

**T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**OPTİKÇE AKTİF BETA ALENİL ALKOL VE
ASETATLARIN ENZİMATİK SENTEZLERİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Aygül GÜLER

Enstitü Anabilim Dalı : KİMYA

Enstitü Bilim Dalı : BİYOKİMYA

**Tez Danışmanı : Dr.Öğr.Üyesi Semra YILMAZER
KESKİN**

Mayıs 2019

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**OPTİKÇE AKTİF BETA ALENİL ALKOL VE
ASETATLARIN ENZİMATİK SENTEZLERİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

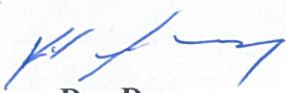
Aygül GÜLER

Enstitü Anabilim Dalı : KİMYA

Enstitü Bilim Dalı : BİYOKİMYA

Bu tez 28.05.2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oybirliği ile kabul edilmiştir.

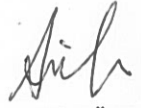

Dr.Öğr.Üyesi
Semra YILMAZER KESKİN
Jüri Başkanı


Doç.Dr.
Kudret YILDIRIM
Üye


Doç.Dr.
Fatih SÖNMEZ
Üye

BEYAN

Tez içindeki tüm verilerin akademik kurallar çerçevesinde tarafımdan elde edildiğini, görsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçların akademik ve etik kurallara uygun şekilde sunulduğunu, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezde yer alan verilerin bu üniversite veya başka bir üniversitede herhangi bir tez çalışmasında kullanılmadığını beyan ederim.



Aygöl GÜLER

28.05.2019

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tez çalışmamın gerçekleşmesinde her konuda daima yakın ilgi, anlayış ve desteğini gördüğüm danışman hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Semra YILMAZER KESKİN'e çok teşekkür ederim.

Deneysel çalışmalarında yardımını ve zamanını esirgemeyen, ilgi destekleri için hocam Sayın Doç. Dr. Serdar SEZER'e teşekkürlerimi sunarım.

Başta Kimya Bölüm Başkanı Sayın Prof. Dr. Abdil ÖZDEMİR'e teşekkürlerimi sunarım. Deneysel çalışmalarında yardımını ve zamanını esirgemeyen hocam Sayın Doç. Dr. Can Serkan KESKİN'e ve İsa ŞAHİN'e en içten saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Hayatım boyunca yanımda olan, desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen ve bugünlere gelmemi sağlayan canım ailem Aydın GÜLER, Subiha GÜLER ve İlyas GÜLER'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Manevi desteklerini esirgemeyen Gülseren YAĞCIOĞLU, Berkant YAĞCIOĞLU, Gamze ERBAŞ, Şermin YELKENCİ, Zeynep KOÇER ve Kemalettin GONCE'ye çok teşekkür ederim.

Bu çalışma 114Z555 numaralı TÜBİTAK 3001-Başlangıç Ar-Ge Projesi tarafından desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ.....	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	viii
TABLolar LİSTESİ.....	xii
ÖZET.....	xiii
SUMMARY.....	xiv
BÖLÜM 1.	
GİRİŞ.....	1
BÖLÜM 2.	
OPTİKÇE AKTİF BAZI ORGANİK BİLEŞİKLERİN SENTEZLERİ VE ENZİMATİK REZOLÜSYONLARI.....	3
2.1. Alen Bileşiklerinin Genel Özellikleri.....	3
2.1.1. Alen bileşiklerinin sentezi.....	4
2.2. Enzimler.....	5
2.2.1 Enzimlerin sınıflandırılması.....	5
2.2.2 Lipazların genel özellikleri.....	6
2.3. Alen Bileşiklerinin Enzimatik Sentezi.....	8
BÖLÜM 3.	
MATERYAL VE YÖNTEM.....	10
3.1. Homoproparjil Alkol Türevlerinin Sentez Çalışmaları.....	10
3.1.1. 1-Fenil-3-büten-1-ol (1)'ün sentezi.....	10
3.1.2. 1-(4-Metoksifenil)-3-büten-1-ol (2)'ün sentezi.....	11

3.1.3. 1-(2-Bromofenil)-3-büten-1-ol (3)'ün sentezi.....	12
3.1.4. 1-(4-Florofenil)-3-büten-1-ol (4)'ün sentezi.....	13
3.1.5. 1-(<i>p</i> -Tolil)-3-büten-1-ol (5)'ün sentezi.....	14
3.1.6. 1-(2-Klorofenil)-3-büten-1-ol (6)'ün sentezi.....	15
3.1.7. 1-(3-Klorofenil)-3-büten-1-ol (7)'ün sentezi.....	16
3.1.8. 1-(4-Bromofenil)-3-büten-1-ol (8)'ün sentezi.....	17
3.1.9. 1-(3-Bromofenil)-3-büten-1-ol (9)'ün sentezi.....	18
3.1.10. 1-(4-Klorofenil)-3büten-1-ol (10)'ün sentezi.....	19
3.2. Beta Alenil Alkollerin Sentezi.....	20
3.2.1. 1-Fenilpenta-3,4-dien-1-ol (1A)'ün sentezi.....	20
3.2.2. 1-(4-Metoksifenil)penta-3,4-dien-1-ol (2A)'ün sentezi.....	21
3.2.3. 1-(2-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-ol (3A)'ün sentezi.....	22
3.2.4. 1-(4-Florofenil)penta-3,4-dien-1-ol (4A)'ün sentezi.....	24
3.2.5. 1-(<i>p</i> -Tolil)penta-3,4-dien-1-ol (5A)'ün sentezi.....	25
3.2.6. 1-(2-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-ol (6A)'ün sentezi.....	26
3.2.7. 1-(3-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-ol (7A)'ün sentezi.....	27
3.2.8. 1-(4-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-ol (8A)'ün sentezi.....	29
3.2.9. 1-(3-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-ol (9A)'ün sentezi.....	30
3.2.10. 1-(4-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-ol (10A)'ün sentezi.....	31
3.3. Beta Alenil Alkollerin Asetilasyonu.....	32
3.3.1. 1-Fenilpenta-3,4-dien-1-il-asetat (1B)'in sentezi.....	33
3.3.2. 1- (4-Metoksifenil) penta - 3, 4 - dien -1- il- asetat (2B)'in sentezi.....	33
3.3.3. 1-(2-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (3B)'in sentezi...	34
3.3.4. 1-(4-Florofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (4B)'in sentezi.....	35
3.3.5. 1-(<i>p</i> -Tolil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (5B)'in sentezi.....	36
3.3.6. 1-(2-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (6B)'in sentezi....	36
3.3.7. 1-(3-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (7B)'in sentezi....	37
3.3.8. 1-(4-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (8B)'in sentezi...	38
3.3.9. 1-(3-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (9B)'in sentezi...	39
3.3.10. 1- (4-Klorofenil) penta - 3,4- dien - 1- il- asetat (10B)'in sentezi.....	40

3.4. Enzimatik Rezolüsyon.....	40
3.4.1. (S)-1-Fenilpenta-3,4-dien-1-ol (1C)'ün enzimatik sentezi....	41
3.4.2. (S) - 1- (4-Metoksifenil) penta - 3, 4 - dien- 1- ol (2C)' ün enzimatik sentezi.....	41
3.4.3. (S)-1-(2-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-ol (3C)'ün enzimatik sentezi.....	42
3.4.4. (S)-1-(4-Florofenil)penta-3,4-dien-1-ol (4C)'ün enzimatik sentezi.....	42
3.4.5. (S) - 1- (<i>p</i> -Tolil) penta- 3, 4-dien- 1- ol (5C)' ün enzimatik sentezi.....	43
3.4.6. (S)-1-(2-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-ol (6C)'ün enzimatik sentezi.....	43
3.4.7. (S)-1-(3-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-ol (7C)'ün enzimatik sentezi.....	44
3.4.8. (S)-1-(4-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-ol (8C)'ün enzimatik sentezi.....	44
3.4.9. (S)-1-(3-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-ol (9C)'ün enzimatik sentezi.....	45
3.4.10. (S) - 1- (4-Klorofenil) penta - 3, 4- dien - 1-ol (10C)' ün enzimatik sentezi.....	45
3.4.11. 1- Fenilpenta- 3,4- dien- 1- il- asetat (1Ac)'ın enzimatik sentezi.....	46
3.4.12. 1- (4-Metoksifenil) penta- 3, 4- dien- 1- il- asetat (2Ac)'ın enzimatik sentezi.....	46
3.4.13. 1 - (2-Bromofenil) penta- 3,4- dien - 1- il- asetat (3Ac)'ın enzimatik sentezi.....	46
3.4.14. 1 - (4-Florofenil) penta - 3, 4 - dien- 1- il- asetat (4Ac)'ın enzimatik sentezi.....	47
3.4.15. 1-(<i>p</i> -Tolil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (5Ac)'ın enzimatik sentezi.....	47
3.4.16. 1- (2-Klorofenil) penta - 3, 4 - dien - 1- il- asetat (6Ac)'ın enzimatik sentezi.....	47

3.4.17. 1- (3-Klorofenil) penta - 3,4- dien - 1- il - asetat (7Ac)'ın enzimatik sentezi.....	48
3.4.18. 1- (4-Bromofenil) penta- 3,4- dien- 1 - il- asetat (8Ac)'ın enzimatik sentezi.....	48
3.4.19. 1-(3-Bromofenil) penta - 3,4 - dien - 1- il- asetat (9Ac)'ın enzimatik sentezi.....	49
3.4.20. 1- (4-Klorofenil) penta - 3, 4- dien- 1- il- asetat (10Ac)'ın enzimatik sentezi.....	49
BÖLÜM 4.	
ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA.....	52
BÖLÜM 5.	
SONUÇ VE ÖNERİLER.....	55
KAYNAKLAR.....	57
EKLER.....	62
ÖZGEÇMİŞ.....	127

SİMGELER VE KISALTMALAR

Br	: Brom
cm	: Santimetre
CDCl ₃	: Deuterasyonlu kloroform
CH ₂ Cl ₂	: Diklorometan
CHCl ₃	: Kloroform
(CH ₂ O) _n	: Paraformaldehit
CuI	: Bakır(I) İyodür
Cl	: Klor
Cy ₂ NH	: Disiklohegzilamin
DMAP	: 4-Dimetilaminopiridin
FT-IR	: Fourier Dönüşüm Kızılötesi Spektroskopisi
F	: Flor
g	: Gram
GC/MS	: Gaz Kromatografisi/Kütle Spektrometresi
HCl	: Hidrojen Klorür
HgCl ₂	: Cıva (II) Klorür
¹ H-NMR	: Proton- Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi
HPLC	: Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi
<i>i</i> -Pr ₂ NH	: Diizopropilamin
İTK	: İnce Tabaka Kromatografisi
Me	: Metil
ml	: Mililitre
mmol	: Milimol
N	: Normal
NaCl	: Sodyum Klorür

NH ₄ Cl	: Amonyum Klorür
Na ₂ SO ₄	: Sodyum Sülfat
OMe	: Metoksi
ppm	: Milyonda bir birime verilen isim
R	: Sübstitüye Benzen Türevleri
rpm	: Dakikadaki devir sayısı
TEA	: Trietilamin
THF	: Tetrahidrofuran
%	: Yüzde
λ	: Dalga boyu
°C	: Santigrat derece

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1. Alen yapısının moleküler gösterimi.....	3
Şekil 2.2. Crabbe reaksiyonu.....	4
Şekil 2.3. Trigliceridlerin lipolitik hidrolizi.....	6
Şekil 2.4. Hidroliz reaksiyonu.....	7
Şekil 2.5. Esterifikasyon reaksiyonu.....	7
Şekil 2.6. İntersterifikasyon reaksiyonu.....	7
Şekil 2.7. Retro sentetik yöntem.....	9
Şekil 3.1 Homoproparjil alkol türevlerinin sentez çalışmaları.....	10
Şekil 3.2. 1-Fenil-3-büten-1-ol (1)'ün sentez reaksiyonu.....	10
Şekil 3.3. 1-(4-Metoksifenil)-3-büten-1-ol (2)'ün sentez reaksiyonu.....	11
Şekil 3.4. 1-(2-Bromofenil)-3-büten-1-ol (3)'ün sentez reaksiyonu.....	12
Şekil 3.5. 1-(4-Florofenil)-3-büten-1-ol (4)'ün sentez reaksiyonu.....	13
Şekil 3.6. 1-(p-Tolil)-3-büten-1-ol (5)'ün sentez reaksiyonu.....	14
Şekil 3.7. 1-(2-Klorofenil)-3-büten-1-ol (6)'ün sentez reaksiyonu.....	15
Şekil 3.8. 1-(3-Klorofenil)-3-büten-1-ol (7)'ün sentez reaksiyonu.....	16
Şekil 3.9. 1-(4-Bromofenil)-3-büten-1-ol (8)'ün sentez reaksiyonu.....	17
Şekil 3.10. 1-(3-Bromofenil)-3-büten-1-ol (9)'ün sentez reaksiyonu.....	18
Şekil 3.11. 1-(4-Klorofenil)-3büten-1-ol (10)'ün sentez reaksiyonu.....	19
Şekil 3.12. 1-Fenilpenta-3,4-dien-1-ol (1A)' ün sentez reaksiyonu.....	20
Şekil 3.13. 1-Fenilpenta-3,4-dien-1-ol (1A)	21
Şekil 3.14. 1- (4-Metoksifenil) penta - 3, 4 – dien - 1- ol (2A)' ün sentez reaksiyonu.....	21
Şekil 3.15. 1-(4-Metoksifenil)penta-3,4-dien-1-ol (2A).....	22
Şekil 3.16. 1- (2-Bromofenil) penta - 3,4 - dien - 1 - ol (3A)' ün sentez reaksiyonu.....	22
Şekil 3.17. 1-(2-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-ol (3A).....	23

Şekil 3.18. 1-(4-Florofenil)penta-3,4-dien-1-ol (4A)' ün sentez reaksiyonu....	24
Şekil 3.19. 1-(4-Florofenil)penta-3,4-dien-1-ol (4A).....	24
Şekil 3.20. 1-(<i>p</i> -Tolil)penta-3,4-dien-1-ol (5A)' ün sentez reaksiyonu.....	25
Şekil 3.21. 1-(<i>p</i> -Tolil)penta-3,4-dien-1-ol (5A).....	26
Şekil 3.22. 1-(2-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-ol (6A)' ün sentez reaksiyonu.....	26
Şekil 3.23. 1-(2-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-ol (6A).....	27
Şekil 3.24. 1-(3-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-ol (7A)' ün sentez reaksiyonu....	27
Şekil 3.25. 1-(3-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-ol (7A).....	28
Şekil 3.26. 1-(4-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-ol (8A)' ün sentez reaksiyonu...	29
Şekil 3.27. 1-(4-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-ol (8A).....	29
Şekil 3.28. 1- (3-Bromofenil) penta - 3,4 - dien - 1 - ol (9A)' ün sentez reaksiyonu.....	30
Şekil 3.29. 1-(3-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-ol (9A).....	31
Şekil 3.30. 1- (4-Klorofenil) penta - 3,4- dien - 1 - ol (10A)' ün sentez reaksiyonu.....	31
Şekil 3.31. 1-(4-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-ol (10A).....	32
Şekil 3.32. 1-Fenilpenta-3,4-dien-1-il-asetat (1B)' in sentez reaksiyonu.....	33
Şekil 3.33. 1-(4-Metoksifenil) penta- 3,4-dien- 1- il- asetat (2B)' in sentez reaksiyonu.....	33
Şekil 3.34. 1- (2-Bromofenil) penta-3,4- dien- 1- il- asetat (3B) 'in sentez reaksiyon.....	34
Şekil 3.35. 1- (4-Florofenil) penta- 3,4- dien-1- il- asetat (4B)' in sentez reaksiyonu.....	35
Şekil 3.36. 1-(<i>p</i> -Tolil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (5B)' in sentez reaksiyonu...	36
Şekil 3.37. 1-(2-Klorofenil) penta -3,4 -dien-1- il- asetat (6B) 'in sentez reaksiyonu.....	36
Şekil 3.38. 1-(3-Klorofenil) penta - 3,4 -dien -1- il- asetat (7B) 'in sentez reaksiyonu.....	37
Şekil 3.39. 1- (4-Bromofenil) penta-3,4- dien -1- il- asetat (8B) 'in sentez reaksiyonu.....	38
Şekil 3.40. 1-(3-Bromofenil) penta - 3,4 – dien -1- il- asetat (9B) 'in sentez reaksiyonu.....	39

Şekil 3.41. 1-(4-Klorofenil) penta-3,4- dien -1- il - asetat (10B)' ın sentez reaksiyonu.....	40
Şekil 3.42. (S)-1- Fenilpenta-3,4-dien-1- ol (1C)'ün enzimatik sentez reaksiyonu.....	41
Şekil 3.43. (S)-1-(4-Metoksifenil) penta-3,4-dien-1-ol (2C) 'ün enzimatik sentez reaksiyonu.....	41
Şekil 3.44. (S)-1-(2-Bromofenil)penta- 3,4- dien-1- ol (3C) 'ün enzimatik sentez reaksiyonu.....	42
Şekil 3.45. (S)-1-(4-Florofenil) penta- 3,4- dien -1- ol (4C) 'ün enzimatik sentez reaksiyonu.....	42
Şekil 3.46. (S)-1-(p-Tolil)penta-3,4-dien-1-ol (5C)'ün enzimatik sentez reaksiyonu.....	43
Şekil 3.47. (S)-1-(2-Klorofenil) penta-3,4-dien- 1-ol (6C) 'ün enzimatik sentez reaksiyonu.....	43
Şekil 3.48. (S)-1-(3-Klorofenil) penta-3,4- dien-1- ol (7C) 'ün enzimatik sentez reaksiyonu.....	44
Şekil 3.49. (S)-1-(4-Bromofenil) penta-3,4-dien-1-ol (8C) 'ün enzimatik sentez reaksiyonu.....	44
Şekil 3.50. (S)-1-(3-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-ol (9C) 'ün enzimatik sentez reaksiyonu.....	45
Şekil 3.51. (S)-1- (4-Klorofenil) penta -3,4 -dien-1-ol (10C) 'ün enzimatik sentez reaksiyonu.....	45
Şekil 3.52. 1-Fenilpenta - 3,4- dien-1-il-asetat (1Ac) 'ın enzimatik sentez reaksiyonu.....	46
Şekil 3.53. 1-(4-Metoksifenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (2Ac) 'ın enzimatik sentez reaksiyonu.....	46
Şekil 3.54. 1-(4-Florofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (4Ac) 'ın enzimatik sentez reaksiyonu.....	47
Şekil 3.55. 1-(p-Tolil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (5Ac) 'ın enzimatik sentez reaksiyonu.....	47
Şekil 3.56. 1-(3-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (7Ac) 'ın enzimatik sentez reaksiyonu.....	48

Şekil 3.57. 1-(4-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (8Ac)'ın enzimatik sentez reaksiyonu.....	48
Şekil 3.58. 1-(3-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (9Ac)'ın enzimatik sentez reaksiyonu.....	49
Şekil 3.59. 1-(4-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (10Ac)'ın enzimatik sentez reaksiyonu.....	49



TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 2.1. Enzimlerin sınıflandırılması.....	5
Tablo 3.1. Beta alenil alkollerin enzimatik kinetik rezölasyonu sonuçları.....	50



ÖZET

Anahtar kelimeler: Enzim, alen, kinetik rezolüsyon

Bu proje kapsamında, literatürde ilk defa aril substitüye terminal beta alenollerin enzimatik kinetik rezolüsyonları çalışılmıştır. Projenin amacı reaktif ara ürün konumunda son yıllarda oldukça öneme sahip beta alenollerin, sentez yönteminde en optimum koşulları sağlayarak sentez bilgi paketini oluşturmak ve hedef doğrultusunda değişik aril substitüye beta alenil alkol ve asetatları yüksek enantiomerik saflıkta elde etmektir. Bu amaç doğrultusunda hedef yapılarımız üzerinde enzim türevi denenmiş ve optimum tepkime koşulu belirlenmiştir.

Projede ilk olarak rasemik terminal beta alenollerin sentez çalışmaları yapılarak en iyi koşulu sağlayan parametre üzerinden diğer türevlere geçilmiştir. Türevlendirmede, tüm aril substitüye metodoloji çalışmalarında olduğu gibi benzen grubu üzerinden ilk denemeler yapılmıştır. Alen eldesinde başlangıç maddesi olarak farklı aril aldehitler kullanılmıştır. Aldehitlerin terminal homoproparjil alkollere dönüşümü sonucunda elde edilen sekonder alkoller üzerindeki terminal proparjil grubu alen grubuna çevrilmiş ve daha sonra hedef yapıların enzimatik kinetik rezolüyonlarına geçişleri planlanmıştır.

ENZYMATIC SYNTHESIS OF OPTICALLY ACTIVE BETA ALLENYL ALCOHOLS AND ACETATES

SUMMARY

Keywords: Enzyme, allene, kinetic resolution

In this thesis, the enzymatic kinetic resolution of aryl substituted beta terminal allenols have been studied for the first time in the literature. The aim of the project is to synthesis of different aryl substituted beta allenyl alcohol and acetates by achieving with high enantiomeric purity. For this purpose the target structures were tested on the enzyme derivative and optimal reaction conditions were determined.

First, the optimum condition parameters of the synthesis of racemic terminal beta allenol experiments were examined in the project. The derivatising experiment was made on the benzene groups as the all aryl groups substituted working methodology. The different aryl aldehydes were used as starting materials to synthesis of allenes. The terminal propargyl groups of the secondary alcohols, was synthesized by conversion of aldehydes to terminal homopropargyl alcohols, are converted to the allene groups and then all the enzymatic kinetics resolution transition to the target structure are envisaged.

BÖLÜM 1. GİRİŞ

Saf kimyasallar, kiral ara ürünler, farmasötik bileşenler gibi geniş bir grubu kapsayan asimetric moleküllerin dünya pazar payında hızlı bir artışı olduğu görülmektedir. Özellikle ilaç endüstrisinde tek bir enantiyomer içeren formülasyonların toplam pazardaki ürünlerin yarısından fazlasını oluşturduğu bilinmektedir. Rasemik formlarına göre saf enantiomerlerin daha spesifik biyolojik özellik göstermeleri bu moleküllerin sentez yöntemlerinin geliştirilmesine yönelik talepleri arttırmıştır. Asimetric sentez ile elde edilen yüksek enantiomerik saflığa ve reaksiyon verimine sahip kiral kompleks molekülleri elde etmede kullanılan yöntemler arasında kiral katalizörler ve biyokatalizörler örnek verilebilir.

Enzimler biyolojik makro moleküllerdir ve proteinlerin en büyük grubunu oluştururlar. Enzimler canlı organizmada kimyasal reaksiyonları hızlandıran, hiçbir yan ürün oluşturmayan, %100'lük bir verim sağlayan biyolojik katalizörlerlerdir. Enzimleri kimyasal katalizörlerden ayıran en önemli özellik özgül olmalarıdır (Kührevioğlu ve Keha, 2009).

Endüstriyel alanda kullanılan birçok enzim vardır. Ticari olarak kullanılan enzimlerin sadece %3'ünü Lipazlar oluşturmaktadır (Wiseman, 1995). Lipaz enzimi E.C.3.1.1.3 (Hidrolazlar) sınıfına aittir ve triaçilgliserollerin hidrolizinden sorumlu enzimlerdir (Sharma et al., 2001b). Bunun yanında enantio seçicilik ve geniş substrat özgüllüğünden dolayı endüstriyel potansiyeli yüksek olan önemli biyokatalizörlerdir. Genellikle lipazlar, yağ asidinin pozisyonel spesifikliği, stereospesifiklik (izomer seçicilik) gibi substratların özellikleri doğrultusunda sınıflandırılırlar (Chen ve ark., 2003).

Esterifikasyon, transesterifikasyon gibi reaksiyonları katalizleyen enzimlerdir. Bu yetenek sayesinde endüstride deterjan, gıda, deri, kağıt, kozmetik ve farmasötik alanlarda geniş bir kullanıma sahiptirler (Sharma ve ark., 2001; Paiva ve ark., 2000).

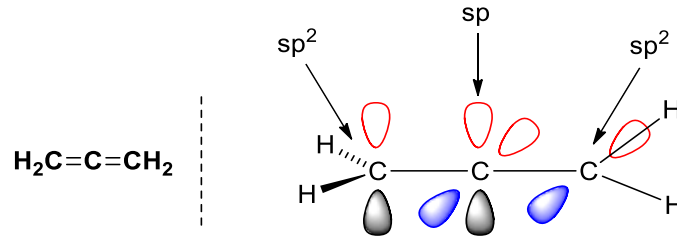
Optikçe aktif alkollerin eldesinde de en pratik ve uygulaması kolay yol olarak biyokatalitik yöntemler oldukça iyi tanımlanmışlardır. Alenleri göze aldığımızda 2-metilpenta-3,4-dien-1-ol üzerinde Lipase AK ve Novozyme 435'in biyokataliz olarak kullanıldığı çalışmalar rapor edilmiştir (Konegawa vd., 1997). Kiral merkezi olan Beta alenollerin enzimatik kinetik rezolüsyonunda ise sadece 1 çalışmaya rastlanmıştır (Xu vd., 2004). O çalışmada da sadece Novozyme 435 enzimi üzerinden rasemik substitüye olan 3,4 alenollerin enantiomerce zenginleştirilme çalışmaları yapılmıştır. Dört basamak üzerinden elde edilen beta alenol eldesinin toplam verimi istenilen düzeyde değildir. Ayrıca yan grupların sadece alkil grubu olması ve alen grubunun terminal olmaması çalışmayı çok sınırlı kılmıştır.

Asimetrik katalizörler içerisinde “Çevreci Kimya” yaklaşımına en uygun sınıf olarak biyokatalizörler gösterilmektedir. Bunun nedeni olarak; ılımlı tepkime koşullarında çalışıyor olmaları (pH ve sıcaklık), çevreyle uyumlu olmaları, biyobozunur katalizör (enzim) olmaları, çözücü olarak suyun yaygın olarak kullanılması, yüksek kemo-, regio- ve stereoseçici olmaları gösterilmektedir. Bu özellikler biyokatalitik işlemleri, kısa sürede olması ve daha az miktarda atık çıkarması nedeniyle hem çevresel hem de ekonomik anlamda daha çekici hale getirmektedir.

BÖLÜM 2. OPTİKÇE AKTİF BAZI ORGANİK BİLEŞİKLERİN SENTEZLERİ VE ENZİMATİK REZOLÜSYONLARI

2.1. Alen Bileşiklerinin Genel Özellikleri

Alenler son 10-15 yıldır çok yönlü ara ürün özelliği gösteren önemli bileşiklerden biridir (Wang, 1996; James, 2000; Hashmi, 2000; Zimmer vd., 2000; Lu vd., 2001; Bates ve Satcharoen, 2002; Ma, 2003, 2005a, 2005b, 2007, 2009; Sydnese, 2003; Brandsma ve Nedolya, 2004; Tius, 2003; Wei vd., 2003; Kim ve Williams, 2008; Brasholz vd., 2008). Ayrıca birçok önemli ilaç ve doğal ürün yapılarında alen grupları da tanımlanmıştır (Hoffmann-Röder ve Krause, 2004; Krause ve Hoffmann-Röder, 2004a, 2004b; Hammond, 2005; Brummond ve DeForrest, 2007; Ogasawara, 2009; Krause ve Hashmi, 2004; Yu, 2011). Şekil 2.1.'de gösterildiği gibi alenler π orbitalleri birbirine göre 90° olan benzersiz bir bileşik grubudur.



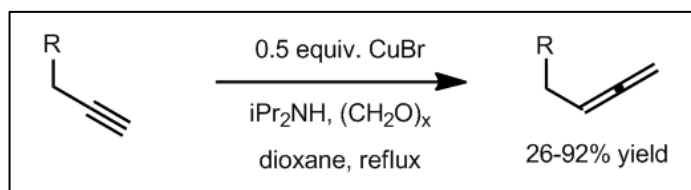
Şekil 2.1. Alen yapısının moleküler gösterimi

İlk sentezleri 1887 yılına dayanmaktadır (Burton ve Pechman, 1887). Uzun yıllar kararsız bileşikler olarak anılsalar da son yıllarda elektronik ve sterik etkiler göz önüne alınarak yapılan dizaynlarda oldukça reaktif ve seçici özellik göstermektedirler. Bu özelliklerinden ötürü kolayca bulunabilen maddelerden elde edilen alenler hedef yapılara ulaşmada alen temelli başlangıç maddesi kullanan sentetik organik kimyacılar tarafından yoğun bir şekilde çalışılmaktadır.

Biyolojik aktiviteye sahip ve doğal ürün sınıfında yer alan bu bileşiklere olan ihtiyacın artması sonucunda, organik sentez çalışmalarında bu sınıftaki hedefe en kısa şekilde ve yüksek verimle ulaşmak için yapılan çalışmalar oldukça önem arz etmektedir. Bu hedefe ulaşırken ara ürün olarak nitelendirilen ve bilinen yöntemlere göre avantajlar sunan molekülleri içeren çalışmalar gün geçtikçe artmaktadır.

2.1.1. Alen bileşiklerinin sentezi

Bir ya da iki kiral merkezli optikçe aktif ürünlere geçişlerde kiral alenlerin önemli bir ara molekül olması, kiral alen elde etme yöntemlerine ilgiyi arttırmıştır. Örneğin 2,3 alenoller kolayca oksiran (Ma ve Zhao, 1999; Kang vd., 1998) 2,5-dihidrofuran (Olsson ve Claesson, 1979; Marshall ve Pinney, 1993; Marshall vd., 1995; Marshall ve Wang, 1990; Nikam vd., 1986; Hoffmann-Roder ve Krause, 2001; Ma ve Gao, 2000, 2002), α -metilen lakton (Yoneda vd., 2000), γ -amino alkol (Ma ve Zhao, 2001) ve bunun gibi önemli bileşiklere kolayca stereoseçici olarak dönüştürülebilirler. Ayrıca beta alenollerden başlayarak 3-oksasikloksanon (Crandall vd., 1992), 3,6-dihidro-2H-piran (Grimaldi ve Commons, 1987), 2,3-dihidrofuran (Ma ve Gao, 2002) ve furanlar (Marshall ve Dubag, 1983) da basitçe elde edilebilirler. Alen eldesinde kullanılan metodlardan en dikkat çekici olanı Şekil 2.2.'de gösterildiği gibi Crabbe ve çalışma arkadaşlarının 1-alkinlerin CuBr ortamında formaldehit ve diisopropil amin ile terminal alenleri elde etmesi gösterilebilir (Crabbé vd., 1979; Searles vd., 1984; Ma vd., 2002; Kazmaier vd., 2006).



Şekil 2.2. Crabbe reaksiyonu

Reaksiyon verimini arttırma adına ilerleyen yıllarda CuI ve ZnBr ortamında yapılan çalışmalarda bulunmaktadır. Optikçe aktif 2,3 alenollerin eldesinde son yıllarda bazı sentetik metodlar geliştirilmişken, optikçe aktif beta alenollerin eldesi oldukça sınırlı kalmıştır (Corey vd., 1990; Brown vd., 1995; Kulkarnib ve Brown, 1996; Yu vd.,

1998; Burgess ve Jennings, 1991; Xu vd., 2002). Bunun nedeni olarak kolayca elde edilemeyen 3-en-2-in-2-ol'lerin başlangıç maddesi olarak kullanılması gösterilebilir (Santelli ve Bertrand, 1974).

2.2. Enzimler

Enzimler biyolojik makro moleküllerdir ve proteinlerin en büyük grubunu oluştururlar. Enzimler canlı organizmada kimyasal reaksiyonları hızlandıran, hiçbir yan ürün oluşturmayan, %100'lük bir verim sağlayan biyolojik katalizörlerlerdir. Enzimleri kimyasal katalizörlerden ayıran en önemli özellik özgül olmalarıdır (Kührevioğlu ve Keha, 2009).

Endüstriyel alanda kullanılan birçok enzim vardır. Ticari olarak kullanılan enzimlerin sadece %3'ünü Lipazlar oluşturmaktadır (Wiseman, 1995).

2.2.1 Enzimlerin sınıflandırılması

Enzimler Tablo 1.1.'de gösterildiği gibi katalizlenen genel reaksiyonun kimyasına göre altı sınıfa sınıflandırılır.

Tablo 2.1. Enzimlerin Sınıflandırılması (Kenneth, 2004)

Enzim sınıfı	Katalizin tanımı
1. Oksidoredüktaz	Bir substrattan diğerine transfer edilen elektronlar
2. Transferaz	Bir substrattan diğerine transfer edilen kimyasal grup
3. Hidrolaz	Bir kimyasal bağı kırmak için su eklenir
4. Liyaz	Bir çift bağ yapılır veya yok edilir
5. İzomeraz	Atomlar yeniden düzenlenir
6. Ligaz	Moleküller birbirlerine enerji harcayarak bağlanır

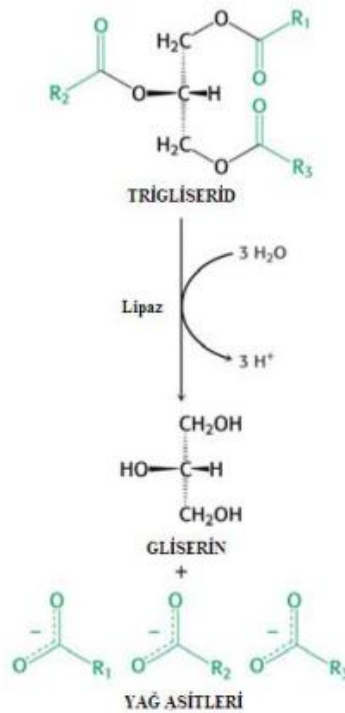
Kinetik enzimlerin bir sınıfı olan hidrolazlar, ayrıca bir substrata fakat iki ürüne sahiptir, çünkü su konsantrasyonu çoğu deneyde değişmez (Kenneth, 2004).

2.2.2 Lipazların genel özellikleri

Lipaz enzimi E.C.3.1.1.3 (Hidrolazlar) sınıfına aittir ve triağılglicerollerin hidrolizinden sorumlu enzimlerdir (Sharma et al., 2001b). Bunun yanında enantio seçicilik ve geniş substrat özgüllüğünden dolayı endüstriyel potansiyeli yüksek olan önemli biyokatalizörlerdir. Genellikle lipazlar, yağ asidinin pozisyonel spesifikliği, stereospesifiklik (izomer seçicilik) gibi substratların özellikleri doğrultusunda sınıflandırılırlar (Chen ve ark., 2003).

Esterifikasyon, transesterifikasyon gibi reaksiyonları katalizleyen enzimlerdir. Bu yetenek sayesinde endüstride deterjan, gıda, deri, kağıt, kozmetik ve farmasötik alanlarda geniş bir kullanıma sahiptirler (Sharma ve ark., 2001; Paiva ve ark., 2000).

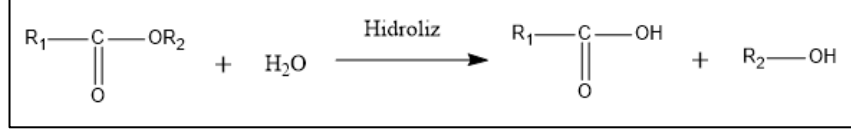
Lipazlar, sulu ortamda yağların hidrolizini katalizleyerek, diağılglicerin, monoağılglicerin, gliserin ve serbest yağ asitlerini oluşturur. Gerçekleşen enzimatik reaksiyonlar çoğunlukla tersinir özellik gösterir (Telefoncu, 1997; Öztürk, 2001).



Şekil 2.3. Trigliceridlerin lipolitik hidrolizi (Elibol ve ark., 2008)

Lipazların katalizlediği bazı reaksiyonlar 3 başlıkta incelenebilir:

1. Hidroliz: Sulu ortamlarda meydana gelen ve ester hidrolizinin baskın olduğu reaksiyonudur (Divakar ve Manohar, 2007).



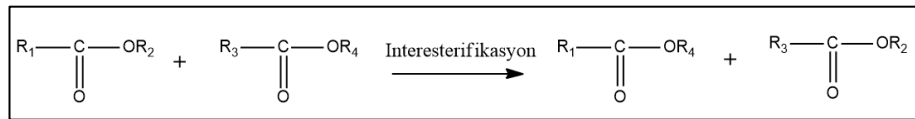
Şekil 2.4. Hidroliz reaksiyonu

2. Esterifikasyon: Susuz çözücüler gibi susuz ortamlarda meydana gelen reaksiyonlardır. Su miktarı ne kadar az ise o kadar yüksek verim elde edilebilir (Divakar ve Manohar, 2007).



Şekil 2.5. Esterifikasyon reaksiyonu

3. İnteresterifikasyon: Bir esterin asit kısmı diğeriyle yer değiştirdiğinde oluşan reaksiyondur (Divakar ve Manohar, 2007).



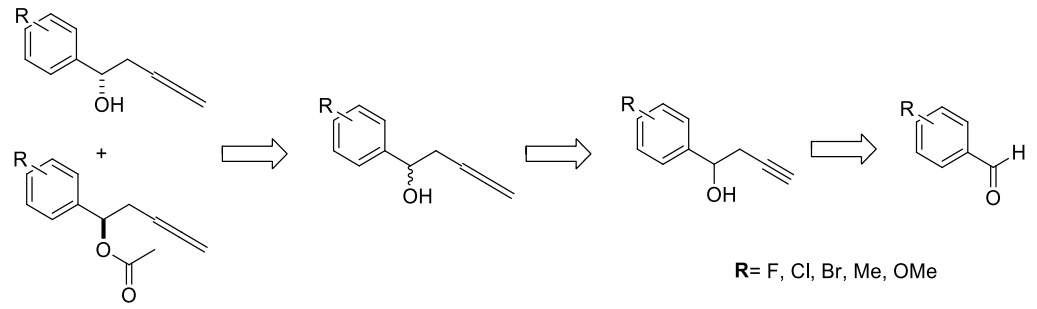
Şekil 2.6. İnteresterifikasyon reaksiyonu

Lipazların organik kimyasal sentezlerde kullanımı giderek önem kazanmaktadır. Lipazlar kemo-, bölge- ve stereoseçici transformasyonların geniş bir türünü katalizlemek için kullanılırlar (Rubin ve Dennis, 1997; Kazlauskas ve Bornscheuer, 1998; Berglund ve Hutt, 2000). Organik kimyada katalizör olarak kullanılan lipazların büyük çoğunluğu mikrobiyal kaynaklıdır. Bu enzimler, hidrofilik, lipofilik arayüzeyde çalışırlar ve reaksiyon karışımlarındaki organik çözücülere dayanıklıdır.

Lipazların stereoseçiciliği, birbiriyle karışmayan rasemik organik asit karışımlarını ayırmak için kullanılmaktadır (Klibanov, 1990). Rasemik alkoller aynı zamanda lipaz-katalizli transesterifikasyon reaksiyonu ile enantiyomerik olarak saf formlarına ayrılabilirler.

2.3. Alen Bileşiklerinin Enzimatik Sentezi

Asimetrik katalizörler içerisinde “Çevreci Kimya” yaklaşımına en uygun sınıf olarak biyokatalizörler gösterilmektedir. Bunun nedeni olarak; ılımlı tepkime koşullarında çalışıyor olmaları (pH ve sıcaklık), çevreyle uyumlu olmaları, biyobozunur katalizör (enzim) olmaları, çözücü olarak suyun yaygın olarak kullanılması, yüksek kemo-, regio- ve stereoseçici olmaları gösterilmektedir. Bu özellikler biyokatalitik işlemleri, kısa sürede olması ve daha az miktarda atık çıkarması nedeniyle hem çevresel hem de ekonomik anlamda daha çekici hale getirmektedir. Biyokatalitik çalışmalar izole edilmiş enzimlerle yapılabildiği gibi, toplam hücrelerle de yapılabilmektedir. İzole edilmiş olan enzimlerin kullanılması, diğer metoda göre daha üstünlük gösterebilmektedir. Çünkü, tam hücre kullanıldığında diğer enzimler aktif olanın kirlenmesine sebep olabilmektedir. Buna ek olarak, izole edilmiş olan enzimlerin immobilize edilebilir olmaları, geri kazanılıp tekrardan aynı amaçlı kullanılmalarını da sağlamaktadır. Optikçe aktif alkollerin eldesinde de en pratik ve uygulaması kolay yol olarak biyokatalitik yöntemler oldukça iyi tanımlanmışlardır. Alenleri göze aldığımızda 2-metilpenta-3,4-dien-1-ol üzerinde Lipase AK ve Novozyme 435’in biyokataliz olarak kullanıldığı çalışmalar rapor edilmiştir (Konegawa vd., 1997). Kiral merkezi olan Beta alenollerin enzimatik kinetik rezolüsyonunda ise sadece 1 çalışmaya rastlanmıştır (Xu vd., 2004). O çalışmada da sadece Novozyme 435 enzimi üzerinden rasemik substitüye olan 3,4 alenollerin enantiomerce zenginleştirilme çalışmaları yapılmıştır. Dört basamak üzerinden elde edilen beta alenol eldesinin toplam verimi istenilen düzeyde değildir. Ayrıca yan grupların sadece alkil grubu olması ve alen grubunun terminal olmaması çalışmayı çok sınırlı kılmıştır. Projemizde terminal beta alenoller ilgili aldehitlerden iki basamakta sentezlenmiş ve direk olarak enzimatik rezolüsyonları çalışılmıştır. Retro sentetik yöntem Şekil 2.7.’de özetlenmiştir.

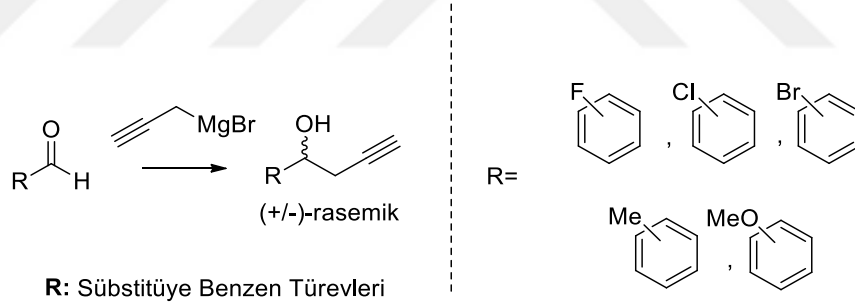


Şekil 2.7. Retro sentetik yöntem

BÖLÜM 3. MATERYAL VE YÖNTEM

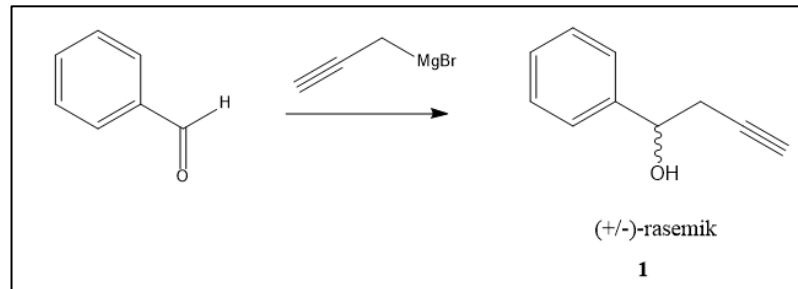
3.1. Homoproparjil Alkol Türevlerinin Sentez Çalışmaları

Şekil 3.1.'de gösterildiği gibi homoproparjil alkol sentezinde proparjilbromür'ün HgCl_2 ortamına uygun heteroaril aldehitlerle vereceği standart Grignard tepkimesi uygulanmıştır (Sezer vd., 2010). Solvent olarak dietileter kullanılmıştır. Elde edilen alkollerin karakterizasyonu ^1H -NMR, ^{13}C -NMR, FT-IR, GC-MS gibi spektroskopik yöntemlerle yapılmıştır. Spektroskopik kısımda belirtilen tüm proparjil alkollerin NMR spektrumları ham(crude) olarak reaksiyon sonrası saflaştırma yapılmadan elde edilmiştir.



Şekil 3.1. Homoproparjil alkol türevlerinin sentez çalışmaları

3.1.1. 1-Fenil-3-büten-1-ol (1)'ün sentezi

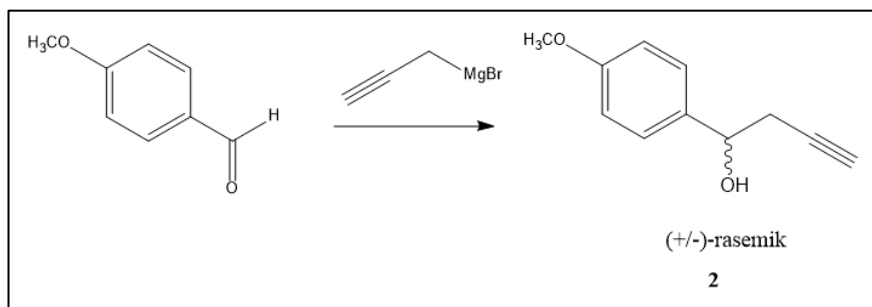


Şekil 3.2. 1-Fenil-3-büten-1-ol (1)'ün sentez reaksiyonu

0,682 g (28 mmol) magnezyum ve 0,020 g HgCl_2 10 ml kuru eter ile balona konuldu ve üzerine bir parça iyot ilave edilerek 15 dakika karıştırıldı. Karışımın üzerine 2,78 ml (25 mmol) proparjilbromür damla damla ilave edildi. Bu sırada karışımın kendiliğinden reflüks olduğu gözlemlendi. Reflüks olan sistem 30 dakika boyunca karıştırıldı. Bu süre sonunda sistemin koyu gri bir renk aldığı görüldü. 1,061 ml (10 mmol) benzaldehit 10 ml kuru eter ile seyreltilerek elde edilen Grignard reaktifi üzerine 0°C 'de damla damla ilave edildi. İnce tabaka kromatografisi (İTK) ile kontrol edilen tepkime, başlangıç maddesi tükendiğinde sonlandırıldı (2,5-3 saat). Karışıma 5 ml doymuş NH_4Cl ve 1-2 ml 1N HCl ilave edildi. Bir beher içine alınan saf olmayan karışım üzerine 10 ml doymuş amonyum klorür çözeltisi daha ilave edildi. Eter (3x15 ml) ile ekstrakte edilen tepkime ürünü üzerine kurutma amaçlı Na_2SO_4 ilave edilip, sonrasında süzülde ve çözücü vakum altında uzaklaştırıldı. 2. basamaklara ham ürün üzerinden devam edildi (EK 1).

Yağımsı sarı madde (Verim %71) IR ν_{max} (cm^{-1}): 3391,3 cm^{-1} (O-H), 2119,4 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$). ^1H -NMR (CDCl_3): 2,07-2,09 (t, 1H), 2,63-2,66 (q, 2H), 4,86-4,90 (t, 1H) 7,31-7,41 (m, 5H). ^{13}C -NMR (CDCl_3): 29,68, 71,23, 72,56, 80.90, 123,39, 125,97, 128,3, 142,65. MS (m/z) hesaplanan: 146.07, MS (EI, m/z) ölçülen: 145 (M^{+1}), 107 ($\text{M}^{+}-39$, $^+\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$, 100, ana pik), 79 (53), 77 (41), 51 (9), 39 (5).

3.1.2. 1-(4-Metoksifenil)-3-büten-1-ol (2)'ün sentezi



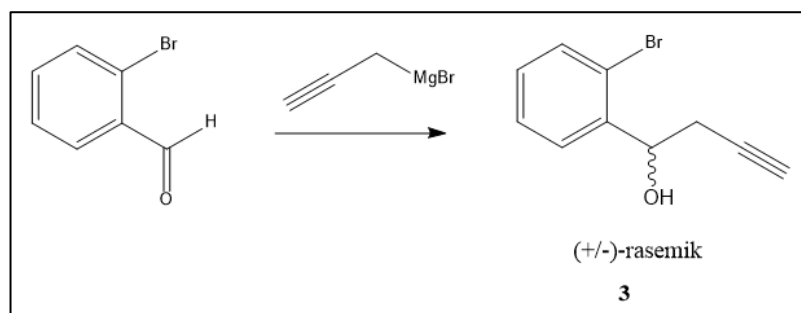
Şekil 3.3. 1-(4-Metoksifenil)-3-büten-1-ol (2)'ün sentez reaksiyonu

0,682 g (28 mmol) magnezyum ve 0,020 g HgCl_2 10 ml kuru eter ile balona konuldu ve üzerine bir parça iyot ilave edilerek 15 dakika karıştırıldı. Karışımın üzerine 2,78 ml (25 mmol) proparjilbromür damla damla ilave edildi. Bu sırada karışımın

kendiliğinden reflüks olduğu gözlemlendi. Reflüks olan sistem 30 dakika boyunca karıştırıldı. Bu süre sonunda sistemin koyu gri bir renk aldığı görüldü. 1,241 ml (10 mmol) 4-Metoksibenzaldehit 10 ml kuru eter ile seyreltilerek elde edilen Grignard reaktifi üzerine 0°C'de damla damla ilave edildi. İTK ile kontrol edilen tepkime, başlangıç maddesi tükendiğinde sonlandırıldı (2,5-3 saat). Karışıma 5 ml doymuş NH_4Cl ve 1-2 ml 1N HCl ilave edildi. Bir beher içine alınan saf olmayan karışım üzerine 10 ml doymuş amonyum klorür çözeltisi daha ilave edildi. Eter (3x15 ml) ile ekstrakte edilen tepkime ürünü üzerine kurutma amaçlı Na_2SO_4 ilave edilip, sonrasında süzüldü ve çözücü vakum altında uzaklaştırıldı. 2. basamaklara ham ürün üzerinden devam edildi (EK 2).

Yağimsı sarı madde (%86 verim) IR ν_{max} (cm^{-1}): 3400,3 cm^{-1} (O-H), 2118,5 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$). ^1H -NMR (CDCl_3): 2,05-2,07 (t, 1H), 2,38 (brs, 1 H), 2,60-2,64 (m, 2H) 3,80 (s, 3H), 4,80-4,85 (t, 1H), 6,87-6,90 (q, 2H), 7,26-7,32 (q, 2H). ^{13}C -NMR (CDCl_3): 29,60, 55,51, 71,10, 72,22, 81,06, 114,07, 123,38, 127,26, 134,87, 159,54. MS (m/z) hesaplanan: 176,08, MS (EI, m/z) ölçülen: 176 (M^+), 137 (M^+-39 , $^+\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$, 100, ana pik), 109 (17), 94 (18), 77 (15), 66 (4), 39 (4).

3.1.3. 1-(2-Bromofenil)-3-büten-1-ol (3)'ün sentezi



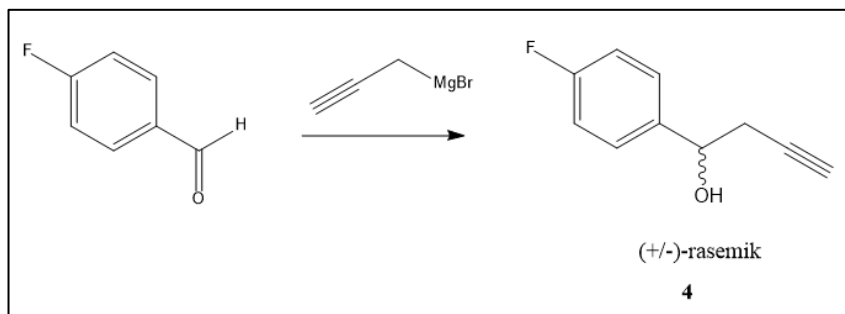
Şekil 3.4. 1-(2-Bromofenil)-3-büten-1-ol (3)'ün sentez reaksiyonu

0,682 g (28 mmol) magnezyum ve 0,020 g HgCl_2 10 ml kuru eter ile balona konuldu ve üzerine bir parça iyot ilave edilerek 15 dakika karıştırıldı. Karışımın üzerine 2,78 ml (25 mmol) proparjilbromür damla damla ilave edildi. Bu sırada karışımın kendiliğinden reflüks olduğu gözlemlendi. Reflüks olan sistem 30 dakika boyunca karıştırıldı. Bu süre sonunda sistemin koyu gri bir renk aldığı görüldü. 1,191 ml (10

mmol) 2-Bromobenzaldehyt 10 ml kuru eter ile seyreltilerek elde edilen Grignard reaktifi üzerine 0°C'de damla damla ilave edildi. İTK ile kontrol edilen tepkime, başlangıç maddesi tükendiğinde sonlandırıldı (2,5-3 saat). Karışıma 5 ml doymun NH_4Cl ve 1-2 ml 1N HCl ilave edildi. Bir beher içine alınan saf olmayan karışım üzerine 10 ml doymuş amonyum klorür çözeltisi daha ilave edildi. Eter (3x15 ml) ile ekstrakte edilen tepkime ürünü üzerine kurutma amaçlı Na_2SO_4 ilave edilip, sonrasında süzüldü ve çözücü vakum altında uzaklaştırıldı. 2. basamaklara ham ürün üzerinden devam edildi (EK 3).

Yağımsı sarı madde (Verim %78) IR ν_{max} (cm^{-1}): 3391,1 cm^{-1} (O-H), 2120,1 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 2,09-2,12 (m, 1H), 2,49-2,59 (m, 2H), 2,73-2,85 (m, 1H), 5,21-5,25 (dd, 1H), 7,13-7,38 (m, 2H), 7,51-7,61 (m, 2H). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): 27,98, 71,11, 71,46, 80,50, 121,94, 127,52, 127,93, 129,52, 132,89, 141,40. MS (m/z) hesaplanan: 223,98, MS (EI, m/z) ölçülen: 224 (M^+), 185 (M^+-39 , $^+\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$, 100, ana pik), 157 (15), 77 (58), 51 (12), 39 (6).

3.1.4. 1-(4-Florofenil)-3-büten-1-ol (4)'ün sentezi



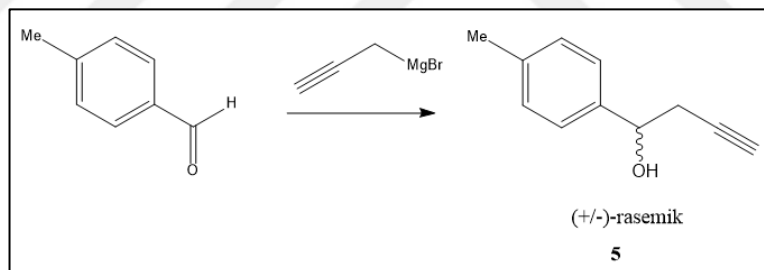
Şekil 3.5. 1-(4-Florofenil)-3-büten-1-ol (4)'ün sentez reaksiyonu

0,682 g (28 mmol) magnezyum ve 0,020 g HgCl_2 10 ml kuru eter ile balona konuldu ve üzerine bir parça iyot ilave edilerek 15 dakika karıştırıldı. Karışımın üzerine 2,78 ml (25 mmol) proparjilbromür damla damla ilave edildi. Bu sırada karışımın kendiliğinden refluks olduğu gözlemlendi. Refluks olan sistem 30 dakika boyunca karıştırıldı. Bu süre sonunda sistemin koyu gri bir renk aldığı görüldü. 1,094 ml (10 mmol) 4-Florobenzaldehyt 10 ml kuru eter ile seyreltilerek elde edilen Grignard reaktifi üzerine 0°C'de damla damla ilave edildi. İTK ile kontrol edilen tepkime,

başlangıç maddesi tükendiğinde sonlandırıldı (2,5-3 saat). Karışıma 5 ml doymun NH_4Cl ve 1-2 ml 1N HCl ilave edildi. Bir beher içine alınan saf olmayan karışım üzerine 10 ml doymuş amonyum klorür çözeltisi daha ilave edildi. Eter (3x15 ml) ile ekstrakte edilen tepkime ürünü üzerine kurutma amaçlı Na_2SO_4 ilave edilip, sonrasında süzüldü ve çözücü vakum altında uzaklaştırıldı. 2. basamaklara ham ürün üzerinden devam edildi (EK 4).

Yağımsı sarı madde (Verim %81) IR ν_{max} (cm^{-1}): 3390,9 cm^{-1} (O-H), 2913,1 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$). ^1H NMR (CDCl_3): 2,10-2,11 (m, 1 H), 2,42 (brs, 1H), 2,63-2,65 (m, 2H), 4,87-4,90 (t, 1H), 7,05-7,09 (m, 2H), 7,28-7,40 (m, 2H). ^{13}C -NMR (CDCl_3): 29,78, 71,45, 71,91, 80,60, 115,41, 115,70, 127,64, 127,75, 138,36, 138,40, 160,98, 164,24. MS (m/z) hesaplanan: 164,06, MS (EI, m/z) ölçülen: 164 (M^+), 125 (M^+-39 , $^+\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$), 100, ana pik), 97 (43), 77 (16), 51 (3), 39 (3).

3.1.5. 1-(*p*-Tolil)-3-büten-1-ol (5)'ün sentezi



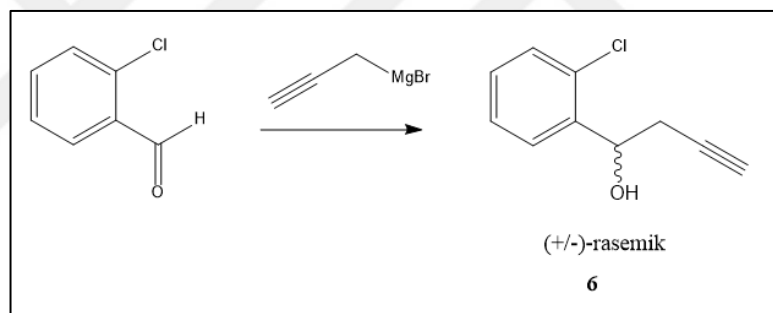
Şekil 3.6. 1-(*p*-Tolil)-3-büten-1-ol (5)'ün sentez reaksiyonu

0,682 g (28 mmol) magnezyum ve 0,020 g HgCl_2 10 ml kuru eter ile balona konuldu ve üzerine bir parça iyot ilave edilerek 15 dakika karıştırıldı. Karışımın üzerine 2,78 ml (25 mmol) propargilbromür damla damla ilave edildi. Bu sırada karışımın kendiliğinden reflux olduğu gözlemlendi. Refluks olan sistem 30 dakika boyunca karıştırıldı. Bu süre sonunda sistemin koyu gri bir renk aldığı görüldü. 1,215 ml (10 mmol) *p*-Tolilbenzaldehit 10 ml kuru eter ile seyreltilerek elde edilen Grignard reaktifi üzerine 0°C'de damla damla ilave edildi. İTK ile kontrol edilen tepkime, başlangıç maddesi tükendiğinde sonlandırıldı (2,5-3 saat). Karışıma 5 ml doymun NH_4Cl ve 1-2 ml 1N HCl ilave edildi. Bir beher içine alınan saf olmayan karışım üzerine 10 ml

doymuş amonyum klorür çözeltisi daha ilave edildi. Eter (3x15 ml) ile ekstrakte edilen tepkime ürünü üzerine kurutma amaçlı Na_2SO_4 ilave edilip, sonrasında süzüldü ve çözücü vakum altında uzaklaştırıldı. 2. basamaklara ham ürün üzerinden devam edildi (EK 5).

