

**TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

ÇEŞİTLİ WİTTİG REAKSİYONLARI İLE ALKEN SENTEZİ

FUNDA ÇAKIL

Yüksek Lisans Tezi

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ FEN EDEBİYAT

FAKÜLTESİ KİMYA BÖLÜMÜ

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Hayrettin BEYNEK

EDİRNE-2008

T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ÇEŞİTLİ WİTTİG REAKSİYONLARI İLE ALKEN SENTEZİ

FUNDA ÇAKIL
YÜKSEK LİSANS TEZİ

ORGANİK KİMYA ANA BİLİM DALI

Danışman:
Yrd. Doç. Dr. Hayrettin BEYNEK

2008

Edirne

ÖZET

Wittig reaksiyonu organik sentezlerde stereoseçici karbon-karbon çift bağı oluşturmanın en genel ve en çok kullanılan yöntemlerinden biridir. Wittig reaksiyonu α -fosfor stabilize anyon ile karbonil bileşikleri arasında, seçici olarak karbon-karbon çift bağı oluşturur. Fosforyum bileşikleri kolaylıkla hazırlanabilir. Reaksiyon sonunda alken verimi yüksektir; çift bağ istenilen yerde oluşturulabilir ve stereoseçicilik oldukça fazladır.

Wittig reaksiyonunda kullanılan fosforyum tuzları yerine alkil fosfonatlar ve fosfin oksit türevleri kullanılarak benzer yöntemlerle alken elde edilmiştir. Bunlar Horner-Wadsworth-Emmons ve Horner-Wittig reaksiyonları olarak literatüre geçmişlerdir.

Son yıllarda değişik fosfor ylidleri hazırlayarak bu seçiciliği değiştirmek ve çeşitli alkenler hazırlamak ve Wittig reaksiyonundaki bazı sınırlamaları kaldırmak önem kazanmıştır. Bu çalışmada daha önceki çalışmalarda hazırladığımız yeni fosfor ylidinin türevleri hazırlanarak elde edilen alkenlerin diğer fosforyum ylidleri ile gerçekleştirilen reaksiyonlarda elde edilen alkenler arasındaki seçicilik farkları incelenmiştir.

ABSTRACT

The Wittig reaction is the most useful and effective method for stereoselective alkene synthesis. The Wittig reaction forms the stereoselective carbon-carbon double bond between α -phosphorus stabilised anion and carbonyl compounds. Phosphonium compounds can be prepared easily. The yield of alkene and the stereoselectivity is quite high.

Alkenes can be prepared also with similar methods by using alkyl phosphonate and phosphine oxide derivatives instead of phosphonium salts. These are known as Horner-Wadsworth-Emmons and Horner-Wittig reaction in literature. In recent years, changing the stereoselectivity by using different phosphorus ylides to form varied alkenes has become important for chemists. We research the differences between stereoselectivity of alkenes which are prepared with the phosphorus ylides derivatives and another phosphonium ylides.

TEŐEKKÖR

Tüm alıőma zamanım boyunca bana yardımcı olan, baőta tez danıőmanım Yrd. Doç. Hayrettin BEYNEK'e teőekkÖrlerimi sunarım. Ellerinden gelen her yardımı yapan laboratuvar çalışma arkadaşlarıma ve özellikle Gülce OCAK'a çok teőekkÖr ederim. Ayrıca beni motive eden ve her zaman destekleyen aileme ve sevgili eőim Vedat TÜFEKÇİ'ye minnet borçluyum.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
1.KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAKLAR	1
1.1 Fosforun Yapısı	1
1.2. Wittig Reaksiyonu	3
1.2.1 Wittig reaksiyonunun özellikleri	3
1.2.2 Bazın seçimi	7
1.2.3 Fosfor ylidi çeşitleri	9
1.2.3.1 Kararlı ylidler	9
1.2.3.2 Kararsız ylidler	11
1.2.3.3 Yarı kararlı ylidler	18
1.3 Horner-Wadsworth-Emmons Reaksiyonu	18
1.4 Horner-Wittig Reaksiyonu	20
1.5 Yeni Tip Wittig Reaktifleri	21
2 MATERYAL VE METOT	24
2.1 Kullanılan Kimyasal Maddeler	24
2.2 Kullanılan Gereçler	25
2.3 Çalışmalarda Kullanılan Yöntemler	26
3 DENEYSEL KISIM	27
4 SONUÇLAR VE TARTIŞMA	57
KAYNAKLAR	61
ÖZGEÇMİŞ	64

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 1.1- Trifenil fosfin oksit oluşumu	3
Şekil 1.2- Fosfonyum ylidi elde edilmesi ve alken oluşumu	4
Şekil 1.3- Metiltrifenilfosfonyum bromürden alken elde edilmesi	5
Şekil 1.4- Fosfonyum ylidi ve aldehit arasında gerçekleşen reaksiyonun betain, oksafosfetan ve zwitteriyon ara hallerini de gösteren mekanizması	6
Şekil 1.5- Çeşitli fosfor ylidleri	9
Şekil 1.6- Ylidin karbon atomu üzerindeki rezonansı	9
Şekil 1.7- Kararlı ylidlerin <i>E</i> seçiciliğine örnekler	10
Şekil 1.8- Sübstituent etkisi	11
Şekil 1.9- Kararsız ylidlerin <i>Z</i> seçici örnekleri	12
Şekil 1.10- Metal iyon etkisine örnek reaksiyonlar	13
Şekil 1.11- Lityum tuzlarının etkisi	14
Şekil 1.12- Kararsız ylidlerin benzen, toluen ya da THF içinde 0°C'de tuzsuz Wittig reaksiyonlarından elde edilen alkenlerin verimleri ve <i>Z:E</i> oranları	15
Şekil 1.13- Aldehit ve etiliden trifenilfosfonyum ya da etilidentrietilfosfonyum ile yapılan Wittig reaksiyonlarından elde edilen verimler ve <i>Z:E</i> oranları	16
Şekil 1.14- Çözücü etkisi	17
Şekil 1.15- Çözücü etkisine örnekler	17
Şekil 1.16- <i>Z:E</i> oranına sıcaklığın etkisi	17
Şekil 1.17- Yarı kararlı ylidlerle yapılan bir reaksiyon örneği	18
Şekil 1.18- HWE reaksiyonunun mekanizması	19
Şekil 1.19- Horner-Wittig reaksiyonu	20
Şekil 1.20- β -hidroksifosfinoksitin <i>eritro</i> ve <i>threo</i> diastereomerlerinin eldesi	21
Şekil 1.21- <i>Eritro</i> izomer <i>Z</i> -alken, <i>threo</i> izomer <i>E</i> -alken oluşturur	21
Şekil 1.22- Yeni tip Wittig reaktifi	22
Şekil 1.23- DBP kullanılarak elde edilen ylidlerin <i>Z:E</i> seçiciliğine etkisi	23

	Sayfa
Şekil 3.1- 1,1-difenilfosforanyum bromürün IR spektrumu	28
Şekil 3.2- 1,1-difenilfosforanyum bromürün ¹ H NMR spektrumu	29
Şekil 3.3- 1,1-difenilfosforanyum bromürün ¹³ C NMR spektrumu	30
Şekil 3.4- 1,1-difenilfosforanyum bromürün ³¹ P NMR spektrumu	31
Şekil 3.5- 1-fenilfosforinan oksitin IR spektrumu	32
Şekil 3.6- 1-fenilfosforinan oksitin ¹ H NMR spektrumu	33
Şekil 3.7- 1-fenilfosforinan oksitin ¹³ C NMR spektrumu	34
Şekil 3.8- 1-fenilfosforinan oksitin ³¹ P NMR spektrumu	35
Şekil 3.9- Benzil alkolün IR spektrumu	36
Şekil 3.10- Benzil alkolün ¹ H NMR spektrumu	37
Şekil 3.11- Benzil alkolün ¹³ C NMR spektrumu	38
Şekil 3.12- Benzil bromürün IR spektrumu	39
Şekil 3.13- Benzil bromürün ¹ H NMR spektrumu	40
Şekil 3.14- Benzil bromürün ¹³ C NMR spektrumu	41
Şekil 3.15- Benziltrifenilfosfonyum bromürün IR spektrumu	42
Şekil 3.16- Benziltrifenilfosfonyum bromürün ¹ H NMR spektrumu	43
Şekil 3.17- Benziltrifenilfosfonyum bromürün ¹³ C NMR spektrumu	44
Şekil 3.18- Benziltrifenilfosfonyum bromürün ³¹ P NMR spektrumu	45
Şekil 3.19- Benzildietoksi fosfonatın IR spektrumu	46
Şekil 3.20- Benzildietoksifosfonatın ¹ H NMR spektrumu	47
Şekil 3.21- Benzildietoksifosfonatın ¹³ C NMR spektrumu	48
Şekil 3.22- Benzildietoksifosfonatın ³¹ P NMR spektrumu	49
Şekil 3.23- 1-(fenil metil)-1-fenil fosforanyum bromürün IR spektrumu	50
Şekil 3.24- 1-(fenil metil)-1-fenil fosforanyum bromürün ¹ H NMR spektrumu	51
Şekil 3.25- 1-(fenil metil)-1-fenil fosforanyum bromürün ¹³ C NMR spektrumu	52
Şekil 3.26- 1-(fenil metil)-1-fenil fosforanyum bromürün ³¹ P NMR spektrumu	53
Şekil 3.27- (<i>E</i>) 1,2-difenil etenin ¹ H NMR spektrumu	55
Şekil 3. 28- (<i>Z</i>) 1,2-difenil etenin ¹ H NMR spektrumu	56
Şekil 4.1- 1-fenil fosforinan oksit eldesi	57
Şekil 4.2- Benzil alkol ve benzil bromür eldesi	57

	Sayfa
Şekil 4.3- 1-benzil-1-fenil fosforanyum bromür eldesi	58
Şekil 4.4- Benziltrifenil fosfonyum bromür eldesi	58
Şekil 4.5- Benzildietoksi fosfonat eldesi	58
Şekil 4.6- Benziltrifenil fosfonyum bromürden stilben eldesi	59
Şekil 4.7- Benzildietoksi fosfonattan stilben eldesi	59
Şekil 4.8- Benzil fenil fosforanyum bromürden stilben eldesi	59

SİMGELER DİZİNİ**Kısaltmalar**

aq	Sulu
Ar	Aril
br	Broad
BTP	Tetrahidrofosfol
Bu ⁿ	n-bütil
d	Doublet
DBP	Dibenzofosfol
DMF	Dimetilformamid
DMSO	Dimetil sülfoksit
D/Y	Dibi yuvarlak
e.n.	Erime noktası
Et	Etil
EWG	Elektron çekici grup
g	Gram
HMPA	Heksametilfosforamid
HWE	Horner-Wadsworth-Emmons
k.n.	Kaynama noktası
KHDMS	Potasyum bis (trimetilsilil) amid
LiHDMS	Lityum bis (trimetilsilil) amid
m	Multiplet
Me	Metil
mg	Miligram
MHz	Megahertz
dk.	Dakika
mmol	Milimol
MOM	Metoksimetil
N	Normal
NaHDMS	Sodyum bis(trimetilsilil) amid
ovn.	Bir gece boyunca
Ph	Fenil

Pr ⁱ	İzopropil
R	Alkil
r.t.	Oda sıcaklığı
rflx	Refluks
s	Singlet
sa	Saat
t	Triplet
THF	Tetrahidrofuran
w	Weak (zayıf)

1. KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAKLAR

Wittig reaksiyonu 50 yılı aşkın bir süredir alken sentezinde, dolayısıyla karbon-karbon çift bağının seçici olarak oluşturulmasında hiç kuşkusuz en güçlü ve en kullanışlı yöntemlerinden biridir. 1950'lerin başında keşfedildiğinden beri bu reaksiyonun teorisi ve sentezi çalışılmış; ilk örneği bir aldehit ya da ketonun bir fosforyum ylidini ile reaksiyonu sonucunda gerçekleşmiştir.

Fosfor ylidleri kullanılarak yapılan ilk alken sentezi çalışmaları 1919'da Staudinger ve Meyer adlı bilim adamları tarafından yapılmış fakat elde ettikleri yöntemleri benzer bileşikler için uygulayamamışlardır. Staudinger'den sonra Marvel adlı bilim adamı beş bağı fosfor yapıları hazırlamaya çalışmış ancak ylidlerin karbonil bileşikleriyle reaksiyonlarını açıklayamamıştır. Wittig'in çalışmasına kadar fosfor ylidleri ve karbonil bileşiklerine ait bir çalışma literatürde yoktur.

Wittig reaksiyonunun diğer alken sentezlerine göre üstün yanı, oluşan yeni karbon-karbon çift bağının yerinin belirli olmasıdır. Çift bağ her zaman reaksiyonda kullanılan aldehit veya ketonun karbonil grubunun yerinde oluşur. Hatta enerji olarak uygun olmayan pozisyonda bulunduğu zaman bile çift bağ karbonil grubunun yerinde oluşmaktadır. Ayrıca stereoseçicilik de oldukça yüksektir.

Georg Wittig, bu reaksiyonu geliştirmesi nedeniyle 1954 yılında Nobel ödülü almıştır (Maercker, 1965).

1.1 Fosforun Yapısı

Fosfor, atom numarası 15, kütle numarası 30.97376 olan ve periyodik cetvelin 3. periyot-5A grubunda yer alan bir ametaldir. Fosfor genellikle renksiz, yarı saydam, yumuşak ve karanlıkta ışıldayan mumsu bir katıdır; hava ile temas ettiğinde kendiliğinden tutuşarak yoğun beyaz dumanlar çıkarır.

Oluşturduğu bileşiklerde kovalent bağ yapar. Genellikle 3, 4 ve 5 bağlı bileşikler oluşturur. Fosforun elektron konfigürasyonu $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^3$ şeklindedir. Bu durumda oktet kuralına göre fosfor 3 bağ yapar gibi algılanır. Ancak üçüncü periyottan itibaren elementlerin boş d orbitalleri de mevcuttur ve gerektiğinde devreye girerek bağ oluşumunda rol oynayabilirler. Bu nedenle fosfor üç bağ yaparak PCl_3 bileşiğini oluşturabildiği gibi boş 3d orbitallerini kullanarak PCl_5 bileşiğini de oluşturabilir. Ancak ikinci periyottaki elementler için aynı durumdan söz edemeyiz. Çünkü onların d orbitalleri yoktur. Bu yüzden 2. periyot 5-A grubunda yer alan azot sadece NF_3 bileşiği oluşturabilir; NF_5 bileşiğini oluşturması mümkün değildir.

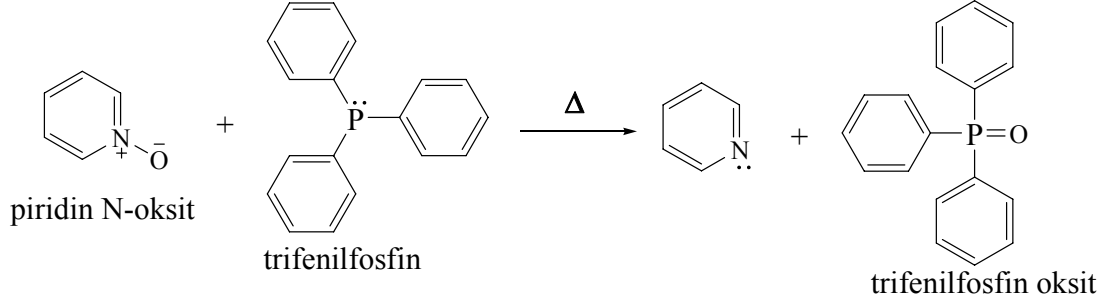
Üç değerli fosfor bileşiklerinin temel karakteristik özelliği, fosfor atomunun üzerinde bağ yapmayan elektron çiftinin olmasıdır. Bağ yapmayan elektron çiftinden dolayı üç değerli fosfor bileşikleri nükleofil ve baz gibi davranır. Fosforun daha büyük boyutta ve daha az elektronegatif olması daha fazla polarlanabilir olmasına, bu nedenle benzer azot bileşiklerinden daha nükleofilik karakterde bulunmasına neden olur. Geçiş halinde sterik engelin az olması fosforun nükleofilik karakterinin artmasında önemli bir faktör olabilir.

Diğer taraftan fosfin ve mono ya da dialkil fosfinler, fosfor yerine azot kullanılan benzer bileşikleri (azot counter-partları) ile karşılaştırıldığında zayıf bazlardır. Bu, muhtemelen fosfor üzerindeki bağ yapmamış elektronların s karakterinin fazla olmasından ve üç değerli azotun protonlanmasından türeyen dörtlü katyonun kararlılığını arttıran çözünme etkisinden dolayıdır.

Son yıllarda azot ile fosfor arasındaki farklılıklar, bu iki element arasındaki olağan benzerliklerden daha çok dikkat çekmiştir. Bu farklılıklar fosforun değerlik kabuğunun on elektrona yayılabilmesi, böylece elektrofilik, bifilik ve dienofilik reaktivite yaratmasıdır. Oysa azot için bunlar mümkün değildir.

Bundan başka, çok güçlü fosforil bağının ($P=O$) olması birçok reaksiyon için itici güçtür. Nitekim üç bağlı fosfor bileşiklerinin birçoğu kolayca yükseltgenir. Bazı katı, sıvı ve gazlar tutuşturucu bir kaynak olmadan kendiliğinden tutuşabilme özelliği gösterirler. Bu tür kendiliğinden tutuşan kimyasallara piroforik denir. Amonyak ve aminlerin tersine, fosfinin mono ve dialkil türevleri piroforiktir ve primer fosfinler gibi bazıları, örneğin $MePH_2$, havada kendiliğinden tutuşabilir (Timosheva vd., 1998).

Üç bağı fosforun oksijen ve kükürte karşı olan ilgisi birçok reaksiyonda kullanılır. Trifenil fosfin oksit çok kararlı, polar bir bileşiktir ve diğer ürünlerden çok kolay bir şekilde uzaklaştırılabilir. (Canel, 1995)



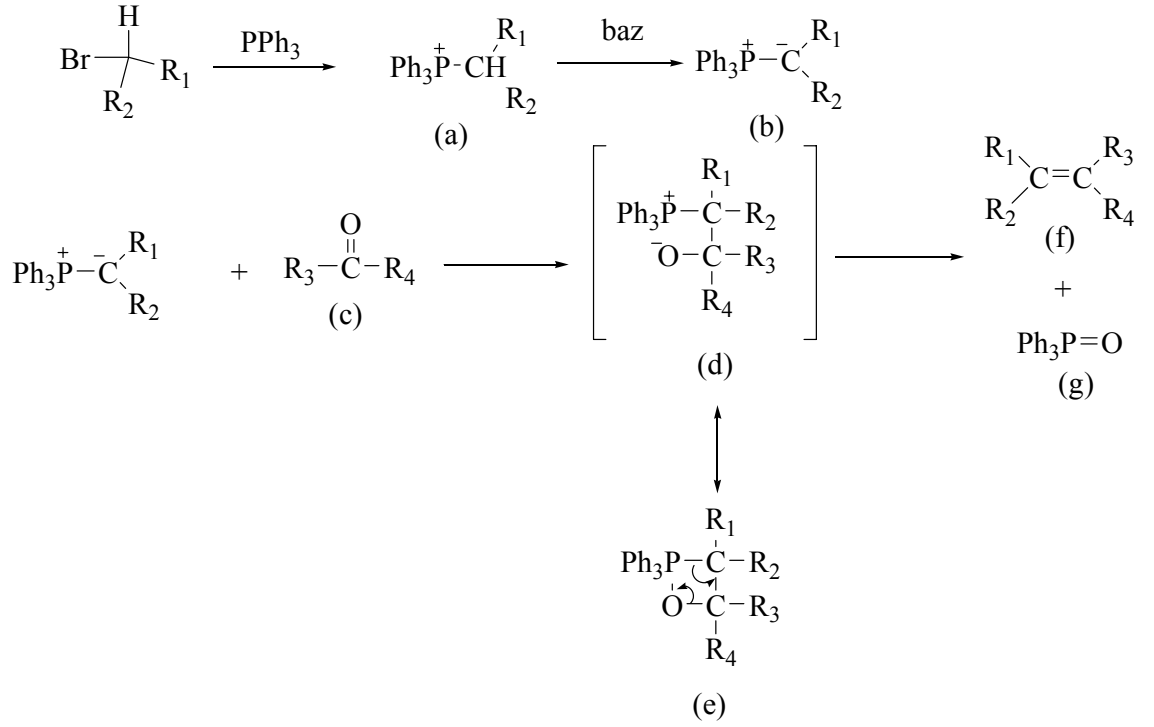
Şekil 1.1- Trifenil fosfin oksit oluşumu

1.2 Wittig Reaksiyonu

1.2.1 Wittig Reaksiyonun Özellikleri

İki komşu atomunda (+) ve (-) yük taşıyan ve bu iki atomunda da oktetini tamamlamış olan organik bileşiklere ylid denir. Ylidlerde (+) yüklü atom çoğunlukla fosfor, kükürt ve azot; (-) yüklü atom da çoğunlukla karbon, azot, oksijen ve kükürttür (Ferguson, 2006).

Wittig reaksiyonunda karbonil bileşiği elektrofil olarak kullanılır. Fosfor ylid nükleofil gibi davrandığı için karbonil grubuna saldırır. Wittig reaksiyonu ile alken hazırlanması **Şekil 1.2'**de gösterildiği gibi üç aşamada gerçekleşir. İlk aşama genellikle trifenil fosfinle yapılan fosfonyum tuzunun (a) hazırlanmasıdır. Reaksiyonun ikinci aşamasında ylid (b) elde etmek için tuz, bir bazla muamele edilir. Son olarak ylidin karbonil bileşiği (c) ile reaksiyonundan, betain (d) ve oksafosfetan (e) ara halinden alken (f) ve trifenil fosfin oksit (g) elde edilir. Reaksiyonun genel denklemi aşağıdaki gibidir. (Cadogan, 1979)

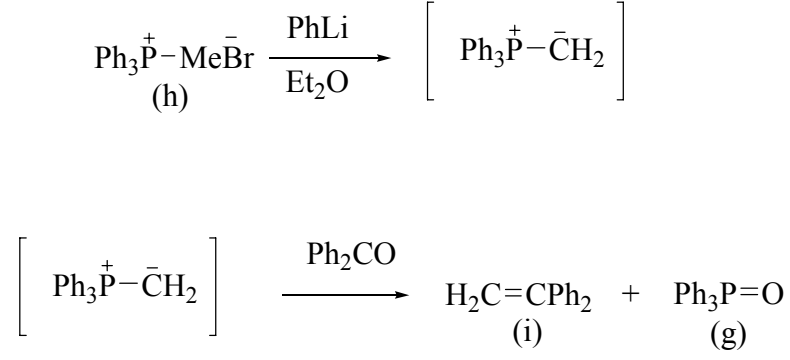


Şekil 1.2- Fosfonyum ylidi elde edilmesi ve alken oluşumu

Birçok başka alken eldesi yöntemi eliminasyon reaksiyonu olarak ilerler. Ancak Wittig reaksiyonunda karbon-karbon çift bağı oluşturmak için daha küçük iki karbon birimi birleşir. Böylece daha büyük ve karmaşık moleküller düzenlenebilir.

Ayrıca Wittig reaksiyonu aldol kondensasyonuna benzetilebilir. Wittig reaksiyonunda fosfor ylidi karbonil grubuna saldırırken aldol kondensasyonunda enolat bileşiği karbonil grubuna saldırır.

Wittig beş bağı azot ve fosfor kimyasını araştırmaya başlamıştır. 1953 yılında Geissler'le birlikte yaptığı çalışmalarda metiltrifenilfosfonyum bromürü (h) fenil lityumla reaksiyona sokup bir ylid oluşturmuştur. Bu ylid benzofenonla reaksiyona girerek, **Şekil 1-3**'te belirtildiği gibi, %84 verimle 1,1-difenil etilen (i) ve trifenil fosfin oksit (g) oluşturmuştur. Bu buluş, alkenlerin oluşturulması için sentetik organik kimyada çok geniş kullanım alanına sahip olan yeni bir sentez yöntemi geliştirilmesine yol açmıştır. Bu yöntem günümüzde “Wittig reaksiyonu” olarak bilinmektedir (Cadogan, 1979).



verim 84%

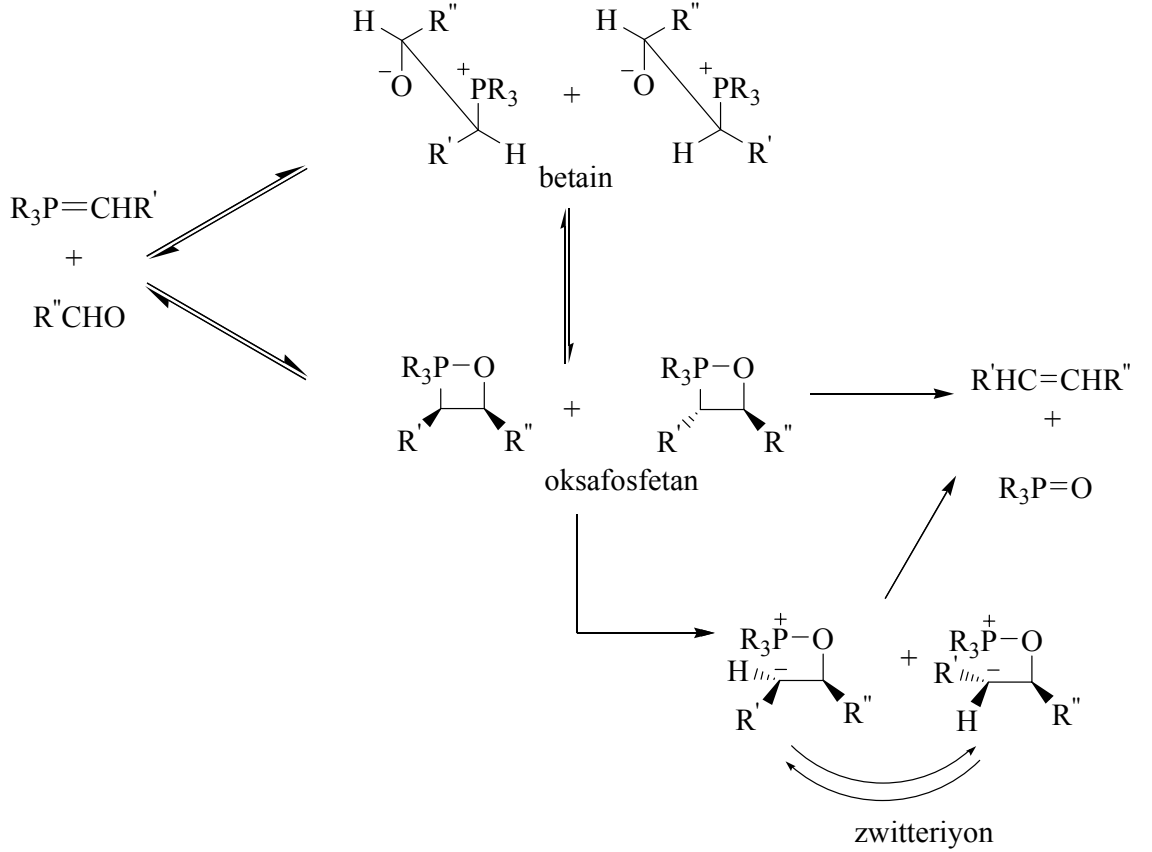
Şekil 1.3- Metiltrifenilfosfonyum bromürden alken elde edilmesi (Cadogan, 1979)

Wittig reaksiyonu yönteminde araştırmaya en uygun konu stereokimya'dır. Reaksiyonun stereoseçici olmadığı düşünülerek *Z/E* alken karışımları elde edilmesi nedeniyle reaksiyonun stereokimyası pek önemsenmemiştir. Ancak, daha sonra anlaşılmıştır ki ylidin çeşidi ve bazı hassas reaksiyon şartları stereokimyanın belirlenmesinde kilit rolü oynar. Wittig reaksiyonunda stereoseçicilik yüksek oranda ylidik karbon atomu ve fosfor atomuna bağlanmış olan sübstitüentlere ve elbette reaksiyon şartlarına bağlıdır.

