

# N-Heterosiklik Karben Öncülü Benzimidazol Tuzlarının Suzuki-Miyaura Tepkimesine Ligant Etkisi

Ülkü Yılmaz<sup>1</sup>

## Özet

Biyoaktivite açısından geniş bir yelpazeye sahip biarillerin sentezinde kullanılan karbon-karbon (C-C) eşleşme tepkimeleri arasında en tercih edilen yöntem Suzuki-Miyaura (SM) tepkimesidir. Toksisitesi düşük reaktiflerin kullanımı ve ılıman şartlarda kolay gerçekleşen bir tepkime türü olması bu yönetime olan ilgiyi artırmaktadır. Tepkime sırasında paladyum katalizörleri tercih edilmektedir. SM tepkimesinde çoğunlukla tercih edilen N-Heterosiklik karben (NHC)-Pd katalitik sistemi diğer sistemler ile kıyaslandığında elektronik yapısının rahatça değiştirilebilmesi, hava ve neme duyarlılığının olmaması avantajlarını içerir. Bu anlamda benzimidazol tuzları NHC lerin hazırlanması için faydalı öncüllerdir. Benzimidazolium halojenür-Pd(OAc)<sub>2</sub> katalitik sistemleri ile katalizlenen *in situ* SM tepkimesi günümüzde seçkin biaril sentez yöntemidir.

## 1. Giriş

Biaril bileşikler farmakolojik ve agrokimyasal açıdan önemli bileşiklerdir. Biariller günümüzde kullanılan birçok ilacın içeriğinde bulunan fonksiyonel gruplar olup antifungal, anti-inflammatuar, antiromatizmal, antitümöral ve antihipertensif gibi biyoaktivitelere sahiptirler. Bifonazole (antifungal), fenbufen (anti-inflammatuar), valsartan (antihipertensif) ve sonidegib (antineoplastik) ilaçları bifenil türevleridir [1-3]. Bu yüzden biarillerin ve bifenillerin kolay ve ekonomik bir şekilde sentezlenebilmeleri için birçok sentetik metot geliştirilmiştir. Bunlardan Suzuki-Miyaura tepkimesi (SM) en çok tercih edilen biaril sentez yöntemlerinden biridir. SM

1 Prof. Dr., Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Mühendislik Temel Bilimleri Bölümü, ulku.yilmaz@ozal.edu.tr, ORCID ID: 0000-0002-2806-4781

tepkimesiyle paladyum katalizörü varlığında aril halojenürler ile arilboronik asitler arasında yeni C-C bağı oluşarak bifenil türevlerinin ya da daha geniş anlamıyla biarillerin sentezi gerçekleştirilir [4-6]. SM C-C çapraz eşleşme tepkimesini katalizleyen paladyum katalizörleri farklı ligantlar kullanılarak geliştirilebilmektedirler. Bunlardan en önemli ligant grubu NHC ve NHC öncülü olarak kullanılan benzimidazolium halojenürlerdir [7-9].

## 2. Karbon-Karbon (C-C) Eşleşme Tepkimeleri

Birçok uygulama alanına sahip olan yeni reaktiflerin özellikle de biyoaktif moleküllerin sentezi açısından C-C bağı oluşum tepkimeleri organik ve tıbbi kimya çalışmalarında büyük öneme sahiptirler [10]. Karbon-karbon çapraz bağlanma tepkimeleri bir metal katalizör varlığında bir organik elektrofil ile bir organometalik nükleofil arasındaki tepkime olarak tanımlanabilir (Şekil 2.1) [11].



Şekil 2.1. C-C çapraz bağlanma tepkimelerinin genel şeması

Bu tür tepkimelerde Ni ve Pd metalleri indirgenme-yükseltgenme basamağı değişim durumunun kolaylığı nedeniyle diğer metaller ile kıyaslandığında katalitik merkez olarak daha çok tercih edilirler. Bununla birlikte en güçlü katalitik sistemler Pd metali varlığında oluşturulabilmiştir [11-13].

### 2.1. Suzuki-Miyaura (SM) Tepkimesi

Çapraz C-C bağı oluşumu tepkimelerinin içinde en dikkat çekenini SM tepkimesidir. Keşfedildiğinden bu yana (1979) [14] biaril türevlerinin sentezi için kullanılan en önemli metottur. Genel olarak paladyum içeren bir katalizör sistemi ve baz varlığında aril, vinil, ve alkil halojenürler ile organoboranlardan C-C bağı oluşumuyla biarillerin sentezlenmesi metodudur (Şekil 2.2.1) [4,8,11].