Yağımsı sarı madde (Verim %83) IR ν_{max} (cm^{-1}): 3293,1 cm^{-1} (O-H), 2119,7 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$). ^1H -NMR (CDCl_3): 2,09-2,10 (m, 1H), 2,37 (m, 3H), 2,65-2,67 (dddd, 2H), 4,86-4,89 (t, 1H), 7,19-7,21 (m, 2H), 7,28-7,32 (m, 2H). ^{13}C -NMR (CDCl_3): 21,40, 29,61, 71,11, 72,44, 81,04, 125,92, 129,40, 137,96, 139,73. MS (m/z) hesaplanan: 160,09, MS (EI, m/z) ölçülen: 160 (M^+), 121 (M^+-39 , $^+\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$, 100, ana pik), 91 (36), 77 (23), 65 (6), 51 (3), 39 (5).

3.1.6. 1-(2-Klorofenil)-3-büten-1-ol (6)'ün sentezi



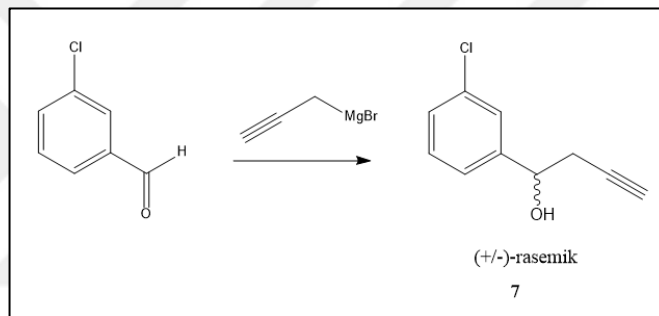
Şekil 3.7. 1-(2-Klorofenil)-3-büten-1-ol (6)'ün sentez reaksiyonu

0,682 g (28 mmol) magnezyum ve 0,020 g HgCl_2 10 ml kuru eter ile balona konuldu ve üzerine bir parça iyot ilave edilerek 15 dakika karıştırıldı. Karışımın üzerine 2,78 ml (25 mmol) propargilbromür damla damla ilave edildi. Bu sırada karışımın kendiliğinden reflux olduğu gözlemlendi. Refluks olan sistem 30 dakika boyunca karıştırıldı. Bu süre sonunda sistemin koyu gri bir renk aldığı görüldü. 1,2155 ml (10 mmol) 2-Klorobenzaldehit 10 ml kuru eter ile seyreltilerek elde edilen Grignard reaktifi üzerine 0°C 'de damla damla ilave edildi. İTK ile kontrol edilen tepkime, başlangıç maddesi tükendiğinde sonlandırıldı (2,5-3 saat). Karışıma 5 ml doymuş NH_4Cl ve 1-2 ml 1N HCl ilave edildi. Bir beher içine alınan saf olmayan karışım üzerine 10 ml doymuş amonyum klorür çözeltisi daha ilave edildi. Eter (3x15 ml) ile ekstrakte edilen tepkime ürünü üzerine kurutma amaçlı Na_2SO_4 ilave edilip,

sonrasında süzüldü ve çözücü vakum altında uzaklaştırıldı. 2. basamaklara ham ürün üzerinden devam edildi (EK 6).

Yağımsı sarı madde (Verim %77) IR $\nu_{\max}$ (cm^{-1}): 3400,1 cm^{-1} (O-H), 2120,5 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$). ^1H NMR (CDCl_3): 2,09-2,11 (m, 1H), 2,55-2,60 (m, 2H), 2,81-2,85 (m, 1H), 5,30-5,32 (m, 1H), 7,26-7,37 (m, 3H), 7,64-7,66 (m, 1H). ^{13}C -NMR (CDCl_3): 27,91, 68,92, 71,46, 80,52, 127,26, 127,31, 129,16, 129,62, 131,88, 139,87. MS (m/z) hesaplanan: 180,03, MS (EI, m/z) ölçülen: 180 (M^+), 141 (M^+-39 , $^+\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$, 100, ana pik), 113 (14), 77 (57), 51 (9), 39 (4).

3.1.7. 1-(3-Klorofenil)-3-büten-1-ol (7)'ün sentezi

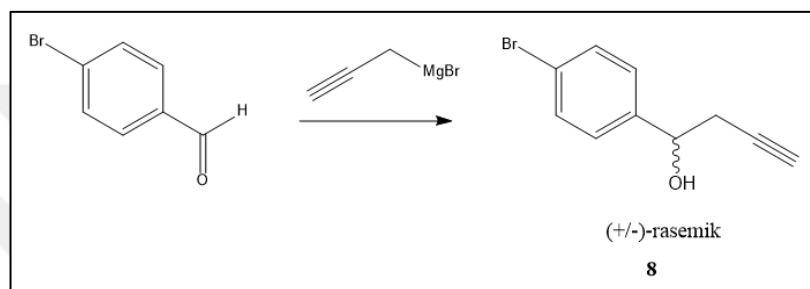


Şekil 3.8. 1-(3-Klorofenil)-3-büten-1-ol (7)'ün sentez reaksiyonu

0,682 g (28 mmol) magnezyum ve 0,020 g HgCl_2 10 ml kuru eter ile balona konuldu ve üzerine bir parça iyot ilave edilerek 15 dakika karıştırıldı. Karışımın üzerine 2,78 ml (25 mmol) propargilbromür damla damla ilave edildi. Bu sırada karışımın kendiliğinden reflux olduğu gözlemlendi. Reflux olan sistem 30 dakika boyunca karıştırıldı. Bu süre sonunda sistemin koyu gri bir renk aldığı görüldü. 1,167 ml (10 mmol) 3-Klorobenzaldehit 10 ml kuru eter ile seyreltilerek elde edilen Grignard reaktifi üzerine 0°C 'de damla damla ilave edildi. İTK ile kontrol edilen tepkime, başlangıç maddesi tükendiğinde sonlandırıldı (2,5-3 saat). Karışıma 5 mL doymuş NH_4Cl ve 1-2 ml 1N HCl ilave edildi. Bir beher içine alınan saf olmayan karışım üzerine 10 ml doymuş amonyum klorür çözeltisi daha ilave edildi. Eter (3x15 ml) ile ekstrakte edilen tepkime ürünü üzerine kurutma amaçlı Na_2SO_4 ilave edilip, sonrasında süzüldü ve çözücü vakum altında uzaklaştırıldı. 2. basamaklara ham ürün üzerinden devam edilir (EK 7).

Yağımsı sarı madde (Verim %67) IR $\nu_{\max}$ (cm⁻¹): 3399,9 cm⁻¹ (O-H), 2120,1 cm⁻¹ (C≡C). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,91-2,21 (m, 1H), 2,64-2,66 (m, 2H), 4,86-4,89 (m, 1H), 7,27-7,33 (m, 3H), 7,41-7,43 (m, 1H). ¹³C-NMR (CDCl₃): 29,66, 71,66, 71,86, 80,34, 124,16, 126,23, 128,33, 129,99, 134,61, 144,62. MS (m/z) hesaplanan: 180,03, MS (EI, m/z) ölçülen: 180 (M⁺), 141 (M⁺-39, ⁺CH₂C≡CH, 100, ana pik), 113 (26), 77 (66), 51 (8), 39 (5).

3.1.8. 1-(4-Bromofenil)-3-büten-1-ol (8)'ün sentezi



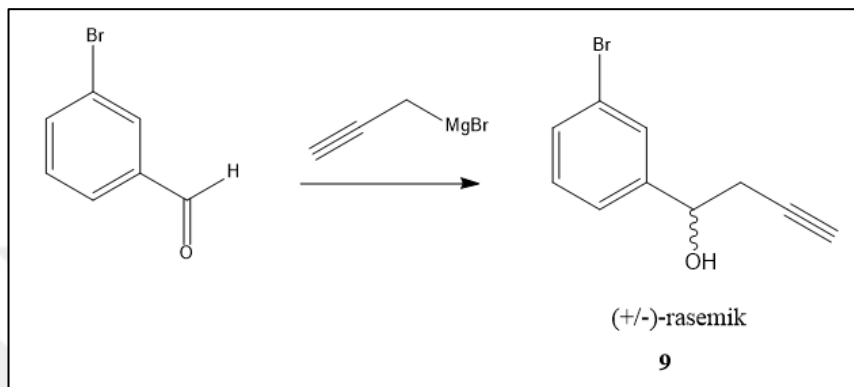
Şekil 3.9. 1-(4-Bromofenil)-3-büten-1-ol (8)'ün sentez reaksiyonu

0,682 g (28 mmol) magnezyum ve 0,020 g HgCl₂ 10 ml kuru eter ile balona konuldu ve üzerine bir parça iyot ilave edilerek 15 dakika karıştırıldı. Karışımın üzerine 2,78 ml (25 mmol) propargilbromür damla damla ilave edildi. Bu sırada karışımın kendiliğinden reflux olduğu gözlemlendi. Reflux olan sistem 30 dakika boyunca karıştırıldı. Bu süre sonunda sistemin koyu gri bir renk aldığı görüldü. 1,850 g (10 mmol) 4-Bromobenzaldehit 10 ml kuru eter ile çözülerek elde edilen Grignard reaktifi üzerine 0°C'de damla damla ilave edildi. İTK ile kontrol edilen tepkime, başlangıç maddesi tükendiğinde sonlandırıldı (2,5-3 saat). Karışıma 5 ml doymuş NH₄Cl ve 1-2 ml 1N HCl ilave edildi. Bir beher içine alınan saf olmayan karışım üzerine 10 ml doymuş amonyum klorür çözeltisi daha ilave edildi. Eter (3x15 ml) ile ekstrakte edilen tepkime ürünü üzerine kurutma amaçlı Na₂SO₄ ilave edilip, sonrasında süzülde ve çözücü vakum altında uzaklaştırıldı. 2. basamaklara ham ürün üzerinden devam edildi (EK 8).

Yağımsı sarı madde (Verim %81) IR $\nu_{\max}$ (cm⁻¹): 3391,5 cm⁻¹ (O-H), 2119,7 cm⁻¹ (C≡C). ¹H-NMR (CDCl₃): 2,10-2,11 (m, 1H), 2,60-2,65 (m, 2H), 4,87-4,89 (m, 1H),

7,39-7,37 (m, 4H). ^{13}C -NMR (CDCl_3): 29,47, 70,39, 71,63, 80,16, 127,11, 127,26, 128,56, 128,72, 133,70, 140,87. MS (m/z) hesaplanan: 223,98, MS (EI, m/z) ölçülen: 224 (M^+), 185 ($\text{M}^+ - 39$, $^+\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$, 100, ana pik), 157 (15), 77 (52), 51 (9), 39 (5).

3.1.9. 1-(3-Bromofenil)-3-büten-1-ol (9)'ün sentezi



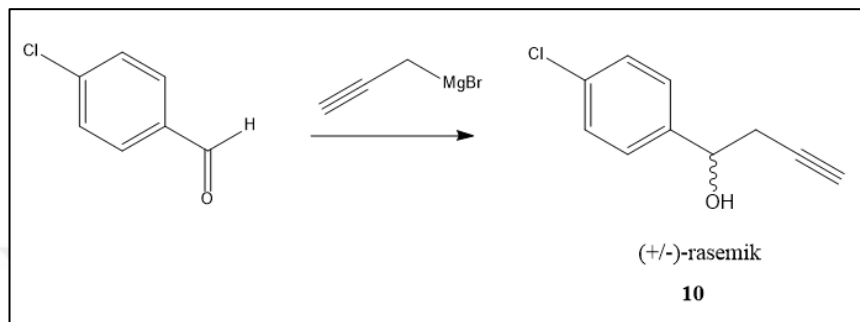
Şekil 3.10. 1-(3-Bromofenil)-3-büten-1-ol (9)'ün sentez reaksiyonu

0,682 g (28 mmol) magnezyum ve 0,020 g HgCl_2 10 ml kuru eter ile balona konuldu ve üzerine bir parça iyot ilave edilerek 15 dakika karıştırıldı. Karışımın üzerine 2,78 ml (25 mmol) propargilbromür damla damla ilave edildi. Bu sırada karışımın kendiliğinden reflux olduğu gözlemlendi. Refluks olan sistem 30 dakika boyunca karıştırıldı. Bu süre sonunda sistemin koyu gri bir renk aldığı görüldü. 1,202 ml (10 mmol) 3-Bromobenzaldehyt 10 ml kuru eter ile seyreltilerek elde edilen Grignard reaktifi üzerine 0°C 'de damla damla ilave edildi. İTK ile kontrol edilen tepkime, başlangıç maddesi tükendiğinde sonlandırıldı (2,5-3 saat). Karışıma 5 ml doymuş NH_4Cl ve 1-2 ml 1N HCl ilave edildi. Bir beher içine alınan saf olmayan karışım üzerine 10 ml doymuş amonyum klorür çözeltisi daha ilave edildi. Eter (3x15 ml) ile ekstrakte edilen tepkime ürünü üzerine kurutma amaçlı Na_2SO_4 ilave edilip, sonrasında süzülde ve çözücü vakum altında uzaklaştırıldı. 2. basamaklara ham ürün üzerinden devam edildi (EK 9).

Yağımsı sarı madde (Verim %79) IR ν_{max} (cm^{-1}): 3294,4 cm^{-1} (O-H), 2119,8 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$). ^1H -NMR (CDCl_3): 2,11-2,12 (m, 1H), 2,47 (brs, 1H), 2,60-2,69 (m, 2H), 4,85-4,87 (8m, 1H), 7,24-7,27 (m, 1H), 7,32-7,34 (m, 1H), 7,44-7,46 (m, 1H), 7,58-7,59

(m, 1H). ^{13}C -NMR (CDCl_3): 29,48, 70,50, 72,39, 80,06, 122,61, 124,33, 129,32, 130,06, 131,16, 144,66. MS (m/z) hesaplanan: 223,98, MS (EI, m/z) ölçülen: 224 (M^+), 185 ($\text{M}^+ - 39$, $^+\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$, 100, ana pik), 157 (25), 77 (58), 51 (9), 39 (6).

3.1.10. 1-(4-Klorofenil)-3büten-1-ol (10)'ün sentezi



Şekil 3.11. 1-(4-Klorofenil)-3büten-1-ol (10)'ün sentez reaksiyonu

0,682 g (28 mmol) magnezyum ve 0,020 g HgCl_2 10 ml kuru eter ile balona konuldu ve üzerine bir parça iyot ilave edilerek 15 dakika karıştırıldı. Karışımın üzerine 2,78 ml (25 mmol) propargilbromür damla damla ilave edildi. Bu sırada karışımın kendiliğinden reflux olduğu gözlemlendi. Reflux olan sistem 30 dakika boyunca karıştırıldı. Bu süre sonunda sistemin koyu gri bir renk aldığı görüldü. 1,405 g (10 mmol) 4-Klorobenzaldehit 10 ml kuru eter ile çözülerek elde edilen Grignard reaktifi üzerine 0°C 'de damla damla ilave edildi. İTK ile kontrol edilen tepkime, başlangıç maddesi tükendiğinde sonlandırıldı (2,5-3 saat). Karışıma 5 ml doymuş NH_4Cl ve 1-2 ml 1N HCl ilave edildi. Bir beher içine alınan saf olmayan karışım üzerine 10 ml doymuş amonyum klorür çözeltisi daha ilave edildi. Eter (3x15 ml) ile ekstrakte edilen tepkime ürünü üzerine kurutma amaçlı Na_2SO_4 ilave edilip, sonrasında süzülde ve çözücü vakum altında uzaklaştırıldı. 2. basamaklara ham ürün üzerinden devam edildi (EK 10).

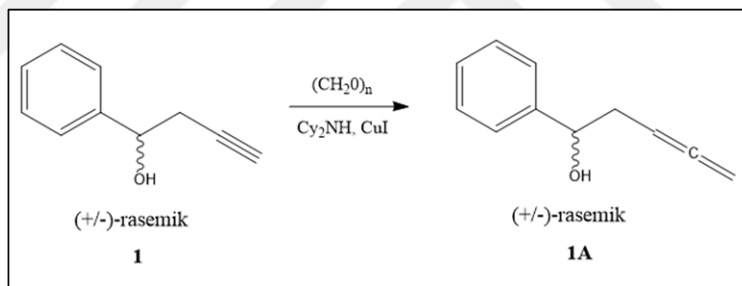
Yağımsı sarı madde (Verim %83) IR ν_{max} (cm^{-1}): 3400,5 cm^{-1} (O-H), 2912,5 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$). ^1H -NMR (CDCl_3): 2,10-2,11 (m, 1H), 2,44 (brs, 1H), 2,59-2,67 (m, 2H), 4,85-4,87 (t, 1H), 7,28-7,30 (m, 2H), 7,50-7,52 (m, 2H). ^{13}C -NMR (CDCl_3): 29,44, 70,42, 71,65, 80,11, 121,84, 127,47, 127,55, 131,47, 131,69, 141,38. MS (m/z) hesaplanan:

180.03, MS (EI, m/z) ölçülen: 180 (M^+), 141 ($M^+ - 39$, $^+CH_2C\equiv CH$, 100, ana pik), 113 (15), 77 (56), 51 (6), 39 (4).

3.2. Beta Alenil Alkollerin Sentezi

Tepkime kabına sırasıyla paraformaldehit (homoproparjil alkole göre 2.5 eşdeğer), bakır(I) iyodür (homoproparjil alkole göre 0.5 eşdeğer), disiklohegzilamin (homoproparjil alkole göre 1.8 eşdeğer) konuldu. Karışımın üzerine başlangıç maddesi (1 eşdeğer) ve 5 ml toluen ilave edildi. Tepkime refluks edildi. İTK ile kontrol edilen tepkime, başlangıç maddesi tükendiğinde sonlandırıldı (2,5-3 saat). Reaksiyon ürünü filtre edildi. 5 ml su, 10 ml eter ilave edildi. Eter (3x15 ml) ile ekstrakte edilen tepkime ürünü üzerine Na_2SO_4 ilave edilerek süzüldü. Çözücü vakum altında uzaklaştırıldı.

3.2.1. 1-Fenilpenta-3,4-dien-1-ol (1A)'ün sentezi

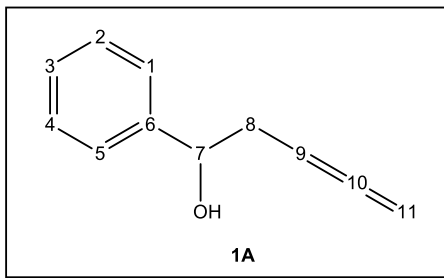


Şekil 3.12. 1-Fenilpenta-3,4-dien-1-ol (1A)'ün sentez reaksiyonu

0,150 g (5 mmol) paraformaldehit, 0,194 g (1 mmol) bakır(I) iyodür ve 0,722 ml (3,6 mmol) disiklohegzilamin sırasıyla balona konuldu. Karışımın üzerine 0,146 g 1-Fenil-3-büten-1-ol (1) (2 mmol) ve 5 ml toluen ilave edildi. Tepkime refluks edildi. İTK ile kontrol edilen tepkime, başlangıç maddesi (1-fenil-3-büten-1-ol (1)) tükendiğinde sonlandırıldı (2,5-3 saat). Reaksiyon ürünü filtre edildi. 5 ml su, 10 ml eter ilave edildi. Eter (3x15 ml) ile ekstrakte edilen tepkime ürünü üzerine Na_2SO_4 ilave edilerek süzüldü. Çözücü vakum altında uzaklaştırıldı.

Yağımsı sarı madde (Verim %86) IR ν_{max} (cm^{-1}): 3389,9 cm^{-1} (O-H), 1955,6 cm^{-1} (C=C=C). ^1H -NMR ($CDCl_3$): 2,20 (br.s, 1H), 2,47-2,50 (m, 2H), 4,73-4,75 (m, 2H),

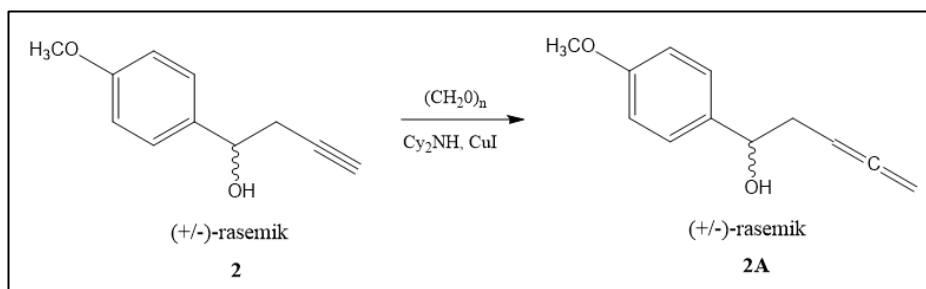
4,78-4,81 (t, 1H), 5,11-5,17 (m, 1H), 7,28-7,32 (m, 1H), 7,36-7,40 (m, 4H). ^{13}C -NMR (CDCl_3): 38,50, 73,65, 75,06, 86,13, 125,87, 127,62, 128,43, 143,65, 209,53. MS (m/z) hesaplanan: 160,09, MS (EI, m/z) ölçülen: 160 (M^+), 107 ($\text{M}^+ - 53$, $^+\text{CH}_2\text{CH}=\text{C}=\text{CH}_2$, 100, ana pik), 79 (80), 77 (47), 51 (12), 39 (4), 27 (4).



Şekil 3.13. 1-Fenilpenta-3,4-dien-1-ol (1A)

Molekülün ^{13}C -NMR spektrumunu incelediğimiz zaman 125,87, 127,62, 128,43, 143,65 ppmdeki sinyallerinin 1, 2, 3, 4, 5 ve 6 numaralı benzen karbonlarına ait olduğu gözlemlendi. 73,65 ppmdeki sinyal 7 numaralı OH grubunun bağlı olduğu metilen karbonudur. 38,50 ppmdeki sinyal 8 numaralı metilen karbonuna aittir. 86,13, 209,53, 75,06 ppmdeki sinyaller 9, 10, 11 numaralı metin karbonlarına aittir (EK 11).

3.2.2. 1-(4-Metoksifenil)penta-3,4-dien-1-ol (2A)'ün sentezi

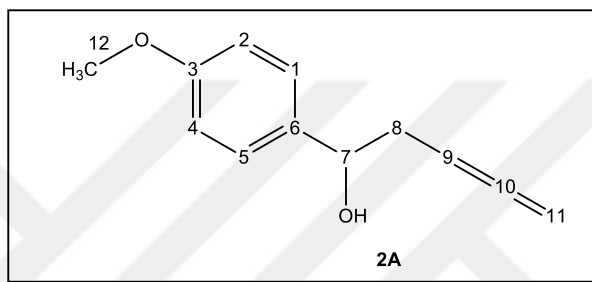


Şekil 3.14. 1-(4-Metoksifenil)penta-3,4-dien-1-ol (2A)'ün sentez reaksiyonu

0,150 g (5 mmol) paraformaldehit, 0,194 g (1 mmol) bakır(I) iyodür ve 0,722 ml (3,6 mmol) disiklohegzilamin sırasıyla balona konuldu. Karışımın üzerine 0,352 g (2 mmol) 1-(4-metoksifenil)-3-büten-1-ol (2) ve 5 ml tolüen ilave edildi. Tepkime reflüks edildi. İTK ile kontrol edilen tepkime, başlangıç maddesi (1-(4-Metoksifenil)-3-büten-1-ol (2)) tükendiğinde sonlandırıldı (2,5-3 saat). Reaksiyon ürünü filtre edildi. 5 ml su,

10 ml eter ilave edildi. Eter (3x15 ml) ile ekstrakte edilen tepkime ürünü üzerine Na₂SO₄ ilave edilerek süzüldü. Çözücü vakum altında uzaklaştırıldı.

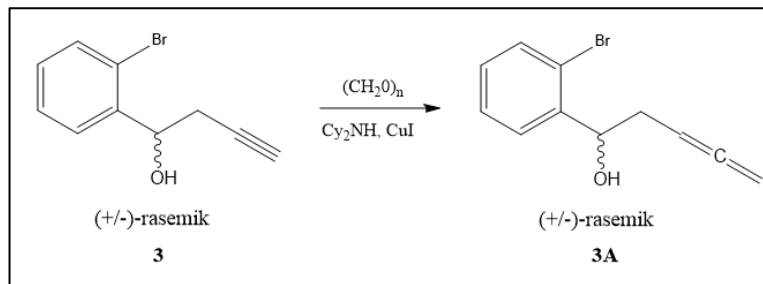
Yağımsı sarı madde (Verim %79) IR $\nu_{\max}$ (cm⁻¹): 3400,2 cm⁻¹ (O-H), 1955,3 cm⁻¹ (C=C=C). ¹H-NMR (CDCl₃): 2,11 (br.s., 1H), 2,46-2,48 (m, 2H), 3,83 (s, 3H), 4,73-4,76 (m, 2H), 5,10-5,15 (m, 1H), 6,90-6,92 (d, 2H), 7,28-7,32 (t, 2H). ¹³C-NMR (CDCl₃): 38,41, 55,30, 73,31, 74,99, 86,23, 113,81, 127,14, 135,84, 159,11, 209,49. MS (m/z) hesaplanan: 190,10, MS (EI, m/z) ölçülen: 190 (M⁺), 137 (M⁺-53, ⁺CH₂CH=C=CH₂, 100, ana pik), 109 (26), 94 (20), 77 (18), 66 (5).



Şekil 3.15. 1-(4-Metoksifenil)penta-3,4-dien-1-ol (2A)

Molekülün ¹³C-NMR spektrumunu incelediğimiz zaman 127,14, 113,81, 159,11, 135,84 ppmdeki sinyallerinin 1, 2, 3, 4, 5 ve 6 numaralı benzen karbonlarına ait olduğu gözlemlendi. 73,31 ppmdeki sinyal 7 numaralı OH grubunun bağlı olduğu metilen karbonudur. 38,41 ppmdeki sinyal 8 numaralı metilen karbonuna aittir. 86,23, 209,49, 74,99 ppmdeki sinyaller 9, 10, 11 numaralı metin karbonlarına aittir. 55,30 ppmdeki sinyal 12 numaralı metoksi karbonuna aittir (EK 12).

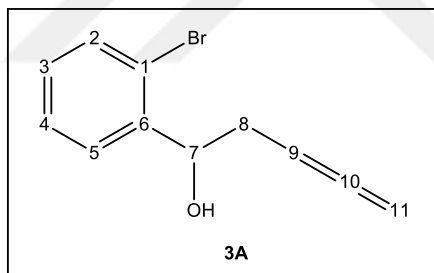
3.2.3. 1-(2-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-ol (3A)'ün sentezi



Şekil 3.16. 1-(2-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-ol (3A)'ün sentez reaksiyonu

0,150 g (5 mmol) paraformaldehit, 0,194 g (1 mmol) bakır(I) iyodür ve 0,722 ml (3,6 mmol) disiklohegzilamin sırasıyla balona konuldu. Karışımın üzerine 0,450 g (2 mmol) 1-(2-bromofenil)-3-büten-1-ol (3) ve 5 ml toluen ilave edildi. Tepkime refluks edildi. İTK ile kontrol edilen tepkime, başlangıç maddesi (1-(2-Bromofenil)-3-büten-1-ol (3)) tükendiğinde sonlandırıldı (2,5-3 saat). Reaksiyon ürünü filtre edildi. 5 ml su, 10 ml eter ilave edildi. Eter (3x15 ml) ile ekstrakte edilen tepkime ürünü üzerine Na_2SO_4 ilave edilerek süzülde. Çözücü vakum altında uzaklaştırıldı.

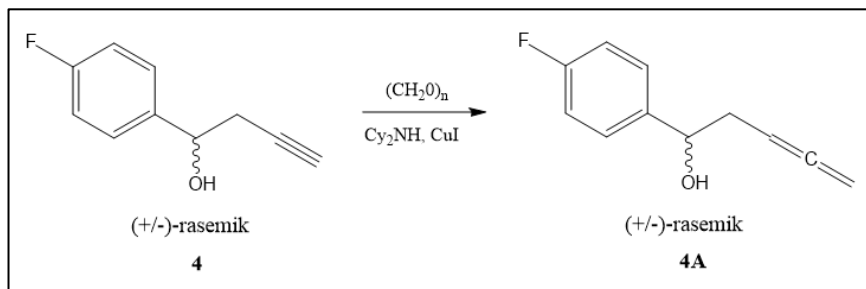
Yağımsı sarı madde (Verim %79) IR ν_{max} (cm^{-1}): 3391,4 cm^{-1} (O-H), 1955,8 cm^{-1} (C=C=C). ^1H -NMR (CDCl_3): 2,31-2,38 (m, 2H), 2,57-2,62 (m, 1H), 4,76-4,78 (m, 2H), 5,15-5,23 (m, 2H), 7,14-7,18 (t, 1H), 7,35-7,38 (t, 1H), 7,53-7,55 (d, 1H), 7,59-7,61 (d, 1H). ^{13}C -NMR (CDCl_3): 36,84, 72,20, 75,20, 85,96, 121,85, 127,40, 127,65, 128,89, 132,65, 142,47, 209,62. MS (EI, m/z) hesaplanan: 238,00, MS (EI, m/z) ölçülen: 238(M^+), 185 ($\text{M}^+ - 53$, $^+\text{CH}_2\text{CH}=\text{C}=\text{CH}_2$, 100, ana pik), 159 (29), 141 (9), 131 (10), 77 (74), 51 (17), 39 (5), 27 (5).



Şekil 3.17. 1-(2-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-ol (3A)

Molekülün ^{13}C -NMR spektrumunu incelediğimiz zaman 121,85, 132,65, 128,89, 127,65, 127,40, 142,47 ppmdeki sinyallerinin 1, 2, 3, 4, 5 ve 6 numaralı benzen karbonlarına ait olduğu gözlemlendi. 72,20 ppmdeki sinyal 7 numaralı OH grubunun bağlı olduğu metilen karbonudur. 36,84 ppmdeki sinyal 8 numaralı metilen karbonuna aittir. 85,96, 209,62, 75,20 ppmdeki sinyaller 9, 10, 11 numaralı metin karbonlarına aittir (EK 13).

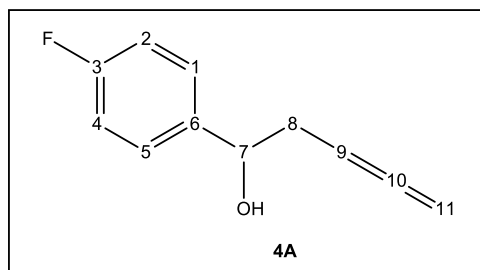
3.2.4. 1-(4-Florofenil)penta-3,4-dien-1-ol (4A)'ün sentezi



Şekil 3.18. 1-(4-Florofenil)penta-3,4-dien-1-ol (4A)'ün sentez reaksiyonu

0,150 g (5 mmol) paraformaldehit, 0,194 g (1 mmol) bakır(I) iyodür ve 0,722 ml (3,6 mmol) disiklohegzilamin sırasıyla balona konuldu. Karışımın üzerine 0,328 g (2 mmol) 1-(4-Florofenil)-3-büten-1-ol (4) ve 5 ml toluen ilave edildi. Tepkime refluks edildi. İTK ile kontrol edilen tepkime, başlangıç maddesi (1-(4-Florofenil)-3-büten-1-ol (4)) tükendiğinde sonlandırıldı (2,5-3 saat). Reaksiyon ürünü filtre edildi. 5 ml su, 10 ml eter ilave edildi. Eter (3x15 ml) ile ekstrakte edilen tepkime ürünü üzerine Na_2SO_4 ilave edilerek süzüldü. Çözücü vakum altında uzaklaştırıldı.

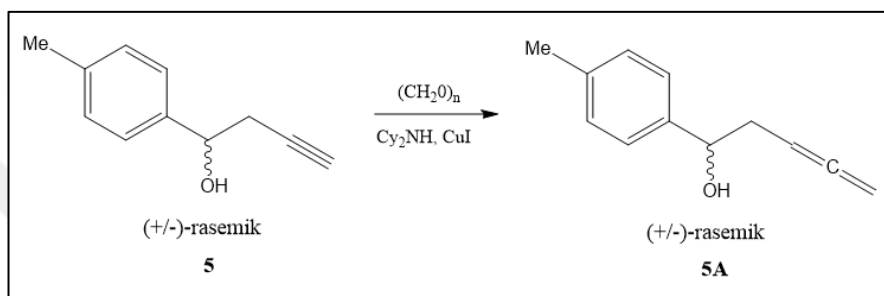
Yağımsı sarı madde (Verim %86) IR ν_{max} (cm^{-1}): 3390,6 cm^{-1} (O-H), 1956,1 cm^{-1} (C=C=C). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 2,15 (br. s., 1H), 2,44-2,47 (m, 2H), 4,73-4,75 (t, 2H), 4,77-4,80 (t, 1H), 5,09-5,15 (m, 1H), 7,04-7,07 (t, 2H), 7,28 (s, 1H), 7,34-7,37 (m, 2H). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): 38,59, 73,00, 75,19, 85,91, 115,15, 115,32, 127,50, 127,56, 139,34, 161,25, 209,56. MS (m/z) hesaplanan: 178,08, MS (EI, m/z) ölçülen: 178 (M^+), 125 ($\text{M}^+ - 53$, $^+\text{CH}_2\text{CH}=\text{C}=\text{CH}_2$, 100, ana pik), 97 (56), 77 (16), 51 (5).



Şekil 3.19. 1-(4-Florofenil)penta-3,4-dien-1-ol (4A)

Molekülün ^{13}C -NMR spektrumunu incelediğimiz zaman 127,50, 115,32, 161,25, 115,15, 127,56, 139,34 ppmdeki sinyallerinin 1, 2, 3, 4, 5 ve 6 numaralı benzen karbonlarına ait olduğu gözlemlendi. 73,00 ppmdeki sinyal 7 numaralı OH grubunun bağlı olduğu metilen karbonudur. 38,59 ppmdeki sinyal 8 numaralı metilen karbonuna aittir. 85,96, 209,56, 75,19 ppmdeki sinyaller 9, 10, 11 numaralı metin karbonlarına aittir (EK 14).

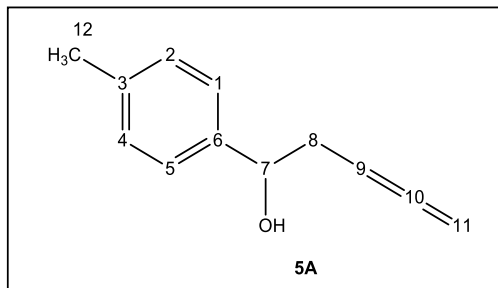
3.2.5. 1-(*p*-Tolil)penta-3,4-dien-1-ol (5A)'ün sentezi



Şekil 3.20. 1-(*p*-Tolil)penta-3,4-dien-1-ol (5A)'ün sentez reaksiyonu

0,150 g (5 mmol) paraformaldehit, 0,194 g (1 mmol) bakır(I) iyodür ve 0,722 ml (3,6 mmol) disiklohegzilamin sırasıyla balona konuldu. Karışımın üzerine 0,320 g (2 mmol) 1-(4-*p*-Tolilfenil)-3-büten-1-ol (**5**) ve 5 ml toluen ilave edildi. Tepkime reflüks edildi. İTK ile kontrol edilen tepkime, başlangıç maddesi (1-(4-*p*-Tolilfenil)-3-büten-1-ol (**5**)) tükendiğinde sonlandırıldı (2,5-3 saat). Reaksiyon ürünü filtre edildi. 5 ml su, 10 ml eter ilave edildi. Eter (3x15 ml) ile ekstrakte edilen tepkime ürünü üzerine Na_2SO_4 ilave edilerek süzüldü. Çözücü vakum altında uzaklaştırıldı.

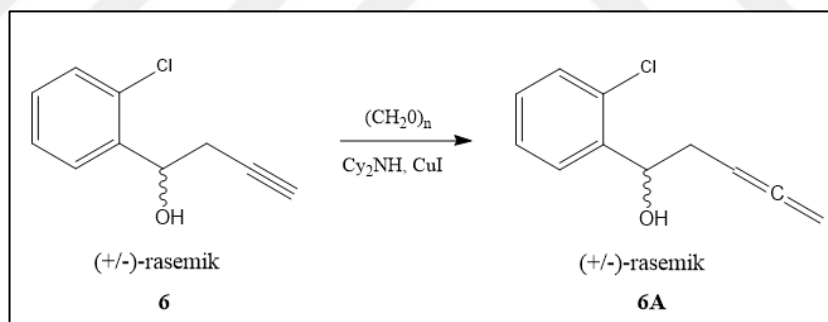
Yağımsı sarı madde (Verim %74) IR ν_{max} (cm^{-1}): 3391,5 cm^{-1} (O-H), 1955,9 cm^{-1} (C=C=C). ^1H -NMR (CDCl_3): 2,10 (br. s., 1H), 2,37 (s, 4H), 2,46-2,48 (t, 2H), 4,73-4,78 (t, 2H), 5,11-5,16 (m, 1H), 7,18-7,20 (d, 2H), 7,27-7,29 (d, 3H). ^{13}C -NMR (CDCl_3): 21,13, 38,43, 73,53, 75,01, 86,23, 125,82, 129,11, 137,30, 140,71, 209,51. MS (m/z) hesaplanan: 174,10, MS (EI, m/z) ölçülen: 174 (M^+), 121 ($\text{M}^+ - 53$, $^+\text{CH}_2\text{CH}=\text{C}=\text{CH}_2$, 100, ana pik), 93 (40), 77 (22), 51 (3), (39 (3).



Şekil 3.21. 1-(*p*-Tolil)penta-3,4-dien-1-ol (5A)

Molekülün ^{13}C -NMR spektrumunu incelediğimiz zaman 125,82, 129,11, 137,30, 140,71 ppmdeki sinyallerinin 1, 2, 3, 4, 5 ve 6 numaralı benzen karbonlarına ait olduğu gözlemlendi. 73,53 ppmdeki sinyal 7 numaralı OH grubunun bağlı olduğu metilen karbonudur. 38,43, 21,13 ppmdeki sinyaller 8, 12 numaralı metilen karbonlarına aittir. 86,23, 209,51, 75,01 ppmdeki sinyaller 9, 10, 11 numaralı metin karbonlarına aittir (EK 15).

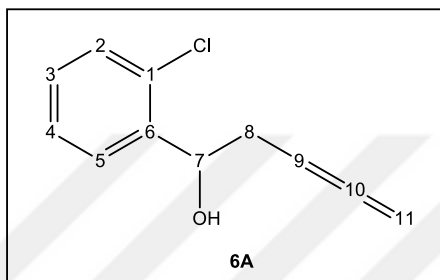
3.2.6. 1-(2-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-ol (6A)'ün sentezi



Şekil 3.22. 1-(2-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-ol (6A)'ün sentez reaksiyonu

0,150 g (5 mmol) paraformaldehit, 0,194 g (1 mmol) bakır(I) iyodür ve 0,722 ml (3,6 mmol) disiklohegzilamin sırasıyla balona konuldu. Karışımın üzerine 0,361 g (2 mmol) 1-(2-Klorofenil)-3-büten-1-ol (6) ve 5 ml toluen ilave edildi. Tepkime reflüks edildi. İTK ile kontrol edilen tepkime, başlangıç maddesi (1-(2-Klorofenil)-3-büten-1-ol (6)) tükendiğinde sonlandırıldı (2,5-3 saat). Reaksiyon ürünü filtre edildi. 5 ml su, 10 ml eter ilave edildi. Eter (3x15 ml) ile ekstrakte edilen tepkime ürünü üzerine Na_2SO_4 ilave edilerek süzüldü. Çözücü vakum altında uzaklaştırıldı.

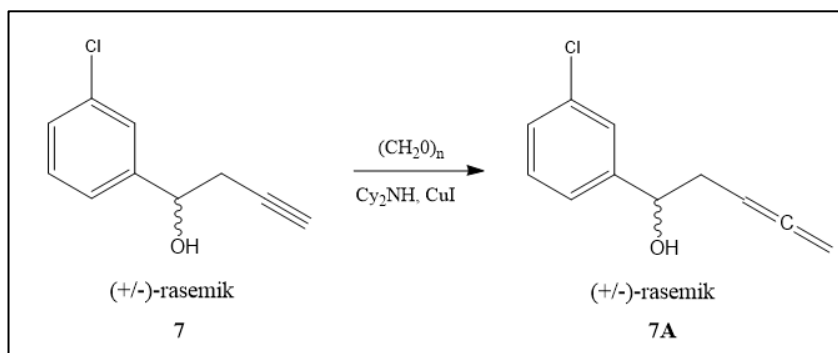
Yağımsı sarı madde (Verim %94) IR $\nu_{\max}$ (cm⁻¹): 3390,9 cm⁻¹ (O-H), 1955,7 cm⁻¹ (C=C=C). ¹H-NMR (CDCl₃): 2,32-2,40 (m, 2H), 2,56-2,62 (m, 1H), 4,74-4,77 (m, 2H), 5,17-5,23 (m, 2H), 7,23-7,25 (m, 2H), 7,28-7,36 (m, 2H), 7,60-7,62 (m, 1H). ¹³C-NMR (CDCl₃): 36,76, 69,99, 75,17, 85,94, 127,02, 127,15, 128,52, 129,37, 131,73, 140,92, 209,61. MS (m/z) hesaplanan: 194,05, MS (EI, m/z) ölçülen: 194 (M⁺), 141 (M⁺-53, ⁺CH₂CH=C=CH₂, 100, ana pik), 113 (20), 77 (65), 51 (12), 39 (3), 27 (3).



Şekil 3.23. 1-(2-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-ol (6A)

Molekülün ¹³C-NMR spektrumunu incelediğimiz zaman 131,73, 129,37, 128,52, 127,02, 127,15, 140,92 ppmdeki sinyallerinin 1, 2, 3, 4, 5 ve 6 numaralı benzen karbonlarına ait olduğu gözlemlendi. 69,99 ppmdeki sinyal 7 numaralı OH grubunun bağlı olduğu metilen karbondur. 36,76 ppmdeki sinyal 8 numaralı metilen karbonuna aittir. 85,94, 209,61, 75,17 ppmdeki sinyaller 9, 10, 11 numaralı metin karbonlarına aittir (EK 16).

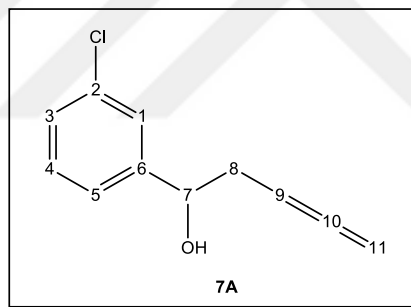
3.2.7. 1-(3-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-ol (7A)'ün sentezi



Şekil 3.24. 1-(3-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-ol (7A)'ün sentez reaksiyonu

0,150 g (5 mmol) paraformaldehit, 0,194 g (1 mmol) bakır(I) iyodür ve 0,722 ml (3,6 mmol) disiklohegzilamin sırasıyla balona konuldu. Karışımın üzerine 0,361 g (2 mmol) 1-(3-Klorofenil)-3-büten-1-ol (7) ve 5 ml toluen ilave edildi. Tepkime refluks edildi. İTK ile kontrol edilen tepkime, başlangıç maddesi (1-(3-Klorofenil)-3-büten-1-ol (7)) tükendiğinde sonlandırıldı (2,5-3 saat). Reaksiyon ürünü filtre edildi. 5 ml su, 10 ml eter ilave edildi. Eter (3x15 ml) ile ekstrakte edilen tepkime ürünü üzerine Na₂SO₄ ilave edilerek süzüldü. Çözücü vakum altında uzaklaştırıldı.

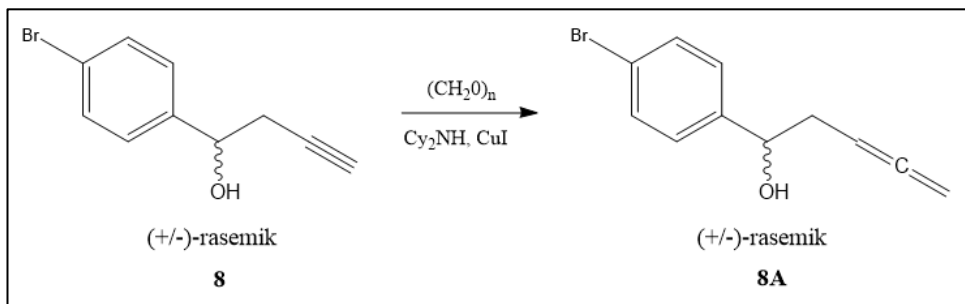
Yağımsı sarı madde (Verim %84) IR $\nu_{\max}$ (cm⁻¹): 3368,7 cm⁻¹ (O-H), 1955,7 cm⁻¹ (C=C=C). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,94 (br.s., 1H), 2,41-2,48 (m, 2H), 2,75-2,80 (m, 2H), 5,10-5,15 (m, 2H), 7,25-7,33 (m, 4H), 7,40 (s, 1H). ¹³C-NMR (CDCl₃): 38,49, 72,93, 75,33, 85,74, 124,02, 126,11, 127,70, 129,70, 134,34, 145,69, 209,60. MS (m/z) hesaplanan: 194,05, MS (EI, m/z) ölçülen: 194 (M⁺), 141 (M⁺-53, ⁺CH₂CH=C=CH₂, 100, ana pik), 113 (46), 77 (89), 54 (13), 27 (6).



Şekil 3.25. 1-(3-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-ol (7A)

Molekülün ¹³C-NMR spektrumunu incelediğimiz zaman 124,02, 134,34, 127,70, 129,70, 126,11 ppmdeki sinyallerinin 1, 2, 3, 4, 5 ve 6 numaralı benzen karbonlarına ait olduğu gözlemlendi. 72,93 ppmdeki sinyal 7 numaralı OH grubunun bağlı olduğu metilen karbonudur. 38,49 ppmdeki sinyal 8 numaralı metilen karbonuna aittir. 85,74, 209,60, 75,33 ppmdeki sinyaller 9, 10, 11 numaralı metin karbonlarına aittir (EK 17).

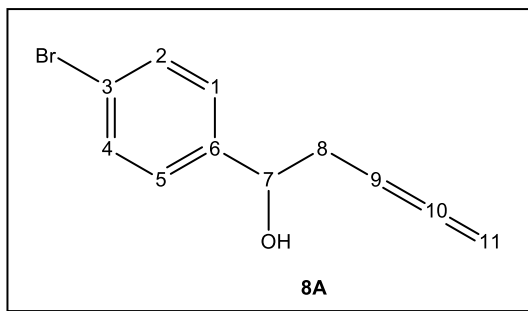
3.2.8. 1-(4-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-ol (8A)'ün sentezi



Şekil 3.26. 1-(4-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-ol (8A)'ün sentez reaksiyonu

0,150 g (5 mmol) paraformaldehit, 0,194 g (1 mmol) bakır(I) iyodür ve 0,722 ml (3,6 mmol) disiklohegzilamin sırasıyla balona konuldu. Karışımın üzerine 0,450 g (2 mmol) 1-(4-Bromofenil)-3-büten-1-ol (8) ve 5 ml toluen ilave edildi. Tepkime refluks edildi. İTK ile kontrol edilen tepkime, başlangıç maddesi (1-(4-Bromofenil)-3-büten-1-ol (8)) tükendiğinde sonlandırıldı (2,5-3 saat). Reaksiyon ürünü filtre edildi. 5 ml, su 10 ml eter ilave edildi. Eter (3x15 ml) ile ekstrakte edilen tepkime ürünü üzerine Na_2SO_4 ilave edilerek süzüldü. Çözücü vakum altında uzaklaştırıldı.

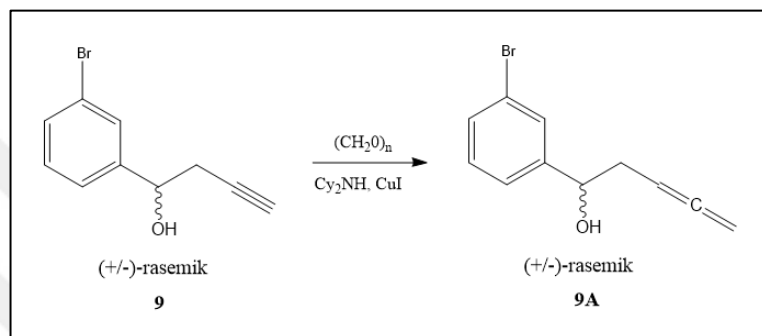
Yağımsı sarı madde (Verim %80) IR ν_{max} (cm^{-1}): 3390,4 cm^{-1} (O-H), 1955,6 cm^{-1} (C=C=C). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 2,19 (br.s., 1H), 2,42-2,45 (m, 2H), 4,74-4,78 (m, 2H), 5,09-5,15 (m, 1H), 7,26-7,28 (t, 2H), 7,49-7,51 (d, 2H). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): 38,47, 72,94, 75,28, 85,77, 121,36, 127,62, 131,50, 142,62, 209,58. MS (m/z) hesaplanan: 238,00, MS (EI, m/z) ölçülen: 238 (M^+), 185 ($\text{M}^+ - 53$, $^+\text{CH}_2\text{CH}=\text{C}=\text{CH}_2$, 100, ana pik), 157 (19), 77 (40), 51 (7).



Şekil 3.27. 1-(4-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-ol (8A)

Molekülün ^{13}C -NMR spektrumunu incelediğimiz zaman 127,62, 131,50, 121,36, 142,62 ppmdeki sinyallerinin 1, 2, 3, 4, 5 ve 6 numaralı benzen karbonlarına ait olduğu gözlemlendi. 72,94 ppmdeki sinyal 7 numaralı OH grubunun bağlı olduğu metilen karbonudur. 38,47 ppmdeki sinyal 8 numaralı metilen karbonuna aittir. 85,77, 209,58, 75,28 ppmdeki sinyaller 9, 10, 11 numaralı metin karbonlarına aittir (EK 18).

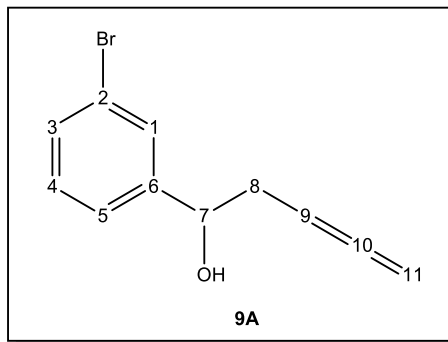
3.2.9. 1-(3-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-ol (9A)'ün sentezi



Şekil 3.28. 1-(3-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-ol (9A)'ün sentez reaksiyonu

0,150 g (5 mmol) paraformaldehit, 0,194 g (1 mmol) bakır(I) iyodür ve 0,722 ml (3,6 mmol) disiklohegzilamin sırasıyla balona konuldu. Karışımın üzerine 0,450 g (2 mmol) 1-(3-Bromofenil)-3-büten-1-ol (9) ve 5 ml toluen ilave edildi. Tepkime refluks edildi. İTK ile kontrol edilen tepkime, başlangıç maddesi (1-(3-Bromofenil)-3-büten-1-ol (9)) tükendiğinde sonlandırıldı (2,5-3 saat). Reaksiyon ürünü filtre edildi. 5 ml, su 10 ml eter ilave edildi. Eter (3x15 ml) ile ekstrakte edilen tepkime ürünü üzerine Na_2SO_4 ilave edilerek süzüldü. Çözücü vakum altında uzaklaştırıldı.

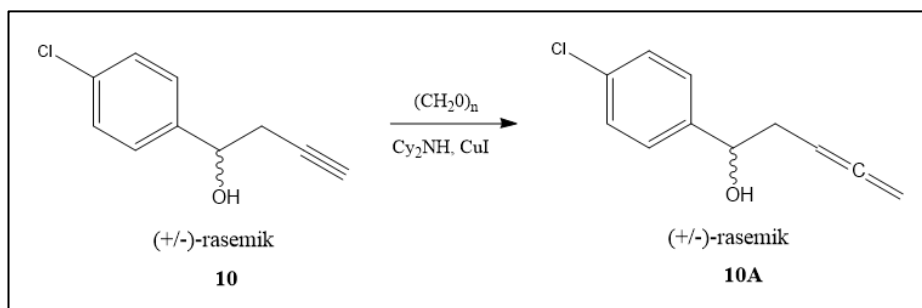
Yağımsı sarı madde (Verim %79) IR ν_{max} (cm^{-1}): 3390,6 (O-H), 1955,4 (C=C=C). ^1H -NMR (CDCl_3): 2,26 (br.s., 1H), 2,43-2,46 (m, 2H), 4,75-4,78 (m, 2H), 5,09-5,15 (m, 1H), 7,22-7,25 (t, 1H), 7,28-7,31 (t, 1H), 7,42-7,44 (d, 1H), 7,56 (s, 1H). ^{13}C -NMR (CDCl_3): 38,50, 72,89, 75,33, 85,73, 122,57, 124,50, 129,04, 130,00, 130,63, 145,96, 209,60. MS (m/z) hesaplanan: 238,00, MS (EI, m/z) ölçülen: 238 (M^+), 185 ($\text{M}^+ - 53$, $^+\text{CH}_2\text{CH}=\text{C}=\text{CH}_2$, 100, ana pik), 159 (45), 131 (16), 77 (89), 51 (17), 39 (6), 27 (6).



Şekil 3.29. 1-(3-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-ol (9A)

Molekülün ^{13}C -NMR spektrumunu incelediğimiz zaman 130,63, 122,57, 130,00, 129,04, 124,50, 145,96 ppmdeki sinyallerinin 1, 2, 3, 4, 5 ve 6 numaralı benzen karbonlarına ait olduğu gözlemlendi. 72,89 ppmdeki sinyal 7 numaralı OH grubunun bağlı olduğu metilen karbonudur. 38,50 ppmdeki sinyal 8 numaralı metilen karbonuna aittir. 85,73, 209,60, 75,33 ppmdeki sinyaller 9, 10, 11 numaralı metin karbonlarına aittir (EK 19).

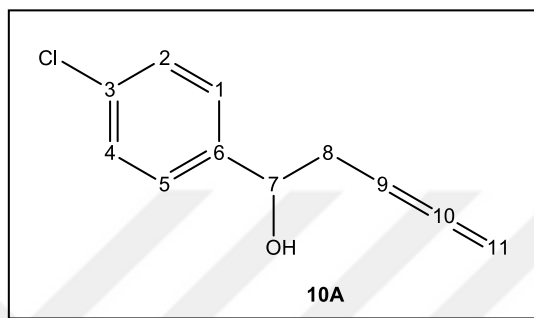
3.2.10. 1-(4-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-ol (10A)'ün sentezi



Şekil 3.30. 1-(4-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-ol (10A)'ün sentez reaksiyonu

0,150 g (5 mmol) paraformaldehit, 0,194 g (1 mmol) bakır(I) iyodür ve 0,722 ml (3,6 mmol) disiklohegzilamin sırasıyla balona konuldu. Karışımın üzerine 0,361 g (2 mmol) 1-(4-Klorofenil)-3-büten-1-ol (10) ve 5 ml tolüen ilave edildi. Tepkime reflüks edildi. İTK ile kontrol edilen tepkime, başlangıç maddesi (1-(4-Klorofenil)-3-büten-1-ol (10)) tükendiğinde sonlandırıldı (2,5-3 saat). Reaksiyon ürünü filtre edildi. 5 ml su, 10 ml eter ilave edildi. Eter (3x15 ml) ile ekstrakte edilen tepkime ürünü üzerine Na_2SO_4 ilave edilerek süzüldü. Çözücü vakum altında uzaklaştırıldı.

Yağımsı sarı madde (Verim %82) IR $\nu_{\max}$ (cm⁻¹): 3368,5 cm⁻¹ (O-H), 1955,9 cm⁻¹ (C=C=C). ¹H-NMR (CDCl₃): 2,21 (br. s., 1H), 2,43-2,46 (m, 2H), 4,74-4,79 (m, 2H), 5,09-5,14 (m, 1H), 7,28-7,35 (m, 5H). ¹³C-NMR (CDCl₃): 38,51, 72,91, 75,26, 85,79, 127,27, 128,55, 133,25, 142,09, 209,57. MS (m/z) hesaplanan: 194,05, MS (EI, m/z) ölçülen: 194 (M⁺), 141 (M⁺-53, ⁺CH₂CH=C=CH₂, 100, ana pik), 113 (20), 77 (59), 51 (8).



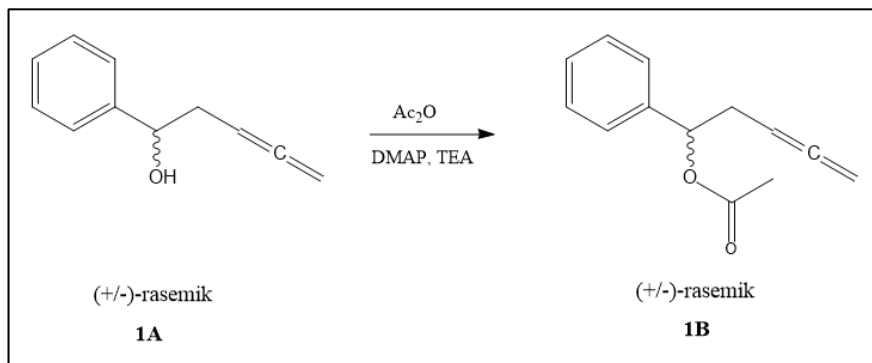
Şekil 3.31. 1-(4-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-ol (10A)

Molekülün ¹³C-NMR spektrumunu incelediğimiz zaman 133,25, 128,55, 127,27, 142,09 ppmdeki sinyallerinin 1, 2, 3, 4, 5 ve 6 numaralı benzen karbonlarına ait olduğu gözlemlendi. 72,91 ppmdeki sinyal 7 numaralı OH grubunun bağlı olduğu metilen karbonudur. 38,51 ppmdeki sinyal 8 numaralı metilen karbonuna aittir. 85,79, 209,57, 75,26 ppmdeki sinyaller 9, 10, 11 numaralı metin karbonlarına aittir (EK 20).

