

**TİCARİ OLARAK TEMİN EDİLEN HOMOJEN KATALİZÖR
ETKİSİNDE ARİL AZİDLERİN PRİMER AMİNLERE
İNDİRGENMESİ**

ENVER CANTOPCU

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI**

**DANIŞMAN
DOÇ. DR. HAYDAR GÖKSU**

DÜZCE, 2022

T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

TİCARİ OLARAK TEMİN EDİLEN HOMOJEN KATALİZÖR
ETKİSİNDE ARİL AZİDLERİN PRİMER AMİNLERE
İNDİRGENMESİ

Enver CANTOPCU tarafından hazırlanan tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından Düzce Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı'nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Haydar GÖKSU

Düzce Üniversitesi

Jüri Üyeleri

Doç. Dr. Haydar GÖKSU

Düzce Üniversitesi

Prof. Dr. Hüseyin ŞAHİN

Giresun Üniversitesi

Doç.Dr. Ersin ORHAN

Düzce Üniversitesi

Tez Savunma Tarihi: 26/12/2022

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

26 Aralık 2022

Enver CANTOPCU

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans öğrenimimde ve bu tezin hazırlanmasında gösterdiği her türlü destek ve yardımdan dolayı çok değerli hocam Doç. Dr. Haydar GÖKSU'ya ve ailesine en içten dileklerimle teşekkür ederim.

Bu çalışma boyunca yardımlarını ve desteklerini esirgemeyen sevgili eşim Melike CANTOPCU, çocuklarım Yağız Efe CANTOPCU ve Baran Ege CANTOPCU'ya, aileme ve çalışma arkadaşlarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu tez çalışması, Düzce Üniversitesi BAP 2021.26.07.1180 numaralı Bilimsel Araştırma Projesiyle desteklenmiştir.

26 Aralık 2022

Enver CANTOPCU

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
ÇİZELGE LİSTESİ.....	ix
KISALTMALAR.....	x
SİMGELER	xi
ÖZET	xii
ABSTRACT	xiii
1. GİRİŞ.....	1
1.1. AZOT ATOMU İÇEREN BİLEŞİKLERİN ÖZELLİKLERİ.....	1
1.2. AZOT ATOMU İÇEREN BİLEŞİKLERİN ÖNEMİ.....	2
1.3. HİDROJEN KAYNAKLARI.....	8
1.4. KATALİZÖRLER VE HİDROJENASYON	10
1.4.1. Homojen Katalizörler	11
1.4.2. Heterojen Katalizörler.....	11
1.4.3. Hidrojenasyon Reaksiyonlarında Kullanılan Homojen ve Heterojen Katalizörler.....	12
1.4.4. Azid Türevlerinin Hidrojenasyonu	16
2. MATERYAL VE YÖNTEM	20
2.1. KULLANILAN KİMYASAL MADDELER	20
2.2. KULLANILAN TANIMA, İZOLASYON VE ANALİZ TEKNİKLER	20
2.2.1. Kolon Kromatografisi.....	20
2.2.2. İnce Tabaka Kromatografisi (İTK).....	20
2.2.3. Spektrumlar	20
2.3. KULLANILAN CİHAZ VE ALETLER.....	20
2.4. ARİL AZİDLERDEN PRİMER AMİNLERİN SENTEZİ	21
2.4.1. Azidobenzen (3)'den anilin(4) sentezi.....	21
2.4.2. 1-azido-2-brombenzen (5)'den 2-bromanilin (6) sentezi	21
2.4.3. 1-azido-4-brombenzen (7)'den 4-bromanilin (8) sentezi	22
2.4.4. 1-azido 3-metilbenzen (9)'dan <i>m</i> -tolidin (10) sentezi	22
2.4.5. 1-azido 4-metil benzen (11) <i>p</i> -tolidin (12) sentezi	23
2.4.6. 1-azido 4-metoksi benzen (13)'den 4-metoksi anilin (14) sentezi.....	23
2.4.7. 4-azidoanilin (15)'den benzen-1,4-diamin (16) sentezi	24
2.4.8. 1-azido 4-iyodo benzen (17)'den 4-iyodo anilin (18) sentezi.....	24
3. BULGULAR VE TARTIŞMA	26
3.1. KARAKTERİZASYON	26
3.1.1. Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) Analizleri	26
3.2. OPTİMİZASYON ÇALIŞMALARI.....	50
4. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	54
5. KAYNAKLAR.....	57

ÖZGEÇMİŞ.....	62
----------------------	-----------



ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 1. 1. Amonyak bileşiği.....	1
Şekil 1. 2. Alkil benzil dimetil amonyum klorür (kuaterner amonyum tuzu).	1
Şekil 1. 3..Bazı biyojenik aminler.....	3
Şekil 1. 4. Bazı aromatik aminler.	4
Şekil 1. 5. PAMAM G2.	5
Şekil 1. 6. Bazı nörotransmitterler.	6
Şekil 1. 7. Noradrenalin sentezi.	7
Şekil 1. 8. Ampisilin molekülü.	7
Şekil 1. 9. Klorfeniramin molekülü	7
Şekil 1. 10. Katı hidrojen kaynakları.	9
Şekil 1. 11. Hidrojenasyon şeması.....	10
Şekil 1. 12. Esterlerin hidrojenasyonu.	13
Şekil 1. 13. Esterlerin hidrojenasyon mekanizması.	13
Şekil 1. 14. Ester, amit ve nitril hidrojenasyonu.....	14
Şekil 1. 15. Bazı rutenyum kıskaç ligandları.	14
Şekil 1. 16. Alkenlerin hidrojenasyonunda kullanılan kıskaç ligandları.	15
Şekil 1. 17. Kemoselektif hidrojenasyon için çıkış materyalleri ve kullanılan heterojen katalizörler.....	16
Şekil 1. 18. Azid türevlerinin benziltriethylamonyum tetratitanyomolibdat katalizörü ile indirgenmesi.	17
Şekil 1. 19. Aromatik azidlerin $\text{BF}_3\text{OEt}_2/\text{EtSH}$ etkisinde indirgenme reaksiyonu.	17
Şekil 1. 20. Aromatik azidlerin $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{-MNP}$ etkisinde indirgenme reaksiyonu.	17
Şekil 1. 21. Aromatik azidlerin $\text{Bu}_3\text{GeH}/\text{PhSH}$ etkisinde indirgenme reaksiyonu.....	18
Şekil 2. 1. Azidobenzen (3)'den anilin (4) sentezi.....	21
Şekil 2. 2. 1-azido-2-brombenzen (5)'den 2-bromanilin (6) sentezi.	21
Şekil 2. 3. 1-azido-4-brombenzen (7)'den 4-bromanilin (8) sentezi.	22
Şekil 2. 4. 1-azido 3-metilbenzen (9)'dan m-tolidin (10) sentezi.....	22
Şekil 2. 5. 1-azido 4-metil benzen (11) p-tolidin (12) sentezi.	23
Şekil 2. 6. 1-azido 4-metoksi benzen (13)'den 4-metoksi anilin (14) sentezi.	23
Şekil 2. 7. 4-azidoanilin (15)'den benzen-1,4-diamin (16) sentezi.	24
Şekil 2. 8. 1-azido 4-iyodo benzen (17)'den 4-iyodo anilin (18) sentezi.	24
Şekil 3. 1. Tez çalışmasında sentezlenen bileşikler.....	26
Şekil 3. 2. Anilin bileşiğinin rezonans yapıları.	39
Şekil 3. 3. Anilin (4)'ün $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz) spektrumu.....	28
Şekil 3. 4. Anilin (4)'ün $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz) spektrumu.	29
Şekil 3. 5. 2-brom anilin (6)'nın $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz) spektrumu.....	31
Şekil 3. 6. 2-brom anilin (6)'nın $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz) spektrumu.....	32
Şekil 3. 7. 4-brom anilin (8)'in $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz) spektrumu.....	34
Şekil 3. 8. 4-brom anilin (8)'in $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz) spektrumu.....	35
Şekil 3. 9. m-tolidin (10)'ün $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz) spektrumu.....	37
Şekil 3. 10. m-tolidin (10)'ün $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz) spektrumu.....	38
Şekil 3. 11. p-tolidin (12)'nin $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz) spektrumu.....	40
Şekil 3. 12. p-tolidin (12)'nin $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz) spektrumu.....	41
Şekil 3. 13. 4-metoksi anilin (14)'ün $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz) spektrumu.....	43
Şekil 3. 14. 4-metoksi anilin (14)'ün $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz) spektrumu.....	44

Şekil 3. 15. Benzen-1,4-diamin (16)'nın ^1H -NMR (400 MHz) spektrumu.	46
Şekil 3. 16. Benzen-1,4-diamin (16)'nın ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumu.	47
Şekil 3. 17. 4-iyodo anilin (18)'in ^1H -NMR (400 MHz) spektrumu.	49
Şekil 3. 18. Aril azidlerin indirgenmesi için önerilen mekanizma.	53



ÇİZELGE LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Çizelge 1. 1. Azidobenzenin aniline indirgenmesinde kullanılan homojen ve heterojen katalizörler.....	18
Çizelge 3. 1. Reaksiyon koşullarının optimizasyonu ^a	50
Çizelge 3. 2. BINAP.PdCl ₂ etkisinde çeşitli arıl azid bileşiklerinin anilin türevlerine indirgenmesi ^a	51

KISALTMALAR

atm	Atmosfer basıncı
BINAP.PdCl ₂	2,2'-Bis(difenilfosfin)-1,1'-binaftil]palladyum(II) klorür
CO	Karbonmonoksit
CDCl ₃	Dötero kloroform
EtOH	Etanol
H	Hidrojen
H ₂ O	Su
IR	Infrared Spektroskopisi
İTK	İnce Tabaka Kromatografisi
L	Ligand
MeOH	Metanol
NaBH ₄	Sodyumborhidrür
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
od.s	Oda Sıcaklığı
ppm	Milyonda bir kısım
Ph	Fenil Grubu
R	Alkil Grubu
THF	Tetrahidrofuran
v/v	Hacim/hacim

SİMGELER

dk	Dakika
d	Dublet
dd	Dubletin dubleti
Hz	Hertz
m	Multiplet
mg	Miligram
MHz	Megahertz
mmol	milimol
mL	Mililitre
sa	Saat
sn	Saniye
t	Triplet
°C	Santigrat derece
δ	Kimyasal kayma
%	Yüzde işareti

ÖZET

TİCARİ OLARAK TEMİN EDİLEN HOMOJEN KATALİZÖR ETKİSİNDE ARIL AZİDLERİN PRİMER AMİNLERE İNDİRGENMESİ

Enver CANTOPCU
Düzce Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi
Danışman: Doç. Dr. Haydar GÖKSU
Aralık 2022, 61 sayfa

Aminler, boya, beşeri ilaç, reçine, zirai ve haşere ilaç endüstrisinde değerli hammadde kimyasallarının sentezinde önemli bir yere sahiptir. İlaç endüstrisinde serotonin, klorfeniramin, aktinomisin, rifamisin benzeri moleküllerin sentetik olarak eldesi ve geliştirilmesi önemli bir çalışma sahasıdır. Sentetik organik kimyacılar bundan dolayı primer aminlerin sentezine odaklanmışlardır. Çalışmada, aril azidlerden primer aminlerin sentezi için yeni bir yöntem geliştirilmiştir. Bu amaçla ticari olarak temin edilebilen ve homojen bir katalizör olan 2,2'-Bis(difenilfosfin)-1,1'-binaftil]palladyum(II) klorür (BINAP.PdCl₂) ve hidrojen kaynağı olarak sodyum borhidrür (NaBH₄) kullanılmıştır. BINAP.PdCl₂ katalizörü, aril azidlerin hidrojenasyon reaksiyonunda ilk kez kullanılmıştır. Katalizörün ve indirgeyici reaktifin etkisi ile oda şartlarında hidrojenasyon reaksiyonları gerçekleştirilmiştir. Reaksiyonlarda çözücü olarak suyun kullanılması sentetik organik kimya için önemli bir gelişmedir. Çevre dostu bir çözücü içerisinde 7 farklı aril azid türevleri üzerinde denemeler gerçekleştirilerek 15 dakika içerisinde %95'in üzerinde verimlerle primer aminlerin sentezi gerçekleştirilmiştir. Reaksiyonlar ve gerekli izolasyon süreçleri tamamlandıktan sonra ¹H ve ¹³C NMR spektrumları ile primer amin türevlerinin karakterizasyonu gerçekleştirilmiştir.

Anahtar sözcükler: Aril azid, BINAP.PdCl₂, Homojen katalizör, Primer amin.

ABSTRACT

REDUCTION OF ARYL AZIDES TO PRIMARY AMINES BY THE EFFECT OF COMMERCIALY SUPPLIED HOMOGENOUS CATALYST

Enver CANTOPCU

Düzce University

Institute of Graduate Studies, Department of Chemistry

Master's Thesis

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Haydar GÖKSU

December 2022, 61 pages

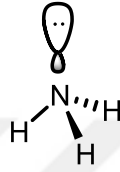
Amines have an important place in the synthesis of valuable raw material chemicals in the dye, human medicine, resin, agricultural and pesticide industries. Synthetic synthesis and development of serotonin, chlorpheniramine, actinomycin, rifamycin-like molecules is an important field of study in the pharmaceutical industry. Synthetic organic chemists have therefore focused on the synthesis of primary amines. In the study, a new method was developed for the synthesis of primary amines from aryl azides. For this purpose, 2,2'-Bis(diphenylphosphine)-1,1'-binaphthyl]palladium(II) chloride (BINAP.PdCl₂), a commercially available homogeneous catalyst, and sodium borohydride (NaBH₄) as hydrogen source were used. BINAP.PdCl₂ catalyst was used for the first time in the hydrogenation reaction of aryl azides. Hydrogenation reactions were carried out at room conditions with the effect of catalyst and reducing reagent. The use of water as a solvent in the reactions is an important development for synthetic organic chemistry. Experiments were carried out on 7 different aryl azide derivatives in an environmentally friendly solvent, and primary amines were synthesized in 15 minutes with yields over 95%. After the reactions and necessary isolation processes were completed, the characterization of the primary amine derivatives was carried out with ¹H and ¹³C NMR spectra.

Keywords: Aryl azide, BINAP.PdCl₂, Homogeneous catalyst, Primary amine.

1. GİRİŞ

1.1. AZOT ATOMU İÇEREN BİLEŞİKLERİN ÖZELLİKLERİ

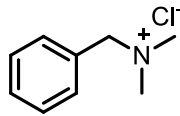
Amin bileşikleri, azot atomuna bağlanan farklı atom ve/veya atom gruplarının bir araya gelmesi ile ortaya çıkan bileşiklerdir. En basit amin bileşiği amonyaktır. Amonyak bileşiğinde azot atomuna bağlı tüm atomlar hidrojen atomlarıdır (Şekil 1.1) [1]-[3].



Şekil 1. 1. Amonyak bileşiği.

Azot atomu periyodik özellikleri açısından kararlı 3 bağ yapabilen bir atomdur. Yapmış olduğu bu bağların ikisini hidrojen ile yapmışsa primer, bir tanesini hidrojen atomu ile yapmışsa sekonder, azota bağlı hiç hidrojen atomu yoksa tersiyer amin bileşiği adını almaktadır [4].

Azot atomunun elektronik konfigürasyonuna bağlı olarak yapısında bir tane bağ yapmamış elektron çifti vardır. Bu elektron çifti ise elektron eksikliği bulunan bir atom ve/veya atom grubu ile bağ yapabilir. Ayrıca bahsedildiği gibi elektron çiftinin tek bir atom tarafından sağlanması ile oluşan bağ ise koordine kovalent bağ olarak kimyada yerini almaktadır ki azot atomunun dördüncü olarak yapacağı bağ da böyle bir bağ olarak bilinmektedir [5]. Koordine kovalent bağ yapan bir azotlu bileşiğin ise kimya, ilaç, gıda ve kozmetik sektöründe büyük bir öneme sahip olduğu unutulmamalıdır. Eğer azot atomunun yapmış olduğu dördüncü bağ iyonik bir bağ ise azot atomu bir anyon ile bir araya gelerek kuaterner amonyum tuzlarını oluşturmuş anlamına gelmektedir (Şekil 1.2) [6]-[7].



Şekil 1. 2. Alkil benzil dimetil amonyum klorür (kuaterner amonyum tuzu).

Azot atomu üzerinde bulunan bağ yapmamış elektron çifti sayesinde azot atomu içeren

bileşikler bazik özellik göstermesinin yanısıra organik kimyada nükleofil olarak da davranış sergilemesini sağlamaktadır. Nükleofil kavramı, yapısında elektron çifti bulunduran ve elektron eksikliği (elektrofil) bulunan bir atom ve/veya merkezle reaksiyona girebilen bileşikler tanımlamak için kullanılmaktadır [8].

Organik kimyada genellikle amino grubu ($-NH_2$) olarak karşımıza çıkan amin bileşikler bulunduğu reaksiyon ortamına göre bazik ve/veya nükleofilik karakter sergilemektedir. Baz ve nükleofil kavramı bazı durumlarda birbirine karşı paralel özellikler sergilerken bazı durumlarda aksi davranışlar ortaya koymaktadırlar. Ancak amino grupları barındıran bileşikler hangi rolde olursa olsun yine de hem kimyasal hem de biyolojik açıdan önemli bir yere sahip olan bileşiklerdir [9].

Aminler, azot atomu yapısında bulunan bağ yapmamış elektron çifti sayesinde polar bileşiklerdir. Hidrojen atomu ile koordine kovalent bağ yapmasının yanısıra anyonlarla iyonik bileşikler de meydana getiriler. Ayrıca azot atomu ile hidrojen bağı yapmalarından dolayı suda da çözünabilir özelliklere sahiptir. Elbette bu çözünürlüğü etkileyen yine de azot atomuna bağı olan aril ve/veya alkil gruplarına da bağı olarak değişkenlik göstermektedir [9].

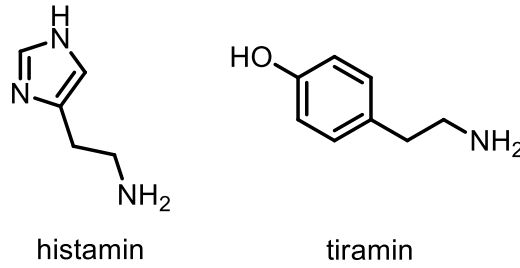
1.2. AZOT ATOMU İÇEREN BİLEŞİKLERİN ÖNEMİ

Amino grubu içeren bileşikler günümüzde pek çok sektörde karşımıza çıkmaktadır. Özellikle organik kimyada nitril, nitro ve azido gruplarının indirgenmesi ile primer aminlerin sentezlenmesi bilimsel platformlarda da oldukça popülerdir. Bu alanda binlerce yayınlanan yayın olmasına rağmen hala popüleritesini koruyan bir konu olarak karşımıza çıkmaktadır. Özellikle böyle bir indirgenme reaksiyonlarında geliştirilen metot güncelliğini daima koruyacaktır. Çünkü elde edilen primer amin bileşiklerinin geniş bir kullanım alanı mevcuttur.

Atmosferde yaklaşık 150 tane amin bileşiğı ve 30 kadar aminoasit mevcuttur. Bu bileşikler katı, sıvı ve gaz formunda olabilir. Ayrıca her bir bileşiğın sağık açısından olumlu ve olumsuz etkileri ile karşılaşmak mümkündür [10]-[11].

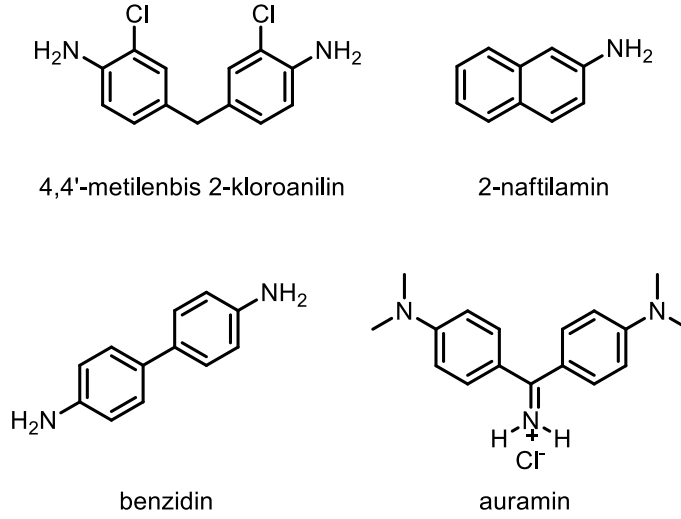
Biyojen aminler canlıların fizyolojik yapıları için önemli role sahip moleküller olup insan vücudunda varolan milyarlarca hücre içerisinde gerçekleşen DNA, RNA ve protein sentezinde yer alan önemli biyokimyasal yapılardır. Biyojen aminler sadece canlı yapısında değıl çiğ veya işlenmiş gıdaların bozulması ile birlikte oluşmaktadır.

Canlı yapısındaki bu moleküller; enzimlerin varlığında, aminoasitlerin dekarboksilasyonu veya aldehit ve ketonların aminasyonu ile oluşmaktadırlar. Bu amin bileşiklerinin fizyolojik özelliklerinin yanı sıra toksik özellikleri de gözlenmektedir. Genellikle aromatik biyojenik aminler toksik özellik gösterirler. Örneğin peynirde yer alan tirozinin reaksiyonu ile ortaya çıkan biyojenik aminler baş ağrısı, beyin kanaması ve kalp yetmezliğine neden olurken bira, çay, çikolata ve elma gibi gıdalarda oluşan aromatik biyojenik aminler daha farklı etkilerle karşımıza çıkmaktadır [12]. Bu nedenle gıda kalite ve güvenliğinin artırılması için biyojenik amin oluşumunun kontrol altına alınması şarttır. Biyojenik amin olarak histamin ve tiramin bileşikler sıklıkla karşımıza çıkmaktadır (Şekil 1.3) [13]-[14].



Şekil 1. 3. Bazı biyojenik aminler.

Aromatik aminlerin kanserojen riskleri bilinmektedir. Yapılan araştırmalar aromatik aminlere maruz kalan insanlarda mesane kanseri riskinin oldukça fazla olduğunu ortaya koymaktadır. Aromatik aminlere maruz kalan kişiler genellikle yapmış olduğu mesleklerden dolayıdır. Ancak daha da önemlisi sigara dumanına maruz kalanlarda da böyle bir riskin görüldüğü çalışmalarla ortaya konulmuştur. Özellikle aromatik amin sınıfında yer alan 4,4'-metilenbis 2-kloroanilin, 2-naftilamin gibi sigara dumanı kaynaklı aromatik aminlerle benzidin ve auramin gibi boyar moleküllerden kaynaklı aromatik aminlere olan maruziyet mesane kanseri riskini daha da arttırmaktadır (Şekil 1.4) [15].



