

Ftalimit Sübstitüe Ag(I) NHC Komplekslerinin Sentez ve Karakterizasyonu

Mitat AKKOÇ^{1*}

¹ Mülkiyeti Koruma ve Güvenlik Bölümü, Hekimhan Mehmet Emin Sungur Meslek Yüksekokulu, Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Malatya, Türkiye
^{*1} mitat.akkoc@ozal.edu.tr

(Geliş/Received: 24/09/2021;

Kabul/Accepted: 11/02/2022)

Öz: *N*-Heterosiklik karbenler (NHC'ler) organometalik kimyanın en önemli ligantlarından. Arduengo ve arkadaşları ilk kararlı karbeni 1991 yılında izole ederek organometalik kimyaya önemli bir ligant kazandırdılar. NHC'lerin 1 ve 3 konumundaki sübstituentlerin değiştirilebilmesi yapının tasarlanmasında önemli avantajlar sağlamakla birlikte karbenlerin hem sterik hem de elektronik kararlılığı organometalik kimyada kullanılan diğer ligantlardan daha fazla dikkat çekmesine yol açmıştır. Karbenler periyodik tablodaki iç geçiş elementlerinin çoğu ile kompleks oluşturabilmektedir. Bu oluşturduğu kompleksleri katalizör, ilaç, iyonik sıvı, MOF, iletken materyal ve lüminesans madde olarak kullanıldığı birçok uygulama alanında görmekteyiz. *Cis*-platinin bir antikanser ajanı olarak kullanılmasından sonra metal tabanlı bileşiklerin bu alanda araştırılmasının önü açılmıştır. Son yirmi yıldır, Ag-NHC bileşiklerinin antikanserojen ve antimikrobiyal ajan olarak yoğun bir şekilde çalışılmaktadır. Ag-NHC bağının kuvvetinden dolayı oluşan yapısal kararlılık sayesinde hücre içerisinde daha geç bozunmaktadır. Hücre içerisinde antikanser ajanı olarak kullanıldığında hem daha az miktarlarda kullanılmasına hem de etkisini yitirmeden daha uzun süreler hücre içerisinde kalarak toksisiteyi düşürebilmektedir. Bu çalışmamızda biyolojik olarak aktif bir yapı olan ftalimit gruplarını içeren bir seri gümüş komplekslerinin sentez ve karakterizasyonu gerçekleştirilmiştir.

Anahtar kelimeler: Ftalimit, Gümüş, Karben, NHC, Sentez.

Synthesis and Characterization of Phthalimide Substituted Silver(I) NHC Complexes

Abstract: *N*-Heterocyclic carbenes (NHCs) are among the most important ligands in organometallic chemistry. Arduengo et al. isolated the first stable carbene in 1991, bringing an important ligand to organometallic chemistry. Although the ability to change substituents at the 1 and 3 positions of NHCs provides significant advantages in designing the structure, both the steric and electronic stability of carbenes has attracted more attention than other ligands used in organometallic chemistry. Carbenes can form complexes with most of the transition elements in the periodic table. We see many application areas where these complexes are used as catalyst, drug, ionic liquid, MOF (Metal Organic Framework), conductive material and luminescent material. After the use of *cis*-platinum as an anticancer agent, the way to research metal-based compounds in this field was opened. For the last two decades, Ag-NHC compounds have been extensively studied as anticarcinogenic and antimicrobial agents. Due to the structural stability and the strength of the Ag-NHC bond, it degrades later in the cell. When used as an anticancer agent in the cell, it can be used in lesser amounts and can reduce toxicity by staying in the cell for longer periods without losing its effect. In this study, the synthesis and characterization of a series of silver complexes containing phthalimide groups, a biologically active structure, was carried out.

Key words: Phthalimide, Silver, Carbene, NHC, Synthesis.

1. Giriş

N-Heterosiklik karbenler (NHC'ler) organometalik kimyanın en önemli ligantlarından. Arduengo ve arkadaşları, ilk kararlı karbeni 1991 yılında izole ederek organometalik kimyaya önemli bir ligant kazandırdı [1]. Güçlü bir lewis asidi ve güçlü bir nükleofil olan karbenler kuvvetli σ -bağı oluştururken, zayıf π -bağı ile metale bağlanarak kararlı kompleksler oluştururlar. Bu kararlılık katalizde yüksek sıcaklıklarda katalizörün bozunmadan görevini sürdürebilmesine olanak sağlamaktadır. Bu kararlılığın fosfin ligantları ile karşılaştırıldığında, üstünlüğünü daha iyi görebilmekteyiz [2]. NHC'lerin 1 ve 3 konumundaki sübstituentlerin değiştirilebilmesi de yapının tasarlanmasında önemli avantajlar sağlamaktadır. Bu tasarım yapıya istenilen yönde kararlılık ve seçicilik kazandırabilmektedir. Bu konumlara eklenen ligantlar yapıya çözünürlük kazandırabilmesinin yanısıra sterik etki oluşturabilmesine de olanak sağlamaktadır. Karbenler periyodik tablodaki iç geçiş elementlerinin çoğu ile kompleks oluşturabilmektedir [3-9]. Literatüre baktığımızda Ag, Au, Cu, Co, Fe, Ir, Pd, Pt, Ru, Rh karben komplekslerinin hala yoğun bir şekilde çalışılmakta olduğunu görmekteyiz. Bu kompleksler endüstride ve akademide geniş yelpazede uygulama alanına sahiptirler. Katalizör, ilaç, iyonik sıvı, MOF, iletken materyal ve lüminesans madde olarak kullanıldığı birçok uygulama alanı görmekteyiz.

* Sorumlu yazar: mitat.akkoc@ozal.edu.tr. Yazarın ORCID numarası: ¹ 0000-0001-8641-8958

Biyolojik özellikleri detaylı incelendiğinde, *cis*-platinin bir antikanser ajanı olarak kullanılmasından sonra metal tabanlı bileşiklerin bu alanda araştırılmasına sebep olmuştur [10-11]. *Cis*-platin kompleksleri hala antikanserojen ajan olarak kullanılsa da nörotoksisite, nefrotoksisite, mide bulantısı, kemik iliği rahatsızlıkları ve sınırlı seçiciliği gibi bazı dezavantajlara sahip olması yeni nesil antikanserojen ajanların arayışına yol açmıştır. Son yirmi yıla bakıldığında, antikanser ve antimikrobiyal ajan olarak yoğun bir şekilde çalışılan Ag-NHC kompleksleri yeni nesil ajanlardır [12]. Ag-karben bağının kuvvetinden dolayı oluşan yapısal kararlılık hücre içerisinde daha geç bozunmasına sebep olmaktadır. Hücre içerisinde Ag⁺ iyonları daha geç oluşacağından sitotoksisiteyi düşürmektedir. Böylelikle, hem daha az miktarda antikanserojen ajan kullanılmakta hem de daha uzun süre etkisini yitirmeden ortamda var olabilmektedir. Bunlara ek olarak, gümüş karbenlerin yapısına lipofilik gruplar eklenerek vücut içerisinde hücre duvarından daha kolay geçmesine de olanak sağlayabilmektedir.

