

Yeni Ag(I)-NHC Komplekslerinin Sentezi ve Karakterizasyonu

Nesrin BUĞDAY^{1*}

¹İnönü Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 44280 Malatya, Türkiye

¹<https://orcid.org/0000-0002-3882-035X>

*Sorumlu yazar: nbugday7@gmail.com

Araştırma Makalesi

Makale Tarihiçesi:

Geliş tarihi: 05.01.2022

Kabul tarihi: 23.02.2022

Online Yayınlanma: 18.07.2022

Anahtar Kelimeler:

N-Heterosiklik karbon
Benzimidazolium tuzu
Gümüş kompleksi

ÖZ

Yapısal çeşitlilik ve kimyasal özellikleri nedeniyle, *N*-heterosiklik karbonlar (NHC'ler) çok farklı alanlarda kullanılmaktadır. Son yıllarda tıbbi uygulamalarda geçiş metalleri için taşıyıcı moleküller olarak görev yapan NHC'ler antibakteriyel, antifungal ve antikanser çalışmalarında sıklıkla kullanılmaktadır. Bu çalışmada, yeni 5,6-dimetilbenzimidazol tuzlarından, farmasötik amaçla kullanılabilir Ag-NHC kompleksleri sentezlenmiş ve ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve FTIR spektroskopileri ile karakterize edilmişlerdir.

Synthesis and Characterization of New Ag-NHC Complexes

Research Article

Article History:

Received: 05.01.2022

Accepted: 23.02.2022

Published online: 18.07.2022

Keywords:

N-heterocyclic carbene
Benzimidazolium salt
Silver complex

ABSTRACT

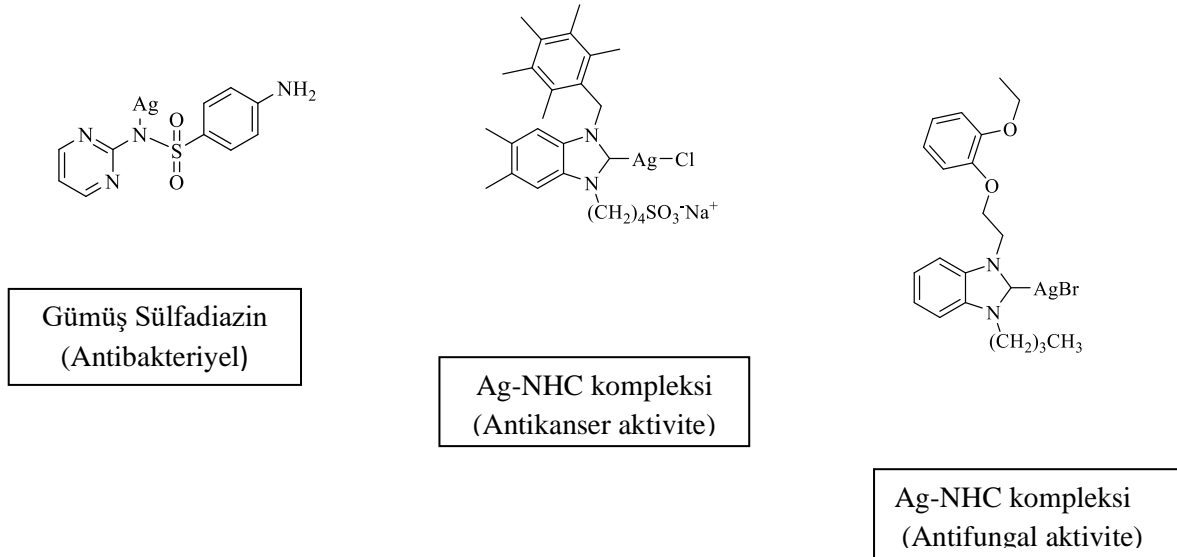
N-heterocyclic carbenes (NHCs) are used in many different fields due to their structural diversity and chemical properties. In recent years, NHCs, which act as carrier molecules for transition metals in medical applications, are frequently used in antibacterial, antifungal, and anticancer studies. In this study, Ag-NHC complexes that can be used for pharmaceutical purposes were synthesized from new 5,6-dimethylbenzimidazole salts and characterized by ¹H-NMR, ¹³C-NMR, and FTIR spectroscopy.

To Cite: Buğday N. Yeni Ag(I)-NHC Komplekslerinin Sentezi ve Karakterizasyonu. Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi 2022; 5(2): 740-752.

1. Giriş

Gümüş, M.Ö. 4000'li yıllardan bu yana bilinen ve tıbbi amaçla da kullanılan bir metaldir (Hill ve ark., 1939). Özellikle antibakteriyel aktivitesi nedeniyle, yara bakım ürünlerinde, tekstilde, kozmetikte ve tıbbi cihazlarda kullanılan gümüş bileşikleri, çoğunlukla inorganik tuz veya kompleksler halinde sentezlenir (Lansdown ve ark., 2010). Çok sayıda gümüş bileşiğinin varlığına rağmen klinik kullanımlarını sınırlayan dezavantajlar bulunmaktadır. Gümüşün nitrat tuzları, çözünürlüklerinin çok yüksek olması nedeniyle, fizyolojik koşullarda, çözünmeyen klorür tuzlarına dönüşerek hızlı bir şekilde inaktif olurlar. Yine yanıklara uygulanan gümüş içeren kremlerin (örneğin gümüş-sülfa bileşikleri) deri tabakası soyulmuş ciltteki emiliminin yüksek olması nedeniyle toksisitesinin yüksek olduğu ve inaktivasyon nedeniyle de stabilitelerinin düşük olduğu bilinmektedir (Atiyeh ve ark., 2007;

