ile veya perrenat çevrimi ile elde edilir.



Şekil 2.8. β-metil naftalin' in MTO katalizörü ile H₂O₂ kullanılarak oksidasyonu.

H₂O₂ , MTO ya eklendiğinde renyum bileşiği, monoperokso ve bis-perokso renyum kompleksi CH₃Re(O₂)O.H₂O ara ürünü oluşur. Bu ara ürün arenlerden kinonlara

oksidasyon una katalitik etkisi vardır. Önceki MTO ve H_2O_2 li denemelerde, karboksilli asitlerle non-asidik çözücülere kıyasla daha reaktif etki gösterdi. Ancak her iki durumdada katalizleme süresi, aktif araürünlerin yavaş hidrolizi ile inaktif perrenat tuzlarına dönüşmesiyle sınırlanır. Bu çalışmada, su tutucu olarak asetik anhidrit in kullanımı incelendi. Asetik anhidrit in kullanılmasının iki avantajı vardır; ucuz olması ve organik çözücü olarak naftalin türevlerinin çözünürlüğünü arttırması, ayrıca, asetik anhidritin reaksiyonu (hidrolizi, sonuç olarak peroksiasetik asit reaksiyonu) asetik asidi verir. Ayrıca hiçbir safsızlık ve kurutucu ajanları (magnezyum sülfat ve sodyum sülfat gibi) kullanılmaz ve oksidasyon prosesi tuzsuz ve halojensiz bir ortamda incelenebilir.



Şekil 2.9. β -metil naftalin' in MTO katalizörü ile H_2O_2 kullanılarak oksidasyonu mekanizması.

O. A. Anunziata ve ark. (2004), por büyüklüğü oktahedral MCM-41 ve kübik MCM-48 materyaller kullanıldı. MCM deki düzenli ve geniş kanallar, yeni nanoyapılı kompozit materyallerin hazırlanmasında eşsiz fırsatlar sunar. Katalitik özellikleri, titanyum ve alüminyum gibi metaller veya çeşitli metaller katılarak ayarlanabilir. Mezopor MCM-41 bazı kimyasalların sentezinde kullanılır. Vitamin K₃, 1,4-bütandion, plastik fiber (1,2-epoksi-3,4-büten), kresoller gibi organik kimyasallar Fe, Ti, V metallerini içeren kristalin materyallerin kullanımı ile sentezlenebilir. Ayrıca, Ti ve V alkanların, aromatiklerin seçici oksidasyonunda ve olefinlerin epoksidasyonunda seçici olarak katalizördürler.

Organik bileşiklerin Ti-içerikli zeolitler üzerinden H₂O₂ ile oksidasyonu son yıllarda çok dikkat çekti. H₂O₂ / TS-1 olefinlerin, aminlerin, alkollerin, parafinlerin ılımlı oksidasyonunda, aromatiklerin, fenollerin hidroksilasyonunda yüksek bir aktivite gösterdi.

Önceki çalışmada, 2-metil naftalin i 2-metil 1,4-naftokinon ile Fe-Beta zeolit üzerinde H₂O₂ ile seçici olarak sentezi incelendi.

Katalizör iki farklı metod ile hazırlanmıştır; Hidrotermal Prosedür (HTP) ve Sol-gel prosedürü. En yüksek verim, HTP ile hazırlanan Ti-MCM-41 kullanıldığında elde edilmiştir. Sol-gel prosedürü ile elde edilende daha düşük aktivite ve düşük seçicilik elde edilmiştir.

J. Kowalski ve ark. (2003), naftokinonların sentezi, naftalinin 55-80 °C de sülfürik asitli ortamda Cr(VI) bileşikleriyle sitokiyometrik olarak yapılır. RuCl₃ katalizörünün varlığında, daha düşük sıcaklıklarda sentezlenebilmesine rağmen, Mangan(III) Sülfat ve Seryum(IV) tuzları ile de sentezlenebildi. Bu proses, H₂O₂ (ayrıca, ter-bütıl hidroperoksit, potasyum monopersülfat ve tabî ki periyodik asit ve peroksiasetik asit) gibi zengin oksijen donör içeren oksidanların kullanımını içerir.

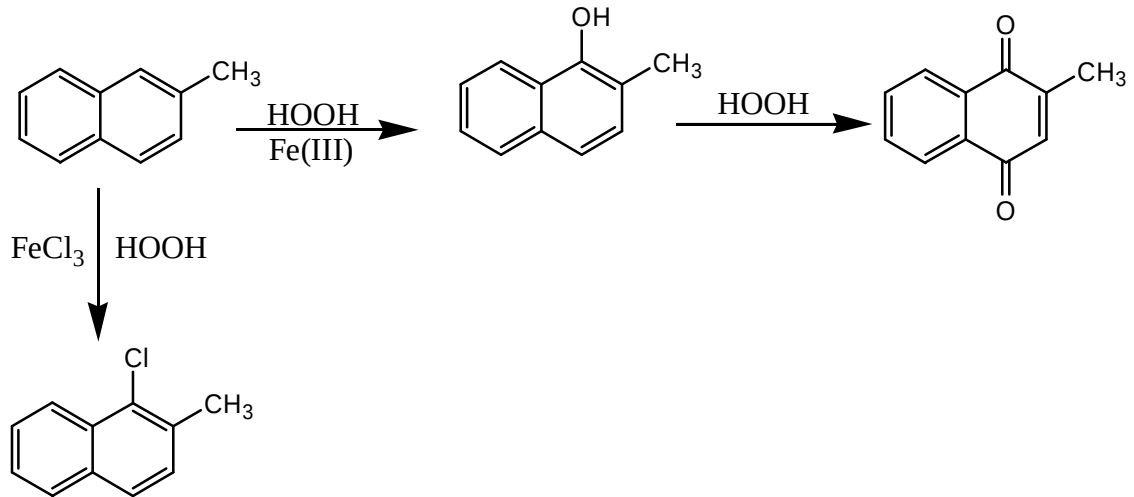
Metiltrioksorenyum(VII) (CH₃ReO₃), Paladyum (II)-polistiren sülfonik asit reçinesi, Ti ve Fe içerikli zeolitler, metaloporfirinler ve metalosiyanürler 2-metil naftalin den 2-metil 1,4-naftokinon sentezinde katalizör olarak denendiler.

Önceki çalışmamızda, 2-metil naftalin in elektrokimyasal oksidasyonunu, glasiyel asetik asit içinde monoasetat ların oluştuğu, özellikle 2-metil-naftalin-1-asetat,

inceledik. Demir tuzlarının hidrokarbonların oksidasyonunda dioksijeni aktive ettiği belirtildi. Bu nedenle, 2-metil-naftalin in glasiyel asetik asitli ortamda, H_2O_2 i aktive etmek için örnek demir tuzlarını denemeye karar verdik.

Fe(III) tuzlarının katalizör olarak kullanıldığı denemelerde ana ürün 2-metil-1,4-naftokinon ile 6-metil-1,4-naftokinon ve az da olsa 3-hidroksi-2-metil-1,4-naftokinon ve 2-metil-1-naftol oluşur ve polimerik ürünler oluşur.

Fe(III) tuzunun cinsi katalitik aktiviteyi değiştirmedir. Yani katalitik aktivite Fe(III) e bağlıdır, ligandın etkisi yoktur. $FeCl_3$ kullanımı, 1-kloro-2-metilnaftalin oluşumuna sebep olur. Reaksiyon sırasında renk değişimi, Fe(III)-2-metil-1-naftol kompleksinin oluşmasına yorumlandı. Çünkü, 2-metil-1,4-naftokinon ve 6-metil-1,4-naftokinon, $FeCl_3$ çözeltisinin rengini değiştirmedir.



Şekil 2.10. β -metil naftalin' in $FeCl_3$ ile H_2O_2 kullanılarak oksidasyonu.

Ürünler	[Fe(ClO ₄) ₃], mM			
	0 mM		20 mM	
	Süre			
	3h	24h	3h	24h
2MNQ, mM	2,3	4,5	2,4	5,6
6MNQ, mM	0,1	0,9	0,4	1,1
2M Nol, mM	11,0	15,2	12,9	17,8
Reaksiyon Verimliliği ^a (%)	20,9	29,6	18,6	31,5

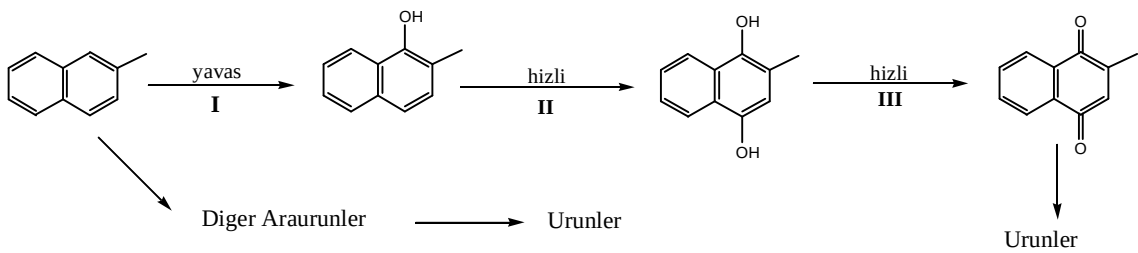
^a Reaksiyon verimi, 2MNol dan 2MNQ a dönüşümü oranıyla hesaplandı.

Çizelge 2.2. β-metil naftalin’ in FeCl₃ ile H₂O₂ kullanılarak zamana göre oksidasyon veriminin incelenmesi.

K. Yube ve ark. (2005); Peroksitlerle organik maddelerin oksidasyonu genellikle kontrolü zordur, çünkü reaksiyon çok hızlı ve çok ekztermik ve komplekstirler. Bu nedenle oksidasyon denemeleri, sıvı fazda ve ılıman koşullarda yani düşük sıcaklık, oksidanın düşük konsantrasyonlarında ve atmosfer basıncına yakın olduğu şartlarda yapılır. Oksidanlar, yüksek seçiciliğin ve oksidanın verimli bir şekilde kullanılması için genellikle yavaşça eklenmelidir. Bundan dolayı, semibatch proseslerde hem oksidan konsantrasyonu hem de sıcaklık mümkün olduğunca düşük tutulmaya çalışılır. Yüksek oksidan konsantrasyonu ve sıcaklık, reaksiyonu ileri oksidasyonlara götürür. Bu problemi çözmek için mikroreaktörler yapıldı. Küçük reaktörlerde boyutlar küçük olduğundan dolayı, difüzyon süresi kısadır ve kütle transferinin reaksiyon derecesine etkisi indirgenebilir.

β-metil naftalin (2MN) in oksitlenmiş hali olan 2-metil-1,4-naftokinon (2MNQ: Vitamin K₃ : menadion) antihemarojiktir ve hayvan yemlerine karıştırılır. Endüstriyel olarak 2MN oksidasyonu için asidik ortamda CrO₃ kullanılır ve Vitamin K₃ % 30-60 verimle elde edilir. CrO₃ kullanımı çevresel problemlerden dolayı istenilen bir yöntem değildir. Bu nedenle alternatif çalışmalar yapılmıştır; en çok

bilinenleri Ce(VI) varlığında amonyum peroksidisülfat ile oksidasyon, elektrolitik oksidasyon, H_2O_2 ile oksidasyondur. Katalizör kullanmadan yapılan denemede, % 30 H_2O_2 (w/w), 50 °C de asetik asitte çözünmüş 2MN çözeltisine eklendi ve 10 saat 80 °C de tutuldu. Vitamin K₃ % 30 verimle elde edildi. Reaksiyon süresini kısaltmak ve verimi arttırmak için katalizör kullanılarak birçok çalışma yapıldı. Reaksiyon mekanizması henüz tam olarak bilinmemesine rağmen, muhtemel mekanizma Şekil 2.11. deki gibidir.



Şekil 2.11. β-metil naftalin' in oksidasyonunu muhtemel mekanizması.

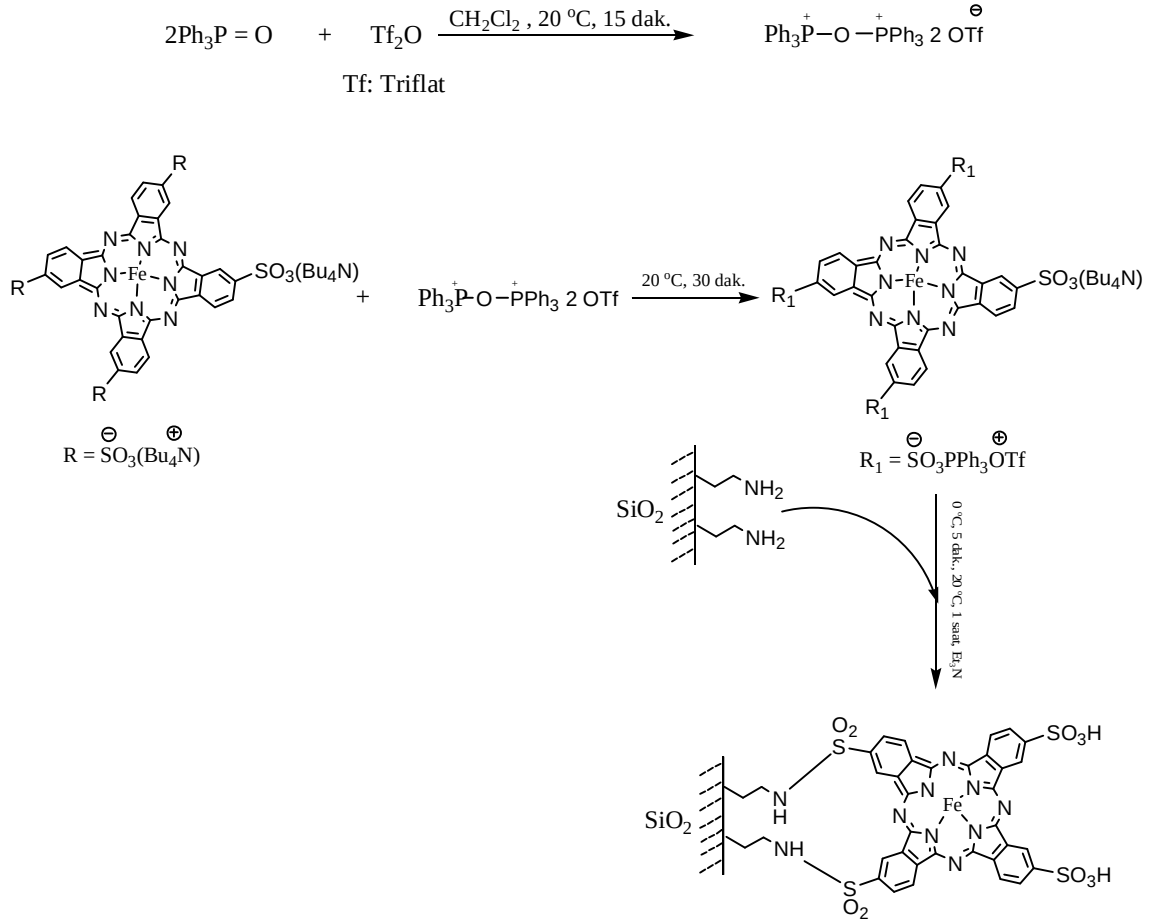
Deneylerde perasetik asit kullanıldı. Perasetik asit (PAA) ise asetik asit ile H_2O_2 nin üzerine konsantre H_2SO_4 eklenmesi ile elde edildi. % 26 PAA (w/w) çözeltisi mikroreaktöre yavaşca beslendiğinde, 70 °C de % 53,6 verimle Vitamin K₃ elde edilmiştir (%97,9 dönüşümle, % 54,8 seçicilikle). PAA, H_2O_2 ye göre daha iyi bir oksidandır.

Aromatiklerin peroksitlerle hidroksilasyon mekanizması genellikle; perasetik asite hidrojen bağıyla bağlı elektrofilik OH grubunun grubunun elektrofilik aromatik reaksiyonu olduğu düşünülür. 2MN nin oksidasyon reaksiyonu birkaç bilinmeyen bölümü halen var, ancak oksidasyonun gerçekleşmesi; 1) peroksi O-O bağının homolitik kırılımı ile oluşan $\bullet OH$ radikalleri, 2) O-O bağının heterolitik kırılımı ile $^{+\delta}OH$ elektrofillerinin oluşmasıdır ile gerçekleşebilir. Şekil 2.11 deki reaksiyonda II ara oluşum ürünleri karboksilik asitlerin ve polimerize kinon bileşiklerinin oluşmasına sebep olan basamaktır. Yani yavaş olan basamakta olay çözülüyor. Düşük sıcaklıkta oksidasyon yapılırsa $\bullet OH$ baskın, 70 °C üzerinde ise $^{+\delta}OH$ baskındır.

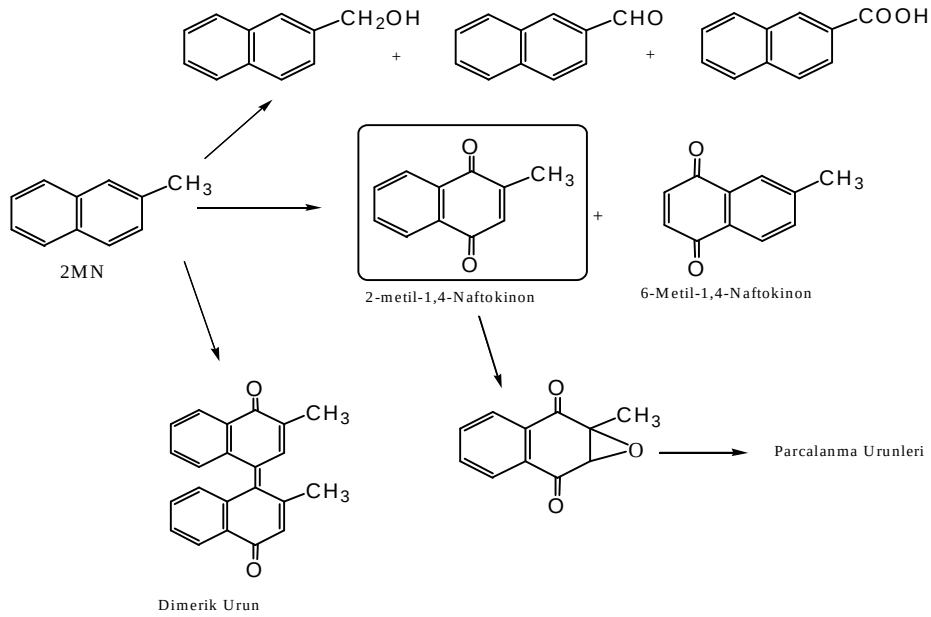
O.A. Anunziata ve ark. (1999); menadionun (Vitamin K₃) antihemarojik aktivitesi vitamin K₁ ve K₂ den daha fazladır. Menadion güneş ışınlarından hemen etkilenir. Bu nedenle karanlıkta saklanmalıdır. Vitamin K katalitik döngüsünde bir çeşit redüktaz enzimi ile Vitamin KH₂ ye indirgenir. Sonra Vitamin KH₂ Vitamin K ye okside olur. Denemelerde bütün örnekler sol-gel metoduyla ham amorf SiO₂/heteroatom O₂ kserojellerden hazırlandı. Sonra, TEOS (tetraetil ortosilikat) silikon kaynağı olarak hazırlandı. TiPOT (tetraizopeopil ortotitanat) ve TnBOT (tetrabütil ortotitanat) titanyum kaynağı, ferrik nitrat ise demir kaynağı olarak kullanılmıştır. TPAOH (tetraizopropil amonyumhidroksit) ve TBAOH (tetrabütil amonyumhidroksit) , TEOH ve TBAOH (tetrabütil amonyum hidroksit), TEOH (tetraetil amonyumhidroksit TiBEA için; DTMA (Dodesil trimetilamonyum bromür MCM-41 için ve HMTBOH (N,N'-hekzametilenbis[tribütilamonyumhidroksit]) NCL-1 zeoliti için temeldir. SiO₂/TiO₂ ve SiO₂/Fe₂O₃ katılarının kserojelleri hammadde olarak kullanıldı. Nihai ürünler fitre edildikten sonra distile su ile yıkandı ve 110 °C de kurutuldu ve 500 °C de 12 saat kalsine edildi. TS-1, Fe-Si, Ti-BEA, Fe-BEA, Ti-NCL-1, ve Ti-MCM-41 zeolitleri elde edildi.

β-metil naftalin in oksidasyonu reaksiyon süresi, sıcaklığı, oksidan-substrat ve katalizör substrat parametreleri değiştirilerek incelendi. Çözücü olarak aseton ve % 30 H₂O₂ ise oksidan olarak kullanıldı. 100 mg katalizör miktarı, T = 100 °C, H₂O₂ = 6 ml ve 2MN= 1g olduğu koşullarda, Ti-NCL-1 kompleksi en iyi katalitik etki göstermiştir.

O. V. Zalomaeva ve ark. (2007); amino bağlanarak modifiye edilmiş silikaya demir tetrasülfoftalosiyenin desteklenmiş katalizörü sentezlendi. Bu kompleksi hazırlarken; FePcS (demir tetrasülfonatosiyenin), trifenil fosin triflat ile sülfonat grupları aktifleştirilmiştir. FePcS-SiO₂ , 'BuOOH (ter-bütil hidroperoksit:TBHP) ile birlikte 2-metil-1-naftol ü 2-metil-1,4-naftokinon a (Vitamin K₃) yükseltgemedede verimli bir katalizör olduğu bulunmuştur.



Şekil 2.12. FePcS nin amino aktifleştirilmiş silikaya kovalent bağlanması.



Şekil 2.13. 2MN nin oksidasyonu sonucu oluşan ürünler.

2-metil-1-naftol un 2-metil-1,4-naftokinon a ^tBuOOH ile oksidasyonu reaksiyon süresi, sıcaklığı, katalizör miktarı ve oksidan miktarları değiştirilerek incelenmiştir. % 95 dönüşümle % 59 seçicilikle en iyi vitamin K₃ , % 0.5 mol katalizör ve 4.5 eşdeğer gram ^tBuOOH, 80°C de elde edilmiştir.

O. A. Kholdeeva ve ark. (2007); 2-metil-1,4-naftokinon un ucuz ve çevreye zararı olmayan sulu hidrojen peroksit, ter-bütıl hidroperoksit ve moleküler oksijen gibi oksidanlar ve Ti-MMM-2, silika destekli demir ftalosiyanın ve katı destekli altın gibi üç tip heterojen katalizör kullanarak yapılan denemelerdeki sonuçların avantajları ve dezavantajları araştırılmış ve şaşırtıcı bir şekilde katalizör kullanmadan moleküler oksijen ile çok iyi bir seçicilikle MNQ elde edilmiştir. Komplekslerin katalitik aktiviteleri; toluen, MeCN, AcOH, CHCl₃ ve CCl₄ çözücülerile denenmiş ve polarite arttıkça dönüşüm ve seçiciliğin arttığı gözlenmiştir. 80 °C reaksiyon sıcaklığı en uygun sıcaklık olarak bulunmuştur. Ayrıca incelenen makalelerde substrat miktarı arttıkça dönüşüm değişmemiş ancak seçicilik azalmıştır. ve Ti-

3. MATERYAL VE METOD

3.1. Materyal

3.1.1. Kullanılan Kimyasallar

- **Azot Gazı (N₂):** % 99.99 saflıkta olup BOS firmasından temin edilmiştir.
- **Florisil:** Destek katısı olarak kullanılmış ve Fluka firmasından temin edilmiştir (60-100 mesh).
- **Çözücüler:** Asetik asit, hekzan, diklorometan (CH₂Cl₂), tetrahidrofuran (THF), metanol (CH₃OH), etanol (C₂H₅OH) ve aseton (C₃H₆O₂), ligandlar ve metal komplekslerin sentezinde çözücü olarak kullanılmış olup analitik saflıkta Merck firmasından temin edilmiştir.
- **Dietileter (C₂H₅)₂O ve petrol eteri:** Sentezlenen kompleksleri çöktürmek için kullanılmış ve analitik saflıkta Merck firmasından temin edilmiştir.
- **Ph₂PH (difenilfosfin):** % 95 saflıkta olup fosfonyum tuzu ([Ph₂P(CH₂OH)]Cl) sentezi için Fluka firmasında temin edilmiştir.
- **3-Aminopropiltrietoksisilan (3-APTES):** Merck firmasından temin edilmiştir.
- **N(CH₂CH₃)₃ (triethylamin) ve formaldehit (HCHO):** Analitik saflıkta Fluka firmasından temin edilmiştir.
- **Ni(NO₃)₂.6H₂O, Na₂S₂O₈ ve CoCl₂.6H₂O:** Merck firmasından temin edilmiştir.
- **K₂PtCl₄, ve K₂PdCl₄:** [PdCl₂(COD)] [PtCl₂(COD)] sentezi için Aldrich firmasından temin edilmiştir.
- **[RuCl₂(p-cym)₂]₂:** İnönü Üniversitesinden temin edilmiştir.
- **2MN (b-metil naftalin), 2-metil-1,4-naftokinon ve 6-metil-1,4naftokinon,** Sigma ve Fluka firmalarından temin edilmiştir.
- **H₂O₂ :** %30 luk olarak Merck firmasından temin edilmiştir.
- **H₂SO₄ :** Merck firmasından temin edilmiştir.
- **Aseton :** Merck firmasından temin edilmiştir.