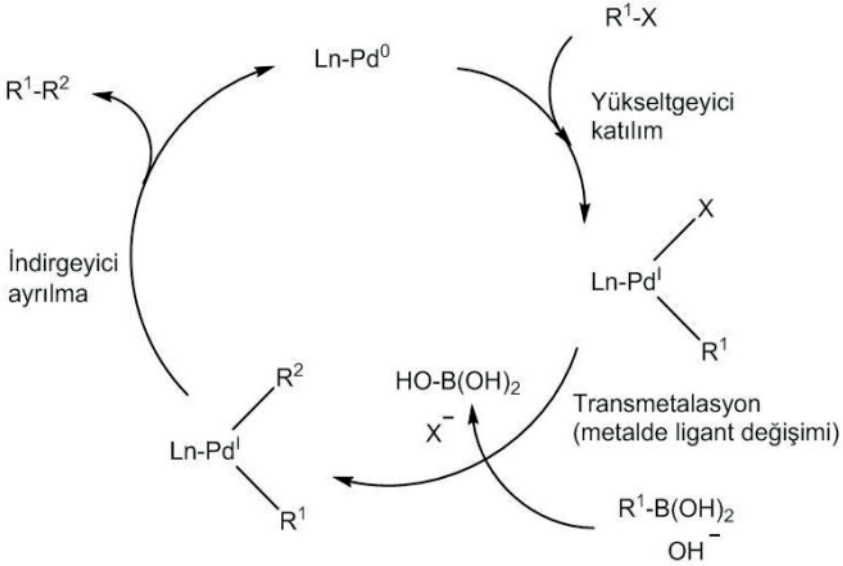
$R^1, R^2 =$  aril, vinil, alkil

$X = Cl, Br, I, OTf...$

$BY_2 =$  Organoboranlar

Şekil 2.2.1. Palladyum katalizörlü Suzuki-Miyaura tepkimesinin genel şeması

Suzuki Miyaura tepkimelerinde en temel haliyle üç aşamalı bir katalitik döngü söz konusudur. Birinci aşamada katalizörün organik halojenürle etkileştiği yükseltgeyici katılım söz konusudur. Arkasından metal üzerindeki ligantların yer değişimi ile transmetalasyon adımı gerçekleşir. Son olarak iki bileşik arasında yeni C-C bağının oluşumu ile biraril sentezinin gerçekleştiği indirgeyici ayrılma aşaması (Şekil 2.2.2) ile tepkime sonlanır [4,11,15,16].



Şekil 2.2.2. Palladyum katalizörlü SM tepkimelerinde genel katalitik döngü

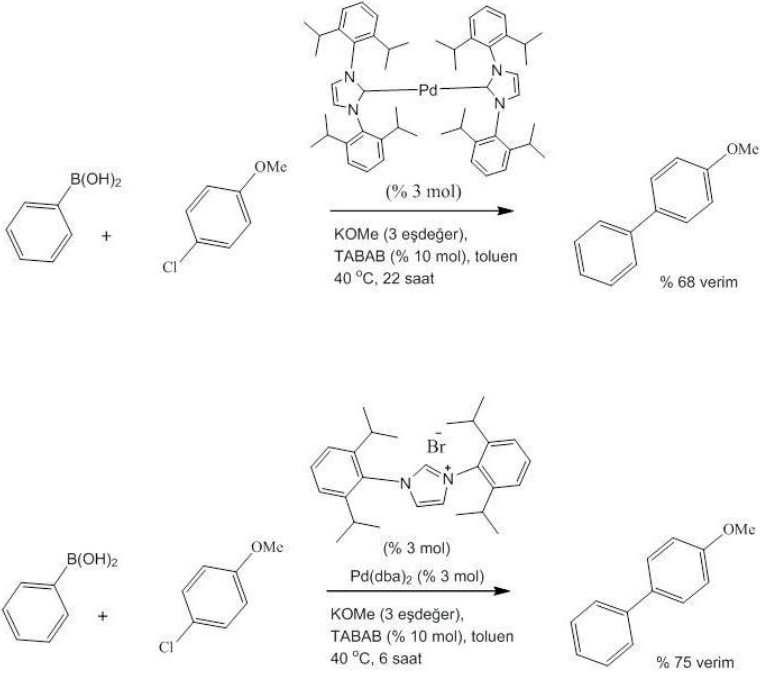
### 2.2.1. Suzuki-Miyaura Tepkimesinde Kullanılan Ligantlar

Homojen katalizörler ile desteklenen SM tepkimelerinde kullanılan çeşitli ligantlar vardır. Birincisi P-donör ligantlardır ve bu gruba fosfin ile fosfor içeren palladasaykılar (paladyum içeren halkalar) girmektedir. N-donör ligantlar ise piridinler-iminler, imidatlar, pirimidinler, aminler, orto metali palladasaykılar, pincer tip amitler ve hidrazonlar girmektedir [17]. Üçüncü grup ise kullanım açısından diğer ligant gruplarına göre daha avantajlı olan N-heterosiklik karben (NHC) ligantları ya da NHC öncülleridir [18]. NHCler fosfin ligantları ile kıyaslandığında güçlü elektron sağlayıcı olmaları yanı sıra termal kararlılık, havaya ve neme karşı hassasiyetinin azlığı, düşük toksisite ve yüksek performans göstererek daha dikkat çeker hale gelmiştir [19-23]. NHC-paladyum kompleksleri ilk olarak Hermann vd. tarafından [24] hazırlandı. Organ vd. tarafından keşfedilen NHC-Pd-piridin yani PEPPSI (piridinle güçlendirilmiş ön katalizör hazırlama kararlılaştırma ve başlatma) kompleksi ise elektronca daha da zenginleştirilmiş olan bir tür olduğundan SM tepkimelerinde oldukça yüksek verimlere sebep olmuştur [25].

NHC-Pd kompleksleri katalizör öncülleri olarak NHC lerden sentezlenirken inert şartlar gerekmektedir. Bunun yerine NHC öncülü olabilecek azolyum tuzları kullanılarak karşılık gelen NHC *in situ* gelişen deprotonasyon ile elde edilerek Pd metali yanında yerinde kullanılan katalizörlere dönüşebilirler. Böylece havaya neme karşı oldukça kararlı katalitik sistemler elde edilmektedir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda kaydedildiğine göre *in situ* gelişen katalitik sistemlerin kullanımı ile özellikle imidazolyum tuzlarının Pd ile birlikte kullanımı sonucunda dikkate değer tepkime verimleri kaydedilmiştir [26-28].