Brandt ve ark., 2012). Biyoaktiviteleri ile birlikte memeli hücre zarı üzerinde bir etkisinin olmaması ve insandaki toksisitesinin sınırlı olması gibi avantajları bulunan gümüşün, dezavantajlarını ortadan kaldırmaya yönelik çalışmalar oldukça ilgi çekmektedir. Gümüş bazlı ilaçların etki mekanizması tam olarak açıklanamamış olsa da, aktivitenin gümüş katyonunun serbest bırakılmasına bağlı olduğu bilinmektedir. Ancak hücre zarına girip işlevini bozabileceğinden dolayı Ag(I) iyonları ile güçlü bir şekilde koordine olabilen ligandlar kullanmak gerekmektedir (Hartinger ve Dyson, 2009). Metal *N*-heterosiklik karben (Metal-NHC) kompleksleri çoğunlukla katalizör olarak kullanılmasına rağmen, antimikrobiyal, antikanser ve antifungal ajanlar olarak kullanılan gümüş çalışmalarında NHC ligantları taşıyıcı moleküller olarak sıklıkla kullanılmaktadır (Şekil 1) (Fox, 1968; Liu ve Gust, 2013; Kaloğlu ve ark., 2016; Asekunowo ve ark., 2017; Yaşar ve ark., 2018a). Ag(I)-NHC komplekslerinin sentezinde gümüş kaynağı olarak genellikle gümüş oksit (Ag₂O) kullanılırken, ligant olarak imidazol ve benzimidazol tuzları kullanılmaktadır (Garrison ve Youngs, 2005). Benzimidazol bazlı gümüş komplekslerinin biyoaktif türler olması, hem benzimidazolün biyoaktif özelliklerinden hem de gümüşün kimyasal ve sterik yapısından kaynaklanmaktadır (Melaiye ve ark., 2004). Ayrıca suda çözünebilen Ag(I)-NHC bileşiklerinin sentezi ile bu yapıların biyolojik sistemlerde kullanımı kolaylaşmıştır (Baquero ve ark., 2013).



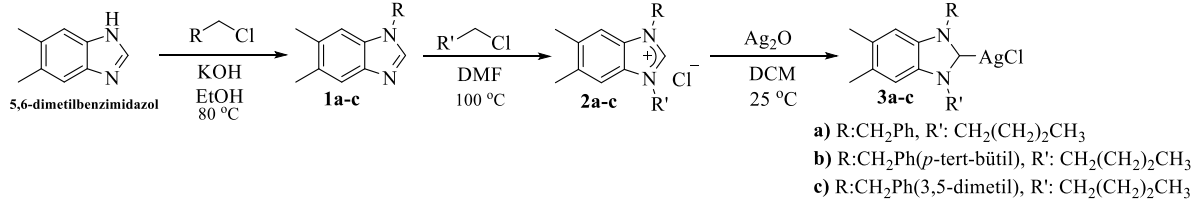
Şekil 1. Biyoaktif Gümüş Bileşikleri Örnekleri

N-heterosiklik karbenlerin güçlü σ -verici ile zayıf π -alıcı özellikleri gümüş komplekslerinde yüksek kararlılık sağlar ve gümüş iyon salınımını yavaşlatarak iyonun uzun süre aktif kalmasına katkıda bulunur (Cazin ve ark., 2011; Yaşar ve ark., 2018b).

Bu çalışmada, yeni 5,6-dimetilbenzimidazol türevi ligantlar kullanılarak Ag(I)-NHC kompleksleri sentezlenmiş ve sentezlenen bütün bileşiklerin karakterizasyonu $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ ve FTIR spektroskopik teknikler ile yapılmıştır.

2. Materyal ve Metot

Bu çalışmada kullanılan reaktifler ve çözücüler, Sigma-Aldrich, Acros Organics and Alfa-Aesar firmalarından temin edilmiş olup saflaştırma yapmadan kimyasal reaksiyonlarda kullanılmıştır. Sentezler, Schlenk tekniği kullanılarak argon gazı altında inert atmosfer şartlarında gerçekleştirilmiştir. Kuru çözücüler, MBraun SPS 800 çözücü saflaştırma sistemi kullanılarak elde edilmiştir. NMR analizleri, Bruker Avance III 400 MHz NMR spektrometresi ile oda sıcaklığında, CDCl_3 çözücüsü içerisinde yapılmıştır. Bileşiklerin kimyasal kayma değerleri (δ) ppm olarak, eşleşme sabitleri (J) Hertz olarak verilmiştir. $^1\text{H-NMR}$ sinyal yarılımları, s=singlet, d=dublet, t=triplet, q=kuartet, m=multiplet olarak kısaltılmıştır. FTIR analizleri, PerkinElmer Spectrum 100 GladiATR FT/IR spektrometresi ile yapılmıştır. Erime noktası tayini için Stuart (SMP-40) cihazı kullanılmıştır. Bu çalışmada sentezi yapılan bileşikler Şekil 2’de şematize edilmiştir.



Şekil 2. Gümüş-NHC komplekslerinin (**3a-c**) genel sentezi

2.1. Benzimidazol Türevli Tuzların (*2a-c*)

N-süstitüye 5,6-dimetilbenzimidazol türevleri (**1a-c**) literatüre uygun şekilde sentezlendi ve karakterizasyon verileri karşılaştırılarak saflıkları kontrol edildi (Pereira ve ark., 2014; Touj ve ark., 2019).

Tuz sentezi (**2a-c**) için, *N*-süstitüye benzimidazol (**1a-c**) (1 mmol) ve alkil klorür (1 mmol) DMF (5 ml) içerisinde çözülerek 24 saat $80\text{ }^\circ\text{C}$ 'de ısıtıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra DMF uzaklaştırıldı ve dietileter (20 ml) eklenerek katı ürün elde edildi. Katı vakum altında kurutulduktan sonra etanol/eter çözgen sistemi ile kristallendirildi. Kurutulan 5,6-dimetilbenzimidazol tuzlarının karakterizasyonu $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ ve FTIR ile yapıldı. Ürün verimleri **2a**, **2b** ve **2c** için sırasıyla %80, %76 ve %79 olarak hesaplandı.