Wittig reaksiyonu ile ilgili çalışmaların birçoğu THF, C₆H₆, CCl₄, CHCl₃, DMF ve MeOH gibi organik çözücülerde gerçekleştirilmiştir. Fosfonyum ylidleri, fosfonyum tuzları ile NaHDMS, LiHDMS, PhLi, BuLi ya da NaNH₂ gibi bazların reaksiyonu sonucu oluşturulmuştur. Buna karşın, sıvı-sıvı ya da katı-sıvı fazları gibi heterojen ortamda yapılan Wittig reaksiyonu çalışmaları pek azdır. Sıvı-sıvı faz transfer Wittig reaksiyonunda fosfonyum iyonunun sulu ya da ara fazda deprotone olması organik fazda yayılarak aldehit ya da ketonla reaksiyona giren ylidleri oluşturur. Bu iki fazlı Wittig reaksiyonu “ylid ara halli faz transfer katalizi” olarak adlandırılır. Aslında fosfonyum tuzu reaksiyonda tükenmiştir ve genel olarak bu reaksiyonun faz transfer katalizine ihtiyacı yoktur. Ancak, Wittig reaksiyonunun benzerleri olan Wittig-Horner ve Horner-Emmons reaksiyonlarından bahsederken faz transfer katalizi konusu kullanışlı olacaktır.

Bilim adamları stereo kontrolün kaynağını saptamak için reaksiyon ara hallerini belirlemeye çalışmışlar, bunun için mekanizma çalışmaları yapmışlardır. Wittig, ara ürün olarak ilk kez dört üyeli halkalı fosforan ve daha sonra da zwitteriyonik fosfor

betain yapısından bahsetmiştir. Bu düşünce 1960'ların başında çok kabul görmüş ve 1970'lerde Wittig reaksiyonu iki basamakta açıklanmıştır. **Şekil 1.4**'te gösterildiği gibi; ilk basamak betaini oluşturmak amacı ile fosfor ylidinin karbonil bileşiğine nükleofilik katılması ve ikinci basamak betainin alken ve fosfin okside ayrışmasıdır. Wittig reaksiyonunda ara ürün olarak 1,2-oksafosfetan ve betain önemli bir yer tutar. Betain hızlı bir şekilde oksafosfetana dönüşür. Alken oluşturmak için gereken parçalanma *syn* eliminasyonu ile gerçekleşir. İlk basamakta iki farklı betain diastereomeri oluşur. Betain oksafosfetana dönüşüp trifenil fosfin oksidi elimine eder ve alken oluşur. Betain ara halinin yapısına göre *E* ya da *Z* alken elde edilir. Fosfin oksitinin eliminasyonunda itici güç güçlü fosfor-oksijen bağının oluşumudur. (Emsley ve Hall, 1976)



Şekil 1.4- Fosfonyum yliidi ve aldehit arasında gerçekleşen reaksiyonun betain, oksafosfetan ve zwitteriyon ara hallerini de gösteren mekanizması (Maryanoff vd, 1986)

1.2.2 Bazın Seçimi

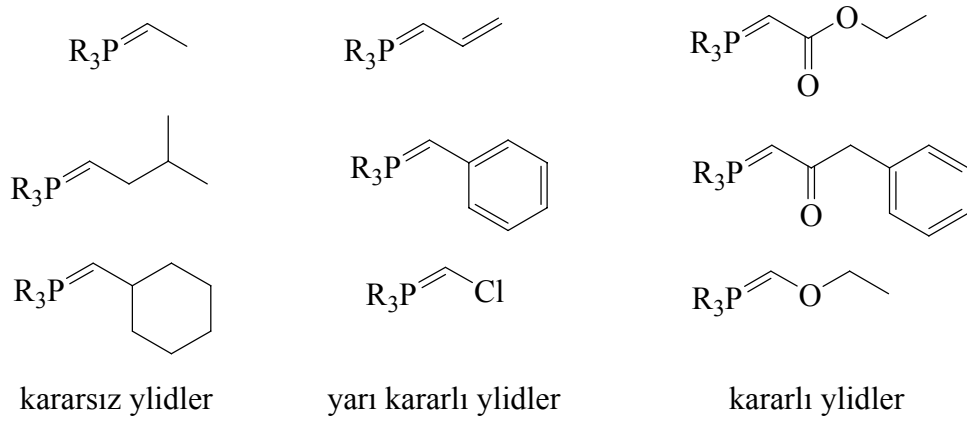
Fosforyum tuzunu bir ylide dönüştürmesi gereken bazın kuvvetliliği, α -karbon atomu üzerindeki hidrojenin asitliğine bağlıdır. (Johnson, 1966) Bu nedenle α -karbon üzerindeki elektron çekici gruplar, kararlı ylidleri oluşturur, seyreltik sulu alkaliler ya da susuz aminler tarafından deprotone edilirler. Eğer α -karbon üzerinde elektron verici bir grup varsa, örneğin alkil grupları, metal alkiler ya da hidrürlerin normal olarak α -protonu uzaklaştırması gerekir. Fenil grubu üzerindeki sübstituentler α -protonun asitliğini elektronik etkileri nedeniyle değiştirirler. Bazın seçimi, fosforyum tuzu üzerindeki fonksiyonel grupların varlığı gibi diğer bazı faktörlerden de etkilenebilir. Bu fonksiyonel gruplar α -hidrojenin asitliğini etkiler (Cadogan, 1979).

Tablo 1.1- Wittig reaksiyonunda kullanılan bazlar

baz	Kullanılan çözücü	Fosfonyum tuzu
Et ₃ N ya da pyr.	CH ₂ Cl ₂	Ph ₃ P ⁺ CH(Br)CO ₂ R
NaOH	10% aq aq. CH ₂ Cl ₂	Ph ₃ P ⁺ CH(Ph)COMe Ph ₃ P ⁺ CH ₂ CO ₂ Et Ph ₃ P ⁺ CH ₂ Ph
Et ₄ N ⁺ F ⁻	MeCN	Ph ₃ P ⁺ CH ₂ COMe
Na ₂ CO ₃	aq. MeOH	Ph ₃ P ⁺ CH ₂ COCH ₂ Cl
NaOEt	EtOH DMF	Ph ₃ P ⁺ CH ₂ CO ₂ Et Ph ₃ P ⁺ CH ₂ aril Ph ₃ P ⁺ CH ₂ OMe Ph ₃ P ⁺ CH ₂ alkil
NaOC(Et)Me ₂	C ₆ H ₆	Ph ₃ P ⁺ CH ₂ alkil
Bu ^t OK	Bu ^t OH THF	Ph ₃ P ⁺ CH ₂ Ph Ph ₃ P ⁺ CH ₂ alkil Ph ₃ P ⁺ CH ₂ CH=CH ₂
NaH	DMSO DMF THF	Ph ₃ P ⁺ CH ₂ alkil Ph ₃ P ⁺ CH ₂ aril Ph ₃ P ⁺ CH ₂ CH=CH ₂ Ph ₃ P ⁺ CH ₂ CH=CHR Ph ₃ P ⁺ CH ₂ alkil
KH	DMSO	Ph ₃ P ⁺ CH ₂ alkil
LiNPr ₂ ¹	THF	Ph ₃ P ⁺ CH ₂ CH=CH ₂
NaNH ₂	Sıvı NH ₃	Ph ₃ P ⁺ CH ₂ alkil Ph ₃ P ⁺ CH ₂ aril
MeLi	THF	Ph ₃ P ⁺ CH ₂ alkil Ph ₃ P ⁺ CH ₂ C(Pr ¹)=CH ₂
Bu ⁿ Li	Et ₂ O C ₆ H ₆ THF DMSO DMF	Ph ₃ P ⁺ CH ₂ alkil Ph ₃ P ⁺ CH ₂ Ph Ph ₃ P ⁺ CH ₂ CN Ph ₃ P ⁺ CH ₂ alkil Ph ₃ P ⁺ CH ₂ alkil Ph ₃ P ⁺ CH ₂ Ph
PhLi	Et ₂ O THF	Ph ₃ P ⁺ CH ₂ alkil Ph ₃ P ⁺ CH ₂ CH=CHR Ph ₃ P ⁺ CH ₂ alkil Ph ₃ P ⁺ CH ₂ CH=CHR
NaN(SiMe ₃) ₂	THF	Ph ₃ P ⁺ CH ₂ alkil
LiN(SiMe ₃) ₂	HMPA	Ph ₃ P ⁺ CH ₂ alkil

1.2.3 Fosfor Ylidi Çeşitleri

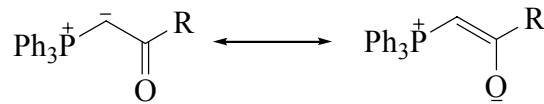
Genel olarak sınıflandırıldığında kararlı, yarı kararlı ve kararsız olarak adlandırılan üç çeşit fosfonyum ylidı vardır. Wittig reaksiyonu, -COOMe, -COMe, -SO₂Ph, -CN gibi güçlü konjuge substituentleri olan kararlı ylidlerin *E* alkeni; fenil, vinil, allil gibi substituentleri olan yarı kararlı ylidlerin *E* ve *Z* alken karışımını, alkil grupları gibi substituentleri olan kararsız ylidlerin de, bunlara aynı zamanda reaktif ylid de denir, bazı özel şartlar dışında *Z* alkeni oluşturduğunu göstermiştir. (Hwang vd, 1998)



Şekil 1.5- Çeşitli fosfor ylidleri (Ackermann ve Berger, 2005)

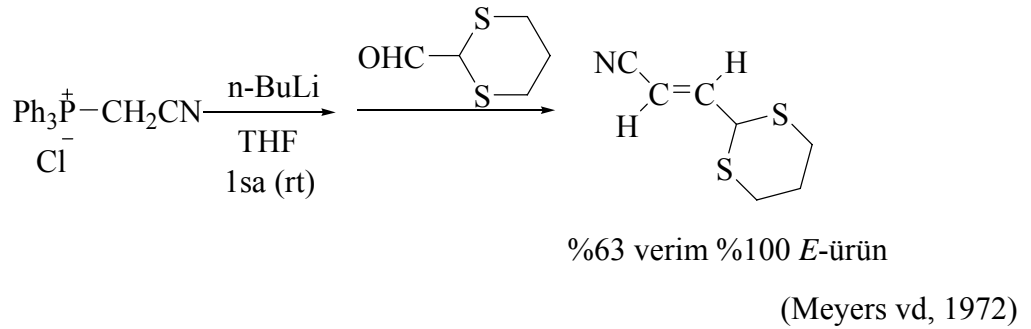
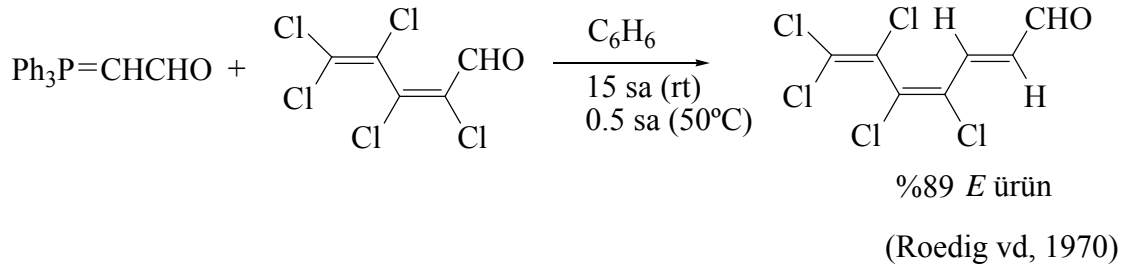
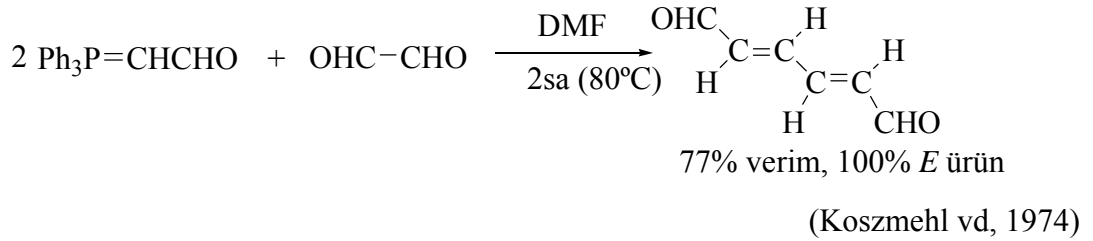
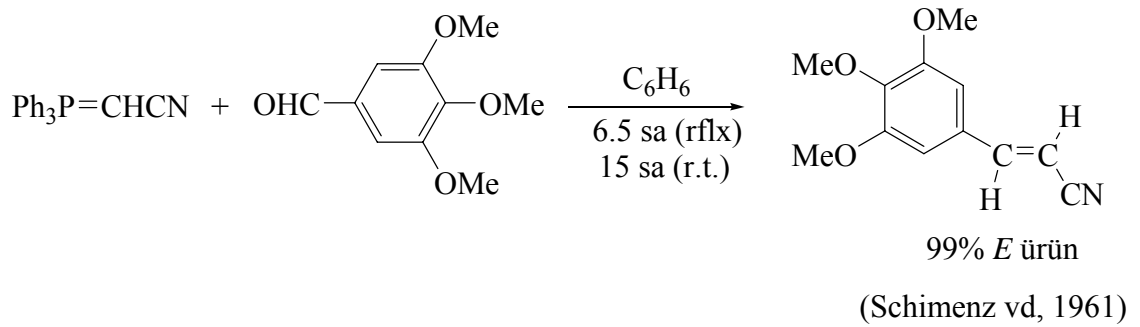
1.2.3.1 Kararlı ylidler

Kararlı ylidler α -pozisyonunda -COR, -CN, -COOR, -CHO, -SO₂Ph vb. elektron çekici gruplara sahiptir. Bu ylidler diğerlerine göre çok daha kararlıdır. Bu ylidlerin kararlılığı karbon atomu üzerindeki negatif yükün rezonansla delokalizasyonundan kaynaklanır.



Şekil 1.6- Ylidin karbon atomu üzerindeki rezonansı

Kararlı ylidlerle betain oluşumu tersinirdir ve denge termodinamik olarak daha kararlı olan *anti*-betaini favori kılar. Anti-betain *syn*-betainden daha hızlı dönüşebilir. Trifenilfosfin oksidin yavaş eliminasyonu, dengenin *anti*-betain yönünde ilerlemesini maksimize eder. Denge sonucunda *E*-alken daha fazla oluşur. Bu ylidler aldehitlerle tepkimeye girer ve çoğu zaman *E*-alken yapısını oluşturur. Ketonlarla ise ya çok yavaş tepkime verir ya da hiç tepkimeye girmez. (Isaacs ve El-din, 1987) Aşağıdaki örneklerde de görüldüğü gibi *E*-ürün genel olarak %90-%100 verimlerle elde edilmektedir.

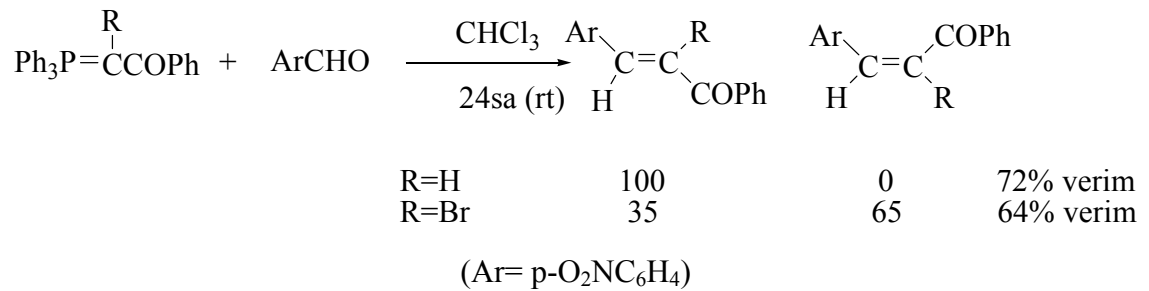


Şekil 1.7- Kararlı ylidlerin *E* seçiciliğine örnekler

Seçiciliğin derecesinin ylid üzerindeki bağlı grupların yapısından etkilendiği gözlenmiştir. Kararlı ylidlerin özelliği olarak fosfor üzerindeki fenil gruplarının bütil ya da sikloheksil gibi alkil grupları ile yer değiştirmesi *E*-ürünün daha fazla oluşmasını sağladığı, ancak fenilden daha elektron verici gruplar olan alkil gruplarının fosfor üzerindeki yükün etkisini azalttığı ve böylece betain ara hali dengesinin sağlandığı öne sürülmüştür. Bununla beraber *Z*-alkene yönlendiren geçiş halinin oluşumunu önleyen sterik etkileşim artmıştır.

Yine fosfor üzerindeki fenil gruplarının alkil grupları tarafından yer değiştirilmesi alkenlerin verimini arttırmıştır. Bunun sebebi fosfor üzerindeki elektron verici grupların Wittig reaksiyonunun ilk basamağında karbonil grubunun nükleofilik atağını kolaylaştırmasıdır (Bissing, 1965).

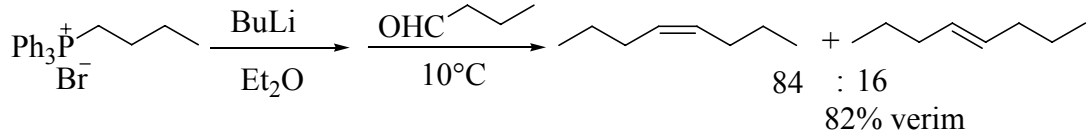
Wittig reaksiyonundaki kararlı ylidlerin *trans* seçiciliği fosfor atomuna α -pozisyonunda bağlanan sübstituentlerden de etkilenmektedir. Eğer grup yeterince büyükse betain ara halinin iki diastereomeri arasındaki enerji farkı azalacaktır. Bu durumda *Z*-alken oluşumu oranında *E*-alkene göre kayda değer bir artış gözlenir. Örneğin fenilaçilidentrifenilfosforan *p*-nitro benzaldehit ile yalnızca *E*-alken verirken α -pozisyonunda brom olması ile %35 *Z*-alken oluşumu sağlanmıştır. (Speziale vd, 1963)



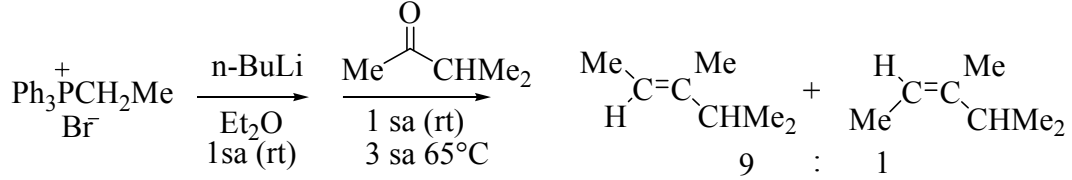
Şekil 1.8- Sübstituent etkisi (Speziale vd, 1963)

1.2.3.2 Kararsız ylidler

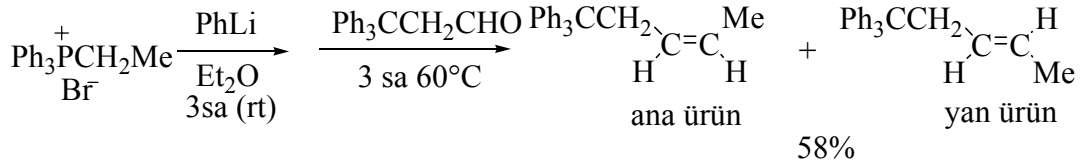
Kararsız ylidlere aynı zamanda reaktif ylid de denir. α -pozisyonunda elektron verici grupları olan kararsız ylidler *Z*-alken sentezinde kullanılır. Kararsız trifenil fosfonyum ylidleri bazı özel şartların dışında aldehitlerle *Z*-alkenleri oluştururlar.



(Houser vd, 1963)



(Dusza, 1960)



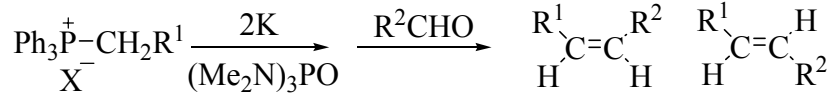
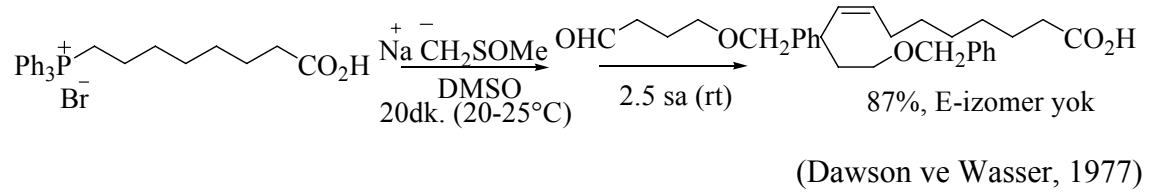
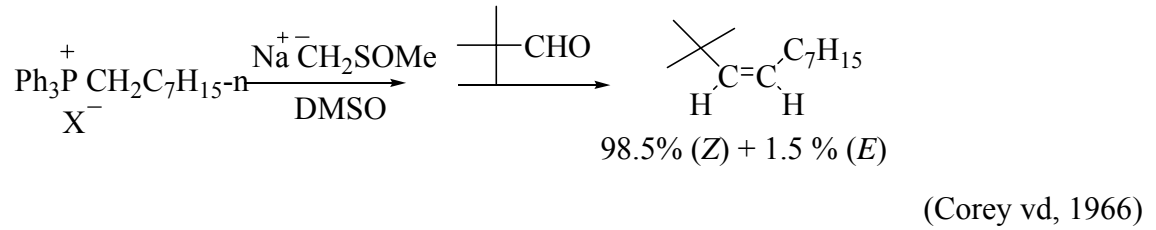
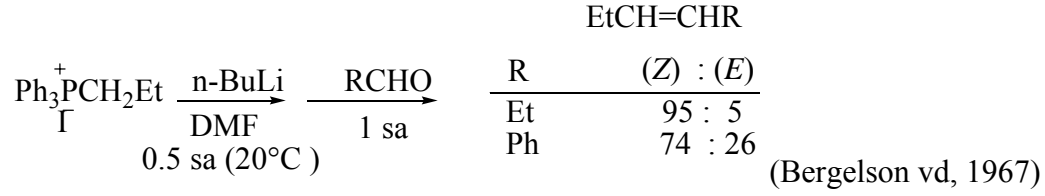
(Wittig, 1957)

Şekil 1.9- Kararsız ylidlerin Z seçici örnekleri

Apolar çözücüler kullanıldığında Wittig reaksiyonunun düşük reaksiyon hızında ilerlediği bilinir. Bu nedenle, Wittig reaksiyonunu geliştirmek için sıcaklık ya da basıncın artırılması, katılacak maddelerin varlığı, mikrodalga, ışık ya da ses dalgalarının kullanımı ve silika jel ya da iyonik çözücülerin kullanımı gibi çok çeşitli reaksiyon şartları bildirilmiştir. Kararsız ylidler şu şartlardan etkilenirler:

Metal İyon Etkisi: Stereoseçiciliğin değişimi reaksiyon şartlarına, bilhassa çözücünün ve kullanılan bazın özelliklerine oldukça bağlıdır. Çözünen lityum tuzlarının etkisi özel olarak vurgulanmıştır. Yakın zamana kadar reaktif ylidlerin Wittig reaksiyonu sonucunda büyük ölçüde *E*-alkeni oluşturduğu, ancak *Z:E* oranının özel polar çözücülerin ve lityum tuzlarının kullanılması ile artabileceği düşünülmüştür. Bu şartlarda yapılan deneylerde görülmüştür ki lityum tuzlarının dipolar aprotik çözücüler içindeki kararsız ylid içeren reaksiyonların stereokimyasında çok az etkisi vardır ya da hiç etkisi yoktur. Aşağıdaki örnek reaksiyonlar reaktif ylidlerin, lityum tuzlarının varlığına ya da yokluğuna bakmaksızın, reaksiyonların dimetilformamid (DMF),

dimetilsülfoksit (DMSO) gibi çok polar aprotik çözücüler içinde %90'dan fazla bir oranda Z-alkeni oluşturduğunu göstermektedir.



