

T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

GÜMÜŞ METALİNİN BENZİMİDAZOL-2-İLİDEN LİGANTLI
KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ VE UYGULAMALARI

DİLEK AYAZ

YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI

TEMMUZ, 2019

Onay Sayfası

Tezin Başlığı: Gümüş Metalinin Benzimidazol-2-iliden Ligantlı Komplekslerinin Sentezi ve Uygulamaları

Tezi hazırlayan: Dilek AYZ

Sınav Tarihi: 02.07.2019

Yukarıda adı geçen tez jürimizce değerlendirilerek Kimya Anabilim Dalında Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir

Sınav Jüri Üyeleri

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Serpil DEMİR DÜŞÜNCELİ
İnönü Üniversitesi

Prof. Dr. İsmail ÖZDEMİR
İnönü Üniversitesi

Doç. Dr. Murat YİĞİT
Adıyaman Üniversitesi

Prof. Dr. Halil İbrahim ADIGÜZEL
Enstitü Müdürü

ONUR SÖZÜ

Yüksek Lisans Tezi olarak sunduğum ‘‘Gümüş Metalinin Benzimidazol-2-iliden Ligantlı Komplekslerinin Sentezi ve Uygulamaları’’ başlıklı bu çalışmanın bilimsel ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yardıma başvurmaksızın tarafımdan yazıldığını ve yararlandığım bütün kaynakların hem metin içinde hem de kaynakçada yöntemine uygun biçimde gösterilenlerden oluştuğunu belirtir, bunu onurumla doğrularım.

DİLEK AYAZ

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

GÜMÜŞ METALİNİN BENZİMİDAZOL-2-İLİDEN LİGANTLI KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ VE UYGULAMALARI

Dilek AYZ

İnönü Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

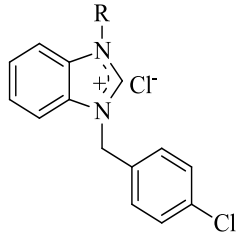
xiv + 96 sayfa

2019

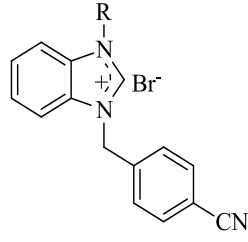
Danışman: Prof. Dr. Serpil DEMİR DÜŞÜNCELİ

Gümüş *N*-heterosiklik karben (NHC) kompleksleri, tıbbi uygulamaları nedeniyle organometalik kimyada geniş ilgi gören kompleks grubunda yer almaktadır. Son zamanlarda antimikrobiyal ve daha yakın zamanda da antitümör ajanları olarak tedavi edici araştırmalarda gümüş NHC komplekslerinin kullanımı artmıştır. Gümüş *N*-heterosiklik karben kompleksleri diğer metallerin NHC komplekslerinin elde edilmesinde de önemli rol oynamaktadır. Gümüş NHC komplekslerinin kullanıldığı transmetalasyon tepkimeleri geniş bir yelpazede özellikle Au(I), Pd(II), ve Ru(II) geçiş metallerinin karben komplekslerinin sentezi için kullanılmaktadır. Bu nedenle tez kapsamında yeni Gümüş-*N*-heterosiklik karben kompleksleri sentezlenmiş ve antimikrobiyal özellikleri ve Palladyum ve Rutenyum'a transmetalasyon tepkimesi incelenmiştir. Bulunan sonuçlar üç başlıkta özetlenebilir;

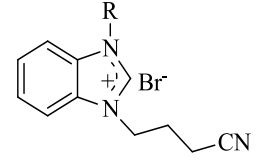
- 1) Tezde 1,3-dialkilbenzimidazolyum tuzları sentezlenmiş (**1a-1j**), yapıları uygun spektroskopik yöntemlerle aydınlatılmıştır.



1a-c

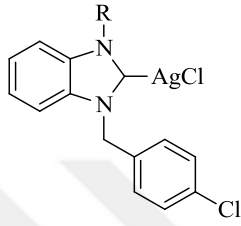


1d-h

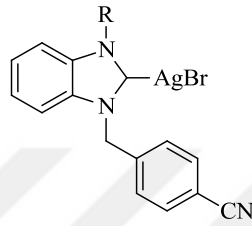


1l-j

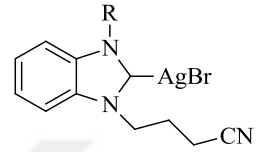
- 2) Karben öncülleri Ag_2O ile etkileştirilerek Ag(I)-benzimidazol-2-iliden kompleksleri (**2a-1**) hazırlanmıştır ve yapıları uygun spektroskopik yöntemlerle aydınlatılmıştır.



2a-c

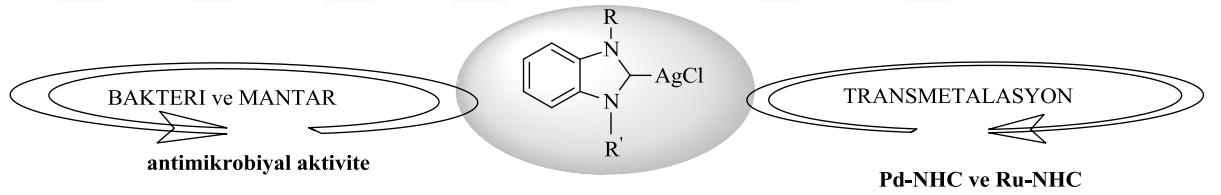


2d-f



2g-1

- 3) Elde edilen Ag-NHC komplekslerinin antimikrobiyal aktiviteleri ve Pd ve Ru metallerine transmetalasyon tepkimeleri incelenmiştir.



ANAHTAR KELİMELER: *N*-Heterosiklik karben, gümüş NHC kompleksi, antimikrobiyal aktivite, transmetalasyon tepkimesi

ABSTRACT

M.Sc.Thesis

THE APPLICATIONS AND SYNTHESIS OF BENZIMIDAZOLE-2-YLIDENE LIGAND COMPLEXES OF SILVER METAL

Dilek AYAZ

Inonu University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Chemistry Department

xiv + 96 pages

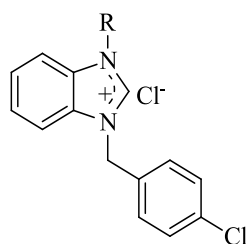
2019

Supervisor: Prof. Dr. Serpil DEMİR DÜŞÜNCELİ

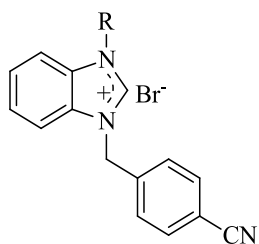
Silver NHC complexes are widely interested class of complex for organometallic chemistry due to their medicinal abilities. Recently, the use of silver NHC complexes has been increased in antimicrobial and more recently as therapeutic antitumor agents. Silver N-heterocyclic carbene complexes have played a very important role in the development of other metal carbene systems. Transmetalation reactions using silver carbenes have been reported for a wide variety of transition metals particularly Au(I), Pd(II) and Ru(II). Therefore, new Ag-N-heterocyclic carbene complexes have been synthesized and antimicrobial activities and transmetalation reaction have been investigated to palladium and ruthenium

The results of this study could be summarized in three main sections:

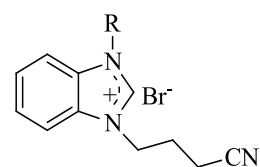
1) In the first chapter, 1,3-dialkylbenzimidazolium salts (**1a-1j**) were prepared and their structure were elucidated by spectroscopic techniques.



1a-c

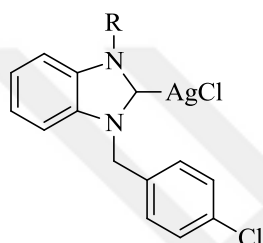


1d-h

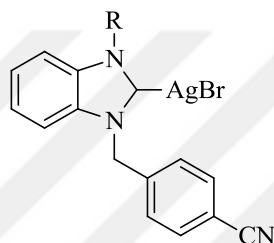


1I-j

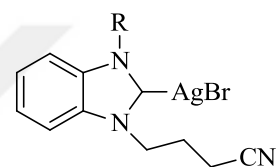
2) In the second part, Ag (I)-benzimidazol-2-ylidene(**2a-1**) complexes were synthesized from reaction of Ag₂O with the NHC precursors, and all complexes were structurally elucidated by means of spectroscopy.



2a-c

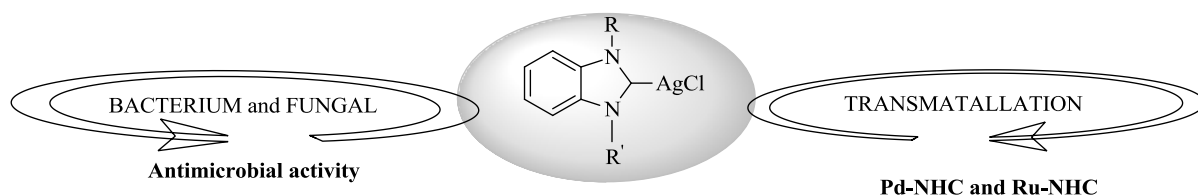


2d-f



2g-I

3) In the last chapter, the antimicrobial activities and transmetallation reaction of prepared Ag-NHC complexes were investigated to palladium and ruthenium.



KEYWORDS: *N*-Heterocyclic carbene, silver NHC complex, antimicrobial activity, transmetallation reaction

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın tez konusu olarak belirlenmesinde, düzenlenmesi ve yürütülmesinde bana yön veren, her konuda öneri, desteğini ve ilgisini esirgemeyen, bilgi ve hoşgörüsünden yararlandığım sayın hocam Prof. Dr. Serpil DEMİR DÜŞÜNCELİ'ye sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarım boyunca bilimsel bilgi ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen sayın hocalarım Prof. Dr. İsmail ÖZDEMİR ve Prof. Dr. Nevin GÜRBÜZ'e teşekkürlerimi sunarım. Sentezlenen gümüş komplekslerinin antimikrobiyal özelliklerinin araştırılması konusundaki çalışmalar için Eczacılık Fakültesi öğretim üyesi sayın Doç Dr. Selami GÜNAL'a teşekkürlerimi sunarım.

Bugünlere gelene kadar hayatımın her aşamasında çok büyük emekleri olan, desteklerini esirgemeyen, fedakârlıkları ve bana duydukları güven ile yaşamımın her döneminde yanımda olan, ne yapsam da hiçbir zaman haklarını ödeyemeyeceğim değerli AİLEM'E sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca çalışmanın gerçekleştirilmesinde finansal destek sunan İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne (FYL-2018-1056 no'lu **“Gümüş Metalinin Benzimidazol-2-iliden Liganlı Komplekslerinin Sentezi ve Uygulamaları”** başlıklı proje) teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

ONUR SÖZÜ.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iv
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER.....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
ŞEMALAR DİZİNİ.....	xi
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	xiii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xiv
1. GİRİŞ VE KURAMSAL TEMELLER.....	1
1.1 Gümüşün Etki Mekanizması ve Toksisitesi.....	2
1.2 <i>N</i> -Heterosiklik Karbenler.....	4
1.3 <i>N</i> -Heterosiklik Karben Gümüş Komplekslerinin Özellikleri.....	8
1.3.1. Gümüş(NHC) Komplekslerinin Transmetalasyonda Kullanımı.....	8
1.3.2. Gümüş(NHC) Komplekslerinin Antimikrobiyal ve Antitümör Özellikleri.....	17
1.4. Çalışmanın Amacı.....	24
2. MATERYAL VE YÖNTEM.....	25
2.1. Benzimidazolyum Tuzlarının Sentezi.....	25
2.1.1. [1,3-(bis-4-klorobenzil)]benzimidazolyum klorür, 1a.....	26
2.1.2. [1-(4-metilbenzil)-3-(4-klorobenzil)]benzimidazolyum klorür, 1b.....	26
2.1.3. [1-(3,5-dimetilbenzil)-3-(4-klorobenzil)]benzimidazolyum klorür, 1c...	27
2.1.4. 2.1.4 [1,3-(bis-4-siyanobenzil)]benzimidazolyum klorür, 1d.....	27
2.1.5. [1-(4-metoksibenzil)-3-(4-siyanobenzil)]benzimidazolyum bromür, 1e.	28
2.1.6. [1-(2,3,4,5,6-pentametilibenzil)-3-(4-siyanobenzil)]benzimidazolyum bromür, 1f.....	28
2.1.7. [1-(2,3,5,6-tetrametilbenzil)-3-(4-siyanobenzil)]benzimidazolyum bromür, 1g.....	29
2.1.8. [1-(4-metilbenzil)-3-(4-siyanobenzil)]benzimidazolyum bromür, 1h....	29

2.1.9.	[1-(2,3,5,6-tetrametilbenzil)-3-(3-siyanopropil)] benzimidazolyum bromür, 1i.....	30
2.1.10	[1-(sikloheksilmetil)-3-(3-siyanopropil)] benzimidazolyum bromür, 1i	30
2.1.11	[1-(4-metilbenzil)-3-(3-siyanopropil)] benzimidazolyum bromür, 1j....	31
2.2.	Gümüş NHC Komplekslerinin Sentezi.....	31
2.2.1.	Kloro [1,3-bis(4-klorobenzil)benzimidazol-2-iliden] gümüş(I), 2a.....	32
2.2.2.	Kloro[1-(4-metilbenzil)-3-(4-klorobenzil)benzimidazol-2-iliden]gümüş(I), 2b.....	32
2.2.3.	Kloro 1-(3,5-dimetilbenzil)-3-(4-klorobenzil) benzimidazol-2-iliden] gümüş(I), 2c.....	33
2.2.4.	Kloro [1-(4-metoksibenzil)-3-(4-siyanobenzil) benzimidazol-2-iliden] gümüş(I), 2d.....	33
2.2.5.	Kloro[1-(2,3,4,5,6-pentametilbenzil)-3-(4-siyanobenzil) benzimidazol-2-iliden] gümüş(I), 2e.....	34
2.2.6.	Kloro [1-(2,3,5,6-tetrametilbenzil)-3-(4-siyanobenzil) benzimidazol-2-iliden] gümüş(I), 2f.....	34
2.2.7.	Kloro [1-(2,3,5,6-tetrametilbenzil)-3-(3-siyanopropil) benzimidazol-2-iliden] gümüş (I), 2g.....	35
2.2.8.	Kloro [1-(sikloheksilmetil)-3-(3-siyanopropil) benzimidazol-2-iliden] gümüş (I), 2h.....	35
2.2.9.	Kloro[1-(4-metilbenzil)-3-(3-siyanopropil) benzimidazol-2-iliden] gümüş (I), 2i	36
2.3.	Gümüş Transfer Yöntemi İle Palladyum NHC Komplekslerinin Sentezi.....	36
2.3.1.	Dikloro [1-(2,3,,5,6 tetrametilbenzil)-3-(3-siyanopropil) benzimidazol-2-iliden] palladyum(II), 3a.....	36
2.3.2.	Dikloro [1-(sikloheksilmetil)-3-(3-siyanopropil) benzimidazol-2-iliden] palladyum(II), 3b.....	37
2.4.	Gümüş Transfer Yöntemi İle Rutenyum NHC Kompleks Sentezi.....	38
2.4.1.	Dikloro-1-(2,3,5,6-tetrametilbenzil)-3-(4-siyanobenzil) benzimidazol-2-iliden(η^6 - <i>p</i> -simen) rutenyum(II), 4.....	38
2.5.	Antimikrobiyal Aktivite Çalışmaları.....	38
3.	ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA.....	39

3.1.	Benzimidazolyum Tuzlarının Sentezi.....	40
3.2.	<i>N</i> -Heterosiklik Karben Gümüş Komplekslerinin Sentezi.....	60
3.3.	Gümüş Transfer Yöntemi ile Palladyum <i>N</i> -Heterosiklik Karben Komplekslerinin Sentezi.....	77
3.4.	Gümüş Transfer Yöntemi ile Rutenyum <i>N</i> -Heterosiklik Karben Kompleksinin Sentezi.....	82
3.5.	Gümüş NHC Komplekslerinin Antimikrobiyal Özellikleri.....	85
4.	SONUÇ VE ÖNERİLER.....	88
5.	KAYNAKLAR.....	89
6.	ÖZGEÇMİŞ.....	96



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1	Antimikrobiyal ajan olarak gümüşün etki mekanizması.....	3
Şekil 1.2	NHC'nin diamino karben kısmındaki rezonans yapıları ve aromatikliği.....	5
Şekil 1.3	NHC nin metal merkezine bağlanması	5
Şekil 1.4	Gümüş komplekslerinde kullanılan bazı NHC yapıları.....	6
Şekil 3.1	1a Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları.....	41
Şekil 3.2	1b Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları.....	42
Şekil 3.3	1c Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları.....	43
Şekil 3.4	1d Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları.....	46
Şekil 3.5	1e Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları.....	47
Şekil 3.6	1f Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları.....	49
Şekil 3.7	1g Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları.....	50
Şekil 3.8	1h Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları.....	51
Şekil 3.9	1ı Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları.....	54
Şekil 3.10	1i Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları.....	56
Şekil 3.11	1j Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları.....	58
Şekil 3.12	2a Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları.....	61
Şekil 3.13	2b Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları.....	62
Şekil 3.14	2c Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları.....	63
Şekil 3.15	2d Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları.....	66
Şekil 3.16	2e Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları.....	67
Şekil 3.17	2f Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları.....	69
Şekil 3.18	2g Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları.....	71
Şekil 3.19	2h Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları.....	73
Şekil 3.20	2ı Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları.....	75
Şekil 3.21	3a Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları.....	78
Şekil 3.22	3b Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları.....	80
Şekil 3.23	4 Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları.....	83

ŞEMALAR DİZİNİ

Şema 1.1	Öfele ve Wanzlick tarafından NHC lerin ilk geçiş metal komplekslerinin sentezi.....	4
Şema 1.2	İlk Gümüş-NHC kompleksinin sentezi.....	7
Şema 1.3	Ag ₂ O nun deprotonasyonu ile ilk Ag-NHC kompleksinin sentezi.....	7
Şema 1.4	Deprotonasyon yöntemi kullanılarak sentezlenen bazı gümüş kompleksleri.....	8
Şema 1.5	Transmetalasyon yöntemi kullanılarak palladyum ve altın komplekslerinin sentezi.....	9
Şema 1.6	Dinükleer Ag(I)-NHC komplekslerinden sentezlenen dinükleer Rh(I)-NHC kompleksleri.....	9
Şema 1.7	Gümüş NHC nin Pd(cod)MeBr ile etkileşimi.....	10
Şema 1.8	Bidentat gümüş-NHC kompleksinin Pd(cod)Cl ₂ ile etkileşimi.....	10
Şema 1.9	Perhidrobenzimidazol-2-iliden ligantlı gümüş (NHC) kompleksinden transmetalasyon ile Pd(NHC) sentezi.....	10
Şema 1.10	Au(I) içeren transmetalasyon tepkimeleri.....	11
Şema 1.11	Ag transmetalasyon yöntemi ile dimerik altın NHC kompleks sentezi..	12
Şema 1.12	Transmetalasyon ve Direkt Metallasyonla Pd(II)-NHC Sentezi.....	12
Şema 1.13	Gümüştan bakıra NHC nin transmetalasyonu.....	13
Şema 1.14	Gümüş-NHC kompleksinin sentezi ve bakır(I) NHC kompleksine transmetalasyon.....	13
Şema 1.15	Ni (PPh ₃) ₂ Cl ₂ , kullanarak ilgili tuzun Ag ₂ O ile tepkime ortamında etkileşiminden transmetalasyon ile Ni-NHC sentezi.....	14
Şema 1.16	Ag transfer yöntemi ile tetra koordine Ni-NHC kompleks sentezi.....	14
Şema 1.17	Gümüş-NHC den transfer yöntemiyle pikolin fonksiyonelize benzimidazol-2-iliden ligantının platin kompleksi sentezi.....	15
Şema 1.18	Tepkime ortamında gümüş transfer yöntemi ile rutenyum(NHC) sentezi.....	16
Şema 1.19	Gümüş NHC den transmetalasyon ile Ir-NHC ve Rh-NHC sentezi...	17
Şema 1.20	Youngs ve grubu tarafından aktiviteleri incelenen Ag-NHC kompleksleri.....	19
Şema 1.21	Tacke ve arkadaşları tarafından Caki-1 hücrelere karşı antitumor aktivite gösteren bir dizi NHC gümüş kompleksleri.....	19

Şema 1.22	Roland ve arkadaşları tarafından aktiviteyi incelenen gümüş NHC kompleksleri.....	20
Şema 1.23	Özdemir ve arkadaşları tarafından antimikrobiyal aktiviteyi incelenen Gümüş karben kompleksleri.....	20
Şema 3.1	Tez kapsamında yapılan çalışmaların genel gösterimi.....	39
Şema 3.2	Sentezlenen disbüstitüye benzimidazolyum tuzları.....	40
Şema 3.3	Sentezlenen Gümüş karben kompleksleri.....	60
Şema 3.4	Sentezlenen Palladyum karben kompleksleri.....	77
Şema 3.5	Sentezlenen Rutenyum karben kompleksi.....	82



ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 3.1	1a Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR verileri.....	41
Çizelge 3.2	1b Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR verileri.....	42
Çizelge 3.3	1c Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR verileri.....	43
Çizelge 3.4	1d Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR verileri.....	46
Çizelge 3.5	1e Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR verileri.....	47
Çizelge 3.6	1f Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR verileri.....	49
Çizelge 3.7	1g Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR verileri.....	50
Çizelge 3.8	1h Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR verileri.....	51
Çizelge 3.9	1ı Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR verileri.....	54
Çizelge 3.10	1i Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR verileri.....	56
Çizelge 3.11	1j Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR verileri.....	58
Çizelge 3.12	2a Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR verileri.....	61
Çizelge 3.13	2b Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR verileri.....	62
Çizelge 3.14	2c Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR verileri.....	63
Çizelge 3.15	2d Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR verileri.....	66
Çizelge 3.16	2e Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR verileri.....	67
Çizelge 3.17	2f Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR verileri.....	69
Çizelge 3.18	2g Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR verileri.....	71
Çizelge 3.19	2h Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR verileri.....	73
Çizelge 3.20	2ı Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR verileri.....	75
Çizelge 3.21	3a Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR verileri.....	78
Çizelge 3.22	3b Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR verileri.....	80
Çizelge 3.23	4 Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR verileri.....	83
Çizelge 3.24	Gümüş karben komplekslerinin antimikrobiyal aktivite verileri.....	86

SİMGELER VE KISALTMALAR

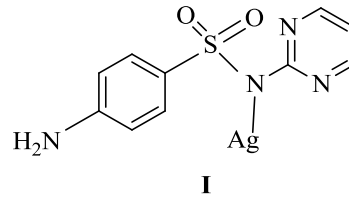
NHC	<i>N</i> -heterosiklik karbon
THF	Tetrahidrofuran
DMF	Dimetilformamit
DMSO	Dimetilsülfoksit
CH ₃ Cl	Kloroform
CH ₃ CN	Asetonitril
ROS	Reaktif Oksijen Türleri
n-Bü	n-Bütil
i-Pr	i-Propil
Me	Metil
Et	Etil
Ph	Fenil
Bz	Benzil
Kat	Katalizör
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
IR	Infrared Spektroskopisi
e.n	Erime Noktası
mL	Mililitre
Mmol	Milimol
µM	Mikromol
Cp	Siklopentadien

1. GİRİŞ ve KURAMSAL TEMELLER

Gümüş, periyodik tablonun 1B grubunda yer alan oda koşulunda katı halde bulunan simli beyaz renkli bir elementtir. İlk medeniyetler içme sularının depolanmasında ve saflaştırılmasında gümüş metalini kullanmışlardır. Gümüş metalinin antimikrobiyal olarak kullanımı eski medeniyetlere dayanmaktadır. Yanık ve yaralara da iyi geldiği saptanan gümüş, tedavilerde kullanılan materyallerden biri olarak ilk sırada yerini almaktadır. Kısacası gümüşün ilaç endüstrisinde ve tıpta tedavi yöntemlerinde kullanım alanı giderek ve önemle artmaktadır.

18. yüzyıldan beri gümüş kompleksleri, özellikle gümüş nitrat, etkili bir antimikrobiyal ajan olarak bilinir. 19. yüzyılın sonlarında kronik deri cilt ülserlerinin ve açık yaraların tedavisinde gümüş nitrattan yararlanılmıştır. Gümüşün birçok bakteriye karşı etkili olmasının anlaşılmasından sonra 1881 yılında Alman C. F. Crede yeni doğanlarda göz enfeksiyonunu önlemek için %1'lik gümüş nitrat çözeltisini kullanmaya başlamıştır ve bu yöntem hala kullanılmaktadır. 1968 yılında da Fox tarafından gümüş sülfadiazin geliştirilmiş ve bu yanık tedavilerinde en çok kullanılan ve en etkili olan maddelerden biri olmuştur [1].

Gümüş sülfadiazin suda çözünebilir bir kompleksdir ve katı halde polimeriktir. Gümüş sülfadiazin (**I**), gram negatif ve gram pozitif bakterilere karşı etkilidir ve % 1'lik çözeltisi Silvadene kremi olarak satılmaya başlamıştır.



Gümüşün medikal kullanımındaki önemi; 1800'lü yıllarda keşfedilmiş, 1893 yılında antibakteriyel faydası açıklanmış ve 1900'lü yıllarda ise yara üzerinde tedavi amaçlı kullanılmaya başlanmıştır. Günümüzde ise yapılan klinik araştırmaları sonucunda; gümüşün, mikrop ve bakterilere olan direnci ispatlanmış ve gümüş kullanımını yeniden aktif hale gelmiştir.

Gümüşün özellikle ağız ve diş sağlığı alanında yapılan çalışmalarda da kullanıldığına sıkça rastlamaktayız. Diş yapımında, kemik kırıklarında bağlama teli olarak kemik boşluklarını doldurma amaçlı kullanılmaktadır. Tıpta; kemik

çimentosu, katater, ortopedik sabitleyici pinler, dental implantlar ve kardiak protez gibi bir çok medikal ürün ve cihazda gümüş elementi kullanılmaktadır. Tedavi amaçlı birçok rahatsızlığa karşı iyi gelecek gümüş iyon içerikli çoraplar, eldivenler, yara bezleri, mendil ve yüz maske üretimleri de yapılmaktadır.

Gram pozitif ve Gram negatif bakterilere karşı gümüşün sitotoksik etkisi uzun zamandır bilinmesine rağmen aktivitenin mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Gümüş insanlar için toksik olmamasına rağmen, gümüşe uzun süre maruz kalan insanlarda göz, deri yada her ikisindeki pigmentlere zarar verebilir. Gümüşün vücutta birikmesi sonucu gerçekleşen toksik etkisi, iç organlarda ve farklı dokularda sadece birkaç durumda gözlenmiştir. Bu durum, gümüşün diğer metallerle karşılaştırıldığında en az toksik etkiye sahip metallerden biri olduğunu göstermektedir.

1.1. Gümüşün Etki Mekanizması ve Toksisitesi

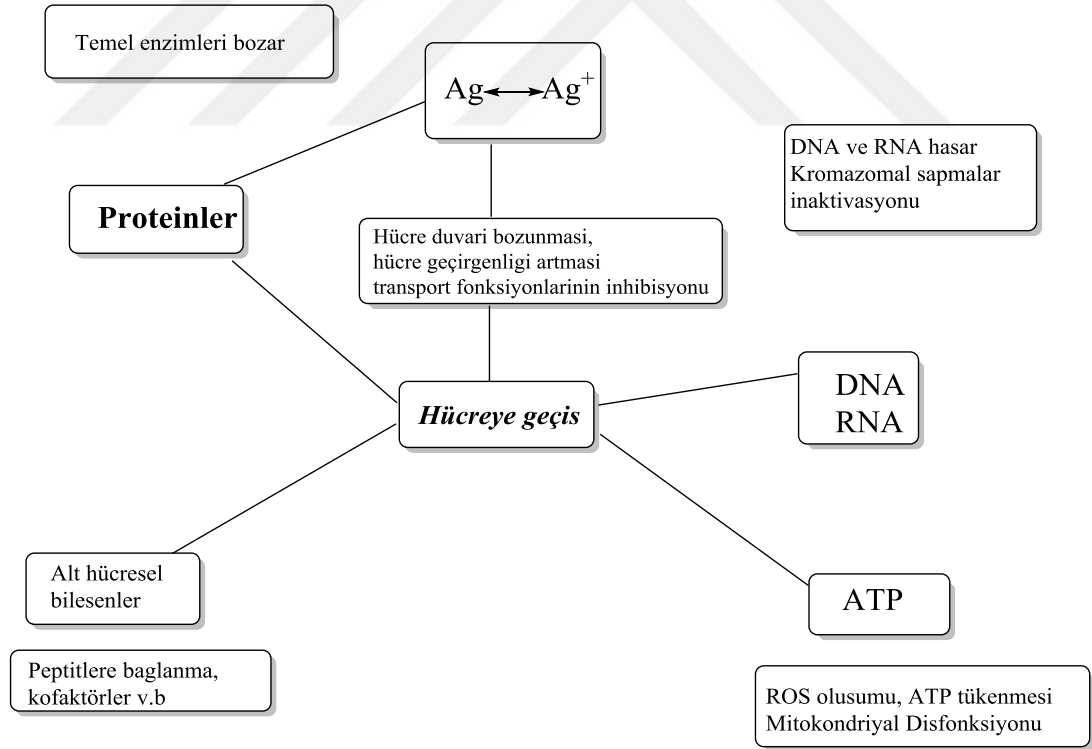
Gümüş bileşiklerinin antimikrobiyal ve anti kanser özellikleri onların özel etki mekanizmalarından dolayıdır. Gümüş çok çeşitli gram negatif ve gram-pozitif bakteri, mantar ve mayalara karşı etkilidir. Saf metal aktif değilken nemin varlığında antimikrobiyal aktivite gösteren gümüş katyonlarını vermek üzere gümüş kolayca iyonize olur [2,3]. 1800'lerin başlarında, Von Nägeli metalik gümüşten elde edilen 10^{-5} - 10^{-8} M gümüş katyonlarının *A. niger* sporlarının büyümesini durdurmada etkili olduğunu belirtmiştir [4].

Gümüş katyonların aktivitesi biyo kullanılabilirliklerine bağlıdır [5]. Proteinler, klorür ve sülfürler gibi biyolojik ligantların varlığında gümüş kaynağının çözünürlük ve iyonlaşması biyo kullanılabilirlikte oldukça etkilidir [5,6]. Örneğin, son araştırmalar göstermiştir ki yüksek derişimde klorür anyonlarının varlığında AgCl olarak çökme yerine çözünür anyonik AgCl₂'nin oluşturulması ile gümüş daha biyoyararlı hale gelir. Hem hassas hem de dirençli bakteri klorür anyonları varlığında gümüşe karşı artan bir hassasiyet gösterirler. Bu durum Ag⁺ iyonunun hücre zarına erişiminin artmasından kaynaklanmaktadır [7].

Gümüş katyonların etki mekanizması henüz tam olarak bilinmemektedir. Gümüş katyonları bakteri hücre duvarına bağlanır ve hücre duvarı sentezi için önemli olan enzimler ve proteinlerle etkileşime girer. Gümüş ayrıca hücre solunumu, taşınmasını ve metabolizmanın yanı sıra DNA, RNA ve hücre altı organel yapısına

da etki eder. [6,8]. *C. albicans* maya hücre duvarında gümüş katyonların etkisine dair sonuçlar Payton ve grubu tarafından 1995 yılında belirtilmiştir [9]. Gümüş katyonların maya hücre duvarının sentezinde kullanılan başlıca enzim fosfonmannoz izomerazın sistein kısmına bağlanmasıyla hücre duvar bütünlüğünün kaybına neden olduğu belirtilmiştir.

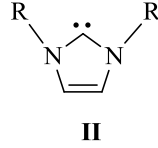
Şekil 1.1’de sunulan şemada antimikrobiyal ajan olarak gümüşün farklı etki mekanizmaları belirtilmiştir. Gümüş, hücre duvar yüzeyine Ag^+ iyonlarını bağlayabilen ya da bu hücresel bileşenlerden bir elektronun atılmasıyla hücre duvar bütünlüğünü ve geçirgenliğini bozabilen gerekli enzimlerin bozulmasıyla hücrelere giriş yaparak bakterileri öldürebilir. Hücre içindeki gümüş iyonları, DNA ve RNA hasarı ve inaktivasyonun yanısıra hücre enzimleri protein denatürasyonu, ATP moleküllerinin bakteriyel respirasyon ve oksidasyonunun inhibisyonu, ROS (Reaktif Oksijen Türleri) formasyonu ve hücre içi bileşenleri bağlama ile metabolizmasını bozabilir [10-12].



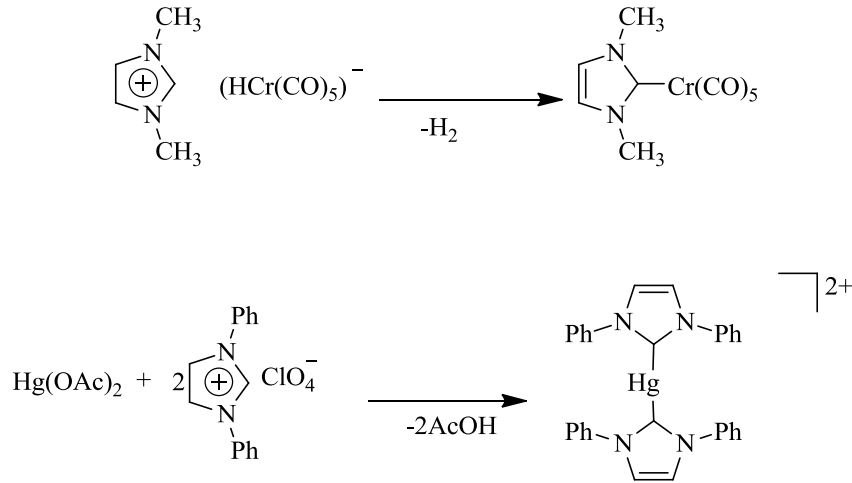
Şekil 1.1. Antimikrobiyal ajan olarak gümüşün etki mekanizması

1.2. N-Heterosiklik Karbenler

N-Heterosiklik karbenler (NHC'ler), **II** genel yapısı ile gösterilen siklik karbenlerdir.



Bunlar genellikle imidazolyum tuzlarının deprotonasyonundan elde edilir. NHC kimyası ilk olarak 1960'ların başlarında Wanzlick ve ark. [13] tarafından geliştirilmiştir. 1968 de Öfele, Wanzlick ve Schönher tarafından krom ve civanın ilk NHC geçiş metal komplekslerinin sentezi verilmiştir [14,15]. (Şema 1.1)

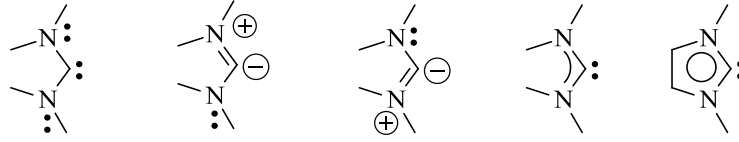


Şema 1.1. Öfele ve Wanzlick tarafından NHC lerin ilk geçiş metal komplekslerinin sentezi

Bu alanda en dikkat çekici çalışmalar takip eden yıllarda elektronca zengin olefinlerden birkaç NHC-metal komplekslerinin sentezini veren Lappert ve grubu tarafından belirtilmiştir [16]. Arduengo ve grubu tarafından 1991 yılında 1,3-diadamantilimidazol-2-iliden ilk serbest karbeninin izolasyonu bir atılım olup ve kimyanın bu alanında önemli bir ilgiye çığır açmıştır [17]. NHC-metal komplekslerinin koordinasyon kimyası da özellikle katalitik uygulamalar da aktif olarak çalışılmaya devam edilen temel konular arasındadır [18-20].

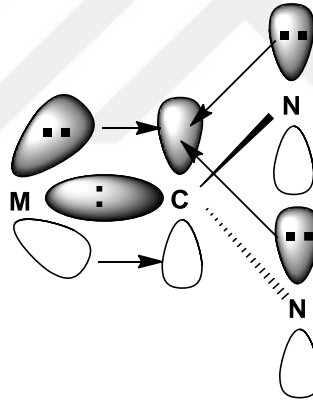
NHC'ler güçlü nükleofillerdir ve hem baş grup hem de geçiş metalleriyle fosfinlere göre daha kararlı bağ yaparlar [18-20].

NHC'lerin karben karbon atomu, iki komşu azot atomunun $p\pi-p\pi$ elektron sunmasıyla kararlı hale getirilir. Doymamış sistemlerin aromatikliği kararlılıkta ek bir katkı sağlamaktadır (25 kcal/mol) (Şekil 1.2) [18-20].



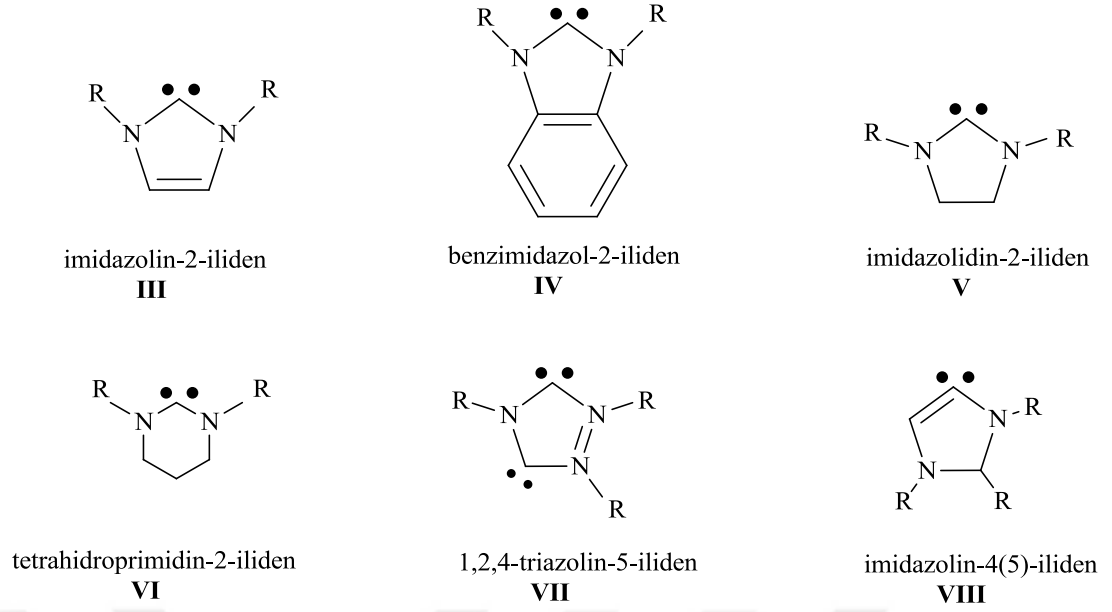
Şekil 1.2. NHC'nin diamino karben kısmındaki rezonans yapıları ve aromatikliği [19]

Azot atomları da karbenin tek bir elektron çiftini indüktif olarak stabilize eder [19]. NHC'ler temel olarak sigma donörleri olarak görünse de, son teorik ve yapısal çalışmalar [20-24] belirli metal merkezleri için bazı π -geri bağlanmanın varlığını da göstermektedir (Şekil 1.3) [25,26].



Şekil 1.3. NHC nin metal merkezine bağlanması [27]

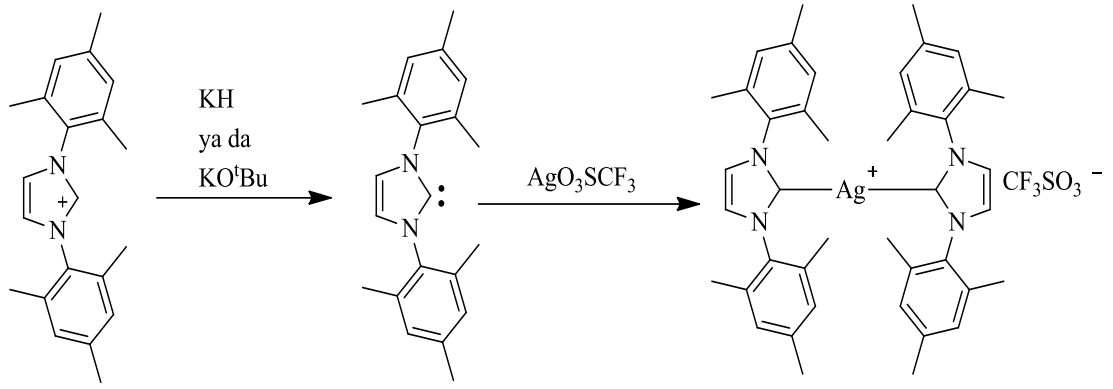
NHC ligantının gümüş metali ile verdiği pek çok kompleks bilinmektedir. Bu komplekslerde ligant olarak kullanılan birkaç tip *N*-heterosiklik karben yapıları Şekil 1.4'de verilmektedir.



