



**Review Paper / Derleme Makalesi**  
**ORGANOBORON COMPOUNDS AND THEIR USES IN ORGANIC SYNTHESIS**

**Özgen ÖMÜR PEKEL \***

*Ankara Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Beşevler-ANKARA*

**Received/Geliş: 14.01.2013 Revised/Düzelme: 26.02.2013 Accepted/Kabul: 10.04.2013**

---

**ABSTRACT**

Inorganic and organometallic boron compounds are being extremely used in organic synthesis Sodium perborate  $\text{NaBO}_3$ , is a cheap and commonly used oxidation reagent; sodium borohydride,  $\text{NaBH}_4$  and diborane,  $\text{B}_2\text{H}_6$  are reduction reagents used for hydride transfer. Organoboranes,  $\text{R}_3\text{B}$  which are easily prepared by addition of  $\text{B}_2\text{H}_6$ , to alkenes and alkynes (hydroboration) are an important class of organoboron compounds and Prof. H. Brown has received 1979 Nobel laureate due to his research on this subject. Organoboron compounds and especially organoboranes have importance and a wide range of application in organic synthesis and especially in synthesis of pharmaceuticals and due to their easy preparation, stability in water and air, toleration toward functional reagents, high stereoselectivity of their reactions and nontoxic boric acid as a side product. Pd catalyzed C-C coupling, which is one of the most important reactions of organoboron compounds, is known as Suzuki-Miyaura reaction and Prof. A.Suzuki has received 2010 Nobel laureate due to his research in this subject. In last ten years, there has been a great increase in the research on the reactions of organoboron compounds and their industrial applications. In this account, preparation methods and use of organoboron compounds in organic synthesis have been summarized and the importance and applicability of Suzuki-Miyaura Reaction has been reviewed .

**Keywords:** Organoboron compounds, triorganoboranes, boronic esters, reactions of organoboron compounds, Suzuki Miyaura Reaction.

**ORGANOBOR BİLEŞİKLERİ VE ORGANİK SENTEZDEKİ KULLANIMLARI**

**ÖZET**

Anorganik ve organometalik bor bileşikleri, organik sentezde çok kullanılmaktadır. Sodyum perborat,  $\text{NaBO}_3$  ucuz ve yaygın olarak kullanılan bir yükseltgeme reaktifidir; sodyum borhidür,  $\text{NaBH}_4$  ve diboran,  $\text{B}_2\text{H}_6$  hidrür iletimi için kullanılan indirgeme reaktifleridir. Alkenlere ve alkinlere  $\text{BH}_3$  katılması (hidroborasyon) ile elde edilen organoborlanlar,  $\text{R}_3\text{B}$ , C-B bağı içeren organobor bileşiklerinin önemli bir türünü oluşturur ve Prof. Dr. H. Brown bu konudaki araştırmalarından dolayı 1979 yılında Nobel Ödülüne layık görülmüştür. Organobor bileşikleri ve özellikle organoborlanlar, kolayca hazırlanmaları, satın alınabilmeleri, suya ve havaya karşı kararlılıkları, fonksiyonlu gruplar beraberinde reaksiyona girebilmeleri, reaksiyonlarının yüksek stereoseçiciliği ve yan ürünün çevre dostu olan borik asit olması gibi üstünlükleri nedeniyle organik sentezde ve özellikle ilaç etken madde sentezinde öneme ve geniş bir uygulama alanına sahiptirler. Organoborların en önemli reaksiyonlarından biri olan Pd katalizli C-C eşleşmesi, Suzuki-Miyaura Reaksiyonu olarak bilinir ve bu konudaki araştırmalarından dolayı Prof. A. Suzuki 2010 yılında Nobel Ödülüne layık görülmüştür. Son on yılda organobor bileşiklerinin reaksiyonları ve endüstriyel uygulamaları konusundaki araştırmalarda büyük bir artış olmuştur. Bu tarama yazısında, organobor bileşiklerinin elde edilmeleri ve organik sentezde kullanılmaları kısaca özetlenmiş ve Suzuki-Miyaura reaksiyonunun önemi ve kullanılabilirliği belirtilmiştir.

**Anahtar Sözcükler:** Organobor bileşikleri, triorganoborlanlar, boronik esterler, organobor bileşiklerinin reaksiyonları, Suzuki-Miyaura Reaksiyonu.

---

\* e-mail/e-ileti: oomur@science.ankara.edu.tr, tel: (312) 212 67 20 / 1397

## 1. GİRİŞ

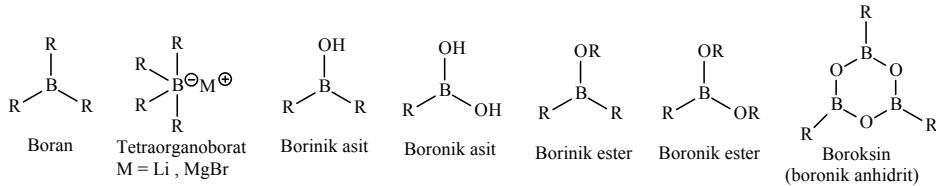
Anorganik ve organik bor bileşikleri, günümüzde organik sentezde çok kullanılmaktadır. Örneğin sodyum perborat,  $\text{NaBO}_3$  organik sentezde ucuz, güvenilir ve yaygın olarak kullanılan bir yükseltgeme reaktifidir. Sodyum bor hidrür,  $\text{NaBH}_4$  ve diboran,  $\text{B}_2\text{H}_6$  hidrür iletimi aracı olarak kullanılan indirgeme reaktifleridir. 1955’de Prof. H.Brown tarafından alkenlere ve alkinlere  $\text{BH}_3$  katılması ile elde edilen organoboranlar,  $\text{R}_3\text{B}$  ise organik sentezde geniş bir uygulama alanı bulmuşlardır. Organoboranlar, organobor bileşiklerinin bir türüdür ve C-B bağı içeren bileşikler organobor bileşikleri olarak adlandırılırlar. Kararlı ve çevre dostu bileşikler olan organobor bileşikleri çeşitli reaksiyonlarla birçok bileşik sınıfına dönüştürülebilmeleri nedeniyle organik sentezde ve özellikle ilaç etken madde sentezinde yaygın olarak kullanılırlar. Organoborların en önemli reaksiyonlarından biri olan Suzuki Miyaura Reaksiyonunu bulması nedeniyle Prof. Akira Suzuki (Prof. E-i Negishi ve R. Heck ile beraber) 2010 yılında Nobel Ödülüne layık görülmüştür. Son on yılda organobor bileşikleri ile ilgili çalışmaların sayısında da büyük bir artış olmuştur.

Dünyada bor üretiminde ülkemiz ikinci sıradadır. Bor minerallerinin Türkiye’de yaygın olarak bulunması, fakat tüketiminin az olması üzücü bir durumdur. Oysa, ülkemizdeki organik sentez çalışmalarında da organobor bileşikleri yaygın olarak kullanılabilir. Ulusal Bor İşletme Enstitüsü (BOREN), borun kullanım ve araştırma alanları ile ilgili projeleri desteklemektedir. Ayrıca bor ile ilgili çalışmalar Tübitak projelerinde de öncelikli konular arasına alınmıştır.

## 2. ORGANOBOR BİLEŞİKLERİ

Organobor bileşikleri organik sentezde yaygın olarak kullanılan organometalik reaktiflerden biridir [1,2]. En çok kullanılan organobor bileşikleri Şema 2.1’de gösterilmiştir.