### 2.2.2. İmidazolyum Tuzlarının SM Tepkimelerinde Ligant Etkisi

Yapılan ilgili bir çalışmada geleneksel ısıtma ile aril klorürlerden Pd/1,3-bis(2,6-diizopropilfenil)imidazolyum klorür tuzu katalitik sistemi yanında 6 saatte % 75 tepkime verimiyle bifenil türevi sentezlenirken, başlangıçta ilgili tuz ve palladyumdan sentezlenen kompleks kullanılarak (Şekil 2.2.2.1) katalizör öncülü olarak kullanıldığında aynı tepkime 22 saatte ancak % 68 verim ile gerçekleştirilebilmiştir [29].



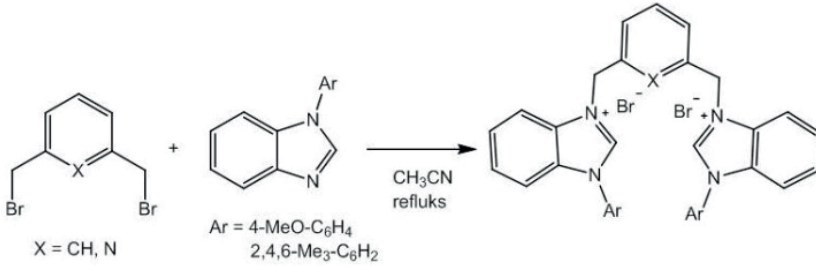
**Şekil 2.2.2.1. Pd/imidazolyum tuzu katalitik sisteminin Pd-NHC kompleks katalizör öncülüne üstünlüğü**

Kumar vd. tarafından yapılan çalışmada ise benzer şekilde  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  ve amido-N-imidazolyum tuzlarından oluşturulan katalitik sistem kullanılarak *in situ* gelişen tepkime ile heteroaril bromürler ve klorürlerden % 70 üzerinde tepkime verimleri ile biaril türevleri sentezlenmiştir [30].

### 2.2.3. Benzimidazolyum Tuzlarının SM Tepkimelerinde Ligant Etkisi

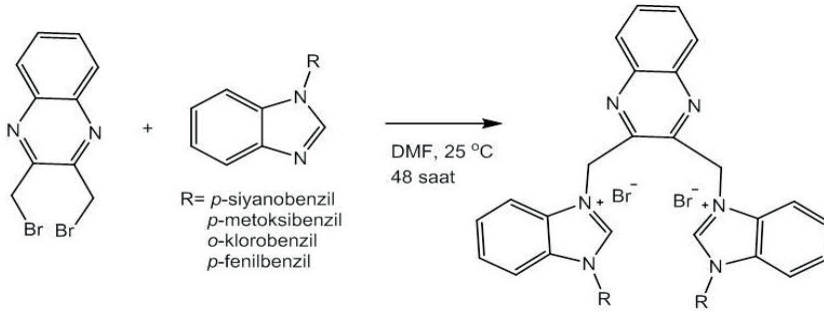
NHC bazlı ligantlar uygun sübstitüentler kullanılarak sterik ve elektrofilik özellikleri açısından iyileştirilebilmektedirler. Bu bağlamda en çok kullanılan NHC öncülü çekirdek benzimidazoldür. Dahası SM tepkimelerinde paladyum yanında ligant olarak kullanılan NHC öncülü benzimidazolyum halojenürler oldukça başarılı dönüşümlere sebep olmuşlardır [23, 31,32]. Örneğin, Chiu vd. yaptıkları çalışmada alkil köprülere sahip bisbenzimidazolyum halojenür/ $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  katalitik sistemlerini baz olarak *t*-BuOH ın kullanıldığı ve aril bromürler ile boronik asitlerden 60 °C

sıcaklıkta 1 saat tepkime süresiyle yaklaşık % 100 e varan verimlerle bifenil türevlerinin sentezi gerçekleştirilmiştir [33]. Wang vd. tarafından sentezlenen ksilil ve piridil köprülü bisbenzimidazol tuzları (Şekil 2.2.3.1) Pd(OAc)<sub>2</sub> yanında kullanıldığında deaktif aril klorürlerin eşleşme tepkimelerinde ılıman şartlarda bile yüksek verimler elde edilmiştir [34].



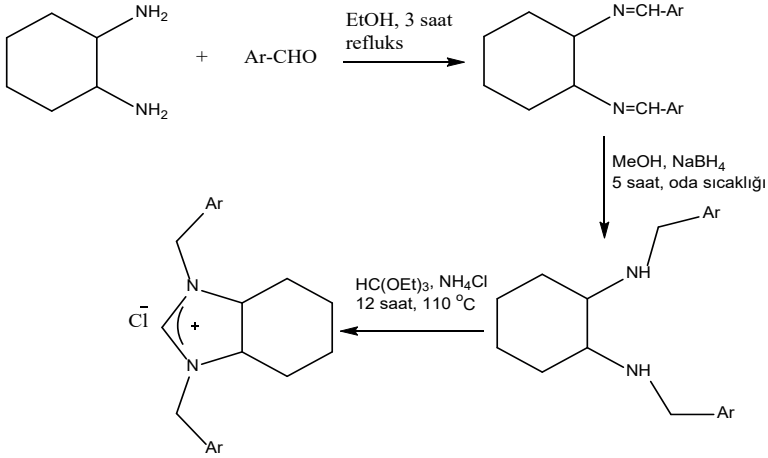
Şekil 2.2.3.1. Ksilil ve piridil köprülü bisbenzimidazolium dibromürler

Düşünceli vd. tarafından yapılan çalışmada ise kinoksalin köprülü bisbenzimidazol tuzları sentezlenerek (Şekil 2.2.3.2) aril klorürlerin reaktif olarak kullanıldığı bifenil türevlerinin sentezinde ligant öncülü olarak kullanılmış ve Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> in baz olarak kullanıldığı 80 °C de gerçekleşen tepkimelerde verim % 91 e kadar ulaşmıştır [35].