3.3. Beta Alenil Alkollerin Asetilasyonu

Tepkime kabına sırasıyla 0,5 mmol beta alenil alkol (1 eş değer), 0,06 mmol DMAP (beta alenil alkole göre 0.1182 eş değer), 1 mmol asetik anhidrit (1ml CH₂Cl₂ içerisinde, beta alenil alkole göre 2 eş değer), 0,75 ml TEA ve 5 ml CH₂Cl₂ ilave edildi. Tepkime refluks edildi. İTK ile kontrol edilen tepkime, başlangıç maddesi tükendiğinde sonlandırıldı (30 dakika). Reaksiyon ürünü 5 ml su ve 3x20 ml dietil eter ile ekstrakte edildi. Doygun NaCl çözeltisi ile yıkandı ve Na₂SO₄ ilave edilerek kurutuldu. Çözücü vakum altında uzaklaştırıldı.

3.3.1. 1-Fenilpenta-3,4-dien-1-il-asetat (1B)'ın sentezi

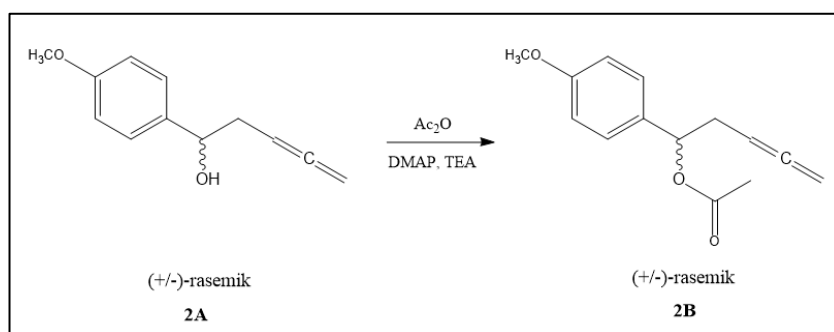


Şekil 3.32. 1-Fenilpenta-3,4-dien-1-il-asetat (1B)'ın sentez reaksiyonu

Sırasıyla 0,073 g (0,5 mmol) 1-fenilpenta-3,4-dien-1-ol, 0,0073 g (0,06 mmol) DMAP, 0,100 ml (1 mmol) asetik anhidrit (1 ml CH₂Cl₂ içerisinde), 0,75 ml TEA ve 5 ml CH₂Cl₂ ilave edildi. Tepkime refluks edildi. İTK ile kontrol edilen tepkime, başlangıç maddesi tükendiğinde sonlandırıldı (30 dakika). Reaksiyon ürünü 5 ml su ve 3x20 ml dietil eter ile ekstrakte edildi. Doygun NaCl çözeltisi ile yıkandı ve Na₂SO₄ ilave edilerek kurutuldu. Çözücü vakum altında uzaklaştırıldı (EK 21).

Yağımsı sarı madde (Verim %83) IR $\nu_{\max}$ (cm⁻¹): 1957,2 cm⁻¹ (C=C=C), 1740,3 cm⁻¹ (C=O), 1067,8 cm⁻¹ (C-O-C). ¹H-NMR (CDCl₃): 2,10 (s, 3H), 2,52-2,54 (m, 1H), 2,61-2,63 (m, 1H), 4,66-4,68 (s, 2H), 5,00-5,05 (m, 1H), 5,82-5,84 (t, 1H), 7,28-7,37 (m, 6H). ¹³C-NMR (CDCl₃): 21,22, 35,49, 74,98, 75,24, 85,31, 126,59, 128,02, 128,43, 139,95, 170,19, 209,58.

3.3.2. 1-(4-Metoksifenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (2B)'ın sentezi

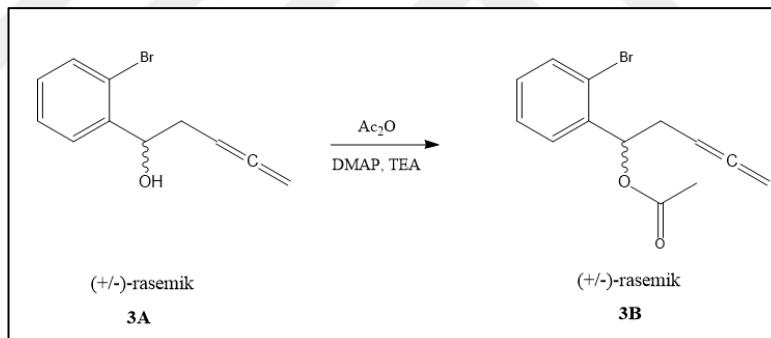


Şekil 3.33. 1-(4-Metoksifenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (2B)'ın sentez reaksiyonu

Sırasıyla 0,088 g (0,5 mmol) 1-(4-Metoksifenil)penta-3,4-dien-1-ol, 0,0073 g (0,06 mmol) DMAP, 0,100 ml (1 mmol) asetik anhidrit (1 ml CH₂Cl₂ içerisinde), 0,75 ml TEA ve 5 ml CH₂Cl₂ ilave edildi. Tepkime refluks edildi. İTK ile kontrol edilen tepkime, başlangıç maddesi tükendiğinde sonlandırıldı (30 dakika). Reaksiyon ürünü 5 ml su ve 3x20 ml dietil eter ile ekstrakte edildi. Doygun NaCl çözeltisi ile yıkandı ve Na₂SO₄ ilave edilerek kurutuldu. Çözücü vakum altında uzaklaştırıldı (EK 22).

Yağımsı sarı madde (Verim %77) IR $\nu_{\max}$ (cm⁻¹): 1956,8 cm⁻¹ (C=C=C), 1738,6 cm⁻¹ (C=O), 1070,7 cm⁻¹ (C-O-C). ¹H-NMR (CDCl₃): 2,08-2,11 (t, 3H), 2,46-2,51 (m, 1H), 2,60-2,65 (m, 1H), 3,82 (s, 3H), 4,66-4,67 (t, 2H), 4,98-5,04 (m, 1H), 5,77-5,80 (t, 1H), 6,89-6,90 (d, 2H), 7,28-7,31 (t, 2H). ¹³C-NMR (CDCl₃): 21,27, 35,27, 55,27, 74,96, 85,41, 113,80, 128,07, 132,04, 159,36, 170,24, 209,55.

3.3.3. 1-(2-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (3B)'ın sentezi



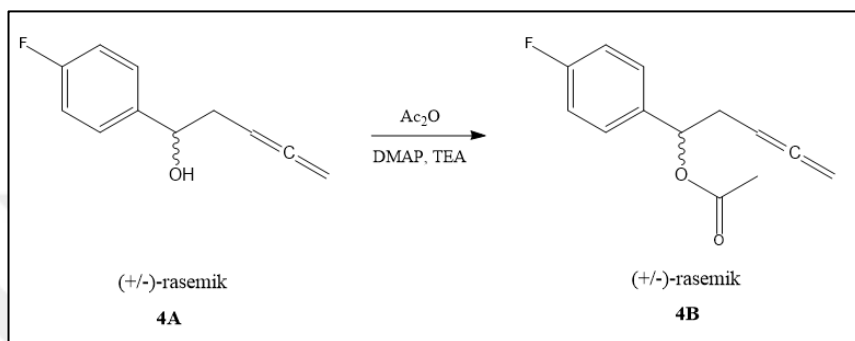
Şekil 3.34. 1-(2-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (3B)'ın sentez reaksiyon

Sırasıyla 0,119 g (0,5 mmol) 1-(2-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-ol, 0,0073 g (0,06 mmol) DMAP, 0,100 ml (1 mmol) asetik anhidrit (1 ml CH₂Cl₂ içerisinde), 0,75 ml TEA ve 5 mL CH₂Cl₂ ilave edildi. Tepkime refluks edildi. İTK ile kontrol edilen tepkime, başlangıç maddesi tükendiğinde sonlandırıldı (30 dakika). Reaksiyon ürünü 5 ml su ve 3x20 ml dietil eter ile ekstrakte edildi. Doygun NaCl çözeltisi ile yıkandı ve Na₂SO₄ ilave edilerek kurutuldu. Çözücü vakum altında uzaklaştırıldı (EK 23).

Yağımsı sarı madde (Verim %77) IR $\nu_{\max}$ (cm⁻¹): 1957,2 cm⁻¹ (C=C=C), 1746,9 cm⁻¹ (C=O), 1021,5 cm⁻¹ (C-O-C). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,61 (s, 1H), 2,14-2,18 (t, 3H), 2,48-

2,54 (m, 1H), 2,58-2,62 (m, 1H), 4,67-4,68 (d, 2H), 5,06-5,12 (m, 1H), 6,16-6,19 (t, 1H), 7,15-7,18 (t, 1H), 7,28 (s, 1H), 7,32-7,35 (t, 1H), 7,40-7,42 (t, 1H), 7,55-7,57 (d, 1H). ^{13}C -NMR (CDCl_3): 21,06, 34,35, 74,08, 74,94, 85,02, 122,18, 127,33, 127,53, 129,19, 132,89, 139,49, 169,82, 209,68.

3.3.4. 1-(4-Florofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (4B)'ın sentezi

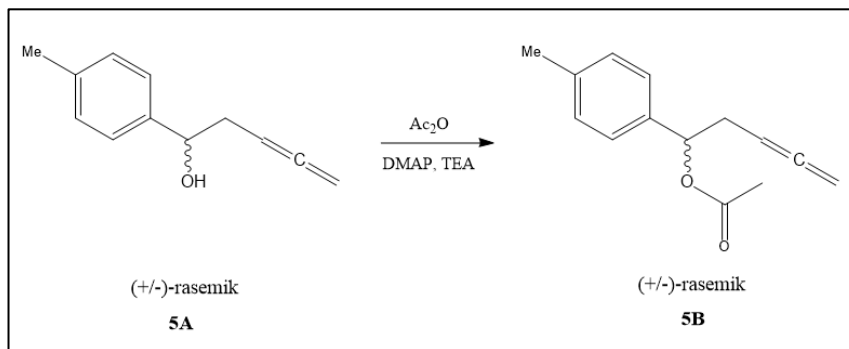


Şekil 3.35. 1-(4-Florofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (4B)'ın sentez reaksiyonu

Sırasıyla 0,082 g (0,5 mmol) 1-(4-Florofenil)penta-3,4-dien-1-ol, 0,0073 g (0,06 mmol) DMAP, 0,100 ml (1 mmol) asetik anhidrit (1 ml CH_2Cl_2 içerisinde), 0,75 ml TEA ve 5 ml CH_2Cl_2 ilave edildi. Tepkime refluks edildi. İTK ile kontrol edilen tepkime, başlangıç maddesi tükendiğinde sonlandırıldı (30 dakika). Reaksiyon ürünü 5 ml su ve 3x20 ml dietil eter ile ekstrakte edildi. Doygun NaCl çözeltisi ile yıkandı ve Na_2SO_4 ilave edilerek kurutuldu. Çözücü vakum altında uzaklaştırıldı (EK 24).

Yağımsı sarı madde (Verim %68) IR ν_{max} (cm^{-1}): 1957,5 cm^{-1} (C=C=C), 1741,6 cm^{-1} (C=O), 1071,6 cm^{-1} (C-O-C). ^1H -NMR (CDCl_3): 2,09 (s, 3H), 2,47-2,50 (m, 1H), 2,60-2,63 (m, 1H), 4,66-4,67 (t, 2H), 4,98-5,03 (m, 1H), 5,78-5,81 (t, 1H), 7,03-7,07 (t, 2H), 7,33-7,35 (t, 2H). ^{13}C -NMR (CDCl_3): 21,19, 35,40, 74,60, 75,10, 85,09, 115,24, 115,41, 128,40, 128,46, 135,76, 161,44, 163,39, 170,13, 209,61.

3.3.5. 1-(*p*-Tolil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (5B)'in sentezi

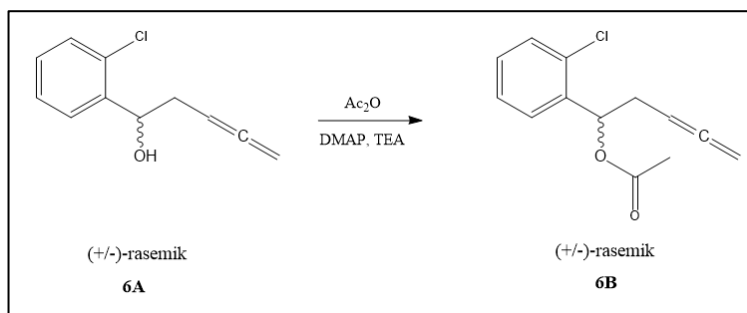


Şekil 3.36. 1-(*p*-Tolil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (5B)'in sentez reaksiyonu

Sırasıyla 0,080 g (0,5 mmol) 1-(*p*-Tolil)penta-3,4-dien-1-ol, 0,0073 g (0,06 mmol) DMAP, 0,100 ml (1 mmol) asetik anhidrit (1 ml CH₂Cl₂ içerisinde), 0,75 ml TEA ve 5 ml CH₂Cl₂ ilave edildi. Tepkime refluks edildi. İTK ile kontrol edilen tepkime, başlangıç maddesi tükendiğinde sonlandırıldı (30 dakika). Reaksiyon ürünü 5 ml su ve 3x20 ml dietil eter ile ekstrakte edildi. Doygun NaCl çözeltisi ile yıkandı ve Na₂SO₄ ilave edilerek kurutuldu. Çözücü vakum altında uzaklaştırıldı (EK 25).

Yağımsı sarı madde (Verim %84) IR ν_{max} (cm⁻¹): 1957,0 cm⁻¹ (C=C=C), 1740,4 cm⁻¹ (C=O), 1070,6 cm⁻¹ (C-O-C). ¹H-NMR (CDCl₃): 2,08-2,12 (t, 3H), 2,36 (s, 3H), 2,48-2,51 (m, 1H), 2,59-2,65 (m, 1H), 4,67-4,68 (m, 2H), 4,99-5,05 (m, 1H), 5,78-5,81 (t, 1H), 7,17-7,20 (t, 2H), 7,25-7,28 (t, 2H). ¹³C-NMR (CDCl₃): 21,16, 21,25, 35,38, 74,97, 75,16, 85,43, 126,60, 129,11, 129,16, 136,97, 137,79, 170,22, 209,55.

3.3.6. 1-(2-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (6B)'in sentezi

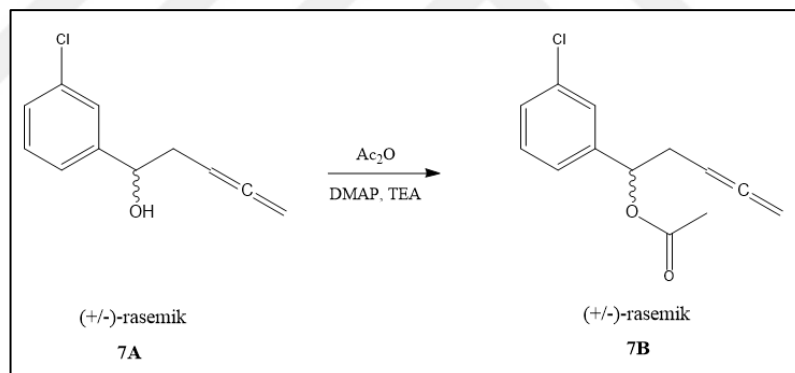


Şekil 3.37. 1-(2-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (6B)'in sentez reaksiyonu

Sırasıyla 0,097 g (0,5 mmol) 1-(2-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-ol, 0,0073 g (0,06 mmol) DMAP, 0,100 ml (1 mmol) asetik anhidrit (1 ml CH₂Cl₂ içerisinde), 0,75 ml TEA ve 5 ml CH₂Cl₂ ilave edildi. Tepkime refluks edildi. İTK ile kontrol edilen tepkime, başlangıç maddesi tükendiğinde sonlandırıldı (30 dakika). Reaksiyon ürünü 5 ml su ve 3x20 ml dietil eter ile ekstrakte edildi. Doymun NaCl çözeltisi ile yıkandı ve Na₂SO₄ ilave edilerek kurutuldu. Çözücü vakum altında uzaklaştırıldı (EK 26).

Yağımsı sarı madde (Verim %82) IR $\nu_{\max}$ (cm⁻¹): 1957,3 cm⁻¹ (C=C=C), 1744,7 cm⁻¹ (C=O), 1030,1 cm⁻¹ (C-O-C). ¹H-NMR (CDCl₃): 2,14-2,18 (d, 3H), 2,53-2,62 (m, 2H), 4,66-4,67 (s, 2H), 5,06-5,11 (m, 1H), 6,22-6,24 (t, 1H), 7,23-7,30 (m, 3H), 7,36-7,38 (d, 1H), 7,41-7,43 (d, 1H). ¹³C-NMR (CDCl₃): 21,06, 34,25, 71,89, 74,92, 85,01, 126,91, 127,16, 128,89, 129,61, 132,22, 137,86, 169,84, 209,68.

3.3.7. 1-(3-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (7B)'ın sentezi

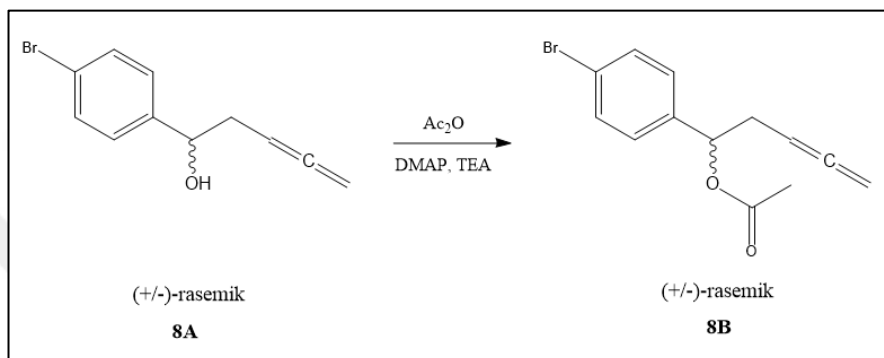


Şekil 3.39. 1-(3-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (7B)'ın sentez reaksiyonu

Sırasıyla 0,097 g (0,5 mmol) 1-(3-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-ol, 0,0073 g (0,06 mmol) DMAP, 0,100 ml (1 mmol) asetik anhidrit (1mL CH₂Cl₂ içerisinde), 0,75 ml TEA ve 5 ml CH₂Cl₂ ilave edildi. Tepkime refluks edildi. İTK ile kontrol edilen tepkime, başlangıç maddesi tükendiğinde sonlandırıldı (30 dakika). Reaksiyon ürünü 5 ml su ve 3x20 ml dietil eter ile ekstrakte edildi. Doymun NaCl çözeltisi ile yıkandı ve Na₂SO₄ ilave edilerek kurutuldu. Çözücü vakum altında uzaklaştırıldı (EK 27).

Yağımsı sarı madde (Verim %79) IR $\nu_{\max}$ (cm⁻¹): 1957,4 cm⁻¹ (C=C=C), 1746,8 cm⁻¹ (C=O), 1079,5 cm⁻¹ (C-O-C). ¹H-NMR (CDCl₃): 2,09-2,13 (t, 3H), 2,47-2,50 (m, 1H), 2,56-2,62 (m, 1H), 4,67-4,68 (d, 2H), 4,99-5,04 (m, 1H), 5,76-5,79 (t, 1H), 7,24 (s, 1H), 7,29-7,35 (m, 4H), 7,39 (s, 1H). ¹³C-NMR (CDCl₃): 21,14, 35,39, 74,50, 75,20, 84,94, 124,82, 126,69, 128,17, 129,72, 134,37, 142,02, 170,06, 209,66.

3.3.8. 1-(4-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (8B)'ın sentezi

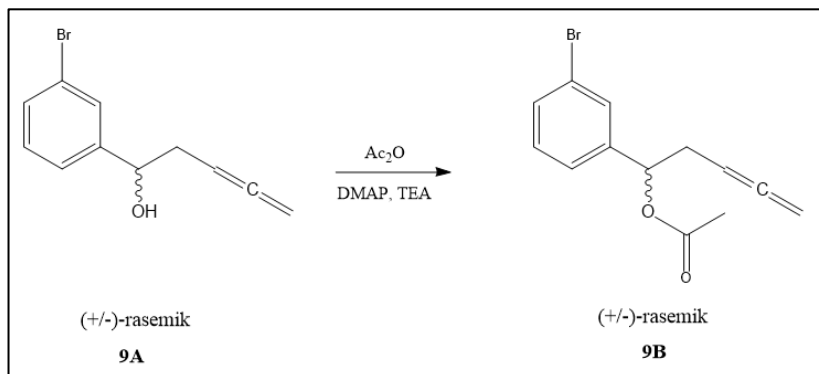


Şekil 3.39. 1-(4-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (8B)'ın sentez reaksiyonu

Sırasıyla 0,119 g (0,5 mmol) 1-(4-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-ol, 0,0073 g (0,06 mmol) DMAP, 0,100 ml (1 mmol) asetik anhidrit (1 ml CH₂Cl₂ içerisinde), 0,75 ml TEA ve 5 ml CH₂Cl₂ ilave edildi. Tepkime reflüks edildi. İTK ile kontrol edilen tepkime, başlangıç maddesi tükendiğinde sonlandırıldı (30 dakika). Reaksiyon ürünü 5 ml su ve 3x20 ml dietil eter ile ekstrakte edildi. Doygun NaCl çözeltisi ile yıkandı ve Na₂SO₄ ilave edilerek kurutuldu. Çözücü vakum altında uzaklaştırıldı (EK 28).

Yağımsı sarı madde (Verim %76) IR $\nu_{\max}$ (cm⁻¹): 1957,1 cm⁻¹ (C=C=C), 1739,1 cm⁻¹ (C=O), 1072,9 cm⁻¹ (C-O-C). ¹H-NMR (CDCl₃): 2,10-2,13 (t, 3H), 2,46-2,49 (m, 1H), 4,67-4,68 (d, 2H), 4,98-5,03 (m, 1H), 5,75-5,78 (t, 1H), 7,23-7,25 (d, 2H), 7,28 (s, 1H), 7,49-7,50 (d, 2H). ¹³C-NMR (CDCl₃): 21,15, 35,27, 74,60, 75,19, 84,96, 121,96, 128,37, 131,58, 138,98, 170,08, 209,62.

3.3.9. 1-(3-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (9B)'ın sentezi

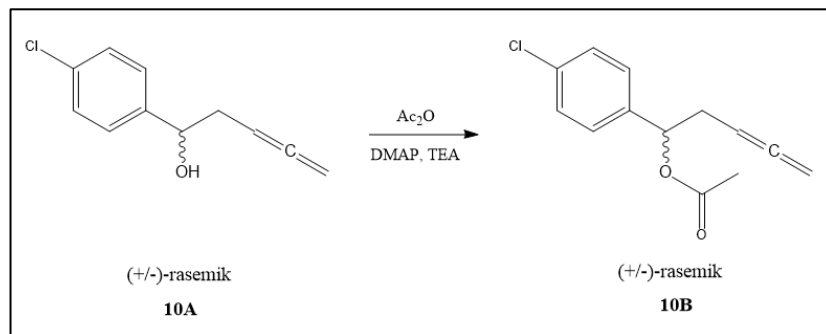


Şekil 3.40. 1-(3-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (9B)'ın sentez reaksiyonu

Sırasıyla 0,119 g (0,5 mmol) 1-(3-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-ol, 0,0073 g (0,06 mmol) DMAP, 0,100 ml (1 mmol) asetik anhidrit (1 ml CH_2Cl_2 içerisinde), 0,75 ml TEA ve 5 ml CH_2Cl_2 ilave edildi. Tepkime reflüks edildi. İTK ile kontrol edilen tepkime, başlangıç maddesi tükendiğinde sonlandırıldı (30 dakika). Reaksiyon ürünü 5 ml su ve 3x20 ml dietil eter ile ekstrakte edildi. Doygun NaCl çözeltisi ile yıkandı ve Na_2SO_4 ilave edilerek kurutuldu. Çözücü vakum altında uzaklaştırıldı (EK 29).

Yağımsı sarı madde (Verim %81) IR ν_{max} (cm^{-1}): 1957,0 cm^{-1} (C=C=C), 1744,2 cm^{-1} (C=O), 1072,1 cm^{-1} (C-O-C). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 2,11-2,15 (d, 3H), 2,47-2,50 (m, 1H), 2,56-2,62 (m, 1H), 4,67-4,69 (d, 2H), 4,98-5,04 (m, 1H), 5,76-5,78 (t, 1H), 7,22-7,25 (t, 1H), 7,27-7,28 (d, 1H), 7,44-7,45 (d, 1H), 7,51 (s, 1H). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): 21,16, 35,41, 74,44, 75,23, 84,94, 122,54, 125,31, 129,61, 130,02, 131,12, 142,27, 170,07, 209,65.

3.3.10. 1-(4-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (10B)'ın sentezi



Şekil 3.41. 1-(4-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (10B)'ın sentez reaksiyonu

Sırasıyla 0,097 g (0,5 mmol) 1-(4-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-ol, 0,0073 g (0,06 mmol) DMAP, 0,100 ml (1 mmol) asetik anhidrit (1 ml CH₂Cl₂ içerisinde), 0,75 ml TEA ve 5 ml CH₂Cl₂ ilave edildi. Tepkime reflüks edildi. İTK ile kontrol edilen tepkime, başlangıç maddesi tükendiğinde sonlandırıldı (30 dakika). Reaksiyon ürünü 5 ml su ve 3x20 ml dietil eter ile ekstrakte edildi. Doygun NaCl çözeltisi ile yıkandı ve Na₂SO₄ ilave edilerek kurutuldu. Çözücü vakum altında uzaklaştırıldı (EK 30).

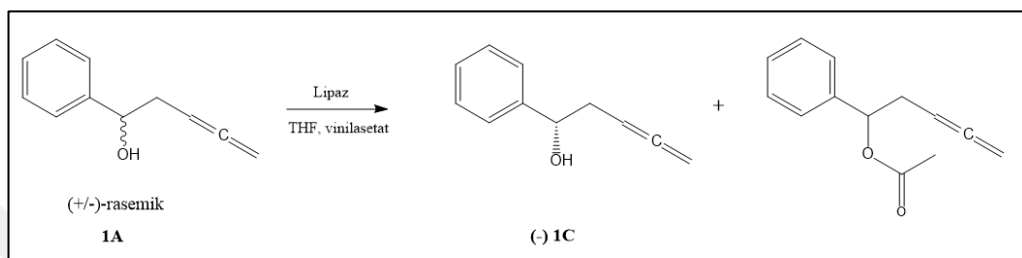
Yağımsı sarı madde (Verim %76) IR $\nu_{\max}$ (cm⁻¹): 1957,3 cm⁻¹ (C=C=C), 1739,0 cm⁻¹ (C=O), 1071,4 cm⁻¹ (C-O-C). ¹H-NMR (CDCl₃): 2,10-2,13 (t, 3H), 2,47-2,50 (m, 1H), 2,57-2,63 (m, 1H), 4,66-4,68 (d, 2H), 4,98-5,03 (m, 1H), 5,77-5,79 (t, 1H), 7,28-7,30 (d, 2H), 7,33-7,35 (d, 2H). ¹³C-NMR (CDCl₃): 21,16, 35,32, 74,56, 75,17, 84,99, 128,04, 128,63, 133,81, 138,46, 170,09, 209,62.

3.4. Enzimatik Rezolüsyon

Tepkime kabına 0,4 mmol beta alenil alkol (1 eş değer), Amano Lipaz PS-C I (seramik üzerinde hareketsiz) enzimi (beta alenil alkole göre ağırlıkça 1 eş değer), 3,2 mmol vinil asetat (beta alenil alkole göre 8 eş değer) ve 1 ml THF ilave edildi. Ortam sıcaklığı 30°C olan karıştırıcıya konuldu ve 227 rpm de karıştırıldı. İTK ile kontrol edilen tepkime, alkol ve asetat oluşumu %50 oranına ulaştığı zaman sonlandırıldı. Reaksiyon ürünü süzülerek enzimden uzaklaştırıldı. Çözücü vakum altında uçuruldu. Kolon kromatografisi ile alkol ve asetat birbirinden ayrıldı. Kolon kromatografisinde

kullanılan çözücü sistemi etilasetat/hekzan oranı; (1:6). Rasemik alkollerin kiral kolon kullanılarak HPLC yardımıyla enantiyomerlerinin ayrılma koşulları tespit edildi. HPLC çalışmalarında Chiralcel OD-H ve Chiralcel OJ-H kiral kolonlar kullanılmış olup mobil faz olarak n-hekzan ve 2-propanol solventleri uygulandı.

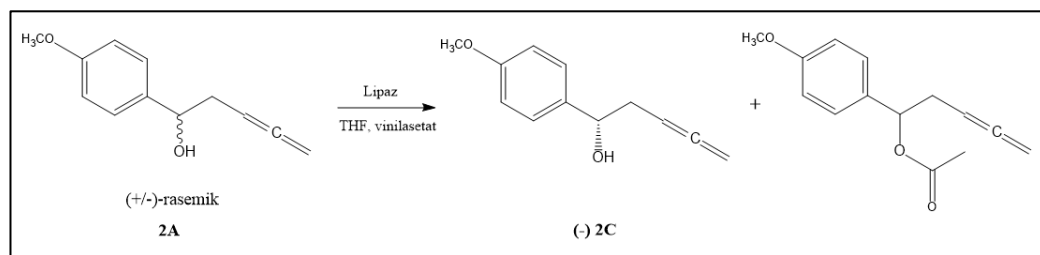
3.4.1. (S)-1-Fenilpenta-3,4-dien-1-ol (1C)'ün enzimatik sentezi



Şekil 3.42. (S)-1-Fenilpenta-3,4-dien-1-ol (1C)'ün enzimatik sentez reaksiyonu

Ortam sıcaklığı: 30°C, karıştırma hızı: 227 rpm, reaksiyon süresi: 50 saat, Chiralcel OJ-H, n-hexane/2-propanol 95:5, akış hızı 1 ml/dk, kolon sıcaklığı: 25°C, $\lambda = 210$ nm (EK 31 ve EK 32).

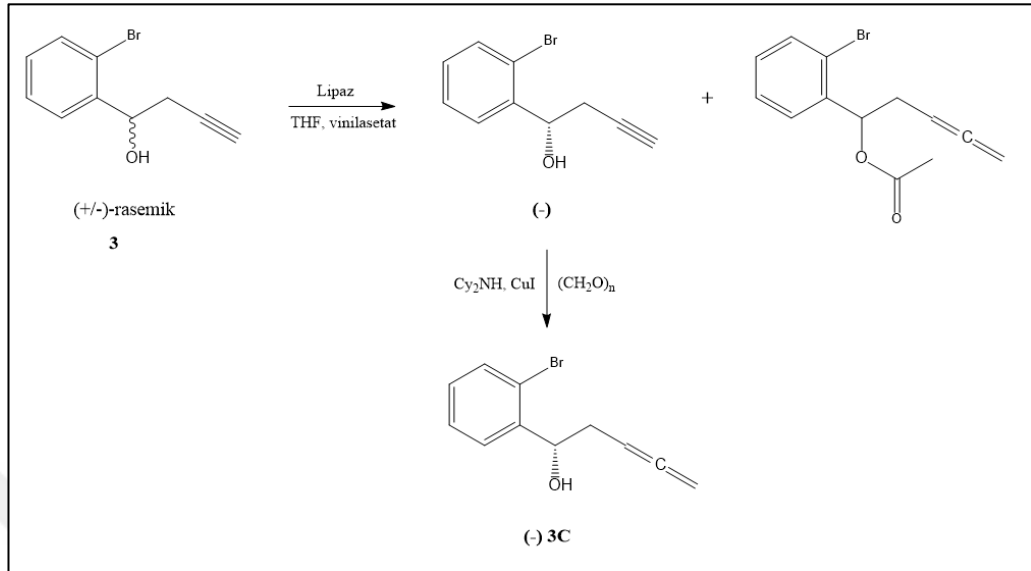
3.4.2. (S)-1-(4-Metoksifenil)penta-3,4-dien-1-ol (2C)'ün enzimatik sentezi



Şekil 3.43. (S)-1-(4-Metoksifenil)penta-3,4-dien-1-ol (2C)'ün enzimatik sentez reaksiyonu

Ortam sıcaklığı: 30°C, karıştırma hızı: 227 rpm, reaksiyon süresi: 72 saat, Chiralcel OJ-H, n-hexane/2-propanol 95:5, akış hızı 1 ml/dk, kolon sıcaklığı: 25°C, $\lambda = 210$ nm (EK 33, EK 34).

3.4.3. (S)-1-(2-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-ol (3C)'ün enzimatik sentezi

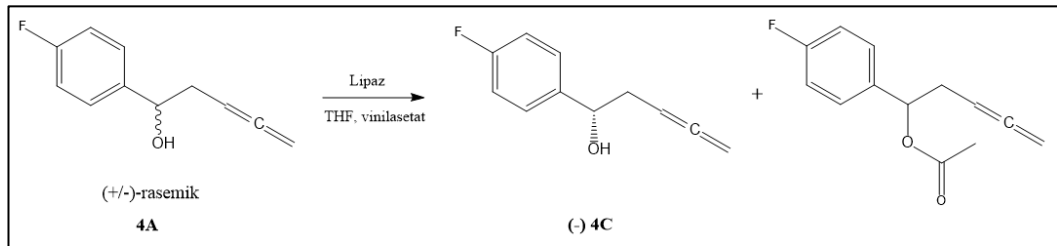


Şekil 3.44. (S)-1-(2-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-ol (3C)'ün enzimatik sentez reaksiyonu

Ortam sıcaklığı: 30°C, karıştırma hızı: 227 rpm, reaksiyon süresi: 24 gün.

Enzimatik sentez reaksiyonu başarı ile sonuçlandırıldı fakat HPLC sistemi ile ayırım gerçekleştirilemedi.

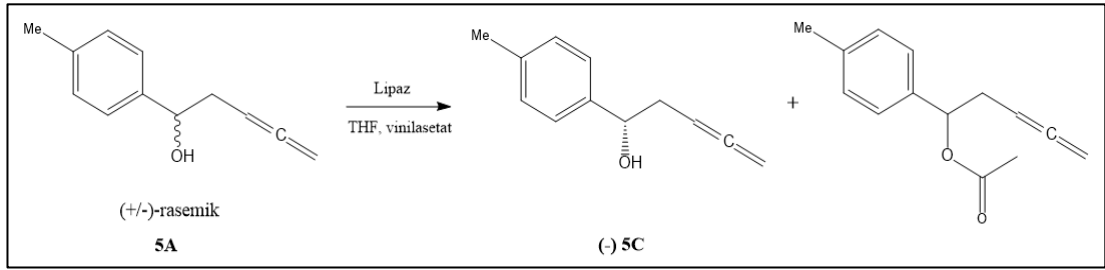
3.4.4. (S)-1-(4-Florofenil)penta-3,4-dien-1-ol (4C)'ün enzimatik sentezi



Şekil 3.45. (S)-1-(4-Florofenil)penta-3,4-dien-1-ol (4C)'ün enzimatik sentez reaksiyonu

Ortam sıcaklığı: 30°C, karıştırma hızı: 227 rpm, reaksiyon süresi: 53 saat, Chiralcel OJ-H, n-hexane/2-propanol 95:5, akış hızı 1 ml/dk, kolon sıcaklığı: 25°C, $\lambda = 210$ nm (EK 35, EK 36).

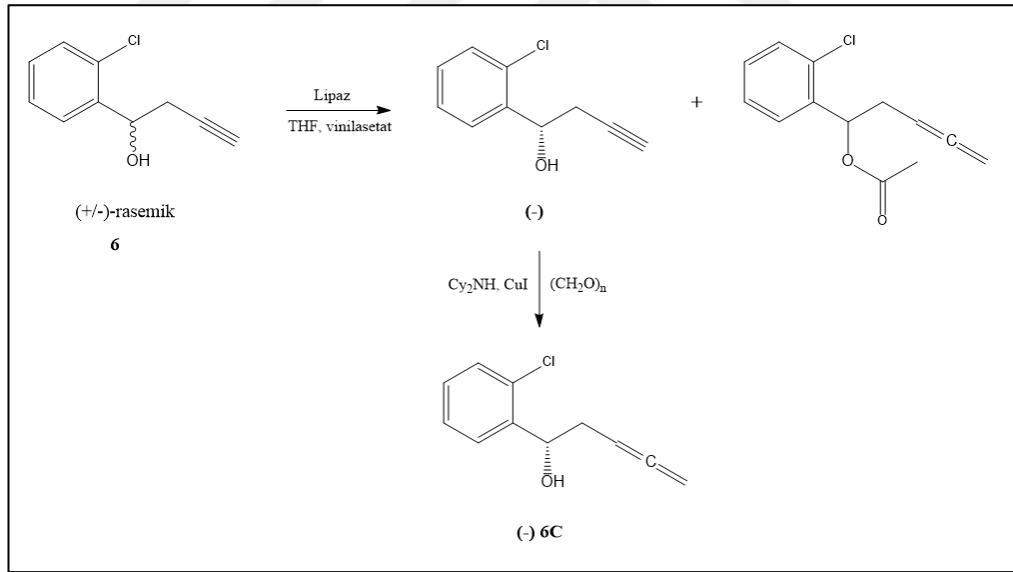
3.4.5. (S)-1-(p-Tolil)penta-3,4-dien-1-ol (5C)'ün enzimatik sentezi



Şekil 3.46. (S)-1-(p-Tolil)penta-3,4-dien-1-ol (5C)'ün enzimatik sentez reaksiyonu

Ortam sıcaklığı: 30°C, karıştırma hızı: 227 rpm, reaksiyon süresi: 55 saat, Chiralcel OJ-H, n-hexane/2-propanol 95:5, akış hızı 1 ml/dk, kolon sıcaklığı: 25°C, $\lambda = 210$ nm (EK 37, EK 38).

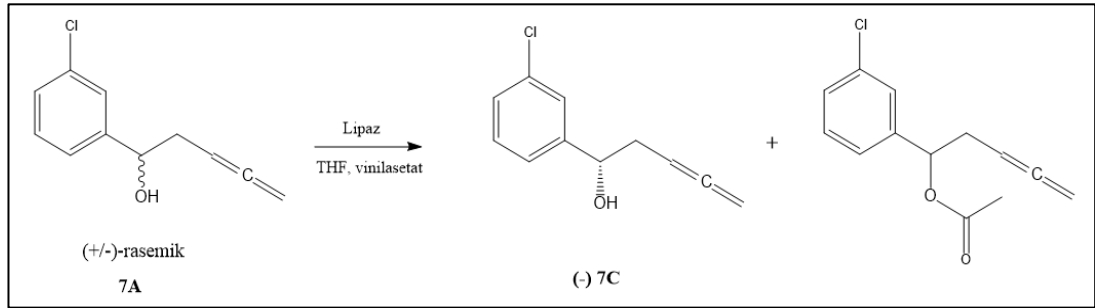
3.4.6. (S)-1-(2-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-ol (6C)'ün enzimatik sentezi



Şekil 3.47. (S)-1-(2-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-ol (6C)'ün enzimatik sentez reaksiyonu

Ortam sıcaklığı: 30°C, karıştırma hızı: 227 rpm, reaksiyon süresi: 24 gün. Enzimatik sentez reaksiyonu başarı ile sonuçlandırıldı fakat HPLC sistemi ile ayırım gerçekleştirilememiştir.

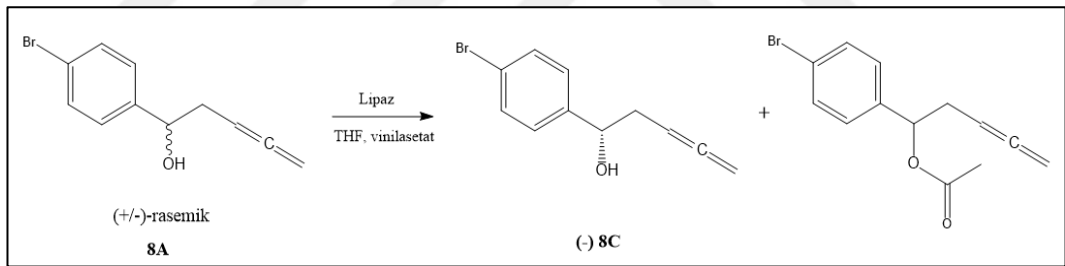
3.4.7. (S)-1-(3-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-ol (7C)'ün enzimatik sentezi



Şekil 3.48. (S)-1-(3-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-ol (7C)'ün enzimatik sentez reaksiyonu

Ortam sıcaklığı: 30°C, karıştırma hızı: 227 rpm, reaksiyon süresi: 57 saat, Chiralcel OJ-H, n-hexane/2-propanol 95:5, akış hızı 1 ml/dk, kolon sıcaklığı: 25°C, $\lambda = 210$ nm (EK 39, EK 40).

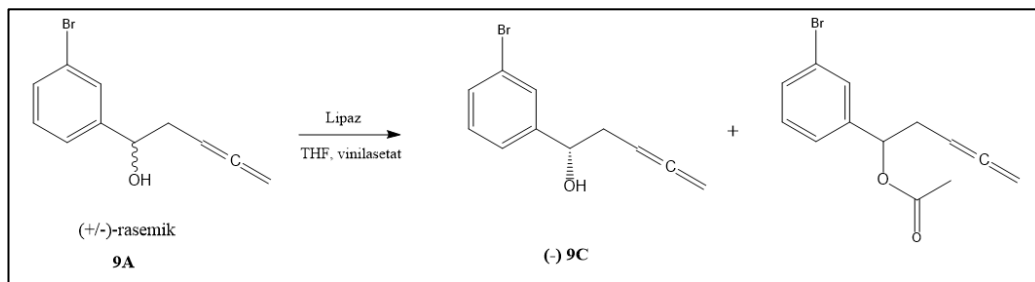
3.4.8. (S)-1-(4-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-ol (8C)'ün enzimatik sentezi



Şekil 3.49. (S)-1-(4-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-ol (8C)'ün enzimatik sentez reaksiyonu

Ortam sıcaklığı: 30°C, karıştırma hızı: 227 rpm, reaksiyon süresi: 50 saat Chiralcel OJ-H, n-hexane/2-propanol 95:5, akış hızı 1 ml/dk, kolon sıcaklığı: 25°C, $\lambda = 210$ nm (EK 41, EK 42).

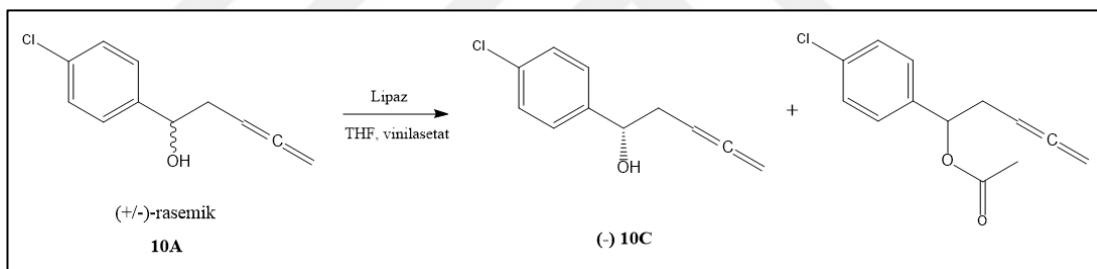
3.4.9. (S)-1-(3-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-ol (9C)'ün enzimatik sentezi



Şekil 3.50. (S)-1-(3-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-ol (9C)'ün enzimatik sentez reaksiyonu

Ortam sıcaklığı: 30°C, karıştırma hızı: 227 rpm, reaksiyon süresi: 50 saat, Chiralcel OJ-H, n-hexane/2-propanol 95:5, akış hızı 1 ml/dk, kolon sıcaklığı: 25°C, $\lambda = 210$ nm (EK 43, EK 44).

3.4.10. (S)-1-(4-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-ol (10C)'ün enzimatik sentezi

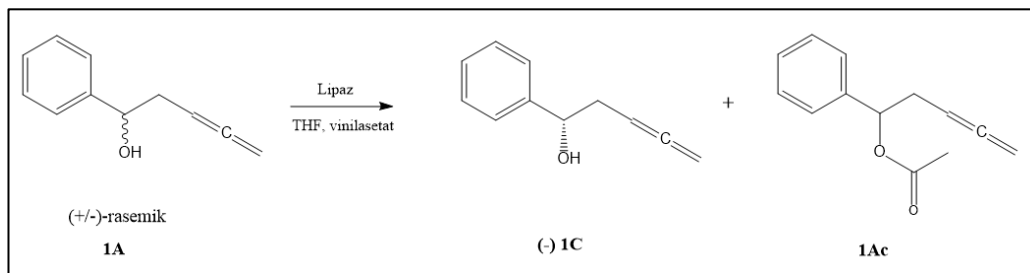


Şekil 3.51. (S)-1-(4-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-ol (10C)'ün enzimatik sentez reaksiyonu

Ortam sıcaklığı: 30°C, karıştırma hızı: 227 rpm, reaksiyon süresi: 48 saat

Enzimatik sentez reaksiyonu başarı ile sonuçlandırıldı ve karışımın NMR spektroskopisi ile alınan karışım ürününde alkol ve asetil türevi gözlemlendi. Fakat HPLC sistemi ile ayırım gerçekleştirilemedi.

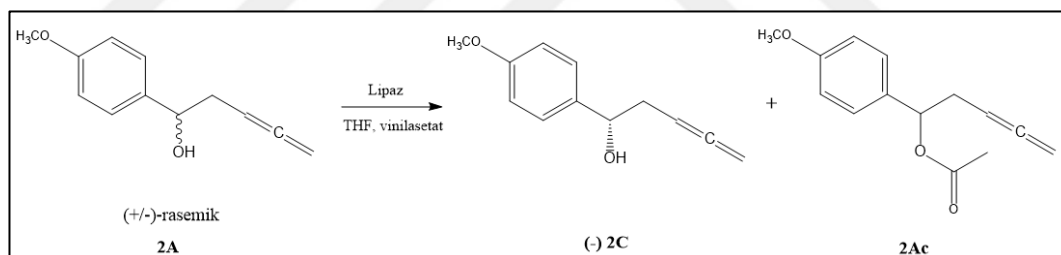
3.4.11. 1-Fenilpenta-3,4-dien-1-il-asetat (1Ac)'ın enzimatik sentezi



Şekil 3.52. 1-Fenilpenta-3,4-dien-1-il-asetat (1Ac)'ın enzimatik sentez reaksiyonu

Ortam sıcaklığı: 30°C, karıştırma hızı: 227 rpm, reaksiyon süresi: 72 saat, Chiralcel OJ-H, n-hexane/2-propanol 99:1, akış hızı 0.5 ml/dk, kolon sıcaklığı: 25°C, $\lambda = 210$ nm (EK 45, EK 46).

3.4.12. 1-(4-Metoksifenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (2Ac)'ın enzimatik sentezi



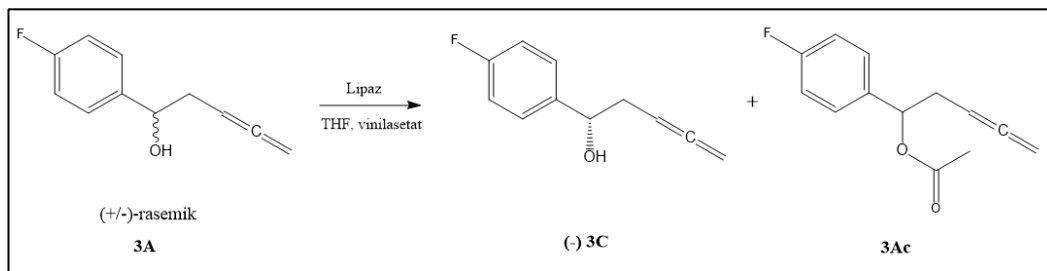
Şekil 3.53. 1-(4-Metoksifenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (2Ac)'ın enzimatik sentez reaksiyonu

Ortam sıcaklığı: 30°C, karıştırma hızı: 227 rpm, reaksiyon süresi: 72 saat, Chiralcel OJ-H, n-hexane/2-propanol 99:1, akış hızı 1 ml/dk, kolon sıcaklığı: 25°C, $\lambda = 210$ nm (EK 47, EK 48).

3.4.13. 1-(2-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (3Ac)'ın enzimatik sentezi

Molekülün orto konumunda bulunan brom atomunun sterik engelinden dolayı enzimatik rezolüsyon çalışılamadı. Bu durumu aşmak için proparjil alkol üzerinden enzimatik rezolüsyon denemesi çalışıldı fakat ayırma işlemi gerçekleştirilemedi.

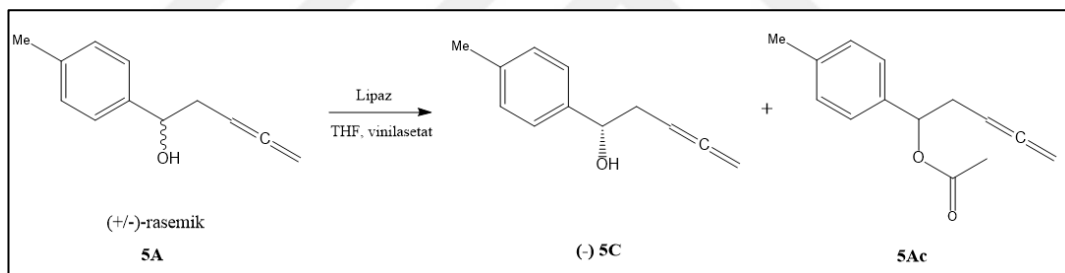
3.4.14. 1-(4-Florofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (4Ac)'ın enzimatik sentezi



Şekil 3.54. 1-(4-Florofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (4Ac)'ın enzimatik sentez reaksiyonu

Ortam sıcaklığı: 30°C, karıştırma hızı: 227 rpm, reaksiyon süresi: 53 saat, Chiralcel OJ-H, n-hexane/2-propanol 99:1, akış hızı 0.5, kolon sıcaklığı: 25°C ml/dk, $\lambda = 210$ nm (EK 49, EK 50).

3.4.15. 1-(p-Tolil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (5Ac)'ın enzimatik sentezi



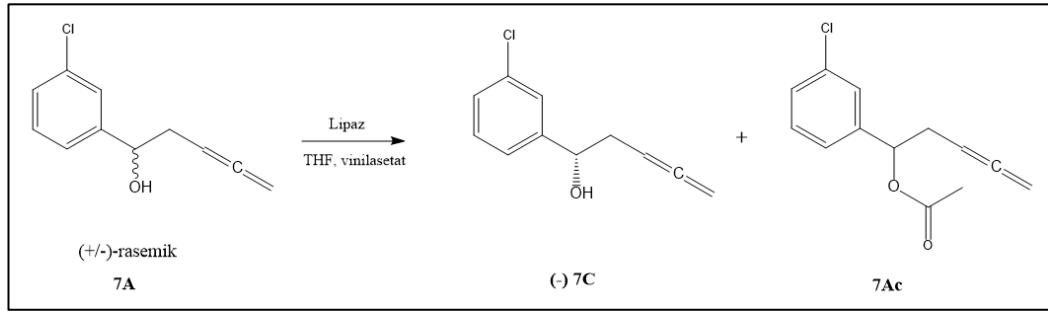
Şekil 3.55. 1-(p-Tolil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (5Ac)'ın enzimatik sentez reaksiyonu

Ortam sıcaklığı: 30°C, karıştırma hızı: 227 rpm, reaksiyon süresi: 55 saat, Chiralcel OJ-H, n-hexane/2-propanol 99:1, akış hızı 0.5 ml/dk, kolon sıcaklığı: 25°C $\lambda = 210$ nm (EK 51, EK 52).

3.4.16. 1-(2-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (6Ac)'ın enzimatik sentezi

Molekülün orto konumunda bulunan klor atomunun sterik engelinden dolayı enzimatik rezolüsyon çalışmadı. Bu durumu aşmak için proparjil alkol üzerinden enzimatik rezolüsyon denemesi çalışıldı fakat ayırma işlemi gerçekleştirilemedi.

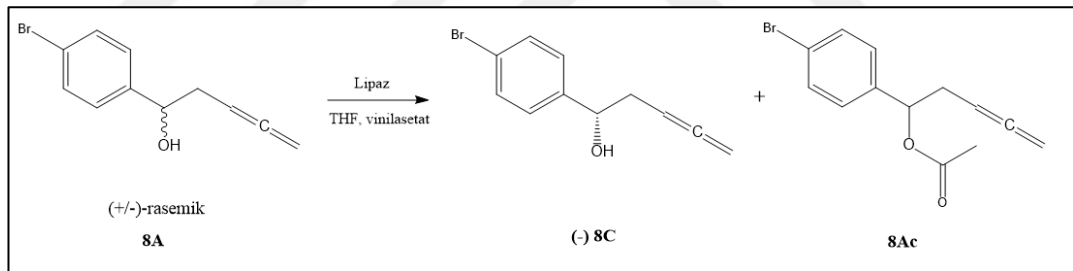
3.4.17. 1-(3-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (7Ac)'ın enzimatik sentezi



Şekil 3.56. 1-(3-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (7Ac)'ın enzimatik sentez reaksiyonu

Enzimatik sentez reaksiyonu başarı ile sonuçlandırıldı ve karışımın NMR spektroskopisi alındığında karışım ürününde alkol ve asetil türevi gözlemlendi. Fakat HPLC sistemi ile ayırım gerçekleştirilemedi.

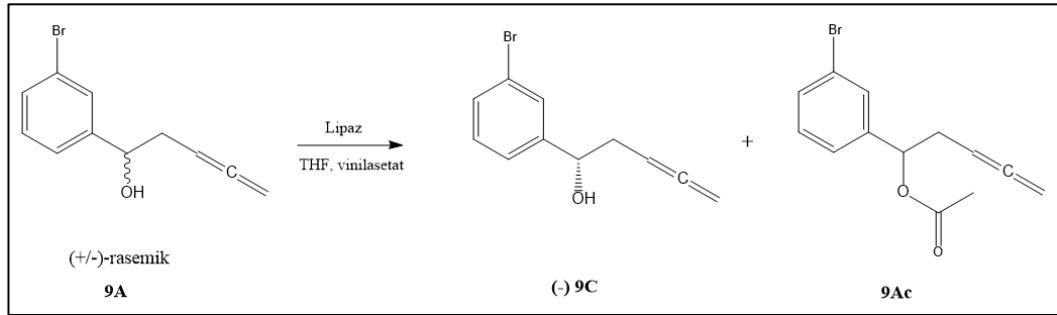
3.4.18. 1-(4-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (8Ac)'ın enzimatik sentezi



Şekil 3.57. 1-(4-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (8Ac)'ın enzimatik sentez reaksiyonu

Ortam sıcaklığı: 30°C, karıştırma hızı: 227 rpm, reaksiyon süresi: 50 saat Chiralcel OJ-H, n-hexane/2-propanol 99.2:0.8, akış hızı 0.5 ml/dk, kolon sıcaklığı: 25°C $\lambda = 210$ nm (EK 53, EK 54).

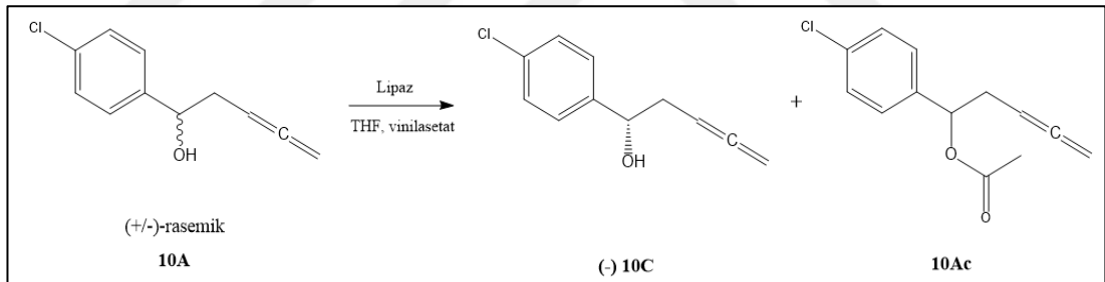
3.4.19. 1-(3-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (9Ac)'ın enzimatik sentezi



Şekil 3.58. 1-(3-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (9Ac)'ın enzimatik sentez reaksiyonu

Ortam sıcaklığı: 30°C, karıştırma hızı: 227 rpm, reaksiyon süresi: 50 saat, Chiralcel OJ-H, n-hexane/2-propanol 99:1, akış hızı 0.5 ml/dk, kolon sıcaklığı: 25°C, $\lambda = 210$ nm (EK 55, EK 56).

3.4.20. 1-(4-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (10Ac)'ın enzimatik sentezi



Şekil 3.59. 1-(4-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (10Ac)'ın enzimatik sentez reaksiyonu

Ortam sıcaklığı: 30°C, karıştırma hızı: 227 rpm, reaksiyon süresi: 50 saat, Chiralcel OJ-H, n-hexane/2-propanol 99:1, akış hızı 0.5 ml/dk, kolon sıcaklığı: 25°C $\lambda = 210$ nm (EK 57, EK 58).

