

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

***N*-ALKİLBENZİMİDAZOL PALLADYUM KOMPLEKSLERİ VE C-C BAĞ  
OLUŞUM TEPKİMELERİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Sema ŞEKER**

**Kimya Anabilim Dalı**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. İsmail ÖZDEMİR**

**HAZİRAN 2022**

T.C  
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

N-ALKİLBENZİMİDAZOL PALLADİYUM KOMPLEKSLERİ VE C-C BAĞ  
OLUŞUM TEPKİMLERİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Sema ŞEKER  
(36193613024)

Kimya Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. İsmail ÖZDEMİR  
Eş Danışman: Dr. Öznur DOĞAN ULU

HAZİRAN 2022

## TEŞEKKÜR VE ÖNSÖZ

Bu tez çalıőmasının her aőamasında yardım, öneri, bilgi, tecrübe ve desteklerini esirgemededen beni her konuda yönlendiren danışman hocam Sayın Prof. Dr. İsmail ÖZDEMİR'e saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Bu tez çalıőmasının her aőamasında yardım ve bilgilerini esirgemeyen eş danışmanım Dr. Öznur DOĞAN ULU'a ve Prof. Dr. Nevin GÜRBÜZ'e teşekkür ederim.

Çalıőmalarımnda ayrıca tüm hayatım boyunca olduğu gibi bu çalıőmalarım süresince benden her türlü desteğini esirgemeyen aileme teşekkür ederim.



## ONUR SÖZÜ

Yüksek lisans tezi olarak sunduğum “*N*-Alkilbenzimidazol Palladyum Kompleksleri Ve C-C Bağ Oluşum Tepkimeleri” başlıklı bu çalışmanın bilimsel ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yardıma başvurmaksızın tarafımdan yazıldığına ve yararlandığım bütün kaynakların hem metin içinde hem de kaynakçada yöntemine uygun biçimde gösterilenlerden oluştuğunu belirtir, bunu onurumla doğrularım.

Sema ŞEKER



# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR VE ÖNSÖZ .....	i
ONUR SÖZÜ .....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
SEMBOLLER VE KISALTMALAR .....	vii
ÖZET .....	viii
ABSTRACT .....	ix
<b>1. GİRİŞ.....</b>	<b>1</b>
1.1 Heterosiklik Bileşikler.....	1
1.2 Azol Bileşikleri.....	1
1.2.1 İmidazoller.....	3
1.2.1.1 İmidazollerin genel sentez yöntemleri.....	4
1.2.2 Benzimidazoller.....	7
1.2.2.1 Benzimidazollerin sentezi.....	8
1.2.3 Diğer azol bileşikleri .....	13
1.3 Azol bileşikleri ve metal kompleksleri.....	14
1.4 Pd-Azol Bileşikleri .....	16
1.5 Azol Bileşiklerinin Uygulama Alanları .....	19
1.5.1 Suzuki-Miyaura tepkimesi.....	19
1.5.2 Mizoroki-Heck tepkimesi .....	21
1.5.3 Arilasyon tepkimesi.....	23
1.5.4 Siklopropanasyon tepkimesi.....	23
1.5.5 Hidrojen transfer tepkimesi .....	24
1.5.6 Alkilasyon tepkimesi .....	25
1.6 Biyolojik Aktivite Gösteren Azol Kompleksleri .....	26
1.7 Çalışmanın Amacı .....	28
<b>2. MATERYAL VE YÖNTEM .....</b>	<b>30</b>
2.1 N-Alkilbenzimidazol Ligantlarının Sentezi.....	30
2.1.1 N-(n-Bütil)benzimidazol, 1a'nın sentezi .....	30
2.1.2 N-(Siklobütilmetil) benzimidazol, 1b'nin sentezi .....	31
2.1.3 N-(2-Metil-1,4-benzodioksan) benzimidazol, 1c'nin sentezi.....	31
2.1.4 N-(2,2-Dietoksietil) benzimidazol, 1d'nin sentezi .....	32
2.2 Palladyum Benzimidazol Komplekslerinin Sentezi .....	32
2.2.1 Dikloro-bis[N-(n-bütil) benzimidazol]palladyum (II), 2a'nın sentezi .....	32
2.2.2 Dikloro-bis[N-(siklobütilmetil) benzimidazol]palladyum (II), 2b'nin sentezi .....	33
2.2.3 Dikloro-bis[N-(2-metil-1,4-benzodioksan) benzimidazol]palladyum (II), 2c'nin sentezi.....	33
2.2.4 Dikloro-bis[N-(2-2-dietoksietil) benzimidazol]palladyum (II), 2d'nin sentezi .....	33
2.3 Aril Bromürlerle Heteroaromatik Bileşiklerin Arilasyonu.....	34
<b>3. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA .....</b>	<b>35</b>
3.1 N-Alkilbenzimidazol Ligantlarının Sentezi.....	36
3.2 Pd-Azol Komplekslerinin Sentezi .....	45
3.3 Pd-Azol Komplekslerinin Katalizörlüğünde Heteroaromatik Bileşiklerin Arilasyonu .....	54

<b>4. SONUÇ VE ÖNERİLER .....</b>	<b>59</b>
<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>60</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ .....</b>	<b>68</b>



## ÇİZELGELER DİZİNİ

<b>Çizelge 1.1:</b> Benzimidazol sentezinde kullanılan bazı amitler .....	11
<b>Çizelge 1.2:</b> Benzimidazol sentezinde kullanılan bazı nitriller.....	12
<b>Çizelge 3.1:</b> 1a Bileşiğine ait $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR verileri .....	37
<b>Çizelge 3.2:</b> 1b Bileşiğine ait $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR verileri .....	39
<b>Çizelge 3.3:</b> 1c Bileşiğine ait $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR verileri .....	41
<b>Çizelge 3.4:</b> 1d Bileşiğine ait $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR verileri .....	43
<b>Çizelge 3.5:</b> 2a Bileşiğine ait $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR verileri .....	46
<b>Çizelge 3.6:</b> 2b Bileşiğine ait $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR verileri .....	48
<b>Çizelge 3.7:</b> 2c Bileşiğine ait $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR verileri .....	50
<b>Çizelge 3.8:</b> 2d Bileşiğine ait $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR verileri .....	52
<b>Çizelge 3.9:</b> Pd-azol kompleksleri katalizörlüğünde 2-asetiltiyofenin arilasyonu.....	54
<b>Çizelge 3.10:</b> Pd-azol kompleksleri katalizörlüğünde 2-furaldehitin arilasyonu.....	56
<b>Çizelge 3.11:</b> Pd-azol kompleksleri katalizörlüğünde 1-metilpirol-2-karboksaldehitin arilasyonu.....	57

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1: Bazı heterosiklik bileşik örnekleri .....	2
Şekil 1.2: Azol ve benzoazol bileşikleri.....	2
Şekil 1.3: 2-Benzimidazol türevleri içeren kobalt ve çinko kompleksleri.....	3
Şekil 1.4: İmidazol halkasındaki tautomerik denge .....	4
Şekil 1.5: Bazı benzimidazol bazlı ilaçlar .....	8
Şekil 1.6: Tetraazol bileşiklerinin bazı sentezleme yöntemleri .....	13
Şekil 1.7: Özdemir ve grubu tarafından sentezlenen rutenyum kompleksleri. ....	15
Şekil 1.8: Sentezlenen rodyum ve platin kompleksleri.....	16
Şekil 1.9: Sentezlenen bazı platin kompleksleri .....	16
Şekil 1.10: Oksazol ve tiyazol grubu içeren palladyum kompleksleri.....	17
Şekil 1.11: Sentezlenen palladyum kompleksleri .....	19
Şekil 1.12: 1-alkilbenzimidazol bileşikleri .....	20
Şekil 1.13: Palladyum kompleksinin sentezi .....	21
Şekil 1.14: Heck tepkimesinde kullanılan palladyum kompleksleri.....	22
Şekil 1.15: Sentezlenen rodyum ve platin kompleksleri.....	23
Şekil 1.16: Hidrojen transfer tepkimesinde kullanılan rutenyum kompleksleri .....	25
Şekil 1.17: Alkilasyon tepkimesine ait mekanizma .....	25
Şekil 1.18: Metronidazol (mtz), klotrimazol (ctz), flukonazol (fcz) ve ketokonazol (ktz) grubu içeren rutenyum imidazol kompleksleri .....	26
Şekil 1.19: Antikanser özellik gösteren organo rutenyum kompleksleri .....	27
Şekil 3.1: 1a Bileşiğine ait <sup>1</sup> H ve <sup>13</sup> C NMR spektrumları.....	37
Şekil 3.2: 1a Bileşiğine ait FT-IR spektrumu .....	38
Şekil 3.3: 1b Bileşiğine ait <sup>1</sup> H ve <sup>13</sup> C NMR spektrumları .....	39
Şekil 3.4: 1b Bileşiğine ait FT-IR spektrumu .....	40
Şekil 3.5: 1c Bileşiğine ait <sup>1</sup> H ve <sup>13</sup> C NMR spektrumları.....	41
Şekil 3.6: 1c Bileşiğine ait FT-IR spektrumu .....	42
Şekil 3.7: 1d Bileşiğine ait <sup>1</sup> H ve <sup>13</sup> C NMR spektrumları .....	43
Şekil 3.8: 1d Bileşiğine ait FT-IR spektrumu .....	44
Şekil 3.9: 2a Bileşiğine ait <sup>1</sup> H ve <sup>13</sup> C NMR spektrumları.....	46
Şekil 3.10: 2a Bileşiğine ait FT-IR spektrumu.....	47
Şekil 3.11: 2b Bileşiğine ait <sup>1</sup> H ve <sup>13</sup> C NMR spektrumları .....	48
Şekil 3.12: 2b Bileşiğine ait FT-IR spektrumu .....	49
Şekil 3.13: 2c Bileşiğine ait <sup>1</sup> H ve <sup>13</sup> C NMR spektrumları.....	50
Şekil 3.14: 2c Bileşiğine ait FT-IR spektrumu.....	51
Şekil 3.15: 2d Bileşiğine ait <sup>1</sup> H ve <sup>13</sup> C NMR spektrumları .....	52
Şekil 3.16: 2d Bileşiğine ait FT-IR spektrumu .....	53

## SEMBOLLER VE KISALTMALAR

<b>Ar</b>	: Aril
<b>Büt</b>	: <i>ter</i> -Bütıl
<b>DMAc</b>	: Dimetilasetamit
<b>e.n.</b>	: Erime Noktası
<b>FT-IR</b>	: Fouirer Transform Infrared Spektrofotometre
<b>GC</b>	: Gaz Kromotagrafisi
<b>Kat</b>	: Katalizör
<b>KOBü<sup>t</sup></b>	: Potasyum <i>ter</i> -bütoksit
<b>KOH</b>	: Potasyum Hidroksit
<b>KOAc</b>	: Potasyum Asetat
<b>L</b>	: Ligand
<b>M</b>	: Metal
<b>MS</b>	: Mass Spectroscopy
<b>NMR</b>	: Nükleer Manyetik Rezonans
<b>NaH</b>	: Sodyum Hidrür
<b><i>o</i>-</b>	: Orto
<b>OAc</b>	: Asetat
<b><i>p</i>-</b>	: Para
<b>PPh<sub>3</sub></b>	: Trifenil Fosfin
<b>TON</b>	: Turn Over Number
<b>THF</b>	: Tetrahidrofuran

# ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

## N-ALKİLBENZİMİDAZOL PALLADYUM KOMPLEKSLERİ VE C-C BAĞ OLUŞUM TEPKİMELERİ

SEMA ŞEKER

İnönü Üniversitesi  
Fen Bilimleri Enstitüsü  
Kimya Anabilim Dalı

68+ix sayfa

2022

Danışman: Prof. Dr. İsmail ÖZDEMİR  
Eş Danışman: Dr. Öznur DOĞAN ULU

Organik kimya içerisinde yer alan heterosiklik bileşikler canlı hücrelerin metabolizmasında hayati bir rol oynamaktadır. Hem sentetik hem de doğal çok sayıda heterosiklik bileşik farmakolojik olarak aktiftir ve klinik kullanımları mevcuttur. Azol ve benzoazol bileşiklerinfarmasötikler, zirai kimyasallar ve veterinerlik ürünleri gibi geniş bir uygulama alanı vardır. Ayrıca hassaslaştırıcılar, geliştiriciler, antioksidanlar, korozyon önleyiciler, kopolimerler, boyarmaddeler olarak da uygulamaları bulunmaktadır.

Pd-katalizli eşleşme reaksiyonları, sitokiyometrik miktarda kullanılmasına rağmen yüksek çevrim sayılarının başarılması, daha kısa tepkime süreleri, ilaç endüstrisinde kullanılmaları ve biyolojik aktiviteleri gibi özellikleri dolayısıyla geniş bir araştırma alanı oluşturmaktadır. İlk palladyum katalizli tepkimelerin bildirilmesini takiben farklı birçok organik halojenür ve organometalik bileşikler kullanılarak birçok eşleşme tepkimesi gerçekleştirilmiştir. Farklı Pd-katalizör tasarımları farmasötikler, floresan bileşikler ve diğer yüksek değerli uygulanabilir ürünler gibi birçok alandayer olarak hedef odaklı sentez uygulamalarını zenginleştirmiştir. Çeşitli fonksiyonel grupların gelişmesi ve toleransı, işleme, tıbbi kimya ve nanoteknolojide de çeşitli C-C ve C-X bağları (X = F, NR<sub>2</sub>, OR, SR, vb.) oluşturmak için yeni umutlarla temel bir araç olarak Pd-katalizinde devrim yaratmıştır.

Bulunan sonuçlar üç başlıkta özetlenebilir:

1. N-alkilbenzimidazol ligantları (**1a-d**) sentezlenerek yapıları spektroskopik yöntemlerle aydınlatıldı.
2. N-alkilbenzimidazol ligantları (**1a-d**) PdCl<sub>2</sub> ile etkileştirilerek Pd(II)-azol kompleksleri (**2a-d**) sentezlendi ve yapıları spektroskopik yöntemlerle aydınlatıldı.
3. Sentezlenen Pd(II)-azol komplekslerinin heteroaromatik bileşiklerin arilasyonundaki aktiviteleri incelendi.

**Anahtar Kelimeler:**Palladyum, Azol Bileşikleri, C-C Bağ Oluşum Tepkimeleri

## ABSTRACT

Master Thesis

### *N*-ALKYLBENZIMIDAZOLE PALLADIUM COMPLEXES AND C-C BOND FORMATION REACTIONS

SEMA ŞEKER

Inonu University  
Institute of Science  
Department of Chemistry

68+ix sayfa

2022

Supervisor: Prof. Dr. İsmail ÖZDEMİR  
Co-Supervisor: Dr. Öznur DOĞAN ULU

Heterocyclic compounds in organic chemistry play a vital role in the metabolism of living cells. Many heterocyclic compounds, both synthetic and natural, are pharmacologically active and have clinical uses. Azole and benzoazole compounds have a wide range of applications such as pharmaceuticals, agrochemicals and veterinary products. It also has applications as sensitizers, enhancers, antioxidants, corrosion inhibitors, copolymers, dyestuffs.

Although Pd-catalyzed coupling reactions are used in cytochiometric amounts, they constitute a wide area of research due to their features such as achieving high cycle numbers, shorter reaction times, use in the pharmaceutical industry and biological activities. Following the reporting of the first palladium-catalyzed reactions Many coupling reactions have been carried out using many different organic halides and organometallic compounds. Different Pd-catalyst designs have enriched target-oriented synthesis applications in many fields such as pharmaceuticals, fluorescent compounds and other high-value applicable products. The development and tolerance of various functional groups has revolutionized Pd-catalysis as a fundamental tool with new hopes to form various C-C and C-X bonds (X = F, NR<sub>2</sub>, OR, SR, etc.) also in processing, medicinal chemistry and nanotechnology.

The results found can be summarized under three headings:

1. *N*-alkylbenzimidazole ligands (**1a-d**) were synthesized and their structures were elucidated by spectroscopic methods.
2. Pd(II)-azole complexes (**2a-d**) were synthesized by interacting *N*-alkylbenzimidazole ligands (**1a-d**) with PdCl<sub>2</sub> and their structures were elucidated by spectroscopic methods.
3. The activities of synthesized Pd(II)-azole complexes in arylation of heteroaromatic compounds were investigated.

**Keywords:** Palladium, Azole compounds, C-C cross coupling reactions

# 1. GİRİŞ

## 1.1 Heterosiklik Bileşikler

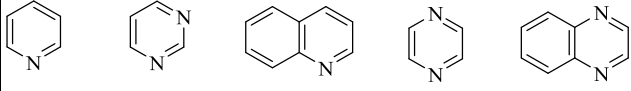
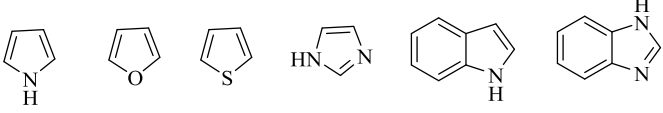
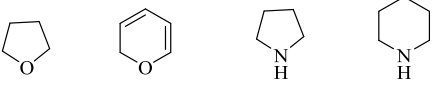
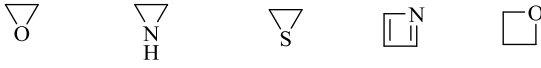
Heterosiklik bileşikler halkada bir veya daha fazla heteroatom içeren siklik organik bileşiklerdir. En yaygın heteroatomlar azot, oksijen ve kükürttür, ancak diğer heteroatomları içeren heterosiklik halkalar da yaygın olarak bilinmektedir.



Bu bileşikler çok sayıdaki hastalığın tedavisinde aktivite göstermesi dolayısıyla birçok biyolojik alanda kullanılan organik bileşiklerin önemli sınıflarından biri olarak kabul edilmektedirler [1,2]. Bu halka sistemleri hemoglobin, DNA, RNA, vitaminler ve hormonlar gibi birçok biyolojik molekülde de ana iskelet olarak bulunmaktadır. Ayrıca dezenfektanlar, geliştiriciler, antioksidanlar, korozyon inhibitörleri, kopolimerler, boya maddeleri gibi uygulama alanlarında da yer almaktadırlar. Şekil 1.1'de bazı heterosiklik halkaya sahip bileşikler gösterilmiştir.

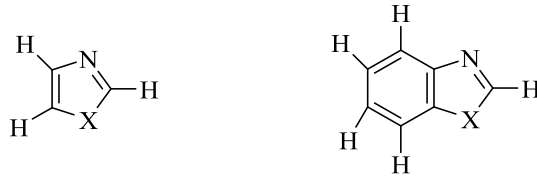
## 1.2 Azol Bileşikleri

Azoller, imidazoller, benzimidazoller, piridin, primidin, oksadiazol ve tiazolidin gibi yapıların bulunduğu bir heterosiklik sınıfıdır. Antiinflamatuvar, antifungal ve antibiyotik ajanlar olarak geniş bir farmakolojik etkiye sahiptirler, bu nedenle ilaç tasarım stratejilerinde oldukça etkin bir şekilde kullanılmaktadır. Azollerin biyolojik önemi, yeni ilaçların araştırılmasındaki potansiyelleri ve bunların malzeme bilimindeki uygulamalarının geniş spektrumları, bu alandaki araştırmaları teşvik etmiş ve bir çok grup tarafından çalışılmıştır. Sadece farmasotik olarak değil aynı zamanda, organik boyalar, indikatörler, kemosensör, optik okuyucu, elektronik aygıt ve katalitik uygulamalarda da aktif bir rol oynamaktadır.

Altı üyeli aromatik heterosiklik bileşikler	 piridin    pirimidin    kinolin    pirazin    kinoksalin
Beş üyeli aromatik heterosiklik bileşikler	 pirol    furan    tiyofen    imidazol    indol    benzimidazol
Non- aromatik heterosiklik bileşikler	 tetrahidrofuran    2H-piran    pirolidin    piperidin
Küçük halkalı heterosiklik bileşikler	 etilen oksit    etilen imin    etilen sülfıt    azet    trimetilen oksit

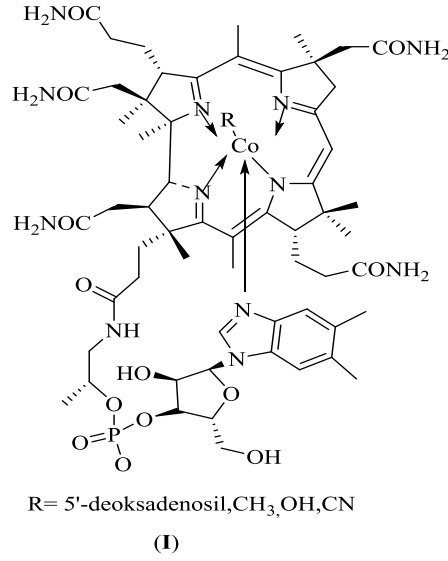
**Şekil 1.1:** Bazı heterosiklik bileşik örnekleri

Azol ve benzazol heterosiklik bileşikleri (Şekil 1.2), çoğu biyolojik olarak oluşan metal atomları ile etkileşime girerek, biyolojik sistemlerde birkaç önemli fonksiyonda rol oynarlar [3]. İmidazol, prebiyotik koşullarda azotlanmış biyomoleküllerin sentezi ile ilişkilendirilmiştir [3]. Çok çeşitli metaloenzimlerin metal bağlanma yerlerinin çoğunda bulunan histidin aminoasidin bir parçası olarak biyolojik sistemlerde önemli bir rol oynamaktadır [4,5].

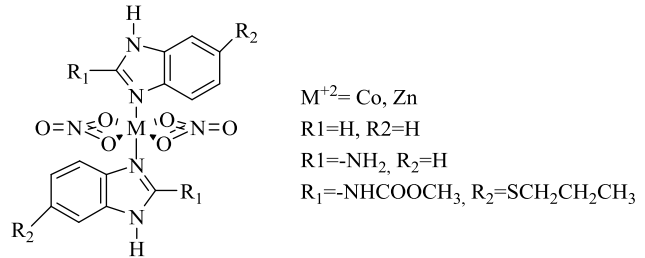
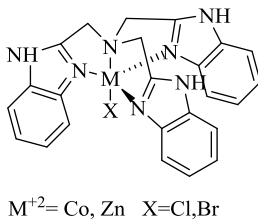
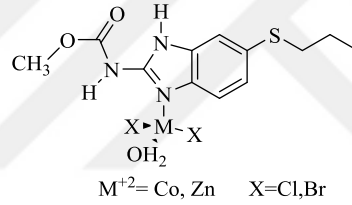
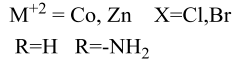
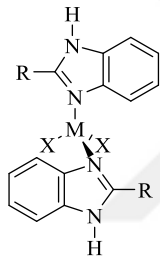


**Şekil 1.2:** Azol ve benzoazol bileşikleri

Öte yandan, benzazoller, diğer işlevleri yerine getiren biyolojik sistemlerde yer alır. Örneğin benzimidazol, B12 vitaminindeki (I) bir kobalt(II) atomuna koordine eder.



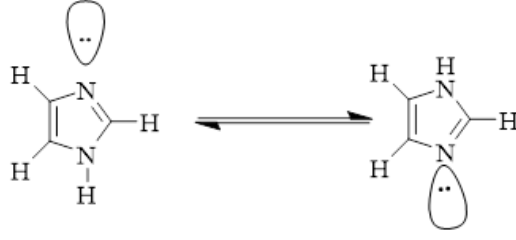
Şekil 1.3'te gösterilen 2-benzimidazol türevleri içeren kobalt ve çinko komplekslerinin hem antibakteriyel hemde sitotoksik özellikleri incelenmiş ve her iki metali içeren komplekslerin oldukça etkin olduğu bulunmuştur [6].



Şekil 1.3: 2-Benzimidazol türevleri içeren kobalt ve çinko kompleksleri

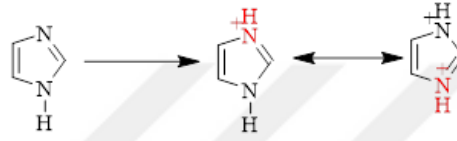
### 1.2.1 İmidazoller

İmidazol çok basit bir heterosiklidir; tek bir çift elektron içeren koordine edici bir  $sp^2$ 'e sahip bir azota ve kararsız bir protona sahip bir NH grubuna sahiptir. Molekülde NH proton tautomer dengesi oluşmaktadır. (Şekil 1.4).  $sp^2$  azot atomu, Lewis asitlerine veya metalik iyonlara kolayca koordine edilirken, C-H veya N-H protonlarının substitüsyonu karmaşık komplekslerin sentezlenmesine olanak sağlamaktadır.



**Şekil 1.4:** İmidazol halkasındaki tautomerik denge

İmidazollerde ilk dikkat çeken bir protonun eklenmesiyle pozitif yükün iki azot atomu arasında eşit paylaşıldığı eşdeğer iki rezonans yapının oluşmasıdır (1.1). İmidazoller diğer azollerden daha kuvvetli bazdır.

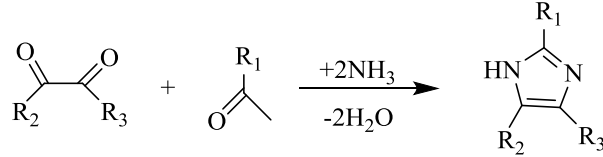


(1.1)

### 1.2.1.1 İmidazollerin genel sentez yöntemleri

#### a) Debus sentezi

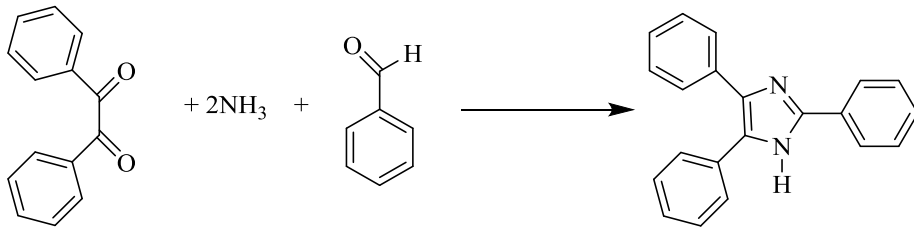
İmidazoller Debus sentezi yöntemiyle glioksal ve formaldehitin amonyak içerisindeki tepkimesiyle elde edilmektedir. Tepkime sonucunda elde edilen düşük ürün miktarına rağmen C- sübtitüye imidazollerin sentezinde kullanılmaktadır (1.2) [7].



(1.2)

#### b) Radiszewski sentezi

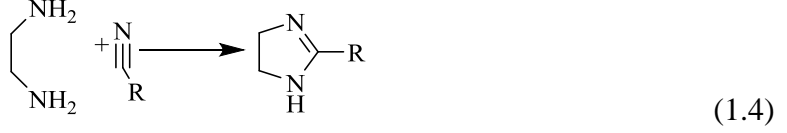
Radiszewski, bir dikarbonil bileşiği ile  $\alpha$ -keto aldehit, benzaldehit veya  $\alpha$ -diketonların amonyak varlığında kondenzasyonunu ile 2, 4, 5-trifenilimidazol bileşiğini sentezlemiştir (1.3) [8,9].



(1.3)

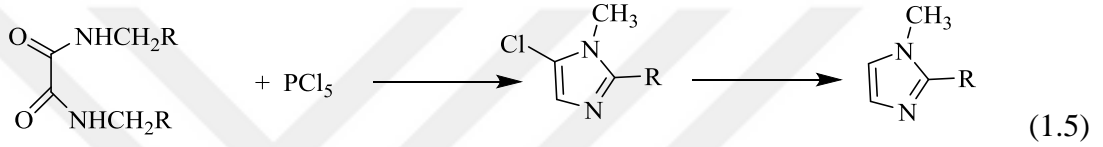
### c) İmidazolinin dehidrojenasyonu

1,2 etandiamin ile alkil nitrillerin  $\text{BaMnO}_4$  varlığında tepkimelerinden 2-sübstitüveli imidazoller oluşmaktadır (1.4) [10].



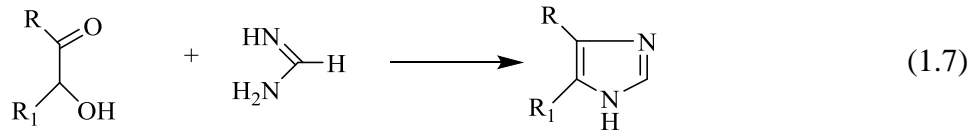
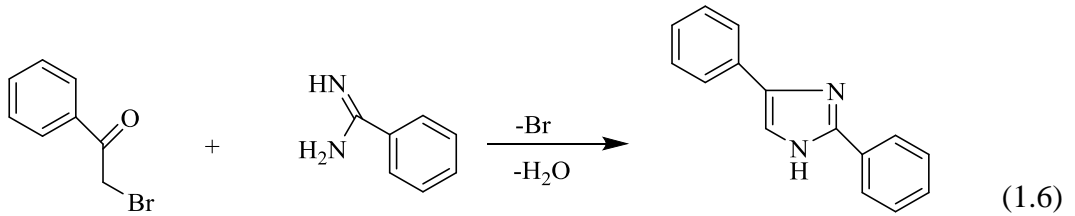
### d) Wallach sentezi

N,N-dimetil oksamitin  $\text{PCl}_5$  ile etkileştirilmesiyle klor içeren bir bileşik ve bu bileşiğin hidroiyodik asit ile tepkimesinden N-metil imidazol bileşiği elde edilmektedir (1.5) [11-16].



