

## Metal katalizli reaksiyonlarda ligand etkileri

**Ender ERDİK\*, Fatma EROĞLU, Tahir DAŞKAPAN, Didem KÂHYA**

Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi, 06100, Beşevler, Ankara

### Özet

*Metal katalizli reaksiyonlarda, özellikle geçiş metali, bileşiği veya organometalik bileşiği katalizör olarak kullanılır. Metal katalizinde ligand, katalizör yapısında veya reaksiyon ortamında katılır. Ligand kullanılarak, reaksiyonun hızı, verimi ve kimyasal seçiciliği kontrol edilebildiği gibi, asimetric ligand kullanılarak stereoseçicilik de sağlanabilir. Metal katalizli reaksiyonlarda ligandla hızlandırılmış kataliz, laboratuvar ve endüstride çok önemlidir; fakat ligandla yavaşlatılmış kataliz konusunda çok az araştırma yapılmıştır. Alkenlerin osmiyum katalizli dihidroksillenmesi, ter-amin ligandlar kullanılarak ligandla hızlandırılmış veya yavaşlatılmış olarak yürütülebilir. Grignard ve organolityum reaktiflerinin bakır katalizli reaksiyonlarında reaksiyonun verimi ve kimyasal seçiciliği, ligandlı Cu(I) bileşikleriyle kontrol edilebilir.*

**Anahtar Kelimeler:** Dihidroksilleme, esleşme, kataliz, ligand, metal katalizi.

### Ligand effects in metal catalyzed reactions

#### Abstract

*For metal catalyzed reactions, generally a transition metal, a transition metal compound or an organometallic complex is used as a catalyst. A ligand can act either as complexed to the metallic catalyst or as one of the reactants. A ligand has four different modes of operation: (i) to accelerate or decelerate the catalysis, (ii) to control the product yield, (ii) to control chemoselectivity, and (iii) to provide stereocontrol in the case of chiral ligands. The use of ligand accelerated catalysis has become increasingly important for asymmetric synthesis both in laboratory and industrial scale; however, ligand decelerated catalysis has not been investigated in detail. In osmium catalyzed dihydroxylation of alkenes in the presence of nitrogen donor ligands, ligand accelerated or decelerated catalysis can take place as a result of some combination of substrate alkene and ligand. Cu(I) catalyzed C-C and C-heteroatom coupling reactions of Grignard reagents and organolithiums have revealed that reaction yield and chemoselectivity can be controlled by ligand complexed Cu(I) catalysts and one should not use automatically CuI, the popular catalyst for coupling, but rather examine several Cu(I) compounds and their complexes to find the optimal one. A research on "ligand controlled catalysis" is offered for optimization of all reaction parameters, i.e. rate, yield, chemo- and stereocontrol in metal and ligand catalyzed reactions.*

**Keywords:** Dihydroxylation, coupling, catalysis, ligand, metal catalysis.

---

\*Yazışmaların yapılacağı yazar: Ender ERDİK. erdik@ankara.edu.tr; Tel: (312) 212 67 20 dahili: 1031.

Makale metni 10.05.2002 tarihinde dergiye ulaşmış, 10.06.2002 tarihinde basım kararı alınmıştır. Makale ile ilgili tartışmalar 31.05.2003 tarihine kadar dergiye gönderilmelidir.

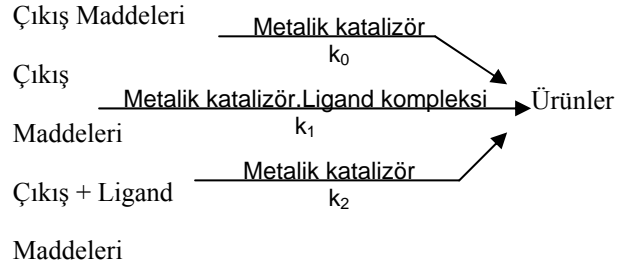
## Giriş

Metal katalizli reaksiyonlar, organik ve organometalik sentezde çok kullanılırlar. Metal katalizi, özellikle geçiş metallerinin, bileşiklerinin veya organometalik bileşiklerinin katalizör olarak kullanıldığı bir kataliz türüdür (Beller ve Bolm, 1998). Metal, metal bileşiği veya organometalik bileşik, ligand içeren bir kompleks ise veya katalizör, ligand ile beraber kullanılıyorsa ligand değiştirilerek (i) reaksiyon hızının kontrolü, (ii) reaksiyon veriminin kontrolü ve (iii) reaksiyon ürünü (ürünleri) kontrolü (kimyasal seçicilik) sağlanabildiği gibi, asimetric ligand kullanılarak (iv) reaksiyonun stereokontrolü (stereo seçicilik) de sağlanabilir ve asimetric sentez yürütülebilir (Ojima, 1993).