Literatürü incelediğimizde ftalimit türevlerinin biyolojik etkileri üzerine yoğun bir şekilde çalışmalar mevcuttur [13, 14]. Ftalimitin moleküler yapısına baktığımızda imid halkasına bağlı olan CO-N(R)-CO fonksiyonlarının, yapıyı biyolojik olarak aktif hale getirdiği kanıtlanmıştır [15, 16]. Ftalimit hidrofobik karakteri sayesinde membran etkileşimlerini mümkün kılarak biyolojik etkinliğin artmasına neden olmakta ve farmasötik kimyada başlangıç materyali olarak kullanılmaktadır [15]. Ftalimit türevlerinin anti-inflamatuar, antiviral ve antikanser özelliklere sahiptirler [17].

Bu çalışmamızda biyolojik aktiviteye sahip olabileceği düşünülen ftalimit grubunu içeren üç benzimidazolium tuzu ve onların gümüş karben komplekslerinin sentez ve karakterizasyonu gerçekleştirilmiştir.

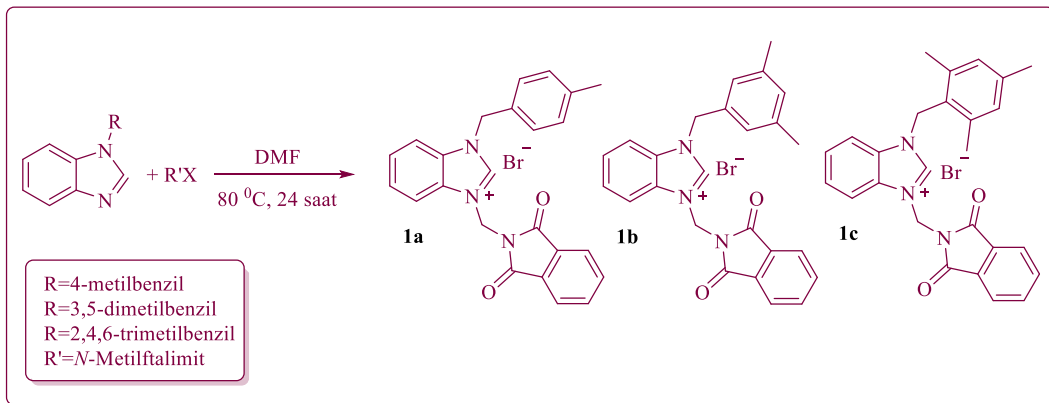
2. DENEYSEL

2.1. Genel Değerlendirmeler

Tüm deneyler, standart Schlenk teknikleri kullanılarak havası alınmış oksijensiz bir atmosfer (Argon, Ar) altında kuru çözücüler içinde gerçekleştirildi. Tüm Ag(I)-NHC komplekslerinin sentezi karanlık ortamda gerçekleştirildi. Bu çalışmada kullanılan Ag₂O ve çözücüler Sigma-Aldrich'ten satın alındı. Komplekslerin ve NHC öncüllerinin erime noktaları, Stuart otomatik erime noktası aparatı (SMP-40) kullanılarak belirlendi. ¹H ve ¹³C NMR spektrumları, Bruker Avance III HD 300 ve 400 ve 600 MHz NMR spektrometresinde, CDCl₃, DMSO-d₆ çözücülerde gerçekleştirildi. Sinyaller, dahili bir standart olarak TMS (tetrametilsilandan) (δ 0.00) aşağı alan olarak milyonda bir olarak alıntılanmıştır. Eşleşme sabitleri (*J* değerleri) hertz cinsinden verilmiştir. NMR pikleri şu şekilde kısaltılmıştır: s = singlet, d = dublet, t = triplet, m = multipl, bs = broad singlet sinyal. FT-IR spektrumları Perkin Elmer Spektrum 100 spektrometresinde 400-4000 cm⁻¹ aralığında alındı.

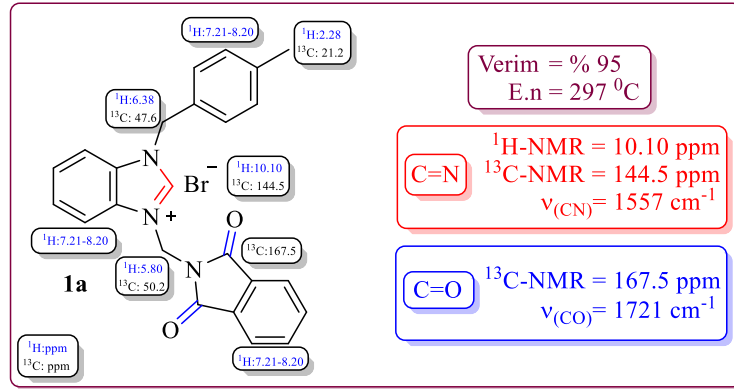
2.2. Benzimidazolium Tuz Sentezi ve Karakterizasyonu

Benzimidazol bazlı NHC'ler için genel temsili sentezi **1a-c** (Şekil 1.) literatüre göre hazırlandı [18].



Şekil 1. Benzimidazolium tuzlarının sentezi

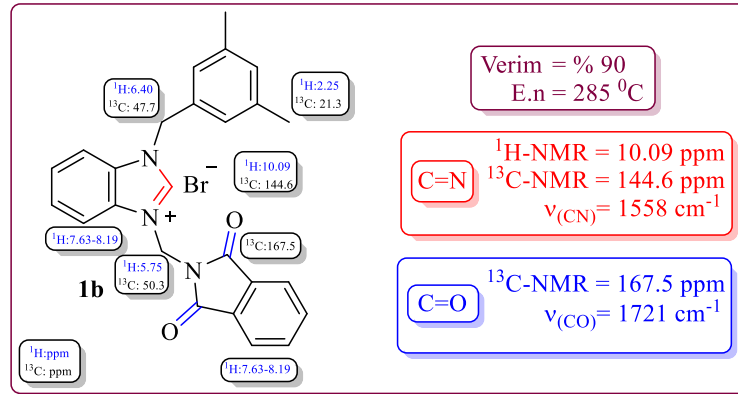
2.2.1. 1-(4-metilbenzil)-3-(metilftalimit)benzimidazolyum-2-iliden bromür, 1a.