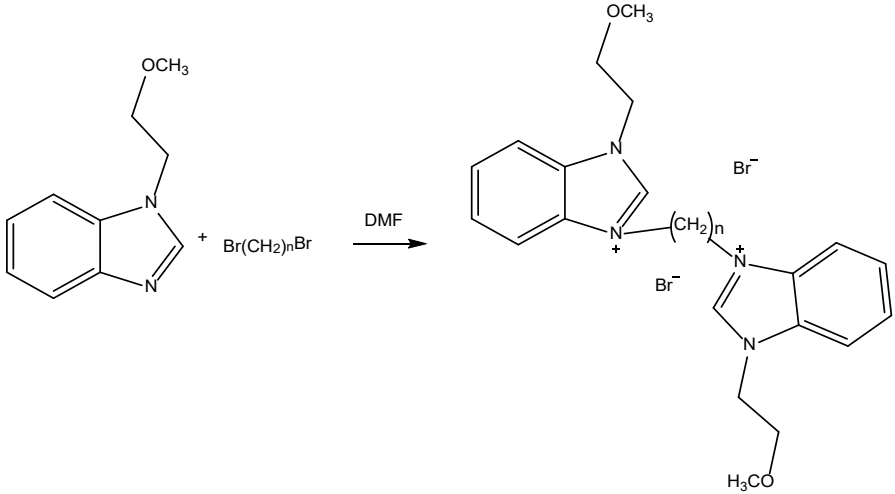
Şekil 2.2.3.2. Kinoksalin köprülü bisbenzimidazolium dibromürler

Yiğit tarafından yapılan çalışmada perhidrobenzimidazolinyum klorür tuzları (Şekil 2.2.3.3) NHC öncülü olarak kullanılarak Pd(OAc)<sub>2</sub> varlığında DMF:H<sub>2</sub>O çözücü karışımı içerisinde K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> bazı ile 80 °C ve 1 saat tepkime süresinde gerçekleşen SM tepkimelerinde deaktif aril klorür reaktiflerin kullanılmasına rağmen tepkime verimi GC-MS de ölçüldüğü üzere % 74-98 olarak kaydedilmiştir [36].



Şekil 2.2.3.3. Perhidrobensimidazolinyum klorürler

Özdemir vd. tarafından yapılan çalışmada (Şekil 2.2.3.4) alkanil köprüleri ile sentezlenmiş bisbenzimidazol tuzları paladyum katalizör sistemlerinde kullanılarak aril klorürler ve fenilboronik asitlerden bifenil türevleri sentezlenmiştir. SM tepkime verimleri % 54-97 aralığında kaydedilmiştir [37].



Şekil 2.2.3.4. Alkanil köprülü bisbenzimidazolinyum dibromürler

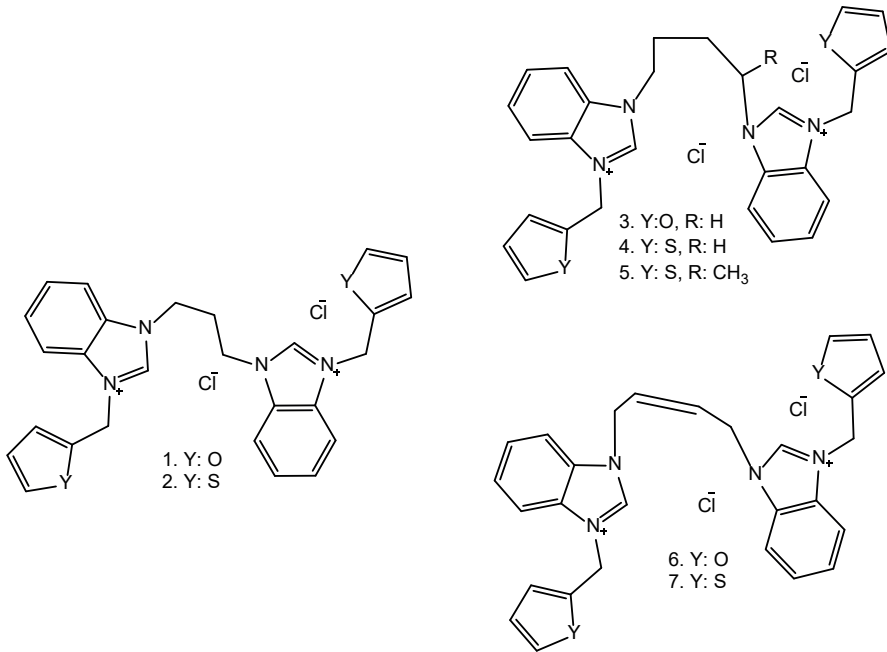
### 3. Mikrodalga Destekli Tepkimelerde Sentez Kolaylığı

