T.C
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Pd-NN KATALİZLİ SUZUKİ C-C EŞLEŞME REAKSİYONLARI

Nurdal ÖNCEL

KİMYA ANABİLİM DALI

ŞANLIURFA
2014

Doç. Dr. Mahmut ULUSOY danışmanlığında, Nurdal ÖNCEL'in hazırladığı **"Pd-NN KATALİZLİ SUZUKI EŞLEŞME REAKSİYONLARI "** konulu bu çalışma 27/06/2014 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği / oy çokluğu ile Harran Üniversitesi Fen Bilimleri İnorganik Anabilim Dalı'nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

İmza

Danışman : Doç. Dr. Mahmut ULUSOY .....

Üye : Prof. Dr. Veli KASIM .....

Üye Yrd.Doç.Dr. Şehmistan KARABUGA .....

Bu Tezin Kimya Anabilim Dalında Yapıldığını ve Enstitümüz Kurallarına Göre Düzenlendiğini Onaylarım.

Enstitü Müdürü

Prof. Dr. Sinan UYANIK

Bu çalışma HÜBAK Tarafından Desteklenmiştir.

Proje No: 13100

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

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖZET……..….....i
ABSTRACT……...ii
TEŞEKKÜR…….....iii
ŞEKİLLER DİZİNİ……..…iv
ÇİZELGELER DİZİNİ…….....v
SİMGELER DİZİNİ……. vi
1. GİRİŞ……..…..1
1.1. Katalizörler ve Özellikleri…….....1
1.1.1. Katalizör çeşitleri……....2
1.1.1.1. Homojen katalizörler……....3
1.1.1.2. Heterojen katalizörler…….....4
1.1.1.3. Biyokatalizörler……..…..6
1.1.2. Yeşil kimya ve katalizörler…….....7
1.2. Geçiş Metallerinin Katalitik Özellikleri……..….8
1.2.1. Palladyum katalizörü……....10
1.3. Palladyum Katalizli Metodlar……...12
1.3.1. Palladyum katalizörlü metodlarda temel basamaklar……...12
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR……..14
2.1. Organik Sentezlerde Pd Katalizli Çapraz Kenetleme Reaksiyonları…….....14
2.2. Sentetik Organik Kimyada Geçiş Metalleri…….....15
2.3. C-C Bağ Oluşum Reaksiyonları……....16
2.3.1. Suzuki reaksiyonu……..…17
2.3.1.1. Genel mekanizma……....24
2.3.2. Heck Reaksiyonu……..25
2.3.3. Negishi Reaksiyonu……..26
2.3.4. Stille Reaksiyonu……..26
2.3.5. Kumada-Tamao-Corriu Reaksiyonu……27
2.3.6. Sonogashira-Hagihara Eşleşmesi……28
2.3.7. Hiyama Eşleşmesi……..….28
2.4. Pd Katalizörlüğünde Çapraz Kenetlemelerde Uygulama Alanları……....28
3. MATERYALve YÖNTEMLER……39
3.1. Materyal……....39
3.1.1. Kullanılan araç ve gereçler……39
3.1.2. Kullanılan kimyasallar……...39
3.1.3. Kullanılan cihazlar……40
3.2. Yöntem……..……41
3.2.1. Katalitik çalışmalar……41
3.2.2. Mono NN tipli ligandların ve komplekslerin sentezi……....41
3.2.2.1. Mono NN tipi $2A_2$ ligand sentezi……43
3.2.2.1.1. $5A_1$-Pd bileşiğinin sentezi……44
3.2.2.1.2. $5A_2$ -Pd bileşiğinin sentezi……..…45
3.2.3. Di NN tipi ligandların ve komplekslerin sentezi……..45
3.2.3.1. $3B_1$ bileşiğinin sentezi……45
3.2.3.2. $6B_1$-Pd bileşiğinin sentezi……...46
3.2.3.3. $3B_2$ bileşiğinin sentezi……46
3.2.3.4. $6B_2$-Pd bileşiğinin sentezi……...47
3.2.3.5. $3B_3$ bileşiğininsentezi……..47
3.2.3.6. $6B_3$-Pd bileşiğinin sentezi……...48
3.2.4. Tri NN tipli ligandının ve metal kompleksinin sentezi……..……48
3.2.4.1. $4C_1$ bileşiğinin sentezi……48

3.2.4.2. 7C_1-Pd bileşiğinin sentezi……...49
4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA……..……50
4.1. Bileşiklerin Sentez ve Karekterizasyonu……...50
4.2. Katalitik çalışma sonuçları……....50
4.2.1. Mono NN sistemleri…….51
4.2.2. Di NN sistemleri……...55
4.2.3. Tri NN sistemleri……..59
5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER……63
KAYNAKLAR……69
ÖZGEÇMİŞ……..72
EKLER……..74
EK 1 Sentezlenen bileşiklerin FT-IR spektrumları……74
EK 2 Sentezlenen bileşiklerin ^{1}H ve ^{13}C NMR spektrumları…….……...80

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

Pd-NN KATALİZLİ SUZUKI C-C EŞLEŞME REAKSİYONLARI

Nurdal ÖNCEL

Harran Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Mahmut ULUSOY
YIL: 2014, Sayfa: 99

Bu çalışmada 2-(2-piridil)Benzimidazolden **(1)** yola çıkılarak yeni mono NN tipi **($2A_1$** ve **$2A_2$)**, di NN tipi **($3B_1$, $3B_2$** ve **$3B_5$)** ve tri NN tipi (**$6C_1$**) ligant sistemleri sentezlendi. Bu bileşiklerin M (II) tuzu ile etkileştirilmeleri sonucunda Pd(II) kompleksleri (**$5A_1$**, **$5A_2$, $6B_1$, $6B_2$** ,**$6B_3$** ve **$7C_1$)** sentezlendi. Bu bileşiklerin yapıları ^{1}H ve ^{13}C-NMR Spektroskopisi, FT-IR, Elementel Analiz ve Erime Noktası Ölçümü yöntemleri ile aydınlatıldı. Elde edilen ve literatürde yeni olan bu Pd kompleks bileşikleri (**$5A_1$**, **$5A_2$, $6B_1$, $6B_2$** ,**$6B_3$** ve **$7C_1$**) Suzuki reaksiyonunda kataliz sistemi ile etkileri araştırıldı. En iyi katalizör sisteminin tespit edilmesinden sonra katalitik reaksiyonlara ait değişik parametrelerin değiştirilmesi yöntemiyle optimizasyon çalışmaları gerçekleştirildi.

ANAHTAR KELİMELER: Suzuki reaksiyonu , aril halojenürler,Pd katalizörleri,C-C eşleşme ürünü.

ABSTRACT

MSc Thesis

Pd-NN CATALYZED SUSUKI C-C COUPLING REACTIONS

Nurdal ÖNCEL

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

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Mahmu ULUSOY
Year: 2014, Page: 99

In this study, novel mono NN type **(2A$_1$** and **2A$_2$)** ,di NN type **(3B$_1$, 3B$_2$** and **3B$_3$)** and tri NN type **(6C$_1$)**ligand systems were synthesized by using a 2-(2-pyridyl)benzimidazole **(1)** were prepared according to the procedure in the literature. These M (II) complex compounds (**5A$_1$**, **5A$_2$, 6B$_1$, 6B$_2$** ,**6B$_3$** ve **7C$_1$)** have been synthesized using Pd (II) salt. The structures of these compounds were characterized by ^{1}H and ^{13}C-NMR spectroscopy, FT-IR, elemental analysis and melting point measurement methods. The obtained and fully chatacterized palladium complex compounds (**5A$_1$**, **5A$_2$, 6B$_1$, 6B$_2$** ,**6B$_3$** ve **7C$_1$)** catalyzed system Suzuki reaction investigated their activity. After determining the best catalyst system, the optimization studies were carried out by changing various parameters.

KEY WORDS: Suzuki reaction , aryl halides, Pd catalysts, C-C coupling reaction product.

TEŞEKKÜR

Tezin konusunun seçiminde ve çalışmalarım konusunda her türlü imkanı sağlayan, bu süreç zarfında bilgi,birikim ve deneyimlerini benimle paylaşan ,her hususta desteğini benden esirgemeyen , hayatım boyunca örnek alacağım ve öğrencisi olmaktan büyük onur duyduğum saygı değer hocam Doç.Dr.Mahmut ULUSOY'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmamıza maddi olarak destekte bulunan HÜBAK'a teşekkür ederim .

Bu süre zarfında beraber çalıştığım çalışma arkadaşlarım ve bölümdeki hocalarıma teşekkür ederim.

Var olduğum süreçten beri maddi manevi desteğini benden esirgemeyen, çalışmalarım boyunca bana her konuda yardımcı olan aileme çok çok teşekkür ederim.

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1.1. Basit katalitil dönüşüm şeması……...2
Şekil 1.2.İki fazlı sistemler……..……5
Şekil 1.3. heterojen katalizörler…….....5
Şekil 1.4. Katalizör etkisi……....…..6
Şekil.1.5.Etenin paladyumla η^2 modunda koordinasyonu…….…..…..8
Şekil 1.6.Paladyumla koordinasyon,asetat anyonunun nükleofilik atağını kolaylaştıtır…….……...10
Şekil 1.7.Paladyum atalizleme basamakları…….……..12
Şekil 2.1. 2010 Nobel ödülü saipleri……14
Şekil 2.2. C-C eşleşme reksiyonun genel gösterim……16
Şekil 2.3. C-C eşleşme reaksiyonun şematik gösterimi……17
Şekil 2.4. İmino-NHC kompleksi……..…18
Şekil 2.5.Umera'nın Suzuki eşleşme reaksiyon çalışması……....19
Şekil 2.6. Çetinkay-Özdemir grubu tarafından Suzuki eşleşmesinde karbon öncülü olarak kullanılan azolyum tuzları…… ……21
Şekil 2.7. Suzuki tepkimelerinde kullanılan Pd-NHC kompleksleri……22
Şekil 2.8.Çapraz kenetleme reaksiyonu genel mekanizması…….....24
Şekil 2.9.Heck reaksiyonu……..…..25
Şekil 2.10. Neigishi reaksiyonu…….....26
Şekil 2.11. Williams ve Pretorius'un Stille çalışması……..….27
Şekil.2.12. Kumada-Tamao-Corriu eşleşme reaksiyonu……..28
Şekil 2.13. . Kumada-Tamao-Corriu eşleşme mekanizması…….....28
Şekil.2.14.Doğal ürün sentezinde Heck reaksiyonuna örnekler……...29
Şekil 2.15.Negishi kenetlenmesi ile birPumiliotoxsin sentezi…….....30
Şekil 2.16.Verimli bir Suzuki kenetlenmesi ile bir (+) –dynemicin sentezi…….....31
Şekil 2.17.Paladyum katalizörlüğünde çapraz kenetlenmesiyle hennoxazole A ve dragmacidin F sentezi…….....31
Şekil 2.18. Prosulfuron ® sentezi için bir sanayi süreci……..….32
Şekil 2.19.İnce kimyasalların endüstride hazırlanmasında pd katalizli çapraz kenetlenme. reaksiyonları……...32
Şekil 2.20.Dikodermelidin molekül formülü…….,,…34
Şekil 2.21.Diazonamid A molekül formülü ve şekli……...35
Şekil 2.22.Vankomisinmolekül formülü ve şekli…….....36
Şekil 2.23. Çapraz kenetleme reaksiyonları ……....37
Şekil 3.1. Sentezlenen ligand ve kompleksler……..42
Şekil 3.2. $2A_2$ bileşiğinin X-RAY kristal yapısı…….....43

ÇİZELGELER DİZİNİ

Sayfa No

Çizelge 1.1 homojen ve heterojen katalizörlerin karşılaştırılması……..…..6
Çizelge 1.2.Paladyum yükseltgenme basamağı…….11
Çizelge 2.1.Bilinen bazı çapraz kenetleme reaksiyonları……..15
Çizelge 3.1 $2A_2$ bileşiğinin seçilmiş bağ uzunlukları (Å) ve açıları (o)……44
Çizelge 4.1 Suzuki reaksiyonları sonucu mono NN tipi komplekslerin katalitik etkisi……51
Çizelge 4.2. Suzuki reaksiyonları sonucu di NN tipi komplekslerin katalitik etkisi……55
Çizelge 4.3. Suzuki reaksiyonları sonucu tri NN tipi komplekslerin katalitik etkisi……60

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Å	Angstrom
Ar	Aril
$Ba(OH)_2$	Baryum hidroksit
$B(OH)_2$	Boronik asit
CH_2CI_2	Diklorometan
$CrCO_3$	Krom karbonat
Cs_2CO_3	Sezyum karbonat
dba	trans-trans dibenzilidenaseton
DMF	N,Ndimetilformamit
EtOH	Etil alkol
GC	Gaz Kromatoğrafisi
HOMO	En yüksek dolu molekül orbitali
IMes.HCl	1,3-Bis(2,4,6-trimetilbenzilimidazolyum klorür)
IPr.HCl	1,3-Bis(2,6-diizopropilbenzilimidazolyum klorür)
IR	Infrared Spektroskopisi
K_2CO_3	Potasyum karbonat
LUMO	En düşük boş molekül orbitali
Me	Metil
Na_2CO_3	Sodyum karbonat
NaH	Sodyum hidrür
NHC	N-heterosiklik karben
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
OTf	triflat
OMe	Metoksi
$Pd(OAc)_2$	Paladyum asetat
$PdCl_2(CNMe)_2$	Paladyum dikloro bismetilnitril
Ph	fenil
PPh_3	Trifenilfosfin
$scCO_2$	süperkritik karbondioksit
THF	Tetra Hidrofuran
X	Halojen

1. GİRİŞ

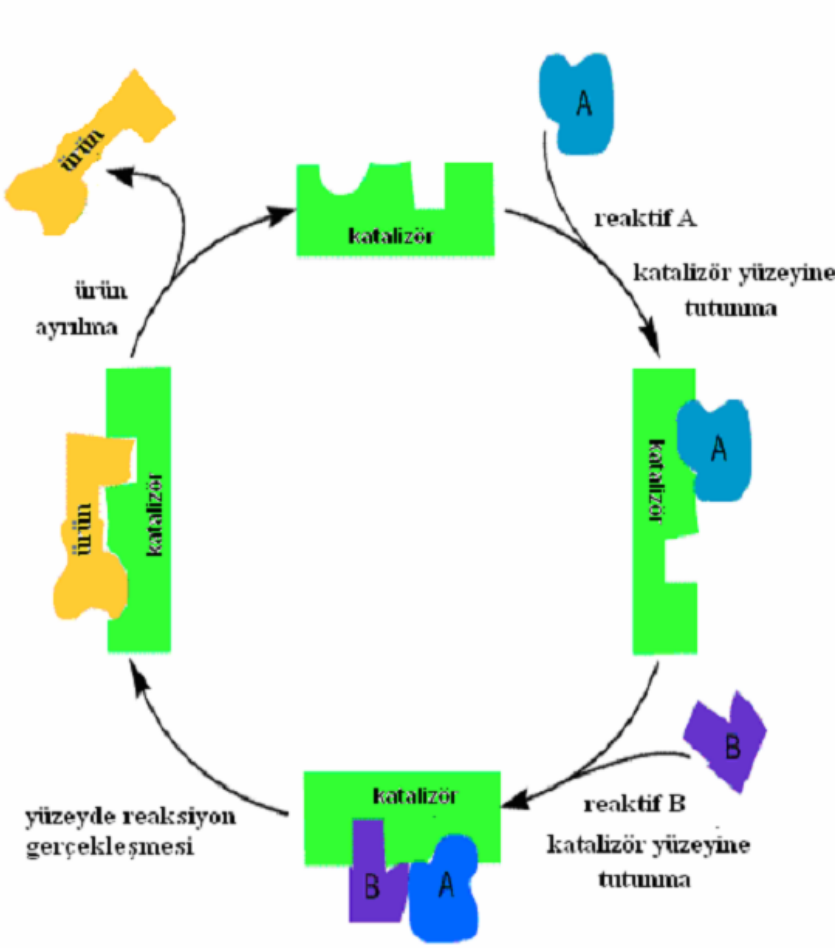
1.1. Katalizörler ve Özelikleri

Katalizör terimi, 1835'te İsveçli kimyacı Jöns Jakob Berzelius tarafından ilk defa kullanıldı. Berzelius, katalizörün reaksiyona giren maddelerin bağlarını çözecek şekilde tesir ettiğini ve böylece reaksiyonun daha hızlı bir şekilde meydana gelmesine yardım ettiğini belirledi (http://katalizor.nedir.com/).

İlk önceleri, katalizörlerin katıldıkları reaksiyon sırasında değişikliğe uğramadıkları düşünüldü. Fakat daha sonraları bazı katalizörlerin reaksiyona iştirak ettiği, yani bir değişikliğe uğradığı, ama bunların reaksiyon sonunda miktar ve şekil olarak yeniden ilk hallerine döndükleri tespit edildi. Bazı katalizörlerin reaksiyon sırasında hiç olmasa şekillerinin devamlı olarak değiştiği bilinmektedir. Katalizörlerin genellikle küçük miktarları tesirlidir. Bir katalizör kendinin birkaç bin katı ağırlığındaki maddelerin reaksiyonunu katalize edebilir. Katalizör, reaksiyonun hızını arttırırken tersinir (geri dönebilen veya çift yönlü) bir reaksiyonun denge noktasına tesir etmez. Katalizör reaksiyon hızını arttırdığı için reaksiyonun kısa zamanda dengeye gelmesini sağlar. Lakin reaksiyona giren maddelerin denge noktasındaki bağıl konsantrasyonlarını değiştirmez. Yani o reaksiyon katalizörsüz, meydana gelse ve dengeye ulaşsa, denge halinde iken mevcut olan reaksiyona giren madde miktarı, aynı reaksiyonun katalizörle elde edilmiş denge halindeki miktarına eşittir. Katalitik işlemler modern sanayide (bilhassa esası kimyevi madde olan) ve petrol ürünlerinin elde edilmesinde yaygın olarak kullanılır (http://katalizor.nedir.com/).

Katalitik etkimenin mekanizması şu şekildedir;katalitik etkimenin gerçek mekanizması günümüzde tam olarak bilinmemesine rağmen, bunun en azından bazı durumlarda reaksiyona giren maddelerin katalizör yüzeyinin küçük bir kısmı üzerinde emildiği (absorblandığı) bir yüzeysel olay olduğu düşünülmektedir.Böyle bir olay, reaksiyonun başlaması için gerekli olan aktif enerji miktarını herhangi bir

şekilde azaltabilir.Böyleceilerlemenin daha hızlı olması sağlanır (http://katalizor.nedir.com/).



Şekil 1.1. Basit katalitik dönüşüm şeması

Reaksiyonların hızını yavaşlatan katalizörlere negatif katalizör denir. Buna rağmen katalizörlerin çoğu reaksiyon hızını arttırır ve reaksiyon hızını arttıran katalizörlere de pozitif katalizör denir. Negatif katalizörler, zincirleme reaksiyonlardaki bir basamağa etki ederek bunu takip eden basamakları durdururlar. Mesela katalizör, reaksiyon ortamındaki maddelerden biriyle birleşerek reaksiyonun devamına mani olur. Aynı zamanda negatif katalizörler, pozitif katalizörlerle birleşerek onun tesirini yok edebilir. Pozitif ve negatif katalizörler bazı kirliliklerin etkisine maruz kalır ki o zaman katalizör zehirlenir, yani katalizörün etkisi ortadan kalkar. Bu şekildeki zehirler, katalizör yüzeyi

üzerindeki aktif bölgeleri atıl hale getirebilecek şekilde etki edebilirler. (Gürel, 2001).

Teoride ideal bir katalizör şöyledir; döngü süresince tükenmeyen katalizördür. Ancak katalitik döngü süresince, katalizör çeşitli kimyasal değişikliklere uğradığı için zamanla etkinliğini kaybeder. Katalizörlerin, reaksiyonu hızlandırmak dışında başka bir görevi ise reaksiyon seçiciliğini arttırmaktır. Bu,farklı katalizörler kullanarak aynı başlangıç maddesinden tamamen farklı ürünler elde edilebileceği anlamına gelmektedir (Hagen, 2000).

1.1.1. Katalizör çeşitleri

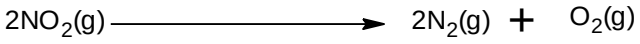
Katalizörlerin karakterleri şu şekildedir;her tip katı, sıvı veya gaz madde katalizör olarak tesir edebilir. Buna rağmen katalitik reaksiyonlar çok tipik özellikler gösterdiğinden yalnız belirli maddeler belirli reaksiyonlara katalitik etki yapabilir.

1. Homojen Katalizörler
    - Asit-baz katalizörleri
    - Geçis metal bileşikleri
2. Heterojen Katalizörler
    - Yığın katalizörleri
    - Destekli katalizörler
3. Biyokatalizörler

1.1.1.1. Homojen katalizörler

Tepkimeye giren maddeler ile katalizör aynı evre içersinde bulunuyorsa , bu tür katalizörlere *homojen katalizörler* denir. Buna göre, homojen bir katalizör, çözelti tepkimelerinde tepkime maddeleri ile karışabilen bir sıvı, gaz tepkimelerinde ise bir gaz olmalıdır. Diazot oksit gazının bozunması üzerine klor gazının yapmış olduğu etki, gaz fazda gerçekleştirilen tipik bir homojen kataliz örneğidir. Diazot oksit, N_2O

oda sıcaklığında oldukça kararlı olup, 600^{o}C dolayındaki sıcaklıklarda ise aşağıdaki eşitliğe göre bozunur (Gürel, 2001).

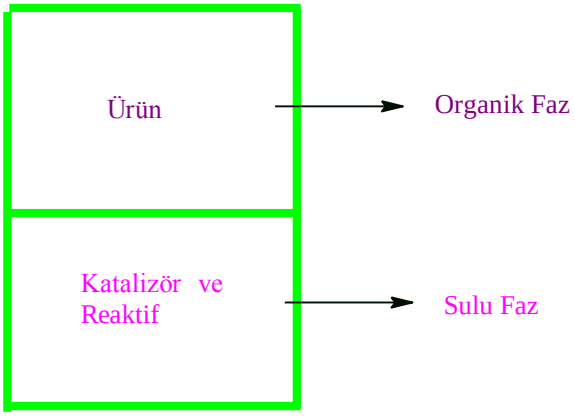


$$2NO_2(g) \longrightarrow 2N_2(g) + O_2(g)$$

1.1.1.2. Heterojen katalizörler

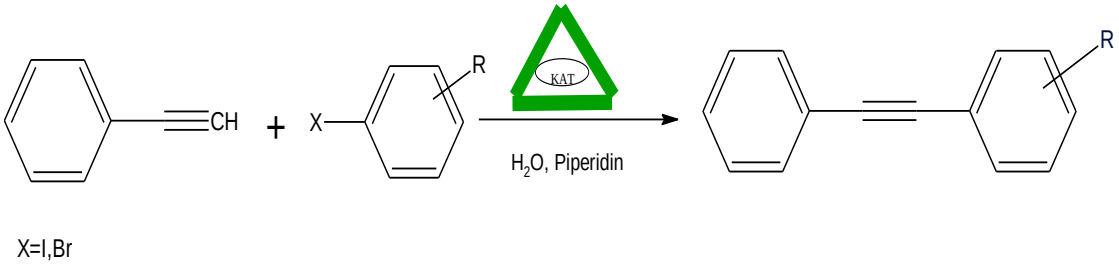
Heterojen katalizde, katalizör ve tepkimeye giren maddeler farklı fazlarda bulunurlar. Bu tür işlemlerde, tepkimeye giren moleküller katalizör yüzeyinde adsorplanır ve tepkime yüzeyde gerçekleşir. Adsorpsiyon, bir katı yüzeyinde moleküllerin tutulması işlemidir. Örneğin; odun kömürü, zararlı gazlar için gaz maskelerinde adsorpan (adsorplayan madde) olarak kullanılır. Fiziksel ve kimyasal olmak üzere iki tür adsorpsiyon vardır. Olağan fiziksel adsorpsiyonda moleküller yüzeyde London kuvvetleri ile tutulurlar. Kimyasal adsorpsiyonda ise, moleküller yüzeyde kimyasal bileşiklerdeki bağlara benzer kuvvetli bağlar ile tutulmaktadır. *Heterojen kataliz*, çoğunlukla kimyasal adsorpsiyon ile oluşmaktadır. Yüzeyde bu tür bağlar oluştuğu zaman, kimyasal olarak adsorplanmıs moleküllerin elektronlarının düzenlenmesinde değişiklikler olmakta, moleküllerin bazı bağları gerilmekte ya da zayıflamakta ve bazı durumlarda ise koparılmaktadır. Örneğin; hidrojen moleküllerinin platin, paladyum, nikel ve diğer metal yüzeylerinde hidrojen atomları seklinde adsorplandıkları düşünülmektedir. Bu nedenle yüzey katalizli bir tepkimede atom veya moleküllerin kimyasal olarak adsorplandıkları tabaka bir tepkime ara ürünü olarak görev yapar (Gürel, 2001).

iki fazlı sistemlerde metal kompleksleri organik grup içeren polar yapılar olduğundan aynı zamanda reaktiflerle de etkileşime girmektedir. Reaksiyon sonucunda oluşan ürün organik faza geçerek kompleksle aynı fazda bulunmamaktadır ve şekil 1.1'de de görüldüğü üzere ürün ile katalizör faz farkı oluşturarak basit yöntemlerle ayrılabilmektedir. (Cornils ve Hermann, 2003).

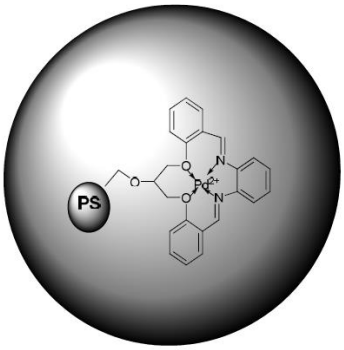


Şekil 1.2. İki fazlı sistemler

Ying He ve Chun Cai 2011 yılında Aril halojenürlerle terminal Alkinlerin bir polimer destekli makrosiklik Schiff bazı paladyum kompleksinin Heterojen Sonogashira eşlesme reaksiyonunu incelemişlerdir. Reaksiyon su içerisinde bir piperidin eklenerek çalışılmıştır. Oluşan katalizörün katalitik reaksiyonu sonucu mükemmel ürün elde edilmiştir



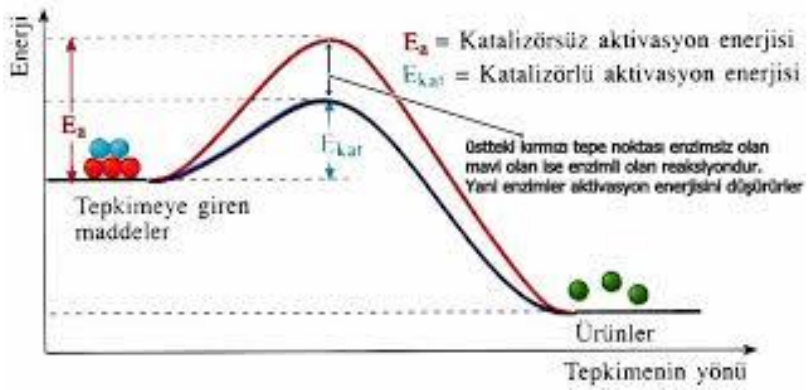
X=I,Br



Şekil 1.3. Heterojen katalizör

1.1.1.3. Biyokatalizörler

Endüstriyel işlemlerin pek çoğu katalitik işlemlerdir. Son zamanlarda özellikle heterojen katalizörlerin geliştirilmesi ve yeni tür katalizörlerin hazırlanması üzerine yoğun bilimsel çalımsalar yapılmaktadır. Ancak enzimler olarak bilinen doğal katalizörler yaşam için çok daha büyük bir öneme sahiptir. Son derece karmaşık yapılara sahip olan enzimler, sindirim, solunum ve hücre sentezi gibi oldukça önemli yasam proseslerini katalizlerler. Bilinen binlerce enzimin her biri kendine özgü bir fonksiyonu yerine getirir. Diğer bir deyişle her karmaşık tepkime spesifik bir enzim tarafından katalizlenmektedir. Enzimlerin etkileri ve yapıları üzerine yapılan oldukça yoğun araştırmalar hastalık nedenlerini ve büyüme mekanizmasının anlaşılabilmesine yardımcı olabilecektir.



Şekil 1.4. Katalizör etkisi(http://biyolojisinifim.blogspot.com.tr/2013/06/enzimler.html)

Çizelge 1.1 Homojen ve Heterojen Katalizörlerin karşılaştırılması

	Homojen	Heterojen
Katalizör oluşumu	Katı, genellikle metal veya metal oksiti	Metal kompleksleri
Kullanım sekli	Genellikle katalizör yatak olarak kullanılır.	Reaksiyon ortamında çözülür.
Çözücü	Genellikle kullanılmaz	Genellikle kullanılır.
Seçicilik	Zayıftır.	Ayarlanabilir.
Kararlılık	Yüksek sıcaklıklarda kararlıdır.	<100 °C de bozunur.
Geri dönüşebilirlik	Kolaydır.	Zordur.
Özel reaksiyonları	Haber prosesi v.b.	Alkenlerin hidroformilasyonu v.b.

Heterojen katalizörler genellikle metal veya metal oksitlerden oluşurlar ve reaksiyonları genellikle seçimli değildir. Isıya ve basınca karsı oldukça dayanıklıdırlar ve bu yüzden yüksek sıcaklıklarda kullanılabilirler. Reaksiyon için sadece katalizörün yüzeyi kullanılır. Homojen katalizörler ise genellikle kompleks yapılardır ve metal atomu ligandlar ile çevrelenmiştir.Metal kompleksine bağlı olan ligandlar, kompleksin çözünürlüğüne ve kararlılığına etki ettiğinden katalitik reaksiyonunun seçiciliğini arttırırlar. Ligandın hacmi, şekli ve elektronik yapısı değiştikçe, substratın bağlanacağı aktif bölge de değişir ve sonuç olarak birçok farklı ürün elde edilebilir. Homojen katalizörlerin seçicilik avantajı olmasına rağmen bir çok endüstriyel proseste heterojen katalizörler kullanılır. Çünkü heterojen katalizde katalizörün reaksiyon ortamından ayrılması oldukça kolaydır (Cole ve ark. 2006).

1.1.2. Yeşil Kimya ve Katalizörler

Zararlı bileşiklerin oluşumunu ve kullanımını engellemeye çalışan bilim dalına Yeşil kimya denir. Yeşil kimya terimi, organik kimya, anorganik kimya, biyokimya, analitik kimya ve fizikokimyanın karışımından üretilmiş olduğu için tam anlamıyla disiplinler arası bir çalışmanın ürünüdür. Yeşil kimyanın sınırlarının belirlenebilmesi için Paul Anastas ve John L. Warner, Yesil kimyanın temel prensiplerini belirlemişlerdir (E.P.A.1998) 12 tane olan bu prensipleri kısaca bakacak olursak;

a. *Atıktan korunmalı:* Dizayn edilen kimyasallar atık oluşturmayacak şekilde sentezlenmeli.
b. *Daha güvenli kimyasallar dizayn edilmeli:* Dizayn edilen ürünler oldukça etkili olmalı
ve zehirli olmamalıdır.
c. *Tehlikesi olmayan veya az tehlikeli olan kimyasallar sentezlenmeli:* Çevreye ve insanlara karşı zehirli etkisi olmayan bileşikler dizayn edilmeli.
d. *Yenilenebilir hammaddeler kullanılmalı:* işlenmemiş maddeler ve yenilenebilir hammaddeler kullanarak yeni dizaynlar gerçekleştirilmelidir.

e. *Katalizör kullanılmalı:* Oluşacak atık, katalizör kullanımı ile minimuma indirilmelidir. Katalizörler reaksiyon içinde çok az miktarlarda kullanılırlar ve tek reaksiyon defalarca yürütülebilir.

f. *Kimyasal türevlerden kaçınılmalı:* Engelleyici veya koruyucu grupların kullanımından kaçınılmalıdır. Ek olarak kullanılan her reaktif atık oluşturur.

g. *Atom ekonomisi maksimum olmalı:* Dizayn edilen sentez sonucu oluşan üründe başlangıç maddeleri minimum oranda olmalıdır.

h. *Güvenli çözücüler ve reaksiyon şartları kullanılmalı:* Çözücü ayırma ajanları ve yardımcı kimyasalların kullanımından kaçınılmalıdır. Eğer bu tür kimyasallar kullanılmak zorunda ise zararsız olanları seçilip kullanılmalıdır. Eğer çözücü kullanmak gerekiyorsa, su çok uygun bir çözücüdür.

i. *Enerji verimi arttırılmalı:* Kimyasal reaksiyonlar oda sıcaklığında ve atmosfer basıncında yürütülmelidir.

j. *Dizayn edilen ürünler kullanımdan sonra bozunmalı:* Dizayn edilen ürünler kullanıldıktan sonra zararsız bileşiklere parçalanmalı ve çevrede birikime neden olmamalıdır.

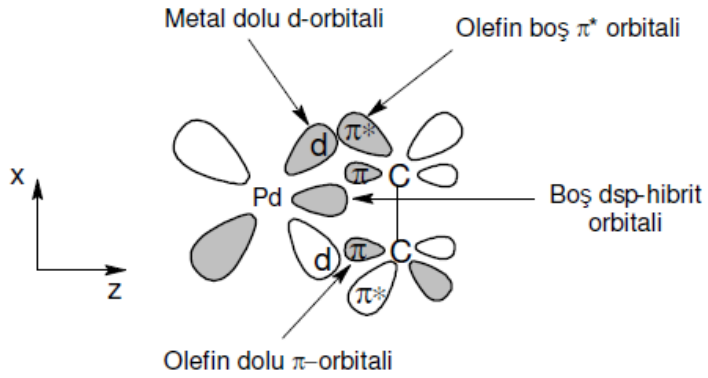
k. *Kirliliğe engel olmak için gerçek zamanlı analiz yapılmalı:* Sentez esnasında yapılan tam zamanlı analiz sayesinde oluşabilecek yan ürünler engellenebilir veya minimuma indirilebilir.

l. *Kaza riskleri minimuma indirilmeli:* Dizayn edilen kimyasalların patlayıcı, yanıcı olmamasına dikkat edilmelidir.

Yeşil kimya alanında sürdürülen en yoğun çalışmaların bir kısmı, çözücüler ile ilgili olanıdır. Birçok araştırma grubu, birçok farklı yöntem üzerine çalışmaktadır. Şimdilik bunlardan en bilineni süper kritik karbondioksit ($scCO_2$) üzerine yapılan araştırmalardır. Metal katalizli reaksiyonlarda çözücü olarak çözücü olarak $scCO_2$ kullanımı, ekolojik olarak zararsız ve ekonomik olarak da oldukça uygun reaksiyon şartları sağlamaktadır (Bhanage ve ark.,1999). $scCO_2$ 'in zehirsiz olması, patlayıcı olmaması ve kolay çalışılabilir olması gibi çeşitli avantajları vardır. Bu özellikleri de scCO2' yi klasik çözücülerin iyi bir alternatifi konumuna getirmiştir.

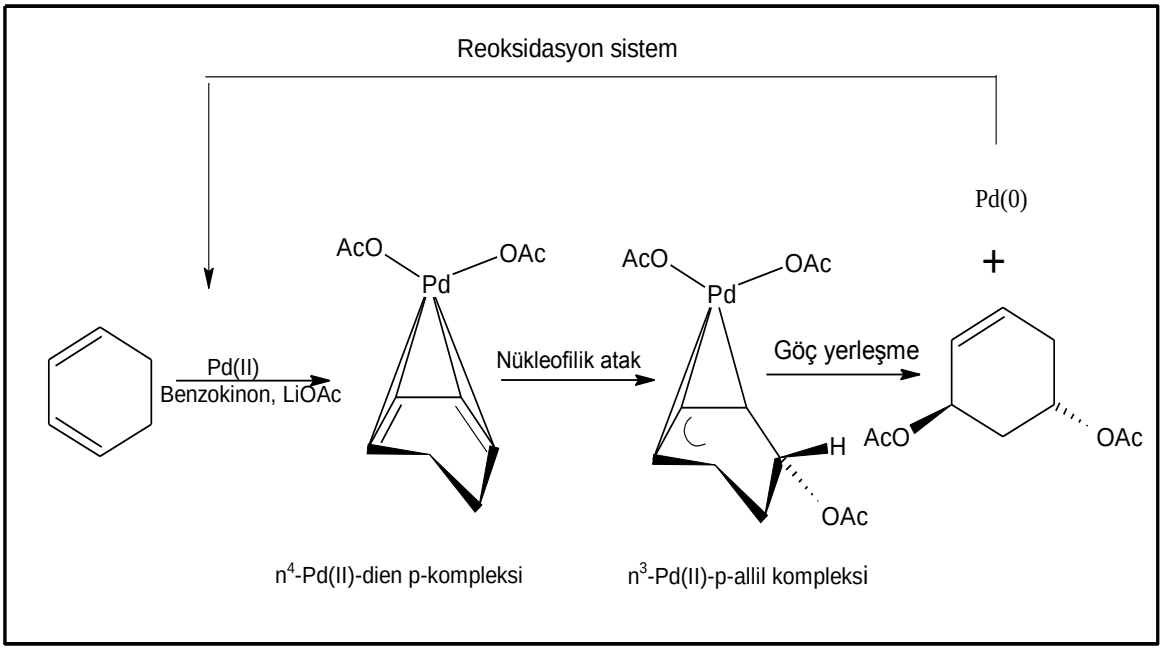
1.2. Geçiş Metallerinin Katalitik Özellikleri

Ligantların, kısmen dolu d orbitallerine çeşitli koordinasyon olasılıkları geçiş metallerini kullanışlı kılar. Ayrıca, d orbitallerinin bu kısmi doluluğu kendiliğinden elektron alma ve verme özelliklerine sebep olur. Olefinler, karbon monoksit, arenler, izosiyanatlar, alkinler, nitrik oksitler gibi aynı çeşit alma-verme kapasitesindeki ligantlar arasındaki bağlanma ve geri-bağlanma dediğimiz durumların oluşmasına sebep olur.