Şema 2.1



Not: Bileşik adlarında sonekler verilmiştir. R organik gruplarının 1, 2 veya 3 olması durumunda monoorgano-, diorgano- ve triorgano- önekleri kullanılır. R grupları aynı veya farklı olabilir; örneğin,  $\text{R}_3\text{B}$ , triorganoboran ve  $\text{RBH}_2$  monoorganoboran

Boranın ilk yükseltgenme ürünü borinik asit, ikinci yükseltgenme ürünü boronik asittir. Boronik asitler, borinik asitlere göre daha kararlıdır. Kuru boronik asitler havada hızla su kaybına uğrayarak boronik anhidrit oluşturdukları için nemli halde saklanırlar. Bu nedenle GK (İng.GC) veya GK-KS (İng.GC-MS) analizleri zor olduğu için NMR veya SK (İng.HPLC) ile analiz edilebilirler. Bu tür zorluklar nedeniyle boronik asitler genellikle esterleri halinde saflaştırılırlar ve kullanılırlar. Boronik asitler, saflaştırılmaları ve yapı analizlerindeki kolaylıklarından dolayı esterleri halinde kullanılırlar. Boronik esterler boronik anhidritlere dönüşmezler ve organik çözücülerde çok iyi çözünürler. Boroksin halkalı anhidrit yapısında boronik asitlerdir. Biraz aromatik karakterde oldukları kabul edilir.

B-C bağının birçok yükseltgene karşı kararsız olması organobor türevlerinin reaksiyonlarını sınırlandırır. B-F bağının kararlı olması nedeniyle organotrifluoroboratlar daha kullanışlıdır.

## 2.1. Ülkemizdeki Bor Bileşikleri

Dünya bor üretiminin % 90'ını Türkiye ve ABD yapmaktadır. Türkiye'de bor bileşiklerinin tüketimi çok düşük olup, dünya tüketiminin % 1-2'si civarındadır. Bor mineralleri bazı uygulamalarda doğrudan kullanılabilirler halde işlenerek yüksek katma değerli rafine bor bileşiklerine dönüştürülebilmektedirler. Ülkemizde yaygın olarak bulunan kolemanit ( $2\text{CaO}\cdot 3\text{B}_2\text{O}_3\cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ), üleksit ( $\text{Na}_2\text{O}\cdot 2\text{CaO}\cdot 5\text{B}_2\text{O}_3\cdot 16\text{H}_2\text{O}$ ) ve tinkal ( $\text{Na}_2\text{O}\cdot \text{B}_2\text{O}_3\cdot 10\text{H}_2\text{O}$ ) mineralleri işlenerek borik asit ( $\text{H}_3\text{BO}_3$ ), boraks ( $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$ ) ve sodyum perborat ( $\text{NaBO}_3$ ,  $\text{NaBO}_3\cdot x\text{H}_2\text{O}$  ticari ürünlerde  $x=1$  veya 4) ürünlerine dönüştürülüp iç ve dış pazarlara satılmaktadır [3]. Ülkemizde üretilen borik asit %99,9 saflıktadır. Ülkemizde, organobor bileşikleri ile organik sentez konusunda çalışma yapan araştırma grupları da vardır [4].

Sodyum perborat (SPB) ( $\text{NaBO}_3$ ), boraks ( $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$ )'ın NaOH beraberinde hidrojen peroksit ile yükseltgenmesi ile hazırlanır (2.1) [5]. Organik sentezde, -OH, -SH, -CHO bağlarının ve organoboran bileşiklerinin yükseltgenmesi için çok kullanılır. Endüstride çok kullanılan ve çok ucuz bir etkin "oksijen kaynağı" bileşiktir.

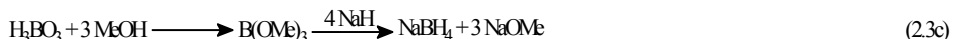


Triorganoboran,  $\text{R}_3\text{B}$  ve sodyum tetraorganoborat tuzu,  $\text{NaBR}_4$  bileşiklerinde  $\text{R}=\text{H}$  olması durumunda oluşan bileşikler, boran ( $\text{BH}_3$ ) ve sodyum borhidrür ( $\text{NaBH}_4$ )'dır ve "hidrür kaynağı" bileşiklerdir.  $\text{BH}_3$ , kararlı dimer diboran ( $\text{B}_2\text{H}_6$ ) yapısında bulunur ve  $\text{C}=\text{C}$  ve  $\text{C}\equiv\text{C}$  bağlarının hidroborasyonu için kullanılarak kararlı organobor bileşikleri elde edilir.  $\text{NaBH}_4$  ise, organik sentezde  $\text{C}=\text{O}$ ,  $\text{C}=\text{N}$  ve  $\text{C}\equiv\text{C}$  bağlarının indirgenmesi için çok kullanılır.

Diboran ( $\text{B}_2\text{H}_6$ ) gazı sentezi için lityum hidrür (2.2a) veya lityum alüminyum hidrür (2.2b)  $\text{BF}_3$  ile etkileştirilir [6].



Sodyum borhidrür, endüstride diboranın, sodyum hidrür ile (2.3a) veya sodyum karbonat ile (2.3b) ile reaksiyonu sonucu elde edilir. Borik asidin metanolla etkileşmesi sonucu oluşan trimetilboratın sodyum hidrür ile reaksiyonunda bor hidrür verir (Brown-Schlesinger işlemi)(2.3c) [7-8].



## 2.2. Organobor Bileşiklerinin Hazırlanmaları

Organobor bileşikleri arasında, en çok boranlar ve boratlar, boronik asitler ve boronik esterler kullanılır.

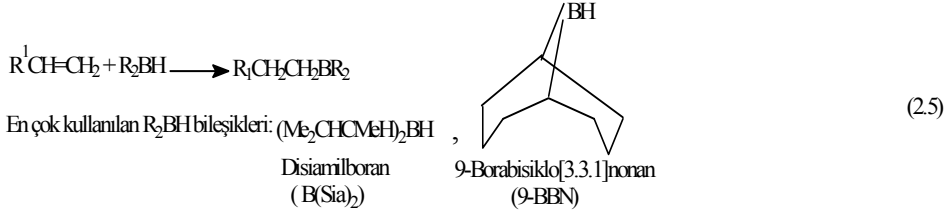
### Organoboranlar[1,9,10]:

Organoboranlar, en çok alken ve alkinlerin hidroborasyonu ile ve kolayca hazırlanabilirler. Alken ve alkinlerin hidroborasyonunda  $\text{C}=\text{C}$  ve  $\text{C}\equiv\text{C}$  bağlarına boran,  $\text{BH}_3$  ( $\text{B}_2\text{H}_6$  halinde bulunur) katılmasıyla mono-, di- veya triorganilboranlar oluşur (2.4).

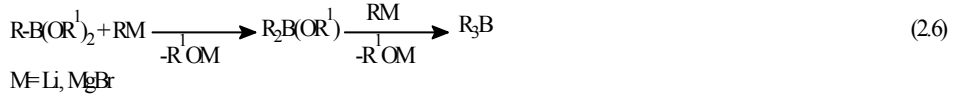


$-\text{BH}_2$ , en az dallanmış olan C'a ve H, en çok dallanmış olan C'a bağlanarak monoalkilboran oluşur ve tekrar alkene katılır. Katılma anti-Markovnikof kuralına göre yürür gibi görünmekle beraber, H, B'a göre daha elektronegatif olduğu için, daha çok dallanmış C'a katılır.

Hidroborasyon için BH<sub>3</sub> yerine diorganoboran, R<sub>2</sub>BH bileşikleri kullanılarak reaksiyon 1 eşd. alken ile yürütülebilir (2.5).



Boronik esterlerin, 2 eşd. Grignard veya organolityum reaktifi ile daha etkileşmesi de triorganoboranları oluşturur (2.6). Bu yöntem, özellikle hidroborasyon ile hazırlanamayan aril ve alkenilboranların elde edilmesi için kullanılır.



Triorganoboranların 1 eşd. Grignard veya organolityum reaktifi ile etkileşmesi tetraorganoboratları verir (2.7) ; termal kararlı bileşiklerdir.



**Boronik asitler [1,9-11]:**

Aril(trialkil)kalay bileşiklerinin boran ile reaksiyonunda oluşan trialkilkalay ve arilboran karışımının hidrolizi arilboronik asitleri verir (2.8).



