

## Yeni Morfolinoetil-Süstitüveli (NHC)PdBr<sub>2</sub>(3-Kloropiridin) Kompleksleri: Sentez, Karakterizasyon ve Suzuki-Miyaura Reaksiyonundaki Katalitik Aktivite

Aydın AKTAŞ\*<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İnönü Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 44280, Malatya, Türkiye

(Alınış / Received: 30.10.2018, Kabul / Accepted: 05.04.2019, Online Yayınlanma / Published Online: 30.08.2019)

### Anahtar Kelimeler

Fenilboronik asit,  
N-Heterosiklik karbenler,  
PEPPSI kompleksleri,  
Suzuki-Miyaura reaksiyonu

**Özet:** Son yıllarda, organometalik bileşiklerle çalışan kimyagerler, Pd-PEPPSI komplekslerine daha fazla ilgi duymaktadırlar. Bu çalışma; 2-morfolinoetil süstitüveli Pd-PEPPSI komplekslerinin sentezini ve bunların Suzuki-Miyaura çapraz-eleşme reaksiyonundaki katalitik aktivitelerini içerir. Sentezlenen Pd-PEPPSI kompleksleri; 2-morfolinoetil süstitüveli N-heterosiklik karben (NHC) öncüleri, paladyum klorür ve 3-kloropiridin'den hazırlanmıştır. Bu kompleksler, <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, FTIR spektroskopisi ve elementel analiz teknikleri kullanılarak karakterize edilmiştir. Ayrıca, sentezlenen Pd-PEPPSI kompleksleri, Suzuki-Miyaura çapraz-eleşme reaksiyonunda katalizör olarak incelenmiş ve bu reaksiyonda iyi aktivite sergiledikleri gözlenmiştir.

## New Morpholinoethyl-Substituted (NHC)PdBr<sub>2</sub>(3-Chloropyridine) Complexes: Synthesis, Characterization and Catalytic Activity in the Suzuki-Miyaura Reaction

### Keywords

Phenylboronic acid,  
N-Heterocyclic carbenes,  
PEPPSI complexes,  
Suzuki-Miyaura reaction

**Abstract:** Recently, chemists studying with organometallic compounds are increasingly interested in Pd-PEPPSI complexes. This study contains the synthesis of the 2-morpholinoethyl-substituted Pd-PEPPSI complexes and their catalytic activity in the Suzuki-Miyaura reaction. Synthesized the Pd-PEPPSI complexes have been prepared from the 2-morpholinoethyl-substituted N-heterocyclic carbene (NHC) precursors, palladium chloride and 3-chloropyridine. These complexes have been characterized by using <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, FTIR spectroscopy and elemental analysis techniques. Also, synthesized the Pd-PEPPSI complexes have been examined as catalysts in the Suzuki-Miyaura cross-coupling reaction with arylboronic acid derivatives and have shown to exhibit well activity in this reaction.

### 1. Giriş

Son yıllarda Pd-temelli komplekslerden Pd-PEPPSI kompleksleri, organometalik kimyacıların dikkatini çekmektedir. Pd-PEPPSI kompleksleri, iki halojen atomu, bir piridin türevi ve Pd merkez atomuna koordine olmuş bir NHC ligandı içeren kararlı organometalik bileşiklerdir. Bu bileşikler PEPPSI (Pyridine-Enhanced Precatalyst Preparation Stabilization and Initiation) olarak adlandırılmıştır [1]. Pd-PEPPSI kompleksleri, 2005 yılında Organ ve arkadaşları tarafından sentezlendikten sonra C-C bağ oluşum reaksiyonlarında aktif katalizörler olarak kullanılmıştır [2]. Organopaladyum bileşikleri olarak davranan bu bileşikler, Suzuki-Miyaura [3], Negishi [4], Mizoroki-Heck [3], Stille [5], Sonogashira [6], Hiyama [7], Kumada-Corriu [8], ve doğrudan arillasyon reaksiyonu [9, 10], gibi C-C bağ oluşum

reaksiyonları ve aminasyon [11] gibi C-heteroatom bağ oluşum reaksiyonlarında aktif katalizörler olarak kullanılırlar.

Aslında Pd-PEPPSI komplekslerinin en önemli özelliği, N-heterosiklik karben (NHC) ligandlarını içermesidir. Bu ligandlar güçlü  $\sigma$ -verici ve zayıf  $\pi$ -alıcı özelliklerinin yanı sıra hava ve neme karşı kararlılıkları gibi önemli özelliklere sahiptir [8, 12-13]. Bununla birlikte, bu ligandların elektronik ve yapısal özellikleri arzu edilen seviyelere ayarlanabilmektedir. [14, 15]. Pd-PEPPSI komplekslerinde yer alan NHC ligandları varlığının, katalitik döngüdeki oksidatif katılmayı (elektronik etki) ve indirgen eliminasyonu (yapısal özellik) kolaylaştırarak, Pd-PEPPSI komplekslerinin katalitik aktivitelerini arttırdığını söyleyebiliriz [16].

Suzuki-Miyaura çapraz-eşleşme reaksiyonu, Pd-PEPPSI komplekslerinin katalizör olarak kullanıldığı reaksiyon türlerinden biridir. Aslında, Suzuki-Miyaura çapraz-eşleşme reaksiyonu, en çok çalışılan çapraz-eşleşme reaksiyonlarından biridir. Bu reaksiyonda, bağlanması güç olan aril-aril birleşmesi gerçekleşir. Bu önemli reaksiyon, tarımsal kimya, malzeme bilimi ve farmasötik kimyası için önemli bir bileşikler sınıfı olmasının yanı sıra çeşitli biyarillerin sentezi için çok faydalı bir yöntemdir [17, 18]. Genel olarak, Suzuki-Miyaura çapraz-eşleşme reaksiyonu, yeni geliştirilen Pd-NHC komplekslerinin aktif katalizörler olduğunu kanıtlamak için kullanılır [16]. Ayrıca, bu reaksiyon yeni ve zor substratları başarılı bir şekilde birleştirmek için de kullanılır.