- **Kloroform:** Merck firmasından temin edilmiştir.

3.1.2. Kullanılan Araç ve Gereçler

- I. **Atomik Absorbsiyon cihazı** : Hitachi 180-80 Polarized Zeeman AAS.
- II. **FT-IR** : Perkin Elmer Spectrum RXI / FT-IR System.
- III. **Sıvı (^1H , ^{13}C , ^{31}P) -NMR** : Bruker Biospin Dijital 300 MHz NMR Spektrometresi.
- IV. **Katı (^1H , ^{13}C , ^{31}P) –NMR** : Bruker Superconducting FT.NMR Spectrometer Avance TM 300 MHz WB.
- V. **UV-Vis** : Shimadzu UV-2101 marka cihaz.
- VI. **GC** : Varian 3800 (OV-17 dolgulu kolonlu)-FID dedektörlü
- VII. **HPLC** : Varian Star (Li60 kolonlu), UV-Vis. Dedektörlü
- VIII. **Reaktör** :Katalitik tepkimeler için ceketten su soğutmalı cam reaktör kullanılmıştır.

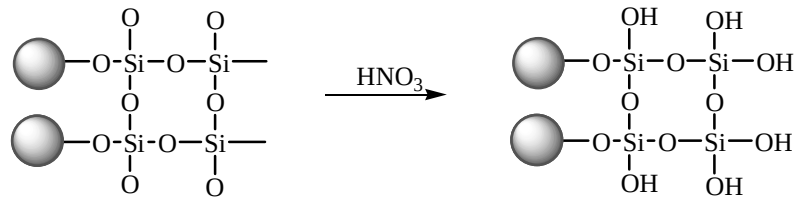
3.2. Metot

Bütün sentezler M. Keleş in doktora tezinden alınmıştır. Bu sentezlenen kompleksler ve hazır alınan kompleksler Vitamin K₃' ün katalitik sentezinin incelenmesinde kullanılmıştır.

Silikaya tutturulmuş ligand ve serbest ligand ile bunların metal kompleksleri yüksek saflıkta olan azot atmosferinde ve Schlenk tüpünde gerçekleştirilmiştir. Kullanılan organik çözücüler, eser miktardaki sudan kurtarmak için MgSO₄ veya CaCl₂' den geçirilerek kurutulmuştur.

3.2.1. Florisilin Hidrolizi (1)

500 mL'lik plastik behere alınan 10 gram florisil % 5'lik 100 mL HNO₃ ile 80–90 °C'de 60 dk. boyunca magnetik karıştırıcıda karıştırıldı ve süzüldü. Karışımın pH'sı nötr olana kadar birkaç defa bol saf su ile yıkandı. Karışım süzgeç kağıdı ile süzildikten sonra 120 °C'de 24 saat boyunca etüvde kurutuldu. FTIR (KBr, cm⁻¹): 3400 cm⁻¹, 1600 cm⁻¹.



Şekil 3.1. Florisilin nitrik asit (aq.) ile yüzeyinin hidrolizi

3.2.2. Hidroliz Edilmiş Silikaya 3' Aminopropiltrietoksisilanın (3-APTES) Bağlanması (2)

5,00 gram hidroliz edilmiş silika ile 25 mL asetonda çözünmüş 4.6501 g (0.021 mol) 3-APTES 100 mL'lik yandan boyunlu balon içerisine aktarıldı ve geri soğutucu altında 24 saat magnetik karıştırıcıda karıştırılarak kaynatıldı. Oluşan açık sarı ürün ince gözenekli filtre kağıdından süzüldü ve asetonla yıkanarak kurutuldu (H. Weethall 1976).

Ürün : 6,77 gram

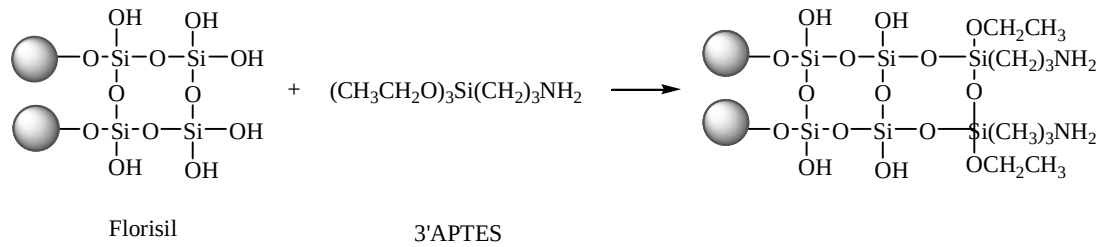
Bağlanan 3-APTES : 1,77 gram (8,00 mmol)

FTIR (KBr cm⁻¹) : ν (N-H) 3320 m, ν (O-H) 1623 m, ν (Si-O) 1103 m.

Amin (-NH₂) Tayini:

Silikaya tutturulmuş amin miktarı titrimetrik yöntem ile tayin edilmiştir. 3-APTES ve aseton ayrı ayrı 0,111 mol/L hidroklorik asit ile titre edilerek deneyin

doğruluğu test edilmiştir. Deney 3.2.2. sonucunda elde edilen katı madde süzildükten sonra süzüntüdeki 3-APTES ayarlı hidroklorik asit ile (0,111 mol/L) titre edilmiş ve 117,2 ml hidroklorik asit harcanmıştır. Harcanan hacimden çıkan sonuca göre 2,88 gram 3-APTES'in silikaya bağlanmadığı belirlenmiştir. Başlangıçta konulan 3-APTES 4,6501 gram olduğundan 1,77 gram (8 mmol) amin bileşiğinin silikaya bağlandığı titrimetrik yöntem ile de bulunmuştur. Amin bileşiğine bağlanacak olan fosfin için fosforyum tuzu elde edilen bu veriden yola çıkarak stokiyometrik oranda alınmıştır.



Şekil 3.2. Silikaya Amin grubunun (3-APTES) bağlanma tepkimesi.

3.2.3. Aminlenmiş Silikaya Difenilfosfinometilin Bağlanması (3)

Yandan boyunlu balon içerisine 2,82 g (10 mmol) fosforyum tuzunun ($[\text{Ph}_2\text{P}(\text{CH}_2\text{OH})_2]\text{Cl}$) 30 mL su:etanol (2/1) çözeltisi eklendikten sonra çözeltiye 2 mL trietilamin (7 mmol) eklendi ve 10 dk. boyunca magnetik karıştırıcıda karıştırıldı. Oluşan bulanık çözeltiye 2 gram (2.36 mmol, 3-APTES) aminlenmiş silikaya 10 mL diklormetan karışımı eklendi ve 4 saat boyunca geri soğutucu altında kaynatıldı. Oluşan ürün süzüldü, organik çözücülerle saflaştırıldıktan sonra vakumda kurutuldu.

Ürün : 2.550 gram

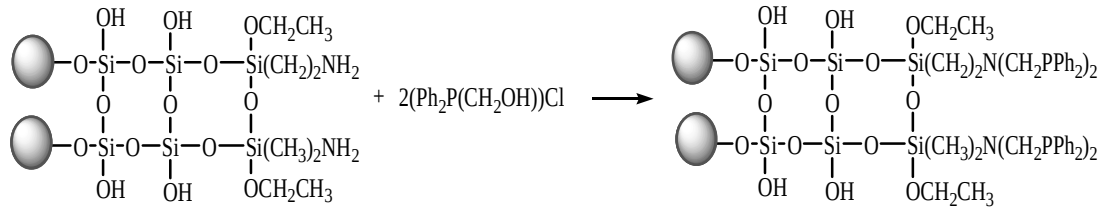
Teorik : 2.940 gram

Yüzde Verim : % 58

FTIR (KBr, cm^{-1}) : 3035,97; 2945,39; 1579,45; 1483,45; 1161,29; 1078,08;
797,72- 690,94

C-NMR : 7.5-7.68; 18,6-18,65; 23,71; 55,35; 56,53; 58,10-59,83;
60,92-62,98;128,31-133,696

^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ -NMR :-27.00 ppm



Şekil 3.3. Aminlenmiş silikaya difenilfosfinometil grubunun bağlanması

Fosfat Tayini

Fosfin içeren silika kral suyunda 30 dk. boyunca kaynatılarak fosfin fosfata dönüşmüş ve çözelti nötrleştirilmiştir. 1,8 M H_2SO_4 asit ile çözelti asitlendirildikten sonra amonyum molibdat ile reaksiyona sokularak fosfat, amonyumfosfomolibdata dönüştürülmüştür. UV bölgesinde çözeltinin absorbansının ölçülebilmesi için askorbik asit ile çözelti renklendirildi. KH_2PO_4 çözeltisi ile hazırlanan standart çözeltiler ile U.V. cihazında okunan absorbans ile konsantrasyon arasında standart eğri oluşturuldu.

Standart Çözeltiler (μM) : 0 25 50 100 200 400

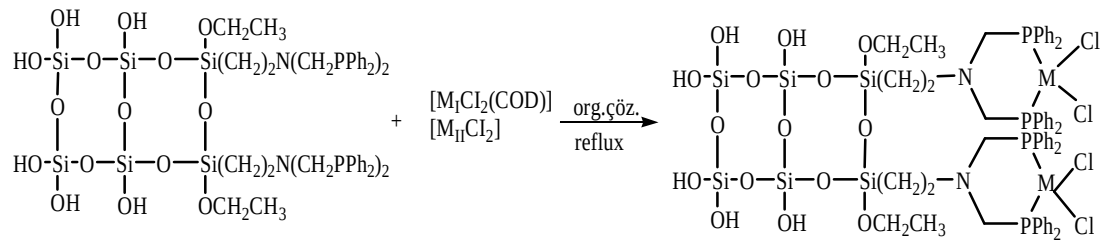
Okunan Absorbans : 0 0,02 0,11 0,354 0,73 1,582

Örnekten ölçülen Absorbans :1,4301

Ölçülen 1,4301 değeri ile yapılan hesaplamalar sonucu 1,00 gram destekte 0,052 g fosfat miktarı olduğu bulunmuştur. Seyreltmeler ve dönüşüm faktörü hesaplamaları sonucu silikaya bağlı % 3,1 fosfor bulunmuştur (Mauro Korn, 2002).

3.2.4. Metal Komplekslerinin Sentezi

Metal komplekslerinin sentezinde Şekil.3.4.'deki yöntem uygulanmıştır. Tüm reaksiyonlar ligand sentezinde olduğu gibi Schlenk tüpünde ve azot atmosferinde gerçekleştirilmiştir.



Şekil 3.4. Aminometilfosfin içeren ligandın farklı metaller ile reaksiyonu

3.2.4.1 -(CH₂)₃-N(CH₂PPh₂)₂CoCl₂ Kompleksinin Sentezi (4)

2 gram SiO₂)-(CH₂)₃-N-(CH₂PPh₂)₂/10 mL diklormetan karışımı azot atmosferinde yandan boyunlu balon içerisinde karıştırıldı. Karışım üzerine 0,50 gram (2,12 mmol) CoCl₂.6H₂O tuzunun alkol çözeltisi eklendi ve 4 saat boyunca geri soğutucu altında kaynatıldı. Mavi renkte kompleks oluştu. Çözelti oda koşullarına soğutuldu ve beyaz bandlı Whatman süzgeç kağıdı ile süzüldü. Elde edilen katı madde aseton ve dietileter ile saflaştırıldıktan sonra vakumda kurutuldu.

Oluşan Ürün : 2,23 gram

Teorik : 2,28 gram

Verim : % 81

FT-IR (KBr, cm⁻¹) : 3458,78; 1651,28; 1095,95; 802,27; 694,46

AAS Sonucu : % 3,8 Kobalt bağlanmıştır.

$^{31}\text{P}-\{^1\text{H}\}$ -NMR : 32,90 ppm

3.2.4.2 $(\text{CH}_2)_3\text{—N}(\text{CH}_2\text{PPh}_2)_2$ **PtCl₂** Kompleksinin Sentezi (5)

Schlenk tüpü içerisinde 1 gram $(\text{SiO}_2)\text{—}(\text{CH}_2)_3\text{—N}(\text{CH}_2\text{PPh}_2)_2$ (0,8 mmol —NH_2) katı destek 10 mL CH_2Cl_2 ile karıştırıldıktan sonra karışım üzerine $[\text{PtCl}_2(\text{COD})]_2$ (0,38 gram; 1,0 mmol) toluen çözeltisi eklendi. 6 saat boyunca geri soğutucu altında kaynatıldıktan sonra sarı renkli katı destekli madde elde edildi. Oluşan ürün beyaz bandlı Whatman süzgeç kağıdı ile süzülüp toluen ve hekzan ile saflaştırıldıktan sonra vakumda kurutuldu.

Oluşan Ürün : 1,16 gram

Teorik Ürün : 1,25 gram

Yüzde Verim : % 64

FT-IR (KBr, cm^{-1}) : 3065,21; 2955,22; 1113,46; 1020,12; 1640,13; 803,15; 695,80

AAS Sonucu : % 6,0 Platin bağlanmıştır.

3.2.4.3 $(\text{CH}_2)_3\text{—N}(\text{CH}_2\text{PPh}_2)_2$ **PdCl₂** Kompleksinin Sentezi (6)

100 mL'lik Schlenk tüpü içerisinde 2 gram katıya tutturulmuş ligand $(\text{SiO}_2)\text{—}(\text{CH}_2)_3\text{—N}(\text{CH}_2\text{PPh}_2)_2$ ile 15 mL CH_2Cl_2 karıştırıldıktan sonra 0,6 gram (2,10 mmol) $[\text{Pd}(\text{COD})\text{Cl}_2]$ alkol çözeltisi eklendi ve 12 saat boyunca geri soğutucu altında kaynatıldı. Koyu sarı renkli çökelek elde edildi. Oluşan ürün Whatman süzgeç kağıdı ile süzülüp dietileter ve CH_2Cl_2 ile saflaştırıldıktan sonra kurutuldu.

Oluşan Ürün : 2,300 gram

Verim : 2,330 gram

Yüzde Verim : % 91

FT-IR (KBr, cm^{-1}) : 3343,95; 2977,80; 1641,59; 1092,78; 800,77

AAS Sonucu : % 6,3 Paladyum bulunmuştur.

3.2.4.4 $-(CH_2)_3-N(CH_2PPh_2)_2$ RuCl₂ Kompleksinin Sentezi (7)

5 mL toluende karıştırılan 2 g (SiO₂)-(CH₂)₃-N-(CH₂PPh₂)₂ ligandı ile 1,2 gram (1,96 mmol) [RuCl₂(p-sim)]₂/toluen çözeltisi yandan boyunlu balon içerisinde karıştırıldı ve 12 saat boyunca geri soğutucu altında kaynatıldı. Reaksiyon sonunda kırmızı renkli kompleks elde edildi. Karışım oda koşullarına soğutulduktan sonra Whatman süzgeç kağıdı ile süzülüp hekzan ile saflaştırıldı ve vakumda kurutuldu.

Oluşan Ürün : 2,24 gram

Teorik Ürün : 2,32 gram

Yüzde Verim : % 75

FT-IR (KBr, cm⁻¹): 3053,48; 2919,42; 1664,18; 1436,18; 1120,92; 1098,87;
743,66-695,641

³¹P-{¹H}-NMR : 26,24 ppm

3.2.4.5 $-(CH_2)_3-N(CH_2PPh_2)_2$ NiCl₂ Kompleksinin Sentezi (8)

Yandan boyunlu balon içerisine 2 gram (SiO₂)-(CH₂)₃-N-(CH₂PPh₂)₂ (1,60 mmol -NH₂) ve 10 mL diklormetanda karışımı eklenerek çözelti karıştırıldı. Aynı karışım içerisine 10 mL alkolde çözünmüş 0,5 gram NiCl₂.6H₂O (2,10 mmol) eklenerek 6 saat boyunca geri soğutucu altında kaynatıldı. Oda koşullarına soğutulan karışım beyaz bandlı Whatmann kağıdı ile süzüldü. Aseton ve dietileter ile yıkandıktan sonra vakumda kurutuldu. Turuncu renkte kompleks elde edildi.

Oluşan Ürün : 2,218 gram

Teorik Ürün : 2,273 gram

Yüzde Verim : % 80

FT-IR (KBr, cm^{-1}) : 3057,86; 2913,46; 1182,03; 1122,30; 1643,85

AAS Sonucu : % 3,6 Nikel bağlanmıştır.

3.2.5. Serbest Ligand ve Metal Komplekslerin Sentezleri

3.2.5.1. 3-Aminopropiltrietoksisilanın (3-APTES), Difenilfosfine Bağlanması

(9)

[Ph₂P(CH₂OH)₂]Cl (Fosfonyum tuzu) 0,57 g (2 mmol) 0,5 mL trietilamin (NEt₃) (1,75 mmol) su:etanol 15 mL (2/1) azot atmosferinde yandan boyunlu 50 mL'lik balon içerisinde 5 dk. boyunca karıştırıldı. Oluşan bulanık çözeltiye 0,24 mL 3-Aminopropiltrietoksisilan (1,0 mmol) / 25 mL aseton çözeltisi eklendi ve geri soğutucu altında 2 saat süresince kaynatıldı. Diklormetan fazına alınan çözelti MgSO₄ ile kurutulduktan sonra -20 °C'de 48 saat bekletildi. Beyaz renkli çökelek elde edildi. (M_A= 617,9 g/mol)

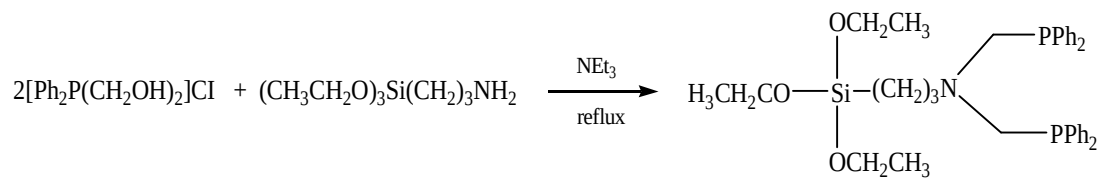
Ürün : 0,482 gram

Verim : 0,618 gram

Yüzde Verim : 78 %

FT-IR (KBr, cm^{-1}) : 2974,86; 1433,22; 1164,55; 1078,05; 1640,48; 749,72-

695,67 ³¹P-{¹H}-NMR : -28,18 ppm



Şekil 3.5. N’N-bis(difenilfosfinometil)aminopropiltrietoksisilan ligandının sentezi

3.2.5.2. N’N-bis(difenilfosfinometil)aminopropiltrietoksisilan -Rutenyum Kompleksinin Sentezi (10)

50 mL’lik beher içerisinde $[\text{RuCl}_2(p\text{-cymene})]_2$ 0,80 gram (1,30 mmol) tuzu eklendi ve 5 mL toluen ile homojen çözelti oluşuncaya kadar karıştırıldı. Yandan boyunlu balon içerisinde 15 mL CH_2Cl_2 çözücüsünde çözünmüş 1,0 gram (1,6 mmol) 3-APTES-difosfin ligandı ve $[\text{RuCl}_2(p\text{-cymene})]_2$ /toluen çözeltileri eklendi ve 15 dk. boyunca ısıtılarak karıştırıldı. Oluşan homojen çözelti 2 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Çözelti oda koşullarına soğutulduktan sonra petrol eteri ile çöktürüldü. Elde edilen katı madde hekzan ile yıkanarak dietileter içerisinde 2 gün süreyle kristallenmeye bırakıldı. Vakumda çözücüsü uçuruldu ve oluşan madde vakumda kurutuldu. Kırmızı renkte kristaller oluştu. ($M_A = 789,8$ g/mol)

Oluşan Ürün : 0,740 gram

Teorik Verim : 1,027 gram

Yüzde Verim : % 72

FT-IR (KBr, cm^{-1}) : 3051,76; 2924,47; 1435,04; 1096,05 ; 1651,07; 738,51-695,48

$^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ -NMR : 27,11 ppm

Elementel Analiz :

Hesaplanan : C:53.2, H:5.75, N:1.77

Bulunan (%) : C:53.7, H:5.50, N: 1.70

3.2.5.3. N’N-bis(difenilfosfinometil)aminopropiltrietoksisilan -Paladyum Kompleksinin Sentezi (11)

Azot atmosferinde Schlenk tüpü içerisinde $[\text{Pd}(\text{COD})\text{Cl}_2]$ (0,5 gram; 1,8 mmol) kompleksi 10 mL diklormetan ile çözüldükten sonra üzerine 1,2 gram (2 mmol) 3-APTES-difosfin ligandı eklendi ve 15 dk. ısıtılarak karıştırıldı. Çözelti 2 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Daha sonra oda koşullarına soğutulan çözeltinin

çözücüsü yarı yarıya uçurularak 1 gün süre bekletildi ve oluşan turuncu çökelek vakum altında kurutuldu. ($M_A = 795,32$ g/mol)

Ürün : 1,180 gram

Verim : 1,431 gram

Yüzde Verim : % 82

FT-IR (KBr, cm^{-1}): 3145,71; 2983,83; 1639,98; 1135,97; 1088,67; 801,35

AAS Sonucu : % 11,0 Paladyum bulunmuştur.

$^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ -NMR : 7,6 ppm

3.2.5.4. N’N-bis(difenilfosfinometil)aminopropiltrietoksisilan, Kobalt Kompleksinin Sentezi (12)

Schlenk tüpü içerisinde $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (0,5 gram; 2 mmol) eklendi ve 10 mL etanol içerisinde çözündü. Çözelti üzerine 1,3 gram (2,1 mmol) 3-APTES-difosfin / 10 mL CH_2Cl_2 çözeltisi eklendi ve 15 dk. boyunca karıştırıldı. Çözelti 2 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Oda koşullarına soğutulan çözeltinin çözücüsü yarı yarıya uçurularak 1 gün süre ile bekletildi ve petrol eteri eklenerek çöktürüldü. Oluşan mavi renkli kompleks vakum altında kurutuldu. ($M_A = 747,8$ g/mol)

Ürün : 1,226 gram

Verim : 1,496 gram

Yüzde Verim : % 82

FT-IR : 3053,75; 2984,43; 1646,23; 1437,41; 1281,66; 1126,37;
722,31-694,91

$^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ -NMR : 29,58 ppm

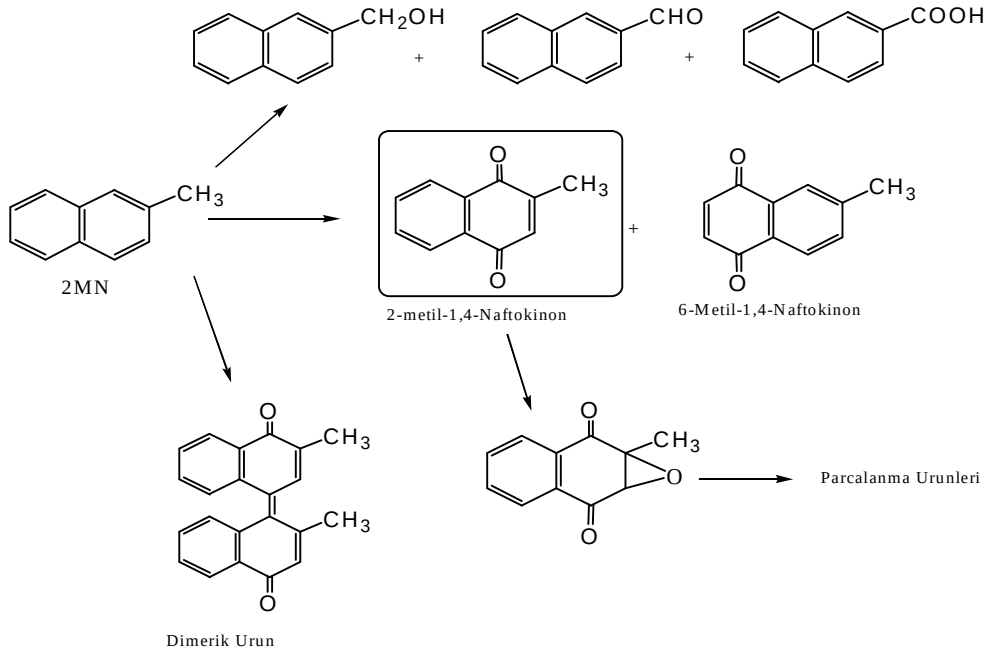
Elementel Analiz :

Hesaplanan : C:56.20, H:6.10, N:1.87

Bulunan (%) : C:56.80, H:5.90, N:1.80

3.2.6. Sentezlenen Komplekslerin β -metil Naftalinin Oksidasyonundaki Katalitik Etkilerinin İncelenmesi

β -metil naftalinin oksidasyonunda oluşan ürünler şekil 3.6. da görülmektedir.



Şekil 3.6. β -metil naftalin in oksidasyonu sonucu oluşan ürünler.

3.2.6.1. HPLC ve GC Standartları Analizi

Analizlerden önce hazırlanan HPLC Menadion Standartları (External);

Analizlerde Li-60 kolonu kullanıldı. UV-Visible dedektör λ : 251 nm., flow: 1,5 ml/dak., hareketli faz % 95 Hekzan, % 5 THF.

Stok Menadion Çözeltisi: 0,0286 g menadion 50 ml hekzan da çözüldü. Bu çözeltiden 5 ml alınıp 100 ml ye seyreltilti.