Yaklaşık otuz yıldan bu yana organik sentezlerde mikrodalga radyasyonu ile dielektrik ısıtma kullanılmaktadır. Bu tür ısıtmanın yapılabilmesi

için mikrodalga radyasyonunu alan malzemenin dielektrik katsayısının yüksekliğine göre ısıtma da güçlü olacaktır. Gün geçtikçe sentezde önemini artıran mikrodalga geleneksel ısıtma ile kıyaslandığında mükemmel bir şekilde tepkime süresini kısaltıp seçiciliği artırarak hedef ürünün verimini artırmaktadır [38-40]. İlk defa 1996 yılında mikrodalga desteği SM tepkimelerinde kullanılmış olup [41] şaşırtıcı etkisi nedeniyle sonrasında birçok eşleşme tepkimelerinde destekleyici teknik olarak kullanılmıştır [42,43]. Suzuki-Miyaura tepkimelerinde mikrodalga ısıtma ile geleneksel ısıtma kıyaslandığında tepkime verimleri yakın olduğu halde tepkime süreleri saatlerden dakikalara hatta saniyelere düşmektedir [44-47]. Bu yüzden mikrodalga destekli tepkimelerin ileriki yıllarda sayısının artacağını öngörmek zor değildir.

#### 4. Benzimidazol Tuzlarının Mikrodalga Destekli SM Tepkimelerinde Ligant Olarak Kullanımı

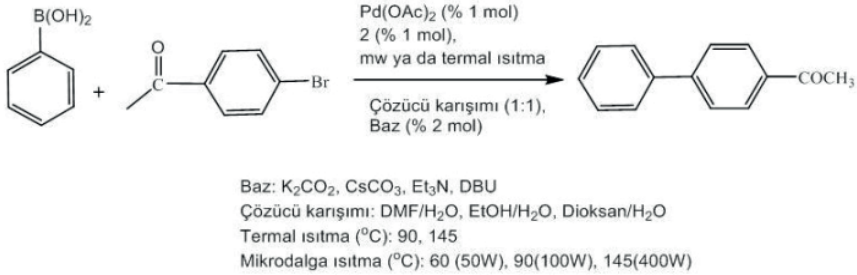
Yılmaz vd. tarafından gerçekleştirilen çalışmada [48] NHC öncülü olarak furfural ve tiyenil grupları içeren bisbenzimidazol tuzları sentezlenerek (Şekil 4.1) yapıları spektroskopik yöntemlerle ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ -NMR ve IR) belirlendikten sonra mikrodalga destekli SM tepkimelerinde etkinlikleri belirlenmek üzere bir dizi optimizasyon denemeleri yapılmıştır.



Şekil 4.1. Furfural ve tiyenil grupları içeren bisbenzimidazol tuzları

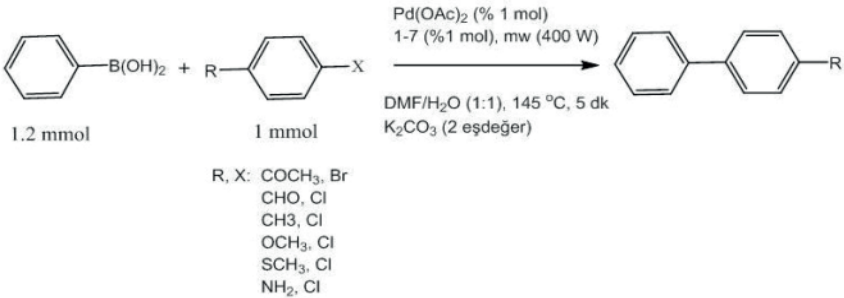


Katalitik sistemde bulunan Pd(OAc)<sub>2</sub>/benzimidazol tuzu oranı, çözücü karışımı, baz türü, geleneksel ısıtma etkisi, mikrodalga gücü vs. belirlenerek en etkin oranlar belirlenmiştir (Şekil 4.2).