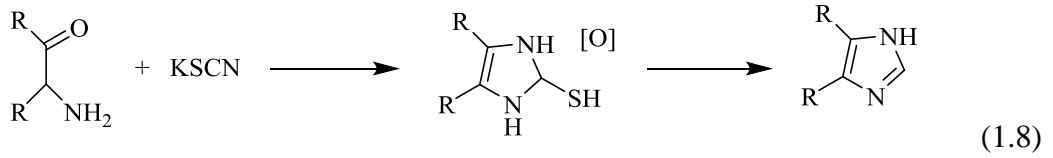
### e) $\alpha$ -Halo ketonlardan sentezi

Bu yöntem  $\alpha$ -halo ketonların imidinlerle tepkimesine dayanmaktadır. Bu yöntemle 2,4- veya 2,5-bifenil imidazoller başarılı bir şekilde sentezlenmektedir. Benzer şekilde açiloinin amidin veya  $\alpha$ -halo ketonlarla tepkimesinden imidazoller elde edilmektedir (1.6,1.7) [10].



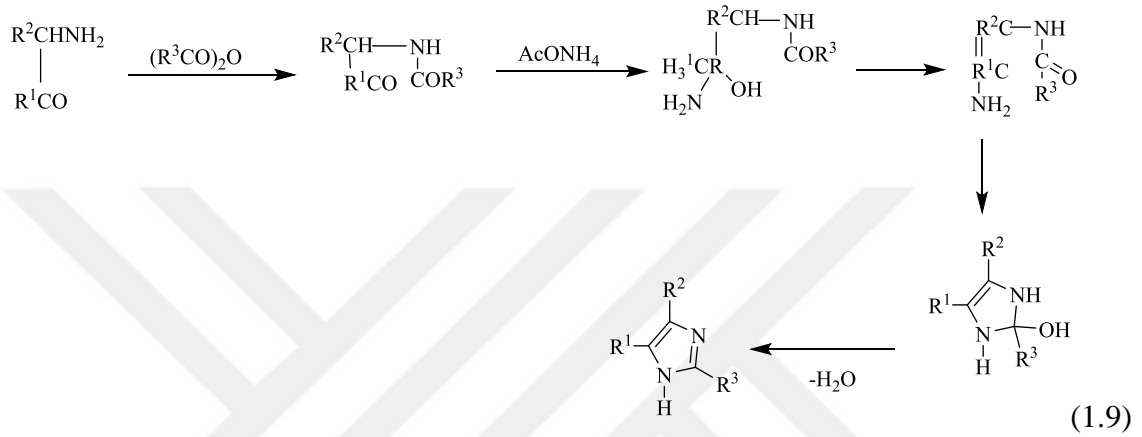
### f) Markwald sentezi

$\alpha$ -amino ketonlar veya aldehitlerle potasyum tiosiyanattan 2-merkaptimidazollerin hazırlanması, 2-tiyol sübstitüveli imidazollerin sentezinde kullanılmaktadır. Kükürt çeşitli oksidatif yöntemlerle kolayca uzaklaştırılarak istenilen imidazoller elde edilmektedir (1.8) [11].



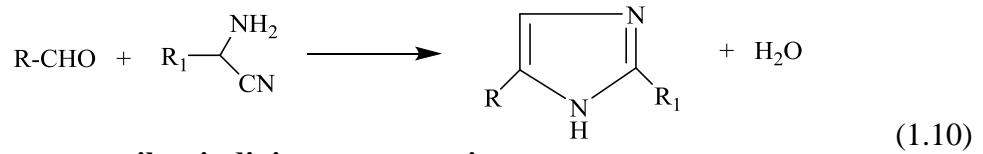
### g) $\alpha$ -Açilaminoketonların siklizasyonu

$\alpha$ -açilaminoketonlar 1,4-diketo bileşikleri gibi de davranmaktadırlar. Bu bileşik önce anhidritler daha sonra amonyum asetatın varlığında kolayca siklizasyona neden olmaktadır (1.9) [17].



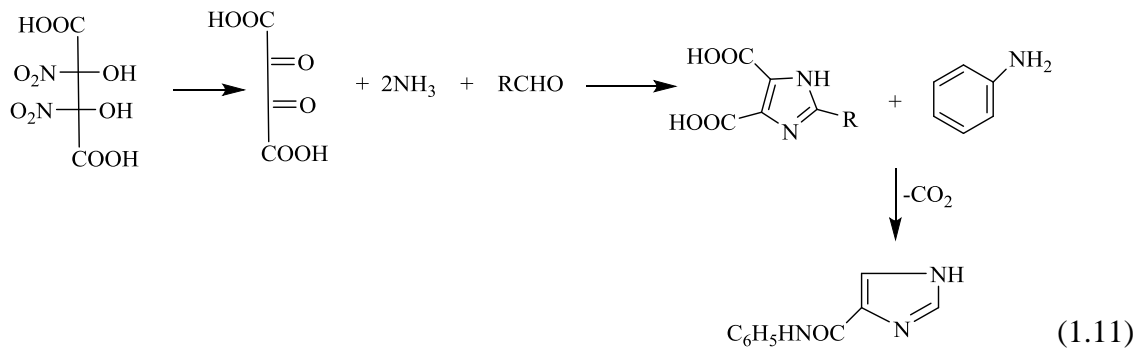
### h) Aldehit ve aminonitrilden sentezi

Uygun tepkime koşullarında aldehit ve aminonitrilin karışım sübstitüye imidazollerini vermektedir (1.10) [18].



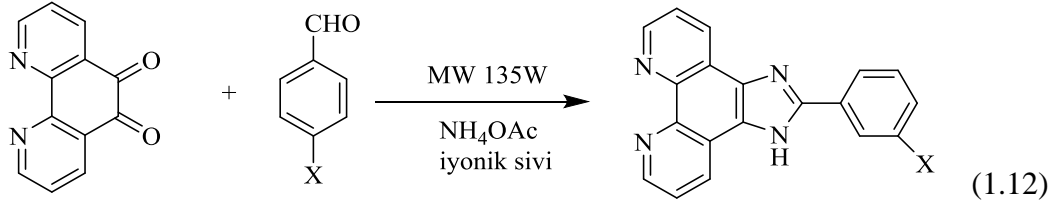
### ı) Formik asit ve tartarik asit dinitrattan sentezi

Tartarik asit dinitrat ve formaldehitin tepkimesiyle 2-alkil sübstitüveli 4,5-dikarboksilik asit imidazol ve daha sonra bu bileşiğin anilinle etkileşiminden 4-sübstitüveli benzamit elde edilmektedir (1.11) [17].

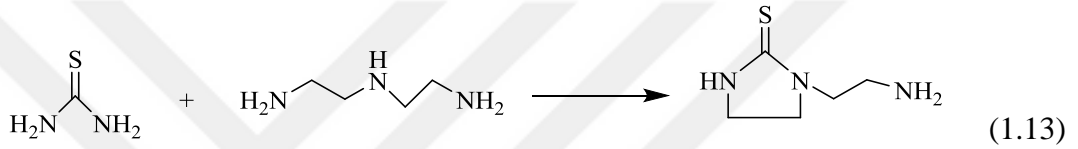


### i) Mikrodalga tepkimeleriyle imidazol türevlerinin sentezi

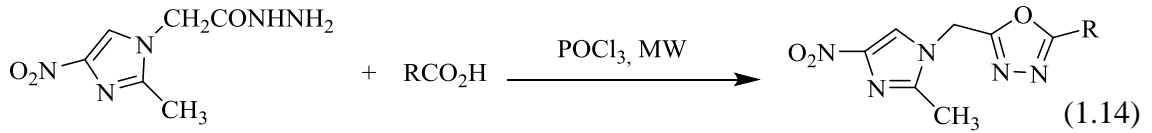
Qasim ve arkadaşları dikarbonil bileşiği ve *p*-süstitüveli benzaldehitin tepkimesiyle 2-fenilimidazo[4,5-f][1,10] fenantrolin türevlerini sentezlemişlerdir (1.12) [19].



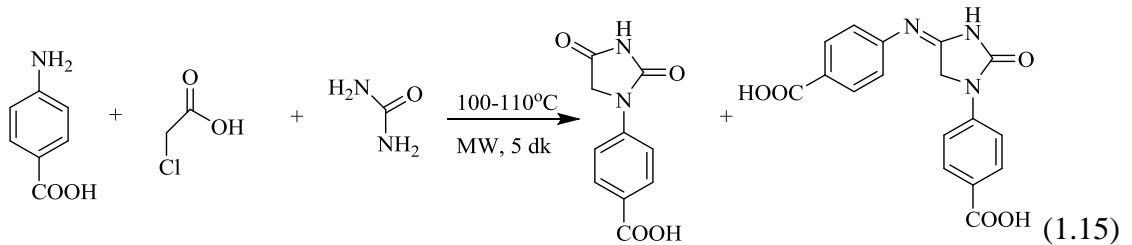
2005 yılında 1-(2-aminoetil)-2-imidazolidintiyon sentezi Hopfl ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir (1.13) [20].



Frank ve arkadaşları nitroimidazol türevi içeren 5-süstitüveli-2-(2-metil-4-nitroimidazometil)-1,3,4-oksadiazollerini mikrodalga yöntemiyle sentezlemişler ve sentezlenen bileşiklerin antibakteriyel, antifungal ve antiinflamatuvar aktivitelerini incelemişlerdir (1.14) [21].



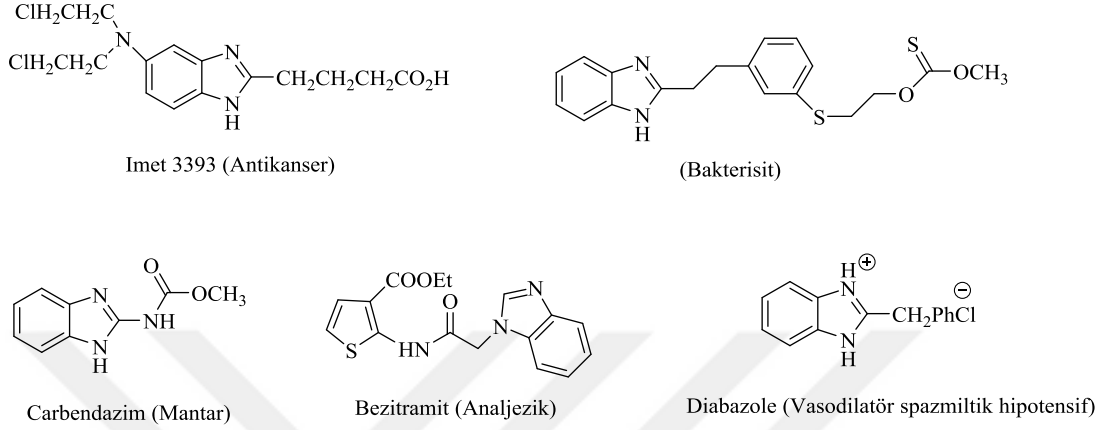
*p*-Aminobenzoik asit, üre ve kloroasetik asitin mikrodalga yöntemiyle 5dk'lık tepkimesi sonucunda iki tip imidazol türevi yüksek verimlerle elde edilmiştir (1.15) [22].



### 1.2.2 Benzimidazoller

Heterosiklik farmakorlar arasında benzimidazol halka sistemi oldukça yaygındır. Bu alt yapılar, biyoaktif bileşiklerde geniş bir şekilde tekrarlanmaları nedeniyle genellikle 'ayrıcılık' olarak adlandırılır. Benzimidazol ligandlarına ve yapısal kimyasına hem biyolojik aktiviteleri hem de katalitik uygulamaları açısından oldukça büyük bir ilgi

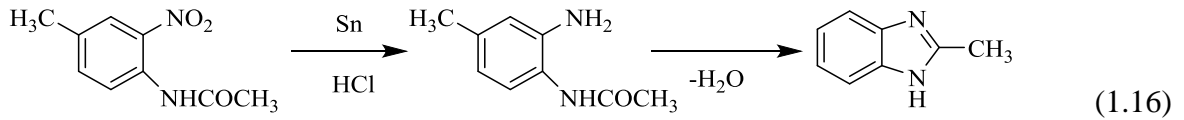
duyulmaktadır. Benzimidazol bazlı ilaçlar, şekil 1.5'te gösterildiği gibi, çekirdek yapı üzerindeki grupların değiştirilmesi sonucu çok çeşitli biyolojik aktiviteler sergiler [23]. Bu biyolojik aktiviteler arasında anti-kanser, antibakteriyel, mantar öldürücü, analjezik ve anti-viral özellikler yer almaktadır. Bazıları kardiyovasküler uygulamalara sahiptir, bazı türevler ise HIV-1 enfektivitesinin inhibisyonu için sentezlenmiş ve değerlendirilmiştir.



Şekil 1.5: Bazı benzimidazol bazlı ilaçlar

### 1.2.2.1 Benzimidazollerin sentezi

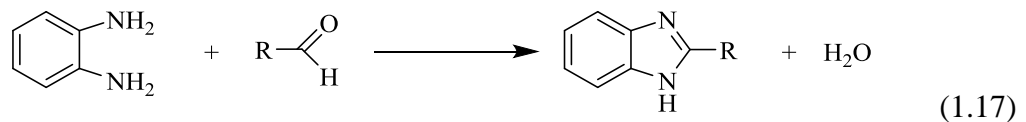
İlk benzimidazol Hoebrecker tarafından 2-nitro-4-metilasetanilitin dehidrasyonu ve redüksiyonu ile sentezlenmiştir (1.16) [24].



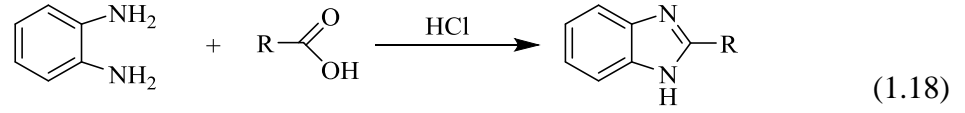
Benzimidazollerin genel sentez yöntemlerinden bazıları aşağıda verilmiştir:

#### a) *o*-Fenilendiaminlerin karboksilik asitlerle tepkimesi

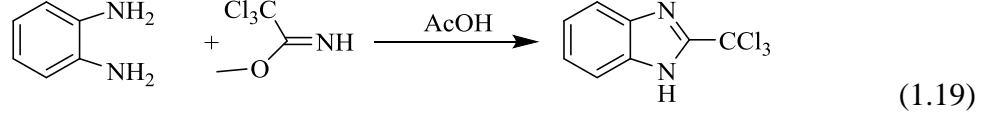
*o*-Fenilendiaminlerin çoğu karboksilik asitlerle tepkimeye girmesiyle 2-sübstitüye benzimidazoller yüksek verimlerle elde edilmektedir (1.17). Tepkime bütün reaktiflerin buhar banyosunda ısıtılması, uygun bir sıcaklıkta ısıtılması veya reflüks altında ısıtılmasıyla gerçekleşmektedir [25].



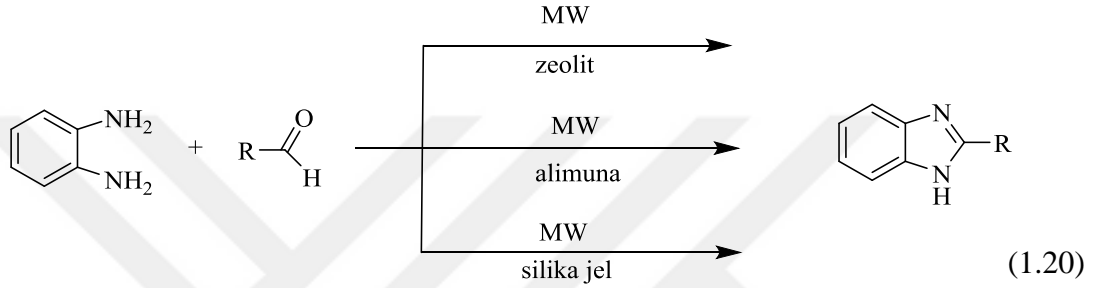
Çeşitli benzimidazollerin sentezinde yaygın olarak kullanılan Philips yöntemi karboksilik asitlerle *o*-diaminobenzenlerin kondenzasyonunu içermektedir (1.18) [26].



Hollan ve arkadaşları imidat esterle (trikloroasetimidat) ile *o*-fenilendiaminin oda sıcaklığındaki tepkimesinden 2-triklorobenzimidazolü sentezlemiştir (1.19) [27].

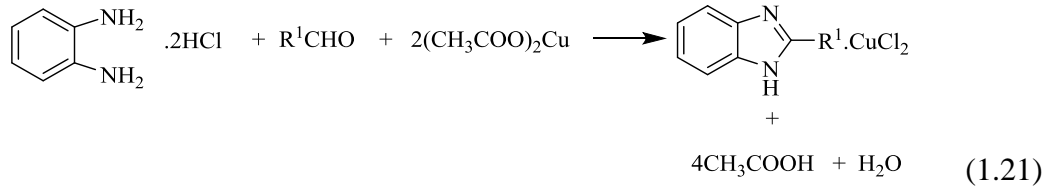


Saberi mikrodalga yöntemiyle çözümsüz koşullarda ve alimuna, silika jel ve zeolit katalizörlüğünde 2-benzimidazollerin sentezini bildirmiştir (1.20) [28].

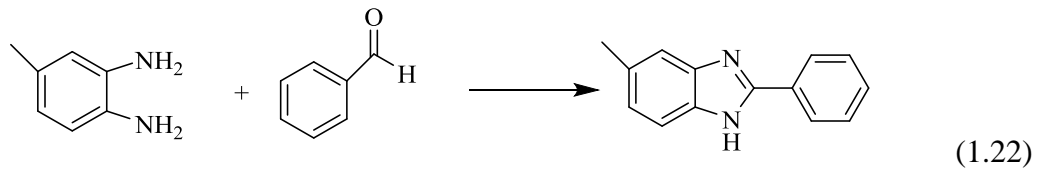


### b) *o*-Fenilendiaminlerin aldehitlerle tepkimesi

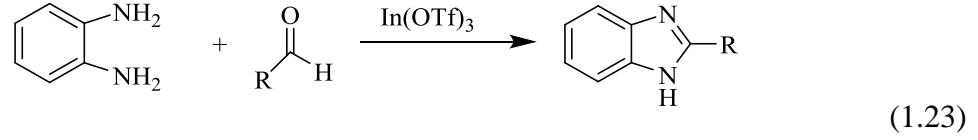
Uygun koşullar altında aldehitlerle *o*-fenilendiaminlerin tepkimesinden 2-süstitüye benzimidazoller elde edilmektedir. Bir oksidasyon söz konusu olduğundan, tepkime en iyi oksidatif koşullar altında gerçekleştirilir. İlk olarak Weidenhagen tarafından tanıtılan yöntem, diamin ve aldehitin su veya alkollü çözelti içerisinde, bakır asetat veya benzer bir bakır tuzu varlığında tepkimeye sokulmasını içermektedir. Weidenhagen yöntemi ile 2-süstitüyeli benzimidazoller yüksek verimlerle elde edilmektedir (1.21) [29].



Lin ve arkadaşları oksidant olarak havayı kullanarak *o*-fenilendiaminler ve aldehitlerin tepkimesinden çeşitli benzimidazollerin tek basamaklı sentezini bildirmiştir (1.22) [30].

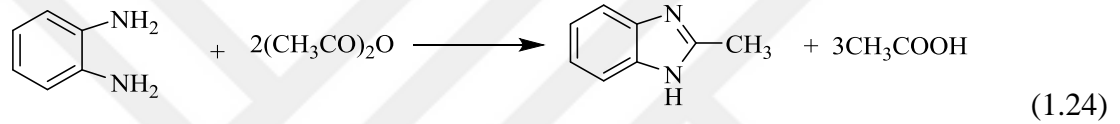


Rushi ve arkadaşları katalitik miktarda indiyum triflat ( $[\text{In}(\text{OTf})_3]$ ) varlığında *o*-fenilendiaminlerle aldehitlerin çözügensiz tepkimesinden 2-sübstitüye benzimidazollerini yüksek verimlerle sentezlemişlerdir (1.23) [31].



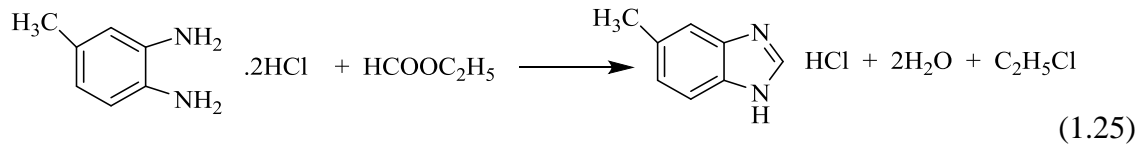
### c) *o*-Fenilendiaminlerin asit anhidritlerle tepkimesi

Asit anhidritlerin ve *o*-fenilendiaminlerin tepkimesi, kullanılan koşullara bağlı olarak benzimidazollere veya N,N-diaçilfenilendiaminlerin oluşmasına neden olmaktadır. *o*-fenilendiaminler, refluks altında birkaç saat asetik anhidrit ile ısıtıldığında tamamen 2-metilbenzimidazole dönüşmektedir (1.24) [29].



### d) *o*-Fenilendiaminlerin esterlerle tepkimesi

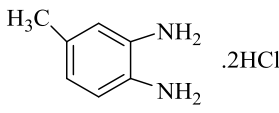
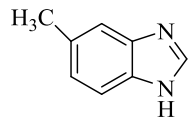
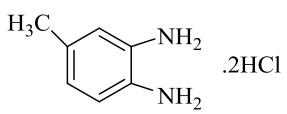
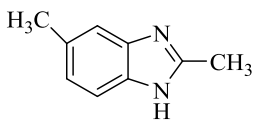
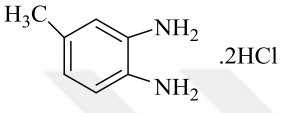
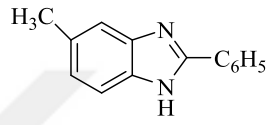
Esterlerle *o*-fenilendiaminlerin tepkimesi ilk kez Von Niementowski tarafından keşfedilmiştir. Eşit miktarda 3,4-diaminotoluen dihidroklorür ve etil format 225 °C'de 3 saat ısıtıldığında 5- veya 6-metilbenzimidazol hidroklorürü vermektedir (1.25) [29].



### e) *o*-Fenilendiaminlerin amitlerle tepkimesi

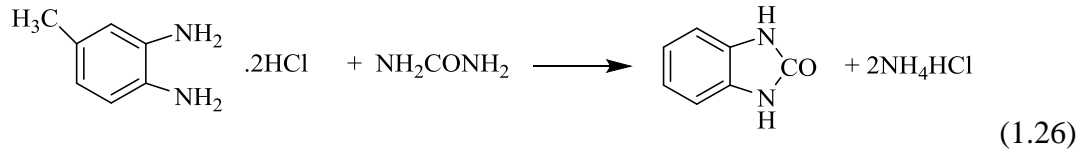
Benzimidazollerin sentezi için az sayıda amit kullanılmıştır ancak çoğu durumda iyi verimler elde edilmiştir. Kullanılan bazı amitler Tablo 1'de listelenmiştir. 240-250 °C'ye ısıtıldığında *o*-fenilendiamin dihidroklorür ve benzamidin eşit moleküler miktarları oldukça iyi verimlerle 2-fenilbenzimidazolu vermektedir [23].

**Çizelge 1.1:** Benzimidazol sentezinde kullanılan bazı amitler

Diamin	Amit	Ürün
	HCONH <sub>2</sub>	
	CH <sub>3</sub> CONH <sub>2</sub>	
	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CONH <sub>2</sub>	

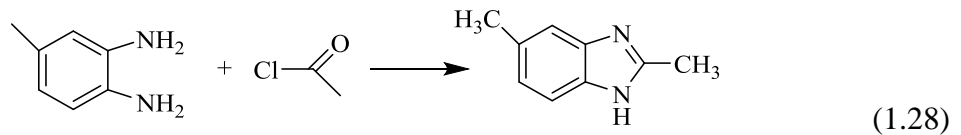
#### f) *o*-Fenilendiaminlerin üre ile tepkimesi

Rathod ve arkadaşları *o*-fenilendiamin hidroklorürü üre ile 130 °C'de ısıtarak 2(3H)-benzimidazolunu sentezlemişlerdir (1.26). Bu metot süstitüye benzimidazolunların sentezinde de kullanılmaktadır. *o*-Fenilendiamin ile ürenin amilalkolde refluks altında ısıtılmasıyla 2(3H)-benzimidazonlar elde edilmiştir [29].



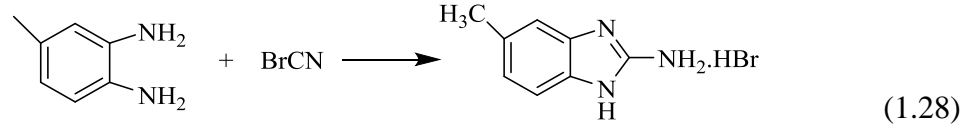
#### g) *o*-Fenilendiaminlerin asit klorür ile tepkimesi

Asit klorürlerle *o*-fenilendiaminlerin tepkimesi sonucunda deney koşullarına bağlı olarak benzimidazol veya monoaçilli veya diaçilli *o*-fenilendiaminler oluşmaktadır (1.28).

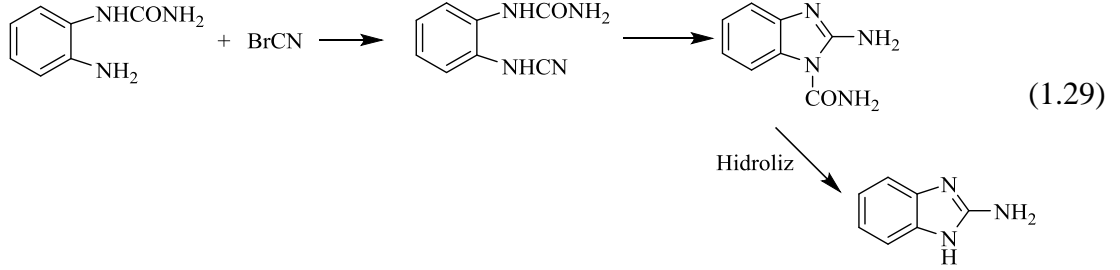


#### h) *o*-Fenilendiaminlerin nitrillerle tepkimesi

Siyanojen bromür ile *o*-fenilendiaminlerin tepkimesi iyi verimlerle 2-aminobenzimidazolüleri vermektedir (1.28) [34].



Pellizzari *o*-aminofenilüre ile siyonejen bromürü etkileştirerek benzimidazol türevleri elde etmiştir (1.29).



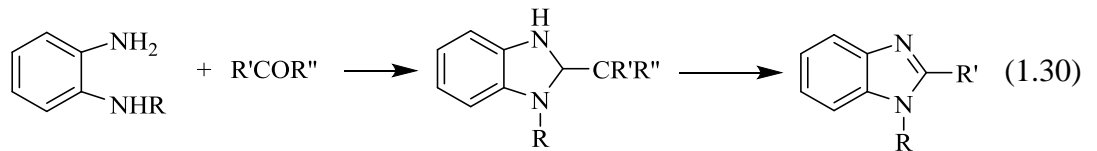
Benzimidazol sentezinde kullanılan bazı nitriller Tablo 2’de verilmiştir.

**Çizelge 1.2:** Benzimidazol sentezinde kullanılan bazı nitriller

Diamine	Nitril	Ürün
<i>o</i> -Fenilendiamin	HCN	Benzimidazol
<i>o</i> -Fenilendiamin	CH <sub>3</sub> CN	2-Metilbenzimidazol
<i>o</i> -Fenilendiamin	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> CN	2-Etilbenzimidazol
<i>o</i> -Fenilendiamin	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CN	2-Fenilbenzimidazol

### 1) *o*-Fenilendiaminlerin ketonlarla tepkimesi

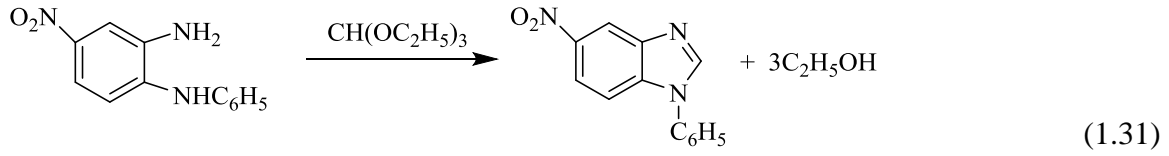
Ketonlarla *o*-fenilendiaminlerin tepkimesi Elderfield ve Kreysa tarafından keşfedilmiştir ve tepkimenin nasıl gerçekleştiği 1.30’da gösterilmiştir.



