

**ALLİLİK HİDROPEROKSİTLERDEN
TEK KADEMEDE 1/2,3-TRİOLLERİN
METAL KATALİZLİ RASEMİK VEYA
ASİMETRİK SENTEZİ**

Haydar GÖKSU

Doktora Tezi

Kimya Ana Bilim Dalı

Doç. Dr. Mehmet Serdar GÜLTEKİN

2013

Her hakkı saklıdır

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DOKTORA TEZİ

**ALLİLİK HİDROPEROKSİTLERDEN TEK KADEMEDE
1/2,3-TRİOLLERİN METAL KATALİZLİ RASEMİK VEYA
ASİMETRİK SENTEZİ**

HAYDAR GÖKSU

KİMYA ANA BİLİM DALI

ERZURUM

2013

Her hakkı saklıdır.



T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



TEZ ONAY FORMU

**ALLİLİK HİDROPEROKSİTLERDEN
TEK KADEMEDE 1/2,3-TRİOLLERİN METAL KATALİZLİ
RASEMİK VEYA ASİMETRİK SENTEZİ**

Doç.Dr.Mehmet Serdar GÜLTEKİN danışmanlığında, Haydar GÖKSU tarafından hazırlanan bu çalışma 20/08/2013 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından, Kimya Anabilim Dalı'nda doktora tezi olarak **oybirliği/oy çokluğu** ile kabul edilmiştir.

Başkan : Prof.Dr. Yavuz TAŞKESENLİGİL

İmza :

Üye : Prof.Dr. Hamdullah KILIÇ

İmza :

Üye : Prof.Dr. Cavit KAZAZ

İmza :

Üye : Doç. Dr. Mustafa ZENGİN

İmza :

Üye : Doç.Dr. M.Serdar GÜLTEKİN

İmza :

Yukarıdaki sonucu onaylıyorum

Prof. Dr. İhsan EFEOĞLU
Enstitü Müdürü

Bu çalışma TÜBİTAK (Proje No: **TBAG-109T815**) ve BAP (Proje No: **BAP-2011/86**) projeleri kapsamında desteklenmiştir.

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

ÖZET

Doktora Tezi

ALLİLİK HİDROPEROKSİTLERDEN TEK KADEMEDE 1/2,3-TRİOLLERİN METAL KATALİZLİ RASEMİK VEYA ASİMETRİK SENTEZİ

Haydar GÖKSU

Atatürk Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Ana Bilim Dalı

Danışman: Doç.Dr. Mehmet Serdar Gültekin

Siklitoller ailesinin bir üyesi olan trioller genellikle allilik alkollerin OsO_4 ile dihidroksilasyonuyla veya epoksi alkollerin asit katalize reaksiyonlarıyla elde edilirler. Olefinlerin dihidroksilasyon reaksiyonlarında kat. OsO_4 'ün yanında NMO, NaIO_4 , H_2O_2 , moleküler oksijen gibi yardımcı oksidantlar kullanılır. Bu çalışmada, allilik hidroperoksitlerden yardımcı oksidant kullanmaksızın rasem ve asimetrik triollerin sentezi tek kademede gerçekleştirildi. Geliştirilen yöntemlerde yardımcı oksidant olarak; moleküldeki hidroperoksit grubu, oksidant olarak; bazı geçiş metal (Os, Mn, Mo) bileşikleri kullanıldı. Osmiyum metali zeolite-Y'ye zeolit-Os(0) ve zeolit-Os(III) nanokümeleri halinde tutturularak allilik hidroperoksitlerden yüksek verimlerle ilgili trioller sentezlendi. Diğer taraftan geliştirilen başka bir yöntemde, kat. OsO_4 ve bir kiral ligand eşliğinde allilik hidroperoksitlerin oksidasyonu sonucu ilgili trioller yüksek enantiyoseçicilikle elde edildi.

2013, 248 sayfa

Anahtar Kelimeler: Allilik hidroperoksit, katalizör, geçiş metali, kiral ligand, kiral triol, enantiyoseçicilik

ABSTRACT

Ph.D. Thesis

METAL CATALYZED ONE-POT RACEMIC OR ASYMMETRIC SYNTHESIS OF 1/2,3-TRIOLS FROM ALLYLIC HYDROPEROXIDES

Haydar GÖKSU

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

Supervisor: Assoc. Doç. Dr. Mehmet Serdar Gültekin

Triols, a member of cyclitol family, are usually prepared from oxidation of corresponding allylic alcohols with OsO₄ or acid-catalyzed epoxide ring opening of epoxy alcohols. NMO, NaIO₄, H₂O₂, and molecular oxygen are widely employed as co-oxidants in the osmium tetroxide-catalyzed dihydroxylation of olefins. In the present study, a new method for the one-pot transition metal-catalyzed synthesis of racemic or asymmetric triols from the corresponding allylic hydroperoxide was developed without external co-oxidant. In this newly developed method, hydroperoxide moiety at the allylic position of alkyl hydroperoxide and transition metal oxide such as Os, Mn, Mo serve as co-oxidant and primary oxidant, respectively. A green version of this method was achieved using zeolite-Os(0) or zeolite-Os(III) nanocluster form. The osmium tetroxide-catalyzed intramolecular dihydroxylation of double bond of allylic hydroperoxide in the presence of a chiral ligand afforded the corresponding triol with an enantiomeric excess up to 99%.

2013, 248 pages

Keywords: Allylic hydroperoxide, catalyst, transition metal, chiral ligand, chiral triol, enantioselectivity

TEŞEKKÜR

Doktora Tezi olarak sunduğum bu çalışma, TÜBİTAK (TBAG-109T815) ve Atatürk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP-2011/86) tarafından desteklenmiş olup Atatürk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü'nde Sayın Doç. Dr. M.Serdar GÜLTEKİN yöneticiliğinde gerçekleştirilmiştir.

Bilimsel çalışmalarımızda maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen Atatürk Üniversitesine ve Fen Fakültesi Kimya Bölümüne çok teşekkür ederim.

Kimya alanında sahip olduğum bilgi, beceri ve davranışları kazanmamda ve Tezsiz Yüksek Lisansımı başarı ile bitirmemde önemli destekleri olan Atatürk Üniversitesi Kazım Karabekir Eğitim Fakültesine çok teşekkür ederim.

Çalışmalarımın her aşamasında desteğini esirgemeyen, bilgi ve birikimlerinden her zaman faydalandığım değerli danışman hocam Sayın Doç. Dr. M.Serdar GÜLTEKİN'e derin minnet ve şükranlarımı sunarım.

NMR spektrumlarının alınmasında gösterdikleri titiz çalışmalarından dolayı değerli hocam Sayın Prof. Dr. Cavit KAZAZ'a, Sayın Uzm. Barış ANIL'a ve Sayın Uzm. Murat ACAR'a, IR spektrumlarının alınmasında gösterdiği titiz çalışmalarından dolayı Sayın Tuba SARUHAN'a, çalışmalarım esnasında desteğini esirgemeyen Sayın Yrd. Doç. Dr. Önder METİN ve grubuna, değerli hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Kıvılcım ŞENDİL'e, değerli grup arkadaşlarım Sayın Yrd. Doç. Dr. Cemalettin ALP'e, Sayın Nurdan ALCAN ALP'e, Sayın Didem DALMIZRAK'a, Sayın Abdullah BİÇER'e ve Sayın Koray OKTAY'a çok teşekkür ederim.

Çalışmamın her safhasında önemli destekleri olan ve yardımlarını esirgemeyen, değerli arkadaşım Sayın Ali KESKİN ve Sayın Alper YILDIRIM'a çok teşekkür

ederim. Çalışmalarımnda her türlü desteği sağlayan Sayın Uzm. Ufuk ATMACA'ya ve Sayın Uğur SOYKAN'a çok teşekkür ederim.

Çalışmalarımın rahat ve huzurlu bir şekilde devam ettirilmesinde ve başarı ile sonlandırılmasında büyük desteği olan Düzce Üniversitesi Rektörlüğü ve tüm personellerine, Kaynaşlı Meslek Yüksekokulu Müdürü Sayın Yrd. Doç. Dr. Celalettin İÇMELİ'ye, Sayın Yrd. Doç. Dr. Hüsnü GERENGİ'ye, Sayın Yrd. Doç. Dr. Gümüş Funda GÖKÇE'ye, Sayın Öğr. Gör. İlyas Temel SAFAK'a, Sayın Öğr. Gör. Dr. Murat SOLAK'a, Sayın Ayten DENİZ'e ve tüm mesai arkadaşlarıma ayrı ayrı teşekkür ederim.

Öğrenim hayatım boyunca maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen canım aileme ve akrabalarıma, değerli dostlarım Sayın Koray HİSAR ve Sayın Selçuk KARASU'ya, sıkıntılı süreçlerimde bana hep destek olan nişanlım Sayın Derya ÇALIŞKAN'a çok teşekkür ederim.

Haydar GÖKSU
Ağustos 2013

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT	ii
TEŞEKKÜR	iii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ.....	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
ÇİZELGELER DİZİNİ	xx
1. GİRİŞ	1
1.1. Triol Kimyası ve Triollerin Önemi	1
1.2. Asimetrik Sentezin Önemi	2
1.3. Yeşil Kimya ve Önemi.....	4
2. KAYNAK ÖZETLERİ	5
2.1. Molekül İçi veya Moleküller Arası Atom Transferi	5
2.2. Singlet Oksijenin Tarihçesi ve Önemi	10
2.3. Singlet Oksijenin Elektronik Yapısı	10
2.4. Singlet Oksijenin Yaşam Süresi.....	12
2.5. Singlet Oksijenin Eldesi.....	14
2.5.1. Fotouyarma yöntemi ile singlet oksijen sentezi	14
2.5.2. Kimyasal yöntemler ile singlet oksijen sentezi.....	15
2.6. Singlet Oksijenin Reaksiyonları.....	18
2.6.1. Diels-Alder siklokatılma reaksiyonları	18
2.6.2. En-reaksiyonu	18
2.7. Siklitol Kimyası ve Siklitollerin Biyolojik Aktiviteleri	20
2.8. Zeolitlerin Yapısı ve Önemi.....	23
2.9. Mangan ve Molibdat Bileşiklerinin Kimyasal Reaksiyonlardaki Etkisi.....	26
2.10. OsO ₄ ve Kiral Ligand Kompleksleri ile Yapılan Asimetrik Dihidroksilasyon (AD) Reaksiyonları	29
2.11. Osmiyum Tetraoksit (OsO ₄)’in Olefinlere Katılma Mekanizması	29
2.12. AD Yönteminin Mekanizması	30
2.13. Asimetrik Dihidroksilasyonda Kullanılan OsO ₄ ve K ₂ OsO ₄ ’ın Rolü	32

2.14. Asimetrik Dihidroksilasyonda Kullanılan Kiral Ligandlar ve Etkileri.....	32
2.15. Çalışmanın Amacı.....	35
3. MATERYAL ve YÖNTEM.....	37
3.1. Allilik Hidroperoksitlerin Sentezi.....	38
3.2. Zeolit-Os(0) ve zeolit-Os(III) ile Rasem Triollerin Sentezi.....	41
3.3. KMnO ₄ ve Na ₂ MoO ₄ ile Rasem Triollerin Sentezi	45
3.4. Potasyum Permanganat ile Triollerin Sentezi.....	45
3.5. Sodyum Molibdat ile Triollerin Sentezi.....	60
3.6. Katalitik OsO ₄ ile Tek Kademedede Asimetrik Triollerin Sentezi.....	70
3.7. Sentezlerde Kullanılan Bazı Olefinlerin Sentezi	88
3.7.1. 1,4-dihidro naftalin (92)'nin sentezi	88
3.7.2. 2,2-dimetil-3a, 4, 7, 7a-tetrahidrobenzo[d][1,3]dioksol (86)'nın sentezi	88
3.7.3. 7-oksabisiklo[4,1,0]hepta-3-en (88)'in sentezi	88
3.8. Rasem Allilik Hidroperoksitlerin Sentezi	89
3.8.1. 2, 3-dimetil 2-büten (73)' den 3-Hidroperoksi 2,3-dimetil 1-büten (74)' ün sentezi.....	89
3.8.2. 2,3-dimetil 1-büten (75)'den 2-(hidroperoksimetil)-3-metil 1-büten (76)'nin sentezi	91
3.8.3. <i>Cis</i> ve <i>trans</i> -2-büten (77)'den 3-hidroperoksi 1-büten (78)'in sentezi	93
3.8.4. Siklopenten (43)'den 3-hidroperoksi siklopenta-1-en (79)'un sentezi	95
3.8.5. Siklohekzen (80)' den 3-hidroperoksi siklohekza-1-en (81)'in sentezi.....	97
3.8.6. Siklohepten (82)'den 3-hidroperoksi siklohept-1-en (83)'ün sentezi	99
3.8.7. Siklookten (84)'den 3-hidroperoksi siklookta-1-en (85)'in sentezi.....	101
3.8.8. 2,2-dimetil-3a,4,7,7a-tetrahidrobenzo[d][1,3]diokzol (86)' dan 5-hidroperoksi 2,2-dimetil 3a,4,5,7a- tetrahidrobenzo[d][1,3]diokzol (87)' nin sentezi.....	103
3.8.9. 7-oksabisiklo[4.1.0]hepta-3-en (88)'den 3-hidroperoksi-7-oksabisiklo [4.1.0] hepta-4-en (89)'un sentezi	105
3.8.10. 1,2,3,4,5,6,7,8-oktahidronaftalin (90)'dan 4a-hidroperoksi-1,2,3,4,4a,5,6,7-oktahidronaftalin (91)'in sentezi	107
3.8.11. 1,4-dihidronaftalin (92)'den 2-hidroperoksi 1,2-dihidronaftalin (93)'ün sentezi.....	109

3.8.12. 4-alil-2-metoksi fenol (94)'den 4-alil-4-hidroperoksi-2-metoksi siklohekza-2,5-dienon (95)'in sentezi	112
3.8.13. 4-alil-2-metoksi fenol (96)'dan 4-alil-1-hidroperoksi-2-metoksi benzen (97)'nin sentezi.....	114
3.9. 1/2,3-Triollerin Sentezi	116
3.9.1. 3-Hidroperoksi 2,3-dimetil 1-büten (74)'den 2,3-dimetilbüten-1,2,3-triol (98)'in sentezi.....	116
3.9.2. 2-(hidroperoksimetil)-3-metil 1-büten (76)'dan 2-izopropil propan-1,2,3-triol (99)'un sentezi	119
3.9.3. 3-hidroperoksi 1-büten (78)'den büten-1,2,3-triol (100)'ün sentezi.....	121
3.9.4. 3-hidroperoksi siklopenta-1-en (79)'dan siklopentan-1,2,3-triol (101)'in sentezi.....	123
3.9.5. Siklopentan-1,2,3-triol (101) ve 2-siklopentenol (117)'nin asetilizasyonu.	128
3.9.6. 3-hidroperoksi siklohekza-1-en (81)'den sikloheksan-1,2,3-triol (102)'nin sentezi.....	131
3.9.7. Sikloheksan-1,2,3-triol (102) ve 2-siklohekzenol (119)'un asetilizasyonu.....	136
3.9.8. 3-hidroperoksi siklohepta-1-en (83)'den sikloheptan-1,2,3-triol (103)'ün sentezi.....	139
3.9.9. Sikloheptan-1,2,3-triol (103) ve 2-sikloheptenol (121)'in asetilizasyonu ...	144
3.9.10. 3-hidroperoksi siklookta-1-en (85)'den siklooktan-1,2,3-triol (104)'ün sentezi.....	147
3.9.11. Siklooktan-1,2,3-triol (104) ve 2-siklooktenol (123)'ün asetilizasyonu....	152
3.9.12. 5-hidroperoksi-2,2-dimetil-3a,4,5,7a-tetrahidrobenzo[d][1,3]diokzol (87)'den 2,2-dimetil-3a,4,5,7a-tetrahidrobenzo[d][1,3]diokzol-5-ol (106)'nın ve 2,2-dimetil-3a,4-dihidrobenzo[d][1,3]diokzol-5(7aH)-on (105)'in sentezi.....	155
3.9.13. 2,2-dimetil-3a,4,5,7a-tetrahidrobenzo[d][1,3]diokzol-5-ol (106)'nın asetilizasyonu	161
3.9.14. 3-hidroperoksi-7-oksabisiklo [4.1.0] hepta-4-en (89)'dan 7- oxabicyclo[4.1.0]heptane-2,3,4-triol (107)'nin sentezi.....	165

3.9.15. 7-oksabisiklo[4.1.0]heptan-2,3,4-triol (107) ve 5-siklohekzen-1,2,4-triol (108)'in asetilizasyonu	168
3.9.16. 4a-hidroperoksi-1,2,3,4,4a,5,6,7-oktahidronaftalin (91)'den dekahidronaftalin-1,4a,8a-triol (109)'un sentezi.....	173
3.9.17. Dekahidronaftalin-1,4a,8a-triol (109)'un asetilizasyonu	174
3.9.18. 2-hidroperoksi 1,2-dihidronaftalin (93)'den 1,2,3,4-tetrahidronaftalin-1,2,3-triol (110)'un sentezi	177
3.9.19. 1,2,3,4-tetrahidronaftalin-1,2,3-triol (110) ve 1,2-dihidronaftalin-2-ol (125)'in asetilizasyonu	184
3.9.20. 4-alil-4-hidroperoksi-2-metoksi siklohekza-2,5-dienon (95)'in metal oksitler ile reaksiyonu	188
3.9.21. 3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)propan-1,2-diol (112)'nin asetilizasyonu....	194
3.9.22. 2-metoksibenzen-1,4-diol (114) ve 4-alil-4-hidroksi-2-metoksisiklohekza-2,5-dienon (113)'ün asetilizasyonu	201
3.9.23. 4-alil-1-hidroperoksi-2-metoksi benzen (97)'den 3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)propan-1,2-diol (112)'nin sentezi	205
3.10. Asimetrik Ligandların Türevlendirilmesi	205
3.10.1. Kinidin 127'nin asetil klorür ile reaksiyonu	205
3.10.2. Kinidin 127'nin TMSBr ile reaksiyonu	208
3.10.3. Kinidin 127'nin benzoil klorür ile reaksiyonu.....	210
3.10.4. Kinidin 127'nin TsCl ile reaksiyonu.....	212
4. ARAŞTIRMA BULGULARI.....	216
4.1. Saflaştırma	216
4.2. Kromotografik Ayırmalar	216
4.2.1. Kolon kromatografisi.....	216
4.2.2. İnce tabaka kromatografisi	216
4.2.3. Kromatatron	216
4.3. Spektrumlar	216
4.3.1. ¹ H-NMR spektrumları.....	216
4.3.2. ¹³ C-NMR spektrumları.....	217
4.3.3. IR spektrumu.....	217
4.3.4. Polarimetre	217

4.3.5. HPLC	217
4.4. Deneyler	218
4.4.1. Allilik hidroperoksitlerin sentezi (prosedür A)	218
4.4.2. 4-alil-1-hidroperoksi-2-metoksi benzen (97)'nin sentezi	218
4.4.3. Zeolit-Os ⁰ ve zeolit-Os ⁺³ ile rasem triollerin sentezi (prosedür B)	219
4.4.4. KMnO ₄ ile rasem triollerin sentezi (prosedür C)	219
4.4.5. Na ₂ MoO ₄ ile rasem triollerin sentezi (prosedür D)	220
4.4.6. Triollerin asetilizasyonu (prosedür E)	220
4.4.7. Asimetrik komplekslerin oluşumu (prosedür F)	221
4.4.8. Asimetrik triollerin sentezi (prosedür G)	221
4.4.9. Triollerin sentezinde süre çalışması (prosedür H)	222
4.4.10. Sentezlenen moleküllerin ¹ H-NMR, ¹³ C-NMR, IR ve HPLC verileri	222
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	239
KAYNAKLAR	245
ÖZGEÇMİŞ	249

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

µs	mikro saniye
AD	asimetrik dihidroksilasyon
Å	angström
bs	geniş singlet
d	dublet
dd	dubletin dubleti
ddd	dubletin dubletinin dubleti
dk	dakika
dt	dubletin tripleti
E	enerji
ee	enantiyomerik zenginlik
ekv	ekivalent
s	saat
h/h	hacim/hacim
HPLC	yüksek performanslı sıvı kromatografisi
İTK	ince tabaka kromatografisi
kat.	katalitik
<i>m</i> CPBA	metakloroperbenzoik Asit
ml	mililitre
nm	nanometre
q	kuartet
od.s.	oda sıcaklığı
PIFA	[bis(triflorasetoksi)iyot]benzen
sn	saniye
THF	tetrahidrofuran

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Triollerin yapısı ve sentezlenen önemli moleküller	1
Şekil 1.2. Antibiyotik özellikteki bazı siklitoller.....	2
Şekil 1.3. <i>Talidomit</i> Yapısı.....	3
Şekil 1.4. Katalitik asimetrik hidrojenasyon	3
Şekil 2.1. Metal katalizli oksijen transferi.....	5
Şekil 2.2. Hidrojen peroksit ve rutenyum (IV) sistemi ile alkanların hidroksilasyonu ..	6
Şekil 2.3. Rodyum atomu ile alkanların hidroksilasyonu.....	6
Şekil 2.4. N-Oksitler ve rutenyum (VI) sistemi ile alkanların hidroksilasyonu	7
Şekil 2.5. Alkanların perasitlerle Mn (III) katalizli hidroksilleme reaksiyonu	8
Şekil 2.6. Platin katalizli oksijen transferi.....	8
Şekil 2.7. Atom transfer radikal polimerizasyon (ATRP).....	9
Şekil 2. 8. Oksijen molekülünün farklı formlarının moleküler orbitalleri	11
Şekil 2.9. Triplet ve singlet oksijenlerin elektronik yapısı ve enerji diyagramı.....	12
Şekil 2.10. Fotouyarma metodu ile singlet oksijen eldesi	14
Şekil 2.11. Elektron değişme mekanizması.....	15
Şekil 2.12. Bazı sensitizer “uyarıcı” moleküllerin yapıları	15
Şekil 2.13. Hidrojenperoksit-hipoklorit yöntemi.....	16
Şekil 2.14. Fosfit ozon komplekslerinin parçalanması yöntemi.....	16
Şekil 2.15. Aromatik endoperoksitlerin parçalanması yöntemi	17
Şekil 2.16. Sodyum molibdat-hidrojenperoksit yöntemi.....	17
Şekil 2.17. PIFA-hidrojenperoksit Yöntemi.....	17
Şekil 2.18. Singlet oksijenin katılma reaksiyonları	18
Şekil 2.19. Singlet oksijenin en-reaksiyonu	19
Şekil 2.20. Singlet oksijenin en reaksiyonu için ileri sürülen mekanizmalar.....	19
Şekil 2.21. Bazı siklitol moleküllerinin yapıları.....	21
Şekil 2.22. Farklı zeolit yapıları	23
Şekil 2.23. Geçiş metal(0) nanoküpleri zeolit-Y’ye tutturulmuş katalizörün yapısı .	24
Şekil 2.24. Bazı <i>cis</i> -diol sentez yöntemleri	26
Şekil 2.25. Bazik ortamda <i>cis</i> -diol sentezi	27

Şekil 2.26. MgSO ₄ eşliğinde <i>cis</i> -diol sentezi	27
Şekil 2.27. Mn kompleksi eşliğinde <i>cis</i> -diol sentezi	28
Şekil 2.28. OsO ₄ 'in olefinlere katılmasında ileri sürülen mekanizmalar	30
Şekil 2.29. İki farklı fazda (organik-su) gerçekleştirilen AD	30
Şekil 2.30. Asimetrik dihidroksilasyon (AD)	31
Şekil 2.31. K ₂ OsO ₄ ile dihidroksilasyon reaksiyonu	32
Şekil 2.32. AD için katalitik miktarda kullanılan bazı ligandlar	33
Şekil 2.33. Bis(kuaterner amonyum bromür) yapılarının sentezi ve kompleks oluşumu	33
Şekil 2. 34. Asimetrik dihidroksilasyon reaksiyonu	34
Şekil 2. 35. OsO ₄ ile asimetrik dihidroksilasyon	34
Şekil 2.36. Triol sentez yöntemleri	35
Şekil 2.37. Allilik hidroperoksitlerden triol sentezi	36
Şekil 3.1. Tek kademede rasem 1/2,3-triollerin sentezi	37
Şekil 3. 2. Kat.OsO ₄ ile allilik hidroperoksitlerden 1/2,3-triollerin oluşum mekanizması	37
Şekil 3.3. Allilik hidroperoksitlerden triol sentezi	38
Şekil 3.4. 4-alil-1-hidroperoksi-2-metoksi benzen (97) molekülünün sentezi	39
Şekil 3.5. Zeolit-Os ⁰ ve zeolit-Os ⁺³ 'ün sentezi	41
Şekil 3.6. Zeolit-Os ⁰ ve zeolit-Os ⁺³ ile triollerin sentezinde önerilen mekanizma	44
Şekil 3.7. Reaktifler ve şartlar	47
Şekil 3.8. Reaktifler ve şartlar	48
Şekil 3.9. Reaktifler ve şartlar	48
Şekil 3.10. Faz transfer katalizörleri	49
Şekil 3.11. Benzil trietil amonyum klorürün su ve organik fazdaki durumu	49
Şekil 3.12. Reaktifler ve şartlar	51
Şekil 3.13. Reaktifler ve şartlar.	51
Şekil 3.14. Reaktifler ve şartlar	52
Şekil 3.15. Reaktifler ve şartlar.	53
Şekil 3.16. KMnO ₄ 'ün yardımcı oksidant varlığında olası reaksiyon döngüsü	54
Şekil 3.17. Reaktifler ve şartlar	54
Şekil 3.18. KMnO ₄ 'ün su ile parçalanması	54

Şekil 3.19. Reaktifler ve şartlar	55
Şekil 3.20. Reaktifler ve şartlar	55
Şekil 3.21. KMnO_4 ile hedeflenen oksidasyon reaksiyonunun muhtemel mekanizması	60
Şekil 3.22. Reaktifler ve şartlar	61
Şekil 3.23. Reaktifler ve şartlar	62
Şekil 3.24. Reaktifler ve şartlar	63
Şekil 3.25. Na_2MoO_4 ile yapılan oksidasyon reaksiyonu için muhtemel mekanizması	66
Şekil 3.26. Alil alkol ve α - β doymamış karbonil bileşiklerinin oluşumu.....	67
Şekil 3.27. 5-hidroperoksi-2,2-dimetil-3a,4,5,7a tetrahidrobenzo[d][1,3]diokzol (87) molekülünün oksidasyonu.....	68
Şekil 3.28. 3-hidroperoksi-7-oksabisiklo [4.1.0] hepta-4-en (89) molekülünün oksidasyonu	68
Şekil 3.29. 4a-hidroperoksi-1,2,3,4,4a,5,6,7-oktahidronaftalin (91) molekülünün oksidasyonu	69
Şekil 3.30. 2-hidroperoksi 1,2-dihidronaftalin (93) molekülünün oksidasyonu	69
Şekil 3.31. 4-alil-4-hidroperoksi-2-metoksi siklohekza-2,5-dienon (95) molekülünün oksidasyonu	70
Şekil 3.32. Asimetrik triollerin sentezinde önerilen mekanizma	71
Şekil 3.33. Bazı kinidin türevlerinin 127a-d sentezi	72
Şekil 3.34. Türevlendirilen ve ticari olarak temin edilen kiral ligandlar.....	72
Şekil 3.35. Rasem ve kiral 2,3-dimetilbütan-1,2,3-triol (98) molekülünün HPLC spektrumları	78
Şekil 3.36. Rasem ve kiral 2-izopropil propan-1,2,3-triol (99) molekülünün HPLC spektrumları	79
Şekil 3.37. Rasem ve kiral bütan-1,2,3-triol (100) molekülünün HPLC spektrumları.	80
Şekil 3.38. Rasem ve kiral siklopentan-1,2,3-triol (101) molekülünün HPLC spektrumları	81
Şekil 3.39. Rasem ve kiral sikloheksan-1,2,3-triol (102) molekülünün HPLC spektrumları	82

Şekil 3.40. Rasem ve kiral sikloheptan-1,2,3-triol (103) molekülünün HPLC spektrumları	83
Şekil 3.41. Rasem ve kiral siklooktan-1,2,3-triol (104) molekülünün HPLC spektrumları	84
Şekil 3.42. Rasem ve kiral 7-oksabisiklo[4.1.0]heptan-2,3,4-triol (107) molekülünün HPLC spektrumları	85
Şekil 3.43. 3-Hidroperoksi 2,3-dimetil 1-büten (74)'ün ¹ H-NMR (400 MHz), ¹³ C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl ₃) ve IR spektrumu.....	90
Şekil 3.44. 2-(hidroperoksimetil)-3-metil 1-büten (76)'nın ¹ H-NMR (400 MHz), ¹³ C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl ₃) ve IR spektrumu.....	92
Şekil 3.45. 3-hidroperoksi 1-büten (78)'in ¹ H-NMR (400 MHz), ¹³ C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl ₃) ve IR spektrumu.....	94
Şekil 3.46. 3-hidroperoksi siklopenta-1-en (79)'un ¹ H-NMR (400 MHz), ¹³ C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl ₃) ve IR spektrumu	96
Şekil 3.47. 3-hidroperoksi siklohekza-1-en (81)'in ¹ H-NMR (400 MHz), ¹³ C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl ₃) ve IR spektrumu	98
Şekil 3.48. 3-hidroperoksi siklohepta-1-en (83)'nın ¹ H-NMR (400 MHz), ¹³ C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl ₃)ve IR spektrumu.....	100
Şekil 3.49. 3-hidroperoksi siklookta-1-en (85)'in ¹ H-NMR (400 MHz), ¹³ C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl ₃) ve IR spektrumu.....	102
Şekil 3.50. 5-hidroperoksi 2,2-dimetil 3a,4,5,7a- tetrahidrobenzo[d][1,3]diokzol (87)'nin ¹ H-NMR (400 MHz), ¹³ C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl ₃) ve IR spektrumu	104
Şekil 3.51. 3-hidroperoksi-7-oksabisiklo [4.1.0] hepta-4-en (89)'un ¹ H-NMR (400 MHz), ¹³ C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl ₃) ve IR spektrumu.....	106
Şekil 3.52. 4a-hidroperoksi-1,2,3,4,4a,5,6,7-oktahidronaftalin (91)'in ¹ H-NMR (400 MHz), ¹³ C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl ₃) ve IR spektrumu.....	108
Şekil 3.53. 2-hidroperoksi 1,2-dihidronaftalin (93)'ün ¹ H-NMR (400 MHz), ¹³ C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl ₃) ve IR spektrumu.....	110

Şekil 3.54. 4-alil-4-hidroperoksi-2-metoksi siklohekza-2,5-dienon (95)'in ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumu.....	113
Şekil 3.55. 4-alil-1-hidroperoksi-2-metoksi benzen (97)'nin ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumu.....	115
Şekil 3.56. 2,3-dimetilbütan-1,2,3-triol (98)'in ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumu	117
Şekil 3.57. 2,3-dimetil 3-büten 2-ol (116)'nın ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumu	118
Şekil 3.58. 2-izopropil propan-1,2,3-triol (99)'un ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (D_2O) ve IR spektrumu	120
Şekil 3.59. Bütan-1,2,3-triol (125)'in ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (D_2O) ve IR spektrumu.....	122
Şekil 3.60. Siklopentan-1,2,3-triol (101)'in ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (D_2O) ve IR spektrumu	124
Şekil 3.61. 2-siklopentenol (117)'nin ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumu	126
Şekil 3.62. 2-siklopentenon (118)'in ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumu	127
Şekil 3.63. Siklopentan-1,2,3-triasetat (101a)'nın ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumu.....	129
Şekil 3.64. 2-siklopenten-1-asetat (117a)'nın ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumu	130
Şekil 3.65 Siklohekzan-1,2,3-triol (102)'nin ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (D_2O) ve IR spektrumu	132
Şekil 3.66. 2-siklohekzenol (119)'un ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumu	134
Şekil 3.67. 2-siklohekzenon (120)'nin ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumu	135
Şekil 3.68. Siklohekzan-1,2,3-triasetat (102a)'nın ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumu	137

Şekil 3.69. 2-siklohekzen-1-asetat (119a)'nın ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumu.....	138
Şekil 3.70. Sikloheptan-1,2,3-triol (103)'ün ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (D_2O) ve IR spektrumu	140
Şekil 3.71. 2-sikloheptenol (121)'in ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumları	142
Şekil 3.72. 2-sikloheptenon (122)'nin ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumu	143
Şekil 3.73. Sikloheptan-1,2,3-triasetat (103a)'nın ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumu.....	145
Şekil 3.74. 2-siklohepten-1-asetat (121a)'nın ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumu	146
Şekil 3.75. Siklooktan-1,2,3-triol (104)'ün ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (D_2O) ve IR spektrumu	148
Şekil 3.76. 2-siklooktenol (123)'ün ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumu	150
Şekil 3.77. 2-siklooktenon (124)'ün ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumu	151
Şekil 3.78. Siklooktan-1,2,3-triasetat (104a)'nın ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumu.....	153
Şekil 3.79. 2-siklookten-1-asetat (123a)'nın ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumu	154
Şekil 3.80. 2,2-dimetil-3a,4,5,7a-tetrahidrobenzo[d][1,3]diokzol-5-ol (106)'nın ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumları	157
Şekil 3.81. 2,2-dimetil-3a,4,5,7a-tetrahidrobenzo[d][1,3]diokzol-5-ol (106) molekülündeki H_5 protonunun ışınlandırılmış ^1H -NMR (400 MHz) Spektrumu (CDCl_3).....	158
Şekil 3.82. 2,2-dimetil-3a,4,5,7a-tetrahidrobenzo[d][1,3]diokzol-5-ol (106) molekülünün moleküler modeli	158

Şekil 3.83. 2,2-dimetil-3a,4-dihidrobenzo[d][1,3]diokzol-5(7aH)-on (105)'in ¹ H-NMR (400 MHz), ¹³ C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl ₃) ve IR spektrumu.....	160
Şekil 3.84. 2,2-dimetil-3a,4-dihidrobenzo[d][1,3]diokzol-5(7aH)-on (105) molekülünün moleküler modeli	161
Şekil 3.85. 2,2-dimetil-3a,4,5,7a-tetrahidrobenzo[d][1,3]diokzol-5-asetat (106a)'nın ¹ H-NMR (400 MHz), ¹³ C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl ₃) ve IR spektrumu	163
Şekil 3.86. 2,2-dimetil-3a,4,5,7a-tetrahidrobenzo[d][1,3]diokzol-5-asetat (106a) molekülündeki H ₅ protonunun ışınlandırılmış ¹ H-NMR (400 MHz) Spektrumu (CDCl ₃).....	164
Şekil 3.87. 7-oksabisiklo[4.1.0]heptan-2,3,4-triol (107)'nin ¹ H-NMR (400 MHz), ¹³ C-NMR (100 MHz) spektrumları (D ₂ O) ve IR spektrumu	166
Şekil 3.88. 5-siklohekzen-1,2,4-triol (108)'in ¹ H-NMR (400 MHz), ¹³ C-NMR (100 MHz) spektrumları (D ₂ O) ve IR spektrumu	167
Şekil 3.89. 7-oksabisiklo[4.1.0]heptan-2,3,4-triasetat (107a)'nın ¹ H-NMR (400 MHz), ¹³ C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl ₃) ve IR spektrumu.....	169
Şekil 3.90. 7-oksabisiklo[4.1.0]heptan-2,3,4-triasetat (107a) molekülünün moleküler modeli	170
Şekil 3.91. 5-siklohekzen-1,2,4-triasetat (108a)'nın ¹ H-NMR (400 MHz), ¹³ C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl ₃) ve IR spektrumu.....	172
Şekil 3.92. 4a,8a-dihidroksidekahidronaftalin-1-asetat (109a)'nın ¹ H-NMR (400 MHz), ¹³ C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl ₃) ve IR spektrumu	175
Şekil 3.93. 109 nolu molekülün farklı hidroksi gruplarının asetatlanmasına ait moleküler model ve enerji hesaplamaları	176
Şekil 3.94. 1,2,3,4-tetrahidronaftalin-1,2,3-triol (110)'un ¹ H-NMR (400 MHz), ¹³ C-NMR (100 MHz) spektrumları (D ₂ O) ve IR spektrumu	178
Şekil 3.95. 1,2,3,4-tetrahidronaftalin-1,2,3-triol (110) molekülündeki H ₃ protonunun ışınlandırılmış ¹ H-NMR (400 MHz) Spektrumu (D ₂ O)	179
Şekil 3.96. 1,2,3,4-tetrahidronaftalin-1,2,3-triol (110) molekülünün moleküler modeli	180

Şekil 3.97. 1,2-dihidronaftalin-2-ol (125)'in ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumu	182
Şekil 3.98. 2-hidroksi naftalin (126)'nın ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumu	183
Şekil 3.99. 2,3-dihidroksi-1,2,3,4-tetrahidronaftalin-1-asetat (110a)'nın ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumu.....	185
Şekil 3.100. 1,2-dihidronaftalin-2-asetat (125a)'nın ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumu	187
Şekil 3.101. 4-alil-6-metoksibenzen-1,3-diol (111)' in ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumu	189
Şekil 3.102. 3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)propan-1,2-diol (112)'nin ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (D_2O) ve IR spektrumu	191
Şekil 3.103. 3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)propan-1,2-diol (112)'nin ^1H -NMR (400 MHz) ve ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumu	193
Şekil 3.104. 3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)propan-1,2-diol (112) molekülünün yapısı.....	194
Şekil 3.105. 3-(4-asetoksi-3-metoksifenil)propan-1,2-diasetat (112a)'nın ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumu	196
Şekil 3.106. 4-alil-4-hidroksi-2-metoksisikloheksa-2,5-dienon (113)'ün ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumu	198
Şekil 3.107. 2-metoksibenzen-1,4-diol (114)'ün ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumu	200
Şekil 3.108. 2-metoksibenzen-1,4-diasetat (114a)'nın ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumları.....	202
Şekil 3.109. 1-alil-1-asetat-3-metoksi-4-okzosikloheksa-2,5-dien (113a)'nın ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumu	204

Şekil 3.110. Asetil kinidin 127a'nın ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumu.....	207
Şekil 3.111. Trimetilsilil kinidin 127b'nin ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumu.....	209
Şekil 3.112. Benzoil kinidin 127c'nin ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumu.....	211
Şekil 3.113. Tosil Kinidin 127d'nin ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR Spektrumu	214
Şekil 5.1. Allilik hidroperoksitlerin sentezi.....	239
Şekil 5.2. Rasem triollerin sentezi.....	240
Şekil 5.3. Rasem triollerin sentezi.....	240
Şekil 5.4. Asimetrik triol sentezlerinde kullanılan kiral ligandlar.....	241
Şekil 5.5. Asimetrik triollerin sentezi.....	242
Şekil 5.6. Tez çalışmasında geliştirilen yöntemler.....	242

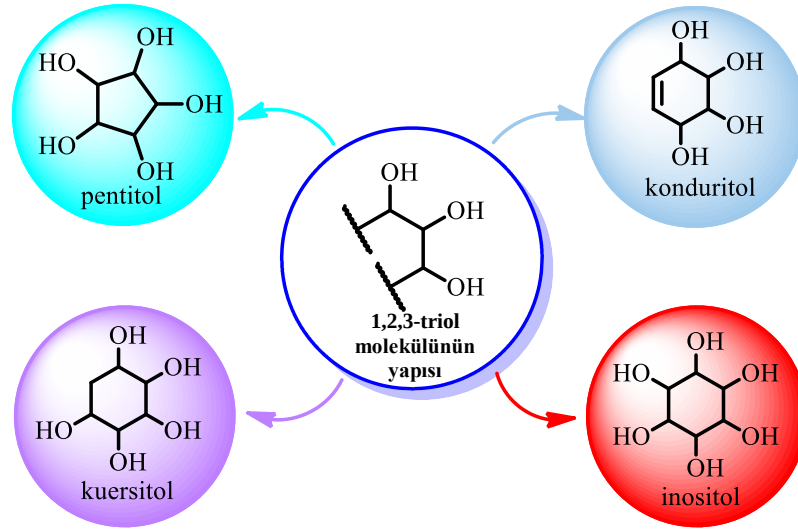
ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1. Triplet ve singlet oksijenlerin yaşam süreleri	13
Çizelge 2.2. $^1\Delta$ 'ın farklı çözücü ortamlarındaki yaşam süreleri.....	13
Çizelge 2.3. Zeolitlerin kimyasal içeriği	24
Çizelge 2.4. Zeolitlerin kullanım alanları.....	25
Çizelge 3.1. Sentezlenen allilik hidroperoksitler (1-12) ^a , 13 ^c	40
Çizelge 3.2. Zeolit-Os ⁰ ve zeolit-Os ⁺³ ile sentezlenen trioller ^a	42
Çizelge 3.3. Reaksiyonlarda kazanılan zeolit-Os ⁰ ve zeolit-Os ⁺³ 'ün tekrar kullanımı ^a	45
Çizelge 3.4. Taç eterlerin katyonu hapsedeceği oyuk çapı ve katyonun iyon çapı.....	50
Çizelge 3.5. KMnO ₄ ile sentezlenen trioller ^a	56
Çizelge 3. 6. Na ₂ MoO ₄ ile sentezlenen trioller.....	63
Çizelge 3.7. Siklopenten hidroperoksit 79 molekülünün asimetrik oksidasyonunda ligand.OsO ₄ ve miktarının belirlenmesi ^a	74
Çizelge 3.8. Siklopenten hidroperoksit 79'un asimetrik oksidasyonunda reaksiyon sıcaklığı ve süresinin belirlenmesi ^a	75
Çizelge 3.9. Allilik hidroperoksitlerden tek kademedede asimetrik triol sentezi ^a	77
Çizelge 3.10. Allilik hidroperoksitlerden triol moleküllerinin sentezinde reaksiyon sürelerinin belirlenmesi ^a	87

1. GİRİŞ

1.1. Triol Kimyası ve Triollerin Önemi

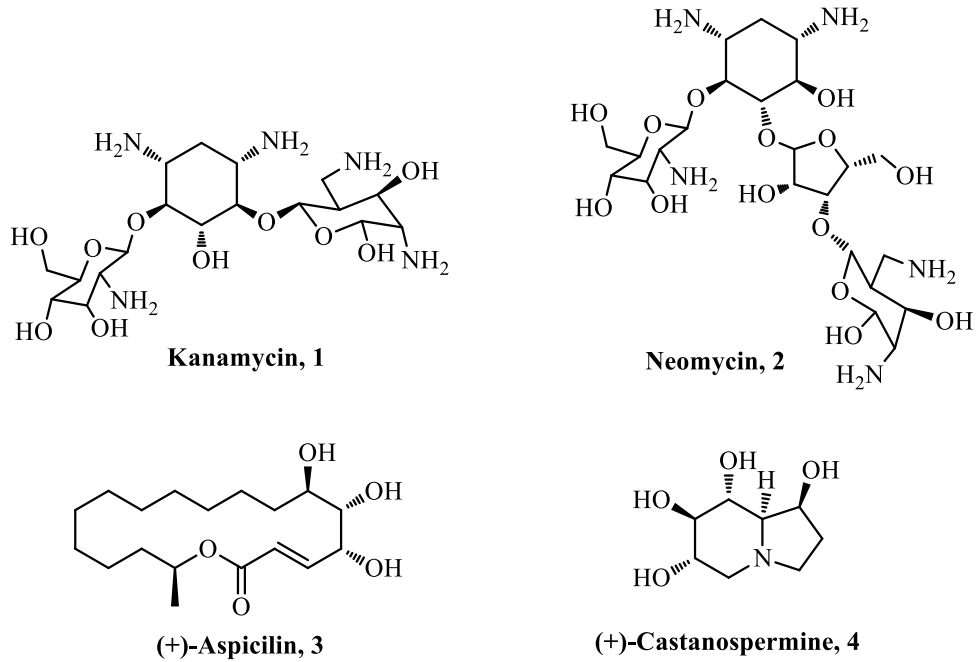
Halkalı yapıdaki trioller siklitoller ailesinin bir üyesi olup; özellikle konduritol, kuersitol, inositol ve pentitollerin sentezinde önemli ara bileşiklerdir (Şekil 1.1).



Şekil 1.1. Triollerin yapısı ve sentezlenen önemli moleküller

Son yıllarda siklitollerin asimetrik sentezleri ve bu sentezlerin endüstriye uygulanması önemli araştırma konularından biri olmuştur (Gültekin *et al.* 2004). Bu yüzden siklitol kimyasında, polihidroksi bileşiklerin sentezleri için bir moleküle tek kademede birden fazla hidroksi grubunu rasem veya asimetrik olarak ve stereokimyayı koruyarak yerleştirmek oldukça önemlidir. Siklitollerin biyolojik aktivitelerinden dolayı, bu sahada sentez yöntemleri her geçen gün daha fazla ilgi uyandırmıştır. Biyolojik aktif moleküllerin öneminin artması ve uygulanabilir sentezlerinin gelişmesinin bir sonucu olarak; siklitollerin pratik yöntemlerle sentezi oldukça önemlidir.

Siklitoller ailesinden olan kuersitoller, özellikle birçok antibiyotiğin temel bileşenidirler. Glukoz ihtiva eden antibiyotiklerde glukoz yapılarını birleştiren ve suda kolaylıkla çözünmelerinden dolayı da rahatlıkla vücuttan atılabilen moleküllerdir. Bu moleküller *Kanamycin 1*, *Neomycin 2* gibi amino glikosidaz antibiyotiklerinin A-glukon kısmını oluştururlar. Diğer taraftan (+)-*Aspicilin 3*, (+)-*Castanospermine 4* gibi antibiyotikler de siklitol yapısında olan antibiyotik özellik gösteren önemli moleküllerdir (Şekil 1.2) (Hudlicky *et al.* 1990; Kolb *et al.* 1994; Gültekin *et al.* 2004).

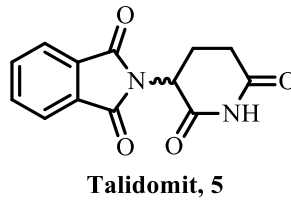


Şekil 1.2. Antibiyotik özellikteki bazı siklitoller

1.2. Asimetrik Sentezin Önemi

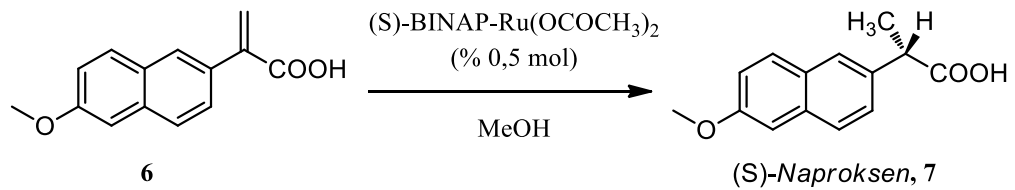
Enantiyomerin farklı kimyasal ve biyolojik etkilerinin olduğu ve kullanım alanlarının da farklılık gösterdiği göz önüne alındığında; biyolojik aktif olan birçok molekülün asimetrik sentezinin önemi ortaya çıkmaktadır. Asimetrik sentezlerde bir maddenin enantiyomerlerinden biri baskın olarak elde edildiğinden; hem sentetik kimyada hem

de tıpta asimetric moleküllerin yeri oldukça önemlidir. Literatürde bilindiği gibi özellikle hamile kadınlarda bulantıyı önlemek amacı ile kullanılan *Talidomit 5*, rasem formu yıllarca kullanılmıştır (Şekil 1.3). Ancak tedavi edici etkisinin yanında sakat çocuk doğumlarına ve zehirlenmelere neden olduğu daha sonra yapılan birçok araştırma ile belirlenmiştir. Sonradan anlaşılmıştır ki; ilacın ham maddesinin rasem sentezi bu olumsuz etkileri ortaya koymaktadır. İlacın enantiyomerlerinden birinin kullanılması ile bulantının kesildiği ve yan etkilerinin oluşmadığı görülmüştür. Bu olay sentezde enantiyoseçiciliği ön plana çıkarmaktadır (Brent 1964).



Şekil 1.3. *Talidomit* Yapısı

İlaç hammaddelerine ait molekül yapılarının temelinde bulunan enantiyomerlerin farklı etki gösterdiği bilinmektedir. İlaçların yüksek enantiyomerik saflıkta hazırlanması, stereoseçici sentez için oldukça önemlidir. Stereoseçici sentez günümüzde büyük bir merak konusudur. Stereoseçici sentezin önemini ortaya koyan olaylardan biri katalitik enantiyoseçici hidrojenasyon reaksiyonlarıdır. Şekil 1.4’de görüldüğü gibi olefin **6** molekülü kiral ligandlarla indirgenerek (*S*)-*naproksen 7* sentezlenmektedir. Bu çalışmalar endüstri ve akademik alanda yaygın olarak kullanılan önemli reaksiyonlardır (Combes *et al.* 2005).



Şekil 1.4. Katalitik asimetric hidrojenasyon

1.3. Yeşil Kimya ve Önemi

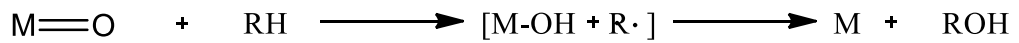
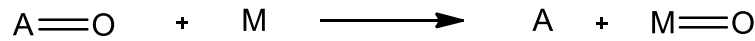
Yeşil kimya, doğru kimyasal kullanımı, kimyasalın kullanımı esnasında ve sonrasında insan ve çevre sağlığına dair problemlere neden olmayacak sentez yöntemlerinin geliştirilmesidir. Doğru kimyasal kullanımı ise çevresel problemlere neden olmayacak özellikle atık sulara, toprağa karıştığında topraktaki organizmalara, bitkilere ve en önemlisi de insan sağlığına zarar vermeyecek kimyasalların tercih edilmesi veya sentezlenmesidir. Ayrıca kullanılan kimyasalların minimum miktarda ve kullanılan kimyasalın kazanılıp tekrar tekrar kullanımı da yeşil kimyanın en önemli ilkelerindendir.

2. KAYNAK ÖZETLERİ

2.1. Molekül İçi veya Moleküller Arası Atom Transferi

Molekülde bulunan bir atomun molekül içi transferi zor gerçekleşirken moleküller arası transferi kolaylıkla yapılabilir. Bu nedenle metal kompleksler kullanılarak gerek molekül içi gerekse moleküller arası atom transferlerinin gerçekleştirilmesi mümkündür (Attouche *et al.* 2013).

Pt, Ir, Ru, Mo, Mn, Fe ve Cr gibi metaller kullanılarak hem molekül içi hem de moleküller arası oksijen atomunun transferi gerçekleştirilmektedir. Ancak bu reaksiyonların verimi oldukça düşüktür. Metal katalizli bu reaksiyonlar genellikle radikalik bir mekanizma üzerinden gerçekleşmektedir (Şekil 2.1) (Holm 1987; Bhalla *et al.* 2005).

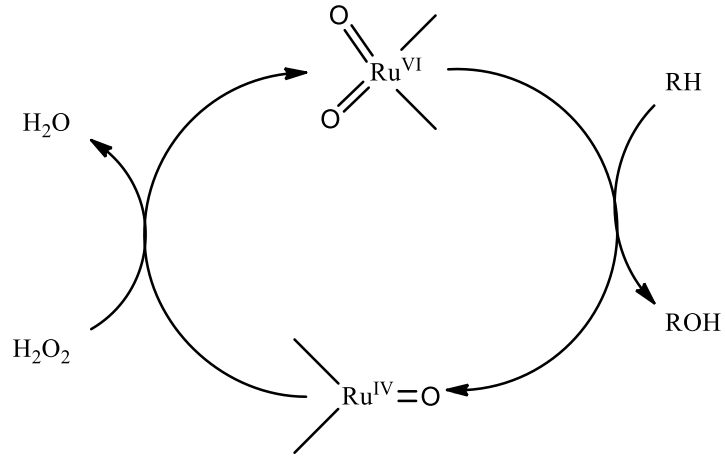


$A=O$: Oksitleyici reaktif

M : Metal kompleks

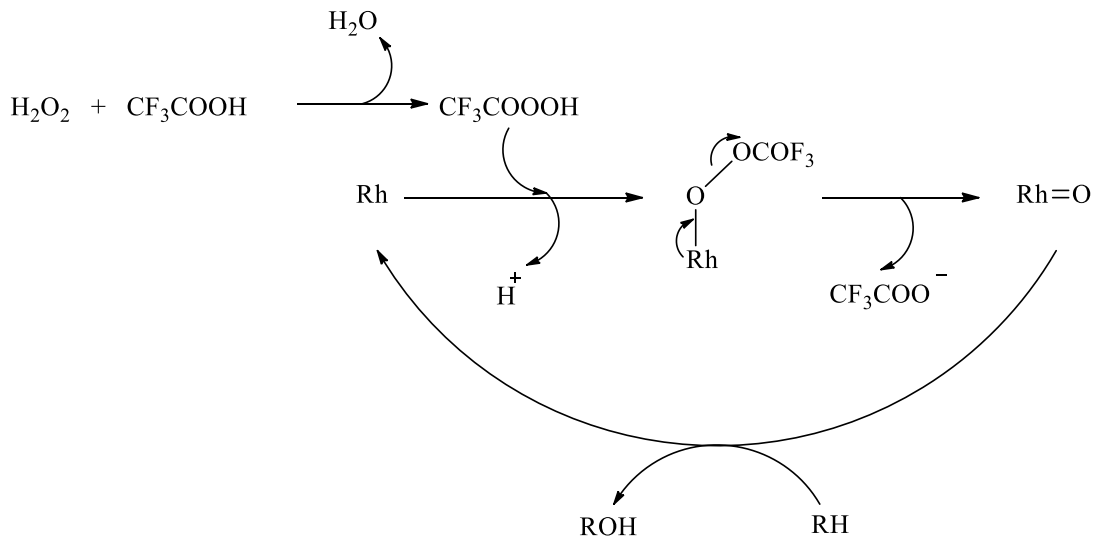
Şekil 2.1. Metal katalizli oksijen transferi

Şekil 2.2’de görüldüğü gibi hidrojen peroksit (H_2O_2) etkisi ile aktif rutenyum kompleksi oluşmaktadır. Bu kompleksin yapısında bulunan oksijen atomu alkana transfer edilerek alkol elde edilmektedir (Goldstein *et al.* 1994).



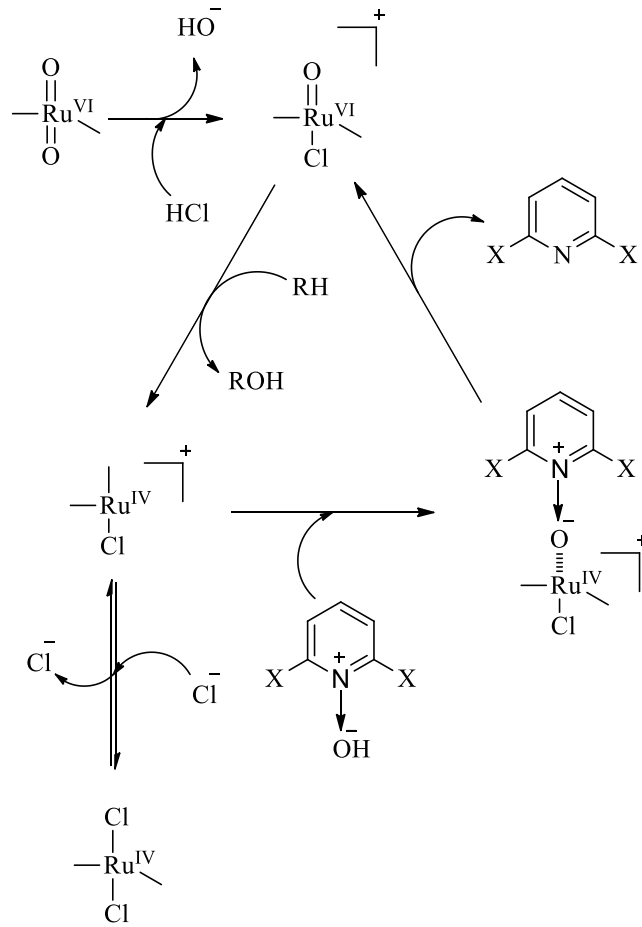
Şekil 2.2. Hidrojen peroksit ve rutenyum (IV) sistemi ile alkanların hidroksilasyonu

Şekil 2.3’de trifloro asetik asit, hidrojen peroksitin etkisi ile trifloro perasetik asit oluşturulmakta ve oluşturulan perasit yapısındaki oksijen atomu rodyum atomuna transfer edilmektedir. Rodyum atomuna transfer edilen bu oksijen ise alkan yapısındaki moleküllere transfer edilerek alkanların oksidasyonu sağlanmaktadır. Şekil 2.2’de ise alkanların oksidasyonu rutenyum atomu kullanılarak yapılmaktadır (Ohtake *et al.* 1995).



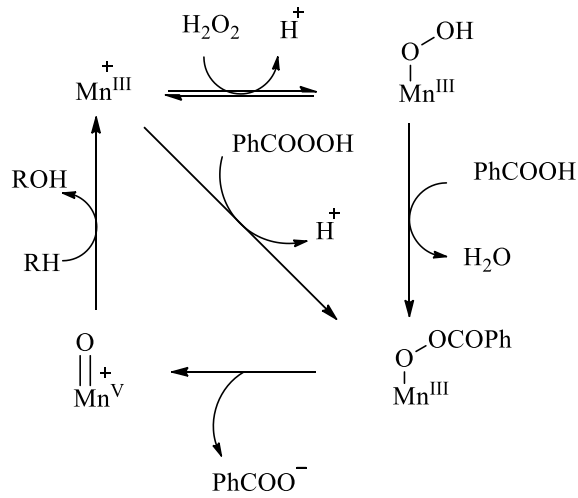
Şekil 2.3. Rodyum atomu ile alkanların hidroksilasyonu

Alkanların ve diğer hidrokarbon bileşiklerinin aromatik N-oksitler ile oksidasyonu mümkündür. Bu oksidasyonda aromatik N-oksitlerin yanında katalitik rutenyum porfirin komplekslerinin ve güçlü mineral asitlerin de rolü vardır. Şekil 2.4’de görüldüğü gibi rutenyum klorür bileşikleri aromatik N-oksitler ile kompleks oluşturmakta ve N-oksitlerin yapısında bulunan oksijen atomu rutenyum atomuna transfer edilmekte, aromatik N-oksitler ve mineral asitler aracılığı ile oluşturulan rutenyum oksit bileşikleri, yapısında barındırdığı oksijen atomunu alkanlara transfer ederek alkanların oksidasyonunu sağlamaktadır. Görüldüğü gibi moleküller arası oksijen transferi için bir oksijen kaynağına ve oksijen transferini sağlamak üzere metal atomlarına ihtiyaç duyulmaktadır. Kullanılan metaller (Ru, Rh) atom transferi için bir aracı görevi üstlenmektedir (Nomura and Uemura 1994).



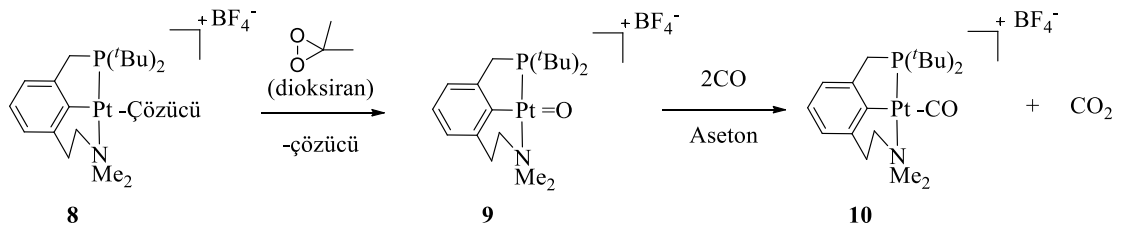
Şekil 2.4. N-Oksitler ve rutenyum (VI) sistemi ile alkanların hidroksilasyonu

Karboksilik asit ve heterosiklik bazların etkisi ile Mn(III) tetraarilporfirinlerden Mn(V) türevleri elde edilmektedir. Mn(V) türevleri ise oksijen atomunun transferi için oldukça önemli oksit bileşikleridir. Bu mangan oksit bileşiklerindeki oksijen atomu alkanlara transfer edilerek alkanların hidroksilasyonu gerçekleştirilmektedir (Şekil 2.5) (Banfi *et al.* 1990).



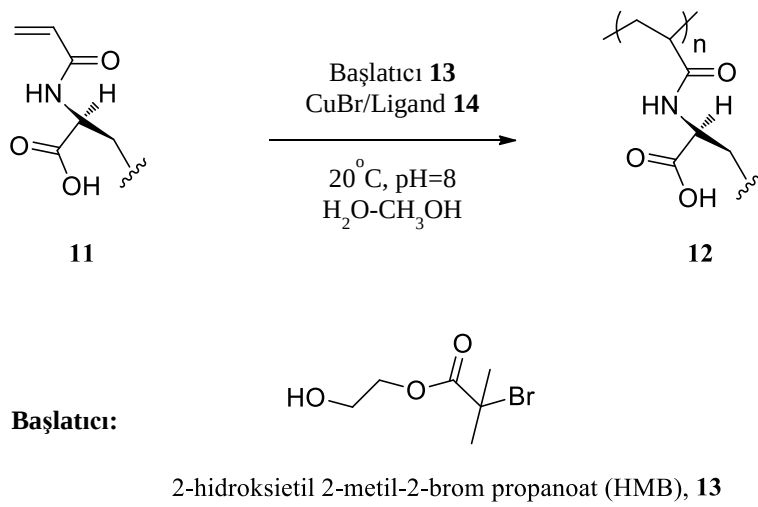
Şekil 2.5. Alkanların perasitlerle Mn (III) katalizli hidroksilleme reaksiyonu

Şekil 2.6'da **8** nolu molekülde platin iyonundaki elektron eksikliği çözücü tarafından, **9** nolu molekülde ise dioksiran molekülü tarafından karşılanmaktadır. Böylece oluşan platin kompleksi **9**, yapısında oksijen atomunu barındırmakta ve bu oksijen atomunu karbonmonoksit molekülüne transfer ederek moleküller arası atom transferi ile karbondioksit molekülünü oluşturmaktadır (Poverenov *et al.* 2008).



Şekil 2.6. Platin katalizli oksijen transferi

Metal kompleksler yardımı ile gerçekleştirilen atom transferleri dışında son yıllarda geliştirilen ve kontrollü polimerizasyon tekniklerinden biri olan atom transfer radikal polimerizasyon (ATRP) tekniği üzerinde de çalışmalar devam etmektedir. Bu polimerizasyon tekniğinde; monomerik **11** molekülünden, alkil halojenür (RX) gibi bir radikal başlatıcı **13**, bakır (I) halojenür (CuX) gibi bir katalizör ve aminli bir ligand kullanılarak polimerik **12** molekülü elde edilmektedir (Şekil 2.7) (Mallakpour 2012; Huang *et al.* 2012).



Şekil 2.7. Atom transfer radikal polimerizasyon (ATRP)

ATRP’de katalizör olarak bakır (Cu) yerine rutenyum (Ru) ve nikel (Ni) gibi metaller de kullanılabilir. Buradaki amaç kullanılan metalin aminli ligandlar ile kompleks oluşturması ve oluşan bu kompleksin etkisi ile kontrollü polimerizasyonun gerçekleştirilmesidir. Kullanılan başlatıcı polimerizasyon esnasında oluşan Cu(II) kompleksini Cu(I) kompleksine indirger (Balaban ve Hızal 2008).

Yukarıda belirtildiği gibi gerek molekül içi ve gerekse moleküller arası oksijen transferi oldukça zordur ve atom transferinin etkili bir şekilde sağlanması için mutlaka aracı bir bileşiğe ihtiyaç vardır. Bu bileşik ise genelde metal iyonlarıdır.

Çalışmamızda olefinlerden sentezlenecek olan allilik hidroperoksitlerdeki oksijen atomunun bazı geçiş metal atomlarına sonra da bu metal atomları aracılığı ile çift bağlara transferi ile olefinlerin oksidasyonu gerçekleştirilmiştir. Allilik hidroperoksitlerin eldesinde fotooksijenasyon yöntemi kullanılmıştır. Fotooksijenasyon yönteminin temel taşı singlet oksijendir. Singlet oksijenin organik kimya ve biyokimya alanlarındaki kullanımı ise oldukça yaygındır.

2.2. Singlet Oksijenin Tarihçesi ve Önemi

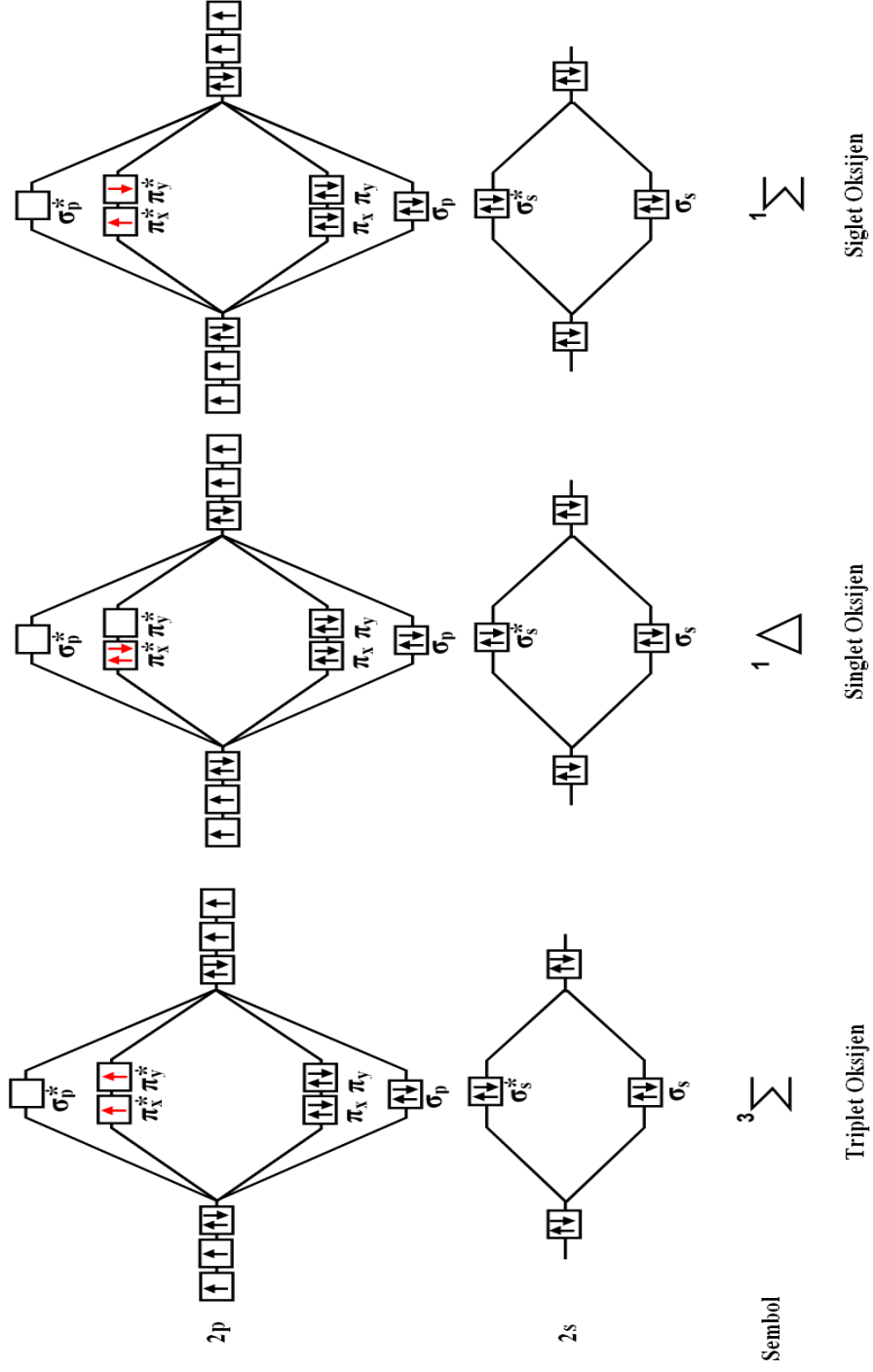
Singlet oksijen ($^1\text{O}_2$) ilk olarak 1924 yılında gözlemlenmiş (Wasserman 1979) ve sonraki dönemlerde oksijen molekülünün aktif formu olarak tanımlanmıştır (Barry and John 1982).

Singlet oksijen eşleşmemiş elektron içermediği için serbest radikal değildir ve yüksek enerjili bir moleküler oksijen türüdür. Bu yüksek enerjili ara ürün kimyasal ve biyokimyasal reaksiyonlarda oldukça aktiftir. Hatta hava oksijeninden daha aktif bir biyolojik moleküldür. Aldığı enerjiyi çok rahat bir şekilde çevreye verebilir ve verilen bu enerji ise farklı bir alanda kullanılabilir. Bu nedenle singlet oksijen kimyacıların ve biyokimyacıların ilgi odağı olmuştur (Stephenson *et al.* 1980).

2.3. Singlet Oksijenin Elektronik Yapısı

Moleküler oksijenin elektronik yapısını moleküler orbital teori ile açıklamak mümkündür. Oksijen molekülü temel halde oluşturduğu paramagnetizmadan dolayı triplet ($^3\Sigma$) formundadır. Şekil 2.8’de oksijen molekülünün moleküler orbitalleri ve elektron dağılımları incelendiğinde **HOMO (Highest Occupied Molecular Orbital)** orbitallerinde (π_x^* , π_y^*) hund kuralına¹ göre eşleşmemiş iki elektronun olduğu ve bu elektronların birbirine göre paralel spinli olduğu görülmektedir. Bu hal oksijenin triplet halidir (Wasserman and Ives 1980; Foote and Clennan 1995).

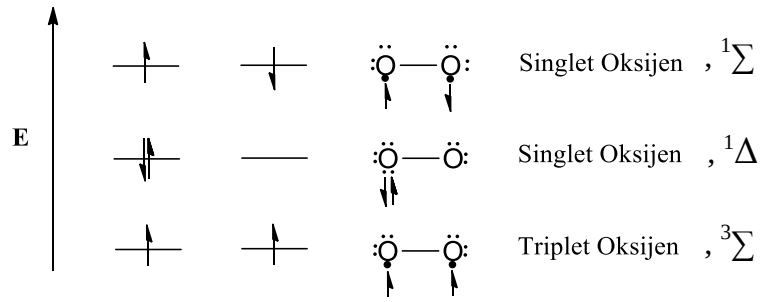
¹Eş enerjili boş bir orbital varken tek elektronlu bir orbitale ikinci bir elektronun girememesidir.



Şekil 2. 8. Oksijen molekülünün farklı formlarının moleküler orbitalleri

Oksijen molekülünün HOMO orbitallerinde bulunan paralel spinli iki elektronun uyarılması sonucu eş enerjili orbitallerden sadece birinde ($^1\Delta$) veya her ikisinde ($^1\Sigma$) elektronların zıt spinli olarak yerleşmesi ile yüksek enerjili iki farklı moleküler oksijen oluşur. Oluşan bu haller oksijenin farklı enerjiye ve aktiviteye sahip singlet halleridir (Barry and John 1982).

Singlet oksijenin yüksek enerjili iki formu bilinmektedir. $^1\Delta$ ile ifade edilen formu $^1\Sigma$ ile ifade edilen formundan daha düşük enerjilidir. Ayrıca HOMO orbitallerindeki iki elektron; $^1\Delta$ 'de tek orbitalde eşleşmiş ve zıt spinli halde bulunurken $^1\Sigma$ 'de eş enerjili iki orbitalde eşleşmemiş ve zıt spinli halde bulunmaktadır (Şekil 2.9) (Ameta *et al.*1990).



Şekil 2.9. Triplet ve singlet oksijenlerin elektronik yapısı ve enerji diyagramı

2.4. Singlet Oksijenin Yaşam Süresi

Triplet oksijenin elektronik konfigürasyonundan ileri gelen yüksek kararlılıktan dolayı yaşam süresi ∞ 'dur. Ancak singlet oksijen hallerin yine elektronik konfigürasyonlarından dolayı yaşam süreleri oldukça kısa ve birbirlerinden farklıdır. Çizelge 2.1'de görüldüğü gibi $^1\Delta$ 'in yaşam süresi $^1\Sigma$ 'in yaşam süresinden daha uzundur. Singlet oksijen hallerin yaşam süreleri sıvı ve gaz ortamında farklılık göstermektedir. Sıvı fazda molekül çarpışmalarından dolayı singlet oksijenin yaşam süresi gaz fazına göre çok azdır.

Çizelge 2.1. Triplet ve singlet oksijenlerin yaşam süreleri

Sembol	Enerji seviyeleri, kkal/mol	Yaşam Süresi, sn	
		Gaz Fazı	Sıvı Faz
$^1\Sigma$	37	7^{-12}	1.10^{-9}
$^1\Delta$	22	3.10^3	1.10^{-3}
$^3\Sigma$	0	∞	∞

Sıvı fazda tepkimeye giren singlet oksijen $^1\Delta$ 'dir. Çünkü Çizelge 1 incelendiğinde $^1\Delta$ 'in yaşam süresinin daha fazla olması, $^1\Delta$ 'in kimyasal reaksiyona girebilecek kadar zaman bulabildiği anlamına gelmektedir. $^1\Delta$ 'in yaşam süresi $^1\Sigma$ 'in yaşam süresinden ne kadar da uzun olsa yine de kısa bir zaman dilimine (**1.10^{-3} sn**) sahip olduğu için $^1\Delta$ reaksiyon ortamında elde edilmektedir. Ayrıca singlet oksijenin $^1\Delta$ halindeki elektronlar tek bir orbitalde zıt spinli olarak bulunmasından dolayı bir çift bağ özelliği göstermekte ve çift bağ gibi kimyasal reaksiyonlara katılmaktadır (Torro 1978).

Çizelge 2.2. $^1\Delta$ 'in farklı çözücü ortamlarındaki yaşam süreleri

Çözücü	Süre (µs)	Çözücü	Süre (µs)
H ₂ O	2	C ₆ H ₁₂	17
D ₂ O	20	C ₆ F ₆	600±200
CH ₃ OH	7	CHCl ₃	60±15
%50 D ₂ O	11	CDCl ₃	300±100
%50 CH ₃ OH	11	CCl ₄	700±200
C ₂ H ₅ OH	12	CS ₂	200±60
CH ₃ COCH ₃	26	Freon-11	1000±200

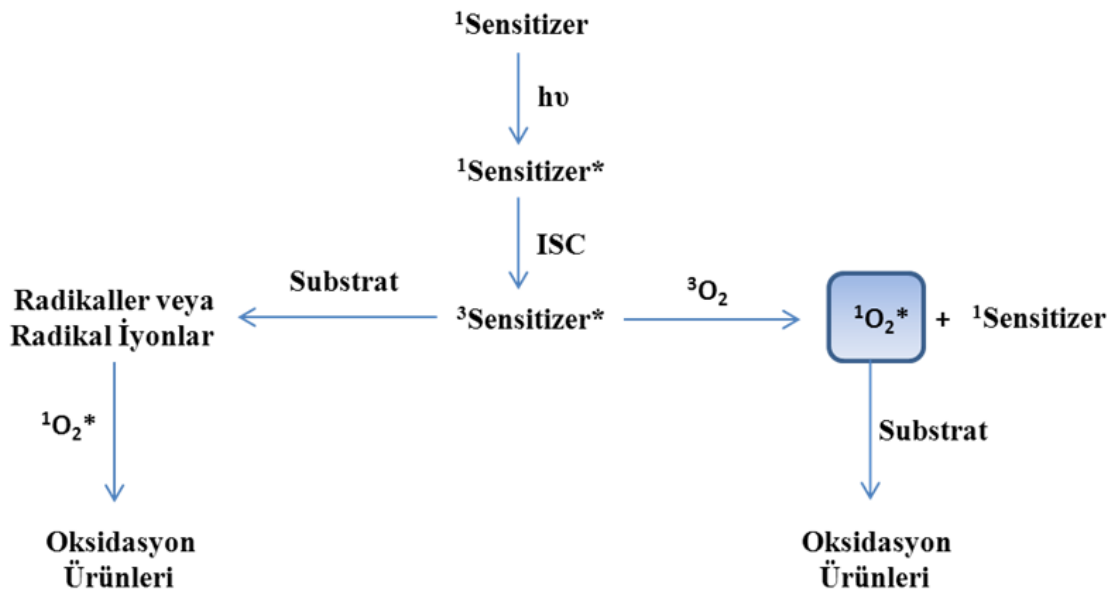
Çizelge 2.2’de görüldüğü gibi $^1\Delta$ ’in yaşam süresi bulunduğu çözücü ortamına göre de farklılık göstermektedir. Uygun çözücü ortamı oluşturulup $^1\Delta$ ’in yaşam süresi uzatılarak reaksiyon verimi artırılabilir (Ameta *et al.* 1990).

2.5. Singlet Oksijenin Eldesi

Fotouyarma ve kimyasal yöntemlerle singlet oksijen sentezlenebilir.

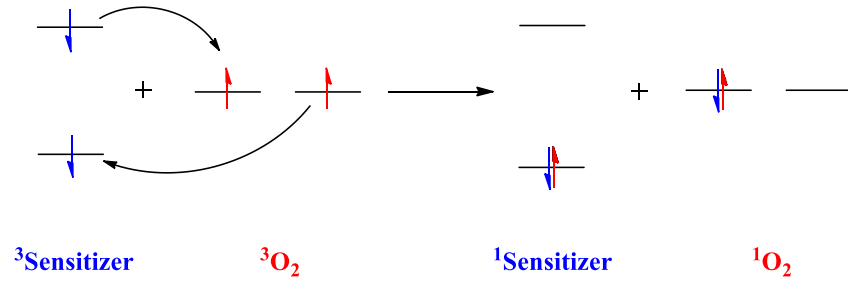
2.5.1. Fotouyarma yöntemi ile singlet oksijen sentezi

Fotouyarma metodu ile $^1\Delta$ ’in sentezi için bazı aktifleştiricilere (sensitizer) ihtiyaç vardır (Phillips 1994). Bu aktifleştiricilerin triplet enerjileri 30-70 kcal/mol civarındadır. Singlet oksijen sentezinde, içinde aktifleştirici bulunan çözelti ortamına gönderilen oksijen gazı ışınlandırılır. Böylece aktifleştirici uyarılmış singlet hale geçer ve **ISC** (Inter System Crossing) ile triplet hale dönüşür. Triplet uyarılmış aktifleştirici, triplet oksijen ile etkileşerek singlet oksijeni oluşturur (Şekil 2.10) (Balci *et al.* 1982).



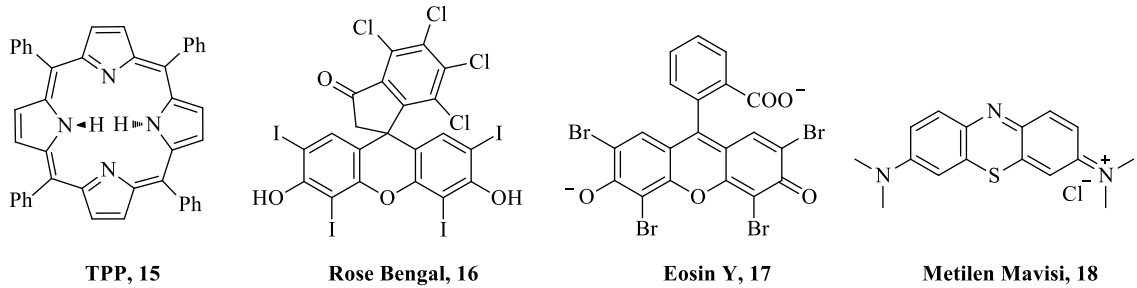
Şekil 2.10. Fotouyarma metodu ile singlet oksijen eldesi

Fotouyarma metodu ile elde edilen singlet oksijen için son aşamanın elektron değişme mekanizmasına göre oluştuğu kabul edilmektedir (Şekil 2.11) (Stephenson *et al.* 1980).



Şekil 2.11. Elektron değişme mekanizması

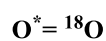
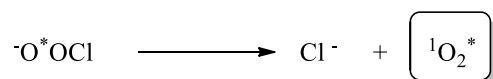
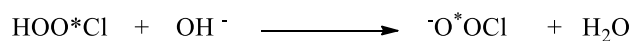
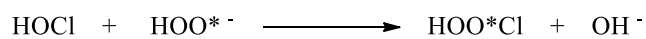
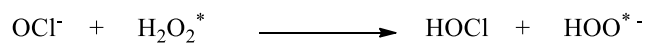
Bu amaçla kullanılan aktifleştirciler; TPP **15** (*meso*-tetrafenil porfirin), Rose Bengal **16**, Eosin Y **17**, Metilen Mavisi **18** gibi moleküllerdir (Şekil 2.12) (Balci 1982).



Şekil 2.12. Bazı sensitizer “uyarıcı” moleküllerin yapıları

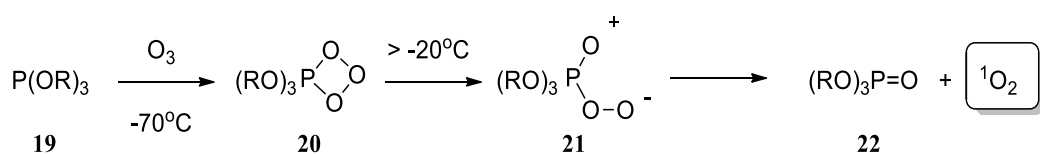
2.5.2. Kimyasal yöntemler ile singlet oksijen sentezi

a) **Hidrojenperoksit-Hipoklorit Yöntemi** (Balci 1982): Hidrojen peroksit ve hipokloritin reaksiyonu sonucu singlet oksijen oluşmaktadır. Bu kimyasal reaksiyonda oluşan oksijenle dienlerin reaksiyonu sonucu elde edilen ürünlerin, fotouyarma yöntemi ile elde edilen oksijenin dienlerle reaksiyonu sonucu oluşan ürünlerle aynı olması ve işaretleme deneyleri singlet oksijenin hidrojen peroksitten üretildiğinin bir kanıtıdır (Şekil 2.13).



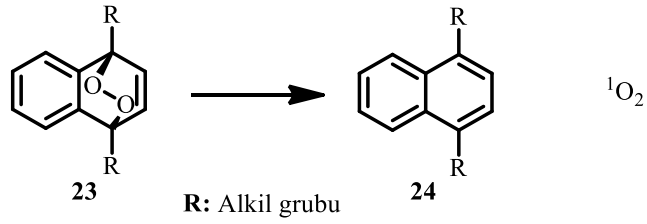
Şekil 2.13. Hidrojenperoksit-hipoklorit yöntemi

b) **Fosfit Ozon Komplekslerinin Parçalanması Yöntemi** (Balci 1982): Trialkoksifosfin **19** düşük sıcaklıklarda ozon ile tepkimeye girerek fosfit-ozon kompleksine **20** dönüşür. Bu kompleksler kararlı olmayıp, -20°C 'nin üzerinde parçalanarak singlet oksijeni oluşturur (Şekil 2.14).



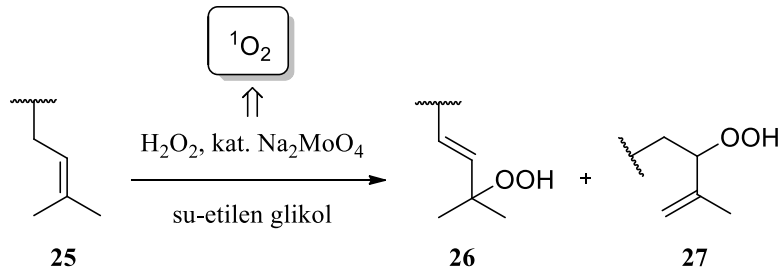
Şekil 2.14. Fosfit ozon komplekslerinin parçalanması yöntemi

c) **Aromatik Peroksitlerin Parçalanması Yöntemi** (Balci 1982; Castillo and Greer 2009): Bazı aromatik endoperoksitlerin **23** parçalanması ile singlet oksijen oluşmaktadır (Şekil 2.15).



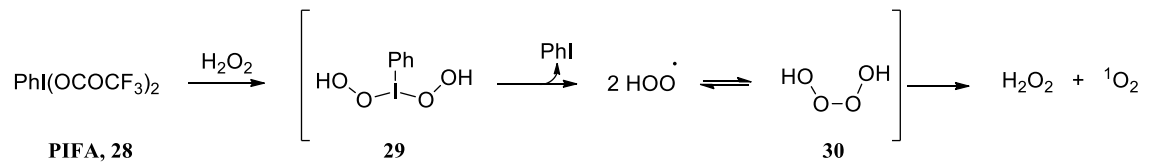
Şekil 2.15. Aromatik endoperoksitlerin parçalanması yöntemi

d) **Sodyum Molibdat-Hidrojenperoksit Yöntemi** (Aubury *et al.* 1989): Hidrojen peroksit ve katalitik miktarda sodyum molibdatın varlığında oluşan singlet oksijen, en reaksiyonlarında olduğu gibi allilik konumda hidrojen atomu içeren olefinlerle **25** reaksiyona girerek allilik hidroperoksitleri **26, 27** oluşturmaktadır (Şekil 2.16).



Şekil 2.16. Sodyum molibdat-hidrojenperoksit yöntemi

e) **PIFA-Hidrojenperoksit Yöntemi** (Catir *et al.* 2009): PIFA **28** ile hidrojen peroksitin vermiş olduğu reaksiyon sonucunda oluşan **29** ara ürünü üzerinden gerçekleşen radikalik reaksiyonlar sonucunda singlet oksijen oluşmaktadır (Şekil 2.17).

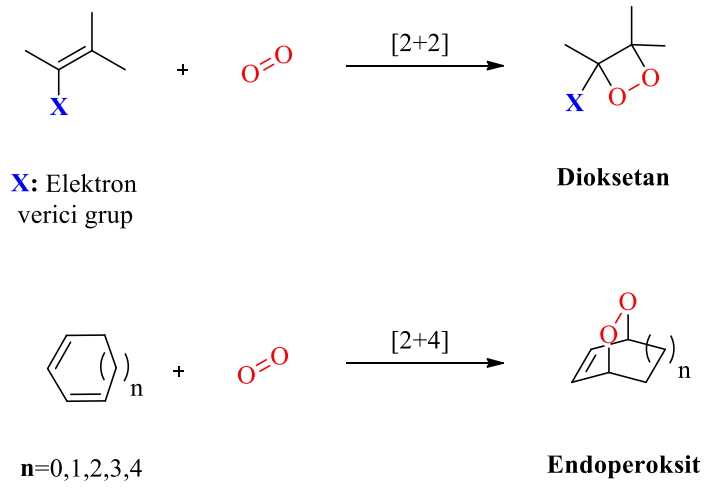


Şekil 2.17. PIFA-hidrojenperoksit Yöntemi

2.6. Singlet Oksijenin Reaksiyonları

2.6.1. Diels-Alder siklokatılma reaksiyonları

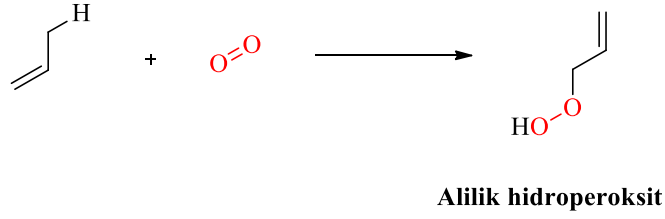
Singlet oksijen, elektronca zengin çift bağlarla [2+2] siklokatılma reaksiyonu vererek dioksetanları, 1,3-dien sistemleriyle de [2+4] siklokatılma reaksiyonu vererek endoperoksitleri oluşturur (Şekil 2.18) (Adam and Balci 1979).



Şekil 2.18. Singlet oksijenin katılma reaksiyonları

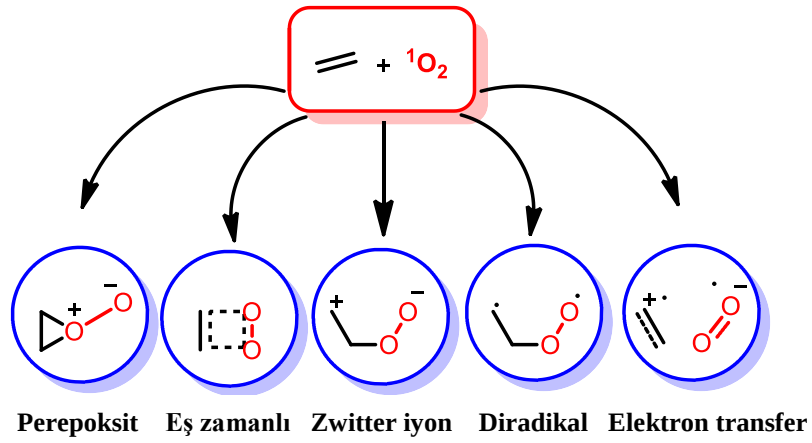
2.6.2. En-reaksiyonu

Singlet oksijen, α konumunda hidrojen atomu bulunduran çift bağlı bileşiklerle en reaksiyonu vererek allilik hidroperoksitleri oluşturmaktadır (Şekil 2.19) (Gollnick and Kuhn 1979).



Şekil 2.19. Singlet oksijenin en-reaksiyonu

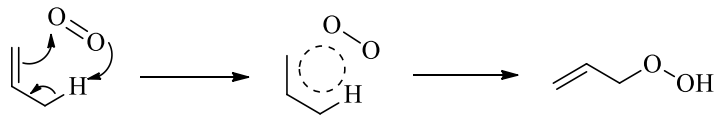
Singlet oksijenin en reaksiyonu için pek çok mekanizma ileri sürülmektedir (Şekil 2.20) (Balci 1982).



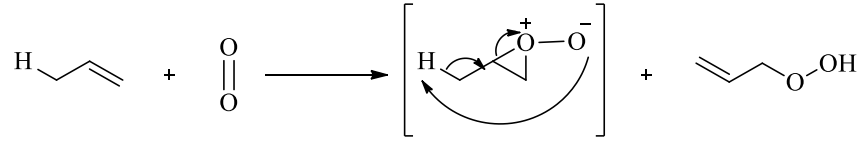
Şekil 2.20. Singlet oksijenin en reaksiyonu için ileri sürülen mekanizmalar

Bu mekanizmalar arasında concerted (eş zamanlı) mekanizma ve perepoksit mekanizması alilik hidroperoksit sentezlerinde en sık karşılaşılan mekanizmalardır.

a) Eş zamanlı Mekanizma



b) Perepoksit Mekanizması



En reaksiyonlarında tepkime hızına etki eden en önemli kademe oksijen molekülünün çift bağa katılma anıdır (Balci 1982).

Daha önce de belirtildiği gibi singlet oksijen yüksek enerjili bir ara ürün olup moleküller ile etkileştiğinde ya sahip olduğu bu enerjiyi transfer eder ya da kovalent tepkimelere girer (Frimer 1984).

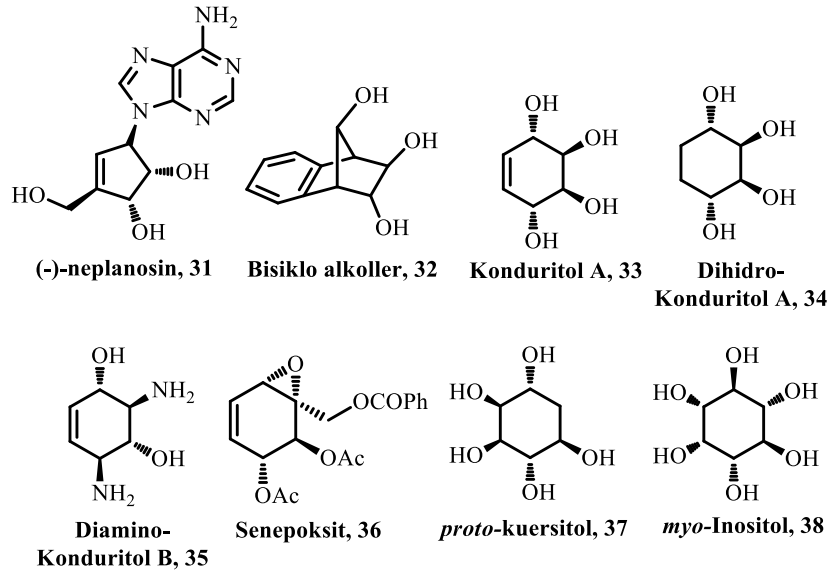
Literatür çalışmalarına göre singlet oksijenin, biyomoleküllerin zararlı oksidasyonlarında önemli bir ara ürün olduğu ve DNA, proteinler ve lipidler gibi biyolojik moleküllerin pek çoğu ile reaksiyona girdikleri kanıtlanmıştır (Briviba *et al.* 1997). Özellikle bir lipid bileşeni olan prostaglandin sentezinde ve metabolik hidroksillemedeki etkin rollerinden dolayı singlet oksijene olan ilgi daha da artmıştır (Frimer 1984).

Çalışmamızda singlet oksijen yardımı ile sentezlenen allilik hidroperoksitlerden siklitol ailesinin bir üyesi olan triollerin sentezi gerçekleştirildi. Siklitollerin geniş kullanım alanları özellikle de göstermiş oldukları biyolojik aktivite siklitollere olan ilgiyi arttırmaktadır. Trioller de bu aileden olduğu için triollerin de benzer aktiviteler göstermesi beklenmektedir.

2.7. Siklitol Kimyası ve Siklitollerin Biyolojik Aktiviteleri

Birden fazla hidroksil grubu ihtiva eden halkalı moleküller siklitoller olarak adlandırılır ve bu moleküller karbonhidratlara benzerler. Siklitoller ve onların türevleri birçok biyolojik aktiviteye sahip, doğada bulunabilen polihidroksil bileşiklerdir (Hudlicky *et*

al. 1990; Gültekin *et al.* 2004). Özellikle son yıllarda *myo*-inositol **38**'in fosfat türevlerinin hücre içindeki önemi keşfedildikten sonra siklitol ve türevlerine olan ilgi her geçen gün artmıştır. Siklitollerin birçoğu doğal ürün olmasının yanı sıra doğal ürün olmayan birçok türevinin de biyolojik aktivite göstermesi bu moleküllerin sentezlerine olan önemi arttırmıştır. Dallanmış zincirli siklitoller, gliksidazlara karşı inhibisyon özelliği gösterirler ve ayrıca yapay tatlandırıcı olarak geniş bir kullanım alanı mevcuttur (Yang *et al.* 1984). Siklitollerin yapı olarak literatürde yüzlerce türevi bulunmaktadır. Bu yapılarda hidroksil grubu yerine amino, halojen, kükürt, fosfat gibi fonksiyonel grup bulunan bir çok türevi de bulunmaktadır (Şekil 2.21).



Şekil 2.21. Bazı siklitol moleküllerinin yapıları

Bir siklopentitol türevi olan (-)-neplanosin **31** hem antibiyotik özellikte hem de tümör önleyici olarak aktivite göstermektedir (Mishra 2012). Konduritollerden Konduritol-A **33** doğal üründür ve *Marsdenia Condurango* isimli bir asma türü bir bitkinin kabuklarından Kübler tarafından izole edilmiştir (Balci *et al.* 1989). Diğer taraftan dihidro konduritol-A **34** yapısına sahip *Toxocarol*, *Toxocarpus* bitkisinden izole edilmiş biyolojik aktif bir moleküldür. *Toxocarol* özellikle Çin'de halk arasında mide ülseri, çeşitli yaralarda, kırık ve çıkıkların tedavisinde, bağırsak kanseri tedavisinde ilaç olarak kullanılmaktadır (Secen *et al.* 1993). Diamino-konduritol-B **35**, birçok hastalığın

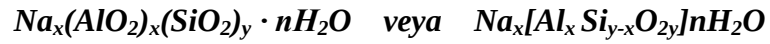
iyileştirici tedavisinde kullanılmaktadır (Yang *et al.* 1984). Bu moleküllere ilave olarak özellikle senepoksit **36** gibi epoksi-konduritoller glikohidrolazlar için çok iyi inhibitör özellik gösterirler. Bu moleküller canlı yapısında asidik grup ihtiva eden moleküllere bağlanarak kovalent bağ oluşturup suda çözünme özelliklerinden dolayı da vücuttan kolaylıkla atılabilirler (Ganem and Schulte 1982).