Arilboronik asitler arilsilanların transmetallenmesi ile de hazırlanabilirler (2.9) .



Boronik asitler yaygın olarak boronik esterlerin hidrolizi ile elde edilirler (2.10).



**Boronik esterler [1,9-11]:**

Grignard ve organolityum reaktifleri ile triorganoboratlar boronik esterlere dönüştürülebilirler (2.11).



M=Li, MgX

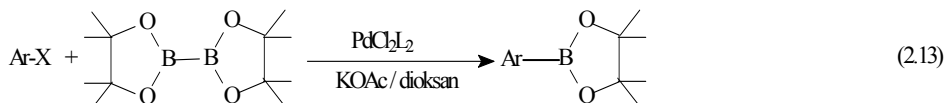
R, R<sup>1</sup>=Aril, alkenil, alkinil

Aril halojenürlerin diboranil reaktifleri ile geçiş metali katalizli eşleşmesi boronik esterlerin sentezi için kullanılan bir yöntemdir (2.12).



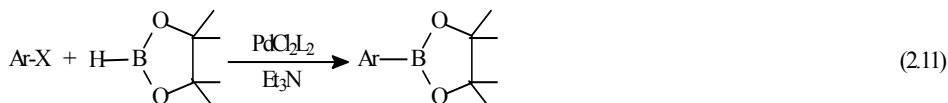
X=Br, I

Aril boronik asitler aril halojenürlerden tek basamakta hazırlanabilmektedir [11-13]. Diboranil reaktifleri olarak, son yıllarda bis(pinakolato)diboran ve aril halojenür yerine aren diazoniyum tuzları kullanılmaktadır (2.13).



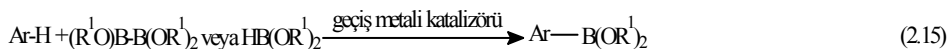
X=Cl, N<sub>2</sub>BF<sub>4</sub>

Dialkoksihidroboranların aril halojenür veya triflatlarla reaksiyonu ile de arilboronik asitler hazırlanabilmektedir (2.14).



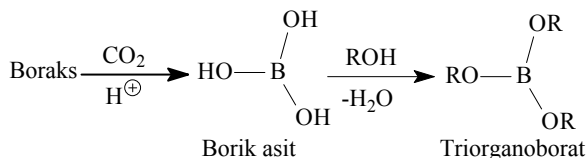
X=Cl, Br, I, OTf

Arenlerin boranil veya diboranil reaktifleri ile geçiş metali katalizli eşleşmesi de boronik esterleri verir (2.15).



Ülkemizde boraks (Na<sub>2</sub>B<sub>4</sub>O<sub>7</sub>) üretilmektedir, karbondioksit ile reaksiyonu borik asit H<sub>3</sub>BO<sub>3</sub> verir (Şema 2.2), borik asidin esterleşmesi ise boronik esterlerin sentezinde çıkış maddesi olarak kullanılan triorganoboratlara oluşturur.

### Şema 2.2



## 3. ORGANOBOR BİLEŞİKLERİNİN ORGANİK SENTEZDEKİ ÖNEMİ

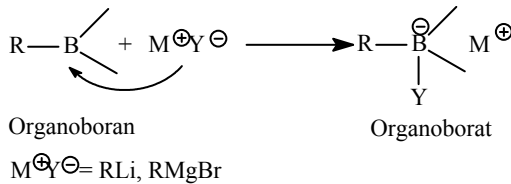
Organobor bileşikleri ve özellikle organoboranlar (i) kolayca hazırlanmaları, (ii) satın alınabilmeleri, (iii) su ve havaya karşı kararlılıkları, (iv) fonksiyonlu grupları tolere edebilmeleri ve (v) yan ürünün çevre dostu olan borik asit olması nedeniyle organik sentezde en çok kullanılan reaktiflerden biridir.

### 3.1. Organoborların Reaksiyonları

Hidroborasyon, 1955 yılında Prof. Herbert Brown tarafından bulunduğundan sonra organoboranların organik sentezdeki önemi anlaşılmış ve çok fazla sayıda araştırma yürütülerek organik sentezde ara ürün olarak kullanılmışlardır. Prof. Brown, organoboran kimyasını, büyük ve keşfedilmemiş bir kıta olarak tanımlamıştır ve 1979'da Nobel Ödülü ile (George Wittig ile beraber) ödüllendirilmiştir.

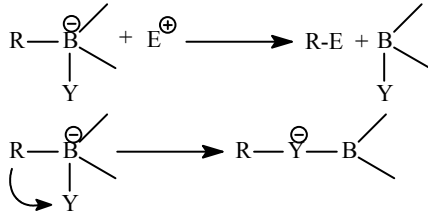
Organoboranların, organolityum, RLi, Grignard reaktifi, RMgBr, organoçinko halojenür, RZnCl veya diorganoçinko, R<sub>2</sub>Zn reaktiflerinden farklı olarak nükleofilik güçleri zayıftır; reaksiyonlarında elektrofil olarak davranırlar ve nükleofiller ile etkileşirler (Şema 3.1). Organoborandaki B atomuna bir nükleofil, Y<sup>⊖</sup>'nin bağlanmasıyla organoboratlar (B değerliği, organoboranda 3+, organoboratta 4+'dır) oluşur [1,9].

**Şema 3.1**



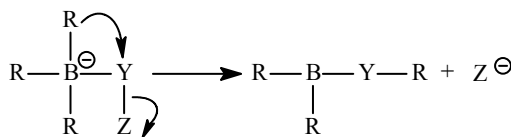
Organoboratlar, elektrofillerle hem moleküller arası (Şema 3.2a) hem de molekül içi (Şema 3.2b) etkileşebilirler (nükleofilin elektrofile molekül içinde etkisi 1,2-göçü olarak adlandırılır). Organoboranda B atomuna nükleofilik grup Y<sup>⊖</sup>'un bağlanmasıyla oluşan organoborat bileşiğinde gruplardan biri (gruplar farklı ise nükleofilik gücü daha çok artan grup) nükleofil olarak davranır [1,9].

**Şema 3.2**

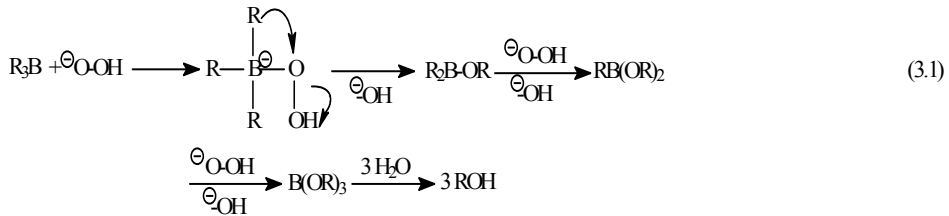


Organoboratların elektrofiller ile molekül içi (1,2-göçü) reaksiyonları için Y<sup>⊖</sup> grubunda bir ayrılan grup bulunması, örneğin Y-Z (Şema 3.3) veya çift veya üçlü bağlı bir grup bulunması, örneğin Y=Z veya Y≡Z durumları örnek olarak verilebilir [1,9].