### i) *o*-Fenilendiaminlerin potasyum hidroksit ve kloroform ile tepkimesi

Grassi-Cristaldi ve Lambarbi tarafından bildirilen yöntemde *o*-fenilendiaminin kloroform ve potasyum hidroksitle (etanol içinde çözülmüş) ısıtılmasıyla benzimidazol elde edilmiştir. Bu yöntem, etil ortoformatın kullanımını içermektedir. Etil ortoformat, benzimidazollerin hazırlanmasında ilk olarak, etil ortoformat ile 4-nitro-2-

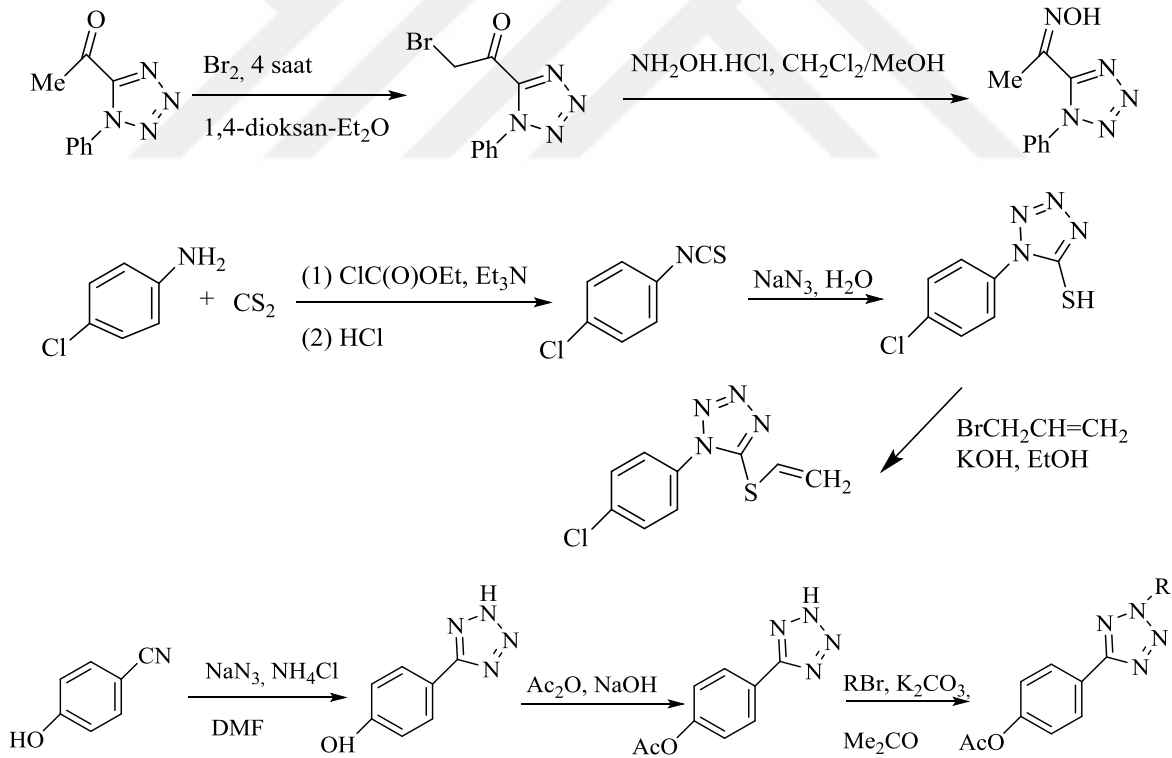
aminodifenilamin arasındaki tepkimeyle 1-fenil-5-nitrobenzimidazol sentezleyen Von Walther ve Kessler tarafından kullanılmıştır (1.31).



### 1.2.3 Diğer azol bileşikleri

Tetraazoller oluşum entalpisinin yüksek pozitif değerleri ve organik bileşikler arasında en yüksek azot içeriği (tetrazolün kendisi için %80) ile birlikte önemli termal stabilitesi gibi özellikleri dolayısıyla oldukça dikkat çeken bir bileşiktir. Bu özelliklerinden dolayı tetrazoller itici gazlar, patlayıcılar, piroteknikler ve ayrıca gaz oluşturan bileşikler gibi oldukça etkili bileşiklerin bileşenleri olarak kabul edilir.

Tetraazol bileşiklerinin bazı sentezleme yöntemleri Şekil 1.6'da gösterilmiştir [32,33].

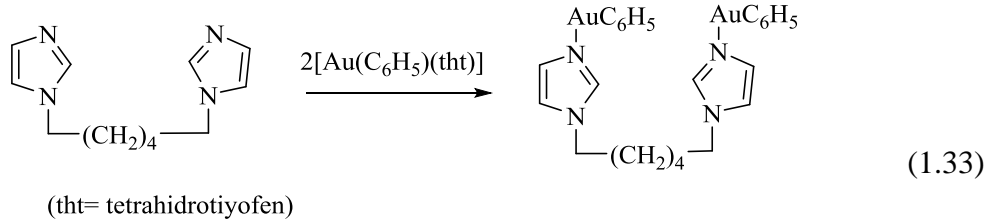
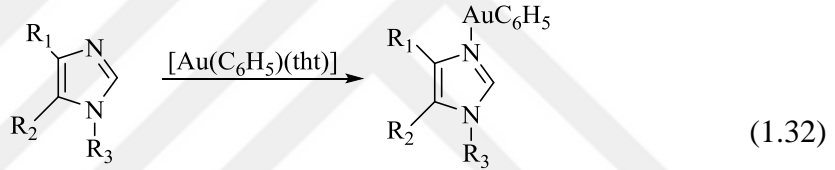


Şekil 1.6: Tetraazol bileşiklerinin bazı sentezleme yöntemleri

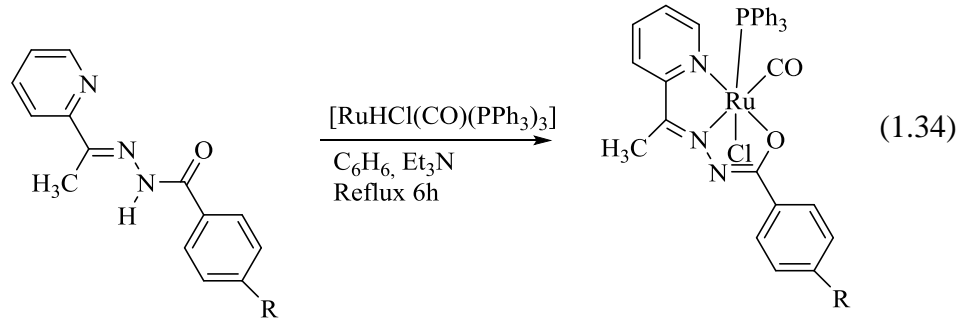
### 1.3 Azol bileşikleri ve metal kompleksleri

Son yıllarda, imidazol ve benzimidazol gibi azot içeren ligantlar ve metal kompleksleri katalitik dönüşümler, farmasotik alanındaki uygulamalar ve biyolojik özellikleri dolayısıyla oldukça dikkat çekmektedir. Farmasotik açıdan önemli birçok bileşik imidazol ya da benzimidazol çekirdeği içermektedir ki bu bileşiklerin antialerjik, antihistaminik ve antimikrobiyal gibi birçok etkisi olduğu belirlenmiştir. Sadece biyolojik özellikleri değil aynı zamanda katalitik uygulamalardaki etkinliği de bu bileşiklere ve komplekslerine olan ilgiyi arttırmaktadır. Bu kapsamda azol bileşiklerinin Ru, Au, Pd, Ag ve Pt gibi metallerle kompleksleri sentezlenmiş ve uygulamalarına bakılmıştır.

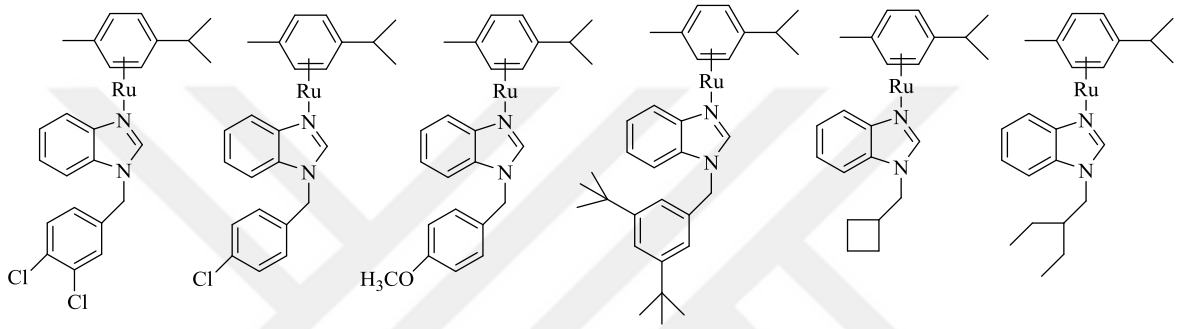
Gabrielli ve grubu tarafından imidazol halkası içeren altın kompleksleri sentezlenmiş ve antitümör özellikleri incelenmiştir. Yapılan deneylerde özellikle ilk sentezlenen kompleksin daha yüksek antitumor özelliğinin olduğu belirlenmiştir (1.32-1.33) [34].



Pandomini ve arkadaşları benzoilhidrazon ligantları içeren Ru karbonil kompleksleri sentezlemiş ve hidrojen transfer tepkimesindeki katalitik aktivitelerini incelemişlerdir. Tepkime sonucunda kullanılan katalizörlerin özellikle izopropanol/KOH sisteminde oldukça etkin oldukları görülmüştür (1.34) [35].

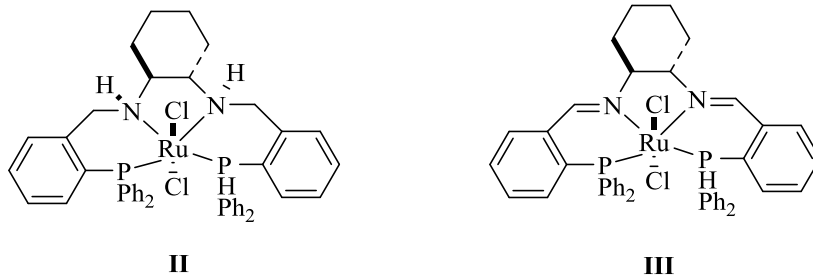


Özdemir ve grubu tarafından sentezlenen rutenyum komplekslerinin aromatik aminlerin monoalkilasyonunda oldukça seçici, kararlı ve aktif oldukları gözlenmiştir (Şekil 1.7) [36].

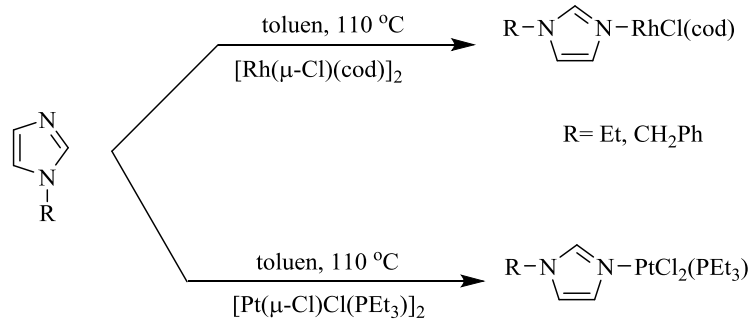


**Şekil 1.7:** Özdemir ve grubu tarafından sentezlenen rutenyum kompleksleri.

Noyori ve arkadaşları tetradentat difosfin/diamin ve difosfin/diimin ligandı içeren rutenyum komplekslerini (**II** ve **III**) sentezlemişler ve bu komplekslerin asimetrik transfer hidrojenasyon tepkimesindeki etkinliklerini araştırmışlardır. Yapılan çalışmalar sonucunda hazırlanan komplekslerin ketonların ve iminlerin asimetrik transfer hidrojenasyonunda oldukça aktif oldukları görülmüştür [37].

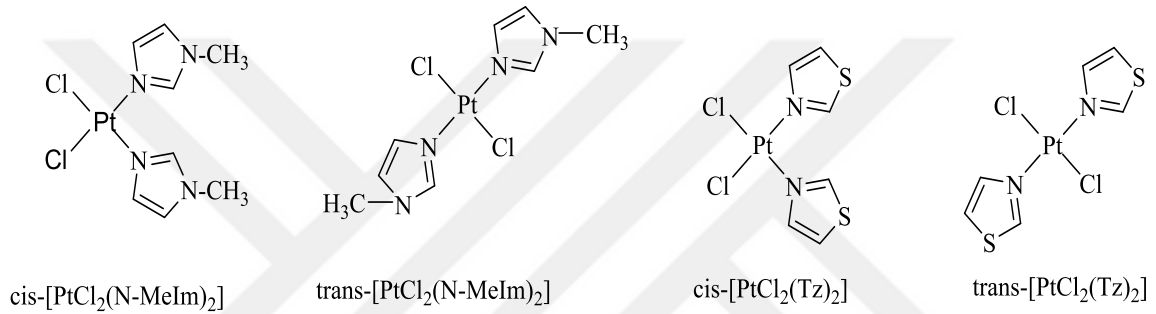


1-Alkil-2-imidazolinin,  $\mu$ -dikloro-dirodyum(I) ve diplatin(II) kompleksleriyle etkileştirilmesi sonucu elde edilen komplekslerden rodyum kompleksinin etilen ve diazoasetatın siklopropanasyonunda etkin bir katalizör olduğu görülmüştür (Şekil 1.8) [38].



**Şekil 1.8:** Sentezlenen rodyum ve platin kompleksleri

Wong ve Giandomenico tarafından sentezlenen platin komplekslerinin antitümör aktiviteleri incelenmiştir (Şekil 1.9) [39].



**Şekil 1.9:** Sentezlenen bazı platin kompleksleri

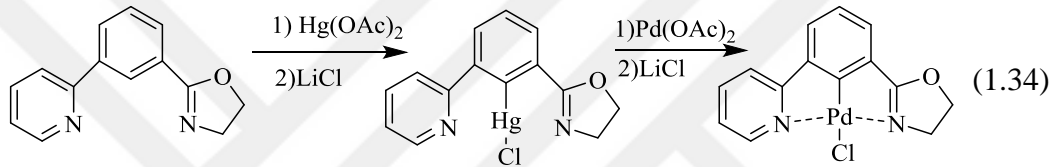
#### 1.4 Pd-Azol Bileşikleri

Pd-katalizli eşleşme reaksiyonları, sitokiyometrik miktarda kullanılmalarına rağmen yüksek TON sayılarının başarılması, daha kısa tepkime süreleri, ilaç endüstrisinde kullanılmaları ve biyolojik aktiviteleri gibi özellikleri dolayısıyla son yıllarda gittikçe artan bir dikkat çekmektedir. İlk palladyum katalizli eşleşme tepkimelerinin Heck, Negishi ve Suzuki tarafından 1970'lerde bildirilmesini takiben farklı birçok organik halojenür ve organometalik bileşikler kullanılarak birçok eşleşme tepkimesi gerçekleştirilmiştir.

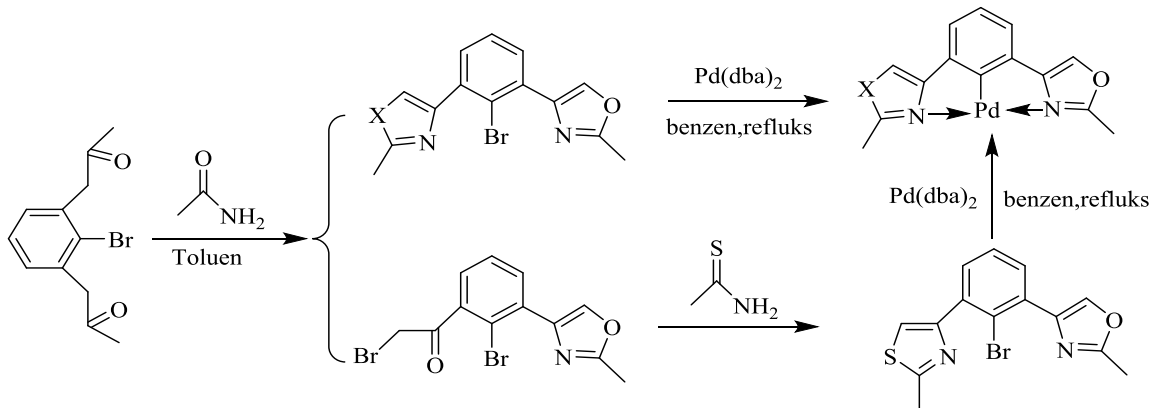
Yenilikçi Pd-katalizör tasarımı, organik malzemeler, karmaşık doğal ürünler, farmasötikler, floresan bileşikler ve diğer yüksek değerli uygulanabilir ürünler gibi çeşitli faydalı sentetik motifler sağlayarak, hedef odaklı sentezde sentetik uygulamaları zenginleştirmiştir. Çeşitli fonksiyonel grupların gelişmesi ve toleransı, işleme, tıbbi kimya ve nanoteknolojide de çeşitli C-C ve C-X bağları ( $X = \text{F}, \text{NR}_2, \text{OR}, \text{SR}, \text{vb.}$ ) oluşturmak için yeni umutlarla temel bir araç olarak Pd-katalizinde devrim yaratmıştır.

Pd pahalı bir soy metaldir, ancak birçok metal katalizörün aksine Pd katalizörleri neme, oksijene ve hatta aside karşı dirençlidir ve şimdiye kadar ciddi bir toksisite sorunu da görülmemiştir. Genellikle iki tip Pd bileşiği, Pd(0) tuzları ve Pd(II) kompleksleri, organik sentezde yaygın olarak kullanılmaktadır. Pd(0) kompleksleri sürekli olarak katalizör olarak kullanılırken Pd(II) kompleksleri oksitleyici ajanlar veya Pd(0) komplekslerinin öncüleri olarak da kullanılabilir. Örneğin, PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, (η<sup>3</sup>-allyl-PdCl)<sub>2</sub> veya Pd(OAc)<sub>2</sub> gibi ticari olarak temin edilebilen Pd(II) tuzları, fosfin ligandlarının varlığında veya yokluğunda bir Pd kaynağı olarak kullanılabilir.

P. Li ve çalışmaları grubu simetrik olmayan [2-(2-oksazolinil)-6-(2-piridil)]fenilpalladyum(II) klorür kompleksini transmerkürasyon yöntemiyle elde etmişlerdir (1.35) [40].

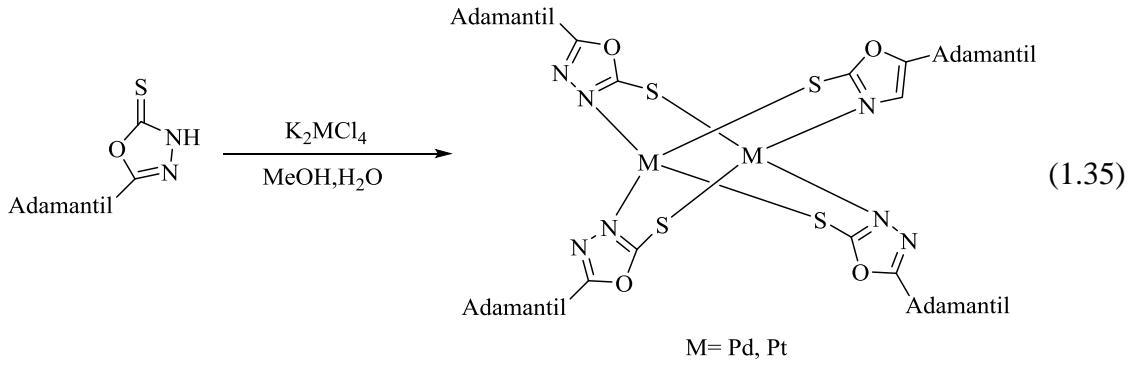


Luo ve arkadaşları tarafından sentezlenen oksazol ve tiyazol grupları içeren iki palladyum kompleksinin Mizoroki-Heck tepkimesindeki katalitik aktiviteleri incelenmiş ve elde edilen sonuçlara bakıldığında katalizörlerin oda sıcaklığında gerçekleştirilen tepkimede aktif katalizörler olduğu belirlenmiştir (Şekil 1.10) [41].

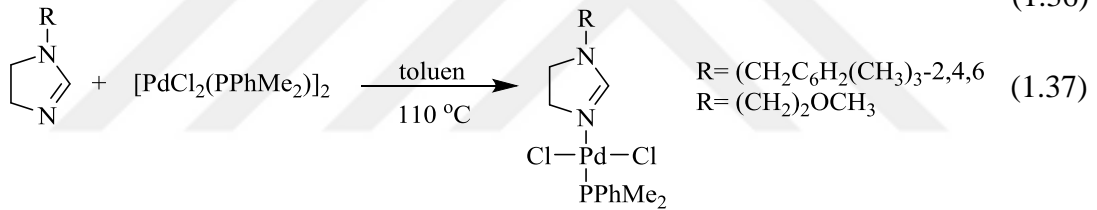
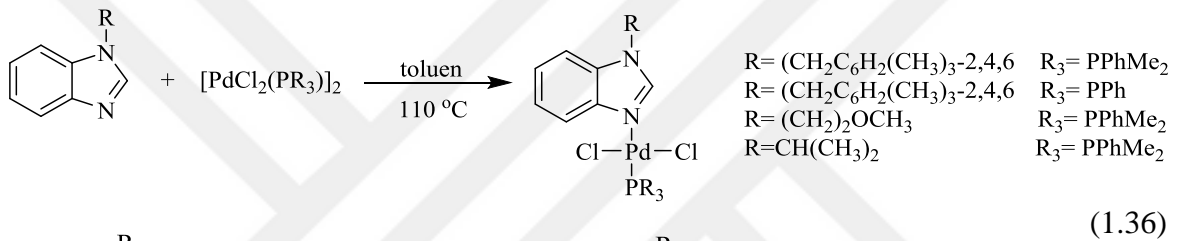


**Şekil 1.10:** Oksazol ve tiyazol grubu içeren palladyum kompleksleri

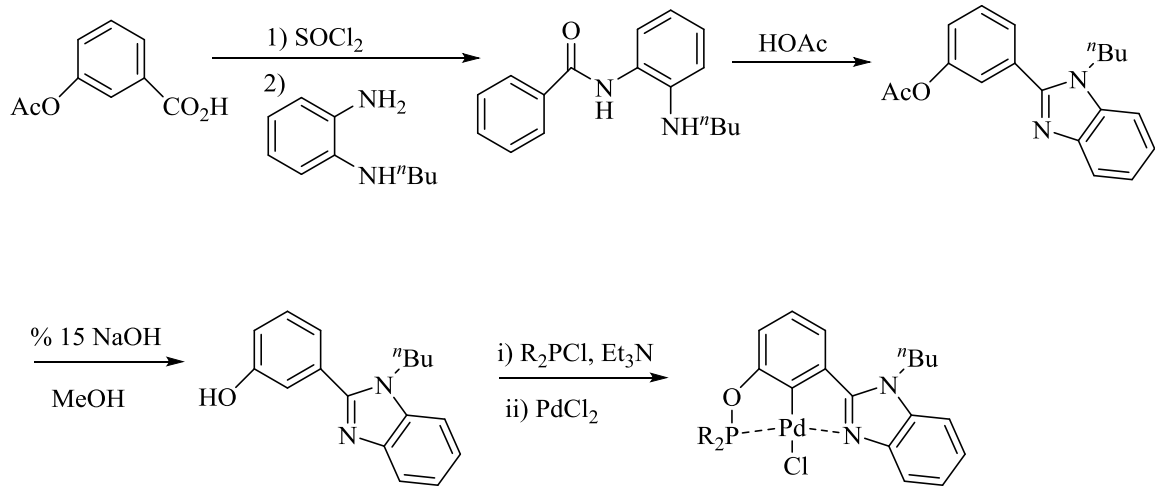
Silva ve arkadaşları 2019 yılında oksadiazol-adamanten Pd ve Pt komplekslerini sentezlemiş ve sentezlenen bileşiklerin yapılarını <sup>1</sup>H ve <sup>13</sup>C NMR, MS spektroskopisi, X-ışını, FT-IR spektroskopileri ve elementel analiz ile aydınlatmışlardır. Ayrıca sentezlenen komplekslerin antikanser özellikleri de incelenmiş ve özellikle Pt kompleksinin potansiyel bir antikanser ilacı olabileceği bildirilmiştir (1.35) [42].



Özdemir ve grubu 1-alkilimidazolin veya 1-alkilbenzimidazol bileşiklerinden N-koordineli Pd kompleksleri sentezlemiştir (1.36-1.37). Sentezlenen komplekslerin Suzuki ve Heck tepkimelerindeki katalitik aktiviteleri incelenmiş ve etkin katalizörler olduğu bulunmuştur [43].

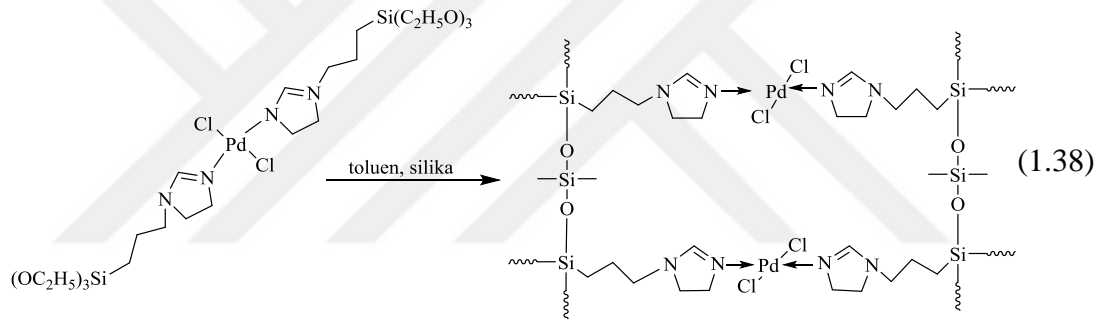


Wang ve arkadaşları tarafından pincer Pd kompleksleri sentezlenmiş ve sentezlenen komplekslerin benzotiazolün farklı R grupları içeren aril iyodürlerle arilasyonundaki katalitik aktiviteleri incelenmiştir. Tepkime sonunda bazı aril iyodürlerde düşük verimler elde edilirken bazılarında oldukça yüksek tepkime verimleri elde edilmiştir (Şekil 1.11) [44].

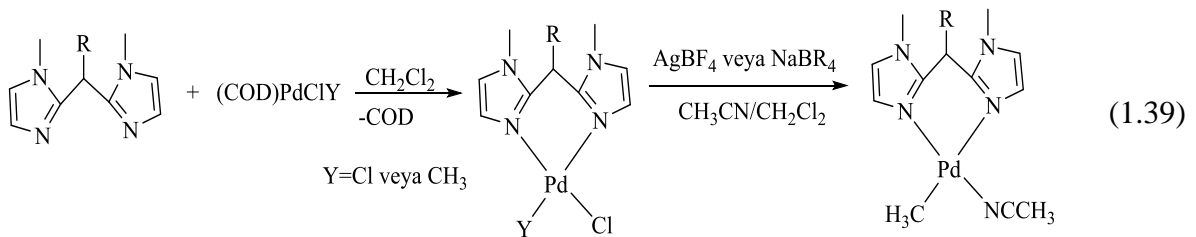


**Şekil 1.11:** Sentezlenen palladyum kompleksleri

Polimer destekli palladyum komplekslerinin Suzuki ve Heck tepkimelerindeki aktiviteleri Özdemir ve grubu tarafından bildirilmiştir (1.38) [45].



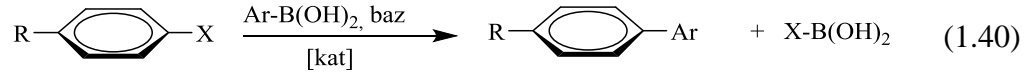
Cavell ve grubu tarafından imidazol çekirdeği içeren Pd (II) kompleksleri sentezlenmiş ve Heck tepkimesindeki aktiviteleri incelenmiştir (1.39) [46].



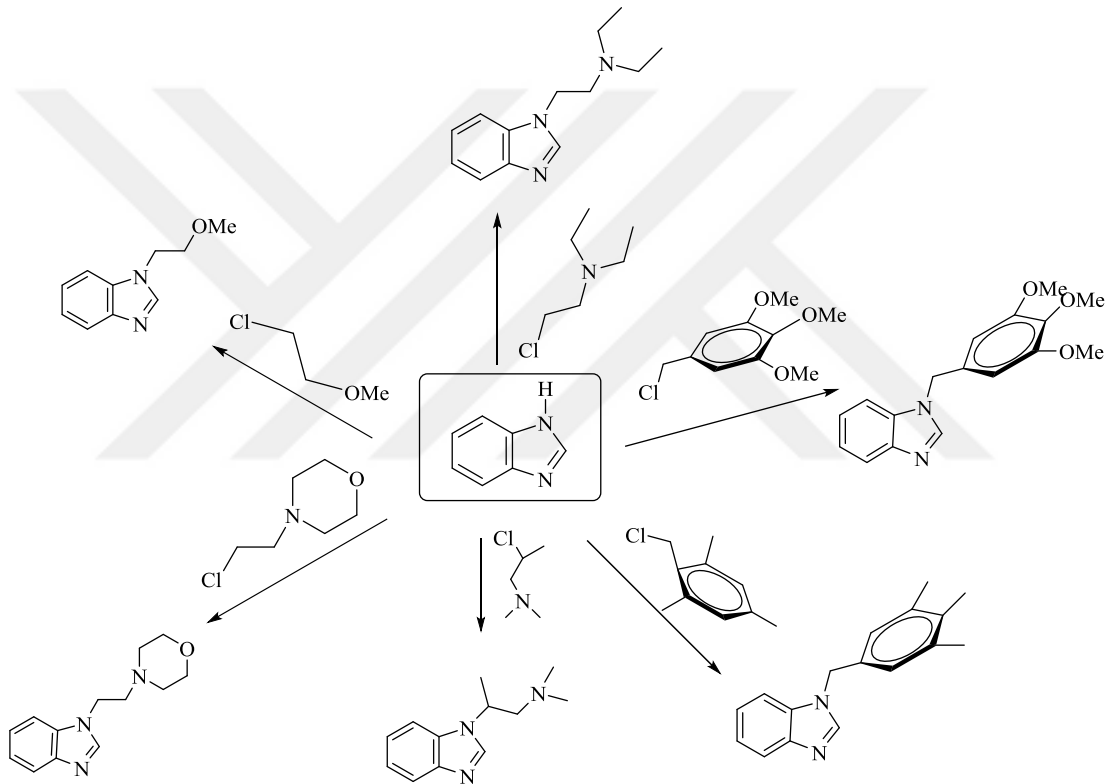
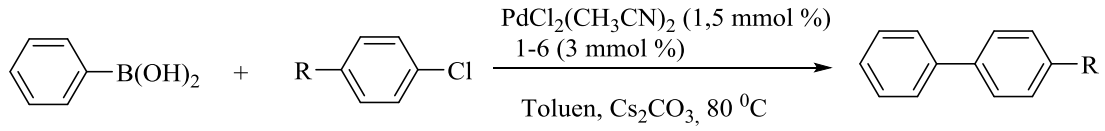
## 1.5 Azol Bileşiklerinin Uygulama Alanları

### 1.5.1 Suzuki-Miyaura tepkimesi

Alkenil halojenür veya trifilatların bir baz varlığında ve palladyum katalizörlüğünde organoboron reaktifleriyle eşleşme tepkimesi Suzuki Miyaura tepkimesi olarak adlandırılmaktadır (1.40).