Bu konuda yayınlanan son çalışmalarda, su gibi çevre dostu bir çözücü içerisinde Pd-PEPPSI komplekslerinin katalitik aktiviteleri incelendi. Bu komplekslerin sulu ortamda Suzuki-Miyaura çapraz-eşleşme reaksiyonunda oldukça yüksek aktivite sergiledikleri tespit edildi [7, 19-21]. Bu çalışmada, 2-morfolinoetil sübstitüye Pd-PEPPSI kompleksleri sentezlendi. Sentezlenen bu komplekslerin yapısı, <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR ve FTIR spektroskopisi ve elementel analiz teknikleri kullanılarak aydınlatıldı. Ayrıca, 2-morfolinoetil sübstitüeyentli Pd-PEPPSI komplekslerinin, arilboronik asit türevleri ile aril klorürlerin Suzuki-Miyaura çapraz-eşleşme reaksiyonundaki katalitik aktiviteleri incelendi. Sentezlenen bütün Pd-PEPPSI komplekslerinin, Suzuki-Miyaura çapraz-eşleşme reaksiyonunda oldukça yüksek aktivite sergiledikleri gözlemlendi.

## 2. Materyal ve Metot

2-morfolinoetil sübstitüye edilmiş Pd-PEPPSI komplekslerinin **1a-d** sentezlendiği NHC öncülleri [22-24], İnönü Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kataliz Araştırma laboratuvarında sentezlendi. Bu komplekslerin **1a-d** sentezleri, standart Schlenk tekniği kullanılarak, ısıtılarak kurutulmuş cam malzemede, inert bir atmosfer altında gerçekleştirildi. Diğer tüm reaktifler, ticari olarak Merck, Sigma-Aldrich, Alfa Aesar, Acros kimyasal satan şirketlerden temin edildi. Bu kimyasallar bir daha saflaştırılmadan kullanıldı. Sentezlenen Pd-PEPPSI komplekslerini **1a-d** erime noktaları, bir Electrothermal-9200 erime noktası aparatı ile havaya açık cam kılcallarda ölçüldü. FTIR spektrumları, Perkin Elmer Spectrum 100 FTIR spektrometresi kullanılarak 400-4000 cm<sup>-1</sup> aralığında kaydedildi. Proton (<sup>1</sup>H), ve karbon (<sup>13</sup>C) NMR spektrumları, bir iç referans olarak tetrametilsilan ile CDCl<sub>3</sub> içinde 400 MHz (<sup>1</sup>H), 100 MHz (<sup>13</sup>C) 'de çalışan bir Bruker AS 400 Merkur spektrometresi kullanılarak kaydedildi. Tüm katalitik reaksiyon sonuçları, GC-FID tarafından Agilent 6890 N GC sisteminde, 30 m uzunluğunda, 0,32 mm çapında ve 0,25 µm film kalınlığında bir HP-5 kolonunda gözlemlendi. Kolon kromatografisi, silika jel 60 (70-230 por) kullanılarak yapıldı. Elementel analizler, İnönü Üniversitesi Bilimsel ve

Teknolojik Araştırma Merkezi (Malatya, TÜRKİYE) tarafından gerçekleştirildi.

## 3. Bulgular

### 3.1. Sentez

#### 3.1.1. Dibromo[1-metil-3-(2-morfolinoetil)benzimidazol-2-iliden]-3-kloropiridin palladyum(II), **1a**'nın sentezi:

Kompleks **1a**; 1-metil-3-(2-morfolinoetil)benzimidazolium bromür (130 mg, 0.4 mmol), paladyum klorür (71 mg, 0.4 mmol), potasyum bromür (95 mg, 0.8 mmol) ve potasyum karbonat (276 mg, 2 mmol) 3-kloropiridin (4 mL) içine eklendi. Reaksiyon karışımı, 80 °C'de 16 saat karıştırıldı. 3-kloropiridin vakum altında buharlaştırılarak uzaklaştırıldı. Kalıntıya diklorometan eklendi. Diklorometan içinde çözünen kalıntı silika jel kolonundan (1 cm kalınlığında) geçirildi. Diklorometan, vakum altında buharlaştırıldı. Ürün sarı bir katı olarak elde edildi. Ham ürün, n-pentan ile yıkandı ve oda sıcaklığında diklorometan / n-pentan (1/2) karışımında yeniden kristalleştirildi [25, 26]. Verim: % 72 (180 mg). e.n.: 216-217 °C;  $\nu_{(CN)}$ : 1413 cm<sup>-1</sup>. C<sub>19</sub>H<sub>23</sub>Br<sub>2</sub>C IN<sub>4</sub>OPd için hesaplanan analiz sonucu: C: 36.51; H: 3.71; N: 8.96. Bulunan: C: 36.48; H: 3.73; N: 8.98. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) için  $\delta$  ppm: 4.31 (s, 3H, -NCH<sub>3</sub>); 2.60 (t, 4H -NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-, J: 4.0 Hz); 3.14 (t, 2H, -NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sub>morfolin</sub>, J: 8.0 Hz); 3.62 (t, 4H -NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-, J: 4.0 Hz); 4.89 (t, 2H -NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sub>morfolin</sub>, J: 8.0 Hz); 7.18-7.75 (m, 6H, Ar-H); 8.70 and 8.81 (d, s, 2H Ar-CH<sub>piridin</sub>, J: 4.0 Hz). <sup>13</sup>C NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) için  $\delta$  ppm: 34.3 (-NCH<sub>3</sub>); 50.9 (-NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-); 54.3 (-NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sub>morfolin</sub>); 56.7 (-NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sub>morfolin</sub>); 67.0 (-NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-); 111.0, 111.2, 123.3, 124.9, 133.0, 134.8, 135.2 ve 138.1 (Ar-C); 150.4 ve 151.2 (Ar-C<sub>piridin</sub>); 161.3 (2-C<sub>karben</sub>).