Şekil 1.5. Etenin paladyumla η^2 modunda koordinasyonu.

Bağlanma etkileşmesi alkenin dolu p orbitali ve metalin spd hibrit orbitalleri arasında gelişir. Aynı zamanda olefinin bos anti-bağlanma orbitali ve metalin dolu dxz orbitali arasında geri bağlanma gerçekleşir. Z aksisi etrafındaki dönüsünde eğer simetrikse, bu bağlanma etkileşimi s bağı olarak adlandırılır. Bundan dolayı geri-bağlanma etkileşimi p-bağı olarak (antisimetrik) adlandırılır. Bu bağlanma durumu, çeşitli ligandların seçimi ile çeşitlendirilebilen metal üzerindeki elektron yoğunluğunun (HOMO ve LUMO seviyelerini değiştirir) etkili olacağı çok çeşitli koordinasyon kimyasına sebep olur. Hemen her organik fonksiyonel grubun geçiş metallerine koordinasyonu mümkün olduğundan, istenilen dönüşüm için uygun katalizörü bulmak üzere çeşitli olasılıklar vardır. Geçiş metalleri, koordine olan fonksiyonel grubun polaritesini değiştirebilir ve tamamlayıcı reaktiviteye neden olabilir.



Şekil 1.6. Paladyumla koordinasyon, asetat anyonunun nükleofilik atağını kolaylaştırır.

1.2.1. Paladyum Katalizörü

Palas tarafından keşfedilen paladyum metali (1803), önceleri metal kaplama ve değerli ziynet eşyalarında kullanılıyordu (Livingstone, 1973). 1959 yılında endüstri alanında Wacker prosesini icadıyla modern paladyum kimyasına geçilmiş oldu. Alkenlerin $CuCl_2$ yerine $PdCl_2$ ile aldehitlere yükseltgenebilirliğinin keşfiyle bu metale ilgi daha fazla artmıştır.

Paladyum metali, sentez aşamalarında grubun diğer üyeleri nikel ve platine göre ölçülü kararlılığa sahiptir. Ayrıca reaktivite göstermesi, yükseltgenme basamağının (0) ve (+2) değerlikli olması ve istenmeyen yan reaksiyonları minimuma indirmesi açısından da geniş kullanım alanına sahiptir. Oksijene ve neme karsı çok da hassas olmaması Pd metalini avantajlı kılmaktadır (Cornils ve ark., 2000).

Çizelge 1.2. Paladyumun yükseltgenme basamakları

Yükseltgenme Basamakları	Elektron Dizilimi	Geometri
0	d^{10}	Tetrahedral
+2	d^{8}	Karedüzlem
+4,nadiren	d^{6}	Oktehedral

Paladyum içeren organik reaksiyonlarına bakıldığında iki kısımda incelenir;

- Pd(II) tuzları ile oksidatif reaksiyon
- Pd(0) kompleksleri ile katalitik reaksiyonlar

Pd(II) bileşikleri genellikle yükseltgeyici olarak, bazı reaksiyonlarda ise katalizör olarak görev alır. Pd(0) kompleksleri ise her zaman katalizör olarak kullanılmaktadır (Çelik, 2007).

Pd(0) ile etkileşebilen organik maddeler genellikle polar veya apolar olarak sınıflandırılırlar. Polar substratlar organik halojenürler olarak gösterilirler ve kolay ayrılabilen gruplarından dolayı paladyumla nükleofilik atağa karşı duyarlıdırlar. Apolar substratlar ise, (örneğin arenler), C-H bağının koparılması yolu ile aktive alkenler ve terminal alkinlerle etkileşirler. Aril ve vinil halojenürler, oksidatif katılma yoluyla uygun aril ve vinil paladyum kompleksleri verirler, reaktiflik sırası I>OTf>Br>Cl dir. Alkil halojenürler de benzer şekilde oksidatif katılmaya uğrayabilirler (Çelik ,2007).

Alkenler geri dönüşümlü koordinasyonuyla, çözünebilen Pd(II) kompleksleri yaparlar. Bu kompleksler genellikle bozulabilir olmasına rağmen, koordinasyon önemli bir aktivasyon adımıdır çünkü koordine ligand oluşumu için tetikleyicidir (Çelik ,2007).

Paladyum'un bu kadar çok kullanılmasına karşın katalizör olarak kullanıldığı reaksiyonlarda katalizörden reaksiyon ürününün ayrılması yüksek maliyetli yöntemler gerektirmektedir. Bu yönüyle kulanımı açısından dez avantajlı kılınmaktadır. Homolitik katalizörlü reaksiyonlarda Palladyumun bu kadar popülarite göstermesinin sebebi saflaştırma maliyetinin ürün için oldukça uygun olmasıdır. Bazen bu Paladyumda da problem olabilmektedir. Bu durumda suda çözünebilen

ligantlar kullanılarak bu problem çözülebilir. Bunun için ligantın metal kompleksi yapılır ve böylece organik ortamda çok az çözünen, sulu ortamda çok çözünen ve homojen, heterojen katalizör avantajlarıyla kullanılabilir (Hermann ve ark.,1993; Sinou, 1987).

1.3. Paladyum Katalizörlü Metotlar

Geçmişten bugüne kadarki süreçte , geçiş metalleri özellikle organik kimyada önem kazanan reaktiflerdendir. Son yüz yıla yakın bir zaman diliminde, organopaladyum katalizli C-C bağ oluşumu organik moleküllerin sentezi için en etkili yaklaşımlardan biri olmuştur. Periyodik tablodaki (Çelik C., 2007).

1.3.1. Paladyum Katalizli Metotlarda Temel Basamaklar

Bir geçiş metali içeren her reaksiyon birkaç temel metotla şekillendirilebilir. Bunlar ideal olarak üç ana bölümde incelenirler:

I. Organik molekülün paladyum tarafından ilk aktivasyonu
II. Yeni organometalik bağın oluşması
III. Metalin uygun dönüşümle maddeden tekrar kullanılmak üzere uzaklaştırılması.
IV.

1.BASAMAK	2.BASAMAK	3.BASAMAK
C-Pd aktivasyonu	Pd kompleksli organik fregmantın değişimi	C-Pd yarılması

Şekil 1.7. Paladyumun katalizleme basamakları

İlk basamak ligand koordinasyonundan oluşur, bu Pd kompleksinin oksidasyon durumuna dayanır; ya oksidatif katılmayla ya da oksidatif bağlanmayla devam eder. İkinci basamak nükleofillerin ya paladyuma (ligand değişimi) ya da koordine olmuş liganda katılımını gerektirir, bu organik molekülün karbopaladasyonu olarak açıklanır.Tüm bu dönüşümler Pd(II)'nin elektrofilik davranışı ile tanımlandırılır.

Son olarak, üçüncü basamakta ligandın ayrılması yoluyla, indirgen eliminasyon, dehidropaladasyon veya oksidatif yarılma meydana gelir (Çelik. ,2007).

2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

2.1. Organik Sentezlerde Paladyum Katalizli Çapraz Kenetlenme Reaksiyonları

İsveç Kraliyet Bilimler Akademisi, organik sentezlerde paladyum katalizli çapraz bağlaşımını geliştirdikleri için, 2010 Nobel Kimya Ödülü'ne üç araştırmacının; Profesör Richard F. Heck, (Delaware Üniversitesi, Newark, Delaware, ABD), Profesör Ei-ichi Negishi, (Purdue Üniversitesi, West Lafayette, Indiana, ABD) ve Profesör Akira Suzuki, (Hokkaido Üniversitesi, Sapporo, Japonya) layık olduklarını bildirdi. Üç organik kimyacı tarafından yapılan araştırma ve geliştirmenin dünya genelinde bilim adamlarının yanı sıra eczacılık ve elektronik sanayinde kullanılan moleküllerin ticari üretimi için "kusursuz ve etkili" bir sistem oluşturduklarını kaydetti.



Şekil 2.1. 2010 kimya Nobel ödül sahipleri

Yeni bir karbon-karbon bağları oluşumu, organik kimya ve yeryüzündeki tüm yaşam için bir ön koşul olarak hayati öneme sahiptir. Örneğin; karbon atomlarının zincirler ve karmaşık moleküllerin içine montajı sayesinde yaşam molekülleri oluşturulabilir. Karbon-karbon bağları sentezinin önemi, daha önce bu alanda Nobel Kimya Ödülü verilmiş olması gerçeğiyle yansıtılır. Grignard reaksiyonu (1912),

Diels-Alder reaksiyonu (1950), Wittig reaksiyonu (1979) ve olefin metatezi Y. Chauvin, RH Grubbs ve RR Schrock (2005).

2.2. Sentetik Organik Kimyada Geçiş Metalleri

20. yüzyılın ikinci yarısında, geçiş metalleri, organik kimya alanında önemli bir rol oynamaya başlamış ve bu durum organik moleküller oluşturmak için geçiş metal katalizörlüğünde reaksiyonların gelişmesine yol açmıştır. Geçiş metallerinin, çeşitli organik bileşikleri etkinleştirmek ve bu yolla yeni bağların oluşumunu katalize etmek gibi eşsiz bir yetenekleri vardır. Organik kimyada paladyum kullanımı, uyarılmış etilenin açık havada asetaldehit ve paladyum katalizörlüğünde oksitlenmesi endüstride Wacker prosesi için önemli bir keşif oldu (R.F.Heck,1968).Paladyum katalizörlüğünde karbonilasyon sonraki araştırmalarda, karbon-karbon bağlarının oluşumu için yeni tepkimelere yol açtı. Genel olarak, geçiş metalleri ve özellikle de paladyum, karbon-karbon bağları oluşumu reaksiyonlarının gelişmesi için önemli olmuştur .

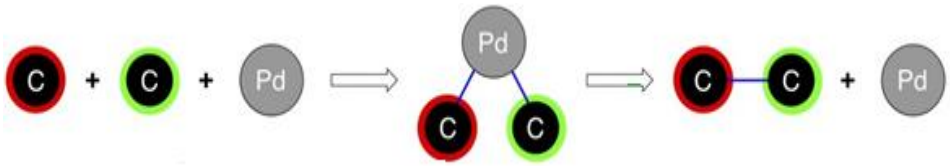
Çizelge 2.1. Bilinen bazı çapraz kenetlenme reaksiyonları

REAKSİYON ADI	YIL	REAKTANT A	REAKTANT B	KATALİZÖR
Wurtz Reaksiyonu	1855	R—X	R—X	Na
Glaser Kenetlenmesi	1869	RC≡CH	RC≡CH	Cu
Ullman Reaskisyonı	1901	Ar—X	Ar—X	Cu
Gomberg-Bechmann Reaksiyonu	1924	Ar—H	Ar—N_2X	
Cadiot-Chodkiewicz Kenetlenmesi	1963	RC≡CH	RC≡CX	Cu
Castro-Stephens Kenetlenmesi	1963	RC≡CH	Ar—X	Cu
Gilman Kenetlenmesi	1967	R_2CuLi	R—X	
Cassar Reaksiyonu	1970	Alken	R—X	Pd
Kumada Kenetlenmesi	1972	Ar-MgBr	Ar—X	Pd veya Ni
Heck Reaksiyonu	1972	Alken	Ar—X	Pd
Sonigashira Kenetlenmesi	1977	RC≡CH	R—X	Pd ve Cu
Negishi Kenetlenmesi	1977	R-Zn-X	R—X	Pd veya Cu
Stille Çapraz Kenetlenmesi	1978	R-SnR_3	R—X	Pd

Çizelge 2.1'in devamı

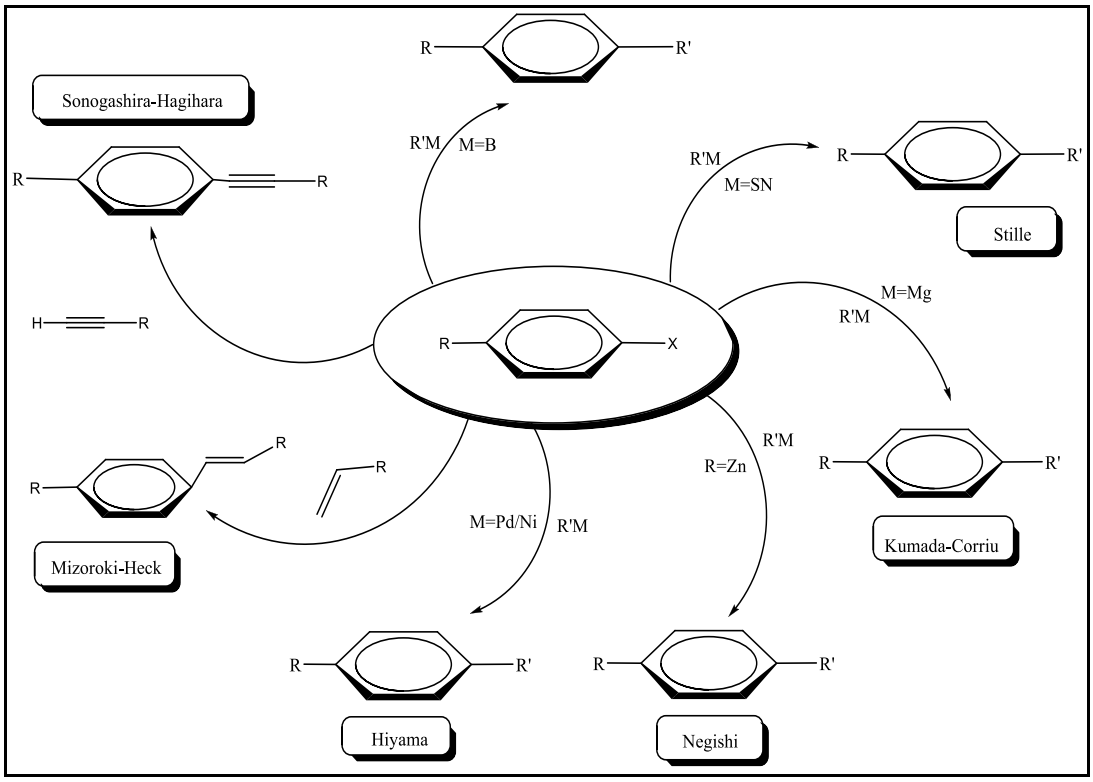
Suzuki Reaksiyonu	1979	$R\text{-}B(OR)_2$	R—X	Pd
Hiyama Kenetlenmesi	1988	$R\text{-}SiR_3$	R—X	Pd
Buchwald-Hartwig Reaksiyonu	1994	$R_2N\text{-}R$	R—X	Pd
Fukuyama Kenetlenmesi	1998	R-CO(SEt)	R-Zn-I	Pd

2.3. C-C Bağ Oluşum Reaksiyonları



Şekil 2.2. C-C eşleşme reaksiyonunun genel gösterimi

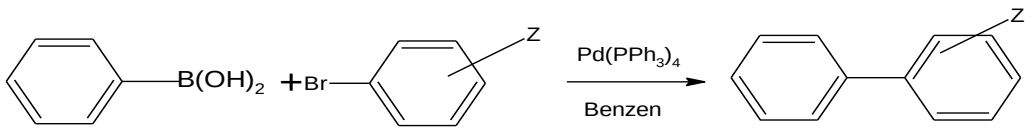
İlaç, materyal ve optik cihazlar gibi birçok ticari ürün aromatik C-C ve C-N bağlarına sahiptir ve bu nedenle bu bağların oluşum reaksiyonları organik kimyada oldukça önemlidir. Suzuki-Miyaura, Kumada-Corriu, Stille, Sonogashira-Hagihara, Mizoroki-Heck, Neghishi ve Hiyama eşleşme reaksiyonları C-C bağ oluşum reaksiyonlarıdır.



Şekil 2.3. C-C bağ oluşum reaksiyonlarının şematik gösterimi

2.3.1. Suzuki reaksiyonu

Suzuki tepkimesi ilk olarak 1980'lerde [$Pd(PPh_3)_4$] ile inert atmosferde benzen içerisinde gerçekleştirilmiştir (Miyaura ve ark., 1981).



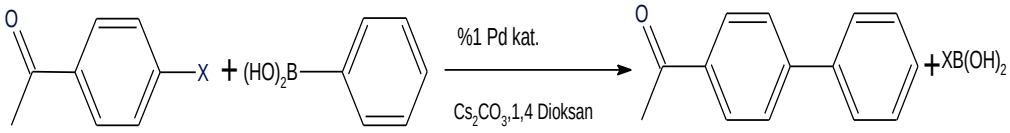
Z= Me,OMe,Cl,CO_2Me,vb.

Bellina ve arkadaşları organoboran türevlerini çapraz eşleşme reaksiyonlarında en çok tür olarak kullanmışlardır (2004).. Ticari olarak rahat bulunması, havada kararlı olması, nemi tolere edebilme özelliklerinden dolayı boronik asit türevleri en fazla kullanılan bileşiktir. Buna ilaveten oluşan ürünlerin toksik olmamasının yanında reaksiyonun su ve alkol de dahil çok geniş bir çözgen yelpazesinde

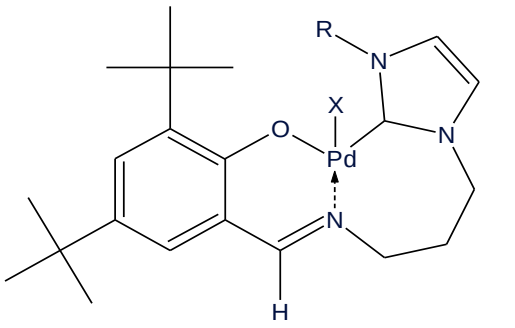
gerçekleşmesi önemlidir. Ayrıca bu reaksiyon türü geniş bir fonksiyonel grup aralığını tolore edebilmektedir. Stokiyometrik baz ilavesi boron türevlerinin aktivasyonu için gereklidir. Başlangıçtaki öncül katalizörün doğası, çözücü seçimi ve eklenen baz eşleşme reaksiyonunun başarısını önemli derecede etkilemektedir.

Suzuki reaksiyonu pek çok avantaja sahiptir. Anorganik bor ürünleri reaksiyondan sonra kolaylıkla ayrılabilmektedir. Suzuki tepkimesinden elde edilen biariller yüksek dayanıklılık, sert çubuk polimerler, moleküler teller, sıvı kristaller ve lineer olmayan optik materyaller gibi özel mühendislik materyallerinde yeni bileşiklerin oluşmasına imkan verir (Suzuki,2005).

Literatürde Pd bileşiğine C-O veN bağlı ilk örnek imino karben katalizörü (Ulusoy ve ark. 2008) sentezlenerek katalitik aktiviteleri incelenmiştir.

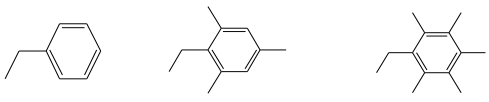


X=Br,Cl



X=Cl,Br

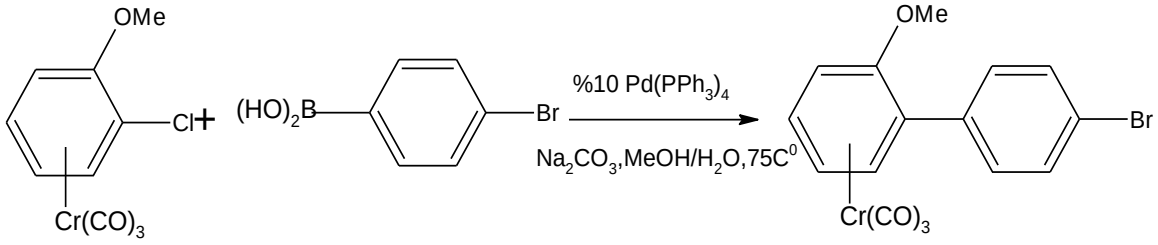
R=



Şekil 2.4. imino-NHC kompleksi

Katalizör olarak kullanılan [$Pd(PPh_3)_4$]' ün havaya karşı duyarlılığı katalizörün geri kullanımını zorlaştırmış, bu da pahalı katalizörün nispeten fazla miktarı ile birlikte uygulamanın maliyetini artırmıştır. Son zamanlarda Suzuki tepkimelerindeki çalışmalar, katalizör miktarının azalması ve katalizörün aktivitesinin artmasına odaklanmıştır. Buchwald (Old ve ark.1998) ,Fu (Little,ve Fu,1998),Herrmann (Herrmann,2002)ve Özdemir (Özdemir ve ark.2004-2005)in araştırma grupları ve diğer gruplarla bu tepkimeler incelenmiştir. Suzuki tepkimeleri iyonik sıvılarda (Mathews ve ark.,2000) çözgensiz (Kabalka ve ark.,1998) ve suda (Özdemir İ ve ark.2005; Bumagin ve ark.1997) ,gerçekleştirilmiştir. Nolan ve grubu tarafından katalitik sistem olarak imidazolyum tuzları ve $Pd_2(dba)_3$ ün aril boronik asit ve aril klorürlerin Suzuki-Miyaura eşleşme tepkimesinde kullanımı belirtilmiştir(Zhang ve ark.,1999),İmidazolzilidenler,hava ve neme karşı bunların ilgili imidazolyum tuzlarından daha az kararlılık gösterdiklerinden dolayı karbenlerin izolasyonu ve hazırlanmasından kaçınmak için reaksiyon ortamında imidazolyum tuzundan oluşturulabilen NHC ligantlı bir yöntem geliştirilmiştir (Grasa ve ark.,2004).

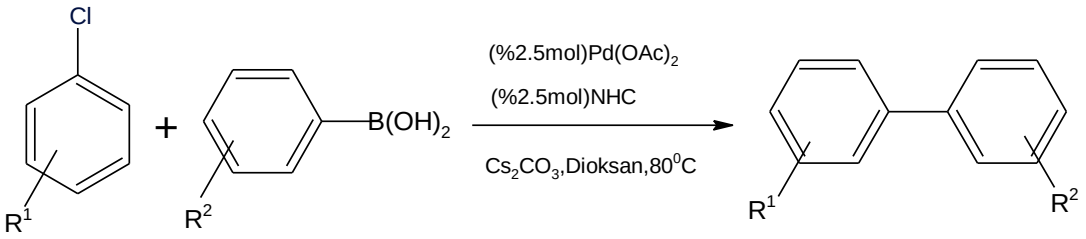
Düz aril klorürlerin Suzuki reaksiyonu son 15 yılda oldukça ilerlemistir. Özellikle elektron çekici grupları barındıran aril klorürlerin Suzuki reaksiyonları oldukça başarılıdır. Bu yüzden Umera $Cr(CO)_3$'e η6- bağlı aril klorürlerin Suzuki eşleşme reaksiyonunda oldukça aktif olduğunu belirtmiştir (Prim ve ark.,2000).

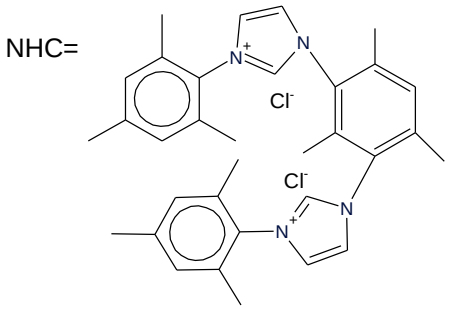


Şekil 2.5. Umera'nın Suzuki eşleşme reaksiyon çalışması

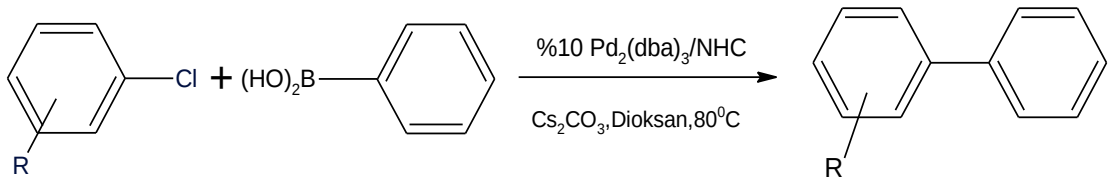
Nolan ve arkadaşları yaptıkları çalışmalrada klor arenlerin N,N'-diaril imidazolyum tuzları ile suzuki eşleşme reaksiyonunu incelemişlerdir.Optimize koşullar altında IPr.HCl (XIV)/[$Pd(dba)_2$] veya IMes.HCl (XV)/$Pd(OAC)_2$

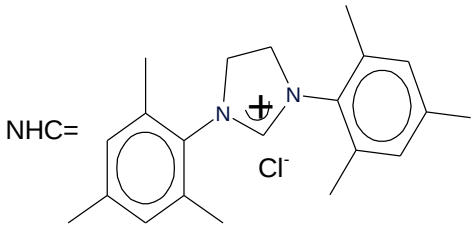
kompleksleri ile dioksan içerisinde Cs_2CO_3 bazı ilavesi ile sübstitüye bifeniller yüksek verimle sentezlenmiştir (Grasa ve ark.,2002).





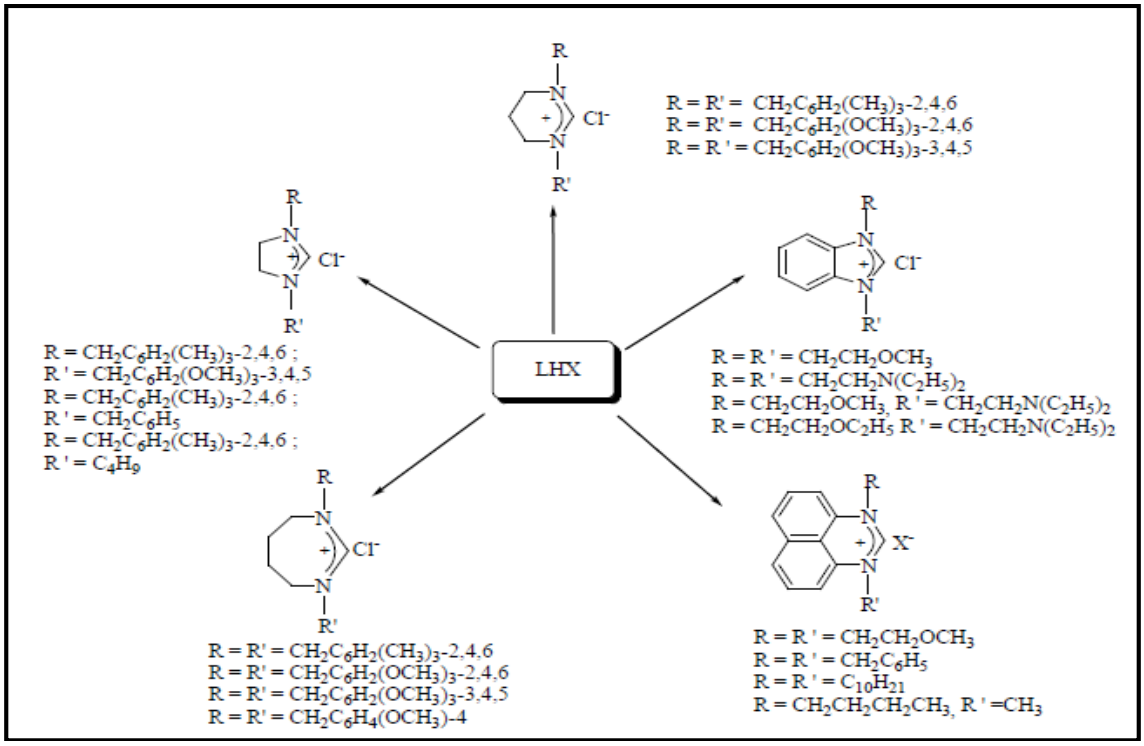
1,3-Bis(2,4,6-trimetilfenil)imidazol-2-iliden ligandı Suzuki eşleşme reaksiyonlarında pek çok aril klorür ve aril boronikasitler ile başarılı reaksiyon vermiştir (Zhang ve ark.,1999). Burada kullanılan karben ligandının havada kararsız olmasından dolayı (IMesHCl) tuzu kullanılmıştır. Reaksiyon ortamında aktif karbeni elde etmek için ise baz ile deprotonasyon yapılmaktadır.





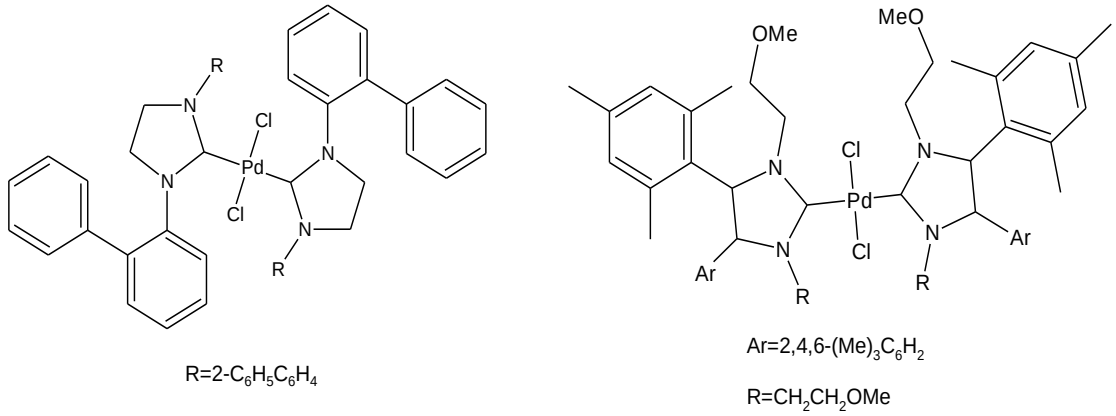
Çetinkaya-Özdemir grubu tarafından değişik azol grubu içeren karben öncülleri ile $Pd(OAc)_2$ katalitik sistemi kullanılarak aril klorürlerin Suzuki eşleşmesindeki

katalitik aktiviteleri çalışılmış ve oldukça iyi sonuçlar elde edilmiştir (Özdemir ,ve ark.,2005).Karben öncülü olarak kullanılan azolyum tuzları aşağıda verilmiştir.



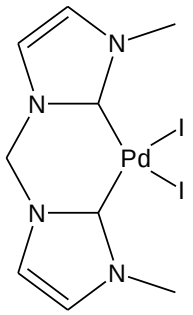
Şekil 2.6. Çetinkaya-Özdemir grubu tarafından Suzuki eşleşmesinde karben öncülü olarak kullanılan azolyum tuzları

Çetinkaya tarafından yürütülmüş olan çalışmalar içerisinde değişik sübstitüyentli Pd-NHC kompleksleri sentezlenmiş olup Suzuki tepkimesindeki aktiviteleri incelenmiştir. Ayrıca bu Pd komplekslerinin ilgili tuzları tepkime ortamında $Pd(OAc)_2$ katalitik sistemi ile aril bromür ve aril klorürlerin Suzuki eşleşmesindeki özelliği incelenmiş ve tepkime ortamında oluşturulan katalizörlerin daha başarılı olduğu belirtilmiştir (Kılınçarslan,2005).

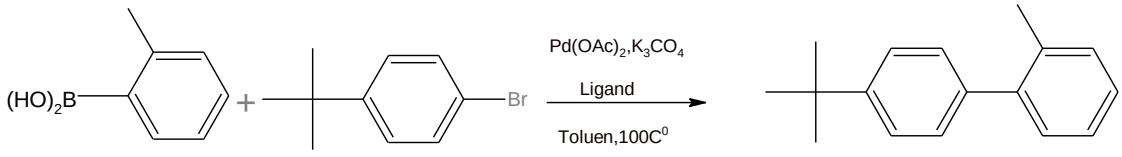


Şekil 2.7. Suzuki tepkimelerinde kullanılan Pd-NHC kompleksleri.

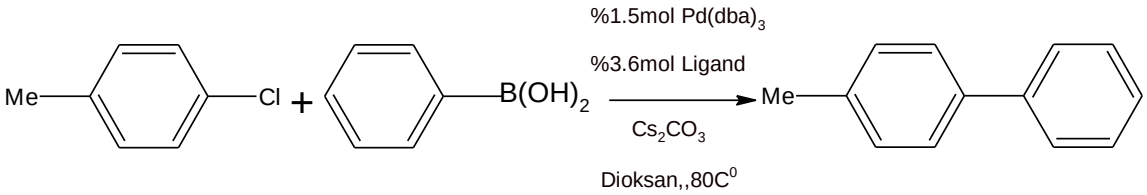
Katalizde kullanılan ilk kelat biskarben kompleksi Herrmann ve grubu tarafından sentezlenmiştir (Banti ve Mol,2004). Biskarben ligantının kelatlaşması ile kararlı M karben bağı oluşmuştur ve bu bileşik sıcaklığa, havaya ve neme karşı alışılmamış bir kararlılık göstermiştir.



Suzuki-Miyaura eşleşmesi asimetrik, hacimli biarillerin hazırlanmasında önemli bir kolaylık sağlamaktadır ve özellikle doğal ürünlerin ve farmasötiklerin sentezinde kullanılmaktadır. Bu tepkimenin bulunmasıyla birçok palladyum katalitik sistemi geliştirilmiştir. Önceleri bu katalitik sistemleri aril iyodür ve bromürlerle sınırlıyken son yıllarda aril klorürler de artan bir şekilde kullanılmaktadır (Li ve ark.,2007).Buchwald ve arkadaşları organofosfin ligandı ile palladyum katalizörlüğünde sübstitüyeli bifenilleri sentezlemişlerdir.



Li ve arkadaşları (2007) fenilboronik asitle aril halojenürün eşleşme reaksiyonundan yüksek verimde ürünler elde etmişlerdir.



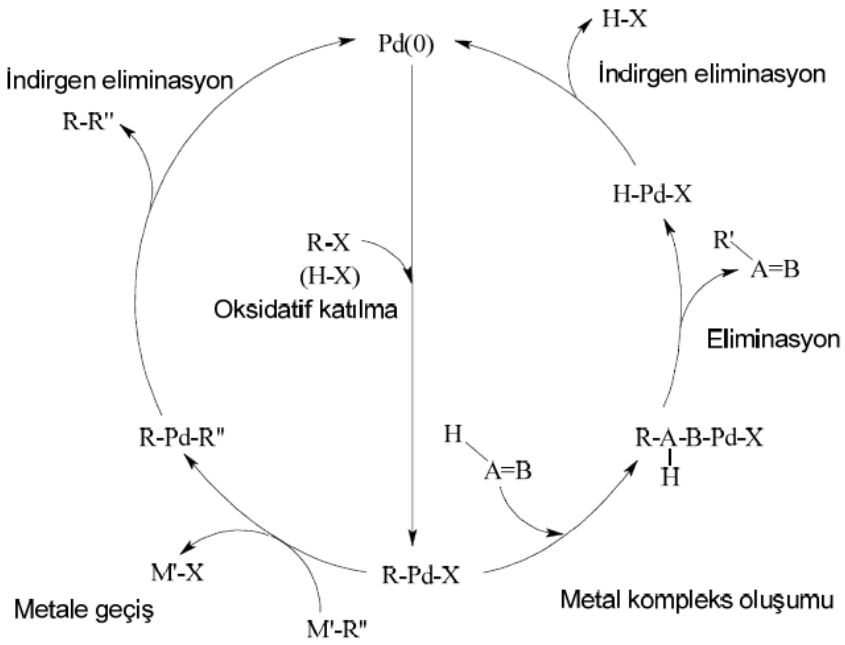
Literatüre bakıldığı zaman yapılan önceki çalışmalara bakıldığında Suzuki eşleşme reaksiyonunu etkileyen pek çok parametre vardır. Bu faktörler çözücü etkisi, sübstitüsyon grup etkisi, baz, halojen ve ligant etkisidir. Organik reaksiyonlarda çözücü en önemli parametredir. Genel organik reaksiyonlar için uygun olarak seçilen çözücü sistemler genellikle dioksan, THF, farklı DMF/H_2O ve EtOH/H_2O oranları, toluen ve benzen ile oluşturulmaktadır. Suzuki eslesme reaksiyonlarında reaksiyonun aktivitesini etkileyen diğer önemli bir faktör de sübstitüyenttir. Bu gruplar aril halojenürlerin aktivitesini oldukça fazla etkilemektedir. Aril halojenürler elektron çekici gruplara sübstitüye olduğu zaman reaksiyon hızlanır.Suzuki eşleşme reaksiyon mekanizmasında ilk basamak, karbonhalojenür (C-X) bağının kırılmasıdır. Karbon-halojenür bağı elektron çekici gruplar (NO_2, CF_3, CN, vb) ile sübstitüye olduğunda daha kolay kırılır ve reaksiyon C-X bağı zayıfladığı için daha hızlı gerçekleşir.

Aksine karbon-halojenür bağı (C-X), aril halojenür gruplarının elektron veren gruplar (CH_3, OCH_3, vb.) içermesiyle güçlenmektedir. Bu nedenle bağ kırılımı daha zor olacaktır ve reaksiyon daha yavaş gerçekleşecektir (Solomons, 2000).Suzuki eşleşme reaksiyonlarında aril halojenürlerin aktivitesi, halojenin tipine göre değişmektedir. Aril halojenürlerin aktivitesi sırasıyla I > Br > Cl olarak artmaktadır (Suzuki, 1999; Gibson *et al*., 2001; Bedford *et al*., 2002). Suzuki eşleşme reaksiyonu baz varlığında transmetalasyon yoluyla gerçekleşir. Bu prosedür doğal şartlarda meydana gelmez. Bor kimyasının karakteristik özelliği diğer organometalik reaktiflerden farklıdır. Suzuki çapraz eslesme reaksiyonunda en yaygın olarak kullanılan baz Na_2CO_3'dır. Ama bu baz sterik engelli substratlar için genelde etkili

değildir. Örneğin $Ba(OH)_2$ veya K_3PO_4 çapraz eşleşme ürünlerinin iyi bir verimle oluşması için kullanılır. Suzuki çapraz eşleşme reaksiyonlarında kullanılan diğer bazlar Cs_2CO_3, K_2CO_3,KOMe, TlOH ve NaOH'dir.