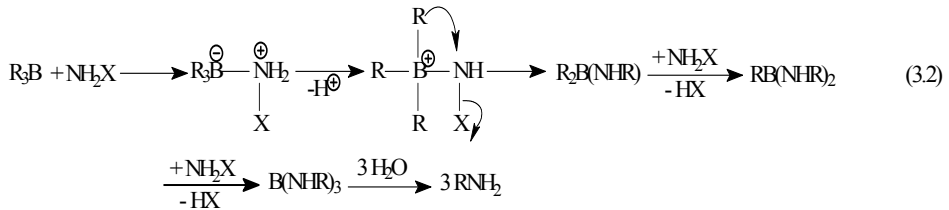
**Şema 3.3**



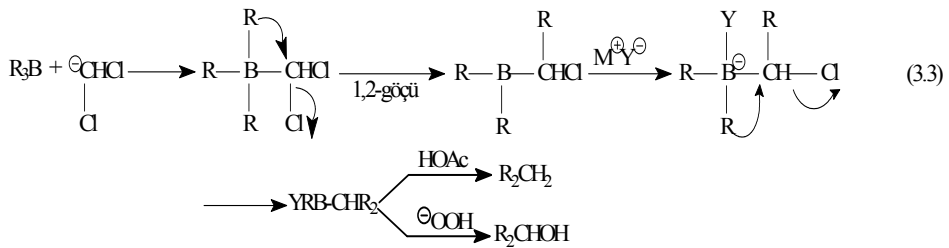
⊖ Y-Z için O'li nükleofil örneği olarak hidroperoksit anyonu, ⊖ O-OH verilebilir ve organoboranların bazık ortamda H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ile etkileşmesi (yükseltgenme) alkoller verir (R-B → R-OH dönüşmesi) (3.1).



N'lu nükleofil örneği olarak  $\text{NH}_2\text{X}$  (kloramin,  $\text{X}=\text{halojen}$  ve hidroksilamin-O-sülfonik asit,  $\text{X}=\text{OSO}_2\text{OH}$ ) verilebilir ve organoboranlar aminlere dönüşür ( $\text{R-B} \rightarrow \text{R-OH}$  dönüşmesi) (3.2).

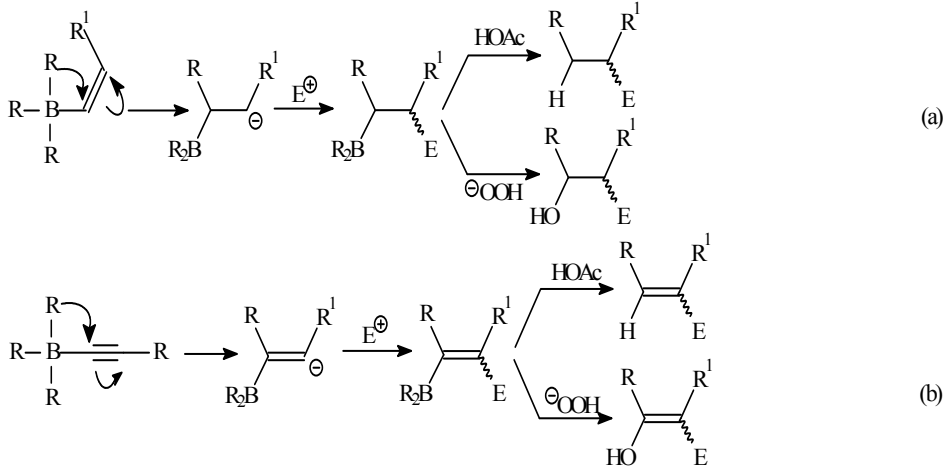


$\ominus\text{Y-Z}$  için C'lu nükleofil örneği olarak  $\ominus\text{CHCl}_2$   $\text{Li}^{\oplus}$  verilebilir (3.3). Borun uzaklaşması  $\text{AcOH}$  ile ( $\text{C-B} \rightarrow \text{C-H}$  dönüşmesi) veya  $\text{H}_2\text{O}/\text{NaOH}$  ile ( $\text{C-B} \rightarrow \text{C-OH}$  dönüşmesi) yapılabilir.

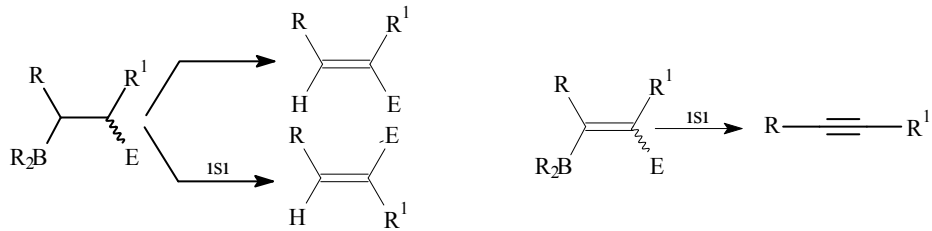


$\text{Y}=\text{Z}$ 'nin borat yapısında bulunduğu alkenil boratlarda R'nin  $\text{Y}=\text{Z}$  grubuna nükleofilik katılması (1,2-göçü) ve tekrar bir elektrophil ile etkileşmesi durumunda  $\text{R-B} \rightarrow \text{R-C-C-E}$  dönüşmesi sağlanır (Şema 3.4a).  $\text{Y}\equiv\text{Z}$ 'nin borat yapısında bulunduğu alkinil boratlarda da  $\text{R-B} \rightarrow \text{R-C}=\text{C-E}$  (veya  $\text{R-B} \rightarrow \text{R-CO-C-E}$ ) dönüşmesi sağlanır (Şema 3.4b). Elektrophilin halojen olması durumunda, yapıdan bazla veya ısıyla  $\text{R}_2\text{B-X}$  ayrılması sonucunda sırasıyla cis- veya trans- alkenler  $\text{RCH}=\text{CHR}^1$  oluşur (Şema 3.5) [1,9].

Şema 3.4



Şema 3.5

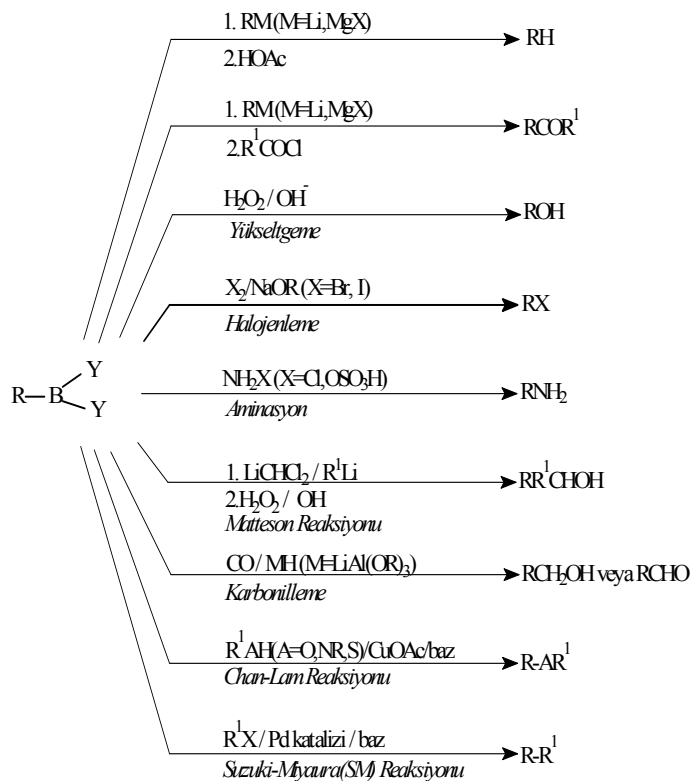


Yukarıda örneklerde görüldüğü gibi, alkenler ve alkinler C-B bağı oluşması ile C-C bağı ve C-heteroatom (C-H, C-O, C-N, C-halojen) bağı içeren çeşitli fonksiyonlu gruplu bileşiklere kolayca dönüştürülebilir. Örneğin, organoboraların  $H_2O_2/NaOH$  ile reaksiyonu alkollerin hazırlanması için yararlı bir yöntemdir; alkollerin yükseltgenme reaksiyonları ile karbonil bileşiklerine de dönüştürülebilirler.

Organobor bileşiklerinin en çok kullanılan reaksiyonları Şema 3.6'da özetlenmiştir [1,9,12,13]. Reaksiyonlar genellikle organoborların organoborat bileşiklerine dönüşmesi ve molekül içi nükleofilik reaksiyon (1,2-göçü) şeklinde yürür.