#### 3.1.2. Dibromo[1-(2-morfolinoetil)-3-propilbenzimidazol-2-iliden]-3-kloropiridin palladyum(II), **1b**'nin sentezi:

Kompleks **1b**; **1a** için kullanılan yöntemin aynısı kullanılarak hazırlandı. Fakat kompleks **1b**, 1-metil-3-(2-morfolinoetil)benzimidazolium bromür yerine, 1-(2-morfolinoetil)-3-propil benzimidazolium bromür (142 mg, 0.4 mmol) kullanılarak hazırlandı. Verim: % 68 (178 mg). e.n.: 248-249 °C;  $\nu_{(CN)}$ : 1412 cm<sup>-1</sup>. C<sub>21</sub>H<sub>27</sub>Br<sub>2</sub>C IN<sub>4</sub>OPd için hesaplanan analiz sonucu: C: 38.62; H: 4.17; N: 8.58. Bulunan: C: 38.59; H: 4.19; N: 8.60. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) için  $\delta$  ppm: 1.07 (t, 3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, J: 8.0 Hz); 2.19 (q, 2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, J: 6.8 Hz); 2.64 (s, 4H -NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-); 3.17 (s, 2H, -NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sub>morfolin</sub>); 3.66 (t, 4H -NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-); 4.69 (t, 2H -NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sub>morfolin</sub>, J: 8.0 Hz); 4.89 (t, 2H, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sub>morfolin</sub>, J: 6.0 Hz); 7.19-7.74 (m, 6H, Ar-H); 8.95 and 9.04 (d, s, 2H Ar-CH<sub>piridin</sub>, J: 8.0 Hz). <sup>13</sup>C NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) için  $\delta$  ppm: 11.8 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>-); 22.6 (CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-); 46.1 (N-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 50.6 (-N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-); 54.0 (-N-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sub>morfolin</sub>); 56.9 (-NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sub>morfolin</sub>); 66.9 (-N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-); 110.6, 110.7,

123.1, 125.0, 132.7, 134.6, 135.0 ve 138.0 (Ar-C); 150.6 ve 151.7 (Ar-C<sub>piridin</sub>); 160.6 (2-C<sub>karben</sub>).

### 3.1.3. Dibromo[1-(2-morfolinoetil)-3-izopropil benzimidazol-2-iliden]-3-kloropiridin palladyum(II), 1c'nin sentezi:

Kompleks **1c**; **1a** için kullanılan yöntemin aynıysa kullanılarak hazırlandı. Fakat kompleks **1c**, 1-metil-3-(2-morfolinoetil)benzimidazolium bromür yerine, 1-(2-morfolinoetil)-3-izopropil benzimidazolium bromür (142 mg, 0.4 mmol) kullanılarak hazırlandı. Verim: % 61 (159 mg). e.n.: 264-264 °C;  $\nu_{(CN)}$ : 1415 cm<sup>-1</sup>. C<sub>21</sub>H<sub>27</sub>Br<sub>2</sub>C<sub>14</sub>N<sub>4</sub>OPd için hesaplanan analiz sonucu: C: 38.62; H: 4.17; N: 8.58. Bulunan: C: 38.64; H: 4.15; N: 8.57. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) için  $\delta$  ppm: 1.73 (d, 6H (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH-, J: 8.0 Hz); 2.62 (t, 4H (-NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-) J: 4.0 Hz); 3.12 (t, 2H -NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sub>morfolin</sub>, J: 8.0 Hz); 3.66 (t, 4H -NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-, J: 4.0 Hz); 4.86 (t, 2H -NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sub>morfolin</sub>, J: 8.0Hz); 6.22 (m, 1H -NCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 7.16-7.74 (m, 6H Ar-H), 8.97 and 9.07 (s, 2H Ar-CH<sub>piridin</sub>). <sup>13</sup>C NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) için  $\delta$  ppm: 20.7 ((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH-); 46.0 (-NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sub>morfolin</sub>); 54.1 (-NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-); 55.0 (-NCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 56.7 (-NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sub>morfolin</sub>); 67.0 (-NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-); 111.0, 112.4, 122.7, 122.8, 125.0, 132.4, 132.7, 136.0 ve 138.1 (Ar-C); 150.6 ve 151.7 (Ar-C<sub>piridin</sub>); 159.7 (2-C<sub>karben</sub>).

### 3.1.4. Dibromo[1-(2-morfolinoetil)-3-(2,3,5,6-tetrametilbenzil)benzimidazol-2-iliden]-3-kloropiridin palladyum(II), 1d'nin sentezi:

Kompleks **1d**; **1a** için kullanılan prosedürün aynıysa kullanılarak hazırlandı. Fakat kompleks **1d**, 1-metil-3-(2-morfolinoetil)benzimidazolium bromür yerine, 1-(2-morfolinoetil)-3-(2,3,5,6-tetrametil benzil)benzimidazolium bromür (184 mg, 0.4 mmol) kullanılarak hazırlandı. Verim: % 59 (159 mg). e.n.: 227-229 °C;  $\nu_{(CN)}$ : 1411 cm<sup>-1</sup>. C<sub>29</sub>H<sub>35</sub>Br<sub>2</sub>C<sub>14</sub>N<sub>4</sub>OPd için hesaplanan analiz sonucu: C: 45.99; H: 4.66; N: 7.40. Bulunan: C: 46.01; H: 4.64; N: 7.43. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) için  $\delta$  ppm: 2.15-2.17-2.19 ve 2.20 (s, 12H -C<sub>6</sub>H(CH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>); 2.62 (t, 4H (-NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-) J: 4.0 Hz); 3.16 (t, 2H -NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sub>morfolin</sub>, J: 6.0 Hz); 3.63 (t, 4H -NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-, J: 4.0 Hz); 4.95 (t, 2H -NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sub>morfolin</sub>, J: 8.0Hz); 6.17 (s, 1H -C<sub>6</sub>H(CH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>); 6.42-7.74 (m, 6H Ar-H), 8.82 ve 8.88 (s, d 2H Ar-CH<sub>piridin</sub> J: 8.0 Hz). <sup>13</sup>C NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) için  $\delta$  ppm: 15.5 ve 19.6 (-C<sub>6</sub>H(CH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>); 49.5 (-NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sub>morfolin</sub>); 52.4 (-CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H(CH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>); 53.0 (-NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-); 56.5 (-NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sub>morfolin</sub>); 66.0 (-NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-); 109.4, 110.4, 121.9, 122.2, 123.8, 126.9, 127.1, 127.9, 129.5, 131.5, 131.6, 133.3, 133.8, 134.1 and 137.1 (Ar-C); 148.1 ve 149.2 (Ar-C<sub>piridin</sub>); 162.1 (2-C<sub>karben</sub>).

### 3.2. Suzuki-Miyaura Çapraz-Eşleşme Reaksiyonu için Genel Yöntem:

Literatürde tarif edildiği gibi, aril klorür (1 mmol), aril boronik asit (1.5 mmol), Pd-PEPPSI kompleksi **1a-d** (0.01 mmol) ve Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2 mmol), H<sub>2</sub>O/ EtOH (2/1) (3 mL) içinde havaya açık şekilde Schlenk

tüpüne eklendi [20]. Tepkime karışımı 80 °C'de 2 saat karıştırıldı. Daha sonra oda sıcaklığına kadar soğutuldu. Organik faz, etilasetat / n-pentan (1/5) karışımı ile eksakte edildi. Ekstrakte edilen karışıma MgSO<sub>4</sub> eklenerek, karışım kurutulup süzülde. Elde edilen süzöntü, saf ürünü elde etmek üzere etilasetat / n-pentan (1/5) karışımı kullanılarak 1 cm'lik silika jel kolon (60-120 por) ile saflaştırıldı. Çözücü vakum altında uzaklaştırıldı. Bileşiklerin saflığı gaz kromatografisi (GC) ile kontrol edildi. Dönüşümler, aril klorürlerin ürünlere dönüşümü dikkate alınarak hesaplandı.

## 4. Tartışma ve Sonuç

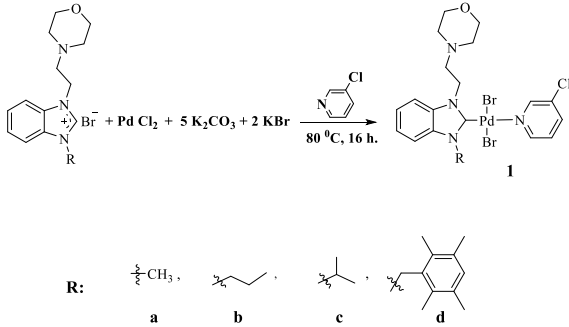
### 4.1. Pd-PEPPSI komplekslerinin sentezi, 1a-d

2-morfolinoetil sübstitüye edilmiş Pd-PEPPSI kompleksleri **1a-d**; 2-morfolinoetil içeren NHC öncülleri (0.8 mmol), paladyum klorür (0.8 mmol), potasyum bromür (1.6 mmol), potasyum karbonat (4 mmol) ve 3-kloropiridin (4 mL) kullanılarak literatürde kullanılan yöntem ile sentezlendi [25, 26]. Reaksiyon karışımı, 80 °C'de 16 saat karıştırıldı. Pd-PEPPSI kompleksleri **1a-d** %58 ile %68 arasında verimle, açık sarı renkte bir katı halinde elde edildi. Bu çalışmada tanımlanan sentez Şekil 1'de gösterilmiştir. Hava ve neme kararlı Pd-PEPPSI kompleksleri **1a-d**, dimetilformamid ve dimetil-sülfoksit gibi polar çözücüler içinde iyi çözünürken, kloroform ve diklorometan gibi halojenli çözücüler içinde daha az çözündü. 2-morfolinoetil sübstitüveli Pd-PEPPSI komplekslerinin **1a-d** yapıları <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR ve FT-IR spektroskopik yöntemler ve elementel analiz teknikleri kullanılarak aydınlatıldı. Bu spektrumlar önerilen formül ile tutarlıdır. Pd-PEPPSI komplekslerinin **1a-d** sentezlendikleri NHC öncüllerinin <sup>1</sup>H NMR spektrumlarında düşük alanda 10.00 ve 11.00 ppm arasında gözlenen tuz pikleri, Pd-PEPPSI komplekslerinin **1a-d** <sup>1</sup>H NMR spektrumlarında gözlenmedi. Ayrıca, Pd-PEPPSI komplekslerinin **1a-d** <sup>1</sup>H NMR spektrumunda, 3-kloropiridine ait 8.00 ve 9.00 ppm arasında gözlenen karakteristik dublet piki, bu bölgede gözlemlendi. Pd-PEPPSI komplekslerinin **1a-d** <sup>13</sup>C NMR spektrumlarındaki Pd-C<sub>karben</sub> rezonanslarının, sırasıyla  $\delta$  161.3, 160.6, 159.7 ve 162.1 ppm'e kaydı gözlemlendi. Pd-PEPPSI komplekslerinin **1a-d** <sup>13</sup>C NMR spektrumlarındaki C<sub>piridin</sub> rezonans pikleri sırasıyla 150.4-151.2, 150.6-151.7, 150.6-151.7 ve 148.1-149.2 ppm'e kaydı gözlemlendi. Pd-PEPPSI komplekslerinin **1a-d** FT-IR verileri sırasıyla  $\nu_{(CN)}$ : 1413, 1412, 1415 ve 1411 cm<sup>-1</sup>'de gözlemlendi. Bu verilerin tümü literatür ile uyumludur [19-21]. Elementel analiz sonuçları değerlendirildi. Hesaplanan değerlerin bulunan değerlere çok yakın olduğu gözlemlendi.

