T.C.
ADIYAMAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İMİDAZOLİDİN-2-İLİDEN LİGANTLI GEÇİŞ METAL KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ VE ÖZELLİKLERİ

YILMAZ IŞIK

KİMYA ANABİLİM DALI

ADIYAMAN, 2019

T.C.
ADIYAMAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

İMİDAZOLİDİN-2-İLİDEN LİGANTLI GEÇİŞ METAL KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ VE ÖZELLİKLERİ

Yılmaz IŞIK

Yüksek Lisans Tezi

Kimya Anabilim Dalı

Bu tez 11/06/2019tarihinde aşağıdaki jüri üyeleri tarafından oybirliği/~~oyçokluğu~~ile kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Beyhan YİĞİT
Danışman

Prof. Dr. Yetkin GÖK
Üye

Doç. Dr. Murat YİĞİT
Üye

Prof. Dr. Murat KOCA
Enstitü Müdürü

Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaktan yapılan bildirişlerin, çizelge ve fotoğrafların kaynak gösterilmeden kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunu'ndaki hükümlere tabidir.

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İMİDAZOLİDİN-2-İLİDEN LİGANTLI GEÇİŞ METAL KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ VE ÖZELLİKLERİ

Yılmaz IŞIK

Adıyaman Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman : Doç. Dr. Beyhan YİĞİT
Yıl : 2019, Sayfa Sayısı: XII + 115

Jüri : Prof. Dr. Yetkin GÖK
: Doç. Dr. Beyhan YİĞİT
: Doç. Dr. Murat YİĞİT

Bu çalışmada, 1,3-dialkilimidazolinyum klorür tuzları, gümüş(I)-N-heterosiklik karben ve rutenyum(II)-N-heterosiklik karben kompleksleri sentezlendi. Sentezlenen bütün bileşiklerin yapıları ^{1}H-NMR, ^{13}C-NMR, IR gibi spektroskopik teknikler ve element analizi ile belirlendi. Ayrıca, Ru(II)-NHC'lerden birinin yapısı X-Ray tek kristal yöntemi ile de aydınlatıldı. İmidazolinyum tuzlarının α-karbonik anhidraz izoenzimleri, AChE, BChE ve α-Glikozidaz enzimleri üzerine enzim inhibisyon etkileri incelendi. Sentezlenen Ru(II)-NHC kompleksleri, aril ketonların transfer hidrojenasyonunda katalizör olarak kullanıldı ve iyi verimler ile sekonder alkoller elde edildi.

Anahtar Kelimeler: N-Heterosiklikkarben; Rutenyum karbenkompleksi; Kataliz;Transfer hidrojenasyon; Enzim inhibisyonu

ABSTRACT

MSc THESIS

THE SYNTHESİS AND PROPERTİES OF TRANSİTİON METAL COMPLEXES WİTH İMİDAZOLİDİN-2-YLİDENE LİGAND

Yılmaz IŞIK

AdiyamanUniversity
Graduate School of Natural andAppliedSciences
Department of Chemistry

Supervisor : Assoc. Prof. Dr. Beyhan YİĞİT
Year : 2019, Number of Pages: XII + 115

Jury : Prof. Dr. Yetkin GÖK
: Assoc. Prof. Dr. Beyhan YİĞİT
: Assoc. Prof. Dr. Murat YİĞİT

Inthisstudy, 1,3-dialkylimidazolinium chloride salts, silver(I)-N-heterocycliccarbene and ruthenium(II)-N-heterocyclic carbene complexesweresynthesized. The structure of allsynthesizedcompoundsweredeterminedbyusingspectroscopictechniquessuch as ^{1}H-NMR, ^{13}C-NMR, IR andelementalanalyses.Thestructure of a Ru(II)–NHC complexwasalsoexplainedby X-Ray singlecrystalmethod. Enzymeinhibitioneffects of imidazolinium salts on α-carbonicanhydraseisoenzymes, AChE, BChEand α-Glycosidaseenzymeswereinvestigated. ThesynthesizedRu(II)-NHC complexeswereused as catalysts in the transfer hydrogenation of arylketones and correspondingsecondaryalcoholswasobtainedwithgoodyields.

KeyWords: N-Heterocycliccarben;Rutheniumcarbenecomplex; Catalysis; Transfer hydrogenation; Enzymeinhibition

DESTEKLER

Bu tez çalışması Adıyaman Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafındanFEFYL/2017-0004 numaralı proje ile desteklenmiştir.

BEYAN

"İmidazolidin-2-İliden Ligantlı Geçiş Metal Komplekslerinin Sentezi ve Özellikleri" başlıklı tezimde çalışmaların tamamen akademik kurallara ve etik değerlere sadık kalınarak yürütüldüğünü ve yazımda yararlandığım eserlerin kaynakçada gösterilenlerden oluştuğunu ayrıca alıntılardan bilimsel etiğe uygun atıf yaparak yararlanmış olduğumu beyan ederim.

Yılmaz IŞIK
imza

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın tez konusu olarakseçilmesinde, planlanmasında ve yürütülmesinde bana yön veren, çalışma süresince her an benden destek, bilgi, ilgi ve hoşgörüsünü esirgemeyen danışman hocam, sayın Doç. Dr. Beyhan YİĞİT'e ve her zaman desteği, anlayışı ve bilgisinden yararlandığım hocam, sayın Doç. Dr. Murat YİĞİT'e sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Deneysel çalışmalarımın bir kısmını yapabilmek için laboratuvarlarını kullandığım İnönü Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Öğretim Üyesi sayın Prof. Dr. İsmail ÖZDEMİR'e teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışmada karben öncüllerinin enzim inhibisyon özelliklerinin incelenmesinde emeği geçen, Erzurum Atatürk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü Öğretim Üyesi sayın Prof. Dr. İlhami GÜLÇİN'e teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışmada sentezlenen bileşiklerden bir tanesinin kristal yapı tayinini tek kristal X-ışını kırınımı yöntemiyle gerçekleştiren, İzmir Dokuz Eylül Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik Bölümü Öğretim Görevlisi sayın Dr. Duygu Barut CELEPCİ'ye teşekkürlerimi sunarım.

Bütün eğitim hayatım boyunca sürekli arkamda duran, ilgi, destek ve teşviklerini eksik etmeyen annem ve babama saygı, sevgi ve gönül dolusu teşekkürlerimi sunarım.

Bu zahmetli süreçte, manevi desteğini benden esirgemeyen sevgili eşim Gülden'e ve biricik kızım Öykü Mina'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım

Yılmaz IŞIK

Adıyaman, 2019

İÇİNDEKİLER

ÖZET……I
ABSTRACT……II
DESTEKLER……III
BEYAN……IV
İÇİNDEKİLER……VI
ÇİZELGELER DİZİNİ……VIII
ŞEMALAR DİZİNİ……IX
ŞEKİLLER DİZİNİ……X
SİMGELER ve KISALTMALAR……XI
1. GİRİŞ……1
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR……2
2.1. Karbenler Tarihine Genel Bakış, N-Heterosiklik Karbenler (NHC) ve N-Heterosiklik Karben Kompleksleri 4
2.1.1. N-Heterosiklik Karbenler (NHC) 4
2.1.2. N-Heterosiklik Karben Kompleksleri 11
2.2. N-Heterosiklik Karbenler (NHC)'in Genel Özellikleri 15
2.3. N-Heterosiklik Karben Öncüllerinin Sentezi 17
2.4. Metal-NHC komplekslerinin Genel Sentez Yöntemleri 19
2.4.1. Serbest NHC'lerin Koordinasyonu 21
2.4.2. Geçiş Metalleri ile Elektronca Zengin Entetraminlerin Bölünmesi 21
2.4.3. *in situ*, Geçiş Metalleri Varlığında Azolyum Tuzlarının Deprotonasyonu 21
2.4.4. Metal Karben Transfer Yolları (Transmetalasyon) 23
2.4.5. Düşük Değerli Bir Metal Kompleksine Azolyum Tuzunun Oksidatif Katılması 26
2.4.6. Öncül Olarak İzosiyanid Komplekslerini Kullanarak Metal Template Sentezi 27
2.4.7. Küçük Molekül Ayrılması ile NHC Komplekslerinin Sentezi 28
2.4.8. Azolil Komplekslerinin Protonasyonu/Alkilasyonuyla NHC Komplekslerinin Sentezi 30
2.5. NHC Komplekslerinin Uygulama Alanları 31
2.5.1. Transfer Hidrojenasyon 32
2.5.2. Enzim İnhibisyonu 34
3. MATERYAL VE YÖNTEM……36
3.1. İminlerin (Schiff Bazları) Sentezi (1) 37
3.2. Aminlerin Sentezi (2) 37
3.3.İmidazolinyum Tuzlarının Sentezi (3) 38
3.3.1. 1,3-Di(1-feniletil)imidazolinyum klorür, 3a [153] 38
3.3.2. 1,3-Di[1-(4-metilfenil)etil]imidazolinyum klorür, 3b 38
3.3.3. 1,3-Di[1-(3,4-dimetilfenil)etil]imidazolinyum klorür, 3c 39
3.3.4. 1,3-Dibenzhidrilimidazolinyum klorür, 3d [153] 40
3.3.5. 1,3-Di[1-fenil-1-(4-metilfenil)metil]imidazolinyum klorür, 3e 40
3.3.6. 1,3-Di[1-(4-metoksifenil)etil]imidazolinyum klorür, 3f [153] 41
3.3.7. 1,3-Di[1-(3,4-dimetoksifenil)etil]imidazolinyum klorür, 3g 42

3.3.8. 1,3-Di[1,1-di(4-metilfenil)metil]imidazolinyum klorür, 3h 43
3.4. Gümüş(I)-NHC Komplekslerinin Sentezi (4)..... 43
3.4.1. Kloro-[1,3-di(1-feniletil)imidazolidin-2-iliden]gümüş(I), 4a 43
3.4.2. Kloro-[1,3-di(1-(4-metilfenil)etil)imidazolidin-2-iliden]gümüş(I), 4b..... 44
3.4.3. Kloro-[1,3-di(1-(3,4-dimetilfenil)etil)imidazolidin-2-iliden]gümüş(I), 4c… 45
3.4.4. Kloro-[1,3-di(benzhidrilimidazolidin-2-iliden)]gümüş(I), 4d 46
3.4.5. Kloro-[1,3-di(1-fenil-1-(4-metilfenil)metil)imidazolidin-2-iliden]gümüş(I), 4e 46
3.4.6. Kloro-[1,3-di(1-(4-metoksifenil)etil)imidazolidin-2-iliden]gümüş(I), 4f……47
3.4.7. Kloro-[1,3-di(1-(3,4-dimetoksifenil)etil)imidazolidin-2-iliden]gümüş(I), 4g……48
3.4.8. Kloro-[1,3-di(1,1-di(4-metilfenil)metil)imidazolidin-2-iliden]gümüş(I) . 49
3.5. Rutenyum(II)-NHC Komplekslerinin Sentezi (5) 49
3.5.1. Dikloro-[1,3-di(1-feniletil)imidazolidin-2-iliden](*p*-simen)rutenyum(II), 5a.. 49
3.5.2. Dikloro-[1,3-di(1-(4-metilfenil)etil)imidazolidin-2-iliden](*p*-simen)rutenyum(II), 5b..... 50
3.5.3. Dikloro-[1,3-di(1-(3,4-dimetilfenil)etil)imidazolidin-2-iliden](*p*-simen) rutenyum(II), 5c..... 51
3.5.4. Dikloro-[1,3-dibenzhidrilimidazolidin-2-iliden](*p*-simen)rutenyum(II), 5d.. 52
3.5.5.Dikloro-[1,3-di(1-fenil-1-(4-metilfenil)metil)imidazolidin-2-iliden](*p*-simen)rutenyum(II), 5e..... 53
3.6. Hidrojen transfer tepkimesiyle ketonların alkollere indirgenmesi 54
3.7. Civa zehirlenmesi deneyi..... 54
3.8. İmidazolinyum klorür tuzlarının biyolojik özelliklerinin incelenmesi..... 54
4. BULGULAR VE TARTIŞMA……...56
4.1. İmidazolinyum tuzlarının sentezi (3a-h)..... 58
4.2. Gümüş(I)-NHC Komplekslerinin Sentezi (4a-g)..... 67
4.3.Rutenyum(II)-NHC Komplekslerinin Sentezi (5a-e) 74
4.4. Hidrojen transfer tepkimesiyle ketonların alkollere indirgenmesi 91
4.5. İmidazolinyum Klorür Tuzlarının Biyolojik Özelliklerinin İncelenmesi..... 96
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER……..100
KAYNAKLAR…….101
KİŞİSEL BİLGİLER……114

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1 NHC kompleksleriyle katalizlenen reaksiyon türleri..... 32
Çizelge 4.1 İmidazolinyum tuzlarına ait fiziksel veriler..... 64
Çizelge 4.2 İmidazolinyum tuzlarına ait ^{1}H NMR verileri…….……65
Çizelge 4.3İmidazolinyum tuzlarına ait ^{13}C NMR verileri…….…66
Çizelge 4.4Ag(I)-NHC komplekslerine ait fiziksel veriler…….....71
Çizelge 4.5 Ag(I)-NHC komplekslerine ait ^{1}H NMR verileri……72
Çizelge 4.6 Ag(I)-NHC komplekslerine ait ^{13}C NMR verileri……...73
Çizelge 4.7 **5d** bileşiğine ait X-ışını kırınımı yapı arıtım verileri……...84
Çizelge 4.8 **5d** bileşiğine ait bazı bağ uzunlukları (Å)ve bağ açıları……..85
Çizelge 4.9 Ru(II)-NHC komplekslerine ait fiziksel veriler……..88
Çizelge 4.10 Ru(II)-NHC komplekslerine ait ^{1}H NMR verileri…….……....89
Çizelge 4.11 Ru(II)-NHC komplekslerine ait ^{13}C NMR verileri…….....90
Çizelge 4.12 Ketonların alkollere transfer hidrojenasyon reaksiyonlarına ait optimum şartların belirlenmesi…….....91
Çizelge 4.13 Keton türevlerine 2-propanolden KOH ve Ru-NHC (**5a-e**) katalizörlüğünde transfer hidrojenasyonu…….....93
Çizelge 4.14 Asetofenonun transfer hidrojenasyonunda Ru katalizörlerinin cıva zehirlenmesi testi……..95
Çizelge 4.15 Simetrik imidazolinyum klorür tuzlarının (**3a-h)**insankarbonik anhidrazizoenzimleri I and II, α-Glikosidaz, AChEve BChE enziminhibisyondeğerleri...…….....98

ŞEMALAR DİZİNİ

Şema 2.1 Metal-NHC komplekslerine ait sentez yöntemleri 20
Şema 4.1İmidazolinyum tuzlarının ve Metal-NHC komplekslerinin sentezi 57
Şema 4.2İmidazolinyum tuzlarının sentezi……58
Şema 4.3Ag(I)-NHC komplekslerinin sentezi 67
Şema 4.4 Ru(II)-NHC komplekslerinin sentezi…….… 74

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 Singlet-triplet ayırımı, karben bağ açısı ve sınır orbitallerinin yapısı arasındaki ilişki 3
Şekil 2.2 N-heterosiklik karben için minimum yapısal gereklilik……..……..4
Şekil 2.3 Serbest karbenlerin araştırmalarındaki dönüm noktaları..……..... 4
Şekil 2.4 Karben komplekslerinin tarihçesi……11
Şekil 2.5 NHC karben çeşitleri……...16
Şekil 2.6 İmidazolin-2-iliden metal kompleksleri için Lewis yapıları……...17
Şekil 4.1 **3c** bileşiğine ait ^{1}H ve ^{13}C NMR spektrumları……61
Şekil 4.2**3g** bileşiğine ait ^{1}H ve ^{13}C NMR spektrumları…….62
Şekil 4.3 **3h**bileşiğine ait ^{1}H ve ^{13}C NMR spektrumları…….63
Şekil 4.4 **4a** bileşiğine ait ^{1}H ve ^{13}C NMR spektrumları……69
Şekil 4.5 **4g** bileşiğine ait ^{1}H ve ^{13}C NMR spektrumları……70
Şekil 4.6 **5a** bileşiğine ait ^{1}H ve ^{13}C NMR spektrumları……76
Şekil 4.7 **5b** bileşiğine ait ^{1}H ve ^{13}C NMR spektrumları……78
Şekil 4.8 **5c** bileşiğine ait ^{1}H ve ^{13}C NMR spektrumları……80
Şekil 4.9 **5d** bileşiğine ait ^{1}H ve ^{13}C NMR spektrumları…….……...82
Şekil 4.10 **5d**bileşiğine ait X-ışını kristal yapısı ve birim hücre içerisinde gösterimi…….83
Şekil 4.11 **5e** bileşiğine ait ^{1}H ve ^{13}C NMR spektrumları……..……...87
Şekil 4.12 Transfer hidrojenasyonunun zamana bağlılığı……..92
Şekil 4.13 Simetrik imidazolinyum klorür tuzlarının (**3a-h**) metabolik enzimler üzerine Ki değerleri……99

SİMGELER ve KISALTMALAR

AChE	: Asetilkolinesteraz
Ar	: Aril
BChE	: Bütirilkolinesteraz
CA	: Kolinesteraz
$CDCl_3$	: Dötero kloroform
COD	: 1,5-siklooktadien
^oC	: Santigrat derece
DMSO	: Dimetilsülfoksit
e.n.	: Erime noktası
Et	: Etil
EtOH	: Etil Alkol
FT-IR	: Infrared Spektroskopisi
GC	: Gaz Kromatografisi
Hz	: Hertz
IC	: İnhibitör Konsantrasyonları
^{i}Pr	: *izo*-Propil
J	: Çekirdek eşleşme sabiti
k.n.	: Kaynama noktası
Kat.	: Katalizör
m-	: meta
m	: multiplet
Me	: Metil
MeOH	: Metil Alkol
Mes	: Mesitil
NHC	: N-Heterosiklik Karben
NMR	: Nükleer Manyetik Rezonans
o-	: orto
OMe	: Metoksi
p-	: para
PEPPSI	: Piridin ile Genişletilmiş Prekatalizörlerin Hazırlanması, Kararlılığı ve Başlatıcılığı
Ph	: Fenil
quart.	: kuartet
sept.	: septet
s	: singlet
t	: triplet
THF	: Tetrahidrofuran
TMS	: Tetrametilsilan

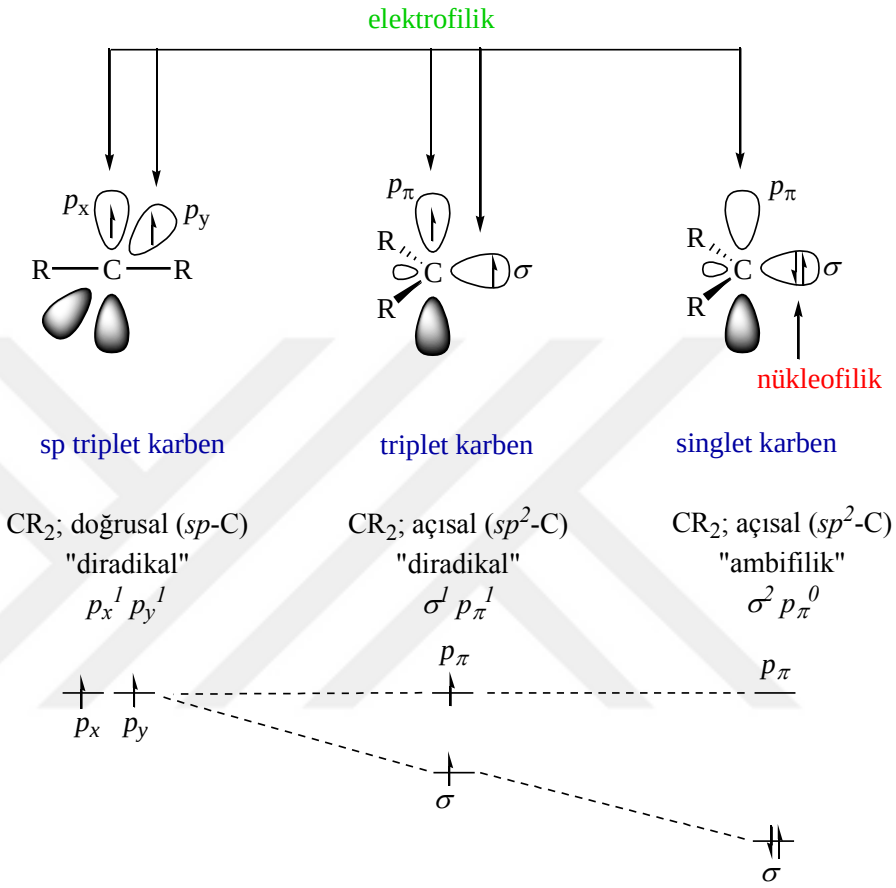
1. GİRİŞ

Dünyanın en önemli sorunlarından biri de çevre kirliliğidir. Günlük hayatımızı doğrudan veya dolaylı olarak etkileyen kimyasallar yaşantımızı kolaylaştırmasına rağmen birçok çevre sorununa da neden olmaktadır. Organik kimyanın önemli bir amacı yeni materyaller sentezlerken çevre kirliliğini de önlemektir. Bu nedenle katalizörler tehlikeli kimyasalların kullanımını ve atık ürünleri minimuma indirgerken daha az enerji ve verimli bir hammadde kullanımı sağlar. Son otuz yılda N-heterosiklik karbenlerin birçok metal katalizli proseslerde ligant olarak kullanılmasıyla birlikte N-heterosiklik karbenler ve bunların geçiş metal kompleksleri üzerine yoğun çalışmalar yapılmıştır. Bir çok geçiş metalinin karben kompleksleri hazırlanmış ve C-C, C-N eşleşme reaksiyonları, olefin metatezi, hidrosilasyon, transfer hidrojenasyon ve arilasyon gibi katalitik dönüşümlerde katalizör olarak kullanılmıştır. Literatür incelendiğinde 5, 6 ve 7-üyeli N-heterosiklik karben öncüllerinin sentezinde başlangıç maddesi olarak aldehitler yaygın olarak kullanılmasına rağmen, daha ucuz ketonların kullanımı sınırlıdır. Bundan dolayı bu çalışmada ketonları kullanarak N-heterosiklik karben öncülleri, bunların gümüş ve rutenyum komplekslerinin sentezi, biyolojik ve katalitik özelliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

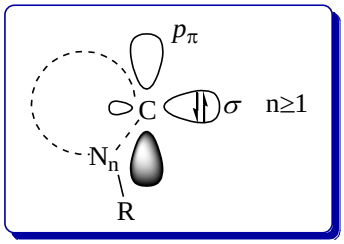
Genel anlamda**, karbenler** (R_2C:) metilen'den (H_2C:) türemiş nötral bileşiklerdir. Altı değerlik elektronuna sahip karbon atomunda, dört elektron iki R-C bağ oluşumunda kullanılmış ve iki bağ yapmamış elektron da karben merkezinde bulunur. Bu iki elektron aynı orbitalde bulunuyorsa, enerji seviyesi düşük olan sp^2 hibrit orbitalini tercih edeceğinden elektron spinleri zıt yönde olur ve bu karbene *singlet karben* denir. Ama bu elektronlar farklı orbitallerde ise Hund kuralına göre spinleri paralel olacağından bu karbene de *triplet karben* denir. Karben karbonunun geometrisi hibritleşme derecesine bağlı olarak açısal ya da doğrusal olabilir. Triplet karbenler sp hibritleşmesi yapmış, doğrusal geometriye sahip türlerdir. Çoğu karbenler ise sp^2 hibritleşmesi yapmış ve açısal geometriye sahip singlet karbenlerdir. Açısal geometrinin singlet ya da triplet hali alıp almadığı σ ve p_π orbitallerinin enerjileriyle belirlenir. σ ve p_π orbitalleri arasındaki enerji farkı en az 2eV (~193 kJ/mol) ise, elektronlar öncelikle düşük enerji seviyeli orbitali dolduracaklarından karben singlet halde olur, enerji farkı 1.5 eV (~145 kJ/mol) dan az ise karben triplet hal özelliği gösterir [1]. σ ve p_π orbitallerinin enerjilerini karben karbon atomu üzerindeki sübstitüyentlerin (R) sterik ve elektronik etkileri de belirler. Örneğin σ-elektron çekici sübstitüyentler karben karbonuna bağlı σ-orbitalini kararlı kılar, σ ve $p_\pi$orbitalleri arasındaki enerji farkı artar, elektronlar σ-orbitaline girer. Böylece karben singlet hali tercih eder. Elektron sağlayıcı sübstitüyentlerde ise σ ve $p_\pi$orbitalleri arasındaki enerji düzeyi azalır, karben triplet hali seçer. Diğer yandan π-elektron sağlayıcı sübstitüyentler (N, O, P, S, halojenler) karben karbon atomunun $p_\pi$orbitallerinin enerjisini artırır, σ-orbitalin enerjisi değişmeden kalır ve σ-p_π enerji aralığı artınca singlet karben oluşur. Karben karbonuna bağlı gruplardan biri COR, CN, CF_3, SiR_3 gibi elektron çekici ise karbenler genelde singlet haldedir. Bu tip bileşiklerde karben elektronlarını bulunduran p_y orbitali sübstitüyentlerin boş p orbitali ile etkileşime girer, bu durum konjügasyon düzlemine dik olan p_x orbitalini etkilemez. İlk durumda enerji düzeyleri eşit olan p-orbitallerinin (p_x, p_y) enerji

düzeyleri değişir ve elektronlar düşük enerjili orbitale yerleşince singlet karben meydana gelir (Şekil 2.1).



Şekil 2.1 Singlet-triplet ayırımı, karben bağ açısı ve sınır orbitallerinin yapısı arasındaki ilişki

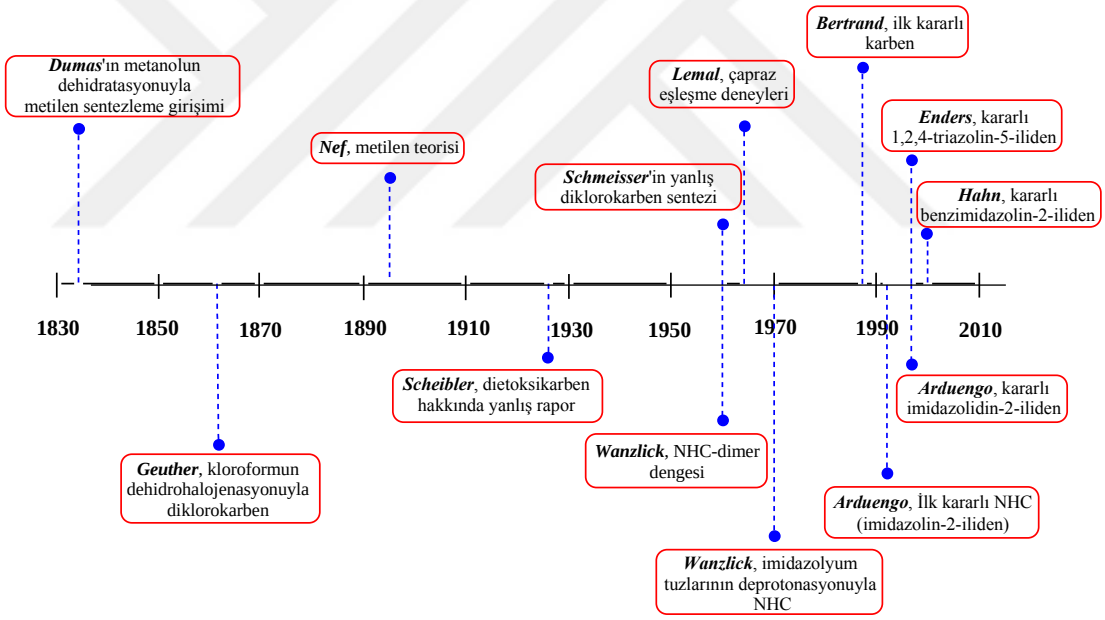
N-heterosiklik karbenler (NHC'ler), en az bir azot atomu içeren heterosiklik halkalara sahip karbenlerdir. Azotun yanı sıra, diğer heteroatomlar da halka sisteminin bir parçası olabilir. Genellikle, NHC'ler singlet karbenlerdir. Bir NHC için minumum yapısal gereklilik şekil 2.2'de gösterilmiştir.



Şekil 2.2 N-heterosiklik karben için minimum yapısal gereklilik

2.1. Karbenler Tarihine Genel Bakış, N-Heterosiklik Karbenler (NHC) ve N-Heterosiklik Karben Kompleksleri

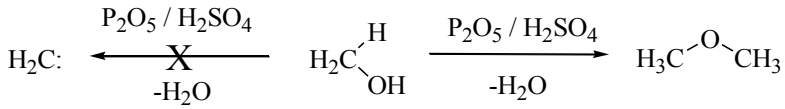
2.1.1. N-Heterosiklik Karbenler (NHC)



Şekil 2.3 Serbest karben araştırmalarındaki dönüm noktaları

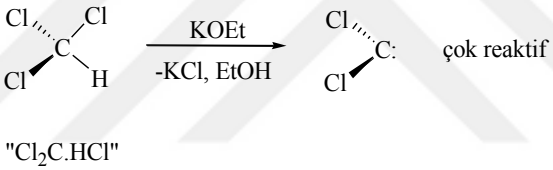
Karben ile ilgili ilk çalışma Fransız kimyacı Jean-Baptiste Dumas tarafından 1835 yılında P_2O_5 veya H_2SO_4 kullanılarak metanolun dehidrasyonu sonucu metilen elde etmek amacıyla başladı. Ancak, Dumas reaksiyon sonucunda karben (CH_2:) yerine dimetil eteri (CH_3OCH_3) elde etti. O dönemde karbonun farklı oksidasyon basamaklarını içeren bileşikleri karbon monoksit ($C^{2+}O$), karbon dioksit ($C^{4+}O_2$) ve

metan ($C^{4-}H_4$) biliniyordu. Böylece 2-oksidasyon basamaklı ara ürün metilen ($C^{2-}H_2$:) arayışı mantıklı ve uygulanabilir görünüyordu (2.1) [2].



(2.1)

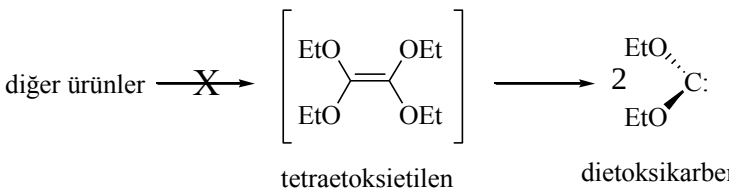
Benzer bir strateji izleyerek Anton Geuther, etanol içerisinde potasyum etoksit ile kloroformu etkileştirdi. Geuther kloroformu ($CHCl_3$="$Cl_2C.HCl$") diklorokarbenin (Cl_2C:) basit HCl eklentisi olarak düşündü ve 1862 yılında denklem (2.2) deki karben oluşumunu önerdi. Bu dehidrohalojenasyon reaksiyonu gerçekten verilen reaksiyon koşulları altında izole edilemeyecek kadar çok reaktif ve hızlı bir şekilde bozunarak diğer ürünlere dönüşen diklorokarbeni vermiştir (2.2) [3].



(2.2)

Dumas'ın raporundan 60 yıl sonra 1895 yılında Johann Ulric Nef hidrojen siyanür türevleri üzerine yaptığı çalışmalara dayanarak metilen ve metilenin azotlu türevlerinin hazırlanmasıyla uğraştı. Nef daha sonra, metilenin organik kimyada bir yapı taşı olarak kabul edilebileceğini ve büyük ölçekli sentezinin yapılabileceğini tahmin ettiği bir teori önerdi [4]. Yine de metilen oluşumu belirsiz kaldı.

Karben sentezi ile ilgili bir sonraki öneri 1926 yılında Helmut Scheibler tarafından yapıldı. Scheibler, raporunda sodyum etoksitin belirli esterlerle reaksiyonu sonucu (karmaşık ve yanlış bir reaksiyon dizisinden sonra) oluşan tetraetoksietilenin bozunmasıyla iki mol dietoksikarben oluştuğunu önerdi [5]. Bu öneri, o zamanlar kimya topluluğu tarafından ağır eleştirildi ve daha sonra yapılan çalışmalarla red edildi (2.3).



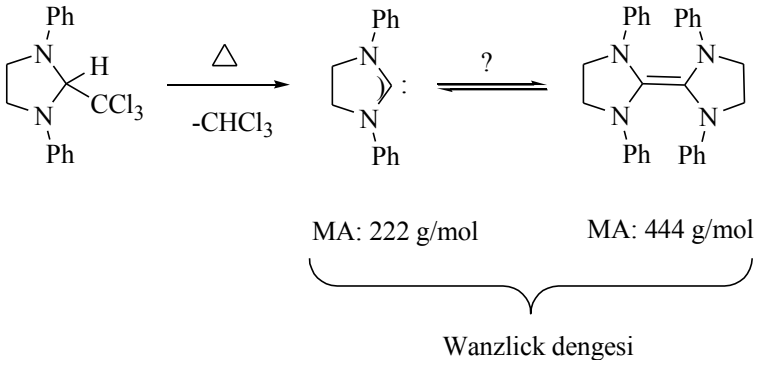
tetraetoksietilen dietoksikarben (2.3)

Çok reaktif diklorokarbenin hazırlanmasıyla ilgili, bilim topluluğununda çok fazla dikkatini çeken başka bir yöntem 1960 yılında Martin Schmeisser tarafından yayınlandı. Schmeisser çok yüksek sıcaklıklarda karbonteraklorürün aktif karbonla etkileştirilmesiyle diğer ürünlerle birlikte diklorokarbenin oluştuğunu önerdi. Ancak ekibinin yapmış olduğu daha ileri çalışmalar aktif karbonun karbontetraklorür ile tepkimeye girmediğini ancak bozunmasını katalizlediğini ortaya çıkardı ve izole edilen sarı ürünün dikloroasetilen ve klor karışımı olduğu belirlendi (2.4).

(2.4)

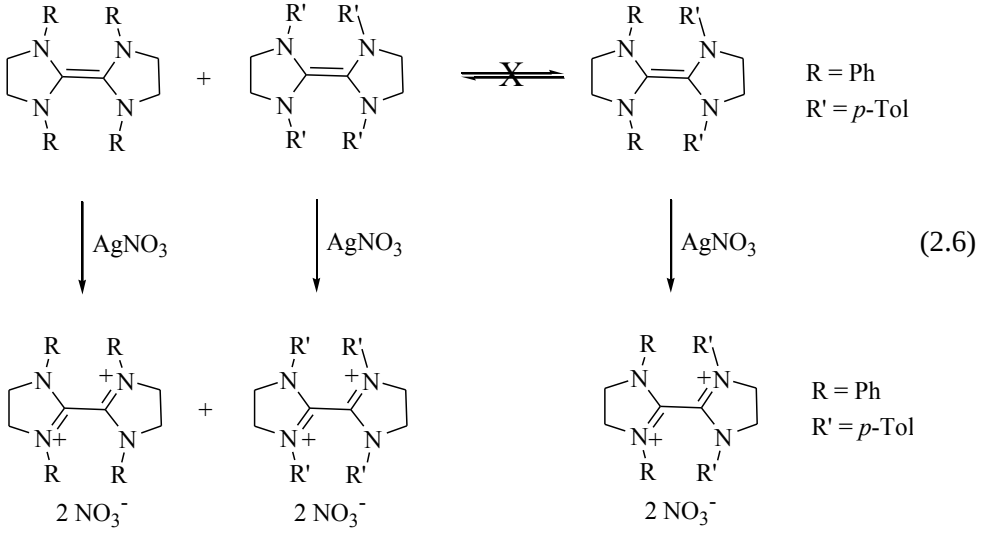
Serbest karbenleri izole etmek için yapılan bu sayısız başarısız girişim kimya topluluğu tarafından karbenlerin, izole edilemeyecek kadar reaktif olan geçici ara ürünler olarak düşünülmesini sağladı [6]. Böylece karbenlerin izolasyonu üzerine yapılan raporlara şüpheyle bakıldı.

H. Scheibler'in öğrencisi Hans-Werner Wanzlick 1960 yılında 1,3-difenil-2-triklorometilimidazolidinin termolizi sonucunda kloroformun α-eliminasyonuyla renksiz kristalin yapıda karben oluşumunu bildirdi [7]. Ancak, bu bileşik için belirlenen molekül ağırlığı serbest karben ve dimerinin teorik değeri arasında olan 333 g/mol idi. Bundan dolayı da Wanzlick, bir monomer-dimer dengesi olduğunu varsaydı (2.5).



(2.5)

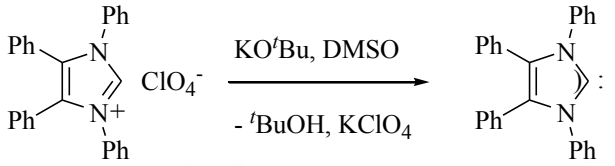
1964 yılında David M. Lemal, Wanzlick dengesinin varlığına karşı kanıt sağlayan çapraz bağlanma deneylerinin sonuçlarını yayınladı ve böylece Wanzlick'in serbest bir karbenin izolasyonu iddiası sona erdi [8]. Lemal, benzer N-sübstitüentleri olan iki tetraaminoetilen karışımını ksilen içinde 2 saat kaynatmıştır ve daha sonra $AgNO_3$ kullanılarak karışımı oksidasyona tabi tutmuştur. Herhangi bir okside edilmiş çapraz metatez ürünü türevi bulunmadı ve bunun yerine iki başlangıç maddesinden türetilen oksidasyon ürünleri olarak sadece simetrik 2,2′-bis(imidazolinyum) nitratlar belirlenmiştir (2.6).



(2.6)

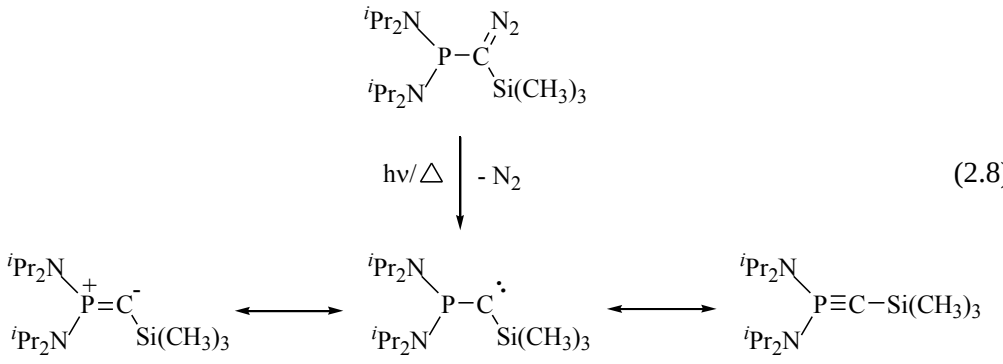
Winberg ve arkadaşları tarafından 1965'te yayınlanan benzer çapraz bağlama deneyleri ve analizler, Lemal'in herhangi bir elektrofilin yokluğunda bir denge olmadığı görüşünü doğruladı [9].

1970 yılında, Wanzlick yine bir imidazolyum tuzunun deprotonasyonu ile elde edilebilecek serbest bir karben oluşumunu önerdi (2.7) [10]. Bu türün dimerizasyonu gözlemlenmemiş olmasına rağmen, günümüzde N-heterosiklik karben olduğunu bildiğimiz bileşiği izole etmeye çalışmadı. Bunun yerine, *in situ* olarak oluşturulan karbenler ile geçiş metalleri ve diğer elektrofillerin reaksiyonlarını inceledi.



(2.7)

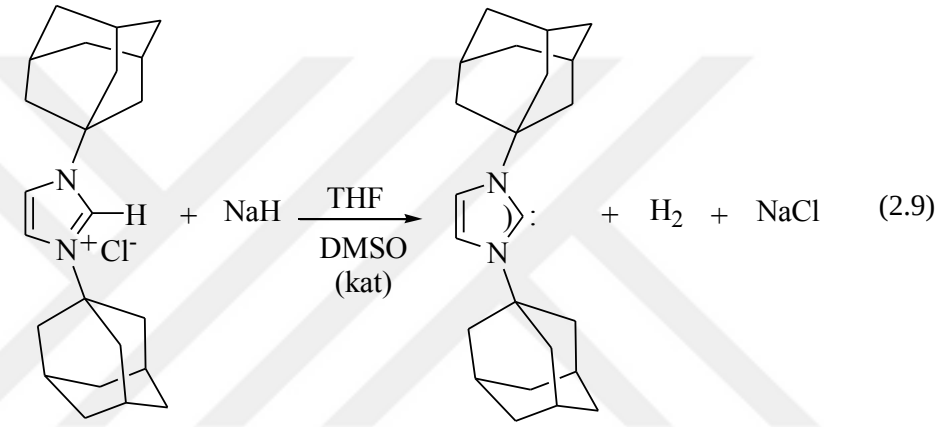
Kararlı karbenleri izole etmedeki birçok başarısızlık nedeniyle, bu araştırma alanı on yıl boyunca nispeten hareketsiz kaldı. Guy Bertrand ve ekibi 1988'de baş grup elementleri tarafından kararlı kılınan ilk serbest karbenin sentezini bildirdi. (Trimetilsilil)[bis(diizopropilamino)fosfino]diazometan'in termolizi ya da fotolizi sonucu azotun ayrılmasıyla fosfaasetilenlere benzer özellikler ve davranışlar gösteren yeni bir bileşik elde edildi (2.8) [11]. Aynı zamanda bu bileşik karben özelliği de gösteriyordu. Bileşiğin inert ortamda oda sıcaklığında haftalarca kararlı olduğu bildirildi. İzole edilen bileşiğin bir karben mi yoksa fosfa-alkin mi olduğu konusundaki belirsizlik, aynı grubun takip eden bir makalesiyle ele alındı ve ilk kararlı nükleofilik karben [bis(diizopropilamino)fosfino]trimetilsililkarben olarak bildirildi [12].



(2.8)

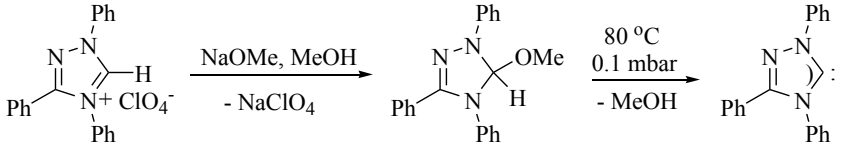
fosforus vinil ilid fosfinokarben fosfaasetilen

1991 yılında Anthony J. Arduengo III ve ekibi sterik olarak hacimli N-adamantil gruplarını taşıyan ilk serbest imidazolin-2-ilidenleri izole etmeyi başardılar. İlk kararlı N-heterosiklik karben olan 1,3-di-1-adamantilimidazol-2-iliden, THF içerisinde oda sıcaklığında katalitik miktarda DMSO varlığında sodyum hidrür ile 1,3-di-1-adamantilimidazolyum klorürün deprotonasyonuyla renksiz kristaller olarak elde edildi. Bu karben termal olarak çok kararlıdır ve 240 °C'de bozulmadan erir (2.9) [13].



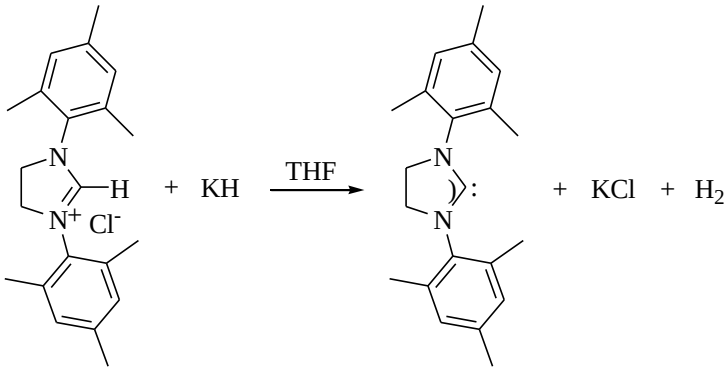
(2.9)

1995 yılında, Dieter Enders ve J. Henrique Teles grupları birlikte, 1,2,4-triazolin-5-iliden'in izolasyonunu ve katı hal moleküler yapısını yayınladılar. Bu karben, 1,3,4-trifenil-1,2,4-triazolyum perklorat'ın metanoldaki çözeltisine sodyum metoksit ilave edilerek hazırlandı (2.10) [14]. Heterosiklik halkadaki ilave bir heteroatomun, karbenlerin kararlılığını olumsuz bir şekilde etkilemediği görüldü. Bu araştırmacılar, Wanzlick'in 1960'ta karben sentezi için denediği aynı α-eliminasyon yöntemini başarıyla uyguladılar.



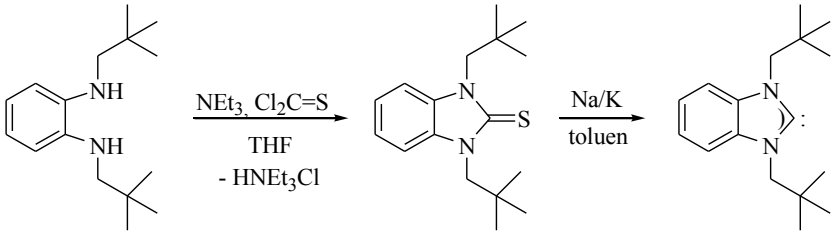
(2.10)

Aynı yıl, Arduengo ve arkadaşları doymuş imidazolidin-2-ilidenlerin monomerik türler olarak izole edilebileceğini gösterdi. (2.11) [15].