R ¹	R ²	Verim%	ürünler
Me	Ph	55	86 : 14
Et	Et	82	96 : 4
n-C ₃ H ₇	n-C ₃ H ₇	76	95 : 5

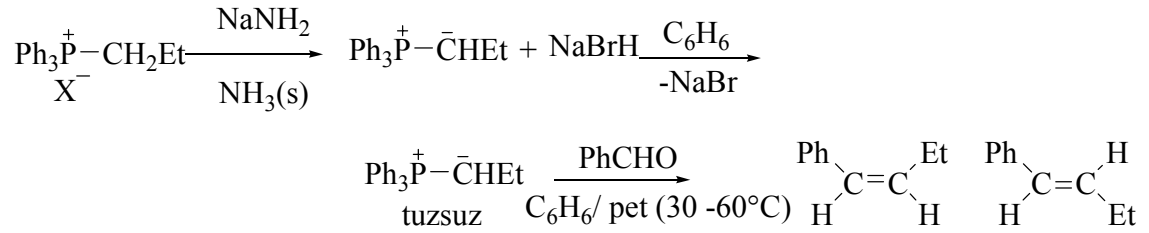
(Bestmann ve Stransky, 1974)

Şekil 1.10- Metal iyon etkisine örnek reaksiyonlar

Kararsız ylidler için Z-alken oluşumunun seçimi tuzsuz reaksiyon şartlarına başvurmakla mümkündür. Tuzsuz demek, reaksiyonları sodyum, potasyum gibi katyonlar olabilmesine rağmen lityum iyonu olmadan gerçekleştirilmesi demektir. Lityum iyonları varlığının çoğunlukla Z-alken seçiciliğini azalttığı gözlenmiştir. Lityum iyonlarının Wittig reaksiyonlarının stereoseçiciliği üzerindeki negatif etkisi konsantrasyona bağlıdır ve lityum tuzları en azından kısmen, birçok organik çözücüde

çözünebilir. Çözünmüş lityum, karbonil bileşiği ile kompleks yapabilecek ve daha sonra hızlı bir şekilde ylidle reaksiyona girebilecek niteliktedir.

Reaksiyonlar için tamamen farklı bir başka durum da benzen ve eter gibi apolar çözücülerde gözlenmiştir. Bu tip çözücülerdeki reaksiyonlar tuza bağlı olarak lityum iyodür gibi çözünebilir lityum tuzlarının eklenmesiyle *E*-alken miktarında artış görülmüştür. (Schlosser vd, 1986)



LiX	verim%	(Z : E)
tuzsuz	88	96 : 4
LiCl	80	90 : 10
LiBr	80	86 : 14
LiI	81	83 : 17
LiBPh ₄	60	52 : 48

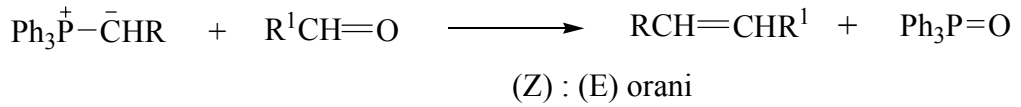
Şekil 1.11- Lityum tuzlarının etkisi (Schlosser vd, 1986)

Apolar ortamdaki bu etkileri açıklamak için reaksiyon çözücüsünde özellikle Li⁺ katyonu gibi çözünebilir katyonlar olduğu zaman iki diastereoizomerik betain ara halinin alkene dönüşmesi katyonla kompleks oluşumu nedeniyle yavaşlamaktadır. Sonuç olarak, betain oluşum basamağının tersine dönmesi önemli hale gelir ve kinetik olarak daha çok tercih edilen *eritro*-betain termodinamik olarak daha kararlı olan *threo* izomere dönüşür. Böylece ürünlerdeki *Z*-alken oranı azalır. (Schlosser vd, 1986)

Süstituent Etkisi: Reaksiyon şartlarının seçimi Wittig reaksiyonu ürünlerinin stereokimyasal düzeninin oluşumunda kayda değer etkiler göstermesine rağmen karbonil ve ylid bileşenleri üzerindeki süstituentlerin etkisi de büyüktür. Dallanmamış alkiliden ylidleri ve primer alifatik aldehyitler arasındaki reaksiyon tuzsuz çözücü ortamında oldukça stereoseçicidir. %90'dan fazla hatta çoğu zaman %95 oranında *Z*-alken oluşumunu destekler. Ancak α,β -doymamış ya da aromatik aldehyitler karbonil

bileşeni olarak kullanıldıkları zaman stereoseçiciliğin bir kısmının azaldığı gözlenir. Özellikle dipolar aprotik çözücülerde bu azalma daha fazla gözlenir.

Tutumdaki bu fark alifatik aldehitte betain oluşumunun zorunlu olarak tersinmez olduğu varsayılarak (lityum tuzlarının yokluğunda) en iyi şekilde açıklanabilmesine rağmen *p*-siyanobenzaldehit gibi daha elektrofilik karbonil bileşikleri ile tersinirliği daha fazla olur ve betain oluşumu, dolayısıyla ürün oranı termodinamik olarak kontrol edilir hale gelir.

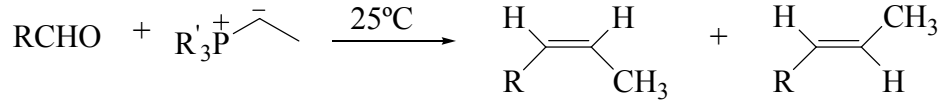


R ¹	R=Me	R=Et	R=Pr
Et		97:3 (70)	
Pr ⁿ	95:5	95:5 (49)	95:5 (78)
n-C ₅ H ₁₁	91:9 (66)	96:4	
<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	90:10 (78)	92:8 (95)	90:10 (85)
<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	89:11 (88)	95:5 (59)	92:8 (71)
Ph	87:13 (98)	96:4 (88)	94:6 (66)
<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	82:18 (77)	93:7 (54)	92:8 (64)
<i>m</i> -ClC ₆ H ₄	74:26		
<i>p</i> -NCC ₆ H ₄	74:26		
<i>p</i> -F ₃ CC ₆ H ₄	69:31		

Şekil 1.12- Kararsız ylidlerin benzen, toluen ya da THF içinde 0°C’de tuzsuz Wittig reaksiyonlarından elde edilen alkenlerin verimleri ve *Z:E* oranları (Schlosser, 1967)

Ketonların kullanılması durumunda izomer oranları karbonil grubundaki sübstituentlerin yapısına bağlıdır. Alkil aril ketonları ile *Z* izomer hala favoridir. Diğer taraftan, *cis* stereoseçicilik çeşitli reaksiyon şartları kullanılarak asimetric alifatik ketonlarla neredeyse tamamen kaybolmuştur. (James, 1976)

Schlosser ve Schaub etilidentrietilfosforan ve aldehit arasındaki reaksiyonların trifenil fosfonyumlu benzerine göre *trans* seçiciliğin daha fazla olduğunu belirtmişlerdir. Bunun için aşağıdaki şemada gösterilen deneyleri yapmışlardır:



R	R' = fenil verim (%) (Z:E)	R' = etil verim (%) (Z:E)
heksil	95 (86:14)	94 (33:67)
t-bütil	92 (98:2)	92 (10:90)
fenil	94 (87:13)	99 (17:83)
p-klor fenil	88 (88:12)	89 (4:96)

Şekil 1.13- Aldehit ve etiliden trifenilfosfonyum ya da etiliden trietilfosfonyum ile yapılan Wittig reaksiyonlarından elde edilen verimler ve *Z:E* oranları (THF içinde ve 25 °C'de) (Cowley vd, 1982)

Çözücü Etkisi: Reaktifin yapısındaki değişiklikler Wittig reaksiyonunda kararlı ylidlerle oluşturulan stereoizomerlerin oranını değiştirmesine rağmen, bir başka önemli faktör de reaksiyon ortamının özelliğidir. Genellikle, reaktif ylidlerin, lityum tuzlarının varlığına ya da yokluğuna bakmaksızın, reaksiyonların dimetilformamid (DMF), dimetilsülfoksit (DMSO), heksametilfosforamid (HMPA) ve THF gibi çok polar aprotik çözücüler içinde %90'dan fazla bir oranda *Z*-alkeni oluşturduğu görülmüştür. (Cadogan, 1979)

Tablo 1.3- *Z:E* oranı üzerinde çözücü etkisi (Vedej, 1994)

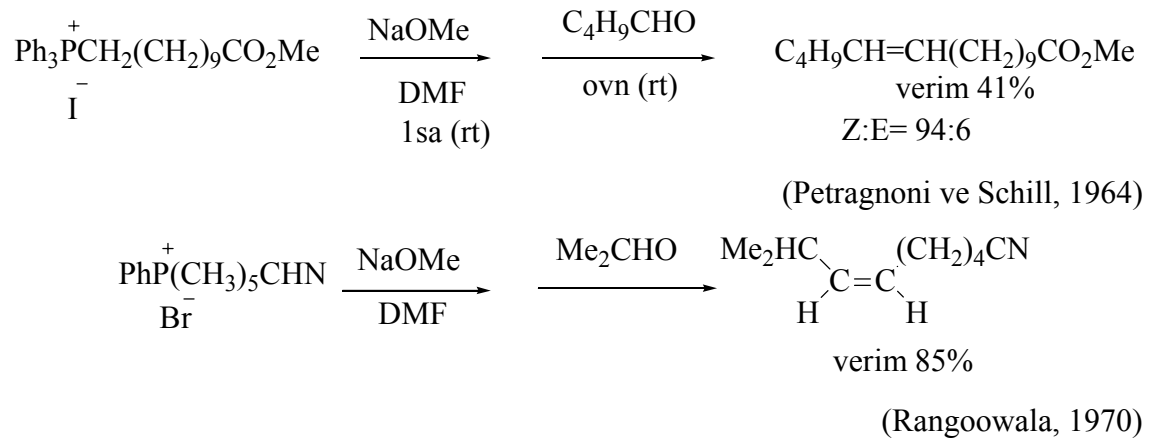
Baz	Çözücü	Sıcaklık	<i>Z:E</i>	Verim(%)
n-BuLi	Eter	Oda sıcaklığı	78:22	61
n-BuLi	THF	Oda sıcaklığı	86:14	57
n-BuLi	Benzen	Oda sıcaklığı	87:13	49
n-BuLi	DMF	Oda sıcaklığı	94:6	68
NaH	DMF	Oda sıcaklığı	94:6	59
NaNH ₂	Benzen	0°C	94:6	52
t-BuOK	THF	Oda sıcaklığı	94:6	63

Bununla beraber, organolityum bileşiklerinin dimetil formamid içinde baz olarak kullanılması uygun değildir. Çünkü bu bileşikler çözücü ile reaksiyona girerler. (Evans, 1956)



Şekil 1.14- Çözücü etkisi

Bunun için dimetilformamid çözücü olarak kullanıldığında sodyum hidrürün baz olarak kullanılması tavsiye edilir; metal alkoksitlerin de geniş bir kullanım alanı vardır.



Şekil 1.15- Çözücü etkisine örnekler

Sıcaklık Etkisi: Z-seçicilik ağırlıklı olarak sıcaklığa bağlıdır. Bu sıcaklıkta ylid ve aldehit katkı ürününü oluşturmak üzere birleşirler. Schlosser ve çalışma arkadaşları sistematik bir çalışma uygulamışlar ve en uygun *cis/trans* oranlarının -75°C ile -100°C arasında elde edildiğini bulmuşlardır (Schlosser vd, 1986).

$$\text{Ph}_3\text{P}^+-\bar{\text{C}}\text{HR}^1 + \text{RCHO} \xrightarrow[\text{verim 83-95\%}]{\text{NaNH}_2} \text{R-CH}=\text{R}^1$$

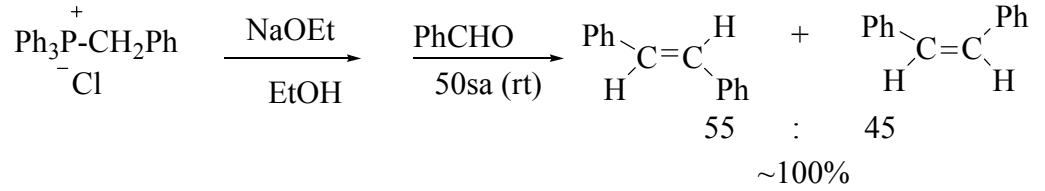
°C	R ¹ = CH ₃ R= C ₅ H ₁₁ Z:E	R ¹ = CH ₃ R= C ₆ H ₅ Z:E	R ¹ = C ₃ H ₇ R=C ₆ H ₅ Z:E
+25	87 :13	85.5 : 14.5	91:9
0	90 :10	88.5 :11.5	94:6
-25	92 : 8	89 :11	95.5 : 4.5
-50	93.5 : 6.5	91 : 9	96 : 4
-75	95.5 : 4.5	91.5 : 8.5	96.5 : 3.5
-100	96.5 : 3.5	92 : 8	97 : 3

Şekil 1.16- Z:E oranına sıcaklığın etkisi

1.2.3.3 Yarı kararlı ylidler

Görüldüğü gibi, ylidler reaktivliklerine göre iki ana gruba ayrılırlar. Reaktif denen kararsız ylidler, α -karbon üzerinde negatif yük bulundururlar. Kararlı ylidler ise rezonans yapısı üzerinde negatif yükün delokalizasyonu sebebiyle daha az reaktiftirler.

Karbonil bileşikleri ile reaksiyonlarının stereokimyasal sonucunu yansıtan, α -pozisyonunda vinil, fenil ve allil gibi sübstituentler bulunan bazı ylidler ise yarı kararlı ylid olarak adlandırılır. Çeşitli şartlarda bu ylidlerle yapılan Wittig reaksiyonları sonucunda stereoizomerik karışım elde edilir. Bu karışımda *E*-alkenin fazla olduğu, ancak stereoseçicilik göstermediği gözlenmiştir. (Maryanoff vd, 1986)



(Wheeler ve Battle, 1965)

Şekil 1.17- Yarı kararlı ylidlerle yapılan bir reaksiyon örneği

Kararsız ylidlerin aksine, yarı kararlı ylidlerle yapılan Wittig reaksiyonlarının stereokimyası çözünmüş lityum tuzlarının varlığından çok az etkilenmiştir. Allilik ylidlerin aslında stereoseçici olmamasından dolayı konjuge dienlerin belirgin konfigürasyonlarının oluşumu doymuş alifatik kararsız ylidlerin α,β -doymamış aldehitlerle reaksiyonu tarafından en iyi şekilde gösterilmektedir. (Goto vd, 1975)

Uç bir sübstituent içeren allilik ylidlerle Wittig reaksiyonunda karşılaşılan bir başka sorun da allilik çift bağdaki konfigürasyonun kaybolmasıdır. (Hug vd, 1972)

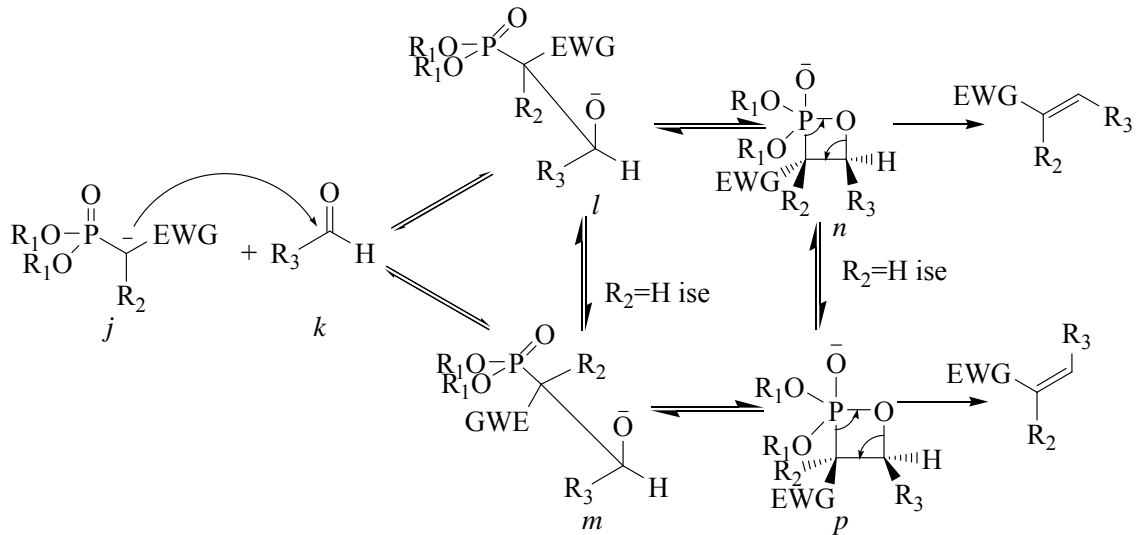
1.3 Horner- Wadsworth-Emmons Reaksiyonu

Horner-Wadsworth-Emmons reaksiyonu fosfonat stabilize karbanyonların aldehitlerle ya da ketonlarla çoğunlukla *E* alken oluşturduğu bir reaksiyondur. 1958

yılında Horner, Wittig reaksiyonunda biraz değişiklik yaparak fosfonat stabilize karbanyonlarını kullanmış; Wadsworth ve Emmons da daha sonra reaksiyonu tanımlamışlardır. (Wadsworth, 1961) Wittig reaksiyonunda kullanılan fosfonyum ylidlerinin aksine fosfonat stabilize karbanyonlar daha nükleofilik ve daha baziktir. Aynı şekilde fosfonat stabilize karbanyonlar fosfonyum ylidlerinden farklı olarak alkilenebilirler. Yan ürün olan dialkilfosfonat tuzu sulu ekstraksiyon ile kolayca uzaklaştırılabilir.

Horner-Wadsworth-Emmons reaksiyonu fosfonat karbanyonu oluşturmak için fosfonatın deprotone edilmesi ile başlar. Karbanyonun aldehite ya da ketona nükleofilik katılması hız belirleyen basamaktır. Bu reaksiyon kararlı fosfonat karbanyonlarının aldehit ya da ketonla reaksiyona girip ağırlıklı olarak *E*-alkenin oluşturulduğu bir reaksiyondur.

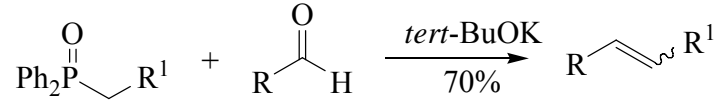
Horner-Wadsworth-Emmons reaksiyonu Şekil 1.18’de gösterildiği gibi fosfonat karbanyonunun (*j*) aldehit (*k*) ya da keton üzerine nükleofilik katılması ile ara ürünler (*l-m*) oluşur. Bu, hızı belirleyen basamaktır. Eğer $R_2=H$ ise *l* ve *n*, *m* ve *p*’ye dönüşebilir. Son olarak *n* ve *p*’nin eliminasyonu ile *E*-alken ve *Z*-alken oluşur. (Corey ve Kwiatkowski, 1966)



Şekil 1.18- HWE reaksiyonunun mekanizması

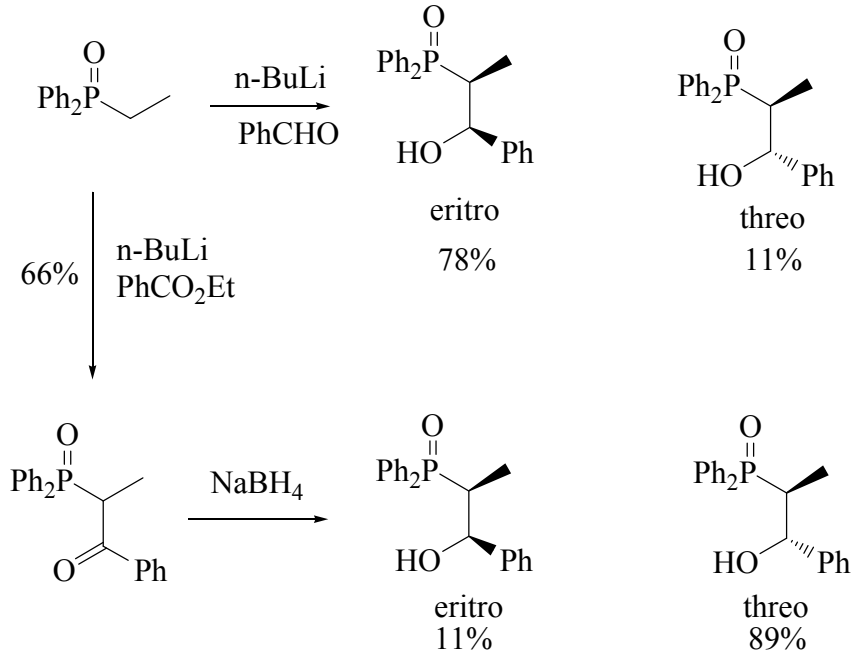
1.4 Horner-Wittig Reaksiyonu

Wittig reaksiyonunda bulunan çeşitli sınırlamalar bu reaksiyonun değişik çeşitlerinin geliştirilmesini gerektirmiştir. Bunlar karbanyon oluşturabilen diğer organofosfor bileşikleridir. Bu çalışmaların birincisi difenilfosfin oksitin oluşturduğu karbanyonun aldehit ve ketonlarla reaksiyona girerek alken oluşturmasıdır. Horner ve arkadaşları fosfin oksiti *tert*-BuOK ile etkileştirdikten sonra aldehit katılması ile alken elde etmişlerdir. (Horner vd, 1959)



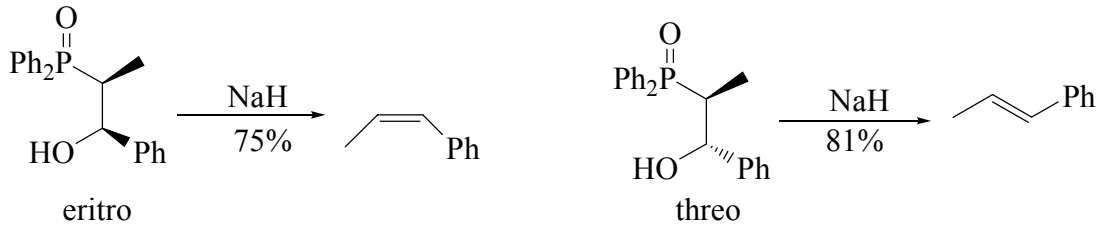
Şekil 1.19- Horner-Wittig reaksiyonu (Horner vd, 1959)

tert-BuOK yerine bir lityum bazı kullanılırsa ara hal olan β -hidroksifosfinoksit izole edilebilir. Warren ve çalışma arkadaşları **Şekil 1.20**'de gösterildiği gibi β -hidroksifosfinoksit diastereomerlerini *eritro* ve *threo* olarak izole etmişlerdir. (Horner vd, 1959)



Şekil 1.20- β -hidroksifosfinoksitin *erythro* ve *threo* diastereomerlerinin eldesi (Warren vd, 1984)

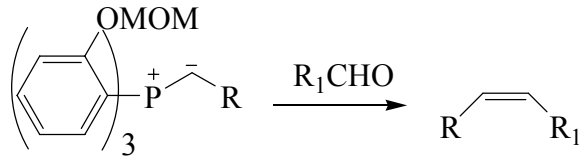
Şekil 1.21’de de görüldüğü gibi *erythro* izomer *Z*-alkeni, *threo* izomer *E*-alkeni oluşturur.



Şekil 1.21- *Erythro* izomer *Z*-alken, *threo* izomer *E*-alken oluşturur. (Warren vd, 1984)

1.5 Yeni Tip Wittig Reaktifleri

Schlosser ve çalışma arkadaşları tris(2-metoksietoksifenil)fosfinden türeyen yeni tip bir Wittig reaktifini geliştirmişlerdir. Bu reaktif *cis*-seçicidir. Ayrıca, kararlı ylidlerin ($\text{R}=\text{CO}_2\text{Me}$) alıılmamış çözücü etkilerinin olduğunu açıklamışlardır. Reaksiyon metanol içinde *Z*-seçici iken hekzan içinde *E*-seçicidir.



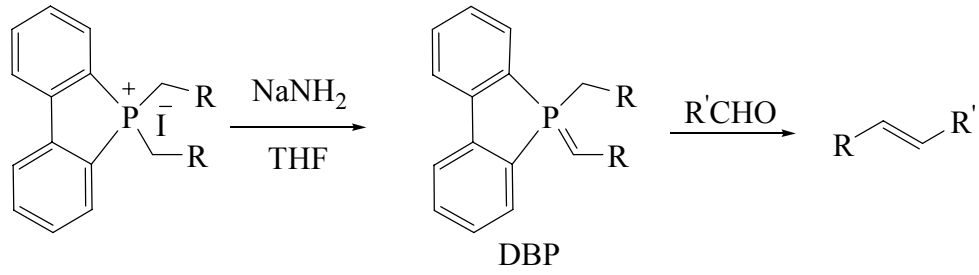
R	R ₁	Z:E
CO ₂ Me	Me ₂ CH	91:9
Cl	Ph	98:2
OMe	Ph	94:6

verim 76-93%

Şekil 1.22- Yeni tip Wittig reaktifi

Vedejs ve çalışma arkadaşları dibenzofosfol ylid (DBP) ve tetrahidrofosfol ylid (BTP) *E*-alken oluşturmak için aldehit ya da ketonla reaksiyona girdiğini saptamışlardır.