Şekil 2. 1-(4-metilbenzil)-3-(metilftalimit)benzimidazolyum-2-iliden bromür

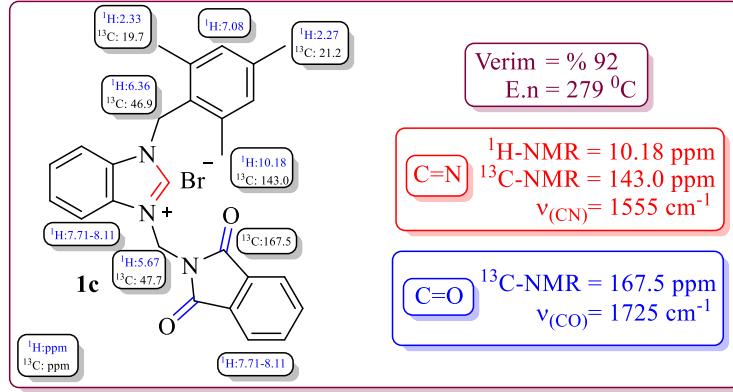
1-(4-metilbenzil)benzimidazol (10 mmol) ve bromometilftalimit'in (11 mmol) DMF içinde 80 °C'de aerobik koşullar altında 24 saat tepkimesiyle yüksek verimle **1a** (Şekil 2.) elde edildi. Reaksiyon oda sıcaklığına ulaştıktan sonra çözeltiliye Et₂O eklendi. Çökelti süzüldü. Et₂O (2x10 mL) ile beyaz katı elde etmek için yıkandı ve güçlü vakum altında kurutuldu. Beyaz katı, beyaz kristaller halinde bileşik **1a**'yı verecek şekilde etanol/eter (1:1) içinde yeniden kristallendirildi. Verim: 4.39g; %95. E.n: 297 °C. $\nu(\text{C=N}) = 1557 \text{ cm}^{-1}$. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO-d₆) $\delta = 10.10$ (s, 1H, NCH=N), 8.20-7.21 (m, 12H, CH₂C₆H₄, C₆H₄ ve CH₂N(CO)₂C₆H₄), 6.38 (s, 2H, CH₂C₆H₄(CH₃)-4), 5.80 (s, 2H, CH₂N(CO)₂C₆H₄), 2.28 (s, 3H, C₆H₄(CH₃)-4). $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, DMSO-d₆) $\delta = 167.5, 144.5, 138.6, 135.5, 131.9, 131.4, 131.3, 131.0, 129.9, 128.8, 127.4, 127.1, 124.2, 114.5, 114.4, 50.2, 47.6$ ve 21.2 ppm. % Element Analizi C₂₄H₂₀BrN₃O₂: Hesaplanan C: 62.35, H: 4.36, N: 9.09; bulunan C: 62.33, H: 4.39, N: 9.03.

2.2.2. 1-(3,5-dimetilbenzil)-3-(metilftalimit)benzimidazolyum-2-iliden bromür, 1b



Şekil 3. 1-(3,5-dimetilbenzil)-3-(metilftalimit)benzimidazolyum-2-iliden bromür

1-(3,5-dimetilbenzil)benzimidazol (10 mmol) ve bromometilftalimit'in (11 mmol) DMF içinde 80 °C'de aerobik koşullar altında 24 saat tepkimesiyle yüksek verimle **1b** (Şekil 3.) elde edildi. Reaksiyon oda sıcaklığına ulaştıktan sonra çözeltiliye Et₂O eklendi. Çökelti süzüldü. Et₂O (2x10 mL) ile beyaz katı elde etmek için yıkandı ve güçlü vakum altında kurutuldu. Beyaz katı, beyaz kristaller halinde bileşik **1b**'yi verecek şekilde etanol/eter (1:1) içinde yeniden kristallendirildi. Verim: 4.27g; %90. E.n: 285 °C. $\nu(\text{C=N}) = 1558 \text{ cm}^{-1}$. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO-d₆) $\delta = 10.09$ (s, 1H, NCH=N), 8.19-7.63 (m, 8H, C₆H₄ ve CH₂N(CO)₂C₆H₄), 7.14 (s, 2H, CH₂C₆H₃(CH₃)₂-3,5), 7.00 (s, 1H, CH₂C₆H₃(CH₃)₂-3,5), 6.40 (s, 2H, CH₂C₆H₃(CH₃)₂-3,5), 5.75 (s, 2H, CH₂N(CO)₂C₆H₄), 2.25 (s, 6H, C₆H₃(CH₃)₂-3,5). $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, DMSO-d₆) $\delta = 167.5, 144.6, 138.5, 135.5, 134.1, 131.9, 131.4, 131.1, 130.6, 127.4, 127.2, 126.4, 124.2, 114.5, 114.4, 50.3, 47.7$ ve 21.3 ppm. % Element Analizi C₂₅H₂₂BrN₃O₂: Hesaplanan C: 63.03, H: 4.66, N: 8.82; bulunan C: 63.08, H: 4.64, N: 8.86.

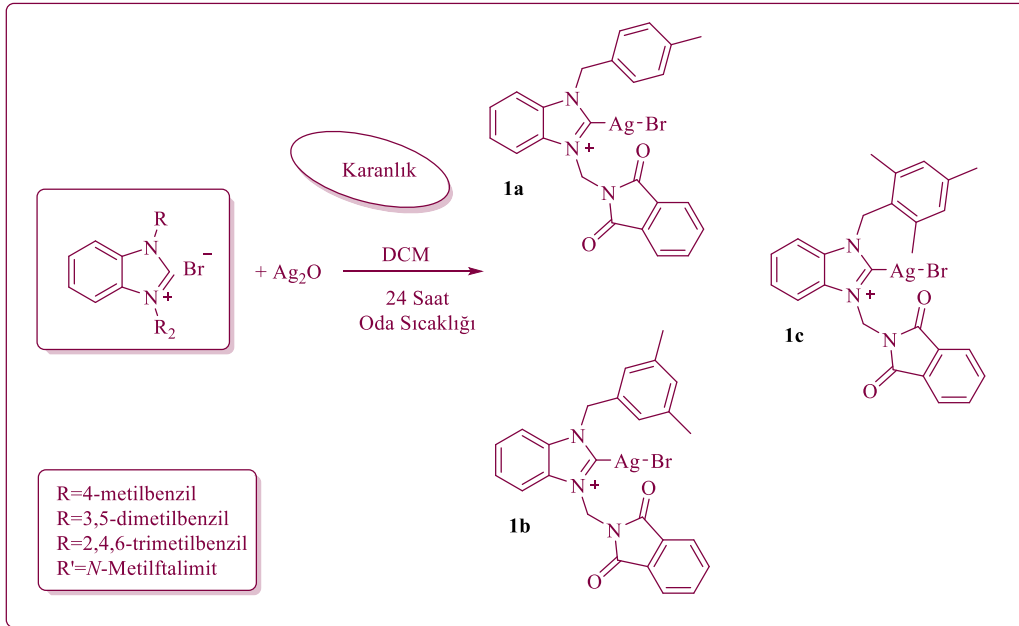
2.2.3. 1-(2,4,6-trimetilbenzil)-3-(metilftalimit)benzimidazolyum-2-iliden bromür, **1c**.