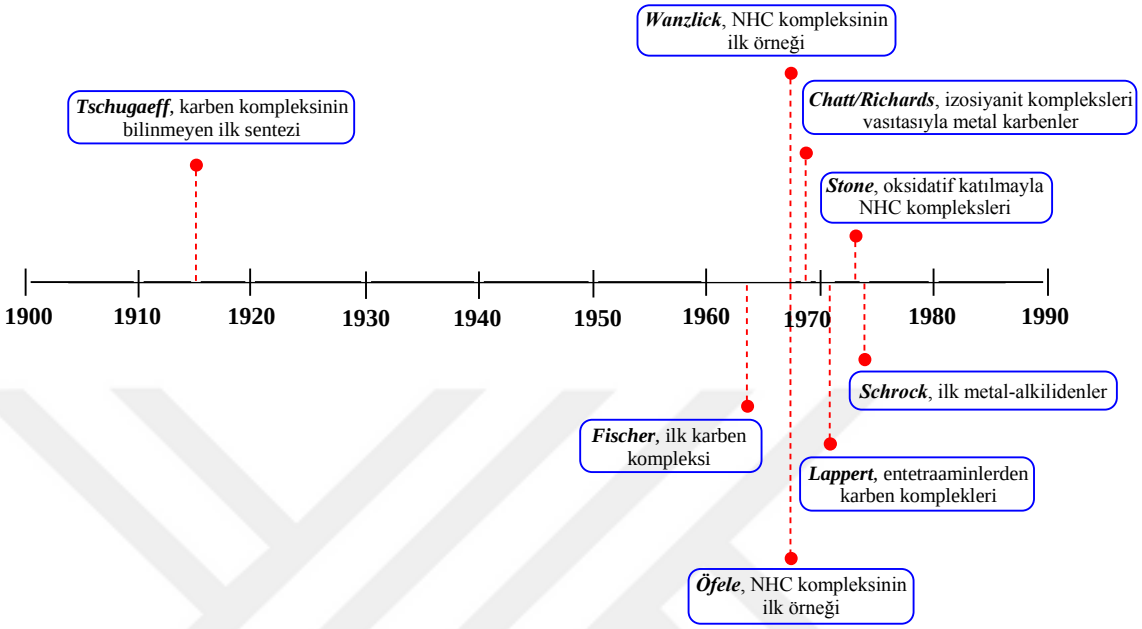
(2.11)

1999 yılında F. Ekkehardt Hahn ve arkadaşları, serbest NHC serisini tamamlayan ilk benzimidazolin-2-iliden'in izolasyonu ve katı hal yapısını yayınladılar. N,N'-dineopentil sübstitüye *orto*-fenilendiaminlerin tiyofosgen ve trietilamin ile reaksiyonundan oluşan N,N'-dineopentilbenzimidazolin-2-tiyon'un toluen içinde sodyum/potasyum alaşımı kullanılarak desülfürizasyonu sonucu ilk serbest benzimidazolin-2-iliden izole edildi (2.12) [16].



(2.12)

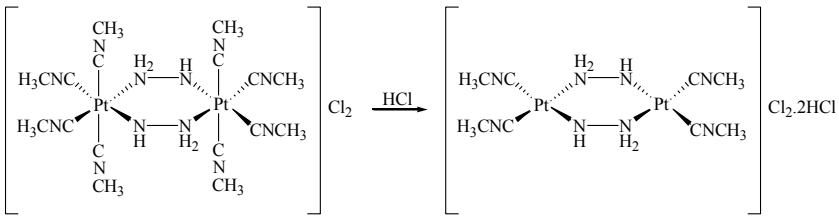
2.1.2. N-Heterosiklik Karben Kompleksleri



Şekil 2.4 Karben komplekslerinin tarihçesi

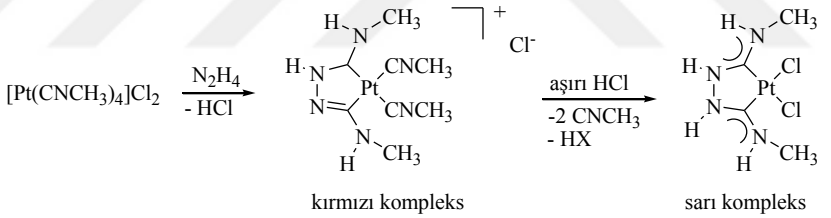
Serbest karbenler üzerine yapılan araştırmalar ile karşılaştırıldığında, karben komplekslerini izole etme girişimleri ile ilgili tarihsel olaylar genellikle daha az tartışılmıştır.

İlk karben kompleksi muhtemelen-fakat aynı zamanda bilmeyerek de 1915 yılında Lew Alexandrowitsch Tschugajeff [17] ve arkadaşları tarafından hidrazin ile tetrakis(metilizosiyanid)platin(II)'nin reaksiyonundan kırmızı kristalimsi bir bileşik olarak sentezlendi. Bu kırmızı kompleksin hidroklorik asit ile protonlanması, metilizosiyanidin ayrılmasına ve sarı kristallerin oluşumuna yol açtı. Tschugajeff her iki bileşik için de yanlış bir formül olan, hidrazinin deprotonasyonu sonucu oluşan köprü ligantlı dimerik Pt(II) türlerinin yapısını önerdi (2.13) [18].



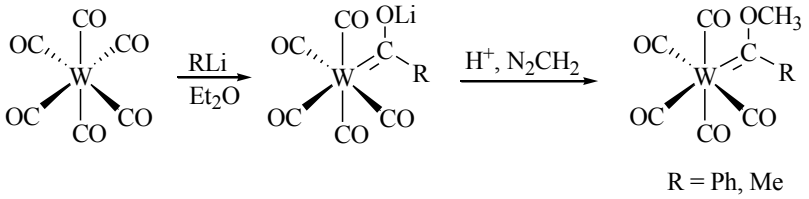
kırmızı kompleks sarı kompleks (2.13)

1970 yılında John E. Enemark ve arkadaşları Tschugajeff'in komplekslerini X ışını kırınım yöntemini kullanarak yeniden incelediler ve bu komplekslerin büyük olasılıkla sentezlenen ilk karben kompleksleri olduğunu ortaya koydular [19]. Kırmızı ve katyonik asiklik monokarben Pt(II) kompleksi, hidrazinin iki izosiyanit ligandının koordine karbon atomlarına eşzamanlı proton kaymalı nükleofilik saldırısı sonucu oluşmuştur. Kırmızı kompleksin iminik azot atomunun aşırı hidroklorik asit ile protonlanması ve izosiyanit-kloro ligand değişimi sarı renkli ve nötr tersinir dikloro-dikarben Pt(II) kompleksini oluşturdu (2.14).



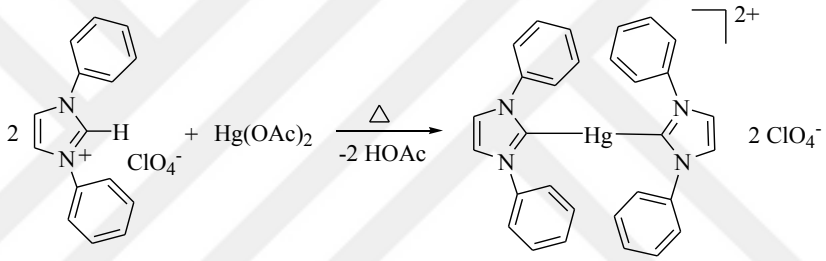
kırmızı kompleks sarı kompleks (2.14)

Bununla beraber bir metal-karben kompleksini bilerek hazırlayan ilk kişi Nobel ödüllü Ernst Otto Fischer'dir. 1964 yılında Fischer, heksakarboniltungsten(0)'den çıkarak metoksimetilkarben veya metoksifenilkarben ligantı içeren metal-karben kompleksini hazırladı (2.15) [20]. Bu tür karben komplekslerine "*Fischer karben kompleksleri*" denir. Bu kompleksler düşük ve orta yükseltgenme basamaklı metal merkezlerini içerir ve karben karbonu en az bir heteroatom sübstitüyentine bitişiktir. Ayrıca yardımcı ligantlar genellikle iyi π-alıcı özelliktedir ve kompleksler genellikle 18 elektron kuralına uyarlar. Reaktivite bakımından, Fischer karben kompleksleri tipik olarak elektrofilik karben karbonu üzerinden nükleofilik saldırıya uğrar.



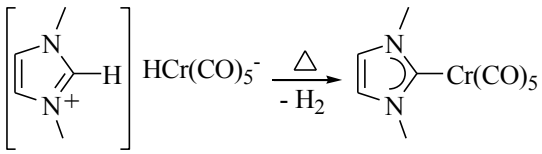
(2.15)

E. O. Fischer tarafından ilk karben kompleksinin yayınlanmasından dört yıl sonra, Wanzlick ve Öfele birbirinden bağımsız bir şekilde ilk NHC komplekslerini sentezlediler. Wanzlick, 1,3-difenilimidazolyum perklorat tuzunu cıva (II) asetat ile etkileştirerek katyonik, lineer 14-elektronlu bis(1,3-difenilimidazolin-2-iliden)cıva(II) perklorat kompleksini hazırladı (2.16) [21].



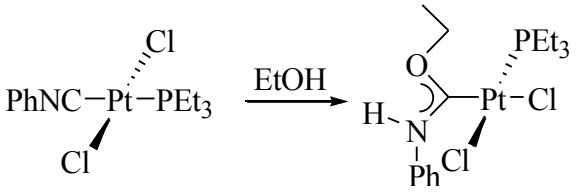
(2.16)

Aynı yıl Karl Öfele, 1,3-dimetilimidazolyum-pentakarbonilhidridokromat(0) kompleks tuzunu ısıtarak nötral pentakarbonil(1,3-dimetilimidazolin-2-iliden)krom(0) kompleksini sentezledi. (2.17) [22].



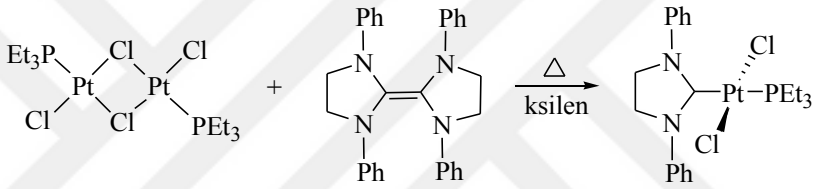
(2.17)

Tschugaeff'in protik nükleofillerin izosiyanid kompleksleri ile tepkimeye girdiğini bildirmesinden 50 yıl sonra, Joseph Chatt ve Raymond L. Richards aynı yaklaşımla *trans*-[$PtCl_2$(CNPh)(PEt_3)] kompleksinin etanol ile reaksiyonundan az çözünen karben/fosfin kompleksini *cis*-[$PtCl_2${C(OEt)NHPh}(PEt_3)] elde etmişlerdir (2.18) [23].



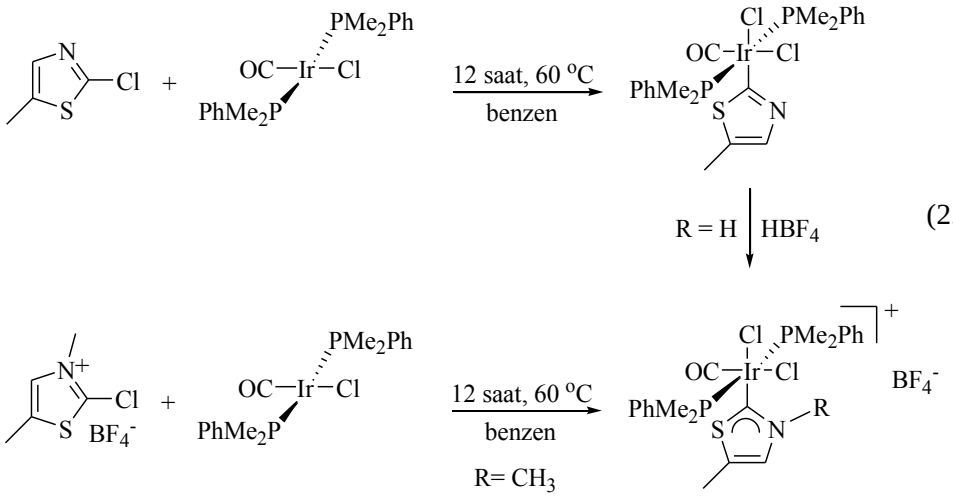
(2.18)

1971'de Michael F. Lappert ve ekibi karben komplekslerinin, aynı zamanda entetraaminler ile geçiş metali komplekslerinin reaksiyonuyla da elde edilebileceğini göstermiştir. Bu yöntemle 1,3-difenilimidazolidin-2-iliden dimerinin 1:1 oranında dimerik platin(II)-fosfin kompleksi ile reaksiyonundan fosfin-karben Pt(II) kompleksini hazırladılar (2.19) [24].



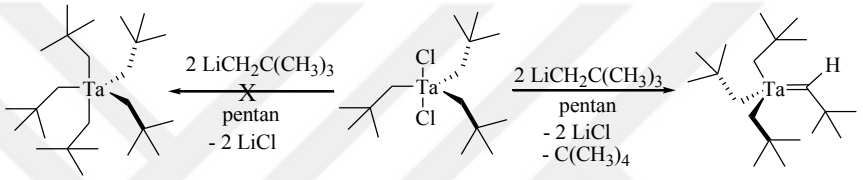
(2.19)

1973'de F. Gordon A. Stone 2-kloro-4-metiltiyazol, 2-klorobenzoksazol, 2-klorobenzotiyazol gibi basit 2-halo-azollerin elektronca zengin düşük değerlikli metal öncülerine oksidatif katılmasıyla, karben komplekslerini sentezlediler (2.20) [25, 26].



(2.20)

1974 Yılına kadar bildirilen tüm karben kompleksleri, karben karbonuna komşu bir heteroatom taşıyan singlet karben ligantlı Fischer karben kompleksleridir. Sadece hidrojen veya alkil sübstitüentli karben kompleksleri, Nobel ödüllü Richard R. Schrock tarafından 1974 yılında yayınlanıncaya kadar bilinmiyordu [27]. Bu tip kompleksler "*Schrock karben (veya alkilden) kompleksleri*" olarak adlandırılır ve Fischer karben komplekslerinden belirgin şekilde farklıdır. Schrock, dikloro-trineopentiltantal(V) ile neopentilityumun reaksiyonundan hacimli peralkil komplekslerini sentezlemeye çalışırken ilk alkiliden kompleksini sentezledi (2.21).



(2.21)

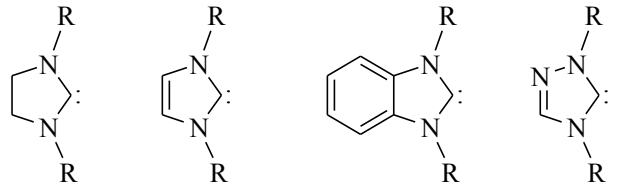
Fischer karben komplekslerinin aksine, Schrock alkilidenleri tercihen yüksek oksidasyon basamaklı ilk sıra geçiş metallerine [Ti(IV), Ta(V)] koordine olur. Bu türlerdeki yardımcı-ligantlar tipik olarak iyi σ- veya π-verici özelliktedir. Alkiliden kompleksleri genellikle 18 elektron kuralına uymazlar ve komplekslerdeki nükleofilik karben karbonu elektrofilik saldırıya çok duyarlıdır.

2.2. N-Heterosiklik Karbenler (NHC)'in Genel Özellikleri

N-heterosiklik karbenler (NHC'ler) [28], halka içinde en az bir azot atomu ve bir çift elektron taşıyan karben atomlu nötral, siklik organik bileşiklerdir. Bu nedenle, Fischer karbenlerinin özel bir alt sınıfı olarak kabul edilebilirler. Bununla birlikte, geleneksel Fischer karbenleri nispeten zayıf σ-verici olarak kabul edilir ve düşük değerli metal merkezinden π-geri bağlanmasının sonucu kuvvetli metal-karben bağı oluştururlar. Bu nedenle, Fischer karben komplekslerinin Lewis yapıları yaygın olarak bir $M = C_{karben}$ çift bağı ile gösterilir. Öte yandan, NHC'ler nükleofilikliği yüksek çok güçlü elektron vericilerdir ve bu nedenle sıklıkla trialkilfosfinlerle karşılaştırılırlar. Pek çok geçiş metali fosfin kompleksinde metal fosfin bağı

kolaylıkla kopmaktadır ve metal NHC bağlarının çok daha güçlü olduğu bilinmektedir. Bu nedenle birçok NHC kompleksi hava ve neme karşı kararlıdır. Daha güçlü metal-NHC bağları katalitik uygulamalarda görülebilir. Fazla fosfin ligandlarının eklenmesinin sıklıkla gerekli olduğu metal fosfin katalizli raeksiyonların aksine, bu tür dönüşümlerde metal-NHC kompleksleri ligantın aşırısına ihtiyaç duyulmadan kullanılabilir. Geçiş metali-NHC kompleksleri havaya ve neme karşı kararlı olmasına rağmen, serbest NHC'lerin büyük çoğunluğunun havada kararlı olmadığı vurgulanmalıdır. Genel bazikliklerinin yüksek olmasından dolayı birçoğu, kendi tuz öncüllerini geri vermek üzere tipik bir Bronsted asit-baz reaksiyonunda nem (H_2O) ile reaksiyona girebilir. NHC'lerin oksijenle (O_2) direkt reaksiyonları nadirdir.

En yaygın NHC'ler, karben karbonunun iki azot atomuyla çevrili olduğu beş üyeli siklik diaminokarbenlerdir. Siklik diaminokarbenler dört farklı klasik tipte sınıflandırılabilir. Doymuş (**I**), doymamış (**II**), benzen halkası kaynaşmış (**III**) veya üçüncü bir azot atomu (**IV**) içeren yapı (Şekil 2.5).

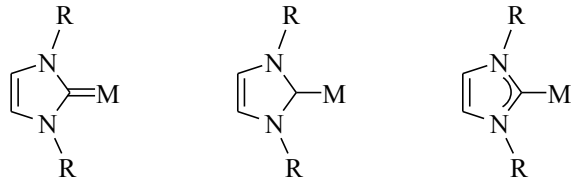


I **II** **III** **IV**

Şekil 2.5 NHC karben çeşitleri

Metal-NHC bağları farklı şekillerde gösterilmektedir (**V**, **VI** ve **VII**). **V** yapısında, karben karbonu oktet kuralını yerine getirir. Ayrıca, X-ışını yapısal verileri, M-C_{karben} bağlarının genellikle tek bir bağa yakın olduğunu ve N-C bağlarının tek bağlardan daha kısa olduğunu göstermektedir. Öte yandan, **VI** yapısında N-C bağları tek bağ olarak gösterilmesine rağmen M-C_{karben} bağı tek bağ karakterini sergiler. **VII** yapısı metal-NHC Lewis yapılarının geleneksel üç versiyonu arasında en uygun yapı olarak görünmektedir. "Yarım daire", biraz daha kısa N-C bağlarıyla sonuçlanan belirli bir N-C-N elektron delokalizasyonunu (itme-

çekme etkisi) doğru şekilde yansıtır. Ayrıca, karben merkezi sp^2 hibritlidir ve metal-karben bağı tek bir bağ olarak gösterilir (Şekil 2.6).

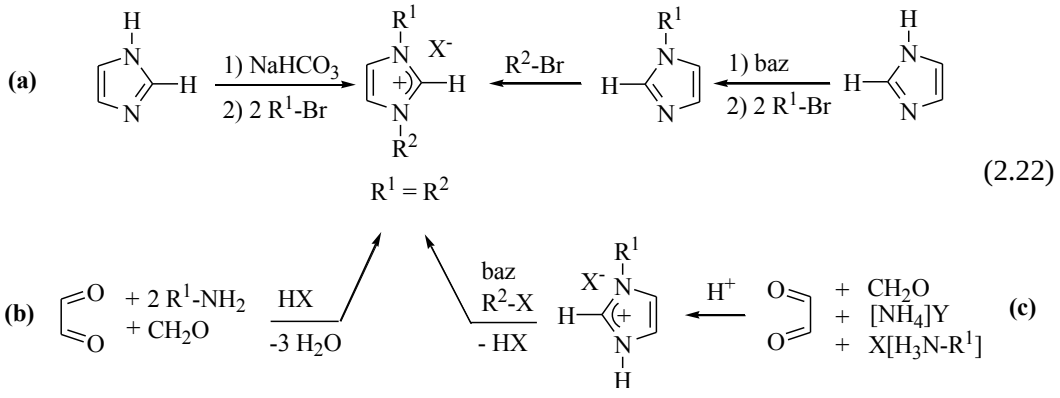


V **VI** **VII**

Şekil 2.6 İmidazolin-2-iliden metal kompleksleri için Lewis yapıları.

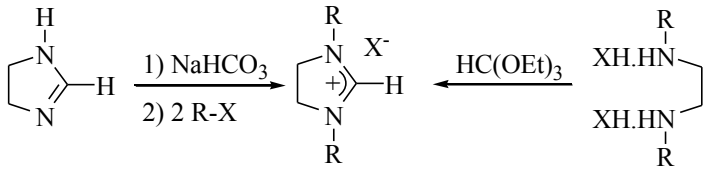
2.3. N-Heterosiklik Karben Öncüllerinin Sentezi

İmidazolyum tuzlarının hazırlanmasında çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. İmidazoldeki N-atomlarının alkilasyonu [29] veya primer aminler, glioksal ve formaldehitin reaksiyonundan [30] simetrik N,N′-sübstitüye azolyum tuzlarının sentezi bilinen en yaygın reaksiyonlardır (**a**, **b**). Asimetrik olarak sübstitüye edilmiş imidazolyum tuzları da, ya imidazolün aşamalı olarak N-alkilasyonu yoluyla (**a**) ya da çok bileşenli halkalaşma reaksiyonunu takiben N-alkilasyonuyla (**c**) hazırlanır (2.22) [31,32].



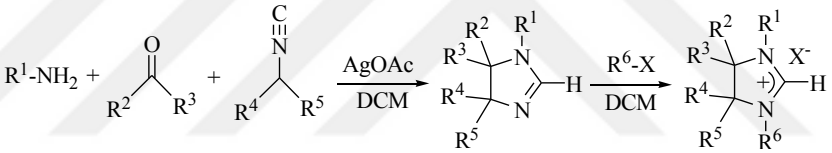
(2.22)

İmidazolinyum tuzları dihidroimidazolün alkilasyonu veya N,N′-dialkil-α,β-etilendiaminler, amonyum klorür ve ortoesterler arasındaki siklizasyon reaksiyonları ile elde edilir (2.23) [33].



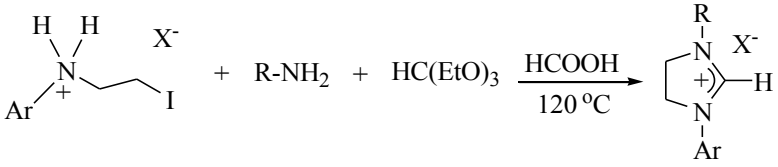
(2.23)

Heterohalkanın C4 ve C5 konumlarında sübstitüyent içeren simetrik olmayan imidazolinyum tuzları çok bileşenli halkalaşma reaksiyonu sonucunda sentezlenir (2.24) [34].



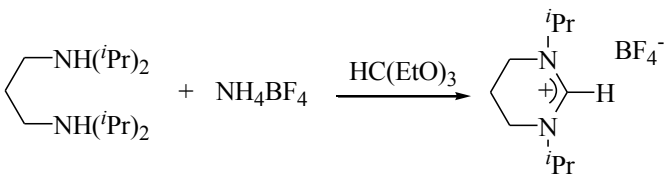
(2.24)

N-(2-iyodoetil)arilamonyum tuzları ile amin ve trietilortoformatın reaksiyonu sonucu imidazolinyum tuzları hazırlanır (2.25) [35].



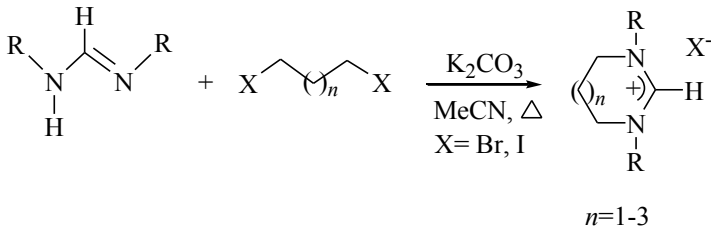
(2.25)

Altı üyeli N-heterosiklik diaminokarben öncülü, uygun bir 1,3-diaminopropanın trietilortoformat ile reaksiyonundan oluşur (2.26) [36].



(2.26)

Altı, yedi veya hatta sekiz üyeli heterohalkalı amidinyum tuzlarının sentezi de gerçekleştirilmiştir (2.27) [37].

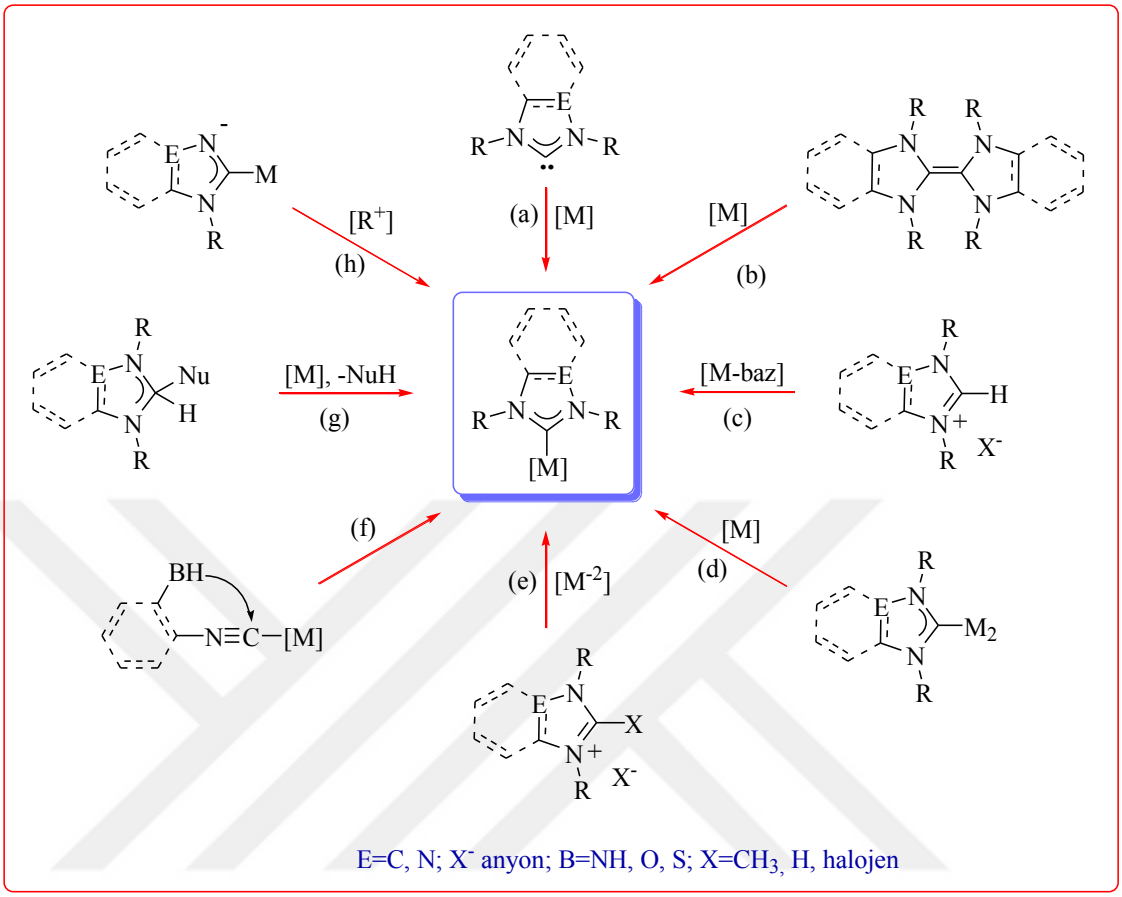


(2.27)

2.4. Metal-NHC komplekslerinin Genel Sentez Yöntemleri

Birçok serbest NHC, havaya duyarlı türlerdir. Bununla birlikte, NHC'ler kompleksler oluşturarak kararlı hale dönüşürler. İlk NHC kompleksleri 1968 de birbirinden bağımsız olarak Wanzlick ve Öfele tarafından hazırlanmıştır [21, 22]. Günümüzde, NHC kompleksleri çok sayıda baş grup elementinin yanı sıra tüm geçiş metalleri ile kompleks oluşturmaktadır [38].

N-Heterosiklik karben komplekslerinin sentezine yönelik bir çok yöntem geliştirilmiştir ve en yaygın kullanılanları Şema 2.1'de özetlenmiştir.



Şema 2.1 Metal-NHC komplekslerine ait sentez yöntemleri

a) Serbest NHC'lerin koordinasyonu

b) Geçiş metalleri ile elektronca zengin entetraminlerin bölünmesi

c) *in situ*, geçiş metalleri varlığında azolyum tuzlarının deprotonasyonu

d) Metal karben transfer yolları-transmetalasyon (Ag, Mo, Cu, vb.)

e) Düşük değerli bir metal kompleksine azolyum tuzunun oksidatif katılması

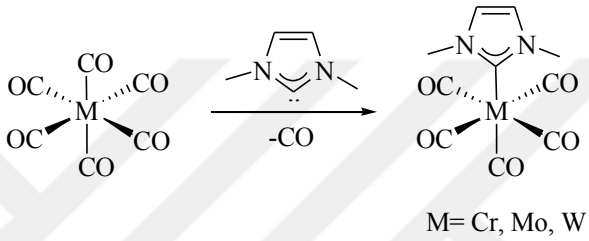
f) Öncül olarak izosiyanit komplekslerini kullanarak metal template sentezi

g) Küçük molekül ayrılması ile NHC komplekslerinin sentezi

h) Azolil komplekslerinin protonasyonu / alkilasyonuyla NHC komplekslerinin sentezi

2.4.1. Serbest NHC'lerin Koordinasyonu

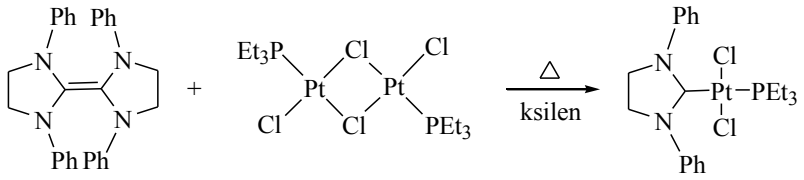
NHC komplekslerine en basit erişim, serbest ligant ile uygun metal öncülünün reaksiyonudur (2.28) [39]. Bu yöntemin uygulanabilmesi için, NHC'lerin bir dereceye kadar kararlı olması gerekir. Bu nedenle, bu yöntem sterik olmayan N-sübstitüentli benzimidazolin-2-ilidenler veya imidazolidin-2-iliden kompleksleri için daha az uygundur, çünkü bu NHC'ler genellikle hızla dimerize olur.



(2.28)

2.4.2. Geçiş Metalleri ile Elektronca Zengin Entetraminlerin Bölünmesi

Doymuş ve benzen halkası kaynaşmış NHC'ler hızla entetraminlere dimerize olur ve bu nedenle serbest ligantlar olarak bulunmazlar. Yine de Lappert ve arkadaşları elektronca zengin entetraminlerin, çok sayıda metal-NHC kompleksini hazırlamak için doğrudan kullanılabileceğini gösterdi (2.29) [24, 40, 41]. Birçok geçiş metali-NHC kompleksleri ilk olarak bu yöntemle hazırlandı. Özellikle bu tür köprü bölünme reaksiyonları ile çalışmak, başka hiçbir ürün oluşmadığı için basittir.

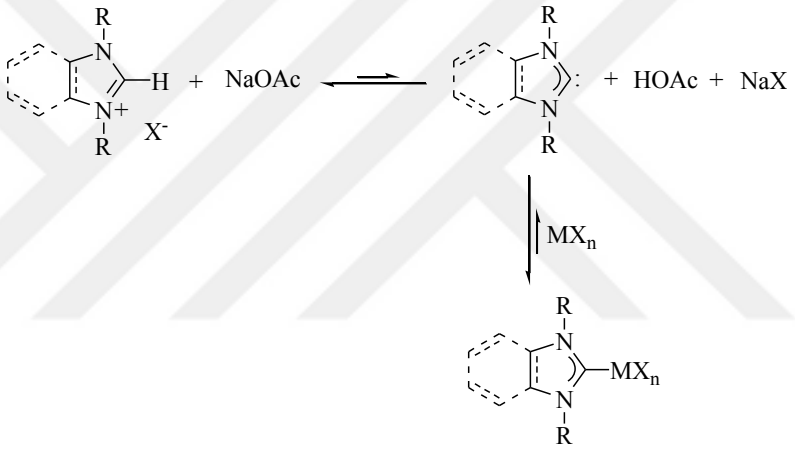


(2.29)

2.4.3. *in situ*, Geçiş Metalleri Varlığında Azolyum Tuzlarının Deprotonasyonu

NHC komplekslerinin hazırlanmasında en yaygın kullanılan yöntem, bir metal kompleksi veya metal tuzu varlığında uygun bir inorganik veya organik baz ile

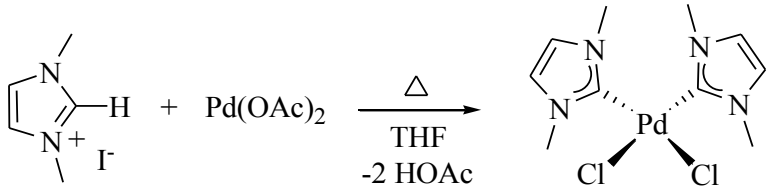
azolyum tuzlarının ***in situ*** deprotonasyonunu içerir. Bu yöntemin en büyük avantajı havaya/neme duyarlı serbest karbenlerin ve diğer reaktantların kullanımından kaçınılmasıdır. Burada, asetatlar, karbonatlar ve aminler gibi basit ve nispeten zayıf bazlar kullanılabilir. Bu bazlar kendi başlarına (örneğin NaOAc) genellikle önemli miktarlarda serbest NHC'ler sağlayacak kadar güçlü değildirler. Böyle bir reaksiyonun dengesi neredeyse azolyum tuzunun tarafındadır. Ancak, oluşan az miktardaki serbest NHC, bir metal Lewis asidi varlığında termodinamik olarak NHC kompleksine dönüşme eğilimindedir, bu da hem NHC bozunmasını önler hemde ürün oluşumu için itici güç olur (2.30).



(2.30)

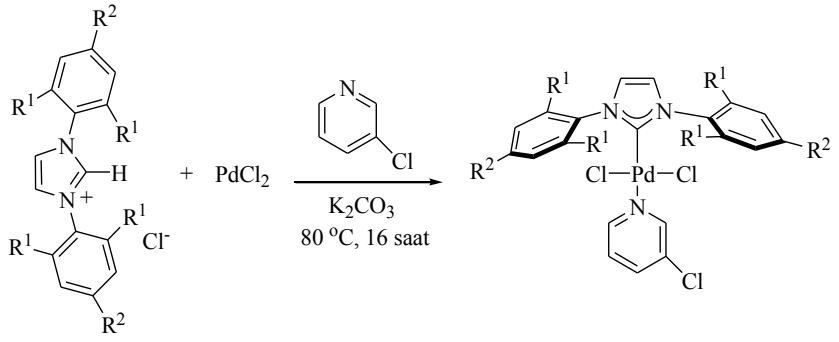
$Pd(OAc)_2$ veya $[Ir(\mu\text{-}OR)(COD)]_2$ (COD=siklooktadien) gibi temel ligantları taşıyan metal öncüleri, herhangi bir harici baz eklenmeden doğrudan kullanılabilir. Aslında, ilk NHC kompleksleri, ilk serbest NHC izole edilmeden çok önce bu yöntemle 1968'de Wanzlick [21] ve Öfele [22] grupları tarafından elde edildi. Wanzlick ve Schönherr iki eşdeğer gram 1,3-difenilimidazolyum perkloratı civa(II) asetat ile DMSO içerisinde ısıttı. İmidazolyum tuzunun iki asetat iyonu tarafından deprotnasyonuyla oluşan iki karben ligantı direk Hg(II)'e koordine olarak çizgisel dikatyonik d^{10} bis(NHC) metal kompleksini oluşturur, yük iki preklorat iyonu ile dengelenir. Herrmann ve arkadaşları THF içerisinde $Pd(OAc)_2$ ile 1,3-dimetilimidazolyum iyodürün ısıtılması sonucunda *cis*-Pd(II)-bis-NHC kompleksini sentezlediler (2.31) [42]. Wanzlick'in örneğine benzer şekilde asetato ligandları NHC ligandlarını üretmek için baz görevi görür. 1,3-

dimetilbenzimidazolyum iyodür içeren benzer bir reaksiyonda, farklı çözünürlüklerinden dolayı ayrılabilen *cis* ve *trans* izomerlerinin bir karışımını verdi [43].



(2.31)

Son yıllarda geliştirilen bir başka yöntem ise Mike Organ tarafından PEPPSI katalizörlerinin tek basamakta hazırlanmasıdır (2.32) [44]. Bu yöntemde, imidazolyum tuzu, $PdCl_2$ ve K_2CO_3'ın bir karışımı 3-kloropiridin içinde ısıtılır. K_2CO_3,Pd(II) merkezine koordine olabilecek serbest karbenin imidazolyum tuzundan *in situ* oluşumunu sağlar. 3-kloropiridin hem çözücü hem de yardımcı-ligant görevi görür ve kare düzlem koordinasyon küresini tamamlar. Bu tür reaksiyonlarda, ürün karışımlarını önlemek için azolyum tuzunun ve metal öncüllerinin aynı halojenürleri içermesi önemlidir.

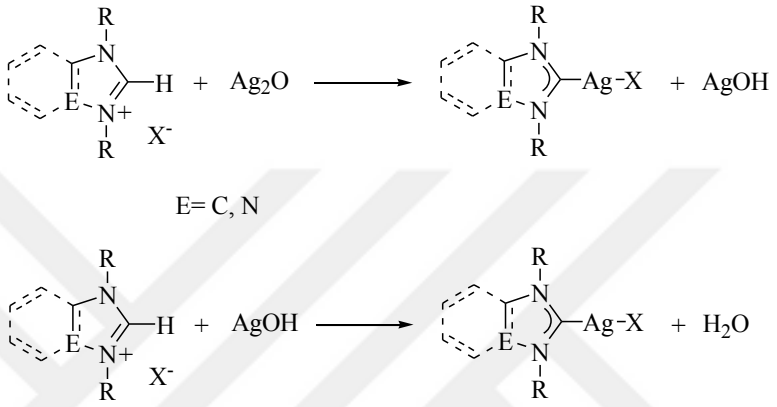


(2.32)

2.4.4. Metal Karben Transfer Yolları (Transmetalasyon)

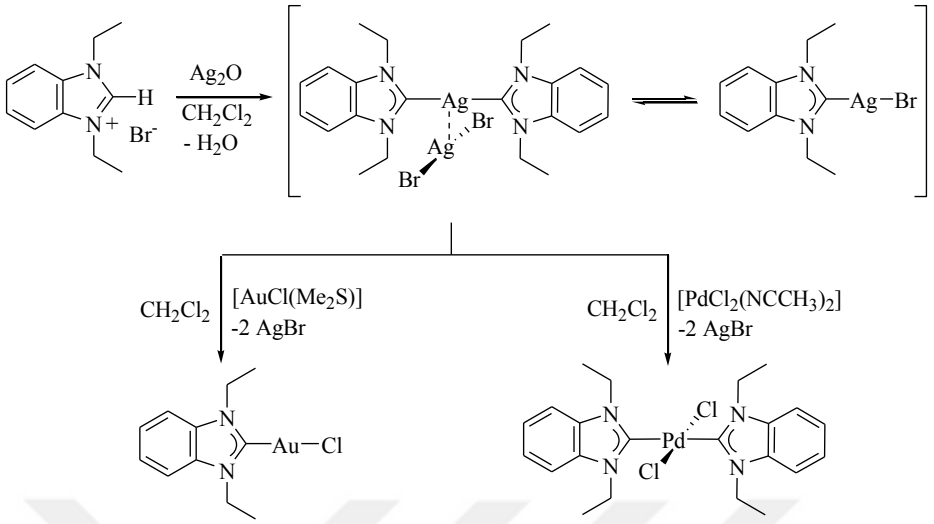
Diğer yöntemlerin birisiyle sentezlenmiş olan metal-NHC kompleksleri, NHC'yi başka bir metale (transmetallasyon) aktarabilir. Karben transfer ajanları olarak genellikle Ag-NHC kompleksleri kullanır ve ilk olarak 1998 yılında Lin ve arkadaşları tarafından hazırlanmıştır [45]. Ag-karben kompleksleri, bazik metal

öncülü olarak gümüş(I) oksit (Ag_2O) kullanılarak azolyum tuzlarının *in situ*deprotonasyonu yoluyla hazırlanır, ancak karbonatlar (Ag_2CO_3) veya asetatlar (AgOAc) gibi diğer gümüş bileşikler de kullanılabilir. İki mol karben öncülü bir mol Ag_2O ile oda sıcaklığında reaksiyona sokulur. Bu reaksiyon 2-adımlı-1-basamaklı bir işlem olarak kabul edilebilir (2.33).



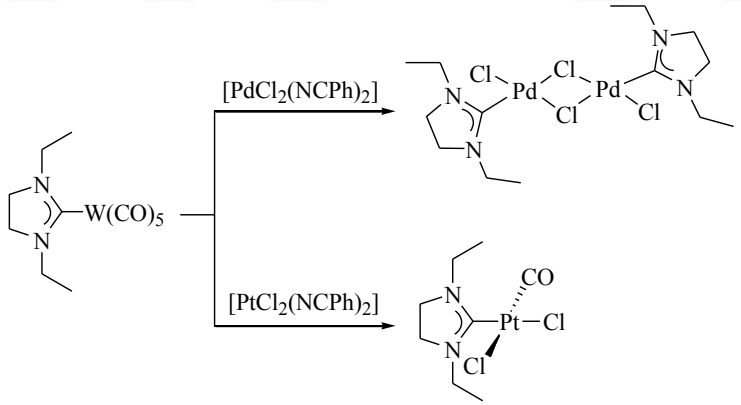
(2.33)

Dibazik oksit anyonu, NHC ligantını oluşturmak için iki azolyum tuzunun asidik C2-hidrojen atomunu uzaklaştırır ve karışımda H_2O ayrılır. Ag-NHC türleri bu nedenle nispeten neme karşı kararlıdır. Gümüş karben bağının nispeten değişken yapısı nedeniyle, ılımlı karben transfer reaktifleri olarak kullanılan bu kompleksler palladyum ve altın gibi diğer birçok değişik metal-NHC komplekslerinin sentezlenmesini sağlar. Bu yöntem, günümüzde NHC komplekslerinin sentezinde, daha az bozunma ve daha az yan ürün ortaya çıkmasına neden olan ılımlı reaksiyon koşullarından dolayı standart bir yöntem haline gelmiştir (2.34).



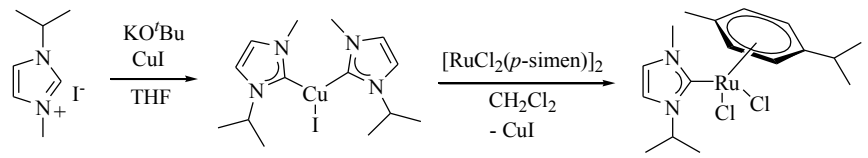
(2.34)

Gümüş dışındaki metal-NHC komplekslerinden karben transferleri de bilinmektedir. Liu ve arkadaşları, imidazolidin-2-iliden-pentakarboniltungsten(0) kompleksinden transmetasyon yoluyla Pd(II), Pt(II), Rh(I) ve Au(I) komplekslerini hazırladılar (2.35) [46].



(2.35)

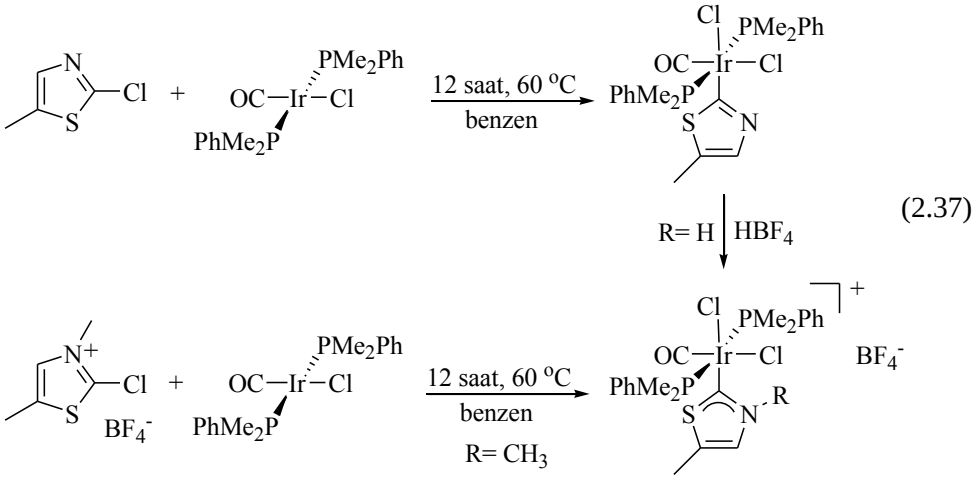
Daha az araştırılmış olmasına rağmen, Cu-NHC komplekslerinin de NHC transfer reaktifleri olarak etki ettiği gösterilmiştir. 2009'da Albrecht ve arkadaşları Cu-NHC transmetallasyonunda ilk örneği gerçekleştirdi. Buradaki karben ligantı, bakırdan rutenyum'a transfer edildi (2.36) [47]. Üç koordinasyonlu Cu-NHC kompleksi de, THF içerisinde bakır(I) iyodür varlığında KO^{t}Bu ile imidazolyum tuzlarının *in situ* deprotonasyonu yoluyla sentezlendi.



