



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

KİMYA ANABİLİM DALI

**KARBOKSİMETİLKİTOSAN İMİN PALADYUM KATALİZLİ
SUZUKİ ÇAPRAZ BAĞLAMA TEPKİMESİ İLE BİARİL
SENTEZİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Eda AÇIKSÖZ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Ayfer MENTEŞ

AKSARAY, 2017

AKSARAY ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ONAY BELGESİ

Aksaray Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü'nün 142305001 numaralı Yüksek Lisans öğrencisi, "Eda AÇIKSÖZ", ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı "KARBOKSİMETİLKİTOSAN İMİN PALADYUM KATALİZLİ SUZUKİ ÇAPRAZ BAĞLAMA TEPKİMESİ İLE BİARİL SENTEZİ" başlıklı tezini, aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur.

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Ayfer MENTEŞ

Aksaray Üniversitesi

Jüri Üyeleri : Prof. Dr. Fatma KARİPCİN

Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi

Jüri Üyeleri : Yrd. Doç. Dr. Nuray YILMAZ BARAN

Aksaray Üniversitesi



Teslim Tarihi: 22 Haziran 2017

Savunma Tarihi: 21 Temmuz 2017

ÖNSÖZ

Dünyada artan kirlenme problemlerine karşı Yeşil Kimya yöntemlerini ön plana çıkaran çalışmaların yapılması gerekmektedir. Yenilenebilir kaynaklardan olan biyopolimerler biyolojik olarak eşsiz özelliklerinden dolayı zehirsiz, yüksek termal stabilite, biyolojik olarak parçalanabilir, yenilenebilir, bol miktarda bulunma ve düşük maliyete sahip olmalarından dolayı bunlardan elde edilen biyopolimer destekli katalizörler çok dikkat çekmektedir.

Bu amaçla yapılan çalışma ile biyopolimer destekli katalizörün Suzuki Miyaura tepkimesinde geleneksel ısıtma yöntemi ile mikrodalga ısıtma tekniği, farklı çözücü ile karşılaştırılmış ve sonuçları değerlendirilmiştir.

Bu çalışmaya 2015-038 kod nolu proje ile Aksaray Üniversitesi BAP Koordinasyon Birimi destek vermiştir.

DOĞRULUK BEYANI

Yüksek lisans tezi olarak sunduğum bu çalışmayı, bilimsel etik, ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yol ve yardıma başvurmaksızın yazdığımı, yararlandığım eserlerin kaynakçada gösterilenlerden oluştuğunu ve bu eserleri her kullanışımında alıntı yaparak yararlandığımı belirtir; bunu şerefimle doğrularım.

Enstitü tarafından belli bir zamana bağlı olmaksızın tezimle ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması durumunda ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçlara katlanacağımı bildiririm.

Eda AÇIKSÖZ

TEŞEKKÜR

Çalışmanın gerçekleştirilmesinde, bana kıymetli zamanını ayırıp değerli bilgilerini benimle paylaşan, sabırla ve büyük bir ilgiyle bana faydalı olabilmek için elinden gelenin fazlasını sunan, güler yüzünü ve samimiyetini benden esirgemeyen ve ilerideki çalışma ve eğitim hayatımda da bana verdiği değerli bilgilerden faydalanacağımı düşündüğüm kıymetli hocam Prof. Dr. Ayfer MENTEŞ'e teşekkürü bir borç biliyor ve şükranlarımı sunuyorum.

Yine bu çalışmamda gerek araştırmalarımda gerekse deneylerimde konu, kaynak ve yöntem açısından bana sürekli yardımda bulunarak yol gösteren Arş. Gör. Dr. Talat BARAN'a sonsuz teşekkür ederim.

Ve son olarak çalışmamda desteklerini ve bana olan güvenlerini benden esirgemeyen ve beni bu günlere sevgi ve saygı kelimelerinin anlamlarını bilecek şekilde yetiştirerek getiren hayattaki en büyük şansım olan başta ablam Gülsüm KARAKAYA olmak üzere, anne ve babama sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ.....	i
DOĞRULUK BEYANI.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
TÜRKÇE ÖZET	vi
ABSTRACT	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
ÇİZELGELER DİZİNİ	ix
SEMBOL VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	x
1. GİRİŞ	1
2. LİTERATÜR ÖZETİ	3
2.1. Genel Bilgiler	3
2.1.1. Katalizör	3
2.1.2. Katalizör destekleri	5
2.1.3. Yeşil kimya	7
2.1.4. Mikrodalga ısıma ve sentezlerde kullanımı.....	9
2.1.5. Ultrasonik dalgalar ile kimyasal sentez (Sonokimya).....	10
2.1.6. Suzuki reaksiyonları.....	11
2.1.6.1. Suzuki kenetleme reaksiyonlarının mekanizması	12
2.1.6.2. Suzuki tepkimesinde kullanılan ligandlar	12
2.1.6.3. Suzuki reaksiyonlarını etkileyen faktörler	13
2.1.6.4. Suzuki tepkimesi ile elde edilen bazı ticari ilaçlar	16
2.2. Suzuki Tepkimeleri ile İlgili Güncel Literatürler	17
3. MALZEME VE YÖNTEM.....	22
3.1. Kullanılan Malzemeler	22
3.2. Kullanılan Cihazlar	23
3.2.1. Nükleer manyetik rezonans spektroskopisi (¹ H NMR).....	23
3.2.2. Gaz kromatografisi kütle spektrometresi (GC-MS).....	23
3.2.3. ICP - OES ölçümleri	23
3.3. Deneysel Kısım	23
3.3.1. Katalizörün sentezi.....	23
3.3.2. Suzuki tepkimesi için genel sentez yöntemi	25
3.3.3. Oluşan Biarillerin karakterizasyonu.....	30
4. BULGULAR VE TARTIŞMA.....	32
4.1. Katalizör ile İlgili Çalışmalar	32

	<u>Sayfa</u>
4.2. Suzuki Tepkimesi ile İlgili Çalışmalar	32
4.3. Biarillerin Karakterizasyonu	34
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	35
KAYNAKLAR.....	36
ÖZGEÇMİŞ	40



ÖZET

KARBOKSİMETİLKİTOSAN İMİN PALADYUM KATALİZLİ SUZUKİ ÇAPRAZ BAĞLAMA TEPKİMESİ İLE BİARİL SENTEZİ

Doğal polimer temelli katalizörlerin tasarımı endüstriyel amaçlar ve yeşil kimya açısından önemli katalitik sistemlerdir. Bu çalışmada, hava ve neme dayanıklı kitosan-Schiff bazı imin Pd(II) katalizörünün katalitik davranışı, aril iyodür ile fenil boronik asit arasındaki Suzuki eşleşme reaksiyonlarında araştırılmıştır. Doğaya dost koşullar altındaki katalizörün etkililiği de incelenmiştir. Mükemmel bifenil verimleri, çok düşük katalizör yüklü TON'ları ve TOF'ları veren, yeşil katalizörün Suzuki çapraz bağlama tepkimesinde mikrodalga ısınlama (MW) ve geleneksel ısıtma sistemi ile karşılaştırıldı. Çalışma, ekonomik, sürdürülebilir, termal dayanıklı, çevre dostu ve uygulama özellikleri nedeniyle, kitosan imin Pd(II) katalizörünün diğer katalizörlerden daha avantajlı olduğunu gösterdi.

Anahtar kelimeler: Suzuki, Yeşil kimya, Kitosan, Katalizör, Pd(II), Mikrodalga

ABSTRACT

SYNTHESIS OF BIARYL WITH SUZUKI CROSSCOUPLING REACTION BY CARBOXYMETHYLCHITOSAN PALLADIUM CATALYST

The designs of natural polymer based catalysts are important for catalytic systems in the view of industrial purposes and green chemistry. In this study, catalytic behavior of the air and moisture stable chitosan-Schiff base imine Pd(II) catalyst was investigated in the Suzuki coupling reactions of aryl iodide with phenyl boronic acid. Effectiveness of the catalyst was also explored under benign conditions. Microwave irradiation (MW) and traditional heating system in Suzuki cross coupling reaction of green catalyst which gave excellent biphenyl yields, TONs and TOFs with very low catalyst loading were compared. The study showed that chitosan imine Pd(II) catalyst more advantages than other catalyst due to its economic, sustainable, thermal durable, environmentally friendly and practice properties.

Keywords: Suzuki, Green chemistry, Chitosan, Catalyst, Pd(II), MW

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1: Suzuki tepkimesinde kullanılan bazı katalizör destekleri.	6
Şekil 2.2: Pd(0)/Pd(II) katalitik mekanizması.	12
Şekil 2.3: Suzuki tepkimesinde kullanılan bazı ligandlar.	13
Şekil 2.4: Suzuki tepkimesi ile sentezlenen bazı ticari ilaçlar.	16
Şekil 2.5: Suzuki tepkimesi ile sentezlenen sartan serisi ilaçlar.	17
Şekil 2.6: Suzuki tepkimesinde kullanılan kompleks 1 ve kompleks 2.	18
Şekil 2.7: CS-g-mPEG (metoksi polietilen glikol) gösterimi.	18
Şekil 2.8: Modifiye kitosan desteklerinin yapısı.	19
Şekil 2.9: [OCMCS-8a-PdCl ₂] kompleksinin genel sentez gösterimi.	20
Şekil 3.1: [OCMCS-5a-PdCl]Cl ve [OCMCS-6a-PdCl]Cl komplekslerinin genel sentezi.	24
Şekil 3.2: Suzuki tepkimesi genel gösterimi.	26
Şekil 3.3: [OCMCS-5a-PdCl]Cl ve [OCMCS-6a-PdCl]Cl komplekleri için farklı katalizör miktarının Suzuki reaksiyonları üzerine etkisi.	26
Şekil 3.4: [OCMCS-5a-PdCl]Cl ve [OCMCS-6a-PdCl]Cl kompleksi için farklı reaksiyon sıcaklıklarının Suzuki reaksiyonları üzerine etkisi.	27
Şekil 3.5: [OCMCS-5a-PdCl]Cl ve [OCMCS-6a-PdCl]Cl kompleksi için farklı reaksiyon sürelerinin Suzuki reaksiyonları üzerine etkisi.	28
Şekil 3.6: 4-Metoksi bifenil bileşiğinin a) GC-MS spektrumu b) ¹ H NMR spektrumu.	31

ÇİZELGELER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Çizelge 2.1: Katalizör çeşitleri.	3
Çizelge 3.1: Katalizörlerin çözünürlük testleri.	25
Çizelge 3.2: Baz sisteminin Suzuki reaksiyonu üzerine etkisi.	28
Çizelge 3.3: Suzuki tepkimesine çözücü-miktar-süre etkisi.	29
Çizelge 3.4: Mikrodalga ile gerçekleştirilen reaksiyonlar için çözücü-miktar-süre-etkinlik.	30



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Ar	Aril
CS	Kitosan
°C	Santigrat Derece
g	Graft
GC-MS	Gaz Kromatografisi Kütle Spektrometresi
ICP-OES	İndüktif Eşleşmiş Plazma-Optik Emisyon Spektrometresi
K	Kelvin
kcal	Kilokalori
MW	Mikrodalga
mL	Mililitre
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi
OCMCS	O-Karboksimetil Kitosan
p	Para
Ph	Fenil
R	Alkil
TBAB	Tetrabütil Amonyum Bromür
THF	Tetrahidrofuran
TLC	İnce Tabaka Kromatografisi
TOF	Çevrim Frekansı
TON	Çevrim Sayısı
W	Watt
X	Halojenür

1. GİRİŞ

Katalitik reaksiyonların en önemlilerinden birisi Suzuki-Miaura tepkimeleridir. Bu tepkimelerde kullanılan katalizörlerden en yaygını Paladyum kompleksleridir. Suzuki reaksiyonu sonucunda C-C bağ oluşumu ile biaril bileşikler meydana gelir ki bunlar önemli zirai ilaç, eczacılık, doğal ürünler, polimerler, ileri materyaller, sıvı kristaller ve çeşitli ligandların temelini oluşturur.

Pd, Rh, Pt ve Ir gibi diğer metallere kıyasla daha ucuzdur ve toksisitesi şimdiye kadar hiç sorun oluşturmamıştır. Paladyum hariç diğer bazı metal-karbon bağları içeren Mg, Al ve Zn gibi metaller elektrofiller tarafından saldırıya uğrar ve metal M(II)'ye oksitlenir. Bundan dolayı bu tür metaller katalitik proseslerde kullanılamaz. Oysa, aktif Pd(0) katalizinin rejenerasyonu ile katalitik reaksiyon ilerlediğinden bu paladyum için eşsiz bir özelliktir.

Paladyum çeşitli ligandlarla diğer metallere göre kolay kompleks oluşturur. Bunlardan başlıcaları; fosfinler, azot ve oksijen donör ligandları ve önemli bir kısmını Pd-C bağlı kompleksler teşkil eder.

Organopaladyum türleri karbonil ve hidroksil grupları gibi (sp^2 karbonlara bağlı) iyodür ve bromür ve alkenler, alkinler dışında) bir çok fonksiyonel grupların son derece kompleks moleküllerin sentezinde kullanılmasına izin verir. Dolayısıyla, paladyum ile katalize edilen reaksiyonlarda, bu fonksiyonel grupların herhangi bir korunmaya ihtiyacı yoktur. Paladyum kompleksleri su, alkol ve karboksilik asitlere karşı duyarlı değildir. Bu gibi avantajları paladyum komplekslerini tartışmasız benzer kompleksler içinde geniş alanda katalitik reaksiyonlarda en çok uygulanan katalitik metal yapar [1].

Pd(II) katalizörleri homojen ve heterojen sistemler için kullanılmıştır. Homojen Pd(II) katalizörleri yüksek seçicilik ve verimle C-C bağ oluşumunu sağlarken ürünlerin katalizörden ayrılmasındaki zorluklar nedeniyle, araştırmacılar heterojen katalizörleri homojen olanlara göre daha çok tercih etmektedirler [2,3].