Tablo 3.1. Beta alenil alkollerin enzimatik kinetik rezülosyonu sonuçları

	Molekülün adı	Enzim	Solvent	Zaman (saat)	Sıcaklık (°C)	Asetil ee _p (%)	Alkol ee _s (%)	c ^a (%)	E ^b	[α] _D ²⁵ (c, çözücü)
1	1-Fenilpenta-3,4-dien-1-ol (1A)	Amano Lipaz PS-C I	THF	50	30	90	94 (S)	51	70	-0,3 (c= 0,3 ,CHCl ₃)
2	1-(4-Metoksifenil)penta-3,4-dien-1-ol (2A)	Amano Lipaz PS-C I	THF	72	30	94	95 (S)	50	146	-1,6 (c= 0,3 ,CHCl ₃)
3	1-(2-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-ol (3A)	Amano Lipaz PS-C I	THF	576	30	— ^c	— ^c	— ^c	— ^c	— ^c
4	1-(4-Florofenil)penta-3,4-dien-1-ol (4A)	Amano Lipaz PS-C I	THF	53	30	88	94 (S)	52	50	-37,8 (c=0,8 ,CHCl ₃)
5	1-(p-Tolil)penta-3,4-dien-1-ol (5A)	Amano Lipaz PS-C I	THF	55	30	92	93 (S)	50	94	-24,1 (c=0,7 ,CHCl ₃)
6	1-(2-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-ol (6A)	Amano Lipaz PS-C I	THF	576	30	— ^d	— ^d	— ^d	— ^d	— ^d
7	1-(3-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-ol (7A)	Amano Lipaz PS-C I	THF	57	30	— ^e	96 (S)	— ^e	— ^e	-17,8 (c=1, CHCl ₃)
8	1-(4-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-ol (8A)	Amano Lipaz PS-C I	THF	50	30	95	94 (S)	50	115	-30,7 (c=1, CHCl ₃)
9	1-(3-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-ol (9A)	Amano Lipaz PS-C I	THF	50	30	90	94 (S)	51	70	-6,7 (c=1, CHCl ₃)
10	1-(4-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-ol (10A)	Amano Lipaz PS-C I	THF	54	30	93	— ^f	— ^f	— ^f	-23,4 (c=1, CHCl ₃)

^a, $c = ee_s / (ee_s + ee_p)$.

^b, $E = \ln[(1 - c)(1 - ee_s)] / \ln[(1 - c)(1 + ee_s)]$

^c, Rezolüsyon gerçekleşmediğinden hesaplanamadı.

^d, Rezolüsyon gerçekleşmediğinden hesaplanamadı.

^e, Asetil türevi HPLC de ayrılmadığından hesaplanamadı.

^f, Alkol türevi HPLC de ayrılmadığından hesaplanamadı.



BÖLÜM 4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

Aril substitüye terminal beta alenollerin enzimatik kinetik rezolüsyonlarını hedefleyen proje kapsamında ilk olarak rasemik proparjil alkollerin sentezi ilgili benzen sübstitüye aromatik aldehytlerden başlanarak tamamlandı. Organometalik katılma reaksiyonlarının en önemli örneklerinden biri olan grignard tepkimesi yardımı ile gerçekleşen reaksiyon civa katalizörlüğü ortamında Mg ve eter içeren genel prosedür uygulanarak gerçekleştirildi. Grignard tepkimesinde bilinenin aksine, tepkimeye giren kimyasallardan proparjil bromür alkin grubundaki terminal hidrojenin asiditesinden dolayı tepkime için uygun görülüyor olmasına rağmen, sentez civanın tepkime sırasında asetilen grubu ile kompleks oluşturma yeteneğinden dolayı yüksek verimde tamamlandı. Yüksek verimde ve saflıkta elde edilen rasemik proparjilik alkollerin grignard tepkimesi sonrası kolon kromatografisi kullanılmadan elde ediliyor olması çalışmanın ilk basamağında önemli bir başarı olarak değerlendirildi. Tüm spektroskopik analizlerde, elde edilen rasemik sekonder homoproparjilik alkoller ham (crude) olarak kullanıldı. İlgili alkollerin karakterizasyonunda ^1H -NMR, ^{13}C -NMR, FT-IR ve GC-MS analizleri yapılarak literatürle birebir uyumlu sonuçlar elde edilmiştir. NMR spektrumu incelendiğinde 2 ppm civarı gelen asetilenik proton proparjilik alkollerdeki en karakteristik pik olarak göze çarpmaktaydı. GC-MS datalarının alınmasının nedeni, MS fragmentasyonunda, alen gruplarındaki bağ ayrışmalarının farklılık oluşturup oluşturmayacağını gözlemlendi. Sekonder homoproparjilik alkollerde, moleküler iyon piklerinin yanı sıra, karakteristik proparjil grubu ayrışması (39, $^+\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$) tüm örneklerde gözlemlendi.

Alen gruplarının eldesinde Crabbe tepkimesi uygulandı. İlgili tepkimede H kaynağı olarak sekonder amin ve karbon kaynağı olarak paraform aldehyt kullanıldı. Bakır iyodürün kataliz etkisi ve sekonder aminlerin tepkime verimine etkisi ayrıca incelendi. Sekonder aminlerden disiklohegzilamin en iyi sonucu verdi. Reaksiyon sonrası ürünler

kolon kromatografisi ile saflaştırma yapılmadan elde edilmesi oldukça önemli bir başarı olarak değerlendirildi. Elde edilen alenil alkollerin karakterizasyonu benzer şekilde ham örnekleme ile, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, FT-IR, GC/MS gibi spektroskopik yöntemlerle yapıldı. $^1\text{H-NMR}$ spektrumları incelendiğinde, 5 ppm civarı yeni oluşan olefinik alen pikleri karakteristik olarak gözlemlendi. GC-MS dataları incelendiğinde, MS fragmentasyonunda proparjil gruplarına benzer şekilde tüm gruplarda alfa alen grubu ayrışması ana pik olarak (53, $^+\text{CH}_2\text{CH}=\text{C}=\text{CH}_2$) gözlemlendi.

Bu çalışmanın ana hedefi olan enzimatik rezolüsyon çalışmalarında, ilk olarak ilgili rasemik alkol ve asetil türevlerinin HPLC koşullarında resemik formu oluşturan *R* ve *S* konfigürasyonlarının ayrışması için gerekli koşullar bulunarak optimize etmektir. GC-MS datalarındaki fragmentasyonlarda alen grubu ayrışmasının, proparjil grubu ayrışmalarına benzer şekilde davranmasından ötürü, literatürde homoproparjil alkol türevlerine uygulanana enzimatik kinetik rezolüsyon şartları incelenerek benzer koşullar enantiyomerik saflaştırmada uygulandı. Asetil kaynağı olarak vinil asetat ve enzim olarak imobilize PS-Amano Lipaz enzimi kullanıldı. Benzen grubuna Br ve Cl atomlarının 2 konumundan bağlı olduğu türevler dışında enzimatik kinetik rezolüsyon sonrası $\geq 95\%$ enantiyomerik saflıkta hedef beta alenol elde edildi. 1-(2-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-ol-**3A** ve 1-(2-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-ol-**6A** molekülleri brom ve klor atomlarının alkol grubuna göre yakın pozisyonlarından ötürü oluşturdıkları sterik etkiden dolayı ile kısa sürede istenilen sonuçları verememişlerdir. Ayrıca 1-(3-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-ol-**7A** molekülünün asetil formu ile 1-(4-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-ol-**10A** HPLC koşullarında ayıramadığından hesaplamalarda ilgili E ve c değerleri hesaplanamadı.

Mutlak konfigürasyonda beklenildiği gibi alfa değerleri kıyaslaması sonucu tüm alkollerin *S* mutlak konfigürasyonunda olduğu sonucuna varıldı. Literatürde bilinmeyen optikçe aktif alenollerin mutlak konfigürasyonları ilgili optikçe aktif proparjil alkol gruplarının alen gruplarına çevrilmesi sonucu ortaya çıkan alfa çevirme açılarından tahmin edildi. Literatürdeki sekonder proparjil ve alil gruplarındaki Kazlauskas kuralını doğrular nitelikte alkol etrafındaki grupların büyüklüklerine göre

teorik olarak tahmin edilen modelle, bulunan sonuçların birebir uyumlu olduğu gözlemlendi.



BÖLÜM 5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma kapsamında, literatürde ilk defa aril substitüye terminal beta alenollerin enzimatik kinetik rezolüsyonları çalışıldı. Reaktif ara ürün konumunda son yıllarda büyük öneme sahip olan beta alenoller, en optimum koşulları bulunan sentez bilgi paketi oluşturularak, değişik aril substitüye beta alenil alkol ve asetatlar yüksek enantiomerik saflıkta elde edildi.

Bu çalışmada ilk olarak rasemik proparjil alkollerin sentezi özellikle kolon kromatografisi kullanılmadan ve yüksek verimle standart grignard prosedürü sonrası aldehitlerden 1-Fenil-3-büten-1-ol (**1**), 1-(4-Metoksifenil)-3-büten-1-ol (**2**), 1-(2-Bromofenil)-3-büten-1-ol (**3**), 1-(4-Florofenil)-3-büten-1-ol (**4**), 1-(*p*-Tolil)-3-büten-1-ol (**5**), 1-(2-Klorofenil)-3-büten-1-ol (**6**), 1-(3-Klorofenil)-3-büten-1-ol (**7**), 1-(4-Bromofenil)-3-büten-1-ol (**8**), 1-(3-Bromofenil)-3-büten-1-ol (**9**), 1-(4-Klorofenil)-3büten-1-ol (**10**) sekonder homoproparjil alkol türevleri elde edilerek oldukça önemli bir optimizasyon gerçekleştirildi.

Rasemik proparjil alkollerin sentezinden hemen sonra beta alenil alkol eldesi çalışıldı ve sekonder homoproparjil alkollerden 1-Fenilpenta-3,4-dien-1-ol (**1A**), 1-(4-Metoksifenil)penta-3,4-dien-1-ol (**2A**), 1-(2-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-ol (**3A**), 1-(4-Florofenil)penta-3,4-dien-1-ol (**4A**), 1-(*p*-Tolil)penta-3,4-dien-1-ol (**5A**), 1-(2-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-ol (**6A**), 1-(3-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-ol (**7A**), 1-(4-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-ol (**8A**), 1-(3-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-ol (**9A**), 1-(4-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-ol (**10A**) terminal beta alenol türevleri kolon kromatografisi kullanılmadan yüksek verimde sentezlendi. Alen grubuna çevrilen hedef yapıların enzimatik kinetik rezolüsyonlarına geçişleri yapıldı. Yalnızca 2 kloro ve 2 bromo süstitüye benzen türevlerinin rezolüsyon çalışmalarında sterik etkiden dolayı istenilen enantiyomerik zenginleşme gerçekleşmedi. Hem resemik alen

türevleri hemde rasemik proparjil türevleri üzerinden yapılan rezolüsyonlarda tepkime sürelerinin 3 haftadan daha uzun süreceğinin tespiti neticesinde çalışma süresinin de kısa olması göze alınarak enzimatik rezolüsyon bu aşamada çalışılmadı. Ayrıca, sadece proparjil grubunun enantiyomerik rezolüsyonu sonrası alen eldesi çalışıldı fakat burada da tepkime süresi 2 haftayı aştığından çalışılmadı.

Hedeflenen yapıların yüksek enantiyomerik saflığa sahip olması ($\geq 95\%$) bu çalışmanın en önemli başarısı olarak tanımlanabilir. Elde edilen sonuçların özellikle enzimatik rezolüsyon alanında önemli etki sağlaması beklenmektedir.



KAYNAKLAR

- Bates, R.W., Satcharoen, V. 2002. Nucleophilic Transition Metal Based Cyclization of Allenes. *Chemical Society Reviews*, 31, 12-21.
- Berglund, P., Hutt, K., 2000. Biocatalytic synthesis of enantiopure compounds using lipases. In: Patel, R. N., *Stereoselective biocatalysis*, New York: Marcel Dekker.
- Brandsma, L., Nedolya, N.A. 2004. Allenic Compounds and Isothiocyanates as Key Building Units in The Synthesis of Heterocycles. *Synthesis*, 5, 735-745.
- Brasholz, M., Reissig, H.U., Zimmer, R. 2008. Sugars, Alkaloids, and Heteroaromatics: Exploring Heterocyclic Chemistry with Alkoxyallenes. *Acc. Chem. Res.*, 42 (1), 45–56.
- Brown, H.C., Khire, U.R., Narla, G. 1995. B-(.gamma.- (Trimethylsilyl)propargyl)diisopinocampheylborane: A New, Highly Efficient Reagent for The Enantioselective Propargylboration of Aldehydes Synthesis of Trimethylsilyl-Substituted and Parent alpha-Allenic Alcohols in High Optical Purity. *J. Org. Chem.*, 60(25), 8130–8131.
- Brummond, K.M., De Forrest, J.E. 2007. Synthesizing Allenes Today (1982-2006). *Synthesis*, 795-818.
- Burgess, K., Jennings, L. D. 1991. Enantioselective Esterifications of Unsaturated Alcohols Mediated by a Lipase Prepared from *Pseudomonas* sp. *J. Am. Chem. Soc.*, 113(16), 6129–6139.
- Burton, B.S., Pechman, H.V. 1887. Ueber die Einwirkung von Chlorphosphor auf Acetondicarbonsäureäther. *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, 20, 145.
- Chen, S., Qian, L., Shi, B., 2007. Purification and properties of enantioselective lipase from a newly isolated *Bacillus cereus* C71. *Process Biochemistry*, 42: 988–994.
- Crabbé, P., Fillion, H., André, D., Luche, J.L. 1979. Efficient Homologation of Acetylenes to Allenes. *J.C.S. Chem. Comm.*, 19, 859-860.
- Corey, E.J., Yu, C.M., Lee, D.H. 1990. A Practical and General Enantioselective Synthesis of Chiral propa-1,2-dienyl and Propargyl Carbinols. *J. Am. Chem. Soc.*, 112(2), 878–879.
- Crandall, J.K., Batal, D.J., Lin, F., Reix, T., Nadol, G.S., Ng, R.A. 1992. Allene Epoxidation Highly Functionalized Tetrahydrofurans and Tetrahydropyrans from the Oxidative Cyclization of Allenic Alcohols. *Tetrahedron*, 48(8), 1427-1448.

- Divakar, S., Manohar, B., 2007. Use of lipases in industrial production of esters, industrial enzymes structure function and applications. Julio Polaina ve Andrew P. MacCabe Editörs Springer, Spain, 17: 283-300.
- Elibol, M., Yaşa, İ., Karaçancı, Ş., Çoban, I., Özsoy, G., 2008. Zeytinyağı işletmeleri katı (prina) ve sıvı (karasu) atıklarından mikrobiyal lipaz üretimi. pp.10, Tübitak, Ankara.
- Grimaldi, J., Commons, A. 1987. Cyclisation d' α -Cyanhydrines γ -Alleniques en Dihydro-3,6 cyano-2 h-pyrannes. Tetrahedron Letters, 28(30), 3487-3488.
- Hammond, G.B. 2005. Functionalized Fluorinated Allenes. ACS Symposium Series, 911(10), 204-215.
- Hashmi, A.S.K. 2000. New and Selective Transition Metal Catalyzed Reactions of Allenes. Angew. Chem. Int. Ed., 39, 3590-3593.
- Hoffmann-Röder, A., Krause, N. 2004a. Synthesis and Properties of Allenic Natural Products and Pharmaceuticals. Angewandte Chemie-International Edition, 43(10), 1196-1216.
- Hoffmann-Röder, A., Krause, N. 2004b. Synthesis of Allenes with Organometallic Reagents. Tetrahedron, 60, 11671-11694.
- Hoffmann-Roder, A., Krause, N. 2001. Gold(III) Chloride Catalyzed Cyclization of α -Hydroxyallenes to 2,5-Dihydrofurans. Org. Lett., 3(16), 2537-2538.
- James, A.M. 2000. Synthesis and Reactions of Allylic, Allenic, Vinylic, and Arylmetal Reagents from Halides and Esters via Transient Organopalladium Intermediates. Chemical Reviews, 100 (8), 3163-3186.
- Klibanov, A.M. 1990. Asymmetric transformations catalyzed by enzymes in organic solvents. Accounts of Chemical Research, 23: 114-120.
- Kang, S.K., Yamaguchi, T., Pyun, S.J., Lee, Y.T., Baik, T.G. 1998. Palladium-catalyzed Arylation of α -Allenic Alcohols with Hypervalent Iodonium Salts: Synthesis of Epoxides and Diol Cyclic Carbonates. Original Research Article, 39, 2127-2130.
- Kazmaier, U., Lucas, S., Klein, M. 2006. Syntheses and Synthetic Applications of Stannylated Allylic Alcohols. J. Org. Chem., 71(6), 2429-2433.
- Kazlauskas, R.J., Bornscheuer, U.T. 1998. Biotransformations with lipase. Biotechnology 8, 37-192.
- Kim, H., Williams, L.J. 2008. Recent Developments in Allene-Based Synthetic Methods. Current Opinion in Drug Discovery & Development, 11(6), 870-894.
- Krause, N., Hoffmann-Röder, A. 2004. In Modern Allene Chemistry. C-18, Wiley-VCH.
- Konegawa, T., Ohtsuka, Y., Ikeda, H., Sugai, T., Ohta, H. 1997. Enzyme-Mediated Optical Resolution of 2-methyl-3,4-pentadien-1-ol, A Chiral Building Block Possessing Terminal Allenyl Group. Synlett, 11, 1297-1299.

- Krause, N. Hashmi, A.S.K. 2004. *Modern Allene Chemistry*. Wiley-VCH.
- Kulkarni, S. V., Brown, H. C. 1996. Highly Enantioselective Synthesis of Alky- and Aryl-substituted α -Allenic Alcohols. *Tetrahedron Letters*, 37(24), 4125-4128.
- Kührevioğlu, İ. Ö., Keha, E. E. 2009. *Biyokimya. Aktif Yayınevi, İstanbul*.
- Lu, X., Zhang, C., Xu, Z. 2001. Reactions of Electron-Deficient Alkynes and Allenes Under Phosphine Catalysis. *Acc. Chem. Res.*, 34 (7), 535-544.
- Ma, S. 2003. Transition Metal-Catalyzed/Mediated Reaction of Allenes with a Nucleophilic Functionality Connected to the α -Carbon Atom. *Acc. Chem. Res.*, 36 (9), 701-712.
- Ma, S. 2005a. Palladium-Catalyzed Two- or Three-Component Cyclization of Functionalized Allenes. *Organomet Chem.*, 14: 183-210.
- Ma, S. 2005b. Some Typical Advances in the Synthetic Applications of Allenes. *Chemical Reviews*, 105 (7), 2829-2872.
- Ma, S. 2007. Recent Advances in The Chemistry of Allenes. *Aldrichimica Acta*, 40, 91-102.
- Ma, S. 2009. Electrophilic Addition and Cyclization Reactions of Allenes. *Acc. Chem. Res.*, 42 (10), 1679-1688.
- Ma, S., Zhao, S. 1999. Pd(0)-Catalyzed Insertion-Cyclization Reaction of 2,3-Allenols with Aryl or Alkenyl Halides Diastereoselective Synthesis of Highly Optically Active trans-2,3-Disubstituted Vinylic Oxiranes. *J. Am. Chem. Soc.*, 121 (34), 7943-7944.
- Ma, S., Gao, W. 2000. Efficient Synthesis of 4-(2'-alkenyl)-2,5-dihydrofurans via PdCl₂-Catalyzed Coupling-Cyclization Reaction of 2,3-allenols with Allylic Halides. *Tetrahedron Letters*, 41, 8933-8936.
- Ma, S., Hou, H., Zhao, S., Wang, G. 2002. Efficient Synthesis of Optically Active 2,3-Allenols via The Simple CuBr-Mediated Reaction of Optically Active Propargylic Alcohols with Paraformaldehyde. *Synthesis*, 12, 1643-1645.
- Ma, S.; Zhao, S. 2001. Novel Substituent and Chelating Effects in the Pd-Catalyzed Reaction of 2,3-Allenols, Aryl Iodides, and Amines Highly Regio- and Stereoselective Synthesis of 2-Amino-3-alken-1-ols or 4-Amino-2(E)-alken-1-ols. *J. Am. Chem. Soc.*, 123(23), 5578-5579.
- Ma, S., Gao, W. 2002a. Efficient Synthesis of 4-(2'-Alkenyl)-2,5-dihydrofurans and 5,6-Dihydro-2H-pyrans via the Pd-Catalyzed Cyclizative Coupling Reaction of 2,3- or 3,4-Allenols with Allylic Halides. *J. Org. Chem.*, 67(17), 6104-6112.
- Ma, S., Gao, W. 2002b. Efficient Synthesis of 2,3-Dihydrofurans via The Highly Selective Pd(0)-Catalyzed Coupling-Cyclization Reaction of 3,4-Allenols with Aryl Iodides. *Synlett*, 1, 65-68.
- Marshall, J.A., Pinney, K.G. 1993. Stereoselective Synthesis of 2,5-Dihydrofurans by Sequential S_N2' Cleavage of Alkynyloxiranes and Silver(I)-Catalyzed Cyclization of The Allenylcarbinol Products. *J. Org. Chem.*, 58(25), 7180-7184.

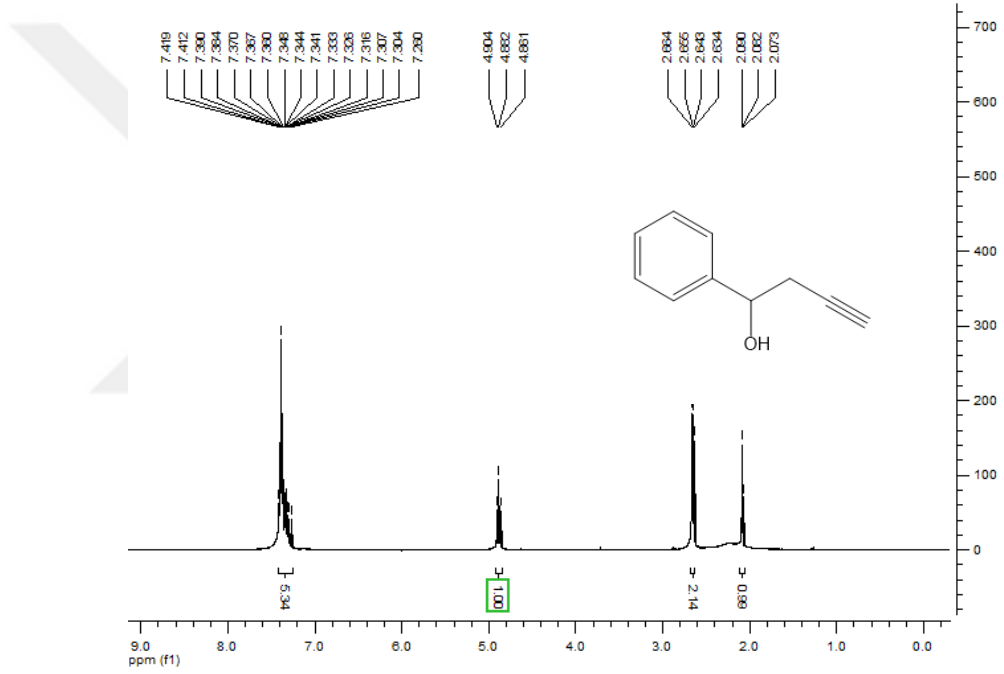
- Marshall, J.A., Yu, R.H., Perkins, J.F. 1995. Diastereo- and Enantioselective Synthesis of Allenylcarbinols Through S(E)2' Addition of Transient Nonracemic Propargylic Stannanes to Aldehydes. *J. Org. Chem.*, 60(17), 5550–5555.
- Marshall, J.A., Wang, X. 1990. [2,3]-Wittig Rearrangement of Nonracemic (Propargyloxy) Acetic Acids and Esters- Synthesis of Optically Active 2,5-Dihydrofurans. *J. Org. Chem.*, 55(10), 2995–2996.
- Marshall, J.A., Dubag, W.J. 1993. Synthesis of Furans by Base-catalyzed Cyclization-Isomerization of beta-alkynyl and gamma-alkynyl Allylic Alcohols. *J. Org. Chem.*, 58 (12), 3435–3443.
- Nikam, S.S., Chu, K.H., Wang, K.K. 1986. The Cyclization of Trimethylsilyl-Substituted Alpha-Allenic Alcohols to 3-(trimethylsilyl)-2,5-dihydrofurans and Their Facile Autoxidation to 3-(trimethylsilyl)furans or 4-(trimethylsilyl)-2(5H)-furanones. *J. Org. Chem.*, 51(5), 745–747.
- Ogasawara, M. 2009. Catalytic Enantioselective Synthesis of Axially Chiral Allenes. *Tetrahedron-Asymmetry*, 20(3), 259-271.
- Olsson, L.I., Claesson, A. 1979. Synthesis of 2,5-Dihydrofurans and 5,6-Dihydro-2H-pyran by Silver(I)-Catalyzed Cyclization of Allenic Alcohols, *Synthesis*, 9, 743-745.
- Öztürk, B. 2001. Immobilization of lipase from *Candida rugosa* on Hydrophobic and Hydrophilic Supports. Yüksek Lisans Tezi, İzmir Institute of Technology, pp. 106, İzmir.
- Paiva, A.L., Balcao, V.M., Malcata F.X. 2000. Kinetics and mechanisms of reactions catalyzed by immobilized lipases. *Enzyme and Microbial Technology*, 27: 187-204.
- Rubin, B., Dennis, E. A., 1997. Lipases: Part B. Enzyme characterization and utilization Methods in enzymology. New York: Academic Press, 286: 1–563.
- Santelli, M., Bertrand, M. 1974. Transposition Homoallenique—IX: Stereochimie et Cinetique de la Solvolysé des Tosylates β Alleniques Acycliques. *Tetrahedron*, 30(2), 235-241.
- Searles, S., Li, Y., Nassim, B., Lopes, M.T.R., Tran, P.T., Crabbé, P. 1984. Observation on The Synthesis of Allenes by Homologation of alk-1-ynes. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, 1, 747-751.
- Sharma, R., Chisti, Y. and Banerjee, U.C. 2001. Research review paper: Production, purification, characterization, and applications of lipases. *Biotechnology Advances* 19: 627-662.
- Sharma, A. K., Tiwari, R. P., Hoondal, G. S. 2001b. Properties of a thermostable and solvent stable extracellular lipase from a *Pseudomonas* sp. AG-8. *Journal of Basic Microbiol*, 41: 363-366.
- Sydnés, K. L. 2003. Allenes from Cyclopropanes and Their Use in Organic Synthesis Recent Developments. *Chemical Reviews*, 103 (4), 1133–1150.
- Taylor, K. B. 2004. *Enzyme Kinetics and Mechanisms*. Kluwer Academic Publishers, 44-65.

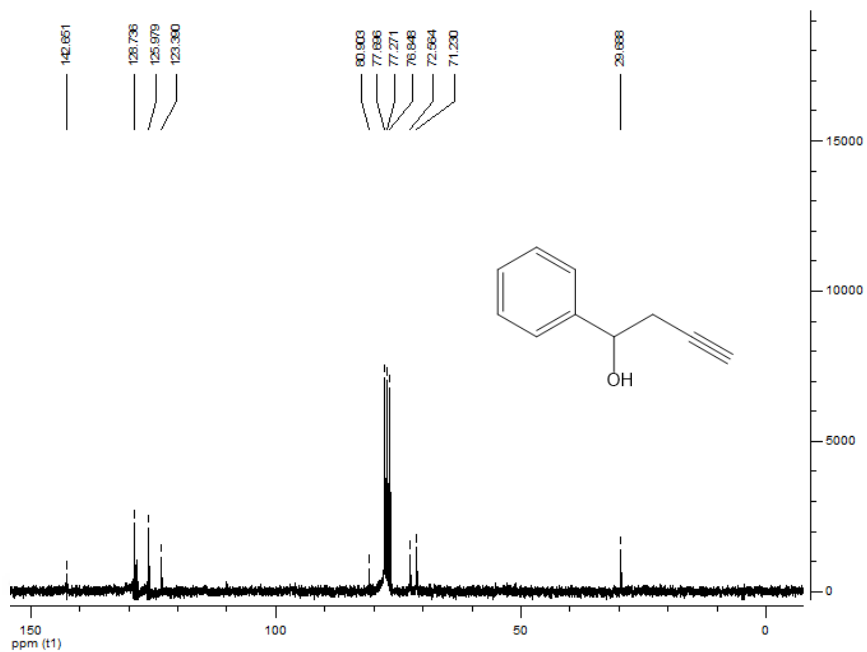
- Telefoncu, A. 1997. Enzimoloji. pp. 193-243-353-383, Tübitak Yayınları, Aydın.
- Tius, M.A. 2003. Cationic Cyclopentannulation of Allene Ethers. *Acc. Chem. Res.*, 36 (4), 284–290.
- Wang, K.K. 1996. Cascade Radical Cyclizations via Biradicals Generated from Enediynes, Enyne-Allenenes, and Enyne-Ketenes. *Chemical Reviews*, 96 (1), 207–222.
- Wei, L.L., Xiong, H., Hsung, R.P. 2003. The Emergence of Allenamides in Organic Synthesis. *Acc. Chem. Res.*, 36 (10), 773–782.
- Wiseman, A. 1995. Introduction to principles. In: Wiseman A, editör, *Handbook of enzyme biotechnology*, 3rd ed, Padstow, Cornwall, UK: Ellis Horwood Ltd. T.J. Press Ltd, pp. 3-8.
- Yoneda, E., Kaneko, T., Zhang, S.W., Onitsuka, K., Takahashi, S. 2000. Ruthenium-Catalyzed Cyclic Carbonylation of Allenyl Alcohols. Selective Synthesis of γ - and δ -Lactones. *Org. Lett.*, 2(4), 441-443.
- Yu, C.M., Yoon, S.K., Baek, K., Lee, K.J.Y. 1998. Catalytic asymmetric allenylation: Regulation of the equilibrium between propargyl- and allenylstannanes during the catalytic process. *Angewandte Chemie-International Edition*, 37, 17, 2392-2395.
- Yu, S., Ma, S. 2011. How Easy Are The Syntheses of Allenes?. *Chemical Communications*, 47, 5384-5418.
- Xu, D., Lu, Z., Li, Z., Ma, S. 2004. Novozym 435-Catalyzed Kinetic Resolution of *b*-allenols. A Facile Route for The Preparation of Optically Active *b*-allenols or Allenyl Acetates. *Tetrahedron*, 60, 11879-11887.
- Xu, D., Li, Z., Ma, S. 2002. Efficient Preparation of Highly Optically Active (S)-(-)-2,3-Allenols and (R)-(+)-2,3-Allenyl Acetates by a Clean Novozym-435-Catalyzed Enzymatic Separation of Racemic 2,3-Allenols. *Chem. Eur. J.*, 8(21), 5012-5019.
- Zimmer, R., Dinesh, C.U., Nandanan, E., Khan, F.A. 2000. Palladium-Catalyzed Reaction of Allenes, *Chemical Reviews*. 100 (8), 3067–3126.

EKLER

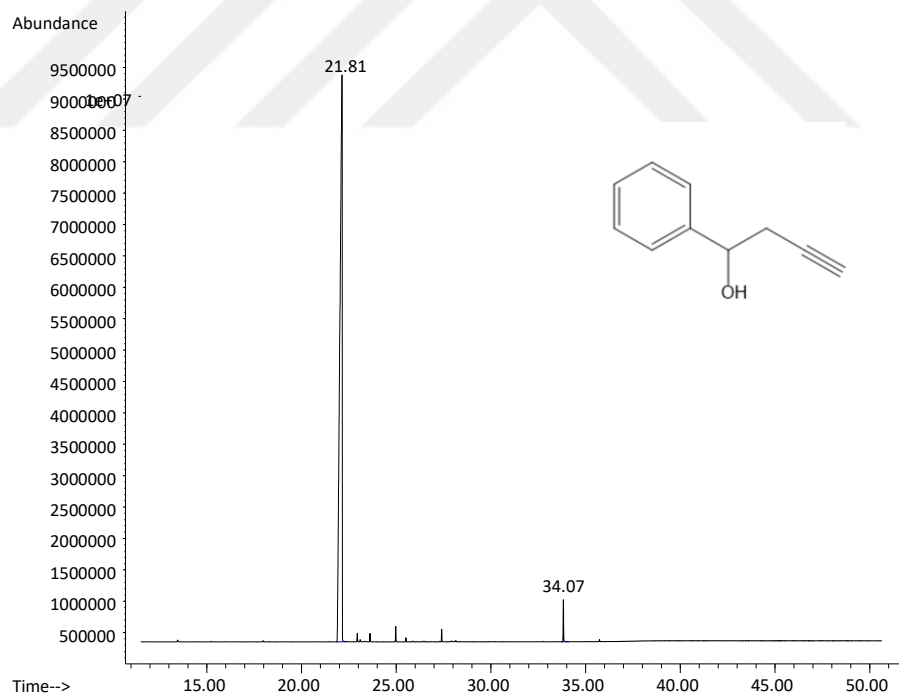
EK 1. 1-Fenil-3-büten-1-ol (1) Spektrumları

EK 1A. (1) Bileşiminin ^1H ve ^{13}C NMR spektrumu

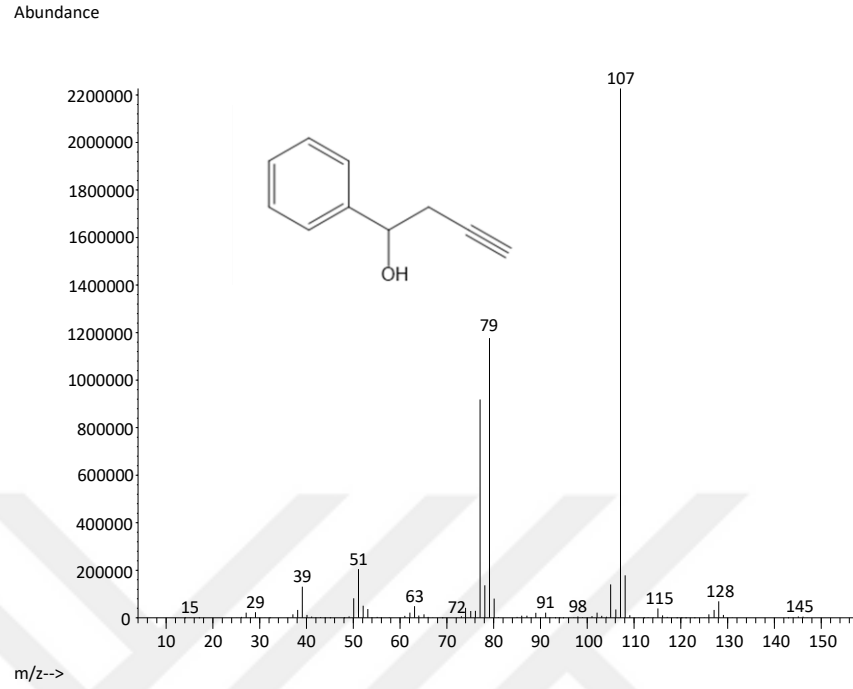




EK 1B. (1) Bileşiminin GC kromatogramı

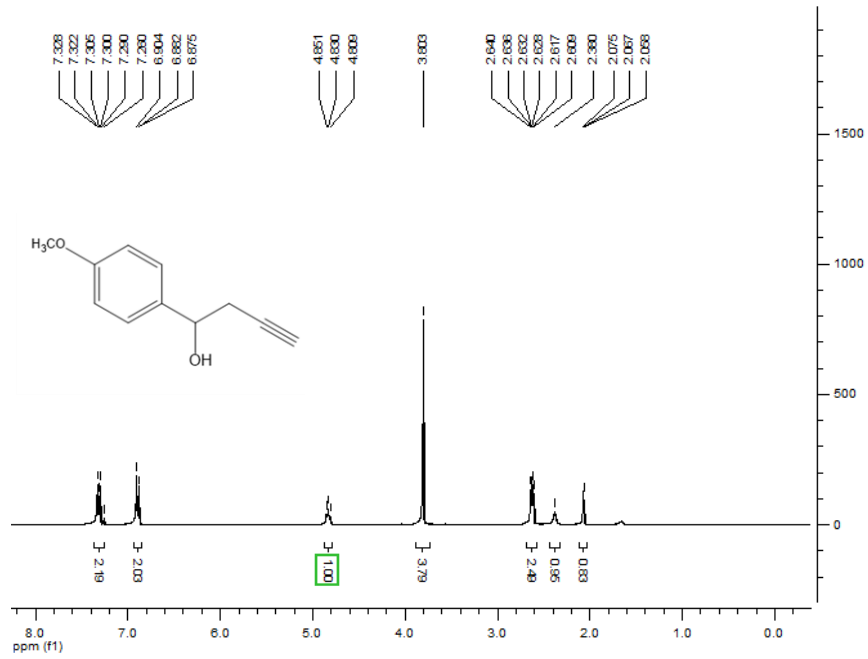


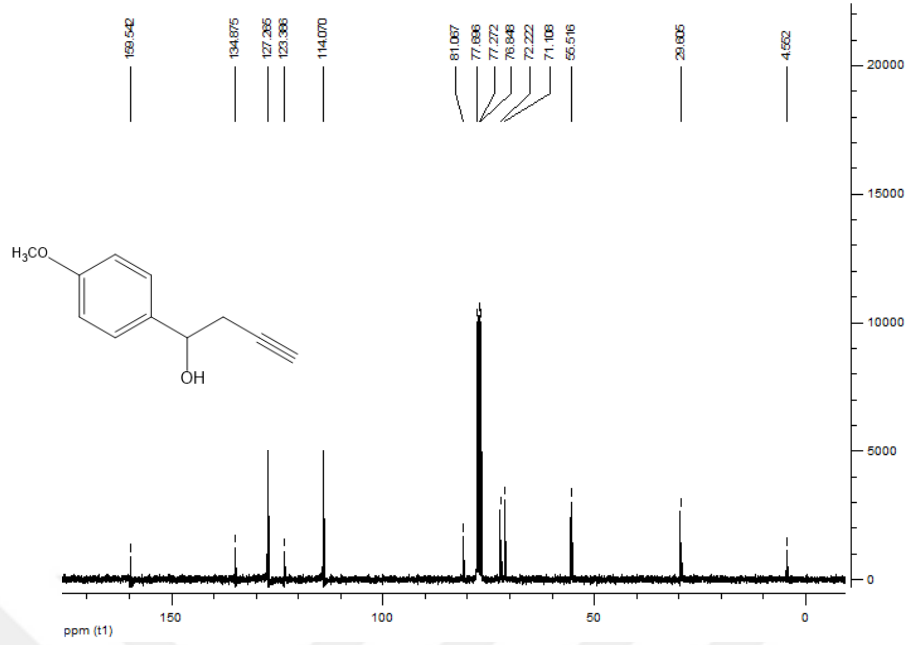
EK 1C. (1) Bileşiminin MS spektrumu



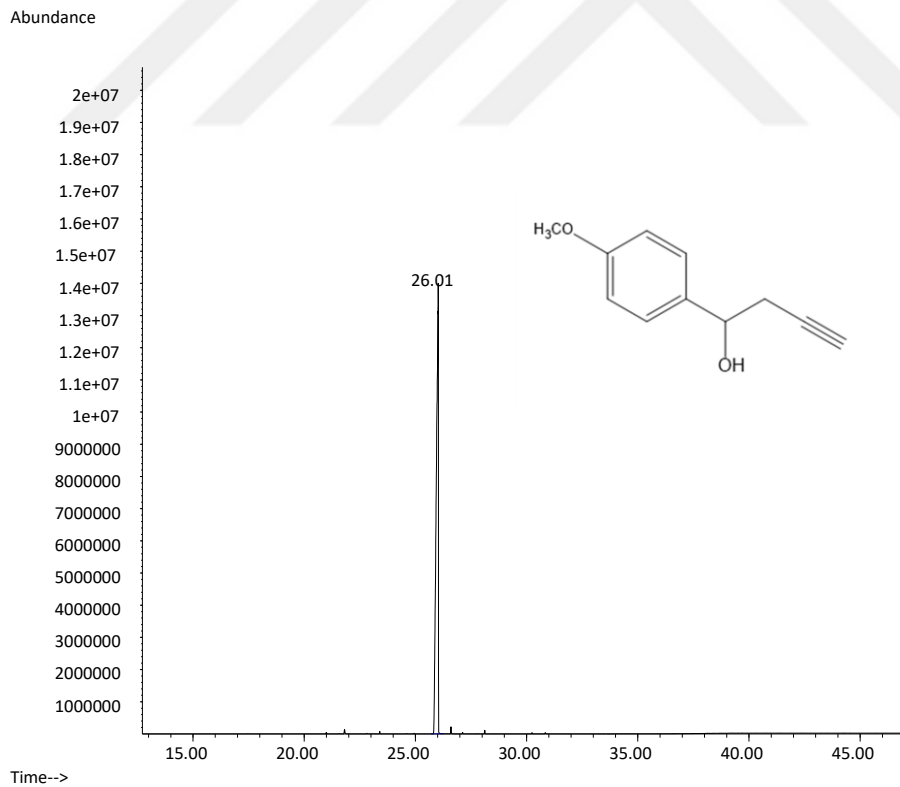
EK 2. 1-(4-Metoksifenil)-3-büten-1-ol (2) Spektrumları

EK 2A. (2) Bileşiminin ^1H ve ^{13}C NMR spektrumu

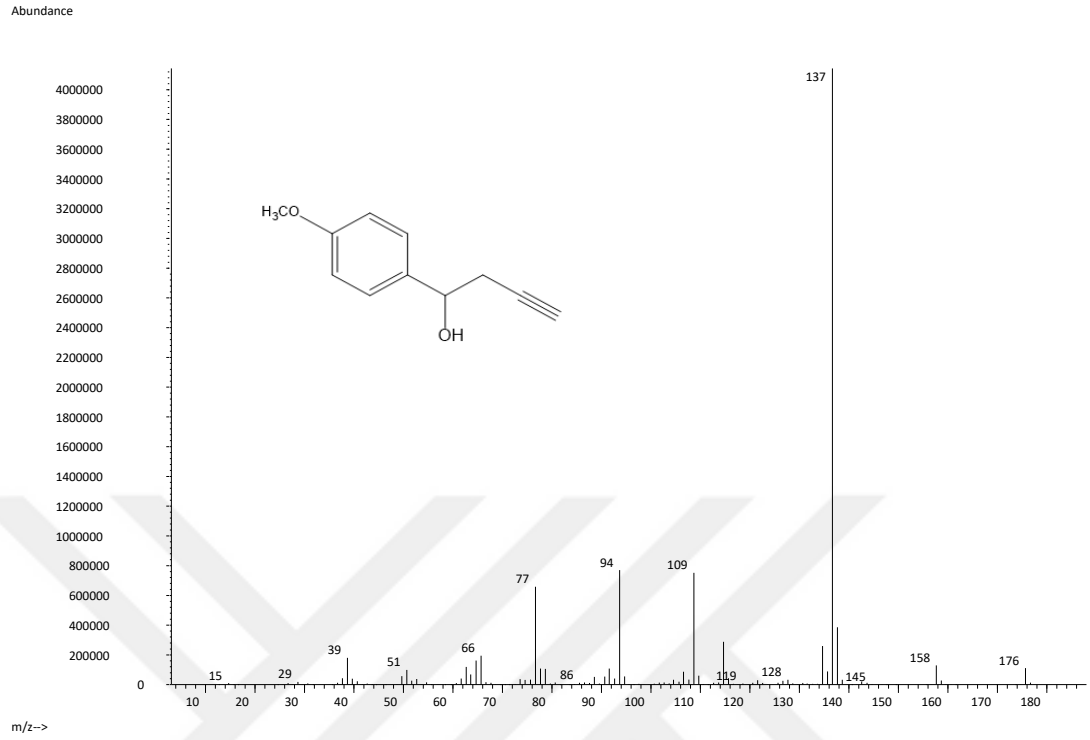




EK 2B. (2) Bileşiginin GC kromatogramı

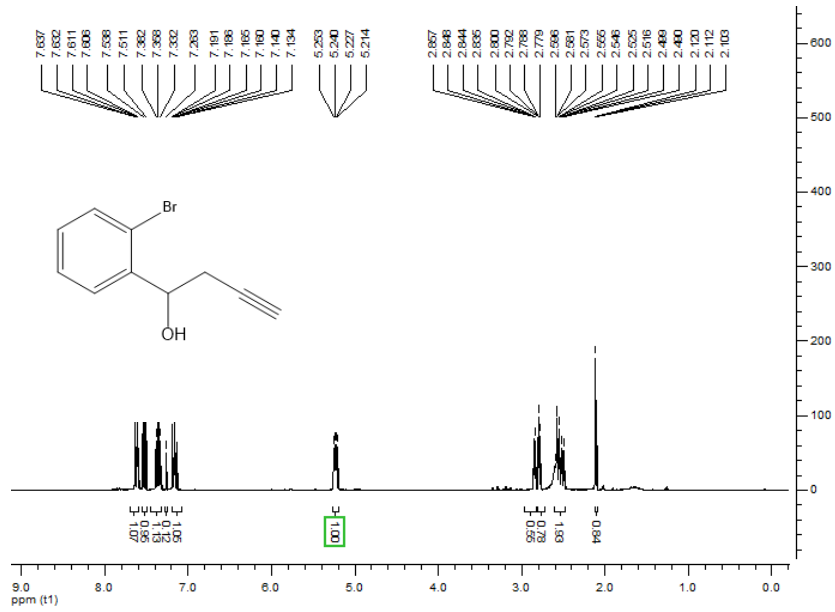


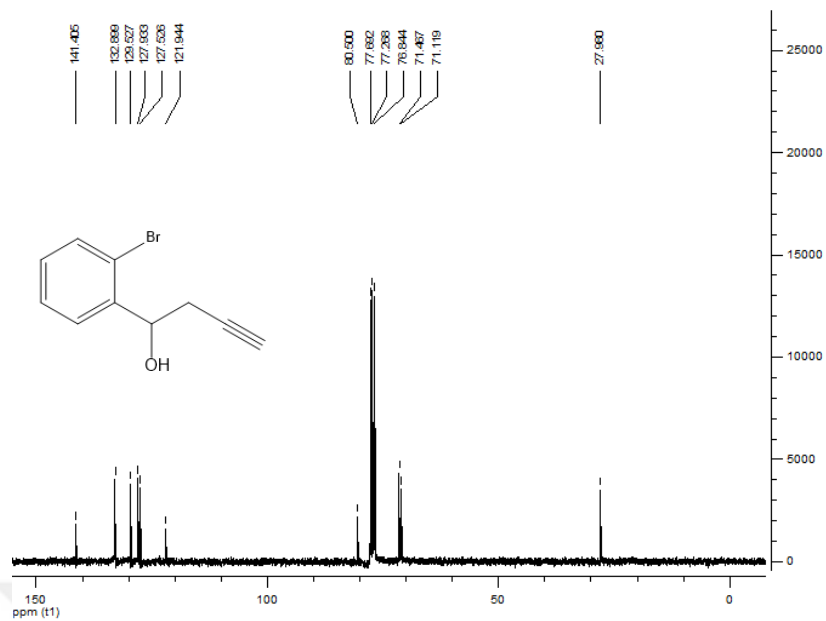
EK 2C. (2) Bileşiminin MS spektrumu



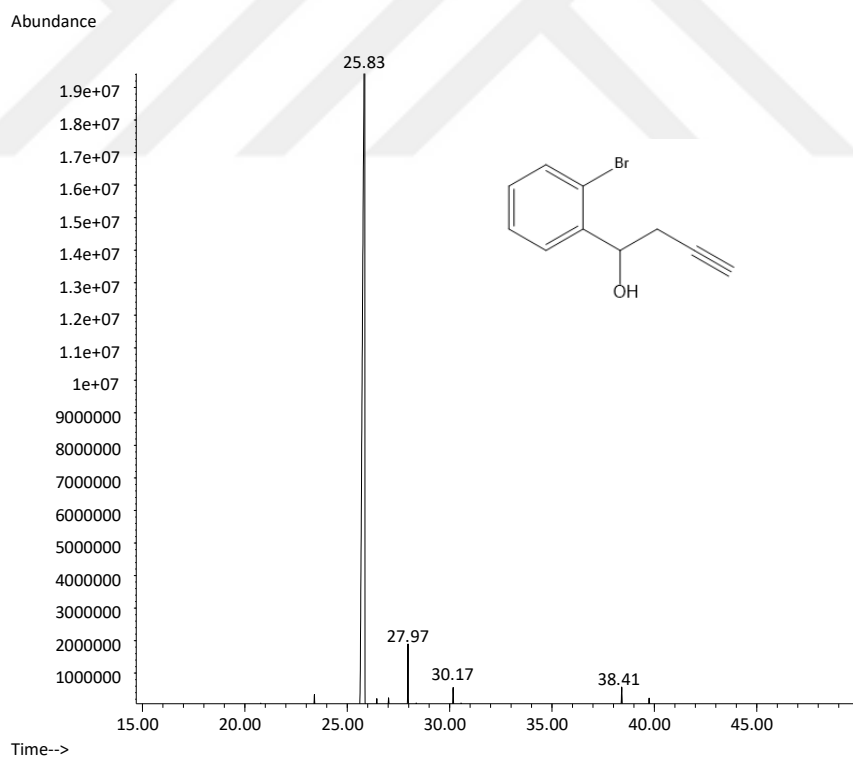
EK 3. 1-(2-Bromofenil)-3-büten-1-ol (3) Spektrumları

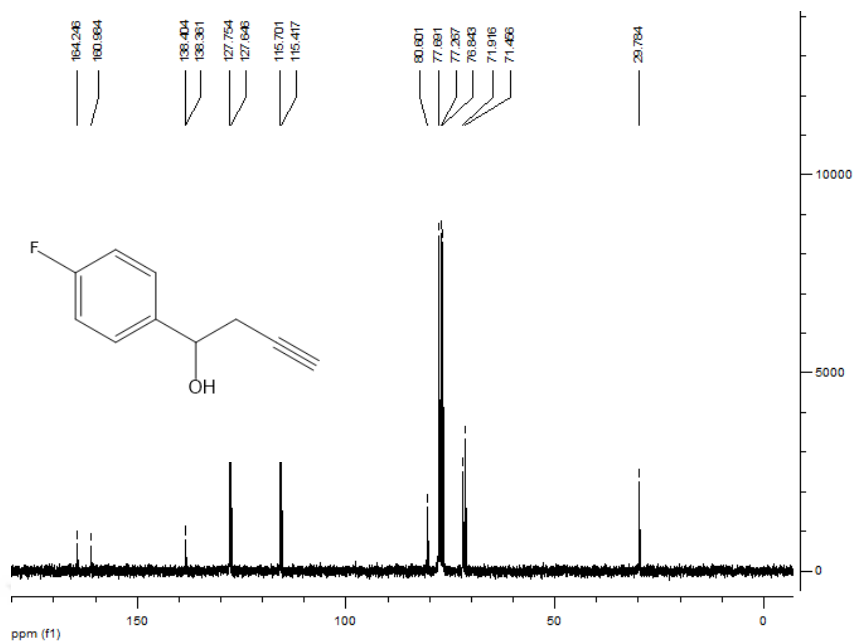
EK 3A. (3) Bileşiminin ^1H ve ^{13}C NMR spektrumu



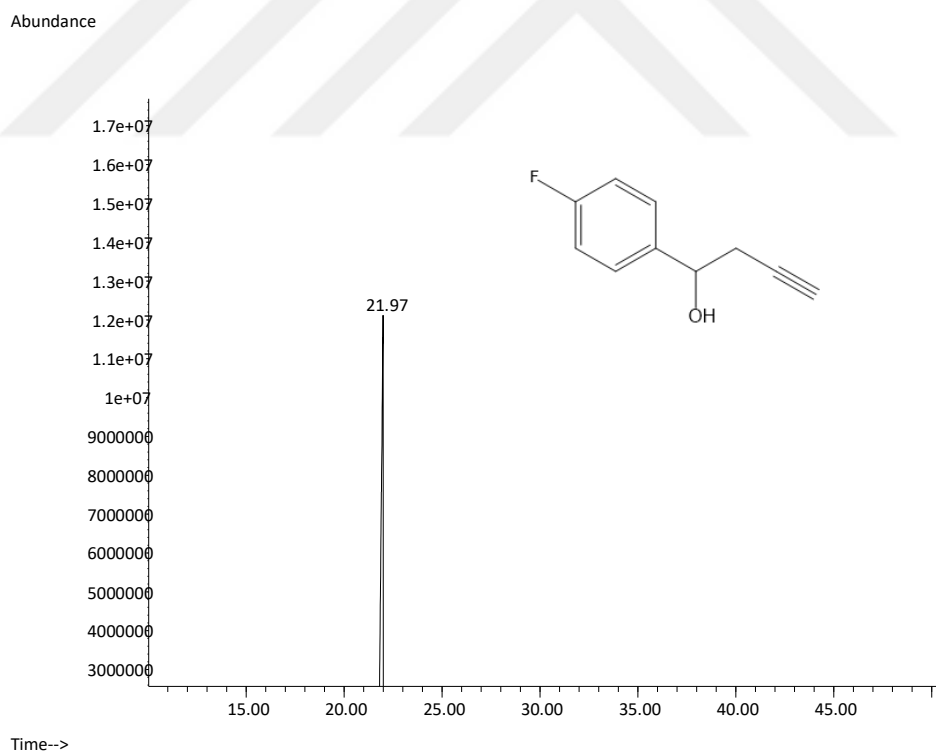


EK 3B. (3) Bileşiminin GC kromatogramı

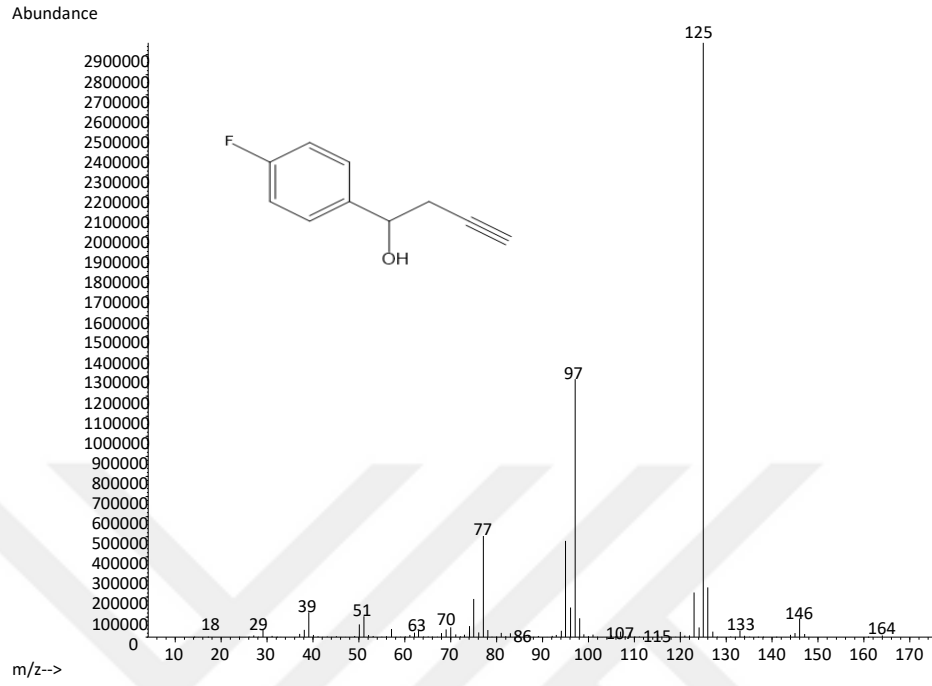




EK 4B. (4) Bileşiminin GC kromatogramı

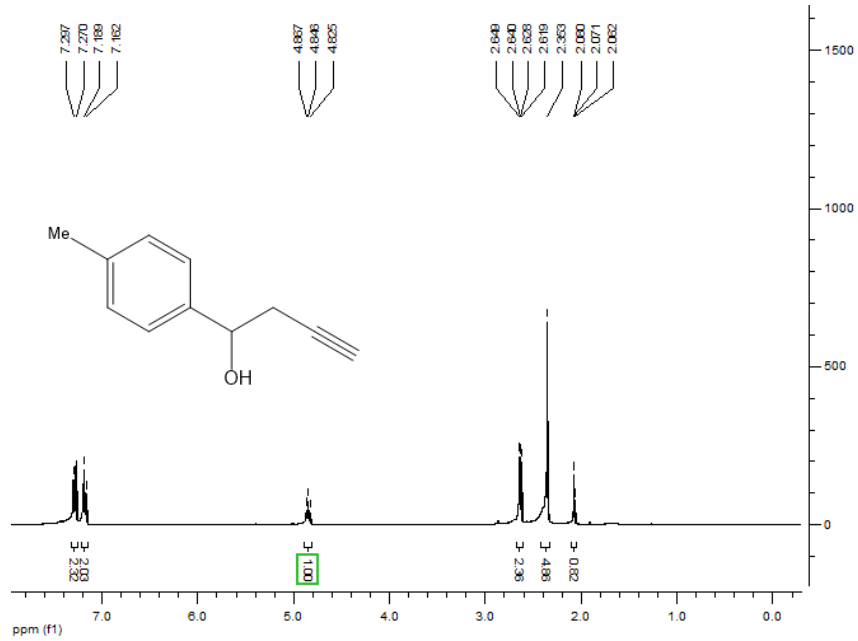


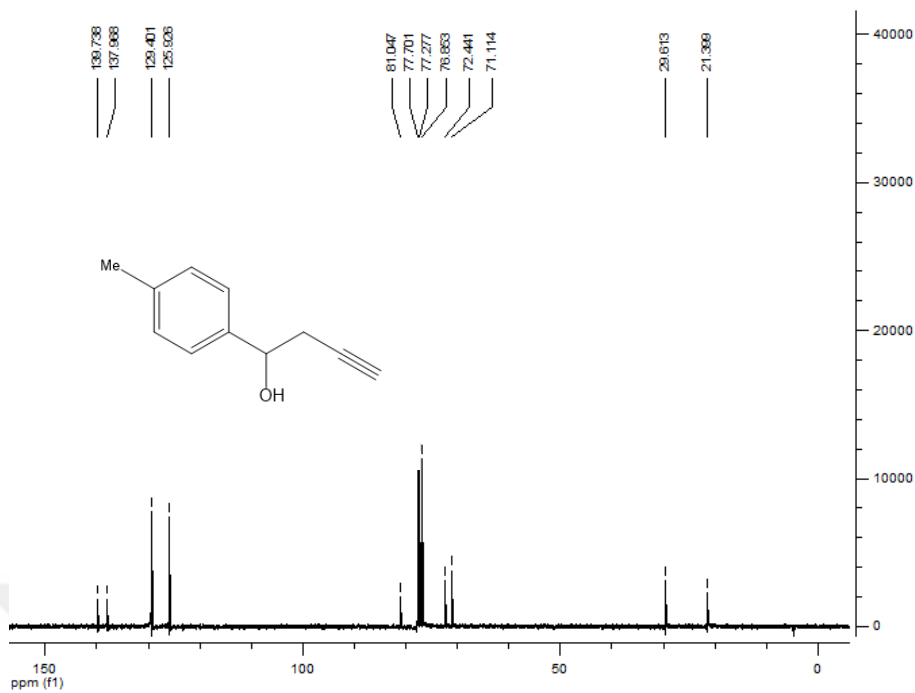
EK 4C. (4) Bileşiminin MS spektrumu



EK 5. 1-(p-Tolil)-3-büten-1-ol (5) Spektrumları

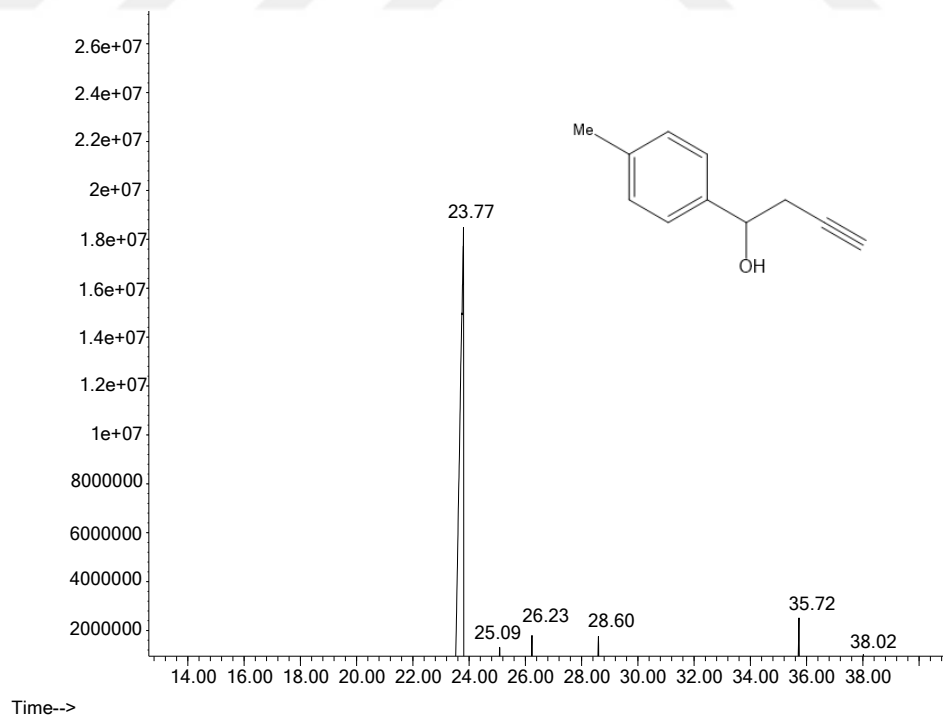
EK 5A. (5) Bileşiminin ^1H ve ^{13}C NMR spektrumu