(2.36)

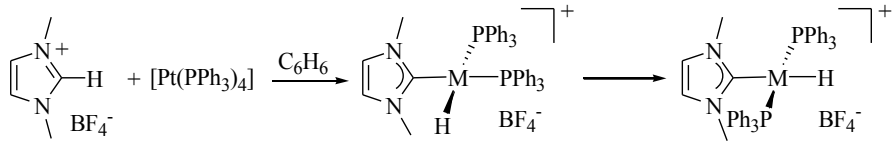
2.4.5. Düşük Değerli Bir Metal Kompleksine Azolyum Tuzunun Oksidatif Katılması

Bu yöntem ilk olarak Stone tarafından 1973 yılında [25, 26] rapor edildi ve daha sonra Cavell ve arkadaşları [48] tarafından ayrıntılı olarak yeniden incelendi. Yöntem ilk basamakta, nötral azol bileşiklerindeki C-X (X= alkil, H, halojen) bağlarının düşük oksidasyonlu bir metal öncüsüne ([Pd(PPh$_3$)$_4$] ve [Ni(COD)$_2$]) doğrudan oksidatif katılmasını içerir. Fosfinler gibi kuvvetli bir şekilde elektron veren ligandlar kullanılarak, düşük değerli metal merkezinin elektronca zenginliği daha da arttırılabilir, bu da oksidatif katılma hızını arttırır. Denklem 2.37'de görüldüğü gibi, nötral 2-kloro-4-metiltiyazolün kare düzlem Vaska türü Ir(I) kompleksine oksidatif katılması yeni bir tiyoazolat ligantı ve ilave bir klor ligantı taşıyan oktahedral Ir(III) kompleksi oluşur. Bu kompleksin kuvvetli bir asit kullanarak yapılan protonasyonu NH-sübstitüye tiyazolin-2-iliden ligantlı katyonik Ir(III) karben komplesini oluşturur.



(2.37)

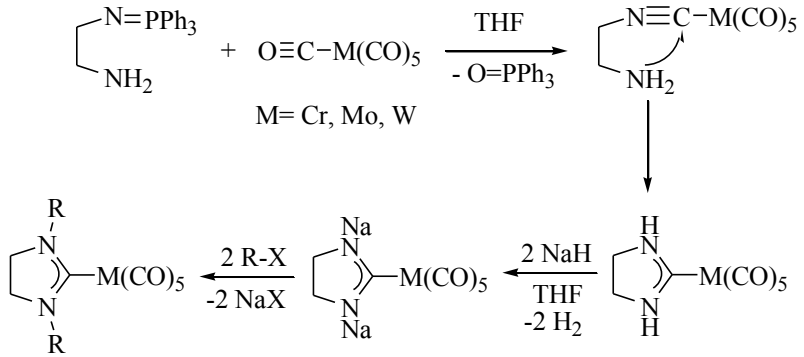
Halojen içermeyen azolyum tuzları kullanıldığında oksidatif katılma C-H bağı arasında olur ve hidrido/karben kompleksleri elde edilir. [$Pt(PPh_3)_4$] öncülünü içeren denklem 2.38'de oksidatif katılma ile ilk önce *cis*-kompleks oluşur. Bu kompleksin çözeltisi bekletildiğinde ise, daha uygun *trans*-kompleksine izomerizasyonu gözlenmiştir (2.38) [48, 49].



(2.38)

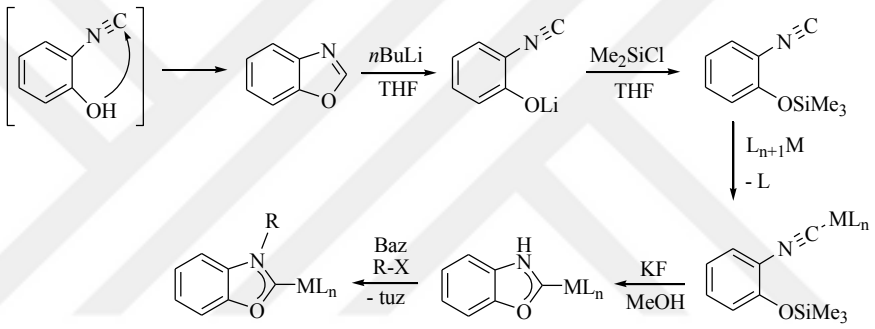
2.4.6. Öncül Olarak İzosiyanid Komplekslerini Kullanarak Metal Template Sentezi

Metal izosiyanit kompleksleri, karben komplekslerinin hazırlanmasında template olarak kullanılabilir. Bu yöntemin ilk örneği 1915 yılında Tschugajeff ve Skanawy-Grigorjewa tarafından farkında olmadan keşfedildi [26, 27]. Yöntem daha sonra Chatt [23], Beck [50], Fehlhammer [51] ve Michelin [52] grupları tarafından kapsamlı bir şekilde geliştirilmiştir. Liu ve arkadaşları, amino-fosfinimin ile karbonil komplekslerinin reaksiyonundan NHC komplekslerinin sentezine ilişkin ilginç bir yaklaşım daha sundular (2.39) [53] ve bu NHC/karbonil komplekslerini, diğer geçiş metallerine karben transferi reaktifi olarak kullandılar (transmetalasyon yöntemi) [46].



(2.39)

2-Hidroksietil izosiyanit, serbest türler olarak kararlı iken, benzen halkası kaynaşmış türevleri kararsızdır ve genellikle herhangi bir metal kaynağının yokluğunda bile benzoksazollere her zaman halka kapanır. Benzoksazolün *n*BuLi tarafından lityumlanması halkanın açılmasını sağlar. Fenil izosiyanit, maskelenmiş bir hidroksifenil izosiyanit olarak sililoksifenil izosiyanür verecek şekilde tris(trimetil)sililklorür ile korunabilir [54]. Sililoksi türevinin elektrofilik metal merkezlerine koordinasyonu ve sonrasında $SiMe_3$ ayrılması halkalaşmaya neden olur (2.40). Metal merkezi elektron bakımından zenginse ve π-bağlama önemliyse karben oluşumu meydana gelmez.



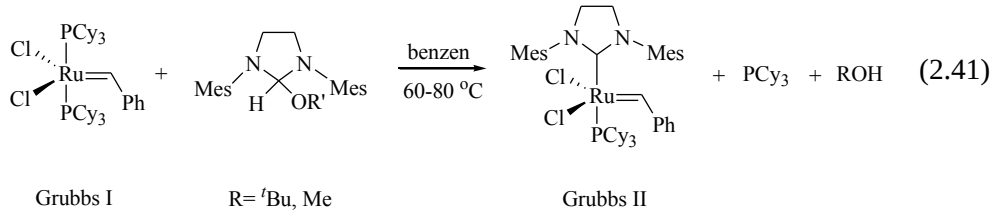
(2.40)

Fonksiyonel izosiyanürlerin siklizasyonu, diğer yöntemlere alternatif sunar. Bu yaklaşımı kullanarak, azolyum tuzlarının deprotonasyonunu içeren yollar ile elde edilemeyen nadir NHC'ler sentezlenir. Çok yönlü olmasına rağmen, bu yöntem hala daha az popülerdir, Özellikle, potansiyel olarak patlayıcı olan organik azitlerin dikkatle kullanılması gerekir.

2.4.7. Küçük Molekül Ayrılması ile NHC Komplekslerinin Sentezi

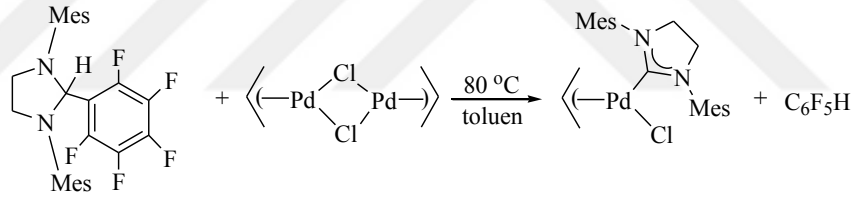
Enders ve arkadaşları α-eliminasyon yöntemini kullanarak ilk defa 1,2,4-triazolin-5-iliden'i hazırladı [14]. Bu reaksiyon geçiş metallerinin varlığında gerçekleştirildiğinde de kolaylıkla NHC kompleksleri sentezlenir. Buna önemli bir örnek, doymuş imidazolidin-2-iliden ligantlarını içeren ikinci nesil Grubbs katalizörlerinin hazırlanmasıdır. Grubbs I katalizörü ve 2-alkoksi-1,3-dimesitilimidazolidin'in benzen çözeltisinde ısıtılması sonucu oluşan serbest karben,

Ru-kompleksindeki trisikloheksilfosfin ligantlarından birinin metal merkezinden ayrılmasıyla doğrudan Ru(II) merkezine koordine olur (2.41) [55].



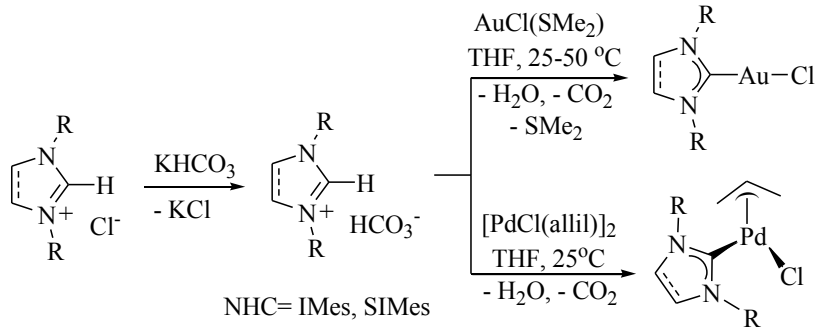
(2.41)

Waymouth ve arkadaşları, palladyum(II)-NHC komplekslerini hazırlamak için uygulanabilecek benzer bir yöntem uyguladılar. Onlar NHC öncülü olarak 1,3-dimesitil-2-pentaflorofenil-imidazolidin kullandılar. İmidazolidin ve η^3-allilkloridopalladyum(II) dimer çözeltisini toluen içerisinde ısıtılarak Pd(II)-SIMes kompleksini sentezlediler (2.42) [39].



(2.42)

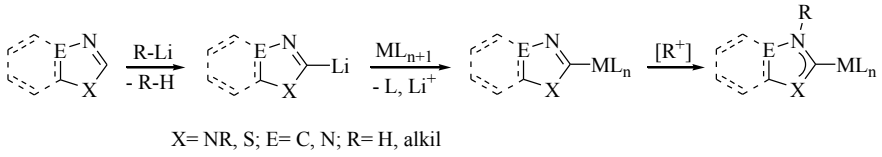
Taton ve Vignolle tarafından geliştirilen başka bir yöntem, NHC kaynağı olarak azolyum bikarbonat tuzlarının kullanılmasını içerir. Bu hava ve neme dayanıklı tuzlar, azolyum halojenürler ve potasyum bikarbonat'dan ($KHCO_3$) anyon metateziyle kolayca sentezlenir. Azolyum bikarbonatların organometalik kimya için uygun bir NHC kaynağı olarak kullanıldığı, paladyum ve altın komplekslerinin başarılı bir şekilde hazırlanması ile gösterilmiştir. (2.43) [56].



(2.43)

2.4.8. Azolil Komplekslerinin Protonasyonu/Alkilasyonuyla NHC Komplekslerinin Sentezi

NHC komplekslerinin hazırlanmasına yönelik daha az dikkat çeken bir başka yöntem, lityumlanmış azolleri kullanır. Bunlar, nötral azollerin veya N-alkilazollerin alkil lityum reaktifleriyle deprotonasyonundan kolaylıkla elde edilebilir. Deprotonasyon, seçici bir şekilde heterohalkanın en asidik protonu olan C2'de (veya 1,2,4-triazollerde C5) meydana gelir (2.44).

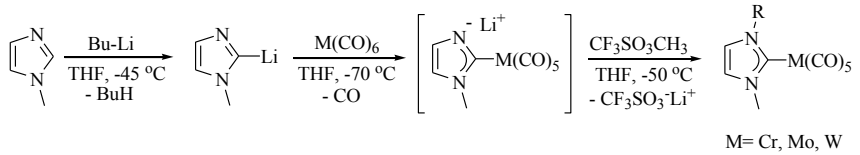


(2.44)

Lityumlanmış azoller azolato kompleksleri oluşturmak için geçiş metali öncüleri ile kolayca reaksiyona girer ve oluşan kompleksde azolat ligatı bir negatif yük taşır. Bu transmetallasyon işlemi genellikle bir başka nötral veya anyonik ligantın başlangıç metal kaynağından ayrılmasıyla gerçekleşir. Genellikle halojen ligantları yerdeğiştirir, çünkü oluşum entalpileri yüksek Li-halojenürler ayrılır. Son aşamada, kompleksin azolato ligantının nükleofilik N-atomu protonasyon veya alkilasyona uğrayarak nötral NH veya N-alkil-sübstitüye NHC ligantlı komplekse dönüşür. Güçlü elektrofiller ve zayıf koordine edici anyonlara sahip asitler bu son adım için genellikle gereklidir.

Raubenheimer ve arkadaşları bu yöntemi kullanarak çeşitli metal karben komplekslerini hazırladılar [57]. Raubenheimer ve arkadaşları denklem 2.45'de

görüldüğü gibi düşük sıcaklıkta n-bütil lityum ile 1-metilimidazolü etkileştirerek C2 lityumlanmış bileşiği hazırladılar. Bu bileşiğin metal karbonilleri ile reaksiyonundan anyonik kompleksler elde ettiler. Bu azolil komplekslerini güçlü bir elektrofil olan metil triflorometan sülfonat ile etkileştirerek N-alkilli NHC komplekslerini sentezlediler (2.45).



(2.45)

2.5. NHC Komplekslerinin Uygulama Alanları

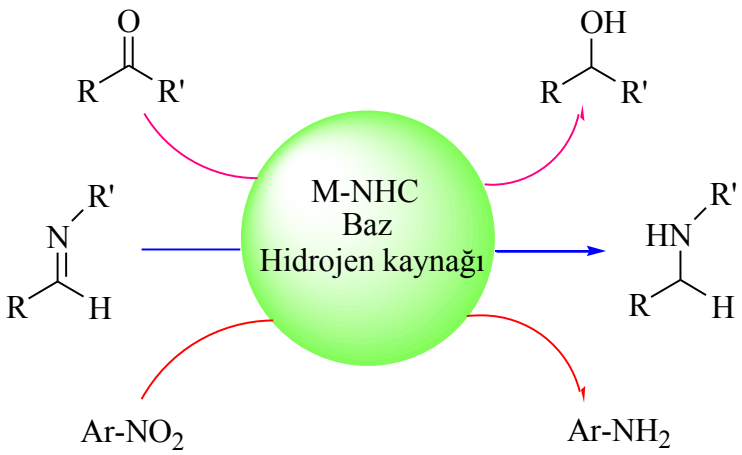
N-Heterosiklik karbenler birçok reaksiyonda katalitik aktivite göstermiştir [58-61]. Katalizdeki uygulamalarına ilaveten, N-Heterosiklik karbenler supramoleküler [62, 63], materyal [64] ve farmasotik kimyada da kullanılmıştır [65-68]. NHC'lerin organometalik bileşikleri genellikle fosfinlerin bileşikleriyle karşılaştırılmıştır, çünkü her iki ligant da güçlü elektron donörleridir. Bununla birlikte, NHC ligandlarının başarısına önemli ölçüde katkıda bulunan bir faktör metal-NHC bağlarının, metal-fosfin bağlarından daha güçlü olduğudur [69-71]. Bu güçlü metal-karbon bağı, katalitik reaksiyonlar sırasında NHC komplekslerinin ayrışmasını önler. Öte yandan, fosfin komplekslerini içeren katalitik uygulamalarda oksidatif metal fosfin bağ bozunmasını engellemek için sıklıkla aşırı miktarda fosfin ligandına ihtiyaç duyulur. Böylece, NHC kompleksleri C-C bağ oluşumunda ve fonksiyonel grup dönüşüm reaksiyonlarında katalizör olarak yaygın şekilde kullanıldı [72-78]. NHC kompleksleri tarafından katalize edilen reaksiyon türleri çizelge 2.1 'de verilmiştir.

Çizelge 2.1 NHC kompleksleriyle katalizlenen reaksiyon türleri

Heck ve Suzuki eşleşmesi	Kumada eşleşmesi
Aril aminasyonu	Stille eşleşmesi
Amit α-arilasyonu	C-H aktivasyonu
Hidrosilasyon	Hidrojenasyon, hidroformilasyon
Olefin metatezi	Furan sentezi ve alkin eşleşmesi
Metatez çapraz eşleşme	Olefin siklopropanasyonu
Sonogashira eşleşmesi	Aldehitlerin arilasyonu ve alkenilasyonu
Etilen/karbon monoksit kopolimerizasyonu	Aril halojenürlerin indirgenmesi
Asimetrik kataliz	Atom-transfer radikal polimerizasyon

2.5.1. Transfer Hidrojenasyon

Fonksiyonel grup dönüşümü, organik sentezdeki en temel reaksiyonlardan biridir ve bu alanda yeni yöntemlerin geliştirilmesine yönelik önemli araştırmalar yapılmıştır. Doymamış bileşiklerin hidrojenasyonu ve transfer hidrojenasyonu [79, 80] en yaygın metal katalizli organik dönüşümdür ve birçok substrat; aldehitler, ketonlar, esterler, nitriller, iminler, alkenler, alkinler, nitroarenler, azobenzen ve karbon dioksit bu yöntemlerle indirgenebilir [81-86].



Transfer hidrojenasyon, bir metal katalizör yoluyla hidrojenin, moleküler hidrojen dışındaki bir reaktifden doymamış bir moleküle transferidir. Bu işlemde, metal katalizör, hidrojen vericiden bir hidrit ve bir proton kopararak bunları hidrojen alıcıya iletir [87, 88]. Hidrojen kaynağı olarak 2-propanol, 2-bütanol, gliserol, etanol gibi çok sayıda alkol veya formik asit, sulu sodyum format, formik asit / trietilamin karışımı gibi diğer hidrojen sağlayıcılar kullanılır [89-92]. Bunların arasında, 2-propanol ve formik asit, hidrojen vericisi olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır. Transfer hidrojenasyon, yüksek derecede yanıcı ve potansiyel olarak patlayıcı hidrojen gazı kullanan konvansiyonel hidrojenasyon reaksiyonu ile karşılaştırıldığında, operasyonel olarak basit, güvenli ve çevre dostu bir yöntemdir [93, 94]. Bu işlemin en yaygın uygulaması, ketonların transfer hidrojenasyonu ile ikincil alkollerin oluşmasıdır. Metal kompleks katalizli ketonların transfer hidrojenasyonu, alkol üretmek için çevresel olarak tehlikesiz bir yöntemdir. Çeşitli alkollere Ru, Ir ve Rh gibi metal katalizörlerin varlığında hafif reaksiyon koşulları altında 2-propanol kullanılarak ketonların hidrojenlenmesiyle erişilebilir [95, 96]. Özellikle, ketonların asimetrik transfer hidrojenasyonu; farmasötiklerin, tarım kimyasallarının ve saf kimyasalların sentezi için yararlı ara maddeler olan enantiyomerik kiral sekonder alkollerin hazırlanmasında etkili bir yöntem sağlar [97-99]. NHC komplekslerinin transfer hidrojenasyon için ilk kullanımı 2001 yılında Nolan tarafından bildirilmiştir [100]. Bundan sonra, transfer hidrojenasyonunda katalizör olarak birçok metal-NHC kompleksi kullanılmıştır [101-107]. Bunlar arasında NHC Ru, Ir ve Rh kompleksleri transfer hidrojenasyon reaksiyonlarında iyi aktivite göstermiştir [108-116]. Rutenyum(II) kompleksleri, ketonların [117-121] transfer hidrojenasyonunda çok etkili katalizör öncüleridir ve transfer hidrojenasyon için yaygın olarak kullanılan iridyum ve rodyum komplekslerine oranla daha ucuzdur. Çeşitli arene-Ru-NHC kompleksleri ketonların, aldehitlerin, iminlerin, nitrillerin ve alkenlerin transfer hidrojenasyonu için etkili katalizörler olarak bildirilmiştir [122-129].

2.5.2. Enzim İnhibisyonu

Biyokimyasal reaksiyonları katalizleyen protein yapısındaki maddelere enzim denir. Enzimler, biyolojik sistemlerin reaksiyon katalizörleridirler; biyokimyasal olayların vücutta yaşam ile uyumlu bir şekilde gerçekleşmesini sağlayan kimyasal ajanlardır. Enzim inhibisyonu, enzimatik bir tepkimenin hızının inhibitör adı verilen bazı maddeler tarafından azaltılması veya tamamen durdurulmasıdır. Bazı hastalıkların nedeni, bir enzimin işlevini yerine getirmemesi olabilir; herhangi bir etken bir enzimi inhibe ederek enzimin katalizlediği kimyasal olayı bozabilir veya bir farmakolojik ajan, bir hastalığı enzim inhibisyonu üzerinden tedavi edebilir. Bazı ilaçlar ve bir kısım kimyasal maddeler enzimlerin katalitik etkilerine engel olurlar ki enzimlerin etkilerini önleyen maddelere enzim inhibitörleri denir.

NHC tuzları ve Metal-NHC komplekslerinin organometalik kimyada yaygın olarak kullanılmasının yanında son yıllarda biyolojik özelliklerinin gündeme geldiği çalışmalar yoğun bir şekilde yapılmaktadır. Bu çalışmalardan biri de NHC tuzlarının enzim inhibisyon özelliklerinin incelenmesidir [130].

α-karbonik anhidraz (CA, E.C.4.2.1.1) izoenzimleri etkili bir şekilde, su (H_2O) ve karbondioksiti (CO_2) proton (H^+) ve bikarbonata (HCO_3^-) dönüştürür [131-133]. CA reaksiyonu ile motive olan bu katalizörler, hidrasyon ve dehidrasyon süreçleri için fizyolojik pH seviyelerinde çok yavaştır [134, 135]. İlaveten, fazla CO_2 miktarı elektron taşıma zincirinde ve oksidatif metabolizmada ortaya çıkar [136-138]. Gerçekten de, CA izoenzimleri canlı organizmaların çoğunda anahtar enzimlerdir. Rolleri pH düzenlenmesi dahil sıkı kontrol edilen işlemlerle bağlantılıdır [139, 140].

AChE (E.C.3.1.1.7.) ve BChE (E.C.3.1.1.8.) olarak bilinen kolinesterazlar insanlarda bulunur [141-143]. Bununla birlikte, AChE aktivitesinin çoğunluğu kolinerjik sinir sisteminde bulunur ve orada nörotransmiter asetilkolinin hızlı hidroliziyle kolinerjik nörotransmisyonu sonlandırır [144-146]. AChE'nin eritrositlerdeki varlığından dolayı önceleri bazı kaynaklarda kan kolinesteraz olarak adlandırılıyordu. BChE karaciğer tarafından üretilir ve plazmadan vücuda dağıtılır [147, 148]. Bu nedenle BChE bazı kaynaklarda plazmatik, serum kolinesteraz veya psödokolinesteraz olarak adlandırılıyordu.

α-Glikozidaz ince bağırsakta bulunur ve kan şekeri seviyelerinin yükselmesine neden olan emilebilir monosakkarit moleküllerini salmak için karbonhidrat moleküllerinin sindirim mekanizmasındaki son fazı katalize eder. Bu enzimin inhibisyon etkisi, D-glukozun kompleks karbonhidratlardan serbest kalmasını düzenler [149-151].

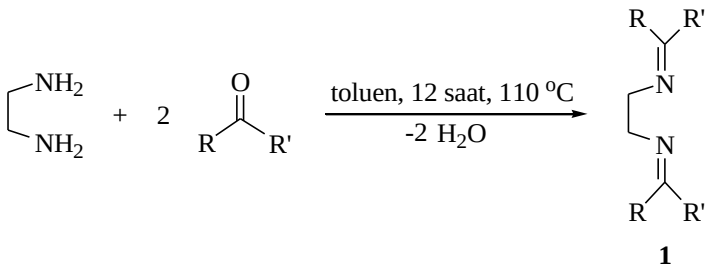
3. MATERYAL VE YÖNTEM

Sentezlenen bileşiklerden bir kısmının havanın nemine ve oksijenine karşı duyarlı olmasından dolayı bütün deneyler inert atmosferde yapılmıştır. Bu sebeple tepkimede kullanılan cam malzemeler, deney öncesinde vakum altında ısıtılmış, içerisindeki nem ve oksijen uzaklaştırıldıktan sonra kuru argon gazı ile doldurulmuştur. Çözücü ve reaktifler ise kullanılmadan önce literatürde verilen yöntemlere göre inert ortamda kurutuldu ve saflaştırıldı [152].

Tepkimede kullanılan reaktifler piyasadan satın alındı. Satın alınan reaktifler ve çözücüler: etilendiamin, ketonlar, $NaBH_4$, NH_4Cl, trietil ortoformat, dietileter, etanol, metanol, diklormetan, hekzan, toluen, Ag_2O, $[RuCl_2(p\text{-simen})]_2$.

Bütün bileşiklerin ^1H (300/400 MHz) ve ^{13}C NMR (75/100 MHz) spektrumları Malatya İnönü Üniversitesi Merkez Araştırma Laboratuvarı ve İnönü Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'nde Bruker Ultra Sheild marka spektrometre kullanılarak alındı. Çözücü olarak d-DMSO, $CDCl_3$ ve iç standart olarak TMS kullanıldı. Element analizleri İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Merkezinde yapıldı. IR spektrumları Perkin Elmer (Spektrum 100) FTIR spektrometre cihazında ATR ünitesi kullanılarak ölçüldü. Gaz kromotografisi analizleri Agilent 6890N Network GC System de kolon uzunluğu 30 metre, kolon çapı 0.32 mm ve kolon dolgu büyüklüğü 0.25µm, sıcaklık aralığı 60 ^oC den 325 ^oC olan HP-5 kolonu ile yapıldı. Erime noktaları Stuart-30 erime noktası tayin cihazı ile belirlendi. Tek kristal X-ışını kırınım verileri Dokuz Eylül Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik Bölümü'nde Agilent Xcalibur Eos Difraktometre kullanılarak yapıldı. Enzim inhibisyon çalışmaları Erzurum Atatürk Üniversitesi Fen Fakültesinde yapıldı.

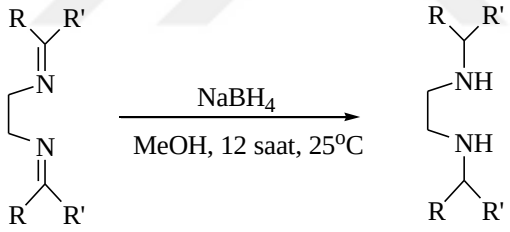
3.1. İminlerin (Schiff Bazları) Sentezi (1)



1

Aromatik ketonun (10 mmol) toluendeki (30 mL) çözeltisine etilendiamin (5 mmol) damla damla eklendi. Karışım 12 saat kaynatıldıktan sonra oda sıcaklığına kadar soğutuldu. Toluen vakum altında tamamen uzaklaştırıldı ve kalıntı diklorometan/dietil eter ya da etanol/eter karışımında kristallendirildi.

3.2. Aminlerin Sentezi (2)

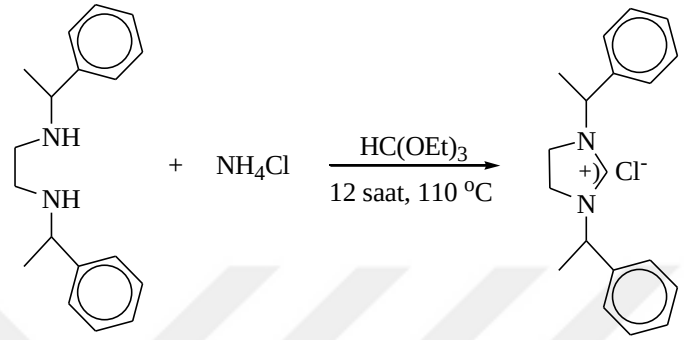


1 **2**

Diiminin (10 mmol) metanoldeki (30 ml) çözeltisine kısım kısım $NaBH_4$ (15 mmol) ilave edildi. Karışım 12 saat oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra, 1 N HCl ile asitlendirildi. Asidik karışım, 1 N NaOH ilave edilerek bazikleştirildi. Karışım diklorometan(3 x 30 ml) ile ekstrakte edildi. Organik faz $MgSO_4$ üzerinde kurutuldu. Çözelti süzüldü, çözücü tamamen uzaklaştırıldıktan sonra elde edilen katı toluen/*n*-heksan karışımında kristallendirildi.

3.3.İmidazolinyum Tuzlarının Sentezi (3)

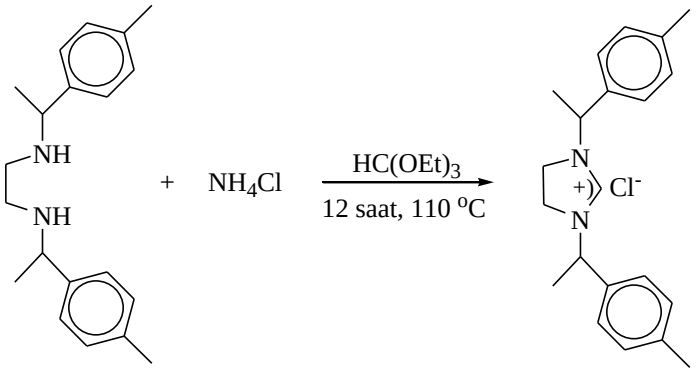
3.3.1. 1,3-Di(1-feniletil)imidazolinyum klorür, 3a [153]



1,2-Bis(1-feniletilamino)etan (1.66 g; 6.2 mmol), $CH(OEt)_3$ (10mL) ve NH_4Cl (0.33 g; 6.2 mmol) karışımı 12 saat 110 °C de ısıtıldı. Karışım oda sıcaklığına soğutuldu. Oluşan beyaz kristaller süzüldü, dietileter (3x15 mL) ile yıkandı ve vakum altında kurutuldu. Ürün etanol/dietil eter (5/20 mL) karışımında kristallendirildi.

Verim: 1.60 g; %82; e.n: 143-145 °C.

3.3.2. 1,3-Di[1-(4-metilfenil)etil]imidazolinyum klorür, 3b

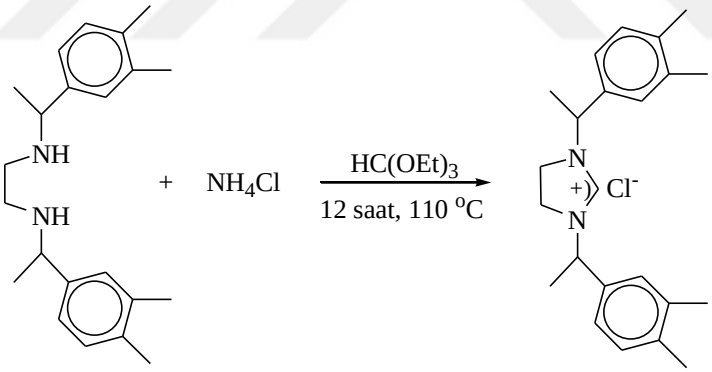


3b Bileşiği, **3a** bileşiğinin hazırlanış yöntemine benzer şekilde 1,2-bis[1-(4-metilfenil)etilamino]etan (1.83 g; 6.2 mmol), $CH(OEt)_3$ (10mL) ve NH_4Cl'den (0.33 g; 6.2 mmol) elde edildi.

Verim: 1.86 g, %88, e.n.: 185-186 ^oC. IR: $\nu_{(NCN)}$ = 1634 cm^{-1}. Element analizi $C_{21}H_{27}N_2Cl$ (342.5 g/mol); Hesaplanan(%): C, 73.58 H, 7.88; N, 8.18. Bulunan(%): C, 73.60; H, 7.85; N, 8.20.

^1H NMR ($CDCl_3$) δ: 1.79 (d, 6H, *J* = 7.0 Hz, $CH(CH_3)C_6H_4$-CH_3), 5.24 - 5.32 (m, 2H, $CH(CH_3)C_6H_4$-CH_3), 2.33 (s, 6H, $CH(CH_3)C_6H_4$-CH_3), 3.50 - 3.76 (m, 4H, NCH_2CH_2N), 7.18 (d, 4H, *J* = 7.8 Hz, Ar-*H*) ve 7.30 (d, 4H, *J* = 8.1 Hz, Ar-*H*), 10.57 (s, 1H, NC*H*N). ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ: 18.9 ($CH(CH_3)C_6H_4$-CH_3), 21.1 ($CH(CH_3)C_6H_4$-CH_3), 45.5 (NCH_2CH_2N), 57.4 ($CH(CH_3)C_6H_4$-CH_3), 127.0, 129.8, 134.4, 138.8 (Ar-*C*), 156.8 (N*C*HN).

3.3.3. 1,3-Di[1-(3,4-dimetilfenil)etil]imidazolinyum klorür, 3c



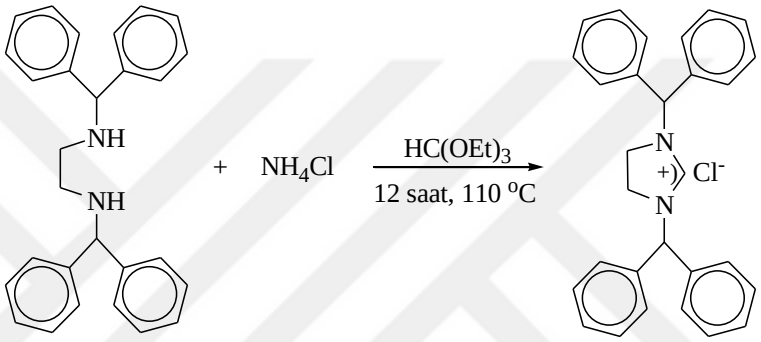
3c Bileşiği, **3a** bileşiğinin hazırlanış yöntemine benzer şekilde 1,2-bis[1-(3,4-dimetilfenil)etilamino]etan (2.00 g; 6.2 mmol), $CH(OEt)_3$ (10mL) ve NH_4Cl'den (0.33 g; 6.2 mmol) elde edildi.

Verim: 1.85 g, %81, e.n.: 191-193 ^oC. IR: $\nu_{(NCN)}$ = 1629 cm^{-1}. Element analizi $C_{23}H_{31}N_2Cl$ (370.5 g/mol); Hesaplanan(%): C, 74.49; H, 8.37; N, 7.56. Bulunan(%): C, 74.51; H, 8.35; N, 7.54.

^1H NMR ($CDCl_3$) δ: 1.79 (d, 6H, *J* = 6.9 Hz, $CH(CH_3)C_6H_3$-(CH_3)-3,4), 5.19 - 5.26 (m, 2H, $CH(CH_3)C_6H_3$-$(CH_3)_2$-3,4), 2.24 (s, 6H, $CH(CH_3)C_6H_3$-$(CH_3)_2$-*3*,4), 2.26 (s,

6H, CH(CH_3)C_6H_3-(C*H*$_3$)$_2$-3,*4*), 3.51-3.74 (m, 4H, NC*H*$_2$C*H*$_2$N), 7.13 - 7.15 (m, 6H, Ar-*H*), 10.41 (s, 1H, NC*H*N). ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ: 19.1 (CH(*C*H_3)C_6H_3-(CH_3)$_2$-3,4), 19.4 (CH(CH_3)C_6H_3-(*C*H_3)$_2$-*3*,4), 19.8 (CH(CH_3)C_6H_3-(*C*H_3)$_2$-3,*4*), 45.3 (N*C*H$_2$*C*H$_2$N), 57.5 (*C*H(CH_3)C_6H_3-(CH_3)$_2$-3,4), 124.4, 128.2, 128.3, 130.3, 134.8, 134.9, 137.4, 137.5, 137.6 (Ar-*C*), 156.6 (N*C*HN).

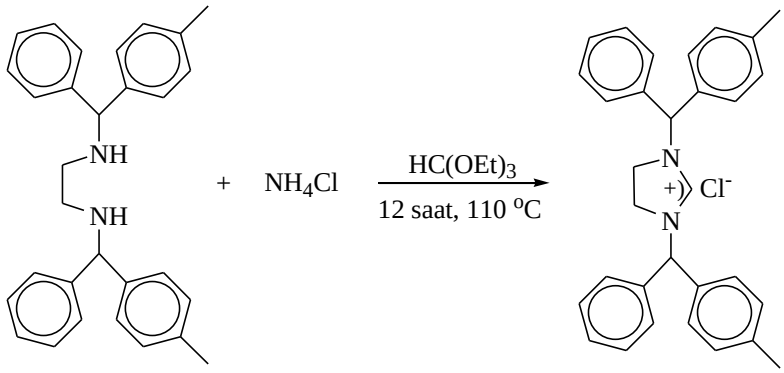
3.3.4. 1,3-Dibenzhidrilimidazolinyum klorür, 3d [153]



3d Bileşiği, **3a** bileşiğinin hazırlanış yöntemine benzer şekilde 1,2-bis(dibenzhidrilamino)etan (2.43 g; 6.2 mmol), $CH(OEt)_3$ (10mL) ve NH_4Cl'den (0.33 g; 6.2 mmol) elde edildi.

Verim: 2.39 g; %88; e.n: 197-198 °C.

3.3.5. 1,3-Di[1-fenil-1-(4-metilfenil)metil]imidazolinyum klorür, 3e

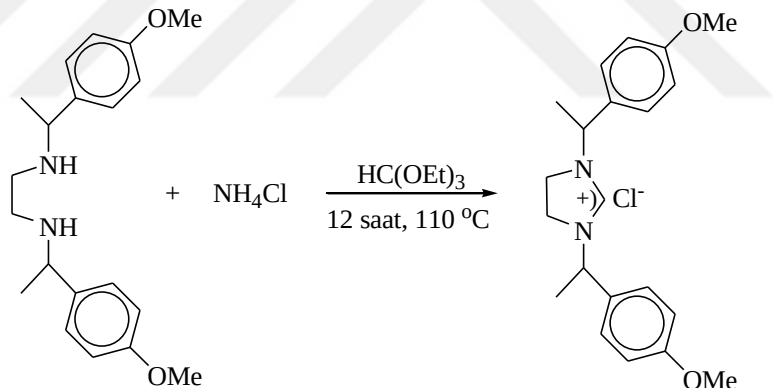


3e Bileşiği, **3a** bileşiğinin hazırlanış yöntemine benzer şekilde 1,2-bis[1-fenil-1-(4-metilfenil)metilamino]etan (2.60 g; 6.2 mmol), $CH(OEt)_3$ (10mL) ve NH_4Cl'den (0.33 g; 6.2 mmol) elde edildi.

Verim: 2.51 g, %87, e.n.: 86-88 ^oC. IR: $\nu_{(NCN)}$ = 1638 cm^{-1}. Element analizi $C_{31}H_{31}N_2Cl$ (466.5 g/mol); Hesaplanan(%): C, 79.74; H, 6.65; N, 6.00. Bulunan(%): C, 79.75; H, 6.64; N, 6.01.

^1H NMR ($CDCl_3$) δ: 4.04 (s, 4H, NC*H*$_2$C*H*$_2$N), 6.37 (s, 2H, C*H*-Ar), 7.15 ve 7.25 (d, 8H, *J* = 8.0 Hz, C_6H_4-CH_3), 7.30 - 7.37 (m, 10H, C_6H_5), 2.31 (s, 6H, C_6H_4-C*H*$_3$), 8.11 (s, 1H, NC*H*N). ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ: 48.7 (N*C*H$_2$*C*H$_2$N), 66.0 (*C*H-Ar), 21.1 (C_6H_4-*C*H$_3$), 128.3, 128.4, 128.5, 128.8, 129.2, 129.8, 132.6, 135.8, 138.9 (Ar-*C*), 158.4 (N*C*HN).

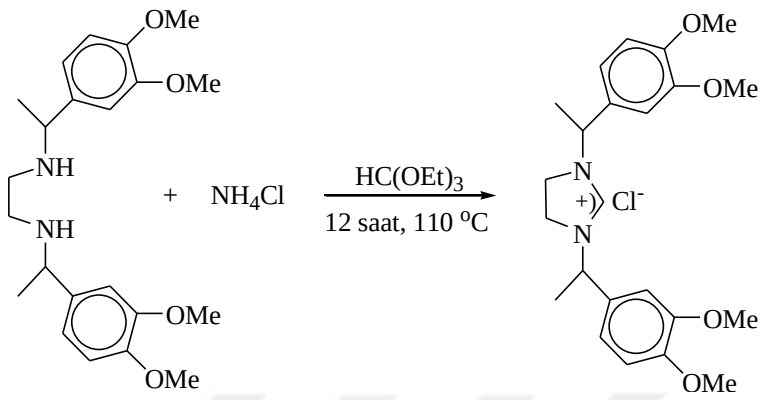
3.3.6. 1,3-Di[1-(4-metoksifenil)etil]imidazolinyum klorür, 3f [153]



3f Bileşiği, **3a** bileşiğinin hazırlanış yöntemine benzer şekilde 1,2-bis[1-(4-metoksifenil)etilamino]etan (2.03 g; 6.2 mmol), $CH(OEt)_3$ (10mL) ve NH_4Cl'den (0.33 g; 6.2 mmol) elde edildi.

Verim: 1.79 g; %77; e.n: 147-149 ^oC.

3.3.7. 1,3-Di[1-(3,4-dimetoksifenil)etil]imidazolinyum klorür, 3g

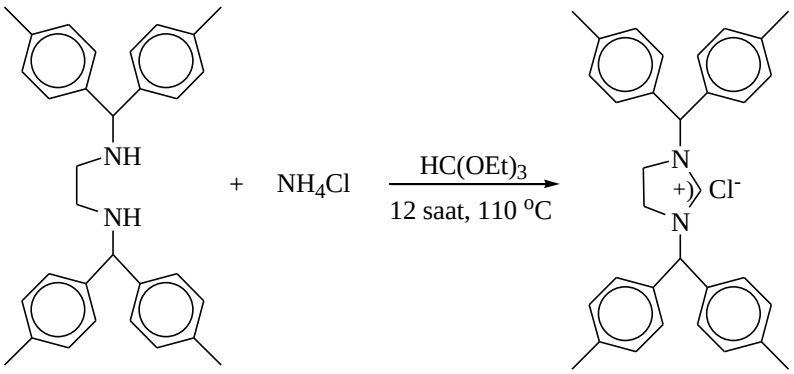


3g Bileşiği, **3a** bileşiğinin hazırlanış yöntemine benzer şekilde 1,2-bis[1-(3,4-dimetoksifenil)etilamino]etan (2.40 g; 6.2 mmol), $CH(OEt)_3$ (10mL) ve NH_4Cl'den (0.33 g; 6.2 mmol) elde edildi.

Verim: 2.04 g, %76, e.n.: 161-163 °C. IR: $\nu_{(NCN)}$ = 1628 cm^{-1}. Element analizi $C_{23}H_{31}N_2O_4Cl$ (434.5 g/mol); Hesaplanan(%): C, 63.52; H, 7.13; N, 6.44. Bulunan(%): C, 63.54; H, 7.12; N, 6.45.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ: 1.78 (d, 6H, *J* = 6.9 Hz, $CH(CH_3)C_6H_3(OMe)_2$-3,4), 3.49 - 3,69 (m, 4H, NCH_2CH_2N), 3.83 (s, 6H, $CH(CH_3)C_6H_3(OMe)_2$-3,4), 3.91 (s, 6H, $CH(CH_3)C_6H_3(OMe)_2$-3,4), 5.18 (quart, 2H, *J* = 6.9 Hz, $CH(CH_3)C_6H_3(OMe)_2$-3,4), 6.77 - 7.19 (m, 6H, Ar-*H*), 10.68 (s, 1H, NC*H*N). ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ: 18.8, 18.9 ($CH(CH_3)C_6H_3(OMe)_2$-3,4), 45.1, 45.2 (NCH_2CH_2N), 55.9 $CH(CH_3)C_6H_3(OMe)_2$-3,4), 56.6 $CH(CH_3)C_6H_3(OMe)_2$-3,4), 57.6 ($CH(CH_3)C_6H_3(OMe)_2$-3,4), 110.7, 110.8, 110.9, 111.0, 119.0, 129.8, 129.9, 149.4, 149.6, 149.7 (Ar-*C*), 156.8 (NCHN).

3.3.8. 1,3-Di[1,1-di(4-metilfenil)metil]imidazolinyum klorür, 3h



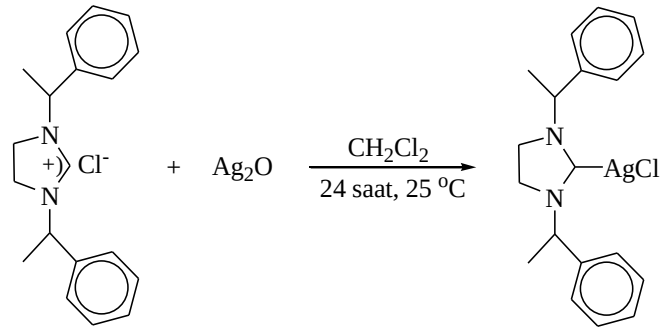
3hBileşiği, **3a** bileşiğinin hazırlanış yöntemine benzer şekilde 1,2-bis[1,1-di(4-metilfenil)metilamino]etan (2.77 g; 6.2 mmol), $CH(OEt)_3$ (10mL) ve NH_4Cl'den (0.33 g; 6.2 mmol) elde edildi.

Verim: 2.41 g, %79, e.n.: 219-221 °C. IR: $\nu_{(NCN)}$ = 1658 cm^{-1}. Element analizi $C_{33}H_{35}N_2Cl$ (494.5 g/mol); Hesaplanan(%): C, 80.08; H, 7.08; N, 5.66. Bulunan(%): C, 80.10; H, 7.06; N, 5.67.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ: 4.03 (s, 4H, NC*H*$_2$C*H*$_2$N), 6.32 (s, 2H, C*H*-Ar), 7.15 ve 7.24 (d, 16H, *J* = 8.0 Hz, C_6H_4-CH_3), 2.31 (s, 12H, C_6H_4-C*H*$_3$), 8.15 (s, 1H, NC*H*N). ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ: 48.5 (N*C*H$_2$*C*H$_2$N), 65.8 (*C*H-Ar), 21.1 (C_6H_4-*C*H$_3$), 128.3, 129.8, 132.8, 138.7 (Ar-*C*), 158.4 (N*C*HN).