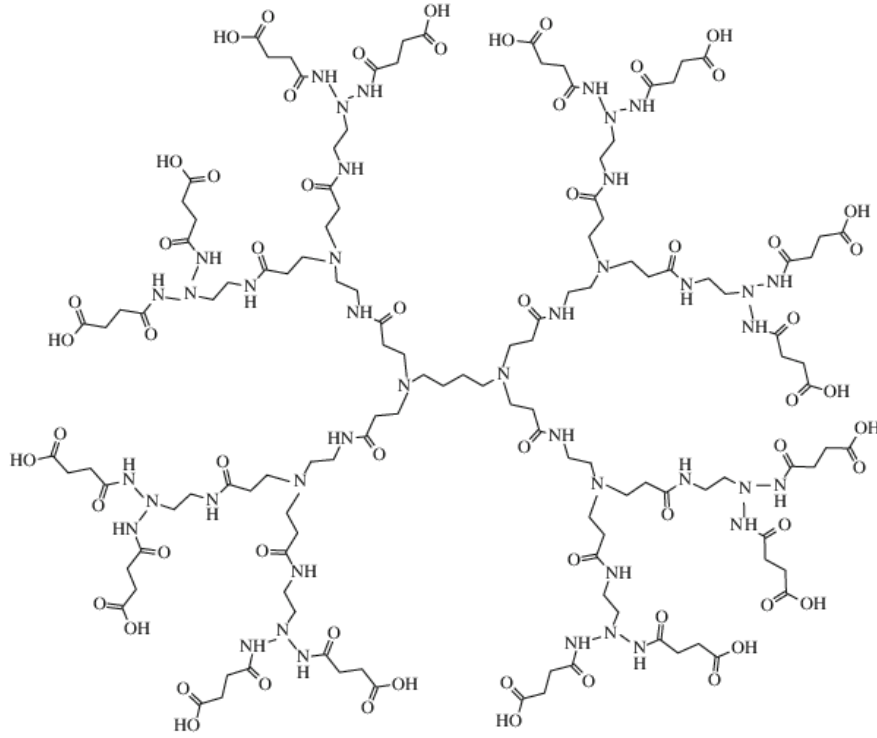
Şekil 1. 4. Bazı aromatik aminler.

Boya endüstrisinde birincil aromatik aminler azo boyalarının yapımı için başlangıç malzemesi olarak kullanılır. Azo bileşikleri renkli olduklarından boya endüstrisinde yaygın olarak kullanılırlar [16]. Suda çözünmüş monoetanolamin, diglikolamin, dietanolamin, diisopropanolamin ve metildietanolamin, doğal gaz hatlarından ve rafineri atıklarından karbondioksit ve hidrojen sülfür gazlarını arıtmak için endüstride yaygın olarak kullanılırlar. Ayrıca bacalardan CO₂'nin arıtılması için de kullanılabilirler ve sera etkisinin önüne geçme potansiyelleri vardır [17]-[18].

Özel olarak tasarlanan amino grubu barındıran bileşikler tekstil sektöründe sıklıkla kullanılmaktadır. Bu özel tasarımı bileşikler sınıfında dendrigraflar, dendronlar ve dendrimerler mevcuttur. Poliamidoamin (PAMAM) ve polietilen imin (PEI) bahsedilen dendrimerler sınıfındadır (Şekil 1.5). Bu makro yapı bileşiklerin reaktif uçlarında yer alan amino grupları sayesinde tekstil ürünlerinde boyanabilirliğin geliştirilmesi mümkündür. Ayrıca antimikrobiyal aktivitesi yüksek ve yapısında uzun süre koku barındırabilen ürünler geliştirilebilir. Yine özel tasarımı amino bileşikler sayesinde anti-ultraviyole ve alev geciktirici tekstil ürünleri geliştirilmektedir. Dahası dendrimerler sayesinde kumaştan ilaç üretimlerinin geliştirilmesinin yanısıra tekstil sektöründeki atık suların arıtılması da muhtemel hale gelmektedir [19].

Tekstil sektöründe boyar maddelerin kullanılması kaçınılmazdır. Boyar maddelerin yapısına bakıldığında amino gruplarından türetilmiş azo boyar maddelerdir. Tekstil sektöründe azo boyar maddelerin yanısıra azo boyar maddelerin ortamda indirgenmesi ile ortaya çıkan aromatik amin bileşikler ise atık sularda gözlenmektedir. Daha önceki açıklamalarda da görüldüğü gibi aromatik amin bileşiklerinin kanserojen olması onların

ortamdan uzaklaştırılması için ya da oluşumlarının engellenmesi için önemli bir sebeptir [20].



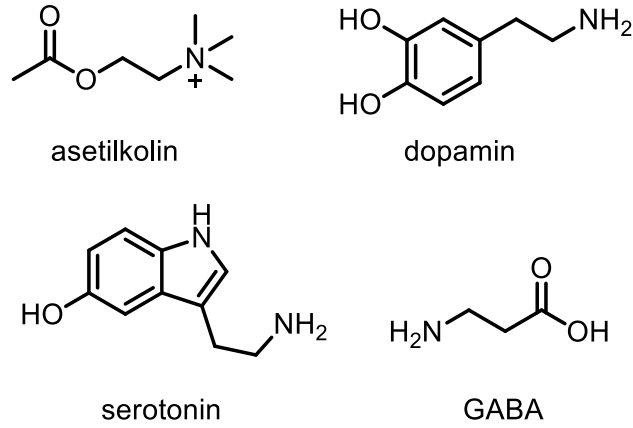
Şekil 1. 5. PAMAM G2.

Depresyon problemleri genellikle nörolojik bir problem olup ruhsal ve/veya kimyasal bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Her ne sebeple olursa olsun ruhsal sağlığın yerinde olması, motivasyonun en üst düzeyde tutulması, egzersiz ve düzenli beslenme ile depresyon problemlerinin üstesinden gelinmesi mümkündür.

Ruhsal bir hastalık olarak bilinen depresyon, aslında biyokimyasal süreç sonrası ortaya çıkan bir hastalıktır. Bu açıdan bakıldığında hastalığın tedavisinin çok zor olmadığı görülmektedir. İnsanlardaki mutsuzluk, halsizlik, yorgunluk ve huzursuzluk gibi durumların; yaşanan ani travmalar, maddi sıkıntılar gibi problemlerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu tür duygu-durum değişikliklerini dengelemek için bireye psikolojik destek veya ilaç desteği sağlanmaktadır. Psikolojik destekler tam olarak çözüm oluşturmamakla birlikte verilen ilaçların ise bireyde oluşturduğu yan etkiler daha farklı problemlerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır [21].

Bireyin ruh halinin dengelenmesi vücutta sentezlenen asetilkolin, dopamin, serotonin, Gama aminobütirik asit (GABA) ve en önemlisi de noradrenalin gibi

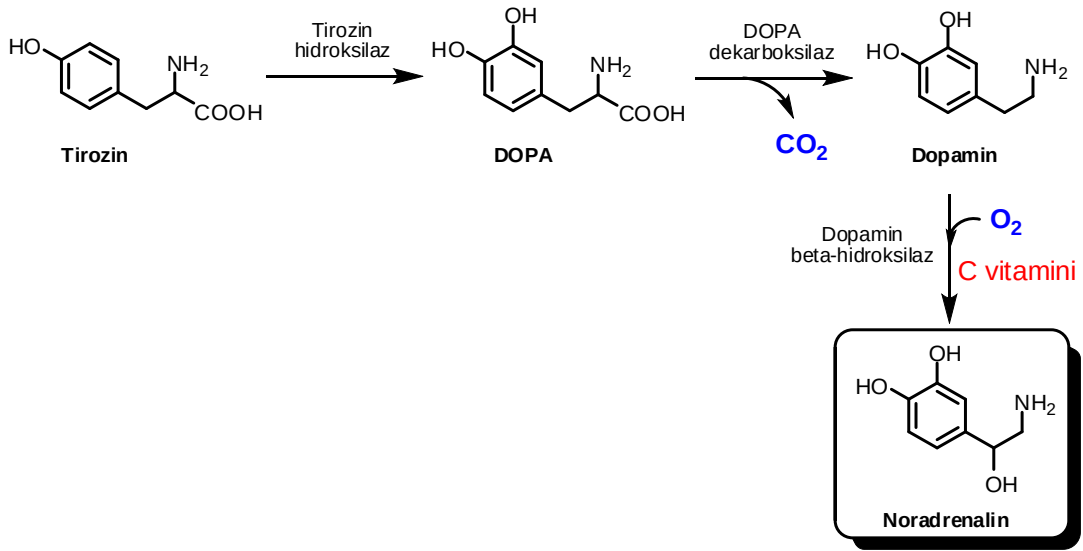
nörotransmitterlerin miktarı ile doğrudan ilişkilidir. Nörotransmitter, nöronlar arasındaki iletişimi yani sinir sistemi boyunca sinaps denilen nöronlar arasındaki boşluklarda sinyallerin bir nörondan diğerine taşınmasını sağlayan kimyasallardır (Şekil 1.6).



Şekil 1. 6. Bazı nörotransmitterler.

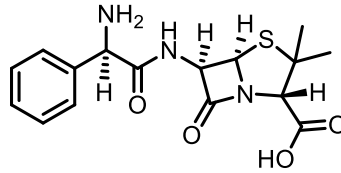
Özellikle norepinefrin de denilen noradrenalin, bireyin çevresindeki olaylara cevap verme ve dikkat gibi durumları kontrol eder. Noradrenalin, kan akış ve kalp atış hızını ve vücuttaki glukoz salınımını artırarak “kaç ya da savaş” yanıtının temelini oluşturmaktadır. Depresif hastalarda noradrenalinin azalması; dikkat eksikliğine, ilgi ve enerji kaybına neden olmaktadır.

Peynir gibi ürünlerden vücuda alınan tirozin bileşiği bazı biyolojik reaksiyonlar neticesinde ilgili nörotransmitterlere dönüşerek nöronlar arası geçiş kolaylığı sağlamaktadır. Tüm bu bahsi geçen nörolojik ajanların yapısında primer amin bileşikleri görülmektedir (Şekil 1.7) [22]-[23].



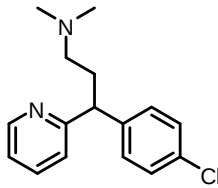
Şekil 1. 7. Noradrenalin sentezi.

Primer amin bileşikleri bazı ilaç moleküllerinin yapısında da karşımıza çıkmaktadır. İlaç moleküllerinde önemli bir fonksiyona sahip olan amino grubu sayesinde enzim aktivasyon ya da inhibisyon çalışmaları hız kazanmıştır. Bu sektörde kullanılan ve bir ilaç etken molekülü olan ampisilin yapısında da serbest amino grubu vardır. Amino grubu sayesinde amfoter özellik gösteren ampisilin bir antibiyotiktir (Şekil 1.8) [24]-[25].



Şekil 1. 8. Ampisilin molekülü.

İlaç endüstrisinde kullanılan klorfeniramin bir antihistamindir ve soğuk algınlığı, ürtiker, rinit, konjuktivit ve kaşıntılı deri rahatsızlıklarını içeren alerjik durumların semptomlarının tedavisinde kullanılır. Klorpromazin bir sakinleştiricidir. Anksiyete, şizofreni ve bipolar bozukluğun tedavisinde kullanılır (Şekil 1.9) [26]-[27].



Şekil 1. 9. Klorfeniramin molekülü

Azot atomu barındıran kuaterner amonyum tuzları hem tarım hem de kozmetik endüstrisinde pek çok amaçla kullanılmaktadır. Tarım sektöründe sulama sularında kullanılan kuaterner amonyum tuzları ya da primer aminler bazı minerallerin topraktan bitkiye taşınmasında aracı rolü oynamaktadır [2].

Kozmetik sektöründe kullanılan kuaterner amonyum tuzları ise faz transfer katalizörü ya da başka bir ifade ile emülgatör olarak kullanılmaktadır.

Ayrıca amin bileşikler kozmetik sektöründe asitlik düzenleyici materyaller olarak ta kullanılmaktadır [28].

1.3. HİDROJEN KAYNAKLARI

Organik bileşiklerin indirgenmesi genellikle molekül yapısına hidrojen atomunun dahil olması ile mümkündür. Bu da genellikle doymamış yapıların hidrojenle doyurulması sonucu ortaya çıkmaktadır. Hidrojen aracılığı ile gerçekleştirilen indirgenme reaksiyonları “hidrojenasyon” olarak tanımlanmaktadır. Böyle bir indirgenme reaksiyonunda nasıl bir hidrojen kaynağı kullanılacağı önemlidir. Çünkü hidrojen molekülü yakıcı ve tehlikeli bir moleküldür. Kontrollü kullanılmazsa ciddi tehlike arz eder. Klasik hidrojenasyon reaksiyonlarında hidrojen gazı kullanılmaktadır. Ancak uygulamada ciddi önlemler alınması gerekir. Hem reaksiyon başlangıcı hem de devamında takip çok önemlidir ve özel sistem ve tekniklere ihtiyaç duyulmaktadır [29]-[30].

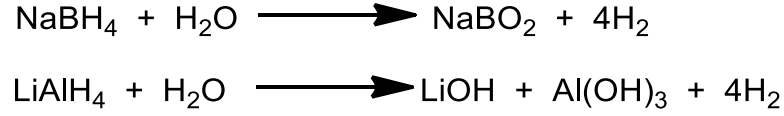
Fakat klasik yöntemlerin aksine son yıllarda katı ve sıvı hidrojen kaynakları da kullanılmaktadır.

Sıvı hidrojen kaynakları tercih edilebilir ve kimya laboratuvarlarında sıklıkla kullanılan solventler aracılığı ile hidrojenasyon reaksiyonları gerçekleştirilebilir. Son yıllarda hidrojenasyon reaksiyonlarında etanol, gliserol, izopropil alkol gibi sıvı hidrojen kaynakları kullanılmaktadır.

Sıvı hidrojen kaynakları kullanışlı olmasına rağmen özellikle taşıma ve transfer süreçlerinden dolayı endüstriyel olarak tercih edilmeyebilir. Dahası uygulama esnasında ısı şartlarına ihtiyaç vardır. Bu durumda özellikle uzun reaksiyon süreleri enerji sarfiyatını da beraberinde getirmektedir [31]-[36].

Katı hidrojen kaynakları ise sıvı ve gaz hidrojen kaynaklarına göre daha kullanışlıdır.

Nemli ve sulu ortamlardan uzak tutulduğu sürece taşınabilir ve kullanışlıdır. Reaksiyon ortamında su ve/veya alkol ve katalizörle karşı karşıya kalan sodyum borhidrür (NaBH_4), lityum alüminyum hidrür (LiAlH_4) gibi katı hidrojen kaynağı hidrojen gazı çıkararak hidrojenasyon reaksiyonlarını gerçekleştirmektedir (Şekil 1.10) [37]-[38].



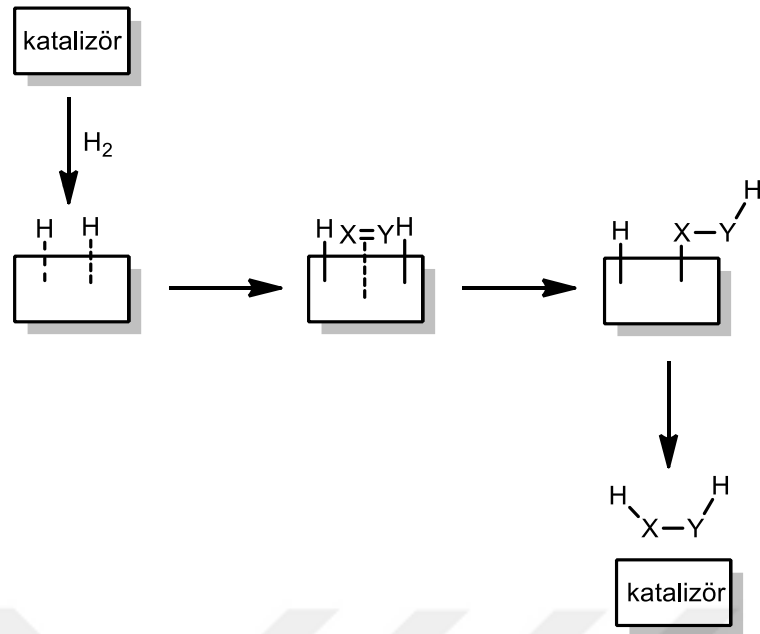
Şekil 1. 10. Katı hidrojen kaynakları.

Katı hidrojen kaynaklarının sulu ortamda ya da metanolün varlığında aynı oranda hidrojen gazının çıktığını söylemek mümkündür. Ancak sodyum borhidrür daha kontrollü (yavaş) bir şekilde hidrojen salınımı yapmaktadır. Bu nedenle reaksiyonların da daha kontrollü bir şekilde devam ettirilmesi mümkündür [39]-[40].

Katı hidrojen kaynaklarının enerji gerektirmeksizin oda şartlarında hidrojen salınımı endüstriyel olarak uygulama alanını genişletmektedir. Ancak katı hidrojen kaynaklarında kullanılan miktar önemlidir. Çünkü reaksiyon ekzotermik bir reaksiyondur ve reaksiyon kabının ısınmasına neden olur. Ar-Ge çalışmalarında bu dezavantajlı durum önemsizken endüstriyel boyutlarda daha da önem kazanmaktadır.

Ancak hangi hidrojen kaynağı kullanılırsa kullanılsın aktivasyon enerji bariyerini aşmak veya aktivasyon enerjisini düşürmek için katalizöre ihtiyaç duyulmaktadır [41]-[42].

Katalizör bir aracı görevi görüp ortamdaki hidrojen gazını yapısına bağlayarak hidrojen atomları arasındaki bağ parçalanmasını sağlar ve daha sonra bu hidrojen atomlarını doymamış molekül yapısına transfer ederek indirgenme reaksiyonunu sonlandırır. Kendisi ise değişmeden ortamda kalır. Bu nedenle eser miktarda katalizör kullanılarak reaksiyon şartları oluşturulur (Şekil 1.11) [43]-[44].



Şekil 1. 11. Hidrojenasyon şeması.

1.4. KATALİZÖRLER VE HİDROJENASYON

Katalizörleri genel olarak tanımlamak gerekirse bir kimyasal reaksiyonu başlatan, reaksiyonun hızına etki eden ve daha düşük aktivasyon enerjisinde gerçekleşmesini sağlayan ayrıca reaksiyonun sonunda harcanmadan kalan maddelerdir. Kimyasal reaksiyon için daha düşük aktivasyon enerjisine sahip bir yol açarak reaksiyonun daha hızlı gerçekleşmesini sağlar. Reaksiyondaki reaktif ve ürünlerin potansiyel enerjilerini değiştirmeden kimyasal dengesine etki etmezler. Katalizörlerin reaksiyon hızına etkisinin yanında başka önemli etkisi de reaksiyonda seçiciliği de etki etmesi önemli bir noktadır. İstenen ürüne ulaşılmasını ve elde edilmesi sağlamaktadır [45].

Katalizörler organik sentez, endüstriyel sentez ve biyolojik sentezlerde önemli unsurlardır. Endüstri üretiminde bazı kimyasal reaksiyonların hızları üretim maliyeti açısından ekonomik olmayabilir, biyolojik reaksiyonlar içinde reaksiyonların çok hızlı ve seçici gerçekleşmesi çok önemlidir. Bu nedenle katalizörlerin kullanılması çok önemlidir [46].

Katalizörleri “homojen” ve “heterojen” olmak üzere iki sınıfa ayrılabilir ve katı ya da sıvı halinde olabilirler.

1.4.1. Homojen Katalizörler

Kimyasal reaksiyonda reaktifler ile aynı fazda bulunan katalizörlere homojen katalizör denir. Reaksiyonda moleküller olarak dağılan kimyasal yapılar ve koordinasyon bileşikleridir ve ortamın çözelti olduğu durumda sıvı, gaz olduğu durumda ise gaz faz da bulunan yapılardır [45]-[47].

Homojen katalizörlerin avantajları:

- Açık ve anlaşılır bir mekanizma ortaya konabilir,
- Seçimli bir reaksiyon ortaya koyarlar,
- Aktiviteleri yüksektir,
- Ilıman reaksiyon şartları gerektirir,
- Reaksiyon ortamında çözünürler.

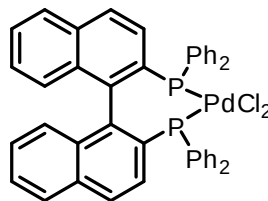
1.4.2. Heterojen Katalizörler

Kimyasal reaksiyonda reaktifler ile farklı fazda bulunan katalizörlere heterojen katalizör denir. Genellikle katı faz da kullanılırken reaksiyon ortamı gaz veya sıvı fazdadır.

Heterojen katalizörlerin avantajları:

- Genellikle katı halde bulunurlar,
- Reaksiyon aktiviteleri daha yavaştır,
- Seçimlilikleri değişkenlik göstermektedirler,
- Süzme, santrifüj ve/veya filtrasyon ile kolaylıkla ayrılabilirler,
- Yeniden kullanılabilirler ve ekonomiktirler.

Ticari olarak temin edilen homojen katalizör, dikloro[2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftil]paladyum(II) (BINAP.PdCl₂), literatürde farklı türdeki organik sentez reaksiyonlarında kullanılmıştır [48].



BINAP. PdCl₂

Örneğin BINAP.PdCl₂, asimetrik aldol sentezinde tercih edilen bir katalizördür [49]. Başka bir çalışmada ise paladyum (II) kompleksleri ile yüksek verimde katalizleme ile aril boronatların ve aril halojenürlerin Suzuki-Miyuara asimetrik kenetleme reaksiyonunda kullanıldığı görülmüştür [50]. Diğer taraftan ilgili katalizör Heck eşleşme reaksiyonu ile akrilatların sentezinde etkili ve verimli bir katalizör olarak kullanılmıştır [51].

Bir diğer çalışmada aromatik nitro bileşikler BINAP.PdCl₂ homojen katalizörü etkisinde seçimli bir indirgenme ile primer aminlere dönüştürülmüştür [52]. Aril klorürlerin kenetlenmesinde Pd katalizörleri kullanılarak yüksek verimlerle ürünlerin elde edildiği görülmüştür [53]. Ayrıca BINAP.PdCl₂'ün asimetrik aldol reaksiyonları ve Mannich tipi reaksiyonlar için de iyi bir katalizör olduğu bildirilmiştir [54].

1.4.3. Hidrojenasyon Reaksiyonlarında Kullanılan Homojen ve Heterojen Katalizörler

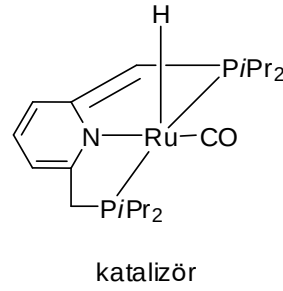
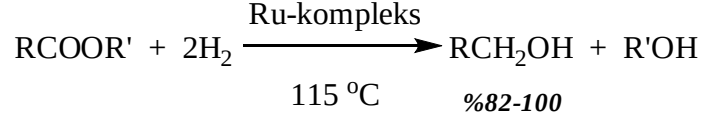
Hidrojenasyon reaksiyonlarında, reaksiyon ortamında hidrojen gazı elde edilerek ya da doğrudan hidrojen gazı kullanılarak gerçekleştiriliyorsa mutlaka bir katalizöre ihtiyaç duyulmaktadır. Katalizörün içeriği ve fiziksel yapısına bağlı olarak etkinlikleri de değişkenlik göstermektedir. Hidrojenasyon mekanizmasında moleküler hidrojenin doğrudan çift bağa katılması için aktivasyon enerjisi oldukça yüksektir. Ancak katalizör kullanılarak reaksiyonun aktivasyon enerjisi düşürülür ve reaksiyonun kısa sürede ve yüksek verimle gerçekleşmesi sağlanır. Katalizör sayesinde moleküler hidrojen öncelikle katalizörle etkileşime girer ve hidrojen atomları arasındaki bağlar kopararak katılma reaksiyonunun gerçekleştireceği molekül için hazır hale getirilir ve bir sonraki aşamada moleküle hidrojen atomlarının katılması sağlanır.

Önceki bölümlerde farklı yapıdaki hidrojen kaynaklarından bahsedilmiştir. İlgili hidrojen kaynaklarından elde edilen hidrojen gazı ya da doğrudan moleküler hidrojen kullanılarak katalizörler aracılığı ile hidrojenasyon reaksiyonları gerçekleştirilir.