1. Standart: Stok menadion çözeltisinden 10 ml alınıp 50 ml ye seyreltilti ve bu çözeltiden 20 μ l alınıp HPLC ye enjekte edildi.

2. Standart : Stok menadion çözeltisinden 15 ml alınıp 50 ml ye seyreltildi ve bu çözeltiden 20 µl alınıp HPLC ye enjekte edildi.
3. Standart : Stok menadion çözeltisinden 20 ml alınıp 50 ml ye seyreltildi ve bu çözeltiden 20 µl alınıp HPLC ye enjekte edildi.

Her standart iki paralel analiz edilip alanların ortalaması alınarak kalibrasyon grafiğine geçirildi.

Analizlerden önce hazırlanan GC- BMN Standartları (External);

Analizlerde OV-17 dolgulu kolonlu Varian 3800 GC-FID kullanılmıştır.

Stok BMN Çözeltisi: 0,0515 g BMN 50 ml asetonda çözöldü.

1. Standart: Stok BMN çözeltisinden 5 ml alınıp 100 ml ye seyreltildi ve bu çözeltiden 2 µl alınıp GC ye enjekte edildi.
2. Standart : Stok BMN çözeltisinden 10 ml alınıp 100 ml ye seyreltildi ve bu çözeltiden 2 µl alınıp GC ye enjekte edildi.
3. Standart : Stok BMN çözeltisinden 15 ml alınıp 100 ml ye seyreltildi ve bu çözeltiden 2 µl alınıp GC ye enjekte edildi.

GC Menadion Standartları (External);

Analizlerde OV-17 dolgulu kolonlu Varian 3800 GC-FID kullanılmıştır.

Stok Menadion Çözeltisi: 0,207 g BMN 100 ml asetonda çözöldü.

1. Standart: Stok menadion çözeltisinden 10 ml alınıp 50 ml ye seyreltildi ve bu çözeltiden 2 µl alınıp GC ye enjekte edildi.
2. Standart : Stok menadion çözeltisinden 20 ml alınıp 50 ml ye seyreltildi ve bu çözeltiden 2 µl alınıp GC ye enjekte edildi.

3. Standart : Stok menadion çözeltisinden 30 ml alınıp 50 ml ye seyreltildi ve bu çözeltiden 2 µl alınıp GC ye enjekte edildi.

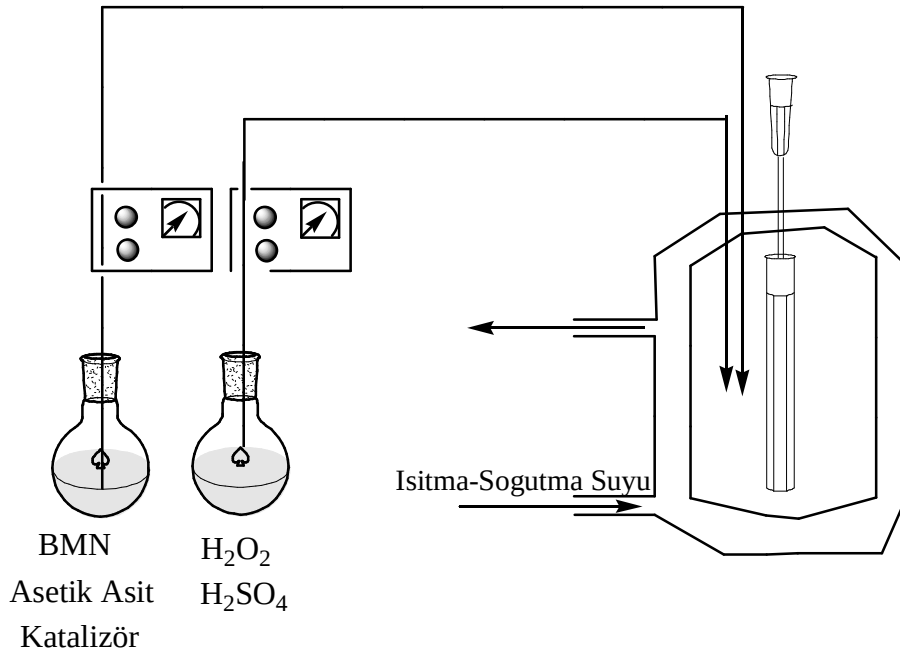
Farklı günlerde yapılan analizlerde kalibrasyon eğrisi yeni standartlarla tekrar çizdirildi.

Katalizör kullanmadan yapılan deneyde,

<u>Reak. Süresi (dk)</u>	<u>% Verim (Menadion)</u>	<u>% BMN</u>	<u>% Dönüşüm</u>
30	3,7	35,9	30,5
60	5,3	14,8	40,2
90	15,9	10,5	68,7

3.2.6.2. [Pd(OAc)₂] Katalizörünün Katalitik Etkisinin İncelenmesi (1)

Bir balon içine; 47,83 g H₂O₂ (%30) ve 8,80 g H₂SO₄ (%98) eklendi. Başka bir balona ise 250 ml glasiyel asetik asitte çözölmüş 25 g β-metil naftalin ve 100 mg [Pd(OAc)₂] katalizörü içeren çözelti eklendi. Ceketten geçen su reaktörün sıcaklığını 60-80 °C civarında olacak şekilde ayarlandı. β-metil naftalin, asetik asit ve katalizörü içeren çözelti ve hidrojen peroksit + sülfürik asit çözeltileri laboratuvar tipi diyafram pompa ile 10 ml/dakika akış oranında pompalanmıştır. Pompalama bittikten sonra olgunlaşma süresi de dahil reaksiyon süresi 1 saat tutulmuştur.



Şekil 3.7. Oksidasyon deney düzeneği.

Reaksiyon sonucunda oluşan menadion (2-metil-1,4-naftokinon) HPLC ile, kalan β -metil naftalin (BMN) ise GC ile analiz edilmiştir. Sonuçlar; paralel iki enjeksiyon yapıp, alanların ortalaması ile hesaplanmıştır. Buna göre;

HPLC ile menadion analizi;

Reaksiyon çözeltisinden 10 ml alınır, hekzan ile 100 ml ye seyreltilir. İyice çalkalandıktan sonra hexan fazına ekstrakte edilen menadion içeren üst fazdan 20 μ l HPLC ye enjekte edilir. 5,1. dakika civarında çıkan pik menadion piki iken, 5,94 civarında izomer (6-metil-1,4-naftokinon) piki görülmektedir.

GC ile BMN Analizi;

Reaksiyon çözeltisinden alınan 5 ml çözelti aseton ile 100 ml ye tamamlanmış, iyice çalkalanıp BMN aseton fazına ekstrakte edilmiştir. Bu fazdan 2 μ l alınıp GC ye enjekte edilmiştir. İki paralel enjeksiyonun sonucunda 4,9. dakika civarında çıkan BMN pikinin alanları ortalaması alınıp kalibrasyon eğrisi ile kıyaslandığında 2,093 g BMN nin reaksiyona girmeden kaldığı tespit edilmiştir.

HPLC ile Menadion Analizi:

<u>Enjeksiyon No</u>	<u>Alıkonma Süresi (dk.)</u>	<u>Alan</u>
1.	5,170	2151491
	5,942 (izomer)	419421
2.	5,179	2127948
	5,948 (izomer)	423775

Kalibrasyon grafiğine göre elde edilen menadion 14,01 g dır ve verim: % 46,28 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlara göre elde edilen değerler aşağıdaki gibidir;

<u>% Verim (Menadion)</u>	<u>%İzomer</u>	<u>% Naftokinon</u>	<u>% Dönüşüm</u>
46,28	9,12	55,4	93,84

3.2.6.3. [Cr(acac)₃] Kompleksinin Katalitik Etkisinin İncelenmesi (2)

Bu denemede miktarlar **1.** denemeye göre dörtte bir azaltılarak ve aynı reaksiyon şartlarında yapılmıştır. Reaksiyon sonucunda oluşan menadion (2-metil-1,4-naftokinon) HPLC ile, kalan β-metil naftalin (BMN) ise GC ile analiz edilmiştir. Sonuçlar; paralel iki enjeksiyon yapıp, alanların ortalaması ile hesaplanmıştır. Buna göre;

HPLC ile menadion analizi sonucunda; 0,85 g menadion ve 0,053 g izomerin oluştuğu, GC ile BMN analizi sonucunda ise 2,093 g BMN nin reaksiyona girmeden kaldığı tespit edilmiştir. Bu sonuçlara göre elde edilen değerler aşağıdaki gibidir;

<u>% Verim (Menadion)</u>	<u>%İzomer</u>	<u>% Naftokinon</u>	<u>% Dönüşüm</u>
11,04	0,69	11,73	67,09

3.2.6.4. [Mn(acac)₃] Kompleksinin Katalitik Etkisinin İncelenmesi (3)

Alınan miktarları, oksidasyon şartları ve analizler 2. denemedeki gibi yapılmıştır. HPLC ve GC analizleri sonucunda;

0,924 g menadion ve 0,085 g izomer elde edilmiş; 2,08g BMN oksitlenmeden kalmıştır. Bu sonuçlara göre elde edilen değerler aşağıdaki gibidir;

<u>% Verim (Menadion)</u>	<u>%İzomer</u>	<u>% Naftokinon</u>	<u>% Dönüşüm</u>
14,55	1,11	15,65	67,24

3.2.6.5. [SiO₂-(CH₂)₃-N(CH₂PPh₂)₂CuCl₂] Komplexinin Katalitik Etkisinin İncelenmesi (4)

6,30 g BMN alınmış diğer kimyasalların miktarları, oksidasyon şartları ve analizler 2. denemedeki gibi yapılmıştır. HPLC ve GC analizleri sonucunda;

0,943 g menadion ve 0,194 g izomer elde edilmiş; 2,00g BMN oksitlenmeden kalmıştır. Bu sonuçlara göre elde edilen değerler aşağıdaki gibidir;

<u>% Verim (Menadion)</u>	<u>%İzomer</u>	<u>% Naftokinon</u>	<u>% Dönüşüm</u>
12,38	2,55	14,93	68,25

3.2.6.6. N’N-bis(difenilfosfinometil)aminopropiltrioksolan-Rutenyum Kompleksinin Katalitik Etkisinin İncelenmesi (5)

3,157 g BMN ve 0,100 g katalizör ve 40 ml glasiyel asetik asit alınmış, oksidasyon şartları ve analizler 2. denemedeki gibi yapılmıştır. Analizler sonucunda;

30. dakikada alınan numunede;

0,342 g menadion elde edilmiş, izomer piki görülememiştir; 1,60 g BMN oksitlenmeden kalmıştır. Bu sonuçlara göre elde edilen değerler aşağıdaki gibidir;

<u>% Verim (Menadion)</u>	<u>%İzomer</u>	<u>% Naftokinon</u>	<u>% Dönüşüm</u>
8,95	----	8,95	49,32

60. dakikada alınan numunede;

0,503 g menadion elde edilmiş, izomer piki görülememiştir; 1,44 g BMN oksitlenmeden kalmıştır. Bu sonuçlara göre elde edilen değerler aşağıdaki gibidir;

<u>% Verim (Menadion)</u>	<u>%İzomer</u>	<u>% Naftokinon</u>	<u>% Dönüşüm</u>
13,16	----	13,16	54,39

90. dakikada alınan numunede;

0,684 g menadion ve 0,103 g izomer elde edilmiş; 0,92 g BMN oksitlenmeden kalmıştır. Bu sonuçlara göre elde edilen değerler aşağıdaki gibidir;

<u>% Verim (Menadion)</u>	<u>%İzomer</u>	<u>% Naftokinon</u>	<u>% Dönüşüm</u>
17,89	2,69	20,58	70,86

3.2.6.7. [(SiO₂-(CH₂)₃-N(CH₂PPh₂)₂)₂RuCl₂] Kompleksinin Katalitik Etkisinin İncelenmesi (6)

3,194 g BMN alınmış, oksidasyon şartları ve analizler 5. denemedeği gibi yapılmıştır. Analizler sonucunda;

30. dakikada alınan numunede;

0,274 g menadion elde edilmiş, izomer piki görülememiştir; 1,72 g BMN oksitlenmeden kalmıştır. Bu sonuçlara göre elde edilen değerler aşağıdaki gibidir;

<u>% Verim (Menadion)</u>	<u>%İzomer</u>	<u>% Naftokinon</u>	<u>% Dönüşüm</u>
7,09	----	7,09	46,15

60. dakikada alınan numunede;

0,345 g menadion elde edilmiş, izomer piki görülememiştir; 1,57 g BMN oksitlenmeden kalmıştır. Bu sonuçlara göre elde edilen değerler aşağıdaki gibidir;

<u>% Verim (Menadion)</u>	<u>%İzomer</u>	<u>% Naftokinon</u>	<u>% Dönüşüm</u>
8,92	----	8,92	50,84

90. dakikada alınan numunede;

1,03 g menadion elde edilmiş; izomer piki görülememiştir. 0,90 g BMN oksitlenmeden kalmıştır. Bu sonuçlara göre elde edilen değerler aşağıdaki gibidir;

<u>% Verim (Menadion)</u>	<u>%İzomer</u>	<u>% Naftokinon</u>	<u>% Dönüşüm</u>
26,64	----	26,64	71,82

3.2.6.8. N’N-bis(difenilfosfinometil)aminopropiltrietoksisilan-Paladyum Kompleksinin Katalitik Etkisinin İncelenmesi (7)

- Optimum oksidasyon süresinin incelenmesi:

3,2352 g BMN alınmış, oksidasyon şartları ve analizler 5. denemedeği gibi yapılmıştır. Analizler sonucunda;

30. dakikada alınan numunede;

0,803 g menadion elde edilmiş, izomer piki görülememiştir; 0,963 g BMN oksitlenmeden kalmıştır.

Bu sonuçlara göre elde edilen değerler aşağıdaki gibidir;

<u>% Verim (Menadion)</u>	<u>%İzomer</u>	<u>% Naftokinon</u>	<u>% Dönüşüm</u>
20,50	----	20,50	70,25

60. dakikada alınan numunede;

2,047 g menadion ve 0,150 g izomer elde edilmiş; 0,31 g BMN oksitlenmeden kalmıştır. Bu sonuçlara göre elde edilen değerler aşağıdaki gibidir;

<u>% Verim (Menadion)</u>	<u>%İzomer</u>	<u>% Naftokinon</u>	<u>% Dönüşüm</u>
52,26	3,83	56,09	90,42

90. dakikada alınan numunede;

2,123 g menadion ve 0,154 g izomer elde edilmiş; 0,019 g BMN oksitlenmeden kalmıştır. Bu sonuçlara göre elde edilen değerler aşağıdaki gibidir;

<u>% Verim (Menadion)</u>	<u>%İzomer</u>	<u>% Naftokinon</u>	<u>% Dönüşüm</u>
54,15	3,92	58,07	99,45

- Katalizör miktarına göre oksidasyon verimi 0,05 g, 0,10 ve 0,15 g katalizör kullanılarak incelenmiştir:

<u>Katalizör (g)</u>	<u>% Verim (Menadion)</u>	<u>%İzomer</u>	<u>%Naftokinon</u>	<u>%Dönüşüm</u>
0.05	20,50	-----	20,50	70,25
0.10	52,26	3,83	56,09	90,42
0.20	54,15	3,92	58,07	99,45

- Hidrojen peroksit miktarına göre oksidasyon verimi 5, 10 ve 15 ml hidrojen peroksit kullanılarak incelenmiştir:

<u>H₂O₂ (ml)</u>	<u>% Verim (Menadion)</u>	<u>%İzomer</u>	<u>%Naftokinon</u>	<u>Dönüşüm</u>
5	23,40	0,05	23,45	55,80
10	51,00	3,02	54,02	90,23
15	54,20	3,85	58,05	99,55

3.2.6.9. $[\text{SiO}_2-(\text{CH}_2)_3-\text{N}(\text{CH}_2\text{PPh}_2)_2\text{PdCl}_2]$ Kompleksinin Katalitik Etkisinin İncelenmesi (8)

3,1905 g BMN alınmış, oksidasyon şartları ve analizler 5. denemedeği gibi yapılmıştır. GC analizleri sonucunda;

30. dakikada alınan numunede;

2,24 g menadion ve 0,344 g izomer elde edilmiş; 0,018 g BMN oksitlenmeden kalmıştır. Bu sonuçlara göre elde edilen değerler aşağıdaki gibidir;

<u>% Verim (Menadion)</u>	<u>%İzomer</u>	<u>% Naftokinon</u>	<u>% Dönüşüm</u>
56	8,64	64,64	99,44

60. dakikada alınan numunede;

2,73 g menadion ve 0,32 g izomer elde edilmiş; 0,014 g BMN oksitlenmeden kalmıştır. Bu sonuçlara göre elde edilen değerler aşağıdaki gibidir;

<u>% Verim (Menadion)</u>	<u>%İzomer</u>	<u>% Naftokinon</u>	<u>% Dönüşüm</u>
68,59	8,04	76,63	99,56

90. dakikada alınan numunede;

1,98 g menadion ve 0,74 g izomer elde edilmiş; BMN kalmamıştır. Bu sonuçlara göre elde edilen değerler aşağıdaki gibidir;

<u>% Verim (Menadion)</u>	<u>%İzomer</u>	<u>% Naftokinon</u>	<u>% Dönüşüm</u>
49,75	18,64	68,39	100

3.2.6.10. $[\text{SiO}_2-(\text{CH}_2)_3-\text{N}(\text{CH}_2\text{PPh}_2)_2\text{NiCl}_2]$ Kompleksinin Katalitik Etkisinin İncelenmesi (9)

3,145 g BMN alınmış, oksidasyon şartları ve analizler 5. denemedeği gibi yapılmıştır. GC analizleri sonucunda;

30. dakikada alınan numunede;

0,242 g menadion ve 0,07 g izomer elde edilmiş; 0,094 g BMN oksitlenmeden kalmıştır. Bu sonuçlara göre elde edilen değerler aşağıdaki gibidir;

<u>% Verim (Menadion)</u>	<u>%İzomer</u>	<u>% Naftokinon</u>	<u>% Dönüşüm</u>
6,36	1,84	8,20	97,01

60. dakikada alınan numunede;

0,267 g menadion ve 0,08 g izomer elde edilmiş; 0,08 g BMN oksitlenmeden kalmıştır. Bu sonuçlara göre elde edilen değerler aşağıdaki gibidir;

<u>% Verim (Menadion)</u>	<u>%İzomer</u>	<u>% Naftokinon</u>	<u>% Dönüşüm</u>
8,49	2,10	10,59	97,46

90. dakikada alınan numunede;

0,356 g menadion ve 0,09 g izomer elde edilmiş; 0,0029 g BMN oksitlenmeden kalmıştır. Bu sonuçlara göre elde edilen değerler aşağıdaki gibidir;

<u>% Verim (Menadion)</u>	<u>%İzomer</u>	<u>% Naftokinon</u>	<u>% Dönüşüm</u>
9,35	2,36	11,71	99,91

3.2.6.11. N’N-bis(difenilfosfinometil)aminopropiltrietoksisilan-Kobalt Kompleksinin Katalitik Etkisinin İncelenmesi (10)

3,1891 g BMN alınmış, oksidasyon şartları ve analizler 5. denemedeği gibi yapılmıştır. GC analizleri sonucunda;

30. dakikada alınan numunede;

1,39 g menadion elde edilmiş, izomer piki görülmemiştir; 0,77 g BMN oksitlenmeden kalmıştır. Bu sonuçlara göre elde edilen değerler aşağıdaki gibidir;

<u>% Verim (Menadion)</u>	<u>%İzomer</u>	<u>% Naftokinon</u>	<u>% Dönüşüm</u>
36,01	----	36,01	75,86

60. dakikada alınan numunede;

1,53 g menadion ve 0,216 g izomer elde edilmiş; 0,69 g BMN oksitlenmeden kalmıştır. Bu sonuçlara göre elde edilen değerler aşağıdaki gibidir;

<u>% Verim (Menadion)</u>	<u>%İzomer</u>	<u>% Naftokinon</u>	<u>% Dönüşüm</u>
39,64	5,60	45,24	78,36

90. dakikada alınan numunede;

1,60 g menadion ve 0,17 g izomer elde edilmiş; 0,87 g BMN oksitlenmeden kalmıştır. Bu sonuçlara göre elde edilen değerler aşağıdaki gibidir;

<u>% Verim (Menadion)</u>	<u>%İzomer</u>	<u>% Naftokinon</u>	<u>% Dönüşüm</u>
43,57	4,47	48,04	72,72

3.2.6.12. $[\text{SiO}_2-(\text{CH}_2)_3-\text{N}(\text{CH}_2\text{PPh}_2)_2\text{CoCl}_2]$ Kompleksinin Katalitik Etkisinin İncelenmesi (11)

3,1613 g BMN alınmış, oksidasyon şartları ve analizler 5. denemedeği gibi yapılmıştır. GC analizleri sonucunda;

30. dakikada alınan numunede;

1,58 g menadion ve 0,22 g izomer elde edilmiş; 0,60 g BMN oksitlenmeden kalmıştır. Bu sonuçlara göre elde edilen değerler aşağıdaki gibidir;

<u>% Verim (Menadion)</u>	<u>%İzomer</u>	<u>% Naftokinon</u>	<u>% Dönüşüm</u>
41,25	5,74	46,99	81,02

60. dakikada alınan numunede;

1,83 g menadion ve 0,40 g izomer elde edilmiş; 0,64 g BMN oksitlenmeden kalmıştır. Bu sonuçlara göre elde edilen değerler aşağıdaki gibidir;

<u>% Verim (Menadion)</u>	<u>%İzomer</u>	<u>% Naftokinon</u>	<u>% Dönüşüm</u>
47,78	10,44	58,22	79,76

90. dakikada alınan numunede;

2,09 g menadion ve 0,34 g izomer elde edilmiş; 0,21 g BMN oksitlenmeden kalmıştır. Bu sonuçlara göre elde edilen değerler aşağıdaki gibidir;

<u>% Verim (Menadion)</u>	<u>%İzomer</u>	<u>% Naftokinon</u>	<u>% Dönüşüm</u>
54,53	8,88	63,41	93,36

3.2.6.13. $[\text{SiO}_2-(\text{CH}_2)_3-\text{N}(\text{CH}_2\text{PPh}_2)_2\text{PtCl}_2]$ Kompleksinin Katalitik Etkisinin İncelenmesi (12)

3,26 g BMN alınmış, oksidasyon şartları ve analizler 5. denemedeği gibi yapılmıştır. 60 dk. sonunda; 1,587 g menadion ve 0,009 g izomer elde edilmiş; 0,21 g BMN oksitlenmeden kalmıştır. Bu sonuçlara göre elde edilen değerler aşağıdaki gibidir;

<u>% Verim (Menadion)</u>	<u>%İzomer</u>	<u>% Naftokinon</u>	<u>% Dönüşüm</u>
40,18	0,22	40,40	75,08

3.2.6.14. $[\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}]$ Kompleksinin Katalitik Etkisinin İncelenmesi (13)

25,03 g β -metil naftalin ve 0,1 g $[\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}]$ katalizörü alınmış, oksidasyon şartları ve analizler 1. denemedeği gibi yapılmıştır.

Reaksiyon sonucunda oluşan menadion (2-metil-1,4-naftokinon) HPLC ile, kalan β -metil naftalin (BMN) ise GC ile analiz edilmiştir. Sonuçlar; paralel iki enjeksiyon yapıp, alanların ortalaması ile hesaplanmıştır. Buna göre;

HPLC ile menadion analizi;

Reaksiyon çözeltisinden 1 ml alınır, hekzan ile 50 ml ye seyreltilir, sonra bu çözeltiden 1 ml alınıp tekrar 100 ml ye seyreltilir. Hexan fazına ekstrakte edilen menadion analizi için bu çözeltiden 20 μ l HPLC ye enjekte edilir. 5,2. dakika civarında çıkan pik menadion piki iken, 5,9 civarında izomer (6-metil-1,4-naftokinon) piki görülmektedir. Pik alanları kalibrasyon eğrisi ile karşılaştırıldığında 8,73 g menadion ve 1,55g izomerin oluştuğu görülmüştür.

GC ile BMN Analizi;

Reaksiyon çözeltisinden alınan 1 ml çözelti aseton ile 50 ml ye tamamlanmış, iyice çalkalanıp BMN aseton fazına ekstrakte edilmiştir. Bu fazdan 25ml alınıp tekrar 50 ml ye seyreltilmiştir. Daha sonra bu çözeltiden 2 μ l alınıp GC ye enjekte edilmiştir. İki paralel enjeksiyonun sonucunda 4,9. dakika civarında çıkan BMN

pikinin alanları ortalaması alınıp kalibrasyon eğrisi ile kıyaslandığında 3,41 g BMN nin reaksiyona girmeden kaldığı tespit edilmiştir.

Bu sonuçlara göre elde edilen değerler aşağıdaki gibidir;

<u>% Verim (Menadion)</u>	<u>%İzomer</u>	<u>% Naftokinon</u>	<u>% Dönüşüm</u>
28,80	5,11	33,91	86,38

3.2.6.15. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ (Sodyum Peroksidisülfat) ın Oksidatif Etkisinin İncelenmesi (14)

% 45 (w/w) lik $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ ve % 65 lik H_2SO_4 (w/w) içeren 50 ml çözelti hazırlandı. 5,02 g BMN eritilerek reaktöre kondu. Reaktör üzerine $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ ve H_2SO_4 çözeltileri diyafram pompa ile basıldı (10 ml/dak.). GC ve HPLC sonuçlarına göre; 1,53 g menadion, 0,26 g izomer oluşmuş ve 0,96 g BMN oksitlenmeden kalmıştır.