Metal katalizi sistemleri, tek, ikili veya üçlü olabilir. İkili sistemde, katalizör çıkış maddelerinden biridir ve dönüştüğü ürün, stokiyometrik bir diğer çıkış maddesi ile tekrar katalizöre dönüşür. Üçlü sistemde ise ligand katalizör ile beraber kullanılan bir diğer çıkış maddesidir. Ligandla hızlandırılmış kataliz (İng. ligand-accelerated catalysis, LAC) ve ligandla yavaşlatılmış kataliz (İng. ligand-decelerated catalysis, LDC) tüm kataliz sistemlerinde görülebilir ve basit katalizle yani ligandın reaksiyona katılmadığı kataliz ile yarışmalı olarak yürüyebilir (Berisford v. diğ., 1995). Şekil 1'de basit, ligandla hızlandırılmış ve yavaşlatılmış kataliz, ligandın katalizör yapısında bulunduğu ve ortamda bulunduğu bir sistem için gösterilmiştir. Eğer reaksiyonda, ligand, çıkış maddesi olarak kullanılıyorsa, sadece ligand beraberinde ölçülen hız sabitleri değil, katalizör-ligand kompleksleşme sabitleri (K) de gözönüne alınır. Asimetric ligandın çıkış maddesi olduğu katalitik sistemlerde, stereoseçici reaksiyon, çoğunlukla basit reaksiyondan daha hızlıdır ve ligandla hızlandırılmış asimetric katalizde iyi bir seçicilik sağlanabilir.  $k_2K[\text{Ligand}]/k_0$  veya  $k_1/k_0$  eşitliği ile verilen oranın 20 veya daha fazla olması durumunda % 95 veya daha fazla asimetric dönüşüm (ve dolayısıyla  $\geq 95$  enantiyomerik veya diastereomerik fazlalık) elde edilebilir. Fakat etkin bir asimetric reaksiyon merkezi oluşturulması, sterik engellilik nedeniyle, reaksiyon hızının azalmasına da yol açabilir (ligandla yavaş-

latılmış asimetric kataliz); bu durumda asimetric dönüşüm için daha fazla ligand kullanılması gerekir. Hem homojen ve hem de heterojen katalizörlerin işlevi, ligandla hızlandırılabilir veya yavaşlatılabilir.

Günümüzde, ligandla hızlandırılmış kataliz, laboratuarda ve endüstride çok önemli olmakla beraber araştırmaların yeni yoğunlaştığı bir konudur. Katalizde, özellikle, asimetric ligandlar seçilerek reaksiyonun stereo seçiciliğinin artırılması ve bu amaçla ligandların taranması konu alınmıştır. Reaksiyon veriminin artırılması ve/veya kimyasal seçiciliği taradığımız yayınlarda bir diğer amaç veya çoğu kez ikinci amaç olarak görülmektedir.



Şekil 1. Metal katalizli reaksiyonlar

$k_1$  : Metalik katalizör. Ligand kompleksi ile katalizlenmiş reaksiyonun hız sabiti  
 $k_2$  : Ligand beraberinde metalik katalizör ile katalizlenmiş reaksiyonun hız sabiti  
 $k_1$  (veya  $k_2$ ) > 0 : Ligandla hızlandırılmış kataliz  
 $k_1$  (veya  $k_2$ ) < 0 : Ligandla yavaşlatılmış kataliz

Grubumuzda yürütülen araştırmalarda ise metal katalizli reaksiyonların, sadece ligandla hızlandırılmış değil reaksiyon değişkenlerine (çıkış maddeleri, çözücü, sıcaklık, katalizör ve ligand) bağlı olarak ligandla yavaşlatılmış da olabileceği ortaya çıkmıştır. Diğer taraftan, literatürde, reaksiyon veriminin ligandla kontrol edilebileceği belirtildiği halde, çalışmalarımızda metal bileşiğinde katyon partnerinin de en az ligand kadar etkin olduğu gözlenmiştir.

Bu tarama yarasında, ligandla hızlandırılmış veya yavaşlatılmış katalizin yayınlandığı önemli sentetik reaksiyonlar örnek olarak verilmiş ve

grubumuzda araştırılan katalitik reaksiyonlarda gözlenen ligand-reaksiyon hızı, ligand-verim ve ligand-kimyasal seçicilik bağılıkları kısaca tartışılmıştır.