Konduritollerin çift bağına su katılmasıyla elde edilebilen kuersitoller; yapı itibariyle organik kimyada en geniş diastereomer ailesinden biridir. Moleküllerin ihtiva ettiği hidroksi gruplarının yönlerine göre isimlendirilirler. Kuersitol izomerlerinden (+)-*proto*-kuersitol **37** optikçe aktif olup doğada birçok bitkide bulunmaktadırlar. (+)-*proto*-kuersitol **37** *Quercus* bitkisinden ilk defa izole edildiğinden bu yapıdaki moleküllere kuersitoller denilmektedir (Gültekin 2003, 2004). Siklitol ailesinden olan inositoller ise ciltte su birleştirici özellikleri olabilen lesitin bileşeni olup, çoğunlukla B Vitamini ile karıştırılmasına rağmen vitamin değildirler. İnositoller, sekiz tane stereo izomere sahiptirler. Bu izomerlerden doğada en çok *myo*-inositol **38** bulunmaktadır. *myo*-inositol **38** vitamin-B'nin bir bileşeni olarak bilinir ve vitaminler grubuna dahil edilmez. Bu moleküller iyi bir büyüme düzenleyici ve bazı tümör hücrelerinin büyümesinde inhibitör etkiye sahiptir. Ayrıca birçok inositol türevi antibiyotik özellik gösterir. Hücre içinde Ca^{+2} iyon transferi yaparak özellikle bitkilerin düşük sıcaklıklara karşı dayanıklılığını artırır. İnositoller birçok yiyecekte bulunurlar. Özellikle fasulye ve nohutta bol miktarda bulunmaktadır (Anderson and Wallis 1948; Angyal *et al.* 1995; Yoshizaki and Backvall 1998; Chung and Kwon 1999).

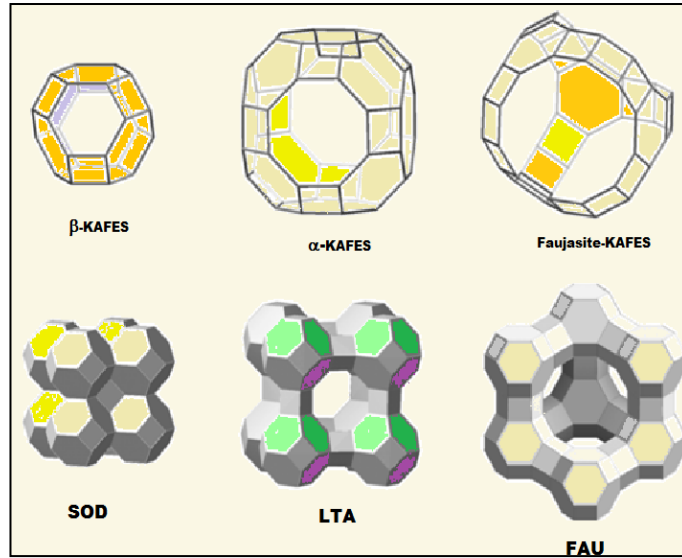
Bu tez çalışmasında grubumuz tarafından geliştirilen allilik hidroperoksitlerden katatlitik OsO_4 ile tek kademedede rasem 1/2,3-triollerin sentez yöntemine alternatif ve çevre dostu materyaller (Zeolit- Os^0 veya Os^{+3} , $KMnO_4$, Na_2MoO_4) kullanılarak allilik hidroperoksitlerden rasem ve asimetrik 1/2,3-triollerin sentezi gerçekleştirildi. Burada kullanılan metal bileşiklerinin literatürde molekül içi atom transferi ile triol sentezine dair örnekleri yoktur. Bu metal atomları genellikle dihidroksilasyon reaksiyonlarında veya moleküller arası atom transferi ile bazı moleküllerin oksidasyonunda kullanılmaktadır (Sharpless *et al.* 1977).

2.8. Zeolitlerin Yapısı ve Önemi

Zeolitler; kafes yapılarında temelde Al, Si ve O atomları, gözeneklerinde ise katyon ve su barındıran kristal yapılardır. Ayrıca alfa, beta ve faujisit kafes yapılarına sahiptirler. Genel formülleri aşağıdaki gibidir (Ozin *et al.* 1992).



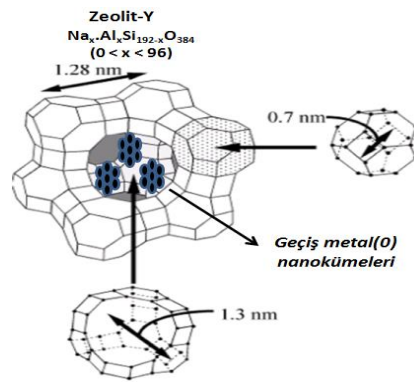
Şekil 2.22’de görüldüğü gibi zeolitlerin gözenek yapıları farklı olduğundan değişik kullanımlar için uygun zeolit seçimine olanak sağlamaktadır. Gözenekli yapısı ve yüksek iyon değiştirme kapasitesi sayesinde birçok çeşit gazı ve kokuyu, suyu ve nemi, petrokimyasal maddeleri, düşük düzeyde radyoaktif elementleri, toksinleri, ağır metalleri ve pek çok solüsyonu tutma ve soğurma özelliğine sahiptir (Ozin *et al.* 1992; Zahmakıran and Ozkar 2008).



Şekil 2.22. Farklı zeolit yapıları

Zeolitler, kafes şeklindeki yapısı ile rahat bir şekilde iyon değişimini ve iyonların hapsedilmesini hatta pek çok kimyasal reaksiyonun da bu kafes içerisinde olmasını sağlamaktadır (Sun *et al.* 1994).

1,3 nm çapta çok düzgün bir gözenek dağılımına sahip faujisit çeşidi zeolit olan zeolit-Y, geçiş metal(0) nanokümelerinin hazırlanması için çok uygun bir malzemedir. Zeolit-Y tutuklu geçiş metal(0) nanokümelerin bazı tepkimelerde çok etkin ve seçkin katalizör oldukları bilinmektedir. Zeolit tutuklu geçiş metal(0) nanokümleri yüksek katalitik etkinliklerinin yanı sıra tepkime ortamından geri kazanılabilen, yeniden kullanılabilen ve raf ömürleri uzun olan katalizörlerdir (Şekil 2.23) (Sun *et al.* 1994; Ozin *et al.* 1992; Zahmakıran and Ozkar 2008; Zahmakıran *et al.* 2010).



Şekil 2.23. Geçiş metal(0) nanokümleri zeolit-Y'ye tutturulmuş katalizörün yapısı

Çizelge 2.3'de zeolitlerin kimyasal içeriğine bakıldığında metal oksitli bileşiklerin yoğun olduğu görülmektedir. Hem sahip olduğu bu zengin içerik hem de zeolitlerin doğal olarak oluşumu bunların güçlü bir mineral özelliğe sahip olduğunu kanıtlamaktadır (Gulen vd 2012).

Çizelge 2.3. Zeolitlerin kimyasal içeriği

Kimyasal Yapı	SiO ₂	Al ₂ O ₃	Fe ₂ O ₃	K ₂ O	H ₂ O	CaO	MgO	Na ₂ O	Ti	Ag	B
Maksimum Bulunma Yüzdesi (%)	71.29	13.55	1.15	3.50	5.90	1.96	0.70	0.60	0.02	0.04	30

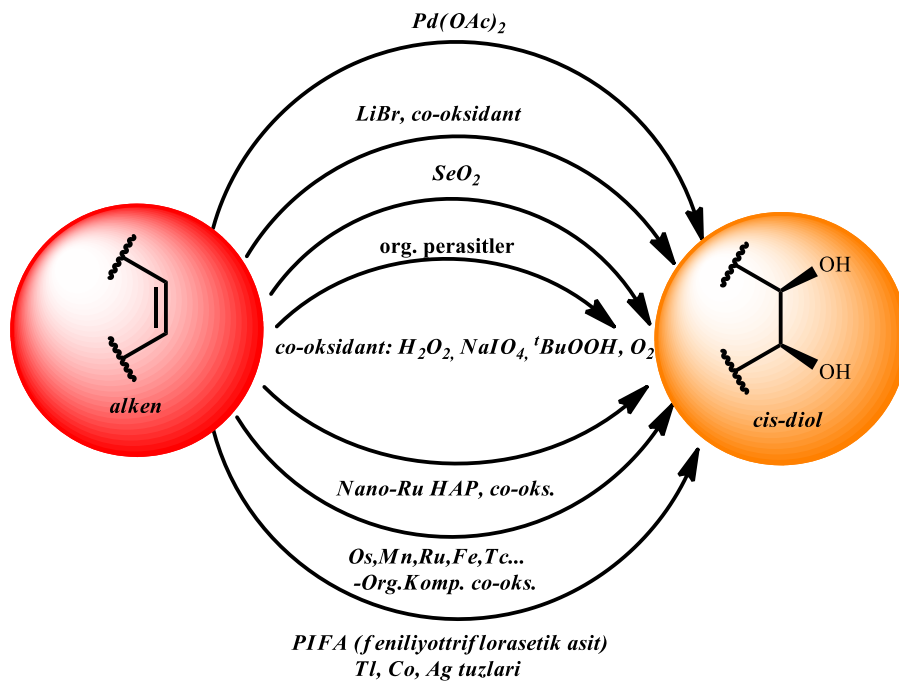
Zeolitlerin doğal olarak oluşması, gözenekli yapıda oluşu ve zengin içeriği kullanım alanlarındaki zenginliğini de ortaya koymaktadır (Çizelge 2.4) (Gulen vd 2012).

Çizelge 2.4. Zeolitlerin kullanım alanları

Kullanım Alanı	Kullanıldığı Alandaki Etkisi
Hayvancılık	Tavuklarda yumurta kabuklarının sağlamlığında, ishali kesmede, sindirimi rahatlatmada, et kalitesinin artmasında
Hazır Yem	Katkı maddesinde
Tarım	Toprak düzenlemede, su kaybını önlemede, bitki besin maddelerinin kaybını önlemede
Arıtma Sanayi	Mekanik ve kimyasal filtrelemede
Ahırcılık	Koku ve nem gidermede
Su Kültürü	Göl veya göletlerdeki biyolojik atıklardan oluşan kirliliğin giderilmesinde
Bahçe Düzenlemeleri	Gereksiz bitkilerin ıslahında, toprak sıkışmasını önlemede, çimlerin oluşumunu hızlandırmada, hem gübre kullanımında hem de çevre kirliliğinin azalmasında
İnşaat	Çimento ve asfaltlarda
Gıda	Sebze ve meyvelerin taşınmasında
Sağlık	Toksin bağlamada
Kimya	Katalizör yapımında

2.9. Mangan ve Molibdat Bileşiklerinin Kimyasal Reaksiyonlardaki Etkisi

Mangan ve molibdat bileşikleri organik kimyada özellikle olefinlerin dihidroksilasyonunda kullanılmaktadır. Dihidroksilasyon yöntemlerinden olan visinal *cis*-diol sentezleri genel olarak ağır metal tuzları, bazı geçiş metalleri ve makromoleküller kullanılarak yapılmaktadır. Bunlara ilave olarak metal kullanılmadan çeşitli organik moleküllerle de yapılabilir (Şekil 2.24).

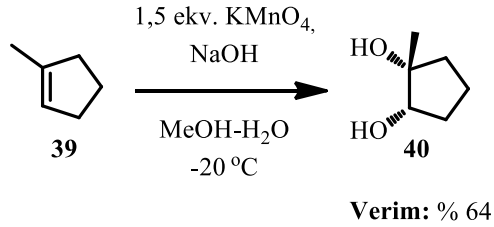


Şekil 2.24. Bazı *cis*-diol sentez yöntemleri

Özellikle geçiş metalleri kullanılarak gerçekleştirilen dihidroksilasyon reaksiyonlarında kullanılan reaktifler ya aşırı miktarda kullanılmakta ya da katalitik miktarda kullanıldığında beraberinde mutlaka NMO, $NaIO_4$, H_2O_2 , moleküler oksijen gibi bir yardımcı oksidant kullanılması gerekmektedir. Ayrıca kullanılan reaktiflerin birçoğunun pahalı ve toksik olması ise klasik yöntemlerin dezavantajlarını ortaya koymaktadır.

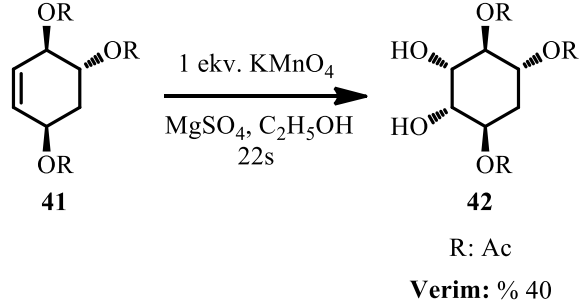
Mangan bileşiklerinin *cis*-dihidroksilasyon reaksiyonları oldukça yaygın olmasına rağmen molibdat bileşiklerinde bu özelliğe pek rastlanmamaktadır.

Klasik yöntemlerde kullanılan mangan bileşiklerinin dezavantajları incelenecek olursa;



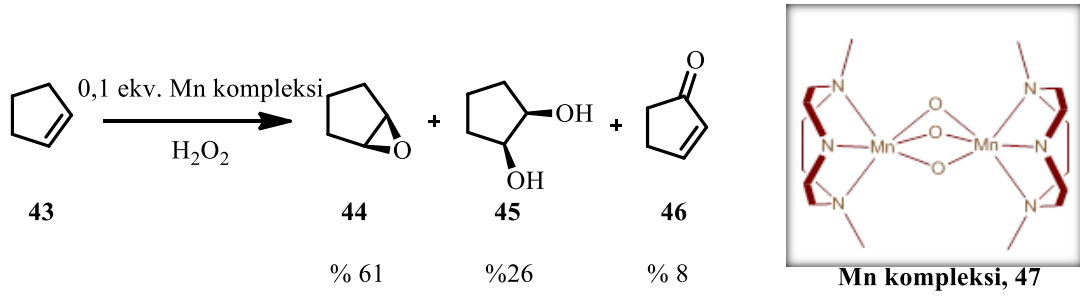
Şekil 2.25. Bazık ortamda *cis*-diol sentezi

Şekil 2.25’de görüldüğü gibi siklik bir olefin **39**’dan yola çıkılarak diol **40** ürünü sentezlenirken KMnO_4 hem aşırı kullanılmış hem de reaksiyon bazık ortamda gerçekleştirilmiştir. Çıkış molekülün de baza duyarlı grupların varlığı farklı ürünlerin oluşumuna neden olacaktır (Taylor *et al.* 1998).



Şekil 2.26. MgSO_4 eşliğinde *cis*-diol sentezi

Şekil 2.26’da kuersitol türevi **42**’nin sentezinde KMnO_4 eşdeğer miktarda kullanılmaktadır. Reaksiyon verimi de oldukça düşüktür (Gultekin *et al.* 2003).



Şekil 2.27. Mn kompleksi eşliğinde *cis*-diol sentezi

Şekil 2.27’de katalitik miktarda Mn kompleksi **47** ile yapılan dihidroksilasyonda oluşan diol ürünü **45**’in verimi çok düşüktür ve oksidasyon ürünleri olan epoksit **44** ve α - β doymamış karbonil **46** bileşiği görülmektedir. Ayrıca H_2O_2 gibi bir yardımcı oksidant kullanılmaktadır (De Boer *et al.* 2005).

Yukarıdaki örnek reaksiyonlardan ve prosedürlerden de anlaşılacağı gibi şekil 2.25, 2.26 ve 2.27’deki yöntemlerin ekonomik açıdan zayıf olduğu ayrıca oluşan *cis*-diol ürünlerinin verimlerinin de düşük olduğu görülmektedir.

Tüm bu dezavantajlarının yanında kullanılan mangan reaktiflerinin çevre dostu olması, yöntemlerin çevre kimyası açısından daha önemli bir noktaya taşınmasına destek olmaktadır. KMnO_4 tıp alanında birçok hastalığı tedavi edici bir reaktif olarak kullanılmasının yanında antiseptik özelliğe de sahiptir (Bernard and Valeska 2009) ve su arıtma endüstrisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Stalder *et al.* 1992). Na_2MoO_4 ise özellikle topraksız tarım ve modern seralarda kullanılmaktadır (Plant 1950).

Bu tez çalışmasında, özellikle KMnO_4 hem düşük miktarlarda kullanılmış hem de yüksek verimlerde ürünler elde edilmiştir. Ayrıca kullanılan KMnO_4 ve Na_2MoO_4 ile bir yardımcı oksidant kullanılmadan ve tek kademedeki allilik hidroperoksitlerden 1/2,3-triollerin sentezi başarılmış, bu yöntem literatürde bir ilk olmuştur.

Gerek Os gerekse Mn ve Mo geçiş metalleri ile gerçekleştirilen hidroksilasyon reaksiyonları sonucu oluşan ürünler rasemdir. Ancak benzer reaksiyon şartlarında ortama kiral ligand ilavesi ile asimetrik ürünlerin sentezi de gerçekleştirildi. Asimetrik rnlerin geniş kullanım alanları ve özellikle de biyolojik aktivitelerinden dolayı sentezi oldukça önemlidir.

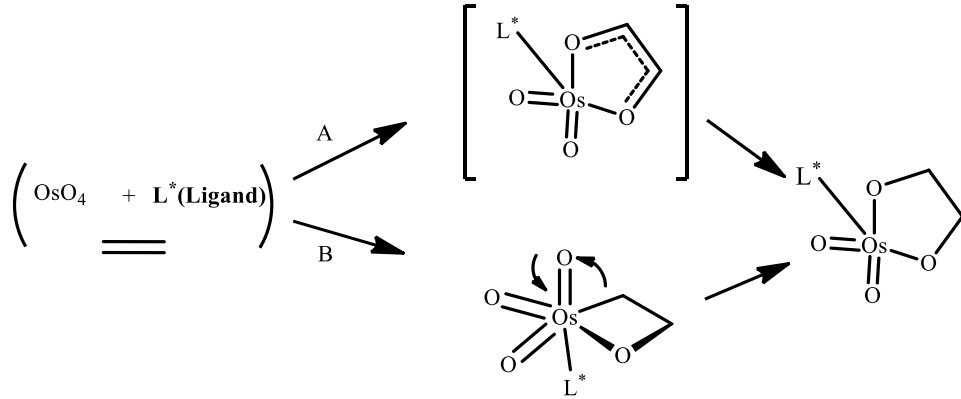
2.10. OsO₄ ve Kiral Ligand Kompleksleri ile Yapılan Asimetrik Dihidroksilasyon (AD) Reaksiyonları

Asimetrik sentezler ürünlerin biyolojik aktiviteleri ve kullanım alanlarının zenginliği açısından son derece önemlidir. Bu alanda özellikle katalitik asimetrik reaksiyonlar ekonomik olarak birçok ürün sentezinde önemli bir pratiklik sağlarlar. Bu sahada oldukça fazla proses olsa bile çok azı endüstriyel sahada kullanılmaktadır (Hudlicky *et al.* 1990).

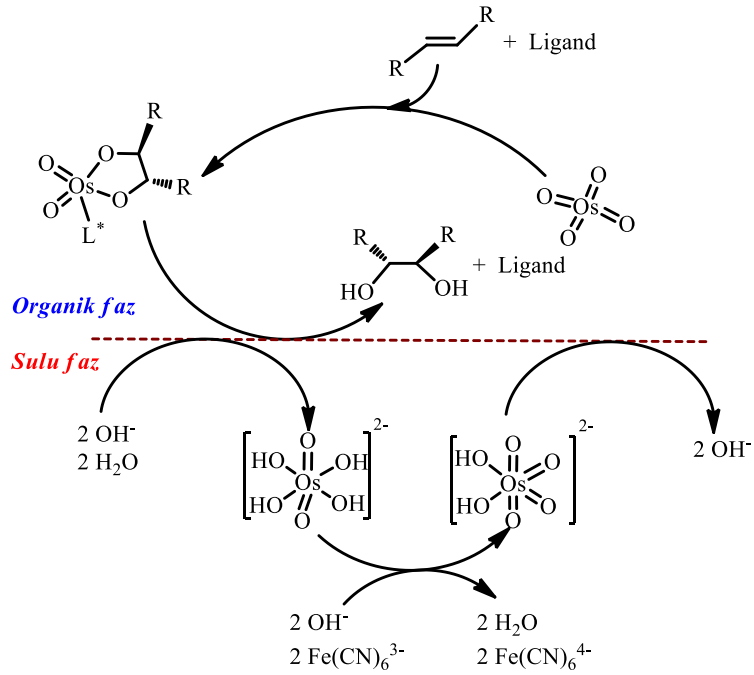
Bu sahanın öncülerinden Sharpless kendi adıyla anılan olefinlerin asimetrik epoksidasyonu ve asimetrik dihidroksilasyonu (AD) reaksiyonlarını geliştirmiştir. Her iki yöntemde de reaksiyon hızı ligandın etkinliğine bağlıdır. Bu oksidasyonlarda ligand olarak piridin kullanıldığında düşük afiniteden dolayı kiral piridin türevleriyle yapılan dihidroksilasyon başarısız olmuştur. Diğer taraftan bu asimetrik ligandlar geliştikçe ve afiniteleri arttıkça oksidasyon yüksek enantiyoseçicilikle elde edilmiştir. Sharpless geliştirdiği asimetrik dihidroksilasyonda NMO, NaIO₄, ^tBuOOH gibi yardımcı oksidantlar ve asimetrik yardımcı ligandlar kullanmıştır (Sharpless 1994; Woodard *et al.* 1991).

2.11. Osmiyum Tetraoksit (OsO₄)’in Olefinlere Katılma Mekanizması

Osmiyum katalize dihidroksilasyon reaksiyonu yoğun mekanistik araştırmaların merkezi olmuştur ve bu reaksiyon için iki farklı mekanizma ne srlmştir. Bseken (1992) [3+2] ara kompleks yolunu önerirken (A metodu); Sharpless (1977) [2+2] ara kompleks yolunu önermiştir (B metodu) (şekil 2.28).



Şekil 2.28 OsO_4 'in olefinlere katılmasında ileri sürülen mekanizmalar



Şekil 2.29. İki farklı fazda (organik-su) gerçekleştirilen AD

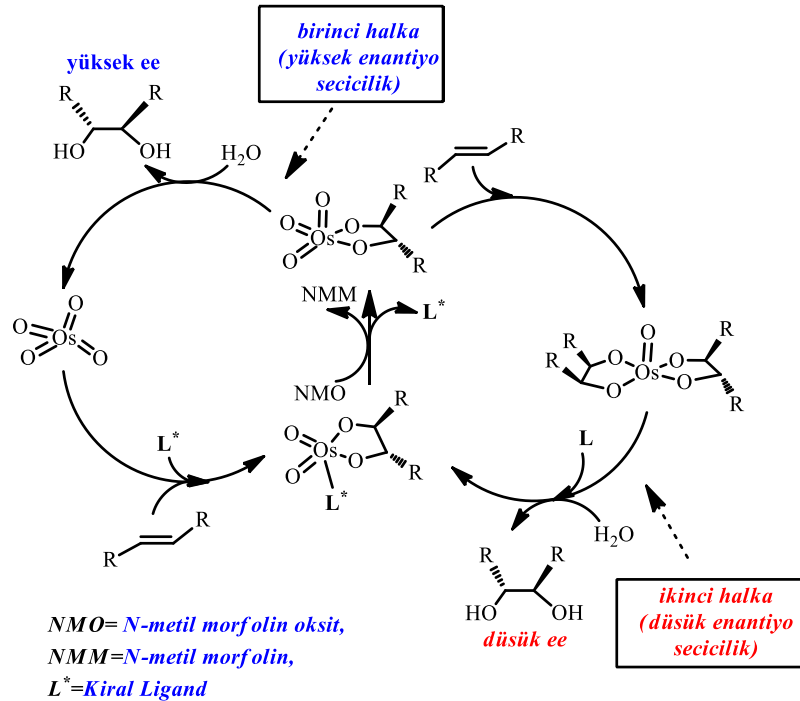
2.12. AD Yönteminin Mekanizması

İlk defa Kwong (1990) iki fazı (organik ve su fazı) kullanarak asimetric dihidroksilasyon reaksiyonunu gerçekleştirmiştir. Bu çalışmada $\text{K}_3(\text{FeCN})_6$ stokiometrik yardımcı oksidant olarak kullanılmıştır. Bu şartlarda organik fazda

OsO_4 'ten başka hiçbir oksidant kullanılmamıştır. Bu fazda osmilasyon aktiftir. Ayrıca ortamdaki osmat esteri hidroliz olarak, oluşan diol ve ligand organik faza doğru yönelir. Geriye kalan Os(VI) yardımcı oksidant ile sulu faz sınırında oksitlenir ve oksidasyon devam eder (Şekil 2.29).

İnorganik bir yardımcı oksidant olan $[\text{K}_3(\text{FeCN})_6]$ ile kombinasyonda Osmiyum kaynağı olarak potasyum osmat ($\text{K}_2\text{OsO}_2(\text{OH})_4$) kullanılması bu tür şartlarda ligand içeren bütün reaktiflerin bu formülasyon ile reaksiyon verebileceğini göstermiştir.

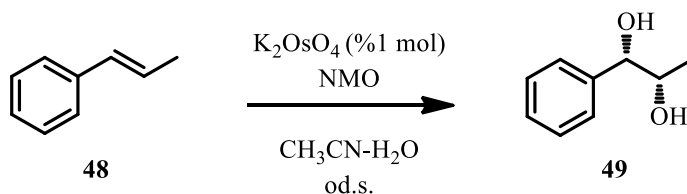
Katalitik asimetrik reaksiyonların öncülerinden olan Sharpless, kendi adıyla anılan asimetrik dihidroksilasyon yönteminde; önce OsO_4 olefine katılmakta daha sonra hidroliz olduktan sonra yardımcı oksidant (NMO, NaIO_4) OsO_3 ara ürününü oksitlemekte ve oksidasyon devam etmektedir. Şekil 2.30'da görüldüğü gibi reaksiyonun devam etmesi için yardımcı oksidant gereklidir (Kolb *et al.* 1994).



Şekil 2.30. Asimetrik dihidroksilasyon (AD)

2.13. Asimetrik Dihidroksilasyonda Kullanılan OsO_4 ve K_2OsO_4 'ın Rolü

Olefinlerin katalitik dihidroksilasyon reaksiyonlarında katalizör olarak OsO_4 ve K_2OsO_4 kullanılmaktadır. Hatta uçuculuğunun düşük olmasından dolayı K_2OsO_4 yaygın olarak kullanılmaktadır. K_2OsO_4 ile olefinlerin dihidroksilasyon reaksiyonları, su-asetonitril gibi bir çözücü ortamında ve yardımcı oksidant olarak NMO (N-metil morfolin N-oksit) kullanılarak gerçekleştirilmektedir. Şekil 2.31'de bahsedilen yöntem ile **48** molekülünden **49** molekülü sentezlenmiştir (Fujita *et al.* 2010).



Şekil 2.31. K_2OsO_4 ile dihidroksilasyon reaksiyonu

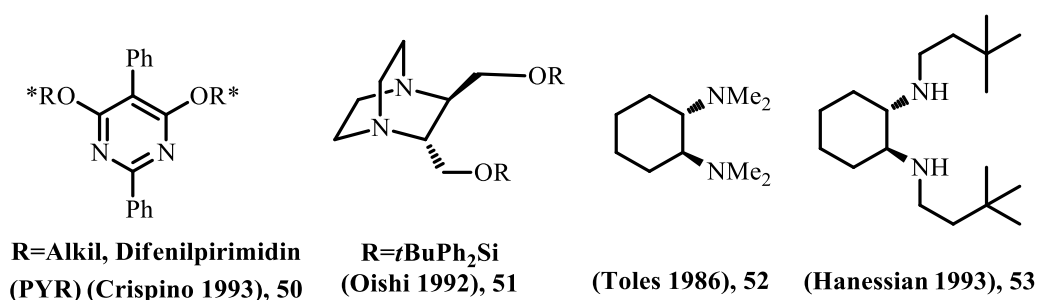
Organik moleküllerin sentezinde önemli bir yeri olan osmiyum tetraoksit; olefinlere, iki tane hidroksil grubunun *cis* ve stereospesifik olarak katılmasını sağlamaktadır (VanRheenen and Kelly 1976).

K_2OsO_4 yerine OsO_4 kullanılarak dihidroksilasyon reaksiyonlarını gerçekleştirmek mümkündür. Optikçe aktif bir diol elde edebilmek için K_2OsO_4 ile beraber kiral ligandlar veya bu ligandlardan türetilmiş kompleks yapılar kullanılabilir. K_2OsO_4 veya OsO_4 gibi inorganik yapılar ile kiral ligandlar arasındaki etkileşimlerin bir sonucu olarak olefinlerin asimetrik hidroksilasyonu gerçekleştirilmektedir.

2.14. Asimetrik Dihidroksilasyonda Kullanılan Kiral Ligandlar ve Etkileri

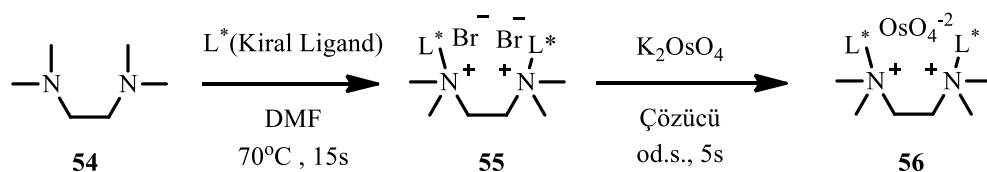
Olefinlerin asimetrik dihidroksilasyon reaksiyonlarında değişik kiral ligandlar **50**, **51**, **52**, **53** kullanılarak yüksek enantiyomerik saflıkta dioller elde edilmektedir (Johnson and Sharpless 2000). Son zamanlarda asimetrik dihidroksilasyonların başarısı kiral

diamin ligandların kullanılmasıyla artmıştır. Özellikle Hannessian *et al.* (1993) tarafından geliştirilen diamin ligandlar bu oksidasyonda enantiyoseçiciliği arttırmıştır. Ancak kullanılan ligandlar stokiyometrik olduğundan oldukça pahalı bir yöntemdir (Tomioka *et al.* 1987). Katalitik şartlarda ve stokiyometrik şartlarda kullanılan ligandlar Şekil 2.32’de gösterilmiştir



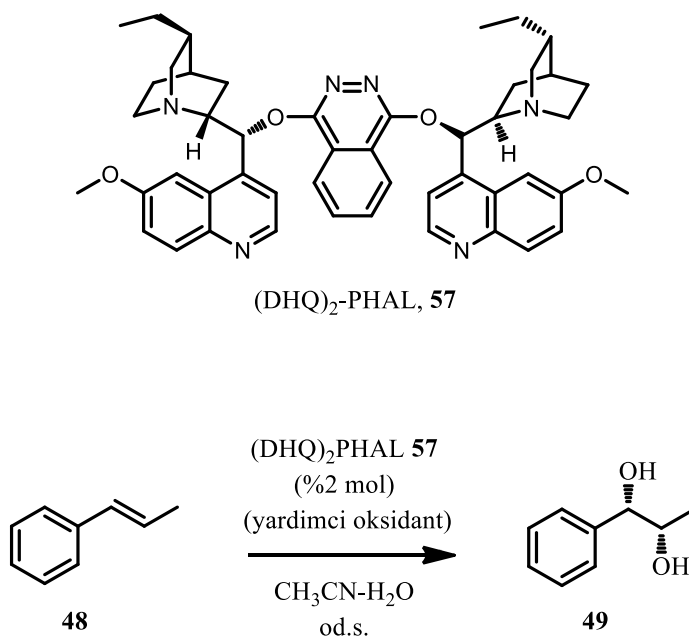
Şekil 2.32. AD için katalitik miktarda kullanılan bazı ligandlar

Literatürde asimetrik dihidroksilasyon reaksiyonları için bis(kuaterner amonyum bromür) **55** tuzları sentezlenmekte ve beraberinde iyon değiştirme tekniği kullanılarak bis(kuaterner amonyum bromür) **55** yapıları osmiyum tetra oksit yapısı ile kompleks **56** oluşumu sağlanmaktadır (Şekil 2.33) (Fujita *et al.* 2010).



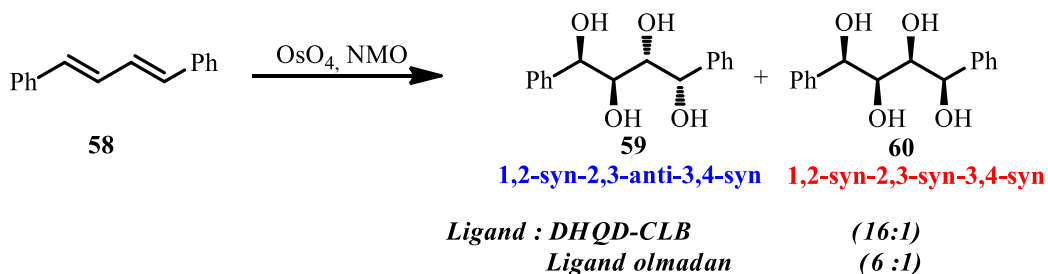
Şekil 2.33. Bis(kuaterner amonyum bromür) yapılarının sentezi ve kompleks oluşumu

İyon değiştirme tekniği ile elde edilen komplekslerin ve (DHQ)₂-PHAL (Dihidro kinidin fitalazin) **57** gibi kiral bir ligandın kullanımı ile yüksek verim ve enantiyomerik zenginlikte (%86-90ee), olefinlerin dihidroksilasyon reaksiyonları gerçekleştirilmektedir (Şekil 2.34) (Fujita *et al.* 2010).



Şekil 2.34. Asimetrik dihidroksilasyon reaksiyonu

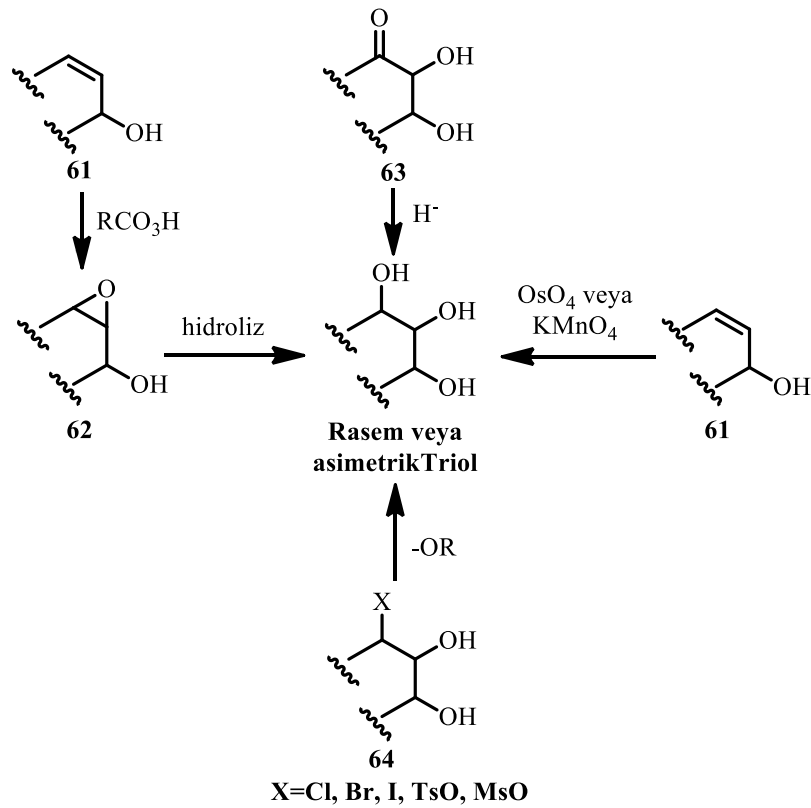
Yardımcı ligandların moleküler yapısı asimetrik dihidroksilasyonda önemli bir faktördür. Şekil 2.35’de görüldüğü gibi kullanılan yardımcı ligandın moleküllerin oluşumu üzerinde etkisi vardır. Birden fazla çift bağ içeren olefinler **58**, çeşitli gruplarla fonksiyonelleşebildiklerinden sentetik potansiyelleri oldukça önemli moleküllerdir. Bu tür moleküllerden enantiyoselektif ve regioselektif reaksiyonlar sonucu önemli aktif moleküllerin sentezlerinde anahtar moleküller **59**, **60** elde edilmektedir (Park *et al.* 1991).



Şekil 2.35. OsO₄ ile asimetrik dihidroksilasyon

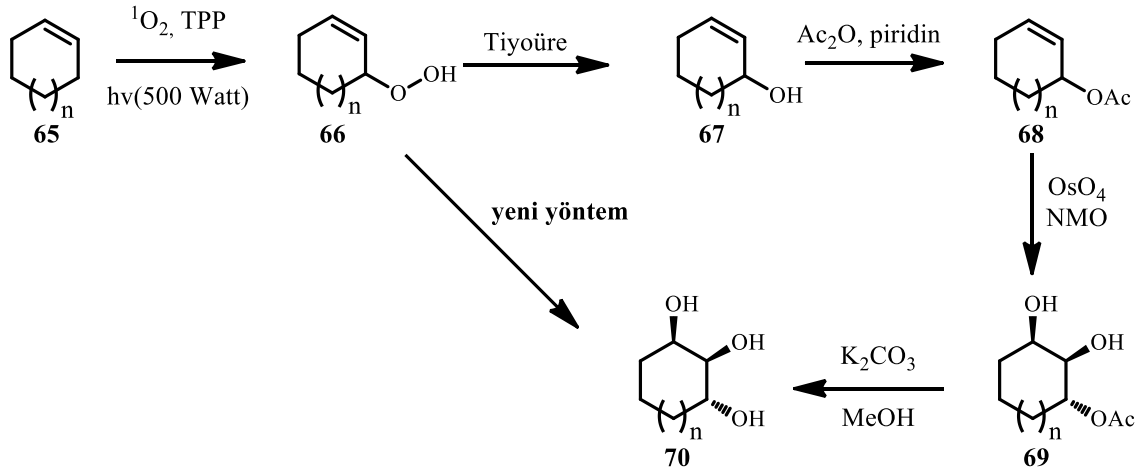
2.15. Çalışmanın Amacı

Halkalı yapıdaki trioller siklitoller ailesinin bir üyesi olup özellikle konduritol, kuersitol ve inositol sentezinde önemli ara bileşiklerdir (Hudlicky *et al.* 1990). Bu moleküllerin gerek rasem gerekse asimetric sentezi son derece önemli olduğundan bu bileşiklerin sentezi için pek çok yöntem geliştirilmiştir. Trioller çoğunlukla allilik alkoller **61**'den (Donohoe *et al.* 2002) sentezlenmektedirler. Buna ilave olarak allilik alkolün epoksidasyonu ve epoksit **62**'nin asidik ya da bazik ortamda açılmasıyla (Akbulut and Balci 1988), allilik alkol **61**'in *cis*-dihidroksilasyonu (Shaabani and Mirzaei 2004), dihidroksi halojen **64**'ün süstitüsü ile (Johansen *et al.* 1999) veya keto-dioller **63**'ün indirgenmesiyle de (Hameury *et al.* 2010) elde edilmektedirler. Bu sentezlerde kiral ligand veya kiral çıkış bileşikler kullanılarak asimetric triol sentezleri yüksek enantiyoseçicilikle (Sharpless 1994) gerçekleştirilmektedir (Şekil 2.36).



Şekil 2.36. Triol sentez yöntemleri

Bu yöntemlerin yanında, çıkış bileşiği olarak allilik hidroperoksitler kullanılarak da triol sentezleri gerçekleştirilmektedir.



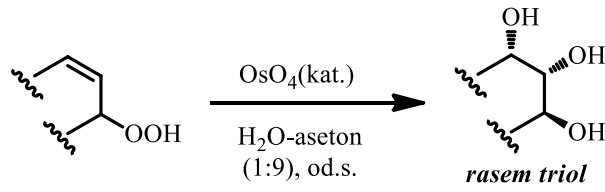
Şekil 2.37. Allilik hidroperoksitlerden triol sentezi

Şekil 2.37’de görüldüğü gibi klasik yöntemlerde olefinlerin **65** fotooksisenasyonu ile oluşan allilik hidroperoksitler **66** tiyoüre, dimetil sülfoksit gibi reaktifler kullanılarak allilik alkollere **67** indirgenmekte ve oluşan hidroksi grubu korunduktan sonra OsO_4 , KMnO_4 gibi bir oksidant ve H_2O_2 , NMO gibi yardımcı oksidantlar kullanılarak dihidroksilasyon reaksiyonu gerçekleştirilmektedir. Daha sonra ise korunan hidroksi grubu hidroliz edilerek triol **70** elde edilmektedir (Maras *et al.* 1998). Ancak geliştirmeyi hedeflediğimiz yöntemlerle allilik hidroperoksitlerden tek kademede rasemik veya asimetrik triollerin metal katalizli sentezleri sağlanacaktır.

Çalışmanın amacı, Os, Mn ve Mo gibi geçiş metalleri ve beraberinde kiral ligandlar kullanarak tek kademede allilik hidroperoksitlerden rasemik veya asimetrik triol sentezini gerçekleştirmektir. Hedeflenen yöntemler geliştirilirken sentezlerin tek kademede olması, yardımcı oksidantların kullanılmaması, molekül içi oksijen transferinin gerçekleştirilmesi, ekonomik ve çevre dostu bileşiklerin katalitik veya düşük miktarlarda kullanılması amaçlanmaktadır.

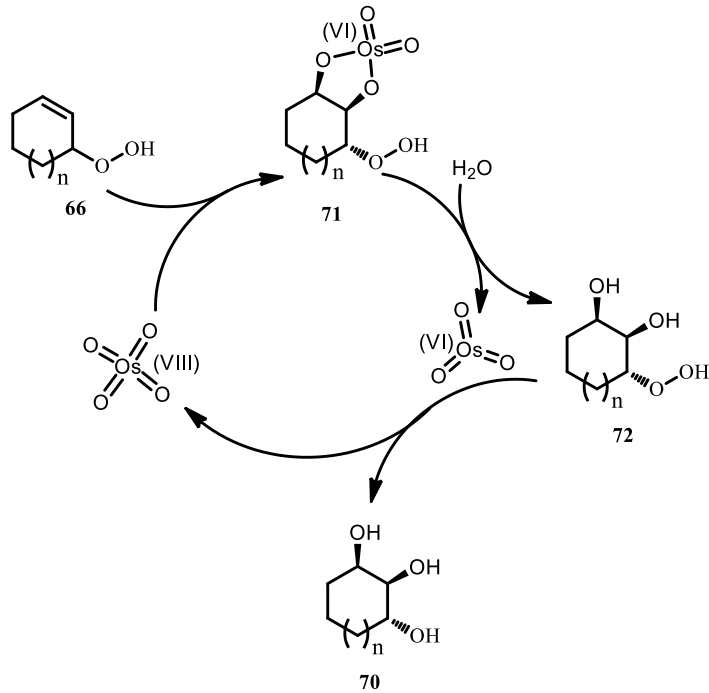
3. MATERYAL ve YÖNTEM

Alp *et al.* (2009) tarafından ilk defa allilik hidroperoksitlerden molekül içi (intramoleküler) oksijen transferi ile rasem triollerin sentezi başarıyla gerçekleştirilmiştir (Şekil 3.1).



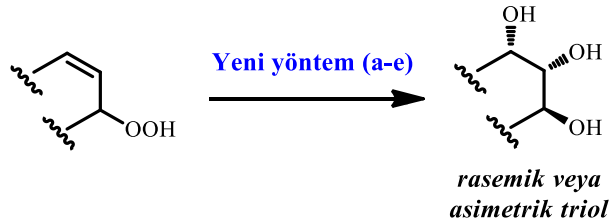
Şekil 3.1. Tek kademede rasem 1/2,3-triollerin sentezi

Allilik hidroperoksitlerden triollerin oluşumları için aşağıdaki mekanizma önerilmektedir.



Şekil 3.2. Kat.OsO₄ ile allilik hidroperoksitlerden 1/2,3-triollerin oluşum mekanizması

Bu mekanizmaya göre öncelikle OsO_4 allilik hidroperoksit **65**'in çift bağına [3+2] katılma yaparak **71** nolu ara bileşiği oluşturmaktadır. **71** nolu bileşiğin su ile hidroliziyle diol-peroksit **72** ara ürünü oluşmakta ve bunun da OsO_3 'ü oksitlemesiyle bir taraftan OsO_4 diğer taraftan triol **70** molekülü oluşmaktadır (Şekil 3.2) (Alp *et al.* 2009).



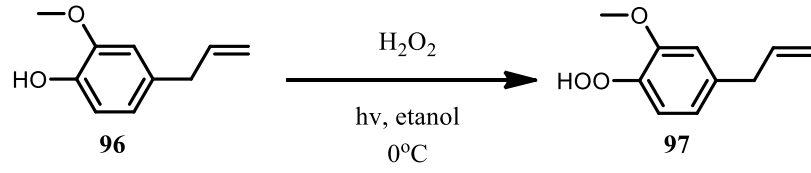
Şekil 3.3. Allilik hidroperoksitlerden triol sentezi

***a)** kat. Zeolit- Os^0 veya kat. zeolit- Os^{+3} **b)** 0.5 ekv. KMnO_4 **c)** 2 ekv. Na_2MoO_4 veya 2 ekv. $\text{Na}_2\text{MoO}_4/2$ ekv. H_2O_2 **d)** kat. OsO_4 /kiral ligand **e)** kat. OsO_4 /azot içeren moleküller

Şekil 3.3'de belirtilen oksidantlarla allilik hidroperoksitlerden tek kademedede rasem veya asimetric triollerin sentezi amaçlanmakta ve literatürdeki yöntemlere alternatif yöntemler olduğu öngörülmektedir.

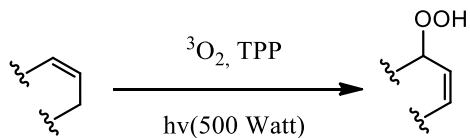
3.1. Allilik Hidroperoksitlerin Sentezi

Sentezlenen allilik hidroperoksitler ve sentezlerde kullanılan olefinler Çizelge 3.1'de özetlenmiştir. Allilik hidroperoksitler sentezlenirken, olefinden 10 mmol alınarak metilen klorürde çözüldü ve ceket balona konuldu. Karışımın üzerine katalitik miktarda sensitizer (TPP, *meso*-tetrafenil porfirin) ilave edildikten sonra karışımın içinden, oda sıcaklığında kuru oksijen gazı geçirildi. Bu sırada reaksiyon kabı 500 watt'lık projektör lambası ile ışınlandırıldı. İTK ile takip edilen reaksiyon, çıkış bileşiği tükendikten sonra, durduruldu ve karışımındaki çözücü evaporatörde uzaklaştırıldı. Ham ürün metilen klorür/n-hekzan çözücü karışımında silika-jel kolonda saflaştırıldı.



Şekil 3.4. 4-alil-1-hidroperoksi-2-metoksi benzen (**97**) molekülünün sentezi

4-alil-1-hidroperoksi-2-metoksi benzen (**97**) molekülünün sentezinde klasik fotooksijenasyon yöntemi yerine farklı bir yöntem uygulandı (Elgendy 2008). Bu yöntemde çıkış molekülü olan Eugenol **96**, etanolde çözüldü ve sıcaklık 0°C’de sabitlendikten sonra karışım üzerine yavaş yavaş H₂O₂ ilave edildi. Reaksiyon balonu azot atmosferinde sodyum lambası ile ışınlandırıldı. İTK ile takip edilen reaksiyon tamamlandıktan sonra karışım kloroform (CHCl₃) ile ekstrakte edildi. Ham ürün dietil eter/n-hekzan çözücü karışımında silika-jel kolonda saflaştırıldı (Şekil 3.4).

Çizelge 3.1. Sentezlenen allilik hidroperoksitler (1-12)^a, 13^c

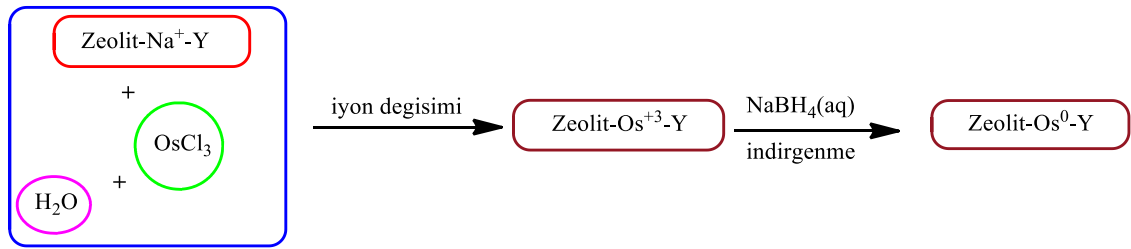
Sıra	Olefin	Ürün	Verim ^b (%)	Süre (s)	Sıra	Olefin	Ürün	Verim ^b (%)	Süre (s)
1			99	22	8			75	48
2			90	24	9			80	36
3			92	18	10			85	40
4			78	36	11			45	40
5			66	44	12			60	96
6			60	48	13			72	24
7			80	48					

^aReaksiyon şartları: Olefin (10 mmol), TPP (katalitik), hv (500 watt), CH₂Cl₂, 14°C^bİzolasyon verimleridir.^cReaksiyon şartları: Olefin (5 mmol), H₂O₂ (2,5 mmol), sodyum lambası, etanol, 0°C

En reaksiyonu ile sentezlenen tüm allilik hidroperoksitler, oda sıcaklığında kararsız olup kısa sürede bozunmakta ve parçalanma ürünleri oluşturmaktadır. Bu nedenle sentezlenen allilik hidroperoksitler rasem veya asimetrik triol sentezlerinde kullanılmak üzere +4°C ile -15°C arasındaki sıcaklıklarda muhafaza edildi.

3.2. Zeolit-Os(0) ve zeolit-Os(III) ile Rasem Triollerin Sentezi

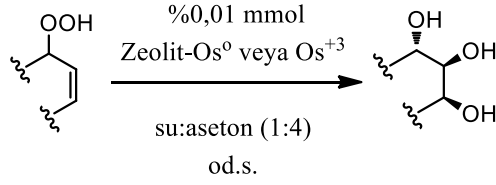
Triollerin sentezi için kullanılan zeolit-Os(0) ve zeolit-Os(III) katalizörleri laboratuvar şartlarında sentezlendi. Sentezler anorganik kimya laboratuvarında gerçekleştirildi. Zeolite-Os⁰'ın literatürde sentezi bilinmemektedir. Literatüre göre OsCl₃.3H₂O'nun sulu çözeltisindeki Os⁺³ iyonu, zeolit-Y içindeki sodyum iyonu ile iyon değiştirme tekniği kullanılarak zeolit-Y içine yerleştirilir. Çözelti bir süre sonra renksiz bir hal alır. Bu durum iyon değişiminin bittiğini gösterir. Zeolit-Y içine yerleşen Os⁺³ miktarı ICP-OES (Inductively Coupled Plasma Optic Emission Spectroscopy) ile % wt 2.1 olarak bulunur. Zeolit-Os⁺³, NaBH₄'ün sulu çözeltisinde indirgenerek zeolit-Os⁰ elde edilir. Elde edilen zeolit-Os⁰ gri renktedir (Şekil 3.5) (Zahmakıran *et al.* 2010).



Şekil 3.5. Zeolit-Os⁰ ve zeolit-Os⁺³'ün sentezi

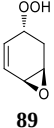
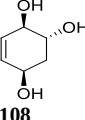
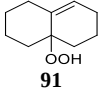
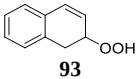
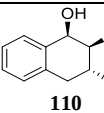
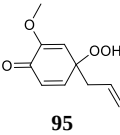
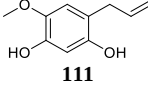
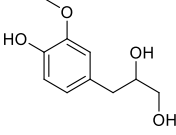
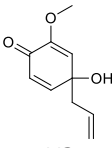
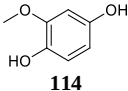
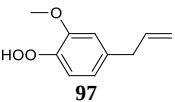
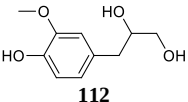
Çizelge 3.2'deki allilik hidroperoksitler, aseton/su (4/1) çözücü karışımında ve oda sıcaklığında katalitik miktardaki zeolit-Os⁰ ve zeolit-Os⁺³'ün etkisinde reaksiyona sokuldu. İlgili rasem trioller, yüksek verimlerde elde edildi. Reaksiyon sonucu oluşan ürünler ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve IR spektrumları ile karakterize edildi. H₂O₂, ^tBuOOH, NMO gibi yardımcı bir oksidant kullanılmadan molekül içi oksijen transferi ile reaksiyonlar gerçekleştirildi (Goksu *et al.* 2013).

Çizelge 3.2. Zeolit-Os⁰ ve zeolit-Os⁺³ ile sentezlenen trioller^a



Sıra	Alilik Hidroperoksit	Ürün	Zeolit-Os(0)		Zeolit-Os(III)	
			Verim ^b (%)	Süre (s)	Verim ^b (%)	Süre (s)
1			83	48	60	48
2			87	40	62	46
3			85	44	62	46
4			91	56	65	46
5			93	58	72	48
6			87	60	67	48
7			75	60	55	52
8			12		10	
			72	46	65	48

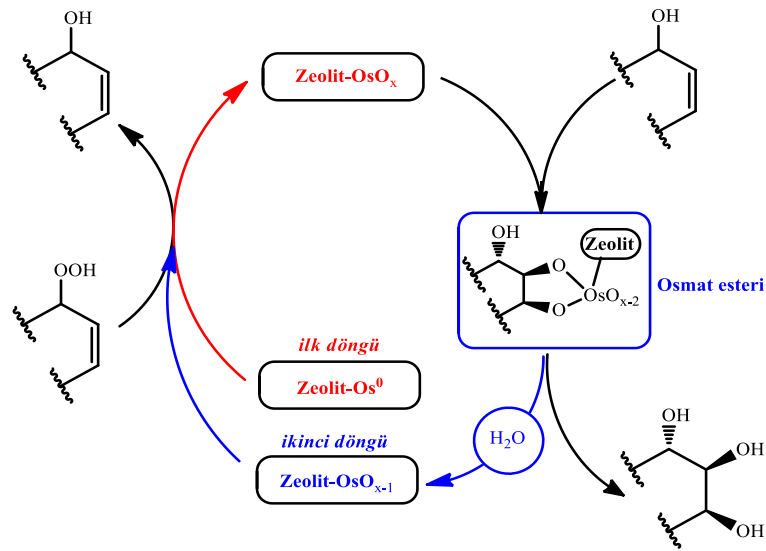
Çizelge 3.2 (devam)^a

Sıra	Allilik Hidroperoksit	Ürün	Zeolit-Os(0)		Zeolit-Os(III)	
			Verim ^b (%)	Süre (s)	Verim ^b (%)	Süre (s)
9		 107	8		8	
		 108	92	56	90	58
10		 109	88	36	82	42
11		 110	58	62	52	60
12		 111	38		38	
		 112	32		25	
		 113	21	48	20	50
		 114	8		12	
13		 112	88	24	85	24

^aReaksiyon şartları: Allilik hidroperoksit (10 mmol), zeolit-Os⁰ veya zeolite-Os⁺³ (%0,01 mol, 2.1/100 mg Os), aseton:su (4:1), od.s.

^bİzolasyon verimleridir.

Katalitik miktardaki zeolit-Os⁰ ve zeolit-Os⁺³'ün etkisinde allilik hidroperoksitlerden rasem 1/2,3-triollerin sentezinde önerilen mekanizma Şekil 3.6'da verilmiştir. Önerilen mekanizmaya göre ilk adımda; zeolit-Os(0) nanokümeləri, allilik hidroperoksit molekülündeki oksijen atomunu kullanarak zeolit-OsO_x yapısına yükseltgenirken ortamdaki allilik hidroperoksit molekülü ise alil alkole indirgenmektedir.



Şekil 3.6. Zeolit-Os⁰ ve zeolit-Os⁺³ ile triollerin sentezinde önerilen mekanizma

İkinci adımda zeolit-OsO_x yapısındaki iki oksijen atomu alil alkolle birlikte osmat esterini oluştururken, zeolit-OsO_x yapısı ise iki oksijen atomu kaybederek zeolit-OsO_{x-2} yapısına dönüşmektedir. Osmat esterindeki zeolite-OsO_{x-2} reaksiyon ortamındaki su ile reaksiyonundan sonra zeolite-OsO_{x-1} halini alarak birinci döngü tamamlanmış olur. İkinci döngü, zeolite-OsO_{x-1} ile başlar ve birinci döngüdeki gibi mekanizma ilerler sonraki döngüler ise hep ikinci döngü üzerinden yürür (Goksu *et al.* 2013).

Zeolit-Os⁰ ve zeolit-Os⁺³ katalizörleri reaksiyon ortamından uzaklaştırıldıktan sonra tekrar tekrar kullanılabilir bir özelliğe sahiptir (Çizelge 3.3).

Çizelge 3.3. Reaksiyonlarda kazanılan zeolit-Os⁰ ve zeolit-Os⁺³’ün tekrar kullanımı^a

Sıra	Allilik Hidroperoksit	Ürün	Verim ^b % 1.kullanım	Verim ^b % 5.kullanım
1	 74	 98	83	80
2	 78	 100	85	82
3	 79	 101	91	90
4	 81	 102	93	90
5	 83	 103	87	82

^aReaksiyon şartları: Zeolit-Os⁰ veya zeolite-Os⁺³ (%0,01 mol, 2,1/100 mg Os), aseton:su (4:1), od.s.^bİzolasyon verimleridir.

3.3. KMnO₄ ve Na₂MoO₄ ile Rasem Triollerin Sentezi

Literatür kısmında da belirtildiği gibi KMnO₄ ile olefinlerin dihidroksilasyonunda kullanılan bir oksidanttır. Na₂MoO₄ ile dihidroksilasyon örneklerine rastlanmamaktadır. Bu çalışmada bu iki oksidant, allilik hidroperoksitlerden tek kademedede rasem triollerin sentezinde kullanıldı ve triollerin oluşumu başarıyla sağlandı.

3.4. Potasyum Permanganat ile Triollerin Sentezi

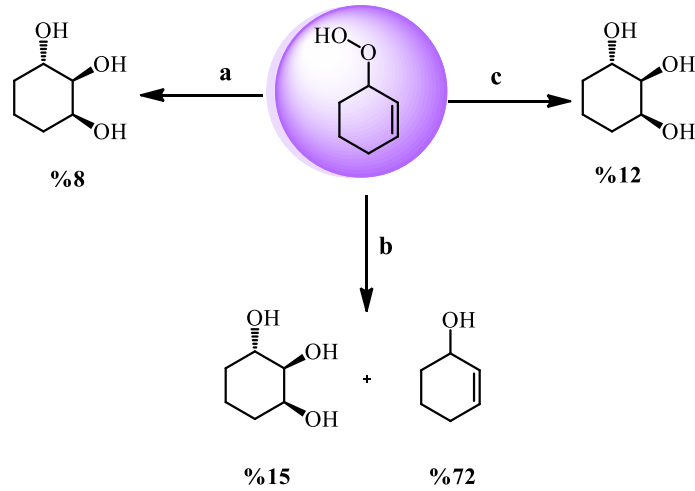
Olefinlerin fotooksijenasyonu ile elde edilen allilik hidroperoksitler, KMnO₄ ve Na₂MoO₄ gibi reaktifler ile reaksiyonu sonucunda 1/2,3-trioller sentezlenmiştir. Buradaki amaç allilik hidroperoksitin substrat olarak davranmasının dışında bir co-oksidadant olarak davranması ve oksidasyonun devamlılığının sağlanmasıdır.

Farklı koşullarda KMnO_4 ile gerçekleştirilen denemeler sonucunda 1/2,3-triollerin yanında değişik verimlerde yan ürünler de gözlenmiştir.

KMnO_4 ve Na_2MoO_4 kullanılarak allilik hidroperoksitlerden 1/2,3-triollerin sentezi için denemeler gerçekleştirilirken, potasyum permanganat (KMnO_4) ile olefinlerin diollenmesine ait literatürlerden ve Alp *et al.* (2009) tarafından gerçekleştirilen kat. OsO_4 ile tek kademede allilik hidroperoksitlerden triollerin sentezine ait prosedürlerden yararlanılmıştır. Geliştirilen yöntemdeki şartların optimize edilmesi için yapılan denemeler aşağıda verilmektedir:

Oda şartlarında ve farklı reaksiyon sürelerinde: İncelenen literatürler dahilinde oda şartlarında gerçekleştirilen bu denemelerde 1/2,3-triollerin sentezi gerçekleştirilmiştir (Howard *et al.* 1970). **(a)** prosedürü sonucunda %8, **(b)** prosedürü sonucunda %15, **(c)** prosedürü sonucunda %12 verimle 1/2,3-triollerin sentezi gerçekleştirilmiştir. Bu denemelerde reaksiyon süreleri gittikçe arttırılmıştır. Farklı sürelerde gerçekleştirilen bu reaksiyonlarda elde edilen triol verimleri birbirine yakındır ve verimler oldukça düşüktür. Verimlerin düşük olması ile birlikte tanımlanamayan parçalanma ürünlerine ve **(b)** prosedürü sonucunda görüldüğü gibi alil alkole rastlanmıştır (Şekil 3.7).

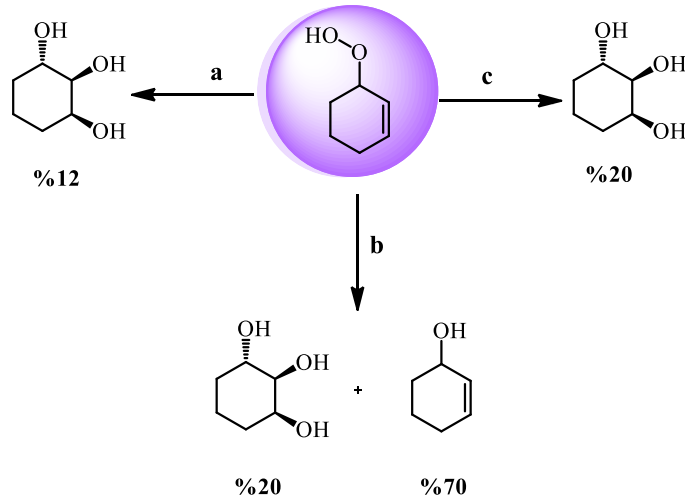
Oda şartlarında gerçekleştirilen denemelerde elde edilen triol verimlerinin düşük olma nedeninin ekzotermik olarak gerçekleşen reaksiyon sonucunda reaksiyon balonunun ısınması ve balon içinde bulunan allilik hidroperoksit moleküllerinin parçalanması olduğu düşünülmektedir. Allilik hidroperoksitler oldukça kararsız olup oda sıcaklığında kısa sürede yapısal bozunmaların olduğu literatürde bilinmektedir.



Şekil 3.7. Reaktifler ve şartlar

*(**a**) 0,5 ekv. KMnO_4 , 18s, su: aseton (1:9), od.s. (**b**) 0,5 ekv. KMnO_4 , 48s, su: aseton (1:9), od.s. (**c**) 0,5 ekv. KMnO_4 , 168s, su: aseton (1:9), od.s.

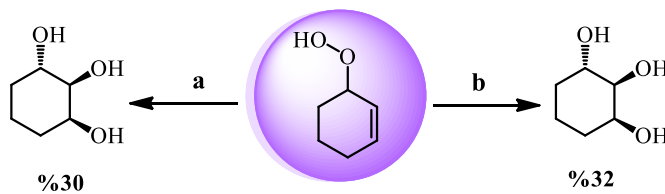
0°C’de ve farklı reaksiyon sürelerinde: Oda sıcaklığında yapılan reaksiyon verimlerinin düşük olması ve reaksiyon balonunun ısınması nedeni ile reaksiyonların daha soğuk ortamlarda gerçekleştirilmesi düşünülmüş ve incelenen literatürler sonucunda reaksiyon denemeleri 0°C’de gerçekleştirilmiştir (Winter *et al.* 1981; Vijaykumar *et al.* 2002). Oda sıcaklığında gerçekleştirilen reaksiyonlar aynı koşullar dahilinde 0°C’de yapılmıştır. (**a**) prosedürü sonucunda %12, (**b**) prosedürü sonucunda %20, (**c**) prosedürü sonucunda %20 verimle 1/2,3-trioller sentezlenmiştir. Beklenildiği gibi triol verimlerinde artış gözlenmiştir. Fakat genel olarak bakıldığında triol verimleri düşüktür. Verimlerin düşük olması ile birlikte tanımlanamayan parçalanma ürünlerine ve (**b**) prosedürü sonucunda görüldüğü gibi yine alil alkole rastlanmıştır (Şekil 3.8).



Şekil 3.8. Reaktifler ve şartlar

*(a) 0,5 ekv. KMnO_4 , 18s, su: aseton (1:9), 0°C . (b) 0,5 ekv. KMnO_4 , 48s, su: aseton (1:9), 0°C . (c) 0,5 ekv. KMnO_4 , 168s, su: aseton (1:9), 0°C .

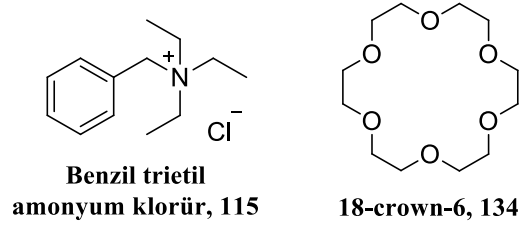
0°C 'de ve faz transfer katalizörü varlığında: Yapılan denemeler sonucunda verimlerin düşük çıkması bizi çözünürlük probleminin varlığına yönlendirmiştir. Bilindiği gibi KMnO_4 inorganik bir tuz olup organik çözücülerdeki çözünürlüğü çok zayıftır. Homojen bir faz oluşması için faz transfer katalizörleri kullanılmıştır (Lee and Chang 1978; Cottrell *et al.* 2004). Elde edilen triol verimleri bizim bu düşüncemizi desteklemesine rağmen yine de çok yüksek verimlerde trioller elde edilememiştir. (a) prosedüründe benzil trietil amonyum klorürün kullanılması ile %30 (b) prosedüründe taç eterin kullanılması ile %32 verimle 1,2,3-trioller sentezlenmiştir (Şekil 3.9).



Şekil 3.9. Reaktifler ve şartlar

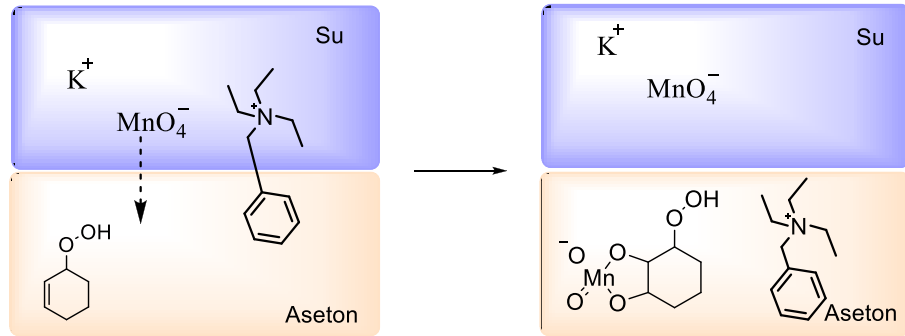
*(a) 0,5 ekv. KMnO_4 , benziltriethyl amonyum klorür, 48s, su: aseton (1:9), 0°C . (b) 0,5 ekv. KMnO_4 , taç eter (18-crown-6), 48s, su: aseton (1:9), 0°C .

Bu amaçla kullanılan faz transfer katalizörleri; benzil trietil amonyum klorür **115** ve taç eter (18-crown-6) **134**'dür (Şekil 3.10).



Şekil 3.10. Faz transfer katalizörleri

Benzil trietil amonyum klorür, hem su hem de organik fazda çözünebilen bir bileşik olup organik kısımda çözünen yapıları su fazına, su fazında çözünen yapıları ise organik faza taşıyarak çözünürlük problemini ortadan kaldırmaktadır (Weber and Shepherd 1972; Malville and Goddard 1988). Benzil trietil amonyum klorürün katyonu inorganik reaktifin anyonunu organik faza taşır (Şekil 3.11) (Herriot and Picker 1975).



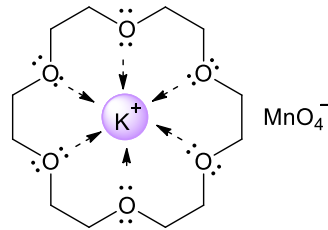
Şekil 3.11. Benzil trietil amonyum klorürün su ve organik fazdaki durumu

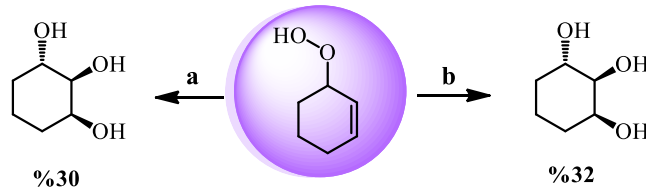
Taç eterler de faz transfer katalizörleri sınıfındadır. Taç eterler inorganik reaktifin katyonunu hapsederek organik faza geçmesini sağlamaktadır. Bu özellik taç eterlerin kuaterner amonyum tuzlarından farkını ortaya koymaktadır. Taç eterlerin katyonu hapsedeceği oyuk çapı ile katyonun iyon çapı arasında mutlaka bir uyum olması gerekmektedir (Çizelge 3.4) (Makosza 2000).

Çizelge 3.4. Taç eterlerin katyonu hapsedeceği oyuk çapı ve katyonun iyon çapı

I A Grubu	İyonik Çap (Å)	II A Grubu	İyonik Çap (Å)	Taç Eterler	Oyuk Çapı (Å)
Li ⁺	1.20	Mg ⁺²	1.30	14-crown-4	1.2-1.5
Na ⁺	1.90	Ca ⁺²	1.98	15-crown-5	1.7-2.2
K ⁺	2.66	Sr ⁺²	2.26	18-crown-6	2.6-3.2
Rb ⁺	2.96	Ba ⁺²	2.70	21-crown-7	3.4-4.3
Cs ⁺	3.34				

Çizelge 3.4’de 18-crown-6 için potasyumun uygun olduğu görülmektedir. Yapılan denemelerde 18-crown-6, potasyum iyonunu içine hapsederek KMnO₄’ın organik faza taşınması ve suda çözünemeyen allilik hidroperoksit molekülleri ile etkileştirilmesi böylece reaksiyon sonucu oluşan 1/2,3-triol verimlerinin artırılması düşünülmektedir (Şekil 3.12).

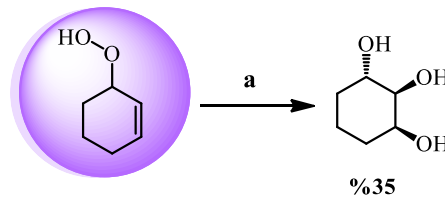
**18-crown-6 ve potasyum iyonu****Şekil 3.12** (devam)



Şekil 3.12. Reaktifler ve şartlar

*(**a**) 0,5 ekv. KMnO_4 , benziltrietyl amonyum klorür, 48s, su: aseton (1:9), 0°C . (**b**) 0,5 ekv. KMnO_4 , taç eter (18-crown-6), 48s, su: aseton (1:9), 0°C .

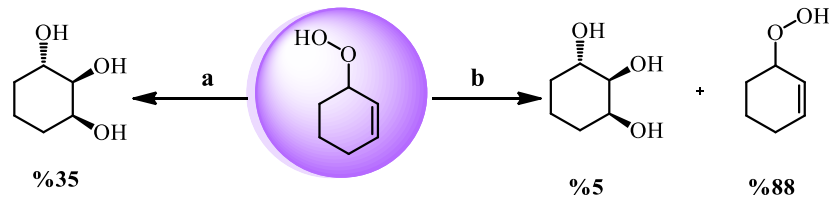
Farklı çözücü oranında: Bilindiği gibi organik kimyada reaksiyonların gerçekleştirilmesinde çözücü faktörü önemlidir. Çözücünün cinsi reaksiyonu olumlu ya da olumsuz yönde etkiler. Çözücünün cinsi kadar çözücü oranı da oldukça önemlidir. Daha önceki denemelerde 1:9 oranda su:aseton kullanılmıştır. Çözücü cinsi aynı kalması koşulu ile çözücü oranı değiştirilerek (1:2) gerçekleştirilen deneme sonucunda triol veriminde artış olduğu gözlenmiştir. Bu deneme sonucu %35 verimle 1/2,3-triol elde edilmiştir. Çözücü oranının değiştirilmesinin nedeni hem verimlerin düşük çıkması hem de bu organik çözücü miktarının çok olması sonucu çözünürlüğün zayıf olmasıdır. Yapılan bu deneme ile çözücü oranlarının birbirine yaklaştırılarak iki fazın da bir araya gelmesini sağlamak amaçlanmıştır (Şekil 3.13).



Şekil 3.13. Reaktifler ve şartlar: (**a**) 0,5 ekv. KMnO_4 , 24s, su: aseton (1:2), 0°C .

Bazık ortam varlığında: Potasyum permanganatın allilik hidroperoksiti parçalamadan reaksiyona girmesi için katalizör olarak baz kullanıldı. Yapılan denemelerde (**a**) prosedürü sonucunda %35, (**b**) prosedürü sonucunda %5 verimle 1/2,3-trioller sentezlenmiştir. Ayrıca (**b**) prosedüründe reaksiyon dönüşümünde hedeflenen verimler elde edilememiştir.

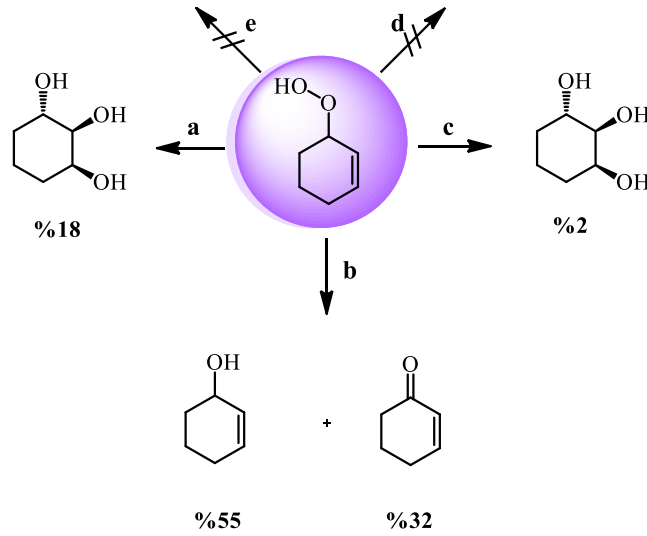
Olefinlerin dihidroksilasyonunda aminler hızlandırıcı ligandlar olarak ifade edilmektedir (Sharpless 1994; Kolb *et al.* 1994). Bu çalışmada ise yapısında azot bulunduran ligandlar kullanılmıştır. Bu ligandların potasyum permanganat ile kompleks oluşturulması ve bu kompleksin daha hızlı bir şekilde triol oluşturmak üzere reaksiyona girmesi planlanmıştır. Hedeflenen sonucun alınamamasına rağmen kinin ligandı ile elde edilen triol veriminin de daha yüksek olduğu gözlenmiştir (Şekil 3.14).



Şekil 3.14. Reaktifler ve şartlar

*(a) 0,5 ekv. KMnO_4 , kat. kinin, 24s, su: aseton (1:2), 0°C . (b) 0,5 ekv. KMnO_4 , kat. piridin, 24s, su: aseton (1:2), 0°C .

Farklı çözücü ortamlarında: Farklı çözücü sistemleri ile denemeler yapılmıştır (Vijaykumar 2002). Yapılan denemelerde (a) prosedürü sonucunda %18, (c) prosedürü sonucunda %2 verimle 1,2,3-trioller sentezlenmiştir. (b) prosedürü sonucunda triol oluşumu yerine farklı ürünler meydana gelirken (d) ve (e) prosedürleri sonucunda tanımlanamayan parçalanma ürünlerine rastlanmıştır ve reaksiyon dönüşümü de oldukça düşüktür (Şekil 3.15).

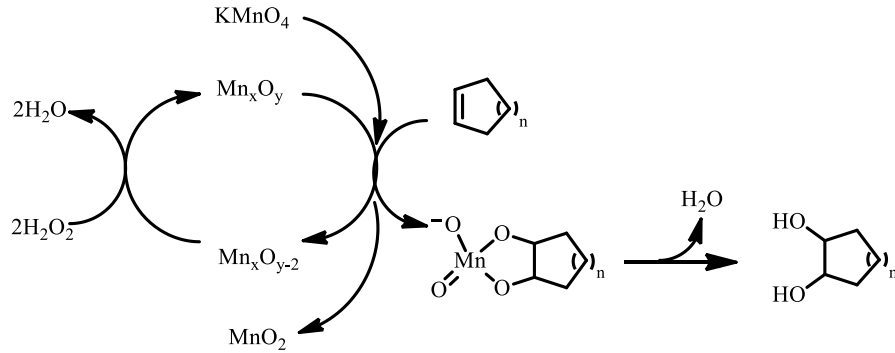


Şekil 3.15. Reaktifler ve şartlar

*(**a**) 0,5 ekv. KMnO_4 , 24s, su: $^t\text{BuOH}$ (1:15), 0°C . (**b**) 0,5 ekv. KMnO_4 , 24s, su: etanol (1:9), 0°C . (**c**) 0,5 ekv. KMnO_4 , 24s, su: metanol (1:9), 0°C . (**d**) 0,5 ekv. KMnO_4 , 24s, su: etilasetat (1:9), 0°C . (**e**) 0,5 ekv. KMnO_4 , 24s, su: CH_2Cl_2 (1:9), 0°C .

Yardımcı oksidant varlığında: Daha önce de belirtildiği gibi potasyum permanganatın düşük miktarı ile yüksek verimde 1/2,3-triollerin sentezi temel amacımızdır. Allilik hidroperoksit molekülü bir co-oksidant gibi davranarak reaksiyon esnasında indirgenen KMnO_4 'ın tekrar yükseltgenmesine yardımcı olmaktadır.

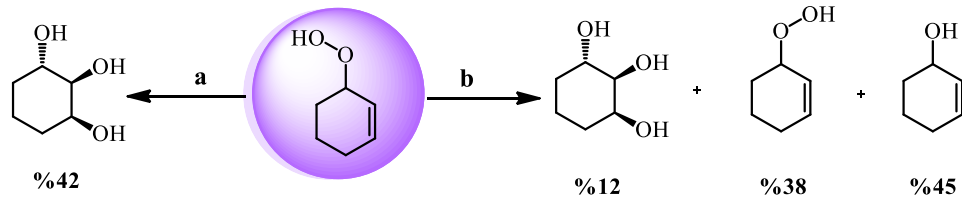
Yapılan denemelerde triol verimlerinin düşük çıkması sonucu allilik hidroperoksitin yardımcı oksidant özelliği KMnO_4 için yetersiz geldiği düşüncesi ile H_2O_2 ve NaIO_4 gibi yardımcı oksidantlar kullanılmıştır (Edward *et al.* 1961; Oldenburg *et al.* 2005). Bu sayede ortamda oluşması muhtemel olan Mn_xO_y yapısının tekrar oksidasyonu ile $\text{Mn}_x\text{O}_{y-2}$ haline dönüşmesi ve allilik hidroperoksitlerin oksidasyonunun devamlılığı sağlanır (Şekil 3.16) (Vimala and Nagendrappa 2009).



Şekil 3.16. KMnO₄'ün yardımcı oksidant varlığında olası reaksiyon döngüsü

Potasyum permanganat ile hidrojen peroksit arasında meydana gelen reaksiyon sonucunda ortamın pH'sı artarken Mn(+7) ise Mn(+2)'ye indirgenmektedir (Li 2011).

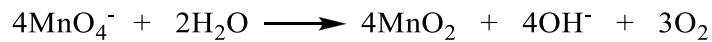
Bu denemelerde **(a)** prosedürü sonucunda %42, **(b)** prosedürü sonucunda %12 verimle 1/2,3-trioller sentezlenmiştir ve **(b)** prosedürü sonucunda triol oluşumu yanında farklı ürünler de meydana gelmiştir (Şekil 3.17).



Şekil 3.17. Reaktifler ve şartlar

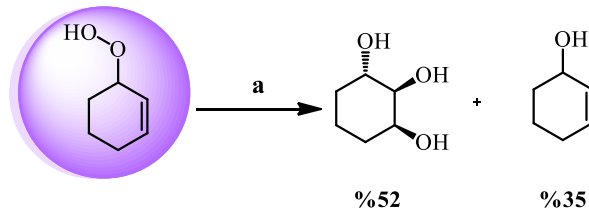
***(a)** 0,5 ekv. KMnO₄, 2 ekv. H₂O₂, 24s, su: aseton (1:2), 0°C. **(b)** 0,5 ekv. KMnO₄, 0,5 ekv. NaIO₄, 24s, su: aseton (1:2), 0°C.

İnert ortam ve ultrasonik banyo varlığında: Potasyum permanganatın su ile teması sonucu mangan dioksit (MnO₂) oluşmaktadır. KMnO₄ havanın ve suyun bulunduğu ortamda hızla parçalanmaktadır (Şekil 3.18) (Freeman 1976).



Şekil 3.18 KMnO₄'ün su ile parçalanması

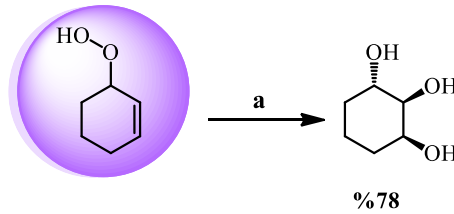
Daha önce belirtilen nedenlerden dolayı reaksiyonu hızlandırmak ve allilik hidroperoksitin parçalanmasını önlemek için ultrasonik banyoda ve inert ortamda (N_2 gazı) denemeler gerçekleştirilmiştir (Kuppa and Moholkar 2010). Denemeler sonucunda %52 verimle 1/2,3-triol ve %35 verimle alil alkol sentezi gerçekleştirilmiştir (Şekil 3.19).



Şekil 3.19. Reaktifler ve şartlar

*(a) 0,5 ekv. $KMnO_4$, inert ortam ($N_{2(g)}$), ultrasonik banyo, 24s, su: aseton (1:2), $0^\circ C$.

İnert ortamda: Ultrasonik banyo olmadan sadece inert ortamda denemeler yapılarak ultrasonik banyonun reaksiyon verimine katkısının olup olmadığı incelenmiş ve kullanılan yöntemin reaksiyon verimine hiçbir katkısı olmadığı gibi aksine reaksiyon verimini düşürdüğü gözlenmiştir. Ultrasonik banyonun bu olumsuz etkisi; hem titreşim hem de titreşim sonucu reaksiyon balonunun ısınması nedeni ile allilik hidroperoksitin parçalanması sonucu ile ortaya çıkmaktadır. Dolayısı ile tanımlanamayan parçalanma ürünleri ve tahmin edilen yan ürünler oluşmaktadır (Şekil 3.20).



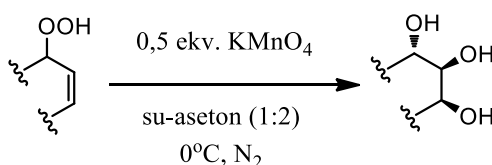
Şekil 3.20. Reaktifler ve şartlar

*(a) 0,5 ekv. $KMnO_4$, inert ortam ($N_{2(g)}$), 24s, su: aseton (1:2), $0^\circ C$.

Yukarıdaki tüm denemeler 0,5 ekv. KMnO_4 için en ideal şartların 0°C ve azot atmosferi olduğu çözücü sisteminin ise aseton:su (2:1) olduğu tespit edildi. Çizelge 3.5'deki allilik hidroperoksitler, aseton/su (2/1) çözücü karışımında ve 0°C 'de düşük miktardaki KMnO_4 'ın etkisinde reaksiyona sokuldu. İlgili rasem trioller, literatürdeki dihidroksilasyon reaksiyonlarına göre, yüksek verimlerde başarılı bir şekilde sentezlendi. İlgili trioller ve beraberinde oluşan yan ürünler $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ ve IR spektrumları ile karakterize edildi.

Reaksiyonlarda 0.5 ekv. KMnO_4 kullanılmasına rağmen H_2O_2 , $^t\text{BuOOH}$, NMO gibi bir yardımcı oksidant kullanılmadan molekül içi oksijen transferi ile reaksiyonlar gerçekleştirildi ve ilgili trioller yüksek verimlerle sentezlendi.

Çizelge 3.5. KMnO_4 ile sentezlenen trioller^a

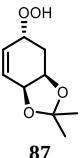
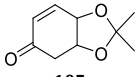
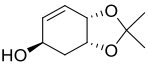
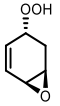
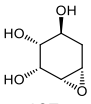
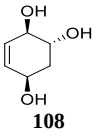
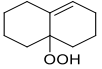
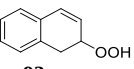
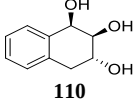
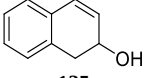
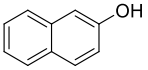


Sıra	Allilik Hidroperoksit	Ürün	KMnO_4 (0,5 ekv.)	
			Verim ^b (%)	Süre (s)
1	 74	 98	78	22
		 116	16	
2	 76	 99	70	25
3	 78	 100	78	20

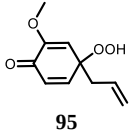
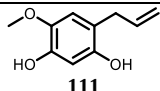
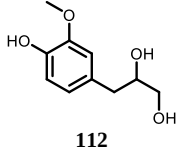
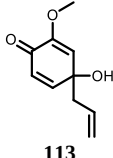
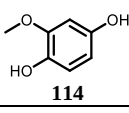
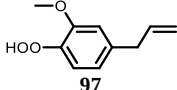
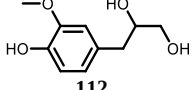
Çizelge 3.5 (devam)^a

Sıra	Allilik Hidroperoksit	Ürün	KMnO ₄ (0,5 ekv.)	
			Verim ^b (%)	Süre (s)
4	 79	 101	82	24
		 117	8	
		 118	5	
5	 81	 102	78	24
		 119	5	
		 120	12	
6	 83	 103	72	25
		 121	18	
		 122	6	
7	 85	 104	28	22
		 123	8	
		 124	60	

Çizelge 3.5. (devam)^a

Sıra	Allilik Hidroperoksit	Ürün	KMnO ₄ (0,5 ekv.)	
			Verim ^b (%)	Süre (s)
8	 87	 105	16	24
		 106	78	
9	 89	 107	20	24
		 108	78	
10	 91	 109	76	20
11	 93	 110	54	27
		 125	32	
		 126	10	

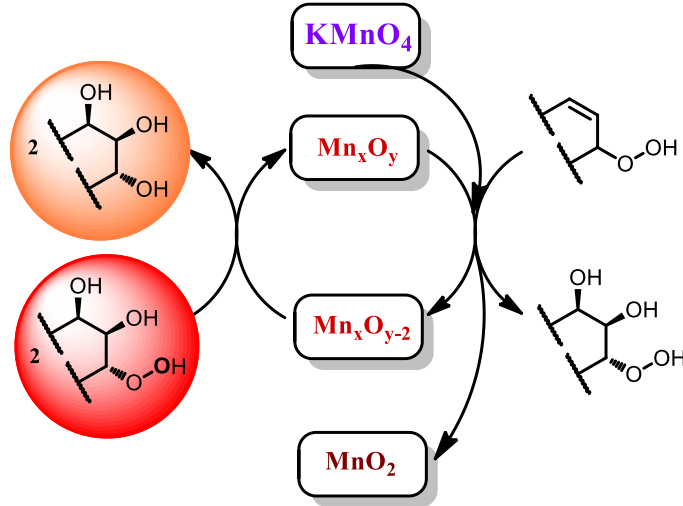
Çizelge 3.5 (devam)^a

Sıra	Allilik Hidroperoksit	Ürün	KMnO ₄ (0,5 ekv.)	
			Verim ^b (%)	Süre (s)
12			42	
			35	
			14	26
			8	
13			85	24h

^aReaksiyon şartları: Allilik hidroperoksit (0,83 mmol), KMnO₄ (0,5 ekv.), N₂, aseton:su (2:1), 0°C^bİzolasyon verimleridir.

Geliştirilen yöntemde, yardımcı oksidant kullanılmadan düşük miktarlardaki potasyum permanganat ile yapılan rasem triollerin sentezinde ilgili triollerin yüksek verimlerde olması aşağıda önerilen mekanizma doğrultusunda açıklanabilir. Bu mekanizmada başlangıçta iki ihtimalden bahsedilebilir. İlk adımda olefinik bölgeye ya KMnO₄ katılmakta ya da sulu ortamda KMnO₄'ten oluşan Mn_xO_y bileşiği katılmaktadır. Her iki ihtimalde de sonraki adımlarda mekanizma Mn_xO_y ara bileşiği üzerinden yürümektedir. İkinci ihtimalin baskın olduğu düşünülürse; KMnO₄, ortamda Mn_xO_y haline dönüşmekte bu ara bileşik allilik hidroperoksit ile reaksiyona girerek yapısındaki iki oksijen atomunu çift bağa transfer ederken kendisi Mn_xO_{y-2} yapısına dönüşmektedir. Sonraki adımda ise Mn_xO_{y-2} bileşiği hidroperoksitin oksijenini ve ortamdaki su

molekülünü kullanarak tekrar Mn_xO_y bileşiğine dönüşürken ilgili 1/2,3-triollerin oluşumu sağlanır ve döngü Mn_xO_y ara bileşiği ile aynen devam eder (Şekil 3.21).



Şekil 3.21. $KMnO_4$ ile hedeflenen oksidasyon reaksiyonunun muhtemel mekanizması

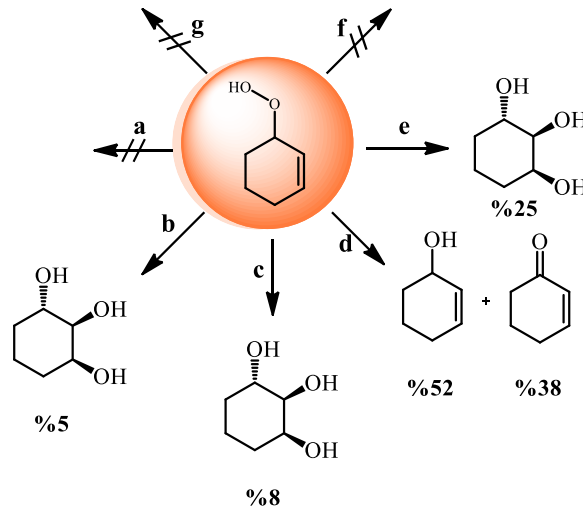
Potasyum permanganat 0,5 ekv. kullanıldığından, $KMnO_4$ ortamda tükendiği anda hidroperoksit molekülü ile oksitlenen Mn_xO_y bileşiği oksidasyona devam etmektedir. Diğer taraftan oksidasyon reaksiyonu sonucu daima MnO_2 oluşmakta bu da reaksiyon ilerledikçe Mn_xO_y miktarını düşürmektedir. Reaksiyon sonrası oluşan katı parçacıkların allilik hidroperoksitlerle tekrar reaksiyona sokulduğunda triol oluşumunun gözlenmesi ortamda $KMnO_4$ ve MnO_2 dışında manganın aktif bir formunun olduğunu ortaya koymaktadır.

3.5. Sodyum Molibdat ile Triollerin Sentezi

Sodyum molibdat ile dihidroksilasyon reaksiyonlarına rastlamak çok zordur. Na_2MoO_4 'ın oksidasyon özelliği olmasına rağmen oksidant eşliğinde reaksiyon esnasında indirgenen Na_2MoO_4 'ın tekrar yükseltgenmesi de oldukça zordur.

Farklı Koşullarda: Yapılan denemelerle allilik hidroperoksitlerden 1/2,3-triollerin sentezi amaçlanmış ve düşük verimlerle de olsa bu amaç gerçekleştirilmiştir. Yapılan

denemelerde **(b)** prosedürü sonucunda %5, **(c)** prosedürü sonucunda %8, **(e)** prosedürü sonucunda %25 verimle 1/2,3-trioller sentezlenmiştir. **(d)** prosedürü sonucunda %52 verimle alilik alkol ve %38 verimle α - β doymamış karbonil bileşiği oluşurken **(a)**, **(f)** ve **(g)** prosedürleri sonucunda tanımlanamayan parçalanma ürünleri oluşmuştur (Şekil 3.22).



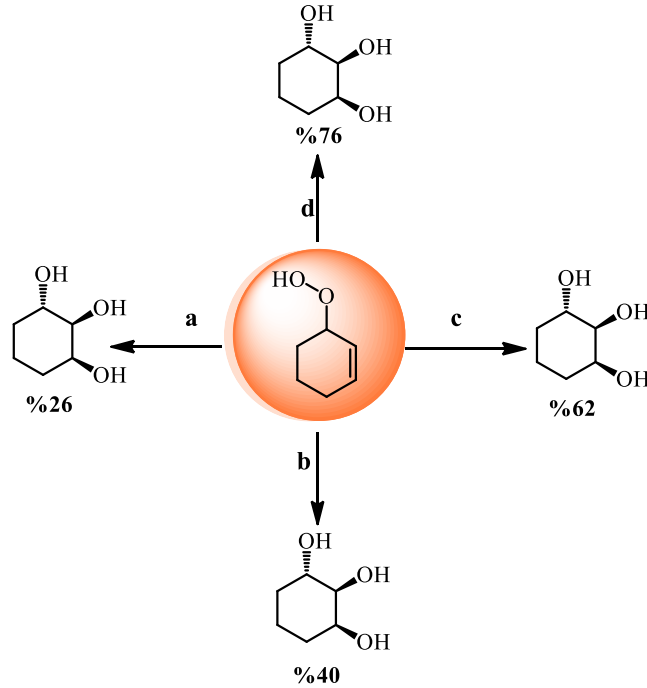
Şekil 3.22. Reaktifler ve şartlar

***(a)** 6.0 ekv. Na_2MoO_4 , 18s, su: aseton (1:1), od.s. **(b)** 2.0 ekv. Na_2MoO_4 , 48s, su: aseton (1:1), od.s. **(c)** 2.0 ekv. Na_2MoO_4 , 18s, su: aseton (1:1), od.s. **(d)** 2.0 ekv. Na_2MoO_4 , ultrasonik banyo, 48s, su: aseton (1:1), od.s. **(e)** 1.0 ekv. Na_2MoO_4 , 18s, su: aseton (1:1), od.s. **(f)** kat. Na_2MoO_4 , 18s, su: aseton (1:9), od.s. **(g)** kat. Na_2MoO_4 , piridin, 18s, su: aseton (1:9), od.s.

Yardımcı oksidant varlığında: Daha önce Na_2MoO_4 ile yapılan denemelerin düşük verimlerle de olsa olumlu sonuçlar vermesi ve Na_2MoO_4 miktarının azalması ile triol verimlerinde artışın gözlenmesi bizi bu doğrultuda yapılacak denemelere yönlendirmiştir. Aşağıdaki prosedürlerde görüldüğü gibi Na_2MoO_4 miktarı azaltılmış hatta destek olarak hidrojen peroksit gibi bir yardımcı oksidant kullanılmıştır.

(a) ve **(b)** prosedürlerinde Na_2MoO_4 'ın 1.0 ekv. ile yapılan denemelerde **(b)** prosedüründe H_2O_2 kullanılmıştır. **(a)** prosedürü sonucunda %26, **(b)** prosedürü sonucunda %40 verimle triol elde edilmiştir. Görüldüğü gibi hidrojen peroksit varlığında verim %14'lük artış göstermiştir. Bu durum, Na_2MoO_4 'ın zayıf bir oksidant olduğunu ve destekleyici bir oksidanta ihtiyaç duyduğunu göstermektedir.

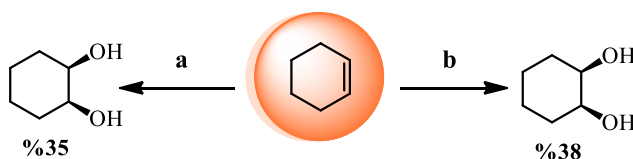
(c) ve (d) prosedürlerinde Na_2MoO_4 'ın 0.5 ekv. ile yapılan denemelerde triol verimlerinde artış olduğu hatta (d) prosedüründe H_2O_2 kullanımı ile triol veriminin daha da arttığı görülmektedir. Yapılan denemelerde (c) prosedürü sonucunda %62 (d) prosedürü sonucunda %76 verimle triol elde edilmiştir (Şekil 3.23).



Şekil 3.23. Reaktifler ve şartlar

*(a) 1.0 ekv. Na_2MoO_4 , 48s, su: aseton (1:2), od.s. (b) 1.0 ekv. Na_2MoO_4 , 2 ekv. H_2O_2 , 48s, su: aseton (1:2), od.s. (c) 0.5 ekv. Na_2MoO_4 , 48s, su: aseton (1:2), od.s. (d) 0.5 ekv. Na_2MoO_4 , 2 ekv. H_2O_2 , 48s, su: aseton (1:2), od.s.