Şekil 1.4. Gümüş komplekslerinde kullanılan bazı NHC yapıları

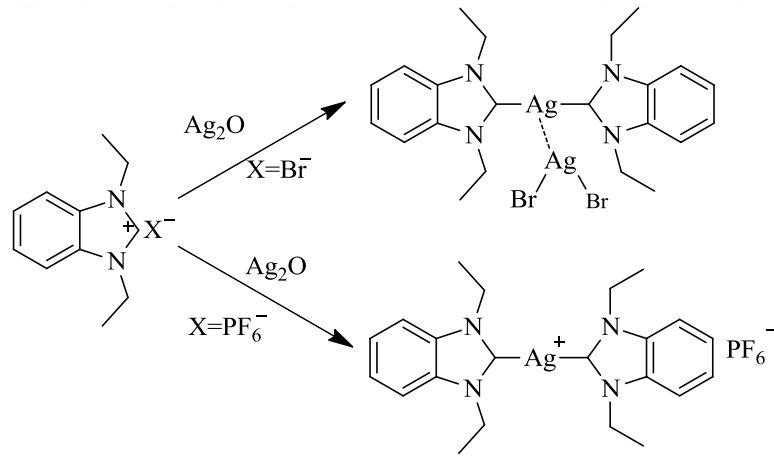
İmidazolin-2-iliden (**III**), azot atomlarındaki süstitüentlerle (1,3-pozisyonu) imidazol halkası ve 2-pozisyonunda bulunan singlet karbenle kompleks oluşturan NHClerin ilk türünü oluşturur [28]. Benzimidazol-2-iliden (**IV**), **III** yapısının türevi olarak imidazol halka iskeletine kaynaştırılmış benzen halkası içerir [29]. İmidazolidin-2-iliden (**V**) **III** yapısına benzerdir ancak 4 ve 5 konumlarının doymuş olması elektronca daha zengin kılar [30]. Tetrahidroprimidin-2-iliden (**VI**), altı üyeli doymuş halka sistemidir [31, 32]. 1,2,4-Triazolin-5-iliden (**VII**) 1,2,4-pozisyonlarında üç azot atomlu beş üyeli halkalı yapı olup karbonlar 3 ve 5 pozisyonlarında yer alır. **VII** nolu yapıda 3 ve 5 konumundaki karbonlar bir metalden daha fazla bağlanmaya imkan veren potansiye karbon donorleri olarak bilinir [33]. İmidazolin-4(5)-iliden (**VIII**), abnormal karbonlar olarak bilinir ve karbon karbonu metale 2 pozisyonu yerine 4(5)pozisyonundan bağlanan karbonlar olarak bilinir [34].

İlk gümüş NHC kompleksi serbest karbon kullanılarak sentezlenmiştir. (Şema 1.2) [35]. Ancak bu yöntem havaya, neme ve ısıya duyarlılıkları olan karbonların elde edilme güçlüğünden dolayı sadece sınırlı sayıda gümüş-NHC kompleksinin sentezine uygulanmıştır [36,37].



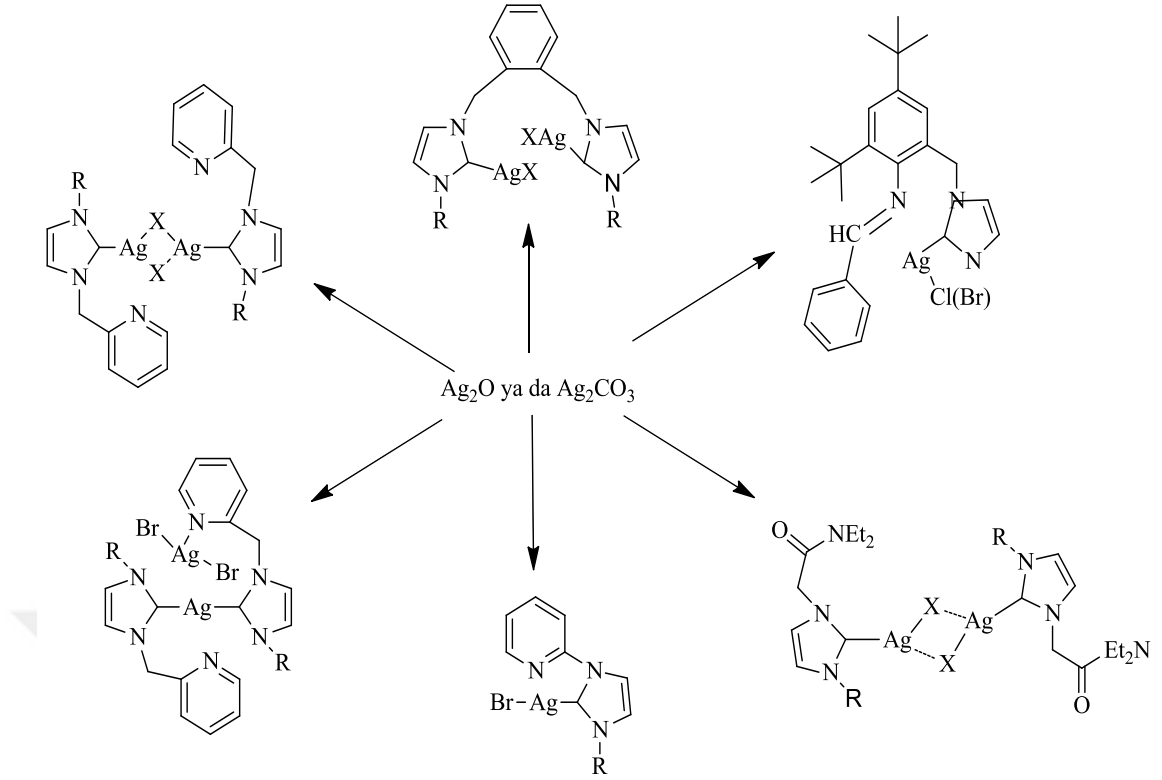
Şema 1.2. İlk Gümüş-NHC kompleksinin sentezi

Bazı gümüş bileşikleriyle imidazolyum tuzlarının tepkime ortamında deprotonasyonu ile gümüş-NHC sentezi en yaygın kullanılan yöntemdir. En yaygın olarak kullanılan bazı gümüş oksitlerdir. Gümüş asetat ve gümüş karbonat ta kullanılan diğer bazlardandır. Bu yöntemin ilk örneği, Bertrand ve grubu tarafından yapılan bir triazolyum tuzu ve gümüş asetatın tepkimesidir [38,39]. 1,3-dietilbenzimidazol-2-ilidenin gümüş komplekslerini elde etmek için gümüş oksit kullanımına Lin ve grubu öncülük etmiştir (Şema 1.3) [40].



Şema 1.3. Ag₂O nun deprotonasyonu ile ilk Ag-NHC kompleksinin sentezi

Daha sonraları Danopoulos ve grubu gümüş NHC komplekslerini elde etmek için imidazolyum tuzlarının deprotonasyonunda gümüş karbonat kullanımını belirtmişlerdir. (Şema 1.4) [41].



Şema 1.4. Deprotonasyon yöntemi kullanılarak sentezlenen bazı gümüş kompleksleri

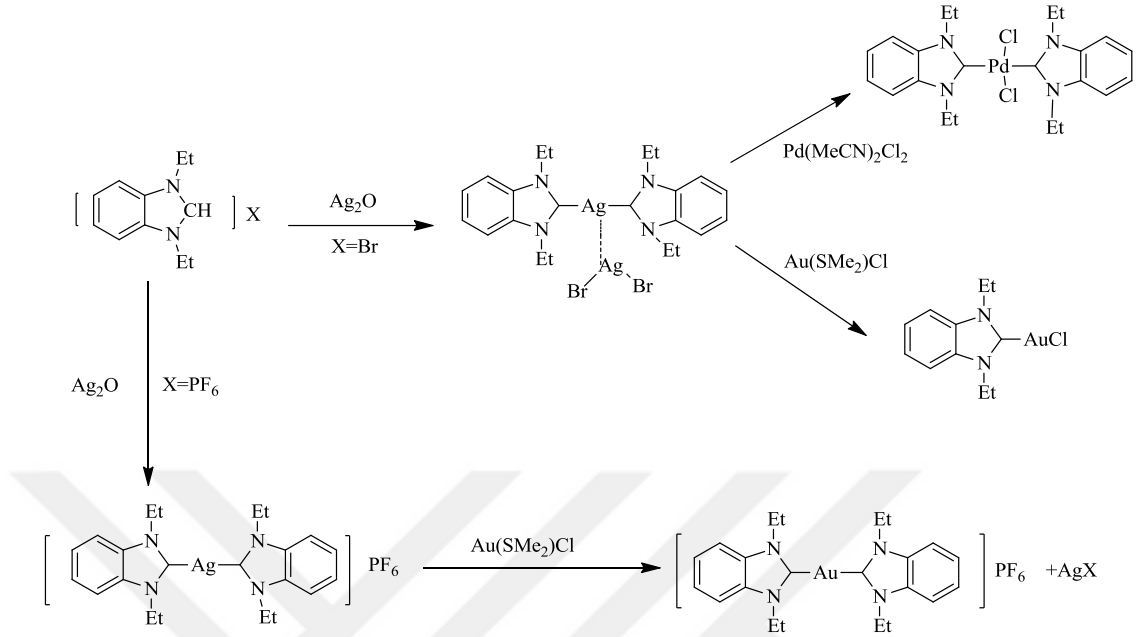
Gümüş NHC komplekslerini elde etmede gümüş oksitini kullanımı çok daha kolaydır [31, 42, 43]. Hatta Youngs ve arkadaşları tarafından tepkimenin suda dahi gerçekleştirildiği belirtilmiştir [44-46]. Gümüş komplekslerinin suda oluşumu serbest NHC'lerin suya duyarlı olmasından dolayı imidazolyum tuzunun deprotonasyonunun ve metal merkezine koordinasyonun ortak bir süreç olduğunu göstermektedir.

1.3. *N*-Heterosiklik Karben Gümüş Komplekslerinin Özellikleri

1.3.1. Gümüş(NHC) Komplekslerinin Transmetalasyonda Kullanımı

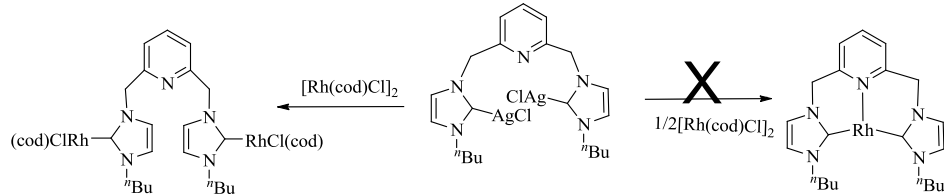
Gümüş NHC komplekslerinin sentez, karakterizasyon ve yapısal detaylar hakkındaki çalışmaları Lin ve Youngs tarafından açıkça belirtilmiştir. Çeşitli gümüş-NHC komplekslerinin NMR spektrumlarında ^{13}C - $^{107/109}\text{Ag}$ eşleşmesine ait sinyalin bulunmaması, gümüş-karben bağının değişken olduğunu göstermektedir. Bu özellik bu bileşiklerin karben transferinde kullanılmasına yol açmıştır. Özellikle Au(I) ve Pd(II) olmak üzere Cu(I), Cu(II), Ni(II), Pt(II), Ir(I), Ir(III), Rh(I), Rh(III), Ru(II), Ru(III) ve Ru(IV) gibi birçok geçiş metal NHC kompleksleri Ag-NHC'lerden transmetalasyon yöntemiyle başarılı bir şekilde sentezlenmiştir.

Bu yöntem ilk kez Lin ve grubu tarafından palladyum ve altın komplekslerinin sentezinde kullanılmıştır (Şema 1.5) [40].



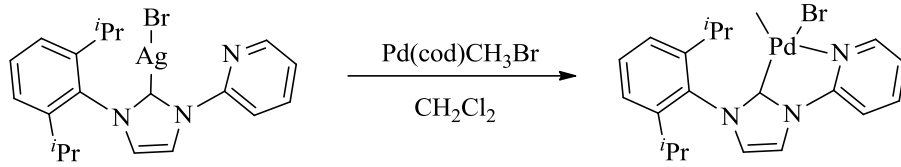
Şema 1.5. Transmetalasyon yöntemi kullanılarak palladyum ve altın komplekslerinin sentezi

Youngs ve arkadaşları dinükleer Ag(I)-NHC komplekslerinden kelat olmayan dinükleer Rh(I)-NHC kompleksleri elde etmişlerdir (Şema 1.6) [47]



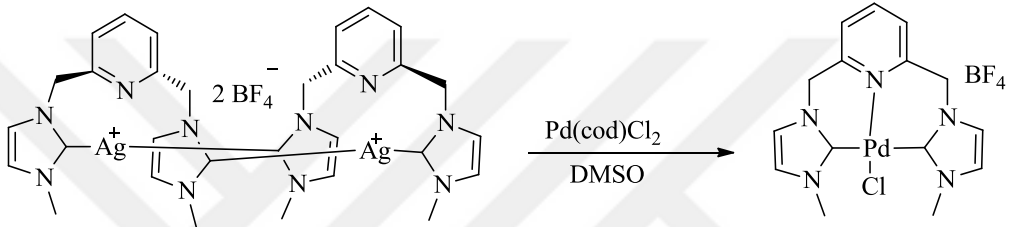
Şema 1.6. Dinükleer Ag(I)-NHC komplekslerinden sentezlenen dinükleer Rh(I)-NHC kompleksleri

Gümüş NHC lerden transmetalasyonda kullanılan farklı palladyum bileşikleri vardır. Bunlar; $\text{Pd}(\text{cod})\text{Cl}_2$, $\text{Pd}(\text{cod})\text{Br}_2$, $\text{Pd}(\text{cod})\text{MeBr}$, $\text{Pd}(\text{cod})\text{MeCl}$, PdCl_2 , $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$, $\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2$ ve $\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2$ verilebilir. Şema 1.7 de gümüş kompleksi diklormetan içerisinde $\text{Pd}(\text{cod})\text{CH}_3\text{Br}$ kullanılarak paladyuma transfer olmaktadır. Elde edilen palladyum kompleksi, bir NHC ve liganttan piridin ile bağ yaparak bidentat palladyum kompleksini vermiştir.



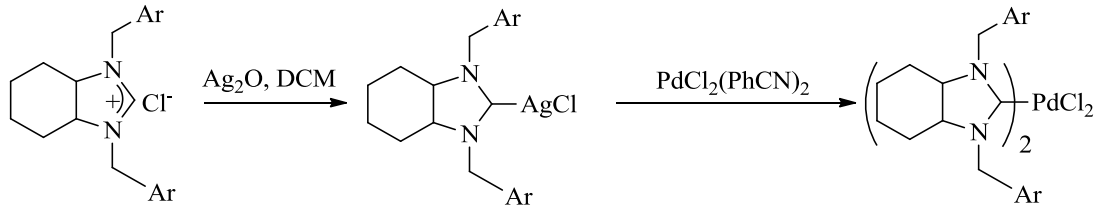
Şema 1.7. Gümüş NHC nin Pd(cod)MeBr ile etkileşimi

Bidentat gümüş-NHC kompleksi, DMSO çözücüsü içerisinde Pd(cod)Cl₂ ile etkileşiminden iki NHC ve liganttaki pridin ile bağlanarak monomerik palladyum kompleksini oluşturduğu belirtilmiştir (Şema 1.8).



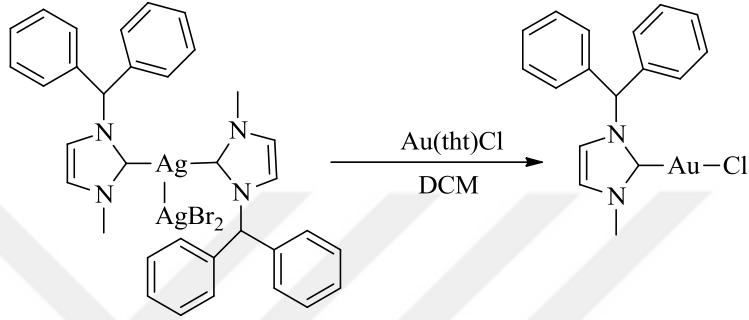
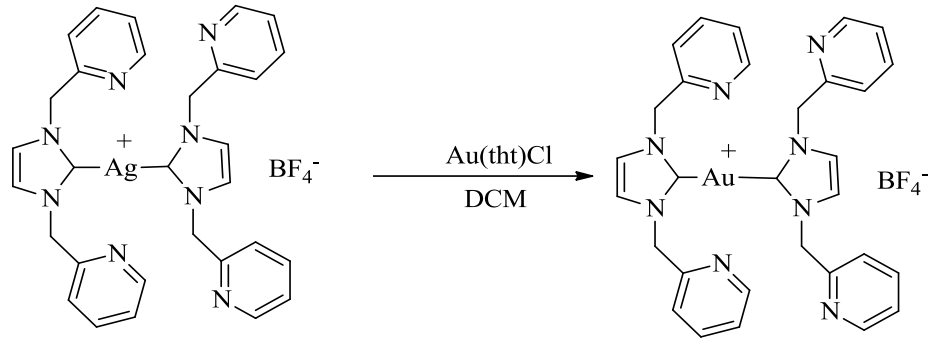
Şema 1.8. Bidentat gümüş-NHC kompleksinin Pd(cod)Cl₂ ile etkileşimi

Özdemir ve grubu tarafından da perhidrobenzimidazol-2-iliden ligantlı gümüş (NHC) kompleksinden transmetalasyon ile palladyum-NHC sentezine ait çalışmalar yapılmıştır (Şema 1.9) [48].



Şema 1.9. Perhidrobenzimidazol-2-iliden ligantlı gümüş (NHC) kompleksinden transmetalasyon ile Pd(NHC) sentezi

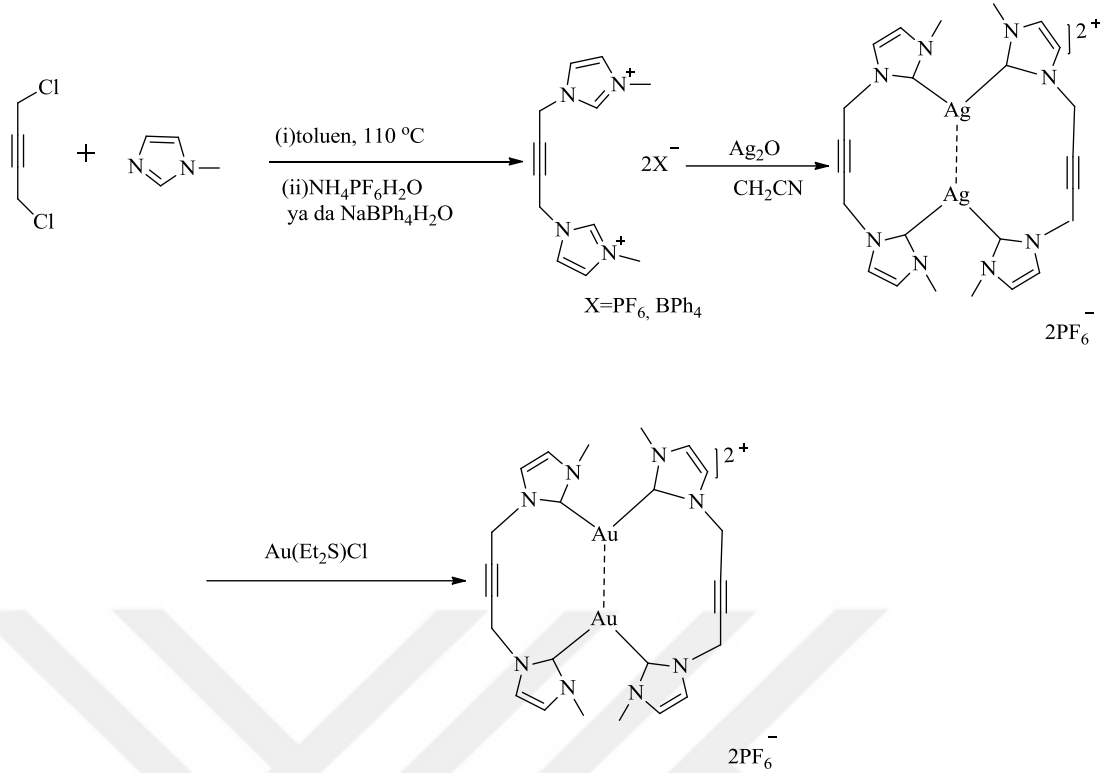
Gümüş-NHC nin altına transmetalasyonu Au[S(CH₃)₂]Cl [49], Au(tht)Cl [50], (tht = tetrahidrotiyofen) gibi altın bileşikleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Altın transfer tepkimeleri genellikle oda sıcaklığında diklormetanda birkaç saat içerisinde gerçekleşmektedir. Altına transmetalasyonun örneği şema 1.10' da verilmektedir.



Şema 1.10. Au(I) içeren transmetalasyon tepkimeleri

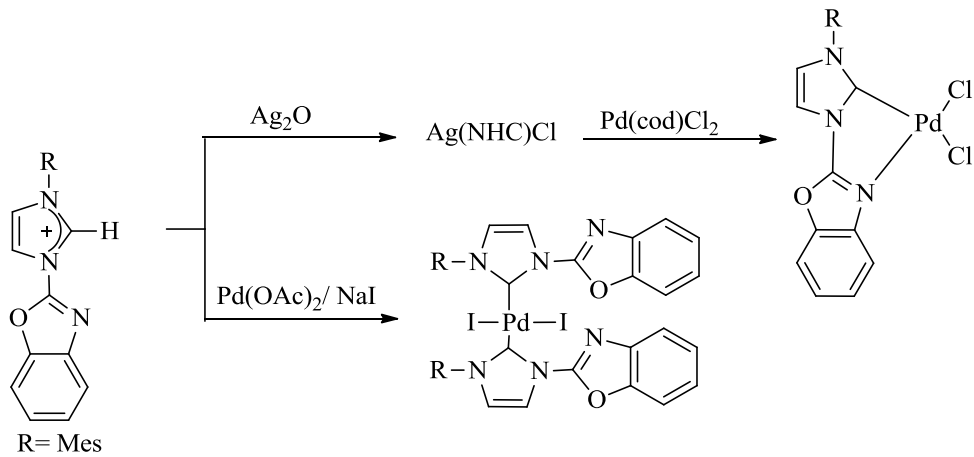
Şema 1.10'da görüldüğü gibi gümüş kompleksinin Au(tht)Cl ile etkileşimi NHC-Au-Halojen kompleksini verirken [50] yine gümüş kompleksinin Au(tht)Cl ile etkileşiminden dimerik altın kompleksi de elde edildiği belirtilmiştir. Dimerik altın kompleksleri (NHC-Au-NHC) ve altın halojen kompleksleri (NHC-Au-X) içerdiği anyona bağlı olarak sentezlenebilir. Koordine olmayan bir anyon, dimerik altın kompleksinin oluşumunu desteklerken, halojenürler NHC-altın-halojenür düzenlemesini tercih eder.

Liu ve grubu, makrosiklik Ag(I)-NHC'leri sentezini yaparak altın türevini oluşturmak için transmetalize yöntemi ile elde ettikleri altın komplekslerinin yapısal olarak karakterizasyonunu da belirtmişlerdir (Şema 1.11) [51].



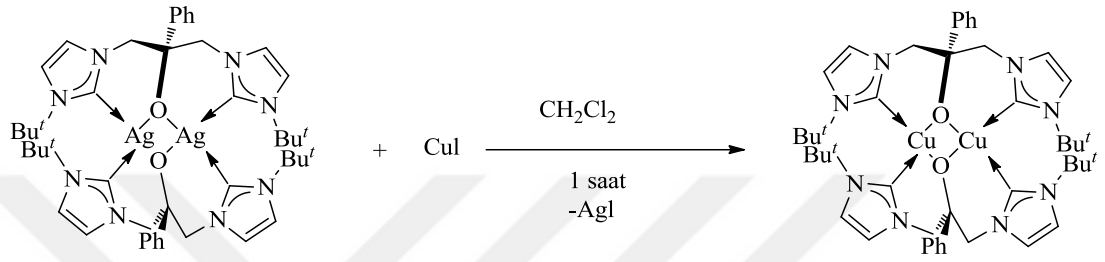
Şema 1.11. Ag transmetalasyon yöntemi ile dimerik altın NHC kompleks sentezi

Poyatos bir *N*-oksazol halkası içeren imidazolium tuzunun transmetalasyonla kelat bir Pd(II)-NHC oluştururken direkt metallasyonla kelat olmayan bir Pd(II)-NHC kompleksi oluşturduğunu göstermiştir (Şema 1.12) [52]. Reaksiyonda kullanılan farklı halojenürler farklı kelat davranışlarına neden olabilir.



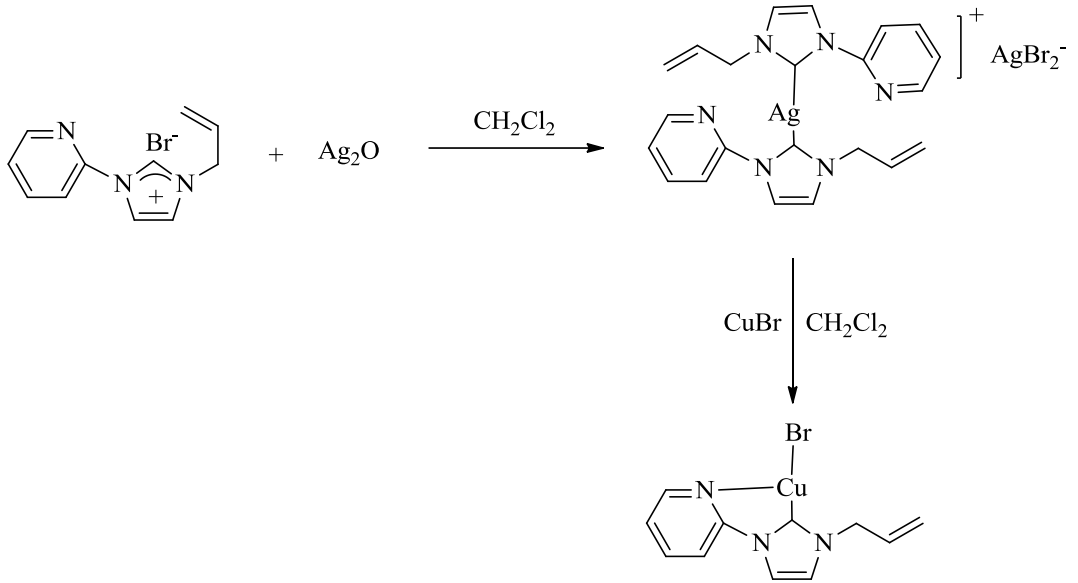
Şema 1.12. Transmetalasyon ve Direk Metalasyonla Pd(II)-NHC Sentezi

Gümüşten bakıra transmetalasyon tepkimesi de birkaç araştırma grubu tarafından belirtilmiştir [42, 53]. Gümüşün bakıra transferinin ilk yapısal karakterizasyonu Arnold ve grubu tarafından tanımlanmıştır[53]. Gümüş kompleksi, iki bakır atomunun iki bidentat ligandı arasında köprü oluşturduğu bir bakır NHC kompleksi oluşturmak üzere diklormetan içerisinde CuI ile tepkimesi sonucunda gümüşten bakıra NHC nin transmetalasyonu gösterilmektedir (Şema 1.13).



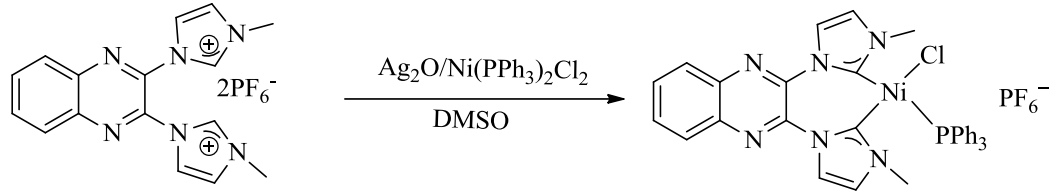
Şema 1.13. Gümüşten bakıra NHC nin transmetalasyonu

Willans ve grubu da bakır(I) NHC kompleksinin sentezini gümüş-NHC den transmetalasyon yöntemi ile gerçekleştirmiş olup yapısal karakterizasyonlarını da belirtmişlerdir (Şema 1.14.) [54]



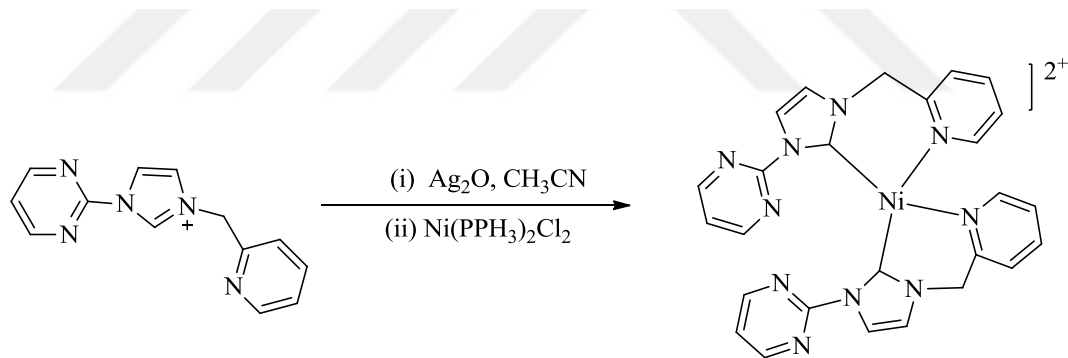
Şema 1.14. Gümüş-NHC kompleksinin sentezi ve bakır(I) NHC kompleksine transmetalasyon

Diğer d⁸ metalleri içeren transmetalasyonlar da bildirilmiştir. Xia ve arkadaşları, Ni(PPh₃)₂Cl₂, kullanarak ilgili tuzun Ag₂O ile tepkime ortamında etkileşiminden transmetalasyon ile kinoksalin köprülü nikel kompleksinin sentezini belirtmişlerdir (Şema 1.15) [55]



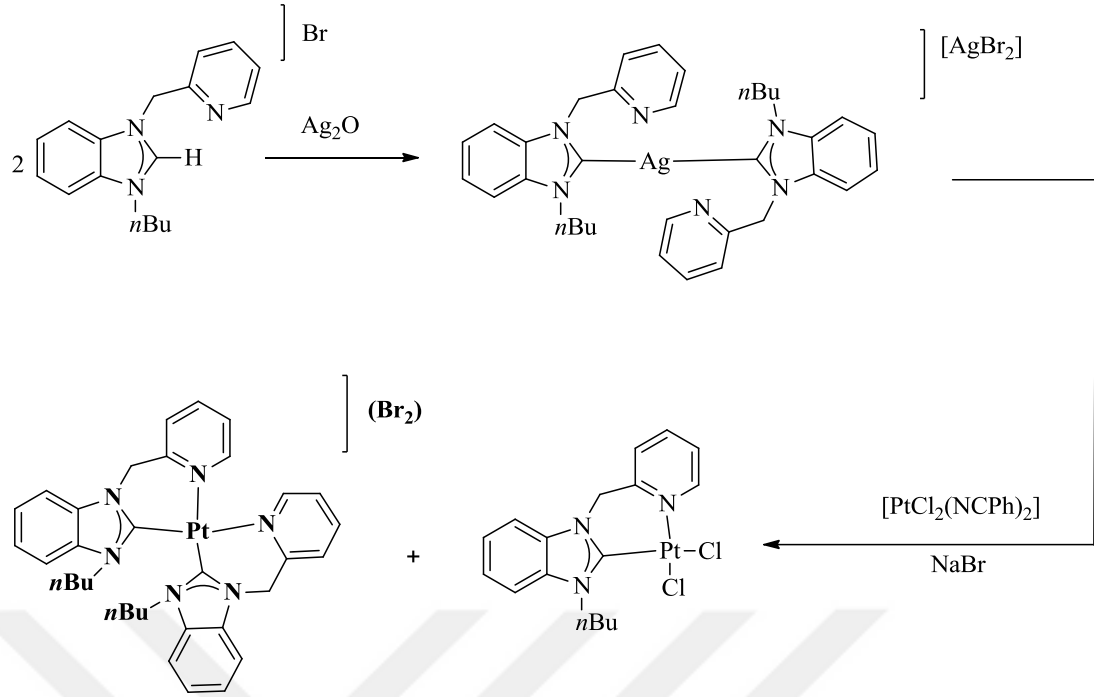
Şema 1.15. Ni (PPh₃)₂Cl₂, kullanarak ilgili tuzun Ag₂O ile tepkime ortamında etkileşiminden transmetalasyon ile Ni-NHC sentezi

Fonksiyonel NHC ligantını içeren kare düzlem yapılu tetrakoordine nikel kompleksleri de tepkime ortamında imidazolyum tuzunun gümüş oksit ve nikel kompleksiyle etkileşiminden sentezi Chen ve grubu tarafından 2009 yılında belirtilmiştir (Şema 1.16)[56].



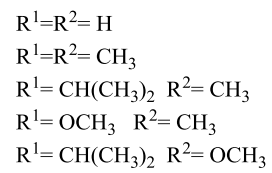
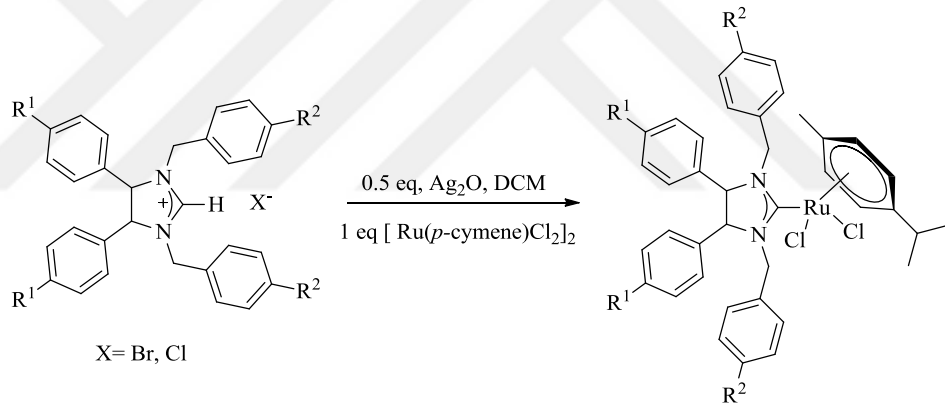
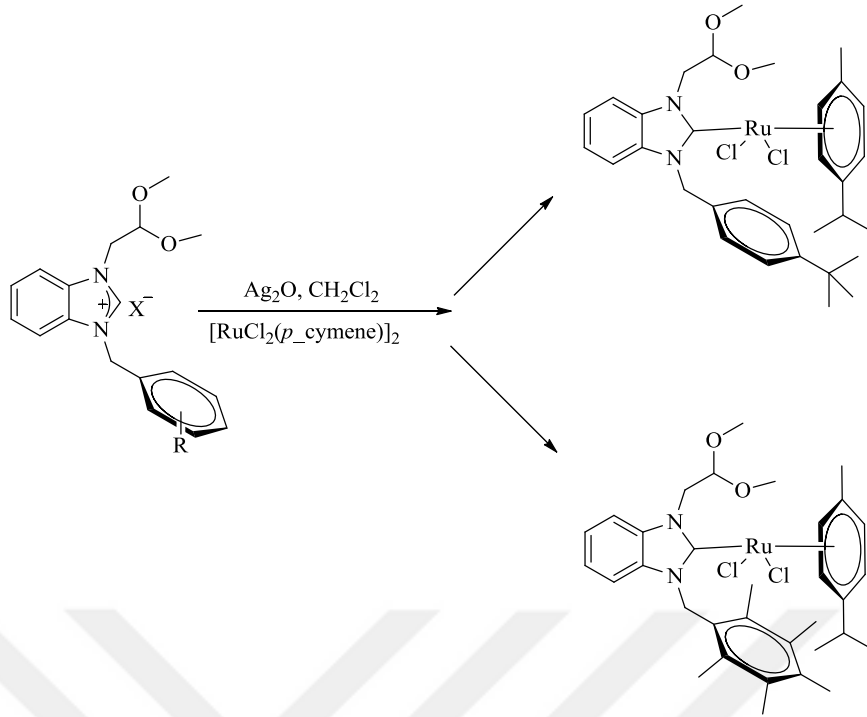
Şema 1.16. Ag transfer yöntemi ile tetra koordine Ni-NHC kompleks sentezi

Hahn ve grubu 2010 yılında pikolin fonksiyonize benzimidazolin-2-iliden ligantının platin kompleksini gümüş-NHC den transfer yöntemiyle elde ettiklerini belirtmişlerdir. Başlıca ürün olarak ise dikarben içeren platin kompleksini göstermişlerdir (Şema 1.17) [57].



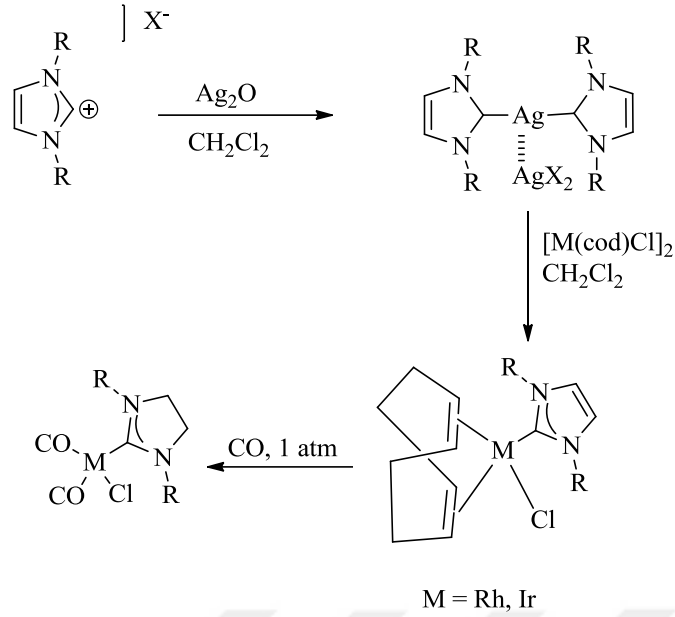
Şema 1.17. Gümüş-NHC den transfer yöntemiyle pikolin fonksiyonize benzimidazol-2-iliden liganının platin kompleksi sentezi

Özdemir ve grubu sübstitüye benzimidazolyum tuzunun tepkime ortamında Ag₂O ve [RuCl₂(*p*-simen)]₂ ile etkileşiminden gümüş transfer yöntemi ile RuCl₂(NHC)(*p*-simen) kompleks sentezini belirtmişlerdir. Tacke ve grubu da [RuCl₂(*p*-simen)]₂ dimerini kullanarak benzimidazolyum tuzunun gümüş oksit ile tepkime ortamında elde ettikleri gümüş-NHC kompleksi ile etkileştirerek rutenyum-NHC kompleksinin sentezini başarı ile vermişlerdir (Şema 1.18) [58, 59].



Şema 1.18. Tepkime ortamında gümüş transfer yöntemi ile rutenyum(NHC) sentezi

Simetrik disüstitüye imidazolyum tuzlarının oda sıcaklığında Ag_2O ile etkileşiminden elde edilen gümüş-NHC bileşiklerinin $[\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ ve $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ ile oda sıcaklığında etkileşiminden Ir-NHC ve Rh-NHC komplekslerinin eldesini Crabtree ve grubu belirtmiştir (Şema 1.19) [60]

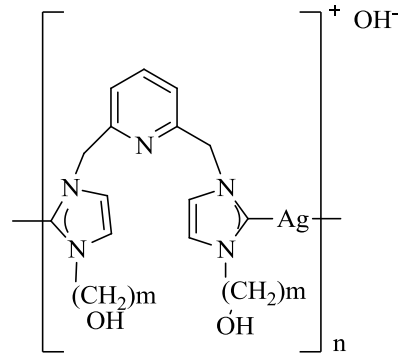


Şema 1.19. Gümüş NHC den transmetalasyon ile Ir-NHC ve Rh-NHC sentezi

1.3.2. Gümüş(NHC) Komplekslerinin Antimikrobiyal ve Antitümör Özellikleri

Ag-NHC kompleksleri çoğunlukla biyolojik aktivite olarak çalışılmaktadır. Altın, platin, bakır ve rutenyum karbenler temelde antikanser aktivite gösterirken, Ag-NHC komplekslerinin gelişimindeki en büyük etken antibiyotikler olarak görev almasıdır. Yine de antitümör türleri olarak Ag-NHC lerin potansiyeli yavaşça ortaya çıkmaktadır. Bakteri ve kansere karşı etkili olan Ag-NHC lerdeki mekanizmalar henüz tamamen açığa kavuşturulmamıştır. Aslında aktif türleri çoğu zaman, hücrel membranlar, enzimler ve DNA/RNA ile etkileşebilen Ag^+ iyonlarıdır.

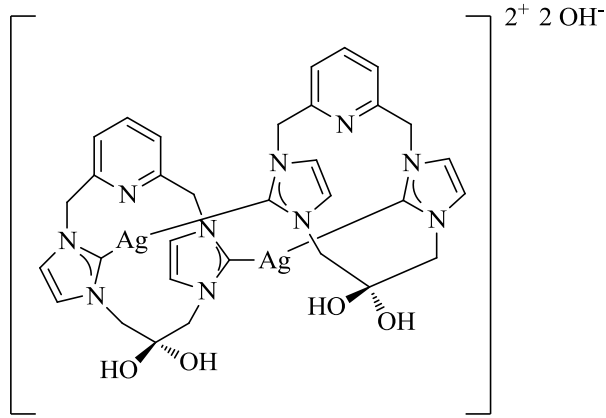
Antimikrobiyal özelliklere sahip ilk Ag(I)-NHC kompleksi 2004 yılında, Youngs ve grubu tarafından sentezlenmiştir. Birkaç pincer Ag (I) -karben kompleksleri (**IX-X**) [11] *Escherichia coli* (E. coli), *Staphylococcus aureus* (S. aureus) ve *Pseudomonas aeruginosa* (P. aeruginosa) gibi bakterilere karşı antibakteriyal özellikleri araştırılmıştır [11]. Bileşik **IX** ve **X** 'un minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK) değerlendirilmiş ve çok daha düşük bir konsantrasyonda bile $AgNO_3$ 'ten daha iyi bakteriyostatik aktivite gösterdiği belirtilmiştir.



IX $m = 2$

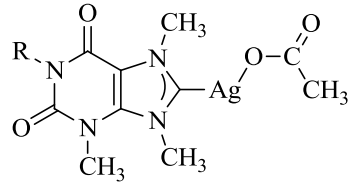
X $m = 3$

Bu ilk Ag(I)-NHC nin antimikrobiyal başarısı dinükleer türlerin **XI**, de gelişimine ani bir şekilde ivme kazandırmıştır [61].

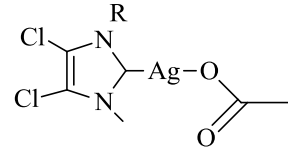


XI

Biyolojik olarak aktif Ag(I)-NHC komplekslerinin daha fazla araştırılması, kompleks **XII** ile başlayan bir dizi ksantin türevinin gelişimine olanak sağlamıştır. [62]. Kompleks **XII** ayrıca, hastalarda dirençli bir solunum yolu patojeni olan *Burkholderia cepacia*'nın (*B. cepacia*) çeşitli suşlarına karşı antimikrobiyal aktivite göstermiştir. **XII** ve **XIII** kompleksleri farelerin akciğerlerine nebulizasyon yoluyla in vivo olarak *B. cepacia*'ya karşı etkili olduğu bulunmuştur. Bileşik **XIV-XVII** *B. pseudomallei* ve *B. mallei*'ye karşı test edildiğinde $<6 \mu\text{g} / \text{mL}$ MİK değerleri göstermiştir. Bileşik **XII** ve **XIV** ayrıca *Y. Pestsis* iki zayıflatılmış suşları olan YP1-1 ve YP8-1 ye karşı da test edilmiş ve $1 \mu\text{g} / \text{mL}$ MİK değerleri gösterilmiştir.[63].

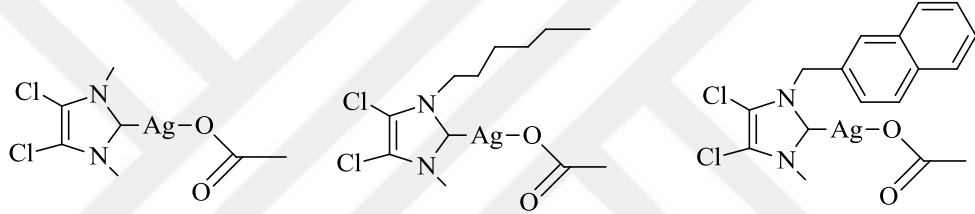


- XII** R= CH₃
XIII R= CH₂CH₂OH



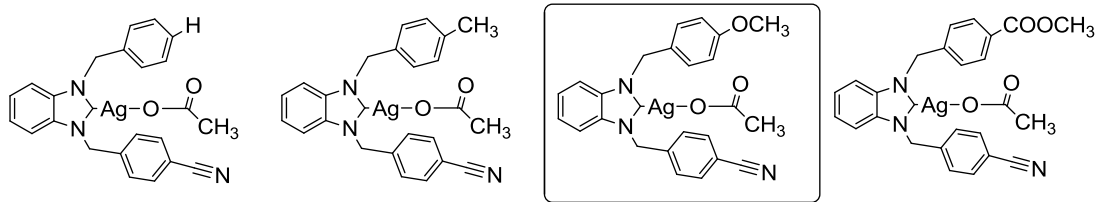
- XIV** R= CH₃
XV R= heksil
XVI R= CH₂-naftalen
XVII R= CH₂CH₂OH

Youngs ve arkadaşları tarafından bir seri Ag-NHC kompleksleri sentezlenerek bu komplekslerin in vitro olarak yumurtalık (OVCAR-3), rahim (HeLa) ve göğüs (MB157) kanser hücrelerine karşı sitotoksik aktivite gösterdikleri belirlenmiştir (Şema 1.20) [64].



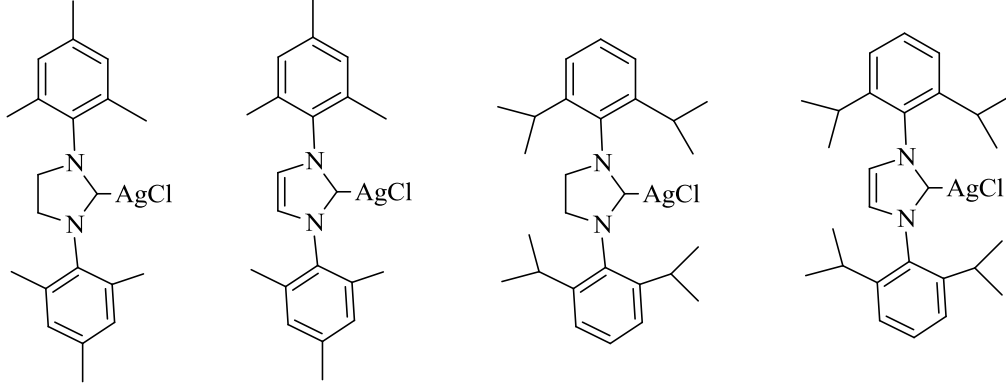
Şema 1.20. Youngs ve grubu tarafından aktiviteleri incelenen Ag-NHC kompleksleri

Yakın zamanlarda, Tacke ve arkadaşları tarafından Caki-1 (böbrek kanseri hücre çizgisi) hücrelere karşı antitümör aktivite gösteren bir dizi benzil-NHC gümüş kompleksleri geliştirilmiştir [65]. Bu komplekslerden [1-(4-metoksibenzil)-3-(4-siyanobenzil) benzimidazol-2-iliden] gümüş (I) asetat kompleksinin Caki-1 hücrelerine karşı en yüksek sitotoksite gösterdiği belirtilmiştir (Şema 1.21).



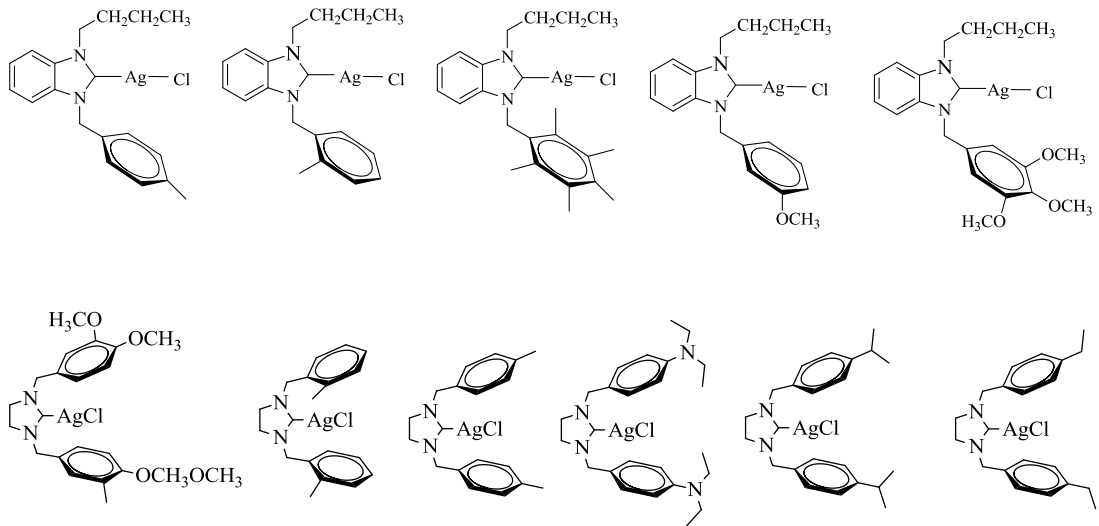
Şema 1.21. Tacke ve arkadaşları tarafından Caki-1 hücrelere karşı antitümör aktivite gösteren bir dizi NHC gümüş kompleksleri

Roland ve arkadaşları tarafından gümüş klorür NHC kompleksleri sentezlenmiş ve göğüs kanser hücre hattı (MCF-7), MCR5 ve EPC hücre hatları üzerinde test edilmiştir (Şema1.22) [66].



Şema 1.22. Roland ve arkadaşları tarafından aktiviteyi incelenen gümüş NHC kompleksleri

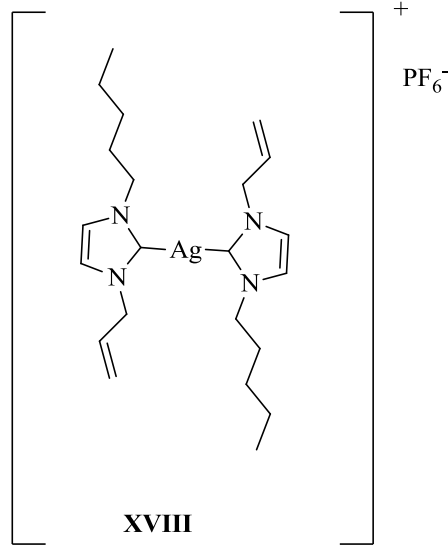
Özdemir ve arkadaşları sentezledikleri Ag-NHC komplekslerinin antimikrobiyal aktivitelerini inceleyerek bu komplekslerin çeşitli bakteri kültürlerine karşı antimikrobiyal özelliğe sahip olduğunu gözlemlemişlerdir (Şema 1.23) [67,68].



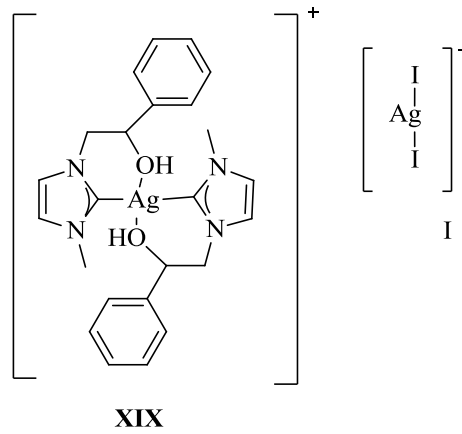
Şema 1.23. Özdemir ve arkadaşları tarafından antimikrobiyal aktiviteleri incelenen Gümüş karben kompleksleri

2014 yılında Haque ve ark. bir dizi bis-NHC sistemi sentezlemiş ve onların antibakteriyel özelliklerini ve ardından nükleaz aktivitesini değerlendirmişlerdir Sentezlenen ve test edilen bileşiklerden **XVIII** nolu bileşik sadece en etkili

antibakteriyel kompleks (MIC = 12.5 µg / mL) değil, aynı zamanda nükleik asitlerin bölünmesinde de en etkili yapı olduğu gösterilmiştir [69,70].



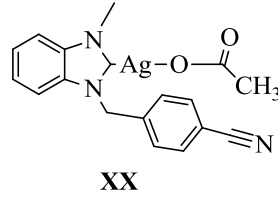
Napoli ve diğ. NHC çekirdeğinin iki azotundan birine bağlı alkil üzerinde bir alkol grubu içeren birkaç bileşik geliştirmişlerdir [71]. Bileşik **XIX** *E. coli* ve *B. subtilis*'in, 5 µg / mL konsantrasyonda inhibe edildiğini belirtmişlerdir.



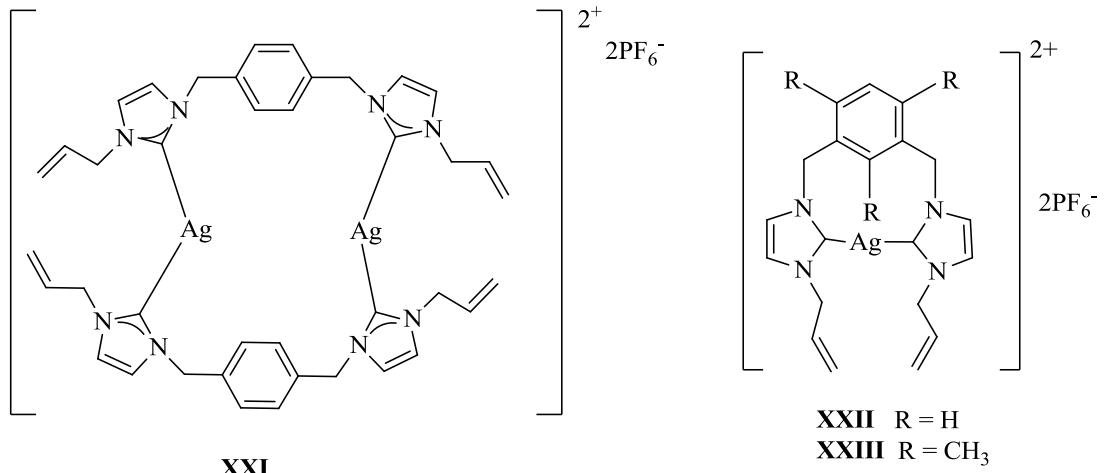
Youngs ve arkadaşları 2008 yılında 4,5-dikloroimidazol temelli Ag (I) - NHC bileşiklerinin antikanser aktivitesini ilk kez belirtmişlerdir [72]. Daha önceden antimikrobiyal özellikleri araştırılan **XIV-XVI** bileşikleri, OVCAR-3 (yumurtalık), MB157 (meme) ve HeLa (servikal) kanser hücre hatlarına karşı in vitro antikanser aktiviteleri çalışılmıştır. Hücre büyümesinin % 50'sini inhibe ettiği konsantrasyonlar (IC50) hem cisplatin hem de ve AgNO₃ ile karşılaştırılmıştır. Yumurtalık kanseri hücre hattına karşı gümüş kompleksleri için 20–25 µM'ye göre cisplatinin 12 µM

IC50 değeri ile daha olduğu tespit edilmiştir. Bileşik **XIV-XVI** 'in ayrıca HeLa hücre hattına karşı da ($> 200 \mu\text{M}$) karşı etkisiz olduğu tespit edilmiştir. Bunun yanı sıra gümüş bileşikleri en çok MB157'ye karşı aktif olup, IC50 değerleri cisplatin için $25 \mu\text{M}$ olup **XIV-XVI** kompleksleri için sırasıyla $8 \mu\text{M}$, $20 \mu\text{M}$ ve $10 \mu\text{M}$ olduğu belirtilmiştir.

Tacke ve arkadaşları bir dizi siyanobenzil-NHC gümüş kompleksleri sentezleyerek antikanser aktivitesini incelemişlerdir [73-75]. Bu bileşiklerin in vitro sitotoksitesi, insan kanserli böbrek hücre hattı Caki-1'e karşı araştırılmıştır. Bu çalışmalardan, **XX** nolu bileşiğin, IC50 değerinin $1.2 \pm 0.6 \mu\text{M}$ olduğu, ve cisplatinle karşılaştırıldığında (cisplatin için bu değer $3,3 \mu\text{M}$) yaklaşık üç kat artış olduğu belirtilmiştir. Ayrıca **XX** nolu bileşik platin dirençli hücre hatları UKF-NB-3 (nöroblastom), HCT8 (kolon) ve PC-3 (prostat) kanser hücre hatlarına karşı in vitro olarak etkili olduğu bulunmuştur. Bu in vitro sonuçları ümit verici iken, in vivo testler, tümör taşıyan farelerde hiçbir tümör azalması göstermediğini belirtmiştir.

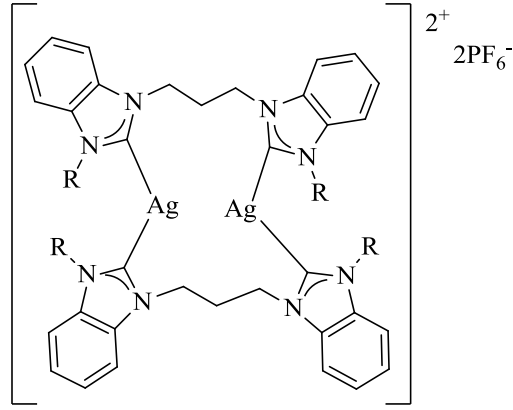


Haque ve grubu bir seri ksilil köprülü bis benzimidazolyum gümüş komplekslerinin HCT 116 (kolon) hücre hattına karşı aktivitelerini araştırmış ve dinükleer gümüş komplekslerinin mono nükleer olanlara göre daha aktif olduğunu belirtmişlerdir.



XXI-XXIII bileşikleri HCT 116 hücre hattına karşı test edilmiştir ve IC50 değerleri sırasıyla 0.9, 1.3, and 1.1 μM . Bu değerler standart ilaç olarak kullanılan 5-florourasilden (5-FU) (IC50 = 5 μM) çok daha sitotoksik olduğunu göstermişlerdir [76].

Yine son zamanlarda Haque ve grubu propilen köprülü bis benzimidazolyum içeren gümüş komplekslerini **XXIV-XXVII** MCF-7 ye karşı çalışmışlardır [77].



- XXIV** R=etil
XXV R= propil
XXVI R= butil
XXVII R= hekzil

1.4. Çalışmanın Amacı

1968 yılında Öfele ve Wanzlick tarafından ilk kararlı metal-*N*-heterosiklik karben (NHC) sentezlenmiş ve 1991 yılında Arduengo ve grubu ilk serbest karbeni izole etmişlerdir. 1995 yılından sonra Herrmann ve grubunun katalizde NHC ligantını kullanmasının üzerine bu ligant sınıfı organometalik kimya ve kataliz alanında önemli bir konuma yerleşmiştir. NHC ligantının üzerindeki süstitüentler değiştirilerek NHC nin elektronik ve sterik etkisi üzerinde ayarlamaların yapılabilir olması NHC ligantının katalizde kullanımını artırmıştır. Özellikle Pd, Ru, Rh, Ir, Co, Ni, Fe metallerinin NHC kompleksleri katalizde önemli bir bölümü oluşturmaktadır. NHC ligantının bir diğer önemi ise Ag, Au, Pt gibi metallerle oluşturduğu komplekslerin biyoinorganik kimyada kullanılmasıdır. Özellikle antimikrobiyal ajan olarak kullanılan bu komplekslerin yakın zamanlarda anti kanser ajan olarak kullanımları da belirtilmiştir. Gümüş metalinin NHC kompleksleri bu biyolojik önemlerinin yanı sıra bazı geçiş metallerine NHC ligantının transferinde de rol almaktadır. Bunlar arasında en çok bilinenler Au, Pd ve Ru şeklinde verilebilir. Pekçok uygulama alanına sahip olan NHC ligantları arasında özellikle benzimidazol grubu içeren NHC lerin biyolojik aktivitelerinin de daha iyi olduğunun bilinmesi üzerine tez kapsamında azot atomuna bağlı süstitüyente CN ve Cl gibi elektron çekici grup içeren benzimidazol-2-iliden ligantlı yeni gümüş kompleksleri sentezlenerek antimikrobiyal aktiviteleri incelenmiş ve Pd ile Ru metallerine transmetalasyon tepkimeleri gerçekleştirilmiştir.

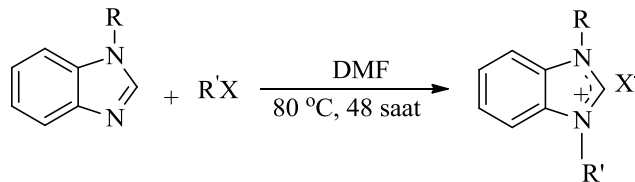
2. MATERYAL VE YÖNTEM

Sentezlenen bazı bileşikler havanın nemi ve oksijenine karşı hassas olmaları sebebiyle bir kısım deneyler inert atmosferde Schlenk Tekniği ile sentezi gerçekleştirildi. Bu nedenle tepkimelerde kullanılan cam malzemeler kullanılmadan önce vakum altında ısıtıldı ve içerisindeki hava ve nem uzaklaştırıldıktan sonra azot gazıyla dolduruldu. Çözücüler ve reaktifler, kullanılmadan önce literatürde verilen yöntemler esas alınarak kurutulup inert ortamda saflaştırıldı.

Tepkimelerde kullanılan reaktiflerin bir kısmı laboratuvarımızda sentezlenirken bir kısmı da ticari olarak satın alındı. Ticari olarak satın alınan reaktifler ve çözücüler etanol, hekzan, diklorometan, dimetilformamit (DMF), dietil eter, tetrahidrofuran (THF), potasyum hidroksit, NaH, PdCl₂, 2,3,4,5,6-pentametilbenzil klorür, 2,3,5,6-tetrametilbenzilklorür, 4-siyanobenzilbromür, 4-klorobenzilklorür, 3,5-dimetilbenzilbromür, 4-metoksibenzilklorür, 4-metilbenzil klorür, bromometilsikloheksan, asetonitril, 4-bromobütironitril ve Ag₂O Aldrich, Merck ve Fluka firmaları tarafından temin edilmiştir. PdCl₂(CH₃CN)₂ bileşiği Palladyum klorürün asetonitril çözücüsü içerisinde kaynatılarak oluşan sarı ürünün süzülüp kurutulması şeklinde laboratuvarımızda sentezlendi.

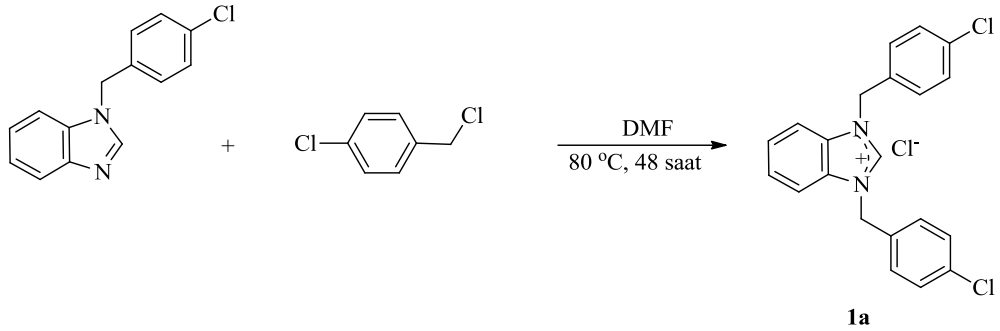
Bütün bileşiklerin saflıkları spektroskopik olarak kontrol edildi. NMR spektrumları, İnönü Üniversitesi Kataliz Araştırma Merkezi bünyesinde bulunan Bruker Avance III 400 MHz NMR cihazları ile alındı. Çözücü ve iç standart olarak CDCl₃ ve DMSO-d₆ kullanıldı. Erime noktaları, Stuart Automatic Melting Point SMP40 tayin cihazı ile belirlendi. FT-IR Spektrumları, PerkinElmer Spectrum 100 GladiATR cihazında 400-4000 cm⁻¹ aralığında alındı.

2.1. Benzimidazolyum Tuzlarının Sentezi



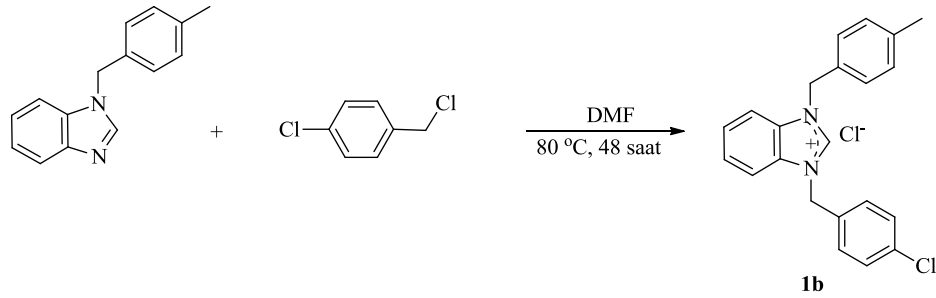
N-sübstitüye benzimidazol (1 mol) DMF de (5 mL) çözülüp üzerine alkil halojenür (1.1 mol) eklenerek 80°C' de iki gün ısıtılıp, oluşan beyaz katı üzerine dietil eter (25 mL) eklenerek ham ürün süzülüp kristallendirildi.

2.1.1. [1,3-(bis-4-klorobenzil)]benzimidazolyum klorür, 1a



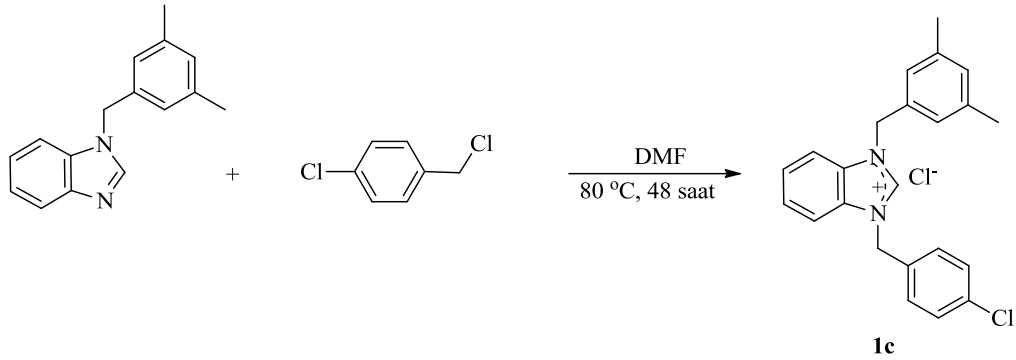
1-(4-klorobenzil)benzimidazol (0.243 g, 1 mmol) üzerine 5 mL DMF eklenerek elde edilen çözeltiye 4-klorobenzil klorür (0.18 g, 1.1 mmol) eklenerek 80°C’ de iki gün ısıtıldı. Beyaz katı oluşumu gözlemlendi, ham ürün üzerine dietil eter (25 mL) eklenerek çökme tamamlandı. Katı madde filtrede süzülerek eterle yıkandı (3x10mL). Vakumda kurutulan ham ürün etil alkol/eter çözücü karışımında (1/3) kristallendirildi. Verim: % 85 (0.35 g), e.n: 183-184 °C, ν_{C-N} :1552 cm^{-1} .

2.1.2. [1-(4-metilbenzil)-3-(4-klorobenzil)]benzimidazolyum klorür, 1b



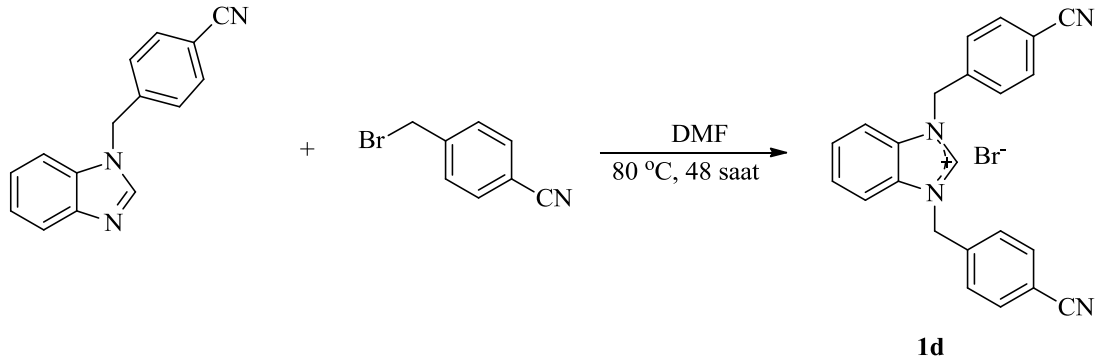
1-(4-metilbenzil)benzimidazol (0.222 g, 1 mmol) üzerine 5 mL DMF eklenerek elde edilen çözeltiye 4-klorobenzil klorür (0.18 g, 1.1 mmol) eklenerek 80°C’ de iki gün ısıtıldı. Beyaz katı oluşumu gözlemlendi, ham ürün üzerine dietil eter (25 mL) eklenerek çökme tamamlandı. Katı madde filtrede süzülerek eterle yıkandı (3x10mL). Vakumda kurutulan ham ürün etil alkol/eter çözücü karışımında (1/3) kristallendirildi. Verim: % 82 (0.35 g), e.n: 174-175 °C, ν_{C-N} :1560 cm^{-1} .

2.1.3. [1-(3,5-dimetilbenzil)-3-(4-klorobenzil)]benzimidazolyum klorür, 1c



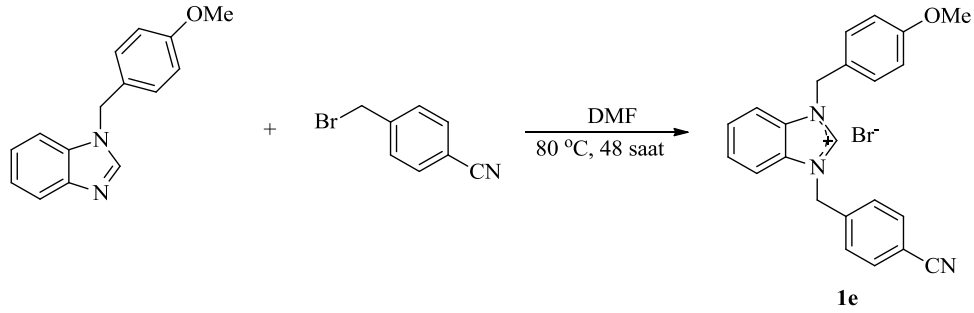
1-(3,5-dimetilbenzil)benzimidazol (0.236 g, 1 mmol) üzerine 5 mL DMF eklenerek elde edilen çözeltiye 4-klorobenzil klorür (0.18 g, 1.1 mmol) eklenerek 80°C’ de iki gün ısıtıldı. Beyaz katı oluşumu gözlemlendi, ham ürün üzerine dietil eter (25 mL) eklenerek çökme tamamlandı. Katı madde filtrede süzülerek eterle yıkandı (3x10mL). Vakumda kurutulan ham ürün etil alkol/eter çözücü karışımında (1/3) kristallendirildi. Verim: % 87 (0.38 g), e.n: 173-174 °C, ν_{C-N} :1562 cm^{-1} .

2.1.4. [1,3-(bis-4-siyanobenzil)]benzimidazolyum klorür, 1d



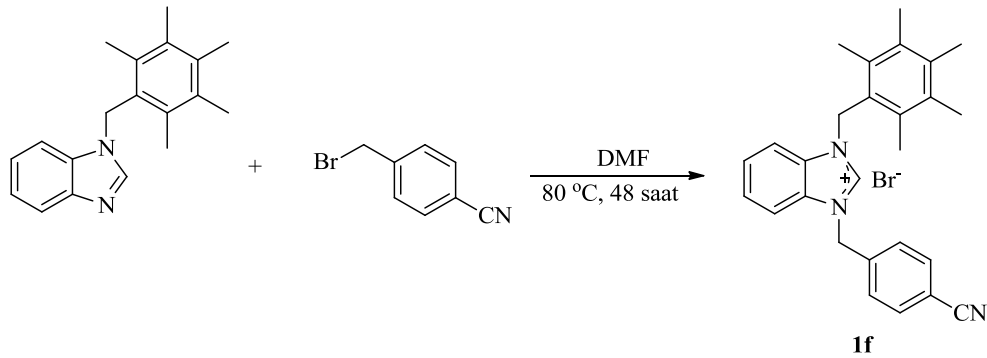
1-(4-siyanobenzil)benzimidazol (0.233 g, 1 mmol) üzerine 5 mL DMF eklenerek elde edilen çözeltiye 4-siyanobenzil bromür (0.215 g, 1.1 mmol) eklenerek 80°C’ de iki gün ısıtıldı. Beyaz katı oluşumu gözlemlendi, ham ürün üzerine dietil eter (25 mL) eklenerek çökme tamamlandı. Katı madde filtrede süzülerek eterle yıkandı (3x10mL). Vakumda kurutulan ham ürün etil alkol/eter çözücü karışımında (1/3) kristallendirildi. Verim: % 90 (0.39 g), e.n:197-198 °C, ν_{C-N} :1562 cm^{-1} , $\nu_{C\equiv N}$:2230 cm^{-1} .

2.1.5. [1-(4-metoksibenzil)-3-(4-siyanobenzil)]benzimidazolyum bromür, 1e



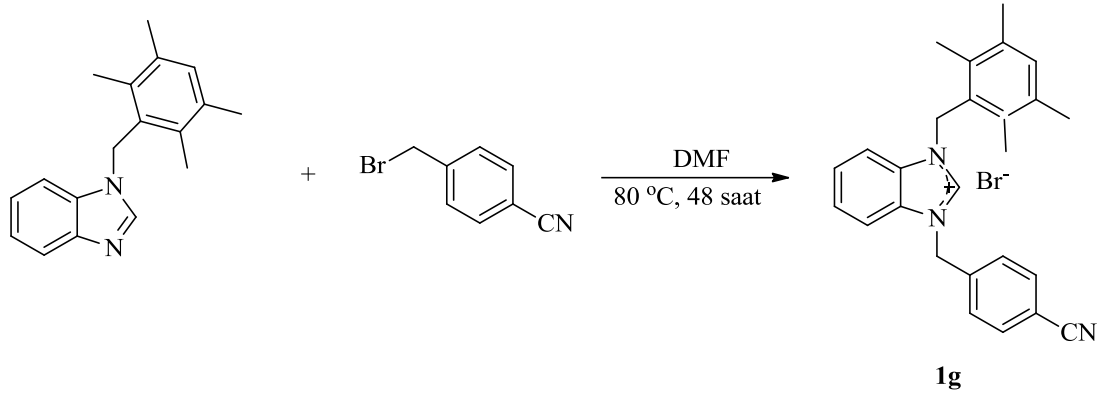
1-(4-metoksibenzil)benzimidazol (0.238 g, 1 mmol) üzerine 5 mL DMF eklenerek elde edilen çözeltiye 4-siyanobenzil bromür (0.215 g, 1.1 mol) eklenerek 80°C’ de iki gün ısıtıldı. Beyaz katı oluşumu gözlemlendi, ham ürün üzerine dietil eter (25 mL) eklenerek çökme tamamlandı. Katı madde filtrede süzülerek eterle yıkandı (3x10mL). Vakumda kurutulan ham ürün etil alkol/eter çözücü karışımında (1/3) kristallendirildi. Verim: % 80 (0.40 g), e.n: 246-247 °C, ν_{C-N} :1672 cm^{-1} , $\nu_{C\equiv N}$:2227 cm^{-1} .

2.1.6. [1-(2,3,4,5,6-pentametilbenzil)-3-(4-siyanobenzil)]benzimidazolyum bromür, 1f



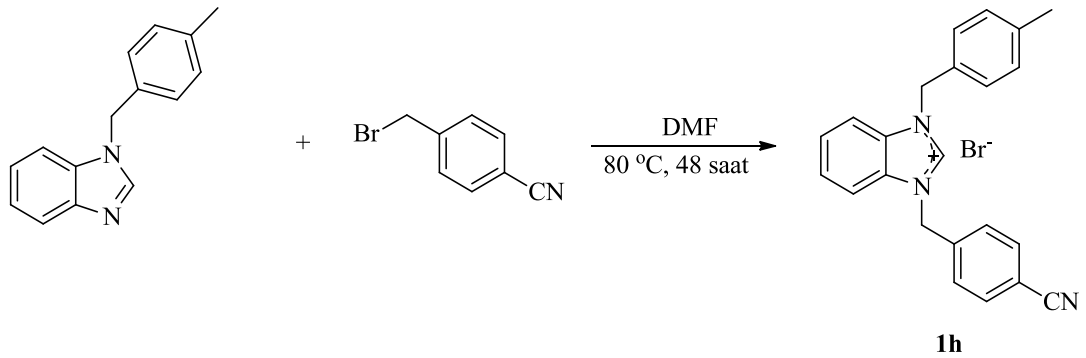
1-(2,3,4,5,6-pentametilbenzil)benzimidazol (0.278 g, 1 mmol) üzerine 5 mL DMF eklenerek elde edilen çözeltiye 4-siyanobenzil bromür (0.215 g, 1.1 mmol) eklenerek 80°C’ de iki gün ısıtıldı. Beyaz katı oluşumu gözlemlendi, ham ürün üzerine dietil eter (25 mL) eklenerek çökme tamamlandı. Katı madde filtrede süzülerek eterle yıkandı (3x10mL). Vakumda kurutulan ham ürün etil alkol/eter çözücü karışımında (1/3) kristallendirildi. Verim: % 92 (0.46 g), e.n: 242-243 °C, ν_{C-N} :1660 cm^{-1} , $\nu_{C\equiv N}$:2223 cm^{-1} .

2.1.7. [1-(2,3,5,6-tetrametilbenzil)-3-(4-siyanobenzil)]benzimidazolyum bromür, 1g



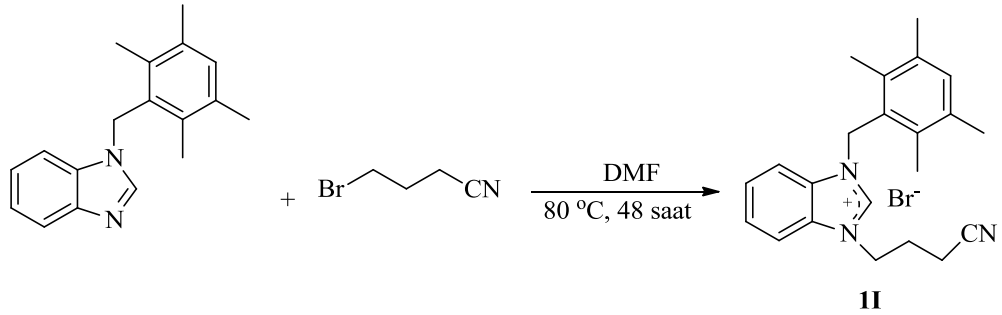
1-(2,3,5,6-tetrametilbenzil)benzimidazol (0.264 g, 1 mmol) üzerine 5 mL DMF eklenerek elde edilen çözeltiye 4-siyanobenzil bromür (0.215 g, 1.1 mol) eklenerek 80°C' de iki gün ısıtıldı. Beyaz katı oluşumu gözlemlendi, ham ürün üzerine dietil eter (25 mL) eklenerek çökme tamamlandı. Katı madde filtrede süzülerek eterle yıkandı (3x10mL). Vakumda kurutulan ham ürün etil alkol/eter çözücü karışımında (1/3) kristallendirildi. Verim: % 85 (0.43 g), e.n: 253-254 °C, ν_{C-N} :1660 cm^{-1} , $\nu_{C\equiv N}$:2231 cm^{-1} .

2.1.8. [1-(4-metilbenzil)-3-(4-siyanobenzil)]benzimidazolyum bromür, 1h



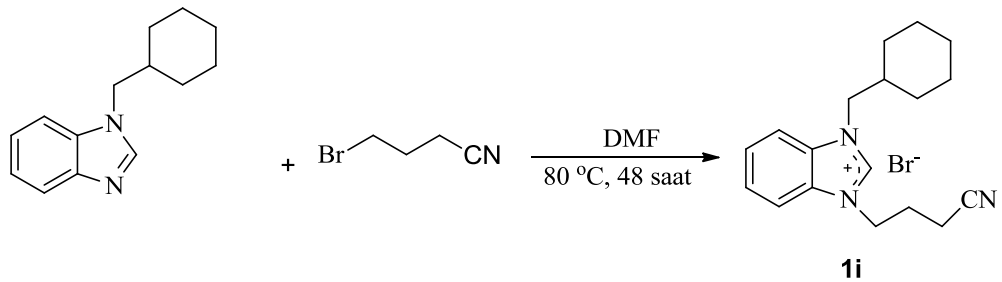
1-(4-metilbenzil)benzimidazol (0.222 g, 1 mmol) üzerine 5 mL DMF eklenerek elde edilen çözeltiye 4-siyanobenzil bromür (0.215 g, 1.1 mmol) eklenerek 80°C' de iki gün ısıtıldı. Beyaz katı oluşumu gözlemlendi, ham ürün üzerine dietil eter (25 mL) eklenerek çökme tamamlandı. Katı madde filtrede süzülerek eterle yıkandı (3x10mL). Vakumda kurutulan ham ürün etil alkol/eter çözücü karışımında (1/3) kristallendirildi. Verim: % 80 (0.38 g), e.n:197-198 °C, ν_{C-N} :1662 cm^{-1} , $\nu_{C\equiv N}$:2225 cm^{-1} .

2.1.9. [1-(2,3,5,6-tetrametilbenzil)-3-(3-siyanopropil)]benzimidazolyum bromür, 1i



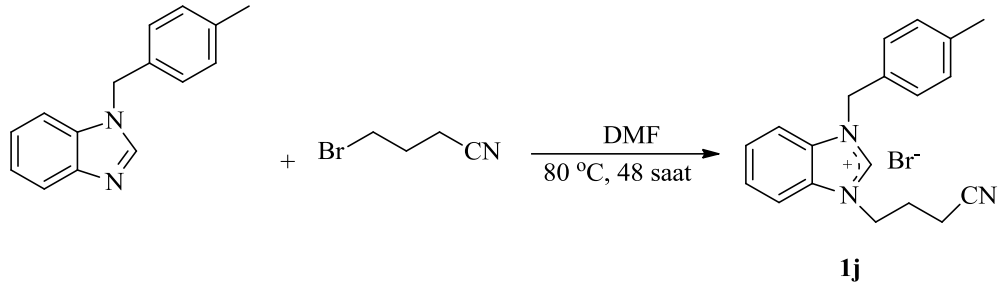
1-(2,3,5,6-tetrametilbenzil)benzimidazol (0.264 g, 1 mmol) üzerine 5 mL DMF eklenerek elde edilen çözeltiye 4-bromobütironitril (0.163 g, 1.1 mmol) eklenerek 80°C’ de iki gün ısıtıldı. Beyaz katı oluşumu gözlemlendi, ham ürün üzerine dietil eter (25 mL) eklenerek çökme tamamlandı. Katı madde filtrede süzülerek eterle yıkandı (3x10mL). Vakumda kurutulan ham ürün etil alkol/eter çözücü karışımında (1/3) kristallendirildi. Verim: % 85 (0.39 g), e.n: 204-205 °C, ν_{C-N} :1550 cm^{-1} , $\nu_{C\equiv N}$:2245 cm^{-1} .

2.1.10. [1-(sikloheksilmetil)-3-(3-siyanopropil)]benzimidazolyum bromür, 1i



1-Sikloheksilmetil benzimidazol (0.214 g, 1 mmol) üzerine 5 mL DMF eklenerek elde edilen çözeltiye 4-bromobütironitril (0.163 g, 1.1 mmol) eklenerek 80°C’ de iki gün ısıtıldı. Beyaz katı oluşumu gözlemlendi, ham ürün üzerine dietil eter (25 mL) eklenerek çökme tamamlandı. Katı madde filtrede süzülerek eterle yıkandı (3x10mL). Vakumda kurutulan ham ürün etil alkol/eter çözücü karışımında (1/3) kristallendirildi. Verim: % 75 (0.32 g), e.n: 104-105 °C, ν_{C-N} :1556 cm^{-1} , $\nu_{C\equiv N}$:2246 cm^{-1} .

2.1.11. [1-(4-metilbenzil)-3-(3-siyanopropil)]benzimidazolyum bromür, 1j



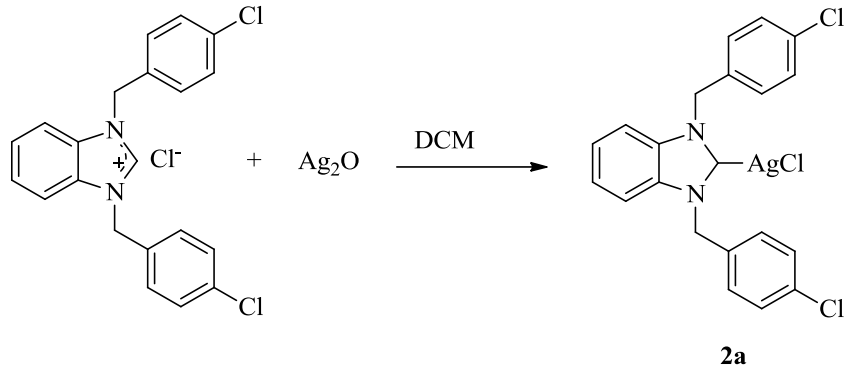
1-(4-metilbenzil)benzimidazol (0.222 g, 1 mmol) üzerine 5 mL DMF eklenerek elde edilen çözeltiliye 4-bromobütironitril (0.163 g, 1.1 mmol) eklenerek 80°C' de iki gün ısıtıldı. Beyaz katı oluşumu gözlemlendi, ham ürün üzerine dietil eter (25 mL) eklenerek çökme tamamlandı. Katı madde filtrede süzülerek eterle yıkandı (3x10mL). Vakumda kurutulan ham ürün etil alkol/eter çözücü karışımında (1/3) kristallendirildi. Verim: % 91 (0.34 g), e.n:197-198 °C, ν_{C-N} :1551 cm^{-1} , $\nu_{C\equiv N}$:2243 cm^{-1} .

2.2. Gümüş NHC Komplekslerinin Sentezi



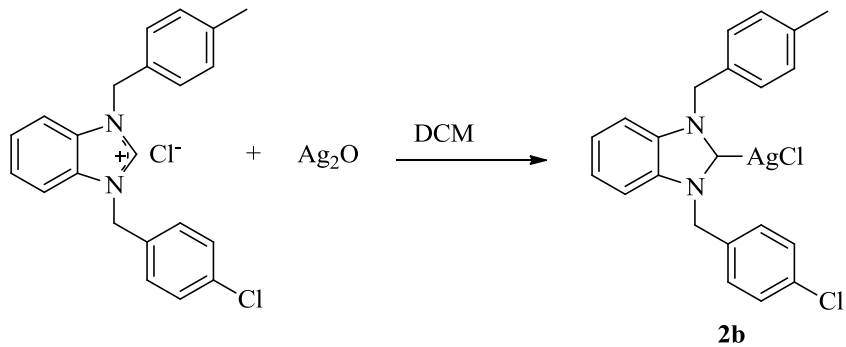
Benzimidazolyum tuzu (1 mmol) üzerine diklormetan (30 mL) eklendi. Çözeltiliye aktive edilmiş moleküler elek ve Ag₂O (0.5 mmol) ilave edilerek oda sıcaklığında karanlıkta 10 saat karıştırıldı. Tepkime sonunda karışım selit üzerinden süzülerek berrak çözelti elde edildi. Çözelti deriştirilip üzerine eter ya da heksan eklenerek kristallendirildi.

2.2.1. Kloro [1,3-bis(4-klorobenzil)benzimidazol-2-iliden]gümüş(I), 2a



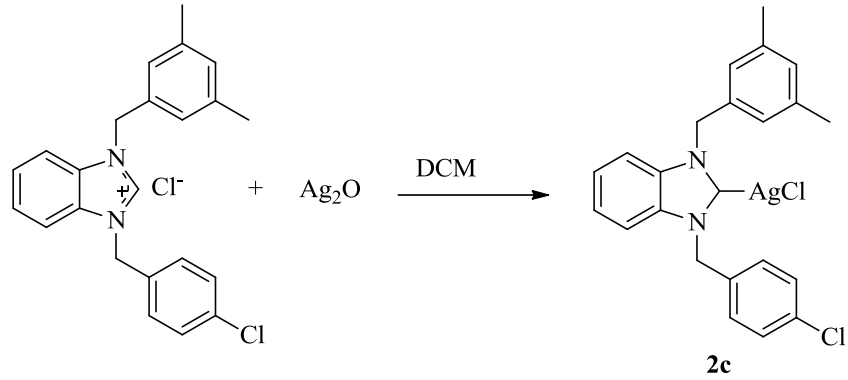
1,3-bis(4-klorobenzil)benzimidazolyum klorür (0.41 g, 1mmol) üzerine diklormetan (30 mL) eklendi. Çözeltiye aktive edilmiş moleküler elek ve Ag₂O (0.115 g, 0.5 mmol) ilave edilerek oda sıcaklığında karanlıkta 10 saat karıştırıldı. Tepkime sonunda karışım selit üzerinden süzülerek berrak çözelti elde edildi. Çözelti yaklaşık 5 mL kalana kadar deriştirilip üzerine eter (15 mL)eklenerek kristallendirildi. Oluşan kristal ürün süzülüp eter ile yıkandı, vakumda kurutuldu. Verim: % 74 (0.38 g), e.n: 229-230 °C, ν_{C-N} :1393 cm⁻¹

2.2.2. Kloro[1-(4-metilbenzil)-3-(4-klorobenzil) benzimidazol-2-iliden]gümüş(I), 2b



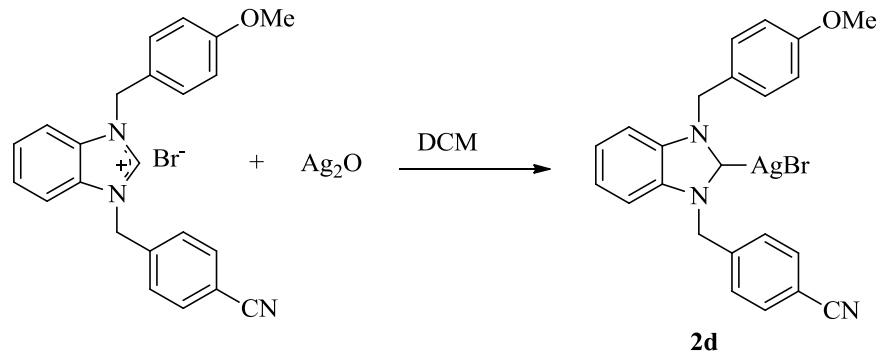
1-(4-metilbenzil)-3-(4-klorobenzil) benzimidazolyum klorür (0.383 g, 1 mmol) üzerine diklormetan (30 mL) eklendi. Çözeltiye aktive edilmiş moleküler elek ve Ag₂O (0.115 g, 0.5 mmol) ilave edilerek oda sıcaklığında karanlıkta 10 saat karıştırıldı. Tepkime sonunda karışım selit üzerinden süzülerek berrak çözelti elde edildi. Çözelti yaklaşık 5 mL kalana kadar deriştirilip üzerine eter (15 mL)eklenerek kristallendirildi. Oluşan kristal ürün süzülüp eter ile yıkandı, vakumda kurutuldu. Verim: % 65 (0.32 g), e.n: 229-230 °C, ν_{C-N} :1393 cm⁻¹.

2.2.3.Kloro[1-(3,5-dimetilbenzil)-3-(4-klorobenzil)benzimidazol-2-iliden]gümüş(I), 2c



1-(3,5-dimetilbenzil)-3-(4-klorobenzil) benzimidazolyum klorür (0.397 g, 1 m mol) üzerine diklormetan (30 mL) eklendi. Çözeltiye aktive edilmiş moleküler elek ve Ag_2O (0.115 g, 0.5 mmol) ilave edilerek oda sıcaklığında karanlıkta 10 saat karıştırıldı. Tepkime sonunda karışım selit üzerinden süzülerek berrak çözelti elde edildi. Çözelti yaklaşık 5 mL kalana kadar deriştirilip üzerine eter (15 mL) eklenerek kristallendirildi. Oluşan kristal ürün süzülüp eter ile yıkandı, vakumda kurutuldu. Verim: % 60 (0.30 g), e.n: 188-189 °C, $\nu_{\text{C-N}}$:1386 cm^{-1} .

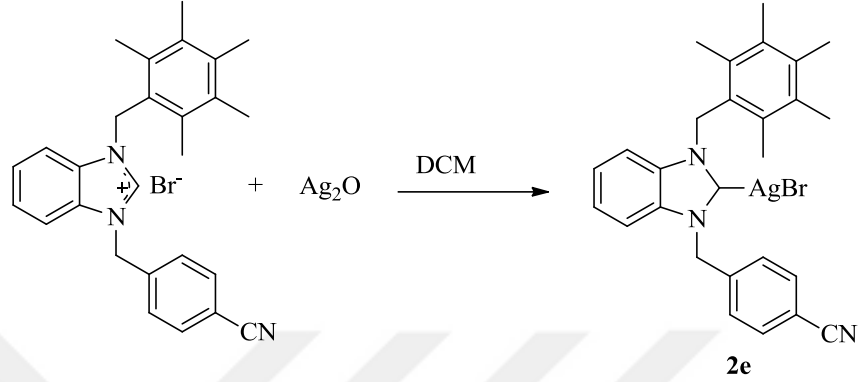
2.2.4.Kloro[1-(4-metoksibenzil)-3-(4-siyanobenzil)benzimidazol-2-iliden]gümüş(I), 2d



1-(4-metoksibenzil)-3-(4-siyanobenzil) benzimidazolyum bromür (0.434 g, 1 m mol) üzerine diklormetan (30 mL) eklendi. Çözeltiye aktive edilmiş moleküler elek ve Ag_2O (0.115 g, 0.5 mmol) ilave edilerek oda sıcaklığında karanlıkta 10 saat karıştırıldı. Tepkime sonunda karışım selit üzerinden süzülerek berrak çözelti elde edildi. Çözelti yaklaşık 5 mL kalana kadar deriştirilip üzerine eter (15 mL) eklenerek

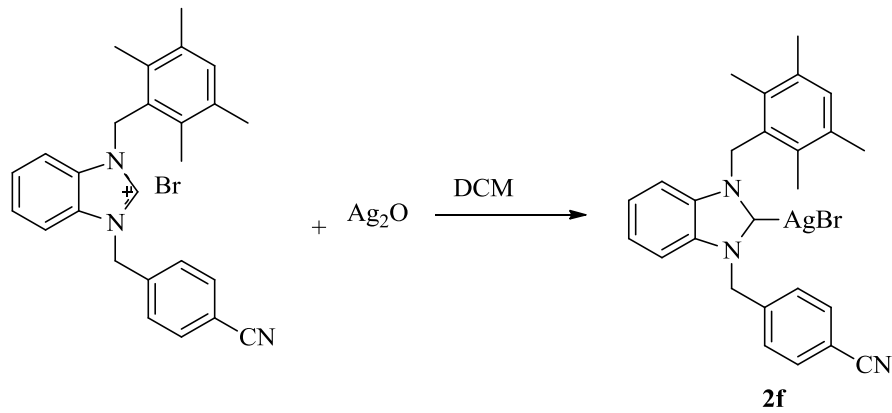
kristallendirildi. Oluşan kristal ürün süzülüp eter ile yıkandı, vakumda kurutuldu. Verim: % 70 (0.51 g), e.n: 175-176 °C, ν_{C-N} :1391 cm^{-1} , $\nu_{C\equiv N}$:2235 cm^{-1} .

2.2.5.Kloro[1-(2,3,4,5,6-pentametilbenzil)-3-(4-siyanobenzil)benzimidazol-2-iliden]gümüş(I), 2e



1-(2,3,4,5,6-pentametilbenzil)-3-(4-siyanobenzil) benzimidazolyum bromür (0.474 g, 1 mmol) üzerine diklormetan (30 mL) eklendi. Çözeltiye aktive edilmiş moleküler elek ve Ag_2O (0.115 g, 0.5 mmol) ilave edilerek oda sıcaklığında karanlıkta 10 saat karıştırıldı. Tepkime sonunda karışım selit üzerinden süzülerek berrak çözelti elde edildi. Çözelti yaklaşık 5 mL kalana kadar deriştirilip üzerine eter (15 mL)eklenerek kristallendirildi. Oluşan kristal ürün süzülüp eter ile yıkandı, vakumda kurutuldu. Verim: % 65 (0.38 g), e.n: 148-149 °C, ν_{C-N} :1391 cm^{-1} , $\nu_{C\equiv N}$:2225 cm^{-1} .

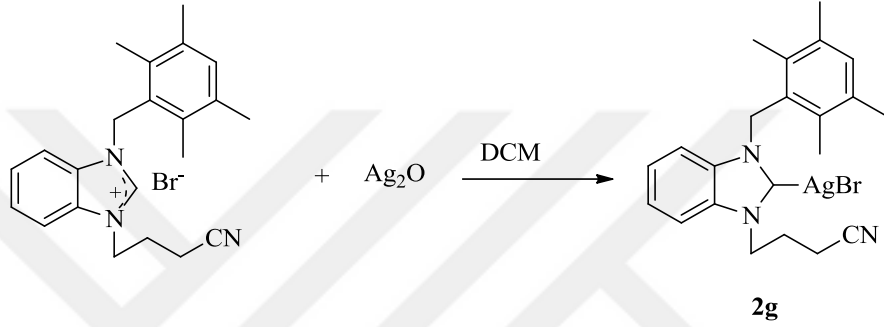
2.2.6.Kloro[1-(2,3,5,6-tetrametilbenzil)-3-(4-siyanobenzil) benzimidazol-2-iliden]gümüş(I), 2f



1-(2,3,5,6 tetrametilbenzil)-3-(4-siyanobenzil) benzimidazolyum bromür (0.46 g, 1 mmol) üzerine diklormetan (30 mL) eklendi. Çözeltiye aktive edilmiş

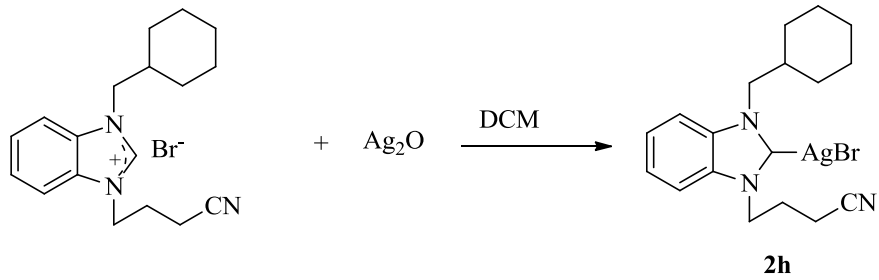
moleküler elek ve Ag_2O (0.115 g, 0.5 mmol) ilave edilerek oda sıcaklığında karanlıkta 10 saat karıştırıldı. Tepkime sonunda karışım selit üzerinden süzülerek berrak çözelti elde edildi. Çözelti yaklaşık 5 mL kalana kadar deriştirilip üzerine eter (15 mL)eklenerek kristallendirildi. Oluşan kristal ürün süzülüp eter ile yıkandı, vakumda kurutuldu. Verim: % 63 (0.36 g), e.n:233-234 °C, $\nu_{\text{C-N}}$:1391 cm^{-1} , $\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}$:2225 cm^{-1} .

2.2.7.Kloro[1-(2,3,5,6-tetrametilbenzil)-3-(3-siyanopropil) benzimidazol-2-iliden] gümüş (I), 2g



1-(2,3,5,6-tetrametilbenzil)-3-(3-siyanopropil) benzimidazolyum bromür (0.412 g, 1 mmol) üzerine diklormetan (30 mL) eklendi. Çözeltiye aktive edilmiş moleküler elek ve Ag_2O (0.115 g, 0.5 mmol) ilave edilerek oda sıcaklığında karanlıkta 10 saat karıştırıldı. Tepkime sonunda karışım selit üzerinden süzülerek berrak çözelti elde edildi. Çözelti yaklaşık 5 mL kalana kadar deriştirilip üzerine eter (15 mL)eklenerek kristallendirildi. Oluşan kristal ürün süzülüp eter ile yıkandı, vakumda kurutuldu. Verim: % 55 (0.28 g), e.n: 197-198 °C, $\nu_{\text{C-N}}$:1396 cm^{-1} , $\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}$:2242 cm^{-1} .

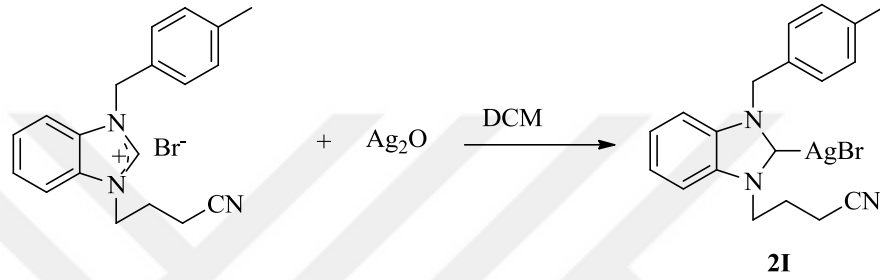
2.2.8.Kloro[1-(sikloheksilmetil)-3-(3-siyanopropil) benzimidazol-2-iliden]gümüş (I), 2h



1-sikloheksilmetil-3-(3-siyanopropil) benzimidazolyum bromür (0.362 g, 1 mmol) üzerine diklormetan (30 mL) eklendi. Çözeltiye aktive edilmiş moleküler elek

ve Ag₂O (0.115 g, 0.5 mmol) ilave edilerek oda sıcaklığında karanlıkta 10 saat karıştırıldı. Tepkime sonunda karışım selit üzerinden süzülerek berrak çözelti elde edildi. Çözelti yaklaşık 5 mL kalana kadar deriştirilip üzerine eter (15 mL)eklenerek kristallendirildi. Oluşan kristal ürün süzülüp eter ile yıkandı, vakumda kurutuldu. Verim: % 67 (0.32 g), e.n:217-218 °C, ν_{C-N} :1395 cm⁻¹, $\nu_{C\equiv N}$:2242 cm⁻¹.

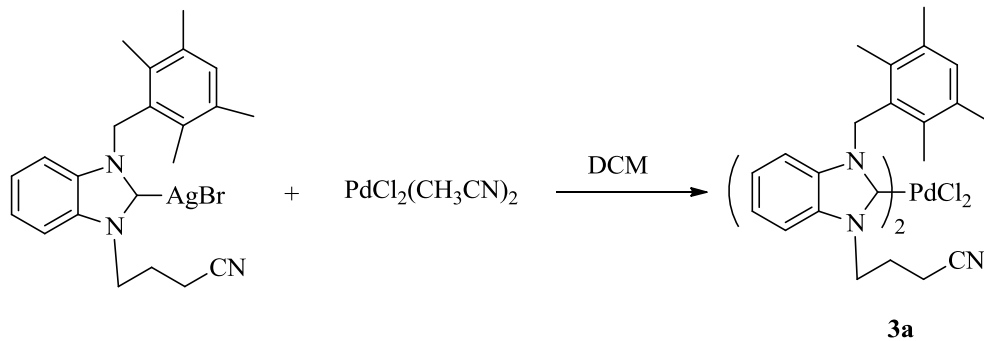
2.2.9.Kloro[1-(4-metilbenzil)-3-(3-siyanopropil)benzimidazol-2-iliden]gümüş (I), 2I



1-(4- metilbenzil)-3-(3-siyanopropil) benzimidazolyum bromür (0.37 g, 1 mmol) üzerine diklormetan (30 mL) eklendi. Çözeltiye aktive edilmiş moleküler elek ve Ag₂O (0.115 g, 0.5 mmol) ilave edilerek oda sıcaklığında karanlıkta 10 saat karıştırıldı. Tepkime sonunda karışım selit üzerinden süzülerek berrak çözelti elde edildi. Çözelti yaklaşık 5 mL kalana kadar deriştirilip üzerine eter (15 mL)eklenerek kristallendirildi. Oluşan kristal ürün süzülüp eter ile yıkandı, vakumda kurutuldu. Verim: % 77 (0.37 g), e.n: 236-237 °C, ν_{C-N} :1393 cm⁻¹, $\nu_{C\equiv N}$:2242 cm⁻¹

2.3. Gümüş Transfer Yöntemi İle Palladyum NHC Komplekslerinin Sentezi

2.3.1. Dikloro [1-(2,3,,5,6 tetrametilbenzil)-3-(3-siyanopropil)benzimidazol-2-iliden]palladyum(II), 3a



[1-(2,3,5,6-tetrametilbenzil)-3-(3-siyanopropil)benzimidazol-2-iliden]gümüş(I) (0.52 g, 1mmol) ve $\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2$ (0.129 g, 0.5 mmol) diklorometan (20mL) içerisinde 5 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Çöken gümüş klorür selit üzerinde süzülerek uzaklaştırıldı. DCM yaklaşık 3 mL kalana kadar vakumda uzaklaştırıldı. Üzerine eter (yaklaşık 10 mL) eklenerek kristallendirildi. Verim: % 65 (0.54 g), e.n: 237-238 °C, $\nu_{\text{C-N}}$:1401 cm^{-1} , $\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}$:2155 cm^{-1} .

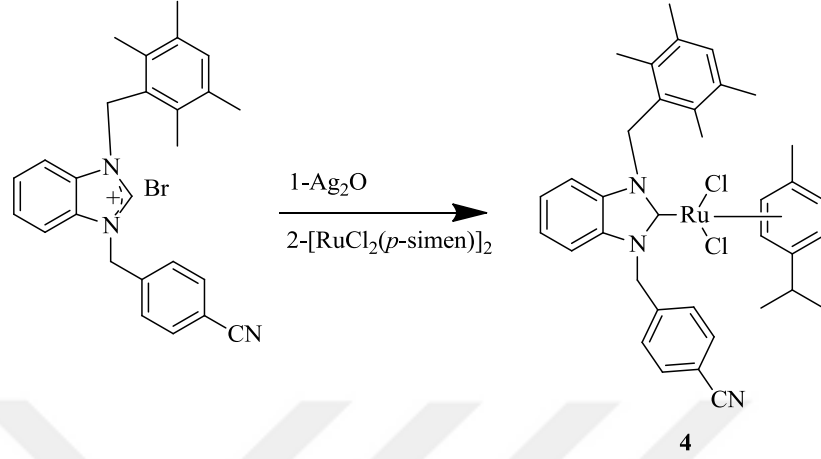
2.3.2.Dikloro[1-(sikloheksilmetil)-3-(3-siyanopropil)benzimidazol-2-iliden] palladyum(II), 3b



[1-(sikloheksilmetil)-3-(3-siyanopropil)benzimidazol-2-iliden]gümüş(I) (0.468 g, 1 mmol) ve $\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2$ (0.129 g, 0.5 mmol) diklorometan (20mL) içerisinde 5 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Çöken gümüş klorür selit üzerinde süzülerek uzaklaştırıldı. DCM yaklaşık 3 mL kalana kadar vakumda uzaklaştırıldı. Üzerine eter (yaklaşık 10 mL) eklenerek kristallendirildi. Verim: % 53 (0.39), e.n: 226-227 °C, $\nu_{\text{C-N}}$:1460 cm^{-1} , $\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}$:2153 cm^{-1}

2.4. Gümüş Transfer Yöntemi İle Rutenyum NHC Kompleks Sentezi

2.4.1. Dikloro-1-(2,3,5,6-tetrametilbenzil)-3-(4-siyanobenzil)benzimidazol-2-iliden(η^6 -*p*-simen)rutenyum(II), 4



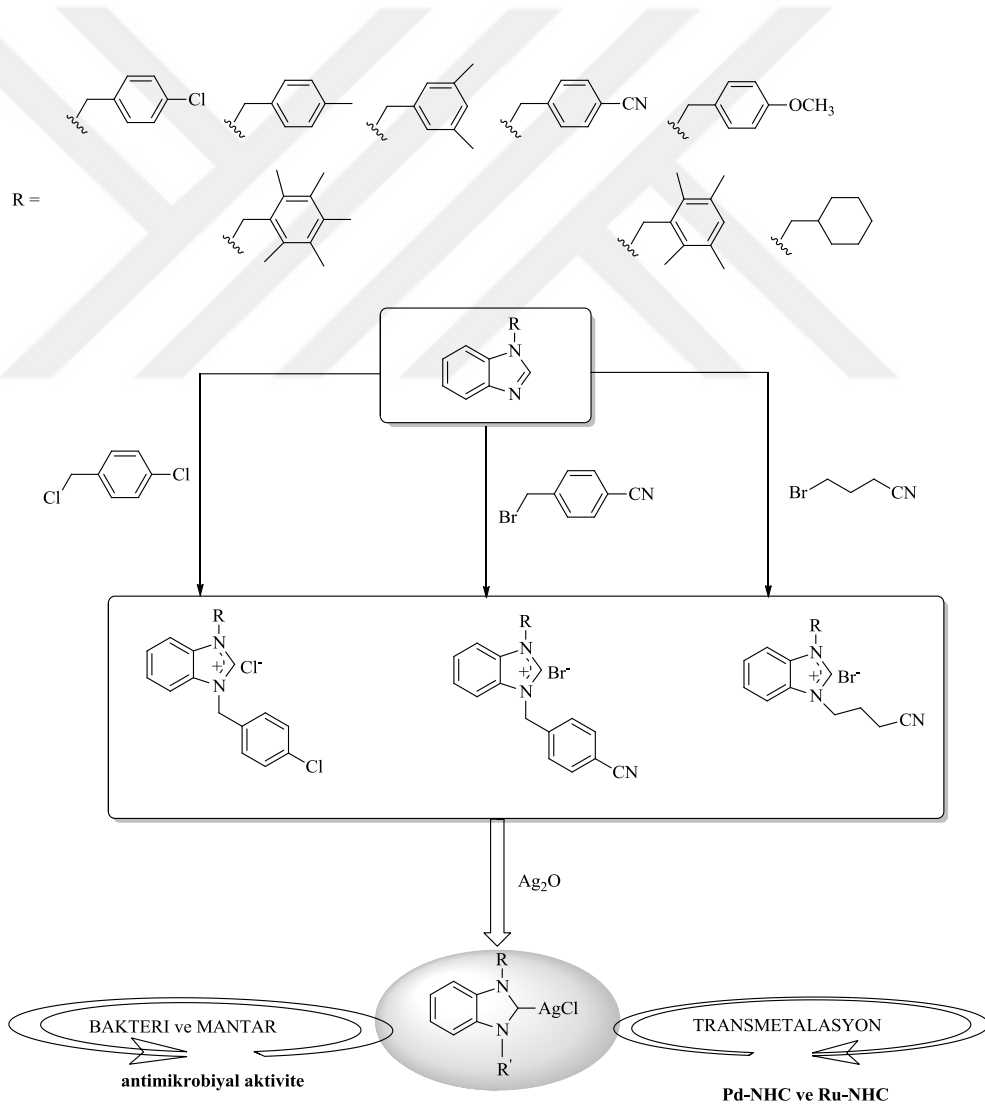
1-(2,3,5,6-tetrametilbenzil)-3-(4-siyanobenzil)benzimidazolyum bromür (0.46 g, 1 mmol) ve Ag_2O (0.115 g, 0.5 mmol) 15 mL Diklormetan içerisinde karanlıkta oda sıcaklığında 6 saat karıştırıldı. Dikloro(*p*-simen)rutenyum(II) dimeri (0.31 g, 0.5 mmol) eklendi ve karışım 4 saat karanlıkta oda sıcaklığında karıştırıldı. Tepkime sonunda selit üzerinden süzülerek çöken gümüş bromürün ayrılması sağlandı. Çözelti yaklaşık 5 mL kalana kadar deriştirilip üzerine eter eklenerek kristallendirildi. Kristal ürün süzülüp eter (3x5mL)ile yıkanıp vakumda kurutuldu. Verim: % 51 (0.54), e.n: 275-276 °C, $\nu_{\text{C-N}}$:1475 cm^{-1} , $\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}$:2216 cm^{-1} .

2.5. Antimikrobiyal Aktivite Çalışmaları

Örneklerimiz Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) önerileri doğrultusunda mikro dilüsyon yöntemi ile steril 96 kuyucuklu mikrotiter plak kullanılarak (PLT microtiterplate ESP) toplumdan ve hastane kaynaklı enfeksiyon etkenleri içinde en sık izole edilen suşların standart kültür koleksiyonlarına karşı 800-1,56 $\mu\text{g/ml}$ konsantrasyonlarda test edildi. 20 mg örnek 2000 μl dimetil sülfoksit (Merck CAS 67-68-5, USA) içinde çözülerek stok çözelti elde edildi.

3. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA

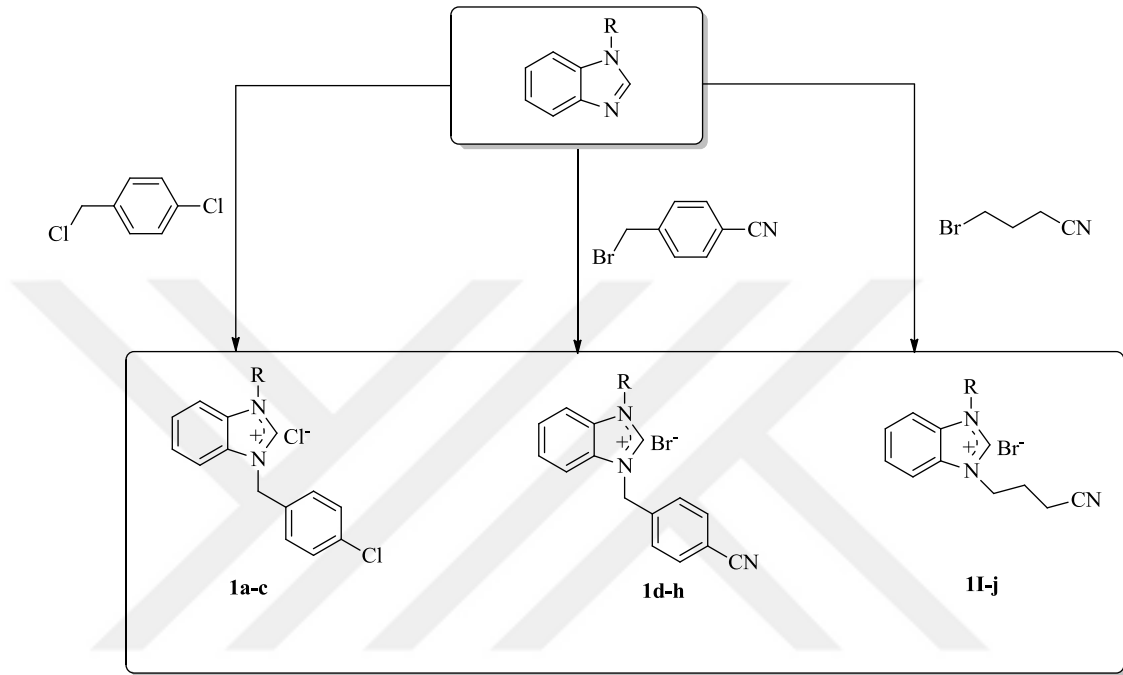
Tez çalışması kapsamında benzimidazol-2-iliden ligantlı gümüş komplekslerinin sentezi ve bu komplekslerin transmetalasyon tepkimesi ile palladyum ve rutenyum NHC kompleks eldesinde kullanımı incelendi. Bir diğer çalışma olarak ise Ag-N-heterosiklik karben komplekslerinin antimikrobiyal özellikleri araştırıldı. Bu bağlamda öncelikle benzimidazolyum tuzları sentezlendi. Sentezlenen benzimidazolyum tuzları Ag₂O ile etkileştirilerek Ag-NHC kompleksleri hazırlandı. Elde edilen gümüş kompleksleri transmetalasyon yöntemi ile palladyum ve rutenyum NHC komplekslerinin sentezinde kullanıldı. Ayrıca yine bu gümüş NHC komplekslerinin gram (+), gram (-) bakterilere ve mantarlara karşı antimikrobiyal özellikleri incelendi. (Şema 3.1).



Şema 3.1. Tez kapsamında yapılan çalışmaların genel gösterimi

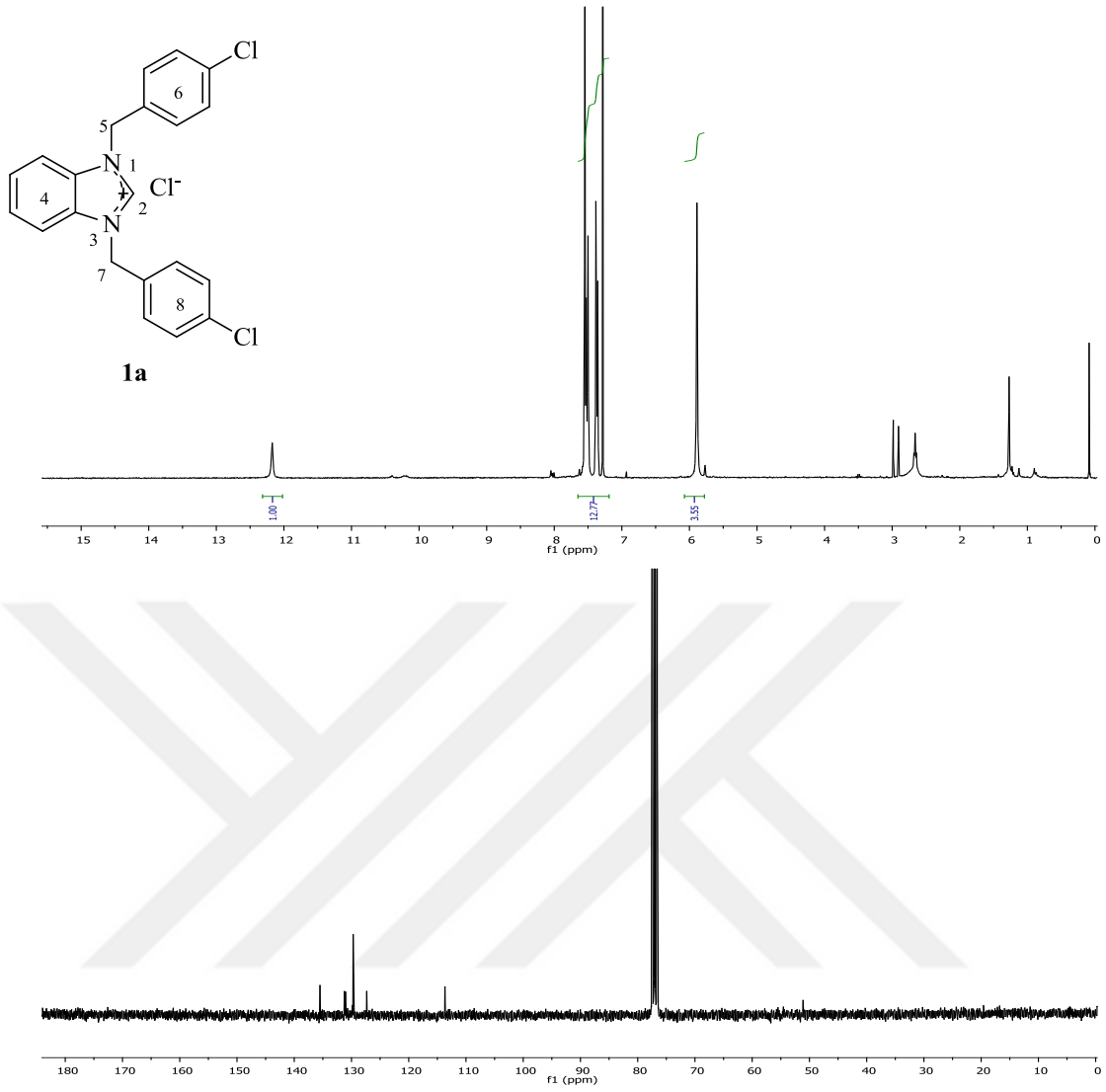
3.1. Benzimidazolyum Tuzlarının Sentezi

Öncelikle N-sübstitüye benzimidazol sentezi için NaH üzerine tetrahidrofuran eklenerek benzimidazol yavaşça ilave edildi. Çözeltiyeye alkil halojenür eklenerek süzme ve kristallendirme işlemleri sonucunda N-sübstitüye benzimidazol elde edildi. N-sübstitüye benzimidazol üzerine alkil halojenür ve DMF çözücüsü eklenerek onbir adet benzimidazolyum tuzları sentezlendi (**1a-j**) (Şema 3.2).



Şema 3.2. Sentezlenen disübstitüye benzimidazolyum tuzları

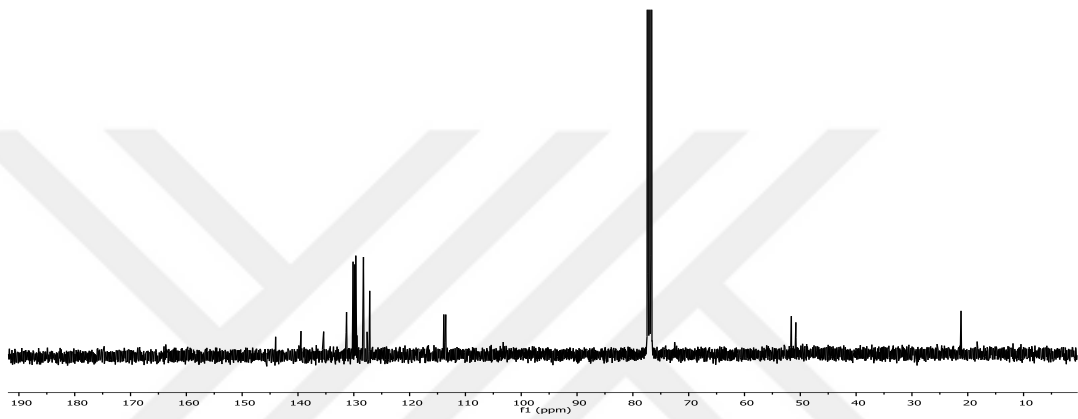
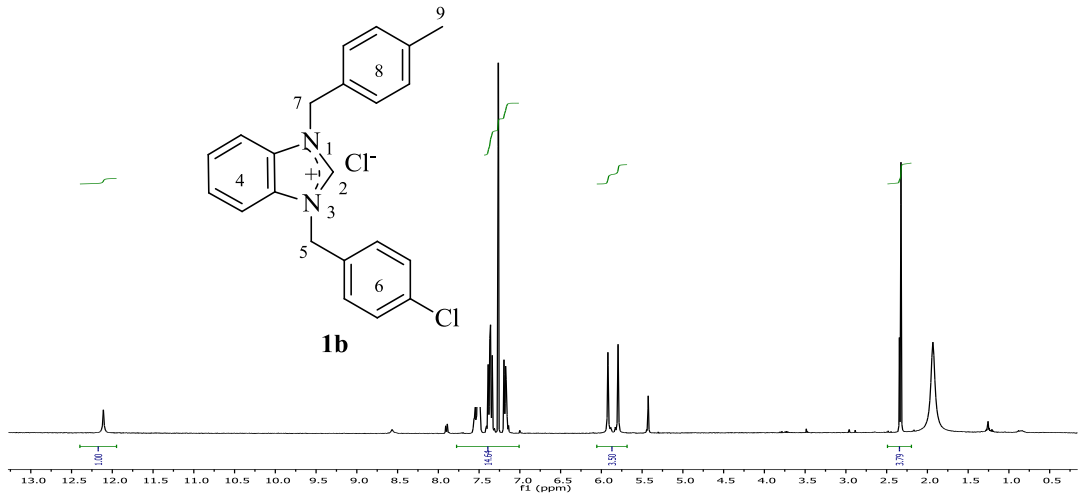
Sentezlenen **1a-1j** tuzlarına ait ¹H ve ¹³C NMR spektrumları şekil 3.1-3.11'de, bu spektrumlardan elde edilen bilgilere göre yorumlanan NMR verileri de çizelge 3.1-3.11'de verilmiştir.



Şekil 3.1. **1a** Bileşiğine ait ¹H ve ¹³C-NMR spektrumları.

Çizelge 3.1. **1a** Bileşiğine ait ¹H ve ¹³C-NMR verileri.

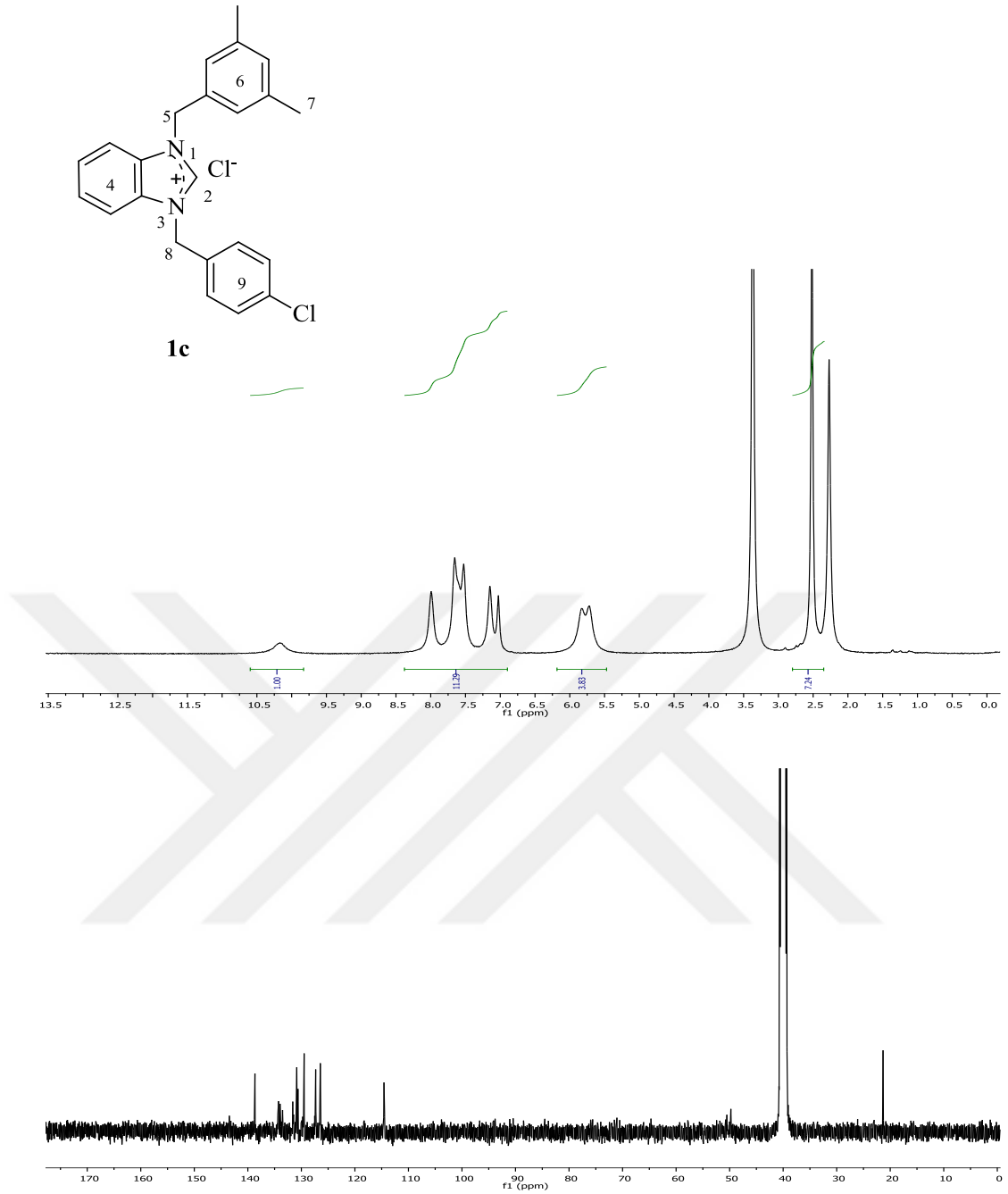
Konum	¹ H NMR (δ ppm)	¹³ C NMR (δ ppm)	<i>J</i> (Hz)
2	12.17 (s, 1H)	140.9	-
4, 6, 8	7.53-7.50 (m, 8H) 7.38-7.36 (m, 4H)	135.5, 131.2, 131.0, 129.8, 129.7, 127.3, 113.7	-
5,7	5.89 (s, 4H)	51.6	-



Şekil 3.2. **1b** Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları.

Çizelge 3.2. **1b** Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR verileri.

Konum	^1H NMR (δ ppm)	^{13}C NMR (δ ppm)	J (Hz)
2	12.11 (s, 1H)	144.0	-
4,6,8	7.57.-7.49(m, 6H), 7.39-7.34(m, 4H), 7.19-7.14(m,2H)	139.4, 135.4, 131.3, 130.1, 129.9, 129.8, 129.6, 128.2, 127.6, 127.1, 113.8, 113.5	-
5	5.92 (s, 2H)	51.6	-
7	5.79 (s, 2H)	50.8	-
9	2.32 (s, 3H)	21.21	-



Şekil 3.3. 1c Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları.

Çizelge 3.3. 1c Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR verileri.

Konum	^1H NMR (δ ppm)	^{13}C NMR (δ ppm)	J (Hz)
2	10.17 (s, 1H)	143.6	-
4-6-9	7.99-7.08 (m, 11H)	138.7, 134.2, 133.9, 133.5, 131.6, 131.4, 130.8, 130.6, 129.6, 127.3, 126.5, 114.5, 114.4	-
5	5.72 (s, 2H)	49.8	-
7	2.52 (s, 6H)	21.3	-
8	5.83 (s, 2H)	49.7	-

1a Tuzunun $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.1), asidik karaktere sahip ^2CH hidrojeninin $\delta = 12.17$ ppm'de singlet verdiği gözlenmektedir. 4-klorobenzil grubuna ait $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{Cl})$ -4 benzilik hidrojenleri $\delta = 5.89$ ppm'de singlet olarak gözlenmektedir. Bileşiğe ait spektrumda 0-3.5 ppm arasında DMF çözücüsünden gelen bazı pikler yer almaktadır.

1a Tuzunun $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.1), asidik hidrojenin bağlı olduğu ^2CH karbonunun $\delta = 140.9$ ppm'de sinyal verdiği gözlenmektedir. 4-klorobenzil grubuna ait $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{Cl})$ -4 benzilik karbon $\delta = 51.6$ ppm'de gözlenmektedir.

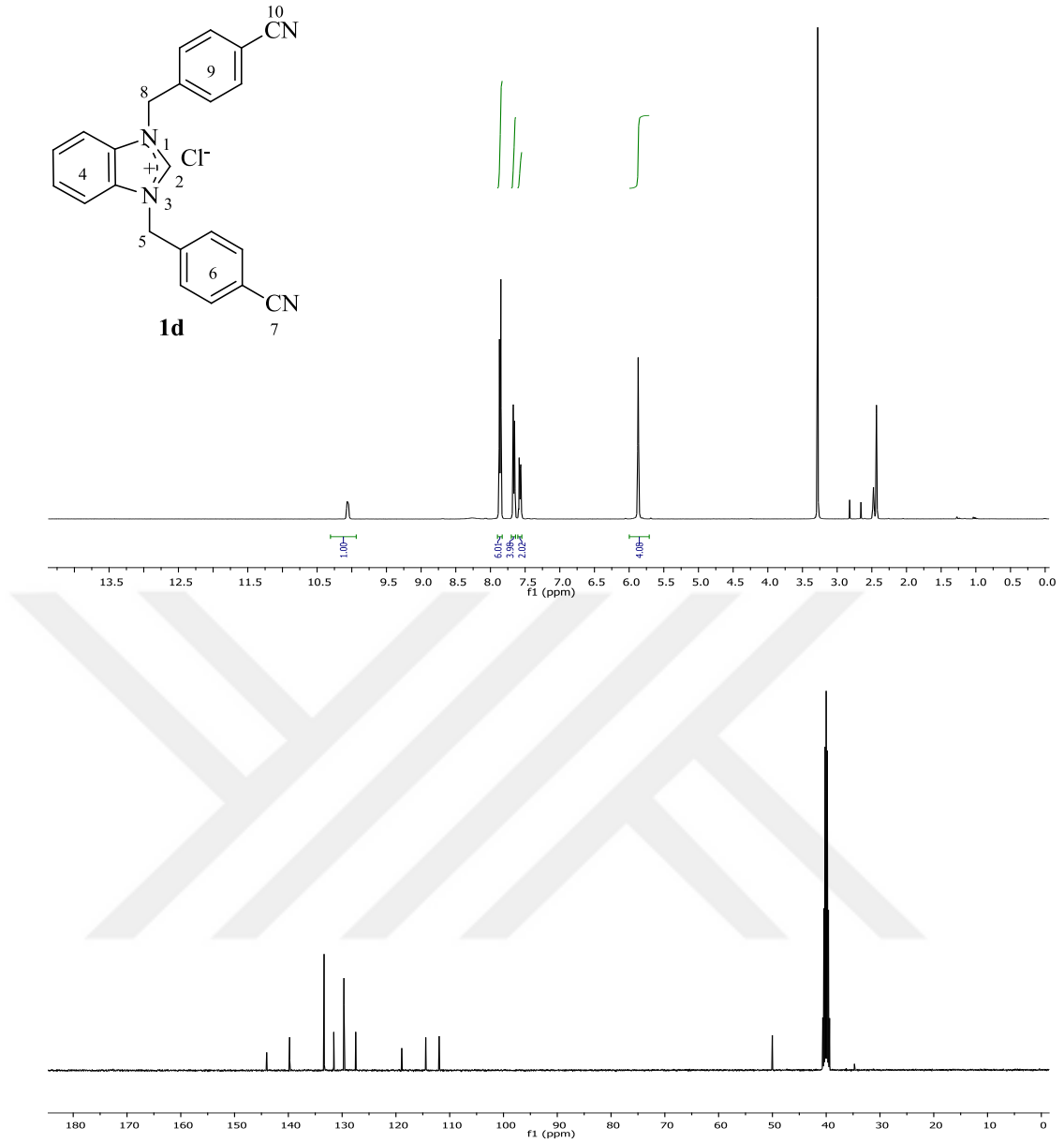
1b Tuzunun $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.2), asidik karaktere sahip ^2CH hidrojeninin $\delta = 12.11$ ppm'de singlet verdiği gözlenmektedir. 4-klorobenzil grubuna ait $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{Cl})$ -4 benzilik hidrojenleri $\delta = 5.92$ ppm'de singlet olarak gözlenirken $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -4 benzilik hidrojenleri $\delta = 5.79$ ppm'de singlet olarak gözlenmektedir. Aromatik bölgelere ait sinyaller multipllet olarak gözlenmektedir. $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -4 metil hidrojenleri $\delta = 2.32$ ppm'de singlet olarak gözlenmektedir. Bileşiğe ait spektrumda 0-3.5 ppm arasında DMF çözücüsünden gelen bazı pikler yer almaktadır.

1b Tuzunun $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.2), asidik hidrojenin bağlı olduğu ^2CH karbonunun $\delta = 144.0$ ppm'de sinyal verdiği gözlenmektedir. 4-klorobenzil grubuna ait $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{Cl})$ -4 benzilik karbon ve $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -4 benzilik karbonlara ait pikler sırasıyla $\delta = 51.6$ ppm'de ve $\delta = 50.8$ ppm'de gözlenmektedir. $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -4 metil karbonu $\delta = 21.2$ ppm'de gözlenmektedir.

1c Tuzunun $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.3), asidik karaktere sahip ^2CH hidrojeninin $\delta = 10.17$ ppm'de singlet verdiği gözlenmektedir. 4-klorobenzil grubuna ait $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{Cl})$ -4 benzilik hidrojenleri $\delta = 5.83$ ppm'de singlet olarak gözlenirken $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_3)_{2-3,5}$ benzilik hidrojenleri $\delta = 5.72$ ppm'de singlet olarak gözlenmektedir. Aromatik bölgelere ait sinyaller multipllet olarak gözlenmektedir. $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_3)_{2-3,5}$ metil hidrojenleri $\delta = 2.52$ ppm'de singlet olarak gözlenmektedir. Bileşiğe ait spektrumda 0-3.5 ppm arasında DMF ve DMSO çözücüsünden gelen bazı pikler yer almaktadır.

1c Tuzunun ^{13}C -NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.3), asidik hidrojenin bağlı olduğu ^2CH karbonunun $\delta = 143.6$ ppm'de sinyal verdiği gözlenmektedir. 4-klorobenzil grubuna ait $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{Cl})$ -4 benzilik karbon ve $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_3)_{2-3,5}$ benzilik karbonlara ait pikler sırasıyla $\delta = 49.7$ ppm'de ve $\delta = 49.8$ ppm'de gözlenmektedir. $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_3)_{2-3,5}$ metil karbonu $\delta = 21.3$ ppm'de gözlenmektedir.

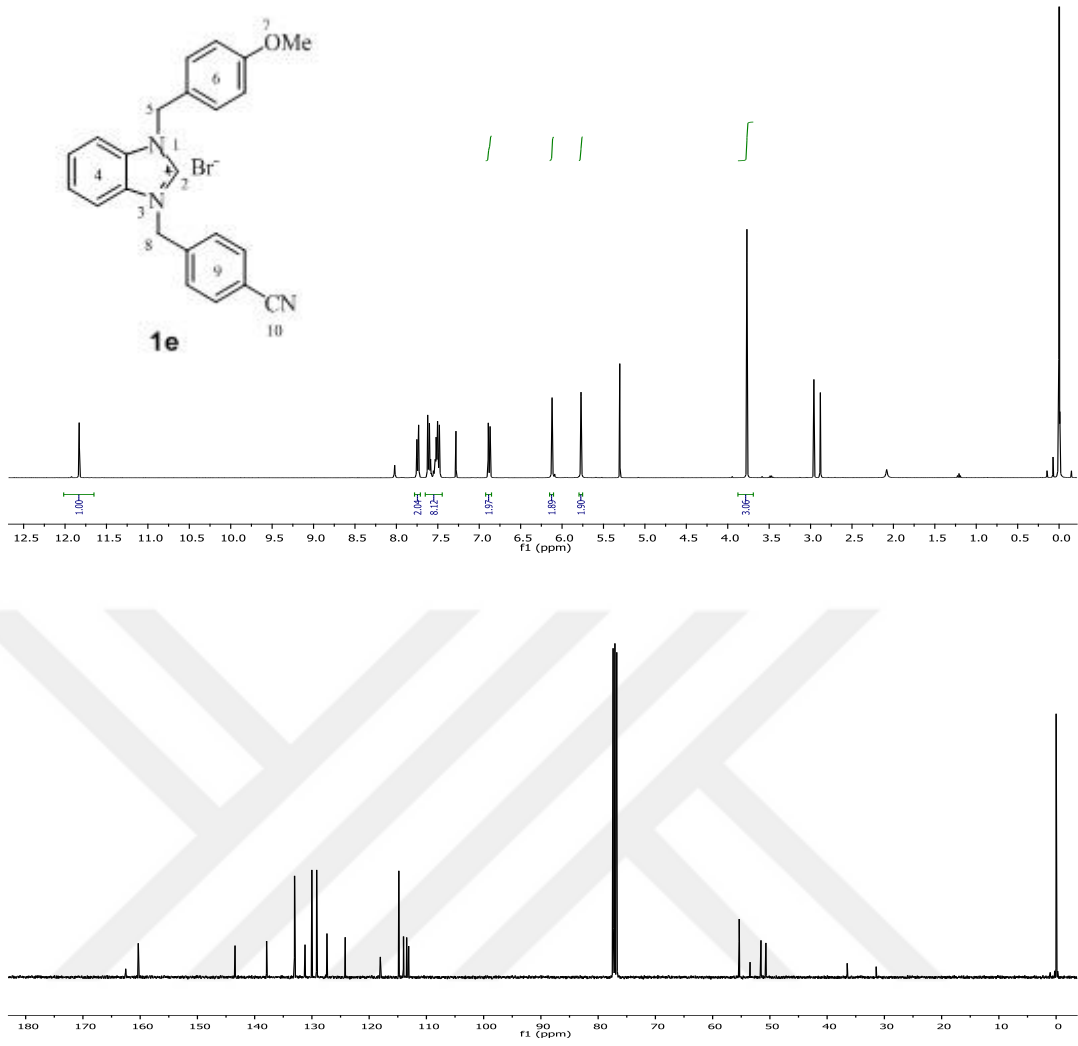




Şekil 3.4. 1d Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları.

Çizelge 3.4. 1d Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR verileri.

Konum	^1H NMR (δ ppm)	^{13}C NMR (δ ppm)	J (Hz)
2	10.07 (s, 1H)	144.0	-
4-6-9	7.86 (d, 6H), 7.66 (d, 4H), 7.59-7.56 (m, 2H)	133.4, 131.5, 129.7, 127.5, 118.9, 114.4, 111.9	8
5-8	5.87 (s, 4H)	50.0	-
7-10	-	139.8	-



Şekil 3.5. 1e Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları.

Çizelge 3.5. 1e Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR verileri.

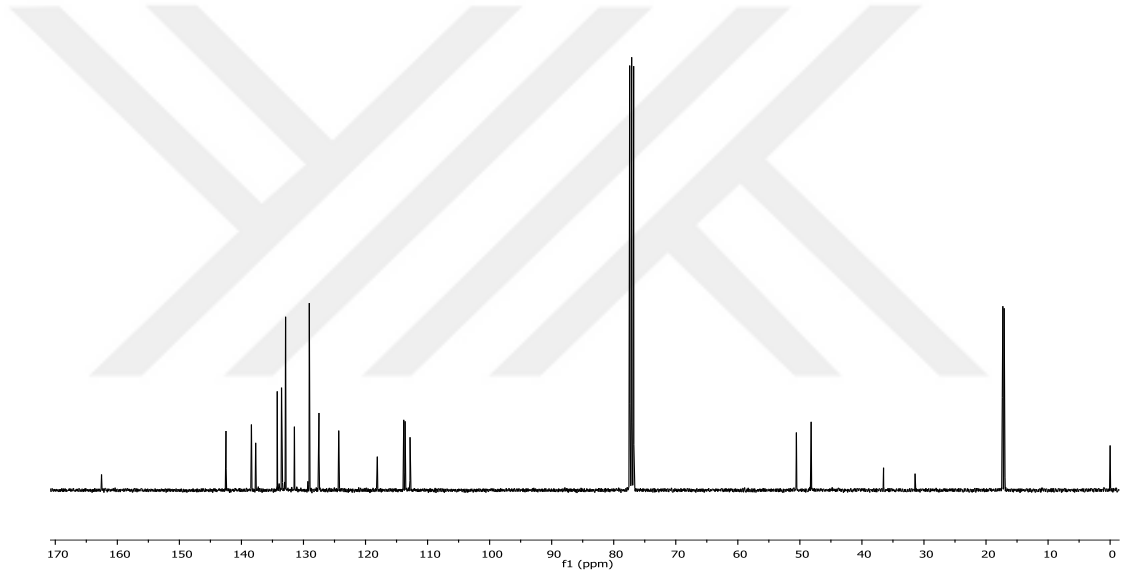
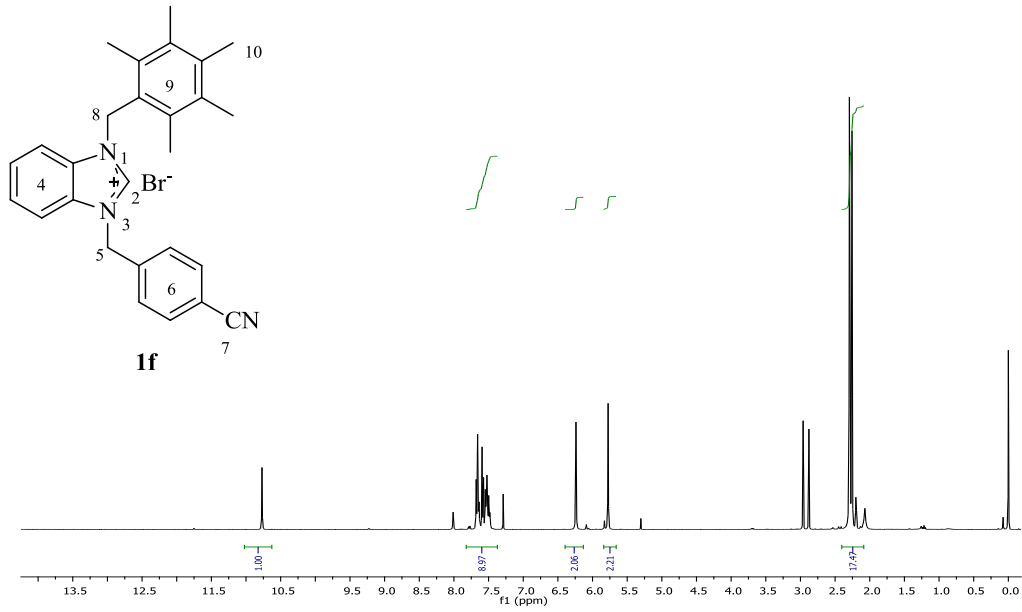
Konum	^1H NMR (δ ppm)	^{13}C NMR (δ ppm)	J (Hz)
2	11.83 (s, 1H)	143.4	-
4, 6, 9	7.74 (d, 2H), 6.88 (d, 2H), 7.62-7.48(m, 8H)	160.3, 133.0, 131.3, 131.2, 130.0, 129.2, 127.4, 127.3, 124.2, 118.0, 114.9, 114.0, 113.5, 113.1	8
5	6.12 (s, 2H)	50.7	-
7	3.77(s, 3H)	55.4	-
8	5.77 (s, 2H)	51.6	-
10	-	137.9	-

1d Tuzunun $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.4), asidik karaktere sahip ^2CH hidrojeninin $\delta = 10.07$ ppm'de singlet verdiği gözlenmektedir. 4-siyanobenzil grubuna ait $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CN})$ -4 benzilik hidrojenleri $\delta = 5.87$ ppm'de singlet olarak gözlenmektedir. Aromatik bölgelere ait sinyaller $\delta = 7.86$ ppm ve $\delta = 7.66$ ppm de dublet ($J = 8$ Hz) , $\delta = 7.59$ - 7.56 ppm de multipler olarak gözlenmektedir. Bileşiğe ait spektrumda 0-3.5 ppm arasında DMF ve DMSO çözücüsünden gelen bazı pikler yer almaktadır.

1d Tuzunun $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.4), asidik hidrojenin bağlı olduğu ^2CH karbonunun $\delta = 144.0$ ppm'de sinyal verdiği gözlenmektedir. 4-siyanobenzil grubuna ait $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CN})$ -4 benzilik karbon $\delta = 50.0$ ppm'de gözlenirken $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CN})$ -4 siyano grubundaki karbon atomu $\delta = 139.8$ ppm'de gözlenmektedir.

1e Tuzunun $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.5), asidik karaktere sahip ^2CH hidrojeninin $\delta = 11.83$ ppm'de singlet verdiği gözlenmektedir. 4-siyanobenzil grubuna ait $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CN})$ -4 benzilik hidrojenleri $\delta = 5.77$ ppm'de singlet olarak gözlenirken $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{OCH}_3)$ -4 benzilik hidrojenleri $\delta = 6.12$ ppm'de singlet olarak gözlenmektedir. Aromatik bölgelere ait sinyaller $\delta = 7.62$ - 7.48 ppm aralığında multipler, $\delta = 7.74$ ppm ve $\delta = 6.88$ ppm de dublet sinyaller gözlenmektedir. $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{OCH}_3)$ -4 grubunun metoksi hidrojenleri $\delta = 3.77$ ppm'de singlet olarak gözlenmektedir. Bileşiğe ait spektrumda 0-3.5 ppm arasında DMF çözücüsünden gelen bazı pikler yer almaktadır.

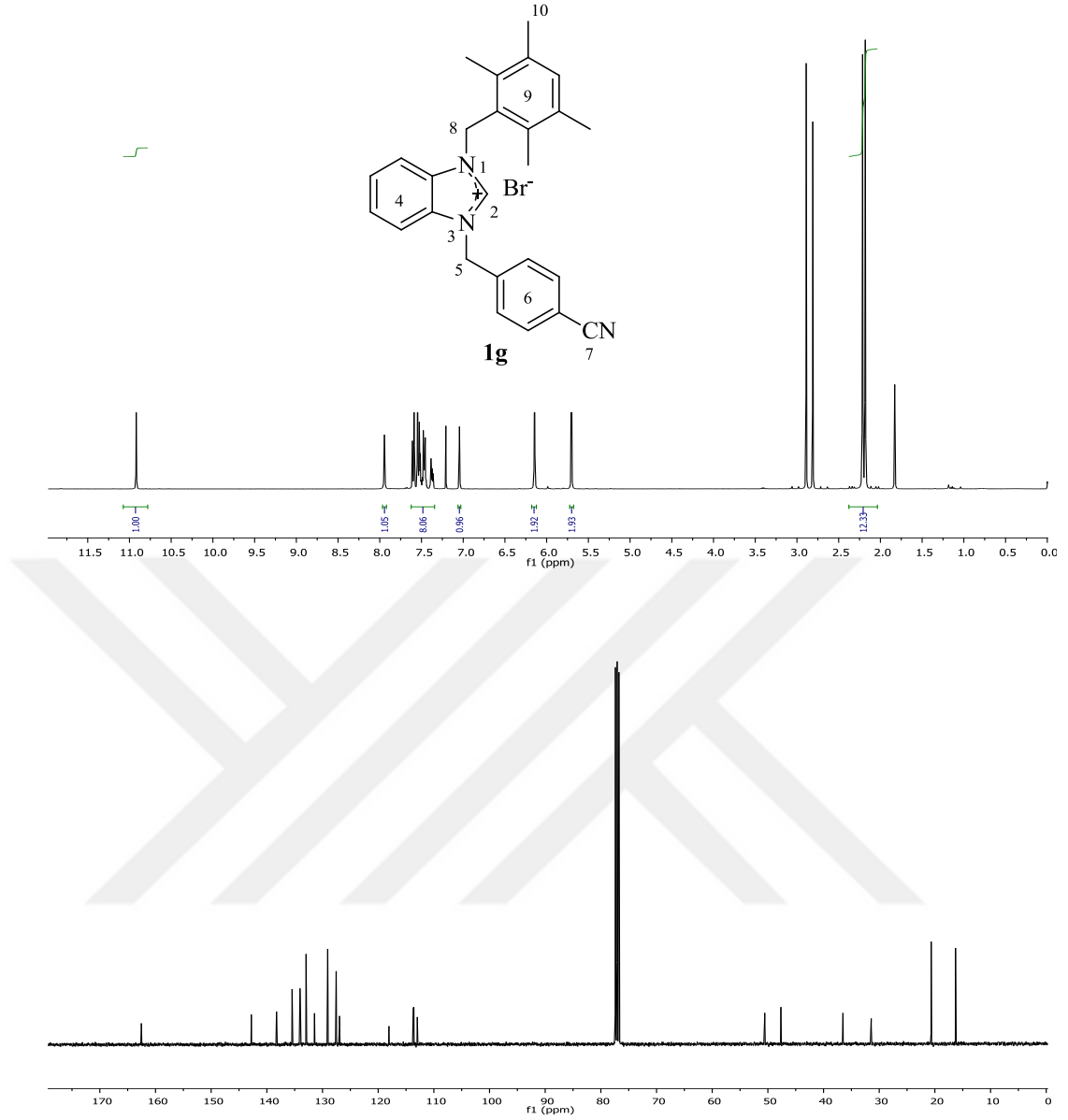
1e Tuzunun $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.5), asidik hidrojenin bağlı olduğu ^2CH karbonunun $\delta = 143.4$ ppm'de sinyal verdiği gözlenmektedir. 4-siyanobenzil grubuna ait $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CN})$ -4 benzilik karbon ve $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{OCH}_3)$ -4 benzilik karbonlara ait pikler sırasıyla $\delta = 51.6$ ppm'de ve $\delta = 50.7$ ppm'de gözlenmektedir. $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{OCH}_3)$ -4 metoksi karbonu $\delta = 55.4$ ppm'de gözlenirken $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CN})$ -4 siyano grubundaki karbon atomu $\delta = 137.9$ ppm'de gözlenmektedir.



Şekil 3.6. 1f Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları.

Çizelge 3.6. 1f Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR verileri.

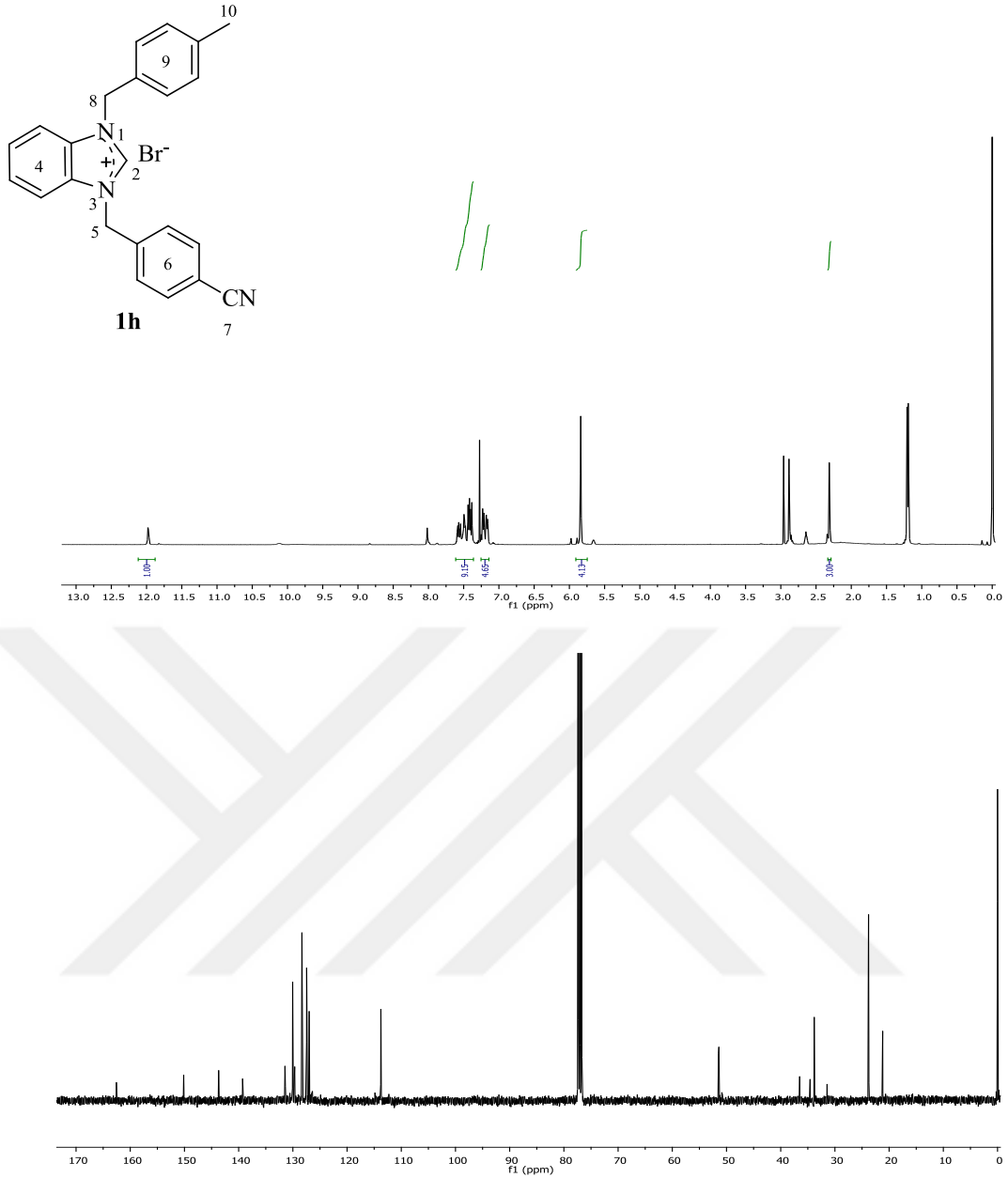
Konum	^1H NMR (δ ppm)	^{13}C NMR (δ ppm)	J (Hz)
2	10.81 (s, 1H)	142.5	-
4-6-9	7.66-7.48 (m, 8H)	162.5, 138.4, 134.2, 133.5, 132.9, 131.5, 129.0, 127.6, 127.5, 124.3, 118.1, 113.8, 113.6, 112.8	-
5	5.77 (s, 2H)	50.6	-
7	-	137.7	-
8	6.24 (s, 2H)	48.2	-
10	2.30 (s, 3H), 2.29 (s, 6H), 2.26 (s, 6H)	17.4, 17.3, 17.1	-



Şekil 3.7. **1g** Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları.

Çizelge 3.7. **1g** Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR verileri.

Konum	^1H NMR (δ ppm)	^{13}C NMR (δ ppm)	J (Hz)
2	10.92 (s, 1H)	142.8	-
4-6 ve 9	7.94-7.39 (m, 8H) 7.04 (s, 1H)	162.5, 135.5, 134.0, 133.9, 132.9, 131.5, 131.4, 129.1, 127.5, 126.9, 118.1, 113.7, 113.6, 112.9	-
5	5.7 (s, 2H)	50.6	-
7	-	138.3	-
8	6.14 (s, 2H)	47.7	-
10	2.21(s, 6H), 2.18 (s, 6H)	20.7, 16.3	-



Şekil 3.8. **1h** Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları.

Çizelge 3.8. **1h** Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR verileri.

Konum	^1H NMR (δ ppm)	^{13}C NMR (δ ppm)	J (Hz)
2	11.98 (s, 1H)	143.7	-
4-6-9	7.58-7.16 (m, 12H)	162.5, 150.1, 131.4, 130.0, 129.7, 128.3, 128.2, 127.5, 126.9, 113.7	-
5-8	5.84 (s, 4H)	51.5	-
7	-	139.3	-
10	2.31 (s, 3H)	23.8	-

1f Tuzunun $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.6), asidik karaktere sahip ^2CH hidrojeninin $\delta = 10.81$ ppm'de singlet verdiği gözlenmektedir. 4-siyanobenzil grubuna ait $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CN})$ -4 benzilik hidrojenleri $\delta= 5.77$ ppm'de singlet olarak gözlenirken $\text{CH}_2\text{C}_6(\text{CH}_3)_{5-2,3,4,5,6}$ benzilik hidrojenleri $\delta= 6.24$ ppm'de singlet olarak gözlenmektedir. Aromatik bölgelere ait sinyaller $\delta= 7.66$ - 7.48 ppm aralığında multipler olarak sinyal vermektedir. $\text{CH}_2\text{C}_6(\text{CH}_3)_{5-2,3,4,5,6}$ grubunun metil hidrojenleri $\delta= 2.26$ ppm, $\delta= 2.29$ ppm ve $\delta= 2.30$ ppm'de singlet olarak gözlenmektedir. Bileşiğe ait spektrumda 0-3.5 ppm arasında DMF çözücüsünden gelen bazı pikler yer almaktadır.

1f Tuzunun $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.6), asidik hidrojenin bağlı olduğu ^2CH karbonunun $\delta = 142.5$ ppm'de sinyal verdiği gözlenmektedir. 4-siyanobenzil grubuna ait $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CN})$ -4 benzilik karbon ve $\text{CH}_2\text{C}_6(\text{CH}_3)_{5-2,3,4,5,6}$ benzilik karbonlara ait pikler sırasıyla $\delta= 50.6$ ppm'de ve $\delta= 48.2$ ppm'de gözlenmektedir. $\text{CH}_2\text{C}_6(\text{CH}_3)_{5-2,3,4,5,6}$ metil karbonları $\delta= 17.4$ ppm, $\delta= 17.3$ ppm ve $\delta= 17.1$ ppm'de gözlenirken $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CN})$ -4 siyano grubundaki karbon atomu $\delta= 137.7$ ppm'de gözlenmektedir.

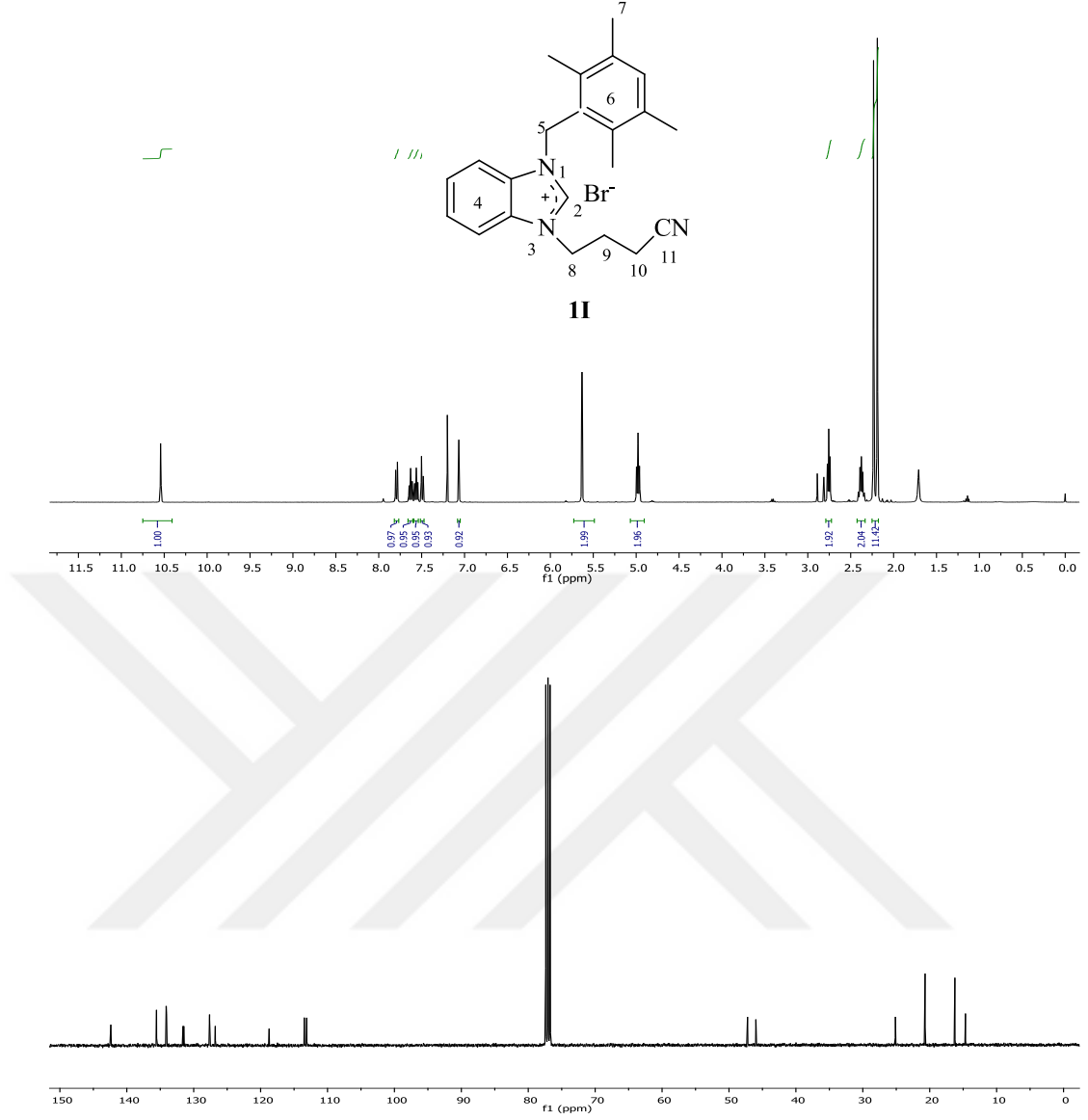
1g Tuzunun $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.7), asidik karaktere sahip ^2CH hidrojeninin $\delta = 10.92$ ppm'de singlet verdiği gözlenmektedir. 4-siyanobenzil grubuna ait $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CN})$ -4 benzilik hidrojenleri $\delta= 5.70$ ppm'de singlet olarak gözlenirken $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}(\text{CH}_3)_{4-2,3,5,6}$ benzilik hidrojenleri $\delta= 6.14$ ppm'de singlet olarak gözlenmektedir. Aromatik bölgelere ait sinyaller $\delta= 7.94$ - 7.39 ppm aralığında multipler olarak gözlenirken $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}(\text{CH}_3)_{4-2,3,5,6}$ grubuna ait tek hidrojen $\delta= 7.04$ ppm de singlet olarak gözlenmektedir. $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}(\text{CH}_3)_{4-2,3,5,6}$ grubunun metil hidrojenleri $\delta= 2.21$ ppm, ve $\delta= 2.18$ ppm'de singlet olarak gözlenmektedir. Bileşiğe ait spektrumda 0-3.5 ppm arasında DMF çözücüsünden gelen bazı pikler yer almaktadır.

1g Tuzunun $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.7), asidik hidrojenin bağlı olduğu ^2CH karbonunun $\delta = 142.8$ ppm'de sinyal verdiği gözlenmektedir. 4-siyanobenzil grubuna ait $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CN})$ -4 benzilik karbon ve $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}(\text{CH}_3)_{4-2,3,5,6}$ benzilik karbonlara ait pikler sırasıyla $\delta= 50.6$ ppm'de ve $\delta= 47.7$ ppm'de gözlenmektedir. $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}(\text{CH}_3)_{4-2,3,5,6}$ metil karbonları $\delta= 20.7$ ppm,

ve $\delta = 16.3$ ppm'de gözlenirken $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CN})$ -4 siyano grubundaki karbon atomu $\delta = 138.3$ ppm'de gözlenmektedir.

1h Tuzunun ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.8), asidik karaktere sahip ^2CH hidrojeninin $\delta = 11.98$ ppm'de singlet verdiği gözlenmektedir. 4-siyanobenzil grubuna ait $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CN})$ -4 ve $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -4 benzilik hidrojenleri $\delta = 5.84$ ppm'de singlet olarak gözlenmektedir. Aromatik bölgelere ait sinyaller $\delta = 7.58$ - 7.16 ppm aralığında multipler olarak gözlenmektedir. $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -4 grubunun metil hidrojenleri $\delta = 2.31$ ppm'de singlet olarak gözlenmektedir. Bileşiğe ait spektrumda 0-3.5 ppm arasında DMF çözücüsünden gelen bazı pikler yer almaktadır.

1h Tuzunun ^{13}C -NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.8), asidik hidrojenin bağlı olduğu ^2CH karbonunun $\delta = 143.7$ ppm'de sinyal verdiği gözlenmektedir. 4-siyanobenzil grubuna ait $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CN})$ -4 ve $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -4 benzilik karbonlara ait pikler $\delta = 51.5$ ppm'de gözlenmektedir. $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -4 metil karbonu $\delta = 23.8$ ppm'de gözlenirken $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CN})$ -4 siyano grubundaki karbon atomu $\delta = 139.3$ ppm'de gözlenmektedir.



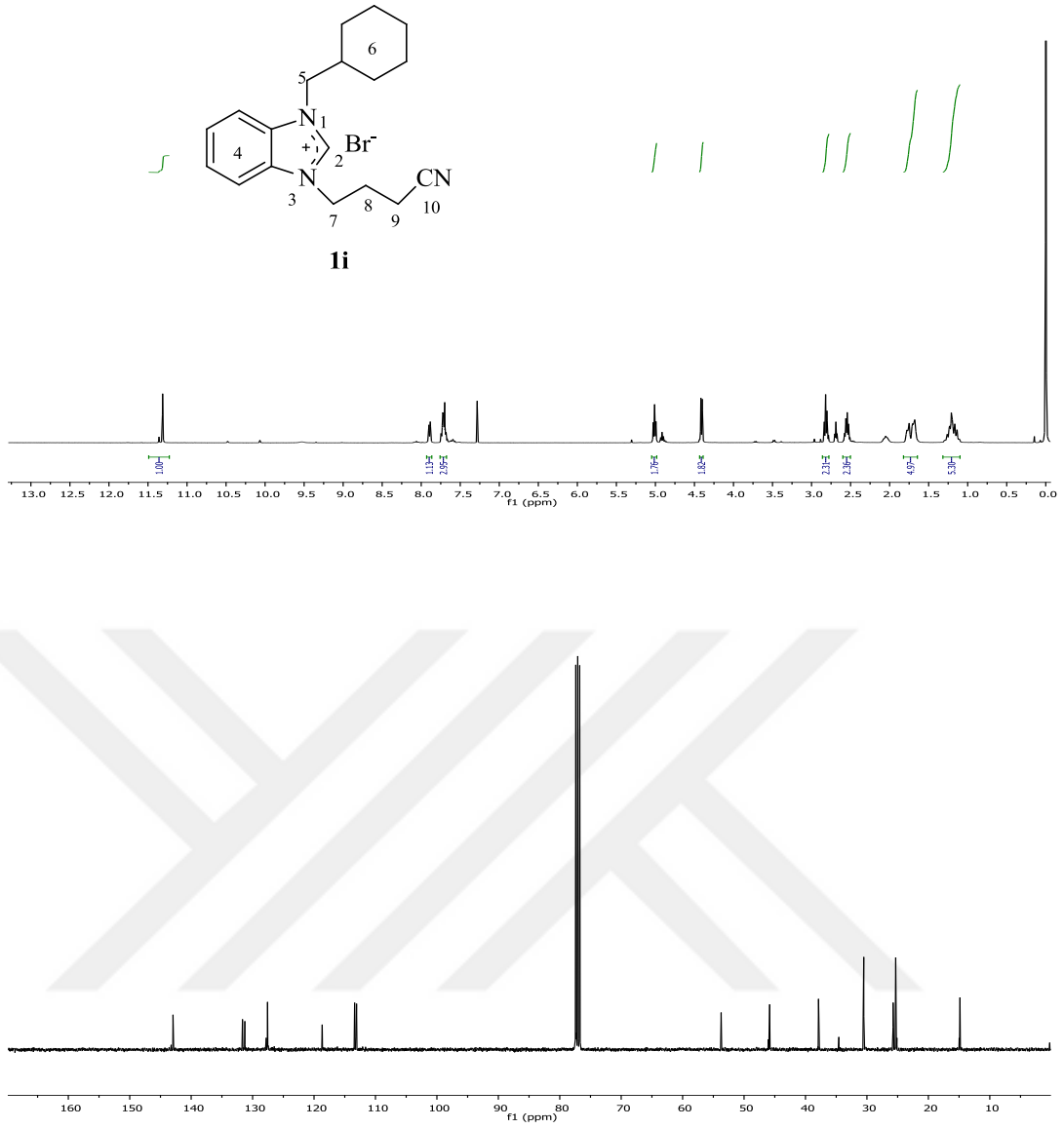
Şekil 3.9. 11 Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları.

Çizelge 3.9. 11 Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR verileri.

Konum	^1H NMR (δ ppm)	^{13}C NMR (δ ppm)	J (Hz)
2	10.54 (s, 1H)	142.4	-
4 ve 6	7.79 (d, 1H), 7.63 (t, 1H), 7.56(t,1H), 7.49(d, 1H), 7.07 (s,1H)	135.6, 134.1, 134.0, 131.6, 127.7, 127.6, 113.5, 113.1	8
5	5.63 (s, 2H)	47.2	-
7	2.23 (s, 6H), 2.19(s, 6H)	20.7, 16.2	-
8	4.98 (t, 2H)	45.9	8
9	2.38 (pent, 2H)	25.1	8
10	2.76 (t, 2H)	14.7	8
11	-	118.7	-

11 Tuzunun $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.9), asidik karaktere sahip ^2CH hidrojeninin $\delta = 10.54$ ppm'de singlet verdiği gözlenmektedir. $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}(\text{CH}_3)_{4-2,3,5,6}$ benzilik hidrojenleri $\delta = 5.63$ ppm'de singlet olarak gözlenmektedir. Aromatik bölgelere ait sinyaller benzimidazol halkasına ait hidrojenler için $\delta = 7.79$ ppm ve $\delta = 7.49$ ppm'de dublet ($J = 8$ Hz), $\delta = 7.63$ ppm ve $\delta = 7.56$ ppm'de triplet ($J = 8$ Hz) olarak gözlenirken $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}(\text{CH}_3)_{4-2,3,5,6}$ grubunun aromatik hidrojeni $\delta = 7.07$ ppm'de singlet sinyal vermektedir. $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}(\text{CH}_3)_{4-2,3,5,6}$ metil hidrojenleri $\delta = 2.23$ ppm ve $\delta = 2.19$ ppm'de singlet olarak gözlenmektedir. $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ grubuna ait hidrojenler $\delta = 4.98$ ppm'de triplet ($J = 8$ Hz), $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ grubuna ait hidrojenler $\delta = 2.38$ ppm'de pentet ($J = 8$ Hz) ve $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ grubuna ait hidrojenler $\delta = 2.76$ ppm'de triplet ($J = 8$ Hz), olarak gözlenmektedir. Bileşiğe ait spektrumda 0-3.5 ppm arasında çözücüsünden gelen bazı pikler yer almaktadır.

11 Tuzunun $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.9), asidik hidrojenin bağlı olduğu ^2CH karbonunun $\delta = 142.4$ ppm'de sinyal verdiği gözlenmektedir $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}(\text{CH}_3)_{4-2,3,5,6}$ grubuna ait benzilik karbon piki $\delta = 47.2$ ppm'de gözlenmektedir. $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}(\text{CH}_3)_{4-2,3,5,6}$ metil karbonları $\delta = 20.7$ ppm ve $\delta = 16.2$ ppm'de gözlenmektedir. $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ grubuna ait karbon atomları sırasıyla $\delta = 45.9$ ppm, $\delta = 25.1$ ppm ve $\delta = 14.7$ ppm'de sinyal vermektedir. $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ karbon atomu ise $\delta = 118.7$ ppm'de gözlenmektedir.



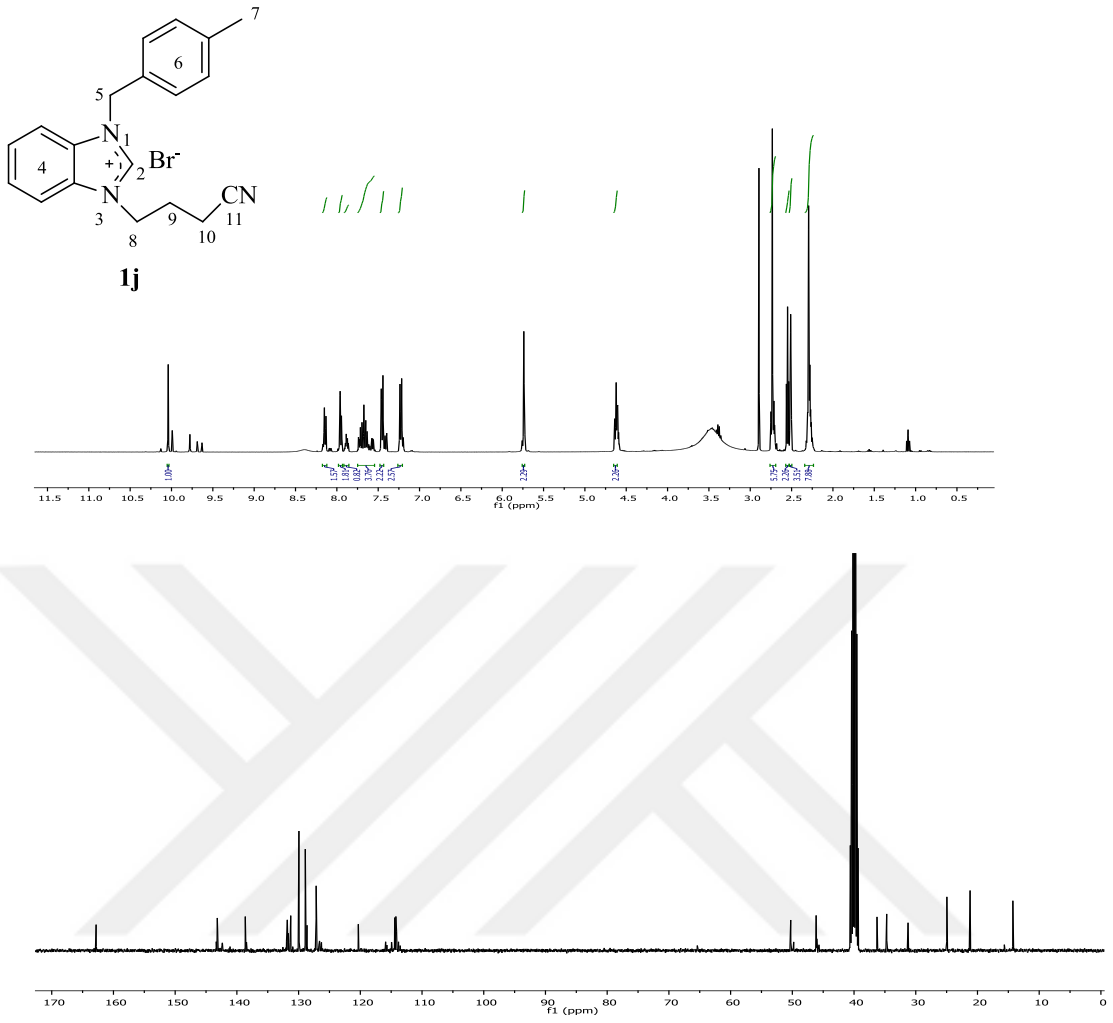
Şekil 3.10. **1i** Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları.

Çizelge 3.10. **1i** Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR verileri.

Konum	^1H NMR (δ ppm)	^{13}C NMR (δ ppm)	J (Hz)
2	11.31 (s, 1H)	142.9	-
4	7.90-7.88 (m, 1H), 7.73-7.69(m, 3H)	131.6, 131.2, 127.5, 127.4, 113.3, 113.0	-
5	4.41 (d, 2H)	53.7	8
6	1.78-1.68, 1.26-1.14 (m,11H)	37.8, 30.5, 25.7, 25.3	-
7	5.0 (t, 2H)	45.8	8
8	2.54 (pent, 2H)	25.4	8
9	2.82 (t, 2H)	14.8	8
10	-	118.6	-

1i Tuzunun $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.10), asidik karaktere sahip ^2CH hidrojeninin $\delta = 11.31$ ppm'de singlet verdiği gözlenmektedir. NCH_2Cy hidrojenleri $\delta = 4.41$ ppm'de dublet ($J = 8$ Hz) olarak gözlenmektedir. Benzimidazol halkasına ait aromatik hidrojenler için $\delta = 7.90-7.88$ ppm ve $\delta = 7.73-7.69$ ppm'de multipler sinyal vermektedir. NCH_2Cy grubuna ait hidrojenler $\delta = 1.78-1.68$ ve $\delta = 1.26-1.14$ ppm'de multipler görünmektedir. $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ grubuna ait hidrojenler $\delta = 5.0$ ppm'de triplet ($J = 8$ Hz), $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ grubuna ait hidrojenler $\delta = 2.54$ ppm'de pentet ($J = 8$ Hz) ve $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ grubuna ait hidrojenler $\delta = 2.82$ ppm'de triplet ($J = 8$ Hz), olarak gözlenmektedir. Bileşiğe ait spektrumda 0-3.5 ppm arasında DMF çözücüsünden gelen bazı pikler yer almaktadır.

1i Tuzunun $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.10), asidik hidrojenin bağlı olduğu ^2CH karbonunun $\delta = 142.9$ ppm'de sinyal verdiği gözlenmektedir. NCH_2Cy grubuna ait karbon atomu $\delta = 53.7$ ppm'de gözlenmektedir. NCH_2Cy grubuna ait karbon atomları $\delta = 37.8$ ppm, $\delta = 30.5$ ppm, $\delta = 25.7$ ppm ve $\delta = 25.3$ ppm'de sinyal vermektedir. $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ grubuna ait karbon atomları sırasıyla $\delta = 45.8$ ppm, $\delta = 25.4$ ppm ve $\delta = 14.8$ ppm'de sinyal vermektedir. $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ karbon atomu ise $\delta = 118.6$ ppm'de gözlenmektedir.



Şekil 3.11. 1j Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları.

Çizelge 3.11. 1j Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR verileri.

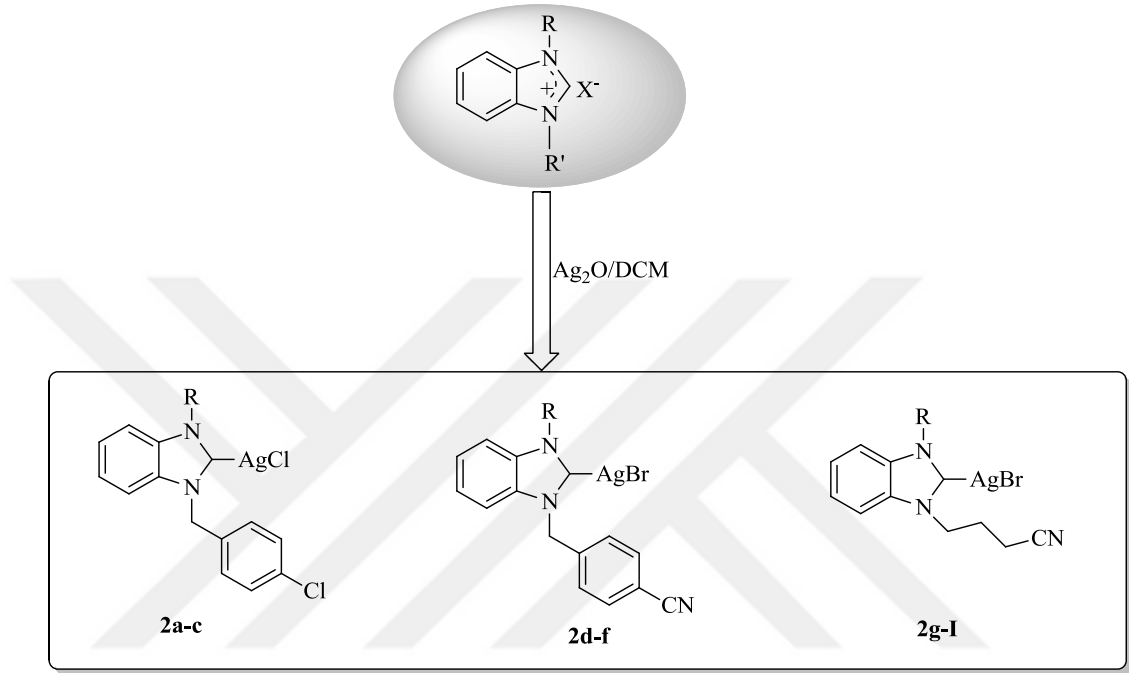
Konum	^1H NMR (δ ppm)	^{13}C NMR (δ ppm)	J (Hz)
2	10.04 (s, 1H)	143.2	-
4-6	8.17-8.13 (m, 1H), 7.74-7.62(m, 3H), 7.45(d, 2H), 7.23(d, 2H)	162.8, 138.6, 131.8, 131.4, 131.3, 129.9, 128.9, 127.1, 114.4, 114.2	8
5	5.74 (s, 2H)	50.2	-
7	2.29 (s, 3H)	21.2	-
8	4.61 (t, 2H)	46.1	8
9	2.51 (p, 2H)	24.9	8
10	2.73 (t, 2H)	14.2	8
11	-	120.3	-

1j Tuzunun $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.11), asidik karaktere sahip ^2CH hidrojeninin $\delta = 10.04$ ppm'de singlet verdiği gözlenmektedir. $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)-4$ benzilik hidrojenleri $\delta = 5.74$ ppm'de singlet olarak gözlenmektedir. Aromatik bölgelere ait sinyaller benzimidazol halkasına ait hidrojenler için $\delta = 8.17-8.13$ ppm ve $\delta = 7.74-7.62$ ppm'de multipler olarak gözlenirken $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)-4$ grubunun aromatik hidrojenler $\delta = 7.45$ ppm ve $\delta = 7.23$ ppm'de dublet ($J = 8\text{Hz}$) vermektedir. $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)-4$ grubunun metil hidrojenleri $\delta = 2.29$ ppm'de singlet olarak gözlenmektedir. $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ grubuna ait hidrojenler $\delta = 4.61$ ppm'de triplet ($J = 8$ Hz), $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ grubuna ait hidrojenler $\delta = 2.51$ ppm'de pentet ($J = 8$ Hz) ve $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ grubuna ait hidrojenler $\delta = 2.73$ ppm'de triplet ($J = 8$ Hz), olarak gözlenmektedir. Bileşiğe ait spektrumda 0-3.5 ppm arasında DMF ve DMSO çözücüsünden gelen bazı pikler yer almaktadır.

1j Tuzunun $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.11), asidik hidrojenin bağlı olduğu ^2CH karbonunun $\delta = 143.2$ ppm'de sinyal verdiği gözlenmektedir. $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)-4$ grubuna ait benzilik karbon piki $\delta = 50.2$ ppm'de gözlenmektedir. $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)-4$ metil karbonu $\delta = 21.2$ ppm'de gözlenmektedir. $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ grubuna ait karbon atomları sırasıyla $\delta = 46.1$ ppm, $\delta = 24.9$ ppm ve $\delta = 14.2$ ppm'de sinyal vermektedir. $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ karbon atomu ise $\delta = 120.3$ ppm'de gözlenmektedir.

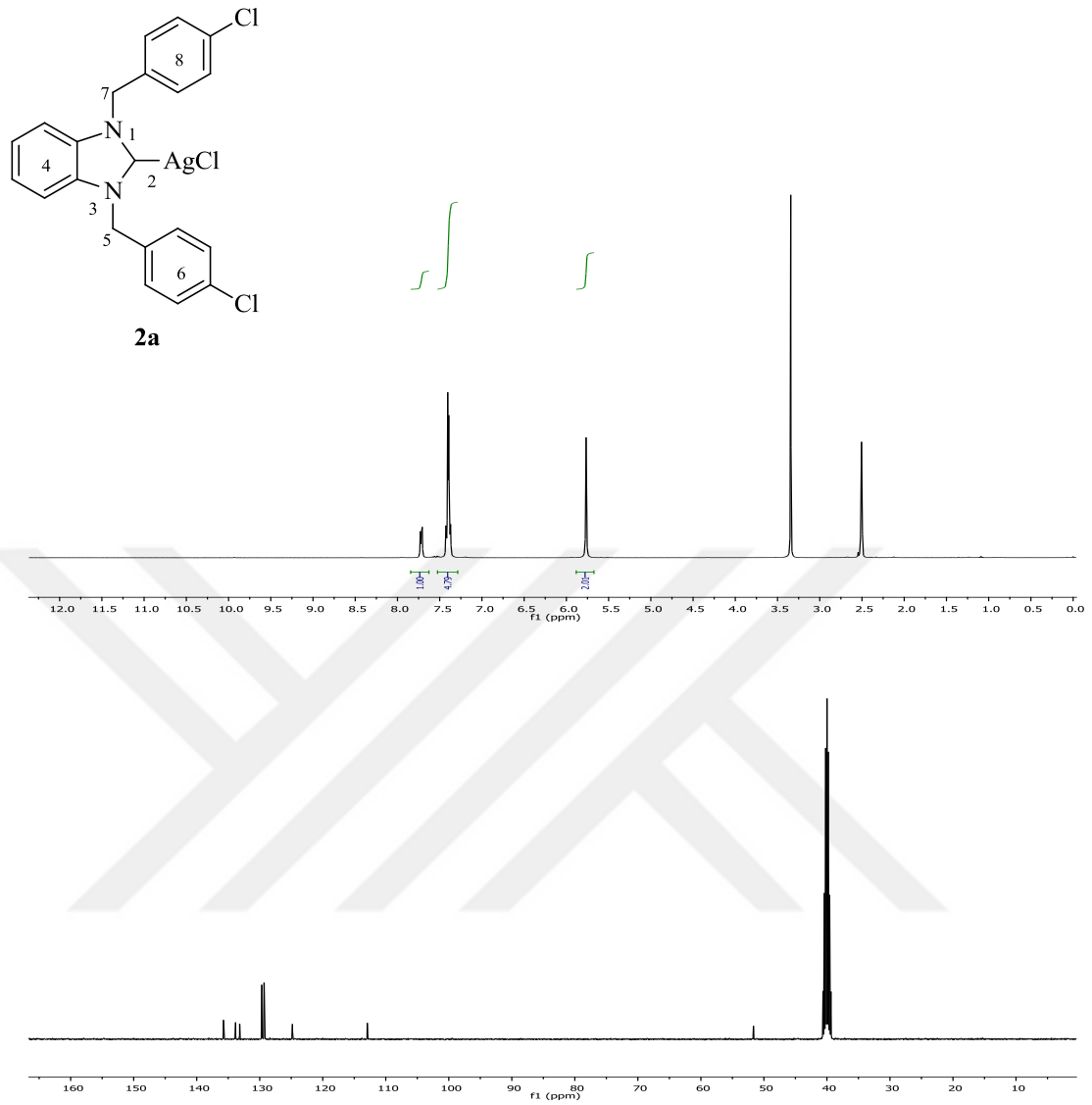
3.2. N-Heterosiklik Karben Gümüş Komplekslerinin Sentezi

Disübstitüye benzimidazolyum tuzları diklormetan içerisinde Ag_2O bileşiği ile etkileştirilerek tepkime ortamında deprotonasyon yöntemi ile şema 3.3 de verilen NHC-Ag kompleksleri (**2a-ı**) sentezlendi.



Şema 3.3. Sentezlenen Gümüş karben kompleksleri

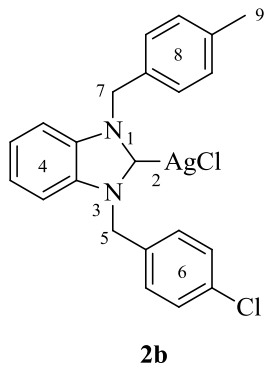
Sentezlenen **2a-2ı** komplekslerine ait ^1H ve ^{13}C NMR spektrumları şekil 3.12-3.20'de, bu spektrumlardan elde edilen bilgilere göre yorumlanan NMR verileri de çizelge 3.12-3.20'de verilmiştir.



Şekil 3.12. 2a Bileşiğine ait ¹H ve ¹³C-NMR spektrumları.

Çizelge 3.12. 2a Bileşiğine ait ¹H ve ¹³C-NMR verileri.

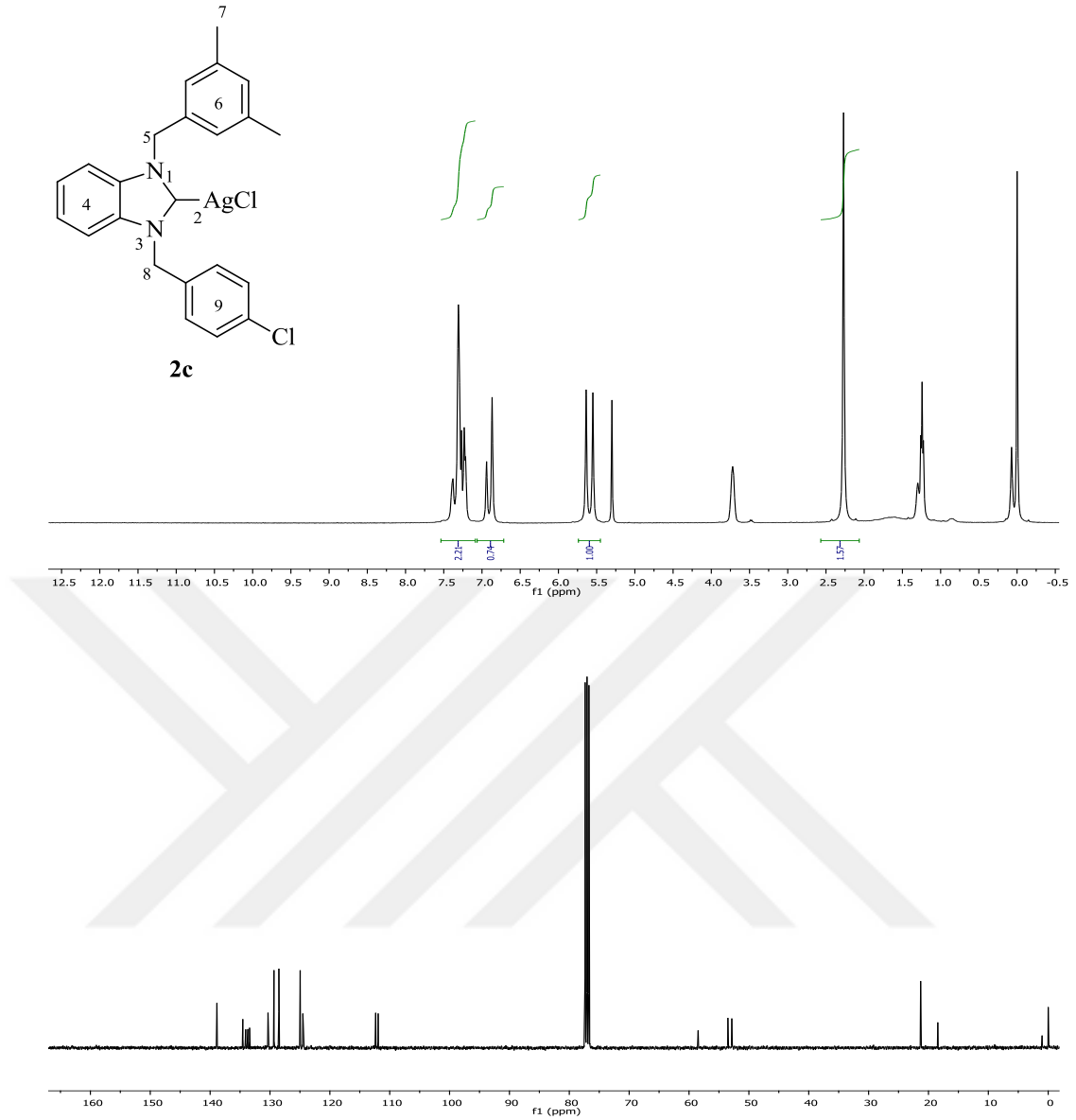
Konum	¹ H NMR (δ ppm)	¹³ C NMR (δ ppm)	J (Hz)
4-6-8	7.73-7.71 (m, 2H), 7.43-7.37(m, 10H)	135.7, 133.8, 133.1, 129.6, 129.3, 124.8, 112.9	-
5-7	5.77 (s, 4H)	51.6	-



Şekil 3.13. 2b Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları.

Çizelge 3.13. 2b Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR verileri.

Konum	^1H NMR (δ ppm)	^{13}C NMR (δ ppm)	J (Hz)
4-6-8	7.39-7.10 (m, 12H)	138.5, 134.5, 133.9, 133.7, 133.3, 131.6, 129.8, 129.3, 128.5, 127.2, 112.3, 111.9	-
5	5.62 (s, 2H)	52.9	-
7	5.60 (s, 2H)	53.4	-
9	2.32 (s, 3H)	21.1	-



Şekil 3.14. 2c Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları.

Çizelge 3.14. 2c Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR verileri.

Konum	^1H NMR (δ ppm)	^{13}C NMR (δ ppm)	J (Hz)
4-6-9	7.38-6.87 (m, 11H)	138.8, 134.5, 134.0, 133.7, 133.4, 130.3, 129.3, 128.5, 124.5, 124.4, 112.3, 111.9	-
5	5.55 (s, 2H)	53.5	-
7	2.27 (s, 6H)	21.3	-
8	5.64 (s, 2H)	52.8	-

2a Kompleksinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.12), ilgili bileşiğin tuzuna (**1a**) ait $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda asidik karaktere sahip ^2CH hidrojeninin $\delta = 12.17$ ppm'de gözlenen singlet sinyalinin bulunmayışı kompleks oluşumuna ait en önemli veri olmaktadır. 4-klorobenzil grubuna ait $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{Cl})$ -4 benzilik hidrojenleri $\delta = 5.77$ ppm'de singlet olarak gözlenmektedir. Bileşiğe ait spektrumda 0-4.0 ppm arasında NMR çözücüsü ve kristallendirme çözücülerinden kalan bazı pikler yer almaktadır.

2a Kompleksinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.12) 4-klorobenzil grubuna ait $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{Cl})$ -4 benzilik karbon $\delta = 51.6$ ppm'de gözlenmektedir. Karben karbonuna ait pik gözlenmedi.

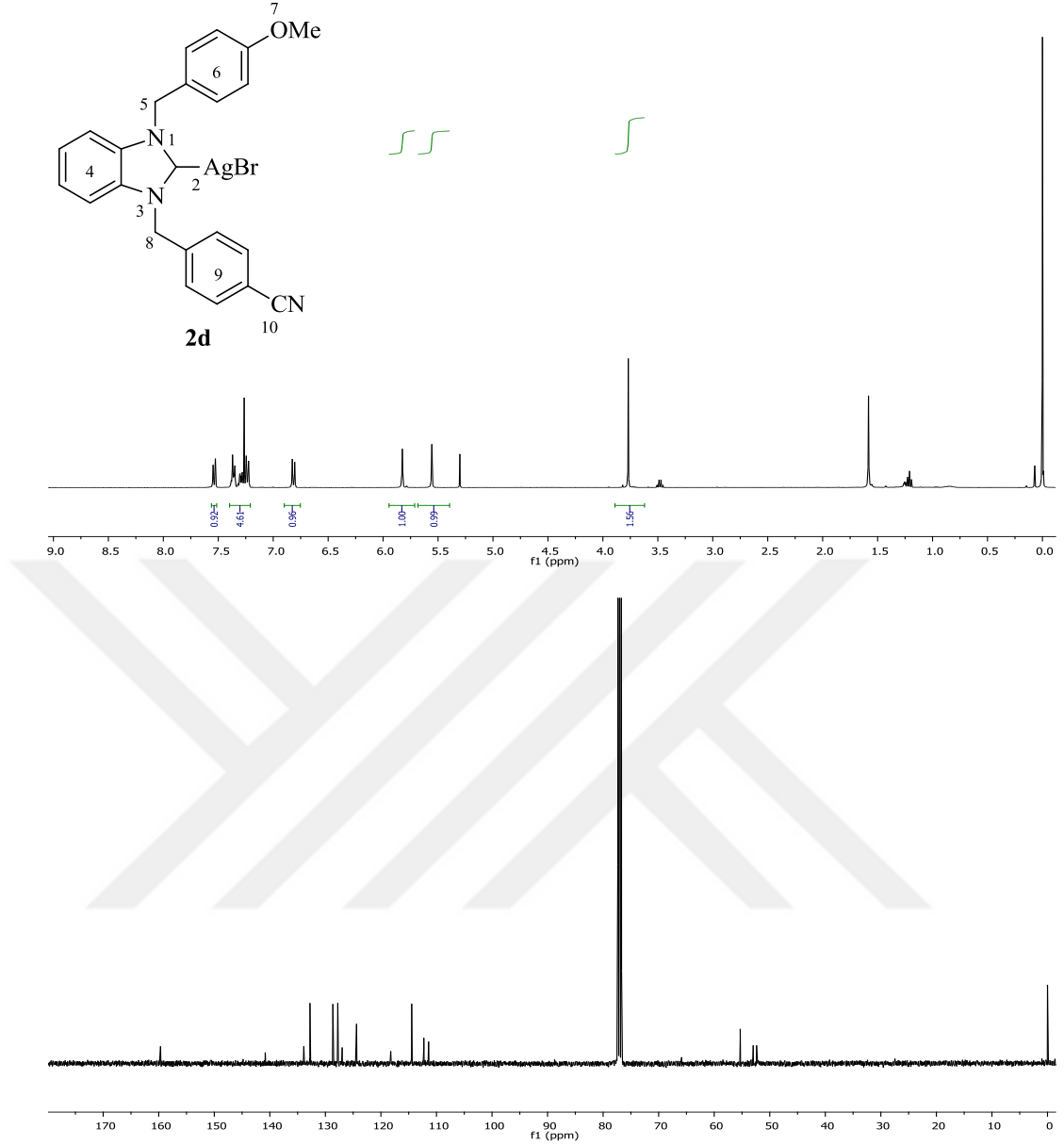
2b Kompleksinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.13), ilgili bileşiğin tuzuna (**1b**) ait $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda asidik karaktere sahip ^2CH hidrojeninin $\delta = 12.11$ ppm'de gözlenen singlet sinyalinin bulunmayışı kompleks oluşumuna ait en önemli veri olmaktadır. 4-klorobenzil grubuna ait $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{Cl})$ -4 benzilik hidrojenleri $\delta = 5.62$ ppm'de singlet olarak gözlenirken $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -4 benzilik hidrojenleri $\delta = 5.60$ ppm'de singlet olarak gözlenmektedir. $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -4 metil hidrojenleri $\delta = 2.32$ ppm'de singlet olarak gözlenmektedir.

2b Kompleksinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.13), 4-klorobenzil grubuna ait $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{Cl})$ -4 benzilik karbon ve $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -4 benzilik karbonlara ait pikler sırasıyla $\delta = 52.9$ ppm'de ve $\delta = 53.4$ ppm'de gözlenmektedir. $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -4 metil karbonu $\delta = 21.1$ ppm'de gözlenmektedir. Karben karbonuna ait pik gözlenmedi.

2c Kompleksinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.14), ilgili bileşiğin tuzuna (**1c**) ait $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda asidik karaktere sahip ^2CH hidrojeninin $\delta = 10.17$ ppm'de gözlenen singlet sinyalinin bulunmayışı kompleks oluşumuna ait en önemli veri olmaktadır. 4-klorobenzil grubuna ait $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{Cl})$ -4 benzilik hidrojenleri $\delta = 5.64$ ppm'de singlet olarak gözlenirken $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_3)_{2-3,5}$ benzilik hidrojenleri $\delta = 5.55$ ppm'de singlet olarak gözlenmektedir. $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_3)_{2-3,5}$ metil hidrojenleri $\delta = 2.27$ ppm'de singlet olarak gözlenmektedir. Bileşiğe ait spektrumda 0-4.0 ppm arasında NMR çözücüsü ve kristallendirme çözücülerinden kalan bazı pikler yer almaktadır.

2c Kompleksinin ^{13}C -NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.14), 4-klorobenzil grubuna ait $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{Cl})$ -4 benzilik karbon ve $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_3)_{2-3,5}$ benzilik karbonlara ait pikler sırasıyla $\delta = 52.8$ ppm'de ve $\delta = 53.5$ ppm'de gözlenmektedir. $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_3)_{2-3,5}$ metil karbonu $\delta = 21.3$ ppm'de gözlenmektedir. Karben karbonuna ait pik gözlenmedi.

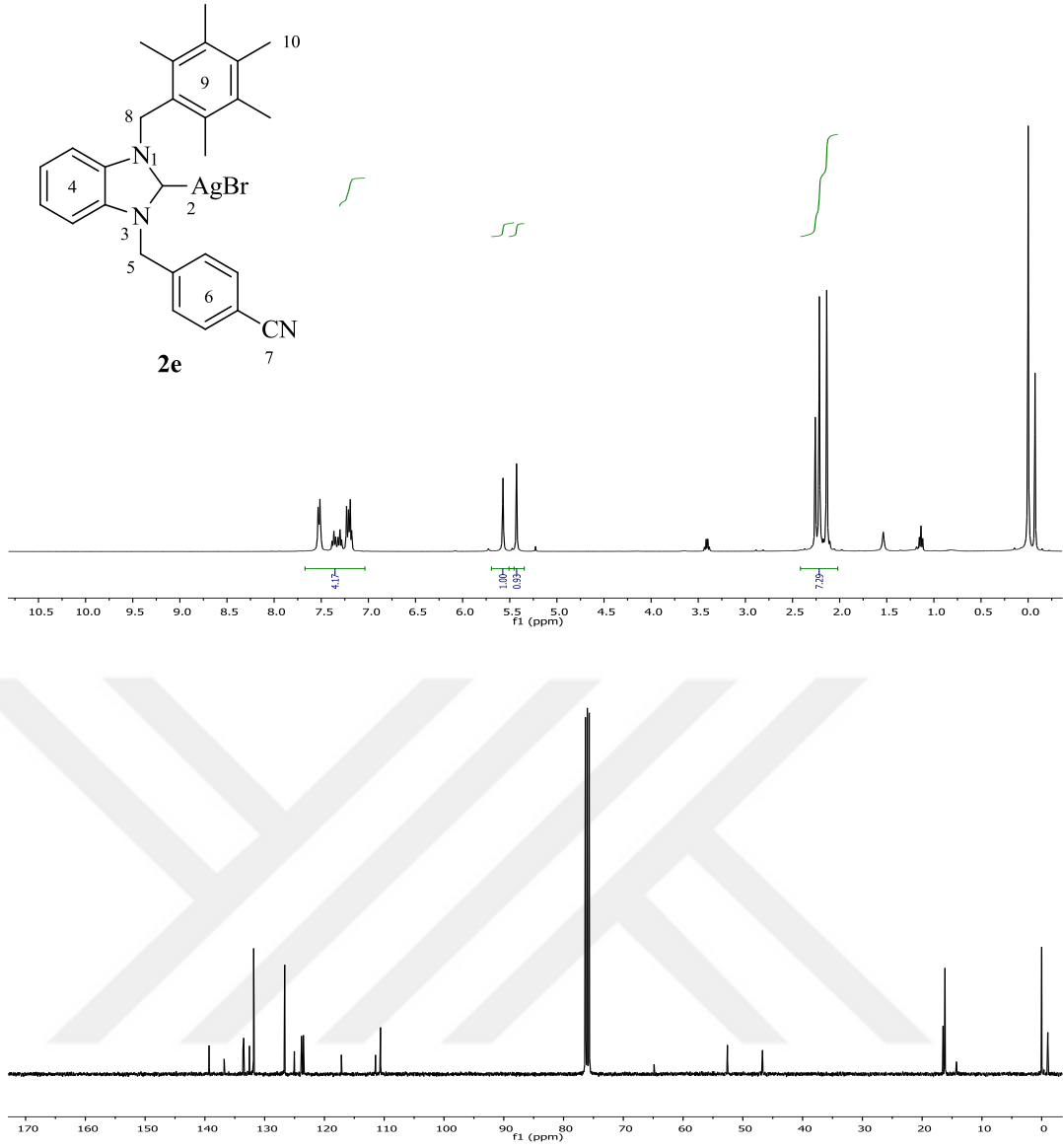




Şekil 3.15. 2d Bileşiğine ait ¹H ve ¹³C-NMR spektrumları.

Çizelge 3.15. 2d Bileşiğine ait ¹H ve ¹³C-NMR verileri.

Konum	¹ H NMR (δ ppm)	¹³ C NMR (δ ppm)	J (Hz)
4-6-9	7.54 (d, 2H), 6.82 (d, 2H), 7.38-7.22 (m, 8H)	159.6, 133.8, 132.7, 128.6, 127.7, 126.9, 124.3, 118.2, 114.4, 112.2, 111.4	8
5	5.82 (s, 2H)	52.3	-
7	3.77 (s, 3H)	55.3	-
8	5.56 (s, 2H)	52.9	-
10	-	140.8	-



Şekil 3.16. 2e Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları.

Çizelge 3.16. 2e Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR verileri.

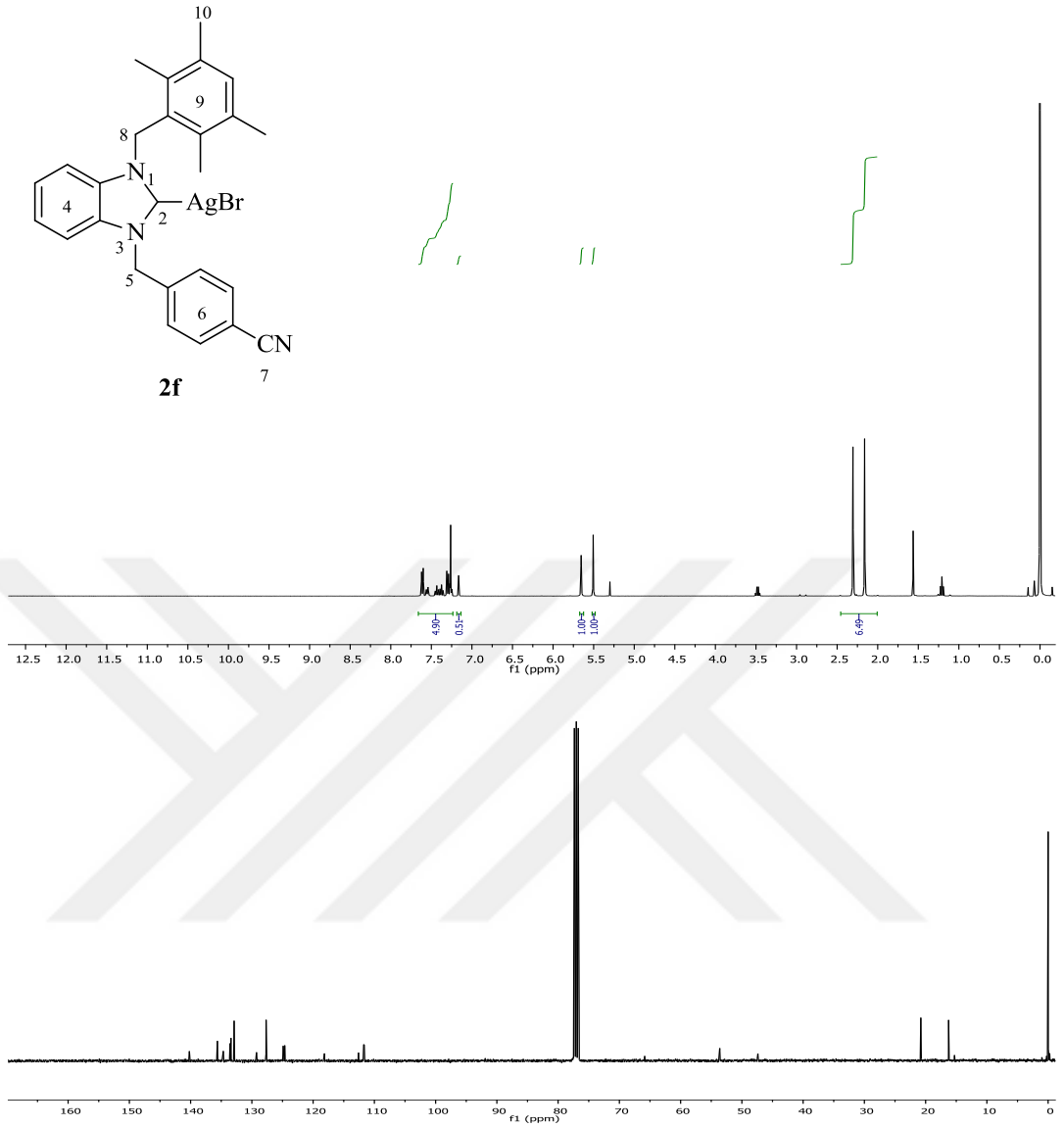
Konum	^1H NMR (δ ppm)	^{13}C NMR (δ ppm)	J (Hz)
4-6-9	7.53-7.18 (m, 8H)	136.7, 133.6, 133.5, 132.5, 131.8, 126.6, 125.0, 123.8, 123.5, 117.1, 111.4, 110.6	-
5	5.43 (s, 2H)	52.6	-
7	-	139.3	-
8	5.57 (s, 2H)	46.7	-
10	2.26 (s, 3H), 2.22(s, 6H), 2.14(s, 6H)	16.5, 16.2, 16.1	-

2d Kompleksinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.15), ilgili bileşiğin tuzuna (**1e**) ait $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda asidik karaktere sahip ^2CH hidrojeninin $\delta = 11.83$ ppm'de gözlenen singlet sinyalinin bulunmayışı kompleks oluşumuna ait en önemli veri olmaktadır. 4-siyanobenzil grubuna ait $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CN})$ -4 benzilik hidrojenleri $\delta = 5.56$ ppm'de singlet olarak gözlenirken $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{OCH}_3)$ -4 benzilik hidrojenleri $\delta = 5.82$ ppm'de singlet olarak gözlenmektedir. Aromatik bölgelere ait sinyaller $\delta = 7.38$ - 7.22 ppm aralığında multipler, $\delta = 7.54$ ppm ve $\delta = 6.82$ ppm de dublet ($J = 8$ Hz) sinyaller gözlenmektedir. $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{OCH}_3)$ -4 grubunun metoksi hidrojenleri $\delta = 3.77$ ppm'de singlet olarak gözlenmektedir. Bileşiğe ait spektrumda 0-4.0 ppm arasında NMR çözücüsü ve kristallendirme çözücülerinden kalan bazı pikler yer almaktadır.

2d Kompleksinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.15), 4-siyanobenzil grubuna ait $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CN})$ -4 benzilik karbon ve $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{OCH}_3)$ -4 benzilik karbonlara ait pikler sırasıyla $\delta = 52.9$ ppm'de ve $\delta = 52.3$ ppm'de gözlenmektedir. $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{OCH}_3)$ -4 metoksi karbonu $\delta = 55.3$ ppm'de gözlenirken $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CN})$ -4 siyano grubundaki karbon atomu $\delta = 140.8$ ppm'de gözlenmektedir. Karben karbonuna ait pik gözlenmedi.

2e Kompleksinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.16), ilgili bileşiğin tuzuna (**1f**) ait $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda asidik karaktere sahip ^2CH hidrojeninin $\delta = 10.81$ ppm'de gözlenen singlet sinyalinin bulunmayışı kompleks oluşumuna ait en önemli veri olmaktadır. 4-siyanobenzil grubuna ait $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CN})$ -4 benzilik hidrojenleri $\delta = 5.43$ ppm'de singlet olarak gözlenirken $\text{CH}_2\text{C}_6(\text{CH}_3)_{5-2,3,4,5,6}$ benzilik hidrojenleri $\delta = 5.57$ ppm'de singlet olarak gözlenmektedir. Aromatik bölgelere ait sinyaller $\delta = 7.53$ - 7.18 ppm aralığında multipler olarak sinyal vermektedir. $\text{CH}_2\text{C}_6(\text{CH}_3)_{5-2,3,4,5,6}$ grubunun metil hidrojenleri $\delta = 2.26$ ppm, $\delta = 2.22$ ppm ve $\delta = 2.14$ ppm'de singlet olarak gözlenmektedir.

2e Kompleksinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.16), 4-siyanobenzil grubuna ait $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CN})$ -4 benzilik karbon ve $\text{CH}_2\text{C}_6(\text{CH}_3)_{5-2,3,4,5,6}$ benzilik karbonlara ait pikler sırasıyla $\delta = 52.6$ ppm'de ve $\delta = 46.7$ ppm'de gözlenmektedir. $\text{CH}_2\text{C}_6(\text{CH}_3)_{5-2,3,4,5,6}$ metil karbonları $\delta = 16.5$ ppm, $\delta = 16.2$ ppm ve $\delta = 16.1$ ppm'de gözlenirken $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CN})$ -4 siyano grubundaki karbon atomu $\delta = 139.3$ ppm'de gözlenmektedir. Karben karbonuna ait pik gözlenmedi.



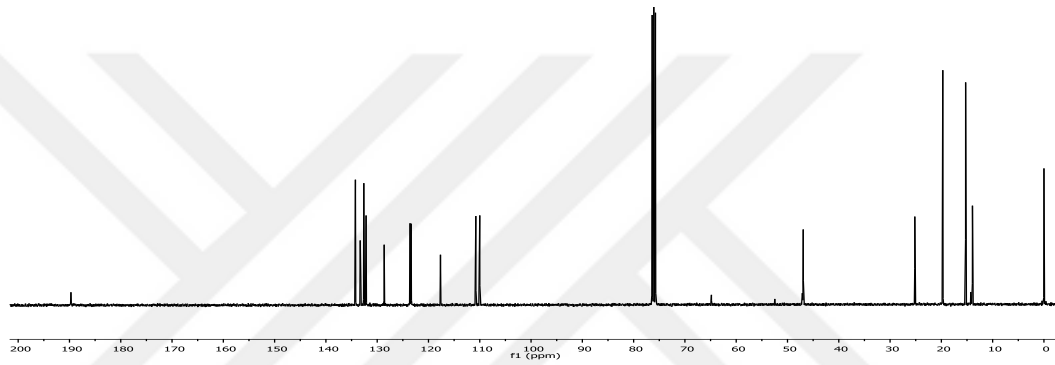
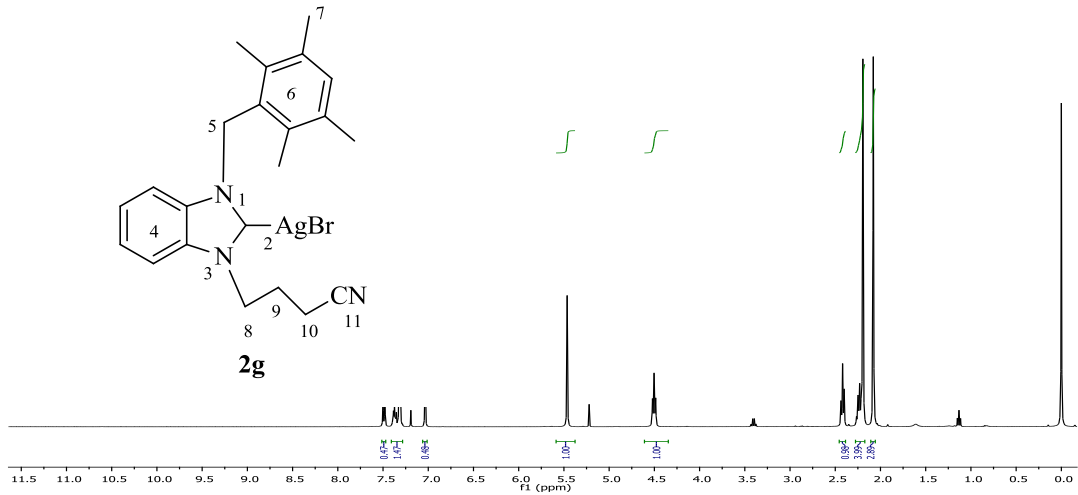
Şekil 3.17. 2f Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları.

Çizelge 3.17. 2f Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR verileri.

Konum	^1H NMR (δ ppm)	^{13}C NMR (δ ppm)	J (Hz)
4-6-9	7.62-7.25 (m, 8H), 7.16 (s, 1H)	135.6, 134.6, 133.6, 133.5, 133.4, 132.9, 129.2, 127.7, 124.9, 124.6, 118.1, 112.6, 111.7, 111.6,	-
5	5.51 (s, 2H)	53.6	-
7	-	140.2	-
8	5.65 (s, 2H)	47.4	-
10	2.30 (s, 6H), 2.16 (s, 6H)	20.8, 16.3	-

2f Kompleksinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.17), ilgili bileşiğin tuzuna (**1g**) ait $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda asidik karaktere sahip ^2CH hidrojeninin $\delta = 10.92$ ppm'de gözlenen singlet sinyalinin bulunmayışı kompleks oluşumuna ait en önemli veri olmaktadır. 4-siyanobenzil grubuna ait $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CN})$ -4 benzilik hidrojenleri $\delta = 5.51$ ppm'de singlet olarak gözlenirken $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}(\text{CH}_3)_4$ -2,3,5,6 benzilik hidrojenleri $\delta = 5.65$ ppm'de singlet olarak gözlenmektedir. Aromatik bölgelere ait sinyaller $\delta = 7.62$ - 7.25 ppm aralığında multipler olarak gözlenirken $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}(\text{CH}_3)_4$ -2,3,5,6 grubuna ait tek hidrojen $\delta = 7.16$ ppm de singlet olarak gözlenmektedir. $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}(\text{CH}_3)_4$ -2,3,5,6 grubunun metil hidrojenleri $\delta = 2.30$ ppm, ve $\delta = 2.16$ ppm'de singlet olarak gözlenmektedir.

2f Kompleksinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.17), 4-siyanobenzil grubuna ait $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CN})$ -4 benzilik karbon ve $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}(\text{CH}_3)_4$ -2,3,5,6 benzilik karbonlara ait pikler sırasıyla $\delta = 53.6$ ppm'de ve $\delta = 47.4$ ppm'de gözlenmektedir. $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}(\text{CH}_3)_4$ -2,3,5,6 metil karbonları $\delta = 20.8$ ppm, ve $\delta = 16.3$ ppm'de gözlenirken $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CN})$ -4 siyano grubundaki karbon atomu $\delta = 140.2$ ppm'de gözlenmektedir. Karben karbonuna ait pik gözlenmedi.



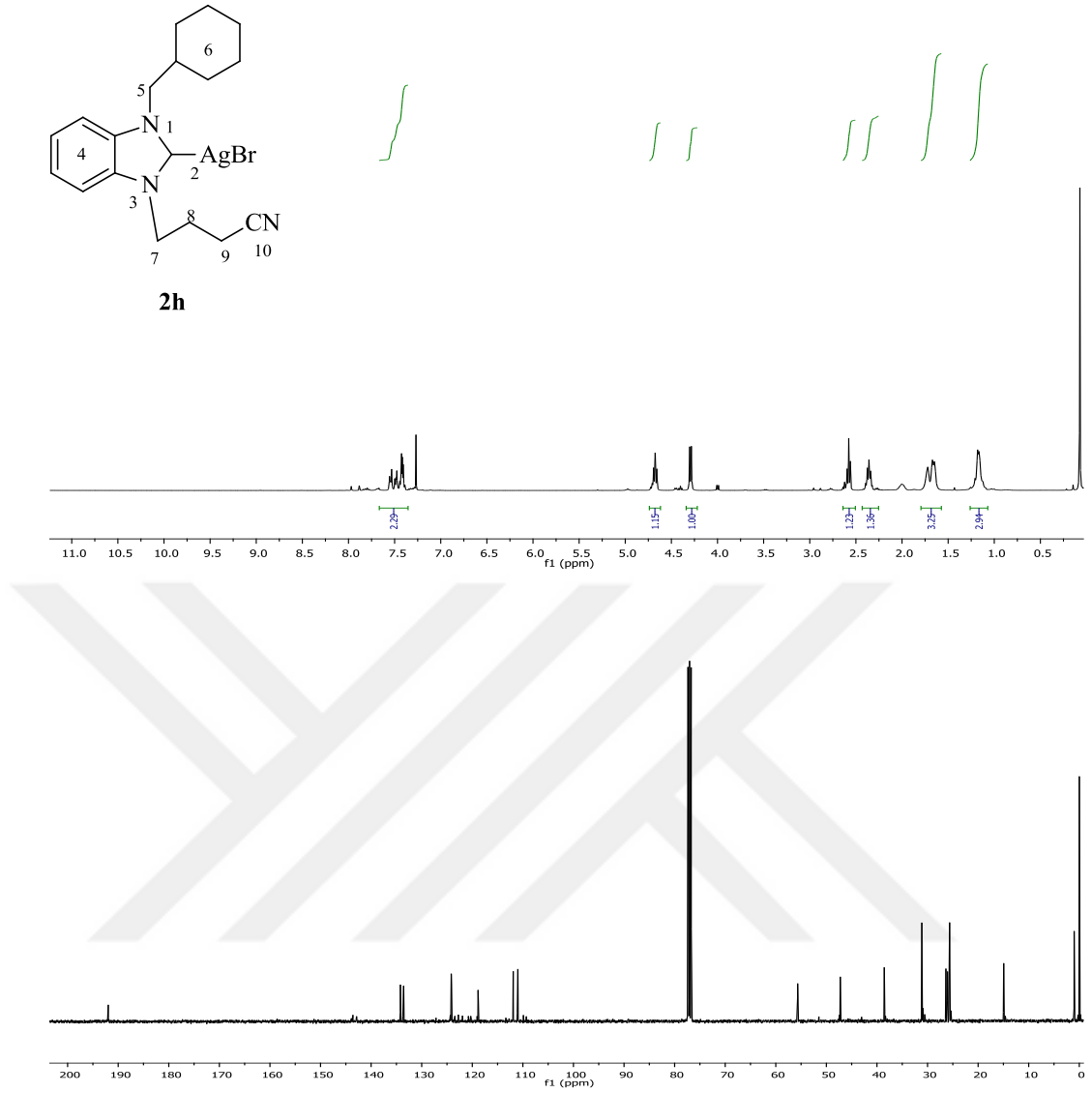
Şekil 3.18. 2g Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları.

Çizelge 3.18. 2g Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR verileri

Konum	^1H NMR (δ ppm)	^{13}C NMR (δ ppm)	J (Hz)
2	-	189.7	-
4, 6	7.49 (d, 1H), 7.39-7.31(m, 3H), 7.03(s, 1H)	134.2, 133.3, 132.7, 132.6, 132.1, 128.6, 123.5, 123.3, 110.7, 110.0	8
5	5.46 (s, 2H)	47.1	-
7	2.19 (s, 6H), 2.08(s, 6H)	19.7, 15.3	-
8	4.50 (t, 2H)	46.9	8
9	2.21 (p, 2H)	25.2	8
10	2.42 (t, 2H)	13.9	8
11	-	117.7	-

2g Kompleksinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.18), ilgili bileşiğin tuzuna (**1i**) ait $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda asidik karaktere sahip ^2CH hidrojeninin $\delta = 10.54$ ppm'de gözlenen singlet sinyalinin bulunmayışı kompleks oluşumuna ait en önemli veri olmaktadır. $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}(\text{CH}_3)_{4-2,3,5,6}$ benzilik hidrojenleri $\delta = 5.46$ ppm'de singlet olarak gözlenmektedir. Aromatik bölgelere ait sinyaller benzimidazol halkasına ait hidrojenler için $\delta = 7.49$ ppm'de dublet ($J = 8$ Hz), $\delta = 7.39-7.31$ ppm aralığında multipler olarak gözlenirken $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}(\text{CH}_3)_{4-2,3,5,6}$ grubunun aromatik hidrojeni $\delta = 7.03$ ppm'de singlet sinyal vermektedir. $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}(\text{CH}_3)_{4-2,3,5,6}$ metil hidrojenleri $\delta = 2.19$ ppm ve $\delta = 2.08$ ppm'de singlet olarak gözlenmektedir. $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ grubuna ait hidrojenler $\delta = 4.50$ ppm'de triplet ($J = 8$ Hz), $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ grubuna ait hidrojenler $\delta = 2.21$ ppm'de pentet ($J = 8$ Hz) ve $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ grubuna ait hidrojenler $\delta = 2.42$ ppm'de triplet ($J = 8$ Hz), olarak gözlenmektedir.

2g Kompleksinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.18), $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}(\text{CH}_3)_{4-2,3,5,6}$ grubuna ait benzilik karbon piki $\delta = 47.1$ ppm'de gözlenmektedir. $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}(\text{CH}_3)_{4-2,3,5,6}$ metil karbonları $\delta = 19.7$ ppm ve $\delta = 15.3$ ppm'de gözlenmektedir. $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ grubuna ait karbon atomları sırasıyla $\delta = 46.9$ ppm, $\delta = 25.2$ ppm ve $\delta = 13.9$ ppm'de sinyal vermektedir. $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ karbon atomu ise $\delta = 117.7$ ppm'de gözlenmektedir. Karben karbonuna ait pik ise $\delta = 189.7$ ppm'de gözlenmektedir.



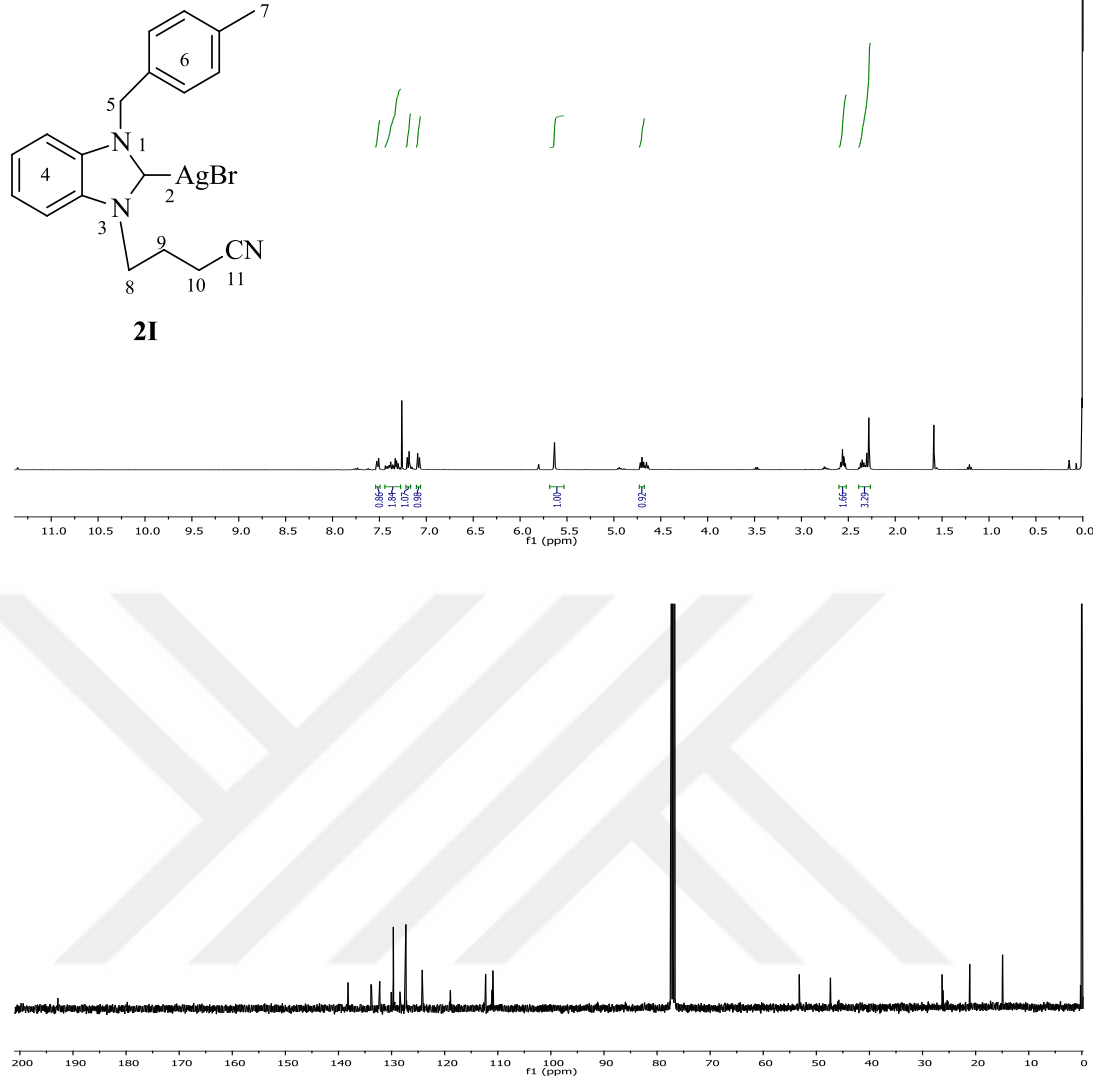
Şekil 3.19. 2h Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları.

Çizelge 3.19. 2h Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR verileri

Konum	^1H NMR (δ ppm)	^{13}C NMR (δ ppm)	J (Hz)
2	-	191.9	-
4	7.55-7.53 (m, 1H), 7.50-7.48 (m, 1H), 7.44-7.41 (m, 2H)	134.2, 133.6, 124.2, 124.1, 111.9, 110.9	-
5	4.29 (d, 2H)	55.6	8
6	1.72-1.65 (m, 6H), 1.21-1.13(m, 5H)	38.6, 31.1, 26.4, 26.1	-
7	4.68 (t, 2H)	47.3	8
8	2.38 (p, 2H)	25.6	8
9	2.58 (t, 2H)	14.9	8
10	-	118.9	-

2h Kompleksinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.19) ilgili bileşiğin tuzuna (**1i**) ait $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda asidik karaktere sahip ^2CH hidrojeninin $\delta = 11.31$ ppm'de gözlenen singlet sinyalinin bulunmayışı kompleks oluşumuna ait en önemli veri olmaktadır. NCH_2Cy hidrojenleri $\delta = 4.29$ ppm'de dublet ($J = 8$ Hz) olarak gözlenmektedir. Benzimidazol halkasına ait aromatik hidrojenler için $\delta = 7.55-7.53$ ppm, $\delta = 7.50-7.48$ ppm ve $\delta = 7.44-7.41$ ppm'de multipler sinyal vermektedir. NCH_2Cy grubuna ait hidrojenler $\delta = 1.72-1.65$ ve $\delta = 1.21-1.13$ ppm'de multipler görünmektedir. $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ grubuna ait hidrojenler $\delta = 4.68$ ppm'de triplet ($J = 8$ Hz), $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ grubuna ait hidrojenler $\delta = 2.38$ ppm'de pentet ($J = 8$ Hz) ve $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ grubuna ait hidrojenler $\delta = 2.58$ ppm'de triplet ($J = 8$ Hz), olarak gözlenmektedir.

2h Kompleksinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.19), NCH_2Cy grubuna ait karbon atomu $\delta = 55.6$ ppm'de gözlenmektedir. NCH_2Cy grubuna ait karbon atomları, $\delta = 38.6$ ppm, $\delta = 31.1$ ppm, $\delta = 26.4$ ppm ve $\delta = 26.1$ ppm'de sinyal vermektedir. $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ grubuna ait karbon atomları sırasıyla $\delta = 47.3$ ppm, $\delta = 25.6$ ppm ve $\delta = 14.9$ ppm'de sinyal vermektedir. $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ karbon atomu ise $\delta = 118.9$ ppm'de gözlenmektedir. Karben karbonuna ait pik ise $\delta = 191.9$ ppm'de gözlenmektedir.



Şekil 3.20. 2I Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları.

Çizelge 3.20. 2I Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR verileri

Konum	^1H NMR (δ ppm)	^{13}C NMR (δ ppm)	J (Hz)
2	-	192.8	-
4-6	7.53-7.32 (m, 4H), 7.19 (d, 2H), 7.08 (d, 2H)	138.2, 133.9, 133.8, 132.2, 130.1, 129.7, 128.4, 127.3, 124.3, 112.3, 111.1, 110.9	8
5	5.63 (s, 2H)	53.2	-
7	2.28 (s, 3H)	21.1	-
8	4.68 (t, 2H)	47.4	8
9	2.37-2.30 (m, 2H)	26.3	-
10	2.56-2.54 (m, 2H)	14.9	-
11	-	118.9	-

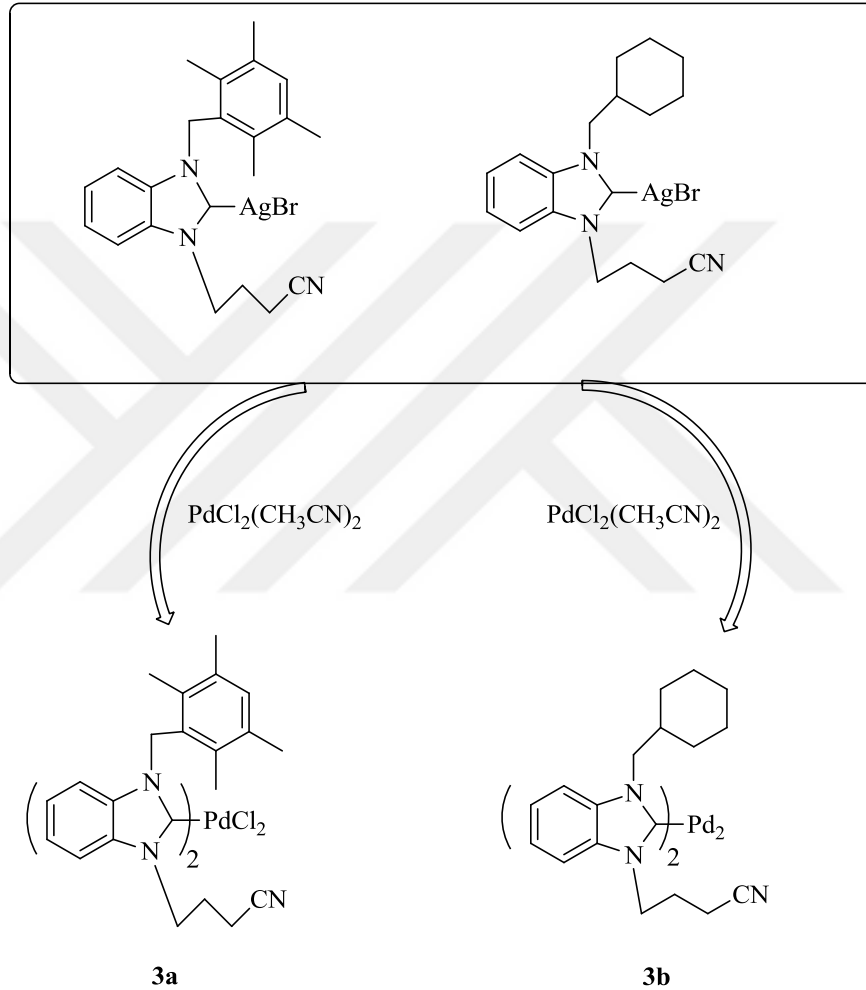
21 Kompleksinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.20), ilgili bileşiğin tuzuna (**1j**) ait $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda asidik karaktere sahip ^2CH hidrojeninin $\delta = 10.04$ ppm'de gözlenen singlet sinyalinin bulunmayışı kompleks oluşumuna ait en önemli veri olmaktadır. $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -4 benzilik hidrojenleri $\delta = 5.63$ ppm'de singlet olarak gözlenmektedir. Aromatik bölgelere ait sinyaller benzimidazol halkasına ait hidrojenler için $\delta = 7.53$ - 7.32 ppm'de multipler olarak gözlenirken $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -4 grubunun aromatik hidrojenler $\delta = 7.19$ ppm ve $\delta = 7.08$ ppm'de dublet ($J = 8\text{Hz}$) vermektedir. $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -4 grubunun metil hidrojenleri $\delta = 2.28$ ppm'de singlet olarak gözlenmektedir. $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ grubuna ait hidrojenler $\delta = 4.68$ ppm'de triplet ($J = 8\text{ Hz}$), $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ grubuna ait hidrojenler $\delta = 2.37$ - 2.30 ppm'de multipler ve $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ grubuna ait hidrojenler $\delta = 2.56$ - 2.54 ppm'de multipler olarak gözlenmektedir.

21 Kompleksinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.20), $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -4 grubuna ait benzilik karbon piki $\delta = 53.2$ ppm'de gözlenmektedir. $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -4 metil karbonu $\delta = 21.1$ ppm'de gözlenmektedir. $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ grubuna ait karbon atomları sırasıyla $\delta = 47.4$ ppm, $\delta = 26.3$ ppm ve $\delta = 14.9$ ppm'de sinyal vermektedir. $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ karbon atomu ise $\delta = 118.9$ ppm'de gözlenmektedir. Karben karbonuna ait pik ise $\delta = 192.8$ ppm'de gözlenmektedir.

3.3. Gümüş Transfer Yöntemi ile Palladyum *N*-Heterosiklik Karben

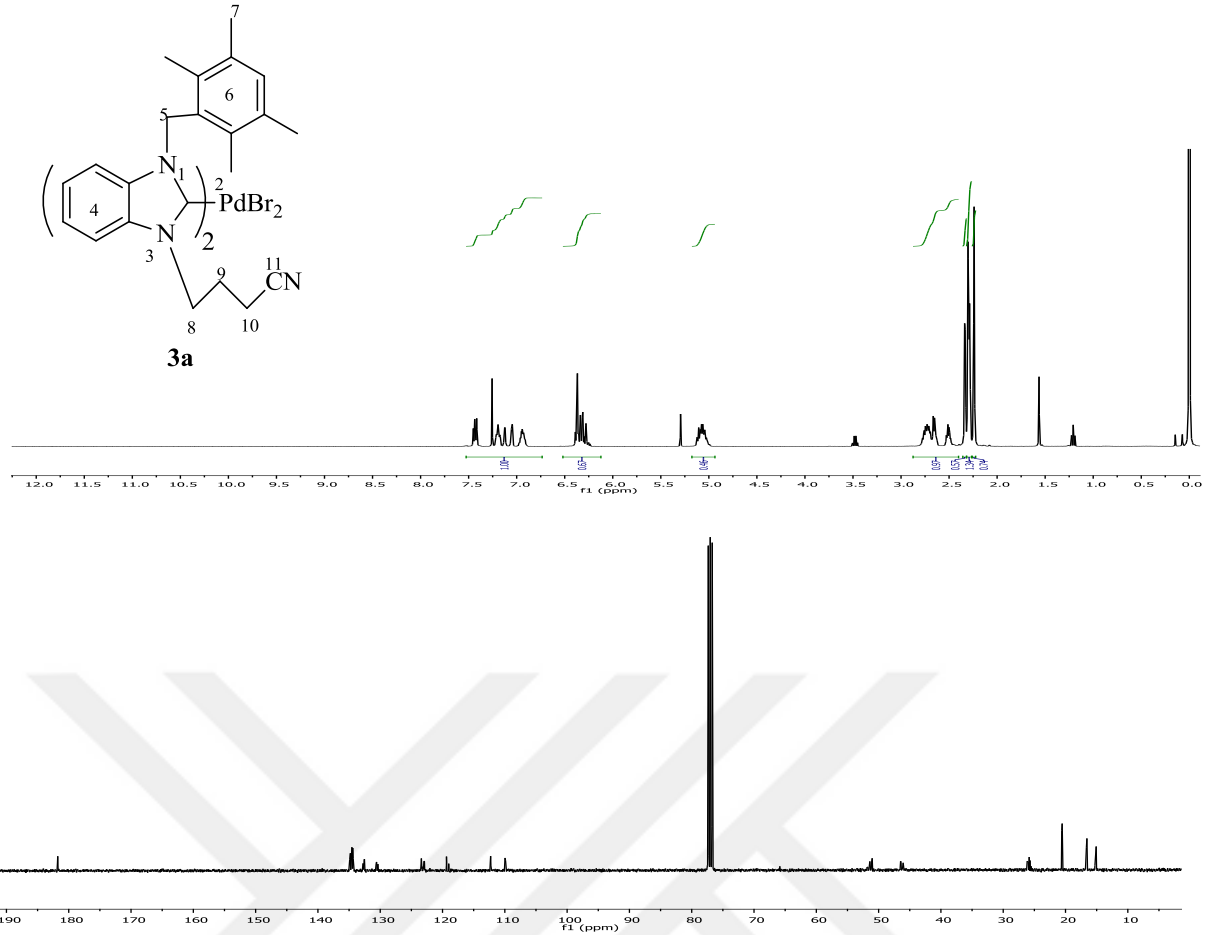
Komplekslerinin Sentezi

Sentezlenen gümüş NHC komplekslerinden 2g ve 2h kompleksleri diklormetan içerisinde $\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2$ ile etkileştirilerek şema 3.4. de gösterilen $\text{Pd}(\text{NHC})$ kompleksleri elde edilmiştir.



Şema 3.4. Sentezlenen Palladyum karben kompleksleri

Sentezlenen **3a-3b** komplekslerine ait ^1H ve ^{13}C NMR spektrumları şekil 3.21-3.22'de, bu spektrumlardan elde edilen bilgilere göre yorumlanan NMR verileri de çizelge 3.21-3.22'de verilmiştir.



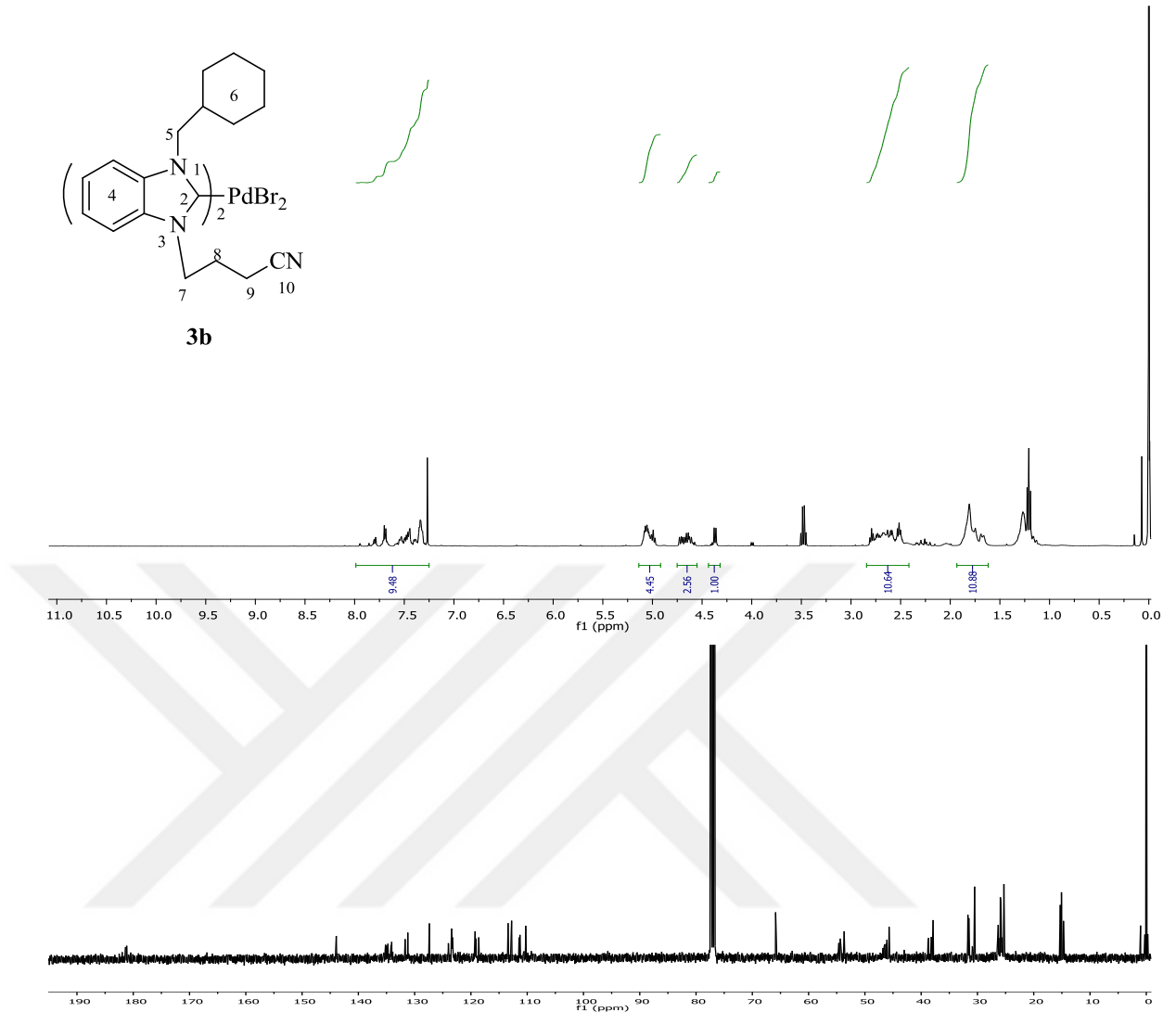
Şekil 3.21. 3a Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları.

Çizelge 3.21. 3a Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR verileri

Konum	^1H NMR (δ ppm)	^{13}C NMR (δ ppm)	J (Hz)
2	-	181.8	-
4-6	7.44-7.42 (m, 2H), 7.21-6.91 (m, 6H), 6.37 (s, 2H)	134.9, 134.8, 134.7, 134.6, 134.5, 134.4, 132.7, 132.6, 132.5, 130.6, 130.5, 130.4, 130.3, 123.4, 123.3, 123.1, 123.0, 122.9, 112.4, 112.3, 110.0, 109.9	-
5	6.34, 6.31 (s, 4H)	51.5, 51.4, 51.1, 51.0	-
7	2.34, 2.33 (s, 6H), 2.30, 2.29, 2.28(s, 12H), 2.24(s, 6H)	20.6, 20.5, 16.8, 16.7, 16.6, 16.5	-
8	5.11-5.04 (m, 4H)	46.5, 46.4, 46.1, 46.0	-
9-10	2.78-2.48 (m, 8H)	26.2, 26.0, 25.8, 25.7, 15.2, 15.1, 15.0, 14.9	-
11	-	119.4, 119.0	-

3a Kompleksinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.21), $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}(\text{CH}_3)_{4-2,3,5,6}$ benzilik hidrojenleri $\delta = 6.34, 6.31$ ppm'de singlet olarak gözlenmektedir. Aromatik bölgelere ait sinyaller benzimidazol halkasına ait hidrojenler için $\delta = 7.44-7.42, \delta = 7.21-6.91$ ppm aralığında multipler olarak gözlenirken $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}(\text{CH}_3)_{4-2,3,5,6}$ grubunun aromatik hidrojeni $\delta = 6.37$ ppm'de singlet sinyal vermektedir. $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}(\text{CH}_3)_{4-2,3,5,6}$ metil hidrojenleri $\delta = 2.34, 2.33, 2.30, 2.29, 2.28, 2.24$ ppm'de singlet olarak gözlenmektedir. $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ grubuna ait hidrojenler $\delta = 5.11-5.04$ ppm de multipler, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ ve $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ grubuna ait hidrojenler $\delta = 2.78-2.48$ ppm'de multipler olarak gözlenmektedir.

3a Kompleksinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.21), $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}(\text{CH}_3)_{4-2,3,5,6}$ grubuna ait benzilik karbon piki $\delta = 51.5, 51.4, 51.1, 51.0$ ppm'de gözlenmektedir. $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}(\text{CH}_3)_{4-2,3,5,6}$ metil karbonları $\delta = 20.6, 20.5, 16.8, 16.7, 16.6, 16.5$ ppm'de gözlenmektedir. $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ grubuna ait karbon atomları sırasıyla $\delta = 46.5, 46.4, 46.1, 46.0$ ppm, $\delta = 26.2, 26.0, 25.8, 25.7, 15.2, 15.1, 15.0, 14.9$ ppm'de sinyal vermektedir. $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ karbon atomu ise $\delta = 119.4, 119.0$ ppm'de gözlenmektedir. Karben karbonuna ait pik ise $\delta = 181.8$ ppm'de gözlenmektedir.



Şekil 3.22. 3b Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları.