Son yirmi yılda paladyumun çeşitli desteklere immobilize edilmesiyle katı destekli paladyum katalizörleri geliştirilmiştir. Destek olarak inorganik oksitler, alümina,

silika, zeolitler, aktif karbon, doğal biyopolimerlerden nişasta, selüloz, kitin, kitosan ve sentetik polimerler üzerine birçok çalışma yapılmıştır [4,5]. Biyopolimerler biyolojik olarak eşsiz özelliklerinden dolayı zehirsiz, yüksek termal stabilite, biyolojik olarak parçalanabilir, yenilenebilir, bol miktarda bulunma ve düşük maliyete sahip olmalarından dolayı bunlardan elde edilen biyopolimer destekli katalizörler de çok dikkat çekmektedir.

Kitosan, kitinin alkali deasetilasyonu (kitinin N-deasetilasyonu) ile sentezlenir. Yukarıdaki özelliklere sahip bir biyomakromolekül olan kitosan, selülozdan sonra ikinci en bol bulunan doğal polimerdir. Kitosana ilgili çalışmaların artmasına kemo-fiziksel ve biyolojik özelliklerinden (hidrofilik, pozitif yüklü, biyolojik olarak bozunabilir, toksik olmayan ve biyolojik olarak uyumlu) kaynaklanmaktadır. Metal iyonları için yüksek bir sorpsiyon kapasitesine sahip $-NH_2$ ve OH grupları, metal iyonları için koordinasyon alanları sağlaması yanında kimyasal modifikasyonu (açılasyon, karboksilasyon, enzimatik süstitüsyon, sülfasyon, metal şelatasyon, nitrasyon, fosforilasyon, siyanaetilasyon gibi) ile fonksiyonel grupların geçiş metal iyonları için uygun ligandlar olmasını mümkün kılar. Bu tür materyaller için atık su arıtımı, farmasötik ve kozmetik preparatlar, ağır metal kompleksleşmesi ve heterojen kataliz gibi birçok uygulama alanı araştırılmaktadır.

Suzuki çapraz bağlanma reaksiyonlarda yüksek bir reaksiyon verimi elde etmek için, inert atmosfer, uzun reaksiyon süreleri ve yüksek reaksiyon sıcaklığı gibi şartlar gerektirirken; endüstriyel uygulamalar içinde yüksek devir sayısı (TON) ve devir frekansları (TOF) katalitik sistemlerde arzu edilmektedir. Bu sınırlamaların üstesinden gelmek için son yıllarda araştırmacılar basit, yeşil ve hızlı mikrodalga ısınlama tekniğine odaklanmıştır [6,7]. Literatürdeki birçok çalışma reaksiyon verimi, TON, TOF ve seçiciliği iyileştirmek için homojen ve heterojen katalizörler ile mikrodalga ısıtma sistemlerinin kullanılmasını göstermektedir [8]. Daha da önemlisi bu teknik ile reaksiyon süresini azaltacağından çok işgücü harcanmaz.

Bu çalışmada, yenilenebilir bir biyopolimer olan kitosana destekli Pd katalizörü kullanılarak, farklı çözücülerde ve çözücüsüz ortamda geleneksel ve mikrodalga ısıtma sentez yöntemiyle C-C bağ oluşumu gerçekleştirilmesi amaçlanmıştır. Böylece katalizörün çevreye zarar vermeden yeşil kimya kurallarına uygun bir şekilde aktivitesi araştırılmıştır.

2. LİTERATÜR ÖZETİ

2.1 Genel Bilgiler

2.1.1 Katalizör

Katalizör, reaktantları temel basamakların kesintisiz ve tekrarlanan döngüleri yoluyla ürüne dönüştüren ve ömrü boyunca döngünün sonunda orijinal formunda yeniden üretilen bir kimyasal madde olarak tanımlanabilir. Katalizör, reaktiflerden birinin kompleksleştirilmesi ile geçiş halini ve aktive olma yolunu etkileyen bir bileşiktir. Kısmen doldurulmuş orbitalleri nedeniyle, geçiş basamağında elektron vererek veya alarak geçiş metalleri katalizör olarak kullanılır. Reaksiyon esnasında, geçiş metali iyonu, bir reaktant tarafından daha yüksek bir oksidasyon durumuna oksitlenir ve daha sonra başka bir reaktant tarafından orijinal haline geri indirgenir.

Akademik ve endüstriyel anlamda önemli olan kataliz lastik, benzin ve plastikten, gübre ve herbisitlere kadar çok çeşitli ürünlerin üretiminde önemli bir rol oynar.

Genel olarak heterojen, homojen ve biyolojik katalizörler olmak üzere üçe ayrılır (Çizelge 2.1) [9].

Çizelge 2.1: Katalizör çeşitleri.

HOMOJEN KATALİZÖR	HETEROJEN KATALİZÖR	BİYOLOJİK KATALİZÖR
	Yüklü Metaller	
	Destekli Metaller	
Organometalik Kompleksler	Metal Oksitleri, Sülfürler vb.	Enzimler
	Destekli İnorganik Metaller	
	Destekli Organometalik Kompleksler	

Homojen kataliz, reaksiyona giren maddeler ve ürünlerle aynı fazda (genellikle sıvı veya gaz solüsyonu) olan katalizör demektir. Buna karşın, heterojen kataliz, reaktantlardan farklı bir fazda bir katalizörün kullanılmasını içerir. Tipik örnekler, katı bir katalizör ile sıvı veya gaz reaktantları içerir.

Kataliz çalışması 1800'lü yılların başlarına kadar uzanır. Bugüne kadar ise, birçok geçiş metali organik sentezde kullanılmıştır. Özellikle karbon-karbon bağ oluşumunda paladyumun kompleksleri ayrıcalıklı olarak çok sayıda senteze uygulanmıştır.

William Hyde Wollaston tarafından 1803 yılında keşfedilen paladyum, d^{10} elemanı olarak, periyodik tablonun 8.grubundaki dokuz elementten biridir. $PdCl_2$ ve $CuCl_2$ 'nin katalizlediği etilenin hava oksidasyonu ile asetaldehit üretimi için endüstriyel bir işlemin icadı ile modern paladyum kimyası 1960 yılında başladı. Buna da Wacker prosesi denildi [10].

Paladyumun katalizör olarak kullanımından başka birçok uygulaması vardır;

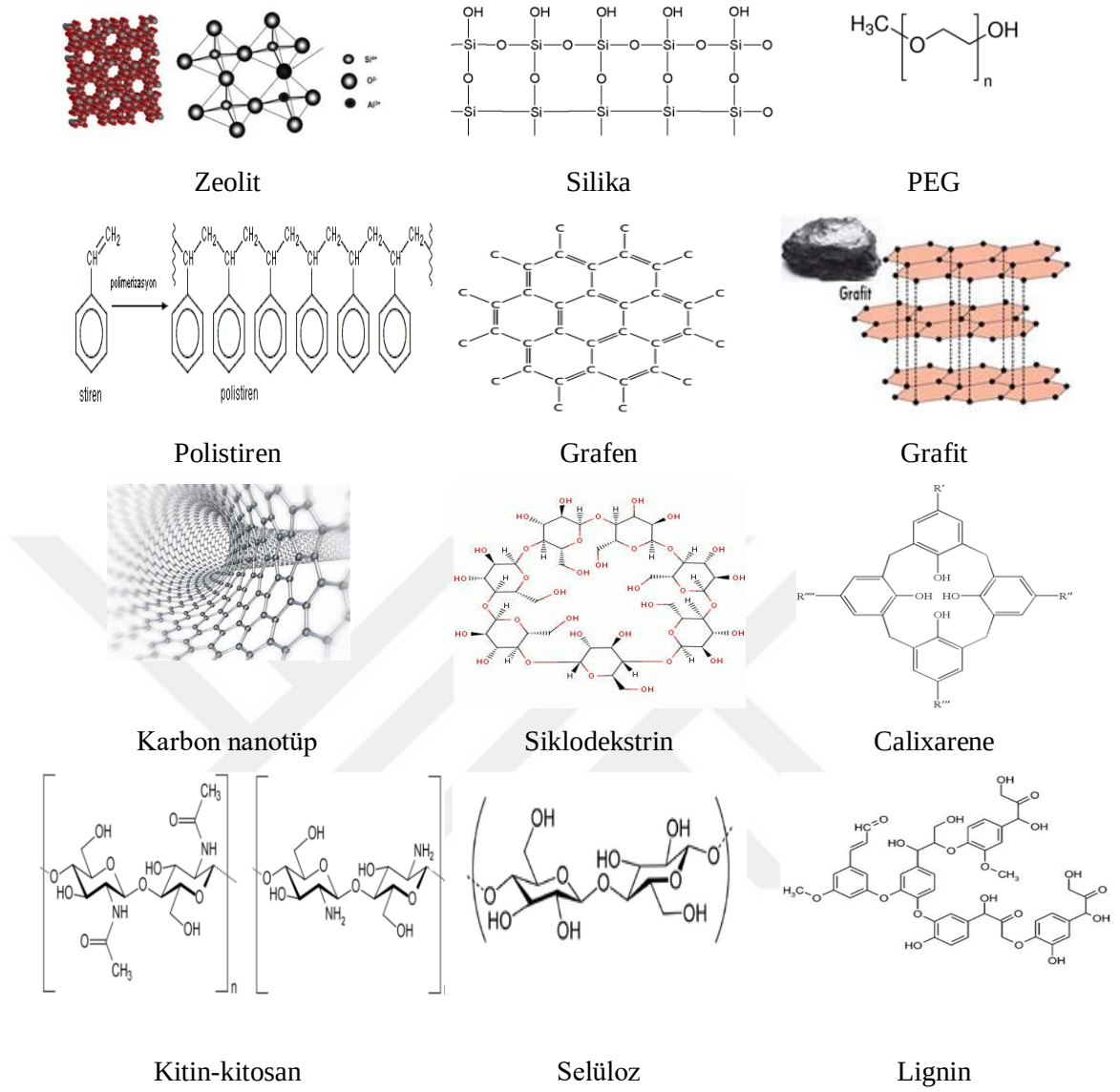
- Paladyumun altına ilavesi renk ağartarak, beyaz altın formunu oluşturur.
- Hidrojen, ısıtılmış paladyum içine kolaylıkla diffüzenir, böylece gaz saflaştırılır.
- Telekomünikasyon anahtarlama sistemi ekipmanlarında paladyum kullanılır.
- Paladyum aynı zamanda; diş hekimliğinde, saatlerde, uçaklarda ateşleme bujilerinde, cerrahi aletlerin ve elektrik kontaklarının üretiminde kullanılır.

2.1.2 Katalizör destekleri

Katı destekleri ve taşıyıcıları katalitik maddeleri tepkime ortamına taşıyan ve kimyasal tepkimeye yardımcı olan maddelerdir.

Kimyasal özellikleri; yapısına, şekline, boyutuna ve bileşimine bağlıdır. Bazı maddeler reaksiyon boyunca inert olarak davranırken, bazıları yüzey atomları ile bağ oluşturabilir. Katalizörün mekanik dayanımına bağlı olarak veya taşınacak madde için desteğin veya taşıyıcının kullanım miktarına bağlı olarak değişebilir. Genellikle heterojen sistemlerde kullanılırlar.

Destekler farklı kategoriler altında toplanabilirler; silisyum ve metal oksitleri (zeolit, alümina gibi), sadece karbon temelli (grafit, grafen, karbon nanotüp gibi), oksijen donör atomu ile bağ yapabilen organik temelli destekler (siklodekstrin, calixarene, kitin, kitosan, lignin, selüloz vb.), sentetik organik destekler (reçine, polietilenglikol:PEG, polistiren vb.) [11] (Şekil 2.1).



Şekil 2.1: Suzuki tepkimesinde kullanılan bazı katalizör destekleri.

Katalitik uygulamalarda karbon içerikli desteğinin asidik veya bazik maddelere dirençli olması önemli avantajlarıdır. Spesifik reaksiyonlar için özel gözenek boyutu dağılımı ayarlanabilir. Metal adsorpsiyonunu ve katalizör dağılımını çeşitli oksijenli fonksiyonel grupların varlığında amfoterik karakterdedir. Yapı yüksek sıcaklıklarda (1000 K'nin üstünde bile) kararlıdır. Alümina ve silis desteklerine kıyasla daha ucuz; gözenekli karbonlar farklı fiziksel formlarda (granüller, ekstrüdatlar, peletler, fiber, elyaf, kumaş, vb.) hazırlanabilirler. Hidrofobik karbonun hidrofilikliğini artırmak için modifiye edilebilir. Aktif faz, karbonun yakılması yoluyla desteği ortadan kaldırarak geri kazanılabilir [12].

Yüksek aktivite ve seçiciliğe sahip etkin bir katalizörün tasarımı için karbon malzemelerinin fiziksel (yüzey alanı ve porozite) ve kimyasal özellikleri (fonksiyonel gruplar, hareketsiz metal nanoparçacıklar ve enzimler) dikkate alınmalıdır. Bununla birlikte, lignoselülozlu biyokütlenin heterojen katalitik dönüşümüne ilişkin derinlemesine bilgiler; selüloz, hemiselüloz ve lignin gibi bireysel bileşenleri değil, biyokütleyi bir bütün olarak işlemek için çok işlevli katalizörlerin stratejik kullanımı halen önemli araştırma ve geliştirme gerektiren konular içerisinde. Böylece destek materyalin dizaynı ve metal kompleksleri ile katalizlenmiş tepkimeler ile ilgili akademik çalışmalara ilgi alanı güncel bir şekilde artmaktadır.

2.1.3 Yeşil kimya

Yeşil Kimya; insan sağlığı ve çevrenin korunması için, zararlı bileşiklerin oluşumu ve kullanımını engellemeye veya azaltmaya çalışan bir bilim dalıdır. Anorganik kimya, analitik kimya, organik kimya, fizikokimya ve biyokimya alanlarının karışımından elde edilen bir üründür.