2.2. Ag(I)-NHC Komplekslerinin (3a-c) Sentezi:

Ag(I)-NHC komplekslerinin (**3a-c**) sentezi, 5,6-dimetilbenzimidazol tuzları (**2a-c**) (1 mmol) ile Ag₂O (0.6 mmol) kuru DCM içerisinde inert ve karanlık reaksiyon sisteminde 48 saat karıştırılarak yapıldı. Reaksiyon sonunda çözelti Celite üzerinden süzülerek, DCM/dietileter çözgen sisteminde kristallendirildi. Kurutulan gümüş kompleksleri ışık almayan tüplerde saklanarak, karakterizasyonları ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve FTIR ile yapıldı. Ürün verimleri **3a**, **3b** ve **3c** için sırasıyla % 68, %71 ve %65 olarak hesaplandı.

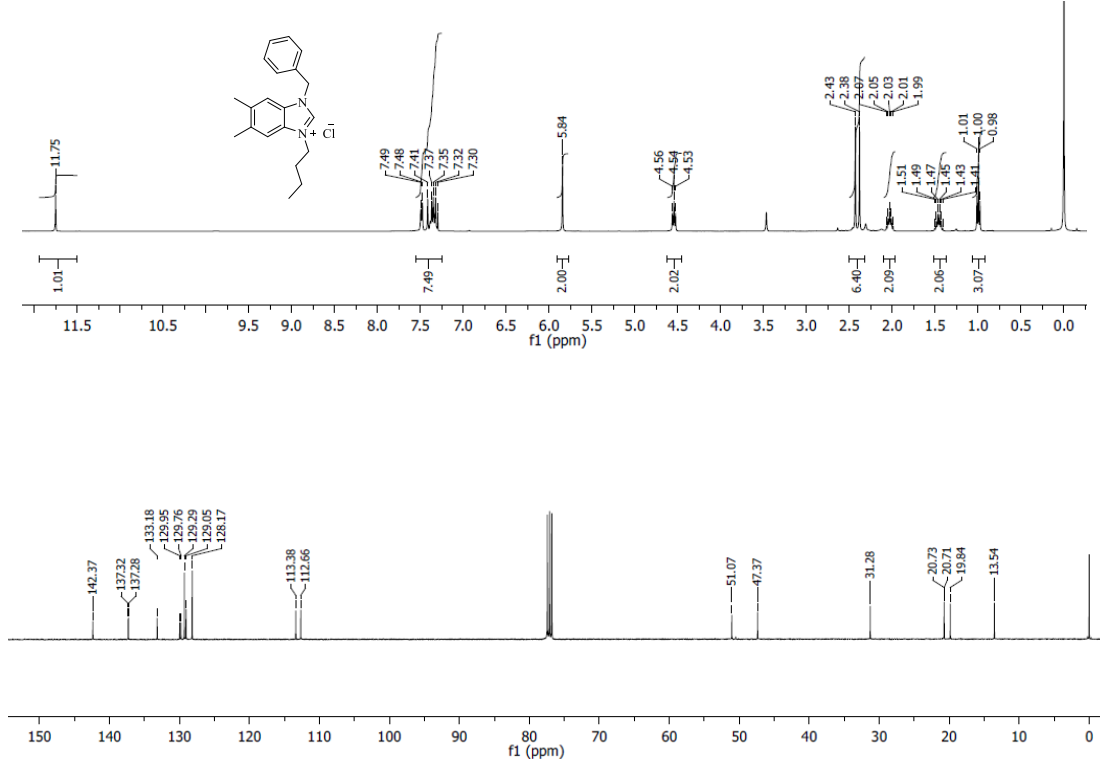
3. Bulgular ve Tartışma

Sentezlenen ligant ve gümüş kompleksleri ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve FTIR spektroskopileri ile karakterize edilmiştir. Bileşiklere ait ¹H-NMR spektrumları incelendiğinde 5,6-dimetilbenzimidazol, benzil, metil, bütül gruplarının rezonansları beklendiği gibidir. 5,6-dimetilbenzimidazolün 3-konumuna bağlı bütül grubunun metilen ve metil pikleri 1-3 ppm aralığında görülürken, azota bağlı metilen piki 4,5 ppm civarında görülmektedir. Benzilik metilen ise 5,7 ppm civarında rezonansa gelmektedir. 5,6-dimetilbenzimidazolün 5,6-konumuna bağlı metil pikleri ise 2,31-2,45 ppm civarında rezonansa gelmektedir. 5,6-dimetilbenzimidazole ve 1-konumuna bağlı benzil gruplarına ait aromatik karbon pikleri 112-152 ppm aralığında, bütül grubuna ait etil karbon pikleri 19-47 ppm aralığında, benzilik karbonlar 51 ppm civarında, bütül grubuna ait metil karbonları 13 ppm civarında ve 5,6-dimetilbenzimidazole ait metil grupları 20 ppm civarında rezonansa gelmektedir. 2a-c tuzlarının karakteristik NCHN singlet H pikleri sırası ile 11,75, 11,65 ve 11,63 ppm'de rezonansa gelmektedir. Bu piklerin (**3a-c**) bileşiklerinde gözlenmemesi (Şekil 9), tuzların deprotona olduğu ve gümüşün proton kaybeden C2 konumuna bağlanarak Ag(I)-NHC komplekslerini oluşturduğunu kanıtlamaktadır. Yine benzimidazol tuzlarına (**2a-c**) ait C2 (NCHN) karbon pikleri 142,4 ppm'de görülürken (Şekil 10), gümüş komplekslerinde (**3a-c**) bu piklerin gözlenmemesi gümüşün benzimidazole C2 konumundan koordine olduğunu göstermektedir. Literatüre göre (Yaşar ve ark., 2018a; Aktaş ve ark., 2020), karben karbonu pikleri 190-200 ppm civarında beklenirken, sentezlenen Ag(I)-NHC komplekslerinde gözlenmemiştir (Şekil 10). Bu durum, Ag-NHC kompleksinin fluxional davranışından kaynaklanmaktadır (Garrison ve Youngs, 2005; Pytkowicz ve ark., 2001; Yaşar ve ark., 2018b; Günal ve ark., 2012). Sentezlenen bileşiklere ait FTIR spektrumları incelendiğinde, karakteristik C-N bağ titreşim frekansları **2a-c** tuzları için sırası ile 1670, 1691 ve 1643 cm⁻¹, Ag(I)-NHC kompleksleri (**3a-c**) için ise 1438, 1466 ve 1491 cm⁻¹ dir.