2.3.1.1. Genel mekanizma

Organokalayların reaksiyonu ile gerçeklesen Stille reaksiyonu (Stille 1986) ve organoboron bileşikleri ile gerçekleştirilen Suzuki çapraz kenetlenme reaksiyonları (Miyaura ve Suzuki 1995) bilinen en genel ve seçici palladyum katalizli çapraz kenetlenme reaksiyonudur. Reaksiyonların mekanizmaları birbirine benzemekle birlikte reaksiyon mekanizmasında üç temel basamak vardır. Bunlar sırasıyla yükseltgen katılma – transmetalasyon – indirgen ayrılmadır (Meijere and Diederich 2004) .



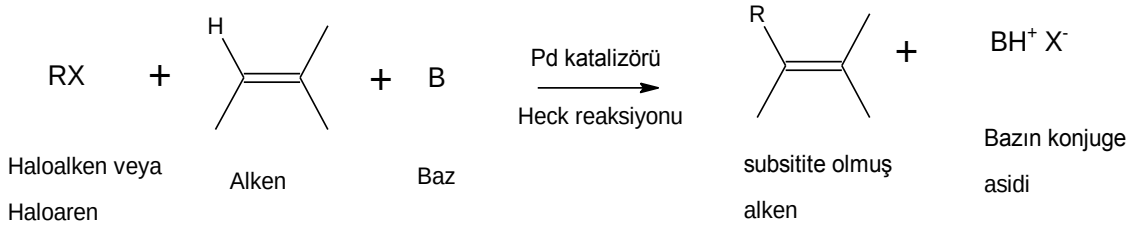
Şekil 2.8. Çapraz kenetlenme reaksiyonu genel mekanizması.

Yükseltgen katılma basamağında β-hidrojenine sahip alkil halojenürler oldukça kullanışlıdır. Çünkü yükseltgen katılma basamağı en yavaş basamak olduğundan, σ-organopalladyum(II) bileşiklerinde gerçekleşen β-hidrür eliminasyonu ile yarış halindedir. Yükseltgen basamağı, katalitik döngünün en yavaş basamağı olduğundan

hızı belirleyen adımdır. Çapraz kenetlenme reaksiyonlarında bir çok palladyum katalizörü kullanılabilir. En bilinen örnek $Pd(PPh_3)_4$ dür. Fakat $PdCl_2(PPh_3)_2$ ve $Pd(OAc)_2$ de oldukça etkilidir. İndirgen ayrılma basamağında ise organometalik bileşiğe bağlı olan organik grup ayrılarak palladyum(0) kompleksini oluşturur. Katalitik döngüde yükseltgen katılma ve indirgen ayrılma basamaklarının oldukça iyi anlaşılmış olmasına rağmen transmetalasyon basamağı hakkında çok fazla bilgi yoktur. Bunun nedeni transmetalasyon basamağının kenetlenmede kullanılan organometalik bileşiğe veya reaksiyon şartlarına bağlı olmasıdır. Literatürde birçok kenetlenme reaksiyonu vardır.

2.3.2 Heck reaksiyonu

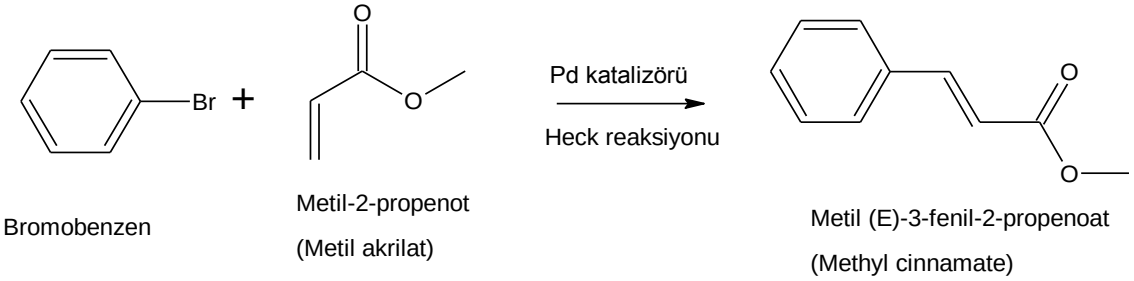
1970' lerin başında Richard Heck ilk önce Hercule Şirketi'nde daha sonrada Dalware Üniversitesi'nde yaptığı çalışmalar sonucu paladyum katalizli reaksiyonları ilk olarak uygulanmıştır. Reaksiyon, bir alkenin karbon-karbon çift bağındaki vinilik hidrojen ile haloalken veya haloarenlerin karbon guruplarının yerdeğiştirmesi şeklindedir, ve Heck Reaksiyonu olarak bilinir. Özellikle sentetik organik kimyada önemli bir yere sahip olan bu metot yerdeğiştirme reaksiyonları için sık kullanılan genel metotlardan birisidir .



Şekil 2.9.Heck Reaksiyonu

Heck reaksiyonu ile sübstitüsyona uğramış vinilik hidrojen büyük regioselektivideye sahiptir. Çift bağın az sübstitüe olmuş karbonunda çok yaygın olarak yeni karbon-karbon bağı oluşur. Buna ilaveten ürünün yeni karbon-karbon çift

bağında cis veya trans konfigürasyonun oluşması mümkündür. Heck reaksiyonunun stereoselektivitesi genellikle oluşan yeni alkenin konfigürasyonu E olarak sonuçlandırılır.



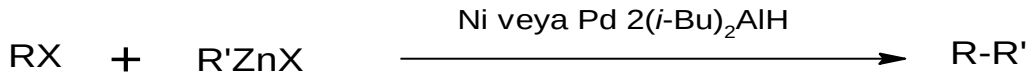
Bromobenzen

Metil-2-propenot
(Metil akrilat)

Metil (E)-3-fenil-2-propenoat
(Methyl cinnamate)

2.3.3. Negishi reaksiyonu

Negishi eşleşmesi ilk defa 1977 yılında kullanılmış ve yüksek verimle simetrik olmayan biarillerin sentezi gerçekleştirilmiştir. Çeşitli halojenürler ile organoçinko bileşiklerinin Pd veya Ni katalizli eşleşmesiyle biarillerin oluşmasının yanı sıra çeşitliliğe de imkan vermektedir.



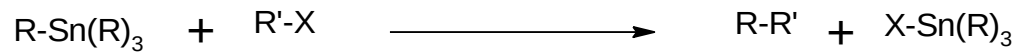
R=alkenil,aril,benzil,proparjil

R'=alkenil,aril,alkinil,alkil,benzil,allil

Şekil 2.10.Negishi Reaksiyonu

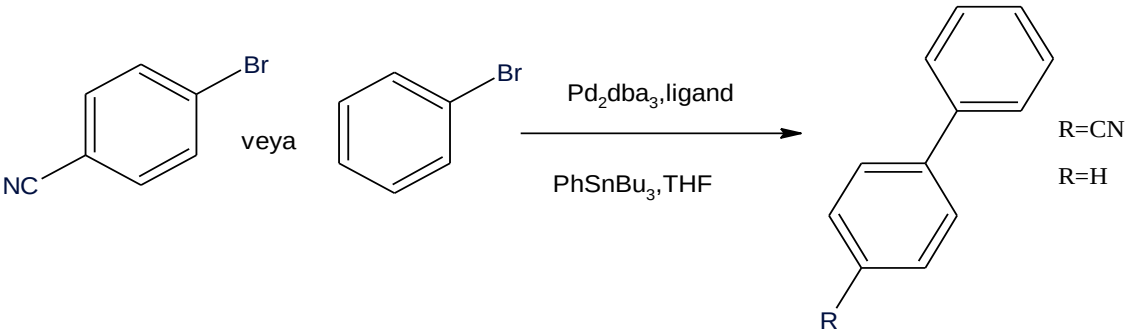
2.3.4. Stille reaksiyonu

Stille reaksiyonu bir organokalay bileşiği ile sp3 hibriti yapmış organik bir halojenürün palladyum katalizörlüğünde eşleşme reaksiyonudur.



Burada X Cl, Br, I gibi tipik bir halojenür olabileceği gibi trifilat gibi bir psedohalojenür de olabilir.Stille reaksiyonu 1977'de John Kenneth Stille ve David Milstein tarafından bulunmuştur. Bu reaksiyon endüstriyel ve farmasötik açıdan önemlidir. Reaksiyon genellikle inert atmosferde ve kurutulmuş çözgenlerle yapılır. Çünkü havanın oksijeni palladyum katalizörünün oksidasyonuna neden olur ki bu da ürün veriminin düşmesine neden olur.

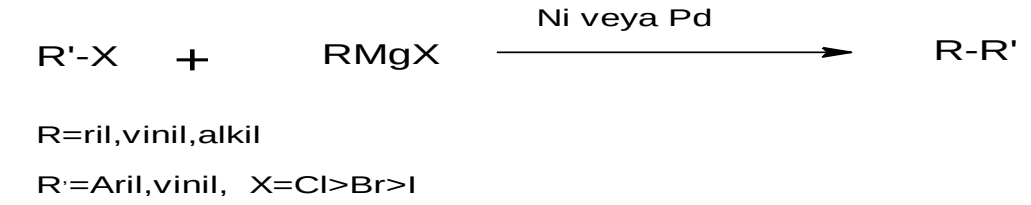
Williams ve Pretorius fosfin-N ligandlarıyla brombenzen veya bromobenzonitrilin Pd(0) varlığındaki reaksiyonundan yüksek verimde ürünler elde etmişlerdir.



Şekil.2.11. Williams ve Pretorius'un Stille çalışması

2.3.5. Kumada-Tamao-Corriu reaksiyonu

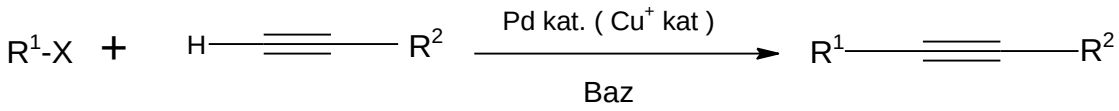
Kumada eşleşmesi 1972 yılında ilk olarak Pd veya Ni katalizli çapraz eşleşme reaksiyonu olarak geliştirilmiştir. Ni-katalizörlüğünde alkil, vinil veya aril halojenürlerin Grignard reaktifi ile eşleşmesinden ekonomik dönüşüm sağlanmasına rağmen; bu reaksiyon bazı halojenürlü bileşikler ile organomagnezyum bileşikleri arasında reaksiyon vermemektedir. Endüstriyel alanda stiren türevlerinin üretimi Kumada eşleşmesi metodu kullanılarak simetrik olmayan biarillerin sentezinde oldukça düşük maliyette gerçekleşmektedir.



Şekil.2.12. Kumada-Tamao-Corriu eşleşme reaksiyonu

2.3.6. Sonogashira-Hagihara eşleşmesi

İlk kez Kenkichi Sonogashira ve Nobue Hagihara tarafından 1975 yılında açıklanan Sonogashira eşleşmesi terminal alkinlerle aril veya vinil halojenürlerin eşleşme reaksiyonudur (Chinchilla ve Nájera,2007).



R^1= Aril,heteroaril, vinil

$R^{2'}$=Aril,heteroaril,alkenil.alkil,SR_3

X=I,Br,Cl,OTf

Şekil.2.13. Sonogashira-Hagihara eşleşmesi

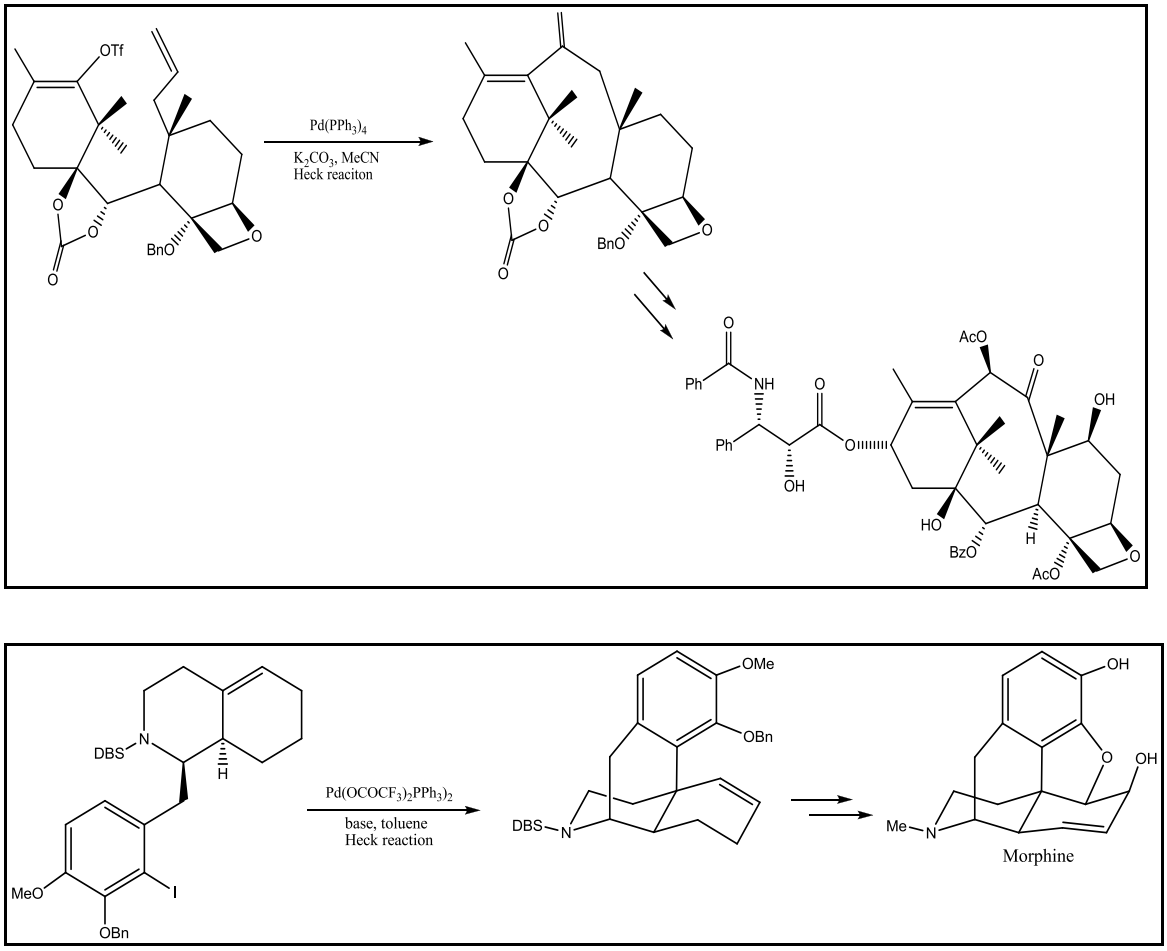
2.3.7. Hiyama eşleşmesi

İlk kez Yasuo Hatanaka ve Tamejiro Hiyama tarafından 1988'de açıklanan Hiyama eşleşmesi organosilanlarla organik halojenür veya trifilatların palladyum veya nikel katalizli eşleşme reaksiyonlarıdır. Bu reaksiyon organoboron, organoçinko veya organokalay bileşikleriyle karşılaştırıldığında çevresel etki, yüksek atom ekonomisi ve güvenlik gibi avantajları vardır (Hatanaka ve Hiyama,1988).

2.4. Paladyum Katalizörlüğünde Çapraz Kenetlenmelerde Uygulama Alanları

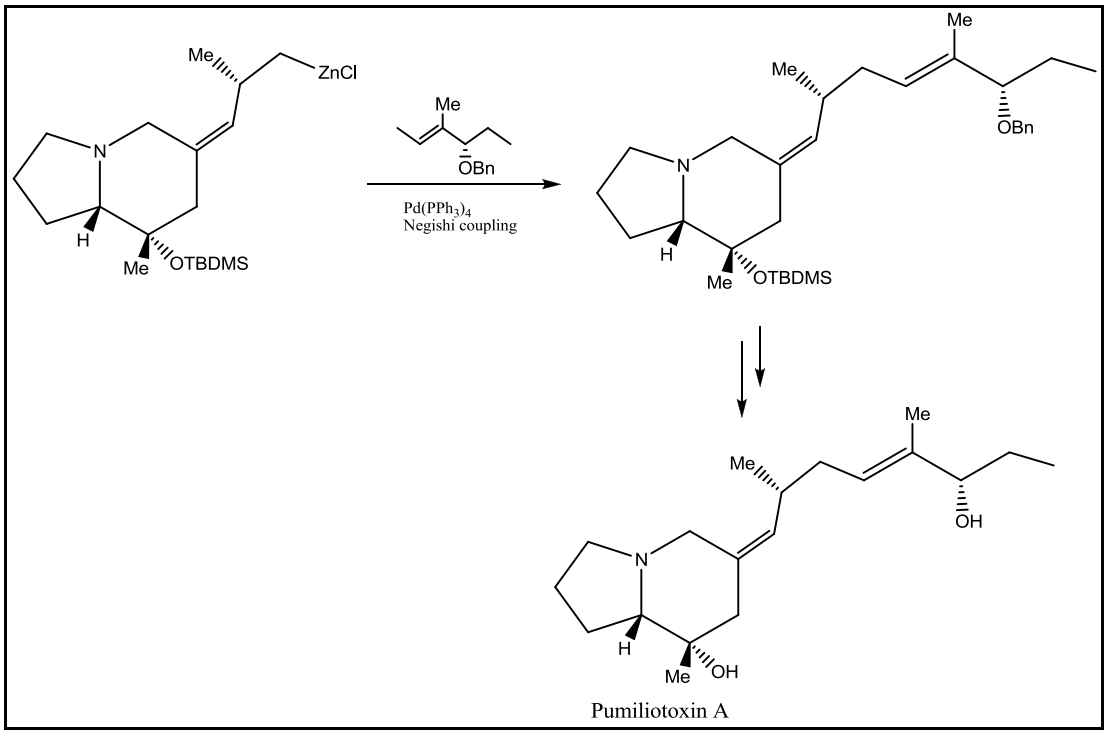
Heck, Negishi ve Suzuki tarafından geliştirilen paladyum katalizörlüğünde karbon karbon bağı oluşturan reaksiyonların, sentetik organik kimya üzerinde büyük

bir etkisi vardı ve hedef odaklı sentezler için birçok yöntem buldular. Bu yöntemlerin organik sentetik uygulamalarında yaygın kullanımı, doğal ürünlerin ve çok sayıda karmaşık molekülerin yapılarının, biyolojik olarak aktif bileşiklerin sentezinde uygulanmıştır. Ayrıca ince kimyasal ve ilaç endüstrisi uygulamalarını da buldular. Heck, Negishi ve Suzuki reaksiyonlarının doğal ürün sentezleri ve endüstriyel uygulamalarda kullanımının bazı örnekleri aşağıda verilmiştir. Heck reaksiyonu 100'den fazla doğal ürünün farklı sentezlerinde ve biyolojik olarak aktif bileşiklerde kullanılmaya başlanmıştır. İlk örnek, Heck reaksiyonu sekiz elemanlı halka oluşturmak için Taxol® sentezinde kullanılmıştır (Danishefsky,1986). Katı trisiklik sistemi tamamlamak için halka kapatılması önemlidir. Diğer örnekte ise bir molekülün Heck tipi kenetlenmesi morfinin iskeletini oluşturur ve ürün bir kaç adımda morfine dönüşür (Hong ve ark.1993).



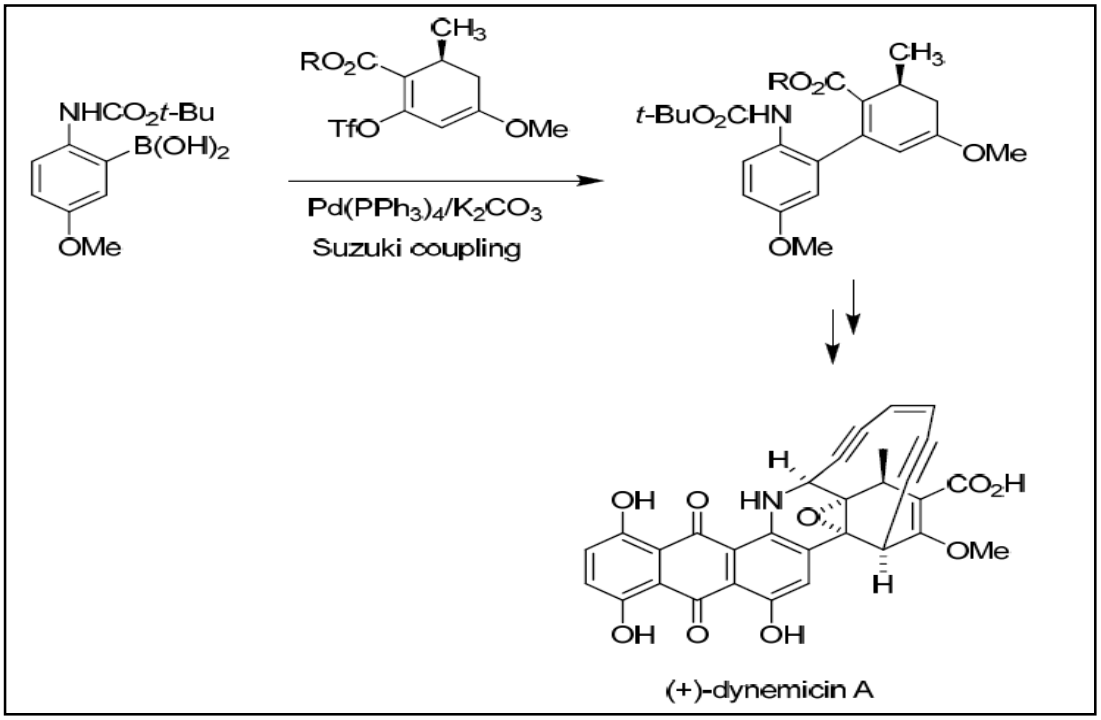
Şekil 2.14. Doğal ürün sentezinde Heck reaksiyon örnekleri

Heck reaksiyonu steroidler (Chang,1990) gibi diğer karmaşık organik moleküllerin sentezinde, ayrıca sitotoksik ve antitümör aktivite gösteren striknin (Rawal ve Iwasa ,1994) ile diterpenoid scopadulcic asit B (Overman ve ark.,1993) sentezinde önemli bir karbon karbon bağı oluşturan reaksiyon olarak kullanılmıştır. Negishi ve Suzuki reaksiyonları da sıklıkla doğal ürün sentezlerinde kullanılmıştır. Pumiliotoxin birkurbağanın kendini savunması için kullandığı Dendrobatidae, kurbağanın derisinde bulunan zehirli bir alkaloiddir. Pumiliotoxin' in toplam sentezi için en önemli adımlardan biri Negishi kenetlenmesinin kullanımı ile yapılmıştır (Hirashima ve ark.1999).



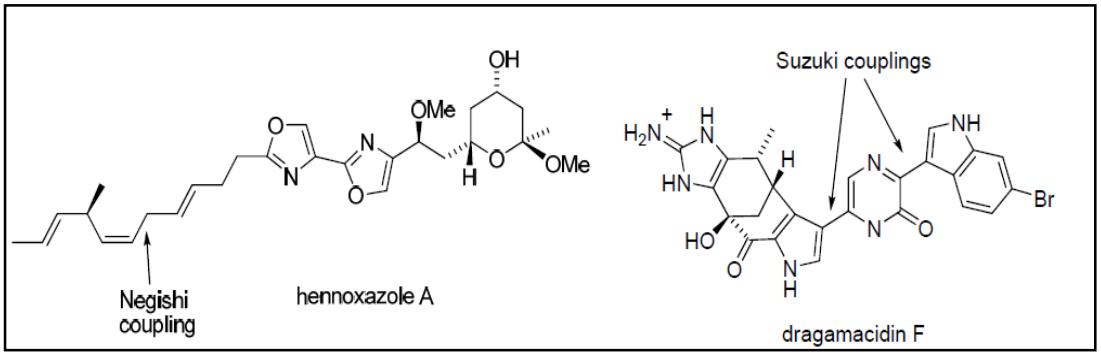
Şekil.2.15. Negishi kenetlenmesi ile bir Pumiliotoxin sentezi

Güçlü doğal bir antitümör olan (+)-dynemicin'in verimli bir sentezinin anahtar karbon karbon bağ adımlarının birisi de Suzuki kenetlenmesi ile olur (Garg,2004).



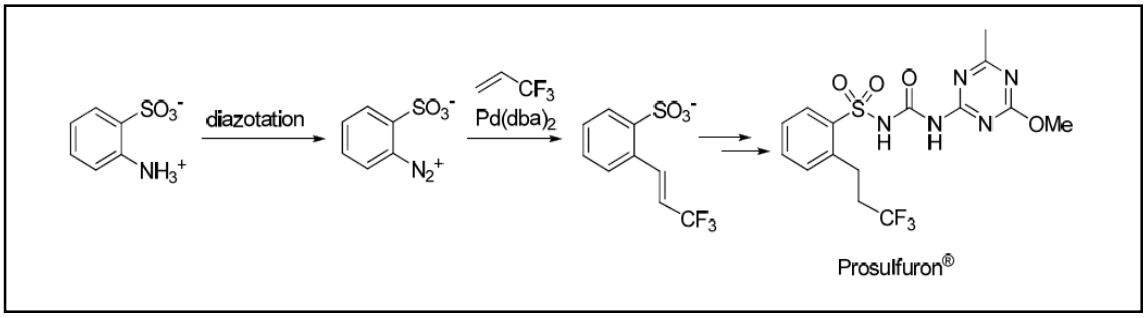
Şekil 2.16. Verimli bir Suzuki kenetlenmesi ile bir (+)-dynemicin sentezi

Doğal ürün sentezlerinde karbon karbon bağı oluşumu için Negishi ve Suzuki kenetlenmelerine güvenildiği bildirilen birçok örneği vardır. Negishi kenetlenmesinin çok hassas fonksiyonel gruplarının bulunduğu ve bu nedenle hafif reaktifleri bulunan doğal deniz antiviral ürünü olan hennoxazole A (P. Wipf and S. Lim, 1995) ve Suzuki çapraz kenetlenmesinin antiviral bromoindol alkoloidi dragmacidin F (Garg ve ark.2004) sentezi hazırlamak için bir organoboran veya organoçinko reaktifi kullanılmıştır.



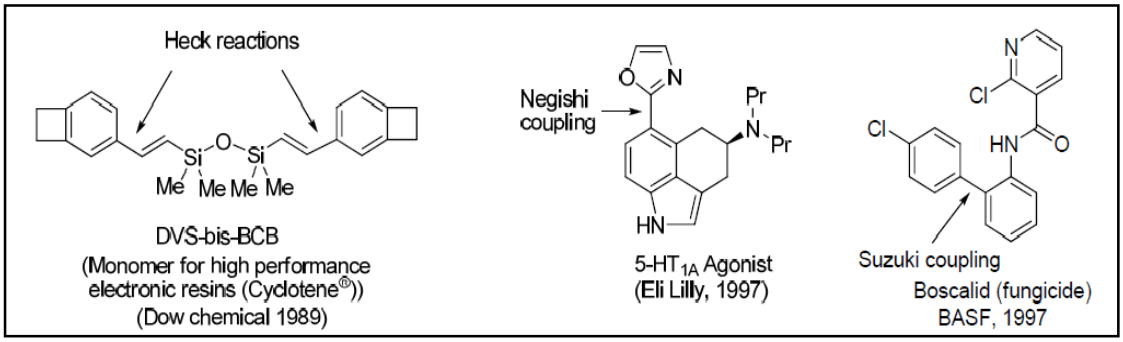
Şekil .2.17. Paladyum katalizörlüğünde çapraz kenetlenmesiyle hennoxazole A ve dragmacidin F sentezi

Heck'in paladyum katalizörlüğünde çapraz kenetlenme reaksiyonu, büyük ölçekli endüstriyel uygulamalar için kullanılmaya başlanmıştır. Bu süreçler birkaç yılda bir multiton ölçekte çalıştırılır. Sülfonil üre herbisit olan Prosulforon® Ciba-Geigy (1994) tarafından geliştirilen bir proses, büyük bir ölçekte üretilmektedir. Önemli bir adım, Heck reaksiyonu diazonyum tuzu ile olefin çiftleri arasında arilpaladyum ara geçişi üreten bir reaksiyondur.



Şekil 2.18. Prosulfuron ® sentezi için bir sanayi süreci

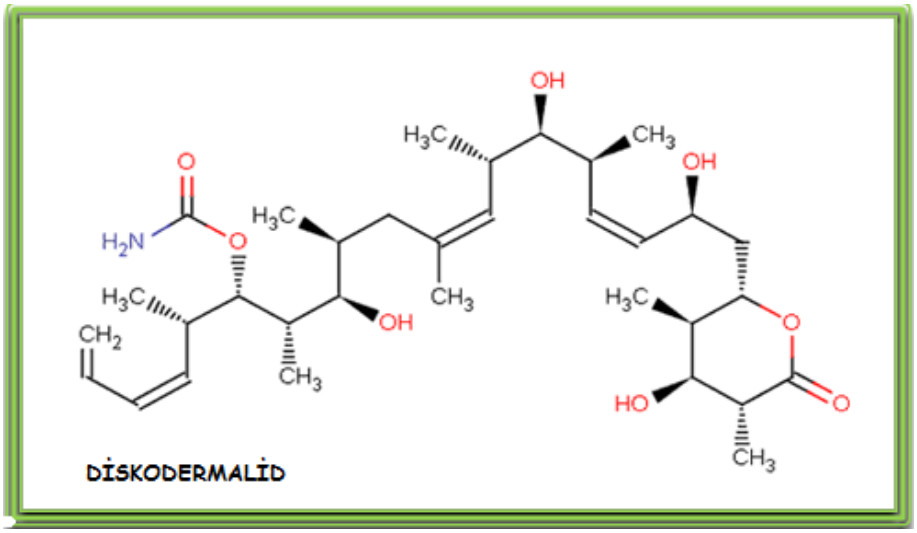
Anti-inflamatuar ilaç olan Naproksen (Albermarle ve Hoechst AG, 1994) ve astım ilacı Singulair (Merck, 1993), Heck reaksiyonu ile ilaç sanayinde üretilen diğer örneklerdir. İnce kimyasalların endüstride hazırlanmasında Heck, Negishi ve Suzuki reaksiyonları kullanımının bazı örnekleri (Anderson ve. Eicken,1997).



Şekil 2.19. İnce kimyasalların endüstride hazırlanmasında Paladyum katalizli çapraz kenetlenme reaksiyonları: DVS-bis-BCB (Cyclotene ®) 5-HT1A Agonist

Karmaşık kimyasal maddelere giderek daha fazla ihtiyaç duyuluyor. İnsanlık kanseri tedavi edebilecek ya da ölümcül virüslerin vücuttaki yıkıcı etkisini durdurabilecek yeni ilaçlar talep ediyor.Elektronik endüstrisi ışık yayabilen, tarım endüstrisi tarım bitkilerini koruyabilen maddelerin arayışında.

1980'lerin sonunda Karayip Denizi'ndeki scuba dalgıçları Discoderma dissoluta türü deniz süngerlerinden topladı. Yaklaşık 33 metre derinlikte buldukları gözü, ağzı, midesi ve kemikleri olmayan bu küçük yaratıklar ilk bakışta çok ilkel görünüyordu. Fakat düşmanlarından kaçamıyor olmaları Discodermadissoluta'yı ve başka deniz süngerlerini birer kimya üstadına dönüştürmüştü. Bu canlılar, zehirli özellik gösteren ve başka canlıları onları yemekten alıkoyan büyük ve karmaşık moleküller üretme konusunda çarpıcı bir yeteneğe sahip. Araştırmacılar bu zehirlerin pek çoğunun tedavi edici özellikleri olduğunu keşfetti. Bu maddeler antibiyotik etki gösterebiliyor ya da virüs ya da iltihap önleyici işlevler sergileyebiliyordu. Discoderma dissoluta üzerindeki ilk incelemeler diskodermolid adlı maddenin gelecekte kemoterapi ilacı olarak kullanılabileceğini ortaya koydu. Bu madde başka işlevlerinin yanı sıra deney tüpü içindeki kanser hücrelerinin büyümesini durduruyordu. Daha ayrıntılı incelemeler sonucu bilim insanları diskodermolidin kanser hücrelerini, dünyada en yaygın olarak kullanılan kanser ilaçlarından biri olan Taxol'e benzer biçimde nasıl alt ettiğini ortaya çıkardı.Böyle bir potansiyele sahip bir maddenin bulunması tek başına büyük bir keşifti fakat 2010 Kimya obel'ine layık görülen çalışmalar olmasa diskodermolidin keşfinin pek bir anlamı olmayacaktı. Çünkü bu madde Karayip denizinin dibindeki küçük canlılardan ancak çok küçük miktarlarda elde edilebilecekti. Bu yılın Nobel Kimya Ödülü sahipleri Richard F. Heck, Ei-ichi Negishi ve Akira Suzuki'nin geliştirdikleri paladyum katalizli çapraz kenetlenme tepkimeleri sayesinde bugün artık diskodermolid yapay olarak üretilebiliyor. Tepkimenin, Negishi'nin geliştirmiş olduğu versiyonu sentezin merkezindeki tepkime olarak kullanıldı. Diğer iki bilim insanı ise süreci optimize etti ve diskodermolidi, kanser hastalarında denemeye yetecek miktarlarda üretmeyi başardı.



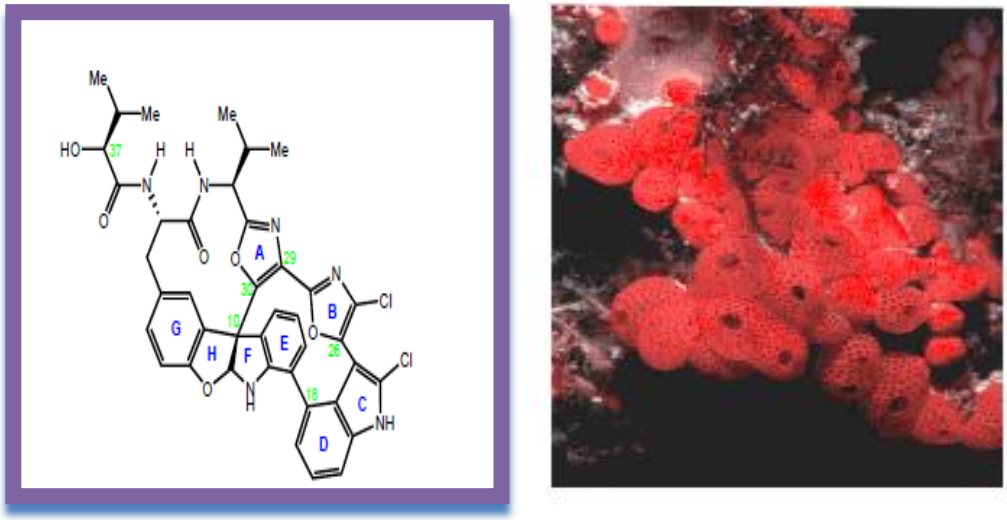
Şekil.2.20. Diskodermolidin molekül formülü

Diskodermolidin hayat kurtaran bir ilaca dönüşüp dönüşmeyeceğini ilerikizamanlar gösterecek. Sonuç ne olursa olsun bu, doğada bulunan kimyasal maddelerin kimyacılara nasıl ilham kaynağı olabildiğini gösteren pek çok örnekten biri. Canlılarda bulunan ve organik moleküller olarak anılan moleküllerin ortak özelliği az ya da çok karmaşık bir karbon iskelete sahip olmaları. Karbon-karbon bağları yaşamın kimyasının temelini oluşturur ki bu bağların kimyacılar için önemi şimdiye kadar toplam beş Nobel ödülüne konu olmalarıyla da gösterilmiştir. Paladyum katalizli çapraz kenetlenme eşsiz bir tepkime, zira ılımlı koşullarda çok yüksek hassasiyetle gerçekleşebiliyor. Önceleri kimyacılar iki karbon atomu arasında tepkime başlatabilmek için reaktif maddeler kullanıyordu. Bu maddeler işlevlerini gerçekleştirirken karbon atomları başka atomlarla da tepkimeye giriyor ve istenmeyen yan ürünler oluşuyordu. Kimyacılar diskodermolid gibi büyük molekülleri çok basamaklı olarak sentezler. Eğer her bir basamakta çok fazla yan ürün oluşursa sonuçta asıl maddeden hiç kalmamış olur.

Paladyum katalizli çapraz kenetlenmede bilim insanları paladyum elementini karbon atomları için bir buluşma noktası olarak kullanıyor. Karbon atomları paladyum atomuna tutunuyor ve böylece aralarında bir tepkimenin başlamasına imkân verecek kadar yakın bir konum alıyor. Paladyum bir katalizör olarak işlev yapıyor. Sürece dahil oluyor ve süreci kolaylaştırıyor, ancak kendisi kullanılmıyor.

Paladyum katalizli çapraz kenetlenme yeni ilaçlar arayışında çok önemli bir araç. Bugün bilim insanları okyanusları dev bir eczane gibi kullanıyor. Denizlerde yaşayan canlılardan binlerce madde elde edildi ve bu maddeler çeşitli bilimsel gelişmelere ilham kaynağı oldu.

Paladyum katalizli çapraz kenetlenme, diskodermolidin yanı sıra kimyacıların Filipinlerdeki bir tunikattan (tulumlu hayvan) elde edilen diazonamid A adlı maddeyi yapay olarak sentezlemelerine yardımcı oldu. Yapılan deneylerde diazonamid A'nın kolon kanseri hücrelerine karşı etkili olduğu kanıtlandı.