Şekil 4. 1-(2,4,6-trimetilbenzil)-3-(metilftalimit)benzimidazolyum-2-iliden bromür

1-(2,4,6-trimetilbenzil)benzimidazol (10 mmol) ve bromometilftalimit'in (11 mmol) DMF içinde 80 °C'de aerobik koşullar altında 24 saat tepkimesiyle yüksek verimle **1c** (Şekil 4.) elde edildi. Reaksiyon oda sıcaklığına ulaştıktan sonra çözeltiyeye Et₂O eklendi. Çökelti süzüldü. Et₂O (2x10 mL) ile beyaz katı elde etmek için yıkandı ve güçlü vakum altında kurutuldu. Beyaz katı, beyaz kristaller halinde bileşik **1c**'yi verecek şekilde etanol/eter (1:1) içinde yeniden kristallendirildi. Verim: 4.51g; %92. E.n: 279 °C. $\nu_{(C=N)} = 1555\text{ cm}^{-1}$. 1H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) $\delta = 10.18$ (s, 1H, NCH=N), 8.11-7.71 (m, 8H, C₆H₄ ve CH₂N(CO)₂C₆H₄), 7.08 (s, 2H CH₂C₆H₂)-(CH₃)₃-2,4,6), 6.36 (s, 2H, CH₂C₆H₂(CH₃)₃-2,4,6), 5.67 (s, 2H, CH₂N(CO)₂C₆H₄), 2.33 (s, 3H, C₆H₃(CH₃)₄) ve 2.27 (s, 6H, C₆H₃(CH₃)₂-2,6). ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO-d₆) $\delta = 167.5, 143.0, 139.5, 139.1, 135.5, 131.8, 131.4, 130.0, 127.6, 127.2, 125.5, 124.2, 114.4, 114.3, 47.7, 46.9, 21.2$ ve 19.7 ppm. % Element Analizi C₂₆H₂₄BrN₃O₂: Hesaplanan C: 63.68, H: 4.93, N: 8.57; bulunan C: 63.70, H: 4.96, N: 8.55.

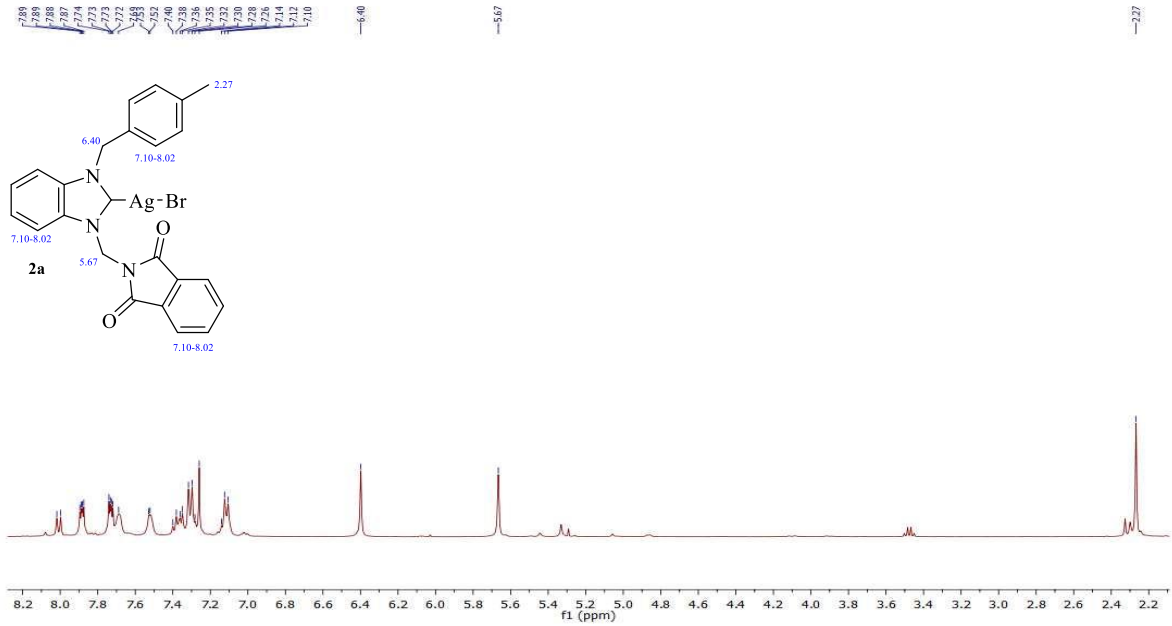
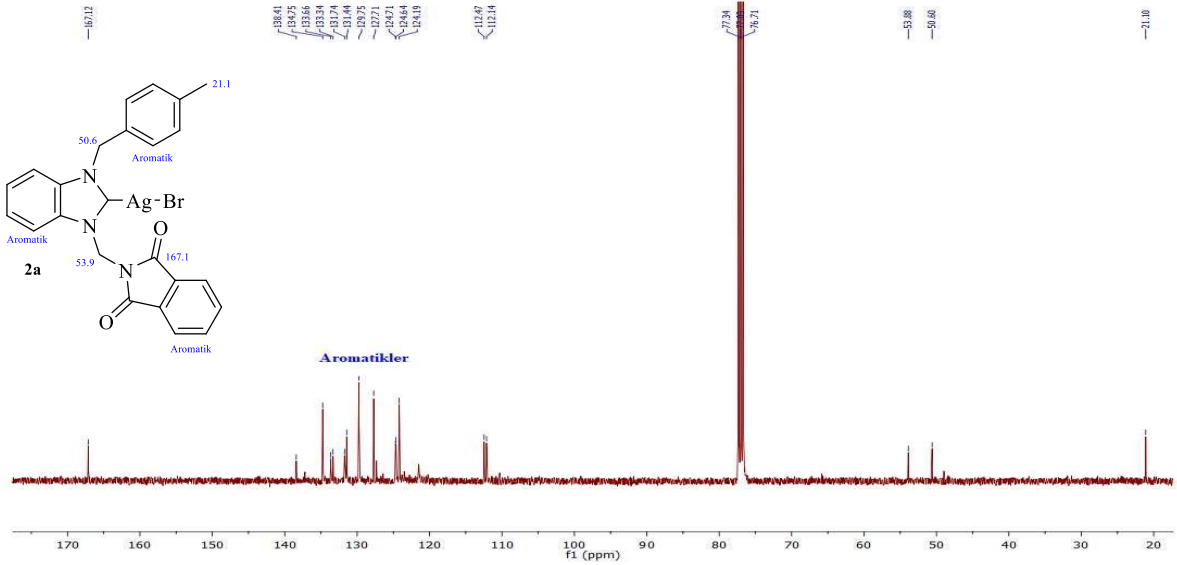
2.3. Gümüş (NHC) Komplekslerinin Sentez ve Karakterizasyonu

Benzimidazol bazlı NHC'ler için genel sentez aşaması **1a-c** (Şekil 1.) ve benzimidazolyum tuzlarından çıkarak hazırlanan gümüş (NHC) komplekslerinin sentez prosedürü **2a-c** (Şekil 5.) literatüre göre hazırlandı [19].