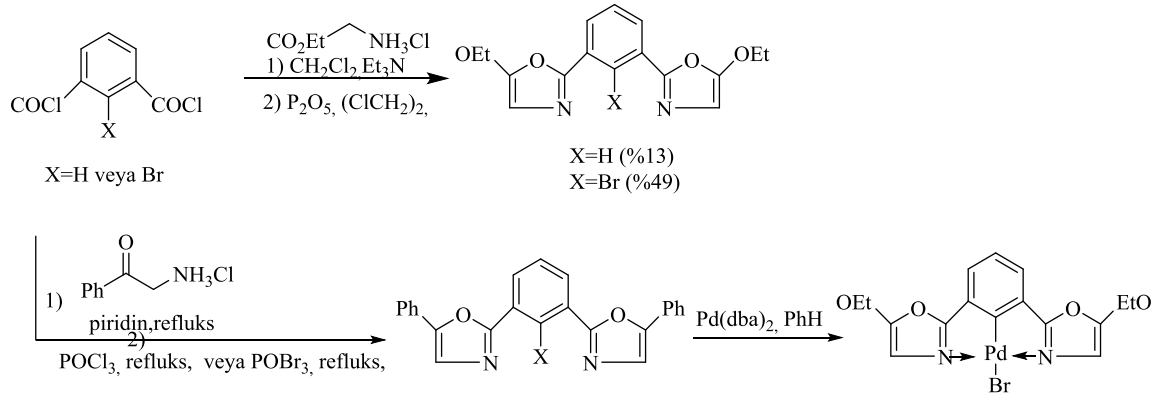


Özdemir ve grubu tarafından sentezlenen 1-alkilbenzimidazol bileşiklerinin Suzuki tepkimesindeki katalitik aktiviteleri incelenmiş ve yüksek verimler elde edilmiştir (Şekil 1.12) [47].



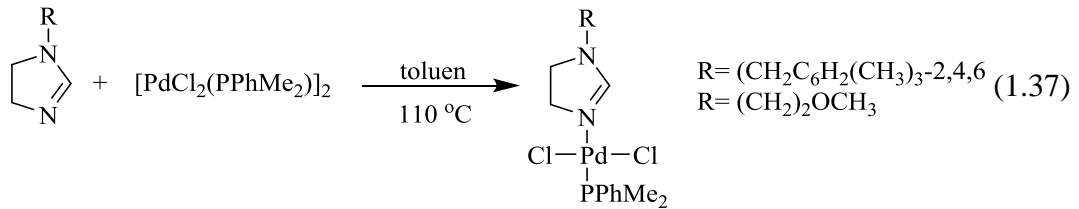
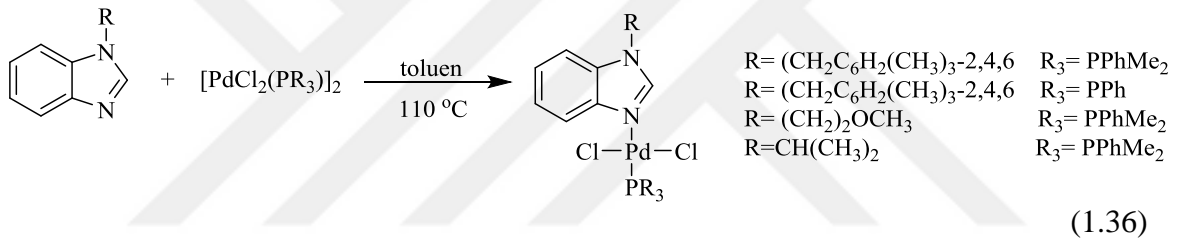
**Şekil 1.12:** 1-alkilbenzimidazol bileşikleri

Luo ve grubu tarafından sentezlenen Pd kompleksinin Suzuki tepkimesindeki katalitik aktiviteleri incelenmiştir. Farklı aril halojenürler kullanılarak yapılan tepkimeler sonucunda özellikle brom ve iyotlu substratlarda oldukça yüksek tepkime verimleri elde edilmiştir (Şekil 1.13.) [48].

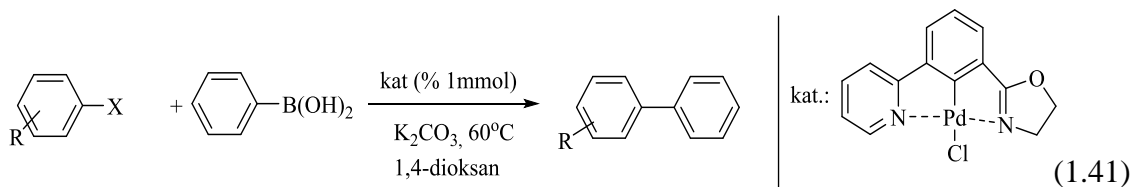


**Şekil 1.13:** Palladyum kompleksinin sentezi

Özdemir ve grubu 1-alkilimidazolin veya 1-alkilbenzimidazol bileşiklerinden *N*-koordineli Pd kompleksleri sentezlemiştir. Sentezlenen komplekslerin Suzuki ve Heck tepkimelerindeki katalitik aktiviteleri incelenmiş ve etkin katalizörler olduğu bulunmuştur (1.36,1.37) [43].

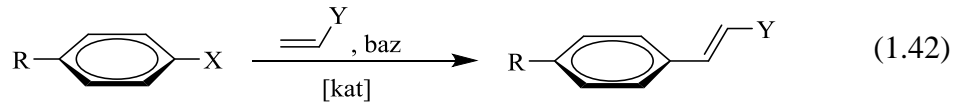


P. Li ve çalışma grubu simetrik olmayan [2-(2-oksazolini)-6-(2-piridil)]fenilpalladyum(II) klorür kompleksini transmerkürasyon yöntemiyle elde etmişler ve Suzuki eşleşme tepkimelerindeki aktivitelerini incelemişlerdir (1.41) [40].

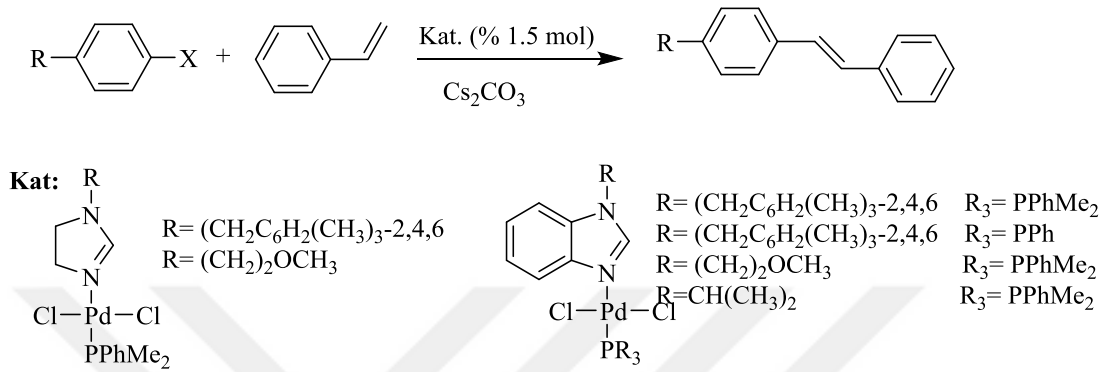


### 1.5.2 Mizoroki-Heck tepkimesi

Mizoroki-Heck tepkimesi; palladyum katalizörlüğünde fonksiyonel olmayan bir olefin ile aril veya alkenil halojenürün sübtitüye alkenleri oluşturma tepkimesidir (1.42).

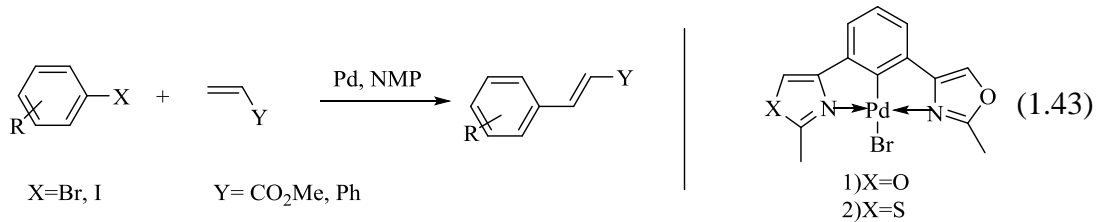


Özdemir ve grubu sentezledikleri *N*-koordineli Pd komplekslerinin Heck tepkimesindeki katalitik aktivitelerini incelemiş ve tepkime sonunda yüksek verimler elde etmişlerdir (Şekil 1.14) [43].

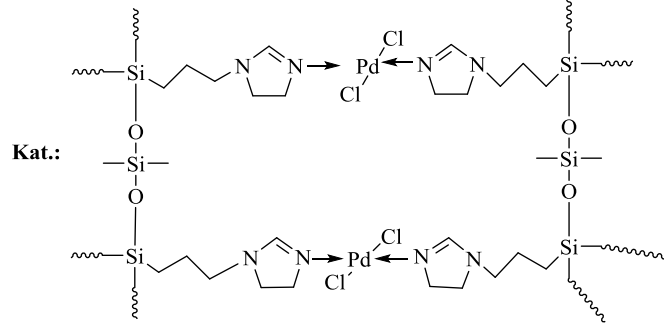
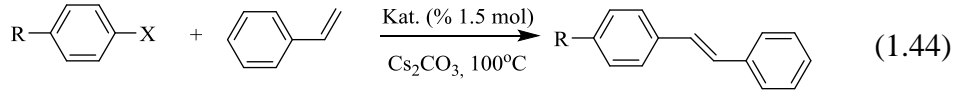


**Şekil 1.14:** Heck tepkimesinde kullanılan palladyum kompleksleri

Oksazol ve tiyazol grupları içeren iki palladyum kompleksinin Mizoroki-Heck tepkimesindeki katalitik aktiviteleri incelenmiş ve elde edilen sonuçlara bakıldığında katalizörlerin tepkimede aktif olduğu belirlenmiştir (1.43) [48].

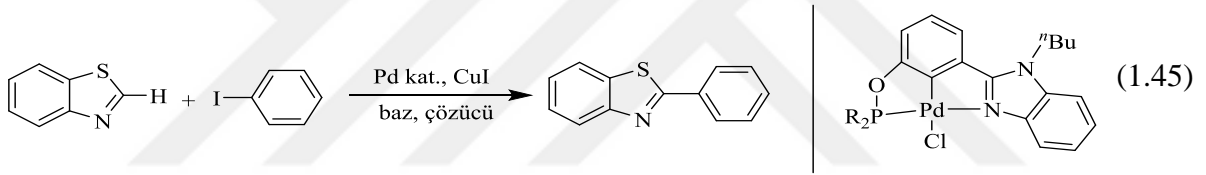


Polimer destekli palladyum komplekslerinin Heck tepkimelerindeki aktiviteleri Özdemir ve grubu tarafından bildirilmiştir (1.44) [45].



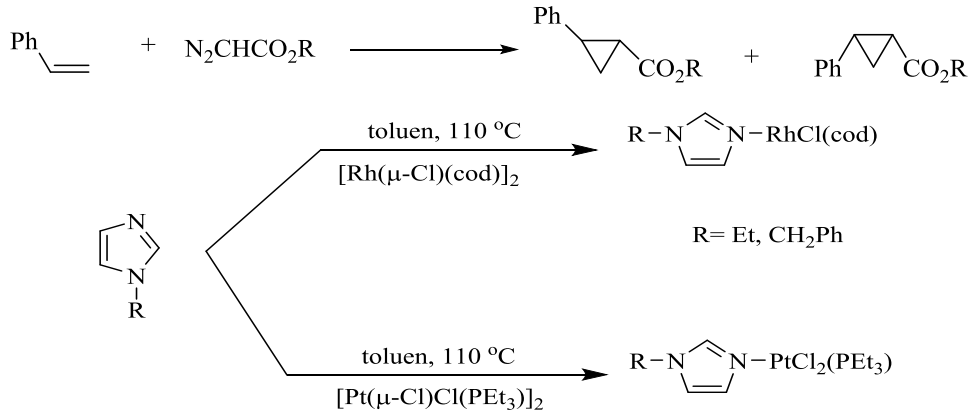
### 1.5.3 Arilasyon tepkimesi

Wang ve arkadaşları tarafından sentezlenen pincer Pd kompleksinin sentezlenen benzotiyazolün farklı R grupları içeren aril iyodürlerle arilasyonundaki katalitik aktiviteleri incelenmiştir. Tepkime sonunda bazı aril iyodürlerde düşük verimler elde edilirken bazılarında oldukça yüksek tepkime verimleri elde edilmiştir (1.45) [44].



### 1.5.4 Siklopropanasyon tepkimesi

1-Alkil-2-imidazolinin,  $\mu$ -dikloro-dirodyum(I) ve diplatın(II) kompleksleriyle etkileştirilmesi sonucu elde edilen komplekslerden rodyum kompleksinin etilen ve diazoasetatın siklopropanasyonunda etkin bir katalizör olduğu görülmüştür (Şekil 1.15) [49].

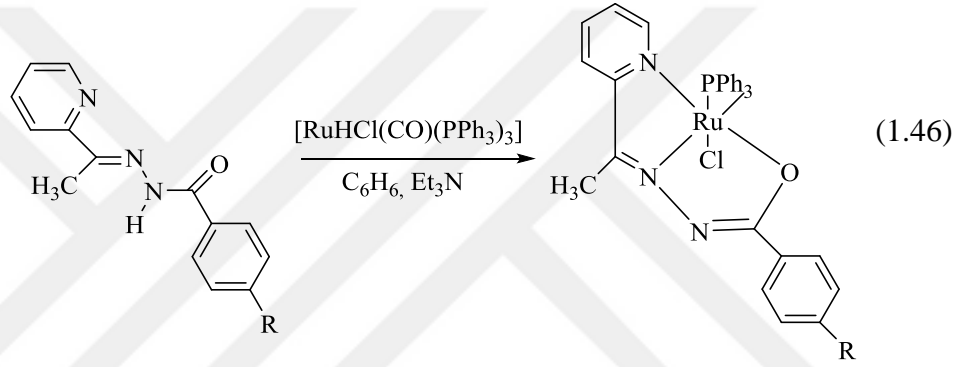


Şekil 1.15: Sentezlenen rodyum ve platin kompleksleri

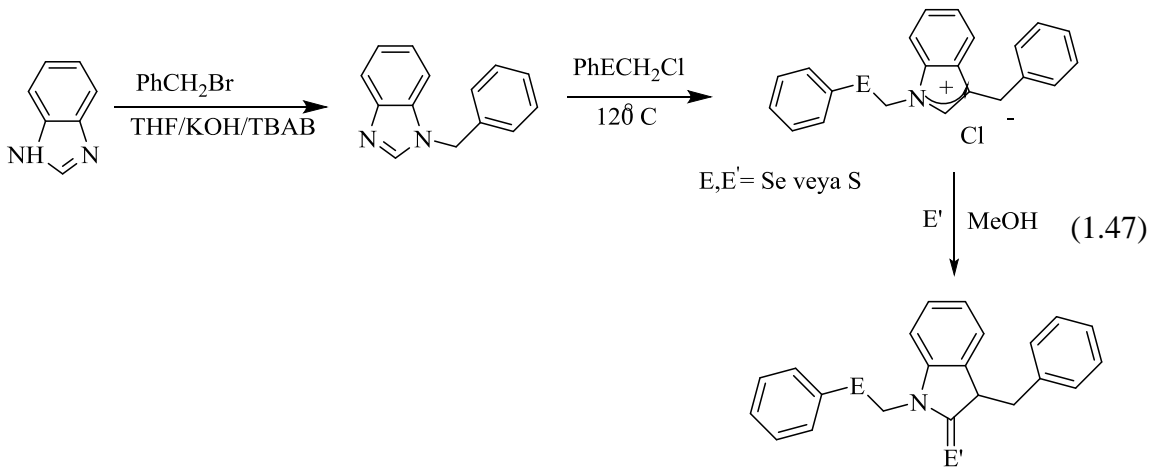
### 1.5.5 Hidrojen transfer tepkimesi

Hidrojen transfer tepkimesi; hidrojenin verici olarak hareket eden başka bir moleküler türden (moleküler hidrojen dışında) bir alıcı moleküle aktarıldığı bir tepkimedir. İlk kez Meerwein ve Schmidt tarafından keşfedilen tepkimede, alkolün hidrojen transfer kaynağı ve alimünyum alkoksitin katalizör olarak kullanılmasıyla karbonil bileşiklerinin indirgenmesi gerçekleştirilmiştir [50].

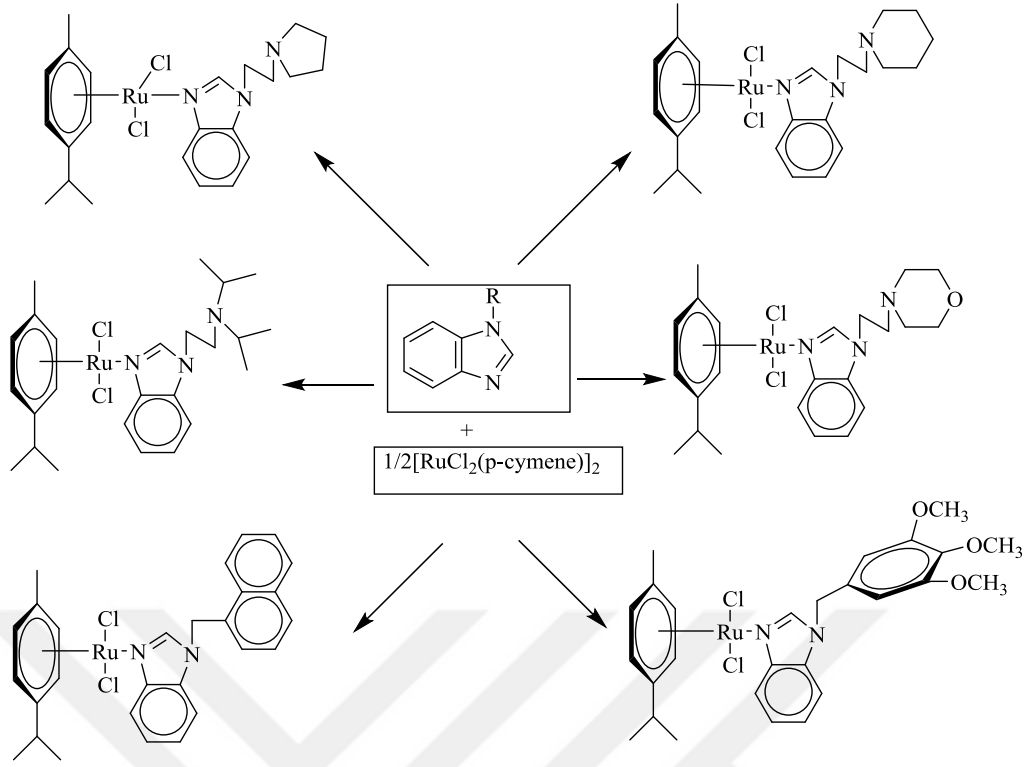
Pandomini ve arkadaşları benzoilhidrazon ligantları içeren Ru karbonil kompleksleri sentezlemiş ve hidrojen transfer tepkimesindeki katalitik aktivitelerini incelemiştir. Tepkime sonucunda kullanılan katalizörlerin özellikle izopropanol/KOH sisteminde oldukça etkin oldukları görülmüştür (1.46) [35].



Sharma ve arkadaşları, 1-Benzil-3-fenil kalkojenitmetil-1,3-dihidrobenzimidazol-2-kalkojenit ligantları ve bunların ( $\eta^6$ -benzene)Ru(II) komplekslerini sentezleyerek, bu yarım sandviç Ru(II) komplekslerinin aldehit ve ketonlarla katalitik hidrojen transfer tepkimelerini araştırmışlardır (1.47) [51].



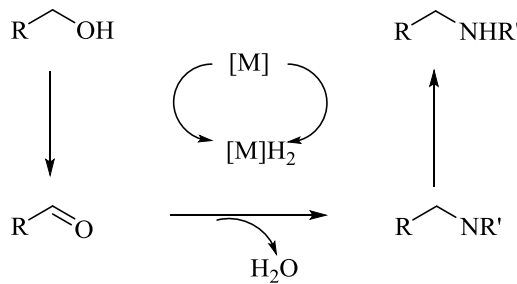
Özdemir ve grubu tarafından sentezlenen 1-benzimidazol rutenyum komplekslerinin asetofenonun hidrojen transfer tepkimesindeki aktiviteleri incelenmiş ve tepkime sonunda yüksek verimler elde edilmiştir (Şekil 1.16) [52].



**Şekil 1.16:** Hidrojen transfer tepkimesinde kullanılan rutenyum kompleksleri

### 1.5.6 Alkilasyon tepkimesi

Hidrojen ototransfer yöntemi olarak da bilinen amin ve amitlerin geçiş metal katalizli alkilasyonunda daha az toksik alkoller kullanılarak farklı birçok amin ve amit türevi sentezlenmektedir. Bu yöntemde, katalizör olarak genellikle rutenyum veya iridyum kullanılmaktadır ve alkolden alınan hidrojen aldehiti oluşturmaktadır. Aldehit bir imin oluşturmak üzere aminle tepkimeye girer ve hidrojen üründe bir CN bağı vermek üzere geri dönmektedir (Şekil 1.17) [53,54].

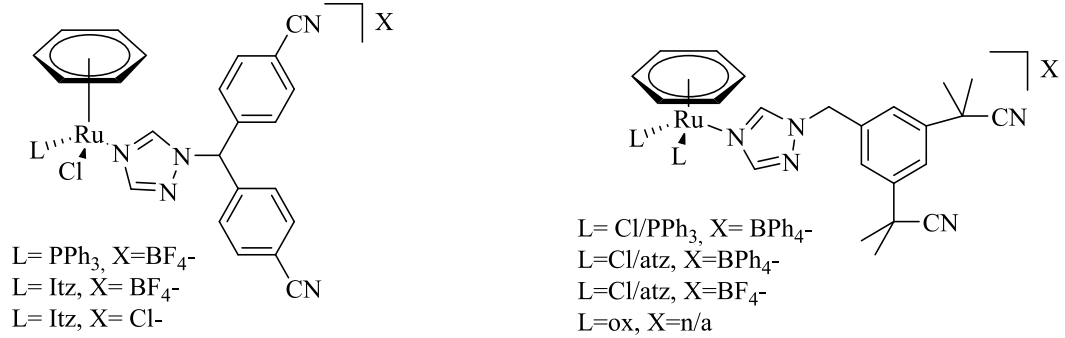


**Şekil 1.17:** Alkilasyon tepkimesine ait mekanizma

Özdemir ve grubu benzimidazol çekirdeği içeren rutenyum komplekslerinin aminlerin monoalkilasyonundaki aktivitelerini araştırmış ve sonuçta sentezledikleri

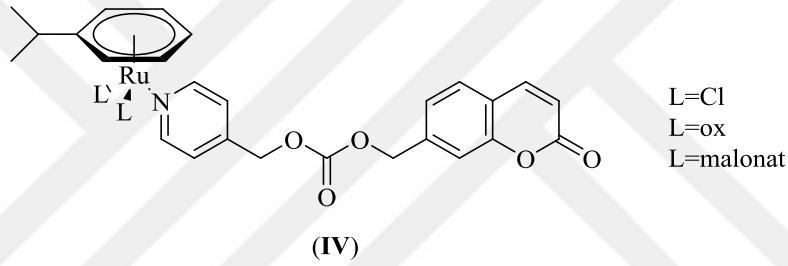


Letrozol (ltz) ve anastrozol (atz) grubu içeren rutenyum komplekslerinin meme kanserinin tedavisinde etkili olduğu bulunmuştur (Şekil 1.18.) [60-64].

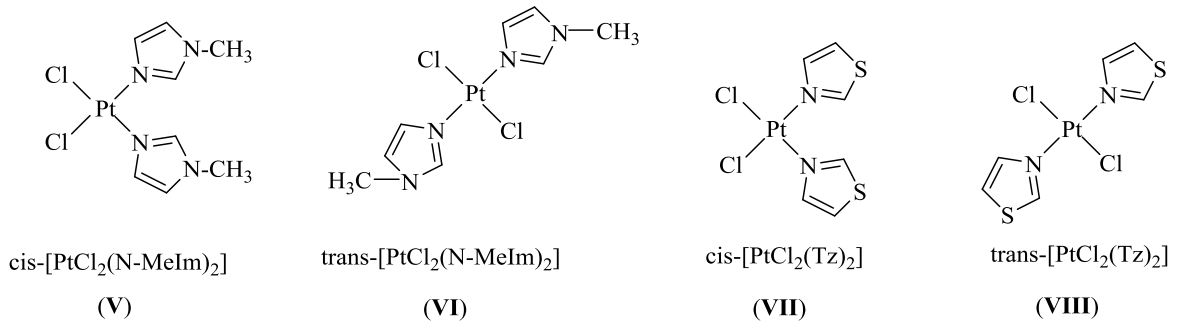


**Şekil 1.19:** Antikanser özellik gösteren organo rutenyum kompleksleri

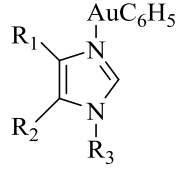
7-hidroksikumarin türevli piridinin rutenyum bileşiğine koordine olması sonucu oluşan kompleksin (IV) antikanser özellik gösterdiği bildirilmiştir [65].



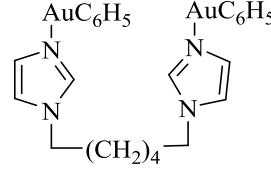
Farklı gruplar içeren platin komplekslerinin(V-VIII) antitümör aktiviteleri incelenmiştir [66].



Gabrielli ve grubu tarafından hazırlanan imidazol halkası içeren altın komplekslerinin (VIII ve X) antitümör özellikleri incelenmiş ve ilk sentezlenen kompleksin daha yüksek antitümör özelliğinin olduğu belirlenmiştir [67].



(VIII)



(X)

## 1.7 Çalışmanın Amacı

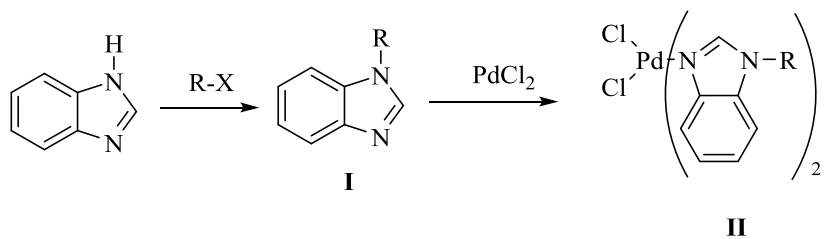
Heterosiklik kimya, organik kimya literatürünün çoğunluğunu oluşturan heterosiklik bileşiklerle ilgilenir ve bu bileşikler canlı hücrelerin metabolizmasında hayati bir rol oynamaktadır. Hem sentetik hem de doğal çok sayıda heterosiklik bileşik farmakolojik olarak aktiftir ve klinik kullanımları mevcuttur. Azol ve benzoazol bileşiklerinfarmasötikler, zirai kimyasallar ve veterinerlik ürünleri gibi geniş bir uygulama alanı vardır. Ayrıca hassaslaştırıcılar, geliştiriciler, antioksidanlar, korozyon önleyiciler, kopolimerler, boyarmaddeler olarak da uygulamaları bulunmaktadır. Diğer organik bileşiklerin sentezinde araç olarak kullanılan bu bileşikler bazı doğal ürünler olan penisilin, sefalosporin gibi antibiyotikler; vinblastin, morfin, reserpin vb. gibi alkaloidler yapısında da bulunmaktadır.

Palladyum pahalı bir metal olmasına rağmen birçok metal katalizörün aksine neme, oksijene ve aside karşı dirençli olması nedeniyle oldukça fazla dikkat çekmektedir. Pd-katalizli eşleşme reaksiyonları, sitokiyometrik miktarda kullanılmalarına rağmen yüksek TON sayılarının başarılması, daha kısa tepkime süreleri, ilaç endüstrisinde kullanılmaları ve biyolojik aktiviteleri gibi özellikleri dolayısıyla geniş bir araştırma alanı oluşturmaktadır. İlk palladyum katalizli eşleşme tepkimelerinin Heck, Negishi ve Suzuki tarafından 1970'lerde bildirilmesini takiben farklı birçok organik halojenür ve organometalik bileşikler kullanılarak birçok eşleşme tepkimesi gerçekleştirilmiştir.