<u>% Verim (Menadion)</u>	<u>%İzomer</u>	<u>% Naftokinon</u>	<u>% Dönüşüm</u>
25,16	4,28	29,44	80,88

[$\text{SiO}_2\text{-(CH}_2\text{)}_3\text{-N(CH}_2\text{PPh}_2\text{)}_2\text{PdCl}_2$] Kompleksinin Katalitik Çevriminin İncelenmesi (15)

3,25 g BMN alınmış, oksidasyon şartları ve analizler 8. denemedeki gibi (süre: 1 saat) yapılmıştır. Analizler sonucunda elde edilen sonuçlar aşağıdadır:

<u>% Verim (Menadion)</u>	<u>%İzomer</u>	<u>% Naftokinon</u>	<u>% Dönüşüm</u>
59,23	7,69	66,92	99,69

Katalizör süzölmüş ve % 82 si geri kazanılmış ve 2. oksidasyon denemesinde tekrar kullanılmıştır. Analizler sonucunda elde edilen sonuçlar aşağıdadır:

<u>% Verim (Menadion)</u>	<u>%İzomer</u>	<u>% Naftokinon</u>	<u>% Dönüşüm</u>
51,05	6,85	57,90	94,46

Heterojen reaksiyon karışımından süzülen katalizörün % 50 si kazanılmıştır. 3 . oksidasyon çevriminde aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir:

<u>% Verim (Menadion)</u>	<u>%İzomer</u>	<u>% Naftokinon</u>	<u>% Dönüşüm</u>
39,65	3,05	42,70	70,25

[SiO₂-(CH₂)₃-N(CH₂PPh₂)₂PtCl₂] Kompleksinin Katalitik Çevriminin İncelenmesi (16)

3,26 g BMN alınmış, oksidasyon şartları ve analizler 12. denemedeği gibi (süre: 1 saat) yapılmıştır. Analizler sonucunda elde edilen sonuçlar aşağıdadır:

<u>% Verim (Menadion)</u>	<u>%İzomer</u>	<u>% Naftokinon</u>	<u>% Dönüşüm</u>
40,18	0,25	40,43	75,08

Katalizör süzölmüş ve % 80 si geri kazanılmış ve 2. oksidasyon denemesinde tekrar kullanılmıştır. Analizler sonucunda elde edilen sonuçlar aşağıdadır:

<u>% Verim (Menadion)</u>	<u>%İzomer</u>	<u>% Naftokinon</u>	<u>% Dönüşüm</u>
38,64	0,20	38,84	73,85

Heterojen reaksiyon karışımından süzülen katalizörün % 56 sı kazanılmıştır. 3 . oksidasyon çevriminde aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir:

<u>% Verim (Menadion)</u>	<u>%İzomer</u>	<u>% Naftokinon</u>	<u>% Dönüşüm</u>
23,81	0,05	23,86	57,23

3.2.7. Menadion Sodyum Bisülfid (MSB) Çözeltilisinin Eterle Çöktürme Veriminin İncelenmesi

3.2.7.1. Deneme 1

Oxyvit Kimya da üretimdeki vakumlu döner filtre çıkışından alınan MSB çözeltisi numunesi ilk önce analiz edildi, menadion yüzdesine bakılırken; menadion sodyumbisülfid üzerine 2N Na₂CO₃ çözeltisinden damlatıldı. Bu sayede sodyum bisülfid kopup oluşan menadion kloroform fazına alındı. Yapılan analizler sonucunda;

<u>% Menadion</u>	<u>% Sodyum Metabisülfid (SMBS)</u>	<u>% H₂O</u>
15,06	6,09	57,91

Rodajlı, kapağı kapatılmış bir erlen 50 ml MSB çözeltisi üzerine 50 ml dietil eter eklendi ve karıştırılmaya başlandı. 30 dk. Karıştırıldıktan sonra mavi bant filtre kağıdı ile filtre edildi ve çökelek 100 ml Bütanol ile yıkandı. Süzme işlemlerinde vakum pompası kullanıldı.

<u>Filtrat</u>	<u>Çökelek (MSB)</u>
Menadion: %8,68	% 51,47
37,0685 g	3,4157 g katı.

3.2.7.2. Deneme 2

100 ml MSB çözeltisi alınmış, üzerine 60 ml dietileter eklendi. Diğer şartlar deneme 1 ile aynıdır.

<u>Filtrat</u>	<u>Çökelek (MSB)</u>
Menadion: %8,63	% 53,57
83,5086 g	5,0579 g katı.

3.7.2.3. Deneme 3

100 ml MSB çözeltisi alındı, üzerine 100 ml dietileter eklendi. Diğer şartlar deneme 1 ile aynıdır.

<u>Filtrat</u>	<u>Çökelek (MSB)</u>
Menadion: % 9,19	% 50,63
30,699 g	5,7979 g katı.

3.2.7.4. Deneme 4

50 ml MSB çözeltisi alındı, üzerine 50 ml dietileter eklendi. Diğer şartlar deneme 1 ile aynıdır. Bu denemede filtrasyon bittikten sonra filtrata 50 ml daha dietil eter eklenmiş ve 30 dk. daha karıştırılmıştır. Yapılan Analizler sonucunda;

<u>Filtrat</u>	<u>Çökelek (MSB)</u>
Menadion: % 7,88	% 51,38
40,7210 g	1.Çöktürme: 5,6614 g katı.
	2.Çöktürme: 0,4309 g katı. Toplam: 6,0919 g katı

3.2.7.5. Deneme 5

50 ml MSB çözeltisi alındı, üzerine 100 ml dietileter eklendi. Diğer şartlar deneme 1 ile aynıdır. Bu denemede filtrasyon bittikten sonra filtrata 100 ml daha dietil eter eklendi ve buzdolabına kondu (1-3 °C) ve 1 saat.bekletildi. Yapılan Analizler sonucunda;

<u>Filtrat</u>	<u>1. Çökelek (MSB)</u>	<u>2. Çökelek (MSB)</u>
Menadion: % 4,15	% 51,79	% 52,44
108,02 g	1.Çöktürme: 5,8132 g.	2.Çöktürme: 2,2881 g katı.
	Toplam: 8,1013 g katı	

3.2.7.6. Deneme 6

50 ml MSB çözeltisi alındı, buzdolabına kondu (1-3 °C), 1 saat bekletildi ve mavi bantlı filtre kağıdı ile filtrasyon yapıldı. Filtrasyon bittikten sonra filtrata 100 ml dietil eter eklendi ve 30 dk. karıştırıldı. Yapılan Analizler sonucunda;

<u>1. Filtrat</u>	<u>2. Filtrat</u>	<u>Çökelek(MSB)</u>
Menadion: % 3,79	% 2,39	% 50,87
70,82 g	108,35 g	8,1707 g katı

3.2.7.7. Deneme 7

50 ml MSB çözeltisi alındı, üzerine 100 ml dietileter eklendi. 30 dk karıştırıldı ve buzdolabına kondu (1-3 °C) ve 1 saat.bekletildi. Yapılan Analizler sonucunda;

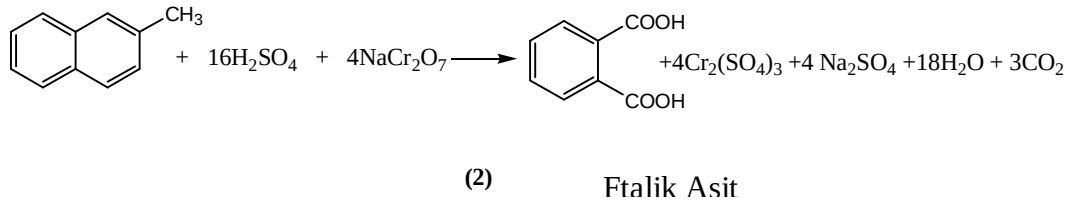
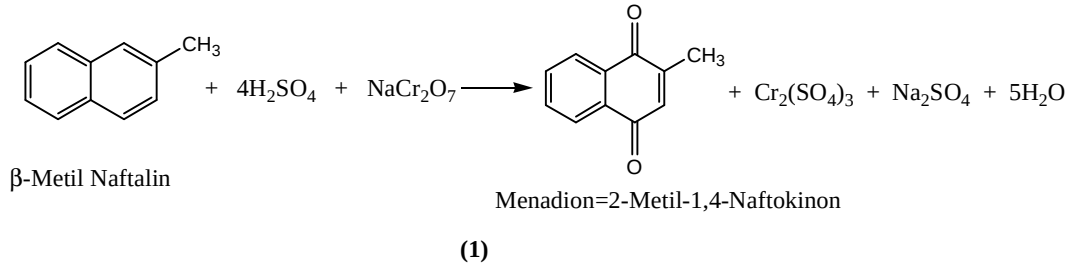
<u>Filtrat</u>	<u>Çökelek (MSB)</u>
Menadion: % 4,17	% 50,65
62,19 g	7,5827 g katı

4. BULGULAR TARTIŞMA

4.1. Vitamin K₃ ün Endüstriyel Sentezi ve Değerlendirilmesi

Vitamin K₃ endüstriyel olarak üretimi; oksidasyon reaktörleri, filtrasyonlar, sülfonasyon, kristalizasyon, santrifüjleme, kurutma ve distilasyon kademelerinden oluşan sürekli (continue) bir prosestir. Beta metil naftalin, sodyum bikromat ve sülfürik asit uygun oranlarda dozajlanarak oksidasyon reaksiyonu gerçekleştirilir.

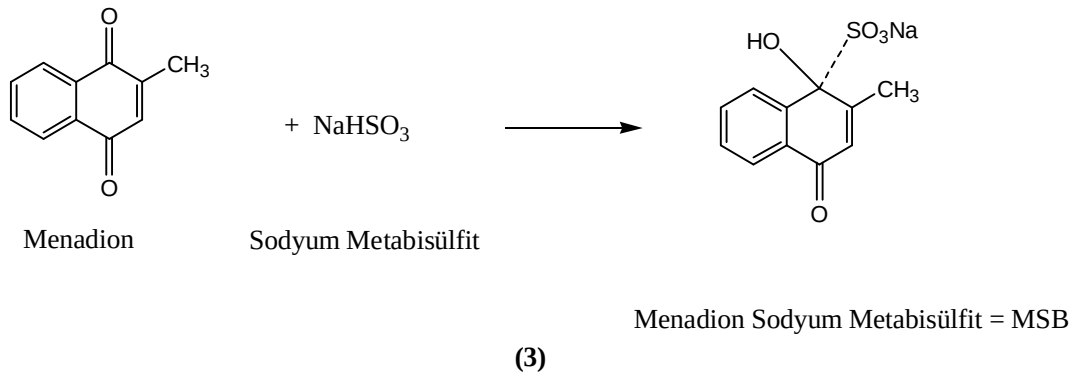
Reaktörde temel iki reaksiyon oluşmaktadır:



Şekil 4.1. β-metil-naftalin in Endüstriyel Sentezi.

Hammadde olan beta metil naftalinin (BMN) (1) reaksiyonuna girerken, reaksiyon sürecinde (2) reaksiyonuna göre ftalik asit ve hatta ileri oksidasyonla kaboksilli asitler, özellikle asetik asit oluşur. Bu reaksiyonlar sırasında ortamdaki sodyum bikromat ise indirgenerek krom(III) sülfata dönüşür. Oluşan menadion (Vitamin K₃) suda çözünmeyen katı bir madde olduğundan filtrelenerek karışımdan alınır. Filtrata ise Green Likör (Cr(III) ve organik asileri içeren çözelti) denir. Green likör işlenip kurutulularak deri kimyasalı olarak kullanılır (Oxyvit Kimya).

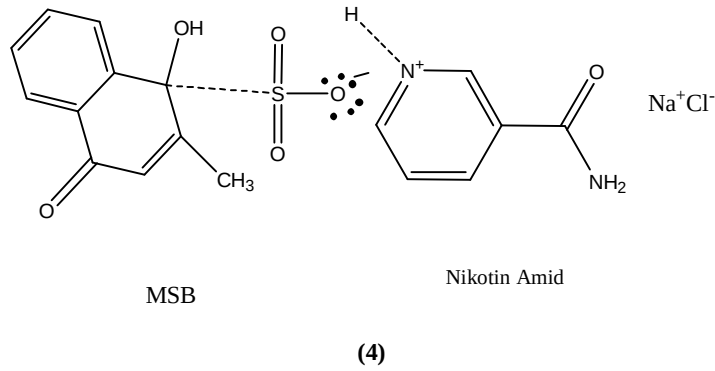
Menadion bütanol içerisinde çözünür. Bu bakımdan filtrelenen menadion keki sürekli bir proses ile sodyum metabisüfit ile sülfolanarak suda çözünür formuna dönüştürülür.



Şekil 4.2. Vitamin K₃ Sülfolanarak Suda Çözünür Formunun Oluşturulması.

Elde edilen çözelti kristalizasyonda soğutularak çöktürülür. Çöken Vitamin K₃ santrifüjlenerek alınır, kurutulur ve paketlenir.

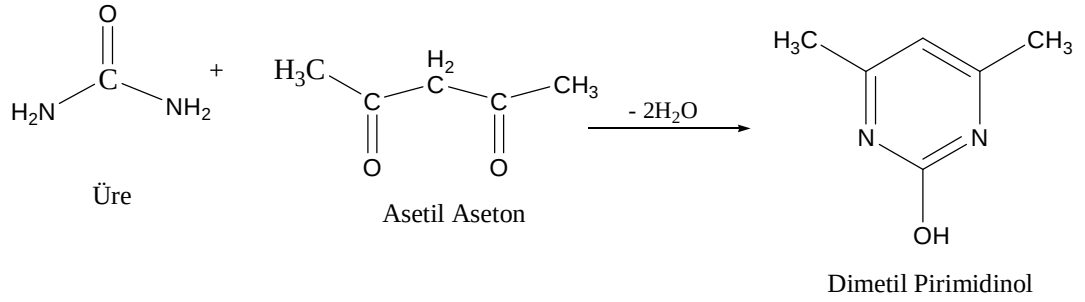
Elde edilen MSB ile nikotinamid sulu ortamda karıştırılır ve hidroklorik asit ile pH düşürülür ve MNB (Menadion Nikotinamid Sodyumbisüfit) elde edilir. Bunun sebebi nikotinamid halkası içerisindeki tersiyer azotu protonlayarak quaterner amonyuma çevirmek ve MSB deki sülfonat grubu ile iyonik olarak bağlanmasını sağlamaktır **(4)** (Oxyvit Kimya).



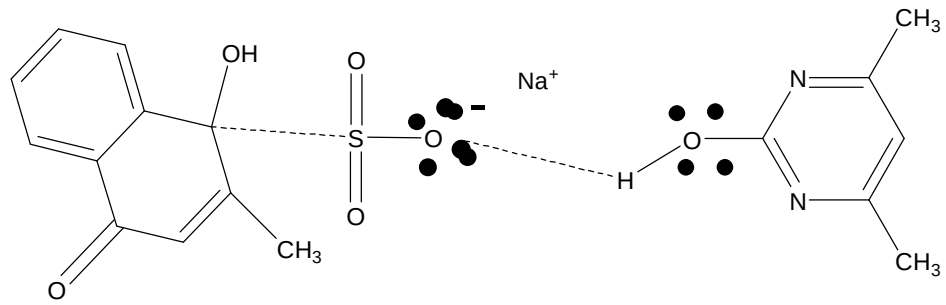
Menadion Nikotinamid Sodyum Bisülfite = MNB

Şekil 4.3. MNB Açık Formülü.

MPB (Menadion Dimetipirimidinol Sodyum Bisülfite) elde etmek için öncelikle sülfürik asitli ortamda üre ile asetil aseton Schiff Bazı oluşumu reaksiyonu ile kenetlenir ve hidrazon türevi olan bileşik, aromatik yapıda dimetil pirimidinol elde edilir (5). Elde edilen dimetil pirimidinolle MSB uygun sitokiyometride karıştırılınca MSB deki sülfonat grubundaki oktetini negatif yüklenerek tamamlayan bir oksijen ile pirimidinoldeki aromatik halkadaki azot arasındaki hidrojen bağı ile oluşan bulk ve apolar yapı sebebiyle sulu ortamdan aniden çökmeye başlar (6).



(5)



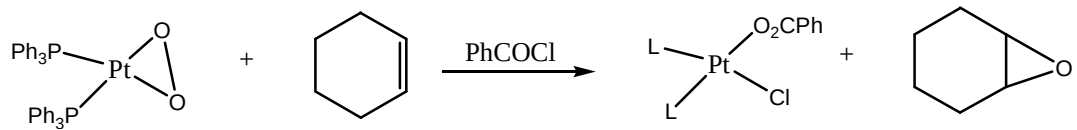
Menadion Dimetil Pirimidinol Bisülfite = MPB

(6)

Şekil 4.4. MPB Sentezi.

Bu prosesle 1 kg menadion (Vitamin K₃ : 2-metil-1,4-naftokinon) elde edilince 18 kg krom (III) içeren katı atık açığa çıkar ki bu atıkların arıtılması ya da bertarafı büyük bir problemdir. Ayrıca, β-metil naftalin in H₂SO₄ lü ortamda Na₂Cr₂O₇ ile oksidasyonun kontrolü çok zordur. Çünkü oksidasyon ilk yarım saat çok yavaş ilerlerken 1 saate yaklaşınca çok hızlı bir reaksiyon sonucunda reaktör çok fazla ısınır, bu ısının transferi için ceket ve spiral eşanjörler kullanılır. Ancak bu hızlı reaksiyon sonucunda açığa çıkan yüksek enerji ve yeterli oranda kütle ve ısı transferinin sağlanamaması sebebiyle reaksiyon verimi ya da seçicilik düşüktür (% 30-60). Reaksiyon karışımının filtrasyonu ve çökelek içinde kalan krom (III) ün dikalit ile filtrasyonu ise ayrı bir sorundur (K. Mae ve ark.,Oxyvit Kimya).

Bunların yanında zaten büyük kayıpla üretilen vitamin K₃ filtelenirken, sülfolanırken ve santrifüjlenirken de kayıplara uğramaktadır. Biz bu nedenlerle vitamin K₃ ü daha ılımlı ve çevreye dost olan H₂O₂ ile üretmenin yollarını aradık. Tabiki H₂O₂ gibi ılımlı bir amfoterin oksidasyon aktivitesini arttırmak, heleki aromatik bir halka oksitlenmek isteniyorsa mutlaka bir katalizör kullanılmalıdır. Bu katalizör oksidanın aktivitesini arttırırken, substratıda öyle yönlendirmelidirki seçicilik yüksek olsun. Bu amaçla birçok geçiş metali tuzu denenmiş ama Pd(II) en yüksek seçiciliği verendir. H₂O₂ ile metal-dioksijen ara kompleksi oluşur. Daha sonra oluşan bu komplekste dioksijen substrata transfer olur. Bu transferde katalizöre bağlı ligandlarında rolü büyüktür. Örneğin; siklohekzen, stiren veya tetrametilen gibi basit alkenleri 60 °C de bile H₂O₂ ile oksitlenemezken; L₂MO₂ (M: Pt, Pd; L: Ph₃P) kompleksi kullanılıncada oda sıcaklığında benzoil klorür kullanılarak yüksek verimle oksitlenir ve epoksi türevleri oluşur.

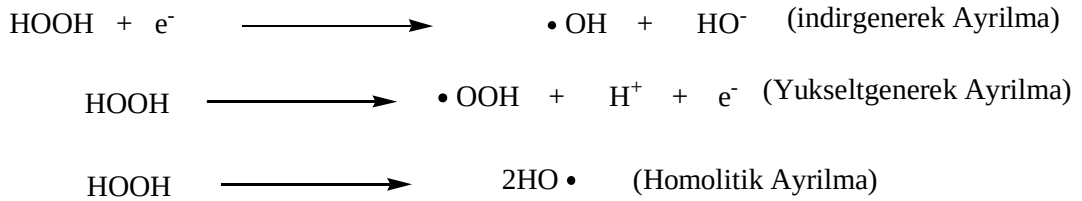


Şekil 4.5. Siklohekzen in oksidasyonu.

Bir katalizörün seçici olmasının sebeplerinden birtanesi, substratın ona üründen daha kuvvetli bağlanması ya da başka bir deyişle, substratın metale iyi bağlanması, dioksijenin substrata transferi sonucu oluşmuş okside ürünün ise metale bağlanma isteğinin az olmasına bağlıdır. Trifenilfosfin ligandının koordine olduğu Pt ve Pd komplekslerinin oksidasyon reaksiyonlarında aktiviteyi arttırdığı bulunmuştur. Trifenil fosfin içeren Pt ya da Pd-diokso komplekslerinde oksijen öncelikle fosfine aktarılır, yani burada substrata direkt bir oksijen transferi söz konusu değildir. Fosfin ligandı komplekse bağlı oksijenin hidroperoksit iyonuna dönüşmesini hızlandırır.

$\text{RhH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$ veya $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$ kompleksleride oda sıcaklığında alkenlerin oksidasyonunda kullanılan katalizörlerdir. Bu reaksiyonda da PPh_3 ligandı ile alkenin metale bağlanması ve oksijen transferinin metal merkezinde gerçekleşmesi söz konusudur (J.K. Kochi, Organometallic Mechanisms and Catalysis).

H_2O_2 molekülünde O-O bağları ya indirgenerek ayrılır ya da yükseltgenerek ayrılır. Bu özellik H_2O_2 e amfoterik bir özellik verir.



Şekil 4.6. H_2O_2 ayrılma tepkimeleri.

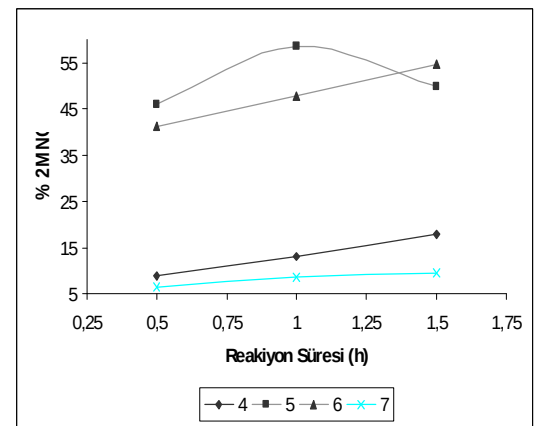
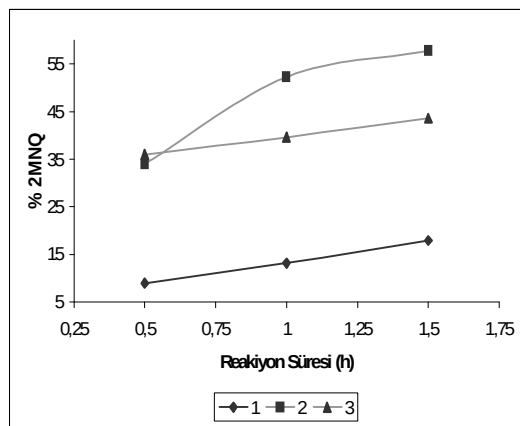
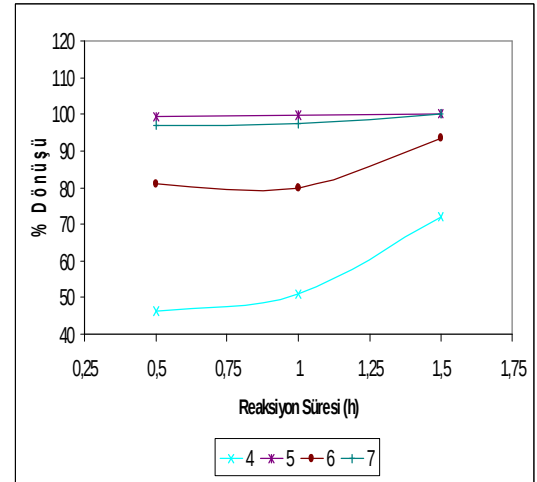
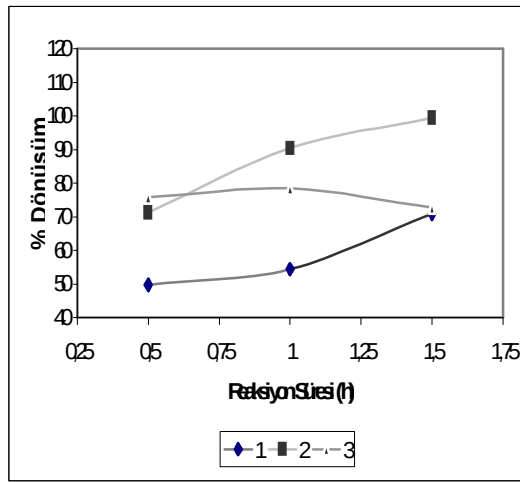
Literatürlerde, CH_3COOH kullanımında katalizörün kullanımı kadar önemlidir. Çünkü, muhtemel oksidasyon mekanizmasında H_2O_2 öncelikle asetik asiti peroksi asetik asite yükseltger, daha sonra kararsız olan peroksi asetik asit metal merkezine dioksijeni aktarır, sonra bu dioksijen metal merkeze bağlı olan β -metil naftaline aktarılır (Oxyvit; K. Mae ve ark.). Biz çalışmalarımızda asetik asit yanında sülfirik asitinde oksidasyon verimini ve seçiciliği arttırdığını bulduk. Reaksiyon sırasında peroksisülfatların oluşumunun verimi arttırması düşünülmektedir.