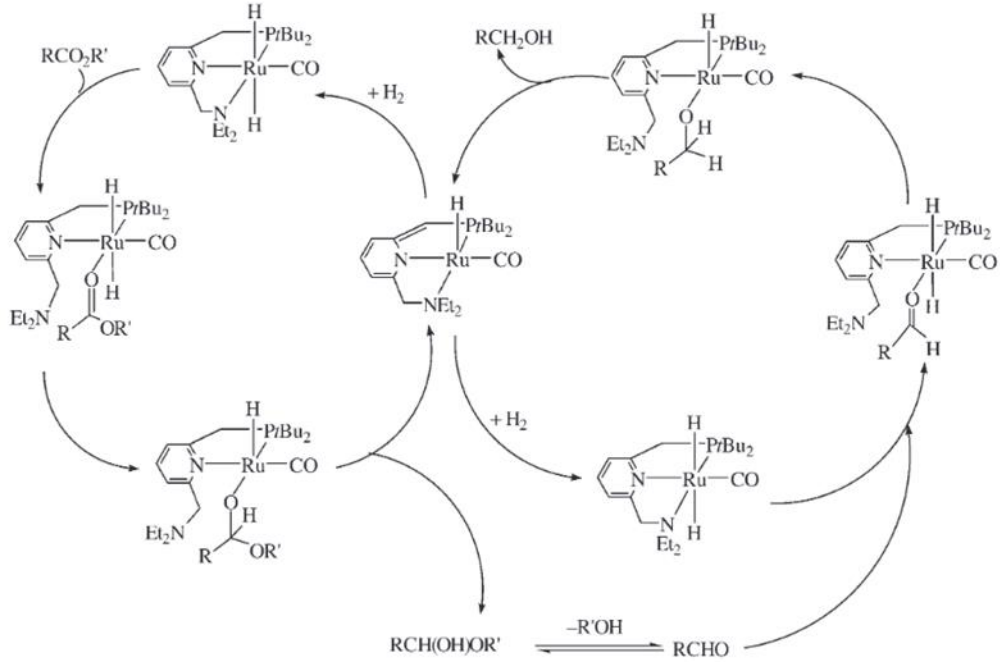
Kullanılan katalizörün türüne bağlı olarak hidrojenin katalizörle etkileşimi de değişkenlik göstermektedir. Homojen katalizörler reaksiyon ortamında çözünür halde bulunmakta ve kimyasal bağlanmalarla reaksiyonlar gerçekleşmekte, heterojen katalizörler ise reaksiyon ortamında ikinci bir faz oluşturarak yüzeysel tutunma ve bağlanmalarla reaksiyonlar gerçekleşmektedir [55]-[56].

Literatürde yapılan bir çalışmada yüksek sıcaklık ve basınçlarda gerçekleştirilen

esterlerden alkol eldesi reaksiyonlarının uygun katalizörler eşliğinde daha ılıman şartlarda ve yüksek verimlerde elde edilmesi görülmektedir. Çalışmada moleküler hidrojen (H_2) ve rutenyum içeren bir homojen katalizör kullanılarak yaklaşık $115\text{ }^\circ\text{C}$ 'de esterlerden alkol eldesi gerçekleştirilmiştir (Şekil 1.12). Şekil 1.13'de ise reaksiyon mekanizması görülmektedir [57].



Şekil 1. 12. Esterlerin hidrojenasyonu.

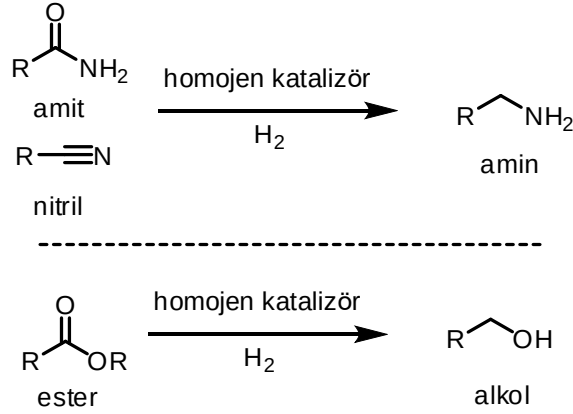


Şekil 1. 13. Esterlerin hidrojenasyon mekanizması.

Başka bir çalışmada da yine rutenyum(II) kompleksi kullanılarak olefinlerin hidrojenasyonu gerçekleştirilmiştir [58].

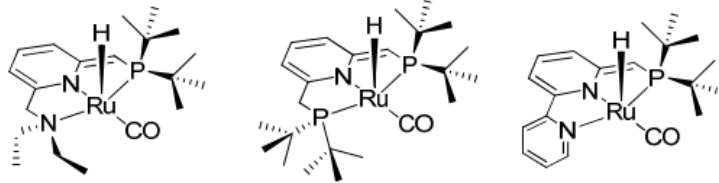
Esterler, amit ve nitrillerin homojen katalizör ve moleküler hidrojen etkisinde hidrojenasyonu da son yıllarda üzerinde durulan çalışmalar arasındadır.

Esterlerin indirgenmesinde genellikle rutenyum ve osmiyum metali içeren homojen katalizörler kullanılmaktadır. Nitrillerin indirgenmesinde ise rutenyum, rodyum ve iridyum içeren kompleks yapıları tercih edilmektedir [59].



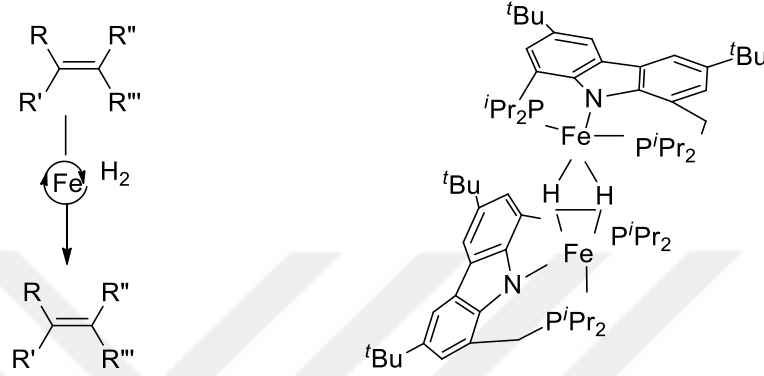
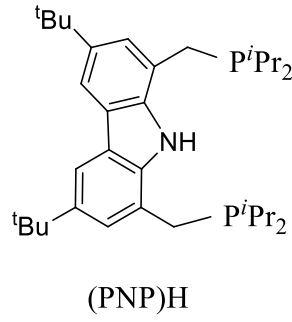
Şekil 1. 14. Ester, amit ve nitril hidrojenasyonu.

Amitlerin indirgenmesi için de diğer moleküllerin indirgenmesinde olduğu gibi genellikle rutenyum içeren kısaç kompleksler kullanılmaktadır (Şekil 1.14 ve 1.15) [59].



Şekil 1. 15. Bazı rutenyum kısaç ligandları.

Olefinlerin sentezinde de kısaç ligandlar kullanılmaktadır. Bu amaçla kullanılan katalizörler Şekil 1.16'da görülmektedir [60].

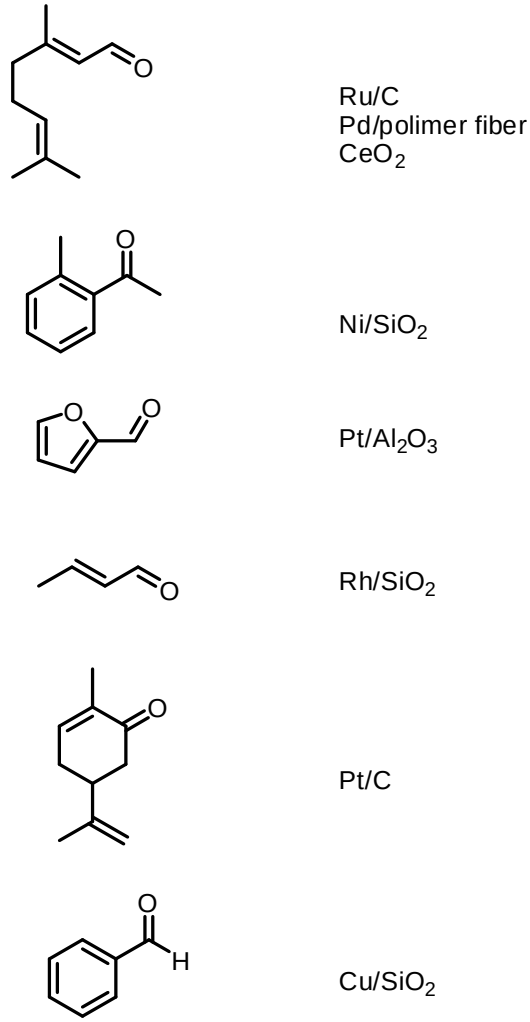


Şekil 1. 16. Alkenlerin hidrojenasyonunda kullanılan kısaç ligandları.

Hidrojenasyon reaksiyonları pek çok molekül üzerinde gerçekleştirilmektedir. Esterler, amitler, nitril ve nitro bileşikleri, olefinler ve karbonil bileşikleri, iminler ve pek çok fonksiyonel grup hidrojenasyon çalışmalarında kullanılmaktadır. Bu reaksiyonlarda homojen katalizörler kadar heterojen katalizörler de kullanılmaktadır.

Literatürde son yıllarda hafif olefinlerin yakalanması ve pratik hidrojenasyon ile sıvı yakıt ve bazı kimyasalların eldesinde kullanılması oldukça popüler hale gelmiştir. Özellikle bu reaksiyonlarda tercih edilen ya da yeniden sentezlenen heterojen katalizörler ise oldukça önemli hale gelmiştir. Çalışmalarda karbondioksit gibi yapılar kullanılarak metanol ve dimetil eter gibi çözücülerin eldesi için çinko, bakır, demir gibi metalik heterojen katalizörler kullanılmaktadır [61].

Olefin ve karbonil gruplarının varlığında seçimli hidrojenasyon için kullanılan da pek çok heterojen katalizör mevcuttur. Özellikle karbonil gruplarının indirgenmesi için spesifik katalizör tercihi yapılmalıdır [62]. Kemoselektif indirgenme için kullanılan homojen katalizörler arasında Ru/C [63], Pd/polimer fiber [64], Ni/SiO₂ [65], Pt/Al₂O₃ [66], Rh/SiO₂ [67], Pt/C [68], CeO₂ [63], Cu/SiO₂ [69] gibi katalizörler yer almaktadır (Şekil 1.17).

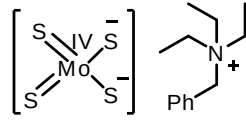
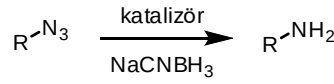


Şekil 1. 17. Kemoselektif hidrojenasyon için çıkış materyalleri ve kullanılan heterojen katalizörler.

1.4.4. Azid Türevlerinin Hidrojenasyonu

Tezin ana konusu olan aril azidlerden aminlerin eldesi için tercih edilen hidrojenasyon yöntemlerinde de homojen ve heterojen pek çok katalizör kullanılmaktadır. Hidrojenasyon tekniklerinde kullanılan hidrojen kaynakları, çözücü ortamı, reaksiyon sıcaklığı ve en önemlisi de kullanılan katalizör reaksiyon verimini etkilemektedir.

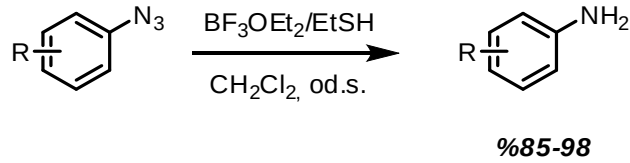
Literatürde benziltriethylamonyum tetratıyomolibdat ((PhCH₂NEt₃)₂MoS₄) homojen katalizörü kullanılarak alifatik ve aromatik azidlerin indirgenmesi gerçekleştirilmiştir. Bu reaksiyonlar asetonitril (CH₃CN) gibi bir çözücü ortamında ve sodyum siyanoborhidrür (NaCNBH₃) gibi bir indirgeyici reaktif eşliğinde iyi sayılabilir sürelerde ve verimlerde gerçekleştirilmiştir (Şekil 1.18). Elde edilen primer ve sekonder amin bileşikleri UV, IR ve NMR gibi analiz yöntemleri ile karakterize edilmiştir [70].



katalizör
benziltriethylamonyum tetratungstomolibdat

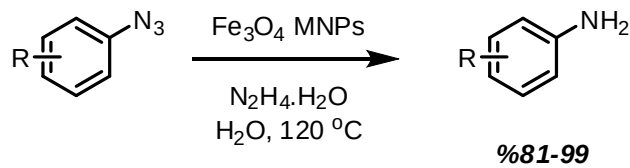
Şekil 1. 18. Azid türevlerinin benziltriethylamonyum tetratungstomolibdat katalizörü ile indirgenmesi.

Başka bir çalışmada aromatik amin eldesinde katalizör olarak $\text{BF}_3\text{OEt}_2/\text{EtSH}$ kullanılmıştır. Katalizör homojen bir katalizör olup metilen klorür (CH_2Cl_2) içerisinde ve oda sıcaklığında yüksek verimlerde hidrojenasyon sağlanmıştır. İlgili yöntem kullanılarak bir sonraki aşamada antibiyotik türevleri elde edilmiştir (Şekil 1.19) [71]-[72].



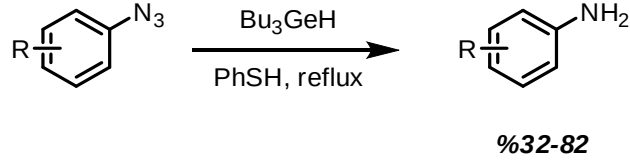
Şekil 1. 19. Aromatik azidlerin $\text{BF}_3\text{OEt}_2/\text{EtSH}$ etkisinde indirgenme reaksiyonu.

Literatürde aromatik, heteroaromatik ve sülfonil azidlerin demir oksit magnetik nanopartiküllerin ($\text{Fe}_3\text{O}_4\text{-MNP}$) etkisinde ve hidrazin hidrat gibi bir hidrojen kaynağı varlığında ilgili amin türevlerine indirgenmesi gerçekleştirilmiştir. Reaksiyonlar su gibi çevre dostu bir çözücüde ve 120°C 'de gerçekleştirilmiştir (Şekil 1.20). Bu çalışmada sentezlenen magnetik katalizörün yapısı AFM ve XRD gibi farklı tekniklerle kanıtlanmış ve reaksiyonlardaki etkinliği ortaya konulmuştur. Dahası katalizörün reaksiyon ortamından basit bir mıknatıs ile ortamdan uzaklaştırılabilmesi ve tekrar kullanılabilmesi çalışmanın önemli bir avantajıdır [73].



Şekil 1. 20. Aromatik azidlerin $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{-MNP}$ etkisinde indirgenme reaksiyonu.

Radikalik mekanizmalar üzerinden de aril azidlerin indirgenmesi mümkündür. Literatürdeki bir çalışmaya göre tribütil germanyum hidrür (Bu_3GeH) ve benzen tiyol (PhSH) bileşikleri kullanılarak toluen içerisinde yaklaşık 30 dakikada aril azidlerin anilin türevlerine dönüştürülmesi sağlanmıştır (Şekil 1.21) [74].



Şekil 1. 21. Aromatik azidlerin $\text{Bu}_3\text{GeH}/\text{PhSH}$ etkisinde indirgenme reaksiyonu.

Radikalik bir indirgenme mekanizması ile aril azidlerin anilin türevlerine indirgenmesi için trietil silil hidrür (Et_3SiH), 1,1'-azobissikloheksan-1-karbonitril (ACCN, radikal başlatıcı) ve *tert*-dodekantiyol (*tert*- $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{SH}$) kullanılmıştır. Reaksiyon toluen içerisinde ve $110\text{ }^\circ\text{C}$ 'de 4 saat boyunca devam ettirilmiştir. Reaksiyonların verimi oldukça yüksektir ancak süre ve sıcaklık bakımından dezavantajlı bir yöntemdir [75].

Grubumuz tarafından gerçekleştirilen önceki çalışmalarda sentezlenen grafen oksit destekli rodyum/platin nanopartiküller (RhPt@GO NPs) ve ticari olarak temin edilen ($\text{Pd}/\text{AlO}(\text{OH})$ NPs) heterojen katalizörlerle aril azidlerin indirgenmesi gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmalarda indirgeyici reaktif olarak sodyum borhidrür (NaBH_4) ve çözücü olarak su kullanılmıştır. Reaksiyonların en büyük avantajı oda sıcaklığında gerçekleştirilmiş ve yüksek verimlerle ürünler elde edilmiş olmasıdır [76]-[77].

Çizelge 1.1'de azidobenzen bileşiğinin anilin bileşiğine indirgenmesinde kullanılan farklı yapıdaki homojen ve heterojen katalizörler verilmiştir. Kullanılan katalizörlere bağlı olarak reaksiyon şartlarında değişkenlik görülmektedir.

Çizelge 1. 1. Azidobenzenin aniline indirgenmesinde kullanılan homojen ve heterojen katalizörler.

Katalizör	Şartlar	Katalizör Türü	Sıcaklık, $^\circ\text{C}$	Süre, saat	Verim, %
$(\text{PhCH}_2\text{NEt}_3)_2\text{MoS}_4$ [70]	Substrat (2.0 mmol), Katalizör(1.1 mmol), sulu asetonyitril (12 ml)	Homojen	25	6	75

Çizelge 1.1. (devam) Azidobenzenin aniline indirgenmesinde kullanılan homojen ve heterojen katalizörler.

BF ₃ .OEt ₂ /EtSH [71]	Substrat (0.32 mmol), CH ₂ Cl ₂ (5ml)	Homojen	25	1,5	95
Fe ₃ O ₄ MNPs [73]	Substrat (1.0 mmol), Katalizör(%50 mol), N ₂ H ₄ .H ₂ O (5.0 mmol)	Heterojen	120	2	90
Et ₃ SiH/ACCN/ <i>tert</i> -dodekanetiyl [75]	Substrat (0.5 mmol), Et ₃ SiH (2 mmol), ACCN (0.075 mmol), <i>tert</i> -dodekanetiyl (0.075 mmol), toluen (3 mL)	Homojen	110	4	98
RhPt@GO NPs [76]	Substrat (0.25 mmol), NaBH ₄ (0.25 mmol), Katalizör (2 mg), 1.0 ml su	Heterojen	25	0.13	99
Pd/AlO(OH) NPs [77]	Substrat (0.25 mmol), NaBH ₄ (0.5 mmol), Pd/AlO(OH) NPs (25 mg, 0.12 mmol % Pd), 1.5 ml su/metanol	Heterojen	25	0.25	99
BINAP.PdCl ₂ (Bu çalışma)	Substrat (0.25 mmol), NaBH ₄ (0.75 mmol), Katalizör (2 mg), 1.0 ml su	Homojen	25	0.25	>95

2. MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. KULLANILAN KİMYASAL MADDELER

Çalışmada kullanılan aril azidler herhangi bir işleme tabi tutulmadan kullanılmıştır. Azidobenzen, 1-azido-2-brombenzen, 1-azido-4-brombenzen, 1-azido 3-metilbenzen, 1-azido 4-metil benzen, 1-azido 4-metoksi benzen, 4-azidoanilin, 1-azido 4-iyodo benzen, dikloro[2,2'-bis(difenilfosfin)-1,1'-binaftil]paladyum(II) (BINAP.PdCl₂) (**1**), sodyum borhidrür (NaBH₄) (**2**) bileşikleri Sigma-Aldrich ve Merck (ABD) firmalarından satın alınarak kullanılmıştır.

Sentezlerde n-hekzan (% 96), etil asetat (%99.5), diklor metan (% 99.9), etil alkol (% 99.9) ve metil alkol (% 99.8) gibi çözücüler kullanılmıştır.

Tüm çözücüler herhangi bir işleme tabi tutulmadan kullanılmıştır.

2.2. KULLANILAN TANIMA, İZOLASYON VE ANALİZ TEKNİKLER

2.2.1. Kolon Kromatografisi

Silikajel (60-230 mesh ASTM)(Sigma-Aldrich) (ABD)

2.2.2. İnce Tabaka Kromatografisi (İTK)

Sigma Aldrich (SiO₂, Merck 60 F₂₅₄) kaplanmış alüminyum plakalar (Sigma-Aldrich) (Almanya)

2.2.3. Spektrumlar

¹H-NMR Jeol ECS 400 MHz

¹³C-NMR Jeol ECS 100 MHz

2.3. KULLANILAN CİHAZ VE ALETLER

Elektronik Terazı: Radwag As 220 R.2 PLUS (Polonya) Analitik Terazı, tartım kapasitesi 220 g, hassasiyet 0.0001 g.

Manyetik Karıştırıcı: Termal (Türkiye), 230V 50Hz.

Santrifüj Cihazı: Elektro-mag M815M (Türkiye)

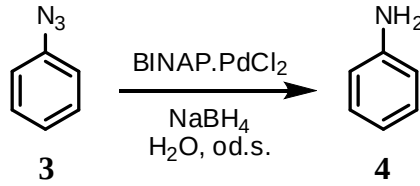
Evaporatör: Heidolph standart (Almanya), 20 °C - 210 °C, 1300 W

Kolon: ISO LAB (Türkiye)

NMR Spektrometresi: Jeol ECS (Türkiye) 400 MHz

2.4. ARİL AZİDLERDEN PRİMER AMİNLERİN SENTEZİ

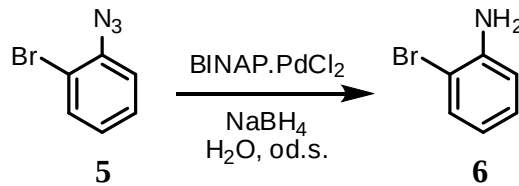
2.4.1. Azidobenzen (3)'den anilin(4) sentezi



Şekil 2. 1. Azidobenzen (3)'den anilin(4) sentezi.

Azidobenzen (3) (0.25 mmol, 0.027 mL, 119.12 g/mol) 1.0 mL su içine ilave edildi ve üzerine 2,2'-Bis(difenilfosfin)-1,1'-binaftil]palladyum(II) klorür (BINAP.PdCl₂) (1) (0.0025 mmol, 2.0 mg, 800,0 g/mol) eklendi. Son olarak karışıma NaBH₄ (2) (0.75 mmol, 0.028g, 37,83 g/mol) ilave edildi ve reaksiyon kabı gaz çıkışı olmayacak şekilde kapatıldı. Reaksiyon oda sıcaklığında devam ettirildi. Reaksiyon takibi ince tabaka kromatografisi (İTK) ile sağlandı. Reaksiyon 15 dakika sonra tamamlandı. Reaksiyonun tamamlanmasından sonra evaporatör yardımı ile çözücü uzaklaştırıldı. Karışım kolon kromatografisi ile etilasetat/heksan (v/v=1/5) çözücü karışımından elüe edilerek saflaştırıldı. Anilin (4) CDCl₃ ile ¹H NMR ve ¹³C NMR spektrumu alındı.

2.4.2. 1-azido-2-brombenzen (5)'den 2-bromanilin (6) sentezi

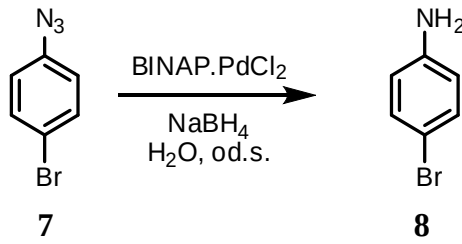


Şekil 2. 2. 1-azido-2-brombenzen (5)'den 2-bromanilin (6) sentezi.