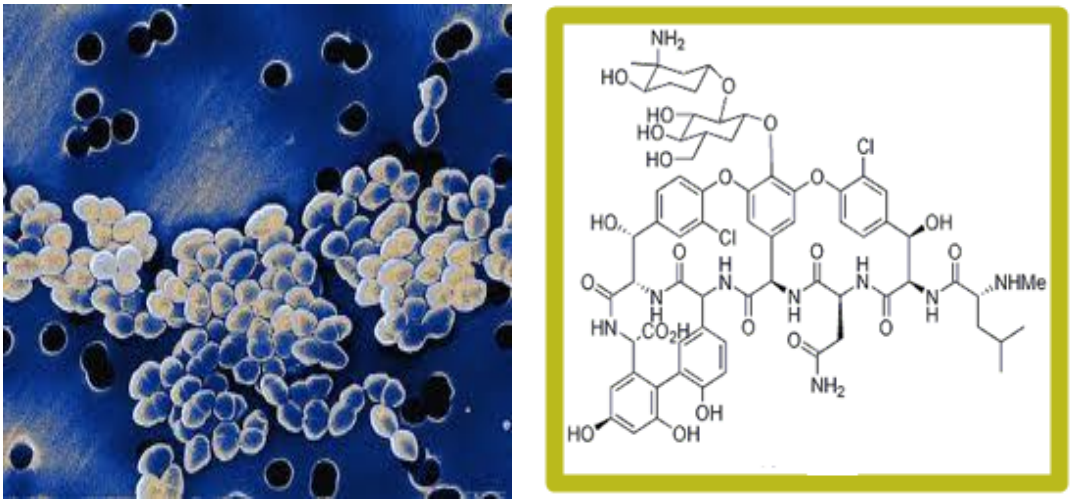


Şekil 2.21. Diazonamid A

Bir başka örnek de İtalya kıyılarında yaşayan bir süngerden elde edilen dragmasidin F. Başlangıç düzeyinde laboratuar denemeleri dragmasidin F'nin hem herpes virüsü hem de HIV üzerinde etkili olduğunu gösterdi.

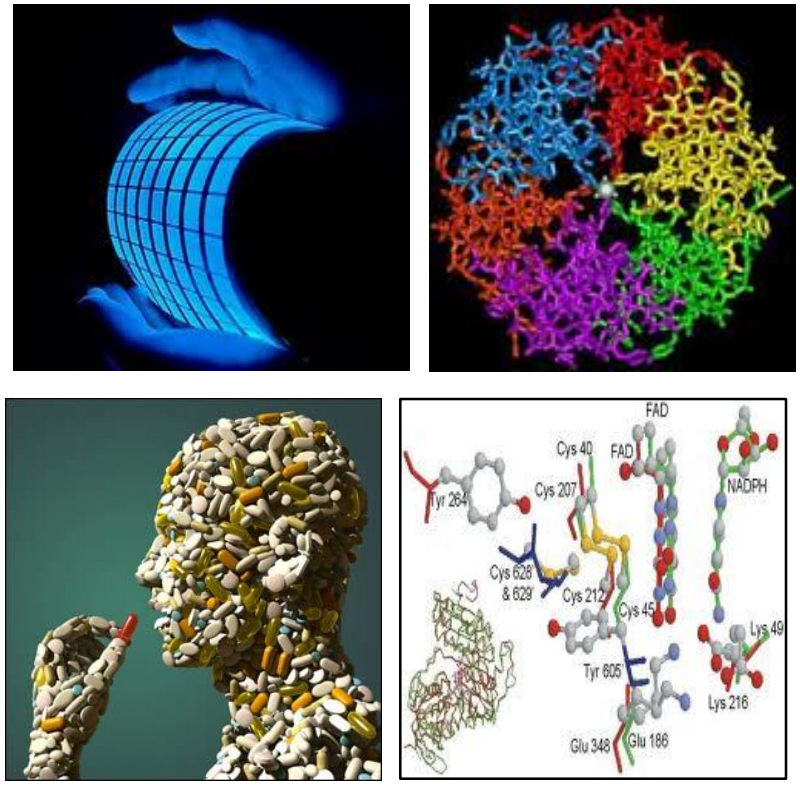
Kimyacılar paladyum katalizli çapraz kenetlenmeyi doğal olarak bulunan tıbbi maddeleri etkinliklerini artıracak biçimde değiştirmek için de kullanıyor. Bu maddelerden biri olan Vankomisin 1950'lerde Borneo ormanlarından alınan bir toprak örneğinden elde edilen bir antibiyotik. Günümüzde vankomisin MRSA'ya (metisiline dirençli Staphylococcusaureus) ve daha sık kullandığımız antibiyotiklere direnç kazanmış olan enterokoklara karşı kullanılıyor. Bu bakteriler genellikle

zararsızlar fakat yaraları enfekte edebiliyor ve organ nakilleri sonrasında sorun yaratabiliyorlar. Bu tehlikeden dolayı bilim insanları vankomisini vankomisin dirençli bakterilere karşı etkili hale getirecek biçimde değiştirmeye çalışıyor.
Bilim insanları paladyum katalizli çapraz kenetlenmeyi kullanarak vankosinin dirençli bakterilere karşı işe yarayan versiyonlarını oluşturdular.



Şekil 2.22. Vankomisin

Paladyum katalizli çapraz kenetlenme elektronik endüstrisinin de işine yarıyor. Bilim insanları diyotlar için daha iyi ışık kaynakları üretmede bu tepkimeden faydalanıyor. Işık yayan organik diyotlar (OLED'ler) ışık yayan organik moleküllerden oluşuyor. Bu moleküller elektronik endüstrisinde sadece birkaç milimetrelik kalınlığa sahip aşırı ince monitörlerin üretiminde kullanılıyor. Bilim insanları paladyum katalizli çapraz kenetlenmeyi OLED'lerdeki mavi ışığı optimize ederken kullandı. Richard Heck'in Delaware'deki laboratuarında ilk deneylere başlamasının üzerinden 40 sene geçtiği halde Paladyum katalizli çapraz kenetlenme tepkimesi hâlâ geliştiriliyor. Richard Heck, Ei-ichi Negishi ve Akira Suzuki'nin keşifleri insanlık için hâlâ büyük önem taşıyor. Yine de dünyanın dört bir yanındaki laboratuvarlarda yapılan geliştirme çalışmaları göz önüne alınırsa buldukları tepkimeler gelecekte çok daha fazla önem kazanacak gibi görünüyor (Nobel prize.org 25 oct 2010).



Şekil 2.23. Çapraz Kenetlenme Reaksiyonlarının Kullanım Alanları

3. MATERYAL VE YÖNEM

3.1. Materyal

3.1.1. Kullanılan araç ve gereçler

- Cam malzeme olarak; çeşitli ebatlarda beherler, soğutucular, büretler, geri soğutucular, Schlenk ve balonlar, puarlar,pastör pipetler.
- Manyetik ve mekanik karıştırıcılar, manyetik balıklar.
- Sıcaklık ölçümleri için termometre.
- Isıtma için; su banyoları ve yağ banyosu.
- Azot gazı.
- Hidrojen gazı
- Kuru hava
- Şırınga
- Econofilter

Havanın nemi ve oksijenine karşı hassas olan bileşiklere ilişkin deneyler inert atmosferde standart Schlenk tekniğine uygun şekilde yapılmıştır. Bu nedenle tepkimede kullanılan özel cam malzemeler, deneyden önce vakum altında ısıtılarak içerisindeki nem ve oksijen uzaklaştırıldıktan sonra kuru argon gazı ile doldurulmuştur.

3.1.2. Kullanılan kimyasallar

➢ 2-2-(piridil) benzimidazol, 1-(bromometil)-2,3,4,5,6-pentametilbenzen, 2-(bromometil)-1,3,5-trimetilbenzen, 1,2-bis(bromometil)benzen, 2,4-bis(bromometil)-1,3,5-trimetilbenzen, 1,4-bis(bromometil)-2,3,5,6-tetrametilbenzen, NaH, KOH.
➢ 1-bromo-4-florobenzen, 1-bromo-4-nitrobenzen, 2-bromoanisol, 2-klorotiyofen, 4-bromoanilin , 4-bromoanisol, 4-bromotoluen, 4-kloroasetofenon, 4-kloroanisol, 4-klorobenzonitril,Bromobenzen,Klorobenzen,Metil-4-klorobenzoat,Bromoasetofenon.

- $PdCl_2(CNMe)_2$
- Fenilboronik asit.
- Hekzan, Toluen, Diklorometan (DCM), Tetrahidrofuran (THF), N,N-dimetilformamit (DMF), Aseton,dioksan,saf su.
- Cs_2CO_3,K_2CO_3,Na_2CO_3.

Kullanılan tüm kimyasallar Aldrich kimyasal firmasından alındı ve çözücüler kurutulduktan sonra, diğerleri ise olduğu gibi kullanıldı.

3.1.3. Kullanılan cihazlar

- **^{1}H NMR:** VARIAN 400 MHz ve BRUKER 300 MHz Ultrashield TM NMR Spektrometre İnönü Üniversitesi Bilimsel ve Teknolojik araştırma Merkezi Analiz Laboratuarı.
- **^{13}C NMR:** VARIAN 400 MHz ve BRUKER 300 MHz Ultrashield TM NMR Spektrometre İnönü Üniversitesi Bilimsel ve Teknolojik araştırma Merkezi Analiz Laboratuarı.
- **FT-IR:** Perkin-Elmer spektrum RXI FT-IR spektrometre.
- **Elemental Analiz:** TÜBİTAK Microlaboratuvarında CHNS-932 (LECO) cihazında tayin edildi.
- **UV-Vis Spektrometresi:** Perkin Emler Lambda 25 UV-Vis Spektrofotometre.
- **Erime Noktası Tayin Cihazı:** Stuart Scientific SMP3 Melting Point Apparatus.
- **Gaz Kromatoğrafisi:** Agilent 7820A model Gaz Kromatoğrafisi tekniği kullanılarak ölçüldü.
- **Hassas Terazi:** AND GR 200.
- **Etüv:** AKDEMİR SA 120.

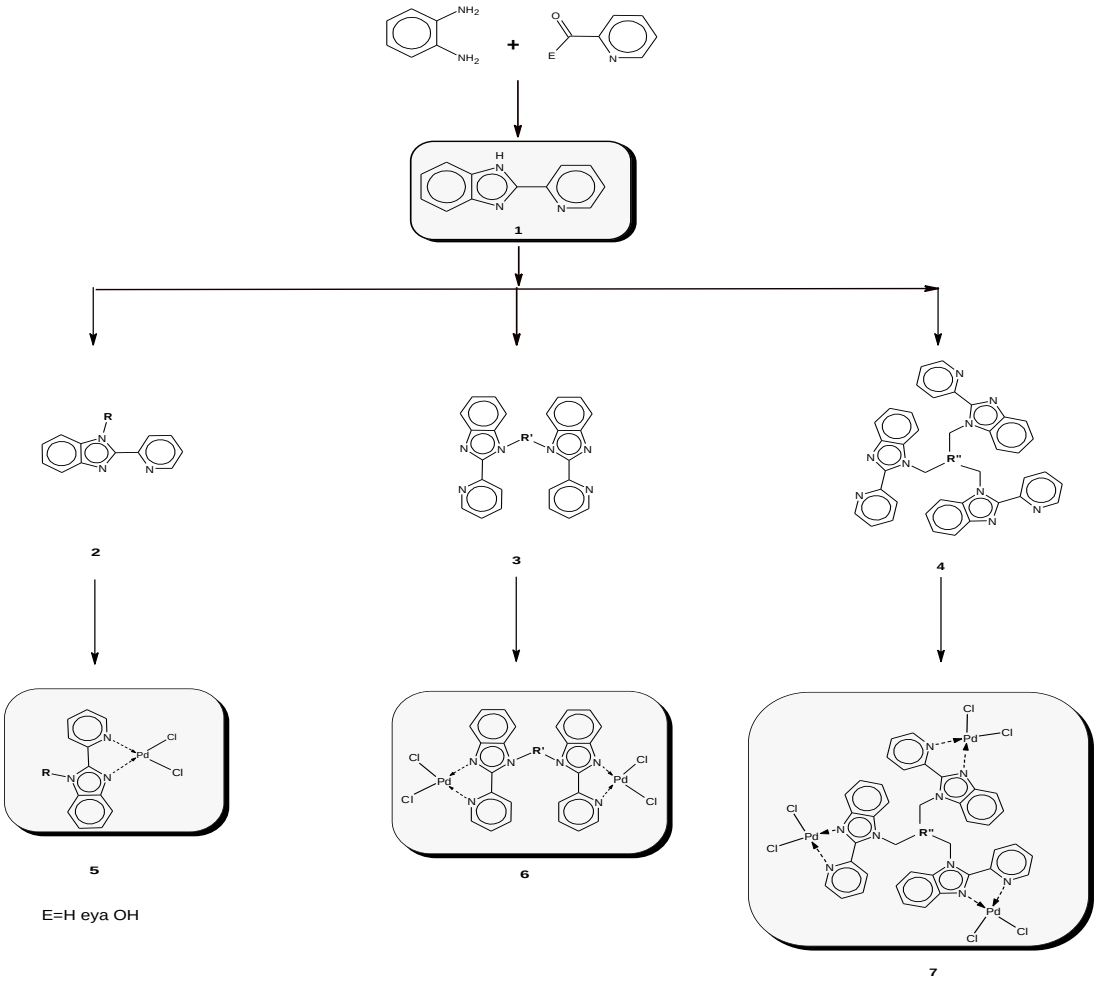
3.2. Yöntem

3.2.1. Katalitik çalışmalar

Suzuki eşlemle reaksiyonu çalışmaları azot gazı altında,schlenk balonu içerisinde gerçekleştirildi. 50mL'lik schlenk balonu içerisine 1 mmol aril halojenür,1.5 mmol fenilboronikasit,%1.5mmol Pd katalizörü,1.5 mmol baz ve 3mL çözgen eklenerek belirlenen sıcaklıklarda ortamdan 2 dakika boyunca azot gazı geçirilerek reaksiyon başlatıldı.Reaksiyon başlatıldıktan sonra belli aralıklarla reaksiyon ortamından alınan numune diklorometanla seyreltilerek econofilter ile süzüldükten sonra veriminin tayini için Agilent 7820A model Gaz Kromatoğrafisi (GC) kullanılarak analiz edildi.

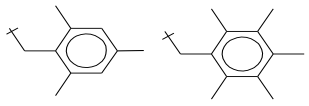
3.2.2. Mono NN tipi ligandların ve komplekslerin sentezi

Bu bileşiklerden **$2A_1$** nolu bileşik literatürde (ŞAHİN, 2009) belirtildiği üzere hazırlandı ve yapıları karakterize edildi. Bu maddelerin NMR değerleri literatür ile uyumlu olduğundan NMR sonuçları tekrar sunulmadı.



R = **A**

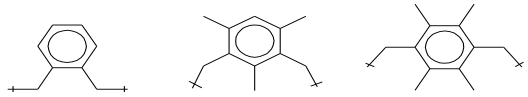
A



1 2

R' = B

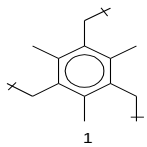
B



1 2 3

R'' = C

C



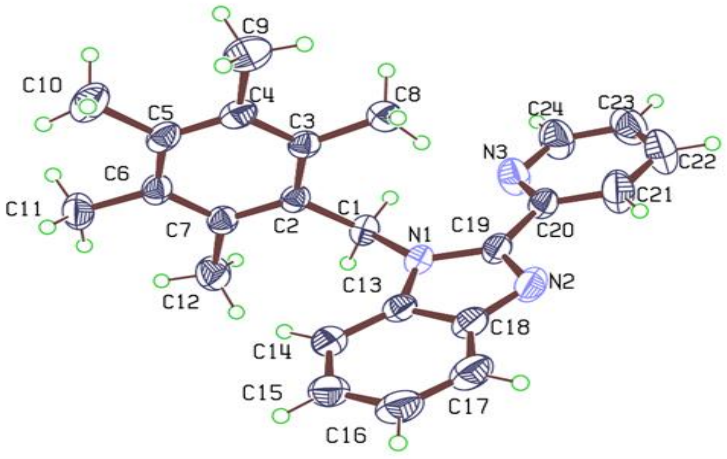
1

R,R'=Alkilik veya aromatik substitüyentler

Şekil 3.1. Sentezlenen kompleks ve ligandlar

3.2.2.1. Mono NN tipi 2A$_2$ ligandı sentezi

NaH (398 mg, 11.0 mmol (%60)'ün mineral yağı iki kez kuru hekzanla yıkanıp kanula yöntemi ile havasız ortamda süzülerek giderildi. Üzerine 2-piridilbenzimidazol (1.95 g, 10.0 mmol) ve kuru Toluen (30 mL) eklendi. Karışım 3 saat oda sıcaklığında, sonra 24 saat 90 ºC'de karıştırıldı. Karışım bu sıcaklıkta iken şiddetli gaz çıkışı gerçekleşti ($H_{2(g)}\uparrow$). Karışım oda sıcaklığına soğutulduktan sonra 2,3,4,5,6-pentametilbenzil bromür (2.45 g, 10.0 mmol) eklendi. Karışım tekrar ısıtılarak 24 saat 90 ºC'de karıştırıldı. Çözücünün tamamı vakum uygulanarak ortamdan uzaklaştırıldı. Ürün CH_2Cl_2 (50 ML) ile çözüldü, kanula ile süzülerek ortamda oluşan ve reaksiyon girmeyen tuzlardan uzaklaştırıldı. CH_2Cl_2 vakumda 15 mL kalana kadar uzaklaştırıldı, üzerine hekzan ilave edilerek çöktürüldü, süzüldü ve ürün vakumda kurutuldu. Beyaz renkli ürün CH_2Cl_2 / hekzan (1/3) fazında kristallendirildi. Elementel analiz (%):$C_{24}H_{25}N_3$; hesaplanan (%) C =81.09; H = 7.09; N = 11.82; bulunan (%) C = 80.56; H = 7.91; N = 11,53. e.n.: 143-145 ^oC. Verim: % 82. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$, δ ppm): 1.26 (s, 6H, *o-*(CH_3)$_2$); 1.36(s, 6H, *m-*(CH_3)$_2$); 2.13-2.20 (s, 3H, *p-*CH_3); 5.50 (s, 2H, N-CH_2); 6.86 (s, 1H, Ar-C*H*); 7.11 (s, 1H, Ar-C*H*); 7.26 (s, 1H, Ar-C*H*); 7.35 (s, 1H, Ar-C*H*); 7.49 (s, 1H, Ar-C*H*); 8.46 (s, 1H, Ar-C*H*); 10.19 (s, 2H, Ar-C*H*). ^{13}C NMR (100.56 MHz, $CDCl_3$, δ ppm):17.0; 17.4; 29.6; 31.7; 34.4; 35.2; 48.7; 49.3; 56.2; 117.9; 121.2; 122.4; 125.5; 126.5; 133.8; 134.0; 137.5; 140.7; 158.0; 167.9.



Şekil 3.2. 2A$_2$ bileşiğinin X-RAY kristal yapısı

Çizelge 3.1. **2A$_2$** bileşiğinin seçilmiş bağ uzunlukları (Å) ve açıları (o).

N_1-C_7	1.380(2)	N_3-C_{20}	1.333(3)
N_1-C_6	1.474(2)	N_2-C_7	1.316(2)
N_3-C_8	1.327(2)	C_3-C_4	1.406(2)
C_2-C_3	1.399(3)	C_{10}-C_{11}	1.362(3)
C_4-C_5	1.407(2)		
C_7-N_1-C_6	130.00(14)	N_2-C_{19}-C_{18}	129.76(18)
H_{25}-C_1-H_1	109.5	C_{18}-C_{19}-C_{14}	119.93(18)
C_3-C_4-C_5	119.66(15)	N_3-C_{20}-C_{11}	124.5(2)
N_1-C_6-C_5	113.76(13)	N_2-C_{19}-C_{14}	110.31(16)
N_3-C_8-C_7	120.80(15)	C_{12}-C_{13}-C_5	120.07(14)
C_9-C_8-C_7	117.91(17)	C_{16}-C_{15}-C_{14}	116.94(17)
C_{13}-C_{12}-C_2	120.36(15)	N_1-C_{14}-C_{19}	105.60(14)
N_1-C_{14}-C_{15}	132.67(16)	C_2-C_{12}-C_{24}	119.92(16)

3.2.2.1.1. 5A$_1$-Pd bileşiğinin sentezi:

$PdCl_2(CNMe)_2$ (259 mg, 1mmol)'in CH_2Cl_2 (10mL) içerisindeki çözeltisine 1-(2,4,6-trimetilbenzil)-2-(2-piridil)benzimidazol (327 mg, 1mmol) ligandı havaya hassas olarak eklendi. 30 dakika karıştırıldı, karışıma hegzan (30 mL) ilavesi yapılarak çöktürüldü. Sarı renkli madde kanula ile süzülerek ayrıldı. Ürün; CH_2Cl_2/eter (1 / 3) faz sisteminde kristallendirildi. Elementel analiz: $C_{22}H_{21}Cl_2N_3Pd$, hesaplanan (%) C = 52,35; H = 4,19; N = 8,32; bulunan (%) C = 52,01; H = 4,57; N = 7,83. Verim %=79, e.n: 288 – 289 °C. Verim: %79. ^{1}H NMR (400 MHz, $DMSO_{d6}$, δ ppm): 2,07 (s, 6H, *o*- $(CH_3)_2$); 2,25 (s,3H, *p*-CH_3); 6.04 (s, 2H, N-CH_2); 6.67 (d, *J* = 8 Hz; 1H, Ar-CH); 6.94 (s, 2H, Ar-CH); 7,20-7,17 (t, *J* = 7.4 Hz; 1H, Ar-CH); 7,30–7,26 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H, Ar-CH); 7,83-7,80 (t, *J* = 6.6 Hz, 1H, Ar-CH); 8.35–8,30 (m, 1H, Ar-CH); 8,58 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H, Ar-CH); 8.87 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, Ar-CH); 9.26 (d, *J* = 5,2 Hz, 1H, Ar-CH); ^{13}C NMR (100,56 MHz, $DMSO_{d6}$, δ ppm):

17,8; 21,3; 56.6; 106,5; 112.0; 119,1; 122,5; 124,2; 124,6; 128,5; 132,7; 134,8; 135,9; 137,6.

3.2.2.1.2. $5A_2$-Pd bileşiğinin sentezi:

$PdCl_2(CNMe)_2$ (259 mg, 1mmol)'in CH_2Cl_2 (10mL) içerisindeki çözeltisine 1-(2,3,4,5,6-pentametilbenzil)-2-(2-piridil)benzimidazol (355 mg, 1mmol) ligandı havaya hassas olarak eklendi. 30 dakika karıştırıldı karışıma hegzan (30 mL) ilavesi yapılarak çöktürüldü. Sarı renkli madde kanula ile süzülerek ayrıldı. Ürün; CH_2Cl_2 / eter (1 / 3) faz sisteminde kristallendirildi. Elementel analiz: $C_{24}H_{25}Cl_2N_3Pd$, hesaplanan (%) C = 54,10; H = 4,73; N = 7,89; bulunan (%)C = 54,29; H = 5,14; N = 7,01. Verim %=82, e.n: 269 °C. ^{1}H NMR (400 MHz,$CDCl_3$, δ ppm): 2,09 (s, 6H, *o*-$(CH_3)_2$); 2,18 (s,6H, *m*-($CH_3)_2$); 2,25 (s, 3H, *p*-CH_3)); 6,05 (s, 2H, N-CH_2); 6,35 (d, *J* = 8 Hz, 1H, Ar-CH); 7,06-7,10 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H, Ar-CH); 7,23-7,27 (t, *J* = 7,8 Hz, 1H, Ar-CH); 7,82-7,86 (t, *J* = 6,6 Hz, 1H, Ar-CH); 8,34-8.38 (m, 1H, Ar-CH); 8,73 (d, *J* = 8,8 Hz, 1H, Ar-CH); 8,90 (d, *J*=8,8 Hz, 1H, Ar-CH); 9,31 (d, *J* = 5,6 Hz, 1H, Ar-CH); ^{13}C NMR (100,56 MHz, $DMSO_{d6}$, δ ppm): 17,6; 17,7; 17,9; 55,8; 100.27; 102.23; 105.35; 109.40; 119.43; 127.55; 133.56; 134.47; 144.53; 148.58; 152.37;155,20.

3.2.3. Di NN tipi ligandların ve komplekslerin sentezi

3.2.3.1. $3B_1$ bileşiğinin sentezi:

İnert ortamda 2-(2-piridil)benzimidazol (500 mg, 2,6mmol)'un Toluen (10mL) içerisindeki çözeltisine KOH (143 mg, 2,6mmol) eklendi ve 24 saat 95 °C de karıştırıldı. Reaksiyon ortamına 1,2-bis(bromometil)benzen (**B_1**) (338 mg, 1,3mmol) eklendi. 24 saat daha 95 °C de karıştırıldı, karışımın rengi koyu kahverengi oldu. Toluen vakumda 3 mL'ye kadar deriştirildi, hekzanla çöktürüldü. Karışıma CH_2Cl_2 ilavesi yapıldı ve süzüldü, çözücü deriştirildi. Hekzan ilavesi yapılarak çökme tamamlandı. 2 kez pentan ile yıkandı. Daha sonra vakum ile kurutuldu. Elementel analiz (%): $C_{32}H_{24}N_6$; C = 78,03; H = 4,91 N = 17,06. Verim % = 84 E.n: 183-190

˚C. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$, δ ppm); 6.40 (s, 4H, N-C*H*$_2$); 6.69-6.67 (m, 2H, Ar-C*H*); 7.00-7.03 (m, *2*H, Ar-C*H*); 7.21–7.37 (m, 8H, Ar-C*H*); 7.79-7.84(m, 2H, Ar-C*H*); 7.91 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H, Ar-C*H*); 8.47 - 8.50 (t, *J* = 6.2 Hz, 4H, Ar-C*H*). ^{13}C NMR(100.56 MHz, $CDCl_3$, δ ppm): 47.1; 111.0; 120,5; 123,3; 124.0; 124.2; 125.0; 126.5; 127.8; 134.5; 137.1; 137.2; 142.9; 148.7; 150.1; 150.6.

3.2.3.2. 6B$_1$-Pd bileşiğinin sentezi:

3B$_1$ ligandının (95 mg, 0,19mmol) CH_2Cl_2 (20mL) içerisindeki çözeltisine $PdCl_2(CNMe)_2$ (100 mg, 0,38mmol) ilavesinden 10 dakika sonra ürün çöktü. 2 saat kaynatıldı. Karışım sıcakken süzülerek ürün ortamdan uzaklaştırıldı. Elementel analiz (%): $C_{32}H_{24}Cl_4N_6Pd_2$; C = 45,36; H = 2,86; N = 9,92. Verim % = 86. E.n: > 300 ˚C. ^{1}H NMR (400 MHz, $DMSO_{d6}$, δ ppm); 5.72 (s, 4H, N-C*H*$_2$); 6.59 (s, *2*H, Ar-C*H*); 7.08 – 7.10 (m, 2H, Ar-C*H*); 7.36 -7.61 (m, 4H, Ar-C*H*); 7.71-7.84 (m, 4H, Ar-C*H*); 8.04-7.96 (m, 2H, Ar-C*H*); 8.40-8.32 (m, 2H, Ar-C*H*); 8.65 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H, Ar-C*H*); 8.99 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, Ar-C*H*); 9.06 (d, *J* =5.2 Hz, 1H, Ar-C*H*); 9.28 (d, *J* = 5.2 Hz, 1H, Ar-C*H*). ^{13}C NMR(100.56 MHz, $DMSO_{d6}$, δ ppm): 45.2; 45.6; 110.8; 120,1; 122,5; 123.8; 124.0; 124.9; 125.7; 126.2; 134.8; 136.3; 137.8; 142.7; 149.5; 151.2.

3.2.3.3. 3B$_2$ bileşiğinin sentezi:

İnert ortamda 2-(2-piridil)benzimidazol (1000 mg, 5mmol)'un Toluen (30mL) içerisindeki çözeltisine KOH (316 mg, 5mmol) eklendi ve 2 gün 95 ˚C de karıştırıldı. Ortama **B$_2$** (783 mg, 2,5mmol) ilavesi yapıldı. Yine bu sıcaklıkta 24 saat karıştırıldı. Karışıma 20 mL CH_2Cl_2 eklendi ve ürün iyonik yapılı tuzlardan süzülerek ayrıştırıldı. Süzüntüye hekzan (70 mL) ilavesi yapılarak çöktürüldü. Elementel analiz (%): $C_{35}H_{30}N_6$; C = 78,63; H = 5,66; N = 15,72 Verim % = 87. E.n: 214-220 ˚C. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$, δ ppm); 2.02 (s, 3H, CH_3); 2.60 (s, 6H, C*H*$_3$); 6.22 (s, 4H, N-C*H*$_2$); 6.55 (d, *J* = 5.2 Hz, 2H, Ar-C*H*); 6.87-6.93 (m, *3*H, Ar-C*H*); 7.16–7.20 (t, *J* = 8.2 Hz, 2H, Ar-CH); 7.31-7.35 (m, 2H, Ar-C*H*); 7.74-7.75 (m, 2H, Ar-C*H*); 7.82-7.86 (m, 2H, Ar-CH); 8.36-8.39 (m, 2H, Ar-CH); 8.65-8.67 (m, *2*H, Ar-CH). ^{13}C

NMR(100.56 MHz, $CDCl_3$, δ ppm): 16.1; 20.8; 46.5; 111.9; 120,5; 122,5; 123.6; 124.0; 125.6; 128.4; 129.2; 131.6; 131.7; 136.7; 137.2; 137.4; 137.7; 138.0; 143.0; 148.6; 150.7; 151.0.

3.2.3.4. 6B$_2$-Pd Bileşiğinin Sentezi:

3B$_2$ ligandının (534 mg, 1mmol) THF (20mL) içerisindeki çözeltisine $PdCl_2(CNMe)_2$ (518mg, 2 mmol) eklendi. 10 dakika sonra turuncu renkli madde çöktü. Ortama hekzan ilavesi yapılarak süzüldü. Vakumda kurutuldu. Elementel analiz (%): $C_{35}H_{30}Cl_4N_6Pd_2$; C = 47,27; H = 3,40; N = 9,45. Verim %=87. E.n: > 300 ˚C. ^{1}H NMR (400 MHz, $DMSO_{d6}$, δ ppm); 1.92 (s, 3H, C*H*$_3$); 2.23 (s, 6H, C*H*$_3$); 6.15 (s, 4H, N-C*H*$_2$); 6.72 (d, *J* = 8.4 Hz,2H, Ar-C*H*); 6.89-6.97 (m, *3*H, Ar-C*H*); 7.14–7.20 (m, 2H, Ar-C*H*); 7.51 -7.57 (m, 2H, Ar-C*H*); 7.72 (d, *J* = 8.4 Hz,2H, Ar-C*H*); 7.98-8.07 (m, 2H, Ar-C*H*); 8.30 (d, *J* = 8.0 Hz,2H, Ar-C*H*); 8.78 (d, *J* = 4.8 Hz, *2*H, Ar-C*H*). ^{13}C NMR(100.56MHz, $DMSO_{d6}$, δ ppm): 16.8; 21.2; 26.1; 46.9; 68.7; 113,5; 121.3; 122.8; 124.5; 125.6; 126.7; 132.4. 133.9; 135.6; 138.2; 138.9; 139.1; 142.5; 148.7; 151.7.

3.2.3.5. 3B$_3$ bileşiğinin sentezi:

İnert ortamda 2-(2-piridil)benzimidazol (500 mg, 2.6 mmol)'un Toluen (10 mL) içerisindeki çözeltisine KOH (144mg, 2.6mmol) eklendi ve 24 saat 95 ˚C de karıştırıldı. Reaksiyon ortamına 1,4-bis(bromometil)-2,3,5,6-tetrametilbenzen (**B$_3$**) (409.9 mg, 1.3 mmol) eklendi. 24 saat daha 95 ˚C de karıştırıldı, karışımın rengi koyu kahverengi oldu. Toluen vakumda 3 mL'ye kadar deriştirildi, hekzanla çöktürüldü. Karışıma CH_2Cl_2 ilavesi yapıldı ve süzüldü, çözücü deriştirildi. Hekzan ilavesi yapılarak çökme tamamlandı. 2 kez pentan ile yıkandı. Daha sonra vakum ile kurutuldu. Elementel analiz (%): $C_{36}H_{32}N_6$; hesaplanan (%) C = 78.80; H = 5.88; N = 15.32; bulunan (%) C = 78.97; H = 5.76; N = 15.27. Verim %=70. E.n: 185-200˚C. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$, δ ppm); 2.18(s, 12H, (C*H*$_3$)$_4$); 6.33 (*s*, 4H, N-C*H*$_2$); 6.58 (*d*, *J* = 8.4 Hz, 2H, Ar-C*H*); 6.95-6.99 (*m*, 2H, Ar-C*H*); 7.20-7.26 (*m*, 4H, Ar-C*H*); 7.81 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, Ar-C*H*); 7.87-7.91 (*t*, *J* = 7.8 Hz, 2H, Ar-C*H*); 8.41-

8.44 (*t*, *J* = 8.8 Hz, 2H, Ar-C*H*); 8.74 (*d*, *J* = 4.0 Hz, 2H, Ar-C*H*). ^{13}C NMR (100.56, MHz, $CDCl_3$, δ ppm): 16.1; 17.2; 20.8; 47.6; 49.3; 112.3; 120.0; 122.7; 123.8; 125.0; 125.7; 132.0; 134.2; 135.8; 138.2; 143.1; 144.6; 149.2; 150.1; 151.2.

3.2.3.6. 6B$_3$-Pd bileşiğinin sentezi:

3B$_3$ ligandının (100mg, 0.2mmol) THF (20 mL) içerisindeki çözeltisine $PdCl_2(CNMe)_2$ (93.8mg, 0.4mmol) ilavesinden 10 dakika sonra ürün çöktü. 2 saat kaynatıldı. Karışım sıcakken süzülerek ürün ortamdan uzaklaştırıldı. Elementel analiz (%): $C_{36}H_{32}N_6Cl_2Pd_2$; hesaplanan (%) C = 47.87; H = 3.57; N = 9.30; bulunan (%) C = 46.92; H = 4.01; N =9.58. Verim %=77. E.n: 242-247 ˚C. ^{1}H NMR (300 MHz, $DMSO_{d6}$, δ ppm); 1.82 (s, 4H, C*H*$_3$); 1.89 (s, 4H, C*H*$_3$); 2.01 (s, 4H, C*H*$_3$); 2.09 (s, 4H, C*H*$_3$); 5.76 (*s*, 4H, N-C*H*$_2$); 6.46 (*d*, *J* = 9.0 Hz, 2H, Ar-C*H*); 7.03-7.48 (*m*, 2H, Ar-C*H*); 7.67-7.87 (*m*, 2H, Ar-C*H*); 8.35-8.42 (*m*, 2H, Ar-C*H*); 8.61 (s, 2H, Ar-C*H*); 8.73 (s, 2H, Ar-C*H*); 8.86 (s, 2H, Ar-C*H);* 9.28 (s, 2H, Ar-C*H).* ^{13}C NMR (75.48 MHz, $CDCl_3$, δ ppm): 18.7; 20.2; 25.6; 46.3; 48.9; ; 67.8; 113.6; 121.4; 124.2; 125.3; 133.7; 136.9; 143.6; 145.0; 150.5.

3.2.4. TRİ N-N tipi ligandının ve metal kompleksinin sentezi:

3.2.4.1. 4C$_1$ bileşiğinin sentezi:

İnert ortamda 2-(2-piridil)benzimidazol (500 mg, 2.6mmol)'un Toluen (10 mL) içerisindeki çözeltisine KOH (144mg, 2.6mmol) eklendi ve 24 saat 95 ˚C de karıştırıldı. Reaksiyon ortamına 1,3,5-tris(bromometil)-2,4,6-trimetilbenzen (**C$_1$**) (340.6mg, 0.9mmol) eklendi. 24 saat daha 95 ˚C de karıştırıldı, karışımın rengi koyu kahverengi oldu. Toluen vakumda 3 mL'ye kadar deriştirildi, hekzanla çöktürüldü. Karışıma CH_2Cl_2 ilavesi yapıldı ve süzüldü, çözücü deriştirildi. Hekzan ilavesi yapılarak çökme tamamlandı. 2 kez pentan ile yıkandı. Daha sonra vakum ile kurutuldu.Elementel analiz (%):$C_{48}H_{39}N_9$; hesaplanan (%) C= 77.71; H = 5.30; N = 16.99; bulunan (%) C = 77.69; H = 5.36; N = 16.95. Verim %=84. E.n: 242-245 ˚C. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$, δ ppm); 2.26 (s, 9H, (C*H*$_3$)$_3$); 6.31 (*s*, 6H, N-C*H*$_2$); 6.45

(*d*, *J* = 8.4 Hz, 2H, Ar-C*H*); 6.77 (*d*, *J* = 7.6 Hz, 2H, Ar-C*H*); 7.17-7.36 (*m*, 7H, Ar-C*H*); 7.46-7.52 (*m*, 1H, Ar-C*H*); 8.37-8.44 (*m*, 6H, Ar-C*H*); 8.63 (d, *J* = 4.4 Hz, 3H, Ar-C*H*); 8.69 (*d*, *J* = 4.8 Hz, 3H, Ar-C*H*). ^{13}C NMR (100.56, MHz, $CDCl_3$, δ ppm): 17.3; 47.1; 111.9; 120.4; 122.5; 123.8; 124.0; 125.6; 132.7; 137.3; 138.5; 143.1; 148.6.