### **Ligandla reaksiyon hızının kontrolü**

Ligandla hızlandırılmış katalize dayanan çok başarılı sentetik yöntemler için özellikle, Sharpless ve arkadaşları tarafından geliştirilen üç reaksiyon örnek verilir: Titan katalizli epoksiteleşme, osmiyum katalizli dihidroksilleme ve osmiyum katalizli aminohidroksilleme (Kolb v. diğ., 1994). Metal katalizli asimetrik hidrojenleme ve karbonil bileşiklerine karbanyonların katılması da ligandla hızlandırılmış katalizin çok fazla araştırıldığı reaksiyonlardır (Beller ve Bolm, 1998; Ojima, 1993). Özellikle, diorganik çinko bileşiklerinin karbonil bileşiklerine asimetrik ligandlar beraberinde Ti alkolat katalizi ile ve konjuge karbonil bileşiklerine Ni ve Cu bileşikleri katalizi ile katılması ayrıntılı araştırılmıştır (Erdik, 1996; Arnold v. diğ., 2000). Siklokatılma reaksiyonlarında Mg iyonu katalizi (Kanemasa v. diğ., 1997) ve Ni ve Pd iyonu katalizi (Sijbren ve Engberts, 1999) ve Heck arillemeye reaksiyonunda Pd katalizi (Qadir v. diğ., 2000) de ligandla hızlandırılmış olarak rapor edilmiştir.

Alken, dien ve stiren polimerleşmesi için organoalüminyum/metallosen katalizörlerinin de klasik Ziegler-Natta katalizörlerine üstünlük taşıyan özellikleri olduğu bulunmuştur (Kaminsky ve Laban, 2001).

Buna karşılık ligandla yavaşlatılmış kataliz için yayınlanmış çok az çalışma vardır. Sikloalkenlerin Cu katalizli asimetrik allilik yükseltgenmesi (Kohmura ve Katsuki, 2000), alkenlerin asimetrik hidrojenlenmesi (Heller v. diğ., 1997) bu konuda örnek verilebilecek sentetik reaksiyonlardır.

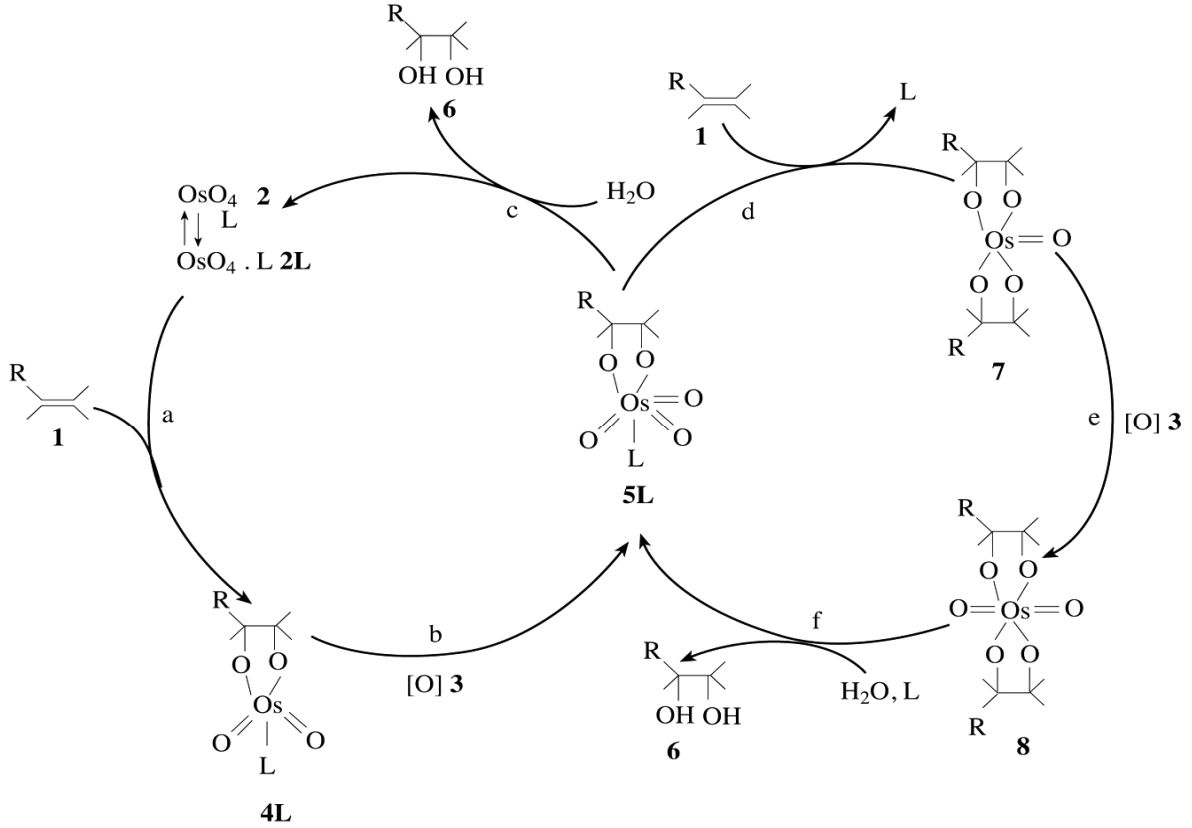
Alkenlerin ve karbonil bileşiklerinin organik sentezde çok kullanılan çıkış maddeleri olması nedeniyle, düzlemsel çift bağın asimetrik yükseltgenmesi, üç boyutlu asimetrik yapı oluşturulması için de ilginç bir çıkış noktasıdır. Bu nedenle, metal katalizli reaksiyonlarda asimetrik

ligand kullanılarak, alkenlerin osmiyum tetraoksitle asimetrik dihidroksillenmesi, alkenlerin ve karbonil bileşiklerinin asimetrik hidrojenlenmesi ve organo çinko bileşiklerinin karbonil bileşiklerine asimetrik katılması için çok başarılı sentetik yöntemler geliştirilmiştir.