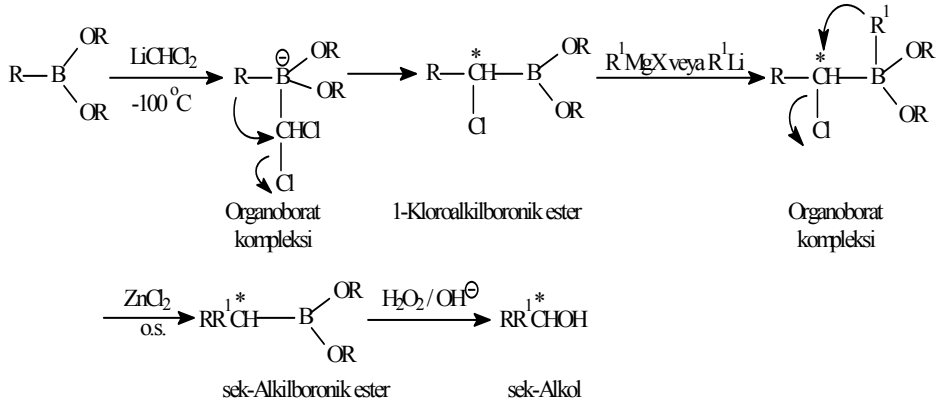
Şema 3.6



$\text{Y}, \text{Y}=\text{R}$ ,  $\text{R}$  (Triorganoboran);  $\text{9-BBN}$  (9-BBN boran);  $(\text{Sia})_2$  (Disiamil boran);  $\text{OR}, \text{OR}$  (boronik ester);  $\text{OH}, \text{OH}$  (boronik asit)

Boronik esterlerin diklorometillityum ile homologasyonu *Matteson Reaksiyonu* olarak bilinir (Şema 3.7) ve doğal ürün sentezlerinde yaygın olarak kullanılır. Alkil boronik esterlerin diklorometillityum ile reaksiyonunda önce kiral 1-kloroalkil boronik esterler oluşur; Grignard veya organolityum reaktifleri ile etkileşmeleri kiral bir sek-alkil grubu oluşturarak boronik asidin homologasyonunu sağlar [1, 12, 14].

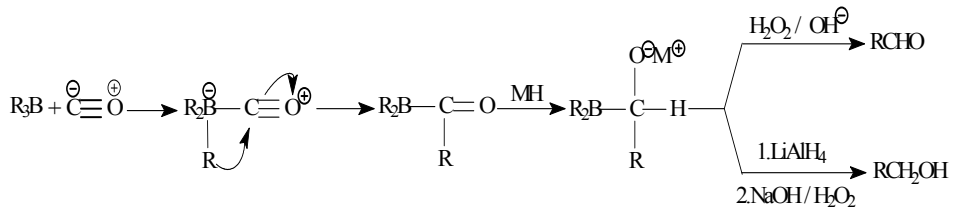
Şema 3.7



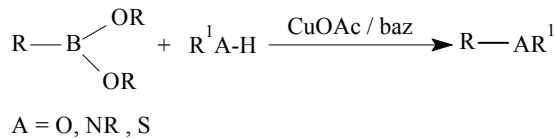
Organoboranlara karbon monoksit katılması ve oluşan karbonil bileşiğinin bor hidrür bileşiği ile indirgenmesi (1-hidroksialkil)boran bileşiğini verir. Bazı ortamda  $\text{H}_2\text{O}_2$  ile borun uzaklaştırılması aldehit; önce  $\text{LiAlH}_4$  ile indirgenerek sonra borun uzaklaştırılması prim-alkol verir (Şema 3.8) [1,10,15].

Boronik asitler ve bor trifluoroboratların fenol, amin ve tiyol ile baz beraberinde Cu katalizli eşleşme reaksiyonları *Chan-Lam Reaksiyonu* olarak bilinir (Şema 3.9) [16].

Şema 3.8



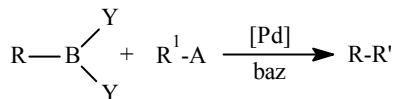
Şema 3.9



### 3.2. Suzuki-Miyaura Reaksiyonu

Organoboronik asitlerin ve esterlerinin ve alkil 9-BBN bileşiklerinin organik halojenürlerle eşleşme reaksiyonları önce A. Suzuki tarafından araştırılmış (1970) ve sonra A. Suzuki ve N. Miyaura (1979) tarafından geliştirilmiştir. Günümüzde Suzuki-Miyaura (SM) Reaksiyonu (eşleşmesi) olarak bilinir (Şema 3.9) ve organik sentezde en çok kullanılan C-C bağ oluşması (C-C eşleşmesi) reaksiyonlarından biridir [11,17-20].

## Şema 3.10



R= Alkil, aril, alkenil, alkinil, allil

Y, Y= OH, OH (boronik asit) ; OR, OR (boronik ester); 9-BBN (9-BBN boran)

A= I > Triflat > Br >> Cl

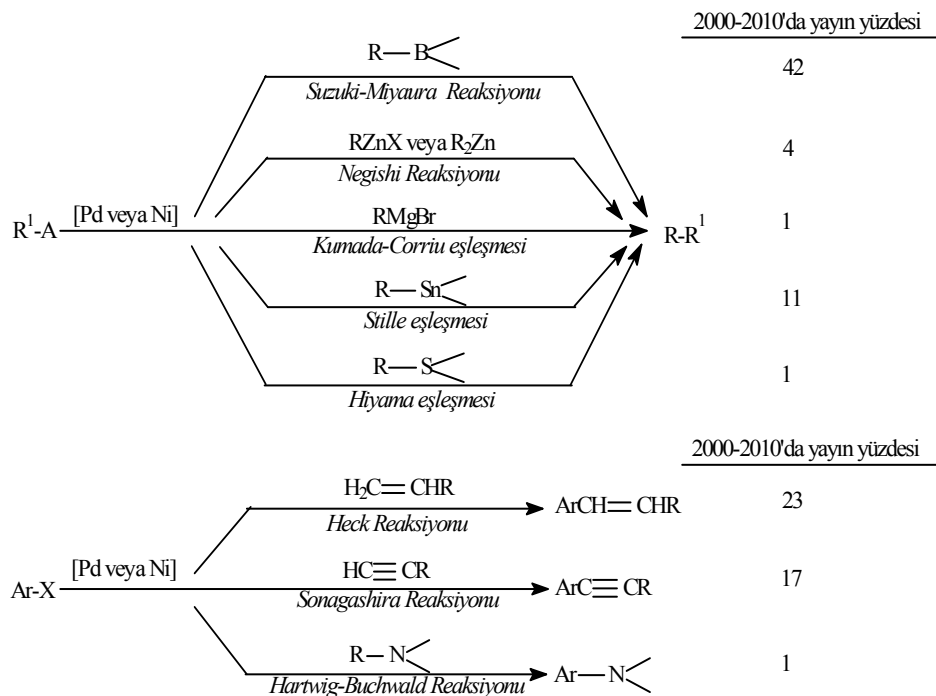
[Pd]= Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>, PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, Pd(OAc)<sub>2</sub>

Baz= MOH, M<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, ROM (M= Na, K)

Son on yılda geçiş metali katalizli eşleşme reaksiyonları ile yapılan çalışmalara (~17000 makale) bakıldığı zaman Suzuki-Miyaura Reaksiyonunun en fazla araştırılan ve uygulanan reaksiyon olduğu görülmektedir (Şema 3.11) [21].

Literatürde en çok sp<sup>3</sup>C-B (alkil bor), sp<sup>2</sup>C-B (aril ve alkenil bor) ve sp C-B (alkinil bor) bileşiklerinin SM eşleşme reaksiyonları çalışılmıştır. Kullanılan bor bileşiklerine göre eşleşme reaksiyonları yayın yüzdeleri: Arilborlar ile % 64, alkenilborlar ile % 21, alkilborlar ile % 14 ve alkinilborlar ile % 2 [20].