Ph₃P=CHR'ın aldehit (R'¹CHO) ile reaksiyonu genellikle *Z*-seçiciliğin yüksek olduğu alken sentezinde tercih edilen bir yöntemdir. Ancak Vedej ve Marth DBP üzerinde oluşturulan ylid kullanarak aldehitte tepkimeye soktuklarında *E*-alken elde edildiğini saptamışlardır. (Vedej ve Marth, 1987)



<u>R</u>	<u>R'</u>	<u>Z:E</u>	<u>Verim(%)</u>
CH ₃	PhCH ₂ CH ₂	1:19	83
C ₃ H ₇	PhCH ₂ CH ₂	1:20	66
CH ₃	PhCH ₂ C(CH ₃) ₂	1:9	62
C ₃ H ₇	PhCH ₂ C(CH ₃) ₂	1:12	82
CH ₃	C ₉ H ₁₉ CH(CH ₃)	1:81	78
C ₃ H ₇	C ₉ H ₁₉ CH(CH ₃)	1:124	91
CH ₃	PhCH ₂	1:23	66
C ₃ H ₇	PhCH ₂	1:10	64
CH ₃	siklo-C ₆ H ₁₁	1:32	92
C ₃ H ₇	siklo-C ₆ H ₁₁	1:84	97
C ₃ H ₇	Ph	1:6	75
C ₃ H ₇	PhCH(CH ₃)	1:32	84

Şekil 1.23- DBP kullanılarak elde edilen ylidlerin ile *Z:E* seçiciliğine etkisi (Vedej ve Marth, 1987)

DBP ylidinin dezavantajı; ara ürün olan oksafosfetanların olağanüstü kararlı olması ve alken oluşumunu desteklemek için ısıtılmasının gerekliliğidir. Bir başka problem de fosfonyum tuzundaki özdeş iki alkil gruplarından sadece birinin (örneğin etiliden ylid) Wittig reaksiyonunda kullanılmasıdır. BTP ylidini daha pahalıdır ama oksafosfetan parçalanması ısıtmadan gerçekleşir (Vedejs, 1993).

2 MATERYAL VE METOT

2.1 Kullanılan Kimyasal Maddeler

1. Klorodifenilfosfin (Merck)
2. Lityum (Merck)
3. THF(tetrahidröfuran) (Merck)
4. 1,5-dibrompentan (Merck)
5. 1,2-diklorobenzen (Merck)
6. Etil alkol (Merck)
7. Dietil eter (Merck)
8. Sodyum hidroksit (Merck)
9. Kloroform (Tekim)
10. Sodyum sülfat (Merck)
11. Sikloheksan (Merck)
12. Trifenilfosfin (Merck)
13. 1-brom oktan (Aldrich)
14. Ksilen (Merck)
15. Etil asetat (Atabay)
16. Polietoksisilan (Merck)
17. Titanyum (IV) izopropoksit (Merck)
18. n-heksan (Merck)
19. Trietilfosfit (Aldrich)
20. n-butil lityum (Merck)
21. Benzaldehit (Merck)
22. Etil metil keton (Kimmek)
23. Potasyum bis (trimetil silil) amid (Aldrich)
24. Kalsiyum klorür (Tekkim)

2.2 Kullanılan Gereçler

1. ETÜV: Nüve FN 500 termostatlı 0-300°C arası
2. VAKUM ETÜVÜ: Nüve EV 018 (-760 mm Hg) vakummetre (250°C)
3. ROTEVAPORATÖR: Buchi B-480 0-100°C arası
4. F.T.I.R: Mattson 1000 FTIR spektrometre
5. TERAZİ: Gec Avery virgülden sonra 4 haneli maksimum 330 gramlık hassas terazi
6. UV LAMBA: Min UVIS 254/336 nm
7. NMR SPEKTROFOTOMETRESİ: Varian marka Mercury Plus model 300 Mhz.
Seri No: 163866
8. ISITMALI MANYETİK KARIŞTIRICI: ARE 10 kademe karıştırma 0- 350°C arası ısıtma

2.3. Çalışmalarda Kullanılan Yöntemler

Planlanan ylidleri hazırlamak için önce klorodifenilfosfin bileşiği lityum metali ile sonra 1,5-dibromopentan ve türevleri ile reaksiyona sokularak halka yapılı 1,1-difenilfosforinanyum bromür bileşikleri hazırlandı. Bu şekilde hazırlanan halka yapılı difenilfosfonyum tuzları sodyum hidroksit ile reaksiyona sokularak halka yapılı fosfin oksitlerine dönüştürüldü. Ayrıca çeşitli alkil halojenürler de hazırlandı. Fosfinoksitler yeni bir yöntemle *in situ* olarak önce katalitik titanyum (IV) isopropoksit ve trietoksisilan ile indirgendi ve sonra çeşitli alkil halojenürler katılarak değişik halkalı fosfonyum tuzları hazırlandı.

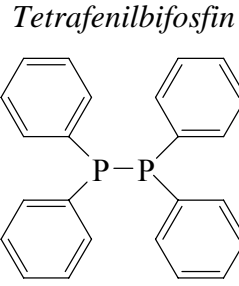
Daha sonra hazırlanan halkalı fosfonyum tuzları farklı aldehitlerle reaksiyona sokularak oluşan alkenlerin stereoizomerleri karşılaştırıldı.

THF'i kurutmak için THF içine yeteri miktarda sodyum ve benzofenon kondu. THF mavi renge dönünceye kadar azot altında reflux yapıldı. Benzofenon katılmasının amacı kuruyan THF in mavi renge dönüşümünün daha iyi görülebilmesidir.

1,2-diklorobenzeni kurutmak için de destilasyon düzeneği kurularak 1,2-diklorobenzen destillendi..

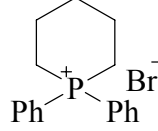
Stereoseçiciliği arttırmak için sıcaklığın düşürülmesi gerektiğinden sıcaklığı düşürmek amacıyla kalsiyum klorür-buz karışımı kullanıldı.

3. DENEYSEL KISIM

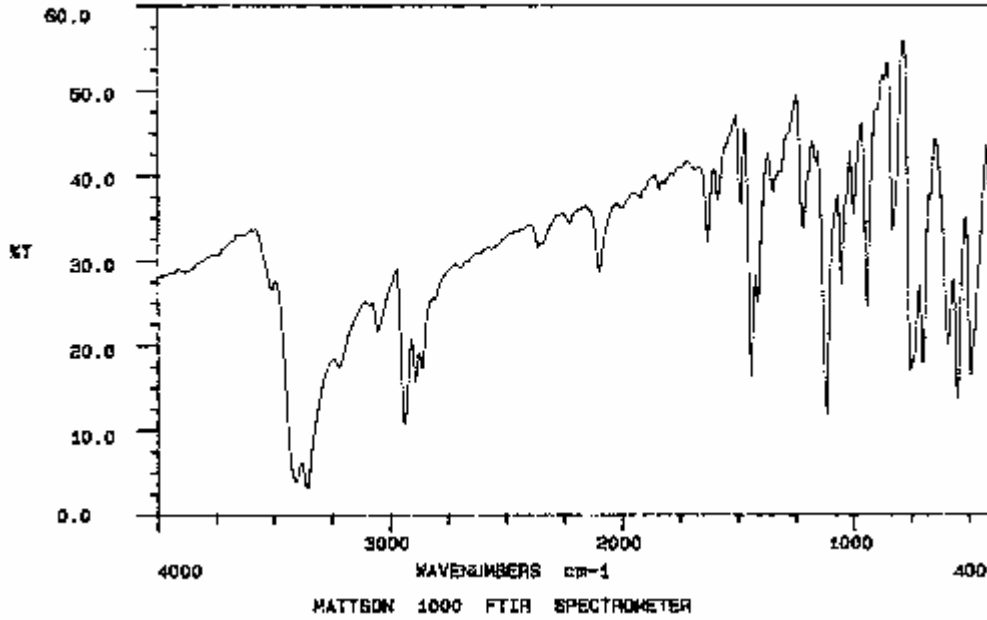


Klorodifenilfosfin (12.32g, 56 mmol) ve lityum (0.38g, 56 mmol) 50 ml kuru THF içinde ve azot altında oda sıcaklığında karıştırıldı. Tüm lityum yok olduktan sonra çözücü azot altında uzaklaştırıldı. Tetrafenilbifosfin beyaz kristaller şeklinde elde edildi. Elde edilen kristaller bir sonraki reaksiyonda saflaştırılmadan kullanıldı.

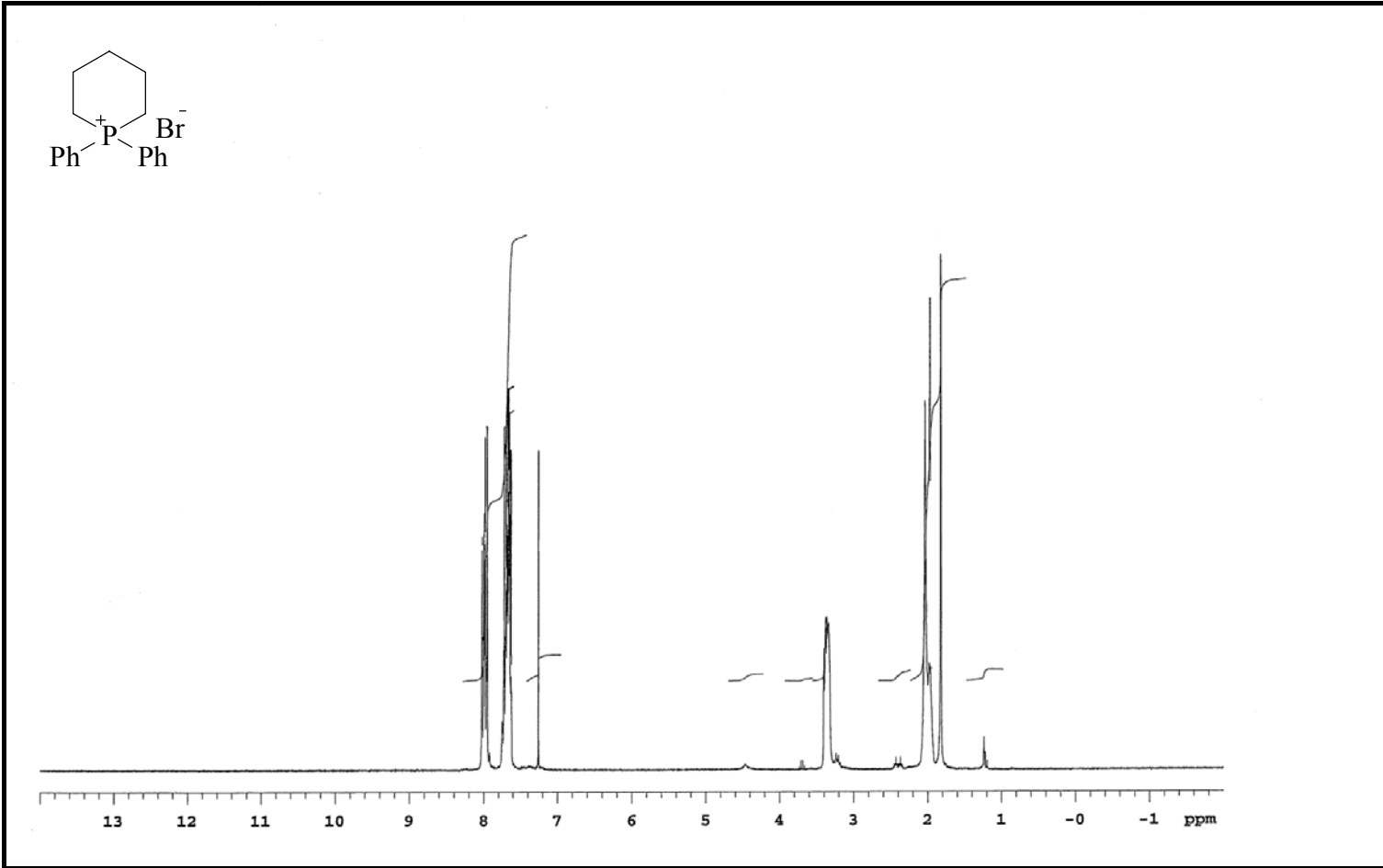
1,1-difenilfosforanyum bromür



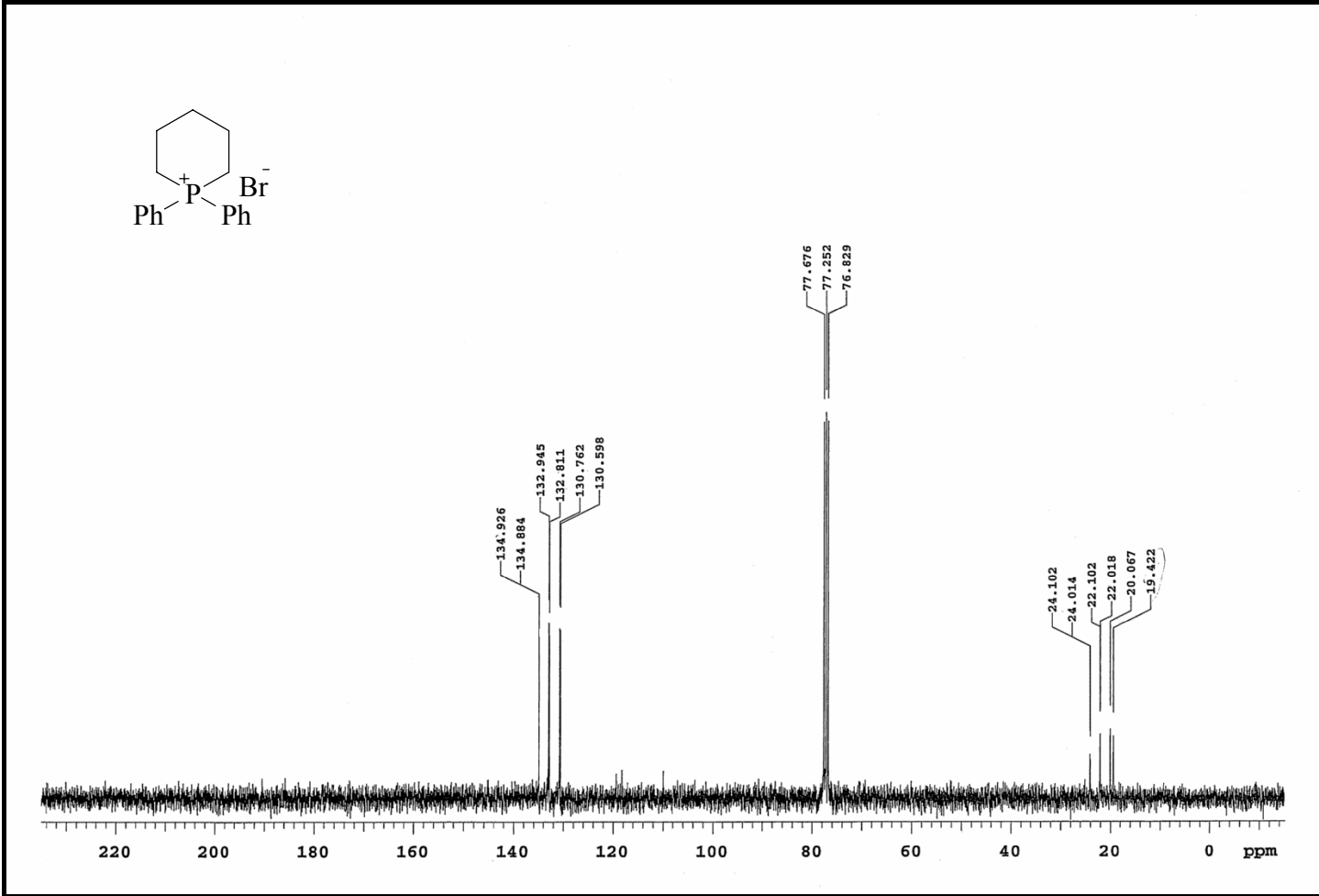
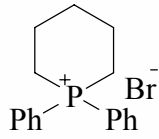
Tetrafenilbifosfin (11.7g, 31.6 mmol) ve 1,5-dibrompentan (14.57g, 6 mmol) kuru 1,2-diklorobenzen (100 ml) içinde 4 saat reflux edildi. Oda sıcaklığına soğutuldu. Katı ürün süzüldü ve 50 ml 1,2-diklorobenzen ile yıkandı. 1,1-difenilfosforanyum bromür etanol-eterden tekrar kristallendirilerek beyaz kristaller şeklinde 7.31g elde edildi. (Verim: 69%). e.n.: 262-265°C (lit. 261-262°C) (Markl, 1963); ν_{\max} (KBr disk) / cm^{-1} 3400 (br), 2950 (m), 1440 (s), 1210 (m), 1110 (s), 1000 (m), 830 (s), 740 (m), 690 (m); δ_{H} (300 MHz, CDCl_3) 1.82-2.03 (6H, m, $\text{PCH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2\text{P}$), 3.34- 3.40 (4H, m, CH_2PCH_2), 7.62- 8.02 (10H, m, C_6H_5); δ_{C} (75MHz, CDCl_3) 19.52 (d, J_{PC} 48.8 Hz, CH_2PCH_2), 21.85, 24.12. 118.06, 119.16, 130.5, 132.70, 134.69; δ_{P} (75MHz, CDCl_3) 19.00 (s).



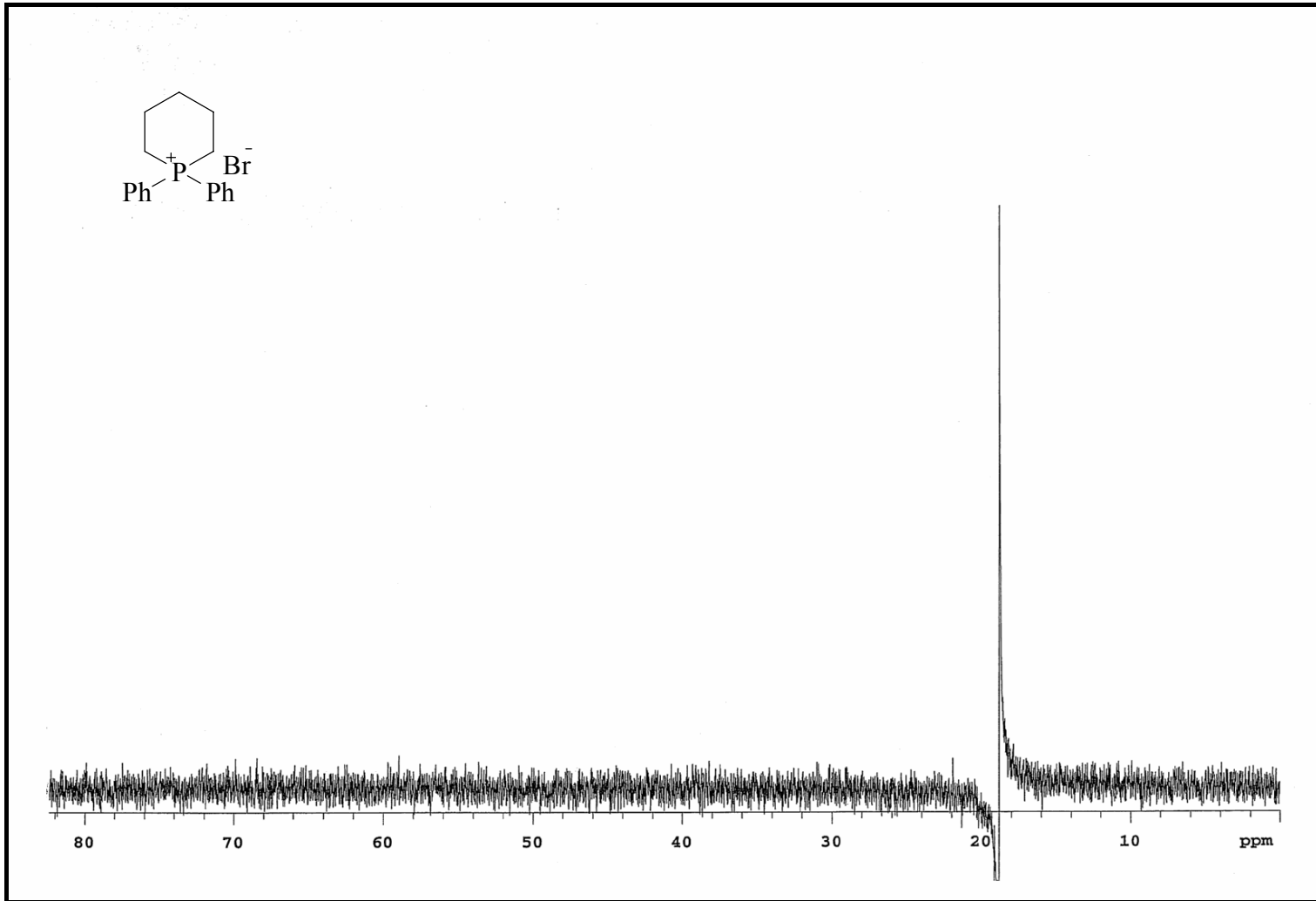
Şekil 3.1- 1,1-difenilfosforanyum bromürün IR spektrumu