Alkenlerin, osmiyum tetraoksit, OsO<sub>4</sub> dihidroksillenmesinde, ter-aminler kataliz hızlandırıcı ligandlar olarak rapor edilmiştir (Schroder, 1980; Hentges ve Sharpless, 1980).

Özellikle, OsO<sub>4</sub>'in alkenlerle sindiollerini vermek üzere etkileşen substrat seçici bir reaktif olması ve asimetrik alkaloid türevlerinin, OsO<sub>4</sub> ile koordinasyona girerek reaksiyon hızlandırıcı ligand görevini görmesi nedeniyle osmiyum katalizli asimetrik dihidroksilleme, sentetik organik kimyada en etkin yöntemlerden biri olarak tanınır. Ligandla hızlandırılmış etkili bir kataliz mekanizması diğer bir deyişle stereoseçiciliği yüksek bir reaksiyon için, 300'den fazla cinchona alkaloid türevi denenmiştir.

Alkenlerin ligand beraberinde osmiyum katalizli dihidroksillenmesi, üçlü katalitik sistemdir ve katalitik çevrim (Şekil 2), alkene **1** OsO<sub>4</sub> ve/veya ortamda oluşan OsO<sub>4</sub>.L (L: Ligand) kompleksinin katılmasıyla Os (VI) monoglikolato esterinin ve/veya ligand içeren kompleksinin **4L** oluşması (a), Os(VI) esterinin Os(VIII) esterine **5L** yükseltgenmesi (b) ve Os(VIII) esterinin hidrolizi ile ürünün **6** elde edilmesi ve OsO<sub>4</sub>'ün geri kazanılması (c) basamaklarından oluşur. İkinci yükseltgen **3** olarak en çok ter-amin oksitler ve hidrojen peroksit kullanılır. Os (VIII) monoglikolato esterinin **5L** alkene katılmasıyla Os (VI) bisglikolato esterinin **7** oluşması (d), Os(VIII) esterine **8** yükseltgenmesi (e) ve hidrolizle ürüne **6** ve Os(VI) esterine **5L** dönüşmesi (f) basamaklarını içeren ikinci katalitik çevrimin homojen reaksiyonların çoğunu yavaşlattığı da gözlenmiştir; çünkü hidroliz basamakları (c ve f), osmilleme (katılma) (a ve d) ve yükseltgenme basamaklarından (b ve e) çok daha yavaştır (Kâhya, 2001). Çok yeni bir uygulamada ise (Jonsson v. diğ., 2001), asimetrik alkaloid ligand katılma basamağında hem stereokontrolü sağlamak ve hem de N-oksit yapısıyla Os (VI) esterini yükseltgemek amacıyla kullanılmıştır,



Şekil 2. Alkenlerin katalitik  $OsO_4$  dihidroksillenmesinde katalitik çevrim reaksiyonları

Çözücü :ter-bütanol veya sikloheksan: su  
 L :Ligand (ter-amin, alkaloid)  
 [O] : $KClO_3$ ,  $H_2O_2$ , t-BuOOH,  $R_3Se$ ,  $R_3NO$ ,  $K_3Fe(CN)_6$

Ligandın N-oksit yapısı, katalitik çevrimde uç yükseltgen hidrojen peroksit ile sağlanmakta ve biyomimetik flavin ile katalizlenmektedir.

Alkenlerin  $OsO_4$  katalizli asimetrik dihidroksillenmesinde (ADH) reaksiyonun sentetik uygulamaları ve asimetrik alkaloidlerle hızlandırılmış katalizin mekanizması konusunda çok başarılı çalışmalar yapan Prof. K. B. Sharpless (The Scripps Research Institute, ABD) bu çalışmalarından dolayı 2001 Nobel Kimya Ödülü'nü paylaşmıştır. Araştırmalar, giriş bölümünde değindiğimiz gibi, stereoselektifliğin alken türüne ve ligand miktarına da bağlı olduğunu gösteren bulguların elde edilmesinden sonra, aminodihidroksillenmenin de güvenilir ve kolay bir sentetik yöntem olarak geliştirilmesi amacıyla sürdürülmektedir (Andersson v. diğ., 2002).