Yeşil Kimyanın 12 temel prensibi Paul Anastas ve John L. Warner tarafından belirlenmiştir [13];

- a. Önleme: Atık oluşuktan sonra, onun atılması ve temizlenmesi yerine atığın oluşumu önlenmelidir.
- b. Atom Ekonomisi: Üretim sürecinde kullanılan tüm malzemelerin, son ürün miktarı maksimum; yan ürün ve atığın miktarı ise minimum olmalıdır.

- c. Tehlikeli Kimyasalların Azaltılması: Mümkün olduğunca, evre ve insan sağlığına etkisi çok az veya hiç olmayan tehlikesiz maddeler kullanılmalı ve üretilmelidir.
- d. Yenilenebilir Hammadde Kullanımı: Ekonomik ve teknik açıdan mümkün olduğunca tükenen maddeler yerine yenilenebilir hammaddeler kullanılmalıdır.
- e. Yan rnlerin Azaltılması: Gereksiz işlemelerin her birinde gereksiz madde kullanılacağından ve atık oluşturacağından dolayı; gereksiz işlemler mümkün olduğunca azaltılmalı veya mümkünse kullanılmamalıdır.
- f. Gereksiz zc Kullanımı: Çözücüler, ayırıcı maddeler vb. yardımcı maddeler mümkün olduğunca kullanılmamalı; kullanılması gerektiğinde de en tehlikesizi seçilmelidir.
- g. Enerji Tasarrufu: Kimyasal reaksiyonların gerektirdiği enerjinin çevresel ve ekonomik etkileri belirlenerek, en aza indirilmelidir. Hatta reaksiyonlar oda sıcaklığında ve atmosferik basınçta gerçekleştirilmelidir.
- h. Katalizör: Katalizör kullanımı oluşacak atığı minimuma indirir. Reaksiyonda az miktarda kullanılıp, bir reaksiyonda defalarca kullanılabilir.
- i. Güvenli Kimyasal Dizayn Edilmeli: Kimyasal rnlerin, ürünlerden beklenen işlevin en üst düzeyde ve toksik etkilerinin ise en az düzeyde olacak şekilde tasarlanması istenir.
- j. Dizayn Edilen rnler Kullanımdan Sonra Bozunmalı: Kimyasal rnler; kullanılıp mrlarını tamamladıktan sonra, doğada atık olarak kalmayıp, çevreye zararlı olabilecek ürünlere dnşmeyerek parçalanmalıdır.
- k. Kirliliğin nlenmesi: Reaksiyon esnasında analitik yöntemlerle oluşabilecek zararlı ürünler (yan ürünler) engellenmeli veya en aza indirilmelidir.
- l. Kazaların nlenmesi İçin Daha Güvenli Kimya: Kimyasal süreçte kullanılan maddelerin ve elde edilen ürünlerin patlayıcı, yanıcı olmamasına dikkat edilmelidir.
- m. evre dostu, toksik olmayan, temiz, yenilenebilir kaynakların ve enerjinin, düşük sıcaklık ve basınçta çok kısa sürede atık oluşturmadan, yüksek verimle, çözücü kullanılmadan katalitik reaksiyonların yapılması yeşil kimyanın birçok prensibini içermektedir. Bu tür katalitik sistemlere ilgi gitgide artmaktadır.

2.1.4 Mikrodalga ısıma ve sentezlerde kullanımı

Mikrodalga ısımanın kimyasal tepkimelerde kullanılması için 1980'lerde başlayan çalışmalar 2000'li yıllarda hızla arttı. Yapılan ilk çalışmalarda ev tipi mikrodalga fırınlar kullanıldı. 1990'larda mikrodalga reaktörlerinin geliştirilmesi ile daha güvenilir sonuçlar alındı ve yüksek tekrarlanabilirlik sağlandı.

Mikrodalga ısıma, manyetik ve elektrik alan olmak üzere 2 bileşenden oluşur. Elektromanyetik spektrumun radyo dalgaları ile kızıl ötesi ışınlar arasındaki bölümünde yer alan mikrodalgalar ışık hızında hareket eder.

Mikrodalgalar boyaların, seramiklerin, polimerlerin ve selüloz ürünlerin kurutulmasında, kaynatılmasında, buharlaştırılmasında ve sinterlenmesinde (bir katının küçük parçalarını erime noktasına kadar ısıtıp birbirine kaynatma işlemi) kullanılmaktadır. Ayrıca tekstilde boyanmış iplik çilelerinin kurutulmasında, selüloz atıkların işlenmesinde, kâğıt ve karton kurutma işlemlerinde, ahşapta oluşan mantarların yok edilmesinde, seramiklerin sentezlenmesinde, kurutulmasında, kalsinasyonunda (bir maddenin nemini ve uçucu bileşenlerini uzaklaştırmak için uygulanan ısıtma işlemi) ve sinterlenmesinde de kullanılmaktadır.

Mikrodalgalar, kimyasal maddeleri doğrudan ısıtır ve karışmada seçici ısıtma sağlar. Isıtma doğrudan ve merkezdendir, ısıtılan maddede sıcaklığın malzeme boyunca değişimi minimumdur. Mikrodalga ekipmanları otomatik sistemler ile birleştirilebilir, güç seviyesi kontrol edilebilir. Mikrodalgalar enerjiyi malzemeye bir araç vasıtasıyla taşımaz, dolayısıyla kullanılan ortamda kirlenme olmaz ve sistem daha sağlıklı ve temiz kullanılabilir. Ayrıca sistemler kesikli ve sürekli olarak uygulanabilir. Mikrodalga ile ısıtma geleneksel yöntemlerden çok daha hızlıdır. Mikrodalga uygulamasının en önemli özelliği ısı üretiminin moleküler düzeyde başlamasıdır. İçten ısınma sağlandığı için de sıcaklık dağılımı daha homojendir ve yüzeyin aşırı ısınması engellenir. Bu sayede hem zamandan hem de enerjiden çok büyük tasarruf sağlanır. Mikrodalga enerjisinin ısıya dönüşme verimi hayli yüksektir. Geleneksel yöntemlerde ısı verimi % 7 ile % 14 arasında değişirken, mikrodalga koşullarında bu değer % 40'a kadar çıkabilmektedir. Bunların yanı sıra, mikrodalga kullanılarak geleneksel ısıtma ile elde edilmesi mümkün olmayan özellikte ürünler de elde edilebilir. Ayrıca mikrodalga ısıma ile gerçekleştirilen tepkimelerin verimleri geleneksel yöntemlerinkinden daha yüksektir, bu sayede saflaştırma işlemlerinden de çok büyük tasarruf edilmiş olur. Mikrodalga, daha az yan tepkimeye neden

olduğundan ürün kalitesi de artar. Mikrodalga fırınlar geleneksel sistemlerden daha az yer kaplar, maliyetleri daha düşüktür, kullanımları ve bakımları kolaydır. Mikrodalga, istenen sonuca ulaşabilmek için diğer ısı aktarım sistemleriyle birleştirilerek de kullanılabilir.

Isıtma ya da tepkime amacıyla kullanılacak kabın mikrodalgayı geçiren malzemeden üretilmiş olması gerekir; kabın şeklinin ve büyüklüğünün de tepkime üzerinde önemli etkisi vardır. Bunlar mikrodalga kullanımında karşılaşılan güçlükler olarak değerlendirilebilir. Ayrıca mikrodalga fırınlarda jeneratör işlevi yapan magnetronlar, geleneksel ısıtma elemanlarından daha pahalıdır. Bu yüzden endüstride kullanımları yavaş gelişmektedir. Mikrodalga fırınlardan radyasyon sızıntısının önlenmesi insan sağlığı açısından çok önemlidir, çünkü insan vücudunun sürekli olarak ve aşırı miktarda mikrodalgaya maruz kalması sakıncalıdır. İşte bu yüzden, mikrodalga fırın kullanımı, geleneksel fırınlardan farklı emniyet tedbirleri gerektirir. Mikrodalga üreten ve kullanan cihazların daima sızdırmaz tipte, kapalı bir sistem olması zorunludur.

2.1.5 Ultrasonik dalgalar ile kimyasal sentez (Sonokimya)

Ultrasonik dalgalar (ultrases), saniyede 20.000'den daha büyük şekilde titreşen ses dalgalarının enerji uygulamasıdır. Başka bir deyişle, insan kulağının duyabileceği frekansın üzerindeki ses dalgalarıdır. Ultrases; genel manada ses, X-ray ışınları gibi elektromanyetik olmayan mekanik dalgalardır.

Ultrasonik dalgaların başlangıçta kullanılan çözelti üzerine olan etkisi partiküllerin büyümesini engellemesi, yığılma oluşturmaları ve kütlelerin kırılımını sağlamasıdır. Bu sistem sayesinde daha ufak parçacıklar elde edilebilmektedir.

Sonokimyanın iki temel etkisi söz konusudur. Bunlardan ilki; ultrasonik kavitasyon ile oluşturulan basınçla, parçacıkların birbiri arasındaki bağlanma kuvvetlerinde mekanik etkileşim ile küçük tanecikli ve homojen dağılmış parçacıklar oluşturarak, bu parçacıkların uzun süre dağılmadan kalmasını sağlamaktır. İkinci etkisi ise, sıvı içerisinde baloncukların devamlı olarak oluşması, büyüyerek içe doğru çökmesini kapsayan kavitasyon terimiyle açıklanmaktadır. Böylece partiküllerin boyutları ve şekilleri aynı elde edilmektedir.

Ultrasonik dalga ile kimyasal nanoparçacıklı sentezinde kullanılan etkin yeni bir yöntemdir. Kavitasyon suyun dalgasıyla serbest radikallerin oluşumu ve katalizörün

yüzeyinin temizlenmesi gibi kimyasal ve mekanik etkisini oluşturur. Sulu sistemlerde ultrasonik şartlar altında kataliz son yıllarda ilgiyle çalışılan yeşil sentez yöntemlerinden birisidir. Su içerisinde ultrasonik veya hidrodinamik kavitasyon katalitik prosesleri, ılımlı reaksiyon koşulları, kısa süreli reaksiyonlar ve yüksek verimlerle çevreye dost tepkimelerdir. Ultrasonik işlemler zararlı yan ürünlerin oluşumunu ve atığı azaltmaktadır. Ayrıca az enerji harcanarak gerçekleştirilmesi ve nano kaplamaya imkan vermesi avantajları arasında yer almaktadır. Su içinde ultrasonik kimyasal reaksiyonlar ile birçok organik katalitik tepkimeler sentezlenmiştir [14].

2.1.6 Suzuki reaksiyonları

1970’li yılların sonunda tek basamakta C-C bağı oluşturan en güçlü organik sentezlerden biri olan Suzuki-Miyaura reaksiyonu olarak adlandırılan Pd katalizli tepkime organoboron bileşikleri ile aril, alkenil ve alkinil halojenürleri arasında kenetleme reaksiyonu önce Suzuki ve Miyaura tarafından uygulanmıştır [15]. 1-Alkenilboronik esterlerin ve 1-bromo veya 1-iyodo-1-alkenlerin çapraz bağlanma reaksiyonları gerçekleştirildikten sonra bu metod biaril reaktiflerinin sentezleri için geniş alanda ilgi buldu.

Suzuki kenetleme reaksiyonlarının birçok avantajı vardır [16, 17, 18].

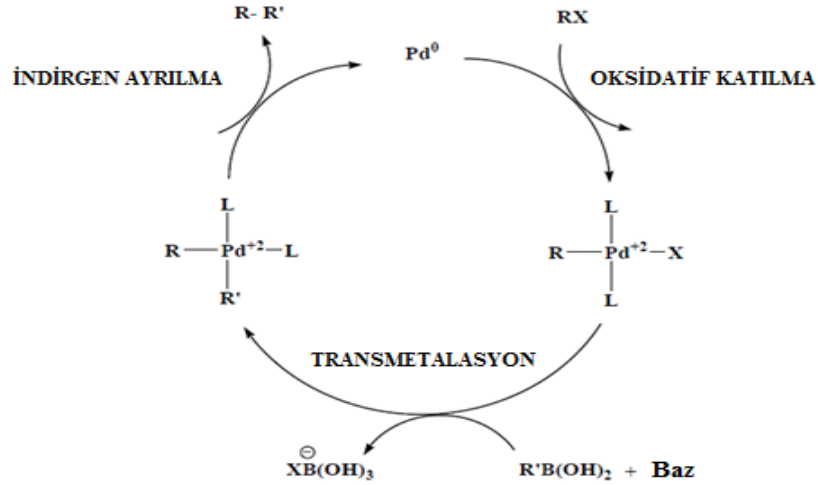
Bunlar;

- Reaktifler, toksik olmayan, kolaylıkla elde edilebilen ve havaya karşı kararlıdır.
- Reaksiyonlar suyun varlığında gerçekleştirilebilir.
- Reaksiyonlar ılımlı koşullar altında gerçekleştirilebilir ve sulu çözücülerin ve substrat desteklerinin kullanımı da dahil olmak üzere çeşitli reaksiyon koşullarına uygundur.
- Tepkime sonunda açığa çıkan bor yan ürünü çevreye zararsızdır ve kolaylıkla reaksiyon sonrasında diğer organometalik yan ürünlerine kıyasla kolayca bertaraf edilir.
- En önemlisi, kenetlenme reaksiyonu regio ve stereo seçiciliği ile ilerlemekte ve sterik engellerden çok az etkilenmektedir.

2.1.6.1 Suzuki kenetleme reaksiyonlarının mekanizması

Suzuki reaksiyonunun katalitik döngüsü, bir halojenürün oksidatif ilavesi ve ardından transmetalasyon ve daha sonra paladyuma eklenen iki karbon ligandının redüktif eliminasyonu olmak üzere üç aşamayı içermektedir.

Suzuki çapraz bağlanma reaksiyonu için genel bir katalitik döngü Şekil 2.2 de gösterilmektedir.

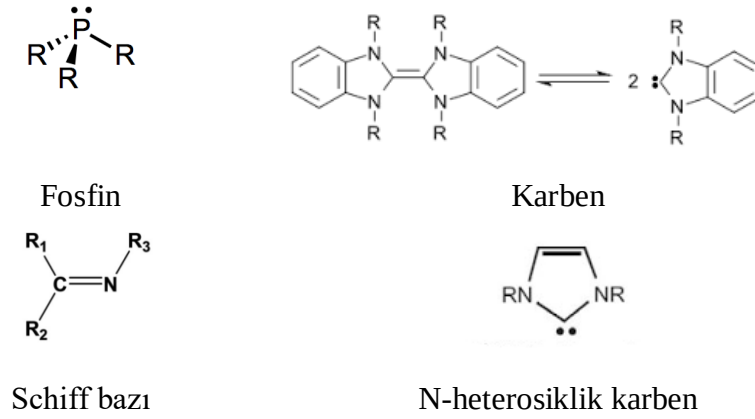


Şekil 2.2: Pd(0)/Pd(II) katalitik mekanizması.

2.1.6.2 Suzuki tepkimesinde kullanılan ligandlar

Biariller ligandların, polimerlerin, biyolojik aktif bileşiklerin ve ileri malzemelerin sentezinde kullanılan önemli bileşiklerdir.

Suzuki tepkimesinde farklı metaller, çözücüler, ligandlar kullanılabilir. Ligand seçiminde çoğunlukla fosfinler tercih edilmiştir. Ancak fosfin ligandlarının kullanıldığı tepkime koşullarında kullanılan maddeler pahalı ve toksik olup, yüksek sıcaklık ve baz varlığında gerçekleşmektedir. *N*-heterosiklik karbenler fosfinlere göre ısı, hava ve neme karşı daha kararlı ve daha yüksek reaktivite göstermelerinden dolayı son yıllarda fosfinlere alternatif olarak kullanılmaktadır. Fosfinler ve *N*-heterosiklik karbenlerin haricinde Schiff bazları, aminler, piridinler, oksazolinler, hidroksikinolinler, hidrazonlar, tetrazoller ve *N*-fenilüre de ligand olarak kullanılmaktadır (Şekil 2.3).



Şekil 2.3: Suzuki tepkimesinde kullanılan bazı ligandlar.

Bu çalışmada, biyopolimer olan kitinden elde edilen kitosan türevi Schiff bazı desteği ile yüksek kararlılıkta toksik ve pahalı olmayan, çevre dostu ligand katalizör desteği kullanılmıştır.

2.1.6.3 Suzuki reaksiyonlarını etkileyen faktörler

Suzuki reaksiyonlarının verimliliğini artırmak için değiştirilebilen birkaç parametre vardır. Bunlar; substrat, ligand, çözücü, katkı maddeleri, baz, sıcaklık, zaman, basınç ve ışımaya gibi diğer reaksiyon koşullarıdır.

a) Substrat etkisi: Substratın bağlı olduğu grup tepkimenin aktivitesi için en önemli değişkenlerden biridir. Elektron verici gruplara ($-\text{OCH}_3$, $-\text{OH}$, $-\text{NH}_2$ gibi) sahip elektronca zengin aril halojenürler (X) isteksiz bir şekilde oksidatif katılmaya uğrarlar. Bunun nedeni yükseltgen katılma basamağında Pd metalinin araya girmesi ile kopan Ar-X bağının, artan elektron yoğunluğu ile C-X bağ gücünü artırması olarak açıklanabilir [19].

Elektron verici grupların aksine, aril halojenürde elektron çeken ($-\text{COCH}_3$, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{CHO}$, $-\text{CF}_3$ gibi) grupların bulunması, C-X bağlarını zayıflatarak Ar-X bağının daha kolay kopmasını sağlar. Sonuç olarak; elektron çekici gruplar, elektron verici gruplara göre oksidatif katılmaya daha yatkındır.

Kenetleme reaksiyonlarının aktivasyonu için diğer önemli bir faktör de aril bileşikleri üzerinde bulunan grupların pozisyonlarıdır.

Bir elektronegatif grubun P-pozisyonunda olması C-X bağı üzerindeki elektron yoğunluğunu daha etkili azaltacaktır.

Meta pozisyonunda elektron çekici gruplara sahip aril halojenürler, orto veya para pozisyonundakilere göre daha düşük etkinliktedir [20].

Ancak, bazı aril bileşiklerinde sterik engellemeler yüzünden orto ve meta pozisyonlarında tam tersi sonuçta olmaktadır.

b) Halojen etkisi: Hemen hemen tüm Pd katalizli kenetleme reaksiyonlarında iyot, brom ve triflat (-OTf = triflorometasülfonat) içeren substratlar kullanılmaktadır.

Klorürler düşük maliyet, kolay elde edilebilir ve çeşitliliğe sahip olmasına rağmen, Suzuki reaksiyonlarında düşük reaktivite göstermesinden dolayı, aril klorürlerin kullanımı diğer reaktantlara göre çok yaygın değildir.

C-halojen bağları içine Pd'un oksidatif katılması, temelde C-X arasındaki bağ enerjisine bağlıdır. Ph-X için bağ enerjileri; Cl: 96 kcal/mol, Br: 81 kcal/mol, I: 65 kcal/mol [21]. Bağ enerjilerindeki değişiklikler halojenin büyüklüğüne bağlıdır. Klorürlerin düşük reaktivitesi C-Cl bağının birleşme kuvvetiyle ilgilidir. Flor bilinen katalizörlerin hiç biri ile tepkimeye girmez. Klor veya florun aksine, aril iyodürler düşük aktivasyon enerjisi ile liganda ihtiyaç duymadan yükseltgen katılmaya uğrayabilir. Suzuki çapraz kenetleme reaksiyonlarında reaktivite C-I > C-OTf > C-Br >> C-Cl >>> C-F sırasına göre değişmektedir [22].

c) Ligand etkisi: Elektron çekici gruplar bulunduran aril iyodürler ve bromürler, ligand olmadan bile Pd katalizörlüğünde yüksek çevrimde çapraz kenetleme tepkimeleri için elverişlidir [23].

Ancak, az reaktif olan aril klorürler ve elektron açısından zengin aril bromürler, çapraz kenetlemeyi tetiklemek için ligand ilavesine ihtiyaç duymaktadır.

d) Baz etkisi: Suzuki tepkimesi transmetalasyon basamağına sahip diğer kenetlenme tepkimelerine nazaran bir bazın ilavesi ile ancak olur.

Yükseltgen katılma ve indirgen ayrılma basamakları detaylı bilinmesine rağmen, transmetalasyon basamağı hakkında çok az veri bulunmaktadır. Bunun sebebi, mekanizmaya reaksiyon koşulları ve kenetlenme için kullanılan bazın özelliği büyük oranda etkili olabilmektedir [24].

Transmetalasyon sırasında bazın başlıca iki rolü olduğu ileri sürülmüştür:

1. Pd(II) kompleksleri ile borik asitin etkileşiminden daha reaktif olan borik asit ile elektron bakımından daha zengin bir ara ürün meydana gelmesi
2. Ar-Pd-X kompleksinden bir R-O-Pd oluşması

Na_2CO_3 , Suzuki çapraz bağlama tepkimelerinde en sık kullanılan bazdır. Ancak bu sterik olarak engelleyici reaktiflerle çoğunlukla etkisizdir. Bu gibi durumlarda, $\text{Ba}(\text{OH})_2$ veya K_3PO_4 çapraz bağlama ürünlerinde yüksek verim için kullanılmıştır. Suzuki-Miyaura kenetleme reaksiyonlarında kullanılan diğer bazlar arasında Cs_2CO_3 , K_2CO_3 , KF ve NaOH bulunur. Genellikle bazın 1-2 molar eşdeğerleri gereklidir. Çözücü ve bazın seçimi tepkimeye bağlı olarak belirlenebilmektedir.

e) Katkı etkisi - ligand etkisi: Suzuki tepkimelerinde katkı maddeleri kilit bir öneme sahip olabilir. Faz transfer katalizi, bir fazda (genellikle sulu) çözünen anyonlar veya moleküller ile organik ortamda çözünen organik reaktifler arasındaki tepkimeleri mümkün kılar.

Taç eterler, kriptatlar, amonyum tuzları, tetrabütilamonyum bromür (TBAB) veya fosfonyum tuzları gibi faz transfer katalizörleri, çapraz bağlanma tepkimelerini olumlu yönde ilerletir.

Amonyum tuzlarının iki görevi olduğu varsayılmaktadır. Bunlardan ilki; çözücü içerisinde organik reaktiflerin çözündürülmesini sağlamasıdır. İkincisi ise, bir boronat kompleksinin $[\text{ArB}(\text{OH})_3][\text{R}_4\text{N}]^+$ oluşumu ile reaksiyona yönelik boronik asidi aktive ederek kenetlenme reaksiyonunun hızını artırır [25, 18]. Buna ilave olarak, Pd'yi etkinleştirmek için TBAB'nin anyonik paladyum yapısına brom anyonu sağladığı da ileri sürülmüştür.

f) Çözücü ve sıcaklığın etkisi: Aril, allil veya benzil halojenürleri ve onların birleşme ürünleri dahil reaktiflerin çoğu suda çok az çözünmektedir. Bu nedenle, bu reaktiflerin çoğu organik çözügenlerde çözülür. Suzuki-Miyaura çapraz kenetleme tepkimelerinde, genellikle, Pd(II) veya Pd(0) katalizörleri organik çözücülerde (THF, dietil eter, toluen gibi) çözünürler [26, 27].

Endüstri ve çevre açısından tepkimelerde suyun kullanımı daha çok tercih edilmektedir. Ancak, organik maddelerin çoğunluğunun suda çözünürlüğünün az

olması suda gerçekleştirilen reaksiyonların verimini düşürmektedir. Suzuki reaksiyonları oda sıcaklığı ve daha yüksek sıcaklıklarda yapılabilir.

g) Basınç ve mikrodalga ısıtma etkisi: Mikrodalga kullanılarak organik sentez her geçen gün artan ilgiyle yapılmaktadır. Enerji tasarruflu olmasının yanı sıra, mikrodalga tepkime hızını ve ürün verimini artırmıştır. Ayrıca, geleneksel ısıtma yöntemleri kullanılarak elde edilemeyen birçok reaksiyon mikrodalga ısıtma ile ürün elde edilebilmiştir [25]. Mikrodalga ısıtma etkisine ilaveten, yüksek basınçta özellikle de aktif olmayan kloroarenlerin Suzuki tepkimelerinde yararlı etkilere sahip olabilmektedir.

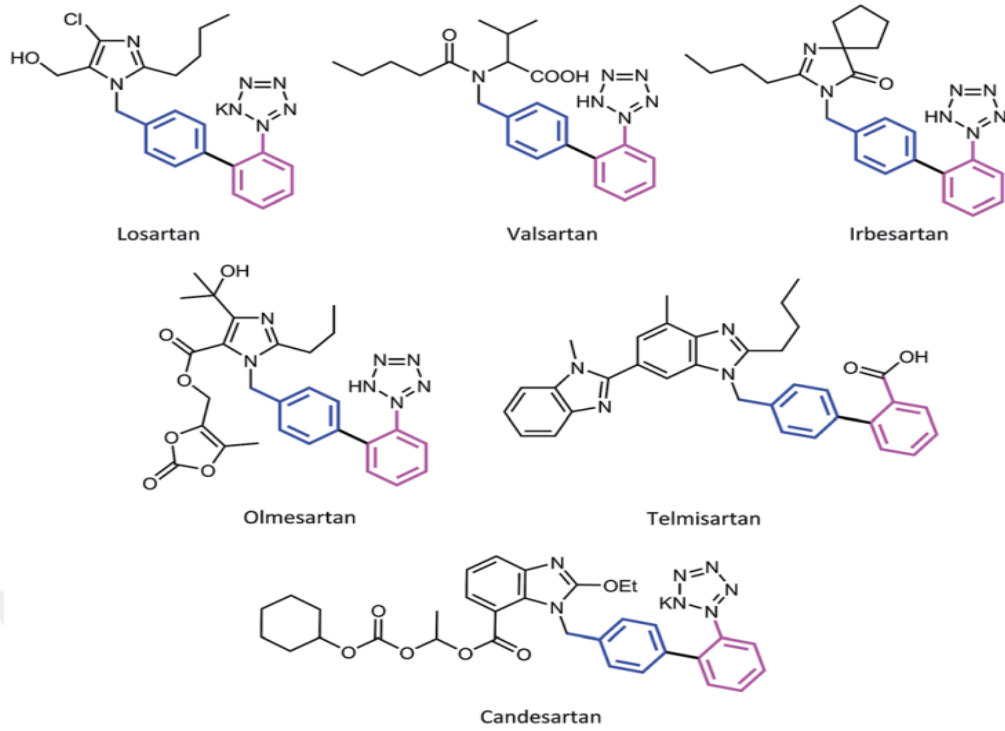
2.1.6.4 Suzuki tepkimesi ile elde edilen bazı ticari ilaçlar

Suzuki tepkimesi ile geniş çapta biaryl bileşikler kolay bir şekilde sentezlenmektedir. Sentezlenen bu biarillerden bazıları ilaç etken maddeleri olarak ticarileşmiştir.



Şekil 2.4: Suzuki tepkimesi ile sentezlenen bazı ticari ilaçlar.

Steroid içermeyen anti-inflamatuar ilaçların (iltihapla savaşan ilaçlar) çoğu aril, alkil ve karboksilik asit türü biaryl bileşikleridir. Ticari olarak (felbinac, fenbufen gibi) sentezlenmeleri için yeni sentetik stratejiler uygulanmaktadır. Her iki molekülde 100 grama kadar mükemmel verimle elde edilebilmektedir (Şekil 2.4) [28].



Şekil 2.5: Suzuki tepkimesi ile sentezlenen sartan serisi ilaçlar.

Şekil 2.5: Suzuki tepkimesi ile sentezlenen sartan serisi ilaçlar.

Önemli hayat kurtaran hipertansiyon anjiyotensin AT₁ antagonistleri (anjiyotensin reseptör blokeri) olarak kullanılan sartan serisi ilaçların (losartan, valsartan, irbesartan, olmesartan, telmisartan ve candesartan) sentezinde endüstriyel olarak kullanılan bifenil bileşikler de Suzuki tepkimesi ile elde edilmektedir (Şekil 2.5) [29].

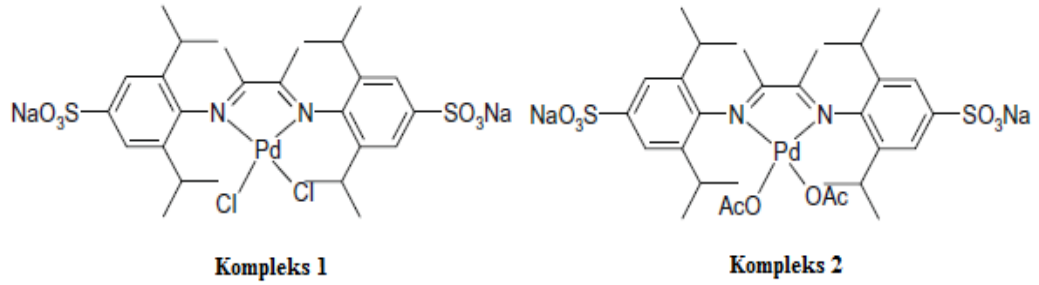
2.2 Suzuki Tepkimeleri ile İlgili Güncel Literatürler

Sulu ortamda ve MW kullanılarak gerçekleştirilen Suzuki tepkimeleri ile ilgili literatür bilgisi araştırılmış ve aşağıda bazıları anlatılmıştır.

Yi ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada mekanik stabiliteyi sağlamak için, kitosan (CS) destekli Pd(0) katalizörü glutaraldehit veya diglisidil eter polietilen glikol ile çapraz bağlanmıştır. Katalizör, MW ve su içerisinde yapılmış ve ayrıca TBAB etkisi incelenmiştir. 4-Bromoasetofenon ile fenilboronik asit arasındaki Suzuki tepkimesi 100 W MW, 150 °C, 5 dakika sürede, 4 mL su içerisinde, 0.5 mol katalizör miktarı ile yapılmıştır. K₃PO₄ bazının kullanıldığı Suzuki tepkimelerinde

TBAB ilave edilmeden verim %48 elde edilirken; 1 eşdeğeri TBAB ilavesi ile verim %95'e çıkmıştır. Katalizör 5 çevrim sonucunda etkinliğini kaybetmemiştir. Diğer halojenürlerin Suzuki tepkimeleri incelenmiş ve aynı koşullarda klorlu aril halojenürler hariç diğerleri yüksek verimle gerçekleşmiştir [30].

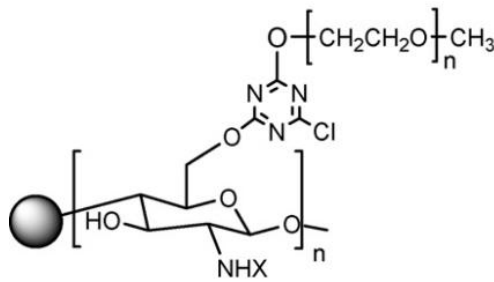
Zhou ve arkadaşları tarafından suda çözünabilir diimin/Pd(II) kataliz sistemleri Suzuki tepkimesinde uygulanmıştır. 4-Bromoanisol ile 4-metilfenilboronik asit arasındaki Suzuki tepkimelerinde aynı koşullarda klorür ve asetat ligandlarının etkisi incelenmiş, Pd-Cl bağlı kompleks (kompleks 1) ile %92 verimle biaril sentezlenirken, Pd-OAc kompleksi (kompleks 2) %67 verimle biaril sentezlenmiştir (Şekil 2.6).



Şekil 2.6: Suzuki tepkimesinde kullanılan kompleks 1 ve kompleks 2.

Kompleks 1 ile aynı koşullarda, açık havada reaksiyon yapıldığında ise verimin %85'e düştüğü görülmüştür. Aynı kompleksler, aynı koşullarda TBAB olmadan daha düşük verimle biarillerini vermiştir [31].

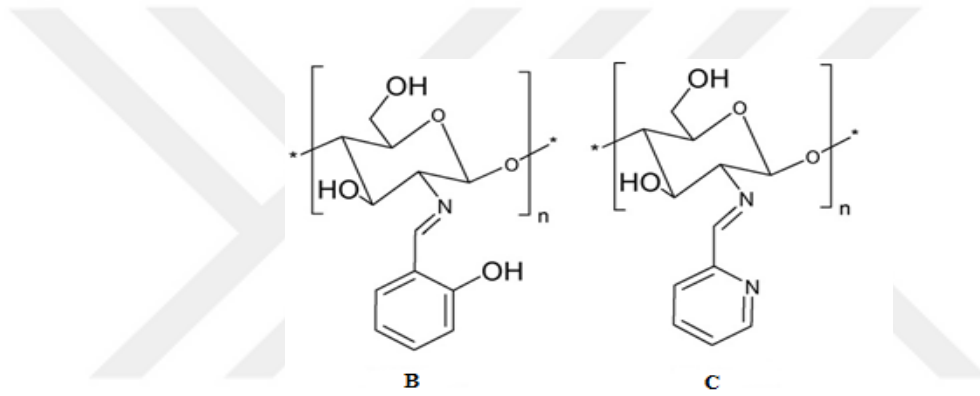
Sin ve diğerleri tarafından yapılan çalışmada CS-g-mTEG (metoksi trietilen glikol) ve CS-g-mPEG (metoksi polietilen glikol) destekli Pd katalizörünün su içerisinde Suzuki tepkimeleri incelenmiştir (Şekil 2.7).



Şekil 2.7: CS-g-mPEG (metoksi polietilen glikol) gösterimi.

En yüksek verim CS-g-mPEG350 Pd(0) katalizörü ile gerçekleştirilen tepkime sonucunda elde edilmiştir ve bu katalizör üzerinden tepkimelere devam edilmiştir. Katalizörün 5 kez tekrar kullanıldığı kaydedilmiştir. Graft olmayan CS-Pd katalizörüne göre daha iyi performans gösterdiği, katalitik aktivitenin de PEG kütlesine bağlı olduğu sonucuna da ulaşılmıştır [32].

Leonhardt ve diğerlerinin yaptığı bir çalışmada dört farklı CS destekli Pd katalizörleri sentezlenmiştir. Bunlardan iki tanesi paladyum ile kompleks oluşturmadan önce salisilaldehit ve 2-piridinkarboksialdehit ile reaksiyona sokularak Schiff bazı olarak değiştirilmiş ve modifiye edilen 2-piridinkarboksialdehit CS-Pd'in yüksek aktivitede, seçicilikte ve verimde tepkime verdiği belirlenmiştir (Şekil 2.8).

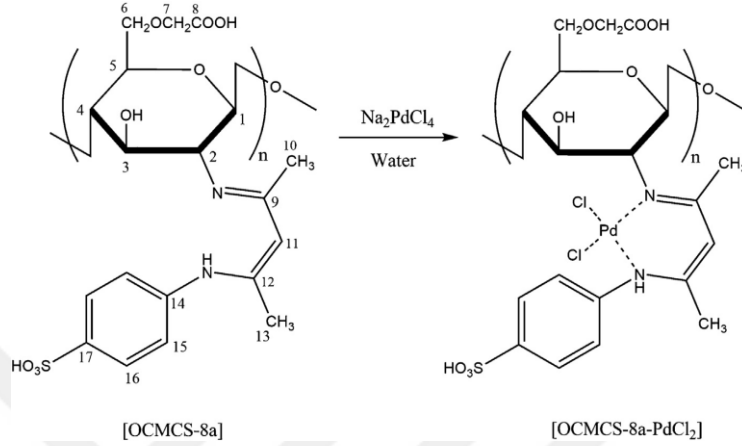


Şekil 2.8: Modifiye kitosan desteklerinin yapısı.

Bu çalışmada, su içerisinde Suzuki reaksiyonları geleneksel ısıtma yöntemine göre MW da daha yüksek verimle ürün vermiştir. B kompleksi ile gerçekleştirilen Suzuki tepkimesinde Pd miktarı sabit tutulup, süre arttırıldığında verim az da olsa artmıştır. C kompleksi ile gerçekleştirilen Suzuki tepkimesinde Pd miktarı arttırıldığı halde verimin B kompleksi ile yapılabildiği kıyasla az olduğu gözlenmiştir [33].

Martina ve arkadaşları tarafından poliüretan/üre-köprülü CS-Pd kompleksleri su/dioksan (9:1) çözücü ortamında Suzuki tepkimesinde üstün aktivite ve geri dönüşüm performansı ile kullanılmıştır. Çapraz bağlı CS-Pd(II) katalizörü, 4-bromoasetofenon ve fenilboronik asit arasındaki Suzuki tepkimelerinde farklı ısıtma yöntemlerini karşılaştırmak amacı ile kullanılmıştır. Geleneksel yöntem ile verim %57 olurken, sonokimya (60 W) ile %12, MW (150 W) ile %89 verime ulaşılmıştır [34].

Baran ve diğerleri tarafından yapılan bu çalışmada Suzuki kenetlenme tepkimelerinde biarillerin sentezi için çevre dostu, az miktarda katalizör ile MW kullanılarak yüksek aktiviteye sahip hızlı bir reaksiyon geliştirmek amaçlanmıştır (Şekil 2.9) [35-37].



Şekil 2.9: [OCMCS-8a-PdCl₂] kompleksinin genel sentez gösterimi.

[OCMCS-8a-PdCl₂] katalizörü, çözücüsüz ortamda MW koşullarında biarillerin sentezinde kullanılmıştır. Araştırmacılar tarafından 19 adet biaril sentezi yapılmıştır. Bunların içerisinde geleneksel ısıtma yöntemi (toluen içerisinde) ile gerçekleştirilen tepkime veriminin daha düşük olduğu, çevrim sayısı (TON) ve çevrim frekansı (TOF)'larının bariz olarak düştüğü gözlenmiştir. Katalizörün etkinliği 7.çevrime kadar hemen hemen aynı şekilde devam etmiştir. Pd katalizörünün etkinliğini görmek için kör deneme (katalizör olmadan) reaksiyonları yapılmış ve herhangi katalitik tepkime oluşmadığı not edilmiştir. Ticari olarak satılan PdCl₂ ve Na₂PdCl₄ ile sentezlenen komplekslerin katalitik etkinliği aynı koşullarla karşılaştırılmış ve biyomateryal destekli katalizörün ticari olanlardan üstün olduğu gözlemlenmiştir [35].

Baran ve arkadaşları tarafından yapılan diğer bir çalışmada ise biarillerin yeşil sentezi için kitosan-selüloz kompozitinin gliksal ile çapraz bağlanması sonucu mikro boncuklardan yeşil destekli heterojen Pd(II) katalizörü elde edilmiştir. Katalizör desteği kitosan ve selüloz biyopolimerlerinden üretilmiştir. Katalizörün katalitik aktivitesi çözücüsüz ortamda farklı substratlarla test edilmiş ve ticari Pd tuzları ile karşılaştırılmıştır. Katalitik tepkime mikrodalga ısıtma yönteminin verimliliğini göstermek için geleneksel ısıtma yöntemi ile de kullanılmıştır.

Bu çalışma biyopolimer esaslı katalizörün mikrodalga ısıtma ile Suzuki C-C kenetlenme reaksiyonları üzerinden biarillerin sentezinde etkili bir şekilde tasarlanabileceğini ve kullanılabileceğini göstermiştir. Kitosan/selüloz kompozit mikro boncukların Pd iyonu için mükemmel bir supramoleküler ligand oldukları ispatlanmıştır. Ayrıca mikrodalga ışınlaması, geleneksel ısıtma yöntemine göre daha iyi bir performans göstermiş ve ürünler düşük sıcaklıklarda, çözücü içermeyen ortamlarda başarıyla elde edilmiştir [36].

Suzuki Miyaura eşleşme reaksiyonlarında çevreyle uyumlu aktivasyon metodları temiz ve etkili sentez yöntemlerinin dizaynı için önemlidir. Literatürde mikrodalga, ultrasonik, mekanokimyasal sentez ve ışık ile ilgili teknolojiler kullanılarak birçok çalışma yapılmıştır. Bu metodlar yeşil çözücüler, faz transfer katalizörleri ve hatta çözücüsüz şartlarda yapılabilmektedir. Mikrodalga destekli kimyada karışım etkili bir şekilde mikrodalga enerjiyi abrosblar. Hızlı ısınma ile istenilen molekülün oluşmasını sağlamaktadır. Mekanokimya ise, katı hal kimyası ile ilgili bir dal olup mekanik olarak intramoleküler bağların kırılması ve kimyasal reaskyionların ilerlemesini sağlar. Güneş ışığı kolaklıkla ulaşılabilir bir enerji kaynağı olup, organik dönüşümler için çevre dostu bir yöntemdir. Oda sıcaklığında reaksiyon olması termal olarak yan ürünlerin oluşmasını azaltmakta, ancak yüksek enerjili ultraviyole bileşenleri reaksiyonun gidişatı için gerekli olduğundan genellikle fotokimyasal reaksiyonlar istenilen ürünü düşük seçicilikte vermektedir [14, 38].

Son yıllarda literatürdeki çalışmalarda Suzuki tepkimelerinin sulu ortamda farklı ligandlarla biarillerin sentezinde ilgi ile araştırıldığı gözlemlenmiştir. Farklı çözücü karışımları ve farklı ısıtma yöntemleri karşılaştırılmıştır. Kitosan Schiff bazı desteklerinin paladyum kompleksleri sulu ortamda çalışılmamıştır. Bu çalışma ile bu konudaki literatür eksiğinin giderilmesi amaçlanmıştır.

