

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI**

**N-HETEROSİKLİK KARBEN Ag(I) KOMPLEKSLERİNİN
SENTEZİ VE ÜÇ BİLEŞENLİ EŞLEŞME (A³)
TEPKİMESİNDEKİ KATALİTİK AKTİVİTELERİNİN
İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

NAİM SADIÇ

DENİZLİ, TEMMUZ-2019

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİMDALI**



**N-HETEROSİKLİK KARBEN Ag(I) KOMPLEKSLERİNİN
SENTEZİ VE ÜÇ BİLEŞENLİ EŞLEŞME (A³)
TEPKİMESİNDEKİ KATALİTİK AKTİVİTELERİNİN
İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

NAİM SADIÇ

DENİZLİ, TEMMUZ-2019

KABUL VE ONAY SAYFASI

Naim SADIÇ tarafından hazırlanan “N-Heterosiklik Karben Ag(I) Komplekslerinin Sentezi ve Üç Bileşenli Eşleşme (A³) Tepkimesindeki Katalitik Aktivitelerinin İncelenmesi” adlı tez çalışmasının savunma sınavı 11.07.2019 tarihinde yapılmış olup aşağıda verilen jüri tarafından oy birliği / oy çokluğu ile Pamukkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

İmza

Danışman

Prof. Dr. Rafet KILINÇARSLAN

Üye

Prof. Dr. M. Emin GÜNAY

Üye

Dr. Öğr. Üyesi Sevil SÖYLEYİCİ

.....
.....
.....

Pamukkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun
08/08/2019 tarih ve32/15.....sayılı kararıyla onaylanmıştır.

.....
Prof. Dr. Uğur YÜCEL

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü V.

**Bu tez çalışması Pamukkale üniversitesi tarafından 2017FEBE042 nolu
proje ile desteklenmiştir.**

Bu tezin tasarımı, hazırlanması, yürütülmesi, araştırmalarının yapılması ve bulgularının analizlerinde bilimsel etiğe ve akademik kurallara özenle riayet edildiğini; bu çalışmanın doğrudan birincil ürünü olmayan bulguların, verilerin ve materyallerin bilimsel etiğe uygun olarak kaynak gösterildiğini ve alıntı yapılan çalışmalara atfedildiğine beyan ederim.

Naim SADIÇ



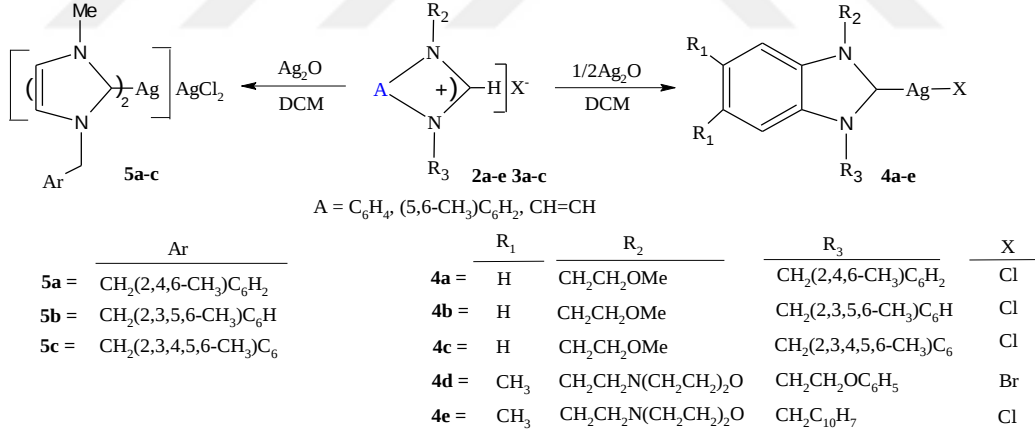
ÖZET

***N*-HETEROSİKLİK KARBEN Ag(I) KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ VE
ÜÇ BİLEŞENLİ EŞLEŞME (A³) TEPKİMESİNDEKİ KATALİTİK
AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ
YÜKSEK LİSANS TEZİ
NAİM SADIÇ
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI**

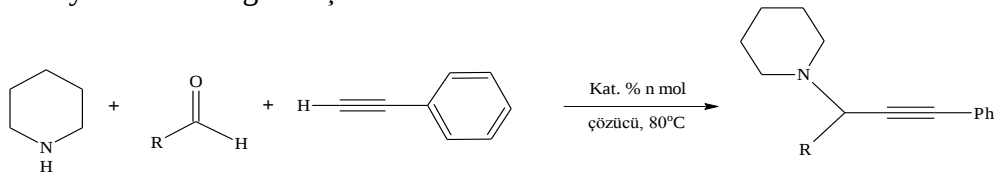
(TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. RAFET KILINÇARSLAN)

DENİZLİ, TEMMUZ - 2019

Bu tezde *N*-heterosiklik karben (NHC) içeren bazı Ag(I) komplekslerinin sentezleri ve bunların propargilamin sentezi için üç bileşenli eşleşme (A³-eşleşmesi) tepkimesindeki katalitik aktivite özellikleri incelenmiştir. *N*-heterosiklik karbenler (NHCs) ve bunlardan sentezlenen geçiş metal kompleksleri, son yıllarda özellikle katalitik uygulamalarda yoğun şekilde kullanılmaktadır. Bu çalışmada **2** ve **3** tipindeki benzimidazol ve imidazol yapısını içeren tuzların sentezi (**2a-e**; **3a-c**) yapılmıştır. Karben öncüllerinin (**2a-e**; **3a-c**) bazik nitelikteki Ag₂O ile etkileştirilmesinden monomerik NHC-AgX (**4a-e**) ve dimerik {[Ag(NHC)Cl]₂} (**5a-c**) komplekslerinin sentezleri yapılmıştır. Tüm yapılar spektroskopik yöntemlerle aydınlatılmıştır.



Sentezlenen Ag(I)-NHC komplekslerinin (**4a-e**; **5a-c**) propargilamin sentezi için aldehit, alkin ve amin içeren üç bileşenli eşleşme (A³) tepkimesindeki katalitik etkinlikleri incelenmiştir. Kompleksler miktar, zaman ve çözücü seçimlerine bağlı olarak iyi aktivite sergilemişlerdir.



ANAHTAR KELİMELE: Katalizör, Ag(I)-NHC kompleksi, *N*-heterosiklik karben, katalitik aktivite, A³ tipi eşleşme.

ABSTRACT

SYNTHESIS OF *N*-HETEROCYCLIC CARBENE Ag(I) COMPLEXES AND INVESTIGATION OF CATALYTIC ACTIVITIES IN THREE COMPONENT COUPLING (A³) REACTIONS

MSC THESIS

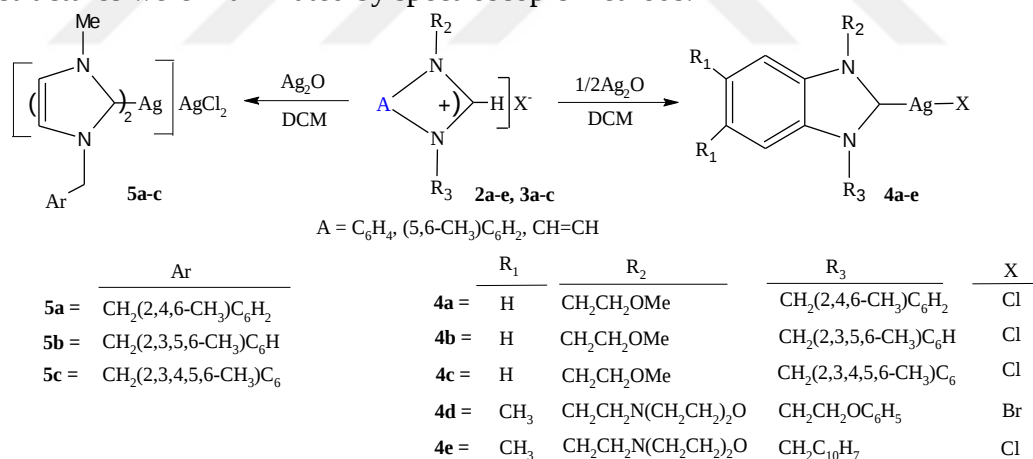
NAİM SADIÇ

PAMUKKALE UNIVERSITY INSTITUTE OF SCIENCE
CHEMISTRY DEPARTMENT

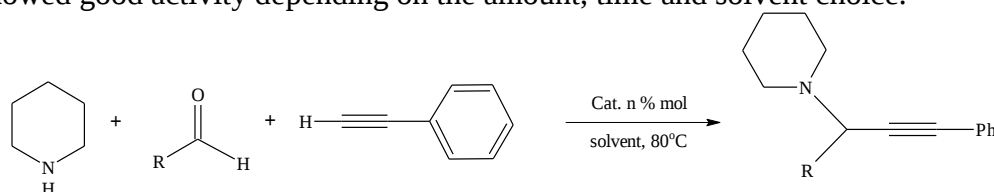
(SUPERVISOR:PROF. DR. RAFET KILINÇARSLAN)

DENİZLİ, JULY 2019

In this thesis, syntheses of some Ag(I) complexes containing *N*-heterocyclic carbene (NHC) and their catalytic activity properties in the three-component coupling (A³-coupling) reaction for the produce of propargylamine are investigated. *N*-Heterocyclic carbenes (NHCs) and their synthesized transition metal complexes have been extensively used in recent years, especially in catalytic applications. In this study, the synthesis of salts having type 2 and 3 containing benzimidazole and imidazole structure (2a-e; 3a-c) have been performed. The synthesis of monomeric NHC-AgX (4a-e) and dimeric {[Ag(NHC)Cl]₂} (5a-c) complexes has been made from the interaction of carbene precursors (2a-e; 3a-c) with basic Ag₂O. All structures were illuminated by spectroscopic methods.



The catalytic activity of synthesized Ag(I)-NHC complexes (4a-e; 5a-c) in the three-component coupling (A³) reaction containing aldehyde, alkyne and amine for the synthesis of propargylamine has been investigated. The complexes have showed good activity depending on the amount, time and solvent choice.



KEYWORDS: Catalyst, Ag(I)-NHC complex, *N*-heterocyclic carbene, catalytic activity, A³ type coupling.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET.....	i
ABSTRACT	ii
İÇİNDEKİLER	iii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vi
TABLolar LİSTESİ.....	ix
KISALTMALAR	x
ÖNSÖZ.....	xii
1. GİRİŞ.....	1
1.1 İMİDAZOL VE BENZİMİDAZOL	2
1.1.1 Benzimidazollerin asidik ve bazik karakterleri.....	5
2. KURAMSAL TEMELLER.....	6
2.1 KARBEN KİMYASI	6
2.2 FISCHER VE SCHROCK KARBENLERİ	8
2.3 N-HETEROSİKLİK KARBEN VE TARİHÇESİ	13
2.3.1 N-Heterosiklik Karben (NHC) Öncülleri ve Sentez Yöntemleri	17
2.3.2 Azolyum Tuzlarının Kullanım Yerleri ve Özellikleri.....	22
2.3.3 1,3-azolyum Tuzunun Karbene Dönüşümü	24
2.4 METAL-NHC KOMPLEKSLERİ	24
2.4.1 Serbest karbenin doğrudan metal öncülü ile tepkimesi.....	25
2.4.2 Azolyum tuzlarının deprotonasyonu	27
2.4.3 Transmetalasyon	29
2.4.4 Elektronca zengin olefinlerdeki (ezo), C=C bağının bölünmesi.....	31
2.4.5 H-X termal eliminasyonu	31
2.5 METAL-NHC KOMPLEKSLERİNİN UYGULAMA ALANLARI	32
2.5.1 C-C Bağ Oluşum Tepkimeleri	33
2.5.2 Suzuki-Miyaura C-C Bağ Oluşum Çapraz-Eşleşmesi	35
2.5.3 Hiyama C-C Bağ Oluşum Çapraz-Eşleşmesi.....	37
2.5.4 Kumada C-C Bağ Oluşum Çapraz-Eşleşmesi.....	37
2.5.5 Stille C-C Bağ Oluşum Çapraz-Eşleşmesi	38
2.5.6 Negishi C-C Bağ Oluşum Çapraz-Eşleşmesi.....	39
2.5.7 Sonagashira-Hagihara C-C Bağ Oluşum Çapraz-Eşleşmesi.....	40
2.5.8 Mizoroki-Heck C-C Bağ Oluşum Çapraz-Eşleşmesi.....	40
2.6 TRANSFER-HİDROJENASYON TEPKİMELERİ	41
2.7 HİDROSİLASYON.....	42
2.8 FURAN SENTEZİ.....	43
2.9 OLEFİN METATEZİ.....	44
2.10 BUCHWALD-HARTWIG TEPKİMESİ	46
2.11 ARİLASYON TEPKİMESİ	46
2.12 OLEFİNLERİN SİKLOPROPANASYONU.....	47
2.13 C-H AKTİVASYONU	48

2.14	Ag(I)-NHC KOMPLEKSLERİ.....	48
2.14.1	Ag(I)-NHC Komplekslerinin Karben-Transfer Ajanı Olarak Kullanılmasına İlişkin Bazı Örnekler	49
2.14.2	Ag(I)-NHC Komplekslerinin Katalizör Olarak Kullanılmasına İlişkin Bazı Örnekler.....	52
2.14.2.1	L-Laktatların Halka Açılma Polimerizasyonu.....	52
2.14.2.2	A ³ -Kenetlenme Tepkimesi	53
2.14.2.3	Nitrillerin aktivasyonu	53
2.14.2.4	Alkillerin Hidroborasyonu	54
2.14.2.5	CO ₂ 'in Siklokatalım Tepkimesi	55
2.14.2.6	İmin Bileşiklerinin Siyanosilillenmesi	55
2.15	Ag(I)-NHC KOMPLEKSLERİNİN BİYOLOJİK AKTİVİTE ÇALIŞMALARINA İLİŞKİN BAZI ÖRNEKLER	55
2.16	Ag(I)-NHC KOMPLEKSLERİNİN LUMİNESANS ÖZELLİĞİ	57
3.	ÇALIŞMANIN AMACI	58
4.	MATERYAL VE YÖNTEM.....	59
4.1	ASİMETRİK N ¹ ,N ³ -SÜBSTİTÜYELİ AZOLYUM TUZLARININ SENTEZİ	59
4.1.1	1-(2-metoksietil)benzimidazol (1a) sentezi:	61
4.1.2	1-(2-metoksietil)-3-(alkil)benzimidazolyum tuzlarının (2a-c) genel sentezi:	62
4.1.2.1	1-(2-metoksietil)-3-(2,4,6-trimetilbenzil)benzimidazolyum klorür sentezi (2a):	62
4.1.2.2	1-(2-metoksietil)-3-(2,3,5,6-tetrametilbenzil)benzimidazolyum klorür sentezi (2b):	63
4.1.2.3	1-(2-metoksietil)-3-(2,3,4,5,6-pentametilbenzil)benzimidazolyum klorür sentezi (2c)	63
4.1.3	1-(2-morfolinoetil)-5,6-dimetilbenzimidazol (1d) sentezi:.....	64
4.1.4	1-(2-morfolinoetil)-3-(alkil)-5,6-dimetilbenzimidazolyum tuzlarının (2d, e) genel sentezi	65
4.1.4.1	1-(2-morfolinoetil)-3-(2-fenoksietil)-5,6-dimetilbenzimidazolyum klorür (2d) sentezi:	65
4.1.4.2	1-(2-morfolinoetil)-3-(naftalenometil)-5,6-dimetilbenzimidazolyum klorür (2e) sentezi:	66
4.1.5	1-(metil)-3-(alkil)imidazolyum tuzlarının (3a-c) sentezi	67
4.1.5.1	1-(metil)-3-(2,4,6-trimetilbenzil)imidazolyum klorür (3a)	67
4.1.5.2	1-(metil)-3-(2,3,5,6-tetrametilbenzil)imidazolyum klorür (3b)... ..	68
4.1.5.3	1-(metil)-3-(2,3,4,5,6-pentametilbenzil)imidazolyum klorür (3c)	68
4.2	Ag(I)-NHC KOMPLEKSLERİNİN GENEL SENTEZİ.....	69
4.2.1	Kloro[1-(2-metoksietil)-3-(2,4,6-trimetilbenzil)benzimidazoliden]gümüş(I), 4a	70
4.2.2	Kloro[1-(2-metoksietil)-3-(2,3,5,6-tetrametilbenzil)benzimidazoliden]gümüş(I), 4b	70
4.2.3	Kloro[1-(2-metoksietil)-3-(2,3,4,5,6-pentametilbenzil)benzimidazoliden]gümüş(I), 4c	71
4.2.4	Bromo[1-(2-morfolinoetil)-3-(2-fenoksietil)-5,6-dimetilbenzimidazoliden]gümüş(I), 4d	72
4.2.5	Kloro[1-(2-morfolinoetil)-3-(naftalenometil)-5,6-dimetilbenzimidazoliden]gümüş(I), 4e	72

4.2.6	Kloro[1-(metil)-3-(2,4,6-trimetilbenzil)imidazoliden]gümüş(I), 5a	73
4.2.7	Kloro[1-(metil)-3-(2,3,5,6-tetrametilbenzil)imidazoliden]gümüş(I), 5b	74
4.2.8	Kloro[1-(metil)-3-(2,3,4,5,6-pentametilbenzil)imidazoliden]gümüş(I), 5c	74
4.3	KATALİTİK AKTİVİTE ÇALIŞMALARI	75
4.3.1	Ag(I)-NHC katalizörleri tarafından katalizlenen üç-bileşenli eşleşme tepkimesinin genel sentez yöntemi	76
5.	ARAŞTIRMA BULGULARI	77
5.1	1-(METOKSİETİL)BENZİMİDAZOL (1A) VE 1-(2-METOKSİETİL)-3-(CH ₂ Ar) BENZİMİDAZOLYUM TUZLARI (2A-C)	78
5.2	1-(2-MORFOLİNOETİL)-5,6-DİMETİLBENZİMİDAZOL (1D) VE 1-(2-MORFOLİNOETİL)-3-(ALKİL)-5,6-DİMETİLBENZİMİDAZOLYUM TUZLARI (2D-E)..	84
5.3	1-(METİL)-3-(CH ₂ Ar)İMİDAZOLYUM Klorür TUZLARI (3A-C)	88
5.4	Kloro[1-(2-METOKSİETİL)-3-(CH ₂ Ar)BENZİMİDAZOLİDEN]GÜMÜŞ(I) KOMPLEKSLERİ (4A-C)	92
5.5	Kloro[1-(2-MORFOLİNOETİL)-3-(ALKİL)-5,6-DİMETİLBENZİMİDAZOLİDEN] GÜMÜŞ(I) KOMPLEKSLERİ (4D-E)	96
5.6	Kloro[1-(METİL)-3-(CH ₂ Ar)İMİDAZOL-2-İLİDEN]GÜMÜŞ(I) KOMPLEKSLERİ (5A-C)	99
5.7	KATALİTİK AKTİVİTE ÇALIŞMALARI	103
5.7.1	Optimum Şartların Belirlenmesi	103
5.7.2	Katalitik Deneyler	104
5.7.3.	Katalitik Mekanizma	106
6.	SONUÇ VE TARTIŞMA	107
7.	KAYNAKLAR	111
8.	EKLER	133
	EK A YAYIN-1	133
	EK B YAYIN-2	140
9.	ÖZGEÇMİŞ	146

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa

Şekil 1. 1: İmidazol, benzimidazol ve numerik şeması.....	2
Şekil 1.2: Histidin ve pürin molekülleri	2
Şekil 1.3: B12 vitamin yapısı	3
Şekil 1. 4: Heteroatom içeren bazı önemli bileşikler	3
Şekil 1. 5: Benzimidazollerin tautomerik dengeleri.....	4
Şekil 1. 6: İmidazolün indirgenmiş formları	4
Şekil 1. 7: Benzimidazolün izomerleri.....	5
Şekil 1. 8: Benzimidazolün bazik özelliği	5
Şekil.2. 1: Karbenlerin elektronik konfigürasyonları.....	6
Şekil.2. 2: İndüktif etki	7
Şekil.2. 3: Yapı üzerinde mezomerik etki	8
Şekil.2. 4: Sterik etki.....	8
Şekil.2. 5: Bir metal-karben kompleksinin genel gösterimi.....	8
Şekil.2. 6: a. Fischer tip karben, b.schrock tip karben	9
Şekil.2. 7: Fischer karben komplekslerinin nükleofille tepkimesi.....	9
Şekil.2. 8: Schrock karben komplekslerinin elektrofille tepkimesi	10
Şekil.2. 9: Nükleofilik ve elektrofilik karben komplekslerindeki orbital etkileşimi	11
Şekil.2. 10: Karben komplekslerinin reaktivitesinde, metal ve karben arasındaki elektronik etkileşimin fonksiyonel olarak gösterimi	12
Şekil.2. 11: Bir Fischer, Schrock ve N-Heterosiklik karbenin orbital diyagramları	13
Şekil.2. 12: NHCs' in yapısal çeşitliliği	16
Şekil.2. 13: Literatürdeki bazı NHC türleri.....	16
Şekil.2. 14: Ticari olarak ilk NHC eldesi.....	17
Şekil.2. 15: : Sık kullanılan N-süstitüye azolyum tuzları	17
Şekil.2. 16: İmidazolyum tuzları ve imidazol-2-ilidenlerin sentezi.....	18
Şekil.2. 17: Simetrik olmayan imidazolidinyum tuz sentezi-1	19
Şekil.2. 18: Simetrik olmayan imidazolidinyum tuz sentezi-2	19
Şekil.2. 19: İmidazolyum tuzlarının sentez yolları	20
Şekil.2. 20: C4-C5 pozisyonundan süstitüyeli imidazolinyum tuzlarının genel sentez yöntemleri	21
Şekil.2. 21: Kiral 1,2-diaminler ve imidazolidin türevlerinin hazırlanışı	21
Şekil.2. 22: Yaygın bazı iyonik sıvı katyonları ve anyonları	22
Şekil.2. 23: Bir siklofan türü olan para-siklofan örneği.....	23
Şekil.2. 24: Azolyum tuzlarının deprotonasyonu.....	24
Şekil.2. 25: Metal-NHC komplekslerinin temel sentez yöntemleri	25
Şekil.2. 26: Serbest karbenden Ti-NHC kompleksi sentezi.....	26
Şekil.2. 27: Serbest karbenden Pd, Pt ve Au kompleksi sentezi	26
Şekil.2. 28: Deprotonasyon yoluyla NHC-Pd(II) komplekslerinin sentezi.....	27
Şekil.2. 29: 1,3-bis azolyum tuzlarından Ag(I)-NHC kompleksinin hazırlanması28	
Şekil.2. 30: Azolyum tuzunun deprotonasyonu ile Ag(I)-NHC komplekslerinin sentezi	29
Şekil.2. 31: Karben transfer ajanı ile Pd-NHC sentezi.....	30
Şekil.2. 32: Karben transfer ajanı ile Pt-NHC sentezi	30

Şekil.2. 33: İn situ yöntemi ile transmetalasyon	30
Şekil.2. 34: İlk elektronca zengin olefin sentezi	31
Şekil.2. 35: Elektronca zengin olefinden ilk metal-NHC sentezi	31
Şekil.2. 36: Eliminasyon tepkimeleri	32
Şekil.2. 37: M-NHC sentezinde α -elimantasyonu	32
Şekil.2. 38: C-C bağ oluşum tepkimeleri	34
Şekil.2. 39: C-C bağ oluşum tepkimesinin genel katalitik çevrim.....	35
Şekil.2. 40: Suzuki-Miyaura genel eşleşme tepkimesi.....	35
Şekil.2. 41: Suda Suzuki-Miyaura tepkimesi.....	36
Şekil.2. 42: İn situ yöntemiyle Suzuki-Miyaura tepkimesi.....	36
Şekil.2. 43: Hiyama tepkimesi a) genel b) Tanga ve grubu	37
Şekil.2. 44: a) Kumada-Tamao-Corriu tepkimesi b) Kumada ile ilk katalitik C-F aktivasyonu	38
Şekil.2. 45: Stille tepkimesi	38
Şekil.2. 46: Uygun elektrofil ve kalay bileşikler	38
Şekil.2. 47: Negishi tepkimesi	39
Şekil.2. 48: a) Sonagashira genel tepkimesi ve literatürden örnekler (b-d)	40
Şekil.2. 49: Aril halojenürün Heck eşleşme tepkimesi	41
Şekil.2. 50: Pd-NHC katalizörü ile Heck eşleşme tepkimesi.....	41
Şekil.2. 51: Transfer-hidrojenasyon tepkimesi	42
Şekil.2. 52: Bazı bileşiklerin hidrosilasyonu.....	43
Şekil.2. 53: Fe-NHC katalizörü ile hidrosilasyon	43
Şekil.2. 54: Furan sentezi	44
Şekil.2. 55: Ru-NHC ile furan sentezi örneği	44
Şekil.2. 56: Olefin metatezi: RCM (halka kapatma metatezi), ROMP (halka açılma metatezi), ADMET (asiklik dien metatezi, CM (çapraz metatez)	45
Şekil.2. 57: Olefin Metatezinde bazı Ru-NHC kompleksleri	45
Şekil.2. 58: Hartwig aminasyon tepkimesi	46
Şekil.2. 59: Aril bromürün Pd-katalizli aminasyonu	46
Şekil.2. 60: Klorbenzen türevlerinin Pd-NHC ile arilasyonu	47
Şekil.2. 61: M-NHC katalizörü ile olefin siklopropanasyonu.....	47
Şekil.2. 62: 2-fenil piridin'in C-H aktivasyonu yoluyla arilasyon tepkimesi	48
Şekil.2. 63: Ag(I)-NHC komplekslerinin sentezlenme yolları.....	49
Şekil.2. 64: Karben-transfer aracı ile CNC ligandı içeren Au(I), Pd(II), Cu(I) komplekslerinin sentezi	50
Şekil.2. 65: Şelat yapılı Pd-HNC komplekslerinin sentezi	50
Şekil.2. 66: Ag-NHC transfer aracı İle Ni(II)-NHC sentezi	51
Şekil.2. 67: Bimetalik bir Cu(I)-NHC kompleksinin sentezi.....	51
Şekil.2. 68: Transfer ajanı çift çekirdekli Ag(I)-NHC ile Au(I), Cu(I), Ru(II) ve Ir(III)-NHC sentezi	52
Şekil.2. 69: Ag-NHC katalizörü eşliğinde polimerleşme tepkimesi	53
Şekil.2. 70: Ag(I)-NHC katalizli üç bileşenli eşleşme tepkimesi	53
Şekil.2. 71: Ag(I)-NHC katalizörü ile suda nitrillerin amidlere dönüşümü.....	54
Şekil.2. 72: Ag(I)-NHC katalizli alkinlerin hidroborasyonu	54
Şekil.2. 73: Ag(I)-NHC katalizörlüğünde siklokatılma kenetlenmesi	55
Şekil.2. 74: Ag(I)-NHC katalizörü ile Schiff bazlarının siyanosilillenmesi	55
Şekil.2. 75: Akciğer enfeksiyonunda antimikrobiyak aktivite sergileyen Ag(I)- NHC kompleksi sentezi	56
Şekil.2. 76: Bioaktif Ag(I)-NHC kompleksi	56
Şekil.2. 77: Meta-ksilil halkalı yapıdaki Ag(I)-NHC kompleksi	57