Grubumuzda 1989'den itibaren alkenlerin  $OsO_4$ /ter-amin ile katalizlenmiş ve trimetilamin N-oksit'in ikinci yükseltgen olarak kullanıldığı reaksiyonlar (1) sentetik ve mekanistik olarak araştırılmaktadır.

Sterik engelli alkenlerin katalitik  $OsO_4$  dihidroksillenmesinin, yükseltgen olarak N-metilmorfolin N-oksit (Van Rheenen v. diğ., 1976) veya potasyum ferrisiyanür (Minato v. diğ., 1990) yerine trimetilamin N-oksit (Ray v. diğ., 1982) kullanılmasıyla piridin beraberinde yüksek verimle yürütüleceği rapor edildikten sonra reaksiyonun kinetik ve mekanistik araştırması konu alınmış ve sterik engelli alkenlerin dihidroksillenme hızının piridine göre 1. dereceden olduğu halde, diğerlerinin -1. dereceden olduğu bulunmuştur (Erdik ve Matteson, 1989; Kahya, 1994; Erdik ve Kahya, 1997). Bu şaşırtıcı sonuç, diğer ter-aminlerin de alkene bağlı olarak dihidroksillenme hızını arttırmasının veya azaltmasının gözlenmesi ile desteklenmiştir (Erdik v. diğ., 1998; Kahya, 2001; Erdik ve Kahya, 2002).

Reaksiyon mekanizması olarak, yükseltgenme basamağının (Şekil 2, b) hız belirten basamak olduğu önerilmiştir; ter-amin etkisi, sterik engelli olmayan alkenlerde Os(VI) monoglikolato esterine 4L Me<sub>3</sub>NO'dan O iletiminin ligand nedeniyle zorlaşması ve sterik engelli alkenlerde ise Os(VI) bis glikolato esterinin 7 ligand ile kompleksleşmemesi ile açıklanmıştır. O halde, ligandla hızlandırılmış olarak tanınan katalitik OsO<sub>4</sub> dihidroksillenmesi, alken ve ligand türüne bağlı olarak ligandla hızlandırılmış veya yavaşlatılmış olarak yürüyebilir.

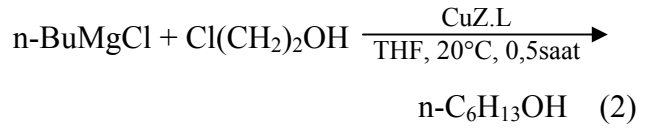
### Ligandla reaksiyon veriminin ve kimyasal seçiciliğin kontrolü

Metal katalizli reaksiyonlarda, ligand türü ve derişim en yüksek verim ve stereoselektiflik için belirlenir. Bununla beraber, verimin ve stereoselektifliğin bu iki değişkene bağlılığı nedenleri çoğunlukla tartışılmaz. Fakat, reaksiyonda kimyasal seçicilik gözleniyorsa ligand türü ve derişiminin, en az katalizör kadar etkin olacağı da açıktır ve ligandın katalizörle kompleksleşmiş olduğu durumlarda, bu iki değişkenin verim ve kimyasal seçicilik üzerine etkisini araştırmak daha kolay olacaktır.

Yazımızda, ligandla reaksiyon veriminin ve kimyasal seçiciliğin kontrolü örnekleri için, organik sentez literatürünün makale düzeyinde taramasına yer verilmemiştir; çünkü ligandlı metal katalizli, özellikle geçiş metali katalizli reaksiyonlar, reaksiyonu yürüten yani katalitik çevrimi sürdüren katalizörün bir organometalik bileşik olması nedeniyle, organometalik sentez konulu kaynak kitaplarda ve tarama yazılarında ayrıntılı taranmıştır (Schlosser, 1994). Geçiş metali katalizi, organolityum (Wakefield, 1988; Clayden, 2002), organomagnezyum (Wakefield, 1995; Silverman ve Rakita, 1996), organobakır (Taylor, 1994; Lipshutz ve Sengupta, 1992) ve organoçinko bileşiklerinin (Erdik, 1992; Erdik, 1996) reaksiyonlarında çok kullanılır. Örneğin, Cu(I) katalizli organolityum ve Grignard reaksiyonları, çoğunlukla, stokiyometrik diorganil kupratlara tercih edilir ve bu amaçla en çok CuI veya Li<sub>2</sub>CuCl<sub>4</sub> kullanılır, fakat Cu(I) katalizörlerinin, katalitik organobakır reaktiflerinin reaksiyon verimine ve kimyasal seçiciliğine etkilerini

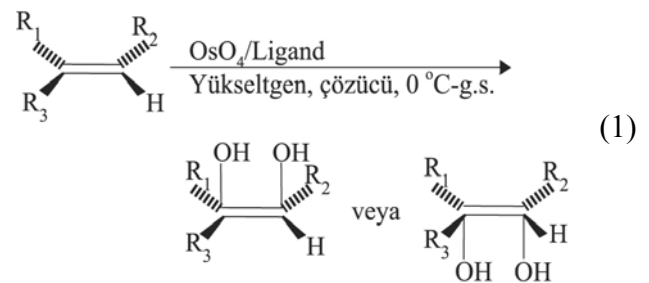
değerlendiren ayrıntılı bir araştırma yayınlanmamıştır.