2a-c ve **3a-c**'ye ait spektrumlar aşağıda (Şekil 3-10) verilmiştir.

1-benzil-3-butil-5,6-dimetilbenzimidazolyum klorür (2a):

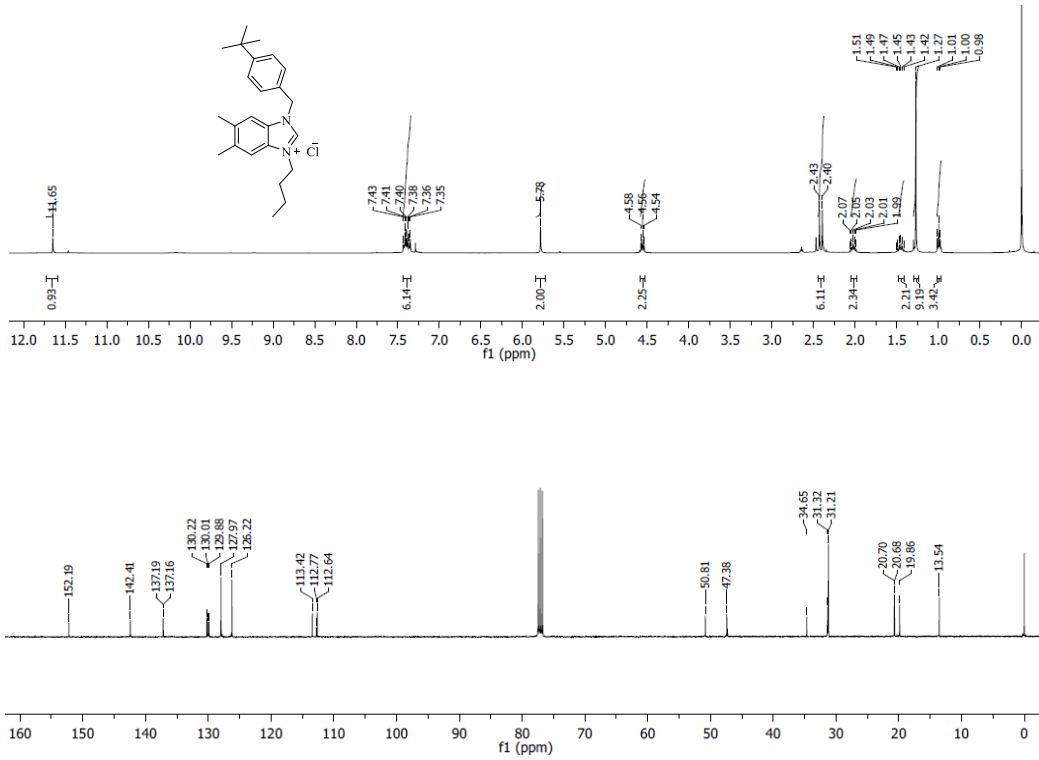
Verim % 80, en 251-253 °C, ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 11,75 (s, 1H, NCHN), 7,49-7,30 (m, 7H, Ar-H), 5,84 (s, 2H, NCH_2Ph), 4,54 (t, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J=6$ Hz), 2,43 ve 2,38 (s, 6H, CH_3), 2,03 (quin, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J=8$ Hz), 1,46 (sextet, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J=8$ Hz), 1,00 (t, 3H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J=6$ Hz), ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 142,4, 137,3, 137,2, 133,2, 130,0, 129,8, 129,1, 128,2, 113,4, 112,7 (Ar-C), 51,1 (NCH_2Ph), 47,4 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 31,3 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 20,73 ve 20,71 (CH_3), 19,8 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 13,5 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), IR (cm^{-1}): 3011 (C-H)aromatik, 2836 (C-H)alifatik, 1670 (C=N).



Şekil 3. 2a Bileşiğine ait ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektrumu

1-(4-(ter-butil)benzil)-3-butil-5,6-dimetilbenzimidazolyum klorür (2b):