Şekil.2. 78: Luminesans özellikli a) pikolil ve pirimidil sübstitüentli b) kinolin köprülü Ag(I)-NHC kompleksleri	57
Şekil 4. 1: 1,3-disübstitüye benzimidazolyum tuzlarının sentezi.....	60
Şekil 4. 2: 1-metil-3-(alkil)imidazolyum tuzlarının sentezi	61
Şekil 4. 3: Ag(I)-NHC komplekslerinin sentezi.....	69
Şekil 4. 4: Propargilamin türevlerinin sentezi.....	76
Şekil 5. 1: Ag(I)-NHC kompleksleri ve katalitik uygulaması.....	78
Şekil 5. 2: NHC öncülü; 1-(2-metoksietil)-3-(alkil)benzimidazolyum klorür tuzlarının sentezi	79
Şekil 5. 3: 1a bileşiğine ait ¹ H ve ¹³ C-NMR spektrumu	80
Şekil 5. 4: 2a bileşiğine ait ¹ H- ve ¹³ C-NMR spektrumları.....	81
Şekil 5. 5: 2b bileşiğine ait ¹ H- ve ¹³ C-NMR spektrumları.....	82
Şekil 5. 6: 2c bileşiğine ait ¹ H- ve ¹³ C-NMR spektrumları.....	83
Şekil 5. 7: NHC öncülü; 1-(2-morfolinoetil)-3-(alkil)-5,6-dimetilbenzimidazolyum tuzlarının sentezi	84
Şekil 5. 8: 1d bileşiğine ait ¹ H- ve ¹³ C-NMR spektrumları.....	85
Şekil 5. 9: 2d bileşiğine ait ¹ H- ve ¹³ C-NMR spektrumları.....	86
Şekil 5. 10: 2e bileşiğine ait ¹ H- ve ¹³ C-NMR spektrumları.....	87
Şekil 5. 11: NHC öncülü; 1-(metil)-3-(CH ₂ Ar)imidazolyum klorür tuzlarının sentezi	88
Şekil 5. 12: 3a bileşiğine ait ¹ H- ve ¹³ C-NMR spektrumları.....	89
Şekil 5. 13: 3b bileşiğine ait ¹ H- ve ¹³ C-NMR spektrumları.....	90
Şekil 5. 14: 3c bileşiğine ait ¹ H- ve ¹³ C-NMR spektrumları.....	91
Şekil 5. 15: Monomerik benzimidazol içerikli Ag(I)-NHC komplekslerinin sentezi	92
Şekil 5. 16: 4a bileşiğine ait ¹ H- ve ¹³ C-NMR spektrumları.....	93
Şekil 5. 17: 4b bileşiğine ait ¹ H- ve ¹³ C-NMR spektrumları.....	94
Şekil 5. 18: 4c bileşiğine ait ¹ H- ve ¹³ C-NMR spektrumları.....	95
Şekil 5. 19: Monomerik 5,6-dimetilbenzimidazol içerikli Ag(I)-NHC komplekslerinin sentezi	96
Şekil 5. 20: 4d bileşiğine ait ¹ H- ve ¹³ C-NMR spektrumları.....	97
Şekil 5. 21: 4e bileşiğine ait ¹ H- ve ¹³ C-NMR spektrumları.....	98
Şekil 5. 22: Dimerik imidazol içerikli Ag(I)-NHC komplekslerinin sentezi	99
Şekil 5. 23: 5a bileşiğine ait ¹ H- ve ¹³ C-NMR spektrumları.....	100
Şekil 5. 24: 5b bileşiğine ait ¹ H- ve ¹³ C-NMR spektrumları.....	101
Şekil 5. 25: 5c bileşiğine ait ¹ H- ve ¹³ C-NMR spektrumları.....	102
Şekil 5. 26: 5a-c katalizörleri ile A3-eşleşme tepkimesi için önerilen mekanizma	106

TABLÖLAR LİSTESİ

Sayfa

Tablo 5. 1: 1a bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR verileri.....	80
Tablo 5. 2: 2a bileşiğine ait ^1H - ve ^{13}C -NMR verileri	81
Tablo 5. 3: 2b bileşiğine ait ^1H - ve ^{13}C -NMR verileri	82
Tablo 5. 4: 2c bileşiğine ait ^1H - ve ^{13}C -NMR verileri	83
Tablo 5. 5: 1d bileşiğine ait ^1H - ve ^{13}C -NMR verileri	85
Tablo 5. 6: 2d bileşiğine ait ^1H - ve ^{13}C -NMR verileri	86
Tablo 5. 7: 2e bileşiğine ait ^1H - ve ^{13}C -NMR verileri	87
Tablo 5. 8: 3a bileşiğine ait ^1H - ve ^{13}C -NMR verileri	89
Tablo 5. 9: 3b bileşiğine ait ^1H - ve ^{13}C -NMR verileri	90
Tablo 5. 10: 3c bileşiğine ait ^1H - ve ^{13}C -NMR verileri	91
Tablo 5. 11: 4a bileşiğine ait ^1H - ve ^{13}C -NMR verileri	93
Tablo 5. 12: 4b bileşiğine ait ^1H - ve ^{13}C -NMR verileri	94
Tablo 5. 13: 4c bileşiğine ait ^1H - ve ^{13}C -NMR verileri	95
Tablo 5. 14: 4d bileşiğine ait ^1H - ve ^{13}C -NMR verileri	97
Tablo 5. 15: 4e bileşiğine ait ^1H - ve ^{13}C -NMR verileri	98
Tablo 5. 16: 5a bileşiğine ait ^1H - ve ^{13}C -NMR verileri	100
Tablo 5. 17: 5b bileşiğine ait ^1H - ve ^{13}C -NMR verileri	101
Tablo 5. 18: 5c bileşiğine ait ^1H - ve ^{13}C -NMR verileri.....	102
Tablo 5. 19: Optimum katalitik koşulların belirlenmesindeki veriler.....	103
Tablo 5. 20: Üç bileşenli eşleşme tepkimesi ile propargilamin sentezia	104

KISALTMALAR

ACN	:	Asetonitril
Ad	:	Adamantil
Ar	:	Aril
¹³C-NMR	:	Karbon-Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi
CDCl₃	:	Dötorokloroform
COD	:	1,5-siklooktadien
DMSO-d₆	:	Dimetilsülfoksit-d ₆
DCM	:	Diklormetan
dba	:	Dibenziliden aseton
DIPP	:	2,6-diisopropilfenil
Et	:	Etil
EtOH	:	Etanol
Et₂O	:	Dietil eter
Ezo	:	Elektronca zengin olefin
IPr	:	1,3-bis (2,6-disopropilfenil)imidazol-2-iliden
In situ	:	Tüm bileşenlerin aynı ortamda olması
Kat.	:	Katalizör
LHX	:	Azol(in) yum tuzu
Me	:	Metil
Mes	:	2,4,6-trimetilfenil
MeOH	:	Metanol
NHC	:	N-Heterosiklik Karben
NHCs	:	N-Heterosiklik Karbenler
¹H-NMR	:	Proton-Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi
OMe	:	Metoksi
OTf	:	Trifilat anyonu
PEPPSI	:	Pyridine-Enhanced Precatalyst Preparation, Stabilization, Initiation
Ph	:	Fenil
PhMe	:	Toluen
Pin	:	Pinacolato

n-Pr	:	n-Propil
SCC	:	Silver Carbene Complex
TBAF	:	Tetrabütülamonyum florür
THF	:	Tetrahidrofuran



ÖNSÖZ

Bu tezdeki çalışma konusunun seçilmesinde, yürütülmesinde ve sonuçların değerlendirilmesinde bana yön veren, önerilerini ve desteklerini esirgemeyen, bilgi ve hoşgörüsünden yararlandığım danışman hocam Sayın Prof. Dr. Rafet KILINÇARSLAN'a;

Bugünlere gelmemde çok büyük emekleri bulunan, ilgilerini, desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen ve hayatımın tüm aşamalarında olduğu gibi yüksek lisans çalışmalarım boyunca da yanımda olan değerli AİLEM'e;

Laboratuvar çalışmalarım boyunca desteklerini gördüğüm Doktora Öğrencisi Ahmet ERDEM, Dr. Öğr. Üyesi Sevil SÖYLEYİCİ ve Prof. Dr. Mehmet KARAKUŞ hocalarıma;

Bu tez çalışmasının gerçekleşmesinde 2017FEBE042 nolu proje ile finansal destek sunan Pamukkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne teşekkür ederim.

1. GİRİŞ

Dünyada Kimya sektörünün son dönemde büyük ekonomik başarılarla imza atmasının temelinde katalitik tepkime yoluyla ürün sentezlemede kullanılan “katalizörlerin” büyük önemi vardır. Bundan dolayı tüm dünyada “yeşil kimya” devrimi yeni tip katalizörler ve prosesler’le gerçekleşecektir. Çevre dostu prosesler’de asıl hedef; (i) stokiyometrik substratlardan ziyade katalizör eşliğinde tepkimeler, (ii) katalizörün etkililiğini ve seçimliliğini arttırmak, (iii) ürünlerin katalizörden kolay ayrılmasını sağlamaktır.

Son yıllarda dünya genelinde tüm canlıları etkileyen küresel ısınma ve bunun yanında artan çevre kirliliği sorunu nedeniyle toplumsal çevre bilincinin artması ve hammadde kaynaklarının sınırlı oluşu, endüstri sektöründe kimya sanayisindeki özellikle üretim modüllerin’de yeni ve temiz teknolojilerin geliştirilmesini gerektirmektedir. Klasik organik sentezler yerine, daha ekonomik, daha çevreci olan yeni nesil organik sentezler katalizörsüz düşünülemez. Çünkü etkin ve selektif bir katalizör;

- ✓ Hammadde kaynaklarını,
- ✓ Toksik reaktifleri
- ✓ Yan ürünleri minimumda tutarak

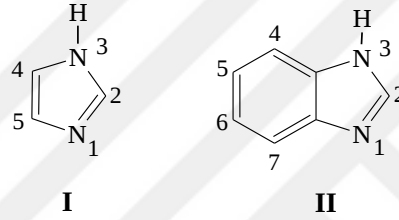
proses masraflarını azaltarak, yeşil kimya teknolojisine büyük katkı sağlar. Saf kimyasalların üretilmesinde daha iyi seçicilik, yüksek atom ekonomisi ile daha temiz işlemler, daha yumuşak koşul daha düşük enerji tüketimi ve çevre dostu kavramları son dönemde endüstriyel uygulamalarda katalizörlerin önemini açıkça ortaya koymaktadır.

Çeşitli fonksiyonel gruplar içeren nitelikli organik maddelere olan ihtiyacı karşılamada, etkili ve seçici yöntemlerin geliştirilmesi gerekmektedir. Geçiş metali (GM) katalizörlüğünde yürüyen asimetrik sentez, karbon-karbon (C-C), C-heteroatom, C-H bağ oluşum tepkimeleri bu amaca yönelik en önemli yöntemlerdir. N-heterosiklik karben ligantları (NHCs), ucuz yöntemler kullanılarak elde edilebildiğinden bunlardan sentezlenen kompleksler’in potansiyel katalizör olacağı

düşünülebilir. Kolay sentezlenebilir olması, çok yönlü katalizör tasarımının yapılabilmesi ve kararlılıklarının yüksek oluşu bu tür bileşikler önemli kılmaktadır.

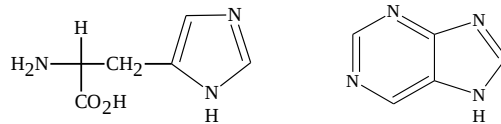
1.1 İmidazol ve Benzimidazol

Önemli birçok biyolojik ve farmakolojik molekül, yapısında imidazol ve benzimidazol içerir. Yapısında iki azot atomu bulunan beş halkalı aromatik maddelere imidazol (I), imidazolün 4,5 konumunda benzen yapısının birleşmesiyle oluşan yapılara ise benzimidazol (II) denir (Şekil 1.1).

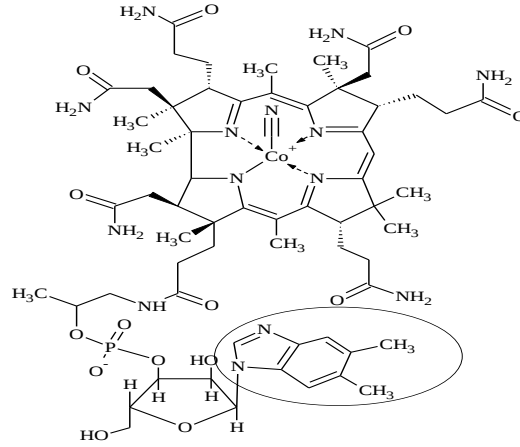


Şekil 1. 1: İmidazol, benzimidazol ve numerik şeması

Pürin ve histidin gibi doğal bileşiklerin imidazol iskeleti içerdikleri bilinmektedir (Şekil 1.2). Yine B₁₂ vitamininin yapısında 5,6-dimetil-1-(α -D-ribofuranosil)benzimidazol iskeleti içermektedir (Şekil 1.3). Histidin yapısı birçok protein ve enzimde bulunmaktadır. Bunun yanında hemoglobin molekülünün bağlama kapasitesinin ortaya çıkmasında, temel yapıda hayati bir merkez olarak görev yapar (Mathews ve diğ. 2000).

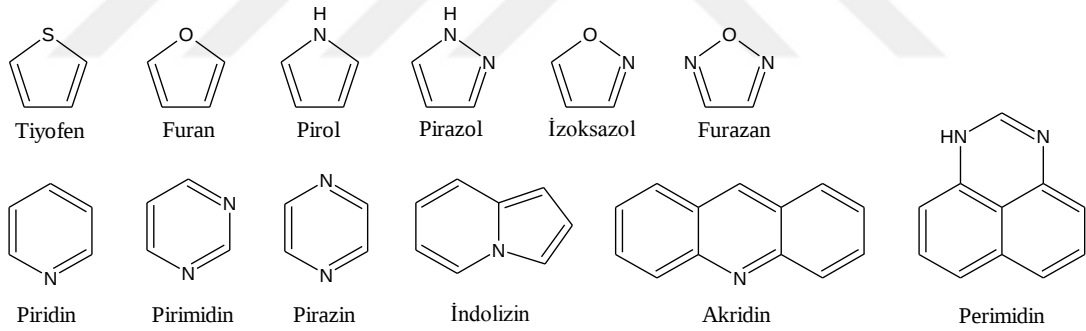


Şekil 1.2: Histidin ve pürin molekülleri



Şekil 1.3: B12 vitamin yapısı

Halka yapısında heteroatom (O, S, N, P, Si gibi) bulunduran moleküller heterosiklik bileşik olarak adlandırılır. Heterosiklik bileşikler üç ya da daha fazla sayıda halkalı yapı içerebilirler. Üç ve dört halkalı yapıya sahip heterosiklik bileşikler açılabilir gerginlik nedeniyle kararlılıkları biraz düşüktür. Beşli halka yapısına sahip heterosiklik bileşiklerde bir ile üç arasında değişen sayıda heteroatom içeren bileşikler vardır. Şekil 1.4 'de bazı örnekleri görülmektedir.



Şekil 1. 4: Heteroatom içeren bazı önemli bileşikler

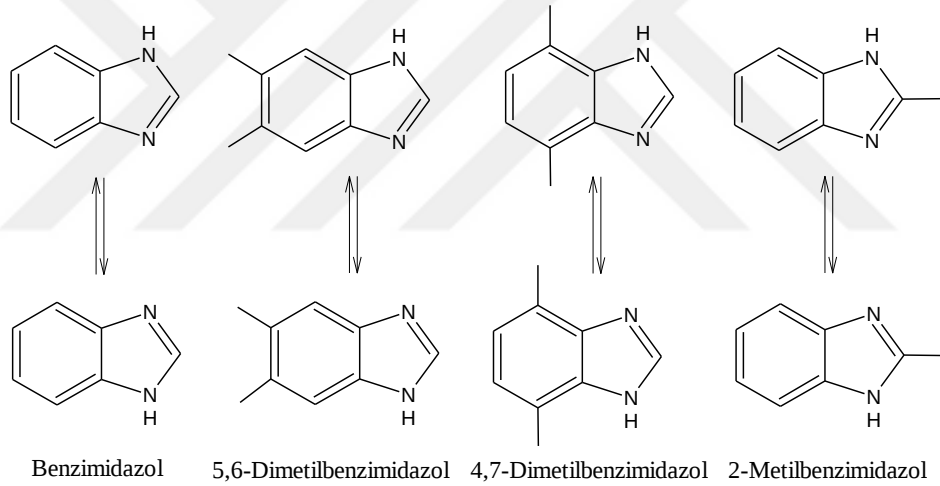
Beşli halkada bir tane heteroatom içeren pirol, furan ve tiyofen kararlı aromatik bileşiklerdir. Beşli halkada birden çok sayıda heteroatom bulunabilir ki bunlardan biri azottur. Heteroatom türü olarak azot içeren halkalı yapılar (pirolidin, morfolin gibi) baziksel özellikleri nedeniyle sanayide korozyon engelleyici, antioksidan gibi birçok alanda kullanılırlar.

Benzimidazoller (*N*-Heterosiklik bileşik) çoğunlukla kristal formunda, erime ve kaynama noktası yüksek katı bileşikler olup polar çözücülerde çözünürler. İmidazoller ile birçok açıdan benzerlikleri vardır. Bunlar şu şekilde özetlenebilir; iki yapıda asidik ve bazik özelliklere sahiptirler. Benzimidazol yapısındaki –NH grubu yüksek asidik

karaktere sahiptir. Bir çok benzimidazol sulu asit ve baz çözeltilerinde çözünürler. Suda ise imidazoller daha iyi çözünürler.

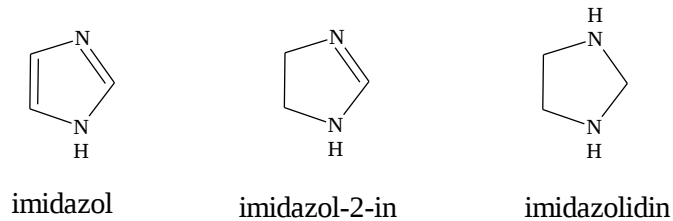
Benzimidazol ve bu iskelete sahip birçok türevleri bazı önemli aktivitelere sahiptir. Bakterilerin ve mayaların gelişimlerini engellemek, antimikrobiyal, antineoplastik, antifungal, antihistaminik, antialerjik, antelmintik, vazodilatör, hipotensif, antinematodal, lokal analjezik, spazmolitik ve antipiretik aktivite sergilerler (Çetinkaya ve diğ. 1996; Durmaz ve diğ. 1998; Hazelton ve diğ. 1995; Küçükbay ve diğ. 1997, 2001). Benzimidazol içerikli bileşiklerin birçok farklı özellik sergilemelerinden dolayı sentezleri sıklıkla yapılan ve incelenen heterosiklik bileşikler arasındadır (Akkoç 2012; Çelik 2006; Hoffmann 1953; Katritzky 1963; Mete 1987).

Benzimidazoller serbest bir imino hidrojeni bulundurdıkları için tautomerik dengede bulunurlar. Bu yüzden erime ve kaynama noktaları düşmesine neden olur. Tautomerik denge Şekil 1.5.'de verilmiştir (Akkoç, 2012).



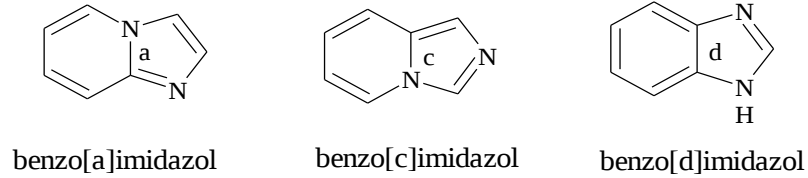
Şekil 1. 5: Benzimidazollerin tautomerik dengeleri

İmidazole ait (1,3-diazol) dihidro ve tetrahidro türevleri imidazol-2-in ve imidazolidin olarak adlandırılmaktadır (Şekil 1.6).



Şekil 1. 6: İmidazolün indirgenmiş formları

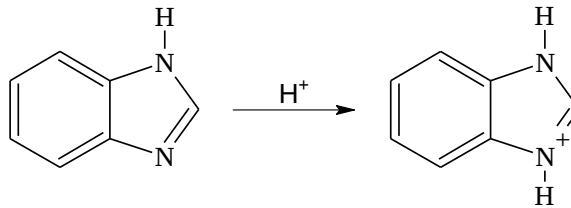
Benzimidazol moleküllerinin üç izomeri bilinir (Şekil 1.7). Benzo[d]imidazol veya kısaca benzimidazol olarak adlandırılan izomer önemlilerinden biridir. Çünkü, farmakolojik öneme sahip yeni bileşiklerin sentezi üzerine yapılan yoğun araştırmalarda, benzo[d]imidazollerin kimyasına yönelik araştırmalar artmıştır (KUTLU, 1976).



Şekil 1. 7: Benzimidazolün izomerleri

1.1.1 Benzimidazollerin asidik ve bazik karakterleri

Benzimidazolün psödoasidik özellikleri bir metal ile tuz formuna getirildiklerinde ortaya çıkar. Benzen yapısındaki süstitüye gruplar bu özelliğe etki eden önemli bir parametredir. Bununla birlikte, benzimidazol yapısı asit ile tuz formu verebilecek kadar bazik karakterde bir bileşiktir. Bu bazik karakteri çift bağlı azot atomu üzerindeki elektron çiftinden kaynaklanır (Şekil 1.8). İmidazol ($pK_a = 7.0$), benzimidazole ($pK_a = 5.5$) göre daha kuvvetli bazik özellik gösterir. Benzimidazolün daha zayıf baz olması, imidazol ve benzen yapıları arasındaki konjugasyon nedeniyledir.



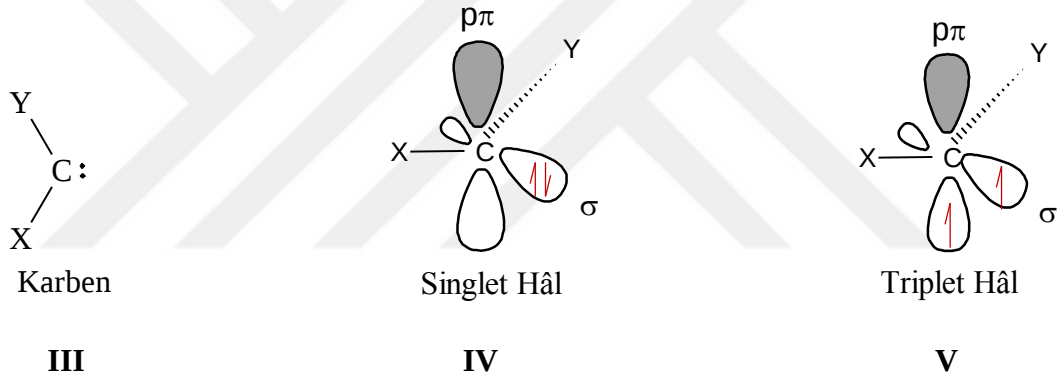
Şekil 1. 8: Benzimidazolün bazik özelliği

Halkadaki konjugasyon benzimidazol yapısına kararlılık kazandırdığından, imidazollerle karşılaştırıldığında bazik karakterin daha düşük olmasına neden olmaktadır. Halka yapısında elektron akseptör gruplar bazikliği azaltırken, elektron dönor gruplar bazik gücü artırır.

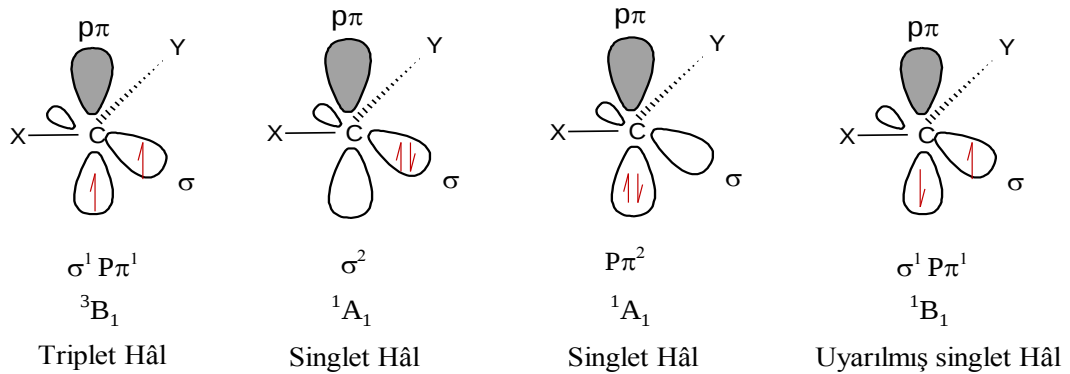
2. KURAMSAL TEMELLER

2.1 Karben Kimyası

Karben (**III**), karbon atomunun sadece iki bağ yaptığı değerlik kabuğunda altı elektron bulunduran, nötral bileşikleridir. Bir karbon atomunda bir çift eşleşmemiş, bağ yapmamış elektron bulunur. Karbenlerin singlet ve triplet hal olmak üzere iki farklı elektronik yapısı mevcuttur. i) Singlet karben; Elektronlar aynı orbitalde antiparalel spinli, **IV**, (singlet hâl; karben lineer olmayan yapıya ve sp^2 hibriti yapmış karben karbonuna sahip), ii) Triplet karben; İki farklı orbitalde paralel spinli, **V**, (triplet hâl; karben lineer ve sp hibriti yapmış karben karbonuna sahip) olarak bulunur (Kirmse 1971; Bertrand 2005).

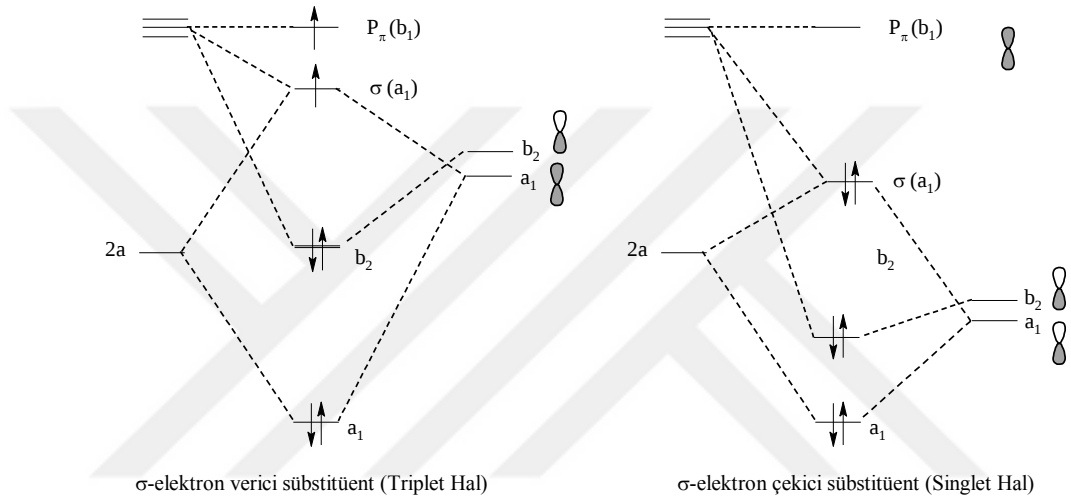


Karbenlerin reaktivitesi temel hal durumlarından etkilenir. Triplet karben türleri radikalik tepkimeler gibi aktif tepkimeye girerken, singlet karben türleri ise bağ yapmamış elektron çifti ile nükleofil gibi ya da yapısındaki boş orbitaller ile elektron yoğunluğunu alarak elektrofil olarak davranır. Triplet ve singlet karbenlerin temel ve uyarılmış durumdaki elektronik konfigürasyonları Şekil 2.1’de verilmiştir.



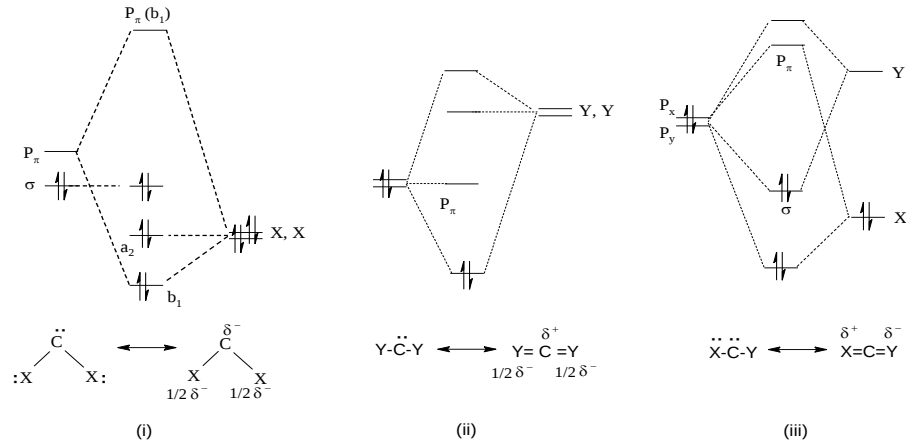
Şekil.2. 1: Karbenlerin eletronik konfigürasyonları

σ ve $P\pi$ orbital seviyeleri arasındaki enerji farkı karbenlerin temel hal türlerini gösterir. Bu fark 2 eV'dan yüksek olması durumunda singlet karben, 1.5 eV'dan düşük olması durumunda triplet karben temel hal türü oluşur (Gleiter ve Hoffmann 1968). Triplet karben diradikal tür olarak görünürken, singlet karben ise dolu ve boş orbital içerir. Bununla birlikte karbenler üzerinde elektronik ve sterik açıdan süstitüent'lerin etkisi önemli rol oynar. Temel hal ve kararlılıklar üzerinde etkilidirler. Bağlı olan süstitüent karbenin reaktivitesi üzerinde etkin rol oynar. Bunlar alkil ya da aril grubu ise triplet hal, N, O, S, P gibi atomlar olursa singlet hal oluşur.



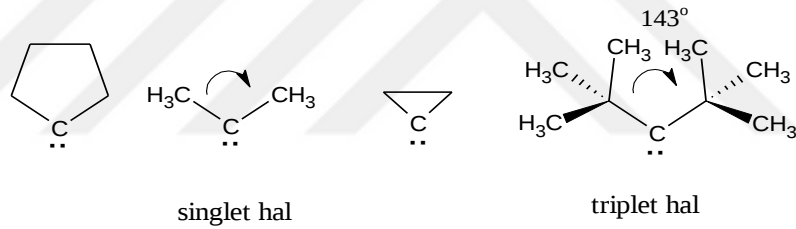
Şekil.2. 2: İndüktif etki

Karben karbonuna bağlı gruplar indüktif etki oluştururlar (Şekil 2.2). σ -elektron çekici gruplar σ bağı oluşturmeyen orbitalin kararlılığını arttırırken $P\pi$ orbitali değişmeden kalır. Bundan dolayı σ - $P\pi$ boşluğu genişler ve sonuçta singlet hali tercih edilir. Tam aksine σ -elektron verici gruplarda triplet hal tercih edilir (Bourissou 2000). Bunun yanında bir diğer elektronik etkide mezomerik etkidir. Birçok karbende bu etki indüktif etkiden daha önemlidir. Karbene bağlı gruplara göre karben temel hal yapısı üç gruba ayrılabilir. Bunlar; i) (X, X)-karbenler, açısall singlet karben; ii) (Y, Y)-karbenler, doğrusal triplet karben; iii) (X, Y)-karbenler, yarı-doğrusal singlet karben şeklindedir. π -elektron çekici gruplar (X): -COR, -CN, CF_3 , -BR₂, -SiR₃, -PR₃, vb.; π -elektron verici gruplar (Y) -F, -Cl, -Br, -I, -NR₂, -SR, -SR₃, vb. örnek olarak verilebilir. Şekil 2.3'de görüldüğü gibi mezomerik etki karbon orbitalleri ile bağlı grupların p ya da π orbitallerini içerir (Akkoç 2012).



Şekil.2. 3: Yapı üzerinde mezomerik etki

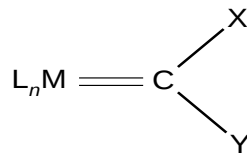
Sterik etki'de karbenin temel hali ve kararlılığı üzerinde etkilidir. Bu etkiye bağlı olarak açı 90° 'den yüksek ise triplet karben enerjisi singlet karbenden daha küçük olur. Karbene bağlı grupların sterik büyüklükleri triplet karbende bağ açısını arttırmaktadır (Gilbert ve diğ. 1985; Levya ve diğ. 1986; Richards ve diğ. 1995).



Şekil.2. 4: Sterik etki

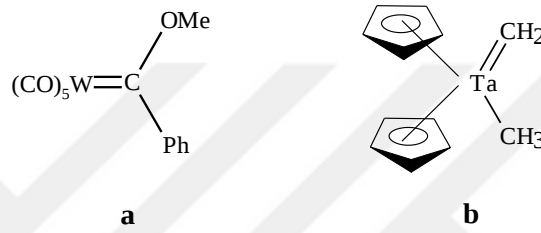
2.2 Fischer ve Schrock Karbenleri

Karben atomu, metal ve karbon arasında çift bağ niteliğinde bir bağ ile geçiş metaleline direk bağlanabilir. Disüstitüyeli karben ligantlarını yapısında bulunduran kompleks bileşiklerine *metal-karben kompleksleri* denir (Şekil 2.5).



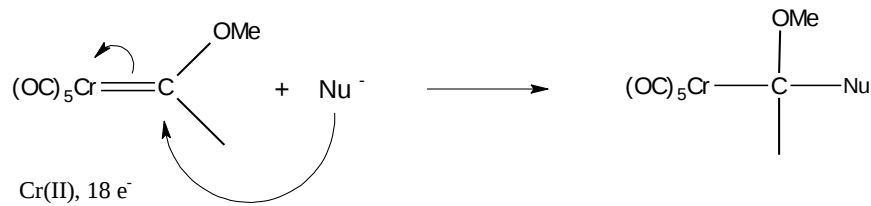
Şekil.2. 5: Bir metal-karben kompleksinin genel gösterimi

Burada L_n , karben dışındaki ligantları, M geçiş metalini, X ve/veya Y ise H, aril, alkil veya O, N, S, halojenür gibi heteroatomları gösterir. X ve Y'nin farklı olması karbenin tipini de değiştirmektedir. Fischer, yapısında karben ligandı içeren ilk kararlı metal kompleksini sentezlemiştir (Fischer ve Maasböl 1964) (Şekil 2.6a). Bu kompleks Fischer karbeni olarak adlandırılmış ve bu kompleksin tepkimedeki etkinliği, komplekslerin karakterizasyonu için aydınlatıcı olur. Bu karben karbonu, pozitif yüklüdür. Schrock ise bundan on yıl sonra, Schrock karbeni ya da alkiliden kompleksi adında yeni tip karben kompleksini izole etmiştir (Schrock 1974) (Şekil 2.6b).



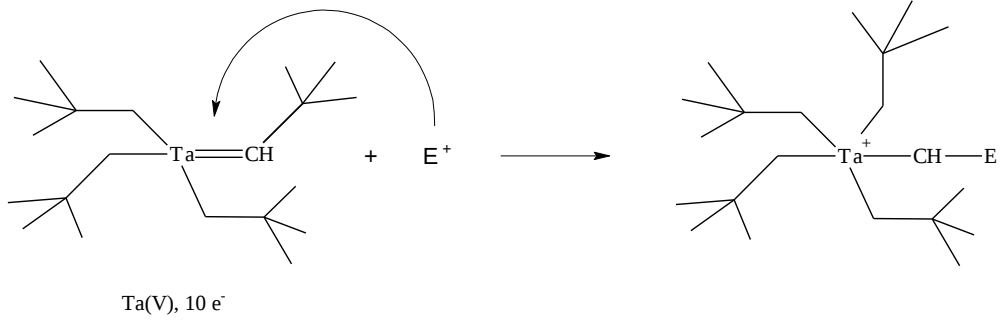
Şekil.2. 6: a. Fischer tip karben, b.schrock tip karben

IUPAC kurallarına göre metale çift bağlı karbon *alkiliden* olarak adlandırılır. Örneğin, CH_2 metiliden, $C(OCH_3)C_6H_5$ grubu metoksifenilmetiliden olmalıdır. Karben komplekslerine, karben karbonundaki, **III**, süstitüentlere göre özel adlar verilmektedir. Şekil 2.5’de belirtilen X ve Y süstitüentlerinin türlerine göre “metal-karben kompleksleri” *Fischer- ve Schrock-karben kompleksleri* olarak ayrılmakta, X ve Y gruplarından bir veya ikisinin heteroatom (O, S, N vs.) ise oluşan kompleks Fischer-karben kompleksi olarak adlandırılır. Fischer türü karben kompleksleri heteroatomların elektronegativitelerinden dolayı elektrofilik karben kompleksleri olarak bilinir ve Şekil 2.7’de nükleofil ile tepkimesi gösterilmiştir (Hanks ve Jennings 1987; Hanks ve diğ. 1987).



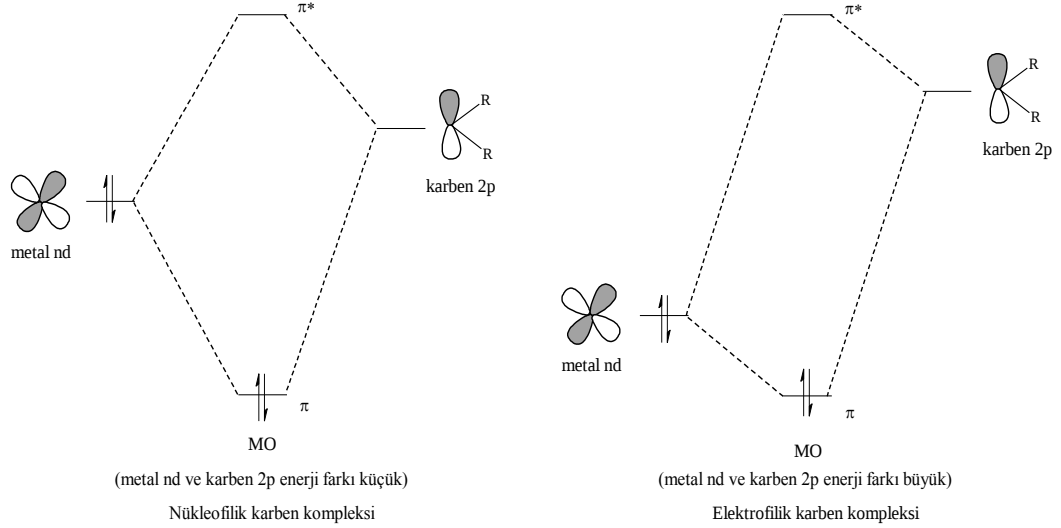
Şekil.2. 7: Fischer karben komplekslerinin nükleofille tepkimesi

Schrock türü karbenler, H ve R gruplarının varlığından dolayı nükleofilik karben türleri olarak bilinir ve Şekil 2.8’de elektrofil ile etkileşimi gösterilmiştir (Hanks ve Jennings 1987; Hanks ve diğ. 1987).



Şekil.2. 8: Schrock karben komplekslerinin elektrofile tepkimesi

Karben kompleksindeki HOMO ve LUMO’nun enerjisi kompleksin reaktivitesi açısından önemlidir. HOMO ve LUMO arasındaki enerji farkını karbenin boş 2p orbitali ile L_nM grubundaki metalin d orbitali belirler. Metal ve karben arasında, güçlü p-etkileşiminin olduğu kompleksler yüksek enerjili π^* orbitaline sahiptir. Bu nedenle nükleofilik katılmalar için uygun substrat değildir. Metalin d ve karbonun 2p orbitalinin örtüştüğü komplekslerde elektronlar, metalden elektron eksikliği olan (daha elektronegatif) C_α ’ya transfer olacaktır. Kısmen negatif yükten dolayı C_α ’da elektron yoğunluğu artacak ve bu atoma elektrofilik saldırı kolaylaşacaktır. Diğer taraftan metal ve karben arasında zayıf π -etkileşiminin olduğu komplekslerde düşük enerjili π^* orbitali vardır. Buna ilaveten metalden C_α ’a elektron transferi daha azdır. Böylece karben daha pozitif yüklü olacaktır. Bundan dolayı metalin d orbitali ile karbenin 2p orbitali arasındaki zayıf orbital örtüşmesi ve yüksek enerji aralığına sahip karben kompleksleri nükleofillerle reaksiyona girme eğilimindedir (Şekil 2.9).



Şekil.2. 9: Nükleofilik ve elektrofilik karben komplekslerindeki orbital etkileşimi

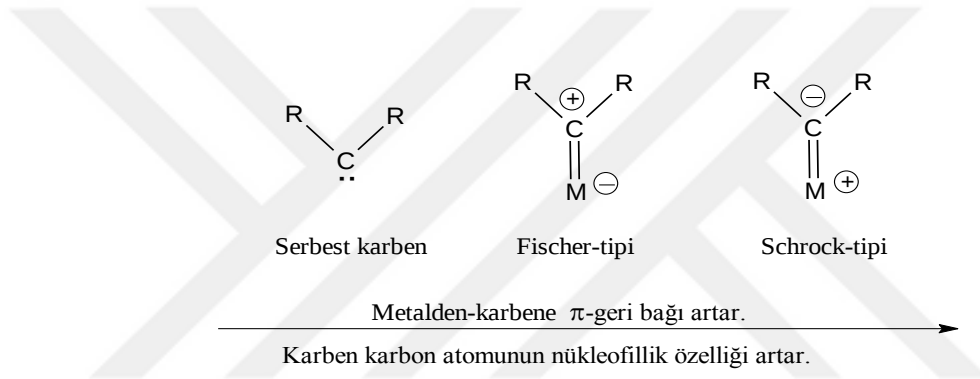
Schrock tipi karbenlerin nükleofililiği, metalden karbona aşırı elektron transferiyle güçlü M-C π bağı oluşumu ve nükleofillerin zor ulaşabileceği yüksek enerjili π^* orbitalinin bulunması sonucudur. Schrock türü karbenlerde metalde elektron eksikliği olmasına rağmen karbene geri bağlanma çok etkilidir. Çünkü elektronları paylaşacak diğer π -alıcılar yoktur. Oysa Fischer türü karben kompleksleri daha düşük enerjili d-orbitallerinin olduğu metalik L_nM grubuna sahiptir. Bu durum düşük enerjili π^* orbitaline daha kolay nükleofilik saldırıya ve daha zayıf M-C π bağı oluşumuna yol açar (Wang ve diğ. 1997; Green ve diğ. 1997). Karbenlerin moleküler orbital şekilleri onların geçiş metallerine karşı σ -verici ve π -alıcı olarak davranmalarını etkileyebilir. Elde edilen komplekslerin kimyasal özellikleri, karbenin bağlı olduğu metalin elektronik özelliklerine de bağlıdır. Özellikle karben komplekslerinin reaktivitesi metalin karbenden gelen σ -elektronlarını kabul etmesi ve karbenin boş p-orbitallerinin geri bağlanma kapasitesiyle ilgilidir.

Metal-karben etkileşimleri dört farklı şekilde olabilir (Dorwald 1999).

- i- İyi σ -alıcı, iyi π -geri verici: Güçlü metal-karben etkileşimi vardır. bu grup tipik Schrock karbenleri ile ilgilidir.
- ii- Zayıf σ -alıcı, iyi π -geri verici: Nükleofilik karben kompleksleri meydana gelir, karbon-metal etkileşimi daha zayıftır. Bu kompleksler karbonil olefinasyonu ve olefin metatezinde yer alırlar.

- iii- İyi σ -alıcı, zayıf π -geri verici: Metalik gruplar, elektrofilik veya karbokatyon gibi karben kompleksleri oluştururlar. Tipik örnekleri Fischer tipi karbenlerdir.
- iv- Zayıf σ -alıcı, zayıf π -geri verici: Metal-karben arasındaki etkileşim çok zayıftır. Serbest karbenlerdekine benzer olarak elektrofilik karben kompleksleri, siklopropanasyona ve ilid oluşum tepkimelerine uğrarlar.

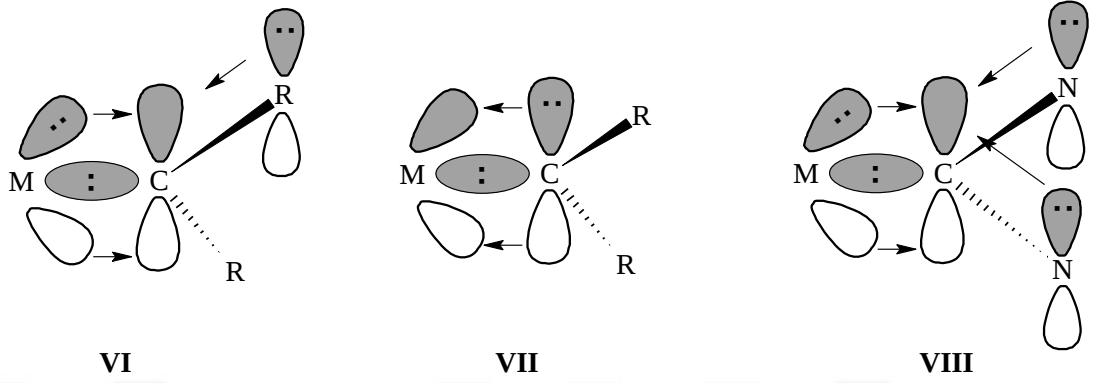
Bir karben kompleksinin reaktivitesi temel olarak süstitüentlerin, R, (Şekil 2.10) elektronik ve sterik özelliklerine ve metal atomunun karben atomunun boş p orbitaline elektron vermesine bağlı olduğu sonucu çıkarılabilir (Hanks ve Jennings 1987; Hanks ve diğ. 1987).



Şekil.2. 10: Karben komplekslerinin reaktivitesinde, metal ve karben arasındaki elektronik etkileşimin fonksiyonel olarak gösterimi

Şekil 2.9’da verilen moleküler orbital diagramlarında Fischer (VI) ve Schrock (VII) karbenleri tanımlanmıştır (Ku ve diğ. 1999). Fischer karbenler metale σ -bağı ile bağlanırken, elektron yoğunluğunu kabul eden bir boş p -orbitaline sahiptir. Fischer karbenler için en az bir süstitüye grup iyi bir π -donör olarak hareket eder. Fischer karbenindeki boş P -orbitali hem süstitüyent hem de metal gelen önemli π -katkısı ile dengelenir. Metalden karbenin boş p -orbitaline π -geri bağlanması kritiktir. Zayıf π -donör özeliğine sahip metallerin (yüksek oksidasyon basamağına sahip ilk geçiş metalleri) Fischer karben komplekslerinin kararsız oldukları görülmüştür. Diğer taraftan, son geçiş metalleri (düşük oksidasyon basamağına sahip) önemli derecede kararlı olma eğilimindedirler. Schrock karbenleri ise yüksek oksidasyon basamağına sahip ilk geçiş metalleri ile daha iyi bağ yaparlar. Metal d_{π} orbitalleri boşsa ve uygun enerjideki üst üste gelen orbitaller dolu p -orbitalinden metalin d -orbitaline daha iyi π -

elektron sunumu gerçekleştirilir. İtici etkiler genel olarak π -elektron vericiliği inhibe eder ve genel olarak metal-schrock karben bağının kararsızlaşmasına yol açar. Schrock karbenleri için iyi sübstitüentler alkil grupları gibi π -donör olmayan alkil gruplarıdır.

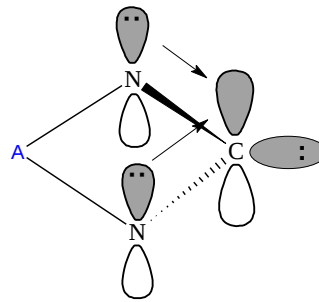


Şekil.2. 11: Bir Fischer, Schrock ve N-Heterosiklik karbenin orbital diyagramları

N-Heterosiklik karben (NHC) kompleksleride **VIII**'de tanımlanmıştır. NHC'nin kararlılığı komşu azot atomlarının p-orbitalerinden karbenin boş p-orbitaline π -donörlüğüne büyük oranda bağlıdır.

2.3 N-Heterosiklik Karben ve Tarihçesi

N-Heterosiklik karbenler (NHCs) siklik yapılar olup yaygın şekilde kullanılan imidazolyum, benzimidazolyum, pirimidinyum gibi tuzların deprotonasyonu yoluyla elde edilirler.



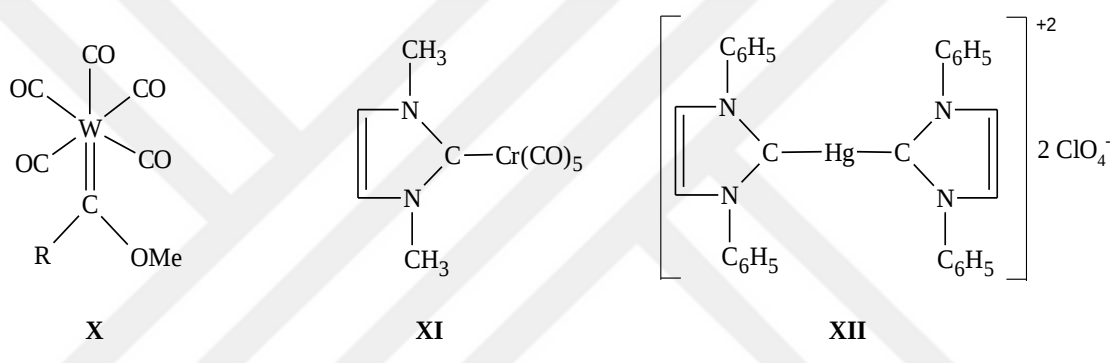
A: CH_2CH_2 , $\text{CH}=\text{CH}$, $\text{CH}=\text{N}$, PNR_2 , Ph gibi

IX

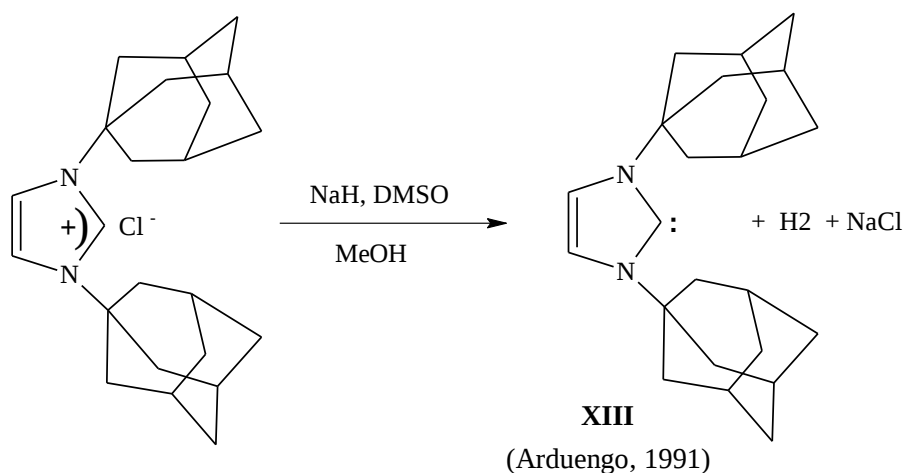
N-Heterosiklik karben alanında 1960'lı yıllarda Wanzlick tarafından ilk araştırmalar yapılmıştır (Wanzlick ve Schikora 1960; Wanzlick 1962). 1968 yılında

Öfele'nin araştırmaları (Arduengo ve diğ. 1991; Öfele 1968; Wanzlick ve Schnherr 1968) ve Arduengo arkadaşlarının 1991 yılında ilk kez bir serbest karbeni izole etmesiyle (**XIII**) *N*-heterosiklik karben ve onlardan sentezlenen metal kompleksleri özellikle katalitik aktivite sergilemelerinden dolayı geniş bir uygulama alanını bulmuştur (Bourissou 2000; Garrison 2005; Herrman ve diğ. 1998; Herrmann 2002; Kılınçarslan 2005).

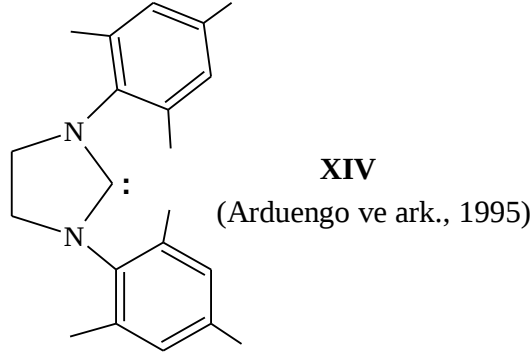
İlk karben kompleksi, **X**, 1964'te Fischer ve arkadaşları tarafından sentezlenmiştir (Fischer 1964). **X** kompleksinin sentezinden sonra Öfele ve Wanzlick tarafından ligant olarak *N*-heterosiklik karbenler kullanılarak **XI** ve **XII** bileşikleri sentezlenmiştir (Öfele 1968; Wanzlick ve Schnherr 1968). Bu bileşikler imidazolyum tuzlarından ve organik substratları içeren metallere elde edilmiştir.



Arduengo ve ekibi katalizör olarak düşük miktarda DMSO, THF içinde NaH ile bis(1-adamantil)imidazolyum klorür bileşiğinin deprotonasyonu ile kararlı kristal yapıda NHC' i sentezleyerek izole etmişlerdir. (Arduengo ve diğ. 1991).



Arduengo ve grubu bu sefer 1995’de literatürde ilk kez doymuş ve kararlı NHC’i (XIV) sentezlemişler ve sonraki yıllarda karben kararlılığı üzerine sterik ve elektronik etkiler üzerinde araştırmalar yapmışlardır (Arduengo ve diğ. 1995).

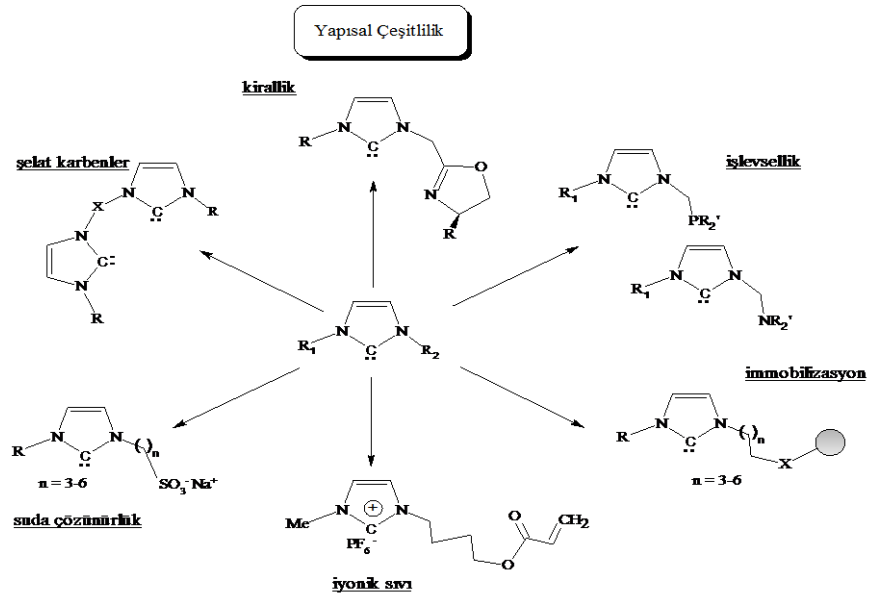


Son zamanlarda *N*-heterosiklik karbenler organokatalizör (Enders ve diğ. 2007; Clavier 2007) ve metal komplekslerini sentezlemede ligand öncülü (Clavier 2007; Perry ve Burgess 2003) olarak kullanılmaktadır.

N-Heterosiklik karbenler iyi σ -verici fakat zayıf π -alıcı özelliklerinden dolayı fosfin ligandları ile aynı özelliği sergiler (Arduengo ve diğ. 1992). *N*-Heterosiklik karbenler, kolay sentezlenebilen, metallerin yükseltgenme basamaklarının düşük ya da yüksek olmasına göre onlarla uyumlu, kuvvetli M-Ligand bağı oluşturabilmeleri nedeniyle oluşturdukları komplekslerin oldukça kararlı olması onların bazı temel özelliklerindendir (Haque ve diğ. 2011).

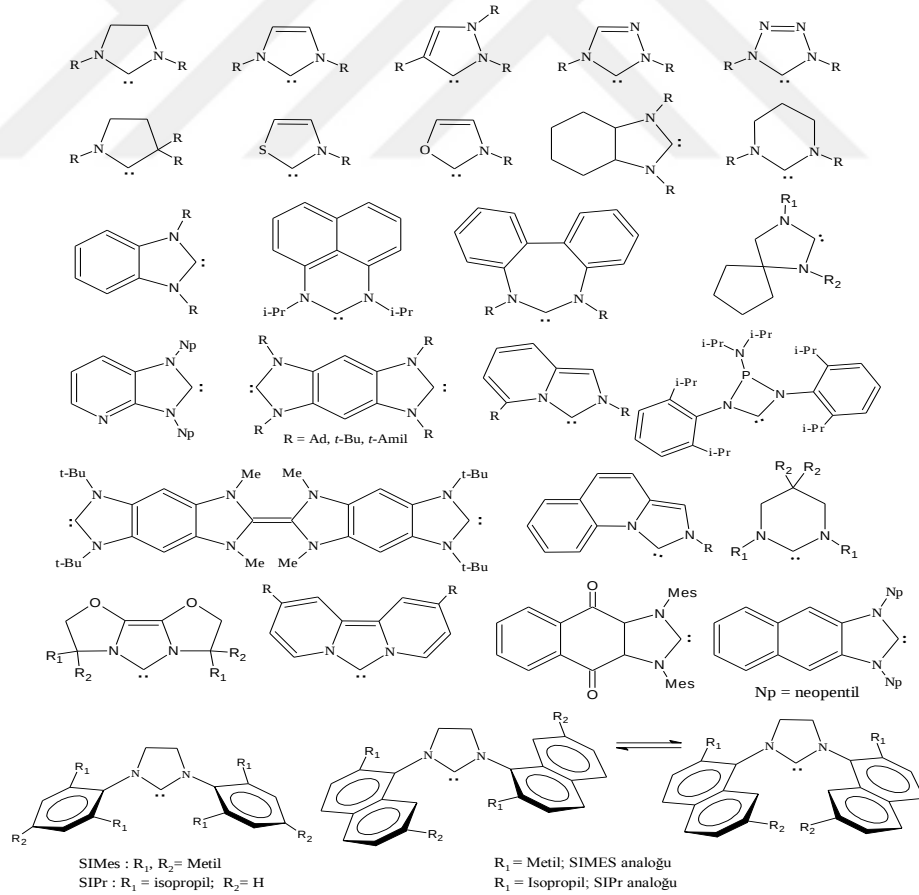
Metal-NHC komplekslerinin homojen katalizde sıklıkla kullanılan fosfinlere alternatif olmaları, son yıllarda büyük ilgi çekmektedir. Çünkü katalitik şartlarda (yüksek sıcaklık) P-C bağı kopmakta ve P atomu havanın oksijeni ile kolayca oksitlenmektedir. Aksine, metal-NHC kompleksleri genellikle ısı, oksijen ve neme karşı çok kararlıdır ve tepkime ortamında ligandın aşırısına gerek yoktur (Huang ve diğ. 1999; Pu 1998).

Hem sert hem de yumuşak metallerle etkileşime girebilme ve bağlanabilme özelliği nedeniyle NHCs çok yönlü ligand olma kapasitesine sahiptir. NHCs farklı iskelet yapılarına sahip (imidazol, benzimidazol v.s.) yapıları ile geçiş metali kompleksleri sentezlenerek homojen katalizde sıklıkla çalışılan konulardan biri olmuştur (Şekil 2.12) (Akkoç 2009; Kılınçarslan 2005; Crudden ve Allen 2004, Hahn^d 2006; Hillier ve diğ. 2002; Herrmann ve Weskamp 2002).



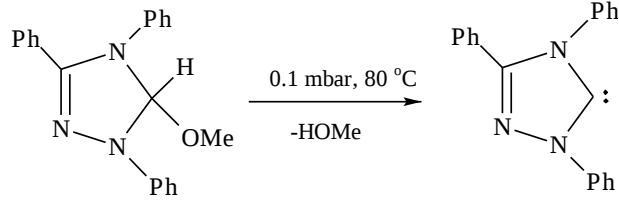
Şekil.2. 12: NHCs' in yapısal çeşitliliği

Literatürde sıklıkla rastlanılan NHC alt sınıfları Şekil 2.13'de gösterilmiştir.



Şekil.2. 13: Literatürdeki bazı NHC türleri

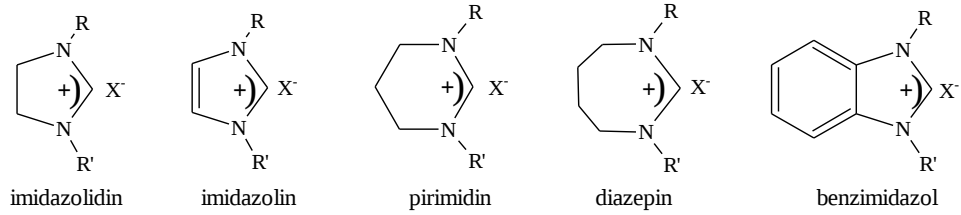
Enders ve arkadaşları vakum altında metanolün 80°C’de termal eliminasyonu yoluyla 5-metoksi-1,3,4-trifenil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol bileşiğini kullanarak 1,2,4-triazol-5-iliden’i sentezlemişlerdir. Bu NHC türü ticari olarak piyasada bulunan ilk karben olarak literatüre geçmiştir (Enders ve diğ. 1995) (Şekil 2.14).



Şekil.2. 14: Ticari olarak ilk NHC eldesi

2.3.1 *N*-Heterosiklik Karben (NHC) Öncülleri ve Sentez Yöntemleri

Halkalı yapıda azot içeren moleküller *N*-heterosiklik olarak isimlendirilir. Genellikle *N*-heterosiklik karben komplekslerinin sentezi NHC karben öncülü olarak da isimlendirilen *N*-süstitüye azolyum tuzları ile başlar (Şekil 2.15). Bu tuzlar genellikle havanın nemine ve oksijenine karşı kararlıdır. Ayrıca düşük erime noktasına sahip *N*-heterosiklik azolyum tuzları iyonik sıvı olarak da kullanılır.



Şekil.2. 15: : Sık kullanılan *N*-süstitüye azolyum tuzları

Bu öncüller farklı yöntemle hazırlanır (Şekil 2.16). Heterosiklik bileşiklerin alkilasyonu ve halka kapatma temel başlıklar altında özetlenebilir.

i) İmidazol halkasında başlayan nükleofilik süstitüsyon: Toluende öncelikle KOH ile potasyum imidazol oluşturularak bununla eşdeğer oranda ilgili alkil halojenürün tepkimesinden 1-alkilimidazol oluşturulur. Daha sonra ortama eşdeğer miktarda aynı

veya farklı bir alkil halojenürün eklenmesiyle imidazolün 3-konumu kolaylıkla alkillenerek aynı zamanda imidazolyum tuzu oluşur (Hague ve Rasmussen 1994).

ii) Çok bileşenli reaksiyon: Uygun süstitüentli substratlarla tek basamakta azolyum tuzu sentezlenir. Örneğin; primer aminin asit varlığında glioksal ve formaldehit ile tepkimesinden 1,3-disüstitüye imidazolyum tuzu oluşur (Bilstein ve diğ. 1998; Herrmann ve diğ. 1995).

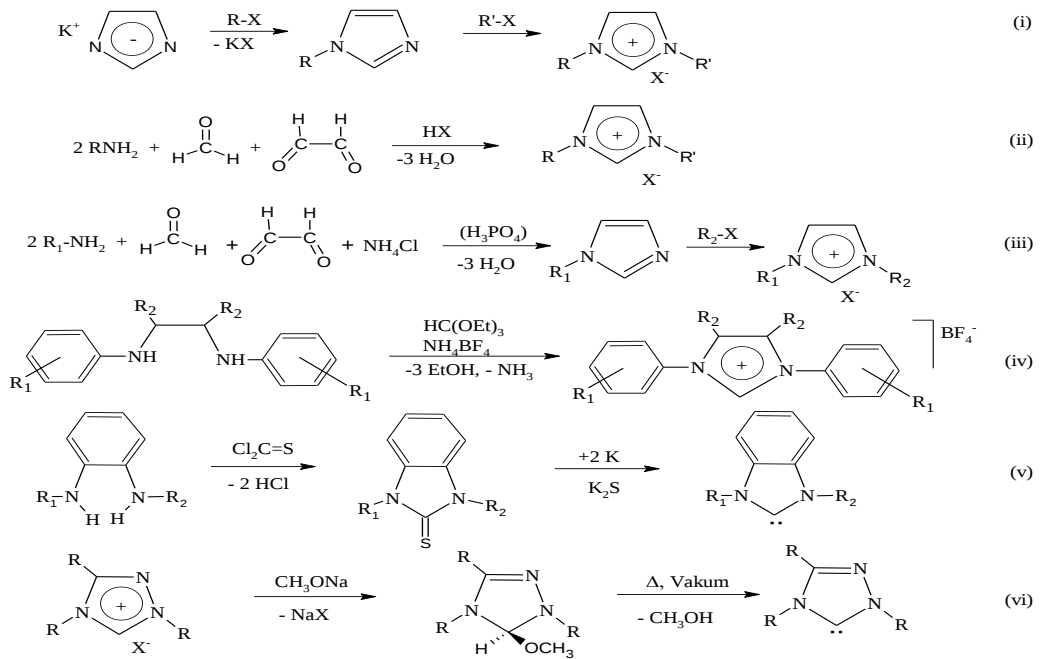
iii) Primer amin asidik ortamda glioksal, formaldehit ve amonyum klorür eşliğindeki tepkimesinden simetrik olmayan 1,3-disüstitüye imidazolyum tuzu oluşur (Gridnev ve Mihaltseva 1994).

iv) Arilik yapı bağı gruplar içeren imidazolyum tuzları 1,2-diaminlerin trietilorto format ile etkileştirilmesinden sentezlenebilir (Bilstein ve diğ. 1999).

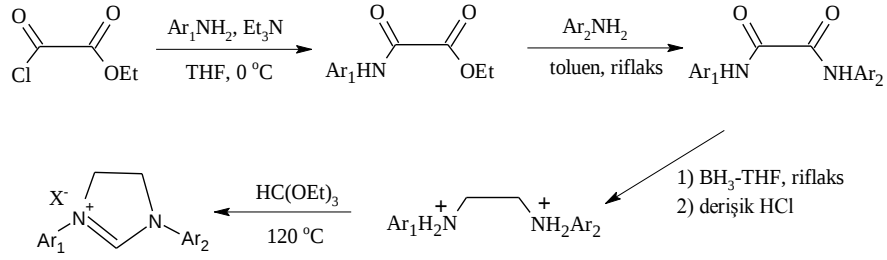
v) Siklik tiyoüre türevlerinin desülfürizasyonu, nispeten zor şartlarda gerçekleşir. Örneğin; benzimidazol-2-ilidenler karşılık gelen 2-tiyonlardan elde edilir (Hahn ve diğ. 2000).

vi) 1,3,4-trifenil-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-iliden karşılık gelen metoksi türevinin vakum termolizi ile sentezi iyi verimle gerçekleşmiştir (Enders ve diğ. 1995).

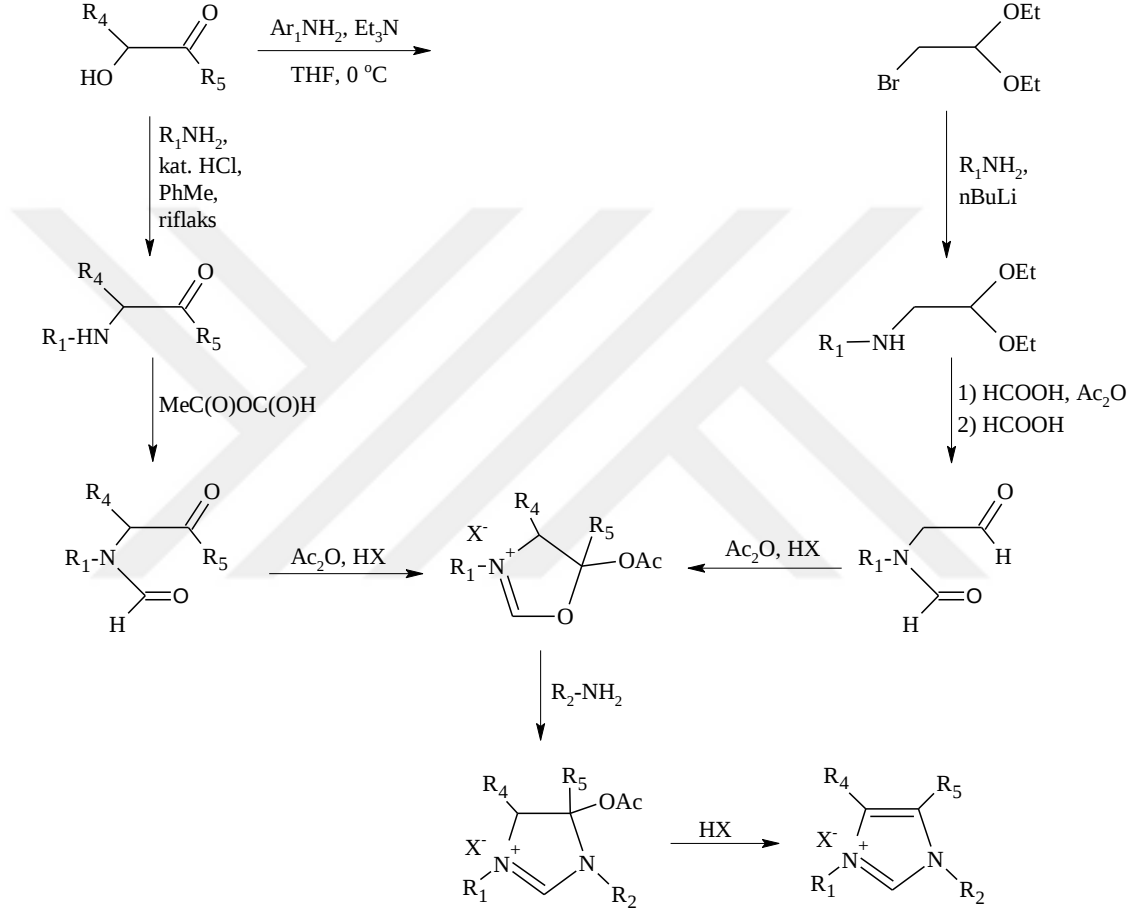
vii) İmidazolidinyum ve imidazolyum tuzlarının simetrik olmayan sentezleri (Şekil 2.17 ve 2.18) Furstner ve arkadaşları tarafından rapor edilmiştir (Furstner ve diğ. 2006).



Şekil.2. 16: İmidazolyum tuzları ve imidazol-2-ilidenlerin sentezi



Şekil.2. 17: Simetrik olmayan imidazolidinyum tuz sentezi-1

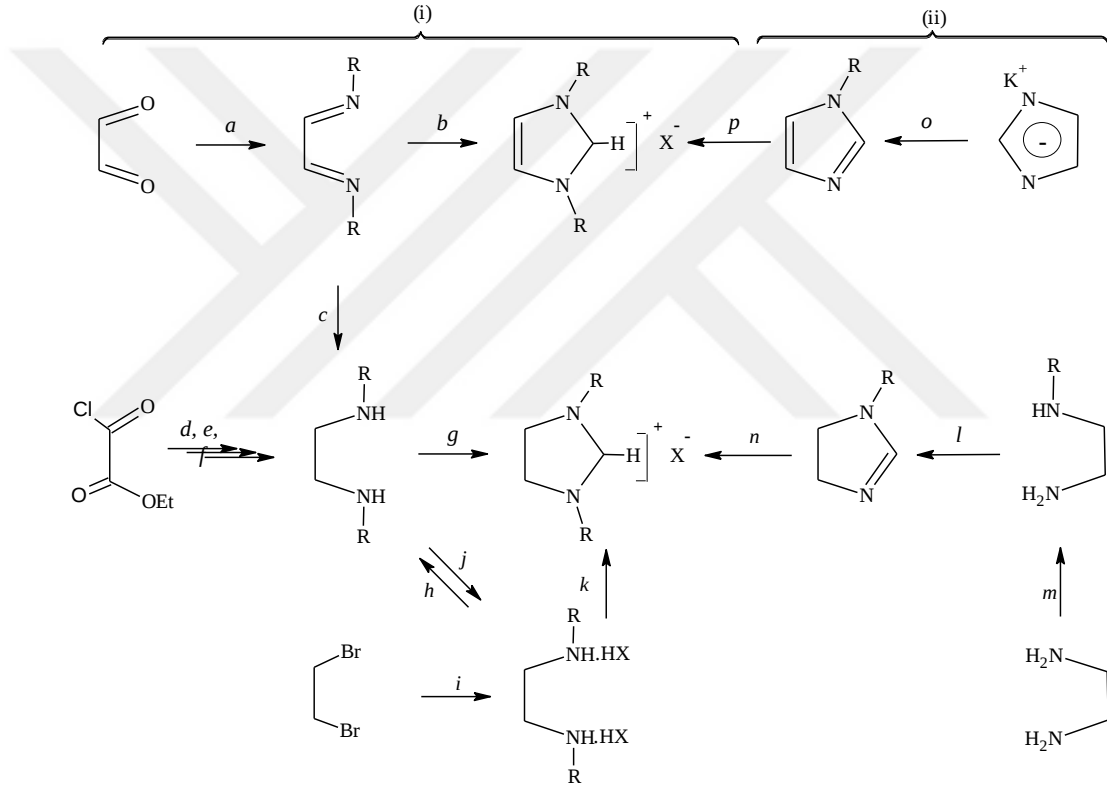


Şekil.2. 18: Simetrik olmayan imidazolidinyum tuz sentezi-2

Farklı amin türevlerinin olması, imidazolyum tuzlarının anyonlarını değiştirmek için amonyum tuzları veya farklı asitler kullanılarak imidazolyum tuzları çeşitliliğinin zenginleşmesini sağlar. Bir amonyum tuzu eşliğinde bir diamin (sekonder) türevi ile trietilortoformat ($\text{HC}(\text{OEt})_3$) orto esterinin tepkimesi imidazolyum tuzunu oluşturur (Şekil 2.17-2.19) (Saba ve diğ. 1991). Metal-NHC komplekslerinin hazırlanması *N*-*N'*-disübstitüentli azolyum tuzlarının deprotonasyonu yoluyla (İmidazolyum, benzimidazolyum, pirimidinyum gibi) başlar. 4,5-konumlarında çift bağ içermeyen imidazolin-2-iliden yapısı için karben öncülü imidazolinyum tuzları genellikle 2 yolla

elde edilir (Şekil 2.19). (i) ilgili sübstitüyent içeren gruplar ile heterosiklik bileşiklerin tepkimesi ile oluşan basamak; (ii) alkil imidazolün kuaternizasyonu.

Halkanın C₄-C₅ konumundan sübstitüyeli imidazolinyum tuzlarının sentezinde sıklıkla kullanılan sentez yöntemleri Şekil 2.20’de gösterilmiştir. Bunun için gerekli sekonder diamin türevleri, klasik kondenzasyon indirgeme tepkimesi veya palladyum metali katalizörlüğünde Buchwald-Hartwig aminasyon tepkimesini uygulayarak sentezlenebilir. Diğer tepkimede ise, ticari olarak uygun bir kiral diaminden yola çıkılarak halkada kiral molekül grubu içeren imidazolinyum tuzlarının sentezi için kullanılabilir (Kılınçarslan 2005).

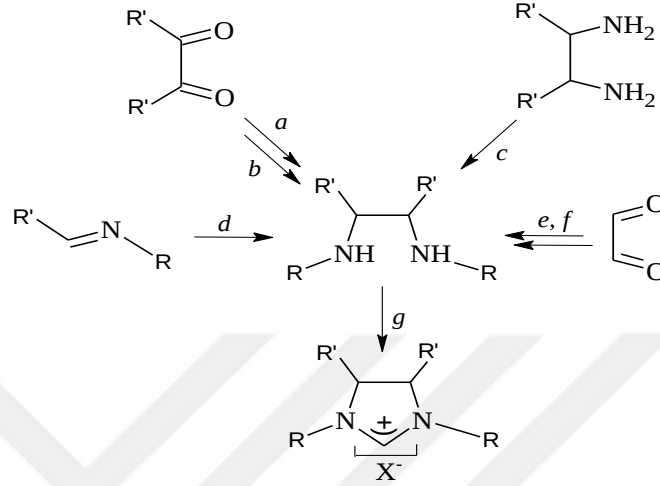


Reaktifler ve Koşullar: (a) 2R-NH₂; (b) (CH₂O)_n/HX; (c) NaBH₄; (d) RNH₂; (e) R'-NH₂ yada RNH₂; (f) LiAlH₄; (g) CH(OEt)₃/NH₄X; (h) HX; (i) R-NH₂/HX; (j) NH₃; (k) CH(OEt)₃; (l) Me₂NCH(OMe)₂; (m) Li/R-X; (n) R'-X yada R-X; (o) R-X; (p) R'-X yada R-X

Şekil.2. 19: İmidazolinyum tuzlarının sentez yolları

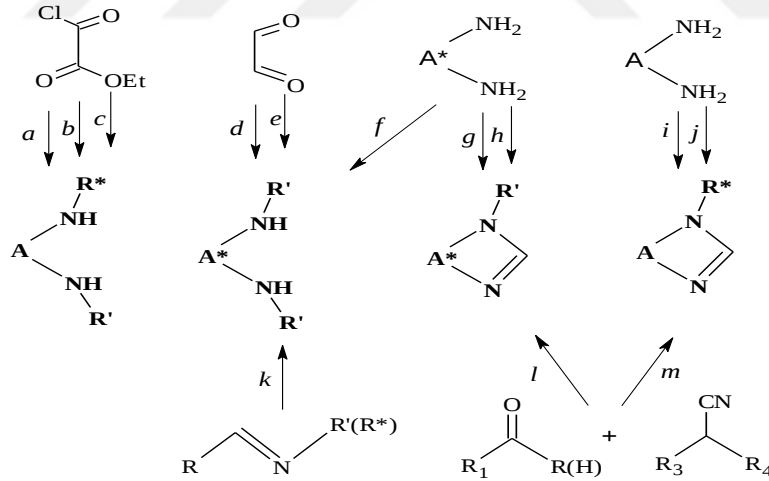
Pinakolik-eşleşme tepkimesi için tasarlanan farklı reaktifler içinde, TiCl₃ yada TiCl₄'ün indirgenmesi sonucu düşük değerlikteki titanyum türleri yaygın olarak kullanılır (Mcmurry 1983; Corey ve diğ. 1976; Mukaiyama ve diğ. 1973). 1,2-diaminler su molekülü içeren eterde alüminyum amalgam ile sübstitüye iminlerin

indirgen-eşleşmesiyle elde edilmiştir (Joshi ve Mehrotra 1980). Bununla birlikte, kiral-1,2-diaminler ve kiral imidazolidin türevlerini hazırlamada literatürde sık kullanılan yöntemler, kullanılan reaktif ve koşullar Şekil 2.21’de verilmiştir (Seo ve diğ. 2003; Bon ve diğ. 2005; Alexakis ve diğ. 2001; Doutwaite ve diğ. 2004; Özdemir^a 1995).



Reaktifler: (a) R'-NH₂; (b) Na[BH₃(CN)] (c) R-X, Pd-cat; (d) SmI₂; Al/HgCl₂, H₂O; Zn, TMSCl; (e) R'-NH₂; (f) R'-MX; (g) CH(OEt)₃/NH₄X.

Şekil.2. 20: C4-C5 pozisyonundan süstitüveli imidazolinium tuzlarının genel sentez yöntemleri



Reaktifler ve Koşullar (a) R*-NH₂; (b) R'-NH₂; (c) LiAlH₄, THF, 65°C; (d) R'-NH₂, CH₂Cl₂ veya ROH, Na₂SO₄; (e) R-MgX; (f) 2 R-X, PhMe, 110°C; (g) R'-X, PhMe, 110°C; (h) Me₂NCH(OMe)₂; (i) R*-X, PhMe, 110°C; Li, R*-X (j) Me₂NCH(OMe)₂; (k) Al(Hg), Et₂O, H₂O, 25°C; (l, m) R'-NH₂ veya R*-NH₂, AgOAc, CH₂Cl₂, 25°C.

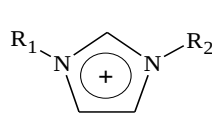
Şekil.2. 21: Kiral 1,2-diaminler ve imidazolidin türevlerinin hazırlanışı

2.3.2 Azolyum Tuzlarının Kullanım Yerleri ve Özellikleri

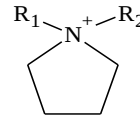
NHC öncülü olarak da bilinen 1,3-azolyum tuzları (Şekil 2.15) kimya sektöründeki geniş uygulama sahalarından dolayı çok yönlü maddelerdir. Onlar anti-elektrostatik özelliklere sahiptirler. Bunlardan 1,3-disübstitüye benzimidazolyum tuzlarının bazı türevleri bu etkiyi sahip oldukları bilinmektedir (Pernak ve diğ. 1998). Biyolojik özelliklerinin incelenmesi ile azolyum tuzlarının antibakteriyel ve antifungal aktivite sergilediklerini görülmüştür (Küçükbaş ve diğ. 1995; 1997; 2001; Çetinkaya ve diğ. 2002).

Bununla birlikte azolyum tuzlarının son yıllarda iyonik sıvı olarak kullanımı yaygınlaşmıştır. İyonik sıvılar ayarlanabilir polarizasyon, yüksek termal kararlılık birçok organik çözücü ile karışmazlık, düşük buhar basıncına sahip olmaları ve tekrar kullanılma gibi benzersiz özellikleri ile yeşil çözücüler olarak önemli hale gelmiştir (Şekil 2.22) (Welton 1999; Wasserscheid ve Keim 2000). Ayrıca, iyonik sıvılar, basittirler ve hazırlanmaları düşük maliyetlidir, kolaylıkla geri dönüşümü mümkündür ve katyona takılan grubun ve anyonun rahatlıkla değiştirilebilmesi nedeniyle onların özelliklerinde ince ayarlar yapılabilmesine imkân verirler. Sonuç da, iyonik sıvılar tasarımcı çözücüler olarak tanımlanmıştır.

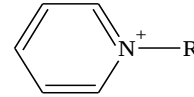
Yaygın katyonlar:



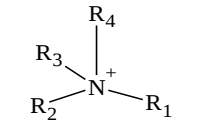
İmidazolyum



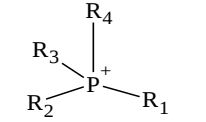
pirrolidinyum



piridinyum

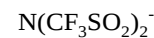
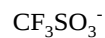
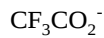


tetraalkilamonyum



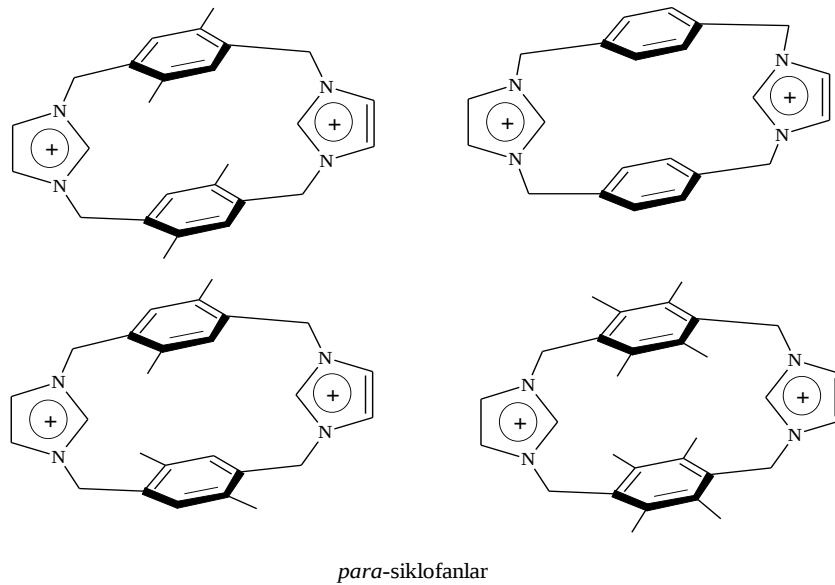
tetraalkilfosfonyum

Yaygın anyonlar:



Şekil.2. 22: Yaygın bazı iyonik sıvı katyonları ve anyonları

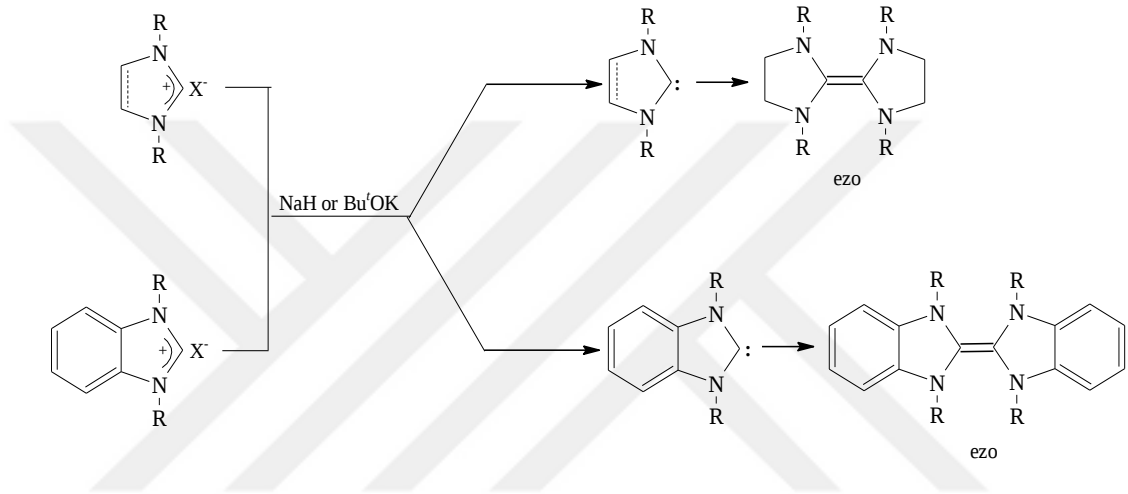
Siklofanlar, iki aromatik halkanın kaynaşık olmayan bölgeleri arasında bir köprü oluşturan, düz zincir ve bir aromatik halkanın oluşturduğu bir hidrokarbondur. Birden fazla aromatik birimler ile daha karmaşık türevler ve kafes tarzı yapılar oluşturan köprüler olarak da bilinir. Organik kimyada gerginliği oluşturmak için alışılmadık kimyasal yapılar olarak bilinirler. Bu bileşiklerin kimyasına olan ilgi giderek artmaktadır. Onların yapısal çok yönlülük göstermesi ve sentetik modifikasyonlar için uygun olmaları nedeniyle, spesifik reseptör aktivitesi, moleküler yapısal-montaj özelliği, konak-konakçı kompleksleşmesi konularında çok dikkat çekmektedir (Rajakumar 2005). Bununla birlikte, katyonik azolyum-bağlı siklofanlar üzerine büyük bir ilgi vardır. Bunlar aromatik birimler üzerinde orto-, meta- veya para-konumlarından yerleşirler, imidazolyum, benzimidazolyum ve benzotriazolyum birimleri; aromatik üniteler benzen, piridin ve naftalin üzerine inşa edilir. Bu azolyum-bağlı siklofanların farklı yönleri ve buna ek olarak sentezleri, konformasyonel davranışları, anyon bağlama özellikleri ve kütle spektrumu özellikleri de incelenmiştir. Siklofanların imidazolyum ve benzimidazolyum birimleri, metal koordinasyon kimyasında çok ilgi çekici olan (benz)imidazolidenler için öncüllerdir (Baker ve diğ. 2001; 2002; Barnard ve diğ. 2004; Cabildo ve diğ. 1999; Demir Ramos ve diğ. 2002). 1,3,5-siklofan ve siklofan bağlı; orto-, meta-, para- ve karışık orto/meta-süstitüveli çeşitli azolyum birimleri ve aromatik birimler sentezlenmiş ve özellikleri incelenmiştir (Barnard 2004). Şekil 2.23’de örnek bir siklofan türü verilmiştir.



Şekil.2. 23: Bir siklofan türü olan para-siklofan örneği

2.3.3 1,3-azolyum Tuzunun Karbene Dönüşümü

İki değerlikli karbon türü olarak tanımladığımız karbenlerden “:CH₂; :CCl₂” gibi bazı türleri yüksek reaktiviteye sahiptir. İnert yapıdaki alkanın C-H bağlarının arasına girerek eklenebilir (insertion) ya da bir alken ile siklopropan oluşturmak için tepkime verebilirler (March 1992). 1,3-azolyum tuzları NHCs'lere dönüştürülür. Yöntem olarak, serbest karbenleri vermek üzere, azolyum tuzlarının deprotonasyonu sıklıkla kullanılır (Şekil 2.24).



Şekil.2. 24: Azolyum tuzlarının deprotonasyonu

Sterik açıdan daha az engelli sübstitüentlere sahip, 1,3-sübstitüye imidazolinyum veya benzimidazolinyum tuzlarının direkt deprotonasyonu, serbest karbenlerin yerine elektronca zengin olefin (**ezo**) veya enetetramainleri verir (Şekil 2.32) (Çetinkaya 1973; Shi 1995). İmidazol(in) tuzları gibi (Bölüm 2.4) benzimidazolinyum tuzlarının metal tuzları ile tepkimesi nihai ürün NHC-metal komplekslerini verir (Huang 2005).

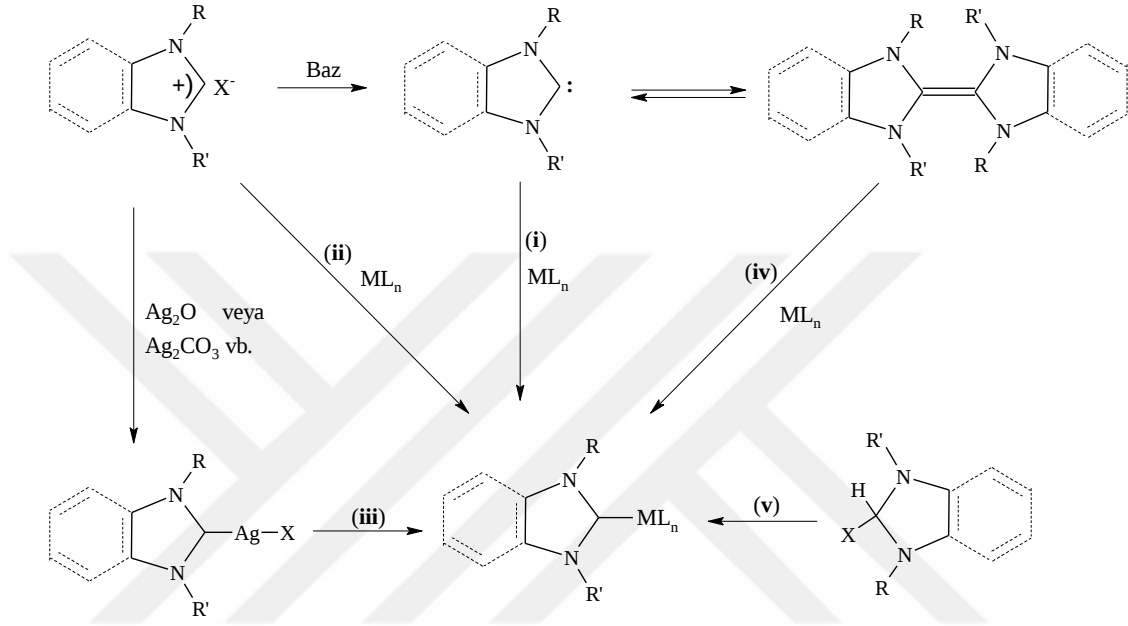
2.4 Metal-NHC Kompleksleri

Metal-NHC kompleksi sentezlemenin birden fazla yolu vardır. Genellikle dört farklı yöntem kullanılır (Şekil 2.25). Bunlar;

(i) Serbest karbenin doğrudan metal öncülü ile tepkimesiyle,

- (ii) Azolyum tuzlarının deprotonasyonu yoluyla,
- (iii) Transmetalasyon ile metal yerdeğiştirme,
- (iv) Elektronca zengin olefinlerdeki (**ezo**), C=C bağının metal öncülü ile bölünmesi
- (v) H-X termal eliminasyonu yoluyladır.

Bunların içinde sıklıkla kullanılan yöntem azolyum tuzundan yola çıkılarak yapılan yoldur.

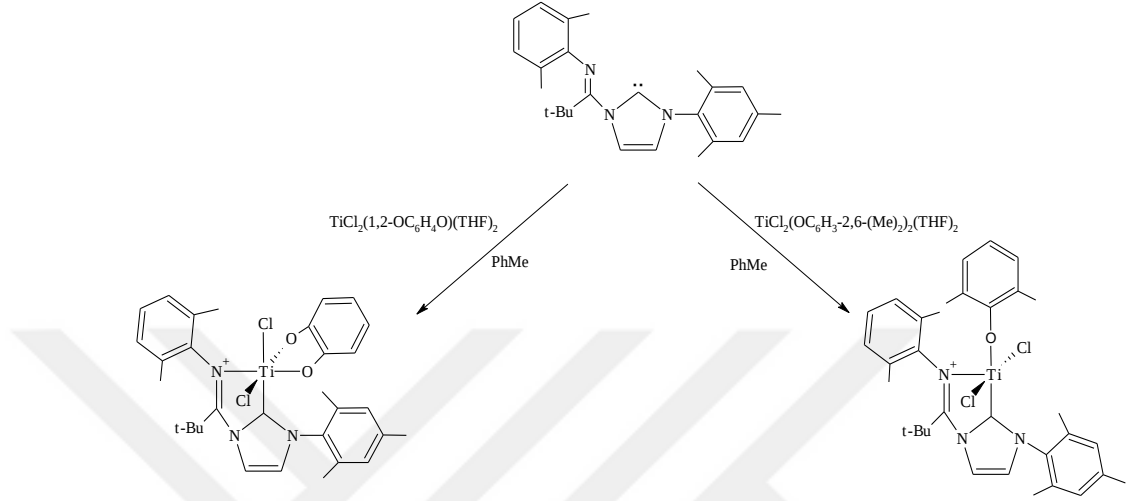


Şekil.2. 25: Metal-NHC komplekslerinin temel sentez yöntemleri

2.4.1 Serbest karbenin doğrudan metal öncülü ile tepkimesi

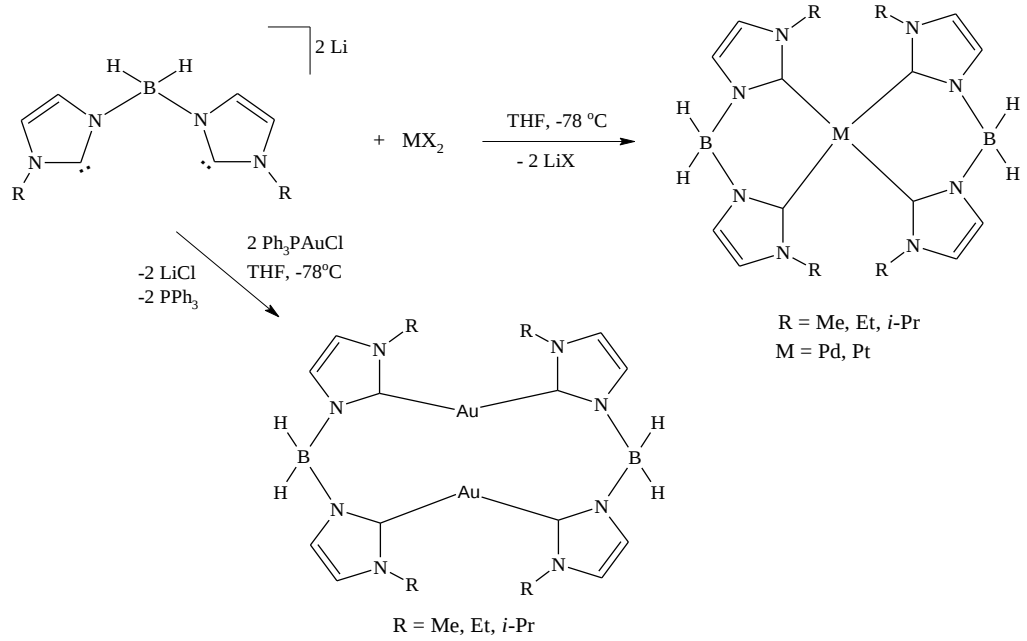
Metal-NHC kompleksi hazırlamanın yollarından biri olan bu yöntemde azolyum tuzu birinci aşamada serbest karbeni oluşturmak için uygun bir baz ile etkileştirilir. İkinci aşamada ise serbest karben uygun bir geçiş metal tuzu ile tepkimeye sokularak geçiş metal-NHC kompleksi sentezlenir. Metal-NHC kompleksini sentezlemde azolyum tuzlarının deprotonasyonunda çeşitli güçlü bazlar kullanılmaktadır. Bu bakımdan, NaH, *Li*nBu, *Li*tBu, *Li*O*t*Bu veya *K*O*t*Bu, NaOEt, ve KN(SiMe₃)₂ gibi bazlar yaygın olarak kullanılır (Herrman ve diğ. 1997). Serbest karbenin aktif bir tür olduğu bilindiğinden havanın nemi ve oksijenine karşı iyi izole edilmiş deneysel düzenek ve degase olmuş kuru çözücülerde deneysel işlem gerçekleştirilir. Bu yönüyle hassas çalışmayı gerektirir. Bununla birlikte, işlemin hassasiyeti ve NHC'in izole edilemediğı durumlarda ise NHC *in situ* olarak ortamda hazırlanmakta ve izole

edilmeden uygun bir geçiş metal tuzu ile etkileştirilmektedir. Literatürde bu yöntemle hazırlanmış çalışmalardan birkaçı aşağıda verilmiştir. Şekil 2.26’de Larocque grubun çalışmasında serbest karben hazırlanarak titanyum-NHC kompleksleri sentezlenmiştir (Larocque ve Lavoie 2012).



Şekil.2. 26: Serbest karbenden Ti-NHC kompleksi sentezi

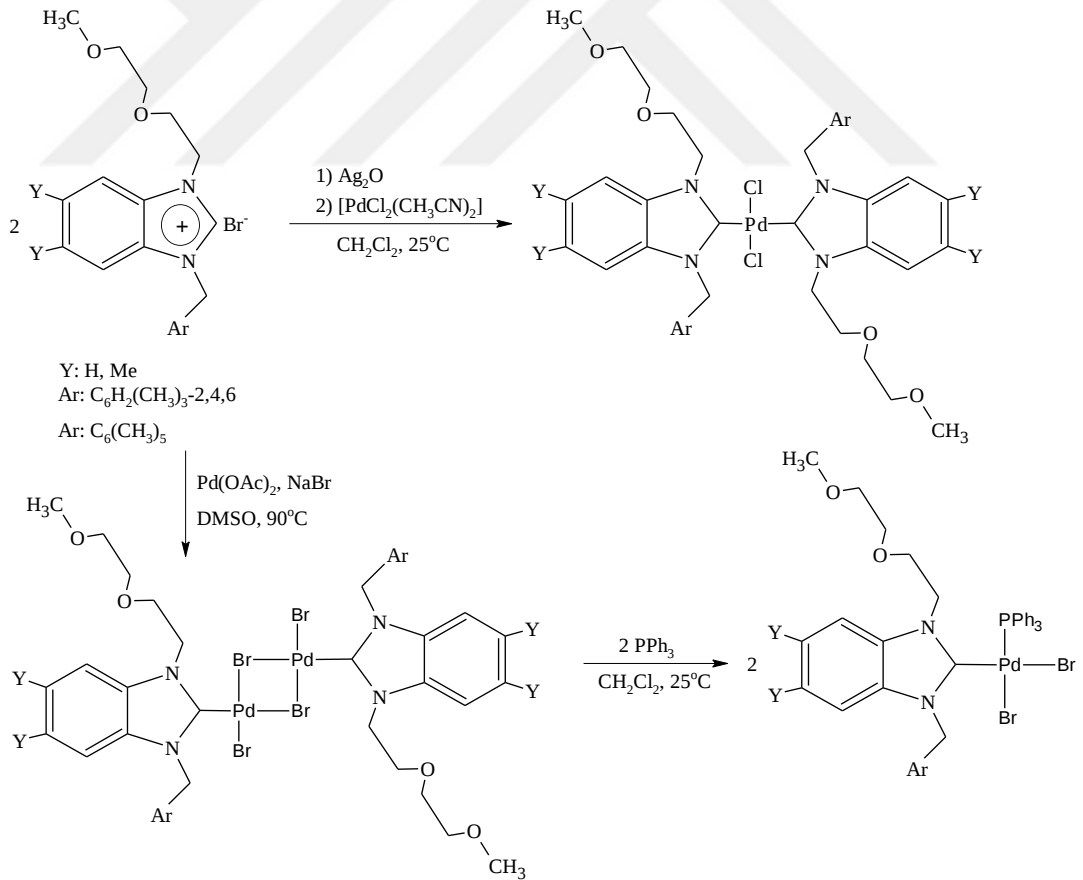
Şekil 2.27’de aynı yöntemle Pd, Pt ve Au kompleksleri sentezlenmiştir (Frankel ve diğ. 2001).



Şekil.2. 27: Serbest karbenden Pd, Pt ve Au kompleksi sentezi

2.4.2 Azolyum tuzlarının deprotonasyonu

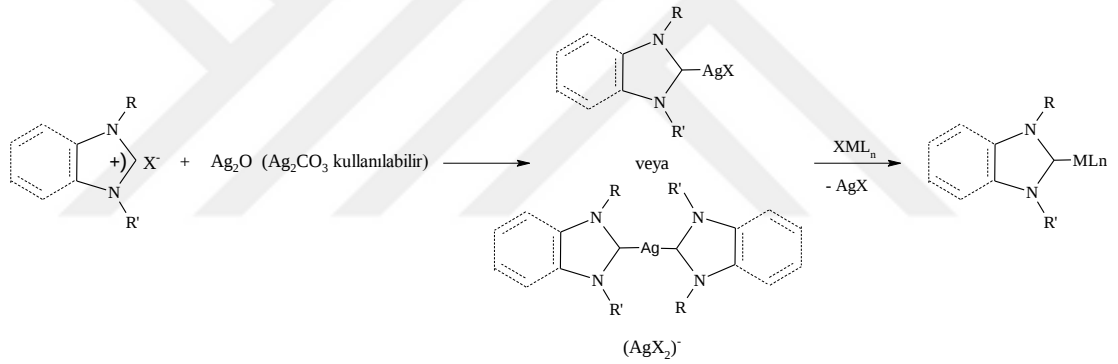
Bu yöntem metal-NHC komplekslerinin hazırlanmasında en sık kullanılan yöntemlerden biri olup, NHC'nin izole edilmemesi, metal tuzunun yapısındaki bazı nitelikteki bir grubun bulunması durumunda yada ortama bir baz konularak azolyum tuzundaki asidik hidrojen ile bir asit-baz tepkimesi sonucu rahatlıkla tepkimeye girerek karben karbonu metale koordine olması bunun nedeni olarak gösterilebilir. Yine tepkimenin *in situ* şeklinde gerçekleşmesi yani tepkimeyi oluşturan tüm bileşenlerin çözücü ile birlikte aynı anda tepkime kabına konması işlem kolaylığı sağlamaktadır. Bu yöntemde sıklıkla kullanılan bazlar; NEt_3 veya karbonat tuzları olabildiği gibi; asetat, hidrür, alkoksit gibi geçiş metal öncülü anyonlar da olabilir. Örneğin, Şekil 2.28'de Gülcemal ve grubu sübstitüye benzimidazolyum tuzlarının deprotonlanması ile Pd-NHC komplekslerini sentezlemişlerdir (Gülcemal ve diğ. 2009).



Şekil.2. 28: Deprotonasyon yoluyla NHC-Pd(II) komplekslerinin sentezi

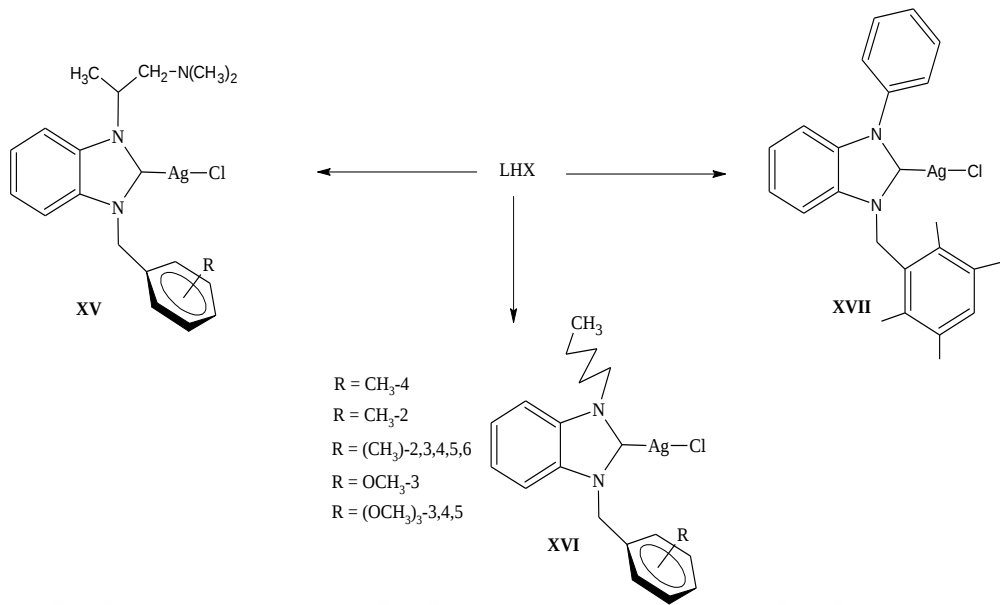
Azolyum tuzlarından metal-NHC komplekslerinin hazırlanması bazik nitelikteki Pd(OAc)₂ veya [(Rh(COD)(OMe)₂)]₂ gibi metal tuzları ile yapılmaktadır. Brönsted bazik anyonlar tepkime ortamında hem metal tuzlarını hem de azolyum tuzlarını deprotonasyona uğratar. Ticari açıdan uygun metal tuzlarından yola çıkılarak, asetilasetonatlar veya alkoksitler kolayca hazırlanabilir. Wanzlick asetat tuzunu ilk olarak civa(II) diasetatından civa bis-NHC kompleksini sentezlemede kullanmıştır (Wanzlick ve Schnherr 1968). Hermann ve grubu 25 yıl sonra metal(II) diasetatları imidazolyum ve triazolyum tuzlarının nikel(II) ve palladyum(II) komplekslerini sentezlemede' de kullanmışlardır (Herrmann, 1997).

Ag₂O gibi bazı metal oksitleri hem baz hem de metal kaynağı olacak şekilde kullanılabilir. azolyum tuzları Ag₂O veya Ag₂CO₃ ile etkileştirilerek Ag(I)-NHC kompleksleri hazırlanır (Şekil 2.29).



Şekil.2. 29: 1,3-bis azolyum tuzlarından Ag(I)-NHC kompleksinin hazırlanması

Yiğit (XV), Günel (XVI) ve Akkurt (XVII) ve arkadaşları süstitüye olmuş benzimidazolyum tuzlarını Ag₂O ile etkileştirilmesinden deprotonlama yöntemiyle Ag-NHC komplekslerini (Şekil 2.30) hazırlamışlardır (Yiğit ve diğ. 2012; Günel ve diğ. 2012; Akkurt ve diğ. 2012).



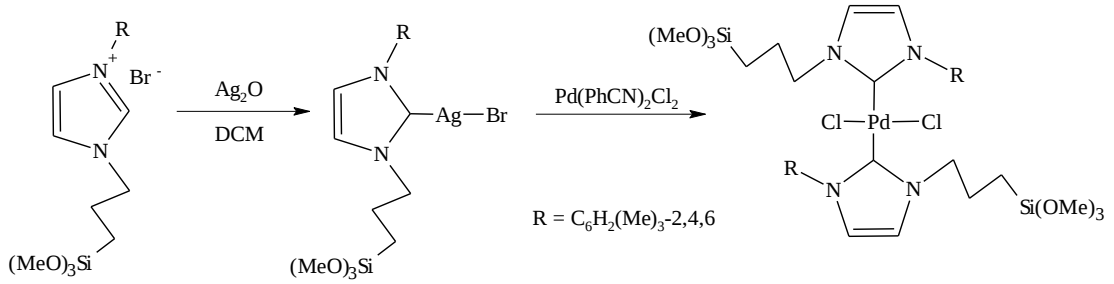
Şekil.2. 30: Azolyum tuzunun deprotonasyonu ile Ag(I)-NHC komplekslerinin sentezi

2.4.3 Transmetalasyon

Şekil 2.25’de belirtilen (ii) yolu NHC-metal komplekslerinin sentezinde sıklıkla kullanılmakla birlikte bazı durumlarda doğrudan sentez işlemi düşük verimle, metalin indirgenmesi ya da bazen de farklı ürünler verebilmekte olup, (iii, iv ve v) yolları ise azota bağlı gruplara bağlı olarak NHC’leri sentezlemek oldukça zordur ya da NHC öncüllerinin asidik protonunun güçlü bağ yapması nedeniyle hiç sentezlenememektedir ve ürünün korunması daha hassas deney koşulları ve işlem yoğunluğu gerektirdiğinden transmetalasyon yoluyla hedeflenen metal-NHC kompleksleri daha rahat ve daha iyi verimlerde sentezlenebilmektedir (Liu ve diğ. 1998). Sıklıkla kullanılan Ag(I)-NHC komplekslerinin $[\text{Pd}(\text{CH}_3\text{CN})_2]_2$, $[\text{Au}(\text{Me}_2\text{S})\text{Cl}]$, $[\text{RuCl}_2(p\text{-simen})]_2$ gibi uygun metal öncül’ü ile etkileştirilmesi transmetalasyon yoluyla senteze örnek verilebilir. (Şema 2.25-iii).

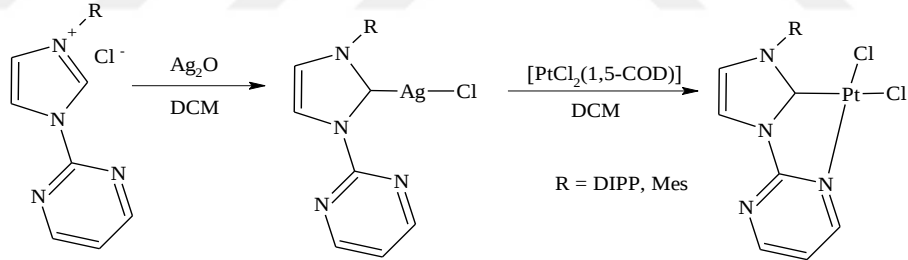
Bu açıdan Ag-karben kompleksleri “*karben transfer ajanı*” olarak bilinir. Ag-NHC bağındaki σ -bağının, π -geri bağına oranının (d/b) fazla olması sebebiyle çeşitli metal-NHC komplekslerinin (Au, Cu, Ni, Pd, Ir, Rh, Pt ve Ru gibi) sentezinde transfer belirteci olarak sıkça kullanılır. Ag-NHC bileşiklerinin transmetalasyon ajanı olarak kullanılması, inert atmosfer ve komplike çalışma zorluklarının aşılmasında kolaylık sağlar ve genelde transmetalasyon tepkimeleri aerobik koşullar altında yapılabilmektedir. Klasik tepkimede 1,3-disübstitüeazolinyum tuzu bazik karakterdeki

Ag₂O ile etkileştirilerek, mono- ya da dimerik; bis- NHC Ag(I) kompleksleri oluşur (Şema 2.29).

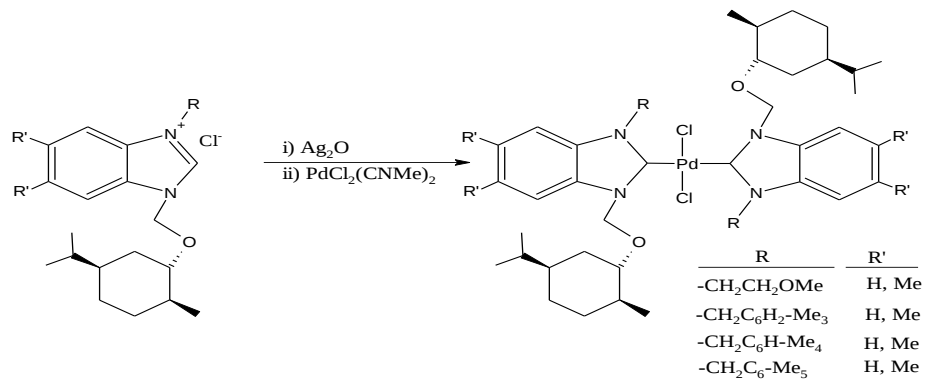


Şekil.2. 31: Karben transfer ajanı ile Pd-NHC sentezi

Karben transfer aracı olarak Ag(I)-NHC kullanılarak gerçekleştirilen Pd ve Pt-NHC kompleksleri Şekil 2.32' (Tyrrell ve diğ. 2011) ve 2.32'de (Meyer ve diğ. 2012) verilmiştir. Bununla birlikte Ag(I)-NHC izole edilmeden *in situ* olarak aynı ortama metal öncülü katılarak da transmetalasyon başarılı bir şekilde uygulanabilmektedir. Bu yöntem Ag-NHC kompleksinin havaya hassas olduğu durumlarda izole edilmeden kullanılmaktadır (Kılınçarslan ve diğ. 2016) (Şekil 2.33).



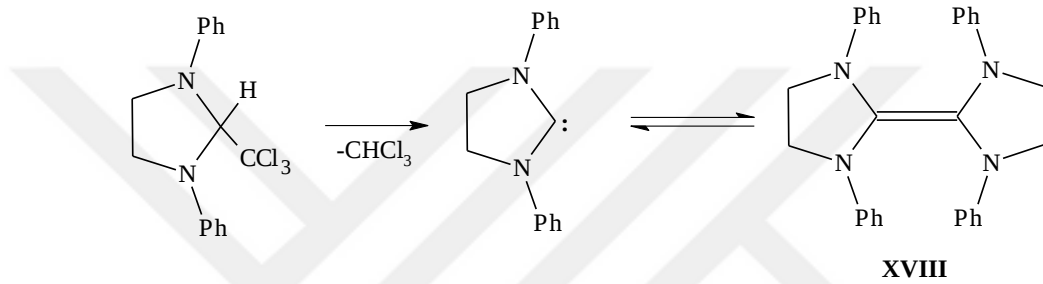
Şekil.2. 32: Karben transfer ajanı ile Pt-NHC sentezi



Şekil.2. 33: İn situ yöntemi ile transmetalasyon

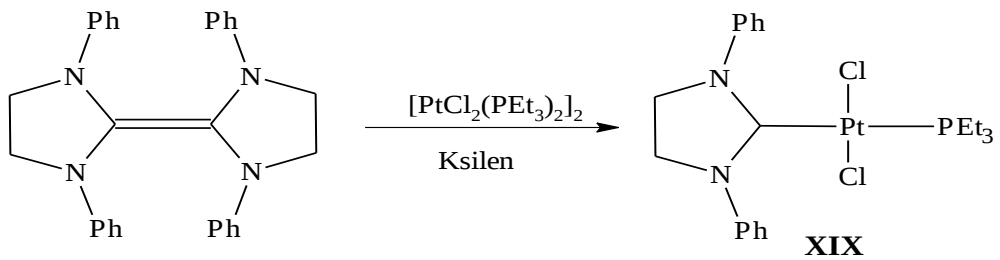
2.4.4 Elektronca zengin olefinlerdeki (ezo), C=C bağının bölünmesi

Elektronca zengin olefinler (**ezo**, entetraaminler), nükleofilik karaktere sahiptirler ve uygun metal öncülleri ile tepkimeleri sonucunda termal bölünmeye uğrayarak metal-NHC komplekslerini meydana getirirler. Wanzlick *N*-heterosiklik bileşikten kloroformun termal eliminasyonu ile elektronca zengin olefinleri (**XVIII**, Şekil 2.34) sentezlemiştir (Wanzlick ve Schikora 1960; Wanzlick 1962). Wanzlick elektronca zengin olefin ve karben arasında bir dengeden bahseder. Bu denge ise ezo'den NHC kompleksinin oluşumunun temelidir.



Şekil.2. 34: İlk elektronca zengin olefin sentezi

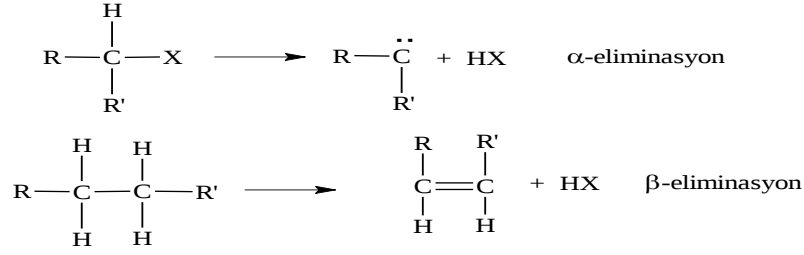
Lappert ve çalışma grubu (Çetinkaya ve diğ. 1973), yeni geçiş metal karbenlerinin sentezinde elektronca zengin olefinleri (ezo, enetetraminler) NHC öncülü olarak kullanarak, elektronca zengin olefinden ilk karben kompleksi, **XIX**, bu metotla sentezlenmiştir (Cardin ve diğ. 1971) (Şekil 2.35).



Şekil.2. 35: Elektronca zengin olefinden ilk metal-NHC sentezi

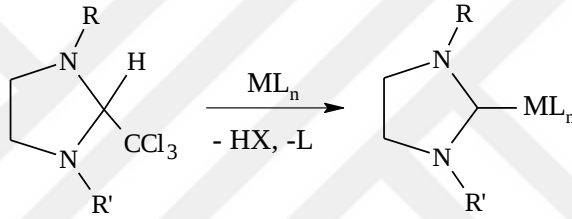
2.4.5 H-X termal eliminasyonu

Organik bir bileşikten bir molekülün çıkarılması eliminasyon tepkimeleri olarak tanımlanır (Şekil 2.36).



Şekil.2. 36: Eliminasyon tepkimeleri

Eliminasyon ürünü genel olarak kararsız moleküllerdir. Bazı tepkimeler 25°C’de de oluşabilir. Alkoksit ya da triklormetil grupları karben bileşiğinden alkol ya da kloroform elimine eder ve ikinci aşamada metal-karben koordinasyonu gerçekleşir (Şekil 2.37) (Cardin ve dig. 1972).



Şekil.2. 37: M-NHC sentezinde α -eliminasyonu

Lisansüstü tez konuları kapsamında bu yöntem kullanılarak imidazol, pirimidin, perimidin ve benzimidazol çekirdeği içeren birçok metal-NHC kompleksi sentezlenmiştir (Alıcı 1995; Günay^a 2004; Gürbüz 1995; Küçükbay 1993; Özdemir^a 1995; Gök 1999; Demir 2001; Yiğit 2002, 2005).

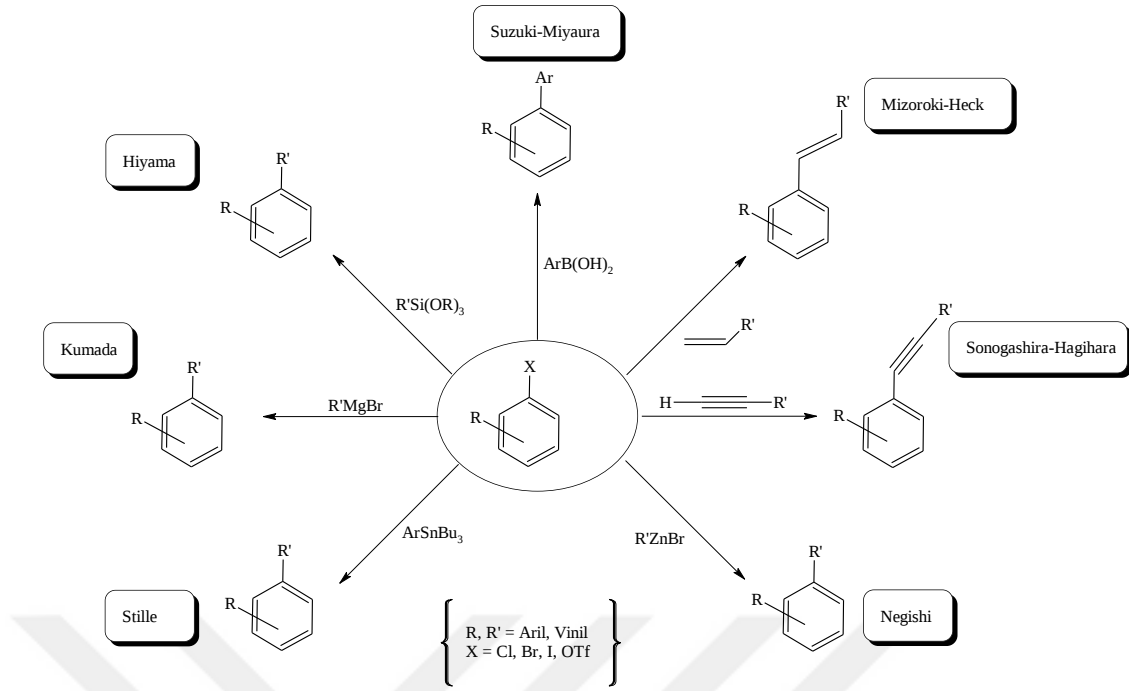
2.5 Metal-NHC Komplekslerinin Uygulama Alanları

NHCs elektronca zengin nötral türler olup, güçlü σ -donör ve zayıf π -akseptör özellikleri ve fosfin türlerine göre hava ve neme karşı daha kararlı bileşikler oluşturmaları nedeniyle, son yıllarda NHCs ve onlardan sentezlenen metal kompleksleri organometalik kimyada önemli bir araştırma konusu olmuştur. NHCs fosfin benzerlerine göre birçok bağ oluşum tepkimelerinde nükleofilik katalizör ya da katalizör olarak kullanılan komplekslerde anahtar ligand olarak kullanılmaktadır. Ligand olarak NHC içeren kompleksler, benzer fosfinlerin metal komplekslerine göre

termal ve oksidatif olarak kararlılık enerjisi daha yüksek olmakla birlikte NHC yapısı azot atomları üzerindeki süstitüentlerin sterik, kirallik ve elektronik özelliklerinde değışikliğı imkân tanması nedeniyle istenilen alana özgü katalizör tasarımları yapmaya imkân tanımaktadır. Yine fosfin türlerine göre metal-NHC kompleksindeki M-C_(karben) bağı yüksek sıcaklık gerektiren katalitik ortamlarda bozunmadan kalabilmektedir. Metal-NHC içeren komplekslerin geniş uygulama alanları vardır. Bu özelliklerinden dolayı M-NHC kompleksleri katalizör olarak; C-C bağ oluşum tepkimeleri, tıbbi uygulamalar, olefin metatezi ve polimerizasyon, siklopropanasyon, amidasyon, hidrojenasyon, hidroborasyon, hidroformilasyon, allilik süstitüsyon, metilasyon, arilasyon, furan sentezi ve C-H aktivasyonu gibi birçok tepkimede etkin, seçici, düşük sıcaklık ve toksisiteye sahip çözücülerde kataliz görevi yapmaktadır (Cheng ve diğ. 2018; Crudden ve Allen 2004; Sommer ve Weck 2007; Özdemir^c ve diğ. 2004).

2.5.1 C-C Bağ Oluşum Tepkimeleri

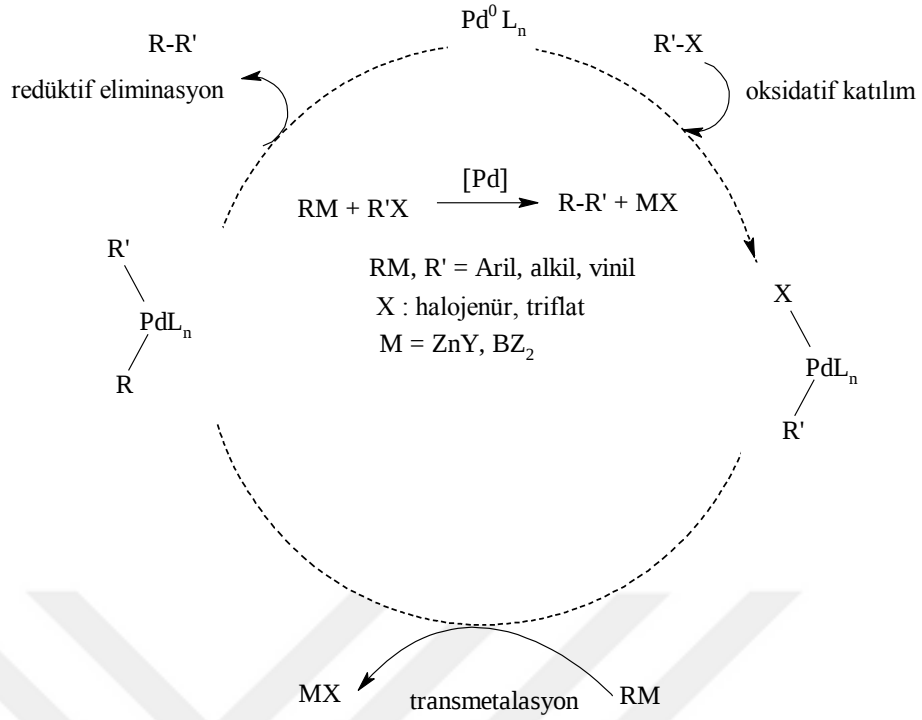
Farmakoloji ve bioaktif tarımsal kimyada kullanılan birçok kimyasal bileşiğı bakıldığında yapısında temelde C-C ve C-N bağlarına sahiptir. Bu nedenle bu bağları oluşturan tepkimeler endüstriyel öneme sahip çok sayıda organik bileşiğın sentezlenmesinde kullanılmaktadır (Weissermel ve Arpe 1997). Bu tepkimelerle elektronik, optik, mekanik özelliklere sahip birçok organik madde sentezlenmiştir (Suzuki 2011). Mizoroki-Heck, Suzuki-Miyaura, Stille, Sonogashira-Hagihara, Negishi, Kumada-Tamao-Corriu, Hiyama çapraz eşleşme tepkimeleri en çok bilinen C-C bağı oluşu tepkimeleridir (Şekil 2.38) ve genellikle Pd-NHC'ler kullanılır (Beller ve diğ. 2010).



Şekil.2. 38: C-C bağ oluşum tepkimeleri

Katalizör kimyası açısından C-C bağ oluşum mekanizmasında Pd-NHC katalizörü ile katalitik çevrim başlar. Sonraki adımda güçlü elektron sunucu Pd-NHC'nin yardımı ile R-X grubunun elektronca zengin metal merkezine oksidatif katılımı gerçekleşir. Transmetalasyon aşamasından sonra ise redüktif eliminasyon ile ürün oluşur. Katalizör ise tepkimeye girdiği gibi çıkarak bir sonraki katalitik çevrim devam eder (Şekil 2.39).

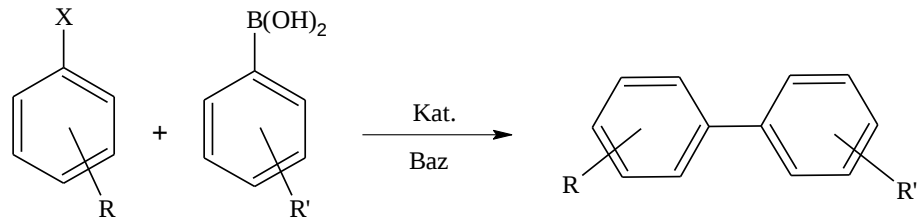
Pd içerikli katalizin eşleşme tepkimesi ile bağ oluşumu konusunda ilk uygulayıcısı olarak Heck olduğu kabul edilir. 1972 yılında Heck tarafından aril halojenür ve vinil sübstitüentli bileşiklerin Pd katalizli tepkimesi içeren çalışma sunulmuştur (Heck 1972). Yine aynı yıl içinde bağımsız olarak Mizoroki farklı şartlarda aynı dönüşümü gerçekleştirmiştir. Aril halojenür ve Alkinlerin eşleşme tepkimeleri Cu ve Pd içeren kompleks bileşikler kullanılarak Sonogashira, eşleşmede Sn kullanılması Stille tarafından yapılmıştır (Takahashi ve diğ. 1980; Stille 1986). Aril halojenürlerin eşleşmesinde Zn ve Mg-organometalik bileşiklerinin kullanılması Negishi, Murahashi tarafından yapılmıştır (Negishi ve diğ. 1977, 1978; Yamamura ve diğ. 1975). Suzuki ve Miyaura tarafından alkenil halojenürler ile eşleşme tepkimesi 1979 da yayınlanmıştır (Miyaura ve Suzuki 1979).



Şekil.2. 39: C-C bağ oluşum tepkimesinin genel katalitik çevrim

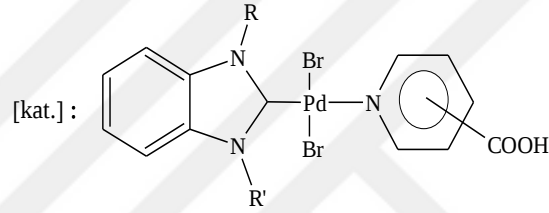
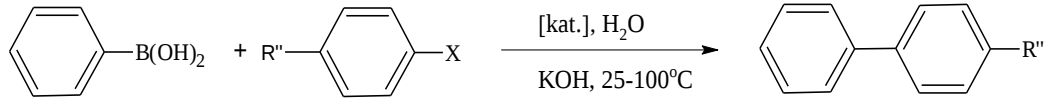
2.5.2 Suzuki-Miyaura C-C Bağ Oluşum Çapraz-Eşleşmesi

Suzuki çapraz eşleşmesi, genel anlamda organoboronik asit türevleri ile aril halojenürler arasında bir baz eşliğinde ve Pd içeren katalizörle yapılır. Bu tepkime eşleşme tepkimeleri arasında en fazla çalışılan tür olup, endüstriyel ve akademik sahada yaygın olarak kullanılmakta, yeni organik bileşikler elde sentezinde kullanılmaktadır (Kalyani ve diğ. 2006; Miyaura ve Suzuki 1979). Fenil boronik asit ve aril halojenürlerin Suzuki tepkimesi 1981'de yapılmıştır (Miyaura ve diğ. 1981).



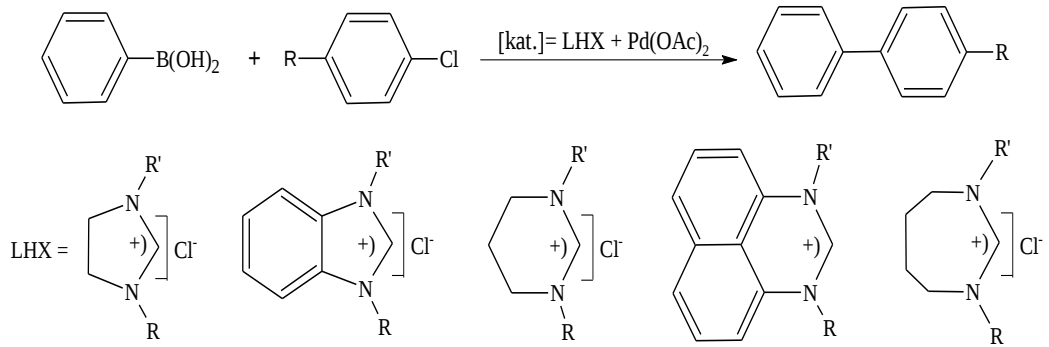
Şekil.2. 40: Suzuki-Miyaura genel eşleşme tepkimesi

Suzuki-Miyaura C-C bağ oluşum çapraz-eşleşmesi biaril türevlerinin sentezinde sıklıkla kullanılmış, alkinil ve aril halojenürler ile alkenil boron türevlerin eşleşme tepkimeleri yapılmıştır. İlerleyen zamanda C-C bağ oluşumu için anorganik bazlar ve çözügen olarak da H₂O kullanılmıştır (Powers ve diğ. 2010; Powers ve Ritter 2011). Çetinkaya ve grubu, piridin ligandında asidik gruplar taşıyan suda çözünabilir Pd-NHC komplekslerini hazırlayarak bunların Suzuki-Miyaura C-C bağ oluşum çapraz eşleşme tepkimesinde katalitik etkinliklerine bakmışlardır (Türkmen^d ve diğ. 2009).



Şekil.2. 41: Suda Suzuki-Miyaura tepkimesi

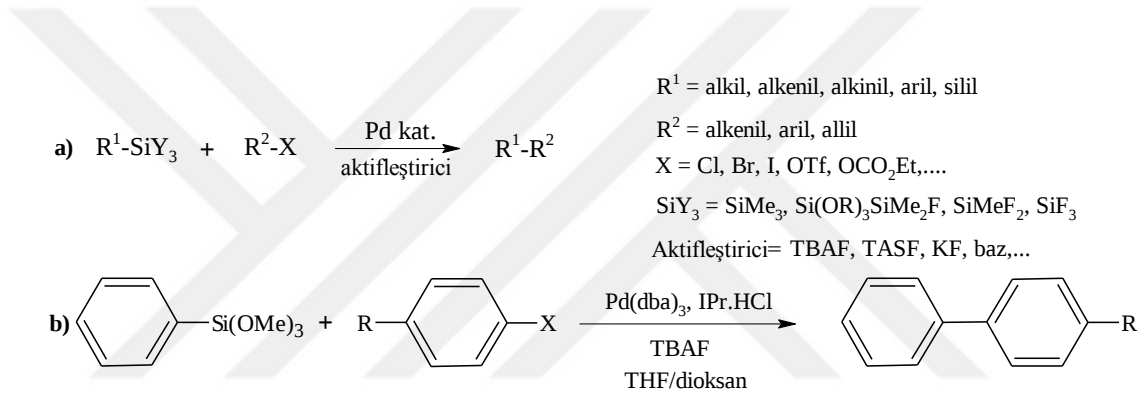
Bunun yanında *in situ* yöntemi kullanılarak tüm substratlarla aynı ortamda 1,3-azolyum tuzlarının Pd(OAc)₂ ile tepkime ortamında kompleks oluşturularak katalitik aktivite çalışmaları yapılmıştır (Özdemir 2004^c, 2005^{d-g}).



Şekil.2. 42: İn situ yöntemiyle Suzuki-Miyaura tepkimesi

2.5.3 Hiyama C-C Bağ Oluşum Çapraz-Eşleşmesi

Hiyama C-C bağ oluşum çapraz eşleşme tepkimesi organo halojenler, psedohalojenür ile organosilan bileşikleri arasında Pd katalizli bir tepkimedir. Bu tepkime Suzuki eşleşmesinde boranların saflaştırılmasındaki zorluk yine Stille eşleşmesindeki toksisite nedeniyle alternatif olarak kullanılmış ve 1988’de Hiyama ve grubu tarafından yayınlanmıştır. Hiyama çapraz eşleşmesi kararlı olması, toksisitesinin düşük, daha kolay organosilanların hazırlanması ve tepkime sonlandığında kolayca silika atıklarına dönüşebildiği için yeşil kimya ilkeleri göz önünde bulundurulduğunda daha kullanışlıdır (Tanga ve Guo 2014) (Şekil 2.32b). Genel hiyama tepkimesi Şekil 2.43a’da verilmiştir.

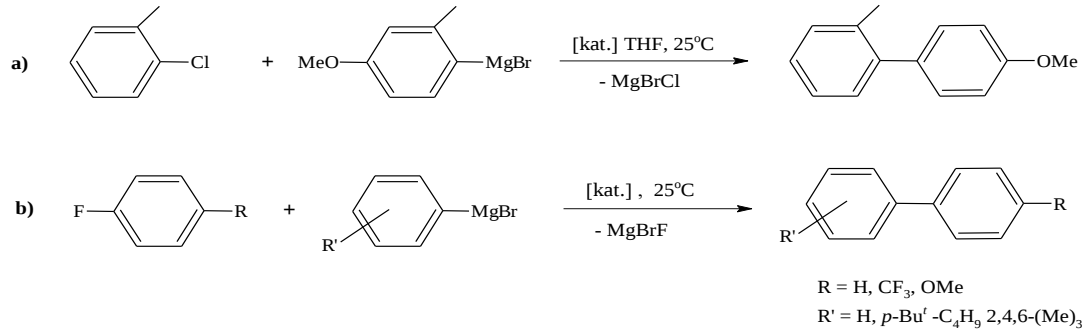


Şekil.2. 43: Hiyama tepkimesi a) genel b) Tanga ve grubu

Organosilikon bileşikleri biyoinaktif tür olan silikaya yükseltgenmesi nedeniyle çevre dostu olarak görülür. Kararlılıklarının yüksek olması, maliyetlerinin düşük ve yaygın kullanımı nedeniyle ilgi duyulmaktadır.

2.5.4 Kumada C-C Bağ Oluşum Çapraz-Eşleşmesi

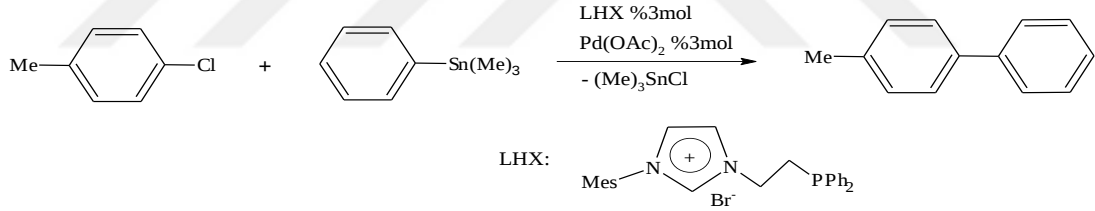
Kumada-Tamao-Corriu eşleşmesi Pd ya da Ni katalizli aril, alkil ya da vinil halojenürler ile Grignard bileşikleri arasında gerçekleşen bir eşleşme tepkimesidir (Böhm ve diğ. 2000; Jin ve diğ. 2011). Kumada tepkimesi ile ilk kez C-F bağ aktivasyonunda Ni-katalizörlüğünde yapılmıştır (Böhm ve diğ. 2001).



Şekil.2. 44: a) Kumada-Tamao-Corriu tepkimesi b) Kumada ile ilk katalitik C-F aktivasyonu

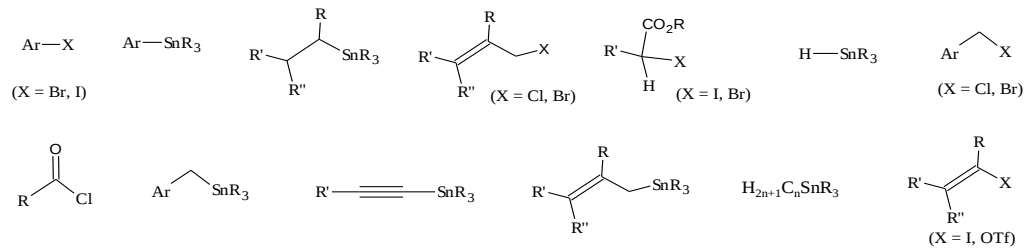
2.5.5 Stille C-C Bağ Oluşum Çapraz-Eşleşmesi

Stille C-C bağ oluşum çapraz eşleşmesi organo kalay bileşikleri ve aril halojenürlerin tepkimesidir. J.K. Stille ve grubu Pd(OAc)₂ ve imidazolyum organo tuzlarını kullanarak *in situ* olarak tepkime ortamında katalizör sentezleyerek C-C bağ oluşumunu yapmışlardır. Tepkime genellikle inert atmosferde ve kuru çözücü ile yapılmıştır (Grasa ve Nolan 2000; Brown ve diğ. 2006) (Şekil 2.45).



Şekil.2. 45: Stille tepkimesi

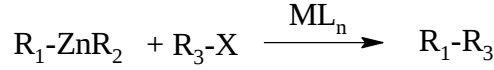
Tepkime sıklıkla kullanılan organo halojenür ve kalay bileşikleri Şekil 2.46'de verilmiştir (Akkoç 2012).



Şekil.2. 46: Uygun elektrofil ve kalay bileşikleri

2.5.6 Negishi C-C Bağ Oluşum Çapraz-Eşleşmesi

Negishi C-C bağ oluşumu asimetrik biaril türevlerinin hazırlanmasında aril halojenürlerin Al, Zn, Mg ve Zr gibi metal içeren organometalik maddeler ile Pd yada Ni katalizörlüğündeki tepkimesi ile kullanılan bir eşleşmedir. Sonraki yıllarda vinil, benzil ve alil gibi halojenürler ve sıklıkla organoçinko türevleri kullanılmıştır (Negishi ve diğ. 1977; 2005).



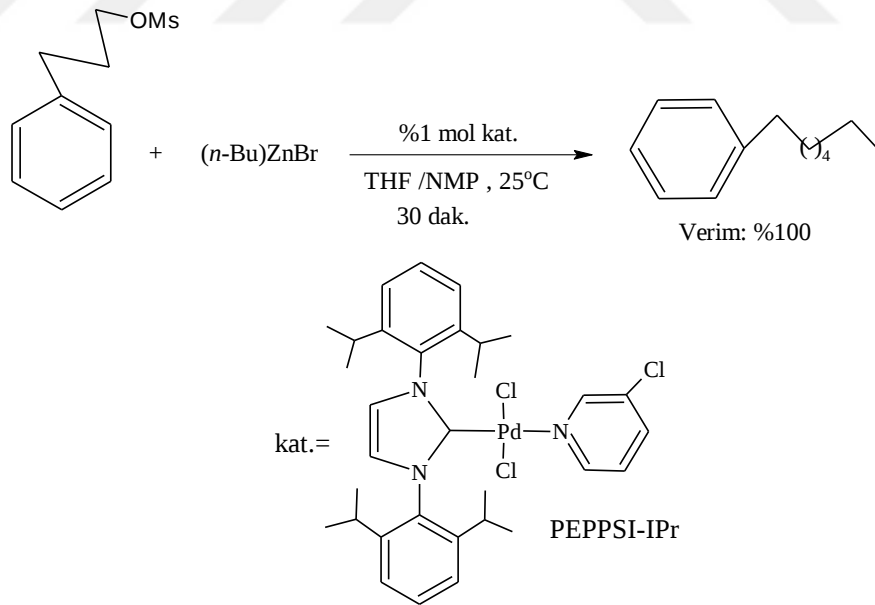
R_1 = aril, alkil, vinil, alkinil

R_3 = aril, benzil, vinil ...

X = Br, I, OTf...

M = Pd, Ni

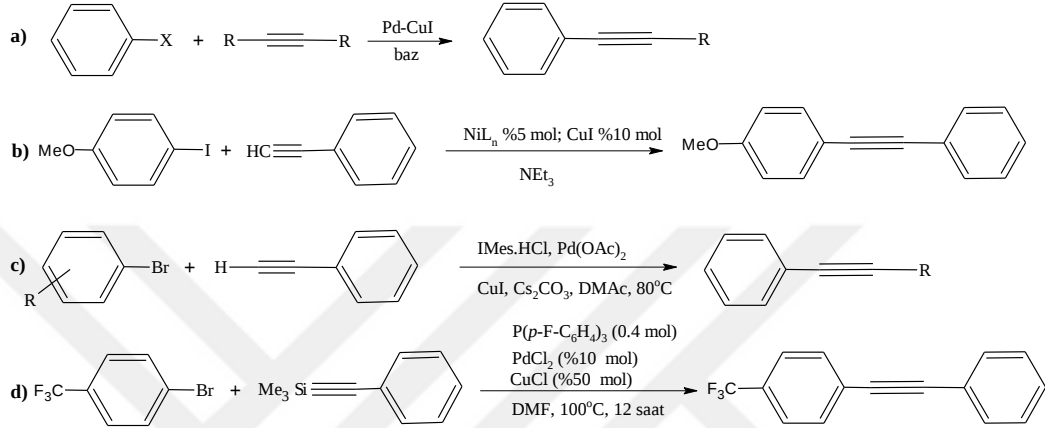
Şekil 2.47’de iyi uygulama örneklerinden biri verilmiştir. PEPPSI-IPr tip Pd-NHC kompleksi katalizör olarak kullanılmış ve NHC yapısındaki azot atomları üzerinde simetrik olarak 2,6-disopropilbenzen bulunmaktadır (Organ ve diğ. 2006).



Şekil.2. 47: Negishi tepkimesi

2.5.7 Sonagashira-Hagihara C-C Bağ Oluşum Çapraz-Eşleşmesi

Bu eşleşme uç (terminal) alkinlerle aril ya da alkenil halojenürlerin co-katalizör olarak katalitik miktarda CuI eşliğinde Pd katalizli bir tepkimedir. Doğal bileşikler, biyoaktif türler ve yeni organik maddelerin sentezinde etkin şekilde uygulanmıştır (Sonagashira 1975; 1998).

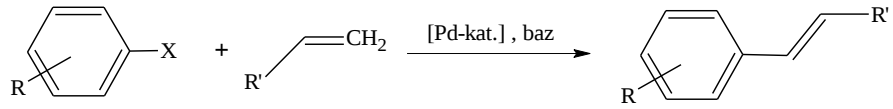


Şekil.2. 48: a) Sonagashira genel tepkimesi ve literatürden örnekler (b-d)

Fenil asetilen ve 4-iyodoanisol bileşiklerinin türevlerinin değişik şartlarda CuI varlığında Ni kompleksleri ile tepkimeleri incelenmiştir (Şekil 2.48-b) (Irina ve diğ. 2003). *In situ* yöntemiyle oluşturulan Pd-NHC kompleksini katalizör olarak kullanarak Sonagashira tepkimesi iyi verimlerde ürün sentezi ile sonuçlanmıştır (Şekil 2.48-c) (Batey ve diğ. 2002). Terminal trimetilsilan içeren alkinlerle aril halojenürlerin tepkimeside bu yöntemle yapılmıştır (Şekil 2.48-d) (Nishihara ve diğ. 2012).

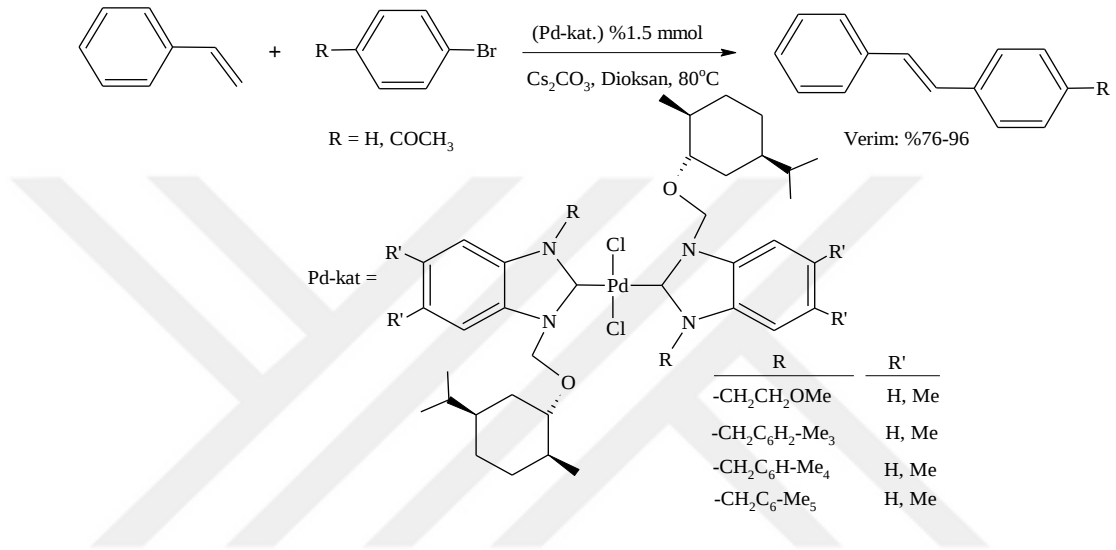
2.5.8 Mizoroki-Heck C-C Bağ Oluşum Çapraz-Eşleşmesi

Mizoroki-Heck eşleşmesi, Pd⁰ ve Pd^{II} türü içeren katalizörler yardımıyla C=C çift bağı içeren bileşiklerin aril halojenürler ile C-C bağı oluşumu tepkimeleridir (Şekil 2.49). Pd-katalizli bu tepkime Mizoroki ve Heck tarafından 1970'li yıllarda birbirinden bağımsız olarak keşfedilmiş olup, Heck ise sonraki yıllarda geliştirmiş ve 2010 yılında Nobel Kimya ödülüne layık görülmüştür. Bu yöntem, süstitüentli olefin türevleri, dienler ve birçok doymamış türleri elde etmek amacıyla en basit yollardan biridir (Heck ve Nolley 1972; Mizoroki ve diğ. 1971).



Şekil.2. 49: Aril halojenürün Heck eşleşme tepkimesi

Kılınçarslan ve çalışma grubu bir seri Pd-NHC katalizörünün Heck eşleşme tepkimesindeki katalitik aktivitelerini incelemiştir (Kılınçarslan ve diğ. 2015).



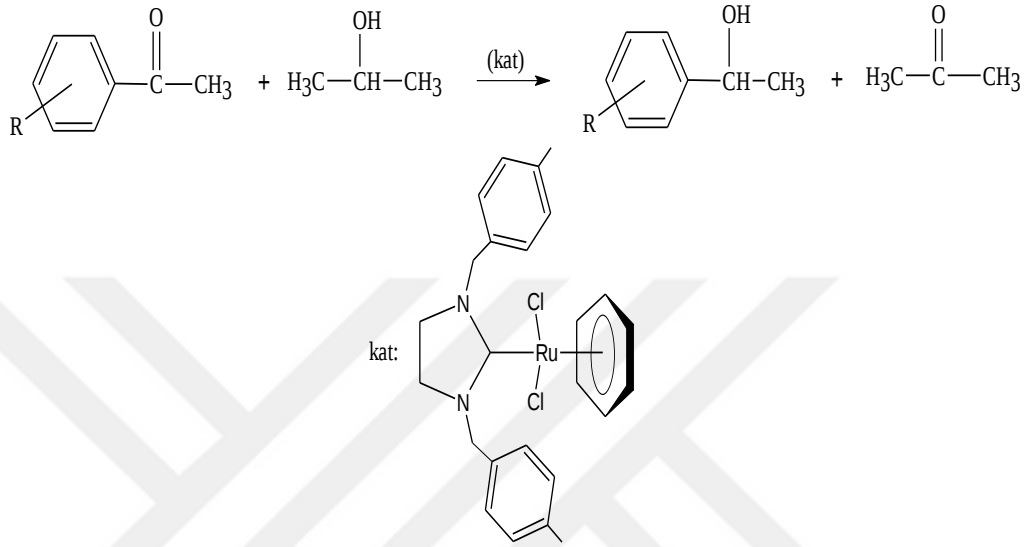
Şekil.2. 50: Pd-NHC katalizörü ile Heck eşleşme tepkimesi

2.6 Transfer-Hidrojenasyon Tepkimeleri

Transfer-hidrojenasyon (TH) doymamış bir moleküle H₂ dışındaki bir reaktif tarafından hidrojen aktarımıdır. Genellikle 2-propanol gibi bir hidrojen donörü ile birlikte KOH gibi bir güçlü baz ve Ru, Rh veya Ir katalizörü kullanılarak gerçekleştirilir. Bu sayede örneğin keton ve imin türevleri indirgenirken, alkol ve aminler yükseltgenmiş olur. TH az miktarda yan ürün üretir, tehlikeli reaktiflerden kaçınır ve karbonil bileşikleri, iminler, alkinler ve alkenler gibi hali hazırda temin edilebilir ve iyi huylu başlangıç malzemeleri kullanır. Atık üretimi ve enerji kullanımını ve toksisiteyi azaltarak daha yeşil bir süreç geliştirme umuduyla TH, büyük ölçekli endüstriyel kullanım için tercih edilmektedir (Blasler ve diğ. 2003; Noyori ve Hashiguchi 1997). TH'da genel olarak sıklıkla baz olarak KOH, K₂CO₃ ve

t-BuOK; hidrojen donörü olarak *i*-PrOH, HCO₂H/NEt₃ ve HCOONH₄ kullanılmaktadır.

Rh ve Ru-NHC katalizörleri kullanılarak asetofenon türevlerinin transfer hidrojenasyonu, H-kaynağı ve çözücü olarak aseton seçilerek iyi verimlerde ürün oluşumu ile yapılabilmektedir (Şekil 2.51) (Gürbüz ve diğ. 2012).

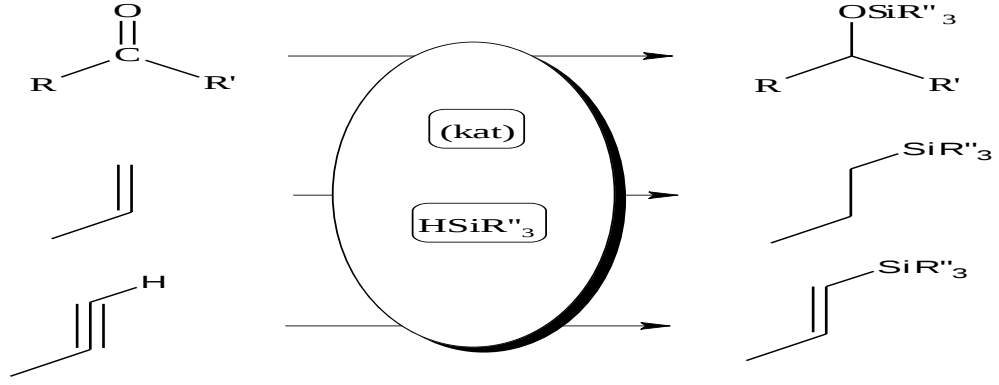


Şekil.2. 51: Transfer-hidrojenasyon tepkimesi

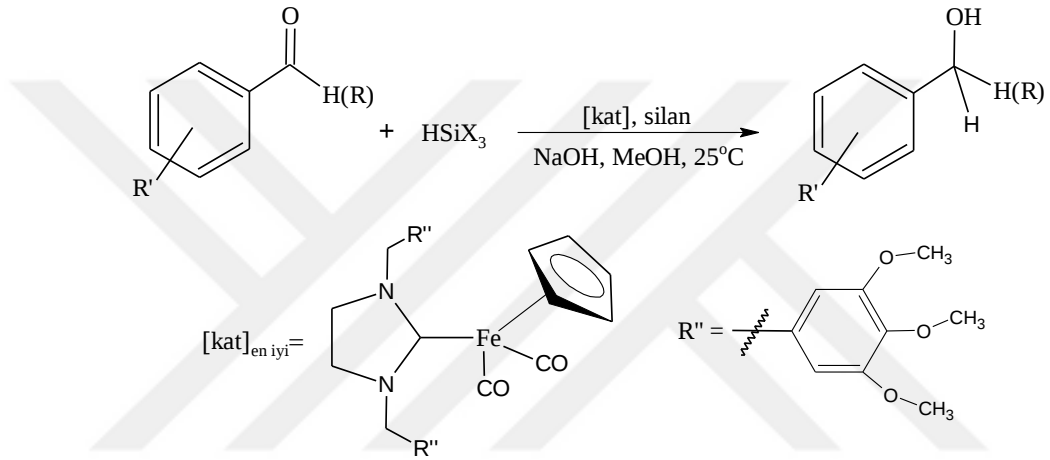
2.7 Hidrosilasyon

Bu tepkime NHC içeren Rh(I), Ir(I), Pt(II) ve Ru(II) kompleksleri ile alkenler, alkinler ve karbonil bileşikleri ile uygulanmıştır (Şekil 2.41). Bazı NHC içeren Rh(I) komplekslerinin terminal olefin türevlerinin silan bileşiklerine katılma tepkimesinde *anti*-markovnikov katılması yüksek oranda seçici bir şekilde gerçekleşmektedir (Hill ve Nill 1977). Hidrosilan bileşiklerindeki Si-H bağı, kutupsal, uzun, zayıf ve çok reaktiftir. C = C, C≡C ve C = O gibi çoklu bağlara eklenmesi organosilikon kimyasında önemli bir tepkimedir. Genellikle tepkimede trikloro- ya da diklorosilan kullanılır, bunun yanında trialkilsilanların reaktivitesi düşüktür. Örneğin, alkenler ve alkinler, alkil ve vinilsilanları verir; karboniller silil eterler verir (Marciniec 1992).

Benzaldehit ve asetofenonun fenil silan türevleri ile Fe-NHC katalizörlüğündeki tepkimesi Şekil 2.53’de verilmiştir (Demir ve diğ. 2013).



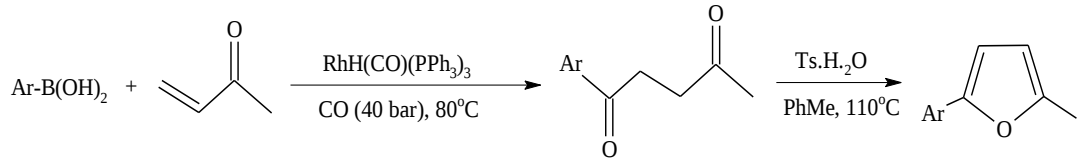
Şekil.2. 52: Bazı bileşiklerin hidrosilasyonu



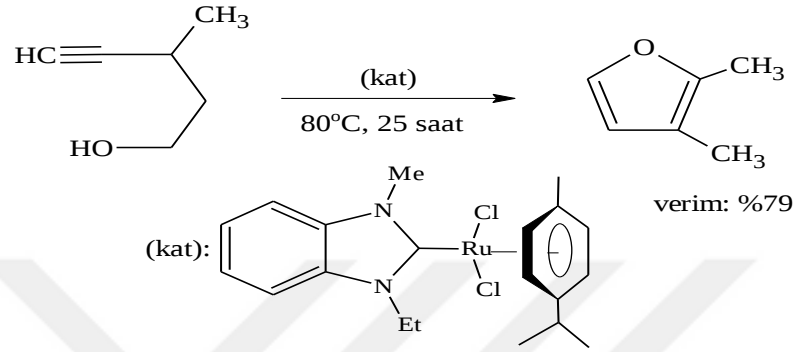
Şekil.2. 53: Fe-NHC katalizörü ile hidrosilasyon

2.8 Furan Sentezi

Furan iskeletine sahip beş-üyeli halkalı aromatik bileşikler, farmakolojik bileşiklerde, doğal maddeler ve polimerler gibi çok sayıda bileşikte bulunmaktadır. Bu tür bileşikler genellikle 1,4-diketon moleküllerinin kuvvetli asit ile halkalaştırılmasıyla elde edilir. Fakat bu yöntem çok zorlayıcıdır. Şekil 2.54’de bir Rh katalizörlüğünde arilboronik asit ile vinilik bir ketonun tepkimesinden furan sentezlenebilmektedir (Chochois ve diğ. 2006).



Şekil.2. 54: Furan sentezi

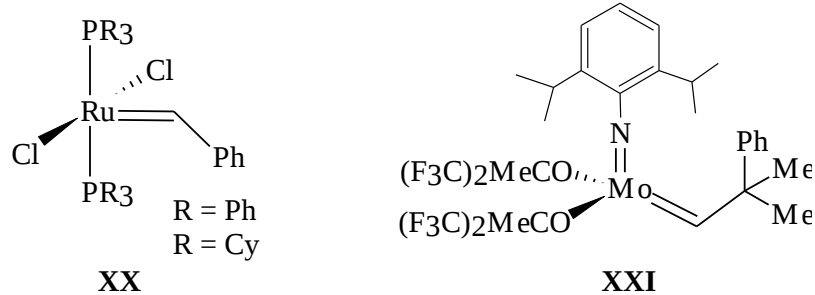


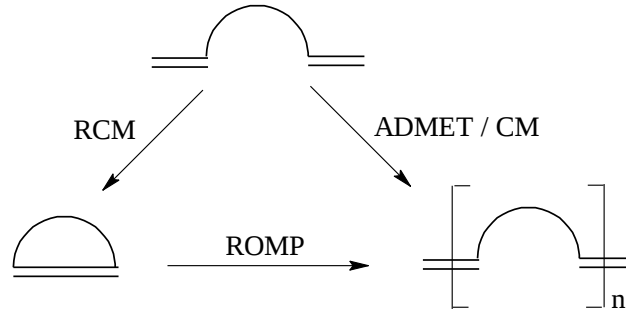
Şekil.2. 55: Ru-NHC ile furan sentezi örneği

Küçükbay ve grubu Ru-NHC kompleksini katalitik etkinliğini Şekil 2.55’da verilen furan oluşum tepkimesinde incelemişler ve %79 verimle gerçekleştiğini bildirmişlerdir (Küçükbay ve diğ. 1996).

2.9 Olefin Metatezi

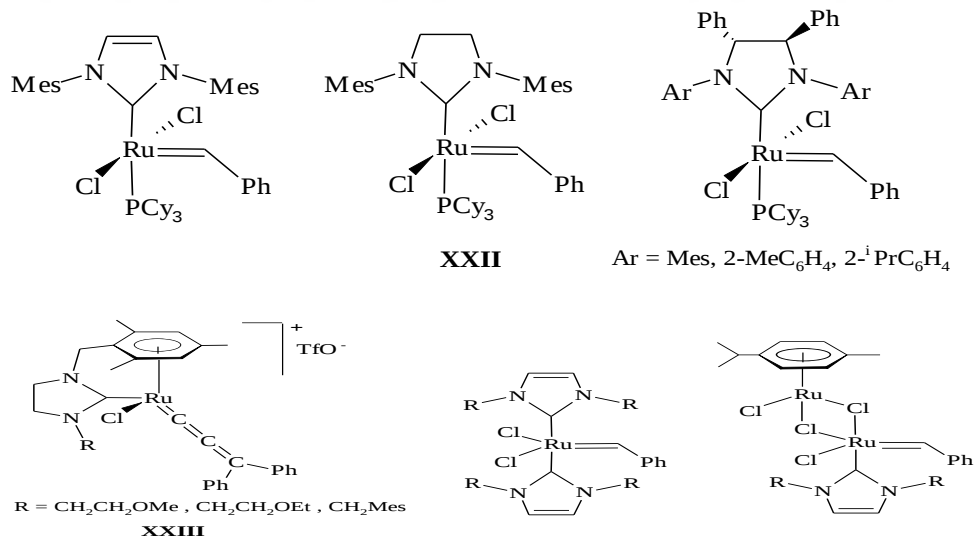
Olefin metatezi, doymamış karbon-karbon bağlarının uygun bir katalizör eşliğinde yerdeğiştirme tepkimesidir. Endüstriyel prosesler, ilaç ve polimer malzemeler gibi ürünlerin eldesinde önemli bir tepkimedir. Yves Chauvin, Robert H. Grubbs, **XX**, ve Richard R. Schrock, **XXI**, Nobel Kimya ödülünü 2005’de almışlardır.





Şekil.2. 56: Olefin metatezi: RCM (halka kapatma metatezi), ROMP (halka açılma metatezi), ADMET (asiklik dien metatezi, CM (çapraz metatez)

Olefin metatezi tepkimesi şekil 2.56’da verilen farklı tiplere sahiptir (Kılınçarslan 2005). Çalışmalar incelendiğinde kararsız *co*-ligand’ı değiştirmenin yanı sıra modifikasyonlar için başka bir nokta, özellikle bilinen ve erişilebilir birçok karbon olduğu için NHC ligandının kendisidir. Olası birçok modifikasyonun birisinin çok başarılı olduğu ve katalitik aktivitesine ve katalizör ömrüne dayanarak yapabileceği, olefin metatezinde üçüncü nesil NHC katalizörleri olarak kabul edilebilir. Başarının tarifi, doymuş omurgalara sahip NHC'leri, yani imidazolidin-2-ylidenleri kullanmaktır (XXII) (Grubbs ve diğ. 1999).

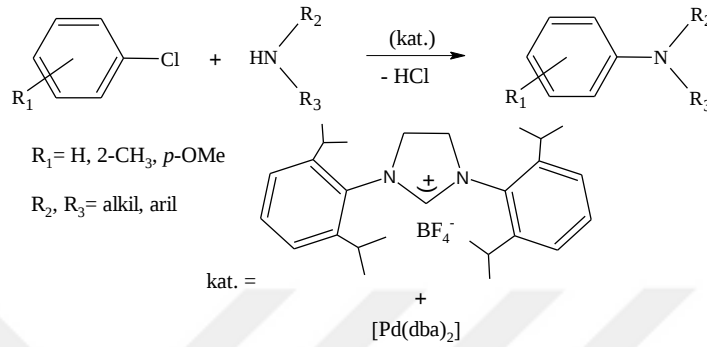


Şekil.2. 57: Olefin Metatezinde bazı Ru-NHC kompleksleri

Rutenyum-NHC-alleniliden komplekslerinin (XXIII), 1,6-dienlerin doğası üzerine halka kapama metatezi (RCM) için aktif ve seçici kataliz olduğu bulundu (Çetinkaya ve diğ. 2003).

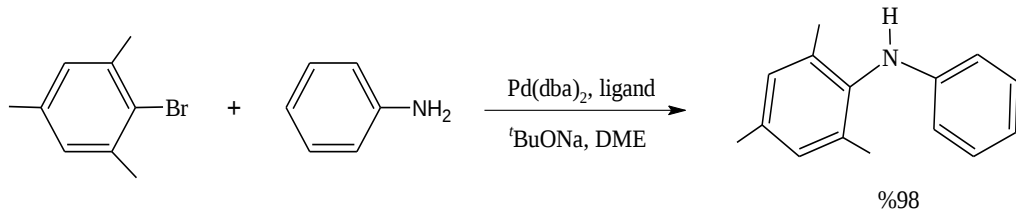
2.10 Buchwald-Hartwig Tepkimesi

C-N bağ oluşum tepkimelerinin en önemlisi olan Buchwald-Hartwig tepkimesi, bir aril halojenür ve bir amin'in katalitik eşleşme tepkimesidir. Hartwig ve grubu 1,3-azolyum tuzlarından *in situ* yoluyla Pd-katalizli aminasyon tepkimelerinde yüksek verimlerle ürün elde etmişlerdir (Şekil 2.58).



Şekil.2. 58: Hartwig aminasyon tepkimesi

Buchwald-Hartwig tepkimesi ile arilaminlerin sentezi; aril klorür, primer veya sekonder amin, amit, sülfonamit, imin ve amonyak gibi reaktantlar kullanılarak kolaylıkla sentezlenebilmektedir (Stauffer ve diğ. 2000; Wolfe ve diğ. 2000). Şekil 2.59'de sterik engelli bir aril bromür türevinden yüksek verimde sekonder amin sentezlenmiştir (Hao ve diğ. 2012).

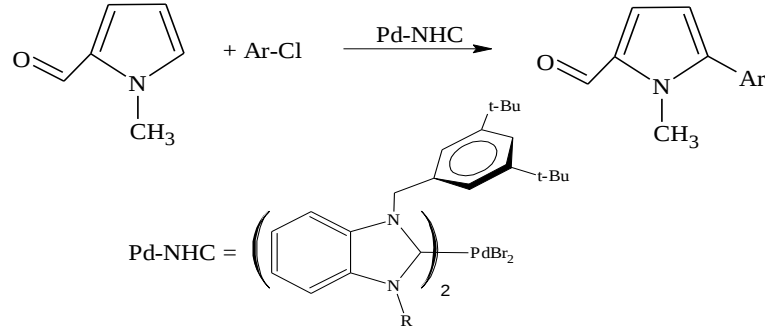


Şekil.2. 59: Aril bromürün Pd-katalizli aminasyonu

2.11 Arilasyon Tepkimesi

Heteroatomik bileşiklerin C₃ ve C₄-konumlarının aktivasyonlarının az olması nedeniyle bu bileşiklerin palladyum-katalizli C₂ veya C₅-konumundan arilasyonu C-C bağ oluşum tepkimelerinde önemli hale gelmiştir (Roger ve diğ. 2010). Tiyazol, indol, piridin, imidazol gibi birçok heteroatomik bileşik kullanılmaktadır. Son zamanlarda

heteroatomik bileşiklerin aril halojenürlerle C-H bağı aktivasyonu yoluyla C₂ ve C₅ arilasyonu aril-heteroaril bileşikleri için basit bir sentez yolu sağlamaktadır (Alberico ve diğ. 2007; Satoh ve Miura 2007; Bellina ve diğ. 2008).

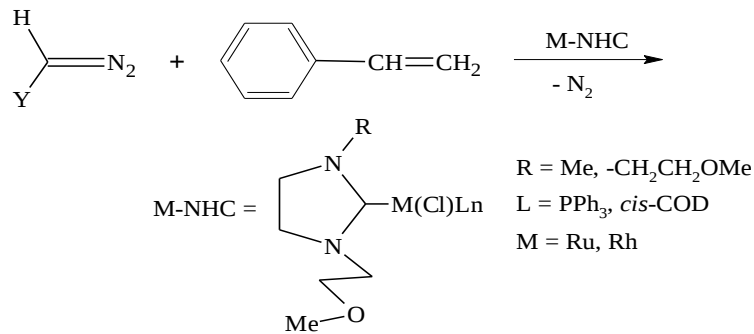


Şekil.2. 60: Klorbenzen türevlerinin Pd-NHC ile arilasyonu

Bir pirol türevi olan 1-metilpirol-2-karboksialdehit'in fenilklor türevleri ile Pd-NHC kompleksi katalizörlüğünde arilasyonu yüksek seçicilikte ve verimde gerçekleşmiştir (Şekil 2.60) (Özdemir^h ve diğ. 2013).

2.12 Olefinlerin Siklopropanasyonu

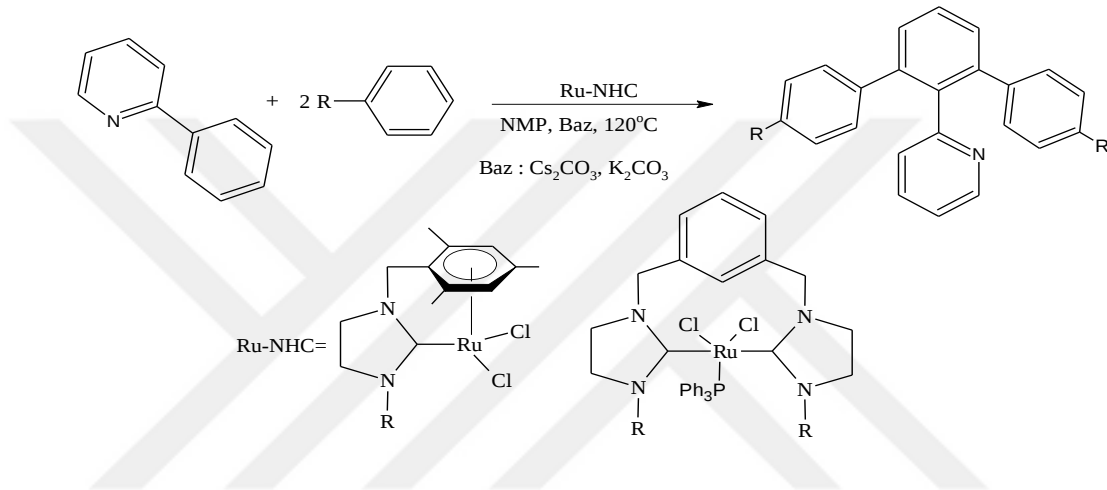
Siklopropan molekülleri çok sayıda biyoaktif molekülün yapısında bulunur. Bir diazo ve olefin bileşiğinin metal-katalizli siklopropanasyonu için farklı yöntemler kullanılmakta olup, Rh, Ru, Cu, Co, Fe gibi geçiş metali kompleksleri katalizör görevi görür (Martin ve Molina 2011). Uygulamaya örnek olarak Ru(II) ve Rh(I)-NHC komplekslerinin katalizi ile yapılan ve iyi verimlerde ürün sentezi ile sonuçlanan Şekil 2.61'deki tepkime verilebilir (Çetinkaya ve diğ. 1997^{a,b}).



Şekil.2. 61: M-NHC katalizörü ile olefin siklopropanasyonu

2.13 C-H Aktivasyonu

Homojen katalizde geçiş metali kompleksleri ile C-H aktivasyonunun ilk ışığı 1894’de çalışmasıyla Fenton’a aittir (Fenton 1894). Ancak konunun modern gelişimi 1970’ler de Labinger’in katkı verdiği Shilov’un platin kimyasına dayanmaktadır (Shilov ve Shul’pin 1997; Labinger 2017). 2-fenilpiridin’in arilasyonu Ru-NHC ile iyi verimlerde gerçekleştirilmiştir (Şekil 2.62) (Yaşar ve diğ. 2008; Özdemirⁱ ve diğ. 2009).



Şekil.2. 62: 2-fenil piridin’in C-H aktivasyonu yoluyla arilasyon tepkimesi

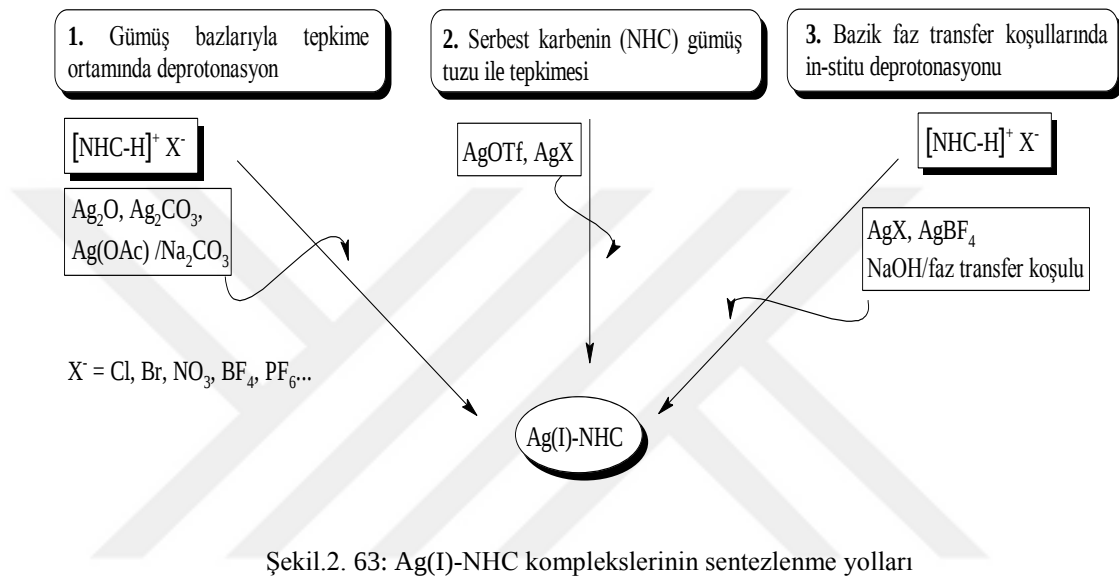
2.14 Ag(I)-NHC Kompleksleri

Ag(I)-NHC kompleksleri karben-transfer ajanı olarak kullanıldığından son dönemde organometalik kimya alanında dikkat çekmektedir (bölüm-2.4.3-*transmetalasyon*). Bununla birlikte Ag(I)-NHC bileşikleri “antimikrobiyal aktivite, antikanser ve nanomateriyali uygulamalarında ve çok sayıda fotoluminesans özellik sergileyen türleri kullanılmakla birlikte (Alvarez-Corral ve diğ. 2008; Anna ve diğ. 2012; Herrmann ve diğ. 2004; Liu ve diğ. 2007, 2013; Nakamura ve diğ. 2016; Wang ve Lin 1998; Kascatan-Nebiohlu ve diğ. 2007) son yıllarda katalizör olarakda kullanımı yaygınlaşmaya başlamıştır (Cheng ve diğ. 2013).

Ag(I)-NHC kompleksleri Şekil 2.63’de gösterildiği gibi üç farklı yolla sentezlenebilmektedir:

- 1,3-azolyum tuzlarının Ag_2O , Ag_2CO_3 ve AgOAc gibi gümüş bazlarıyla tepkimesi.
- Serbest NHC'nin gümüş tuzları ile tepkimesi.
- Azolyum tuzlarının faz transfer koşulları altında gümüş tuzları ile tepkimesi.

Bu yollardan en sık kullanılanı 1. yoldur. NHC-gümüş kompleksleri, genellikle, uygun 1,3-azolyum tuzlarının Ag_2O ile tepkimesi sonucu elde edilmektedir.

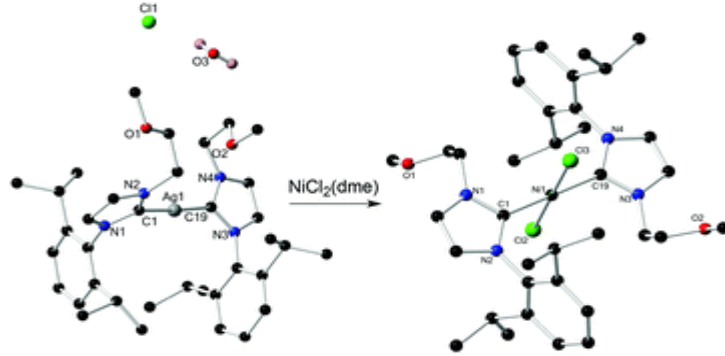


2.14.1 Ag(I)-NHC Komplekslerinin Karben-Transfer Ajanı Olarak Kullanılmasına İlişkin Bazı Örnekler

Nakamura ve grubu tarafından bildirilen araştırmada, CNC olarak tanımlanan ligand içeren Ag(I)-NHC kompleksi $[\text{Ag}_2(\text{CNC})_2](\text{BF}_4)_2$ sentezlenerek, Au(I) , Pd(II) ve Cu(I) NHC komplekslerinin hazırlanmasında karben-transfer ajanı olarak kullanılmıştır (Şekil 2.64) (Nakamura ve diğ. 2016).

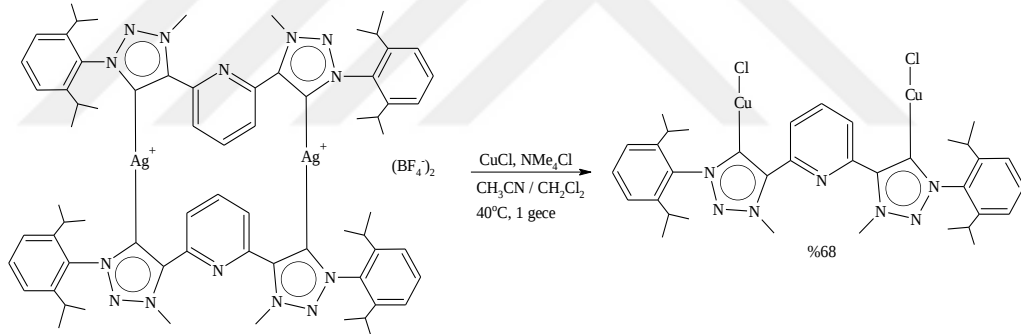
$\text{Na}[\text{AgCl}(\text{NHC})]$ bileşiği karben transfer aracı olarak kullanılarak $[\text{PtCl}_2(\text{dmsO})(\text{NHC})]$ kompleksleri sentezlenmiştir (Baquero ve diğ. 2013). Ag(I)-NHC kompleksleri kullanılarak transmetalasyon yoluyla bir seri Pd(II) kompleksleri sentezlenmiştir (Şekil 2.65) (Deng ve diğ. 2013).

metoksietil)-1*H*-imidazol-2 (3*H*)-iliden) nikel (II) klorür, [NiCl₂ {ImDiPP (C2OMe)}] sentezlenmiş ve iki NHC ligandının bir trans-düzenlemesine sahip olmak üzere X-ışını difraksiyon çalışması ile gösterilmiştir (Şekil 2.66) (Hameury ve diğ. 2014).



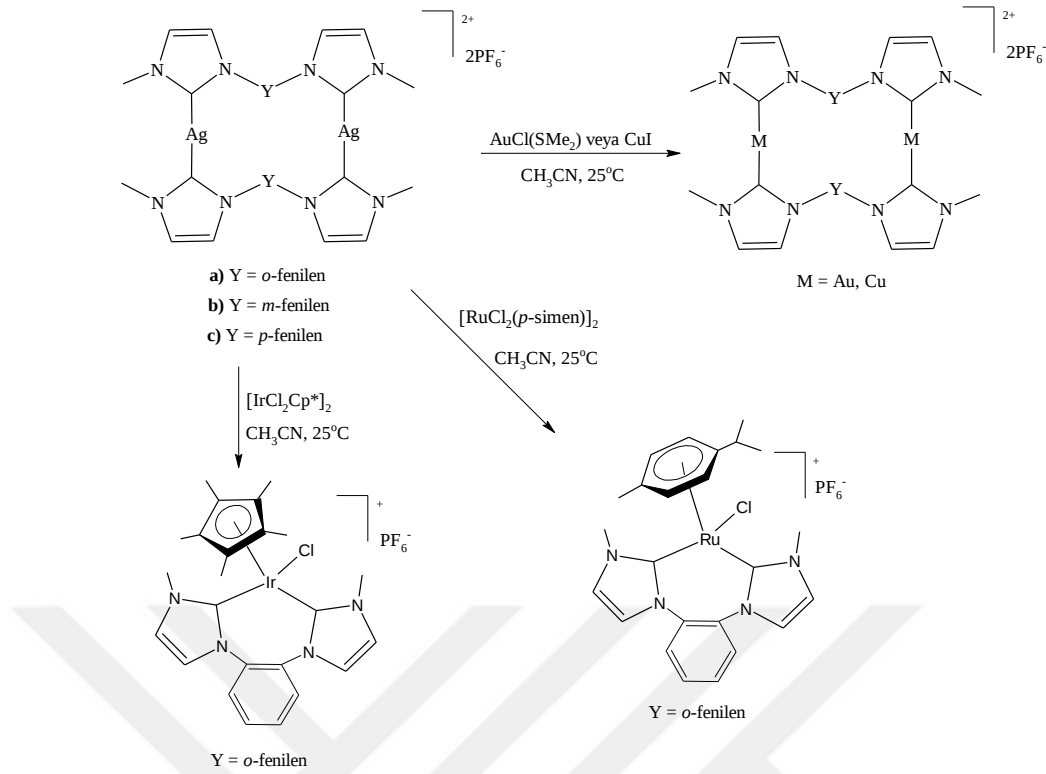
Şekil.2. 66: Ag-NHC transfer aracı İle Ni(II)-NHC sentezi

Mezoiyonik karben ligand içeren iki metal merkezli Cu(I) kompleksi, bir Ag-NHC karben tranfer aracı kullanılarak sentezlenmiştir (Şekil 2.67) (Iwasaki ve diğ. 2016).



Şekil.2. 67: Bimetalik bir Cu(I)-NHC kompleksinin sentezi

Bir seri bimetalik Ag(I)-NHC komplekslerinin sentezleri yapılmış ve bunları transfer ajanı olarak kullanarak transmetalasyonlar gerçekleştirilmiştir ve nihai ürün olarak Cu(I), Au(I), Ru(II) ve Ir(III)-NHC komplekslerinin sentezleri yapılmıştır (Şekil 2.68) (Monticelli ve diğ. 2016; Li ve diğ. 2019).

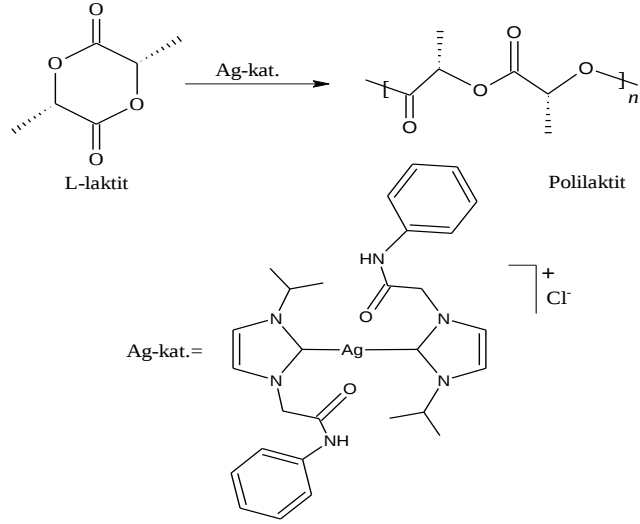


Şekil.2. 68: Transfer ajanı çift çekirdekli Ag(I)-NHC ile Au(I), Cu(I), Ru(II) ve Ir(III)-NHC sentezi

2.14.2 Ag(I)-NHC Komplekslerinin Katalizör Olarak Kullanılmasına İlişkin Bazı Örnekler

2.14.2.1 L-Laktatların Halka Açılma Polimerizasyonu

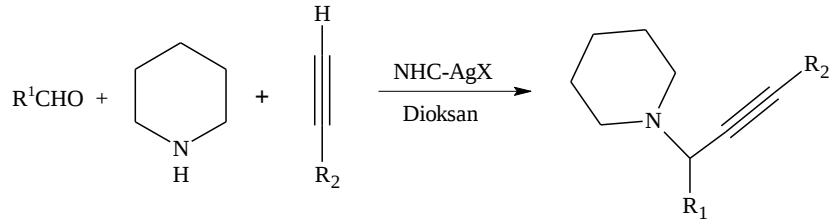
L-laktit bileşiğinin halka açılma-kenetlenme tepkimesinde orta ölçekte molekül ağırlığına sahip polimerlerin üretilmesinde Ag(I)-NHC komplekslerinin katalitik etkinlik gösterdiği anlaşılmıştır (Şekil 2.69) (Samantaray ve diğ. 2006; Balcan ve diğ. 2013).



Şekil.2. 69: Ag-NHC katalizörü eşliğinde polimerleşme tepkimesi

2.14.2.2 A³-Kenetlenme Tepkimesi

Üç bileşenli eşleşme tepkimesinde Ag-NHC kompleksleri katalizör olarak başarılı sonuçlar vermiştir. A³-tipi eşleşmede aldehit, alkin ve amin türevlerinden propargilaminlerin sentezi yapılmaktadır. Bu alanda monomerik Ag(I)-NHC komplekslerinin daha başarılı aktivite sonuçları verdikleri görülmüştür (Şekil 2.70) (Kılınçarslan 2016, 2017; Li ve diğ. 2011; 2013).

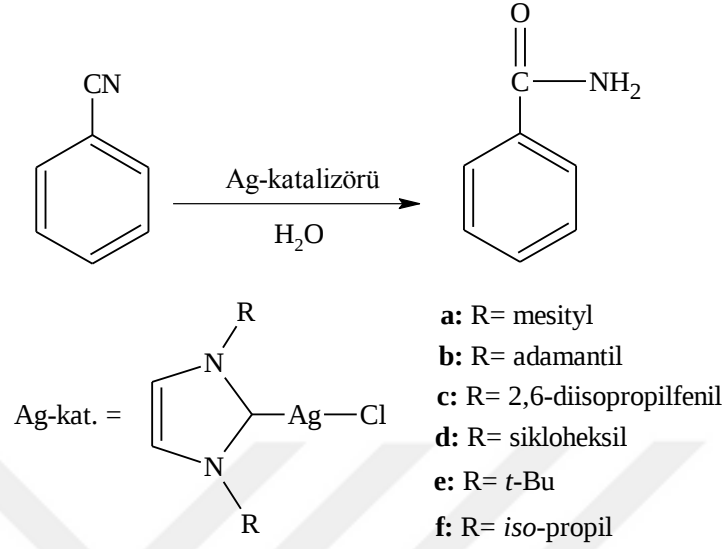


Şekil.2. 70: Ag(I)-NHC katalizli üç bileşenli eşleşme tepkimesi

2.14.2.3 Nitrillerin aktivasyonu

Nitrillerin hidrasyonu ile ilgili Ag-NHC katalizörü kullanılarak yapılan ilk örnek Thirukovela ve ark. tarafından bildirilmiş olup, tepkime suda ılımlı koşullarda gerçekleştirilmiştir. Ag(I)-NHC kompleksleri ile sudaki katalizde çeşitli homo-,

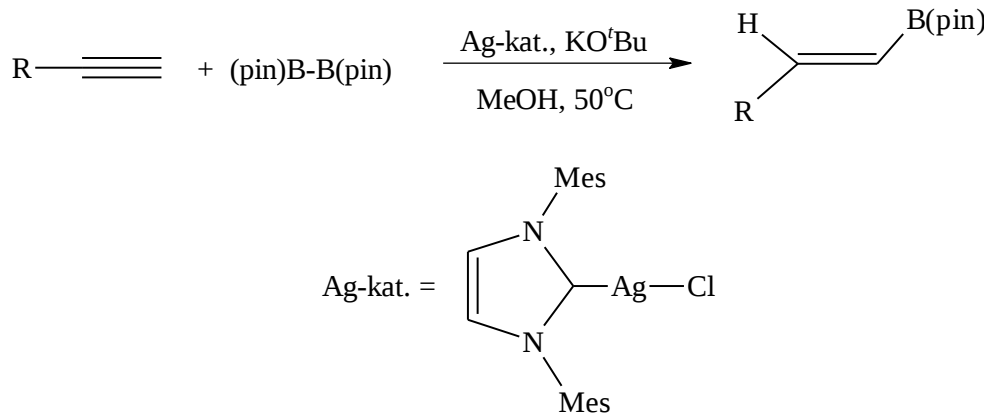
hetero- aromatik ve alifatik nitrillerin primer amid türevlerine dönüşümü iyi verimlerde sağlanmıştır (Şekil 2.71) (Thirukovela ve diğ. 2019).



Şekil.2. 71: Ag(I)-NHC katalizörü ile suda nitrillerin amidlere dönüşümü

2.14.2.4 Alkillerin Hidroborasyonu

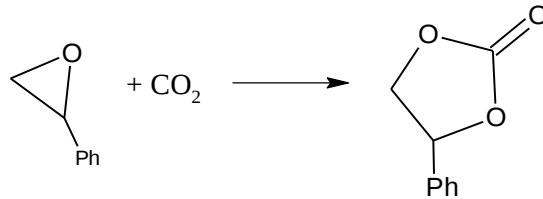
Ag(I)-NHC kompleksinin katalizör olarak kullanılmasıyla terminal alkinlerin β -seçici hidroborasyonu etkin bir şekilde iyi verimlerde gerçekleştirilmiştir. (Şekil 2.72)



Şekil.2. 72: Ag(I)-NHC katalizli alkinlerin hidroborasyonu

2.14.2.5 CO₂'in Siklokatılma Tepkimesi

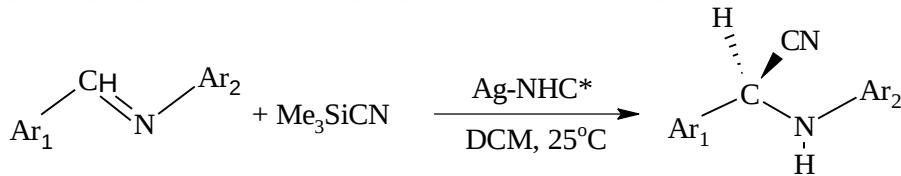
Ag(I)-NHC katalizörlüğünde ilk kez terminal-epoksitlere CO₂ molekülünün siklokatılması gerçekleştirilmiştir. Bu tepkimede Ag katalizörünün etkinliğinin yüksek olduğu görülmüştür (Şekil 2.73) (Taşcı ve diğ. 2012).



Şekil.2. 73: Ag(I)-NHC katalizörlüğünde siklokatılma kenetlenmesi

2.14.2.6 İmin Bileşiklerinin Siyanosilillenmesi

Kiral yapı içeren Ag(I)-NHC kompleksinin katalizör olarak kullanıldığı tepkimede imin yapısı içeren bir seri schiff bazlarının siyanosilillenmesi başarılı şekilde gerçekleştirilmiştir (Şekil 2.74) (Wang ve diğ. 2010).



Şekil.2. 74: Ag(I)-NHC katalizörü ile Schiff bazlarının siyanosilillenmesi

2.15 Ag(I)-NHC Komplekslerinin Biyolojik Aktivite Çalışmalarına İlişkin Bazı Örnekler

Ag bileşiklerinin antimikrobiyal, antikanser gibi biyoaktif tür olduğu bilinmektedir. Fakat son yıllarda özellikle imidazol, imidazolin, benzimidazol gibi iskelet sahip tuz formları başta olmak üzere, bunlardan hazırlanan ve NHC iskeletine sahip Ag(I)-NHC bileşikleri önemli biyolojik aktivite sergiledikleri bildirilmiştir (Kascatan-Nebioğlu ve diğ. 2007; Hındi ve diğ. 2009; Lin ve diğ. 2009). Kistik kronik enfekte akciğerlerde birçok ilaca dirençli bakterileri tedavi, yeni nebülize