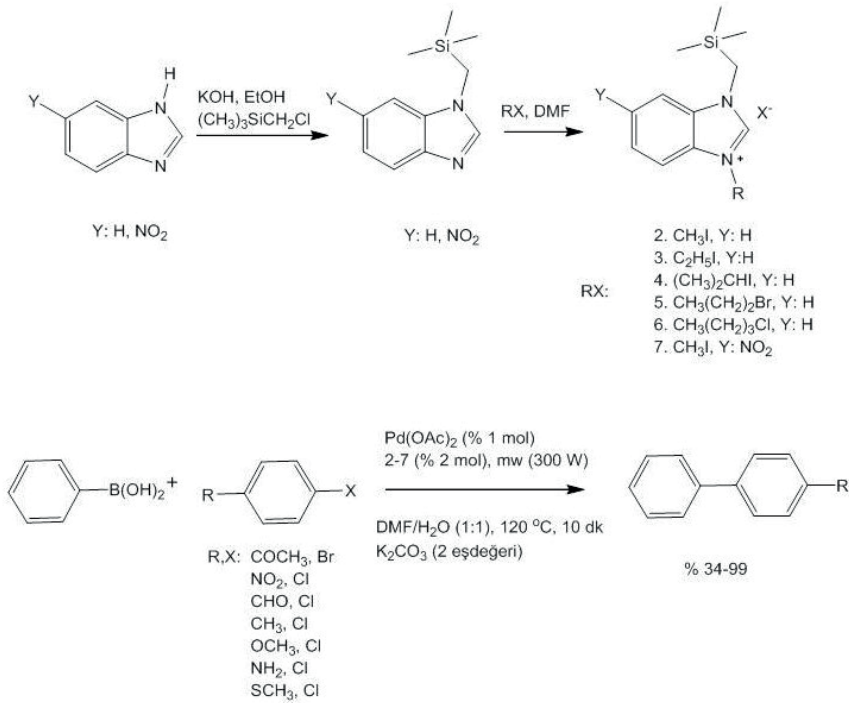
Şekil 4.2. Optimizasyon tepkimeleri

Buna göre şartlar en etkin hale getirildiğinde tüm SM tepkimelerinin uygulanması için % 1 mmol Pd(OAc)<sub>2</sub>, % 1 mmol benzimidazolium diklorür tuzu (1-7), 1 mmol aril halojenür, 1.2 mmol fenilboronik asit 2 mmol K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ve DMF/H<sub>2</sub>O çözücü karışımı kullanılmıştır. Tepkimeler 145 °C de 400 W güçte mikrodalga ısıtma kullanılarak 5 dakikada % 25-99 aralığında verimler ile gerçekleştirilmiştir. (Şekil 4.3)



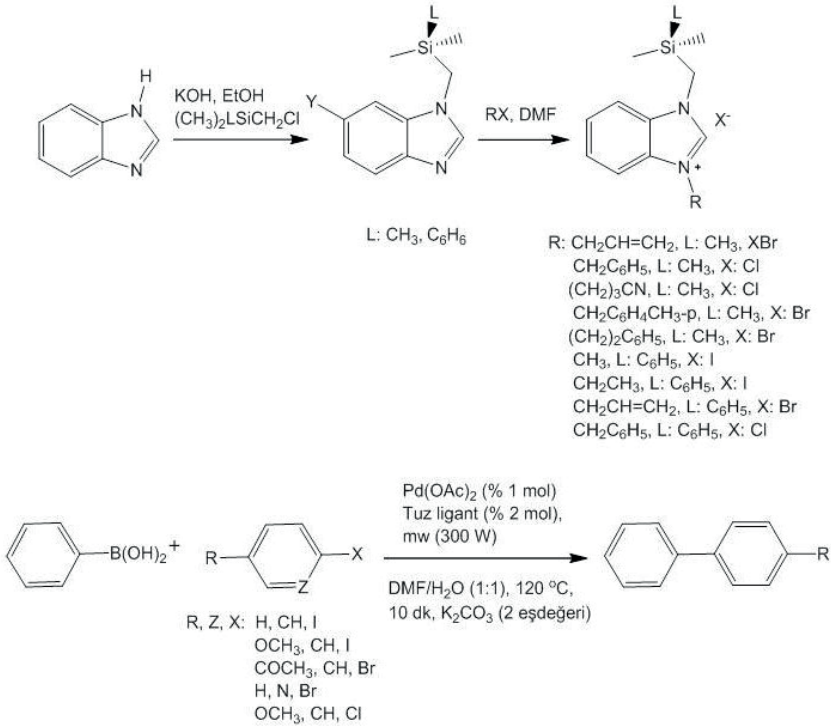
Şekil 4.3. SM Tepkimeleri

SM tepkimeleri için en etkili benzimidazol ligantları bulmaya yönelik yapılan başka bir çalışmada [49] ise trimetilsililmetil grubu içeren bir seri benzimidazol tuzu sentezlenerek mikrodalga destekli tepkimelerde kullanılmıştır. Çalışmada elektron sağlayıcı gruplara sahip tuzlarının katalitik sistemde daha etkili oldukları görülmüştür (Şekil 4.4).



Şekil 4.4. Trimetilsilsilmetil içerikli benzimidazol tuzlarının tepkimelere etkisi

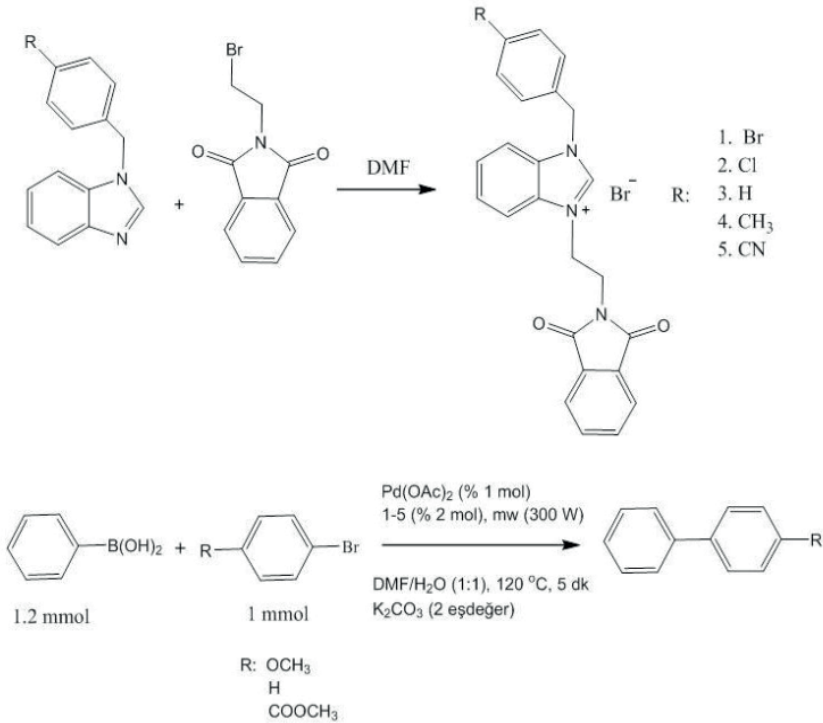
Mikroalga destekli SM tepkimelerine benzimidazol ligantlarının katkısı inert tepkime ortamı gerektirmediginden oldukça değerlidir. Bir grup silisyum içeren benzimidazol tuzu (Şekil 4.5) ile yapılan C-C bağı oluşum tepkimelerinde yüksek verimler kaydedilmiş ayrıca 4-kloroanisol ile yapılan tepkimelerde ise tepkime verimleri % 50-76 aralığında olup deaktif klorlu halojenürler olmalarına rağmen oldukça iyi sonuçlardır [40].