Dihidroksilasyon Reaksiyonu: Şekil 3.24’de yapılan denemelerde Na_2MoO_4 ile olefinin dihidroksilasyonu hem de dihidroksilasyon esnasında kullanılan NMO ile H_2O_2 gibi co-oksidantların farkı ortaya konmaktadır. (a) prosedürü sonucunda %35, (b) prosedürü sonucunda %38 verimle *cis*-1,2-diol elde edilmiştir. Elde edilen diol verimlerinden de anlaşılacağı gibi NMO ve H_2O_2 arasında büyük bir fark görülmemiştir.

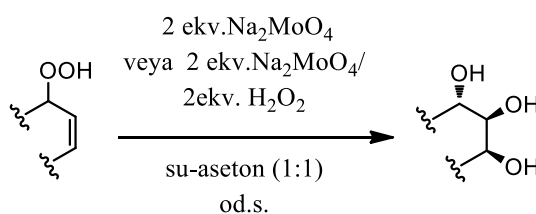


Şekil 3.24. Reaktifler ve şartlar

*(**a**) 2.0 ekv. Na_2MoO_4 , 2.0 ekv. NMO, 48s, su: aseton (1:1), od.s. (**b**) 2 ekv. Na_2MoO_4 , 2 ekv. H_2O_2 , 48s, su: aseton (1:1), od.s.

Çizelge 3.6'daki allilik hidropersitler, aseton/su (1/1) çözücü karışımında ve oda sıcaklığında Na_2MoO_4 'ın etkisinde reaksiyona sokuldu. İlgili rasem trioller, diğer yöntemlere göre daha düşük verimlerde sentezlendi. İlgili trioller ve beraberinde oluşan yan ürünler $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ ve IR spektrumları ile karakterize edildi. Literatürde dihidoksilasyon örneklerine bile rastlanmayan Na_2MoO_4 'ın böyle bir reaksiyonu gerçekleştirilmesi molibdat kimyası için oldukça önemlidir.

Çizelge 3.6. Na_2MoO_4 ile sentezlenen trioller

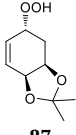
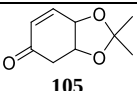
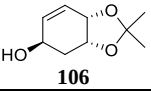
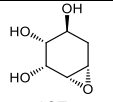
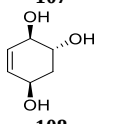
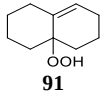
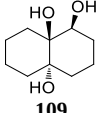
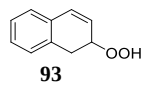
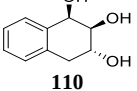
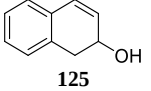
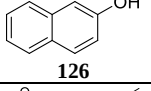
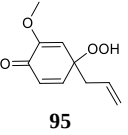
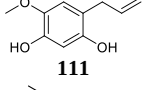
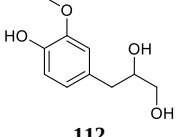
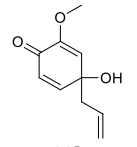
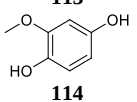


Sıra	Allilik Hidropersit	Ürün	Verim ^c (%) / Süre (s)	
			$\text{Na}_2\text{MoO}_4^a$	Na_2MoO_4 ve H_2O_2^b
1	 74	 98	68/50	75/52
		 116	15/50	12/52
2	 76	 99	66/36	75/40
3	 78	 100	65/48	72/52

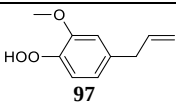
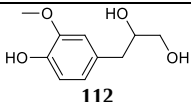
Çizelge 3.6 (devam)

Sıra	Alililik Hidroperoksit	Ürün	Verim ^c (%) / Süre (s)	
			Na ₂ MoO ₄ ^a	Na ₂ MoO ₄ ve H ₂ O ₂ ^b
4	 79	 101	70/45	80/44
		 117	16/45	12/44
		 118	4/45	6/44
5	 81	 102	62/46	76/46
		 119	6/46	8/46
		 120	16/46	12/46
6	 83	 103	55/44	64/44
		 121	32/44	35/44
		 122	13/44	8/44
7	 85	 104	25/48	38/47
		 123	57/48	41/47
		 124	12/48	18/47

Çizelge 3.6 (devam)

Sıra	Allilik Hidroperoksit	Ürün	Verim ^c (%) / Süre (s)	
			Na ₂ MoO ₄ ^a	Na ₂ MoO ₄ ve H ₂ O ₂ ^b
8		 105	5/46	6/44
		 106	85/46	88/44
9		 107	5/32	13/32
		 108	76/32	85/32
10		 109	58/48	62/52
11		 110	48/48	17/51
		 125	28/48	15/51
		 126	8/48	6/51
12		 111	52/46	55/46
		 112	20/46	23/46
		 113	16/46	12/46
		 114	6/46	8/46

Çizelge 3.6. (devam)

Sıra	Allilik Hidroperoksit	Ürün	Verim ^c (%) / Süre (s)	
			Na ₂ MoO ₄ ^a	Na ₂ MoO ₄ ve H ₂ O ₂ ^b
13			65/22	78/24
	97	112		

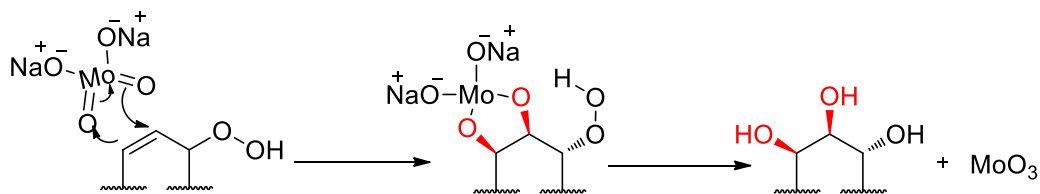
^aReaksiyon şartları: Allilik hidroperoksit (10 mmol), Na₂MoO₄ (2 ekv.), aseton:su (1:1), od.s.

^bReaksiyon şartları: Allilik hidroperoksit (10 mmol), Na₂MoO₄ (2 ekv.), H₂O₂ (2 ekv.), aseton:su (1:1), od.s.

^cİzolasyon verimleridir.

Reaksiyonlar, hem yardımcı oksidant kullanılmadan hem de H₂O₂ gibi bir yardımcı oksidant kullanılarak gerçekleştirildi ve Çizelge 3.6'da görüldüğü gibi yardımcı oksidant kullanıldığında ilgili triol verimlerinde artış oldu. Bu durum Na₂MoO₄'ün oksidant olarak oldukça zayıf ve bir yardımcı oksidant ile daha iyi çalıştığı tespit edilmiştir. Na₂MoO₄, zayıf bir oksidant olduğu için zeolit-Os(0) veya zeolit-Os(III) gibi katalitik veya KMnO₄ gibi 0.5 ekv. değil 2 ekv. kullanılmaktadır.

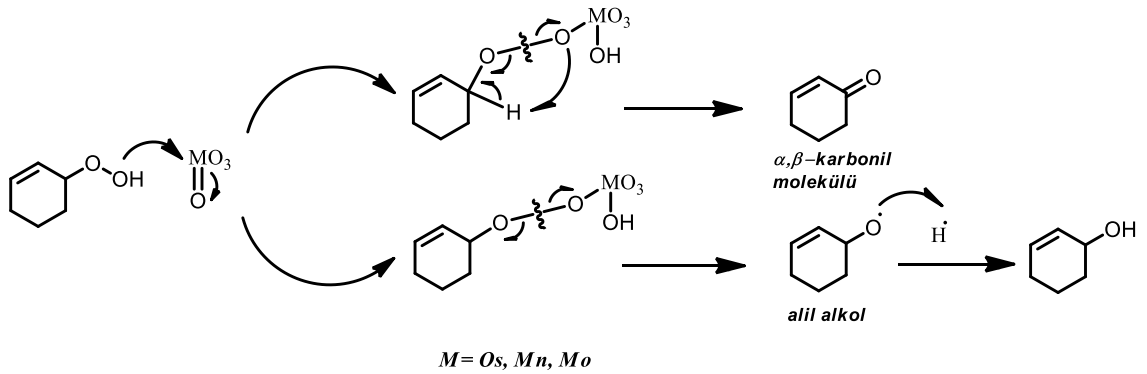
Allilik hidroperoksitlerden rasem triollerin sentezinde kullanılan Na₂MoO₄ reaksiyonunun mekanizması; zeolit-Os(0) veya zeolit-Os(III) veya KMnO₄'da olduğu gibi siklik bir döngü şeklinde olmadığı düşünülmektedir.

Şekil 3.25. Na₂MoO₄ ile yapılan oksidasyon reaksiyonu için muhtemel mekanizması

Mekanizmaya göre molibdat çift bağa katılır ve siklik bir molibdat esteri oluşur. Katılma olefinin bir yüzünden olduğu için, molibdat esterinde hidroksil grupları aynı yönlüdür. Daha sonra bir taraftan hidroksil gruplarının konfigürasyonu korunarak molibdat esteri hidroliz olurken diğer taraftan hidroperoksit grubundaki oksijen

atomunun molibdat bileşiğine transfer olarak hem ilgili triol molekülleri hem de molibdenyum trioksit (MoO_3) bileşiğinin oluştuğu tahmin edilmektedir (Shen 2013). Tahmin edilen MoO_3 yapısını aydınlatabilmek için reaksiyon sonrası oluşan beyaz renkli katıya klasik hidrojenasyon işlemi uygulandığında gri-sarı renk arasında bir madde elde edilmiştir. Literatüre göre MoO_3 hidrojenasyon sonrasında molibdenyum (Mo) metale indirgenmektedir (Şekil 3.25) (Ferreira *et al.* 2000) .

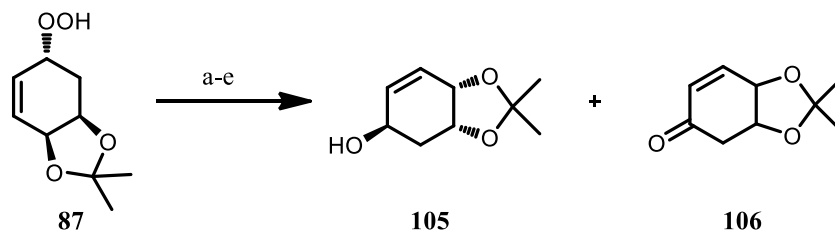
Görüldüğü gibi ilgili oksidantlarla hedef moleküller olan rasem 1/2,3-triollerin sentezi gerçekleşmiştir. İlgili triollerin yanında reaksiyonlarda alil alkol ve α - β doymamış karbonil bileşikler gibi yan ürünler de oluşmaktadır (Dungan 2013). Bu durum reaksiyonların farklı mekanizmalar üzerinden yürüdüğünü göstermektedir. α - β doymamış karbonil bileşikler Şekil 3.26'da görüldüğü gibi önce homolitik bir parçalanma sonra da radikalik bir proton kopması ile oluşurken; alil alkoller, önce homolitik bir parçalanma ve radikal oluşumu sonra da oluşan radikalın ortamdaki su, hidroperoksit gibi bir yapıdan radikalik olarak bir protonu koparması ile oluştuğu tahmin edilmektedir. Ortamın şartlarına (sıcaklık, çözücü, kullanılan reaktif...) bağlı olarak reaksiyon mekanizması ve ürün dağılımı değişmektedir.



Şekil 3.26. Alil alkol ve α - β doymamış karbonil bileşiklerinin oluşumu

Oluşumu gerçekleşmeyen veya düşük verimlerle oluşan triollerin reaksiyonları incelendiğinde karşımıza çıkan sonuçlar aşağıda özetlenmektedir.

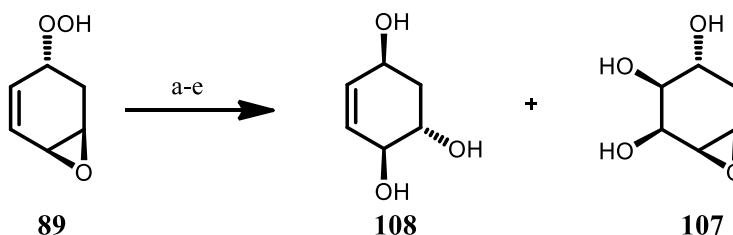
5-hidroperoksi-2,2-dimetil-3a,4,5,7a tetrahidrobenzo[d][1,3]diokzol (**87**) molekülüne **a-e** yöntemleri uygulandığında triol molekülü oluşmamaktadır. Triol yerine 2,2-dimetil-3a,4-dihidrobenzo[d][1,3]diokzol-5(7aH)-on (**105**) ve 2,2-dimetil-3a,4,5,7a-tetrahidrobenzo[d][1,3]diokzol-5-ol (**106**) bileşikleri oluşmaktadır (Şekil 3.27).



Şekil 3.27. 5-hidroperoksi-2,2-dimetil-3a,4,5,7a tetrahidrobenzo[d][1,3]diokzol (**87**) molekülünün oksidasyonu

*(a) %0.01 mmol zeolite-Os⁰, **105/106** = 6:1. (b) %0.01 mmol zeolite-Os⁺³, **105/106** = 6,5:1. (c) 0.5 ekv. KMnO₄, **105/106** = 4,9:1. (d) 2 ekv. Na₂MoO₄, **105/106** = 17:1. (e) 2 ekv. Na₂MoO₄ ve 0.5 ekv. H₂O₂, **105/106** = 14,7:1

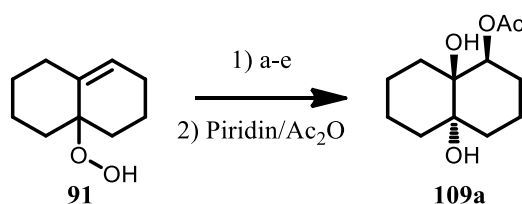
3-hidroperoksi-7-oksabisiklo [4.1.0] hepta-4-en (**89**) molekülüne **a-e** yöntemleri uygulandığında beklenen triol ürünü olan 7-oksabisiklo[4.1.0]heptan-2,3,4-triol (**107**) den çok epoksit halkasının açılması ile oluşan 5-sikloheksen-1,2,4-triol (**108**) bileşikleri elde edildi (Şekil 3.28).



Şekil 3.28. 3-hidroperoksi-7-oksabisiklo [4.1.0] hepta-4-en (**89**) molekülünün oksidasyonu

*(a) %0.01 mmol zeolite-Os⁰, **108/107** = 11,5:1. (b) %0.01 mmol zeolite-Os⁺³, **108/107** = 11,2:1. (c) 0.5 ekv. KMnO₄, **108/107** = 3,9:1. (d) 2 ekv. Na₂MoO₄, **108/107** = 15,2:1. (e) 2 ekv. Na₂MoO₄ ve 0.5 ekv. H₂O₂, **108/107** = 6,5:1

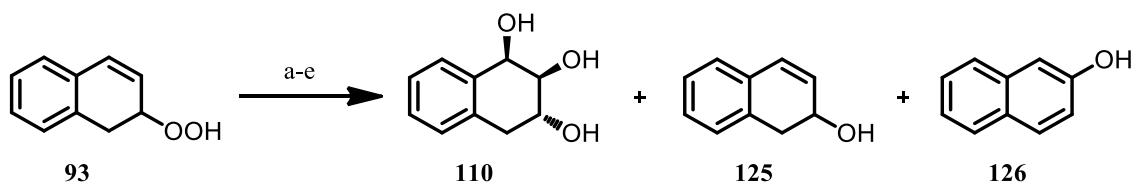
4a-hidroperoksi-1,2,3,4,4a,5,6,7-oktahidronaftalin (**91**) molekülüne **a-e** yöntemleri uygulandığında ilgili triol molekülünün kararsız oluşu ve parçalanma ürünlerinin oluşumundan dolayı izolasyonu sağlanamadığından reaksiyon ortamında asetatlama prosedürü ile 4a,8a-dihidroksidekahidronaftalin-1-asetat (**109a**) bileşiği elde edildi (Şekil 3.29).



Şekil 3.29. 4a-hidroperoksi-1,2,3,4,4a,5,6,7-oktahidronaftalin (**91**) molekülünün oksidasyonu

*(**a**) %0.01 mmol zeolite-Os⁰, %88. (**b**) %0.01 mmol zeolite-Os⁺³, %82. (**c**) 0.5 ekv. KMnO₄, %76. (**d**) 2 ekv. Na₂MoO₄, %58. (**e**) 2 ekv. Na₂MoO₄ ve 0.5 ekv. H₂O₂, %62.

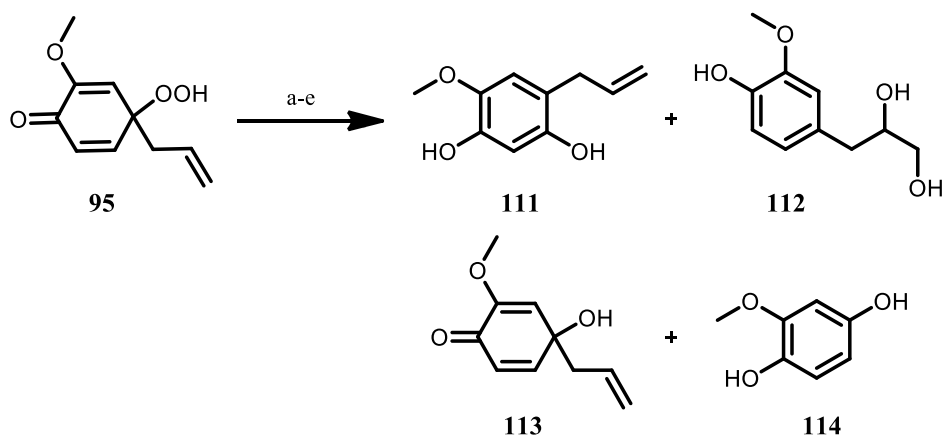
2-hidroperoksi 1,2-dihidronaftalin (**93**) molekülüne **a-e** yöntemleri uygulandığında 1,2,3,4-tetrahidronaftalin-1,2,3-triol (**110**), 1,2-dihidronaftalin-2-ol (**125**) ve 2-hidroksi naftalin (**126**) bileşikleri elde edildi (Şekil 3.30).



Şekil 3.30. 2-hidroperoksi 1,2-dihidronaftalin (**93**) molekülünün oksidasyonu

*(**a**) %0.01 mmol zeolite-Os⁰, **110** = %58. (**b**) %0.01 mmol zeolite-Os⁺³, **110** = %52. (**c**) 0.5 ekv. KMnO₄, **110/125/126** = 5,4:3,2:1. (**d**) 2 ekv. Na₂MoO₄, **110/125/126** = 6:3,5:1. (**e**) 2 ekv. Na₂MoO₄ ve 0.5 ekv. H₂O₂, **110/125/126** = 2,8:2,5:1.

4-alil-4-hidroperoksi-2-metoksi siklohekza-2,5-dienon (**95**) molekülüne **a-e** yöntemleri uygulandığında 4-alil-6-metoksibenzen-1,3-diol (**111**), 3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)propan-1,2-diol (**112**), 4-alil-4-hidroksi-2-metoksisiklohekza-2,5-dienon (**113**) ve 2-metoksibenzen-1,4-diol (**114**) bileşikleri elde edildi (Şekil 3.31).

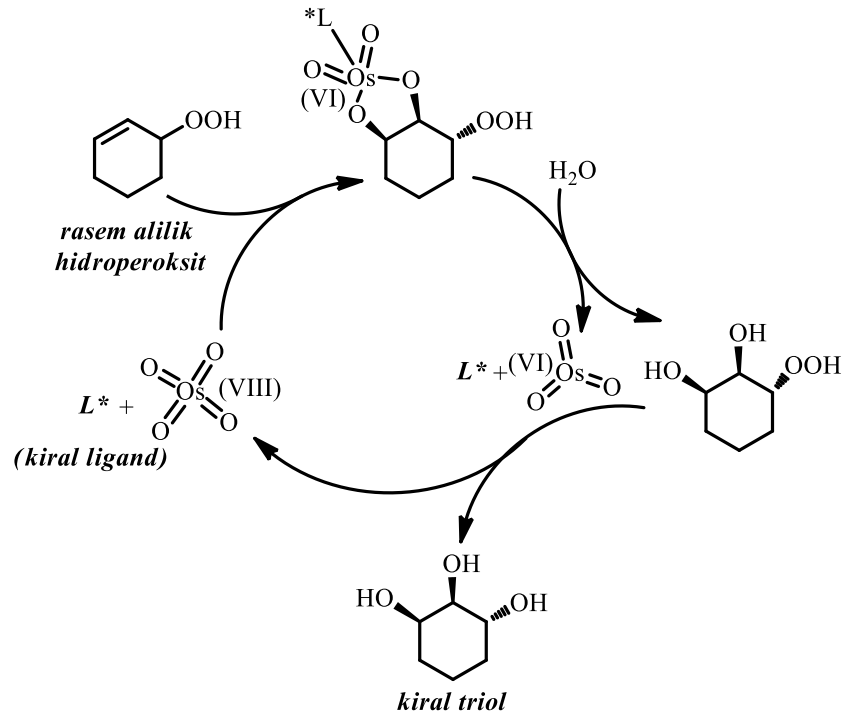


Şekil 3.31. 4-allyl-4-hidroperoksi-2-metoksi siklohekza-2,5-dienon (**95**) molekülünün oksidasyonu

*(**a**) %0.01 mmol zeolite-Os⁰, **111/112/113/114** = 4,7:4:2,6:1. (**b**) %0.01 mmol zeolite-Os⁺³, **111/112/113/114** = 3,2:2,1:1,7:1. (**c**) 0.5 ekv. KMnO₄, **111/112/113/114** = 5,2:4,4:1,7:1. (**d**) 2 ekv. Na₂MoO₄, **111/112/113/114** = 10,3:2,7:1:0. (**e**) 2 ekv. Na₂MoO₄ ve 0.5 ekv. H₂O₂, **111/112/113/114** = 9,5:1,5:1:0.

3.6. Katalitik OsO₄ ile Tek Kademedede Asimetrik Triollerin Sentezi

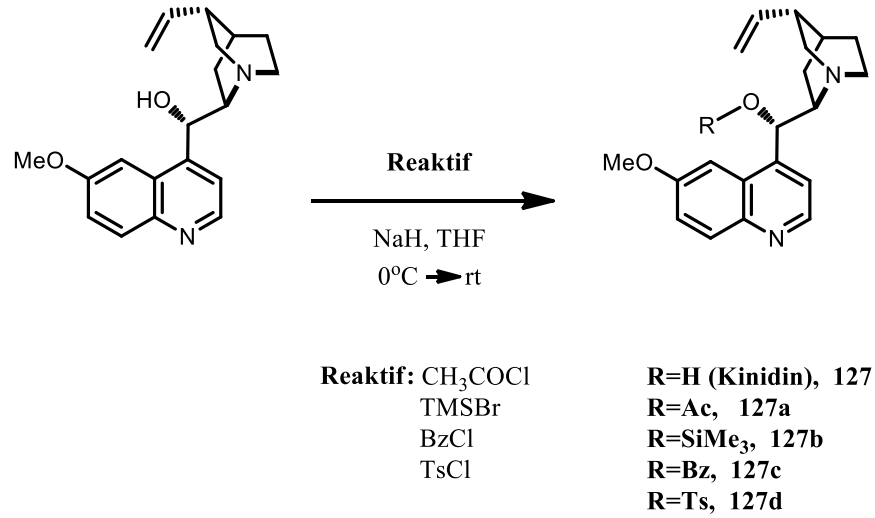
Allilik hidroperoksitlerden tek kademedede rasem triollerin sentezi Alp *et al.* (2009) tarafından başarılmıştır. Bu yöntem kullanılarak, allilik hidroperoksitler **74**, **76**, **78**, **79**, **81**, **83**, **85**, **87**, **89**, **91**, **93**, **95**, **97** kat.OsO₄ ve kiral ligandlar ile çift bağın dihidroksilasyonu sağlanarak kiral trioller elde edildi. Ayrıca bu yöntemde yardımcı oksidant kullanılmadan kat. OsO₄ ve kiral ligand kullanılarak trioller elde edildi. Reaksiyonda yardımcı oksidant olarak moleküldeki hidroperoksit grubu kullanıldı.



Şekil 3.32. Asimetrik triollerin sentezinde önerilen mekanizma

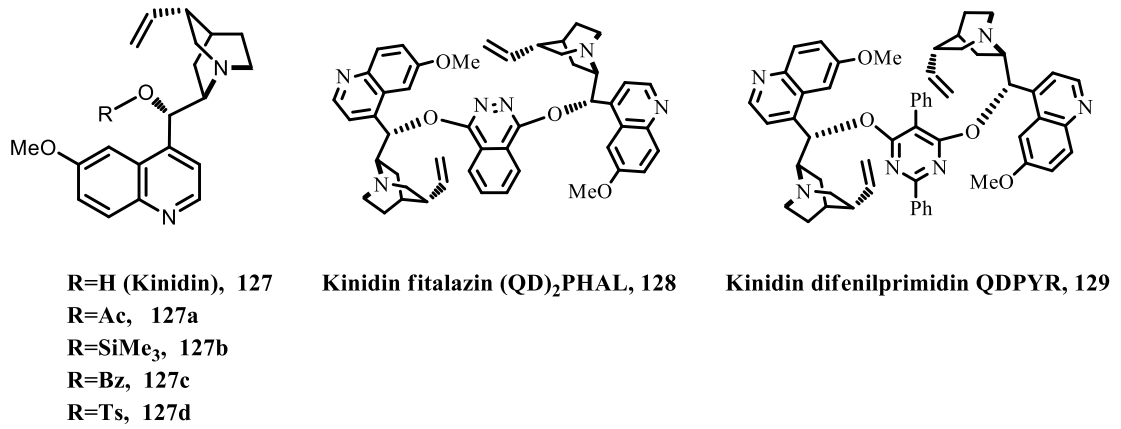
Şekil 3.32’de asimetrik triollerin eldesinde ileri sürülen mekanizma görülmektedir. Bu mekanizmaya göre kullanılan kiral ligand OsO_4 ile bir kompleks oluşturmaktadır. Oluşan kompleks kiral bir komplekstir. Bu aşamadan sonra aslında OsO_4 bilinen bir yöntemle olefinin dihidroksilasyonunu sağlayacak ve oluşan OsO_3 , hidroperoksitteki oksijen atomunun transferi ile tekrar OsO_4 ’e dönüşecek ve reaksiyon bu döngü ile devam edecektir. Buradaki tek fark kiral ligand ile kompleks oluşturan OsO_4 , çift bağa enantiyoselektif olarak yaklaşacak ve asimetrik triol molekülünün oluşumunu sağlayacaktır.

Asimetrik reaksiyonlarda ligandlar oldukça ucuz ve kolay bulunabilen reaktiflerden hazırlanmalıdır. Ayrıca bu ligandların sentezi kısa, pratik ve yüksek verimli olmalıdır. Bu tez çalışmasında kullanılan asimetrik ligandlar literatürde belirtildiği gibi sentezlendi. Asimetrik ligandlar sentezlenirken çıkış molekülü olarak asimetrik kinidin **127** molekülü kullanıldı.



Şekil 3.33. Bazı kinidin türevlerinin **127a-d** sentezi

Şekil 3.33’de görüldüğü gibi havası boşaltılmış bir balonda kinidin **127** molekülü kuru THF’de çözüldü ve üzerine eşdeğer miktarda sodyum hidrür ilave edilerek reaksiyon, ağız kapalı balonda bir süre karıştırıldı ve karışım üzerine yine eşdeğer miktarda reaktifler (CH₃COCl, TMSBr, BzCl, TsCl) ilave edilerek **127a-d** yüksek verimlerde (%90-95) türevleri sentezlendi. **127a-d** molekülleri literatürde bilinmektedir ve yapılan spektroskopik analizler literatür ile uyum içindedir (Burns and Foote 1974; Mandel 1993; Dapurkar *et al.* 2008).



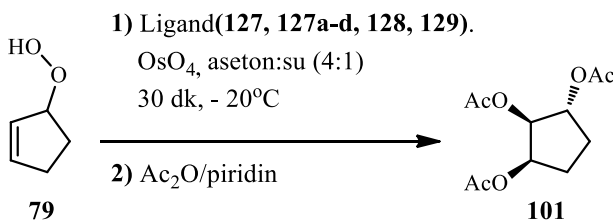
Şekil 3.34. Türevlendirilen ve ticari olarak temin edilen kiral ligandlar

Şekil 3.34'deki türevlendirilen ve ticari olarak temin edilen asimetric ligandlar, önce eşdeğer miktarda OsO_4 (asetondaki çözeltisi: 3 mg/ml.aseton) ile karıştırılarak kompleks oluşturulması sağlandı daha sonra da oluşturulan bu komplekslerin asetondaki çözeltisi $+4^\circ\text{C}$ 'de muhafaza edildi ve asimetric triol sentezlerinde kullanıldı.

Kiral ligandlar ve OsO_4 ile oluşturulan kompleksler asimetric triol sentezlerinde katalizör olarak kullanılarak katalitik aktiviteleri ve enantiyoseçicilikleri incelendi. Gerçekleştirilen asimetric triol reaksiyonlarında; reaksiyon sıcaklığı, kullanılan çözücü karışımları ve oranları, kullanılan ligandın yapısı ve miktarı önemli ve enantiyoseçiciliğe etki eden parametrelerdir. Dikkat edilmesi gereken önemli bir faktör ise sentezlenen triol moleküllerinin yapısında kromofor özellikte bir yapının bulunmamasıdır. Sentezlenen triol moleküllerinin HPLC'de aktif olabilmesi için hidroksil grupları Ac_2O /piridin sistemi ile asetatlanarak gerekli veriler elde edildi. Bu amaçla siklopenten hidroperoksit **79** molekülünün oksidasyonu model reaksiyon olarak kullanıldı ve sıcaklık, çözücü, ligand gibi parametrelerde uygun reaksiyon şartları belirlendi. Şartlar belirlenirken Çizelge 3.7'de gerçekleştirilen reaksiyonlarda oluşan ürünlerin verimleri ve reaksiyon dönüşümleri $^1\text{H-NMR}$ ile oluşan siklopentan triasetat molekülünün enantiyomerik zenginliği ise HPLC ile belirlendi.

NOT: Os, Mn ve Mo ile geliştirilen yöntemlerde allilik hidroperoksitlerden rasemik triollerin sentezinde yan ürün olarak allilik alkol ve α - β doymamış karbonil bileşikleri oluşmakta ve reaksiyon bu ürünler üzerinden devam ederek triol molekülleri sentezlenmektedir. Asimetric triol moleküllerinin sentezinde de benzer yan ürünler meydana gelmektedir. Dolayısı ile reaksiyon dönüşümlerinin yüksek olması durumunda allilik hidroperoksitlerin bir kısmı triollere dönüşürken bir kısmı da yan ürünleri oluşturmaktadır ve reaksiyon süresi uzatıldığında yüksek verimlerde trioller elde edilmektedir ki bu durum yan ürünler üzerinden triollere dönüşümün olduğunu göstermektedir. Bu nedenle asimetric triollerin sentezinde reaksiyonlar yarıda durdurularak yüksek enantiyomerik saflıkta asimetric trioller elde edilmektedir.

Çizelge 3.7. Siklopenten hidroperoksit **79** molekülünün asimetrik oksidasyonunda ligand.OsO₄ ve miktarının belirlenmesi^a



Deney	Ligand(127, 127a-d, 128, 129). OsO ₄	Dönüşüm ^b (%)	Verim ^b (%)	ee ^c (%)
1	127 (% 0,1 mol)	88	78	6
2	127a (% 0,1 mol)	85	75	12
3	127b (% 0,1 mol)	88	45	32
4	127c (% 0,1 mol)	85	55	28
5	127d (% 0,1 mol)	86	82	5
6	128 (% 0,1 mol)	88	67	10
7	129 (% 0,1 mol)	86	68	20
7	127b (% 1,0 mol)	98	85	15
8	127b (% 0,2 mol)	90	65	22
9	127b (% 0,4 mol)	92	58	36
10	127b (% 0,6 mol)	93	68	19

^aReaksiyon şartları: Siklopenten hidroperoksit (2,6 mmol), aseton:su (h:h;4:1), 30 dk, -20°C

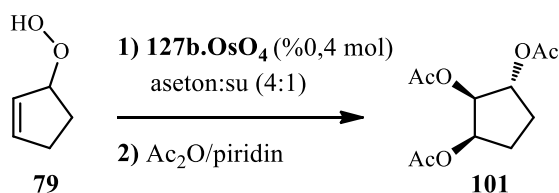
^b¹H-NMR ile belirlenmiştir.

^cKiral HPLC analizi (AS kolon) ile belirlenmiştir.

Çizelge 3.7’de görüldüğü gibi yapılan denemeler sonucunda allilik hidroperoksitlerin kiral triollere dönüştürülmesinde kullanılacak olan kiral ligand.OsO₄ (**127b.OsO₄**) kompleksi ve miktarı (% 0.4 mol) belirlendi. Kullanılan kompleksler değişikçe enantiyoseçiciliğin de değiştiği görülmektedir. Bu ligandın yapısından ve OsO₄ ile kompleks oluşturabilme kabiliyetinden kaynaklanan bir sonuçtur. Ligandın yapısı

değiştikçe OsO₄ ile olan etkileşim ve buna bağlı olarak allilik hidroperoksitteki olefinik bölgenin asimetrik yani enantiyoseçici oksidasyon özelliği de değişmektedir.

Çizelge 3.8. Siklopenten hidroperoksit **79**'un asimetrik oksidasyonunda reaksiyon sıcaklığı ve süresinin belirlenmesi^a



Deney	Ligand.OsO ₄	Sıcaklık (°C)	Süre (dk)	Dönüşüm ^b (%)	Verim ^b (%)	ee ^c (%)
1	127b (% 0,4 mol)	-20	30	88	45	32
2	127b (% 0,4 mol)	-20	45	90	46	33
3	127b (% 0,4 mol)	-20	60	92	48	36
4	127b (% 0,4 mol)	-40	30	68	35	16
5	127b (% 0,4 mol)	-40	45	73	40	18
6	127b (% 0,4 mol)	-40	60	78	75	7
7	127b (% 0,4 mol)	-70	30	50	20	4
8	127b (% 0,4 mol)	-70	45	48	25	9
9	127b (% 0,4 mol)	-70	60	60	41	20
10	127b (% 0,4 mol)	0	30	92	35	15
11	127b (% 0,4 mol)	0	60	99	52	46

^aReaksiyon şartları: Siklopenten hidroperoksit (2.6 mmol), aseton:su (h:h;4:1), 3.OsO₄ (%0,4 mol)

^b¹H-NMR ile belirlenmiştir.

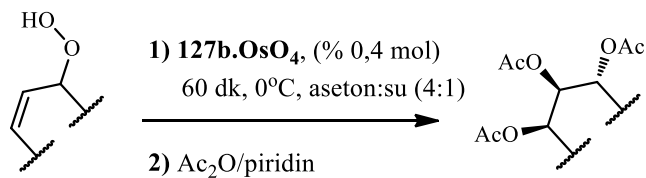
^cKiral HPLC analizi (AS kolon) ile belirlenmiştir.

Asimetrik triol sentezlerinde kullanılacak olan kompleks türü ve miktarının belirlenmesinden sonra reaksiyon süresi ve sıcaklığının belirlenmesi için denemeler yapıldı. En yüksek dönüşümün ve enantiyomerik zenginliğin elde edildiği şartlar

belirlendi. En ideal şartlar için reaksiyon sıcaklığı 0°C ve reaksiyon süresi 1 saat olarak belirlendi. Çizelge 3.8’de görüldüğü gibi ortam sıcaklığının değiştirilmesi reaksiyon dönüşümlerini ve oluşan triol verimlerini buna bağlı olarak reaksiyonun enantiyoseçiciliğini değiştirmektedir. Ayrıca sıcaklık azaldıkça reaksiyon daha yavaş ilerlemekte ve reaksiyon dönüşümü düşmektedir. Dönüşüm düştükçe oluşan triol verimleri de düşmektedir. Aslında bu durum asimetrik triol reaksiyonlarında istenilen bir özelliktir. Eğer enantiyoseçicilikte enantiyomerler arasında bir yarış varsa reaksiyon veriminin ortalarda olması yani reaksiyonun tamamlanmaması enantiyoseçiciliğin artması anlamına gelir. Ortamdaki allilik hidroperoksit rasemik karışım halindedir ve bu rasemik karışımdan sadece bir enantiyomerin enantiyoseçici olarak kiral kompleks ile reaksiyona girerek asimetrik triol oluşturmaya diğer enantiyomerin ise ortamda kalması veya alil alkol ve α - β doymamış karbonil bileşiği gibi yan ürünlere parçalanması oluşan triol moleküllerinin enantiyomerik zenginliğinin fazla olması anlamına gelmektedir.

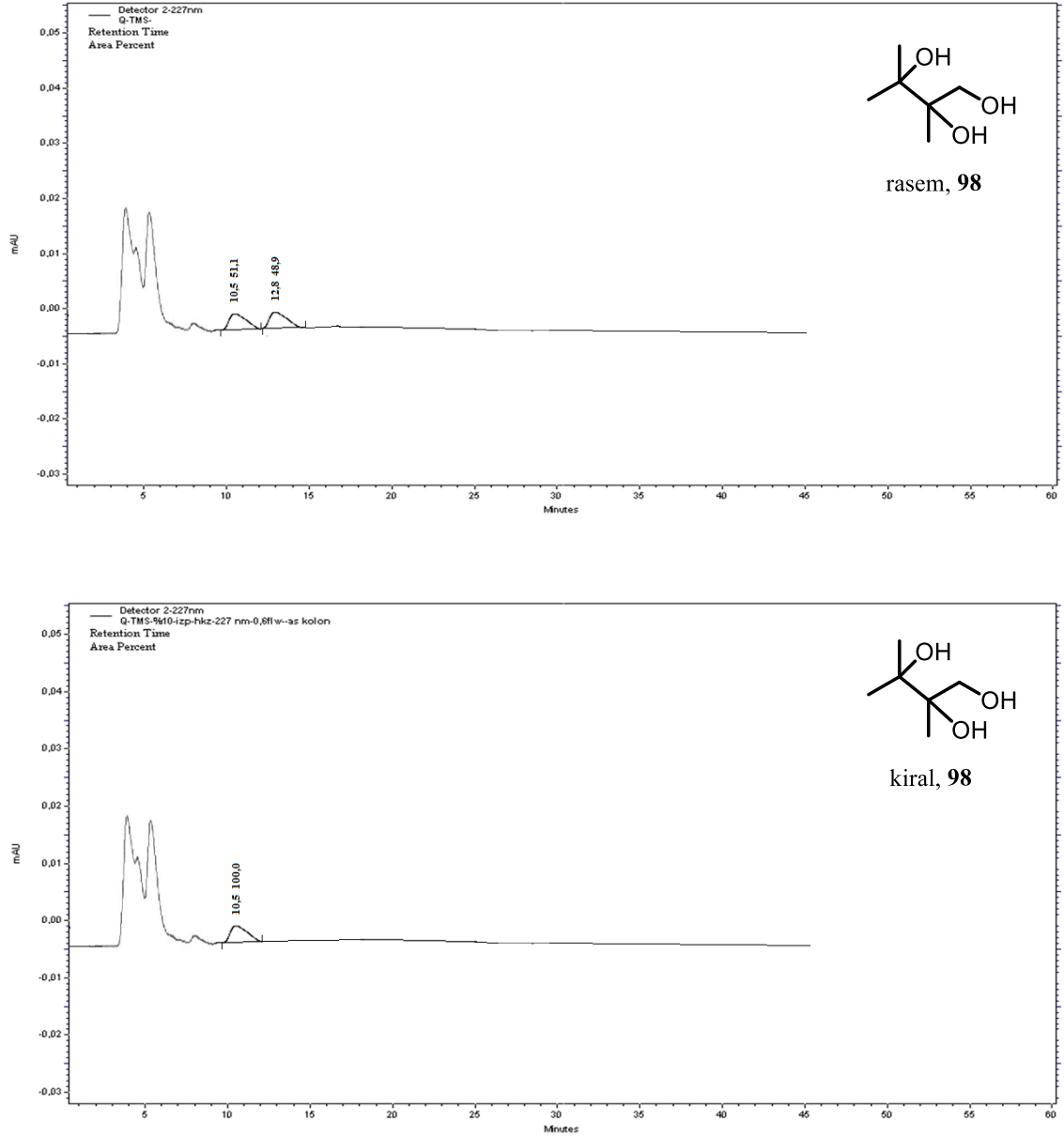
Asimetrik triol sentezlerinde kullanılacak olan çözücü sistemi belirlenirken Alp *et al.* (2009) tarafından geliştirilen allilik hidroperoksitlerden tek kademedeki rasem triollerin sentezinde kullanılan çözücü sistemi kullanıldı. Çözücü sistemi değiştirilmedi. Çünkü rasem triol sentezlerinde de bilinmektedir ki farklı çözücü sistemlerinde allilik hidroperoksit molekülleri, triol ürünü yerine farklı parçalanma ürünlerini oluşturmakta bu durum bizi çalışma amacımızın dışına taşımaktadır.

Gerçekleştirilen denemeler sonucunda optimize olan şartlar kullanılarak farklı allilik hidroperoksit molekülleri üzerinde gerçekleştirilen asimetrik oksidasyon ile elde edilen triol moleküllerinin verimi, reaksiyon dönüşümü ve enantiyomerik zenginliği Çizelge 3.9’da görülmektedir.

Çizelge 3.9. Allilik hidroperoksitlerden tek kademede asimetrik triol sentezi^a

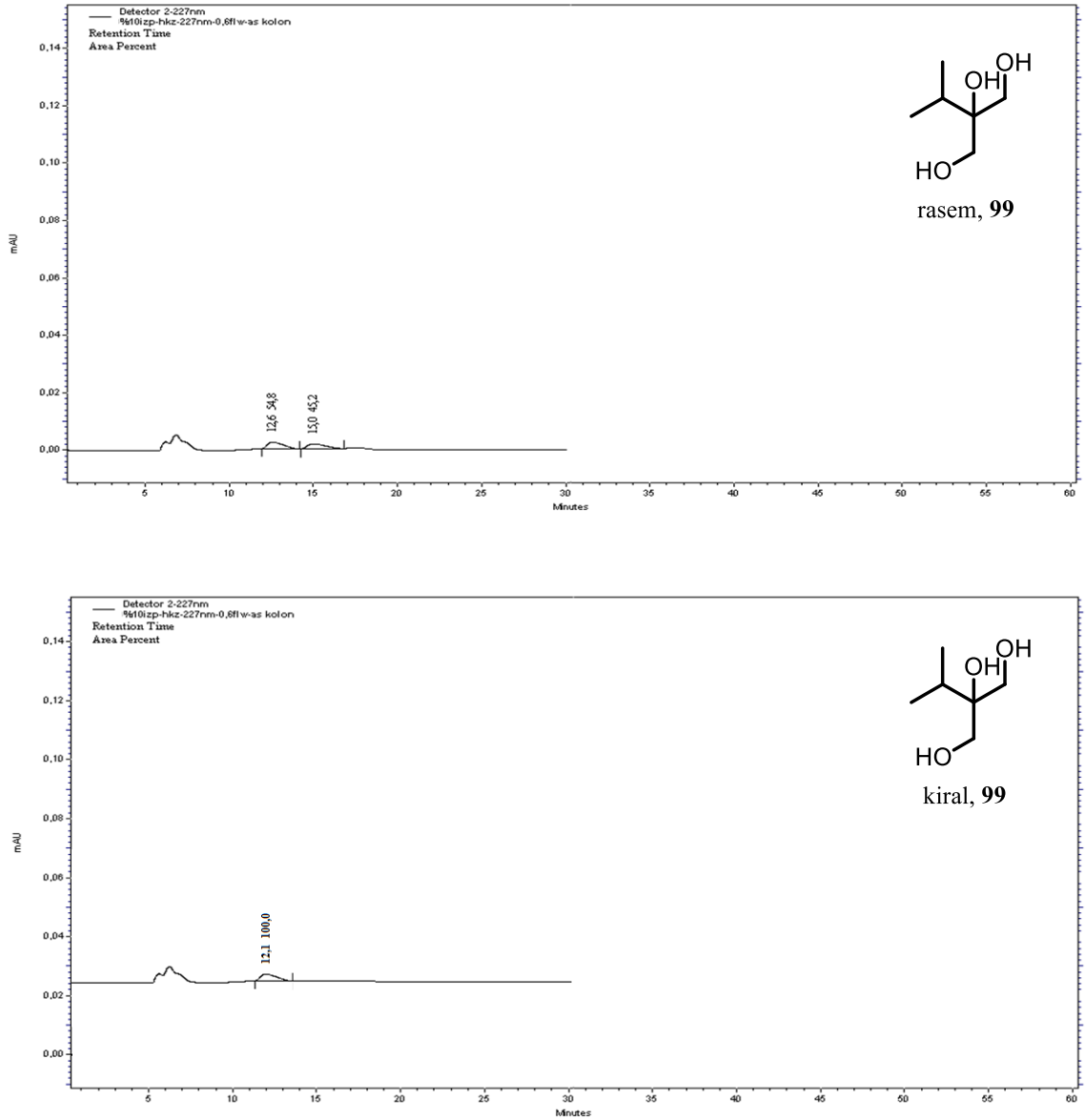
Sıra	Allilik Hidroperoksit	Ürün	Ligand.OsO ₄	Dönüşüm ^b (%)	Verim ^b (%)	ee ^c (%)	[α] _D ^{25d}
1			127b	100	48	99	+28
2			127b	100	54	99	+17
3			127b	100	54	99	+25
4			127b	99	52	46	-47
5			127b	100	44	25	+10
6			127b	92	60	35	+5
7			127b	98	55	99	-7
8			127b	98	58	41	-2

^aReaksiyon şartları: Allilik hidroperoksit (2,6 mmol), aseton:su (h:h;4:1), 3.OsO₄ (%0,4 mol), 60 dk, 0°C^b¹H-NMR ile belirlenmiştir.^cKiral HPLC analizi (AS kolon) ile belirlenmiştir.^dPolarimetre ile belirlenmiştir.



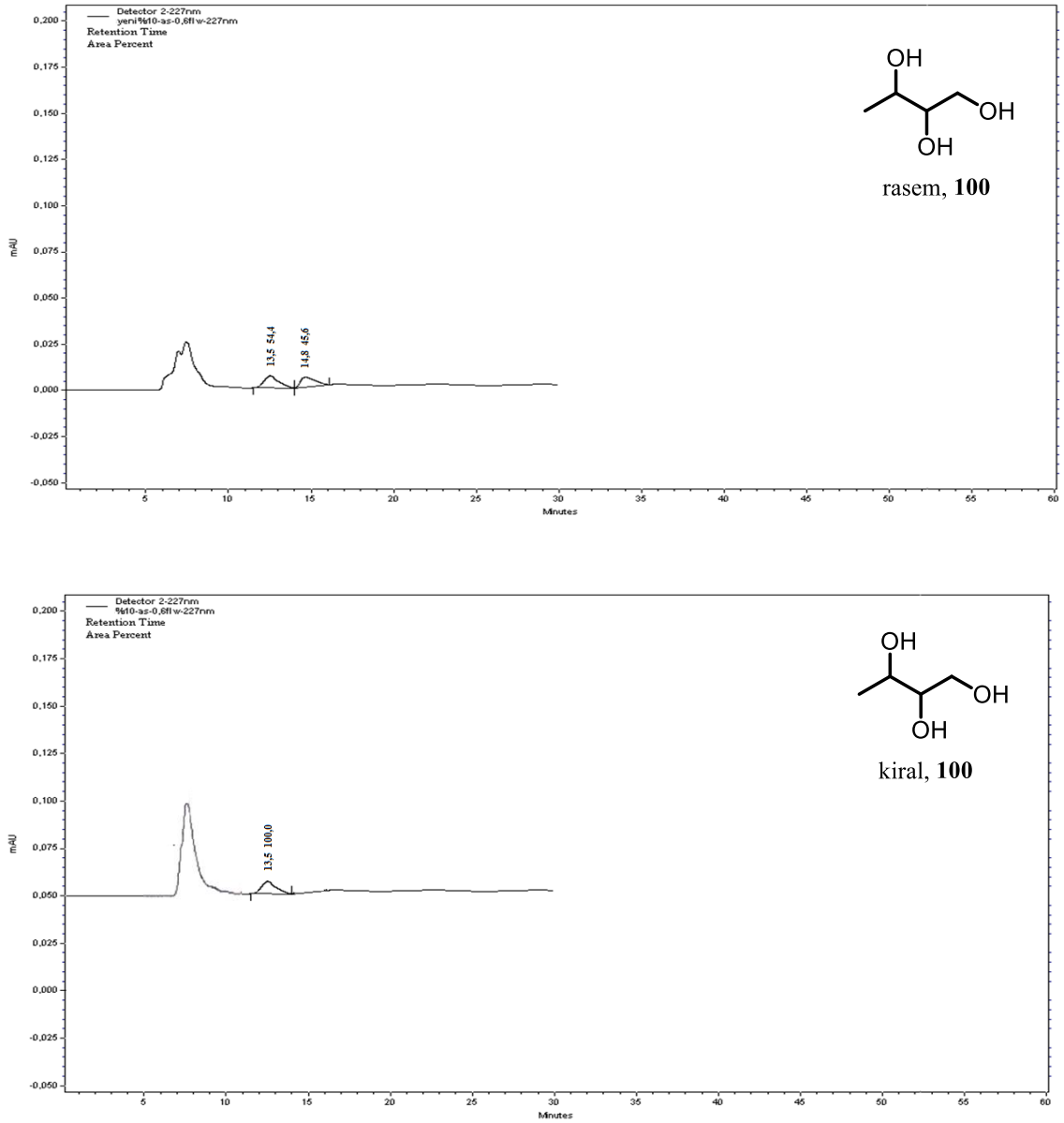
Şekil 3.35. Rasem ve kiral 2,3-dimetilbütan-1,2,3-triol (**98**) molekülünün HPLC spektrumları

Rasem 2,3-dimetilbütan-1,2,3-triol (**98**) molekülü AS kolonda, %10 izopropanol/hekzan çözücüsünde, 227 nm'de ve 0.6 ml/dk akış hızında enantiyomerlerine ayrıldı. Enantitomerlerden (+) izomer; 10.5, (-) izomer; 12.8 dakikada geldiği tespit edildi. Aynı şartlarda kiral **98** molekülünün enantiyomerlerinden (+) izomerin 10.5 dakikada geldiği, enantiyomerik zenginliğin %99 olduğu tespit edildi (Şekil 3.35). Polarimetrede **98** molekülünün çevirme açısı $[\alpha]_D^{25} = +28$ (c 0.5, MeOH) olarak belirlendi.



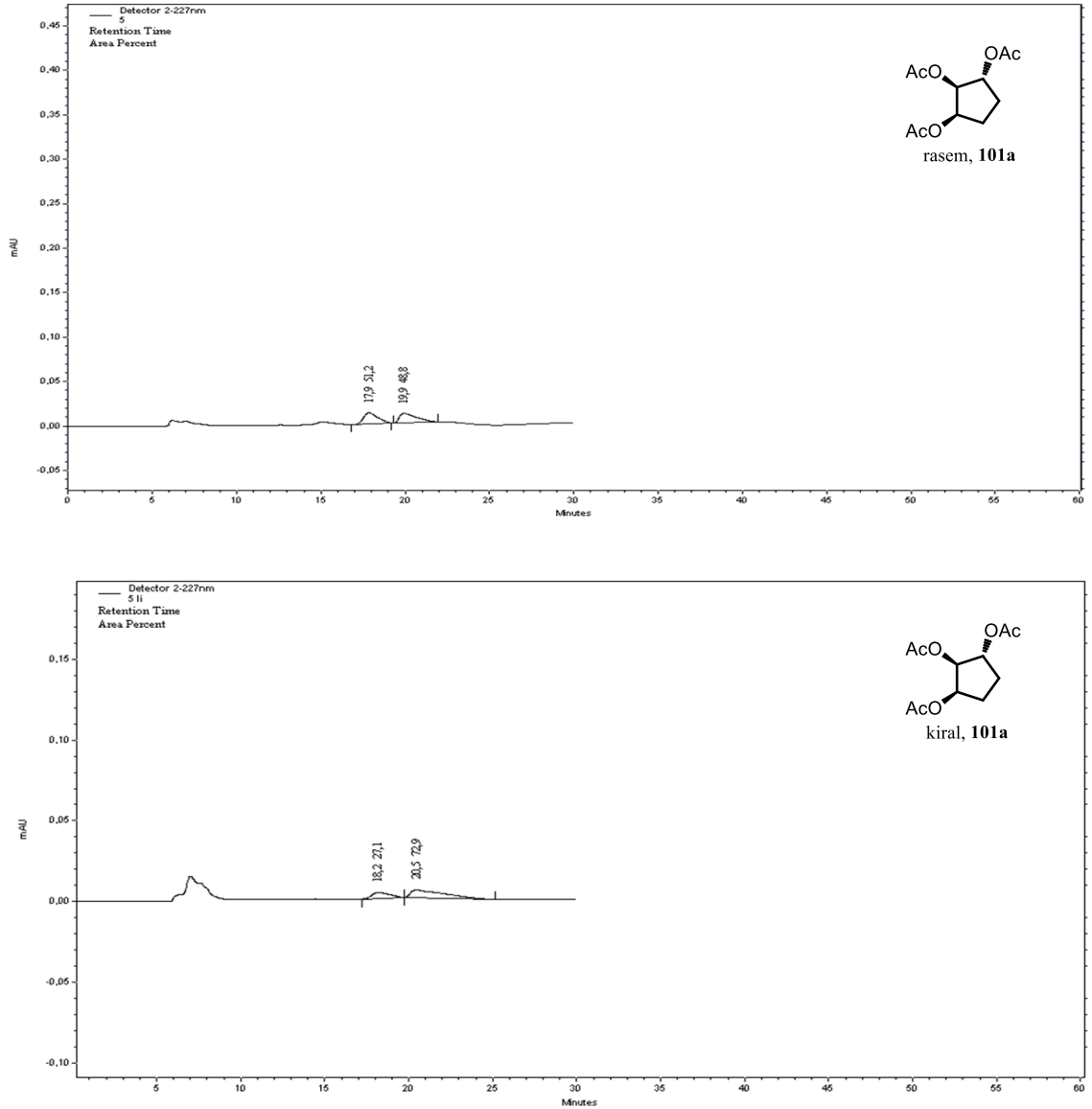
Şekil 3.36. Rasem ve kiral 2-izopropil propan-1,2,3-triol (**99**) molekülünün HPLC spektrumları

Rasem 2-izopropil propan-1,2,3-triol (**99**) molekülü AS kolonda, %10 izopropanol/hekzan çözücüsünde, 227 nm’de ve 0.6 ml/dk akış hızında enantiyomerlerine ayrıldı. Enantitomerlerden (+) izomer; 12.6, (-) izomer; 15.0 dakikada geldiği tespit edildi. Aynı şartlarda kiral **99** molekülünün enantiyomerlerinden (+) izomerin 12.1 dakikada geldiği, enantiyomerik zenginliğin %99 olduğu tespit edildi (Şekil 3.36). Polarimetrede **99** molekülünün çevirme açısı $[\alpha]_D^{25} = +17$ (c 0.5, MeOH) olarak belirlendi.



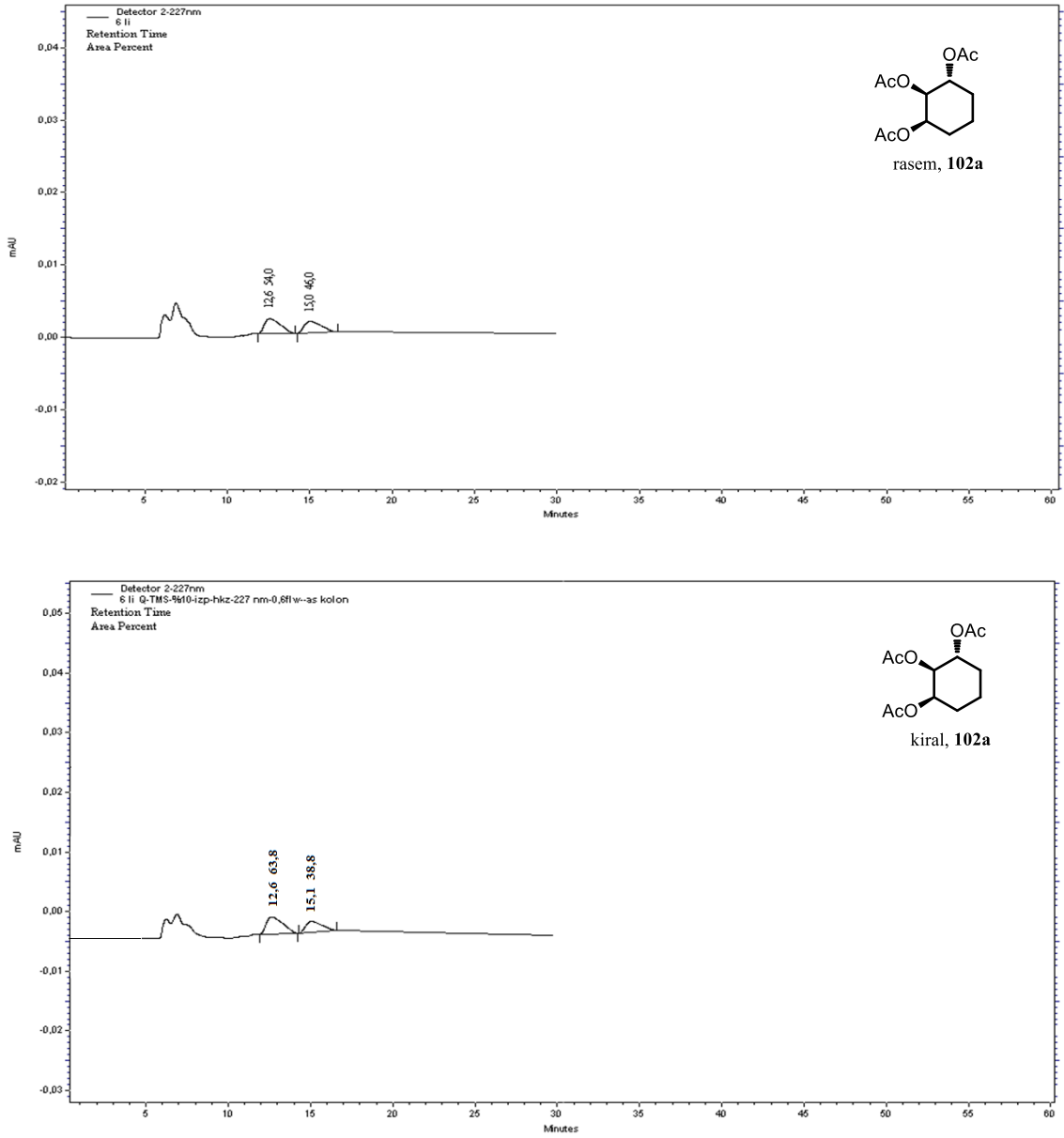
Şekil 3.37. Rasem ve kiral bütan-1,2,3-triol (**100**) molekülünün HPLC spektrumları

Rasem bütan-1,2,3-triol (**100**) molekülü AS kolonda, %10 izopropanol/hekzan çözücüsünde, 227 nm'de ve 0.6 ml/dk akış hızında enantiyomerlerine ayrıldı. Enantitomerlerden (+) izomer; 13.5, (-) izomer; 14.8 dakikada geldiği tespit edildi. Aynı şartlarda kiral **100** molekülünün enantiyomerlerinden (+) izomerin 13.5 dakikada geldiği, enantiyomerik zenginliğin %99 olduğu tespit edildi (Şekil 3.37). Polarimetrede **100** molekülünün çevirme açısı $[\alpha]_D^{25} = +25$ (c 0.5, MeOH) olarak belirlendi.



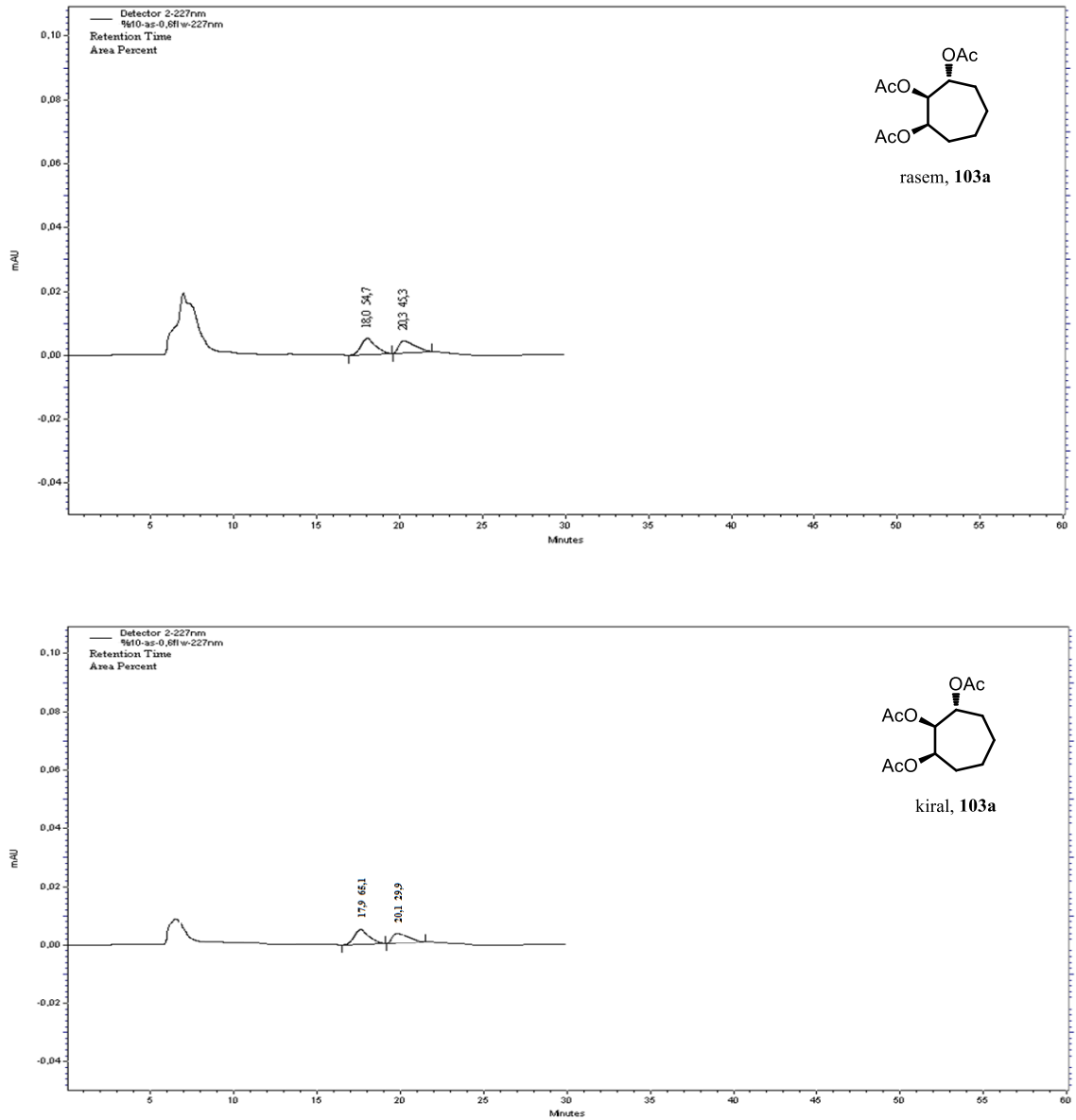
Şekil 3.38. Rasem ve kiral siklopentan-1,2,3-triol (**101**) molekülünün HPLC spektrumları

Rasem siklopentan-1,2,3-triol (**101**) molekülü AS kolonda, %10 izopropanol/hekzan çözücüsünde, 227 nm’de ve 0.6 ml/dk akış hızında enantiyomerlerine ayrıldı. Enantitomerlerden (+) izomer; 17.9, (-) izomer; 19.9 dakikada geldiği tespit edildi. Aynı şartlarda kiral **101** molekülünün enantiyomerlerinden (-) izomerin 20.5 dakikada %46’lık fazlalıkla (ee %46) geldiği tespit edildi (Şekil 3.38). Polarimetrede **101** molekülünün çevirme açısı $[\alpha]_D^{25} = -47$ (c 0.5, MeOH) olarak belirlendi.



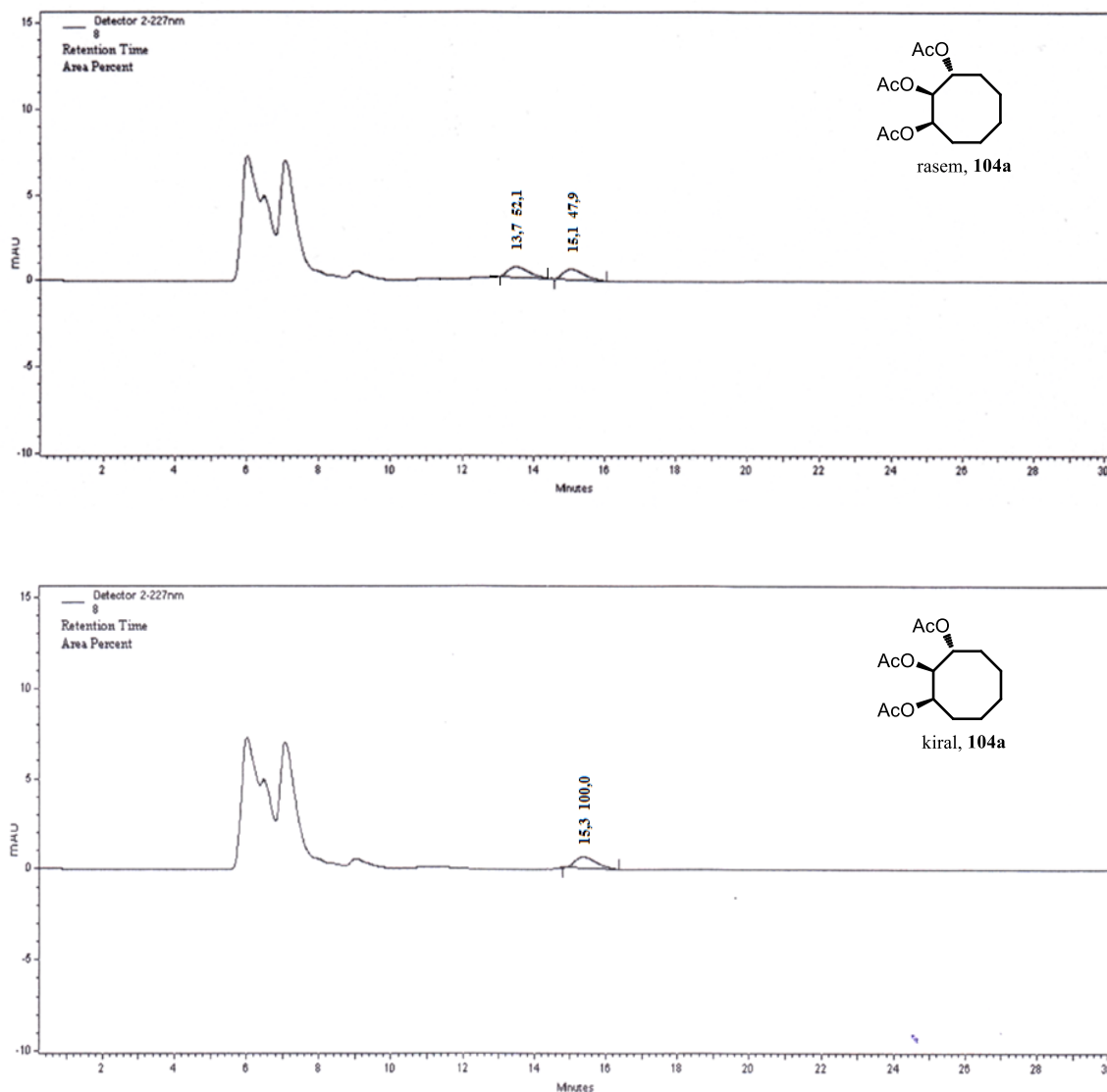
Şekil 3.39. Rasem ve kiral sikloheksan-1,2,3-triol (**102**) molekülünün HPLC spektrumları

Rasem sikloheksan-1,2,3-triol (**102**) molekülü AS kolonda, %10 izopropanol/hekzan çözücüsünde, 227 nm'de ve 0.6 ml/dk akış hızında enantiyomerlerine ayrıldı. Enantitomerlerden (+) izomer; 12.6, (-) izomer; 15.0 dakikada geldiği tespit edildi. Aynı şartlarda kiral **102** molekülünün enantiyomerlerinden (+) izomerin 12.6 dakikada %25'lik fazlalıkla (ee %25) geldiği tespit edildi (Şekil 3.39). Polarimetrede **102** molekülünün çevirme açısı $[\alpha]_D^{25}=+10$ (c 0.5, MeOH) olarak belirlendi.



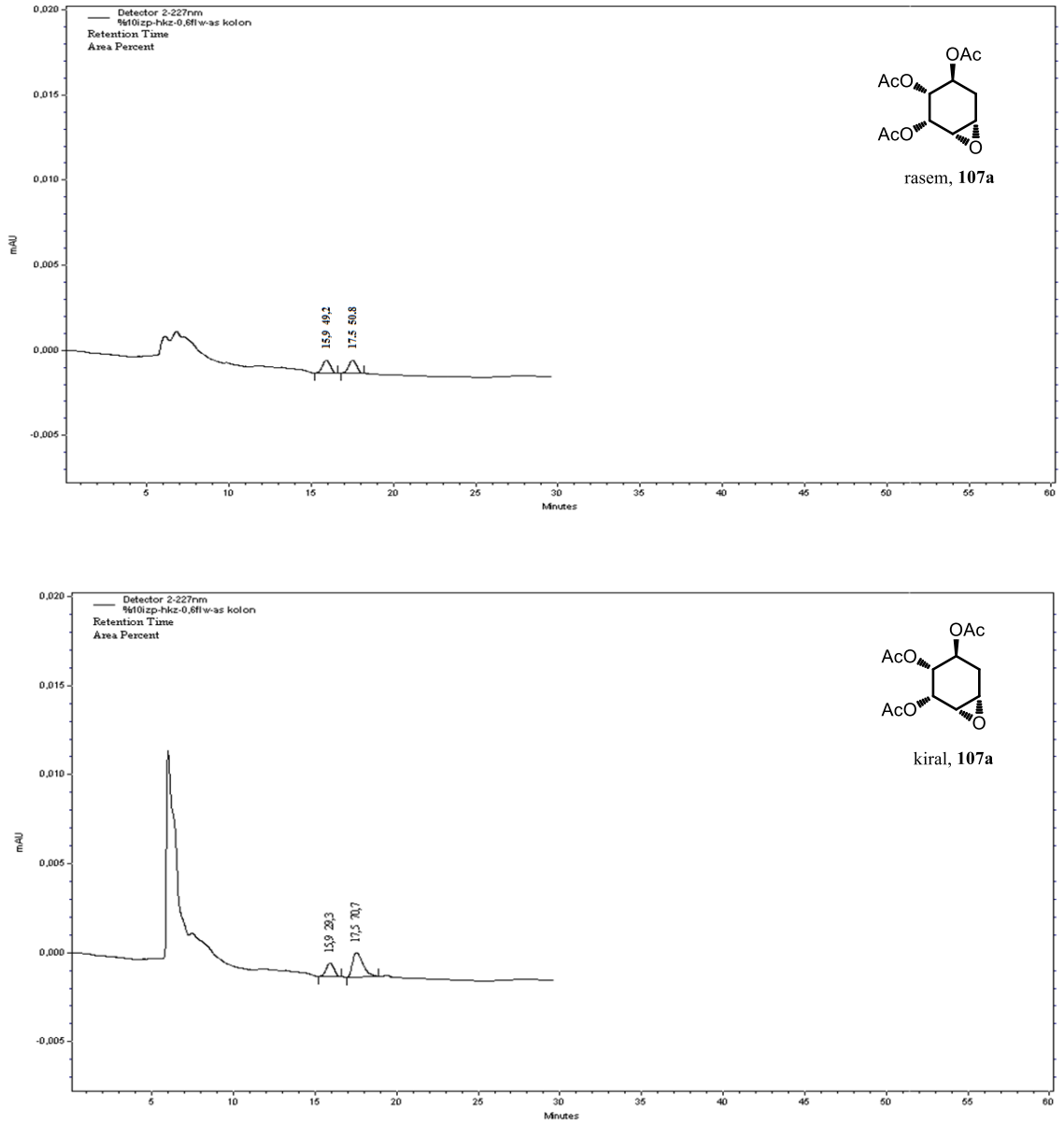
Şekil 3.40. Rasem ve kiral sikloheptan-1,2,3-triol (**103**) molekülünün HPLC spektrumları

Rasem sikloheptan-1,2,3-triol (**103**) molekülü AS kolonda, %10 izopropanol/hekzan çözücüsünde, 227 nm’de ve 0.6 ml/dk akış hızında enantiyomerlerine ayrıldı. Enantitomerlerden (+) izomer; 18.0, (-) izomer; 20.3 dakikada geldiği tespit edildi. Aynı şartlarda kiral **103** molekülünün enantiyomerlerinden (+) izomerin 17.9 dakikada %35’lik fazlalıkla (ee %35) geldiği tespit edildi (Şekil 3.40). Polarimetrede **103** molekülünün çevirme açısı $[\alpha]_D^{25}=+5$ (c 0.5, MeOH) olarak belirlendi.



Şekil 3.41. Rasem ve kiral siklooktan-1,2,3-triol (**104**) molekülünün HPLC spektrumları

Rasem siklooktan-1,2,3-triol (**104**) molekülü AS kolonda, %10 izopropanol/hekzan çözücüsünde, 227 nm'de ve 0.6 ml/dk akış hızında enantiyomerlerine ayrıldı. Enantitomerlerden (+) izomer; 13.7, (-) izomer; 15.1 dakikada geldiği tespit edildi. Aynı şartlarda kiral **104** molekülünün enantiyomerlerinden (-) izomerin 15.3 dakikada geldiği, enantiyomerik zenginliğin %99 olduğu tespit edildi (Şekil 3.41). Polarimetrede **104** molekülünün çevirme açısı $[\alpha]_D^{25} = -7$ (c 0.5, MeOH) olarak belirlendi.



Şekil 3.42. Rasem ve kiral 7-oksabisiklo[4.1.0]heptan-2,3,4-triol (**107**) molekülünün HPLC spektrumları

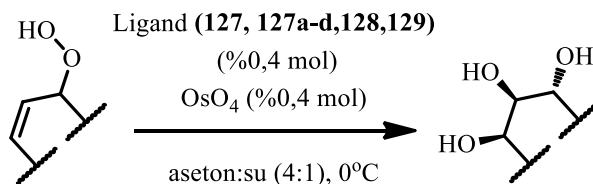
Rasem 7-oksabisiklo[4.1.0]heptan-2,3,4-triol (**107**) molekülü AS kolonda, %10 izopropanol/hekzan çözücüsünde, 227 nm'de ve 0.6 ml/dk akış hızında enantiyomerlerine ayrıldı. Enantiyomerlerden (+) izomer; 15.9, (-) izomer; 17.5 dakikada geldiği tespit edildi. Aynı şartlarda kiral **107** molekülünün enantiyomerlerinden (-) izomerin 17.5 dakikada %41'lik fazlalıkla (ee %41) geldiği

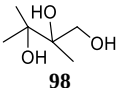
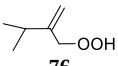
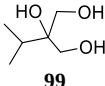
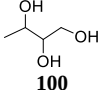
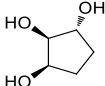
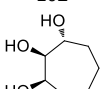
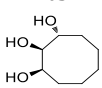
tespit edildi (Şekil 3.42). Polarimetrede **107** molekülünün çevirme açısı $[\alpha]_D^{25} = -2$ (c 0.5, MeOH) olarak belirlendi.

Allilik hidroperoksitlerden, katalitik OsO₄ ve kiral ligand kullanılarak tek kademede asimetric triollerin sentezinde; sıcaklık, çözücü ve süre gibi etkenlerin etkisi incelendiğinde ilginç sonuçlar elde edildi. Örneğin Alp *et al.* (2009) tarafından geliştirilen rasem triol sentezlerinde reaksiyon süreleri 22-65 saatler arasında değişmektedir bu süre oldukça uzundur. Kullanılan kiral ligandların asimetric sentezlere olan desteğinin yanında alkenlerin hidroksilasyon hızını da arttırmaktadır. Ligand yardımı ile hızlandırılmış kataliz reaksiyonlarına, titan katalizli epoksitleme, osmiyum katalizli dihidroksilleme ve osmiyum katalizli aminohidroksilleme örnek olarak verilebilir (Kolb 1994). Alkenlerin, osmiyumtetraoksit kullanılarak dihidroksillenmesi reaksiyonlarında, farklı yapılara sahip *tersiyer*-amin ligandları da reaksiyonların hızlandırılması amacı ile kullanılmaktadır (Schröder 1994).

Asimetric triollerin sentezinde yapılan denemelerde görülmektedir ki reaksiyon süreleri düşmüş reaksiyon hızları da ligandların yapılarında bulunan heteroatomlar (özellikle azot atomu) sayesinde artmıştır. Bu amaçla ilgili allilik hidroperoksitlerin ilgili triollere maksimum verimle dönüşümünü sağlayan reaksiyon süreleri tespit edildi ve Çizelge 3.10'da belirtildi.

Çizelge 3.10. Allilik hidroperoksitlerden triol moleküllerinin sentezinde reaksiyon sürelerinin belirlenmesi^a



Sıra	Allilik Hidroperoksit	Ürün	Verim ^b (%) / Süre (s)						
			127	127a	127b	127c	127d	128	129
1	 74	 98	85/6	86/3	78/5	80/10	75/10	76/6	81/12
2	 76	 99	88/5	75/4	88/4	82/11	75/13	85/5	86/12
3	 78	 100	86/4	83/4	88/5	80/12	77/12	88/6	73/9
4	 79	 101	80/5	78/3	82/4	80/12	78/11	82/6	77/10
5	 81	 102	85/6	88/3	90/4	88/12	86/12	92/7	82/10
6	 83	 103	82/6	86/4	86/4	85/10	88/12	90/6	82/9
7	 85	 104	80/4	74/2	82/2	80/9	74/9	88/4	75/8
8	 89	 107	75/3	76/2	84/3	75/10	76/11	74/5	72/10

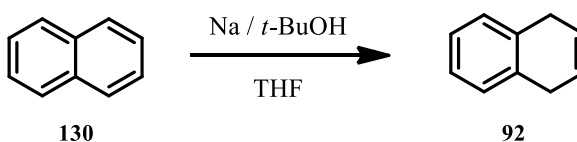
^aReaksiyon şartları: Allilik hidroperoksit (2.6 mmol), aseton:su (h:h;4:1), Ligand(%0,4 mol), OsO₄ (%0,4 mol), 0°C

^b¹H-NMR ile belirlenmiştir.

3.7. Sentezlerde Kullanılan Bazı Olefinlerin Sentezi

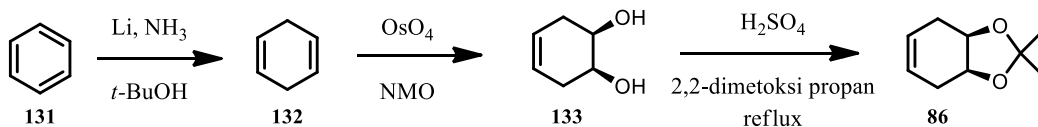
3.7.1. 1,4-dihidro naftalin (92)'nin sentezi

1,4-dihidro naftalin (92) molekülünün sentezi literatürde bilinen yöntemle gerçekleştirildi (Menzek *et al.* 2005). Ticari olarak temin edilen naftalin 130 Na/*t*-BuOH eşliğinde ve THF gibi bir çözücü ortamında Birch reaksiyonu ile tek kademede indirgenmiş ürün elde edildi.



3.7.2. 2,2-dimetil-3a, 4, 7, 7a-tetrahidrobenzo[d][1,3]dioksol (86)'nin sentezi

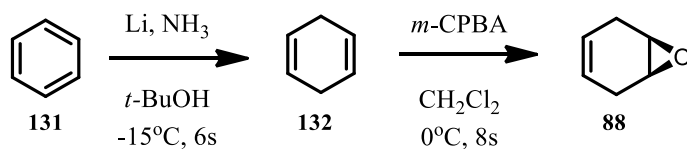
2,2-dimetil-3a,4,7,7a-tetrahidrobenzo[d][1,3]dioksol (86) molekülünün sentezi literatürde bilinen yöntemle gerçekleştirildi (March 1985; Maraş *et al.* 1998). Ticari olarak temin edilen benzen 131 öncelikle THF gibi bir çözücüde Li/NH₃ ile muamele edildi. Birch reaksiyonu ile elde edilen indirgenmiş ürün 132 izole edildikten OsO₄ ve NMO yardımı ile çift bağlardan birinin diollenmesi sağlandı. Elde edilen diol ürünü 133 ise 2,2-dimetoksi propan ve H₂SO₄ eşliğinde ketallenmiş olefin ürünü 86 elde edildi.



3.7.3. 7-oksabisiklo[4,1,0]hepta-3-en (88)'in sentezi

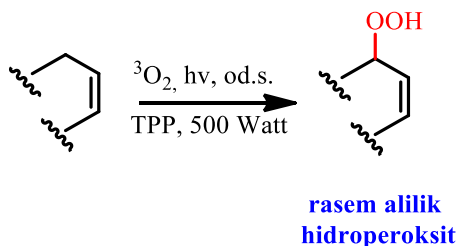
7-oksabisiklo[4,1,0]hepta-3-en (88)'in sentezi literatürde bilinen yöntemle gerçekleştirildi (Maraş *et al.* 1998; Nakajima and Kurihara 1961). Birch reaksiyonu ile

elde edilen indirgenmiş ürün **132** izole edildikten çift bağlardan yalnız birinin *m*-CPBA ile epoksitlenmesi sonucu 1,4-sikloheksadien epoksit **88** ürünü elde edildi.



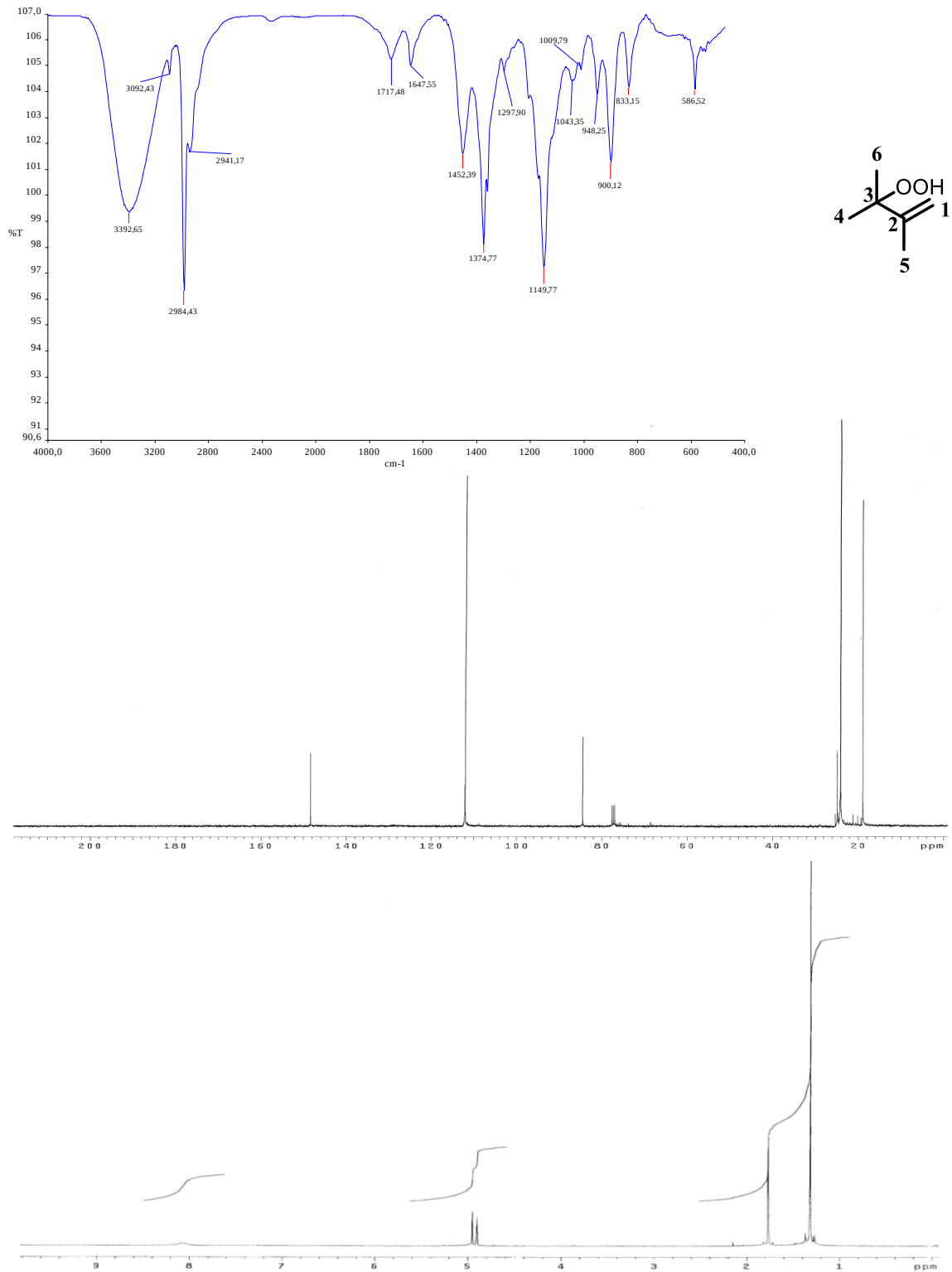
3.8. Rasem Allilik Hidroperoksitlerin Sentezi

Allilik hidroperoksitlerin sentezi için kullanılan olefinlerden **73**, **75**, **77**, **43**, **80**, **82**, **84**, **90**, **94** ve **96** ticari olarak temin edilirken; **86**, **88**, **92** ise literatürde belirtildiği gibi sentezlendi.

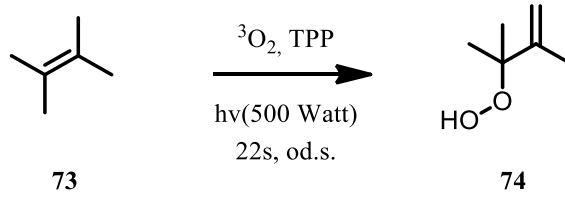


3.8.1. 2, 3-dimetil 2-büten (**73**)' den 3-Hidroperoksi 2,3-dimetil 1-büten (**74**)' ün sentezi

Ticari olarak temin edilen 2,3-dimetil 2-büten (**73**) molekülünden fotooksidasyon yöntemi ile 3-Hidroperoksi 2,3-dimetil 1-büten (**74**) molekülü elde edildi. Olefin **73**, metilen klorürde çözüldü ve reaksiyon ortamından oksijen gazı geçirildi. Reaksiyon ortamına katalitik miktarda TPP eklendikten sonra reaksiyon balonu ışınlandırılarak allilik hidroperoksit **74** molekülü elde edildi.



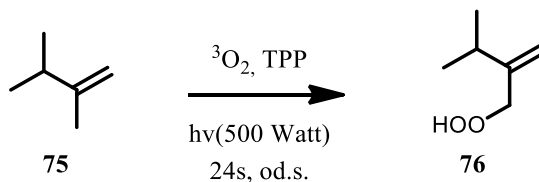
Şekil 3.43. 3-Hidroperoksi 2,3-dimetil 1-büten (**74**)'ün ¹H-NMR (400 MHz), ¹³C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl₃) ve IR spektrumu

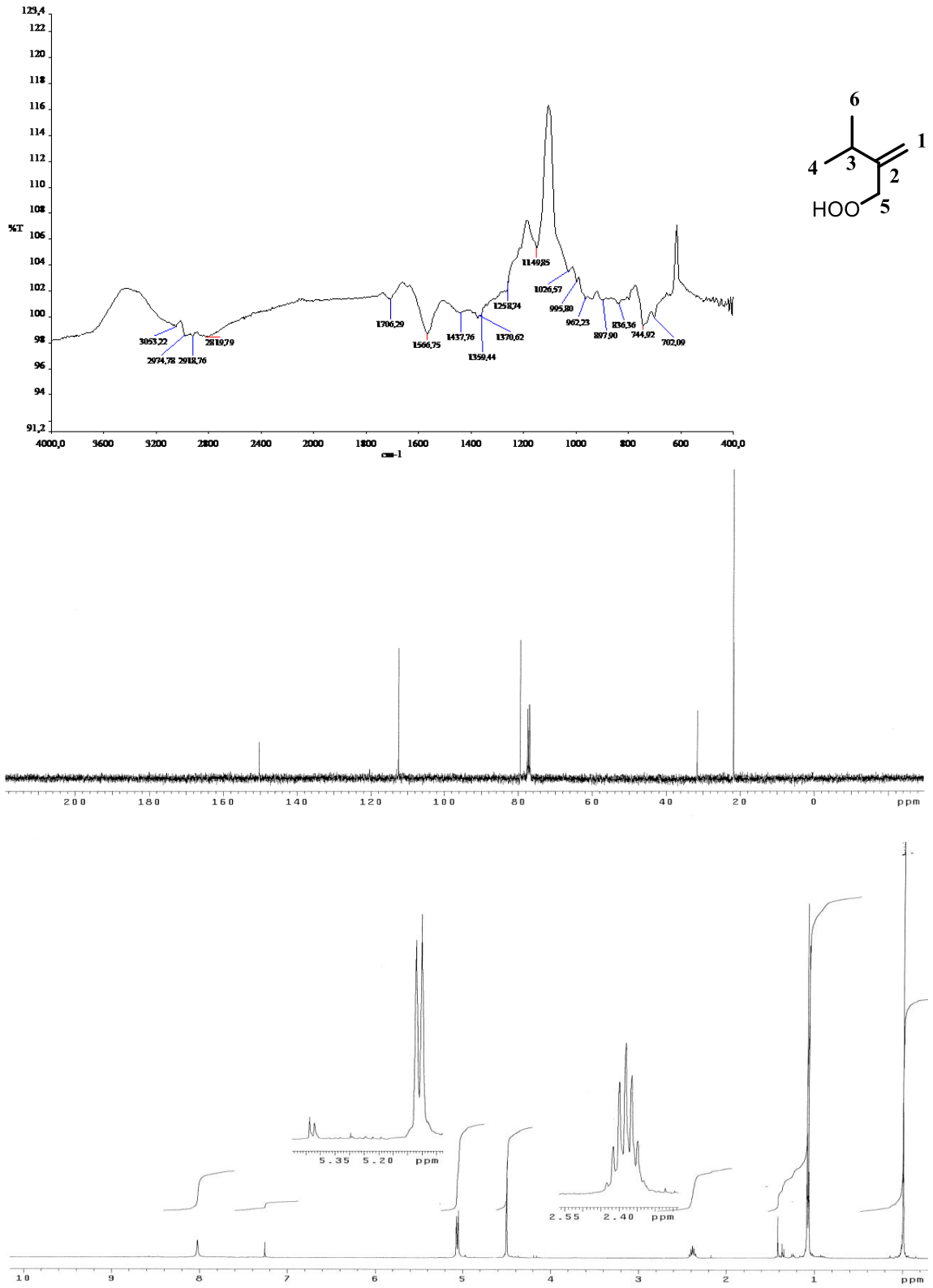


3-Hidroperoksi 2,3-dimetil 1-büten (**74**) molekülünün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde hidroperoksit grubuna ait ($-\text{OOH}$) proton 8.07 ppm'de yayvan singlet olarak rezonans olmuştur. Olefinik H_1 protonları 4.95-4.89 ppm arasında multiplet şeklinde rezonans olmuştur. H_5 protonları (3 proton) allilik konumda olmalarından dolayı 1.77 ppm'de singlet olarak rezonans olurken, H_4 ve H_6 protonları ise (6 proton) 1.32 ppm'de singlet olarak rezonans olmuştur. 3-Hidroperoksi 2,3-dimetil 1-büten (**74**) molekülünün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumundaki 6 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Olefinik C_2 karbonu 148.3 ppm'de, C_1 karbonu 112.0 ppm'de, hidroperoksitin bağlı olduğu C_3 karbonu 84.4 ppm'de, metil grubu $\text{C}_{4,6}$ ve C_5 karbonları ise sırası ile 24.2 ve 18.8 ppm'de rezonans olmuştur. 24.8 ppm'deki sinyal safsızlıktır (Şekil 3.43).

3.8.2. 2,3-dimetil 1-büten (**75**)'den 2-(hidroperoksimetil)-3-metil 1-büten (**76**)'nın sentezi

Ticari olarak temin edilen 2,3-dimetil 1-büten (**75**) molekülünden fotooksisjenasyon yöntemi ile 2-(hidroperoksimetil)-3-metil 1-büten (**76**) molekülü elde edildi. Olefin **75**, metilen klorürde çözüldü ve reaksiyon ortamından oksijen gazı geçirildi. Reaksiyon ortamına katalitik miktarda TPP eklendikten sonra reaksiyon balonu ışınlandırılarak allilik hidroperoksit **76** molekülü elde edildi.



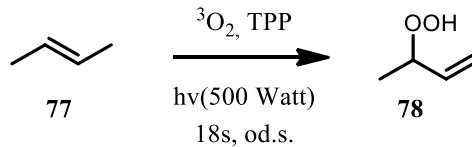


Şekil 3.44. 2-(hidroperoksimetil)-3-metil 1-büten (**76**)'nin ¹H-NMR (400 MHz), ¹³C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl₃) ve IR spektrumu

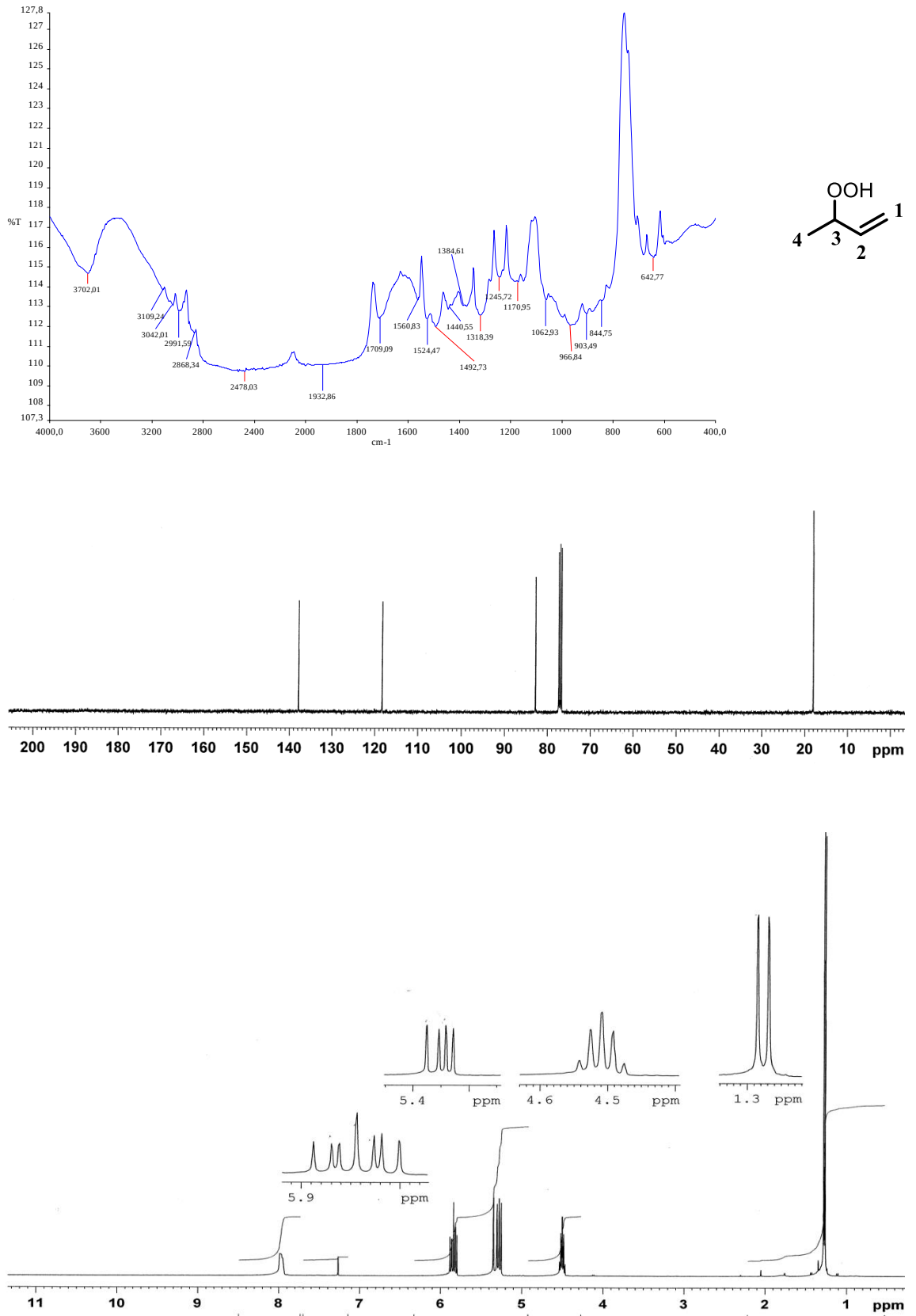
2-(hidroperoksümetil)-3-metil 1-büten (**76**) molekülünün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde hidroperoksit grubuna ait ($-\text{OOH}$) proton 8.02 ppm'de yayvan singlet olarak rezonans olmuştur. Olefinik H_1 protonları (2 proton) 5.06 ppm'de dublet (H_1 , $J = 7.3$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. H_5 protonları (2 proton) allilik konumundan dolayı 4.50 ppm'de singlet olarak rezonans olmuştur. H_3 protonu 2.40 ppm'de heptet (H_3 , $J = 6.9$ Hz) olarak rezonans olurken, H_4 ve H_6 protonları ise (6 proton) 1.07 ppm'de dublet (H_4 ve H_6 , $J = 6.9$ Hz) olarak rezonans olmuştur. 2-(hidroperoksümetil)-3-metil 1-büten (**76**) molekülünün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumundaki 5 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Olefinik C_2 karbonu 150.3 ppm'de, C_1 karbonu 112.5 ppm'de, hidroperoksitin bağlı olduğu C_5 karbonu 79.5 ppm'de, C_3 karbonu ve metil grubu $\text{C}_{4,6}$ karbonları ise sırası ile 31.5 ve 21.7 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.44).