Şekil 3.2- 1,1-difenilfosforanyum bromürün ^1H NMR spektrumu

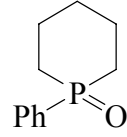


Şekil 3.3- 1,1-difenilfosforanyum bromürün ¹³C NMR spektrumu

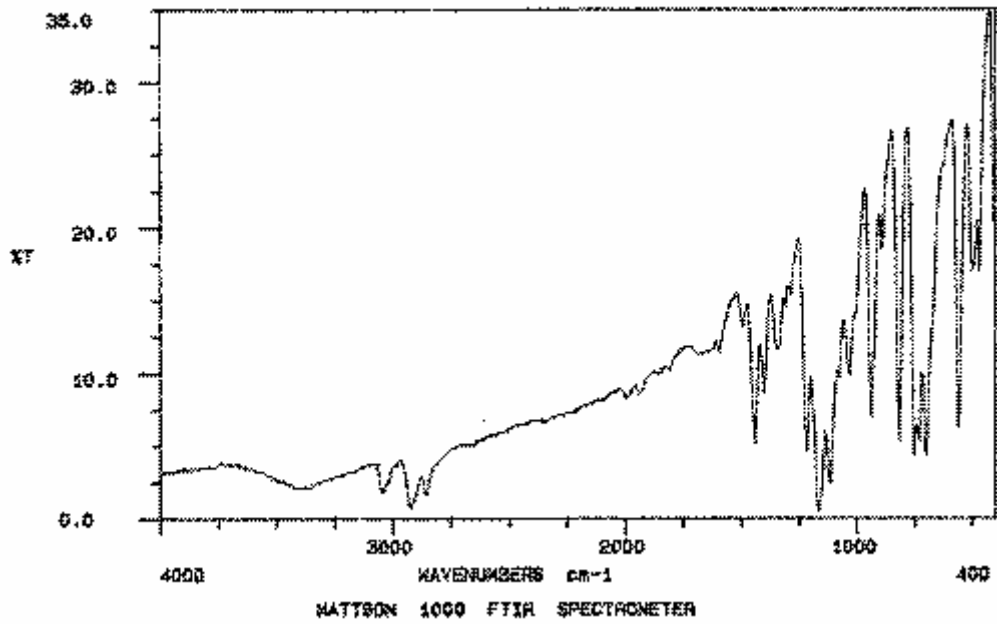


Şekil 3.4- 1,1-difenilfosforanyum bromürün ^{31}P NMR spektrumu

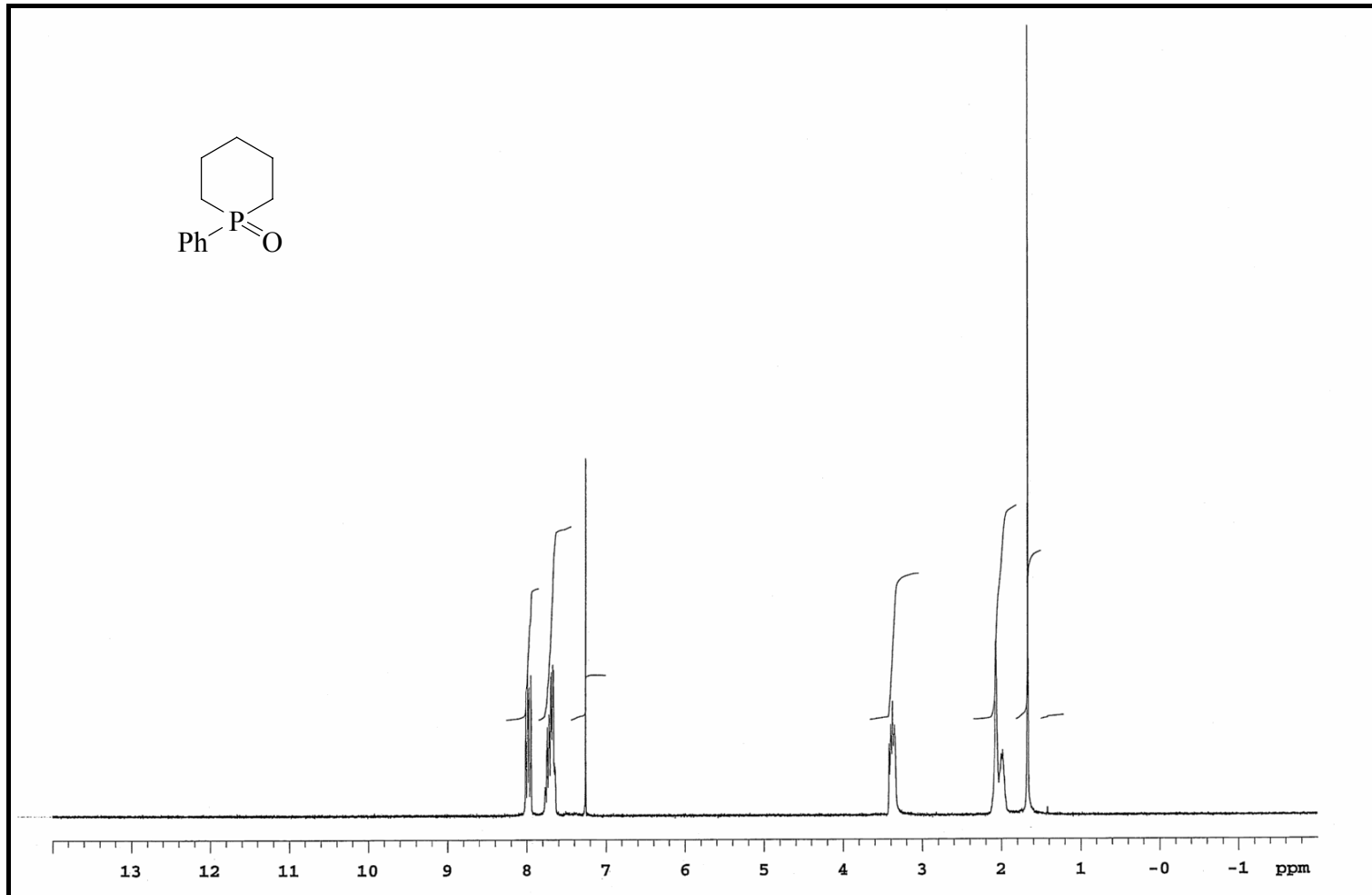
1-fenilfosforinan oksit



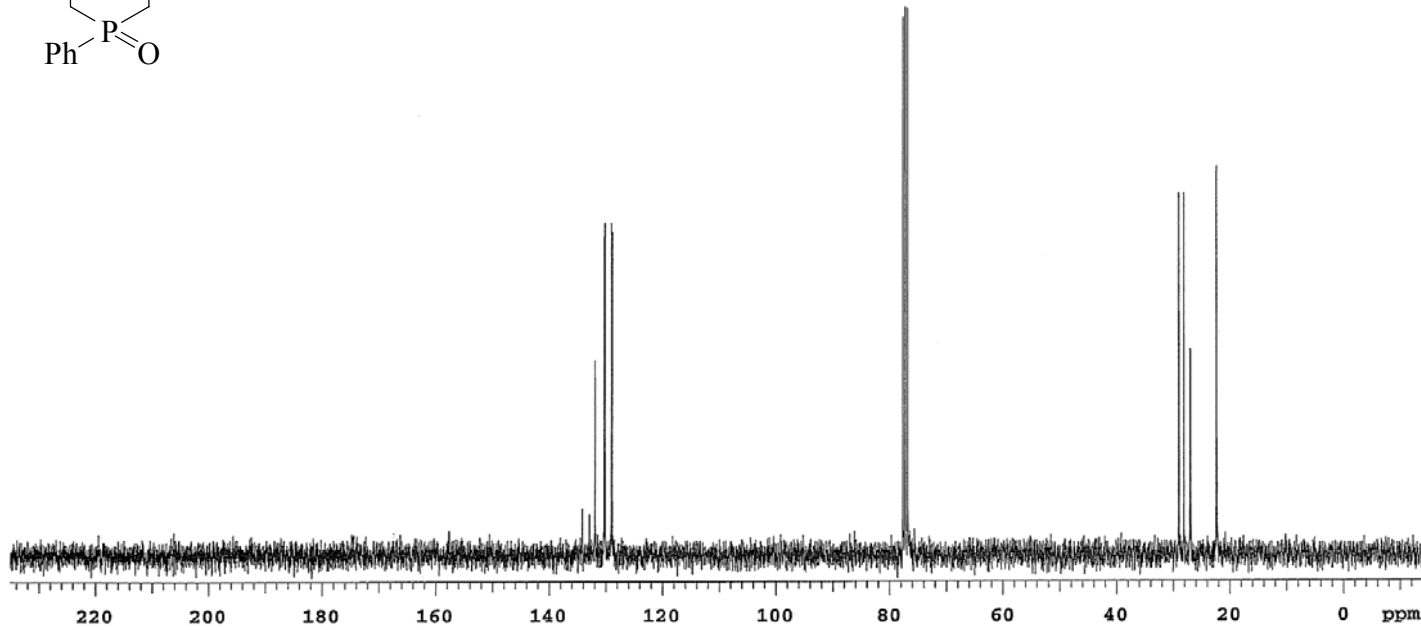
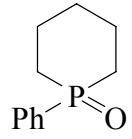
1,1-difenilfosforanyum bromür (6.22g, 15 mmol) NaOH çözeltisi (100 ml, 2N sulu çözeltisi) içinde 250 ml'lik D/Y balonda 2 saat reflux edildi. Ekstraksiyondan önce balona 50 ml kloroform eklenerek balon içindeki çözünmeyen kristallerin çözünmesi sağlandı. Kloroformla (3x 50 ml) ekstraksiyon yapıldı. Sodyum sülfatla kurutuldu, süzüldü. Çözücü düşük basınç altında uzaklaştırıldı. 1-fenilfosforinan oksit sikloheksan içinde tekrar kristallendirilerek beyaz kristaller şeklinde 2.27g elde edildi. (verim: 63%). e.n.: 130- 135 °C (lit. 134.5 °C) (Aksnes ve Albriksen, 1968); ν_{\max} (KBr disk) / cm^{-1} 3460 (m), 2940 (s), 1440 (s), 1210 (m), 1160 (s), 1120 (s), 940 (s), 820 (s), 750 (m), 700 (m), 700 (m); δ_{H} (300 MHz, CDCl_3) 1.67- 2.00 (6H, m, $\text{PCH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2\text{P}$), 3.35-3.42 (4H, m, CH_2PCH_2), 7.42- 7.82 (5H, m, C_6H_5); δ_{C} (75MHz, CDCl_3) 22.11, 22.72, 28.34 (d, J_{PC} 65.4 Hz, CH_2PCH_2), 128.74, 130.03, 131.75, 132.66, 133.91; δ_{P} (75MHz, CDCl_3) 33.80 (s).



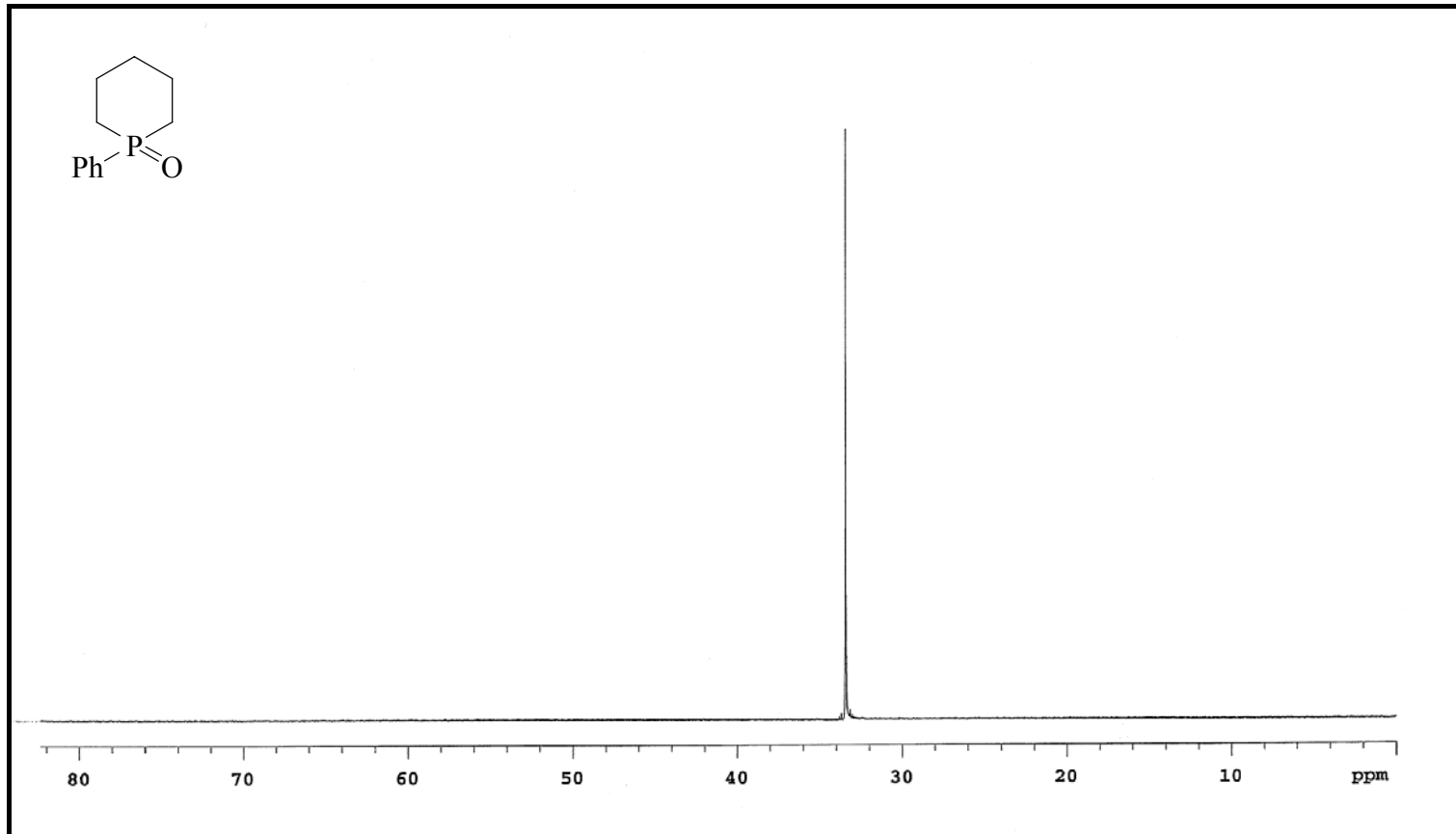
Şekil 3.5- 1-fenilfosforinan oksitin IR spektrumu



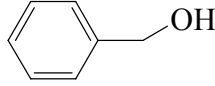
Şekil 3.6- 1-fenilfosforinan oksitin ^1H NMR spektrumu



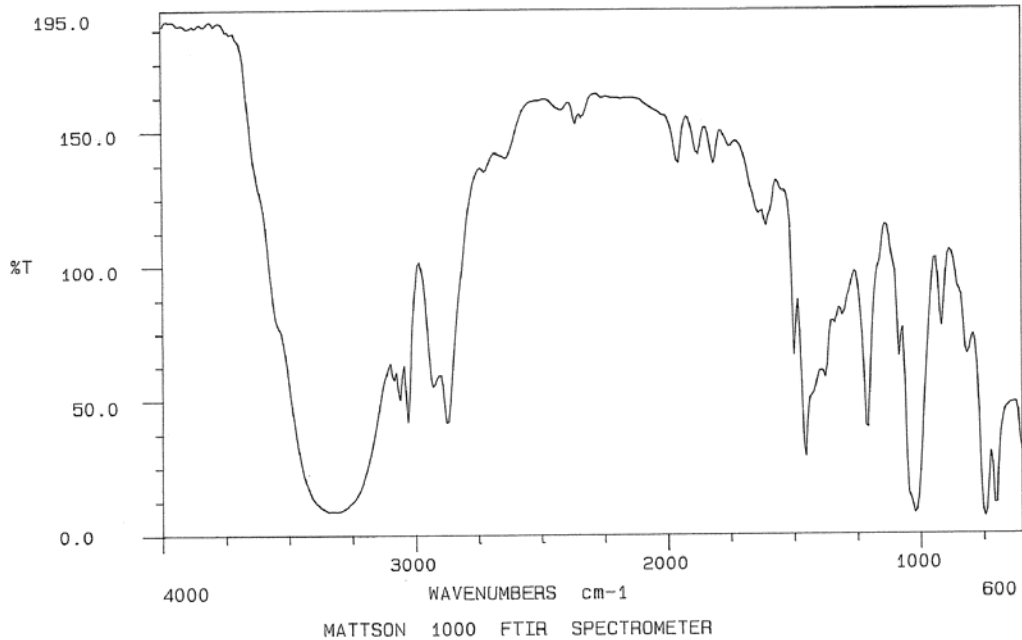
Şekil 3.7- 1-fenilfosforinan oksitin ^{13}C NMR spektrumu



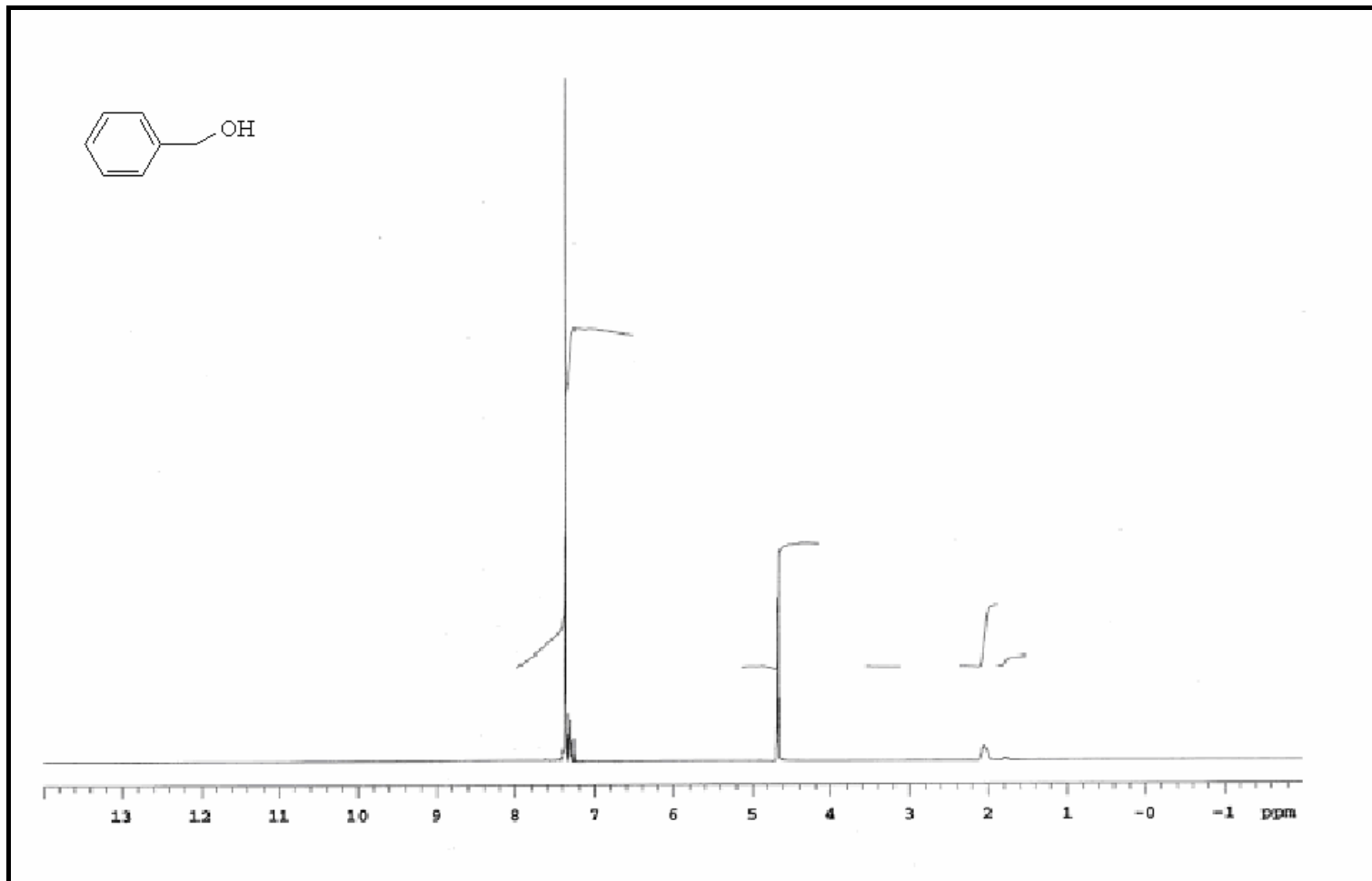
Şekil 3.8- 1-fenilfosforinan oksitin ^{31}P NMR spektrumu

Benzil alkol

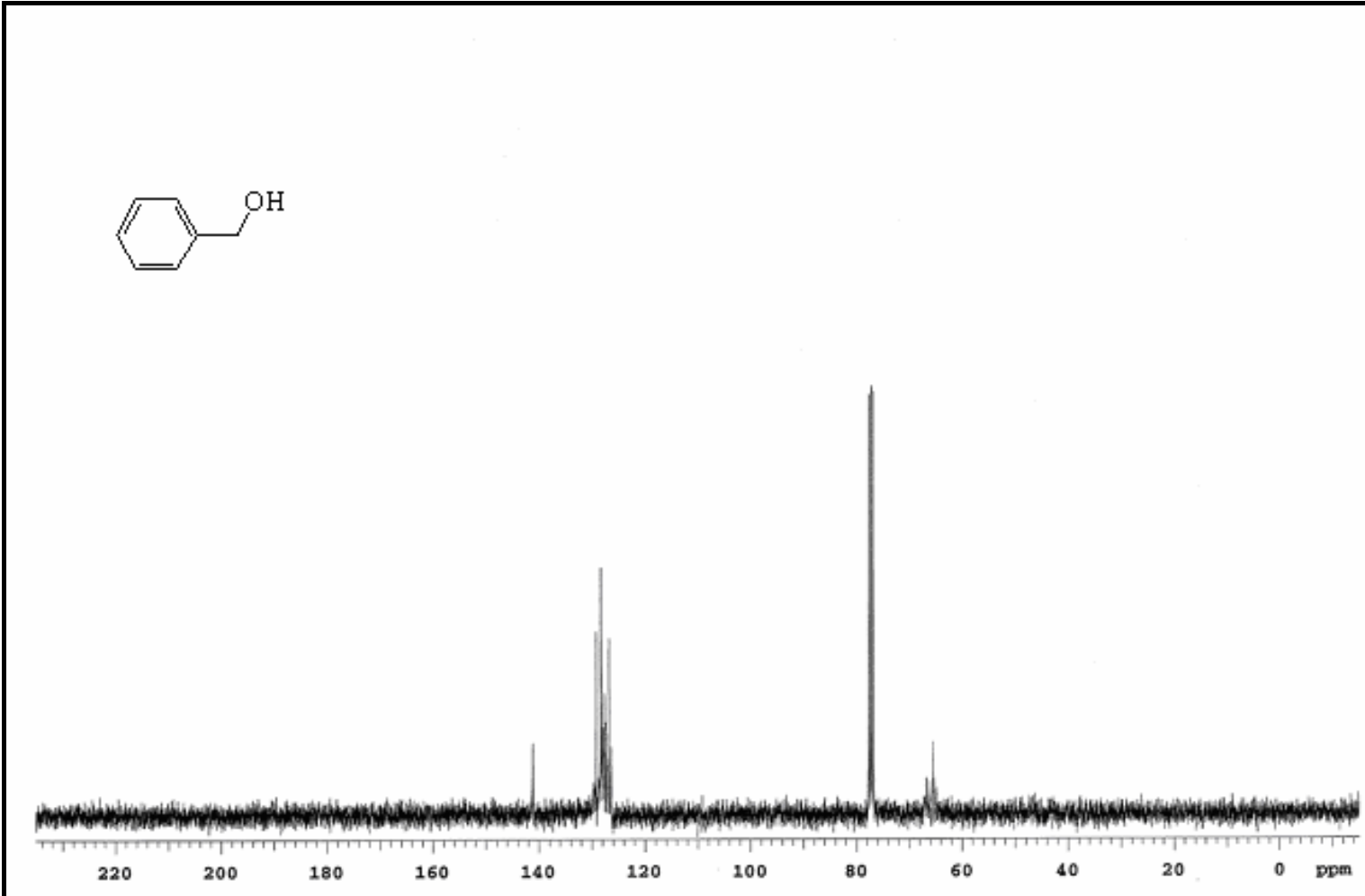
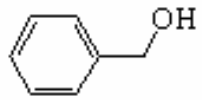
15°C’de metanol (100ml) ile karıştırılan benzaldehit (9.52g, 89.7mmol) üzerine; sodyumborohidrür (0.95g, 25mmol), sodyum hidroksit (3ml, 2N, sulu çözeltisi) ve 25 ml su karışımı damla damla eklenerek 1saat boyunca karıştırıldı. Metanol düşük basınç altında uzaklaştırıldı. Karışıma 50 ml su eklendi ve eterle (3x 25 ml) ekstrakte edildi. Organik faz sodyum sülfatla kurutuldu ve süzüldü. Eter düşük basınç altında uzaklaştırıldı, benzil alkol renksiz bir sıvı olarak 8.62g elde edildi (verim 89%). k.n.: 205°C (lit. 203-205°C) (Aldrich kataloğu) $\nu_{\max}(\text{Neat})/\text{cm}^{-1}$: 3325 (b); δ_{H} (300 MHz, CDCl_3) 2.10 (1 H, b, OH), 4.63 (2 H, s, $-\text{CH}_2\text{OH}$), 7.19-7.40 (5 H, m, C_6H_5). δ_{C} (75MHz, CDCl_3) 65.52, 126.44, 127.45, 128.37, 141.14.



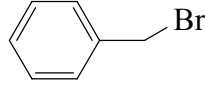
Şekil 3.9- Benzil alkolün IR spektrumu



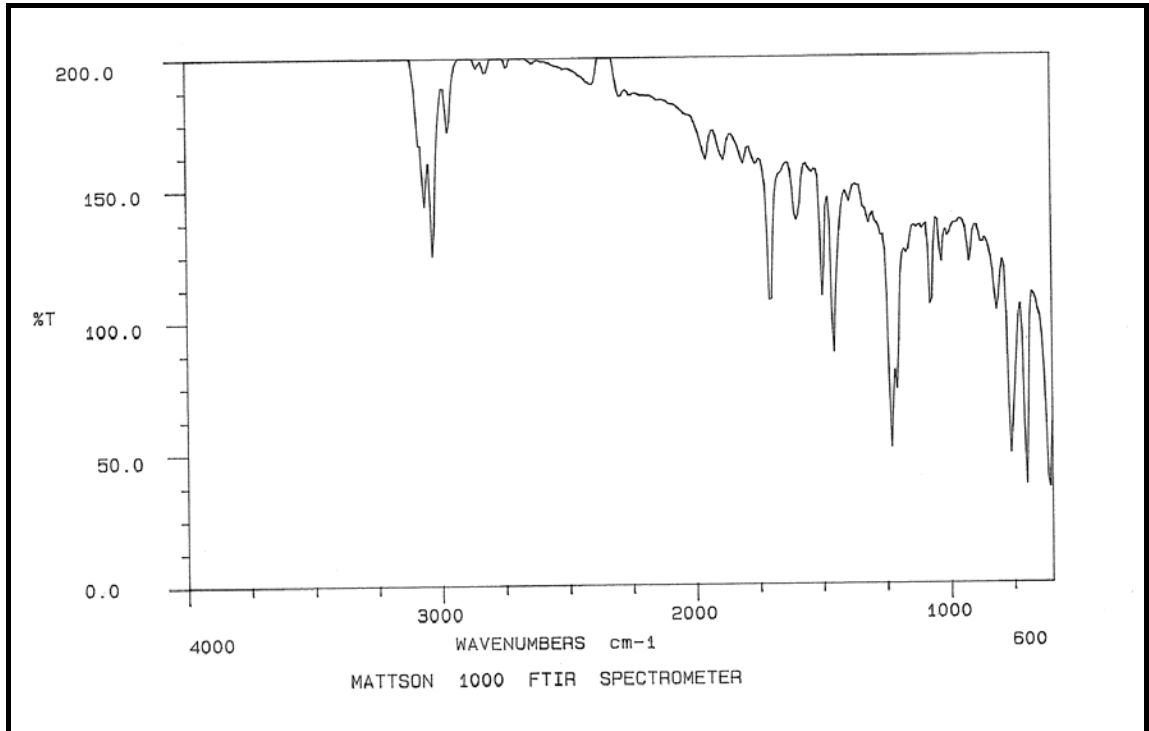
Şekil 3.10- Benzil alkolün ^1H NMR spektrumu