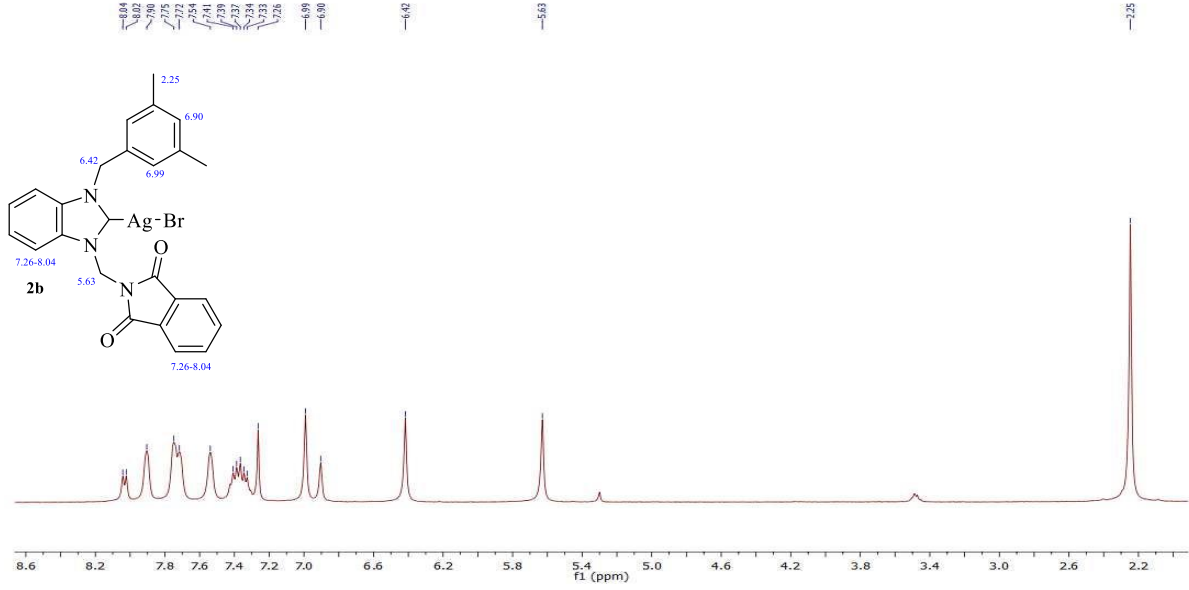
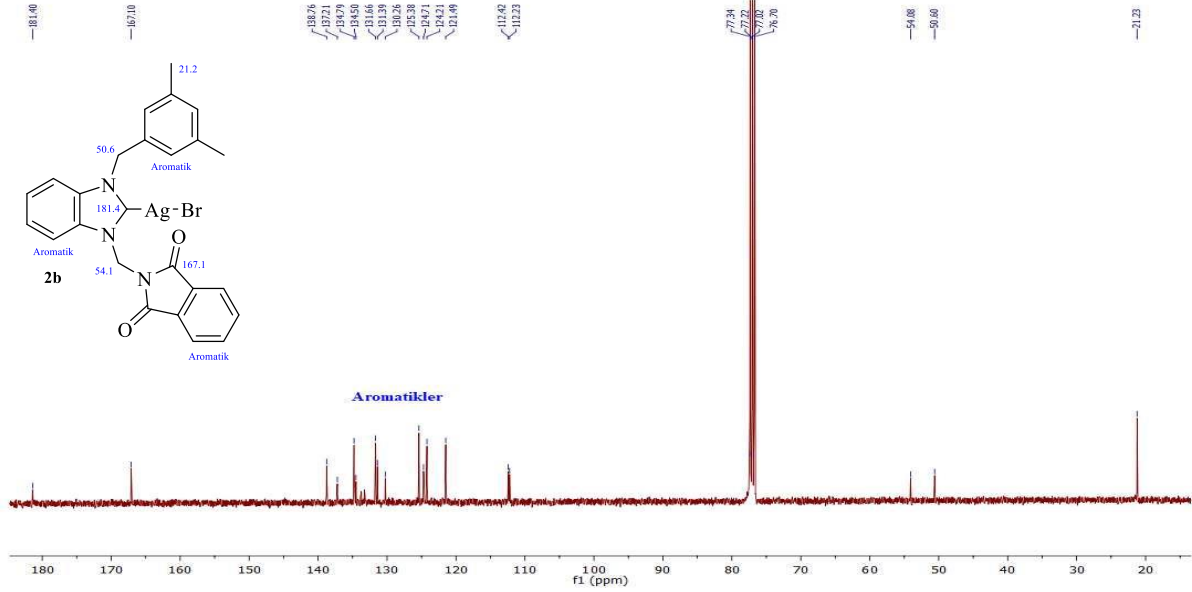


Şekil 5. Ftalimit süstitüe Ag-NHC'lerin sentezi

2.3.1. [1-(4-metilbenzil)-3-(metilftalimit)benzimidazol-2-iliden]gümüş(I) bromür, 2a.