3.8.3. *Cis* ve *trans*-2-büten (**77**)'den 3-hidroperoksi 1-büten (**78**)'in sentezi

Ticari olarak temin edilen *cis* ve *trans*-2-büten (**77**) molekülünden fotooksisjenasyon yöntemi ile 3-hidroperoksi 1-büten (**78**) molekülü elde edildi. Olefin **77**, metilen klorürde çözüldü ve reaksiyon ortamından oksijen gazı geçirildi. Reaksiyon ortamına katalitik miktarda TPP eklendikten sonra reaksiyon balonu ışınlandırılarak allilik hidroperoksit **78** molekülü elde edildi.



3-hidroperoksi 1-büten (**78**) molekülünün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde hidroperoksit grubuna ait ($-\text{OOH}$) proton 7.98 ppm'de yayvan singlet olarak rezonans olmuştur. Olefinik H_2 protonu 5.84 ppm'de dubletin dubletin dubleti (H_2 , $J = 17.4, 10.4, 7.2$ Hz) şeklinde rezonans olurken, diğer olefinik H_1 protonları (2 proton) 5.30 ppm'de multiplet şeklinde rezonans olmuştur. H_3 protonu hem hidroperoksit grubunun etkisi hem de allilik konumundan dolayı 4.50 ppm'de pentet (H_3 , $J = 6.5$

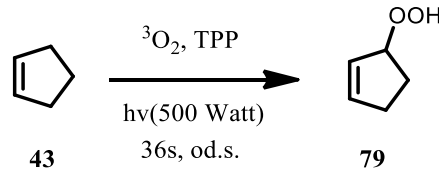


Şekil 3.45. 3-hidroperoksi 1-büten (78)'in ¹H-NMR (400 MHz), ¹³C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl₃) ve IR spektrumu

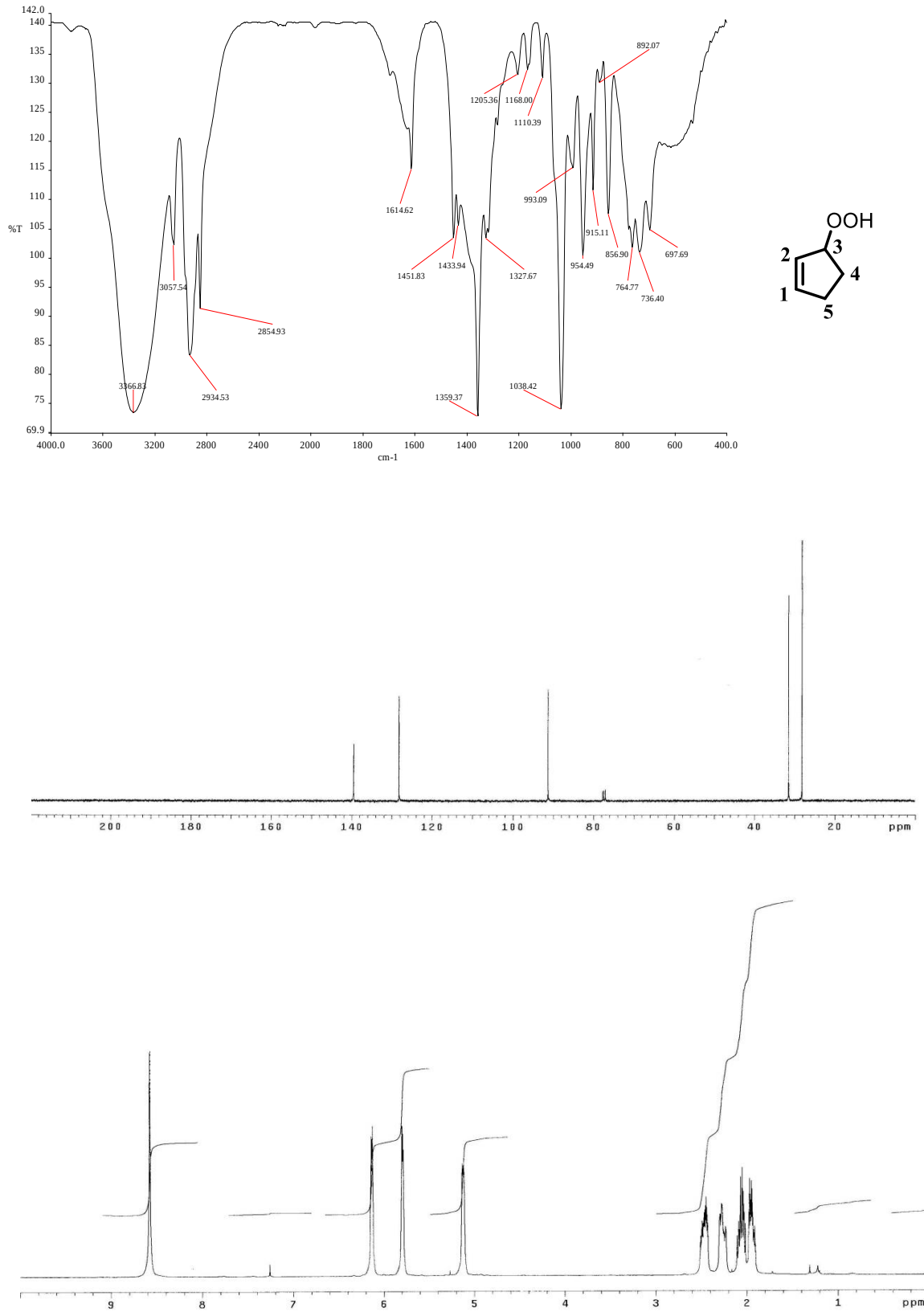
Hz) olarak rezonans olmuştur. H₄ protonları ise (3 proton) 1.27 ppm'de dublet (H₄, J = 6.4 Hz) olarak rezonans olmuştur. 3-hidroperoksi 1-büten (**78**) molekülünün ¹³C-NMR spektrumundaki 4 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Olefinik C₂ karbonu 137.8 ppm'de, C₁ karbonu 118.3 ppm'de, hidroperoksin bağlı olduğu C₃ karbonu 82.7 ppm'de, C₄ karbonu ise 18.0 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.45).

3.8.4. Siklopenten (**43**)'den 3-hidroperoksi siklopenta-1-en (**79**)'un sentezi

Ticari olarak temin edilen siklopenten (**43**) molekülünden fotooksjenasyon yöntemi ile allilik siklopenten hidroperoksit **79** molekülü elde edildi. Olefin **43**, metilen klorürde çözüldü ve reaksiyon ortamından oksijen gazı geçirildi. Reaksiyon ortamına katalitik miktarda TPP eklendikten sonra reaksiyon balonu ışınlandırılarak allilik hidroperoksit **79** molekülü elde edildi.



Allilik siklopenten hidroperoksit **79** molekülünün ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde hidroperoksit grubuna ait (–OOH) proton 8.58 ppm'de yayvan singlet olarak rezonans olmuştur. Olefinik protonlardan biri olan H₂ protonu hem komşu olefinik protonla hem de hidroperoksin bağlı olduğu karbondaki protonla etkileşerek hidroperoksit grubunun da etkisi ile daha aşağı alanda 6.13 ppm'de multipler şeklinde rezonans olurken, diğer olefinik H₁ protonu ise hem olefinik H₂ protonu hem de metilenik H₅ protonları ile etkileşerek 5.79 ppm'de multipler şeklinde rezonans olmuştur. H₃ protonu, hem olefinik H₂ protonu hem de diğer komşu metilenik H₄ protonları ile etkileşerek 5.12 ppm'de multipler şeklinde rezonans olmuştur. Moleküldeki metilenik H₄ ve H₅ protonları (4 proton) ise 2.51-1.90 ppm arasında multipler olarak rezonans olmuştur.

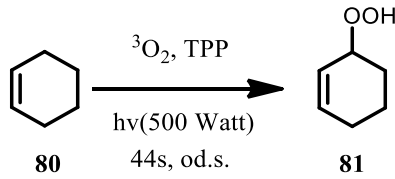


Şekil 3.46. 3-hidroperoksi siklopenta-1-en (79)'un ¹H-NMR (400 MHz), ¹³C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl₃) ve IR spektrumu

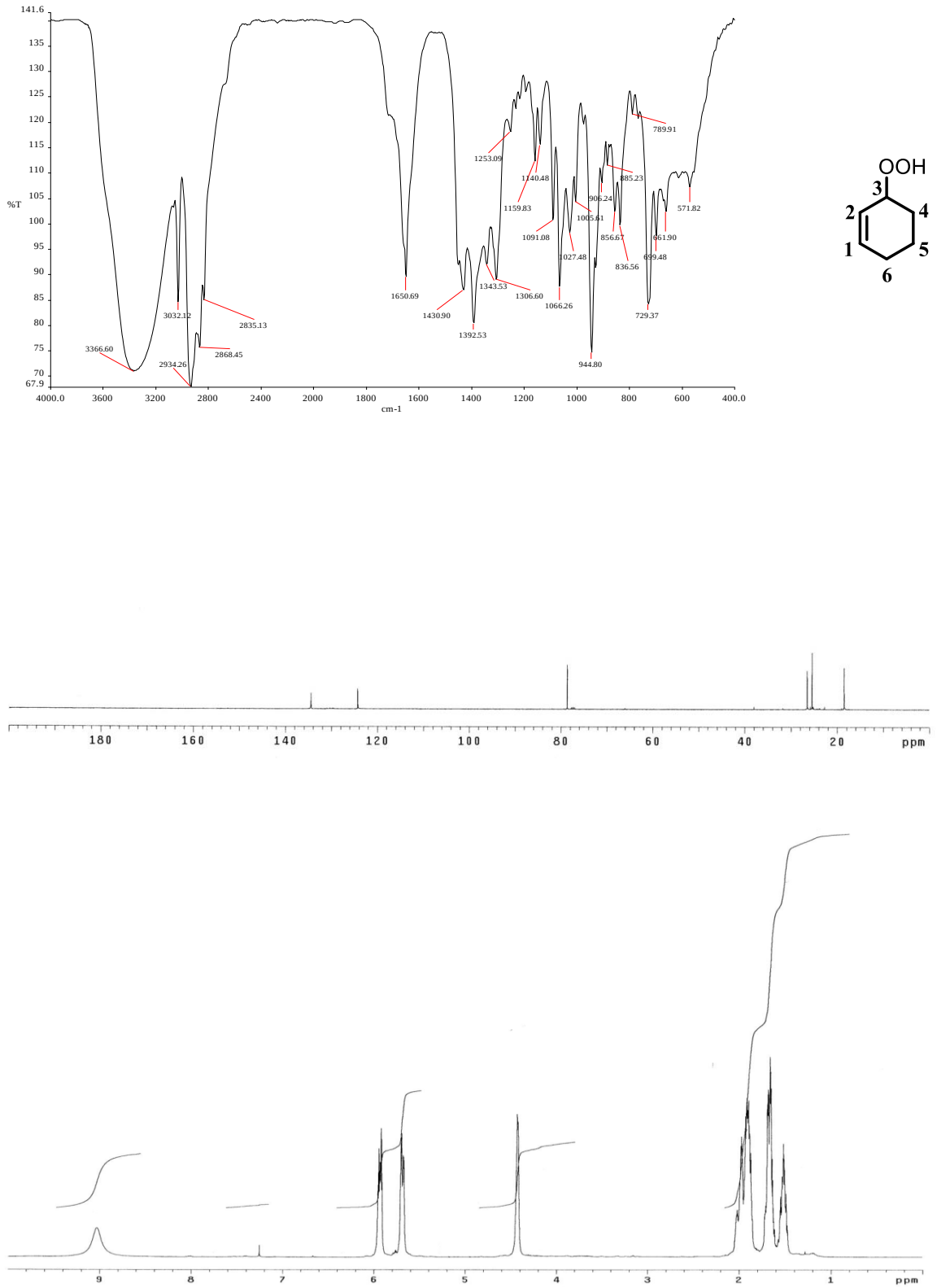
Allilik siklopenten hidroperoksit **79** molekülünün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumundaki 5 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Olefinik C_2 ve C_1 karbonları sırası ile 139.5, 128.2 ppm'de, hidroperoksitin bağlı olduğu C_3 karbonu 91.1 ppm'de, metilenik C_5 ve C_4 karbonları ise sırası ile 31.4 ve 28.1 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.46).

3.8.5. Siklohekzen (80)' den 3-hidroperoksi siklohekza-1-en (81)'in sentezi

Ticari olarak temin edilen siklohekzen (**80**) molekülünden fotooksijenasyon yöntemi ile allilik siklohekzen hidroperoksit **81** molekülü elde edildi. Olefin **80**, metilen klorürde çözüldü ve reaksiyon ortamından oksijen gazı geçirildi. Reaksiyon ortamına katalitik miktarda TPP eklendikten sonra reaksiyon balonu ışınlandırılarak allilik hidroperoksit **81** molekülü elde edildi.



Allilik siklohekzen hidroperoksit **81** molekülünün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde hidroperoksit grubuna ait ($-\text{OOH}$) proton 9.03 ppm'de yayvan singlet olarak rezonans olmuştur. Olefinik protonlardan biri olan H_2 protonu hem komşu olefinik protonla hem de hidroperoksitin bağlı olduğu karbondaki protonla etkileşerek hidroperoksit grubunun da etkisi ile daha aşağı alanda 5.94 ppm'de multipler şeklinde rezonans olurken, diğer olefinik H_1 protonu ise hem olefinik H_2 protonu hem de metilenik H_6 protonları ile etkileşerek 5.69 ppm'de multipler şeklinde rezonans olmuştur. H_3 protonu, hem olefinik H_2 protonu hem de diğer komşu metilenik H_4 protonları ile etkileşerek 4.43 ppm'de multipler şeklinde rezonans olmuştur. Moleküldeki metilenik H_4 , H_5 ve H_6 protonları (6 proton) ise 2.05-1.47 ppm arasında multipler olarak rezonans olmuştur.

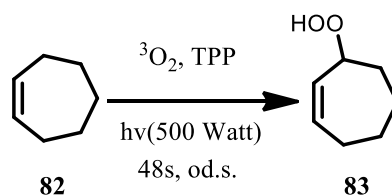


Şekil 3.47. 3-hidroperoksi siklohekza-1-en (**81**)'in ¹H-NMR (400 MHz), ¹³C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl₃) ve IR spektrumu

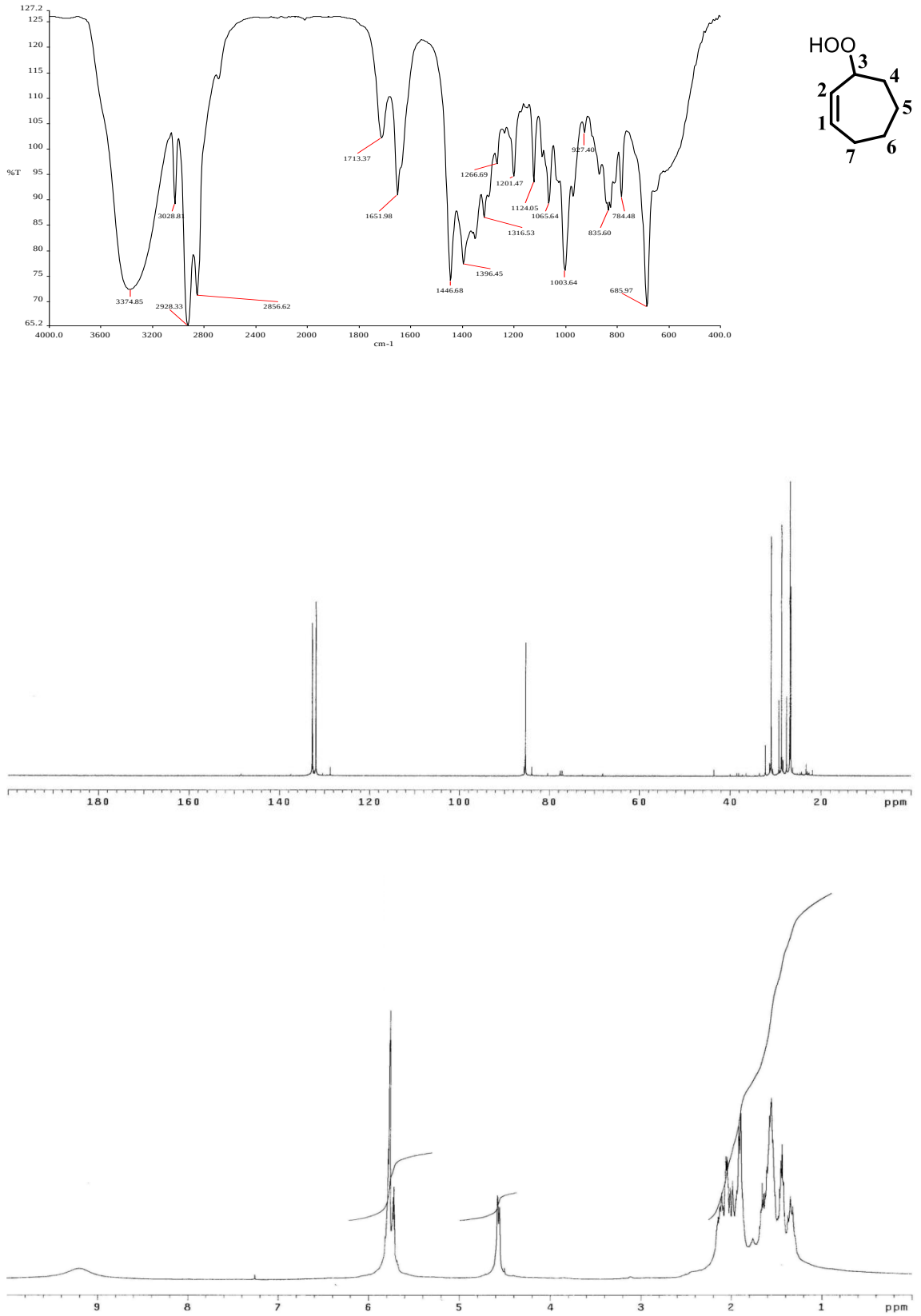
Allilik siklohekzen hidroperoksit **81** molekülünün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumundaki 6 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Olefinik C_2 ve C_1 karbonları sırası ile 134.4, 124.3 ppm'de, hidroperoksitin bağlı olduğu C_3 karbonu 78.6 ppm'de, metilenik C_6 , C_4 ve C_5 karbonları ise sırası ile 26.5, 25.4 ve 18.5 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.47).

3.8.6. Siklohepten (**82**)'den 3-hidroperoksi siklohept-1-en (**83**)'ün sentezi

Ticari olarak temin edilen siklohepten (**82**) molekülünden fotooksisjenasyon yöntemi ile allilik siklohepten hidroperoksit **83** molekülü elde edildi. Olefin **82**, metilen klorürde çözüldü ve reaksiyon ortamından oksijen gazı geçirildi. Reaksiyon ortamına katalitik miktarda TPP eklendikten sonra reaksiyon balonu ışınlandırılarak allilik hidroperoksit **83** molekülü elde edildi.



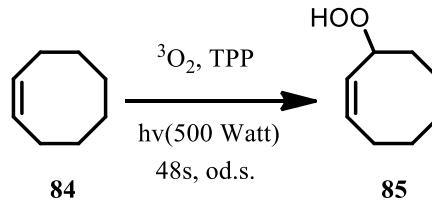
Allilik siklohepten hidroperoksit **83** molekülünün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde hidroperoksit grubuna ait ($-\text{OOH}$) proton 9.21 ppm'de yayvan singlet olarak rezonans olmuştur. Olefinik H_1 ve H_2 protonları 5.79-5.71 ppm arasında multiplet şeklinde rezonans olmuştur. H_3 protonu, hem olefinik H_2 protonu hem de komşu metilenik H_4 protonları ile etkileşerek 4.57 ppm'de multiplet şeklinde rezonans olmuştur. Moleküldeki metilenik H_4 , H_5 , H_6 ve H_7 protonları (8 proton) ise 2.14-1.31 ppm arasında multiplet olarak rezonans olmuştur. Allilik siklohepten hidroperoksit **83** molekülünün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumundaki 7 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Olefinik C_2 ve C_1 karbonları sırası ile 132.7, 132.6 ppm'de, hidroperoksitin bağlı olduğu C_3 karbonu 85.3 ppm'de, metilenik C_7 , C_4 , C_6 ve C_5 karbonları ise sırası ile 30.9, 28.6, 26.8 ve 26.6 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.48).



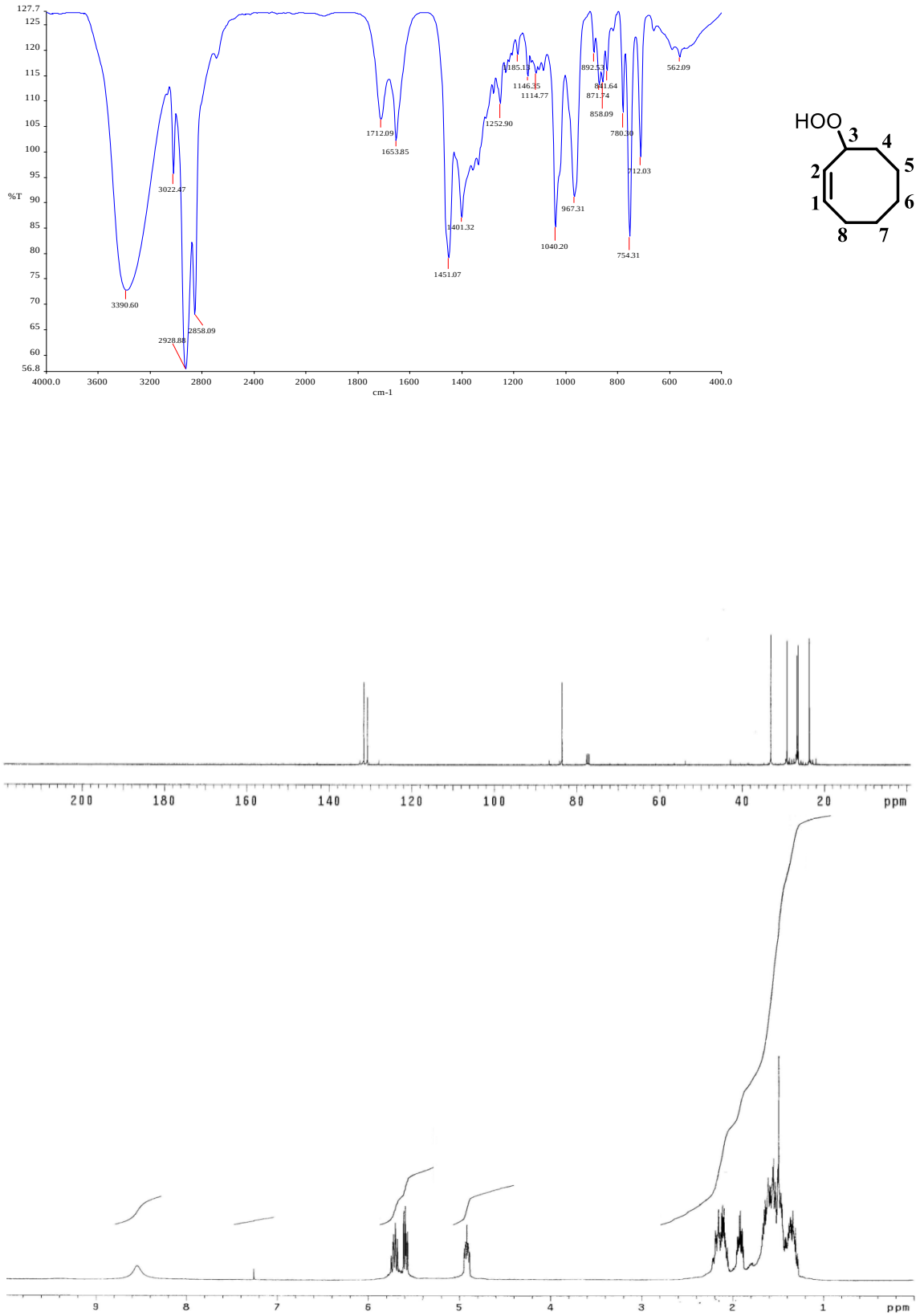
Şekil 3.48. 3-hidroperoksi siklohepta-1-en (**83**)'nin ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumu

3.8.7. Siklookten (84)'den 3-hidroperoksi siklookta-1-en (85)'in sentezi

Ticari olarak temin edilen siklookten (**84**) molekülünden fotooksijenasyon yöntemi ile allilik siklookten hidroperoksit **85** molekülü elde edildi. Olefin **84**, metilen klorürde çözüldü ve reaksiyon ortamından oksijen gazı geçirildi. Reaksiyon ortamına katalitik miktarda TPP eklendikten sonra reaksiyon balonu ışınlandırılarak allilik hidroperoksit **85** molekülü elde edildi.



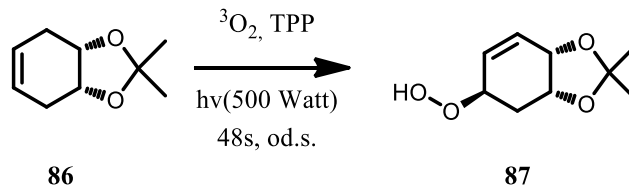
Allilik siklookten hidroperoksit **85** molekülünün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde hidroperoksit grubuna ait ($-\text{OOH}$) proton 8.55 ppm'de yayvan singlet olarak rezonans olmuştur. Olefinik H_2 protonu hem olefinik H_1 protonu hem de H_3 protonu ile etkileşerek hidroperoksit grubunun da etkisi ile daha aşağı alanda 5.72 ppm'de multipler şeklinde rezonans olurken, diğer olefinik H_1 protonu ise hem olefinik H_2 protonu hem de H_3 protonu ile etkileşerek 5.63 ppm'de multipler şeklinde rezonans olmuştur. H_3 protonu, hem olefinik H_2 protonu hem de komşu metilenik H_4 protonları ile etkileşerek 4.93 ppm'de multipler şeklinde rezonans olmuştur. Moleküldeki metilenik H_4 , H_5 , H_6 , H_7 ve H_8 protonları (10 proton) ise 2.22-1.32 ppm arasında multipler olarak rezonans olmuştur. Allilik siklookten hidroperoksit **85** molekülünün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumundaki 8 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Olefinik C_2 ve C_1 karbonları sırası ile 131.6, 130.7 ppm'de, hidroperoksitin bağlı olduğu C_3 karbonu 83.5 ppm'de, metilenik C_8 , C_4 , C_7 , C_6 ve C_5 karbonları ise sırası ile karbonlar ise 33.0, 29.0, 26.6, 26.3 ve 23.6 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.49).



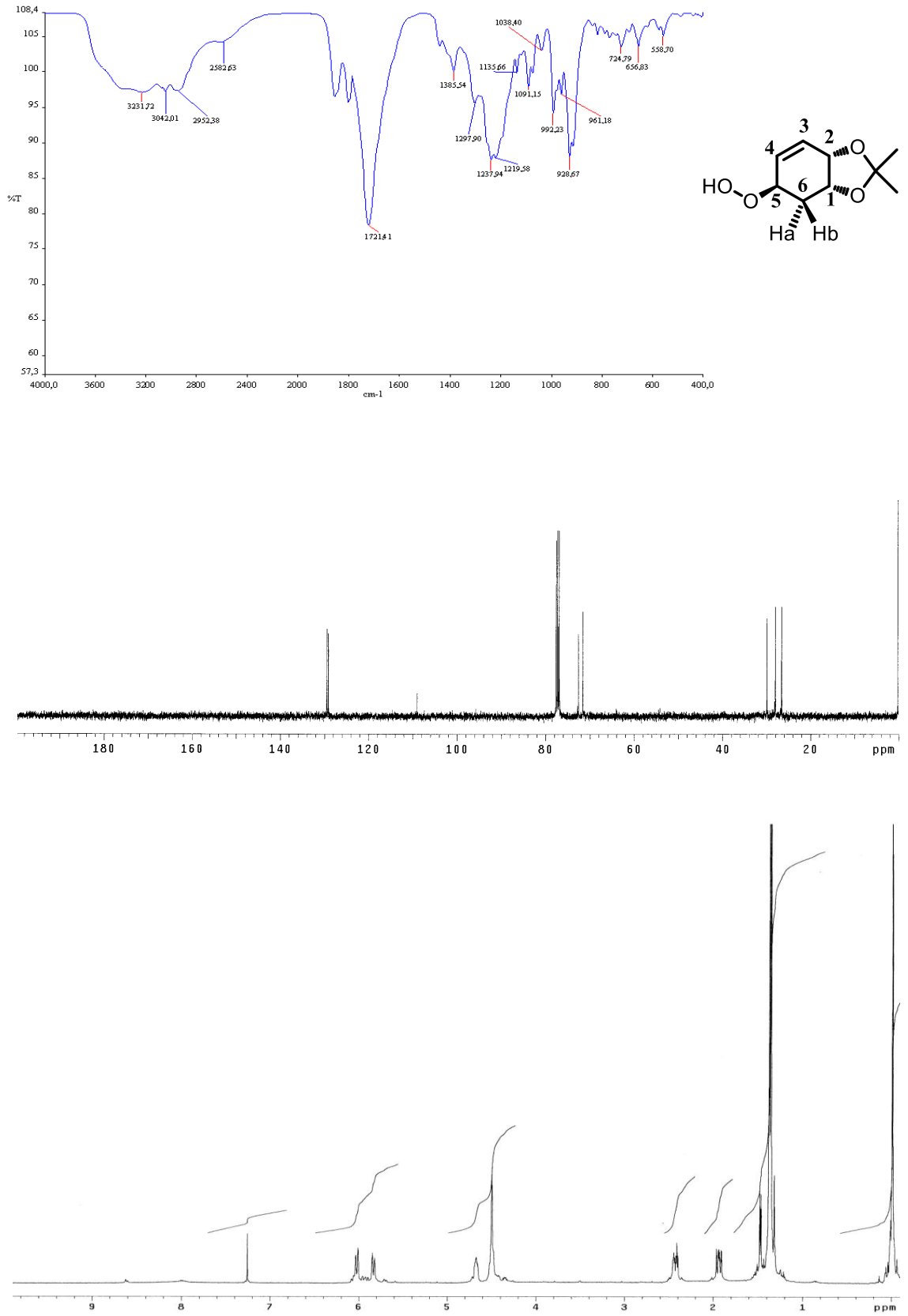
Şekil 3.49. 3-hidroperoksi siklookta-1-en (**85**)'in ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumu

3.8.8. 2,2-dimetil-3a,4,7,7a-tetrahidrobenzo[d][1,3]diokzol (86)' dan 5-hidroperoksi 2,2-dimetil 3a,4,5,7a- tetrahidrobenzo[d][1,3]diokzol (87)' nin sentezi

Literatürde bilinen yöntemle sentezlenen olefinik ketal **86** molekülünden fotooksjenasyon yöntemi ile ketal hidroperoksit **87** molekülü elde edildi. Olefin **86**, metilen klorürde çözüldü ve reaksiyon ortamından oksijen gazı geçirildi. Reaksiyon ortamına katalitik miktarda TPP eklendikten sonra reaksiyon balonu ışınlandırılarak allilik hidroperoksit **87** molekülü elde edildi. Olefinik ketal **86** molekülünde çift bağın her iki yüzeyi eşit olmadığından ve ketal grubunun sterik engelinden dolayı oluşacak hidroperoksin, ketal grubu ile trans olması beklenir. Spektroskopik ölçümler sonucunda da ana ürünün trans-hidroperoksit **87** molekülü olduğu belirlendi.



Ketal hidroperoksit **87** molekülünün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde hidroperoksit grubuna ait ($-\text{OOH}$) protonun sinyali spektrumda görünmemektedir. Olefinik protonlar AB sistemi olarak görülmektedir. H_3 protonu AB sisteminin A kısmını oluşturmakta olup, H_4 ve H_2 protonları ile etkileşerek 6.02 ppm'de dubletin dubleti (H_4 , $J = 10.5, 1.4$ Hz) şeklinde rezonans olurken, AB sisteminin B kısmını oluşturan H_4 protonu ise H_3 ve H_5 protonları ile etkileşerek 5.82 ppm'de dubletin dubleti (H_3 , $J = 10.5, 1.1$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. Hidroperoksit grubunun bağlı olduğu karbondaki H_5 protonu, hem olefinik H_4 protonu hem de metilenik H_6 protonları (2 proton) ile etkileşerek 4.66 ppm'de multipler şeklinde rezonans olmuştur. H_1 ve H_2 protonları ise 4.49-4.44 ppm arasında multipler şeklinde rezonans olmuştur. Moleküldeki metilenik H_6 protonları (2 proton; H_{6a} , H_{6b}) diasteretopik protonlar olup 2.53-1.90 ppm arasında AB sistemi vermektedir. AB sisteminin A kısmı ketal grubu ile aynı uzayı paylaşan proton olup (H_{6a}), hem H_{6b} protonu hem de H_1 ve H_5 protonları ile etkileşerek 2.42 ppm'de multipler şeklinde rezonans olurken, AB kısmının B kısmını oluşturan

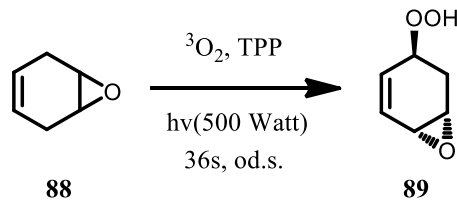


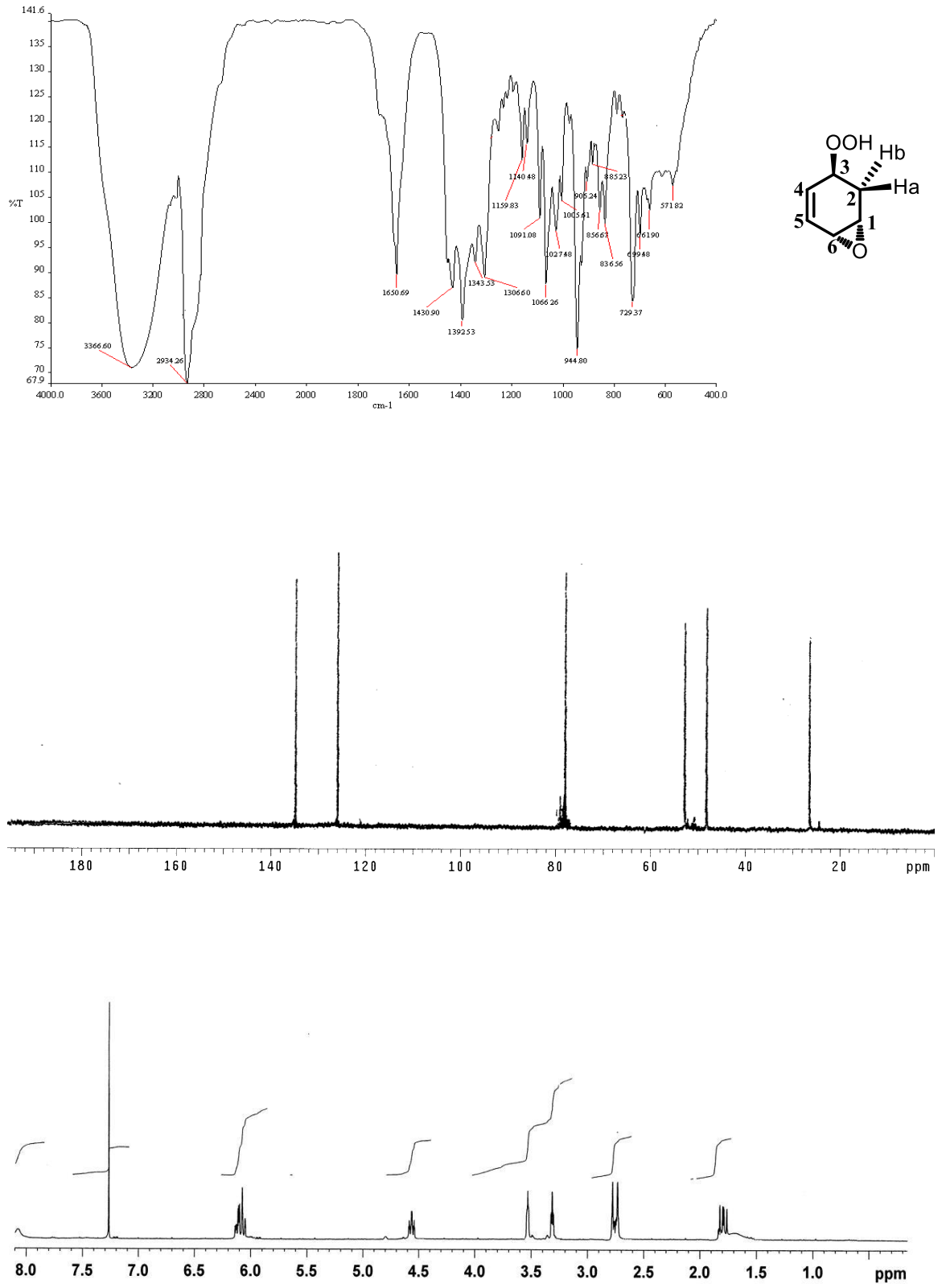
Şekil 3.50. 5-hidroperoksi 2,2-dimetil 3a,4,5,7a-tetrahidrobenzo[d][1,3]diokzol (**87**)'nin ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumu

proton (H_{6b}), hem H_{6a} protonu hem de H_1 ve H_5 protonları ile etkileşerek 1.93 ppm'de multiplet şeklinde rezonans olmuştur. Moleküldeki ketal grubuna ait olan metil gruplarından biri 1.37 ppm'de singlet olarak rezonans olurken, diğeri ise 1.36 ppm'de singlet olarak rezonans olmuştur. Ketal hidroperoksit **87** molekülünün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumundaki 9 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Moleküldeki olefinik C_4 ve C_3 karbonları sırası ile 129.5, 129.2 ppm'de, ketal grubundaki kuaterner karbon 109.0 ppm'de, hidroperoksitin bağlı olduğu C_5 karbonu 76.9 ppm'de, C_2 ve C_1 karbonları sırası ile 72.6 ve 71.6 ppm'de, metilenik C_6 karbonu 29.9 ppm'de, ketal grubundaki metil grubu karbonları ise 27.9 ve 26.6 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.50).

3.8.9. 7-oksabisiklo[4.1.0]hepta-3-en (**88**)'den 3-hidroperoksi-7-oksabisiklo [4.1.0] hepta-4-en (**89**)'un sentezi

Literatürde bilinen yöntemle sentezlenen siklohekzen epoksit **88** molekülünden fotooksjenasyon yöntemi ile epoksi hidroperoksit **89** molekülü elde edildi. Olefin **88**, metilen klorürde çözüldü ve reaksiyon ortamından oksijen gazı geçirildi. Reaksiyon ortamına katalitik miktarda TPP eklendikten sonra reaksiyon balonu ışınlandırılarak allilik hidroperoksit **89** molekülü elde edildi. Siklohekzen epoksit **88** molekülünde çift bağın her iki yüzeyi eşit olmadığından ve epoksit grubunun sterik engelinden dolayı oluşacak hidroperoksitin, epoksit grubu ile trans olması beklenir. Benzer reaksiyonlar literatürde mevcuttur (Paquette 1976). Spektroskopik ölçümler sonucunda ana ürünün trans-hidroperoksit **89** molekülü olduğu belirlendi. Ayrıca ortamda az miktarda da olsa oluşan *cis*-hidroperoksit molekülü kararsız olup ışınlandırma etkisiyle ortamda bozunduğu ve saf olarak trans-hidroperoksitin **89** oluştuğu tespit edildi.



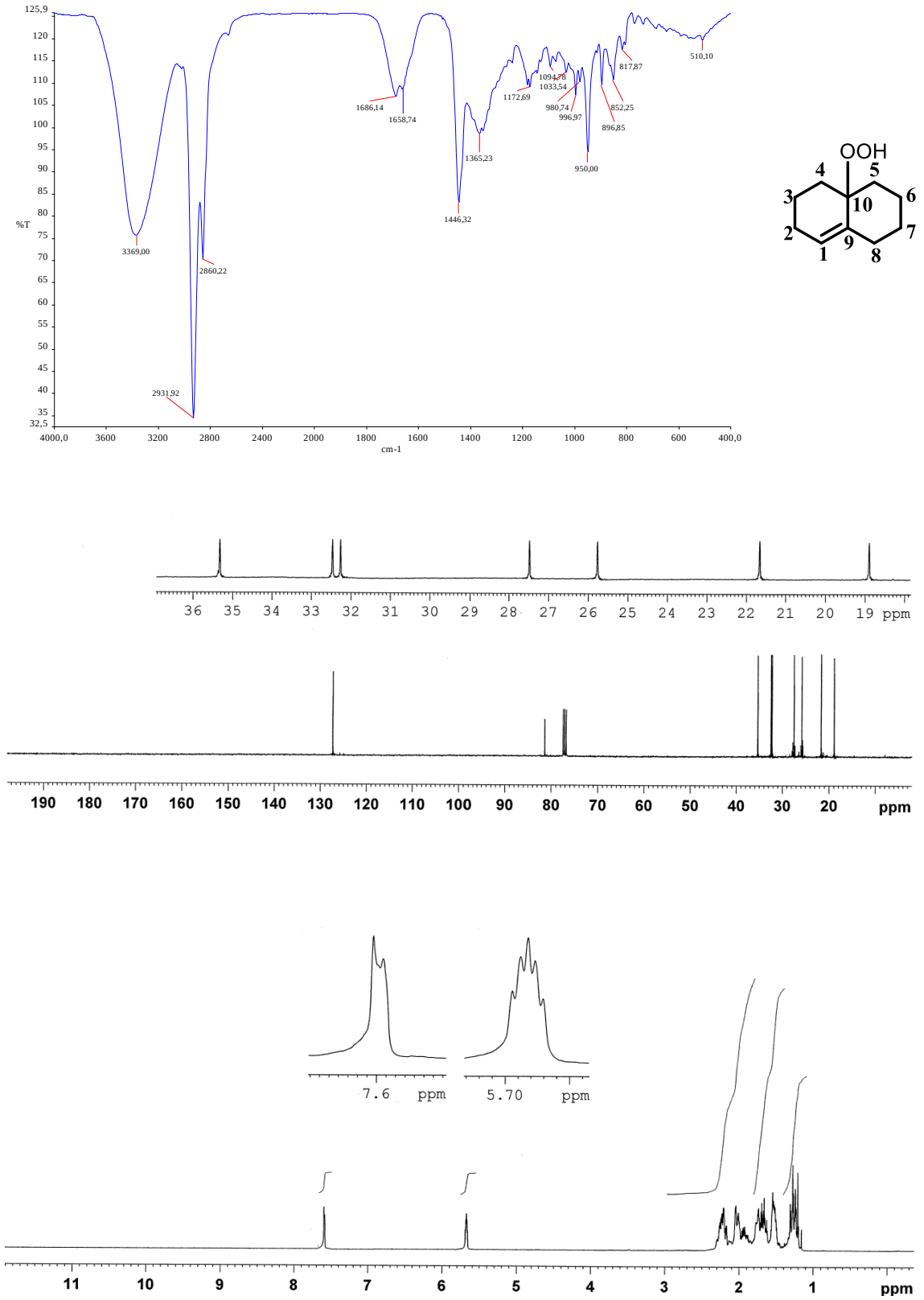


Şekil 3.51. 3-hidroperoksi-7-oksabisiklo [4.1.0] hepta-4-en (**89**)'un ¹H-NMR (400 MHz), ¹³C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl₃) ve IR spektrumu

Epoksi hidroperoksit **89** molekülünün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde hidroperoksit grubuna ait ($-\text{OOH}$) proton 8.09 ppm'de yayvan singlet olarak rezonans olmuştur. Olefinik protonlar AB sistemi olarak görülmektedir. H_4 protonu, AB sisteminin A kısmını oluşturmakta olup H_5 , H_3 ve H_6 protonları ile etkileşerek hidroperoksit grubunun da etkisi ile daha aşağı alanda 6.13 ppm'de dubletin dubletinin dubleti (H_4 , $J=10.2, 5.2, 1.8$ Hz) şeklinde rezonans olurken, AB sisteminin B kısmını oluşturan H_5 protonu ise H_4 ve H_6 protoları ile etkileşerek 6.03 ppm'de dubletin dubleti (H_5 , $J=10.2, 1.9$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. H_3 protonu, hem olefinik H_4 protonu hem de metilenik H_2 protonları (2 proton; H_{2a} , H_{2b}) ile etkileşerek 4.58 ppm'de kalın triplet görünümünde rezonans olmuştur. Epoksi grubunun bağlı olduğu H_6 protonu, hem olefinik H_5 protonu hem de H_1 protonu ile etkileşerek 3.53 ppm'de multipler şeklinde rezonans olurken, diğer epoksi H_1 protonu, H_6 protonu ve metilenik H_2 protonları ile etkileşerek 3.31 ppm'de multipler şeklinde rezonans olmuştur. Moleküldeki metilenik (H_{2a} , H_{2b}) protonlar 2.70-1.60 ppm arasında AB sistemi vermektedir. AB sisteminin A kısmını oluşturan H_{2a} protonu, H_{2b} , H_3 ve H_1 protonları ile etkileşerek 2.58 ppm'de dubletin dubletinin dubleti (H_{2a} , $J=14.1, 7.8, 2.4$ Hz) şeklinde rezonans olurken, AB kısmının B kısmını oluşturan H_{2b} protonu, H_{2a} , H_3 ve H_1 protonları ile etkileşerek 1.43 ppm'de dubletin dubletinin dubleti (H_{2b} , $J=14.1, 10.2, 1.1$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. Epoksi hidroperoksit **89** molekülünün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumundaki 6 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Moleküldeki olefinik C_5 ve C_4 karbonları sırası ile 135.5, 126.5 ppm'de, hidroperoksitin bağlı olduğu C_3 karbonu 78.6 ppm'de, epoksit grubunun bağlı olduğu C_6 ve C_1 karbonları sırası ile 53.6, 49.1 ppm'de metilenik C_2 karbonu ise 27.3 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.51).

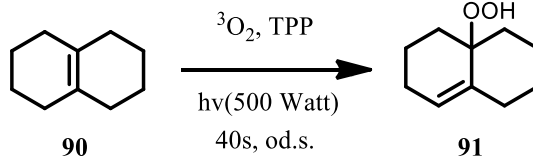
3.8.10. 1,2,3,4,5,6,7,8-oktahidronaftalin (**90**)'dan 4a-hidroperoksi-1,2,3,4,4a,5,6,7-oktahidronaftalin (**91**)'in sentezi

Ticari olarak temin edilen **90** molekülünden fotooksjenasyon yöntemi ile allilik hidroperoksit **91** molekülü elde edildi. Olefin **90**, metilen klorürde çözüldü ve reaksiyon ortamından



Şekil 3.52. 4a-hidroperoksi-1,2,3,4,4a,5,6,7-oktahidronaftalin (**91**)'in ¹H-NMR (400 MHz), ¹³C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl₃) ve IR spektrumu

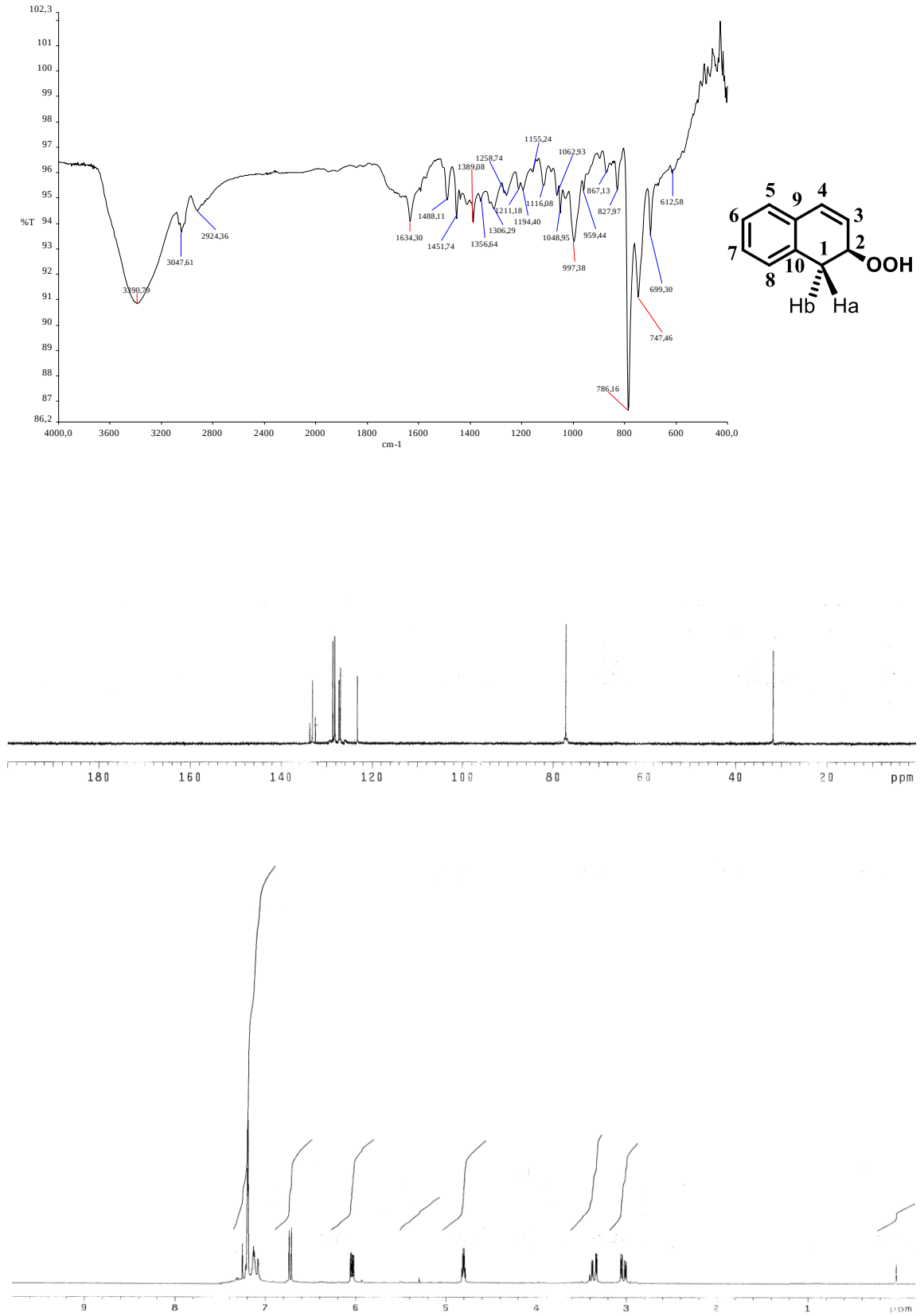
oksijen gazı geçirildi. Reaksiyon ortamına katalitik miktarda TPP eklendikten sonra reaksiyon balonu ışınlandırılarak allilik hidroperoksit **91** molekülü elde edildi.



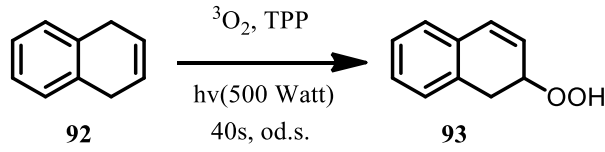
Allilik oktahidronaftalin hidroperoksit **91** molekülünün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde hidroperoksit grubuna ait ($-\text{OOH}$) proton 7.60 ppm'de yayvan singlet olarak rezonans olmuştur. Olefinik H_1 protonu, allilik H_2 protonları (2 proton) ile ekileşerek 5.68 ppm'de dubletin dubleti (H_1 , $J=4.8, 2.6$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. Diğer allilik H_2 ve metilenik $\text{H}_3, \text{H}_4, \text{H}_5, \text{H}_6, \text{H}_7$ ve H_8 protonları (14 proton) ise 2.31-1.20 ppm arasında multiplet şeklinde rezonans olmuştur. Allilik oktahidronaftalin hidroperoksit **91** molekülünün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumundaki 10 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Moleküldeki olefinik C_9 ve C_1 karbonları sırası ile 136.3 ve 127.4 ppm'de, hidroperoksitin bağlı olduğu C_{10} karbonu 81.4 ppm'de, $\text{C}_8, \text{C}_5, \text{C}_7, \text{C}_4, \text{C}_2, \text{C}_6$ ve C_3 karbonları sırası ile 35.3, 32.5, 32.3, 27.5, 25.8, 21.6, 18.9 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.52).

3.8.11. 1,4-dihidronaftalin (**92**)'den 2-hidroperoksi 1,2-dihidronaftalin (**93**)'ün sentezi

Literatürde bilinen yöntemle sentezlenen 1,4-dihidronaftalin (**92**) molekülünden fotoooksijenasyon yöntemi ile allilik dihidronaftalin hidroperoksit **93** molekülü elde edildi. Olefin **92**, metilen klorürde çözüldü ve reaksiyon ortamından oksijen gazı geçirildi. Reaksiyon ortamına katalitik miktarda TPP eklendikten sonra reaksiyon balonu ışınlandırılarak allilik hidroperoksit **93** molekülü elde edildi.



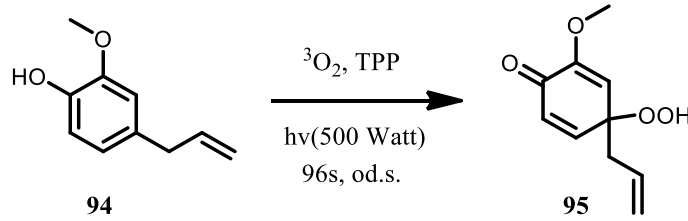
Şekil 3.53. 2-hidroperoksi 1,2-dihidronaftalin (**93**)'ün ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumu



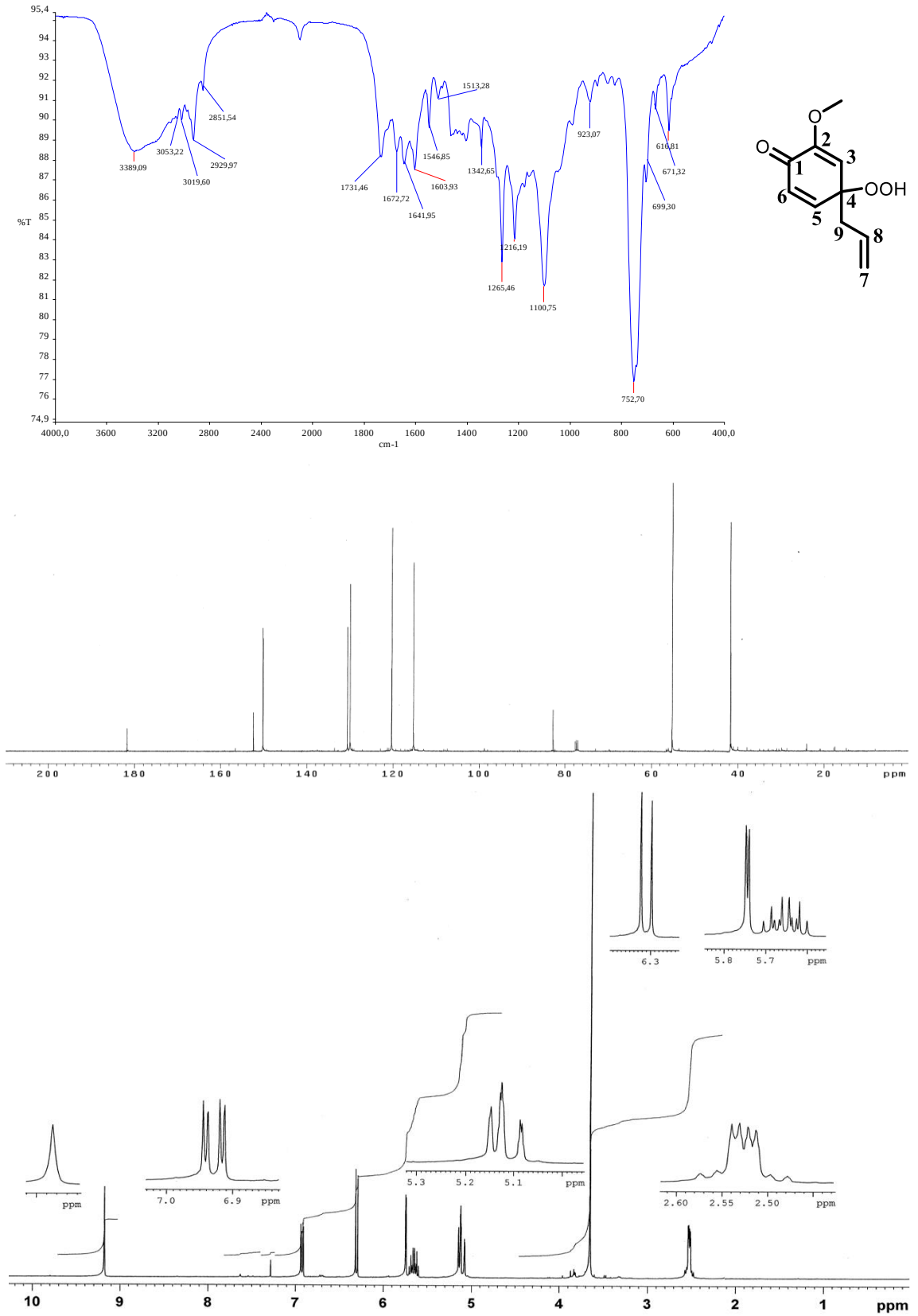
Allilik dihidronaftalin hidroperoksit **93** molekülünün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde molekülün aromatik H_5 , H_6 , H_7 ve H_8 protonları 7.26-7.08 ppm arasında multipler olarak rezonans olmuştur. Olefinik H_3 ve H_4 protonları 6.74-6.02 ppm arasında AB sistemi vermektedir. H_4 protonu, AB sisteminin A kısmını oluşturmakta olup, H_3 protonu ile etkileşerek daha aşağı alanda 6.73 ppm'de dublet (d, 1 H, $J = 9.6$ Hz) şeklinde rezonans olurken, AB sisteminin B kısmını oluşturan H_3 protonu ise hem olefinik H_4 protonu hem de H_2 protonu ile etkileşerek daha yukarı alanda 6.04 ppm'de dubletin dubleti (H_3 , $J = 9.6, 4.8$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. Hidroperoksit grubunun bağlı olduğu karbondaki H_2 protonu, hem olefinik H_3 protonu hem de metilenik H_1 protonları (2 proton) ile etkileşerek 4.81 ppm'de multipler şeklinde rezonans olmuştur. Moleküldeki metilenik H_1 protonları (2 proton; H_{1a} , H_{1b}) diasteretopik protonlar olup 3.38-3.00 ppm arasında AB sistemi vermektedir. AB sisteminin A kısmı hidroperoksit grubu ile aynı uzayı gören protona ait olup (H_{1a}), hem H_{1b} protonu hem de H_2 protonu ile etkileşerek 3.35 ppm'de dubletin dubleti (H_{1a} , $J = 17.2, 4.8$ Hz) şeklinde rezonans olurken, AB sisteminin B kısmındaki proton (H_{1b}) ise hem H_{1a} protonu hem de H_2 protonu ile etkileşerek 3.03 ppm'de dubletin dubleti (H_{1b} , $J = 17.2, 6.05$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. Allilik dihidronaftalin hidroperoksit **93** molekülünün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumundaki 10 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Molekülün kuaterner C_{10} ve C_9 karbonları sırası ile 133.7, 132.4 ppm'de, aromatik C_7 , C_8 , C_5 ve C_6 karbonları sırası ile 133.1, 128.6, 128.3 ve 127.3 ppm'de, olefinik C_4 ve C_3 karbonları sırası ile 127.0 ve 123.2 ppm'de, hidroperoksitin bağlı olduğu C_2 karbonu 77.3 ppm'de, metilenik C_1 karbonu ise 31.8 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.53).

3.8.12. 4-alil-2-metoksi fenol (**94**)’den 4-alil-4-hidroperoksi-2-metoksi siklohekza-2,5-dienon (**95**)’in sentezi

Ticari olarak temin edilen 4-alil-2-metoksi fenol (**94**) molekülünden fotooksisenasyon yöntemi ile 4-alil-4-hidroperoksi-2-metoksi siklohekza-2,5-dienon (**95**) molekülü elde edildi. Olefin **94**, metilen klorürde çözüldü ve reaksiyon ortamından oksijen gazı geçirildi. Reaksiyon ortamına katalitik miktarda TPP eklendikten sonra reaksiyon balonu ışınlandırılarak hidroperoksit **95** molekülü elde edildi.



4-alil-4-hidroperoksi-2-metoksi siklohekza-2,5-dienon (**95**) molekülünün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde hidroperoksit grubuna ait ($-\text{OOH}$) proton 9.49 ppm’de yayvan singlet olarak rezonans olmuştur. α - β doymamış karbonil bileşiğinin β -pozisyonundaki H_5 protonu, önce H_6 sonra da H_3 protonu ile etkileşerek ve elektron eksikliğinden dolayı daha aşağı alanda 6.88 ppm’de dubletin dubleti (H_5 , $J = 9.8, 2.9$ Hz) şeklinde rezonans olurken, α -protonu (H_6) ise H_5 protonu ile etkileşerek daha yukarı alanda 6.25 ppm’de dublet (H_6 , $J = 9.8$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. Farklı bir konumda olan ve β -protonu olma özelliği gösteren H_3 protonu, H_5 protonu ile etkileşerek 5.71 ppm’de dublet (H_3 , $J = 2.9$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. Olefinik H_8 protonu, önce H_7 ve sonra da H_9 protonları ile etkileşerek 5.60 ppm’de multipler, diğer olefinik H_7 protonları ise aynı karbondaki diğer protonla geminal ve olefinik H_8 protonu ile etkileşerek 5.03 ppm’de multipler olarak rezonans olmuştur. Metoksi grubu protonları 3.59 ppm’de singlet olarak rezonans olurken, allilik konumdaki H_9 protonları (2 proton) ise aynı karbondaki diğer protonla geminal ve H_8 protonu ile etkileşerek 2.46 ppm’de multipler şeklinde rezonans olmuştur. 4-alil-4-hidroperoksi-2-metoksi siklohekza-2,5-dienon (**95**) molekülünün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumundaki 10 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Karbonil grubu C_1 karbonu 181.7 ppm’de, kuaterner C_2 karbonu 152.4 ppm’de, α , β -doymamış karbonil bileşiğinin β -pozisyonundaki C_5 karbonu 150.2

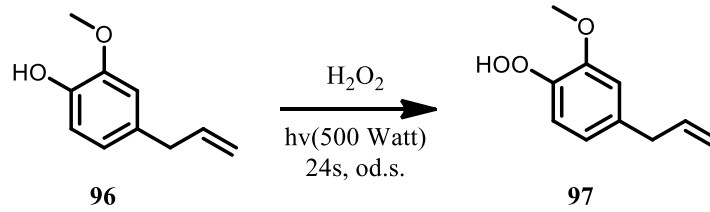


Şekil 3.54. 4-allyl-4-hidroperoksi-2-metoksi siklohekza-2,5-dienon (95)'in ¹H-NMR (400 MHz), ¹³C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl₃) ve IR spektrumu

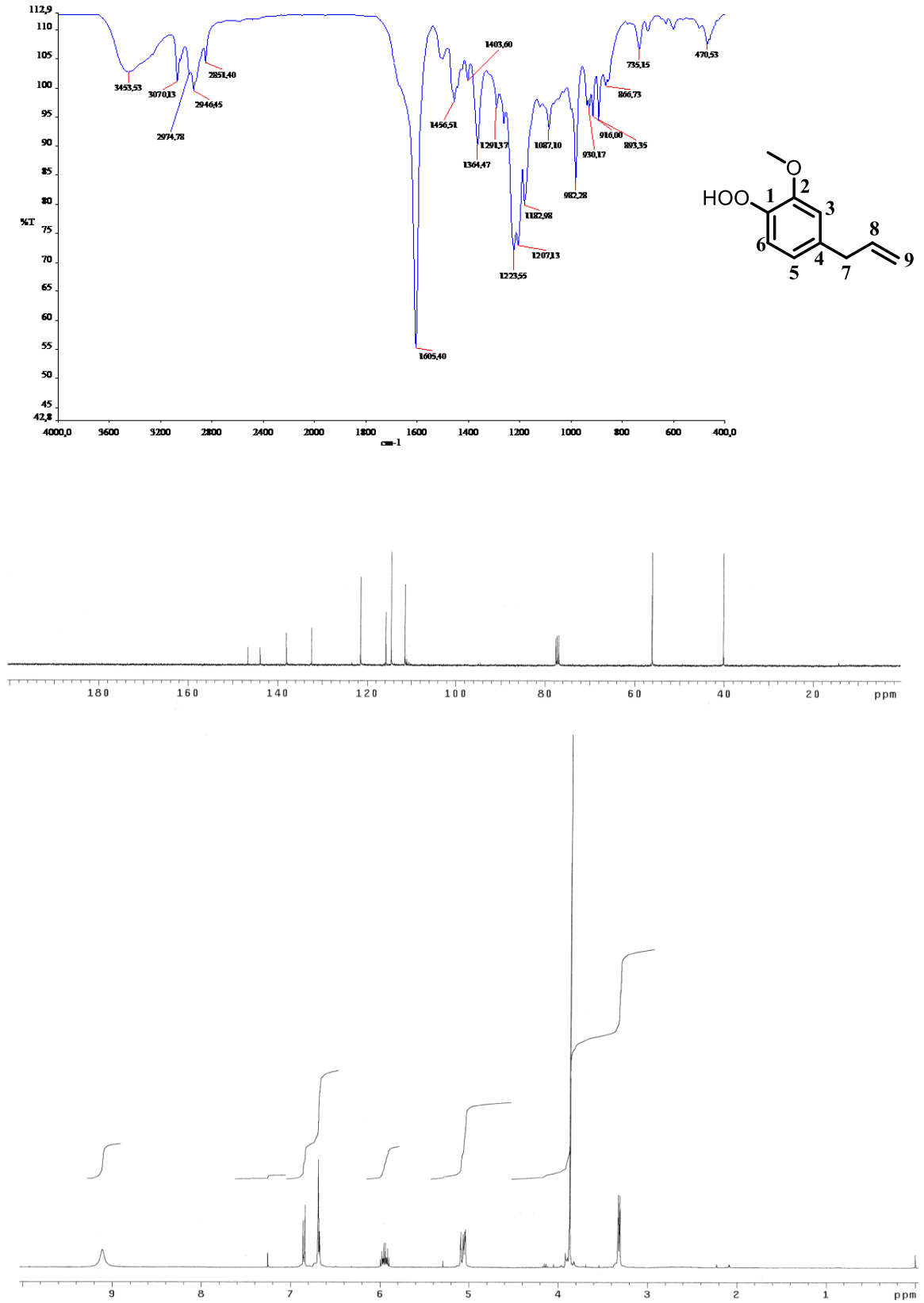
ppm'de, olefinik C₈ karbonu 130.6 ppm'de, α-pozisyonundaki C₆ karbonu 129.9 ppm'de, olefinik C₇ karbonu 120.3 ppm'de, C₃ karbonu 115.2 ppm'de, kuaterner C₄ karbonu 82.7 ppm'de, metoksi grubu karbonu 55.2 ppm'de, allilik konumdaki C₉ karbonu ise 41.6 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.54).

3.8.13. 4-alil-2-metoksi fenol (96)'dan 4-alil-1-hidroperoksi-2-metoksi benzen (97)'nin sentezi

Ticari olarak temin edilen 4-alil-2-metoksi fenol (96) molekülünden hidrojen peroksit yardımı ile 4-alil-1-hidroperoksi-2-metoksi benzen (97) molekülü elde edildi. Olefin 96, etanolde çözüldü ve reaksiyon ortamına hidrojen peroksit ilave edilerek reaksiyon balonu ışınlandırıldı ve aromatik hidroperoksit 97 molekülü elde edildi.



4-alil-1-hidroperoksi-2-metoksi benzen (97) molekülünün ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde hidroperoksit grubuna ait (–OOH) proton 9.10 ppm'de yayvan singlet olarak rezonans olmuştur. Aromatik H₅ protonu, H₆ ve H₃ protonu ile etkileşerek 6.85 ppm'de dubletin dubleti (H₅, J = 6.1, 2.4 Hz) şeklinde rezonans olurken, aromatik H₃ ve H₆ protonları (2 proton) ise ayrı ayrı H₅ protonu ile etkileşerek 6.68 ppm'de multipleret olarak rezonans olmuştur. Olefinik H₈ protonu, olefinik H₉ ve metilenik H₇ potonları ile etkileşerek 5.93 ppm'de multipleret olarak, olefinik H₉ protonları (2 roton) ise kendi içinde geminal olarak ve olefinik H₈ protonu ile etkileşerek 5.06 ppm'de multipleret olarak rezonans olmuştur. Metoksi grubu protonları 3.87 ppm'de singlet olarak rezonans olmuştur. Allilik konumdaki diastereotipik H₇ protonları (2 proton) kendi içinde geminal ve H₈ protonu ile etkileşerek 3.30 ppm'de multipleret olarak rezonans olmuştur. 4-alil-1-hidroperoksi-2-metoksi benzen (97) molekülünün ¹³C-NMR



Şekil 3.55. 4-alil-1-hidroperoksi-2-metoksi benzen (**97**)'nin ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumu

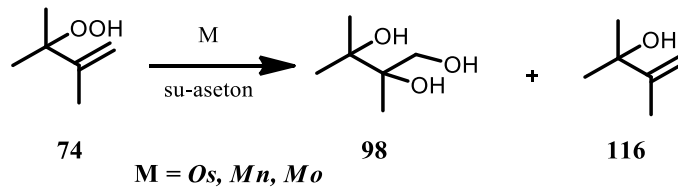
spektrumundaki 10 sinyal yapı ile uyum içerisinde. Aromatik C₂, C₁, C₄, C₅, C₆ ve C₃ karbonları sırası ile 146.7, 143.9, 138.0, 132.3, 121.4, 115.8 ppm'de, Olefinik C₈ ve C₉ karbonları ise sırası ile 114.5, 111.5 ppm'de, metoksi karbonu 56.1 ppm'de, allilik konumdaki C₇ karbonu ise 40.1 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.55).

3.9. 1/2,3-Triollerin Sentezi

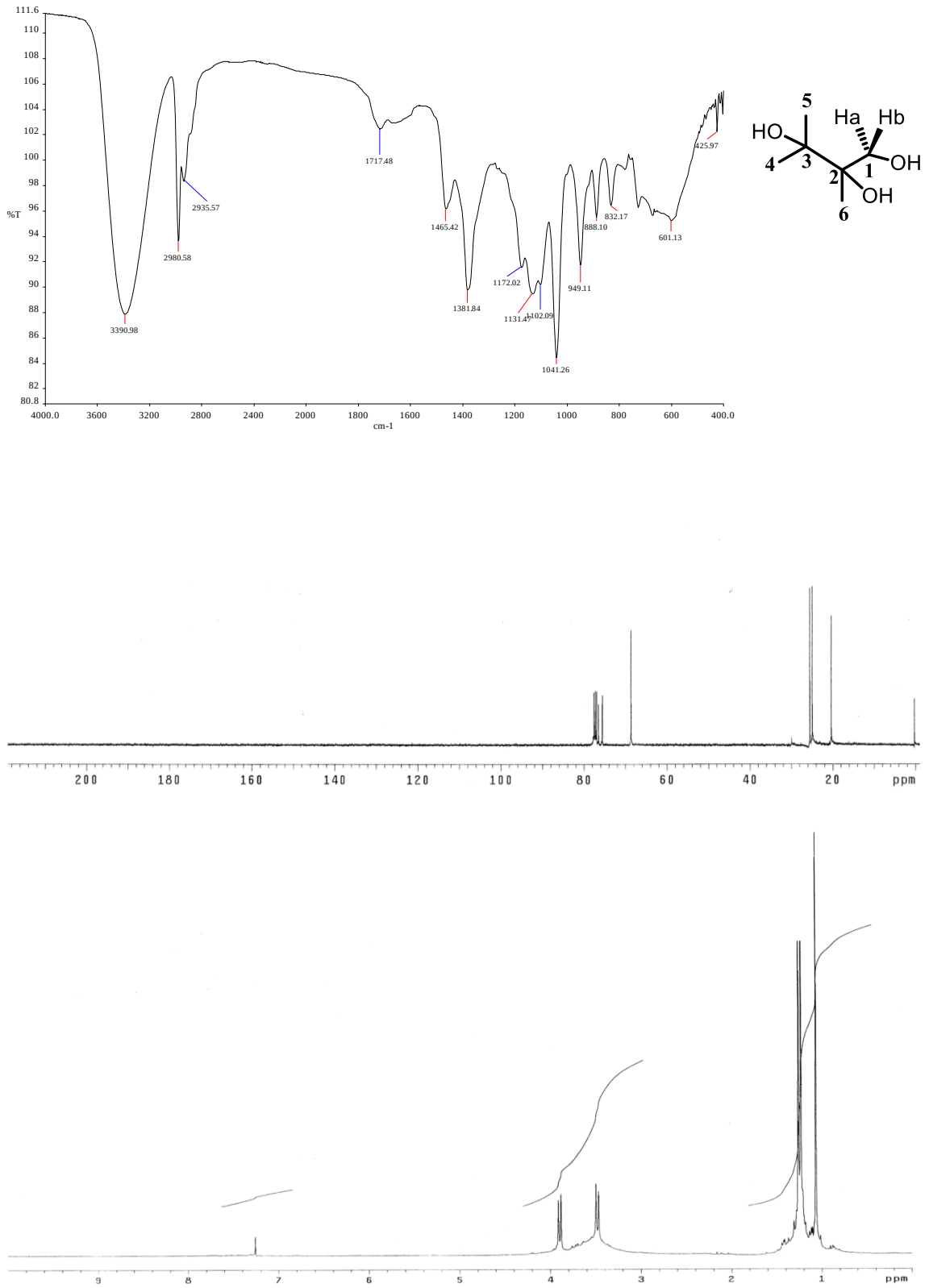
Alp *et al.* (2009) tarafından OsO₄ yardımı ile ve yardımcı oksidant kullanılmadan geliştirilen rasem triol sentez metoduna alternatif olarak yine tek kademede ve farklı oksidantlar kullanılarak allilik hidroperoksitlerden rasem ve asimetrik 1/2,3-triollerin sentezi gerçekleştirildi. Bu amaçla kullanılan oksidantlar; potasyum permanganat (KMnO₄), sodyum molibdat (Na₂MoO₄) ve zeolit içine hapsedilen Os(0), Os(III) nanokümeleri, asimetrik sentezler için de OsO₄/kiral ligand kompleksleridir.

3.9.1. 3-Hidroperoksi 2,3-dimetil 1-büten (74)'den 2,3-dimetilbütan-1,2,3-triol (98)'in sentezi

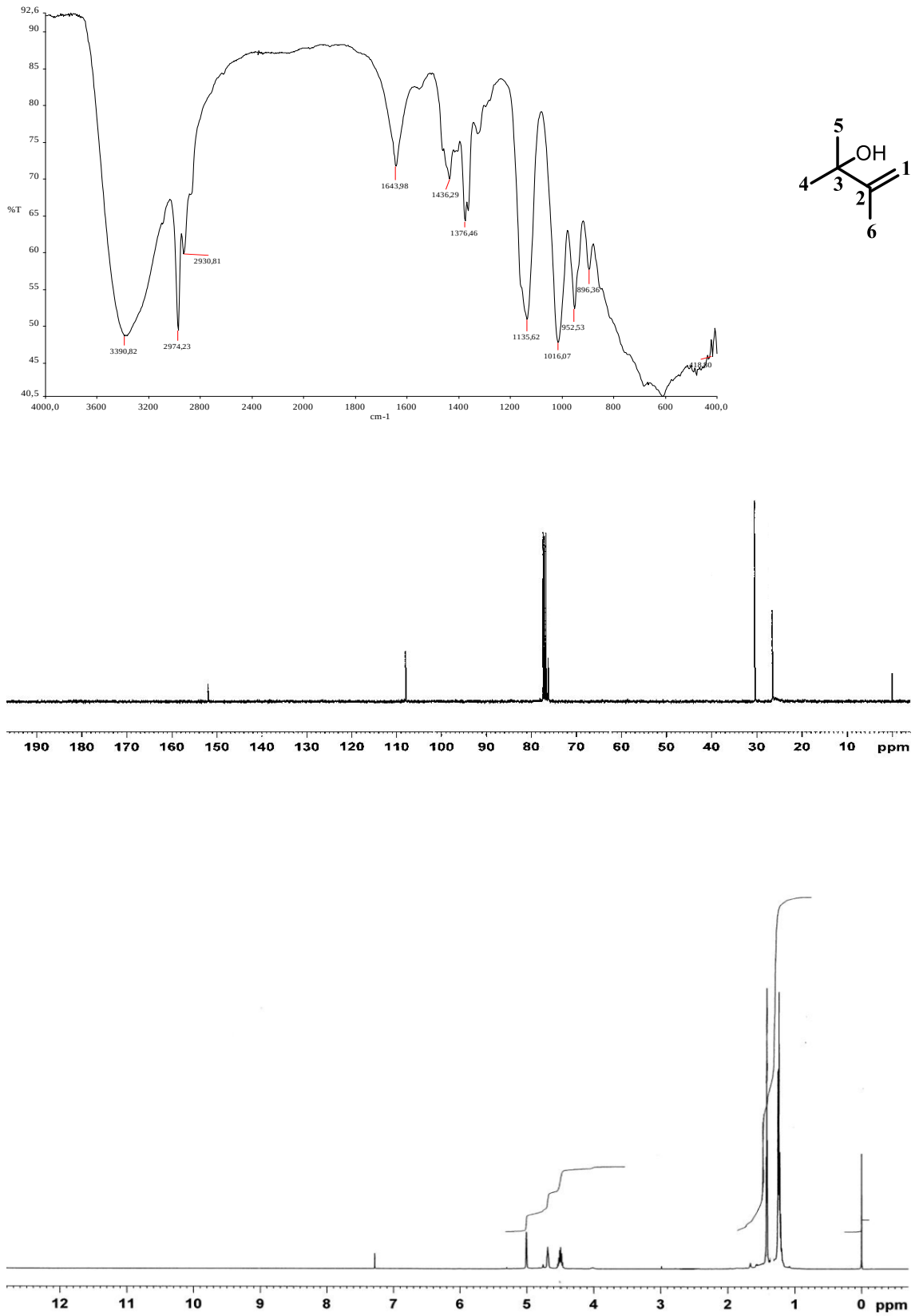
Sentezlenen 3-Hidroperoksi 2,3-dimetil 1-büten (74) molekülünden zeolit-Os(0), zeolite-Os(III), KMnO₄ ve Na₂MoO₄ oksidantları yardımı ile 2,3-dimetilbütan-1,2,3-triol (98) ve 2,3-dimetil 3-büten 2-ol (116) molekülleri elde edildi. Allilik hidroperoksit 74, aseton-su çözücü karışımında çözüldü ve üzerine ilgili oksidantların ilavesi ile ilgili triolün sentezi gerçekleştirildi.



2,3-dimetilbütan-1,2,3-triol (98) molekülünün ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde metilenik H₁ protonları (2 proton; H_{1a}, H_{1b}) diasteretopikik protonlar olup 3.46-1.91



Şekil 3.56. 2,3-dimetilbütan-1,2,3-triol (**98**)'in ¹H-NMR (400 MHz), ¹³C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl₃) ve IR spektrumu



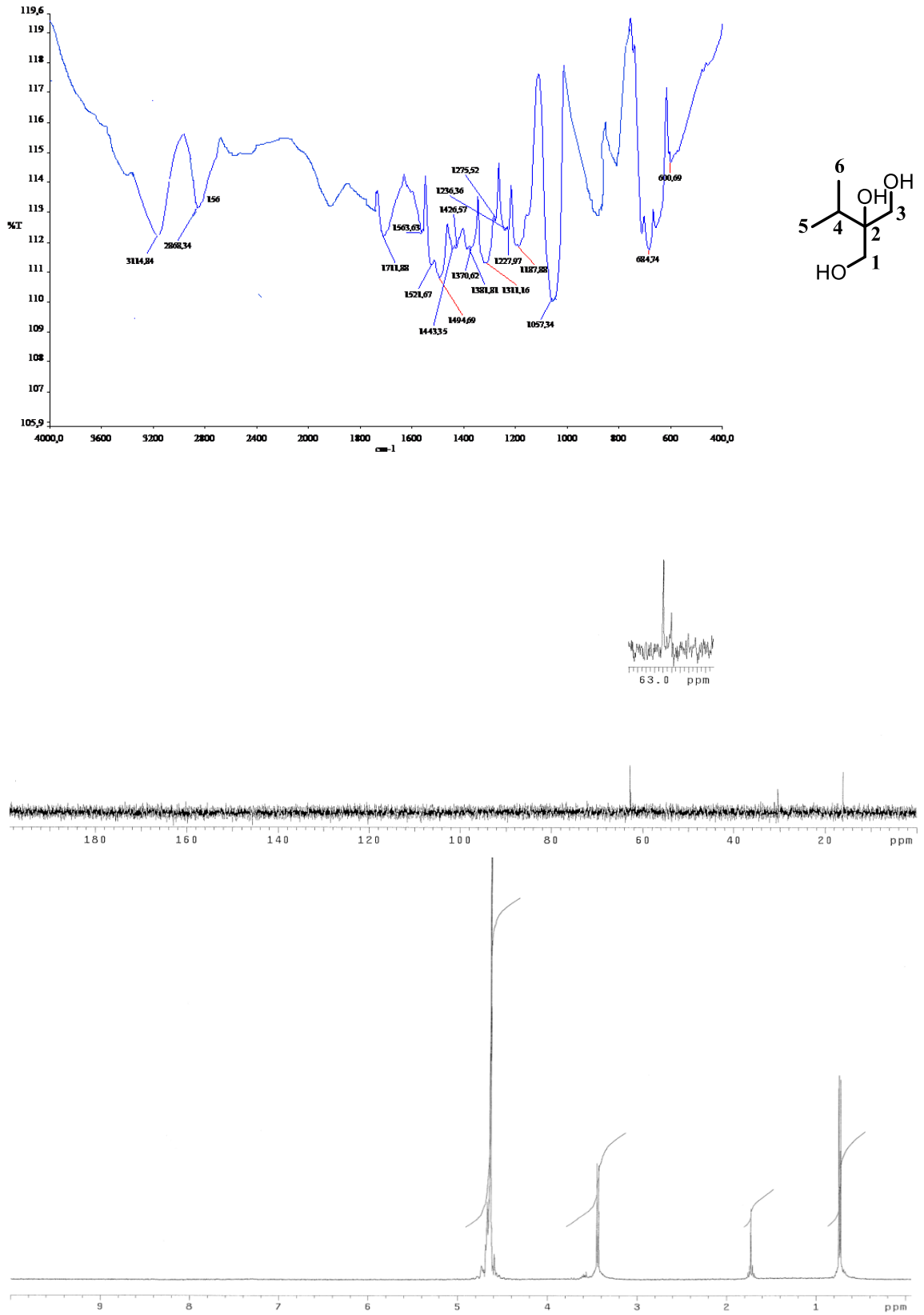
Şekil 3.57. 2,3-dimetil 3-büten 2-ol (**116**)'nın ¹H-NMR (400 MHz), ¹³C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl₃) ve IR spektrumu

ppm arasında AB sistemi vermektedir. AB sisteminin A kısmını oluşturan H_{1a} protonu, H_{1b} protonu ile geminal etkileşerek 3.89 ppm'de dublet (H_{1a} , $J = 11.5$ Hz) şeklinde rezonans olurken, AB sisteminin B kısmını oluşturan H_{1b} protonu ise H_{1a} protonu ile geminal etkileşerek 3.48 ppm'de dublet (H_{1b} , $J = 11.5$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. H_6 protonu 1.26 ppm'de, H_4 protonu 1.23 ppm'de ve H_5 protonu 1.06 ppm'de singlet olarak rezonans olmuştur. 2,3-dimetilbütan-1,2,3-triol (**98**) molekülünün ^{13}C -NMR spektrumundaki 6 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Kuaterner C_2 ve C_3 karbonu sırası ile 76.5, 75.5 ppm'de, C_1 karbonu 68.6 ppm'de, metil grubu C_6 , C_4 ve C_5 karbonları sırası ile 25.5, 24.9 ve 20.4 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.56).

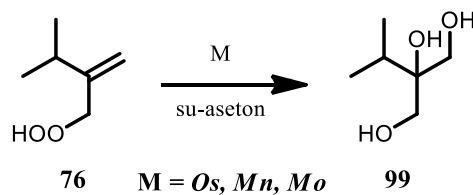
2,3-dimetil 3-büten 2-ol (**116**) molekülünün ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde hidroksi grubuna ait ($-\text{OH}$) proton 5.04 ppm'de yayvan singlet olarak rezonans olmuştur. Olefinik H_1 protonlardan (2 proton) biri 4.70 ppm'de diğeri ise 4.50 ppm'de multipler şeklinde rezonans olmuştur. Metil grubu H_4 ve H_5 protonları (6 proton) aynı yerde 1.41 ppm'de, H_6 protonları (3 proton) 1.22 ppm'de singlet olarak rezonans olmuştur. 2,3-dimetil 3-büten 2-ol (**116**) molekülünün ^{13}C -NMR spektrumundaki 6 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Hem olefinik hem de kuaterner C_2 karbonu 151.9 ppm'de, olefinik C_1 karbonu 107.9 ppm'de, kuaterner C_3 karbonu 76.2 ppm'de, $C_{4,5}$ ve C_6 karbonları sırası ile 30.4 ve 26.5 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.57).

3.9.2. 2-(hidroperoksimetil)-3-metil 1-büten (**76**)'dan 2-izopropil propan-1,2,3-triol (**99**)'un sentezi

Sentezlenen 2-(hidroperoksimetil)-3-metil 1-büten (**76**) molekülünden zeolit-Os(0), zeolite-Os(III), KMnO_4 ve Na_2MoO_4 oksidantları yardımı ile 2-izopropil propan-1,2,3-triol (**99**) molekülü elde edildi. Allilik hidroperoksit **76**, aseton-su çözücü karışımında çözüldü ve üzerine ilgili oksidantların ilavesi ile ilgili triolün sentezi gerçekleştirildi.



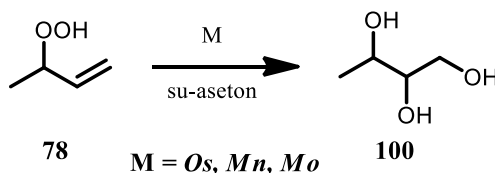
Şekil 3.58. 2-izopropil propan-1,2,3-triol (**99**)'un ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (D_2O) ve IR spektrumu



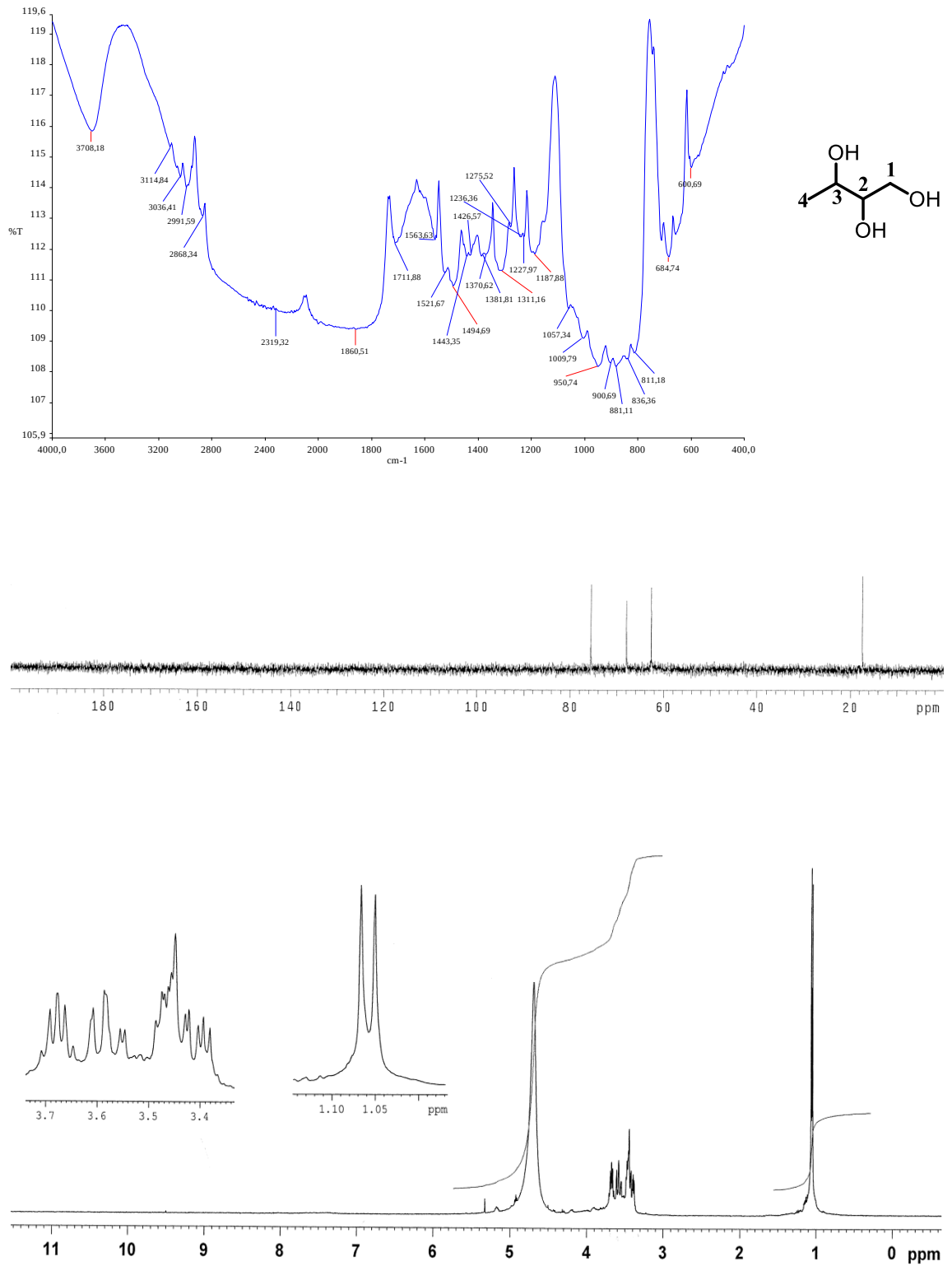
2-izopropil propan-1,2,3-triol (**99**) molekülünün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde metilenik H_1 ve H_3 protonları (4 proton) 3.44 ppm'de dublet ($\text{H}_{1,3}$, $J = 8.1$ Hz), H_4 protonları H_5 ve H_6 protonları ile etkileşerek 1.89-1.73 ppm arasında multiplet, H_5 ve H_6 protonları (6 proton) ise H_4 protonu ile etkileşerek 0.74 ppm'de dublet ($\text{H}_{5,6}$, $J = 7.0$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. 2-izopropil propan-1,2,3-triol (**99**) molekülünün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumundaki 5 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Kuaterner C_2 karbonu 62.8 ppm'de, metilenik C_1 ve C_3 karbonları 62.6 ppm'de, kuaterner C_4 karbonu 30.4 ppm'de, metil grubu C_5 ve C_6 karbonları ise 16.1 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.58).

3.9.3. 3-hidroperoksi 1-büten (78)'den bütan-1,2,3-triol (100)'ün sentezi

Sentezlenen 3-hidroperoksi 1-büten (**78**) molekülünden zeolit-Os(0), zeolite-Os(III), KMnO_4 ve Na_2MoO_4 oksidantları yardımı ile bütan-1,2,3-triol (**100**) molekülü elde edildi. Allilik hidroperoksit **78**, aseton-su çözücü karışımında çözüldü ve üzerine ilgili oksidantların ilavesi ile ilgili triolün sentezi gerçekleştirildi.



Bütan-1,2,3-triol (**100**) molekülünün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde metilenik H_1 protonları (2 proton) kendi içinde geminal ve H_2 protonu ile etkileşerek 3.70-3.64 ppm arasında, H_3 protonu H_2 ve H_4 protonları ile etkileşerek 3.60-3.54 ppm arasında, H_2 protonu ise H_1 ve H_3 protonları ile etkileşerek 3.48-3.38 ppm arasında multiplet

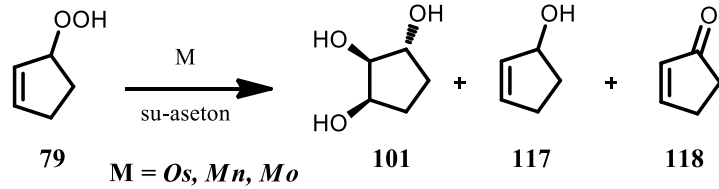


Şekil 3.59. Bütan-1,2,3-triol (125)'in ¹H-NMR (400 MHz), ¹³C-NMR (100 MHz) spektrumları (D₂O) ve IR spektrumu

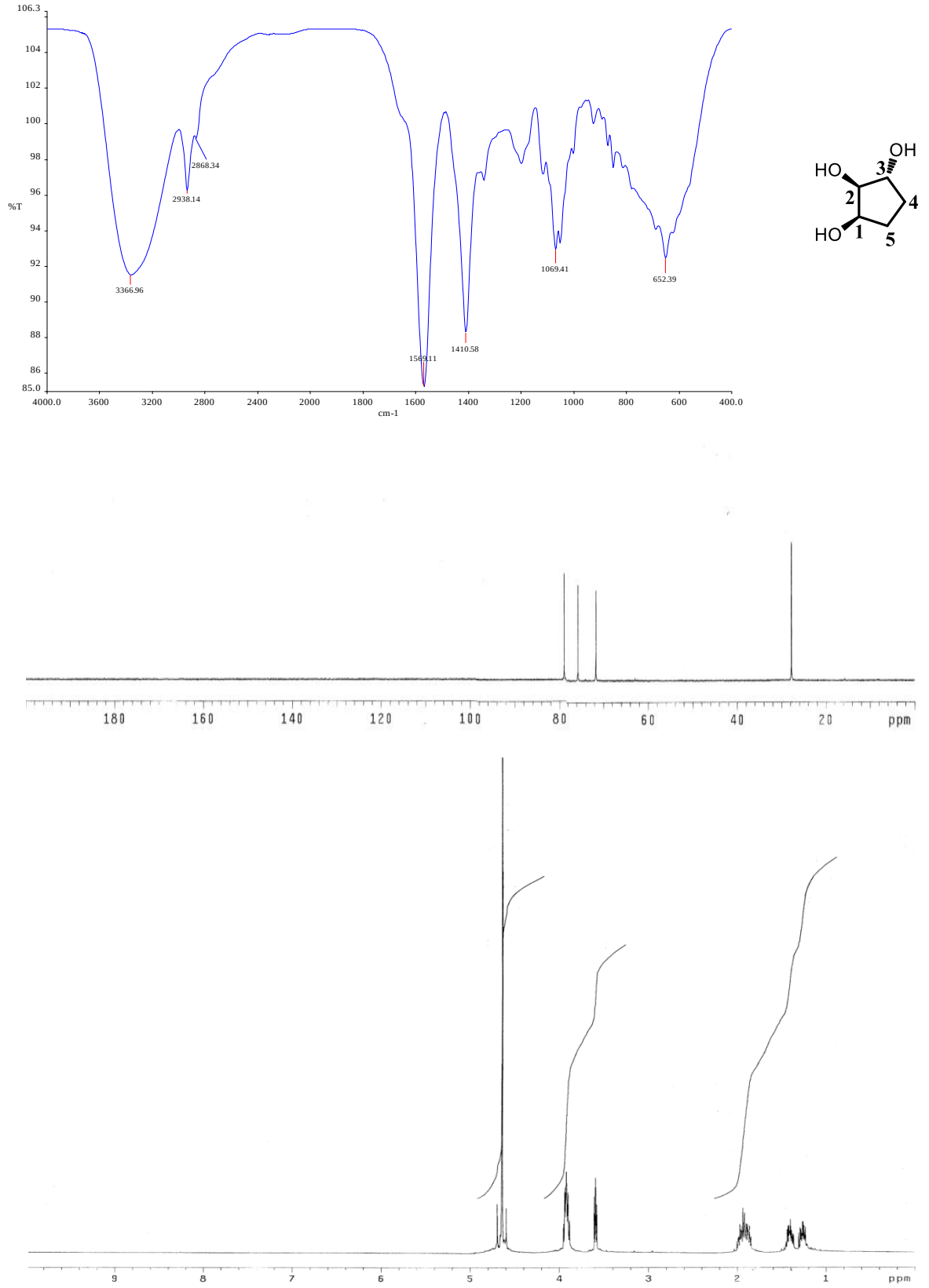
şeklinde rezonans olmuştur. H₄ protonları (3 proton) H₄ protonu ile etkileşerek 1.10 ppm'de dublet (H₄, $J = 6.4$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. Bütan-1,2,3-triol (**100**) molekülünün ¹³C-NMR spektrumundaki 4 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. C₂ karbonu 75.8 ppm'de, C₃ karbonu 67.9 ppm'de, C₁ karbonu 62.6 ppm'de, metil grubu C₄ karbonu ise 17.4 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.59).