Yenilikçi Pd-katalizör tasarımı, organik malzemeler, karmaşık doğal ürünler, farmasötikler, floresan bileşikler ve diğer yüksek değerli uygulanabilir ürünler gibi çeşitli faydalı sentetik motifler sağlayarak, hedef odaklı sentezde sentetik uygulamaları zenginleştirmiştir. Çeşitli fonksiyonel grupların gelişmesi ve toleransı, işleme, tıbbi kimya ve nanoteknolojide de çeşitli C-C ve C-X bağları (X = F, NR<sub>2</sub>, OR, SR, vb.) oluşturmak için yeni umutlarla temel bir araç olarak Pd-katalizinde devrim yaratmıştır.

Yukarıda belirtilen özelliklerinden dolayı bu çalışmada *N*-koordine benzimidazol ligantları (I) ve bu ligantların Pd komplekslerinin (II) sentezi amaçlanmıştır. Sentezlenen

komplekslerin heteroaromatik bileşiklerin arilasyonundaki katalitik aktivitelerinin araştırılması hedeflenmiştir.



## 2. MATERYAL VE YÖNTEM

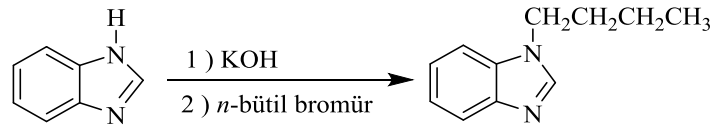
Sentezlenen bazı bileşikler havanın nemi ve oksijenine karşı hassas olduklarından dolayı tüm deneyler inert atmosferde gerçekleştirildi. Tepkimelerde kullanılan cam malzemeler kullanılmadan önce vakum altında ısıtılarak içerisindeki hava ve nem uzaklaştırılıp argon gazıyla dolduruldu. Çözücüler ve reaktifler, kullanılmadan önce literatürde verilen yöntemler esas alınarak kurutulup inert ortamda saflaştırıldı [68].

Tepkimelerde kullanılan reaktiflerin bir kısmı laboratuvarımızda sentezlenirken bir kısmı da ticari olarak satın alındı. Ticari olarak satın alınan reaktifler ve çözücüler: *n*-bütil bromür, bromometilsiklobütan, 2-bromometil-1,4-benzodioxane, kloroasetaldehit dietilasetal, toluen, tetrahidrofuran (THF), diklorometan, dietil eter, *n*-heksan, Aldrich ve Merck firmalarından temin edilmiştir.

NMR spektrumları Bruker Ultra Shield 400 MHz spektrometresinde alındı. Çözücü ve iç standart olarak  $\text{CDCl}_3$  ve  $\text{DMSO-d}_6$  kullanıldı. FT-IR spektrumları, Perkin Elmer Spectrum 100 spektrometresinde  $400\text{-}4000\text{ cm}^{-1}$  aralığında alındı. Erime noktaları Elektrotermal erime noktası tayin cihazıyla belirlendi. Gaz kromatografisi analizleri Agilent 6890N Network GC System’de kolon uzunluğu 30 m, kolon çapı 0.32 mm, kolon dolgu büyüklüğü  $0.25\text{ }\mu\text{m}$  ve sıcaklık aralığı  $50\text{ }^\circ\text{C}$ ’den  $300\text{ }^\circ\text{C}$ ’ye kadar olan HP-5 kolonu ile yapıldı. Element analizleri İnönü Üniversitesi Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Merkezi’nde yaptırıldı.

### 2.1 *N*-Alkilbenzimidazol Ligantlarının Sentezi

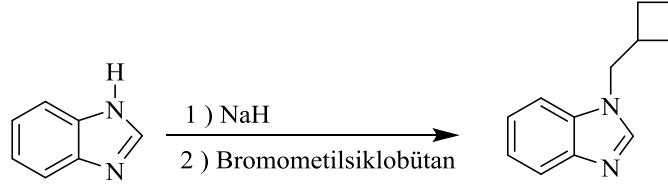
#### 2.1.1 *N*-(*n*-Bütil)benzimidazol, 1a’nın sentezi [69]



Potasyum hidroksit (0.56 g, 10 mmol) konulan balona etil alkol (15 mL) eklendikten sonra oda sıcaklığında karıştırılan çözeltiye benzimidazol (1.18g, 10 mmol)

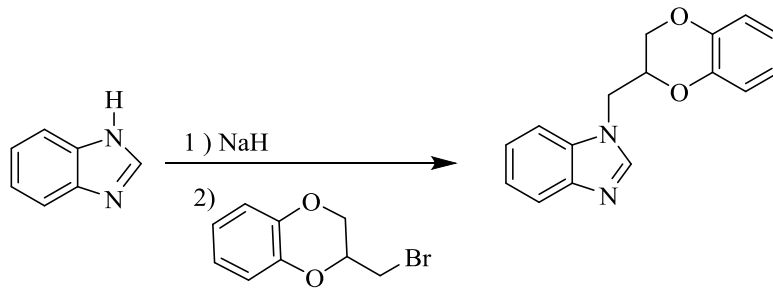
yavaşça eklendi. Benzimidazol tamamen bittikten sonra iki saat oda sıcaklığında karıştırıldı ve üzerine *n*-bütil bromür (1.50 g, 11 mmol) eklendi. Bir gece oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra bir gün su banyosu sıcaklığında ve geri soğutucu altında ısıtıldı. Çözücü vakumda çekildi ve geride kalan yağimsı madde damıtıldı. Verim: % 88; 2.2 g. FT-IR  $\nu_{(\text{CN})} = 1494 \text{ cm}^{-1}$ .

### 2.1.2 *N*-(Siklobütilmetil) benzimidazol, 1b'nin sentezi [70]



Hava ve nemi vakumda ısıtılarak alınan Schlenk tüpüne yağı heksanla yıkayıp alınmış sodyum hidrür (0.23 g, 10 mmol) konuldu. Üzerine THF (15 mL) eklendi. Oda sıcaklığında karıştırılan çözeltiliye benzimidazol (1.18g, 10 mmol) yavaşça eklendi ve gaz çıkışı gözlemlendi. Benzimidazol tamamen bittikten sonra yarım saat oda sıcaklığında karıştırıldı ve üzerine bromometilsiklobütan (1.63 g, 11 mmol) eklendi. Bir gece oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra üç saat su banyosu sıcaklığında ve geri soğutucu altında ısıtıldı. THF vakumda çekildi, diklorometan (15 mL) eklendi ve filtreden süzülde. Ürün diklorometan- dietil eterde kristallendirildi. Verim: % 81; 2.27 g, e.n.: 49-50 °C. FT-IR  $\nu_{(\text{CN})} = 1493 \text{ cm}^{-1}$ .

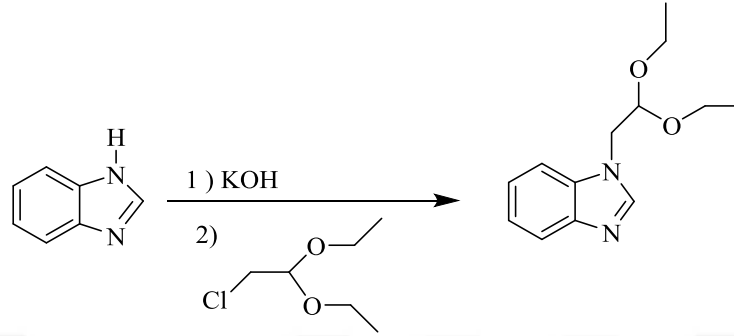
### 2.1.3 *N*-(2-Metil-1,4-benzodioksan) benzimidazol, 1c'nin sentezi [71]



Hava ve nemi vakumda ısıtılarak alınan Schlenk tüpüne yağı heksanla yıkayıp alınmış sodyum hidrür (0.23 g, 10 mmol) konuldu. Üzerine THF (15 mL) eklendi. Oda sıcaklığında karıştırılan çözeltiliye benzimidazol (1.18g, 10 mmol) yavaşça eklendi ve gaz çıkışı gözlemlendi. Benzimidazol tamamen bittikten sonra yarım saat oda sıcaklığında karıştırıldı ve üzerine 2-bromometil-1,4-benzodioksan (2.5 g, 11 mmol) eklendi. Bir gece oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra üç saat su banyosu sıcaklığında ve geri soğutucu

altında ısıtıldı. THF vakumda çekildi, diklorometan (15 mL) eklendi ve filtreden süzüldü. Ürün diklorometan- dietil eterde kristallendirildi. Verim: % 85; 2.93 g, e.n.: 109-110°C. FT-IR  $\nu_{(\text{CN})} = 1492 \text{ cm}^{-1}$ .

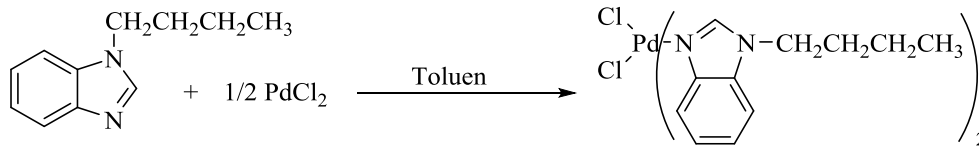
#### 2.1.4 *N*-(2,2-Dietoksietil) benzimidazol, 1d'nin sentezi [72]



Potasyum hidroksit (0.56 g, 10 mmol) konulan balona etil alkol (15 mL) eklendikten sonra oda sıcaklığında karıştırılan çözeltiye benzimidazol (1.18g, 10 mmol) yavaşça eklendi. Benzimidazol tamamen bittikten sonra iki saat oda sıcaklığında karıştırıldı ve üzerine *n*-bütil bromür (1.67 g, 11 mmol) eklendi. Bir gece oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra bir gün su banyosu sıcaklığında ve geri soğutucu altında ısıtıldı. Çözücü vakumda çekildi ve geride kalan yağimsı madde damıtıldı. Verim: % 83; 2.24 g. FT-IR  $\nu_{(\text{CN})} = 1494 \text{ cm}^{-1}$ .

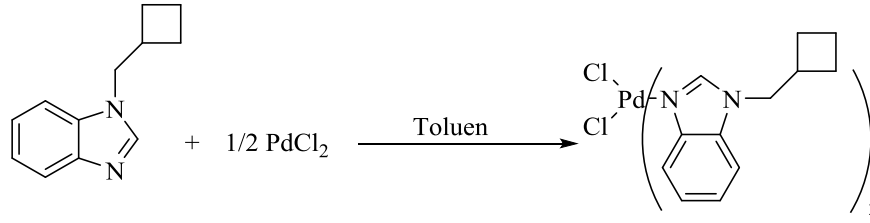
## 2.2 Palladyum Benzimidazol Komplekslerinin Sentezi

### 2.2.1 Dikloro-bis[*N*-(*n*-bütil) benzimidazol]palladyum (II), 2a'nın sentezi



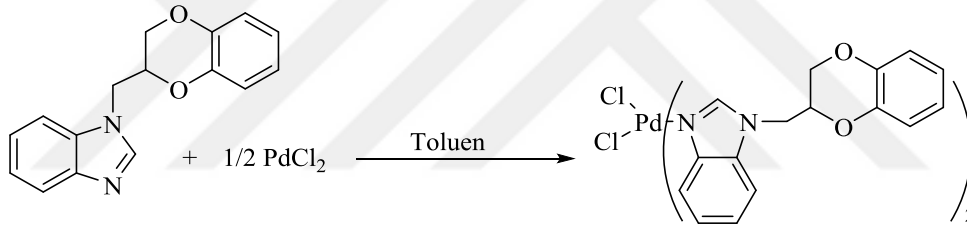
*N*-(*n*-Bütil)benzimidazol (0.19 g; 1.1 mmol) ve PdCl<sub>2</sub> (0.10 g; 0.50 mmol) schlenk içerisine konularak üzerine kuru toluen (20 mL) ilave edildi. 80 °C'de 12 saat karıştırıldıktan sonra toluen tamamen vakumda uzaklaştırıldı. Geriye kalan ürün CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Et<sub>2</sub>O karışımında kristallendirildi. Verim: 0.19 g (% 65), e.n.: 212-213°C,  $\nu_{(\text{CN})} = 1519 \text{ cm}^{-1}$ , % Elementel analizi: C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>PdCl<sub>2</sub>: Hesaplanan, C: 50.25; H: 5.37; N: 10.66, bulunan, C: 50.02; H: 5.77; N: 10.83.

### 2.2.2 Dikloro-bis[N-(siklobütilmetil) benzimidazol]palladyum (II), 2b'nin sentezi



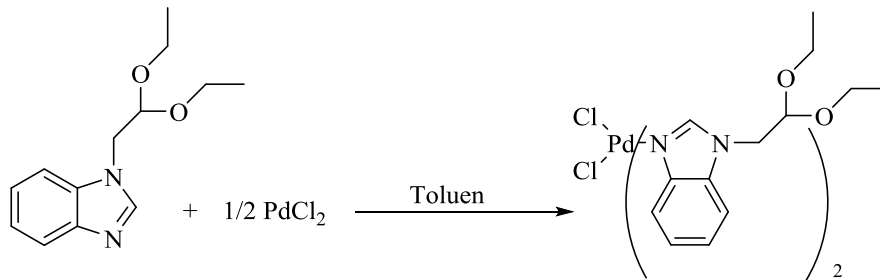
*N*-(Siklobütilmetil)benzimidazol (0.20 g; 1.1 mmol) ve PdCl<sub>2</sub> (0.096 g; 0.50 mmol) schlenk içerisinde konularak üzerine kuru toluen (20 mL) ilave edildi. 80 °C'de 12 saat karıştırıldıktan sonra toluen tamamen vakumda uzaklaştırıldı. Geriye kalan ürün CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Et<sub>2</sub>O karışımında kristallendirildi. Verim: 0.16 g (% 56), e.n: 256-257°C,  $\nu_{\text{CN}}=1517\text{cm}^{-1}$ , % Elementel analizi: C<sub>24</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub>PdCl<sub>2</sub>.H<sub>2</sub>O: Hesaplanan, C: 50.76; H: 5.33; N: 9.87, bulunan, C: 50.17; H: 5.29; N: 9.98.

### 2.2.3 Dikloro-bis[N-(2-metil-1,4-benzodioksan) benzimidazol]palladyum (II), 2c'nin sentezi



*N*-(1,4-benzodioksan-2-metil)benzimidazol (0.29 g; 1.1 mmol) ve PdCl<sub>2</sub> (0.097 g; 0.50 mmol) schlenk içerisinde konularak üzerine kuru toluen (20 mL) ilave edildi. 80 °C'de 12 saat karıştırıldıktan sonra toluen tamamen vakumda uzaklaştırıldı. Geriye kalan ürün CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Et<sub>2</sub>O karışımında kristallendirildi. Verim: 0.24 g (% 63), e.n: 269-270°C,  $\nu_{\text{CN}}=1520\text{cm}^{-1}$ , % Elementel analizi: C<sub>32</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>PdCl<sub>2</sub>.H<sub>2</sub>O: Hesaplanan, C: 52.80; H: 4.15; N: 7.70, bulunan, C: 52.70; H: 4.10; N: 8.02.

### 2.2.4 Dikloro-bis[N-(2-2-dietoksietil) benzimidazol]palladyum (II), 2d'nin sentezi



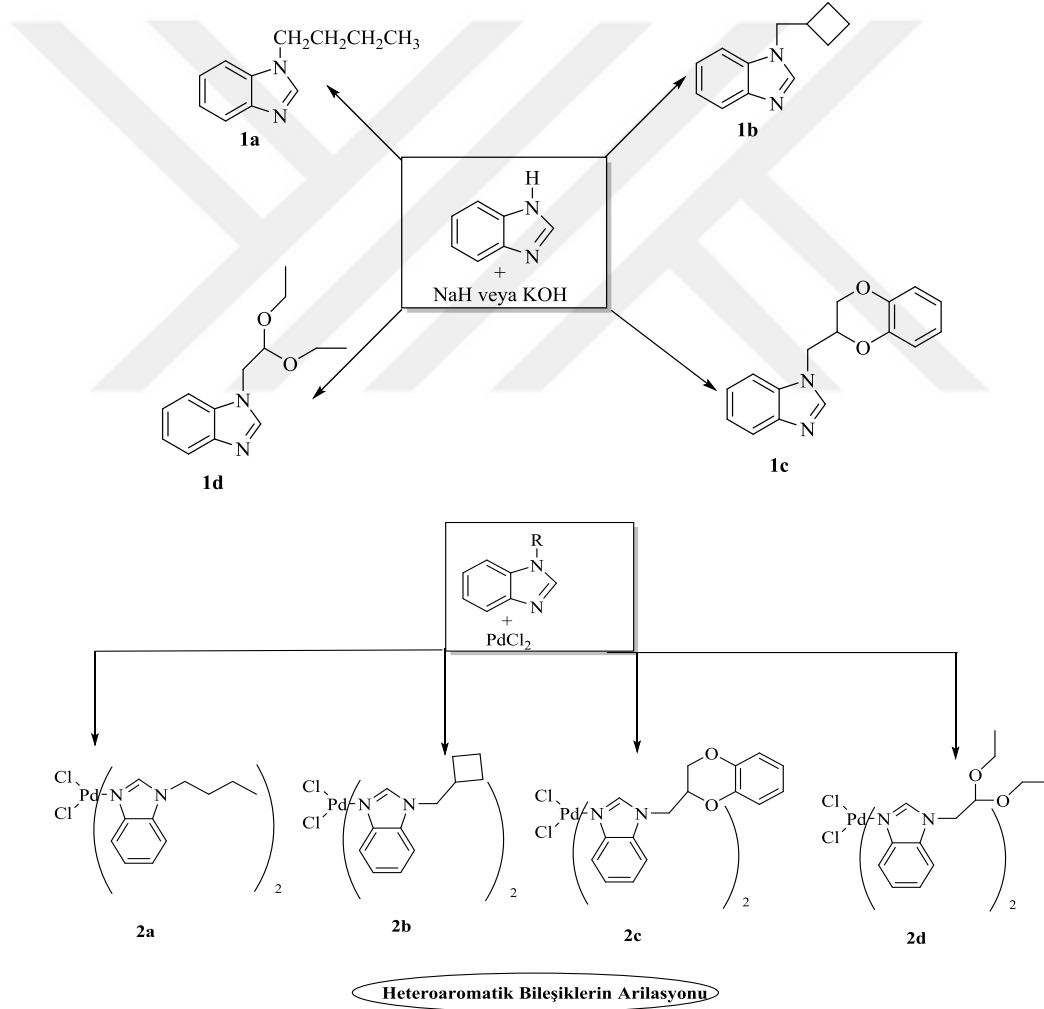
*N*-(2-2-Dieoksietil)benzimidazol (016 g; 1.1 mmol) ve PdCl<sub>2</sub> (0.097 g; 0.50 mmol) schlenk içerisinde konularak üzerine kuru toluen (20 mL) ilave edildi. 80 °C'de 12 saat karıştırıldıktan sonra toluen tamamen vakumda uzaklaştırıldı. Geriye kalan ürün CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Et<sub>2</sub>O karışımında kristallendirildi. Verim: 0.18 g (% 71), e.n: 194-195°C,  $\nu_{\text{CN}}=1519\text{cm}^{-1}$ , % Elementel analizi: C<sub>26</sub>H<sub>36</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>PdCl<sub>2</sub>.H<sub>2</sub>O: Hesaplanan, C: 47.04; H: 5.77; N: 8.44, bulunan, C: 47.82; H:6.13; N:8.74.

### 2.3 Aril Bromürlerle Heteroaromatik Bileşiklerin Arilasyonu

Schlenk tekniği kullanılarak argon gazı altında heteroaril bileşiği (2.0 mmol), aril bromür (1.0 mmol), KOAc (1.0 mmol) ve palladyum kompleksi(**2a-d**) 2mL *N,N*-dimetilasetamid içerisinde 120°C sıcaklıkta 4.5 saat karıştırıldı. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığına soğutulduktan sonra çözücü vakumda uzaklaştırıldı. Geriye kalan ürün dietil eter/*n*-heksan (1:5) çözügen sisteminde kolon kromatografisiyle (silika jel 60-120 mesh) saflaştırıldı. Bileşiklerin saflığı gaz kromatografisiyle (GC) kontrol edildi. Dönüşümler aril bromürlerin ürünlere dönüşümleri dikkate alınarak hesaplandı.

### 3. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

Birinci bölümde heterosiklik bileşikler, azol bileşikleri, azol bileşiklerinin sentez yöntemleri, metal-azol bileşikleri, palladyum-azol bileşikleri ve metal-azol bileşiklerinin uygulama alanları belirtildi. Bu çalışmada tez konusuna uygun olarak azol bileşikleri (**1a-d**) ve palladyum kompleksleri (**2a-d**) sentezlenmiş ve sentezlenen komplekslerin heteroaril bileşiklerinin arilasyonundaki aktiviteleri araştırılmıştır.

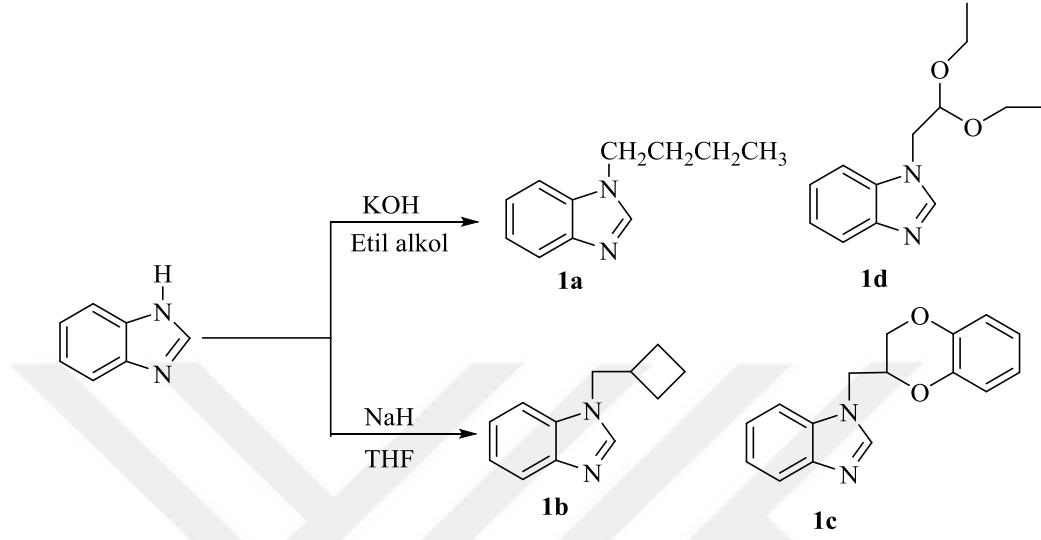


Bulunan sonuçlar üç başlıkta özetlenebilir:

1. *N*-Alkilbenzimidazolligantlarının sentezi,
2. Pd(II)-azol komplekslerinin sentezi,

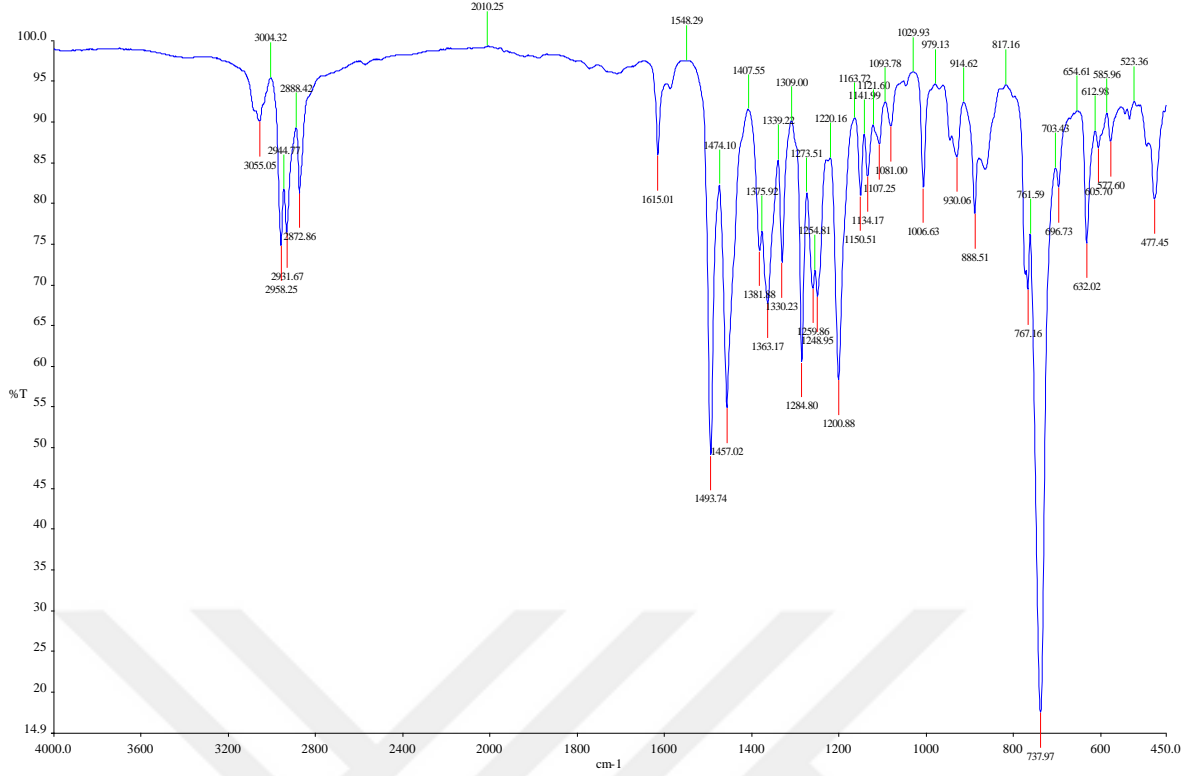
3. Pd(II)-azolkomplekslerinin heteroaromatik bileşiklerin arilasyonundaki aktivitelerinin incelenmesi

### 3.1 *N*-Alkilbenzimidazol Ligantlarının Sentezi



Sentezlenen benzimidazol ligantlarına ait  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  NMR ve FT-IR spektrumları Şekil 3.1-3.8'te, bu spektrumlardan elde edilen bilgilere göre yorumlanan NMR verileri Çizelge 3.1-3.4'te verilmiştir.





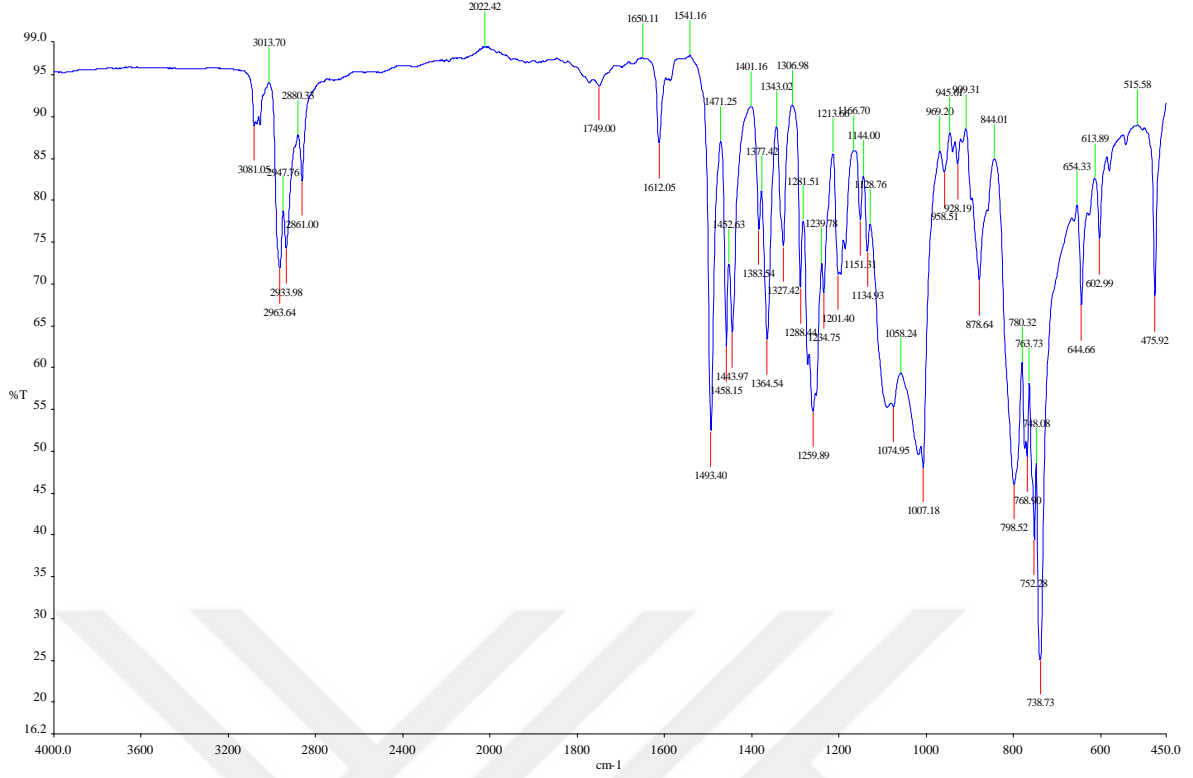
**Şekil 3.2:** 1a Bileşiğine ait FT-IR spektrumu

**1a** Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda (Şekil 3.1)  $\text{NCHN}$  protonu  $\delta = 7.86$  ppm'de singlet, aromatik gruba ait  $\text{C}_6\text{H}_4$  hidrojenleri  $\delta = 7.24\text{-}7.82$  ppm aralığında multipler olarak sinyal vermektedir.  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  hidrojenleri  $\delta = 4.12$  ppm'de triplet ( $J = 8$  Hz),  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  hidrojenleri  $\delta = 1.84$  ppm'de pentet ( $J = 8$  Hz),  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  hidrojenleri  $\delta = 1.34$  ppm'de hekset ( $J = 8$  Hz) ve  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  hidrojenleri  $\delta = 0.93$  ppm'de triplet ( $J = 4$  Hz) olarak sinyal vermektedir.