3.2.4.2.7C_1-Pd bileşiğinin sentezi:

4C_1 ligandının (100mg, 0.13mmol) THF (10 mL) içerisindeki çözeltisine $PdCl_2(CNMe)_2$ (104.1mg, 0.4mmol) ilavesinden 10 dakika sonra ürün çöktü. 2 saat kaynatıldı. Karışım sıcakken süzülerek ürün ortamdan uzaklaştırıldı. Elementel analiz (%): $C_{48}H_{39}N_9Cl_6Pd_3$; hesaplanan (%) C =45.26; H = 3.09; N = 9.90; bulunan (%) C=45.34; H = 3.17; N = 9.84. Verim %=83. E.n: 242-245 ˚C. ^{1}H NMR (400 MHz, $DMSO_{d6}$, δ ppm); 2.13 (s, 9H, (CH_3)$_3$); 6.18 (*s*, 6H, N-CH_2); 6.52 (*d*, *J* = 8.0 Hz, 2H, Ar-C*H*); 6.94-6.96 (*t*, *J* = 8.0 Hz, 2H, Ar-C*H*); 7.12-7.26 (*m*, 2H, Ar-C*H*); 7.31-7.45 (*t*, *J* = 8.0 Hz, 2H, Ar-C*H*); 7.42-7.46 (*t*, *J* = 7.6 Hz, 2H, Ar-C*H*); 7.71-7.80 (*m*, 4H, Ar-C*H*); 8.27-8.39 (*m*, 2H, Ar-C*H*); 8.59-880 (*m*, 4H, Ar-C*H*); 9.00 (d, *J* = 5.6 Hz, 2H, Ar-C*H*); 9.18 (d, *J* = 4.0 Hz, 2H, Ar-C*H*). ^{13}C NMR (100.56 MHz, $DMSO_{d6}$, δ ppm): 17.5; 125.1; 125.9; 127.6; 141.8.

4.ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA

4.1. Bileşiklerin Sentez ve Karakterizasyonu

Yapılan bu tez çalışmasında belirtilen amaçlara uygun yeni mono ve di N-N tipi ligandlar ve bunların Pd komplekslerinin sentezi yüksek verimle gerçekleştirildi. 2-(2-piridil)benzimidazolun asidik protonu KOH, NaH vb. bazlarla etkileştirilerek deprotosyonu gerçekleştirildikten sonra eşdeğer mol oranında aynı ortamda (in-situ) etkileştirilmeleri yöntemiyle amaçlanan ligant sistemleri elde edildi. Sentezlenen tüm ligant sistemlerini yapısal karakterizasyonu ağırlıklı olarak ^{1}H ve ^{13}C NMR spektroskopisi, FTIR, elementel analiz ve erime noktası tayin yöntemiyle yapıldı, sonuçların belirtilen yapılarla uyum içerisinde olduğu görüldü. **2A**$_2$ ligandının yapısı tek kristal X-ray kırınım yöntemi ile aydınlatıldı.

Sentezlenen yapısal karakterizasyonu yapılan ligantlar $PdCl_2(CNMe)_2$ metal tuzu ile çözücü (THF) içinde etkileştirilerek toplam 6 adet yeni ilgili metal kompleks bileşikleri sentezlendi. Elde edilen komplekslerin yapısal karakterizasyonu ^{1}H ve ^{13}C NMR spektroskopisi, FTIR, elementel analiz ve erime noktası tayin yöntemiyle yapıldı. Bütün bileşiklerin spektrumlarının önerilen yapı ile uyum içerisinde olduğu görüldü.

4.2.Katalitik Çalışma Sonuçları

Paladyum katalizörlerinin C-C eşleşmesi olan Suzuki reaksiyonlarında özel bir yeri vardır.Reaksiyon ortamında doğru şartlar (Pd katalizörü,substrat, çözücü, sıcaklık, baz) sağlandığı takdirde elde edilen yüsek verimlerin yanı sıra atom ekonomisi de büyük ölçüde rahatlamaktadır.

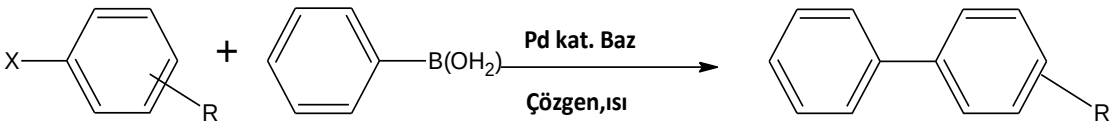
Bu reaksiyonların gün geçtikçe uygulama alanları büyük önem arz etmektedir. Özellikle tıp alanında kanser tedavisinde kullanılan maddenin yapay sentezinde etkin rol aldığından her geçen gün araştırma alanı olarak daha da büyümektedir. Bu tez

çalışmasında N-N tipi Pd kompleksleri (**4-5-6**) Suzuki reaksiyonlarında katalizör olarak denenmişlerdir.

4.2.1.Mono N-N sistemleri

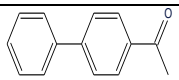
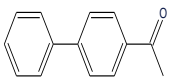
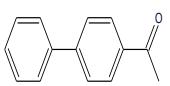
Mono N-N Pd metal kompleksleri (**2A$_1$,2A$_2$**) kullanılarak alkil halojenürler ve fenilboronik asit ortamında gerçekleştirilen Suzuki reaksyonu sonucu oluşan C-C eşleşme ürününe dönüşüm Çizelge 4.1.'de verilmiştir.

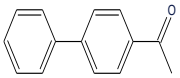
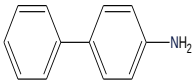
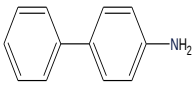
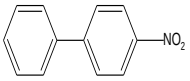
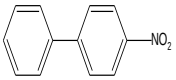
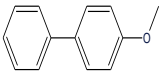
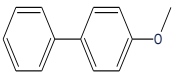
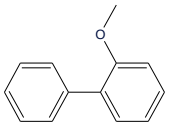
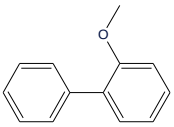
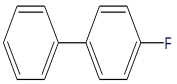
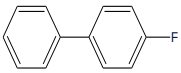
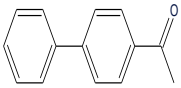
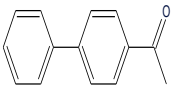
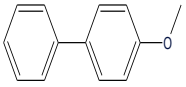
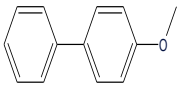
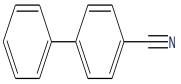
Suzuki eşlemle reaksiyonu çalışmaları azot gazı altında,schlenk balonu içerisinde gerçekleştirildi. 50mL'lik schlenk balonu içerisine 1 mmol aril halojenür,1.5 mmol fenilboronikasit,%1.5 Pd katalizörü,1.5 mmol baz ve 3mL çözgen eklenerek belirlenen sıcaklıklarda ortamdan azot gazı geçirilerek reaksiyon başlatıldı. Reaksiyon başlatıldıktan sonra belli aralıklarla reaksiyon ortamından alınan numune diklorometanla seyreltilerek econofilter ile süzüldükten sonra veriminin tayini için Agilent 7820A model Gaz Kromatoğrafisi (GC) kullanılarak analiz edildi.

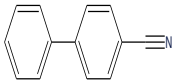
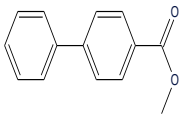
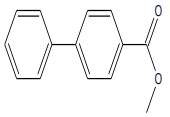
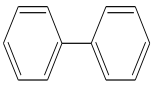
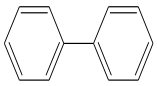
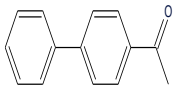
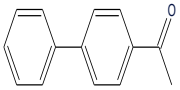
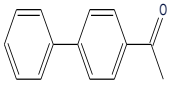
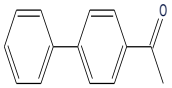
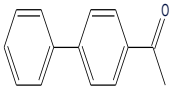
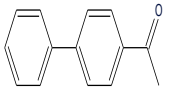
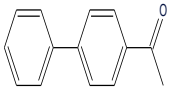
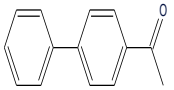
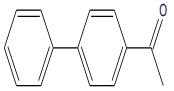
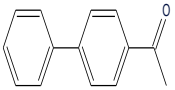


X=Br,Cl
R=OMe,CN,NO_2,NH_2,F. Baz=Na_2CO_3,K_2CO_3,Cs_2CO_3.
Çözgen= DMF(N,N-dimetilforamit),su
Isı=80C^0.

Çizelge 4.1. Suzuki reaksiyonları sonucu dönüşümde mono NN tipi komplekslerin katalitik etkisi

SIRA NO	KATALİZÖR	ARİL HALOJENÜR	ÜRÜN	BAZ	ÇÖZÜCÜ	SICAKLIK (^{0}C)	SÜRE (h)	VERİM (%)[a]
1	5A$_1$	4-Bromoasetofenon		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	1	99
2	5A$_1$	4-Bromoasetofenon		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	2	100
3	5A$_2$	4-Bromoasetofenon		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	1	85

4	**5A$_2$**	4-Bromoasetofenon		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	2	90
5	**5A$_1$**	4-bromoanilin		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	1	86
6	**5A$_1$**	4-bromoanilin		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	2	95
7	**5A$_1$**	1-bromo-4 nitrobenzen		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	1	97.9
8	**5A$_1$**	1-bromo-4-nitrobenzen		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	2	97.7
9	**5A$_1$**	4-bromoanisol		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	1	98
10	**5A$_1$**	4-bromoanisol		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	2	99.9
11	**5A$_1$**	2-bromoanisol		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	1	98
12	**5A$_1$**	2-bromoanisol		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	2	99
13	**5A$_1$**	1-bromo-4-florobenzen		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	1	79
14	**5A$_1$**	1-bromo-4-florobenzen		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	2	62
15	**5A$_1$**	4-kloroasetofenon		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	1	60
16	**5A$_1$**	4-kloroasetofenon		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	2	74
17	**5A$_1$**	4-kloroanisol		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	1	4.2
18	**5A$_1$**	4-kloroanisol		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	2	3.8
23	**5A$_1$**	4-klorobenzonitril		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	1	80

19	**5A$_1$**	4-klorobenzonitril		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	2	85.4
20	**5A$_1$**	Metil-4-klorobenzoat		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	1	73
21	**5A$_1$**	Metil-4-klorobenzoat		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	2	78.4
22	**5A$_1$**	2-klorobenzen		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	1	3
23	**5A$_1$**	2-klorobenzen		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	2	20
24	**5A$_1$**	4-Bromoasetofenon		K_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	1	98.6
25	**5A$_1$**	4-Bromoasetofenon		K_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	2	98.5
26	**5A$_1$**	4-Bromoasetofenon		Na_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	1	98.8
27	**5A$_1$**	4-Bromoasetofenon		Na_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	2	98.7
28	**5A$_1$**	4-Bromoasetofenon		Cs_2CO_3	DMF	80	1	66.5
29	**5A$_1$**	4-Bromoasetofenon		Cs_2CO_3	DMF	80	2	85.1
30	**5A$_1$**	4-Bromoasetofenon		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	1	89.5[b]
31	**5A$_1$**	4-Bromoasetofenon		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	2	90.5[b]
32		4-Bromoasetofenon		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	1	3[c]
33		4-Bromoasetofenon		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	2	5.7[c]

Reaksiyon Şartları: %1.5Pd katalizörü,1mmol aril halojenür,1.5mmol fenilboronikasit,3mL çözgen, (DMF,DMF/H_2O),sıcaklık (80^0C),baz(Cs_2CO_3,K_2CO_3,Na_2CO_3).

[a] GC analiz sonucu elde edilen verimler

[b] Reaksiyon havaya açık bir şekilde gerçekleştirirdi.

[c] Kör deneme

Yukarıdaki tabloda 2 tane mono NN sistemli Pd katalizörünün çapraz kenetleme reaksiyonu olan Suzuki tepkimesine etkisi aynı reaksiyon şartlarında kıyaslanarak, en aktif katalizörün **$5A_1$** olduğu tespit edildi (Çizelge 4.1, Sıra 1-4).

En aktif katalizörün **$5A_1$** olduğu tespit edildikten sonra aril haojenür,baz ve,havanın oksijeni gibi parametrelerin reaksiyona etkisi incelendi (Çizelge 4.1, Sıra 5-33).

Bazın etkisi: Bazların (Cs_2CO_3, K_2CO_3, Na_2CO_3) reaksiyon üzerine etkisi incelendi (Çizelge 4.1, sıra 1,2,24-27) ve bazların yaklaşık olarak aynı etkiyi gösterdiği tespit edildi.

Aril halojenür etkisi: Reaksiyon üzerine aril bromür ve aril klorür türevlerinin (4-Bromoasetofenon, bromobenzen,bromoanilin, 4-bromoanisol, 2-bromoanisol,1-bromo-4-nitrobenzen,1-bromo-4-fulorobenzen,4-kloroasetofenon,4-kloroanisol-klorobenzen,4–kloro benzonitril,metil-4-klorobenzoat) etkisi incelendi. Beklendiği üzere klorlu yapıların dönüşümü bromlu yapılara göre daha düşük verimde gerçekleştiği gözlemlendi. Ayrıca bromun türevlerinde sonuçların yaklaşık olarak birbirine çok yakın olduğu tespit edildi (1-bromo-4-florobenzen hariç çizelge 4.1 sıra13,14).

Suyun Etkisi: Tepkime şartları aynı tutularak suyun Suzuki reaksiyonuna etkisi incelendi. Çizelge 4.1'e bakıldığında suyun reaksiyonu hızlandırıp reaksiyon olumlu yönde etki ettiği görülmektedir (Çizelge 4.1 sıra 1,2,28,29).

Atmosfer oksijeninin etkisi: Ayrıca diğer tüm koşullar aynı tutularak havaya açık yapılan reaksiyonda yüksek değerde dönüşümü (1h %90.5, 2h%89.5) olduğu tespit edildi (Çizelge 4.1 sıra 30,31). Bu dönşümde 2.saatin sonunda bir düşüş olduğu gözlemlenmektedir. Bunun da nedeninin Pd kompleksinin oksitlenmesi sonucu olduğu düşünülmektedir.

Kör deneme: Ortama katalizör konulmadan yapılan deneme sonucunda ise minimum değerde bir dönüşüm (% 5.7) olduğu gözlemlendi (Çizelge 4.1 sıra 32,33).

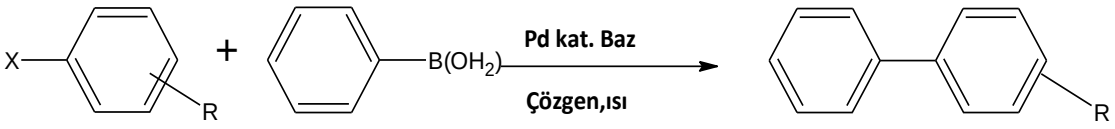
Çözücü etkisi: Yapılan denemelerde çözücü olarak DMF/H_2O(4:1) kullanıldı. Kullanılan bu çözücü sisteminin tüm reaksiyonlar üzerinde son derece etili olduğu gözlemlendi.Çözücü olarak DMF/H_2O(4:1) sisteminin kullanılması Eric G. Bowes ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalardan esinlenmiştir.

Yapılan denemelerde doğru şartlar bir araya getirildiğinde, daha kısa sürede daha düşük ekonomik değerde daha yüksek verimli dönüşümler elde edilebilmektedir.

4.2.2. Di N-N sistemleri

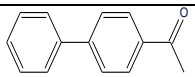
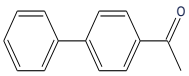
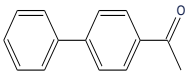
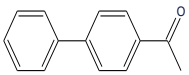
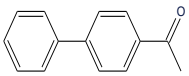
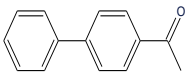
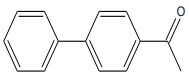
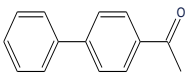
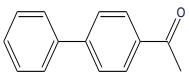
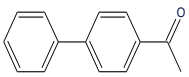
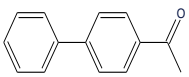
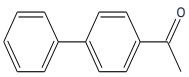
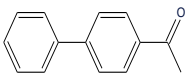
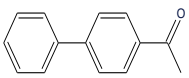
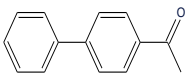
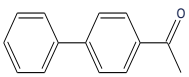
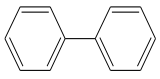
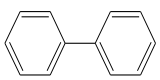
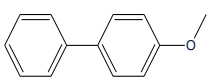
Di N-N Pd metal kompleksleri (**6B$_1$,6B2,6B$_3$**) kullanılarak alkil halojenürler ve fenilboronik asit ortamında gerçekleştirilen Suzuki reaksiyonu sonucu oluşan C-C eşleşme ürününe dönüşüm Çizelge 4.2.'de verilmiştir.

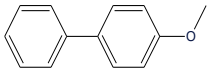
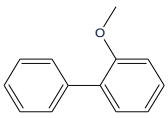
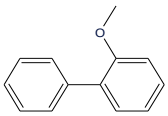
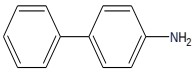
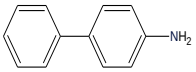
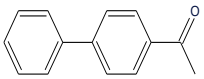
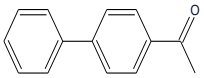
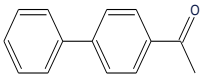
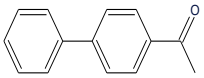
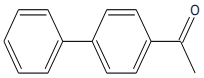
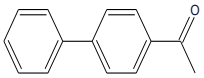
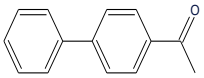
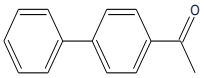
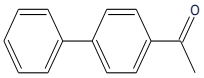
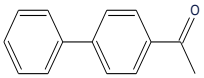
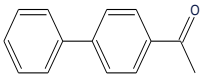
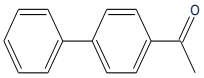
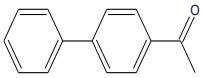
Suzuki eşlemle reaksiyonu çalışmaları azot gazı altında, schlenk balonu içerisinde gerçekleştirildi. 50mL'lik schlenk balonu içerisine 1 mmol aril halojenür,1.5 mmol fenilboronikasit,%1.5 Pd katalizörü,1.5 mmol baz ve 3mL çözgen eklenerek belirlenen sıcaklıklarda ortamdan azot gazı geçirilerek reaksiyon başlatıldı. Reaksiyon başlatıldıktan sonra belli aralıklarla reaksiyon ortamından alınan numune diklorometanla seyreltilerek econofilter ile süzüldükten sonra veriminin tayini için Agilent 7820A model Gaz Kromatoğrafisi (GC) kullanılarak analiz edildi.



X=Br,Cl
R=OMe,NO_2,NH_2.
Baz=Na_2CO_3,K_2CO_3,Cs_2CO_3.
Çözgen=Dioksan ,DMF(N,N-dimetilforamit),su
Isı=$80C^0$,$25C^0$

Çizelge4.2. Suzuki reaksiyonları sonucu dönüşümde Di NN tipi komplekslerin katalitik etkisi

SIRA NO	KATALİZÖR	ARİL HALOJENÜR	ÜRÜN	BAZ	ÇÖZÜCÜ	SICAKLIK (C^0)	SÜRE (h)	VERİM (%)[a]
1	**$6B_1$**	4-bromoasetofenon		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	1	98
2	**$6B_1$**	4-bromoasetofenon		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	2	97.7
3	**$6B_2$**	4-bromoasetofenon		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	1	98
4	**$6B_2$**	4-bromoasetofenon		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	2	99
5	**$6B_2$**	4-bromoasetofenon		Cs_2CO_3	dioksan	80	1	89
6	**$6B_2$**	4-bromoasetofenon		Cs_2CO_3	dioksan	80	2	97
7	**$6B_3$**	4-bromoasetofenon		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	1	97
8	**$6B_3$**	4-bromoasetofenon		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	2	94.7
9	**$6B_1$**	4-klorooasetofenon		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	1	45
10	**$6B_1$**	4-klorooasetofenon		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	2	51
11	**$6B_2$**	4-klorooasetofenon		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	1	51
12	**$6B_2$**	4-klorooasetofenon		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	2	52
13	**$6B_2$**	4-klorooasetofenon		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	4	53
14	**$6B_3$**	4-klorooasetofenon		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	1	40
15	**$6B_3$**	4-klorooasetofenon		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	2	48
16	**$6B_3$**	4-klorooasetofenon		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	4	49
17	**$6B_2$**	Bromobenzen		Cs_2CO_3	dioksan	80	1	1
18	**$6B_2$**	Bromobenzen		Cs_2CO_3	dioksan	80	2	1,5
19	**$6B_2$**	4-bromoanisol		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	1	96,5

20	**6B₂**	4-bromoanisol		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	2	95
21	**6B₂**	2-bromoanisol		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	1	93
22	**6B₂**	2-bromoanisol		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	2	93,6
23	**6B₂**	4-bromoanilin		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	1	87
24	**6B₂**	4-bromoanilin		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	2	89
25	**6B₂**	4-bromoasetofenon		K_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	1	97,9
26	**5B₂**	4-bromoasetofenon		K_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	2	97,8
27	**6B₂**	4-bromoasetofenon		Na_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	1	97,7
28	**6B₂**	4-bromoasetofenon		Na_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	2	97,8
29	**6B₂**	4-bromoasetofenon		Cs_2CO_3	DMF	80	1	96
30	**6B₂**	4-bromoasetofenon		Cs_2CO_3	DMF	80	2	88,4
31	**6B₂**	4-bromoasetofenon		Cs_2CO_3	Dioksan	80	1	84
32	**6B₂**	4-bromoasetofenon		Cs_2CO_3	Dioksan	80	2	93
33	**6B₂**	4-bromoasetofenon		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	25	1	88
34	**6B₂**	4-bromoasetofenon		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	25	2	91
35	**6B₂**	4-bromoasetofenon		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	25	42	95
36	**6B₂**	4-bromoasetofenon		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	1	96[b]
37	**6B₂**	4-bromoasetofenon		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	2	94,6[b]

Reaksiyon Şartları: %1.5Pd katalizörü,1mmol aril halojenür,1.5mmol fenilboronikasit,3mL çözgen(dioksan,DMF,DMF/H_2O),sıcaklık (80^0C,25),baz(Cs_2CO_3,K_2CO_3,Na_2CO_3).

[a] GC analiz sonucu elde edilen verimler

[b] Reaksiyon havaya açık bir şekilde Gerçekleştirildi.

Çizelge 4.2.'de 3 tane Di NNsistemli Pd katalizörünün çapraz kenetleme reaksiyonu olan Suzuki tepkimesine etkisi aynı reaksiyon şartlarında kıyaslanarak, en aktif katalizörün **6B2** olduğu incelendi (Çizelge 4.2, sıra 1-16).Yüksek potansiyele sahip katalizör tespit edilirken aril bromürler kullanıldığı zaman verim sonuçlarının birbirine çok yakın olduğu gözlemlendi. Bundan dolayı aril klorürlü yapılar kullanılarak aktivitesi en yüksek katalizör tespit edildi (Çizelge 4.2 sıra 9-16). Yüksek potansiyele sahip katalizör tespit edildikten sonra aril halojenür, baz, sıcaklık,çözücü ve,havanın oksijeni gibi parametrelerin reaksiyona etkisi incelendi.

Bazın etkisi: Bazların (Cs_2CO_3, K_2CO_3, Na_2CO_3) reaksiyon üzerine etkisi incelendi (Çizelge 4.2, sıra 3,4,25-28) ve bazların yaklaşık olarak aynı etkiyi gösterdiği gözlemlendi.

Aril halojenür etkisi: Reaksiyon üzerine aril bromür ve aril klorür türevlerinin (4-Bromoasetofenon, bromobenzen ,bromoanilin, 4-bromoanisol, 2-bromoanisol ,4-kloroasetofenon) etkisi incelendi. Beklendiği üzere klorlu yapıların dönüşümü bromlu yapılara göre daha düşük verimde gerçekleştiği gözlemlendi. Ayrıca bromun türevlerinde sonuçların yaklaşık olarak birbirine çok yakın olduğu tespit edildi (bromobenzen hariç Çizelge 4.2 sıra17,18).

Suyun etkisi: Tepkime şartları aynı tutularak suyun Suzuki reaksiyonuna etkisi incelendi.Çizelge 4.2'e bakıldığında suyun reaksiyona olumlu yönde etki ettiği görülmektedir (1h %98,2h %99) (Çizelge 4.2 sıra 3,4,29,30).Ayrıca susuz DMF kullanıldığında 2.saatin sonunda verimde düşüş gözlemlendi.Bunun nedeninin de oluşan ürünün zamanla parçalandığı düşünülmektedir (1h %96,2h % 88.4) (Çizelge 4.2 sıra29,30).

Çözücü Etkisi: Farklı çözücüler (dioksan,DMF,DMF/H_2O) kullanılarak reaksiyon üzerindeki etkileri incelendi (Çizelge 4.2 sıra 3,4,5,6,29,30).

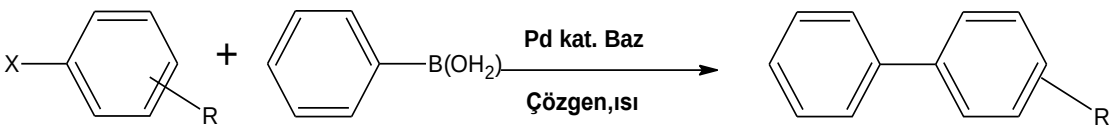
Sıcaklık Etkisi: Farklı sıcaklıkların (25^0C,80^0C) tepkimeye olan etkileri incelendi. Sıcaklık artışının reaksiyonu hızlandırarak daha kısa sürede daha yüksek verimde dönüşümlerin elde edildiği gözlemlendi (Çizelge 4.2 sıra 3,4,33-35).

Atmosferin etkisi: Ayrıca diğer tüm koşullar aynı tutularak havaya açık yapılan reaksiyonda yüksek değerde dönüşümü olduğu tespit edildi (1h %96,2h %94.6) (Çizelge 4.2,sıra 36,37).Bu dönüşümde 2.saatin sonunda bir düşüş olduğu gözlemlenmektedir. Bunun da nedeninin Pd kompleksinin oksitlenmesi sonucu olduğu düşünülmektedir. Havaya açık yapılan reaksiyonun verim sonuçları ile azot gazı altında yapılan reaksiyonun verim sonuçlarının birbirine çok yakın olduğu tespit edildi. Havaya açık reaksiyonlarının da yüksek dönüşüm sonuçları verdiği görülmektedir ve bu da ekonominin büyük ölçüde rahatlayabileceği anlamına gelmektedir.

4.2.3. TRi N-N sistemleri

TRİ N-N Pd metal kompleksleri (**7C**$_1$) kullanılarak alkil halojenürler ve fenilboronik asit ortamında gerçekleştirilen Suzuki reaksiyonu sonucu oluşan C-C eşleşme ürününe dönüşüm Çizelge 4.3'de verilmiştir.

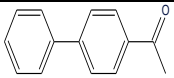
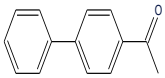
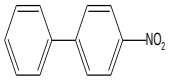
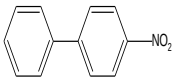
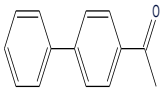
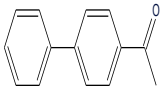
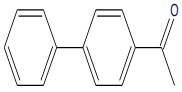
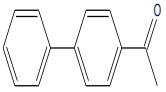
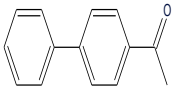
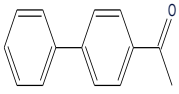
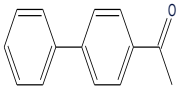
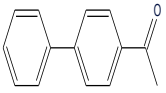
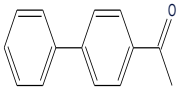
Suzuki eşlemle reaksiyonu çalışmaları azot gazı altında,schlenk balonu içerisinde gerçekleştirildi. 50mL'lik schlenk balonu içerisine 1 mmol aril halojenür,1.5 mmol fenilboronikasit,%1.5 Pd katalizörü,1.5 mmol baz ve 3mL çözgen eklenerek belirlenen sıcaklıklarda ortamdan azot gazı geçirilerek reaksiyon başlatıldı. Reaksiyon başlatıldıktan sonra belli aralıklarla reaksiyon ortamından alınan numune diklorometanla seyreltilerek econofilter ile süzüldükten sonra veriminin tayini için Agilent 7820A model Gaz Kromatoğrafisi (GC) kullanılarak analiz edildi.

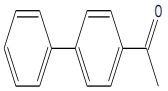
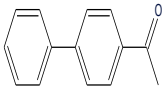
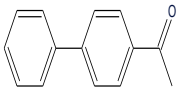
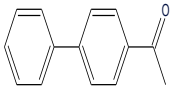
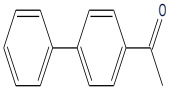


X=Br,Cl

R=OMe,NO_2.
Baz=Na_2CO_3,K_2CO_3,Cs_2CO_3.
Çözgen=Dioksan ,DMF(N,N-dimetilforamit),su
Isı=$80C^0$,$25C^0$

Çizelge.4.3. Suzuki reaksiyonları sonucu dönüşümde TRİ NN tipi komplekslerin katalitik etkisi

SIRA NO	KATALİZÖR	ARİL HALOJENÜR	ÜRÜN	BAZ	ÇÖZÜCÜ	SICAKLIK (C^0)	SÜRE (h)	VERİM (%)[a]
1	**$7C_1$**	4-Bromoasetofenon		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	1	96.6
2	**$7C_1$**	4-Bromoasetofenon		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	2	96.5
3	**$7C_1$**	1-bromo-4-nitrobenzen		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	1	96
4	**$7C_1$**	1-bromo-4-nitrobenzen		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	2	96.1
5	**$7C_1$**	4-Bromoasetofenon		K_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	1	97.3
6	**$7C_1$**	4-Bromoasetofenon		K_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	2	96.6
7	**$7C_1$**	4-Bromoasetofenon		Na_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	1	97
8	**$7C_1$**	4-Bromoasetofenon		Na_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	2	97,2
9	**$7C_1$**	4-Bromoasetofenon		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	25	1	43,8
10	**$7C_1$**	4-Bromoasetofenon		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	25	2	52
11	**$7C_1$**	4-Bromoasetofenon		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	25	42	96
12	**$7C_1$**	4-Bromoasetofenon		Cs_2CO_3	DMF	80	1	77.4
13	**$7C_1$**	4-Bromoasetofenon		Cs_2CO_3	DMF	80	2	86

14	**7C₁**	4-Bromoasetofenon		Cs_2CO_3	DMF	80	4	96.8
15	**7C₁**	4-Bromoasetofenon		Cs_2CO_3	Dioksan	80	1	79.6
16	**7C₁**	4-Bromoasetofenon		Cs_2CO_3	Dioksan	80	2	83.5
17	**7C₁**	4-Bromoasetofenon		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	1	94[b]
18	**7C₁**	4-Bromoasetofenon		Cs_2CO_3	DMF/H_2O (4:1)	80	2	91.6[b]

Reaksiyon Şartları: %1.5Pd katalizörü,1mmol aril halojenür,1.5mmol fenilboronikasit,3mL çözgen(dioksan,DMF,DMF/H_2O),sıcaklık (80^0C,25),baz(Cs_2CO_3,K_2CO_3,Na_2CO_3).

[a] GC analiz sonucu elde edilen verimler

[b] Reaksiyon havaya açık bir şekilde Gerçekleştirirdi.

7C₁ katalizörünün C-Ceşleşme reaksiyonu olan Suzuki reaksiyonuna etkisi ve sonuçları Çizelge 4.3'de verilmiştir. Yüksek potansiyele sahip katalizör, aril halojenür, baz,sıcaklık,çözücü ve,havanın oksijeni gibi parametrelerle denenerek reaksiyona olan etkisi incelendi.

Bazın etkisi: Bazların (Cs_2CO_3, K_2CO_3, Na_2CO_3) reaksiyon üzerine etkisi incelendi (Çizelge 4.3 sıra 1,2,5-8) ve bazların yaklaşık olarak aynı etkiyi gösterdiği gözlemlendi.

Aril halojenür etkisi: Reaksiyon üzerine aril bromür ve türevlerinin (4-Bromoasetofenon, 1-bromo-4-nitrobenzen) etkisi incelendi.

Suyun Etkisi: Tepkime şartları aynı tutularak suyun Suzuki reaksiyonuna olan etkisi incelendi. Çizelge 4.3'e bakıldığında suyun reaksiyona olumlu yönde etki ettiği görülmektedir (Çizelge 4.3 sıra 1,2,12-14).

Çözücü Etkisi: Farklı çözücüler kullanılarak reaksiyon üzerindeki etkileri incelendi (Çizelge 4.3 sıra 1,2,12-16).

Sıcaklık Etkisi: Farklı sıcaklıkların (25^0C,80^0C) tepkimeye olan etkileri incelendi.Sıcaklık artışının reaksiyonu hızlandırarak daha kısa sürede daha yüksek verimde dönüşümlerin elde edildiği gözlemlendi (Çizelge 4.3 sıra 1,2,9-11).

Atmosferin etkisi: Ayrıca diğer tüm koşullar aynı tutularak havaya açık yapılan reaksiyonda yüksek değerde dönüşümü olduğu tespit edildi (Çizelge 4.3 sıra 17,18).

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

20. yüzyılın ikinci yarısında, geçiş metalleri, organik kimya alanında önemli bir rol oynamaya başlamış ve bu durum organik moleküller oluşturmak için geçiş metal katalizörlüğünde reaksiyonların gelişmesine yol açmıştır. Geçiş metallerinin, çeşitli organik bileşikleri etkinleştirmek ve bu yolla yeni bağların oluşumunu katalize etmek gibi eşsiz bir yetenekleri vardır. Organik kimyada paladyum kullanımı, uyarılmış etilenin açık havada asetaldehit ve paladyum katalizörlüğünde oksitlenmesi endüstride Wacker prosesi için önemli bir keşif oldu.2 Paladyum katalizörlüğünde karbonilasyon sonraki araştırmalarda, karbon-karbon bağlarının oluşumu için yeni tepkimelere yol açtı. Genel olarak, geçiş metalleri ve özellikle de paladyum, karbon-karbon bağları oluşumu reaksiyonlarının gelişmesi için önemli olmuştur.

Yeni bir karbon-karbon bağları oluşumu, organik kimya ve yeryüzündeki tüm yaşam için bir ön koşul olarak hayati öneme sahiptir. Örneğin; karbon atomlarının zincirler ve karmaşık moleküllerin içine montajı sayesinde yaşam molekülleri oluşturulabilir. Karbon-karbon bağları sentezinin önemi, daha önce bu alanda Nobel Kimya Ödülü verilmiş olması gerçeğiyle yansıtılır: Grignard reaksiyonu (1912), Diels-Alder reaksiyonu (1950), Wittig reaksiyonu (1979) ve olefin metatezi Y. Chauvin, RH Grubbs ve RR Schrock (2005).

İsveç Kraliyet Bilimler Akademisi, organik sentezlerde paladyum katalizli çapraz bağlaşımını geliştirdikleri için, 2010 Nobel Kimya Ödülü'ne üç araştırmacının; Profesör Richard F. Heck, (Delaware Üniversitesi, Newark, Delaware, ABD), Profesör Ei-ichi Negishi, (Purdue Üniversitesi, West Lafayette, Indiana, ABD) ve Profesör Akira Suzuki, (Hokkaido Üniversitesi, Sapporo, Japonya) layık olduklarını bildirdi. Üç organik kimyacı tarafından yapılan araştırma ve geliştirmenin dünya genelinde bilim adamlarının yanı sıra eczacılık ve elektronik sanayinde kullanılan moleküllerin ticari üretimi için "kusursuz ve etkili" bir sistem oluşturduklarını kaydetti.

1803 Yılında Palas tarafından keşfedilen paladyum metali, önceleri metal kaplama ve değerli ziynet eşyalarında kullanılıyordu (Livingstone, 1973). 1959 yılında endüstri alanında Wacker prosesinin icadıyla modern paladyum kimyasına geçilmiş oldu. Alkenlerin $CuCl_2$ yerine $PdCl_2$ ile aldehitlere yükseltgenebilirliğinin keşfiyle bu metale ilgi daha fazla artmıştır.

Paladyum metali, sentez aşamalarında grubun diğer üyeleri nikel ve platine göre ölçülü kararlılık ve reaktivite göstermesi, yükseltgenme basamağının (0) ve (+2) değerlikli olması ve istenmeyen yan reaksiyonları minimuma indirmesi açısından geniş kullanım alanı bulmaktadır. (Cornils, 2000).

Homolitik katalizörlü reaksiyonlarda Palladyumun bu kadar popüler olmasının nedeni saflaştırma maliyetinin ürün için oldukça uygun olmasıdır. Bazen bu Palladyumda da problem olabilmektedir. Bu durumda suda çözünebilen ligantlar kullanılarak bu problem çözülebilir. Bunun için ligantın metal kompleksi yapılır ve böylece organik ortamda çok az çözünen, sulu ortamda çok çözünen ve homojen, heterojen katalizör avantajlarıyla kullanılabilir. (Hermann ve ark.,1987). Buna ilave olarak suyun kullanılması katalitik yeterlilik ve seçiciliğin artması gibi pozitif bir etki yapabilir. Suda çözünebilen katalizörler, ürünün, katalizörden kolayca ayrılması, yüksek reaktivitesi ve katalizörün geri dönüşebilmesi gibi avantajlarından dolayı endüstride kullanımı son zamanlarda oldukça yaygınlaşmıştır.