3.9.4. 3-hidroperoksi siklopenta-1-en (**79**)'dan siklopentan-1,2,3-triol (**101**)'in sentezi

Sentezlenen 3-hidroperoksi siklopenta-1-en (**79**) molekülünden zeolit-Os(0), zeolite-Os(III), KMnO₄ ve Na₂MoO₄ oksidantları yardımı ile siklopentan-1,2,3-triol (**101**), 2-siklopentenol (**117**) ve 2-siklopentenon (**118**) molekülü elde edildi. Allilik hidroperoksit **79**, aseton-su çözücü karışımında çözüldü ve üzerine ilgili oksidantların ilavesi ile ilgili triolün sentezi gerçekleştirildi.



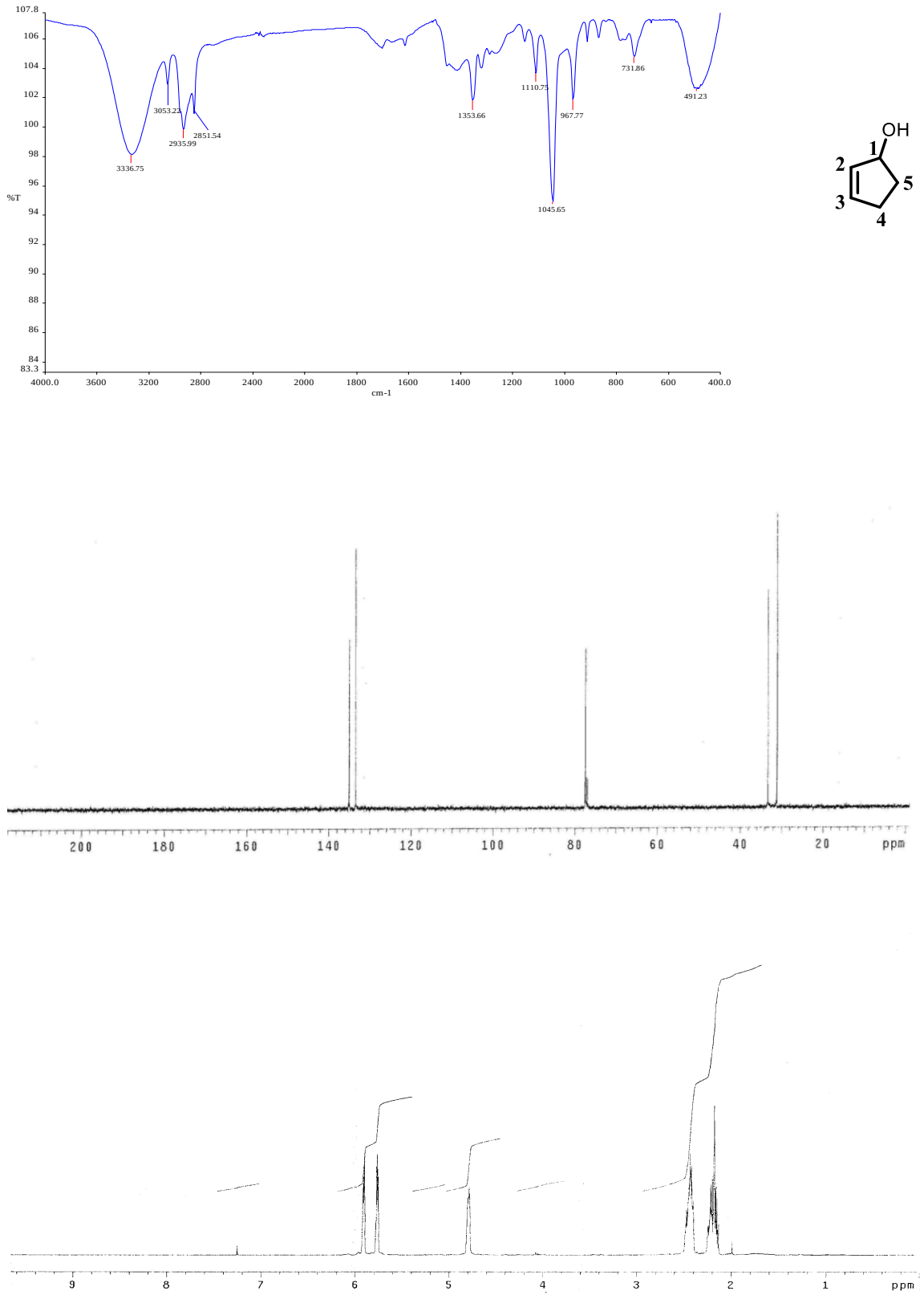
Siklopentan-1,2,3-triol (**101**) molekülünün ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde H₁ ve H₃ protonları (2 proton) 3.98-3.95 ppm arasında, H₂ protonu ise H₁ ve H₃ protonları ile etkileşerek 3.64 ppm'de multiplet şeklinde rezonans olmuştur. H₅ protonları (2 proton) H₁ ve H₄ protonları ile etkileşerek 1.99-1.85 ppm arasında, H₄ protonları (2 proton) H₃ ve H₅ protonları ile etkileşerek 1.43-1.23 ppm arasında multiplet şeklinde rezonans olmuştur. Siklopentan-1,2,3-triol (**101**) molekülünün ¹³C-NMR spektrumundaki 5 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. C₂ karbonu 78.9 ppm'de, C₁ karbonu 75.7 ppm'de, C₃ karbonu 71.7 ppm'de, metilenik C₅ ve C₄ karbonları sırası ile 28.4 ve 27.7 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.60).



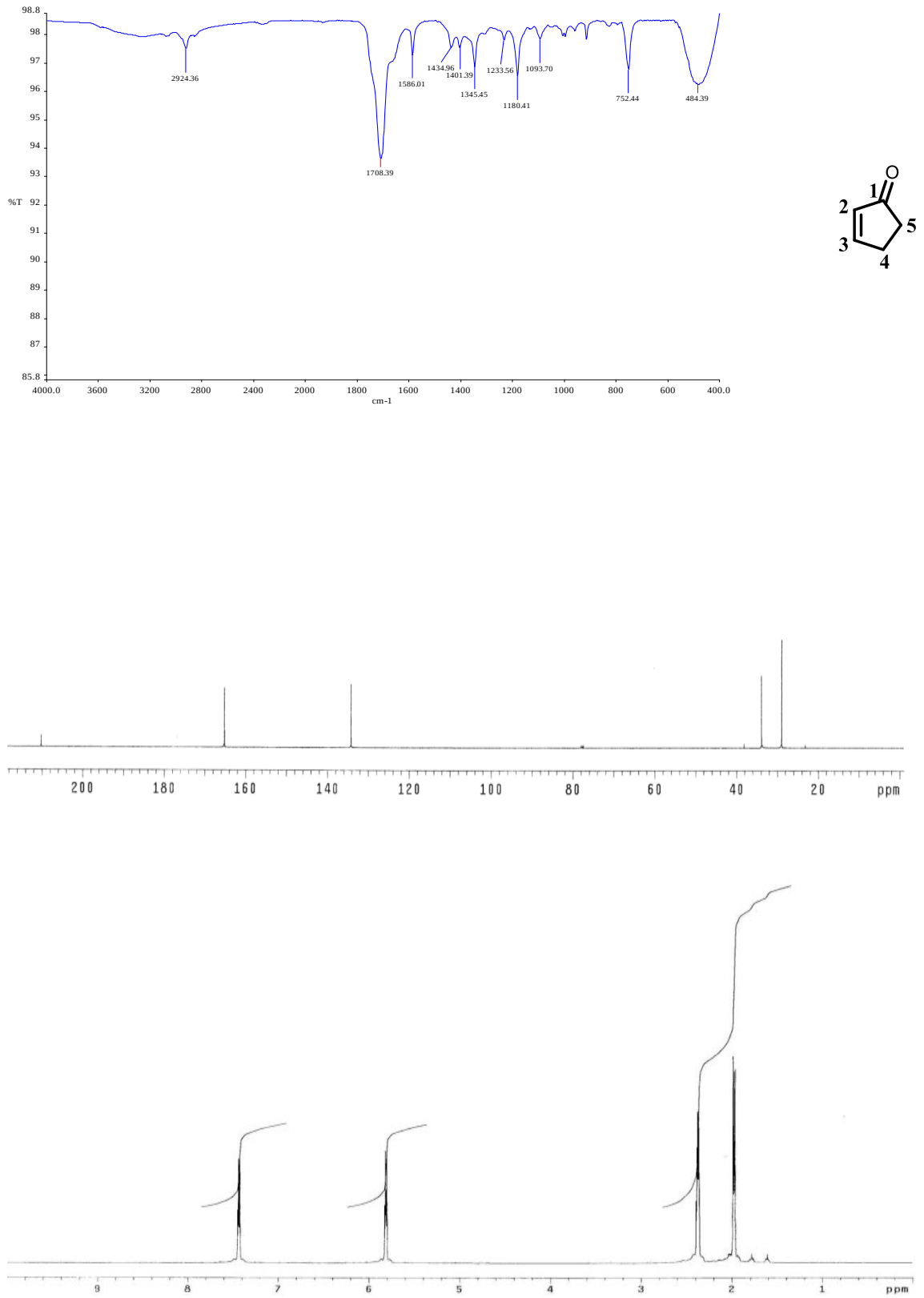
Şekil 3.60. Siklopentan-1,2,3-triol (**101**)'in ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (D_2O) ve IR spektrumu

2-siklopentenol (**117**) molekülünün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde olefinik H_2 protonu, olefinik H_3 ve $-\text{OH}$ dibi H_1 protonu ile etkileşerek 5.91 ppm'de, olefinik H_3 protonu, olefinik H_2 ve metilenik H_4 protonları ile etkileşerek 5.77 ppm'de, H_1 protonu ise olefinik H_2 ve metilenik H_5 protonları ile etkileşerek 4.80 ppm'de multiplet şeklinde rezonans olmuştur. Allilik H_4 protonları (2 proton), olefinik H_3 metilenik H_5 protonları ile etkileşerek 2.48-2.40 ppm arasında, diastereotopik H_5 protonları (2 proton) ise H_1 ve H_4 protonları ile etkileşerek 2.25-2.13 ppm arasında multiplet şeklinde rezonans olmuştur. 2-siklopentenol (**117**) molekülünün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumundaki 5 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Olefinik C_2 ve C_3 karbonları sırası ile 135.1 ve 133.5 ppm'de, C_1 karbonu 77.6 ppm'de, metilenik C_5 ve C_4 karbonları ise sırası ile 33.3 ve 31.5 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.61).

2-siklopentenon (**118**) molekülünün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde α - β doymamış karbonil bileşiğinin β -pozisyonundaki H_3 protonu, önce H_2 sonra da H_4 protonları ile etkileşerek ve elektron eksikliğinden dolayı daha aşağı alanda 7.43 ppm'de dubletin tripleti (H_3 , $J = 5.6, 2.9$ Hz) şeklinde rezonans olurken, α -protonu (H_2) ise H_3 ve H_5 protonları ile etkileşerek daha yukarı alanda 5.81 ppm'de dubletin tripleti (H_3 , $J = 5.6, 2.0$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. Karbonil grubuna komşu H_5 protonları (2 proton), H_4 ve H_2 protonları ile etkileşerek 2.39-2.35 ppm arasında, allilik H_4 protonları (2 proton) ise metilenik H_5 ve olefinik H_3 protonları ile etkileşerek 2.39-2.35 ppm arasında multiplet olarak rezonans olmuştur. 2-siklopentenon (**118**) molekülünün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumundaki 5 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Karbonil karbonu (C_1) 210.2 ppm'de, α - β doymamış karbonil bileşiğinin β karbonu (C_3) 165.1 ppm'de, α karbonu (C_2) 134.2 ppm'de, karbonilin α konumundaki metilenik C_5 ve allilik C_4 karbonları sırası ile 33.9 ve 28.6 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.62).



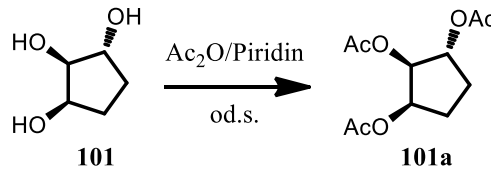
Şekil 3.61. 2-siklopentenol (117)'nin ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumu



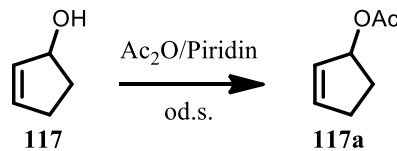
Şekil 3.62. 2-siklopentenon (**118**)'in ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumu

3.9.5. Siklopentan-1,2,3-triol (101) ve 2-siklopentenol (117)'nin asetilizasyonu

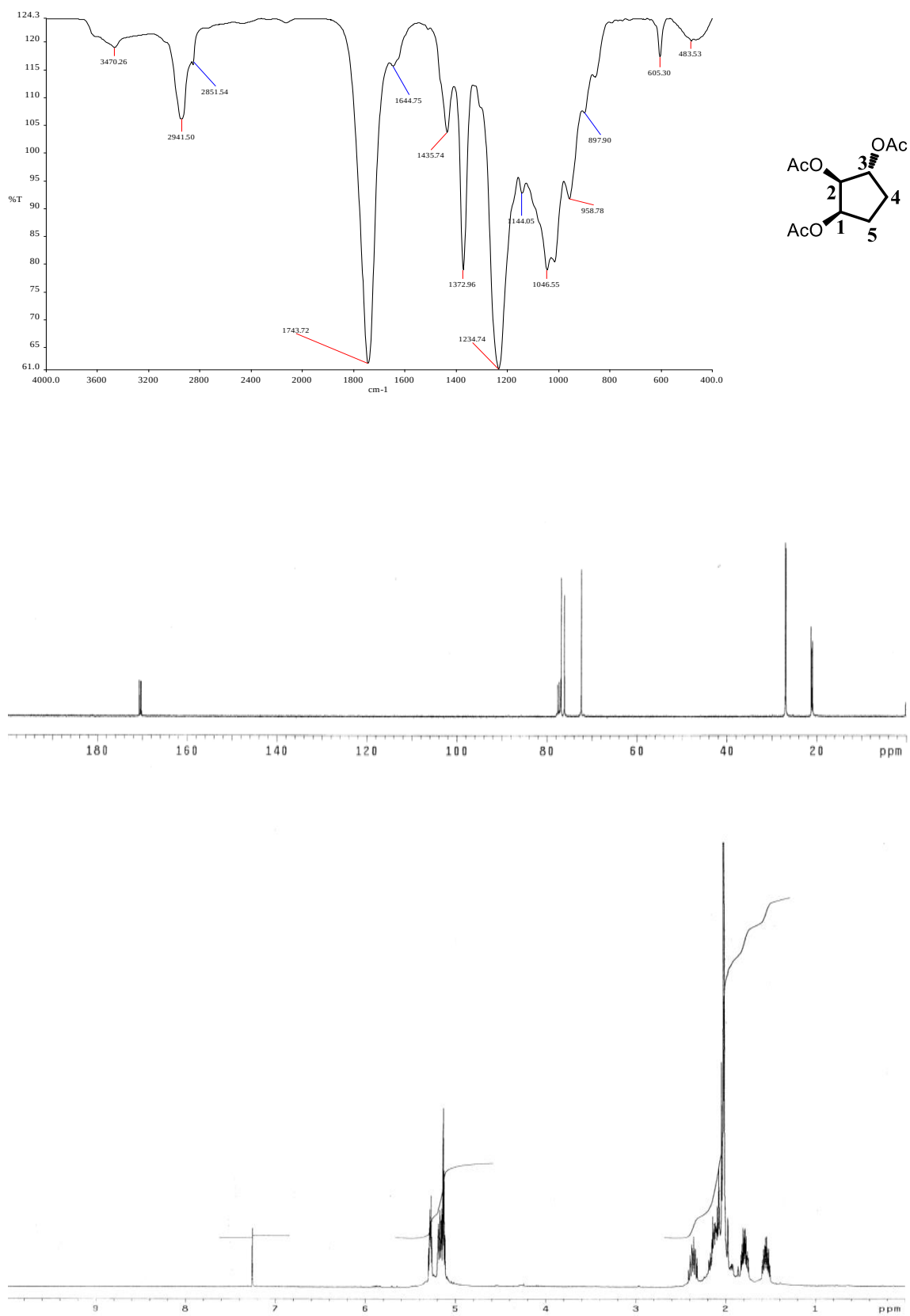
Siklopentan-1,2,3-triol (**101**) ve 2-siklopentenol (**117**) molekülü izole edildikten sonra, hidroksi gruplarının karakterizasyonu için, oda sıcaklığında ve piridin/asetikanhidrit eşliğinde asetilizasyon reaksiyonu gerçekleştirilmiştir.



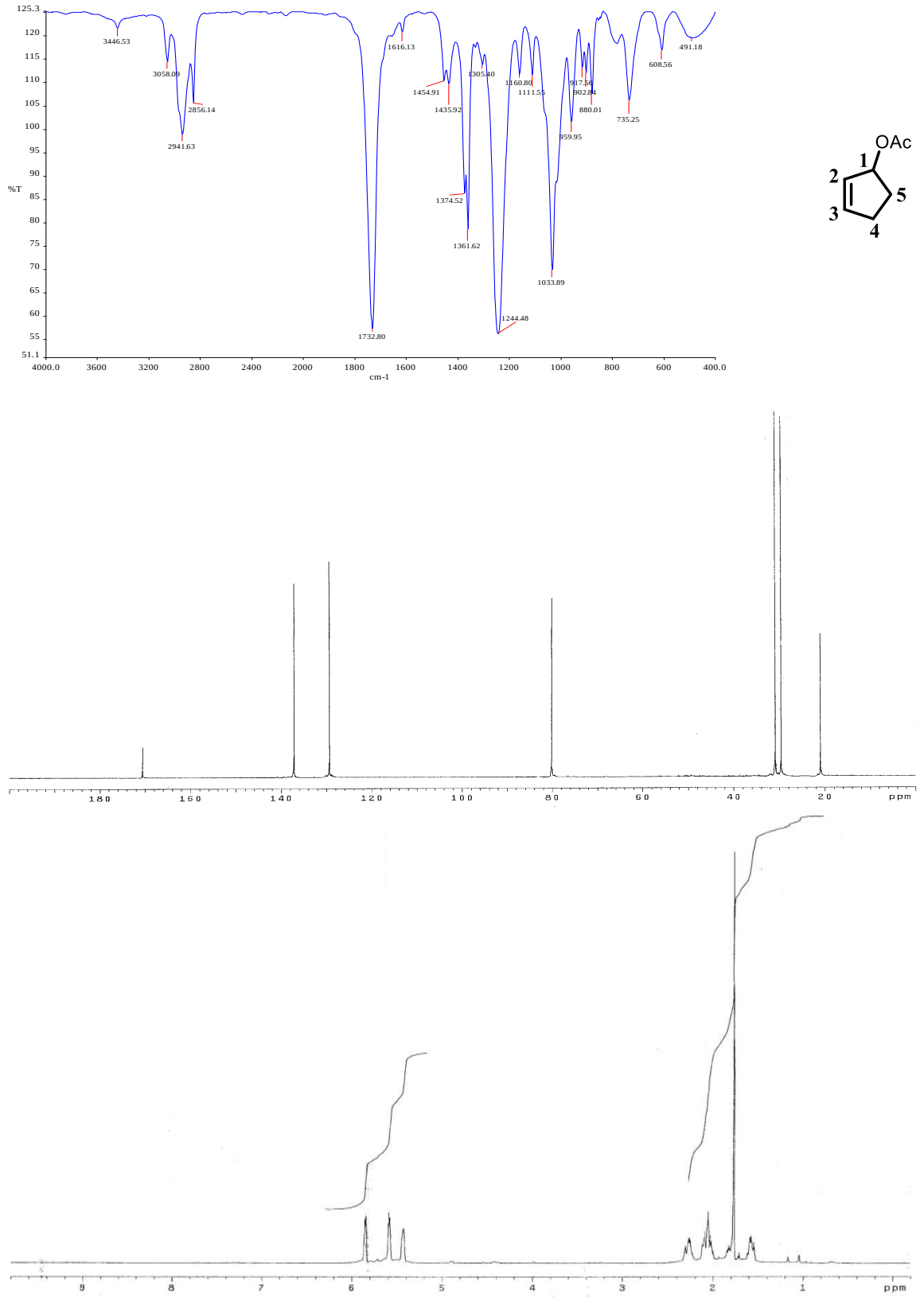
Siklopentan-1,2,3-triasetat (**101a**) molekülünün ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde H₁ protonu H₂ ve H₅ protonları ile etkileşerek asetat grubunun etkisi ile 5.28 ppm'de, H₂ ve H₃ protonları (2 proton) ise 5.19-5.12 ppm arasında multipler şeklinde rezonans olmuştur. H_{4,5} protonları (4 proton) 2.41-1.51 ppm arasında multipler şeklinde rezonans olmuştur. Asetat grubundaki metil protonları 2.03, 2.02 ve 2.01 ppm'de ayrı ayrı singlet olarak rezonans olmuştur. Siklopentan-1,2,3-triasetat (**101a**) molekülünün ¹³C-NMR spektrumundaki 11 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Karbonil grubu karbonları 170.7, 170.4 ve 170.3 ppm'de, C₂ karbonu 76.8 ppm'de, C₁ karbonu 76.1 ppm'de, C₃ karbonu 72.3 ppm'de, metilenik C₅ ve C₄ karbonları sırası ile 26.9 ve 26.8 ppm'de, karbonil grubu metil karbonları 21.2, 21.1 ve 20.9 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.63).



2-siklopenten-1-asetat (**117a**) molekülünün ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde olefinik H₂ protonu, olefinik H₃ ve -OAc dibi H₁ protonu ile etkileşerek 5.85 ppm'de, olefinik H₃ protonu, olefinik H₂ ve metilenik H₄ protonları ile etkileşerek 5.59 ppm'de, H₁



Şekil 3.63. Siklopentan-1,2,3-triasetat (**101a**)'nın ¹H-NMR (400 MHz), ¹³C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl₃) ve IR spektrumu

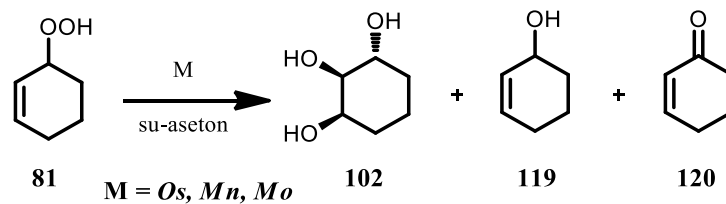


Şekil 3.64. 2-siklopenten-1-asetat (**117a**)'nın ¹H-NMR (400 MHz), ¹³C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl₃) ve IR spektrumu

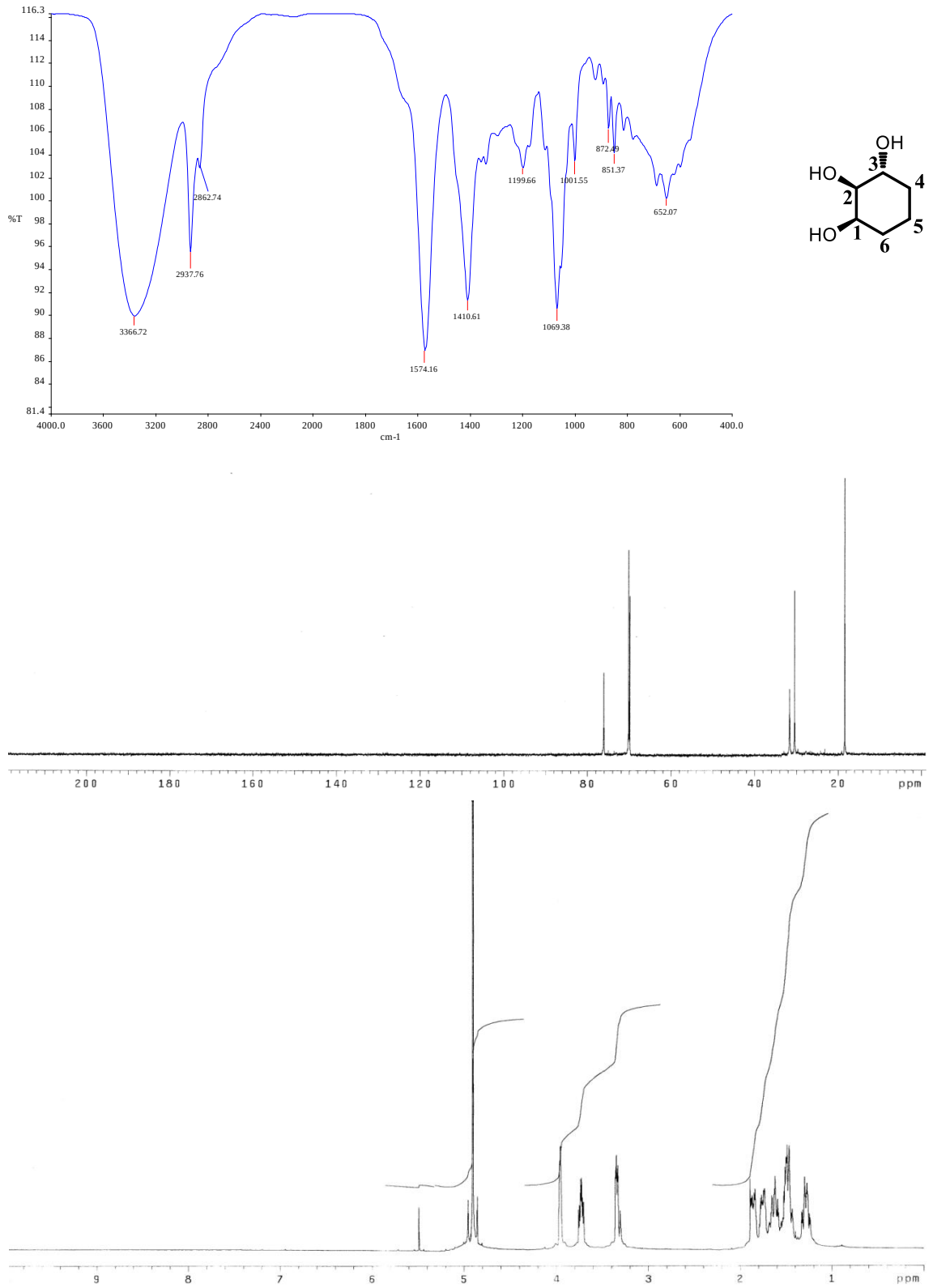
protonu ise olefinik H₂ ve metilenik H₅ protonları ile etkileşerek 5.43 ppm’de multipler şeklinde rezonans olmuştur. Allilik H₄ protonları (2 proton) ve diastereotopik H₅ protonları (2 proton) ise 2.32-1.54 ppm arasında multipler şeklinde rezonans olmuştur. Asetat grubundaki metil protonları (3 proton) ise 1.77 ppm’de singlet olarak rezonans olmuştur. 2-siklopenten-1-asetat (**117a**) molekülünün ¹³C-NMR spektrumundaki 7 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Asetat grubundaki karbonil karbonu 170.5 ppm’de, olefinik C₂ ve C₃ karbonları sırası ile 137.2 ve 129.4 ppm’de, C₁ karbonu 80.3 ppm’de, metilenik C₅ ve C₄ karbonları ise sırası ile 31.0 ve 29.7 ppm’de, asetat grubundaki metil karbonu ise 21.1 ppm’de rezonans olmuştur (Şekil 3.64).

3.9.6. 3-hidroperoksi siklohekza-1-en (**81**)’den siklohekzan-1,2,3-triol (**102**)’nin sentezi

Sentezlenen 3-hidroperoksi siklohekza-1-en (**81**) molekülünden zeolit-Os(0), zeolite-Os(III), KMnO₄ ve Na₂MoO₄ oksidantları yardımı ile siklohekzan-1,2,3-triol (**102**), 2-siklohekzenol (**119**) ve 2-siklohekzenon (**120**) molekülleri elde edildi. Allilik hidroperoksit **81**, aseton-su çözücü karışımında çözüldü ve üzerine ilgili oksidantların ilavesi ile ilgili triolün sentezi gerçekleştirildi.



Siklohekzan-1,2,3-triol (**102**) molekülünün ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde H₁ protonu, H₂ ve H₆ protonları ile etkileşerek 3.96 ppm’de, H₃ protonu H₂ ve H₄ protonları ile etkileşerek 3.73 ppm’de, H₂ protonu ise H₁ ve H₃ protonları ile etkileşerek 3.33 ppm’de multipler şeklinde rezonans olmuştur. Metilenik H₄, H₅ ve H₆ protonları (6 proton) 1.89-1.23 ppm arasında multipler şeklinde rezonans olmuştur. Siklohekzan-1,2,3-triol (**102**) molekülünün ¹³C-NMR spektrumundaki 6 sinyal yapı ile uyum

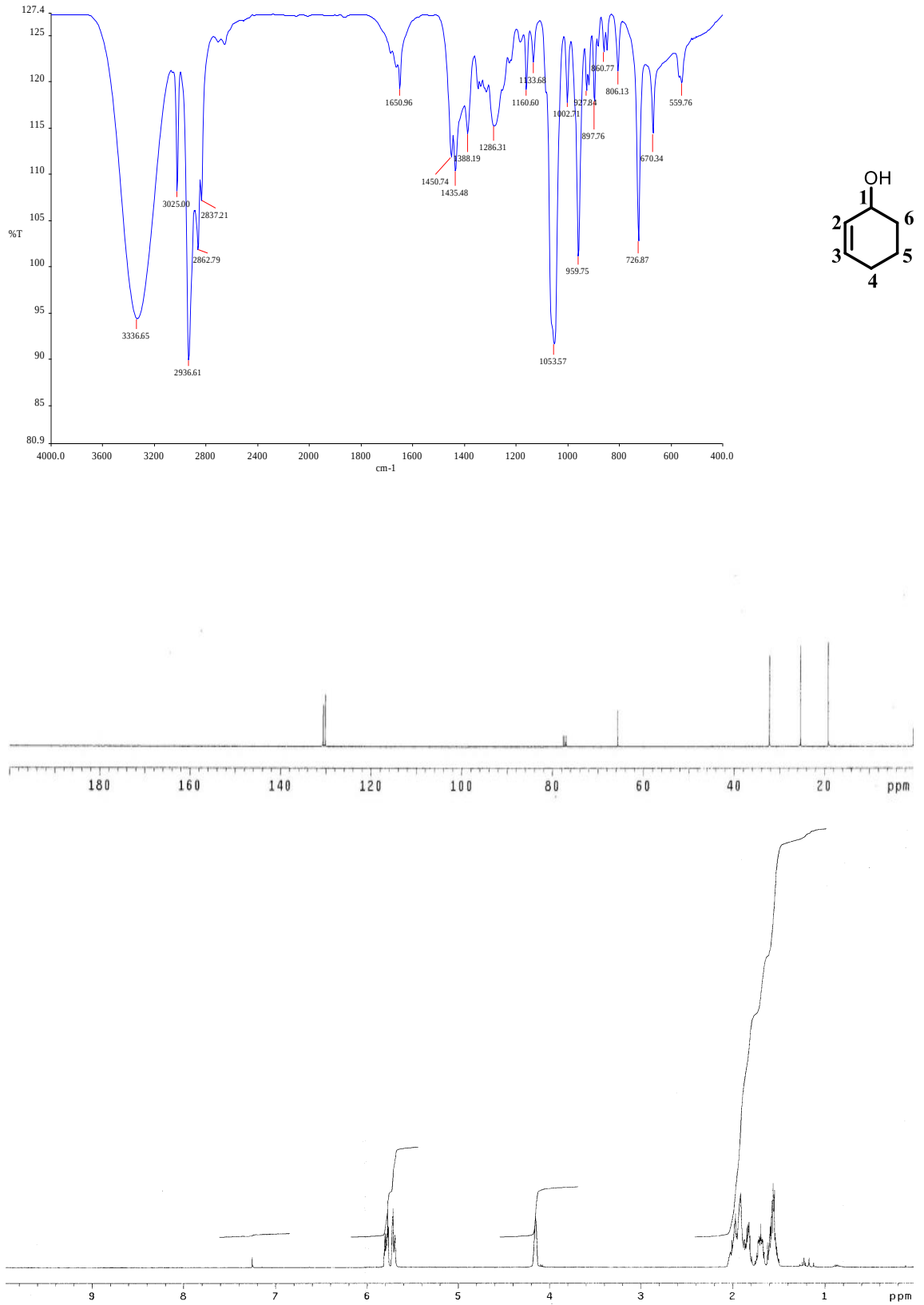


Şekil 3.65. Siklohekzan-1,2,3-triol (**102**)'nin ¹H-NMR (400 MHz), ¹³C-NMR (100 MHz) spektrumları (D₂O) ve IR spektrumu

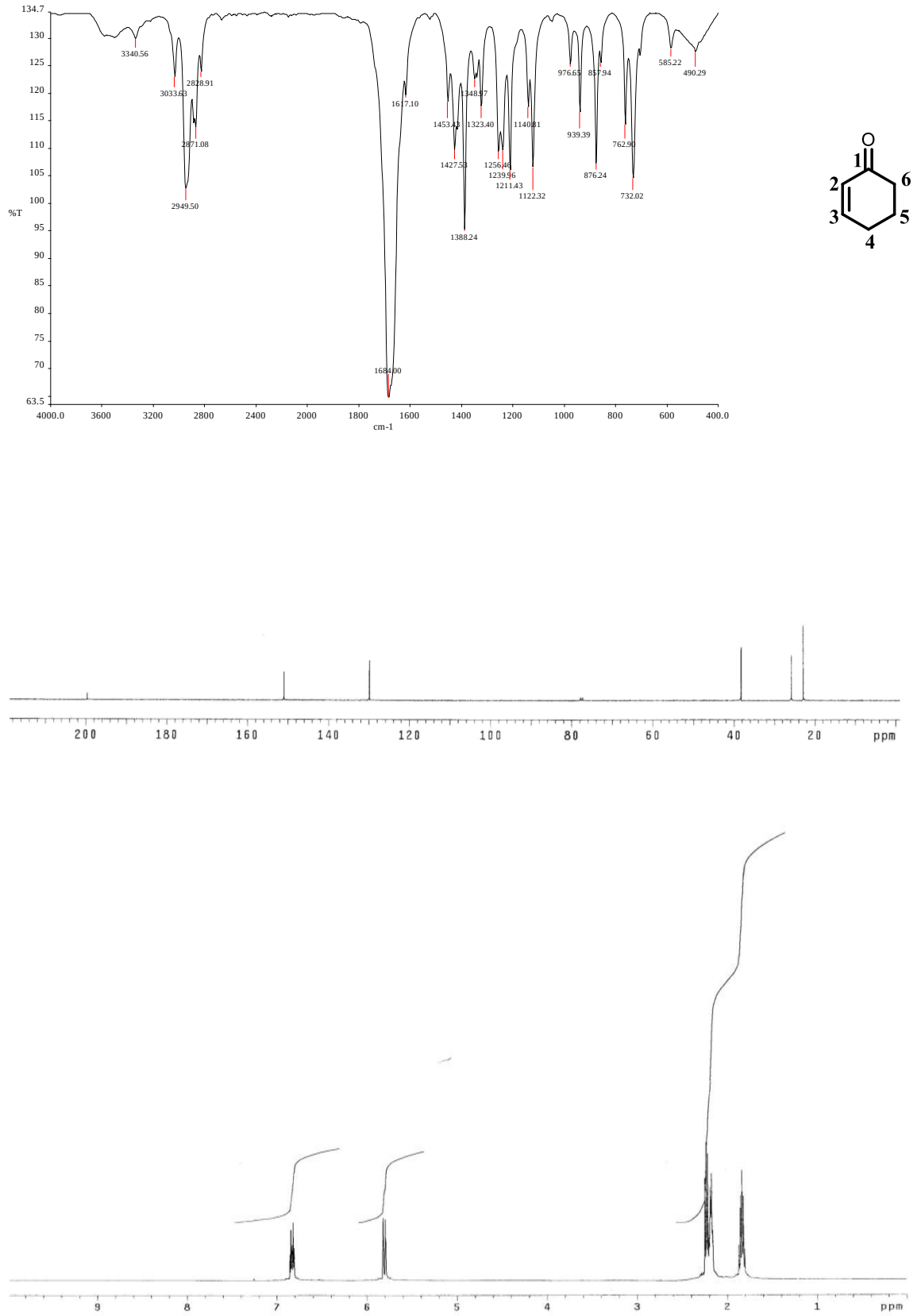
içerisindedir. C₂ karbonu 76.0 ppm'de, C₁ karbonu 70.1 ppm'de, C₃ karbonu 69.9 ppm'de, metilenik C₆, C₄ ve C₅ karbonları sırası ile 31.6, 30.4 ve 18.3 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.65).

2-siklohekzenol (**119**) molekülünün ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde olefinik H₂ protonu, olefinik H₃ ve –OH dibi H₁ protonu ile etkileşerek 5.79 ppm'de, olefinik H₃ protonu, olefinik H₂ ve metilenik H₄ protonları ile etkileşerek 5.72 ppm'de, H₁ protonu ise olefinik H₂ ve metilenik H₆ protonları ile etkileşerek 4.16 ppm'de multipler şeklinde rezonans olmuştur. Allilik H₄, metilenik H₅ ve H₆ protonları (6 proton) ise 2.04-1.51 ppm arasında multipler şeklinde rezonans olmuştur. 2-siklohekzenol (**119**) molekülünün ¹³C-NMR spektrumundaki 6 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Olefinik C₂ ve C₃ karbonları sırası ile 130.6 ve 130.2 ppm'de, C₁ karbonu 65.6 ppm'de, metilenik C₆, C₄ ve C₅ karbonları ise sırası ile 32.2, 25.2 ve 19.2 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.66).

2-siklohekzenon (**120**) molekülünün ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde α-β doymamış karbonil bileşiğinin β-pozisyonundaki H₃ protonu, önce H₂ sonra da H₄ protonları ile etkileşerek ve elektron eksikliğinden dolayı daha aşağı alanda 6.82 ppm'de dubletin tripleti (H₃, J = 10.1, 4.2 Hz) şeklinde rezonans olurken, α-protonu (H₂) ise H₃ ve H₅ protonları ile etkileşerek daha yukarı alanda 5.81 ppm'de dubletin tripleti (H₃, J = 10.1, 2.0 Hz) şeklinde rezonans olmuştur. Allilik H₄, metilenik H₅ ve H₆ protonları (6 proton) ise 2.25-1.80 ppm arasında multipler şeklinde rezonans olmuştur. 2-siklohekzenon (**120**) molekülünün ¹³C-NMR spektrumundaki 6 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Karbonil karbonu (C₁) 199.7 ppm'de, α-β doymamış karbonil bileşiğinin β karbonu (C₃) 150.9 ppm'de, α karbonu (C₂) 129.8 ppm'de, karbonilin α konumundaki metilenik C₆, allilik C₄ ve metilenik C₅ karbonları sırası ile 38.2, 25.7 ve 22.8 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.67).



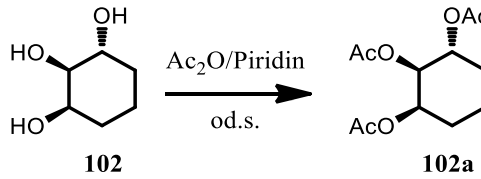
Şekil 3.66. 2-sikloheksenol (**119**)'un ¹H-NMR (400 MHz), ¹³C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl₃) ve IR spektrumu



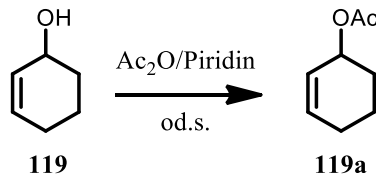
Şekil 3.67. 2-siklohekzenon (120)'nin ¹H-NMR (400 MHz), ¹³C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl₃) ve IR spektrumu

3.9.7. Sikloheksan-1,2,3-triol (102) ve 2-sikloheksenol (119)'un asetilizasyonu

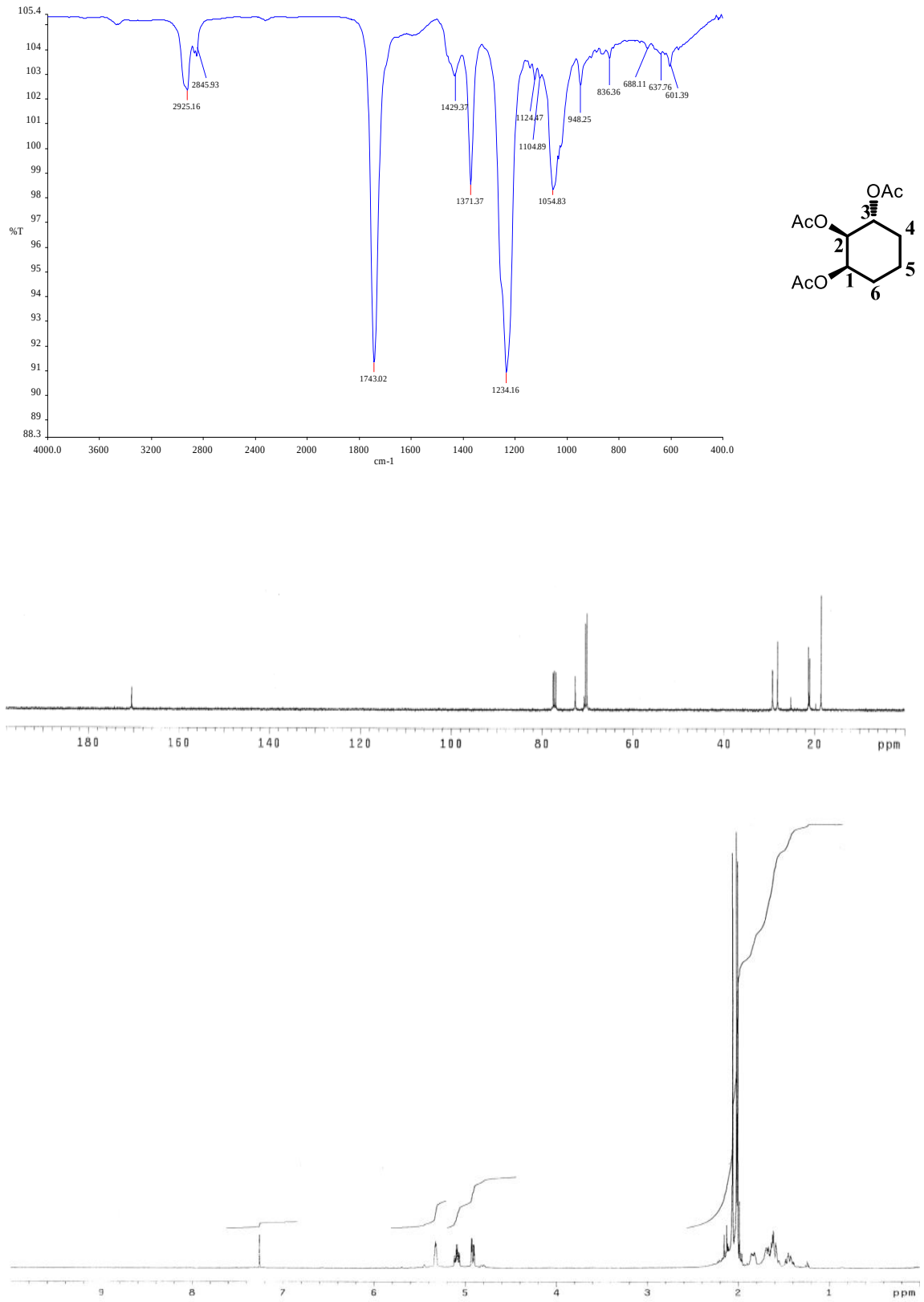
Sikloheksan-1,2,3-triol (**102**) ve 2-sikloheksenol (**119**) molekülü izole edildikten sonra, hidroksi gruplarının karakterizasyonu için, oda sıcaklığında ve piridin/asetikanhidrit eşliğinde asetilizasyon reaksiyonu gerçekleştirilmiştir.



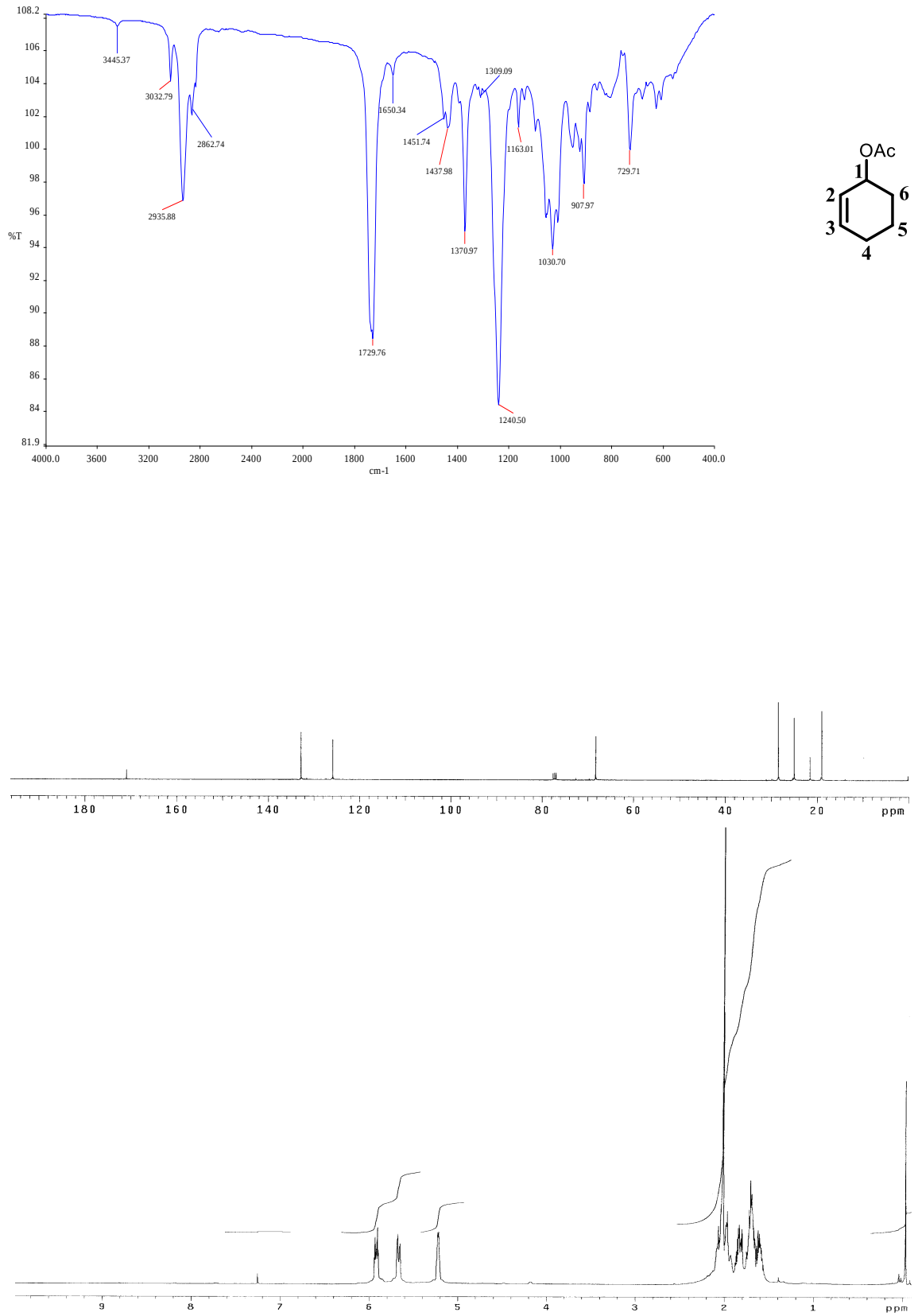
Sikloheksan-1,2,3-triasetat (**102a**) molekülünün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde H_1 protonu, H_2 ve H_6 protonları ile etkileşerek 5.32 ppm'de, H_3 protonu H_2 ve H_4 protonları ile etkileşerek 5.09 ppm'de multipler şeklinde rezonans olmuştur. H_2 protonu ise H_1 ve H_3 protonları ile etkileşerek 4.91 ppm'de dubletin dubleti (H_2 , $J=8.9, 3.2$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. $\text{H}_{4,5,6}$ protonları (6 proton) 1.97-1.24 ppm arasında multipler şeklinde rezonans olmuştur. Asetat grubundaki metil protonları 2.06, 2.02 ve 2.00 ppm'de ayrı ayrı singlet olarak rezonans olmuştur. Sikloheksan-1,2,3-triasetat (**102a**) molekülünün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumundaki 10 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Karbonil grubu karbonları 170.5, 170.4 ppm'de, C_2 karbonu 72.7 ppm'de, C_1 karbonu 70.5 ppm'de, C_3 karbonu 70.1 ppm'de, metilenik C_6 , C_4 ve C_5 karbonları sırası ile 29.2, 28.1 ve 21.3 ppm'de, karbonil grubu metil karbonları 21.0 ve 18.5 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.68).



2-sikloheksen-1-asetat (**119a**) molekülünün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde olefinik H_2 protonu, olefinik H_3 ve $-\text{OAc}$ dibi H_1 protonu ile etkileşerek 5.92 ppm'de,



Şekil 3.68. Sikloheksan-1,2,3-triasetat (**102a**)'nın ¹H-NMR (400 MHz), ¹³C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl₃) ve IR spektrumu

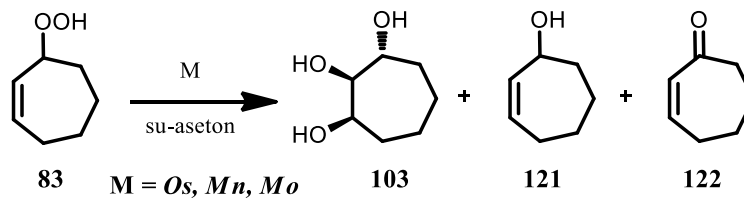


Şekil 3.69. 2-sikloheksen-1-asetat (**119a**)'nın ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumu

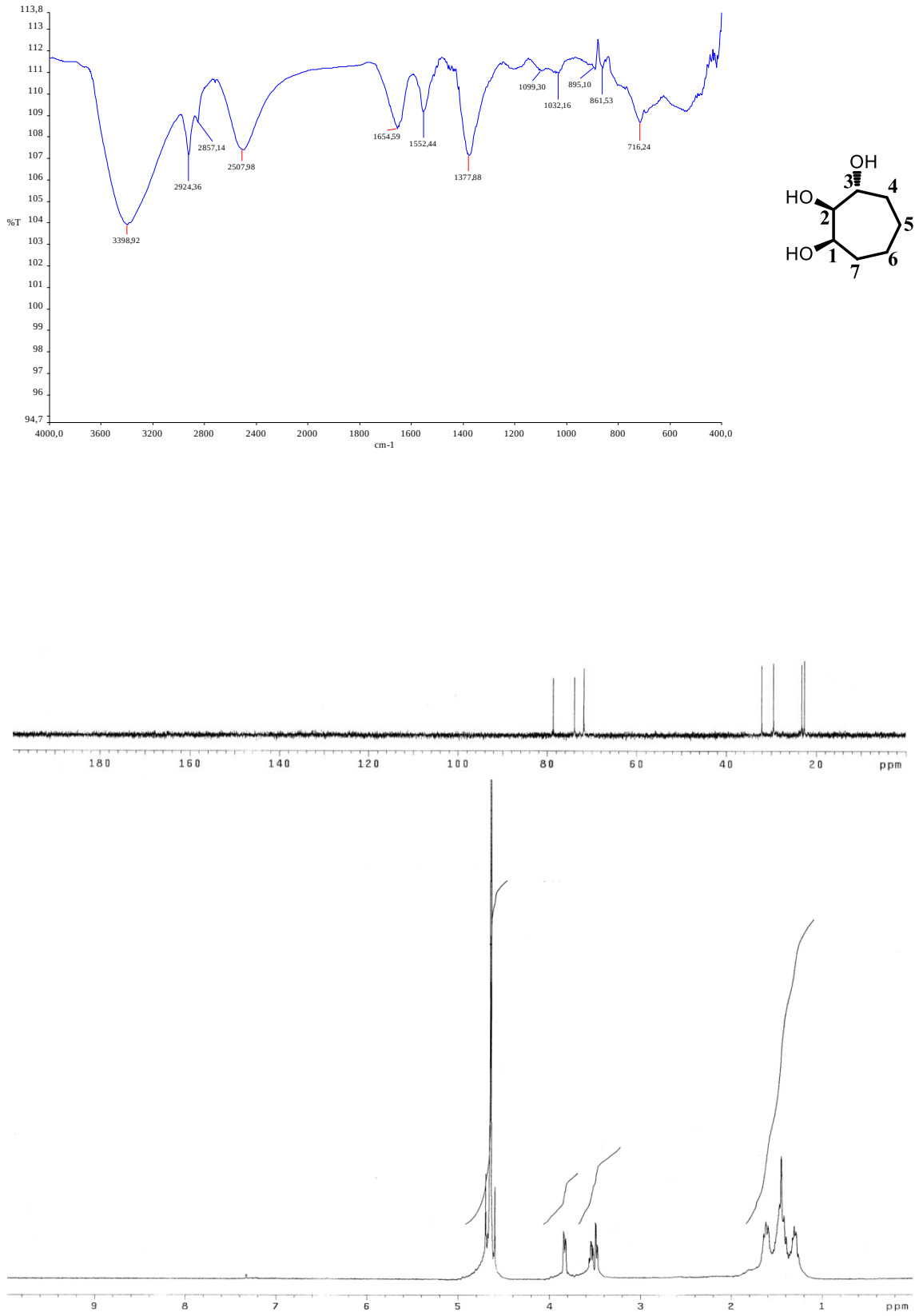
olefinik H₃ protonu, olefinik H₂ ve metilenik H₄ protonları ile etkileşerek 5.67 ppm’de, H₁ protonu ise olefinik H₂ ve metilenik H₆ protonları ile etkileşerek 5.21 ppm’de multipler şeklinde rezonans olmuştur. Allilik H₄ protonları (2 proton), diastereotopik H₆ protonları (2 proton) ve metilenik H₅ protonları (2 proton) ise 1.99-1.55 ppm arasında multipler şeklinde rezonans olmuştur. Asetat grubundaki metil protonları (3 proton) ise 2.02 ppm’de singlet olarak rezonans olmuştur. 2-sikloheksen-1-asetat (**119a**) molekülünün ¹³C-NMR spektrumundaki 8 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Asetat grubundaki karbonil karbonu 170.9 ppm’de, olefinik C₂ ve C₃ karbonları sırası ile 132.8 ve 125.9 ppm’de, C₁ karbonu 68.3 ppm’de, metilenik C₆, C₄ ve C₅ karbonları ise sırası ile 28.5, 25.0 ve 21.6 ppm’de, asetat grubundaki metil karbonu ise 19.0 ppm’de rezonans olmuştur (Şekil 3.69).

3.9.8. 3-hidroperoksi siklohepta-1-en (**83**)’den sikloheptan-1,2,3-triol (**103**)’ün sentezi

Sentezlenen 3-hidroperoksi siklohepta-1-en (**83**) molekülünden zeolit-Os(0), zeolite-Os(III), KMnO₄ ve Na₂MoO₄ oksidantları yardımı ile sikloheptan-1,2,3-triol (**103**), 2-sikloheptenol (**121**) ve 2-sikloheptenon (**122**) molekülleri elde edildi. Allilik hidroperoksit **83**, aseton-su çözücü karışımında çözüldü ve üzerine ilgili oksidantların ilavesi ile ilgili triolün sentezi gerçekleştirildi.



Sikloheptan-1,2,3-triol (**103**) molekülünün ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde H₁ protonu, H₂ ve H₇ protonları ile etkileşerek 3.82 ppm’de, H₃ protonu H₂ ve H₄ protonları ile etkileşerek 3.54 ppm’de multipler şeklinde rezonans olmuştur. H₂ protonu ise H₁ ve H₃ protonları ile etkileşerek 3.47 ppm’de dubletin dubleti (H₂, 2.6 Hz) şeklinde rezonans olmuştur. Metilenik H₄, H₅, H₆ ve H₇ protonları (8 proton) 1.62-1.28 ppm

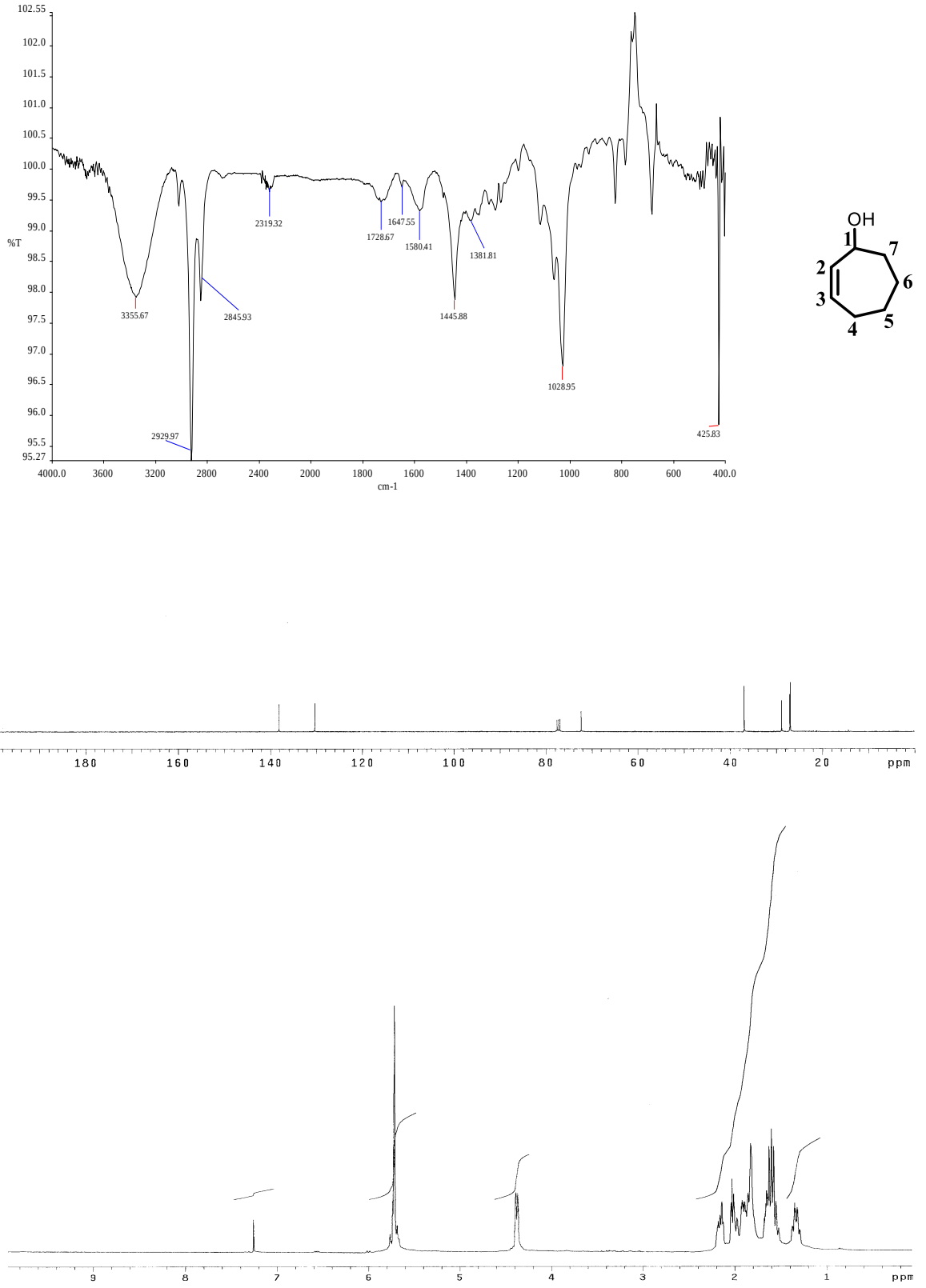


Şekil 3.70. Sikloheptan-1,2,3-triol (**103**)'ün ¹H-NMR (400 MHz), ¹³C-NMR (100 MHz) spektrumları (D₂O) ve IR spektrumu

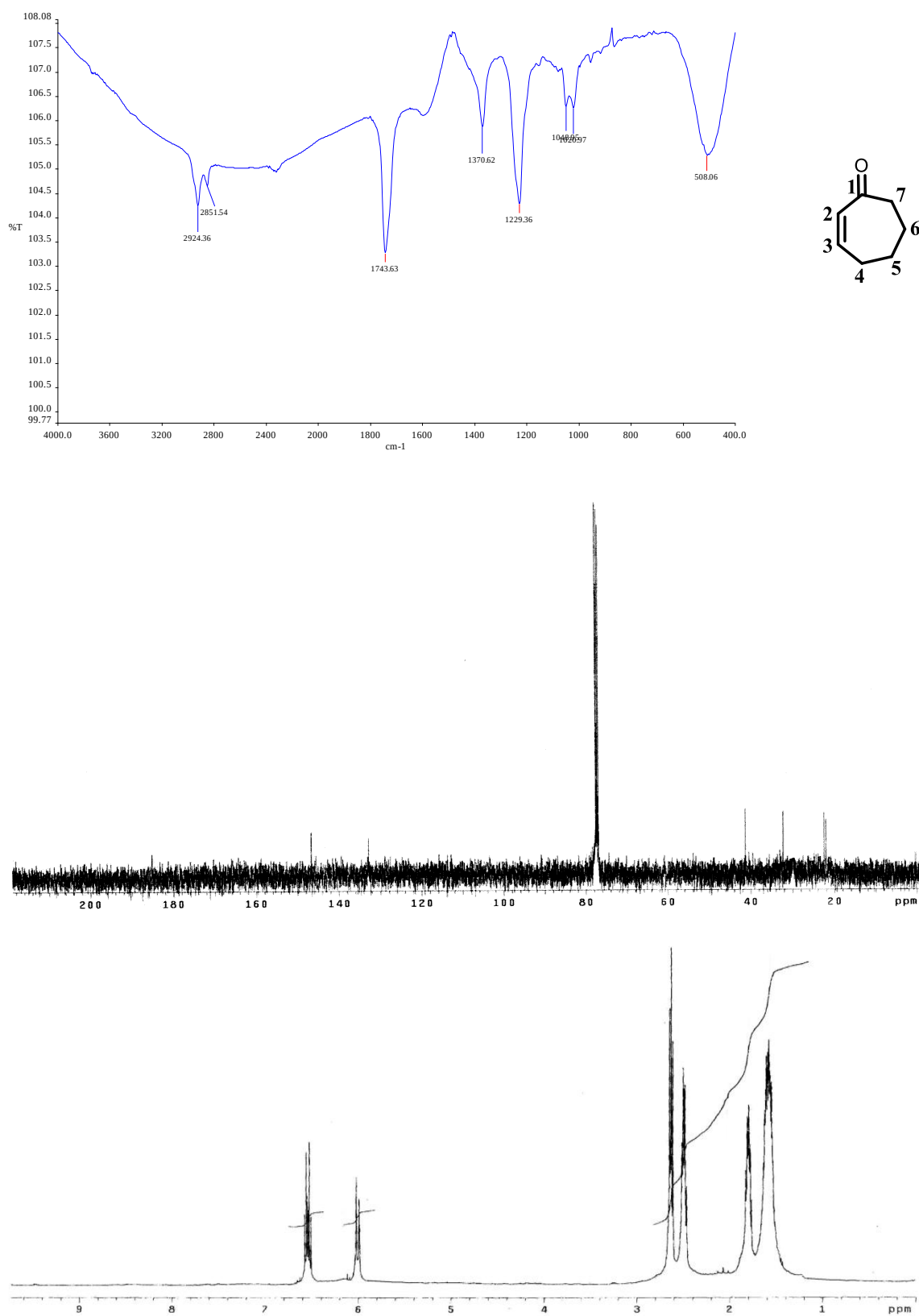
arasında multiplet şeklinde rezonans olmuştur. Sikloheptan-1,2,3-triol **(103)** molekülünün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumundaki 7 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. C_2 karbonu 78.7 ppm'de, C_1 karbonu 73.9 ppm'de, C_3 karbonu 71.9 ppm'de, metilenik C_7 , C_4 , C_5 ve C_6 karbonları sırası ile 32.1, 29.5, 23.3 ve 22.7 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.70).

2-sikloheptenol **(121)** molekülünün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde olefinik H_2 ve H_3 protonları (2 proton) 5.74-5.67 ppm arasında, H_1 protonu ise olefinik H_2 ve metilenik H_7 protonları ile etkileşerek 4.37 ppm'de multiplet şeklinde rezonans olmuştur. Allilik H_4 , metilenik $\text{H}_{5,6}$ ve H_7 protonları (8 proton) ise 2.18-1.29 ppm arasında multiplet şeklinde rezonans olmuştur. 2-sikloheptenol **(121)** molekülünün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumundaki 7 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Olefinik C_2 ve C_3 karbonları sırası ile 138.1 ve 130.3 ppm'de, C_1 karbonu 72.3 ppm'de, metilenik C_7 , C_4 , C_5 ve C_6 karbonları ise sırası ile 36.9, 28.8, 27.1 ve 26.9 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.71).

2-sikloheptenon **(122)** molekülünün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde α - β doymamış karbonil bileşiğinin β -pozisyonundaki H_3 protonu, önce H_2 sonra da H_4 protonları ile etkileşerek ve elektron eksikliğinden dolayı daha aşağı alanda 6.52 ppm'de multiplet şeklinde rezonans olurken, α -protonu (H_2) ise H_3 ve H_7 protonları ile etkileşerek daha yukarı alanda 6.00 ppm'de multiplet şeklinde rezonans olmuştur. Allilik H_4 , metilenik H_5 , H_6 ve H_7 protonları (8 proton) ise 2.67-1.40 ppm arasında multiplet şeklinde rezonans olmuştur. 2-sikloheptenon **(122)** molekülünün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumundaki 7 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Karbonil karbonu (C_1) 185.2 ppm'de, α - β doymamış karbonil bileşiğinin β karbonu (C_3) 146.1 ppm'de, α karbonu (C_2) 133.0 ppm'de, karbonilin α konumundaki metilenik C_7 , allilik C_4 ve metilenik $\text{C}_{6,5}$ karbonları sırası ile 41.2, 31.2, 21.2 ve 20.9 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.72).



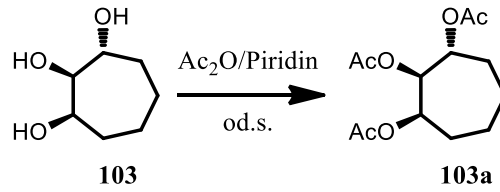
Şekil 3.71. 2-sikloheptenol (**121**)'in ¹H-NMR (400 MHz), ¹³C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl₃) ve IR spektrumları



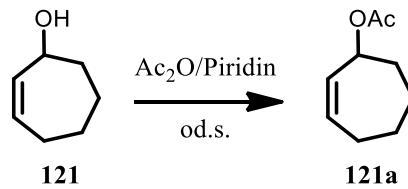
Şekil 3.72. 2-sikloheptenon (122)'nin ¹H-NMR (400 MHz), ¹³C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl₃) ve IR spektrumu

3.9.9. Sikloheptan-1,2,3-triol (103) ve 2-sikloheptenol (121)'in asetilizasyonu

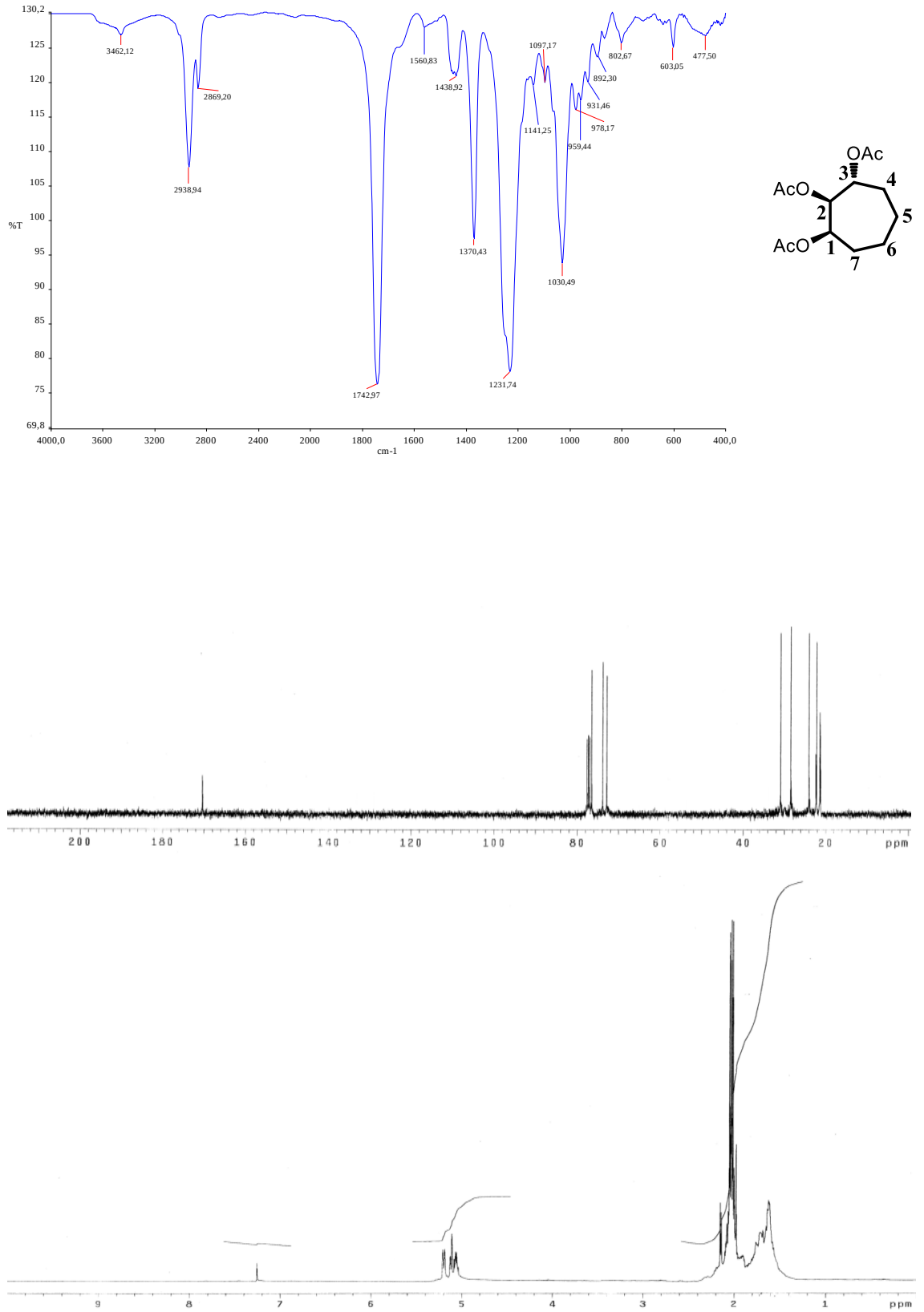
Sikloheptan-1,2,3-triol (**103**) ve 2-sikloheptenol (**121**) molekülü izole edildikten sonra, hidroksi gruplarının karakterizasyonu için, oda sıcaklığında ve piridin/asetikanhidrit eşliğinde asetilizasyon reaksiyonu gerçekleştirilmiştir.



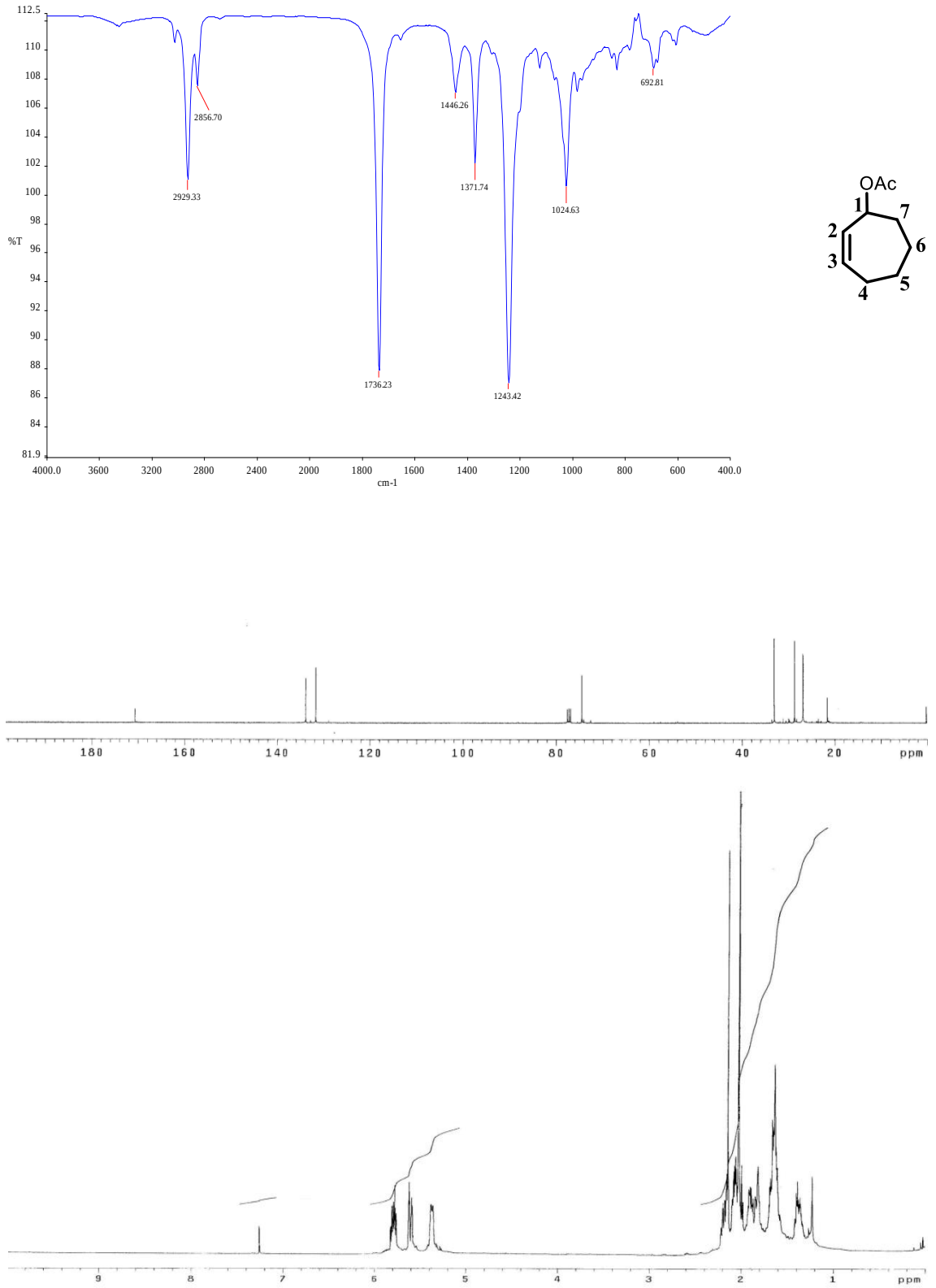
Sikloheptan-1,2,3-triasetat (**103a**) molekülünün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde H_1 protonu, H_2 ve H_7 protonları ile etkileşerek 5.19 ppm'de, H_3 protonu H_2 ve H_4 protonları ile etkileşerek 5.11 ppm'de, H_2 protonu ise H_1 ve H_3 protonları ile etkileşerek 5.07 ppm'de multipler şeklinde rezonans olmuştur. $\text{H}_{4,5,6,7}$ protonları (8 proton) 1.79-1.57 ppm arasında multipler şeklinde rezonans olmuştur. Asetat grubundaki metil protonları 2.05, 2.03 ve 2.01 ppm'de ayrı ayrı singlet olarak rezonans olmuştur. Sikloheptan-1,2,3-triasetat (**103a**) molekülünün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumundaki 12 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Karbonil grubu karbonları 170.4, 170.3 ppm'de, C_2 karbonu 76.4 ppm'de, C_1 karbonu 73.8 ppm'de, C_3 karbonu 72.8 ppm'de, metilenik C_7 , C_4 , C_6 ve C_5 karbonları sırası ile 30.8, 28.4, 23.9 ve 22.1 ppm'de, karbonil grubu metil karbonları 21.4, 21.3 ve 21.2 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.73).



2-siklohepten-1-asetat (**121a**) molekülünün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde olefinik H_2 protonu, olefinik H_3 ve $-\text{OAc}$ dibi H_1 protonu ile etkileşerek 5.81 ppm'de, olefinik



Şekil 3.73. Sikloheptan-1,2,3-triasetat (**103a**)'nın ¹H-NMR (400 MHz), ¹³C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl₃) ve IR spektrumu

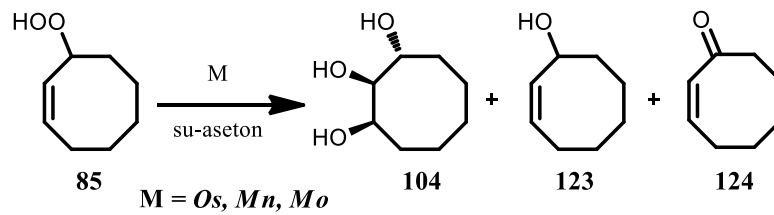


Şekil 3.74. 2-siklohepten-1-asetat (**121a**)'nın ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumu

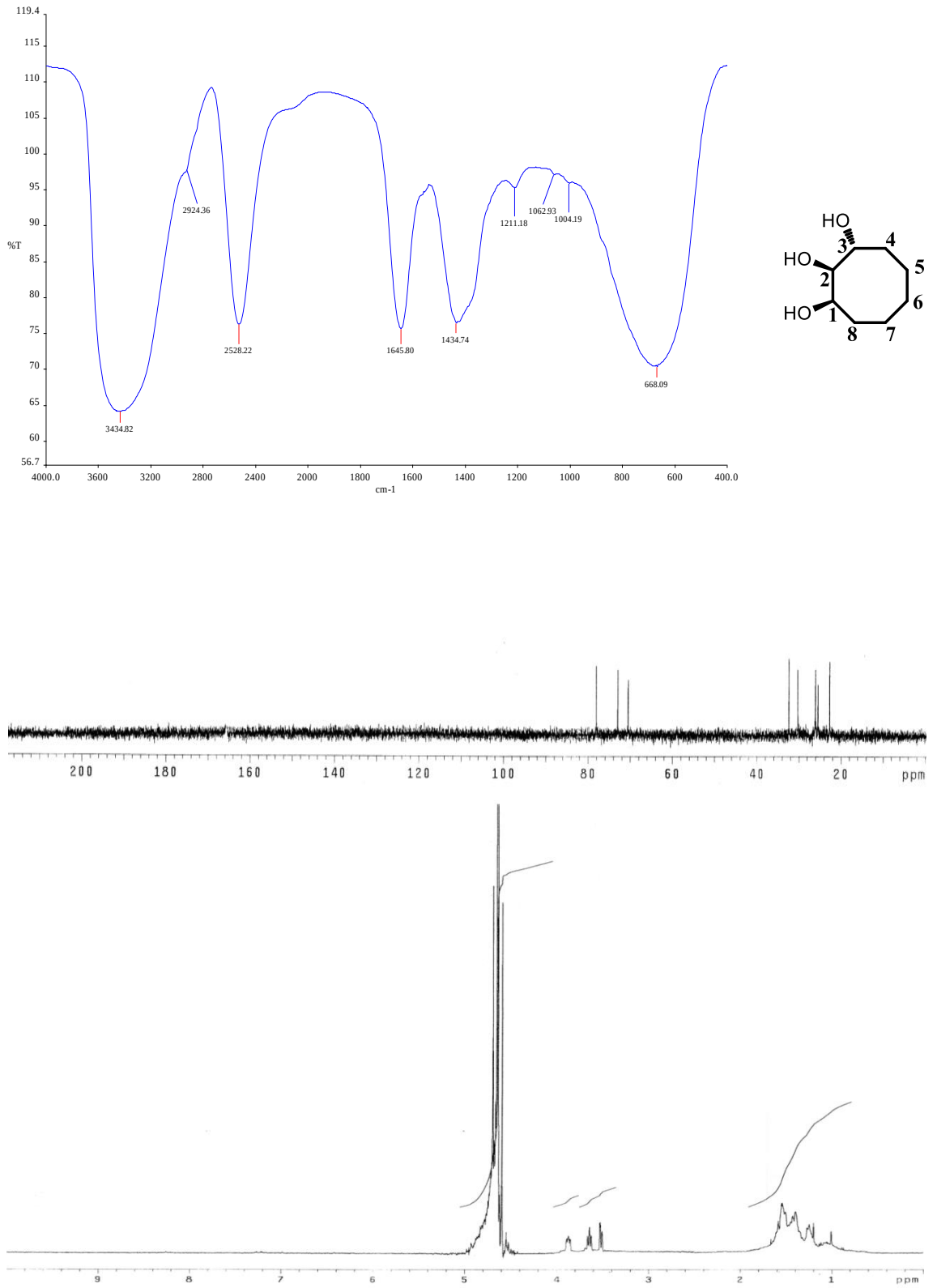
H₃ protonu, olefinik H₂ ve metilenik H₄ protonları ile etkileşerek 5.61 ppm'de, H₁ protonu ise olefinik H₂ ve metilenik H₇ protonları ile etkileşerek 5.37 ppm'de multipler şeklinde rezonans olmuştur. Allilik H₄ protonları (2 proton), diastereotopik H₇ protonları (2 proton) ve metilenik H_{5,6} protonları (4 proton) ise 1.92-1.33 ppm arasında multipler şeklinde rezonans olmuştur. Asetat grubundaki metil protonları (3 proton) ise 2.03 ppm'de singlet olarak rezonans olmuştur. 2-siklohepten-1-asetat (**121a**) molekülünün ¹³C-NMR spektrumundaki 9 sinyal yapı ile uyum içerisinde. Asetat grubundaki karbonil karbonu 170.6 ppm'de, olefinik C₂ ve C₃ karbonları sırası ile 133.9 ve 131.7 ppm'de, C₁ karbonu 74.5 ppm'de, metilenik C₇, C₄, C₅ ve C₆ karbonları ise sırası ile 33.0, 28.7, 26.8 ve 26.7 ppm'de, asetat grubundaki metil karbonu ise 21.5 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.74).

3.9.10. 3-hidroperoksi siklookta-1-en (**85**)'den siklooktan-1,2,3-triol (**104**)'ün sentezi

Sentezlenen 3-hidroperoksi siklookta-1-en (**85**) molekülünden zeolit-Os(0), zeolite-Os(III), KMnO₄ ve Na₂MoO₄ oksidantları yardımı ile siklooktan-1,2,3-triol (**104**), 2-siklooktenol (**123**) ve 2-siklooktenon (**124**) molekülleri elde edildi. Allilik hidroperoksit **85**, aseton-su çözücü karışımında çözüldü ve üzerine ilgili oksidantların ilavesi ile ilgili triolün sentezi gerçekleştirildi.



Siklooktan-1,2,3-triol (**104**) molekülünün ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde H₂ protonu, H₁ ve H₃ protonları ile etkileşerek 3.87 ppm'de, H₁ protonu H₂ ve H₈ protonları ile etkileşerek 3.64 ppm'de, H₃ protonu ise H₂ ve H₄ protonları ile etkileşerek 3.51 ppm'de multipler şeklinde rezonans olmuştur. Metilenik H₄, H₅, H₆, H₇ ve H₈ protonları (10 proton) 1.58-1.24 ppm arasında multipler şeklinde rezonans

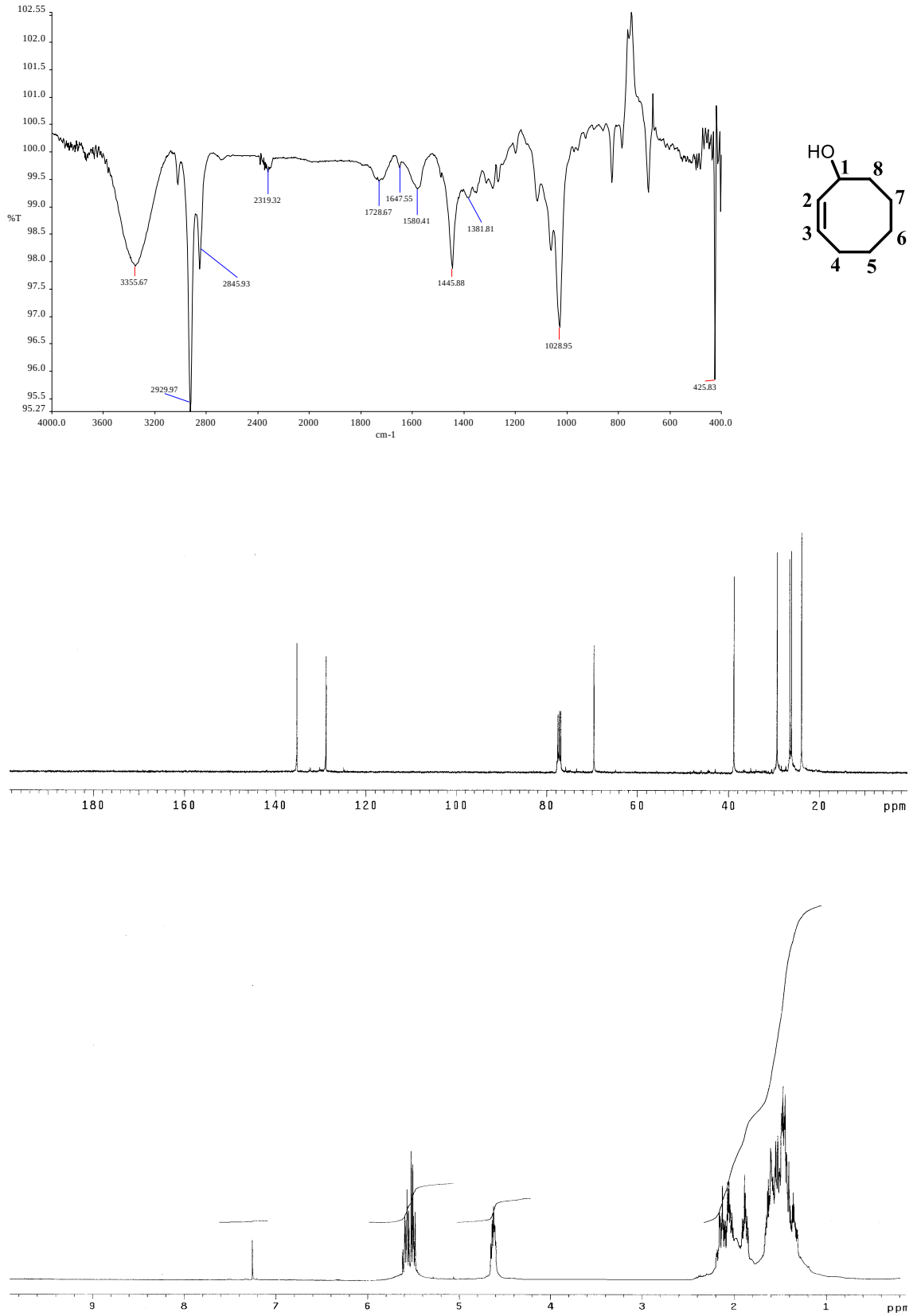


Şekil 3.75. Siklooktan-1,2,3-triol (**104**)'ün ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (D_2O) ve IR spektrumu

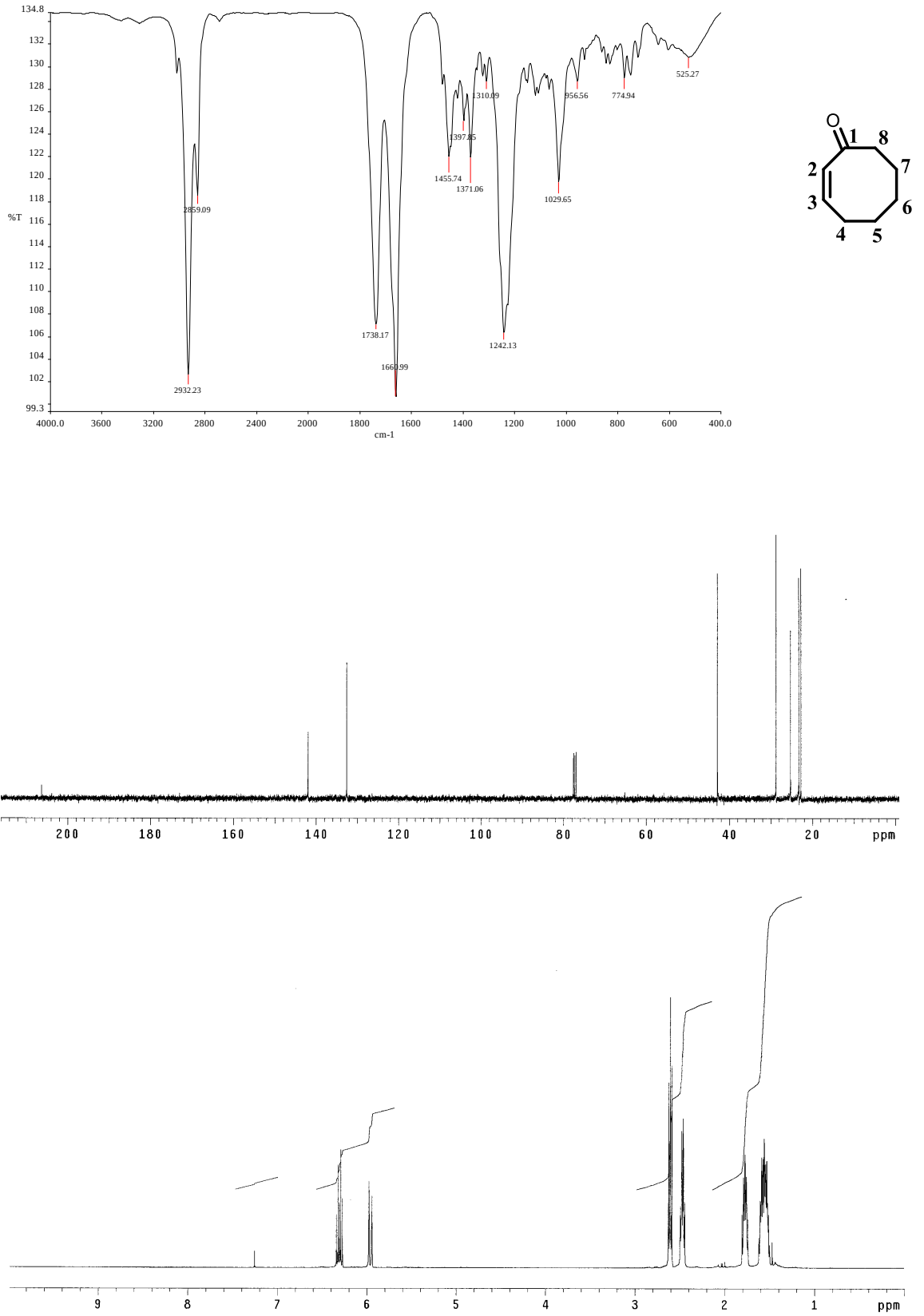
olmuştur. Siklooktan-1,2,3-triol (**104**) molekülünün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumundaki 8 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. C_2 karbonu 78.0 ppm'de, C_1 karbonu 72.9 ppm'de, C_3 karbonu 70.5 ppm'de, metilenik C_8 , C_4 , C_5 , C_6 ve C_7 karbonları sırası ile 32.3, 30.2, 25.9, 25.4 ve 22.6 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.75).

2-siklooktenol (**123**) molekülünün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde olefinik H_2 ve H_3 protonları (2 proton) 5.59-5.48 ppm arasında, H_1 protonu ise olefinik H_2 ve metilenik H_8 protonları ile etkileşerek 4.63 ppm'de multipler şeklinde rezonans olmuştur. Allilik H_4 , metilenik $\text{H}_{5,6,7}$ ve H_8 protonları (10 proton) ise 2.16-1.27 ppm arasında multipler şeklinde rezonans olmuştur. 2-siklooktenol (**123**) molekülünün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumundaki 8 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Olefinik C_2 ve C_3 karbonları sırası ile 135.2 ve 128.8 ppm'de, C_1 karbonu 69.6 ppm'de, metilenik C_8 , C_4 , C_5 , C_6 ve C_7 karbonları ise sırası ile 38.8, 29.2, 26.5, 26.1 ve 23.9 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.76).

2-siklooktenon (**124**) molekülünün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde α - β doymamış karbonil bileşiğinin β -pozisyonundaki H_3 protonu, önce H_2 sonra da H_4 protonları ile etkileşerek ve elektron eksikliğinden dolayı daha aşağı alanda 6.31 ppm'de dubletin tripleti (H_3 , $J = 12.3, 6.7$ Hz) şeklinde rezonans olurken, α -protonu (H_2) ise H_3 protonu ile etkileşerek daha yukarı alanda 5.96 ppm'de dublet (H_2 , $J = 12.3$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. Karbonil grubuna komşu H_8 protonları (2 proton), H_7 protonları ile etkileşerek 2.61 ppm'de triplet (H_8 , $J = 6.7$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. Allilik H_4 protonları (2 proton), olefinik H_3 ve metilenik H_5 protonları ile etkileşerek 2.49-2.44 ppm arasında, H_7 protonları (2 proton), H_6 ve H_8 protonları ile etkileşerek 1.81-1.74 ppm arasında, H_5 ve H_6 protonları (4 proton) ise 1.62-1.50 ppm arasında multipler şeklinde rezonans olmuştur. 2-siklooktenon (**124**) molekülünün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumundaki 8 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Karbonil karbonu (C_1) 206.3 ppm'de, α - β doymamış karbonil bileşiğinin β karbonu (C_3) 141.9 ppm'de, α karbonu (C_2) 132.6 ppm'de, karbonilin α konumundaki metilenik C_8 , allilik C_4 ve metilenik $\text{C}_{7,6,5}$ karbonları sırası ile 42.9, 28.7, 25.3, 23.3 ve 22.8 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.77).