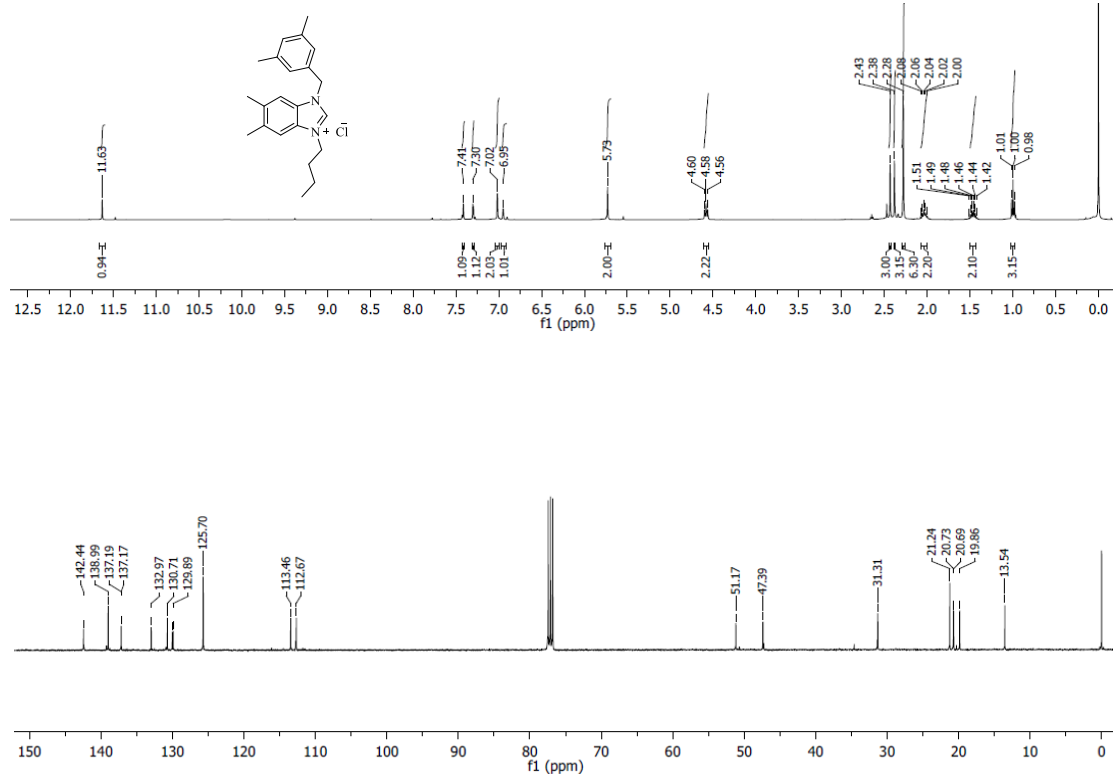
Verim % 76, en 246-248 °C, ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 11,65 (s, 1H, NCHN), 7,43-7,35 (m, 6H, Ar-H), 5,78 (s, 2H, NCH_2Ph), 4,56 (t, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J=8$ Hz), 2,43 ve 2,40 (s, 6H, CH_3), 2,03 (quin, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J=8$ Hz), 1,46 (sextet, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J=8$ Hz), 1,27 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1,00 (t, 3H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J=6$ Hz), ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 152,2, 142,4, 137,2, 137,2, 130,2, 130,0, 129,9, 128,0, 126,2, 113,4, 112,8, 112,6 (Ar-C), 50,8 (NCH_2Ph), 47,4 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 34,7 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31,3 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31,2 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 20,70 ve 20,68 (CH_3), 19,9 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 13,5 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$). IR (cm^{-1}): 3145 (C-H)aromatik, 2897 (C-H)alifatik, 1691 (C=N).



Şekil 4. 2b Bileşiğine ait ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektrumu

1-(3,5-dimetilbenzyl)-3-butil-5,6-dimetilbenzimidazolyum klorür (2c):

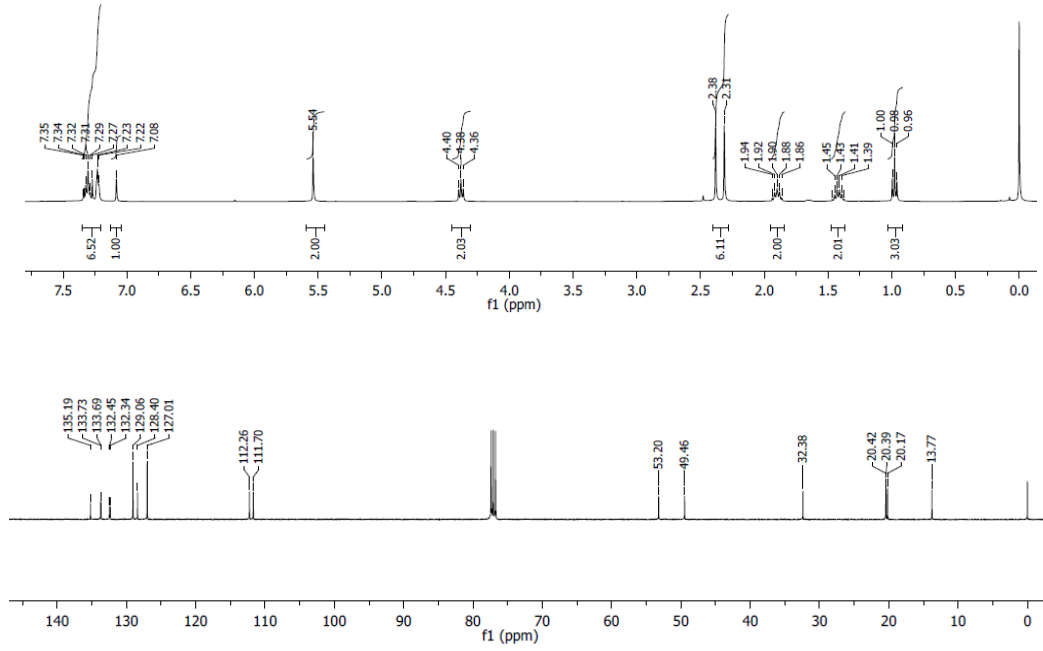
Verim % 79, en 260-262 °C, ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 11,63 (s, 1H, NCHN), 7,41 (s, 1H, Ar-H), 7,30 (s, 1H, Ar-H), 7,02 (s, 2H, Ar-H), 6,95 (s, 1H, Ar-H), 5,73 (s, 2H, NCH_2Ph), 4,58 (t, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J= 8$ Hz), 2,43 ve 2,38 (s, 6H, CH_3), 2,28 (s, 6H, $m\text{-CH}_3$), 2,04 (quin, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J= 8$ Hz), 1,47 (sextet, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J= 8$ Hz), 1,00 (t, 3H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J= 6$ Hz), ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 142,4, 139,0, 137,2, 137,2, 133,0, 130,7, 130,0, 129,9, 125,7, 113,5, 112,7 (Ar-C), 51,2 (NCH_2Ph), 47,4 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 31,3 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 21,3 ($m\text{-CH}_3$), 20,73 ve 20,69 (CH_3), 19,9 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 13,5 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$). IR (cm^{-1}): 3009 (C-H)aromatik, 2901 (C-H)alifatik, 1643 (C=N).