1-azido-2-brombenzen (5) (0.25 mmol, 198.02 g/mol) 1.0 mL su içine ilave edildi ve

üzerine 2,2'-Bis(difenilfosfin)-1,1'-binaftil]palladyum(II) klorür (BINAP.PdCl₂) (**1**) (0.0025 mmol, 2.0 mg, 800,0 g/mol) eklendi. Son olarak karışıma NaBH₄ (**2**) (0.75 mmol, 0.028g, 37,83 g/mol) ilave edildi ve reaksiyon kabı gaz çıkışı olmayacak şekilde kapatıldı. Reaksiyon oda sıcaklığında devam ettirildi. Reaksiyon takibi ince tabaka kromatografisi (İTK) ile sağlandı. Reaksiyon 15 dakika sonra tamamlandı. Reaksiyonun tamamlanmasından sonra evaporatör yardımı ile çözücü uzaklaştırıldı. Karışım kolon kromatografisi ile etilasetat/heksan (v/v=1/5) çözücü karışımından elüe edilerek saflaştırıldı. 2-bromanilin (**6**) CDCl₃ ile ¹H NMR ve ¹³C NMR spektrumu alındı.

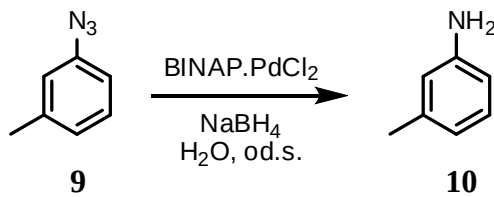
2.4.3. 1-azido-4-brombenzen (**7**)'den 4-bromanilin (**8**) sentezi



Şekil 2. 3. 1-azido-4-brombenzen (**7**)'den 4-bromanilin (**8**) sentezi.

1-azido-4-brombenzen (**7**) (0.25 mmol, 0.031 mL, 198.02 g/mol) 1.0 mL su içine ilave edildi ve üzerine 2,2'-Bis(difenilfosfin)-1,1'-binaftil]palladyum(II) klorür (BINAP.PdCl₂) (**1**) (0.0025 mmol, 2.0 mg, 800,0 g/mol) eklendi. Son olarak karışıma NaBH₄ (**2**) (0.75 mmol, 0.028g, 37,83 g/mol) ilave edildi ve reaksiyon kabı gaz çıkışı olmayacak şekilde kapatıldı. Reaksiyon oda sıcaklığında devam ettirildi. Reaksiyon takibi ince tabaka kromatografisi (İTK) ile sağlandı. Reaksiyon 15 dakika sonra tamamlandı. Reaksiyonun tamamlanmasından sonra evaporatör yardımı ile çözücü uzaklaştırıldı. Karışım kolon kromatografisi ile etilasetat/heksan (v/v=1/5) çözücü karışımından elüe edilerek saflaştırıldı. 4-bromanilin (**8**) CDCl₃ ile ¹H NMR ve ¹³C NMR spektrumu alındı.

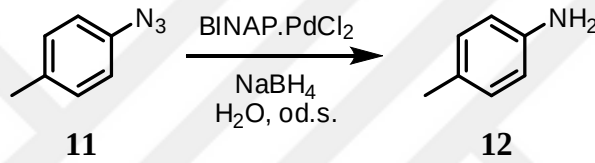
2.4.4. 1-azido 3-metilbenzen (**9**)'dan *m*-tolidin (**10**) sentezi



Şekil 2. 4. 1-azido 3-metilbenzen (**9**)'dan *m*-tolidin (**10**) sentezi.

1-azido 3-metilbenzen (**9**) (0.25 mmol, 133.15 g/mol) 1.0 mL su içine ilave edildi ve üzerine 2,2'-Bis(difenilfosfin)-1,1'-binaftil]palladyum(II) klorür (BINAP.PdCl₂) (**1**) (0.0025 mmol, 2.0 mg, 800,0 g/mol) eklendi. Son olarak karışıma NaBH₄ (**2**) (0.75 mmol, 0.028g, 37,83 g/mol) ilave edildi ve reaksiyon kabı gaz çıkışı olmayacak şekilde kapatıldı. Reaksiyon oda sıcaklığında devam ettirildi. Reaksiyon takibi ince tabaka kromatografisi (İTK) ile sağlandı. Reaksiyon 15 dakika sonra tamamlandı. Reaksiyonun tamamlanmasından sonra evaporatör yardımı ile çözücü uzaklaştırıldı. Karışım kolon kromatografisi ile etilasetat/heksan (v/v=1/5) çözücü karışımından elüe edilerek saflaştırıldı. *m*-tolidin (**10**) CDCl₃ ile ¹H NMR ve ¹³C NMR spektrumu alındı.

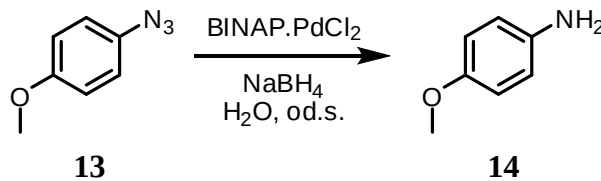
2.4.5. 1-azido 4-metil benzen (**11**) *p*-tolidin (**12**) sentezi



Şekil 2. 5. 1-azido 4-metil benzen (**11**) *p*-tolidin (**12**) sentezi.

1-azido 4-metilbenzen (**11**) (0.25 mmol, 133.15 g/mol) 1.0 mL su içine ilave edildi ve üzerine 2,2'-Bis(difenilfosfin)-1,1'-binaftil]palladyum(II) klorür (BINAP.PdCl₂) (**1**) (0.0025 mmol, 2.0 mg, 800,0 g/mol) eklendi. Son olarak karışıma NaBH₄ (**2**) (0.75 mmol, 0.028g, 37,83 g/mol) ilave edildi ve reaksiyon kabı gaz çıkışı olmayacak şekilde kapatıldı. Reaksiyon oda sıcaklığında devam ettirildi. Reaksiyon takibi ince tabaka kromatografisi (İTK) ile sağlandı. Reaksiyon 15 dakika sonra tamamlandı. Reaksiyonun tamamlanmasından sonra evaporatör yardımı ile çözücü uzaklaştırıldı. Karışım kolon kromatografisi ile etilasetat/heksan (v/v=1/5) çözücü karışımından elüe edilerek saflaştırıldı. *p*-tolidin (**12**) CDCl₃ ile ¹H NMR ve ¹³C NMR spektrumu alındı.

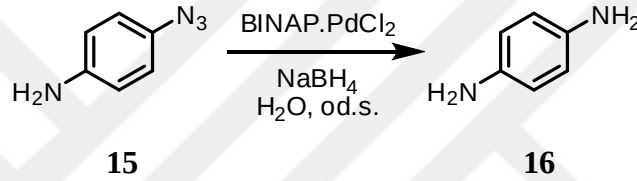
2.4.6. 1-azido 4-metoksi benzen (**13**)'den 4-metoksi anilin (**14**) sentezi



Şekil 2. 6. 1-azido 4-metoksi benzen (**13**)'den 4-metoksi anilin (**14**) sentezi.

1-azido 4-metoksi benzen (**13**) (0.25 mmol, 149.15 g/mol) 1.0 mL su içine ilave edildi ve üzerine 2,2'-Bis(difenilfosfin)-1,1'-binaftil]palladyum(II) klorür (BINAP.PdCl₂) (**1**) (0.0025 mmol, 2.0 mg, 800,0 g/mol) eklendi. Son olarak karışıma NaBH₄ (**2**) (0.75 mmol, 0.028g, 37,83 g/mol) ilave edildi ve reaksiyon kabı gaz çıkışı olmayacak şekilde kapatıldı. Reaksiyon oda sıcaklığında devam ettirildi. Reaksiyon takibi ince tabaka kromatografisi (İTK) ile sağlandı. Reaksiyon 15 dakika sonra tamamlandı. Reaksiyonun tamamlanmasından sonra evaporatör yardımı ile çözücü uzaklaştırıldı. Karışım kolon kromatografisi ile etilasetat/heksan (v/v=1/5) çözücü karışımından elüe edilerek saflaştırıldı. 4-metoksi anilin (**14**) CDCl₃ ile ¹H NMR ve ¹³C NMR spektrumu alındı.

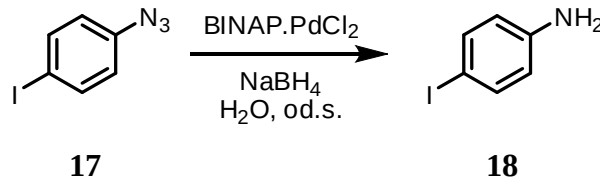
2.4.7. 4-azidoanilin (**15**)'den benzen-1,4-diamin (**16**) sentezi



Şekil 2. 7. 4-azidoanilin (**15**)'den benzen-1,4-diamin (**16**) sentezi.

4-azidoanilin (**15**) (0.25 mmol, 170.6 g/mol) 1.0 mL su içine ilave edildi ve üzerine 2,2'-Bis(difenilfosfin)-1,1'-binaftil]palladyum(II) klorür (BINAP.PdCl₂) (**1**) (0.0025 mmol, 2.0 mg, 800,0 g/mol) eklendi. Son olarak karışıma NaBH₄ (**2**) (0.75 mmol, 0.028g, 37,83 g/mol) ilave edildi ve reaksiyon kabı gaz çıkışı olmayacak şekilde kapatıldı. Reaksiyon oda sıcaklığında devam ettirildi. Reaksiyon takibi ince tabaka kromatografisi (İTK) ile sağlandı. Reaksiyon 15 dakika sonra tamamlandı. Reaksiyonun tamamlanmasından sonra evaporatör yardımı ile çözücü uzaklaştırıldı. Karışım kolon kromatografisi ile etilasetat/heksan (v/v=1/5) çözücü karışımından elüe edilerek saflaştırıldı. Benzen-1,4-diamin (**16**) CDCl₃ ile ¹H NMR ve ¹³C NMR spektrumu alındı.

2.4.8. 1-azido 4-iyodo benzen (**17**)'den 4-iyodo anilin (**18**) sentezi



Şekil 2. 8. 1-azido 4-iyodo benzen (**17**)'den 4-iyodo anilin (**18**) sentezi.

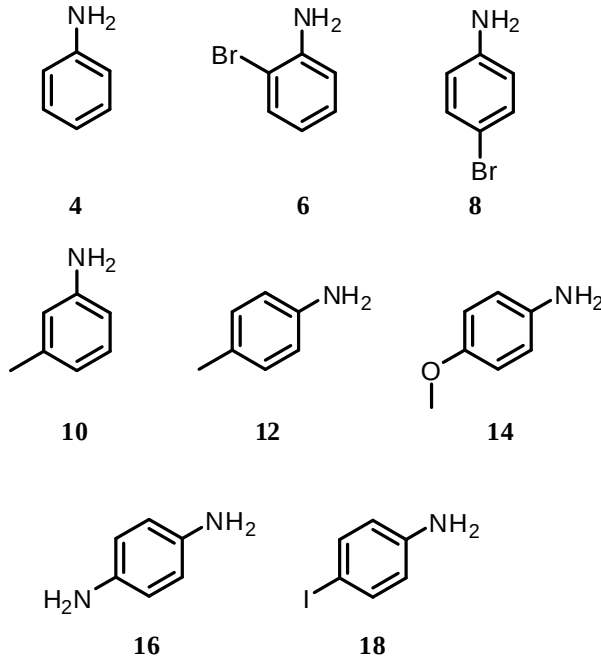
1-azido 4-iyodo benzen (**17**) (0.25 mmol, 245.02 g/mol) 1.0 mL su içine ilave edildi ve üzerine 2,2'-Bis(difenilfosfin)-1,1'-binaftil]palladyum(II) klorür (BINAP.PdCl₂) (**1**) (0.0025 mmol, 2.0 mg, 800,0 g/mol) eklendi. Son olarak karışıma NaBH₄ (**2**) (0.75 mmol, 0.028g, 37,83 g/mol) ilave edildi ve reaksiyon kabı gaz çıkışı olmayacak şekilde kapatıldı. Reaksiyon oda sıcaklığında devam ettirildi. Reaksiyon takibi ince tabaka kromatografisi (İTK) ile sağlandı. Reaksiyon 15 dakika sonra tamamlandı. Reaksiyonun tamamlanmasından sonra evaporatör yardımı ile çözücü uzaklaştırıldı. Karışım kolon kromatografisi ile etilasetat/heksan (v/v=1/5) çözücü karışımından elüe edilerek saflaştırıldı. 4-iyodo anilin (**18**) CDCl₃ ile ¹H NMR ve ¹³C NMR spektrumu alındı.



3. BULGULAR VE TARTIŞMA

3.1. KARAKTERİZASYON

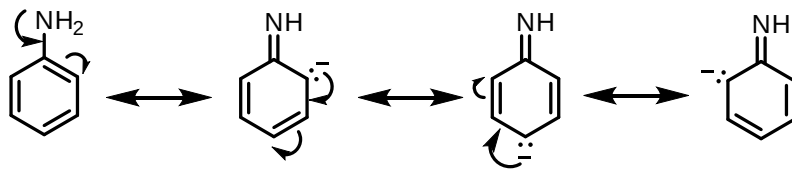
Homojen katalizör olan dikloro[2,2'-bis(difenilfosfin)-1,1'-binaftil]paladyum(II) (BINAP.PdCl₂) etkisinde sentezlenen tüm bileşikler Şekil 3.1'de verilmiştir.



Şekil 3. 1. Tez çalışmasında sentezlenen bileşikler.

3.1.1. Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) Analizleri

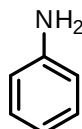
Tez çalışmasında elde edilen ürünler anilin türevleri olduğu için ürünlerdeki proton ve karbon atomlarının NMR spektrumlarında gözlenen rezonans bölgeleri, anilinin rezonans yapılarından kaynaklanmaktadır. Aromatik halkadaki orto ve para pozisyonları negatif yük yoğunluğunun fazla olduğu bölgeler olduğu için bu pozisyonlardaki proton ve karbon atomları daha yukarı alanlarda rezonans olurken meta pozisyonundaki proton ve karbon atomları ise daha aşağı alanda rezonans olmaktadır.



Şekil 3.2. Anilin bileşiğinin rezonans yapıları

Anilin (**4**) bileşiğinin ^1H NMR spektrumu incelendiğinde, aromatik yapıda bulunan protonların kimyasal kayma değeri 7,30-6,78 ppm aralığında gelmektedir. Aromatik halkada amino grubuna yakın olan orto pozisyonundaki iki proton daha yukarı alanda rezonansa girerken, amino grubuna uzak olan meta ve para pozisyonlardaki protonlar ise daha aşağı alanda rezonansa girmektedir. Amino grubunun elektron sağlayıcı etkisinden dolayı orto ve para pozisyonlarında eksi yük yoğunluğu daha fazladır. Bu nedenle orto pozisyonundaki iki proton δ 6,78'de dublet sinyali vermiştir. Ayrıca para pozisyonunda bulunan tek proton ise 7.01-6,84 ppm aralığında multiplet sinyali vermiştir. Para pozisyonundaki proton multiplet şeklinde sinyal vermesinin sebebi meta protonlarla olan etkileşimlerden kaynaklıdır. Meta pozisyonunda bulunan protonlar ise eksi yük yoğunluğunun en az olduğu pozisyon olmasından dolayı en aşağı alanda δ 7,30'da multiplet şeklinde rezonans olmaktadır (Şekil 3.3).

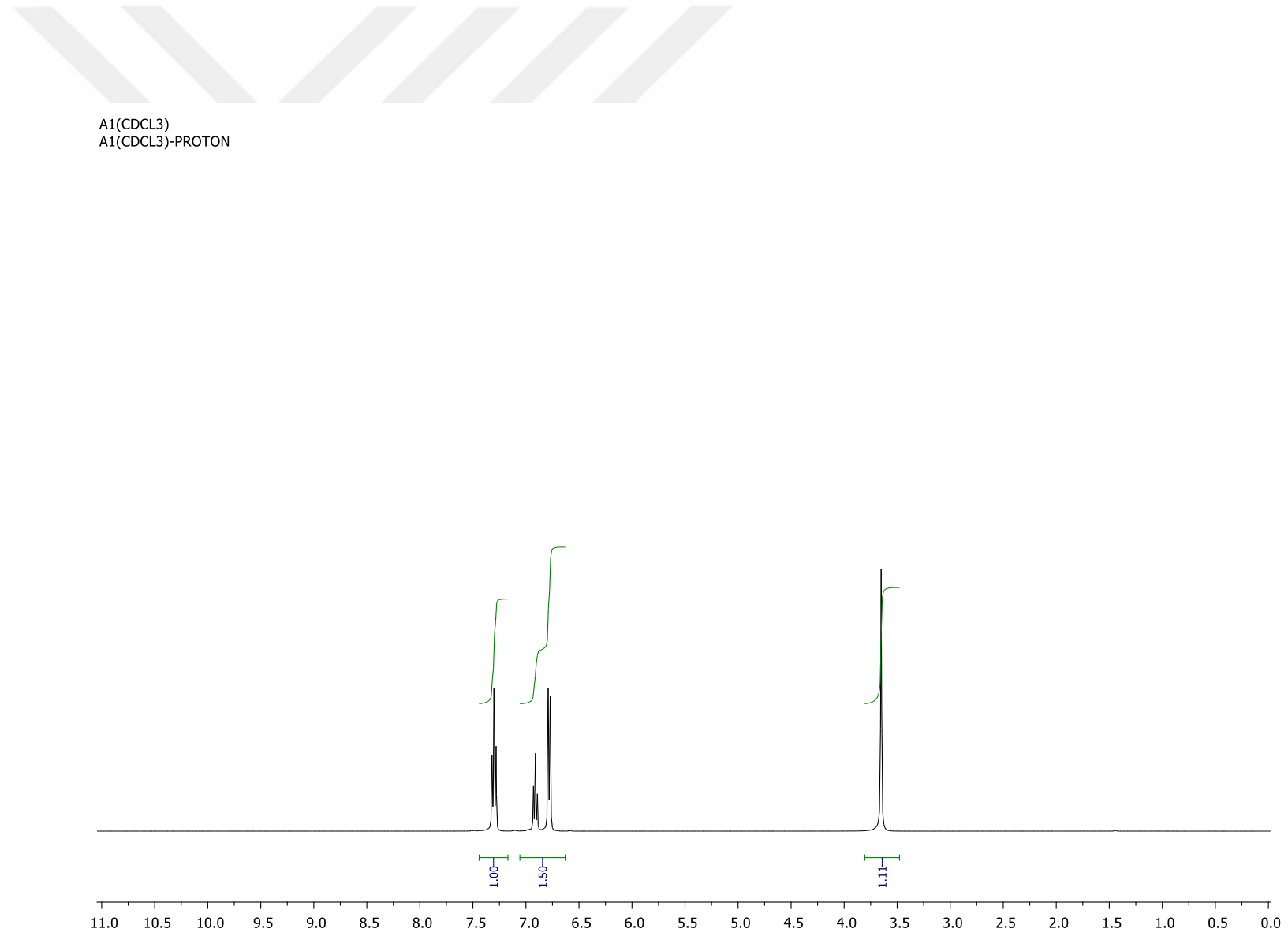
Anilin (**4**) bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu incelendiğinde, amino grubunun doğrudan bağlı olduğu karbon atomu kuaterner karbondur ve daha düşük sinyal şiddeti ile 146,66 ppm'de gözlenmektedir. Aromatik halkada meta pozisyonundaki iki karbon atomu ise 129,46 ppm'de rezonans olmaktadır. Para pozisyonunda bulunan tek karbon atomu ise 118,63 ppm'de rezonans olurken orto pozisyonunda bulunan iki karbon atomu ise 115,30 ppm'de rezonans olmaktadır (Şekil 3.4).



anilin (4)

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 7.30 (m, 2H), 7.01 – 6.84 (m, 1H), 6.78 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 3.65 (s, 2H).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 146.66, 129.46, 118.63, 115.30.



Şekil 3. 3. Anilin (**4**)'ün ^1H -NMR (400 MHz) spektrumu.



A1(CDCL3)
A1(CDCL3)-C13

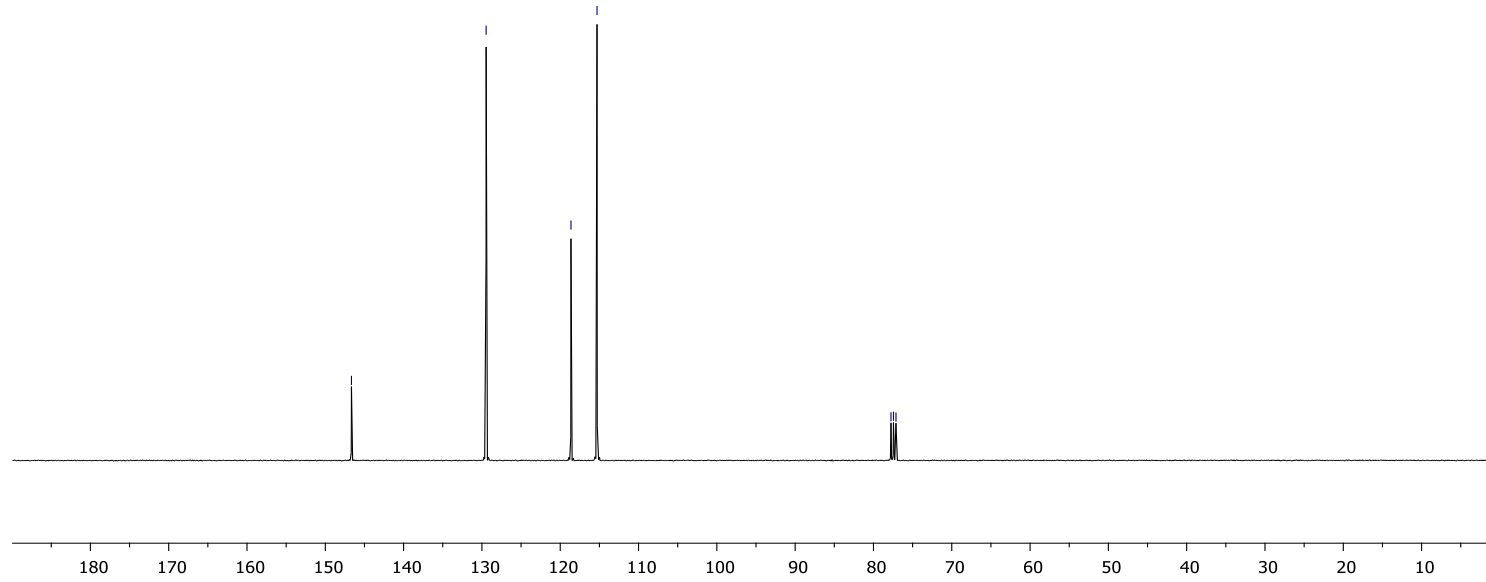
146.66

129.46

118.63

115.30

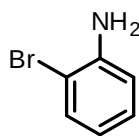
77.76
77.44
77.12



Şekil 3. 4. Anilin (**4**)'ün ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumu.

2-brom anilin (**6**) bileşiğinin ^1H NMR spektrumu incelendiğinde, aromatik yapıda bulunan protonların kimyasal kayma değeri 7,48-6,58 ppm aralığında gelmektedir. Aromatik halkada amino grubuna yakın olan orto pozisyonundaki bir proton δ 6,75-6,58 ppm aralığında multiplet, para pozisyonundaki bir proton 6.86 – 6.74 ppm aralığında multiplet sinyali vermiştir. Amino grubuna göre meta, brom atomuna göre para pozisyonundaki bir proton ise 7,17 ppm’de multiplet sinyali vermiştir. Brom atomuna göre orto pozisyonunda bulunan bir proton ise bromun elektron çekici özelliğinden dolayı en aşağı alanda yani 7,48 ppm’de dubletin dubleti şeklinde rezonans olmuştur (Şekil 3.5).