3.4. Gümüş(I)-NHC Komplekslerinin Sentezi (4)

3.4.1. Kloro-[1,3-di(1-feniletil)imidazolidin-2-iliden]gümüş(I), 4a

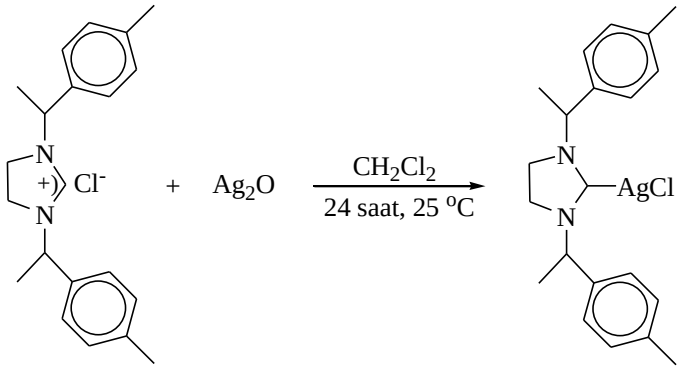


1,3-di(1-feniletil)imidazolinyum klorür (0.35 g, 1.12 mmol), Ag_2O (0.13 g, 0.56 mmol) ve birkaç parça aktive edilmiş moleküler elek (4Å) üzerine diklorometan (30 mL) eklendi. Çözelti oda sıcaklığında ve karanlık ortamda 24 saat karıştırıldıktan sonra selit üzerinden süzüldü. Süzüntü hacmi yaklaşık 3 mL kalıncaya kadar vakumda deriştirildi ve dietileter (12 mL) eklenerek kristallendirildi.

Verim: 0.38 g, %81, e.n.: 285-287 ^oC. IR: $\nu_{(NCN)}$ = 1656 cm^{-1} Element Analizi: $C_{19}H_{22}N_2AgCl$(421.5 g/mol); Hesaplanan(%): C, 54.09; H, 5.22; N, 6.64. Bulunan(%): C,54.12; H, 5.23; N, 6.66.

^1H NMR ($CDCl_3$) δ: 1.63 (d, 6H, *J* = 4.0 Hz, CH(C*H*$_3$)C_6H_5), 5.42 (quart, 2H, *J* = 8.0 Hz, C*H*(CH_3)C_6H_5), 3.20 ve 3.48 (t, 4H, *J* = 8.0 Hz, NC*H*$_2$C*H*$_2$N), 7.27-7.44 (m, 10H, Ar-*H*). ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ: 17.6 (CH(*C*H_3)C_6H_5), 43.7 (N*C*H_2*C*H_2N), 59.2 (*C*H(CH_3)C_6H_5), 126.5, 126.7, 126.8, 127.1, 128.2, 128.3, 128.7, 129.3, 138.7 (Ar-*C*).

3.4.2. Kloro-[1,3-di(1-(4-metilfenil)etil)imidazolidin-2-iliden]gümüş(I), 4b

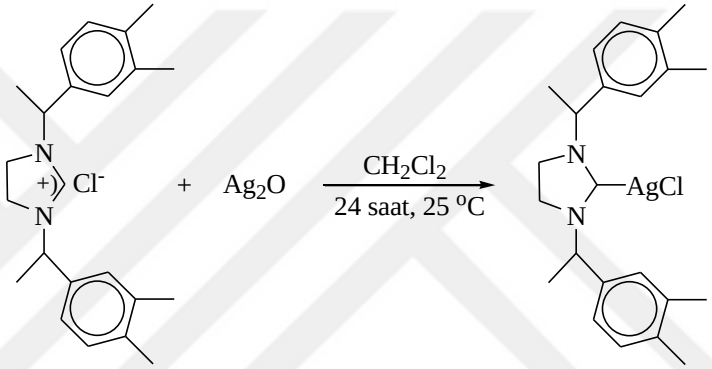


4b Bileşiği, **4a** bileşiğinin hazırlanış yöntemine benzer şekilde 1,3-di[1-(4-metilfenil)etil]imidazolinyum klorür (0.38 g; 1.12 mmol) ve Ag_2O'den (0.13 g, 0.56 mmol)elde edildi.

Verim: 0.40 g, %80, e.n.: 161-163 ^oC. IR: $\nu_{(NCN)}$ = 1663 cm^{-1}. $C_{21}H_{26}N_2AgCl$(449.5 g/mol); Hesaplanan(%): C, 56.06 H, 5.78; N, 6.23. Bulunan(%): C, 56.09; H, 5.76; N, 6.21.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ: 1.62 ve 1.80 (d, 6H, *J* = 8.0 Hz, CH(C*H*$_3$)C_6H_4-CH_3), 5.27 ve 5.38 (quart, 2H, *J* = 8.0 Hz, C*H*(CH_3)C_6H_4-CH_3), 2.34 ve 2.35 (s, 6H, CH(CH_3)C_6H_4-C*H*$_3$), 3.08 - 3.71 (m, 4H, NC*H*$_2$C*H*$_2$N), 7.10-7.33 (m, 8H, Ar-*H*). ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ: 17.7 ve 19.0 (CH(*C*H_3)C_6H_4-CH_3), 21.0 ve 21.1 (CH(CH_3)C_6H_4-*C*H_3), 43.6 ve 45.3 (N*C*H_2*C*H_2N), 57.5 ve 58.9 (*C*H(CH_3)C_6H_4-CH_3), 126.7, 127.0, 129.5, 129.9, 134.4, 135.7, 138.0, 138.8 (Ar-*C*).

3.4.3. Kloro-[1,3-di(1-(3,4-dimetilfenil)etil)imidazolidin-2-iliden]gümüş(I), 4c

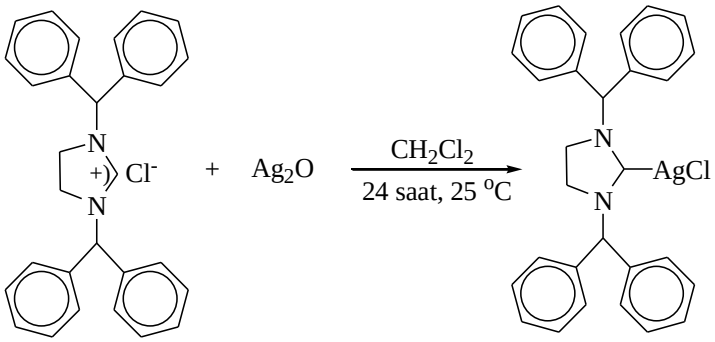


4c Bileşiği, **4a** bileşiğinin hazırlanış yöntemine benzer şekilde 1,3-di[1-(3,4-dimetilfenil)etil]imidazolinyum klorür (0.42 g; 1.12 mmol) ve Ag_2O'den (0.13 g, 0.56 mmol)elde edildi.

Verim: 0.41 g, %77, e.n.: 148-150 ^{o}C. IR: $\nu_{(NCN)}$ = 1632 cm^{-1}. $C_{23}H_{30}N_2AgCl$(477.5 g/mol); Hesaplanan(%): C, 57.80 H, 6.28; N, 5.86. Bulunan(%): C, 57.84; H, 6.26; N, 5.87.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ: 1.79 (d, 6H, *J* = 8.0 Hz, CH(C*H*$_3$)C_6H_3-(CH_3)-3,4), 5.23 (quart, 2H, *J* = 4.0 Hz, C*H*(CH_3)C_6H_3-(CH_3)$_2$-3,4), 2.24 ve 2.26 (s, 12H, CH(CH_3)C_6H_3-(C*H*$_3$)$_2$-3,4), 3.53-3.73 (m, 4H, NC*H*$_2$C*H*$_2$N), 7.11 - 7.16 (m, 6H, Ar-*H*). ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ: 19.1 (CH(*C*H_3)C_6H_3-(CH_3)$_2$-3,4), 19.5 ve 19.9 (CH(CH_3)C_6H_3-(*C*H_3)$_2$-3,4), 45.4 (N*C*H_2*C*H_2N), 57.5 (*C*H(CH_3)C_6H_3-(CH_3)$_2$-3,4), 124.4, 128.2, 128.3, 130.3, 130.4, 134.8, 134.9, 137.5, 137.6 (Ar-*C*).

3.4.4. Kloro-[1,3-di(benzhidrilimidazolidin-2-iliden)]gümüş(I), 4d

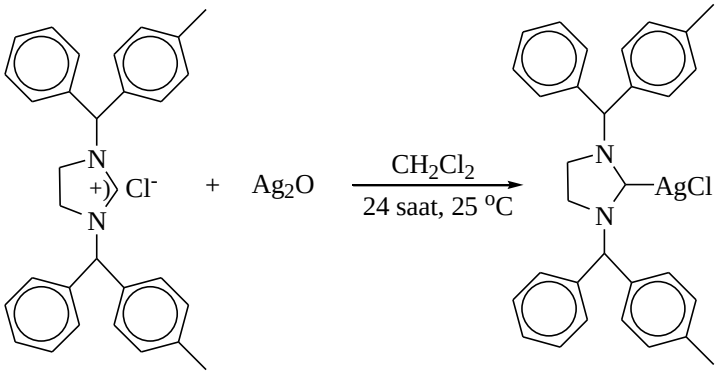


4d Bileşiği, **4a** bileşiğinin hazırlanış yöntemine benzer şekilde 1,3-dibenzhidrilimidazolinyum klorür (0.49 g; 1.12 mmol) ve Ag_2O'den (0.13 g, 0.56 mmol)elde edildi.

Verim: 0.53 g, %87, e.n.: 286-288 ^oC. IR: $\nu_{(NCN)}$ = 1644 cm^{-1}. $C_{29}H_{26}N_2AgCl$(545.5 g/mol); Hesaplanan(%): C, 63.79 H, 4.77; N, 5.13. Bulunan(%): C, 63.75; H, 4.78; N, 5.14.

^1H NMR ($CDCl_3$) δ: 4.06 (s, 4H, NC*H*$_2$C*H*$_2$N), 6.38 (s, 2H, C*H*-Ar), 7.12 - 7.40 (m, 20H, C_6H_5). ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ: 48.8 (N*C*H$_2$*C*H$_2$N), 66.4 (*C*H-Ar), 126.8, 127.2, 128.3, 128.4, 128.5, 128.7, 128.9, 129.0, 129.3, 135.5.

3.4.5. Kloro-[1,3-di(1-fenil-1-(4-metilfenil)metil)imidazolidin-2-iliden]gümüş(I), 4e

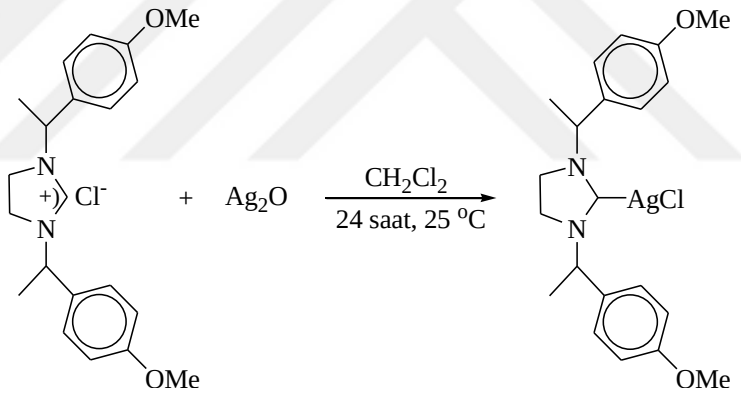


4e Bileşiği, **4a** bileşiğinin hazırlanış yöntemine benzer şekilde 1,3-di[1-fenil-1-(4-metilfenil)metil]imidazolinyum klorür (0.52 g; 1.12 mmol) ve Ag_2O'den (0.13 g, 0.56 mmol) elde edildi.

Verim: 0.56 g, %88, e.n.: 160-162 ^oC. IR: $\nu_{(NCN)}$ = 1637 cm^{-1}. $C_{31}H_{30}N_2AgCl$(573.5 g/mol); Hesaplanan(%): C, 64.86 H, 5.23; N, 4.88. Bulunan(%): C, 64.89; H, 5.21; N, 4.89.

^1H NMR ($CDCl_3$) δ: 4.04 (s, 4H, NC*H*$_2$C*H*$_2$N), 6.32 (s, 2H, C*H*-Ar), 7.03 - 7.37 (m, 18H, C_6H_4-CH_3,C_6H_5), 2.32 (s, 6H, C_6H_4-C*H*$_3$). ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ: 48.8 (N*C*H$_2$*C*H$_2$N), 66.2 (*C*H-Ar), 21.1 (C_6H_4-*C*H$_3$), 127.1, 128.2, 128.3, 128.4, 128.7, 128.8, 128.9, 129.2, 129.9, 132.5, 135.7, 138.9 (Ar-*C*).

3.4.6. Kloro-[1,3-di(1-(4-metoksifenil)etil)imidazolidin-2-iliden]gümüş(I), 4f



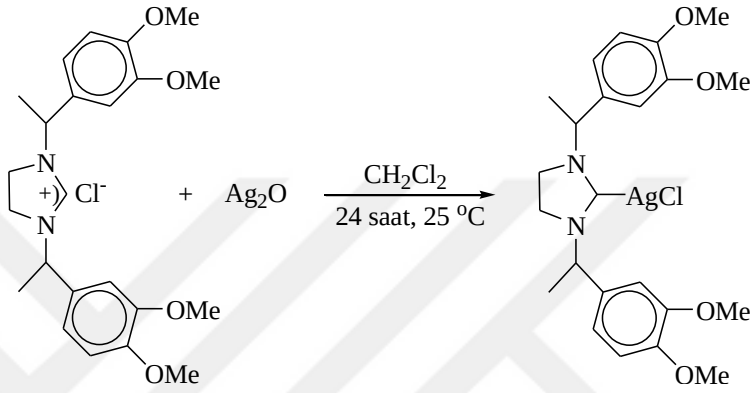
4f Bileşiği, **4a** bileşiğinin hazırlanış yöntemine benzer şekilde 1,3-di[1-(4-metoksifenil)etil]imidazolinyum klorür (0.42 g; 1.12 mmol) ve Ag_2O'den (0.13 g, 0.56 mmol)elde edildi.

Verim: 0.41 g, %76, e.n.: 134-136 ^oC. IR: $\nu_{(NCN)}$ = 1660 cm^{-1}. $C_{21}H_{26}N_2O_2AgCl$(481.5 g/mol); Hesaplanan(%): C, 52.34 H, 5.40; N, 5.82. Bulunan(%): C, 52.32; H, 5.39; N, 5.80.

^1H NMR ($CDCl_3$) δ: 1.59 ve 1.62 (d, 6H, *J* = 8.0 Hz, CH(C*H*$_3$)C_6H_4(OMe)-4), 3.07 - 3,19 ve 3.44-3.50 (m, 4H, NC*H*$_2$C*H*$_2$N), 3.80 ve 3.81 (s, 6H, CH(CH_3)C_6H_4(O*Me*)-4), 5.36 (quart, 2H, *J* = 8.0 Hz, C*H*(CH_3)C_6H_4(OMe)-4), 6.88 ve 7.25 (d, 8H, *J* = 8.0 Hz, Ar-*H*). ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ: 17.8 ve 17.9 (CH(*C*H$_3$)C_6H_4(OMe)-4), 43.5 ve 43.6,

(N*C*H$_2$*C*H$_2$N), 55.2 ve 55.3 CH(CH$_3$)C$_6$H$_4$(O*Me*)-4), 58.6 ve 58.7 (*C*H(CH$_3$)C$_6$H$_4$(OMe)-4), 113.6, 113.7, 114.1, 114.5, 127.5, 128.0, 128.1, 128.4, 130.7, 130.8 (Ar-*C*).

3.4.7. Kloro-[1,3-di(1-(3,4-dimetoksifenil)etil)imidazolidin-2-iliden]gümüş(I), 4g

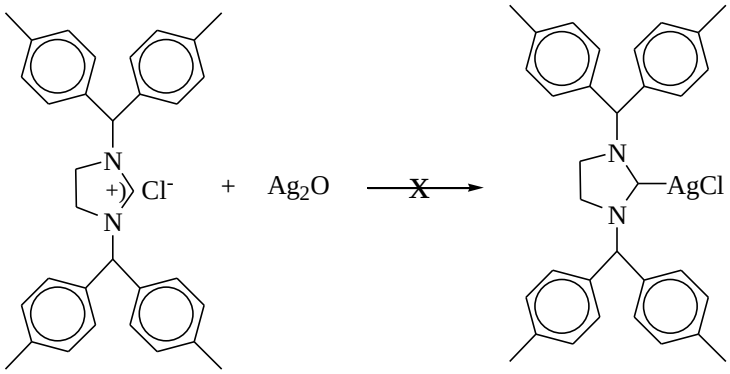


4g Bileşiği, **4a** bileşiğinin hazırlanış yöntemine benzer şekilde 1,3-di[1-(3,4-dimetoksifenil)etil]imidazolinyum klorür (0.49 g; 1.12 mmol) ve Ag$_2$O'den (0.13 g, 0.56 mmol)elde edildi.

Verim: 0.44 g, %73, e.n.: 256-258 ^{o}C. IR: $\nu_{(NCN)}$ = 1604 cm^{-1}. C$_{23}$H$_{30}$N$_2$O$_4$AgCl(541.5 g/mol); Hesaplanan(%): C, 50.97 H, 5.54; N, 5.17. Bulunan(%): C, 50.98; H, 5.55; N, 5.20.

^{1}H NMR (CDCl$_3$) δ: 1.61 ve 1.63 (d, 6H, *J* = 8.0 Hz, CH(C*H*$_3$)C$_6$H$_3$(OMe)$_2$-3,4), 3.12- 3.22 ve 3.44-3.53 (m, 4H, NC*H*$_2$C*H*$_2$N), 3.86 ve 3.87, 3.88 ve 3.90 (s, 12H, CH(CH$_3$)C$_6$H$_3$(O*Me*)$_2$-3,4), 5.35 (quart, 2H, *J* = 4.0 Hz, C*H*(CH$_3$)C$_6$H$_3$(OMe)$_2$-3,4), 6.81 - 6.89 (m, 6H, Ar-*H*). ^{13}C NMR (CDCl$_3$) δ: 17.8 ve 17.9 (CH(*C*H$_3$)C$_6$H$_3$(OMe)$_2$-3,4), 43.6 (N*C*H$_2$*C*H$_2$N), 55.8, 55.9, 56.1, 56.2 CH(CH$_3$)C$_6$H$_3$(O*Me*)$_2$-3,4), 58.9 ve 59.0 (*C*H(CH$_3$)C$_6$H$_3$(OMe)$_2$-3,4), 110.4, 110.5, 111.0, 111.1, 111.8, 118.9, 131.2, 131.3, 148.9, 149.2 (Ar-*C*).

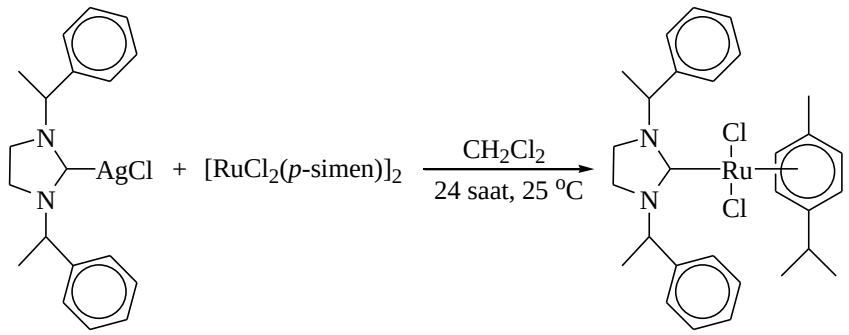
3.4.8. Kloro-[1,3-di(1,1-di(4-metilfenil)metil)imidazolidin-2-iliden]gümüş(I)



1,3-di[1,1-di(4-metilfenil)metil]imidazolinyum klorür (0.56 g; 1.12 mmol), Ag_2O (0.13 g, 0.56 mmol) ve birkaç parça aktive edilmiş moleküler elek (4Å) üzerine diklorometan (30 mL) eklendi. Çözelti oda sıcaklığında ve karanlık ortamda 24 saat karıştırıldıktan sonra selit üzerinden süzüldü. Süzüntü hacmi yaklaşık 3 mL kalıncaya kadar vakumda deriştirildi ve dietileter (12 mL) eklenerek kristallendirildi. Beyaz katının erime noktasına ve ^{1}H NMR'sine bakıldığında, Ag(I)-NHC kompleksinin oluşmadığı gözlendi.

3.5. Rutenyum(II)-NHC Komplekslerinin Sentezi (5)

3.5.1. Dikloro-[1,3-di(1-feniletil)imidazolidin-2-iliden](*p*-simen)rutenyum(II), 5a



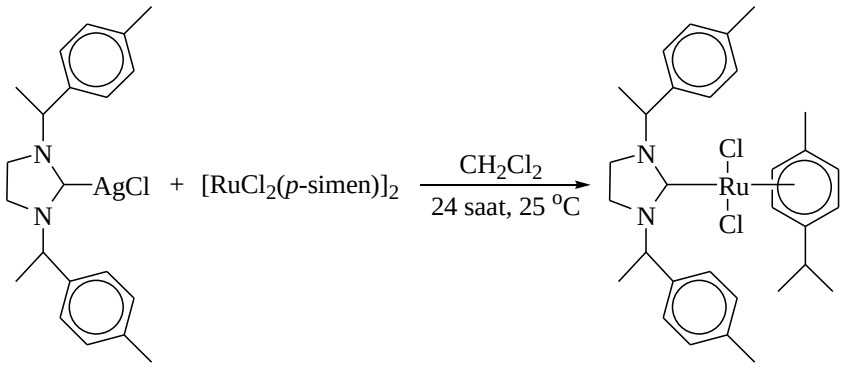
Kloro-[1,3-di(1-feniletil)imidazolidin-2-iliden]gümüş(I) (0.14 g; 0.33 mmol) ve $[RuCl_2(p\text{-simen})]_2$ (0.10g; 0.16 mmol) üzerine kuru diklorometan (30 mL)

eklendi. Çözelti oda sıcaklığında ve karanlık ortamda 24 saat karıştırıldıktan sonra selit üzerinden süzüldü. Süzüntü hacmi yaklaşık 5 mL kalıncaya kadar vakumda deriştirildi ve dietileter (15 mL) eklenerek kristallendirildi.

Verim: 0.15 g, %79, e.n.: 194-196 ^{o}C. IR: $\nu_{(NCN)}$ = 1512 cm^{-1} Element Analizi: $C_{29}H_{36}N_2RuCl_2$ (584 g/mol); Hesaplanan(%): C, 59.58; H, 6.16; N, 4.79. Bulunan(%): C, 59.55; H, 6.17; N, 4.80.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ: 1.74 (d, 6H, *J* = 4.0 Hz, CH(C*H*$_3$)C$_6$H$_5$), 6.13 (quart, 2H, *J* = 8.0 Hz, C*H*(CH$_3$)C$_6$H$_5$), 3.66 - 3.77 (m, 4H, NC*H*$_2$C*H*$_2$N), 7.36 - 7.55 (m, 10H, Ar-*H*), 1.03 (d, 6H, *J* = 8.0 Hz, *p*-CH$_3$C$_6$H$_4$CH(C*H*$_3$)$_2$), 1.70 (s, 3H, *p*-C*H*$_3$C$_6$H$_4$CH(CH$_3$)$_2$), 2.31 (sept, 1H, *J* = 8.0 Hz, *p*-CH$_3$C$_6$H$_4$C*H*(CH$_3$)$_2$), 5.15 ve 5.22 (d, 4H, *J* = 8.0 Hz, *p*-CH$_3$C$_6$*H*$_4$CH(CH$_3$)$_2$). ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ: 19.8 (CH(*C*H$_3$)C$_6$H$_5$), 43.5 (NCH$_2$*C*H$_2$N), 57.5 (*C*H(CH$_3$)C$_6$H$_5$), 125.6, 127.1, 129.0, 142.8 (Ar-*C*), 17.2 (*p*-CH$_3$C$_6$H$_4$CH(*C*H$_3$)$_2$), 22.4 (*p*-*C*H$_3$C$_6$H$_4$CH(CH$_3$)$_2$), 30.4 (*p*-CH$_3$C$_6$H$_4$*C*H(CH$_3$)$_2$), 83.1, 87.2, 93.8, 105.4 (*p*-CH$_3$*C*$_6$H$_4$CH(CH$_3$)$_2$), 209.2 (Ru-C$_{carb}$).

3.5.2. Dikloro-[1,3-di(1-(4-metilfenil)etil)imidazolidin-2-iliden](*p*-simen)rutenyum(II), 5b

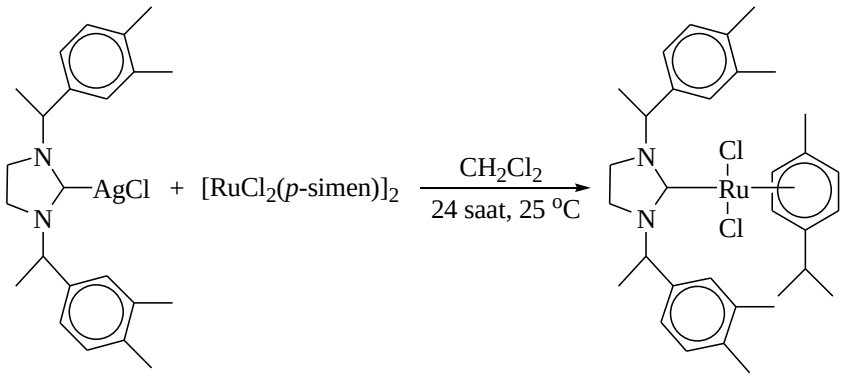


5b Bileşiği, **5a** bileşiğinin hazırlanış yöntemine benzer şekilde kloro-[1,3-di(1-(4-metilfenil)etil)imidazolidin-2-iliden]gümüş(I) (0.15 g; 0.33 mmol) ve [RuCl$_2$(*p*-simen)]$_2$ 'den (0.10g; 0.16 mmol) elde edildi.

Verim: 0.17 g, %85, e.n.: 165-167 ^{o}C. IR: $\nu_{(NCN)}$ = 1511 cm^{-1} Element Analizi: $C_{31}H_{40}N_2RuCl_2$ (612 g/mol); Hesaplanan(%): C, 60.78; H, 6.53; N, 4.57. Bulunan(%): C, 60.80; H, 6.52; N, 4.58.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ: 1.62 - 1.68 ve 1.76 - 1.82 (m, 6H, CH(C*H*$_3$)C$_6$H$_4$-CH$_3$-4), 6.05 - 6.26 (m, 2H, C*H*(CH$_3$)C$_6$H$_4$-CH$_3$-4), 2.30 ve 2.39 (s, 6H, CH(CH$_3$)C$_6$H$_4$-C*H*$_3$-4), 3.28 - 3.67 (m, 4H, NC*H*$_2$C*H*$_2$N), 7.10 - 7.47 (m, 8H, Ar-*H*), 1.14 ve 1.27 (d, 6H, *J* = 4.0 Hz, *p*-CH$_3$C$_6$H$_4$CH(C*H*$_3$)$_2$), 1.93 (s, 3H, *p*-C*H*$_3$C$_6$H$_4$CH(CH$_3$)$_2$), 2.64 (sept, 1H, *J* = 8.0 Hz, *p*-CH$_3$C$_6$H$_4$C*H*(CH$_3$)$_2$), 5.13, 5.30, 5.34 ve 5.45 (d, 4H, *J* = 4.0 Hz, *p*-CH$_3$C$_6$*H*$_4$CH(CH$_3$)$_2$).^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ: 21.0 (CH(*C*H$_3$)C$_6$H$_4$-CH$_3$-4), 22.6 (CH(CH$_3$)C$_6$H$_4$-*C*H$_3$-4), 43.6 ve 43.9 (N*C*H$_2$*C*H$_2$N), 55.4 ve 57.7 (*C*H(CH$_3$)C$_6$H$_4$-CH$_3$-4), 125.1, 127.7, 128.7, 129.7, 136.6, 140.1 (Ar-*C*), 17.6 (*p*-CH$_3$C$_6$H$_4$CH(*C*H$_3$)$_2$), 22.8 (*p*-*C*H$_3$C$_6$H$_4$CH(CH$_3$)$_2$), 30.6 (*p*-CH$_3$C$_6$H$_4$*C*H(CH$_3$)$_2$), 83.2, 84.4, 86.3, 87.4, 94.2, 105.9 (*p*-CH$_3$*C*$_6$H$_4$CH(CH$_3$)$_2$), 207.7 (Ru-C$_{carb}$).

3.5.3. Dikloro-[1,3-di(1-(3,4-dimetilfenil)etil)imidazolidin-2-iliden](*p*-simen) rutenyum(II), 5c

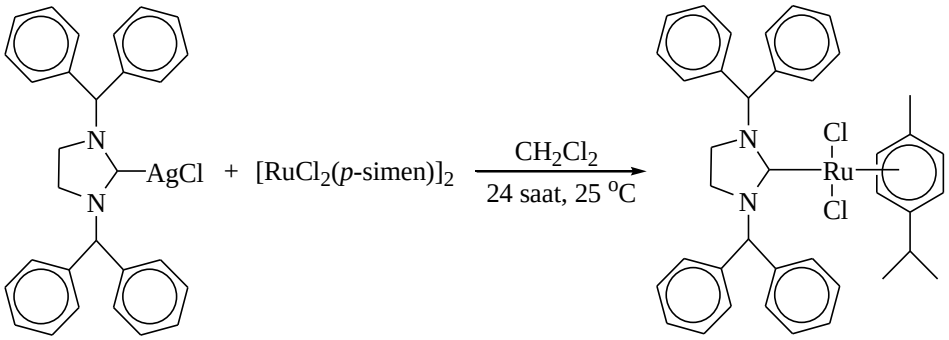


5c Bileşiği, **5a** bileşiğinin hazırlanış yöntemine benzer şekilde kloro-[1,3-di(1-(3,4-dimetilfenil)etil)imidazolidin-2-iliden]gümüş(I) (0.16 g; 0.33 mmol) ve [RuCl$_2$(*p*-simen)]$_2$ 'den (0.10g; 0.16 mmol) elde edildi.

Verim: 0.17 g, %81, e.n.: 186-188 ^{o}C. IR: $\nu_{(NCN)}$ = 1504 cm^{-1} Element Analizi: $C_{33}H_{44}N_2RuCl_2$ (640 g/mol); Hesaplanan(%): C, 61.87; H, 6.87; N, 4.37. Bulunan(%): C, 61.84; H, 6.89; N, 4.38.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ: 1.71 (d, 6H, *J* = 4.0 Hz, CH(C*H*$_3$)C$_6$H$_3$-(CH$_3$)$_2$-3,4), 6.02 (quart, 2H, *J* = 4.0 Hz, C*H*(CH$_3$)C$_6$H$_3$-(CH$_3$)$_2$-3,4), 2.34 ve 2.41 (s, 12H, CH(CH$_3$)C$_6$H$_3$-(C*H*$_3$)$_2$-3,4), 3.61-3.73 (m, 4H, NC*H*$_2$C*H*$_2$N), 7.17 - 7.27 (m, 6H, Ar-*H*), 1.04 (d, 6H, *J* = 4.0 Hz, *p*-CH$_3$C$_6$H$_4$CH(C*H*$_3$)$_2$), 1.69 (s, 3H, *p*-C*H*$_3$C$_6$H$_4$CH(CH$_3$)$_2$), 2.36-2.39 (m, 1H, *p*-CH$_3$C$_6$H$_4$C*H*(CH$_3$)$_2$), 5.19 ve 5.22 (d, 4H, *J* = 8.0 Hz, *p*-CH$_3$C$_6$*H*$_4$CH(CH$_3$)$_2$). ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ: 19.4 (CH(*C*H$_3$)C$_6$H$_3$-(CH$_3$)$_2$-3,4), 19.8 ve 20.4 (CH(CH$_3$)C$_6$H$_3$-(*C*H$_3$)$_2$-3,4), 43.4 (N*C*H$_2$*C*H$_2$N), 57.2 (*C*H(CH$_3$)C$_6$H$_3$-(CH$_3$)$_2$-3,4), 123.0, 127.2, 130.1, 135.3, 137.1, 140.2 (Ar-*C*), 17.3 (*p*-CH$_3$C$_6$H$_4$CH(*C*H$_3$)$_2$), 22.4 (*p*-*C*H$_3$C$_6$H$_4$CH(CH$_3$)$_2$), 30.3 (*p*-CH$_3$C$_6$H$_4$*C*H(CH$_3$)$_2$), 82.9, 87.4, 93.3, 105.6 (*p*-CH$_3$*C*$_6$H$_4$CH(CH$_3$)$_2$), 208.7 (Ru-C$_{carb}$).

3.5.4. Dikloro-[1,3-dibenzhidrilimidazolidin-2-iliden](*p*-simen)rutenyum(II), 5d

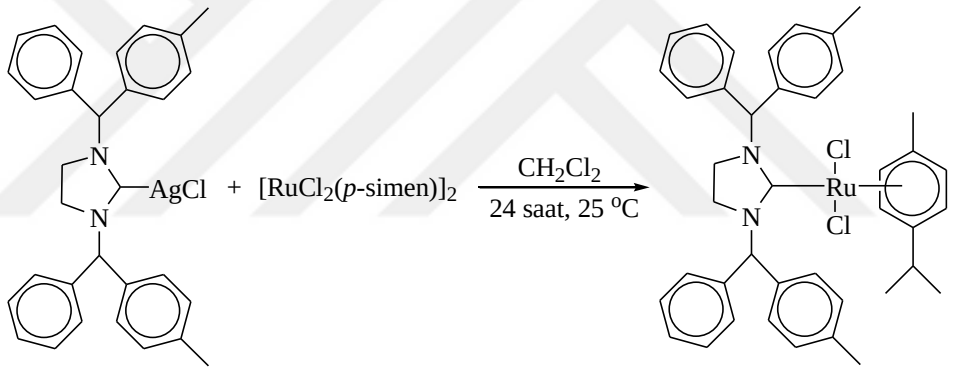


5d Bileşiği, **5a** bileşiğinin hazırlanış yöntemine benzer şekilde kloro-[1,3-di(benzhidrilimidazolidin-2-iliden)]gümüş(I) (0.18 g; 0.33 mmol) ve [RuCl$_2$(*p*-simen)]$_2$ 'den (0.10g; 0.16 mmol) elde edildi.

Verim: 0.20 g, %87, e.n.: 227-229 ^{o}C. IR: $\nu_{(NCN)}$ = 1495 cm^{-1} Element Analizi: $C_{39}H_{40}N_2RuCl_2$ (708 g/mol); Hesaplanan(%): C, 66.10; H, 5.65; N, 3.95. Bulunan(%): C, 66.12; H, 5.64; N, 3.95.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ: 2.95 ve 3.82 (t, 4H, *J* = 12.0 Hz, NC*H*$_2$C*H*$_2$N), 7.75 (s, 2H, C*H*-Ar), 7.22 - 7.66 (m, 20H, C_6H_5), 1.03 (d, 6H, *J* = 8.0 Hz, *p*-$CH_3C_6H_4CH(CH_3)_2$), 1.59 (s, 3H, *p*-$CH_3C_6H_4CH(CH_3)_2$), 1.98 (sept, 1H, *J* = 8.0 Hz, *p*-$CH_3C_6H_4CH(CH_3)_2$), 4.81 ve 5.11 (d, 4H, *J* = 8.0 Hz, *p*-$CH_3C_6H_4CH(CH_3)_2$). ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ: 46.7 (N*C*H$_2$*C*H$_2$N), 64.2 (*C*H-Ar), 127.4, 127.5, 127.7, 128.0, 128.7, 131.0, 139.6, 141.9 (Ar-*C*), 17.2 (*p*-$CH_3C_6H_4CH(CH_3)_2$), 22.9 (*p*-$CH_3C_6H_4CH(CH_3)_2$), 30.1 (*p*-$CH_3C_6H_4CH(CH_3)_2$), 84.6, 85.7, 96.0, 104.1 (*p*-$CH_3C_6H_4CH(CH_3)_2$), 208.5 (Ru-C_{carb}).

3.5.5.Dikloro-[1,3-di(1-fenil-1-(4-metilfenil)metil)imidazolidin-2-iliden](*p*-simen)rutenyum(II), 5e



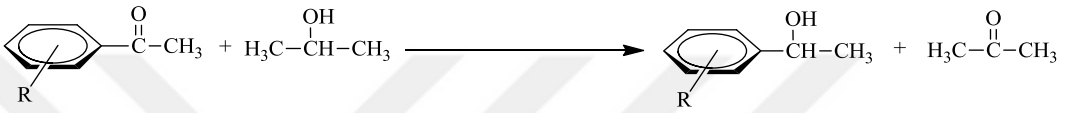
5e Bileşiği, **5a** bileşiğinin hazırlanış yöntemine benzer şekilde kloro-[1,3-di(1-fenil-1-(4-metilfenil)metil)imidazolidin-2-iliden]gümüş(I) (0.19 g; 0.33 mmol) ve [$RuCl_2$(*p*-simen)]$_2$ 'den (0.10g; 0.16 mmol) elde edildi.

Verim: 0.20 g, %83, e.n.: 181-183 °C. IR: $\nu_{(NCN)}$ = 1511 cm^{-1} Element Analizi: $C_{41}H_{44}N_2RuCl_2$ (736 g/mol); Hesaplanan(%): C, 66.84; H, 5.97; N, 3.80. Bulunan(%): C, 66.87; H, 5.96; N, 3.81.

^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ: 3.80 (t, 4H, *J* = 8.0 Hz, NC*H*$_2$C*H*$_2$N), 7.00 ve 7.02 (s, 2H, C*H*-Ar), 7.19 - 7.69 (m, 18H, C_6H_4-CH_3-4,C_6H_5), 2.26 ve 2.46 (s, 6H, C_6H_4-C*H*$_3$-4), 1.01 ve 1.04 (d, 6H, *J* = 8.0 Hz, *p*-$CH_3C_6H_4CH(CH_3)_2$), 1.60 (s, 3H, *p*-$CH_3C_6H_4CH(CH_3)_2$), 1.99 (sept, 1H, *J* = 8.0 Hz, *p*-$CH_3C_6H_4CH(CH_3)_2$), 4.79, 4.84, 5.07 ve 5.14 (d, 4H, *J* = 8.0 Hz, *p*-$CH_3C_6H_4CH(CH_3)_2$). ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ: 46.6

(N*C*H$_2$*C*H$_2$N), 63.9 ve 64.0 (*C*H-Ar), 21.1 ve 23.1 (C$_6$H$_4$-*C*H$_3$-4), 127.3, 127.4, 127.5, 127.6, 127.9, 128.5, 128.6, 129.3, 130.8, 130.9, 136.7, 137.1, 137.4, 138.7, 139.8, 142.2 (Ar-*C*), 17.3 (*p*-CH$_3$C$_6$H$_4$CH(*C*H$_3$)$_2$), 22.8 (*p*-*C*H$_3$C$_6$H$_4$CH(CH$_3$)$_2$), 30.1 (*p*-CH$_3$C$_6$H$_4$*C*H(CH$_3$)$_2$), 84.3, 84.9, 85.4, 86.0, 95.9, 104.0 (*p*-CH$_3$*C*$_6$H$_4$CH(CH$_3$)$_2$), 208.3 (Ru-C$_{carb}$).

3.6. Hidrojen transfer tepkimesiyle ketonların alkollere indirgenmesi



Ru-NHC kompleksi (**5a-e**) (0.01 mmol), substrat (1 mmol), ^{i}PrOH (3 mL), KOH (% 2 mmol) argon gazı altında Schlenk tüpe eklendi. Karışım 80 ^{o}C'de 2-6 saat ısıtıldı. Reaksiyon sonunda karışım oda sıcaklığına soğutuldu, silika kolondan geçirildi ve çözgen vakumda çekildi. Ürün dağılımı iç standart dodekan kullanılarak GC ile belirlendi ve dönüşümlerketon türevlerine göre hesaplandı.

3.7. Civa zehirlenmesi deneyi

Ru-NHC kompleksi **5a** / **5d** (0.01 mmol), substrat (1 mmol), ^{i}PrOH (3 mL), KOH (% 2 mmol)argon gazı altında Schlenk tüpe eklendikten sonra bir damla Hg ilave edildi. Karışım 80 ^{o}C'de 6 saat ısıtıldı. Reaksiyon sonunda karışım oda sıcaklığına soğutuldu, silika kolondan geçirildi ve çözgen vakumda çekildi. Ürün dağılımı iç standart dodekan kullanılarak GC ile belirlendi ve dönüşümler keton türevlerine göre hesaplandı.

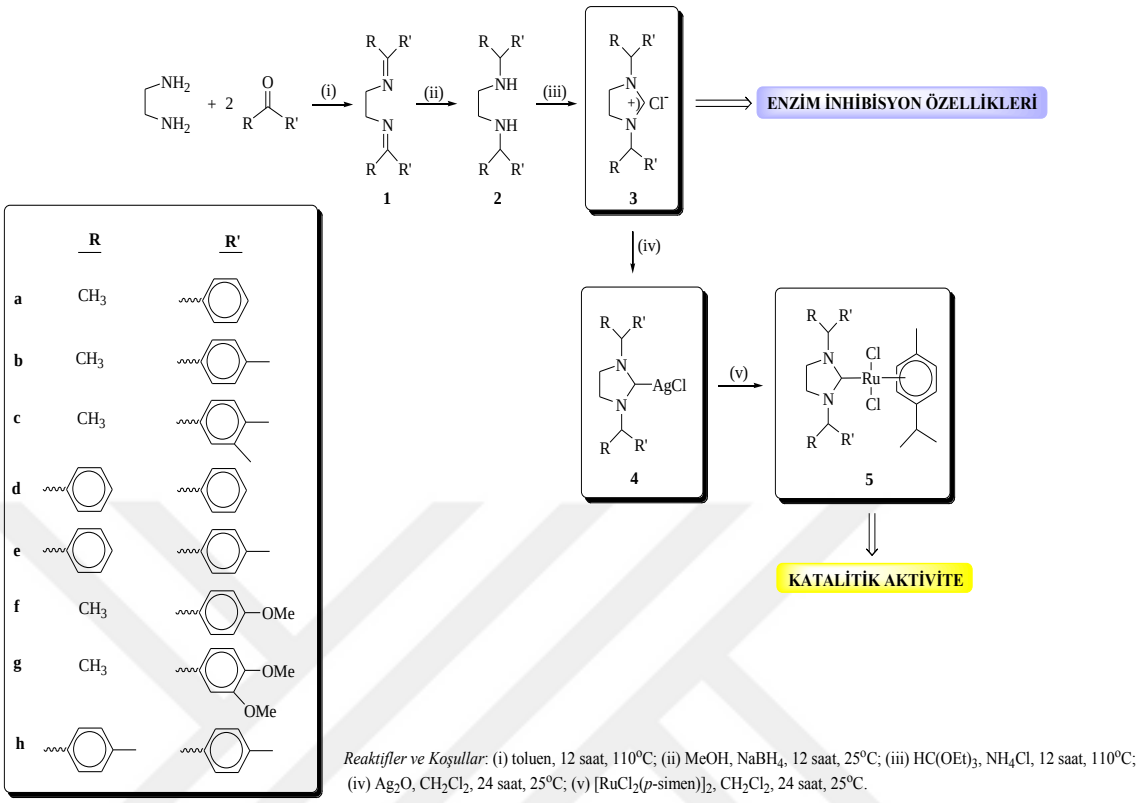
3.8. İmidazolinyum klorür tuzlarının biyolojik özelliklerinin incelenmesi

Simetrik imidazolinyum klorür tuzlarının (**3a-h**) CA inhibe edici etkileri Verpoorte ve arkadaşlarının yöntemiyle [154] *p*-nitrofenilasetat substratı kullanılarak spektrofotometrik olarak 348 nm'de, AChE ve BChE inhibe edici etkileri Ellman ve arkadaşlarının yöntemiyle [155] asetiltiyokolin iyodür substratı kullanılarak

spektrofotometrik olarak 412 nm'de ölçüldü. Her iki kolinerjik enzimin (AChE ve BChE) aktivitelerinin ölçümü için 5,5'-Dithio-bis(2-nitrobenzoik) asit bileşiği kullanılmıştır. (**3a-h**) tuzlarının α-glikosidaz enzim aktivitesi üzerindeki inhibitör etkisi, Tao ve arkadaşlarının yöntemiyle *p*-nitrofenil-D-glikopiranosid substratı kullanılarak yapıldı [156]. Bu amaçla, fosfat tamponu (200 µL, pH=7.4) 40 µL homojenat çözeltisi karıştırılmıştır. Fosfat tamponuna (pH=7.45, 5 mM) 50 µL *p*-nitrofenil-D-glikopiranosid eklendi ve karışım 30^{o}C de inkübe edildi. α-glikosidaz aktivitesi spektrofotometrik olarak 405 nm'de ölçüldü [157, 158].

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

Azolyum tuzları, farklı alanlardaki uygulamaları nedeniyle son yıllarda büyük ilgi gören kuaterner amonyum bileşikleridir.Bu tuzlar, N-heterosiklik karben kimyasının geliştirilmesinde önemli bir rol oynayan karben öncülüdür. N-heterosiklik karbenlerin sentezi esas olarak azolyum tuzlarının deprotone olmasına bağlıdır. Azolyum tuzlarından N-heterosiklik karben sentezi, kuvvetli baz varlığında uygun bir çözücü içinde C2-protonunun koparılmasıyla gerçekleşir. N-Heterosiklik karbenler nötr, güçlü σ-donör ve zayıf π-kabul edici özelliklere sahip iki elektron verici ligantlardır ve geçiş metalleri ile kararlı NHC kompleksleri oluştururlar. Metal-NHC kompleksleri, katalizden materyale ve tıbbi bilimlere kadar çok çeşitli uygulamalara sahiptir. Ayrıca, azolyum tuzlarının, antibakteriyel, antitümör, antifungal ve antimikrobiyal aktiviteleri gibi geniş bir yelpazede biyolojik aktiviteler sergiledikleri bilinmektedir. Son zamanlarda, imidazol ve benzimidazol tuzlarının enzim inhibisyon özellikleri üzerine çalışmalar bildirilmiştir. Bu nedenle, bu tuzların sentezi önemlidir. Bu bilgiler ışığında, tez kapsamında wingtipgrupları taşıyan imidazolinyum klorür tuzları sentezlenmiş ve bunlardan Ag(I)-NHC ile Ru(II)-NHC kompleksleri hazırlanmıştır. Sentezlenen imidazolinyum tuzlarının enzim inhibisyon özellikleri, Ru(II)-NHC komplekslerinin ise Hidrojen transfer tepkimesindeki katalitik aktivitesi incelenmiştir.



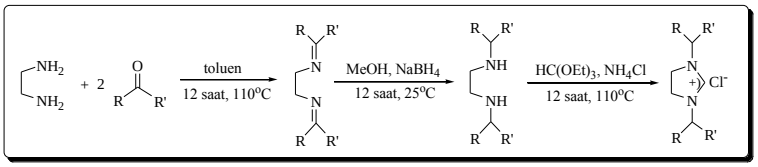
Şema 4.1 İmidazolinyum tuzlarının ve Metal-NHC komplekslerinin sentezi

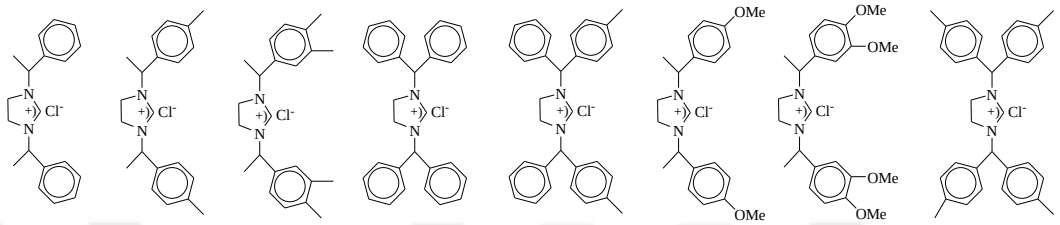
Bu tez kapsamında bulunan sonuçlar

i) İmidazolinyum tuzlarının sentezi (3a-h)
ii) Gümüş(I)-NHC Komplekslerinin Sentezi (4a-g)
iii) Rutenyum(II)-NHC Komplekslerinin Sentezi (5a-e)
iv) Hidrojen transfer tepkimesiyle ketonların alkollere indirgenmesi
v) İmidazolinyum klorür tuzlarının biyolojik özelliklerinin incelenmesi

olarak beş başlık altında özetlenebilir.

4.1. İmidazolinyum tuzlarının sentezi (3a-h)





Şema 4.2 İmidazolinyum tuzlarının sentezi

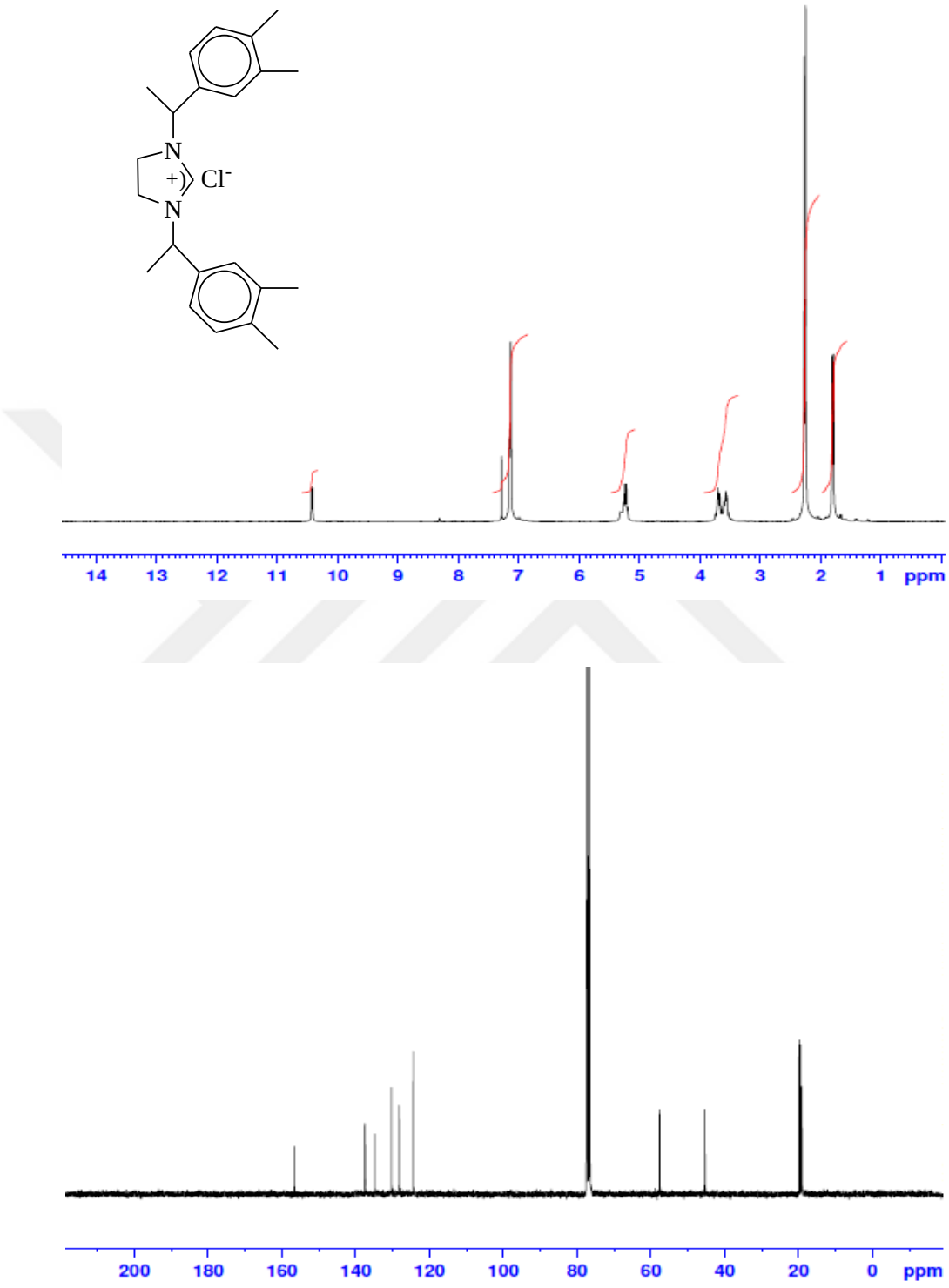
İmidazolinyum tuzlarının sentezi üç basamakta gerçekleştirildi. İlk olarak etilendiamin ve çeşitli ketonların toluen içerisinde 12 saat 110°C de ısıtılması sonucu yüksek verimlerle iminler (Schiff bazları) elde edildi. Sentezlenen iminler (Schiff bazları) oda sıcaklığında metanol içerisinde sodyum borhidrür ile etkileştirilerek aminler hazırlandı. Aminlerin, trietil ortoformat içerisinde amonyum klorür ile 110 °C de ısıtılmaları sonucunda iyi verimler (%76-88) ile 1,3-dialkilimidazolinyum klorür **3a-h** tuzları sentezlendi (şema 4.2). İmidazolinyum tuzları etanol/eter karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Sentezlenen bileşiklerin yapıları spektroskopik veriler ve element analizi kullanılarak aydınlatıldı (Çizelge 4.1-4.3).

İmidazolinyum tuzlarının **3a-h** ^{1}H-NMR spektrumlarında C-2 karbonuna bağlı hidrojen piki δ = 10.65 ppm (**3a**), 10.57 ppm (**3b**), 10.41 ppm (**3c**), 8.24 ppm (**3d**), 8.11 ppm (**3e**), 10.60 ppm (**3f**), 10.68 ppm (**3g**) ve 8.15 ppm (**3h**) de singlet olarak gelmektedir. İmidazolinyum tuzlarında sekonder karbon atomuna bağlı gruplar fenil olduğunda (**3d**, **3e** ve **3h**) C-2 hidrojen piki, diğer imidazolinyum tuzlarına oranla yüksek alanda (8.11-8.24 ppm) gelmektedir. Sekonder karbon atomuna bağlı metil hidrojenleri 1.77 ppm (**3a**), 1.79 ppm (**3b**), 1.79 ppm (**3c**), 1.70 ppm (**3f**), 1.78 ppm (**3g**) de dublet; sekonder karbon hidrojenleri 5.30 ppm (**3a**), 5.26 ppm (**3f**), 5.18 ppm (**3g**) de quartet; 5.24-5.32 ppm (**3b**), 5.19-5.26 ppm (**3c**) de multiplet olarak gelirken,

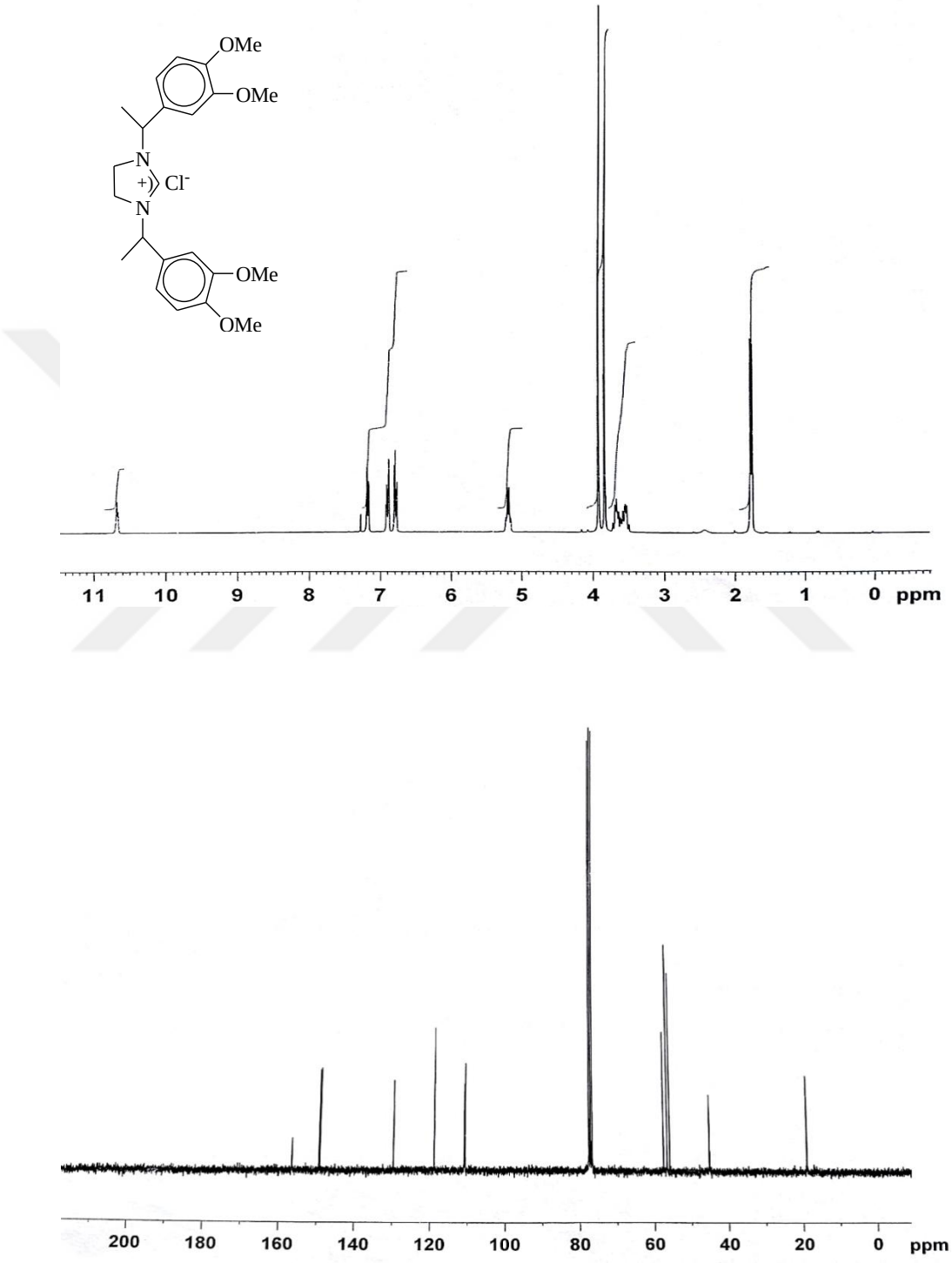
6.42 ppm (**3d**), 6.37 ppm (**3e**), 6.32 ppm (**3h**) de beklenildiği gibi singlet gelmektedir. Aromatik hidrojenler 7.28-7.42 ppm de multiplet (**3a**), 7.18 ve 7.30 ppm de dublet (**3b**), 7.13-7.15 ppm de multiplet (**3c**), 7.10-7.41 ppm de multiplet (**3d**), 7.30-7.37 ppm de multiplet (**3e**), 6.86 ve 7.36 ppm de dublet (**3f**), 6.77-7.19 ppm de multiplet (**3g**), 7.15 ve 7.24 ppm de dublet (**3h**) olarak gelmektedir. Aromatik halka üzerindeki sübstitüyentlerden, 4-metil hidrojen pikleri 2.33 ppm de singlet (**3b**), 3,4-dimetil hidrojen pikleri 2.24 ve 2.26 ppm de singlet (**3c**), 4-metil hidrojen pikleri 2.31 ppm de singlet (**3e**), 4-metoksi hidrojen pikleri 3.77 ppm de singlet (**3f**), 3,4-dimetoksi hidrojenleri 3.83 ve 3.91 ppm de singlet (**3g**), 4-metil hidrojenleri 2.31 ppm de singlet (**3h**) olarak gelmektedir. İmidazolinyum halkasındaki metilen hidrojenleri 3.53-3.71 ppm (**3a**), 3.50-3.76 ppm (**3b**), 3.51-3.74 ppm (**3c**), 3.49-3.69 ppm (**3f**), 3.49-3.69 ppm (**3g**) de multiplet, 4.07 ppm (**3d**), 4.04 ppm (**3e**), 4.03 ppm (**3h**) de singlet gelmektedir.

^{13}C-NMR spektrumlarında, karakteristik C-2 karbon pikleri 156.8 ppm (**3a**), 156.8 ppm (**3b**), 156.6 ppm (**3c**), 158.6 ppm (**3d**), 158.4 ppm (**3e**), 159.8 ppm (**3f**), 156.8 ppm (**3g**), 158.4 ppm (**3h**); Sekonder karbon atomu 57.6 ppm (**3a**), 57.4 ppm (**3b**), ppm (**3c**), 66.3 ppm (**3d**), 66.0 ppm (**3e**), 57.1 ppm (**3f**), 57.6 ppm (**3g**), 65.8 ppm (**3h**) de gelmiştir. Sekonder karbona bağlı her iki sübstitüyentin fenil olduğu durumda (**3d**, **3e**, **3h**), bu karbona ait pikler diğer sekonder karbon piklerinden daha düşük alanda gelmektedir. Aromatik halka üzerindeki sübstitüyentlerden, 4-metil karbon piki 21.1 ppm (**3b**), 3,4-dimetil karbon pikleri 19.4 ve 19.8 ppm (**3c**), 4-metil karbon pikleri 21.1 ppm (**3e**), 4-metoksi karbon piki 55.3 ppm (**3f**), 3,4-dimetoksi karbon pikleri 55.9 ve 56.6 ppm (**3g**), 4-metil karbon piki 21.1 ppm (**3h**); sekonder karbon atomuna bağlı metil karbonları ise 19.1 ppm (**3a**), 18.9 ppm (**3b**), 19.1 ppm (**3c**), 19.0 ppm (**3f**), 18.8 ppm ve 18.9 ppm (**3g**) olarak gelmektedir. İmidazolinyum halkasındaki metilen karbonları 45.5 ppm (**3a**), 45.5 ppm (**3b**), 45.3 ppm (**3c**), 48.7 ppm (**3d**), 48.7 ppm (**3e**), 45.2 ppm (**3f**), 45.1 ppm ve 45.2 ppm (**3g**), 48.5 ppm (**3h**) de gelmektedir. İmidazolinyum tuzlarının IR spektrumlarında C=N gerilme titreşimleri 1628-1658 cm^{-1} aralığında gelmektedir. Tuzların ^{1}H-NMR spektrumlarında 8.11-10.65 ppm aralığında C2 hidrojen piklerinin ve ^{13}C-NMR

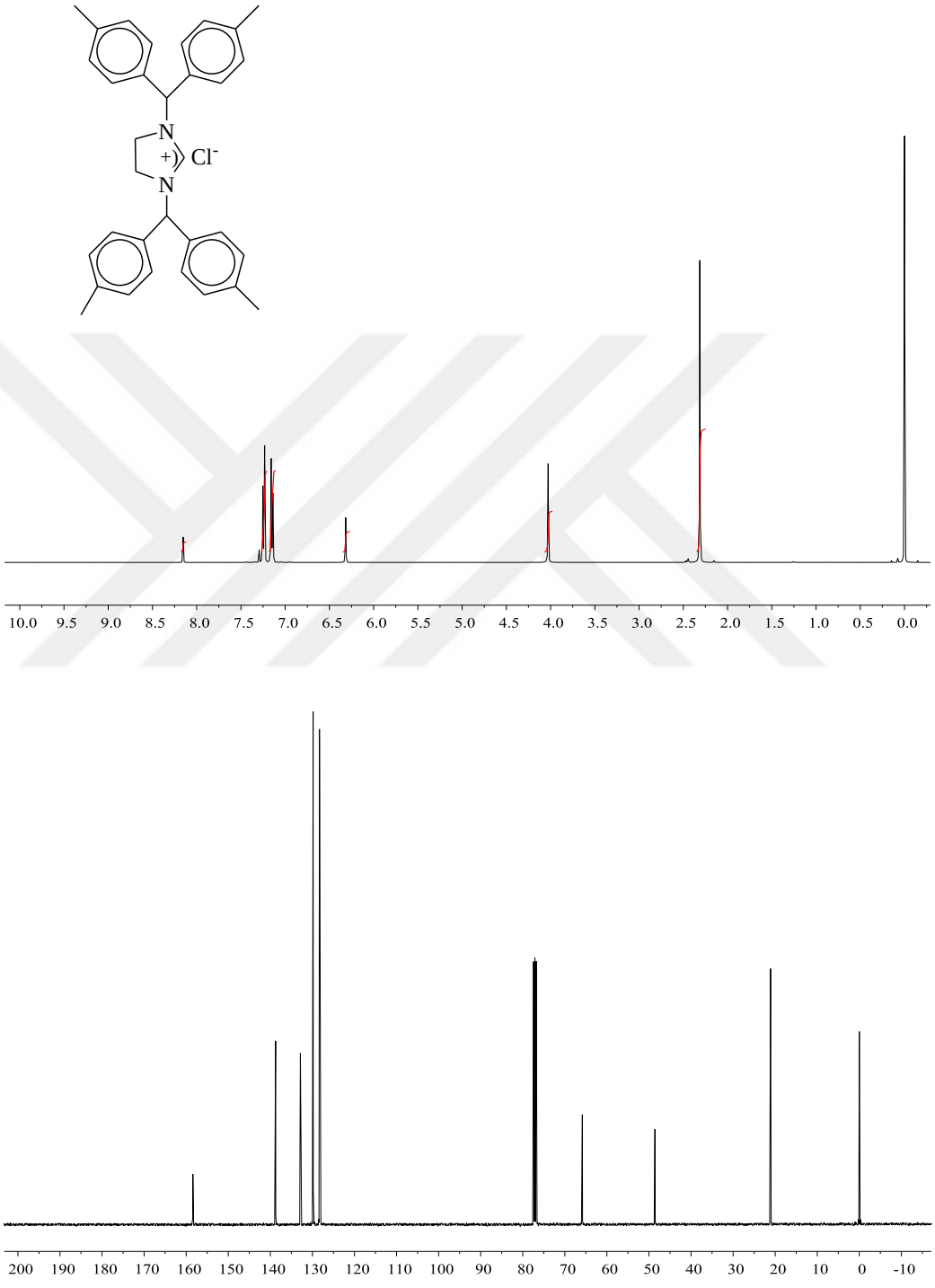
spektrumlarında 156.6-159.8 ppm aralığında C2 karbon piklerinin gözlenmesi imidazolinyum tuzlarının oluştuğunun kanıtıdır.



Şekil 4.1 **3c** bileşiğine ait ^{1}H ve ^{13}C NMR spektrumları

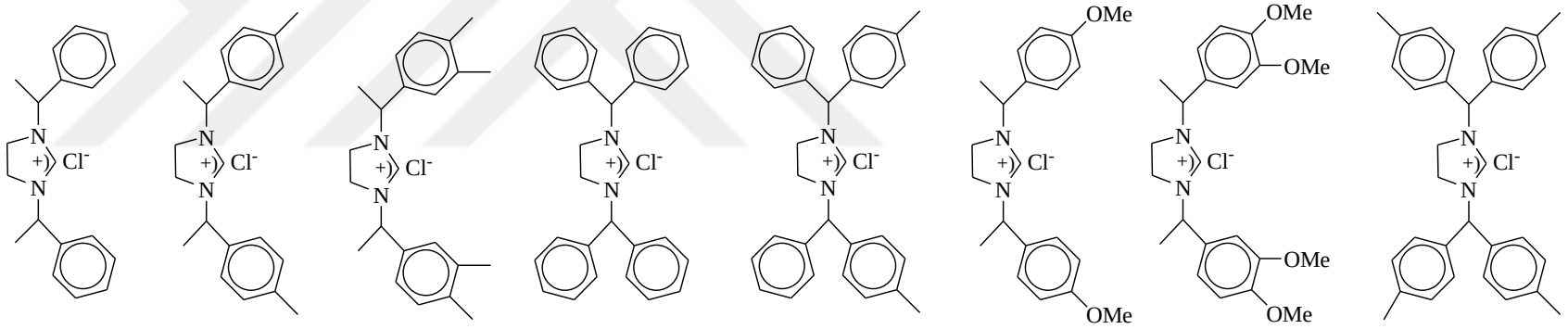


Şekil 4.2 **3g** bileşiğine ait ^{1}H ve ^{13}C NMR spektrumlar



Şekil 4.3 **3h** bileşiğine ait ^{1}H ve ^{13}C NMR spektrumları

Çizelge 4.1 İmidazolinyum tuzlarına ait fiziksel veriler



3a **3b** **3c** **3d** **3e** **3f** **3g** **3h**

Bileşik No	e.n (°C)	Verim (%)	ν (N=C) cm^{-1}	Molekül formülü	Molekül Ağırlığı (g/mol)	Element Analizi (%) Bulunan / Hesaplanan C	H	N
3a[153]	143-145	82	1644	$C_{19}H_{23}N_2Cl$	314.5	72.48 / 72.49	7.33 / 7.31	8.91 / 8.90
3b	185-186	88	1634	$C_{21}H_{27}N_2Cl$	342.5	73.60 / 73.58	7.85 / 7.88	8.20 / 8.18
3c	191-193	81	1629	$C_{23}H_{31}N_2Cl$	370.5	74.51 / 74.49	8.35 / 8.37	7.54 / 7.56
3d[153]	197-198	88	1631	$C_{29}H_{27}N_2Cl$	438.5	79.38 / 79.36	6.16 / 6.16	6.39 / 6.38
3e	86-88	87	1638	$C_{31}H_{31}N_2Cl$	466.5	79.75 / 79.74	6.64 / 6.65	6.01 / 6.00
3f[153]	147-149	77	1639	$C_{21}H_{27}N_2O_2Cl$	374.5	67.30 / 67.29	7.20 / 7.21	7.49 / 7.48
3g	161-163	76	1628	$C_{23}H_{31}N_2O_4Cl$	434.5	63.54 / 63.52	7.12 / 7.13	6.45 / 6.44
3h	219-221	79	1658	$C_{33}H_{35}N_2Cl$	494.5	80.10 / 80.08	7.06 / 7.08	5.67 / 5.66

Çizelge 4.2 İmidazolinyum tuzlarına ait ^{1}H NMR verileri[a,b]

Bileşik No	NC***H***N	NC***H***$_2$C***H***$_2$N	C***H***	C***H***$_3$CH	Aromatik ***H***	Diğerleri
3a[153]	10.65 (s, 1H)	3.53-3.71 (m, 4H)	5.30 (quart., 2H, *J* 6.6 Hz)	1.77 (d, 6H, *J* 6.6 Hz)	7.28-7.42 (m, 10H)	-------
3b	10.57 (s, 1H)	3.50-3.76 (m, 4H)	5.24-5.32 (m, 2H)	1.79 (d, 6H, *J* 7.0 Hz)	7.18 (d, 4H, *J* 7.8 Hz) ve 7.30 (d, 4H, *J* 8.1 Hz)	2.33 (s, 6H) C_6H_4-(C***H***$_3$)-**4**
3c	10.41 (s, 1H)	3.51-3.74 (m, 4H)	5.19-5.26 (m, 2H)	1.79 (d, 6H, *J* 6.9 Hz)	7.13-7.15 (m, 6H)	2.24 (s, 6H) C_6H_3-(C***H***$_3$)$_2$-***3***,4; 2.26 (s, 6H) C_6H_3-(C***H***$_3$)$_2$-3,***4***
3d[153]	8.24 (s, 1H)	4.07 (s, 4H)	6.42 (s, 2H)	-------	7.10-7.41 (m, 20H)	-------
3e	8.11 (s, 1H)	4.04 (s, 4H)	6.37 (s, 2H)	-------	7.15 ve 7.25 (d, 8H, *J* 8.0 Hz); 7.30-7.37 (m, 10H)	2.31 (s, 6H) C_6H_4-(C***H***$_3$)-**4**
3f[153]	10.60 (s, 1H)	3.49-3.69 (m, 4H)	5.26 (quart., 2H, *J* 6.9 Hz)	1.70 (d, 6H, *J* 6.9 Hz)	6.86 (d, 4H, *J* 8.1 Hz) ve 7.36 (d, 4H, *J* 7.5 Hz)	3.77 (s, 6H) C_6H_4-(OC***H***$_3$)-**4**
3g	10.68 (s, 1H)	3.49-3.69 (m, 4H)	5.18 (quart., 2H, *J* 6.9 Hz)	1.78 (d, 6H, *J* 6.9 Hz)	6.77-7.19 (m, 6H)	3.83 (s, 6H) C_6H_3-(OC***H***$_3$)$_2$-***3***,4; 3.91 (s, 6H) C_6H_3-(OC***H***$_3$)$_2$-3,***4***
3h	8.15 (s, 1H)	4.03 (s, 4H)	6.32 (s, 2H)	-------	7.15 ve 7.24 (d, 16H, *J* 8.0 Hz)	2.31 (s, 12H) C_6H_4-(C***H***$_3$)-**4**

[a]Çözücü olarak $CDCl_3$ kullanılmıştır. Kimyasal kayma değerleri ppm olarak verilmiştir. [b]Kısaltmalar; s:singlet; m: multiplet; d:dublet; quart.:kuartet

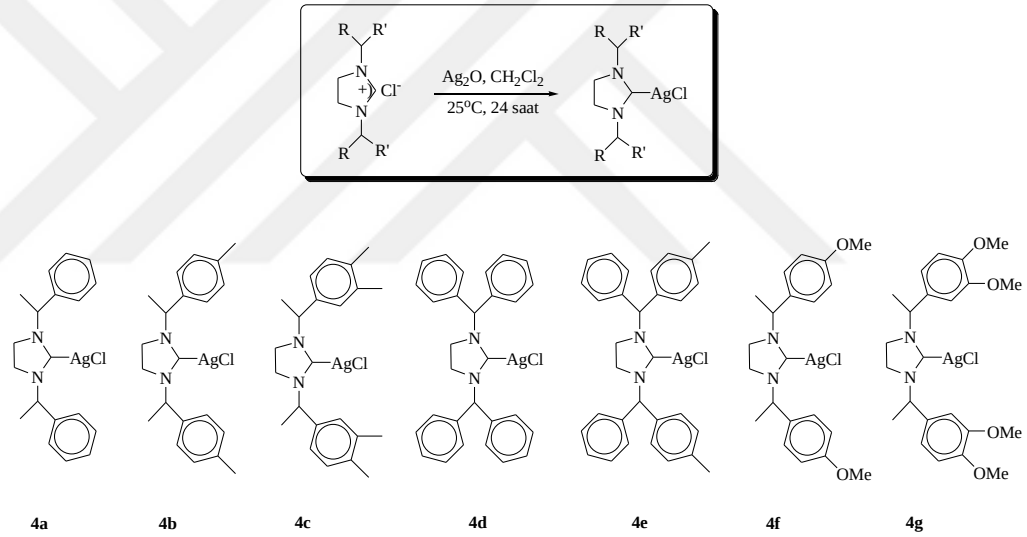
Çizelge 4.3 İmidazolinyum tuzlarına ait ^{13}C NMR verileri[a]

Bileşik No	NCHN	NCH_2CH_2N	*CH*	CH_3CH	Aromatik *C*	Diğerleri
3a[153]	156.8	45.5	57.6	19.1	127.1; 128.8; 128.9; 129.2; 137.3; 137.4	-------
3b	156.8	45.5	57.4	18.9	127.0; 129.8; 134.4; 138.8	21.1 C_6H_4-(***C***CH_3)-**4**
3c	156.6	45.3	57.5	19.1	124.4; 128.2; 128.3; 130.3; 134.8; 134.9; 137.4; 137.5; 137.6	19.4 C_6H_3-(***C***CH_3)$_2$-***3***,4; 19.8 C_6H_3-(***C***CH_3)$_2$-3,***4***
3d[153]	158.6	48.7	66.3	-------	128.4; 128.9; 129.3; 135.6	-------
3e	158.4	48.7	66.0	-------	128.3; 128.4; 128.5; 128.8; 129.2; 129.8; 132.6; 135.8; 138.9	21.1 C_6H_4-(***C***CH_3)-**4**
3f[153]	159.8	45.2	57.1	19.0	114.0; 114.5; 128.1; 128.5; 129.3; 129.4; 156.7	55.3 C_6H_4-(O***C***H_3)-**4**
3g	156.8	45.1; 45.2	57.6	18.8; 18.9	110.7; 110.8; 110.9; 111.0; 119.0; 129.8; 129.9; 149.4; 149.6; 149.7	55.9 C_6H_3-(O***C***H_3)$_2$-***3***,4; 56.6 C_6H_3-(O***C***H_3)$_2$-3,***4***
3h	158.4	48.5	65.8	-------	128.3; 129.8; 132.8; 138.7	21.1 C_6H_4-(***C***CH_3)-**4**

[a]Çözücü olarak $CDCl_3$ kullanılmıştır. Kimyasal kayma değerleri ppm olarak verilmiştir.

4.2.Gümüş(I)-NHC Komplekslerinin Sentezi (4a-g)

Sentezlenen tuzların, oda sıcaklığında ve karanlıkta diklorometan içerisinde gümüş(I) oksit ile etkileştirilmesiyle gümüş(I)-NHC kompleksleri iyi verimlerle hazırlandı. Gümüş komplekslerinin ışığa karşı duyarlı olmalarının yanında, bazı komplekslerin uzun süre bekletildiğinde havanın nemine karşı da duyarlı oldukları görüldü. Bundan dolayı hazırlanan kompleksler izole edildikten sonra alüminyum folyo ile sarılarak gün ışığından korundu ve fazla bekletilmeden transmetalasyon tepkimelerinde kullanıldı. Sentezlenen bileşiklerin yapıları spektroskopik veriler ve element analizi kullanılarak aydınlatıldı (Çizelge 4.4-4.6).



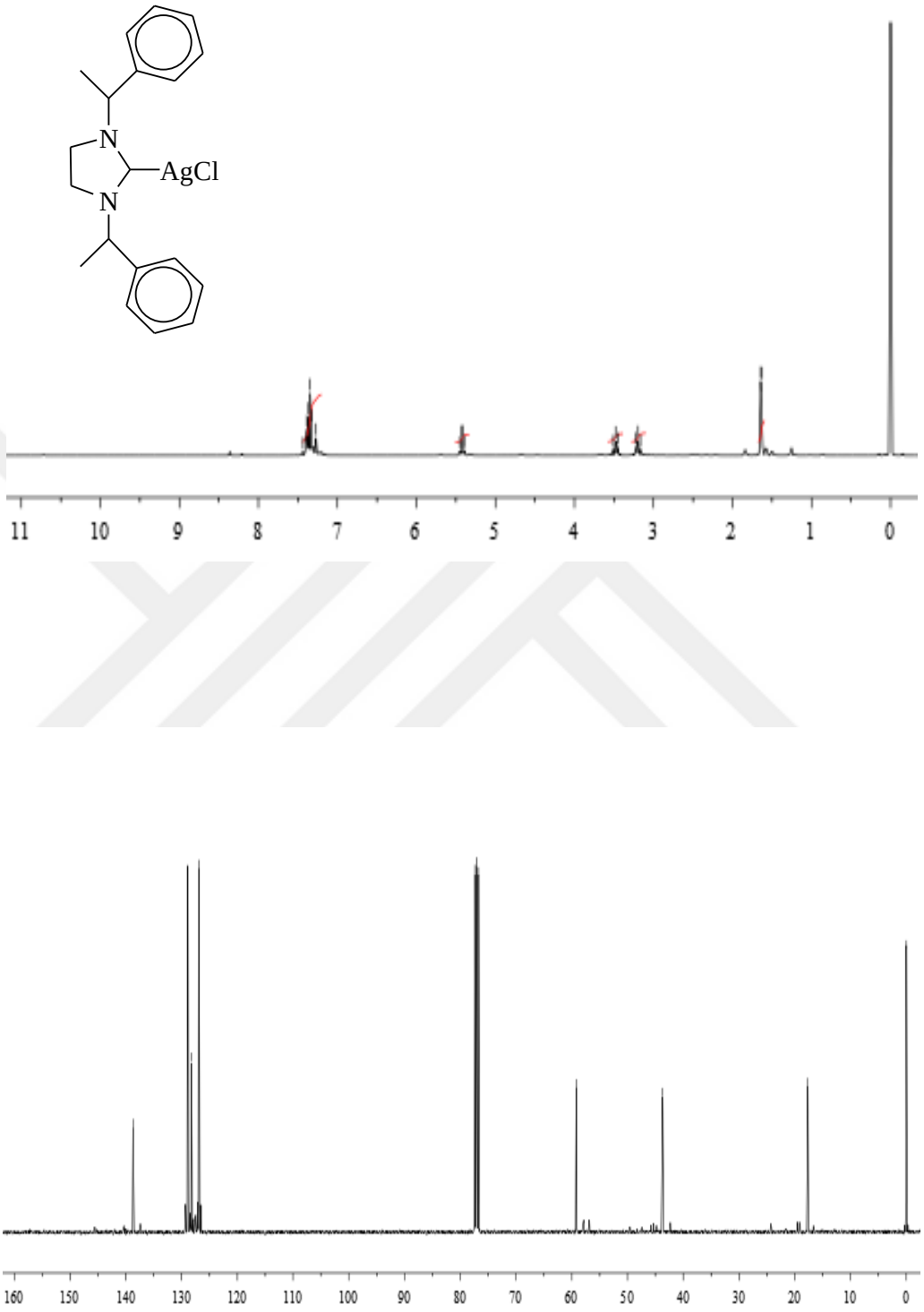
Şema 4.3 Ag(I)-NHC komplekslerinin sentezi

Ag(I)-NHC komplekslerinin **4a-g** oluşumunu, imidazolinyum klorür tuzlarının ^{1}H NMR spektrumunda 8.11-10.68 ppm aralığında gelen C2 protonlarına ait asidik piklerin ve ^{13}C NMR spektrumunda 156.6-159.8 ppm aralığında gelen C2 karbonlarına ait piklerin kaybolması kanıtlar.

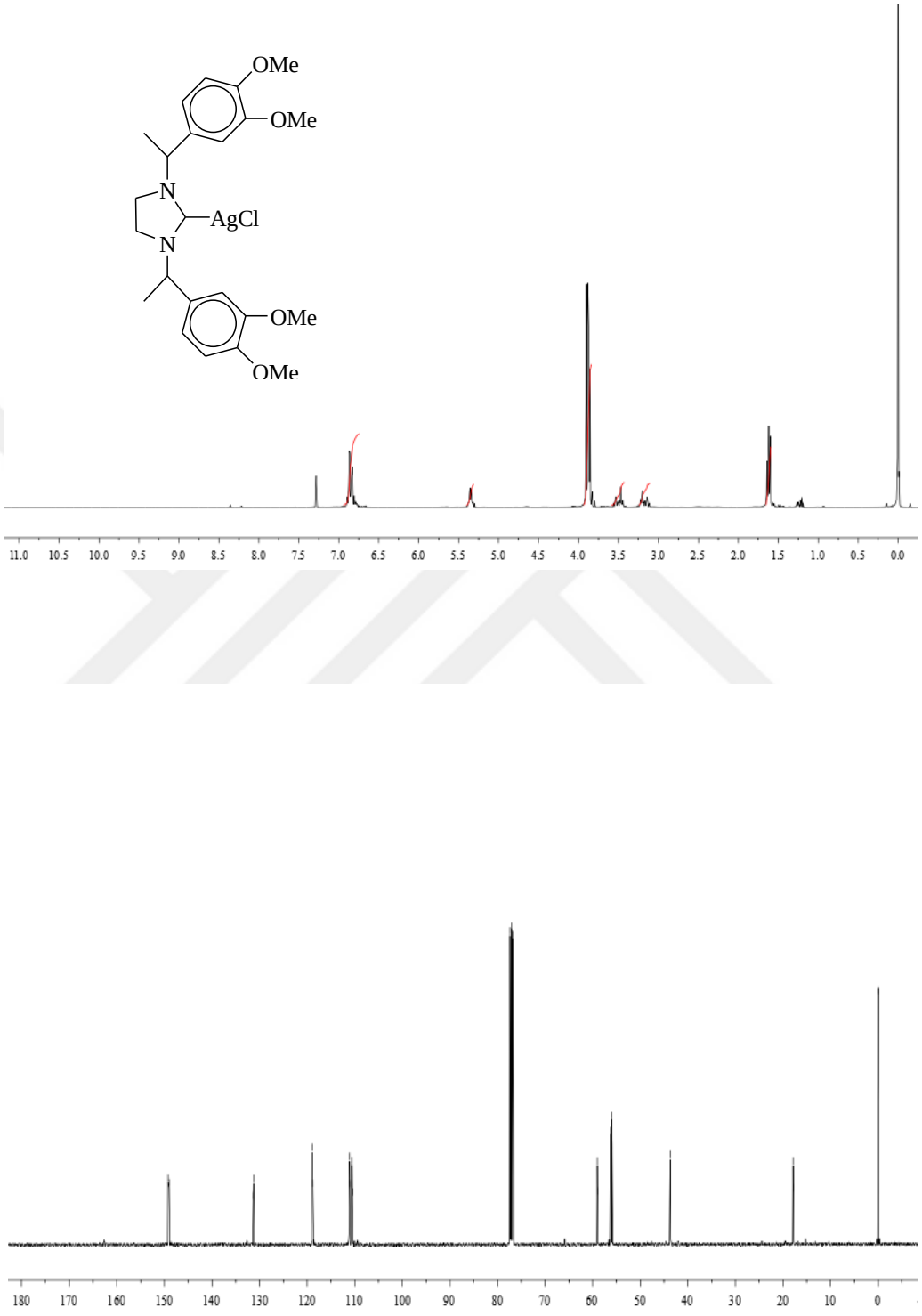
Ag(I)-NHC komplekslerinin **4a-g** ^{1}H-NMR spektrumlarında sekonder karbon atomuna bağlı metil hidrojenleri 1.63 ppm (**4a**), 1.62 ve 1.80 ppm (**4b**), 1.79 ppm (**4c**), 1.59 ve 1.62 ppm (**4f**), 1.61 ve 1.63 ppm (**4g**) de dublet; sekonder karbon

hidrojenleri 5.42 ppm (**4a**), 5.27 ve 5.38 ppm (**4b**), 5.23 ppm (**4c**), 5.36 ppm (**4f**), 5.35 ppm (**4g**) quartet; 6.38 ppm (**4d**), 6.32 ppm (**4e**) de beklenildiği gibi singlet gelmektedir. Aromatik hidrojenler 7.27-7.44 ppm (**4a**), 7.10-7.33 ppm (**4b**), 7.11-7.16 ppm (**4c**), 7.12-7.40 ppm (**4d**), 7.03-7.37 ppm (**4e**), 6.81-6.89 ppm (**4g**) de multiplet gelirken, 6.88 ve 7.25 ppm (**4f**) de dublet olarak gelmektedir. Aromatik halka üzerindeki sübstitüyentlerden, 4-metil hidrojen pikleri 2.34 ve 2.35 ppm (**4b**), 3,4-dimetil hidrojen pikleri 2.24 ve 2.26 ppm (**4c**), 4-metil hidrojen pikleri 2.32 ppm (**4e**), 4-metoksi hidrojen pikleri 3.80 ve 3.81 ppm (**4f**), 3,4-dimetoksi hidrojenleri 3.88 ve 3.90 ppm (**4g**) de singlet olarak gelmektedir. İmidazolidin halkasındaki metilen hidrojenleri 3.20-3.48 ppm (**4a**) de triplet, 3.08-3.71 ppm (**4b**), 3.53-3.73 ppm (**4c**), 3.07-3.19 ppm ve 3.44-3.50 ppm (**4f**), 3.12-3.22 ve 3.44-3.53 ppm (**4g**) de multiplet, 4.06 ppm (**4d**), 4.04 ppm (**4e**) de singlet gelmektedir.

4a-g bileşiklerinin ^{13}C-NMR spektrumlarında,Ag(I)-NHC komplekslerinin karben karbonuna ait sinyaller gözlenmedi. Sekonder karbon atomu 59.2 ppm (**4a**), 57.5 ve 58.9 ppm (**4b**), 57.5 ppm (**4c**), 66.4 ppm (**4d**), 66.2 ppm (**4e**), 58.6 ve 58.7 ppm (**4f**), 58.9 ve 59.0 ppm (**4g**) de gelmiştir. Sekonder karbona bağlı her iki sübstitüyentin fenil olduğu durumda (**4d**, **4e**), bu karbona ait pikler diğer sekonder karbon piklerinden daha düşük alanda gelmektedir. Aromatik halka üzerindeki sübstitüyentlerden, 4-metil karbon piki 21.0 ve 21.1 ppm (**4b**), 3,4-dimetil karbon pikleri 19.5 ve 19.9 ppm (**4c**), 4-metil karbon pikleri 21.1 ppm (**4e**), 4-metoksi karbon piki 55.2 ve 55.3 ppm (**4f**), 3,4-dimetoksi karbon pikleri 55.8, 55.9, 56.1 ve 56.2 ppm (**4g**); sekonder karbon atomuna bağlı metil karbonları ise 17.6 ppm (**4a**), 17.7 ve 19.0 ppm (**4b**), 19.1 ppm (**4c**), 17.8 ve 17.9 ppm (**4f**), 17.8 ve 17.9 ppm (**4g**) olarak gelmektedir. İmidazolidin halkasındaki metilen karbonları 43.7 ppm (**4a**), 43.6 ve 45.3 ppm (**4b**), 45.4 ppm (**4c**), 48.8 ppm (**4d**), 48.8 ppm (**4e**), 43.5 ve 43.6 ppm (**4f**), 43.6 ppm (**4g**) de gelmektedir. Ag(I)-NHC komplekslerinin IR spektrumlarında C=N gerilme titreşimleri 1604-1660 cm^{-1} aralığında gelmektedir.