Şekil 5. 2c Bileşiğine ait ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektrumu

Kloro[1-benzil-3-butil-5,6-dimetilbenzimidazol-2-iliden]gümüş(I) (3a):

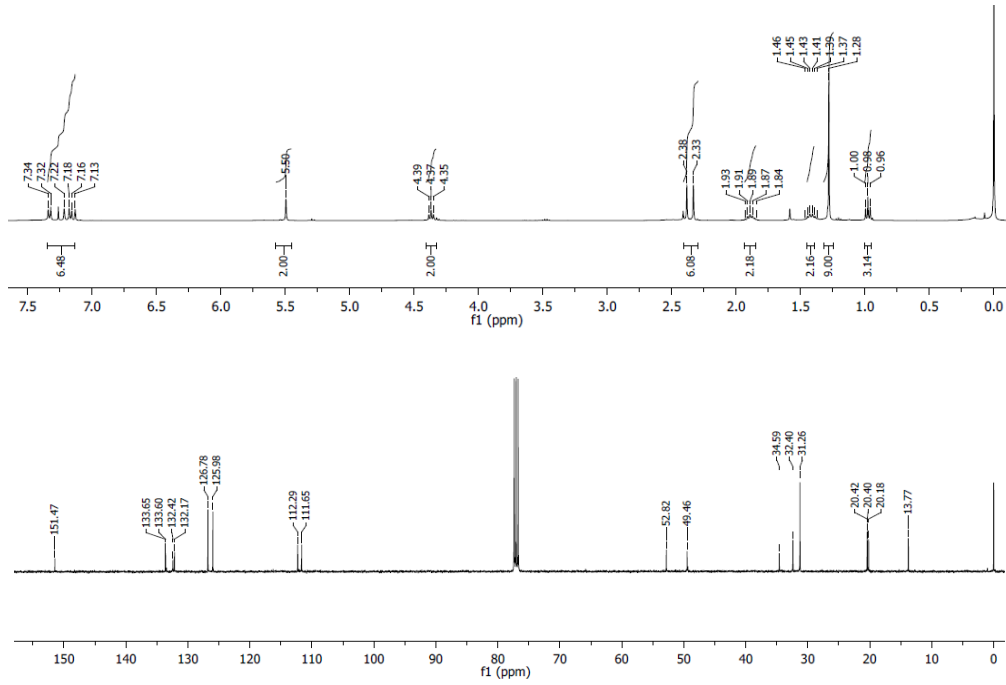
Verim % 68, en 150-152 °C, ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7,35-7,22 (m, 6H, Ar-H), 7,08 (s, 1H, Ar-H), 5,54 (s, 2H, NCH_2Ph), 4,38 (t, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J= 8$ Hz), 2,38 ve 2,31 (s, 6H, CH_3), 1,90 (quin, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J= 8$ Hz), 1,42 (sextet, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J= 8$ Hz), 0,98 (t, 3H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J= 8$ Hz), ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 135,2, 133,7, 133,7, 132,5, 132,3, 129,1, 128,4, 127,0, 112,3, 111,7 (Ar-C), 53,2 (NCH_2Ph), 49,5 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 32,4 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 20,42 ve 20,39 (CH_3), 20,2 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 13,8 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$). IR (cm^{-1}): 3037 (C-H)aromatik, 2930 (C-H)alifatik, 1438 (C=N).



Şekil 6. 3a Bileşiğine ait ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektrumu

Kloro[1-(4-(ter-butil)benzil)-3-butil-5,6-dimetilbenzimidazol-2-iliden]gümüş(I) (3b):

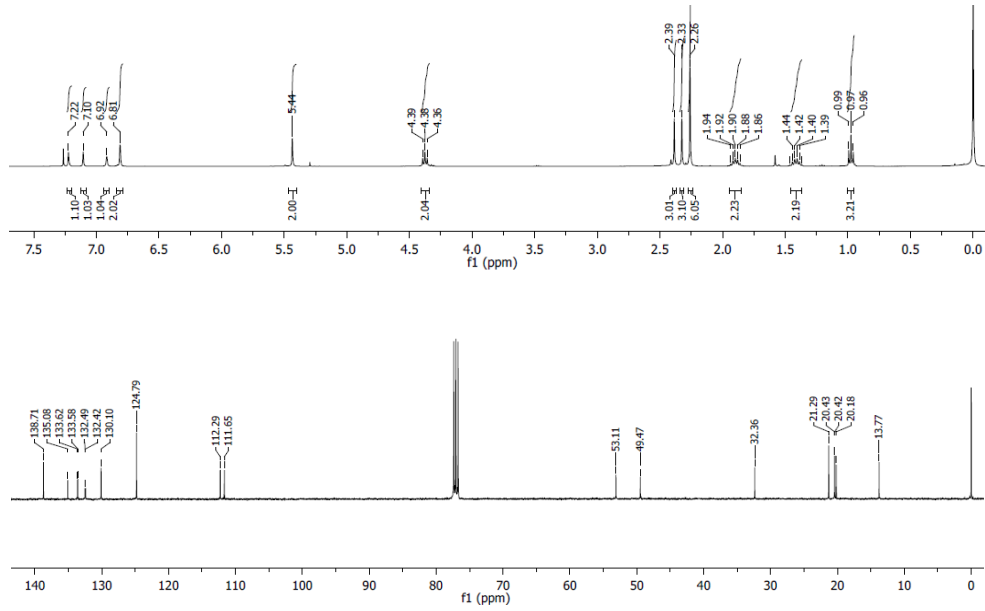
Verim % 71, en 289-291 °C, ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7,34-7,13 (m, 6H, Ar-H), 5,50 (s, 2H, NCH_2Ph), 4,37 (t, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J= 8$ Hz), 2,38 ve 2,33 (s, 6H, CH_3), 1,89 (quin, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J= 8$ Hz), 1,42 (sextet, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J= 8$ Hz), 1,28 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 0,98 (t, 3H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J= 8$ Hz), ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 151,5, 133,7, 133,6, 132,4, 132,2, 126,8, 126,0, 112,3, 111,7 (Ar-C), 52,8 (NCH_2Ph), 49,5 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 34,6 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 32,4 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31,3 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 20,42 ve 20,40 (CH_3), 20,2 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 13,8 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$). IR (cm^{-1}): 3088 (C-H)aromatik, 2894 (C-H)alifatik, 1466 (C=N).