Bu amaçla grubumuzda yürütülen araştırmalar, Grignard reaktiflerinin Cu(I) katalizli eşleşme reaksiyonlarının veriminin, katalizör derişimine, metal bileşiği anyonuna ve liganda bağlı olduğunu göstermiştir (Eroğlu, 1999; Erdik v. diğ., 1993; Daşkapan, 1993; Erdik ve Daşkapan, 1995; Eroğlu, 1999; Erdik ve Eroğlu 1999). Örneğin, n-bütilmagnezyum klorürün 2-kloretanol ile Cu(I) katalizli eşleşme reaksiyonunda (2) reaksiyon verimi, CuCl, CuI, CuCN, CuBr.Me<sub>2</sub>S, CuI.n-Bu<sub>3</sub>P ve Li<sub>2</sub>CuCl<sub>4</sub> ile %0,1 mol oranında, sırasıyla, %19, 16, 32, 99, 88 ve 14 olduğu halde, %5 mol oranında, sırasıyla %62, 56, 37, 23, 61 ve 89'dur.



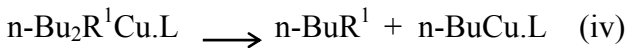
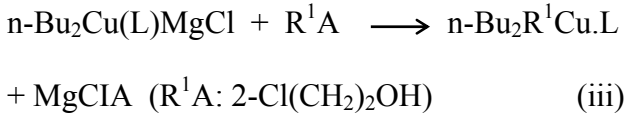
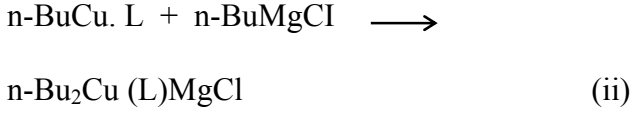
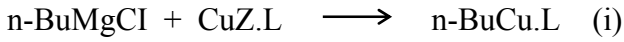
Z: Cl, Br, I, CN, L: Me<sub>2</sub>S n-Bu<sub>3</sub>P

Cu (I) bileşikleri, katalitik organobakırların reaksiyonlarında ön katalizördür (Şekil 3); katalizör n-bütülbakır (i) kullanıldığı zaman verilen mol oranlarında verimin %74 ve 40 olduğu bulunmuştur; bromomagnezyum di n-bütül kuprat (ii) katalizör olarak kullanıldığı zaman verim %80 dir ve katalizör mol oranına bağlı değildir. Katalitik çevrimde, substratın Cu(I)'e yükseltgen katılması (iii), hız belirten basamaktır; Z ve L ligandlarının σ-verici-π-alıcı özellikleri gözönüne alınarak reaksiyon verimleri için bir açıklama getirilmiştir (Eroğlu, 1999; Erdik ve Eroğlu, 1999).

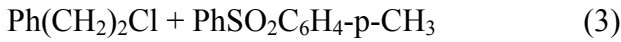
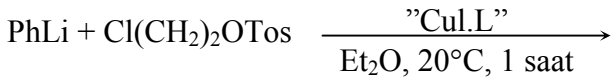


Şekil 3. Grignard reaktifinin organil halojenür ile Cu(I) katalizli eşleşmesinde katalitik çevrim reaksiyonları

Ligand :ter-aminler  
 Yükseltgen :Me<sub>3</sub>NO  
 Çözücü :t-BuOH : H<sub>2</sub>O (1:1)



Bir diğ er araştırma sonuçları ise, kimyasal seçiciliğ e Cu(I) katalizörlerinin etkisini göstermek amacıyla özetlenmiştir. Fenillityumun etil p-toluensülfonat ile Cu(I) katalizli esleşme reaksiyonunda (3), C-C eşleşme ve C-S eşleşme ürünleri, CuI beraberinde sırasıyla %6 ve %85 bulunduğu halde CuI.n-Bu<sub>3</sub>P beraberinde %62 ve %11 ve CuI.P(OEt)<sub>3</sub> beraberinde %41 ve %14 bulunmuştur.



Tos : O<sub>2</sub>SC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-p-CH<sub>3</sub>  
 L : n-Bu<sub>3</sub>P, P(OEt)<sub>3</sub>

Cu(I) katalizi olmaması durumunda sadece %40 C-S eşleşme ürünü elde edilmiştir. Sonuçlar, CuZ.L bileşikleri ile oluşan fenilbakır katalizörlerinin ligand içermesi durumunda nükleofilik gücünün artması nedeniyle, C-C eşleşmesinin artmasına bağlanarak açıklanmıştır.