2-brom anilin (**6**) bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu incelendiğinde, amino grubunun doğrudan bağlı olduğu karbon atomu kuaterner karbondur ve daha düşük sinyal şiddeti ile 144,90 ppm’de gözlenmektedir. Brom atomunun bağlı olduğu diğer kuaterner karbon atomu ise yine düşük sinyal şiddeti ile en yukarı alanda, 109,40 ppm’de, rezonans olmuştur. Amino grubuna göre orto ve para pozisyonundaki karbon atomları ise sırası ile 115,91 ve 119,50 ppm’de sinyal vermişlerdir. Brom atomuna göre orto ve para pozisyonlardaki karbon atomları ise sırası ile 132,66 ve 128.47 ppm’de sinyal vermişlerdir (Şekil 3.6).

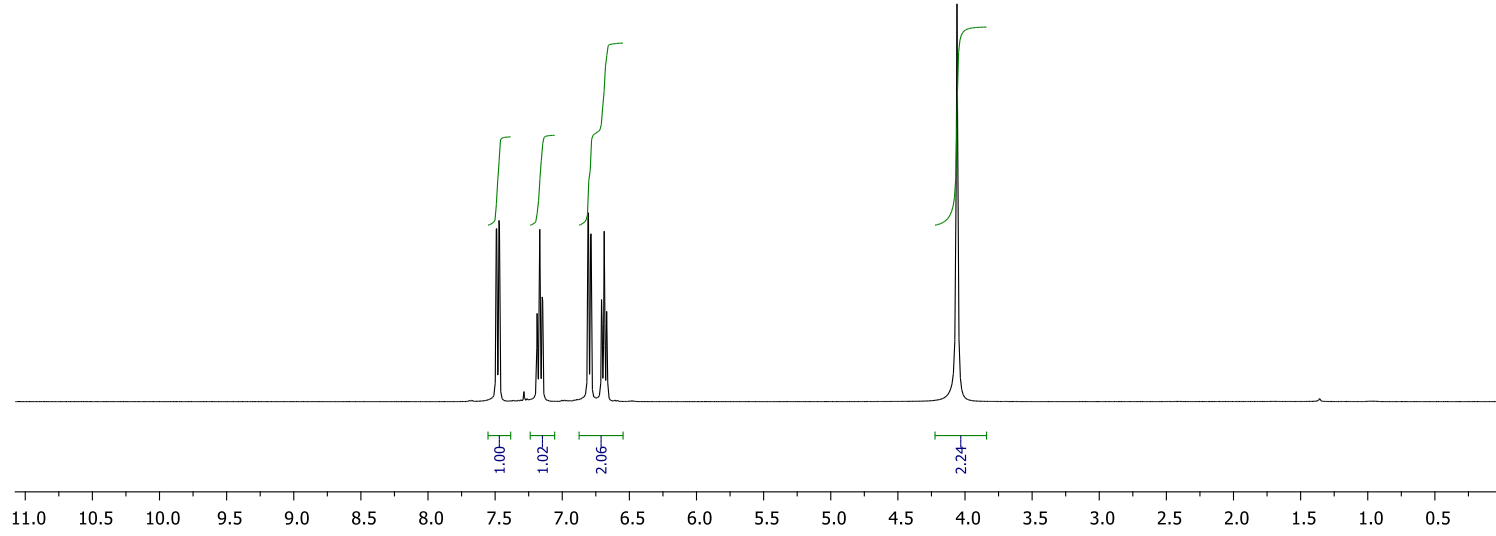


2-bromoanilin (6)

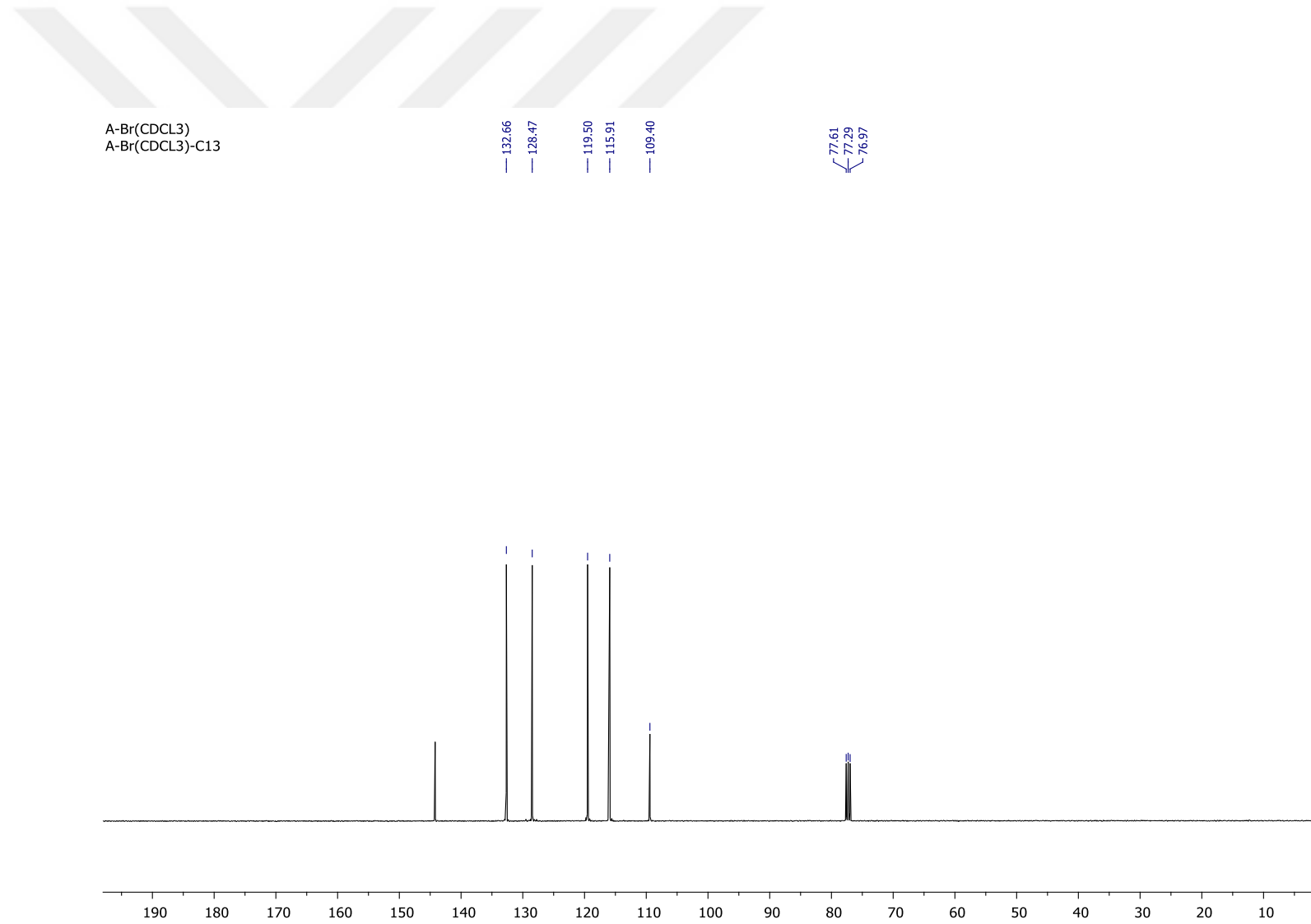
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 7.48 (dd, $J = 8.0, 1.2$ Hz, 1H), 7.17 (m, 1H), 6.86 – 6.74 (m, 1H), 6.75 – 6.58 (m, 1H), 4.06 (s, 2H).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 144.90, 132.66, 128.47, 119.50, 115.91, 109.40.

A-Br(CDCL₃)
A-Br(CDCL₃)-PROTON



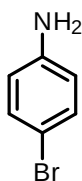
Şekil 3. 5. 2-brom anilin (**6**)'nın ¹H-NMR (400 MHz) spektrumu.



Şekil 3. 6. 2-brom anilin (**6**)'nın ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumu.

4-brom anilin (**8**) bileşiğinin ^1H NMR spektrumu incelendiğinde, aromatik yapıda bulunan protonlar simetrik olarak değerlendirilebilir ve iki farklı proton vardır. Amino grubuna göre para pozisyonunda bulunan brom atomunun varlığı nedeni ile sinyallerin AB sistemi ile rezonans olduğu ve bir çatı görünümüne sahip olduğu görülmektedir. Amino grubuna göre orto pozisyonlarda bulunan iki proton yukarı alanda ve 6,58 ppm'de dublet şeklinde sinyal verirken meta pozisyonlarda bulunan iki proton ise 7,26 ppm'de dublet şeklinde sinyal vermiştir. Amino grubu (NH_2) ise 3,65 ppm'de yayvan sinyal olarak rezonans olmuştur (Şekil 3.7).

4-brom anilin (**8**) bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu incelendiğinde, amino grubunun doğrudan bağlı olduğu karbon atomu kuaterner karbondur ve daha düşük sinyal şiddeti ile 145,46 ppm'de gözlenmektedir. Brom atomunun bağlı olduğu diğer kuaterner karbon atomu ise yine düşük sinyal şiddeti ile en yukarı alanda, 110,19 ppm'de, rezonans olmuştur. Amino grubuna göre orto pozisyonundaki karbon atomları 116,75 ppm'de, meta pozisyonundaki karbon atomları ise 132,05 ppm'de sinyal vermişlerdir (Şekil 3.8).

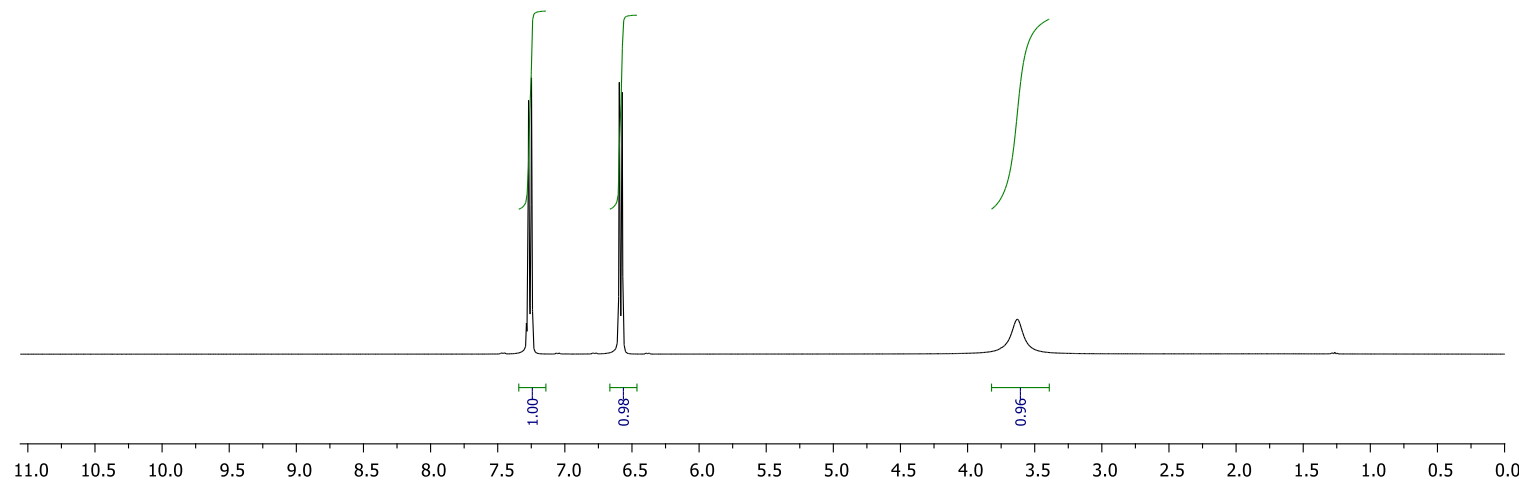


4-bromoanilin (8)

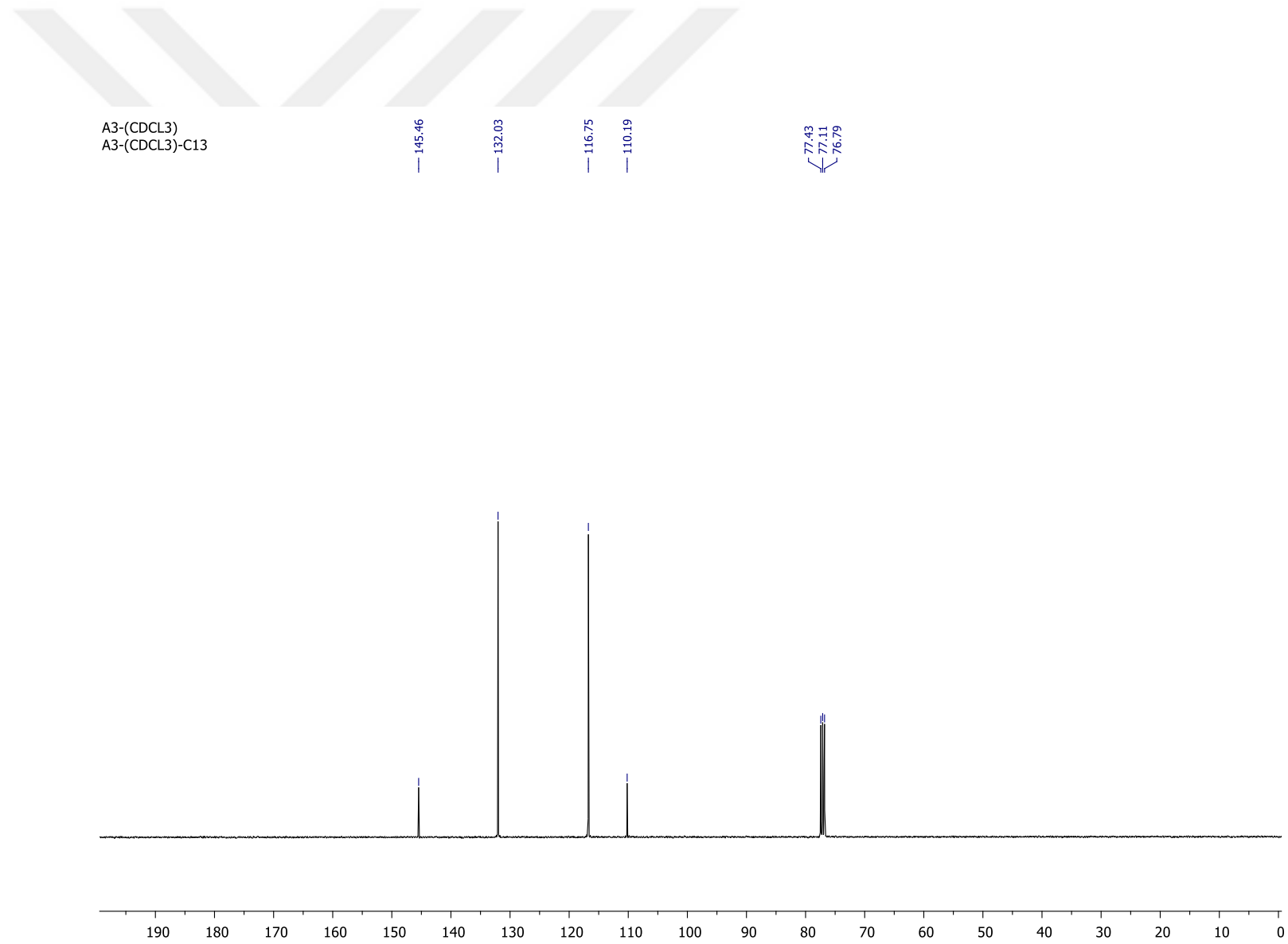
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 7.26 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.58 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 3.65 (bs, 2H).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 145.46, 132.03, 116.75, 110.19.

A3-(CDCL3)
A3-(CDCL3)-PROTON



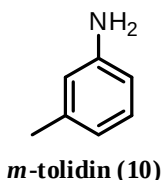
Şekil 3. 7. 4-brom anilin (**8**)'in ^1H -NMR (400 MHz) spektrumu.



Şekil 3. 8. 4-brom anilin (**8**)'in ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumu.

m-tolidin (**10**) bileşiğinin ^1H NMR spektrumu incelendiğinde, aromatik yapıda amino grubuna göre orto pozisyonlarda bulunan iki proton yukarı alanda ve 6,59 ppm'de dublet şeklinde sinyal verirken para pozisyonunda bulunan bir proton 6,71 ppm'de dublet şeklinde sinyal vermiştir. Amino grubuna göre meta pozisyonunda bulunan bir proton ise 7,16 ppm'de multiplet şeklinde sinyal vermiştir. Amino grubu (NH_2) 3,60 ppm'de yayvan sinyal olarak rezonans olmuştur. Aromatik halkaya bağlı metil grubundaki protonlar ise 2,38 ppm'de singlet olarak rezonans olmuştur (Şekil 3.9).

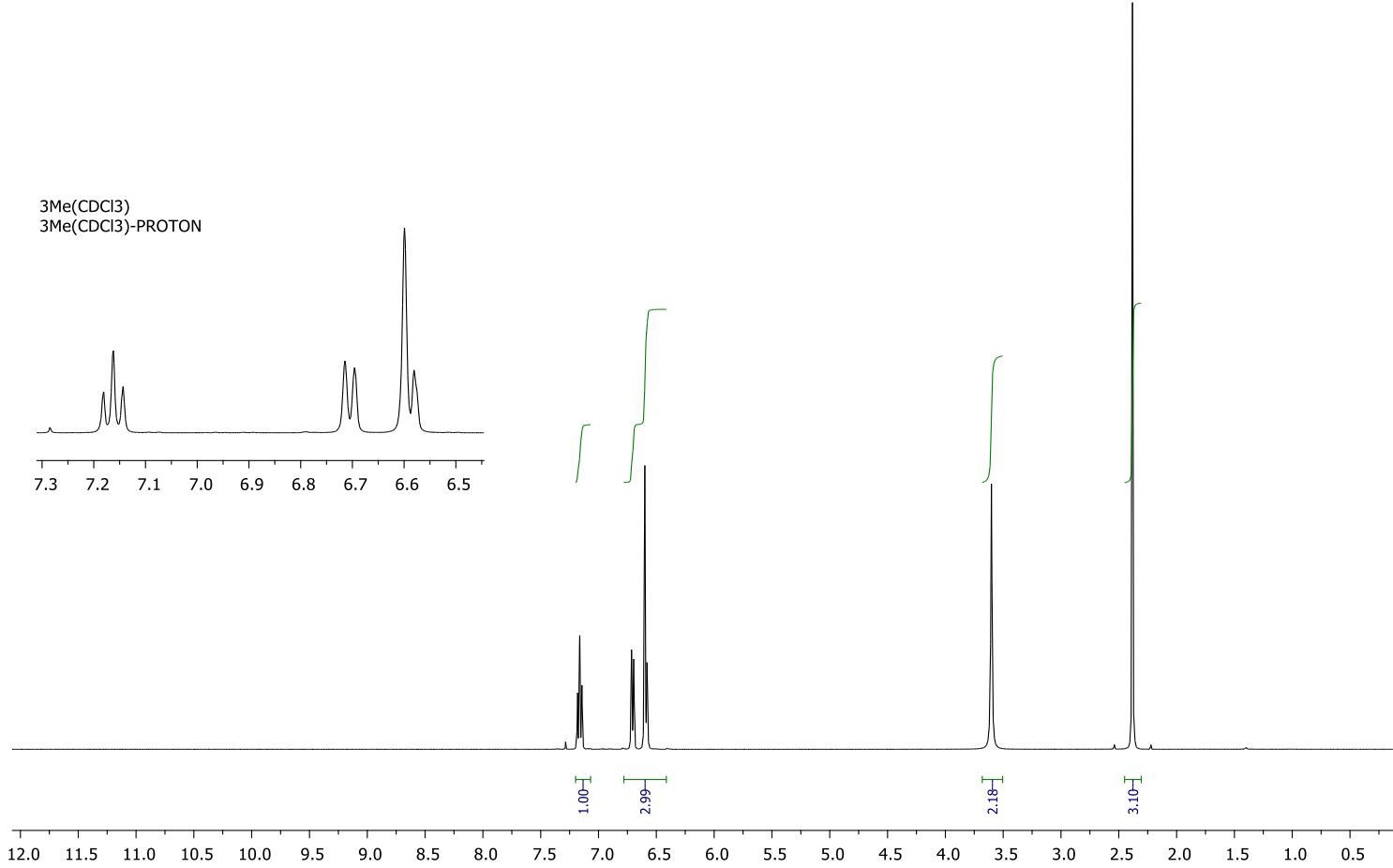
m-tolidin (**10**) bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu incelendiğinde, amino grubunun doğrudan bağlı olduğu karbon atomu kuaterner karbondur ve daha düşük sinyal şiddeti ile 146,55 ppm'de gözlenmektedir. Metil grubunun bağlı olduğu diğer kuaterner karbon atomu ise yine düşük sinyal şiddeti ile 139,20 ppm'de rezonans olmuştur. Amino grubuna göre orto, metil grubuna göre para pozisyonundaki karbon atomu 112,39 ppm'de, amino ve metil grubuna göre orto pozisyonundaki karbon atomu 116,06 ppm'de, amino grubuna göre para pozisyonundaki karbon atomu 119,52 ppm'de, amino ve metil grubuna göre meta pozisyonundaki karbon atomu ise 129,28 ppm'de sinyal vermişlerdir. Metil grubundaki karbon atomu 21,56 ppm'de sinyal vermiştir (Şekil 3.10).



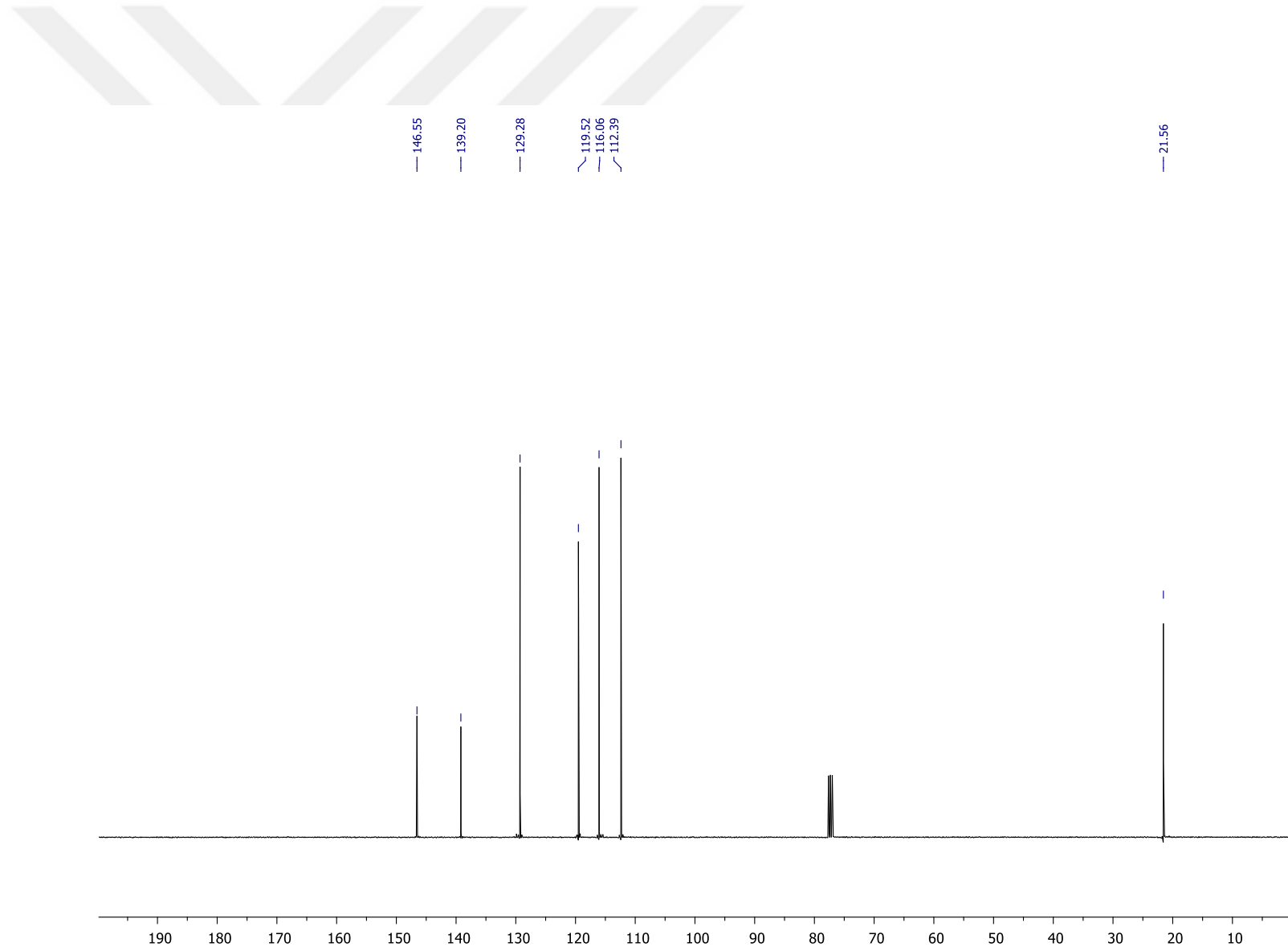
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 7.16 (m, 1H), 6.71 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H), 6.59 (d, $J = 7.3$ Hz, 2H), 3.60 (bs, 2H), 2.38 (s, 3H).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 146.55, 139.20, 129.28, 119.52, 116.06, 112.39, 21.56.