Son zamanlarda Suzuki tepkimelerindeki çalışmalar, katalizör miktarının azalması ve katalizörün aktivitesinin artmasına odaklanmıştır. Suzuki eşleşmesinin temel avantajı, optimum reaksiyon koşullarında ve ticari olarak mevcut olan fenilboronik asitlerin diger organometalik reaktiflerden çevresel bakımdan daha güvenli olmasıdır. Buchwald (1998) ,Fu (1998),Herrmann.(1998) ve Özdemir (2004-2005) in araştırma grupları ve diğer gruplarla bu tepkimeler incelenmiştir. Suzuki tepkimeleri iyonik sıvılarda (Mathew ve ark.,2000), çözgensiz (Kabalka ve ark.,1990) ve suda (Bumagin N.A,1997) gerçekleştirilmiştir. Nolan ve grubu tarafından katalitik sistem olarak imidazolyum tuzları ve $Pd_2(dba)_3$ ün aril boronik asit ve aril klorürlerin Suzuki-Miyaura eşleşme tepkimesinde kullanımı belirtilmiştir

(Zhang ve ark.1997) İmidazolzilidenler,hava ve neme karşı bunların ilgili imidazolyum tuzlarından daha az kararlılık gösterdiklerinden dolayı karbenlerin izolasyonu ve hazırlanmasından kaçınmak için reaksiyon ortamında imidazolyum tuzundan oluşturulabilen NHC ligantlı bir yöntem geliştirilmiştir (Grasa ve ark.,2002).

Başlangıç bileşiklerinin kolay elde edilebilir olmasının yanı sıra toksik olmamaları, hava ve suya karşı kararlı olmaları, reaksiyonun ılımlı koşullar altında gerçekleşmesi ve sulu çözgen kullanımını içermesinden dolayı Suzuki reaksiyonu pek çok avantaja sahiptir. Anorganik bor ürünleri reaksiyondan sonra kolaylıkla ayrılabilmektedir. Suzuki tepkimesinden elde edilen biariller yüksek dayanıklılık, sert çubuk polimerler, moleküler teller, sıvı kristaller ve lineer olmayan optik materyaller gibi özel mühendislik materyallerinde yeni bileşiklerin oluşmasına imkan verir (Suzuki, 2005).

Yapılan bu çalışmada belirtilen amaçlara uygun ve literatürde yeni mono, di ,tri N-N tipi ligandlar (**$2A_1$, $2A_2$**, **$3B_1$, $3B_2$** ,**$3B_3$ ve $4C_1$)** ve bunların Pd (II) komplekslerinin (**$5A_1$**, **$5A_2$, $6B_1$, $6B_2$, $6B_3$** ve **$7C_1$**) sentezi yüksek verimle gerçekleştirildi.

Bu çalışmanın ilk basamağında; 2-(2-piridil)benzimidazolun asidik protonu KOH, NaH vb. bazlarla etkileştirilerek deprotosyonu gerçekleştirildikten sonra eşdeğer mol oranında aynı ortamda (in-situ) etkileştirilmeleri yöntemiyle amaçlanan ligant sistemleri elde edildi. Sentezlenen tüm ligant sistemlerini yapısal karakterizasyonu ağırlıklı olarak ^{1}H ve ^{13}C NMR spektroskopisi, FTIR, elementel analiz ve erime noktası tayin yöntemiyle yapıldı, sonuçların belirtilen yapılarla uyum içerisinde olduğu görüldü. **$2A_2$** ligandının yapısı tek kristal X-ray kırınım yöntemi ile aydınlatıldı.

Sentezlenen yapısal karakterizasyonu yapılan ligantlar $PdCl_2(CNMe)_2$ metal tuzu ile çözücü (THF) içinde etkileştirilerek toplam 6 adet yeni ilgili metal kompleks bileşikleri sentezlendi. Elde edilen komplekslerin yapısal karakterizasyonu ^{1}H ve ^{13}C

NMR spektroskopisi, FTIR, elementel analiz ve erime noktası tayin yöntemiyle yapıldı. Bütün bileşiklerin spektrumların önerilen yapı ile uyum içerisinde olduğu görüldü.

Daha sonra sentezlenen tüm Pd metal kompleksleri C-C eşleşme reaksiyonu olan Suziki tepkimlerinde katalizör olarak kullanılıp katalitik aktiviteleri incelendi. En ideal dönüşüm şartlarının belirlenebilmesi için optimizasyon çalışmaları gerçekleştirildi.

Mono NN metal kompleksleri (**5A1** ve **5A2**) kullanılarak Pd'lu çapraz kenetleme reaksiyonu olan Suzuki reaksiyonunda **5A1** katalizörünün daha aktif olduğu tespit edildi.En aktif katalizörün **5A1** olduğu belirlendikten sonra farklı aril halojenürlerin,aynı reaksiyon şartları altında ilgili eşleşme dönüşümü gerçekleştirilerek en aktif alkil halojenürün 4-bromoasetofenon olduğu gözlemlendi (2h sonunda %100 dönüşüm).Yapılan Suzuki reaksiyonlarında bazların (Cs_2CO_3, K_2CO_3, Na_2CO_3) etkisi incelendiğinde birbirine yakın değerlerde dönüşümde etkili oldukları gözlemlendi.Havaya açık olarak yapılan dönüşüm reaksiyonunda ise yüksek değerde verim elde edildi (1h %89.5 ,2h % 90.5).Suyun reaksiyon üzerinde önemli ölçüde etkili olduğu görüldü.(DMF/H_2O 1h % 99,DMF 1h %66.5).

Di NN Pd metal kompleksleri (**6B1, 6B2** ve **6B3**) kullanılarak Pd'lu çapraz kenetleme reaksiyonu olan Suzuki reaksiyonunda **6B2** katalizörünün daha aktif olduğu tespit edildi.En aktif katalizörün **6B2** olduğu belirlendikten sonra farklı aril halojenürlerin,aynı reaksiyon şartları altında ilgili eşleşme dönüşümü gerçekleştirilerek en aktif alkil halojenürün 4-bromoasetofenon olduğu gözlemlendi.Yapılan Suzuki reaksiyonlarında bazların (Cs_2CO_3, K_2CO_3, Na_2CO_3) etkisi incelendiğinde birbirine yakın değerlerde dönüşümde etkili oldukları gözlemlendi.Havaya açık olarak yapılan dönüşüm reaksiyonunda ise yüksek değerde verim elde edildi (1h %96 ,2h % 94.6). 2.saatin sonunda verimde bir düşün olduğu saptandı. Bunun da nedeninin Pd kompleksinin zamanla oksitlenmesi olduğu düşünülmektedir. Suyun reaksiyon üzerindeki etkisi incelendi. Sıcaklık artışının reaksiyonu üzerinde olumlu etki ettiği gözlemlenerek, **6B2** katalizörünün oda

sıcaklığı gibi düşük bir sıcaklıkta bile yüksek verimde dönüşüme tesiri tespit edildi. Doğru yapılan çözücü tercihinin reaksiyona önemli derecede katkı sağladığı gözlemlendi (DMF/H2O 1h %98,dioksan 1h % 84).

Tri nn sistemine sahip Pd metal kompleksi (**7C$_1$**) kullanılarak aril halojenür,baz ,sıcaklık, çözücü,havanın oksijeni ,suyun etkisi gibi parametreler kulanılarak **7C$_1$** reaktiflikleri incelendi.En iyi dönüşüm sonucu 4-bromoasetofenon,DMF/H_2O,K_2CO_3,80^0C' de 1h sonunda elde ediliği tespit edildi (%97.3).Sıcaklığın artmasıyla daha kısa sürede verimin artışının olduğu gözlemlendi (25^0C 'de 1h %43.8,80^0C'de 1h % 96.6). Havaya açık olarak yapılan dönüşüm reaksiyonunda ise yüksek değerde verim elde edildi (1h %94 ,2h % 91.6). 2.saatin sonunda verimde bir düşün olduğu saptandı. Bazların etkilenirine bakıldığında ise bir birine yakın verimler elde edildiği tespit edildi.Farklı çözücülerin kullanılması sonucu en iyi dönüşümün DMF/H_2O çözücüsünde gerçekleştiği görüldü.

Özetle mono NN ,di NN,tri NN sistemlerinde yapılan çalışmalarda toplamda 6 tane potansiyel katalizörün C-C eşleşme reaksiyonu olan Suzuki reaksiyonunda kullanılarak dönüşümlerdeki etkileri incelendi. Totalitede 41 adet deneme yapıldı.En ideal sistem olarak mono NN sisteminde **5A$_1$,**di NN sisteminde **6B$_2$** olduğu katalizörü olduğu ve bu sistemlerin en iyi sonuçları 4-bromoasetofenon, 80^0C', DMF/H_2O çözücü varlığında elde edildiği tespit edildi.Tri NN sistemi ise tek bir katalizör olarak kullanıldığından karşılaştırma yapılamadı.Sonuçlara bakıldığı zaman (Çizelge 5.2)tek başına kullanılan bu katalizörün büyük bir aktiflik potansiyeline sahip olduğu görülmektedir.Ayrıca yapılan boş denemede de neredeyse hiç dönüşümün olmaması katalizörlerin önemini ortaya koymaktadır.

Kimya endüstrisinin son yıllarda ulaştığı ekonomik başarıda katalizör sistemleri çok önemli rol oynamıştır. Etkili ve seçici bir katalizör; hammadde kaynaklarını, toksik reaktifleri (çözücüleri), yan ve toksik ürünleri minimumda tutarak işletim masraflarını azaltır ve yeşil teknolojiyi hazırlar. İdeal bir tepkime yalnız seçici değil, aynı zamanda "atom ekonomisi"ni de kapsamalıdır. Başka bir deyişle, tüm bileşenler tepkime sırasında istenen ürüne dönüşmelidir.

Kısaca, kimyasal işlemlerde atık miktarları azaltılmalı, yenilenebilir hammaddeler kullanılmalı, maksimum atom ekonomi sağlanmalı, stokiyometrik değil katalitik miktarlar kullanılmalı ve kaza ihtimali en düşük seviyeye çekilmelidir. Ortam ve enerji konusunda, güvenli, tehlikesiz çözücüler kullanılmalı, enerji verimliliği arttırılmalı, daha yeşil kimyasal sentezler dizayn edilmelidir. Uygulanacak sentetik stratejiler, kaza olasılığını minimize atom ekonomisini maksimize edecek, istenmeyen kimyasal türevlerin üretimini ortadan kaldıracak şekilde seçilmelidir.

KAYNAKLAR

ANDERSON B.A.,BECKE L.M.,BOHER R.N.,HARN N.K.,KRESST J.,VARİE D.L.and WEPSİEC J.P., 1997.Org.Chem.,62:8634 s.

BANTI J.C, 2004.Mol,Degradation of the ruthenium-based metathesis catalyst [RuCl2=(CHPh)(H2IPr)(PCy3)] with primary alcohols, J. Organomet. Chem.,689: 3113 s.

BELLİNA F.,CARPITA A.,ROSSI R., 2004. Palladium catalysts for the suzuki cross coupling reaction:An overview of recent advances, Synthesis,2419-2440s.

BHANGE B. M.,IKUSHIMA Y., SHIRAI M.and ARAI M.,1999. Multiphase catalysis using watersoluble metal complexes in supercritical carbon dioxide,Chem Commun,14:1277-1278.

BUMAGIN N.A.,and BYKOV.V.,1997. Ligandless palladium catalyzed reactions of arylboronic acids and sodium tetraphenylborate with aryl halides in aqueous medi Tetrahedron, 53:14437-14450s.

CHANG Y.WU.,ANGEL G.and NEGISHI E.-I.,1990. J. Am. Chem. Soc.,112:8590s.

CHINCHILLA R.,and NAJERA C.,2007. The Sonogashira Reaction: A Booming Methodology in Synthetic Organic Chemistry, Chem. Rev., 107: 874 – 922s.

COLE-HAMILTON D J and TOOZE R P 2006. Catalyst Separation, Recovery and Cornils Recycling,Springer.

CORNILS B.and HERMAN W. 2003.Concept in homogenous catlysis: The Industrial View Journal of Catalysis, 216: 23-31 s.

CORNILS B and HERRMANN W.,2004. Aqueous-Phase Organometallic Catalysis.SecoEdition,WILEY-VCH Verlag GmbH&Co. KgaA.Weinheim,727s.

CORNILS B, HERRMANN W A., SCHLOG R and WONG C.,2000. Catalysisfrom A to Z.A Concise Encyclopedia, Wiley-VCH, Weinheim HONG C.Y.,KADO N.,and OVERMAN L. E.,1993.J. Am. Chem. Soc.,115:11028s.

ÇELİK C. ,2007. Heterobisiklik sistemlerin çeşitli reaksiyonları, izoindolin sentezleri. Doktora Tezi. Yıldız Teknik Üniversitesi, 1:11 s. , İstanbul.

DANISHEFSKY S. J.,MASTERS J. J.,YOUNG W. B.,LINK J. T.,SNYDER L. B.,MAGEE T. V.,JUNG D. K.,ISAACAS R. C. A.,BORNMANN W.G.,ALAMİO C., A.,COBURN C. A.,and GRANDI M. J.,1996. J. Am Chem.Soc., 118: 2843 s.

EICKEN K.,RANG H.,HARREUS A.,GÖTZ N.,AMMERMANN E.,LORENT G.and STRATHMANN S.,German Patent DE19531813, 1997., EICKEN K.,RANG,WETTERICH M. F., AMMERMANN E.,LORENT G.and STRATHMANN S.,German Patent DE19735224, 1999., ROUHI A.M, Chem. & Eng. News 2004. 82 (36), Sept. 6, 49-58 s.

E.P.A.1998. Tewelve Principles of Green Chemistryhttp://www.epa.gov/gren chemistry/pubs/principles.

GARK N. K.,CASPI D. D., and B. M. Stoltz, 2004. J. Am. Chem. Soc., 126: 9552 s.

GRASA G.A.,VICIU M.S.,HUANG J.,ZHANG C.,TRUDELL M.L., and NOLAN, 2002. S.P.SuzukiMiyaura crosscoupling reactions mediated by palladium/imidazolium salt systems, Organometallics, 21: 2866-2873s.

GÜREL Z.,2001. Katalizörlerin Hazırlanması Ve Endüstrideki Kullanısları. Yüksek Lisans.

HAGEN J.,2000. Industrial Catalysis, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA.

HANATAKA Y.,and HIYAMA T.,1988,2008 Cross-coupling of organosilanes with organic halides mediated by a palladium catalyst and tris(diethylamino)sulfonium difluorotrimethylsilicate,J. Org. Chem., 53: 918-920s., 693: 1895-1902s.

HECK R.F.,1968. J. Am. Chem. Soc. 90: 5518 s., HECK R.F.,1968. J. Am.Chem. Soc., 90: 5526 s., HECK R.F.,1968, J. Am. Chem. Soc. 90: 5531s. ,HECK R.F.,1968. J. Am. Chem. Soc., 90: 5538s., HECK R.F.,1968. J. Am. Chem. Soc., 90: 5542 s.

HERMANN W.A.,KOHLPAINTER, C.W., 1993. Angrew. Chem. Int. Ed., 32: 1524-1544s, Engl.

HIRASHIM S.,AOYAGI S.,and KIBAYASSHI C.,1999. J. Am. Chem. Soc., 121:9873 s.

http://biyolojisinifim.blogspot.com.tr/2013/06/enzimler.html.("The 2010 NobelPrize in Physiology or Medicine -Press Release". Nobelprize.org.25 Oct 2010

http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2010/press.html"PopularInformation". 2010.

http://nobelprize.org/nobel_prizes/physics/laureates/2010/info.html"PopularInformaion". Nobelprize.org. 25 Oct 2010 http://nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2010/info.html Nobelprize.org. 25 Oct).

(http://katalizor.nedir.com/).

KABALAKA G.W.,PAGNI R.M.,and HAIR C.M.,1999. Solventless Suzuki coupling reactions on Palladiumdoped KF/Al2O3 , Org. Lett., 1: 1423-1425 Tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

KILIÇARSLAN R.,2005. 4,5-Dihydro and disubstituted imidazolidin derivatives, Doktora tezi, Ege Üniversitesi, _izmir.

LI J.,DENG C.,and XIE Y.,2007. Solvent-free,palladium-catalyzed Suzuki-Miyaura cross couplingsof aryl chlorides with arylboronic acids,Synthetic Communications, 37: 2433-2448s.

MATHEWSC C.J.,SMITH P.J.,and WELTON T.,2000. Palladium catalysed Suzuki crosscoupling reactions in ambient temperature ionic liquids , Chem. Commun., 1249-1250s.

MEJERE A d and DIEDERICH F .,2004 Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions, WILEYVCH Verlag GmbH & Co. KGaA.

MIYAURA N.YANAGI T.,SUZUKI A.,1981. The palladiumcatalyzed Crosscoupling reaction of phenylboronic acid with haloarenes in the presence of bases, Synth. Commun., 11: 513-519s.

OLD D.W.,WOLFW J.P.,and BUCHWALD S.L.,1998. A highly active catalyst for palladiumcatalyzed crosscoupling reactions: roomtemperature Suzuki couplings and amination of unactivated aryl chlorides, J . Am. Chem. Soc., 120: 9722-9723s.

OVERMAN L. E.,RICCA D. J., and TRAN V. D.,1993. J. Am. Chem. Soc., 115: 2042 s.,KUCERA D. J.,O'CONNOR S., and OVERMAN L. E.,1993: J. Org.Chem., 58: 5304 s

ÖZDEMİR İ.,ALICI B.,ÇETİNKAYA E.,ve ÇETİNKAYA B.,2004. Insitu generated palladium catalysts bearing 1,3 dialkylperimidinzyline ligands for Suzuki reactions of aryl chlorides,J.Mol Catal.,21: 3740s.

ÖZDEMİR İ.,DEMİR S.,ve ÇETİNKAYA B.,2005.Palladium catalysed Suzuki rezction of aryl chlorides in aqueous media using 1,3 dialkylimidazolidinzylidene ligands Appl.Organomet. Chem.,19:5558s.

ÖZDEMİR İ.YAŞAR S.,DEMİR S.,ÇETİNKAYA B.,2005.Suzuki reaction of aryl chlorides using saturated N-heterocarbene ligands, Heteroatom Chem.,16:557-561s.

ÖZDEMİR,GÜRBÜZ N.,GÖK Y.,ÇETİNKAYA E.,ve ÇETİNKAYA B.,2005. Palladium catalyzed Suzuki-Miyaura reaction of aryl chlorides in aqueous media using tetrahydrodiazepinium salts as carbene ligands, Synlett, 15 : 2394-2396.

PRIMD TRANCHIER J.P.,MUNCH F.R,and VAISSERMANN J.,2000.Tricarbonyl-6-[(2-thiophenyl)arene] and 6-[(2-thiophenyl)carbonylarene]-chromium complexes,Preption and conformational study,J.Inorg.Chem.90:905s.

RAWAL V. H.,and IWASA S.,1994. J. Org. Chem., 59: 2685 s.

SUZUKI A.,2005. Carboncarbon bonding made easy, Chem. Commun., 4759-4763s.

SUZUKI A.,1995-1998. Recent advances in the cross-coupling reactions of organoboron derivatives with organic electrophiles,.J. Organomet. Chem., 576:147-168s.

STILLE J.K.,1986. The Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Organotin Reagents with Organic Electrophiles, Angewandte Chemie International Edition in English 25(6): 508-523s.

SOLOMONS ,G.T.W. 2000. Organic Chem., J. Wiley, 624, South Florida.

TIMOTHY E. B., SHAWN D.W.,JOSPH R. M., and STEPHEN L.B.,2005. Catalysts for Suzuki-Miyaura coupling processes: scope and studies of the effect of ligand structure, J. Am. Chem. Soc, 127: 4685-4696s.

ULUSOY M.,ŞAHİN O.,BÜYÜKGÜNGÖR O.ve ÇETİNKAYA B.,2008.Imidazolium salicyaldimine frameworks for Organometalic Chemistry,693:1895-1902.

WIPH P.,and LIM S., 1995. J. Am. Chem. Soc., 117: 558 s.

YING H., LIANG W.,and CHUN C.,2011. Diethanol Amine-Functionalized Polymer-Supported Palladium (0) Complex as Catalyst for Suzuki Cross Coupling Reaction inWater. Wiley Online Library, 121:,286–291.

ZHANG C.,HUANG J.,TRUDELL M.L.ve NOLAN S.P. 1999.,Palladium imidazolzylidene complexses as catalysts for facile and efficient Suzuki crosscoupling reactions of aryl chlorides with cryboronic acids,J. Org.Chem.,64:3804-3805s.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLERİM

Adı Soyadı : Nurdal ÖNCEL
Uyruğu: : T.C.
Doğum Yeri : Şanlıurfa
Doğum Tarihi: 14/07/1986
E-mail : oncel_nurdal@yahoo.com.tr

EĞİTİM

Derece	Bitirme Yılı
Lise: Şanlıurfa Kız Lisesi	2000-2004
Lisans: Mersin Üniversitesi Kimya Bölümü	2007-2011
Mersin Üniversitesi İng. Hazırlık	2006-2007
Yüksek Lisans: Harran Üniversitesi	2012-2014

İŞ DENEYİMLERİM

Yıl	Kurum	Görevi
2010	Gap Tarımsal Arş.Enstitüsü Müd.	Stajyer.
2013	Özel bir etüt merkezi	Öğretmen
2013	Atatürk İlk Öğretim Okulu	Öğretmen
2014-	Şanlıurfa Yenişehir Gençlik Mer.	Genç Lider

UZMANLIK ALANI

Anorganik kimya

YABANCI DİLLER

İngilizce

DİĞER ÖZELLİKLER

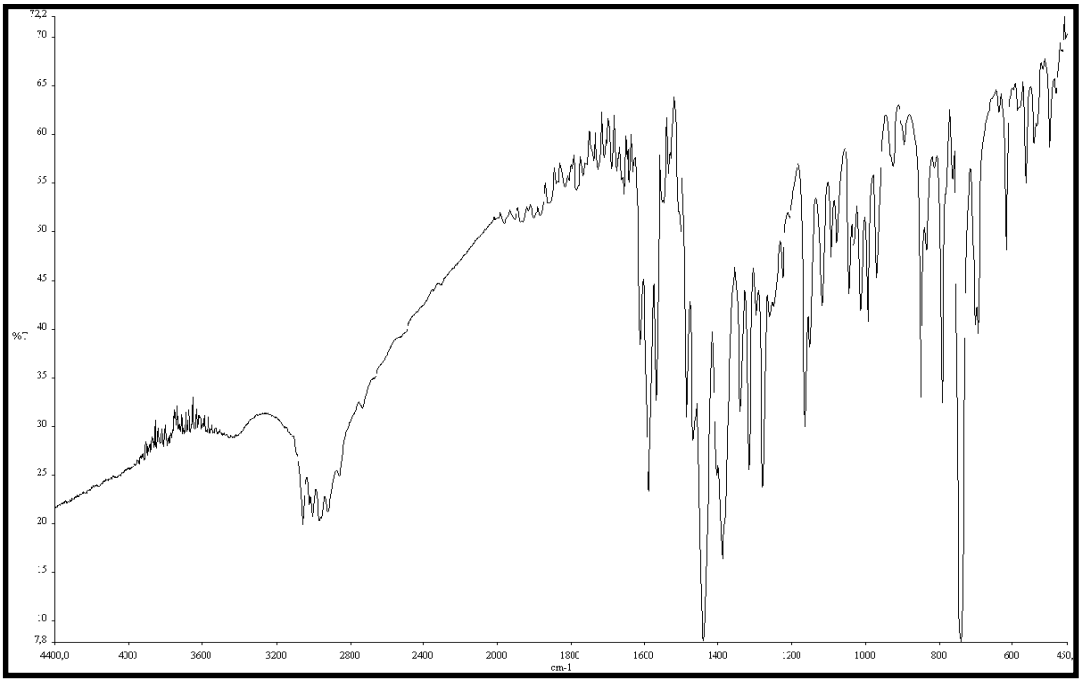
Katıldığım eğitimler,seminerler ve aldığım sertifikalar

MEB Mesleki ve Teknik Eğitim kurs bitirme Belgesi(Bilgisayar)	2007
ISO 9001:2000 Kalite yönetim sistemi belgesi	2008
TS EN ISO 22000 Gıda güvenliği yönetim sistemi belgesi	2008

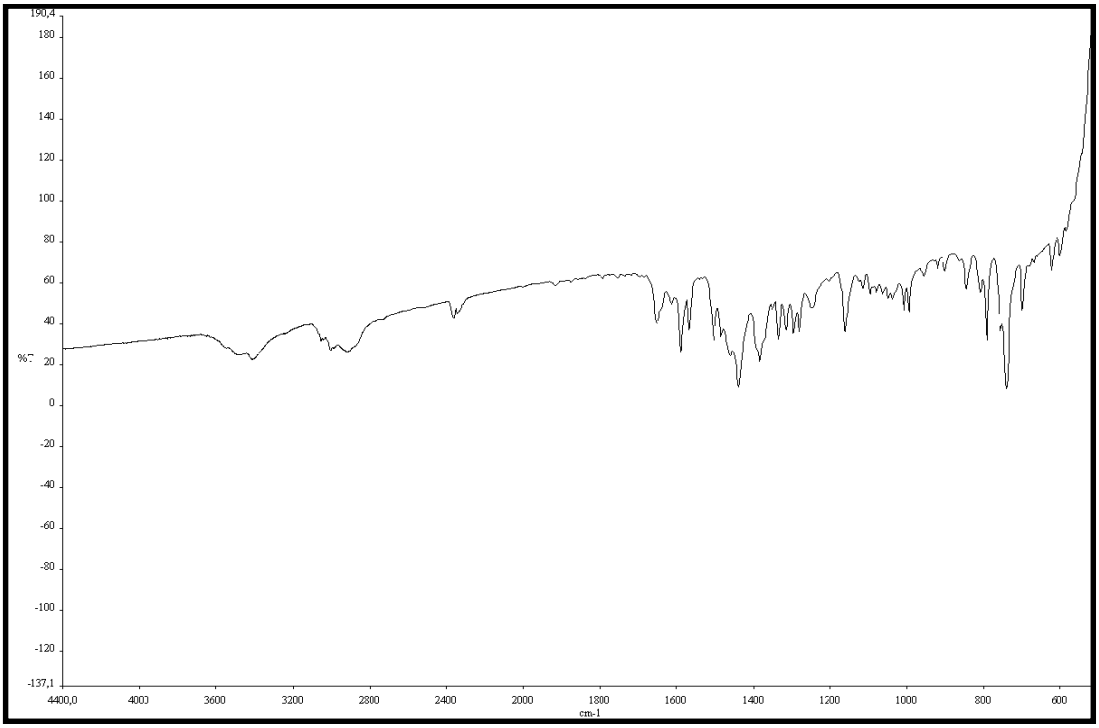
C sınıfı İş sağlığı ve güvenliği uzmanlık belgesi	2013
Gençlik Merkezlerinin faaliyetleri	2013
Bilim ve Sanat Merkezlerinin tanıtımı	2013
İş Hayatında ve Yaşamda Başarının sırları	2013
İşaret dili sertifikası	2014

EKLER

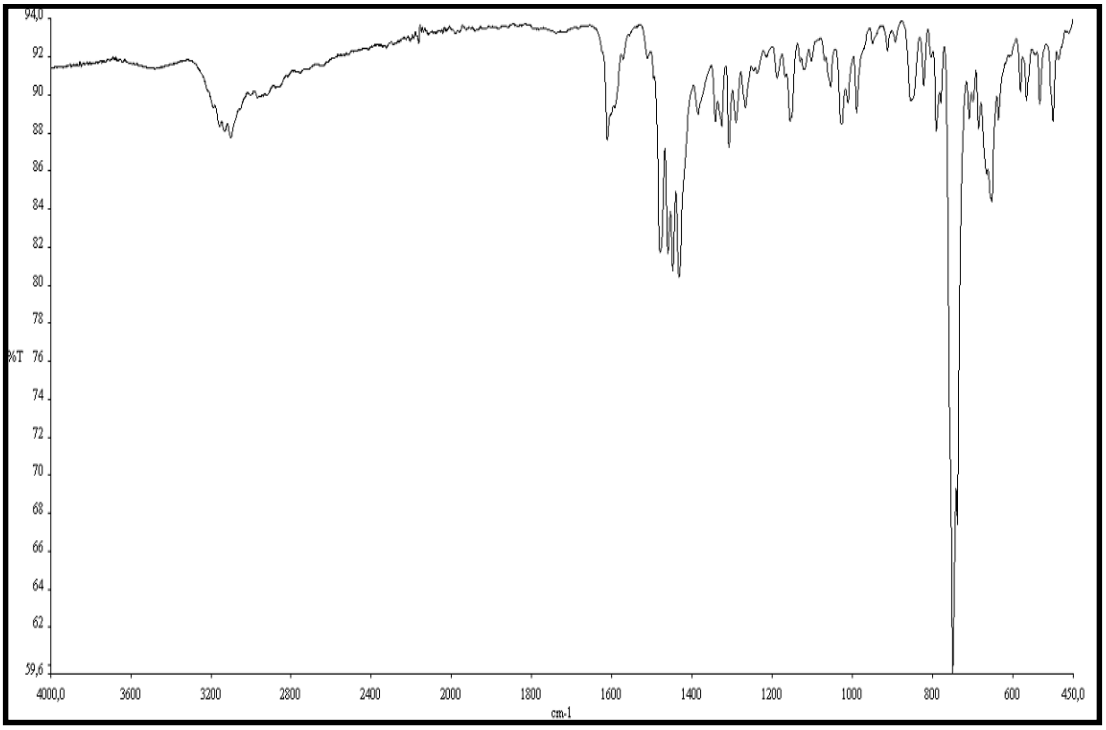
EK 1 Sentezlenen Bileşiklerin FT-IR Spektrumları