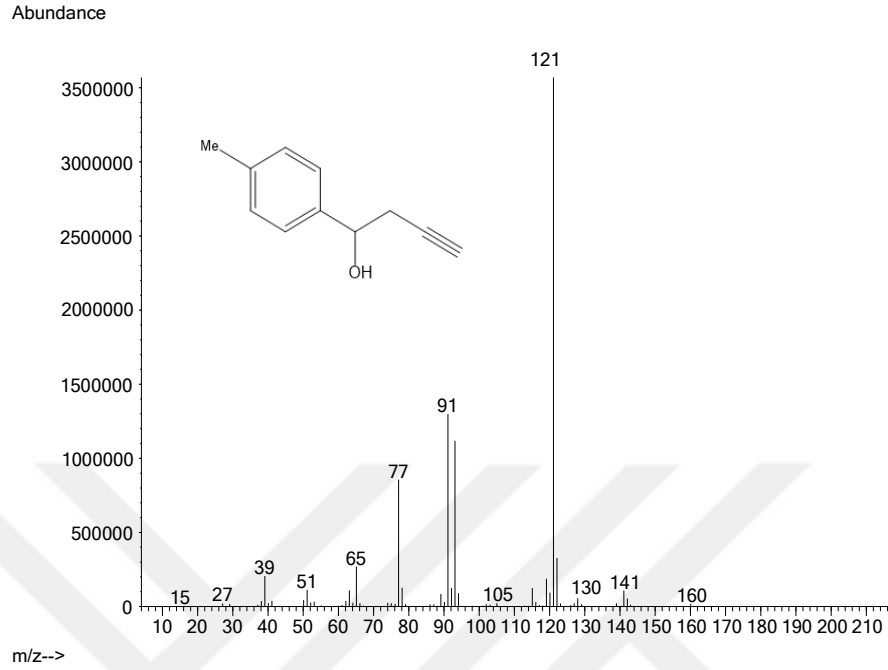


EK 5B. (5) Bileşiminin GC kromatogramı

Abundance

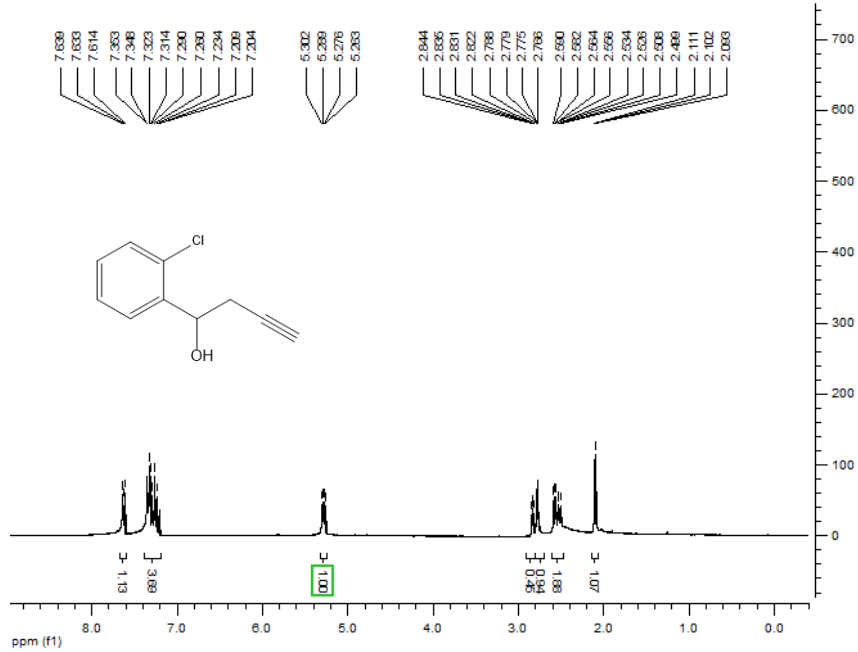


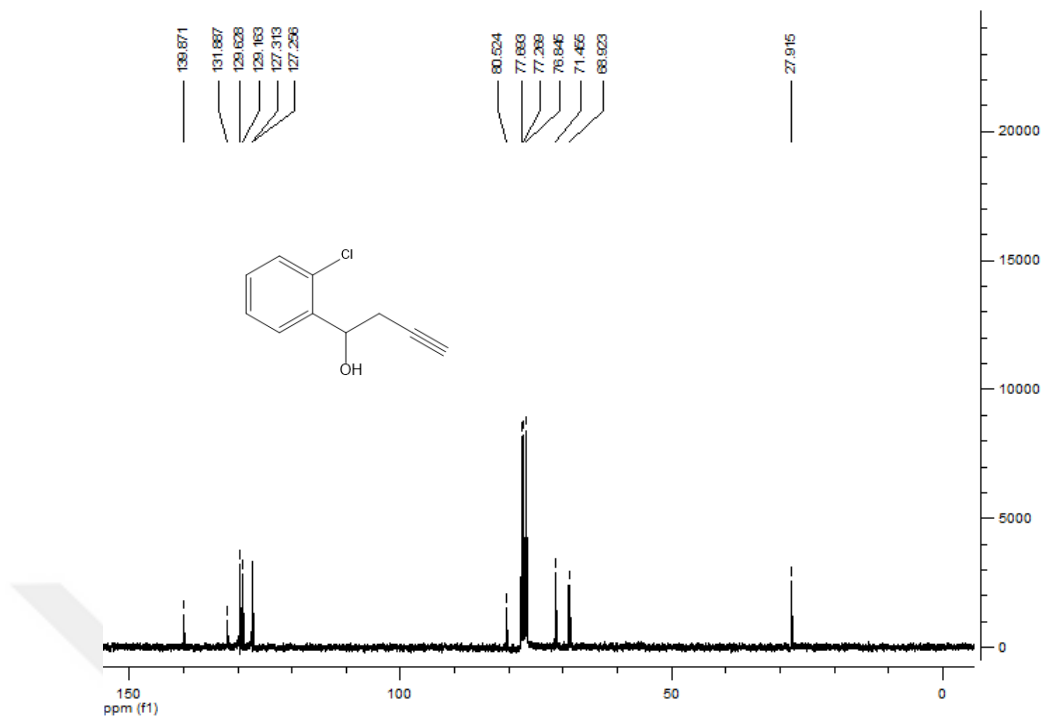
EK 5C. (5) Bileşiminin MS spektrumu



EK 6. 1-(2-Klorofenil)-3-büten-1-ol (6) Spektrumları

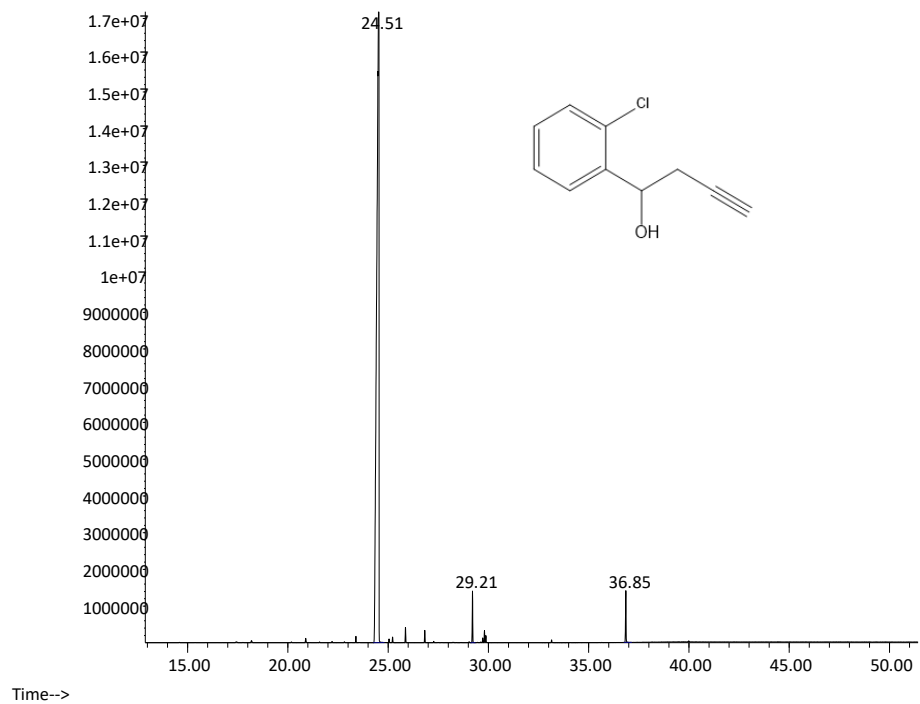
EK 6A. (6) Bileşiminin ^1H ve ^{13}C NMR spektrumu



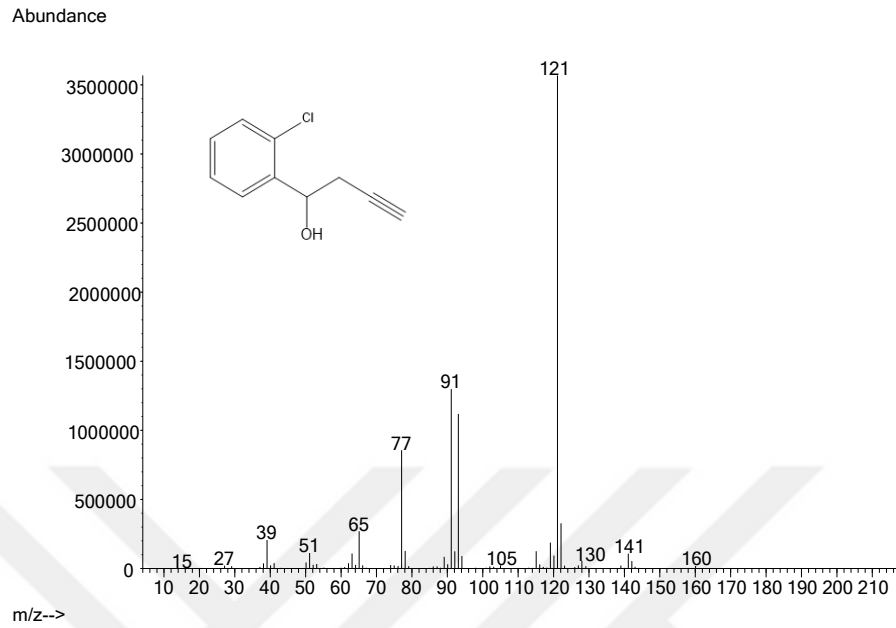


EK 6B. (6) Bileşiminin GC kromatogramı

Abundance

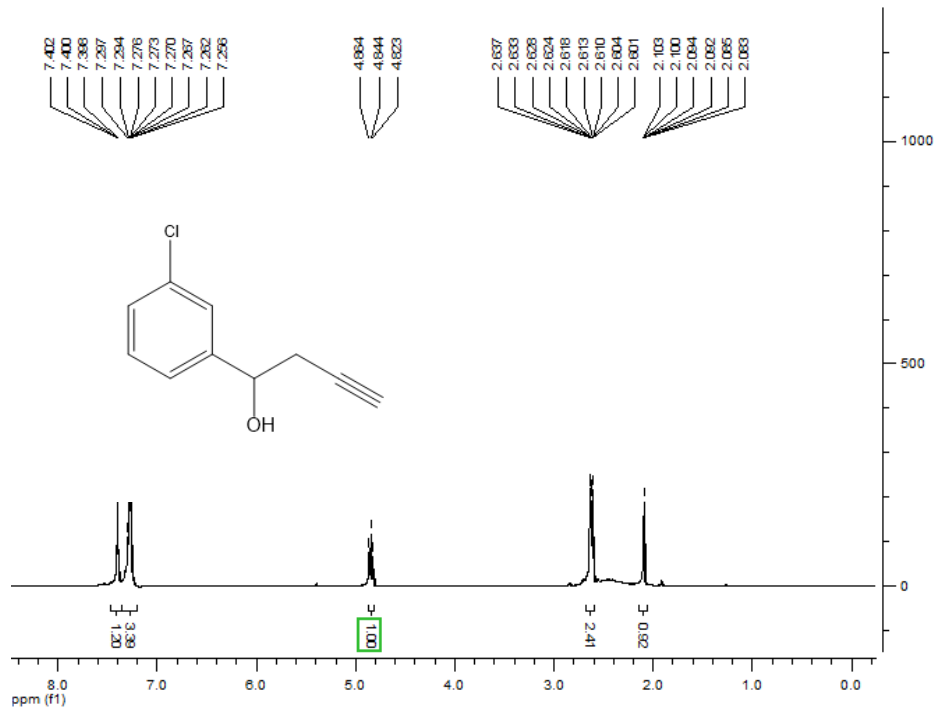


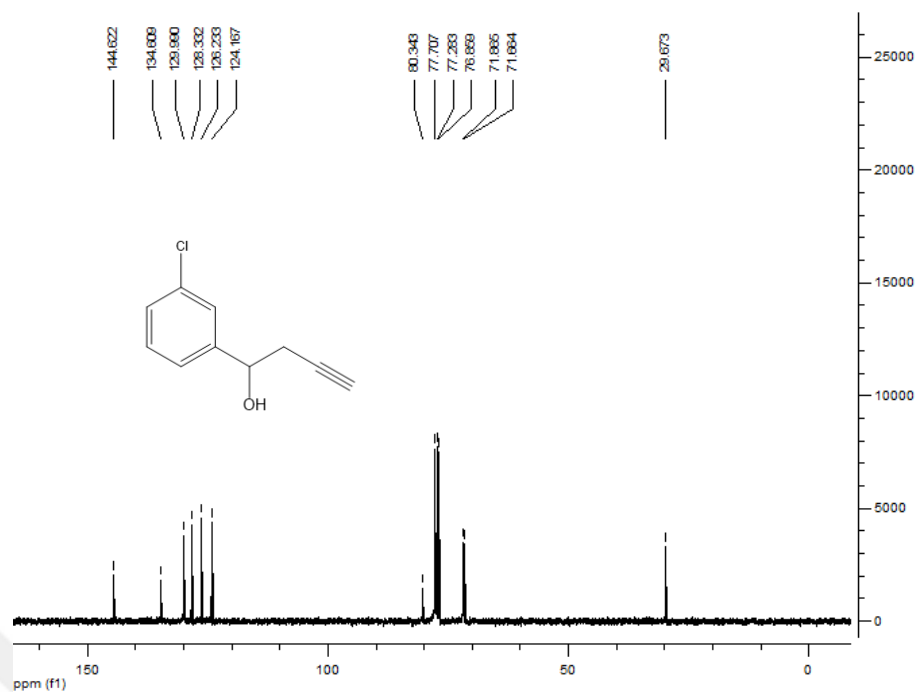
EK 6C. (6) Bileşiminin MS spektrumu



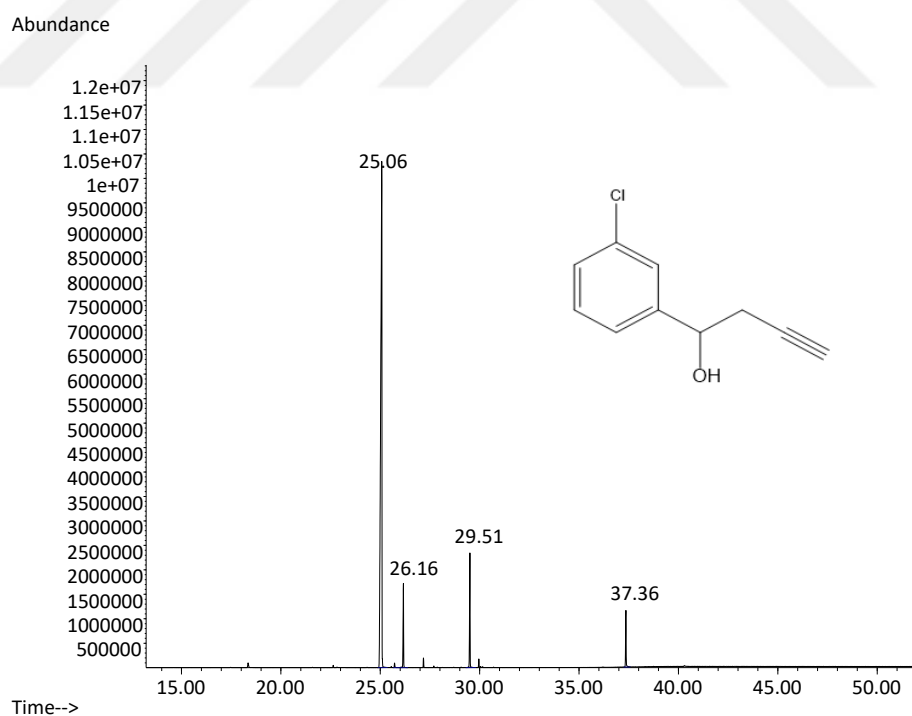
EK 7. 1-(3-Klorofenil)-3-büten-1-ol (7) Spektrumları

EK 7A. (7) Bileşiminin ^1H ve ^{13}C NMR spektrumu

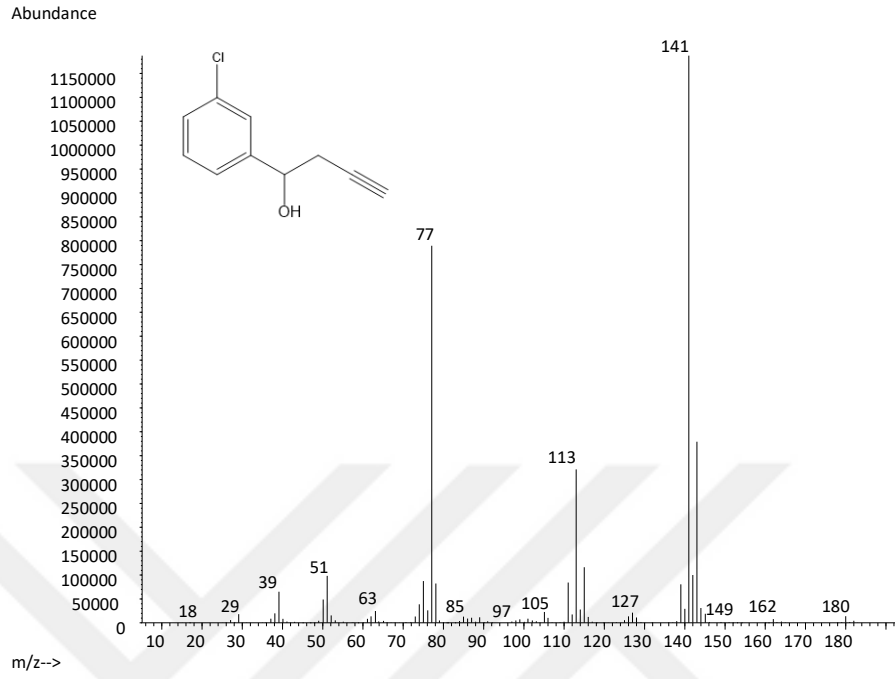




EK 7B. (7) Bileşiminin GC kromatogramı

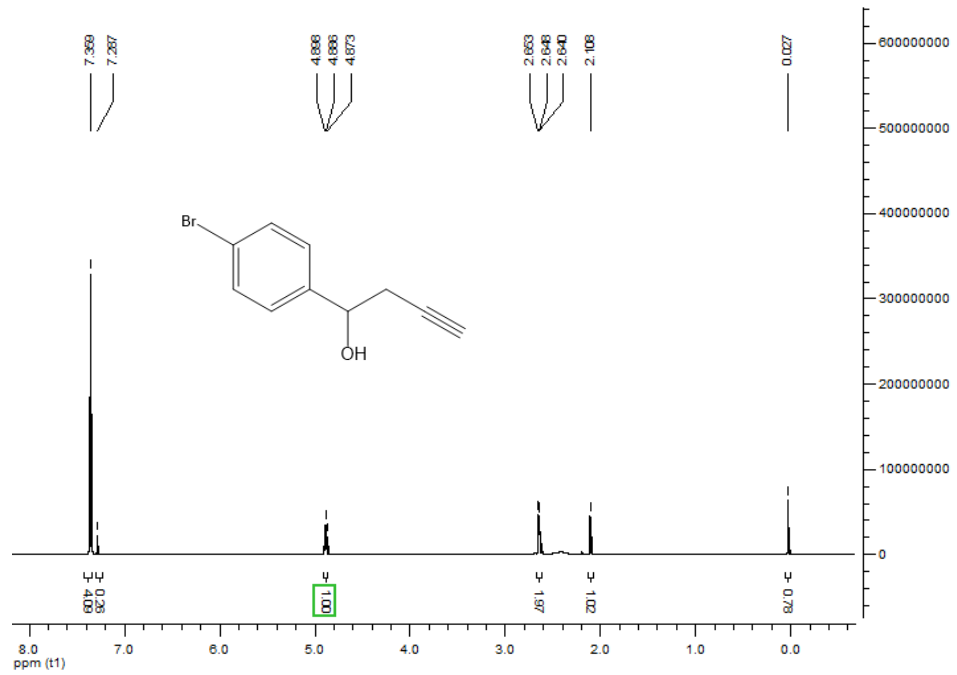


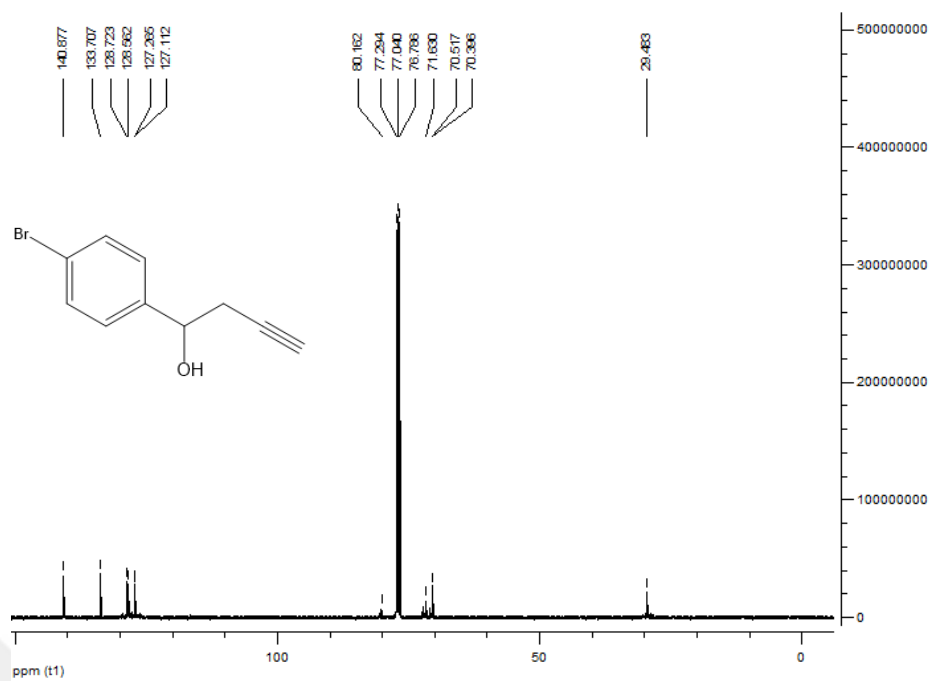
EK 7C. (7) Bileşiminin MS spektrumu



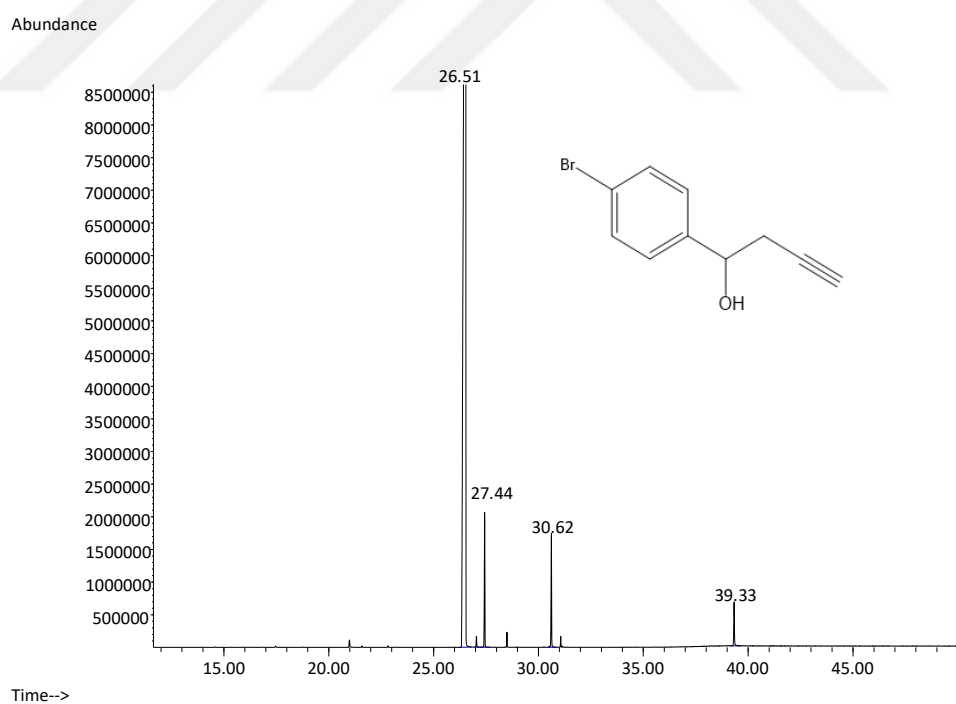
EK 8. 1-(4-Bromofenil)-3-büten-1-ol (8) Spektrumları

EK 8A. (8) Bileşiminin ^1H ve ^{13}C NMR spektrumu

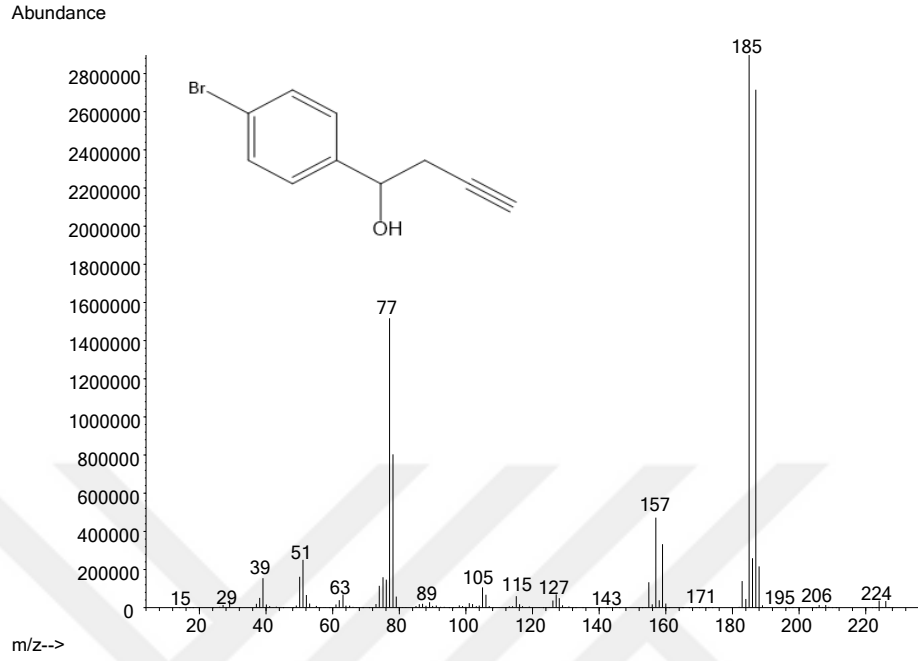




EK 8B. (8) Bileşiminin GC kromatogramı

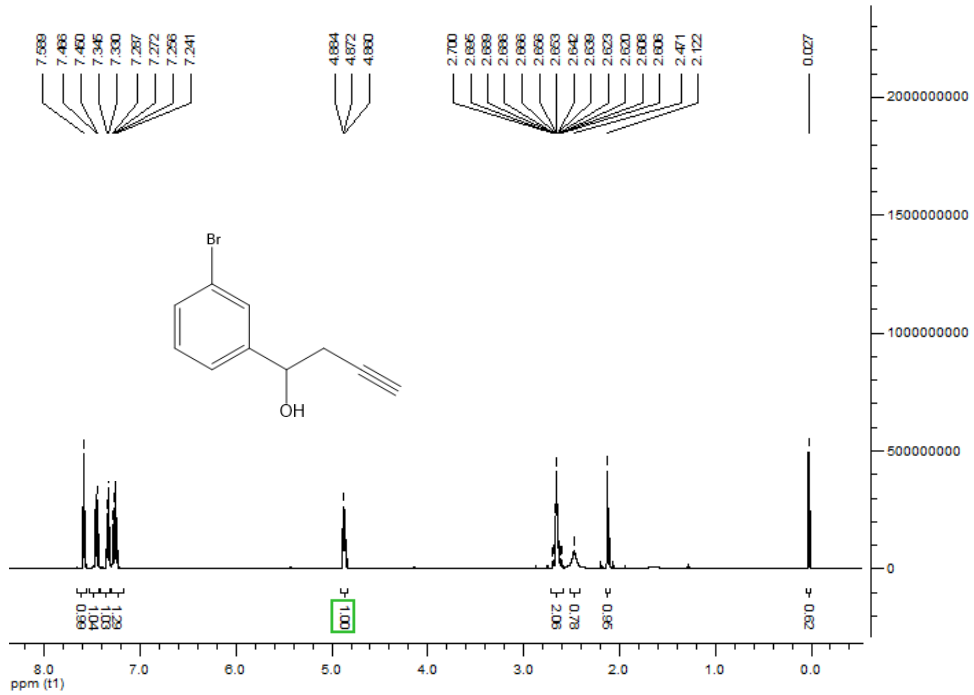


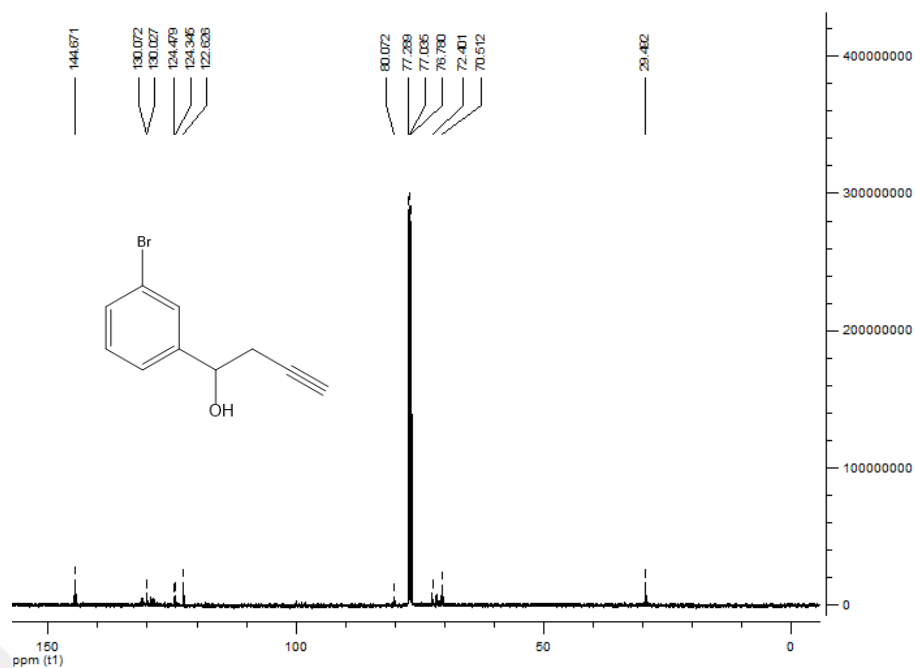
EK 8C. (8) Bileşğinin MS spektrumu



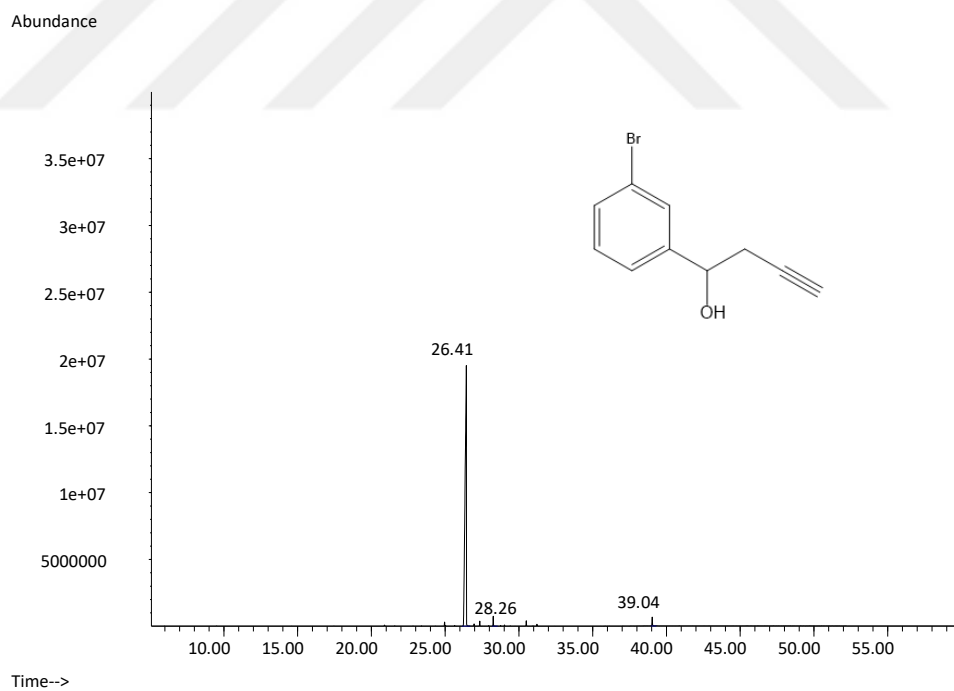
EK 9. 1-(2-Bromofenil)-3-büten-1-ol (3) Spektrumları

EK 9A. (9) Bileşğinin ^1H ve ^{13}C NMR spektrumu

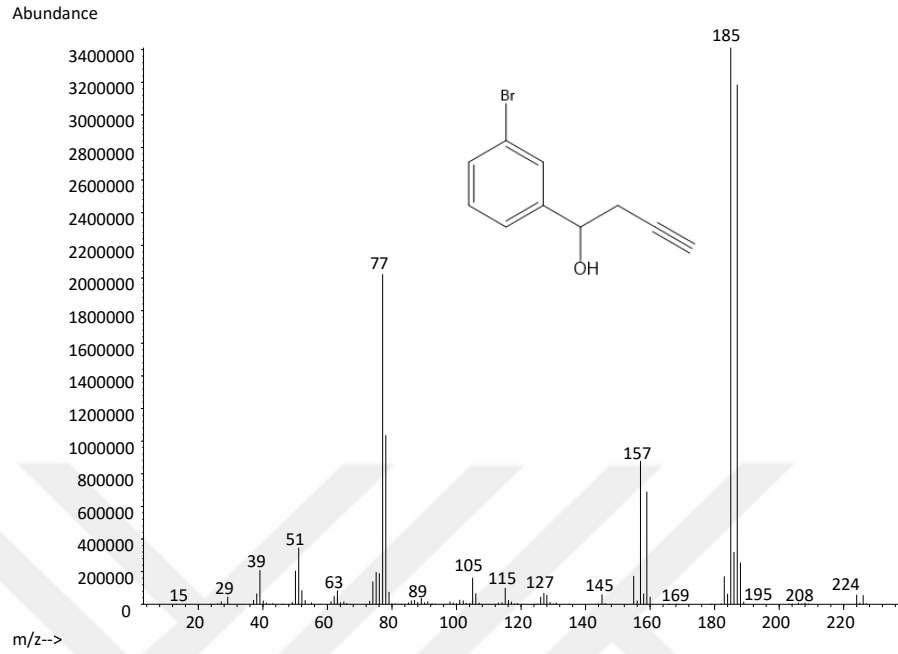




EK 9B. (9) Bileşiminin GC kromatogramı

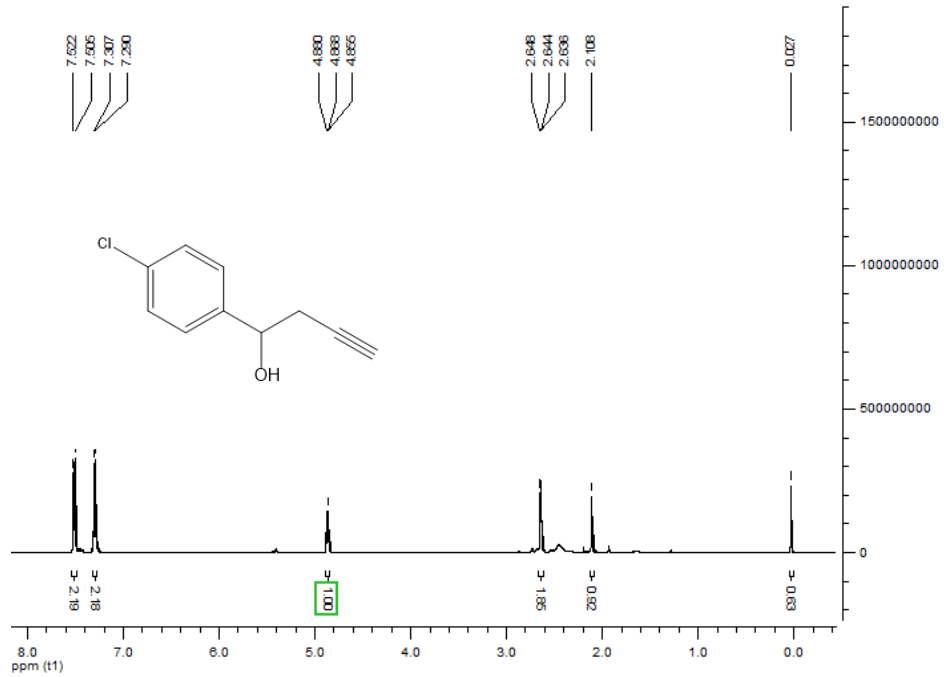


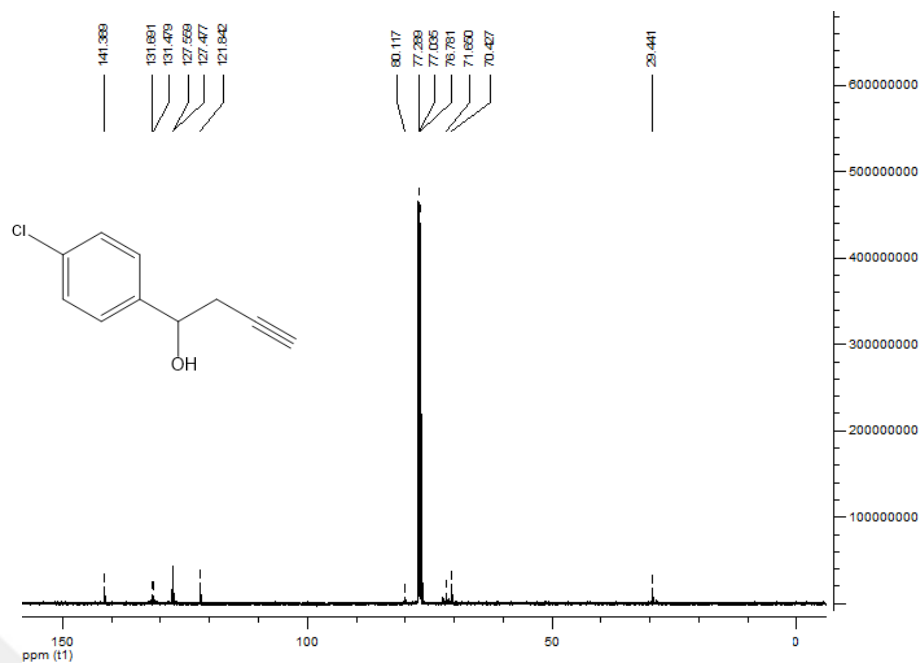
EK 9C. (9) Bileşiminin MS spektrumu



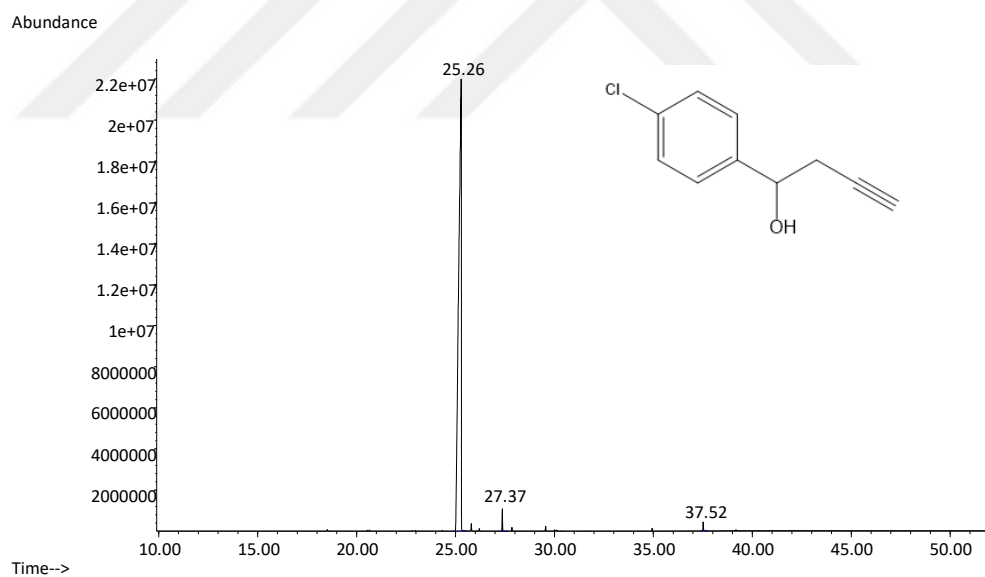
EK 10. 1-(4-Klorofenil)-3-büten-1-ol (10) Spektrumları

EK 10A. (10) Bileşiminin ^1H ve ^{13}C NMR spektrumu

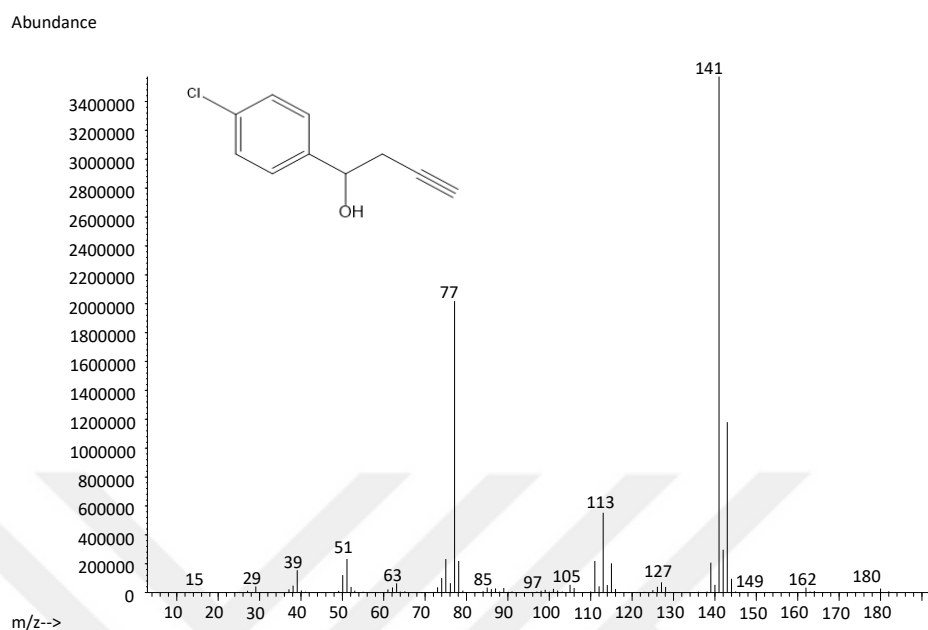




EK 10B. (10) Bileşiminin GC kromatogramı

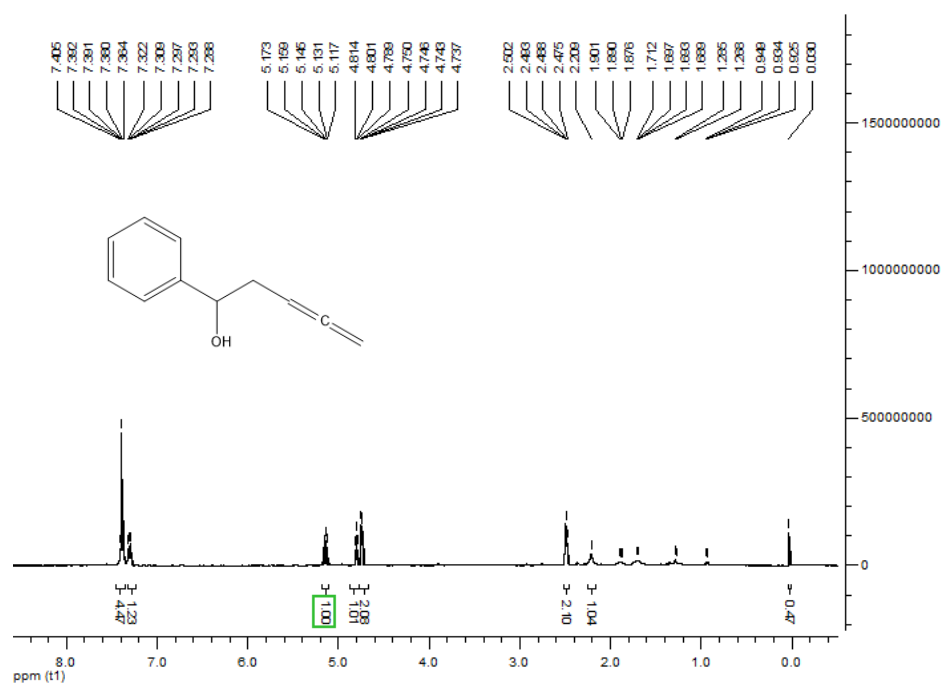


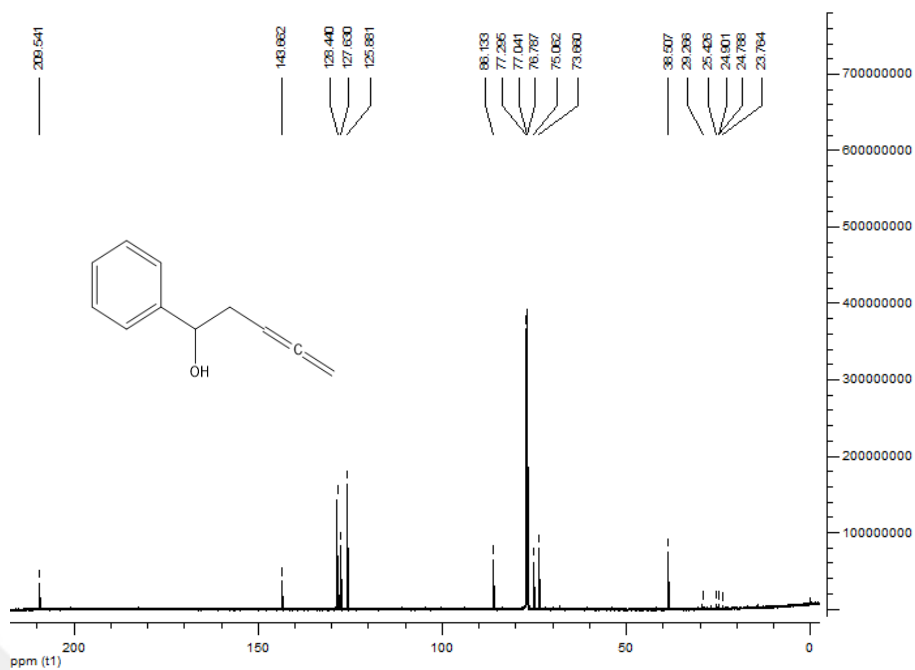
EK 10C. (10) Bileşğinin MS spektrumu



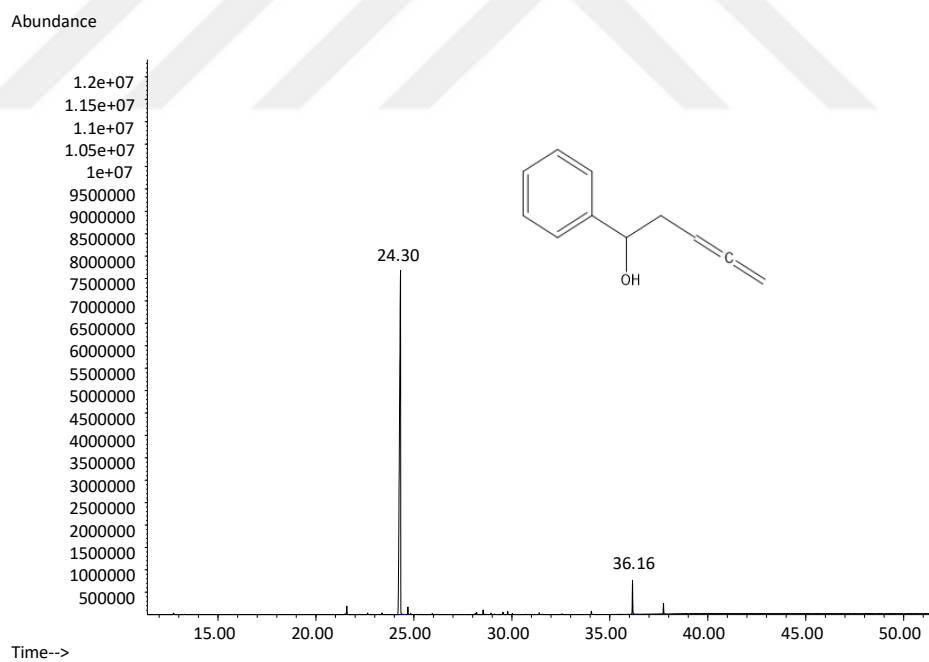
EK 11. 1-Fenilpenta-3,4-dien-1-ol (1A) Spektrumları

EK 11A. (1A) Bileşğinin ^1H ve ^{13}C NMR spektrumu



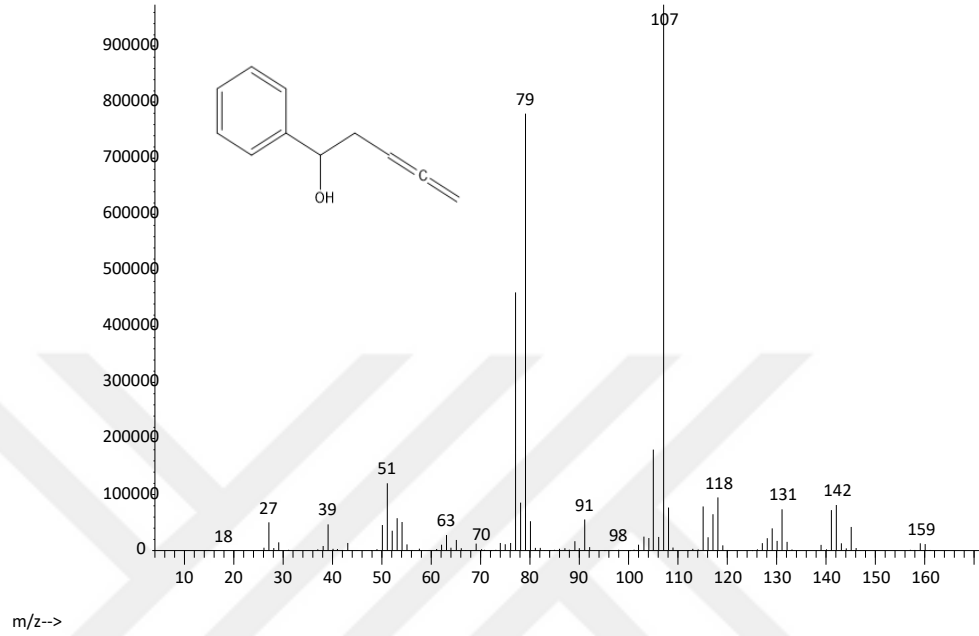


EK 11B. (1A) Bileşiğinin GC kromatogramı



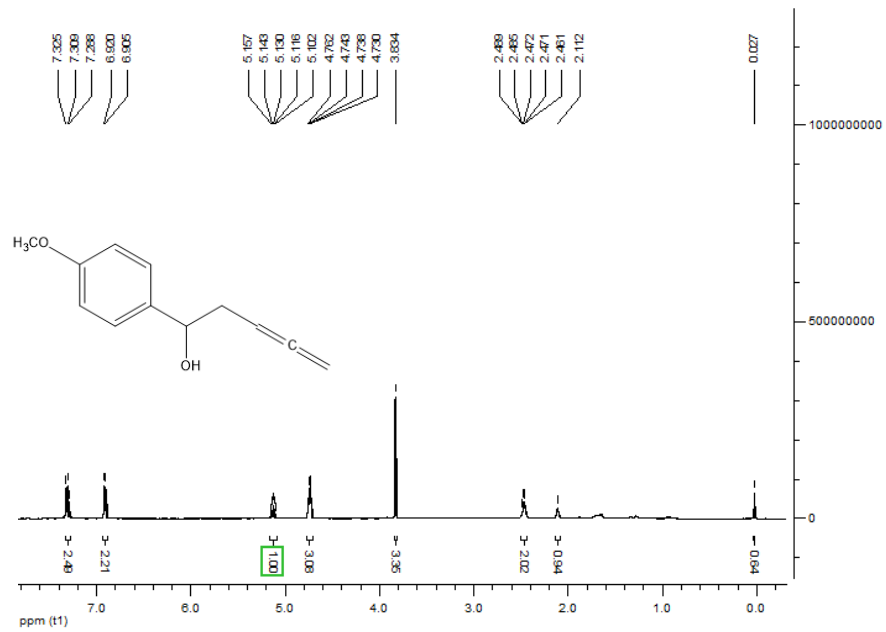
EK 11C. (1A) Bileşiğinin MS spektrumu

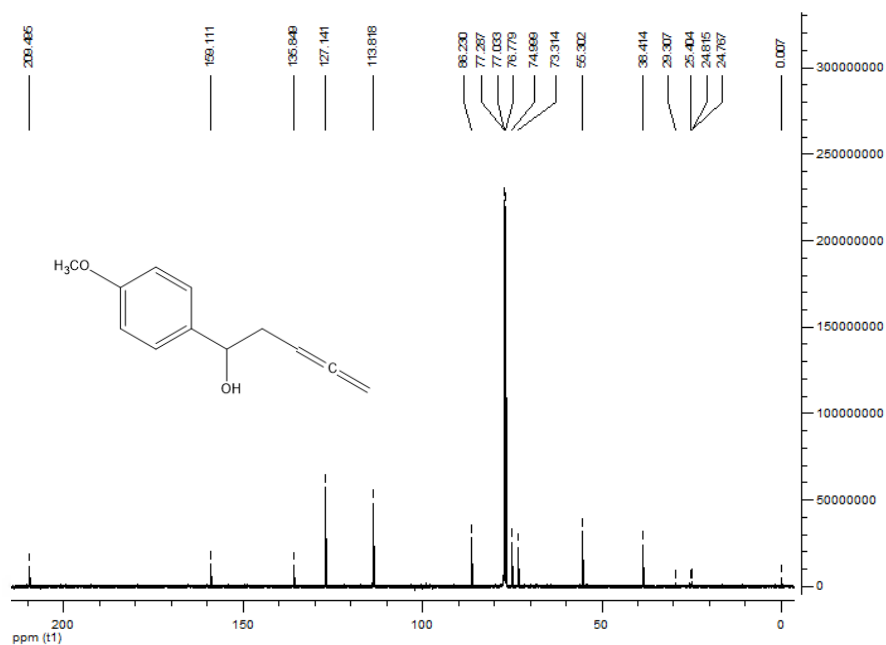
Abundance



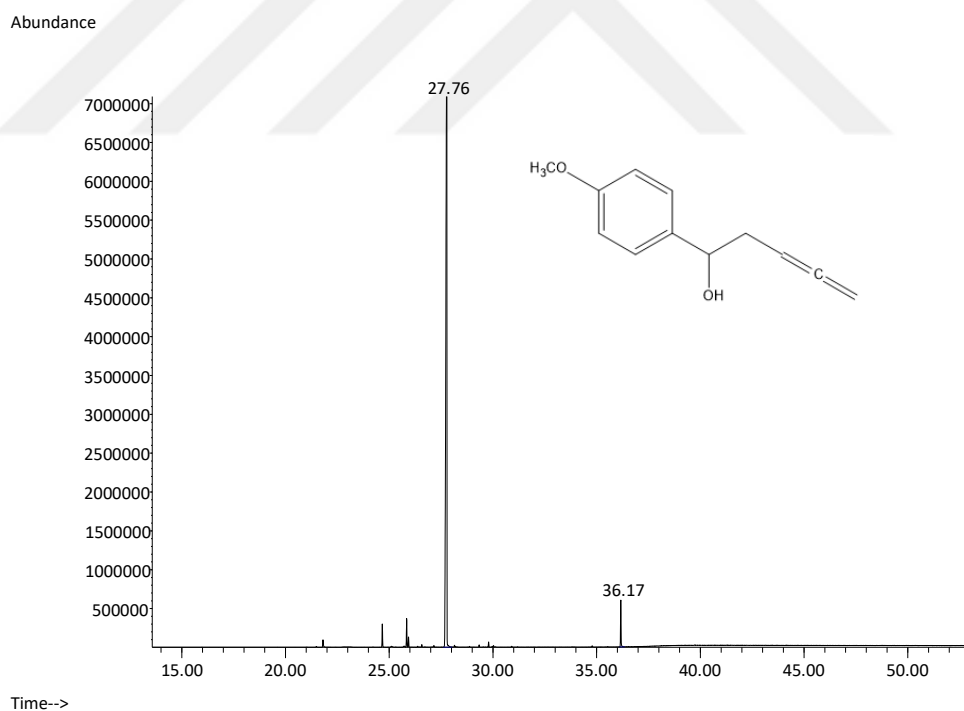
EK 12. 1-(4-Metoksifenil)penta-3,4-dien-1-ol (2A) Spektrumları