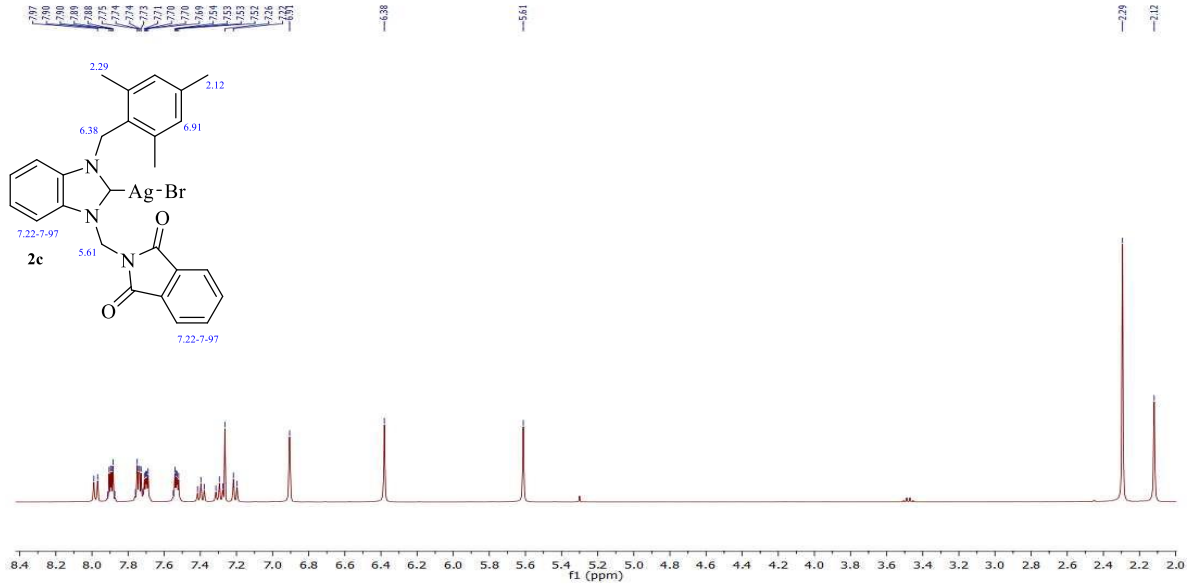
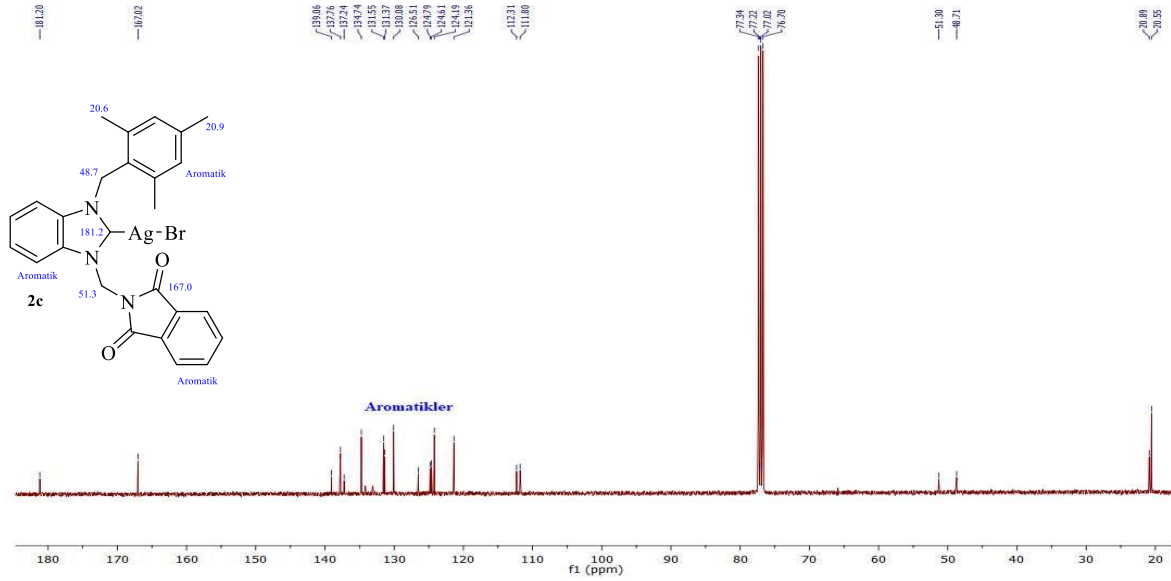
Şekil 6. [1-(4-metilbenzil)-3-(metilftalimit)benzimidazol-2-iliden]gümüş(I) bromür ¹H NMR grafiğiŞekil 7. [1-(4-metilbenzil)-3-(metilftalimit)benzimidazol-2-iliden]gümüş(I) bromür ¹³C NMR grafiği

1a (1 mmol) ve Ag₂O (1 mmol) 10 ml DCM içinde oda sıcaklığında 24 saat reaksiyona sokulmasıyla istenilen gümüş (I)-NHC kompleksi **2a** iyi verimle elde edildi. Reaksiyondan sonra çözelti, selit ile süzülde ve çözücü uzaklaştırıldı, tortu, diethyl eter ile yıkandı ve beyaz toz halindeki bileşik yüksek vakum altında kurutuldu. Beyaz katı, beyaz kristaller halinde bileşik **2a**'yı verecek şekilde etanol/eter (1:1) içinde yeniden kristalleştirildi. Verim: 0.46g; %80. E.n: 196 °C. $\nu_{(C-N)}$ = 1298 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) (Şekil 6.) δ = 8.04-6.90 (m, 12H, CH₂C₆H₄(CH₃)-4, C₆H₄ ve CH₂N(CO)₂C₆H₄), 6.42 (s, 2H, CH₂C₆H₄(CH₃)-4), 5.63 (s, 2H, CH₂N(CO)₂C₆H₄), 2.25 (s, 3H, CH₂C₆H₄(CH₃)-4). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) (Şekil 7.) δ = 167.1, 138.4, 134.8, 133.7, 133.3, 131.7, 131.4, 129.8, 127.7, 127.3, 124.7, 124.6, 124.2, 112.5, 112.1, 53.9, 50.6 ve 21.1 ppm. % Element Analizi C₂₄H₂₀AgBrN₃O₂: Hesaplanan C: 50.64, H: 3.36, N: 7.38; bulunan C: 50.71, H: 3.41, N: 7.36.

2.3.2. [1-(3,5-dimetilbenzil)-3-(metilftalimit)benzimidazol-2-iliden]gümüş(I) bromür, **2b**.Şekil 8. [1-(3,5-dimetilbenzil)-3-(metilftalimit)benzimidazol-2-iliden]gümüş(I) bromür ¹H NMR grafiği.Şekil 9. [1-(3,5-dimetilbenzil)-3-(metilftalimit)benzimidazol-2-iliden]gümüş(I) bromür ¹³C NMR grafiği.