3Me(CDCI3)
3Me(CDCI3)-PROTON



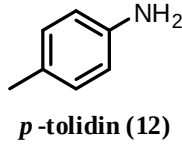
Şekil 3. 9. *m*-tolidin (**10**)'un ^1H -NMR (400 MHz) spektrumu.



Şekil 3. 10. *m*-tolidin (**10**)’un ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumu.

p-tolidin (**12**) bileşığının ^1H NMR spektrumu incelendiğinde, aromatik yapıda bulunan protonlar simetrik olarak değerlendirilebilir ve iki farklı proton vardır. Amino grubuna göre para pozisyonunda bulunan metil grubunun varlığı nedeni ile sinyallerin AB sistemi ile rezonans olduğu ve bir çatı görünümüne sahip olduğu görülmektedir. Amino grubuna göre orto pozisyonlarda bulunan iki proton yukarı alanda ve 6,65 ppm’de dublet şeklinde sinyal verirken meta pozisyonlarda bulunan iki proton ise 7,00 ppm’de dublet şeklinde sinyal vermiştir. Amino grubu (NH_2) ise 3,33 ppm’de yayvan sinyal olarak rezonans olmuştur. Aromatik halkaya bağlı metil grubundaki protonlar ise 2,28 ppm’de singlet olarak rezonans olmuştur (Şekil 3.11).

p-tolidin (**12**) bileşığının ^{13}C NMR spektrumu incelendiğinde, amino grubunun doğrudan bağlı olduğu karbon atomu kuaterner karbondur ve daha düşük sinyal şiddeti ile 143,79 ppm’de gözlenmektedir. Metil grubunun bağlı olduğu diğer kuaterner karbon atomu ise yine düşük sinyal şiddeti ile 127,84 ppm’de rezonans olmuştur. Amino grubuna göre orto pozisyonundaki karbon atomları 115,29 ppm’de, meta pozisyonundaki karbon atomları ise 129,78 ppm’de sinyal vermişlerdir (Şekil 3.12).

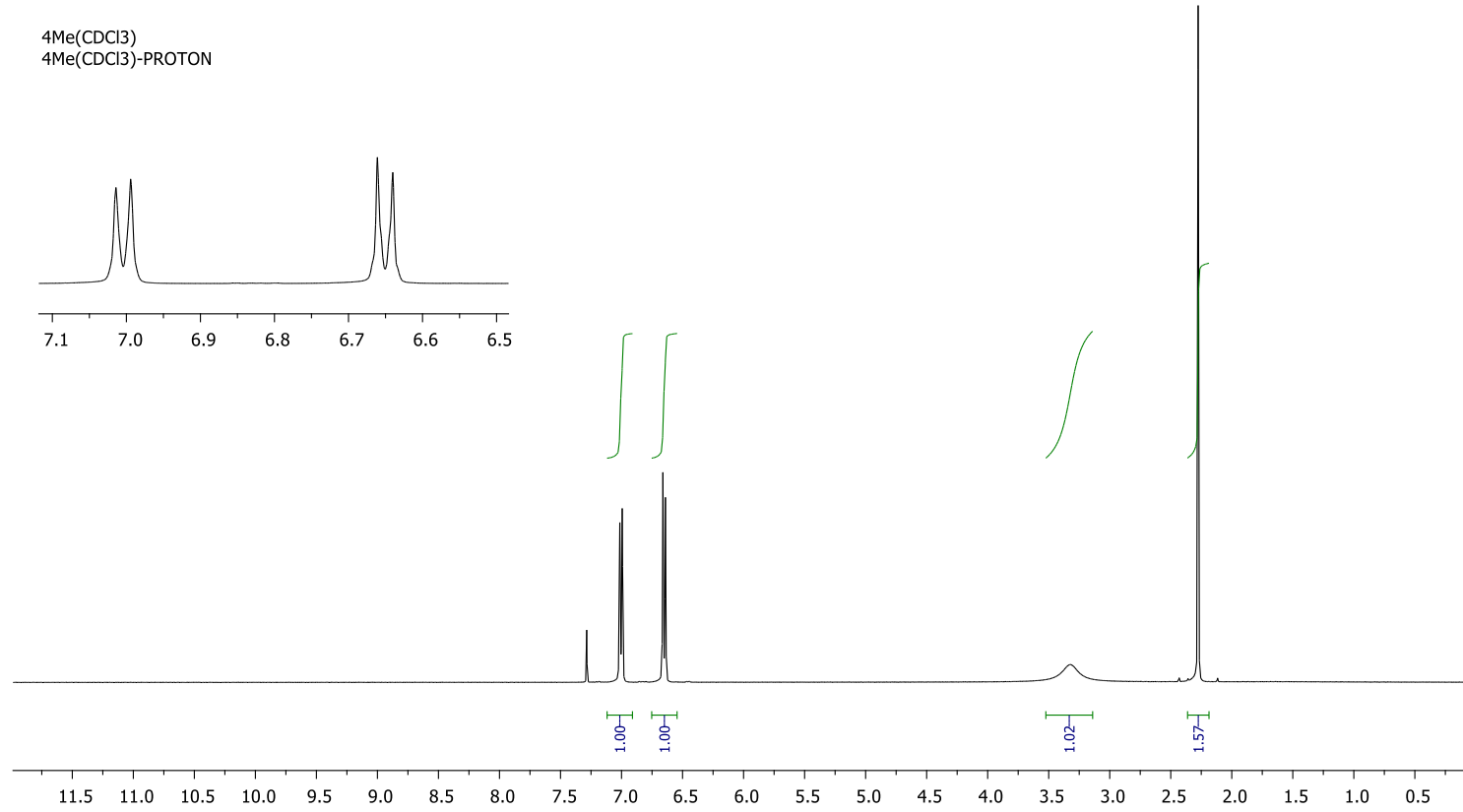


^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 7.00 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 3.33 (s, 1H), 2.28 (s, 2H).

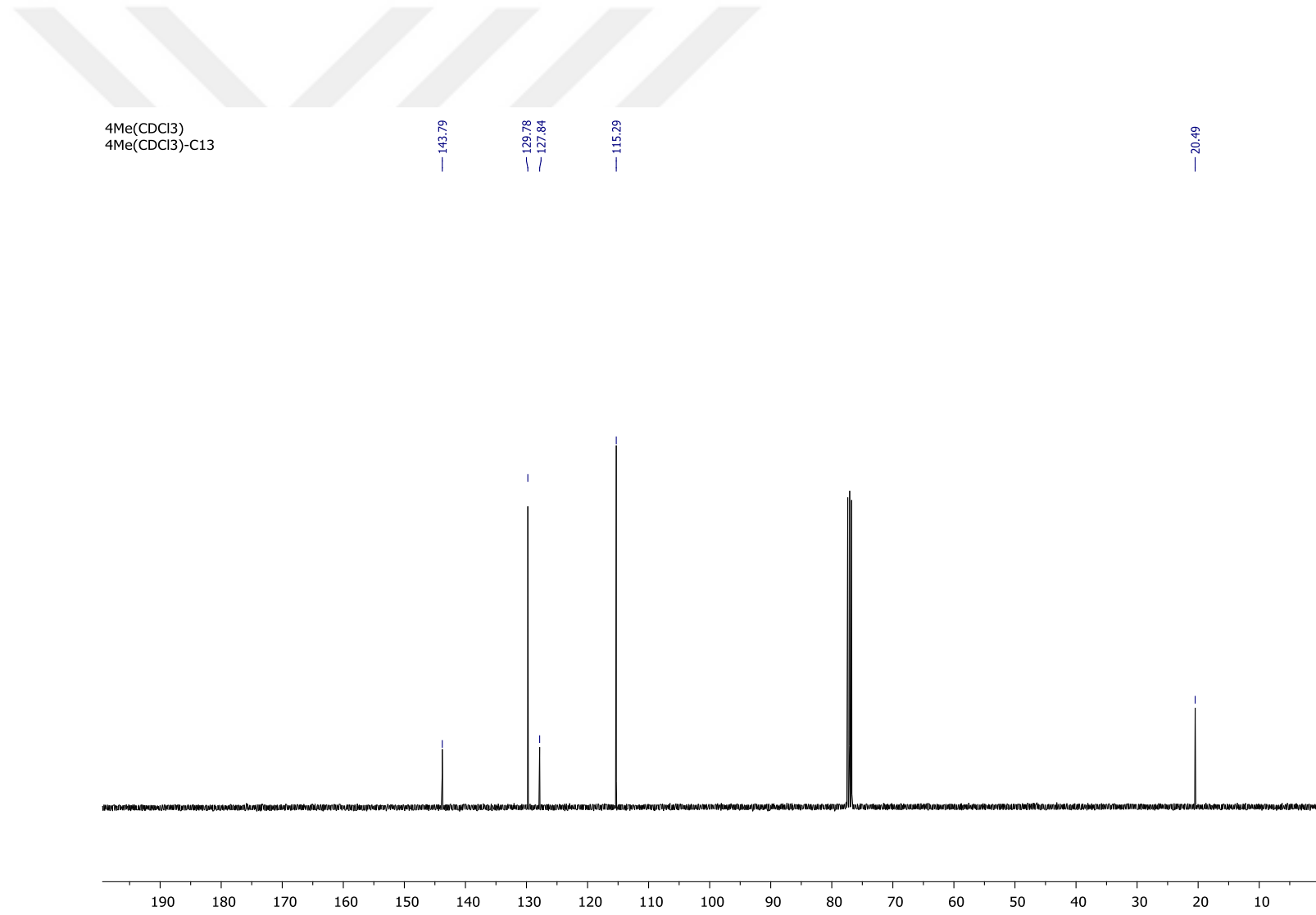
^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 143.79, 129.78, 127.84, 115.29, 20.49.



4Me(CDCI3)
4Me(CDCI3)-PROTON



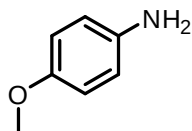
Şekil 3. 11. *p*-tolidin (**12**)'nin ^1H -NMR (400 MHz) spektrumu.



Şekil 3. 12. *p*-tolidin (**12**)'nin ¹³C-NMR (100 MHz) spektrumu.

4-metoksi anilin (**14**) bileşiğinin ^1H NMR spektrumu incelendiğinde, aromatik yapıda bulunan protonlar simetrik olarak değerlendirilebilir ve iki farklı proton vardır. Amino grubuna göre para pozisyonunda bulunan metoksi grubunun varlığı nedeni ile sinyallerin AB sistemi ile rezonans olduğu ve bir çatı görünümüne sahip olduğu görülmektedir. Amino grubuna göre orto pozisyonlarda bulunan iki proton yukarı alanda ve 6.72–6.64 ppm aralığında multipler şeklinde sinyal verirken meta pozisyonlarda bulunan iki proton ise 6.81–6.74 aralığında multipler şeklinde sinyal vermiştir. Amino grubu (NH_2) ise 3,28 ppm’de yayvan sinyal olarak rezonans olmuştur. Aromatik halkaya bağlı metoksi grubundaki protonlar ise 3,77 ppm’de singlet olarak rezonans olmuştur (Şekil 3.13).

4-metoksi anilin (**14**) bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu incelendiğinde, amino grubunun doğrudan bağlı olduğu karbon atomu kuaterner karbondur ve daha düşük sinyal şiddeti ile 139,88 ppm’de gözlenmektedir. Metoksi grubunun bağlı olduğu diğer kuaterner karbon atomu ise yine düşük sinyal şiddeti ile en aşağı alanda, 152,83 ppm’de rezonans olmuştur. Amino grubuna göre orto pozisyonundaki karbon atomları 116,46 ppm’de, meta pozisyonundaki karbon atomları ise 114,81 ppm’de sinyal vermişlerdir. Metoksi grubundaki karbon atomu ise 55,75 ppm’de sinyal vermiştir (Şekil 3.14).



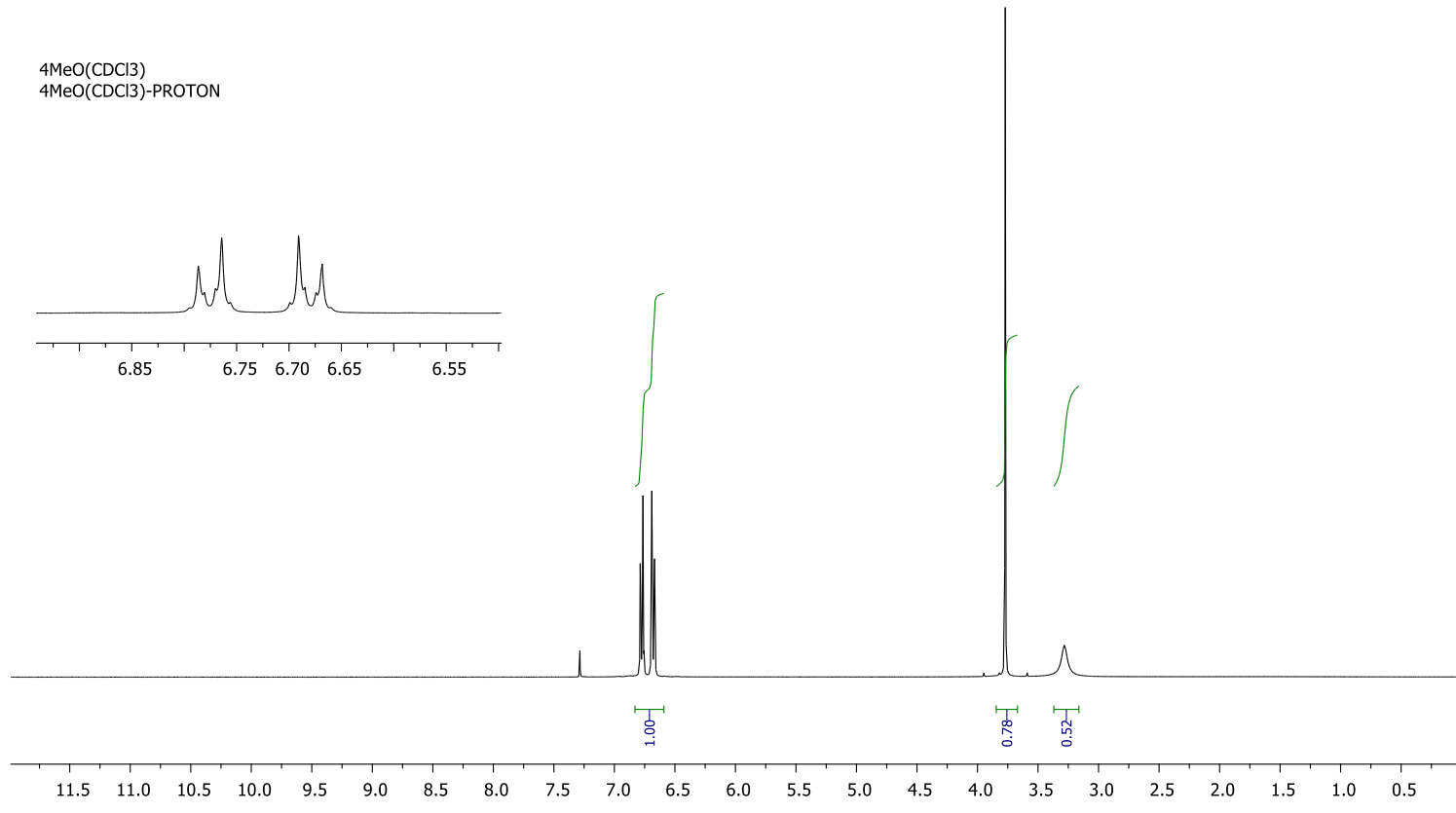
4-metoksianilin (14)

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 6.81 – 6.74 (m, 2H), 6.72 – 6.64 (m, 2H), 3.77 (s, 3H), 3.28 (bs, 1H).

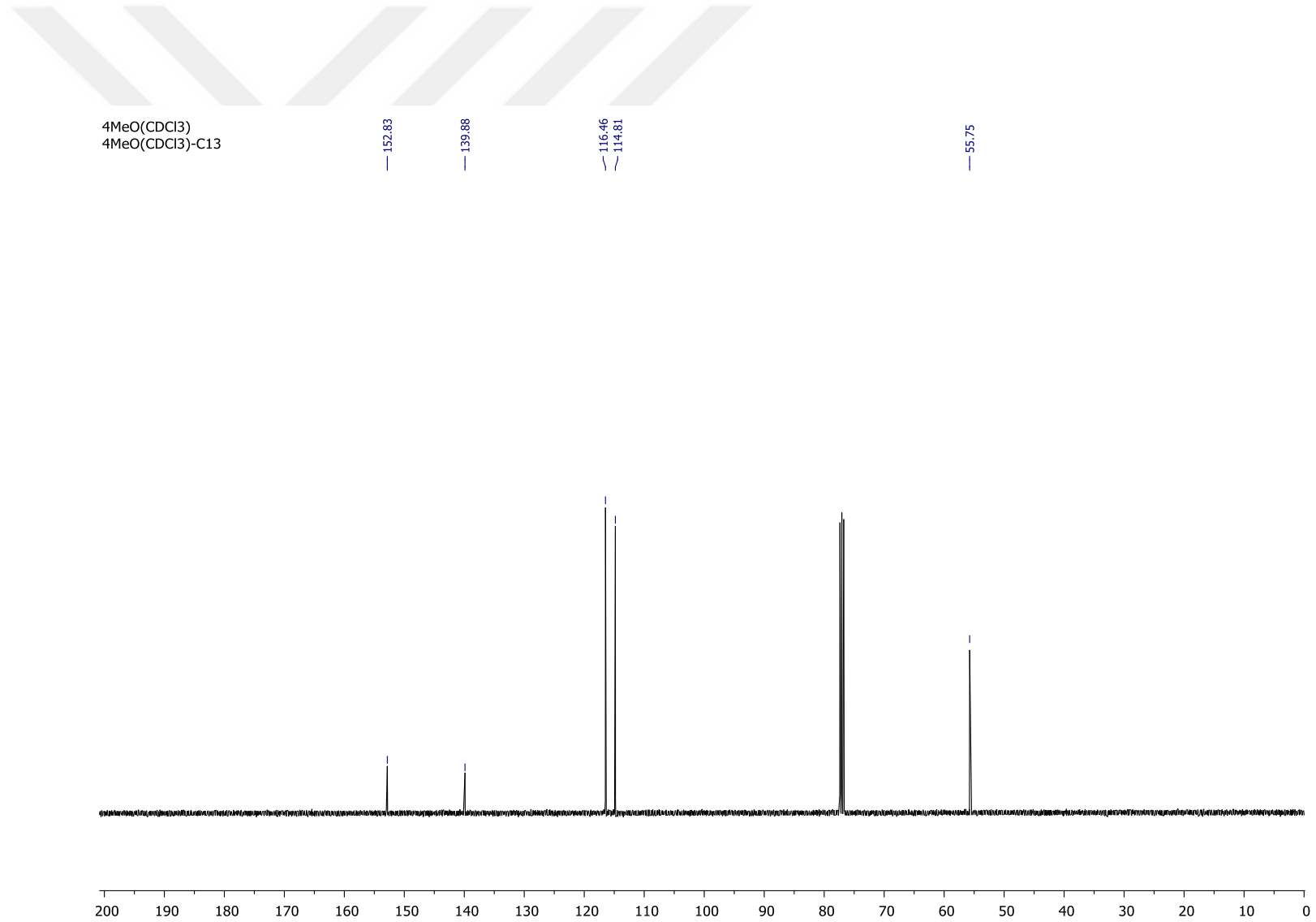
^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 152.83, 139.88, 116.46, 114.81, 55.75.



4MeO(CDCI3)
4MeO(CDCI3)-PROTON



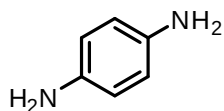
Şekil 3. 13. 4-metoksi anilin (**14**)'ün ^1H -NMR (400 MHz) spektrumu.



Şekil 3. 14. 4-metoksi anilin (**14**)'ün ^{13}C -NMR (100 MHz) spektrumu.

Benzen-1,4-diamin (**16**) bileşiğinin ^1H NMR spektrumu incelendiğinde, aromatik yapıdaki dört proton özdeş olduğu için 6,60 ppm’de singlet olarak rezonans olmuştur. Amino grubu (NH_2) ise 3,29 ppm’de yayvan sinyal olarak rezonans olmuştur (Şekil 3.15).

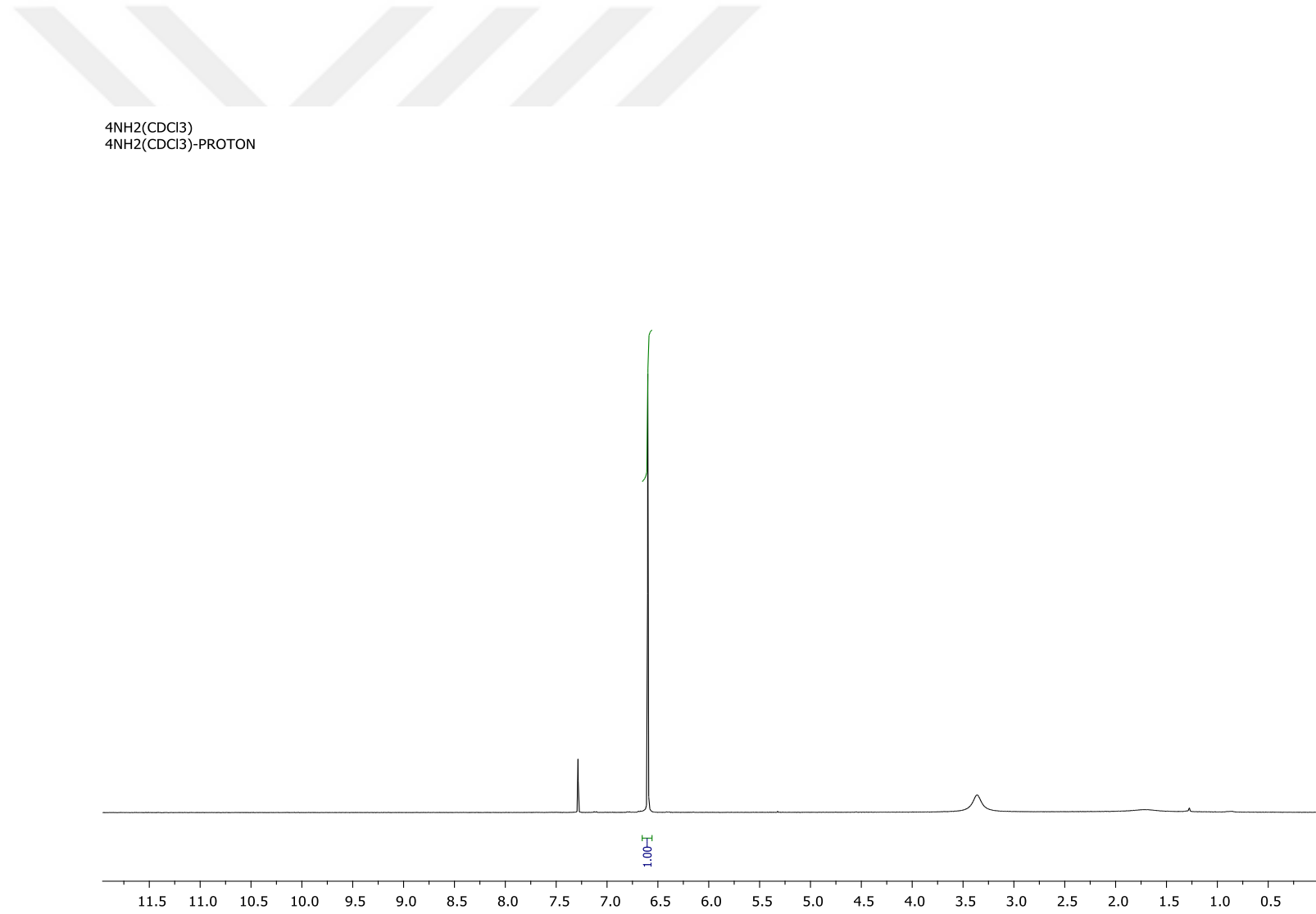
Benzen-1,4-diamin (**16**) bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu incelendiğinde, amino grubunun doğrudan bağlı olduğu iki karbon atomu kuaterner karbonlardır ve daha düşük sinyal şiddeti ile 138,59 ppm’de gözlenmektedir. Aromatik bileşikteki diğer karbon atomları ise özdeş karbonlar olup 116.74 ppm’de sinyal vermişlerdir (Şekil 3.16).