## Sonuç

Metal katalizli reaksiyonlar için “ligandla hızlandırılmış veya yavaşlatılmış kataliz” yerine katalizör-ligand sisteminin, reaksiyonun (i) hızı, (ii) verimi (iii) ürün kontrolü ve (iv) stereo-kontrolü üzerindeki etkilerini beraber araştırmak, kısaca “ligandla kontrol edilmiş kataliz” konulu araştırma yürütmek daha kapsamlı ve yararlı sonuçlar verecektir.

## Kaynaklar

- Andersson, M. A., Epple, R., Fokin, V. E. ve Sharpless, K. B. (2002). A New Approach to Osmium Catalyzed Asymmetric Dihydroxylation of Olefins, *Angew. Chem. Int. Edn.*, **41**, 472-475.
- Arnold, L. A., İmbos, R., Mandoli, A.; de Vries, A. H. M.; Naasz, R. ve Feringa, B. L. (2000). Enantioselective Catalytic Conjugate Addition of Dialkylzincs Using Copper, *Tetrahedron*, **56**, 2865-2878.
- Beller, M. ve Bolm, C., eds. (1998). *Transition Metals in Organic Synthesis*, Wiley, Weinheim, Germany.
- Bolm, C. ve Sharpless, K. B. (1995). Ligand-Accelerated Catalysis, *Angew. Chem. Int. Edn.*, **34**, 1059-1070.
- Clayden, J. ed. (2002). *Organolithiums: Selectivity for Synthesis*, 385 pp, Pergamon.
- Daşkapan, T. (1993). Organolityum ve Organoçinko Reaktiflerinin w-Heteroatom İçeren Alkil Halojenürlerle Geçiş Metali Katalizli Eşleşme Reaksiyonları, Yüksek Lisans Tezi, A. Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Düşmezkalender (Eroğ lu), F. (1991). β- ve γ-Oksijen Fonksiyonu içeren Alkil Halojenürlerle Grignard Eşleşmesinde Katalizör Etkinliğ i, Yüksek Lisans Tezi, A.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Erdik, E. Transition Metal Catalyzed Reactions of Organozinc Reagents, (1992). *Tetrahedron*, **48**, 9577-9643.
- Erdik, E. (1996). *Organozinc Reagents in Organic Synthesis*, 411 pp, CRC Press, Florida.
- Erdik, E.; Düşmezkalender, F. ve Özlü, Y. (1993). Catalyst Activity in the Copper (I) Catalyzed Grignard Coupling with Alkyl Halides Containing β- and γ-Oxygen Functionality, *Synth. React. Inorg. Metal-org. Chem.*, **23**, 551-558.
- Erdik, E. ve Daşkapan, T. (1995). The Effectiveness of Copper (I) Compounds as Catalysts in the Coupling of Phenyllithium with prim-Alkyl Halides and Tosylates, *Synth. React. Inorg. Metal-Org. Chem.*, **25**, 1517-1527.
- Erdik, E. ve Eroğ lu, F. (1999). Some Observations on the Effectiveness of Copper (I) Catalysts in Grignard Coupling, *Main Group Metal Chem.*, **22**, 463-467.
- Erdik, E. ve Eroğ lu, F. (2000). Copper Catalyzed Reactions of Aryl Grignard Reagents with Aryl Arenesulfonates, *Synth. React. Inorg. Metal-org. Chem.*, **30**, 955-963.
- Erdik, E. ve Kâhya, D. (1997). Kinetic Role of tert-Amines in the Osmium Tetraoxide Catalyzed

- Trimethylamine N-Oxide Dihydroxylation of Cyclohexene, *Int. J. Chem. Kinetics*, **29**, 359-365.
- Erdik, E.; Kâhya, D., Daşkapan, T (1998). Accelerating Ligands for Osmium Tetraoxide Catalyzed Racemic Dihydroxylation of  $\alpha$ -Pinene, *Synth. Commun.*, **28**, 1-7.
- Erdik, E. ve Kâhya, D. (2002). Structure-Reactivity Correlation for Ligand Decelerated Catalytic Osmium Tetraoxide Dihydroxylation of Alkenes, *J. Phys. Org. Chem.* 2002, **15**, 229-232.
- Erdik, E. ve Matteson, D. S. (1989). Kinetics and Mechanism of Osmium Tetraoxide Catalyzed Trimethylamine N-Oxide Oxidation of Cyclohexene and  $\alpha$ -Pinene, *J. Org. Chem.*, **54**, 2742-2748.
- Eroğlu, F. (1999). Bakır Katalizli Grignard Eşleşme Reaksiyonlarında Katalitik Parametrelerin Reaksiyon Seçiciliği ve Verimi Üzerine Etkisi. Doktora Tezi, A. Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Heller, D., Holz, J., Borns, S., Spannenberg, A. and Borner, A. (1997). Influence of a Remote Hydroxy Group in the Ligand on the Reactivity, *Tetrahedron: Asymmetry*, **8**, 213-222.
- Hentges, S. G. ve Sharpless, K. B. (1980). Asymmetric Induction in the reaction of osmium Tetraoxide with Olefins, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 4263-4265.
- Jonsson, S. Y., Adolfsson, H. ve Backwall, J. E. (2001). Osmium Catalyzed Asymmetric Dihydroxylation of Olefins by H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>; Dual Role of the Cinchona Alkaloids, *Org. Lett.*, **3**, 3463-3466.
- Kâhya, D. (1994). Alkenlerin Trimetilamin N-Oksit ile Osmiyum Katalizli Dihidroksillenmesinde ter-Aminlerin Katalitik Etkinliği, Yüksek Lisans Tezi, A. Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Kâhya, D. (2001). Alkenlerin Ligandla Yavaşlatılmış ve Hızlandırılmış Katalitik Osmiyum Tetraoksit Dihidroksillenmesi. Reaksiyonun kinetik, mekanistik ve sentetik araştırılması. Doktora Tezi, A. Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Kanemasa, S., Okuda A. K., Yamamoto, H. ve Kago, S. (1997). Catalytic Efficiency, Ligand Acceleration and Concentration Effect in Magnesium Ion, *Tetrahedron Lett.*, **38**, 4095-4098.
- Kaminsky, W. ve Laban, A. (2001). Metallocene Catalysis, *Applied Catalysis A: General*, **222**, 47-61.
- Kohmura, Y. ve Katsuki, T. (2000). Asymmetric Allylic Oxidation of Cycloalkenes Using a Tridentate tris (oxazoline) ligands, *Tetrahedron Lett.*, **41**, 3941-3945.
- Kolb, H. C., Van Nieuwenhze, M. S. and Sharpless, K. B. (1994). *Catalytic Asymmetric Dihydroxylation*, *Chem. Rev.*, **94**, 2483-2547.
- Lipshutz, B. H. and Sengupta, S. (1992). Organocopper Reagents: Substitution, Conjugate Addition, Carbometallocupration and other Reactions, *Org. React.*, **41**, 135-395.
- Minato, M., Yamamoto, K., Tsaji, J. (1990). Osmium Tetraoxide Catalyzed Vicinal Hydroxylation of Higher Olefins by Using Hexacyanoferrate (III) ion as a cooxidant, *J. Org. Chem.*, **55**, 766.
- Nelson, D. W., Gypser, A., Ho, P. T., Kolb, H. C., ve Sharpless, K. B. (1997). Toward an Understanding of the High Enantioselectivity in the Osmium Catalyzed Asymmetric Dihydroxylation, *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 1840-1858.
- Ojima, I., ed. (1993). *Catalytic Asymmetric Synthesis*, Berrisford VCH, New York.
- Qadir, M., Machel, T. ve Hii, K. K. (2000). Examination of Ligand Effects in the Heck Arylation Reaction, *Tetrahedron*, **56**, 7975-7979.
- Ray, R. ve Matteson, D. S. (1982). A Highly Efficient Osmium Tetraoxide Catalyzed Oxidation of Sterically Hindered Olefins to Diols, *J. Indian Chem. Soc.*, **59**, 119.
- Schlosser, M. ed (1994). *Organometallics in Organic Synthesis*, 603 pp, Wiley, New York, Chap. 4.
- Schroder, M. (1980). Osmium Tetraoxide cis-Hydroxylation of Unstaturated Substrates, *Chem. Rev.*, **80**, 190-213.
- Sijbren O. ve Engberts, J. B. F. N. (1999). A Systematic Study of Ligand Effects on a Lewis-Acid-Catalyzed Diels-Alder Reaction, *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 6798-6806.
- Silverman, G. A. and Rakita, P. E. (1996). *Handbook of Grignard Reagents*, 707 pp, Marcel Dekker, New York.
- Taylor, R. J. K. (1994). *Organocopper Reagents*, 362 pp, Oxford University Press, Oxford.
- Van Rheenen, V., Kelly, R. C., Cha, D. Y. (1976). An Improved Catalytic OsO<sub>4</sub> Oxidation of Olefins to cis-Diols Using ter-Amine Oxides as Oxidant, *Tetrahedron Lett.*, 1973-1976.
- Wakefield, B. J. (1988). *Organolithium Methods in Organic Synthesis*, 189 pp, Academic Press, New York.
- Wakefield, B. J. (1995). *Organomagnesium Methods in Organic synthesis*, 249 pp, Academic Press, New York.