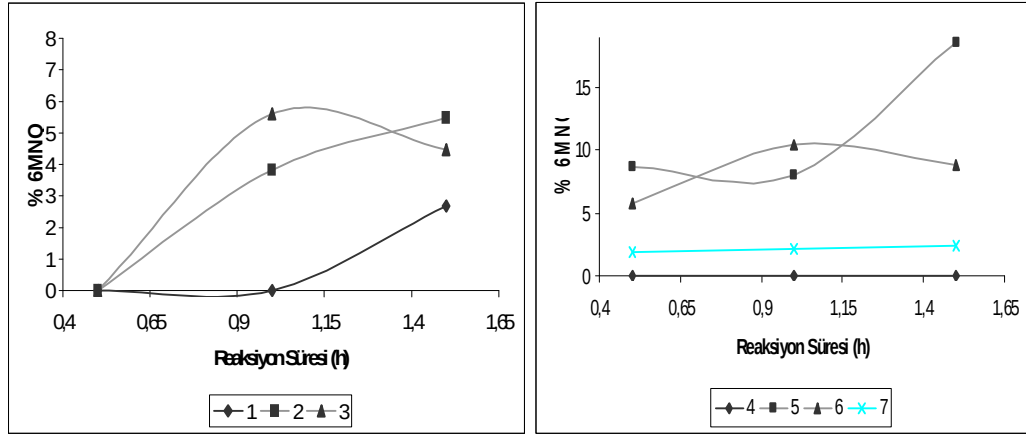
2MN nin oksidasyon reaksiyonu birkaç bilinmeyen bölümü halen var, ancak oksidasyonun gerçekleşmesi; 1) peroksi O-O bağının homolitik kırılımı ile oluşan $\bullet\text{OH}$ radikalleri, 2) O-O bağının heterolitik kırılımı ile $^+\delta\text{OH}$ elektrofillerinin oluşması ile gerçekleşebilir. Düşük sıcaklıkta oksidasyon yapılırsa $\bullet\text{OH}$ baskın, 70 °C üzerinde ise $^+\delta\text{OH}$ baskındır.

4.2. Vitamin K₃ ün Katalitik Sentezinin Değerlendirilmesi

4.2.1. Optimum Oksidasyon Süresinin Belirlenmesi

30 dakika, 60 dakika ve 90 dakika yapılan oksidasyon denemelerinde en uygun oksidasyon süresinin 60 dakika olduğu bulunmuştur. 30. dakikada 2MN yeterince oksitlenmemiş, 90. dakikada ise menadion yüzdesinde çok fazla artış gözlenmemiştir. İzomer yüzdesinde artışın olması istenmeyen bir durumdur.

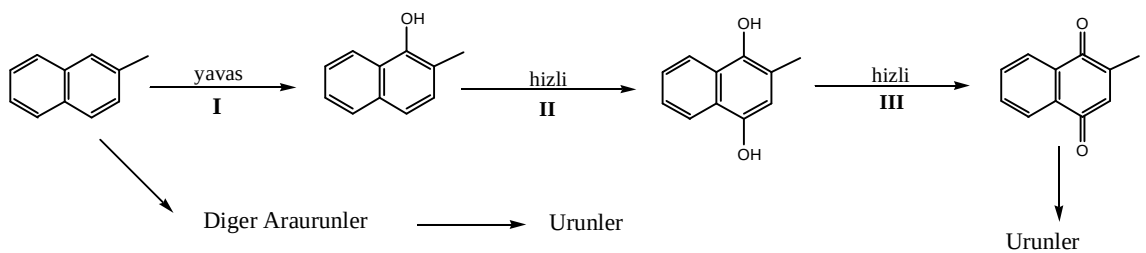




Şekil 4.7. Reaksiyon süresinin 2MN in oksidasyonuna etkisinin incelenmesi.

Reaksiyon sıcaklığı: 60-80 °C, H₂O₂ = 10 mL, 2MN= 3,15 g, katalizör = 0.1 g.

- 1: [(EtO)₃Si(CH₂)₃N(CH₂PPh₂)₂RuCl₂]
- 2: [(EtO)₃Si(CH₂)₃N(CH₂PPh₂)₂PdCl₂]
- 3: [(EtO)₃Si(CH₂)₃N(CH₂PPh₂)₂CoCl₂]
- 4: [SiO₂-(CH₂)₃-N(CH₂PPh₂)₂RuCl₂]
- 5: [SiO₂-(CH₂)₃-N(CH₂PPh₂)₂PdCl₂]
- 6: [SiO₂-(CH₂)₃-N(CH₂PPh₂)₂CoCl₂]
- 7: [SiO₂-(CH₂)₃-N(CH₂PPh₂)₂NiCl₂]



Şekil 4.8. 2-metil-1,4-naftokinonun (Vitamin K₃) Oluşum Mekanizması.

Oksidasyon Denemeleri	Reaksiyon Süresi (h)	Reaksiyon Sıcaklığı (°C)	% Dönüşüm	% Verim (Menadion)	% İzomer	% Naftokinon (%Menadion+% İzomer)
Katalizörsüz	0,5 1,0 1,5	60-80	30,5 40,2 68,7	3,7 5,3 15,9	---	3,7 5,3 15,9
1	1	60-80	93,84	46,28	9,12	55,4
2	1	60-80	67,09	11,04	0,69	11,73
3	1	60-80	67,24	14,55	1,11	15,65
4	1	60-80	68,25	12,38	2,55	14,93
5	0,5 1,0 1,5	60-80	49,82 54,39 70,86	8,95 13,16 17,89	-- -- 2,69	8,95 13,16 20,58
6	0,5 1,0 1,5	60-80	46,15 50,84 71,82	7,09 8,92 26,64	-- -- --	7,09 8,92 26,64
7	0,5 1,0 1,5	60-80	70,25 90,42 99,45	20,50 52,26 54,15	-- 3,83 3,92	20,50 56,09 58,07

Oksidasyon Denemeleri	Reaksiyon Süresi (h)	Reaksiyon Sıcaklığı (°C)	% Dönüşüm	% Verim (Menadion)	% İzomer	% Naftokinon (%Menadion+% İzomer)
8	0,5	60-80	99,44	46,00	8,64	64,64
	1,0		99,56	58,59	8,04	76,63
	1,5		100,00	49,75	18,64	68,39
9	0,5	60-80	97,01	6,36	1,84	8,20
	1,0		97,46	8,49	2,10	10,59
	1,5		99,51	9,35	2,36	11,71
10	0,5	60-80	75,86	36,01	--	36,01
	1,0		78,36	39,64	5,60	45,24
	1,5		72,72	43,57	4,47	48,04
11	0,5	60-80	81,02	41,25	5,74	46,99
	1,0		79,76	47,78	10,44	58,22
	1,5		93,36	54,53	8,88	63,41
12	1,0	60-08	75,08	40,18	0,22	40,40
13	1,0	60-80	86,38	28,80	5,11	33,91
14	1,0	60-80	80,88	25,16	4,28	29,44

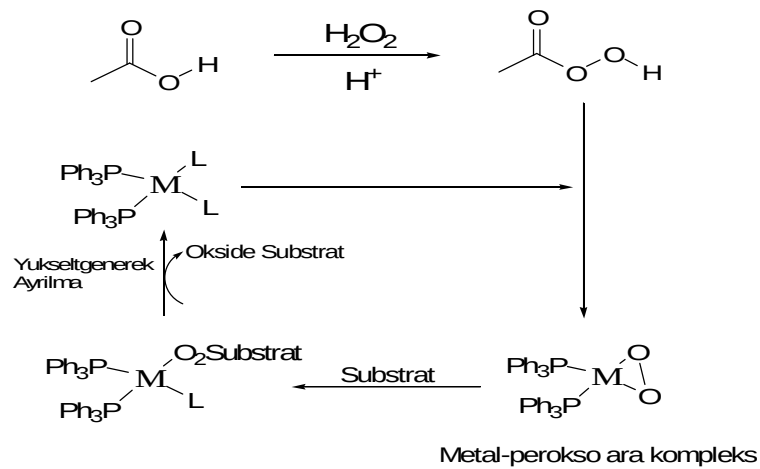
Çizelge 4.1. Komplekslerin β -metil naftalinin oksidasyonuna katalitik etkilerinin zamana göre incelenmesi.

Şekil 4.8. deki muhtemel mekanizmaya göre, ilk basamakta 2-metil-1-naftol oluşumu, oksidasyonun en önemli ve hızı belirleyen basamağıdır. Oksidasyon süresini uzattığımızda 2-metil-1-naftol ün oluşumu ile diğer ileri oksidasyon ürünlerinde oluşumu artar, hatta oluşan vitamin K₃ de parçalanıp karboksilli asitlere yükseltgenir. Endüstride zamanın, enerjinin ve seçiciliğin önemi göz önüne alındığında oksidasyon için en uygun sürenin 1 saat olduğu açıktır.

4.2.2. [(EtO)₃Si(CH₂)₃N(CH₂PPh₂)₂PdCl₂]Kompleksi Kullanılarak Optimum Oksidan Miktarının Belirlenmesi

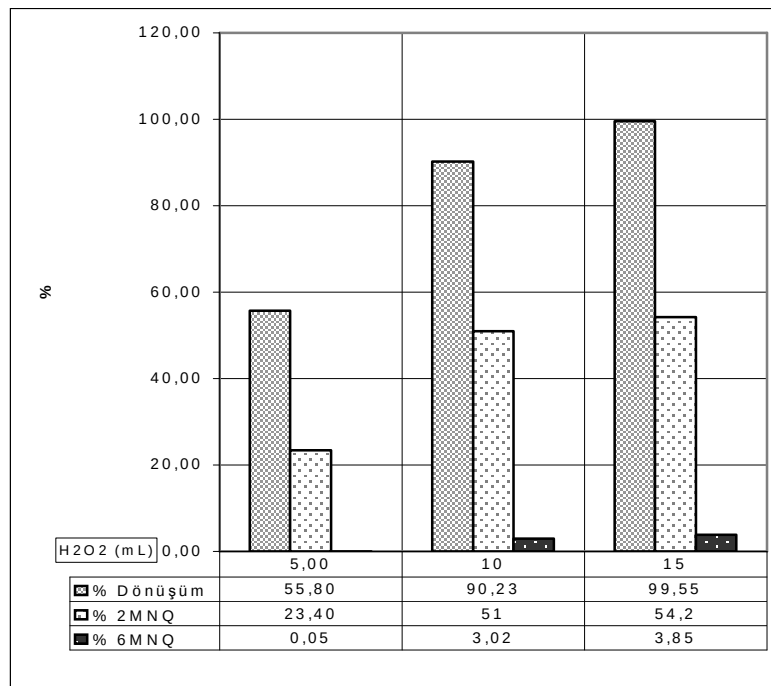
2MN nin oksidasyonu için en iyi sürenin 1 saat olduğu bulunmuş ve sonuçlara göre **8** nolu kompleksin H₂O₂ ve katalizör miktarını araştırılmaya değer olduğu olduğu belirlenmiştir. Diğer kompleksler araştırılmaya değer oksidatif katalitik etki göstermemiştir.

Aromatiklerin H₂O₂ ile oksidasyonunda kullanılan katalizörün metal merkezine dioksijen bağlanır. Denemelerde kullanılan Pd(II) metal iyonu yumuşak bir Lewis asitidir, Ru(II) ve Co(II) orta yumuşaklıktadırlar. Bu metal iyonlarına bağlı fosfin ligandları yumuşak Lewis bazlarıdır, kloro ligandları ise sert Lewis bazlarıdır. 4d⁸ ile biten ve 5s, 5p ve 5d orbitalleri boş olan Pd(II) metal katyonu oksidasyonda yumuşak bir baz olan fosfin ligandının katkısıyla oksidasyon verimini artırır.



Şekil 4.9. H₂O₂ kullanılarak yapılan katalitik oksidasyonun muhtemel mekanizması.

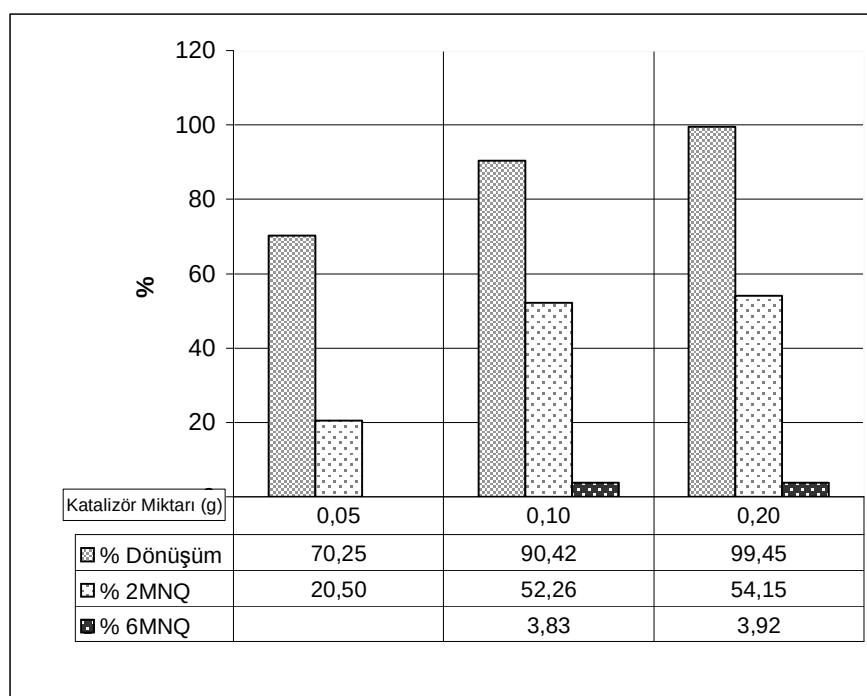
Şekil 4.9. daki muhtemel mekanizmayla, sert-yumuşak asit baz teorisini birleştirdiğimizde; sert bir baz olan kloro ligandı metal merkezinden koparken, dioksijen ve β -metil naftalin metal merkezine koordine olur. Konjuge π -elektronları ile metal katyonuna koordine olan aromatik halkanın konjugasyonu, dolayısıyla kararlılığı azalmış olur ki aromatik halkanın oksijenasyonu kolaylaşmış olur. Reaksiyon 1. dereceden olduğu için reaksiyon hızı ($\gamma = k' [H_2O_2]$) ve yüzdesi H_2O_2 derişimine doğrudan bağlıdır (O.A. Anunziata ve ark.). Ancak H_2O_2 miktarının çok fazla olmasıda seçiciliği düşürür ve reaksiyonun ileri oksidasyon ürünlerine gitmesine sebep olur. Denemelerde; 5, 10 ve 15 ml H_2O_2 kullanılmış ve seçiciliğin en yüksek olduğu miktarın 10 ml H_2O_2 olduğu bulunmuştur. 5 ml kullanılınca oksidasyon için yetersiz kalmış, 15 ml kullanınca menadion ve izomer miktarıda artmıştır. İzomer miktarının artması istenmez.



Çizelge 4.2. H_2O_2 miktarının β -metil naftalinin oksidasyonuna etkisinin incelenmesi. Reaksiyon sıcaklığı 60-80 °C, Katalizör = 0.1 g, Asetik Asit = 40 ml.

4.2.3. [(EtO)₃Si(CH₂)₃N(CH₂PPh₂)₂PdCl₂]Kompleksi Kullanılarak Optimum Katalizör Miktarının Belirlenmesi

0.5 g, 1.0 g ve 1.5 g Pd(II) katalizörü kullanılarak oksidasyon denemeleri yapılmıştır. 1.0 g katalizör kullanımı iyi bir seçicilik ve dönüşüm sağlamıştır. 1.5 g katalizör kullanıldığında seçicilik, dönüşüm ve izomer çok fazla artmamıştır. Endüstride uygulanabilmesi için minimum katalizör ile optimum reaksiyon verimini sağlamak istediğimizde 1.0 g katalizör kullanımı uygundur.



Çizelge 4.3. Katalizör miktarının β-metil naftalinin oksidasyonuna etkisinin incelenmesi. Reaksiyon sıcaklığı 60-80 °C, H₂O₂ = 10 mL, Asetik Asit = 40 ml.

4.2.4. $[\text{SiO}_2-(\text{CH}_2)_3-\text{N}(\text{CH}_2\text{PPh}_2)_2\text{PdCl}_2]$ Kompleksinin Katalitik Çevriminin İncelenmesi

Florosile desteklenmiş Pd(II) fosfin kompleksi ile heterojen olarak 3 çevrim yapılmıştır. İlk çevrimde % 59.23 verim % 99.69 dönüşümle elde edilmiştir. Birinci oksidasyon sonucu heterojen katalizörün % 82 si geri kazanılmıştır. İkinci oksidasyon sonucunda; verim % 51.05 e, dönüşüm % 94.46 ya düşmüştür. Üçüncü çevrim öncesinde katalizörün ancak % 50 si kazanılmış ve oksidasyon sonucunda verim % 39.65, % 70.25 dönüşümle elde edilmiştir.

4.2.5. $[\text{SiO}_2-(\text{CH}_2)_3-\text{N}(\text{CH}_2\text{PPh}_2)_2\text{PtCl}_2]$ Kompleksinin Katalitik Çevriminin İncelenmesi

Florosil destekli Pt(II) fosfin kompleksi kullanılarak heterojen olarak 3 katalitik çevrim uygulanmıştır. İlk çevrimde % 40.18 verim % 75.08 dönüşümle elde edilmiştir. Birinci oksidasyon sonucu heterojen katalizörün % 80 i geri kazanılmıştır. İkinci oksidasyon sonucunda; verim % 38.64 e, dönüşüm % 73.85 e düşmüştür. Üçüncü çevrim öncesinde katalizörün ancak % 56 sı kazanılmış ve oksidasyon sonucunda verim % 23.81, % 57.23 dönüşümle elde edilmiştir.

Pd(II) ve Pt(II) katı destekli fosfin komplekslerinin oksidatif katalitik çevrimi incelendiğinde; Pd(II) kompleksinin birinci çevriminde seçiciliğinin ve dönüşümün iyi olduğu, ikinci çevrimde katalizörün bir kısmının kaybı ile verimin ve dönüşümün düşüşü, üçüncü çevrimde ise verimin ani düşüşü endüstriyel olarak bu katalizörün kullanımının çok faydalı olmayacağını göstermiştir. Pt(II) kompleksinin kullanılınca verimin düşük olması kullanımının uygun olmayacağını kanıtlamıştır.

Oksidasyon Denemeleri	Katalitik Çevrim	Reaksiyon Süresi (Saat)	Reaksiyon Sıcaklığı (°C)	%Dönüşüm	%Menadion (Seçicilik)	%İzomer	% Naftokinon (%Menadion+%İzomer)
15	1	1	60-80	99,69	59,23	7,69	66,92
	2	1	60-80	94,46	51,05	6,85	57,90
	3	1	60-80	70,15	39,65	3,05	42,70
16	1	1	60-80	75,08	40,18	0,25	40,43
	2	1	60-80	73,85	38,64	0,20	38,84
	3	1	60-80	57,23	23,81	0,05	23,86

Çizelge 4.4. $[\text{SiO}_2-(\text{CH}_2)_3-\text{N}(\text{CH}_2\text{PPh}_2)_2\text{PdCl}_2]$ ve $[\text{SiO}_2-(\text{CH}_2)_3-\text{N}(\text{CH}_2\text{PPh}_2)_2\text{PtCl}_2]$ Komplekslerinin Katalitik Çevrimi Sonuçları.

Katalizörler	Katalitik Çevrim (Katalizör Geri Kazanım)	BMN (Ton)	Menadion (Ton)	Verim (%)	Dönüşüm (%)
Katalizörsüz Klasik Oksidasyon ($\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7 + \text{H}_2\text{SO}_4$)	---	3	0.98-1.6	30-50	90-99
[$\text{SiO}_2\text{FosfinPdCl}_2$]	1	1	0.702	59,23	99,69
	2 (% 82)	1	0.662	51,05	94,46
	3 (% 50)	1	0.337	39,65	70,15
	Toplam (Ortalama)	3	1.701	53.13	88.17
[$\text{SiO}_2\text{FosfinPtCl}_2$]	1	1	0.368	40,18	75,08
	2 (% 80)	1	0.345	38,64	73,85
	3 (% 56)	1	0.165	23,81	57,23
	Toplam (Ortalama)	3	0.878	35.13	68.79

Çizelge 4.5. Katalitik Çevrimlerin Endüstriyel Boyutta Değerlendirilmesi.

4.3. Üretimden Alınan Menadion Sodyumbisülfid (MSB) nin Eterle Çöktürme Veriminin İncelenmesi

İşletmeden (Oxyvit Kimya) alınan MSB nin bütanol-sulu ortamdan yüksek verimde tek seferde çöktürebilmek için dietileter kullanılmıştır. Sonuçlar Tablo 4.5. te verilmiştir. Bulunan sonuçlar işletmeye uygulanabilecek verimdedir ancak dietil eterin distilasyonla tekrar kazanımı, kaynama noktasının çok düşük olması sebebiyle tehlikeli olması ve distilasyon ünitesi ve pahalı olması sebebiyle endüstriyel uygulanması şu anda mümkün olamamaktadır.

	Deneme 1	Deneme 2	Deneme 3	Deneme 4	Deneme 5	Deneme 6	Deneme 7
Kullanılanlar	50 ml MSB + 50 ml dietil eter	100 ml MSB + 60 ml dietil eter	50 ml MSB + 100ml dietil eter	1) 50 ml MSB + 50 ml dietil eter 2) Filtrata 50 ml eter	1) 50 ml MSB + 100 ml dietil eter 2)Filtrata 100ml eter	1) 50 ml MSB + 2) Filtrata 100 ml eter	50 ml MSB + 100ml dietil eter
Çöktürme Şartları	Oda şartlarında 30dk karıştırıldı. Kurutulmuş mavi bant filtre kağıdı ile filtre edildi. Filtrat ile katı 100 ml Bütanol ile yıkandı.	Oda şartlarında 30dk karıştırıldı. Kurutulmuş mavi bant filtre kağıdı ile filtre edildi. Katı 200 ml Bütanol ile yıkandı.	Oda şartlarında 30dk karıştırıldı. Kurutulmuş mavi bant filtre kağıdı ile filtre edildi. Katı 100 ml Bütanol ile yıkandı.	Oda şartlarında 30dk karıştırıldı. Kurutulmuş mavi bant filtre kağıdı ile filtre edildi. Katı 100 ml Bütanol ile yıkandı.	1)Oda şartlarında 30dk karıştırıldı. 2)Filtrat 1 saat buzdolabında bekletildi.	1) Buzdolabında 1 saat bekletildi. 2)Oda şartlarında 30dk karıştırıldı.	1)Oda şartlarında 30dk karıştırıldı. 2) Buzdolabında 1 saat bekletildi.
Katı Miktarı %Menadion	3,4157 g %51,47	5,0579 g %53,57	5,7979 g %50,63	1) 5,6614 g 2) 0,4308 g Top:6,0919 g Menadion: %51,38	1) 5,8132 g %51,79 2) 2,2881 g %52,44 Top:8,1013 g	8,1707 g %50,87	7,9827 g %50,65
Filtrat Miktarı %Menadion	37,0685 g % 8,68	83,5086 g % 8,63	30,699 g % 9,19	2.Filtrasyon sonrası: 40,7210 g %7,88	1. Filtrat : 60,4372 g 2. Filtrat : 108,02 g %4,15	1. Filtrat : 70,82 g %3,79 2. Filtrat : 108,02 g %2,39	62,19 g %4,17
% Verim	27,93	21,50	46,60	50,01	67,37	66,50	64,69

Çizelge 4.6. MSB nin eterle çöktürme veriminin icelenmesi.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

β -metil naftalinin, K_3 Vitaminine katalitik oksidasyonunda, literatüre göre sentezlenen $[(EtO)_3Si(CH_2)_3N(CH_2PPh_2)_2]$ ligandı ve bu ligandın silikaya destekli hali ve bu sentezlenen ligandlardan elde edilen Co(II), Pd(II), Ru(II), Ni(II) ve Cu(II) kompleksleri ile, $[Mn(acac)_3]$, $[Cr(acac)_3]$, $[Ni(NO_3)_2]$ tuzları katalizör olarak denenmiştir. Bu denemelerde ceketten su soğutmalı cam reaktör kullanılmış ve reaktanlar laboratuvar tipi pompa ile reaktöre basılmıştır.