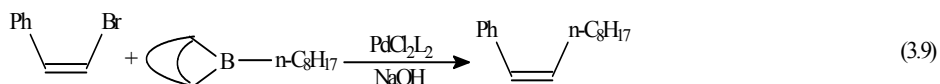
## Şema 3.11



(i) sp<sup>2</sup>C-B (aril ve alkenil bor) bileşiklerinin SM eşleşmesi:

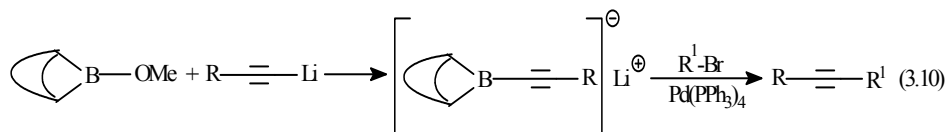
Vinilik bor bileşiklerinin vinilik halojenürlerle Pd katalizli SM reaksiyonu baz beraberinde oldukça ılımlı koşullarda yürür ve yüksek verimle alkadienler elde edilir (3.4).





(iii) spC-B (alkinil bor) bileşiklerinin SM eşleşmesi:

Alkinilbor bileşikleri de organik sentezde oldukça çok kullanılırlar; çünkü diğer organobor bileşiklerine kıyasla daha güçlü bir Lewis asidirdirler ve kolayca hidroliz olmaları nedeniyle SM reaksiyonlarında baz kullanılmaz (3.10).

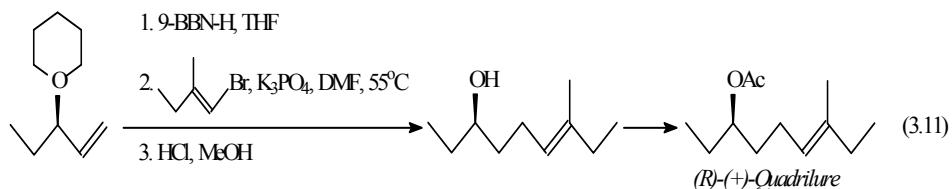


Ni katalizli [22-26], Fe katalizli [27], Au katalizli [28] ve Cu katalizli [29] Suzuki-Miyaura Reaksiyonları da geliştirilmiştir. Ni katalizli reaksiyon ile aril klorürlerin [23-24] ve aril fluorürlerin [18] de SM eşleşmesi yürütülebilmektedir.

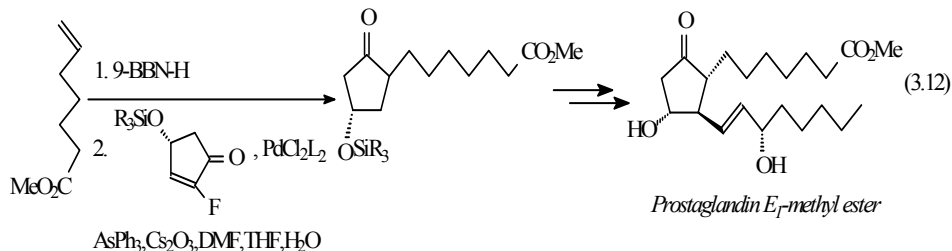
### 3.3. Organobor Bileşiklerinin Doğal Ürün ve İlaç Etkin Madde Sentezinde Uygulamaları

Organobor bileşikleri, doğal ürün ve ilaç etkin maddelerin sentezinde, polimer kimyasında, kombinatoriyal organik sentezde ve katı faz destekli organik sentezde yaygın olarak kullanılan reaktiflerdir [30-33].

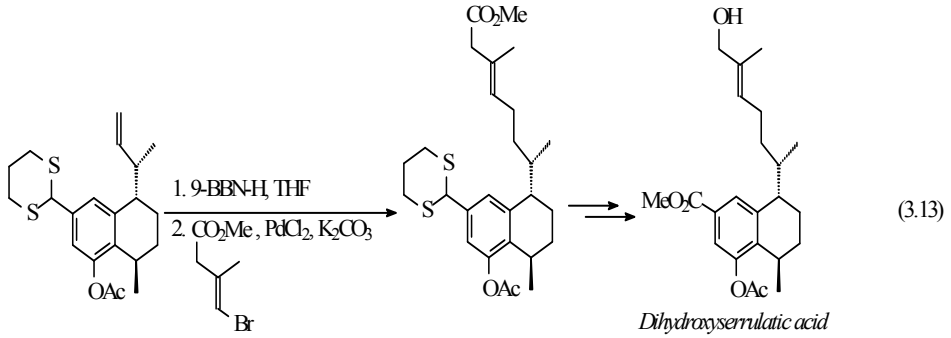
Suzuki-Miyaura Reaksiyonunun ilk sentetik uygulaması 1990 yılında yapılan *Quadrilure* sentezidir (3.11). *Quadrilure* bir böcek türü tarafından üretilen agregat feromonidir.



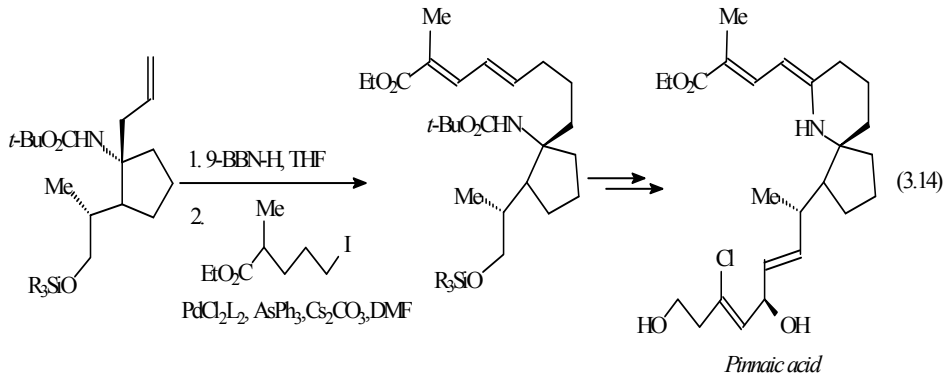
*Prostaglandin E1* sentezinde de SM reaksiyonundan yararlanılmıştır (3.12).



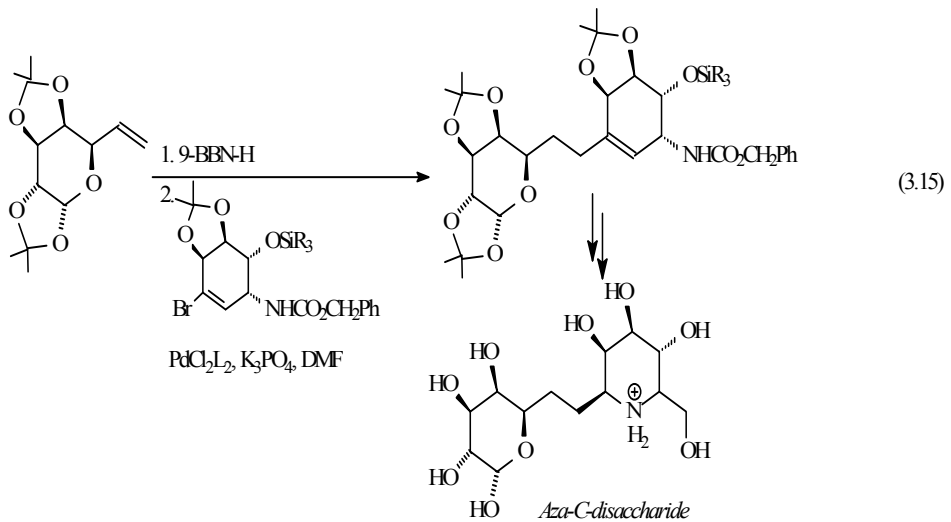
İltihap sökücü bir diterpenoit olan *Dihydroxyserrulatic acid* sentezinin ilk basamağında da SM reaksiyonu kullanılır (3.13).