1b (1 mmol) ve Ag₂O (1 mmol) 10 ml DCM içinde oda sıcaklığında 24 saat reaksiyona sokulmasıyla istenen gümüş (I)-NHC kompleksi **2b** yüksek verimle elde edildi. Reaksiyondan sonra çözelti, selit ile süzüldü ve çözücü uzaklaştırıldı, tortu, dietil eter ile yıkandı ve beyaz toz halindeki bileşik yüksek vakum altında kurutuldu. Beyaz katı, beyaz kristaller halinde bileşik **2b**'yi verecek şekilde etanol/eter (1:1) içinde yeniden kristalleştirildi. Verim: 0.53g; %90. E.n: 285 °C. $\nu_{(C-N)} = 1296 \text{ cm}^{-1}$. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃), (Şekil 8.) $\delta = 10.09$ (s, 1H, NCHN), 8.19-7.63 (m, 8H, C₆H₄ ve CH₂N(CO)₂C₆H₄), 7.14 (s, 2H, CH₂C₆H₃-(CH₃)₂-3,5), 7.00 (s, 1H, CH₂C₆H₃-(CH₃)₂-3,5), 6.40 (s, 2H, CH₂C₆H₄(CH₃)₂-3,5), 5.75 (s, 2H, CH₂N(CO)₂C₆H₄), 2.25 (s, 6H, C₆H₃(CH₃)₂-3,5). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃), (Şekil 9.) $\delta = 181.4, 167.1, 137.2, 134.8, 134.5, 133.3, 131.7, 131.4, 130.3, 125.4, 124.7, 124.2, 121.5, 112.4, 112.2, 54.1, 50.6$ ve 21.2 ppm. % Element Analizi C₂₅H₂₂AgBrN₃O₂: Hesaplanan C: 51.48, H: 3.63, N: 7.20; bulunan C: 51.54, H: 3.59, N: 7.26.

2.3.3. [1-(2,4,6-trimetilbenzil)-3-(metilftalimit)benzimidazol-2-iliden]gümüş(I) bromür, 2c.

Şekil 10. [1-(2,4,6-trimetilbenzil)-3-(metilftalimit)benzimidazol-2-iliden]gümüş(I) bromür ¹H NMR grafiği.Şekil 11. [1-(2,4,6-trimetilbenzil)-3-(metilftalimit)benzimidazol-2-iliden]gümüş(I) bromür ¹³C NMR grafiği.

1c (1 mmol) ve Ag₂O (1 mmol) 10 ml DCM içinde oda sıcaklığında 24 saat reaksiyona sokulması ve istenen gümüş (I)-NHC kompleksi **2c** yüksek verimle elde edildi. Reaksiyondan sonra çözelti, selit ile süzüldü ve çözücü uzaklaştırıldı, tortu, dietil eter ile yıkandı ve beyaz toz halindeki bileşik yüksek vakum altında kurutuldu. Beyaz katı, beyaz kristaller halinde bileşik **2c**'yi verecek şekilde etanol/eter (1:1) içinde yeniden kristalleştirildi. Verim: 0.54g; %90. E.n: 226 °C. $\nu_{(C-N)}$ = 1299 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃), (Şekil 10.) δ = 7.99-7.20 (m, 8H, C₆H₄ ve CH₂N(CO)₂C₆H₄), 6.91 (s, 2H, CH₂C₆H₂(CH₃)₃-2,4,6), 6.38 (s, 2H, CH₂C₆H₂(CH₃)₃-2,4,6), 5.61 (s, 2H, CH₂N(CO)₂C₆H₄), 2.29 (s, 6H, CH₂C₆H₂(CH₃)₂-2,6) ve 2.12 (s, 3H, CH₂C₆H₂(CH₃)₄). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃), (Şekil 11.) δ = 181.2, 167.0, 139.1, 137.8, 137.2, 134.7, 131.6, 131.4, 130.1, 126.5, 124.8, 124.6, 124.2, 121.4, 112.3, 111.8, 51.3, 48.7, 20.9 ve 20.6 ppm. % Element Analizi C₂₆H₂₄AgBrN₃O₂: Hesaplanan C: 52.29, H: 3.88, N: 7.04; bulunan C: 52.33, H: 3.85, N: 7.12.

3. SONUÇ VE TARTIŞMALAR

1a, **1b** ve **1c** benzimidazolyum tuzları **2a**, **2b** ve **2c** gümüş (NHC) kompleksleri literatüre uygun şekilde sentez ve karakterizasyonları gerçekleştirildi. Havaya kararlı benzimidazolyum tuzları sırası ile %95, %90 ve %92 verimle sentezlenmiştir. Benzimidazolyumun 2-konumundaki karakteristik hidrojen, ¹H-NMR spektrumunda sırası ile (**1a**, **1b** ve **1c**) 10.10, 10.09 ve 10.18 ppm'de, ¹³C pikleri 144.5, 144.6 ve 143.0 ppm'de rezonansları gözlemlendi. Ftalimit grubundaki karbonil pikleri ¹³C NMR'ında 167.5 ppm'de gözlemlendi. Karbenin C-N bağı titreşim frekansları IR spektrumlarında, sırası ile 1557, 1558 ve 1555 cm⁻¹'de gözlemlendi. Ftalimit grubunun üzerindeki karbonillerin C=O titreşim frekansları sırası ile 1721, 1721 ve 1725 cm⁻¹'de gözlemlendi. **2a**, **2b** ve **2c** Gümüş komplekslerine baktığımızda sırası ile %80, %90 ve %90 yüksek verimler ile havaya kararlı kompleksler sentezlenmiştir. Gümüş karbenlerin C-N bağı titreşim frekansları sırası ile 1296, 1298 ve 1299 cm⁻¹'de gözlemlendi. Benzimidazolyum tuzlarının karakteristik ¹H-NMR piklerinin gümüş komplekslerinde olmaması yapının yeni bir forma dönüştüğü ve böylelikle gümüş komplekslerinin olduğunu göstermektedir. **2a** kompleksinde ¹³C NMR spektrumunda karben piki gözlemlenemez iken **2b** ve **2c** komplekslerinde sırası ile 181.4 ve 181.1 ppm'de gözlemlendi. Gümüş karben komplekslerinde Ag-C(karben) bağının değişken (fluxional) davranışından dolayı bazı komplekslerde gümüş-karben piki görülmeyebilir [19]. Bu özellik, ¹³C-NMR ölçümlerinde çözeltisindeki gümüş kompleksinin dinamik davranışına ve kuaterner karbonun zayıf durulmasından (relaxation) kaynaklanmaktadır. Ftalimit grubunun yapısındaki karbonillerinin (**2a-c**) ¹³C-NMR pikleri ise sırası ile 167.1, 167.1 ve 167.0 ppm'de gözlemlendi. Bulunan sonuçlar literatürle uyumlu olup oluşan yapıları doğrulamaktadır [20].

4. GENEL DEĞERLENDİRME ve SONUÇLAR

NHC ligantlarının oluşturduğu komplekslerin kataliz alanında göstermiş olduğu yüksek aktivite ile organometalik kimyada en önemli ligantlardan biri olmuştur. *Cis*-platin sayesinde metal komplekslerinin biyoaktif olması nedeni ile NHC'lerin metal kompleksleri de bu alanda olumlu sonuçlar vermiştir.