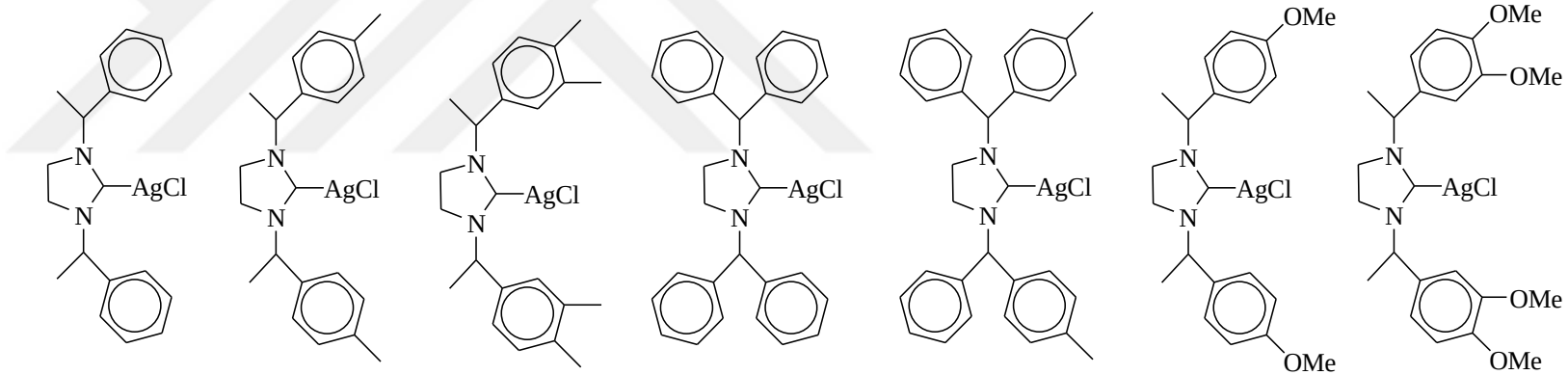


Şekil 4.4 **4a** bileşiğine ait ^{1}H ve ^{13}C NMR spektrumları



Şekil 4.5 **4g** bileşiğine ait ^{1}H ve ^{13}C NMR spektrumları

Çizelge 4.4 Ag(I)-NHC komplekslerine ait fiziksel veriler



4a **4b** **4c** **4d** **4e** **4f** **4g**

Bileşik No	e.n (ºC)	Verim (%)	ν (N=C) cm^{-1}	Molekül formülü	Molekül Ağırlığı (g/mol)	Element Analizi (%) Bulunan / Hesaplanan C	H	N
4a	285-287	81	1656	$C_{19}H_{22}N_2AgCl$	421.5	54.12 / 54.09	5.23 / 5.22	6.66 / 6.64
4b	161-163	80	1663	$C_{21}H_{26}N_2AgCl$	449.5	56.09 / 56.06	5.76 / 5.78	6.21 / 6.23
4c	148-150	77	1632	$C_{23}H_{30}N_2AgCl$	477.5	57.84 / 57.80	6.26 / 6.28	5.87 / 5.86
4d	286-288	87	1644	$C_{29}H_{26}N_2AgCl$	545.5	63.75 / 63.79	4.78 / 4.77	5.14 / 5.13
4e	160-162	88	1637	$C_{31}H_{30}N_2AgCl$	573.5	64.89 / 64.86	5.21 / 5.23	4.89 / 4.88
4f	134-136	76	1660	$C_{21}H_{26}N_2O_2AgCl$	481.5	52.32 / 52.34	5.39 / 5.40	5.80 / 5.82
4g	256-258	73	1604	$C_{23}H_{30}N_2O_4AgCl$	541.5	50.98 / 50.97	5.55 / 5.54	5.20 / 5.17

Çizelge 4.5Ag(I)-NHC komplekslerine ait ^{1}H NMR verileri[a,b]

Bileşik No	NC***H***$_2$C***H***$_2$N	C***H***	C***H***$_3$CH	Aromatik ***H***	Diğerleri
4a	3.20 ve 3.48 (t, 4H, *J* 8.0 Hz)	5.42 (quart., 2H, *J* 8.0 Hz)	1.63 (d, 6H, *J* 4.0 Hz)	7.27-7.44 (m, 10H)	-------
4b	3.08-3.71 (m, 4H)	5.27 ve 5.38 (quart., 2H, *J* 8.0 Hz)	1.62 ve 1.80 (d, 6H, *J* 8.0 Hz)	7.10-7.33 (m, 8H)	2.34 ve 2.35 (s, 6H) C_6H_4-(C***H***$_3$)-**4**
4c	3.53-3.73 (m, 4H)	5.23 (quart., 2H, *J* 4.0 Hz)	1.79 (d, 6H, *J* 8.0 Hz)	7.11-7.16 (m, 6H)	2.24 ve 2.26 (s, 12H) C_6H_3-(C***H***$_3$)$_2$-**3,4**;
4d	4.06 (s, 4H)	6.38 (s, 2H)	-------	7.12-7.40 (m, 20H)	-------
4e	4.04 (s, 4H)	6.32 (s, 2H)	-------	7.03-7.37 (m, 18H)	2.32 (s, 6H) C_6H_4-(C***H***$_3$)-**4**
4f	3.07-3.19 ve 3.44-3.50 (m, 4H)	5.36 (quart., 2H, *J* 8.0 Hz)	1.59 ve 1.62 (d, 6H, *J* 8.0 Hz)	6.88 ve 7.25 (d, 8H, *J* 8.0 Hz)	3.80 ve 3.81 (s, 6H) C_6H_4-(OC***H***$_3$)-**4**
4g	3.12-3.22 ve 3.44-3.53 (m, 4H)	5.35 (quart., 2H, *J* 4.0 Hz)	1.61 ve 1.63 (d, 6H, *J* 8.0 Hz)	6.81-6.89 (m, 6H)	3.86, 3.87, 3.88 ve 3.90 (s, 12H) C_6H_3-(OC***H***$_3$)$_2$-**3,4**

[a]Çözücü olarak $CDCl_3$ kullanılmıştır. Kimyasal kayma değerleri ppm olarak verilmiştir. [b]Kısaltmalar; s:singlet; t: triplet; m: multiplet; d:dublet; quart.:kuartet

Çizelge 4.6 Ag(I)-NHC komplekslerine ait ^{13}C NMR verileri[a]

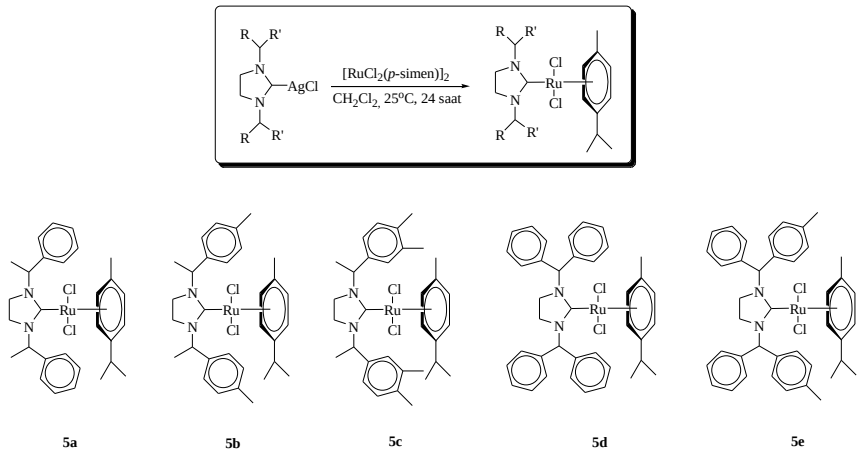
Bileşik No	$NCH_2\boldsymbol{C}H_2N$	$\boldsymbol{C}H$	$\boldsymbol{C}H_3CH$	Aromatik *C*	Diğerleri
4a	43.7	59.2	17.6	126.5, 126.7, 126.8, 127.1, 128.2, 128.3, 128.7, 129.3, 138.7	-------
4b	43.6, 45.3	57.5, 58.9	17.7, 19.0	126.7, 127.0, 129.5, 129.9, 134.4, 135.7, 138.0, 138.8	21.0, 21.1 C_6H_4-($\boldsymbol{C}H_3$)-**4**
4c	45.4	57.5	19.1	124.4, 128.2, 128.3, 130.3, 130.4, 134.8, 134.9, 137.5, 137.6	19.5, 19.9 C_6H_3-($\boldsymbol{C}H_3$)$_2$-**3,4**;
4d	48.8	66.4	-------	126.8, 127.2, 128.3, 128.4, 128.5, 128.7, 128.9, 129.0, 129.3, 135.5	-------
4e	48.8	66.2	-------	127.1, 128.2, 128.3, 128.4, 128.7, 128.8, 128.9, 129.2, 129.9, 132.5, 135.7, 138.9	21.1 C_6H_4-($\boldsymbol{C}H_3$)-**4**
4f	43.5, 43.6	58.6, 58.7	17.8, 17.9	113.6, 113.7, 114.1, 114.5, 127.5, 128.0, 128.1, 128.4, 130.7, 130.8	55.2, 55.3 C_6H_4-(O$\boldsymbol{C}H_3$)-**4**
4g	43.6	58.9, 59.0	17.8, 17.9	110.4, 110.5, 111.0, 111.1, 111.8, 118.9, 131.2, 131.3, 148.9, 149.2	55.8, 55.9, 56.1, 56.2 C_6H_3-(O$\boldsymbol{C}H_3$)$_2$-**3,4**

[a]Çözücü olarak $CDCl_3$ kullanılmıştır. Kimyasal kayma değerleri ppm olarak verilmiştir.

4.3.Rutenyum(II)-NHC Komplekslerinin Sentezi (5a-e)

Ru(II)-NHC komplekslerinin sentezinde farklı yöntemler vardır. Bunlardan bir tanesi, gümüş(I)-NHC kompleksini sentezlemek ve daha sonra gümüşe bağlı karben ligantını rutenyuma transfer etmektir. Transmetalasyon adı verilen bu yöntemle palladyum, rodyum, iridyum, altın ve nikel gibi metallerin NHC kompleksleri hazırlanmıştır. Ru(II)-NHC **5a-e** kompleksleri, oda sıcaklığında diklorometan içerisinde $[RuCl_2(p\text{-simen})]_2$ ile bir karben transfer reaktifi olan gümüş(I)-NHC komplekslerinin etkileştirilmesiyle elde edildi. Bu kompleksler katı halde hava, ışık ve neme karşı kararlıdır ve klor içeren çözücülerde çözünürler. Sentezlenen yeni komplekslerin yapıları, ^{1}H NMR, ^{13}C NMR, X-ray, IR spektroskopisi ve elemental analiz gibi teknikler kullanılarak aydınlatılmıştır (Çizelge 4.9-4.11).

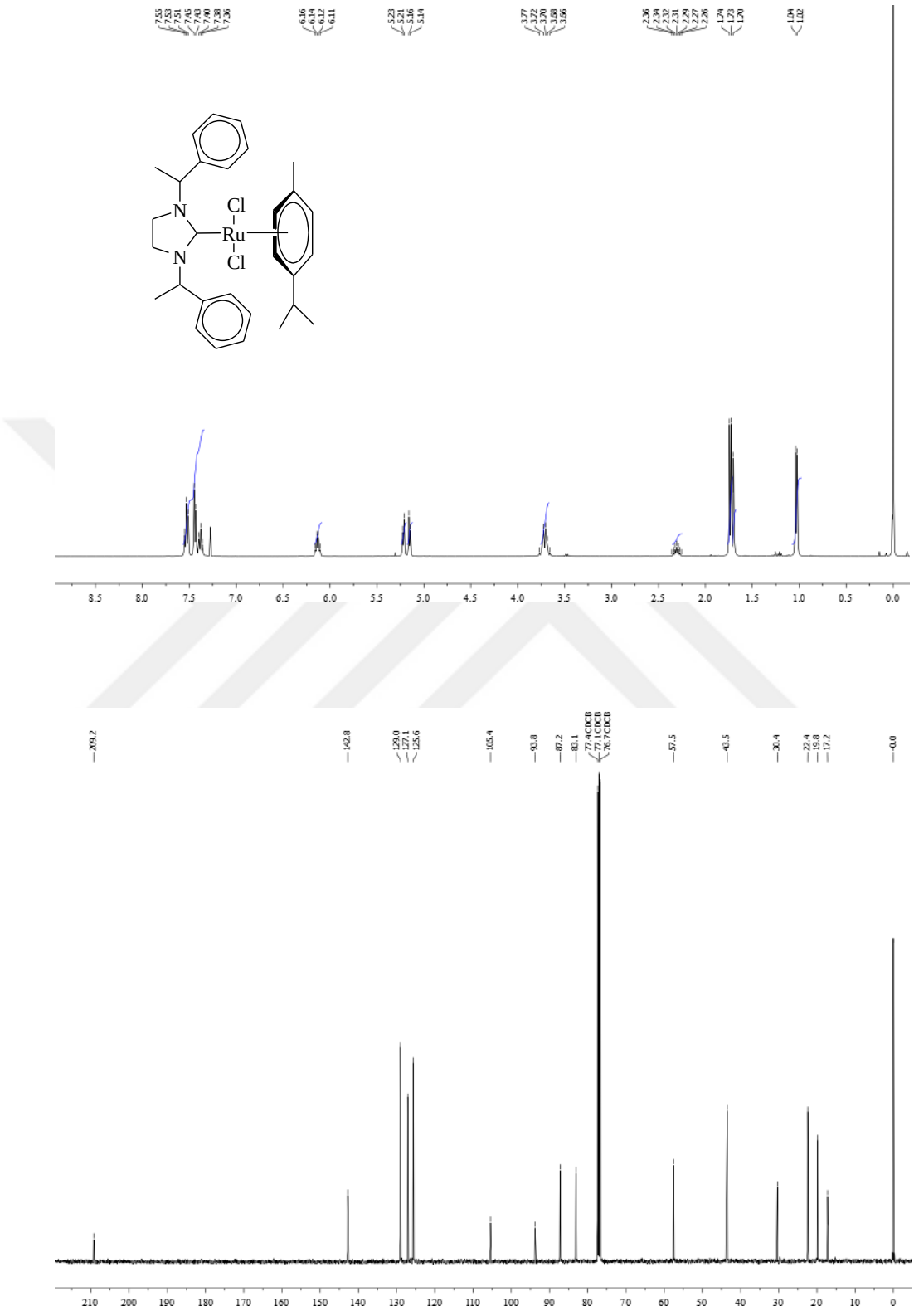
Komplekslerin NMR analizi, N-heterosiklik karben ligantlarının gümüş komplekslerden rutenyum merkezine aktarıldığını göstermektedir. Rutenyum komplekslerinin ^{13}C-NMR spektrumlarında 207.7-209.2 ppm civarında karben karbonuna ait piklerin gözlenmesi rutenyum komplekslerinin oluştuğunu göstermektedir. Rutenyum komplekslerinin IR spektrumlarında C=N gerilme titreşimleri 1495-1512 cm^{-1} aralığında gelmektedir. Bütün bu veriler gümüş ve rutenyum komplekslerinin yapılarını doğrulamakta ve ayrıca literatürdeki verilerle uyum içerisindedir [116, 124].



Şema 4.4 Ru(II)-NHC komplekslerinin sentezi

5aBileşiğinin^{1}H-NMR spektrumunda, sekonder karbon atomuna bağlı metil hidrojenleri 1.74 ppm de dublet (6H, *J* = 4.0 Hz, CH(C*H*$_3$)C$_6$H$_5$), sekonder karbon hidrojenleri 6.13 ppm de quartet (2H, *J* = 8.0 Hz, C*H*(CH$_3$)C$_6$H$_5$), imidazolidin halkasındaki metilen hidrojenleri 3.66 - 3.77 ppm de multiplet (4H, NC*H*$_2$C*H*$_2$N), NHC ligantındaki aromatik hidrojenler 7.36 - 7.55 ppm de multiplet (10H, Ar-*H*), *p*-simen'e ait; *i*-propil metilleri 1.03 ppm de dublet (6H, *J* = 8.0 Hz, *p*-CH$_3$C$_6$H$_4$CH(C*H*$_3$)$_2$), *p*-konumundaki metil 1.70 ppm de singlet (3H, *p*-C*H*$_3$C$_6$H$_4$CH(CH$_3$)$_2$), sekonder metil 2.31 ppm de septet (1H, *J* = 8.0 Hz, *p*-CH$_3$C$_6$H$_4$C*H*(CH$_3$)$_2$) ve aromatik hidrojenler 5.15 ve 5.22 ppm de dublet (4H, *J* = 8.0 Hz, *p*-CH$_3$C$_6$*H*$_4$CH(CH$_3$)$_2$) vermektedir (Şekil 4.6).

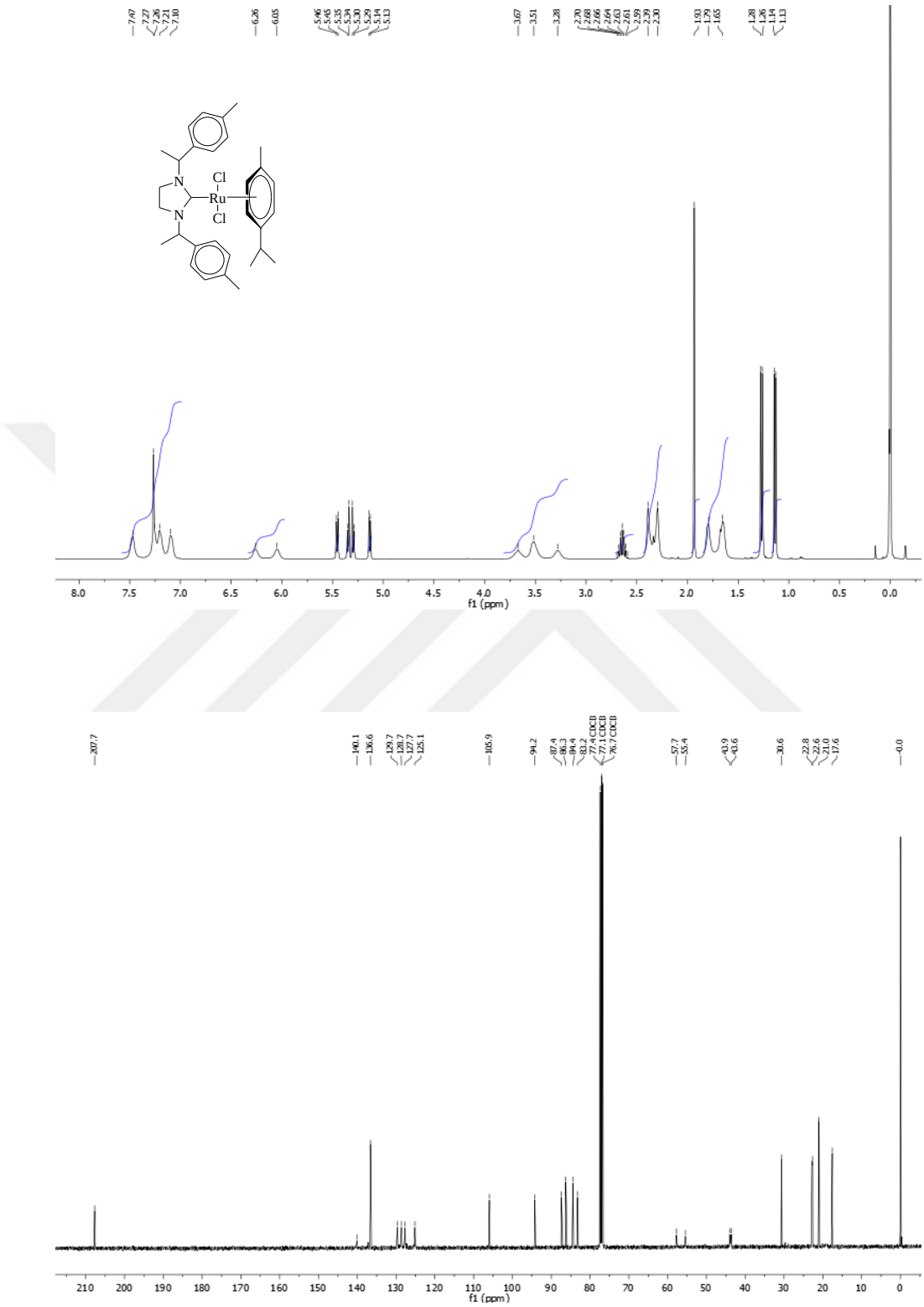
5a Bileşiğinin^{13}C NMR spektrumunda, imidazolidin halkasının C2 karbonuna ait 209.2 ppm de gelen sinyal, metal-karbon bağının yani Ru(II)-NHC kompleksinin oluştuğunu kanıtlayan en belirgin piktir. Sekonder karbon atomuna bağlı metil karbonu 19.8 ppm (CH(*C*H$_3$)C$_6$H$_5$), sekonder karbon 57.5 ppm (*C*H(CH$_3$)C$_6$H$_5$), imidazolidin halkasındaki metilen karbonları 43.5 ppm (N*C*H$_2$*C*H$_2$N), NHC ligantındaki aromatik karbonlar 125.6, 127.1, 129.0, 142.8 ppm (Ar-*C*), *p*-simen'e ait; *i*-propil metil karbonları 17.2 ppm (*p*-CH$_3$C$_6$H$_4$CH(*C*H$_3$)$_2$), *p*-konumundaki metil karbonu 22.4 ppm (*p*-*C*H$_3$C$_6$H$_4$CH(CH$_3$)$_2$), sekonder metil karbonu 30.4 ppm (*p*-CH$_3$C$_6$H$_4$*C*H(CH$_3$)$_2$) ve aromatik karbonlar 83.1, 87.2, 93.8, 105.4 ppm de (*p*-CH$_3$*C*$_6$H$_4$CH(CH$_3$)$_2$) gözlenmiştir (Şekil 4.6).



Şekil 4.6 **5a** bileşiğine ait ^{1}H ve ^{13}C NMR spektrumları

5bBileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumunda, sekonder karbon atomuna bağlı metil hidrojenleri 1.62 - 1.68 ve 1.76 - 1.82 ppm de multiplet (6H, CH(C*H*$_3$)C$_6$H$_4$-CH$_3$-4), sekonder karbon hidrojenleri 6.05-6.26 ppm de multiplet (2H, C*H*(CH$_3$)C$_6$H$_4$-CH$_3$-4), NHC ligantındaki aromatik halkaya bağlı *p*-metil hidrojenleri 2.30 ve 2.39 ppm de singlet (6H, CH(CH$_3$)C$_6$H$_4$-C*H*$_3$-4), imidazolidinhalkasındaki metilen hidrojenleri 3.28 - 3.67 ppm de multiplet (4H, NC*H*$_2$C*H*$_2$N), NHC ligantındaki aromatik hidrojenler 7.10 - 7.47 ppm de multiplet (8H, Ar-*H*), *p*-simen'e ait; *i*-propil metilleri 1.14 ve 1.27 ppm de dublet (6H, *J* = 4.0 Hz, *p*-CH$_3$C$_6$H$_4$CH(C*H*$_3$)$_2$), *p*-konumundaki metil 1.93 ppm de singlet (3H, *p*-C*H*$_3$C$_6$H$_4$CH(CH$_3$)$_2$), sekonder metil 2.64 ppm de septet (1H, *J* = 8.0 Hz, *p*-CH$_3$C$_6$H$_4$C*H*(CH$_3$)$_2$) ve aromatik hidrojenler 5.13, 5.30, 5.34 ve 5.45 ppm de dublet (4H, *J* = 4.0 Hz, *p*-CH$_3$C$_6$*H*$_4$CH(CH$_3$)$_2$) vermektedir (Şekil 4.7).

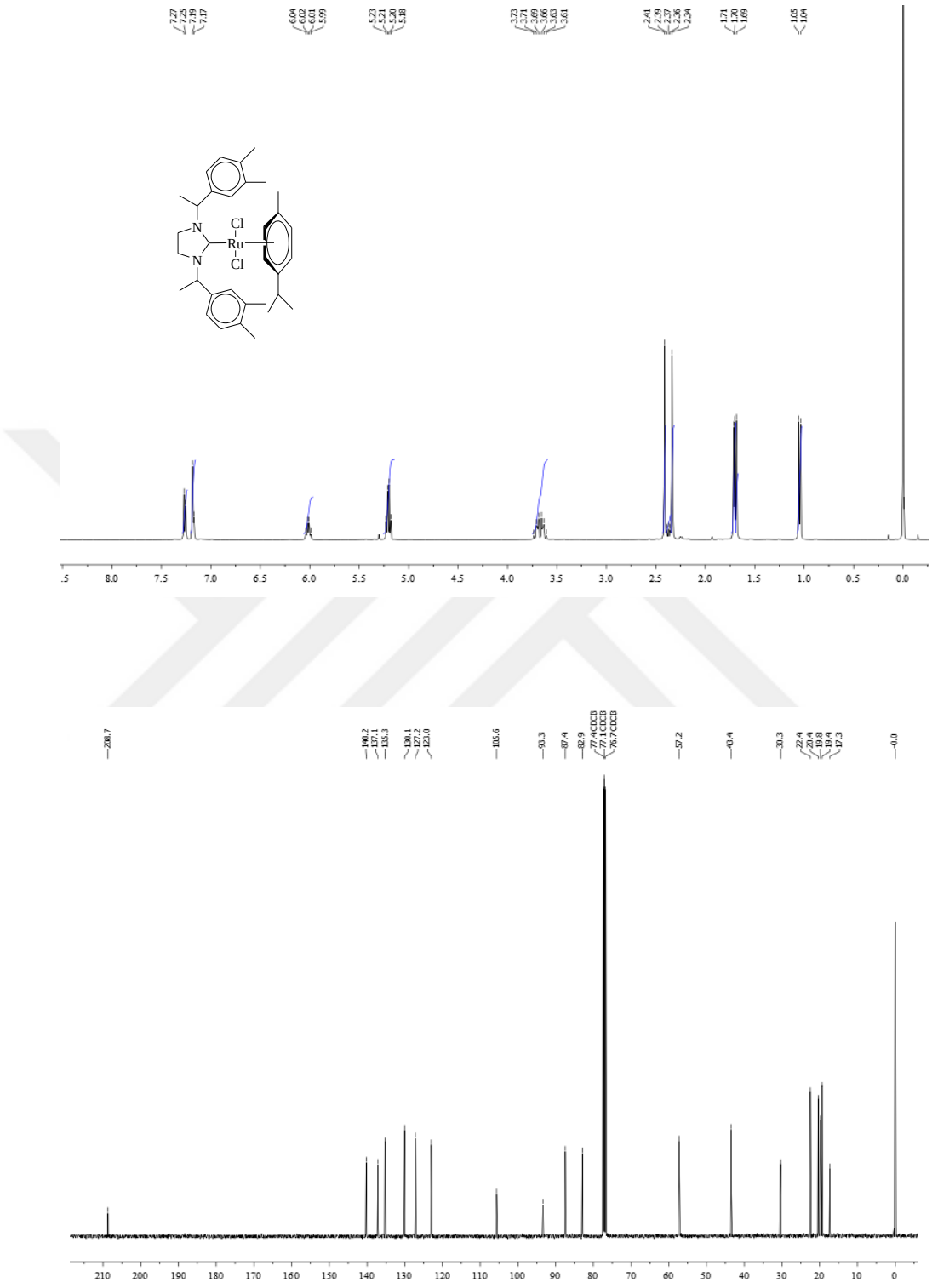
5b Bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumunda, imidazolidin halkasının C2 karbonuna ait 207.7 ppm de gelen sinyal, metal-karbon bağının yani Ru(II)-NHC kompleksinin oluştuğunu kanıtlayan en belirgin piktir. Sekonder karbon atomuna bağlı metil karbonu 21.0 ppm (CH(*C*H$_3$)C$_6$H$_4$-CH$_3$-4), sekonder karbon 55.4 ve 57.7 ppm (*C*H(CH$_3$)C$_6$H$_4$-CH$_3$-4), NHC ligantındaki aromatik halkaya bağlı *p*-metil karbonu 22.6 ppm (CH(CH$_3$)C$_6$H$_4$-*C*H$_3$-4), imidazolidin halkasındaki metilen karbonları 43.6 ve 43.9 ppm (N*C*H$_2$*C*H$_2$N), NHC ligantındaki aromatik karbonlar 125.1, 127.7, 128.7, 129.7, 136.6, 140.1 ppm (Ar-*C*), *p*-simen'e ait; *i*-propil metil karbonları 17.6 ppm (*p*-CH$_3$C$_6$H$_4$CH(*C*H$_3$)$_2$), *p*-konumundaki metil karbonu 22.8 ppm (*p*-*C*H$_3$C$_6$H$_4$CH(CH$_3$)$_2$), sekonder metil karbonu 30.6 ppm (*p*-CH$_3$C$_6$H$_4$*C*H(CH$_3$)$_2$) ve aromatik karbonlar 83.2, 84.4, 86.3, 87.4, 94.2, 105.9 ppm de (*p*-CH$_3$*C*$_6$H$_4$CH(CH$_3$)$_2$) gözlenmiştir (Şekil 4.7).



Şekil 4.7 **5b** bileşiğine ait ^{1}H ve ^{13}C NMR spektrumları

5cBileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumunda, sekonder karbon atomuna bağlı metil hidrojenleri 1.71 ppm de dublet (6H, J = 4.0 Hz, CH(CH_3)C_6H_3-$(CH_3)_2$-3,4), sekonder karbon hidrojenleri 6.02 ppm de quartet (2H, J = 4.0 Hz, CH(CH_3)C_6H_3-$(CH_3)_2$-3,4), NHC ligantındaki aromatik halkaya bağlı 3,4-dimetil hidrojenleri 2.34 ve 2.41 ppm de singlet (12H, CH(CH_3)C_6H_3-(CH_3)$_2$-3,4), imidazolidinhalkasındaki metilen hidrojenleri 3.61 - 3.73 ppm de multiplet (4H, NCH_2CH_2N), NHC ligantındaki aromatik hidrojenler 7.17 - 7.27 ppm de multiplet (6H, Ar-*H*), *p*-simen'e ait; *i*-propil metilleri 1.04 ppm de dublet (6H, J = 4.0 Hz, *p*-$CH_3C_6H_4$CH(CH_3)$_2$), *p*-konumundaki metil 1.69 ppm de singlet (3H, *p*-C$H_3C_6H_4$CH(CH_3)$_2$), sekonder metil 2.36-2.39 ppm de multiplet (1H, *p*-$CH_3C_6H_4$CH(CH_3)$_2$) ve aromatik hidrojenler 5.19 ve 5.22 ppm de dublet (4H, J = 8.0 Hz, *p*-$CH_3C_6H_4$CH(CH_3)$_2$) vermektedir (Şekil 4.8).

5c Bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumunda, imidazolidin halkasının C2 karbonuna ait 208.7 ppm de gelen sinyal, metal-karbon bağının yani Ru(II)-NHC kompleksinin oluştuğunu kanıtlayan en belirgin piktir. Sekonder karbon atomuna bağlı metil karbonu 19.4 ppm (CH(*C*H_3)C_6H_3-$(CH_3)_2$-3,4), sekonder karbon 57.2 ppm (*C*H(CH_3)C_6H_3-$(CH_3)_2$-3,4), NHC ligantındaki aromatik halkaya bağlı 3,4-dimetil karbonları 19.8 ve 20.4 ppm (CH(CH_3)C_6H_3-(*C*H_3)$_2$-3,4), imidazolidin halkasındaki metilen karbonları 43.4 ppm (N*C*H_2*C*H_2N), NHC ligantındaki aromatik karbonlar 123.0, 127.2, 130.1, 135.3, 137.1, 140.2 ppm (Ar-*C*), *p*-simen'e ait; *i*-propil metil karbonları 17.3 ppm (*p*-$CH_3C_6H_4$CH(*C*H_3)$_2$), *p*-konumundaki metil karbonu 22.4 ppm (*p*-*C*$H_3C_6H_4$CH(CH_3)$_2$), sekonder metil karbonu 30.3 ppm (*p*-$CH_3C_6H_4$*C*H(CH_3)$_2$) ve aromatik karbonlar 82.9, 87.4, 93.3, 105.6 ppm de (*p*-CH_3*C*$_6H_4$CH(CH_3)$_2$) gözlenmiştir (Şekil 4.8).

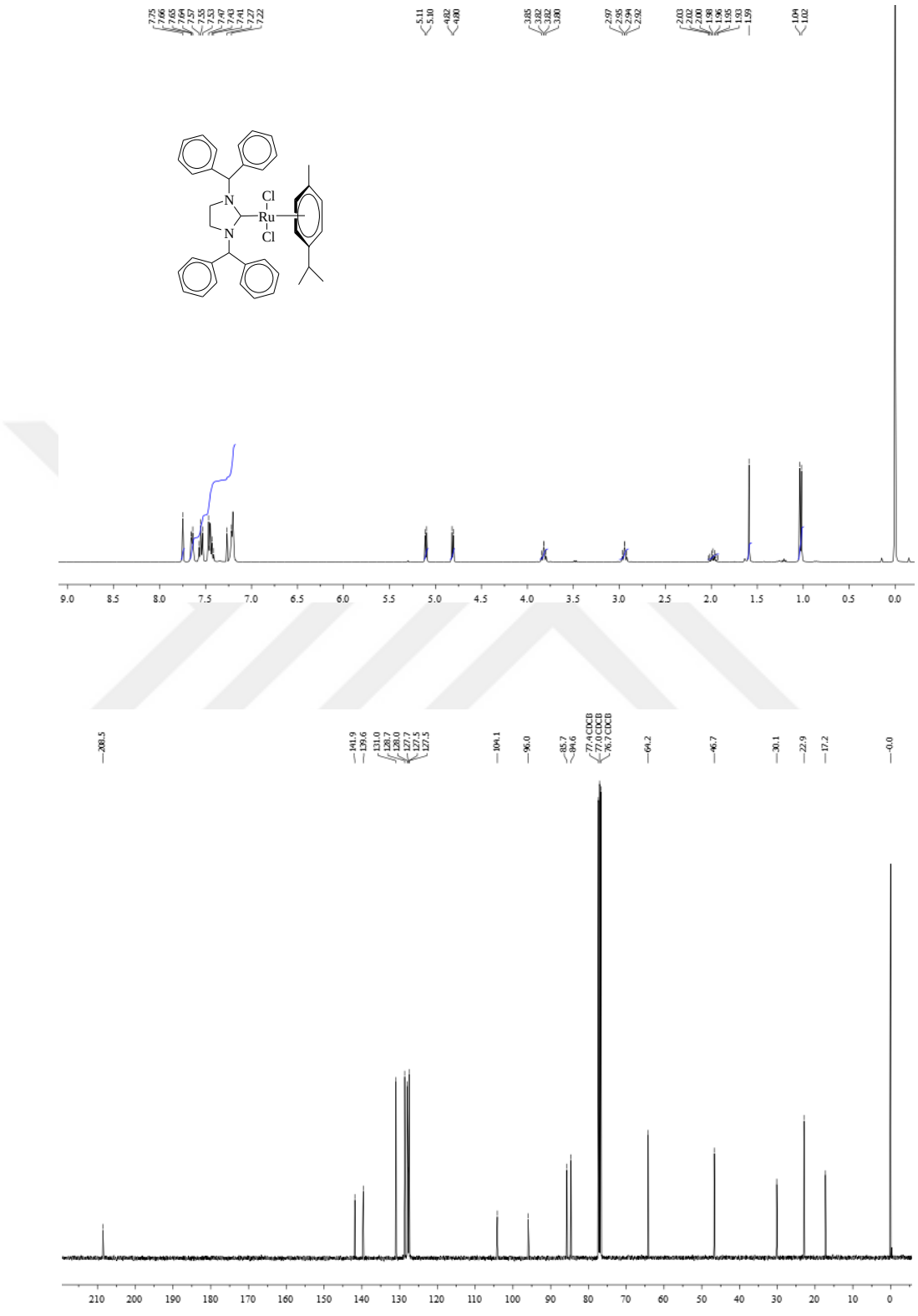


Şekil 4.8 **5c** bileşiğine ait ^{1}H ve ^{13}C NMR spektrumları

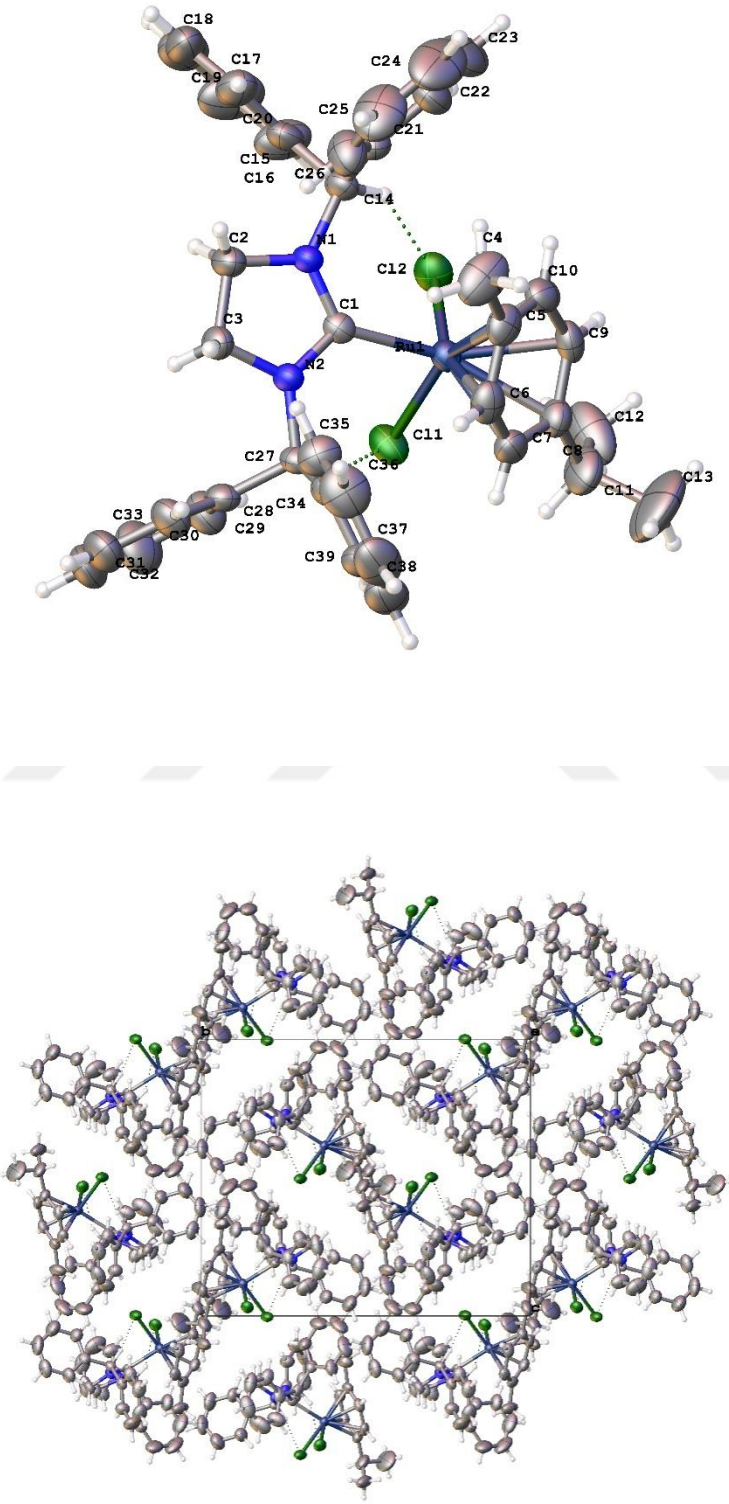
5dBileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumunda, sekonder karbon hidrojenleri 7.75 ppm de singlet (2H, C*H*-Ar), imidazolidin halkasındaki metilen hidrojenleri 2.95 ve 3.82 ppm de triplet (4H, *J* = 12.0 Hz, NCH_2CH_2N), NHC ligantındaki aromatik hidrojenler 7.22 - 7.66 ppm de multiplet (20H, C_6H_5), *p*-simen'e ait; *i*-propil metilleri 1.03 ppm de dublet (6H, *J* = 8.0 Hz, *p*-$CH_3C_6H_4CH(CH_3)_2$), *p*-konumundaki metil 1.59 ppm de singlet (3H, *p*-$CH_3C_6H_4CH(CH_3)_2$), sekonder metil 1.98 ppm de septet (1H, *J* = 8.0 Hz, *p*-$CH_3C_6H_4CH(CH_3)_2$) ve aromatik hidrojenler 4.81 ve 5.11 ppm de dublet (4H, *J* = 8.0 Hz, *p*-$CH_3C_6H_4CH(CH_3)_2$) vermektedir (Şekil 4.9).

5d Bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumunda, imidazolidinhalkasının C2 karbonuna ait 208.5 ppm de gelen sinyal, metal-karbon bağının yani Ru(II)-NHC kompleksinin oluştuğunu kanıtlayan en belirgin piktir. Sekonder karbon 64.2 ppm (*C*H-Ar), imidazolidinhalkasındaki metilen karbonları 46.7 ppm (N*C*H_2*C*H_2N), NHC ligantındaki aromatik karbonlar 127.4, 127.5, 127.7, 128.0, 128.7, 131.0, 139.6, 141.9 ppm (Ar-*C*), *p*-simen'e ait; *i*-propil metil karbonları 17.2 ppm (*p*-$CH_3C_6H_4CH(CH_3)_2$), *p*-konumundaki metil karbonu 22.9 ppm (*p*-$CH_3C_6H_4CH(CH_3)_2$), sekonder metil karbonu 30.1 ppm (*p*-$CH_3C_6H_4CH(CH_3)_2$) ve aromatik karbonlar 84.6, 85.7, 96.0, 104.1 ppm de (*p*-$CH_3C_6H_4CH(CH_3)_2$) gözlenmiştir (Şekil 4.9).

Ayrıca **5d** bileşiğinin yapısı X-Ray tek kristal yöntemi ile de karakterize edilmiştir (Şekil 4.10, Çizelge 4.7, 4.8) ve hazırlanan Ru(II)-NHC komplekslerinin yapısını doğrulamaktadır. Analiz için uygun kristal, kompleksin CH_2Cl_2/$(C_2H_5)_2O$ çözücüleri içinde faz elde edilerek oluşturulmuştur.



Şekil 4.9 **5d** bileşiğine ait ^{1}H ve ^{13}C NMR spektrumları



Şekil 4.10 **5d** bileşiğine ait X-ışını kristal yapısı ve birim hücre içerisinde gösterimi

Çizelge 4.7 **5d** bileşiğine ait X-ışını kırınımı yapı arıtım verileri

Molekül Formülü	$C_{39}H_{40}Cl_2N_2Ru$
Formül ağırlığı (g/mol)	708.70
Sıcaklık (K)	293 (2)
Kristal sistemi, uzay grubu	Monoklinik, $P2_1/c$
a, *b*, *c* (Å)	12.6122(5), 18.0213(8), 15.1778(6)
α, β, γ (°)	90, 95.026(3), 90
Birim hücre hacmi ($Å^3$)	3436.5(2)
Z	4
$D_{hesaplanan}$ (g/cm^3)	1.370
Soğurma katsayısı μ (mm^{-1})	0.641
F(000)	1464.0
Kristal boyutu/mm^3	0.431 × 0.340 × 0.130
Dalga boyu (Å)	0.71073
Veri toplama aralığı	6.058 - 51.356
Dizin aralıkları	$-9 \leq h \leq 15$, $-21 \leq k \leq 20$, $-18 \leq l \leq 15$
Toplam yansıma	11423
Bağımsız yansımalar	6463 [R_{int} = 0.0286, R_{sigma} = 0.0569]
Veriler/sınırlar/parametreler	6463/0/400
GOF	1.016
R indisi [I>=2σ (I)]	R_1 = 0.041, wR_2 = 0.074
R indisi [tüm veri]	R_1 = 0.063, wR_2 = 0.083
$\Delta\rho_{max}/\Delta\rho_{min}$ (e $Å^{-3}$)	0.37/-0.41

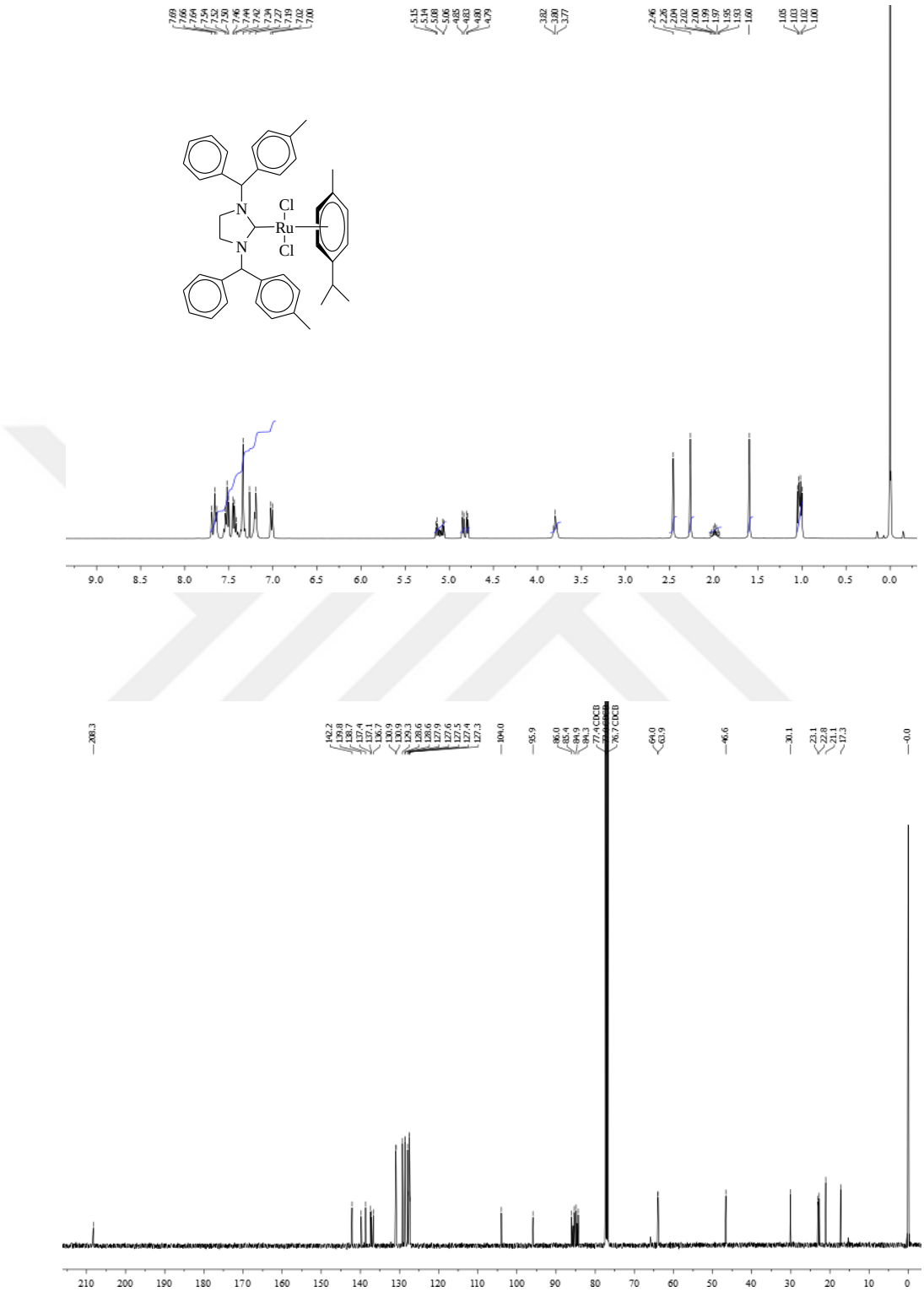
Çizelge 4.8 **5d** bileşiğine ait bazı bağ uzunlukları (Å) ve bağ açıları (º)

Bağ Uzunluğu (Å)			
Ru1-Cl1	2.4336(9)	N2-C3	1.469(4)
Ru1-Cl2	2.4300(8)	N2-C27	1.477(3)
Ru1-C1	2.108(3)	C2-C3	1.499(4)
N1-C1	1.356(3)	C14-C15	1.540(5)
N1-C2	1.468(4)	C14-C21	1.518(5)
N1-C14	1.477(3)	C27-C28	1.526(4)
N2-C1	1.355(3)	C27-C34	1.523(4)
Bağ açıları (º)			
Cl2-Ru1-Cl1	82.20(3)	N1-C14-C15	109.8(3)
C1-Ru1-Cl1	89.82(8)	N1-C14-C21	114.1(3)
C1-Ru1-Cl2	92.79(8)	C21-C14-C15	111.4(3)
C1-N1-C2	113.0(2)	C16-C15-C14	119.7(3)
C1-N1-C14	127.6(3)	C20-C15-C14	121.5(4)
C2-N1-C14	119.3(2)	C22-C21-C14	117.0(3)
C1-N2-C3	113.4(2)	C26-C21-C14	124.6(3)
C1-N2-C27	126.9(2)	N2-C27-C28	109.9(2)
C3-N2-C27	119.6(2)	N2-C27-C34	115.3(2)
N1-C1-Ru1	128.5(2)	C34-C27-C28	110.7(2)
N2-C1-Ru1	124.9(2)	C29-C28-C27	120.1(3)
N2-C1-N1	106.6(3)	C33-C28-C27	122.0(3)
N1-C2-C3	103.3(2)	C35-C34-C27	125.1(3)
N2-C3-C2	103.0(2)	C39-C34-C27	116.1(3)
Torsiyon Açıları (º)			
C1-N1-C2-C3	8.6(4)	C3-N2-C1-Ru1	-178.7(2)
C1-N1-C14-C15	136.0(3)	C14-N1-C1-Ru1	-2.7(4)
C1-N1-C14-C21	-98.2(4)	C14-N1-C1-N2	177.2(3)
C1-N2-C3-C2	3.9(4)	C14-N1-C2-C3	-174.7(3)
C1-N2-C27-C28	-141.4(3)	C27-N2-C1-Ru1	-0.3(4)
C1-N2-C27-C34	92.6(4)	C27-N2-C1-N1	179.7(3)
C2-N1-C1-Ru1	173.6(2)	C27-N2-C3-C2	-174.6(3)

5eBileşiğinin^{1}H-NMR spektrumunda, sekonder karbon hidrojenleri 7.00 ve 7.02 ppm de singlet (2H, C*H*-Ar), imidazolidin halkasındaki metilen hidrojenleri 3.80 ppm de triplet (4H, *J* = 8.0 Hz, NC*H*$_2$C*H*$_2$N), NHC ligantındaki aromatik hidrojenler 7.19 - 7.69 ppm de multiplet (18H, C_6H_4-CH_3-4, C_6H_5), aromatik halkaya bağlı metil hidrojenleri 2.26 ve 2.46 ppm de singlet (6H, C_6H_4-C*H*$_3$-4), *p*-simen'e ait; *i*-propil metilleri 1.01 ve 1.04 ppm de dublet (6H, *J* = 8.0 Hz, *p*-$CH_3C_6H_4CH(CH_3)_2$), *p*-konumundaki metil 1.60 ppm de singlet (3H, *p*-$CH_3C_6H_4CH(CH_3)_2$), sekonder metil 1.99 ppm de septet (1H, *J* = 8.0 Hz, *p*-$CH_3C_6H_4CH(CH_3)_2$) ve aromatik hidrojenler 4.79, 4.84, 5.07 ve 5.14 ppm de dublet (4H, *J* = 8.0 Hz, *p*-$CH_3C_6H_4CH(CH_3)_2$) vermektedir (Şekil 4.11).