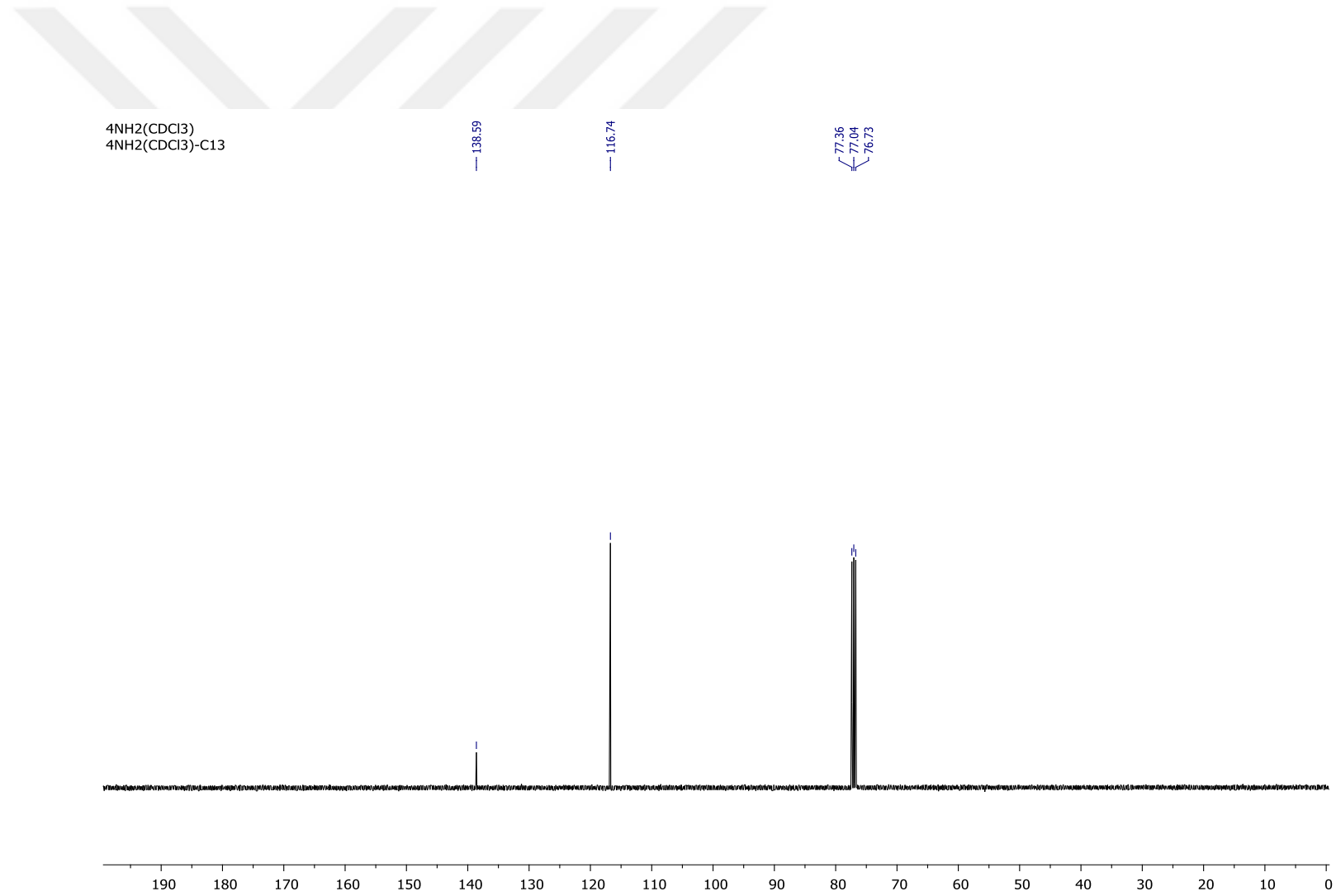
benzen-1,4-diamin (**16**)

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 6.60 (s, 4H), 3.29 (bs, 1H).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 138.59, 116.74.



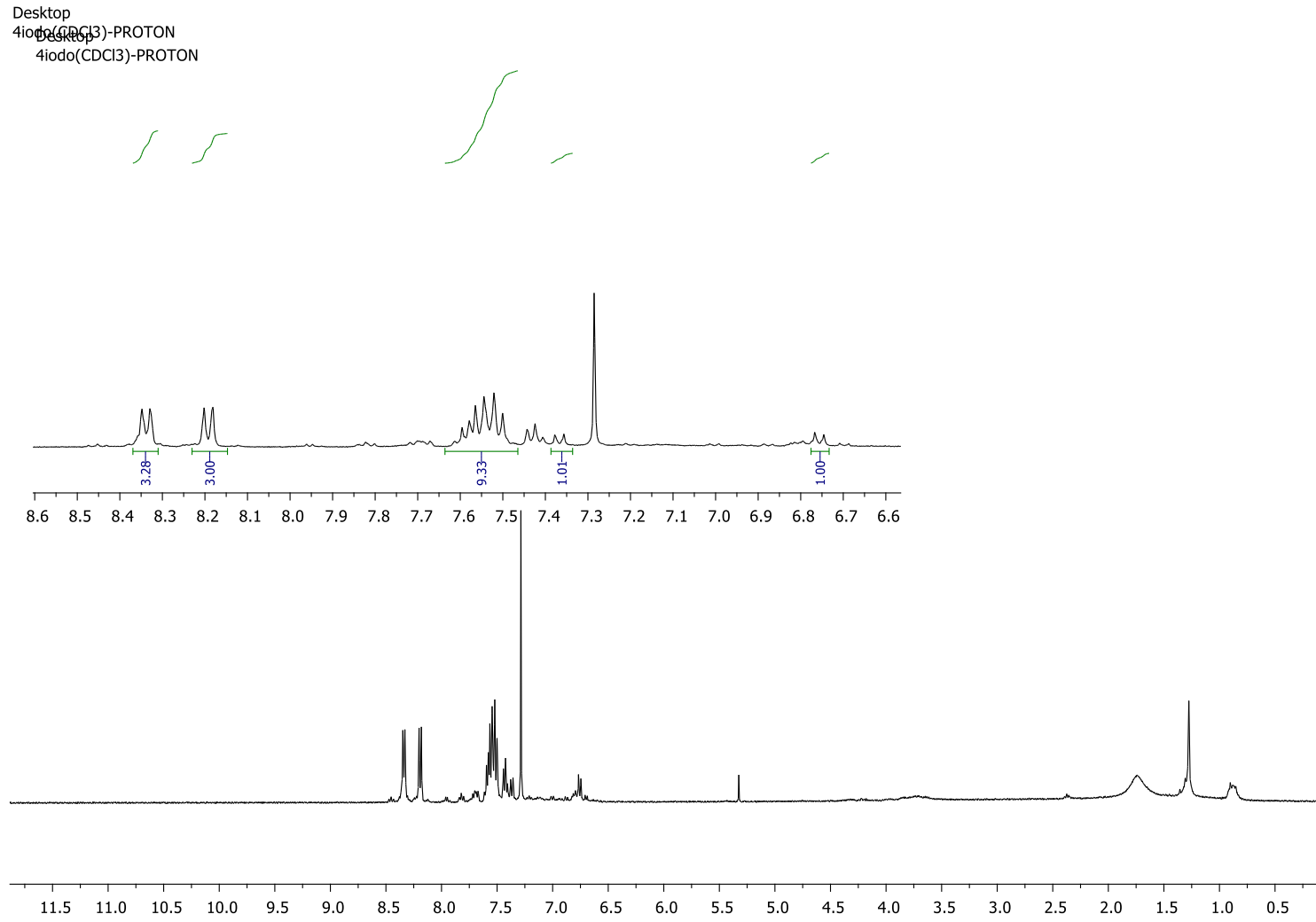
Şekil 3. 15. Benzen-1,4-diamin (**16**)'nın ¹H-NMR (400 MHz) spektrumu.



Şekil 3. 16. Benzen-1,4-diamin (**16**)'nin ¹³C-NMR (100 MHz) spektrumu.

4-iyodo anilin (**18**) bileşğine ait ^1H NMR spektrumu incelendiğinde farklı ürünlerin reaksiyon ortamında oluştuğu görülmektedir. Hatta iyot atomunun aromatik halkadan ayrılması ile oluşan ürünlerin varlığından da şüphe edilmektedir. Ancak bu reaksiyon oldukça düşük verimle gerçekleşmektedir. Dehalojenasyon reaksiyonu muhtemeldir. Reaksiyon şartları düşünüldüğünde iyot oldukça kolay ayrılan bir gruptur ve ortamda indirgeyici ve hidrojen sağlayıcı bir reaktif te bulunmaktadır. Benzer dehalojenasyon reaksiyonları literatürde çalışılan bir konudur (Şekil 3.17) [78].



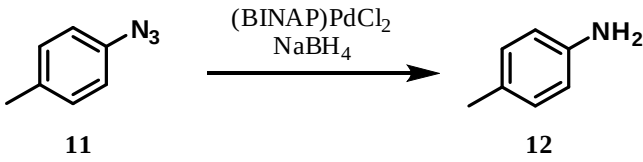


Şekil 3. 17. 4-iyodo anilin (**18**)'in ^1H -NMR (400 MHz) spektrumu.

3.2. OPTİMİZASYON ÇALIŞMALARI

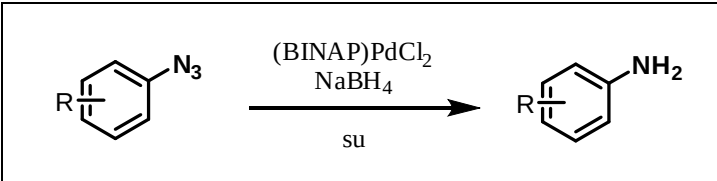
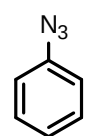
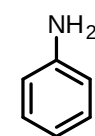
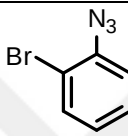
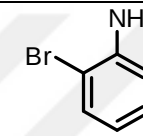
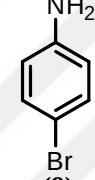
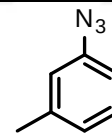
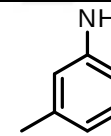
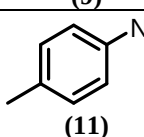
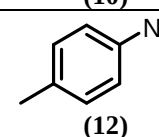
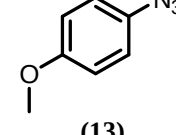
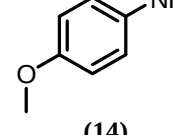
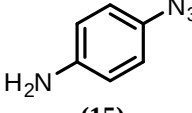
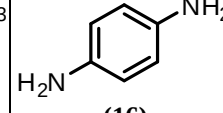
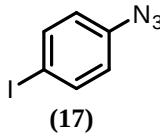
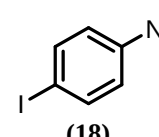
Optimizasyon reaksiyonları için 1-azido-4-metilbenzen (**11**) kullanıldı. Hidrojenasyon reaksiyonlarındaki önceki deneyimlerimize bağlı olarak, substrata göre 3 eşdeğer sodyum borhidrür (NaBH_4) kullanıldı. NaBH_4 miktarını sabit tutmak üzere çözücü tipi değiştirilerek kullanılacak katalizör miktarı belirlendi. Öncelikle çözücü olarak apolar bir çözücü olan toluen kullanıldı. Ancak ürün oluşumu gözlenmedi (Çizelge 3.1, Giriş 1). Öte yandan diklorometan gibi polaritesi yüksek bir çözücü de kullanılmıştır. Sonuç yine olumsuzdur (Çizelge 3.11, Giriş 4). Her iki çözücü de sodyum borhidrürün dehidrojenasyonu için uygun çözücüler değildir. Çizelge 3.1’de görülebileceği gibi, metanol, etanol ve su gibi polaritesi yüksek çözücüler kullanılarak yüksek verimde indirgenmiş ürünler elde edildi (Çizelge 3.1, Girişler 2, 3, 5). Aslında metanol/su karışımı yüksek verimli ürünlerin üretilmesine de katkı sağlamaktadır (Çizelge 1, Giriş 6). Çalışmada geliştirilen yöntemin sadece sulu ortamda olması tercih edilmiştir (Çizelge 1, Giriş 5). Nihai prosedür oluşturuldu: 0,25 mmol 1-azido-4-metilbenzen (**11**), 2,0 mg BINAP.PdCl_2 (**1**) ve 0,75 mmol NaBH_4 (**2**), 1,0 mL su kullanılarak *p*-tolidin elde edildi (Çizelge 3.1, Giriş 7).

Çizelge 3. 1. Reaksiyon koşullarının optimizasyonu^a.

					
Giriş	Çözücü 1	Çözücü 2	Katalizör Miktarı (mg)	Süre (dk)	Verim ^b (%)
1	Toluen	-	4	60	-
2	Metanol	-	4	30	>90
3	Etanol	-	4	30	>85
4	CH_2Cl_2	-	4	60	-
5	Su	-	4	30	>95
6 ^c	Su	Metanol	4	30	>95
7	Su	-	2	15	>95

^a Reaksiyon Koşulları: 1-azido-4-metilbenzen (0,25 mmol), NaBH_4 (0,75 mmol), ^bVerim, ¹H NMR spektrumlarının analizi ile belirlendi. ^cMetanol/maden suyu (1/1 h/h).

Çizelge 3. 2. BINAP.PdCl₂ etkisinde çeşitli aril azid bileşiklerinin anilin türevlerine indirgenmesi^a.

					
Giriş	Substrat	Ürün	Süre (dk)	Verim ^b (%)	Lit.
1	 (3)	 (4)	15	>95	[79]
2	 (5)	 (6)	15	>95	[80]
3	 (7)	 (8)	15	>95	[81]
4	 (9)	 (10)	15	>95	[77]
5	 (11)	 (12)	15	>95	[77]
6	 (13)	 (14)	15	>95	[81]
7	 (15)	 (16)	15	>95	[81]
8	 (17)	 (18)	15	16	[77]

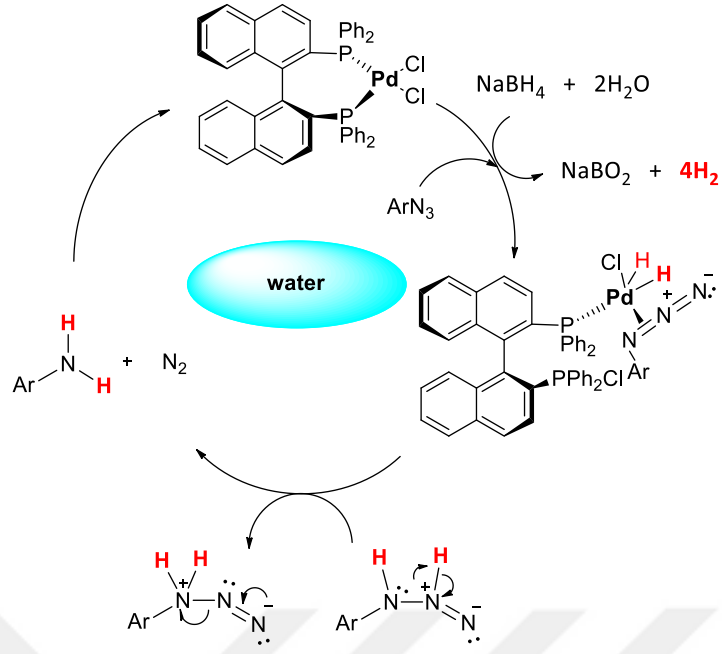
^aAksi belirtilmedikçe, 0,25 mmol substrat, 0,75 mmol NaBH₄, 2,0 mg BINAP.PdCl₂, 1 mL su, oda sıcaklığında, ^bTüm ürünler bilinen bileşiklerdir ve tatmin edici spektroskopik veriler sergiler.

Çizelge 3.2’de çıkış bileşikleri, ürünler, süre ve verim gibi bilgilere ulaşılabilir. Elde edilen ürünler ^1H ve ^{13}C NMR analiz yöntemleri kullanılarak aydınlatılmıştır. Ürünler literatürde bilinen bileşikler olduğu için tespiti ve tanımlaması yapılan analizlerin yanısıra literatür desteği ile gerçekleştirilmiştir.

Çizelge 3.2, homojen katalizörün etkisi altında bir dizi aril azidin indirgendiğini göstermektedir. Homojen katalizör olarak BINAP.PdCl₂ ve indirgeyici malzeme olarak NaBH₄ kullanılmıştır. Aril azitler, çevre dostu bir çözücü olan suda yüksek verimle primer aminlere indirgendi. Örneğin azidobenzen (**3**), 15 dakika içinde >%95 verimle aniline (**4**) dönüştürüldü (Çizelge 3.2, giriş 1). 1-azido-2-bromobenzen (**5**) ve 1-azido-4-bromobenzen (**7**), 15 dakika içinde >%95 verimle 2-bromoanilin (**6**) ve 4-bromoaniline (**8**) dönüştürüldü (Çizelge 3.2, girişler 2, 3). 1-azido-3-metilbenzen (**9**) ve 1-azido-4-metilbenzen (**11**), yüksek verimle *m*-tolidin (**10**) ve *p*-tolidine (**12**) dönüştürüldü (Çizelge 3.2, girişler 4, 5). 1-azido-4-metoksibenzen (**13**) ve 4-azidoanilin (**15**), 15 dakika içinde 4-metoksi anilin (**14**) ve benzen-1,4-diamine (**16**) dönüştürüldü (Çizelge 3.2, girişler 6, 7).

1-azido-4-iyodobenzen (**17**), 15 dakika içinde %16 verimle 4-iyodoaniline (**18**) dönüştürüldü (Çizelge 3.2, giriş 8). İndirgenme ürünü beklenenin aksine oldukça düşük verimle elde edilmesine rağmen iyodun dehalojenasyonu ile oluşan yan ürünler açığa çıkmıştır. Literatürde daha önce yapılan çalışmalar dikkate alındığında beklenti dışı yan ürünlerin oluşması iyot bileşikleri için muhtemeldir.

Şekil 3.18’de, homojen bir katalizör olan 2,2’-Bis(difenilfosfin)-1,1’-binaftil]palladyum(II) klorür (BINAP.PdCl₂)’nin aril azidlerin indirgenmesindeki rolünü izah eden bir mekanizma görülmektedir. Mekanizma reaksiyon oluşumuna bağlı olarak önerilmiştir. Mekanizmaya göre ilk aşamada sodyum borhidrürün suyun etkisi ile dehidrojenasyonu gerçekleşmektedir. Sonrasında açığa çıkan moleküler hidrojenler katalizördeki metal atomu ile bağlanma gerçekleşmektedir. Katalizörle kısmen bir bağlanma gerçekleştiren aril azid türevleri sonrasında katalizördeki hidrojenlerin azidlere transferi ile indirgenme sonlanmaktadır.



Şekil 3. 2. Aril azidlerin indirgenmesi için önerilen mekanizma.

4. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Literatürde homojen katalizörler değişik molekül yapısına sahip ligandlardır. Laboratuvar şartlarında homojen katalizörlerin elde edilmesi; sentez sürelerinin çok zaman alması ve reaksiyon kademelerinde aşırı miktarda kimyasal madde ve çözücü harcanması nedeniyle önemli bir problemdir. Ancak çalışmada kullanılan homojen katalizör rolünde olan 2,2'-Bis(difenilfosfin)-1,1'-binaftil] palladyum(II) klorür (BINAP.PdCl₂) ticari olarak kolaylıkla temin edilmiştir. Bu çalışmada kullanılan katalizör ve uygulanan yöntem aril azidlerin primer aminlere indirgenmesi için literatüre ilk kez kazandırılacak olmasından dolayı özgünlüğü yüksek bir çalışmadır. Daha kısa sürede ve yüksek verimlerde ürünlerin elde edilmesi ile endüstriyel öneme sahip bir yöntemin de geliştirilmesi mümkün olmuştur.

Homojen katalizörlerle ılımlı şartlarda reaksiyonların sürdürülmesi zordur. Bu çalışmanın öncelikli hedefi olan reaksiyon sürelerinin düşürülmesinin yanı sıra hidrojen kaynağı olarak kullanılan sodyum borhidrür ve oluşturulan oda şartları sayesinde oda sıcaklığında reaksiyonların sürdürülmesidir. Hem katalizörün bu alanda kullanımı hem de homojen katalizörle ılımlı şartlarda aril azidlerin primer aminlere indirgenmesi çalışmanın özgünlüğünü ortaya koymaktadır.

Bu tez çalışmasında, aril azid türevlerinin primer aminlere indirgenmesi için yeni bir yöntem geliştirilmiştir. Aril azidlerin primer aminlere indirgenmesi literatürde ve kaynaklarda yer almasına rağmen çok fazla popüler olmayan bir konudur. Bu nedenle ulaşılabilen literatür kaynakları da sınırlıdır. Bu durumun ekonomik bir boyutu olabileceği gibi azid türevlerinin kullanım ve saklama koşullarından da kaynaklı olabilmektedir. Aril azid türevleri oldukça pahalı kimyasallardır. Ayrıca kullanım esnasında dikkatli olunmalıdır. Çünkü toksik materyallerdir. Tüm bu faktörler konuyu biraz daha kısıtlı hale getirmektedir. Diğer taraftan aril azidler kullanılarak elde edilen primer aminlerin daha ekonomik çıkış materyallerinden çıkılarak eldesi de mümkündür. Fakat azido fonksiyonel gruplarındaki etkinlik ve özellikle de organik azido bileşiklerinin farklı reaksiyon şartlarında farklı türevlerin elde edilebileceği düşünüldüğünde önemli etken bileşiklerin gerek sentezinde gerekse ara ürünlerin eldesinde önem arz etmektedirler. Bu amaçla geliştirilen yöntem literatüre önemli bir katkı sağlayacaktır.