**Şekil 4.5.** Silisyum taşıyan benzimidazolium halejenürler ve SM tepkimelerinde ligant etkileri

Heck, Sonogashira, Buchwald-Hartwig ve Suzuki-Miyaura eşleşme tepkimelerinde de Pd varlığında kullanılan N-ftalimidoetil gruplarına sahip benzimidazolium bromürler (Şekil 4.6) tepkime verimlerinin dikkate değer artışına sebep olmuştur. Özellikle SM tepkimelerinde aril bromürlerden % 86-96 izole verimler ile bifenil türevleri elde edilmiştir [51].

Bunların dışında  $\text{Pd(OAc)}_2$  yanında ligant olarak kullanılan benzil, 3-fenilpropil ve alkanil köprü içeren benzimidazol tuzları ile fenilboronik asit, fenil-1,4-diboronik asit, 2- ve 3-halopiridinler, 1-bromonaftalin, aril klorür ve bromürlerin reaktif olarak kullanıldığı tepkimelerde yüksek verimler ile mikrodalga destekli SM tepkimelerinin katalizlenmesini dakikalar içerisinde sağlamışlardır [52-55].



*Şekil 4.6. N-stalimidoetil grupları taşıyan benzimidazolium halejenürler ve SM tepkimelerinde ligant etkileri*

Özetle, NHC öncülü benimidazolium halojenürler ve Pd(OAc)<sub>2</sub> dan oluşan homojen katalitik sistemler kullanılarak katalizlenen SM tepkimeleri birkaç saatlik tepkime sürelerinde ve ılıman koşullarda oldukça iyi verimler ile gerçekleştirilmektedir. Bununla birlikte tepkime olarak mikrodalga dielektrik ısıtma ile desteklenirse dakikalara hatta saniyelere düşen tepkime süreleriyle şaşırtıcı derecede verimli SM tepkimeleri gerçekleştirilmektedir.

## Kaynaklar

1. D.A. Horton, G.T. Bourne, M.L. Smythe, *Chem. Rev.*, **2003**, 103, 893-930.
2. G.W. Bemis, M.A. Murcko, *J. Med. Chem.*, **1996**, 39, 2887-2893.
3. <https://go.drugbank.com/unearth/q?query=biphenyl&button=&searcher=drugs>.
4. N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.*, **1995**, 95, 2457-2483.
5. A. Suzuki, *Chem. Lett.*, **2011**, 40, 894-901.
6. S.P. Stanforth, *Tetrahedron*, **1998**, 54, 263-303.
7. C. Zhang, J. Huang, M.L. Trudell, S.P. Nolan, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 3804-3805.
8. N. Miyaura, K. Yamada, H. Suginome, A. Suzuki, *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, 107, 972-980.
9. S. Akkoç, Y. Gök, İ. Özer İlhan, V. Kayser, *Current Org. Synth.*, **2016**, 13, 761-766.
10. P. Ruiz-Castillo, S.L. Buchwald, *Chem. Rev.*, **2016**, 116, 12564-12649.
11. M.C. D'Alterio, E. Casals-Cruanas, N.V. Tzouras, G. Talarico, S.P. Nolan, A. Poater, *Chem. Eur. J.* **2021**, 27, 13481-13493.
12. E.E. Martinez, C.A. Jensen, A.J.S. Larson, K.C. Kenney, K.J. Clark, S. Hadi Nazari, G.A. Valdivia-Beroeta, S.J. Smith, D.H. Ess, D.J. Michaelis, *Adv. Synth. Catal.* **2020**, 362, 2876-2881.
13. F.P. Malan, E. Singleton, P.H. van Rooyen, M. Landman, *J. Organomet. Chem.*, **2016**, 813, 7-14.
14. A. Suzuki, *Chem. Commun.*, **2005**, 38, 4759-4763.
15. M. Garcia-Melchor, A.A.C. Braga, A. Lledos, G. Ujaque, F. Maseras, *Acc. Chem. Res.* **2013**, 46, 2626-2634.
16. A. Suzuki, *J. Organomet. Chem.*, **1999**, 576, 147-168.
17. N.T.S. Phan, M. Van Der Sluys, C.W. Jones, *Adv. Synth. Catal.*, **2006**, 348, 609-679.
18. I.P. Beletskaya, F. Alonso, V. Tyurin, *Coord. Chem. Rev.*, **2019**, 385, 137-173.
19. F. Mazars, G. Zaragoza, L. Delaude, *J. Organomet. Chem.*, **2022**, 987, 122489.
20. W.A. Herrmann, K. Öfele, D. v. Preysing, S.K. Schneider, *J. Organomet. Chem.* **6 87** (2003) 229-248.
21. S. Di 'ez-González, S.P. Nolan, *Top. Organomet. Chem.*, **2007**, 21, 47-82.
22. M.G. Organ, G.A. Chass, D.-C. Fang, A.C. Hopkinson, C. Valente, *Synthesis*, **2008**, 2776-2797.