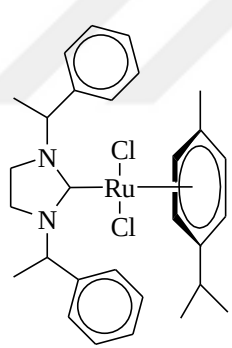
5e Bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumunda, imidazolidin halkasının C2 karbonuna ait 208.3 ppm de gelen sinyal, metal-karbon bağının yani Ru(II)-NHC kompleksinin oluştuğunu kanıtlayan en belirgin piktir. Sekonder karbon 63.9 ve 64.0 ppm (*C*H-Ar), imidazolidin halkasındaki metilen karbonları 46.6 ppm (N*C*H$_2$*C*H$_2$N), NHC ligantındaki aromatik karbonlar 127.3, 127.4, 127.5, 127.6, 127.9, 128.5, 128.6, 129.3, 130.8, 130.9, 136.7, 137.1, 137.4, 138.7, 139.8, 141.2 ppm (Ar-*C*), aromatik halkaya bağlı *p*-metil karbonu 21.1 ve 23.1 ppm (C_6H_4-*C*H_3-4), *p*-simen'e ait; *i*-propil metil karbonları 17.3 ppm (*p*-$CH_3C_6H_4CH(CH_3)_2$), *p*-konumundaki metil karbonu 22.8 ppm (*p*-*C*$H_3C_6H_4CH(CH_3)_2$), sekonder metil karbonu 30.1 ppm (*p*-$CH_3C_6H_4CH(CH_3)_2$) ve aromatik karbonlar 84.3, 84.9, 85.4, 86.0, 95.9, 104.0 ppm de (*p*-$CH_3C_6H_4CH(CH_3)_2$) gözlenmiştir (Şekil 4.11).

Sentezlenen Ru(II)-NHC komplekslerinin (**5a-d**) ^{1}H NMR spektrumları karşılaştırıldığında; sonuçlar birbirine yakın olmakla beraber NHC ligantında sekonder karbona bağlı gruplardan biri metil olduğunda sekonder karbona ait hidrojen pikinin kimyasal kayma değeri (δ=6.02-6.13 ppm), bu grup fenil olduğunda sekonder karbona ait hidrojen pikinin kimyasal kaymasına (δ=7.00-7.75 ppm) oranla daha yüksek alanda geldiği görülmüştür. ^{13}C NMR spektrumunda da benzer durum görünmektedir. NHC ligantında sekonder karbona bağlı gruplardan biri metil olduğunda sekonder karbona ait pikin kimyasal kayma değeri (δ=55.4-57.7 ppm), bu grup fenil olduğunda sekonder karbona ait pikin kimyasal kaymasına (δ=63.9-64.2 ppm) oranla daha yüksek alanda geldiği görülmüştür.

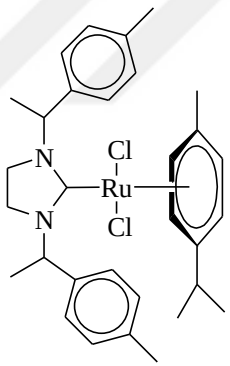


Şekil 4.11 **5e** bileşiğine ait ^{1}H ve ^{13}C NMR spektrumları

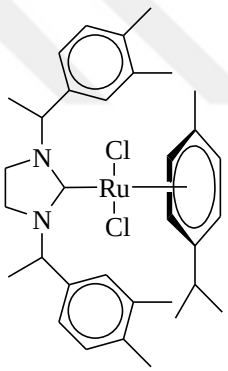
Çizelge 4.9 Ru(II)-NHC komplekslerine ait fiziksel veriler



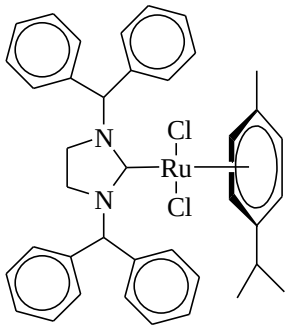
5a



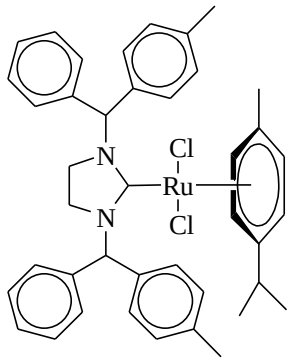
5b



5c



5d



5e

Bileşik No	e.n (ºC)	Verim (%)	ν (N=C) cm^{-1}	Molekül formülü	Molekül Ağırlığı (g/mol)	Element Analizi (%) Bulunan / Hesaplanan C	H	N
5a	194-196	79	1512	$C_{29}H_{36}N_2RuCl_2$	584	59.55 / 59.58	6.17 / 6.16	4.80 / 4.79
5b	165-167	85	1511	$C_{31}H_{40}N_2RuCl_2$	612	60.80 / 60.78	6.52 / 6.53	4.58 / 4.57
5c	186-188	81	1504	$C_{33}H_{44}N_2RuCl_2$	640	61.84 / 61.87	6.89 / 6.87	4.38 / 4.37
5d	227-229	87	1495	$C_{39}H_{40}N_2RuCl_2$	708	66.12 / 66.10	5.64 / 5.65	3.95 / 3.95
5e	181-183	83	1511	$C_{41}H_{44}N_2RuCl_2$	736	66.87 / 66.84	5.96 / 5.97	3.81 / 3.80

Çizelge 4.10 Ru(II)-NHC komplekslerine ait ^{1}H NMR verileri[a,b]

Bileşik No	NC***H***$_2$C***H***$_2$N	C***H***	C***H***$_3$CH	Aromatik ***H***	Diğerleri	***p*-simen**			
						CH(C***H***$_3$)$_2$	***p*-C*H*$_3$**	C***H***(CH$_3$)$_2$	Aromatik ***H***
5a	3.66-3.77 (m, 4H)	6.13 (quart., 2H, *J* 8.0 Hz)	1.74 (d, 6H, *J* 4.0 Hz)	7.36-7.55 (m, 10H)	-------	1.03 (d, 6H, *J* 8.0 Hz)	1.70 (s, 3H)	2.31 (sept., 1H, 8.0 Hz)	5.15 ve 5.22 (d, 4H, *J* 8.0 Hz)
5b	3.28-3.67 (m, 4H)	6.05-6.26 (m, 2H)	1.62-1.68, 1.76-1.82 (m, 6H)	7.10-7.47 (m, 8H)	2.30 ve 2.39 (s, 6H) C$_6$H$_4$-(C***H***$_3$)-**4**	1.14 ve 1.27 (d, 6H, *J* 4.0 Hz)	1.93 (s, 3H)	2.64 (sept., 1H, 8.0 Hz)	5.13, 5.30, 5.34 ve 5.45 (d, 4H, *J* 4.0 Hz)
5c	3.61-3.73 (m, 4H)	6.02 (quart., 2H, *J* 4.0 Hz)	1.71 (d, 6H, *J* 4.0 Hz)	7.17-7.27 (m, 6H)	2.34 ve 2.41 (s, 12H) C$_6$H$_3$-(C***H***$_3$)$_2$-**3,4**	1.04 (d, 6H, *J* 4.0 Hz)	1.69 (s, 3H)	2.36-2.39 (m, 1H)	5.19 ve 5.22 (d, 4H, *J* 8.0 Hz)
5d	2.95 ve 3.82 (t, 4H, *J* 12.0 Hz)	7.75 (s, 2H)	-------	7.22-7.66 (m, 20H)	-------	1.03 (d, 6H, *J* 8.0 Hz)	1.59 (s, 3H)	1.98 (sept., 1H, 8.0 Hz)	4.81 ve 5.11 (d, 4H, *J* 8.0 Hz)
5e	3.80 (t, 4H, *J* 8.0 Hz)	7.00 ve 7.02 (s, 2H)	-------	7.19-7.69 (m, 18H)	2.26 ve 2.46 (s, 6H) C$_6$H$_4$-(C***H***$_3$)-**4**	1.01 ve 1.04 (d, 6H, *J* 8.0 Hz)	1.60 (s, 3H)	1.99 (sept., 1H, 8.0 Hz)	4.79, 4.84, 5.07, 5.14, (d, 4H, *J* 8.0 Hz)

[a]Çözücü olarak $CDCl_3$ kullanılmıştır. Kimyasal kayma değerleri ppm olarak verilmiştir. [b]Kısaltmalar; s:singlet; t: triplet; m: multiplet; d:dublet; quart.:kuartet; sept.:septet

Çizelge 4.11 Ru(II)-NHC komplekslerine ait ^{13}C NMR verileri[a]

Bileşik No	Ru-C_{carb}	NCH_2CH_2N	*C*H	CH_3CH	Aromatik *C*	Diğerleri	*p*-simen			
							$CH(CH_3)_2$	*p*-CH_3	$CH(CH_3)_2$	Aromatik *C*
5a	209.2	43.5	57.5	19.8	125.6, 127.1, 129.0, 142.8	-------	17.2	22.4	30.4	83.1, 87.2, 93.8, 105.4
5b	207.7	43.6, 43.9	55.4, 57.7	21.0	125.1, 127.7, 128.7, 129.7, 136.6, 140.1	22.6 C_6H_4-(***C***H_3)-**4**	17.6	22.8	30.6	83.2, 84.4, 86.3, 87.4, 94.2, 105.9
5c	208.7	43.4	57.2	19.4	123.0, 127.2, 130.1, 135.3, 137.1, 140.2	19.8, 20.4 C_6H_3-(***C***H_3)$_2$-**3**,**4**;	17.3	22.4	30.3	82.9, 87.4, 93.3, 105.6
5d	208.5	46.7	64.2	-------	127.4, 127.5, 127.7, 128.0, 128.7, 131.0, 139.6, 141.9	-------	17.2	22.9	30.1	84.6, 85.7, 96.0, 104.1
5e	208.3	46.6	63.9, 64.0	-------	127.3, 127.4, 127.5, 127.6, 127.9, 128.5, 128.6, 129.3, 130.8, 130.9, 136.7, 137.1, 137.4, 138.7, 139.8, 142.2	21.1, 23.1 C_6H_4-(***C***H_3)-**4**	17.3	22.8	30.1	84.3, 84.9, 85.4, 86.0, 95.9, 104.0

[a]Çözücü olarak $CDCl_3$ kullanılmıştır. Kimyasal kayma değerleri ppm olarak verilmiştir.

4.4.Hidrojen transfer tepkimesiyle ketonların alkollere indirgenmesi

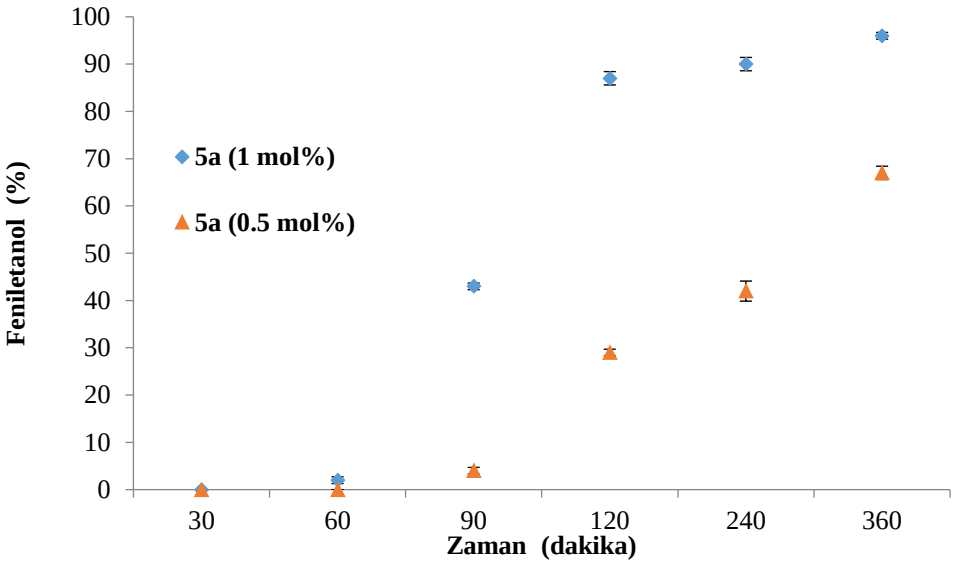
Katalitik indirgeme, keton hidrojenasyonunun büyük ölçekli endüstriyel kullanımları için stokiyometrik indirgemeye tercih edilir [159]. Hidrojen gazı, özellikle büyük ölçekli reaksiyonlarda önemli güvenlik tehlikeleri oluşturur. Hidrojen kaynağı olarak bir çözücünün kullanılması bu zorlukların üstesinden gelir. 2-Propanol, transfer hidrojenasyon için popüler bir çözücüdür, kullanımı kolaydır (k.n. 82 ^{o}C), ucuzdur ve toksik değildir. Asetofenon türevlerinin transfer hidrojenasyonundaki etkinliğinden dolayı, rutenyum(II) kompleksleri (**5a-e**), çeşitli metil aril ketonların transfer hidrojenasyonunda incelenmiştir. Optimum reaksiyon şartlarını belirlemek için substrat olarak asetofenon ve referans katalizör olarak **5a** seçildi. Katalizör (0.01 mmol) 2-propanol içinde çözüldü. Katalizör tamamen çözündükten sonra, asetofenon (1.00 mmol) ve baz (2 mmol) ilave edildi. Reaksiyon 80 ^{o}C'de gerçekleştirildi. Reaksiyonlar substrat / katalizör / baz (S / kat. / baz) 1: 0.01: 2'lik molar oranında gerçekleştirildi. Katalizör molar oranı düşürüldüğünde dönüşüm azaldı (**Çizelge 4.12, deney no: 10, 11**). $[RuCl_2(p\text{-simen})]_2$, katalizör olarak kullanıldığında ise fenil etanol % 59 dönüşümle elde edildi. Katalizör mol oranları ve zamana bağlı reaksiyon grafiği **Şekil 4.10** da verilmiştir.

Çizelge 4.12 Ketonların alkollere transfer hidrojenasyon reaksiyonlarına ait optimum şartların belirlenmesi

Deney No	Kat.	Kat. (% mol)	Baz	Dönüşüm (%)
1	**3a**	1	NEt_3	15
2	**3a**	1	Cs_2CO_3	75
3	**3a**	1	K_2CO_3	61
4	**3a**	1	NaOH	92
5	**3a**	1	KOH	96
6	**3a**	1	*t*-BuOK	69
7	**3a**	1	NaOAc	39
9	**3a**	1	KOH	15[b]

10	**3a**	0.5	KOH	65
11	**3a**	0.25	KOH	42
12	$[RuCl_2(p\text{-simen})]_2$	1	KOH	59
13	-	-	KOH	9

[a]*Reaksiyon şartları*:KOH (2 mmol), [i]PrOH (10 mL), asetofenon (1.0 mmol), 80 [o]C, 6 saat. Ürünlerin saflıkları iç standart dodekan kullanılarak GC ile kontrol edildi ve dönüşümler ketonlara göre hesaplandı. [b]50 [o]C.



Reaksiyon şartları: Katalizör (0.01 mmol or 0.005 mmol), substrat (1 mmol), [i]PrOH (3 mL), KOH (2 mmol %), 80 [o]C.

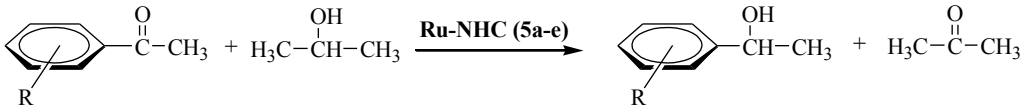
Şekil 4.12 Transfer hidrojenasyonunun zamana bağlılığı.

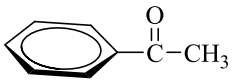
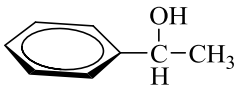
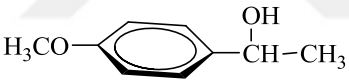
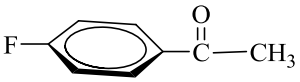
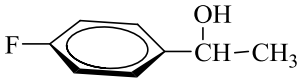
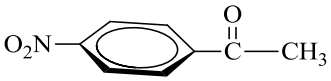
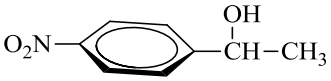
Baz, protonu izopropanolden koparark bir rutenyum alkoksit oluşumunu kolaylaştırdığından ketonların transfer hidrojenasyonunda promotör olarak farklı bazlar kullanılmıştır. Asetofenon bir test substratı olarak seçildi ve izopropanol içerisinde **5a** ile NEt_3, Cs_2CO_3, K_2CO_3, NaOH, KOH, *t*-BuOK ve NaOAc gibi farklı bazlar varlığında reaksiyon gerçekleştirildi. Organik baz trietilamin ile düşük verim elde edildi (**Çizelge 4.12, deney no:1**). İnorganik baz kullanıldığında dönüşüm, baz kuvvetine göre değişti. Hidrojenasyon reaksiyonlarında NaOH ve KOH'in Cs_2CO_3, K_2CO_3, *t*-BuOK ve NaOAc ile karşılaştırıldığında iyi dönüşümlere sahip olduğu görülmüştür. Literatürde en iyi sonuçlar KOH ile elde edilmiştir [109]. Baz

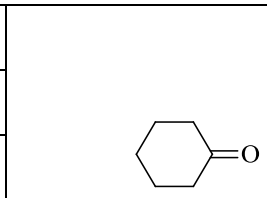
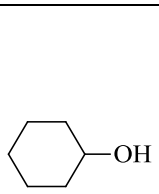
kullanılmadığında ise ketonların transfer hidrojenasyonu gözlenmedi. Ayrıca, katalitik sistem asetofenonun oda sıcaklığında transfer hidrojenasyonunda kullanıldı, fenil etanol oluşumu iyi değildi. Bu katalitik sistem 50 °C'de gerçekleştirildiğinde fenil etanole dönüşüm % 15 olarak bulundu (**Çizelge 4.12, deney no: 9**). Reaksiyon koşulları altında kompleks **5d**'nin **5a**, **5c**, **5b** ve **5e**'ye göre en etkili katalizör olduğunu kanıtladı.

Asetofenonun **5d** ile indirgenmesi 6 saatte % 98 verimle gerçekleşti (**Çizelge 4.13, deney no: 1-5**). Daha sonra çalışmamızı asetofenon türevlerinin transfer hidrojenasyonunu içerecek şekilde genişlettik. Çeşitli ketonlar karşılık gelen sekonder alkollere dönüştürüldü (**Çizelge 4.13**). Bu koşullar altında *p*-metilasetofenon, *p*-metoksiasetofenon, *p*-floroasetofenon, *p*-nitroasetofenonun transfer hidrojenasyonu iyi verimlerle sağlandı (**Çizelge 4.13, deney no: 9, 14, 19** ve **21**). Asetofenon üzerinde elektron çeken (NO_2) veya elektron veren (CH_3 veya OCH_3) sübstütüyentlerin varlığı (**Çizelge 4.13, deney no: 8, 14** ve **21**) ketonların karşılık gelen alkollere indirgenmesinde önemli bir etkiye sahiptir. 4-nitroasetofenonun karşılık gelen alkole maksimum dönüşümü, 2 saatte gerçekleşti (**Çizelge 4.13, deney no: 21-25**). Rutenyum kompleksleri ayrıca sikloheksanonun transfer hidrojenasyonunu çok etkili bir şekilde katalize etti (**Çizelge 4.13, deney no:26-30**). Sikloheksanonun karşılık gelen alkole dönüşümü 3 saatte tamamlandı. Test edilen kompleksler arasında, kompleks **5d**, ketonun sekonder bir alkole hidrojenasyonunda oldukça etkilidir.

Çizelge 4.13 Keton türevlerine 2-propanolden KOH ve Ru-NHC (**5a-e**) katalizörlüğünde transfer hidrojenasyonu[a]



Deney No	Substrat	Ürün	Kat.	Süre (saat)	Dönüşüm (%)
1			**5a**	6	96
2			**5b**	6	94
3			**5c**	6	96
4			**5d**	6	98
5			**5e**	6	89
6			**5a**	6	38
7			**5b**	6	33
8			**5c**	6	52
9			**5d**	6	72
10			**5e**	6	55
11			**5a**	6	33
12			**5b**	6	23
13			**5c**	6	43
14			**5d**	6	45
15			**5e**	6	35
16			**5a**	6	80
17			**5b**	6	73
18			**5c**	6	75
19			**5d**	6	85
20			**5e**	6	74
21			**5a**	2	98
22			**5b**	2	96
23			**5c**	2	94
24			**5d**	2	95
25			**5e**	2	96

26			**5a**	3	99
27			**5b**	3	98
28			**5c**	3	98
29			**5d**	3	99
30			**5e**	3	98

[a]*Reaksiyon şartları*: Ru-NHC kompleksi (**5a-e**) (0.01 mmol), substrat (1 mmol), [i]PrOH (3 mL), KOH (2 mmol %), 80 [o]C, Ürünlerin saflıkları iç standart dodekan kullanılarak GC ile kontrol edildi ve dönüşümler ketonlara göre hesaplandı.

Son olarak, reaksiyon sisteminin homojen veya heterojen olup olmadığını değerlendirmek için cıva zehirlenmesi deneyi yapıldı. Hg(0)'ın metal partikül heterojen katalizörleri zehirleme yeteneği, metalin Hg ile amalgam oluşturması veya metal yüzeyinde Hg'nın adsorbe olması 90 yıldan uzun süredir bilinmektedir ve yaygın olarak kullanılan bir testtir [160, 161]. Bu deney, reaksiyon çözeltisine Hg(0) eklenerek gerçekleştirilir. Katalizörün Hg(0) ile baskılanması, heterojen bir katalizörün kanıtıdır; Hg(0) katalizi baskılayamazsa, bu homojen bir katalizörün kanıtıdır. Hg (0) zehirlenmesi deneyleri, aşırı Hg varlığında **5a** ve **5d** katalizörleri ile gerçekleştirildi. Sonuçlar, ürünlere dönüşümün inhibe olmadığını gösterdi (**Çizelge 4.14**). Dolayısıyla, mevcut katalizin homojen olduğu görülmektedir.

Çizelge 4.14 Asetofenonun transfer hidrojenasyonunda Ru katalizörlerinin cıva zehirlenmesi testi.[a]

Deney No	**Katalizör**	**Zaman (saat)**	**Dönüşüm (%)**	**Hg ile dönüşüm (%)[b]**
1	**5a**	1	2	<2
2	**5a**	3	87	87
3	**5a**	6	96	94
4	**5d**	6	98	97

Reaksiyon şartları: Katalizör (0.01 mmol), substrat (1 mmol), [i]PrOH (3 mL), KOH (2 mmol %), 80 [o]C. Ürünlerin saflıkları iç standart dodekan kullanılarak GC ile kontrol edildi ve dönüşümler ketonlara göre hesaplandı. [b]Bir damla Hg enjektör ile eklenmiştir.

4.5.İmidazolinyum Klorür Tuzlarının Biyolojik Özelliklerinin İncelenmesi

Tez kapsamında sentezlenen simetrik imidazolinyum klorür tuzlarının hCAI, hCAII izoenzimleri, AChE, BChE, α-glikosidaz enzimlerine karşı enzim inhibisyon aktiviteleri incelenmiştir. İnhibitör konsantrasyonuna karşı % aktivite grafikleri çizilerek enzimin aktivitesini yarıya indiren inhibitör konsantrasyonları (IC50 değerleri) hesaplandı.

İnhibisyon etkisi gösteren simetrik imidazolinyum klorür tuzlarının (**3a-h**) inhibisyon türünü ve Ki sabitlerini belirlemek amacıyla en az 5 farklı substrat konsantrasyonuna karşı sentez maddelerin 3 farklı konsantrasyonunda aktivite ölçümleri yapılarak Lineweaver-Burk grafiği çizildi. Bu grafik ve denkleminden yararlanılarak inhibisyon türü ve Ki sabitleri hesaplandı [162].

Bir maddenin IC_{50} ve Ki değeri ne kadar düşük olursa o maddenin inhibisyon özelliği o kadar iyidir. En küçük Ki olan madde veya iyi inhibitör olan madde ilaçların yapısında kullanabilir. Örneğin asetilkolin esteraz Alzheimer hastalığında kullanan ilaçların yapısında ve alfa glikozidaz antidiyabetik ilaçların yapısında kullanılır. Beyin ve böbrek dokularındaki birçok CA izoenziminin aktivasyon veya inhibisyon özellikleri, biyokimyasal uygulamalar için çok önemlidir. CAI bileşiklerinin diüretik etkisi bilinmektedir ve tiazidler, asetazolamid bileşiklerini içeren diüretiklerin kullanılmasını sağlamıştır.

Simetrik imidazolinyum klorür tuzlarının (**3a-h**) sitozolik karbonik anhidraz (hCA I ve hCAII) izoenzimleri, asetilkolinesteraz (AChE), butirilkolinesteraz (BChE) ve α-glikosidaz enzimlerine karşı inhibisyon etkileri test edildi (**Çizelge 4.15, şekil 4.13**). hCA I izoenzimi bu bileşikler tarafından inhibe edildi, **3a-h** bileşiklerine ait Ki değerleri 18.41 ± 3.76 ve 121.73 ± 52.55 μM arasında bulundu. **3a** (Ki değeri 18.41 ± 3.76 μM) ve **3g** (Ki değeri 28.39 ± 10.22 μM) en etkili hCAI inhibisyonu gösterdi. Klinik ilaç olan Asetazolamid (AZA) pozitif kontrol için kullanıldı ve Ki değeri 127.63 ± 14.77 μM dir. Sonuçlara bakıldığında incelenen moleküller, AZA'ya kıyasla daha iyi inhibe edici etkiler göstermiştir. hCA II izoenzimine karşı **3a-h** bileşiklerine ait Ki değerleri 12.50 ± 6.50 ve 63.12 ± 26.98 nM arasında bulundu. **3a** (Ki değeri 25.68 ± 10.40 μM) ve **3f** (Ki değeri 12.50 ± 6.50

μM) en etkili hCAI inhibisyonu gösterdi. Asetazolamid (AZA) Ki değeri 91.37 ± 10.62 μM dir.

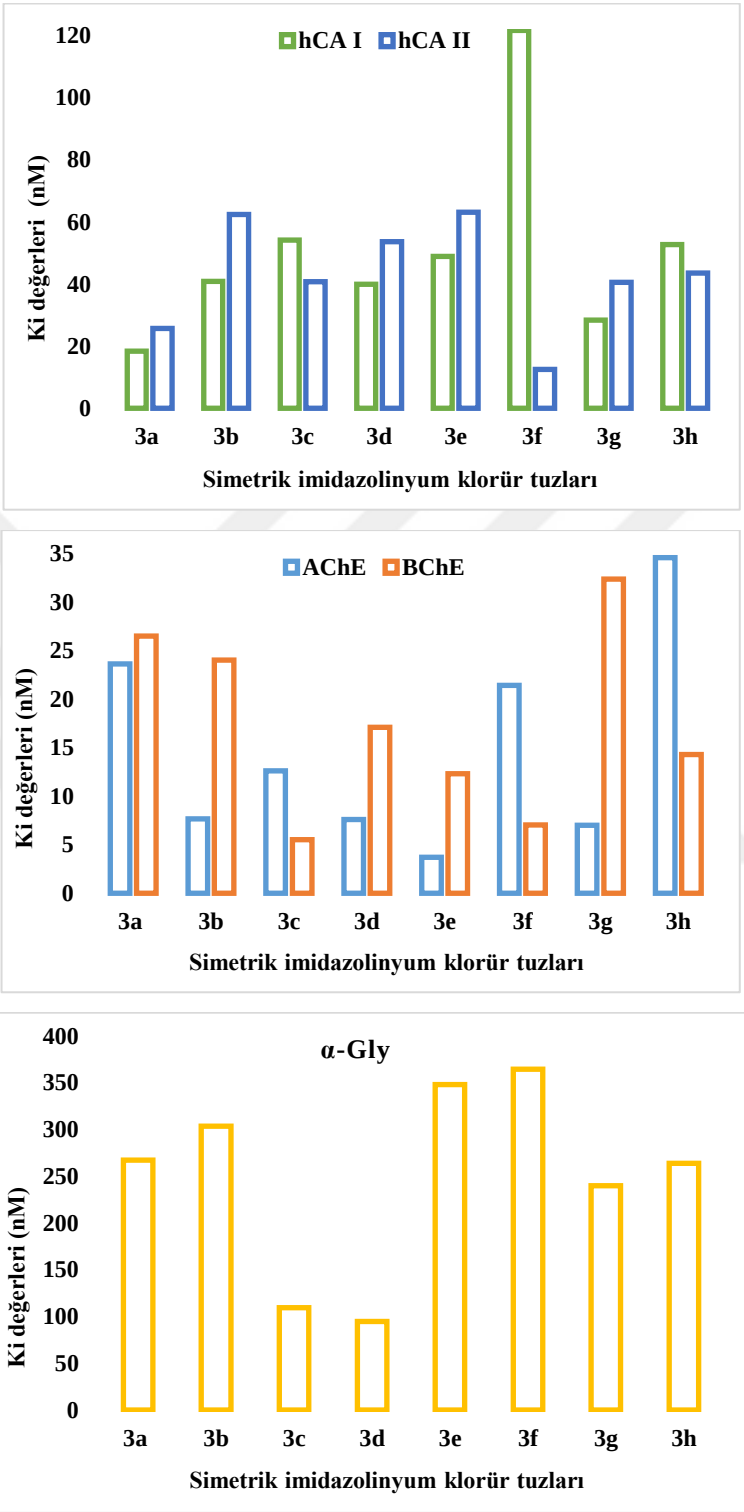
Hem AChE hem de BChE, esteraz-lipaz ailesine yapısal olarak benzer proteinlerdir. Mevcut ilaçlar donepezil, galantamin, rivastigmin ve memantin olup, çoğu ülkede Alzheimer hastalığının (AD) tedavisi için kullanılmaktadır. Memantin, N-metil-D-aspartik asit reseptörlerinin için non-competitive antagonistidir [163, 164]. Donepezil, galantamin ve rivastigmin kolinesteraz inhibitörleridir. Simetrik imidazolinyum klorür tuzları (**3a-h**), AChE enzimini oldukça iyi bir derecede inhibe etmiştir (Ki: 3.72 ± 0.70-34.58 ± 4.79 nM, **Çizelge 4.15, şekil 4.13**). BChE enzimi inhibe değerleri Ki: 5.50±1.25-32.36±7.70 nM aralığındadır. En etkin AChE inhibisyonunu **3e** (Ki: 3.72 ± 0.70 nM) bileşiği göstermiştir. Kolinesteraz inhibitörü olarak ve 1993 yılından beri Alzheimer hastalığının (AD) tedavisinde kullanılan 1,2,3,4-tetrahidroakridin-9-amin (Takrin)'in AChe enzimine karşı Ki: 118.93 ± 9.07 nM; BChE enzimine karşı Ki: 97.26 ± 16.48 nM dir.

Modern antidiyabetik ilaçlar hem oral hem de enjekte edilebilir formlarda mevcuttur. Bunlar arasında, α-glukosidaz inhibitörleri (AGI), tip II diyabet tedavisi için ana terapötik ajanlar arasındadır [165-167]. Diyabetik hastalarda, AGI'ler karbonhidrat metabolizmasını yavaşlatmaya ve yemek sonrası kan glukoz seviyesinin yükselmesini düzenlemeye yardım eder. Akarbos, voglibos ve miglitol, şu anda kullanılan AGI ilaçlarından bazılarıdır. Bu ilaçlar, her ne kadar AGI hipoglisemik durumu önlese, mikro ve makrovasküler komplikasyonları kontrol etse de, gastrointestinal tahriş, şişkinlik, ishal ve abdominal rahatsızlıklar gibi yan etkiler ortaya çıkmaktadır [168, 169]. Bu metabolik enzim için simetrik imidazolinyum klorür tuzlarının (**3a-h**), IC_{50}:100.37-303.63 μM aralığında, Ki:94.72 ± 17.53 - 364.51 ± 104.23 μM aralığındadır. Bu sonuçlar **3a-h** tuzlarının, α-glukosidaz inhibitörlerinden acarbose (IC_{50}:22.80 μM ile karşılaştırıldığında daha etkin inhibisyon gösterdiğini belirtmektedir. En etkin Ki değerini **3c** (Ki:109.38 ± 24.71 μM) ve **3d** (Ki: 94.72 ± 17.53 μM) bileşikleri göstermiştir (**Çizelge 4.15, şekil 4.13**).

Çizelge 4.15 Simetrik imidazolinyum klorür tuzlarının (**3a-h)**insan karbonik anhidraz izoenzimleri I and II, α-Glikosidaz, AChE ve BChE enzim inhibisyon değerleri

Bileşik No	IC_{50} (nM)										K_i (nM)				
	hCA I	r^2	hCA II	r^2	AChE	r^2	BChE	r^2	α-Gly	r^2	hCA I	hCA II	AChE	BChE	α-Gly
3a	11.43	0.9844	13.54	0.9692	113.56	0.9832	49.78	0.9922	248.12	0.9614	18.41±3.76	25.68±10.40	23.64±10.23	26.50±4.10	267.13±63.12
3b	17.02	0.9631	24.10	0.9402	210.68	0.9812	61.61	0.9881	293.05	0.9889	40.84±10.20	62.44±25.34	7.65±0.88	24.03±11.80	303.73±50.23
3c	15.15	0.9693	20.34	0.9671	255.41	0.9931	86.58	0.9723	123.74	0.9720	54.13±17.02	40.70±14.93	12.60±0.60	5.50±1.25	109.38±24.71
3d	16.16	0.9702	28.72	0.9631	226.55	0.9871	63.63	0.9851	100.37	0.9924	39.97±5.57	53.67±14.83	7.60±0.92	17.10±2.49	94.72±17.53
3e	19.19	0.9291	31.17	0.9321	174.60	0.9781	59.45	0.9753	303.63	0.9691	48.90±4.50	63.12 ±26.98	3.72±0.70	12.33 ±0.98	348.20±73.51
3f	18.47	0.9862	24.38	0.9441	118.47	0.9651	108.37	0.9641	347.71	0.9377	121.73±52.55	12.50±6.50	21.42±3.48	7.05±2.39	364.51±104.23
3g	30.59	0.9841	20.56	0.9501	290.04	0.9761	49.06	0.9681	265.72	0.9633	28.39±10.22	40.50±10.90	7.02±1.47	32.36±7.70	239.76±94.32
3h	20.49	0.9872	28.43	0.9333	48.34	0.9842	47.91	0.9772	217.54	0.9521	52.67±6.34	43.56±11.60	34.58±4.79	14.29±0.95	263.98±66.14
AZA*	134.14	0.9811	103.11	0.9709	-	-	-	-	-	-	127.63±14.77	91.37±10.62	-	-	-
TAC**	-	-	-	-	156.82	0.9691	128.02	0.9508	-	-	-	-	118.93±9.07	97.26±16.48	-
ACR***	-	-	-	-	-	-	-	-	2800	0.9634	-	-	-	-	12600±780

*Asetazolamid (AZA) hCA I ve II isoenzimleri için standart inhibitor olarak kullanıldı.
** Takrin (TAC) AChE ve BChE enzimleri için standart inhibitor olarak kullanıldı
***Akarbos (ACR) α-glikosidaz enzimi için pozitif kontrol aracı olarak kullanıldı [170].



Şekil 4.13 Simetrik imidazolinyum klorür tuzlarının (**3a-h**) metabolik enzimler üzerine Ki değerleri

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Günümüzde organik sentezlerdeki reaksiyonlar seçici olmakla birlikte atom ekonomisini de kapsamalı ve bütün atomlar reaksiyon sonucunda ürüne dönüşmelidir. Katalizör kullanımı ile farklı hedef moleküllerin basit sentezi, daha az basamakta ve minimum çalışma maliyeti ile mümkündür. Bu reaksiyonlar birçok organik kimyasallar, doğal ürünler ve değişik endüstriyel proseslerde anahtar basamaklardır. Bu reaksiyonlar çalışma kolaylığı, çevre dostu ve ekonomik olmalarından dolayı akademik ilgi ve endüstriyel öneme sahiptir. NHC öncüllerinin ve N-Heterosiklik karben geçiş metal komplekslerinin katalizör olarak kullanılmalarının yanında, medikal uygulamaları da vardır. Özellikle gümüş, altın ve platin kompleksleri biyolojik ve farmakolojik özelliklere sahiptir. Biyolojik ve farmakolojik öneme sahip kimyasalların büyük çoğunluğu katalitik tepkimeler ile sentezlenir. Bu sentezler esnasında katalizörün parçalanması ürünlerde toksik kirliliklere neden olacaktır.

Sonuç olarak, 1,3-dialkilimidazolinyum tuzları (**3a-h**), Ag-NHC (**4a-g**) ve [$RuCl_2$(*p*-simen)(1,3-dialkil-imidazolidin-2-iliden)] (**5a-e**) kompleksleri hazırlandı. 1,3-dialkilimidazolinyum tuzları, gümüş(I)-NHC ve rutenyum(II)-NHC komplekslerinin yapıları elementel analiz ve spektroskopik yöntemlerle aydınlatıldı. Ayrıca, [$RuCl_2$(NHC)(η^6-*p*-simen)] komplekslerinden birinin (**5d**) moleküler ve kristal yapısı, tek kristal X ışını difraksiyon tekniği ile belirlendi. 1,3-dialkilimidazolinyum tuzlarının (**3a-h**) sitozolik karbonik anhidraz (hCA I ve hCAII) izoenzimleri, asetilkolinesteraz (AChE), butirilkolinesteraz (BChE) ve α-glikosidaz enzimlerine karşı inhibisyon etkileri test edildi.Ru-NHC kompleksleri ketonların transfer hidrojenasyonunda katalizör olarak kullanıldı ve bunların iyi katalitik aktivite gösterdiği saptandı. Aynı zamanda Ru-NHC'lerin cıva varlığında katalizör zehirlenmesi gözlenmedi.

KAYNAKLAR

[1] R. Hoffmann, G.D. Zeiss veG.W. Van Dine, "The Electronic Structure ofMethylenes",*Journal of the American Chemical Society*, 90, 1485-1499, 1968.

[2] J.B. Dumas ve E.M. Peligot, "Mémoire sur l'Esprit de bois et sur les divers Composés Éthérés qui en proviennent", *Ann. Chim. Phys*.,58, 5-74, 1835.

[3] A. Geuther, "Ueber die Zersetzung des Chloroforms durch alkoholische Kalilösung",*Ann. Chem. Pharm*., 123, 121-122, 1862.

[4] J.U. Nef, "Ueber das zweiwerthige Kohlenstoffatom. (Vierte Abhandlung.) Die Chemie des Methylens, *Justus Liebigs,Ann. Chem*., 289, 202-374, 1897.

[5] H. Scheibler, "Zur Kenntnis der Verbindungen des zweiwertigen Kohlenstoffs, I.: Über Kohlenoxyd-diäthylacetal, seine Darstellung aus Diäthoxy-essigsäure-äthylester, sowie aus Ameisensäure-äthylester", *Ber. Dtsch. Chem. Ges*., 59, 1022-1032, 1926.

[6] G. Bertrand(Ed), *Carbene Chemistry: From Fleeting Intermediates to Powerful Reagents*, New York: Marcel Dekker, 2002.

[7] H.W. Wanzlick ve E. Schikora, "Ein neuer Zugang zur Carben-Chemie", *Angew. Chem*., 72, 494-494, 1960.

[8] D.M. Lemal, R.A. Lovald ve K.I. Kawano, "Tetraaminoethylenes. The Question of Dissociation",*J. Am. Chem. Soc*., 86, 2518-2519, 1964.

[9] H.E. Winberg, J.E. Carnahan, D.D. Coffman ve M. Brown, "Tetraaminoethylenes",*J. Am. Chem. Soc*., 87, 2055-2056, 1965.

[10] H.W. Wanzlick ve H.J. Schonherr, "Chemie nucleophiler Carbene, XVIII1)1,3,4,5-Tetraphenyl-Imidazoliumperchlorat", *Justus Liebigs Annalen der Chemie*,731, 176-179, 1970.

[11] A. Igau, H. Grützmacher, A. Baceiredo ve G. Bertrand, "Analogous .alpha.,.alpha.'-bis-carbenoid, Triply Bonded Species: Synthesis of a Stable.lambda.3-phosphino carbene-.lambda.5-phosphaacetylene", *Journal of the American Chemical Society*, 110, 6463-6466, 1988.

[12] A. Igau, A.Baceiredo, G. Trinquier ve G.Bertrand, "[Bis(diisopropylamino)phosphino]trimethylsilylcarbene: A Stable Nucleophilic Carbene", *Angew. Chem. Int. Ed. Engl*.,28, 621-622, 1989.

[13] A.J. Arduengo III, R.L. Harlow ve M. Kline, "A Stable Crystalline Carbene",*Journal of the American Chemical Society*, 113, 361-363, 1991.

[14] D. Enders, K. Breuer, G. Raabe, J. Runsink, J.H. Teles, J.P. Melder, K. Ebel ve S. Brode, "Preparation, Structure and Reactivity of 1,3,4-Triphenyl-4,5-Dihydro-1H-1,2,4-Triazol-5-Ylidene, A New Stable Carbene", *Angewandte Chemie International Edition*, 34, 1021-1023, 1995.

[15] A.J. Arduengo III, J.R. Goerlich veW. Marshall, "A stable diaminocarbene", *J. Am. Chem. Soc*., 117, 11027-11028, 1995.

[16] F.E. Hahn, L. Wittenbecher, R. Boese veD. Bläser, "N,N′-Bis(2,2-dimethylpropyl)Benzimidazolin-2-Ylidene: A Stable Nucleophilic Carbene Derived from Benzimidazole", *Chemistry - A European Journal*, 5, 1931-1935, 1999.