Çalışmamızda indirgeyici reaktif olarak sodyum borhidrür kullanılmıştır. NaBH_4 katı hidrojen kaynağıdır ve özellikle su ve metanol içerisinde katalizörün de etkisi ile dehidrojenasyona uğrayarak moleküler hidrojen (H_2) oluşumunu sağlamıştır. Açığa çıkan hidrojen gazı sayesinde ise hidrojenasyon reaksiyonu gerçekleşerek aril azidlerin primer aminlere indirgenmesi sağlanmıştır.

Çizelge 3.1’de de görüldüğü gibi farklı yapıdaki çözücüler kullanılarak reaksiyon verimleri ortaya konulmuştur. Hatta su yerine doğal kaynak suyu da indirgenme reaksiyonlarında kullanılmıştır. Reaksiyon süresini uzatmasına rağmen yine de reaksiyon gerçekleşmiştir.

Çizelge 3.2’de görülmektedir ki optimizasyonu sağlanan yöntem üzerinden sekiz farklı aril azid bileşiği üzerinde çalışılmıştır. Tüm denemeler de yüksek verimlerle ürünler elde edilmiştir.

Geliştirilen yöntemin avantajlarından biri reaksiyonların oda sıcaklığında gerçekleştirilmiş olmasıdır. Yüksek sıcaklık gerektirmediği için enerji tasarrufu açısından avantajlı bir yöntemdir.

Çalışmamızda kullanılan katalizör homojen bir katalizördür. Katalizör, reaksiyon tamamlandıktan sonra basit kolon kromatografisi metodu ile ortamdan uzaklaştırılması sağlanmıştır.

Geliştirilen yöntemde kinetik bir çalışma yapılmamıştır. Bu nedenle reaksiyon süreleri ortalama 15 dakika belirlenmiş ve tüm denemeler standart olarak 15 dakika sürdürülmüştür. Bu süre en uzun gerçekleşen reaksiyon süresidir. Ancak daha kısa sürelerde de gerçekleşen reaksiyonlar vardır.

Çalışmanın başka bir dezavantajı ise kısıtlı sayıda çıkış bileşikleriyle çalışılmıştır. Aslında daha fazla sayıda aromatik ve alifatik azid türevlerine geliştirilen yöntemin uygulanması ve kinetik çalışmaların yapılması çalışmayı güçlendirecektir. Fakat mevcut aril azid türevlerinin kısıtlı olması ve çıkış materyallerinin ekonomik boyutu düşünüldüğünde ilgili aril azidlerle çalışılması yeterli bulunmuştur. Bu durum bir dezavantajdır. Fakat geliştirilen yöntemin farklı bileşiklerde farklı şekilde çalışacağının bir göstergesi değildir. Çünkü yöntemde, aromatik halkaya farklı elektronik özelliklerdeki fonksiyonel grupların bağlanması ile elde edilen aril azid türevleri çalışılmıştır ve kısa sürelerde ve yüksek verimlerde indirgenme reaksiyonları gerçekleştirilmiştir.

Geliştirilen yöntem ekonomik ve çevre dostu bir yöntem olup ilaç, boya, tarım, eczacılık ve daha pek çok sektörde kullanılması muhtemel olan bir yöntemdir. Ayrıca

kullanılan homojen katalizör ticari bir katalizör olup aril azidlerin hidrojenasyonunda ilk kez kullanılmıştır.



5. KAYNAKLAR

- [1] R. N. Salvatore, C. H. Yoon, ve K. W. Jung, "Synthesis of secondary amines," *Tetrahedron*, c. 57, sayı 37, ss. 7785-7812, 2001.
- [2] S. A. Lawrence, *Amines: Synthesis, Properties and Applications*. Cambridge University Press, Cambridge: American Chemical Society, 2004.
- [3] D. Fernandes vd., "Protonation constants and thermodynamic properties of amines for post combustion capture of CO₂," *The Journal of Chemical Thermodynamics*, c. 51, ss. 97-102, 2012.
- [4] G. Neurath, M. Dunger, F. Pein, D. Ambrosius, ve O. Schreiber, "Primary and secondary amines in the human environment," *Food and Cosmetics Toxicology*, c. 15, sayı 4, ss. 275-282, 1977.
- [5] Y.-S. Kim, J.-Y. Koo, ve H. Kim, "Interplay of Hydrogen-Bond and Coordinate Covalent-Bond Interactions in Self-Assembly of NH₃ Molecules on the Si (001) Surface," *Physical Review Letters*, c. 100, sayı 25, s. 256105, 2008.
- [6] S. T. Yang, S. A. White, ve S. T. Hsu, "Extraction of carboxylic acids with tertiary and quaternary amines: effect of pH," *Industrial & Engineering Chemistry Research*, c. 30, sayı 6, ss. 1335-1342, 1991.
- [7] F. I. El-Dossoki, E. A. Gomaa, ve O. K. Hamza, "Solvation thermodynamic parameters for alkyl benzyl dimethyl ammonium chloride and cetyl trimethyl ammonium chloride surfactants in water and alcoholic-water solvents," *Journal of Chemical & Engineering Data*, c. 64, sayı 10, ss. 4482-4492, 2019.
- [8] L. García-Río, E. Iglesias, J. R. Leis, M. E. Peña, ve A. Ros, "Reactivity of nucleophilic nitrogen compounds towards the nitroso group," *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2*, sayı 1, ss. 29-37, 1993.
- [9] A. Ricci, *Amino Group Chemistry: from Synthesis to the Life Sciences*. Weinheim: John Wiley & Sons, 2008.
- [10] X. Ge, A. S. Wexler, ve S. L. Clegg, "Atmospheric amines–Part I. A review," *Atmospheric Environment*, c. 45, sayı 3, ss. 524-546, 2011.
- [11] A. Fekete, A. K. Malik, A. Kumar, ve P. Schmitt-Kopplin, "Amines in the environment," *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, c. 40, sayı 2, ss. 102-121, 2010.
- [12] T. Smith, "Amines in Food," *Food Chemistry*, c. 6, sayı 3, ss. 169-200, 1981.
- [13] M. S. Santos, "Biogenic amines: their importance in foods," *International Journal of Food Microbiology*, c. 29, sayı 2-3, ss. 213-231, 1996.
- [14] A. Askar ve H. Treptow, *Biogene Amine in Lebensmitteln: Vorkommen, Bedeutung und Bestimmung*. E. Ulmer, 1986.
- [15] P. Vineis ve R. Pirastu, "Aromatic amines and cancer," *Cancer Causes & Control*, c. 8, sayı 3, ss. 346-355, 1997.
- [16] K.-T. Chung, "Azo dyes and human health: A review," *Journal of Environmental Science and Health, Part C*, c. 34, sayı 4, ss. 233-261, 2016.
- [17] S. P. Perfetto vd., "Amine reactive dyes: an effective tool to discriminate live and dead cells in polychromatic flow cytometry," *Journal of Immunological Methods*, c. 313, sayı 1-2, ss. 199-208, 2006.
- [18] T. Nguyen ve M. A. Saleh, "Detection of azo dyes and aromatic amines in women undergarment," *Journal of Environmental Science and Health, Part A*, c.

- 51, sayı 9, ss. 744-753, 2016.
- [19] S. Akbari ve R. M. Kozłowski, "A review of application of amine-terminated dendritic materials in textile engineering," *The Journal of the Textile Institute*, c. 110, sayı 3, ss. 460-467, 2019.
- [20] H. M. Pinheiro, E. Touraud, ve O. Thomas, "Aromatic amines from azo dye reduction: status review with emphasis on direct UV spectrophotometric detection in textile industry wastewaters," *Dyes and Pigments*, c. 61, sayı 2, ss. 121-139, 2004.
- [21] C. P. Ransford, "A role for amines in the antidepressant effect of exercise: a review," *Medicine and Science in Sports and Exercise*, c. 14, sayı 1, ss. 1-10, 1982.
- [22] A. Boakes, D. Laurence, P. Teoh, F. Barar, L. Benedikter, ve B. Prichard, "Interactions between sympathomimetic amines and antidepressant agents in man," *British Medical Journal*, c. 1, sayı 5849, ss. 311-315, 1973.
- [23] P. Skolnick, B. Legutko, X. Li, and F. P. Bymaster, "Current perspectives on the development of non-biogenic amine-based antidepressants," *Pharmacological Research*, c. 43, sayı 5, ss. 411-422, 2001.
- [24] E. Çiftçi, P. D. OYGAR, İ. Erdal, ve Ü. DOĞRU, "Periorbital ve orbital sellülitin ampicilin-sulbaktam ile tedavisi," *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, c. 55, sayı 4, 2002.
- [25] F. L. Suheri, Z. Agus, ve I. Fitria, "Perbandingan Uji Resistensi Bakteri *Staphylococcus aureus* Terhadap Obat Antibiotik Ampisilin dan Tetrasiklin," *Andalas Dental Journal*, c. 3, sayı 1, ss. 25-33, 2015.
- [26] S. Tuarissa, "Profil Penggunaan Obat Klorfeniramin Maleat Pada Masyarakat di Kelurahan Bailang Dan Kelurahan Karombasan Kota Manado," *PHARMACON*, c. 3, sayı 4, 2014.
- [27] Ü. Kiremitçi ve M. S. Gürel, "Gebeliğe Özgü Dermatozlar ve Tedavileri."
- [28] K. D. Bremecker, J. Natonski, ve A. Eachus, "The role of primary alkanolamines in cosmetic formulation," *International Journal of Cosmetic Science*, c. 13, sayı 5, ss. 235-247, 1991.
- [29] R. T. Larson vd., "Hydrogen gas-mediated deoxydehydration/hydrogenation of sugar acids: catalytic conversion of glucarates to adipates," *Journal of the American Chemical Society*, c. 139, sayı 40, ss. 14001-14004, 2017.
- [30] F. Cuevas, D. Korablov, ve M. Latroche, "Synthesis, structural and hydrogenation properties of Mg-rich MgH₂-TiH₂ nanocomposites prepared by reactive ball milling under hydrogen gas," *Physical Chemistry Chemical Physics*, c. 14, sayı 3, ss. 1200-1211, 2012.
- [31] R. A. Farrar-Tobar, B. Wozniak, A. Savini, S. Hinze, S. Tin, ve J. G. de Vries, "Base-Free Iron Catalyzed Transfer Hydrogenation of Esters Using EtOH as Hydrogen Source," *Angewandte Chemie International Edition*, c. 58, sayı 4, ss. 1129-1133, 2019.
- [32] T. Umegaki, Y. Yamada, A. Ueda, N. Kuriyama, ve Q. Xu, "Hydrogen production via steam reforming of ethyl alcohol over palladium/indium oxide catalyst," *Research Letters in Physical Chemistry*, c. 2009, ss. 1-4, 2009.
- [33] X. Fan, R. Burton, ve Y. Zhou, "Glycerol (byproduct of biodiesel production) as a source for fuels and chemicals mini review," *The Open Fuels & Energy Science Journal*, c. 3, sayı 1, 2010.
- [34] M. Gupta ve N. Kumar, "Scope and opportunities of using glycerol as an energy source," *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, c. 16, sayı 7, ss. 4551-4556, 2012.

- [35] E. Petricci, N. Santillo, D. Castagnolo, E. Cini, ve M. Taddei, "Iron-Catalyzed Reductive Amination of Aldehydes in Isopropyl Alcohol/Water Media as Hydrogen Sources," *Advanced Synthesis & Catalysis*, c. 360, sayı 13, ss. 2560-2565, 2018.
- [36] M. Nielsen, A. Kammer, D. Cozzula, H. Junge, S. Gladiali, ve M. Beller, "Efficient hydrogen production from alcohols under mild reaction conditions," *Angewandte Chemie*, c. 123, sayı 41, ss. 9767-9771, 2011.
- [37] H. Zhong vd., "An one-step approach towards hydrogen production and storage through regeneration of NaBH₄," *Energy Storage Materials*, c. 7, ss. 222-228, 2017.
- [38] S. Jeong vd., "A study on hydrogen generation from NaBH₄ solution using the high-performance Co-B catalyst," *Journal of Power Sources*, c. 144, sayı 1, ss. 129-134, 2005.
- [39] N. Sazelee ve M. Ismail, "Recent advances in catalyst-enhanced LiAlH₄ for solid-state hydrogen storage: A review," *International Journal of Hydrogen Energy*, c. 46, sayı 13, ss. 9123-9141, 2021.
- [40] S.-M. Lee, J.-H. Kim, H.-H. Lee, P. S. Lee, ve J.-Y. Lee, "The characterization of an alkaline fuel cell that uses hydrogen storage alloys," *Journal of The Electrochemical Society*, c. 149, sayı 5, p. A603, 2002.
- [41] O. Beeck, "Hydrogenation catalysts," *Discussions of the Faraday Society*, c. 8, ss. 118-128, 1950.
- [42] P. A. Chaloner, M. A. Esteruelas, F. Joó, ve L. A. Oro, *Homogeneous hydrogenation*. Springer Science & Business Media, 2013.
- [43] H. Adkins ve H. I. Cramer, "The use of nickel as a catalyst for hydrogenation," *Journal of the American Chemical Society*, c. 52, sayı 11, ss. 4349-4358, 1930.
- [44] Y. Gao, D. Ma, C. Wang, J. Guan, ve X. Bao, "Reduced graphene oxide as a catalyst for hydrogenation of nitrobenzene at room temperature," *Chemical Communications*, c. 47, sayı 8, ss. 2432-2434, 2011.
- [45] Z. Gürel, "Katalizörlerin hazırlanması ve endüstrideki kullanılışları," Yüksek Lisans Tezi, Kimya Mühendisliği Bölümü, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yıldız Teknik Üniversitesi, İstanbul, Türkiye, 2001.
- [46] C. Boztepe, "Homojen katalizörlerin heterojenleştirilmesi ve özelliklerinin incelenmesi," Doktora Tezi, Kimya Mühendisliği Bölümü, Fen Bilimleri Enstitüsü, İnönü Üniversitesi, İstanbul, Türkiye, 2017.
- [47] B. Uysal, "Bor alkoksitlerin homojen ve heterojen katalizör olarak aldehit ve ketonların indirgenmesi üzerine etkileri ve indirgenme reaksiyon kinetiğinin incelenmesi," Doktora Tezi, Kimya Bölümü, Fen Bilimleri Enstitüsü, Akdeniz Üniversitesi, Antalya, Türkiye, 2012.
- [48] E. Cantopcu, E. Aydınli, ve H. Goksu, "Homogeneous catalyst containing Pd in the reduction of aryl azides to primary amines," *Journal of Chemical Sciences*, c. 134, sayı 2, ss. 1-5, 2022.
- [49] A. Yanagisawa, "Silver, Gold, and Palladium Lewis Acids," *Modern Aldol Reactions*, ss. 1-23, 2004.
- [50] K. Mikami, T. Miyamoto, ve M. Hatano, "A highly efficient asymmetric Suzuki–Miyaura coupling reaction catalyzed by cationic chiral palladium (II) complexes," *Chemical Communications*, sayı 18, ss. 2082-2083, 2004.
- [51] N. Sharma, M. Asthana, R. Kumar, K. Mishra, ve R. M. Singh, "rac-BINAP-PdCl₂ catalyzed Heck reactions of 3-formylquinolin-2-yl chlorides with methyl acrylate: synthesis of methyl 3-(3-formylquinolin-2-yl) acrylates," *Tetrahedron Letters*, c. 55, sayı 15, ss. 2348-2351, 2014.

- [52] N. Zengin, H. Göksu, ve F. Şen, "Chemoselective hydrogenation of aromatic nitro compounds in the presence of homogeneous Pd based catalysts," *Chemosphere*, c. 282, s. 130887, 2021.
- [53] M. Ulusoy ve B. Çetinkaya, "Dinükleer N-Heterosiklik Karben-imin Pd (II) kompleksleri ve CC eşleşme reaksiyonlarındaki aktiflikleri." *XIX. Ulusal Kimya Kongresi*, Aydın, Türkiye, 2005, 327.
- [54] A. Fujii ve M. Sodeoka, "Palladium diaqua and hydroxo complexes with polymer-supported BINAP ligands and their use for catalytic enantioselective reactions," *Tetrahedron Letters*, c. 40, sayı 45, ss. 8011-8014, 1999.
- [55] R. E. Harmon, S. Gupta, ve D. Brown, "Hydrogenation of organic compounds using homogeneous catalysts," *Chemical Reviews*, c. 73, sayı 1, ss. 21-52, 1973.
- [56] M. Calvin ve M. Polanyi, "Homogeneous catalytic hydrogenation," *Transactions of the Faraday Society*, c. 34, ss. 1181-1191, 1938.
- [57] J. Zhang, G. Leitun, Y. Ben-David, ve D. Milstein, "Efficient homogeneous catalytic hydrogenation of esters to alcohols," *Angewandte Chemie*, c. 118, sayı 7, ss. 1131-1133, 2006.
- [58] J. Halpern, J. Harrod, ve B. James, "Homogeneous catalytic hydrogenation of olefinic compounds," *Journal of the American Chemical Society*, c. 83, sayı 3, ss. 753-754, 1961.
- [59] S. Werkmeister, K. Junge, ve M. Beller, "Catalytic Hydrogenation of Carboxylic Acid Esters, Amides, and Nitriles with Homogeneous Catalysts," *Organic Process Research & Development*, c. 18, sayı 2, ss. 289-302, 2014/02/21 2014.
- [60] J. Hagen, *Industrial Catalysis: A Practical Approach*. Weinheim: John Wiley & Sons, 2015.
- [61] R.-P. Ye vd., "CO₂ hydrogenation to high-value products via heterogeneous catalysis," *Nature Communications*, c. 10, sayı 1, ss. 1-15, 2019.
- [62] P. Mäki-Arvela, J. Hájek, T. Salmi, ve D. Y. Murzin, "Chemoselective hydrogenation of carbonyl compounds over heterogeneous catalysts," *Applied Catalysis A: General*, c. 292, ss. 1-49, 2005.
- [63] B. Bachiller-Baeza, I. Rodriguez-Ramos, ve A. Guerrero-Ruiz, "Influence of Mg and Ce addition to ruthenium based catalysts used in the selective hydrogenation of α , β -unsaturated aldehydes," *Applied Catalysis A: General*, c. 205, sayı 1-2, ss. 227-237, 2001.
- [64] J. Aumo vd., "Hydrogenation of citral over a polymer fibre catalyst," *Catalysis Letters*, c. 84, sayı 3, ss. 219-224, 2002.
- [65] M. A. Keane, "Gas phase hydrogenation/hydrogenolysis of benzaldehyde and o-tolualdehyde over Ni/SiO₂," *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, c. 118, sayı 2, ss. 261-269, 1997.
- [66] J. Kijęński, P. Winiarek, T. Paryjczak, A. Lewicki, ve A. Mikołajska, "Platinum deposited on monolayer supports in selective hydrogenation of furfural to furfuryl alcohol," *Applied Catalysis A: General*, c. 233, sayı 1-2, ss. 171-182, 2002.
- [67] M. d. C. Aguirre ve P. Reyes, "m. Oportus, I. Melian Cabrera, JLG Fierro," *Applied Catalysis A: General*, c. 233, p. 183, 2002.
- [68] V. Vetere, "Obtención de catalizadores quimioenantioselectivos por medio de la química organometálica de superficies," *Universidad Nacional de La Plata*, 2007.
- [69] A. Saadi, R. Merabti, Z. Rassoul, ve M. Bettahar, "Benzaldehyde hydrogenation over supported nickel catalysts," *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, c. 253, sayı 1-2, ss. 79-85, 2006.

- [70] A. Ramesha, S. Bhat, ve S. Chandrasekaran, "Reaction of Azides with Tetrathiomolybdate: reduction and imine formation," *The Journal of Organic Chemistry*, c. 60, sayı 23, ss. 7682-7683, 1995.
- [71] A. Kamal, N. Shankaraiah, K. L. Reddy, ve V. Devaiah, "Selective reduction of aromatic azides in solution/solid-phase and resin cleavage by employing $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2/\text{EtSH}$. Preparation of DC-81," *Tetrahedron Letters*, c. 47, sayı 25, ss. 4253-4257, 2006.
- [72] A. Kamal vd., "Chemoselective aromatic azido reduction with concomitant aliphatic azide employing Al/Gd triflates/NaI and ESI-MS mechanistic studies," *Chemistry—A European Journal*, c. 15, sayı 29, ss. 7215-7224, 2009.
- [73] S. Pagoti, S. Surana, A. Chauhan, B. Parasar, ve J. Dash, "Reduction of organic azides to amines using reusable Fe_3O_4 nanoparticles in aqueous medium," *Catalysis Science & Technology*, c. 3, sayı 3, ss. 584-588, 2013.
- [74] L. Benati vd., "Radical reduction of aromatic azides to amines with tributylgermanium hydride," *The Journal of Organic Chemistry*, c. 71, sayı 1, ss. 434-437, 2006.
- [75] L. Benati vd., "Radical reduction of aromatic azides to amines with triethylsilane," *The Journal of Organic Chemistry*, c. 71, sayı 15, ss. 5822-5825, 2006.
- [76] B. Kilbas ve B. Y. Kara, "Eco-friendly hydrogenation of aryl azides to primary amines on graphene oxide-decorated bimetallic Rh-Pt nanoparticles (RhPt@ GO NPs)," *Catalysis Communications*, c. 122, ss. 33-37, 2019.
- [77] B. Y. Kara, B. Kılbaş, ve H. Göksu, "Selectivity and activity in catalytic hydrogenation of azido groups over Pd nanoparticles on aluminum oxy-hydroxide," *New Journal of Chemistry*, c. 40, sayı 11, ss. 9550-9555, 2016.
- [78] H. Göksu, Y. Yıldız, B. Çelik, M. Yazıcı, B. Kılbaş, ve F. Şen, "Highly efficient and monodisperse graphene oxide furnished Ru/Pd nanoparticles for the dehalogenation of aryl halides via ammonia borane," *Chemistry Select*, c. 1, sayı 5, ss. 953-958, 2016.
- [79] N. Arai, N. Onodera, ve T. Ohkuma, "Efficient chemoselective hydrogenation of organic azides catalyzed by palladium nanoparticles with alkyne-derived homogeneous supports," *Tetrahedron Letters*, c. 57, sayı 37, ss. 4183-4186, 2016.
- [80] B. Kilbas, Y. E. Yilmaz, ve S. Ergen, "A practical and highly efficient transfer hydrogenation of aryl azides using a $[\text{Ru}(\text{p-cymene})\text{Cl}_2]_2$ catalyst and sodium borohydride," *Comptes Rendus Chimie*, c. 21, sayı 9, ss. 880-883, 2018.
- [81] S. Ahammed, A. Saha, ve B. C. Ranu, "Hydrogenation of azides over copper nanoparticle surface using ammonium formate in water," *The Journal of Organic Chemistry*, c. 76, sayı 17, ss. 7235-7239, 2011.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Enver CANTOPCU

Yabancı Dili : İngilizce

ÖĞRENİM DURUMU

Derece	Alan	Okul/Üniversite	Mezuniyet Yılı
Lisans	Kimya Öğretmenliği	Atatürk Üniversitesi	2008
Lise	Kimya	Mersinli Anadolu Teknik Lisesi	2003

YAYINLAR

E Cantopcu, E Aydınli, H Göksu, Homogeneous catalyst containing Pd in the reduction of aryl azides to primary amines, J. Chem. Sci., 2022, 134, 41.

PROJELER

“Ticari Olarak Temin Edilen Homojen Katalizör Etkisinde Aril Azidlerin Primer Aminlere İndirgenmesi” Düzce Üniversitesi Araştırma Fon Saymanlığı (Proje Yöneticisi: Haydar GÖKSU, Araştırmacı: Enver CANTOPCU) 29.03.2021-29.03.2022), (Proje No: 2021.26.07.1180) (Araştırma Projesi) (Tez Projesi).