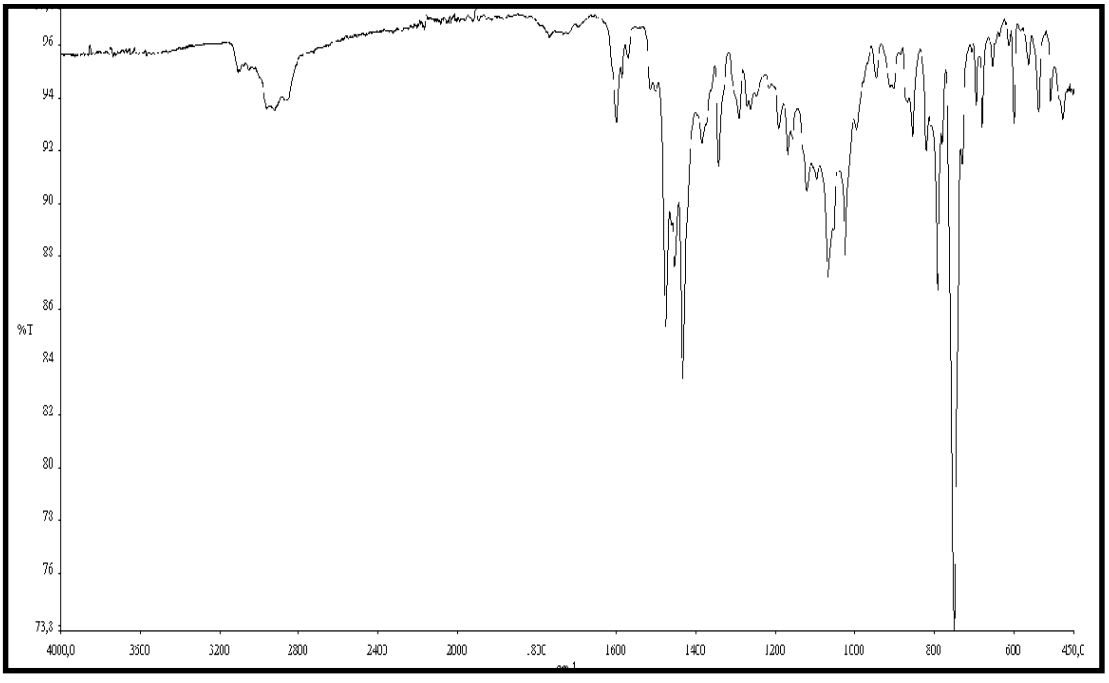
Ligandın **(2A$_1$)** FT-IR spektrumu



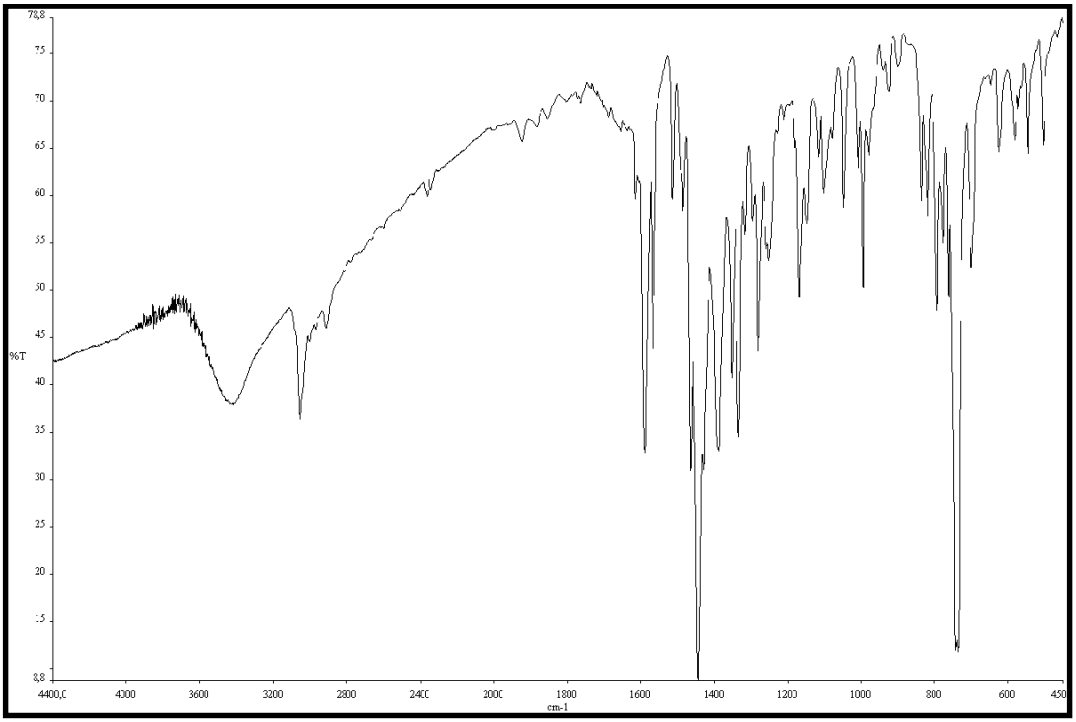
Ligandın **(2A$_2$)** FT-IR spektrumu



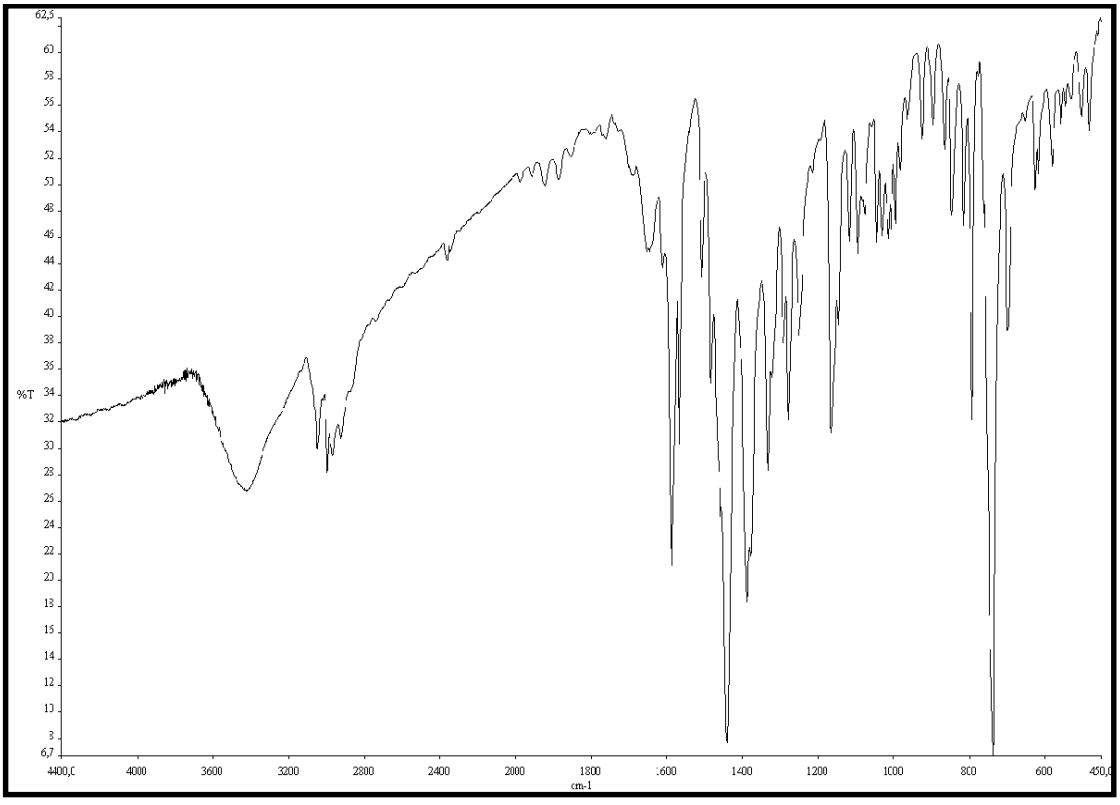
Kompleksin **(5A$_1$)** FT-IR spektrumu



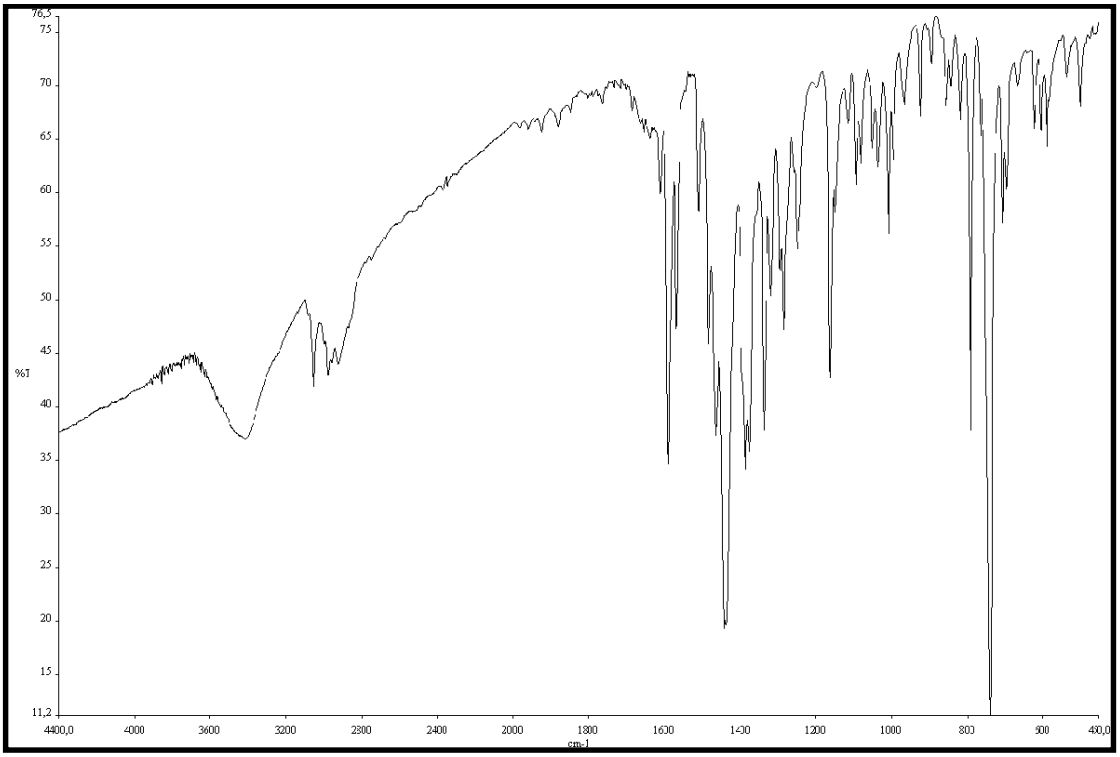
Kompleksin **(5A$_2$)** FT-IR spektrumu



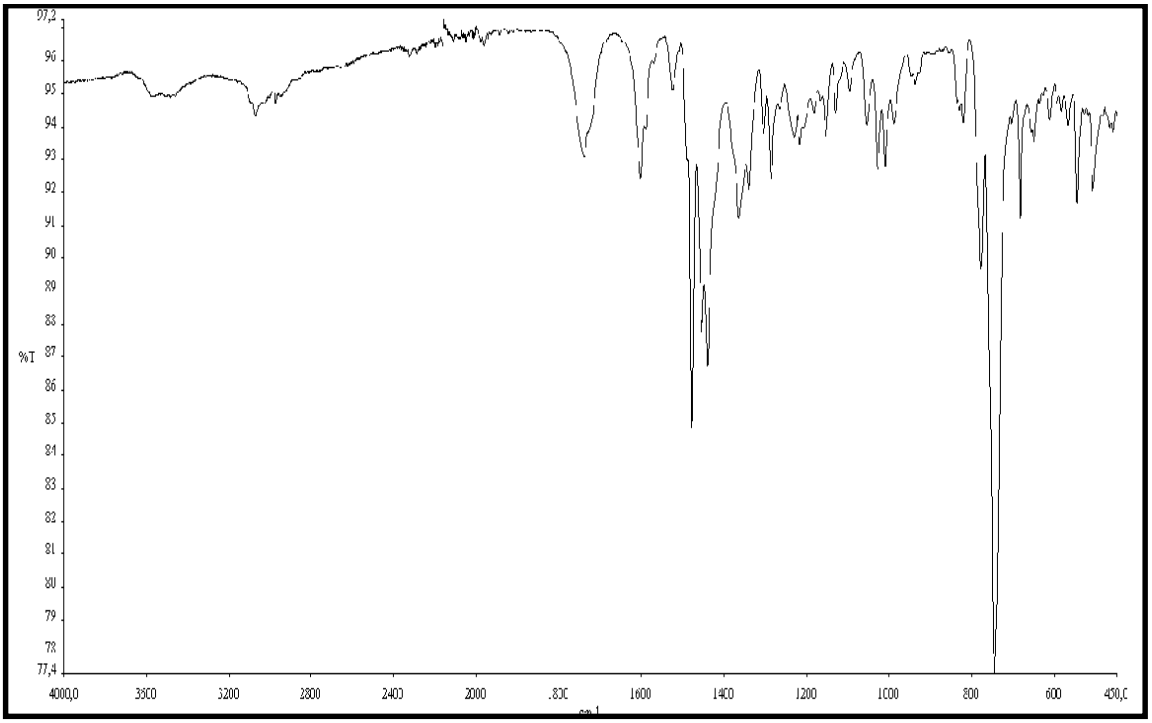
Ligandın **(3B$_1$)** FT-IR spektrumu



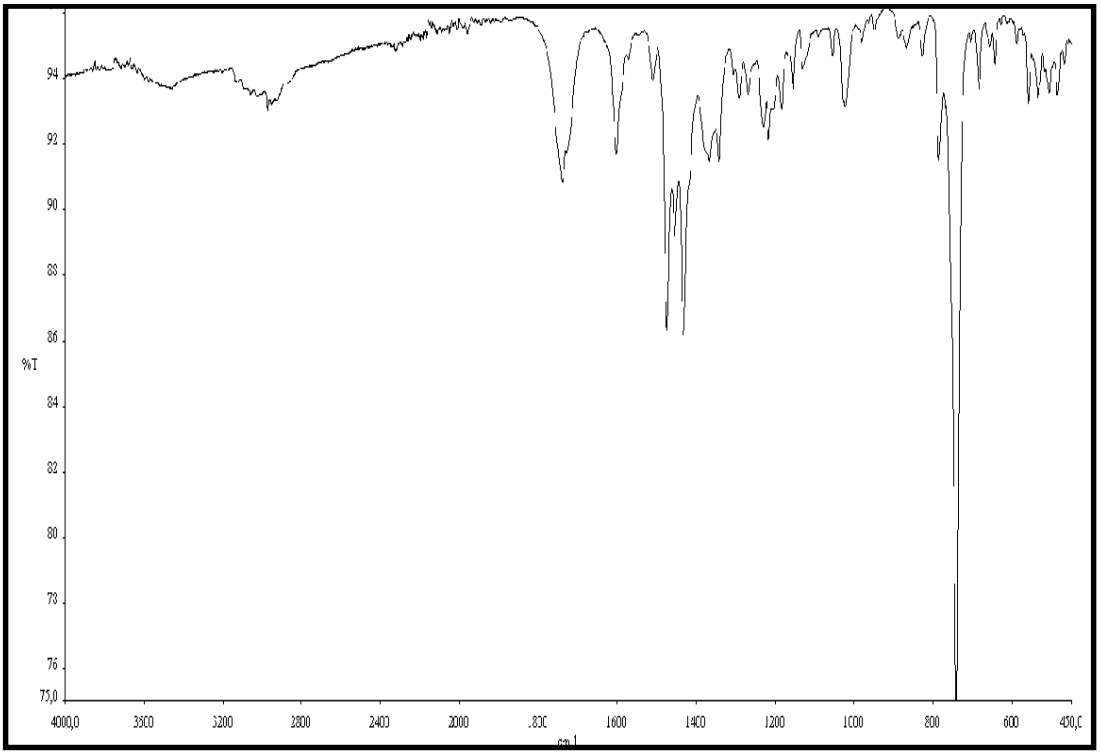
Ligandın **(3B$_2$)** FT-IR spektrum



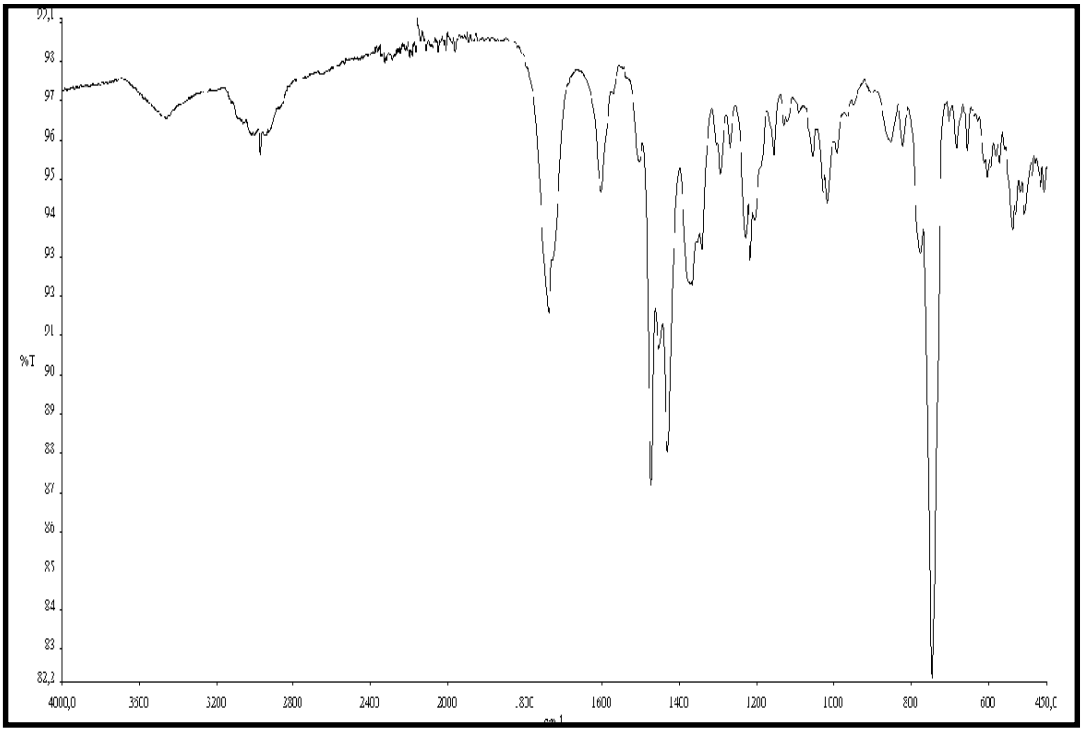
Ligandın **(3B3)** FT-IR spektrumu



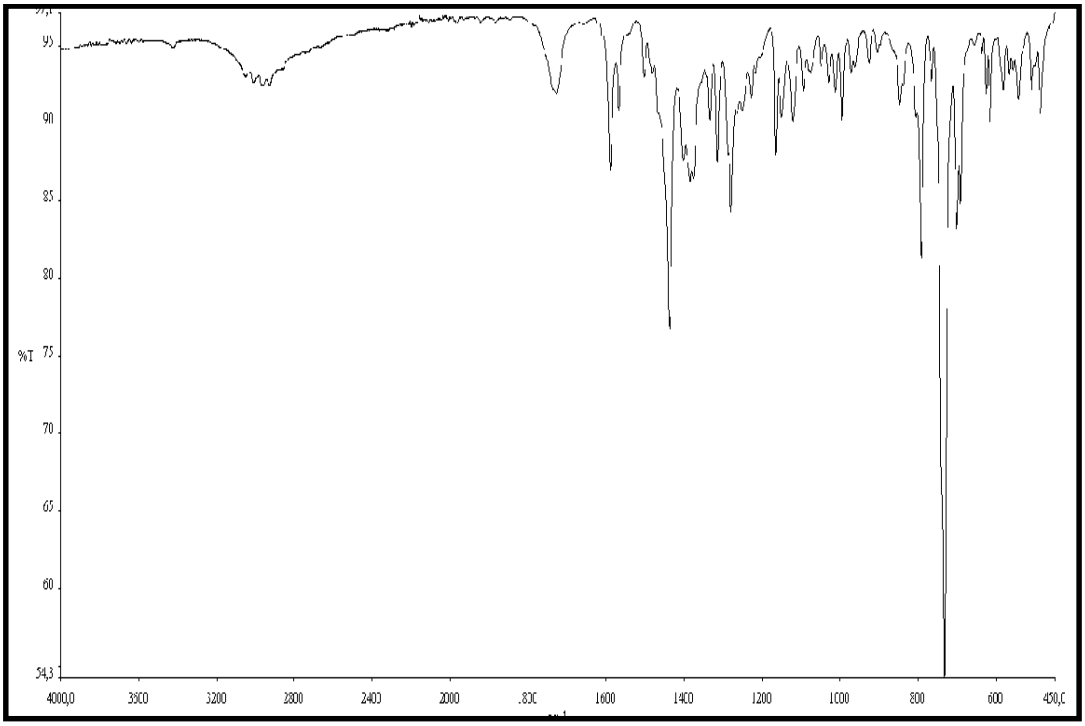
Kompleksin **(6B1)** FT-IR spektrumu



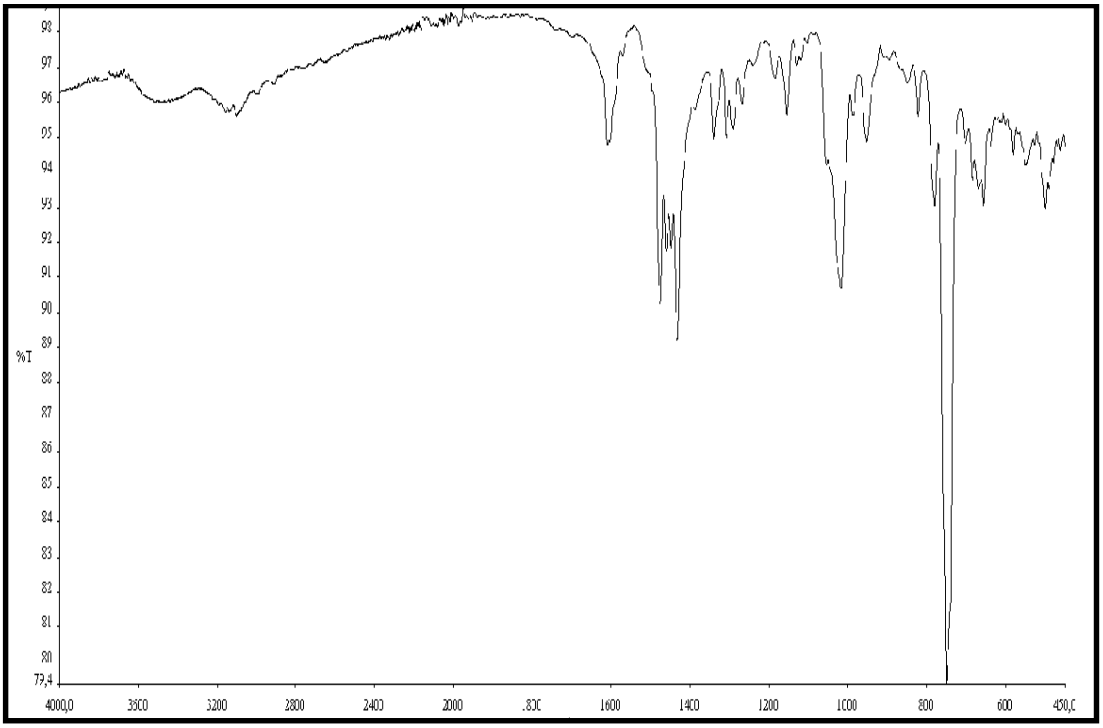
Kompleksin **(6B$_2$)** FT-IR spektrumu



Kompleksin **(6B$_3$)** FT-IR spektrumu

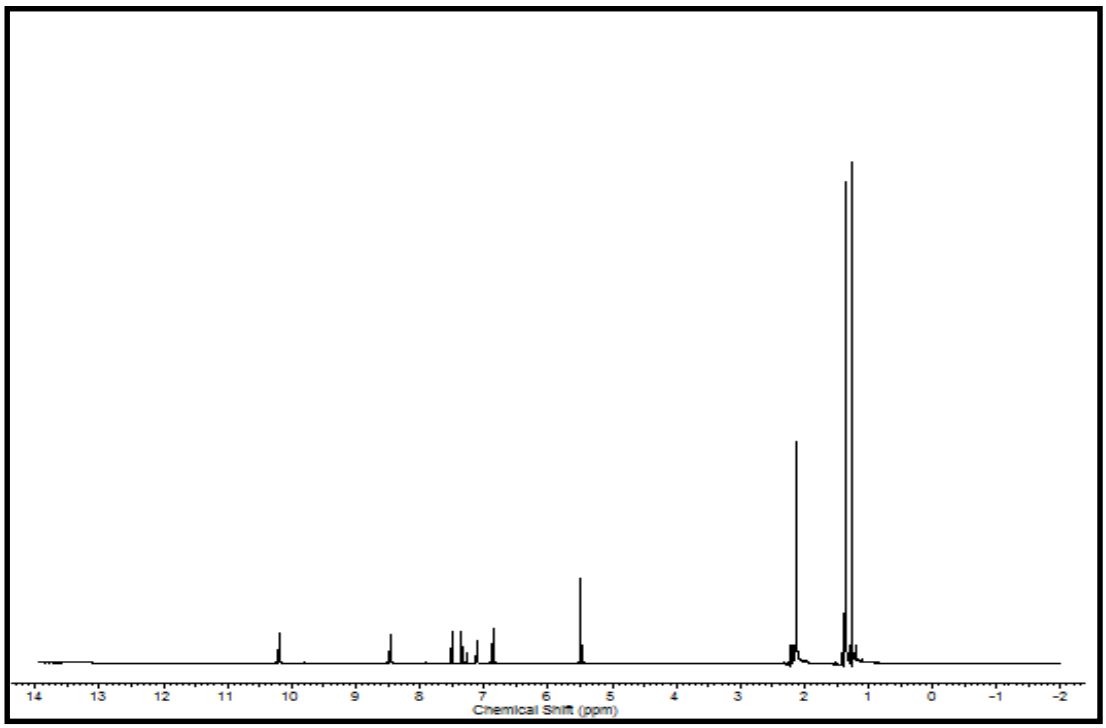


Ligandın **(6C$_1$)** FT-IR spektrumu

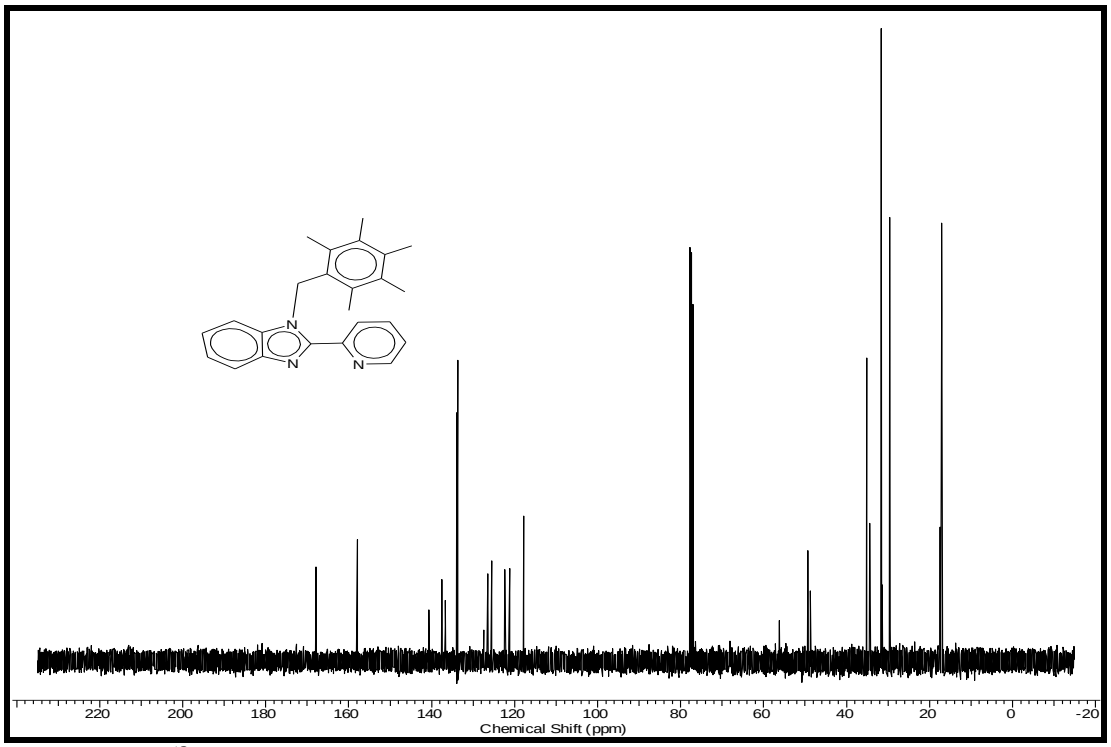


Kompleksin **(7C$_1$)** FT-IR spektrum

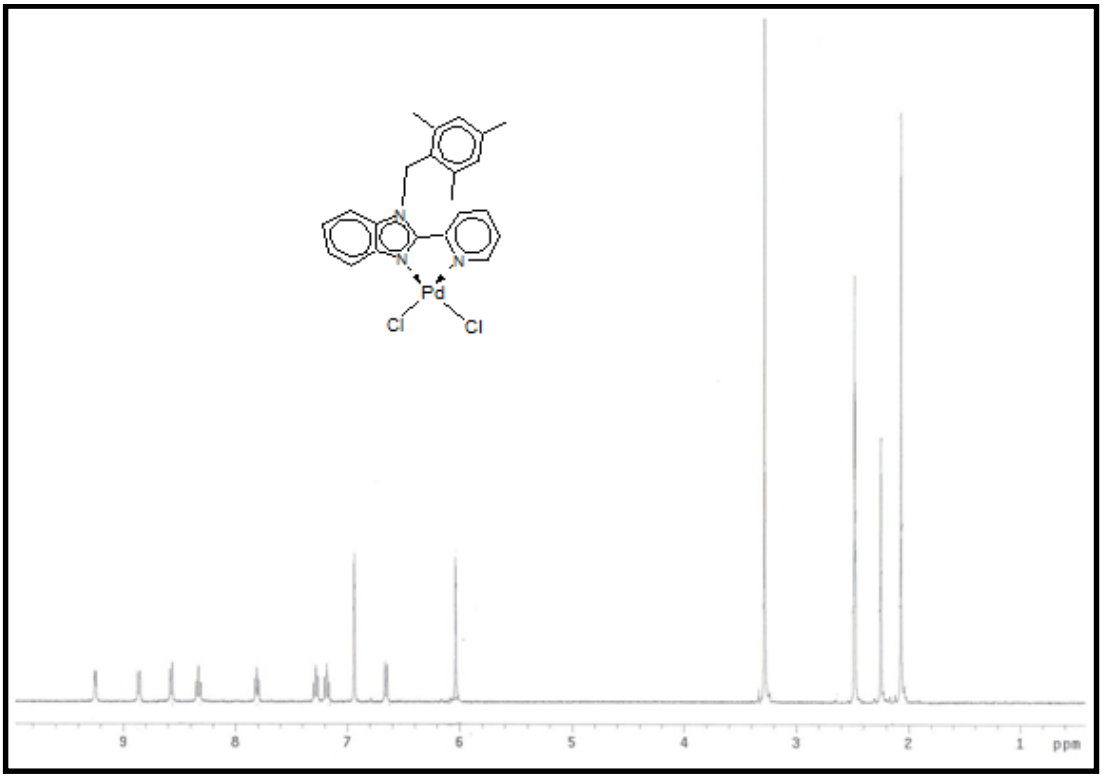
EK 2 Sentezlenen Bileşiklerin ^{1}H ve ^{13}C NMR Spektrumlar



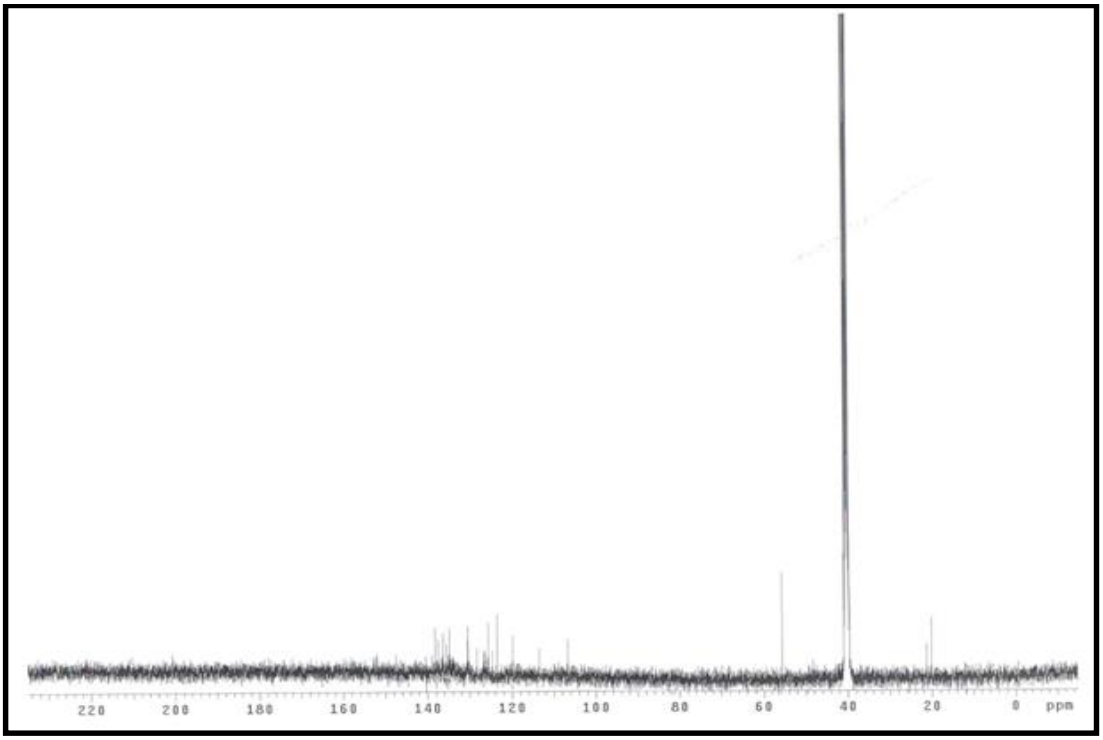
$2A_2$ bileşiğinin ^{1}H NMR spektrumu.



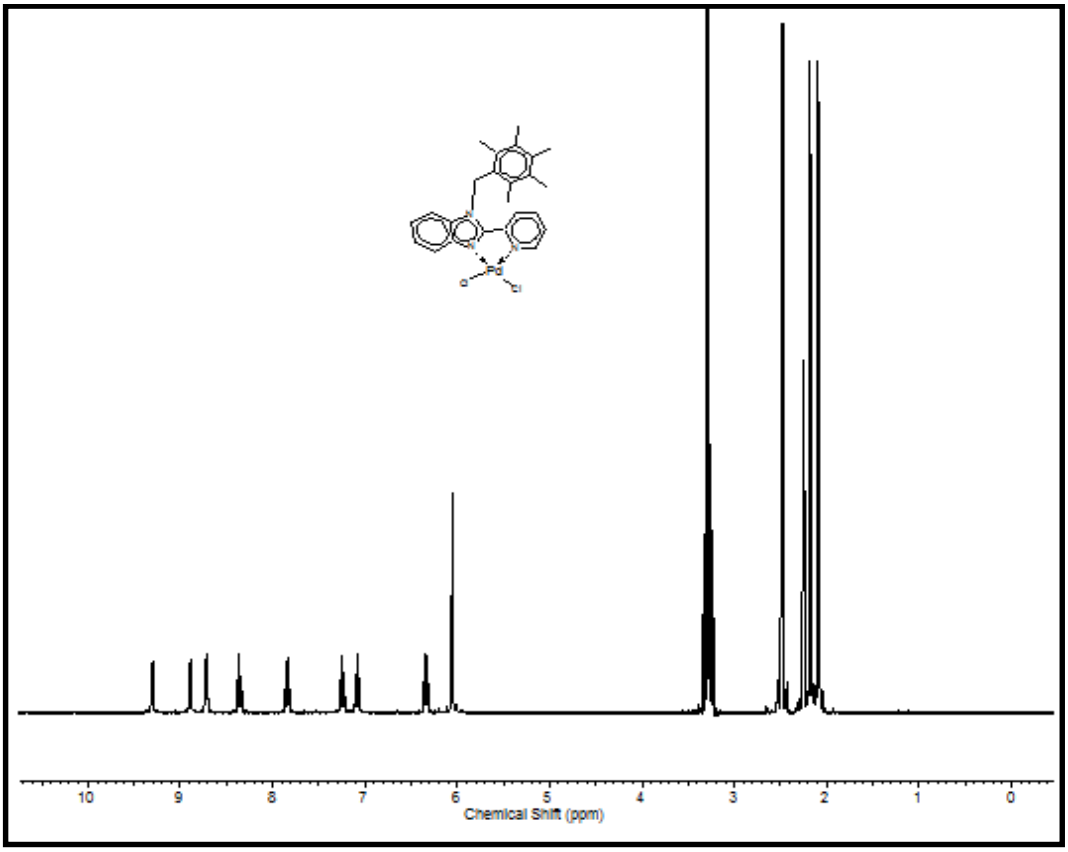
$2A_2$ bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu



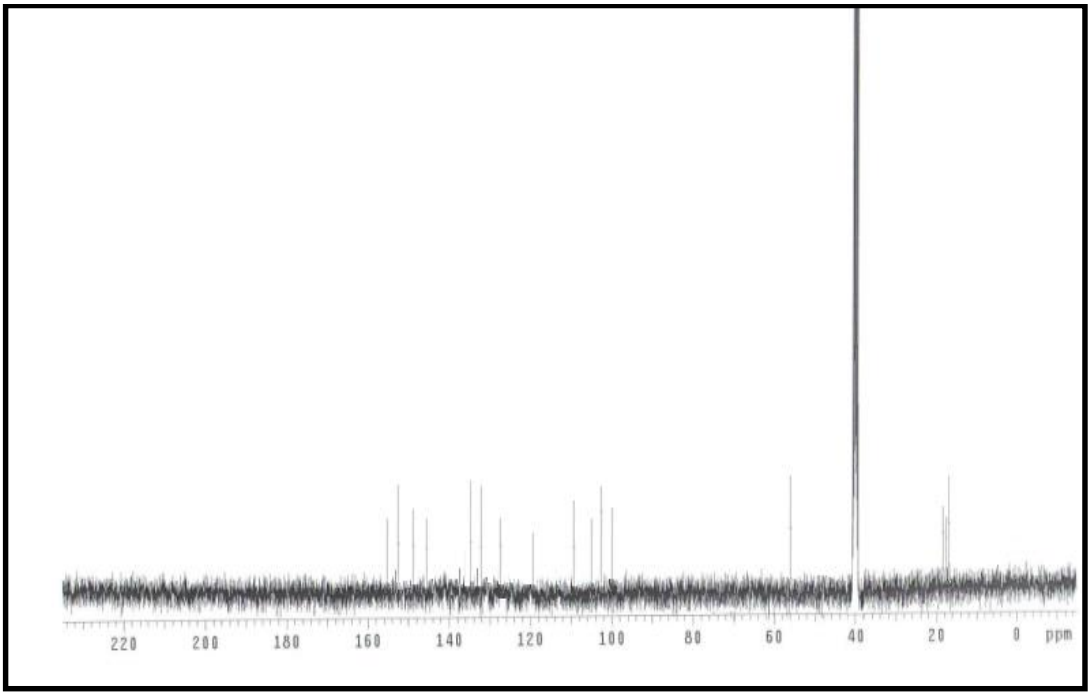
$5A_1$ –Pd bileşiğinin ^{1}H NMR spektrumu.



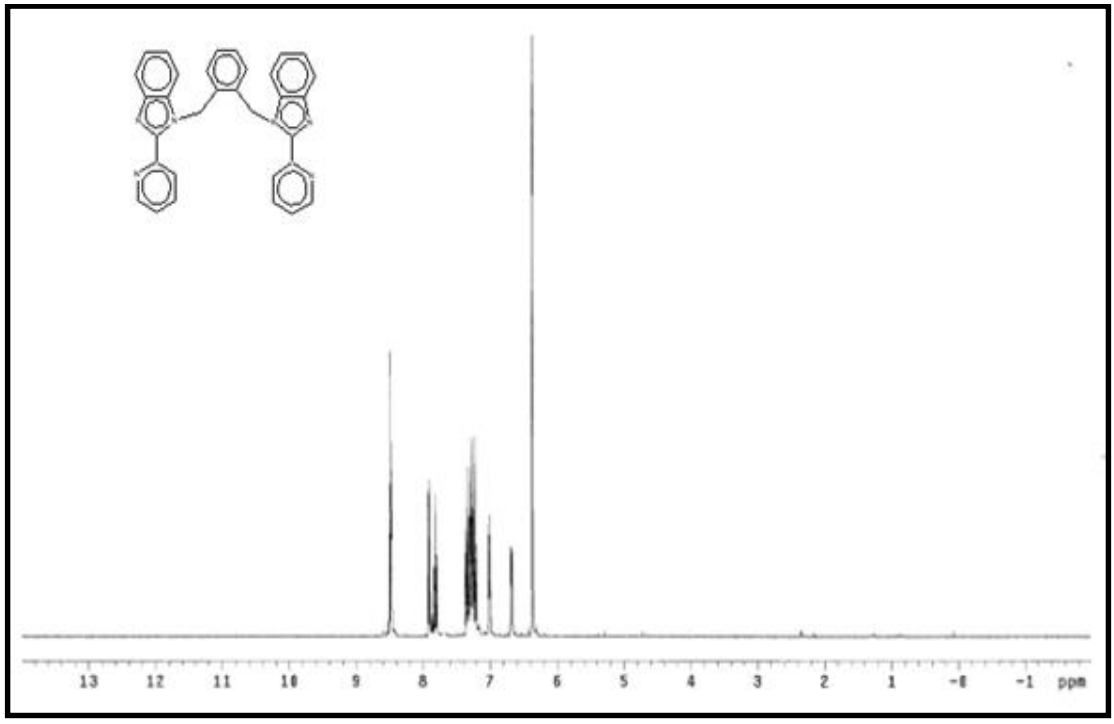
$5A_1$- Pd bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu



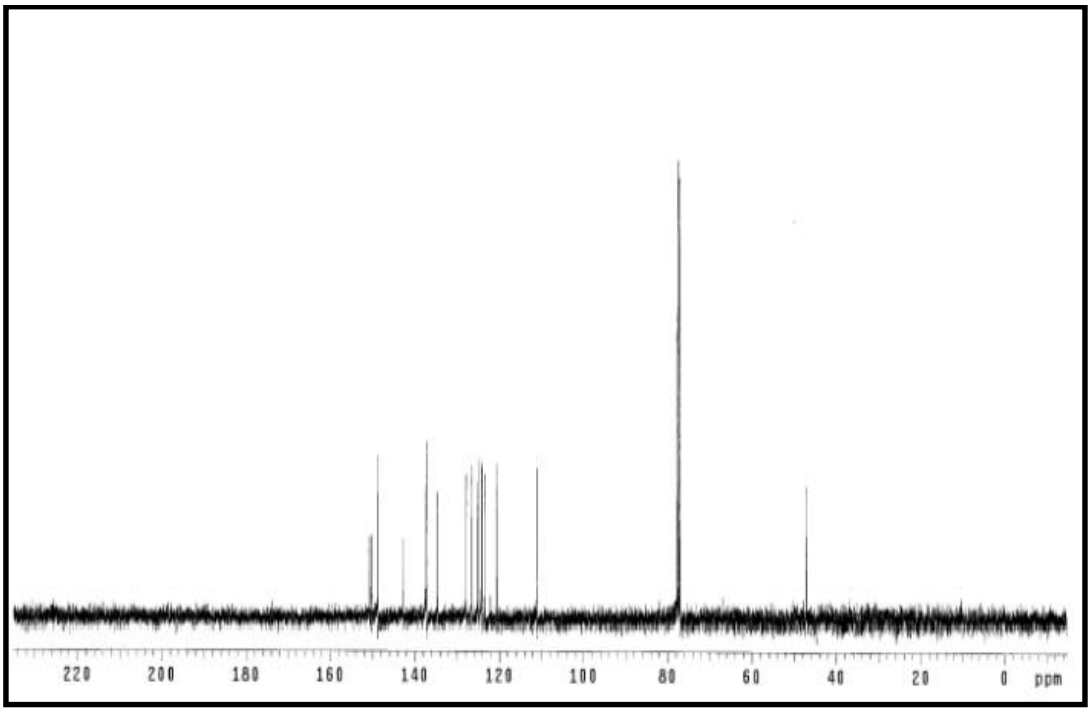
$5A_2$ –Pd bileşiğinin ^{1}H NMR spektrumu.