3. MALZEME VE YÖNTEM

3.1 Kullanılan Malzemeler

Dimetilformamid

1,4-Dioksan

Metanol

Etanol

Diklorometan

Kloroform

Tetrahidrofuran

2-Propanol

Toluen

Fenil Boronik Asit

4-Bromoanisol

Sodyum hidroksit

Sezyum karbonat

Potasyum karbonat

Potasyum hidroksit

Magnezyum sülfat

Aseton

İnce tabaka kromatografisi (TLC) (Gel 60 F254Alüminyum tabakalı 20x20 cm)

Çalışmada kullanılan tüm kimyasal malzemeler Sigma Aldrich firmasından alınmış ve aksi belirtilmediği takdirde alındığı gibi kullanılmıştır.

3.2 Kullanılan Cihazlar

3.2.1 Nükleer manyetik rezonans spektroskopisi (^1H NMR)

Numunelerin ^1H NMR spektrumları Varian Gemini 200 ve Bruker Avance III 400 MHz spektroskopi cihazları kullanılarak döterodimetilsulfoksit ($\text{DMSO}-d_6$) içinde alınmıştır.

3.2.2 Gaz kromatografisi kütle spektrometresi (GC-MS)

Örneklerin kütleleri Agilent GC-7890 A-MS 5975 marka cihaz ile $30\text{m} \times 250\mu\text{m} \times 0.25\mu\text{m}$ kolon ile 20 mL/dak akış hızı kullanılarak alınmıştır.

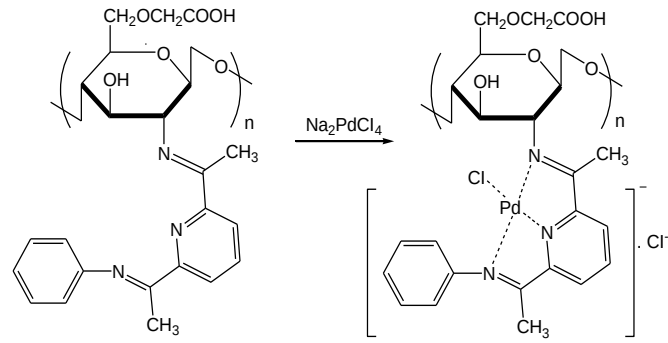
3.2.3 ICP - OES ölçümleri

Komplekslerinin, Pd içerikleri, Perkin Elmer Optima 2100 DV marka Inductively Coupled Plasma (ICP) Optical Emission Spectrometry (OES) ile ölçülmüştür.

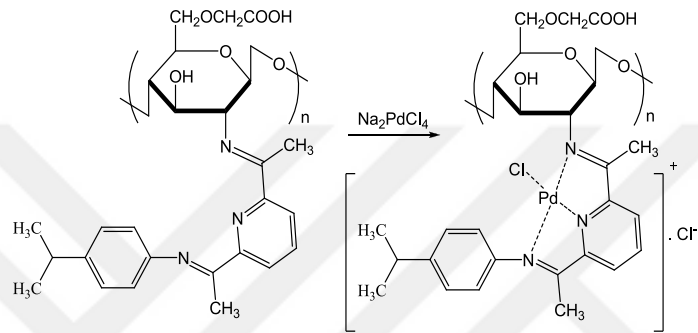
3.3 Deneyel Kısım

3.3.1 Katalizörün sentezi

$[\text{OCMCS-5a-PdCl}]\text{Cl}$ ve $[\text{OCMCS-6a-PdCl}]\text{Cl}$ kompleksleri literatüre göre sentezlenmiştir [16]. Karakterizasyonu yapıldıktan sonra Suzuki tepkimelerinde belirlenen miktarlarda kullanılmıştır (Şekil 3.1). Komplekslerin metal içeriklerini belirlemek için, sentezlenen $[\text{OCMCS-5a-PdCl}]\text{Cl}$ ve $[\text{OCMCS-6a-PdCl}]\text{Cl}$ komplekslerinden 10 mg alınıp, derişik HNO_3 çözeltisi ile parçalanması sağlanarak hazırlanan çözeltilerin ICP-OES ölçümleri alınmış ve belirlenen metal içerikleri (% kütle) olarak kaydedilmiştir. ICP-OES $[\text{OCMCS-5a-PdCl}]\text{Cl}$: Pd %36, $[\text{OCMCS-6a-PdCl}]\text{Cl}$: Pd %38.6.



[OCMCS-5a-PdCl]Cl



[OCMCS-6a-PdCl]Cl

Şekil 3.1: [OCMCS-5a-PdCl]Cl ve [OCMCS-6a-PdCl]Cl komplekslerinin genel sentezi.

Sentezlenen katalizörler için uygun çözücü belirleyebilmek için çözünürlük testleri yapılmış ve aşağıdaki Çizelge 3.1 de verilmiştir.

Çizelge 3.1: Katalizörlerin çözünürlük testleri.

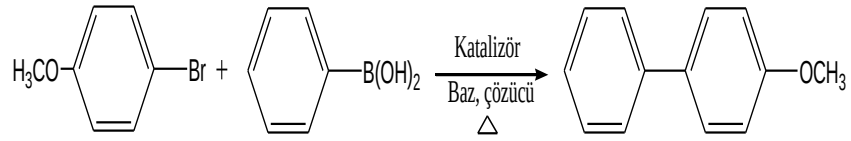
Çözücü	[OCMCS-5a-PdCl]Cl Çözünürlük		[OCMCS-6a-PdCl]Cl Çözünürlük	
	Soğuk	Sıcak	Soğuk	Sıcak
Dimetilformamid	±, + ^a	±, + ^a	±	+ ^a
Metanol	+ ^a	+ ^a	+ ^a	+ ^a
Etanol	+ ^a	+ ^a	+ ^a	+ ^a
Diklorometan	±☆		+ ^a ☆	
Kloroform	-	±	±	
Tetrahidrofuran	+ ^a	+	+	+ ^a
2-Propanol	-	±, + ^a	-	±
Toluen	±	+	+	+
Su	-	±, + ^a	±	±, + ^a

+ : çözüldü, ± : kısmen çözüldü, - : çözünmedi, a : Çözünmeden kalan var, ☆ :

Sıcakta buharlaştı

3.3.2 Suzuki tepkimesi için genel sentez yöntemi

Suzuki C-C bağ oluşum tepkimelerinde katalizörün cinsi ve miktarı, tepkimenin süresi ve sıcaklığı, seçilen ligandın, çözücünün ve bazın, ısıtma koşullarının etkili olduğu literatürler de rapor edilmiştir. 50 mL' lik vida kapaklı Schlenk tüpüne sentezlenen [OCMCS-5a-PdCl]Cl % 0.02 mol (aril halojenüre göre) ilave edildikten sonra, üzerine 6 mL toluen ilave edilerek katalizörün karışması sağlandı. Daha sonra çözelti ortamına 1.12 mmol aril halojenür, 1.87 mmol fenil boronik asit ve 3.75 mmol baz (K_2CO_3) ilave edildi ve 100 °C de belirlenen saatte azot atmosferinde karıştırıldı. İnce tabaka kromatografisi (TLC) ile reaksiyonun tamamlandığı gözlemlendikten sonra karışım oda sıcaklığına kadar soğutuldu ve 3 kez 10 mL su ile ekstraksiyon yapıldı. Sulu faz ile organik faz, ayırma hunisi yardımı ile ayrıldıktan sonra, organik faz $MgSO_4$ üzerinden kurutuldu ve bariir bileşikler elde edildi. Ürünlerin TLC, GC-MS, 1H -NMR sonuçlarına göre saf olarak sentezlenmiş olduğu literatür ile karşılaştırılarak da gözlemlenmiştir [8]. Optimum tepkime koşullarını bulabilmek için 4-bromoanisol ve fenilboronik asit arasındaki Suzuki tepkimesi (Şekil 3.2.) için aşağıdaki deneyler yapılarak optimum deney şartları belirlendi.

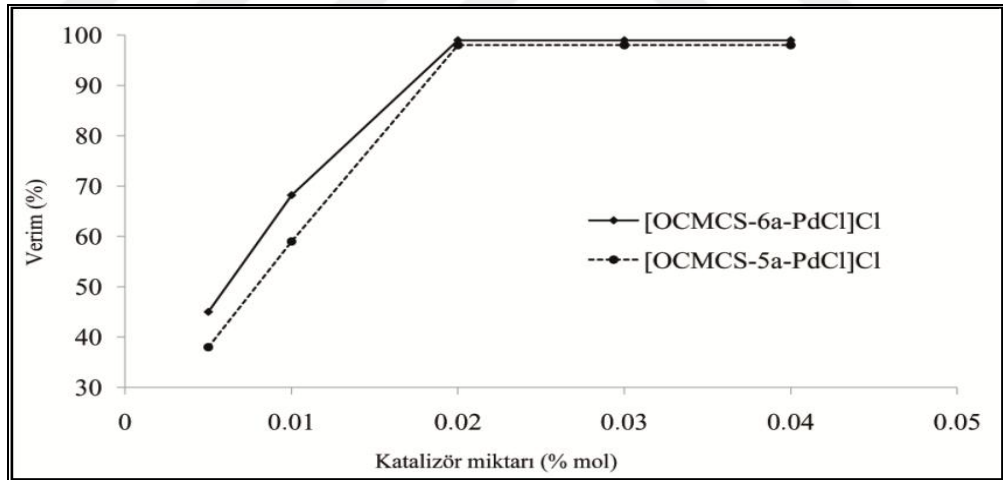


Şekil 3.2: Suzuki tepkimesi genel gösterimi.

Tepkime verimleri aril halojenüre göre hesaplanmıştır. Bundan sonraki deneylerde, aksi belirtilmediği takdirde, optimum koşullarda deneyler yapılmıştır.

a) Katalizör miktarının belirlenmesi

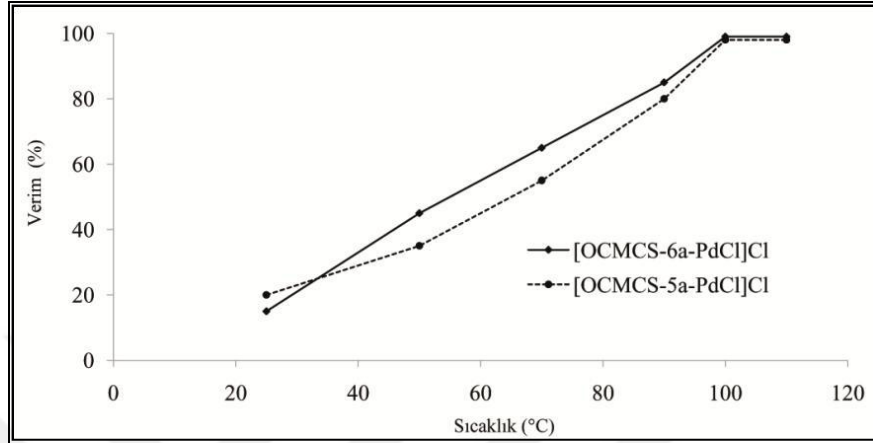
Optimum şartlarda Suzuki C-C bağ oluşum tepkimesi için katalizör miktarı değiştirilip (Şekil 3.3) verimler incelenmiştir. Bundan sonraki deneylerde en yüksek verimin elde edildiği mol miktarı % 0.02 olduğundan bu miktar ile deneyler yapılmıştır.



Şekil 3.3: [OCMCS-5a-PdCl]Cl ve [OCMCS-6a-PdCl]Cl kompleksleri için farklı katalizör miktarının Suzuki reaksiyonları üzerine etkisi.

b) Sıcaklığın belirlenmesi

Suzuki C-C bağ oluşum tepkimesine sıcaklığın etkisini görmek için diğer bileşenler aynı kalmış, sıcaklık-verim incelenmiştir (Şekil 3.4). Bundan sonraki deneylerde en yüksek verimin elde edildiği 100 °C, tepkime sıcaklığı olarak seçilmiştir.



Şekil 3.4: [OCMCS-5a-PdCl]Cl ve [OCMCS-6a-PdCl]Cl kompleksi için farklı reaksiyon sıcaklıklarının Suzuki reaksiyonları üzerine etkisi.

c) Bazın Belirlenmesi

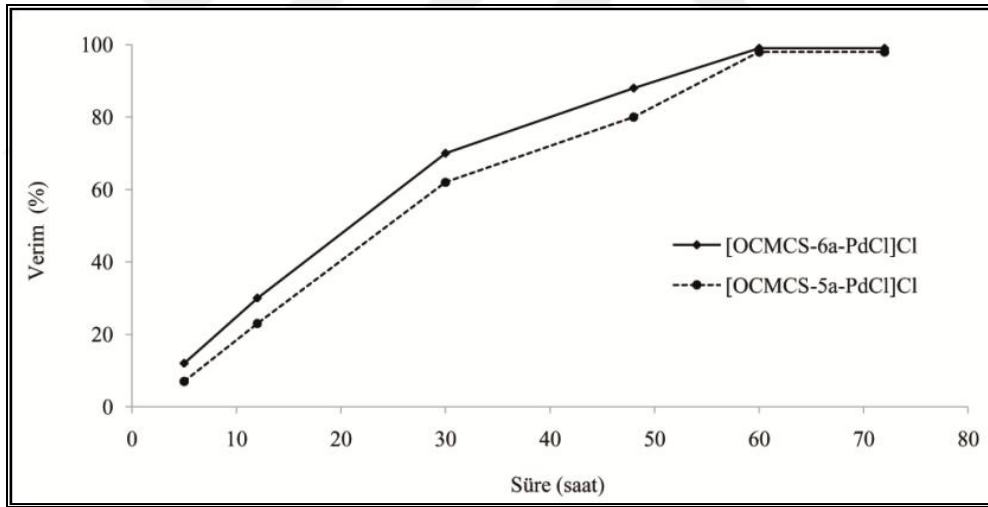
Suzuki C-C bağ oluşum tepkimesinin en önemli parametrelerinden biri bazın özelliğidir. Kenetlenme tepkimesinin transmetalasyon basamağında önemli role sahiptir. NaOH, Cs₂CO₃, KOH ve K₂CO₃ bazları için [OCMCS-6a-PdCl]Cl katalizörü ile optimum şartlarda tepkime tekrarlanmış ve verimler kaydedilmiştir. Suzuki tepkimesinin yüksek verimle gerçekleşebilmesi için, bazı belirlemek üzere yapılan tepkimeler Çizelge 3.2 de gösterilmiştir. En yüksek verim K₂CO₃ baz sistemi kullanıldığında elde edildiğinden sonraki deneylerde K₂CO₃ baz olarak belirlenmiştir.