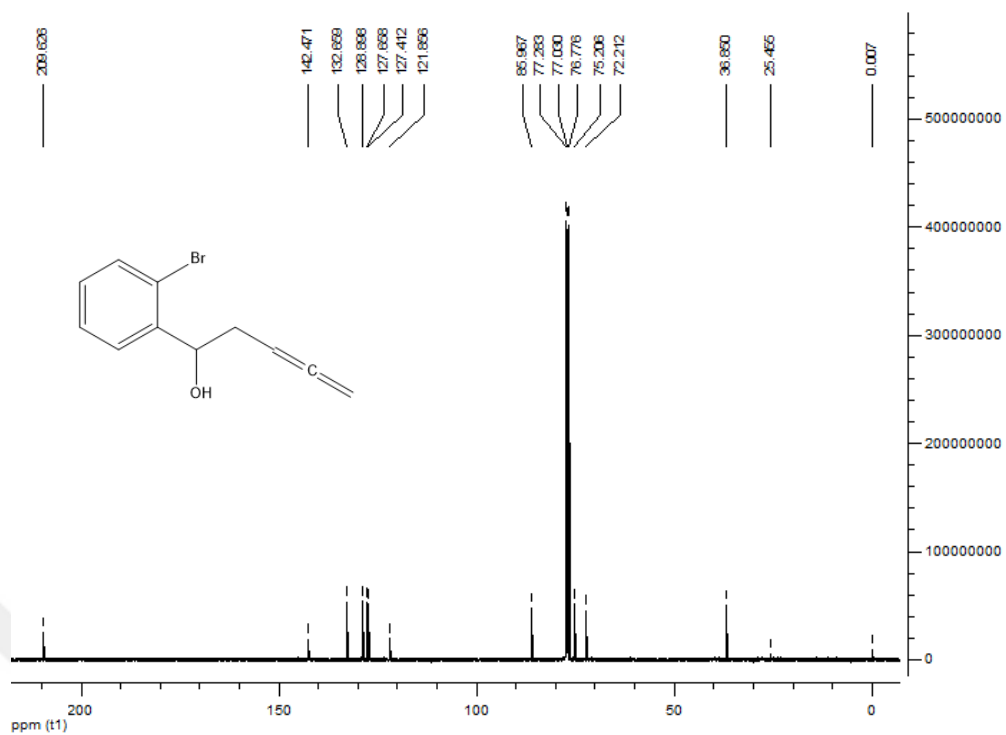
EK 12A. (2A) Bileşiğinin ^1H ve ^{13}C NMR spektrumu





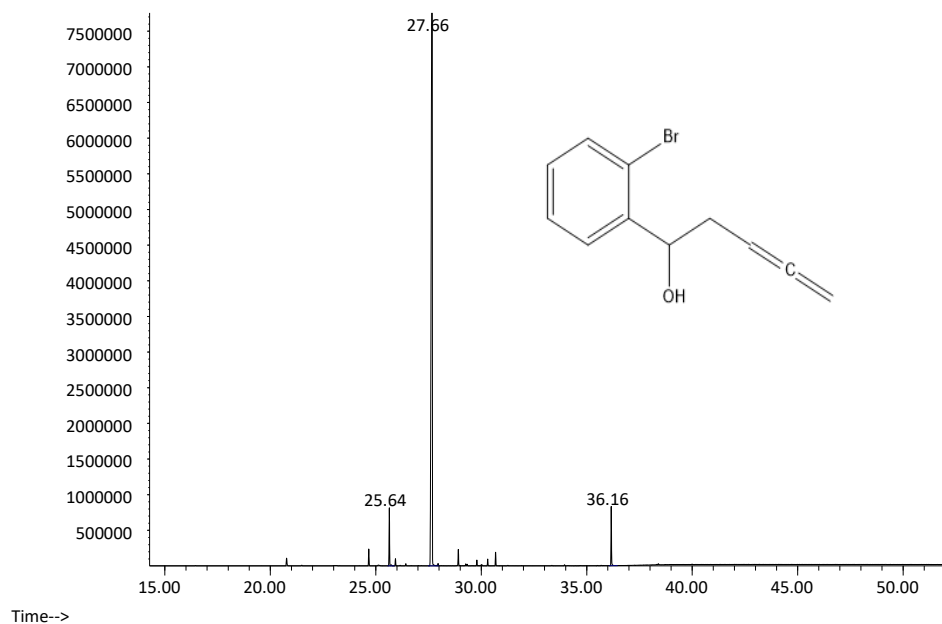
EK 12B. (2A) Bileşğinin GC kromatogramı



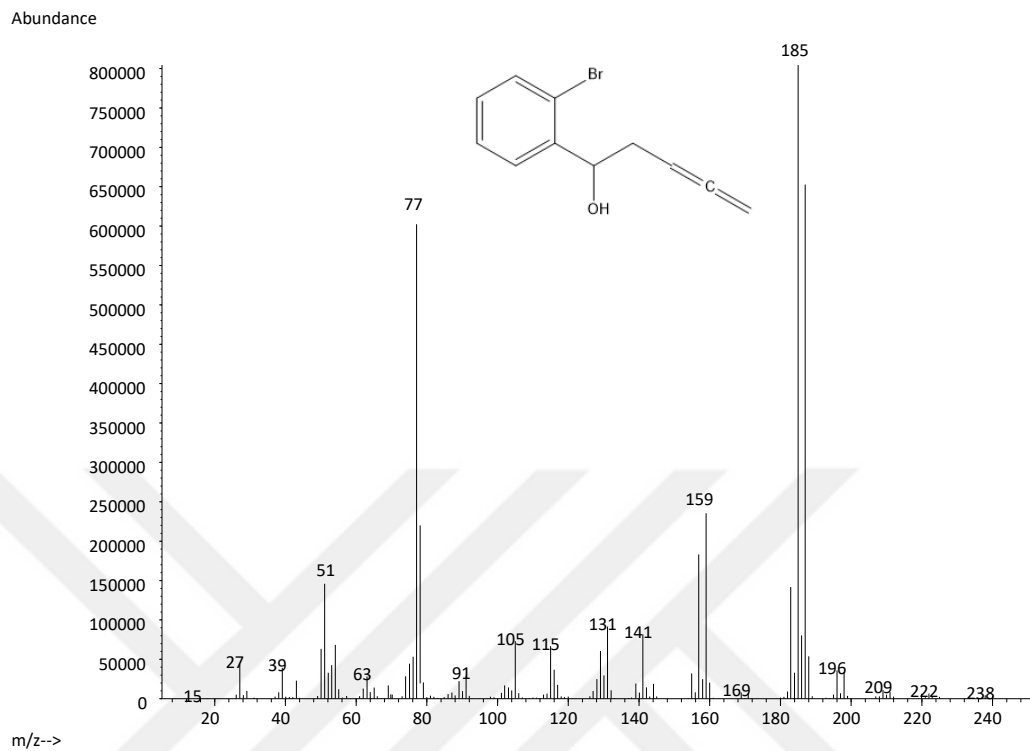


EK 13B. (3A) Bileşiğinin GC kromatogramı

Abundance

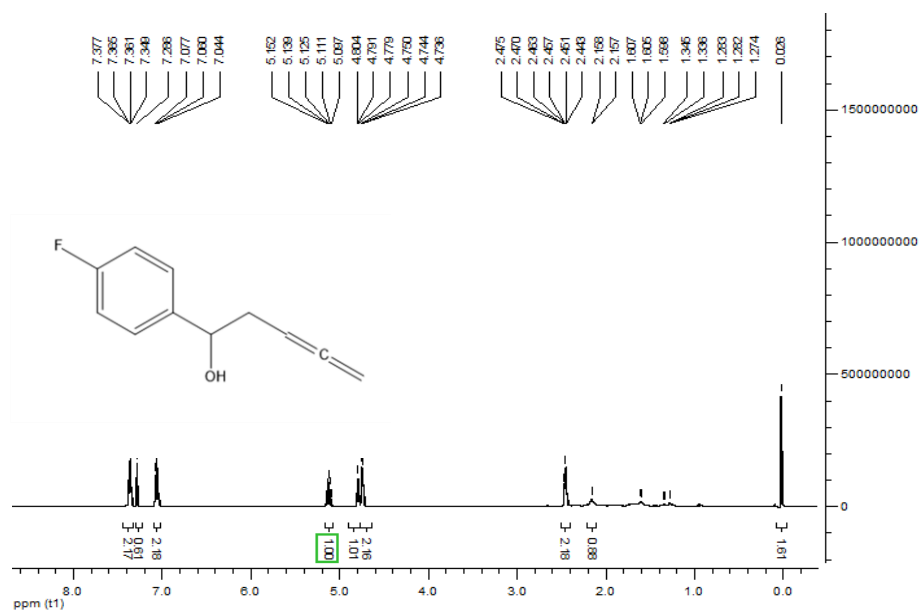


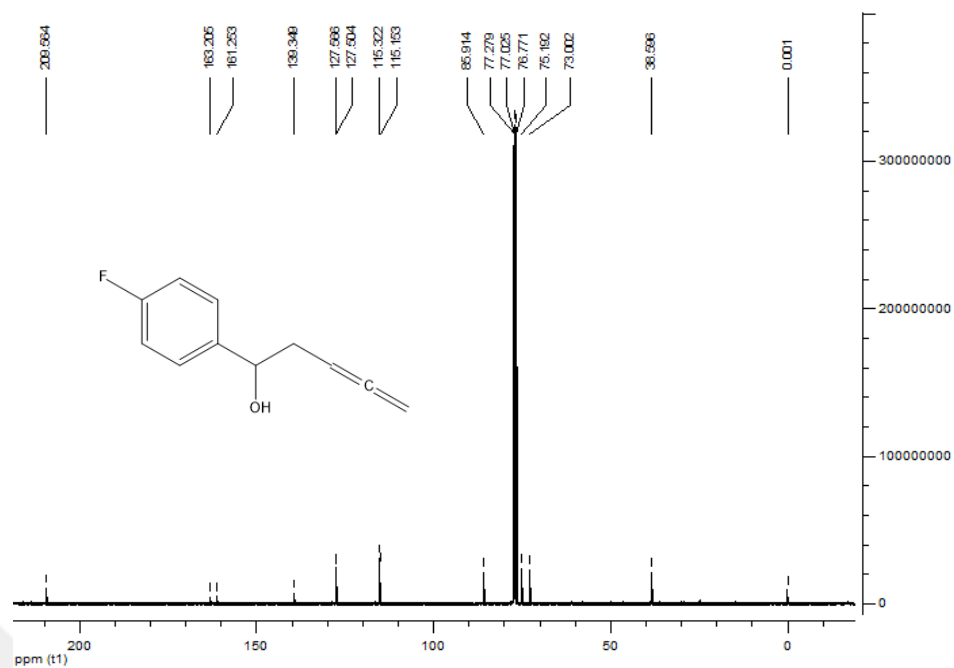
EK 13C. (3A) Bileşiğinin MS spektrumu



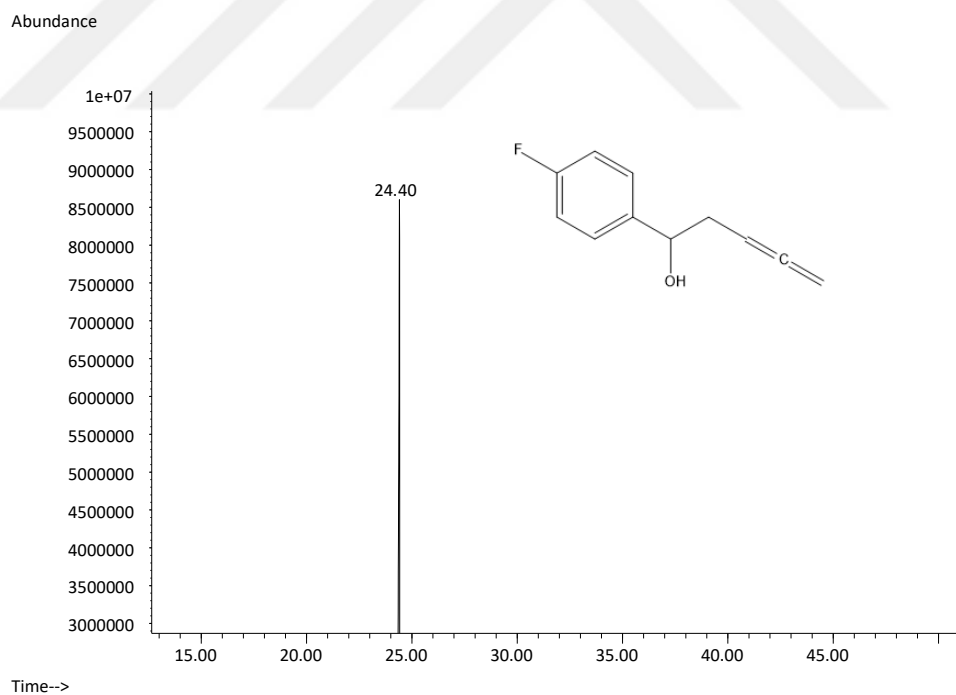
EK 14. 1-(4-Florofenil)penta-3,4-dien-1-ol (4A) Spektrumları

EK 14A. (4A) Bileşiğinin ^1H ve ^{13}C NMR spektrumu

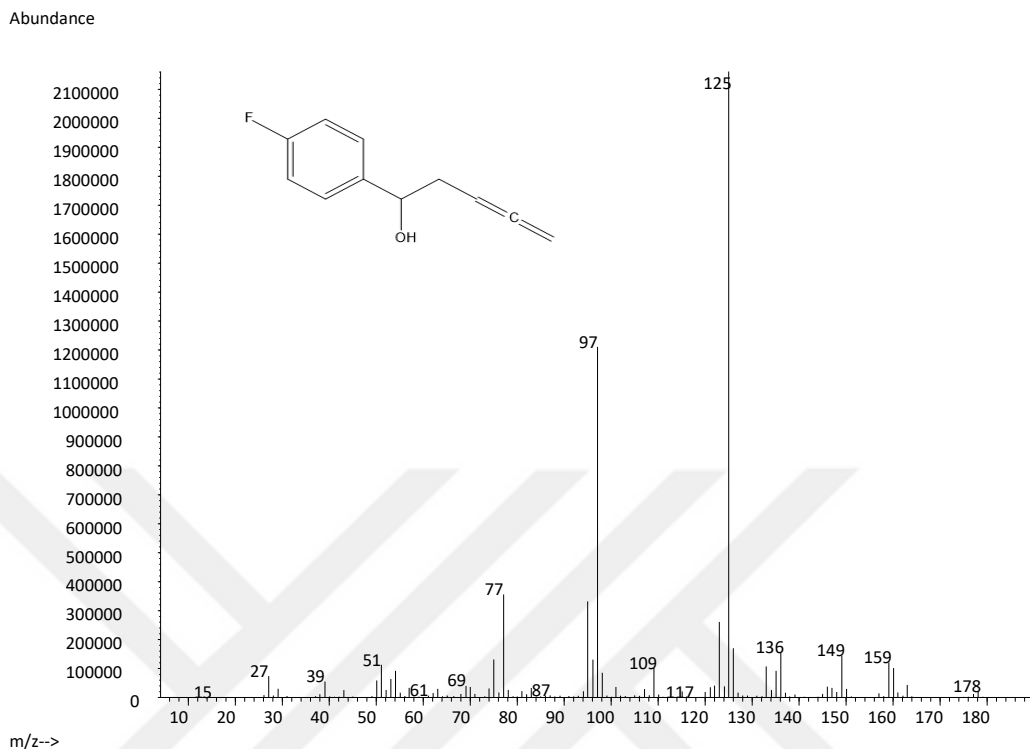




EK 14B. (4A) Bileşiminin GC kromatogramı

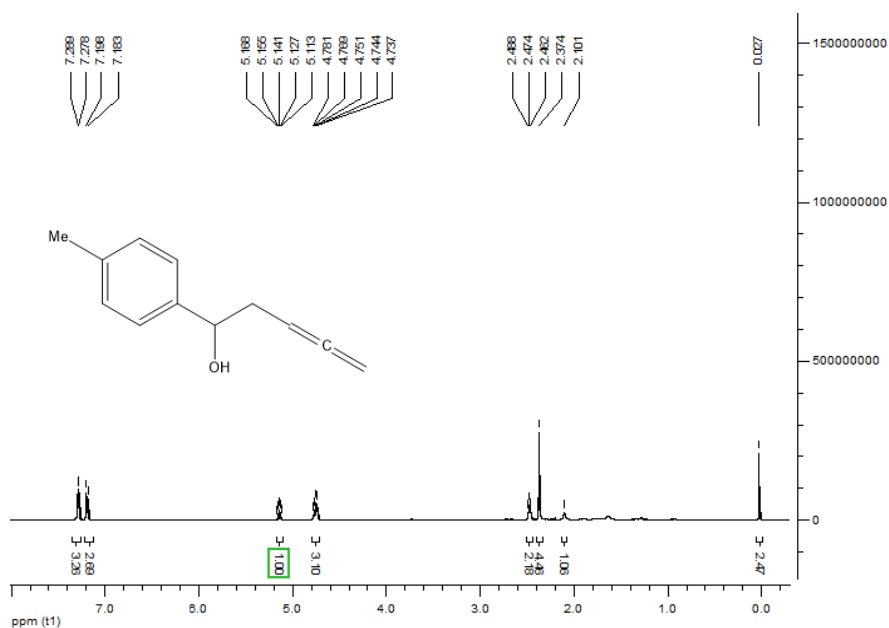


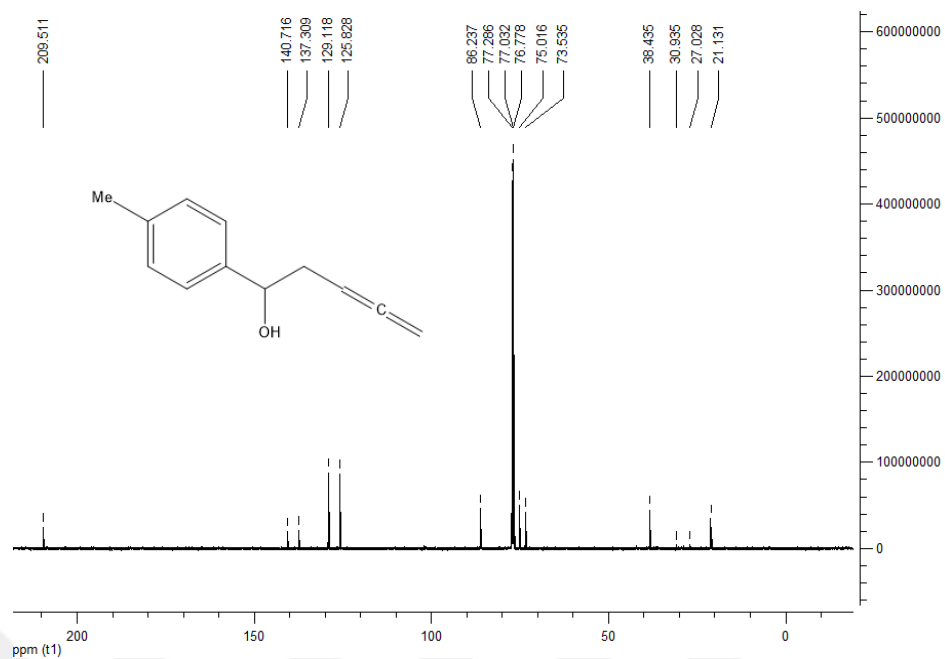
EK 14C. (4A) Bileşiğinin MS spektrumu



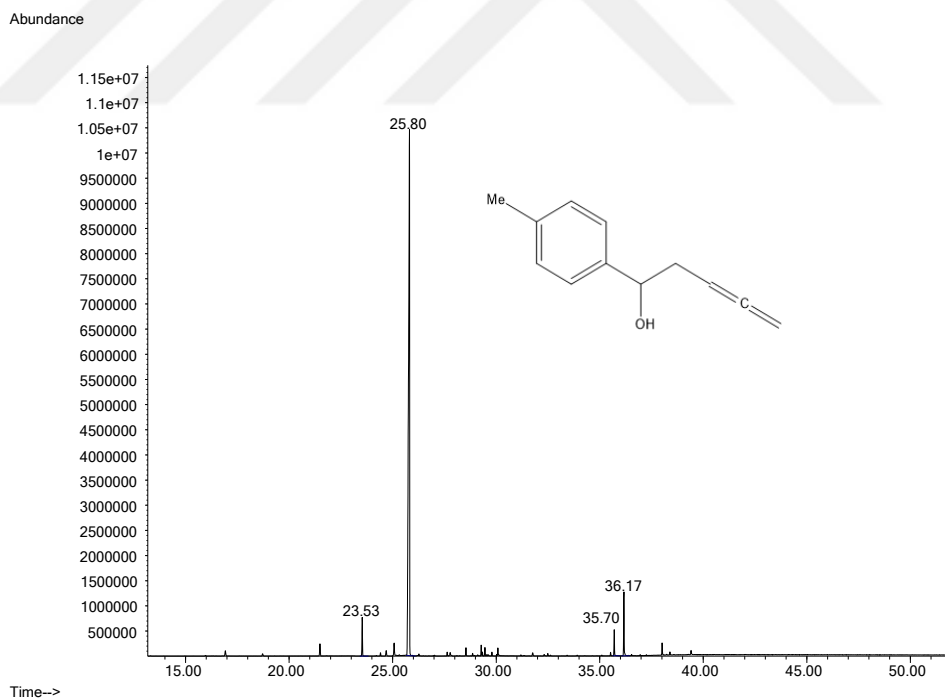
EK 15. 1-(p-Tolil)penta-3,4-dien-1-ol (5A) Spektrumları

EK 15A. (5A) Bileşiğinin ^1H ve ^{13}C NMR spektrumu

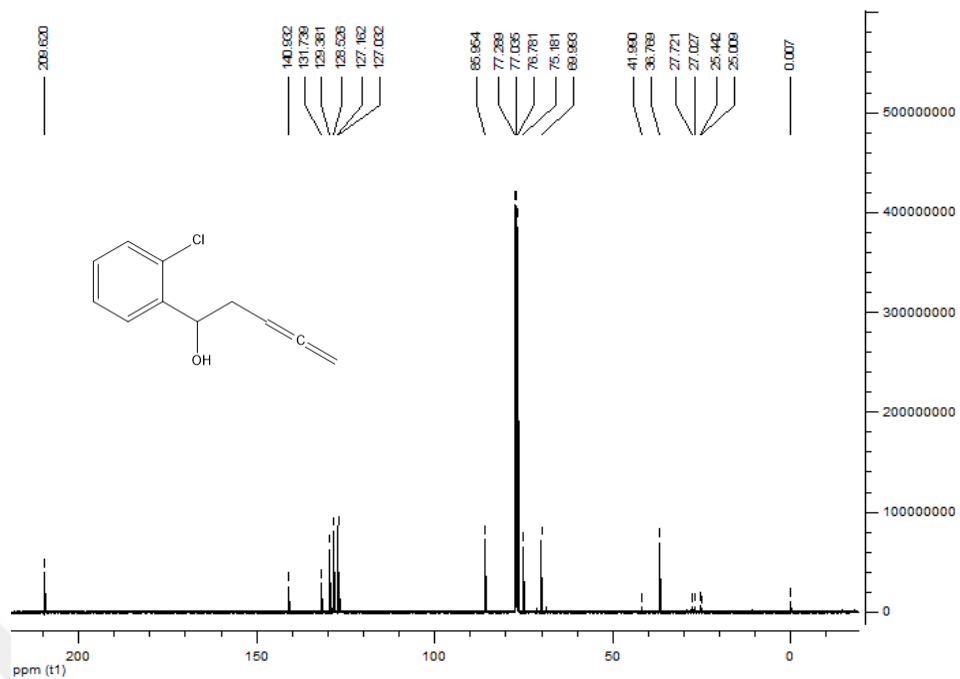




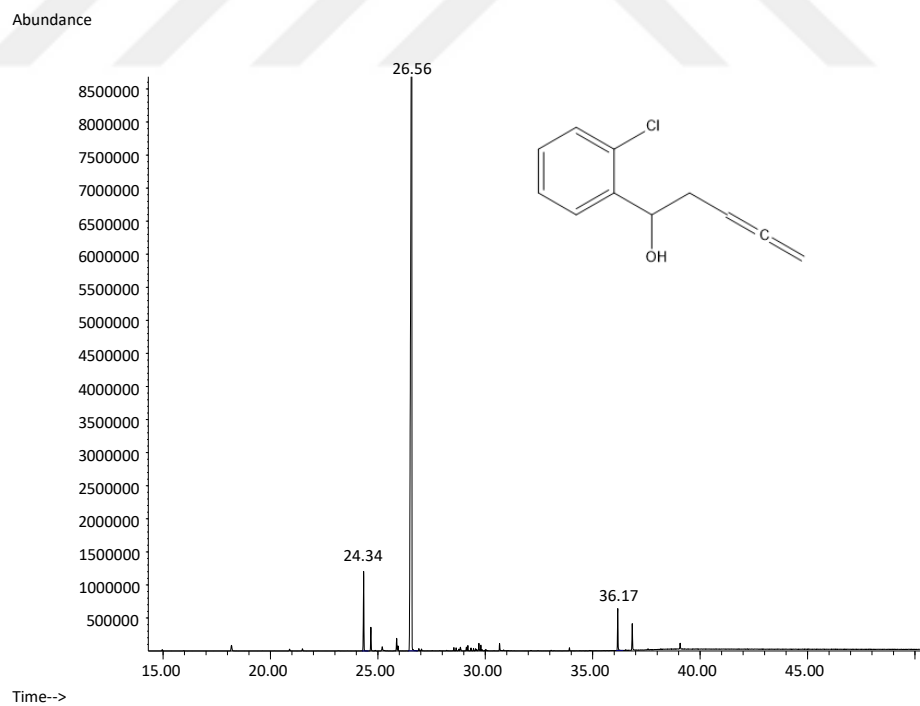
EK 15B. (5A) Bileşiğinin GC kromatogramı



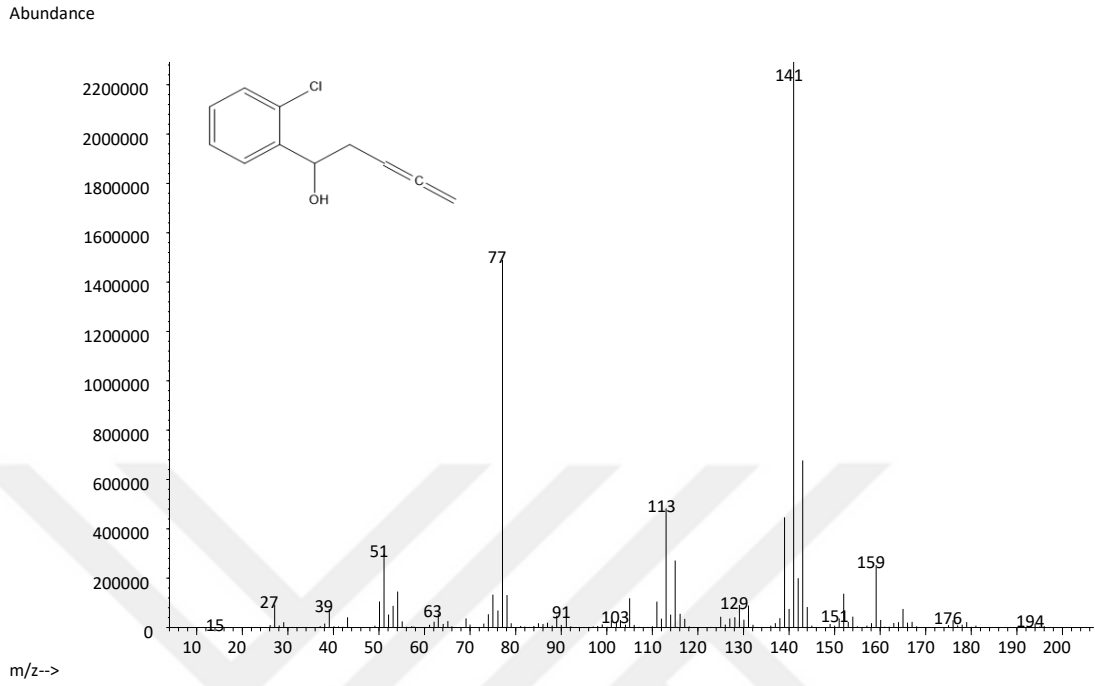




EK 16B. (6A) Bileşğinin GC kromatogramı

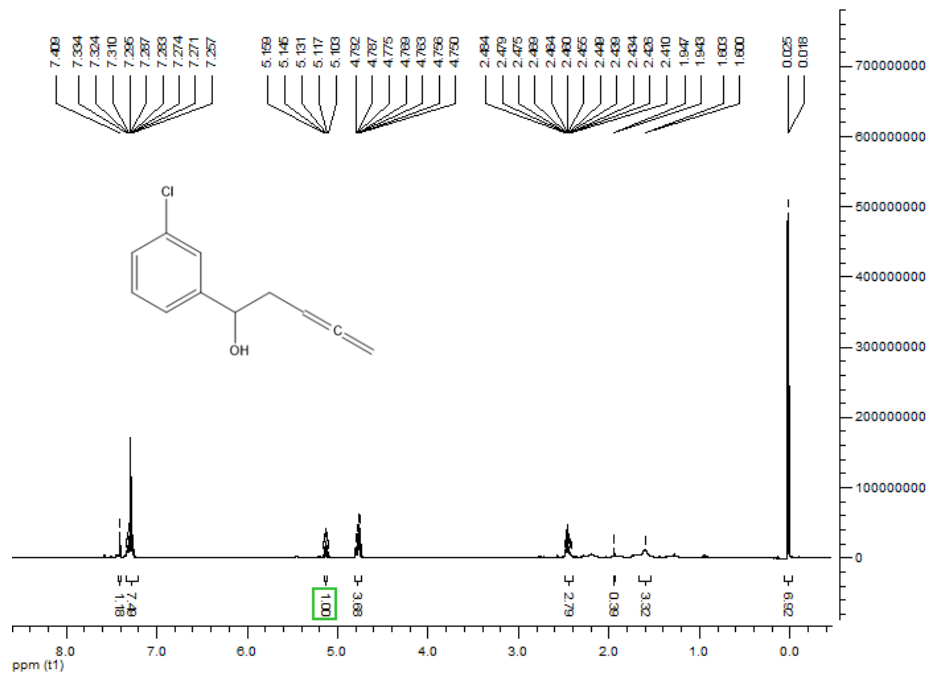


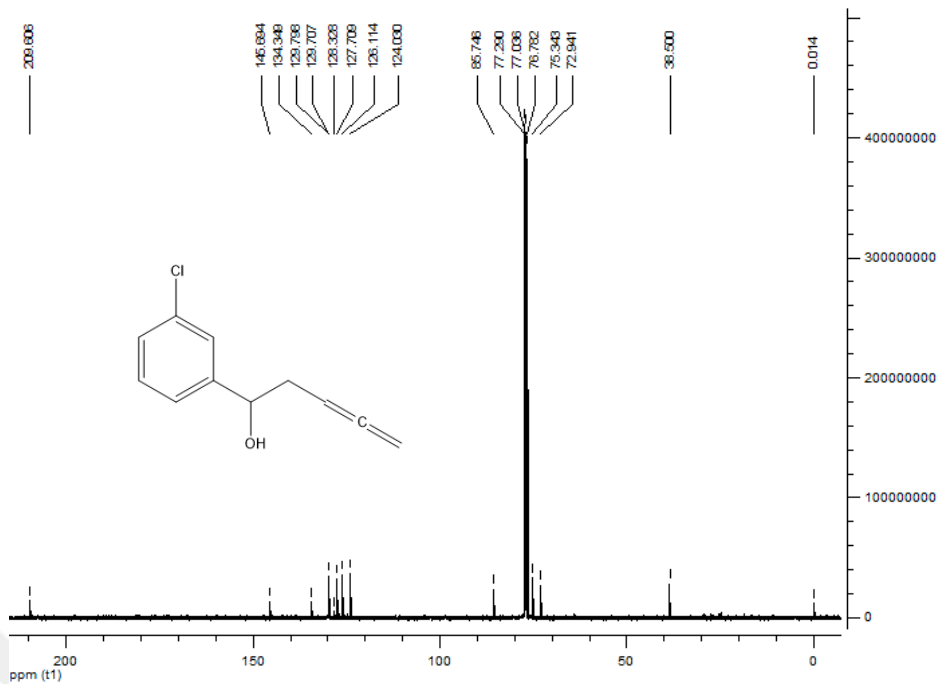
EK 16C. (6A) Bileşiğinin MS spektrumu



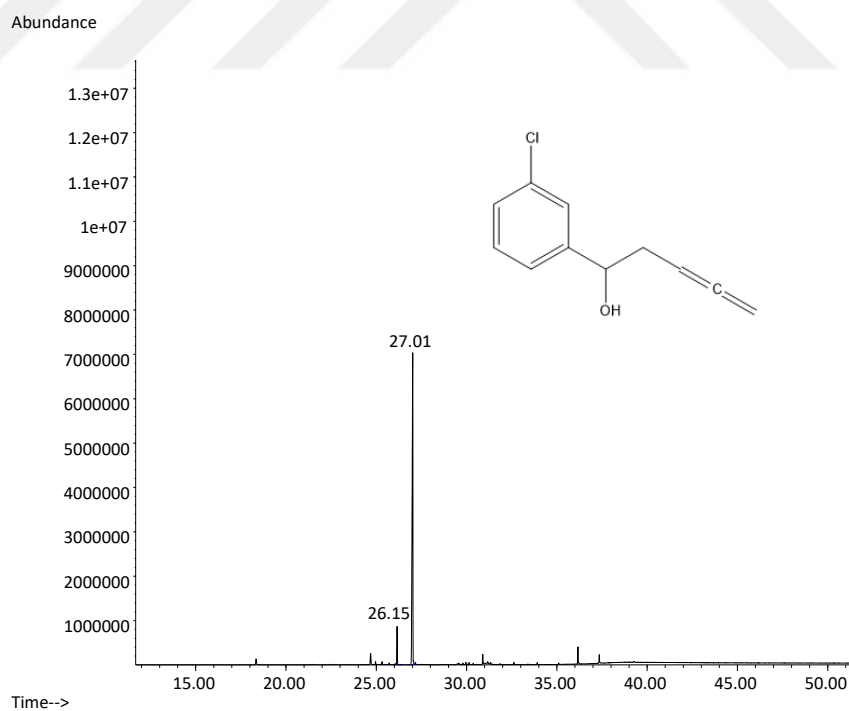
EK 17. 1-(3-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-ol (7A) Spektrumları

EK 17A. (7A) Bileşiğinin ^1H ve ^{13}C NMR spektrumu

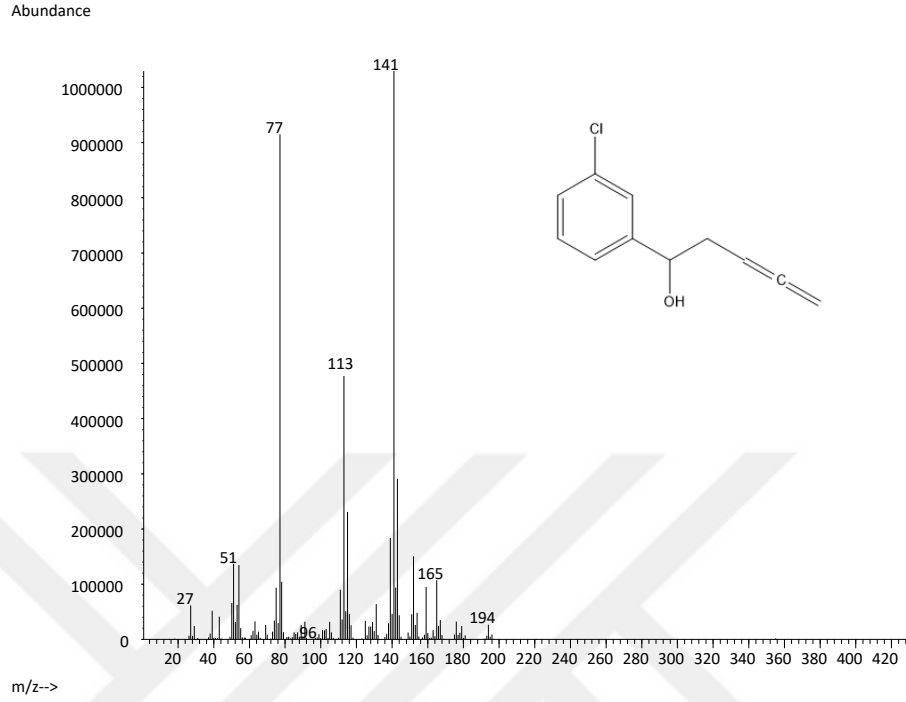




EK 17B. (7A) Bileşğinin GC kromatogramı

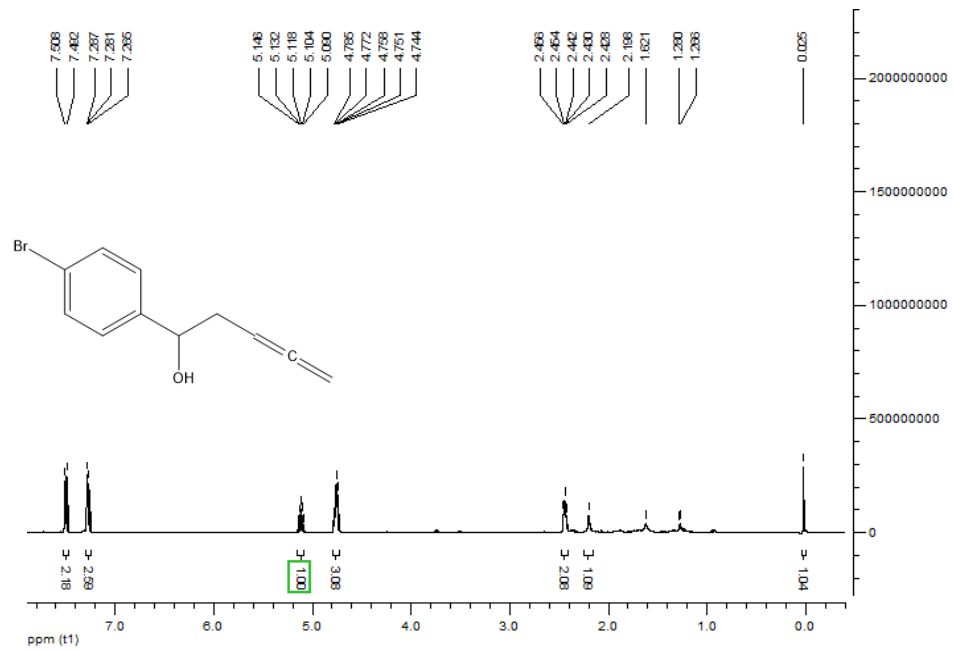


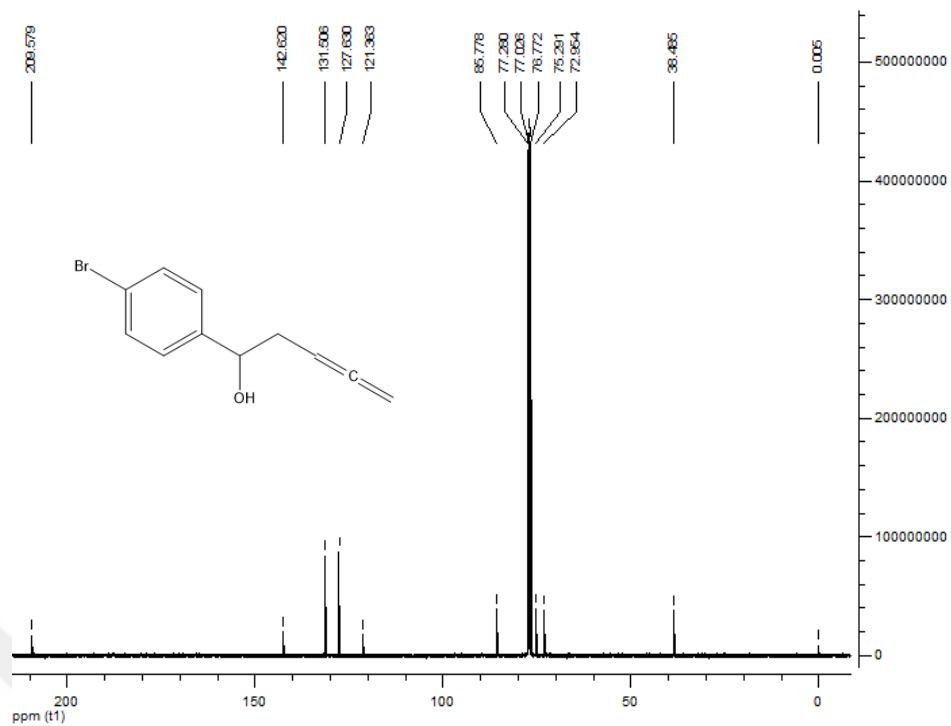
EK 17C. (7A) Bileşiğinin MS spektrumu



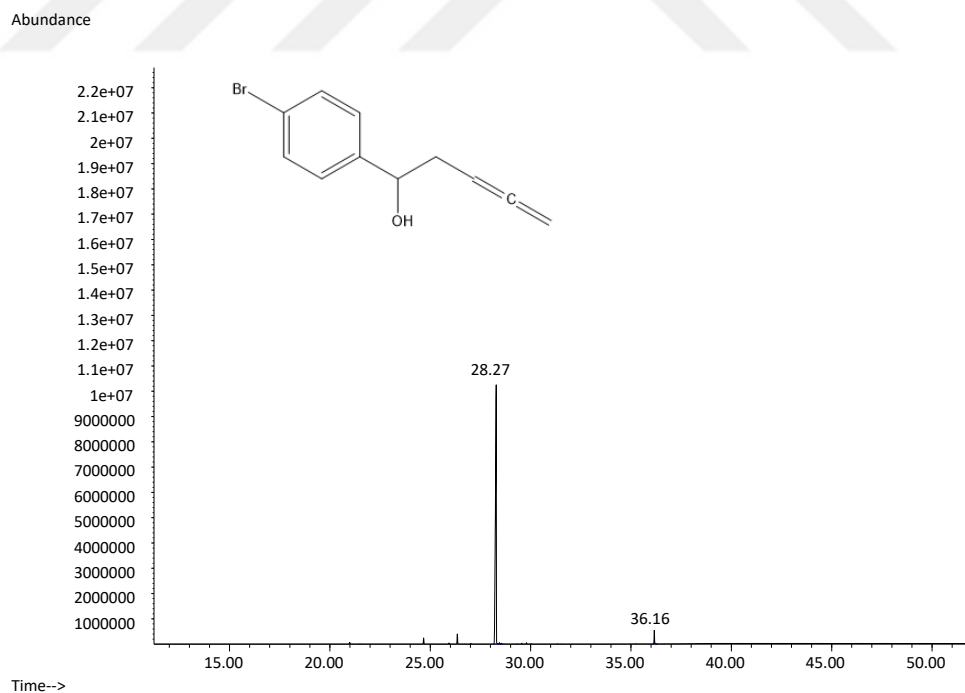
EK 18. 1-(4-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-ol (8A) Spektrumları

EK 18A. (8A) Bileşiğinin ^1H ve ^{13}C NMR spektrumu

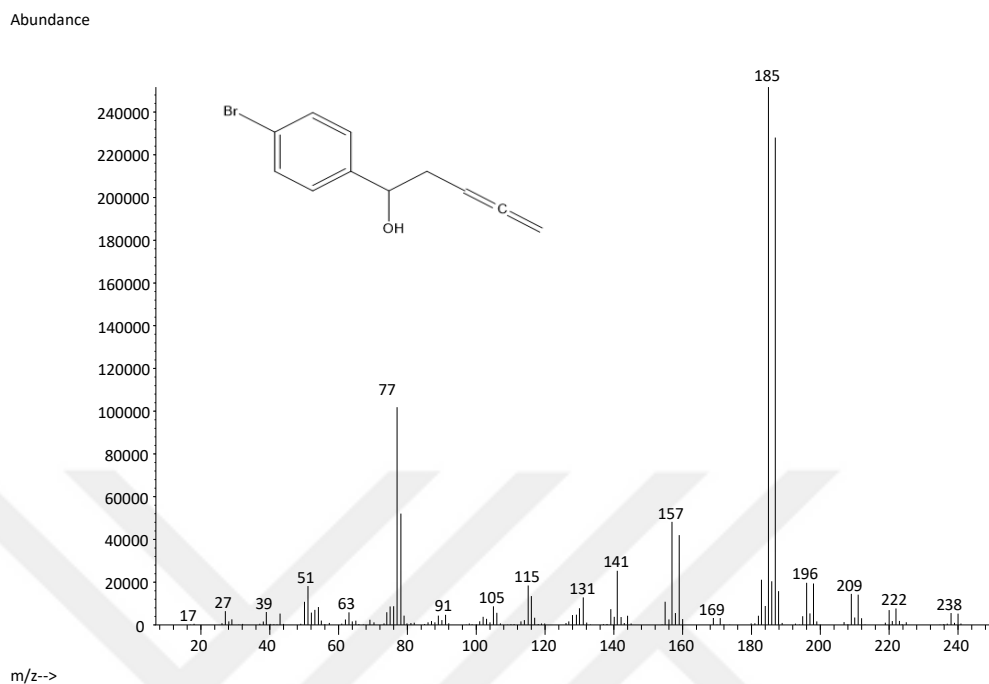




EK 18B. (8A) Bileşiminin GC kromatogramı

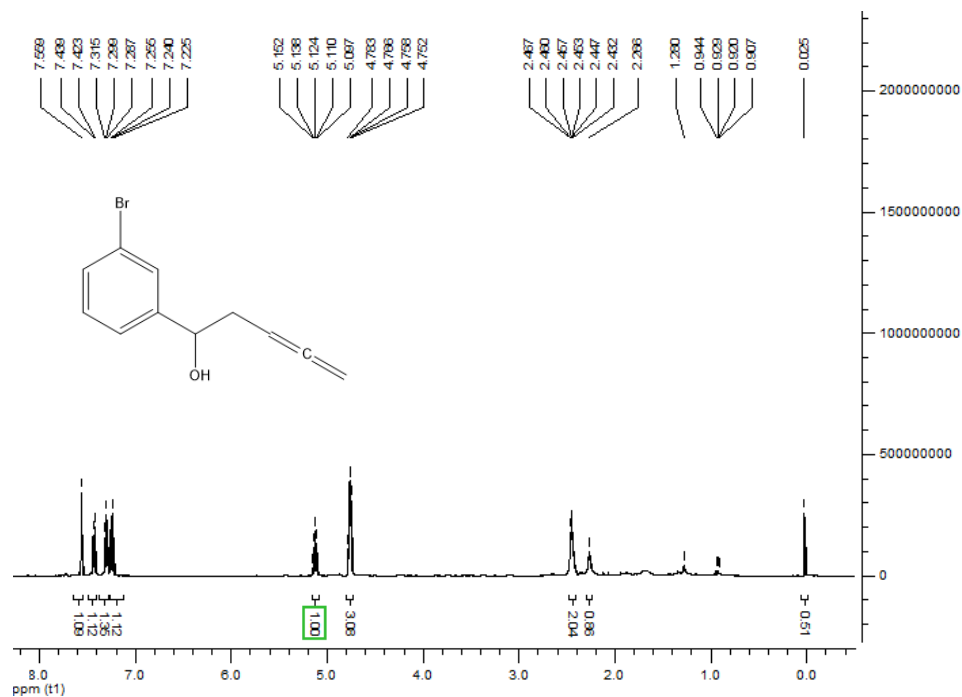


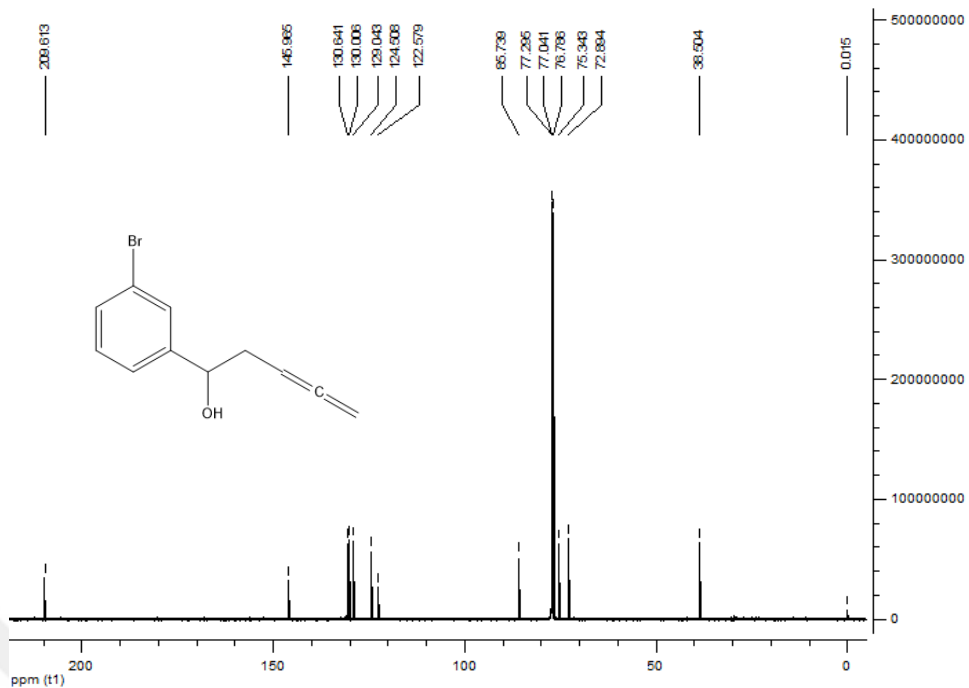
EK 18C. (8A) Bileşiğinin MS spektrumu



EK 19. 1-(3-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-ol (9A) Spektrumları

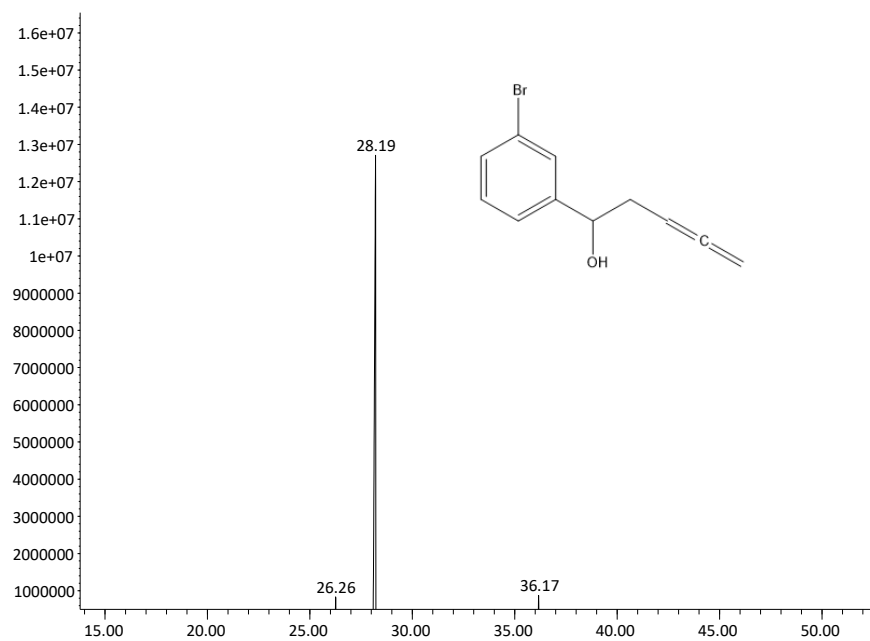
EK 19A. (9A) Bileşiğinin ^1H ve ^{13}C NMR spektrumu



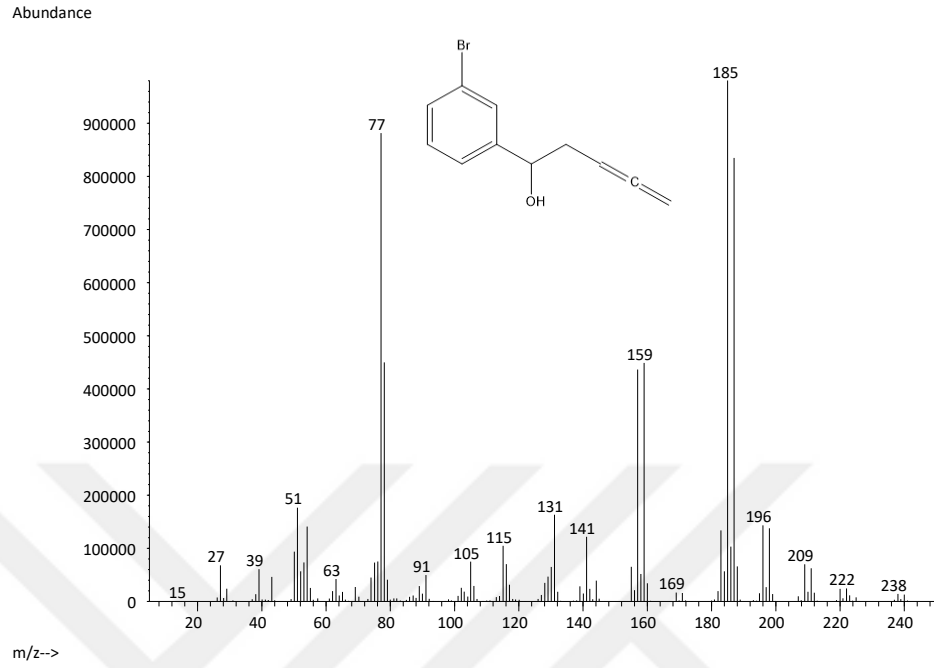


EK 19B. (9A) Bileşğinin GC kromatogramı

Abundance

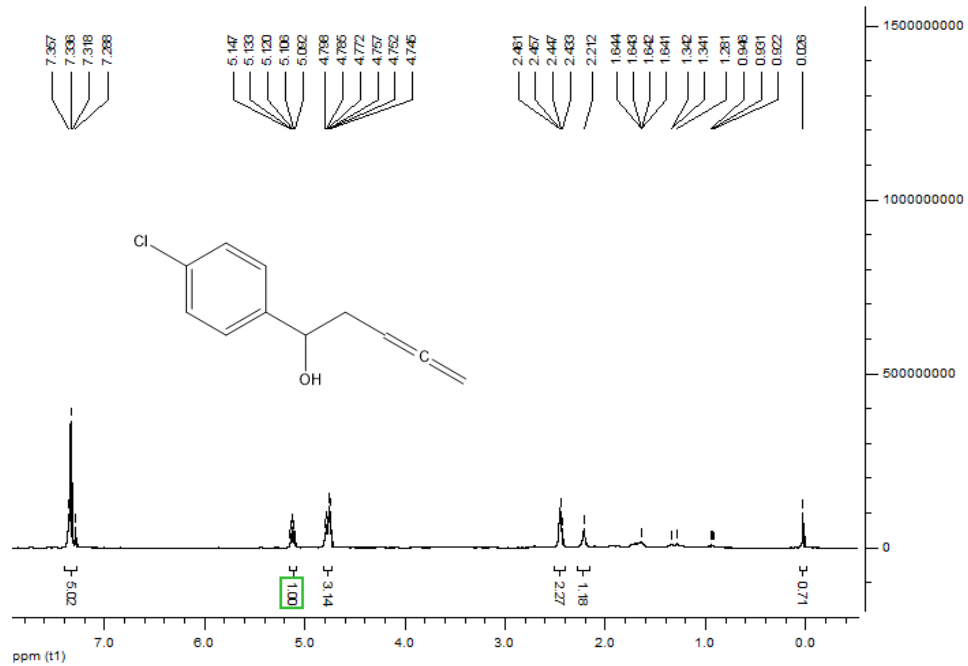


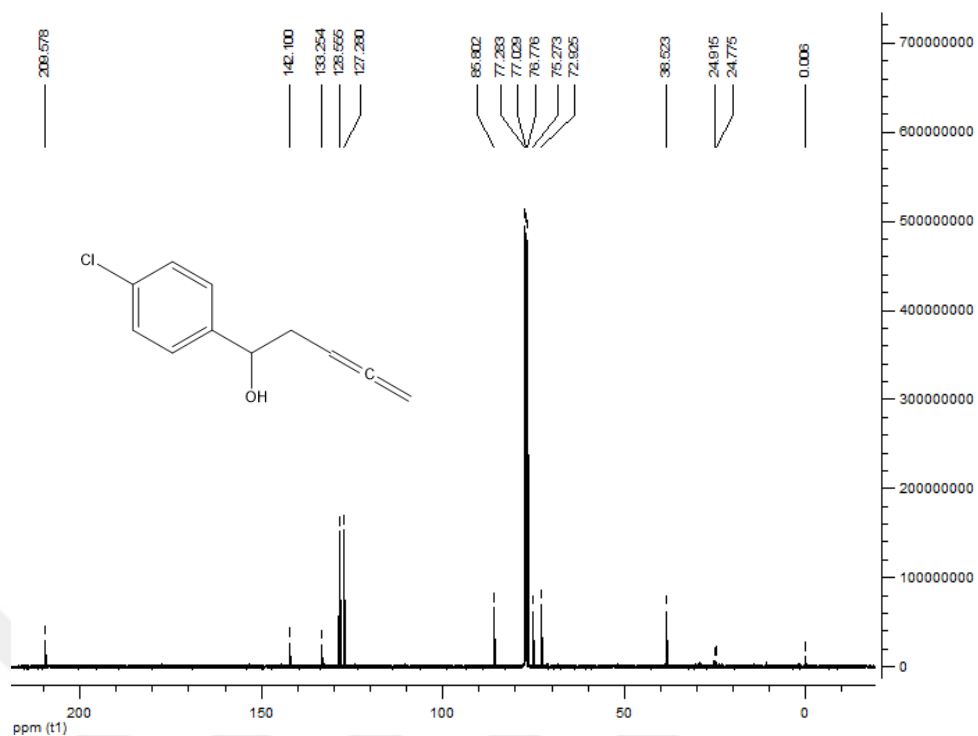
EK 1C. (3) Bileşiminin MS spektrumu



EK 20. 1-(4-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-ol (10A) Spektrumları