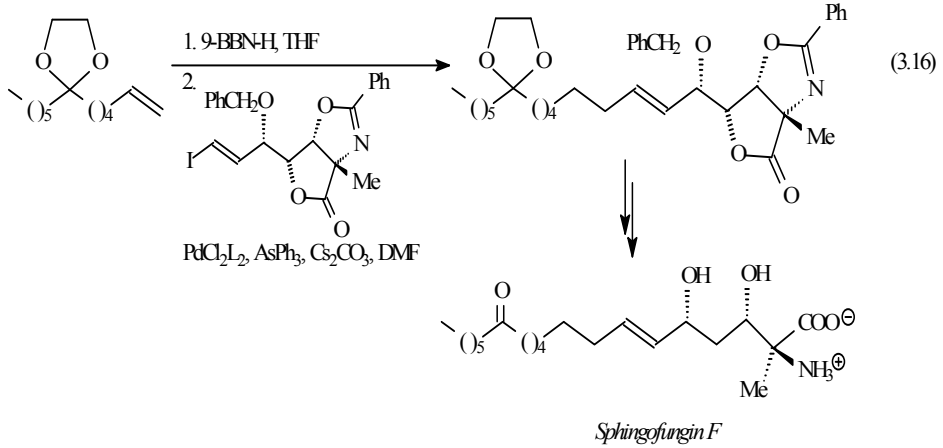
Deniz doğal ürünü olan *Pinnaic acid* sentezinde de SM reaksiyonu kullanılmaktadır (3.14).



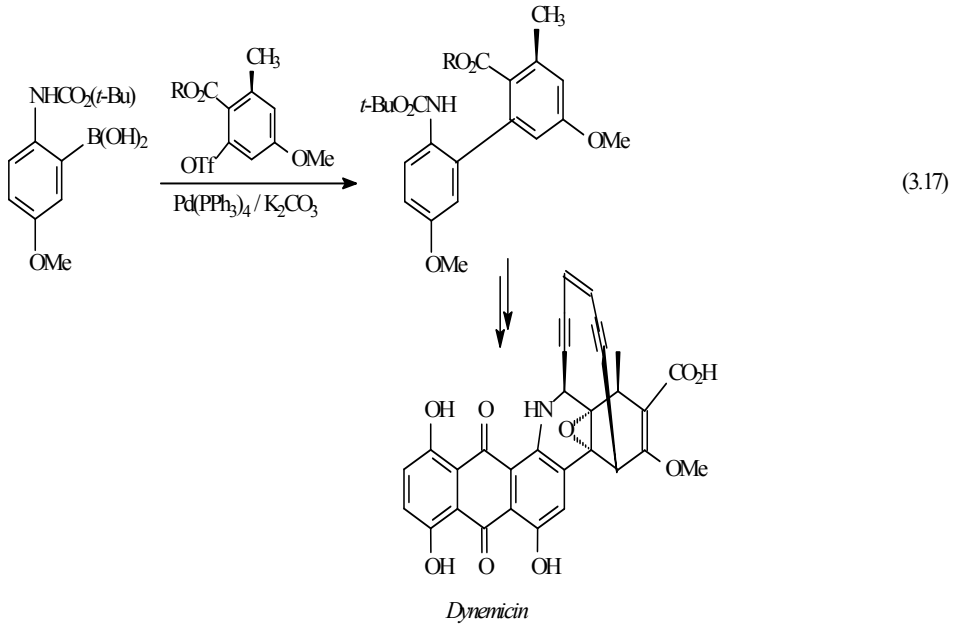
Glikosidaz inhibitörü olan *Aza-C-disaccharide* de SM reaksiyonu ile hazırlanmıştır (3.15).



Serin palmitoil transfer inhibitörü olan *Sphingofungin F* sentezinin de SM reaksiyonu kullanılmaktadır (3.16).

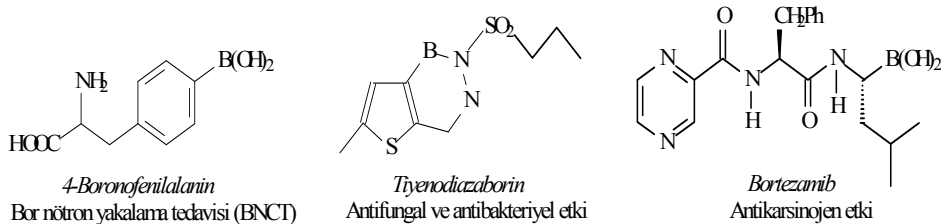


Güçlü doğal bir antitümör olan *Dynemicin* de SM reaksiyonu ile sentezlenmektedir (3.17).



Bununla birlikte birçok organobor bileşiği de biyolojik etkinlik göstermektedir. Bor içeren ve tedavi edici özellik gösteren bileşiklerden bazıları Şema 3.12’de verilmiştir.

Şema 3.12



#### 4. SONUÇLAR

Anorganik ve organometalik bor bileşikleri, organik sentezde çok kullanılmaktadır. Alkenlere ve alkinlere  $BH_3$  katılması (hidroborasyon) ile elde edilen organoboralar, organobor bileşiklerinin önemli bir türünü oluşturur. Organobor bileşikleri, kolayca hazırlanmaları, satın alınabilmeleri, suya ve havaya karşı kararlılıkları, fonksiyonlu gruplar beraberinde reaksiyona girebilmeleri, reaksiyonlarının yüksek stereoseçiciliği ve yan ürünün çevre dostu olan borik asit olması gibi üstünlükleri nedeniyle organik sentezde ve özellikle ilaç etken madde sentezinde öneme ve geniş bir uygulama alanına sahiptirler. Organoboraların hidroborasyon ile elde edilmesi ve reaksiyonları konusundaki araştırmalarından dolayı Prof. H. Brown (1979) ve organoboraların Pd katalizli C-C eşleşmesi (Suzuki-Miyaura Reaksiyonu) konusundaki araştırmalarından dolayı Prof. A. Suzuki Nobel Ödülüne (2010) lâyık görülmüşlerdir. Son on yılda organobor bileşiklerinin reaksiyonları ve endüstriyel uygulamaları konusundaki araştırmalarda büyük bir artış olmuştur; fakat ülkemizde organobor bileşikleri ile ilgili çok az çalışma yapılmaktadır. Bu tarama yazısında, organobor bileşiklerinin elde edilmeleri ve organik sentezde kullanılmaları konusunda kısa bilgi verilmiş ve Suzuki-Miyaura Reaksiyonunun önemi ve kullanılabilirliği belirtilmiştir.

#### Acknowledgments / Teşekkür

Makalenin yazılmasında değerli katkılarından dolayı hocam Prof. Dr. Ender ERDİK' e teşekkürlerimi sunarım.

#### REFERENCES / KAYNAKLAR

- [1] (a) Carey F.A. and Sundberg R.J., "Advanced Organic Chemistry", 5 Th Edition, Plenum Press, New York, 2007,1321 pages.  
 (b) Smith M.B. and March J., "March's Advanced Organic Chemistry", 6 Th Edition, Wiley, New York, 2007, 2384 sayfa.  
 (c) Brown H.C., "Organic Synthesis via Boranes", Wiley, New York, 1975, 283 sayfa.  
 (d) Mikhailov B.M. and Bubrov Y.N., "Organoboron Compounds in Organic Synthesis", Harwood Academic, New York, 1984,781 sayfa.  
 (e) Pelter A., Smith K. and Brown H.C., "Borane Reagents", Academic Press, New York, 1988,503 sayfa.  
 (f) Ramachandran R.V. and Brown H.C., "Organoboranes for Synthesis", American Chemical Society, Washington, 2001, 254 sayfa.  
 (g) Hall D. G., "Boronic Acids: Preparation and Applications in Organic Synthesis", Medicine and Materials, Wiley, 2011,726 sayfa.
- [2] Organoboron Building Blocks and Fine Chemicals, Available from:<http://www.borochem.fr/cataloguepdf2012.zip> [accessed August 2012].