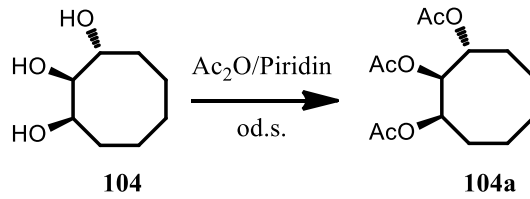
Şekil 3.76. 2-siklooktenol (123)'ün ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumu



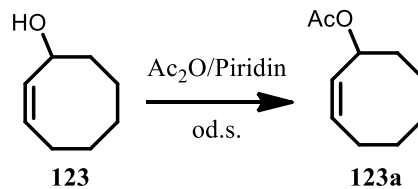
Şekil 3.77. 2-siklooktenon (124)'ün ¹H-NMR (400 MHz), ¹³C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl₃) ve IR spektrumu

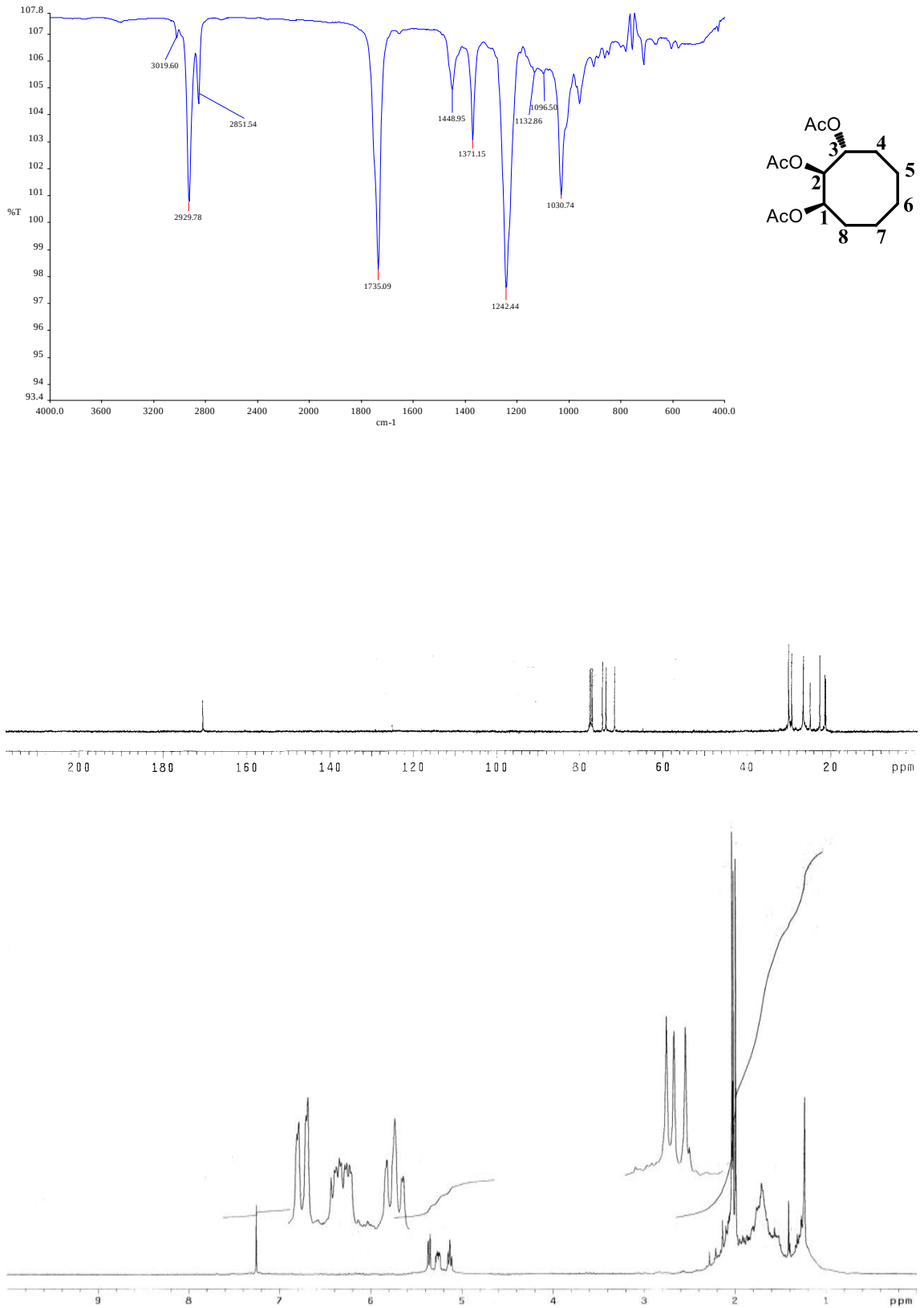
3.9.11. Siklooktan-1,2,3-triol (104) ve 2-siklooktenol (123)'ün asetilizasyonu

Siklooktan-1,2,3-triol (**104**) ve 2-siklooktenol (**123**) molekülü izole edildikten sonra, hidroksi gruplarının karakterizasyonu için, oda sıcaklığında ve piridin/asetikanhidrit eşliğinde asetilizasyon reaksiyonu gerçekleştirilmiştir.

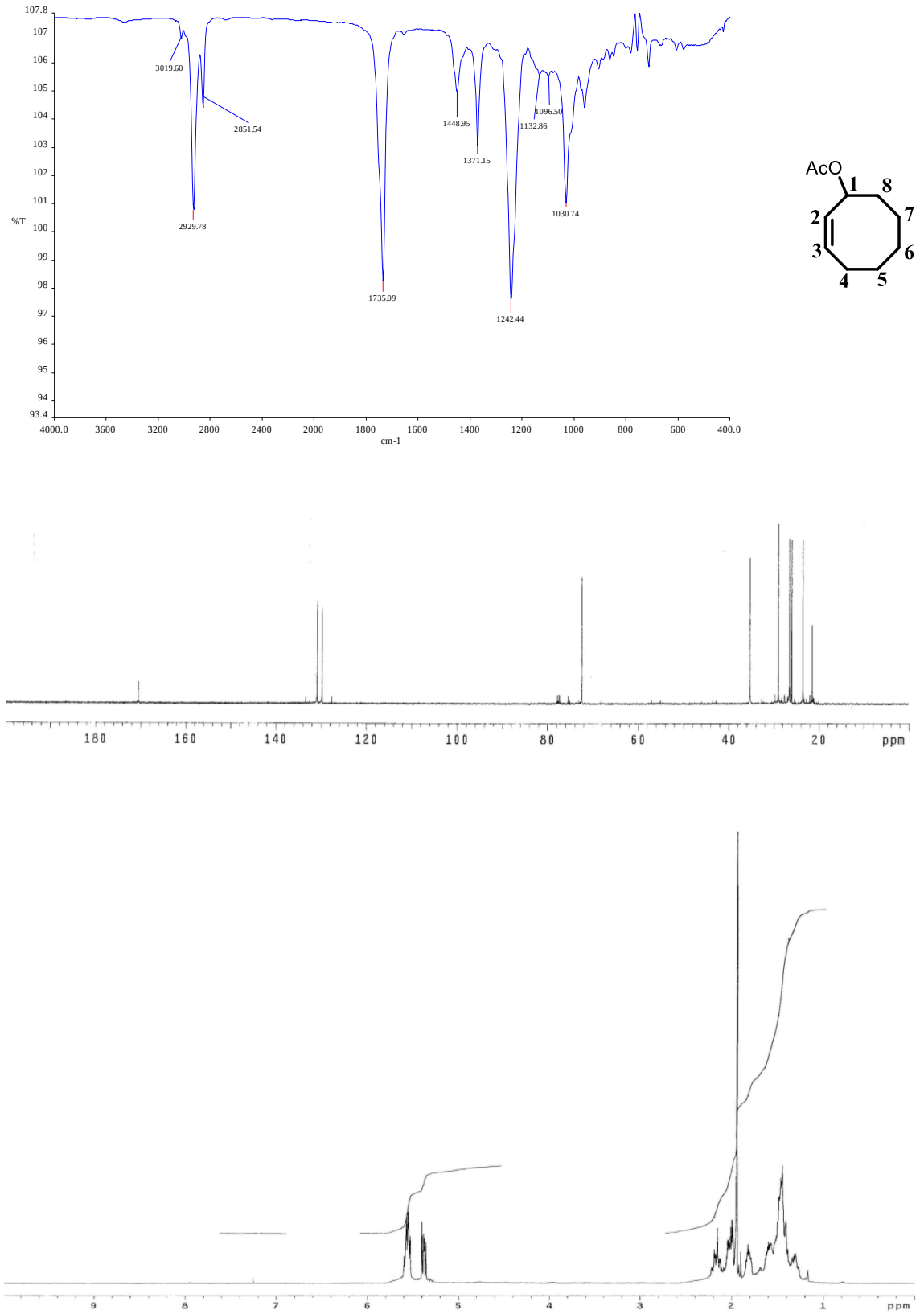


Siklooktan-1,2,3-triasetat (**104a**) molekülünün ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde H₂ protonu, H₁ ve H₃ protonları ile etkileşerek 5.36 ppm'de dubletin dubleti (H₂, J=8.8, 1.8 Hz) şeklinde rezonans olurken, H₁ protonu H₂ ve H₈ protonları ile etkileşerek 5.26 ppm'de, H₃ protonu ise H₂ ve H₄ protonları ile etkileşerek 5.14 ppm'de multiyet şeklinde rezonans olmuştur. H_{4,5,6,7,8} protonları (10 proton) 1.99-1.44 ppm arasında multiyet şeklinde rezonans olmuştur. Asetat grubundaki metil protonları 2.04, 2.02 ve 2.00 ppm'de ayrı ayrı singlet olarak rezonans olmuştur. Sikloheptan-1,2,3-triasetat (**104a**) molekülünün ¹³C-NMR spektrumundaki 13 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Karbonil grubu karbonları 170.6, 170.5 ppm'de, C₂ karbonu 74.6 ppm'de, C₁ karbonu 73.7 ppm'de, C₃ karbonu 71.6 ppm'de, metilenik C₈, C₄, C₇, C₆ ve C₅ karbonları sırası ile 29.9, 29.2, 26.4, 24.8 ve 22.5 ppm'de, karbonil grubu metil karbonları 21.4, 21.3 ve 21.1 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.78).





Şekil 3.78. Siklooktan-1,2,3-triasetat (**104a**)'nın ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumu

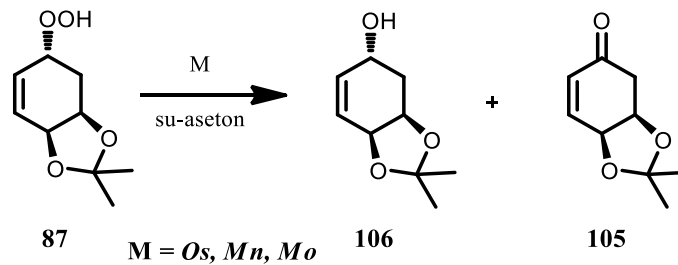


Şekil 3.79. 2-siklookten-1-asetat (**123a**)'nın ¹H-NMR (400 MHz), ¹³C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl₃) ve IR spektrumu

2-siklookten-1-asetat (**123a**) molekülünün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde olefinik H_2 ve H_3 protonu 5.60-5.53 ppm'de arasında, H_1 protonu, olefinik H_2 ve metilenik H_8 protonları ile etkileşerek 5.38 ppm'de, allilik H_4 protonları (2 proton) olefinik H_3 ve metilenik H_5 protonları ile etkileşerek 2.08-1.98 ppm arasında ve metilenik $\text{H}_{5,6,7,8}$ protonları (8 proton) ise 1.69-1.29 ppm arasında multiplet şeklinde rezonans olmuştur. Asetat grubundaki metil protonları (3 proton) ise 1.95 ppm'de singlet olarak rezonans olmuştur. 2-siklookten-1-asetat (**123a**) molekülünün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumundaki 10 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Asetat grubundaki karbonil karbonu 170.4 ppm'de, olefinik C_2 ve C_3 karbonları sırası ile 130.9 ve 129.8 ppm'de, C_1 karbonu 72.4 ppm'de, metilenik C_8 , C_4 , C_5 , C_6 ve C_7 karbonları ise sırası ile 35.2, 28.9, 26.4, 25.9 ve 23.5 ppm'de, asetat grubundaki metil karbonu ise 21.5 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.79).

3.9.12. 5-hidroperoksi-2,2-dimetil-3a,4,5,7a tetrahidrobenzo[d][1,3]diokzol (**87**)'den 2,2-dimetil-3a,4,5,7a-tetrahidrobenzo[d][1,3]diokzol-5-ol (**106**)'nın ve 2,2-dimetil-3a,4-dihidrobenzo[d][1,3]diokzol-5(7aH)-on (**105**)'in sentezi

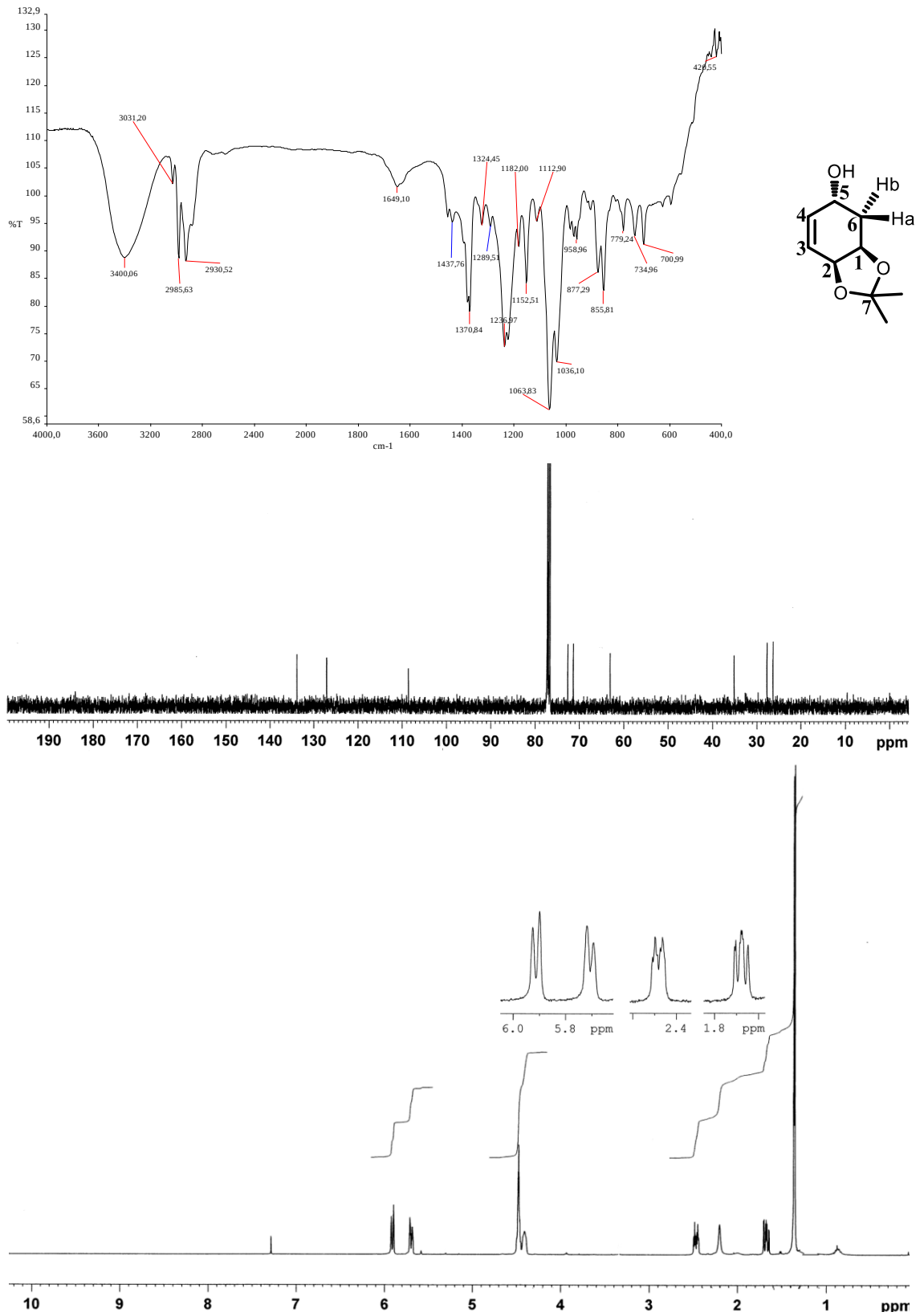
Sentezlenen 5-hidroperoksi-2,2-dimetil-3a,4,5,7a tetrahidrobenzo[d][1,3]diokzol (**87**) molekülünden zeolit-Os(0), zeolite-Os(III), KMnO_4 ve Na_2MoO_4 oksidantları yardımı ile 2,2-dimetil-3a,4,5,7a-tetrahidrobenzo[d][1,3]diokzol-5-ol (**106**) ve 2,2-dimetil-3a,4-dihidrobenzo[d][1,3]diokzol-5(7aH)-on (**105**) molekülleri elde edildi.



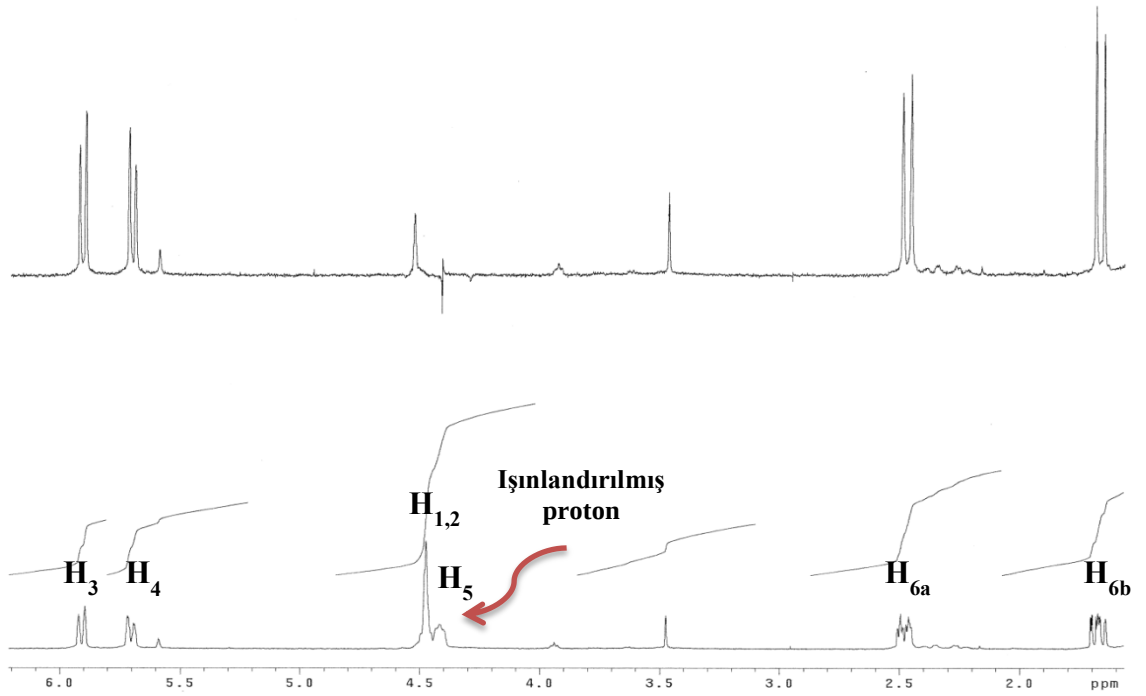
2,2-dimetil-3a,4,5,7a-tetrahidrobenzo[d][1,3]diokzol-5-ol (**106**) molekülünün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde Olefinik protonlar AB sistemi olarak görülmektedir. H_3

protonu AB sisteminin A kısmını oluşturmakta olup, H₄, H₂ ve H₅ protonları ile etkileşerek 5.91 ppm’de multipleret şeklinde rezonans olurken, AB sisteminin B

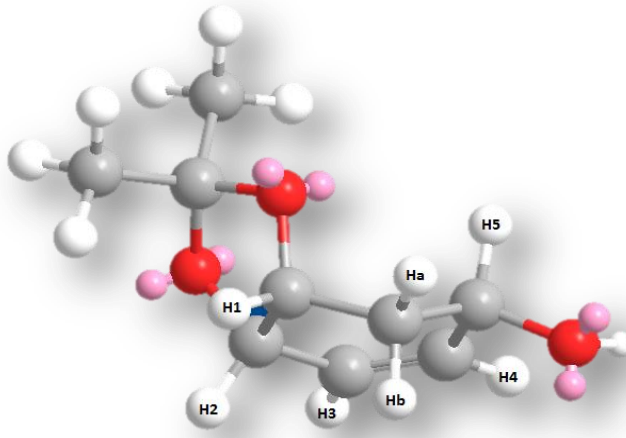
kısmını oluşturan H₄ protonu ise H₃, H₅ ve H₂ protonları ile etkileşerek 5.69 ppm’de multipleret şeklinde rezonans olmuştur. H₁ ve H₂ protonları 4.50-4.45 ppm arasında multipleret şeklinde rezonans olurken, hidroksi grubunun bağlı olduğu karbondaki H₅ protonu, hem olefinik H₄ protonu hem de metilenik H₆ protonları (2 proton) ile etkileşerek 4.41 ppm’de multipleret şeklinde rezonans olmuştur. Moleküldeki metilenik H₆ protonları (2 proton; H_{6a}, H_{6b}) diasteretopik protonlar olup 2.53-1.90 ppm arasında AB sistemi vermektedir. AB sisteminin A kısmı ketal grubu ile aynı uzayı paylaşan proton olup (H_{6a}), hem H_{6b} protonu hem de H₁ ve H₅ protonları ile etkileşerek 2.47 ppm’de multipleret şeklinde rezonans olurken, AB kısmının B kısmını oluşturan proton (H_{6b}), hem H_{6a} protonu hem de H₁ ve H₅ protonları ile etkileşerek 1.68 ppm’de multipleret şeklinde rezonans olmuştur. Hidroksi (-OH) grubuna ait sinyal 2.23 ppm’de yayvan sinyal olarak rezonans olmuştur. Moleküldeki ketal grubuna ait olan metil gruplarından biri 1.40 ppm’de singlet olarak rezonans olurken, diğeri ise 1.37 ppm’de singlet olarak rezonans olmuştur. 2,2-dimetil-3a,4,5,7a-tetrahidrobenzo[d][1,3]diokzol-5-ol **(106)** molekülünün ¹³C-NMR spektrumundaki 9 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Moleküldeki olefinik C₄ ve C₃ karbonları sırası ile 134.0, 126.9 ppm’de, ketal grubundaki kuaterner C₇ karbonu 108.6 ppm’de, hidroksi grubunun bağlı olduğu C₅ karbonu 72.6 ppm’de, C₂ ve C₁ karbonları sırası ile 71.4 ve 63.0 ppm’de, metilenik C₆ karbonu 35.1 ppm’de, ketal grubundaki metil grubu karbonları ise 27.7 ve 26.3 ppm’de rezonans olmuştur (Şekil 3.80).



Şekil 3.80. 2,2-dimetil-3a,4,5,7a-tetrahydrobenzo[d][1,3]diokzol-5-ol (**106**)'nın ¹H-NMR (400 MHz), ¹³C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl₃) ve IR spektrumları



Şekil 3.81. 2,2-dimetil-3a,4,5,7a-tetrahydrobenzo[d][1,3]diokzol-5-ol (**106**) molekülündeki H₅ protonunun ışınlendirilmiş ¹H-NMR (400 MHz) Spektrumu (CDCl₃)



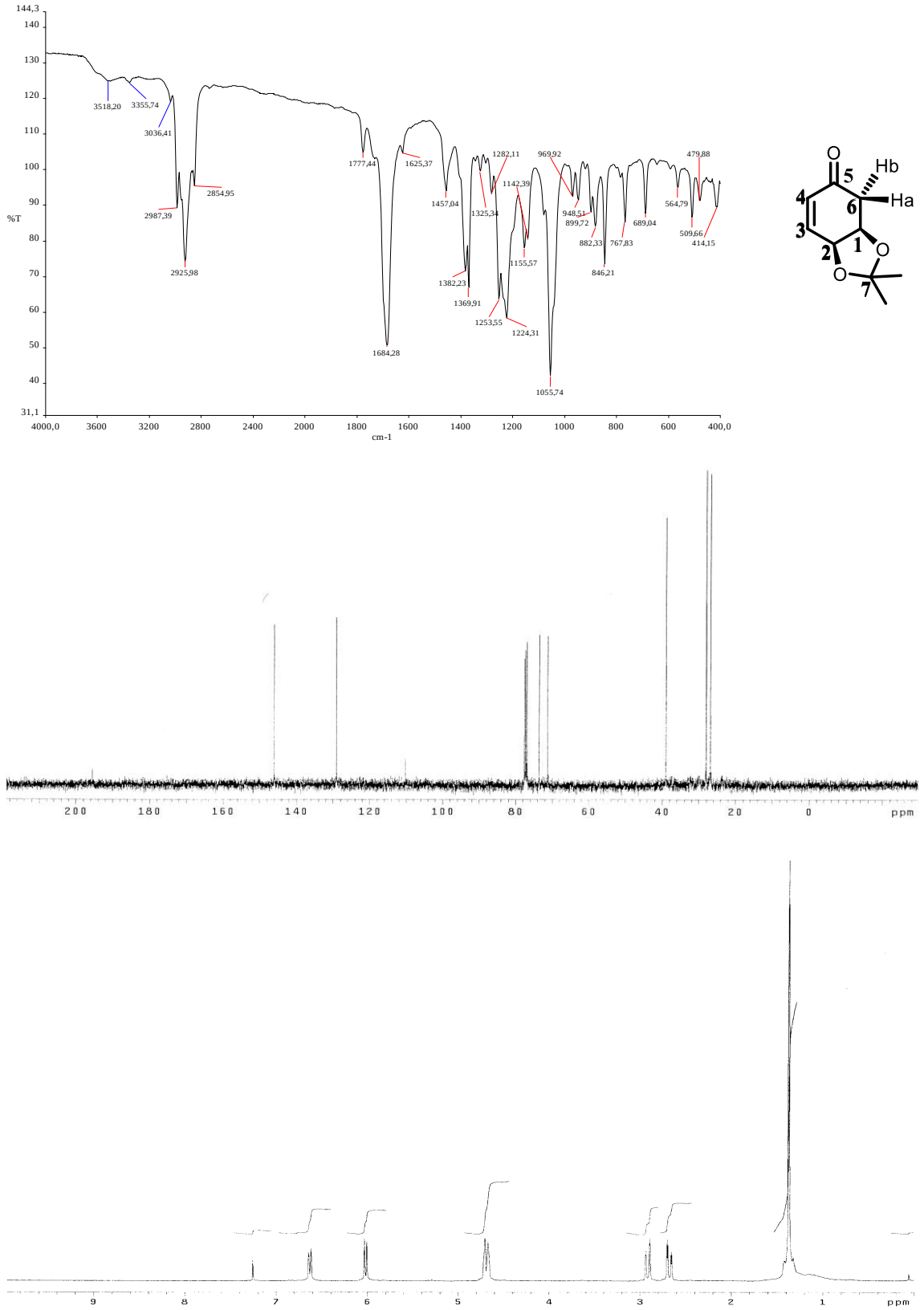
Şekil 3.82. 2,2-dimetil-3a,4,5,7a-tetrahydrobenzo[d][1,3]diokzol-5-ol (**106**) molekülünün moleküler modeli

2,2-dimetil-3a,4,5,7a-tetrahydrobenzo[d][1,3]diokzol-5-ol (**106**) molekülünün çift rezonansı ile hangi protonların birbiri ile etkileştiği rahatlıkla anlaşılmıştır. H₅ protonu ışınlandırıldığında özellikle H₆ protonlarının her ikisinin de etkilendiği ve multipler

olarak görülen sinyallerin ışınlandırılma ile dublet görünümünü aldığı, H₄ protonun da ciddi anlamda etkilendiği ve sinyalin multipler halden dublet görünümünü aldığı görülmektedir. Bu durum olefinik H₄ protonunun olefinik H₃ protonuna göre daha yukarı alanda rezonans olduğunu kanıtlamaktadır. H_{6a} protonunun, hem ketal grubu ile aynı uzayı paylaşmasından hem de H_{6a} protonu ile aynı uzayı paylaşan H₅ protonunun ışınlandırılması ile ortaya çıkan H_{6b} protonundaki değişiklikten dolayı daha aşağı alanda rezonans olduğunu söylemek mümkündür (Şekil 3.81).

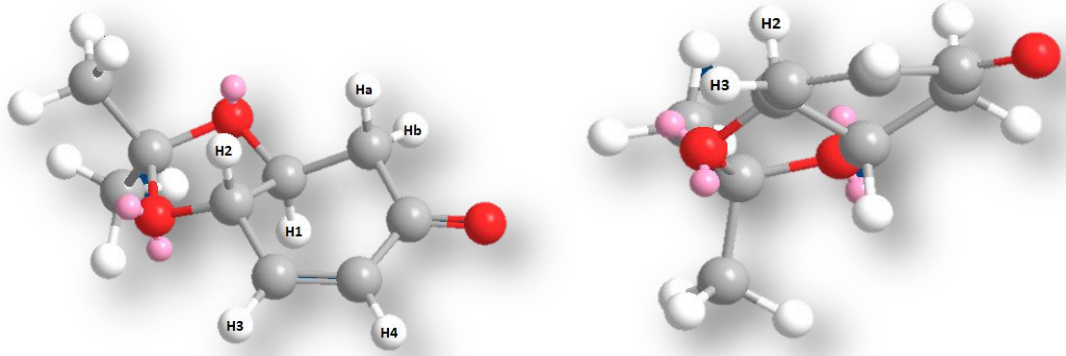
Ayrıca moleküldeki hem ketal hem de hidroperoksit grubunun oluşturduğu sterik engel OsO₄, KMnO₄ ve Na₂MoO₄'ın çift bağa yaklaşmasını engellemekte ve triol oluşumunu mümkün kılmamaktadır (Şekil 3.82).

2,2-dimetil-3a,4-dihidrobenzo[d][1,3]diokzol-5(7aH)-on (**105**) molekülünün ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde α-β doymamış karbonil bileşiğinin β-pozisyonundaki H₃ protonu, önce H₄ protonu ile etkileşerek ve elektron eksikliğinden dolayı daha aşağı alanda 6.63 ppm'de dublet (H₃, J=10.3 Hz) şeklinde rezonans olurken, α-protonu (H₄) ise H₃ protonu ile etkileşerek daha yukarı alanda 6.02 ppm'de dublet (H₄, J=10.3 Hz) şeklinde rezonans olmuştur. H₁ ve H₂ protonları, 4.71-4.67 ppm arasında multipler şeklinde rezonans olmuştur. Moleküldeki metilenik H₆ protonları (2 proton; H_{6a}, H_{6b}) diasteretopik protonlar olup 2.93-2.65 ppm arasında AB sistemi vermektedir. AB sisteminin A kısmı ketal grubu ile aynı uzayı paylaşan proton olup (H_{6a}), H_{6b} ile geminal ve H₁ protonları ile etkileşerek 2.91 ppm'de multipler şeklinde rezonans olurken, AB kısmının B kısmını oluşturan proton (H_{6b}), hem H_{6a} protonu hem de H₁ protonu ile etkileşerek 2.68 ppm'de dubletin dubleti (H_{6b}, J=17.0, 3.6 Hz) şeklinde rezonans olmuştur. Moleküldeki ketal grubuna ait olan metil gruplarından biri 1.38 ppm'de singlet olarak rezonans olurken, diğeri ise 1.37 ppm'de singlet olarak rezonans olmuştur. 2,2-dimetil-3a,4-dihidrobenzo[d][1,3]diokzol-5(7aH)-on (**105**) molekülünün ¹³C-NMR spektrumundaki 9 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Moleküldeki karbonil karbonu 195.5 ppm'de, olefinik C₃ ve C₄ karbonları sırası ile 146.0, 129.1 ppm'de, ketal grubundaki kuaterner C₇ karbonu 110.1 ppm'de, C₂ ve C₁ karbonları sırası ile 73.6 ve 71.3 ppm'de, metilenik C₆ karbonu 38.9 ppm'de, ketal grubundaki metil grubu



Şekil 3.83. 2,2-dimetil-3a,4-dihidrobenzo[d][1,3]diokzol-5(7aH)-on (**105**)'in ¹H-NMR (400 MHz), ¹³C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl₃) ve IR spektrumu

karbonları ise 27.9 ve 26.8 ppm’de rezonans olmuştur (Şekil 3.83).

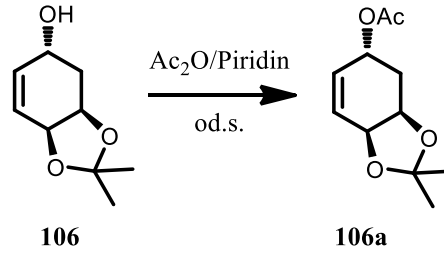


Şekil 3.84. 2,2-dimetil-3a,4-dihidrobenzo[d][1,3]diokzol-5(7aH)-on (**105**) molekülünün moleküler modeli

2,2-dimetil-3a,4-dihidrobenzo[d][1,3]diokzol-5(7aH)-on (**105**) molekülünün moleküler modeli incelendiğinde α - β doymamış karbonil bileşiğinin β -pozisyonundaki H₃ protonu, H₄ ve H₂ protonları ile etkileşerek dubletin dubleti şeklinde rezonans olması beklenirken, H₂ ve H₃ protonları arasındaki 90°’lik dihedral açının varlığı (sağdaki Şekil) **Karplus-Conroy** eğrisine göre bu iki protonun etkileşmemesi ile sonuçlanmaktadır ki H₃ protonu sadece olefinik H₄ protonu ile etkileşerek dublet olarak rezonans olmaktadır. Diastereotopik H₆ protonlarından ketal grubu ile aynı uzayı paylaşan H_{6a} protonu moleküler modelden de görüldüğü gibi intramoleküler **van der Waals** itmesinden kaynaklı bir etki ile daha aşağı alanda rezonans olmaktadır (Şekil 3.84).

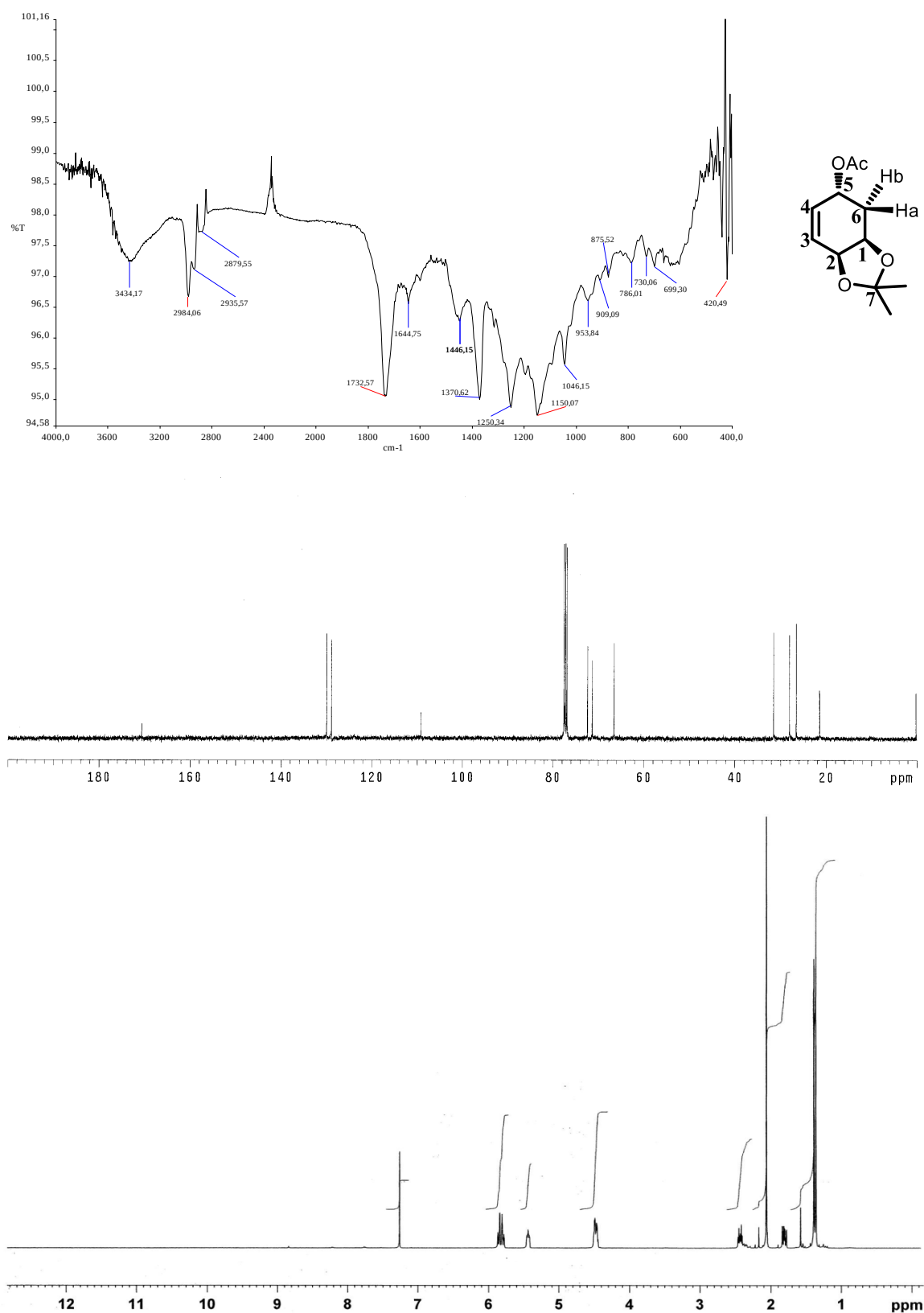
3.9.13. 2,2-dimetil-3a,4,5,7a-tetrahidrobenzo[d][1,3]diokzol-5-ol (**106**)’nın asetilizasyonu

2,2-dimetil-3a,4,5,7a-tetrahidrobenzo[d][1,3]diokzol-5-ol (**106**) molekülü izole edildikten sonra, hidroksi grubunun karakterizasyonu için, oda sıcaklığında ve piridin/asetikanhidrit eşliğinde asetilizasyon reaksiyonu gerçekleştirilmiştir.

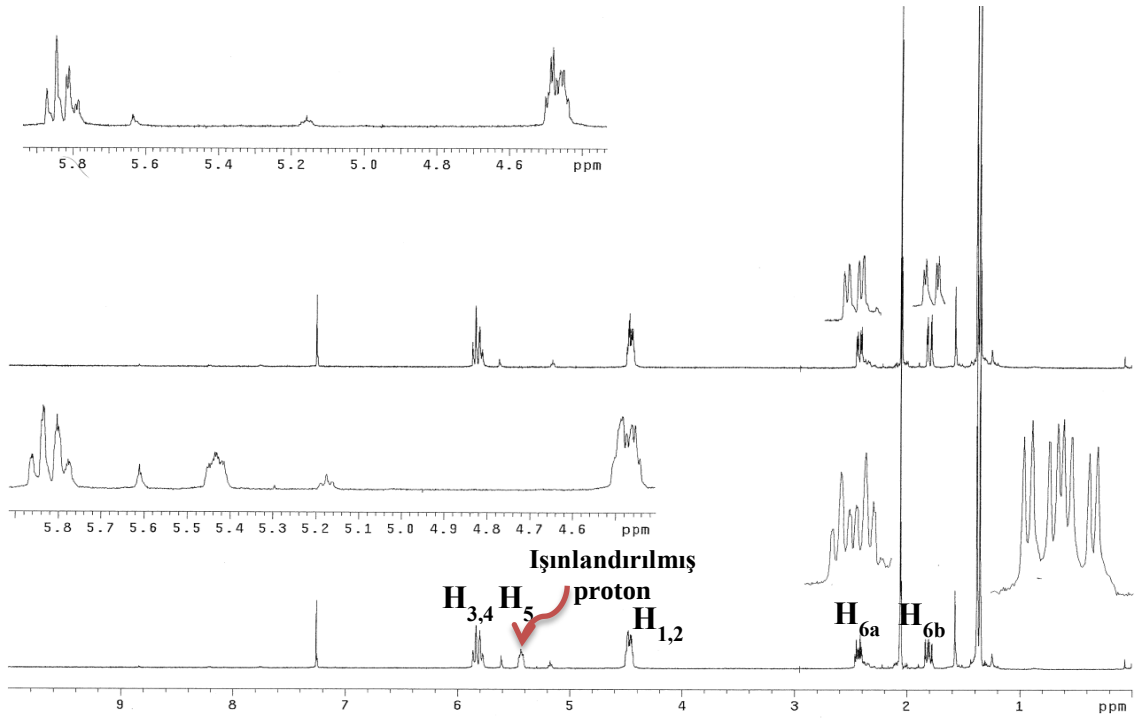


2,2-dimetil-3a,4,5,7a-tetrahidrobenzo[d][1,3]diokzol-5-asetat (**106a**) molekülünün ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde olefinik protonlar AB sistemi olarak görülmektedir. $\text{H}_{3,4}$ protonları 5.87-5.78 ppm arasında multiplet şeklinde rezonans olmuştur. Asetat grubunun bağlı olduğu karbondaki H_5 protonu, hem olefinik H_4 protonu hem de metilenik H_6 protonları (2 proton) ile etkileşerek 5.43 ppm'de multiplet şeklinde rezonans olurken, H_1 ve H_2 protonları 4.48-4.44 ppm arasında multiplet şeklinde rezonans olmuştur. Moleküldeki metilenik H_6 protonları (2 proton; H_{6a} , H_{6b}) diasteretopik protonlar olup 2.46-1.77 ppm arasında AB sistemi vermektedir. AB sisteminin A kısmı ketal grubu ile aynı uzayı paylaşan proton olup (H_{6a}), hem H_{6b} protonu hem de H_1 ve H_5 protonları ile etkileşerek 2.43 ppm'de multiplet şeklinde rezonans olurken, AB kısmının B kısmını oluşturan proton (H_{6b}), hem H_{6a} protonu hem de H_1 ve H_5 protonları ile etkileşerek 1.80 ppm'de multiplet şeklinde rezonans olmuştur. Asetat grubundaki metil protonları (3 proton) 2.06 ppm'de singlet olarak rezonans olmuştur. Moleküldeki ketal grubuna ait olan metil gruplarından biri 1.38 ppm'de singlet olarak rezonans olurken, diğeri ise 1.36 ppm'de singlet olarak rezonans olmuştur.

2,2-dimetil-3a,4,5,7a-tetrahidrobenzo[d][1,3]diokzol-5-asetat (**106a**) molekülünün ^{13}C -NMR spektrumundaki 11 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Moleküldeki olefinik C_4 ve C_3 karbonları sırası ile 129.9, 128.8 ppm'de, ketal grubundaki kuaterner C_7 karbonu 109.1 ppm'de, asetat grubunun bağlı olduğu C_5 karbonu 72.3 ppm'de, C_2 ve C_1 karbonları sırası ile 71.3 ve 66.5 ppm'de, metilenik C_6 karbonu 31.5 ppm'de, ketal grubundaki metil grubu karbonları ise 28.0 ve 26.6 ppm'de, asetat grubundaki metil karbonu 21.4 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.85).



Şekil 3.85. 2,2-dimetil-3a,4,5,7a-tetrahydrobenzo[d][1,3]diokzol-5-asetat (**106a**)'nın ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumu

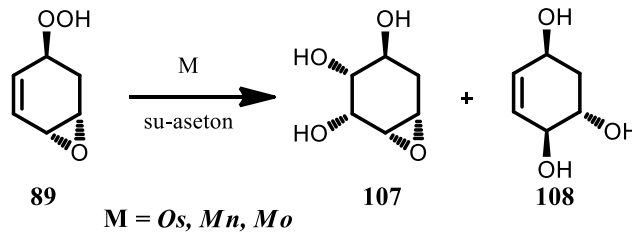


Şekil 3.86. 2,2-dimetil-3a,4,5,7a-tetrahidrobenzo[d][1,3]diokzol-5-asetat (**106a**) molekülündeki H₅ protonunun ışınlendirilmiş ¹H-NMR (400 MHz) Spektrumu (CDCl₃)

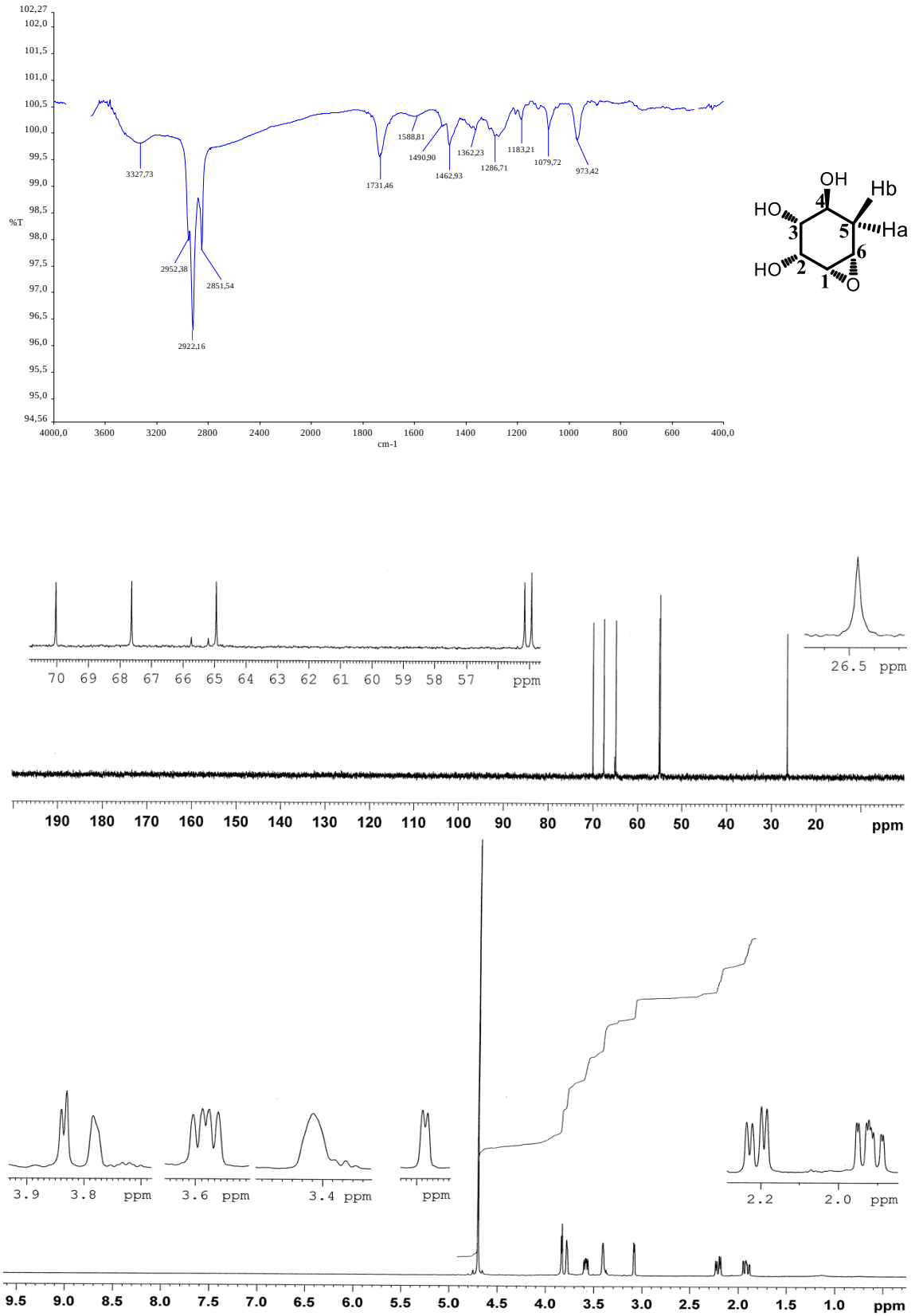
2,2-dimethyl-3a,4,5,7a-tetrahydrobenzo[d][1,3]dioxol-5-yl acetate (**106a**) molekülünün çift rezonansı incelendiğinde H₅ protonunun ışınlandırılması ile olefinik protonlardan sağ taraftaki sinyallerin etkilenmesi ve H₆ protonlarının her ikisinin de etkilenmesi H₅ protonu ile H₆ protonlarının her biri arasında bir etkileşmenin olduğunu kanıtlamaktadır. 2,2-dimetil-3a,4,5,7a-tetrahidrobenzo[d][1,3]diokzol-5-ol (**106**) molekülünün olefinik protonlarından olan H₃ ve H₄ protonlarından H₄ protonunun daha yukarı alanda geldiğinin kanıtı olarak H₅ protonunun ışınlandırılmasının yanında moleküldeki –OH grubunun asetilizasyonu ile elde edilen **16a** molekülündeki olefinik H₄ protonunun daha aşağı alana kayması ve H₃ protonunun kimyasal kayma değerinde ciddi bir değişimin olmamasıdır (Şekil 3.86).

3.9.14. 3-hidroperoksi-7-oksabisiklo [4.1.0] hepta-4-en (89)'dan 7-oxabicyclo[4.1.0]heptan-2,3,4-triol (107)'nin sentezi

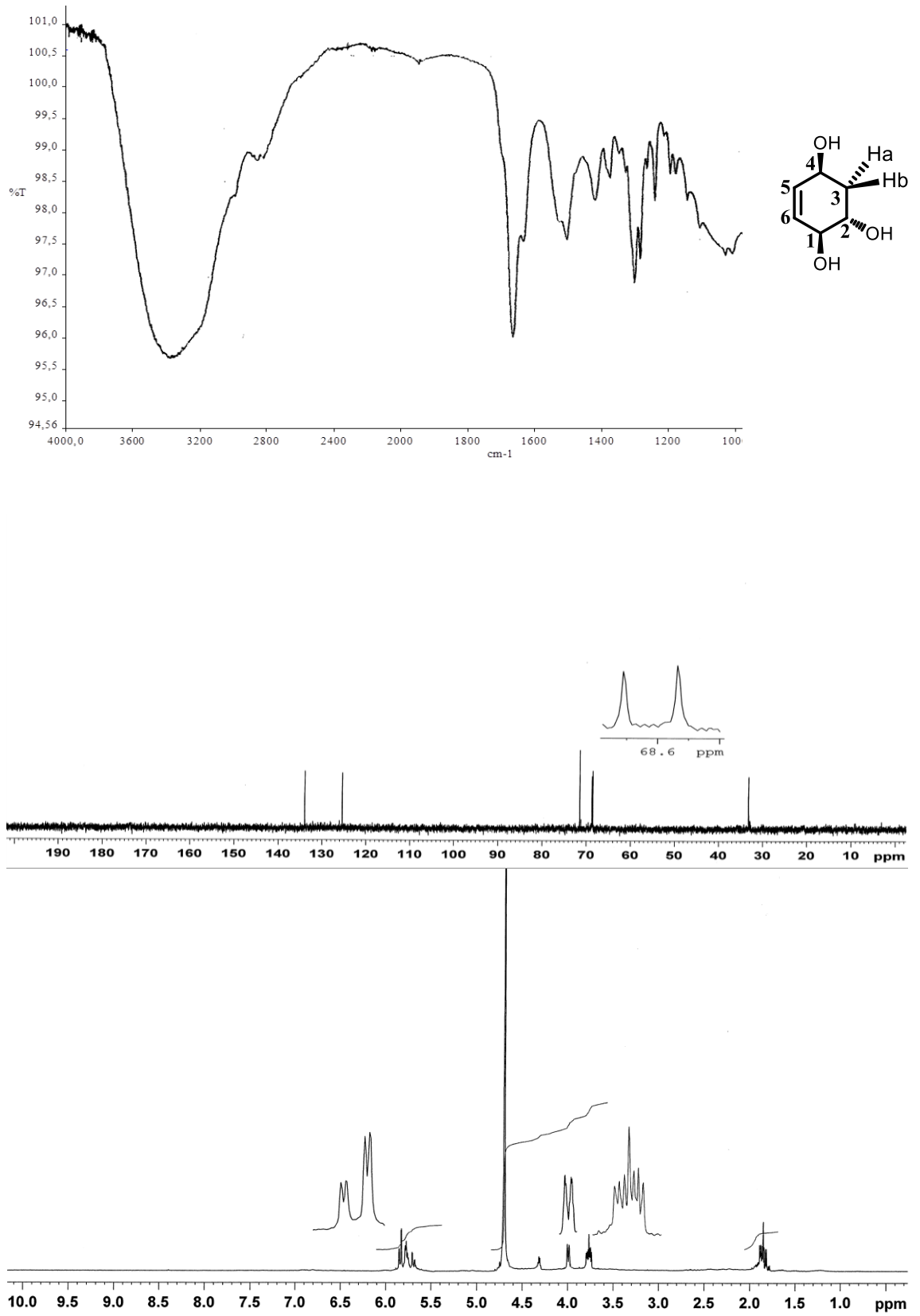
3-hidroperoksi-7-oksabisiklo [4.1.0] hepta-4-en (89) molekülünden zeolit-Os(0), zeolite-Os(III), KMnO_4 ve Na_2MoO_4 oksidantları yardımı ile 7-oksabisiklo[4.1.0]heptan-2,3,4-triol (107) ve 5-siklohekzen-1,2,4-triol (108) molekülleri elde edildi. Allilik hidroperoksit 89, aseton-su çözücü karışımında çözüldü ve üzerine ilgili oksidantların ilavesi ile ilgili triolün sentezi gerçekleştirildi.



7-oksabisiklo[4.1.0]heptan-2,3,4-triol (107) molekülünün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde H_3 protonu H_2 ve H_4 protonu ile etkileşerek 3.83 ppm'de, H_2 protonu H_1 ve H_3 protonları ile etkileşerek 3.78 ppm'de, H_4 protonu H_3 ve diastereotopik H_5 protonları ile etkileşerek 3.58 ppm'de multiyet şeklinde rezonans olmuştur. H_1 protonu, H_2 ve H_6 protonu ile etkileşerek 3.41 ppm'de, H_6 protonu ise 3.08 ppm'de multiyet şeklinde rezonans olmuştur. H_5 protonları (2 proton) 2.23-1.88 ppm arasında AB sistemi vermektedir. Epoksi halkası ile aynı uzayı paylaşan H_{5a} protonu, AB sisteminin A kısmını oluşturmakta olup 2.21 ppm'de multiyet şeklinde rezonans olurken, H_{5b} protonu ise AB sisteminin B kısmını oluşturmakta ve 1.91 ppm'de dubletin dubletin dubleti (H_{5b} , $J = 14.7, 10.1, 2.2$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. 7-oksabisiklo[4.1.0]heptan-2,3,4-triol (107) molekülünün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumundaki 6 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Hidroksi gruplarının bağlı olduğu C_3 , C_2 ve C_1 karbonları sırası ile 70.0, 67.6 ve 64.9 ppm'de, epoksi grubunun bağlı olduğu C_1 ve C_6 karbonları sırası ile 55.2 ve 54.9 ppm'de, metilenik C_5 karbonu ise 26.5 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.87)



Şekil 3.87. 7-oksabisiklo[4.1.0]heptan-2,3,4-triol (107)'nin ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (D_2O) ve IR spektrumu

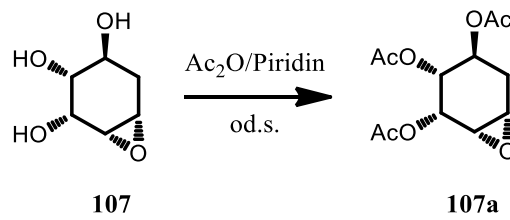


Şekil 3.88. 5-siklohekzen-1,2,4-triol (**108**)'in ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (D_2O) ve IR spektrumu

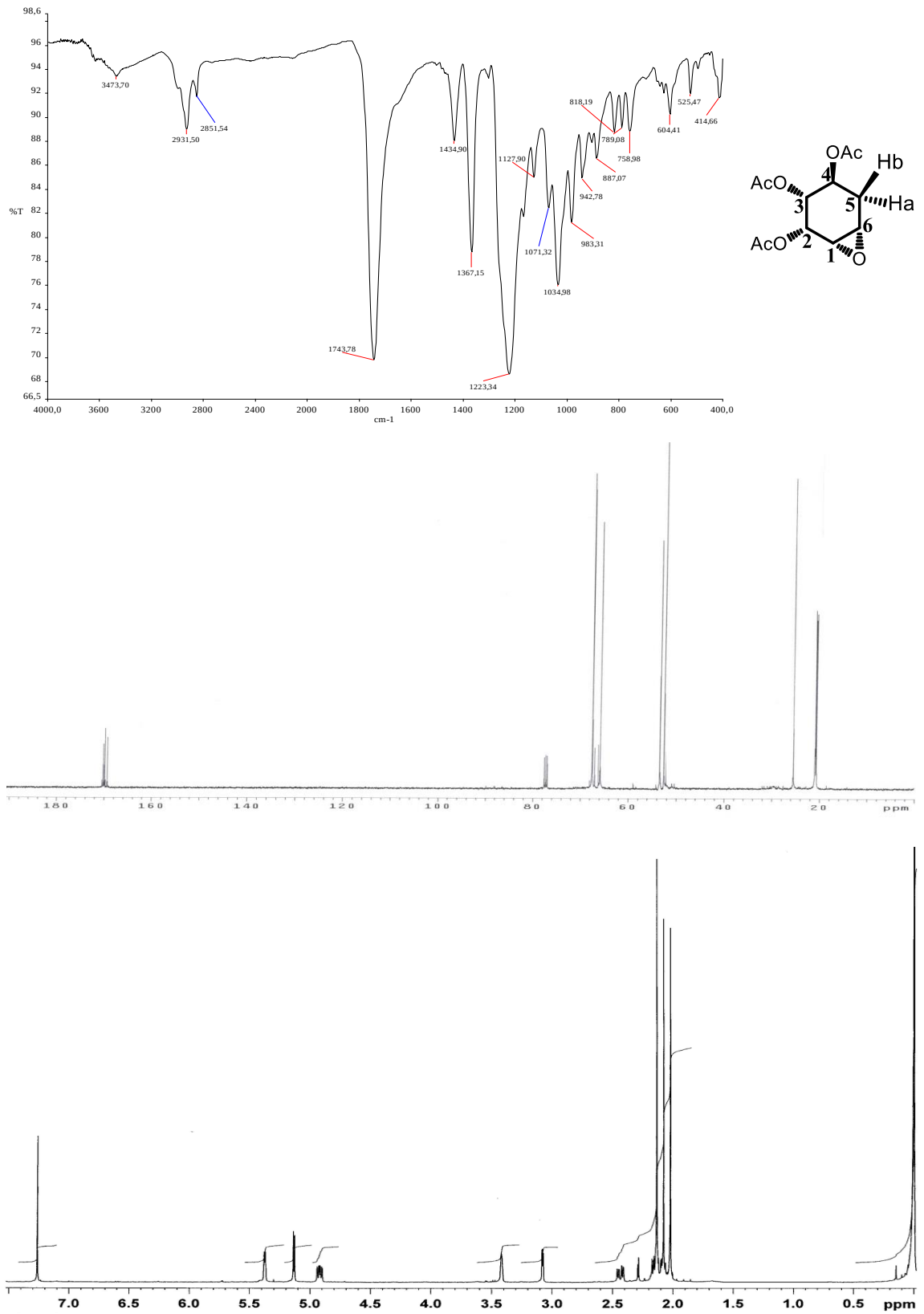
5-siklohekzen-1,2,4-triol (**108**) molekülünün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde olefinik protonlar 5.85-5.77 ppm arasında AB sistemi vermektedir. AB sisteminin A kısmını oluşturan H_6 protonu H_5 protonu ile etkileşerek 5.65 ppm'de dublet (H_6 , $J = 10.5$ Hz) şeklinde rezonans olurken, AB sisteminin B kısmını oluşturan H_5 protonu ise H_6 ve H_4 protonları ile etkileşerek 5.70 ppm'de dubletin dubleti (H_5 , $J = 10.5, 1.8$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. Hidroksi gruplarının bağlı olduğu karbonlardaki $\text{H}_{1,2,4}$ protonları 4.32-3.70 ppm arasında multiplet şeklinde, metilenik H_3 protonları (2 proton) ise 1.85 ppm'de multiplet şeklinde rezonans olmuştur. 5-siklohekzen-1,2,4-triol (**108**) molekülünün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumundaki 6 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Moleküldeki olefinik C_6 ve C_5 karbonları sırası ile 133.9 ve 130.9 ppm'de, hidroksi gruplarının bağlı olduğu C_2 , C_1 ve C_4 karbonları sırası ile 71.5, 68.7 ve 68.5 ppm'de, metilenik C_3 karbonu ise 33.2 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.88).

3.9.15. 7-oksabisiklo[4.1.0]heptan-2,3,4-triol (**107**) ve 5-siklohekzen-1,2,4-triol (**108**)'in asetilizasyonu

7-oksabisiklo[4.1.0]heptan-2,3,4-triol (**107**) ve 5-siklohekzen-1,2,4-triol (**108**) molekülü izole edildikten sonra, hidroksi gruplarının karakterizasyonu için, oda sıcaklığında ve piridin/asetikanhidrit eşliğinde asetilizasyon reaksiyonu gerçekleştirilmiştir.

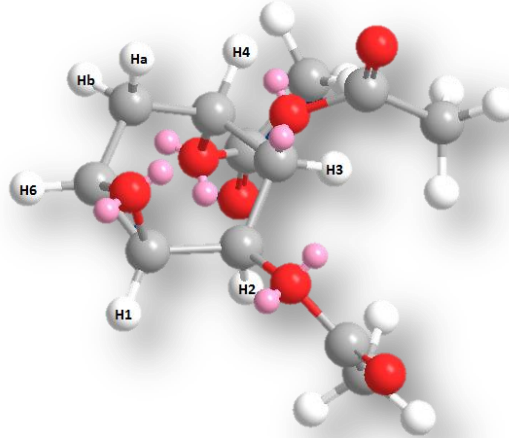


7-oksabisiklo[4.1.0]heptan-2,3,4-triasetat (**107a**) molekülünün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde H_3 protonu H_2 protonu ile *cis* ve H_4 protonu ile *trans* etkileşerek asetat grubunun etkisi ile 5.37 ppm'de dubletin dubleti (H_3 , $J = 3.6, 1.6$ Hz), H_2 protonu H_3 protonu ile *cis* etkileşerek 5.13 ppm'de dublet (H_2 , $J = 3.6$ Hz), H_4 protonu H_3



Şekil 3.89. 7-oksabisiklo[4.1.0]heptan-2,3,4-triasetat (**107a**)'nın ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumu

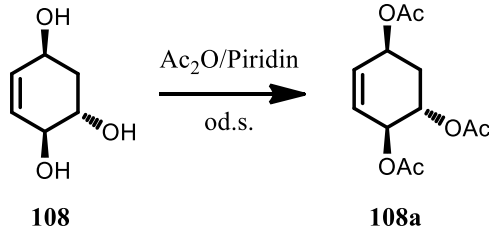
protonu ile *trans* ve diastereotopik H₅ protonları ile *visinal* etkileşerek 4.92 ppm'de dubletin dubletin dubleti (H₄, $J = 10.2, 5.9, 1.6$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. H₁ protonu, H₆ protonu ile *cis* etkileşerek 3.41 ppm'de dublet (H₁, $J = 1.4$ Hz), H₆ protonu ise 3.07 ppm'de multipler şeklinde rezonans olmuştur. H₅ protonları (2 proton) 2.46-2.04 ppm arasında AB sistemi vermektedir. Epoksi halkası ile aynı uzayı paylaşan H_{5a} protonu, AB sisteminin A kısmını oluşturmakta olup 2.43 ppm'de dubletin dubletin dubleti (H_{5a}, $J = 14.5, 5.8, 1.4$ Hz) şeklinde rezonans olurken, H_{5b} protonu ise AB sisteminin B kısmını oluşturmakta ve 2.11 ppm'de multipler şeklinde rezonans olmuştur. 7-oksabisiklo[4.1.0]heptan-2,3,4-triasetat (**107a**) molekülünün ¹³C-NMR spektrumundaki 12 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Karbonil karbonları 170.3, 170.1, 169.9 ppm'de, asetat gruplarının bağlı olduğu C₃, C₂ ve C₄ karbonları sırası ile 67.6, 67.5 ve 65.9 ppm'de, epoksi grubunun bağlı olduğu C₁ ve C₆ karbonları sırası ile 53.5 ve 52.7 ppm'de, metilenik C₅ karbonu ise 25.6 ppm'de, asetat grubundaki metil protonları rezonans olmuştur (Şekil 3.89).



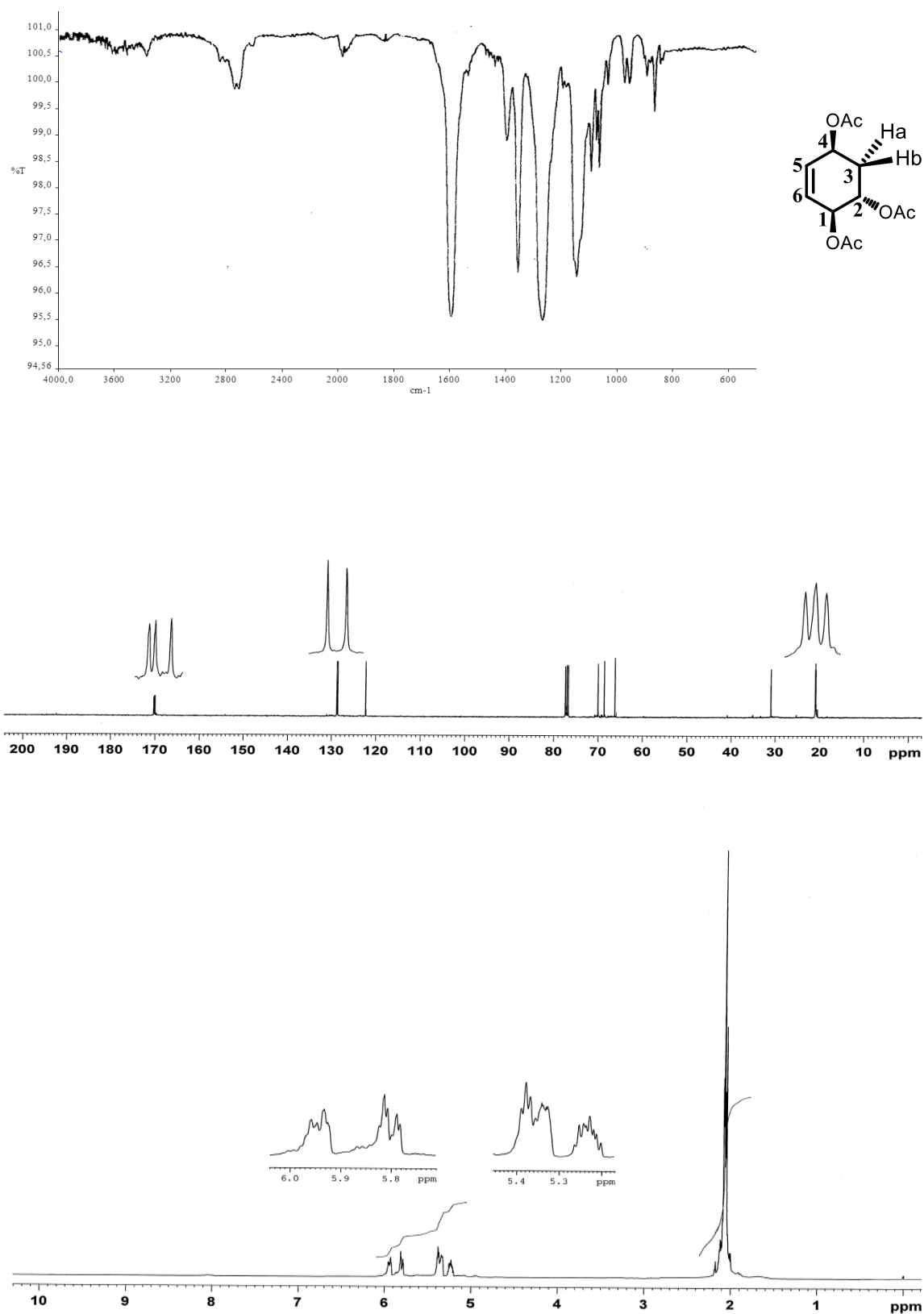
Şekil 3.90. 7-oksabisiklo[4.1.0]heptan-2,3,4-triasetat (**107a**) molekülünün moleküler modeli

107a molekülünün moleküler modeli incelendiğinde H₃ protonu H₂ ile *cis* H₄ ile *trans* etkileşmekte olup ilgili etkileşme sabitleri incelendiğinde olefin yüzeyine yaklaşan oksidantlar epoksi grubu ile aynı yönden yaklaşarak triol oluşumu gerçekleştirilmiştir. Ayrıca H₁ ve H₂ protonları arasında 90°'lik bir açı olmasından dolayı birbiri ile

etkileşmemekte ve bu durum etkileşme sabitleri ile rahatlıkla ortaya konulmaktadır (Şekil 3.90).



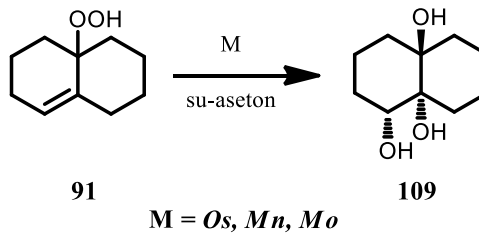
5-siklohekzen-1,2,4-triasetat (**108a**) molekülünün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde olefinik protonlar 5.96-5.78 ppm arasında AB sistemi vermektedir. AB sisteminin A kısmını oluşturan H_6 protonu H_5 ve H_1 protonları ile etkileşerek 5.93 ppm’de dubletin dubleti (H_6 , $J = 10.0, 3.0$ Hz) şeklinde rezonans olurken, AB sisteminin B kısmını oluşturan H_5 protonu ise H_6 ve H_4 protonları ile etkileşerek 5.70 ppm’de dubletin dubleti (H_5 , $J = 10.0, 2.5$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. Asetat gruplarının bağlı olduğu karbonlardaki $\text{H}_{1,2,4}$ protonları 5.40-5.17 ppm arasında multipler şeklinde rezonans olurken, asetat gruplarının metil protonları 2.10, 2.07 ve 2.01 ppm’de üç ayrı singlet olarak, metilenik H_3 protonları (2 proton) ise 1.95 ppm’de multipler şeklinde rezonans olmuştur. 5-siklohekzen-1,2,4-triasetat (**108a**) molekülünün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumundaki 12 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Moleküldeki asetat gruplarındaki karbonil karbonları 170.3, 170.2, 170.1 ppm’de, olefinik C_6 ve C_5 karbonları sırası ile 128.9 ve 128.7 ppm’de, asetat gruplarının bağlı olduğu C_2 , C_1 ve C_4 karbonları sırası ile 70.1, 68.6 ve 66.2 ppm’de, metilenik C_3 karbonu ise 30.9 ppm’de, asetat grubundaki metil karbonları 21.0, 21.0, 20.9 ppm’de rezonans olmuştur (Şekil 3.91).



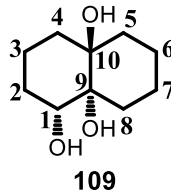
Şekil 3.91. 5-sikloheksen-1,2,4-triasetat (**108a**)'nın ¹H-NMR (400 MHz), ¹³C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl₃) ve IR spektrumu

3.9.16. 4a-hidroperoksi-1,2,3,4,4a,5,6,7-oktahidronaftalin (91)'den dekahidronaftalin-1,4a,8a-triol (109)'un sentezi

4a-hidroperoksi-1,2,3,4,4a,5,6,7-oktahidronaftalin (91) molekülünden zeolit-Os(0), zeolite-Os(III), KMnO_4 ve Na_2MoO_4 oksidantları yardımı ile dekahidronaftalin-1,4a,8a-triol (109) molekülü elde edildi. Allilik hidroperoksit 91, aseton-su çözücü karışımında çözüldü ve üzerine ilgili oksidantların ilavesi ile ilgili triolün sentezi gerçekleştirildi.

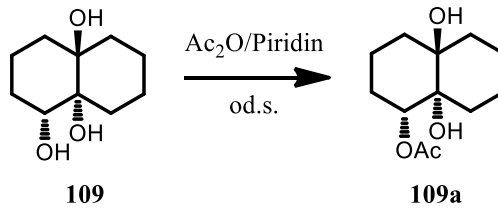


Dekahidronaftalin-1,4a,8a-triol (109) molekülünün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde hidroksi grubunun bağlı olduğu karbondaki H_1 protonu, H_2 protonları ile etkileşerek 3.92 ppm'de dubletin dubleti (H_1 , $J = 10.0, 4.8$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. Diğer metilenik H_2 , H_3 , H_4 , H_5 , H_6 , H_7 ve H_8 protonları (14 proton) ise 2.12-1.06 ppm arasında multiplet şeklinde rezonans olmuştur. Dekahidronaftalin-1,4a,8a-triol (109) molekülünün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumundaki 10 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Moleküldeki hidroksi grubunun bağlı olduğu C_9 , C_1 ve C_{10} karbonları sırası ile 78.4, 75.1 ve 70.9 ppm'de, metilenik C_4 , C_5 , C_2 , C_8 , C_7 , C_6 ve C_3 karbonları sırası ile 35.3, 30.1, 27.5, 27.0, 26.1, 20.0, 18.1 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.92).

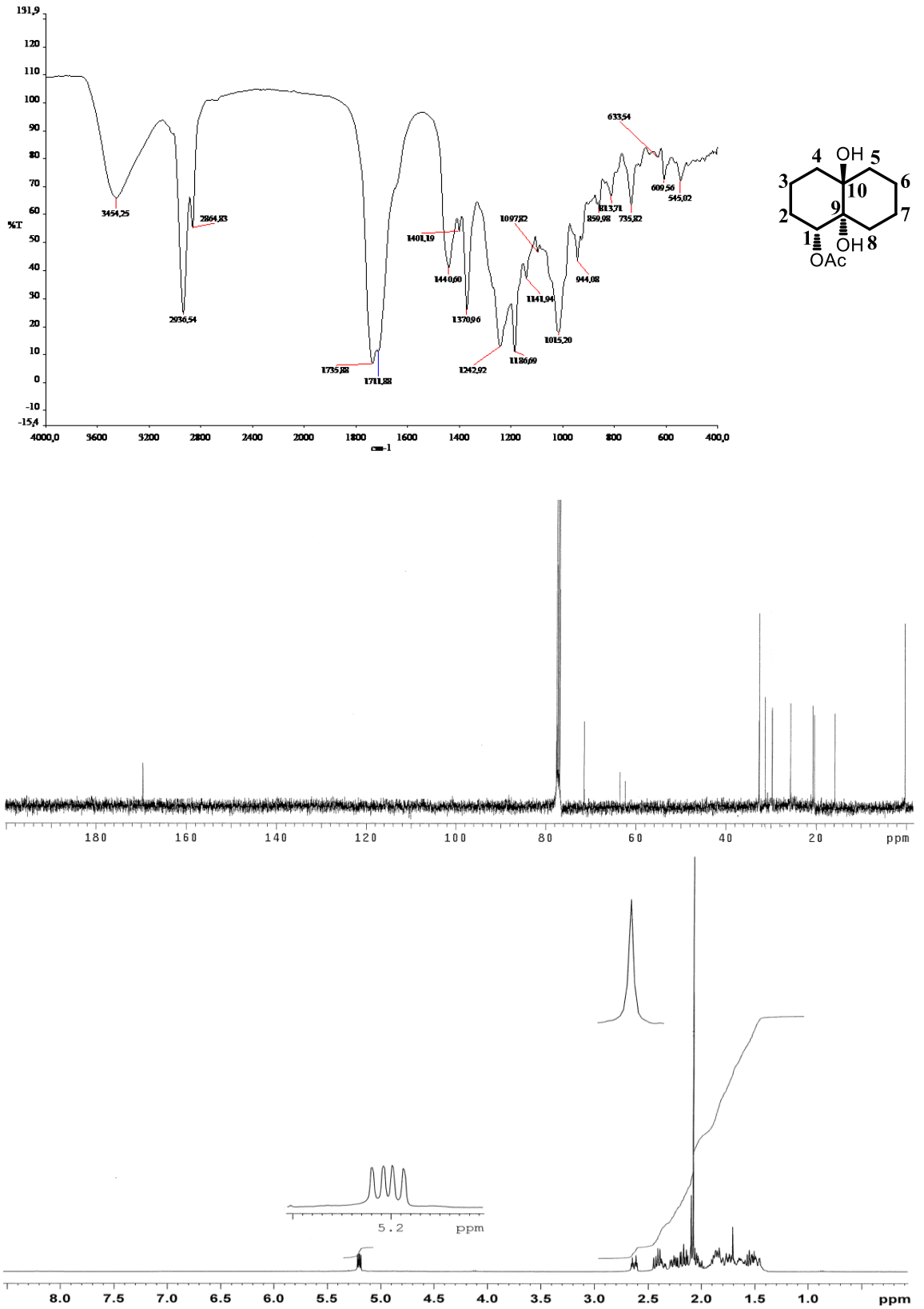


3.9.17. Dekahidronaftalin-1,4a,8a-triol (109)'un asetilizasyonu

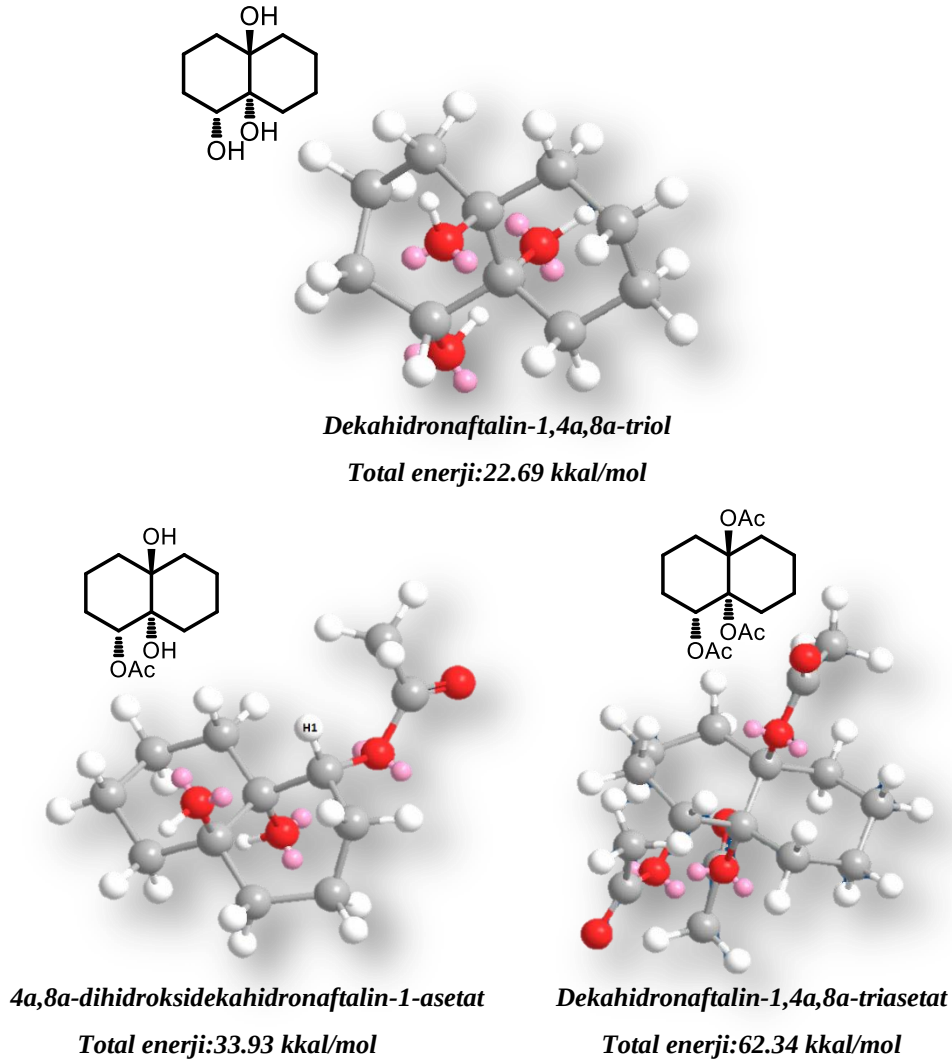
Dekahidronaftalin-1,4a,8a-triol (**109**) molekülü izole edildikten sonra, hidroksi gruplarının karakterizasyonu için, oda sıcaklığında ve piridin/asetikanhidrit eşliğinde asetilizasyon reaksiyonu gerçekleştirilmiştir. Ancak bu asetilizasyonda görülmektedir ki sadece köprü başında olmayan hidroksi grubu asetatlanmıştır.



4a,8a-dihidroksidekahidronaftalin-1-asetat (**109a**) molekülünün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde hidroksi grubunun bağlı olduğu karbondaki H_1 protonu, H_2 protonları ile etkileşerek 5.20 ppm'de dubletin dubleti (H_1 , $J = 8.3, 4.7$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. Diğer metilenik H_2 , H_3 , H_4 , H_5 , H_6 , H_7 ve H_8 protonları (14 proton) ise 2.66-1.46 ppm arasında multiplet şeklinde rezonans olmuştur. 4a,8a-dihidroksidekahidronaftalin-1-asetat (**109a**) molekülünün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumundaki 11 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Moleküldeki karbonil karbonu 169.6 ppm'de, asetat grubunun bağlı olduğu C_1 karbonu 71.4 ppm'de, hidroksi grubunun bağlı olduğu C_9 ve C_{10} karbonları sırası ile 63.4 ve 62.3 ppm'de, metilenik $\text{C}_4=\text{C}_5$, C_2 , C_8 , C_7 , C_6 ve C_3 karbonları sırası ile 32.5, 31.2, 29.7, 25.6, 20.7, 20.3 ppm'de, metil karbonu ise 15.7 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.92).



Şekil 3.92. 4a,8a-dihidroksidekahidronaftalin-1-asetat (**109a**)'nın ¹H-NMR (400 MHz), ¹³C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl₃) ve IR spektrumu



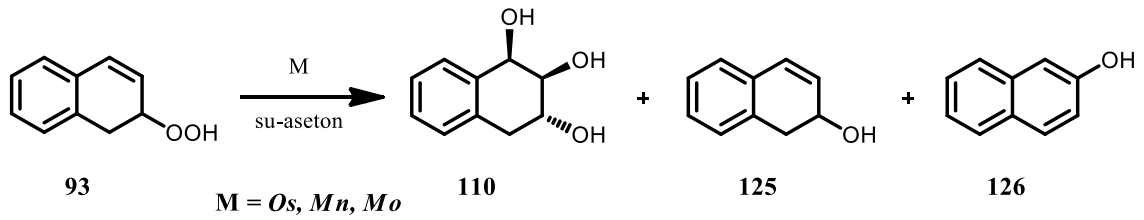
Şekil 3.93. 109 nolu molekülün farklı hidroksi gruplarının asetatlanmasına ait moleküler model ve enerji hesaplamaları

Oktalin molekülünün asetatlanması ile sadece C₁ karbonuna bağlı hidroksi grubunun asetatlandığı ¹H-NMR spektrumu ile ortaya konulmuştur. Bu durumla ilgili Şekil 3.93'deki moleküler modellerin teorik enerji hesaplamaları ChemBio3D Ultra 12.0 programı ile yapılmış ve triol molekülünün; 22.69 kkal/mol, monoasetat molekülünün; 33.93 kkal/mol, triasetat molekülünün; 62.34 kkal/mol olarak enerjileri belirlenmiştir. Görüldüğü gibi tüm hidroksi gruplarının asetatlanması molekül yapısında ciddi bir gerginliğe, enerji artışına ve kararsızlığa neden olmaktadır. Enerji boyutuna bağlı olarak tek bir hidroksi grubu asetatlanmış ve asetatlanan bu hidroksi grubu ise halka

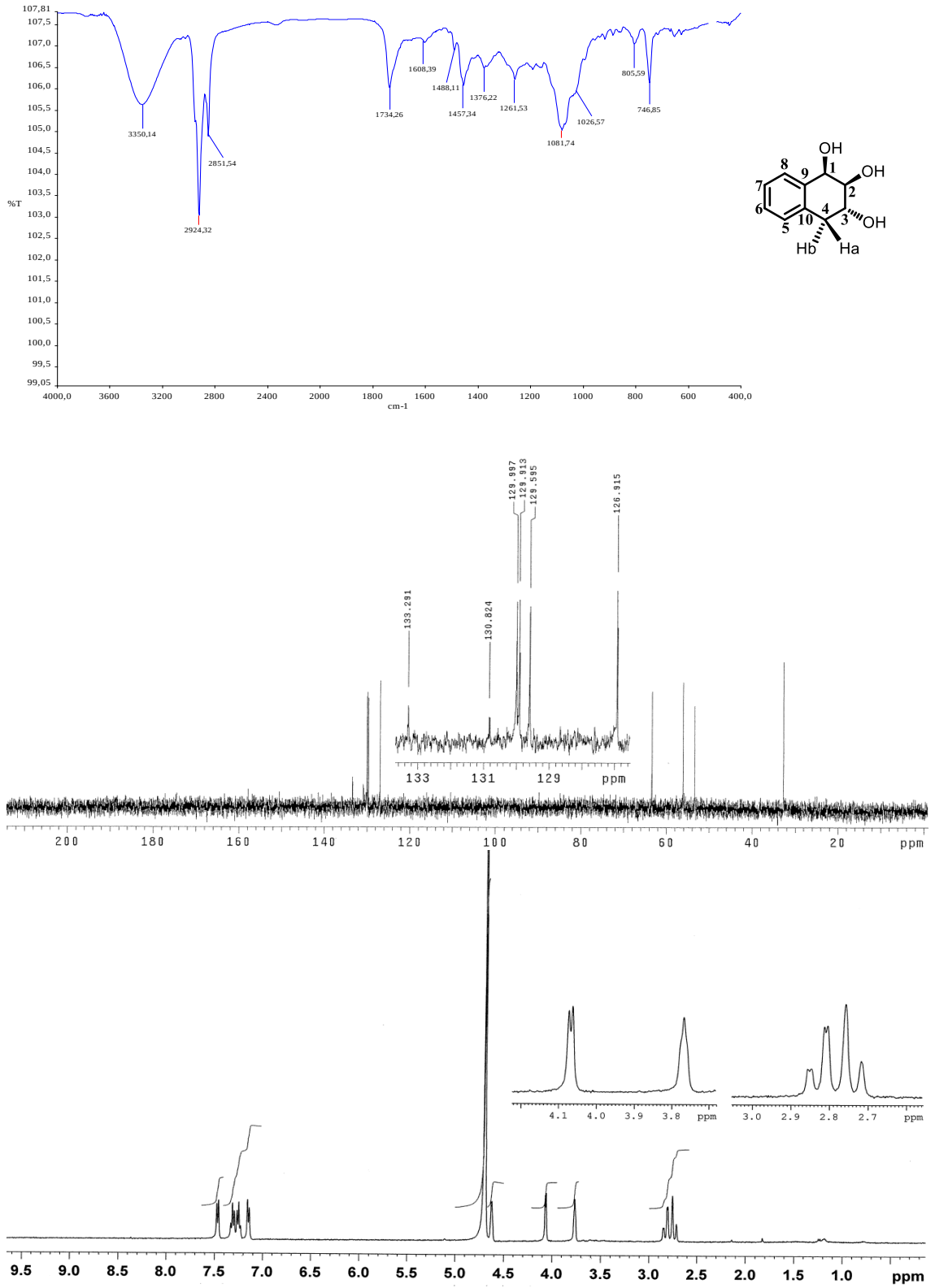
gerginliğinde ciddi bir rolü olmayan, iki halkanın birleşim noktasından uzak bir hidroksi grubudur.

3.9.18. 2-hidroperoksi 1,2-dihidronaftalin (93)'den 1,2,3,4-tetrahidronaftalin-1,2,3-triol (110)'un sentezi

Sentezlenen 2-hidroperoksi 1,2-dihidronaftalin (93) molekülünden zeolit-Os(0), zeolite-Os(III), KMnO_4 ve Na_2MoO_4 oksidantları yardımı ile 1,2,3,4-tetrahidronaftalin-1,2,3-triol (110), 1,2-dihidronaftalin-2-ol (125) ve 2-hidroksi naftalin (126) molekülleri elde edildi. Allilik hidroperoksit 93, aseton-su çözücü karışımında çözüldü ve üzerine ilgili oksidantların ilavesi ile ilgili triolün sentezi gerçekleştirildi.

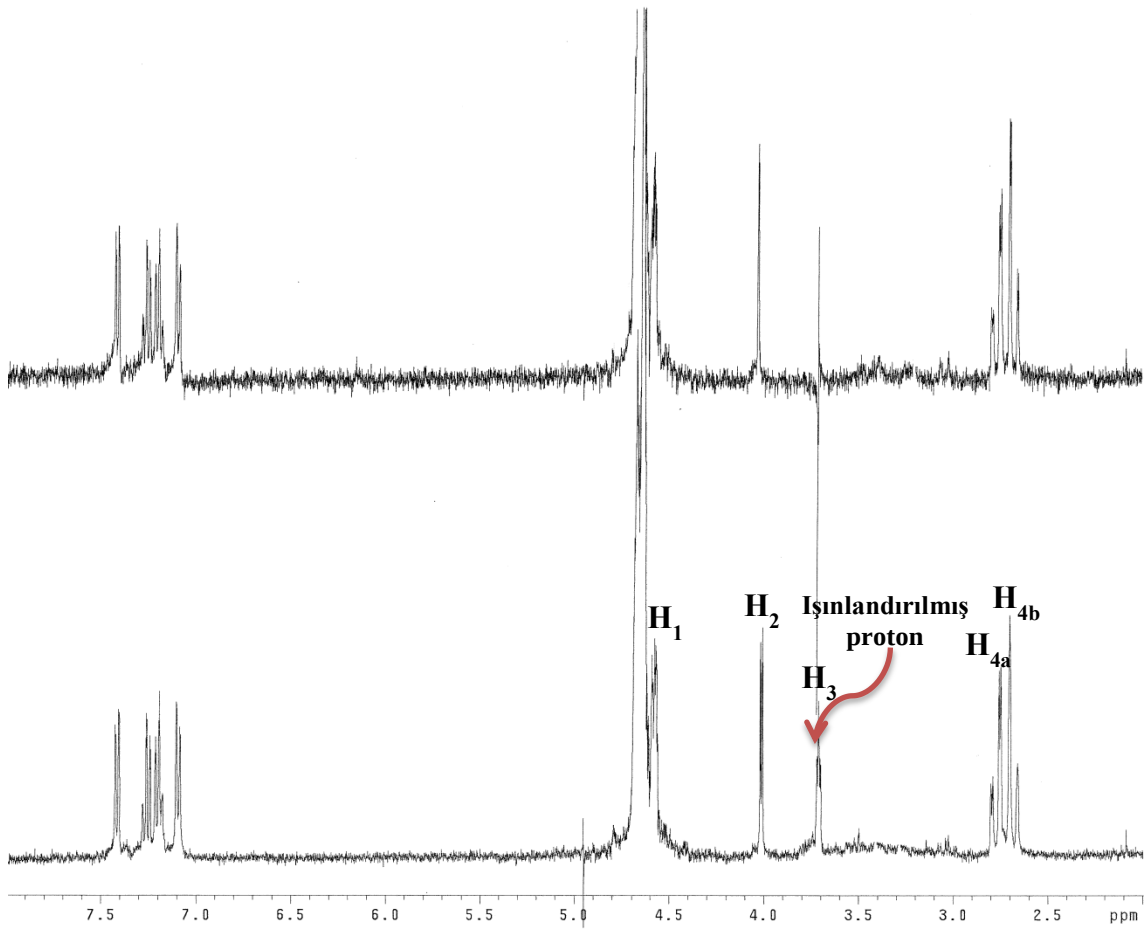


1,2,3,4-tetrahidronaftalin-1,2,3-triol (110) molekülünün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde molekülün aromatik H_8 protonu, H_7 protonu ile etkileşerek 7.47 ppm'de dublet (H_8 , $J = 7.2$ Hz) şeklinde, H_6 ve H_7 protonları 7.28 ppm'de multiplet şeklinde, H_5 protonları ise 7.15 ppm'de dublet (H_5 , $J = 7.2$ Hz) şeklinde rezonans olmaktadır. Hem hidroksi grubunun hem de benzilik konumunun etkisinde olan H_1 protonu, H_2 protonu ile etkileşerek 4.63 ppm'de dublet (H_1 , $J = 3.8$ Hz) şeklinde rezonans olurken, H_2 protonu 4.07 ppm'de, H_3 protonu 3.76 ppm'de multiplet şeklinde rezonans olmaktadır. Moleküldeki metilenik H_4 protonları (2 proton; H_{4a} , H_{4b}) diasteretopik protonlar olup 2.85-2.71 ppm arasında AB sistemi vermektedir. H_{4a} protonu AB sisteminin A kısmını oluşturmakta olup H_{4b} protonu ile geminal, H_3 protonu ile trans olarak etkileşerek 2.83 ppm'de dubletin dubleti (H_{4a} , $J = 16.8, 8.8$ Hz) şeklinde rezonans olurken, AB sisteminin B kısmını oluşturan H_{4b} protonu ise H_{4a} protonu ile geminal, H_3 protonu ile cis olarak etkileşerek 2.73 ppm'de dubletin



Şekil 3.94. 1,2,3,4-tetrahidronaftalin-1,2,3-triol (**110**)'un ¹H-NMR (400 MHz), ¹³C-NMR (100 MHz) spektrumları (D₂O) ve IR spektrumu

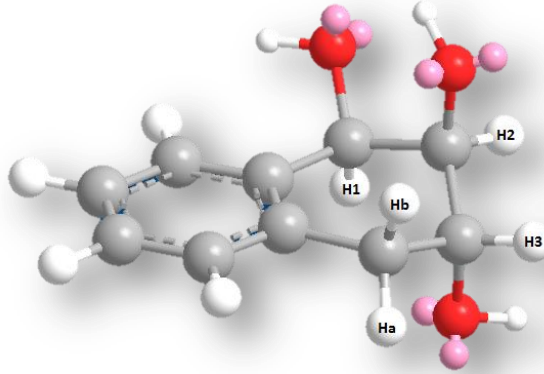
dubleti (H_{4b} , $J = 16.8, 6.3$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. 1,2,3,4-tetrahidronaftalin-1,2,3-triol (**110**) molekülünün ^{13}C -NMR spektrumundaki 10 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Molekülün aromatik kuaterner C_9 ve C_{10} karbonları sırası ile 133.3 ve 130.8 ppm'de, aromatik C_7 , C_6 , C_8 ve C_5 karbonları sırası ile 130.0, 129.9, 129.6 ve 126.9 ppm'de, C_1 , C_2 , C_3 ve C_4 karbonları sırası ile 63.4, 56.1, 53.4, 32.7 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.94).



Şekil 3.95. 1,2,3,4-tetrahidronaftalin-1,2,3-triol (**110**) molekülündeki H_3 protonunun ışınlendirilmiş ^1H -NMR (400 MHz) Spektrumu (D_2O)

1,2,3,4-tetrahidronaftalin-1,2,3-triol (**110**) molekülünün çift rezonansı incelendiğinde H_3 protonunun ışınlandırılması ile H_2 ve diastereotopik H_{4b} protonun ciddi bir şekilde etkilendiği görülmektedir. Bu durum H_3 protonunun, H_2 ve H_{4b} protonu ile komşu olduğunu göstermektedir. Diastereotopik H_4 protonları ile komşu olan H_3 protonunun,

H₂ protonuna göre daha yukarı alanda gelmesinin nedeni böylece açığa kavuşturulmuştur (Şekil 3.95).