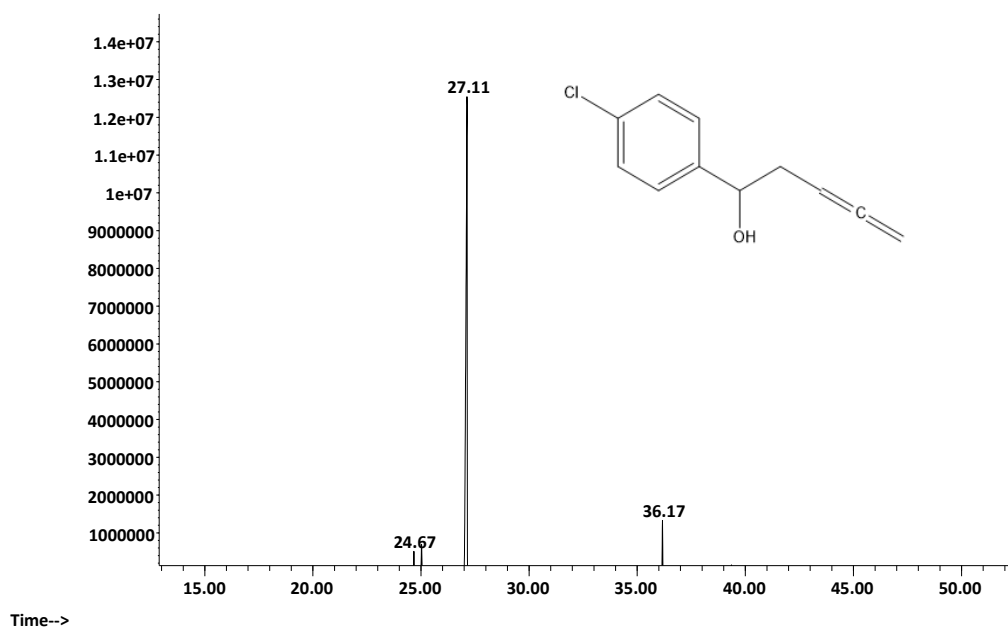
EK 20A. (10A) Bileşiminin ^1H ve ^{13}C NMR spektrumu



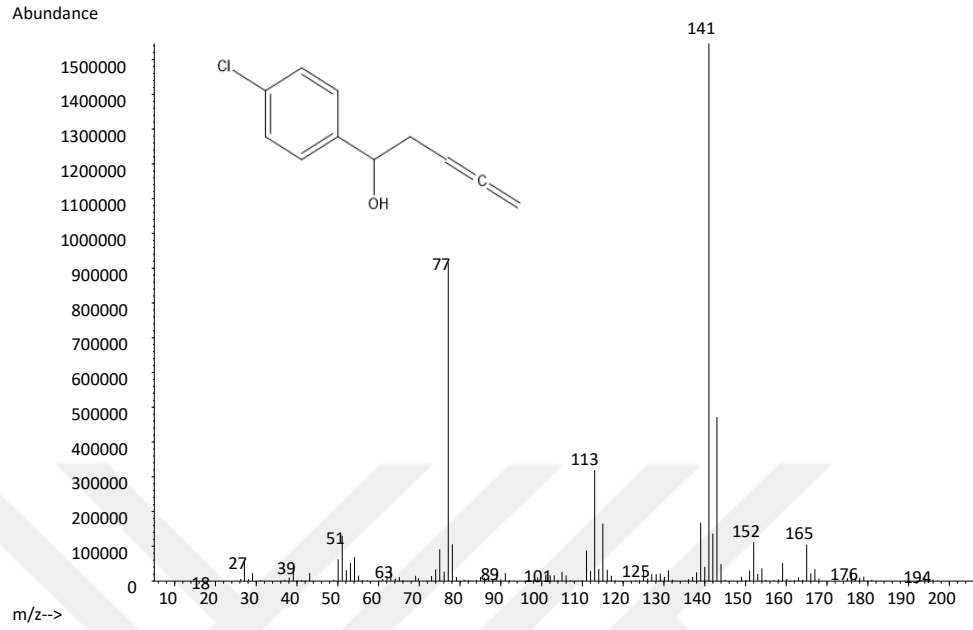


EK 20B. (10A) Bileşiminin GC kromatogramı

Abundance

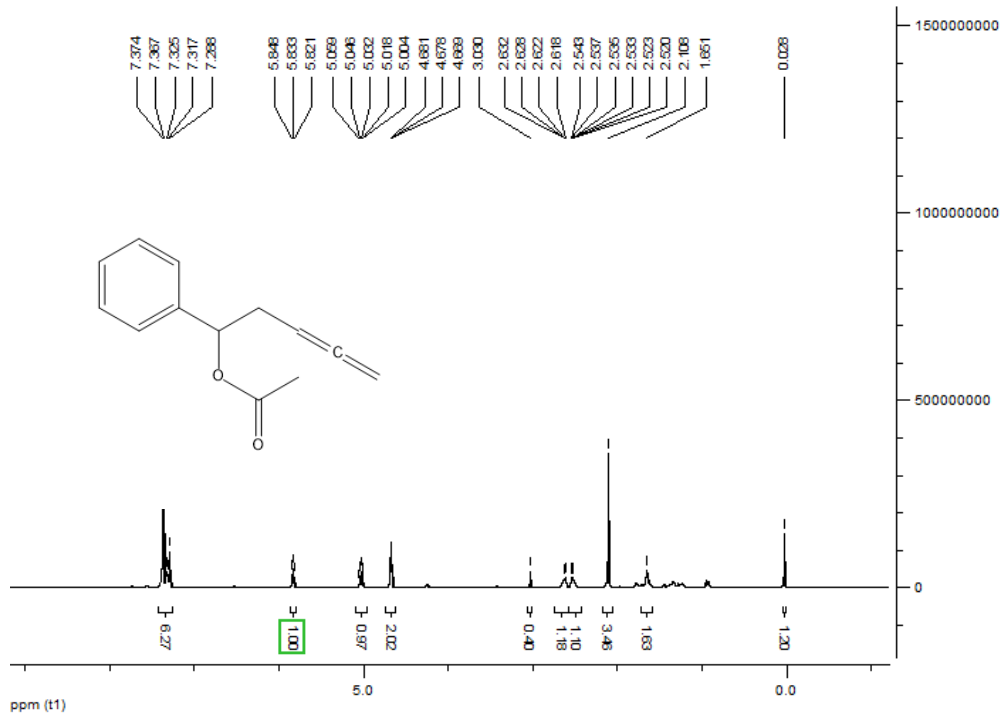


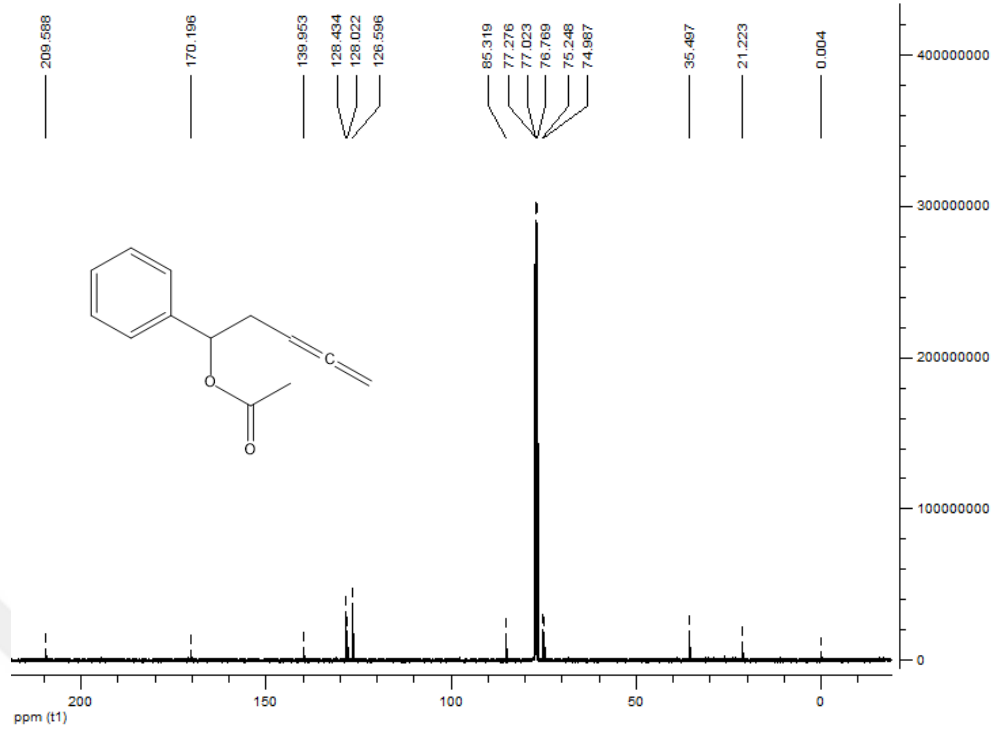
EK 20C. (10A) Bileşiğinin MS spektrumu



EK 21. 1-Fenilpenta-3,4-dien-1-il-asetat (1B) Spektrumları

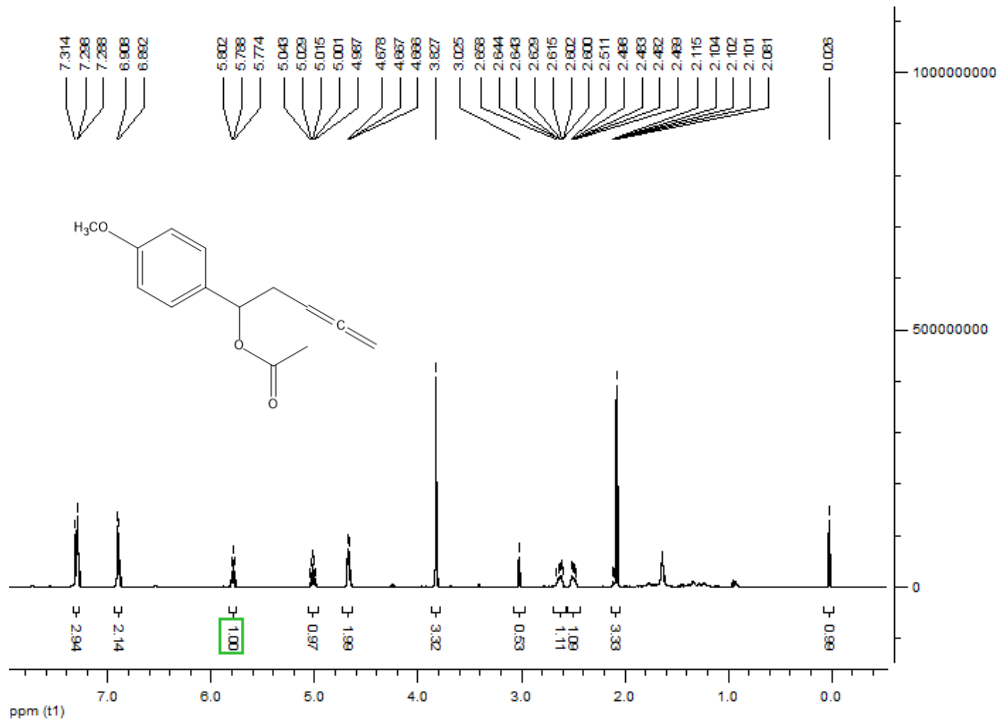
EK 21A. (1B) Bileşiğinin ^1H ve ^{13}C NMR spektrumu

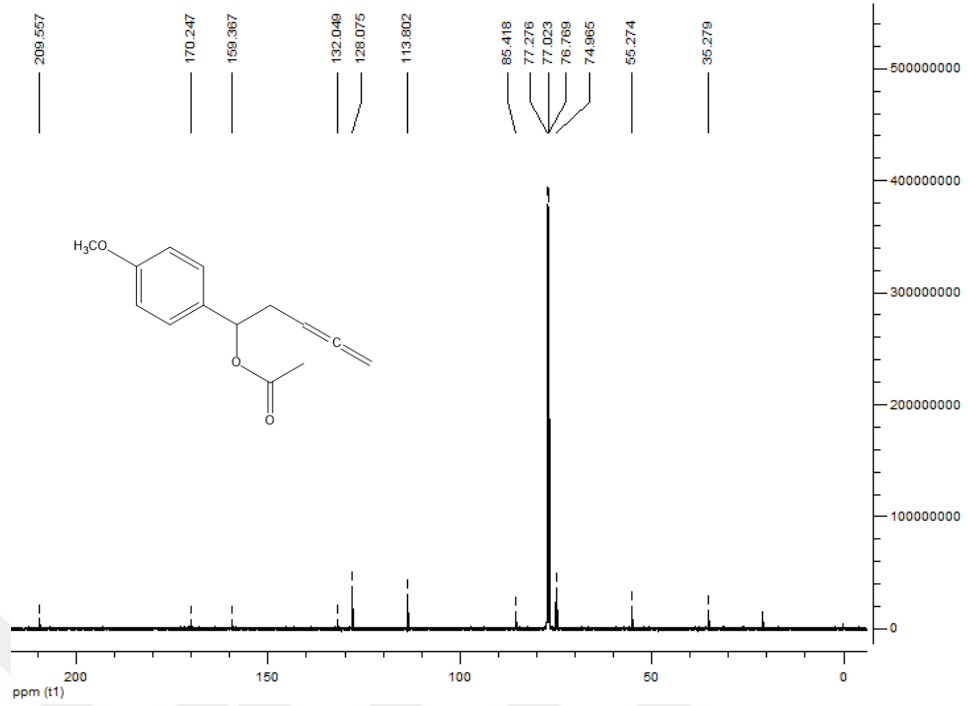




EK 22. 1-(4-Metoksifenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (2B) Spektrumları

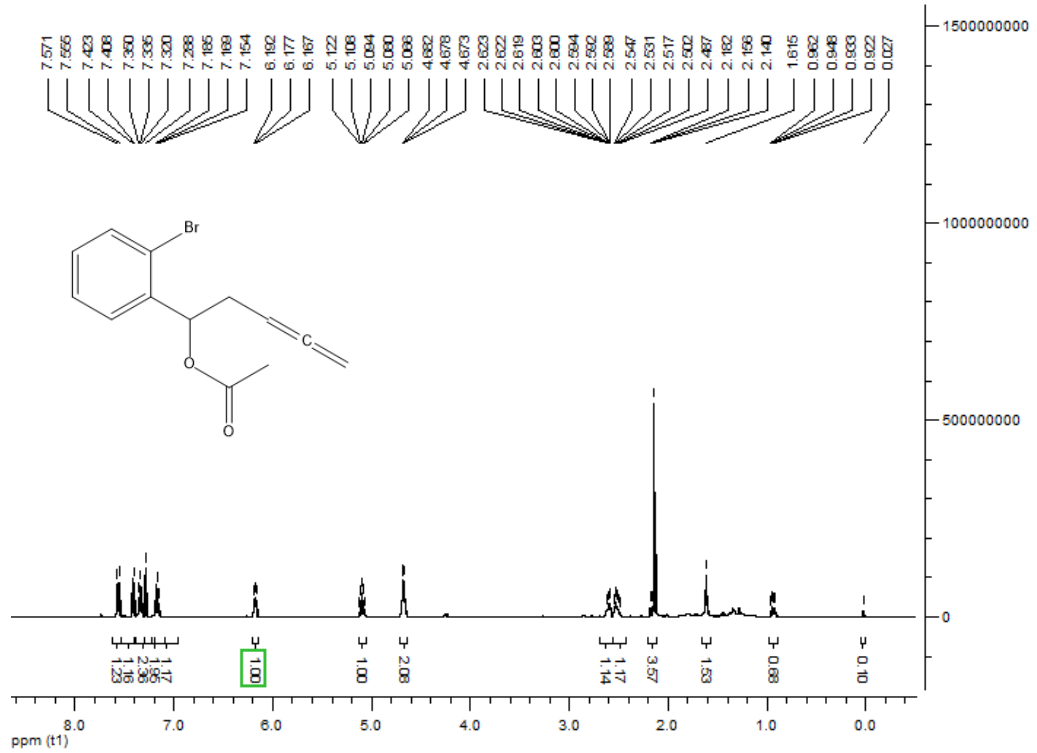
EK 22A. (2B) Bileşiğinin ¹H ve ¹³C NMR spektrumu

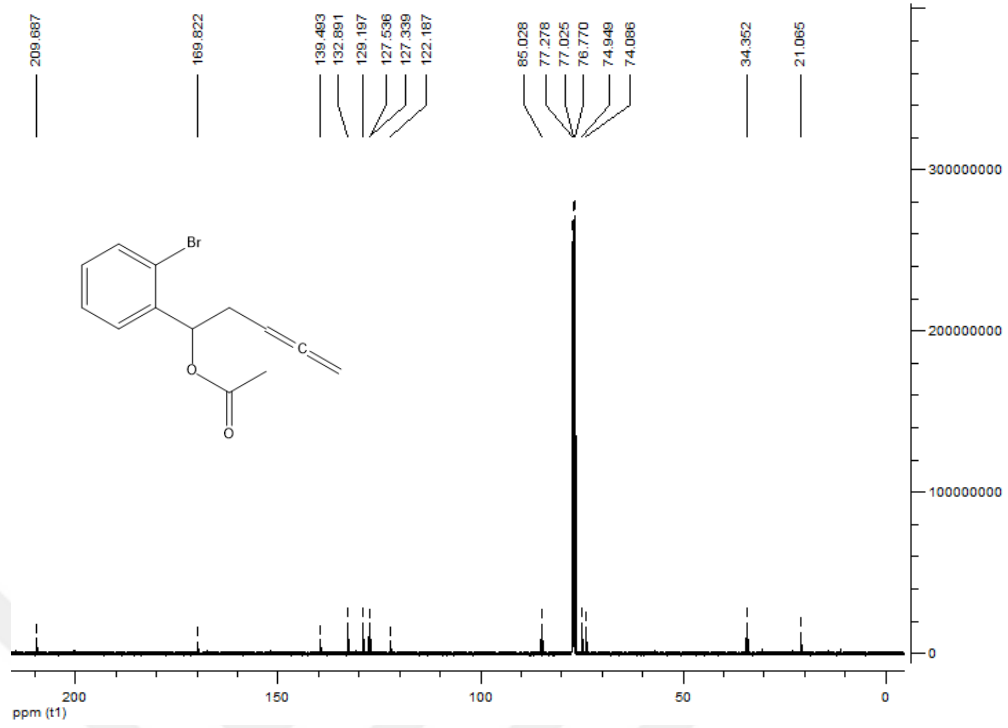




EK 23. 1-(2-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (3B) Spektrumları

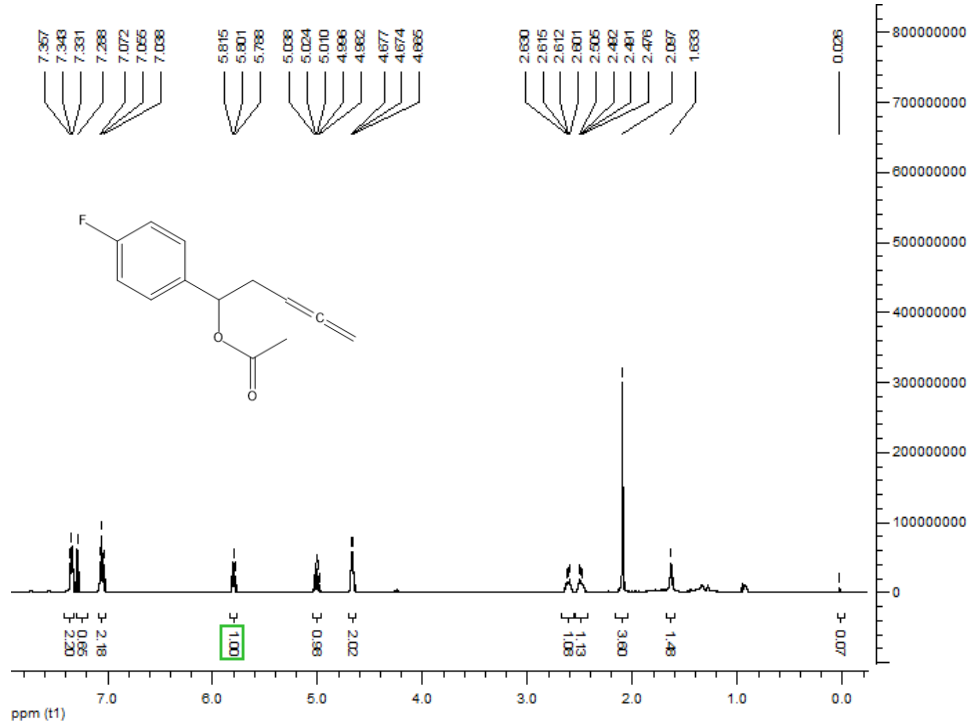
EK 23A. (3B) Bileşiğinin ¹H ve ¹³C NMR spektrumu

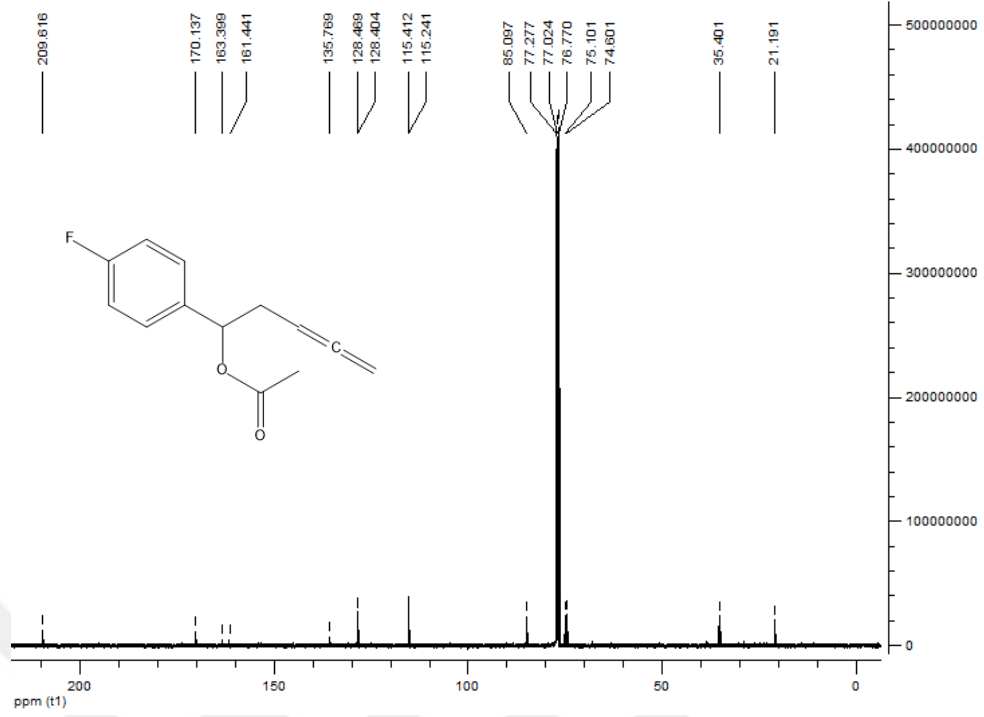




EK 24. 1-(4-Florofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (4B) Spektrumları

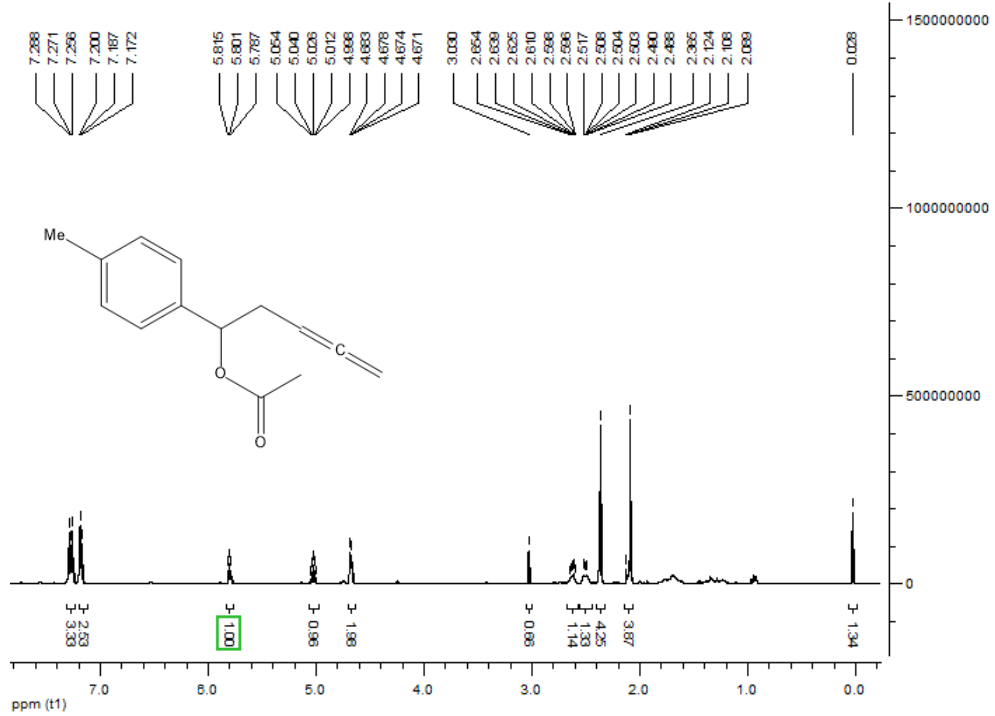
EK 24A. (4B) Bileşiğinin ¹H ve ¹³C NMR spektrumu

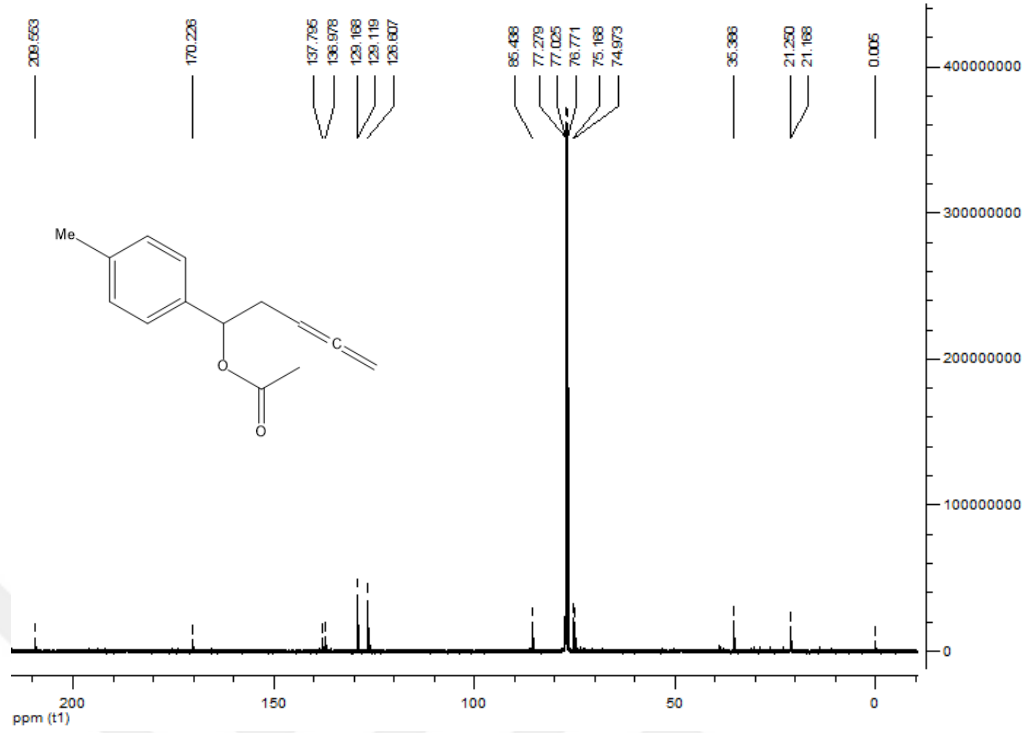




EK 25. 1-(p-Tolil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (5B) Spektrumları

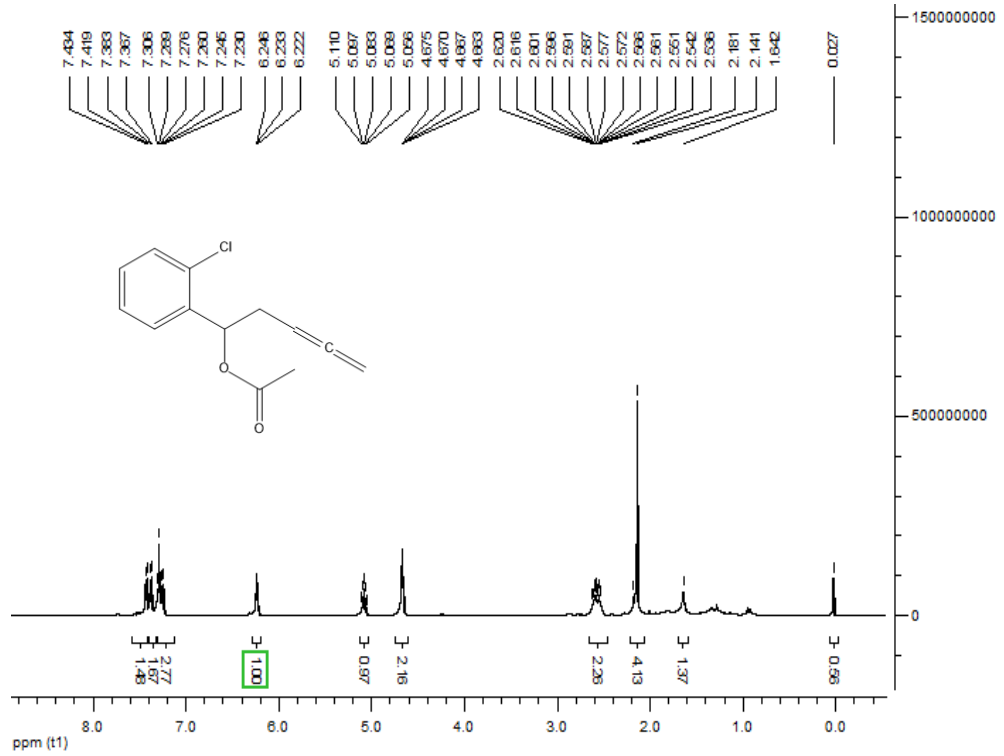
EK 25A. (5B) Bileşiğinin ¹H ve ¹³C NMR spektrumu

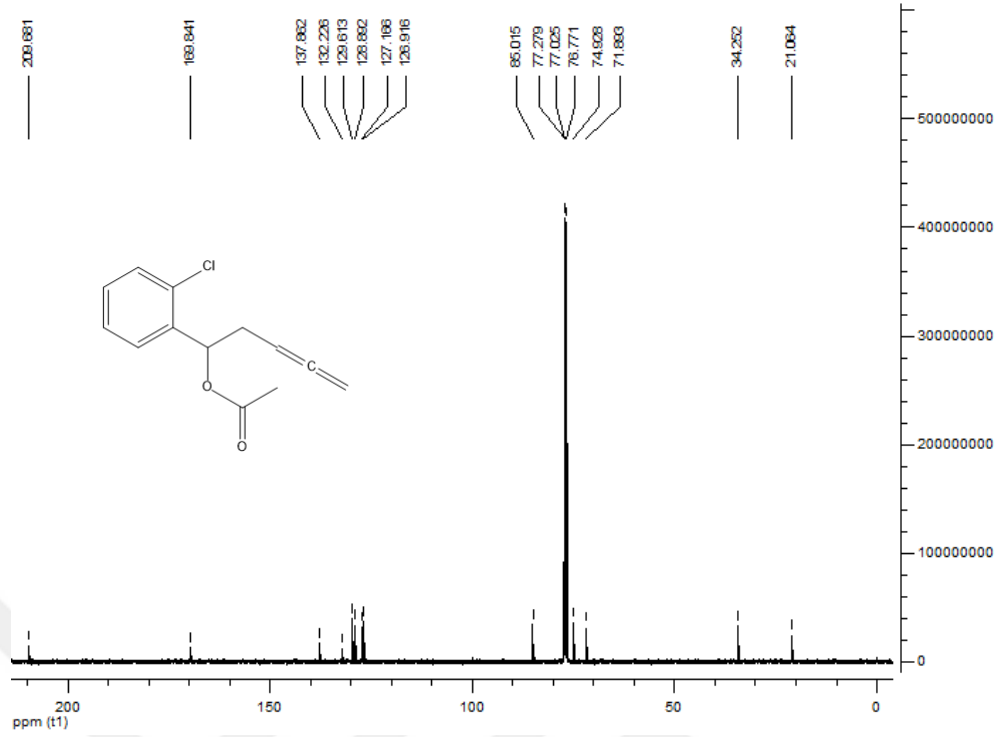




EK 26. 1-(2-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (6B) Spektrumları

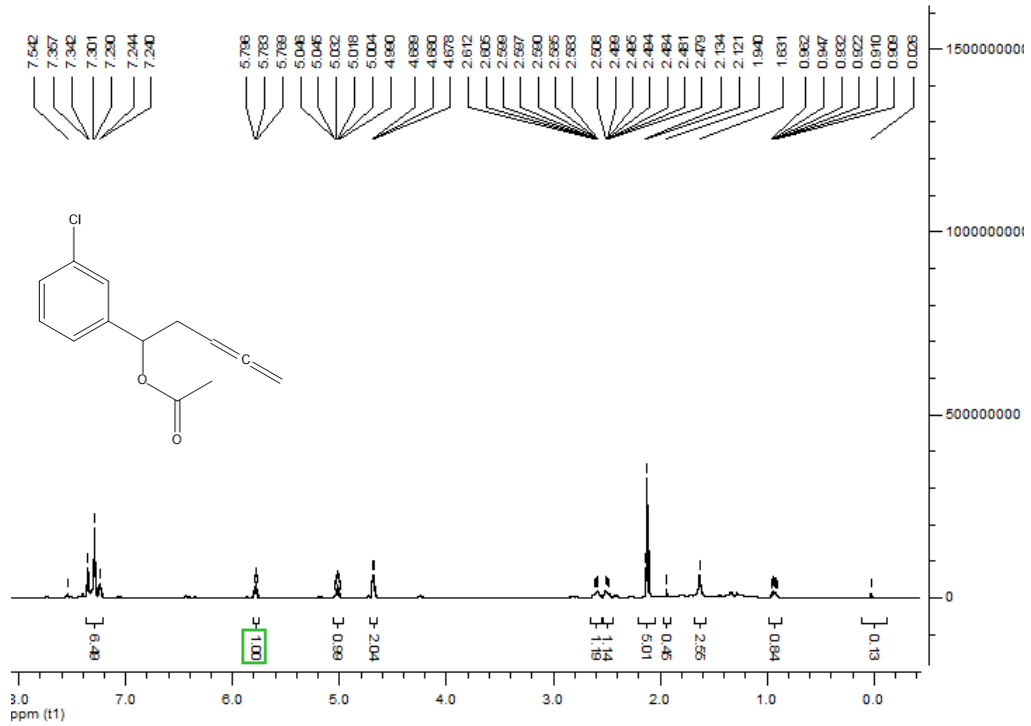
EK 26A. (6B) Bileşiğinin ¹H ve ¹³C NMR spektrumu

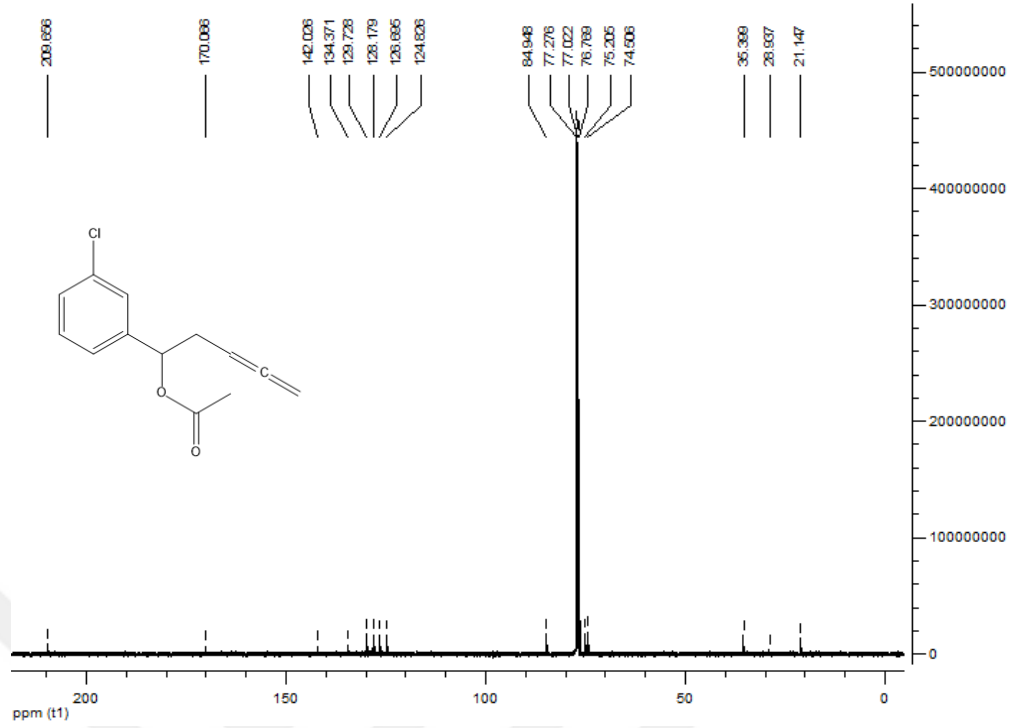




EK 27. 1-(3-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (7B) Spektrumları

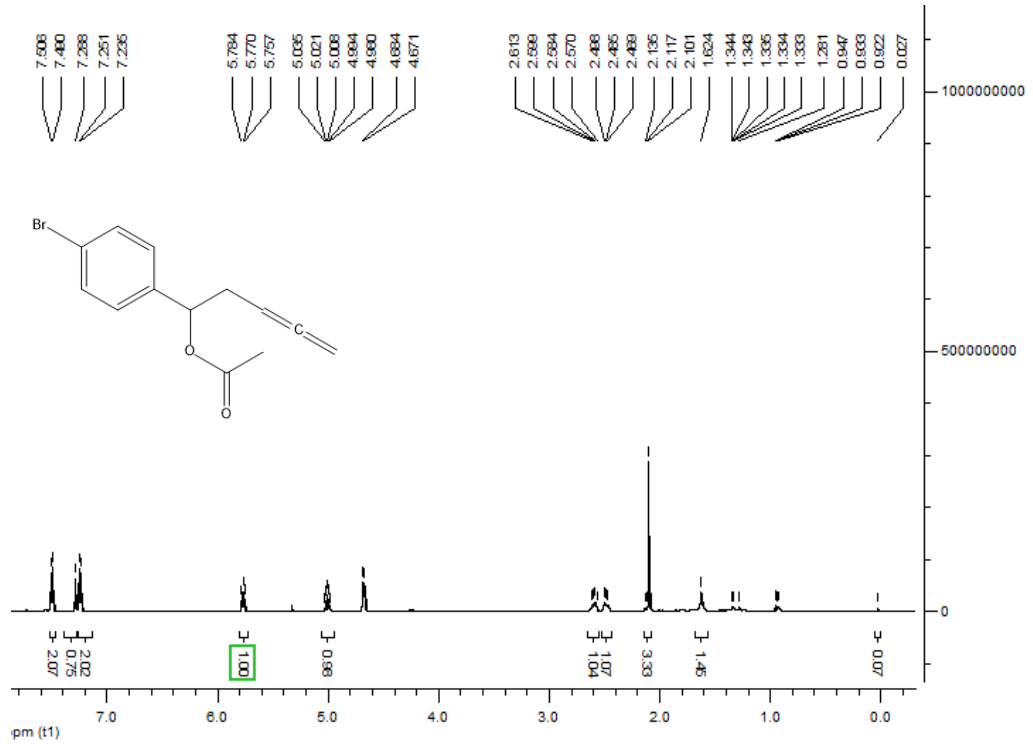
EK 27A. (7B) Bileşiğinin ¹H ve ¹³C NMR spektrumu

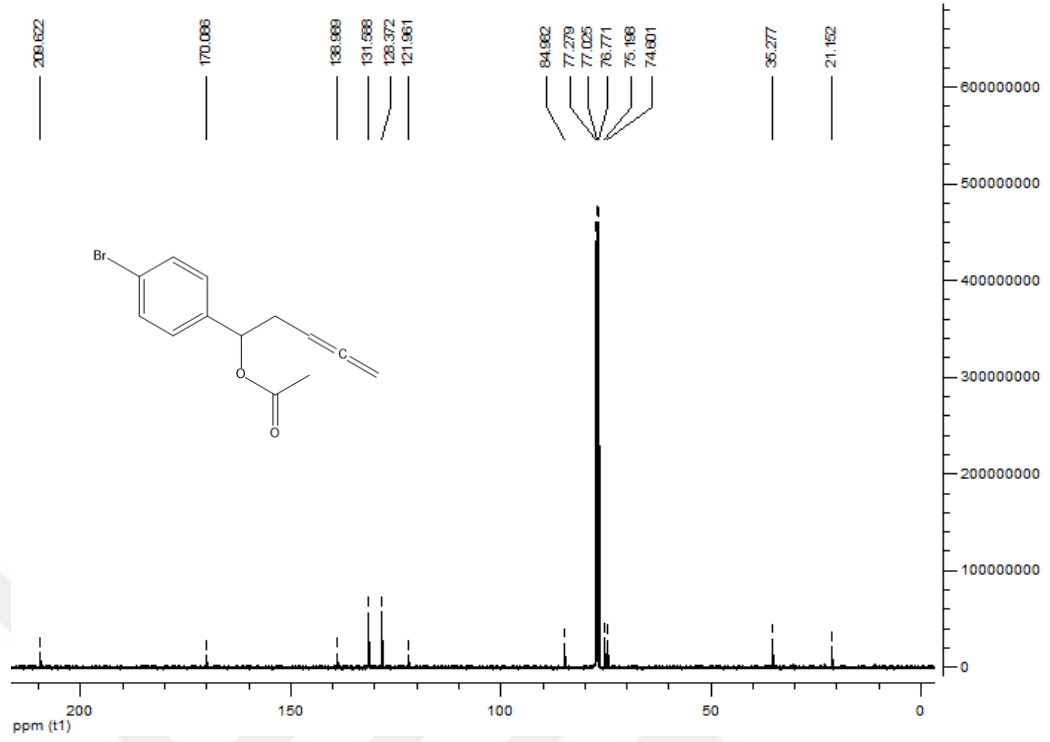




EK 28. 1-(4-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (8B) Spektrumları

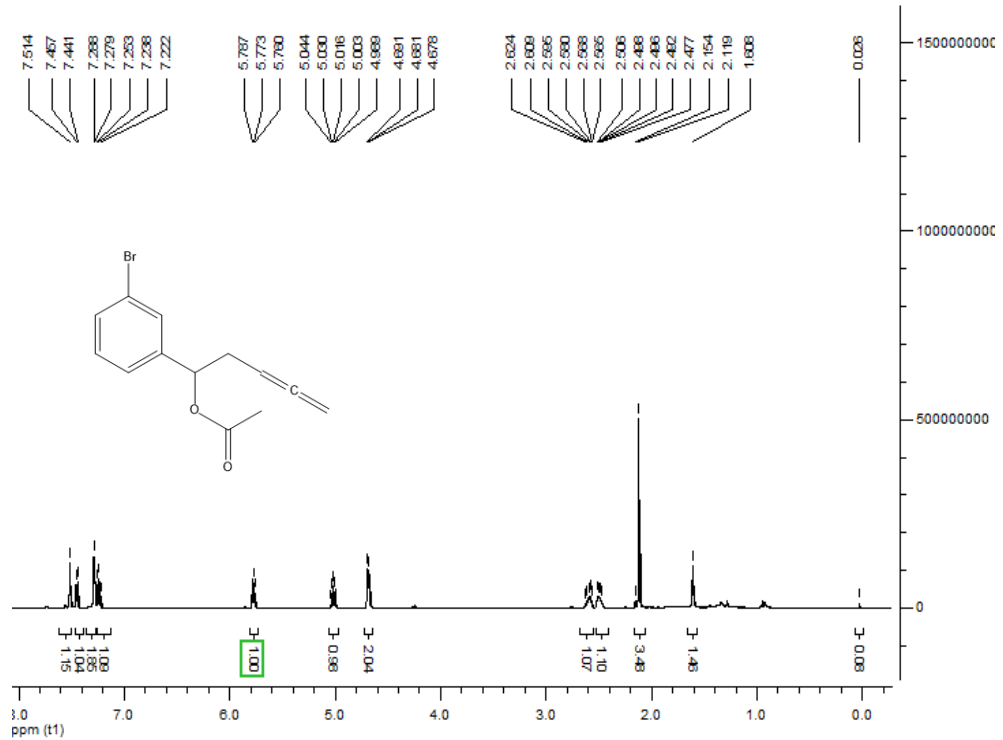
EK 28A. (8B) Bileşiminin ¹H ve ¹³C NMR spektrumu

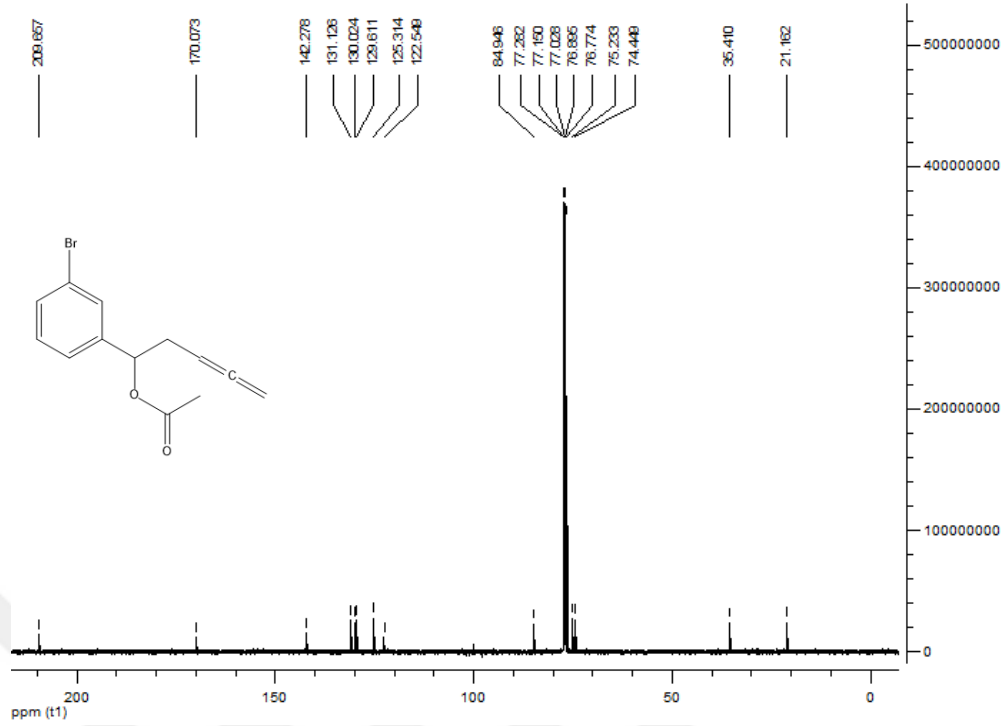




EK 29. 1-(3-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (9B) Spektrumları

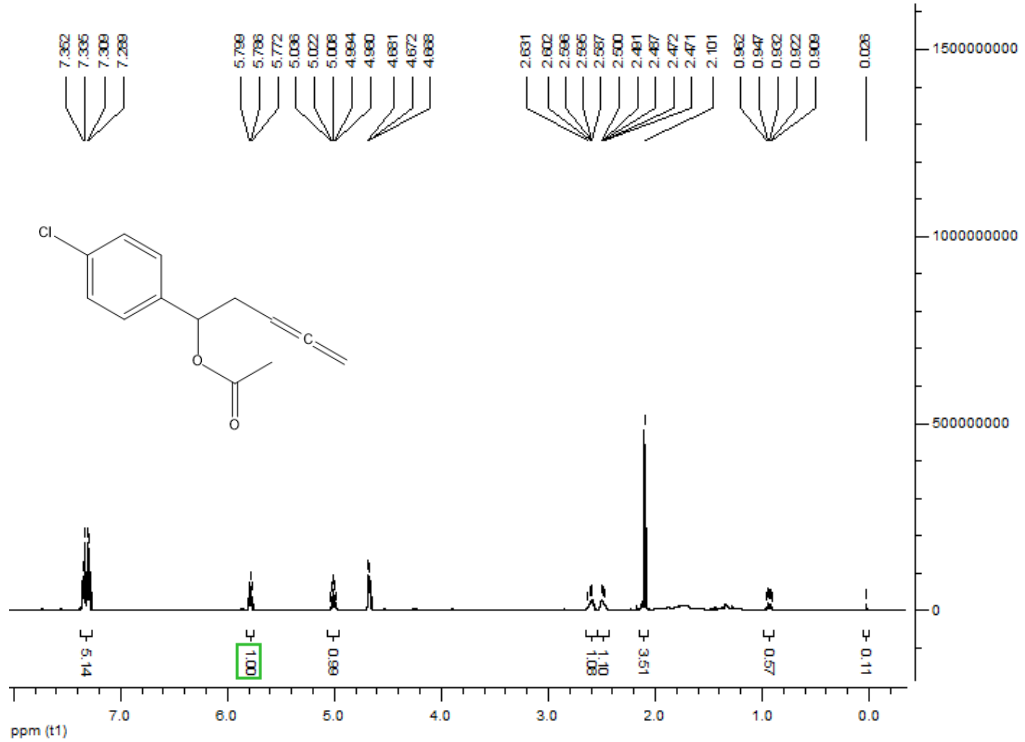
EK 29A. (9B) Bileşiğinin ¹H ve ¹³C NMR spektrumu

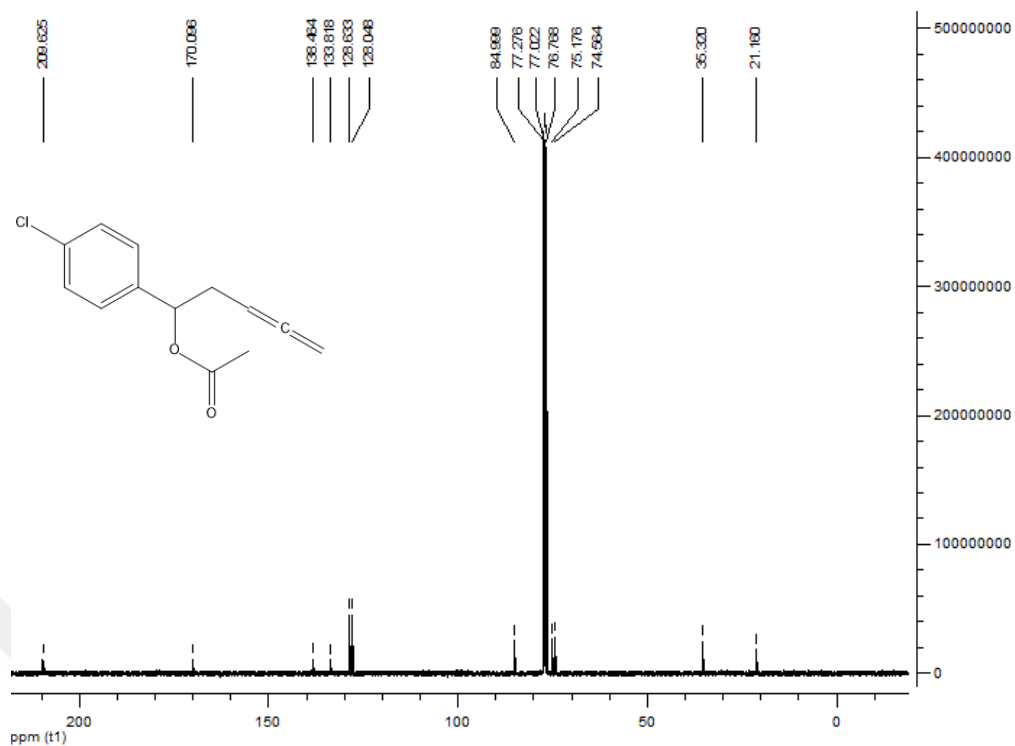




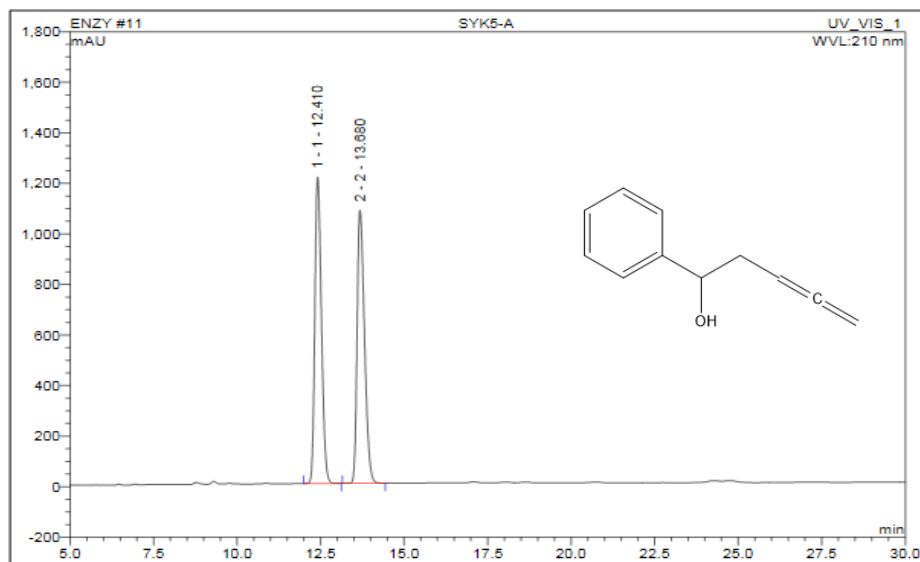
EK 30. 1-(4-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (10B) Spektrumları