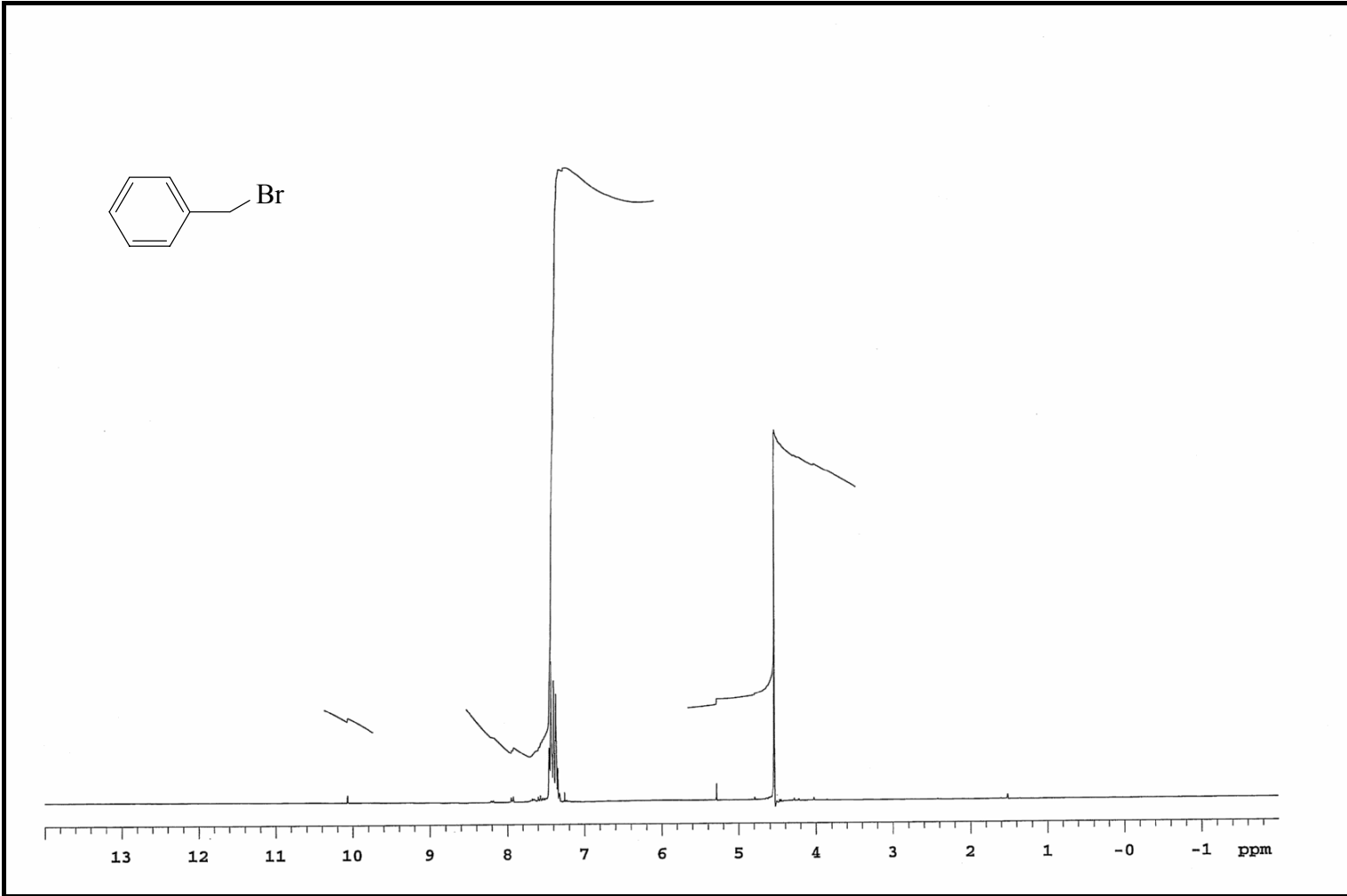
Şekil 3.11- Benzil alkolün ^{13}C NMR spektrumu

Benzil bromür

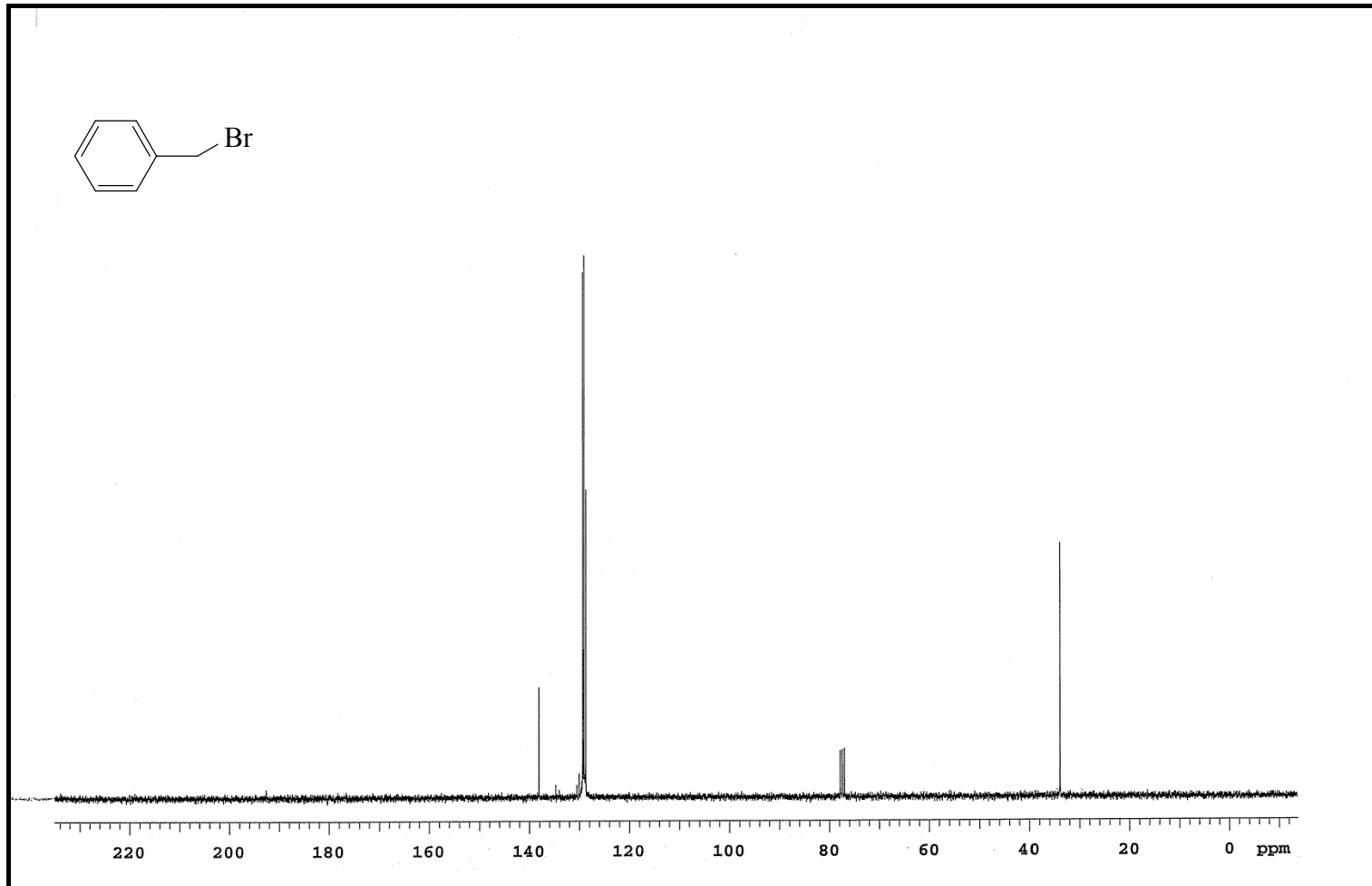
100ml'lik 2 boyunlu D/Y balon içine benzil alkol (4g, 37mmol) konuldu. Üzerine HBr (5ml, %47'lik) ve sülfürik asit (2ml, %98'lik) karışımı damla damla ilave edilerek 3 saat boyunca manyetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Oda sıcaklığında çalışıldı. Karışım soğutulurak üzerine su (50ml) eklendi. Kloroform (3x30ml) ile ekstrakte edildi. Sodyum sülfatla kurutuldu, süzüldü, çözücü düşük basınç altında uzaklaştırıldı. Vakum altında destile edilerek turuncu renkli sıvı 5.46g elde edildi (verim 86%). k.n: 198-200°C (lit. 198-199°C) (Aldrich kataloğu) $\nu_{\max}(\text{Neat})/\text{cm}^{-1}$ 3064 (m), 1496 (m), 1387 (m), 1124 (m), 667 (m); δ_{H} (300 MHz, CDCl_3) 4.50 (2H, s, Ph- CH_2 -Br), 7.25-7.42 (5H, m, C_6H_5) δ_{C} (75 MHz, CDCl_3) 138.11, 129.35, 128.71, 77.43, 33.92.



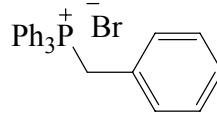
Şekil 3.12- Benzil bromürün IR spektrumu



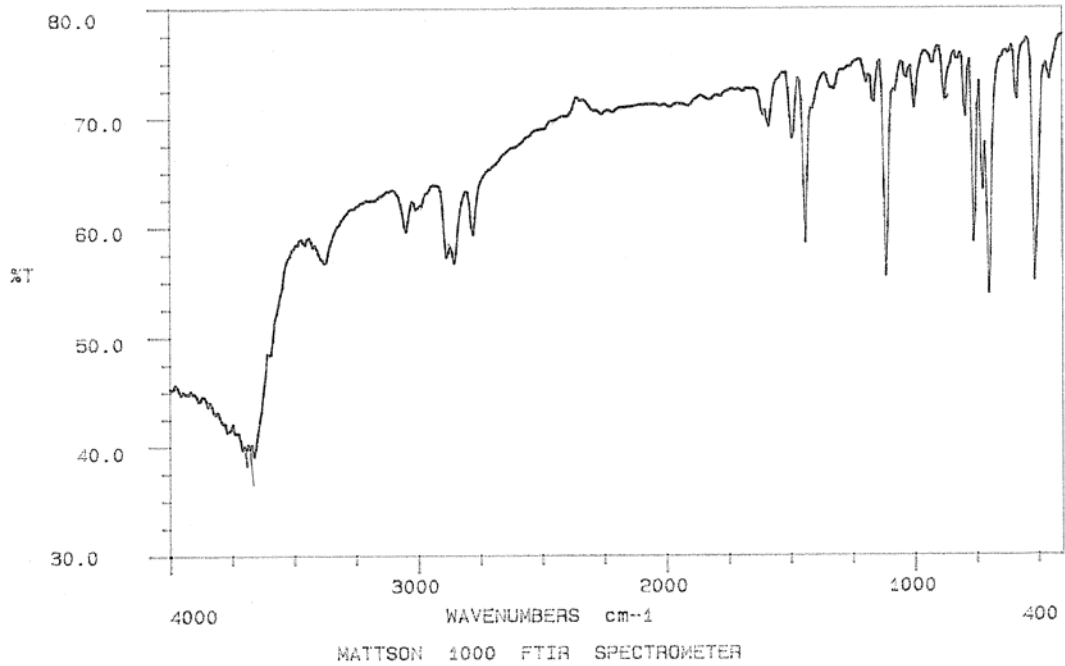
Şekil 3.13- Benzil bromürün ^1H NMR spektrumu



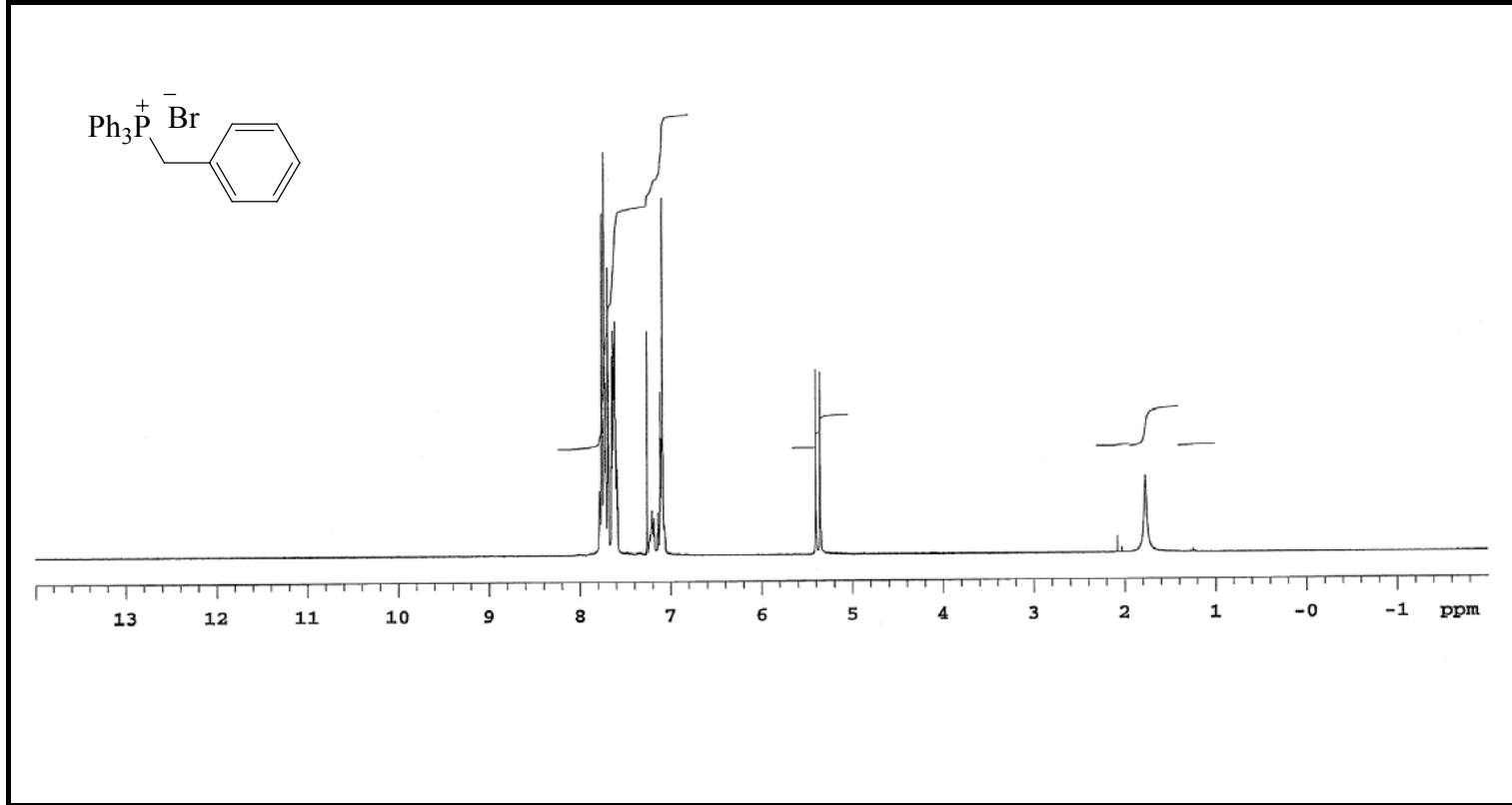
Şekil 3.14- Benzil bromürün ^{13}C NMR spektrumu

Benzil trifenil fosfonyum bromür

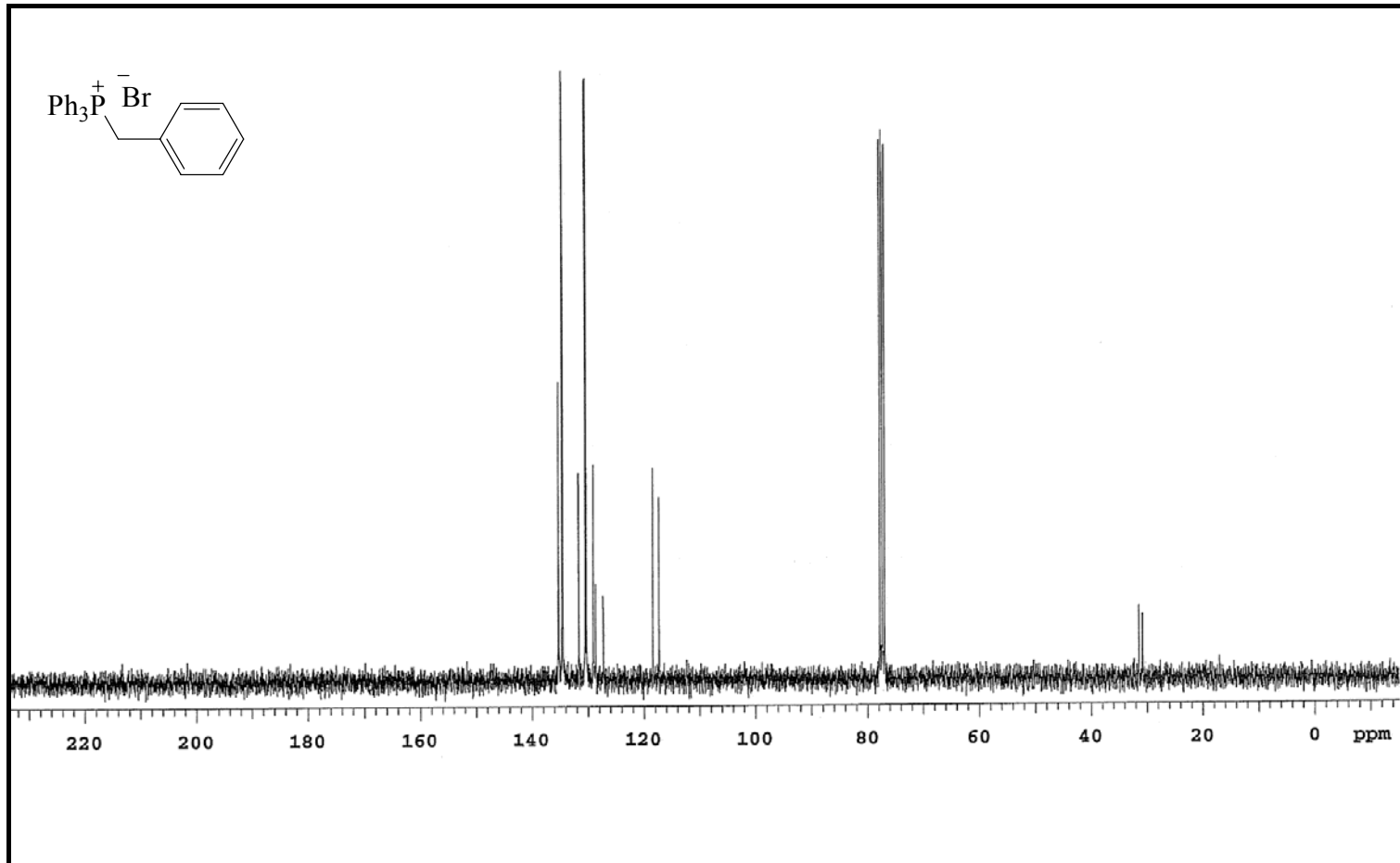
Trifenilfosfin (1.16g, 4.4 mmol) ve benzil bromür (0.68g, 4 mmol), 50ml ksilen içinde bir gece boyunca refluks edildi. Karışım soğutuldu, süzüldü, 10ml etil asetat ile yıkandı. Etil asetat ile tekrar kristallendirme sonucu beyaz kristaller şeklinde 1.4g elde edildi. (verim 73.6 %). e.n: 294- 296 °C (lit. 295 °C) (Griffin ve Gordon, 1965); ν_{\max} cm^{-1} 1440 (m), 1150 (w), 1100 (m), 1000 (w), 720 (m); δ_{H} (300 MHz, CDCl_3) 5.35 (2H, d, J_{PH} 14.3 Hz, $\text{PCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 7.07- 7.17 (5H, m, $\text{PCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 7.55- 7.80 (15H, m, $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$); δ_{C} (75 MHz, CDCl_3) 30.8 (d, J_{PC} 47.1 Hz, $\text{PCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 117.1, 118.24, 127.1, 128.4, 128.6, 130.12, 131.43, 134.32, 135.02; δ_{P} (75MHz, CDCl_3) 24.1 (s).



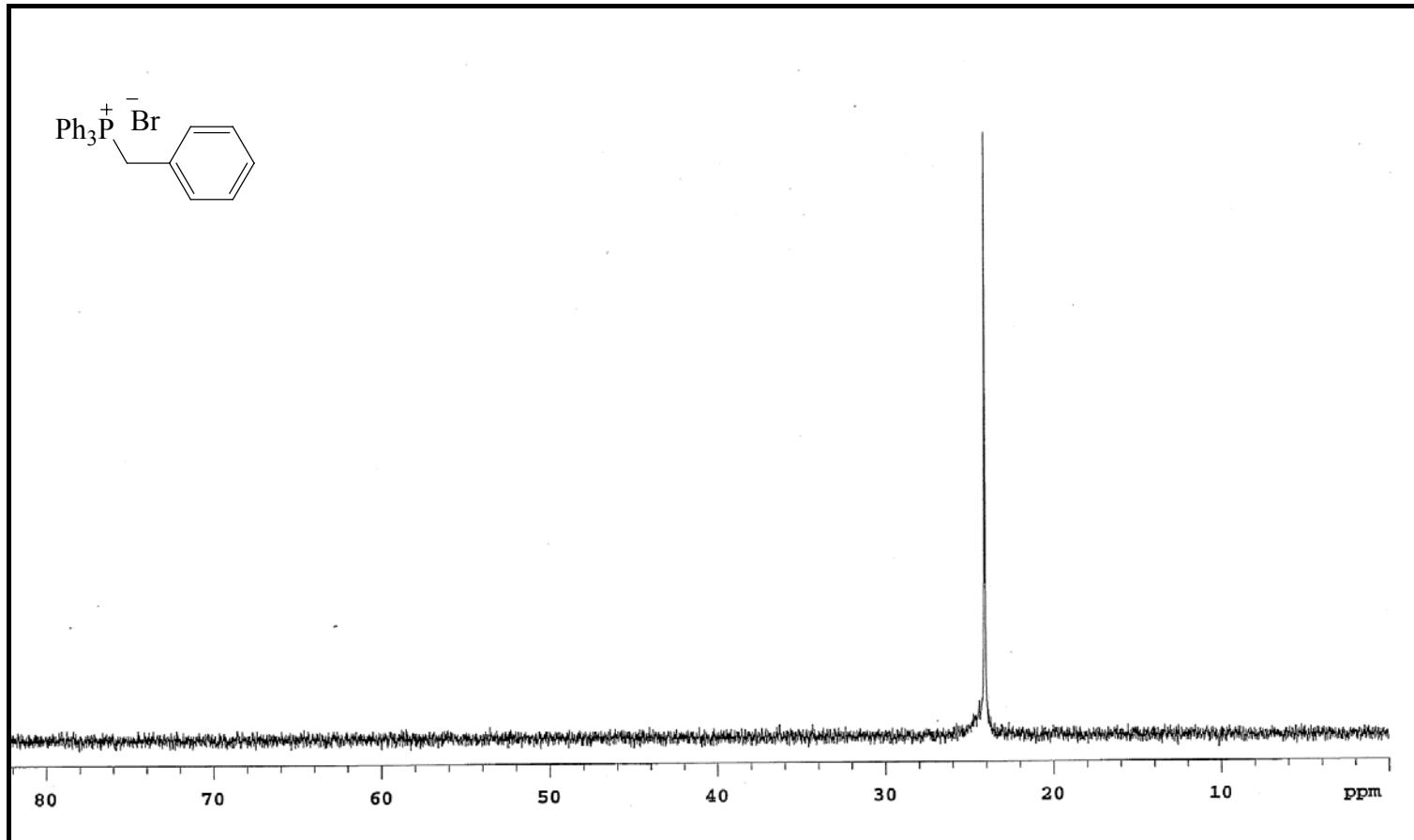
Şekil 3.15- Benziltrifenilfosfonyum bromürün IR spektrumu



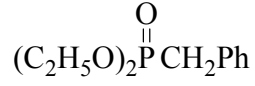
Şekil 3.16- Benziltrifenilfosfonyum bromürün ^1H NMR spektrumu



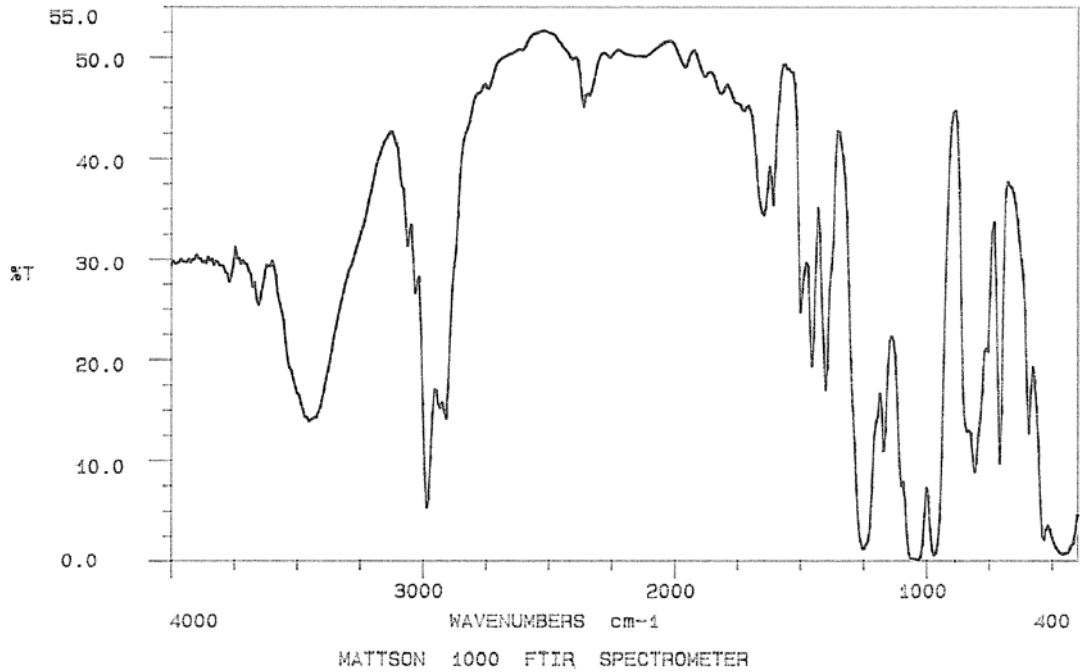
Şekil 3.17- Benziltriphenilfosfonyum bromürün ^{13}C NMR spektrumu