**1a** Bileşiğine ait  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumunda (Şekil 3.1)  $\text{NCHN}$  karbonu  $\delta = 143.9$  ppm'de; aromatik gruba ait  $\text{C}_6\text{H}_4$  karbonları  $\delta = 109.7, 120.3, 122.0, 122.8, 133.8$  ve  $142.9$  ppm'de;  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  karbonu  $\delta = 44.8$  ppm'de,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  karbonu  $\delta = 31.8$  ppm'de,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  karbonu  $\delta = 20.0$  ppm'de ve  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  karbonu  $\delta = 13.5$  ppm'de sinyal vermektedir.

**1a** Bileşiğine ait FT-IR spektrumunda (Şekil 3.2)  $\square_{(\text{CN})}$  bağ titreşim frekansı  $1494$   $\text{cm}^{-1}$ 'de pik vermektedir.





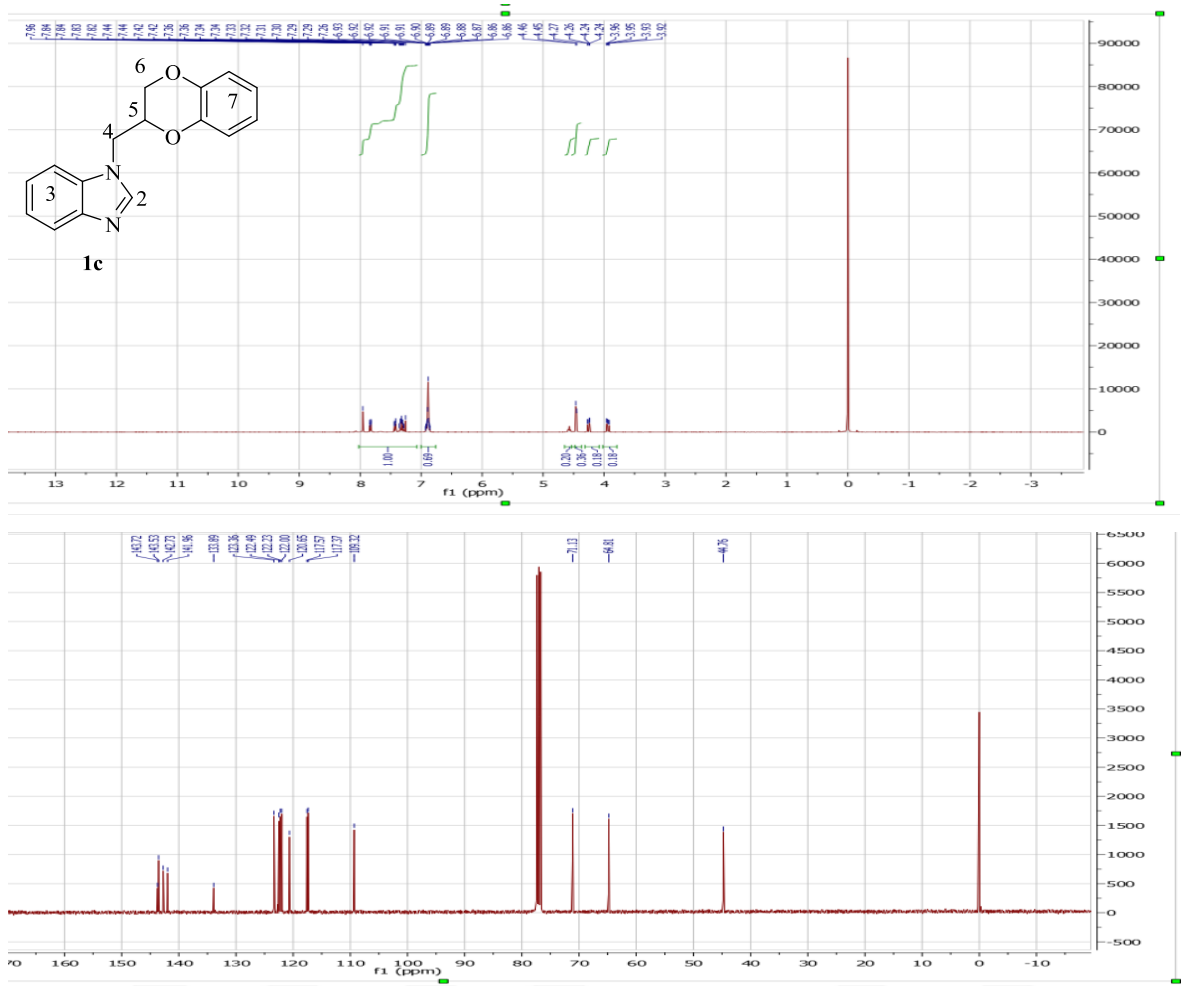
**Şekil 3.4:** 1b Bileşiğine ait FT-IR spektrumu

**1b** Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda (Şekil 3.3)  $\text{NCHN}$  protonu  $\delta = 7.85$  ppm'de singlet, aromatik gruba ait  $\text{C}_6\text{H}_4$  hidrojenleri  $\delta = 7.25\text{-}7.80$  ppm aralığında multipler olarak sinyal vermektedir.  $\text{NCH}_2$ -siklobütan hidrojenleri  $\delta = 4.11$  ppm'de dublet ( $J = 8$  Hz),  $\text{CH}_2$ -siklobütanhidrojenleri  $\delta = 1.75\text{-}1.80$ ,  $1.82\text{-}1.92$  ve  $2.05\text{-}2.08$  ppm'de multipler olarak sinyal vermektedir.  $\text{CH}$ -siklobütanhidrojeni  $\delta = 2.84$  ppm'de pentet ( $J = 8$  Hz) olarak sinyal vermektedir.

**1b** Bileşiğine ait  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumunda (Şekil 3.3)  $\text{NCHN}$  karbonu  $\delta = 143.8$  ppm'de; aromatik gruba ait  $\text{C}_6\text{H}_4$  karbonları  $\delta = 109.7$ ,  $120.2$ ,  $122.8$ ,  $134.1$  ve  $142.7$  ppm'de;  $\text{NCH}_2$ -siklobütan karbonu  $\delta = 53.4$  ppm'de,  $\text{CH}_2\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$  karbonu

$\delta = 35.3$  ppm'de,  $\text{CH}_2\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$  karbonu  $\delta = 18.0$  ve  $26.2$  ppm'de sinyal vermektedir.

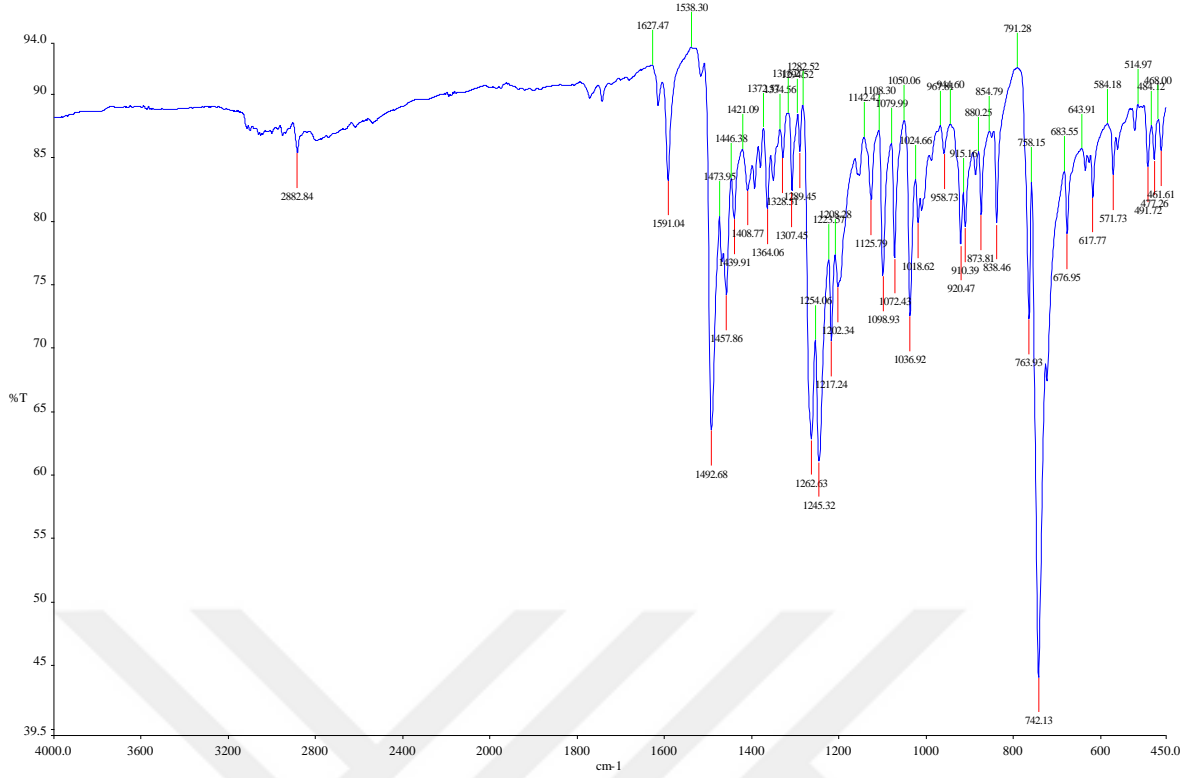
**1b** Bileşiğine ait FT-IR spektrumunda (Şekil 3.4)  $\nu(\text{CN})$  bağ titreşim frekansı  $1493$   $\text{cm}^{-1}$ 'de pik vermektedir.



Şekil 3.5: 1c Bileşiğine ait  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumları

Çizelge 3.3: 1c Bileşiğine ait  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR verileri

Konum	$^1\text{H}$ NMR	$^{13}\text{C}$ NMR	$J$ (Hz)
2	7.96 (s,1H)	143.7	-
3	7.26-7.84 (m,4H)	109.3,117.4,120.6,122.2,141.9, 142.7	-
4	4.46 (d,2H)	44.8	4
5	4.57 (m, 1H)	71.1	-
6	3.96 ve 4.24 (m, 2H)	64.8	-
7	6.86-6.93 (m, 4H)	117.6,120.3,122.0,123.4,133.9, 143.5	-



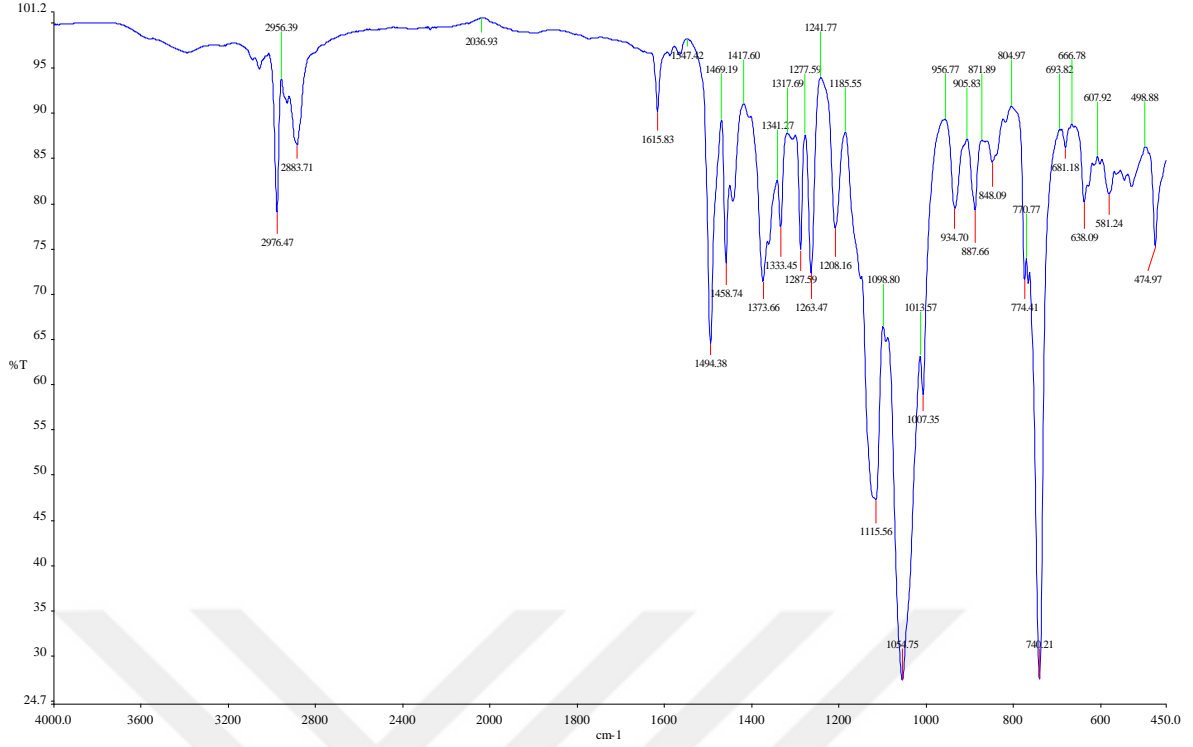
**Şekil 3.6:** 1c Bileşiğine ait FT-IR spektrumu

**1c** Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda (Şekil 3.5) NCHN protonu  $\delta = 7.96$  ppm'de singlet, aromatik gruba ait  $\text{C}_6\text{H}_4$  hidrojenleri  $\delta = 6.86-6.93$  ve  $\delta = 7.26-7.84$  ppm aralığında multiplet olarak sinyal vermektedir.  $\text{CH}_2\text{CHCH}_2\text{O}_2\text{C}_6\text{H}_4$  hidrojenleri  $\delta = 4.46$  ppm'de dublet ( $J = 4$  Hz),  $\text{CH}_2\text{CHCH}_2\text{O}_2\text{C}_6\text{H}_4$  hidrojeni  $\delta = 4.57$  ppm'de multiplet olarak sinyal vermektedir.  $\text{CH}_2\text{CHCH}_2\text{O}_2\text{C}_6\text{H}_4$  hidrojenleri  $\delta = 3.96$  ve  $4.24$  ppm'de multiplet olarak sinyal vermektedir.

**1c** Bileşiğine ait  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumunda (Şekil 3.5) NCHN karbonu  $\delta = 143.7$  ppm'de; aromatik gruba ait  $\text{C}_6\text{H}_4$  karbonları  $\delta = 109.3, 117.4, 120.6, 122.2, 141.9$  ve  $142.7$  ppm'de;  $\text{CH}_2\text{CHCH}_2\text{O}_2\text{C}_6\text{H}_4$  karbonları  $\delta = 117.6, 120.3, 122.0, 123.4, 133.9$  ve  $143.5$  ppm'de;  $\text{CH}_2\text{CHCH}_2\text{O}_2\text{C}_6\text{H}_4$  karbonu  $\delta = 44.8$  ppm'de;  $\text{CH}_2\text{CHCH}_2\text{O}_2\text{C}_6\text{H}_4$  karbonu  $\delta = 71.1$  ppm'de;  $\text{CH}_2\text{CHCH}_2\text{O}_2\text{C}_6\text{H}_4$  karbonu  $\delta = 64.8$  ppm'de sinyal vermektedir.

**1c** Bileşiğine ait FT-IR spektrumunda (Şekil 3.6) (CN) bağ titreşim frekansı  $1493$   $\text{cm}^{-1}$ 'de pik vermektedir.





**Şekil 3.8:** 1d Bileşiğine ait FT-IR spektrumu

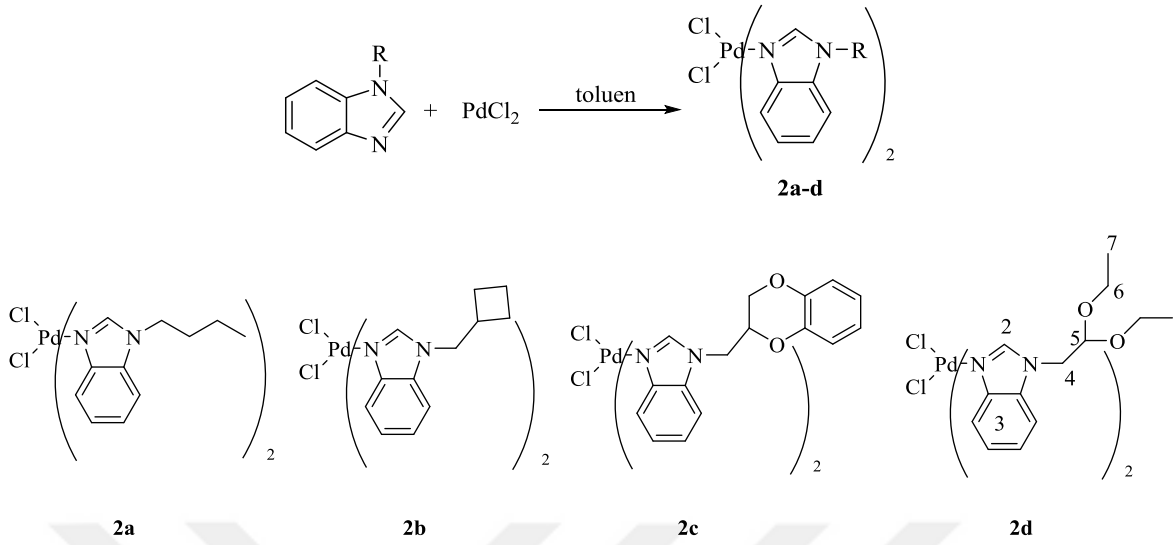
**1d** Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda (Şekil 3.7)  $\text{NCHN}$  protonu  $\delta = 7.94$  ppm'de singlet, aromatik gruba ait  $\text{C}_6\text{H}_4$  hidrojenleri  $\delta = 7.20\text{-}7.79$  ppm aralığında multipler olarak sinyal vermektedir.  $\text{CH}_2\text{CHO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  hidrojenleri  $\delta = 4.21$  ppm'de dublet ( $J = 4$  Hz),  $\text{CH}_2\text{CHO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  hidrojeni  $\delta = 4.65$  ppm'de triplet ( $J = 4$  Hz),  $\text{CH}_2\text{CHO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  hidrojenleri  $\delta = 3.35\text{-}3.42$  ve  $3.63\text{-}3.72$  ppm aralığında multipler ve  $\text{CH}_2\text{CHO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  hidrojenleri  $\delta = 1.12$  ppm'de triplet ( $J = 4$  Hz) olarak sinyal vermektedir.

**1d** Bileşiğine ait  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumunda (Şekil 3.7)  $\text{NCHN}$  karbonu  $\delta = 143.8$  ppm'de; aromatik gruba ait  $\text{C}_6\text{H}_4$  karbonları  $\delta = 109.7, 120.2, 122.2, 122.9, 134.1$  ve  $143.5$  ppm'de;  $\text{CH}_2\text{CHO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  karbonu  $\delta = 48.0$  ppm'de;  $\text{CH}_2\text{CHO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  karbonu

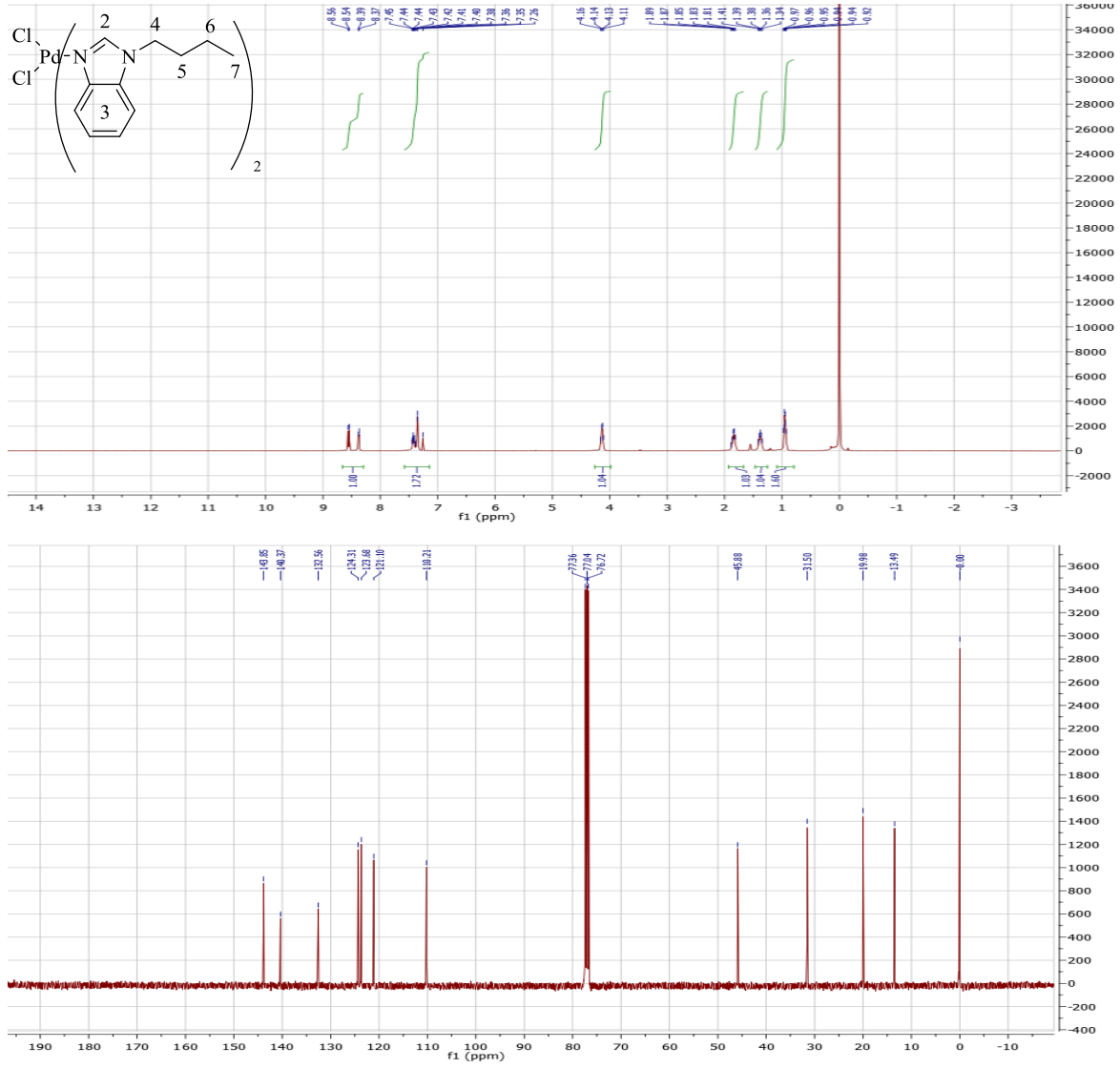
$\delta = 100.8$  ppm'de;  $\text{CH}_2\text{CHO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  karbonu  $\delta = 63.8$  ppm'de ve  $\text{CH}_2\text{CHO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  karbonu  $\delta = 15.2$  ppm'de sinyal vermektedir.

**1d** Bileşiğine ait FT-IR spektrumunda (Şekil 3.8) (CN) bağ titreşim frekansı  $1494\text{ cm}^{-1}$ 'de pik vermektedir.

### 3.2 Pd-Azol Komplekslerinin Sentezi



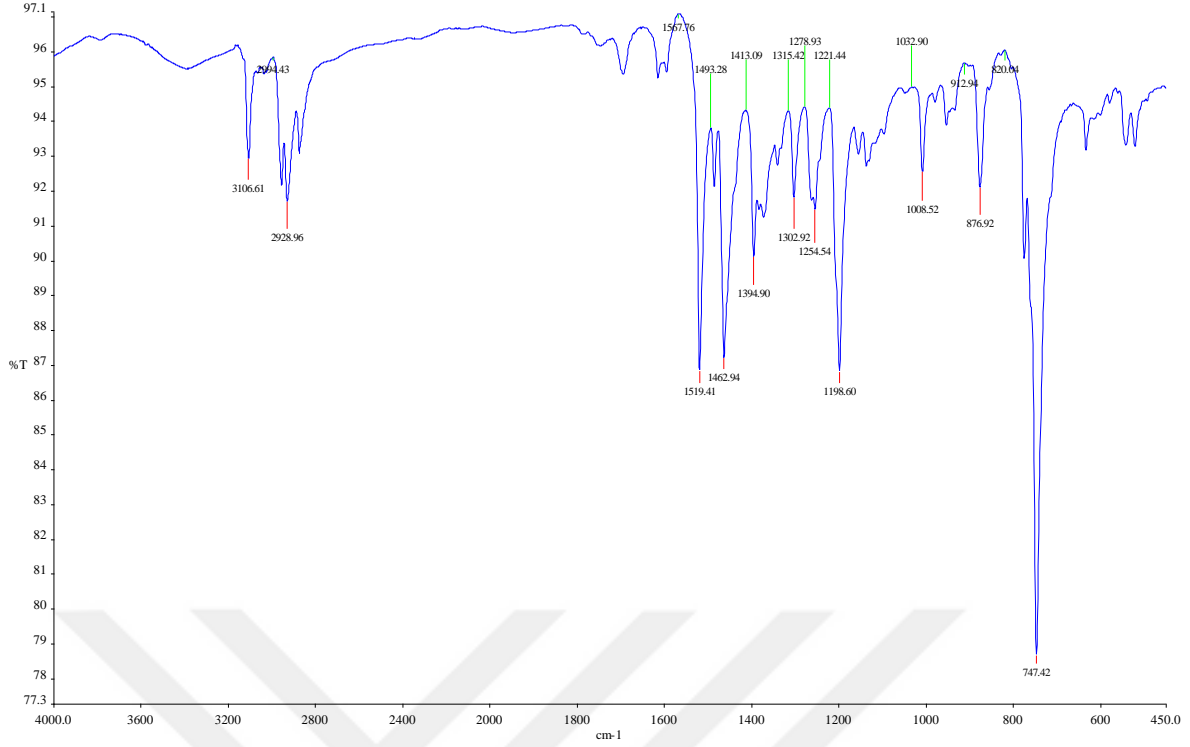
Sentezlenen Pd-azol komplekslerine ait <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C NMR ve FT-IR spektrumları Şekil 3.9-3.18’te, bu spektrumlardan elde edilen bilgilere göre yorumlanan NMR verileri Çizelge 3.5-3.8’te verilmiştir.



Şekil 3.9: 2a Bileşiğine ait  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumları

Çizelge 3.5: 2a Bileşiğine ait  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR verileri

Konum	$^1\text{H}$ NMR	$^{13}\text{C}$ NMR	$J$ (Hz)
2	8.54 (s,1H)	143.8	-
3	7.26-8.39 (m,4H)	110.2,121.1,123.7,124.3,132.6, 140.4	-
4	4.14 (q,2H)	45.9	8
5	1.85 (p, 2H)	31.5	8
6	1.38 (h, 2H)	19.9	8
7	0.95 (t, 3H)	13.5	8

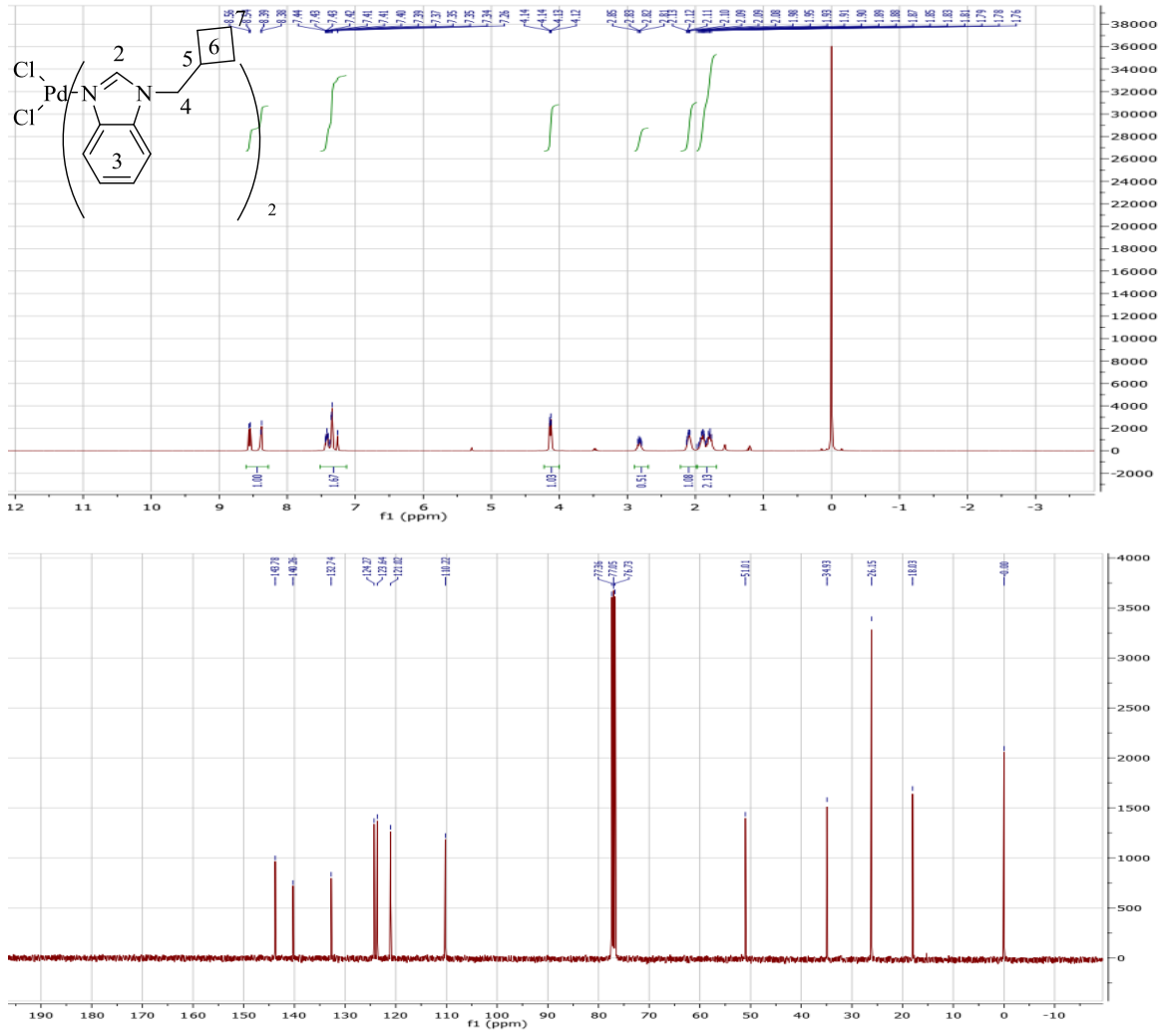


**Şekil 3.10:** 2a Bileşiğine ait FT-IR spektrumu

**2a** Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda (Şekil 3.9) NCHN protonu  $\delta = 8.54$  ppm'de singlet, aromatik gruba ait  $\text{C}_6\text{H}_4$  hidrojenleri  $\delta = 7.26\text{-}8.39$  ppm aralığında multipler olarak sinyal vermektedir.  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  hidrojenleri  $\delta = 4.14$  ppm'de quartet ( $J = 8$  Hz),  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  hidrojenleri  $\delta = 1.85$  ppm'de pentet ( $J = 8$  Hz),  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  hidrojenleri  $\delta = 1.38$  ppm'de hekset ( $J = 8$  Hz) ve  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  hidrojenleri  $\delta = 0.95$  ppm'de hekset ( $J = 8$  Hz) olarak sinyal vermektedir.