- [3] Bor Üretimi, Ulusal Bor Araştırma Enstitüsü, Available from: <http://www.boren.gov.tr> [accessed August 2012].
- [4] a) Artok L., Kuş M., Ürer B. N. ve diğerleri, "Rhodium Catalysed Chemo- and Stereoselective Arylative and Alkenylative Cyclisation Reactions of Unsymmetric Dienes Containing a Terminal Alkyne Moiety with Organoboronic Acids", *Org. Biomol. Chem.*, 8, 2060-, 2010 ve burada verilen kaynaklar.  
b) Şahin Y., "Novel Boron Compounds of  $\alpha$ , $\beta$ - and 2,5-pyridinedicarboxylic acids", *Inorganica Chimica Acta*, 383, 169-177, 2012 ve burada verilen kaynaklar.
- [5] Köroğlu H.J., Kocakuşak S., Akçay K. Ve Tolun R., "Akışkan Yatakta Sodyum Perborat Üretimi", *BAÜ Fen Bil. Derg.*, 5, 1, 91-98, 2003.
- [6] Shapiro I., Weiss H.G., Schmich M., Skolnik S. and Smith G.B.L., "Preparation of diborane by the lithium aluminium hydride-boron trifluoride reaction", *J. Am. Chem. Soc.*, 74(4), 901-905, 1952.
- [7] Schlesinger H.I., Brown H.C. and Finholt A.E., "The preparation of sodium borohydride by the high temperature reaction of sodium hydride with borate esters", *J. Am. Chem. Soc.*, 75, 205-209, 1953.
- [8] Wu Y., Brady J.C., Kelly M.T., Ortega J.W. and Snover J.L., "Synthesis of sodium borohydride for energy applications", *Prepr. Pap.-Am. Chem. Soc., Div. Fuel Chem.*, 48(2), 938-939, 2003.
- [9] (a) Yıldırım Y., "Organik Kimya", 1. Baskı, Bilim Yayınevi, Ankara, 2011, 1000 sayfa.  
(b) Solomons G. and Fryhle G., Çev. Ed. Okay G. ve Yıldırım Y., "Organik Kimya", 1. Baskı, Literatür Yayıncılık, Ankara, 2010, 1350 sayfa.  
(c) Erdik E., Obalı M., Yüksekışık N. ve diğerleri, "Denel Organik Kimya", 6. Baskı, Gazi Yayıncılık, Ankara, 2011, 1226 sayfa.
- [10] Miyaura N. and Suzuki A., "Pd-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Organoboron Compounds", *Chemical Reviews*, 95, 2457-2483, 1995.
- [11] Kotha S., Lahiri K. and Kashinath D., "Recent applications of the Suzuki-Miyaura cross-coupling reaction in organic synthesis", *Tetrahedron*, 58, 9633-9695, 2002.
- [12] Brown H.C. and Singarar B., "Organoboranes for synthesis—substitution with retention", *Pure and Appl Chem.*, 59(7), 879-894, 1987.
- [13] Burkhardt E.R. and Matos K., "Boron Reagents in Process Chemistry: Excellent Tools for Selective Reductions", *Chem. Rev.*, 106, 2617-2650, 2006.
- [14] Matteson D.S., "New asymmetric syntheses with boronic esters and fluoroboranes", *Pure and Applied Chem.*, 75(9), 1249-1253, 2003.
- [15] Brown H.C., Ford T. M., and Hubbard J. L., "Homologation of Organoboranes via Carbonylation-Reduction", *J. Org. Chem.*, 45, 4067-4068, 1980.
- [16] Rao K.S. and Wu T.-S., "Chan-Lam coupling reactions: synthesis of heterocycles", *Tetrahedron*, 98(38), 7735-7754, 2012.
- [17] Suzuki A., "Cross coupling reactions of organoboranes: An easy way to construct C-C bonds (Nobel Lecture)", *Angew Chem. Int. Ed.*, 50, 6723-6737, 2011.
- [18] Carrow B.P. and Hartwig J.F., "Distinguishing Between Pathways for Transmetalation in Suzuki-Miyaura Reactions", *J. Am. Chem. Soc.*, 133, 2116-2119, 2011.
- [19] Suzuki A., "Recent advances in the cross-coupling reactions of organoboron derivatives with organic electrophiles 1995-1998", *J. Organometal. Chem.*, 576, 147-168, 1999.
- [20] Suzuki A., "Cross-coupling reactions via organoboranes", *J. Organometal. Chem.*, 653, 83-90, 2002.
- [21] Johansson. Seechurn C.C., Kitching M.O., Colacot T.J. et al., "Palladium-catalyzed cross-coupling: A Historical contextual perspective to the 2010 Nobel Prize", *Angew Chem. Int. Ed.*, 51, 5062-5085, 2012.
- [22] Saito B. and Fu G.C., "Alkyl-Alkyl Suzuki Cross-Couplings of Unactivated Secondary Alkyl Halides at Room Temperature", *J. Am. Chem. Soc.*, 129, 9602-9606, 2007.

- [23] Dreher S.D., Lim S-E, Sandrock D.L. et.al., "Suzuki-Miyaura Cross-Coupling Reactions of Primary Alkyltrifluoroborates with Aryl Chlorides", *J. Org. Chem.*, 74, 3626-3631, 2009.
- [24] Lu Z., Wilsily A., and Fu G.C., "Stereoconvergent Amine-Directed Alkyl-Alkyl Suzuki Reactions of Unactivated Secondary Alkyl Chlorides", *J. Am. Chem. Soc.*, 133, 8154-8157, 2011.
- [25] Baghbanzadeh M., Pilger C. and Kappe C.O., "Rapid Nickel-Catalyzed Suzuki-Miyaura Cross-Couplings of Aryl Carbamates and Sulfamates Utilizing Microwave Heating", *J. Org. Chem.*, 76, 1507-1510, 2011.
- [26] Tobisu M., Xu T., Shimasaki T., and Chatani N., "Nickel-Catalyzed Suzuki-Miyaura Reaction of Aryl Fluorides", *J. Am. Chem. Soc.*, 133, 19505-19511, 2011.
- [27] Wen J., Qin S., Ma L-F et.al., "Iron-Mediated Direct Suzuki-Miyaura Reaction: A New Method for the ortho-Arylation of Pyrrole and Pyridine", *Org. Lett.*, 12(12), 2694-2697, 2010.
- [28] Han J., Liu Y., and Guo R., "Facile Synthesis of Highly Stable Gold Nanoparticles and Their Unexpected Excellent Catalytic Activity for Suzuki-Miyaura Cross-Coupling Reaction in Water", *J. Am. Chem. Soc.*, 131, 2060-2061, 2009.
- [29] Yang C-T, Zhang Z-Q, Liu Y-C, and Liu L., "Copper-Catalyzed Cross-Coupling Reaction of Organoboron Compounds with Primary Alkyl Halides and Pseudohalides", *Angew. Chem. Int. Ed.*, 50, 3904-3907, 2011.
- [30] Chemler S.R., Trauner D., and Danishefsky S. J., "The B-Alkyl Suzuki-Miyaura Cross-Coupling Reaction: Development, Mechanistic Study, and Applications in Natural Product Synthesis", *Angew. Chem. Int. Ed.*, 40, 4544-4568, 2001.
- [31] Suzuki A., "Organoborane coupling reactions (Suzuki coupling)", *Proc. Jpn. Acad., Ser. B*, 80, 359-371, 2004.
- [32] Petasis N. A., "Expanding Roles for Organoboron Compounds-Versatile and Valuable molecules for synthetic, biological, and medicinal chemistry", *Aust. J. Chem.*, 60, 795-798, 2007.
- [33] Magano J. and Dunetz J.R., "Large-Scale Applications of Transition Metal-Catalyzed Couplings for the Synthesis of Pharmaceuticals", *Chem. Rev.*, 111, 2177-22, 2011.

*Geomatic Engineering Article*  
/  
*Harita Mühendisliđi Makalesi*