23. P.P. Nair, A. Jayaraj, C.A. Swamy, *ChemistrySelect*, **2022**, 7, e202103517, 1-20.
24. W.A. Herrmann, M. Elison, J. Fischer, C. Köcher, G.R.J. Artus, *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.* **1995**, 34, 2371-2374.
25. C.J. O'Brien, E.A.B. Kantchev, C. Valente, H. Niloufar, N. Hadei, G.A. Chass, A. Lough, A.C. Hopkinson, M.G. Organ, *Chem. Eur. J.*, **2006**, 12, 4743-4748.
26. Böhm, V. P. W.; Gstöttmayr, C. W. K.; Weskamp, T.; Herrmann, W. A. J. *Organomet. Chem.* 2000, 595, 186-190.
27. C. Zhang, J. Huang, M.L. Trudell, S.P. Nolan, *J. Org. Chem.*, **1999**, 64, 3804-3805.
28. A. Fürstner, A. Leitner, *Synlett*, **2001**, 290-292.
29. K. Arentsen, S. Caddick, F. Geoffrey, N. Cloke, A.P. Herring, P.B. Hitchcock, *Tetrahedron Lett.*, **2004**, 45, 3511-3515.
30. M.R. Kumar, K. Park, S. Lee, *Adv. Synth. Catal.*, **2010**, 352, 3255- 3266.
31. P.N. Muskawar, P. Karthikeyan, S.A. Aswar, P.R. Bhagat, S. Senthil Kumar, *Arab. J. Chem.*, **2016**, 9, 1765-1778.
32. Ü. İşçi, M. Aygün, R. Sevincek, Y. Zorlu, F. Dumoulin, *Turk. J. Chem.*, **2015**, 39, 1300-1309.
33. C-C. Chiu, H-T. Chiu, D-S. Lee, T-J. Lu, *RSC Adv.*, **2018**, 8, 26407-26415.
34. T. Wang, T-R. Wei, S-J. Huang, Y-T. Lai, D-S. Lee, T-J. Lu, *Catalysis*, **2021**, 11, 817, 1-13.
35. S. Demir Düşünceli, M.H. Şahan, M. Kaloğlu, E. Üstün, İ. Özdemir, *J. Chin. Chem. Soc.*, **2022**, 69, 1937-1953.
36. M. Yiğit, *Molecules*, **2009**, 14, 2032-2042.
37. İ. Özdemir, Y. Gök, N. Gürbüz, E. Çetinkaya, B. Çetinkaya, *Synth. Commun.*, **2004**, 34, 4135-4144.
38. C.O. Kappe, *Chem. Soc. Rev.*, **2008**, 37, 1127-1139.
39. I.D. Kostas, G.A. Heropoulos, D. Kovala-Dmertzzi, P.N. Yadav, J.P. Jaszinski, M.A. Demertzis, F.J. Andreadaki, G. Vo-Thanh, A. Petit, A. Loupy, *Tetrahedron Lett.*, **2006**, 47, 4403-4407.
40. N.E. Leadbeater, M. Marco, *J. Org. Chem.*, **2003**, 68, 888-892.
41. M. Larhed, A. Hallberg, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 9582-9584.
42. J. Westman, *Org. Lett.* **2001**, 3, 3745-3747.
43. A. Stadler, A.C. Kappe, *Eur. J. Org. Chem.*, **2001**, 919-925.
44. O. Navarro, H. Kaur, P. Mahjoor, S.P. Nolan, *J. Org. Chem.*, **2004**, 69, 3173-3180.
45. A. Dolsak, K. Mrgole, M. Sova, *Catalysis*, 2021, 11, 439, 1-16.

46. K. L. dos Santos Castro, P.G. de Lima, L.S.M. e Miranda, R.O.M.A. de Souza, *Tetrahedron Lett.*, **2011**, 52, 4168-4171.
47. L. shen, S. Huang, Y. Nie, F. Lei, *Molecules*, **2013**, 18, 1602-1612.
48. Ü. Yılmaz, N. Şireci, S. Deniz, H. Küçükbay, *Appl. Organometal. Chem.*, **2010**, 24, 414-420.
49. Ü. Yılmaz, H. Küçükbay, N. Şireci, M. Akkurt, S. Günal, R. Durmaz, M. Nawaz Tahir, *Appl. Organometal. Chem.* **2011**, 25, 366-373.
50. H. Küçükbay, N. Şireci, Ü. Yılmaz, S. Deniz, M. Akkurt, Z. Baktır, O. Büyükgüngör, *Türk. J. Chem.*, 2012, 36, 201-217.
51. H. Küçükbay, Ü. Yılmaz, K. Yavuz, N. Buğday, *Türk. J. Chem.*, 2015, 39, 1265-1278.
52. Ü. Yılmaz, S. Deniz, H. Küçükbay, N. Şireci, *Molecules* **2013**, 18, 3712-3724.
53. Ü. Yılmaz, H. Küçükbay, S. Türktekin Çelikesir, M. Akkurt, O. Büyükgüngör, *Türk. J. Chem.*, 2013, 37, 721-733.
54. Ü. Yılmaz, H. Küçükbay, *Naturengs*, 2020, 1, 47-52.
55. Ü. Yılmaz, H. Küçükbay, *Türk. J. Chem.*, 2018, 42, 1706-1719.