### 4.2. Çeşitli arilboronik asit türevleri ile suzuki-miyaura çapraz-eşleşme reaksiyonu

Sentezlenmiş Pd-PEPPSI komplekslerinin **1a-d** katalitik aktiviteleri, Suzuki-Miyaura çapraz-eşleşme

reaksiyonunda test edildi. Bu reaksiyon, biarillerin sentezinde kullanılan en önemli tepkimelerinden biridir. Ayrıca, bu tepkime diğer çapraz-eşleşme tepkimelerinden (Sonogashira, Stille, Kumuda, Negishi, Mizoroki-Heck, Himaya bağlanması gibi) daha yaygın kullanılır. Bu katalitik çalışmada, özellikle güvenli, çevre dostu, toksik olmayan ve ekonomik özelliğinden dolayı çözücü olarak su ve etil alkol karışımı kullanıldı [27, 28].



**Şekil 1.** 2-morfolinoetil sübsitüveli Pd-PEPPSI komplekslerinin **1a-d** sentezi

Genel olarak Pd-PEPPSI kompleksi **1d** (hacimli sübsitüentler içeren) yüksek katalitik aktivite gösterirken Pd-PEPPSI kompleksleri **1a-c** (basit sübsitüentler içeren) daha az katalitik aktivite gösterdiler. (Tablo 1-2). Kompleksler üzerindeki sübsitüentlerin elektronik özelliklerinin ve sterik hacimlerinin katalitik aktivite üzerinde kısmen etkili olduğu gözlemlendi. Genellikle, Pd-PEPPSI komplekslerinin **1a-d** çok az yüklenmesi (%1 mmol) ile hem elektronca zengin hem de elektronca fakir aril klorürlerin, her iki aril boronik asit türevi (fenilboronik asit ve 4-*tert*-bütilfenilboronik asit) ile çapraz-eşleşmesi sonucu arzu edilen ürünler oldukça yüksek dönüşümde elde edildi (Tablo 1-2).

Bu çalışmada, substrat olarak 4-kloroasetofenon (-asetat gibi elektron çeken grup içeren) ile 4-kloroanisol (-metoksi gibi elektron verici grup içeren) karşılaştırıldı. 4-kloroasetofenonun kullanıldığı katalitik deneylerdeki dönüşümlerin, 4-kloroanisolun kullanıldığı katalitik deneylerdeki dönüşümlerden daha yüksek olduğu görüldü (Tablo 1-2). Benzer bir etki, fenilboronik asit ile 4-*tert*-bütilfenilboronik asit arasında da görüldü. 4-*tert*-bütilfenil boronik asidin (*tert*-bütil gibi elektron verici grup içeren) kullanıldığı katalitik deneylerde dönüşümlerin kısmen daha az olduğu gözlemlendi (Tablo 1-2).

Reaksiyon şartları; 4-aril klorür (1 mmol), fenilboronik asit (1.5 mmol), Pd-PEPPSI kompleksi **1a-d** (0.01mmol) ve Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2 mmol), H<sub>2</sub>O / EtOH (2:1) (3 mL) havaya açık şekilde Schlenk tüpüne eklendi. 80 °C'de 2 saat karıştırıldı.

Bu çalışmada, çevre dostu çözücü sistemi olarak su ve etil alkol karışımı kullanıldı. Suzuki-Miyaura çapraz-eşleşme reaksiyonu için su / etilalkol (2/1) çözücü sistemi içinde, aril klorürler (4-kloroasetofenon / 4-

kloroanisol) ve boronik asit türevleri (fenilboronik asit / 4-*tert*-bütilfenil boronik asit) kullanıldı. Fenil boronik asidin kullanıldığı katalitik deneylerde, ürün dönüşümleri % 81 ile % 98 arasında, 4-*tert*-bütilfenil boronik asidin kullanıldığı katalitik deneylerde ise ürün dönüşümleri % 74 ile % 95 arasında gözlemlendi (Tablo 1-2).

**Tablo 1.** 2-morfolinoetil sübsitüveli Pd-PEPPSI komplekslerinin **1a-d** katalizörlüğünde fenil boronik asit ve aril klorürlerin Suzuki-Miyaura çapraz-eşleşme reaksiyonlarındaki dönüşümleri.

Deney	R-	Ürün	Kat.	Dönüşüm (%)
<b>1</b>			<b>1a</b>	91
<b>2</b>	-COCH <sub>3</sub>		<b>1b</b>	89
<b>3</b>		<b>2</b>	<b>1c</b>	95
<b>4</b>			<b>1d</b>	<b>98</b>
<b>5</b>			<b>1a</b>	84
<b>6</b>	-OCH <sub>3</sub>		<b>1b</b>	81
<b>7</b>		<b>3</b>	<b>1c</b>	89
<b>8</b>			<b>1d</b>	<b>92</b>

**Tablo 2.** 2-morfolinoetil sübsitüveli Pd-PEPPSI komplekslerinin **1a-d** katalizörlüğünde, 4-*tert*-bütilfenil boronik asit ve aril klorürlerin Suzuki-Miyaura çapraz-eşleşme reaksiyonlarındaki dönüşümleri.