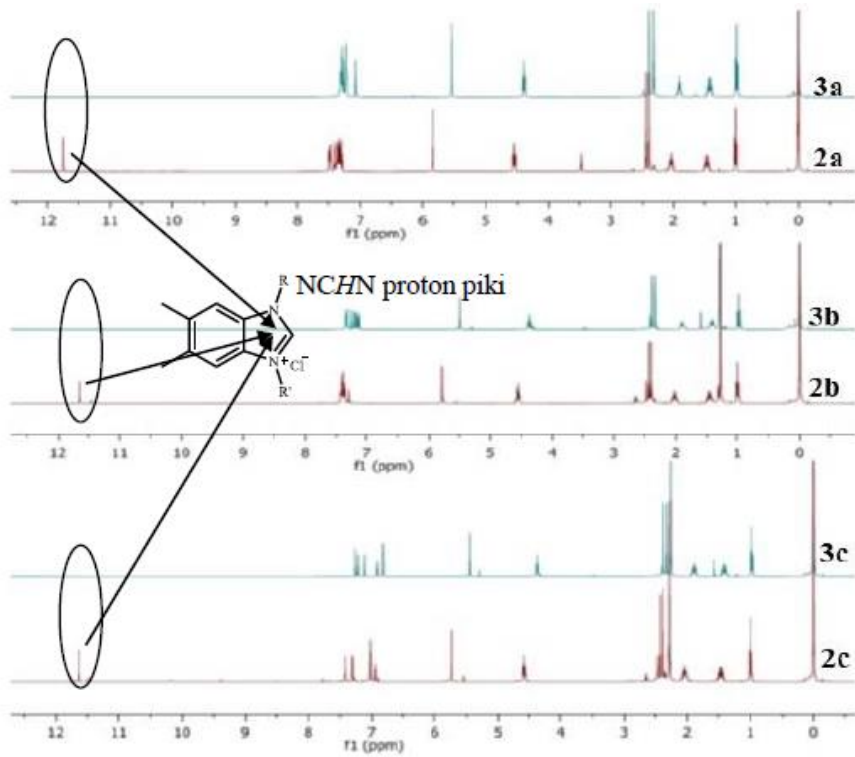
Şekil 7. 3b Bileşiğine ait ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektrumu

Kloro[1-(3,5-dimetilbenzil)-3-butil-5,6-dimetilbenzimidazol-2-iliden]gümüş(I) (3c):

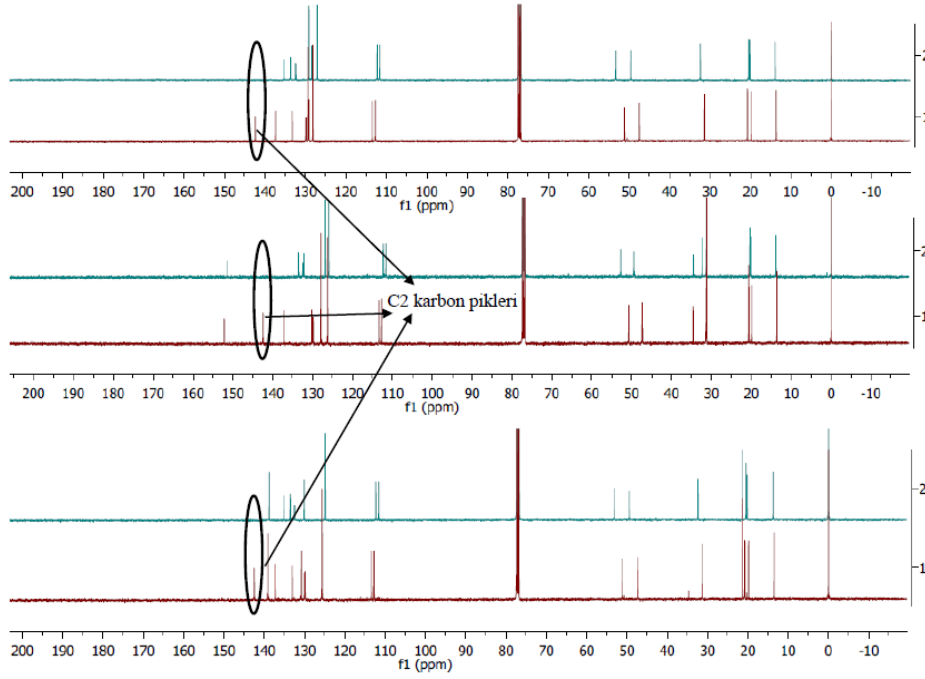
Verim % 65, en 286-288 °C, ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7,22 (s, 1H, Ar-H), 7,10 (s, 1H, Ar-H), 6,92 (s, 1H, Ar-H), 6,81 (s, 2H, Ar-H), 5,44 (s, 2H, NCH_2Ph), 4,38 (t, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J= 8$ Hz), 2,39 ve 2,33 (s, 6H, CH_3), 2,26 (s, 6H, $m\text{-CH}_3$), 1,90 (quin, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J= 8$ Hz), 1,41 (sextet, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J= 8$ Hz), 0,97 (t, 3H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J= 6$ Hz), ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 138,7, 135,1, 133,6, 133,6, 132,5, 132,4, 130,1, 124,8, 112,3, 111,7 (Ar-C), 53,1 (NCH_2Ph), 49,5 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 32,4 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 21,3 ($m\text{-CH}_3$), 20,43 ve 20,42 (CH_3), 20,2 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 13,8 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$). IR (cm^{-1}): 3100 (C-H)aromatik, 2907 (C-H)alifatik, 1491 (C=N).