$[(EtO)_3Si(CH_2)_3N(CH_2PPh_2)_2PdCl_2]$ katalizörü, 10 ml H_2O_2 ve 40 ml glasiyel asetik asit kullanılarak 1 saat oksidasyon sonucunda iyi bir verimle β -metil naftalin in oksidasyonunda en iyi katalizör olduğu bulundu. Paladyum ile aynı grupta bulunan ve daha ucuz olan Nikel' in $[(EtO)_3Si(CH_2)_3N(CH_2PPh_2)_2NiCl_2]$ kompleksi ile yapılan oksidasyonda, dönüşüm çok yüksek olmasına rağmen aktivite çok düşüktür. $[(EtO)_3Si(CH_2)_3N(CH_2PPh_2)_2CoCl_2]$ kompleksi ve katı destekli kompleksinin verimi kötü değildir ancak endüstriyel olarak uygulanabilirliği şu anda yoktur. $[(EtO)_3Si(CH_2)_3N(CH_2PPh_2)_2RuCl_2]$ kompleksi hemen hemen hiç oksidatif katalitik etki göstermemiştir.

Katı destekli $[SiO_2-(CH_2)_3-N(CH_2PPh_2)_2PdCl_2]$ kompleksi, $[(EtO)_3Si(CH_2)_3N(CH_2PPh_2)_2PdCl_2]$ kompleksine göre daha fazla dönüşüm ile oksidasyon aktivitesi gösterdiği belirlenmiştir. Bu artış diğer katı destekli fosfin komplekslerindedir. Bunun sebebi, katı destekli katalizör kullanımı ile yapılan heterojen katalizörden kaynaklanmıştır.

$[SiO_2-(CH_2)_3-N(CH_2PPh_2)_2PdCl_2]$ ve $[SiO_2-(CH_2)_3-N(CH_2PPh_2)_2PtCl_2]$ komplekslerinin katalitik çevrimlerinin incelenmesi, endüstride uygulanımının belirlenmesi açısından önemlidir. Katalitik çevrimlerin sonuçlarına bakıldığında, $[SiO_2-(CH_2)_3-N(CH_2PPh_2)_2PtCl_2]$ kompleksinin endüstriyel uygulanımının olmadığını söyleyebiliriz. $[SiO_2-(CH_2)_3-N(CH_2PPh_2)_2PdCl_2]$ kompleksi ilk iki çevrimde iyi bir katalitik etki gösterirken (1. çevrim; verim : % 59.23, dönüşüm: % 99.69; 2. çevrim; verim: % 51.05, dönüşüm: % 94.46; 3. çevrim; verim: % 39.65, dönüşüm: % 70.25) üçüncü çevrimde verim çok düşmüştür. Endüstriyel sentez ile

kıyaslandığında, $[\text{SiO}_2-(\text{CH}_2)_3-\text{N}(\text{CH}_2\text{PPh}_2)_2\text{PdCl}_2]$ kompleksi ile yapılan üç çevrimin ortalaması sonucu elde edilen dönüşüm ve verim, klasik oksidasyonunkilerden daha fazladır. Şu anda Paladyum katalizörü kullanımı çok uygun görülmesede ileride H_2O_2 gibi temiz bir oksidan ile katalitik oksidasyon kaçınılmaz olacaktır. Bu katalitik oksidasyon içinde katı destekli Paladyum-fosfin kompleksi çok uygundur.

Bu tezde denenen katı destekli Pd-fosfin kompleksinin iyi bir verimle oksidatif katalitik etki göstermesi sebebiyle, aynı katalizörün reaksiyon şartlarını değiştirerek daha yüksek verimle Vitamin K_3 elde etmenin yolları ve daha fazla katalitik çevriminin uygulanabileceği farklı komplekslerin sentezi araştırılabilir konulardır. Ayrıca, alternatif olarak vitamin K_3 ün özel bakteriler kullanarak mikrobiyolojik olarak sentezi ya da elektrokimyasal yöntemlerle β -metil naftalinin oksidasyonu incelenebilir.

KAYNAKLAR

- AHRLAND, S.; CHATT, J.; DAVIES, R.; WILLIAMS, A.A. 1958, The Relative Affinities of Co-ordinating Atoms for Silver Ion .Part II. Nitrogen, Phosphorus and arsenic. J.Chem.Soc., 276.
- ANUNZIATA, O.A., PIERELLA, L.B., BELTRAMANE, A.R., 1999, J. Mol. Catal. A:Chem., 149, 255-261.
- AMRANI, Y., SINOUE, D. L, TOTH, I.; HEIL, B., 1989, Chiral Sulfonated Phosphines.Synthesis and Use as Ligands in Asymmetric Hydrogenation Using an Aqueous-Organic Two-Phase Solvent System., Organometallics., 8, 542.
- ANNA, M.M.D., GAGLIARDI, M., MASTRORILLI, P., SURANNA, G.P., NOBILE, C.F., 2000, Hydrogenation reactions catalysed by a supported palladium complex, J.Mol.Cat. A: Chemical 158, 515-520.
- BALUE, J., BAYON, J. C. 1999, Hydroformylation of Styrene Catalyzed by a Rhodium Thiolate Binuclear Catalyst Supported on aCationic Exchange Resin., Journal Catalysis A: Chemical.137, 193.
- BERNERS-PRICE, S. P., BOWEN, R.J., GALETTIS, P., HEALY, P. C., McKEAGE M.J., 1999, Structural and Solution Chemistry of Gold(I) and Silver(I) Complexes of Bidentate Pyridyl Phosphines: Selective Antitumor Agents, Coord. Chem. Rev. 185-186, 823-836.
- BLUMEL, J., 1994, Reactions of Phosphines with Silica: A Solid-State NMR Study, Inorg. Chem. 33, 5050-5056.
- CAPKA, M., SUOBODA, P., CORNY, M., 1971, Synthesis of Styrene Using Supported Phosphine Complexes, J. Tetrahedron Lett., 4787.
- CAIRNS, G.R, CROSS, R. J., STIRLING, D., 2001, Characterisation of Catalysts and Their Precursors Prepared from Supported Palladium Complexes, Journal of Molecular Catalysis A: Chemical 172 , 207-218.
- CAI, M., HUANG , Y., ZHAO H., SONG , C., 2004, Reactive And Polymers 59, 81-86.

- CAI, M., SHA, J., 2007, Diphosphino-Functionalized MCM-41 Anchored Palladium(0) Complex as An Efficient Catalyst for Heck Arylation of Conjugated Alkenes with Aryl Halides, *Cat. Comm.* 8, 691-1696.
- CATSOULACOS, D. P., STEELE, B. R., HEROPOULOS, G. A., MICHA-SCRETTAS, M. and SCRETTAS, C. G., 2003, An Iminophosphine Dendrimeric Ligand and its Evaluation in the Heck Reaction, *Tetrahedron Letters* 44 4575 4578.
- CLARK, J. H., MACQUARRIE, D. J. and MUBOFU, E. B., 2000, Preparation of a Novel Silica-Supported Palladium Catalyst its Use in the Heck Reaction, *Green Chemistry*, 53-55.
- CORNILS, B. and HERMANN, W., 2003, Concept in Homogenous Catlysis: The Industrial View, *Journal of Catalysis* 216, 23-31.
- COATES, H., HOYE, P.A.T., 1960, Br.Patent, 854182
- DAGUENET C., SCOPELLITI,, R. and DYSON, P. J., 2004, *Organometallics* 23, 4849-4857.
- DAHAN, A., PORTNOY, M., 2003, Remarkable Dendritic Effect in the Polymer-Supported Catalysis of the Heck Arylation of Olefins, *Organic Letters* 5, 1197-1200.
- DHARMESH, U. P., BAJAJ, H.C., JASRA, R.V., 2004, Hydroformulation of 1-hexene Catalyzed by water soluble $\text{CoCl}_2(\text{TPPTS})_2$ in Biphasic Medium, *Journ. of Mol. Cat. A: Chemical* 211, 83-87.
- ELLIS, W. J., HARRISON, K. N., HOYE, P.A.T., ORPEN, A. G., PRINGLE, P. G. N. and SMITH, M.B., 1992 Water-Soluble Tris(hydroxymethylphosphine) Complexes with Nickel, Palladium, and Platinum. Crystal Structure of $[\text{Pd}\{\text{P}(\text{CH}_2\text{OH})_3\}_4]\cdot\text{CH}_3\text{OH}$, *Inorg. Chem.* 31, 3026-3033.
- ERDİK, E., 1998, *Organik Kimyada Spektroskopik Yöntemler*, Gazi Kitabevi, 2. Baskı, Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi, 82, 385.
- FEDERICA, B., CARLINI, C., MARCHIONNA, M., GALLETTI, A.M.R., SBRANA, G., 1999, Hydrogenation of Organic Substrates by an Heterogenized Catalyst Based on Bis(Diphenylphosphino)Methane Polymer-

- Bound Palladium (II) Complex, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 45, 221-228.
- FETOUAKI, R., SEIFERT, A., BOGZA, M., OESER, T., BLUMEL, J., 2006, Synthesis, immobilization, and solid-state NMR of new phosphine linkers with long alkyl chains, *Inorganica Chimica Acta*, 359, 4865-4873.
- GARRAU, P.E., 1981, *Chem. Rev.*, 81, 229-250.
- GHMIZ, A. A., OREJON, A., DIEQUEZ, M., MIQUEL-SERRANO, M.D., LAVER, C., MASDEU-BULTO A.M, SINOUE D., LAURENCY G., 2003, Rhodium-Sulphonated Diphosphine Catalysts in Aqueous Hydroformulation of Vinyl Arenes: High-Pressure NMR and IR Studies, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* 195, 113-124.
- GHOSH, A., KUMAR, R., 2004, Efficient Heterogeneous Catalytic Systems For Enantioselective Hydrogenation of Carbonyl Compounds, *Journal of Catalysis* 228 386-396.
- GUINO, M. and HIL, K. K., 2005, Recyclable Polymer-Supported Pd Catalysts for Aryl Amination Reactions, *Tetrahedron Letters* 46, 7363-7366.
- HAKLI, Ö., KARAPIRE, C., POSOKHOV, Y. , İÇLİ, S., 2004, A Study on Photophysical Properties of Some Vitamin K₃ Derivatives, *J.Photochem. and Photbio. A:Chem.*, 162, 283-288.
- HERRMAN, W.A., HAIDER, J.J., FISCHER, R.W., 1999, Rhenium-Catalyzed Oxidation of Arenes-An Improved Synthesis of Vitamin K₃, *J. Molec. Catal. A:Chem.*, 138, 115-121.
- HERMANN, W. A., VOLKER, P. W. B., CRISTIAN, W. K. G., MANJA, G., CLAUS P. R., THOMAS W., (2001) Synthesis, Structure and Catalytic Application of Palladium(II) Complexes Bearing N-Heterocyclic Carbenes and Phosphines, *Jour. of Organomet. Chem.* 617-618, 616.
- JACKSON, T. and ROUTLEDGE, A., 2003, Synthesis and Application of Crown Ether Tagged Triarylphosphines, *Tetrahedron Letters* 44, 1305-1307.
- JUDKINS, C.M.G., KNIGHTS, K.A., G.JOHNSON, B.F., MIGUEL, Y.R., RAJA, R., THOMAS, J.M., 2001, Immobilization of Ruthenium Cluster Catalysts via Novel Derivatisations of ArgoGel Resins, *Chem.Comm.* 2624-2625.

- KATO, C. N., HASEGAWA, M., SATO, T., YOSHIZAWA, A., INOUE, T., MORI, W., 2005, Microporous Dinuclear Copper(II) trans-1,4-cyclohexanedicarboxylate: Heterogeneous Oxidation Catalysis with Hydrogen Peroxide and X-Ray Powder Structure of Peroxo Copper(II) Intermediate", *Journal of Catalysis*, 230, 226-236.
- KELEŞ M, 2008, Doktora Tezi.
- KELEŞ, M., ALTAN, O., SERİNDAG, O., 2007, Synthesis and Characterization of Bis(Diphenylphosphinomethyl)Amino Ligands and Their Ni(II), Pd(II) Complexes: Application to Hydrogenation of Styrene, *Heteroatom Chemistry*, Baskıda.
- KELEŞ, M., AYDIN, Z., SERİNDAG, O., 2007, Synthesis of palladium complexes with bis(diphenylphosphinomethyl)amino ligands: A catalyst for the Heck reaction of aryl halide with methyl acrylate, *J. of Organomet. Chem.* 692, 1951-1955
- KHOLDEEVA, O.A., ZALOMAEVA, O.V., SOROKIN, A.B., IVANCHIKOVA, I.D., PINA, C.D., ROSSI, M., New Routes to Vitamin K₃, 2007, *Catal.Today*, 121, 58-64.
- KOSTAS, I. D., 2001, Synthesis of Tetramethoxy and an amphiphilic tetrahydroxy Hemilabile N,P,N-ligand. Coordination behavior towards Rhodium(I) and Application to Hydroformylation of Styrene or Hydrogenation of *trans*-Cinnamaldehyde, *Jour. Of Organomet. Chem.* 634, 90-98.
- KOSTAS, I. D., C.G. SECRETAS, 1999, New Rhodium Complexes with P,N-ligands Possesing a Hydroxy or Methoxy group. Synthesis Characterization and Application to Hydroformylation of Styrene, *J. Organomet. Chem.* 585 1-
- KOMOROSKI, R. A., MAGISTRO, A. J. and NICHOLAS, P. P., 1986, *Inorg. Chem.* 25, 3917-3925.
- KORN, M., MACHADO, P. P., CLARIVALDO, S., SOUSA, S., 2002, Influence of Ultrasonic Waves ,on Phosphate Determination by the Molybdenum Blue Method, *Microchemical Journal*, 73, 273-277.

- KOWALSKI, J., PLOSZYNSKA, J., SOBKOWIAK, A., 2003, Iron(III)-Induced Activation of Hydrogen Peroxide for Oxidation 2-Methylnaphthalene in Glacial Acetic Acid, *Catalysis Communications*, 4, 603-608.
- KUNTZ, E. G. Ger. Patent, 1976, DE 262735B2.
- LAPOINTE, A. M., Parallel Synthesis of Aminomethylphosphine Ligands, *J. Comb. Chem.* 1, (1999), 101-104.
- LEADBEATER, N. E. and MARCO, M., Preparation of Polymer-Supported Ligands and Metal Complexes for Use in Catalysis, *Chem. Rev.* 2002, 102, 3217-3274
- LINDNER, E., JAGER, A., WEGNER, P., MAYER, A. H., BEBEZ, A., ADAM, D., PLIES, E., 1999, Sol-Gel Processed poly(alumosiloxanes) as Carrier for Polymer-Anchored Ruthenium (II) Complexes, *Journal of Non-Crystalline Solids* 255, 208-216.
- MALMSTROM, T., C. ANDERSSON, , Enantioselective Hydrogenation in Water Catalysed by Rhodium Phosphine Complexes bound to polyacrylic acid *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 139, 259-270.
- MAIER, L., *Helv.Chim.Acta.*, 1965, 48, 133.
- MAJ, A.M., PIETRUSIEWICZ, K.M., SUISE, I., AGBOSSOU, F., MORTREUX, A., 2001, A Novel and Environmentally Benign Selective Route for Vitamin K₃ Synthesis, *J. Organomet. Chem.*, 626, 157-160.
- MANSOUR, A. and PORTNOY, M., 2003, Synthesis of a Diverse Set of Phosphorus Ligands on Solid Support and Their Screening in the Heck Reaction, *Tetrahedron Letters* 44, 2195-2198.
- MCCARTHY, M., GUIRY, P.J.; 2001, Axially Chiral Bidentate Ligands in Asymmetric Catalysis, *Tetrahedron*, 57, 3809.
- MERCKLE, C., HAUBRICH, S., BLÜMEL J, 2001, Immobilized Rhodium Hydrogenation Catalysts., *J. Organomet. Chem.*, 44, 627.
- MUKHERJEE, D.K., SAHA, C.R., 2002, Soluble and Polymer-Anchored Rhodium Catalyst for carbonylation Reaction: Kinetics and mechanism of Diphenylurea Formation, *Journal of Catalysis* 210, 255-262.

- MOLDES, I., ENCARNACION, E., ROS, J., LARENA, A. A., PINIELL, A, F.J 1998, Ruthenium(II) Complexes Containing Both Arene and Functionalized Phosphines. Synthesis and Catalytic Activity for the Hydrogenation of Styrene and Phenylacetylene, *Journal of Organometallic Chemistry* 566, 165-174.
- NAGEL, U.; KINZEL, E. 1986, Enantioselektive Katalytische Hydrierung von Alpha-(Acetylamino)-zimtsäure mit Einem Rhodium-Phosphankomplex in wässriger Lösung, *Chem. Ber.*, 119, 1731.
- NAGEL, U. 1989, Asymmetric Hydrogenation of Alpha-(Acetyl)cinnamic acid with a Novel Rhodium Complex; the Design of an Optimal Ligand *Angew. Chem.Int. Ed.*, 23, 435.
- NOGRADI, M. 1995, *Stereoselective Synthesis*, VCH: Weinheim, Berlin NOYORI, R. and HASHIGUCHI, S., 1997, Asymmetric Transfer Hydrogenation Catalyzed by Chiral Ruthenium Complexes, *Acc.Chem. Res.* 30, 97-102.
- NARAYANAN, S., MURTHY, K.V.V.S.B.S.R, REDDY, K., PREMCHANDER, N., A Novel and Environmentally Benign Selective Route for Vitamin K₃ Synthesis, 2002, *Appl. Catal. A: Gen.*, 228, 161-165.
- NICHOLAS E. LEADBEATER and MARIA MARCO, Preparation of Polymer supported Ligands and metal Complexes for Use in Catalysis, *Chem. Rev.* 2002, 102, 3217-3274.
- OHKUMA, T., T., HONDA, H., Y., NOYORI, R., 2001, Asymmetric Hydrogenation of Ketones With Polymer-Bound BINAP/Daimine Ruthenium Catalysts, *Adv.Synth.Catal.* 343, No:4, 369.
- OSCAR, A., ANUNZIATA, ANDREA, R., BELTRAMONE, JORGELINA C., 2004, Studies of Vitamin K₃ Synthesis Over Ti-Containing Mesoporous Material", *Applied Catalysis A: General*, 270, 77-85.
- PITMANN, JR, C.U., 1997, Polymer Supported Catalysts, *Comprehensive. Organomet. Chem.* 8, 553.
- POLSHETTIVAR, V. and MOLNAR, A., 2007, Silica-supported Pd Catalysts Heck Coupling Reactions, *Tetrahedron* 63, 6949-6976.

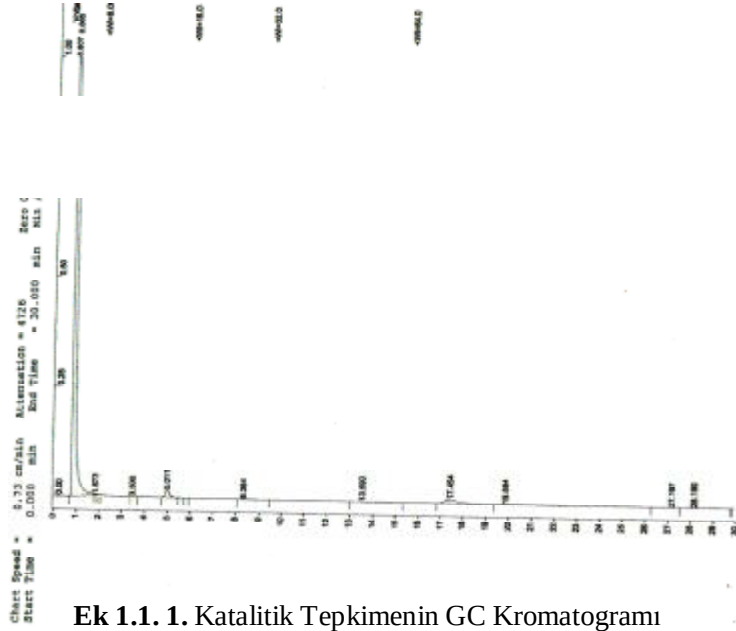
- POSSET, T., ROMINGER, F., BLUMEL, J., 2005, New Mechanistic Insight Regarding Pd/Cu Catalysts for the Sonogashira Reaction: HRMAS NMR Studies of Silica-Immobilized Systems, *Chem.Mater.*, 17, 586-595.
- QUROGA, M.E., CAGNOLA, E.A., LIPRANDI, D.A., ARGENTIÈRE, P.C.L, 1999, Supported Wilkinson's Complex Used as a High Active Hydrogenation Catalyst. *Journal of Molecular catalysis A:Chemical* 149, 147-152.
- RENAUD, E.; RUSSEL, R. B.; FORTIER, S.; BROWN, S. J.; BAIRD, M. C. 1991, Synthesis of a New Family of Water-Soluble Tertiary Phosphine Ligands and of Their Rhodium(I) Complexes; Olefin Hydrogenation in Aqueous and Biphasic Media. *J. Organomet. Chem.*, 419, 403.
- REYNHARDT, J. P. K. AND ALPER, H., 2003, Hydroesterification Reactions with Palladium-Complexed Dendrimers Immobilized on Silica, *J.Org.Chem.*, 68, 8353-8360.
- ROMAN-MARTÍNEZ, M. C., DIAZ-AUNON, J.A, M. LECEA, C.S., ALPER H., 2004, Rhodium-Diposphine Complex Bound to a Activated Carbon an Affective Catalyst for the Hydrofotmylation of 1-Octene, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 213, 177-182.
- SERINDAG, O.; KEMMIT, R.D.W.; FAWCETT, J.; RUSSELL, D:R. 1999, Preparation and Reaction of Platinum (II) Complexes of N,N-bis(dicyclohexylphosphinomethyl)aminomethane. Crystal structures of $(\text{Cy}_2\text{PCH}_2)_2\text{NMe}$ (Cy:cyclohexyl) and $[\text{PtX}\{\text{Cy}_2\text{PCH}_2\text{NMe}\}]$, (X:Cl and I). *Transition Met. Chem.*, 24, 486-491.
- SERINDAĞ, O., KEMMITT, R.D.W., FAWCETT, J., RUSSELL, D.R.,1995, Synthesis of Sulphonated Aminomethylphosphines and Some Nickel(II), Palladium(II), Platinum(II) and Rhodium(I) Complexes. Crystal Structures of $[\text{Et}_3\text{NH}] [(\text{Ph}_2\text{PCH}_2)_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{SO}_3]$, *Transition Metal Chemistry* 20, 548-551.
- SINGH, G., BALI ,S., AJAI, K. SINGH,G., 2007 Palladium(0) Complexes Of (P,P) and (P,N) Ligands Immobilized On Silica Gel As Catalysts In Selective Heck Type Carbob-Carbon Coupling Reactions, *Polyhedron* 26, 897-903.

- STANDFEST-HAUSER, C.M., LUMMERSTORFER, T., SCHMID, R.,
HOFFMANN H., KIRCHER, K., PUCHBERGER, M., TRZECIAK, A.M.,
MIECZYNSKA, E., TYLUS, W., ZIOLKOWSKI, J.J., 2004, Rhodium
Phosphine Complexes Immobilized on Silica as Active Catalysts for 1-
Hexene Hydroformulation and Arene Hydrogenation, *Journal of Molecular
Catalysis A: Chemical*, 210, 179-187.
- STANGER, K. J., WIENCH, J. W., PRUSKI, M., ANGELICI, R. J., 2003, ^{31}P NMR
and IR Characterization of Enantioselective Olefin and Arene Hydrogenation
Catalysts Containing a Rhodium-Chiral Phosphine Complex Tethered on
Silica, *J.Mol.Cat A: Chemical* 195, 63-82.
- URUŞ, S., SERINDAĞ, O., DIĞRAK, M., 2005, Synthesis, Characterization and
Antimicrobial Activities of Ag(I), Au(I) and Cu(II) complexes with
[CH₃N(CH₂CH₂PPh₂)₂] 484-491.
- VIRE, J.C, G.J., PATRIARCHE, G.J., CHRISTIAN, G.D., 1979, Electrochemical
Study of the Degradation of Vitamin K₃ Bisulfite, *Analytical Chemistry*,
American Chemical Society, Vol. 51, No. 6.
- WEETHALL, H., 1976, In: *Methods In Enzymology*, Vol 44. New York: Academic
Press; P. 134, 48.
- WOLFGANG, A., HERRMANN, JOACHIM, J., HAIDER, RICHARD, W.,
FISCHER, 1999, Rhenium-Catalyzed Oxidation of Arenes-an Improved
Synthesis of Vitamin K₃", *Journal of Molecular Catalysis A:Chemical*, 138,
115-121.
- WWW.OXFORDPLASMA.DE/PROCESS/SIO_DORT.HTM.
- WWW.OXYVIT.COM
- YAMAZAKI S., Chromium(VI) oxide-catalyzed Oxidation of Arenes with Periodic
Acid, 2001, *Tetrahedron Lett.*, 42, 3355-3357.
- YUAN, Y., ASKURA, K., KOZLOVA, P.A., WAN, H., TSAI, K., IWASAWA, Y.,
1998, Supported Gold Catalysis Derived from the Interaction of a Au-
phosphine Complex with as-precipitated Titanium Hydroxide and
Titanium Oxide, *Catalysis Today* 44, 333-342.