Deney	R-	Ürün	Kat.	Dönüşüm (%)
<b>1</b>			<b>1a</b>	88
<b>2</b>	-COCH <sub>3</sub>		<b>1b</b>	91
<b>3</b>		<b>4</b>	<b>1c</b>	90
<b>4</b>			<b>1d</b>	<b>95</b>
<b>5</b>			<b>1a</b>	74
<b>6</b>	-COCH <sub>3</sub>		<b>1b</b>	80
<b>7</b>		<b>5</b>	<b>1c</b>	78
<b>8</b>			<b>1d</b>	<b>90</b>

İlk olarak, Pd-PEPPSI komplekslerinin **1a-d** katalizörlüğünde, fenil boronik asidin 4-kloroasetofenon ve 4-kloroanisol ile çapraz-eşleşme reaksiyonları incelendi. Arzu edilen **2** ve **3** nolu ürünler için dönüşümler sırasıyla % 89-98 ve % 81-92 arasında elde edildi (Tablo 1). Pd-PEPPSI kompleksi **1d**'nin katalizörlüğünde 4-kloroasetofenon ile fenil boronik asidin çapraz-eşleşme ürünü **2**, diğer Pd-PEPPSI komplekslerinin (**1a-c**) katalizör olarak kullanılmasından daha iyi bir dönüşümle (% 98) elde edildi (Tablo 1). Pd-PEPPSI kompleksi **1d**'nin katalizörlüğünde 4-kloroanisol ile fenil boronik asidin çapraz-eşleşme ürünü **3**, diğer Pd-PEPPSI komplekslerinin (**1a-c**) katalizör olarak kullanılmasından daha iyi bir dönüşümle (% 92) elde edildi (Tablo 1). Suzuki-Miyaura çapraz-eşleşme reaksiyonunda, 4-kloroasetofenon ile fenil boronik asit kullanıldığında, eşleşme ürünü **2**'nin dönüşümlerinin eşleşme ürünü **3**'ün dönüşümlerinden daha iyi olduğu gözlemlendi (Tablo 1). 4-kloroanisol ile fenil

boronik asidin çapraz-eşleşme reaksiyonundan daha az dönüşümde ürün **3** elde edildi (Tablo 1).

İkinci olarak, 4-*tert*-butil fenil boronik asidin, 4-kloroasetofenon ve 4-kloroanisol ile Pd-PEPPSI komplekslerinin **1a-d** katalizörlüğünde, Suzuki-Miyaura çapraz-eşleşme reaksiyonu incelendi. Arzu edilen **4** ve **5** ürünlerinin oluşumu incelendiğinde, dönüşümler sırasıyla % 88-95 ve % 74-90 arasında gözlemlendi (Tablo 2). Pd-PEPPSI kompleksi **1d**'nin katalizörlüğünde 4-kloroasetofenon ile 4-*tert*-butil fenil boronik asidin çapraz-eşleşme ürünü **4**'ün oluşumu, diğer Pd-PEPPSI komplekslerinin (**1a-c**) katalizör olarak kullanılmasından daha iyi bir dönüşümle (% 95) elde edildi (Tablo 2). Pd-PEPPSI kompleksi **1d**'nin katalizörlüğünde 4-kloroanisol ile 4-*tert*-butil fenil boronik asidin çapraz-eşleşme ürünü **5**'in oluşumu, diğer Pd-PEPPSI komplekslerinin (**1a-c**) katalizör olarak kullanılmasından daha iyi bir dönüşümle (% 90) elde edildi (Tablo 2). Suzuki-Miyaura çapraz-eşleşme reaksiyonunda 4-*tert*-butil fenil boronik asit ile aril klorürler kullanıldığında, ürün **4**'ün dönüşümünün, ürün **5**'in dönüşümünden daha iyi olduğu gözlemlendi (Tablo 2). Bu çalışmada, 4-kloroanisol ile 4-*tert*-butil fenil boronik asidin çapraz-eşleşme ürünü **5**'in, diğer tüm ürünlerin (**2-4**) dönüşümlerinden daha düşük olduğu gözlemlendi (Tablo 1-2).

Bu çalışmada elde edilen sonuçlar, son zamanlarda çalışma grubumuz tarafından yayınlanan benzer bir çalışma ile karşılaştırıldığında katalizörlerin aktif oldukları gözlemlendi [19]. Başka bir çalışmada PEG zincirlerine bağlanan Pd(II)NHC komplekslerinin su / etilalkol çözücü karışımı içerisinde 24 saatteki katalitik aktivitesi ile karşılaştırıldığında yaklaşık katalitik dönüşümlerin elde edildiği görüldü [29]. Ayrıca, benzer bir çalışmada katalizör olarak manyetik nanopartikül destekli Pd(II)NHC kompleksleri, su / etilalkol çözücü ortamında daha kolay çapraz-eşleşme reaksiyonu veren aril bromürlerin biraral ürünlerine dönüşümleri 1 saat süre ile denenmiş ve yaklaşık sonuçlar elde edilmiştir [30]. Literatürde sentezlenen Pd-PEPPSI komplekslerinin Suzuki-Miyaura çapraz-eşleşmeleri, su / izopropil alkol çözücü karışımında daha kolay eşleşme reaksiyonu veren aril bromürlerle gerçekleştirilmiş ve bu çalışma ile benzer dönüşümler elde edilmiştir [20, 31]. Bununla birlikte, Suzuki-Miyaura çapraz-eşleşme reaksiyonu için çözücü olarak sadece suyun kullanıldığı çalışma da bulunmaktadır [32]. Ancak çözücü olarak sadece suyun kullanıldığı çalışmada, daha yüksek sıcaklıkta ve daha uzun sürede düşük verimler elde edilmiştir. Bu çalışmada, çevre dostu su / etil alkol çözücü karışımı kullanılarak, daha ılıman koşullarda (2 saat süre ve 80 °C sıcaklık) aril klorürlerin birarallere yüksek dönüşümleri gerçekleştirildi. Bu nedenle, oldukça aktif katalizörler olan 2-morfolinoetil sübstitüveli Pd-PEPPSI kompleksleri **1a-d** sentezlendi. Sentezlenen komplekslerin su / etilalkol çözücü sisteminde, Suzuki-Miyaura çapraz-eşleşme reaksi-

yonundaki katalitik aktiviteleri incelendi. Sentezlenen komplekslerin Suzuki-Miyaura çapraz-eşleşme reaksiyonunda aktif aktif katalizörler olduğu tespit edildi.