Şekil 8. 3c Bileşiğine ait ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektrumu



Şekil 9. Ligantlara ve gümüş komplekslerine ait ^1H -NMR spektrumları



Şekil 10. Ligantlara ve gümüş komplekslerine ait ^{13}C -NMR spektrumları

4. Sonuçlar

Sonuç olarak, bu çalışmada 5,6-dimetilbenzimidazol ile alkil ve aril halojenürler kullanılarak yüksek verimli üç yeni asimetrik 5,6-dimetilbenzimidazolyum tuzu sentezlenmiştir. Asimetrik 5,6-dimetilbenzimidazolyum tuzlarının sentez ve karakterizasyonunun ardından bu tuzlar ile ilgili Ag(I)-NHC kompleksleri sentezlenerek yapısal karakterizasyonları yapılmıştır. Sentezlenen Ag(I)-NHC kompleksleri hava ve neme karşı kararlılık göstermektedir. Sentezlenen Ag(I)-NHC komplekslerinin çözelti içerisindeki kararlılıkları, klinik kullanımda gümüş bileşiklerinin hızlı salınım sorununu ortadan kaldırmaya yönelik yapılan çalışmalara örnek olması bakımından önemlidir.

Teşekkür

Bu çalışmanın hazırlanmasındaki destek ve katkılarından dolayı danışman hocam Prof. Dr. Sedat YAŞAR'a teşekkürlerimi sunarım.

Çıkar Çatışması Beyanı

Makale yazarı herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyan Özeti

Yazar, makaleye %100 oranında katkı sağlamış olduğunu beyan eder.

Kaynaklar

- Asekunowo PO., Haque RA., Razali MR. A comparative insight into the bioactivity of mono- and binuclear silver(I)-N-heterocyclic carbene complexes: synthesis, lipophilicity and substituent effect, *Reviews in Inorganic Chemistry* 2017; 37: 29-50.
- Atiyeh BS., Costagliola M., Hayek SN., Dibo SA. Effect of silver on burn wound infection control and healing: Review of the Literature 2007; 33: 139-148.
- Aktas A., Celepci DB., Gok Y., Taslimi P., Akincioglu H., Gulcin İ. A novel ag-n-heterocyclic carbene complex bearing the hydroxyethyl ligand: synthesis, characterization, crystal and spectral structures and bioactivity properties. *Crystals* 2020; 10: 171.
- Baquero EA., Silbestri GF., Gomez-Sal P., Flores JC., Jesus E. Sulfonated water-soluble N-heterocyclic carbene silver(I) complexes: Behavior in aqueous medium and as NHC-transfer agents to platinum(II). *Organometallics* 2013; 32: 2814-2826.
- Brandt O., Mildner M., Egger AE., Groessl M., Rix U., Posch M., Keppler BK., Strupp C., Mueller B., Stingl G. Nanoscale silver possesses broad-spectrum antimicrobial activities and exhibits fewer toxicological side effects than silver sulfadiazine. *Nanomedicine* 2012; 8: 478-488.
- Cazin CSJ., Bianchini C., Cole-Hamilton DJ., PWNM. van Leeuwen (Eds.), Springer Dordrecht, 2011.
- Fox CL. Silver sulfadiazine-A new topical treatment for Pseudomonas in burns. *The Archives of Surgery* 1968; 96: 184-188.
- Garrison JC., Youngs WJ. Ag(I) N-Heterocyclic carbene complexes: Synthesis, structure, and application. *Chemical Reviews* 105: 3978-4008.
- Günel S., Kaloğlu N., Özdemir İ., Demir S., Özdemir İ. Novel benzimidazolium salts and their silver complexes: Synthesis and antibacterial properties. *Inorganic Chemistry Communications* 2012; 21: 142-146.
- Hill WR., Pillsbury DM. *Argyria-the Pharmacology of Silver*, Williams & Wilkins, Baltimore. 1939.
- Hartinger CG., Dyson PJ. Bioorganometallic chemistry-From teaching paradigms to medicinal applications. *Chemical Society Reviews* 2009; 38: 391-401.
- Kaloglu M., Kaloglu N., Ozdemir İ., Gunal S., Ozdemir İ. Novel benzimidazole 2-ylidene carbene precursors and their silver(I) complexes: potential antimicrobial agents. *Bioorganic and Medicinal Chemistry* 2016; 24: 3649-3656.
- Lansdown AB. A pharmacological and toxicological profile of silver as an antimicrobial agent in medical devices. *Adv Pharmacology* 2010; 1-16.
- Liu WK., Gust R. Metal N-heterocyclic carbene complexes as potential antitumor metallodrugs. *Chemical Society Reviews* 2013; 42: 755-773.

- Melaiye A., Simons RS., Milsted A., Pingitore F., Wesdemiotis C., Tessier CA., Youngs WJ. Formation of water-soluble pincer silver(I)-carbene complexes: A Novel antimicrobial agent. *Journal of Medicinal Chemistry* 2004; 47: 973-977.
- Pereira KC., Porter AL., DeBoef B. Intramolecular arylation of benzimidazoles via Pd(II)/Cu(I) catalyzed cross-dehydrogenative coupling. *Tetrahedron Letters* 2014; 55: 1729–1732.
- Pytkowicz J., Roland S., Mangeney P. Synthesis of chiral silver(I) diaminocarbene complexes from (R,R)-4,5-di-tert-butylimidazoline. *Journal of Organometallic Chemistry* 2001; 631: 157–163.
- Touj N., Chakchouk-Mtibaa A., Mansour L., Harrath AH., Al-Tamimi J., Mellouli L., Özdemir İ., Yaşar S., Hamdi N. Synthesis, spectroscopic properties and biological activity of new Cu(I) N-Heterocyclic carbene complexes. *Journal of Molecular Structure* 2019; 1181: 209-219.
- Yaşar Ş., Köprülü TK., Tekin Ş., Yaşar S. Sulfonated N-heterocyclic carbene-silver (I) complexes: Synthesis, characterisation and biological evaluation. *Applied Organometallic Chemistry* 2018a; 32: 4016.
- Yaşar Ş., Köprülü TK., Tekin Ş., Yaşar S. Synthesis, characterisation and cytotoxic properties of N-heterocyclic carbene silver(I) complexes. *Inorganica Chimica Acta* 2018b; 479: 17–23.