Bu çalışmamızda biyolojik olarak aktif olduğu bilinen ftalimit yapılarını benzimidazolyum tuzlarına süstitüent olarak bağlanılmasıyla ftalimit süstitüent benzimidazolyum tuzları (**1a-c**) sentezlendi. Bu sentezlenen benzimidazolyum tuzlarından ftalimit süstitüent gümüş-(NHC) kompleksleri (**2a-c**) sentezlendi ve yapıları spektroskopik yöntemlerle aydınlatıldı.

Sentezlenen bu ftalimit süstitüent gümüş-(NHC) komplekslerinin biyoaktiviteleri daha sonraki çalışmalarda araştırılacaktır. Sentezlenen bu komplekslerden yaralanarak transmetalasyon yöntemi ile gümüş metale bağlı karben ligantları Au, Pd, Pt, Ru ve Rh metallerine transfer edilerek bu metallerin yeni kompleksleri hazırlanacaktır. Daha sonra da yeni sentezlenecek Au, Pd, Pt, Ru ve Rh komplekslerinin hem katalitik aktiviteleri hem de biyolojik aktiviteleri araştırılacaktır.

Kaynaklar

- [1] Arduengo AJ, Harlow RL, Kline M. A stable crystalline carbene. *Journal of the American Chemical Society* 1991; 113: 361-363.
- [2] Hopkinson MN, Richter C, Schedler M, Glorius F. An overview of N-heterocyclic carbenes. *Nature* 2014; 510: 485-496.
- [3] Akkoc M, Bugday N, Altın S, Ozdemir I, Yasar S. Highly Active Fe₃O₄@ SBA-15@ NHC-Pd Catalyst for Suzuki-Miyaura Cross-Coupling Reaction. *Catalysis Letters* 2021.
- [4] Li X, Zhao J, Shi W-J, Bai S, Han Y-F. Synthesis, Characterization and Structural Transformation of Picolyl-Functionalized Polynuclear Silver(I)-and Gold(I)-N-Heterocyclic Carbene Complexes. *Organometallics* 2021; 40: 1474-1481.
- [5] Akkoc M, Bugday N, Altın S, Yasar S. Magnetite@MCM-41 nanoparticles as support material for Pd-N-heterocyclic carbene complex: A magnetically separable catalyst for Suzuki-Miyaura reaction. *Applied Organometallic Chemistry* 2021; 35: e6233.
- [6] Akkoc M, Gurbuz N, Cetinkaya E, Ozdemir I. Palladium N-Heterocyclic Carbene Catalysts for Synthesis of Diaryl Ethers. *Synlett* 2008; 12: 1781-1784.
- [7] Karaca EO, Akkoc M, Tahir N, Arıcı M, Imik F, Gurbuz N, Yasar S, Ozdemir I. A novel ditopic ring-expanded N-heterocyclic carbene ligand-assisted Suzuki-Miyaura coupling reaction in aqueous media. *Tetrahedron Letters* 2017; 58: 3529-3532.
- [8] Karaca EO, Akkoc M, Yasar S, Ozdemir I. Pd-N-Heterocyclic carbene catalysed Suzuki-Miyaura coupling reactions in aqueous medium. *Arkivoc* 2018; 5: 230-239.
- [9] Yasar S, Akkoc M, Ozdemir N, Ozdemir I. Synthesis and catalytic activity of ionic palladium N-heterocyclic carbenecomplexes. *Turkish Journal of Chemistry* 2019; 43: 1622-1633.

- [10] Rosenberg B, Camp LV, Krigas T. Inhibition of Cell Division in *Escherichia coli* by Electrolysis Products from a Platinum Electrode. *Nature* 1965; 205:698-699.
- [11] Rosenberg B, Camp LV, Trosko JE, Mansour VH. Platinum compounds: a new class of potent antitumour agents. *Nature* 1969; 222: 385-286.
- [12] Bölükbaşı SS, Kılıçkaya PC, Kılıçkaya O. Silver(I)-N-heterocyclic carbene complexes challenge cancer; evaluation of their anticancer properties and in silico studies. *Drug Development Research* 2021; 82: 907-926.
- [13] Okada-Junior CY, Monteiro GC, Aguiar ACC. Phthalimide derivatives with bioactivity against *plasmodium falciparum*: synthesis, evaluation, and computational studies involving bc 1 cytochrome inhibition. *ACS Omega* 2018; 3: 9424-9430.
- [14] Tanak H, Yakan H, Kutuk H, Karakullukcu NT, Dege N. Crystal and Molecular Structure of N-(Phenylthio)phthalimide. *Crystallography Reports* 2018; 63: 379-381.
- [15] Junior JGS, Holanda VN, Rodrigues DS, Gamboa DSR, Monte TVS, Araujo HDA, Junior JAAN, Araujo VFS, Callôu MAM, Assis SPO, Lima VLM. Therapeutic potential of phthalimide derivatives: a review. *Biomedical Science & Research* 2019; 3: 378-384.
- [16] Lamie PF, Philoppes JN, El-Gendy AO, Rarova L, Gruz J. Design, synthesis and evaluation of novel phthalimide derivatives as in vitro anti-microbial, anti-oxidant and anti-inflammatory agents. *Molecules* 2015; 20: 16620-16642.
- [17] Kushwaha N, Kaushik D. Recent advances and future prospects of phthalimide derivatives. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* 2016; 6: 159-171.
- [18] a) Yasar S, Karaca EO, Sahin C, Ozdemir I, Sahin O, Buyukgungor O. Palladium Complexes with Tetrahydropyrimidin-2-ylidene Ligands: Catalytic Activity for the Direct Arylation of Furan, Thiophene, and Thiazole Derivatives. *Journal of Organometallic Chemistry* 2015; 1: 289-290. b) Yasar S, Cekirdek S, Ozdemir I. Synthesis, characterization, and transfer hydrogenation of Ru(II)-N-heterocyclic carbene complexes. *Journal of Coordination Chemistry* 2014; 67: 1236. c) Syska H, Herrmann WA, Kühn FE. Water-soluble carbene complexes as catalysts for the hydrogenation of acetophenone under hydrogen pressure. *Journal of Organometallic Chemistry* 2012; 703: 56-62.
- [19] Garrison JC, Youngs WJ. Ag(I) N-heterocyclic carbene complexes: synthesis, structure, and application. *Chemical Reviews* 2005; 105: 3978-4008.
- [20] Bölükbaşı SS, Sahin N, Tahir MN, Arıcı C, Cevik E, Gurbuz N, Ozdemir I, Cummings BS. Novel N-heterocyclic carbene silver(I) complexes: Synthesis, structural characterization, and anticancer activity *Inorganica Chimica Acta* 2019; 486:711-718.