## 5. Sonuç

Sonuç olarak, Pd-PEPPSI kompleksleri **1a-d**; 2-morfolinoetil sübstitüveli NHC öncülleri, paladyum klorür ve 3-kloropiridin'den sentezlendi. Bu komplekslerin yapıları, <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, FTIR spektroskopisi ve elementel analiz teknikleri kullanılarak karakterize edildi. Suzuki-Miyaura çapraz-eşleşme reaksiyonlarında, 2-morfolinoetil sübstitüveli Pd-PEPPSI komplekslerinin **1a-d** katalitik aktiviteleri incelendi. Bütün komplekslerin Suzuki-Miyaura çapraz-eşleşme reaksiyonlarında oldukça aktif oldukları görüldü. Ayrıca katalitik çalışmalarda yeşil kimya açısından önemli olan çevre dostu çözücü sistemi su / etilalkol (H<sub>2</sub>O/EtOH 2:1) karışımı kullanıldı.

## Teşekkür

Yazar, <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR ve FTIR spektroskopisi verilerinin teminine katkı sunan İnönü Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi bünyesinde kurulan Kataliz Araştırma ve Uygulama Merkezi (İNÜ-KATAUM) Müdürlüğü'ne teşekkür eder. Elementel analizi ve GC (Gaz kromatografisi) analizi sonuçları için İnönü Üniversitesi Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Merkezi'ne (İBTAM) teşekkür eder.

## Kaynakça

- [1] Bertogg, A., Campanaovo, F., Togni, A., 2005. N-Ferrocenyl-Substituted Planar-Chiral N-Heterocyclic Carbenes and Their PdII Complexes. *European Journal of Inorganic Chemistry*, 2005(2), 347-356.
- [2] Valente, C., Belowich, M.E., Hadei, N., Organ, M.G., 2010. Pd-PEPPSI Complexes and the Negishi Reaction. *European Journal of Inorganic Chemistry*, 2010(23), 4343-4354.
- [3] Aktaş, A., Akkoç, S. Gök, Y. 2013. Palladium catalyzed Mizoroki-Heck and Suzuki-Miyaura reactions using naphthalenemethyl-substituted imidazolidin-2-ylidene ligands in aqueous media. *Journal of Coordination Chemistry*, 66(16), 2901-2909.
- [4] Cinderella, A.P., Vulovic, B., Watson, D.A., 2017. Palladium-Catalyzed Cross-Coupling of Silyl Electrophiles with Alkylzinc Halides: A Silyl-Negishi Reaction. *Journal of the American Chemical Society*, 139(23), 7741-7744.
- [5] Cordovilla, C., Bartolomé, C., Martínez-Ilarduya, J.M., Espinet, P., 2015. The Stille Reaction, 38 Years Later. *ACS Catalysis*, 5(5), 3040-3053.
- [6] Aktaş, A. Barut Celepci, D., Gök, Y., Aygün, M. 2018. 2-Hydroxyethyl-Substituted (NHC)Pd(II) PPh<sub>3</sub> Complexes: Synthesis, Characterization,