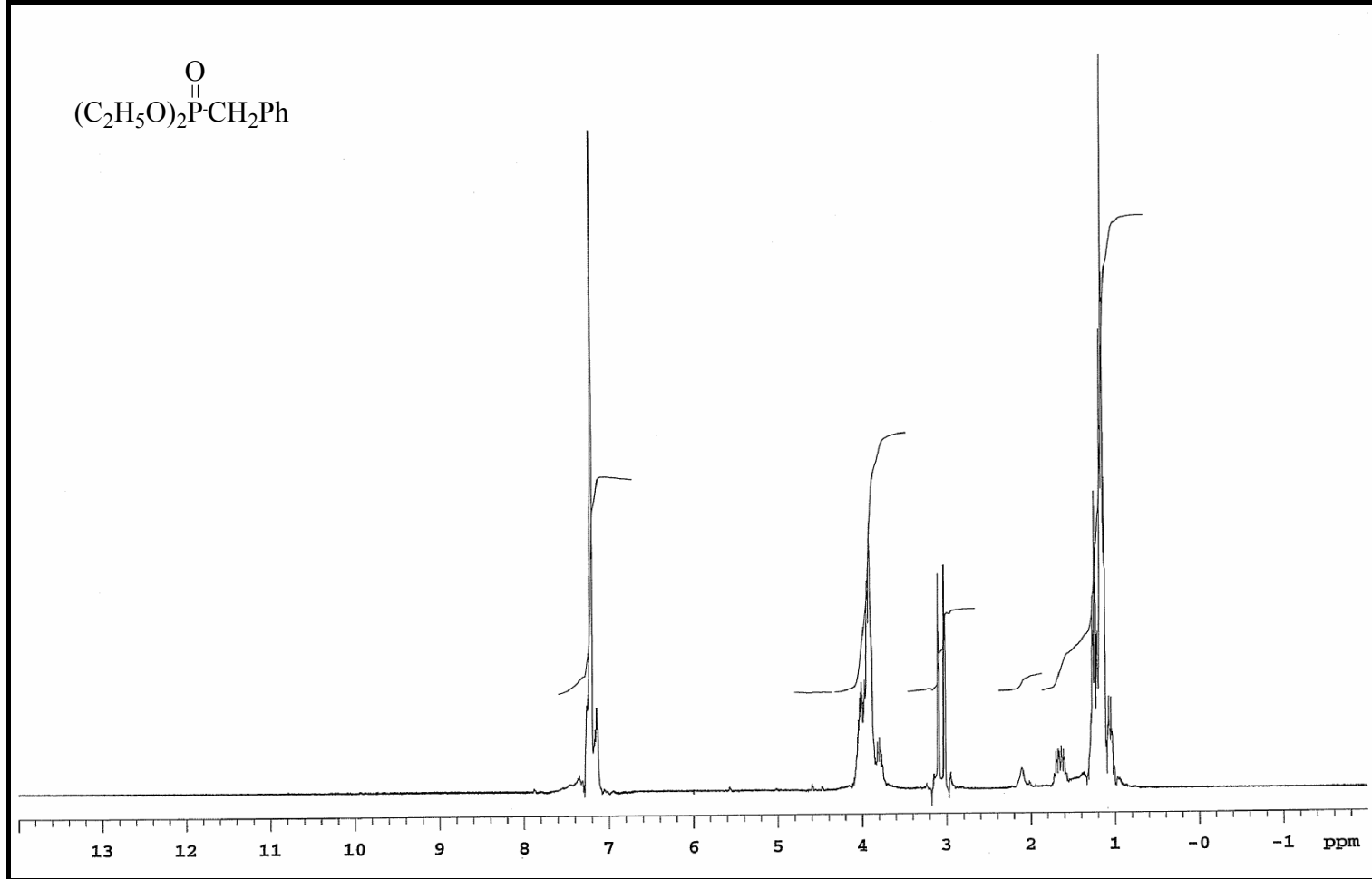
Şekil 3.18- Benziltrifenilfosfonyum bromürün ^{31}P NMR spektrumu

Benzil dietoksi fosfonat

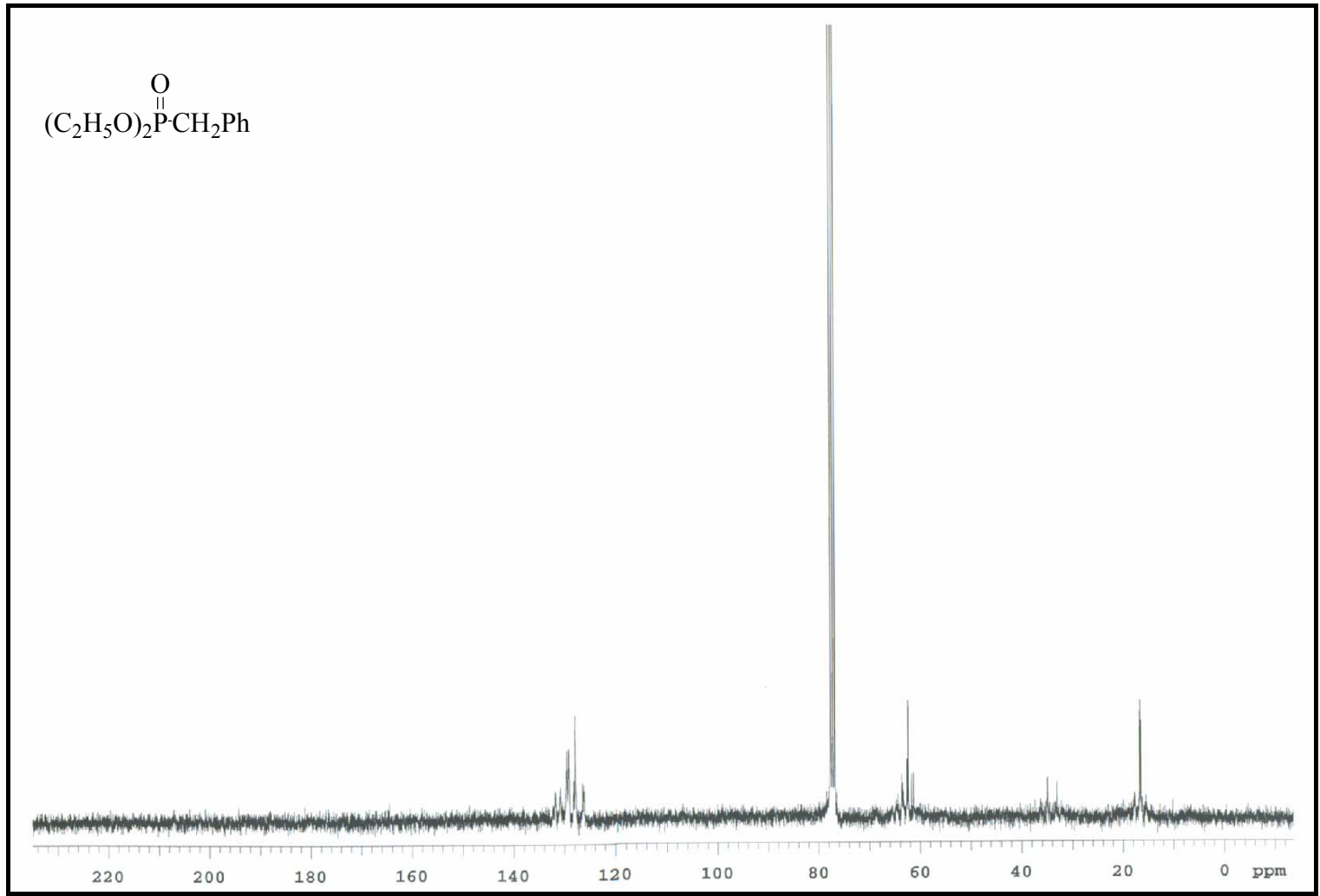
Benzil bromür (2.06g, 12mmol) ve trietilfosfit (3.05g, 18mmol) 5saat reflux edildi. Var olan trietilfosfit vakum altında uzaklaştırıldı. Benzil fosfonat renksiz sıvı şeklinde 3.53g elde edildi (verim 92%). ν_{max} cm^{-1} 3450 (b), 3000 (m), 1490 (m), 1250 (m), δ_H (300 MHz, $CDCl_3$) 1.07-1.76 (6H, m, $(-CH_2CH_3)_2$), 3.09-3.16(2H, d, J_{PH} 21.6Hz, PCH_2Ph), 4.00-4.32 (4H, $(OCH_2CH_3)_2$), 7.08-7.54 (5H, m, C_6H_5); δ_C (75 MHz, $CDCl_3$) 18.50, 38.65, 61.20, 78.85, 128.20; δ_P (75 MHz, $CDCl_3$) 27.5 (s)



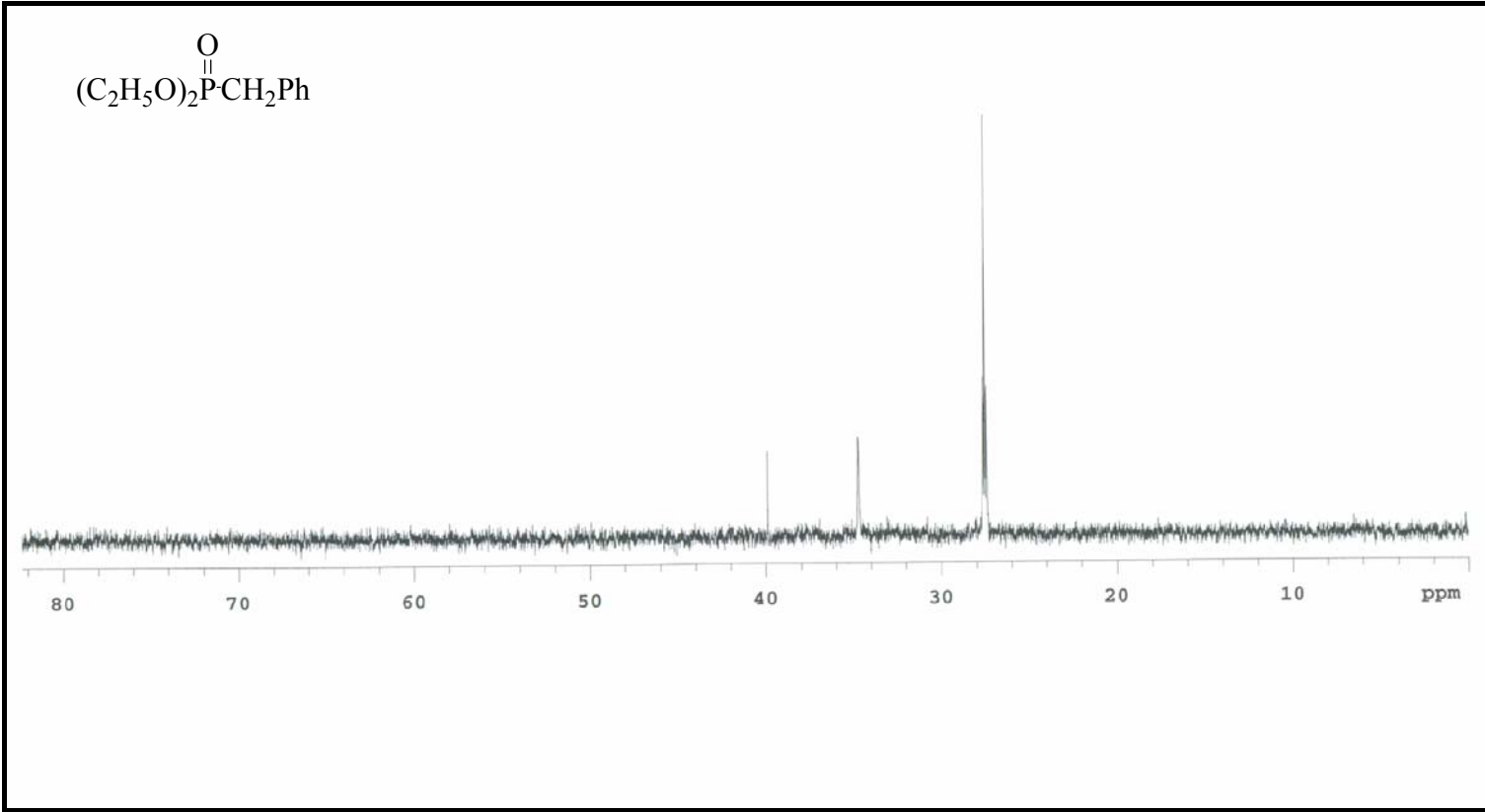
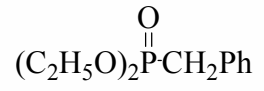
Şekil 3.19- Benzildietoksi fosfonatın IR spektrumu



Şekil 3.20- Benzildietoksifosfonatın ^1H NMR spektrumu

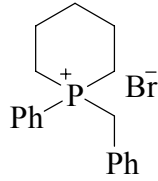


Şekil 3.21- Benzildietoksifosfonatın ^{13}C NMR spektrumu

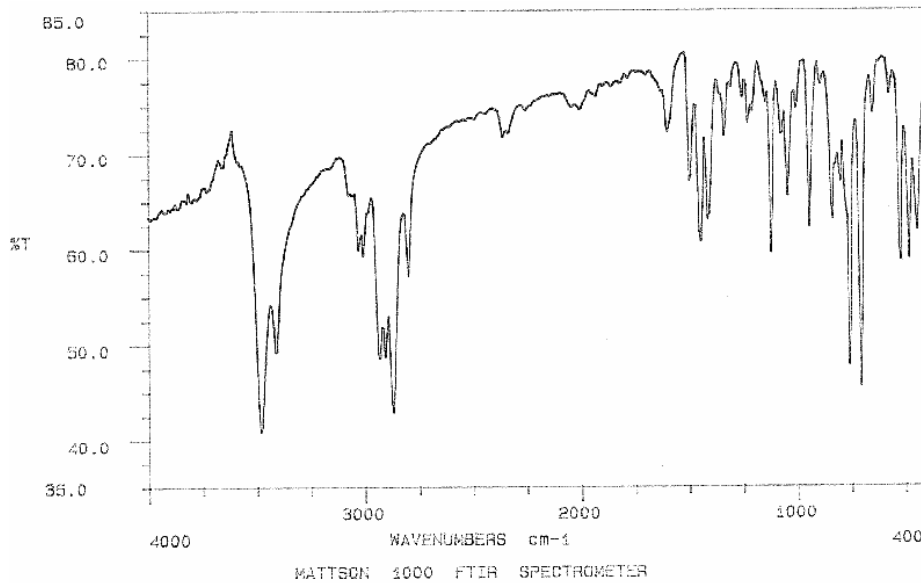


Şekil 3.22- Benzildietoksifosfonatn ^{31}P NMR spektrumu

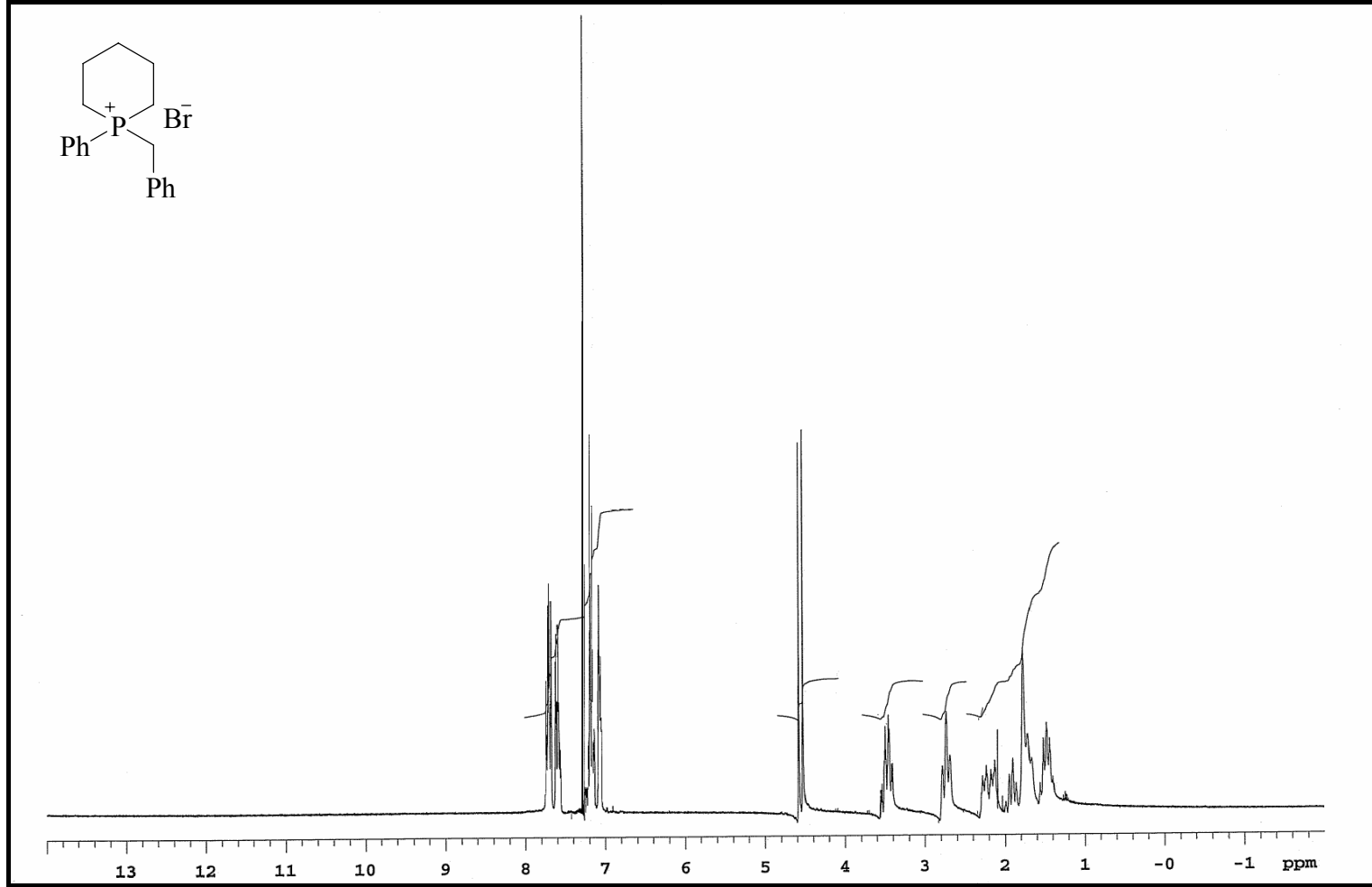
1-(fenil metil)-1-fenil fosforanyum bromür



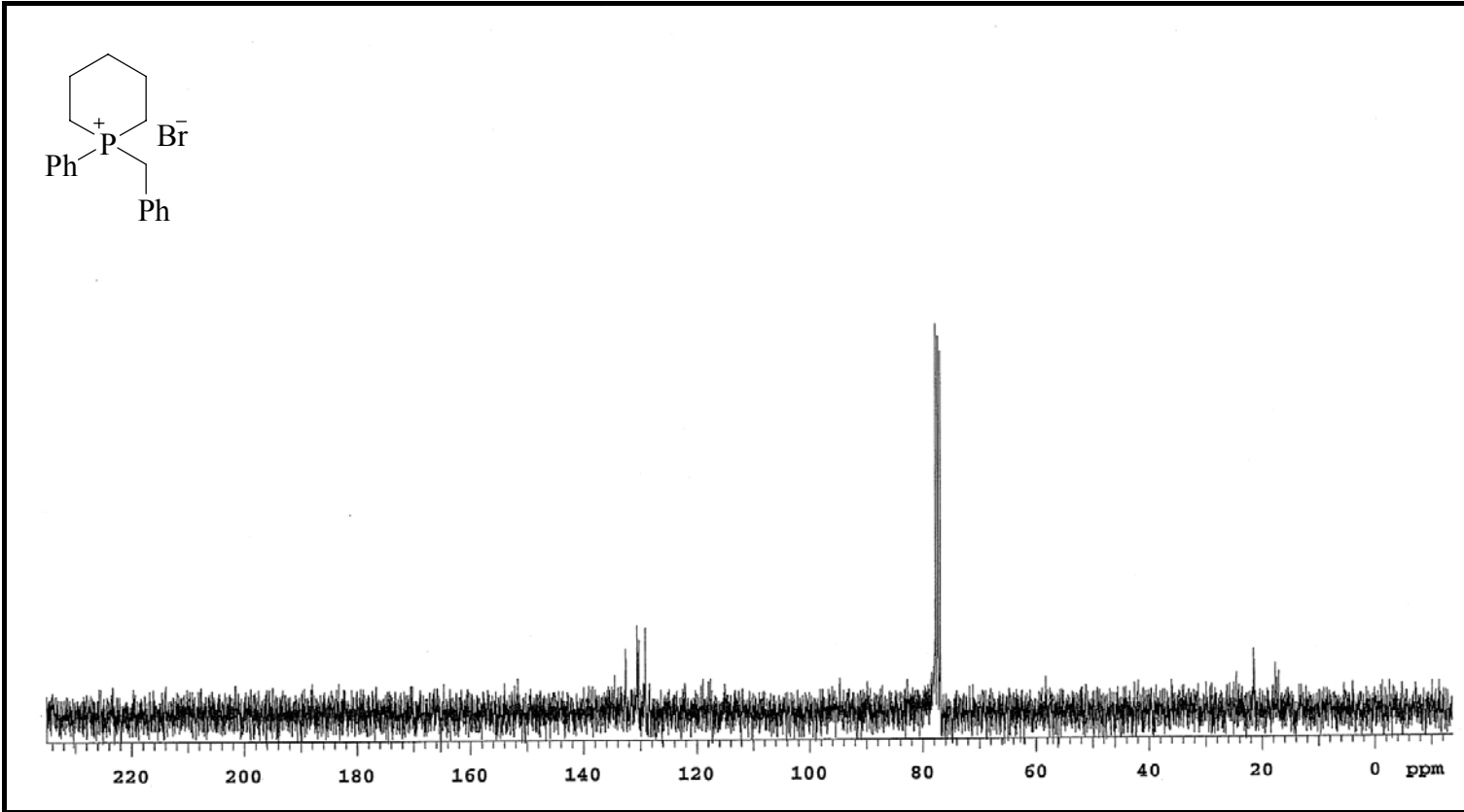
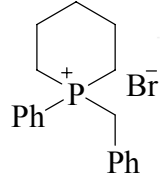
1-fenil fosforinan oksit (0.78g, 4 mmol) ve trietoksisilan (15.72ml, 12 mmol) kuru THF (10 ml) içinde azot altında oda sıcaklığında karıştırıldı. Titanyum(IV) izopropoksit (0.11g, 0.4 mmol) karışıma eklendi ve 4 saat boyunca reflux edildi. Karışıma benzil bromür (1.4 ml, 12 mmol) eklenerek bir gece boyunca reflux edildi. Karışım soğutuldu, süzüldü, etil asetat (10 ml) ile yıkandı ve kloroform-n-heksandan tekrar kristallendirildi. 0.5g madde elde edildi. (verim 36%). e.n: 184- 185 °C (lit. 185- 186 °C)(Gallucci ve Holmes, 1980); ν_{\max} (KBr disk)/ cm^{-1} 2950 (m), 1500 (m), 1440 (m), 1210 (m), 1150 (m) 1070 (m), 970 (m), 860 (m), 830 (s), 760 (s), 710 (s); δ_{H} (300 MHz, CDCl_3) 1.45- 2.40 (6H, m, $\text{PCH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2\text{P}$), 2.70- 3.55 (4H, m, CH_2PCH_2), 4.55 (2H, d, J_{PH} 15.5 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 7.03- 7.25 (5H, m, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 7.52- 7.80 (5H, m, PC_6H_5); δ_{C} (75 MHz, CDCl_3) 17.11 (d, J_{PC} 47.2 Hz, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 21.2, 24.4, 31.42 (d, J_{PC} 40.1 CH_2PCH_2), 116.11, 117.15, 127.67, 128.08, 128.83, 130.12, 130.33, 132.52, 134.32.