Çizelge 3.2: Baz sisteminin Suzuki reaksiyonu üzerine etkisi.

Baz	Verim (%)
NaOH	51
Cs ₂ CO ₃	55
KOH	62
K ₂ CO ₃	99

d) Tepkime süresinin belirlenmesi

Suzuki C-C bağ oluşum tepkimesine süresinin etkisini görmek için diğer bileşenler aynı kalmış, süre-verim incelenmiştir (Şekil 3.5). Bundan sonraki deneylerde en yüksek verimin elde edildiği süre (60 saat) tepkime süresi olarak seçilmiştir.



Şekil 3.5: [OCMCS-5a-PdCl]Cl ve [OCMCS-6a-PdCl]Cl kompleksi için farklı reaksiyon sürelerinin Suzuki reaksiyonları üzerine etkisi.

e) Çözücü etkisinin incelenmesi

[OCMCS-6a-PdCl]Cl kompleksi su ve toluen içerisinde çözünebildiği için Suzuki tepkimeleri farklı çözücü, miktar ve süre incelenmiş olup sonuçlar Çizelge 3.3 de verilmiştir.

Çizelge 3.3: Suzuki tepkimesine çözücü-miktar-süre etkisi.

Çözücü	Çözücü oranı (mL)	Süre (saat)	% verim	TON	TOF
Toluen	6	4	7	350	88
Toluen	6	12	22	1100	92
Toluen	6	24	61	3050	127
Toluen	6	48	77	3850	80
Toluen	6	60	99	4950	83
Toluen	6	72	99	4950	69
Su:Toluen	1:8	4	21	1050	263
Su:Toluen	1:8	8	74.6	3730	466
Su:Toluen	1:8	12	18	900	75
Su:Toluen	1:8	24	45	2250	94
Su:Toluen	1:8	48	34	1700	35
Su:Toluen	1:8	60	38	1900	32
Su:Toluen	1:7	4	73	3650	913
Su:Toluen	1:7	8	29.2	1460	183
Su:Toluen	1:7	12	8.5	425	35
Su:Toluen	1:7	24	19.4	970	40
Su:Toluen	1:7	48	55	2750	57
Su:Toluen	1:7	60	25.7	1285	21
Su:Toluen	3:5	4	9.1	455	114
Su:Etanol	1:7	8	7.1	355	44
Su:Metanol	1:7	8	0	0	0
Su:1,4-dioksan	1:7	8	0	0	0
Su	7	8	0	0	0
Su	8	8	0	0	0
Metanol	8	8	0	0	0

f) Mikrodalga ısıtmanın etkisinin incelenmesi

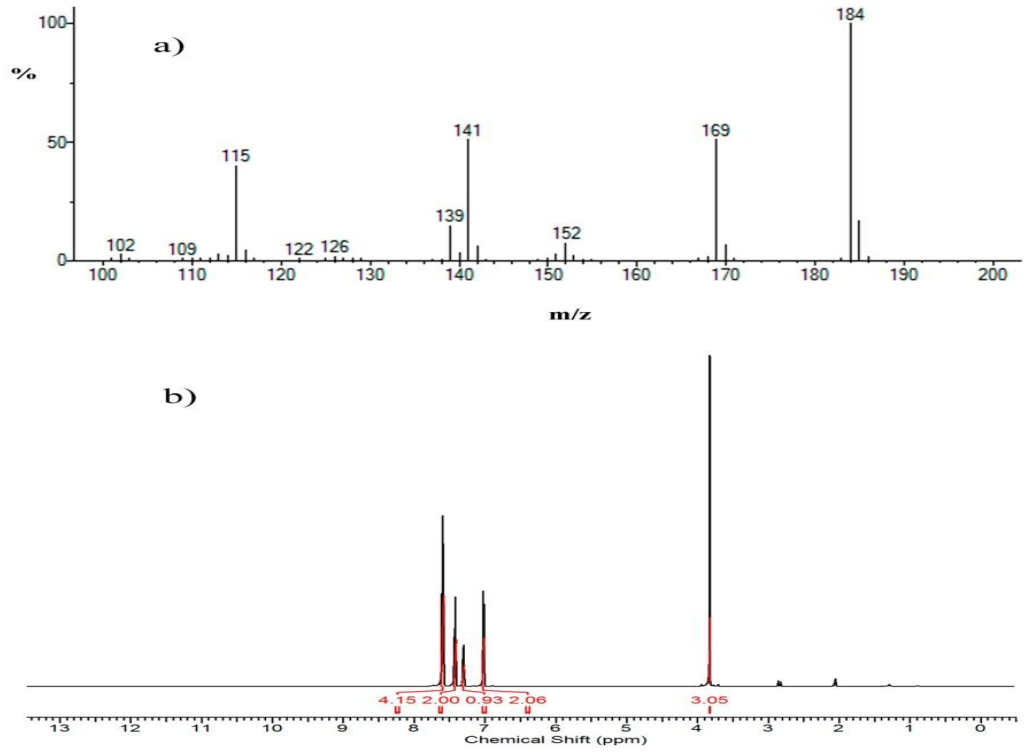
Sentezlenen [OCMCS-6a-PdCl]₂Cl katalizörü (% 0.02 mol) 50 mL'lik vidalı Schlenk tüpüne alındı. Üzerine aril halojenür (4-bromoanisol) (1.12 mmol), fenil boronik asit (1.87 mmol) ve K₂CO₃ (3.75 mmol) ilave edildikten sonra 50 °C'de ve 400 W'da aşağıda belirtilen sürelerde (dakika)- farklı çözücü ortamlarında ve çözücü olmadan mikrodalga ışınlaması altında reaksiyonlar gerçekleştirildi (Çizelge 3.4). Reaksiyon tamamlandıktan sonra, karışıma toluen (3 mL) ilave edildi ve karışım süzüldü. Saf su (3x10mL) ile ekstrakte edildi. Organik faz ayrıldı ve MgSO₄ ile kurutuldu. Son olarak, elde edilen biaril ürünleri karakterize edildi.

Çizelge 3.4: Mikrodalga ile gerçekleştirilen reaksiyonlar için çözücü-miktar-süre-etkinlik.

Çözücü	Çözücü miktarı (mL)	Süre (dakika)	% Verim	TON	TOF
Su	0.5	4	24	1200	17910
Su	0.5	5	19.4	970	11687
Su	0.5	6	26.2	1310	13100
Su/Toluen	0.25:0.25	6	34	1700	17000
Toluen	0.5	6	97	4850	48500
-	-	6	68	3400	34000

3.3.3 Oluşan Biarillerin karakterizasyonu

Suzuki tepkimesi sonucu oluşan tüm ürünler TLC ile kontrol edilmiş ve literatüre göre de uygun olan ürünün GC-MS ve ¹H NMR spektrumları Şekil 3.6 da verilmiştir.



Şekil 3.6: 4-Metoksi bifenil bileşiğinin a) GC-MS spektrumu b) ¹H NMR spektrumu.

Biyopolimer destekli katalizörler ile farklı ısıtma sistemlerinde ve farklı çözücü ortamlarında, süre, baz, miktar, sıcaklık gibi parametreler değiştirilerek Suzuki tepkimesine etkisi araştırılmıştır.

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1 Katalizör ile İlgili Çalışmalar

[OCMCS-5a-PdCl]Cl ve [OCMCS-6a-PdCl]Cl kompleksleri literatüre göre sentezlenmiş olduğu için FT-IR ve ICP-OES sonuçlarına göre karakterizasyonu yapılmıştır. Biyopolimer olan kitinden deasetilasyon ile elde edilmiş olan kitosan zayıf asidik ortamlarda çözünabilmektedir. Karboksimetil kitosan türevi ise su içerisinde kolaylıkla çözünabilmektedir. Bunların metal kompleksleri de koordinasyonuna, yapısına, ligandın cinsine bağlı olarak su içerisindeki çözünürlüğü değişebilmektedir. Kitosan-imin ligandı C=N grupları ile Pd atomuna karedüzlem geometride bağ yapmakta, diğer koordinasyon kürelerini ise Cl atomları tamamlamaktadır. Katyonik kompleksin yapısı gereği sulu ortamlarda çözünmesi sağlanmıştır. Komplekslerin havaya, suya ve sıcaklığa karşı kararlı oldukları gözlenmiştir.

Tez çalışması kapsamında katalitik etkinliğinin belirlenmesi için katalizörler literatüre göre yeniden sentezlenmiş, ICP-OES ile metal içerikleri belirlenmiştir. [OCMCS-5a-PdCl]Cl katalizörü için ICP-OES sonucu Pd: %36 ve [OCMCS-6a-PdCl]Cl katalizörü için ICP-OES sonucu Pd: %38.6 olarak ölçülmüştür.

İki kompleksinde çözünürlükleri su, toluen, metanol ve etanol içerisinde test edilmiştir. Çözücü olarak toluen kullanıldığında tamamen çözünme gözlenirken, su içerisinde kompleksin kısmen çözündüğü gözlemlenmiştir. Biyopolimer destekli kompleksin yapısı gereği etanol ve metanol içerisinde şişme beklendiğinden su-alkol karışımı çözücü karışımı çözücü olarak da denenmiştir.

4.2 Suzuki Tepkimesi ile İlgili Çalışmalar

Suzuki tepkimesi için öncelikle katalizör miktarı, sıcaklık, süre ve baz çalışılarak optimum koşullar belirlenmeye çalışıldı. Katalizör miktarı %0.02 mol, geleneksel ısıtma yöntemi için süre 60 saat ve çözücü olarak toluen içerisinde 100 °C sıcaklık belirlenmiştir.

Literatürde toluen içinde geleneksel ısıtma yöntemiyle gerçekleştirilen Suzuki tepkimelerinde kitosan 5a ve 6a kompleksleri ile yüksek TON ve TOF değerleri elde edilmiştir. Su, su-toluen, etanol-su, toluen ortamında çözücü oranları değiştirilerek ve farklı süreler denenerek verimler hesaplanmıştır. Yapılan tez çalışmasında ilk defa geleneksel ısıtma yöntemi ile Suzuki tepkimesi için komplekslerin toluen içerisinde çok yüksek verimle (% 99) ürün verdikleri gözlenmiştir. Çözücü olarak su:toluen kullanılarak, süre sabit tutulup (4 saat) sadece çözücü oranında değişiklik yapılarak verimler ölçülmüştür. 1:8 oranı kullanıldığında verim %21 olurken, 1:7 oranı kullanıldığında verim %73 ve 3:5 oranı kullanıldığında ise verim %9.1 olarak rapor edilmiştir. Sonuçlara bakıldığında en düşük verim 3:5 oranı kullanıldığında elde edilmiştir. Bu sonuçlarda ortamdaki su miktarı arttırıldığında verimde ciddi düşüş olduğunu göstermiştir.

Kitosan 5a ve 6a kompleksleri ile Suzuki çapraz kenetlenme reaksiyonu mikrodalga ısıtma yöntemi ile ilk defa sentezlenmiştir. MW ısıtma yöntemiyle su, su-toluen, toluen çözücüler ve çözücü olmadan Suzuki tepkimeleri gerçekleştirilmiştir. Geleneksel ısıtma yönteminde olduğu gibi 6 dakika sonra en yüksek verim (% 97) toluen çözücüsü kullanıldığında elde edilmiştir. Daha sonraki denemede çözücü olarak su-toluen karışımı (1:1) kullanılmış ve verimin % 34 olduğu sonucuna varılmıştır. Mikrodalga ışınlamanın su tarafından daha iyi absorblanmasından dolayı sadece su çözücü olarak seçildiğinde, verimin süreye bağlı olarak (4 dak. %24; 5 dak. %19.4; 6 dak. %26.2) değiştiği gözlenmiştir. Elde edilen sonuçlarda tepkime süresi arttıkça verimin hemen hemen aynı kaldığı gözlenmiştir. Çözücü kullanılmadan direkt olarak tepkenlerin bulunduğu ortamın MW ile ışınlaması sonucu tepkime verimi %68 olarak kaydedilmiştir.

Katalizörlerin etkinliğin belirlenebilmesi için tepkimede kullanılan reaktantlardan ne kadarının ürüne dönüştürülebildiğinin hesaplanması gerekmektedir. Bunun için TON ve TOF değerleri aşağıdaki eşitliklere göre hesaplanmaktadır.

$$\text{TON} = \text{Verim} / (\% \text{ mol katalizör})$$

$$\text{TOF} = \text{TON} / \text{Süre (saat)}$$

MW içerisinde yapılan deneyler için TON ve TOF hesaplanmış ve Çizelge 3.4 de verilmiştir. Toluene için yüksek TON ve TOF değerleri bulunmuştur.

Çözücü olarak toluen kullanılan tepkimelerde en yüksek verim 60 ve 72 saat süren tepkime sonucunda elde edilmiştir (%99 ve %99). Böylece TON değerleri bu iki tepkimede en yüksek değere ulaşmıştır. Fakat tepkime sürelerinin fazla olması TOF değerlerini düşürmüştür. Örneğin; yine toluen içerisinde gerçekleştirilen ve %61 verim veren tepkimenin TON değeri 3050'dir ve TOF değeri 127'dir. 60 saat süren tepkimede ise, TON değeri 4950 iken, TOF değeri 83'tür. Bu iki tepkime kıyaslanacak olursa; TON değerini verimin yüksek olması, TOF değerini ise sürenin az olması artırmaktadır.