- Crystal Structure and Its Application on Sonogashira Cross-Coupling Reactions in Aqueous Media. *ChemistrySelect* (3),10932–10937
- [7] Osíńska, M., Gniewek, A., Trzeciak, A.M., 2016. Suzuki–Miyaura, Hiyama coupling catalyzed by PEPPSI-type complexes with non-bulky NHC ligand. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, (418-419) C.S., Bhattacharyya, A., Hwang, W.S., Lin, I.J.B., 2009. Coinage Metal-N-Heterocyclic Carbene Complexes. *Chemical Reviews*, 109(8), 3561-3598.
- [8] Sarı, Y., Aktaş, A., Barut Celepci, D., Gök, Y., Aygün, M., 2017. Synthesis, Characterization and Crystal Structure of New 2-Morpholinoethyl-Substituted Bis-(NHC)Pd(II) Complexes and the Catalytic Activity in the Direct Arylation Reaction. *Catalysis Letters* 147(9), 2340–2351.
- [9] Gök, Y., Aktas, A., Erdoğan, H., Sarı, Y., 2018. New 4-vinylbenzyl-substituted bis(NHC)-Pd(II) complexes: Synthesis, characterization and the catalytic activity in the direct arylation reaction. *Inorganica Chimica Acta*, (471), 735–740.
- [10] Chen, W.-X., Zhang, C.-Y., Lu, J.-M., 2013. Highly efficient amination in neat water of benzyl chlorides with dialkylformamides catalysed by N-heterocyclic carbene-palladium(II)-1-methylimi. *Journal of Chemical Research*, 37(10), 611-614.
- [11] Poyatos, M., Mata, J.A., Peris, E., 2009. Complexes with Poly(N-heterocyclic carbene) Ligands: Structural Features and Catalytic Applications. *Chemical Reviews*, 109(8), 3677-3707.
- [12] Díez-González, S., Marion, N., Nolan, S.P., 2009. N-Heterocyclic Carbenes in Late Transition Metal Catalysis. *Chemical Reviews*, 109(8), 3612–3676.
- [13] Zhu, L., Ye, Y., Shao L., 2012. Well-defined NHC–Pd(II)–Im (NHC=N-heterocyclic carbene; Im=1-methylimidazole) complex catalyzed C–N coupling of primary amines with aryl chlorides. *Tetrahedron*, 68(10), 2414–2420.
- [14] Inomata, H., Toh, A., Mitsui, T., Fukuzawa, S., 2013. N-heterocyclic carbene copper(I) complex-catalyzed direct C–H thiolation of benzothiazoles. *Tetrahedron Letters*, 54(35), 4729–4731.
- [15] Fortman, G.C., Nolan, S.P., 2011. N-Heterocyclic carbene (NHC) ligands and palladium in homogeneous cross-coupling catalysis: a perfect union. *Chemical Society Reviews*, 40(10), 5151–5169.
- [16] Zhou, Z.-Z., Liu, F.-S., Shen, D.-S., Tan, C., Luo, L.-Y., 2011. Efficient palladium-catalyzed Suzuki cross-coupling reaction with  $\beta$ -ketoamine ligands. *Inorganic Chemistry Communications*, 14(5), 659–662.
- [17] Polshettiwar, V., Decottignies, A., Len, C., Fihri, A., 2010. Suzuki-Miyaura Cross-Coupling Reactions in Aqueous Media: Green and Sustainable Syntheses of Biaryls. *ChemSusChem* 3(5), 502–522.
- [18] Benhamou, L., Besnar, C., Kündig, E.P., 2014. Chiral PEPPSI Complexes: Synthesis, Characterization, and Application in Asymmetric Suzuki–Miyaura Coupling Reactions. *Organometallics*, 33(1), 260–266.
- [19] Aktaş, A., Barut Celepci, D., Gök, Y., Aygün, M., 2018. 2-Hydroxyethyl-Substituted Pd-PEPPSI Complexes: Synthesis, Characterization and the Catalytic Activity in the Suzuki-Miyaura Reaction for Aryl Chlorides in Aqueous Media. *ChemistrySelect* (3), 9974–9980.
- [20] Touj, N., Gürbüz, N., Hamdi, N., Yaşar, S., Özdemir, İ., 2018. Palladium PEPPSI complexes: Synthesis and catalytic activity on the Suzuki-Miyaura coupling reactions for aryl bromides at room temperature in aqueous media. *Inorganica Chimica Acta*, (478), 187–194.
- [21] He, X.-X., Li, Y., Ma, B.-B., Ke, Z., Liu, F.-S., 2016. Sterically Encumbered Tetraarylimidazolium Carbene Pd-PEPPSI Complexes: Highly Efficient Direct Arylation of Imidazoles with Aryl Bromides under Aerobic Conditions. *Organometallics*, 35(16), 2655–2663.
- [22] Özdemir, İ., Gök, Y., Gürbüz, N., Çetinkaya, E., Çetinkaya, B., 2004. Palladium-catalyzed Suzuki reaction using 1,3-dialkylbenzimidazol-2-ylidene ligands in aqueous media. *Heteroat. Chem.*, 15(6), 419-423.
- [23] Çekirdek, S., Yaşar, S., Özdemir, İ., 2014. Palladium(II)-N-heterocyclic carbene complexes: synthesis, characterization and catalytic application. *Appl. Organomet. Chem.*, 28(6), 423-431.
- [24] Aktaş, A., Keleştemur, Ü., Gök, Y., Balcıoğlu, S., Ateş, B., Aygün, M., 2018. Morpholinoethyl-substituted N-heterocyclic carbene (NHC) precursors and their silver(I)NHC complexes: synthesis, crystal structure and in vitro anticancer properties. *J. Iran. Chem. Soc.* 15, 131–139.
- [25] Barbu, L., Popa, M.M., Shova, S., Ferbinteanu, M., Draghici, C., Dumitrascu, F., 2017. New Pd-NHC PEPPSI complexes from benzimidazolium salts with a phenacyl group attached to N3. *Inorganica Chimica Acta*, (463), 97–101.
- [26] Seva, L., Hwang, W.S., Sabiah, S., 2016. Palladium biphenyl N-heterocyclic carbene complexes: Synthesis, structure and their catalytic efficiency in water mediated Suzuki–Miyaura cross-coupling reaction. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, (418-419), 125-131.

- [27] Turkmen, H., Pelit, L., Cetinkaya, B., 2011. Water-soluble cis-[(NHC)PdBr<sub>2</sub>(TPPTS)] catalysts and their applications in Suzuki-Miyaura coupling of aryl chlorides. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 348(1-2), 88-93.
- [28] Shaughnessy, K.H., 2009. Hydrophilic Ligands and Their Application in Aqueous-Phase Metal-Catalyzed Reactions. *Chemistry Reviews*. 109(2), 643-710.
- [29] Schroeter, F., Soellner, J., Strassner, T., 2018. Cyclometalated Palladium NHC Complexes Bearing PEG Chains for Suzuki-Miyaura Cross-Coupling in Water. *Organometallics* 37(22), 4267-4275.
- [30] Vishal, K., Fahlman, B.D., Sasidhar, B.S., Patil, S.A., Patil, S.A., 2017. Magnetic Nanoparticle-Supported N-Heterocyclic Carbene-Palladium(II): A Convenient, Efficient and Recyclable Catalyst for Suzuki-Miyaura Cross-Coupling Reactions. *Catal Lett* 147(4), 900-918.
- [31] Şahin, N., 2019. PEPPSI-type 2-methyl-2-propenyl-functionalized N-heterocyclic carbene-palladium complexes: Synthesis, structural characterization and catalytic activity on Suzuki-Miyaura reaction. *Journal of Molecular Structure* 1177, 193-198.
- [32] Shi, J.-C., Yu, H., Jiang, D., Yu, M., Huang, Y., Nong, L., Zhang, Q., Jin, Z., 2014. N-Heterocyclic Carbene Conjugated with Poly(ethylene glycol) for Palladium-Catalyzed Suzuki-Miyaura Coupling in Aqueous Solvents. *Catal Lett* 144(1), 158-164.