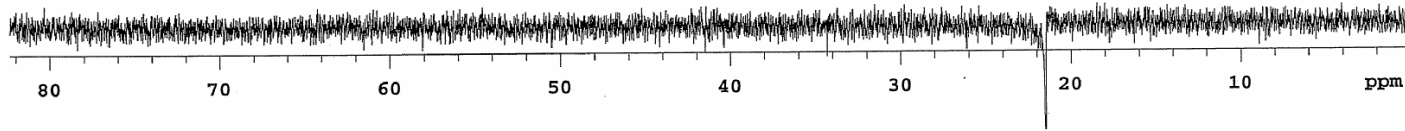
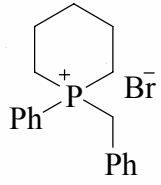
Şekil 3.23- 1-(fenil metil)-1-fenil fosforanyum bromürün IR spektrumu



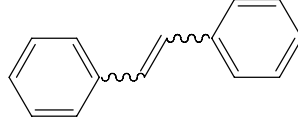
Şekil 3.24- 1-(fenil metil)-1-fenil fosforanyum bromürün ¹H NMR spektrumu



Şekil 3.25- 1-(fenil metil)-1-fenil fosforanyum bromürün ¹³C NMR spektrumu



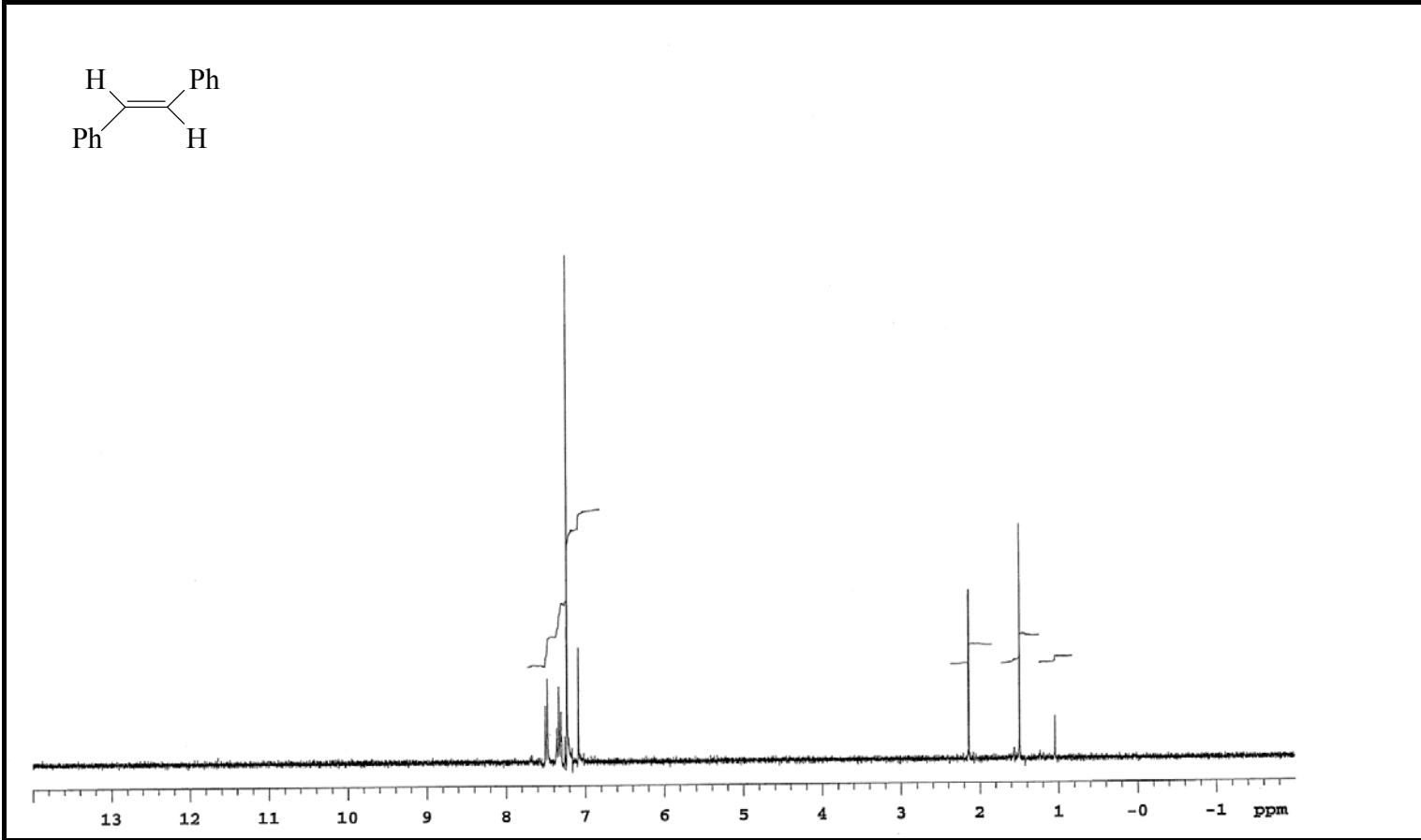
Şekil 3.26- 1-(fenil metil)-1-fenil fosforanyum bromürün ³¹P NMR spektrumu

1,2-difenil eten

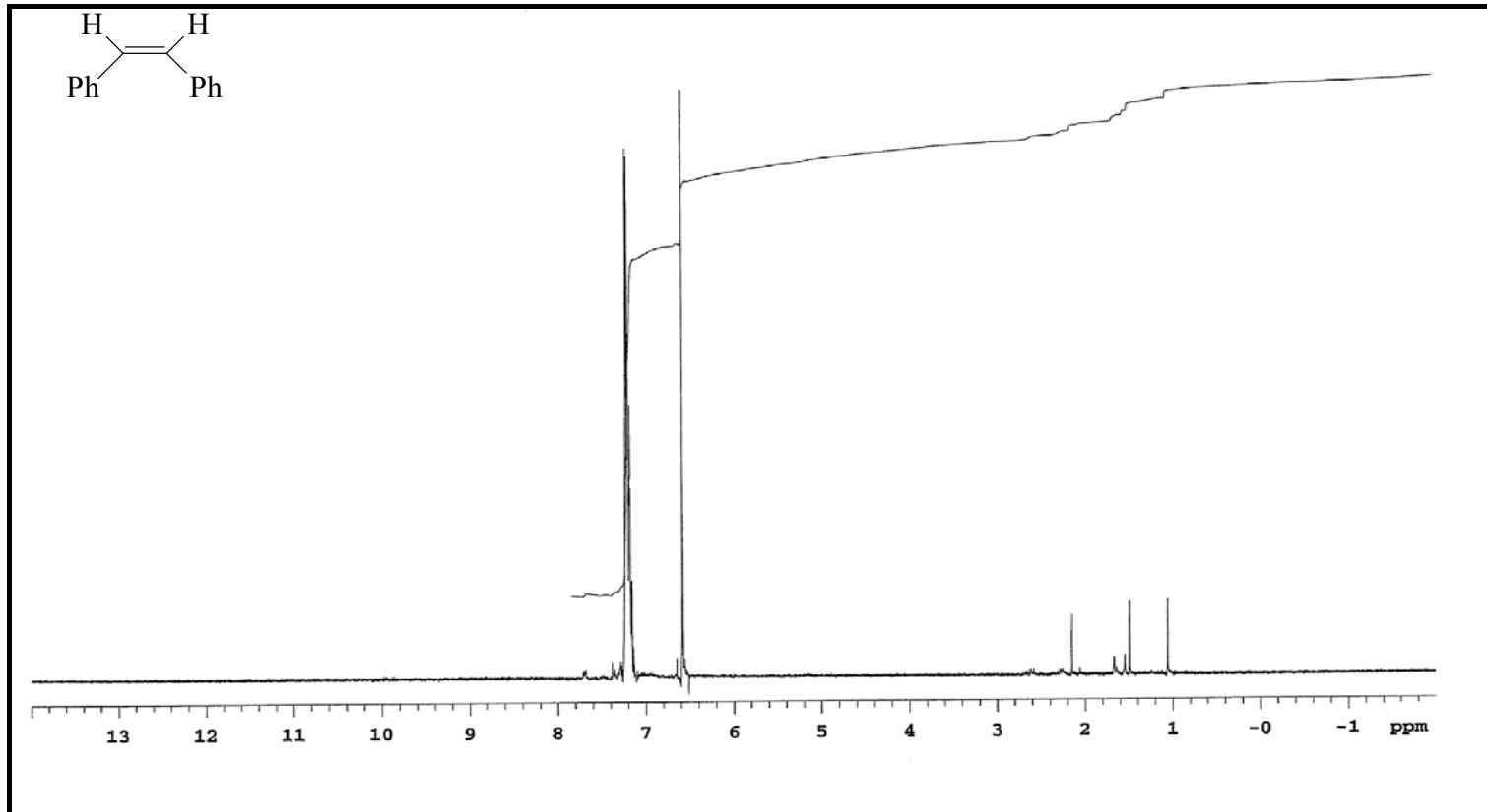
Yöntem A: Benzil trifenil fosfonyum bromür (0.43g, 1mmol) potasyum bis (trimetil silil) amid (2 ml), kuru THF (10ml) içinde azot altında 0°C’de 2 saat karıştırıldı. Karışım -15°C’ye soğutularak benzaldehit (0.106g, 1mmol) eklendi ve 2 saat daha bu sıcaklıkta karıştırıldı. Oda sıcaklığına gelmesi için 4 saat beklendi. Su (1ml) eklenerek kloroformla (3x10ml) ekstrakte edildi. Sodyum sülfatla kurutuldu, süzüldü ve çözücü düşük basınç altında uzaklaştırıldı. 0.456g *E* ve *Z*-alken karışımı elde edildi. (25% verim) Karışım kolon kromatografisi (silika, n-hekzan) yöntemi ile *E* ve *Z* alken olarak ayrıldı. (*E*:*Z*, 49:51) (0.0222g *E*-stilben, 0.0234g *Z*-stilben) R_f 0.35(*E*-stilben) R_f 0.51 (*Z*-stilben) δ_H (300 MHz, CDCl₃) 6.58 (2H, s, PhCHCHPh), 7.09-7.28 (10H, m (C₆H₅)₂) *Z*-stilben, 7.08 (2H, s, PhCHCHPh) , 7.12-7.37 (10H, m, (C₆H₅)₂) *E*-stilben.

Yöntem B: 1-fenil-1-benzil fosforanyum bromür (0.12g, 0.34mmol) ve potasyum bis(trimetil silil)amid (2ml), benzaldehit (0.05g, 0.5mmol) ile tepkimeye sokularak gerekli işlemler sonucunda 1,2-difenil eten elde edildi. Madde beyaz kristaller (*E*-stilben) ve sarı yağ (*Z*-stilben) şeklinde 0.0264g olarak elde edildi. (45% verim). Karışım kolon kromatografisi (silika, n-hekzan) yöntemi ile *E* ve *Z* alken olarak ayrıldı. (*E*/*Z*, 93:7) (0.0245g, *E*-stilben, 0.0019g *Z*-stilben).

Yöntem C: THF (2.5ml) içinde potasyum hidroksit (0.56g, 10mmol) karışımına benzildietoksifosfonat (1.04g, 5mmol) ve benzaldehit (0.53g, 5mmol) (5ml THF içinde) eklendi. Karışım oda sıcaklığında 1 saat karıştırıldı, daha sonra 1 saat reflüks edildi. Karışım soğutuldu, 25 ml su içine döküldü. Eter ile ekstrakte edildi. Eter fazı 25 ml su ile yıkandı. (2x20ml) tuzlu su ile ekstrakte edildi. Sodyum sülfatla kurutuldu, süzüldü, Çözücü düşük basınç altında uzaklaştırıldı. Madde etanolde tekrar kristallendirildi. Yalnızca *E*-stilben elde edildi. (*E*:*Z*; 100,0) (0.35g, 39% verim)



Şekil 3.27- (*E*) 1,2-difenil etenin ¹H NMR spektrumu

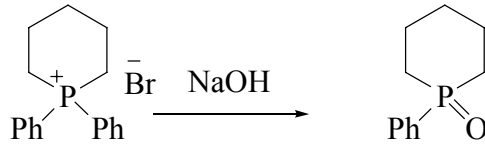


Şekil 3. 28- (Z) 1,2-difenil etenin ¹H NMR spektrumu

4 SONUÇLAR VE TARTIŞMA

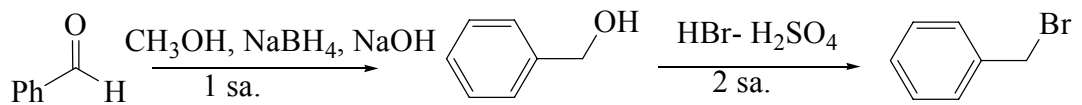
Wittig reaksiyonu stereoseçici olarak karbon-karbon çift bağının oluşturulmasında en etkili ve en kullanışlı yöntemlerden biridir. Genellikle kararlı ylidler *trans* alken oluşturur. Aprotik polar çözücülerde, tuzsuz ortamdaki kararsız fosfonyum ylidleri ise aldehitlerle reaksiyona girdiklerinde *cis* alken oluşturur. Lityum tuzlarının varlığında ve apolar çözücülerde de yüksek *trans* seçicilik göstermezler.

Biz de bu çalışmada değişik fosfor ylidleri oluşturarak, bunların benzaldehitte reaksiyonları sonucu oluşan alkenlerin stereokimyalarını inceledik. Halka yapılı fosfonyum bileşiği elde etmek için önce klorodifenilfosfini lityum metali ile tepkimeye sokarak tetrafenil bifosfini oluşturduk ve bunu saflaştırmadan 1,5-dibrompentan ile kuru 1,2-diklorobenzen içinde refluks ederek 1,1-difenil fosforanyum bromür % 69 verimle elde edildi. Bu maddeyi de NaOH ile reaksiyona sokarak 1-fenilfosforinan oksiti % 63 verimle elde ettik.



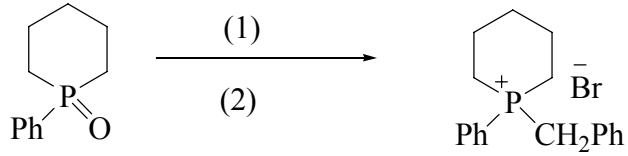
Şekil 4.1- 1-fenil fosforinan oksit eldesi

Kullanılacak benzil bromür için öncelikle benzil alkolü oluşturduk. Bunun için benzaldehiti metanol ile karıştırıp üzerine sodyumborohidrür, 2N sodyum hidroksit ile reaksiyona sokarak benzil alkolü %89 verimle oluşturduk. Daha sonra da oluşturduğumuz benzil alkolü HBr ve H₂SO₄ karışımı ile reaksiyona sokarak benzil bromürü %86 verimle elde ettik.



Şekil 4.2- Benzil alkol ve benzil bromür eldesi

Halkalı fosfonyum tuzu oluşturmak için, 1-fenilfosforinan oksiti polietoksisilan ve titanyum(IV)izopropoksit ile indirgedikten sonra benzil bromür ilave ederek 1-benzil-1-fenil fosforanyum bromürü % 36 verimle oluşturduk.

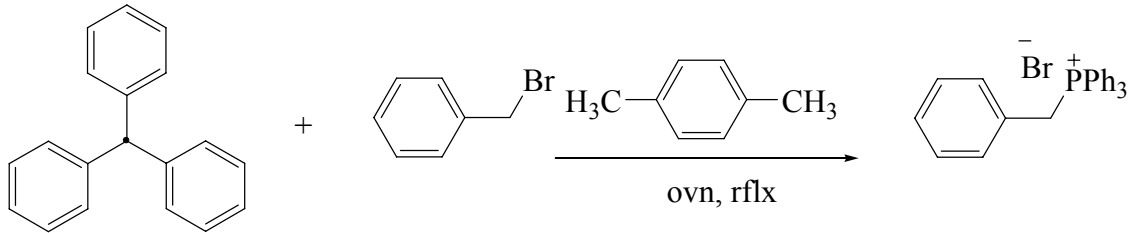


(1) $(C_2H_5O)_3SiH$, $Ti(O^iPr)_4$, THF, rflx, 4 sa.

(2) $PhCH_2Br$, rflx, ovn

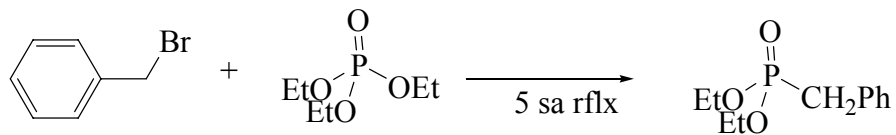
Şekil 4.3- 1-benzil-1-fenil fosforanyum bromür eldesi

Benziltrifenilfosfonyum bromür de trifenil fosfinin benzil bromür ile ksilen içinde bir gece refluks edilmesinden %73.6 verimle elde edildi.



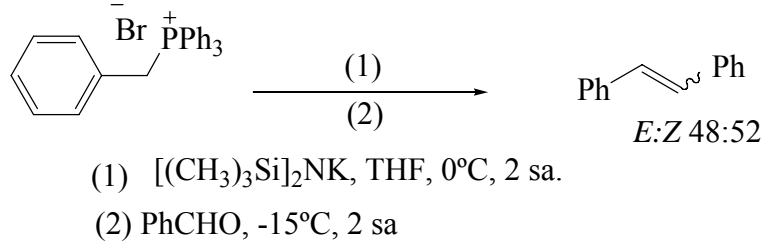
Şekil 4.4- Benziltrifenil fosfonyum bromür eldesi

Benzil bromürün trietilfosfitle reaksiyonundan benzildietoksi fosfonat %92 verimle elde ettik.



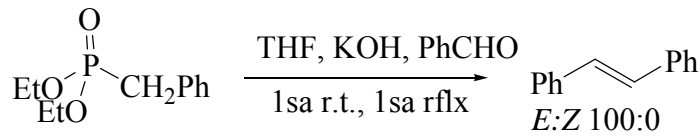
Şekil 4.5- Benzildietoksi fosfonat eldesi

Benziltrifenil fosfonyum bromür THF içinde 0°C’de KHDMS ile deprotone edilip -15°C’de benzaldehit ile reaksiyona sokularak (*E:Z*) 48:52 *Z*- 1,2-difenil eten %25 verimle elde edildi.



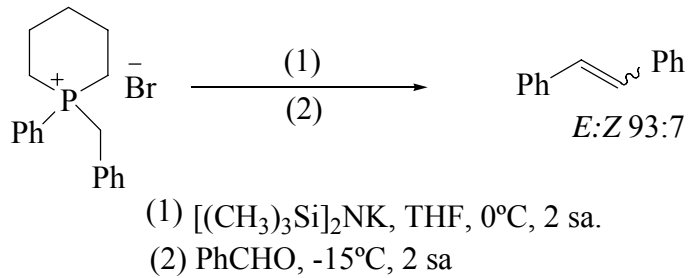
Şekil 4.6- Benziltrifenil fosfonyum bromürden stilben eldesi

Benzildietoksi fosfonat THF içinde KOH ile deprotone edilip benzaldehit ile 1 saat reflüks edilmesinden %39 verimle % 100 *trans* alken oluşmuştur.



Şekil 4.7- Benzildietoksi fosfonattan stilben eldesi

Benzil fenil fosforanyum bromür THF içinde 0 °C’de KHDMS ile deprotone edilip benzaldehit ile reaksiyona sokularak % 45 verimle stilben elde edildi. (*E:Z*) 97:3.



Şekil 4.8- Benzil fenil fosforanyum bromürden stilben eldesi

Tablo 4.1- Kullanılan ylidlerden elde edilen alkenin *E:Z* seçicilik oranları

Kullanılan ylid	Aldehit	Stereo seçicilik <i>E:Z</i>
Benziltripenilfosfonyum bromür	benzaldehit	48:52
Benzildietoksifosfonat	benzaldehit	100:0
Benzilfenilfosforanyum bromür	benzaldehit	93:7

Yaptığımız deneylerde elde ettiğimiz sonuçlara göre fosfonyum tuzu ile oluşturulan yarı kararlı ylidle yapılan alken eldesinde *E:Z* seçiciliğın olmadığı ve yaklaşık 1:1 oranlarında alken oluştuğu Maryanoff çalışma arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmalarda gösterilmiştir. (Maryanoff vd, 1986) Bizim sonuçlarımız da onlarla paralel gerçekleşmiş ve 48:52 oranı ile *cis:trans* alken oluşumu gerçekleşmiştir.

Fosfonatlarla gerçekleştirilen HWE reaksiyonlarında yarı kararlı ylidlerle alken oluşturmada %100 *E* alken elde edildiği Horner ve çalışma arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda belirtilmiştir. (Horner vd, 1959) Biz de gerçekleştirdiğimiz benzildietoksifosfonat bileşiminin benzaldehitte tepkimesi sonucu %100 *E*-stilben elde ettik.

Benzilfosforanyum ylidı ile benzaldehit arasında gerçekleştirdiğimiz reaksiyon sonucunda *E:Z* oranı 93:7 olarak saptanmış ve yüksek *E* seçicilik ortaya çıkmıştır. Bu, yarı kararlı fosforanyum ylidlerinde gerçekleşmeyen bir seçiciliktir.

Sonuç olarak halka yapılı fosfonyum tuzları ile oluşturulan yarı kararlı Fosforanyum tuzları ile alken eldesinde yüksek seçicilikle *E*-alken oluşumu gösterilmiş ve halka yapılı değişik alkil fosforanyum tuzları hazırlanarak ve *E*-alken oluşumu gerçekleştirilebilecektir.

KAYNAKLAR

- Ackermann, M., Berger, S., *Tetrahedron*, **2005**, 61, 6764-6771.
- Aksnes, G., Albrigtsen, P., *Acta Chem. Scand.*, **1968**, 1866.
- Aldrich kataloğu, **2000-2001**, 168, 170.
- Bedekar, A.V., Watanabe, T., Tanaka, K., Fuji, K., “Intramolecular Asymmetric Olefination of Binaphthyl Phosphonate Derivatives of 1,3-diketones”, *Tetrahedron Asymmetry*, 13, **2002**, 721-727.
- Bergelson, L.Y., Barsukov, L. I., Shemyakin, M. M., *Tetrahedron Letters*, **1967**, 23, 2709.
- Bestmann, H. J., Stransky, W., *Synthesis*, **1974**, 798.
- Bissing, D. E., *J. Org. Chem.*, 1965, 30, 1296.
- Cadogan, J. I. G., “Organophosphorus Reagents in Organic Synthesis”, Academic Press, **1979**, 17-53.
- Canel, M., “Laboratuvarda Yangın ve Patlama Olayları ve Önlemleri”, A.U. **1995**, 438
- Corey, E. J., Kwiatkowski, G. I., *J. Am. Chem. Soc.*, **1966**, 88, 5653.
- Corey, E. J., Kwiatkowski, G. T., *J. Am. Chem. Soc.*, **1966**, 88, 5654- 5656.
- Cowley, A.H., Kilduff, J.E., Newman, T.H., ve Pakulski, M., *J. Am. Chem. Soc.*, **1982**, 104, 5820-5821.
- Dambacher, J., Zhao, W., El-Batta, A., Annes, R., Jiang, C., Bergdahl, M., “Water is an Efficient Medium for Wittig Reactions Employing Stabilized Ylides and Aldehydes”, *Tetrahedron Letters*, 46, **2005**, 4473-4477.
- Dawson, M. I., Wasser, M., *J. Org. Chem*, **1977**, 42, 2783.
- Dusza, J. P., *J.Org. Chem.*, **1960**, 25, 93.
- Emsley, J., Hall, D., “The Chemistry of Phosphorus”, Harper&Row, London, **1976**, 30-33.
- Evans, E. A., *J. Chem. Soc.*, **1956**, 4691.

- Ferguson, M. L., Senecal, T. D., Groendyke, T. M., Anna, K., *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, 128, (14), 4576-4577.
- Gallucci, J.C. ve Holmes, R.R., *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, 102, 4378.
- Goto, G., Shima, T., Masuya, H., Masuoka, Y., Hiraga, K., *Chem. Lett.*, **1975**, 103.
- Griffin, G. E. ve Gordon, M., *J. Organometall. Chem.*, **1965**, 3, 414.
- Hamaguchi, M., Iyama, Y., Mochikuzi, E., Oshima, T., “ First Isolation and Characterization of 1,2- oxaphosphetanes with Three Phenyl Groups at The Phosphorus Atom in Typical Wittig Reaction Using Cyclopropylidene-triphenylphosphorane”, *Tetrahedron Letters*, 46, **2005**, 8949-8952.
- Hauser, C.I., Brooks, T. W., Miller, M. L., Raymond, M. A., Butler, G. B., *J. Org. Chem.*, **1963**, 28, 372.
- Hon, Y., Lee, C., “ The Reaction of Triphenylphosphonium or Triphenylarsonium Salts with Aldehyde: Effect of the Counteranion on Their Reactivity” , *Tetrahedron Letters*, 56, **2000**, 7893- 7902
- Horner, L., Hoffmann, H. M. R., Wippel, H. G., Klahre, G., *Ber.*, **1959**, 92, 2499-2505.
- Hug, R., Hansen, H. J., Schmid, H., *Helv. Chim. Acta*, **1972**, 55, 1828.
- Hwang, J., Lin, R., Shieh, R., Jwo, J., “Study of the Wittig Reaction of Benzyltriphenylphosphonium Salt and Benzaldehyde via Ylide-mediated Phase-transfer Catalysis Substituent and Solvent Effects”, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* 142, **1999**, 125-139.
- James, B. G., Patenden, G., *J. Chem. Soc., Perkin I*, **1976**, 1476.
- Johnson, A. W., “Ylide Chemistry”, Academic Press, **1966**, New York.
- Kim, J., Kim, Y., “E-Selective Reactions of Garner’s Aldehyde with Nonstabilized Ylides”, *Tetrahedron Letters*, 45, **2004**, 3925-3928
- Kozsmehl, G., Bohn, B., *Chem. Ber.* **1974**, 107, 710.
- Maercker, A., *Org. Reac.*, **1965**, 14, 270-490.

- Markl, G., *Angew.chem. Int. Ed. Engl.*, **1963**, 2, 3751.
- Maryanoff, B., Reitz, A., Mutler, M., Inners, R., Almond, H., Whittle, R., Olofson, R., *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, 108, 7665-7679.
- Meyers, A. I., Strickland, R. C., *J. Org. Chem.*, **1992**, 37, 3579.
- Petragnani, N., Schill, G., *Chem. Ber.*, **1964**, 97, 3293.
- Rangoowala, R., Seitz, G., *Deut. Apoth. Ztg*, **1970**, 11, 1946.
- Roeding, A., Markl, G., Schaller, H., *Chem. Ber.*, **1970**, 103, 1022.
- Schiemenz, G. P., Engelhard, H., *Chem. Ber.*, **1961**, 94, 578.
- Schlosser, M., Christmann, K. F., *Annalen*, **1967**, 708, 1.
- Schlosser, M., Schaub, B., Oliveire-neto, J., Jegonathon, S., *Chimia*, **1986**, 40, 244.
- Schlosser, M., Schaub, B., *J. Am. Chem. Soc.*, **1982**, 104, 5821
- Speziale, A. J., Ratts, K. W., *J. Am. Chem. Soc.*, **1963**, 85, 2790.
- Timosheva, N., Chandrasekaran, A., Day, R., Holmes, R., *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, 108, 3862-3867.
- Trost, B.M. ve Fleming, I., , "Comprehensive Organic Synthesis", *Pergamon*, Vol. I, **1991**, 729- 817, Oxford.
- Vedejs, E., Cabaj, J., Peterson, M. J., *J. Org. Chem.*, **1993**, 58, 6509.
- Vedejs, E., Peterson, M. J., *Topstereochem*, **1994**, 21, 1.
- Vedejs, E., Peterson, M. J., *Topstereochem.*, **1993**, 58, 1985.
- Vedejs, E. ve Marth, C.F., *Tetrahedron Letters*, **1987**, 30, 3445
- Wadsworth, W. S., Emmons, W. D., *J. Am. Chem. Soc.*, **1961**, 83, 1733.
- Warren, S., Buss, A.D., Cruse, W.B., Kennard, O., *J. Chem. Soc.*, **1984**, 243
- Wheeler, O. H., Batlle de Pabon, H. N., *J. Org. Chem*, **1965**, 30, 1473.
- Wittig, G., Wittenberg, D., *Annalen*, **1957**, 606, 1.

ÖZGEÇMİŞ

1979 Kırklareli doğumluyum. İlk ve orta öğrenimimi Kırklareli'nde tamamladım. 1997'de Marmara Üniversitesi Atatürk Eğitim Fakültesi Kimya Eğitimi bölümünü kazandım. 2001 yılında mezun olarak dört aylık bir bekleme süresinden sonra Van'a sınıf öğretmeni olarak atandım. Bir yıl Van'da, iki yıl Kırklareli-Üsküp beldesinde sınıf öğretmenliği yaptıktan sonra, kimya branşına geçerek İstanbul'da bir lisede çalışmaya başladım. Şu anda İstanbul'da bir Anadolu lisesinde görev yapmaktayım.