**1a** Bileşiğine ait  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumunda (Şekil 3.9) NCHN karbonu  $\delta = 143.8$  ppm'de; aromatik gruba ait  $\text{C}_6\text{H}_4$  karbonları  $\delta = 110.2, 121.1, 123.7, 124.3, 132.6, 140.4$  ppm'de;  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  karbonu  $\delta = 45.9$  ppm'de,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  karbonu  $\delta = 31.5$  ppm'de,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  karbonu  $\delta = 19.9$  ppm'de ve  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  karbonu  $\delta = 13.5$  ppm'de sinyal vermektedir.

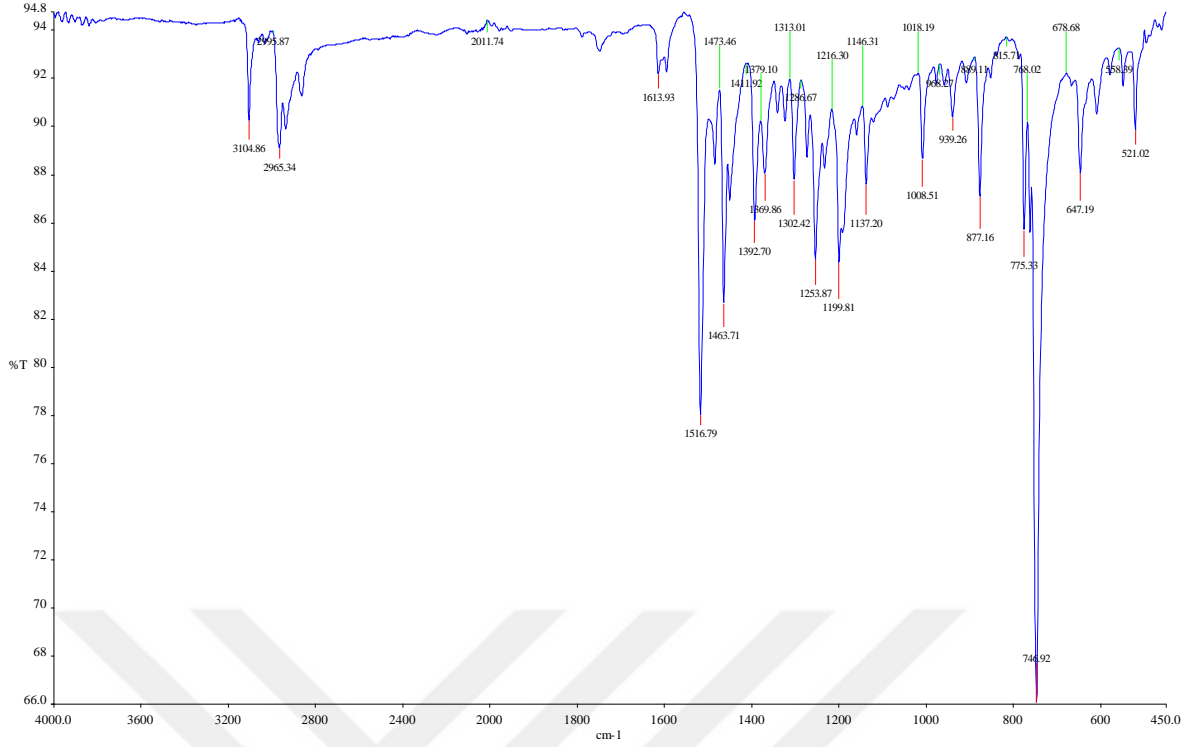
**1a** Bileşiğine ait FT-IR spektrumunda (Şekil 3.10) (CN) bağ titreşim frekansı  $1519\text{ cm}^{-1}$ 'de pik vermektedir.



Şekil 3.11: 2b Bileşiğine ait  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumları

Çizelge 3.6: 2b Bileşiğine ait  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR verileri

Konum	$^1\text{H}$ NMR	$^{13}\text{C}$ NMR	$J$ (Hz)
2	8.54 (s,1H)	143.7	-
3	7.26-8.39 (m,4H)	110.2,121.1,123.7,124.3,132.7, 140.3	-
4	4.13 (dd,2H)	51.1	4
5	2-79-2.85 (m, 1H)	34.9	-
6	1.76-1.83 ve 1.85-1.93(m, 4H)	26.2	-
7	2.08-2.13 (m, 2H)	18.0	-

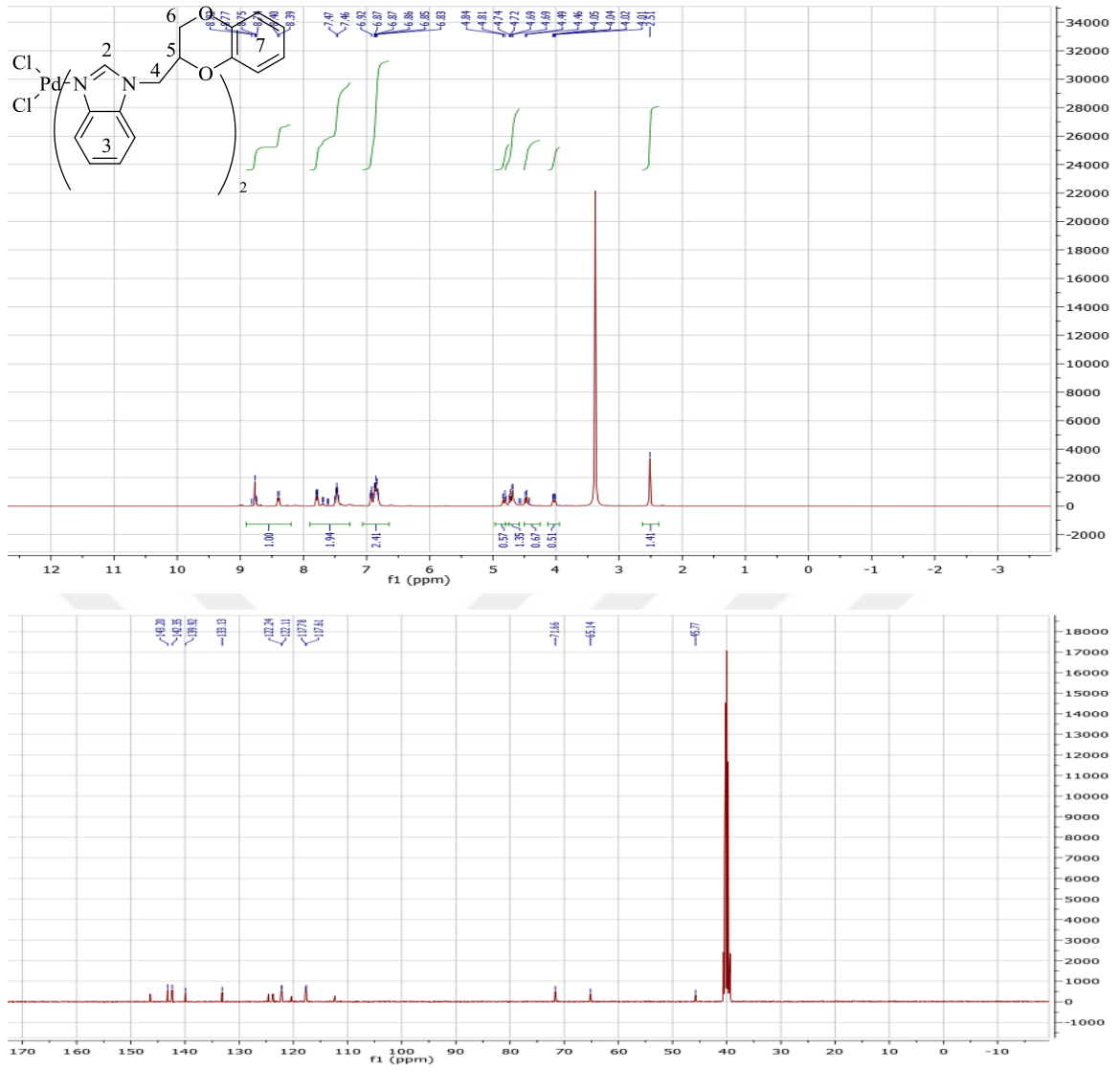


**Şekil 3.12:** 2b Bileşiğine ait FT-IR spektrumu

**2b** Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda (Şekil 3.11) NCHN protonu  $\delta = 8.54$  ppm'de singlet, aromatik gruba ait  $\text{C}_6\text{H}_4$  hidrojenleri  $\delta = 7.26-8.39$  ppm aralığında multipler olarak sinyal vermektedir. NCH<sub>2</sub>-siklobütan hidrojenleri  $\delta = 4.13$  ppm'de dubletin dubleti ( $J = 4$  Hz), CH<sub>2</sub>-siklobütan hidrojenleri  $\delta = 1.76-1.83, 1.85-1.93$  ve  $2.08-2.13$  ppm'de multipler olarak sinyal vermektedir. CH-siklobütan hidrojeni  $\delta = 2.79-2.85$  ppm'de multipler olarak sinyal vermektedir.

**2b** Bileşiğine ait  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumunda (Şekil 3.11) NCHN karbonu  $\delta = 143.7$  ppm'de; aromatik gruba ait  $\text{C}_6\text{H}_4$  karbonları  $\delta = 110.2, 121.1, 123.7, 124.3, 132.7, 140.3$  ppm'de; NCH<sub>2</sub>-siklobütan karbonu  $\delta = 51.1$  ppm'de, CH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub> karbonu  $\delta = 34.9$  ppm'de, CH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub> karbonu  $\delta = 18.0$  ve  $26.2$  ppm'de sinyal vermektedir.

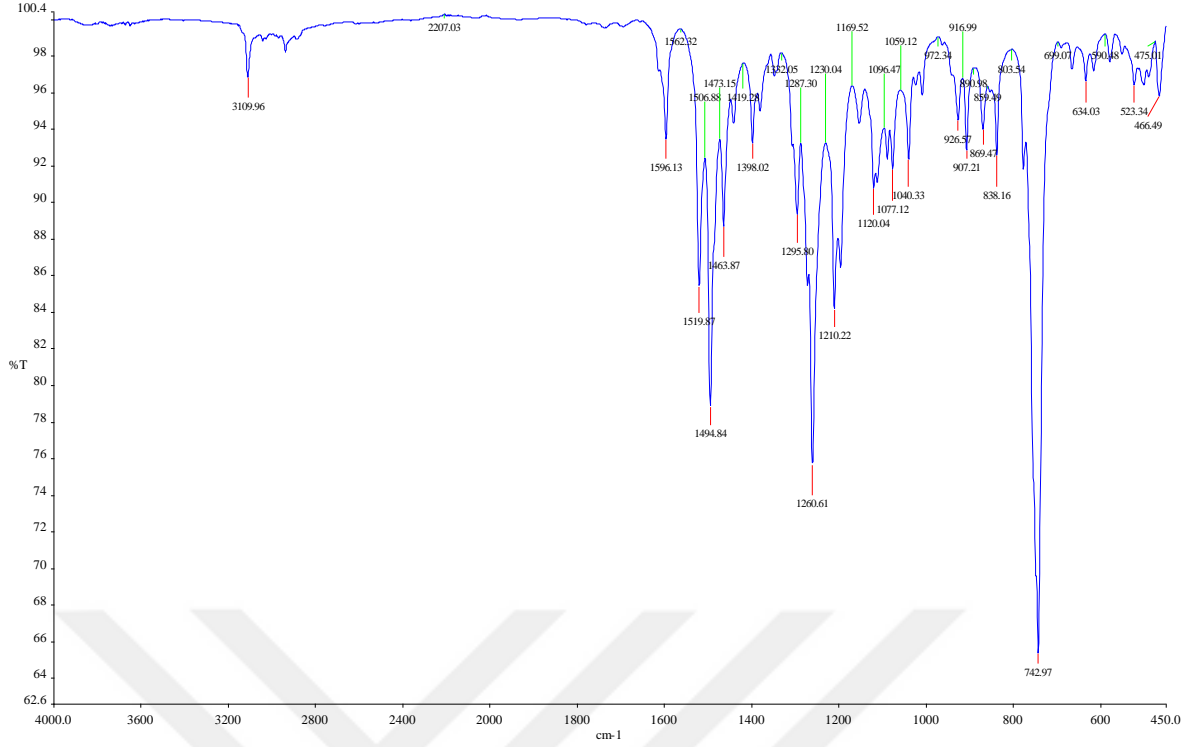
**1b** Bileşiğine ait FT-IR spektrumunda (Şekil 3.12)  $\nu(\text{CN})$  bağ titreşim frekansı  $1517$   $\text{cm}^{-1}$ 'de pik vermektedir.



Şekil 3.13: 2c Bileşiğine ait  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumları

Çizelge 3.7: 2c Bileşiğine ait  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR verileri

Konum	$^1\text{H}$ NMR	$^{13}\text{C}$ NMR	$J$ (Hz)
2	8.82 (s,1H)	143.2	-
3	7.46-8.77 (m,4H)	112.3,117.8,122.1,124.6,139.9, 142.3	-
4	4.01-4.05 (dd,2H)	45.7	4
5	4.79-4.85 (m, 1H)	71.7	-
6	4.69-4.79(m, 2H)	65.1	-
7	6.83-6.92 (m, 4H)	117.6,120.3,122.2,123.8,133.1, 146.4	-

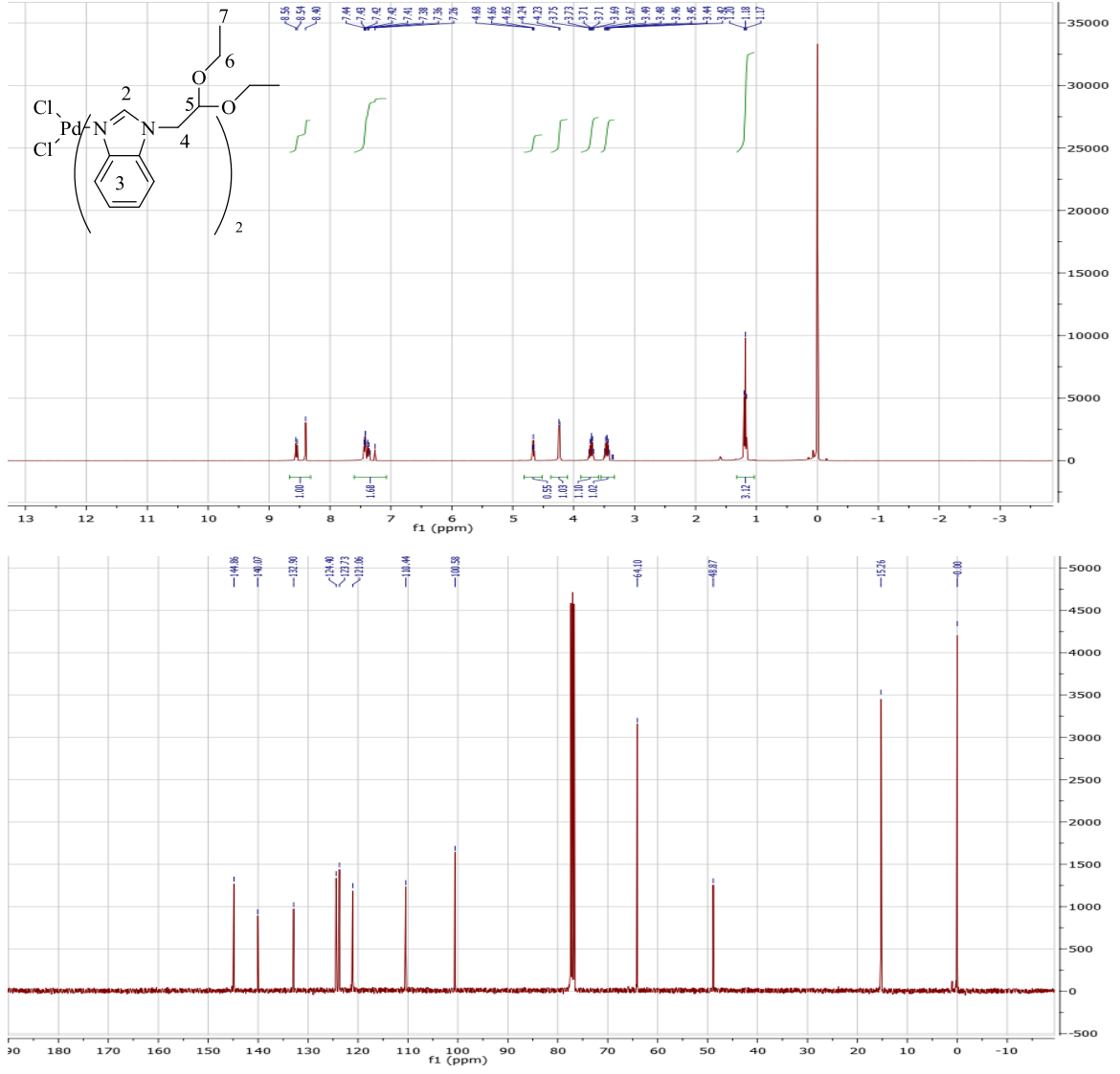


**Şekil 3.14:** 2c Bileşiğine ait FT-IR spektrumu

2c Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda (Şekil 3.13) NCHN protonu  $\delta = 8.82$  ppm'de singlet, aromatik gruba ait  $\text{C}_6\text{H}_4$  hidrojenleri  $\delta = 6.83-6.92$  ve  $\delta = 7.46-8.77$  ppm aralığında multipler olarak sinyal vermektedir.  $\text{CH}_2\text{CHCH}_2\text{O}_2\text{C}_6\text{H}_4$  hidrojenleri  $\delta = 4.01-4.05$  ppm'de dubletin dubleti ( $J = 4$  Hz),  $\text{CH}_2\text{CHCH}_2\text{O}_2\text{C}_6\text{H}_4$  hidrojeni  $\delta = 4.79-4.85$  ppm'de multipler olarak sinyal vermektedir.  $\text{CH}_2\text{CHCH}_2\text{O}_2\text{C}_6\text{H}_4$  hidrojenleri  $\delta = 4.69-4.79$  ppm'de multipler olarak sinyal vermektedir.

2c Bileşiğine ait  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumunda (Şekil 3.13) NCHN karbonu  $\delta = 143.2$  ppm'de; aromatik gruba ait  $\text{C}_6\text{H}_4$  karbonları  $\delta = 112.3, 117.8, 122.1, 124.6, 139.9, 142.3$  ppm'de;  $\text{CH}_2\text{CHCH}_2\text{O}_2\text{C}_6\text{H}_4$  karbonları  $\delta = 117.6, 120.3, 122.2, 123.8, 133.1, 146.4$  ppm'de,  $\text{CH}_2\text{CHCH}_2\text{O}_2\text{C}_6\text{H}_4$  karbonu  $\delta = 45.7$  ppm'de;  $\text{CH}_2\text{CHCH}_2\text{O}_2\text{C}_6\text{H}_4$  karbonu  $\delta = 71.7$  ppm'de;  $\text{CH}_2\text{CHCH}_2\text{O}_2\text{C}_6\text{H}_4$  karbonu  $\delta = 65.1$  ppm'de sinyal vermektedir.

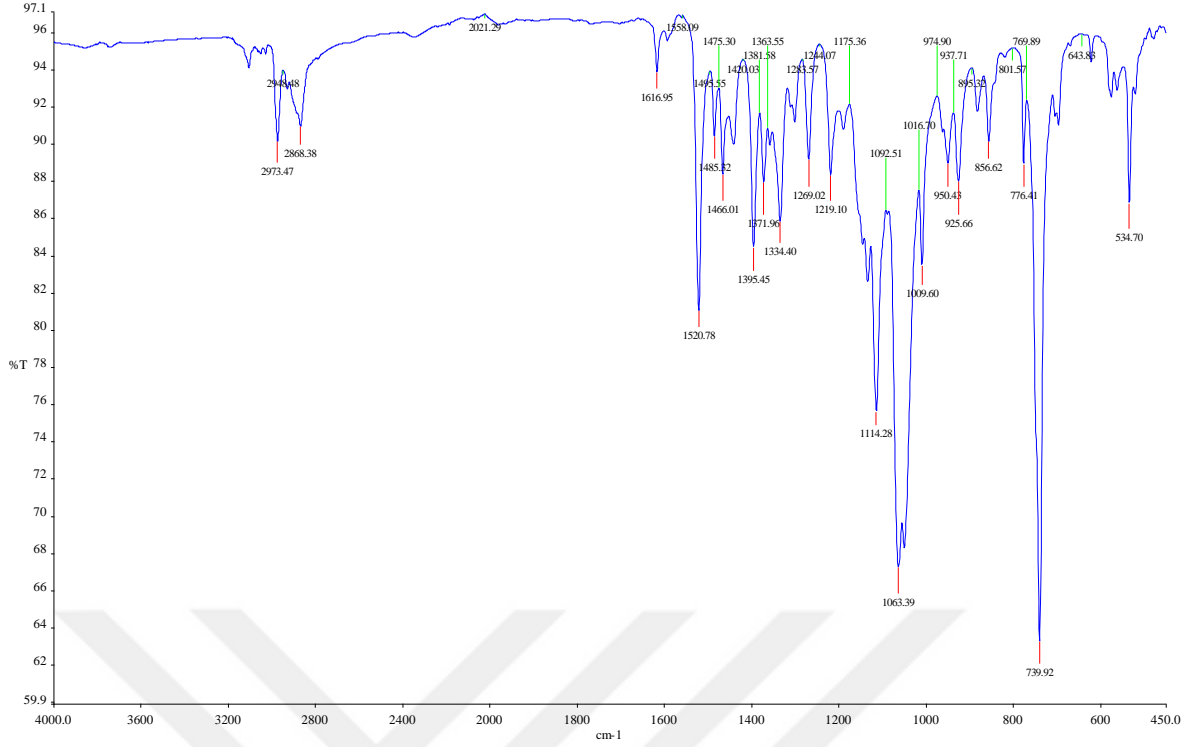
2c Bileşiğine ait FT-IR spektrumunda (Şekil 3.14) (CN) bağ titreşim frekansı  $1520\text{ cm}^{-1}$ 'de pik vermektedir.



Şekil 3.15: 2d Bileşiğine ait  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumları

Çizelge 3.8: 2d Bileşiğine ait  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR verileri

Konum	$^1\text{H}$ NMR	$^{13}\text{C}$ NMR	$J$ (Hz)
2	8.56 (s, 1H)	144.9	-
3	7.26-7.44 (m, 4H)	110.4, 121.1, 123.7, 124.4, 132.9, 140.1	-
4	4.23 (d, 2H)	48.9	4
5	4.66 (t, 1H)	100.6	8
6	3.46 ve 3.71 (qq, 6H)	64.1	8
7	1.18 (t, 6H)	15.3	8



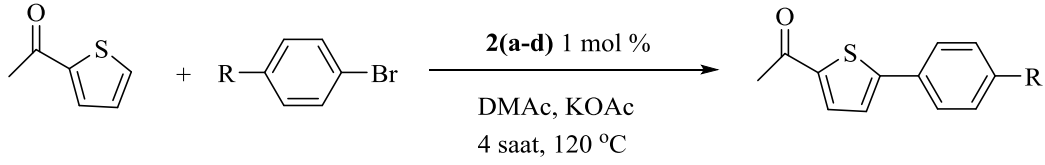
**Şekil 3.16:** 2d Bileşiğine ait FT-IR spektrumu

**2d** Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda (Şekil 3.15) NCHN protonu  $\delta = 8.56$  ppm'de singlet, aromatik gruba ait  $\text{C}_6\text{H}_4$  hidrojenleri  $\delta = 7.26-7.44$  ppm aralığında multipler olarak sinyal vermektedir.  $\text{CH}_2\text{CHO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  hidrojenleri  $\delta = 4.23$  ppm'de dublet ( $J = 4$  Hz),  $\text{CH}_2\text{CHO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  hidrojeni  $\delta = 4.66$  ppm'de triplet ( $J = 8$  Hz),  $\text{CH}_2\text{CHO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  hidrojenleri  $\delta = 3.46$  ve  $3.71$  ppm'de quartetin quarteti ( $J = 8$  Hz) ve  $\text{CH}_2\text{CHO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  hidrojenleri  $\delta = 1.18$  ppm'de triplet ( $J = 8$  Hz) olarak sinyal vermektedir.

**2d** Bileşiğine ait  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumunda (Şekil 3.15) NCHN karbonu  $\delta = 144.9$  ppm'de; aromatik gruba ait  $\text{C}_6\text{H}_4$  karbonları  $\delta = 110.4, 121.1, 123.7, 124.4, 132.9, 140.1$  ppm'de;  $\text{CH}_2\text{CHO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  karbonu  $\delta = 48.9$  ppm'de;  $\text{CH}_2\text{CHO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  karbonu  $\delta = 100.6$  ppm'de;  $\text{CH}_2\text{CHO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  karbonu  $\delta = 64.1$  ppm'de ve  $\text{CH}_2\text{CHO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  karbonu  $\delta = 15.3$  ppm'de sinyal vermektedir.

**2d** Bileşiğine ait FT-IR spektrumunda (Şekil 3.16) (CN) bağ titreşim frekansı  $1521\text{ cm}^{-1}$ 'de pik vermektedir.

### 3.3 Pd-Azol Komplekslerinin Katalizörlüğünde Heteroaromatik Bileşiklerin Arilasyonu



**Çizelge 3.9:** Pd-azol kompleksleri katalizörlüğünde 2-asetiltiyofenin arilasyonu

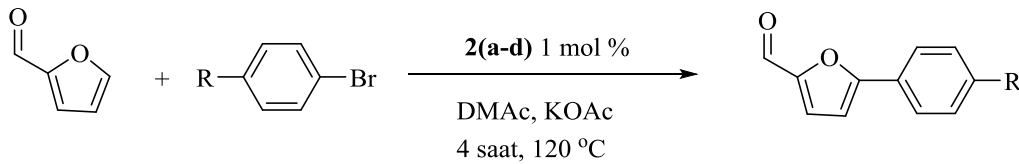
Deney no	Aril bromür	Ürün	Kompleks (2a-e)	Verim (%)
1			2a	55
2			2b	75
3			2c	68
4			2d	74
5			2a	40
6			2b	53
7			2c	45
8			2d	46
9			2a	70
10			2b	73
11			2c	69
12			2d	76
13			2a	83
14			2b	99
15			2c	88
16			2d	99
17			2a	50
18			2b	69
19			2c	61
20			2d	63

Tepkime şartları: 2-Asetil tiyofen (2.0 mmol), aril bromür (1.0 mmol), 2a-d (1 mol %), KOAc (1.0 mmol), N,N-dimetilasetamid (2 ml), 120°C, 4,5 saat. Ürün saflığı GC ile control edildi. Ürün verimleri aril bromüre göre hesaplandı.

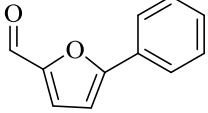
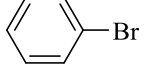
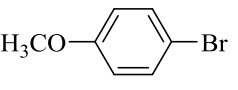
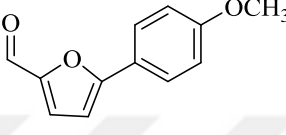
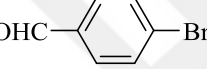
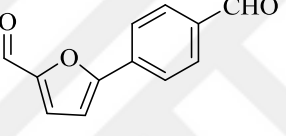
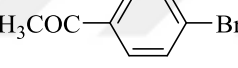
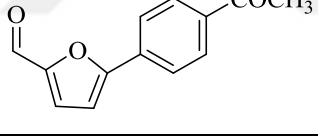
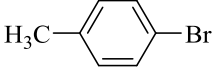
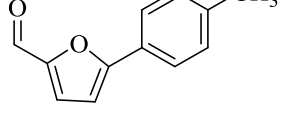
Sentezlenen komplekslerin (**2a-d**) heteroaromatik bileşiklerin aril bromürlerle arilasyonu tepkimesindeki katalitik aktiviteleri incelendi (Tablo 1).