[17] L. Tschugajeff ve M. Skanawy-Grigorjewa, "Reaction of K_2PtCl_4 with isonitriles and hydrazine", *J. Russ. Chem. Soc*.,47, 776, 1915.

[18] L. Tschugajeff, M. Skanawy-Grigorjewa veA. Posnjak, "Über Die Hydrazin-Carbylamin-Komplexe des Platins", *Z. Anorg. Allg. Chem*.,148, 37-42, 1925.

[19] A. Burke, A.L. Balchve J.H. Enemark, "Palladium and platinum complex resulting from the addition of hydrazine to coordinated isocyanide",*J. Am. Chem. Soc*., 92, 2555-2557, 1970.

[20] E.O. Fischer ve A. Maasböl, "Zur Frage eines Wolfram-Carbonyl-Carben-Komplexes", *Angew. Chem.*,76, 645. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl*., 580, 1964.

[21] H.W. Wanzlick veH. Schönherr, "Direct Synthesis of a Mercury Salt Carbene Complex",*Angewandte Chemie International Edition*, 7, 141-142, 1968.

[22] K. Öfele, "1,3-Dimethyl-4-İmidazolinyliden-(2)-Pentacarbonylchrom Ein Neuer Übergangsmetall-Carben-Komplex", *Journal of Organometallic Chemistry*, 12, 42-43, 1968.

[23] E.M. Badley, J. Chatt, R.L. Richards veG.A. Sim, "The reactions of isocyanide complexes of platinum(II): a convenient route to carbene complexes", *Chem. Commun*., 1322-1323, 1969.

[24] D.J. Cardin, B. Çetinkaya, M.F. Lappert, L.J. Manojlovic-Muir veK.W. Muir, "An electron-rich olefin as a source of co-ordinated carbene; synthesis of *trans*-$PtCl_2[C(NPhCH_2)_2]PEt_3$", *Chem. Commun*., 400-401, 1971.

[25] P.J. Fraser, W.R. Roper veF.G.A. Stone, "Cationic cyclic carbene or carbon-bonded ylide complexes of iridium(III) and platinum(II)", *J. Organomet. Chem*., 50, C54-C56, 1973.

[26] P.J. Fraser, W.R. Roper veF.G.A. Stone, "Cationic cyclic carbene complexes of iridium(III), nickel(II), palladium(II), and platinum(II)", *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 102-105, 1974.

[27] R.R. Schrock, "Alkylcarbene complex of tantalum by intramolecular.alpha.-hydrogen abstraction", *J. Am. Chem. Soc*., 96, 6796-6797, 1974.

[28] D. Bourissou, O. Guerret, F.P. Gabbai ve G. Bertrand, "Stable Carbenes", *ChemicalReviews*, 100, 39-92, 2000.

[29] B.K.M. Chan, N.H. Chang ve M.R. Grimmett, "The synthesis and thermolysis of imidazole quaternary salts",*Aust. J. Chem*., 30, 2005-2013, 1977.

[30] W.A. Herrmann, C. Köcher, G.R.J. Artus ve L.J. Goosen, "Heterocyclic Carbenes: A High-Yielding Synthesis of Novel, Functionalized N-Heterocyclic Carbenes in Liquid Ammonia", *Chemistry - A European Journal*, 2, 1627-1636, 1996.

[31] A.A. Gridnev veI.M. Mihaltseva, "Synthesis of 1-Alkylimidazoles", *Synth. Commun*., 24, 1547-1555, 1994.

[32] W.A. Herrmann, L.J. Goosen ve M. Spiegler, "Functionalized imidazoline-2-ylidene complexes of rhodium and palladium", *J. Organomet. Chem*., 547, 357-366, 1997.

[33] A.J. Arduengo, R. Krafczyk, R. Schmutzler, H.A. Craig, J.R. Goerlich, W.J. Marshall ve M. Unverzagt, "Imidazolylidenes, Imidazolinylidenes and Imidazolidenes", *Tetrahedron*, 55, 14523-14534, 1999.

[34] R.S. Bon, C. Hong, M.J. Bouma, R.F. Schmitz, F.J.J. de Kanter, M. Lutz, A.L. Spek ve R.V.A. Orru, "Novel Multicomponent Reaction for the Combinatorial Synthesis of 2-Imidazolines", *Org. Lett*., 5, 3759-3762, 2003.

[35] B.A.B. Prasad ve S.R. Gilbertson, "One-Pot Synthesis of Unsymmetrical N-Heterocyclic Carbene Ligands from N-(2-Iodoethyl)arylamine Salts", *Org. Lett*., 11, 3710-3713, 2009.

[36] R.W. Alder, M.E. Blake, C. Bortolotti, S. Bufali, C.P. Butts, E. Linehan, J.M. Oliva,A.G. Orpen ve M.J. Quayle, "Complexation of stable carbenes with alkali metals",*Chem. Commun*., 3, 241-242, 1999.

[37] A. Binobaid, M. Iglesias, D.J. Beetstra, B. Kariuki, A. Dervisi, I.A. Fallis ve K.J. Cavell, "Expanded ring and functionalised expanded ring *N*-heterocyclic carbenes as ligands in catalysis", *DaltonTrans*., 35, 7099-7112, 2009.

[38] W.A. Herrmann, "N-Heterocyclic Carbenes: A New Concept in Organometallic Catalysis", *Angewandte Chemie International Edition*, 41, 1290-1309, 2002.

[39] K. Öfele, W.A. Herrmann, D. Mihalios, M. Elison, E. Herdtweck, W. Scherer ve J. Mink, "Mehrfachbindungen zwischen hauptgruppenelementen und übergangsmetallen: CXXVI. Heterocyclen-carbene als phosphananaloge liganden in metallkomplexen", *J. Organomet. Chem*., 459, 177-184, 1993.

[40] D.J. Cardin, B. Çetinkaya ve M.F. Lappert, "Transition metal-carbene complexes",*Chem. Rev*., 72, 545-574, 1972.

[41] İ. Özdemir, B. Yiğit, B. Çetinkaya, Ü. Dinçer, M.N. Tahir ve C. Arıcı, "Synthesis of a water-soluble carbene complex and its use as catalyst for the synthesis of 2,3-dimethylfuran", *Journal of Organometallic Chemistry*, 633, 27-32, 2001.

[42] W.A. Herrmann, M. Elison, J. Fischer, C. Kocher veG.R.J. Artus, "Metal Complexes of N-Heterocyclic Carbenes-A New Structural Principle for Catalysts in Homogeneous Catalysis", *Angew. Chem. Int. Ed. Engl*., 34, 2371-2374, 1995.

[43] H.V. Huynh, J.H.H. Ho, T.C. Neo ve L.L. Koh, "Solvent-controlled selective synthesis of a trans-configured benzimidazoline-2-ylidene palladium(II) complex and investigations of its Heck-type catalytic activity", *J. Organomet. Chem*., 690, 3854-3860, 2005.

[44] C.J. O'Brien, E.A.B. Kantchev, C. Valente, N. Hadei, G.A. Chass, A. Lough, A.C. Hopkinson veM.G. Organ, "Easily Prepared Air- and Moisture-Stable Pd-NHC (NHC=N-Heterocyclic Carbene) Complexes: A Reliable, User-Friendly, Highly Active Palladium Precatalyst for the Suzuki–Miyaura Reaction", *Chem. Eur. J*., 12, 4743-4748, 2006.

[45] H.M.J. Wang veI.J.B. Lin, "Facile Synthesis of Silver(I)-Carbene Complexes. Useful Carbene Transfer Agents", *Organometallics*, 17: 972-975, 1998.

[46] S.T. Liu, T.Y. Hsieh, G.H. Lee ve S.M. Peng, "Carbene Transfer between Transition-Metal Ions", *Organometallics*, 17, 993-995, 1998.

[47] G. Venkatachalam, M. Heckenroth, A. Neels ve M. Albrecht, "Synthesis, Structural Diversity, and Ligand-Transfer Potential of (Carbene)copper(I) Complexes",*Helv. Chim. Acta*., 92, 1034-1045, 2009.

[48] D.S. McGuinness, K.J. Cavell veB.F. Yates, "Unprecedented C–H bond oxidative addition of the imidazolium cation to Pt^0: a combined density functional analysis and experimental study", *Chem. Commun*., 4, 355-356, 2001.

[49] D.C. Graham, K.J. Cavell ve B.F. Yates, "Oxidative addition of 2-substituted azolium salts to Group-10 metal zero complexes-A DFT study", *Dalton Trans*., 41, 4650-4658, 2007.

[50] W. Beck, W. Weigand, U. Nagel ve M. Schaal, "Reactions of the Cyanometal Acids $H_4M(CN)_6$ (M=Fe, Ru, Os), $H_2Pt(CN)_4$, and $HAu(CN)_2$ with Epoxides: β-Hydroxyalkyl Isocyanide- and Oxazolidine-2-ylide-Metal Complexes", *Angew. Chem. Int. Ed. Engl*.,23, 377-378, 1984.

[51] W.P. Fehlhammer ve M. Fritz, "Emergence of a CNH and cyano complex based organometallic chemistry", *Chem. Rev*., 93, 1243-1280, 1993.

[52] R. Bertani, M. Mozzon ve R.A. Michelin, "Reactions of aziridine, thiirane, and oxirane with isocyanide ligands in complexes of palladium(II) and platinum(II): syntheses of neutral five-membered cyclic diamino-, aminothio-, and aminooxycarbene compounds", *Inorg. Chem*., 27, 2809-2815, 1988.

[53] C.Y. Liu, D.Y. Chen, G.H. Lee, S.M. Peng ve S.T. Liu, "Synthesis of Cyclic Diamino-Substituted Metal Carbene Complexes", *Organometallics*, 15, 1055-1061, 1996.

[54] P. Jutzi ve U. Gilge, "Synthese von benzoxazol-2-yltrimethylsilan und-stannan", *J. Organomet. Chem*., 246, 159-162, 1983.

[55] M. Scholl, S. Ding, C.W. Lee ve R.H. Grubbs, "Synthesis and Activity of a New Generation of Ruthenium-Based Olefin Metathesis Catalysts Coordinated with 1,3-Dimesityl-4,5-dihydroimidazol-2-ylidene Ligands",*Org. Lett*., 1, 953-956, 1999.

[56] M. Fevre, J. Pinaud, A. Leteneur, Y. Gnanou, J. Vignolle, D. Taton, K. Miqueu ve J.M. Sotiropoulos, "Imidazol(in)ium hydrogen carbonates as a genuine source of N-heterocyclic carbenes (NHCs): applications to the facile preparation of NHC metal complexes and to NHC-organocatalyzed molecular and macromolecular syntheses",*J. Am. Chem. Soc*., 134, 6776-6784, 2012.

[57] H.G. Raubenheimer ve S. Cronje, "Carbene complexes derived from lithiated heterocycles, mainly azoles, by transmetallation", *J. Organomet. Chem*., 617-618, 170-181, 2001.

[58] S. Diez-Gonzalez (Ed), *N-Heterocyclic Carbenes: From Laboratory Curiosities to Efficient Synthetic Tools*. Catalysis Series: Royal Society of Chemistry, 2017.

[59] F. Glorius(Ed), *N-Heterocyclic Carbenes in Transition Metal Catalysis*. Berlin, Germany: Springer-Verlag, 2007.

[60] E. Levin, E. Ivry, C.E. Diesendruck ve N.G. Lemcoff, "Water in N-Heterocyclic Carbene-Assisted Catalysis", *Chem. Rev*., 115, 4607-4692, 2015.

[61] S. Diez-Gonzalez, N. Marison veS.P. Nolan, "N-Heterocyclic Carbenes in Late Transition Metal Catalysis", *Chem. Rev*., 109, 3612-3676, 2009.

[62] A. Rit, T. Pape, A. Hepp ve F.E. Hahn, "Supramolecular Structures from Polycarbene Ligands and Transition Metal Ions", *Organometallics*, 30, 334-347, 2011.

[63] Q. Tengve H.V. Huynh, "Controlled access to a heterometallic N-heterocyclic carbene helicate", *Chem. Commun*., 51, 1248-1251, 2015.

[64] L. Mercs ve M. Albrecht, "Beyond catalysis: *N*-heterocyclic carbene complexes as components for medicinal, luminescent, and functional materials applications", *Chem. Soc. Rev*., 39, 1903-1912, 2010.

[65] A. Gautier ve F. Cisnetti, "Advances in metal-carbene complexes as potent anti-cancer agents", *Metallomics*, 4, 23-32, 2012.

[66] W. Liu ve R. Gust, "Metal *N*-heterocyclic carbene complexes as potential antitumor metallodrugs", *Chem. Soc. Rev*., 42, 755-773, 2013.

[67] L. Oehninger, R. Rubbiani ve I. Ott, "*N*-Heterocyclic carbene metal complexes in medicinal chemistry", *Dalton Trans*., 42, 3269-3284, 2013.

[68] S. Akkoç, V. Kayser, İ.Ö. İlhan, D.E. Hibbs, Y. Gök, P.A. Williams, B. Hawkins ve F. Lai, "New compounds based on a benzimidazole nucleus: synthesis, characterization and cytotoxic activity against breast and colon cancer cell lines", *J. Organomet. Chem*., 839, 98-107, 2017.

[69] E. Peris, "Smart N-Heterocyclic Carbene Ligands in Catalysis", *Chem. Rev*., 118, 9988-10031, 2018.

[70] W.A. Herrmann ve C. Köcher, "N-Heterocyclic Carbenes", *Angew. Chem., Int. Ed. Engl*., 36, 2162-2187, 1997.

[71] P. De Fremont, N. Marion ve S.P. Nolan, "Carbenes: Synthesis, properties, and organometallic chemistry", *Coord. Chem. Rev*., 253, 862-892, 2009.

[72] A.C. Hillier, G.A. Grasa, M.S. Viciu, H.M. Lee, C. Yang ve S.P. Nolan, "Catalytic cross-coupling reactions mediated by palladium/nucleophilic carbene systems", *J. Organomet. Chem*., 653, 69-82, 2002.

[73] G. Occhipinti, H.R. Bjorsvik ve V.R. Jensen, "Quantitative structure-activity relationships of ruthenium catalysts for olefin metathesis", *J. Am. Chem. Soc*., 128, 6952-6964, 2006.

[74] M.G. Gardiner, W.A. Herrmann, C.P. Reisinger, J. Schwarz ve M. Spiegler, "Dicationic chelating *N*-heterocyclic carbene complexes of palladium: new catalysts for the copolymerisation of C_2H_4 and CO", *J. Organomet. Chem*., 572, 239-247, 1999.

[75] İ. Özdemir, Y. Gök, Ö. Özeroğlu, M. Kaloğlu, H. Doucet veC. Bruneau, "N-Heterocyclic Carbenes: Useful Ligands for the Palladium-Catalysed Direct C5 Arylation of Heteroaromatics with Aryl Bromides or Electron-Deficient Aryl Chlorides", *Eur. J. Inorg. Chem*., 12, 1798-1805, 2010.

[76] S. Gülcemal, D. Gülcemal, G.F.S. Whitehead ve J. Xiao, "Acceptorless Dehydrogenative Oxidation of Secondary Alcohols Catalysed by Cp*Ir^{III}-NHC Complexes", *Chem.-A Eur. J*., 22, 10513-10522, 2016.

[77] T.V.Q. Nguyen, W.J. Yoo ve S. Kobayashi, "Chelating Bis(1,2,3-triazol-5-ylidene) Rhodium Complexes: Versatile Catalysts for Hydrosilylation Reactions", *Adv. Synth. Catal*., 358, 452-458, 2016.

[78] C. Dash, M.M. Shaikh, R.J. Butcher ve P. Ghosh, "A comparison between nickel and palladium precatalysts of 1,2,4-triazole based N-heterocyclic carbenes in hydroamination of activated olefins",*Dalton Trans*., 39, 2515-2524, 2010.

[79] J.G. De Vries ve C.J. Elsevier (Ed), *The Handbook of Homogeneous Hydrogenation*, Weinheim: Wiley-VCH, 2007.

[80] G. Guillena ve D.J. Ramon (Ed),*Hydrogen Transfer Reactions*, Springer, 2016.

[81] A. Matsunami ve Y. Kayaki, "Upgrading and expanding the scope of homogeneous transfer hydrogenation", *Tetrahedron Lett*., 59, 504-513, 2018.

[82] J.R. Miecznikowski ve R.H. Crabtree, "Hydrogen Transfer Reduction of Aldehydes with Alkali-Metal Carbonates and Iridium NHC Complexes", *Organometallics*, 23, 629-631, 2004.

[83] S.W. Lee ve G.I. Nikonov, "Transfer Hydrogenation of Ketones, Nitriles, and Esters Catalyzed by a Half-Sandwich Complex of Ruthenium", *Chem Cat Chem*, 7, 107-113, 2015.

[84] C.Y. Wang, C.F. Fu, Y.H. Liu, S.M. Peng veS.T. Liu, "Synthesis of Iridium Pyridinyl N-Heterocyclic Carbene Complexes and Their Catalytic Activities on Reduction of Nitroarenes",*Inorg. Chem*., 46, 5779-5786, 2007.

[85] S. Sanz, A. Azua veE. Peris, "(η^6-arene)Ru(bis-NHC)' complexes for the reduction of CO_2 to formate with hydrogen and by transfer hydrogenation with *i*PrOH", *Dalton Trans*., 39, 6339-6343, 2010.

[86] D.L. Gerlach, S. Siek, D.B. Burks, J.M. Tesh, C.R. Thompson, R.M. Vasquez, N.J. White, M. Zeller, D.B. Grotjahn ve E.T. Papish, "Ruthenium(II) and Iridium(III) Complexes of N-Heterocyclic Carbene and Pyridinol Derived Bidentate Chelates: Synthesis, Characterization, and Reactivity", *Inorg. Chim. Acta*., 466, 442-450, 2017.

[87] S.E. Clapham, A. Hadzovic veR.H. Morris, "Mechanisms of the H_2-Hydrogenation and Transfer Hydrogenation of Polar Bonds Catalyzed by Ruthenium Hydride Complexes", *Coord. Chem. Rev*., 248, 2201-2237, 2004.

[88] J.S.M. Samec, J.E. Backvall, P.G. Andersson ve P.Brandt, "Mechanistic aspects of transition metal-catalyzed hydrogen transfer reactions", *Chem. Soc. Rev*., 35, 237-248, 2006.

[89] S. Werkmeister, C. Bornschein, K. Junge ve M. Beller, "Selective Ruthenium-Catalyzed Transfer Hydrogenations of Nitriles to Amines with 2-Butanol, *Chem.-A Eur. J*., 19, 4437-4440, 2013.

[90] A. Azua, J.A. Mata, E. Peris, F. Lamaty, J. Martinez ve E. Colacino, "Alternative Energy Input for Transfer Hydrogenation using Iridium NHC

Based Catalysts in Glycerol as Hydrogen Donor and Solvent",*Organometallics*, 31, 3911-3919, 2012.

[91] T. Liu, Y. Zeng, H. Zhang, T. Wei, X. Wu veN. Li, "Facile Pd-catalyzed chemoselective transfer hydrogenation of olefins using formic acid in water", *Tetrahedron Lett*., 57, 4845-4849, 2016.

[92] R. Soni, K.E. Jolley, G.J. Clarkson ve M. Wills, "Direct Formation of Tethered Ru(II) Catalysts Using Arene Exchange",*Org. Lett*., 15, 5110-5113, 2013.

[93] D. Wang ve D.Astruc, "The Golden Age of Transfer Hydrogenation", *Chem. Rev*., 115, 6621-6686, 2015.

[94] D.A Hey, R.M. Reich, W. Baratta ve F.E. Kühn, "Current advances on Ruthenium(II) N-heterocyclic carbenes in hydrogenation reations", *Coord. Chem. Rev*., 374, 114-132, 2018.

[95] M. Zhao, Z. Yu, S. Yan ve Y. Li, "Ruthenium(II) complex catalysts bearing a pyridyl-supported pyrazolyl-imine ligand for transfer hydrogenation of ketones", *J. Organomet. Chem*., 694, 3068-3075, 2009.

[96] F. Zeng ve Z. Yu, "Ruthenium(II) Complexes Bearing a Pyridyl-Supported Pyrazolyl−N-Heterocyclic Carbene (NNC) Ligand and Their Catalytic Activity in the Transfer Hydrogenation of Ketones",*Organometallics*, 27, 6025-6028, 2008.

[97] T. Ikariya ve A.J. Blacker, "Asymmetric Transfer Hydrogenation of Ketones with Bifunctional Transition Metal-Based Molecular Catalysts", *Acc. Chem. Res*., 40, 1300-1308, 2007.

[98] R. Malacea, R. Poli veE. Manoury, "Asymmetric hydrosilylation, transfer hydrogenation and hydrogenation of ketones catalyzed by iridium complexes", *Coord. Chem. Rev*., 254, 729-752, 2010.

[99] V.S. Shende, P. Singh ve B.M. Bhanage, "Recent trends in organocatalyzed asymmetric reduction of prochiral ketones",*Catal. Sci. Technol*., 8, 955-969, 2018.

[100] A.C. Hillier, H.M. Lee, E.D. Stevens ve S.P. Nolan, "Cationic Iridium Complexes Bearing Imidazol-2-ylidene Ligands as Transfer Hydrogenation Catalysts", *Organometallics*, 20, 4246-4252, 2001.

[101] J.R. Miecznikowski ve R.H. Crabtree, "Transfer hydrogenation reduction of ketones, aldehydes and imines using chelated iridium (III) N-heterocyclic bis-carbene complexes", *Polyhedron*, 23, 2857-2872, 2004.

[102] W.N.O. Wylie, A.J. Lough ve R.H. Morris, "Transmetalation of a Primary Amino-Functionalized N-Heterocyclic Carbene Ligand from an Axially Chiral Square-Planar Nickel(II) Complex to a Ruthenium(II) Precatalyst for the Transfer Hydrogenation of Ketones",*Organometallics*, 28, 6755-6761, 2009.

[103] T.V. Roach, M.L. Schmitz, V.A. Leach, M.D. Miller, B.C. Chan veS.E. Kalman, "Nickel Complexes of Primary Amido-Functionalized N-Heterocyclic Carbene Ligands: Synthesis, Characterization, and Base-Free Transfer Hydrogenation", *J. Organomet. Chem*., 873, 8-14, 2018.

[104] T. Pradeep, M. Velusamy ve R. Mayilmurugan, "Novel iron(II)-*N*-heterocyclic carbene catalysts for efficient transfer hydrogenations under mild condition",*Mol. Catal*., 459, 71-77, 2018.

[105] M.D. Bala ve M.I. Ikhile, "Application of three-legged piano-stool cyclopentadienyl-N-heterocyclic carbene iron (II) complexes as in situ catalysts for the transfer hydrogenation of ketones", *J. Mol. Cat. A: Chem*., 385, 98-105, 2014.

[106] E.B. Castanon, M. Kaposi, R.M. Reich ve F.E. Kühn, "Water-soluble transition metal complexes of ruthenium(II), osmium(II), rhodium(III) and iridium(III) with chelating N-heterocyclic carbene ligands in hydrogenation and transfer hydrogenation catalysis", *Dalton Trans*., 47, 2318-2329, 2018.

[107] X.Q Guo, Y.N. Wang, D. Wang, L.H. Cai, Z.X. Chen ve X.F. Hou, "Palladium, iridium and ruthenium complexes with acyclic imino-N-heterocyclic carbenes and their application in aqua-phase Suzuki–Miyaura cross-coupling reaction and transfer hydrogenation", *Dalton Trans*., 41, 14557-14567, 2012.

[108] Y.B. Lai, C.S. Lee, W.J. Lin, A.R. Naziruddin ve W.S. Hwang, "Bis-chelate N-heterocyclic tetracarbene Ru(II) complexes: Synthesis, structure, and catalytic activity toward transfer hydrogenation of ketones", *Polyhedron*, 53, 243-248, 2013.

[109] N. Gürbüz, E.Ö. Özcan, İ. Özdemir, B. Çetinkaya, O. Şahin ve O. Büyükgüngör, "Preparation of a series of Ru(II) complexes with N-heterocyclic carbene ligands for the catalytic transfer hydrogenation of aromatic ketones", *Dalton Trans*., 41, 2330-2339, 2012.

[110] S. Sabater, M. Baya veJ.A. Mata, "Highly Active Cp*Ir Catalyst at Low Temperatures Bearing an N-Heterocyclic Carbene Ligand and a Chelated Primary Benzylamine in Transfer Hydrogenation",*Organometallics*, 33, 6830-6839, 2014.

[111] C. Cesari, A. Cingolani, C. Parise, S. Zacchini, V. Zanotti, M.C. Cassani ve R. Mazzoni, "Ruthenium hydroxycyclopentadienyl N-heterocyclic carbene complexes as transfer hydrogenation catalysts", *RSC Adv*., 5, 94707-94718, 2015.

[112] W.N.O. Wylie, A.J. Lough ve R.H. Morris, "Primary Amine Functionalized N-Heterocyclic Carbene Complexes of Iridium: Synthesis, Structure, and Catalysis",*Organometallics*, 32, 3808-3818, 2013.

[113] V. Gierz, A. Urbanaite, A. Seyboldt ve D. Kunz, "Rhodium Complexes Bearing 1,10-Phenanthroline Analogue Bis-NHC Ligands Are Active Catalysts for Transfer Hydrogenation of Ketones",*Organometallics*, 31, 7532-7538, 2012.

[114] S. Gülcemal, "Symmetric and dissymmetric *N*-heterocyclic carbene rhodium(I) complexes: a comparative study of their catalytic activities in transfer hydrogenation reaction", *App. Organometal. Chem*., 26, 246-251, 2012.

[115] A.R. Naziruddin, Z.J. Huang, W.C. Lai, W.J. Lin ve W.S. Hwang, "Ruthenium (II) carbonyl complexes bearing CCC-pincer bis-(carbene)

ligands: synthesis, structures and activities toward recycle transfer hydrogenation reactions", *Dalton Trans*., 42, 13161-13171, 2013.

[116] B. Yiğit, M. Yiğit, İ. Özdemir ve E. Çetinkaya, "Synthesis of ruthenium (II) N-heterocyclic carbene complexes and their catalytic activities in transfer hydrogenation of ketones", *Transition Met. Chem*., 37, 297-302, 2012.

[117] A. Maity, A. Sil ve S.K. Patra, "Ruthenium(II) Complexes of 4′-(Aryl)-2,2′:6′,2″-terpyridyl Ligands as Simple Catalysts for the Transfer Hydrogenation of Ketones", *Eur. J. Inorg. Chem*., 4063-4073, 2018.

[118] S. Manzini, C.A.U. Blanco ve S.P. Nolan, "Ruthenium Phenylindenyl Complex as an Efficient Transfer Hydrogenation Catalyst", *Adv. Synth. Catal*., 354, 3036-3044, 2012.

[119] C.M. Moore, B. Bark ve N.K. Szymczak, "Simple Ligand Modifications with Pendent OH Groups Dramatically Impact the Activity and Selectivity of Ruthenium Catalysts for Transfer Hydrogenation: The Importance of Alkali Metals", *ACS Catal*., 6, 1981-1990, 2016.

[120] H. Türkmen, İ. Kani veB. Çetinkaya, "Transfer Hydrogenation of Aryl Ketones with Half-Sandwich Ru II Complexes That Contain Chelating Diamines", *Eur. J. Inorg. Chem*., 4494-4499, 2012.

[121] M. Aydemir, F. Durap, A. Baysal, N. Meric, A. Buldağ, B. Gümgüm, S. Özkar ve L.T. Yıldırım, "Novel neutral phosphinite bridged dinuclear ruthenium(II) arene complexes and their catalytic use in transfer hydrogenation of aromatic ketones: X-ray structure of a new Schiff base, N3,N3′-di-2-hydroxybenzylidene-[2,2′]bipyridinyl-3,3′-diamine", *J. Mol. Cat. A: Chem*., 326, 75-81, 2010.

[122] A. Bolje, S. Hohlock, J. Kosmrlj ve B. Sarkar, "Ru^{II}, Ir^{III} and Os^{II} mesoionic carbene complexes: efficient catalysts for transfer hydrogenation of selected functionalities", *Dalton Trans*., 45, 15983-15993, 2016.

[123] G. Balamurugan, R. Ramesh ve J.G. Malecki, "Cyclometalated Ru(II)-NHC Complexes as Effective Catalysts for Transfer Hydrogenation: Influence of Wingtip Group on Catalytic Outcome", *Chemistry Select*, 2, 10603-10608, 2017.

[124] M. Yiğit, B. Yiğit, İ. Özdemir, E. Çetinkaya ve B. Çetinkaya, "Active ruthenium-(*N*-heterocyclic carbene) complexes for hydrogenation of ketones", *Appl. Organometal. Chem*., 20, 322-327, 2006.

[125] S. Yaşar, E.Ö. Karaca, Ç. Şahin, İ. Özdemir, O. Şahin ve O.Büyükgüngör, "Novel ruthenium(II)-N-heterocyclic carbene complexes; synthesis, characterization and catalytic application", *J. Organomet. Chem*., 789-790, 1-7, 2015.

[126] S. Ibanez, M. Poyatos ve E. Peris, "A Ferrocenyl-Benzo-Fused Imidazolylidene Complex of Ruthenium as Redox-Switchable Catalyst for the Transfer Hydrogenation of Ketones and Imines", *Chem Cat Chem*., 8, 3790-3795, 2016.

[127] A.G. Nair, R.T. McBurney, D.B. Walker, M.J. Page, M.R.D. Gatus, M. Bhadbhade ve B.A. Messerle, "Ruthenium(II) complexes of hemilabile pincer ligands: synthesis and catalysing the transfer hydrogenation of ketones", *Dalton Trans*., 45, 14335-14342, 2016.

[128] V.H. Mai ve G.I. Nikonov, "Transfer Hydrogenation of Nitriles, Olefins, and *N*-Heterocycles Catalyzed by an *N*-Heterocyclic Carbene-Supported Half-Sandwich Complex of Ruthenium",*Organometallics*, 35, 943-949, 2016.

[129] G.K. Zielinski, C. Samojlowicz, T. Wdowik ve K. Grela, "In tandem or alone: a remarkably selective transfer hydrogenation of alkenes catalyzed by ruthenium olefin metathesis catalysts", *Org. Biomol. Chem*., 13, 2684-2688, 2015.

[130] B. Yiğit, R. Kaya, P. Taslimi, Y. Işık, M. Karaman, M.Yiğit, İ. Özdemir ve İ. Gülçin, "Imidazolinium chloride salts bearing wingtip groups: Synthesis, molecular docking and metabolic enzymes inhibition", *Journal of Molecular Structure*, 1179, 709-718, 2019.

[131] M. Sentürk, İ. Gülçin, A. Daştan, Ö.İ. Küfrevioğlu ve C.T. Supuran, "Carbonic anhydrase inhibitors. Inhibition of human erythrocyte isozymes I and II with a series of antioxidant phenols", *Bioorg. Med. Chem*., 17(8), 3207-3211, 2009.

[132] T.A. Coban, S. Beydemir, İ. Gücin, D. Ekinci, A. Innocenti, D. Vullo ve C.T. Supuran, "Sildenafil is a strong activator of mammalian carbonic anhydrase isoforms IXIV", *Bioorg. Med. Chem*., 17(16), 5791-5795, 2009.

[133] M. Huseynova, P. Taslimi, A. Medjidov, V. Farzaliyev, M. Aliyeva, G. Gondolova, O. Şahin, B. Yalçın, A. Sujayev, E.B. Orman, A.R. Özkaya ve İ. Gülçin, "Synthesis, characterization, crystal structure, electrochemical studies and biological evaluation of metal complexes with thiosemicarbazone of glyoxylic acid", *Polyhedron*, 155, 25-33, 2018.

[134] M. Tuğrak, H.İ. Gül, H. Sakagami, İ. Gülçin ve C.T. Supuran, "New azafluorenones with cytotoxic and carbonic anhydrase inhibitory properties: 2-Aryl-4-(4-hydroxyphenyl)-5H-indeno[1,2-b]pyridin-5-ones", *Bioorg. Chem*., 81, 433-439, 2018.

[135] K. Aksu, H. Akıncıoğlu, A. Akıncıoğlu, S. Göksu, F. Tümer ve İ. Gulçin, "Synthesis of novel sulfamides ıncorporating phenethylamines and determination of their ınhibition profiles against some metabolic enzymes", *Arch. Pharm*., 351(9), e1800150, 2018.

[136] A. Innocenti, S.B. Öztürk Sarıkaya, İ. Gülçin ve C.T. Supuran, "Carbonic anhydrase inhibitors. Inhibition of mammalian isoforms I-XIV with a series of natural product polyphenols and phenolic acids", *Bioorg. Med. Chem*., 18(6), 2159-2164, 2010.

[137] P. Taslimi, S. Osmanova, C. Çağlayan, F. Turkan, S. Sardarova, F. Farzaliyev, E. Sujayev, N. Sadeghian ve İ. Gulçin, "Novel amides of 1,1-bis-(carboxymethylthio)-1-arylethanes: synthesis, characterization, and acetylcholinesterase, butyrylcholinesterase, and carbonic anhydrase ınhibitory properties", *J. Biochem. Mol. Toxicol*., 32(9), e22191, 2018.

[138] A. Innocenti, İ. Gülçin, A. Scozzafava ve C.T. Supuran, "Carbonic anhydrase inhibitors. Antioxidant polyphenol natural products effectively inhibit mammalian isoforms I-XV", *Bioorg. Med. Chem*., 20(18), 5050-5053, 2010.

[139] S.B. Öztürk Sarıkaya, F. Topal, M. Şentürk, İ. Gülçin ve C.T. Supuran, "In vitro inhibition of α-carbonic anhydrase isozymes by some phenolic compounds", *Bioorg. Med. Chem. Lett*., 21(14), 4259-4262, 2011.

[140] B. Yiğit, M. Yiğit, P. Taslimi, Y. Gök ve İ. Gulçin, "Schiff bases and their amines: synthesis, and discovery of carbonic anhydrase and acetylcholinesterase enzymes ınhibitors", *Arch. Pharm*., 351(9), e1800146, 2018.

[141] N. Öztaşkın, Y. Çetinkaya, P. Taslimi, S. Göksu ve İ. Gülçin, "Antioxidant and acetylcholinesterase inhibition properties of novel bromophenol derivatives", *Bioorg. Chem*., 60, 49-57, 2015.

[142] M. Zengin, H. Genç, P. Taslimi, A. Kestane, E. Güçlü, A. Ögütlü, O. Karabay ve İ. Gülçin, "Novel thymol bearing oxypropanolamine derivatives as potent some metabolic enzyme inhibitors-their antidiabetic, anticholinergic and antibacterial potentials", *Bioorg. Chem*., 81, 119-126, 2018.

[143] U.M. Koçyiğit, Y. Budak, M.B. Gürdere, F. Ertürk, B. Yencilek, P. Taslimi, İ. Gulçin ve M. Ceylan, "Synthesis of chalcone-imide derivatives and investigation of their anticancer and antimicrobial activities, carbonic anhydrase and acetylcholinesterase enzymes inhibition profiles", *Arch. Physiol. Biochem*., 124(1), 61-68, 2018.

[144] H. Gocer, F. Topal, M. Topal, M. Küçük, D. Teke, İ. Gülçin, S.H. Alwasel ve C.T. Supuran, "Acetylcholinesterase and carbonic anhydrase isoenzymes I and II inhibition profiles of taxifolin", *J. Enzym. Inhib. Med. Chem*., 31(3), 441-447, 2016.

[145] Y. Sarı, A. Aktas, P. Taslimi, Y. Gök, C. Caglayan ve İ. Gulçin, "Novel N-propylphthalimide and 4-vinylbenzyl substituted benzimidazole salts: synthesis, characterization and determination of their metal chelating effects and inhibition profiles against acetylcholinesterase, and carbonic anhydrase enzymes", *J. Biochem. Mol. Toxicol*., 32(1), e22009, 2018.

[146] U.M. Koçyiğit, Y. Budak, M.B. Gürdere, F. Ertürk, B. Yencilek, P. Taslimi, İ. Gulçin ve M. Ceylan, "Synthesis and investigation of anti-bacterial activities and carbonic anhydrase and acetyl cholinesterase inhibition profiles of novel 4,5-dihydropyrazol and pyrazolyl-thiazole derivatives containing methanoisoindol-1,3-dion unit", *Synt. Commun*., 47(24), 2313-2323, 2017.

[147] P. Taslimi, H. Akıncıoğlu ve İ. Gulçin, "Synephrine and phenylephrine act as α-amylase, α-glycosidase, acetylcholinesterase, butyrylcholinesterase and carbonic anhydrase enzymes inhibitors", *J. Biochem. Mol. Toxicol*., 31(11), e21973, 2017.

[148] B. Özgeriş, S. Göksu, L. Köse Polat, İ. Gülçin, R.E. Salmas, S. Durdagi, F. Tümer ve C.T. Supuran, "Acetylcholinesterase and carbonic anhydrase inhibitory properties of novel urea and sulfamide derivatives incorporating dopaminergic 2-aminotetralin scaffolds", *Bioorg. Med. Chem*., 24(10), 2318-2329, 2016.

[149] İ. Gulçin, P. Taslimi, A. Aygün, N. Sadeghian, E. Bastem, Ö.İ. Küfrevioğlu, F. Turkan ve F. Şen, "Antidiabetic and antiparasitic potentials: inhibition

effects of some natural antioxidant compounds on α-glycosidase, α-amylase and human glutathione S-transferase enzymes", *Int. J. Biol. Macromol*., 119, 741-746, 2018.

[150] P. Taslimi, H.E. Aslan, Y. Demir, N. Öztaşkın, A. Maras, İ. Gulçin, Ş. Beydemir ve Ş. Göksu, "Diarilmethanon, bromophenols and diarilmetan compounds: discovery of potent aldose reductase, α-amylase and α-glycosidase inhibitors as new therapeutic approach in diabetes and functional hyperglycemia", *Int. J. Biol. Macromol*., 119, 857-863, 2018.

[151] G. Gondolova, P. Taslimi, A. Medjidov, F. Farzaliyev, A. Sujayev, M. Huseyinova, O. Şahin, B. Yalçın, F. Turkan ve İ. Gulçin,"Synthesis, crystal structure and biological evaluation of spectroscopic characterization of Ni(II) and Co(II) complexes with N-salicyloil-N'-maleoil-hydrazine as anticholinergic and antidiabetic agents", *J. Biochem. Mol. Toxicol*., 32(9), e22197, 2018.

[152] D.D. Perrin, W.F.F. Armerago ve D.R. Perrin, *Purification of Laboratory Chemicals*. 2.baskı, Pergamon Press Ltd., 1980.

[153] B. Yiğit, "The Synthesis and Catalytic Properties of Imidazolinium Salts and Their Palladium(II) Complexes", *Transition Metal Chemistry*, 37(2), 183-188, 2012.

[154] J.A. Verpoorte, S. Mehta veJ.T. Edsall, "Esterase activities of human carbonic anhydrases B and C", *J. Biol. Chem*., 242, 4221-4229, 1967.

[155] G.L. Ellman, K.D. Courtney, V. Andres veR.M. Featherston, "A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity", *Biochem. Pharmacol*., 7, 88-95, 1961.

[156] Y. Tao, Y. Zhang, Y. Cheng ve Y. Wang, "Rapid screening and identification of α-glucosidase inhibitors from mulberry leaves using enzyme-immobilized magnetic beads coupled with HPLC/MS and NMR", *Biomed. Chromatogr*., 27, 148-155, 2013.

[157] P. Taslimi,C. Caglayan ve İ. Gulçin, "The impact of some natural phenolic compounds on carbonic anhydrase, acetylcholinesterase, butyrylcholinesterase, and α-glycosidase enzymes: an antidiabetic, anticholinergic, and antiepileptic study", *J. Biochem. Mol. Toxicol*., 31(12), e21995, 2017.

[158] F. Erdemir, D. Barut Celepci, A. Aktas, P. Taslimi, Y. Gök, H. Karabıyık ve İ. Gulçin, "2-Hydroxyethyl substituted NHC precursors: synthesis, characterization, crystal structure and carbonic anhydrase, α-glycosidase, butyrylcholinesterase, and acetylcholinesterase inhibitory properties", *J. Mol. Struct*., 1155, 797-806, 2018.

[159] J.P. Genet, "Asymmetric Catalytic Hydrogenation. Design of New Ru Catalysts and Chiral Ligands: From Laboratory to Industrial Applications", *Acc. Chem. Res*., 36, 908-918, 2003.

[160] J.A. Widegren ve R.G. Finke, "A review of the problem of distinguishing true homogeneous catalysis from soluble or other metal-particle heterogeneous catalysis under reducing conditions", *J. Mol. Catal. A*., 198, 317-341, 2003.

[161] U. Hintermair, J. Campos, T.P. Brewster, L.M. Pratt, N.D. Schley ve R.H. Crabtree, "Hydrogen-Transfer Catalysis with Cp^*Ir^{III} Complexes: The Influence of the Ancillary Ligands", *ACS Catal*., 4, 99-108, 2014.

[162] H. Lineweaver ve D. Burk, "The determination of enzyme dissociation constants", *J. Am. Chem. Soc*., 56(3), 658-666, 1934.

[163] A. Akıncıoğlu, E. Kocaman, H. Akıncıoğlu, R.E. Salmas, S. Durdağı, İ. Gülçin, C.T. Supuran ve S. Göksu, "The synthesis of novel sulfamides derived from β-benzylphenethylamines as acetylcholinesterase, butyrylcholinesterase and carbonic anhydrase enzymes inhibitors", *Bioorg. Chem*., 74, 238-250, 2017.

[164] N. Öztaşkın, P. Taslimi, A. Maraş, S. Göksu ve İ. Gülçin, "Novel antioxidant bromophenols with acetylcholinesterase, butyrylcholinesterase and carbonic anhydrase inhibitory actions", *Bioorg. Chem*., 74, 104-114, 2017.

[165] P. Taslimi ve İ. Gulçin, "Antidiabetic potential: in vitro inhibition effects of some natural phenolic compounds on α-glycosidase and α-amylase enzymes", *J. Biochem. Mol. Toxicol*., 31(10), e21956, 2017.

[166] P. Taslimi, H. Akıncıoğlu ve İ. Gulçin, "Synephrine and phenylephrine act as α-amylase, α-glycosidase, acetylcholinesterase, butyrylcholinesterase and carbonic anhydrase enzymes inhibitors", *J. Biochem. Mol. Toxicol*., 31(11), e21973, 2017.

[167] M. Torres-Naranjo, A. Suarez, G. Gilardoni, L. Cartuche, P. Flores veV. Morocho, "Chemical constituents of *Muehlenbeckia tamnifolia* (Kunth) Meisn (Polygonaceae) and its in vitro α-amilase and α-glucosidase inhibitory activities", *Molecules*, 21, 1461-1465, 2016.

[168] H. Teng, L. Chen, T. Fang, B. Yuan ve Q. Lin, "Rb2 inhibits α-glucosidase and regulates glucose metabolism by activating AMPK pathways in HepG2 cells", *J. Funct. Foods*., 28, 306-313, 2017.

[169] R. Ekhteiari Salmas, M. Mestanoglu, S. Durdağı, M. Sentürk, A.A. Kaya veE.Ç. Kaya, "Kinetic and in silico studies of hydroxy-based inhibitors of carbonic anhydrase isoforms I and II", *J. Enzym. Inhib. Med. Chem*., 31, 31-37, 2016.

[170] K. Tadera, Y. Minami, K. Takamatsu ve T.J. Matsuoka, "Inhibition of alphaglucosidase and alpha-amylase by flavonoids", *J. Nutr. Sci. Vitaminol*., 52, 149-153, 2006.

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Yılmaz IŞIK
Doğum Yeri : Kahta / ADIYAMAN
Doğum Tarihi : 02.01.1985
Medeni Hali : Evli
Yabancı Dili : İngilizce
E-posta : kal_ender_1985@hotmail.com

Eğitim Durumu

Derece	Alan	Üniversite	Mezuniyet Yılı
Yüksek Lisans	Kimya	Adıyaman Üniversitesi	2019
Lisans	Fen Bilimleri Eğitimi	Mersin Üniversitesi	2007
Lise	Fen	Kahramanmaraş Lisesi	2003

Uluslararası hakemli dergilerde yayımlanan makaleler (SCI-SCI Expanded)

[1] B.Yiğit, R. Kaya, P. Taslimi, **Y.Işık**, M. Karaman, M. Yiğit, İ. Özdemir veİ. Gülçin, "Imidazolinium chloride salts bearing wingtip groups: Synthesis, molecular docking and metabolic enzymes inhibition",*Journal of Molecular Structure*, 1179, 709-718, 2019.

Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında (*Proceedings*) basılan bildiriler

[1] B. Yiğit, M. Yiğit, Y. **Işık** ve İ. Özdemir, "Synthesis of ruthenium(II) complexes bearing N-heterocyclic carbene ligands with secondary alkyl groups",*1st International Balkan Chemistry Congress*, Edirne, 2018, M4-PS7-19209.

[2] **Y. Işık,** B.Yiğit, M. Yiğit ve İ. Özdemir, "Synthesis of silver(I) complexes bearing imidazolidin-2-ylidene ligands with secondary wing tip groups",*1st International Balkan Chemistry Congress*, Edirne, 2018, M5-PS7-19212.

[3] **Y. Işık**, B. Yiğit, M. Yiğit, P. Taslimi, İ. Özdemir ve İ. Gülçin, "Synthesis and biological properties of imidazolinium salts bearing secondary N-alkyl substituents",*1st International Balkan Chemistry Congress*, Edirne, 2018, M6-PS7-19214.

Projelerde Yaptığı Görevler

[1] *İmidazolin-2-iliden ligantlı geçiş metal komplekslerinin sentezi ve özellikleri*, Adıyaman Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeler Birimi, FEFYL 2017-0004, *Araştırmacı,* 2019.