EK 30A. (10B) Bileşiğinin ¹H ve ¹³C NMR spektrumu



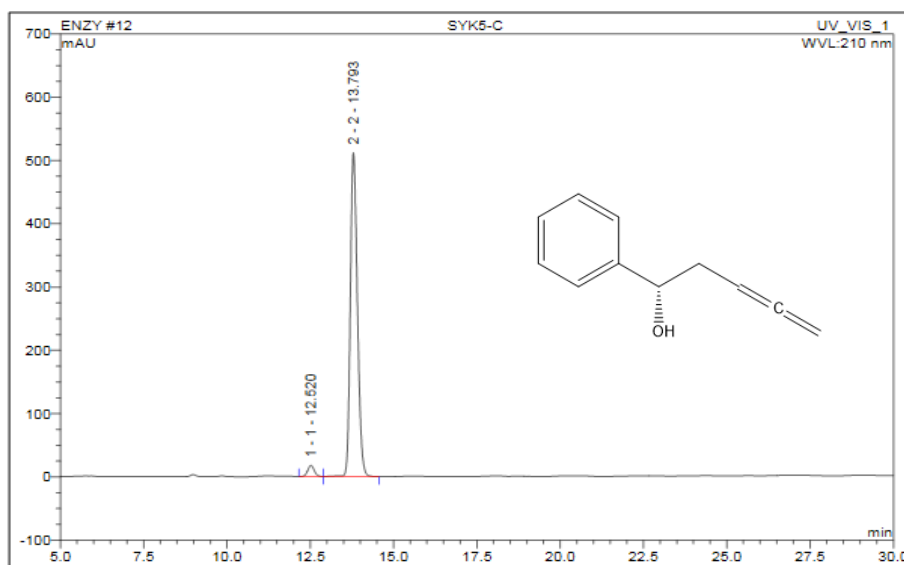


EK 31. 1-Fenilpenta-3,4-dien-1-ol (1A) HPLC Kromatogramı



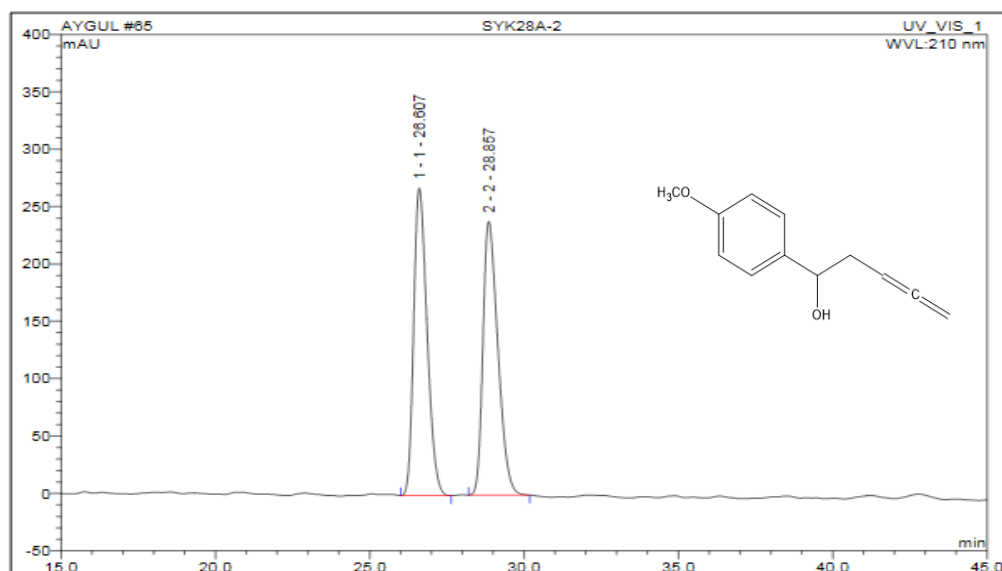
No.	Ret.Time min	Peak Name	Height mAU	Area mAU*min	Rel.Area %	Amount	Type
1	12.41	1	1212.849	276.148	49.94	n.a.	BMB
2	13.68	2	1080.633	276.775	50.06	n.a.	BMB
Total:			2293.482	552.923	100.00	0.000	

EK 32. (S)-1-Fenilpenta-3,4-dien-1-ol (1C) HPLC Kromatogramı

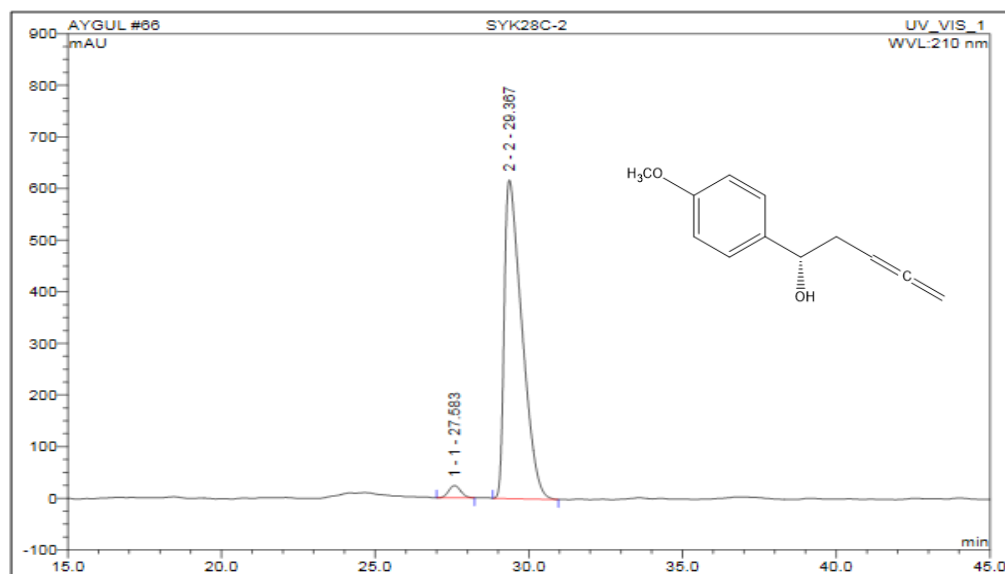


No.	Ret.Time min	Peak Name	Height mAU	Area mAU*min	Rel.Area %	Amount	Type
1	12.52	1	17.522	4.025	3.10	n.a.	BM
2	13.79	2	511.756	125.843	96.90	n.a.	MB
Total:			529.278	129.868	100.00	0.000	

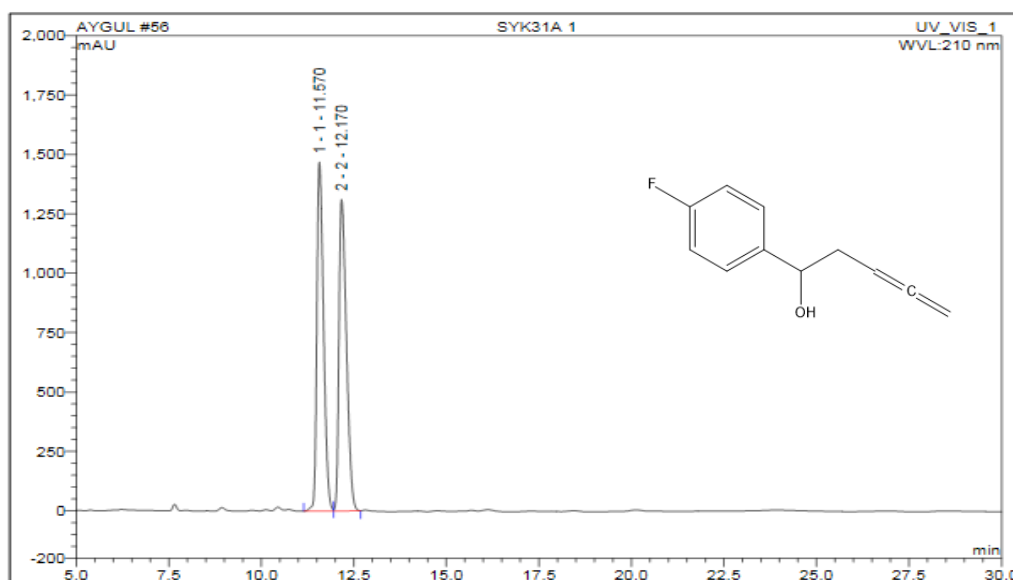
EK 33. 1-(4-Metoksifenil)penta-3,4-dien-1-ol (2A) HPLC Kromatogramı



No.	Ret.Time min	Peak Name	Height mAU	Area mAU*min	Rel.Area %	Amount	Type
1	26.61	1	268.082	134.674	50.14	n.a.	BMB
2	28.86	2	238.665	133.899	49.86	n.a.	BMB
Total:			506.747	268.572	100.00	0.000	

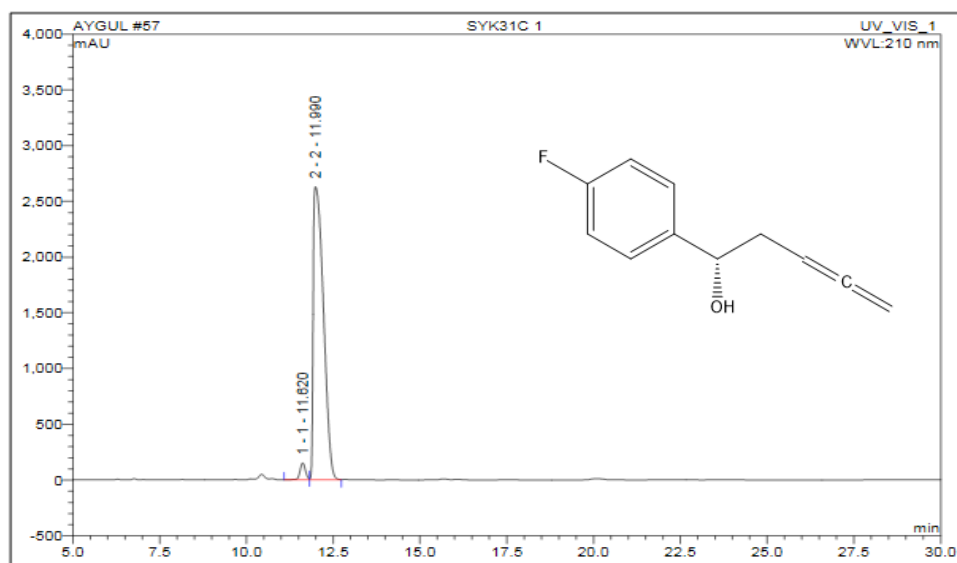
EK 34. (S)-1-(4-Metoksifenil)penta-3,4-dien-1-ol (2C)HPLC Kromatogramı


No.	Ret.Time min	Peak Name	Height mAU	Area mAU*min	Rel.Area %	Amount	Type
1	27.58	1	23.716	10.898	2.59	n.a.	BMB
2	29.37	2	617.467	410.670	97.41	n.a.	BMB
Total:			641.183	421.568	100.00	0.000	

EK 35. 1-(4-Florofenil)penta-3,4-dien-1-ol (4A) HPLC Kromatogramı


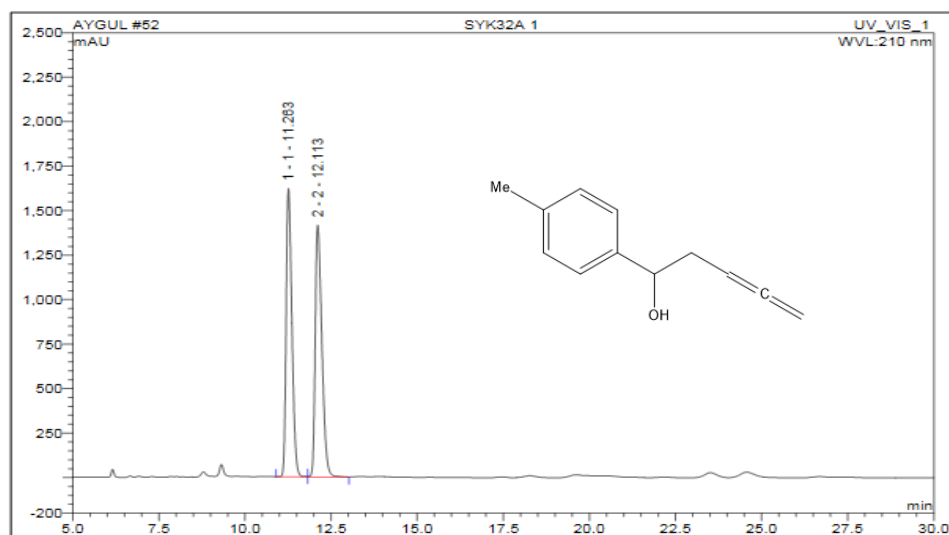
No.	Ret.Time min	Peak Name	Height mAU	Area mAU*min	Rel.Area %	Amount	Type
1	11.57	1	1468.239	307.923	50.03	n.a.	BM
2	12.17	2	1311.169	307.609	49.97	n.a.	MB
Total:			2779.409	615.532	100.00	0.000	

EK 36. (S)- 1-(4-Florofenil)penta-3,4-dien-1-ol (4C) HPLC Kromatogramı

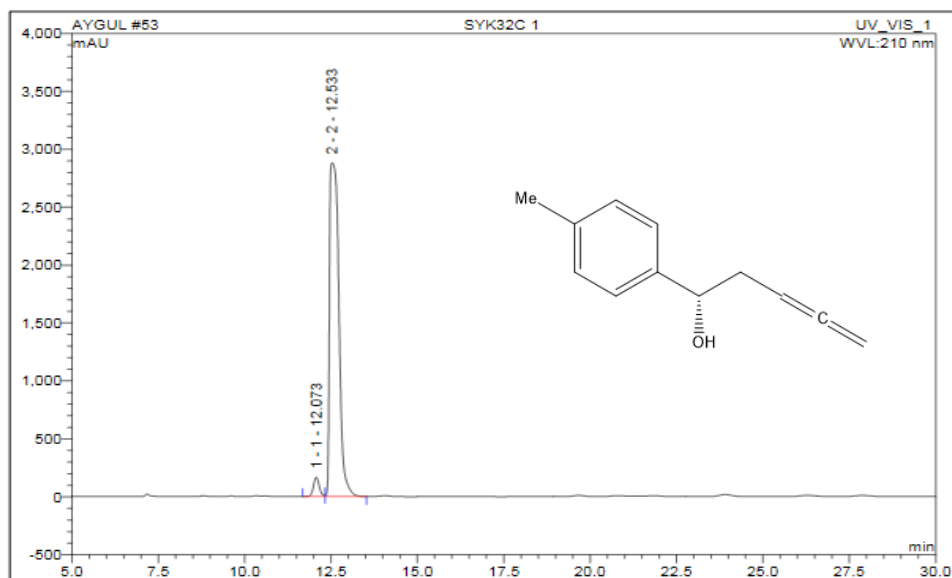


No.	Ret.Time min	Peak Name	Height mAU	Area mAU*min	Rel.Area %	Amount	Type
1	11.62	1	151.384	27.782	3.02	n.a.	BM
2	11.99	2	2628.792	890.935	96.98	n.a.	MB
Total:			2780.176	918.716	100.00	0.000	

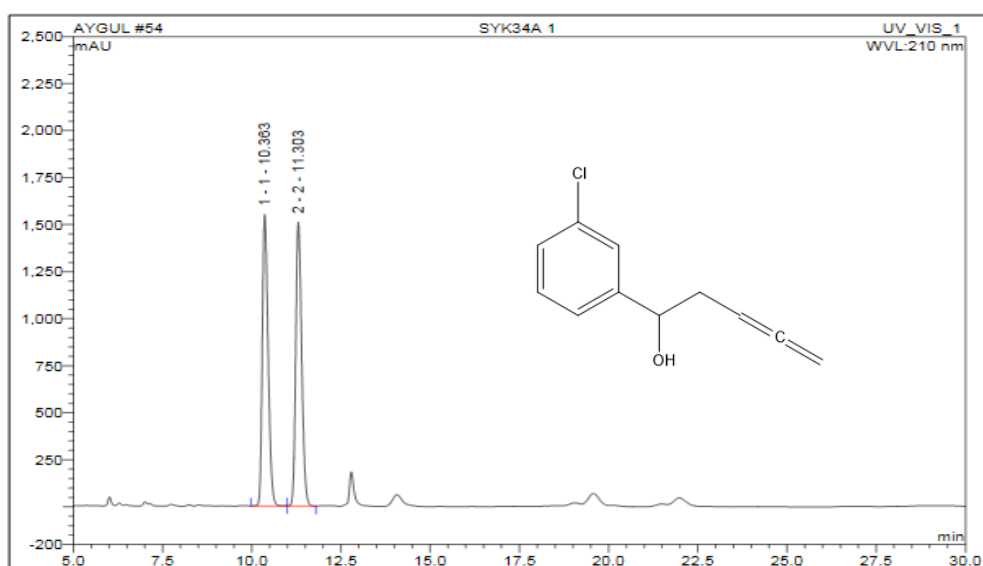
EK 37. 1-(p-Tolil)penta-3,4-dien-1-ol (5A) HPLC Kromatogramı



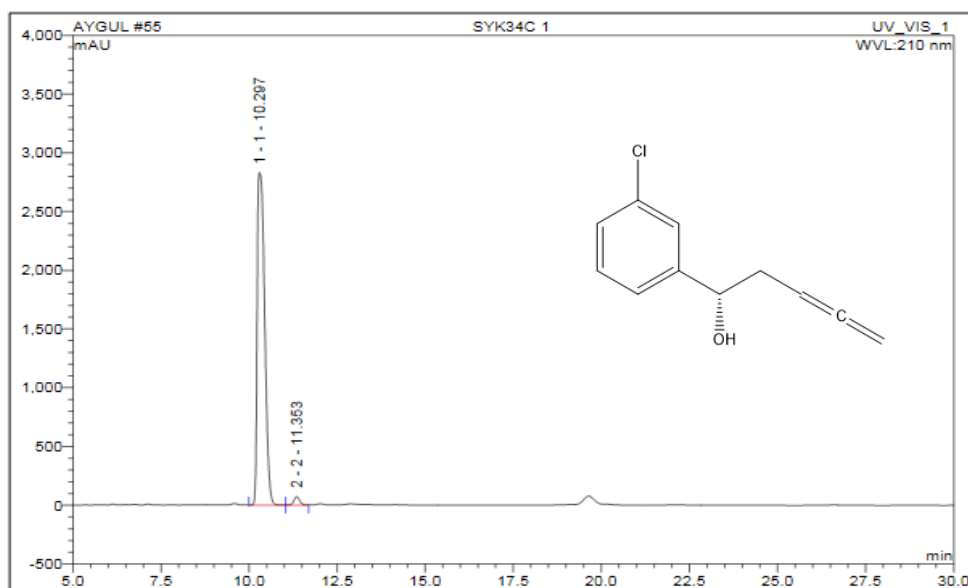
No.	Ret.Time min	Peak Name	Height mAU	Area mAU*min	Rel.Area %	Amount	Type
1	11.26	1	1620.992	314.354	49.76	n.a.	BM
2	12.11	2	1415.327	317.378	50.24	n.a.	MB
Total:			3036.320	631.732	100.00	0.000	

EK 38. (S)-1-(p-Tolil)penta-3,4-dien-1-ol (5C)HPLC Kromatogramı


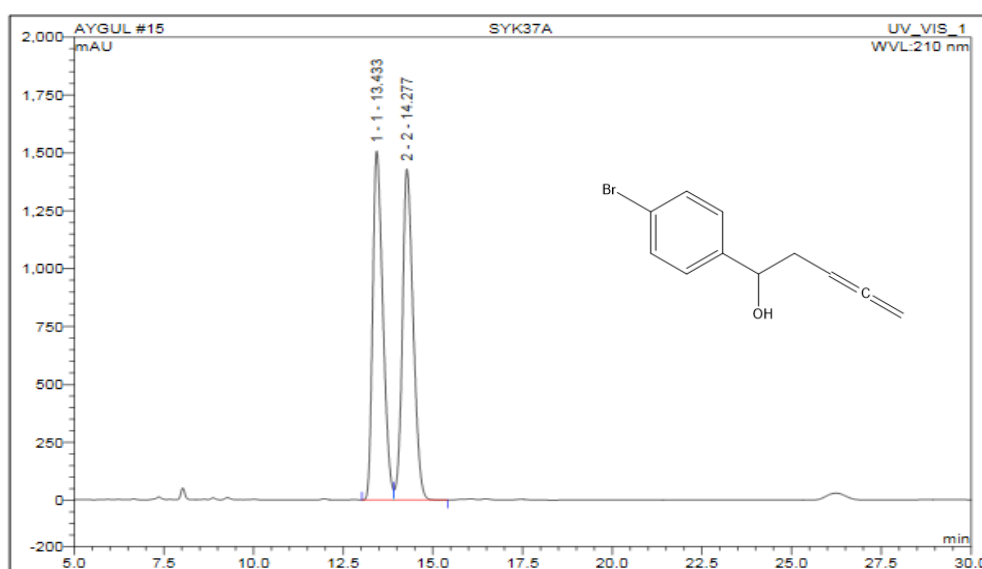
No.	Ret.Time min	Peak Name	Height mAU	Area mAU*min	Rel.Area %	Amount	Type
1	12.07	1	165.373	32.142	3.44	n.a.	BM
2	12.53	2	2880.334	902.798	96.56	n.a.	MB
Total:			3045.707	934.940	100.00	0.000	

EK 39. 1-(3-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-ol (7A) HPLC Kromatogramı


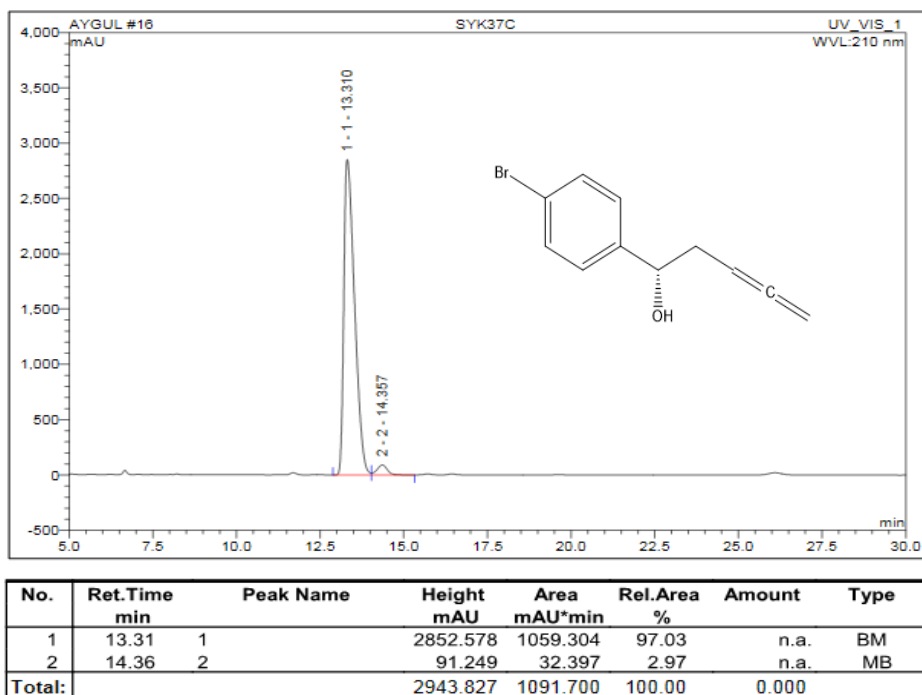
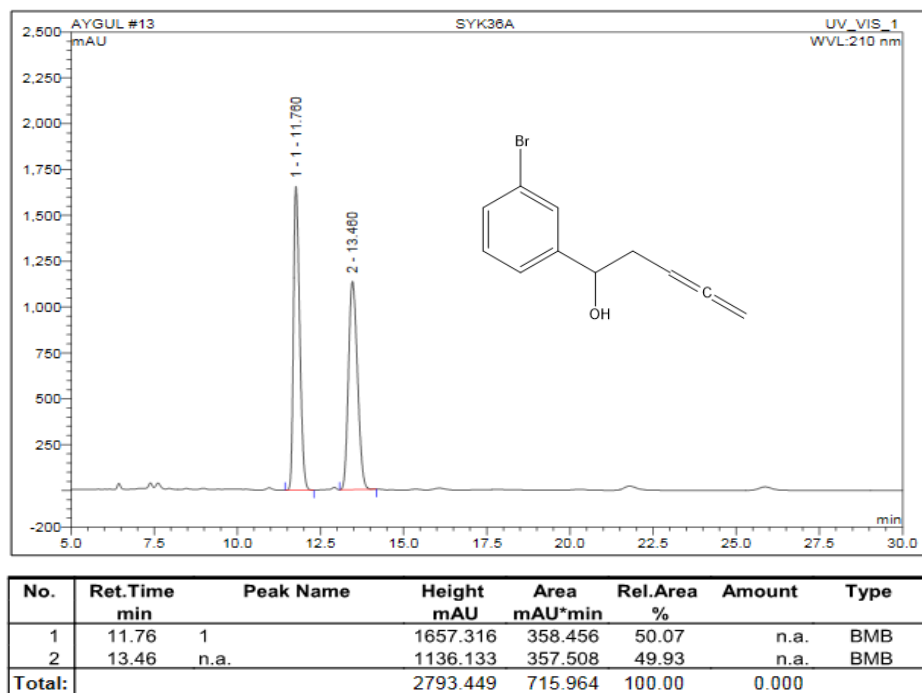
No.	Ret.Time min	Peak Name	Height mAU	Area mAU*min	Rel.Area %	Amount	Type
1	10.36	1	1550.627	292.110	50.05	n.a.	BM
2	11.30	2	1509.746	291.471	49.95	n.a.	MB
Total:			3060.374	583.581	100.00	0.000	

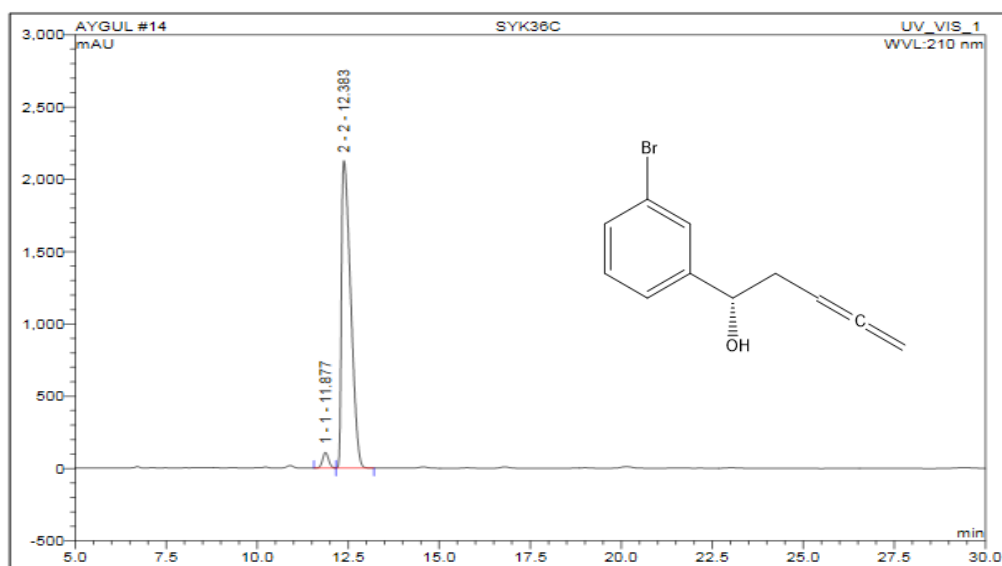
EK 40. (S)-1-(3-Klorofenil)penta-3,4-dien-1-ol (7C) HPLC Kromatogramı


No.	Ret.Time min	Peak Name	Height mAU	Area mAU*min	Rel.Area %	Amount	Type
1	10.30	1	2831.389	695.071	98.08	n.a.	BM
2	11.35	2	70.910	13.624	1.92	n.a.	MB
Total:			2902.299	708.695	100.00	0.000	

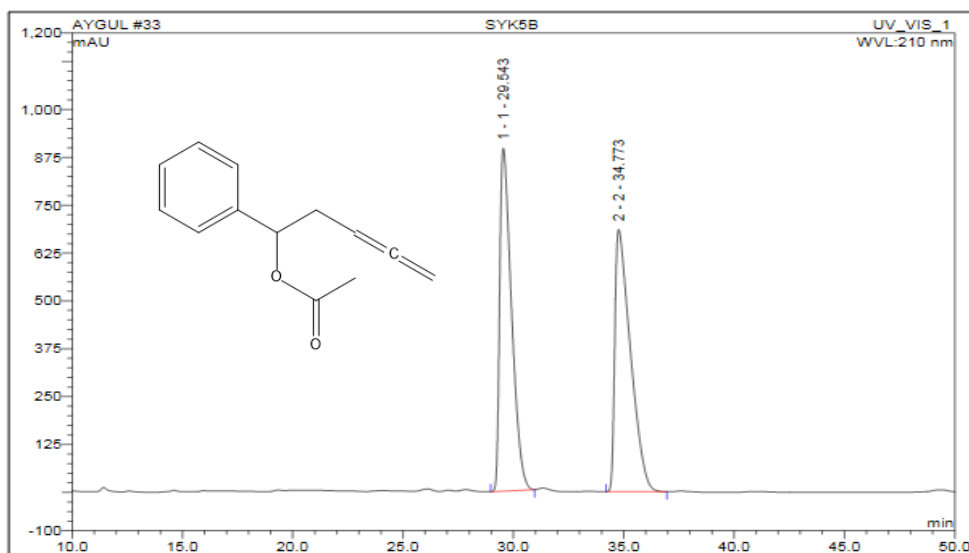
EK 41. 1-(4-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-ol (8A) HPLC Kromatogramı


No.	Ret.Time min	Peak Name	Height mAU	Area mAU*min	Rel.Area %	Amount	Type
1	13.43	1	1507.196	496.479	49.83	n.a.	BM
2	14.28	2	1429.285	499.890	50.17	n.a.	MB
Total:			2936.481	996.369	100.00	0.000	

EK 42. (S)-1-(4-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-ol (8C) HPLC Kromatogramı

EK 43. 1-(3-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-ol (9A) HPLC Kromatogramı


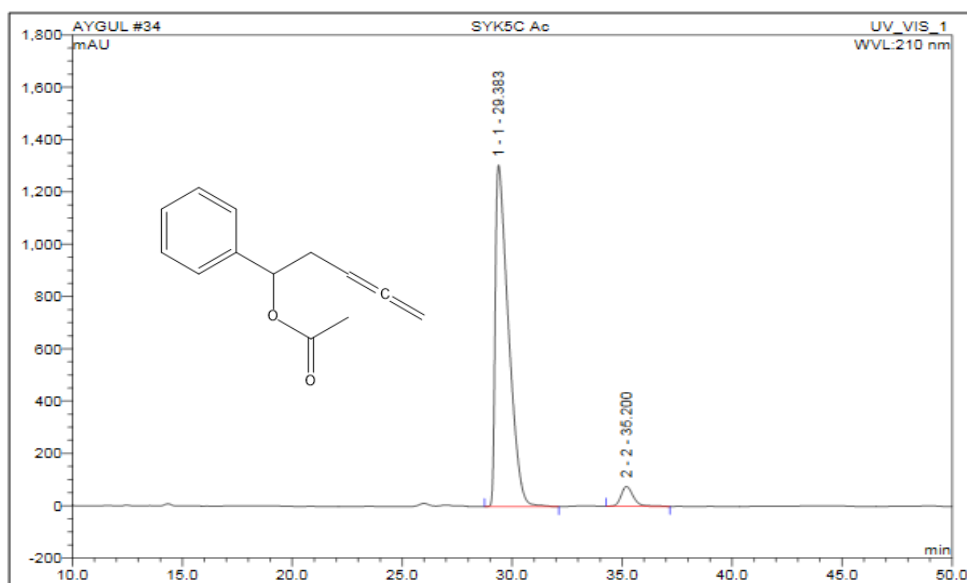
EK 44. (S)-1-(3-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-ol (9C) HPLC Kromatogramı


No.	Ret.Time min	Peak Name	Height mAU	Area mAU*min	Rel.Area %	Amount	Type
1	11.88	1	108.959	21.044	3.28	n.a.	BM
2	12.38	2	2126.717	620.621	96.72	n.a.	MB
Total:			2235.675	641.664	100.00	0.000	

EK 45. 1-Fenilpenta-3,4-dien-1-il-asetat (1B) HPLC Kromatogramı


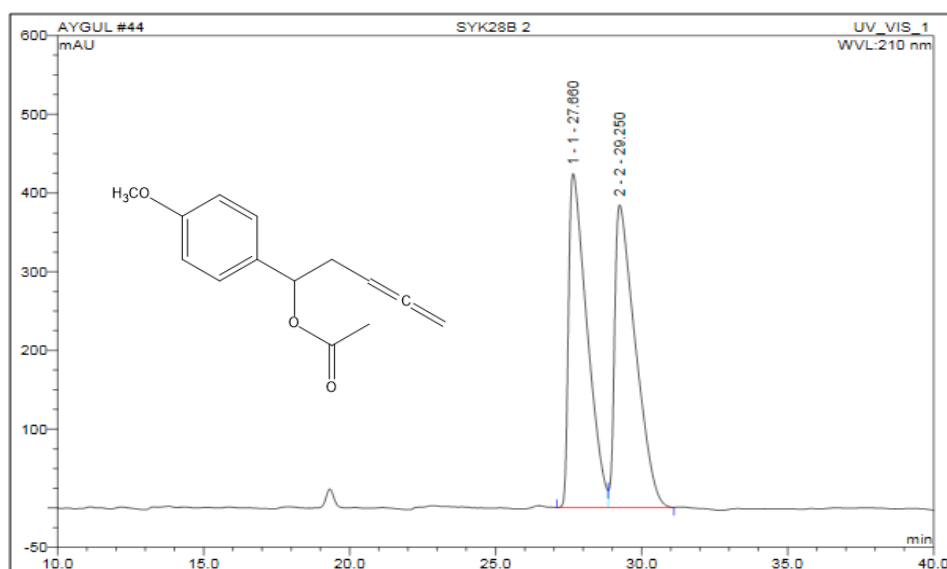
No.	Ret.Time min	Peak Name	Height mAU	Area mAU*min	Rel.Area %	Amount	Type
1	29.54	1	895.954	555.797	49.74	n.a.	BMB
2	34.77	2	685.321	561.556	50.26	n.a.	BMB
Total:			1581.275	1117.353	100.00	0.000	

EK 46. 1-Fenilpenta-3,4-dien-1-il-asetat (1Ac) HPLC Kromatogramı

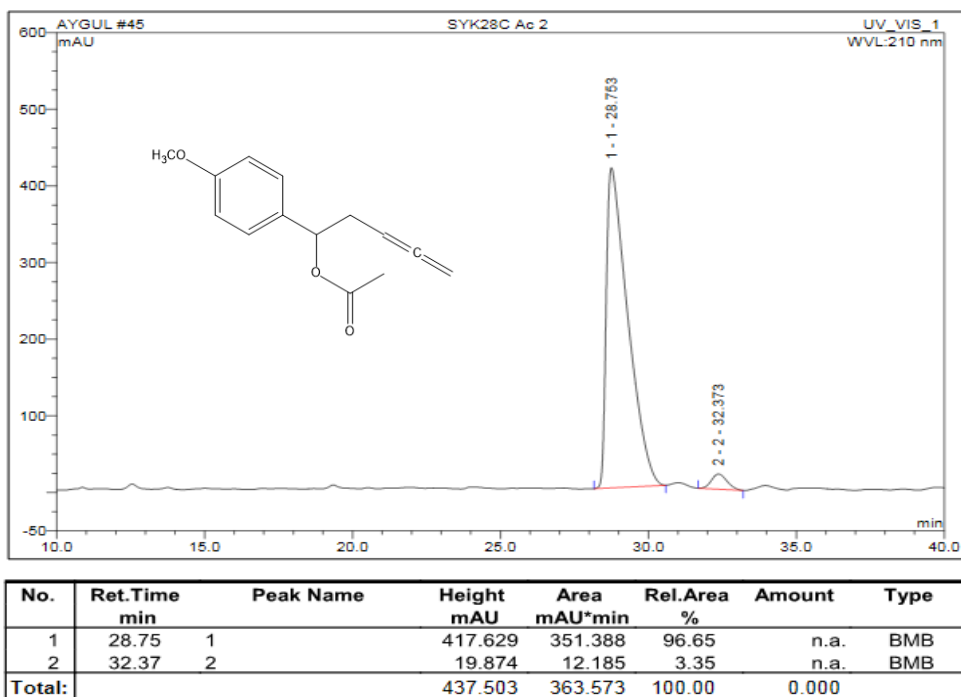
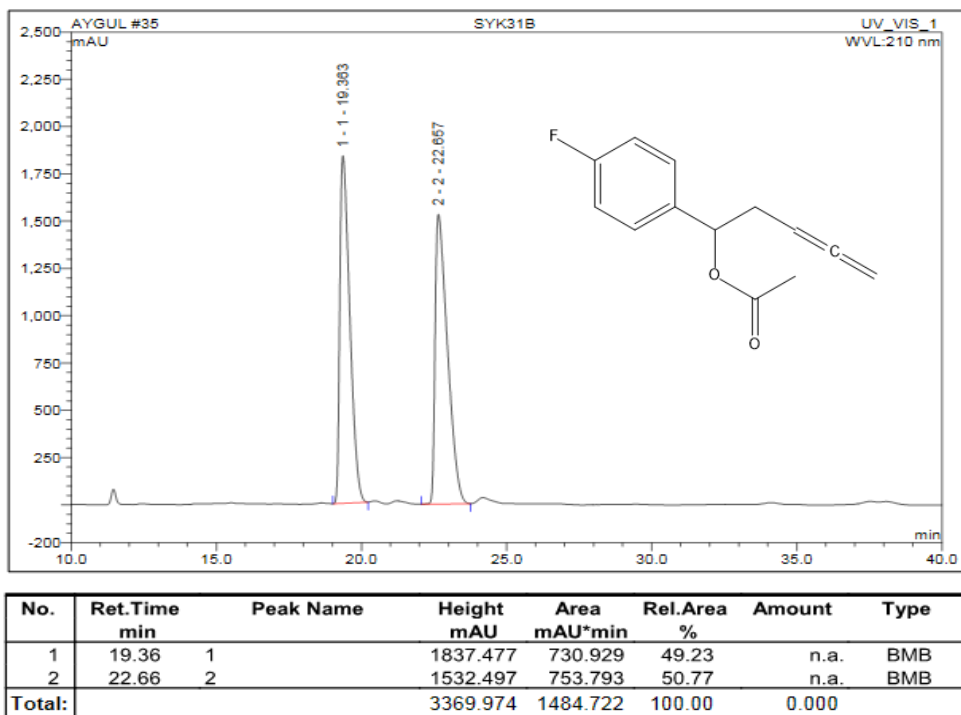


No.	Ret.Time min	Peak Name	Height mAU	Area mAU*min	Rel.Area %	Amount	Type
1	29.38	1	1305.538	904.175	94.88	n.a.	BMB
2	35.20	2	75.629	48.787	5.12	n.a.	BMB
Total:			1381.167	952.962	100.00	0.000	

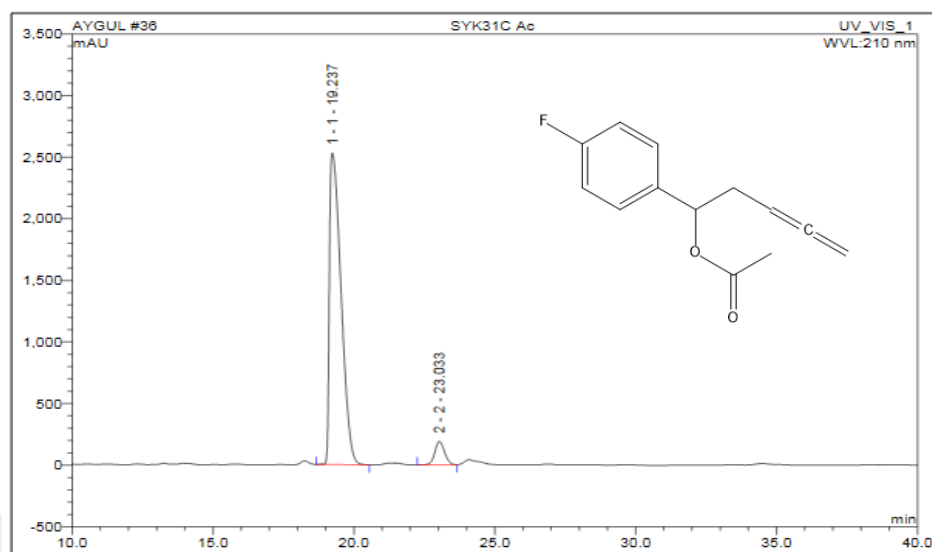
EK 47. 1-(4-Metoksifenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (2B) HPLC Kromatogramı



No.	Ret.Time min	Peak Name	Height mAU	Area mAU*min	Rel.Area %	Amount	Type
1	27.66	1	424.194	310.393	49.53	n.a.	BM
2	29.25	2	384.286	316.282	50.47	n.a.	MB
Total:			808.479	626.675	100.00	0.000	

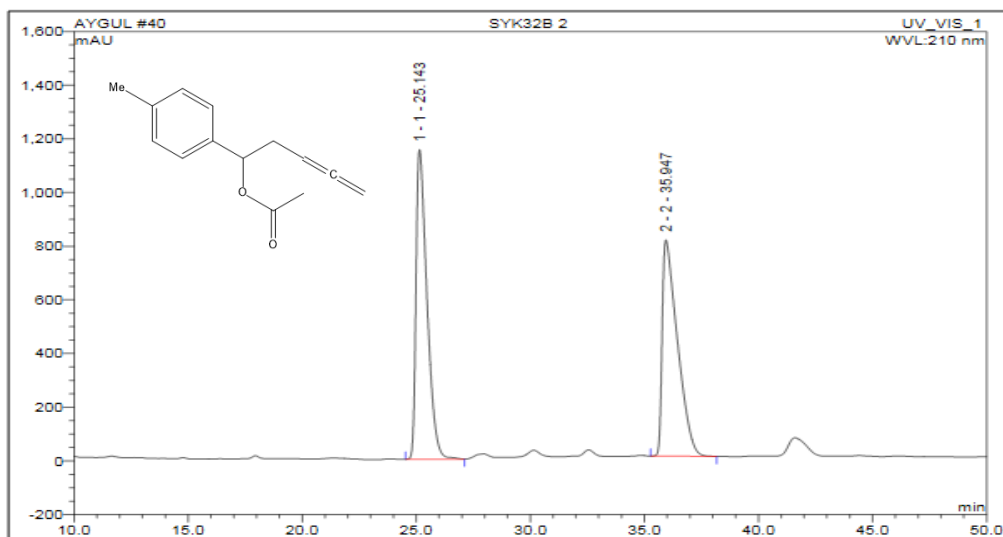
EK 48. 1-(4-Metoksifenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (2Ac) HPLC Kromatogramı

EK 49. 1-(4-Florofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (4B) HPLC Kromatogramı


EK 50. 1-(4-Florofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (4Ac) HPLC Kromatogramı

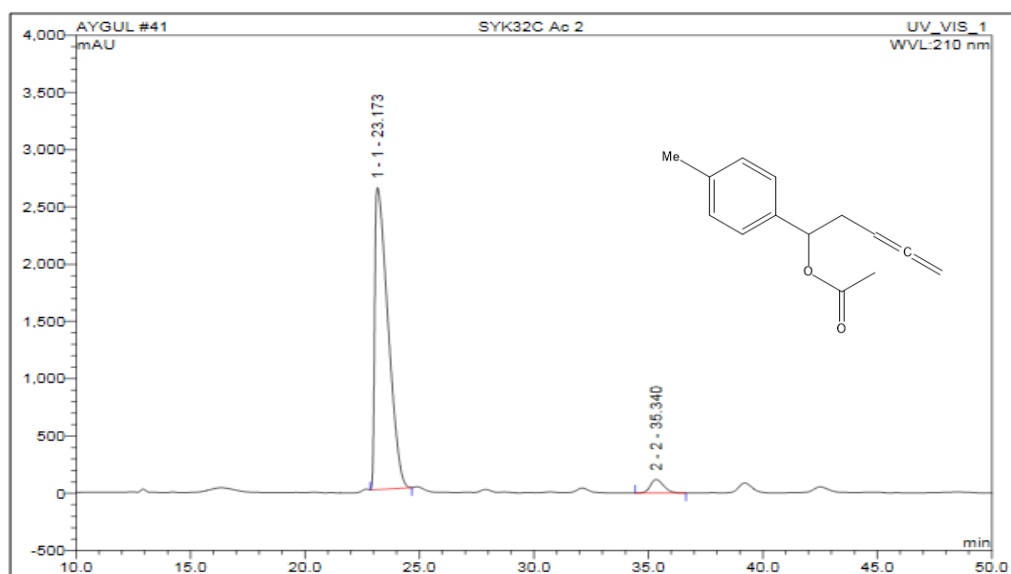


No.	Ret.Time min	Peak Name	Height mAU	Area mAU*min	Rel.Area %	Amount	Type
1	19.24	1	2529.878	1208.136	94.08	n.a.	BMB
2	23.03	2	188.823	75.974	5.92	n.a.	BMB
Total:			2718.700	1284.109	100.00	0.000	

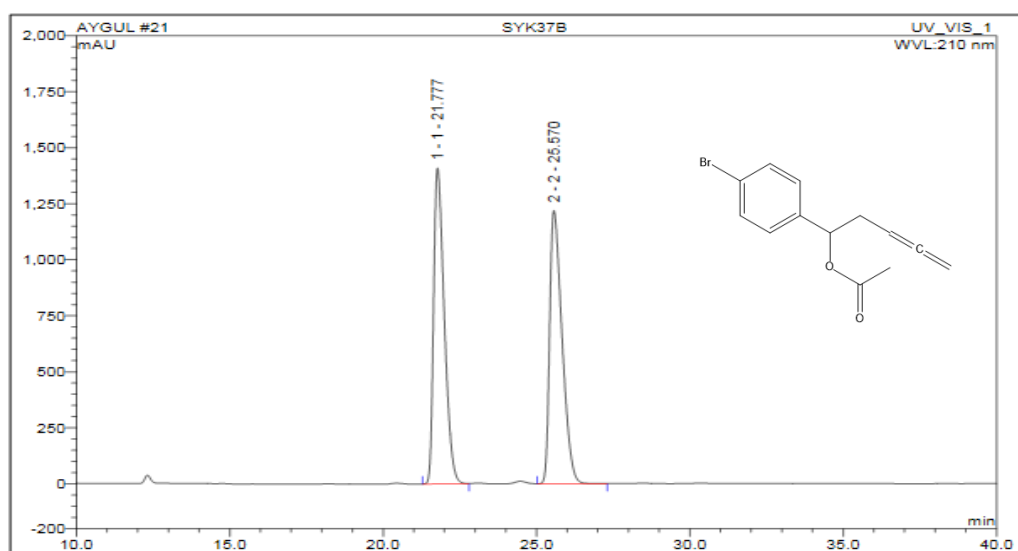
EK 51. 1-(p-Tolil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (5B) HPLC Kromatogramı



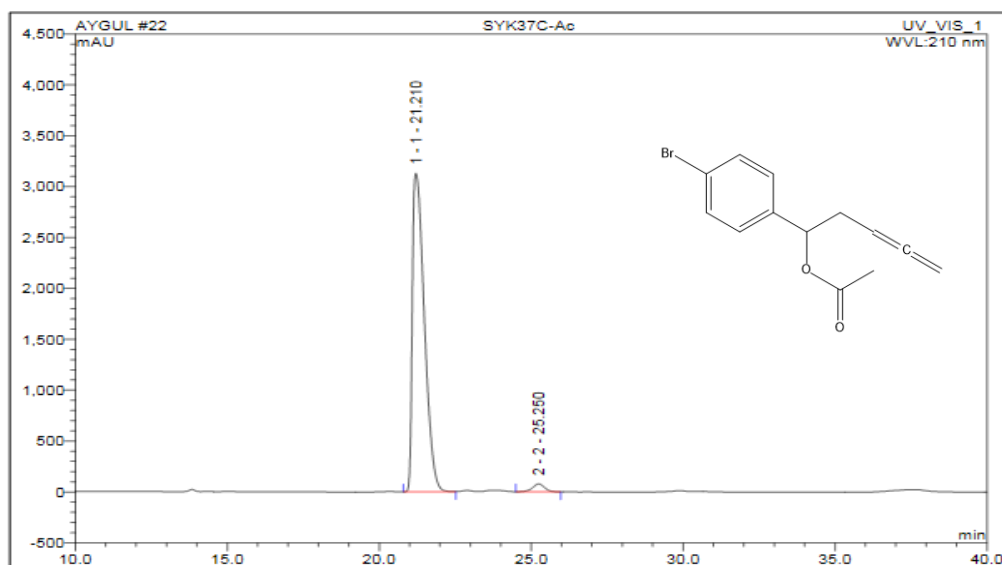
No.	Ret.Time min	Peak Name	Height mAU	Area mAU*min	Rel.Area %	Amount	Type
1	25.14	1	1153.751	641.259	50.77	n.a.	BMB
2	35.95	2	805.293	621.690	49.23	n.a.	BMB
Total:			1959.044	1262.949	100.00	0.000	

EK 52. 1-(p-Tolil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (5Ac) HPLC Kromatogramı


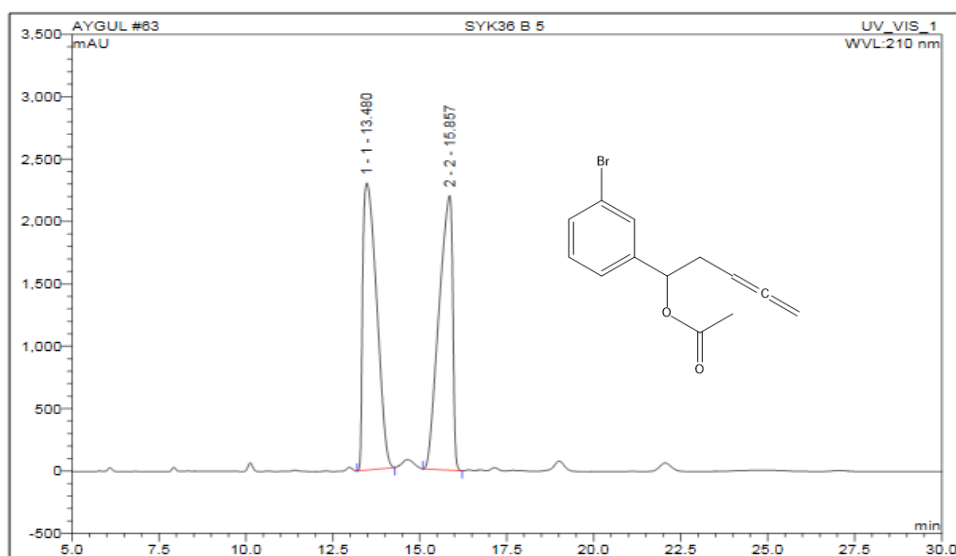
No.	Ret.Time min	Peak Name	Height mAU	Area mAU*min	Rel.Area %	Amount	Type
1	23.17	1	2637.875	1763.497	95.72	n.a.	BMB
2	35.34	2	118.145	78.906	4.28	n.a.	BMB
Total:			2756.020	1842.403	100.00	0.000	

EK 53. 1-(4-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (8B) HPLC Kromatogramı


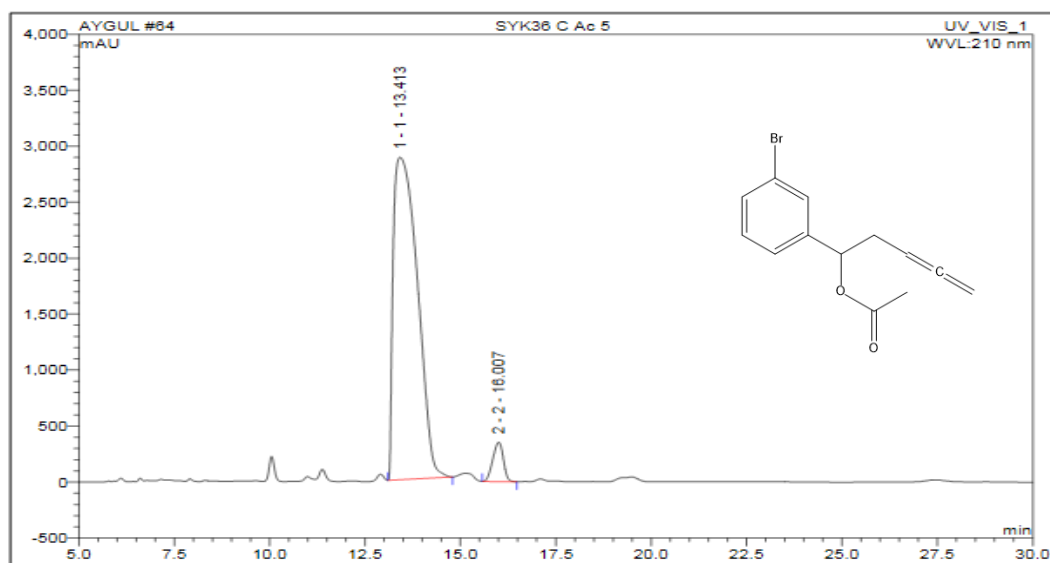
No.	Ret.Time min	Peak Name	Height mAU	Area mAU*min	Rel.Area %	Amount	Type
1	21.78	1	1409.408	566.785	49.82	n.a.	BMB
2	25.57	2	1219.023	570.823	50.18	n.a.	BMB
Total:			2628.431	1137.608	100.00	0.000	

EK 54. 1-(4-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (8Ac) HPLC Kromatogramı


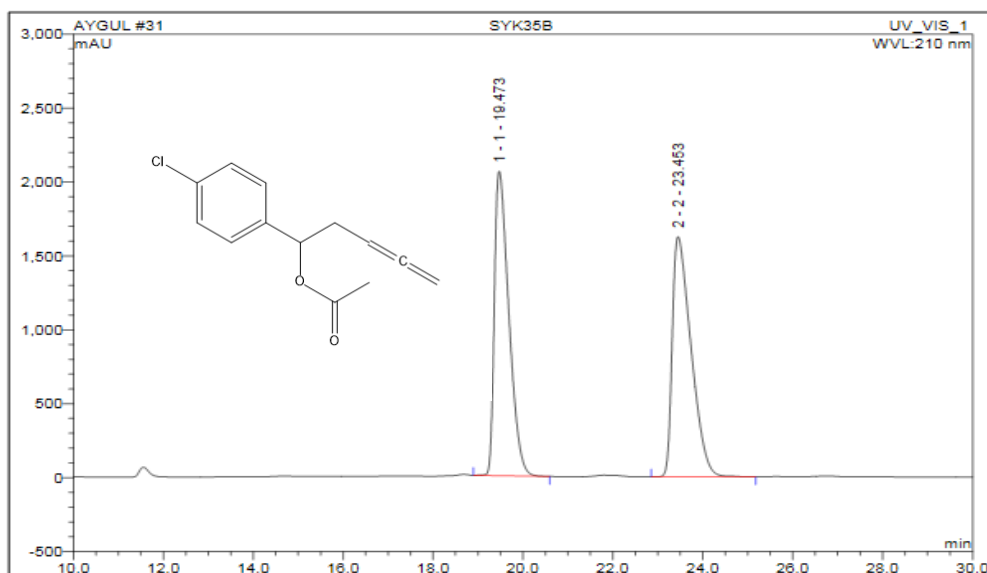
No.	Ret.Time min	Peak Name	Height mAU	Area mAU*min	Rel.Area %	Amount	Type
1	21.21	1	3131.439	1429.745	97.56	n.a.	BMB
2	25.25	2	78.159	35.711	2.44	n.a.	BMB
Total:			3209.598	1465.456	100.00	0.000	

EK 55. 1-(3-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (9B) HPLC Kromatogramı


No.	Ret.Time min	Peak Name	Height mAU	Area mAU*min	Rel.Area %	Amount	Type
1	13.48	1	2300.715	1060.059	51.44	n.a.	BMB
2	15.86	2	2201.437	1000.740	48.56	n.a.	BMB
Total:			4502.152	2060.799	100.00	0.000	

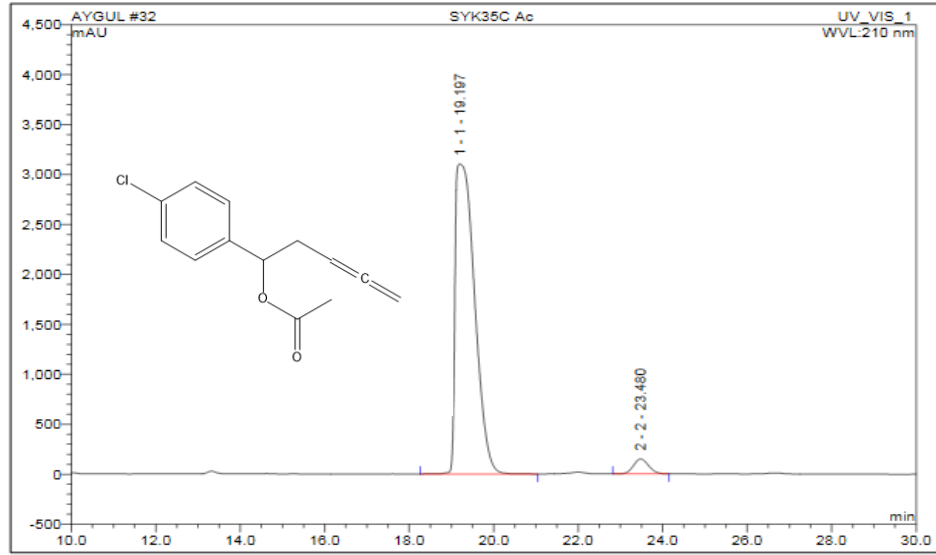
EK 56. 1-(3-Bromofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (9Ac) HPLC Kromatogramı


No.	Ret.Time min	Peak Name	Height mAU	Area mAU*min	Rel.Area %	Amount	Type
1	13.41	1	2880.740	2105.562	94.94	n.a.	BMB
2	16.01	2	351.458	112.263	5.06	n.a.	BMB
Total:			3232.198	2217.825	100.00	0.000	

EK 57. 1-(4-klorofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (10B) HPLC Kromatogramı


No.	Ret.Time min	Peak Name	Height mAU	Area mAU*min	Rel.Area %	Amount	Type
1	19.47	1	2060.081	769.328	49.45	n.a.	BMB
2	23.45	2	1624.858	786.538	50.55	n.a.	BMB
Total:			3684.939	1555.866	100.00	0.000	

EK 58. 1-(4-klorofenil)penta-3,4-dien-1-il-asetat (10Ac) HPLC Kromatogramı



No.	Ret.Time min	Peak Name	Height mAU	Area mAU*min	Rel.Area %	Amount	Type
1	19.20	1	3103.628	1654.327	96.35	n.a.	BMB
2	23.48	2	150.208	62.621	3.65	n.a.	BMB
Total:			3253.836	1716.949	100.00	0.000	

ÖZGEÇMİŞ

1990 yılında Kırcaali’de doğdu. İlk ve ortaöğretimini Lüleburgaz’da, lise eğitimini Pınarhisar’da tamamladı. 2009 eğitim öğretim yılında Sakarya Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü’ne kayıt yaptırdı. 2012 Haziran ayında 30 günlük zorunlu stajının 15 gününü Zorluteks Tekstil Ticaret ve Sanayi A.Ş. ve 2012 Ağustos ayında stajın kalan 15 gününü Koray Kimya San. Ve Tic. Ltd. Şti. da yaptı. 2013 yılında Sakarya Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü’nü bitirdi. 2013 yılında Sakarya Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü’nde Biyokimya alanında yüksek lisans öğrenimine başladı. 2014 yılında Tübitak 3001- Başlangıç Ar-Ge Projeleri Destekleme Programı kapsamında bursiyer olarak çalışmaya başladı. 2016 Ağustos ayından itibaren Poliya Polyester San. Tic. Ltd. Şti. de çalışmaktadır.