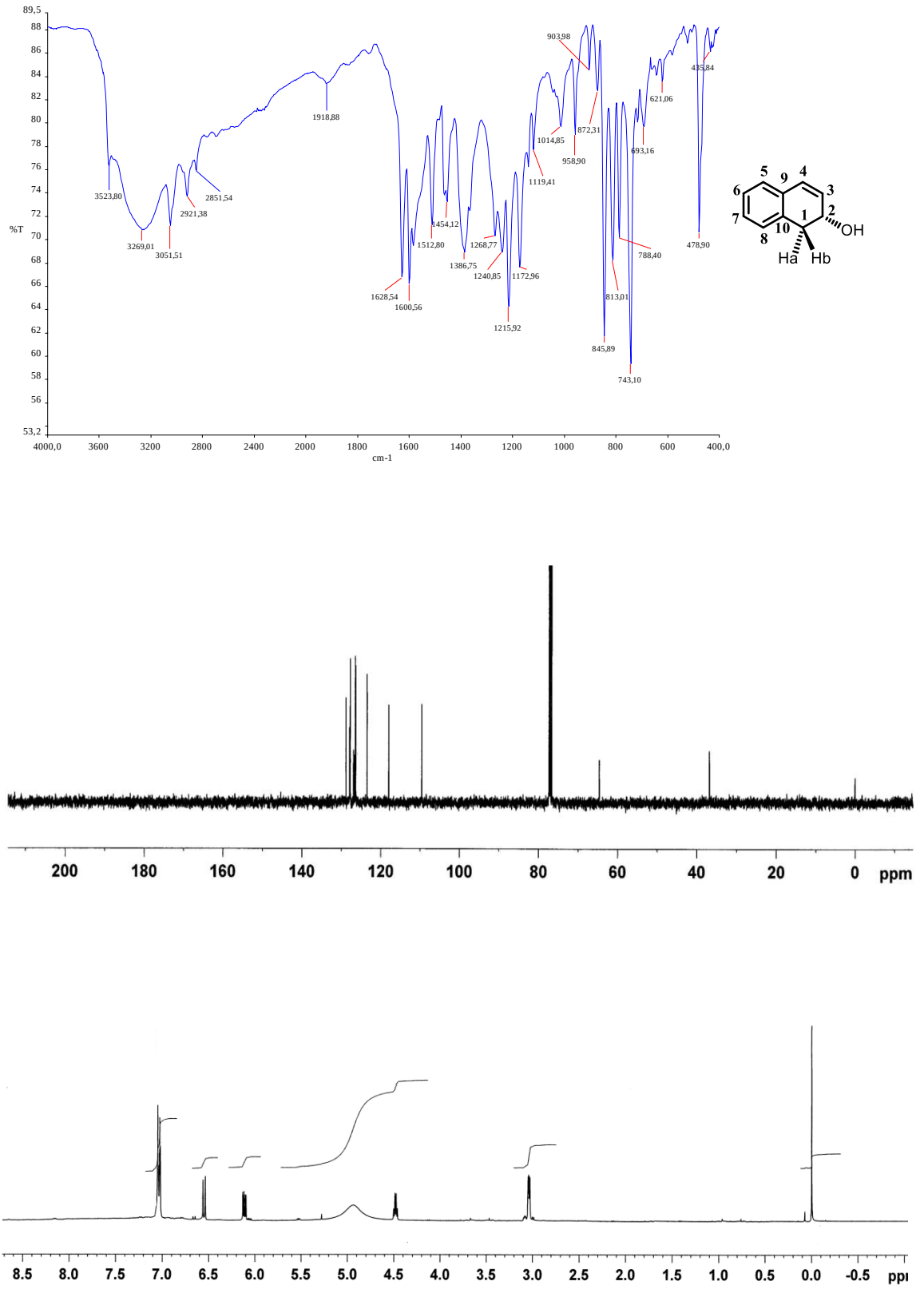
Şekil 3.96. 1,2,3,4-tetrahidronaftalin-1,2,3-triol (**110**) molekülünün moleküler modeli

1,2,3,4-tetrahidronaftalin-1,2,3-triol (**110**) molekülünün moleküler modeline bakıldığında aksiyal konumdaki H_{4b} protonun 1,3-diaksiyal etkileşmesi ile oluşan intramoleküler **van der Waals** itmesi ile H_{4a} protonuna göre daha aşağı alanda rezonans olması gerekirken daha yukarı alanda rezonans olmaktadır. Bu durumun kanıtı olarak etkileşme sabitleri yeterli olmaktadır. **Karplus-Conroy** eğrisine göre *trans* etkileşme sabiti *cis* etkileşme sabitine göre daha büyüktür. Bu bilgi kullanıldığında ve diastereotopik H₄ protonlarının H₃ protonu ile olan etkileşme sabitlerine bakıldığında daha aşağı alanda rezonans olan protonun ikinci etkileşme sabiti, daha yukarı alanda rezonans olan protonun ikinci etkileşme sabitinden daha büyük olması etkileşmenin *trans* olduğunu ortaya koymaktadır ki H₃ protonu ile *trans* pozisyonda olan proton H_{4a} protonudur. O halde burada 1,3-diaksiyal etkileşmeden daha baskın bir sebep vardır. Bu sebep ise aromatik halkanın oluşturduğu **diamanyetik halka akımıdır**. Bu halka akımının etkisi ile ekv.atoryal pozisyondaki H_{4a} protonu antiperdeleme bölgesinde kalarak H_{4b} protonuna göre daha aşağı alanda rezonans olmaktadır (H_{4b} protonu perdeleme bölgesinde kalmaktadır) (Şekil 3.96).

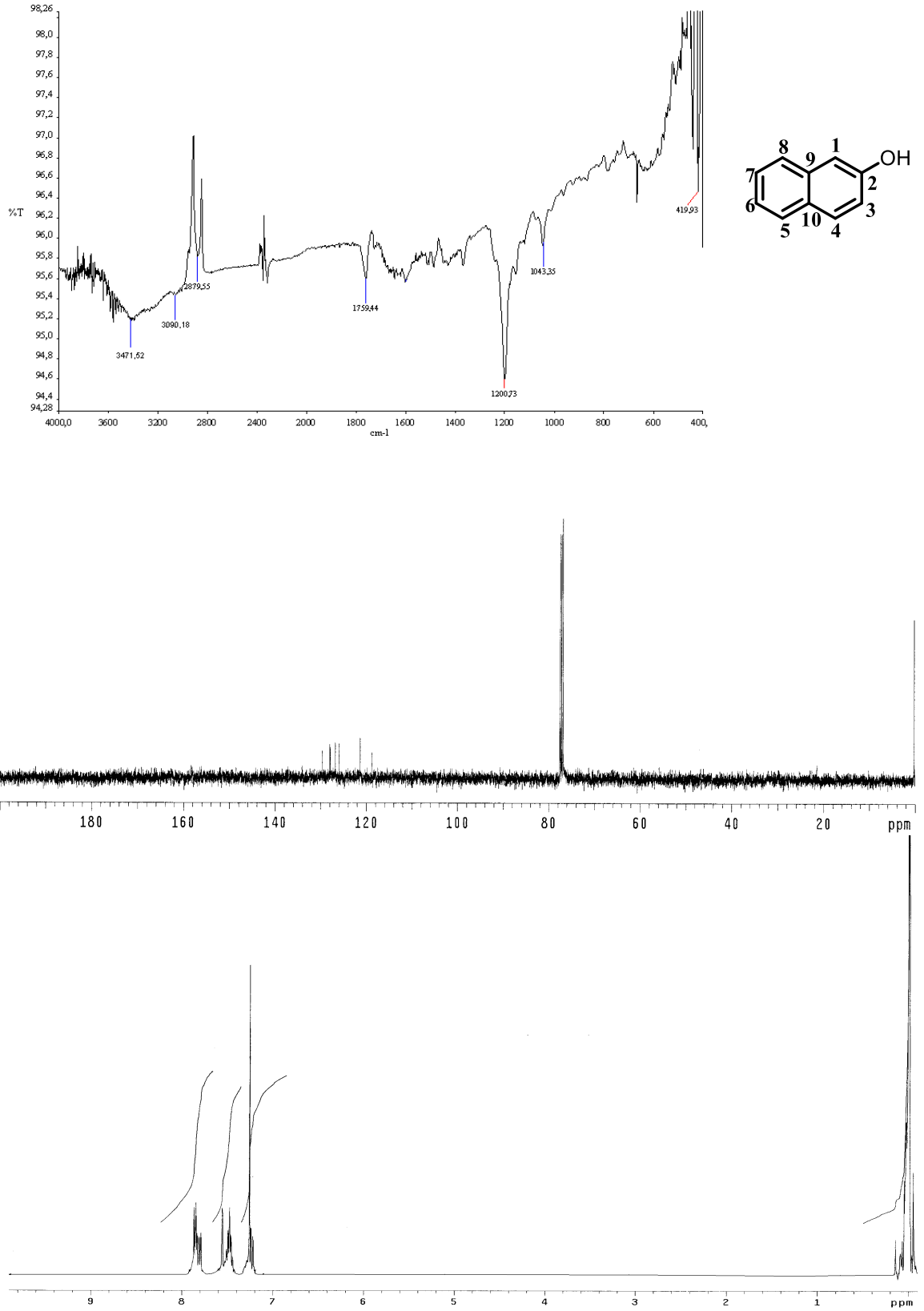
1,2-dihidronaftalin-2-ol (**125**) molekülünün ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde molekülün aromatik H₅, H₆, H₇ ve H₈ protonları 7.10-7.02 ppm arasında multiplet olarak rezonans olmuştur. Olefinik H₃ ve H₄ protonları 6.58-6.12 ppm arasında AB

sistemi vermektedir. H₄ protonu, AB sisteminin A kısmını oluşturmakta olup, H₃ protonu ile etkileşerek daha aşağı alanda 6.55 ppm'de dublet (d, 1 H, $J = 9.6$ Hz) şeklinde rezonans olurken, AB sisteminin B kısmını oluşturan H₃ protonu ise hem olefinik H₄ protonu hem de H₂ protonu ile etkileşerek daha yukarı alanda 6.11 ppm'de dubletin dubleti (H₃, $J = 9.6, 4.6$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. Hidroksi grubundaki proton 4.94 ppm'de yayvan singlet olarak rezonans olmuştur. Hidroksi grubunun bağlı olduğu karbondaki H₂ protonu, hem olefinik H₃ protonu hem de metilenik H₁ protonları (2 proton) ile etkileşerek 4.48 ppm'de multiplet şeklinde rezonans olmuştur. Moleküldeki metilenik H₁ protonları (2 proton; H_{1a}, H_{1b}) diasteretopik protonlar olup 3.07-3.05 ppm arasında AB sistemi vermektedir. H₁ protonları, 3.06 ppm'de multiplet şeklinde rezonans olmaktadır. 1,2-dihidronaftalin-2-ol (**125**) molekülünün ¹³C-NMR spektrumundaki 10 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Molekülün kuaterner C₁₀ ve C₉ karbonları sırası ile 127.9, 127.1 ppm'de, aromatik C₇, C₈, C₅ ve C₆ karbonları sırası ile 126.9, 126.7, 123.7 ve 118.1 ppm'de, olefinik C₄ ve C₃ karbonları sırası ile 118.1 ve 109.7 ppm'de, hidroksi grubunun bağlı olduğu C₂ karbonu 64.9 ppm'de, metilenik C₁ karbonu ise 37.0 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.97).

2-hidroksi naftalin (**126**) molekülünün ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde aromatik H_{4,5} protonları 7.85 ppm'de multiplet, H₁ protonu 7.56 ppm'de singlet, H_{7,8} protonları 7.48 ppm'de multiplet, H_{3,6} protonları ise 7.23 ppm'de multiplet şeklinde rezonans olmaktadır. 2-hidroksi naftalin (**126**) molekülünün ¹³C-NMR spektrumundaki 7 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Molekülün kuaterner C_{2,9,10} karbonları spektrumda görülmezken, aromatik C₄, C₅, C₇, C₈, C₆, C₃ ve C₁ karbonları sırası ile 129.6, 127.9, 127.8, 126.8, 125.9, 121.3 ve 118.8 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.98).



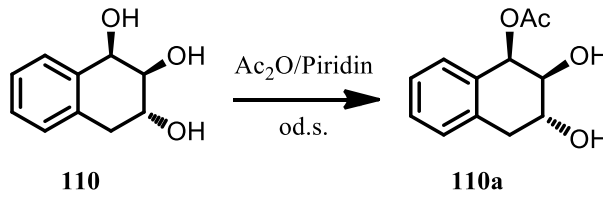
Şekil 3.97. 1,2-dihidronaftalin-2-ol (**125**)'in ¹H-NMR (400 MHz), ¹³C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl₃) ve IR spektrumu



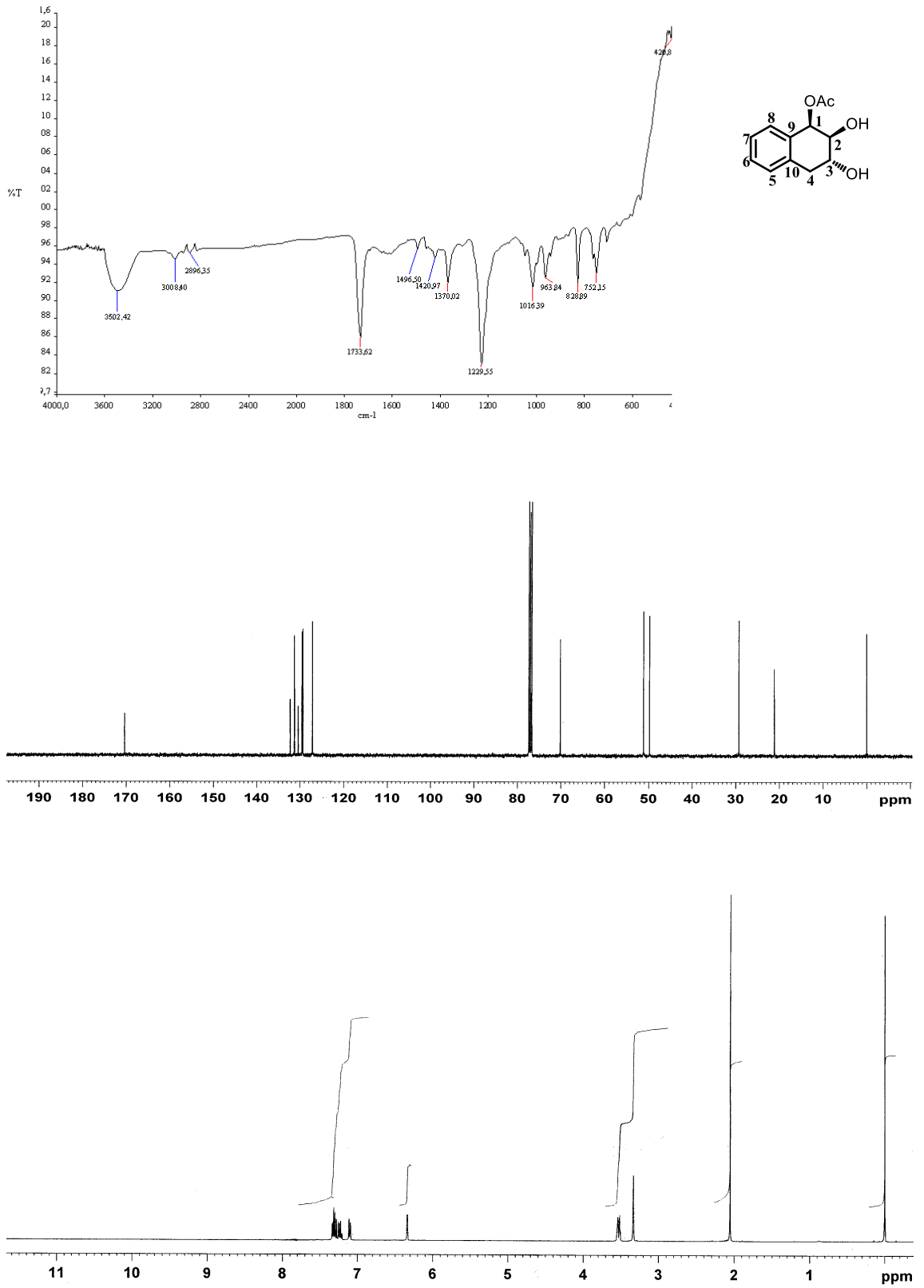
Şekil 3.98. 2-hidroksi naftalin (126)'nın ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumu

3.9.19. 1,2,3,4-tetrahidronaftalin-1,2,3-triol (110) ve 1,2-dihidronaftalin-2-ol (125)'in asetilizasyonu

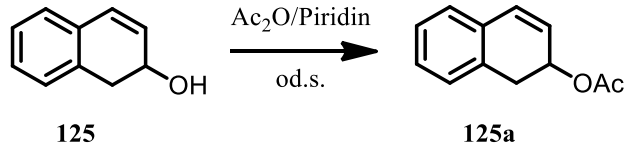
1,2,3,4-tetrahidronaftalin-1,2,3-triol (110) ve 1,2-dihidronaftalin-2-ol (125) molekülü izole edildikten sonra, hidroksi gruplarının karakterizasyonu için, oda sıcaklığında ve piridin/asetikanhidrit eşliğinde asetilizasyon reaksiyonu gerçekleştirilmiştir.



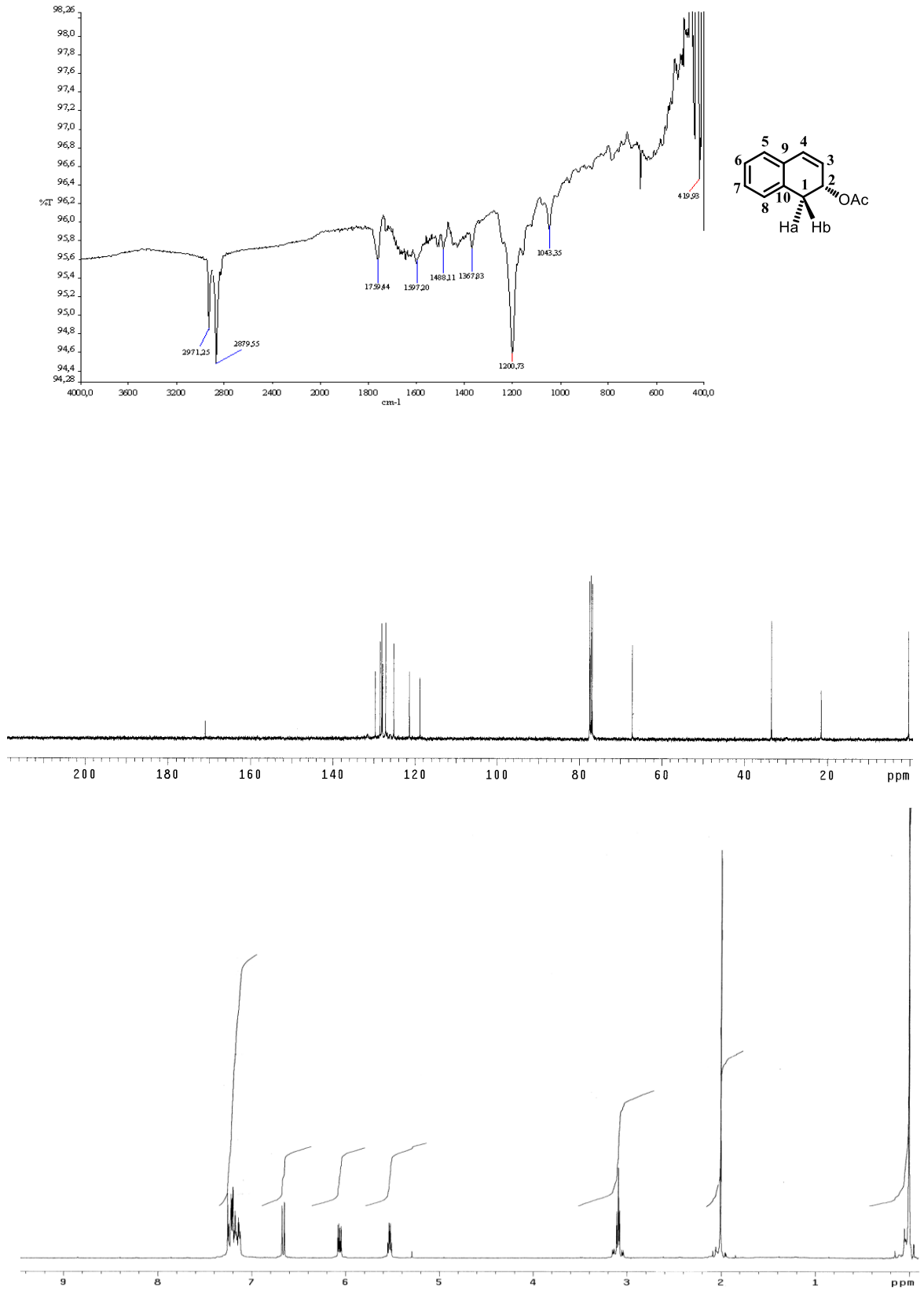
2,3-dihidroksi-1,2,3,4-tetrahidronaftalin-1-asetat (110a) molekülünün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde aromatik $\text{H}_{5,6,7,8}$ protonları 7.34-7.10 ppm arasında multiplet, H_1 protonu H_2 protonu ile etkileşerek 6.34 ppm'de dublet (H_1 , $J = 2.6$ Hz), $\text{H}_{2,3}$ protonu 3.53 ppm'de multiplet, metilenik H_4 protonları (2 proton) 3.34 ppm'de multiplet şeklinde rezonans olurken, asetat grubundaki metil protonları ise 2.11 ppm'de singlet olarak rezonans olmaktadır. 2,3-dihidroksi-1,2,3,4-tetrahidronaftalin-1-asetat (110a) molekülünün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumundaki 12 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Moleküldeki asetat grubu karbonil karbonu 170.3 ppm'de, kuaterner C_9 ve C_{10} karbonları sırası ile 132.2 ve 130.4 ppm'de, aromatik C_7 , C_6 , C_8 ve C_5 karbonları sırası ile 131.3, 129.5, 129.3 ve 127.1 ppm'de, C_1 , C_2 , C_3 ve C_4 karbonları sırası ile 70.1, 51.2, 49.8 ve 29.3 ppm'de, asetat grubundaki metil karbonu ise 21.2 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.99).



Şekil 3.99. 2,3-dihidroksi-1,2,3,4-tetrahidronaftalin-1-asetat (**110a**)'nın ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumu



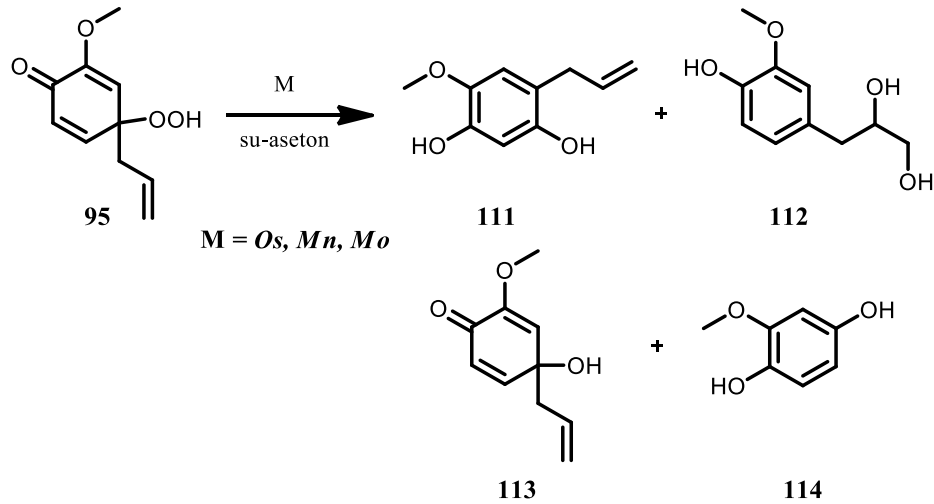
1,2-dihidronaftalin-2-asetat (**125a**) molekülünün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde aromatik H_5 , H_6 , H_7 ve H_8 protonları 7.17 ppm’de multipleret olarak rezonans olmuştur. Olefinik H_3 ve H_4 protonları 6.67-6.05 ppm arasında AB sistemi vermektedir. H_4 protonu, AB sisteminin A kısmını oluşturmakta olup, aynı zamanda benzilik konumda da olmasında dolayı H_3 protonu ile etkileşerek daha aşağı alanda 6.66 ppm’de dublet (H_4 , $J = 9.5$ Hz) şeklinde rezonans olurken, AB sisteminin B kısmını oluşturan H_3 protonu ise olefinik H_4 protonu ve H_2 protonu ile etkileşerek 6.06 ppm’de dubletin dubleti (H_3 , $J = 9.5, 4.7$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. Asetat grubunun bağlı olduğu karbondaki H_2 protonu, H_3 ve H_1 protonları ile etkileşerek 5.53 ppm’de multipleret şeklinde rezonans olmuştur. Moleküldeki metilenik H_1 protonları (2 proton; H_{1a} , H_{1b}) diasteretopik protonlar olup 3.15-3.03 ppm arasında AB sistemi vermektedir. H_{1a} protonu AB sisteminin A kısmını oluşturmakta olup, H_{1b} protonu ile geminal ve H_2 protonu ile trans etkileşerek 3.12 ppm’de dubletin dubleti (H_{1a} , $J = 16.5, 6.3$ Hz) şeklinde rezonans olurken, AB sisteminin B kısmını oluşturan H_{1b} protonu ise H_{1a} protonu ile geminal ve H_2 protonu ile *cis* olarak etkileşerek 3.06 ppm’de dubletin dubleti (H_{1b} , $J = 16.5, 5.5$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. 1,2-dihidronaftalin-2-asetat (**125a**) molekülünün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumundaki 12 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Asetat grubu karbonil karbonu 170.9 ppm’de, kuaterner C_{10} ve C_9 karbonları sırası ile 129.6 ve 128.5 ppm’de, aromatik C_7 , C_8 , C_5 ve C_6 karbonları sırası ile 128.1, 127.9, 127.1 ve 125.2 ppm’de, olefinik C_4 ve C_3 karbonları sırası ile 121.3 ve 118.8 ppm’de, asetat grubunun bağlı olduğu C_2 karbonu 67.2 ppm’de, metilenik C_1 karbonu 33.4 ppm’de, asetat grubundaki metil karbonu ise 21.5 ppm’de rezonans olmuştur (Şekil 3.100).



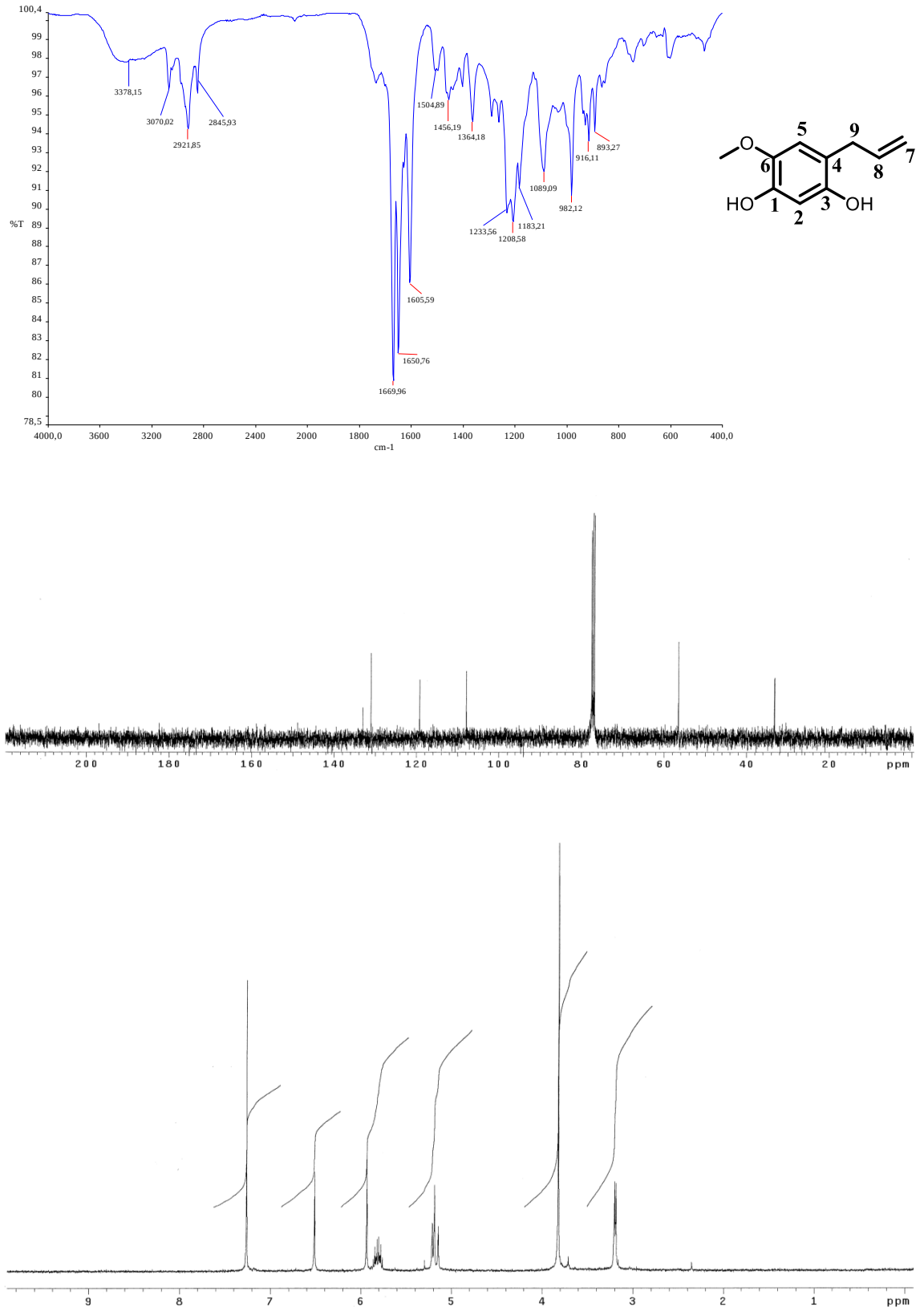
Şekil 3.100. 1,2-dihidronaftalin-2-asetat (**125a**)'nın ¹H-NMR (400 MHz), ¹³C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl₃) ve IR spektrumu

3.9.20. 4-alil-4-hidroperoksi-2-metoksi siklohekza-2,5-dienon (95)'in metal oksitler ile reaksiyonu

4-alil-4-hidroperoksi-2-metoksi siklohekza-2,5-dienon (**95**) molekülünden zeolit-Os(0), zeolite-Os(III), KMnO_4 ve Na_2MoO_4 oksidantları yardımı ile 4-alil-6-metoksibenzen-1,3-diol (**111**), 3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)propan-1,2-diol (**112**), 4-alil-4-hidroksi-2-metoksisiklohekza-2,5-dienon (**113**), 2-metoksibenzen-1,4-diol (**114**) molekülleri elde edildi. Hidroperoksit **95**, aseton-su çözücü karışımında çözüldü ve üzerine ilgili oksidantların ilavesi ile ilgili triolün sentezi gerçekleştirildi.



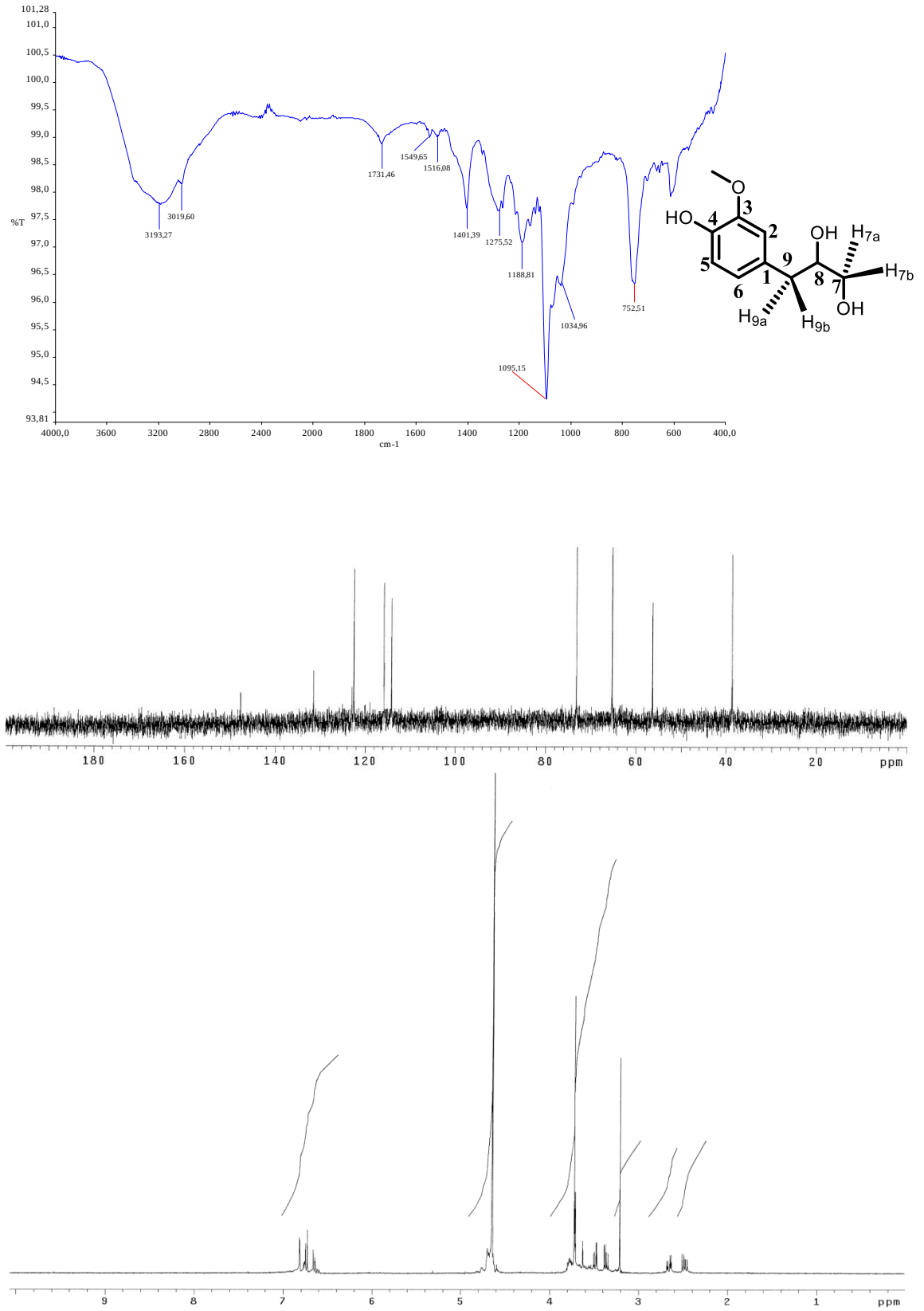
4-alil-6-metoksibenzen-1,3-diol (**111**) molekülünün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde aromatik H_5 protonu, 6.52 ppm'de singlet, H_2 protonu ise elektron verici iki hidroksi grubunun orto pozisyonunda kalması ile üzerinde oluşan elektron yoğunluğundan dolayı daha yukarı alanda 5.93 ppm'de singlet olarak rezonans olmuştur. Olefinik H_8 protonu, önce olefinik H_7 sonra da hem benzilik hem de allilik konumdaki H_9 protonları ile etkileşerek 5.80 ppm'de multipler, olefinik H_7 protonları (2 proton) ise hem geminal hem de diğer olefinik H_8 protonu ile etkileşerek 5.18 ppm'de multipler şeklinde rezonans olmuştur. Metoksi grubundaki metil protonları 3.82 ppm'de singlet, benzilik ve allilik konumdaki H_9 protonları (2 proton) ise hem geminal hem de olefinik H_8 protonu ile etkileşerek 3.19 ppm'de multipler olarak rezonans olmuştur. 4-alil-6-metoksibenzen-1,3-diol (**111**) molekülünün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumundaki 6 sinyal



Şekil 3.101. 4-allyl-6-metoksibenzen-1,3-diol (**111**)' in ¹H-NMR (400 MHz), ¹³C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl₃) ve IR spektrumu

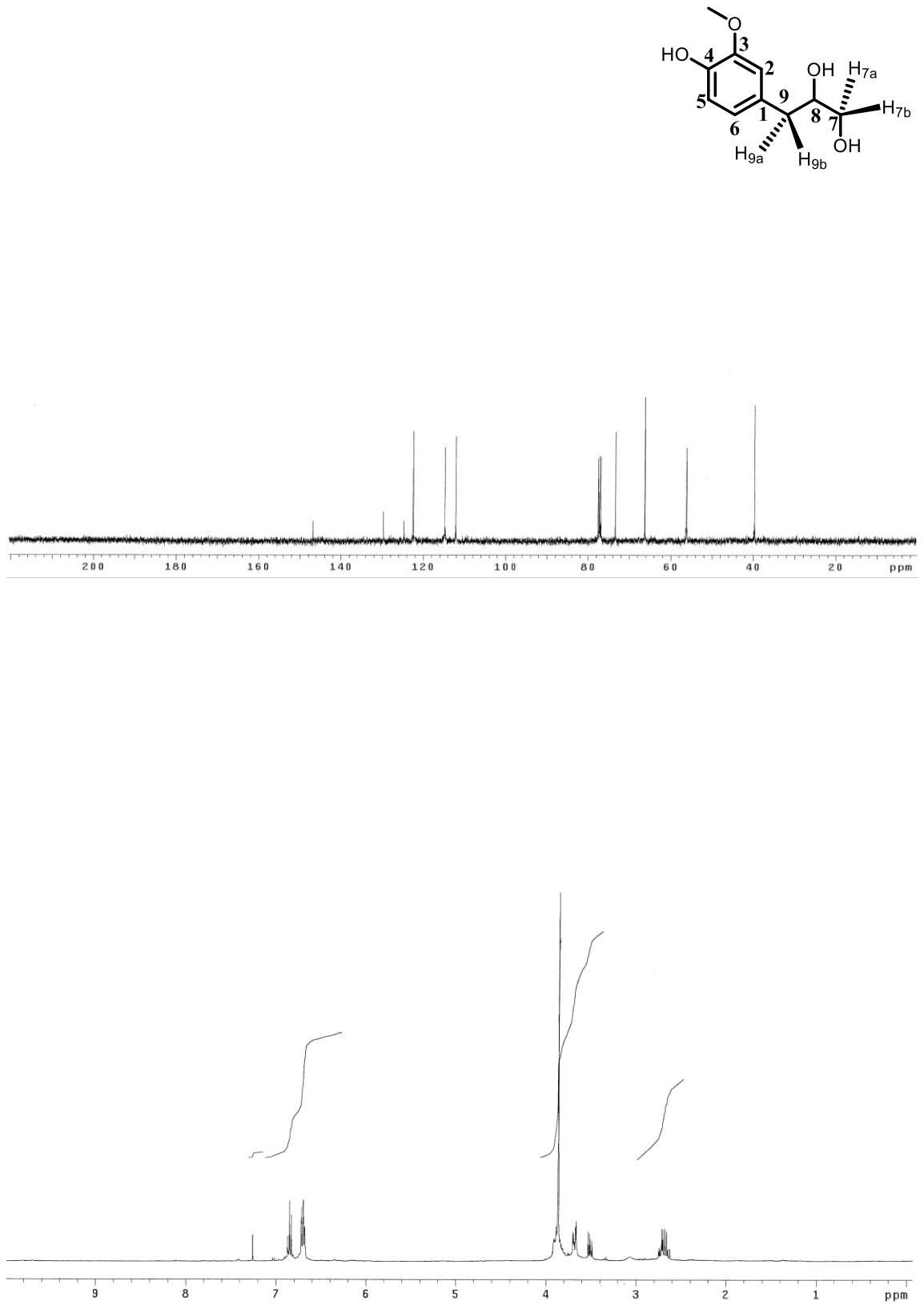
yapı ile uyum içerisinde. Aromatik $C_1=C_3$, $C_4=C_6$ ve $C_2=C_5$ karbonları sırası ile 132.9, 131.1, 107.8 ppm'de, $C_7=C_8$ ve C_9 karbonları ise sırası ile 119.3 ve 33.1 ppm'de, metoksi grubu karbonu ise 56.5 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.101).

3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)propan-1,2-diol (**112**) molekülünün $^1\text{H-NMR}$ (D_2O) spektrumu incelendiğinde H_2 protonu H_6 protonu ile uzak mesafede etkileşerek 6.80 ppm'de dublet (H_2 , $J = 1.8$ Hz) şeklinde, H_5 protonu H_6 protonu ile etkileşerek 6.73 ppm'de dublet (H_5 , $J = 8.0$ Hz), H_6 protonu önce H_5 protonu sonra da uzak mesafeden H_2 protonu ile etkileşerek 6.65 ppm'de dubletin dubleti (H_6 , $J = 8.0, 1.8$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. H_8 protonu, H_7 ve H_9 protonları ile etkileşerek 3.75 ppm'de multipler, metoksi grubundaki metil protonları ise 3.72 ppm'de singlet şeklinde rezonans olmuştur. Hem benzilik konumundan hem de komşu hidroksi grubunun etkisinden dolayı H_9 protonları (H_9 : H_{9a} , H_{10b}), 3.50-3.34 ppm arasında AB sistemi vermektedir. AB sisteminin A kısmını oluşturan H_{9a} protonu, önce H_{9b} protonu ile geminal sonra da H_8 protonu ile visinal etkileşerek 3.48 ppm'de dubletin dubleti (H_{9a} , $J = 11.7, 3.9$ Hz) şeklinde rezonans olurken, AB sistemini B kısmını oluşturan H_{9b} protonu ise önce H_{9a} protonu ile geminal sonra da H_8 protonu ile visinal etkileşerek 3.35 ppm'de dubletin dubleti (H_{9b} , $J = 11.7, 6.6$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. Hidroksi grubunun bağlı olduğu karbondaki H_7 protonları (H_7 : H_{7a} , H_{7b}), 2.68-2.46 ppm arasında AB sistemi vermektedir. AB sisteminin A kısmını oluşturan H_{7a} protonu, önce H_{7b} protonu ile geminal sonra da H_8 protonu ile visinal etkileşerek 2.65 ppm'de dubletin dubleti (H_{7a} , $J = 13.9, 5.1$ Hz) şeklinde rezonans olurken, AB sistemini B kısmını oluşturan H_{7b} protonu ise önce H_{7a} protonu ile geminal sonra da H_8 protonu ile visinal etkileşerek 2.48 ppm'de dubletin dubleti (H_{7b} , $J = 13.9, 8.4$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. 3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)propan-1,2-diol (**112**) molekülünün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumundaki 10 sinyal yapı ile uyum içerisinde. Aromatik C_3 , C_4 , C_1 , C_6 , C_5 ve C_2 karbonları sırası ile 147.5, 131.4, 122.9, 122.5, 115.8 ve 114.1 ppm'de, C_8 , C_7 ve C_9 karbonları ise sırası ile 73.1, 65.2 ve 38.6 ppm'de, metoksi grubu karbonu ise 56.3 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.102).

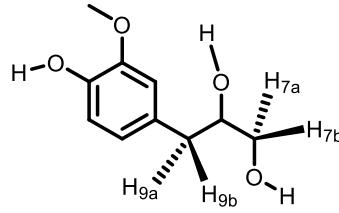


Şekil 3.102. 3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)propan-1,2-diol (**112**)'nin ¹H-NMR (400 MHz), ¹³C-NMR (100 MHz) spektrumları (D₂O) ve IR spektrumu

3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)propan-1,2-diol (**112**) molekülünün $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) spektrumu incelendiğinde H_5 protonu H_6 protonu ile etkileşerek 6.84 ppm'de dublet (H_5 , $J = 8.0$ Hz) şeklinde, H_2 ve H_6 protonu ise 6.71 ppm'de multipler şeklinde rezonans olmuştur. H_8 protonu, H_7 ve H_9 protonları ile etkileşerek 3.83 ppm'de multipler, metoksi grubundaki metil protonları ise 3.86 ppm'de singlet şeklinde rezonans olmuştur. Hem benzilik konumundan hem de komşu hidroksi grubunun etkisinden dolayı H_9 protonları (H_9 : H_{9a} , H_{9b}), 3.69-3.48 ppm arasında AB sistemi vermektedir. AB sisteminin A kısmını oluşturan H_{9a} protonu, 3.68 ppm'de multipler şeklinde rezonans olurken, AB sistemini B kısmını oluşturan H_{9b} protonu ise önce H_{9a} protonu ile geminal sonra da H_8 protonu ile visinal etkileşerek 3.50 ppm'de dubletin dubleti (H_{9b} , $J = 11.4, 6.9$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. Hidroksi grubunun bağlı olduğu karbondaki H_7 protonları (H_7 : H_{7a} , H_{7b}), 2.75-2.62 ppm arasında AB sistemi vermektedir. AB sisteminin A kısmını oluşturan H_{7a} protonu, önce H_{7b} protonu ile geminal sonra da H_8 protonu ile visinal etkileşerek 2.72 ppm'de dubletin dubleti (H_{7a} , $J = 13.9, 5.1$ Hz) şeklinde rezonans olurken, AB sistemini B kısmını oluşturan H_{7b} protonu ise önce H_{7a} protonu ile geminal sonra da H_8 protonu ile visinal etkileşerek 2.65 ppm'de dubletin dubleti (H_{7b} , $J = 13.9, 8.0$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. 3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)propan-1,2-diol (**112**) molekülünün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumundaki 10 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Aromatik C_3 , C_4 , C_1 , C_6 , C_5 ve C_2 karbonları sırası ile 146.8, 129.7, 124.6, 122.4, 114.7 ve 112.1 ppm'de, C_8 , C_7 ve C_9 karbonları ise sırası ile 73.3, 66.2 ve 39.6 ppm'de, metoksi grubu karbonu ise 56.1 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.103).



Şekil 3.103. 3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)propan-1,2-diol (**112**)'nin ¹H-NMR (400 MHz) ve ¹³C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl₃) ve IR spektrumu

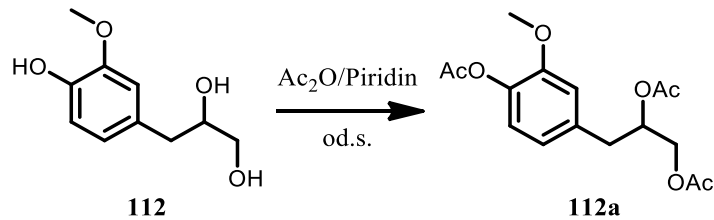


Şekil 3.104. 3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)propan-1,2-diol (**112**) molekülünün yapısı

3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)propan-1,2-diol (**112**) molekülünün D_2O ve $CDCl_3$ çözücülerinde alınan ^1H -NMR spektrumlarında görülmektedir ki protonların kimyasal kayma değerlerinde belirgin farklılıklar ortaya çıkmaktadır. Kimyasal kayma değerlerindeki bu farklılıkların yanında özellikle diastereotopik protonların da birbirinden ayrıldığı görülmektedir. Tüm bu sonuçlar **çözücü etkisi** olarak karşımıza çıkmaktadır. D_2O ile alınan ^1H -NMR spektrumunda diastereotopik protonların, $CDCl_3$ ile alınan ^1H -NMR spektrumundakine oranla daha net bir şekilde birbirinden ayrıldığı görülmektedir (Şekil 3.103, 3.104).

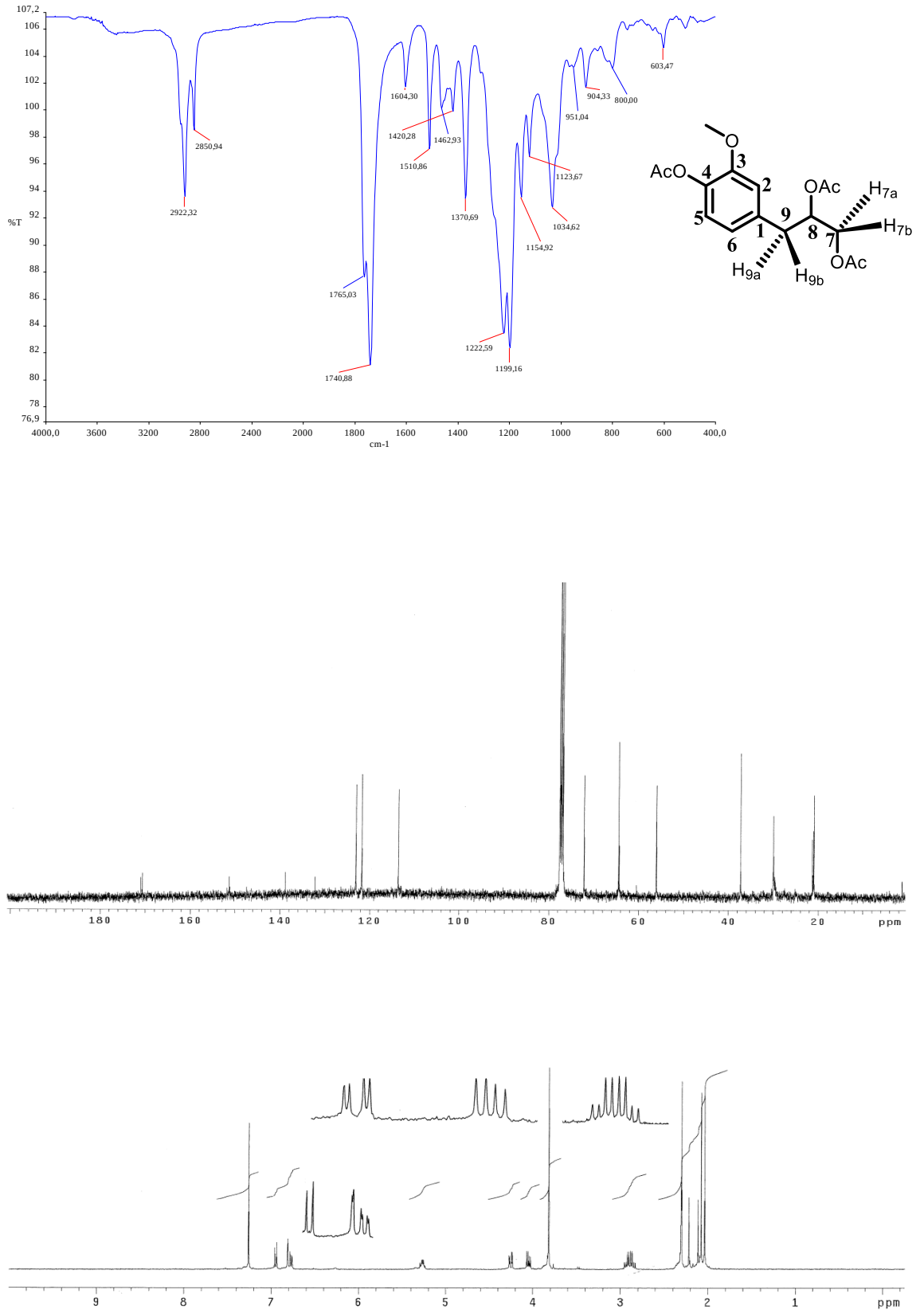
3.9.21. 3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)propan-1,2-diol (**112**)’nin asetilizasyonu

3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)propan-1,2-diol (**112**) molekülü izole edildikten sonra, hidroksi gruplarının karakterizasyonu için, oda sıcaklığında ve piridin/asetikanhidrit eşliğinde asetilizasyon reaksiyonu gerçekleştirilmiştir.



3-(4-asetoksi-3-metoksifenil)propan-1,2-diasetat (**112a**) molekülünün ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde H_5 protonu H_6 protonu ile etkileşerek 6.95 ppm’de dublet (H_2 , $J = 8.0$ Hz) şeklinde, H_2 protonu H_6 protonu ile uzak mesafede etkileşerek 6.81 ppm’de dublet (H_5 , $J = 1.8$ Hz), H_7 protonu önce H_5 protonu sonra da uzak mesafeden

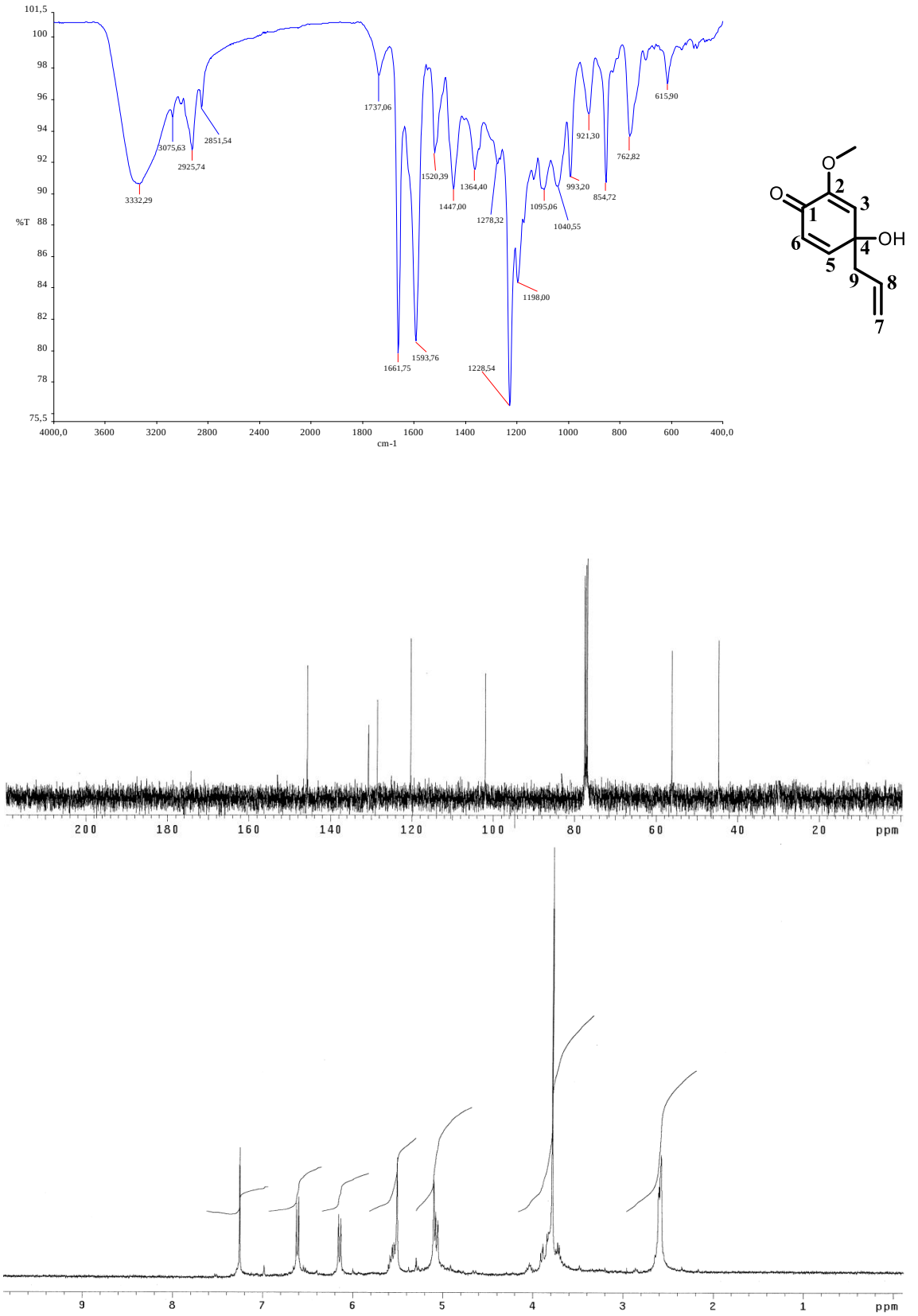
H₂ protonu ile etkileşerek 6.77 ppm'de dubletin dubleti (H₆, $J = 8.0, 1.8$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. H₈ protonu, H₇ ve H₉ protonları ile etkileşerek 5.26 ppm'de multiplet şeklinde rezonans olmuştur. Hem benzilik konumundan hem de komşu asetoksi grubunun etkisinden dolayı H₉ protonları (H₉: H_{9a}, H_{9b}), 4.27-4.03 ppm arasında AB sistemi vermektedir. AB sisteminin A kısmını oluşturan H_{9a} protonu, önce H_{10b} protonu ile geminal sonra da H₈ protonu ile visinal etkileşerek 4.25 ppm'de dubletin dubleti (H_{9a}, $J = 11.9, 3.3$ Hz) şeklinde rezonans olurken, AB sisteminin B kısmını oluşturan H_{9b} protonu ise önce H_{9a} protonu ile geminal sonra da H₈ protonu ile visinal etkileşerek 4.04 ppm'de dubletin dubleti (H_{9b}, $J = 11.9, 6.2$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. Metoksi grubundaki metil protonları ise 3.82 ppm'de singlet şeklinde rezonans olmuştur. Asetoksi grubunun bağlı olduğu karbondaki H₇ protonları (H₇: H_{7a}, H_{7b}), 2.95-2.83 ppm arasında AB sistemi vermektedir. AB sisteminin A kısmını oluşturan H_{7a} protonu, önce H_{7b} protonu ile geminal sonra da H₈ protonu ile visinal etkileşerek 2.93 ppm'de dubletin dubleti (H_{7a}, $J = 13.9, 6.8$ Hz) şeklinde rezonans olurken, AB sisteminin B kısmını oluşturan H_{7b} protonu ise önce H_{7a} protonu ile geminal sonra da H₈ protonu ile visinal etkileşerek 2.85 ppm'de dubletin dubleti (H_{7b}, $J = 13.9, 6.8$ Hz) şeklinde, karbonil grubundaki metil protonları ise 2.30, 2.09, 2.04 ppm'de ayrı ayrı singlet olarak rezonans olmuştur. 3-(4-asetoksi-3-metoksifenil)propan-1,2-diasetat (**112a**) molekülünün ¹³C-NMR spektrumundaki 15 sinyal yapı ile uyum içersindedir. Karbonil grubu karbonları 170.9, 170.6, aromatik C₃, C₄, C₁, C₆, C₅ ve C₂ karbonları sırası ile 151.2, 138.8, 132.2, 122.9, 121.7 ve 113.5 ppm'de, C₈, C₇ ve C₉ karbonları ise sırası ile 72.1, 64.4



Şekil 3.105. 3-(4-asetoksi-3-metoksifenil)propan-1,2-diasetat (**112a**)'nın ¹H-NMR (400 MHz), ¹³C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl₃) ve IR spektrumu

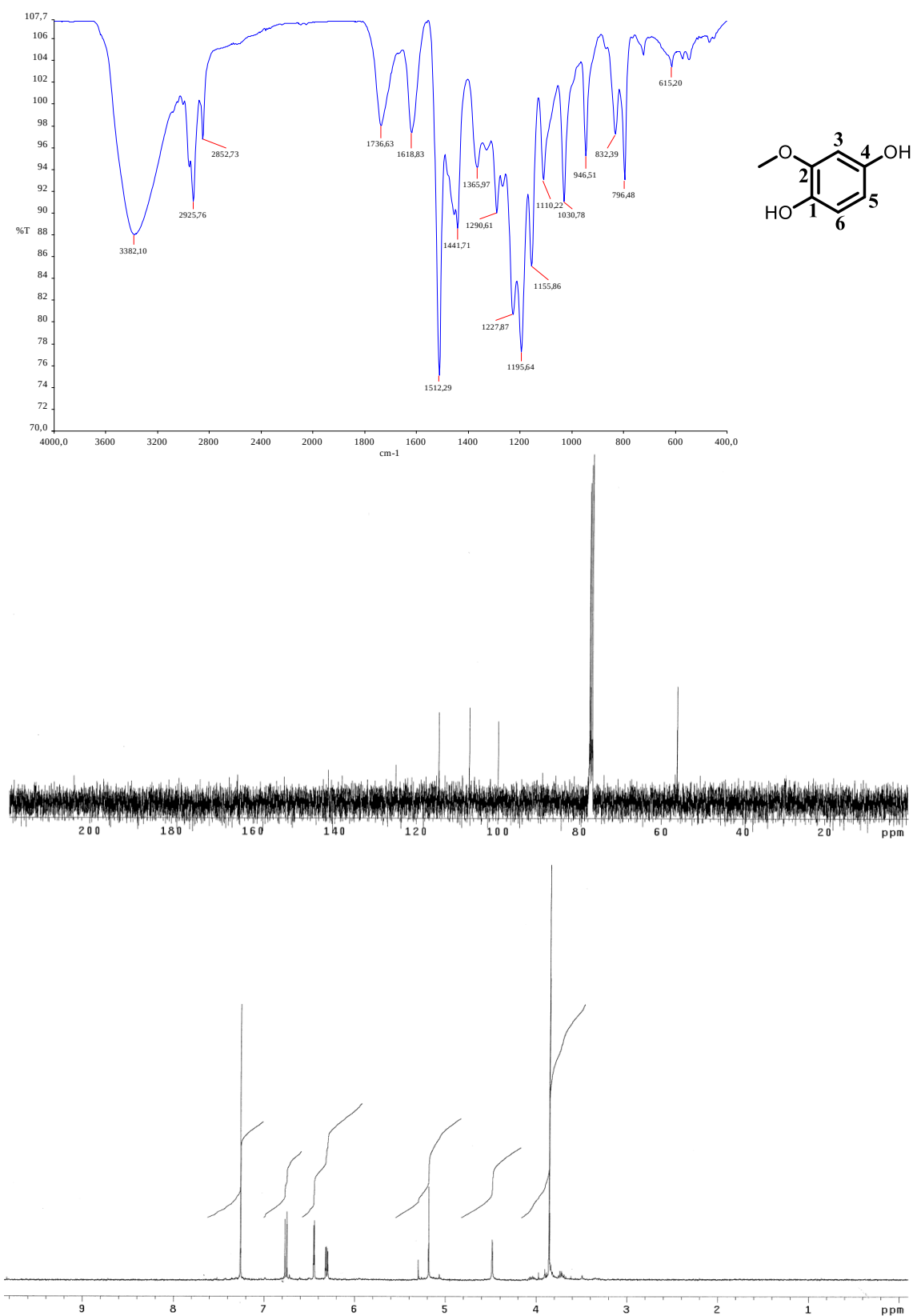
ve 37.2 ppm'de, metoksi grubu karbonu ise 56.1 ppm'de, karbonil grubundaki metil karbonları ise 29.9, 21.0, 20.9 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.105).

4-alil-4-hidroksi-2-metoksisiklohekza-2,5-dienon **(113)** molekülünün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde α - β doymamış karbonil bileşiğinin α -pozisyonundaki H_6 protonu, H_5 protonu ile etkileşerek daha aşağı alanda 6.61 ppm'de dublet (H_6 , $J = 10.1$ Hz) şeklinde rezonans olurken, H_5 protonu ise H_6 protonu ile etkileşerek yukarı alanda 6.15 ppm'de dublet (H_5 , $J = 10.1$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. Farklı bir konumda olan ve β -protonu olma özelliği gösteren H_3 protonu ise 5.52 ppm'de singlet şeklinde rezonans olmuştur. Olefinik H_8 protonu, önce olefinik H_7 ve sonra da H_9 protonları ile etkileşerek 5.51 ppm'de multipler, diğer olefinik H_7 protonları (2 proton) ise aynı karbondaki diğer protonla geminal ve olefinik H_8 protonu ile etkileşerek 5.08 ppm'de multipler olarak rezonans olmuştur. Metoksi grubu protonları 3.79 ppm'de singlet olarak rezonans olmuştur. Allilik konumdaki H_9 protonları (2 proton) ise aynı karbondaki diğer protonla geminal ve olefinik H_8 protonu ile etkileşerek 2.59 ppm'de multipler şeklinde rezonans olmuştur. 4-alil-4-hidroksi-2-metoksisiklohekza-2,5-dienon **(113)** molekülünün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumundaki 10 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Karbonil grubu C_1 karbonu 174.1 ppm'de, kuaterner C_2 karbonu 154.2 ppm'de, α , β -doymamış karbonil bileşiğinin β -pozisyonundaki C_5 karbonu 145.7 ppm'de, olefinik C_8 karbonu 130.8 ppm'de, α -pozisyonundaki C_6 karbonu 128.5 ppm'de, olefinik C_7 karbonu 120.3 ppm'de, C_3 karbonu 101.9 ppm'de, kuaterner C_4 karbonu 82.3 ppm'de, metoksi grubu karbonu 56.2 ppm'de, allilik konumdaki C_9 karbonu ise 44.6 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.106).



Şekil 3.106. 4-alil-4-hidroksi-2-metoksisikloheksa-2,5-dienon (**113**)'ün ¹H-NMR (400 MHz), ¹³C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl₃) ve IR spektrumu

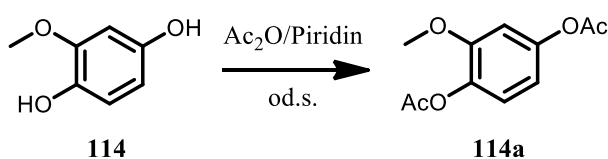
2-metoksibenzen-1,4-diol (**114**) molekülünün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde aromatik H_6 protonu, H_5 protonu ile etkileşerek 6.76 ppm'de dublet (H_6 , $J = 8.4$ Hz), H_3 protonu H_5 protonu ile uzak mesafede etkileşerek 6.44 ppm'de dublet (H_3 , $J = 2.8$ Hz), H_5 protonu ise önce H_6 protonu ile sonra da H_3 protonu ile uzak mesafede etkileşerek 6.31 ppm'de dubletin dubleti (H_5 , $J = 8.4, 2.8$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. Hidroksi grubuna ait protonlardan biri 5.18 ppm'de diğeri ise 4.48 ppm'de yayvan singlet olarak rezonans olurken, metoksi grubuna ait metil protonları ise 3.86 ppm'de singlet olarak rezonans olmuştur. 2-metoksibenzen-1,4-diol (**114**) molekülünün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumundaki 5 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Aromatik $\text{C}_2=\text{C}_4$, C_1 , C_6 , C_5 ve C_3 karbonları sırası ile 140.5, 124.9, 114.5, 107.0 ve 99.8 ppm'de, metoksi karbonu ise 56.4 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.107).



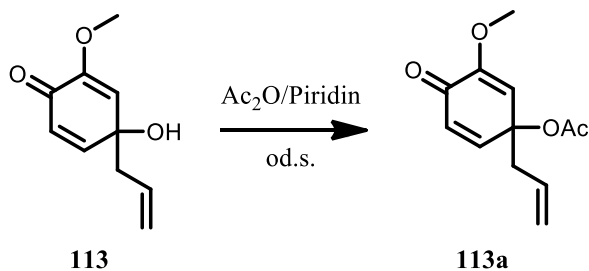
Şekil 3.107. 2-metoksibenzen-1,4-diol (**114**)'ün ¹H-NMR (400 MHz), ¹³C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl₃) ve IR spektrumu

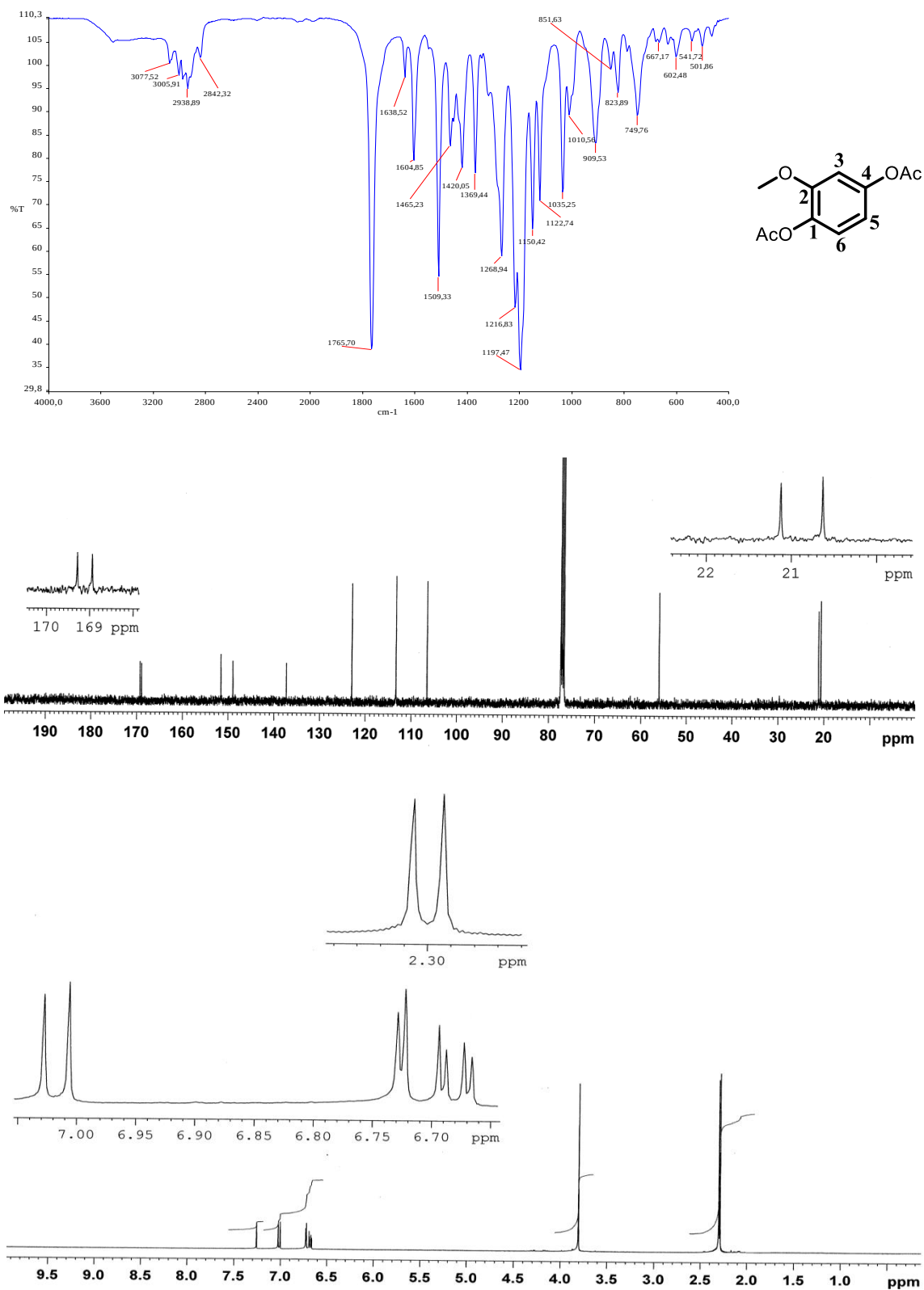
3.9.22. 2-metoksibenzen-1,4-diol (**114**) ve 4-alil-4-hidroksi-2-metoksisiklohekza-2,5-dienon (**113**)'ün asetilizasyonu

2-metoksibenzen-1,4-diol (**114**) ve 4-alil-4-hidroksi-2-metoksisiklohekza-2,5-dienon (**113**) molekülü izole edildikten sonra, hidroksi gruplarının karakterizasyonu için, oda sıcaklığında ve piridin/asetikanhidrit eşliğinde asetilizasyon reaksiyonu gerçekleştirilmiştir.



2-metoksibenzen-1,4-diasetat (**114a**) molekülünün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde aromatik H_6 protonu, H_5 protonu ile etkileşerek 7.01 ppm'de dublet (H_6 , $J = 8.6$ Hz), H_3 protonu H_5 protonu ile uzak mesafede etkileşerek 6.73 ppm'de dublet (H_3 , $J = 2.5$ Hz), H_5 protonu ise önce H_6 protonu ile sonra da H_3 protonu ile uzak mesafede etkileşerek 6.68 ppm'de dubletin dubleti (H_5 , $J = 8.6, 2.5$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. Metoksi grubuna ait metil protonları ise 3.81 ppm'de singlet olarak rezonans olurken, asetat grubuna ait metil protonlarından biri 2.31 ppm'de diğeri ise 2.29 ppm'de singlet olarak rezonans olmuştur. 2-metoksibenzen-1,4-diasetat (**114a**) molekülünün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumundaki 11 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Karbonil grubu karbonları 169.3 ve 168.9 ppm'de, aromatik C_2 , C_4 , C_1 , C_6 , C_5 ve C_3 karbonları sırası ile 151.6, 148.9, 137.3, 122.9, 113.3 ve 106.5 ppm'de, metoksi karbonu ise 56.0 ppm'de, asetat grubundaki metil karbonları ise 21.1 ve 20.6 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.108).

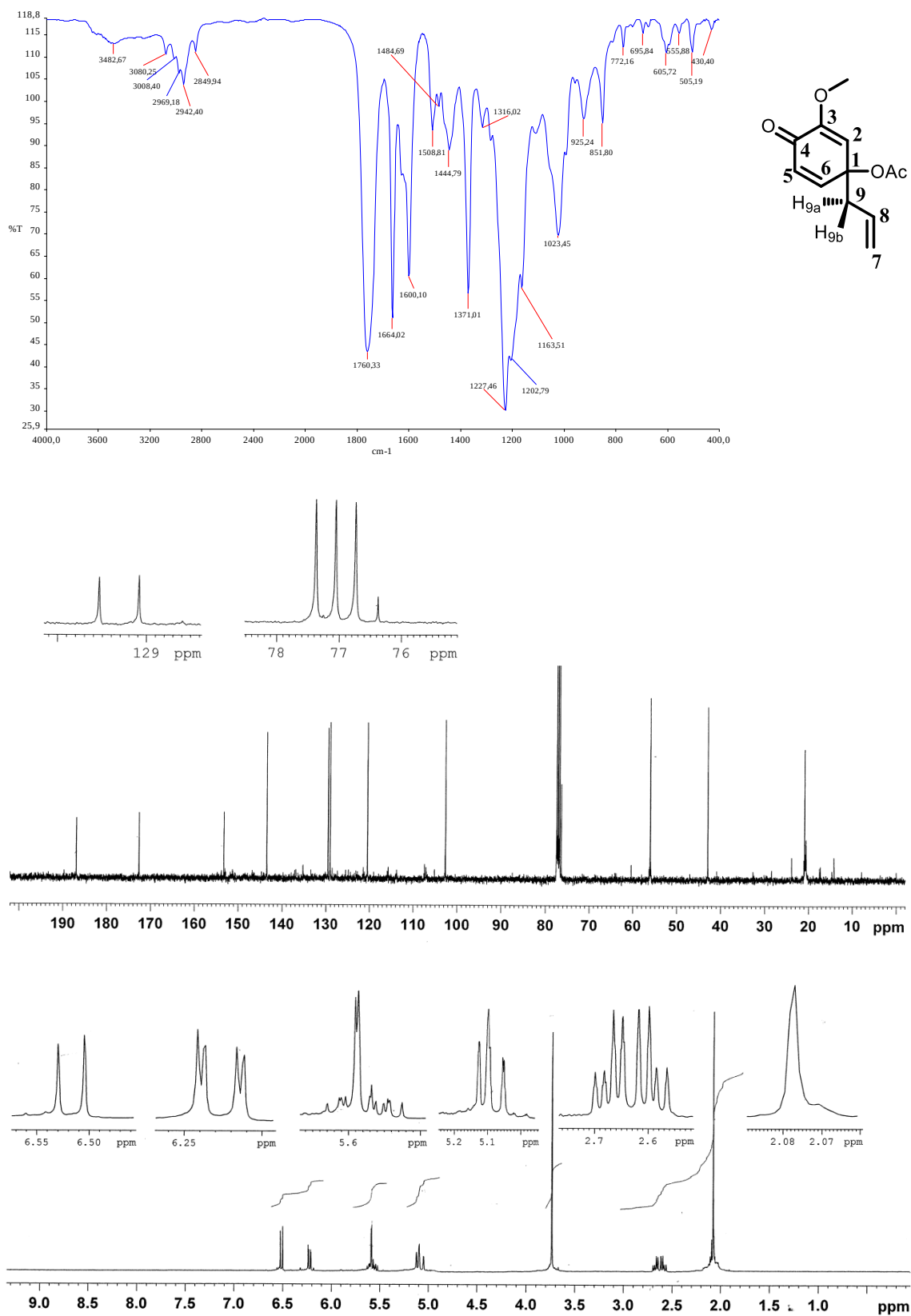




Şekil 3.108. 2-metoksibenzen-1,4-diasetat (**114a**)'nın ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumları

1-alil-1-asetat-3-metoksi-4-okzosiklohekza-2,5-dien (**113a**) molekülünün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde α - β doymamış karbonil bileşiğinin α -pozisyonundaki H_5 protonu, H_6 protonu ile etkileşerek daha aşağı alanda 6.52 ppm'de dublet (H_5 , $J = 10.1$ Hz) şeklinde rezonans olurken, H_6 protonu ise önce H_5 sonra da H_2 protonu ile etkileşerek yukarı alanda 6.22 ppm'de dubletin dubleti (H_6 , $J = 10.1, 1.8$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. Farklı bir konumda olan ve β -protonu olma özelliği gösteren H_2 protonu, H_6 protonu ile etkileşerek 5.59 ppm'de dublet (H_2 , $J = 1.8$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. Olefinik H_8 protonu, önce olefinik H_7 ve sonra da H_9 protonları ile etkileşerek 5.57 ppm'de multipler, diğer olefinik H_7 protonları (2 proton) ise aynı karbondaki diğer protonla geminal ve olefinik H_8 protonu ile etkileşerek 5.09 ppm'de multipler olarak rezonans olmuştur. Metoksi grubu protonları 3.73 ppm'de singlet olarak rezonans olmuştur. Allilik konumdaki H_9 protonları (H_9 : H_{9a} , H_{9b}), 2.69-2.56 ppm arasında AB sistemi vermektedir. AB sisteminin A kısmını oluşturan H_{9a} protonu, önce H_{9b} protonu ile geminal sonra da H_8 protonu ile visinal etkileşerek 2.66 ppm'de dubletin dubleti (H_{9a} , $J = 13.5, 6.8$ Hz) şeklinde rezonans olurken, AB sisteminin B kısmını oluşturan H_{9b} protonu ise önce H_{9a} protonu ile geminal sonra da H_8 protonu ile visinal etkileşerek 2.58 ppm'de dubletin dubleti (H_{9b} , $J = 13.5, 7.9$ Hz) şeklinde, karbonil grubundaki metil protonları ise 2.08 ppm'de singlet olarak rezonans olmuştur.

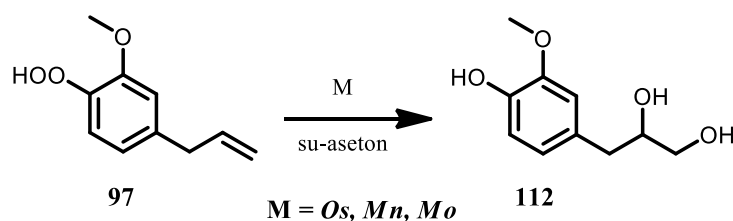
1-alil-1-asetat-3-metoksi-4-okzosiklohekza-2,5-dien (**113a**) molekülünün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumundaki 12 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Karbonil grubu C_4 karbonu 186.8 ppm'de, asetat grubundaki karbonil karbonu 172.6 ppm'de, kuaterner C_3 karbonu 156.1 ppm'de, α , β -doymamış karbonil bileşiğinin β -pozisyonundaki C_6 karbonu 143.4 ppm'de, olefinik C_8 karbonu 129.5 ppm'de, α -pozisyonundaki C_5 karbonu 129.1 ppm'de, olefinik C_7 karbonu 120.4 ppm'de, C_2 karbonu 102.6 ppm'de, kuaterner C_1 karbonu 76.4 ppm'de, metoksi grubu karbonu 56.0 ppm'de, allilik konumdaki C_9 karbonu ise 42.9 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 3.109).



Şekil 3.109. 1-alil-1-asetat-3-metoksi-4-okzosiklohekza-2,5-dien (113a)'nın ^1H -NMR (400 MHz), ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl_3) ve IR spektrumu

3.9.23. 4-alil-1-hidroperoksi-2-metoksi benzen (**97**)’den 3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)propan-1,2-diol (**112**)’nin sentezi

4-alil-1-hidroperoksi-2-metoksi benzen (**97**) molekülünden zeolit-Os(0), zeolite-Os(III), KMnO_4 ve Na_2MoO_4 oksidantları yardımı ile 3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)propan-1,2-diol (**112**) molekülü elde edildi. Hidroperoksit **97**, aseton-su çözücü karışımında çözüldü ve üzerine ilgili oksidantların ilavesi ile ilgili triolün sentezi gerçekleştirildi.



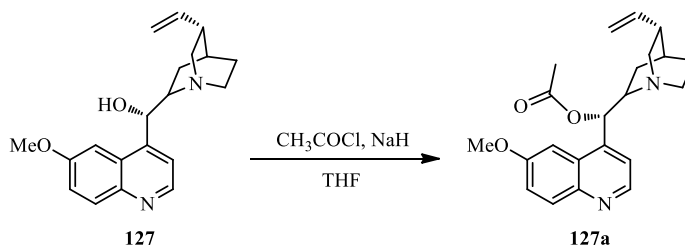
3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)propan-1,2-diol (**112**) molekülünün $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ ve IR spektrumu Şekil 3.102 ve Şekil 3.103’de verilmiştir.

3.10. Asimetrik Ligandların Türevlendirilmesi

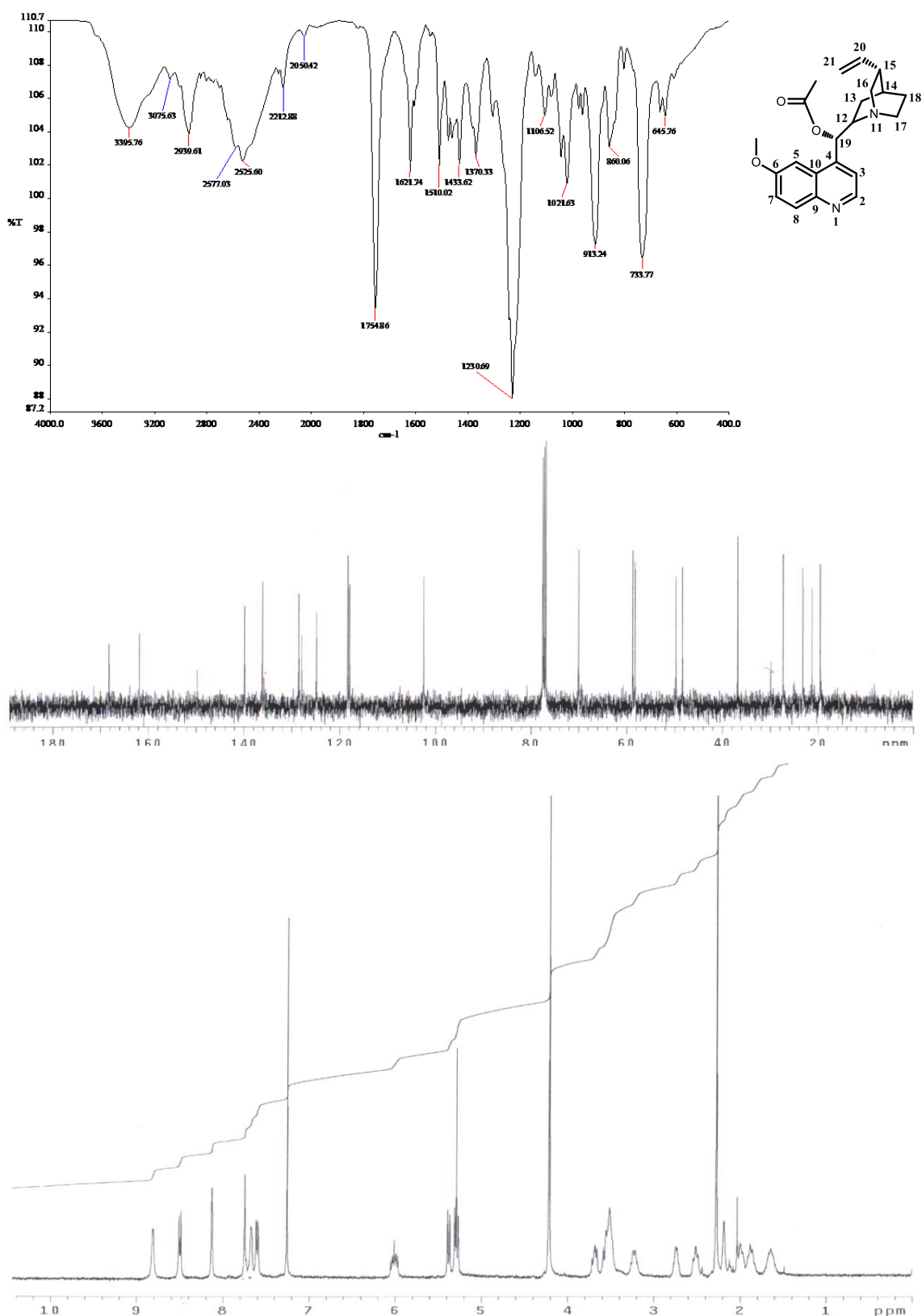
İlgili asimetrik ligandların sentezine ait genel reaksiyonlar Şekil 3.33’de belirtilmiştir.

3.10.1. Kinidin **127**’nin asetil klorür ile reaksiyonu

Ticari olarak temin edilen kinidin **127** molekülünden THF gibi bir çözücü ve asetil klorür/NaH eşliğindeki reaksiyonu ile asetil kinidin **127a** molekülü elde edildi. İnert gaz geçirilerek havası alınan bir reaksiyon balonuna kinidin ilave edilerek THF’de çözüldü ve üzerine NaH gibi bir baz ilave edildi. Daha sonra da reaksiyon balonuna asetil klorür ilave edilerek asetil kinidin **127a** molekülü elde edildi.



Asetil kinidin **127a** molekülünün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde H_2 protonu, aromatik H_3 protonu ile etkileşerek 8.84 ppm’de dublet (d, 1 H, $J = 5.2$ Hz) şeklinde rezonans olurken, H_3 protonu ise H_2 protonu ile etkileşerek 7.59 ppm’de dublet (d, 1 H, $J = 5.2$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. H_8 protonu H_7 protonu ile etkileşerek 8.48 ppm’de dublet (d, 1 H, $J = 8.7$ Hz) şeklinde rezonans olurken, H_7 protonu da H_8 protonu ile etkileşerek 8.13 ppm’de dublet (d, 1 H, $J = 8.7$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. H_5 protonu ise 7.73 ppm’de singlet olarak rezonans olmaktadır. Olefinik H_{20} protonu, önce olefinik H_{21} protonları sonra da allilik H_{15} protonu ile etkileşerek 6.00 ppm’de dubletin dubletinin dubleti (ddd, 1H, $J = 17.2, 10.3, 6.2$ Hz) şeklinde rezonans olurken, olefinik H_{21} protonları (2 proton), olefinik H_{20} protonu ile etkileşerek 5.33-5.27 ppm arasında multiplet olarak rezonans olmaktadır. H_{19} protonu, H_{12} protonu ile etkileşerek 5.37 ppm’de dublet (d, 1H, $J = 10.3$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. Aromatik halkadaki metoksi grubunun metil protonları 4.21 ppm’de singlet olarak rezonans olmaktadır. Bisiklik halkadaki köprü protonu ve metilenik protonlar birbiri ile etkileşerek 10 proton 3.71-1.66 ppm arasında multiplet şeklinde rezonans olmaktadır. Asetat grubundaki metil protonları ise 2.27 ppm’de singlet olarak rezonans olmaktadır. Asetil kinidin **127a** molekülünün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumundaki 22 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Karbonil karbonu 168.2 ppm’de, aromatik C_6 , C_4 , C_2 , C_9 , C_8 , C_{10} , C_7 , C_3 ve C_5 karbonları sırası ile 161.9, 149.8, 118.3, 136.2, 135.9, 128.6, 128.0, 124.9 ve 102.4 ppm’de, olefinik C_{20} ve C_{21} karbonları sırası ile 139.9, 118.0 ppm’de, asetatin bağlı olduğu C_{19} karbonu 70.0 ppm’de, C_{12} karbonu 58.7 ppm’de, metoksi grubundaki karbon 58.3 ppm’de, C_{16} ve C_{17} karbonları sırası ile 49.7, 48.4 ppm’de, C_{15} karbonu 36.8 ppm’de, köprü başı C_{14} karbonu 27.4 ppm’de, bisiklik halkadaki diğer metilenik C_{18} ve C_{13} karbonları sırası ile 23.2 ve 21.3 ppm’de, asetat grubundaki metil karbonu

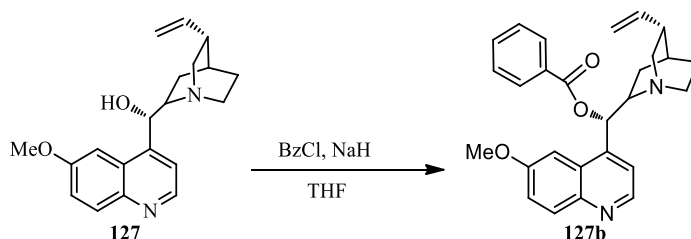


Şekil 3.110. Asetil kinidin **127a**'nın ¹H-NMR (400 MHz), ¹³C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl₃) ve IR spektrumu

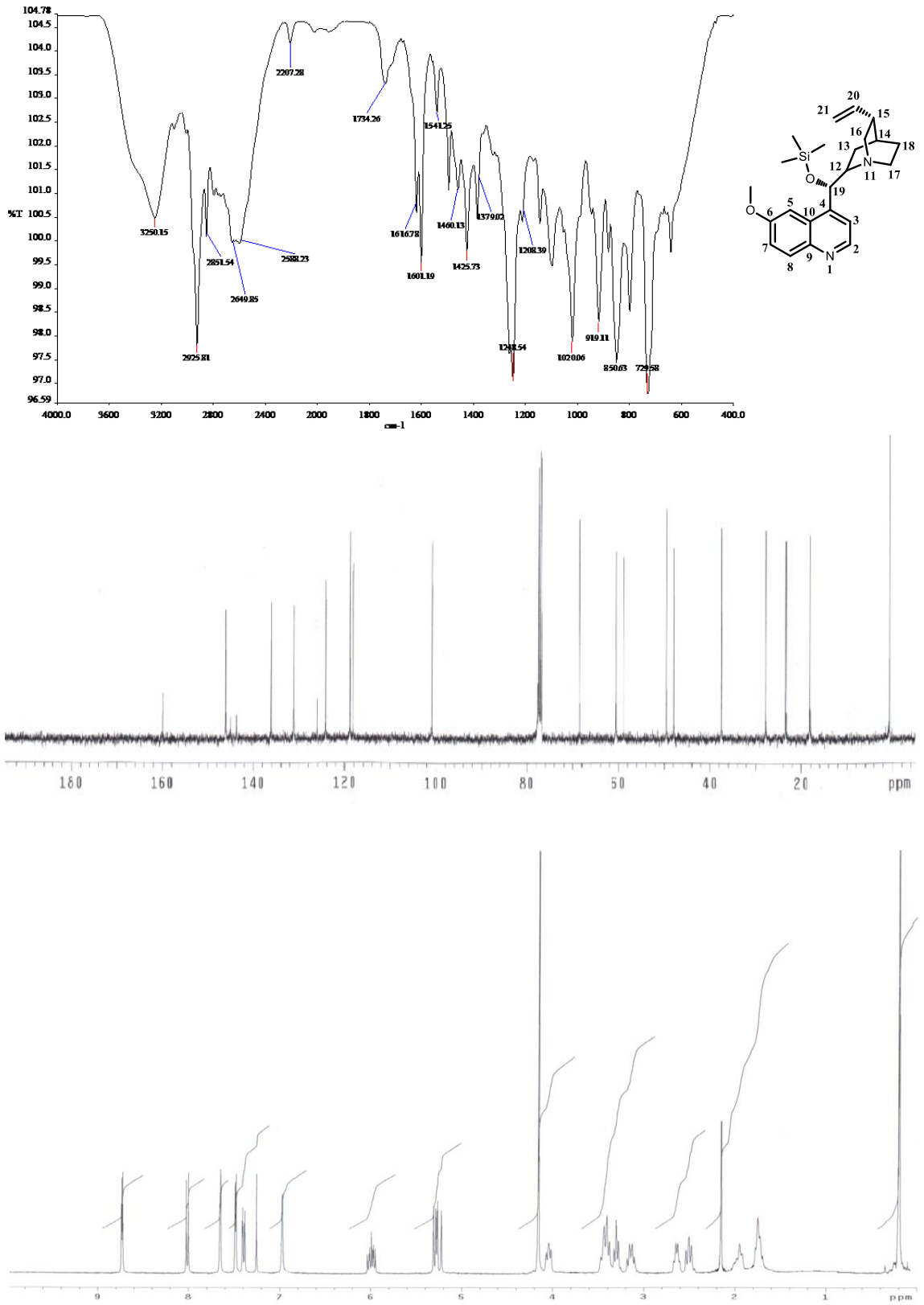
ise 19.6 ppm'de rezonans olmaktadır (Şekil 3.110).

3.10.2. Kinidin 127'nin TMSBr ile reaksiyonu

Ticari olarak temin edilen kinidin **127** molekülünden THF gibi bir çözücü ve asetil TMSBr/NaH eşliğindeki reaksiyonu ile trimetilsilil kinidin **127b** molekülü elde edildi. İnert gaz geçirilerek havası alınan bir reaksiyon balonuna kinidin ilave edilerek THF'de çözüldü ve üzerine NaH gibi bir baz ilave edildi. Daha sonra da reaksiyon balonuna TMSBr ilave edilerek trimetilsilil kinidin **127b** molekülü elde edildi.



Trimetilsilil kinidin **127b** molekülünün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde H_2 protonu, aromatik H_3 protonu ile etkileşerek 8.75 ppm'de dublet (d, 1 H, $J = 4.6$ Hz) şeklinde rezonans olurken, H_3 protonu ise H_2 protonu ile etkileşerek 7.55 ppm'de dublet (d, 1 H, $J = 4.6$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. H_8 protonu H_7 protonu ile etkileşerek 8.10 ppm'de dublet (d, 1 H, $J = 9.2$ Hz) şeklinde rezonans olurken, H_7 protonu da H_8 protonu ile etkileşerek 7.43 ppm'de dublet (d, 1 H, $J = 9.2$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. H_5 protonu ise 7.01 ppm'de singlet olarak rezonans olmaktadır. Olefinik H_{20} protonu, önce olefinik H_{21} protonları sonra da allilik H_{15} protonu ile etkileşerek 5.98 ppm'de multiplet şeklinde rezonans olurken, olefinik H_{21} protonları (2 proton), olefinik H_{20} protonu ile etkileşerek 5.31-5.26 ppm arasında multiplet olarak rezonans olmaktadır. H_{19} protonu, H_{12} protonu ile etkileşerek 5.25 ppm'de dublet (d, 1H, $J = 7.2$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. Aromatik halkadaki metoksi grubunun metil protonları 4.17 ppm'de singlet olarak rezonans olmaktadır. Bisiklik halkadaki köprü protonu ve metilenik protonlar birbiri ile etkileşerek 10 proton 4.15-1.73 ppm arasında multiplet

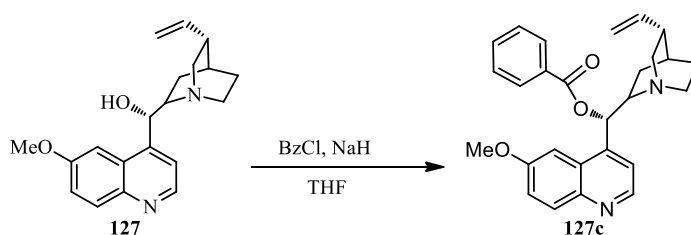


Şekil 3.111. Trimetilsilil kinidin **127b**'nin ¹H-NMR (400 MHz), ¹³C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl₃) ve IR spektrumu

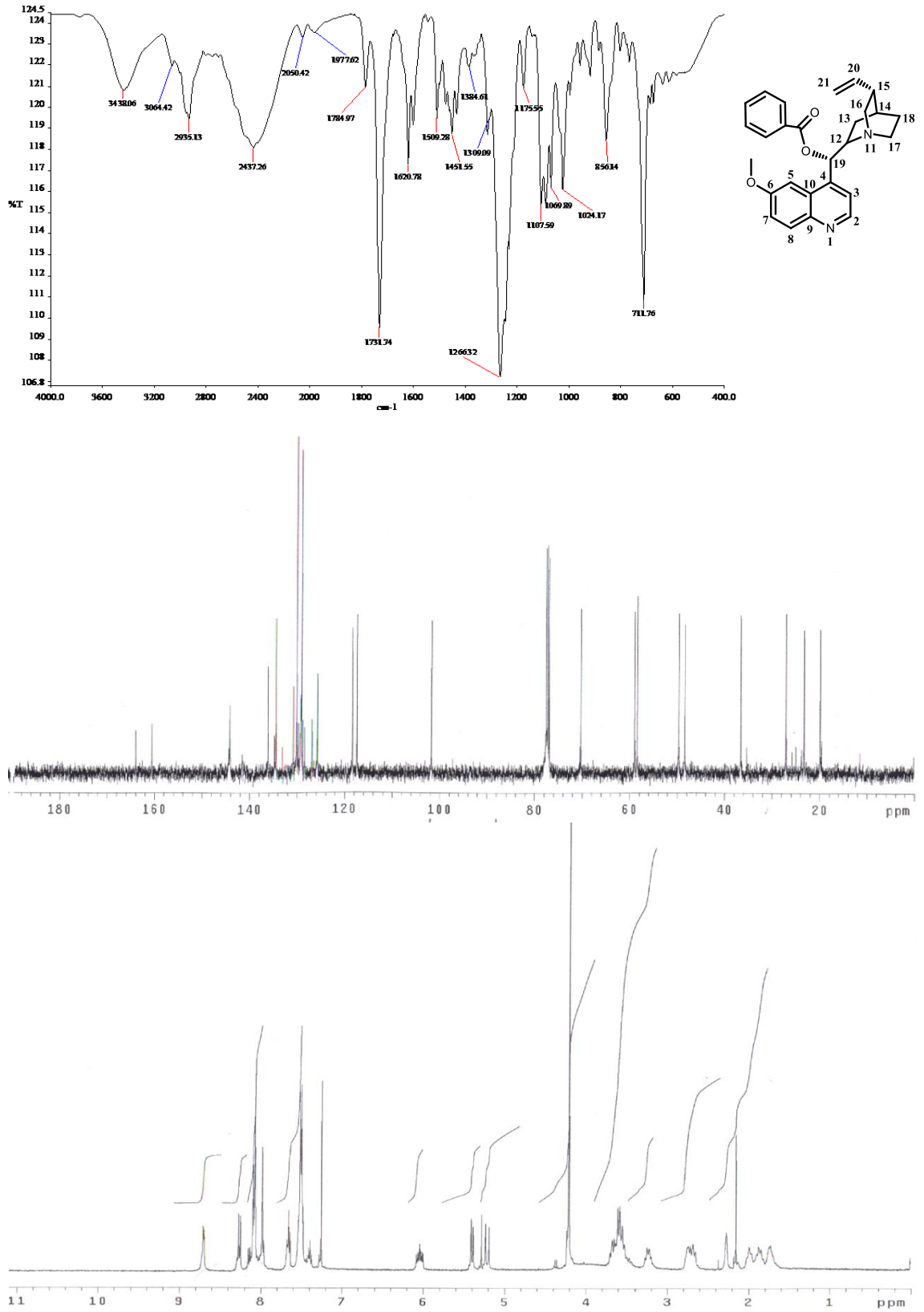
şeklinde rezonans olmaktadır. TMS grubundaki metil protonları ise 0.2 ppm'de singlet olarak rezonans olmaktadır. Trimetilsilil kinidin **127b** molekülünün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumundaki 21 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Aromatik karbonlar C₆, C₄, C₂, C₉, C₈, C₁₀, C₇, C₃ ve C₅ karbonları sırası ile 159.9, 146.0, 119.0, 143.7, 136.2, 131.2, 126.1, 124.3 ve 100.9 ppm'de, olefinik C₂₀ ve C₂₁ karbonları sırası ile 145.0, 118.2 ppm'de, TMS grubunun bağlı olduğu C₁₉ karbonu 68.4 ppm'de, C₁₂ karbonu 60.5 ppm'de, metoksi grubundaki karbon 58.7 ppm'de, C₁₆ ve C₁₇ karbonları sırası ile 49.5, 47.9 ppm'de, C₁₅ karbonu 37.4 ppm'de, köprü başı C₁₄ karbonu 27.7 ppm'de, bisiklik halkadaki diğer metilenik C₁₈ ve C₁₃ karbonları 23.4 ve 18.2 ppm'de, TMS grubundaki metil karbonları ise 0.7 ppm'de rezonans olmaktadır (Şekil 3.111).