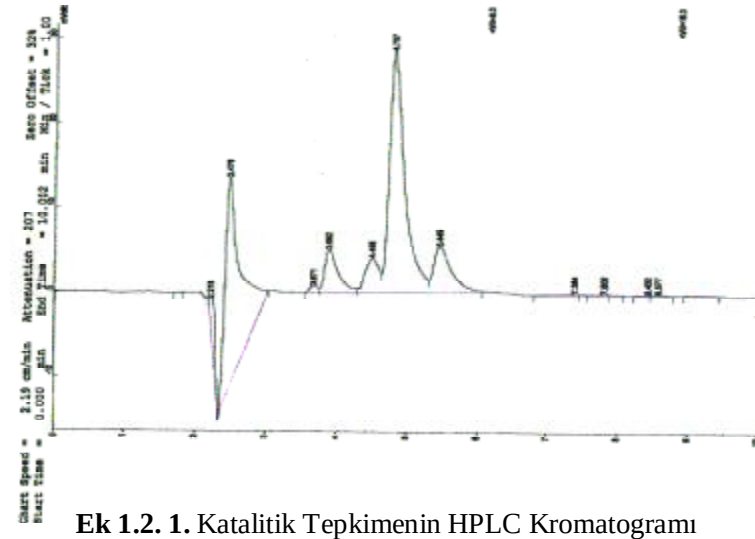
- YUBE, K., MAE, K., 2005, Efficient Oxidation of Aromatics with Peroxides under Severe Conditions Using a Microreaction System, Chem Eng. Technol., 28, 331-336.
- ZALOMAEVA O.V., KHOLDEEVA O.A., SOROKIN A.B., 2007, Preparation of 2-Metil-1,4-Naphthoquinone (Vitamin K₃) in the Prescence of Iron Phthalocyanine Supported Catalyst, C.R. Chimie, 1-6.

ÖZGEÇMİŞ

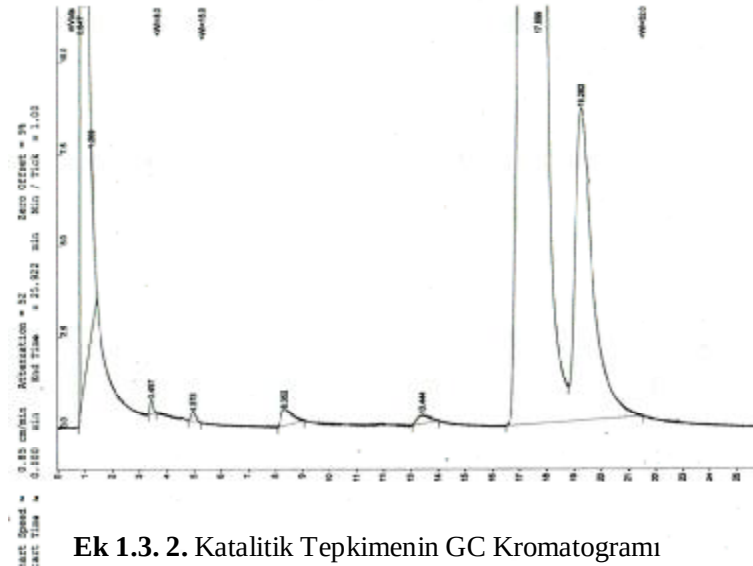
1980 yılında Adana’ da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Adana’da tamamladı. 1997 yılında Çukurova Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya öğrenimini 2001 yılında tamamladı. Aynı yıl Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim dalında Yüksek Lisans öğrenimine başladı, 2001-2002 arasında Çukurova Üniversitesi Yabancı Diller Eğitim Merkezinde 1 yıl İngilizce hazırlık sınıfına devam etti. 2004 yılında askerlik görevini kısa dönem denizci olarak tamamladı ve aynı yıl Yüksek Lisans eğitiminin tamamladıktan sonra 2005-bahar döneminde doktora eğitimine başladı. 2005-2007 yılları arasında organik sentez yapan uluslararası bir firmada, laboratuvarında ve üretimde mühendis olarak çalıştı. Nisan 2007 den beri laboratuvar cihazları distribütörü olan özel bir firmada aplikasyon ve teknik servis uzmanı olarak çalışmaktadır. Yabancı dili İngilizcedir. Evli ve bir çocuk babasıdır.



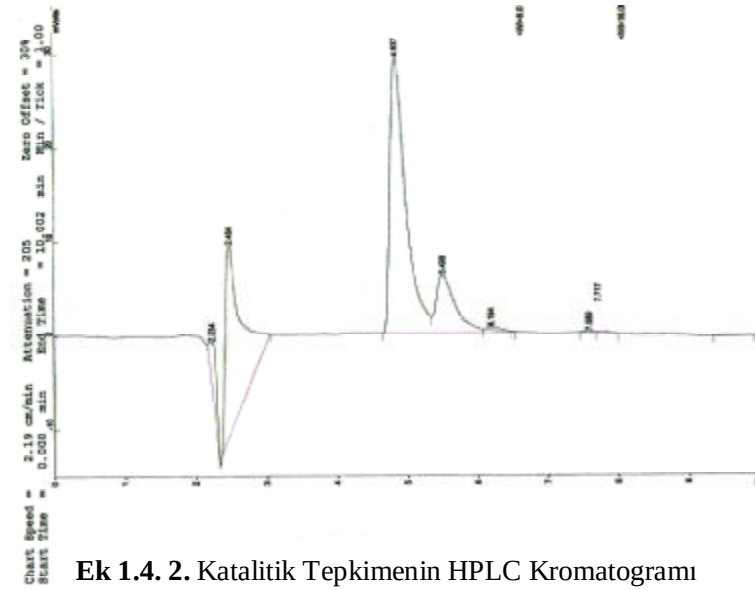
Ek 1.1. 1. Katalitik Tepkimenin GC Kromatogramı



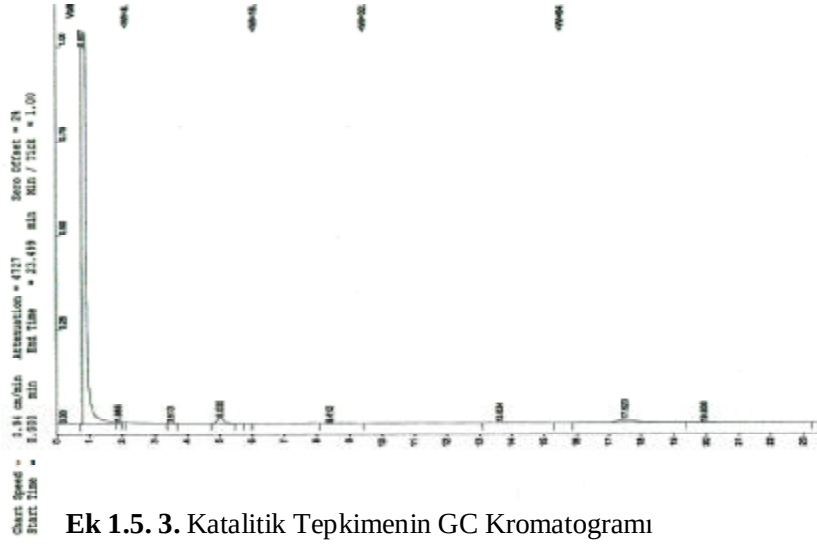
Ek 1.2. 1. Katalitik Tepkimenin HPLC Kromatogramı



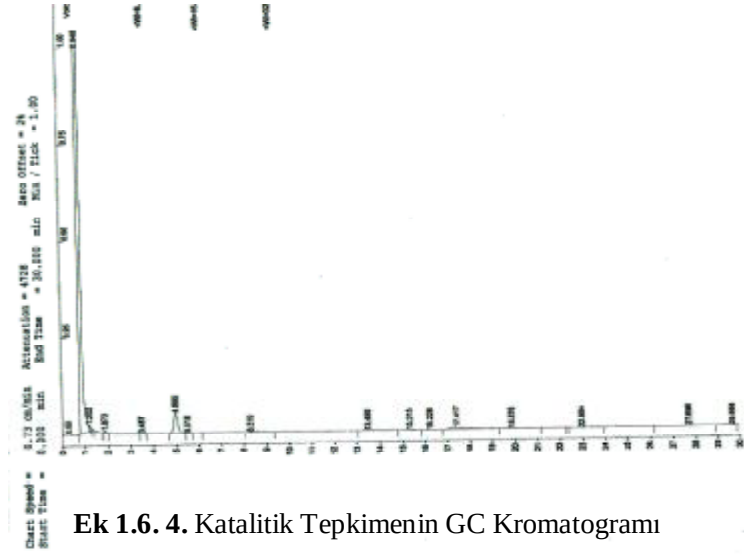
Ek 1.3. 2. Katalitik Tepkimenin GC Kromatogramı



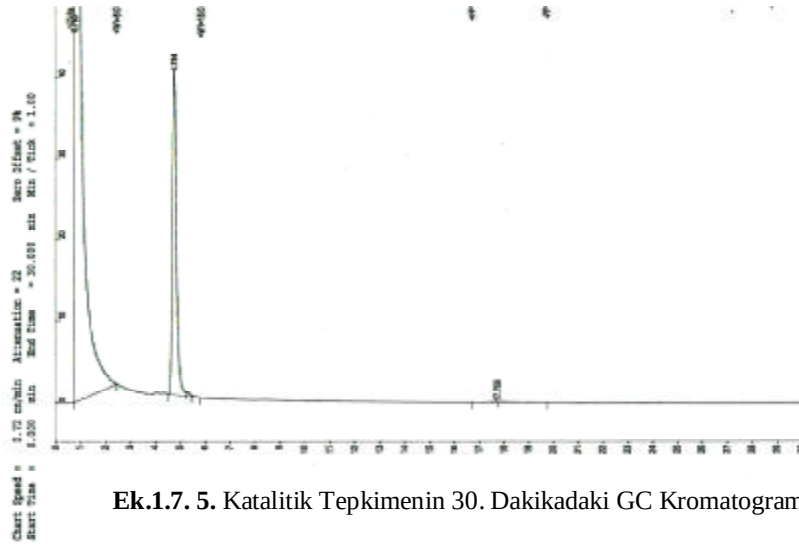
Ek 1.4. 2. Katalitik Tepkimenin HPLC Kromatogramı



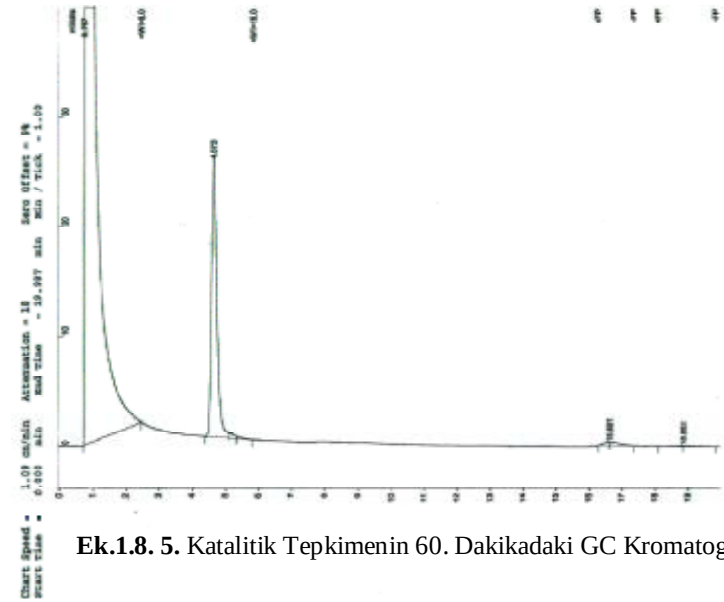
Ek 1.5. 3. Katalitik Tepkimenin GC Kromatogramı



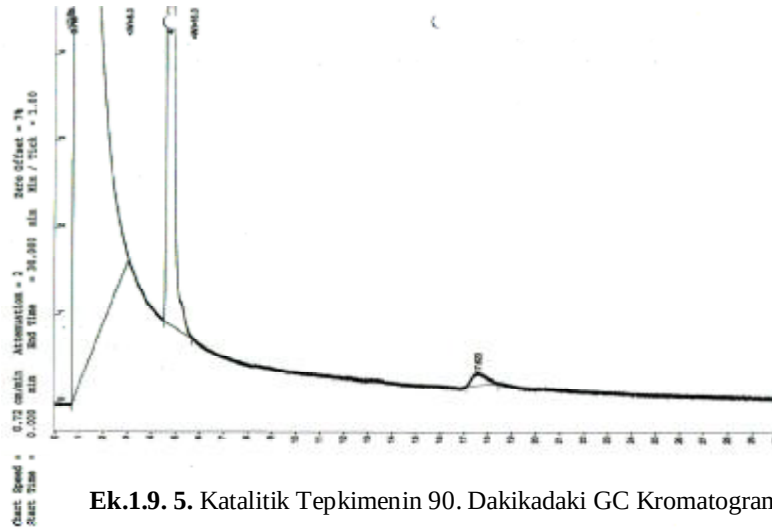
Ek 1.6. 4. Katalitik Tepkimenin GC Kromatogramı



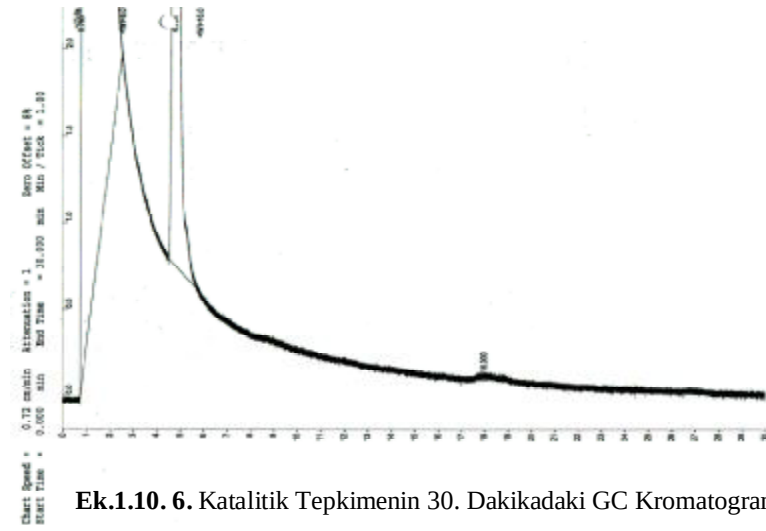
Ek.1.7. 5. Katalitik Tepkimenin 30. Dakikadaki GC Kromatogramı



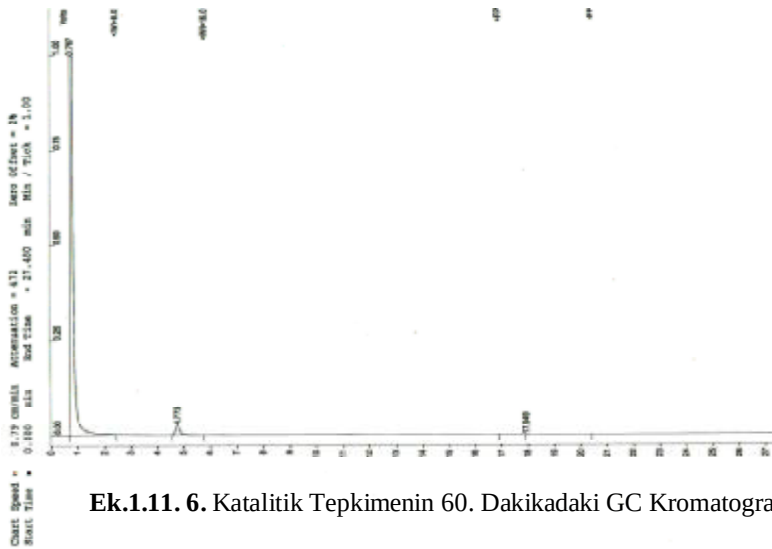
Ek.1.8. 5. Katalitik Tepkimenin 60. Dakikadaki GC Kromatogramı



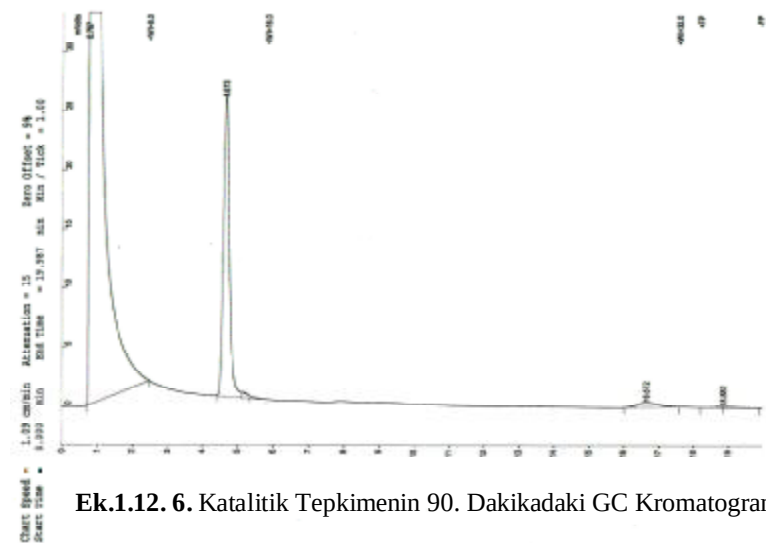
Ek.1.9. 5. Katalitik Tepkimenin 90. Dakikadaki GC Kromatogramı



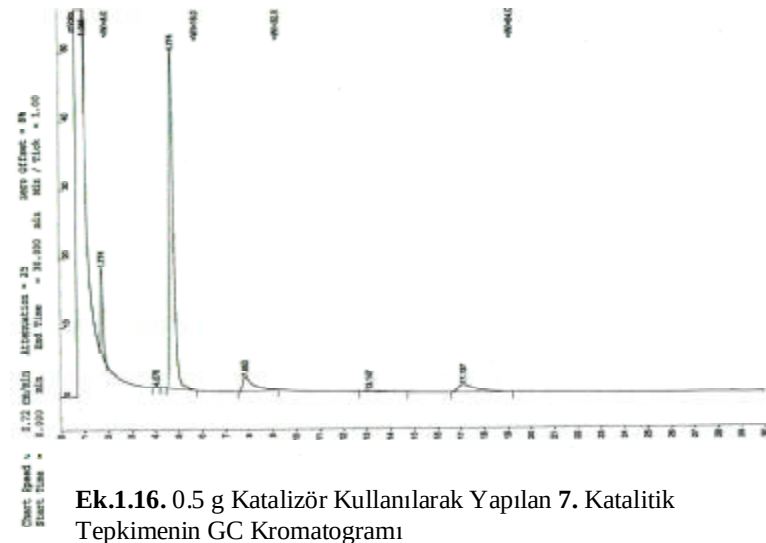
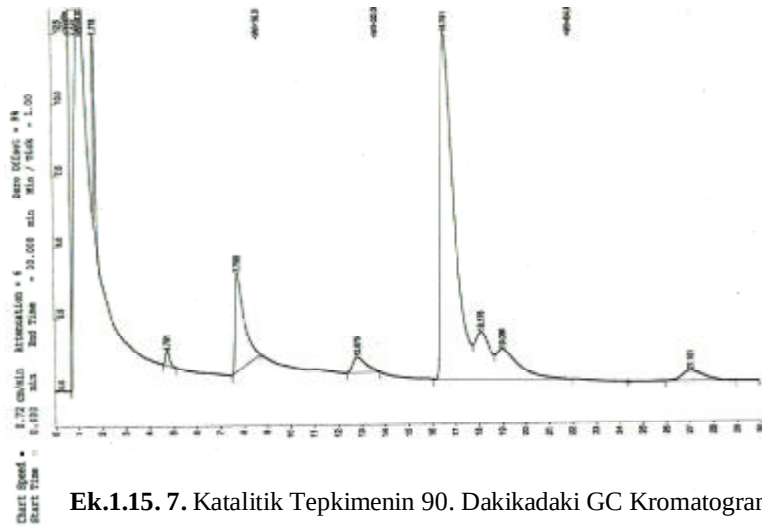
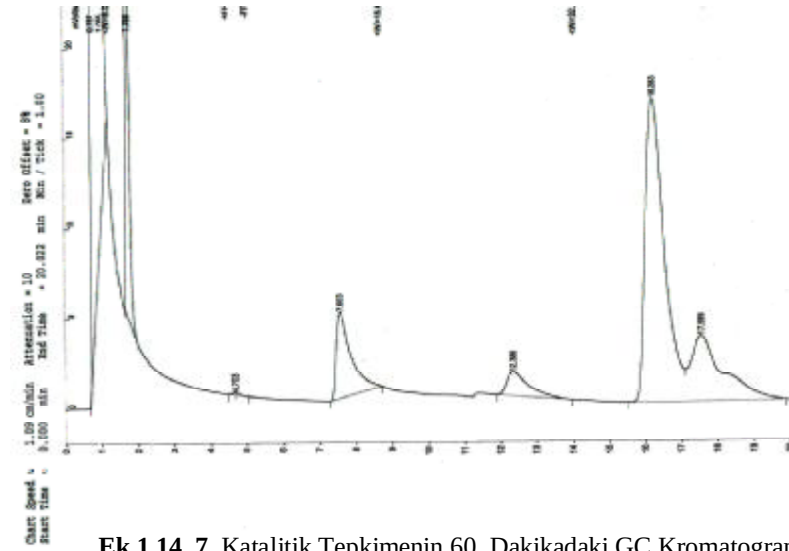
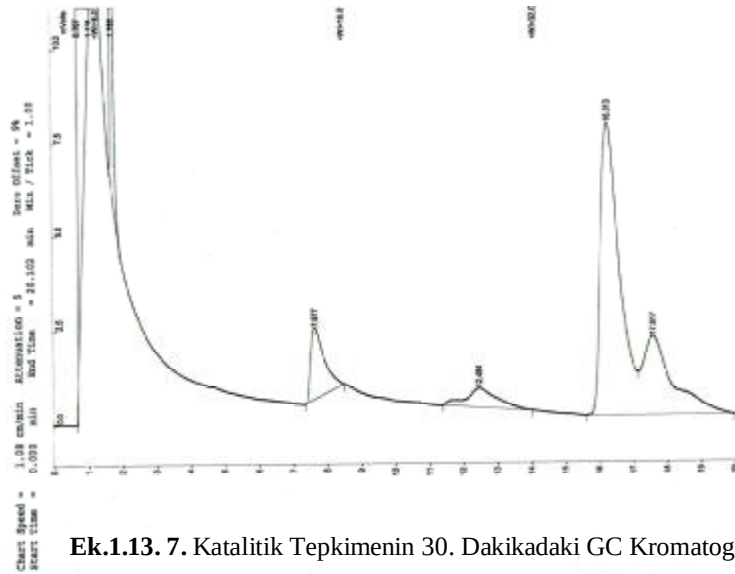
Ek.1.10. 6. Katalitik Tepkimenin 30. Dakikadaki GC Kromatogramı

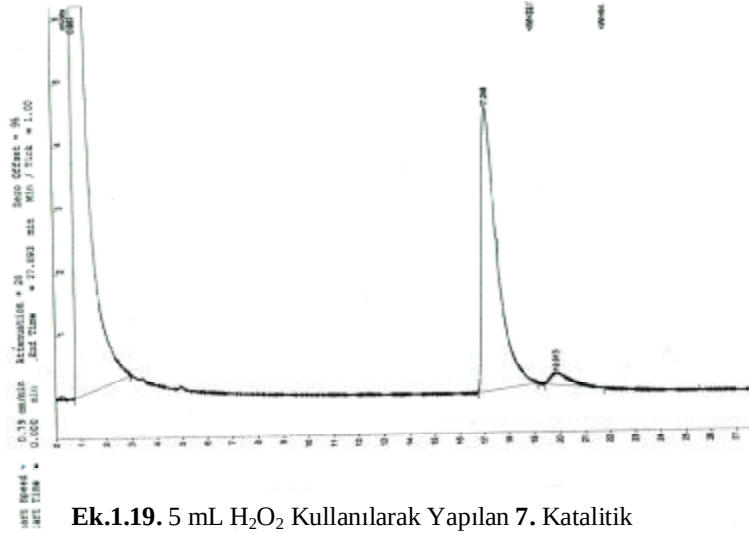
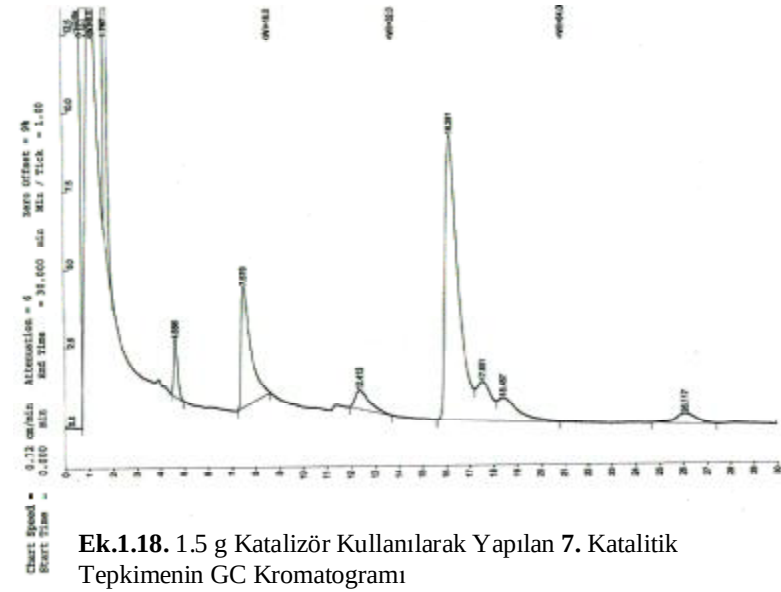
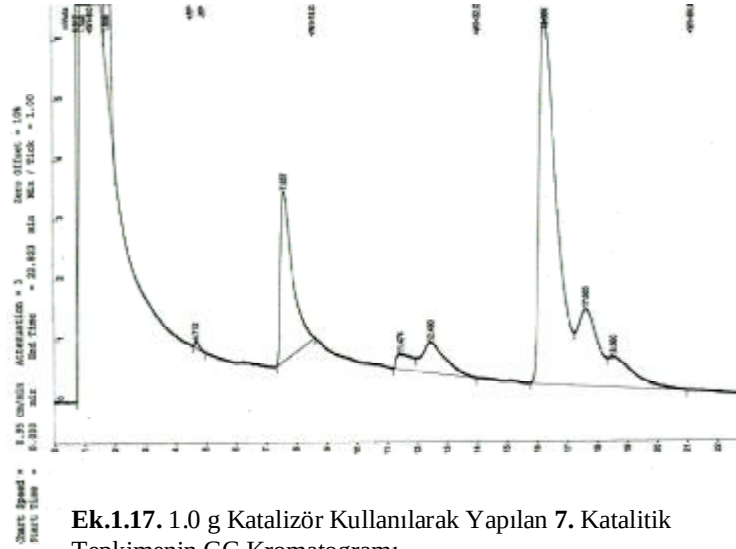