4.3 Biarillerin Karakterizasyonu

Suzuki tepkimesi sonucu oluşan 4-metoksibifenil bileşiğinin saflığı ilk önce TLC ile kontrol edilmiştir. Daha sonra ürünün GC-MS ve ¹H-NMR spektrumu alınmış ve literatüre uygun olduğu görülmüştür. Beklenildiği gibi yüksek saflıkta ürün elde edildiği gözlenmiştir. Şekil 3.6a'da GC-MS spektrumunda molekülün %100 iyon piki 184'de vermiştir. Şekil 3.6b'de ¹H NMR spektrumunda metoksi sinyali 3.81 ppm'de aromatik protonlar ise 7.0-7.65 ppm aralığındadır. Ürün içerisinde hiçbir homo-eşleşme yan ürünü gözlenmemiştir.

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Yapılan çalışmada Suzuki tepkimesi üzerine seçilen biyopolimer destekli katalizörün farklı ısıtma sistemlerinde ve farklı çözücü ortamlarında etkinliği araştırılmıştır.

Geleneksel ısıtma yöntemiyle gerçekleştirilen Suzuki tepkimelerinde en yüksek verim toluen içerisinde gerçekleşmiştir. Su, su-toluen, etanol-su, toluen ortamında çözücü oranları değiştirilerek ve farklı süreler denenerek verimler de elde edilmiştir. Diğer tepkime koşulları sabit tutulup sadece ortama su ilave edildiğinde verimlerde düşme gözlenmiştir. Ortama su ilave edildiğinde verimin düşmesinin kompleksin yapısında bozunmadan kaynaklanabileceği tahmin edilmiştir.

Suyun çözücü olarak kullanılması yeşil kimyaya uygun olması ve çevreye zarar vermemesinden dolayı tercih edilmektedir. Fakat su kullanılan tepkimelerden elde edilen sonuçların toluen, su-toluen ve çözücü olmadan gerçekleştirilen tepkime verimlerine göre düşük olduğu gözlenmiştir. Bu da katalizörün su varlığında Suzuki tepkimelerinde yüksek aktivite göstermediği sonucuna varılmasını sağlamıştır. Hatta çözücüsüz ortamda MW ile ısıtılma sonucu en yüksek verimin elde edilebildiği çözücü kadar verim elde edilebilmiştir.

Toluen içerisinde aynı koşullarda geleneksel ve MW ısıtılma ile yapılan tepkime karşılaştırıldığında hemen hemen benzer yüksek verim elde edilmiş ancak sürelerle bakıldığında geleneksel ısıtma ile 60 saatte tamamlanan tepkime, MW içerisinde 6 dakikada tamamlandığından MW ısıtma yönteminin daha avantajlı olduğu sonucuna varılmıştır.

MW ısıtma yönteminin geleneksel ısıtma yöntemine göre birçok avantajından bahsedilmiştir. Bu çalışmada da MW ısıtma ve geleneksel ısıtma yöntemi ile gerçekleştirilen Suzuki tepkimelerinde elde edilen verimler karşılaştırılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre çok daha kısa sürede tepkimelerin gerçekleştiği, daha yüksek verimler elde edildiği, çözücülü ve çözücüsüz ortamda dahi tepkimenin gerçekleştiği kanıtlanmıştır. Ayrıca, MW ısıtma geleneksel ısıtma yöntemine oranla hem zamandan hem de enerjiden tasarruf edimesini yüksek TON ve TOF değerlerini sağladığından tercih edilmelidir.

KAYNAKLAR

- [1] Tsuji, J., 1995. Palladium Reagents and Catalysts; Innovations in Organic Synthesis, Wiley, Chichester, U.K.
- [2] Heck, R.F., 1982. Palladium-Catalyzed Vinylation of Organic Halides, *Org React*, 27, 345–390.
- [3] Miyaura, N. ve Suzuki, A., 1995. Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Organoboron Compounds, *Chem Rev*, 95, 2457-2483.
- [4] Sydnés, M. O., 2017. The Use of Palladium on Magnetic Support as Catalyst for Suzuki–Miyaura Cross-Coupling Reactions. *Catalysts*, 7, 35-49.
- [5] Baran, N. Y., Baran, T. ve Montes, A. 2017. Fabrication and Application of Cellulose Schiff Base Supported Pd(II) Catalyst for Fast and Simple Synthesis of Biaryls via Suzuki Coupling Reaction, *Applied Catalysis A : General*, 531, 36–44.
- [6] Varma, R. S., 1999. Solvent-free Organic Syntheses. Using Supported Reagents and Microwave Irradiation, *Green Chemistry*, 1, 1, 43-55.
- [7] Hajipour, A. R. ve Rafiee, F., 2015. Dimeric Ortho-Palladated Complex of 2,3-Dimethoxybenzaldehyde Oxime Catalyzed Suzuki-Miyaura Cross-Coupling Reaction Under Microwave Irradiation, *Journal of the Iranian Chemical Society*, 12, 7, 1177-1181.
- [8] Baran, T., Montes, A. ve Arslan, H., 2015. Synthesis and Characterization of Water Soluble O-carboxymethyl Chitosan Schiff Bases and Cu(II) Complexes, *International Journal of Biological Macromolecules*, 72, 94-103.
- [9] Smith, G.V. ve Notheisz, F., 1995. Heterogeneous Catalysis in Organic Chemistry, Academic Press, California, USA.
- [10] Tsuji, J. 1996. Palladium Reagents and Catalysts; Innovations in Organic Synthesis, Wiley, Chichester, İngiltere.
- [11] Scheuermann, G.M., Rumi, L., Steurer, P., Bannwarth, W. ve Mülhaupt, R., 2009. Palladium Nanoparticles on Graphite Oxide and Its Functionalized Graphene Derivatives as Highly Active Catalysts for the Suzuki - Miyaura Coupling Reaction, *Journal of the American Chemical Society*, 131, 23, 8262–8270.

- [12] Lam, E. ve Luong, J.H.T., 2014. Carbon Materials as Catalyst Supports and Catalysts in the Transformation of Biomass to Fuels and Chemicals, *ACS Catalysis*, 4, 3393-3410.
- [13] Anastas, P.T. ve Warner, J.C., 1998. *Green Chemistry: Theory and Practice*, Oxford University Press, Oxford, İngiltere.
- [14] Martina, K., Manzoli, M., Gaudino, E.C. ve Cravotto, G., 2017. Eco-Friendly Physical Activation Methods for Suzuki–Miyaura Reactions, *Catalysts*, 7, 1-80.
- [15] Miyaura, N. ve Suzuki, A., 1995. Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Organoboron Compounds, *Chemical Reviews*, 95, 7, 2457-2483.
- [16] Suzuki, A., 2005. Carbon–Carbon Bonding Made Easy, *Chemical Communication*, 4759.
- [17] Suzuki, A., 1999. Recent Advances in the Cross-Coupling Reactions of Organoboron Derivatives with Organic Electrophiles, 1995–1998, *Journal of Organometallic Chemistry*, 576, 148.
- [18] Leadbeater, N.E. ve Marco, M., 2003. Transition-Metal-Free Suzuki-Type Coupling Reactions: Scope and Limitations of the Methodology, *Journal of Organic Chemistry*, 68, 5660-5667.
- [19] Miura, M., 2004. Rational Ligand Design in Constructing Efficient Catalyst Systems for Suzuki–Miyaura Coupling, *Angewandte Chemie International Edition*, 43, 2201-2203.
- [20] Shen, W., 1997. Palladium Catalyzed Coupling of Aryl Chlorides with Arylboronic Acids, *Tetrahedron Letters*, 38, 5575-5578.
- [21] Grushin, V.V. ve Alper H., 1994. Transformations of Chloroarenes, Catalyzed by Transition-Metal Complexes, *Chemical Reviews*, 94, 1047-1062.
- [22] Littke, F.A., Fu, G.C. 2002. Palladium-Catalyzed Coupling Reactions of Aryl Chlorides, *Angewandte Chemie International Edition*, 41, 4176-4211.
- [23] Zim, D., Gruber, A.S., Ebeling, G., Dupont, J. ve Monteiro, A.L. 2000. Sulfur-Containing Palladacycles: Efficient Phosphine-Free Catalyst Precursors for the Suzuki Cross-Coupling Reaction at Room Temperature *Organic Letters*, 2, 2881-2884.
- [24] Miyaura, N. ve Suzuki, A., 1995. Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Organoboron Compounds, *Chemical Reviews*, 95, 2457-2483.

- [25] Leadbeater, N.E., 2005. Fast, Easy, Clean Chemistry by Using Water as a Solvent and Microwave Heating: The Suzuki Coupling as an Illustration, *Chemical Communications*, 2881-2902.
- [26] Kotha, S., Lahiri, K. ve Kashinath, D., 2002. Recent Applications of the Suzuki - Miyaura Cross-Coupling Reaction in Organic Synthesis, *Tetrahedron*, 58, 9633-9695.
- [27] Paetzold, E., Oehme, G., Fuhrmann, H., Richter, M., Eckelt, R., Pohl, M.M. ve Kosslick, H., 2001. Comparison of Mesoporous Silica and Alumina Supports for Palladium-Catalyzed Carbon-Carbon Coupling Reactions: Unexpected High Acceleration by Supported Cetyltrimethylammonium Bromide, Microporous and Mesoporous Material, 44-45, 517-522.
- [28] Lu, G., Franze, R., Zhang Q. ve Xu, Y., 2005. Palladium Charcoal-Catalyzed, Ligandless Suzuki Reaction by Using Tetraarylborates in Water, *Tetrahedron Letters*, 46, 4255-4259.
- [29] Dubey, A.V. ve Kumar, A.V., 2016. A Biomimetic Magnetically Recoverable Palladium Nanocatalyst for the Suzuki Cross-Coupling Reaction, *RSC Advances*, 6, 46864-46870.
- [30] Yi, S.S, Lee, D.H., Sin, E. ve Lee, Y.S., 2007. Chitosan-Supported Palladium(0) Catalyst for Microwave-Prompted Suzuki Cross-Coupling Reaction in Water, *Tetrahedron Letters*, 48, 6771-6775.
- [31] Zhou, J., Guo, X., Tu, C., Li, X. ve Sun, H., 2009. Aqueous Suzuki Coupling Reaction Catalyzed by Water-Coluble Diimine/Pd(II) Systems, *Journal of Organometallic Chemistry*, 694, 697-702.
- [32] Sin, E., Yi, S.S. ve Lee, Y.S., 2010. Chitosan-g-mPEG-supported Palladium (0) Catalyst for Suzuki Cross-Coupling Reaction in Water, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 315, 99-104.
- [33] Leonhardt, S.E.S., Stolle, A., Ondruschka, B., Cravotto, G., Leo, C.D., Jandt, K.D. ve Keller, T.F., 2010. Chitosan as a Support for Heterogeneous Pd Catalysts in Liquid Phase Catalysis, *Applied Catalysis A: Chemical*, 379, 30-37.
- [34] Martina, K., Leonhardt, S.E.S, Ondruschka, B., Curini, M., Binello, A. ve Cravotto, G., 2011. In Situ Cross-Linked Chitosan Cu(I) or Pd(II) Complexes as a Versatile, Eco-Friendly Recyclable Solid Catalyst, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 334, 60-64.

- [35] Baran, T., Açıksöz, E. ve Menteş, A., 2016. Highly Efficient, Quick and Green Synthesis of Biaryls with Chitosan Supported Catalyst Using Microwave Irradiation in the Absence of Solvent, Carbohydrate Polymers, 142, 189-198.
- [36] Baran, T., Sargin, I., Kaya, M. ve Menteş, A., 2016. Green Heterogeneous Pd(II) Catalyst Produced From Chitosan-Cellulose Micro Beads for Green Synthesis of Biaryls, Carbohydrate Polymers, 152, 181-188.
- [37] Baran, T., 2015. Suda Çözünebilen O-Karboksimetil Kitosan-İmine Destekli Bazı Komplekslerin Sentezi ve Uygulamaları, Doktora Tezi, Aksaray Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Aksaray.
- [38] Baig, R. B. N. ve Varma, R. S., 2012. Alternative Energy Input: Mechanochemical, Microwave and Ultrasound-Assisted Organic Synthesis, Chemical Society Reviews, 41, 1559–1584.

ÖZGEÇMİŞ

Adı ve Soyadı : Eda AÇIKSÖZ

Doğum Tarihi ve Yeri: 23.03.1991 - ERZİNCAN

E-posta adresi : edaackszz@gmail.com

EĞİTİM BİLGİLERİ (Kurum ve Yıl)

Lisans : Aksaray Üniversitesi Kimya Bölümü 2009-2013

Yüksek Lisans : Aksaray Üniversitesi – Fen Bilimleri Enstitüsü - Kimya Anabilim Dalı 2014-

Yüksek Lisans - Erasmus: Camerino University (İTALYA) 2015-2016 (Güz Dönemi)

YAYINLAR

1. Baran, T., Açiksöz, E., Menteş, A., 2015. O-Carboxymethyl chitosan Schiff base supported heterogeneous palladium(II) catalysts for Suzuki cross-coupling reaction, Journal of Molecular Catalysis A: Chemical, 407, 47-52.
2. Baran, T., Açiksöz, E., Menteş, A., 2016. Highly efficient, quick and green synthesis of biaryls with chitosan supported catalyst using microwave irradiation in the absence of solvent, Carbohydrate Polymers, 142, 189-198.

SUNUMLAR

1. Menteş, A., Baran, T., Açiksöz, E., Investigation of Catalytic Activities of O-Carboxymethyl-Chitosan-Schiffbase-(3a)-Pd(II) Complexes, V. Ulusal Anorganik Kimya Günleri, Mersin, 22-25 Nisan 2015.