Çizelge 3.22. 3b Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR verileri

Konum	^1H NMR (δ ppm)	^{13}C NMR (δ ppm)	J (Hz)
2	-	181.2	-
4	7.79-7.32 (m, 8H)	143.9, 134.7, 133.9, 131.7, 131.2, 127.5, 127.4, 124.0, 119.2, 119.1, 113.4, 112.7	-
5	4.37 (d, 2H)	54.4	8
6	2.81-2.50 (m, 12H), 1.81- 1.66(m, 10H)	38.7, 38.4, 37.9, 32.2, 30.5, 26.3, 26.1, 25.9	-
7	4.73-4.61 (m, 4H)	45.7	-
8	2.36-2.20 (m, 4H)	25.3	-
9	2.53-2.48 (m, 4H)	14.7	-
10	-	118.6	-

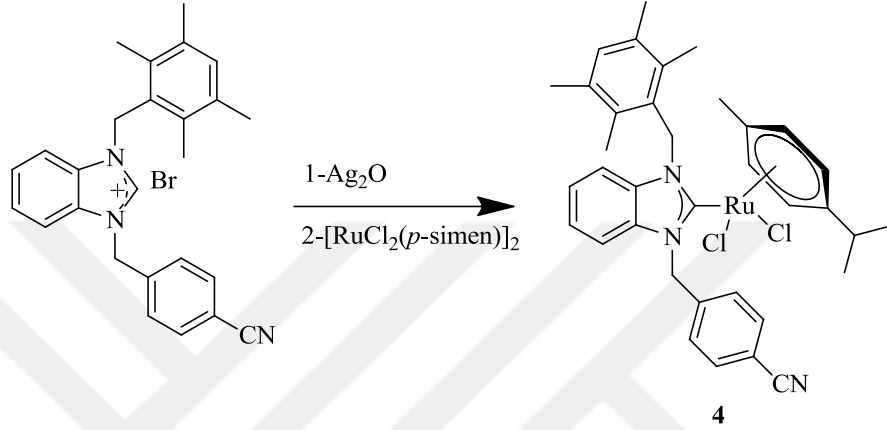
3b Kompleksinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.22) NCH_2Cy hidrojenleri $\delta = 4.37$ ppm'de dublet ($J = 8$ Hz) olarak gözlenmektedir. Benzimidazol halkasına ait aromatik hidrojenler için $\delta = 7.79-7.32$ ppm'de multipler sinyal vermektedir. NCH_2Cy grubuna ait hidrojenler $\delta = 2.81-2.50$ ve $\delta = 1.81-1.66$ ppm'de multipler görünmektedir. $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ grubuna ait hidrojenler $\delta = 4.73-4.61$ ppm'de multipler, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ grubuna ait hidrojenler $\delta = 2.36-2.20$ ppm'de multipler ve $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ grubuna ait hidrojenler $\delta = 2.53-2.48$ ppm'de multipler olarak gözlenmektedir.

3b Kompleksinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.22), NCH_2Cy grubuna ait karbon atomu $\delta = 54.4$ ppm'de gözlenmektedir. NCH_2Cy grubuna ait karbon atomları, $\delta = 38.7, 38.4, 37.9, 32.2, 30.5, 26.3, 26.1, 25.9$ ppm'de sinyal vermektedir. $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ grubuna ait karbon atomları sırasıyla $\delta = 45.7$ ppm, $\delta = 25.3$ ppm ve $\delta = 14.7$ ppm'de sinyal vermektedir. $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ karbon atomu ise $\delta = 118.6$ ppm'de gözlenmektedir. Karben karbonuna ait pik ise $\delta = 181.2$ ppm'de gözlenmektedir.

3.4.Gümüş Transfer Yöntemi ile Rutenyum *N*-Heterosiklik Karben

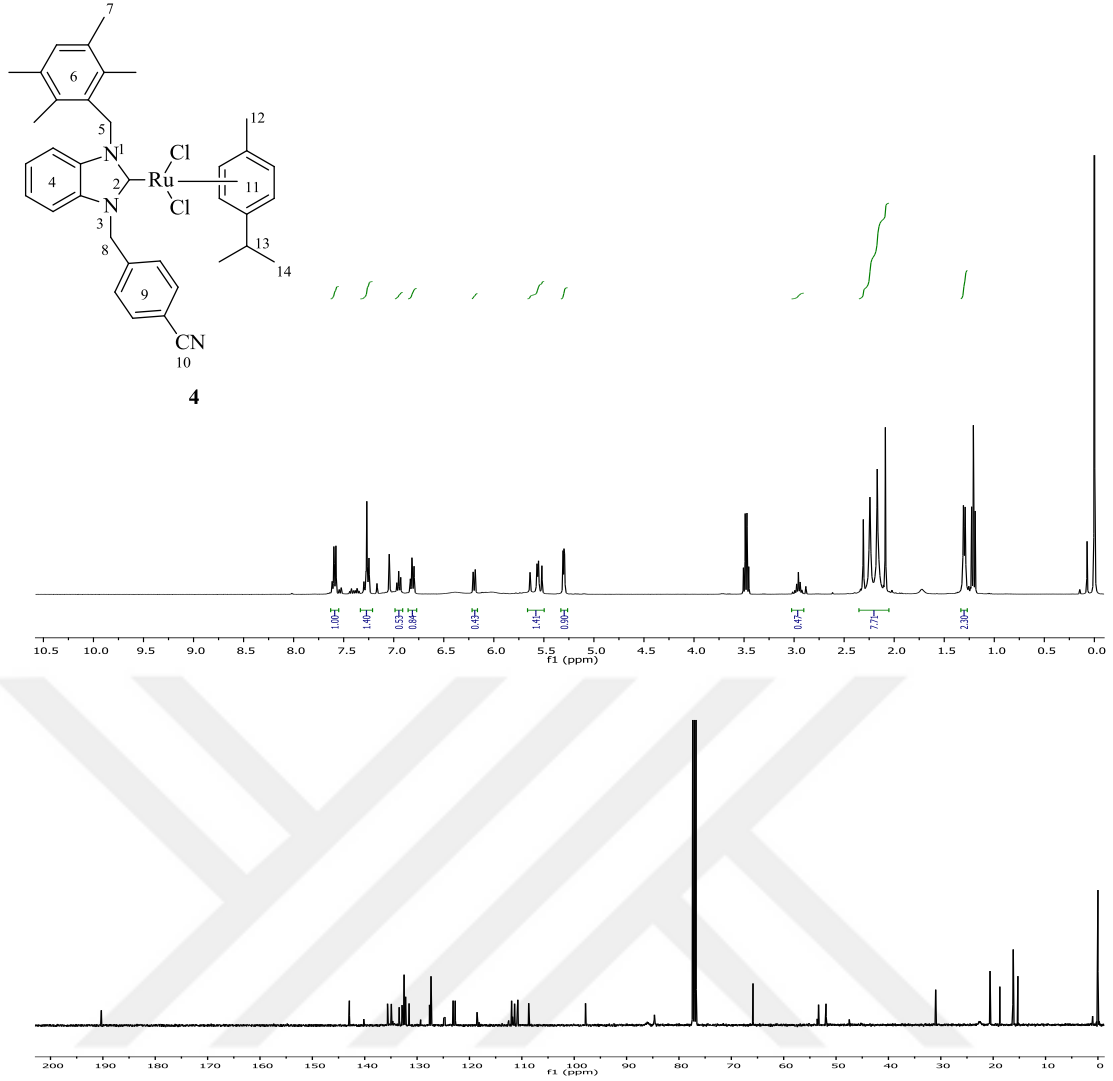
Kompleksinin Sentezi

Gümüş transfer yöntemi kullanılarak tepkime ortamında oluşan gümüş(NHC) nin $[\text{RuCl}_2(p\text{-simen})]_2$ dimeri ile diklormetan içerisinde etkileşiminden şema 3.5. de gösterilen $\text{Ru}(\text{NHC})$ kompleksi elde edilmiştir.



Şema 3.5. Sentezlenen Rutenyum karben kompleksi

Sentezlenen 4 kompleksine ait ¹H ve ¹³C NMR spektrumları şekil 3.23'de, bu spektrumlardan elde edilen bilgilere göre yorumlanan NMR verileri de çizelge 3.23'de verilmiştir.



Şekil 3.23. 4 Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları.

Çizelge 3.23. 4 Bileşiğine ait ^1H ve ^{13}C -NMR verileri.

Konum	^1H NMR (δ ppm)	^{13}C NMR (δ ppm)	J (Hz)
2	-	190.3	-
4-6-9	7.62-7.58(m, 2H), 7.30-7.25(m, 3H), 6.97-6.93(m, 1H), 6.83-6.80(m, 2H), 7.04(s, 1H)	135.6, 135.5, 134.4, 132.8, 132.5, 132.2, 131.5, 127.6, 127.3, 124.9, 124.7, 123.1, 122.7, 118.5, 110.8	-
5-8	5.31-5.30 (s, 4H)	53.3, 51.9	-
7	2.17 (s, 6H), 2.24(s,6H)	16.2, 15.3	-
10	-	142.9	-
11	6.20(d, 2H), 5.56(d, 2H)	111.7, 111.4, 108.7, 97.8	12
12	2.09 (s, 3H)	18.7	-
13	2.96 (hept, 6H)	30.9	8
14	1.30 (d, 6H)	20.7	8

4 Kompleksinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.23), 4-siyanobenzil grubuna ait $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CN})-4$ ve $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}(\text{CH}_3)_{4-2,3,5,6}$ benzilik hidrojenleri $\delta= 5.31$ ve 5.30 ppm'de singlet olarak gözlenmektedir. Aromatik bölgelere ait sinyaller multipler olarak gözlenirken $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}(\text{CH}_3)_{4-2,3,5,6}$ grubuna ait tek hidrojen $\delta= 7.04$ ppm de singlet olarak gözlenmektedir. $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}(\text{CH}_3)_{4-2,3,5,6}$ grubunun metil hidrojenleri $\delta= 16.2$ ppm, ve $\delta= 15.3$ ppm'de singlet olarak gözlenmektedir. *p*-simen grubuna ait aromatik halka hidrojenleri $\delta= 6.20$ ve $\delta= 5.56$ ppm de dublet ($J = 15\text{Hz}$) sinyal vermektedir. *p*-simen grubuna ait dört konumundaki metil hidrojenleri $\delta= 2.09$ ppm de singlet olarak gözlenirken izopropil grubundaki $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ hidrojeni $\delta= 2.96$ ppm de heptet ($J = 8$ Hz) olarak sinyal vermektedir. $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ hidrojenleri ise $\delta= 1.30$ ppm de dublet ($J = 8$ Hz) olarak gözlenmektedir.

4 Kompleksinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.23), 4-siyanobenzil grubuna ait $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CN})-4$ benzilik karbon ve $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}(\text{CH}_3)_{4-2,3,5,6}$ benzilik karbonlara ait pikler $\delta= 53.3, 51.9$ ppm'de gözlenmektedir. $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}(\text{CH}_3)_{4-2,3,5,6}$ metil karbonları $\delta= 16.2$ ppm, ve $\delta= 15.3$ ppm'de gözlenirken $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CN})-4$ siyano grubundaki karbon atomu $\delta= 142.9$ ppm'de gözlenmektedir. *p*-simen grubuna ait aromatik karbon atomları $\delta= 111.7, 111.4, 108.7, 97.8$ ppm de sinyal vermektedir. *p*-simen grubunun dört konumundaki metil karbonu $\delta= 18.7$ ppm de gözlenirken izopropil grubundaki $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ karbonu $\delta= 30.9$ ppm, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ karbon atomları ise $\delta= 20.7$ ppm de sinyal vermektedir. Karben karbonuna ait pik ise $\delta= 190.3$ ppm'de gözlenmektedir

3.5. Gümüş NHC Komplekslerinin Antimikrobiyal Özellikleri

Örneklerimiz Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) önerileri doğrultusunda mikro dilüsyon yöntemi ile steril 96 kuyucuklu mikropak kullanılarak (PLT microtiterplate ESP) toplumdan ve hastane kaynaklı enfeksiyon etkenleri içinde en sık izole edilen suşların standart kültür koleksiyonlarına karşı 800-1,56 µg/ml konsantrasyonlarda test edildi. 20 mg örnek 2000µl dimetil sülfoksit (Merck CAS 67-68-5, USA) içinde çözülerek stok çözelti elde edildi. Test kuyucuklarına 100 µl Müller-Hinton Broth (Merck 110293, USA) besiyerinden dağıtıldı. Maddelerimizin stok çözeltisinden 100 µl alınarak ilk kuyucuktan başlayarak 10. kuyucuğa kadar seri dilüsyon yapıldı son iki kuyucuk kontrol olarak kullanıldı. Mac Farland 0.5 bulanıklık eşeline göre hazırlanmış bakteri süspansiyonlarından kontrol kuyucukları dahil tüm örnekler 10'ar mikrolitre dağıtıldı. Bakteri ve maddelerimizin iyice karışması için orbital shakerda (PST 60HL Thermo USA)5 dakika bekletildi. Mikroplağın kapağı kapatılarak 35°C da 18- 20 saat inkübe edildi. Üremenin belirlenmesi için Müller-Hinton Agar (Merck 105435, USA) plaklarına steril plastik halka öze kullanılarak her bir kuyucuktan pasaj alındı ve aynı şartlarda inkübe edildi. Üremenin olduğu sulandırımın bir öncesi o maddenin minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) değeri olarak belirlendi. Antifungal aktivite için Sabouraud dekstroz broth ve agar besiyeri (oxoid CM0147, CM0041, USA) aynı şartlarda kullanıldı. Ayrıca çalışmamızda her bakteri grubu ve mantarları temsilen referans ilaçlar maddelerimizle aynı şartlarda test edildi [78-83].

Test edilen bakteri suşlarımız: *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Staphylococcus aureus* MRSA ATCC 43300, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Acinetobacter baumannii* ATCC 19606

Test edilen mantar suşlarımız: *Candida glabrata* ATCC 90030, *Candida albicans* ATCC 14053

Hazırlanan ve yapıları aydınlatılan Ag-NHC komplekslerinin (2a-ı) antimikrobiyal aktiviteleri incelenmiş olup elde edilen sonuçlar Çizelge 3.24'de verilmiştir.

Çizelge 3.24. Gümüş karben komplekslerinin antimikrobiyal aktivite verileri

Bileşik no	1	2	3	4	5	6	7	8	9
2a	50	100	100	200	100	100	200	100	100
2b	25	25	100	200	100	100	200	50	100
2c	12.5	25	50	100	50	50	100	25	50
2d	25	25	100	400	100	100	400	100	200
2e	12.5	25	50	100	50	50	100	50	50
2f	25	25	100	200	50	100	200	100	100
2g	25	25	100	200	50	100	200	100	100
2h	25	25	100	200	50	100	200	100	100
2ı	12.5	25	50	100	25	50	100	25	50
kontrol	+	+	+	+	+	+	+	+	+
ampicilin	1.56	1.56	3.12					1.56	
amikacin				1.56			3.12	1.56	
ciprofloksacin			1.56					1.56	
flucanazole					6.25	3.12			
vankomicin									3.12
tigecycline							1.56		

1: *Staphylococcus aureus* ATCC 29213; 2: *Enterococcus faecalis* ATCC 29212; 3: *Escherichia coli* ATCC 25922; 4: *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853; 5: *Candida albicans* ATCC 14053; 6: *Candida glabrata* ATCC 90030; 7: *Acinetobacter baumannii* ATCC 19606; 8: *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603; 9: *Staphylococcus aureus* MRSA ATCC 43300.

Gram (+) bakterilerden *Staphylococcus aureus* ATCC bakterisine karşı **2c**, **2e** ve **2ı** bileşikleri 12.5 MIC değeri ile benzer sonuçlar vermiştir. Yine gram (+) bakterilerden *Enterococcus faecalis* bakterisine karşı **2a** bileşiği 100 MIC değeri gösterirken diğer çalışılan tüm bileşikler 25 MIC değeri göstermiştir. Gram(-) bakterilerden *Pseudomonas aeruginosa* bakterisi için çalışılan gümüş komplekslerinin 400-100 MIC aralığında değerleri verdiği görülmüştür. Gram(-) bakterilerden *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* bakterilerine karşı **2c** ve **2ı** bileşikleri diğer bileşiklere göre daha iyi aktivite göstermiştir. *Candida albicans* ve

Candida glabrata mantarlarına karşı sırasıyla 25 MIC ve 50 MIC değeri ile en iyi sonucu **21** bileşiği vermiştir. Çalışılan hastane enfeksiyon bakterilerinden *Staphylococcus aureus* MRSA bakterisine karşı ise tüm gümüş komplekslerinin daha etkili olduğu görülmüştür. Diğer hastane enfeksiyon bakterisi olan *Acinetobacter baumannii* için gümüş kompleksleri 400-100 MIC değerleri arasında aktivite göstermiştir.

Sonuç olarak elde edilen verilere göre çalışılan gümüş karben komplekslerinin gram(+) bakterilere karşı daha etkili olduğu görülmüştür. Tüm bakteri ve mantar türlerine karşı en iyi aktiviteyi **21** bileşiği vermektedir.

Özdemir ve grubu bir seri benzimidazol içeren gümüş komplekslerinin *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* ATCC, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* bakteri suşlarına karşı test etmiş olup benzimidazol halkasının azot atomuna bağlı elektron sunan ve hacimli süstitüentlerin varlığında aktivitelerin arttığını belirtmişlerdir. Azot atomunda n-bütil grubunun bağlı olmasıyla lipofilik özellik kazanan bileşiğin bakterilere karşı 6.25-12.5 MIC değerleri gösterdiği verilmiştir. Çalışmalarımızda **21** bileşiğinin tüm bakteri ve mantarlara karşı en iyi aktivite göstermesinin sebebi olarak alifatik siyanopropil grubunun komplekse lipofilik özellik kazandırdığı söylenebilir. Bu sonuç literatürle uyumludur [68,84].

3. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu tez kapsamında, yeni benzimidazol-2-iliden ligantı içeren gümüş komplekslerinin sentezi gerçekleştirilmiş olup yapıları spektroskopik yöntemlerle aydınlatılmıştır. Bu yeni Ag (NHC) komplekslerinin bazı bakteri ve mantarlara karşı antimikrobiyal etkileri araştırılmıştır. Ayrıca gümüş transfer yöntemi ile palladyum ve rutenyum(NHC) kompleks sentezleri de gerçekleştirilmiştir

Tez kapsamında,

1. Disüstitüye benzimidazolyum tuzları (**1a-j**) sentezlenerek yapıları uygun spektroskopik yöntemlerle aydınlatıldı.
2. Benzimidazolyum tuzları Ag₂O ile etkileştirilerek Ag(NHC) kompleksleri (**2a-1**) sentezlenip yapıları uygun spektroskopik yöntemler ile aydınlatıldı.
3. Ag(NHC) komplekslerinin bazı bakteri ve mantarlara karşı antimikrobiyal etkileri araştırıldı.
4. Gümüş transfer yöntemi ile Pd(NHC) (**3a-c**) ve Ru(NHC) (**4**) kompleksleri sentezlenip yapıları uygun spektroskopik yöntemler ile aydınlatıldı.

Tez kapsamında yapılan çalışmalara ilave olarak ileride;

- i. Ag karben komplekslerinin anti kanser özellikleri araştırılacaktır.
- ii. Sentezlenen Palladyum ve Rutenyum karben komplekslerinin bazı katalitik tepkimelerdeki aktiviteleri araştırılacaktır.

5. KAYNAKLAR

- [1] Fox CL Jr., *Silver sulfadiazine--a new topical therapy for Pseudomonas in burns. Therapy of Pseudomonas infection in burns.* **Arch Surg.** 96(2) (1968) 184-188
- [2] A.B.G. Lansdown, *A review of the use of silver in wound care: facts and fallacies.* **Br. J. Nurs.** 13 (2004) S6-19
- [3] A.B.G. Lansdown, *Silver. I: Its antibacterial properties and mechanism of action,* **J. Wound Care** 11 (2002) 125-130.
- [4] V. Von Nägeli, *Deut. Schr. Schweiz. Naturforsch. Ges.* 33 (1893) 174-182.
- [5] S. Silver, *Bacterial silver resistance: molecular biology and uses and misuses of silver compounds* **FEMS Microbiol. Rev.** 27 (2003) 341-353.
- [6] A. Melaiye, PhD Thesis, The University of Akron, August 2005.
- [7] A. Gupta, M. Maynes, S. Silver, *Effects of halides on plasmid-mediated silver resistance in Escherichia coli,* **Appl. Environ. Microbiol.** 64 (1998) 5042-5045.
- [8] C. Graham, *The role of silver in wound healing.* **Br. J. Nurs.** 14 (2005) S22-26.
- [9] T.N.C.Wells, P. Scully, G. Paravicini, A.E.I. Proudfoot, M.A. Payton, *Mechanism of Irreversible Inactivation of Phosphomannose Isomerases by Silver Ions and Flamazine* **Biochemistry** 34 (1995) 7896-7903.
- [10] S.L. Percival, P.G. Bowler, D. Russell, J. Hosp. *Bacterial resistance to silver in wound care.* **Infect.** 60 (2005) 1-7.
- [11] A. Melaiye, R.S. Simons, A. Milsted, F. Pingitore, C.Wesdemiotis, C.A. Tessier, W.J. Youngs, *Formation of Water-Soluble Pincer Silver(I)-Carbene Complexes: A Novel Antimicrobial Agent,* **J. Med. Chem.,** 47 (2004) 973-977.
- [12] G. McDonnell, A.D. Russell, *Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance,* **Clin. Microbiol. Rev.** 12 (1999) 147-179.
- [13] H.-W. Wanzlick, H.-J. Kleiner, *Nucleophile Carben-Chemie Darstellung des Bis-[1.3-diphenyl-imidazolinylden-(2)],* **Angew. Chem.** 73 (1961) 493.
- [14] K.J. Öfele, *1,3-Dimethyl-4-imidazolinylden-(2)-pentacarbonylchrom ein neuer übergangsmetall-carben-komplex* **Journal of Organomet. Chem.** 12 (1968) 42-43
- [15] H.W. Wanzlick, H.J. Schönherr, *Direct Synthesis of a Mercury Salt-Carbene Complex,* **Angew. Chem. Int. Ed. Engl.** 7 (1968) 141.
- [16] M.F. Lappert, J. *The coordination chemistry of bivalent group IV donors; nucleophilic-carbene and dialkylstannylene* **Organomet. Chem.** 100 (1975) 139-159
- [17] A.J. Arduengo III, R.L. Harlow, M. Kline, *A Stable Crystalline Carbene* **J. Am. Chem. Soc.** 113 (1991) 361-363.
- [18] W.A. Herrmann, *N-heterocyclic carbenes: a new concept in organometallic catalysis.* **Angew. Chem. Int. Ed. Engl.** 41 (2002) 1290-1309.
- [19] D. Bourissou, O. Guerret, F.P. Gabbaï, G. Bertrand, *Stable Carbenes* **Chem. Rev.** 100 (2000) 39-91.

- [20] C.M. Crudden, D.P. Allen, *Stability and reactivity of N-heterocyclic carbene complexes* **Coordination Chemistry. Reviews.** 248 (2004) 2247-2273.
- [21] C.-L. Lai, W.-H. Guo, M.-T. Lee, C.-H. Hu, *Ligand properties of N-heterocyclic and Bertrand carenes: A density functional study* **J. Organomet. Chem.** 690 (2005) 5867-5875.
- [22] C.D. Abernethy, G.M. Codd, M.D. Spicer, M.K. Taylor, *A highly stable N-heterocyclic carbene complex of trichloro-oxo-vanadium(V) displaying novel Cl-Ccarbene bonding interactions.* **J. Am. Chem. Soc.** 125 (2003) 1128-1129.
- [23] A.T. Termaten, M. Schakel, A.W. Ehlers, M. Lutz, A.L. Spek, K. Lammertsma, *The novel phosphinidene complex [Cp*(NHC)Ir = PMes*] (3; NHC = 1,3-diisopropyl-4,5-dimethylimidazol-2-ylidene) was prepared in high yield from [Cp*(NHC)IrCl* **Chem. Eur. J.** 9 (2003) 3577-3582
- [24] D. Nemcsok, K. Wichmann, G. Frenking, *The Significance of π Interactions in Group 11 Complexes with N-Heterocyclic Carbenes* **Organometallics** 23 (2004) 3640-3646.
- [25] M.J. Clarke, H. Taube, *Nitrogen-bound and carbon-bound xanthine complexes of ruthenium ammines* **J. Am. Chem. Soc.** 97 (1975) 1397-1403.
- [26] L. Cavallo, A. Correa, C. Costabile, H. Jacobsen, *Steric and electronic effects in the bonding of N-heterocyclic ligands to transition metals* **J. Organomet. Chem.** 690 (2005) 5407-5413.
- [27] J.C. Garrison, W.J. Youngs, *Ag(I) N-heterocyclic carbene complexes: synthesis, structure, and application.* **Chem. Rev.** 105 (2005) 3978-4008.
- [28] A.J. Arduengo, H. V. R. Dias, J. C. Calabrese, F. Davidson, *Homoleptic carbene-silver(I) and carbene-copper(I) complexes* **Organometallics** 12 (1993), 3405-3409.
- [29] H. M. J. Wang, I. J. B. Lin *Facile Synthesis of Silver(I)-Carbene Complexes. Useful Carbene Transfer Agents* **Organometallics** 17 (1998), 972-975.
- [30] R. Z. Ku, J. C. Huang, J. Y. Cho, F.M. Kiang, K. R. Reddy, Y. C. Chen, K. J. Lee, J. H. Lee, G. H. Lee, S.-M. Peng, S. T. Liu *Metal Ion Mediated Transfer and Cleavage of Diaminocarbene Ligands* **Organometallics** 18 (1999) 2145-2154.
- [31] W. A. Herrmann, S. K. Schneider, K. Öfele, M. Sakamoto, E. Herdtweck. *First silver complexes of tetrahydropyrimidin-2-ylidenes* **J. Organomet. Chem.** 689 (2004), 2441-2449.
- [32] M. Mayr, K. Wurst, K.H. Ongania, M.R. Buchmeiser, *1,3-Dialkyl- and 1,3-Diaryl-3,4,5,6-tetrahydropyrimidin-2-ylidene Rhodium(i) and Palladium(ii) Complexes: Synthesis, Structure, and Reactivity.* **Chem. Eur. J.** 10, (2004) 1256-1266.
- [33] O. Guerret, S. Solé, H. Gornitzka, G. Trinquier, G. Bertrand, *1,2,4-Triazolium-5-ylidene and 1,2,4-triazol-3,5-diylidene as new ligands for transition metals,* **J. Organomet. Chem.** 2000, 600, 112-117.
- [34] A.R. Chianese, A. Kovacevic, B.M. Zeglis, J.W. Faller, R.H. Crabtree, *Abnormal C5-Bound N-Heterocyclic Carbenes: Extremely Strong Electron Donor Ligands and Their Iridium(I) and Iridium(III) Complexes* **Organometallics** 23 (2004), 2461-2468

- [35] A.J. Arduengo III, H.V.R. Dias, J.C. Calabrese, F. Davidson, *Homoleptic Carbene-Silver(I) and Carbene-Copper(I) Complexes* **Organometallics** 12 (1993) 3405-3409.
- [36] A. Caballero, E. Diez-Barra, F.A. Jalo'n, S. Merino, J.J. Tejada, *1,1'-(Pyridine-2,6-diyl)bis(3-benzyl-2,3-dihydro-1H-imidazol-2-ylidene), a new multidentate N-heterocyclic carbene and its silver(I) complex derivative* **Organomet. Chem.** 617/618 (2001) 395-398.
- [37] A. Caballero, E. D. Barra, F.A. Jalo'n, S. Merino, A.M. Rodriguez, J.J. Tejada, *Crrigendum to : "1,1'-(Pyridine-2,6-diyl)bis(3-benzyl-2,3-dihydro-1H-imidazol-2-ylidene), a new multidentate N-heterocyclic biscarbene and its silver(I) complex derivative"* **J. Organomet. Chem.** 617-618 (2000) 395-398.
- [38] O. Guerret, S. Sol'e, H. Gornitzka, M. Teichert, G. Trinquier, G. Bertrand, *1,2,4-Triazole-3,5-diylidene: A Building Block for Organometallic Polymer Synthesis*, **J. Am. Chem. Soc.** 119 (1997) 6668-6669.
- [39] O. Guerret, S. Sol'e, H. Gornitzka, G. Trinquier, G. Bertrand *1,2,4-Triazolium-5-ylidene and 1,2,4-triazol-3,5-diylidene as new ligands for transition metals*, **J. Organomet Chem.** 600 (2000) 112-117.
- [40] H.M.J. Wang, I.J.B. Lin, *Facile Synthesis of Silver(I)-Carbene Complexes. Useful Carbene Transfer Agents* **Organometallics** 17 (1998) 972-975.
- [41] A.A.D. Tulloch, A.A. Danopoulos, S. Winston, S. Kleinhenz, G. Eastham, J. Chem. Soc. *N-Functionalised heterocyclic carbene complexes of silver* **Dalton Trans.** (2000) 4499-4506.
- [42] X. Hu, I. C. Rodriguez, K. Olsen, K. Meyer, *Group 11 Metal Complexes of N-Heterocyclic Carbene Ligands: Nature of the Metal - Carbene Bond* **Organometallics** 23 (2004) 755-764.
- [43] H.M. Lee, P.L. Chiu, C.-H. Hu, C.-L. Lai, Y.-C. Chou, *Synthesis and structural characterization of metal complexes based on pyrazole/imidazolium chlorides* **J. Organomet. Chem.** 690 (2005) 403-414.
- [44] J.C. Garrison, R.S. Simons, C.A. Tessier, W.J. Youngs, *Synthesis and structural characterization of a [Ag₄]⁴⁺ cluster stabilized by a mixed-donor N-heterocyclic carbene linked cyclophane and the first reported synthesis of a N-heterocyclic carbene complex in water* **J. Organomet. Chem.** 673 (2003) 1-4.
- [45] A. K. Nebioglu, M.J. Panzner, J.C. Garrison, C.A. Tessier, W.J. Youngs, *Synthesis and Structural Characterization of N-Heterocyclic Carbene Complexes of Silver(I) and Rhodium(I) from Caffeine* **Organometallics** 23 (2004) 1928-1931.
- [46] C.A. Quezada, J.C. Garrison, M.J. Panzner, C.A. Tessier, W.J. Youngs, *The Potential Use of Rhodium N-Heterocyclic Carbene Complexes as Radiopharmaceuticals: The Transfer of a Carbene from Ag(I) to RhCl₃·3H₂O* **Organometallics** 23 (2004) 4846-4848.

- [47] R.S. Simons, P. Custer, C.A. Tessier, W.J. Youngs, *Formation of N-Heterocyclic Complexes of Rhodium and Palladium from a Pincer Silver(I) Carbene Complex*, **Organometallics**, 22 (2003) 1979-1982.
- [48] B. Yiğit, M. Yiğit, Z. Dağdeviren, İ. Özdemir, *Synthesis of silver(I) and palladium(II) N-heterocyclic carbene complexes and their use as catalysts for the direct C5 arylation of heteroaromatic compounds*, **Transit Met Chem** 41 (2016) 751–757.
- [49] J. W. Wang, H. B. Song, Q. S. Li, B. F. Xu and Z. Z. Zhang, *Macrocyclic dinuclear gold(I) and silver(I) NHCs complexes*, **Inorganica Chimica Acta**, 358 (2005) 3653-3658.
- [50] S. K. Schneider, W. A. Herrmann, and E. Herdweck *Synthesis of the first gold(I) carbene complex with a gold-oxygen bond- First catalytic application of gold(I) complexes bearing N-heterocyclic carbenes*, **Z.Anorg. Allg. Chem.**, 629, (2003) 2363-2370.
- [51] Liu A., Zhang Z., Chen W. and Qiu H., *macrocyclic silver and gold complexes containing bis (N-heterocyclic carbene) ligand: Synthesis and structural characterization*, **Inorg. Chem. Commun.**, 11 (2008) 1128-1131.
- [52] M. Poyatos, A. M. François, S. B. Laponnaz, L. H. Gade, *Coordination Chemistry of a Modular N,C-Chelating Oxazole-Carbene Ligand and Its Applications in Hydrosilylation Catalysis*, **Organometallics**, 25 (10) (2006) 2634–2641.
- [53] P. L. Arnol, A. C. Scarisbrick, A. J. Blake, and C. Wilson *Chelating alkoxy-N-heterocyclic carbene complexes of silver and copper*, **Chem. Commun.** (2001) 2340-2341.
- [54] B. R. M. Lake and C. E. Willans, *Structural Diversity of Copper(I)–N-Heterocyclic Carbene Complexes; Ligand Tuning Facilitates Isolation of the First Structurally Characterised Copper(I)–NHC Containing a Copper(I)–Alkene Interaction*, **Chem. Eur. J.** 19 (2013) 16780 – 16790
- [55] C. Xia, K. Yang, W. Sun, X. Lu & J. Xie, *Silver(I), nickel(II) N-heterocyclic carbene complexes based on bidentate bis-imidazolium salt with a quinoxaline linker: syntheses, structures, and characterization*, **Journal of Coord. Chem.**, 70 (2017) 615–625.
- [56] X. Zhang, B. Liu, A. Liu, W. Xie, and W. Chen, *Steric Bulkiness Dependent Structural Diversity in Nickel(II) Complexes of N-Heterocyclic Carbenes: Synthesis and Structural Characterization of Tetra-, Penta-, and Hexacoordinate Nickel Complexes*, **Organometallics** 28 (2009) 1336–1349.
- [57] M. C. Jahnke, T. Pape, and F. E. Hahn, *Platinum Complexes with Picoline-functionalized Benzimidazolin-2-ylidene Ligands*, **Z. Naturforsch.** 65b (2010) 341 – 346.
- [58] Z. Şahin, N. Gürbüz, İ. Özdemir, O. Şahin, O. Büyükgüngör, M. A. C. Bruneau, *N-Alkylation and N,C-Dialkylation of Amines with Alcohols in the Presence of Ruthenium Catalysts with Chelating N-Heterocyclic Carbene Ligands*, **Organometallics** 34 (2015) 2296–2304.

- [59] F. Hackenberg, H. M. Bunz, R. Smith, W. Streciwilk, X. Zhu, and M. Tacke, *Novel Ruthenium(II) and Gold(I) NHC Complexes: Synthesis, Characterization, and Evaluation of Their Anticancer Properties*, **Organometallics** 32 (2013) 5551–5560.
- [60] A. R. Chianese, X. Li, W. C. Janzen, J. W. Faller, and R. H. Crabtree, *Rhodium and Iridium Complexes of N-Heterocyclic Carbenes via Transmetalation: Structure and Dynamics*, **Organometallics** 22 (2003) 1663-1667.
- [61] A. Melaiye, Z. Sun, K. Hindi, A. Milsted, D. Ely, D. H. Reneker, C.A. Tessier, W.J. Youngs, *Silver(I)-imidazole cyclophane gem-diol complexes encapsulated by electrospun tectophilic nanofibers: Formation of nanosilver particles and antimicrobial activity*. **J. Am. Chem. Soc.** 127 (2005) 2285–2291.
- [62] A.K. Nebioglu, A. Melaiye, K.M.Hindi, S. Durmus, M.J. Panzner, L.A. Hogue, R.J. Mallett, C.E. Hovis, M. Coughenour, S.D.Crosby, *Synthesis from caffeine of a mixed N-heterocyclic carbene-silver acetate complex active against resistant respiratory pathogens*. **J. Med. Chem.** 49 (2006) 6811–6818.
- [63] C.L. Cannon, L.A. Hogue, R.K. Vajravelu, G.H. Capps, A. Ibricevic, K.M.Hindi, A.K. Nebioglu, M.J. Walter, S.L. Brody, W.J. Youngs, *In vitro and murine efficacy and toxicity studies of nebulized SCC1, a methylated caffeine-silver(I) complex, for treatment of pulmonary infections*. **Antimicrob. Agents Chemother.** 53 (2009) 3285–3293.
- [64] D. A. Medvetz, K. M. Hindi, M. J. Panzner, A. J. Ditto, Y. H. Yun, W. J. Youngs, *Anticancer Activity of Ag(I) N-Heterocyclic Carbene Complexes Derived from 4,5-Dichloro-1H-Imidazole* **Met.-Based Drugs**, (2008) 384010.
- [65] F. Hackenberg, A. Deally, G. Lally, S. Malenke, H. Muller-Bunz, F. Paradisi, S. Patil, D. Quaglia, M. Tacke, *Novel Nonsymmetrically p-Benzyl-Substituted (Benzimidazole N-Heterocyclic Carbene-Silver(I) Acetate Complexes: Synthesis and Biological Evaluation* **Inter.J.Inorg. Chem.**, Volume 2012, Article ID 121540, 13 pages doi:10.1155/2012/121540
- [66] S. Roland, C. Jolival, T. Cresteil, L. Eloy, P. Bouhours, A. Hequet, V. Mansuy, C. Vanucci, J.M. Paris, *Investigation of a Series of Silver–N-Heterocyclic Carbenes as Antibacterial Agents: Activity, Synergistic Effects, and Cytotoxicity*, **Chem.–Eur. J.**, 17 (2011) 1442–1446.
- [67] İ. Özdemir, E. Ö. Özcan, S. Günal, N. Gürbüz; *Synthesis and Antimicrobial Activity of Novel Ag-N-Heterocyclic Carbene Complexes*; **Molecules** 15 (2010) 2499-2508.
- [68] S. Günal, N Kaloğlu, İ. Özdemir, S Demir, İ Özdemir, *Novel benzimidazolium salts and their silver complexes: Synthesis and antibacterial properties* **Inorg. Chem. Commun.** 21 (2010) 142-146.
- [69] R A.Haque, S. Budagumpi, S.Y. Choo, M.K. Choong, B.E. Lokesh, K. Sudesh, *Nitrile-functionalized Hg(II)- and Ag(I)-N-heterocyclic carbene complexes: Synthesis, crystal structures, nuclease and DNA binding activities*. **Appl. Organomet. Chem.** 26 (2012) 689–700.
- [70] R.A.Haque, P.O. Asekunowo, M.R. Razali, F. Mohamad, *NHC–Silver(I) Complexes as Chemical Nucleases; Synthesis, Crystal Structures, and Antibacterial Studies*. **Heteroatom Chem.** 25 (2014) 194–204.

- [71] M. Napoli, C. Saturnino, E.I. Cianciulli, M. Varcamonti, A. Zanfardino, G. Tommonaro, P. Longo, *Silver(I) N-heterocyclic carbene complexes: Synthesis, characterization and antibacterial activity*. **J. Organomet. Chem.** 725 (2013) 46–53.
- [72] D.A. Medvetz, K.M. Hindi, M.J. Panzner, A.J. Ditto, Y.H. Yun, W.J. Youngs, *Anticancer Activity of Ag(I) N-Heterocyclic Carbene Complexes Derived from 4,5-Dichloro-1H-Imidazole*. **Met. Based Drugs** (2008) 1–7.
- [73] M. Tacke, *Benzyl-substituted carbene-metal complexes: Potential for novel antibiotics and anticancer drugs*. **J. Organomet. Chem.** 782 (2015) 17–21.
- [74] S. Patil, A. Deally, B. Gleeson, H.M.-Bunz, F. Paradisi, M. Tacke, *Synthesis, cytotoxicity and antibacterial studies of symmetrically and non-symmetrically benzyl- or p-cyanobenzyl-substituted N-Heterocyclic carbene—Silver complexes*. **Appl. Organomet. Chem.** 24 (2010) 781–793.
- [75] F. Hackenberg, M. Tacke, M. *Benzyl-substituted metallocarbene antibiotics and anticancer drugs*. **Dalton Trans.** 43 (2014) 8144–8153.
- [76] R.A. Haque, M.Z. Ghdayeb, A.W. Salman, S. Budagumpi, M.K. Ahamed, A.M.S. Abdul Majid, *Ag(I)-N-heterocyclic carbene complexes of N-allyl substituted imidazol-2-ylidenes with ortho-, meta- and para-xylyl spacers: Synthesis, crystal structures and in vitro anticancer studies*. **Inorg. Chem. Commun.** 22 (2012) 113–119.
- [77] S.Y. Hussaini, R.A. Haque, P.O. Asekunowo, A.M.S. Abdul Majid, M.T. Agha, M.R. Razali, *Synthesis, characterization and anti-proliferative activity of propylene linked bis-benzimidazolium salts and their respective dinuclear Silver(I)-N-heterocyclic carbene complexes*. **J. Organomet. Chem.** 840 (2017) 56–62.
- [78] Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI), *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Third Informational Supplement*. M100-S23, Wayne, PA 2013.
- [79] Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI), *Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria; Approved Guideline Second Edition*. CLSI document M 45 A2 Wayne, PA: 2010.
- [80] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), *Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard Ninth Edition*. CLSI document M07-A9. Wayne, PA: 2012.
- [81] The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). *Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters*. Version 4.0, 2014. <http://www.eucast.org>.
- [82] Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI), *Performance Standards for Antifungal Susceptibility Testing of Yeast 1st ed* CLSI supplement M60 Wayne PA 2017.
- [83] J. Hindler, L. Hochstein, A. Howell, *In Clinical Microbiology Procedures Handbook*, Vol. 1, Part 1 (Ed.: H. D. Isenberg). McFarland Standards, Part 1. American Society for Microbiology: Washington, DC, 1992, pp. 5.19.1–5.19.6

[84]. M. Kaloğlu, N. Kaloğlu, İ. Özdemir, S. Günel, İ. Özdemir, *Novel benzimidazol-2-ylidene carbene precursors and their silver(I) complexes: Potential antimicrobial agents*. **Bioorg. Med. Chem.** 24 (2016) 3649–3656.



ÖZGEÇMİŞ

Ad Soyad: DİLEK AYAZ

Doğum Yeri ve Tarihi: MALATYA, 24.05.1988

Adres: Çamurlu Mahallesi Venk Sokak Ferhatbey Apartmanı Kat:4 No:17/16

E-Posta: ayazdilek@outlook.com

Lisans: Dicle Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü

Mesleki deneyim ve Ödüller: İnönü İniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Onkoloji Laboratuvarı (2014--)

Tezden Türetilen Yayınlar / Sunumlar:

Serpil Demir Düşünceli, Dilek Ayaz, Elvan Üstün, İsmail Özdemir, *Ag-Nhc Komplekslerinin Dft/Tddft Temelli Hesap Yöntemleri İle Yapı/Aktivite Değerlendirmesi*, **Uluslar arası Katılımlı VII. Ulusal Anorganik Kimya Kongresi**, 19-22 Haziran 2019, Çorum-TÜRKİYE