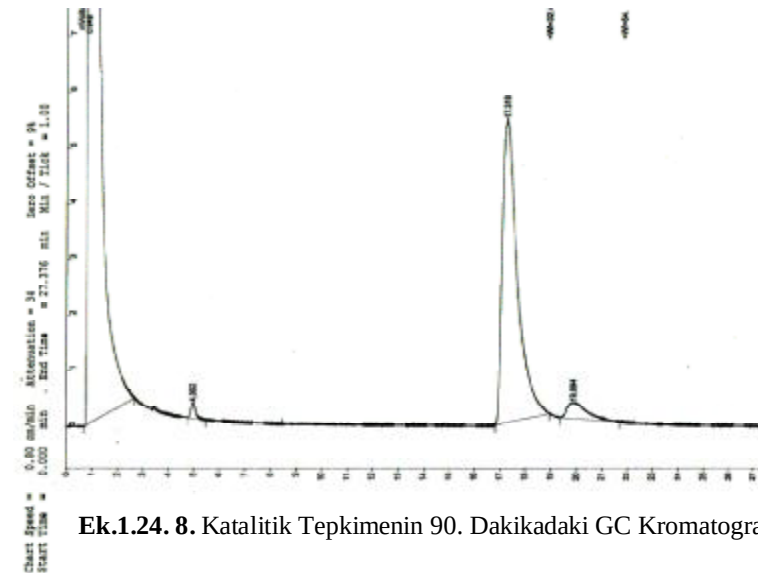
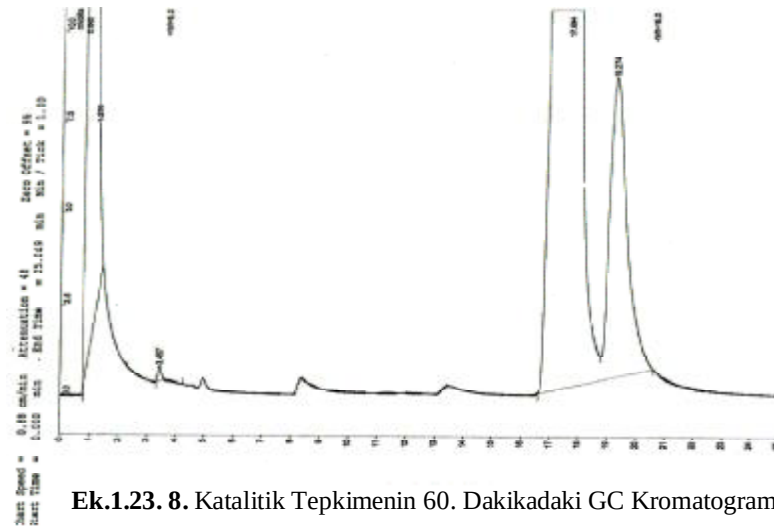
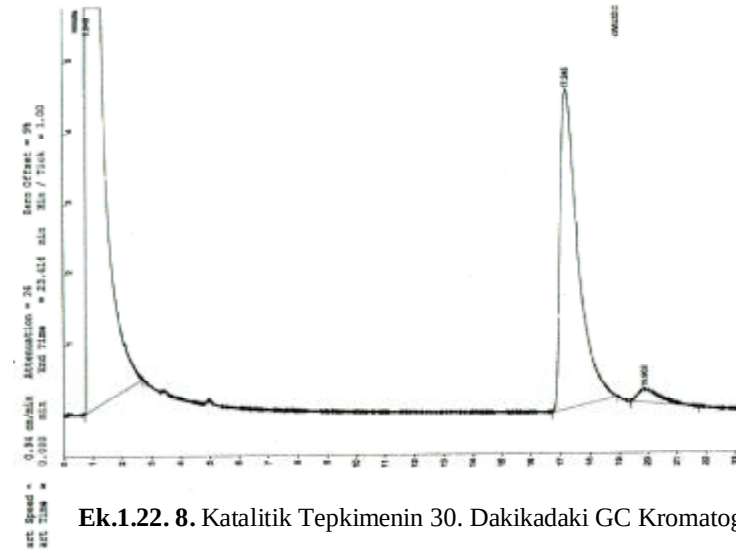
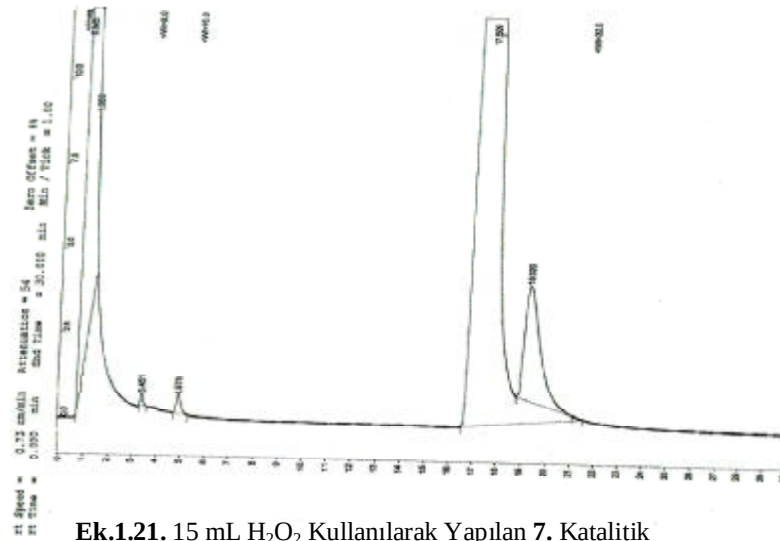
Ek.1.11. 6. Katalitik Tepkimenin 60. Dakikadaki GC Kromatogramı

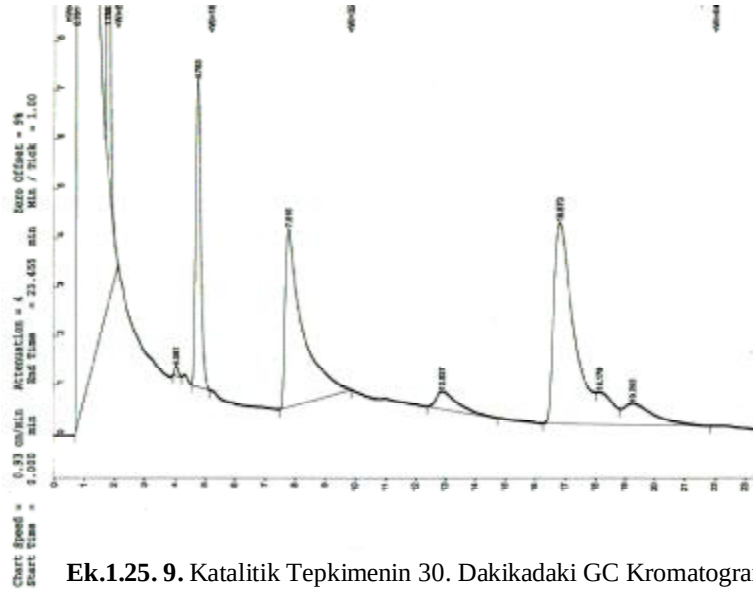


Ek.1.12. 6. Katalitik Tepkimenin 90. Dakikadaki GC Kromatogramı

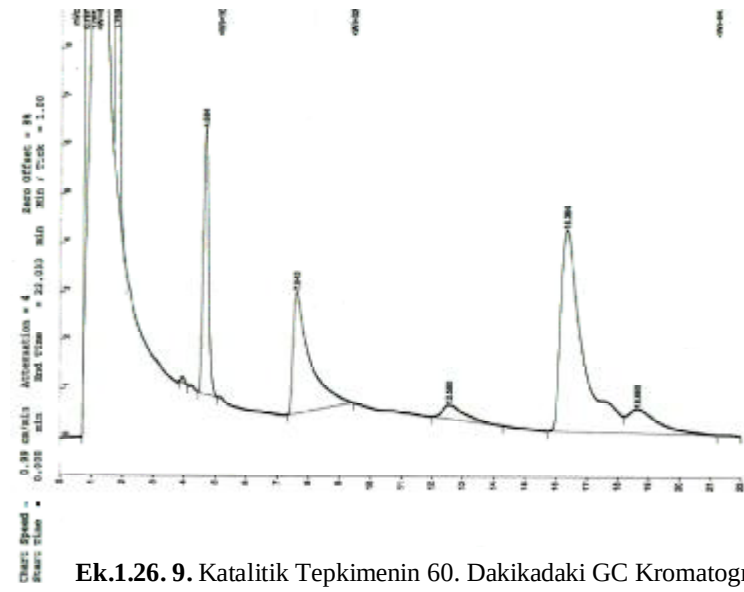




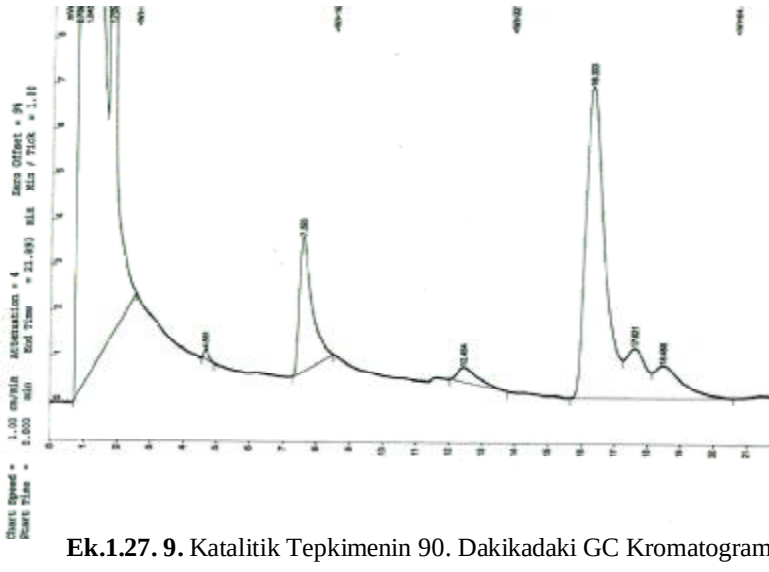




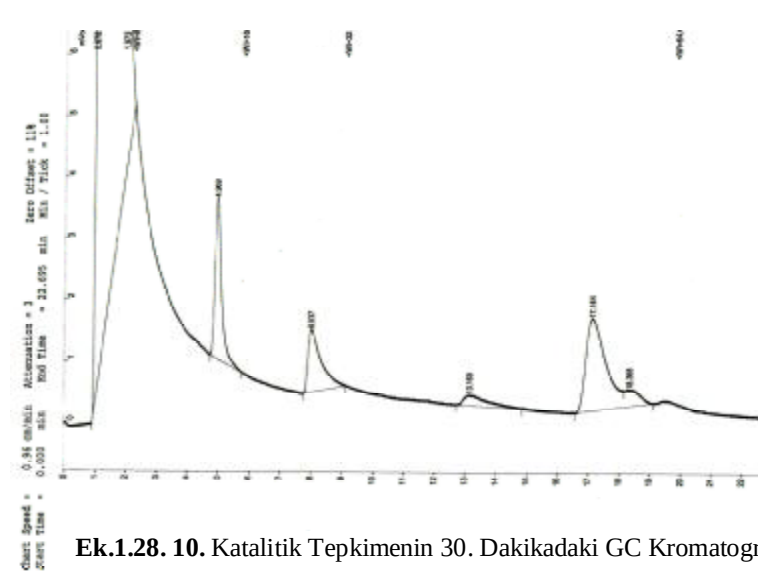
Ek.1.25. 9. Katalitik Tepkimenin 30. Dakikadaki GC Kromatogramı



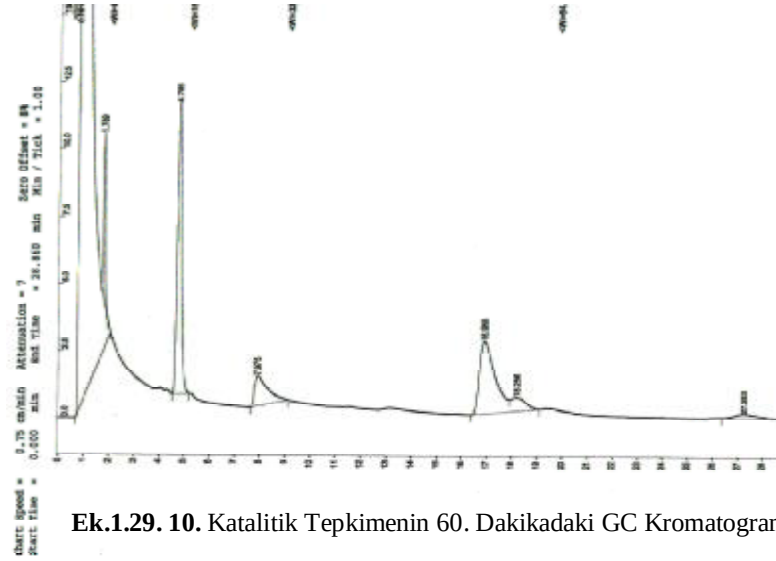
Ek.1.26. 9. Katalitik Tepkimenin 60. Dakikadaki GC Kromatogramı



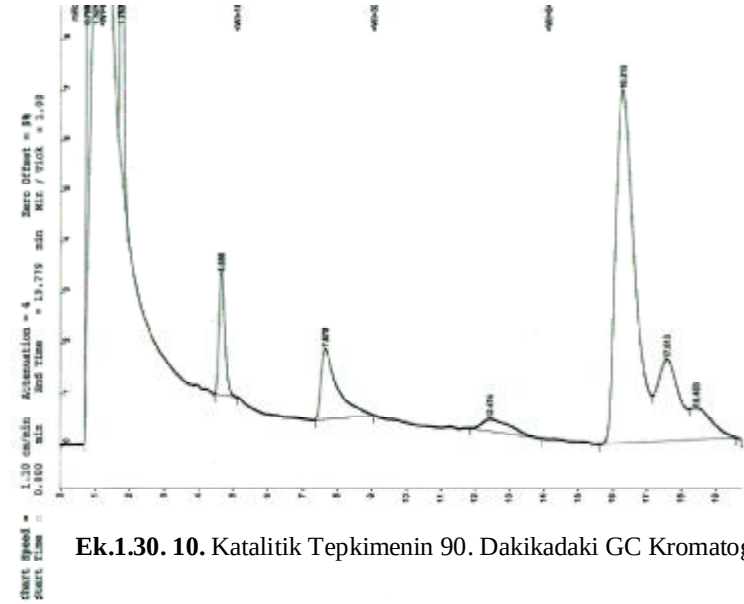
Ek.1.27. 9. Katalitik Tepkimenin 90. Dakikadaki GC Kromatogramı



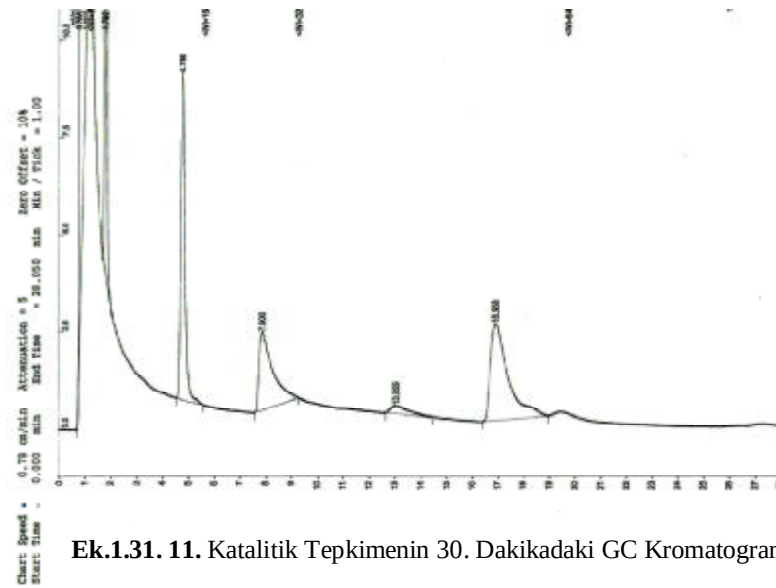
Ek.1.28. 10. Katalitik Tepkimenin 30. Dakikadaki GC Kromatogramı



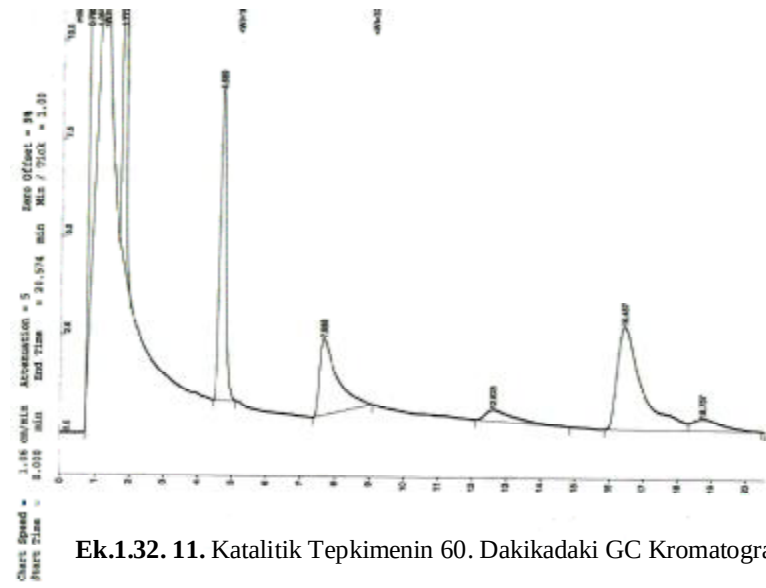
Ek.1.29. 10. Katalitik Tepkimenin 60. Dakikadaki GC Kromatogramı



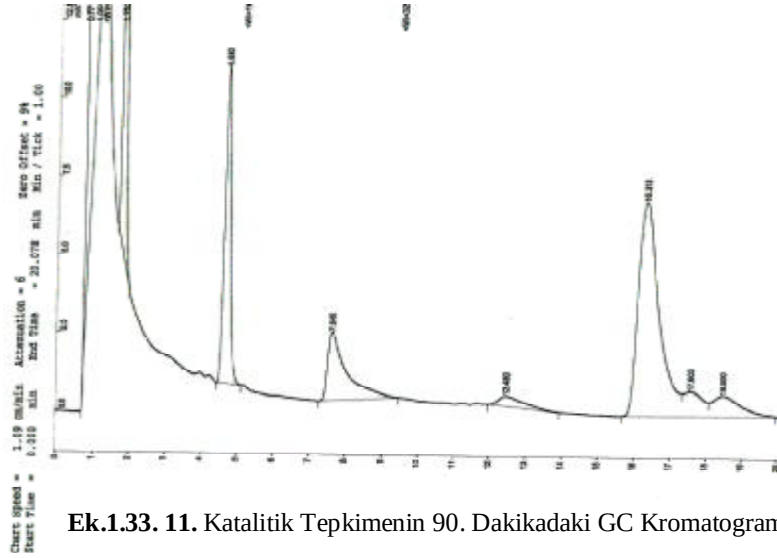
Ek.1.30. 10. Katalitik Tepkimenin 90. Dakikadaki GC Kromatogramı

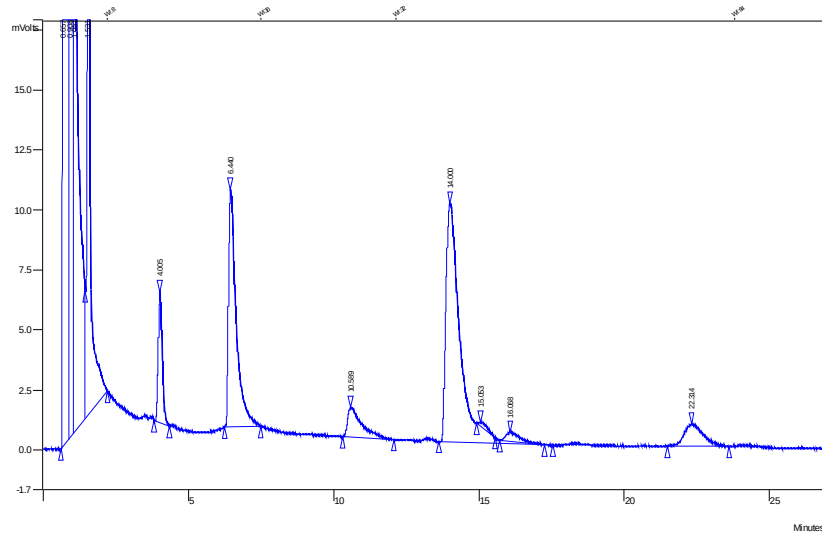


Ek.1.31. 11. Katalitik Tepkimenin 30. Dakikadaki GC Kromatogramı

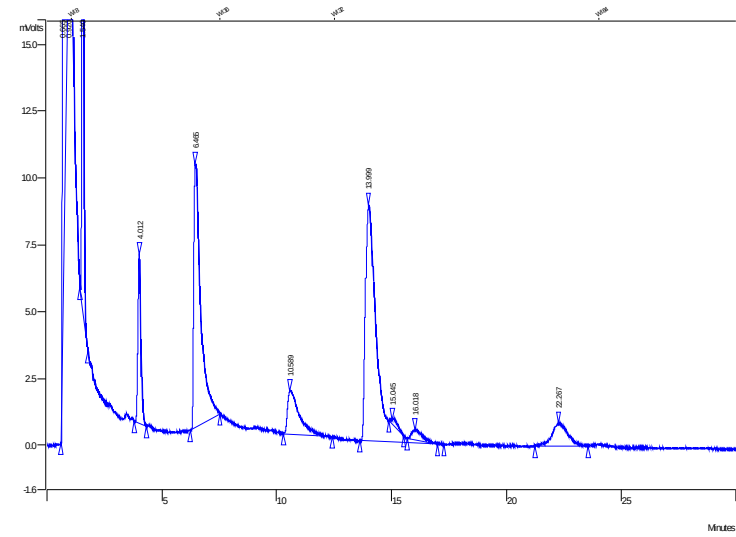


Ek.1.32. 11. Katalitik Tepkimenin 60. Dakikadaki GC Kromatogramı

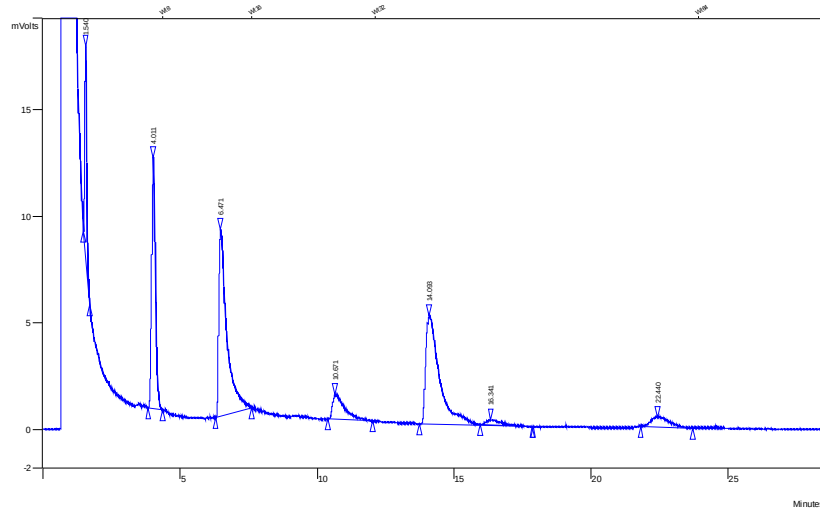




Ek.1.37. 16. Katalitik Tepkimenin 1. Katalitik Çevriminin GC Kromatogramı



Ek.1.38. 16. Katalitik Tepkimenin 2. Katalitik Çevriminin GC Kromatogramı



Ek.1.39. 16. Katalitik Tepkimenin 3. Katalitik Çevriminin GC Kromatogramı