Argon gazı altında Schlenk tekniği kullanılarak, heteroaren (2.0 mmol), aril bromür (1.0 mmol), **2a-d** kompleksleri (% 1 mol) ve KOAc (1.0 mmol) 2 mL N,N-dimetilasetamit (DMAc) içerisinde çözüldü. 120 °C'de 4 saat ısıtıldıktan sonra tepkime karışımı oda sıcaklığına soğutuldu ve çözücü vakum kullanılarak uzaklaştırıldı. Geriye kalan ürün kolon kromatografisiyle dietil eter/n-heksan (1:5) çözgen sistemi kullanılarak saflaştırıldı. Bileşiklerin saflığı Agilent 6890N Network GC System (kolon uzunluğu 30 metre, kolon çapı 0.32 mm ve kolon dolgu büyüklüğü 0.25 µm, sıcaklık aralığı 60 °C'den 325 °C olan HP-5) ile kontrol edildi. Ürün dönüşümleri aril bromürlere hesaplandı.

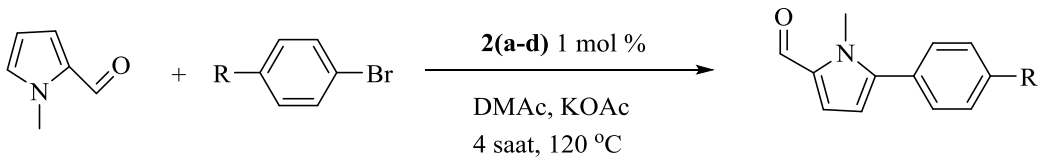
Tiyofen, furan ve indol gibi heteroarenler farmasotik ve fonksiyonel materyaller gibi alanlarda kullanılan önemli bileşiklerdir. Literatüre bakıldığında heteroarillerin arilasyonunda baz olarak KOAc ve çözgen olarak DMAc kullanıldığında en yüksek sonuçlar elde edilmiştir [73,74]. Tablo 1'e bakıldığında, 2-asetil tiyofenin farklı aril bromürlerle tepkimesi, orta ile iyi verimlerde karşılık gelen ürünlerle sonuçlanmıştır. 2-asetiltiyofenin brombenzen, 4-brombenzaldehit, 4-bromasetofenon, 4-bromanisol ve 4-bromtoluen ile arilasyonu sonucunda oluşan ürünler sırasıyla % 55-75 (Tablo 1,Deney 1-4), % 69-76 (Tablo 1,Deney 9-12),% 83-99 (Tablo 1,13-16), %40-53 (Tablo 1,5-8) ve % 50-69 (Tablo 1,17-20) aralığında verimler elde edilmiştir. En düşük ürün verimi substrat olarak 4-bromanisol kullanıldığında elde edilmiştir. En yüksek ürün verimi % 99 oranıyla **2b** ve **2d** katalizörleri varlığında 2-asetiltiyofen ile 4-bromasetofenonun tepkimesinden elde edilmiştir (Tablo1, Deney 14 ve 16). Aril bromür olarak 4-bromanisol kullanıldığında en düşük aktiviteyi % 40 ürün verimiyle **2a** katalizörü göstermiştir.



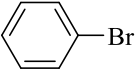
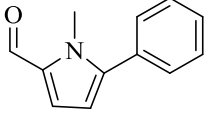
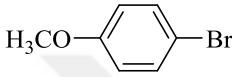
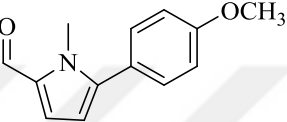
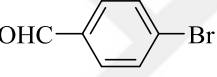
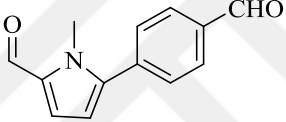
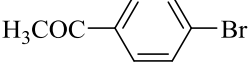
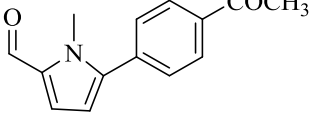
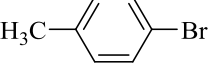
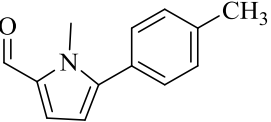
**Çizelge 3.10:** Pd-azol kompleksleri katalizörlüğünde 2-furaldehitin arilasyonu

Deney no	Aril bromür	Ürün	Kompleks (2a-e)	Verim (%)
1			2a	99
2			2b	84
3			2c	59
4			2d	71
5			2a	82
6			2b	61
7			2c	70
8			2d	63
9			2a	74
10			2b	76
11			2c	73
12			2d	82
13			2a	78
14			2b	79
15			2c	66
16			2d	60
17			2a	67
18			2b	41
19			2c	51
20			2d	48

Tepkime şartları: 2-Furaldehit (2.0 mmol), aril bromür (1.0 mmol), 2a-d (1 mol %), KOAc (1.0 mmol), N,N-dimetilasetamit (2 ml), 120°C, 4,5 saat. Ürün saflığı GC ile control edildi. Ürün verimleri aril bromüre göre hesaplandı.



**Çizelge 3.11:** Pd-azol kompleksleri katalizörlüğünde 1-metilpirol-2-karboksaldehitin arilasyonu

Deney no	Aril bromür	Ürün	Kompleks (2a-e)	Verim (%)
1			2a	77
2			2b	81
3			2c	74
4			2d	83
5			2a	87
6			2b	93
7			2c	91
8			2d	99
9			2a	70
10			2b	61
11			2c	63
12			2d	67
13			2a	90
14			2b	83
15			2c	88
16			2d	99
17			2a	59
18			2b	54
19			2c	57
20			2d	64

Tepkime şartları: 1-Metilpirol-2-karboksaldehit (2.0 mmol), aril bromür (1.0 mmol), 2a-d (1 mol %), KOAc (1.0 mmol), N,N-dimetilasetamit (2 ml), 120°C, 4,5 saat. Ürün saflığı GC ile control edildi. Ürün verimleri aril bromüre göre hesaplandı.

Tablo 2’de 2-furaldehitin aril bromürle arilasyonu tepkimesinde palladyum azol komplekslerinin (2a-d) aktivitesi gösterilmiştir. 2-Furaldehitin brombenzen, 4-brombenzaldehit, 4-bromasetofenon, 4-bromanisol ve 4-bromtoluen ile arilasyonu sonucunda % 41-99 aralığında ürün verimleri elde edilmiştir. Tablo 2 incelendiğinde genel olarak en yüksek verim brom benzen kullanıldığında (Deney 1-4) elde edilirken en düşük verim ise % 41-67 oranları arasında 4-brom toluen ile elde edilmiştir. En yüksek ürün

verimi % 99 oranıyla brom benzen kullanılarak **2a** katalizörüyle elde edilmiştir. Aril bromür olarak 4-brom toluen kullanıldığında en düşük aktiviteyi % 41 ürün verimiyle **2b** katalizörü göstermiştir. Genel olarak tabloda orta ile iyi oranlarda ürün verimleri elde edilmiştir.

Tablo 3'e bakıldığında, 1-metilpirol-2-karboksaldehitin farklı aril bromürlerle tepkimesi, orta ile iyi verimlerde karşılık gelen ürünlerle sonuçlanmıştır. 1-Metilpirol-2-karboksaldehitin brom benzen, 4-brombenzaldehit, 4-bromasetofenon, 4-bromanisol ve 4-bromtoluen ile tepkimeleri incelendiğinde genel olarak en yüksek verimin 4-bromasetofenon ve 4-brom anisol bileşikleriyle % 83-99 (Deney 13-16) ve % 87-99 (Deney 5-8) oranlarında elde edildiği görülmüştür. Tepkime sonunda en düşük verim 4-bromtoluen bileşiği ile % 54 oranında tepkime verimiyle **2b** katalizörü kullanıldığında elde edilmiştir. En yüksek ürün verimleri **2d** katalizörüyle 4-bromasetofenon ve 4-bromanisol bileşikleri varlığında elde edilmiştir.

#### 4. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yapılarında bir veya daha fazla heteroatom bulunan heterosiklik bileşikler günlük hayatta oldukça fazla ilgi görmektedir. Doğada siklik yada siklik olmayan yapıda bulunan bu bileşikler geniş bir uygulama alanına sahiptir. Azol ve benzoazoller ağırlıklı olarak farmasötik, zirai kimyasallar ve veterinerlik ürünleri olarak kullanılmalarına ek olarak dezenfektanlar, geliştiriciler, antioksidanlar, korozyon önleyiciler, kopolimerler, boya maddeleri olarak da uygulamalar bulmaktadırlar. Diğer organik bileşiklerin sentezinde araç olarak kullanılan bu bileşikler aynı zamanda bazı doğal ürünlerin yapısında da bulunmaktadır.

*N*-koordine metal kompleksleri neme ve oksijene karşı kararlı olmaları ve etkinliklerinin yüksek olması dolayısıyla geniş bir uygulama alanı oluşturmaktadır. Özellikle rutenyum, palladyum, gümüş, altın ve platinle metalleriyle oluşturdukları kompleksler hem katalitik uygulamaları hem de biyolojik aktiviteleri açısından dikkate değer bir ilgi görmektedir. Bu amaçla bu tezde;

- 1-Alkilbenzimidazol ligantları sentezlenmiş ve bu ligantların palladyum kompleksleri hazırlanmıştır.
- Sentezlenen ligantların ve komplekslerin yapıları spektroskopik yöntemlerle aydınlatılmıştır.
- Pd-azol komplekslerinin heteroaril bileşiklerinin arilasyonu tepkimesindeki katalitik aktiviteleri incelenmiştir.
- Pd-azol komplekslerin gerçekleştirilen tepkimelerde aktif katalizörler olduğu belirlenmiştir.

Ayrıca;

- Sentezlenen bileşiklerin farklı metal kompleksleri sentezlenecektir.
- Sentezlenen ligant ve metal komplekslerinin farklı katalitik tepkimelerdeki etkinlikleri incelenecektir.

## KAYNAKLAR

- [1] **Mermer, A., T. Keles, and Y. Sirin.** (2021). Recent Studies of Nitrogen Containing Heterocyclic Compounds as Novel Antiviral Agents: A Review. *Bioorganic Chemistry*, 114, 105076.
- [2] **Jampilek, J.**(2019). Heterocycles in Medicinal Chemistry, *Molecules*, 24, 3839.
- [3] **Contreras R., Flores-Parra A., Mijangos E., Téllez F., Lopez-Sandoval H., Barba-Behrens N.**(2009). From mono to polydentate azole and benzazole derivatives, versatile ligands for main group and transition metal atoms,*Coordination Chemistry Reviews*, 253, 1979–1999.
- [4] **Kozłowski H., Kowalik-Jankowska T., Jezowska-Bojczuk M.** (2005), Chemical and biological aspects of  $\text{Cu}^{2+}$  interactions with peptides and aminoglycosides, *Coordination Chemistry Reviews*, 249, 2323-2334.
- [5] **Deschamps P., Kulkarnia P.P., Gautam-Basak M., Sarkar B.**(2005), The Saga of Copper(II)–l-Histidine, *Coordination Chemistry Reviews*, 249, 895-909.
- [6] **López-Sandoval, H., M.E. Londoño-Lemos, R. Garza-Velasco, I. Poblano-Meléndez, P. Granada-Macías, I. Gracia-Mora, and N. Barba-Behrens.** (2008). Synthesis, Structure and Biological Activities of Cobalt(II) and Zinc(II) Coordination Compounds with 2-Benzimidazole Derivatives, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 102(5–6), 1267–1276.
- [7] **Debus H.** (1858). Ueber die Einwirkung des Ammoniaks auf Glyoxal, *Annalen der Chemie und Pharmacie*, 107, (2), 199 – 208.
- [8] **Lunt, E., Newton C.G., Smith C., Stevens G.P., Stevens M.F.G., Straw C.G., Walsh R.J.A., Warren P.J., Fizames C., Lavelle F., Langdon S.P., and Vickers L.M.** (1987). Antitumor Imidazotetrazines. 14. Synthesis and Antitumor Activity of 6- and 8-Substituted Imidazo[5,1-d]-1,2,3,5-Tetrazinones and 8-Substituted Pyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-Tetrazinones, *Journal of Medicinal Chemistry*, 30(2), 357–366.
- [9] **Chawla, A., Sharma A., and Sharma A.K.** (2012). Review: A Convenient Approach for the Synthesis of Imidazole Derivatives Using Microwaves, *Der Pharma Chemica*, 4(1), 116–140.

- [10] **Elderfield C.R.** (1957). *Heterocyclic Compounds*, (Vol 5, pp. 744). University of Michigan. John Wiley & Sons.
- [11] **Elderfield R.C.** (1957). 5- membered heterocycles combining two heteroatoms & their benzo derivatives, *heterocyclic compound* ,V-5, 744.
- [12] **Wallach & Schuelze.** (1881). *Ber.*, 14, 420-423.
- [13] **Wallach.** (1876). *Ber*, 184, 33-35.
- [14] **Wallach** , *Ber* .1881, 14,735.
- [15] **Wallach& Schulze.** (1880).*Ber* ., 13,1514.
- [16].**Sarasin J., Weymann E.,** (1924). Sur les sels quaternaires des imidazols (II),*Helv. Chim, Acta*, 7,720-723.
- [17] **Finar I.L,** *Stereochemistry and Chemistry of Natural Products*, Organic chemistry,vol 2, Vthedition, 622- 629.
- [18] **Bhatnagar, A., Sharma P.K., Kumar N.**(2011). A Review on ‘Imidazoles’: Their Chemistry and Pharmacological Potentials, *International Journal of PharmTech Research*, 3(1), 268–282.
- [19] **Qasim S.S., Ali S.S.,** (2011). Microwave assisted a novel synthesis for new substituted imidazoles,*Der Pharma Chemica*, 3(1), 518-522.
- [20] **Höpfl, H., Gómez B., Martínez-Palou R.**(2005). Microwave-Assisted Synthesis, Crystal and Molecular Structure, and DFT Study of 1-(2-Aminoethyl)-2-Imidazolidinethione, *Journal of the Mexican Chemical Society*, 49(4), 307–311.
- [21] **Frank, P. V., Girish K.S., Kalluraya B.** (2007). Solvent-Free Microwave-Assisted Synthesis of Oxadiazoles Containing Imidazole Moiety, *Journal of Chemical Sciences*, 119(1): 41–46.
- [22] **Selim, Y., Abd El-Azim M.H.M.** (2018). Conventional and Microwave-Activated the Synthesis of a Novel Series of Imidazoles, Pyrimidines, and Thiazoles Candidates,*Journal of Heterocyclic Chemistry*, 55(6), 1403–1409.
- [23] **Alaqeel, S.I.** (2017). Synthetic Approaches to Benzimidazoles from O-Phenylenediamine: A Literature Review, *Journal of Saudi Chemical Society*, 21(2), 229–237.

- [24] **Geyeta Y., Ganguly S.** (2015). Structure Activity Relationship (SAR) Study Of Benzimidazole Scaffold For Different Biological Activities: A Mini-Review, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 97, 419-443.
- [25] **Rathod C.P., R. Rajurkar M., Thonte S.S.** (2013). Benzimidazole Synthesis And Biological Evaluation: A Review, *Indo Am J Pharm Res*, 2323–2329.
- [26] **Phillips M.A.** (1928). CCCXVII.—The Formation Of 2-Substituted Benzimidazoles, *Journal of the Chemical Society (Resumed)*, 1143–1145.
- [27] **Hollan G., Samuel L., Ennis B., Hinde R.** (1967). 2-Trihalogenomethylbenzimidazoles. Part I. Formation, *Journal of the Chemical Society*, 20–25.
- [28] **Saberi A.** (2015). Efficient Synthesis Of Benzimidazoles Using Zeolite, Alumina And Silica Gel Under Microwave Irradiation, *Iranian Journal of Science and Technology, Transaction A: Science*, 39, 7–10.
- [29] **Rathod C.P., Rajurkar R.M., Thonte S.S.** (2013). Benzimidazole Synthesis And Biological Evaluation: A Review, *Indo American Journal of Pharmaceutical Research*, 3 (2), 2323–2329.
- [30] **Lin, S., Yang L.** (2005). A Simple and Efficient Procedure for the Synthesis of Benzimidazoles Using Air as the Oxidant, *Tetrahedron Letters*, 46(25), 4315–4319.
- [31] **Rushi T., De Surya K., Richard A.G.** (2006). A Convenient One-Pot Synthesis Of 2-Substituted Benzimidazoles, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 245, 8–11.
- [32] **Lopes S.M.M., Lemos A., Melo T.M.V.D.P.E.** (2010). A Hetero-Diels-Alder Approach To Functionalized 1H-Tetrazoles: Synthesis Of Tetrazolyl-1,2-Oxazines, -Oximes And 5-(1-Aminoalkyl)-1H-Tetrazoles, *Tetrahedron Letters*, 51, 6756–6759.
- [33] **Dos Santos D.R., De Oliveira A.G.S., Coelho R.L., Begnini I.M., Magnago R.F., Da Silva L.** (2008). Synthesis Of Liquid Crystals Materials Derived From Oxadiazole, Isoxazole And Tetrazole Heterocycles, *Arkivoc*, 157–166.
- [34] **Gabrielli, W.F., Nogai S.D., Nell M., Cronje S., Raubenheimer H.G.** (2012). Neutral Mononuclear and Dinuclear Complexes of Gold(I) Featuring Azole Ligands: Synthesis, Structure and Cytotoxicity, *Polyhedron*, 34(1), 188–197.

- [35] **Suganthi, P.K., Prabhu R.N., Sridevi V.S.** (2015). Synthesis, Structural Characterization and Catalytic Transfer Hydrogenation of Ruthenium(II) Carbonyl Complexes Bearing N,N,O Pincer Type Benzoylhydrazone Ligands, *Polyhedron*, 88, 57–62.
- [36] **Demir, S., Coşkun F., Özdemir I.**(2014). The First Used Half Sandwich Ruthenium(II) Complexes Bearing Benzimidazole Moiety for N-Alkylation of Amines with Alcohols, *Journal of Organometallic Chemistry*, 755, 134–140.
- [37] **Noyori R., Hashiguchi S.** (1997). Asymmetric Transfer Hydrogenation Catalyzed by Chiral Ruthenium Complexes, *Accounts of Chemical Research*, 30, 97-102.
- [38] **Çetinkaya B., Çetinkaya E., Hitchcock P.B., Lappert M.F., Özdemir I.** (1997). Synthesis and characterisation of 1-alkyl-2-imidazoline complexes of noble metals; crystal structure of trans-[PtCl<sub>2</sub>{N=C(H)N(Et)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>}(PEt 3)], *Journal of the Chemical Society- Dalton Transactions*, 1359–1362.
- [39] **Wong, E., Giandornenico C.M.**(1999). Current Status of Platinum-Based Antitumor Drugs, *Chemical Reviews*. 99(9), 2451–2466.
- [40] **Li, P., Zhou H.F., Liu F., Hu Z.X., Wang H.X.**(2013). NCN Palladium Pincer via Transmercuration. Synthesis of [2-(2-Oxazoliny)-6-(2-Pyridyl)] Phenylpalladium(II) Chloride and Its Catalytic Activity in Suzuki Coupling, *Inorganic Chemistry Communications*, 32, 78–81.
- [41] **Luo, Q.L., Tan J.P., Li Z.F., Qin Y., Ma L., Xiao D.R.**(2011). Novel Bis(Azole) Pincer Palladium Complexes: Synthesis, Structures and Applications in Mizoroki–Heck Reactions, *Dalton Transactions*, 40(14), 3601–3609.
- [42] **Querino A.L.A., Silva J.T., Silva J.T., Alvarenga G.M., Hahn da Silveira C., Quezado de Magalhães M.T., Chaves O.A., Iglesias B.A., Diniz R., Silva H.** (2018). Mono And Dinuclear Platinum And Palladium Complexes Containing Adamantane–Azole Ligands: DNA And BSA Interaction And Cytotoxicity, *Journal of Biological Inorganic Chemistry*, 24, 1087–1103.
- [43] **Özdemir, I., Çetinkaya B., Demir S.**(2004). Synthesis of Novel 1-Alkylimidazoline and 1-Alkylbenzimidazole Palladium(II) Complexes as Efficient Catalysts for Heck and Suzuki Reactions Involving Arylchlorides, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* 208(1–2), 109–114.

- [44] **Wang, C., Li Y., Lu B., Hao X.Q., Gong J.F., Song M.P.**(2018). (Phosphinito)Aryl Benzimidazole PCN Pincer Palladium(II) Complexes: Synthesis, Characterization and Catalytic Activity in C–H Arylation of Azoles with Aryl Iodides, *Polyhedron*, 143, 184–192.
- [45] **Gurbuz, N., Özdemir I., Çetinkaya B., Seçkin T.**(2003). Silica-Supported 3-4,5-Dihydroimidazol-1-Yl-Propyltriethoxysilanedichloropalladium(II) Complex: Heck and Suzuki Cross-Coupling Reactions, *Applied Organometallic Chemistry*, 17(10), 776–780.
- [46] **Done, M.C., Rüther T., Cavell K.J., Kilner M., Peacock E.J., Braussaud N., Skelton B.W., White A.**(2000). Novel Cationic and Neutral Pd(II) Complexes Bearing Imidazole Based Chelate Ligands: Synthesis, Structural Characterisation and Catalytic Behaviour, *Journal of Organometallic Chemistry*, 607(1–2), 78–92.
- [47] **Ozdemir i., Şahin N., Gök Y., Demir S., Çetinkaya B.** (2005). In Situ Generated 1-Alkylbenzimidazole–Palladium Catalyst For The Suzuki Coupling Of Aryl Chlorides, *Journal of Molecular Catalysis. A, Chemical*, 234 ( 1-2), 181-185.
- [48] **Luo, Q., Eibauer S., Reiser O.**(2007). Novel Bis(Oxazole) Pincer Ligands for Catalysis: Application in Suzuki-Miyaura Cross Coupling Reactions under Aerobic Conditions, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 268(1–2), 65–69.
- [48]**Luo, Q.L., Tan J.P., Li Z.F., Qin Y., Ma L., Xiao D.R.**(2011). Novel Bis(Azole) Pincer Palladium Complexes: Synthesis, Structures and Applications in Mizoroki–Heck Reactions, *Dalton Transactions*, 40(14), 3601–3609.
- [49] **Çetinkaya B., Çetinkaya E., Hitchcock P.B., Lappert M.F., Özdemir I.** (1997).Synthesis and characterisation of 1-alkyl-2-imidazoline complexes of noble metals; crystal structure of trans-[PtCl<sub>2</sub>{N=C(H)N(Et)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>}(PEt<sub>3</sub>)], *Journal of the Chemical Society- Dalton Transactions*, 1359–1362.
- [50] **Meerwein, H., Schmidt, R.** (1925). Ein neues Verfahren zur Reduktion von Aldehyden und Ketonen, *Justus Liebigs Ann. Chem*, 444, 221–238.

- [51] **Sharma, A.K., Joshi H., Sharma K.N., Gupta P.L., Singh A.K.**(2014). 2-Propanol vs Glycerol as Hydrogen Source in Catalytic Activation of Transfer Hydrogenation with (H6-Benzene)Ruthenium(II) Complexes of Unsymmetrical Bidentate Chalcogen Ligands, *Organometallics*. 33(13): 3629–3639.
- [52] **Özdemir, I., Şahin N., Çetinkaya B.**(2007). Transfer Hydrogenation of Ketones Catalyzed by 1-Alkylbenzimidazole Ruthenium(II) Complexes, *Monatshefte für Chemie - Chemical Monthly*, 138(3), 205–209.
- [53] **Dobereiner G.E., Crabtree R.H.** (2010). Dehydrogenation as a Substrate-Activating Strategy in Homogeneous Transition-Metal Catalysis, *Chemical Reviews*, 110,681-703.
- [54] **Hamid M.H.S.A., Williams J.M.J.** (2007). Ruthenium catalysed N-alkylation of amines with alcohols,*Chemical Communications*,725-727.
- [55] **Demir, S., Coşkun F., Özdemir I.**(2014). The First Used Half Sandwich Ruthenium(II) Complexes Bearing Benzimidazole Moiety for N-Alkylation of Amines with Alcohols, *Journal of Organometallic Chemistry*. 755, 134–140.
- [56] **Gaba, M., Mohan C.**(2015). Development of Drugs Based on Imidazole and Benzimidazole Bioactive Heterocycles: Recent Advances and Future Directions, *Medicinal Chemistry Research*,25(2), 173–210.
- [57] **Tabassum, K., Ekta P., Kavatkumar P.**(2017). Imidazole and Pyrazole: Privileged Scaffolds for Anti-Infective Activity,*Mini-Reviews in Organic Chemistry*, 15(6), 459–475
- [58] **Verma A., Joshi S., Singh D.** (2013).Imidazole: Having Versatile Biological Activities, *Journal of Chemistry*,12 sayfa.
- [59] **Steel T.R., Walsh F., Wieczorek-Blau A., Hanif M., Hartinger C.G.** (2021). Monodentately-Coordinated Bioactive Moieties İn Multimodal Half-Sandwich Organoruthenium Anticancer Agents,*Coordination Chemistry Reviews*, 439, 213890.

- [60] **Buzdar A.U., Jones S.E., Vogel C.L., Wolter J., Plourde P., Webster A., A.S. Group.** (1997). A Phase III trial comparing anastrozole (1 and 10 milligrams), a potent and selective aromatase inhibitor, with megestrol acetate in postmenopausal women with advanced breast carcinoma, *Cancer*, 79, 730-739.
- [61] **Ingle J.N., Johnson P.A., Suman V.J., Gerstner J.B., Mailliard J.A., Camoriano J.K., Gesme D.H. Jr, Loprinzi C.L., Hatfield A.K., Hartmann L.C.**(1997). A Randomized Phase II Trial Of Two Dosagelevels Of Letrozole As Third-Line Hormonal Therapy For Womenwith Metastatic Breast Carcinoma,*Cancer*, 80, 218-224.
- [62] **Sabale P.M., Sabale V.P., Potey L.C.** (2018).Aromatase and Aromatase Inhibitors in Breast Cancer TreatmentAromatase and Aromatase Inhibitors in Breast Cancer Treatment,*Current Pharma Research*, 9, 2636–2655.
- [63] **Ryan K.J.** (1958).Conversion Of Androstenedione To Estrone By Placental Microsomes, *Biochim Biophys Acta*, 27, 658–659.
- [64] **Castonguay, A., Doucet C., Juhas M., Maysinger D.**(2012). New Ruthenium(II)-Letrozole Complexes as Anticancer Therapeutics,*Journal of Medicinal Chemistry*, 55(20), 8799–8806.
- [65] **Zhao, J., Zhang D., Hua W., Li W., Xu G., Gou S.**(2018). Anticancer Activity of Bifunctional Organometallic Ru(II) Arene Complexes Containing a 7-Hydroxycoumarin Group, *Organometallics*. 37(3), 441–447.
- [66] **Wong, E., Giandornenico C.M.**(1999). Current Status of Platinum-Based Antitumor Drugs, *Chemical Reviews*, 99(9), 2451–2466.
- [67] **Gabrielli, W.F., Nogai S.D., Nell M., Cronje S., Raubenheimer H.G.** (2012). Neutral Mononuclear And Dinuclear Complexes Of Gold(I) Featuring Azole Ligands: Synthesis, Structure And Cytotoxicity,*Polyhedron*, 34, 188–197.
- [68] **Perin, D.D., Armerago W.F.F., Perrin D.R.** (1980).*Purification of laboratory chemicals*, Pergamon Pres Ltd, Sec. Ed.
- [69] **Temelli, N.** (2010). Gümüş Ve Altın N-Heterosiklik KarbenKomplekslerinin Sentezi Ve Özellikleri (Yüksek lisans tezi). İnönü Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Malatya.

- [70] **Demir, S., Coşkun F., Özdemir, İ.** (2014). The First Used Half Sandwich Ruthenium(II) Complexes Bearing Benzimidazole Moiety For N-Alkylation Of Amines With Alcohols, *Journal of Organometallic Chemistry*, 755, 134-140.
- [71] **Sarı, Y.** (2012). (1,3-Dialkilbenzimidazol-2-İliden)-Gümüş Ve Palladyum Komplekslerinin Sentezi Ve Özellikleri
- [72] **Şahin, Z.** (2014). Metal Katalizli Süstitüye Amin Sentezi (Yüksek lisans tezi). İnönü Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Malatya.
- [73] **Şahin N., Serdaroğlu G., Demir Düşünceli S., Tahir M. N., Arıcı C., Özdemir İ.** (2019). Direct Arylation Of Heteroarenes By PEPPSI-Type Palladium–NHC Complexes And Representative Quantum Chemical Calculations For The Compound Which The Structure Was Determined By X-Ray Crystallography, *Journal of Coordination Chemistry*, 72, 3258–3284.
- [74] **Ozdemir, I., Gök Y., Ozeroğlu O., Kaloğlu M., Doucet H., Bruneau C.** (2010). N-Heterocyclic Carbenes: Useful Ligands for The Palladium-Catalysed Direct C5 Arylation Of Heteroaromatics With Aryl Bromides Or Electron-Deficient Aryl Chlorides, *European Journal of Inorganic Chemistry*, 12, 1798.

## ÖZGEÇMİŞ

**Ad-Soyad** :Sema ŞEKER

### ÖŐRENİM DURUMU:

- **Lisans** : 2013, Fırat Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Metalurji ve Malzeme MühendisliĐi