3.10.3. Kinidin 127'nin benzoil klorür ile reaksiyonu

Ticari olarak temin edilen kinidin **127** molekülünden THF gibi bir çözücü ve benzoil klorür/NaH eşliğindeki reaksiyonu ile benzoil kinidin **127c** molekülü elde edildi. İnert gaz geçirilerek havası alınan bir reaksiyon balonuna kinidin ilave edilerek THF'de çözüldü ve üzerine NaH gibi bir baz ilave edildi. Daha sonra da reaksiyon balonuna benzoil klorür ilave edilerek benzoil kinidin **127c** molekülü elde edildi.



Benzoil kinidin **127c** molekülünün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde H₂ protonu, aromatik H₃ protonu ile etkileşerek 8.68 ppm'de dublet (d, 1 H, $J = 5.1$ Hz) şeklinde rezonans olurken, H₃ protonu ise H₂ protonu ile etkileşerek 7.56 ppm'de dublet (d, 1 H, $J = 5.1$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. H₈ protonu H₇ protonu ile etkileşerek 8.22 ppm'de dublet (d, 1 H, $J = 9.1$ Hz) şeklinde rezonans olurken, H₇ protonu da

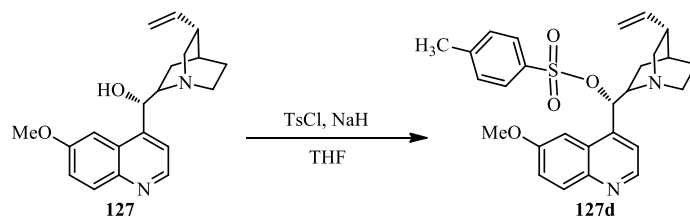


Şekil 3.112. Benzoil kinidin **127c**'nin ¹H-NMR (400 MHz), ¹³C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl₃) ve IR spektrumu

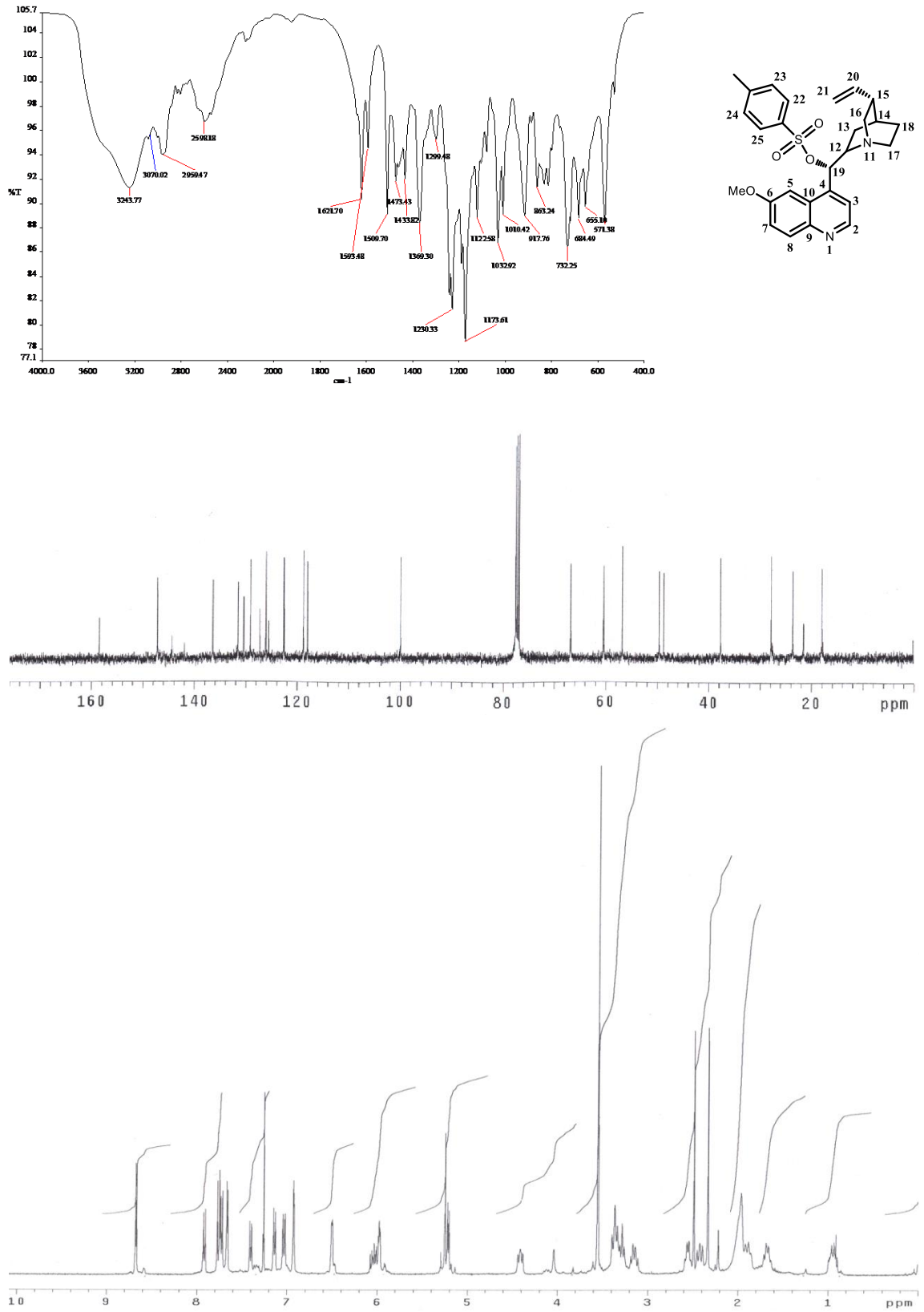
H₈ protonu ile etkileşerek 8.14 ppm’de dublet (d, 1 H, $J = 9.1$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. H₅ protonu ise 7.98 ppm’de singlet olarak rezonans olmaktadır. Benzoil grubundaki aromatik 5 proton 8.16-7.38 ppm arasında multiplet olarak rezonans olmaktadır. Olefinik H₂₀ protonu, önce olefinik H₂₁ protonları sonra da allilik H₁₅ protonu ile etkileşerek 6.04 ppm’de dubletin dubletinin dubleti (ddd, 1H, $J = 17.2, 10.6, 5.5$ Hz) şeklinde rezonans olurken, olefinik H₂₁ protonları (2 proton), olefinik H₂₀ protonu ile etkileşerek 5.40-5.22 ppm arasında multiplet olarak rezonans olmaktadır. H₁₉ protonu, H₁₂ protonu ile etkileşerek 5.21 ppm’de dublet (d, 1H, $J = 17.2$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. Aromatik halkadaki metoksi grubunun metil protonları 4.21 ppm’de singlet olarak rezonans olmaktadır. Bisiklik halkadaki köprü protonu ve metilenik protonlar birbiri ile etkileşerek 10 proton 3.71-1.69 ppm arasında multiplet şeklinde rezonans olmaktadır. Benzoil kinidin **127c** molekülünün ¹³C-NMR spektrumundaki 27 sinyal yapı ile uyum içerisinde. Karbonil karbonu 164.0 ppm’de, aromatik C₆, C₄, C₂, C₉, C₈, C₁₀, C₇, C₃ ve C₅ karbonları ve benzoil grubundaki aromatik karbonlar 160.6, 144.1, 118.3, 134.8, 134.4, 130.8, 130.1, 129.8, 101.7, 129.3, 129.2, 129.1, 128.8, 126.8, 125.7 ppm’de, olefinik C₂₀ ve C₂₁ karbonları sırası ile 136.1 ve 117.3 ppm’de, Bz grubunun bağlı olduğu C₁₉ karbonu 70.2 ppm’de, C₁₂ karbonu 58.9 ppm’de, metoksi grubundaki karbon 58.4 ppm’de, C₁₆ ve C₁₇ karbonları sırası ile 49.6, 48.4 ppm’de, C₁₅ karbonu 36.6 ppm’de, köprü başı C₁₄ karbonu 27.1 ppm’de, bisiklik halkadaki diğer metilenik C₁₈ ve C₁₃ karbonları 23.3 ve 19.8 ppm’de rezonans olmaktadır.

3.10.4. Kinidin **127**’nin TsCl ile reaksiyonu

Ticari olarak temin edilen kinidin **127** molekülünden THF gibi bir çözücü ve tosil klorür/NaH eşliğindeki reaksiyonu ile tosil kinidin **127d** molekülü elde edildi. İnert gaz geçirilerek havası alınan bir reaksiyon balonuna kinidin ilave edilerek THF’de çözündü ve üzerine NaH gibi bir baz ilave edildi. Daha sonra da reaksiyon balonuna tosil klorür ilave edilerek tosil kinidin **127d** molekülü elde edildi.



Tosil kinidin **127d** molekülünün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde H_2 protonu, aromatik H_3 protonu ile etkileşerek 8.67 ppm'de dublet (d, 1 H, $J = 4.6$ Hz) şeklinde rezonans olurken, H_3 protonu ise H_2 protonu ile etkileşerek 7.66 ppm'de dublet (d, 1 H, $J = 4.6$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. H_8 protonu H_7 protonu ile etkileşerek 7.92 ppm'de dublet (d, 1 H, $J = 8.4$ Hz) şeklinde rezonans olurken, H_7 protonu da H_8 protonu ile etkileşerek 7.40 ppm'de dublet (d, 1 H, $J = 8.4$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. H_5 protonu ise 6.92 ppm'de singlet olarak rezonans olmaktadır. Tosil grubundaki aromatik protonlar AB sistemi vermektedir. AB sisteminin A kısmını oluşturan $\text{C}_{22}=\text{C}_{25}$ protonu, $\text{C}_{23}=\text{C}_{24}$ protonu ile etkileşerek 7.76 ppm'de dublet (d, 2 H, $J = 9.2$ Hz) şeklinde rezonans olurken, AB sisteminin B kısmını oluşturan $\text{C}_{23}=\text{C}_{24}$ protonu, $\text{C}_{22}=\text{C}_{25}$ protonu ile etkileşerek 7.03 ppm'de dublet (d, 2 H, $J = 9.2$ Hz) şeklinde rezonans olmaktadır. Olefinik H_{20} protonu, önce olefinik H_{21} protonları sonra da allilik H_{15} protonu ile etkileşerek 6.00 ppm'de multipler şeklinde rezonans olurken, olefinik H_{21} protonları (2 proton), olefinik H_{20} protonu ile etkileşerek 5.24-5.21 ppm arasında multipler olarak rezonans olmaktadır. H_{19} protonu, H_{12} protonu ile etkileşerek 6.50 ppm'de dublet (d, 1H, $J = 4.0$ Hz) şeklinde rezonans olmuştur. Aromatik halkadaki metoksi grubunun metil protonları 3.55 ppm'de singlet olarak rezonans olmaktadır. Bisiklik halkadaki köprü protonu ve metilenik protonlar birbiri ile etkileşerek 10 proton 3.40-1.64 ppm arasında multipler şeklinde rezonans olmaktadır. Tosil grubundaki metil protonları ise 2.45 ppm'de singlet olarak rezonans olmaktadır. Tosil kinidin **127d** molekülünün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumundaki 25 sinyal yapı ile uyum içerisindedir. Aromatik C_6 , C_4 , C_2 , C_9 , C_8 , C_{10} , C_7 , C_3 ve C_5 karbonları ve tosil grubundaki aromatik karbonlar 158.5, 147.2, 118.8, 142.0, 136.4, 131.5, 130.4, 129.1, 127.3, 126.1, 125.6, 122.6, 99.9 ppm'de, olefinik C_{20} ve C_{21} karbonları sırası ile 144.3, 118.0 ppm'de, tosil grubunun bağlı olduğu C_{19} karbonu 66.8 ppm'de, C_{12} karbonu 60.4 ppm'de, metoksi grubundaki karbon 56.8 ppm'de, C_{16} ve C_{17} karbonları sırası ile 49.6, 48.8 ppm'de, C_{15}



Şekil 3.113. Tosil Kinidin **127d**'nin ¹H-NMR (400 MHz), ¹³C-NMR (100 MHz) spektrumları (CDCl₃) ve IR Spektrumu

karbonu 37.7 ppm'de, köprü başı C₁₄ karbonu 27.8 ppm'de, bisiklik halkadaki diğer metilenik C₁₈ ve C₁₃ karbonları 23.6, 18.0 ppm'de, tosil grubundaki metil karbonu 21.5 ppm'de rezonans olmaktadır.

4. ARAŞTIRMA BULGULARI

4.1. Saflaştırma

Deneylerde kullanılan çözücüler herhangi bir saflaştırma işlemine tabi tutulmadı.

4.2. Kromatografik Ayırmalar

4.2.1. Kolon kromatografisi

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

4.2.2. İnce tabaka kromatografisi

Silika jel 60 HF₂₅₄₊₃₆₆ (preperatif) (Merck)

4.2.3. Kromatatron

Silika jel 60 PF254

4.3. Spektrumlar

4.3.1. ¹H-NMR spektrumları

¹H NMR Varian 400 MHz Spektrometre

¹H NMR Bruker 400 MHz Spektrometre

4.3.2. ^{13}C -NMR spektrumları

^{13}C NMR Varian 100 MHz Spektrometre

^{13}C NMR Bruker 100 MHz Spektrometre

4.3.3. IR spektrumu

Mattson 1000 FTIR Spektrofotometre

4.3.4. Polarimetre

ADP220 Bs Polarimeter

4.3.5. HPLC

Chiral Lyser

Spectrasystem SN4000

Spectrasystem UV1000

Spectrasystem P1000

Spectrasystem SCM1000

Daicel HPLC Column OD-H

4.4. Deneyler

4.4.1. Allilik hidroperoksitlerin sentezi (prosedür A)

Olefinin 10 mmol'ü alınarak metilen klorürde (CH_2Cl_2) çözüldü ve ceket balona konuldu. Karışımın üzerine katalitik miktarda (5-10 mg) sensitizer (TPP, *meso*-tetrafenil porfirin) ilave edildikten sonra karışımın içinden oda sıcaklığında kuru oksijen gazı geçirilirken reaksiyon kabı 500 watt'lık projektör lambası (tungsten lamba) ile ışınlandırıldı. İTK (ince tabaka kromatografisi) ile takip edilen reaksiyonlar 18-96 saatler arasında devam ettirildi, çıkış molekülünün bitişi ile reaksiyon durduruldu ve karışımındaki çözücü evaporatörde uzaklaştırıldı. CDCl_3 ile ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumu alınarak ilgili allilik hidroperoksitlerin oluşumu gözlemlendi ve ham üründen allilik hidroperoksitler flaş kolon kromatografisi ile etil asetat-hekzan (1:4) çözücü karışımından elüe edilerek saflaştırıldı. % 45-99 arası verimlerde ilgili hidroperoksitler sentezlendi.

4.4.2. 4-alil-1-hidroperoksi-2-metoksi benzen (97)'nin sentezi

4-alil-1-hidroperoksi-2-metoksi benzen (**97**) molekülünün 5 mmol'ü 25 ml etanol içerisinde çözülerek 0°C 'de karıştırıldı. Çözeltilinin karıştırılması esnasında %30'luk 2.5 mmol H_2O_2 5 dk içerisinde damla damla ilave edildi. Reaksiyon balonu azot atmosferi altında 24 saat sodyum lambası ile ışınlandırıldı. İTK ile takip edilen reaksiyonun 24 saatte tamamlandığı belirlendi. Reaksiyon tamamlandıktan sonra oda sıcaklığında evaporatör yardımı ile çözücü uzaklaştırıldı. Karışım kloroform (CHCl_3) ile (2×30 ml) ekstrakte edildi. Organik faz sodyum sülfat (Na_2SO_4) üzerinden kurutuldu. Çözücü evaporatörde uzaklaştırıldı. CDCl_3 ile ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumu alınarak 4-alil-1-hidroperoksi-2-metoksi benzen (**97**) molekülünün oluşumu gözlemlendi ve ham ürün dietil eter-hekzan (2:9) çözücü karışımında silika-jel kolonda saflaştırıldı. % 72 verimle 4-alil-1-hidroperoksi-2-metoksi benzen (**97**) molekülü sentezlendi.

4.4.3. Zeolit-Os⁰ ve zeolit-Os⁺³ ile rasem triollerin sentezi (prosedür B)

Allilik hidroperoksitin 10 mmol'ü, su-aseton(1:4) çözücü karışımında ve oda sıcaklığında çözüldü. Daha sonra bu çözelti üzerine zeolite hapsedilmiş Os(0) ve Os(III) nanopartikülleri (100 mg, 0.01 mmol Os) oda sıcaklığında ilave edildi. İTK ile takip edilen reaksiyonların 36-60 saatler arasında tamamlandığı gözlemlendi. Katalizörün ortamdan tekrar alınabilmesi için karışım 7000 rpm de santrifüjlendi ve aseton-su karışımı ile katı kısım birkaç kez yıkandı. Katalizör, tekrar kullanılmak üzere açık havada kurutulmaya bırakıldı. Çözücü evaporatör yardımı ile uzaklaştırıldı. Organik fazların CDCl₃ veya D₂O ile ¹H ve ¹³C-NMR spektrumu alınarak ilgili triollerin oluşumu gözlemlendi ve ham ürün etil asetat-hekzan (1:4) çözücü karışımında silika-jel kolonda saflaştırıldı. %8-93 arası verimlerde ilgili rasem trioller sentezlendi.

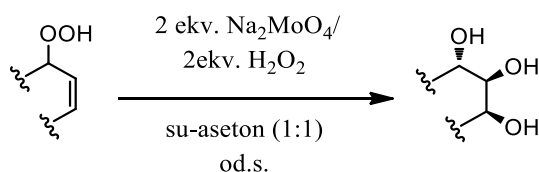
4.4.4. KMnO₄ ile rasem triollerin sentezi (prosedür C)

2.5 mmol KMnO₄'ın ilk parçası (0.83 mmol) 3 ml suda ve 0°C'de çözüldü. Aynı sıcaklıkta bu heterojen karışım üzerine 6 ml asetonda çözünmüş 5 mmol allilik hidroperoksit damla damla ilave edildi. Reaksiyon süresince sıcaklığın 0°C'de kalması sağlandı ve KMnO₄'ın kalan miktarı ise belirli periyotlarda iki parça halinde reaksiyon ortamına ilave edildi. Reaksiyonlar azot atmosferinde sürdürüldü. İTK ile takip edilen reaksiyonların 20-26 saatler arasında tamamlandığı gözlemlendi. Reaksiyon tamamlandıktan sonra katı partiküller basit bir süzme metodu ile ortamdan uzaklaştırıldı. Süzüntüdeki çözücü evaporatör yardımı ile uzaklaştırıldı. Organik fazların CDCl₃ veya D₂O ile ¹H ve ¹³C-NMR spektrumu alınarak ilgili triollerin oluşumu gözlemlendi ve ham ürün etil asetat-hekzan (1:4) çözücü karışımında silika-jel kolonda saflaştırıldı. %28-82 arası verimlerde ilgili rasem trioller sentezlendi.

4.4.5. Na₂MoO₄ ile rasem triollerin sentezi (prosedür D)

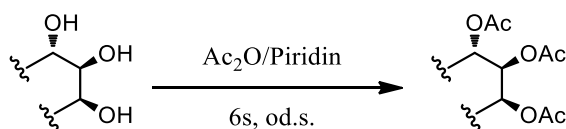
10 mmol Na₂MoO₄, 5 ml suda oda sıcaklığında çözüldü. Aynı sıcaklıkta bu homojen karışım üzerine 5 ml asetonla çözülmüş 5 mmol alilik hidropersit damla damla ilave edildi. Reaksiyonlar İTK ile takip edildi. Reaksiyon tamamlandıktan sonra çözücü evaporatör yardımı ile uzaklaştırıldı. Kalan kısım metanol-aseton çözücü karışımı ile yıkandı. Katı kısım inorganik partiküller süzöntü ise organik moleküllerdir. Süzöntüdeki çözücü evaporatör yardımı ile uzaklaştırıldı. Organik fazların CDCl₃ veya D₂O ile ¹H ve ¹³C-NMR spektrumu alınarak ilgili rasem triollerin oluşumu gözlemlendi ve ham ürün etil asetat-hekzan (1:4) çözücü karışımında silika-jel kolonda saflaştırıldı.

Sodyum molibdat ile sentezi gerçekleştirilen triol verimlerinin düşük olması kullanılan oksidantın gücünün zayıf olduğunu göstermektedir.



Verimlerin artırılması amacı ile prosedür D’de Na₂MoO₄’ın yanında yardımcı oksidant olarak 2 ekv. H₂O₂ kullanıldı ve düşünüldüğü gibi triol verimlerinde artış gözlemlendi.

4.4.6. Triollerin asetilizasyonu (prosedür E)



10 mmol triol molekülü 100 ml’lik balonda 5 ml piridin içerisinde ve 0°C’de çözüldü. Üzerine aynı sıcaklıkta 30 mmol asetik anhidrit ilave edildi. Reaksiyon oda sıcaklığında 6 saat karıştırıldı. Karışım, 0°C’ye soğutulan 0.1 N 30 ml buzlu HCl çözeltisi üzerine

döküldü ve ayırma hunisine alınıp iyice çalkalandı. Sonra etil asetatla (2×30 ml) ekstrakte edildi. Etil asetat fazları birleştirilip doygun NaHCO₃ çözeltisi (2×30 ml) ve su ile iyice yıkandı. Organik faz Na₂SO₄ üzerinden kurutuldu. Çözücü evaparatörde uzaklaştırıldı. CDCl₃ ile ¹H ve ¹³C-NMR spektrumu alınarak ilgili triasetat moleküllerinin oluşumu gözlemlendi ve ham ürün etil asetat-hekzan (1:4) çözücü karışımında silika-jel kolonda saflaştırıldı.

4.4.7. Asimetrik komplekslerin oluşumu (prosedür F)

Allilik hidroperoksitlerden asimetrik triollerin sentezinde kullanılmak üzere; 100 ml' lik havası alınmış bir balona inert gaz ortamında 0,24 mmol OsO₄ (60mg, 20 ml, 254 g/mol, asetondaki çözeltisi: 3 mg/ml.aseton) ve 0,24 mmol kiral ligand **127**, **127a-d**, **128**, **129** ilave edildi ve balonun ağzı hava almayacak şekilde kapatılarak karıştırıldı. Bu karışım +4°C' de muhafaza edildi ve en az 10 gün bu ortamda bekletildi.

4.4.8. Asimetrik triollerin sentezi (prosedür G)

50 ml' lik balona prosedür F'de oluşturulan **127b.OsO₄** kompleks çözeltisinden 1ml (% 0.4 mol, 0,01 mmol, 6,8 mg, asetondaki çözeltisi: 6.8 mg/ml.aseton) alındı ve su-aseton (1:4) çözücü karışımında 0 °C'de 30 dk manyetik karıştırıcı üzerinde karıştırıldı. Aynı sıcaklıkta 2,6 mmol allilik hidroperoksit ilave edilerek manyetik karıştırıcı üzerinde ve 0°C'de, İTK kontrolü yapılarak manyetik karıştırıcıda karıştırıldı. Reaksiyonların sonlandırılması için ortama 0.5 g Na₂SO₃ ilave edilerek 5 dakika daha karıştırıldı ve çözücü evaparatörde uzaklaştırıldı. CDCl₃ veya D₂O ile alınan ¹H-NMR spektrumundan triol oluşumu belirlendi. Ham ürün %20 etilasetat/hekzan çözücü karışımında kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. Triol molekülleri; **Chiralcel AS**, n-hekzan/ⁱPrOH, 90:10, 0.6 ml/dakika, 227 nm şartlarında enantiyomerlerine ayrıldı.

4.4.9. Triollerin sentezinde süre çalışması (prosedür H)

50 ml' lik balona prosedür F'de **127**, **127a-d**, **128**, **129** ligandları ve OsO₄ ile oluşturulan oluşturulan kompleks çözeltisinden 1ml (% 0.4 mol, 0,01 mmol, 6,8 mg, asetondeki çözeltisi: 6.8 mg/ml.aseton) alındı ve su-aseton (1:4) çözücü karışımında 0 °C'de 30 dk manyetik karıştırıcı üzerinde karıştırıldı. Aynı sıcaklıkta 2,6 mmol allilik hidroperoksit ilave edilerek manyetik karıştırıcı üzerinde ve 0°C'de, İTK kontrolü yapılarak manyetik karıştırıcıda karıştırıldı. Çözücü evaporatörde uzaklaştırıldı. CDCl₃ veya D₂O ile alınan ¹H-NMR spektrumundan triol oluşumu belirlendi. Ham ürün %20 etilasetat/hekzan çözücü karışımında kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

Not: Triol moleküllerinin oluşumunda her bir ligand.OsO₄ kompleksi ayrı ayrı kullanılarak İTK ve ¹H-NMR spektrumu ile verim ve reaksiyon süreleri belirlendi.

4.4.10. Sentezlenen moleküllerin ¹H-NMR, ¹³C-NMR, IR ve HPLC verileri

3-Hidroperoksi 2,3-dimetil 1-büten (74)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 8.07 (bs, 1 H), 4.95-4.89 (m, 2 H), 1.77 (s, 3 H), 1.32 (s, 6 H). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 148.3, 112.0, 84.4, 28.8, 24.8, 24.1, 18.9. **IR (KBr, cm⁻¹):** 3392.6, 2984.4, 1452.3, 1374.8, 1149.8, 900.1.

2- (hidroperoksimetil)-3-metil 1-büten (76)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 8.02 (bs, 1 H), 5.06 (d, 1 H, *J* = 7.3 Hz), 4.50 (s, 1 H), 2.40 (hept., 1 H, *J* = 6.9 Hz), 1.07 (d, 1 H, *J* = 6.9 Hz). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 150.3, 112.5, 79.5, 31.5, 21.7. **IR (KBr, cm⁻¹):** 3500.2, 2918.7, 1566.7, 1359.44, 1149.8, 995.8.

3-hidroperoksi 1-büten (78)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 7.98 (bs, 1 H), 5.84 (ddd, 1 H, *J* = 17.4, 10.4, 7.2 Hz), 5.30 (m, 2 H), 4.50 (p, 1 H, *J* = 6.5 Hz), 1.27 (d, 3 H, *J* = 6.4 Hz). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 137.8, 118.3, 82.7, 18.0. **IR (KBr, cm⁻¹):** 3702.0, 2991.6, 1524.5, 1318.4, 1170.9, 966.8.

3-hidroperoksi siklopenta-1-en (79)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 8.58 (bs, 1H), 6.13 (m, 1 H), 5.79 (m, 1 H), 5.12 (m, 1 H), 2.51-1.90 (m, 4 H). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 139.5, 128.2, 91.13, 31.4, 28.1. **IR (KBr, cm⁻¹):** 3366.8, 2934.5, 1614.6, 1359.4, 1038.4, 954.5.

3-hidroperoksi sikloheksa-1-en (81)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 9.03 (bs, 1 H), 5.94 (m, 1 H), 5.69 (m, 1 H), 4.43 (m, 1 H), 2.05-1.47 (m, 6 H). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 134.4, 124.3, 78.6, 26.5, 25.4, 18.5. **IR (KBr, cm⁻¹):** 3366.4, 2934.3, 1650.6, 1392.5, 1066.3, 944.8.

3-hidroperoksi siklohept-1-en (83)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 9.21 (bs, 1 H), 5.79-5.71 (m, 2 H), 4.57 (m, 1 H), 2.14-1.31 (m, 8 H). **¹³C-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 132.7, 132.6, 85.3, 30.9, 28.6, 26.8, 26.6. **IR (KBr, cm⁻¹):** 3374.8, 2928.3, 1651.9, 1446.7, 1003.6, 835.6.

3-hidroperoksi siklookta-1-en (85)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 8.55 (bs, 1 H), 5.72 (m, 1 H), 5.63 (m, 1 H), 4.93 (m, 1 H), 2.22-1.32 (m, 10 H). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 131.6, 130.7, 83.5, 33.0, 29.0, 26.6, 26.3, 23.6. **IR (KBr, cm⁻¹):** 3390.6, 2928.9, 1653.8, 1451.1, 1040.2, 754.3.

5-hidroperoksi 2,2-dimetil 3a,4,5,7a- tetrahidrobenzo[d][1,3]diokzol (87)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 6.02 (dd, 1H, *J* = 10.5, 1.4 Hz) , 5.82 (dd, 1H, *J* = 10.5, 1.1 Hz), 4.66 (m, 1 H), 4.49-4.44 (m, 2 H), 2.42 (m, 1 H), 1.93 (m, 1 H), 1.37 (s, 3 H), 1.36 (s, 3 H). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 129.5, 129.2, 109.0, 76.9, 72.6, 71.6, 29.9, 27.9, 26.6. **IR (KBr, cm⁻¹):** 3231.7, 3042.0, 2952.4, 1721.4, 1385.5, 1237.9, 928.7.

3-hidroperoksi-7-oksabisiklo [4.1.0] hepta-4-en (89)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 8.09 (bs, 1 H), 6.13 (ddd, 1 H, *J* = 10.2, 5.2, 1.8 Hz), 6.03 (dd, 1 H, *J* = 10.2, 1.9 Hz), 4.58 (m, 1 H), 3.53 (m, 1 H), 3.31 (m, 1 H), 2.58 (ddd, 1 H, *J* = 14.1, 7.8, 2.4 Hz), 1.43 (ddd, 1 H, *J* = 14.1, 10.2, 1.1 Hz). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 135.5, 126.5, 78.6, 53.6, 49.1, 27.3. **IR(KBr, cm⁻¹):** 3366.6, 2934.3, 1650.7, 1600.8, 1430.9, 1392.5, 944.8.

4a-hidroperoksi-1,2,3,4,4a,5,6,7-oktahidronaftalin (91)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 7.60 (bs, 1 H), 5.68 (dd, 1 H, *J* = 4.8, 2.6 Hz), 2.31-1.20 (m, 14 H). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm)** δ 136.3, 127.4, 81.4, 35.3, 32.5, 32.3, 27.5, 25.8, 21.6, 18.9. **IR (KBr, cm⁻¹):** 3369.0, 2931.9, 1446.3, 1172.7, 950.1.

2-hidroperoksi 1,2-dihidronaftalin (93)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 7.26-7.08 (m, 4 H), 6.73 (d, 1 H, J = 9.6 Hz), 6.04 (dd, 1 H, J = 9.6, 4.8 Hz), 4.81 (m, 1 H), 3.35 (dd, 1 H, J = 17.2, 4.8 Hz), 3.03 (dd, 1 H, J = 17.2, 6.05 Hz). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 133.7, 133.1, 132.4, 128.6, 128.3, 127.3, 127.0, 123.2, 77.3, 31.8. **IR(KBr, cm⁻¹):** 3390.8, 3042.0, 1634.3, 1488.1, 1451.7, 997.4, 786.1.

4-alil-4-hidroperoksi-2-metoksi sikloheksa-2,5-dienon (95)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 9.49 (bs, 1 H), 6.88 (dd, 1 H, J = 9.8, 2.9 Hz), 6.25 (d, 1 H, J = 9.8 Hz), 5.71 (d, 1 H, J = 2.9 Hz), 5.60 (m, 1 H), 5.03 (m, 2 H), 3.59 (s, 3 H), 2.46 (m, 2 H). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 181.7, 152.4, 150.2, 130.6, 129.9, 120.3, 115.2, 82.7, 55.2, 41.6. **IR(KBr, cm⁻¹):** 3389.1, 2929.9, 1731.5, 1672.7, 1265.5, 1216.2, 1100.7, 752.9.

4-alil-1-hidroperoksi-2-metoksi benzen (97)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 9.10 (bs, 1 H), 6.85 (dd, 1 H, J = 6.1, 2.4 Hz), 6.68 (m, 2 H), 5.93 (m, 1 H), 5.06 (m, 2 H), 3.87 (s, 3 H), 3.30 (m, 2 H). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 146.7, 143.9, 138.0, 132.3, 121.4, 115.8, 114.5, 111.5, 56.1, 40.1. **IR(KBr, cm⁻¹):** 3453.5, 2946.4, 1605.4, 1456.5, 1364.4, 1223.5, 982.3.

2,3-dimetilbütan-1,2,3-triol (98)

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 3.89 (d, 1 H, J = 11.5 Hz), 3.48 (d, 1 H, J = 11.5 Hz), 1.26 (s, 3 H), 1.23 (s, 3 H), 1.06 (s, 3 H). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 76.5, 75.5, 68.6, 25.5, 24.9, 20.4. **IR (KBr, cm⁻¹):** 3390.9, 2980.6, 1381.8, 1041.3. **HPLC analizi:** Chiraljel AS kolon: % 10 ⁱPrOH/heksan (10/90), akış hızı: 0.6 ml/dk, 227 nm, alıkonma zamanları: t_1 = 10.5 dk, t_2 = 12.8 dk. **Enantiyomerik zenginlik (ee):** % 99. $[\alpha]_D^{25}$ = +28 (c 0.5, MeOH).

2,3-dimetil 3-büten 2-ol (116)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 5.04 (bs, 1 H), 4.70 (m, 1 H), 4.50 (m, 1 H), 1.41 (s, 3 H), 1.22 (s, 6 H). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 151.9, 107.9, 76.2, 41.1, 30.4, 26.5. **IR (KBr, cm⁻¹):** 3390.8, 2974.2, 1643.9, 1376.4, 1135.6, 1016.1.

2-izopropil propan-1,2,3-triol (99)

¹H-NMR (400 MHz, D₂O, ppm): δ 3.47 (s, 4 H), 1.83–1.76 (m, 1H), 0.80 (d, 6 H, *J* = 7.0 Hz). **¹³C-NMR (100 MHz, D₂O, ppm):** δ 75.0, 63.1, 30.1, 15.7. **IR (KBr, cm⁻¹):** 3114.8, 2863.3, 1443.3, 1057.3. **HPLC analizi:** Chiraljel AS kolon: % 10 *i*PrOH/hekzan (10/90), akış hızı: 0.6 ml/dk, 227 nm, alıkonma zamanları: *t*₁ = 12.6 dk, *t*₂ = 15.0 dk. **Enantiyomerik zenginlik (ee):** % 99. [α]_D²⁵ = +17 (c 0.5, MeOH).

Bütan-1,2,3-triol (100)

¹H-NMR (400 MHz, D₂O, ppm): δ 3.70–3.64 (m, 1H), 3.60–3.54 (m, 1H), 3.48–3.38 (m, 2H), 1.10 (d, 3H, *J* = 6.4 Hz). **¹³C-NMR (100 MHz, D₂O, ppm):** δ 75.8, 67.9, 62.6, 17.4. **IR (KBr, cm⁻¹):** 3708.2, 2991.6, 1494.7, 1187.9. **HPLC analizi:** Chiraljel AS kolon: % 10 *i*PrOH/hekzan (10/90), akış hızı: 0.6 ml/dk, 227 nm, alıkonma zamanları: *t*₁ = 13.5 dk, *t*₂ = 14.8 dk. **Enantiyomerik zenginlik (ee):** % 99. [α]_D²⁵ = +25 (c 0.5, MeOH).

Siklopentan-1,2,3-triol (101)

¹H-NMR (400 MHz, D₂O, ppm): δ 3.98–3.95 (m, 2 H), 3.64 (m, 1 H), 1.99–1.85 (m, 2 H), 1.43–1.23 (m, 2 H). **¹³C-NMR (100 MHz, D₂O, ppm):** δ 78.9, 75.7, 71.7, 28.4, 27.7. **IR (KBr, cm⁻¹):** 3366.9, 2938.1, 1569.1, 1410.5. **HPLC analizi:** Chiraljel AS kolon: % 10 *i*PrOH/hekzan (10/90), akış hızı: 0.6 ml/dk, 227 nm, alıkonma zamanları: *t*₁ = 17.9 dk, *t*₂ = 19.9 dk. **Enantiyomerik zenginlik (ee):** % 46. [α]_D²⁵ = -47 (c 0.5, MeOH).

2-siklopentenol (117)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 5.91 (m, 1 H), 5.77 (m, 1 H), 4.80 (m, 1 H), 2.48-2.40 (m, 2 H), 2.25-2.13 (m, 2 H). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 135.1, 133.5, 77.6, 33.3, 31.5. **IR (KBr, cm⁻¹):** 3336.7, 2935.9, 1353.6, 1045.6, 967.7.

2-siklopentenon (118)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 7.43 (dt, 1 H, *J* = 5.6, 2.9 Hz), 5.81 (dt, 1 H, *J* = 5.6, 2.0 Hz), 2.39-2.35 (m, 2 H), 1.99-1.96 (m, 2 H). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 210.2, 165.1, 134.2, 33.9, 28.6. **IR (KBr, cm⁻¹):** 2924.3, 1708.4, 1586.0, 1345.4.

Siklopentan-1,2,3-triasetat (101a)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 5.28 (m, 1 H), 5.19-5.12 (m, 2 H), 2.41-1.51 (m, 4 H), 2.03 (s, 1 H), 2.02 (s, 1 H), 2.01 (s, 1 H). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 170.7, 170.4, 170.3, 76.8, 76.1, 72.3, 26.9, 26.8, 21.2, 21.1, 20.9. **IR(KBr, cm⁻¹):** 2941.5, 1743.7, 1372.9, 1234.7.

2-siklopenten-1-asetat (117a)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 5.85 (m, 1 H), 5.59 (m, 1 H), 5.43 (m, 1 H), 2.32-1.54 (m, 4 H), 1.77 (s, 3 H). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 170.5, 137.2, 129.4, 80.3, 31.0, 29.7, 21.1. **IR (KBr, cm⁻¹):** 2941.6, 1732.8, 1361.6, 1244.4, 1033.9.

Sikloheksan-1,2,3-triol (102)

¹H-NMR (400 MHz, D₂O, ppm): δ 3.96 (m, 1 H), 3.73 (m, 1 H), 3.33 (m, 1 H), 1.89-1.23 (m, 6 H). **¹³C-NMR (100 MHz, D₂O, ppm):** δ 76.0, 71.0, 69.9, 31.6, 30.4, 18.3. **IR (KBr, cm⁻¹):** 3366.7, 2937.8, 1574.2, 1069.4. **HPLC analizi:** Chiraljel AS kolon: % 10 ⁱPrOH/heksan (10/90), akış hızı: 0.6 ml/dk, 227 nm, alıkonma zamanları: t_1 = 12.6 dk, t_2 = 15.0 dk. **Enantiyomerik zenginlik (ee):** % 25. $[\alpha]_D^{25}$ = +10 (c 0.5, MeOH).

2-sikloheksenol (119)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 5.79 (m, 1 H), 5.72 (m, 1 H), 4.16 (m, 1 H), 2.04-1.51 (m, 6 H). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 130.6, 130.2, 65.6, 32.2, 25.2, 19.2. **IR (KBr, cm⁻¹):** 3336.6, 2936.6, 1650.6, 1435.4, 1053.6.

2-sikloheksenon (120)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 6.82 (dt, 1 H, J = 10.1, 4.2 Hz), 5.81 (dt, 1 H, J = 10.1, 2.0 Hz), 2.25-1.80 (m, 6 H). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 199.7, 150.9, 129.8, 38.2, 25.7, 22.8. **IR (KBr, cm⁻¹):** 2949.5, 1684.0, 1427.5, 1388.2.

Sikloheksan-1,2,3-triasetat (102a)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 5.32 (m, 1 H), 5.09 (m, 1 H), 4.91 (dd, 1 H, J = 8.9, 3.2 Hz), 2.06 (s, 3 H), 2.02 (s, 3 H), 2.00 (s, 3 H), 1.97-1.24 (m, 6 H). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 170.5, 170.4, 72.7, 70.5, 70.1, 29.2, 28.1, 21.3, 21.0, 18.5. **IR (KBr, cm⁻¹):** 2925.2, 1743.0, 1371.4, 1234.2.

2-sikloheksen-1-asetat (119a)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 5.92 (m, 1 H), 5.67 (m, 1 H), 5.21 (m, 1 H), 2.02 (s, 3 H), 1.99-1.55 (m, 6 H). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 170.9, 132.8, 125.9, 68.3, 28.5, 25.0, 21.6, 19.0. **IR (KBr, cm⁻¹):** 2935.9, 1729.8, 1370.9, 1240.5, 1030.7.

Sikloheptan-1,2,3-triol (103)

¹H-NMR (400 MHz, D₂O, ppm): δ 3.82 (m, 1 H), 3.54 (m, 1 H), 3.47 (dd, 1 H, J = 7.0, 2.6 Hz), 1.62-1.28 (m, 8 H). **¹³C-NMR (100 MHz, D₂O, ppm):** δ 78.7, 73.9, 71.9, 32.1, 29.5, 23.3, 22.7. **IR (KBr, cm⁻¹):** 3398.9, 2924.4, 1654.6, 1377.9. **HPLC analizi:** Chiraljel AS kolon: % 10 ⁱPrOH/hekzan (10/90), akış hızı: 0.6 ml/dk, 227 nm, alıkonma zamanları: t_1 = 18.0 dk, t_2 = 20.3 dk. **Enantiyomerik zenginlik (ee):** % 35. $[\alpha]_D^{25}$ = +5 (c 0.5, MeOH).

2-sikloheptenol (121)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 5.74-5.67 (m, 2 H), 4.37 (m, 1 H), 2.18-1.29 (m, 8 H). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 138.1, 130.3, 72.3, 36.9, 28.8, 27.1, 26.9. **IR (KBr, cm⁻¹):** 3355.7, 2929.9, 1728.6, 1580.4, 1445.8.

2-sikloheptenon (122)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 6.52 (m, 1 H), 6.00 (m, 1 H), 2.67-1.40 (m, 8 H). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 185.2, 146.1, 133.0, 41.2, 31.2, 21.2, 20.9. **IR (KBr, cm⁻¹):** 2924.4, 1743.6, 1370.6, 1229.4.

Sikloheptan-1,2,3-triasetat (103a)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): 5.19 (m, 1 H), 5.11 (m, 1 H), 5.07 (m, 1 H), 2.05 (s, 3 H), 2.03 (s, 3 H), 2.01 (s, 3 H), 1.79-1.57 (m, 8 H). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 170.4, 170.3, 170.3, 76.4, 73.8, 72.8, 30.8, 28.4, 23.9, 22.1, 21.4, 21.3, 21.2. **IR (KBr, cm⁻¹):** 2938.9, 1742.9, 1370.4, 1231.7.

2-siklohepten-1-asetat (121a)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 5.81 (m, 1 H), 5.61 (m, 1 H), 5.37 (m, 1 H), 2.03 (s, 3 H), 1.92-1.33 (m, 8 H). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 170.6, 133.9, 131.7, 74.5, 33.0, 28.7, 26.8, 26.7, 21.5. **IR (KBr, cm⁻¹):** 2929.3, 1736.2, 1371.7, 1243.4, 1024.6.

Siklooktan-1,2,3-triol (104)

¹H-NMR (400 MHz, D₂O, ppm): δ 3.87 (m, 1 H), 3.64 (m, 1 H), 3.51 (m, 1 H), 1.58-1.24 (m, 10 H). **¹³C-NMR (100 MHz, D₂O, ppm):** δ 78.0, 72.9, 70.5, 32.3, 30.2, 25.9, 25.4, 22.6. **IR (KBr, cm⁻¹):** 3434.8, 2528.2, 1645.6, 1434.7. **HPLC analizi:** Chiraljel AS kolon: % 10 ⁱPrOH/hekzan (10/90), akış hızı: 0.6 ml/dk, 227 nm, alıkonma zamanları: t₁ = 13.7 dk, t₂ = 15.1 dk. **Enantiyomerik zenginlik (ee):** % 99. [α]_D²⁵ = -7 (c 0.5, MeOH).

2-siklooktenol (123)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 5.59-5.48 (m, 2 H), 4.63 (m, 1 H), 2.16-1.27 (m, 10 H). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 135.2, 128.8, 69.6, 38.8, 29.2, 26.5, 26.1, 23.9. **IR (KBr, cm⁻¹):** 3355.7, 2929.9, 1580.4, 1445.8, 1028.9.

2-siklooktenon (124)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 6.31 (dt, 1 H, *J* = 12.3, 6.7 Hz), 5.96 (d, 1 H, *J* = 12.3 Hz), 2.61 (t, 2 H, *J* = 6.7 Hz), 2.49-2.44 (m, 2 H), 1.81-1.74 (m, 2 H), 1.62-1.50 (m, 4 H). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 206.3, 141.9, 132.6, 42.9, 28.7, 25.3, 23.3, 22.8. **IR (KBr, cm⁻¹):** 2932.2, 1738.2, 1660.9, 1242.1.

Siklooktan-1,2,3-triasetat (104a)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 5.36 (dd, 1 H, *J* = 8.8, 1.8 Hz), 5.26 (m, 1 H), 5.14 (m, 1 H), 2.04 (s, 3 H), 2.02 (s, 3 H), 2.00 (s, 3 H), 1.99-1.44 (m, 10 H). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 170.6, 170.5, 74.6, 73.7, 71.6, 29.9, 29.2, 26.4, 24.8, 22.5, 21.4, 21.3, 21.1. **IR (KBr, cm⁻¹):** 2929.8, 1735.1, 1371.1, 1242.4.

2-siklookten-1-asetat (123a)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 5.60-5.53 (m, 2 H), 5.38 (m, 1 H), 2.08-1.98 (m, 2 H), 1.95 (s, 3 H), 1.69-1.29 (m, 8 H). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 170.4, 130.9, 129.8, 72.4, 35.2, 28.9, 26.4, 25.9, 23.5, 21.5. **IR (KBr, cm⁻¹):** 2929.8, 1735.1, 1371.1, 1242.4, 1030.7.

2,2-dimetil-3a,4,5,7a-tetrahidrobenzo[d][1,3]diokzol-5-ol (106)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 5.91 (m, 1 H), 5.69 (m, 1 H), 4.50-4.45 (m, 2 H), 4.41 (m, 1 H), 2.47 (m, 1 H), 2.23 (bs, 1 H), 1.68 (m, 1 H), 1.40 (s, 3 H), 1.37 (s, 3 H). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 134.0, 126.9, 108.6, 72.6, 71.4, 63.0, 35.1, 27.7, 26.3. **IR (KBr, cm⁻¹):** 3400.0, 2985.6, 2930.5, 1649.1, 1370.8, 1236.9, 1063.8.

2,2-dimetil-3a,4-dihidrobzeno[d][1,3]diokzol-5 (7aH)-on (105)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 6.63 (d, 1 H, J = 10.3 Hz), 6.02 (d, 1 H, J = 10.3, Hz), 4.71-4.67 (m, 2 H), 2.91 (d, 1 H, J = 17.0 Hz), 2.68 (dd, 1 H, J = 17.0, 3.6 Hz), 1.38 (s, 3 H), 1.37 (s, 3 H). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 195.5, 146.0, 129.1, 110.1, 73.6, 71.3, 38.9, 27.9, 26.8. **IR (KBr, cm⁻¹):** 2925.9, 1777.4, 1684.3, 1369.9, 1224.3, 1055.7.

2,2-dimetil-3a,4,5,7a-tetrahidrobzeno[d][1,3]diokzol-5-asetat (106a)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 5.87-5.78 (m, 2 H), 5.43 (m, 1 H), 4.48-4.44 (m, 2 H), 2.43 (m, 1 H), 2.06 (s, 3 H), 1.80 (m, 1 H), 1.38 (s, 3 H), 1.36 (s, 3 H). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 170.6, 129.9, 128.8, 109.1, 72.3, 71.3, 66.5, 31.5, 28.0, 26.6, 21.4. **IR (KBr, cm⁻¹):** 2984.1, 1732.6, 1644.7, 1370.6, 1250.3, 1150.1.

7-oksabisiklo[4.1.0]heptan-2,3,4-triol (107)

¹H-NMR (400 MHz, D₂O, ppm): 3.83 (m, 1 H), 3.78 (m, 1 H), 3.58 (m, 1 H), 3.41 (m, 1 H), 3.08 (m, 1 H), 2.21 (m, 1 H), 1.91 (ddd, 1 H, J = 14.7, 10.1, 2.2 Hz). **¹³C-NMR (100 MHz, D₂O, ppm):** δ 70.0, 67.6, 64.9, 55.2, 54.9, 26.5. **IR (KBr, cm⁻¹):** 3327.7, 2922.2, 1462.9, 1286.7, 973.4. **HPLC analizi:** Chiraljel AS kolon: % 10 ⁱPrOH/hekzan (10/90), akış hızı: 0.6 ml/dk, 227 nm, alıkonma zamanları: t_1 = 15.9 dk, t_2 = 17.5 dk. **Enantiyomerik zenginlik (ee):** % 41. $[\alpha]_D^{25}$ = -2 (c 0.5, MeOH).

5-siklohekzen-1,2,4-triol (108)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 5.55 (d, 1 H, J = 10.5 Hz), 5.70 (dd, 1 H, J = 10.5, 1.8 Hz), 4.20-3.70 (m, 3 H), 1.80 (m, 2 H). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 133.8, 132.3, 74.4, 71.4, 67.1, 38.7. **IR (KBr, cm⁻¹):** 3387.2, 3080.6, 2953.3, 2927.1, 2876.9, 1676.4, 1625.5, 1446.7, 1242.7, 1217.9, 1063.0, 1038.1.

7-oksabisiklo[4.1.0]heptan-2,3,4-triasetat (107a)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 5.36 (t, 1 H, *J* = 1.8 Hz), 5.12 (d, 1 H, *J* = 4.0 Hz), 4.91 (ddd, 1 H, *J* = 10.0, 5.9, 1.5 Hz), 3.41 (m, 1 H), 3.07 (dd, 1 H, *J* = 3.7, 1.5 Hz), 2.42 (ddd, 1 H, *J* = 14.6, 5.9, 1.5 Hz), 2.13 (m, 1 H), 2.10 (s, 3 H), 2.07 (s, 3 H), 2.01 (s, 3 H). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 170.3, 170.1, 169.9, 67.6, 67.5, 65.9, 53.5, 52.7, 25.6, 20.9, 20.8, 20.7. **IR (KBr, cm⁻¹):** 2931.5, 1743.9, 1367.1, 1223.3, 1034.9.

5-sikloheksen-1,2,4-triasetat (108a)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 5.93 (dd, 1 H, *J* = 10.0 Hz), 5.78 (dd, 1 H, *J* = 10.0, 2.5 Hz), 5.40-5.17 (m, 3 H), 2.10 (s, 3 H), 2.07 (s, 3 H), 2.01 (s, 3 H), 1.95 (m, 2 H). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 172.2, 172.1, 171.9, 130.9, 130.7, 72.0, 70.6, 68.2, 32.9, 23.0, 22.9, 22.8. **IR (KBr, cm⁻¹):** 3055.1, 3029.8, 2978.3, 2953.9, 1753.1, 1446.2, 1395.5, 1245.6, 1063.3, 1038.2, 961.7.

1,2,3,4-tetrahidronaftalin-1,2,3-triol (110)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 7.47 (d, 1 H, *J* = 7.2 Hz), 7.28 (d, 1 H, *J* = 7.2 Hz), 7.15 (d, 1 H, *J* = 7.2 Hz), 4.63 (d, 1 H, *J* = 3.8 Hz), 4.07 (m, 1 H), 3.76 (m, 1 H), 2.85-2.71 (m, 2 H). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 133.3, 130.8, 130.0, 129.9, 129.6, 126.9, 63.4, 56.1, 53.4, 32.7. **IR (KBr, cm⁻¹):** 3350.1, 2924.3, 1608.3, 1457.3, 1261.5, 1081.7.

1,2-dihidronaftalin-2-ol (125)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 7.10-7.02 (m, 4 H), 6.55 (d, 1 H, *J* = 9.6 Hz), 6.11 (dd, 1 H, *J* = 9.6, 4.6 Hz), 4.94 (bs, 1 H), 4.48 (m, 1 H), 3.06 (m, 2 H). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 127.9, 127.1, 126.9, 126.7, 126.6, 123.7, 118.1,

109.7, 64.9, 37.0. **IR (KBr, cm⁻¹):** 3269.0, 3051.5, 2921.4, 1628.5, 1512.8, 1386.7, 1215.9, 1172.3.

2-hidroksi naftalin-2-ol (126)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 7.85 (m, 2 H), 7.56 (s, 1 H), 7.48 (m, 2 H), 7.23 (m, 2 H). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 129.6, 127.9, 127.8, 126.8, 125.9, 121.3, 118.8. **IR (KBr, cm⁻¹):** 3471.5, 3090.1, 1759.4, 1200.7.

2,3-dihidroksi-1,2,3,4-tetrahidronaftalin-1-asetat (110a)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 7.34-7.10 (m, 4 H), 6.34 (d, 1 H, *J* = 2.6 Hz), 3.53 (m, 2 H), 3.34 (m, 2 H), 2.11 (s, 3 H). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 170.3, 132.2, 131.3, 130.4, 129.5, 129.3, 127.1, 70.1, 51.2, 49.8, 29.3, 21.2. **IR (KBr, cm⁻¹):** 3502.4, 3008.4, 2896.3, 1733.6, 1370.0, 1229.5, 1016.4.

1,2-dihidronaftalin-2-asetat (125a)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 7.17 (m, 4 H), 6.66 (d, 1 H, *J* = 9.5 Hz), 6.06 (dd, 1 H, *J* = 9.5, 4.7 Hz), 5.53 (m, 1 H), 3.12 (dd, 1 H, *J* = 16.5, 6.3 Hz), 3.06 (dd, 1 H, *J* = 16.5, 5.5 Hz), 2.00 (s, 3 H). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 170.9, 129.6, 128.5, 128.1, 127.9, 127.1, 125.2, 121.3, 118.8, 67.2, 33.4, 21.5. **IR (KBr, cm⁻¹):** 2971.2, 2879.5, 1759.4, 1597.2, 1488.1, 1367.8, 1200.7, 1043.3.

4a,8a-dihidroksidekahidronaftalin-1-asetat (109a)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 5.20 (dd, 1 H, *J* = 8.3, 4.7 Hz), 2.66-1.46 (m, 14 H). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 169.6, 71.4, 63.4, 62.3, 32.5, 31.2, 29.7, 25.6, 20.7, 20.3, 15.7. **IR (KBr, cm⁻¹):** 3454.2, 2936.5, 1735.9, 1186.7, 1015.2.

4-alil-6-metoksibenzen-1,3-diol (111)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 6.52 (s, 1 H), 5.93 (s, 1 H), 5.80 (m, 1 H), 5.18 (m, 2 H), 3.82 (s, 3 H), 3.19 (m, 2 H). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 132.9, 131.1, 107.8, 119.3, 33.1. **IR (KBr, cm⁻¹):** 3378.1, 2921.8, 1669.9, 1605.6, 1208.6, 1089.1.

3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)propan-1,2-diol (112)

¹H-NMR (400 MHz, D₂O, ppm): δ 6.80 (d, 1 H, *J* = 1.8 Hz), δ 6.73 (d, 1 H, *J* = 8.0 Hz), 6.65 (dd, 1 H, *J* = 8.0, 1.8 Hz), 3.75, (m, 1 H), 3.72 (s, 3 H), 3.48 (dd, 1 H, *J* = 11.7, 3.9 Hz), 3.35 (dd, 1 H, *J* = 11.7, 6.6 Hz), 2.65 (dd, 1 H, *J* = 13.9, 5.1 Hz), 2.48 (dd, 1 H, *J* = 13.9, 8.4 Hz). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 147.5, 131.4, 122.9, 122.5, 115.8, 114.1, 73.1, 65.2, 38.6, 56.3. **IR(KBr, cm⁻¹):** 3193.3, 3019.6, 1401.4, 1275.5, 1188.8, 1095.1.

3-(4-asetoksi-3-metoksifenil)propan-1,2-diasetat (112a)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 6.95 (d, 1 H, *J* = 8.0 Hz), δ 6.81 (d, 1 H, *J* = 1.8 Hz), 6.77 (dd, 1 H, *J* = 8.0, 1.8 Hz), 5.26, (m, 1 H), 4.25 (dd, 1 H, *J* = 11.9, 3.3 Hz), 4.04 (dd, 1 H, *J* = 11.9, 6.2 Hz), 3.82 (s, 3 H), 2.93 (dd, 1 H, *J* = 13.9, 6.8 Hz), 2.85 (dd, 1 H, *J* = 13.9, 6.8 Hz), 2.30 (s, 3 H), 2.09 (s, 3 H), 2.04 (s, 3 H). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 170.9, 170.6, 151.2, 138.8, 132.2, 122.9, 121.7, 113.5, 72.1, 64.4, 56.1, 37.2, 29.9, 21.0, 20.9. **IR(KBr, cm⁻¹):** 2922.3, 1765.0, 1510.9, 1370.7, 1199.2, 1034.6.

4-alil-4-hidroksi-2-metoksisikloheksa-2,5-dienon (113)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 6.61 (d, 1 H, *J* = 10.1 Hz), δ 6.15 (d, 1 H, *J* = 10.1 Hz), 5.52, (s, 1 H), 5.51 (m, 1 H), 5.08 (m, 2 H), 3.79 (s, 3 H), 2.59 (m, 2 H). **¹³C-**

NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm): δ 174.1, 154.2, 145.7, 130.8, 128.5, 120.3, 101.9, 82.3, 56.2, 44.6. **IR(KBr, cm⁻¹):** 3332.3, 2925.7, 1737.1, 1661.7, 1593.8, 1228.5, 1095.1.

2-metoksibenzen-1,4-diol (114)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 6.76 (d, 1 H, J = 8.4 Hz), δ 6.44 (d, 1 H, J = 2.8 Hz), 6.31 (dd, J = 8.4, 2.8 Hz), 5.18 (bs, 1 H), 4.48 (bs, 1 H), 3.86 (s, 3 H). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 140.5, 124.9, 114.5, 107.0, 99.8, 56.4. **IR(KBr, cm⁻¹):** 3382.1, 2925.8, 1736.6, 1618.8, 1582.3, 1227.9, 1195.6.

2-metoksibenzen-1,4-diasetat (114a)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 7.01 (d, 1 H, J = 8.6 Hz), δ 6.73 (d, 1 H, J = 2.5 Hz), 6.68 (dd, J = 8.6, 2.5 Hz), 3.81 (s, 3 H), 2.31 (s, 3 H), 2.29 (s, 3 H). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 169.3, 168.9, 151.6, 148.9, 137.3, 122.9, 113.3, 106.5, 56.0, 21.1, 20.6. **IR(KBr, cm⁻¹):** 2938.9, 1765.7, 1604.8, 1509.3, 1268.9, 1216.8, 1197.5, 1035.2.

1-alil-1-asetat-3-metoksi-4-okzosikloheksa-2,5-dien (113a)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 6.52 (d, 1 H, J = 10.1 Hz), δ 6.22 (dd, 1 H, J = 10.1, 1.8 Hz), 5.59 (d, 1 H, J = 1.8 Hz), 5.57 (m, 1 H), 5.09 (m, 2 H), 3.73 (s, 3 H), 2.66 (dd, 1 H, J = 13.5, 6.8 Hz), 2.58 (dd, 1 H, J = 13.5, 7.9 Hz), 2.08 (s, 3 H). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 186.8, 172.6, 156.1, 143.4, 129.5, 129.1, 120.4, 102.6, 76.4, 56.0, 42.9. **IR(KBr, cm⁻¹):** 2942.4, 1760.3, 1664.0, 1371.0, 1227.5, 1023.4.

Asetil kinidin (127a)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 8.84 (d, 1 H, *J* = 5.2 Hz), 8.48(d, 1 H, *J* = 8.7 Hz), 8.13 (d, 1 H, *J* = 8.7 Hz), 7.73 (s, 1 H), 7.59 (d, 1H, *J* = 5.2 Hz), 6.00 (ddd, 1H, *J* = 17.2, 10.3, 6.2 Hz), 5.37 (d, 1H, *J* = 10.3 Hz), 5.33-5.27 (m, 2H), 4.21 (s, 3H), 3.71-1.66 (m, 11H), 2.27 (s, 3H). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 168.2, 161.9, 149.8, 139.9, 136.2, 135.9, 128.6, 128.0, 124.9, 118.3, 118.0, 102.4, 70.0, 58.7, 58.3, 49.7, 48.4, 36.8, 27.4, 23.2, 21.3, 19.6. **IR(KBr, cm⁻¹):** 3396, 2940, 2526, 1755, 1622, 1510, 1434, 1370, 1231, 1106,1021.

Trimetilsilil kinidin (127b)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 8.75 (d, 1 H, *J* = 4.6 Hz), 8.10 (d, 1 H, *J* = 9.2 Hz), 7.55 (d, 1 H, *J* = 4.6 Hz), 7.43 (d, 1 H, *J* = 9.2 Hz), 7.01 (s, 1 H), 5.98 (m, 1 H), 5.31-5.26 (m, 2 H), 5.25 (d, 1 H, *J* = 7.2 Hz), 4.17 (s, 3 H), 4.15-1.73 (m, 11H), 0.2 (s, 9 H). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 159.9, 146.0, 145.0, 143.7, 136.2, 131.2, 126.1, 124.3, 119.0, 118.2, 100.9, 68.4, 60.5, 58.7, 49.5, 47.9, 37.4, 27.7, 23.4, 18.2, 0.7. **IR(KBr, cm⁻¹):** 3438, 2935, 2437, 1732, 1621, 1509, 1451, 1309, 1266, 1107, 1070.

Benzoil kinidin (127c)

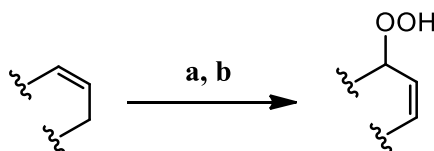
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 8.68 (d, 1 H, *J* = 5.1 Hz), 8.22 (d, 1 H, *J* = 9.1), 8.14 (d, 1 H, *J* = 9.1 Hz), 8.16-7.38 (m, 5 H), 7.98 (s, 1 H), 7.56 (d, 1 H, *J* = 5.1 Hz), 6.04 (ddd, 1 H, *J* = 17.2, 10.6, 5.5 Hz), 5.40-5.22(m, 2H), 5.21 (d, 1H, *J* = 17.2 Hz), 4.21 (s, 3H), 3.71-1.69 (m, 11H). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 164.0, 160.6, 144.1, 136.1, 134.8, 134.4, 130.8, 130.1, 129.8, 129.3, 129.2, 129.1, 128.8, 126.8, 125.7, 118.3, 117.3, 101.7, 70.2, 58.9, 58.4, 49.6, 48.4, 36.6, 27.1, 23.3, 19.8. **IR(KBr, cm⁻¹):** 3244, 2959, 2598, 1622, 1510, 1473, 1433, 1369, 1230, 1174, 1122, 1032.

Tosil kinidin (127d)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ 8.67 (d, 1 H, *J* = 4.6 Hz), 7.92 (d, 1 H, *J* = 8.4 Hz), 7.76 (d, 2 H, *J* = 9.2 Hz), 7.66 (d, 1 H, *J* = 4.6 Hz), 7.40 (d, 1H, *J* = 8.4 Hz), 7.03 (d, 2 H, *J* = 9.2), 6.92 (s, 1 H), 6.50 (d, 1 H, *J* = 4.0 Hz), 6.0 (m, 1 H), 5.24-5.21 (m, 2 H), 4.41 (m, 1 H), 3.55 (s, 3 H), 2.45 (s, 3 H), 3.40-1.64 (m, 10 H). **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm):** δ 158.5, 147.2, 144.3, 142.0, 136.4, 131.5, 130.4, 129.1, 127.3, 126.1, 125.6, 122.6, 118.8, 118.0, 99.9, 66.8, 60.4, 56.8, 49.6, 48.8, 37.7, 27.8, 23.6, 21.5, 18.0. **IR(KBr, cm⁻¹):** 3250, 2925, 25.88, 17.34, 1617, 1601, 1460, 1426, 1379, 1249, 1020.

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Halkalı veya açık zincirli allilik hidroperoksitlerin sentezinde çıkış molekülü olarak kullanılan olefinlerden **86**, **88**, **92** nolu moleküller literatürde bilinen yöntemlerle sentezlenirken; **43**, **73**, **75**, **77**, **80**, **82**, **84**, **90**, **94**, **96** nolu moleküller ise ticari olarak temin edildi. Bu olefinlerden **96** nolu molekül hidrojen peroksit yardımıyla (Şekil 5.1-b), diğer tüm olefinler ise fotooksijenasyon yöntemi ile allilik hidroperoksitlere dönüştürüldü (Şekil 5.1-a). Sentezlenen allilik hidroperoksitler basit kromotografik işlemlerle saflaştırılarak rasem veya asimetrik triol sentezlerinde kullanılmak üzere +4°C ile -15°C arasındaki sıcaklıklarda muhafaza edildi.

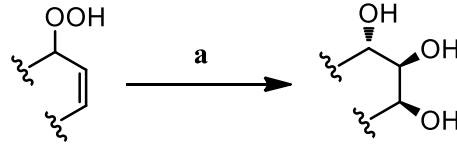


Şekil 5.1. Allilik hidroperoksitlerin sentezi

***a)** Olefin (10 mmol), TPP (katalitik), hv (500 watt), CH₂Cl₂, 14°C **b)** Olefin (5 mmol), H₂O₂ (2,5 mmol), sodyum lambası, etanol, 0°C

Sentezlenen allilik hidroperoksitlerden; rasemik triollerin sentezinde kullanılan katalitik OsO₄ yerine zeolite tutturulmuş Os(0) ve Os(III) nanokümleri, KMnO₄ ve Na₂MoO₄ kullanılarak rasem trioller sentezlendi. Bunlara ilave olarak katalitik OsO₄ ile birlikte azot içeren moleküler kullanılarak reaksiyon süreleri incelendi. Asimetrik sentezlerde de katalitik OsO₄ ile birlikte kullanılan kiral ligandlar sayesinde kiral triollerin sentezi gerçekleştirildi.

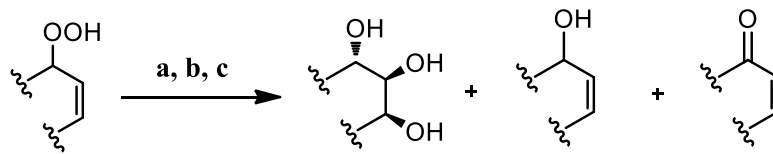
Triollerin sentezi için kullanılan zeolit-Os(0) ve zeolit-Os(III) katalizörleri laboratuvar şartlarında sentezlendi. Sentezler anorganik kimya laboratuvarında gerçekleştirildi. Sentezlenen allilik hidroperoksitler zeolit-Os(0) ve zeolit-Os(III) katalizörleri ile reaksiyona sokularak rasem triollerin sentezi gerçekleştirildi. Zeolit-Os(0) ve zeolit-Os(III) katalizörleri reaksiyon ortamından uzaklaştırıldıktan sonra tekrar tekrar kullanıldı ve yine yüksek verimlerde rasem trioller elde edildi (Şekil 5.2).



Şekil 5.2. Rasem triollerin sentezi

***a)** Allilik hidroperoksit (10 mmol), zeolit-Os⁰ veya zeolite-Os⁺³ (%0,01 mol, 2.1/100 mg Os), aseton:su (4:1), od.s.

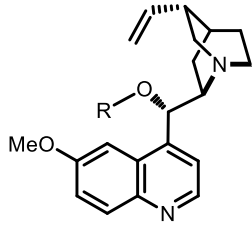
Rasem triollerin sentezinde kullanılan KMnO₄ ve Na₂MoO₄ oksidantları ticari olarak temin edildi. Bu oksidantların allilik hidroperoksitlerle reaksiyonu sonucunda rasem triol molekülleri sentezlendi. Bu çalışmada, allilik hidroperoksitlerden rasem triol moleküllerinin sentezinde kullanılan KMnO₄'ın reaksiyon verimine olan etkisi literatürde olefinlerin dihidroksilasyon yöntemlerinde kullanılan KMnO₄'ten daha fazladır. Kullanılan Na₂MoO₄ oksidantının literatürde dihidroksilasyon reaksiyonlarına dahi rastlanmamaktadır. Ancak Na₂MoO₄ zayıf bir oksidanttır. Bu çalışmada Na₂MoO₄'e destek amacı ile H₂O₂ gibi bir yardımcı oksidant kullanıldı ve oluşan triol moleküllerinin verimlerinde artış görüldü. KMnO₄ ve Na₂MoO₄ ile gerçekleştirilen reaksiyonlarda triol moleküllerinin yanında allilik alkoller ve α-β doymamış karbonil bileşikleri gibi yan ürünler de oluştu (Şekil 5.3).



Şekil 5.3. Rasem triollerin sentezi

***a)** Allilik hidroperoksit (0,83 mmol), KMnO₄ (0,5 ekv.), N₂, aseton:su (2:1), 0°C **b)** Allilik hidroperoksit (10 mmol), Na₂MoO₄ (2 ekv.), aseton:su (1:1), od.s. **c)** Allilik hidroperoksit (10 mmol), Na₂MoO₄ (2 ekv.), H₂O₂ (2 ekv.), aseton:su (1:1), od.s.

Allilik hidroperoksitlerden asimetrik triollerin sentezinde kat. OsO₄ ve kiral ligandlar (**127**, **127a-d**, **128**, **129**) kullanıldı. Kullanılan kinidin **127**, **128**, **129** ligandı ticari olarak temin edildi. Diğer ligandlar ise (**127a-d**) kinidinin türevlendirilmesi ile elde edildi (Şekil 5.4).



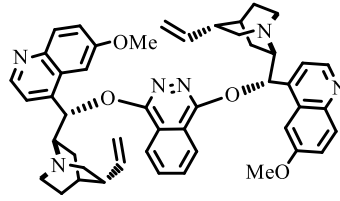
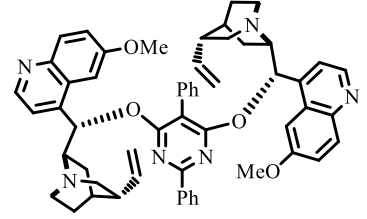
R=H (Kinidin), 127

R=Ac, 127a

R=SiMe₃, 127b

R=Bz, 127c

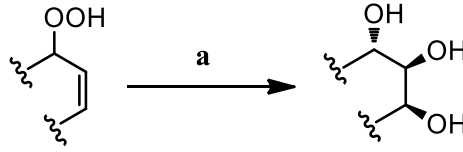
R=Ts, 127d

Kinidin fitalazin (QD)₂PHAL, 128

Kinidin difenilprimidin QDPYR, 129

Şekil 5.4. Asimetrik triol sentezlerinde kullanılan kiral ligandlar

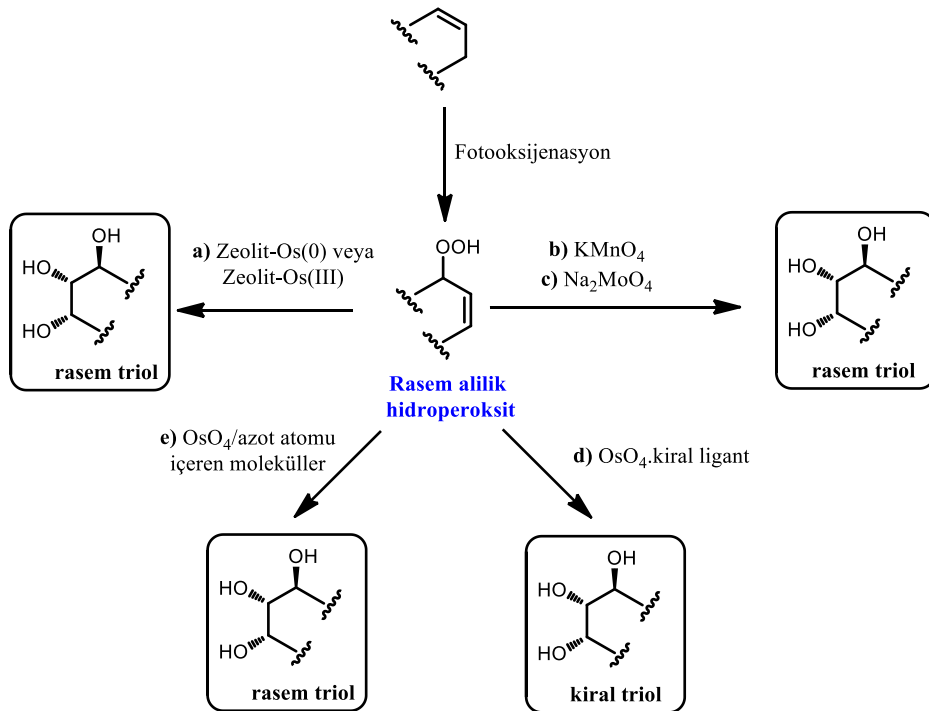
Asimetrik triol sentezlerinde, yapılan reaksiyonlar ve elde edilen verilere bağlı olarak OsO₄ ve kiral ligandın ayrı ayrı reaksiyon ortamına ilave edilmesi oluşan triollerdeki enantiyoseçiciliğin düşük olmasına neden oldu. Bu nedenle OsO₄ ve kiral ligandın kompleks oluşturulmasından sonra reaksiyon ortamına verilmesine karar verildi. Bu veri aslında önemli bir deneysel sonuçtur. Çünkü OsO₄ ve kiral ligandın kompleks oluşturması için bir süreye ihtiyaç vardır. Reaksiyonun oluşma anında OsO₄ ve ligandın ortama katılması durumunda bu iki reaktif kompleks oluşturmak için yeterli zaman bulamamaktadır. Ayrıca kompleks oluşana kadar ortamdaki OsO₄'ün bir kısmı rasem triol sentezini gerçekleştirmektedir. Bu durumda reaksiyonların verimi yüksek fakat enantiyoseçiciliği düşük olmaktadır. Buradaki en büyük problem zaman problemdir. Yani reaksiyon ortamında kompleksin oluşması ve asimetrik triol sentezi için sürenin uzaması gerekir. Ancak süre uzatıldığında rasem trioller oluştuğu için çözüm yolu olarak önce kompleksin oluşturulması oldu. Bu önemli sonucun tespit edilmesinden sonra asimetrik triollerin sentezinde ligand etkinliği ve kompleks miktarı denemeleri sonucunda **127b** (%0.4 mol) ligandının daha etkin olduğu tespit edildi. Daha sonra da bu ligand üzerinden sıcaklık ve çözücü gibi parametreler belirlendi. Belirlenen şartlarda gerçekleştirilen reaksiyonlarda ise reaksiyon sürelerinin ciddi ölçüde düştüğü görüldü (Şekil 5.5).



Şekil 5.5. Asimetrik triollerin sentezi

*a) Allilik hidroperoksit (2,6 mmol), aseton:su (h:h;4:1), 3.OsO₄ (%0,4 mol), 60 dk, 0°C

Bu tez çalışmasında, allilik hidroperoksitlerden rasemik triollerin sentezinde kullanılan katalitik OsO₄ yerine zeolite tutturulmuş Os(0) ve Os(III) nanokümleri, KMnO₄ ve Na₂MoO₄ kullanılarak rasem triol ve katalitik OsO₄ ile birlikte kullanılan kiral ligandlar sayesinde kiral triollerin sentezi gerçekleştirildi. Bunlara ilave olarak katalitik OsO₄ ile birlikte azot içeren bileşikler kullanılarak reaksiyon süreleri incelendi (Şekil 5.6).



Şekil 5 6. Tez çalışmasında geliştirilen yöntemler

Bu tez çalışmasında geliştirilen yöntemle allilik hidroperoksitlerden tek kademede rasem veya asimetrik triol sentez yöntemleri gerçekleştirildi. Bu yöntemler; a) kat. Zeolit-Os⁰ veya kat. zeolit-Os⁺³ b) 0.5 ekv. KMnO₄ c) 2 ekv. Na₂MoO₄ veya 2 ekv.

$\text{Na}_2\text{MoO}_4/2$ ekv. H_2O_2 **d)** kat. OsO_4 /kiral ligand **e)** kat. OsO_4 /azot içeren moleküller şeklinde sıralanabilir (Şekil 2.37).

Geliştirilen Yöntemlerin Avantajları

- Allilik hidroperoksitlerden tek kademede rasem veya asimetrik triol sentezi gerçekleştirilmektedir.
- Klasik metotlarda olduğu gibi bir yardımcı oksidanta (NMO , H_2O_2 , $\text{NaIO}_4\ldots$) ihtiyaç duyulmamaktadır
- Molekül içi oksijen transferi yüksek verimlerle gerçekleştirilmektedir.
- Zeolit- Os^0 , zeolit- Os^{+3} , KMnO_4 ve Na_2MoO_4 gibi ekonomik ve çevre dostu bileşikler kullanılmaktadır.
- Zeolit- Os^0 ve zeolit- Os^{+3} katalitik miktarda; KMnO_4 ve Na_2MoO_4 literatürdeki örneklere göre daha düşük miktarda kullanılmaktadır.
- Katalitik miktarda kullanılan zeolit- Os^0 ve zeolit- Os^{+3} reaksiyon ortamından izole edilebilmekte, şişelenip rafta saklanabilmekte ve tekrar tekrar reaksiyonlarda kullanılabilir.
- Klasik yöntemlerin aksine, yüksek verimlerde trioller sentezlenmektedir.
- Reaksiyonlarda özellikle azot içeren bileşiklerin katalitik miktarda kullanımı ile reaksiyon süreleri önemli ölçüde kısaltılmaktadır.

Yukarıda bahsedilen avantajlar bu tez çalışmasında geliştirilen yöntemin önemini ortaya koymaktadır. Sentezlerde kullanılan zeolit- Os^0 , zeolit- Os^{+3} , KMnO_4 ve Na_2MoO_4 bileşikleriyle gerçekleştirilen oksidasyon reaksiyonları literatürde bir ilktir. Sentezlenen türevlerin bazılarının da literatürde ilk olmasından dolayı bu moleküllerin biyolojik

aktiviteleri üzerine yapılacak çalışmalardan da önemli sonuçların alınması muhtemeldir. Reaksiyonlarda alınan sonuçlar; hidroperoksit kimyası, siklitol sentezi, osmiyum, mangan ve molibdat bileşiklerinin oksidasyon kimyasına önemli bilgiler sağlamaktadır.

KAYNAKLAR

- Adam, W., Balci, M., 1979, J. Am. Chem. Soc., 101, 7542-7547.
- Adam, W., Epe, B., Schiffmann, D., Vargas, F., Wild, D., 1988, Angew. Chemie, 100, 443.
- Akbulut, N., Balci, M., J. Org. Chem., 1998, 53, 3338-3342.
- Alp, C., Atmaca, U., Çelik, M., Gültekin, M.S., 2009, Synlett, 2765-68.
- Ameta, S.C., Punjabi, P.B., Chobisa, C.S., Mangal, N., Bhardwaj, R. 1990, Asian Journal of Chemistry Reviews, 1 (2), 106-124.
- Anderson, C., Wallis, E. S., 1948, J. Am. Chem. Soc., 70, 2931.
- Angyal, S. J., Odier, L., Tate, M. E., 1995, Carbohydrates Res., 266, 143.
- Attouche, A., Urban, D., Beau, J., 2013, Angew. Chem. Int. Ed., 52, 1-5.
- Aubury, M.J., Cazin, B., Duprat, F., 1989, J. Org. Chem., 54, 726.
- Balaban, M. H., Hızal, G., 2008, İTÜ Dergisi, 6(1), 74-85.
- Balci, M., 1982, Doğa Tr. J. Chem., 6 (3), 147-158.
- Balci, M., Sutbeyaz, Y., Secen, H., 1989, Tetrahedron, 46, 3715.
- Banfi, S., Maiocchi, A., Moggi, A., Montanari, F., Quici, S., 1990, J. Chem. Soc.,
- Barry, H. and John, M.C., 1982, Free Radical in Biology and Medicine. Second Edition, Clarwndon Press, Oxford.
- Bernard, N., Valeska, P., 2009. Clinics in Dermatology, 27, 252-270.
- Bhalla, G., Liu, X.Y., Oxgaard, J., Goddard, W.A., Periana, R.A., 2005, J. Am. Chem. Soc., 127, 11372-11389.
- Böseken, J., 1922, Recl. Trav Chim., 41, 199.
- Brent, R.L., 1964, The Journal of Pediatrics, 64, 762-770.
- Briviba, K., Klotz, L.O., Sies, H., 1997, Biol. Chem. 378, 1259-1265.
- Burns, P.A., Foote, C.S., 1974, J. Am. Chem. Soc., 96, 4339.
- Castillo, A., Greer, A., 2009, Struct. Chem., 20, 399-407.
- Catir, M., Kilic, H., Nardello-Rataj, V., Aubry, J., Kazaz, C., 2009, J. Org. Chem., 74, 4560-4564.
- Chung, S. K., Kwon, Y. U., 1999, Bio. Med. Chem. Lett., 9, 2135.
- Combes, G., Coen, E., Dehghani, F., Foster, N., 2005, The Journal of Supercritical Fluids, 36 (2), 127-136.
- Corey, E.J., Mehotra, N.M., Khan, A.U., 1986, J. Am. Chem. Soc., 108, 2472.
- Cottrell, I. F., Davis, P. J., Moloney, M. G., Tetrahedron: Asymmetry, 2004, 15, 1239-1242.
- Crispino, G. A., Jeong, K. S., Kolb, H. C., Sharpless, K. B., 1993, J. Org. Chem., 58, 3785.
- Dapurkar, E.S., Kawanami, H., Komura, K., Yokoyama, T., Ikushima, Y., 2008, Appl. Catal., 346, 112.
- Davies, E.B., 1945. Nature, 156 (3961), 392.
- De Boer, J.W., Brinksma, J., Browne, W.R., Meetsma, A., Alsters, P.L., Hage, R. and Feringa, B.L., 2005, J. Am. Chem. Soc., 127, 7990-7991.
- Donohoe, T.J., Blades, K., Moore, P.R., Waring, M.J., Winter, J.J.G., Helliwel, M., Newcombe, N.J., Stemp, G., 2002, J. Org. Chem. 67, 7946-7956.

- Dungan, V.J., Poon, B.M., Barrett, E.S., Rutledge, P.J., 2013, *Tetrahedron Lett.*, 54, 1236-1238.
- Edward, J. T., Holder, D., Lunn, W. H., Puskas, I., *Can. J. Chem.* 1961, 39, 599.
- Elgendy, E.M., Khayyat, S.A., *Russian Journal of Organic Chemistry*, 2008, 44, 823-829.
- Ferreira, F. F., Souza Cruz, T. G., Fantini, M. C. A., Tabacniks, M. H., de Castro, S. C., Morais, J., de Siervo, A., Landers, R., Gorenstein, A., 2000, *Solid State Ionics*, 357, 136-137.
- Foote, C.S. and Clennan, E.L., 1995, *Black Academic and Professional*, London, 105-141.
- Freeman, F., 1976, *Rev. React. Species Chem. React.*, 1976, 1, 179.
- Frimer, A., 1984, "Singlet O₂", Vol.2, CRC Press, New York.
- Frimer, A.A. J., 1977, *Org. Chem.*, 43, 3194.
- Fuji, K.Tomioka., Tanaka, K., Miyamoto, H., 1992, *Tetrahedron Lett.*, 33, 4021.
- Fujita, K., Yamazaki, M., Ainoya, T., Tsuchimoto, T., Yasuda, H. 2010, *Tetrahedron*, 66, 8536-8543.
- Ganem, B., Schulte, G.R., 1982, *Tetrahedron Lett.*, 23, 283.
- Goksu, H., Dalmizrak, D., Akbayrak, S., Gultekin, M.S., Ozkar, S., Metin, O., 2013, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 378, 142-147.
- Goldstein, A. S., Beer, R. H., Drago, R. S. 1994, *J. Am. Chem. Soc.*, 116, 2424.
- Gollnick, K., Kuhn, J.H., 1979, "Singlet Oksijen" Acad. Press. Inc., 287, New York.
- Gulen, J., Zorbay, F., Arslan, S., 2012, *Kararelmaz Fen ve Mühendislik Dergisi*, 2 (1), 63-68
- Gültekin, M. S., Salıncı, E., Balcı, M., 2003, *Carbohydrate Res.*, 338, 1615.
- Gültekin, M.S., Çelik, M., Kurt, E., Tanyeli, C., Balcı, M., 2004, *Tetrahedron:Asymmetry*, 15, 453.
- Hameury, T., Bellosta, V., Guillemont, J., Hijfte, L.V., Cossy, J., 2010, *J. Org. Chem.* 75, 607-610.
- Hannesian, S., Meffre, P., Girard, M., Beaudoin, S., Sanceau, J.Y., Bannani, Y.L., 1993, *J.Org.Chem.*, 58,1991.
- Hentges, S.G., Sharpless, K. B., 1980, *J.Am.Chem.Soc.*, 102, 4263.
- Herriott, A. W. and Picker, D., 1975, *J. Am. Chem. Soc.*, 97, 2345.
- Holm, R. H., 1987, *Chem. Rev.*, 87, 1401.
- Holm, R. H., 1988, *Chem Rev.*, 88, 1401.
- Howarth, G. B., Szarek, W. A. and Jones, J. K. N, *J. Chem. Soc. C*, 1970, 2218-2225
- Huang, K., Huang, J., Pan, M., Wang, G., Huang, J., 2012, *Polymer Chemistry*, 50, 2635-2640.
- Hudlicky, T., Luna, H., Price, J. D., Rulin, F., 1990, *J.Org.Chem.*, 55, 4683.
- Jacobsen, E. N., Marko, I.,Mungal, W. S., Schröder, G., Shaprlless, K. B., 1988, *J.Am.Chem.Soc.*, 110, 1968.
- Johansen, S.T., Kornoe, H.T., Lundt, I., 1999, *Synthesis*, 1, 171-177.
- Johnson, R.A., Sharpless, K.B., 2000, In *Catalytic Asymmetric Synthesis*, 2nd ed.; Ojima, I., Ed.; VCH: Weinheim, 357-398.
- Kao, C.M., Huang, K.D., Wang, J.Y., Chen, T.Y., Chien, H.Y., 2008, *Journal of Hazardous Materials*, 153, 919-927.
- Kolb, C. H., VanNieuwenhze, S. M., Sharpless, K. B., 1994, *Chem. Rev.*, 94, 2483
- Kuppa, P., Moholkar, V.S, 2010, *Ultrasonics Sonochemistry*, 17, 123-131.

- Kwong, H. L., Sorato, C., Ogino, Y., Chen, H., Sharpless, K. B., 1990, *Tetrahedron Lett.*, 31, 2999-3002.
- Lee, D. G. and Chang, V. S., *J. Org. Chem.*, 1978, 43, 1532–1536.
- Li, Y., Zhao, Y., Zhu, Z., 2011, *Analytical Sciences* January, 27, 37-41.
- Makosza, M., 2000, *Pure Appl. Chem.*, 72, 1399.
- Mallakpour, S., Rafiee, Z., 2012, 124, 4512–4516.
- Mandel, M., Hudlicky, T., 1993, *Synlett*, 418.
- Maras, A., Secen, H., Sutbeyaz, Y., Balci, M., 1998, *Journal of Organic Chemistry*, 63, 2039-2041.
- March, J., 1985. *Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure*. (3. Baskı), New York: Wiley, ISBN 0-471-85472-7
- Melville, J. B., Goddard J. D., 1988, *Ind. Engng. Chem. Res.*, 27, 551.
- Menzek, A., Altundas, A., Gultekin, D., 2005, *J. Chem. Research (S)*, 752-75.
- Metin, O., Alp, N., Akbayrak, S., Bicer, A., Gültekin, M.S., Ozkar, S., Bozkaya, U., 2012, *Green Chemistry*, 14, 1488-1492.
- Mishra, G.P., Kumar, B.S., Rao, B.V., 2012, *Tetrahedron: Asymmetry*, 23, 1161-1169.
- Murty, R.S., Bio, M., You, Y., 2009, *Tetrahedron Lett.*, 50, 1041.
- Nakajima, M., Kurihara, N., 1961, *Chem. Ber.*, 94, 515.
- Nomura, K., Uemura, S. J., 1994, *Chem. Soc., Chem. Commun.*, 129.
- Ohtake, H., Higuchi, T., Hirobe, M., 1995, *Heterocycles*, 40, 867.
- Oishi, T., Hirama, M., 1992, *Tetrahedron Lett.*, 33, 639.
- OishiImada, Y., Saito, T., Kawakami, T., Mirahashi, S. I., 1992, *Tetrahedron Lett.*, 33, 5081.
- Oldenburg, P. D., Shteinman, A. A. and Que, L., 2005, *J. Am. Chem. Soc.*, 127, 15672–15673.
- Ozin, G. A., Prokopowicz, R. A., Ozkar, S., 1992, *J. Am. Chem. Soc.*, 114, 8953.
- Paquette, L.A., Liao, C.C., Liotta, D.C., Fristad, W.E., 1976, *J. Am. Chem. Soc.*, 98, 6412.
- Park, C. Y., Kim, B. M., Sharpless, K. B., 1991, *Tetrahedron Lett.*, 32, 1003.
- Phillips, D., 1994. *Photodynamic therapy*. *Sci Progress*, 77, 295-316.
- Plant, W., 1950, *Nature*, 165 (4196), 533.
- Plant, W., 1950, *Nature*, 165 (4196), 533.
- Poverenov, E., Efremenko, I., Frenkel, A.I., Ben-Deved, Y., Shimon, L.J.W., Leitun, G., Konstantinovski, L., Martin, J.M.L., Milstein, D., 2008, *Nature*, 455, 1093-1096.
- Salamci, E., Secen, H., Sutbeyaz, Y., Balci, M., 1997, *J. Org. Chem.*, 62, 2453-2457.
- Schroder, M. 1980, *Chem.Rev.*, 80, 187-213.
- Schroder, M., 1994, *Organometallics in Organic Synthesis*, 603 pp, Wiley, NewYork, Chap. 4.
- Secen, H., Gültekin, M. S., Sütbeyaz, Y., Balci, M., 1993, *Tr. J.Chem.*, 17, 108.
- Shaabani, A., Mirzaei, P., Lee, D.G., 2004, *Catal. Lett.* 97, 119-123.
- Sharpless, K. B., 1994, *Tetrahedron*, 50, 4235.
- Sharpless, K. B., Amberg, W., Beller, M., Chen, H., Ukita, T., 1991, *J. Org. Chem.*, 56, 4585.
- Sharpless, K. B., Teranishi, A. Y., Backvall, J.E., 1977, *J. Am. Chem. Soc.*, 99, 3120.
- Shen, K., Liu, X., Lu, G., Miao, Y., Guo, Y., Wang, Y., 2013, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 373, 78-84.

- Stalder, J.F., Fleury, M., Sourisse, M., Allavoine T., Chalamet, C., Brosset, P., Litoux, P., 1992, *Acta Derm Venerol Suppl.* (Stockh), 176, 132-4.
- Stalder, J.F., Fleury, M., Sourisse, M., Allavoine T., Chalamet, C., Brosset, P., Litoux, P., 1992, *Acta Derm Venerol Suppl* (Stockh), 176, 132-4.
- Stephenson, M.L., Gordina, M., Orfanopoulos, M., 1980, *Acc. Chem. Res.*, 13, 419.
- Sun, Y., Sun T., Seff, K., 1994, *Chem. Rev.*, 94, 857.
- Taylor, J.E., Janini, T.E. and Elmer, O.C., 1998, *Org. Process Res. Dev.*, 2, 147-150.
- Toles, M., Snyder, J.K., 1986, *Tetrahedron Lett.*, 27, 3951.
- Tomioka, K., Nakajima, M., Koga, K., 1987, *J.Am.Chem.Soc.*, 109, 6213.
- Tong, X., Xu, J., Miao, H., Yang, G., Ma, H., Zhang, Q., 2007, *Tetrahedron*, 63, 7634.
- Torro, N.J., 1978. Inc., 579, New York.
- VanRheenen, V., Kelly, R.C., 1976, Cha, D.F. *Tetrahedron Lett.*, 1973.
- Vijaykumar, D., Mao, W., Kirschbaum, K.S., Katzenellenbogen, J. A., 2002, *J. Org. Chem.*, 67, 4904–4910.
- Vimala, B.C., Nagendrappa, G., 2009, *Journal of Saudi Chemical Society*, 13, 169-175.
- Wai, J. S. M., Marko, I., Svendsen, J. S., Finn, M. G., Jacobsen, E. N., Sharpless, K. B., 1989, *J.Am.Chem.Soc.*, 111, 1123.
- Wai, J. S. M., Marko, I., Svendsen, J. S., Finn, M. G., Jacobsen, E. N., Sharpless, K. B., 1989, *J.Am.Chem.Soc.*, 111, 1123.
- Wasserman, H.H. and Ives, L.J., 1980, *Tetrahedron*, 37, 1825.
- Wasserman, H.H., 1979, *Introductory remarks. Singlet Oxygen*, Vol.40.
- Weber, W. P. and Shepherd, J. P., 1972, *Tetrahedron Lett.*, 13, 4907–4908
- Woodard, S. S., Finn, M. G., Sharpless, K. B., 1991, *J. Am. Chem. Soc.*, 113, 106.
- Yang, C. Y., Chen, M. C., Peter, C., 1984, *J.Am.Chem.Soc.*, 106, 7310.
- Yoshizaki, H., Backvall, J. E., 1998, *J.Org. Chem.*, 65, 9339.
- Zahmakıran, M., Akbayrak, S., Kodaira, T., Özkar, S., 2010, *Dalton Trans.*, 39, 7521-7529.
- Zahmakıran, M., Ozkar, S., 2008, *Langmuir*, 24, 7065.

ÖZGEÇMİŞ

1986 yılında Ankara’da doğdu. İlköğreniminin bir kısmını Ali Bey Kütükçü İlkokulu’nda (Ankara), geri kalan ilköğrenim ve orta öğrenimini Seyranbağları İlkokulu ve ortaokulunda (Ankara), lise öğrenimini Oniki Haziran Lisesi’nde (Amasya) tamamladı. 2003’de başladığı Atatürk Üniversitesi Kazım Karabekir Eğitim Fakültesi Kimya Öğretmenliği Programından 2008 yılında Tezsiz Yüksek Lisans diploması ile mezun oldu. 2008 yılında Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Organik Kimya alanında Doç. Dr. M. Serdar GÜLTEKİN’in grubuna katılarak doktora eğitimine başladı. 2011 yılında Düzce Üniversitesi Kaynaşlı MYO’ya Öğretim Görevlisi olarak göreve başladı. Düzce Üniversitesi’ndeki görevine ve akademik eğitimine devam etmektedir.