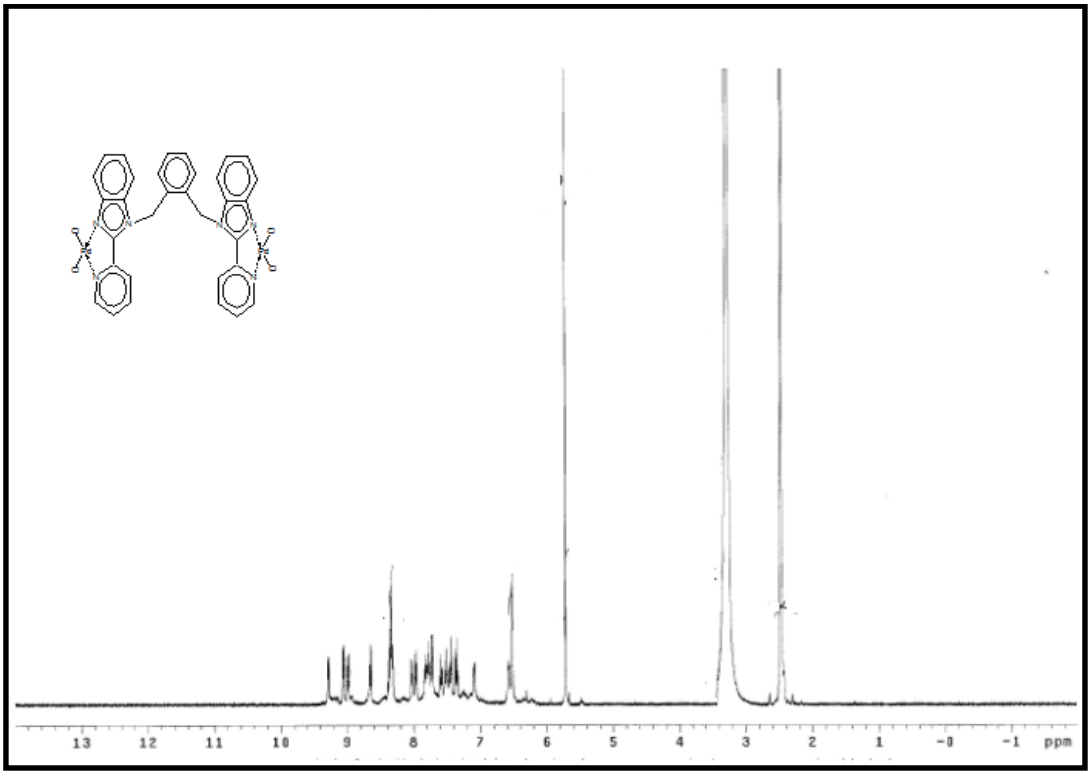
$5A_2$. Pd bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu



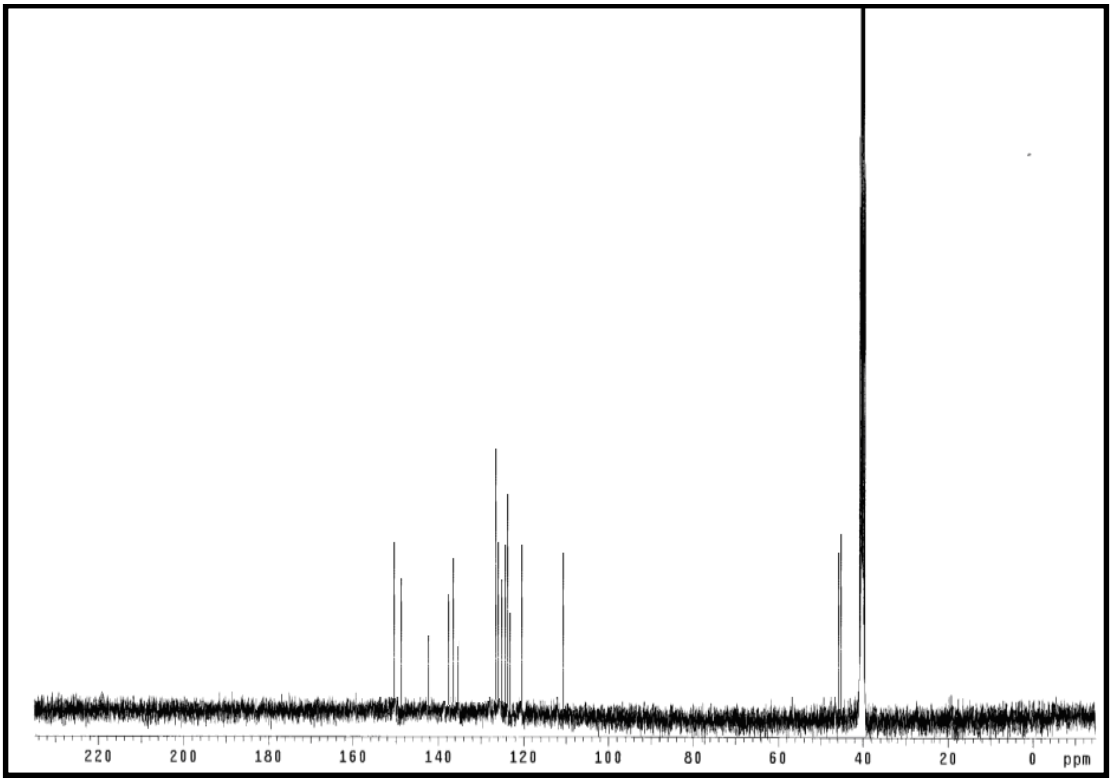
$3B_1$ Bileşiğinin ^{1}H NMR spektrumu



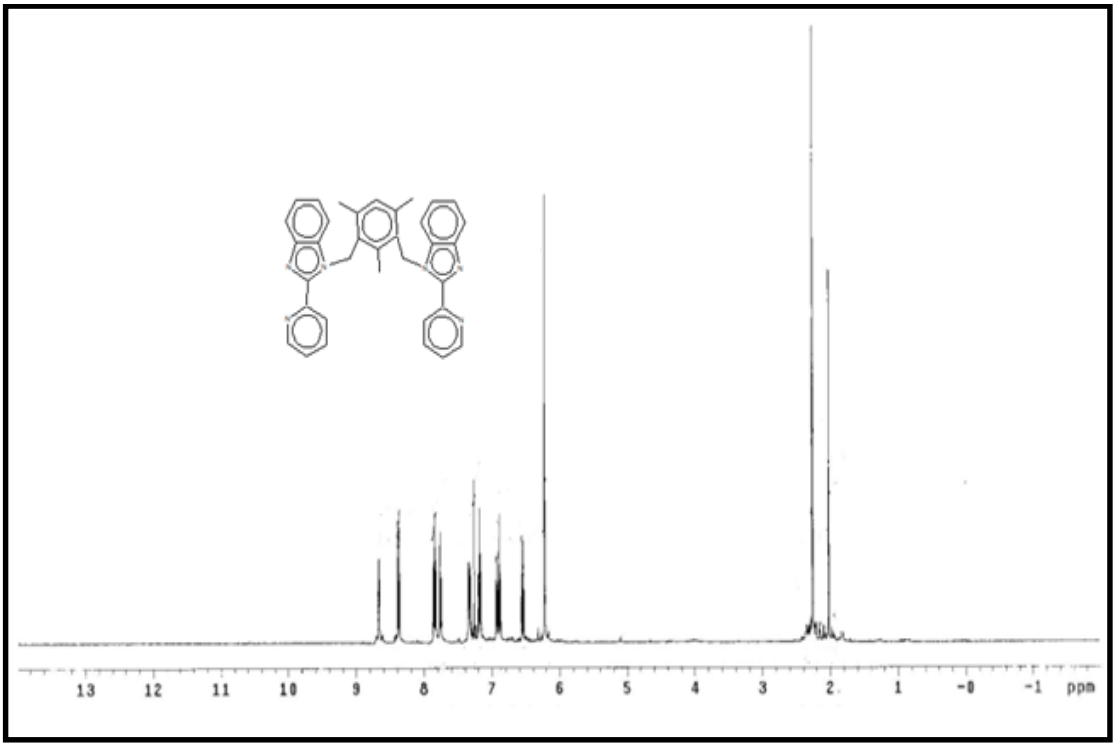
$3B_1$ Bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu



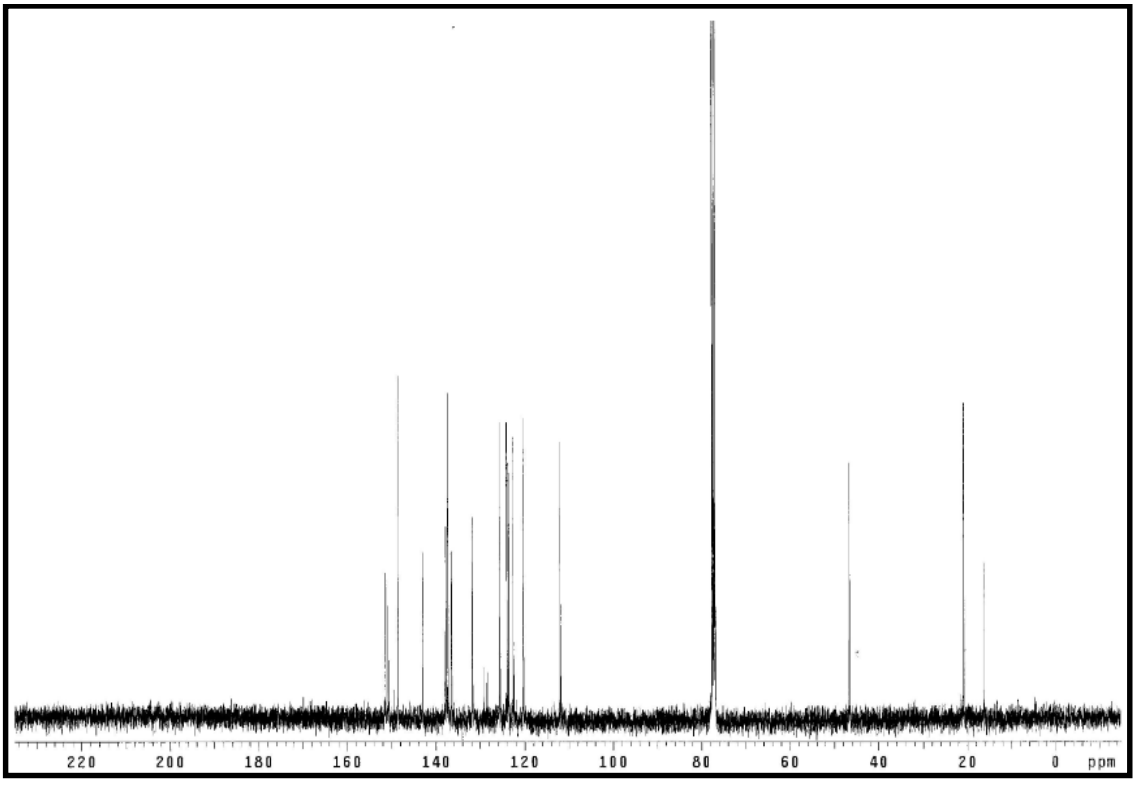
$6B_1$ Bileşiğinin ^{1}H NMR spektrumu



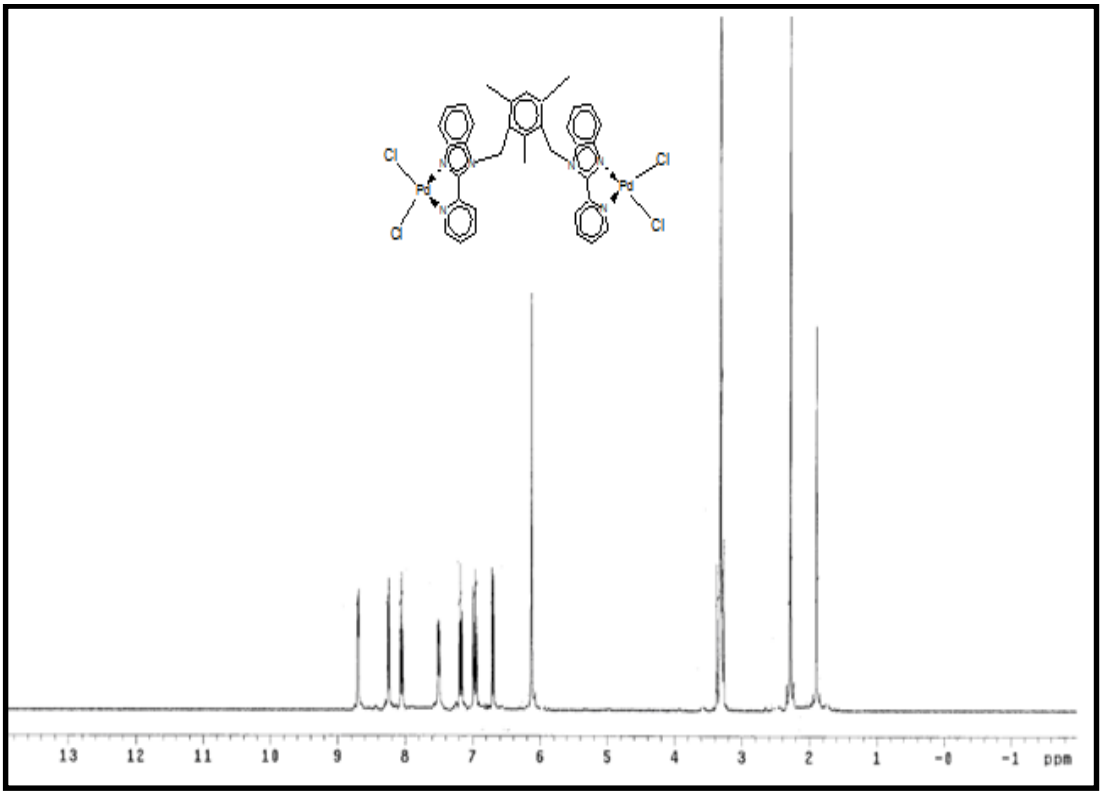
$6B_1$-Pd Bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu



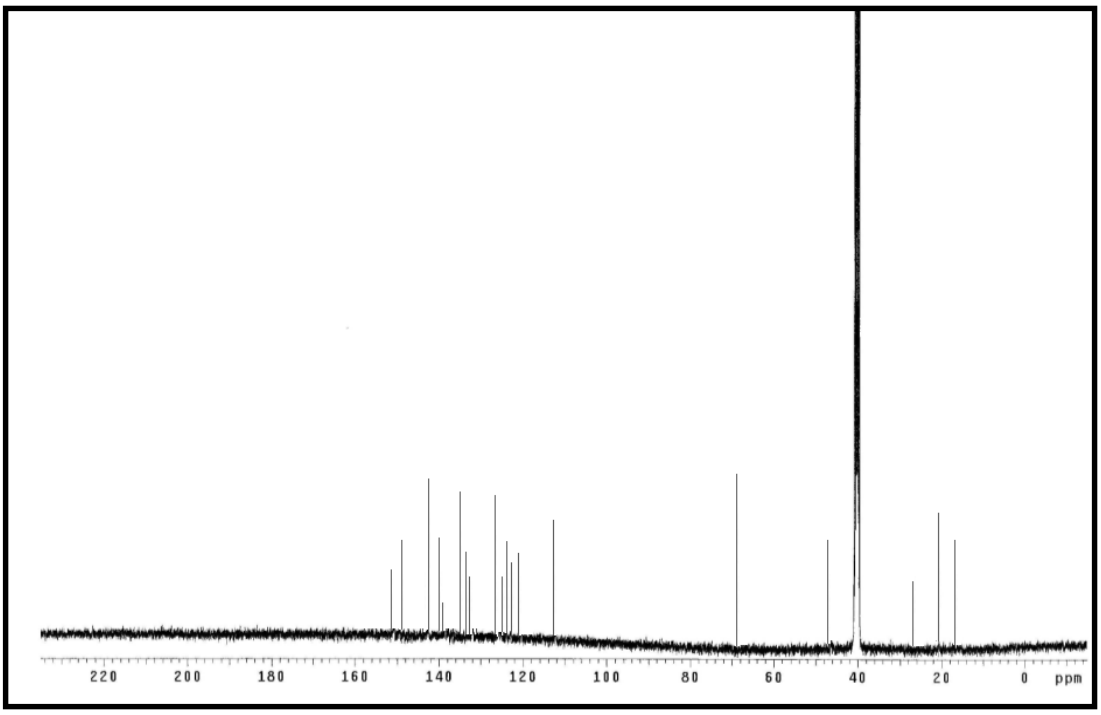
$3B_2$ Bileşiğinin ^{1}H NMR spektrumu



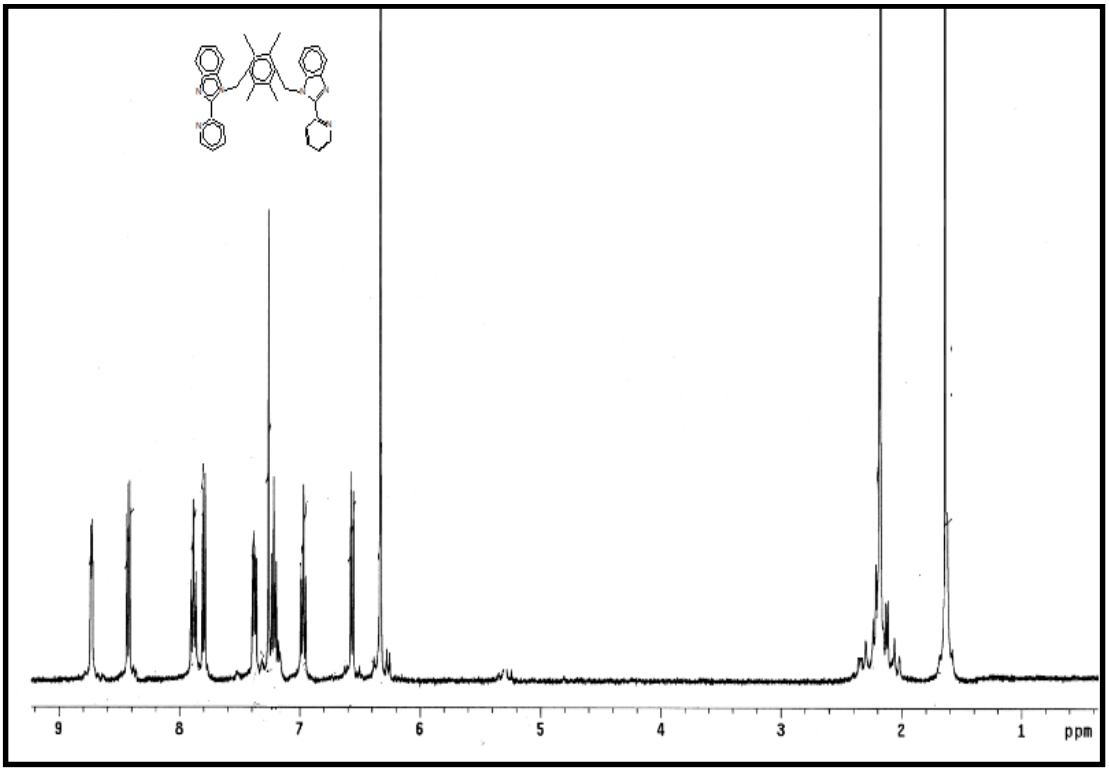
$3B_2$ Bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu



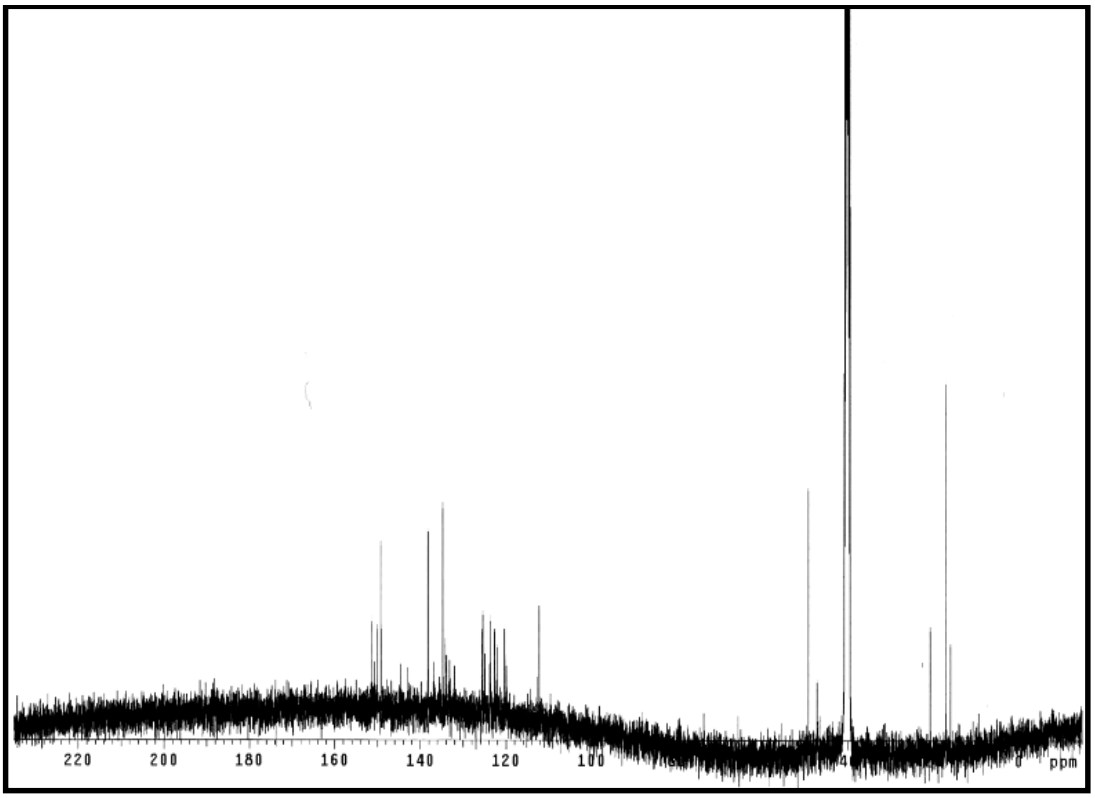
$6B_2$-Pd Bileşiğinin ^{1}H NMR spektrumu



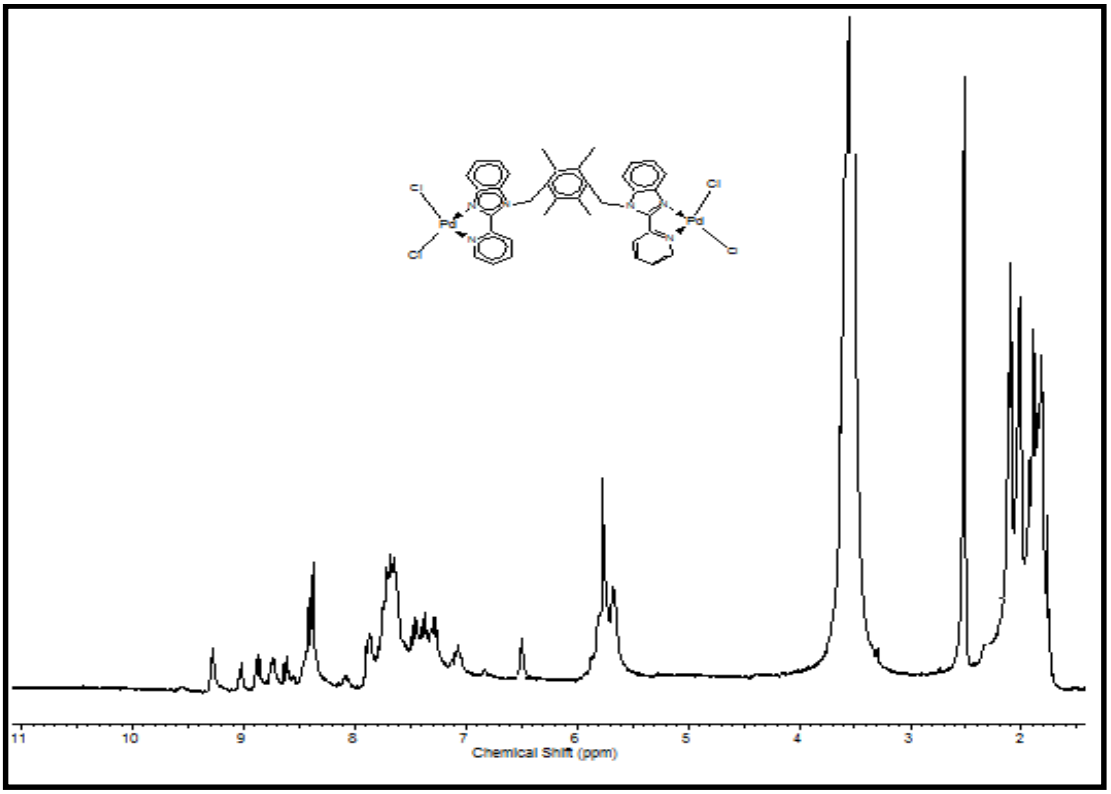
$6B_2$-Pd Bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu



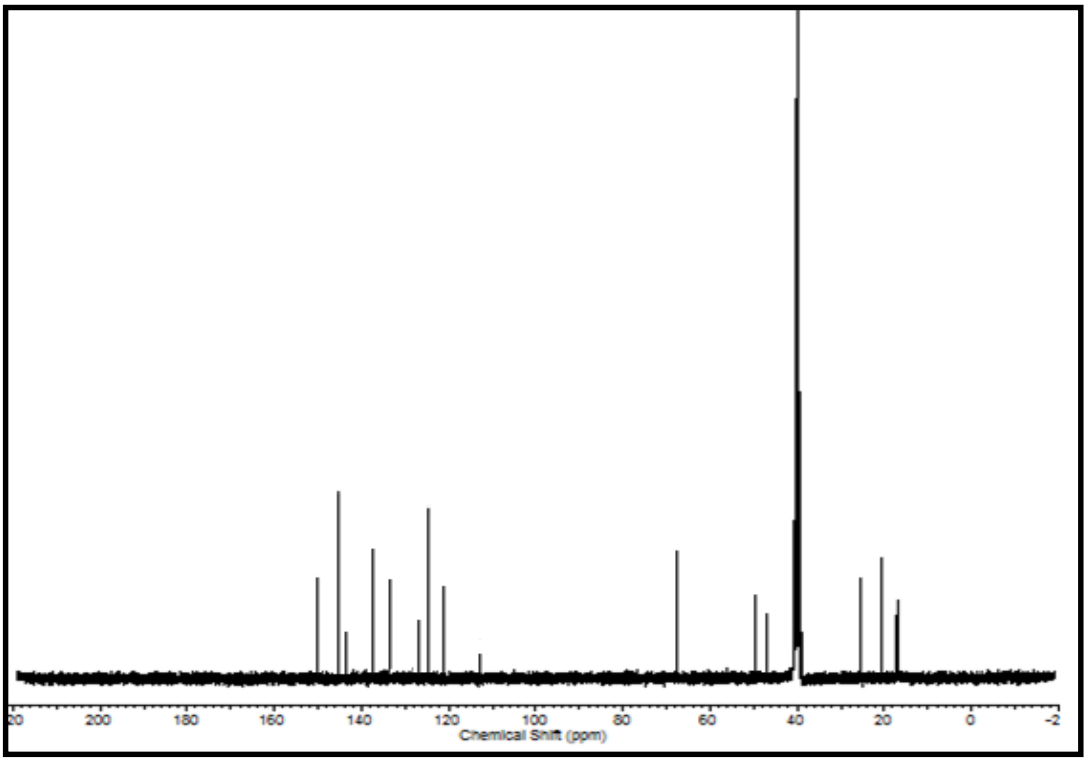
$3B_3$ Bileşiğinin ^{1}H NMR spektrumu.



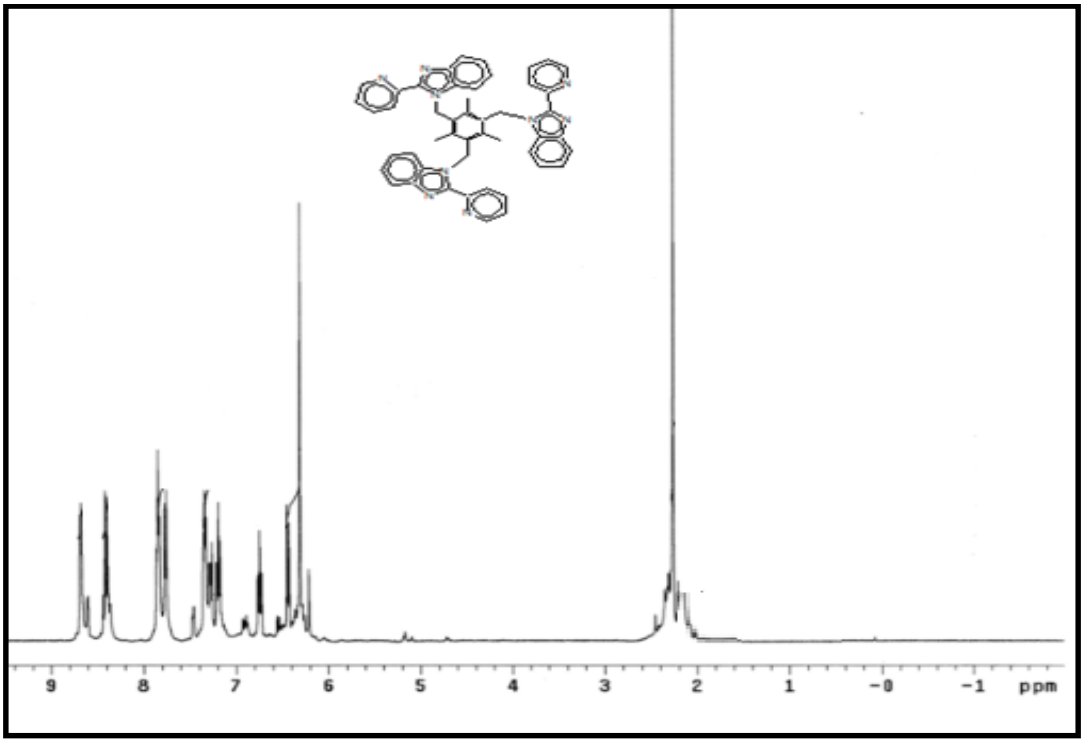
$3B_3$ Bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu



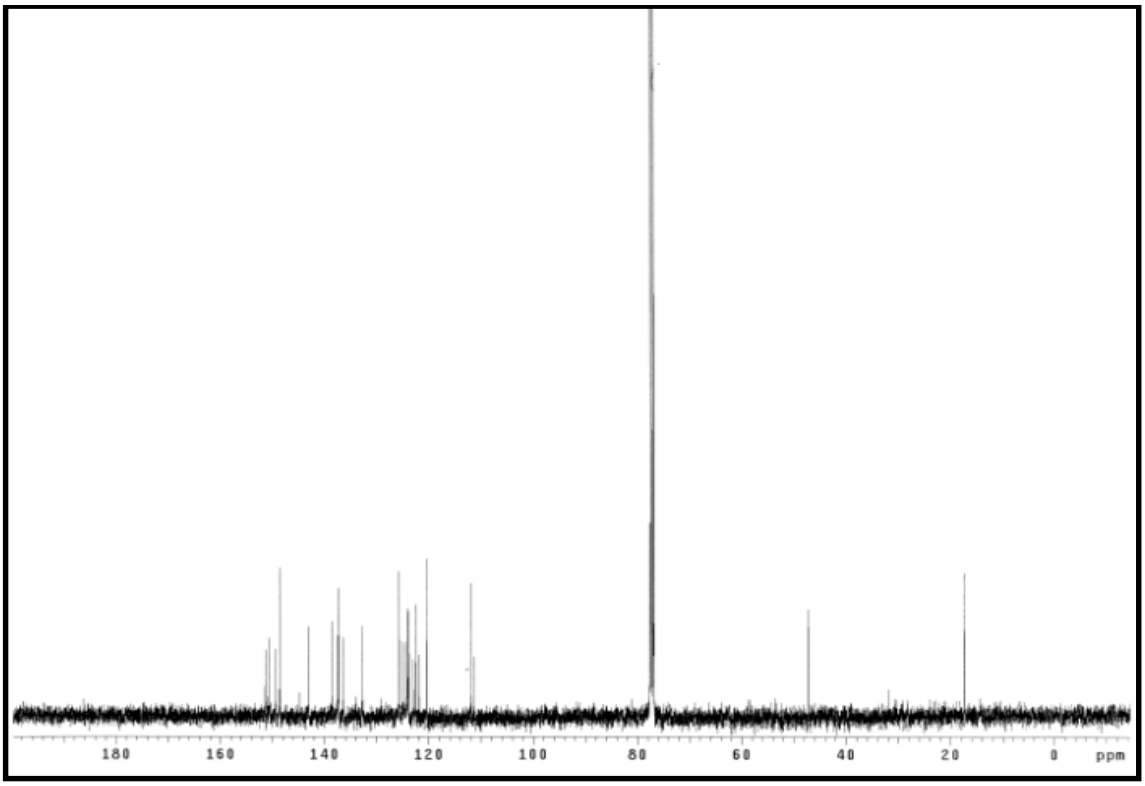
$6B_3$-Pd Bileşiğinin ^{1}H NMR spektrumu



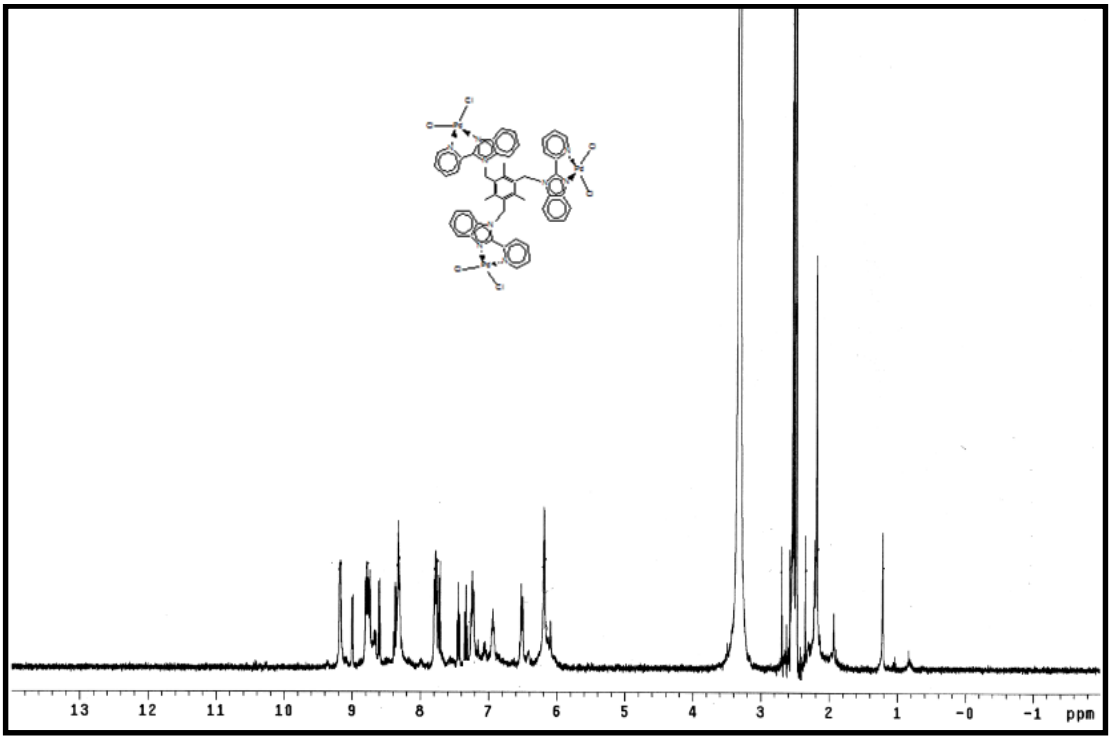
$6B_3$-Pd Bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu.



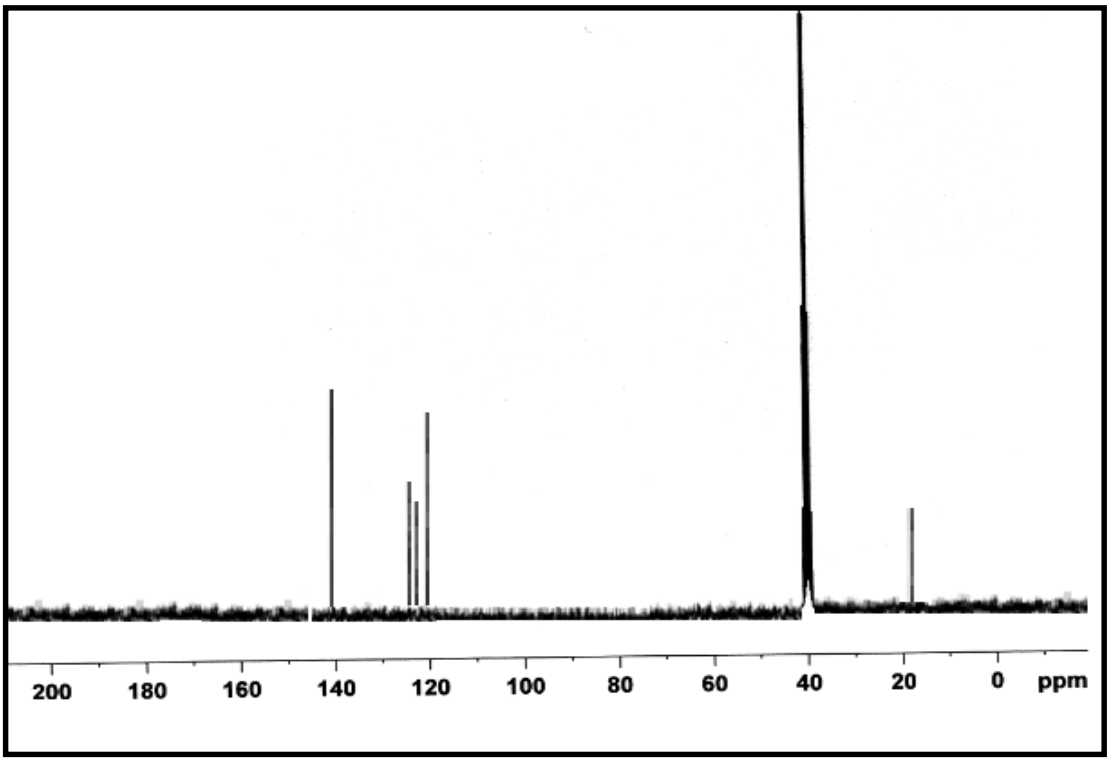
$4C_1$ bileşiğinin ^{1}H NMR spektrumu



$4C_1$ bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu



$7C_1$-Pd bileşiğinin ^{1}H NMR spektrumu



$7C_1$-Pd Bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu