

T.C.  
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
KİMYA ANABİLİM DALI

*N*-HETEROSİKLİK KARBEN (NHC) KOMPLEKSLERİNİN  
( $L_nM$ -NHC) SENTEZİ, BİYOLOJİK VE KATALİTİK  
AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ

DOKTORA TEZİ

HAYRİYE TUNCER

DENİZLİ, AĞUSTOS-2024

T.C.  
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
KİMYA ANABİLİMDALI



***N*-HETEROSİKLİK KARBEN (NHC) KOMPLEKSLERİNİN  
(*L<sub>n</sub>*M-NHC) SENTEZİ, BİYOLOJİK VE KATALİTİK  
AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ**

**DOKTORA TEZİ**

**HAYRİYE TUNCER**

**DENİZLİ, AĞUSTOS-2024**

**Bu tez çalışması Pamukkale Üniversitesi tarafından 2021FEBE034 nolu proje ile desteklenmiştir.**

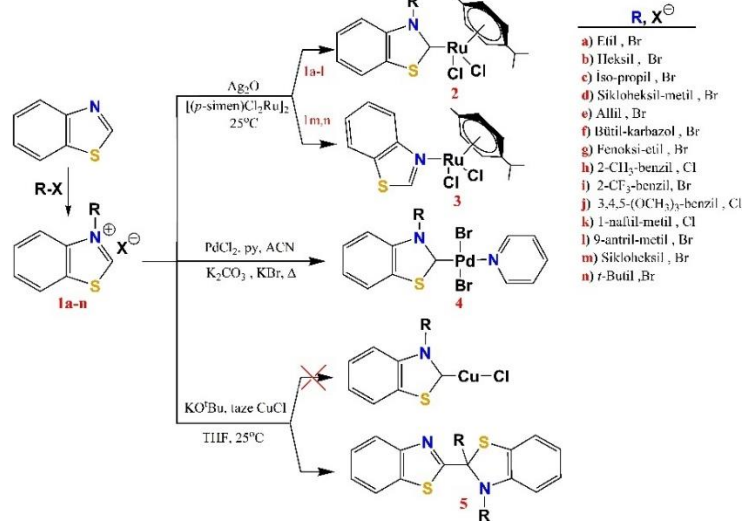
**Bu tezin tasarımı, hazırlanması, yürütülmesi, araştırmalarının yapılması ve bulgularının analizlerinde bilimsel etiğe ve akademik kurallara özenle riayet edildiğini; bu çalışmanın doğrudan birincil ürünü olmayan bulguların, verilerin ve materyallerin bilimsel etiğe uygun olarak kaynak gösterildiğini ve alıntı yapılan çalışmalara atfedildiğine beyan ederim.**

**Hayriye TUNCER**

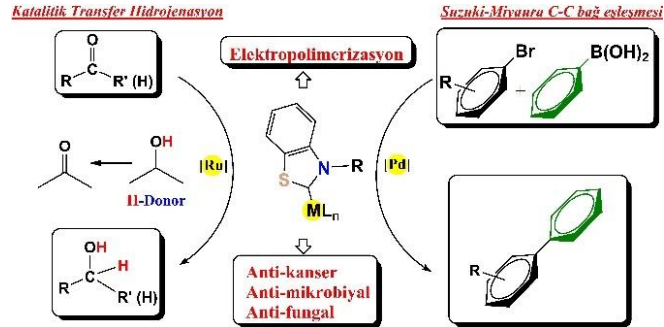
# ÖZET

***N*-HETEROSİKLİK KARBEN (NHC) KOMPLEKSLERİNİN ( $L_nM$ -NHC) SENTEZİ, BİYOLOJİK VE KATALİTİK AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ**  
**DOKTORA TEZİ**  
**HAYRİYE TUNCER**  
**PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**KİMYA ANABİLİM DALI**  
**(TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. RAFET KILINÇARSLAN)**  
**DENİZLİ, AĞUSTOS - 2024**

Bu çalışmada, karben öncüsü *N*-süstitüye benzotiyazolyum tuzları hazırlanarak, öncülerin metal tuzlarıyla tepkimesinden, literatürde yeni Pd(II)-NSHC ve Ru(II)-NSHC kompleksleri sentezlenmiştir. Bileşikler, NMR, FT-IR, UV-Vis, HR-ESI-MS, EDX-SEM, DTA-TG, elemental analiz ve tek-kristal X-Ray difraksiyon kristalografisi yöntemleriyle karakterize edilmiştir.



Ru(II) komplekslerinin transfer hidrojenasyon ve Pd(II) komplekslerinin C-C bağ kenetlenmesindeki katalitik aktiviteleri araştırılmıştır. Seçilen komplekslerin antikanser, antimikrobiyal, antifungal ve elektropolimerizasyon özellikleri incelenmiştir.



**ANAHTAR KELİMELELER:** Benzotiyazol, *N,S*-heterosiklik karben, NSHC, NHC, Ru(II)-NSHC, Pd(II)-NSHC, elektropolimerizasyon, Suzuki-Miyaura, transfer hidrojenasyon, antikanser, antimikrobiyal, antifungal.

# ABSTRACT

## SYNTHESIS OF *N*-HETEROCYCLIC CARBENE (NHC) COMPLEXES ( $L_nM$ -NHC) AND INVESTIGATION OF THEIR BIOLOGICAL AND CATALYTIC ACTIVITIES

PhD THESIS

HAYRIYE TUNCER

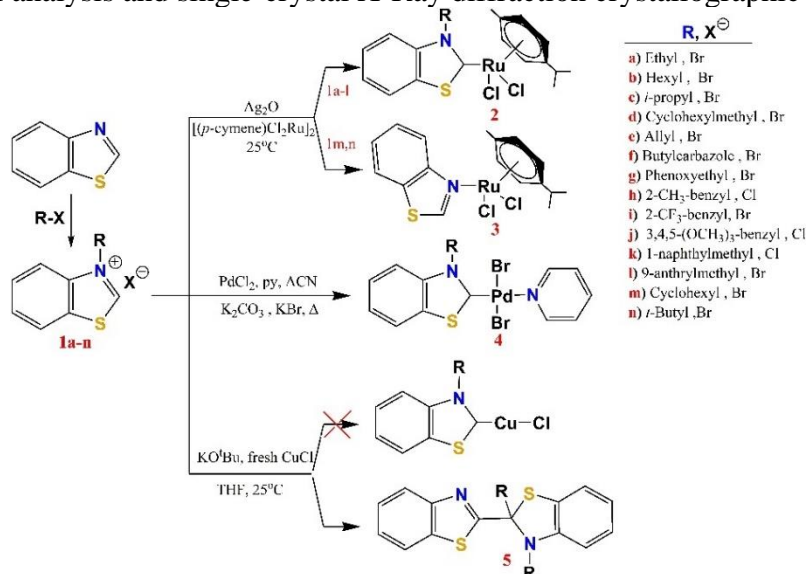
PAMUKKALE UNIVERSITY INSTITUTE OF SCIENCE

CHEMISTRY DEPARTMENT

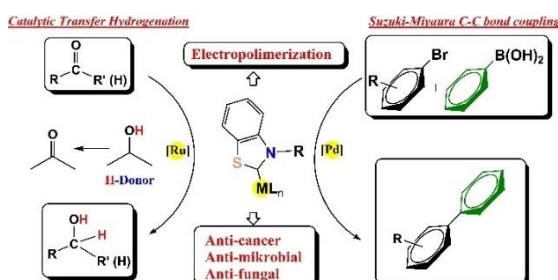
(SUPERVISOR: PROF. DR. RAFET KILINÇARSLAN)

DENİZLİ, AUGUST 2024

In this study, carbene precursor *N*-substituted benzothiazolium salts were prepared and new Pd(II)-NSHC and Ru(II)-NSHC complexes in the literature were synthesized by reacting the precursors with metal salts. The compounds were characterized by NMR, FT-IR, UV-Vis, HR-ESI-MS, EDX-SEM, DTA-TG, elemental analysis and single-crystal X-Ray diffraction crystallographic methods.



The catalytic activities of Ru(II) complexes in transfer hydrogenation and Pd(II) complexes in C-C bond coupling were examined. The anticancer, antimicrobial, antifungal and electropolymerization properties of selected complexes were investigated.



**KEYWORDS:** Benzothiazole, *N,S*-heterocyclic carbene, NSHC, NHC, Ru(II)-NSHC, Pd(II)-NSHC, electropolymerization, Suzuki-Miyaura, transfer hydrogenation, anticancer, antimicrobial, antifungal.

# İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
<b>ÖZET</b> .....	<b>i</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>ii</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>iii</b>
<b>ŞEKİLLER LİSTESİ</b> .....	<b>vi</b>
<b>ŞEMALAR LİSTESİ</b> .....	<b>xi</b>
<b>TABLolar LİSTESİ</b> .....	<b>xii</b>
<b>KISALTMALAR</b> .....	<b>xiv</b>
<b>ÖNSÖZ</b> .....	<b>xvii</b>
<b>1. GİRİŞ VE KURAMSAL TEMELLER</b> .....	<b>1</b>
1.1 Benzotiyazol.....	2
1.2 Sentetik Metotlar.....	3
1.3 Kimyasal Tepkimeler.....	4
1.4 Tıbbi Kimyada Benzotiyazol-Bazlı Moleküller.....	5
1.4.1 BTA Analoglarının Farmakolojik Aktiviteleri.....	7
1.5 Karbenler.....	10
1.5.1 Fischer ve Schrock Karbenler.....	12
1.5.2 Kararlı Singlet Karbenler.....	15
1.5.3 Karbenin Özellikleri ve Kararlılığı.....	15
<b>2. N-HETEROSİKLİK KARBEN</b> .....	<b>18</b>
<b>3. N-HETEROSİKLİK KARBEN KOMPLEKSLERİ</b> .....	<b>24</b>
3.1 Kompleks Sentezinde NHC Öncüsü Tuzlar.....	28
3.1.1 Diamino-azolyum Tuzları, $[N,N-CH]^+X^-$ .....	29
3.1.2 Benzotiyazolyum Tuzları, $[N,S-CH]^+X^-$ .....	31
3.2 Benzotiyazol-2-iliden-Metal Kompleksleri.....	35
3.3 Yapısal Özellikler.....	48
<b>4. M-NHC'LERİN KATALİTİK UYGULAMALARI</b>	<b>54</b>
4.1 Çapraz C-X Kenetlenme Tepkimeleri.....	55
4.2 $A^3$ -Eşleşme Tepkimesi.....	67
4.3 Transfer Hidrojenasyon.....	69
4.3.1 Katalitik TH <sup>3</sup> da Hidrit Transfer Mekanizması.....	71
4.3.2 Ru-Hidritlerin Oluşumu.....	75
<b>5. Ru(II)-NHC KOMPLEKSLERİNİN BİYolojİK AKTİVİTELERİ</b> .....	<b>85</b>
5.1 Antikanser Aktif Ru(II)-NHC Kompleksleri.....	86
5.2 Antimikrobiyal Aktif Ru(II)-NHC Kompleksleri.....	97
<b>6. ÇALIŞMANIN AMACI</b> .....	<b>101</b>
<b>7. MATERYAL VE YÖNTEM</b> .....	<b>102</b>
7.1 <i>N</i> -(Alkil)benzotiyazolyum Tuzlarının Genel Sentezi	104
7.1.1 <i>N</i> -(etil)benzotiyazolyum bromür (1a)	105
7.1.2 <i>N</i> -(heksil)benzotiyazolyum bromür (1b)	105
7.1.3 <i>N</i> -( <i>i</i> -propil)benzotiyazolyum bromür (1c)	106
7.1.4 <i>N</i> -(metilsikloheksil)benzotiyazolyum bromür (1d)	106
7.1.5 <i>N</i> -(allil)benzotiyazolyum bromür (1e)	106
7.1.6 <i>N</i> -(bütilkarbazol)benzotiyazolyum bromür (1f)	107
7.1.7 <i>N</i> -(fenoksietil)benzotiyazolyum bromür (1g)	107
7.1.8 <i>N</i> -(2-metilbenzil)benzotiyazolyum klorür (1h)	108
7.1.9 <i>N</i> -(2-triflorometil)benzotiyazolyum bromür (1i)	108

7.1.10	<i>N</i> -(3,4,5-trimetoksibenzil)benzotiyazolyum klorür (1j)	108
7.1.11	<i>N</i> -(1-naftilmetil)benzotiyazolyum klorür (1k)	109
7.1.12	<i>N</i> -(9-antrilmetil)benzotiyazolyum bromür (1l)	109
7.1.13	<i>N</i> -(sikloheksil)benzotiyazolyum bromür (1m)	110
7.1.14	<i>N</i> -( <i>t</i> -bütil)benzotiyazolyum bromür (1n)	110
7.2	Dikloro- <i>N</i> -(alkil)benzotiyazol-2-iliden)( <i>p</i> -simen)Ru(II) ve Dikloro-[ <i>N</i> -(benzotiyazol)]( <i>p</i> -simen)Ru(II) Komplekslerinin Genel Sentezi	110
7.2.1	Dikloro-[ <i>N</i> -(etil)benzotiyazolin-2-iliden]( <i>p</i> -simen)Ru(II) (2a).....	111
7.2.2	Dikloro-[ <i>N</i> -(heksil)benzotiyazolin-2-iliden]( <i>p</i> -simen) Ru(II) (2b)	112
7.2.3	Dikloro-[ <i>N</i> -( <i>i</i> -propil)benzotiyazolin-2-iliden]( <i>p</i> -simen) Ru(II)(2c).....	112
7.2.4	Dikloro-[ <i>N</i> -(metilsikloheksil)benzotiyazolin-2-iliden]( <i>p</i> - simen)Ru(II) (2d).....	113
7.2.5	Dikloro-[ <i>N</i> -(allil)benzotiyazolin-2-iliden]( <i>p</i> -simen)Ru(II) (2e)	113
7.2.6	Dikloro-[ <i>N</i> -(bütilkarbazol)benzotiyazolin-2-iliden]( <i>p</i> - simen)Ru(II) (2f)	114
7.2.7	Dikloro-[ <i>N</i> -(fenoksietil)benzotiyazolin-2-iliden]( <i>p</i> -simen) Ru(II) (2g)	114
7.2.8	Dikloro-[ <i>N</i> -(2-metilbenzil)benzotiyazolin-2-iliden]( <i>p</i> - simen)Ru(II) (2h)	115
7.2.9	Dikloro-[ <i>N</i> -(2-triflorometilbenzil)benzotiyazolin-2- iliden]( <i>p</i> -simen)Ru(II) (2i)	115
7.2.10	Dikloro-[ <i>N</i> -(3,4,5-trimetoksibenzil)benzotiyazolin-2- iliden]( <i>p</i> -simen)Ru(II) (2j)	116
7.2.11	Dikloro-[ <i>N</i> -(1-naftilmetil)benzotiyazolin-2-iliden]( <i>p</i> - simen)Ru(II) (2k)	116
7.2.12	Dikloro-[ <i>N</i> -(9-antrilmetil)benzotiyazolin-2-iliden]( <i>p</i> - simen)Ru(II) (2l)	117
7.2.13	Dikloro-[ <i>N</i> -(benzotiyazol)]( <i>p</i> -simen)Ru(II) (3).....	117
7.3	Dibromo- {[ <i>N</i> -(Alkil)]benzotiyazol-2-iliden} (piridin) Pd(II) Komplekslerinin Genel Sentezi	118
7.3.1	Dibromo- {[ <i>N</i> -(etil)]benzotiyazol-2-iliden} (piridin) Pd(II)(4a)	119
7.3.2	Dibromo- {[ <i>N</i> -(bütilkarbazol)]benzotiyazol-2-iliden} (piridin)Pd(II) (4f)	119
7.3.3	Dibromo- {[ <i>N</i> -(sikloheksil)]benzotiyazol-2-iliden} (piridin)Pd(II) (4m)	120
7.4	Kloro-[ <i>N</i> -(Alkil)]benzotiyazol-2-ilidenCu(I) Sentez Deneyleri	120
7.4.1	2,3-Di-(fenoksietil)-2,2'-bi-1,3-benzotiyazol (5g)	121
7.4.2	2,3-Di-(2-metilbenzil)-2,2'-bi-1,3-benzotiyazol (5h)	121
7.4.3	2,3-Di-(sikloheksil)-2,2'-bi-1,3-benzotiyazol (5m)	122
7.5	X-Ray Difraksiyon Kristalografisi	122
7.6	Elektrokimyasal ve Spektroelektrokimyasal Karakterizasyonlar ve Elektropolimerizasyon	123
7.7	TGA-DTA Analizleri.....	123



7.8	Katalitik Transfer Hidrojenasyon Genel Yöntemi	124
7.9	Suzuki-Miyaura C-C Bağ Kenetlenmesi Genel Yöntemi	124
7.10	Antifungal ve Antimikrobiyal Aktivite	125
7.11	Antikanser aktivite	126
7.11.1	CellTiter-Blue® Hücre Canlılığı Testi	126
<b>8.</b>	<b>ARAŞTIRMA BULGULARI</b>	<b>128</b>
8.1	<i>N</i> -Süstitüye Benzotiyazolyum Tuzları	128
8.2	Dikloro- <i>N</i> -(alkil)benzotiyazol-2-iliden)( <i>p</i> -sime)Ru(II) ve Dikloro-[ <i>N</i> -(benzotiyazol)]( <i>p</i> -sime)Ru(II) Kompleksleri	144
8.3	Dibromo- {[ <i>N</i> -(Alkil)]benzotiyazol-2-iliden}(piridin) Pd(II) Kompleksleri	159
8.4	1,3-Sigmatropik Yeniden Düzenlenme Ürünleri	163
8.5	X-Ray Difraksiyon Kristalografik Yapılar	167
8.6	Elektrokimyasal, Spektroelektrokimyasal Karakterizasyonlar ve Elektropolimerizasyon Verileri	171
8.6.1	Monomerlerin Elektrokimyasal Karakterizasyonları	172
8.6.2	Polimerlerin Elektrokimyasal Karakterizasyonları	174
8.6.3	Polimerlerin Redoks Stabilitesi	176
8.6.4	Polimerlerin Spektroelektrokimyasal Karakterizasyonları	176
8.6.5	Polimerlerin Elektrokromik Anahtarlanması	178
8.6.6	pRu(II)-NSHC ve pPd(II)-NSHC Polimer Filmlerinin EDX Analizi ile SEM Görüntüsü	180
8.6.7	Komplekslerin Elektrokimyasal Karakterizasyonları	181
8.7	Termal Analizler, DTA-TG	182
8.8	Katalitik Transfer Hidrojenasyon Aktivite Deneyleri	184
8.9	Suzuki-Miyaura C-C Bağ Kenetlenmesi Aktivite Deneyleri	187
8.10	Antifungal, Antimikrobiyal ve Antikanser Aktivite	189
<b>9.</b>	<b>SONUÇ VE TARTIŞMA</b>	<b>192</b>
9.1	Sentez	192
9.2	Spektrokimyasal, Elektrokimyasal Karakterizasyon ve Elektropolimerizasyon ve Özellikleri	195
9.3	Termal Analizler	199
9.4	Katalitik Transfer Hidrojenasyon	200
9.5	Suzuki-Miyaura Bağ Kenetlenmesi	201
9.6	Antifungal, Antimikrobiyal ve Antikanser aktivite	204
<b>10.</b>	<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>207</b>
<b>11.</b>	<b>EKLER.....</b>	<b>257</b>
<b>12.</b>	<b>ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>275</b>

## ŞEKİLLER LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 1.1 : BTA numaralandırma/tautomerizm.....	2
Şekil 1.2 : Çok fonksiyonelli bir çekirdek olarak BTA.....	7
Şekil 1.3 : Bazı antimikrobiyal aktif BTA türleri.....	8
Şekil 1.4 : Bazı BTA bazlı klinik antikanser ilaçları.....	10
Şekil 1.5 : Karben temel durumu ve spin yapıları.....	11
Şekil 1.6 : Metal-C <sub>karben</sub> genel gösterimi ve türleri.....	12
Şekil 1.7 : Metal-C <sub>karben</sub> kompleksinde karben elektronik gösterimi.....	13
Şekil 1.8 : Metal-C <sub>karben</sub> kompleks koordinasyonu orbital diyagramı.....	13
Şekil 1.9 : NHC'de M-C <sub>karben</sub> bağlanma diyagramı.....	14
Şekil 1.10 : İlk karben kompleksi, Hg(II)-NHC.....	15
Şekil 1.11 : İlk kararlı singlet karben, 1,3-bis(1-adamantil)imidazolin-2-iliden.....	16
Şekil 1.12 : Bazı kararlı karbenler.....	17
Şekil 2.1 : NHC'nin N-atomlarınca mezomerik ve indüktif stabilizasyonu.....	18
Şekil 2.2 : NHC'le ilgili yıllık yayın sayıları.....	19
Şekil 2.3 : Karbenlerin tarihsel gelişimi.....	20
Şekil 2.4 : Singlet/triplet haldeki doğrusal ve açısız karbenler arasında geçiş için enerji gereksinimi.....	21
Şekil 2.5 : Bazı NHC'lerin halka yapısı.....	22
Şekil 3.1 : Bir metal-NHC kompleksi gene yapı özelliği.....	24
Şekil 3.2 : NHC öncüsü genel gösterimi.....	28
Şekil 3.3 : Bazı NHC öncüsü tuzlar ve yapıları.....	28
Şekil 3.4 : Vorsanger'in benzotiyazolden ezo sentezi.....	32
Şekil 3.5 : Benzotiyazolyum tuzlarında sigmatropik göçme.....	33
Şekil 3.6 : Benzotiyazolyum tuzlarından 6, 7 ve 8 üyeli heterosiklikler..	33
Şekil 3.7 : Farklı anyonlara sahip N-süstitüye benzotiyazolyum tuzları	34
Şekil 3.8 : N-süstitüyeli tiyazolyum tuzunun sentezi.....	34
Şekil 3.9 : Elektronca zengin C=C bağına rodyum tuzu ilavesi ile N,S-NHC-Rh(I) kompleksinin sentezi.....	35
Şekil 3.10 : N,S-NHC-Rh(I) kompleksinin sentezi.....	35
Şekil 3.11 : (H-64)Br'nin protonunun giderilmesi ve dimerik benzotiyazolin-2-iliden oluşumu ve dimer (65)'i vermek için olası yeniden düzenlenme tepkimeleri.....	36
Şekil 3.12 : (H-64)Br ile [Ir(μ-OMe)(cod)] <sub>2</sub> tepkimesinden kompleks (66)'nın oluşumu.....	36
Şekil 3.13 : Ir(I)-benzotiyazolin-2-iliden komplekslerinin sentezi.....	37
Şekil 3.14 : Benzotiyazolyum tuzlarının sentezi.....	38
Şekil 3.15 : Ni(II)-NSHC komplekslerinin sentezi.....	38
Şekil 3.16 : Metil grubu taşıyan Pd(II)-NSHC komplekslerinin sentezi...	39
Şekil 3.17 : Benzil grubu taşıyan Pd(II)-NSHC komplekslerinin sentezi..	39
Şekil 3.18 : Alil grubu taşıyan Pd(II)-NSHC komplekslerinin sentezi.....	40
Şekil 3.19 : Karboksilato-Pd(II)-NSHC kompleksinin sentezi.....	41
Şekil 3.20 : Köprü bölünme tepkimesiyle PEPPSI-tipi Pd(II)-NHSCH sentezi.....	41
Şekil 3.21 : Piridil türevli Paladyum(II)-NSHC PEPPSI komplekslerinin sentezi.....	42

Şekil 3.22 :	NSHC/azol Pd(II) komplekslerinin sentezi.....	42
Şekil 3.23 :	NSHC/fosfin Pd(II) komplekslerinin sentezi.....	43
Şekil 3.24 :	Pt(II)-siklometallenmiş NSHC/NNHC komplekslerinin sentezi.....	44
Şekil 3.25 :	Au(I)Br-NSHC'in halojenasyonundan Au(III)-NSHC komplekslerinin sentezi.....	44
Şekil 3.26 :	Siklometalasyonun mekanizma önerisi.....	45
Şekil 3.27 :	Ir(I)'in 2-klorobenzotiyazol ile oksidatif katılmasından ve ardından protonasyondan $[\text{IrCl}_2(\text{CO})(3\text{-H-BzThzlid})(\text{PMe}_2\text{Ph})_2]$ hazırlanması.....	45
Şekil 3.28 :	Ru(II)-NSHC komplekslerinin sentezi.....	46
Şekil 3.29 :	$\eta^6$ -pentametilbenzil-Ru(II)-NSHC kompleks sentezi.....	47
Şekil 3.30 :	NSHC-Cu(I) komplekslerinin mikrodalga yöntemiyle hazırlanması.....	47
Şekil 3.31 :	Ksilen-köprülü bis-benzotiyazol-2-iliden içeren Pd(II)-NSHC ve sentezi.....	48
Şekil 3.32 :	Azolin-2-iliden iskeletinin temel yapısal özellikleri.....	49
Şekil 3.33 :	Kiral NHC ligandı tarafından yönlendirilen enantiyoselektif halka kapatma metatezi.....	50
Şekil 3.34 :	Au(I)-NHC kompleksi ile alilik aminlerin (130°-165°C) sentezi.....	50
Şekil 3.35 :	Elektropolimerizasyon yoluyla polimerik Rh(I)- ve Ir(I)-NHC sentezi.....	51
Şekil 3.36 :	Pd(II)-NHC ve doğrusal M-NHC kompleksi gösterimi.....	51
Şekil 3.37 :	PEPPSI tipi Pd(II)-NHC'nin yapısal özellikleri.....	52
Şekil 3.38 :	Reçine ve polimerik-silisyum destekli immobilize Ru-NHC kompleksleri.....	53
Şekil 4.1 :	Bazı C-C ve C-N bağ kenetlenmesi tepkimeleri.....	56
Şekil 4.2 :	PEPPSI tipi Pd(II)-NHC kompleksi.....	56
Şekil 4.3 :	Pd(II)-NHC kompleksleri için katalitik çevrim ve uygulamalar.....	57
Şekil 4.4 :	Suzuki-Miyaura katalitik çevrim mekanizması.....	58
Şekil 4.5 :	PEPPSI tipi Pd(II)-NSHC kompleksleri ile katalizlenen Suzuki-Miyaura tepkimesi.....	59
Şekil 4.6 :	Fosfin türevleri bağlı Pd(II)-NSHC kompleksleri ile katalizlenen Suzuki-Miyaura tepkimesi.....	60
Şekil 4.7 :	N-alil sübstitüveli Pd(II)-NSHC kompleksleri ile katalizlenen Suzuki-Miyaura tepkimesi.....	60
Şekil 4.8 :	Ni(II)-NSHC kompleksleri ile katalizlenen Ullmann kenetlenme tepkimesi.....	61
Şekil 4.9 :	Aril-halojenürlerin Pd(II)-NSHC katalizli karbonilasyonu...	62
Şekil 4.10 :	Heck-Mizoroki kenetlenme tepkimesi.....	62
Şekil 4.11 :	Heck-Mizoroki kenetlenme mekanizması.....	63
Şekil 4.12 :	Çeşitli çözücü ve iyonik sıvıda Pd(II)-NSHC katalizli Heck tepkimesi.....	63
Şekil 4.13 :	Pd(II)-NSHC katalizli $\alpha$ -sübstitüveli akrilatların arilasyonu..	64
Şekil 4.14 :	(a) $\beta$ -sübstitüveli akrilatların Heck tepkimesi; (b) Terminal alilik alkollerin arilasyonu (ArX, X=Br, Cl ile); (c) alilik alkollerin arilasyonunda bölgesel seçicilik.....	65
Şekil 4.15 :	Pd(II)-NSHC katalizli Heck tepkimesi.....	66

Şekil 4.16 :	$A^3$ -eşleşme tepkimesi genel gösterimi.....	67
Şekil 4.17 :	$A^3$ -kenetlenme tepkimesi için önerilen mekanizma.....	68
Şekil 4.18 :	Cu(I)-NSHC katalizli fenilasetilenin ikincil bir amin ve aldehit ile $A^3$ tepkimesi.....	69
Şekil 4.19 :	Doymamış organik bileşiklerin transfer hidrojenasyonu...	70
Şekil 4.20 :	Hidrojenasyon modelleri denklemleri.....	71
Şekil 4.21 :	Dış küre ve iç küre hidrojen transferi; Hidritin, birincil koordinasyon alanında koordineli doymamış aldehit veya keton (Q = O) veya imine (Q = NR) saldırısı.....	72
Şekil 4.22 :	Meerwein-Ponndorf-Verley (MPV) mekanizması.....	73
Şekil 4.23 :	TH'da kullanılan <i>N,N</i> -tipi bazı Ru-NHC kompleksleri.....	76
Şekil 4.24 :	TH'da kullanılan Ru(II)-NSHC kompleksleri.....	80
Şekil 4.25 :	Fosfin ve alkilokso türevleri içeren Ru(II)-NSHC komplekslerinin sentezi.....	82
Şekil 5.1 :	Klinik denemelere ulaşan Ru kompleksleri.....	87
Şekil 5.2 :	İmidazol bazlı Yarı-Sandviç Ru(II) NHC Kompleksleri-I...	89
Şekil 5.3 :	İmidazol bazlı Yarı-Sandviç Ru(II) NHC Kompleksleri-II...	89
Şekil 5.4 :	İmidazol bazlı Yarı-Sandviç Ru(II) NHC Kompleksleri-III...	90
Şekil 5.5 :	İmidazol bazlı Yarı-Sandviç Ru(II) NHC Kompleksleri-IV..	90
Şekil 5.6 :	İmidazol bazlı Yarı-Sandviç Ru(II) NHC Kompleksleri-V...	91
Şekil 5.7 :	İmidazol bazlı Yarı-Sandviç Ru(II) NHC Kompleksleri-VI..	91
Şekil 5.8 :	İmidazol bazlı Yarı-Sandviç Ru(II) NHC Kompleksleri-VII.	92
Şekil 5.9 :	Benzimidazol bazlı Yarı-Sandviç Ru(II) NHC Kompleksleri-I.....	92
Şekil 5.10 :	Benzimidazol bazlı Yarı-Sandviç Ru(II) NHC Kompleksleri-II.....	93
Şekil 5.11 :	Benzimidazol bazlı Yarı-Sandviç Ru(II) NHC Kompleksleri-III.....	93
Şekil 5.12 :	Benzimidazol bazlı Yarı-Sandviç Ru(II) NHC Kompleksleri-IV.....	94
Şekil 7.1 :	Benzotiyazolyum tuzları (1a-n); i) R-X, $\Delta$ , solventsiz...	105
Şekil 7.2 :	Ru(II) kompleksleri (2a-1 ve 3); i) $Ag_2O$ , [( <i>p</i> -simen) $Cl_2Ru$ ] $_2$ , DCM, oda sıcaklığı, 24 sa.....	111
Şekil 7.3 :	PEPPSI tipi Pd(II)-NSHC komplekslerinin sentezi; i) $PdCl_2$ , KBr, $K_2CO_3$ , py, ACN, 80°C.....	118
Şekil 7.4 :	Cu(I)-NSHC kompleks sentez deneyleri; i) taze CuCl, $KO^tBu$ , THF.....	121
Şekil 7.5 :	Ru(II)-HSHC kompleksleri ile transfer hidrojenasyon tepkimesi.....	124
Şekil 7.6 :	Pd(II)-NSHC kompleksleri C-C bağ kenetlenme tepkimesi genel gösterimi.....	125
Şekil 8.1 :	1a'nın $d^6$ -DMSO'da $^1H$ ve $^{13}C$ NMR spektrumu.....	130
Şekil 8.2 :	1b'nin $CDCl_3$ 'de $^1H$ ve $^{13}C$ NMR spektrumu.....	131
Şekil 8.3 :	1c'nin $CDCl_3$ 'de $^1H$ ve $^{13}C$ NMR spektrumu.....	132
Şekil 8.4 :	1d'nin $CDCl_3$ 'de $^1H$ ve $^{13}C$ NMR spektrumu.....	133
Şekil 8.5 :	1e'nin $d^6$ -DMSO'da $^1H$ ve $^{13}C$ NMR spektrumu.....	134
Şekil 8.6 :	1f'nin $d^6$ -DMSO'da $^1H$ ve $^{13}C$ NMR spektrumu.....	135
Şekil 8.7 :	1g'nin $CDCl_3$ 'de $^1H$ ve $^{13}C$ NMR spektrumu.....	136
Şekil 8.8 :	1h'nin $d^6$ -DMSO'da $^1H$ ve $^{13}C$ NMR spektrumu.....	137
Şekil 8.9 :	1i'nin $d^6$ -DMSO'da $^1H$ ve $^{13}C$ NMR spektrumu.....	138

Şekil 8.10 :	1j'nin $d^6$ -DMSO'da $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu.....	139
Şekil 8.11 :	1k'nin $\text{CDCl}_3$ 'da $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu.....	140
Şekil 8.12 :	1l'nin $d^6$ -DMSO'da $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu.....	141
Şekil 8.13 :	1m'nin $d^6$ -DMSO'da $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu.....	142
Şekil 8.14 :	1n'nin $d^6$ -DMSO'da $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu.....	143
Şekil 8.15 :	2a'nın $\text{CDCl}_3$ 'da $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu.....	145
Şekil 8.16 :	2b'nin $\text{CDCl}_3$ 'da $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu.....	146
Şekil 8.17 :	2c'nin $\text{CDCl}_3$ 'da $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu.....	147
Şekil 8.18 :	2d'nin $\text{CDCl}_3$ 'da $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu.....	148
Şekil 8.19 :	2e'nin $\text{CDCl}_3$ 'da $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu.....	149
Şekil 8.20 :	2f'nin $\text{CDCl}_3$ 'da $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu.....	150
Şekil 8.21 :	2g'nin $\text{CDCl}_3$ 'da $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu.....	151
Şekil 8.22 :	2h'nin $\text{CDCl}_3$ 'da $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu.....	152
Şekil 8.23 :	2i'nin $\text{CDCl}_3$ 'da $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu.....	153
Şekil 8.24 :	2j'nin $\text{CDCl}_3$ 'da $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu.....	154
Şekil 8.25 :	2k'nin $\text{CDCl}_3$ 'da $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu.....	155
Şekil 8.26 :	2l'nin $\text{CDCl}_3$ 'da $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu.....	156
Şekil 8.27 :	3'ün $\text{CDCl}_3$ 'da $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu.....	157
Şekil 8.28 :	2e'nin HR-ESI-MS spektrumu.....	158
Şekil 8.29 :	2f'nin HR-ESI-MS spektrumu.....	158
Şekil 8.30 :	4a'nın $\text{CDCl}_3$ 'da $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu.....	160
Şekil 8.31 :	4f'nin $\text{CDCl}_3$ 'da $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu.....	161
Şekil 8.32 :	4m'nin $\text{CDCl}_3$ 'da $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu.....	162
Şekil 8.33 :	4f'nin HR-ESI-MS spektrumu.....	163
Şekil 8.34 :	5g'nin $d^6$ -DMSO'da $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu.....	164
Şekil 8.35 :	5h'nin $\text{CDCl}_3$ 'da $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu.....	165
Şekil 8.36 :	5m'nin $d^6$ -DMSO'da $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu.....	166
Şekil 8.37 :	a) Benzotiyazolyum tuzu, (1f), b) Ru(II)-NSHC kompleksinin (2f) moleküler yapıları.....	167
Şekil 8.38 :	Ru(II) kompleksleri; a) 2k, b) 3 moleküler yapıları.....	169
Şekil 8.39 :	UV-Vis spektrumları a) $[\text{NSHC-H}]^+\text{Br}^-$ , 1f, b) Ru(II)-NSHC, 2f c) Pd(II)-NSHC, 4f (DCM'da $10^{-5}\text{M}$ ), 350-600 nm spektrumunun büyütülmüş hali ve monomerlerin güneş ışığındaki renkleri.....	171
Şekil 8.40 :	p{1f}, p{2f} ve p{4f}'in elektrokimyasal sentezi.....	172
Şekil 8.41 :	a) $[\text{NHC-H}]^+\text{Br}^-$ , 1f, b) Ru (II)-NSHC, 2f c) Pd(II)-NSHC, 4f'nin TBAPF <sub>6</sub> /DCM'deki döngüsel voltamogram eğrileri. Tarama hızı: 100 mV/s, toplamda 6 tarama. Renkli çizgiler (kırmızı, mavi ve yeşil) 2. ile 6. arasındaki döngüleri temsil eder.....	173
Şekil 8.42 :	a) pRu(II)-NSHC, b) pPd(II)-NSHC için tarama hızı bağımlılığı çalışmaları (sol) ve tarama hızına bağlı olarak tepe akımı değişimi (sağ).....	175
Şekil 8.43 :	500 mV/s tarama hızında kaydedilen pRu(II)-NHC (mavi) ve pPd(II)-NHC'nin (yeşil) karşılaştırmalı CV eğrileri	175
Şekil 8.44 :	a) pRu(II)-NSHC ve b) pPd(II)-NSHC polimer filmleri için TBAPF <sub>6</sub> /DCM'de 300 döngüye kadar ölçülen döngüsel kararlılık eğrileri.....	176

Şekil 8.45 :	a) pRu(II)-NSHC, b) pPd(II)-NSHC'nin farklı uygulanan potansiyellerde kaydedilen 2D ve 3D grafiklerinin spektroeletrokimyasal spektrumları. İlgili polimerlerin karşılık gelen renkleri ve L*a* b* değerleri.....	177
Şekil 8.46 :	a) pRu(II)-NSHC, b) pPd(II)-NSHC polimer filmlerinin -0.5 V ile 1.5 V arasında 665 nm'de izlenen geçirgenlik-zaman eğrileri.....	179
Şekil 8.47 :	pRu(II)-NHC (a, c, e) ve pPd(II)-NHC polimer filmlerinin (b, d, f) EDX spektrumları ile 20.000 KX ve 50.000 KX SEM görüntüleri.....	180
Şekil 8.48 :	2a kompleksi TGA-DTG eğrisi.....	183
Şekil 8.49 :	2j kompleksi TGA-DTG eğrisi.....	183
Şekil 8.50 :	Asetofenonun Ru(II)-kompleksleri tarafından transfer hidrojenasyonu.....	184

## ŞEMALAR LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Şema 1.1 : Biyolojik aktif BTA.....	6
Şema 3.1 : Bir metal-NHC sentezinde kullanılan bazı genel yöntemler....	25
Şema 3.2 : NHC komplekslerinin yaygın sentezleri.....	26
Şema 3.3 : Protik NH,NR-NHC ligandlarını taşıyan komplekslerin sentezleri için farklı yöntemler.....	27
Şema 3.4 : Bir diaminin tri alkil ortoformat ile kondensasyonu yoluyla döngüsel formamidinyum tuzu B'ye giden genel yol.....	29
Şema 3.5 : N,N'-disübstitüveli diaminleri hazırlamada başlıca sentetik stratejiler.....	30
Şema 3.6 : Simetrik ve asimetrik azolinyum tuzlarını hazırlamada yollar.	30
Şema 3.7 : M-NHC'lerin bazı katalitik uygulamaları	55
Şema 4.1 : Polar bağların indirgenme mekanizmalarını sınıflandırmak için bir akış şeması; burada H, hidrojenasyonu; İ, iç küre; D, dış küre; L, ligand destekli.....	74
Şema 4.2 : H <sub>2</sub> ile tepkimeye girerek Ru-hidritlerin oluşumu	75
Şema 4.3 : [( <i>p</i> -sime)Cl <sub>2</sub> Ru(NHC)] kompleksinin TH katalizi için önerilen mekanizma	79
Şema 8.1 : Sentezlenen <i>N</i> -sübstitüye benzotiyazolyum tuzları	129
Şema 8.2 : Sentezlenen Ru(II)-NSHC kompleksleri	144
Şema 8.3 : Sentezlenen Pd(II)-NSHC kompleksleri	159
Şema 8.4 : Sentezlenen 1,3-sigmatropik yeniden düzenlenme ürünleri	163

## TABLolar LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Tablo 3.1 : Bazı C2-H benzotiyazolyum tuzları ve özellikleri.....	31
Tablo 3.2 : Bileşikler 46a-58a için spesifik sıcaklıklar, süre ve verimler.	34
Tablo 4.1 : Fenilasetilenin Cu(I)-NSHC (145d) katalizli A <sup>3</sup> -eşleşme tepkimesi.....	69
Tablo 4.2 : Asetofenonun TH'da çözücü, sıcaklık ve baz etkisi <sup>a</sup> .....	77
Tablo 4.3 : Keton türevlerinin TH'da Ru(II)-NHC'lerin aktiviteleri <sup>a</sup> ....	78
Tablo 4.4 : Keton ve aldehit türevlerinin TH'da Ru(II)-NSHC komplekslerinin aktiviteleri.....	81
Tablo 4.5 : Keton türevlerinin Ru(II)-NSHC kompleksleri ile TH'nu....	83
Tablo 5.1 : Ru(II)-NHC komplekslerinin antiproliferatif aktivitesi.....	95
Tablo 5.2 : Ru(II)-NHC komplekslerinin antimikrobiyal ve diğer aktiviteleri.....	97
Tablo 8.1 : 1a bileşiğine ait <sup>1</sup> H- ve <sup>13</sup> C-NMR verileri	130
Tablo 8.2 : 1b bileşiğine ait <sup>1</sup> H- ve <sup>13</sup> C-NMR verileri	131
Tablo 8.3 : 1c bileşiğine ait <sup>1</sup> H- ve <sup>13</sup> C-NMR verileri	132
Tablo 8.4 : 1d bileşiğine ait <sup>1</sup> H- ve <sup>13</sup> C-NMR verileri	133
Tablo 8.5 : 1e bileşiğine ait <sup>1</sup> H- ve <sup>13</sup> C-NMR verileri	134
Tablo 8.6 : 1f bileşiğine ait <sup>1</sup> H- ve <sup>13</sup> C-NMR verileri	135
Tablo 8.7 : 1g bileşiğine ait <sup>1</sup> H- ve <sup>13</sup> C-NMR verileri	136
Tablo 8.8 : 1h bileşiğine ait <sup>1</sup> H- ve <sup>13</sup> C-NMR verileri	137
Tablo 8.9 : 1i bileşiğine ait <sup>1</sup> H- ve <sup>13</sup> C-NMR verileri	138
Tablo 8.10 : 1j bileşiğine ait <sup>1</sup> H- ve <sup>13</sup> C-NMR verileri	139
Tablo 8.11 : 1k bileşiğine ait <sup>1</sup> H- ve <sup>13</sup> C-NMR verileri	140
Tablo 8.12 : 1l bileşiğine ait <sup>1</sup> H- ve <sup>13</sup> C-NMR verileri	141
Tablo 8.13 : 1m bileşiğine ait <sup>1</sup> H- ve <sup>13</sup> C-NMR verileri	142
Tablo 8.14 : 1n bileşiğine ait <sup>1</sup> H- ve <sup>13</sup> C-NMR verileri	143
Tablo 8.15 : 2a bileşiğine ait <sup>1</sup> H- ve <sup>13</sup> C-NMR verileri	145
Tablo 8.16 : 2b bileşiğine ait <sup>1</sup> H- ve <sup>13</sup> C-NMR verileri	146
Tablo 8.17 : 2c bileşiğine ait <sup>1</sup> H- ve <sup>13</sup> C-NMR verileri	147
Tablo 8.18 : 2d bileşiğine ait <sup>1</sup> H- ve <sup>13</sup> C-NMR verileri	148
Tablo 8.19 : 2e bileşiğine ait <sup>1</sup> H- ve <sup>13</sup> C-NMR verileri	149
Tablo 8.20 : 2f bileşiğine ait <sup>1</sup> H- ve <sup>13</sup> C-NMR verileri	150
Tablo 8.21 : 2g bileşiğine ait <sup>1</sup> H- ve <sup>13</sup> C-NMR verileri	151
Tablo 8.22 : 2h bileşiğine ait <sup>1</sup> H- ve <sup>13</sup> C-NMR verileri	152
Tablo 8.23 : 2i bileşiğine ait <sup>1</sup> H- ve <sup>13</sup> C-NMR verileri	153
Tablo 8.24 : 2j bileşiğine ait <sup>1</sup> H- ve <sup>13</sup> C-NMR verileri	154
Tablo 8.25 : 2k bileşiğine ait <sup>1</sup> H- ve <sup>13</sup> C-NMR verileri	155
Tablo 8.26 : 2l bileşiğine ait <sup>1</sup> H- ve <sup>13</sup> C-NMR verileri	156
Tablo 8.27 : 3 bileşiğine ait <sup>1</sup> H- ve <sup>13</sup> C-NMR verileri	157
Tablo 8.28 : 4a bileşiğine ait <sup>1</sup> H- ve <sup>13</sup> C-NMR verileri	160
Tablo 8.29 : 4f bileşiğine ait <sup>1</sup> H- ve <sup>13</sup> C-NMR verileri	161
Tablo 8.30 : 4m bileşiğine ait <sup>1</sup> H- ve <sup>13</sup> C-NMR verileri	162
Tablo 8.31 : 5g bileşiğine ait <sup>1</sup> H- ve <sup>13</sup> C-NMR verileri	164
Tablo 8.32 : 5h bileşiğine ait <sup>1</sup> H- ve <sup>13</sup> C-NMR verileri	165
Tablo 8.33 : 5m bileşiğine ait <sup>1</sup> H- ve <sup>13</sup> C-NMR verileri	166
Tablo 8.34 : 1f ve 2f için seçilmiş geometrik parametreler	168
Tablo 8.35 : 2k ve 3 için seçilmiş geometrik parametreler	170



Tablo 8.36 :	Komplekslerinin DCM'daki elektrokimyasal verileri	182
Tablo 8.37 :	2b ve 2f tarafından katalize edilen farklı karbonillerin katalitik transfer hidrojenasyonu <sup>[a]</sup>	185
Tablo 8.38 :	2f'nin argon altında transfer hidrojenasyonu	187
Tablo 8.39 :	Suzuki-Miyaura C-C bağ kenetlenmesindeki katalitik aktiviteler	188
Tablo 8.40 :	Antifungal ve antibakteriyel MIC ( $\mu\text{g /ml}$ ) değerleri	190
Tablo 8.41 :	Seçilmiş Ru(II)- <i>N,S</i> -NHC kompleksleri ve cisplatinin IC <sub>50</sub> konsantrasyonları	191

## KISALTMALAR

<b>A549</b>	: Akciğer kanseri hücreleri
<b>ACN</b>	: Asetonitril
<b>Acac</b>	: Asetilasetonat
<b>Ar</b>	: Aril
<b>BCL-2</b>	: B hücreli KLL/lenfoma
<b>BCL-xL</b>	: B hücreli lenfoma-ekstra büyük
<b>Bn</b>	: Benzil
<b>Boc</b>	: Tersiyer-butoksikarbonil
<b>Br</b>	: Geniş (Broad)
<b>Bpa</b>	: 1,2-bis(4-piridil)etan
<b>Bpe</b>	: <i>Trans</i> -1,2-bis(4-piridil)etilen
<b>Bpy</b>	: 4,4'-bipiridin
<b>BTA</b>	: Benzotiyazol
<b>Bz</b>	: Benzo
<b>Bzn</b>	: Bozunma
<b>BzThz</b>	: Benzotiyazol
<b>Btz</b>	: Benzotiyazol
<b>Caco-2</b>	: Kolorektal kanser hücreleri
<b>C6</b>	: Sıçan glioblastoma kanser hücreleri
<b><sup>13</sup>C-NMR</b>	: Karbon-nükleer manyetik rezonans spektroskopisi
<b>CDCl<sub>3</sub></b>	: Dötorokloroform
<b>Cod</b>	: 1,5-siklooktadien
<b>Coe</b>	: Siklookten
<b>Cy</b>	: Sikloheksil
<b>Cv</b>	: Cyclic voltammetry
<b>DCM</b>	: Diklormetan
<b>Dek.</b>	: Dekompoze
<b>DMA</b>	: Dimetilasetamid
<b>DMAD</b>	: Dimetilasetilen dikarboksilat
<b>DMEM</b>	: Dulbecco's modified Eagles Medium
<b>DMSO-d<sub>6</sub></b>	: Dimetilsülfoksit-d <sub>6</sub>
<b>DMF</b>	: <i>N,N</i> -Dimetilformamid
<b>DIPP</b>	: 2,6-diisopropilfenil
<b>DPPH</b>	: 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil
<b>Dppz</b>	: Dipiridofenazin
<b>ee</b>	: Enantiyomerik fazlalık
<b>E.n.</b>	: Erime Noktası
<b>Et</b>	: Etil
<b>EtOH</b>	: Etanol
<b>Et<sub>2</sub>O</b>	: Dietil eter
<b>Ezo</b>	: Elektronca zengin olefin
<b>Fc/Fc<sup>+</sup></b>	: Ferrocene/ferrocenium
<b>GC</b>	: Gaz Kromatografisi
<b>HCT15</b>	: İnsan kolon karsinomu hücre çizgileri
<b>HCT-116</b>	: İnsan kolon kanseri hücreleri
<b>HCC1806</b>	: Meme kanseri hücreleri
<b>HeLa</b>	: İnsan serviks adenokarsinomu kanser hücreleri

<b>Hep2</b>	: İnsan epidermoid kanser hücreleri
<b>HEPG2</b>	: İnsan karaciğer kanseri hücreleri
<b>HEK293</b>	: Normal hücreler
<b>HFF-1</b>	: Tümör dışı fibroblast hücreleri
<b>HR-MS</b>	: High Resolution Mass Spectra
<b>HSA</b>	: İnsan serum albümini
<b>HT-29</b>	: Kolon kanseri hücreleri
<b>IC<sub>50</sub></b>	: Yarı maksimum (%50) inhibitör konsantrasyonu
<b>In situ</b>	: Tüm bileşenlerin aynı ortamda olması
<b>Kat.</b>	: Katalizör
<b>Kbz</b>	: Karbazol
<b>MCF-7</b>	: Meme kanseri hücreleri
<b>MCF-10A</b>	: Sağlıklı meme hücre dizisi
<b>MDA-MB-231</b>	: Meme kanseri hücreleri
<b>Me</b>	: Metil
<b>Mes</b>	: 2,4,6-trimetilfenil
<b>MeOH</b>	: Metanol
<b>MIC</b>	: Minimum inhibitör konsantrasyonu
<b>MLCT</b>	: Metal-ligand yük transferi
<b>NCI-H460</b>	: İnsan meme kanseri hücreleri
<b>NHC</b>	: <i>N</i> -Heterosiklik Karben
<b>NHCs</b>	: <i>N</i> -Heterosiklik Karbenler
<b>NTf<sub>2</sub><sup>-</sup></b>	: Bis(triflorometansulfonyl)imid anyonu
<b>NSHC</b>	: <i>N,S</i> -Heterosiklik Karben
<b><sup>1</sup>H-NMR</b>	: Proton-nükleer manyetik rezonans spektroskopisi
<b>o.s.</b>	: Oda sıcaklığı
<b>OMe</b>	: Metoksi
<b>OTf</b>	: Trifilat anyonu
<b>PBS</b>	: Phosphate tamponlu salin
<b>PEPPSI</b>	: <b>Pyridine-Enhanced Precatalyst Preparation Stabilization and Initiation</b>
<b>PC3</b>	: Gelişmiş prostat kanseri hücreleri
<b>PCy<sub>3</sub></b>	: Trisikloheksil fosfin
<b>Ph</b>	: Fenil
<b>PhMe</b>	: Toluen
<b><i>n</i>-Pr</b>	: <i>n</i> -Propil
<b><i>i</i>-PrOH</b>	: <i>iso</i> -propil alkol (2-propanol-İPA)
<b>Py</b>	: Piridin
<b>Pyz</b>	: Pirazin
<b>ROS</b>	: Reaktif oksijen türleri
<b>S/C</b>	: Substrat/katalizör
<b>SAR</b>	: Yapı-aktivite ilişkisi
<b>SEM</b>	: Taramalı elektron mikroskopu
<b>SiHa</b>	: İnsan rahim ağzı kanseri hücreleri
<b>Smn</b>	: <i>p</i> -simen
<b>TBAB</b>	: Tetrabütülamonyum bromür
<b>TH</b>	: Transfer hidrojenasyon
<b>THF</b>	: Tetrahidrofur
<b>Thz</b>	: Tiyazol
<b>ThzH</b>	: Tiyazolyum

<b>Thzylid</b>	: Tiyazol-2-iliden
<b>Thzyl</b>	: Tiyazolil
<b>TMS</b>	: Tetrametil silan (SiMe <sub>4</sub> )
<b>TrxR</b>	: Tioredoksin redüktaz
<b>Tpp</b>	: Trifenilfosfonyum

## ÖNSÖZ

Bu tezdeki danışmanım Sayın Prof. Dr. Rafet KILINÇARSLAN'a çalışma konusunun seçilmesinde ve sonuçların değerlendirilmesinde bana yön verdiği, deneysel çalışmalarım da fikirleriyle ufkumu açtığı, eleştiri ve önerilerinden istifade etmemi sağladığı, desteklerini esirgemediği, bilgi ve hoşgörüsü ile yanımda ve destek olduğu için sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bugünlere gelmemde çok büyük emekleri bulunan, ilgilerini, desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen ve hayatımın tüm aşamalarında olduğu gibi Doktora çalışmalarım boyunca da manevi destekleriyle her zaman yanımda olan ve yükümü hafifleten eşim Yavuz Fahri TUNCER'e, annem Necla KARAKAŞ'a, babam Şevki KARAKAŞ'a ve tüm değerli aileme teşekkür ederim.

Ayrıca deneysel çalışmalarım boyunca desteklerini esirgemeyen Sayın Prof. Dr. Metin AK ve Dr. Öğr. Üyesi Merve GÜZEL'e teşekkür ederim.

Bu tez çalışmasının gerçekleşmesinde 2021FEBE034 nolu proje ile finansal destek sunan Pamukkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimine teşekkür ederim.

## 1. GİRİŞ ve KURAMSAL TEMELLER

Yeşil kimya, sürdürülebilir kimya olarak da bilinir, tehlikeli maddelerin kullanımını veya üretimini azaltmak veya ortadan kaldırmak için alternatif ve sürdürülebilir teknolojiler geliştirmeyi amaçlar (Zhang ve diğ. 2022). Geçiş metal kompleksleri kullanılarak yapılan homojen kataliz, son yıllarda muazzam bir şekilde büyüyen bir araştırma alanıdır. Hem endüstride hem de akademide araştırmacılar tarafından birçok şaşırtıcı katalitik keşif bildirilmiştir. İyi anlaşıldığı ve optimize edildiği düşünülen tepkimeler artık tamamen yeni katalizörler ve benzeri görülmemiş ürün seçicilikleri ile devrim niteliğinde bir değişime uğramıştır. Metal katalizli hidrojenasyonlar, şüphesiz ketonların indirgenmesi ile yeni nesil ilaçlar, parfüm ve tarım kimyasalları endüstrilerinde değerli yapı taşları olan ilgili ikincil alkollerin üretilmesi için güçlü ve pratik bir yöntem sunar (Arai ve Ohkuma 2011; Blaser ve diğ. 2003; Klingler 2007; Noyori ve Ohkuma 2001; Ohkuma 2010).

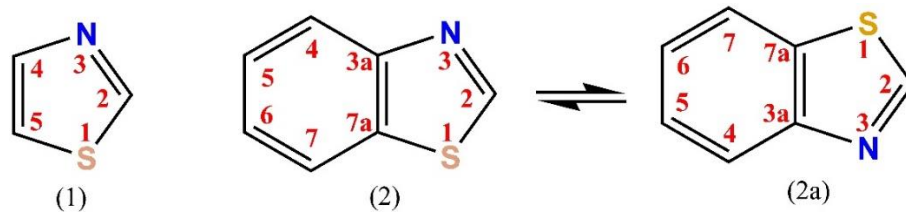
Metaloterapötikler, Rosenberg ve ark. 1965'te platin bazlı elektrotların hücre bölünmesini engelleme özelliğini gösterdikten sonra kanser tedavisinde dikkat çekti (Datta ve Kontomichalou 1965). Bundan sonra, 1844'te M. Peyrone tarafından tasarlanan *cis*-platin (*cis*-diammindikloroplatin (II)) kanser tedavisinde yeni bir yol açtı ve kanser tedavisinde kullanılan öncü inorganik metaloilaçlardan biri haline geldi. O zamandan beri antikanser uygulamaları için platin ve diğer geçiş metal bazlı kompleksler üzerinde muazzam miktarda araştırma yürütülmektedir. Son yıllarda, farklı metallerle koordinasyon bileşiklerine dayalı yeni ilaçların tasarımı, esas olarak geçiş metallerine (d-blok) odaklanarak tüm periyodik tabloya genişletildi (Suárez-Moreno ve diğ. 2022).

Tez çalışmasında, potansiyel katalizör ve metaloilaç olarak düşünülen benzotiyazol halkası içeren yeni-*N,S*-heterosiklik karben (NSHC) komplekslerinin sentezleri tasarlanmış ve bu kapsamda bir seri deney gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla, ilk aşamada NSHC öncüsü; *N*-süstitüye benzotiyazolyum halojenür tuzları sentezlenmiştir. Devamında ise bu öncülerden literatürde yeni Ru(II)-NSHC ve Pd(II)-NSHC kompleksleri hedefe yönelik olarak sentezlenmiştir. Tez önerisinde belirlediğimiz hedefler çerçevesinde sentezlenen Ru(II)-komplekslerinin, ketonlardan veya aldehitlerden alkol üretmek için, bir donörden bir alıcıya H-transferi olarak

bilinen transfer hidrojenasyondaki ve Pd(II)-NSHC komplekslerinin ise fenil boronik asitin farklı tipteki aromatik bromürlerle Suzuki-Miyaura C-C bağ eşleşme tepkimesindeki katalitik etkinlikleri araştırılmıştır. Ayrıca, Ru(II)-NSHC komplekslerinin anti-kanser, anti-mikrobiyal ve anti-fungal biyolojik aktiviteleri de incelenmiştir.

## 1.1 Benzotiyazol

Benzen halkasının, tiyazol halkasının (1) 4,5-pozisyonlarına kaynaştığı halka sistemi benzotiyazol (BTA) (2) olarak adlandırılır ve tamamen düzlemseldir. BTA halkasındaki çeşitli pozisyonlar, Şekil 1.1'de gösterildiği gibi kükürdün diğer aile üyelerine göre önceliği olacak şekilde belirtilen şekilde numaralandırılmıştır (Keri ve diğ. 2015). BTA (2) bir organosülfür bileşiğidir. Endüstride ve araştırmalarda kullanılan renksiz, hafif viskoz bir sıvıdır. BTA'nın bir türevi, ateşböceklerinde bulunan lusiferinin ışık yayan bileşenidir. Tioflavin gibi bazı boyalar ve Riluzole gibi farmasötik ilaçlar yapısal motif olarak benzotiyazollere sahip olup, BTA iskeletine sahip bileşiklerin biyolojik aktivitesi antikanser, antibakteriyel, antifungal ve antelmintik özellikleri içerir (Aiello ve diğ. 2008; Cho ve diğ. 2008).



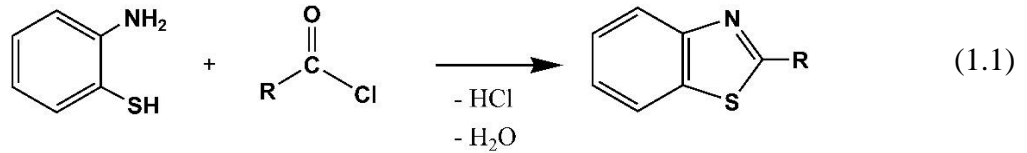
Şekil 1.1: BTA numaralandırma/tautomerizm.

Benzotiyazol (BTA) ve türevleri, çeşitli doğal ürünlerin ve farmasötik ajanların ortak ve ayrılmaz özelliği olan en önemli heterosiklik bileşiklerdir. BTA'nın bazı fiziksel özellikleri; *erime noktası*: 2°C, *kaynama noktası*: 231°C/760 mmHg, *çözünürlük*: suda az, asetonunda iyi, etil alkol, dietil eter, THF gibi çözücülerde çok iyi çözünür (Bansal 1999). Yüksek üretim hacimli kimyasallar olarak, BTA türevleri {örneğin; benzotiyazol (BTA), 2-hidroksi-benzotiyazol (2-OH-BTA), 2-amino-benzotiyazol (2-NH<sub>2</sub>-BTA), 2-metilbenzotiyazol (2-Me-BTA), 2-metiltiyo-benzotiyazol (2-Me-S-BTA), 2-merkaptobenzotiyazol (2-SH-BTA), 2-

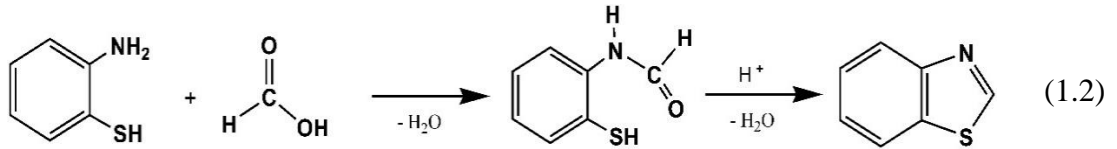
tiyosiyanimetiltiyobenzo-2-tiyazol (2-SCNMeS-BTA) ve 2-benzotiyazol-sülfonik asit (2-SO<sub>3</sub>H-BTA) gibi}, kauçuk üretiminde vulkanizasyon hızlandırıcıları, deri ve kağıt üretiminde fungusitler, antifriz formülasyonlarında korozyon inhibitörleri, herbisitler, algisitler, tekstil ve plastiklerde ultraviyole (UV) ışık stabilizatörleri dahil olmak üzere çeşitli endüstriyel ve tüketici ürünlerinde kullanılmaktadır (Liao ve diğ. 2018).

## 1.2 Sentetik Metotlar (Bansal, 1999)

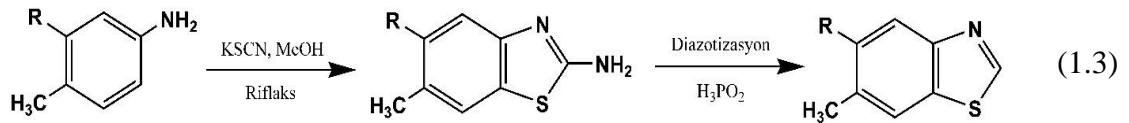
❖ Benzotiyazoller, 2-aminobenzotiyolün asit klorürlerle etkileştirilmesiyle hazırlanabilir (1.1).



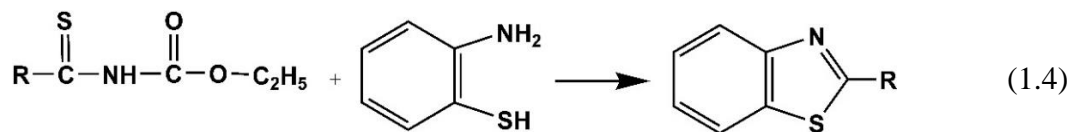
❖ Benzotiyazol, 2-aminotiyofenol ve bir karboksilik asit ve bir anhidritten elde edilebilir (1.2).



❖ Benzotiyazol aynı zamanda sübstitüye anilinın doğrudan tiyosiyantasyonu (KSCN/CuSO<sub>4</sub>) yoluyla da hazırlanabilir (1.3).

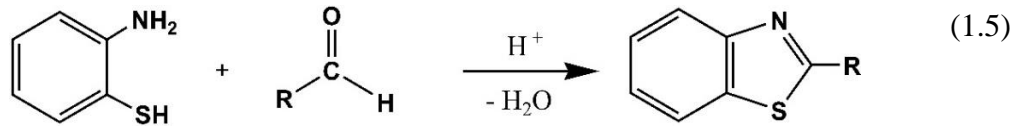


❖ 2-sübstitüveli benzotiyazol aynı zamanda N-etoksikarboniltiamidin o-aminotiyofenol ile kondensasyon yoluyla da hazırlanabilir (1.4).



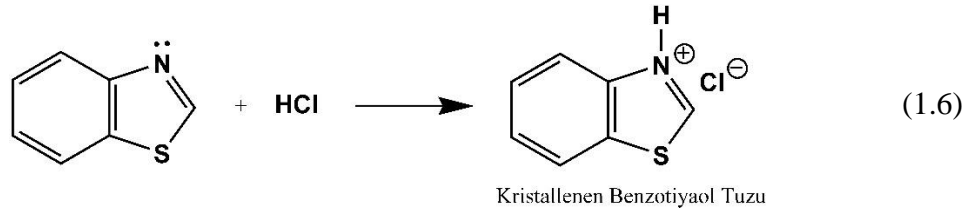


❖ Benzotiyazol ayrıca aldehitin 2-aminotiyofenol ile işlenmesi yoluyla da hazırlanabilir (1.5).



### 1.3 Kimyasal Tepkimeler (Bansal, 1999)

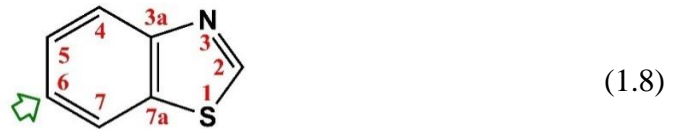
❖ **Asitler ile Tepkime:** azot üzerindeki elektron çifti aromatik altılıya dahil değildir ve bu nedenle protonasyon için uygundur. Sonuç olarak benzotiyazol, güçlü asitlerle stabil kristal tuz oluşturur (1.6).



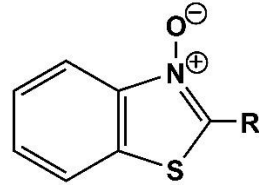
❖ **Elektrofilik Sübstitüsyon:** benzotiyazolden, tercihli yönlendirme sonucu nitrolama ile 6-nitrobenzotiyazol elde edilir (1.7).



❖ **Nükleofilik Reaktifler:** C-6 pozisyonu Nükleofilik saldırıya daha duyarlıdır (1.8).

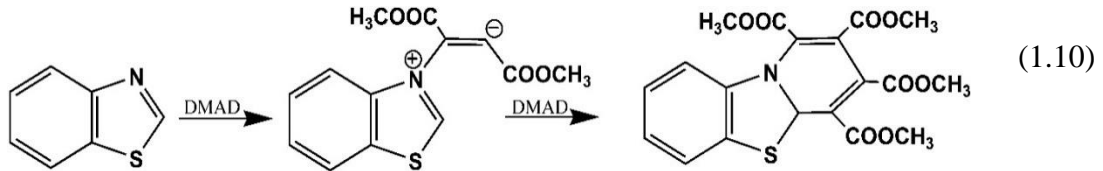


❖ **Oksitleyici ve İndirgeyici Maddelerle Tepkime:** Benzotiyazol, N-oksitleri vermek üzere per-asitler tarafından oksitlenir (1.9).



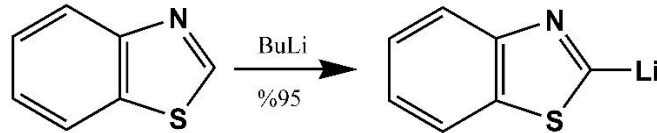
(1.9)

❖ **Fotokimyasal tepkimeler:** Benzotiyazol, dimetilasetilen dikarboksilat ile fotokimyasal siklo-katılmaya maruz kalır (1.10).



(1.10)

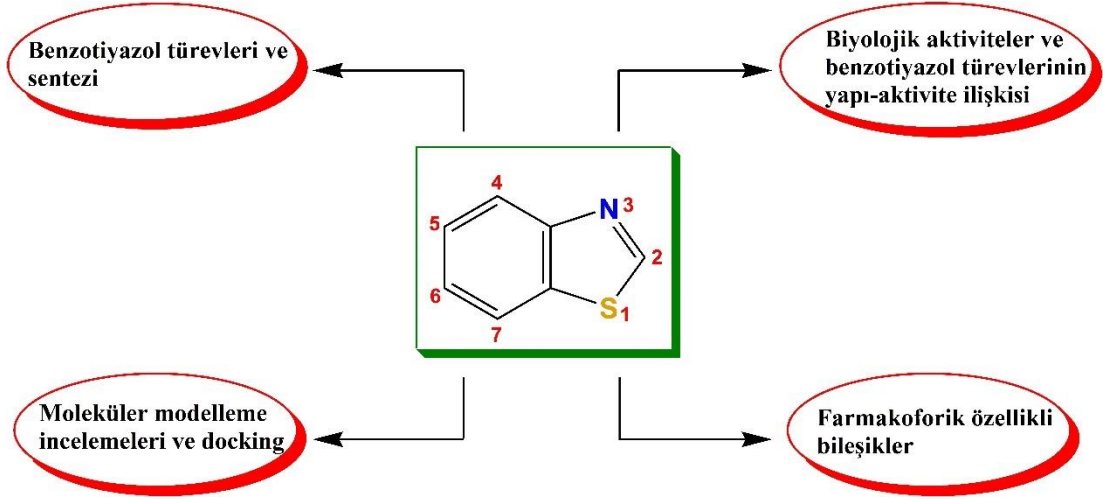
❖ **Metal ile tepkime:** Benzotiyazol, solvent olarak dietil eter içerisinde -78°C'de 1.0 eşdeğer *n*-butil-lityum'un kullanılmasıyla 2-pozisyonundan kolayca metalleştirilir (1.11).



(1.11)

#### 1.4 Tıbbi Kimyada Benzotiyazol-Bazlı Moleküller

BTA türevlerinin araştırılması ve geliştirilmesi, çeşitli farmakolojik aktiviteleri nedeniyle son yıllarda önemli bir ilgi kazanmıştır. BTA bazlı bileşiklerin kanser, mikrobiyal enfeksiyonlar ve kardiyovasküler hastalıklar dahil olmak üzere çeşitli hastalıkların tedavisinde etkili olduğu bulunmuştur. BTA türevlerinin sentezi aktif bir araştırma alanı olmuştur ve bu bileşiklere ulaşmak için çeşitli sentetik yöntemler geliştirilmiştir. Yeni sentetik yaklaşımların geliştirilmesi ve mevcut yöntemlerin modifikasyonu, gelişmiş biyolojik özelliklere ve özgüllüğe sahip yeni yapı iskelelerinin oluşturulmasına olanak sağlamıştır. Benzotiyazol türevleri, antitümör, antibiyotik, antifungal, antimikrobiyal, HIV-I proteaz inhibisyonu ve antiarteriyoskleroz aktiviteleri dahil olmak üzere çok çeşitli biyolojik aktiviteler sergilemiştir. BTA türevlerinin farmakolojik özelliklerinin araştırılması, yeni ilaç ve tedavilerin keşfedilme potansiyeli nedeniyle heyecan verici bir araştırma alanı olmaya devam etmektedir (Şema 1.1) (Yadav ve diğ. 2023).

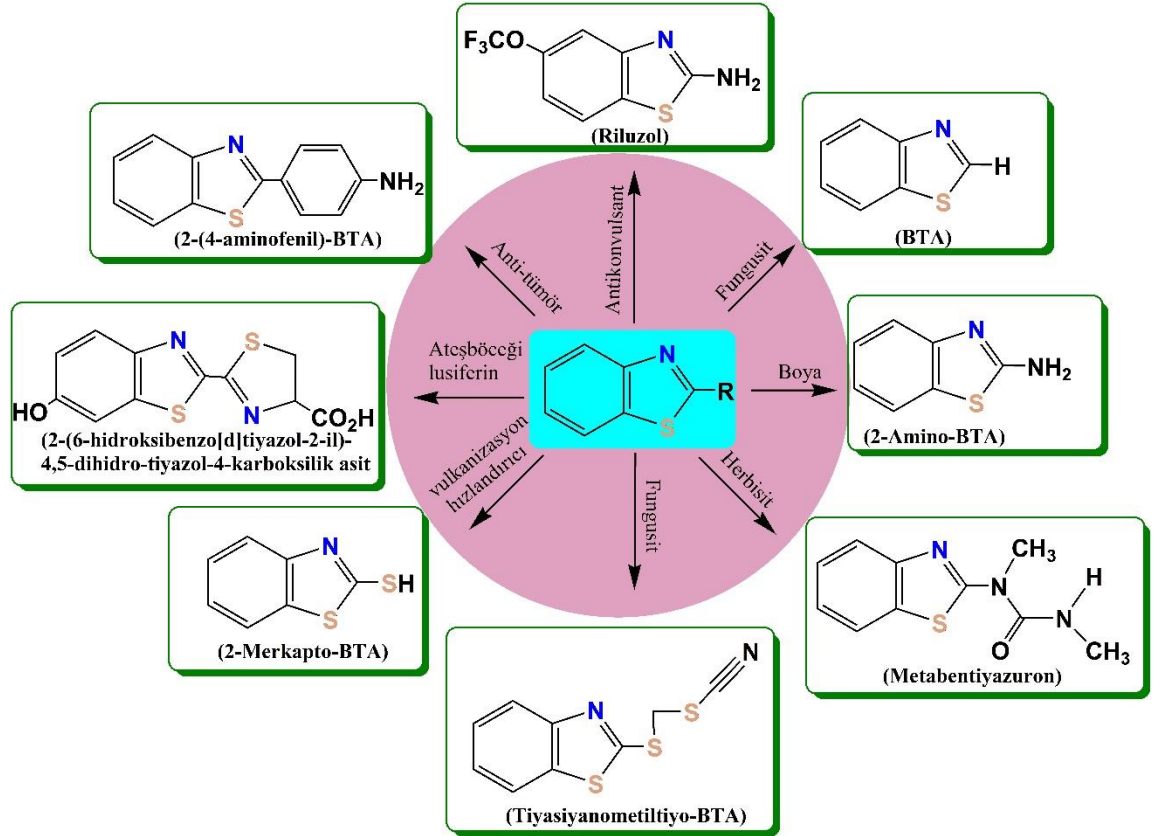


**Şema 1.1:** Biyolojik aktif BTA.

Son yıllarda, ayrıcalıklı yapı-aktivite kavramı, yeni ilaç keşfi için verimli bir yaklaşım olarak, tıbbi kimyada hızla ilerleyen önemli bir temadır. BTA'ler, çeşitli biyolojik reseptörlere olan doğal afiniteleri ile model yapılarıdır ve hedeflenen moleküllerin makul bir zaman ölçeğinde tasarımı ve sentezi için ideal bir çekirdek iskele ve başlık fragmanı kaynağını temsil eder. Başlık yapıları, yüksek afiniteyle birden fazla reseptöre bağlanabilen bir molekül sınıfını temsil eder. Bu moleküllerin kullanılması, tıbbi kimyagerin, sürdürülebilir bir zaman dilimi boyunca çok çeşitli terapötik alanlarda biyolojik olarak aktif bileşikleri hızlı bir şekilde keşfetmesini sağlamıştır. Azot ve kükürt içeren heterosiklikler, yalnızca yaşam bilimleri için değil, aynı zamanda özel ve ince kimya ile ilgili diğer birçok endüstriyel alanda da önemli bir rol oynar. Bunlar arasında BTA'ler çok çeşitli biyolojik aktiviteler uygulayan bir terapötik bileşik sınıfını içerir (De Simone ve diğ. 2004; Dolle 1999; Horton ve diğ. 2003).

BTA'ler, faydalı biyolojik aktivitelere sahip olan çeşitli deniz veya karasal doğal bileşiklerde nadiren meydana gelir. Ateşböceği lusiferinin yapısının bir parçasını oluştururlar ve aynı zamanda çay yapraklarının ve kızcıkların aroma bileşenleri veya *Aspergillus clavatus* ve *Polyporus frondosus* mantarları tarafından üretilen aroma bileşikleri olarak da bilinirler (Gunawardana ve diğ. 1988; 1989). BTA türevleri sürekli ilgi görmeye devam etmektedir. Çünkü çeşitli biyolojik aktiviteler sergilerler; anti-kanser (Huang ve diğ. 2006), anti-mikrobiyal (Singh ve diğ. 2014), anti-konvulsan (Siddiqui ve diğ. 2007), anti-viral (Akhtar ve diğ. 2008), anti-tüberküloz (Palmer, ve diğ. 1971), anti-malaryal (Burger ve Sawhey 1968), anti-

helmintik (Suresh ve diğ. 2013), analjezik (Siddiqui ve diğ. 2004), anti-inflamatuar (Gurupadayya ve diğ. 2005), anti-diyabetik (Pattan ve diğ. 2005) ve fungisidal aktiviter (Singh ve Segal 1988) örnek olarak verilebilir. Sübstitüe edilmiş BTA türevleri, Şekil 1.2'de gösterildiği gibi çeşitli uygulamalar için dünya çapında üretilen ksenobiyotiklerin büyük bir grubunu oluşturur (Seo vd., 2000). Ailenin en basit üyesi olan benzotiyazol (BTA) bir fungusittir (Reemtsma ve diğ. 1999).



Şekil 1.2: Çok fonksiyonelli bir çekirdek olarak BTA.

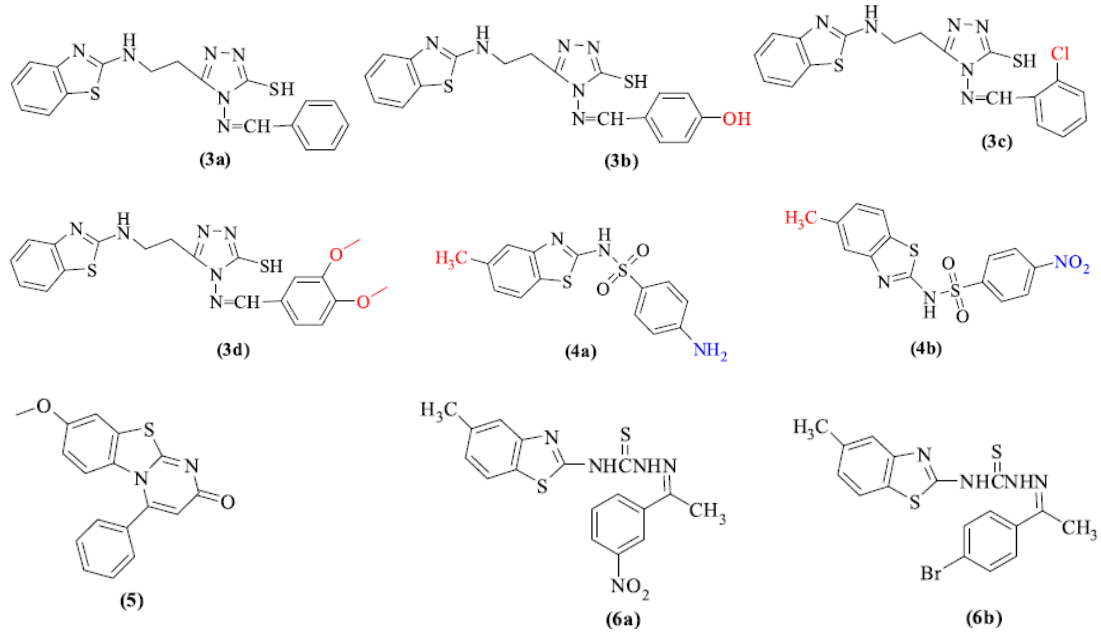
#### 1.4.1 BTA Analoglarının Farmakolojik Aktiviteleri

BTA ve analogları, tıbbi kimyada önemli farmakoforlardır ve klinik olarak kullanılan birçok ilaçta yer almıştır.

## Antimikrobiyal Ajanlar Olarak BTA'lar

Yeni antimikrobiyal ilaçların keşfi ve geliştirilmesi, daha iyi tedavi arayışı bilim adamlarının ana hedefi olmuştur. Son yıllarda dünyanın birçok ülkesinde çoklu ilaca dirençli mikroorganizmalarla ilgili sorunlar endişe verici boyutlara ulaşmıştır. Klinik açıdan önemli çeşitli bakteri türleri arasında bir dizi anti-mikrobiyal maddeye ( $\beta$ -laktam antibiyotikler, makrolidler, kinolonlar ve vankomisin) karşı direnç, giderek daha önemli bir küresel sorun haline gelmektedir (Kruszewska ve diğ. 2004). Sayısız denemeye rağmen daha fazlasını aramak için yeni yapısal modeller geliştirmek, etkili anti-mikrobiyaller olmasına rağmen BTA türevleri hala mikroplara karşı en çok yönlü bileşik sınıflarından biri olmaya devam etmektedir (Bujdakova ve Muckova 1994) ve bu nedenle daha ileri moleküler araştırmalar için yararlı altyapılardır. Pek çok araştırma, BTA türevlerinin antimikrobiyal ilaç olarak önemli bir potansiyele sahip olduğunu ortaya çıkarmıştır.

Bazı BTA-triazol konjugatlarının Schiff bazlarının (**3a-d**), etkili anti-fungal aktivite sergiledikleri ortaya konmuştur (Şekil 1.3) (Soni ve diğ. 2010).



Şekil 1.3: Bazı antimikrobiyal aktif BTA türevleri.

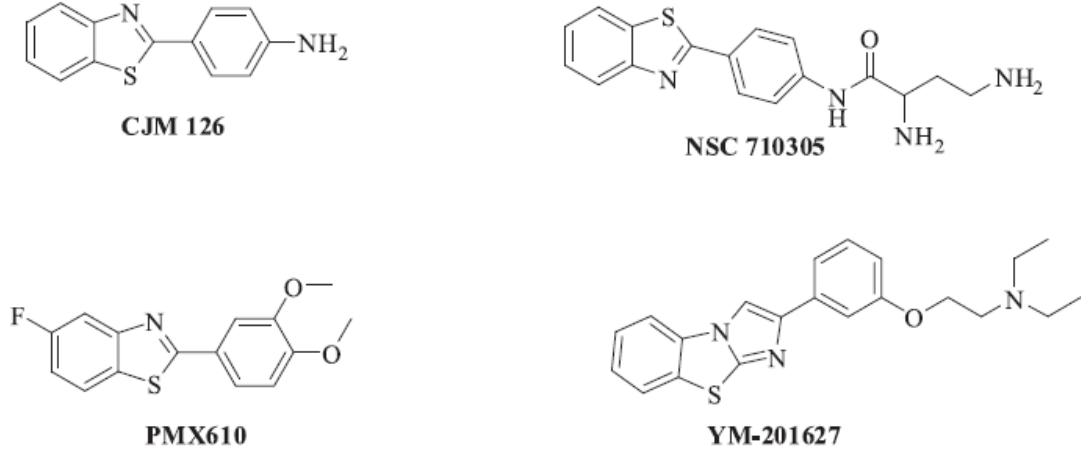
Sülfonamid içeren BTA'lar seçilen bakterilerden oluşan bir panele karşı antimikrobiyal özellikleri açısından in vitro olarak test edildi. Bileşikler **4a,b** standart sülfametoksazol-trimetoprim karışımına kıyasla iyi antimikrobiyal aktiviteler sergilediği belirlenmiştir (Şekil 1.3) (Argyropoulou ve diğ. 2009). Sharma ve grubu

BTA-pyrimido türevlerini sentezlediler ve bunların *Bacillus coagulans*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa* bakteri türlerine karşı antimikrobiyal aktivitelerini taradılar. Bileşik **5**, standart kloramfenikol ile karşılaştırıldığında *B. coagulans* ve *P. aeruginosa*'ya karşı yüksek aktivite sergiledi. İki biyodinamik heterosistemin, BTA ve pirimidinin füzyonu, önemli biyoaktiviteye sahip yeni bir heterosiklik yapı iskelesinin oluşmasıyla sonuçlanmış oldu (Şekil 1.3) (Sharma ve diğ. 2010). 2-süstitüveli BTA türevleri standart olarak ampisilin kullanılarak hem Gram pozitif hem de Gram negatif bakterilere karşı antimikrobiyal aktivite açısından test edildi. Bileşik **6a,b** sırasıyla *P. aeruginosa* ve *E. coli*'ye karşı mükemmel aktiviteler sergiledi (Şekil 1.3) (Pandurangan ve diğ. 2010).

BTA üzerinde tiyoüre, amino ve nitro fonksiyonel gruplar içeren bileşikler, pirazol, izoksazol ve pirimidin türevleri,  $\alpha$ -aminofosfonatlar türevleri, piridin-oksadiazol konjuge bileşikleri, 5,6-diflorosüstitüveli BTA, 6-süstitüveli BTA türevleri, purinil tiyoüreido melezleri, pirazolinon/pirazol içeren hibrit moleküller gibi BTA temelli bileşikler, iyi antimikrobiyal aktiviteler sergilemişlerdir (Keri ve diğ. 2015).

### **Anti-Kanser Ajanlar Olarak BTA'ler**

Kanser günümüz dünyasında oldukça önemli bir hastalıktır. BT kardiyovasküler hastalıklardan sonra ikinci önde gelen ölüm nedenidir (Unger 1997). Tüm dünyada alışılmışın dışında ilgi gören, insan sağlığına yönelik en ciddi tehditlerden biridir. Cerrahi tekniklerin, radyasyon terapisinin ve kemoterapinin entegre bir şekilde kullanılmasını içeren etkili antikanser tedavilerinin geliştirilmesine yönelik kapsamlı araştırmalar yapılmıştır. Bu nedenle, kanser hücrelerinin migrasyonunu seçici olarak azaltabilen ve daha sonra tümör hücrelerinin sitotoksik ilaçlara duyarlılığının artmasına yardımcı olan yeni, çapraz dirençli olmayan ve daha tümöre özgü tedavilerin tanımlanması için birçok çaba sarf edilmiştir. Bu yeteneklere sahip uygun ilaçları geliştirme çabalarında bilim adamları, kanser biyolojisinin birçok farklı yönüne odaklandılar. Bunların arasında BTA türevleri, antikanser araştırmalarında büyük ilgi gördü ve antitümör aktivitelerini geliştirmek amacıyla BTA çekirdeğini değiştirmek için çeşitli girişimlerde bulunuldu.



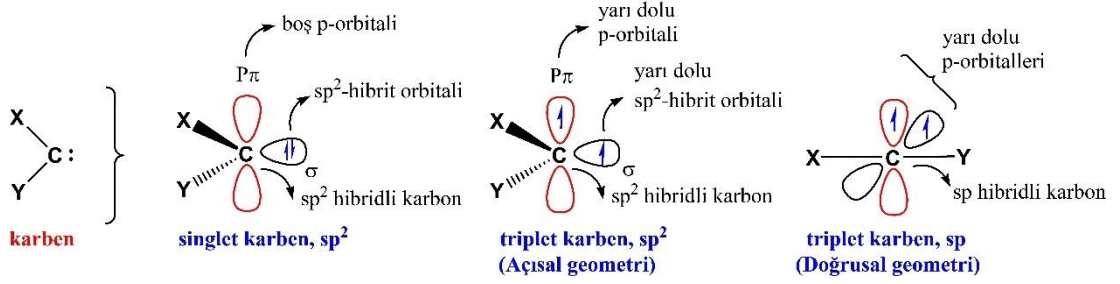
**Şekil 1.4:** Bazı BTA bazlı klinik antikanser ilaçları.

BTA çekirdeğindeki modifikasyonlar, farklı farmakolojik aktivitelere sahip çok sayıda bileşiğin ortaya çıkmasına neden olmuştur. Bunların arasında imidazobenzotiyazollerin yanı sıra polimerize BTA'lar ve 2-(3,4-dimetoksifenil)-5-florobenzotiyazol (**PMX 610**) (Şekil 1.4) gibi diğer sübtitüveli BTA'ların son derece güçlü ( $GI_{50} < 0.1$  nM) sergilediği gösterilmiştir ve Ulusal Kanser Enstitüsü (NCI) 60 insan kanser hücre dizisi taramasının (Tan ve diğ. 2011) insan kanser hücre dizilerinde (örneğin kolon, küçük hücreli olmayan akciğer ve meme alt panelleri) seçici in vitro antitümör özellikleri gösterdi ve aynı zamanda malign hücre dizilerine karşı dikkate değer antitümör aktivite sergiledi (Al-Soud ve diğ. 2008). 2-(4-Aminofenil)-BTA (**CJM 126**) ve analogları, antitümör ajanlarının yeni bir mekanik sınıfını içerir (Şekil 1.4) (Bradshaw ve diğ. 1998; Leong ve diğ. 2003). **NSC 710305**, lisilamidin dihidroklorür tuzu 2-(4-amino-3-metilfenil)-5-florobenzotiazolün ön ilacı (5F 203)) florlu suda çözünebilir ön ilaçtır (Hutchinson vd., 2002; Racane vd., 2006). 2-Aril benzo[d]imidazo[2,1-b] tiazol türevi (**YM-201627**), katı tümörlere karşı antitümör özelliklerine sahip bir imidazotiyazol molekülünün başka bir örneğidir (Nagireddy ve diğ. 2019).

## 1.5 Karbenler

Karben (XYC:), iki değerlikli bir karbon atomuna sahip, nötral, kısa ömürlü ve çok reaktif bir türdür. Karbenlerin formal yükleri sıfır olup, yapılarında bağ yapmayan bir elektron çifti bulunur (Şekil 1.5). Genel olarak karbenler,  $sp^2$  hibridizasyonu içeren

karben karbonunda bükülmüş bir şekil alır (Bourissou 2000). Bu,  $sp^2$  düzlemine dik boş hibritleşmeye katılmamış bir  $p_z$  yörüngesi bırakır, olası temel durum spin çokluklarını işaret eder. Karben, elektronların aynı veya farklı orbitallerde olmasına göre **singlet ve triplet karben** olarak adlandırılan iki sınıfa ayrılır. Valans bağ teorisine göre karben  $sp^2_{x,y}$ -hibridi karbon atomu içerir ve bu üç adet  $sp^2_{x,y}$ -hibrid orbitalinden ikisi aynı veya farklı sübstitüentlerle kovalent bağ oluşturarak bağlanırken bir  $sp^2_{x,y}$ -hibrid orbitali ve bir  $p_z$  orbitali olmak üzere iki orbital boş kalır. Bu durumda iki adet elektron bu boş orbitallere yerleştirilmelidir. **Singlet karbende**, elektronlar aynı orbitale hund kuralınca yerleşirken (açısal ve  $sp^2$  karbonu) bulunurken, **triplet karbende**, iki farklı orbitalde paralel spinli (açısal- $sp^2$  karbonu veya doğrusal- $sp$  karbonu) olarak bulunur (Şekil 1.5) (Bertrand, 2005; Guha ve diğ. 2015; Kirmse 1971; 2013; Oishi 2004; Subaşı 2021).



**Şekil 1.5:** Karben temel durum ve spin yapıları.

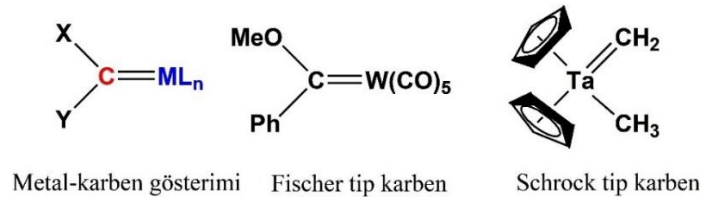
Çoğunlukla organik maddelerde singlet durumu, tripletten daha karardır. Triplet durumu sadece yüksek enerji/uyarılma seviyesinde meydana gelir. Enerji açısından singlet-triplet haller arasındaki fark 8.0 kcal/mol olarak ortaya çıkar. Karben karbonunda kovalent bağlı grupların indüktif etkisi ( $XYC:$ ) karbenin elektronik özelliklerini belirler. Bağlı gruplar elektron-akseptör ise, karbende  $\sigma$ - ve  $p\pi$ -orbitalleri arasındaki enerji seviyesini yükseltir, elektronlar  $\sigma$ -yörüngesinde yoğunlaşırken  $\pi$ -yörüngesi boş kalarak karbeni singlet hale getirir. Bağlı sübstitüentler  $\sigma$ -elektron donör gruplar ise, karben triplet yapıyı tercih eder. Başka bir etkide, mezomerik elektronik etkisidir. Birçok karbende, mezomerik etki indüktif etkiye göre daha baskındır. Bağlı gruplara göre karben yapısı, üçe ayrılır; **i)**  $X_2C:$  açısal singlet karben, **ii)**  $Y_2C:$  doğrusal triplet karben, **iii)**  $(X,Y)C:$  yarı-doğrusal singlet karben. Mezomerik etki, karbenin karbon orbitalleri ve bağlı grupların  $\pi$  orbitallerinin ilişkisidir. Sonuçta, karben karbonuna bağlı grupların elektronik ve sterik etkisi



karbenin reaktivitesini tayin eder. Bu gruplar alkilik veya aril ise triplet, hetero-atom ise (N, O, P, S gibi) singlet durumu ortaya çıkar (Bourissou ve diğ. 2000; Karcı 2022). Örnek olarak,  $\pi$ -akseptörlere (X): COR, CN, CF<sub>3</sub>, BR<sub>2</sub>, SiR<sub>3</sub>, PR<sub>3</sub> ...;  $\pi$ -donör gruplara (Y): F, Cl, Br, I, NR<sub>2</sub>, SR, SR<sub>3</sub>...gösterilebilir (Akkoç 2012). Karben merkezi etrafındaki sterik yığın da karbenin temel durumunun belirlenmesinde küçük bir rol oynar. Triplet hal doğrusal moleküller tarafından tercih edilir ve daha hacimli sübstitüentler birbirini itme eğiliminde olduğundan, çok hacimli ikame edicilere sahip karbenler triplet hali tercih eder (Baird ve Taylor 1978; Hoffmann ve diğ. 1968).

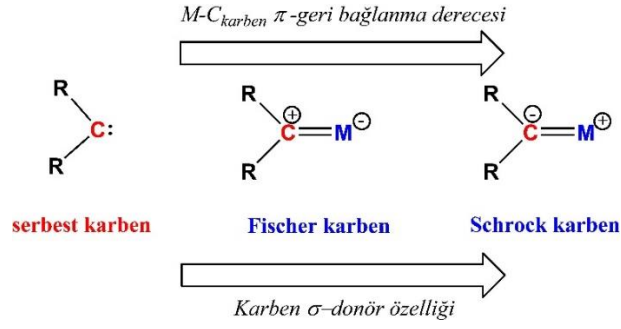
### 1.5.1 Fischer ve Schrock Karben

Karben, çift bağ yapısında metallere koordine olabilmektedir. Di-sübstitüye karben karbonu ligandına sahip kompleksler, “*metal-karben kompleksi*” şeklinde tanımlanır (Şekil 1.6).



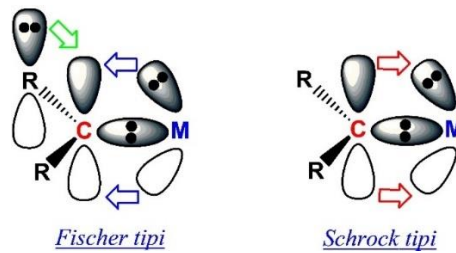
**Şekil 1.6:** Metal-C<sub>karben</sub> genel gösterimi ve türleri.

Şekil 1.6’da verilen metal-karben gösteriminde,  $L_n$  = diğer ligantları,  $M$ = geçiş metalini,  $X$ ,  $Y$  ise H, aril, alkil veya N, P, O, S, halojenür gibi hetero-atomları ifade eder.  $X$  ve  $Y$  gruplarına göre tür farklılaşırken, ilk stabil karben kompleksi, Fischer tarafından hazırlanmış ve bu kompleksteki ligand *Fischer karbeni* olarak bilinmektedir (Fischer ve Maasböl 1964<sup>a</sup>). Fischer’den sonra, Schrock yeni bir karben türü olan alkiliden (Schrock karbeni) kompleksini hazırlamıştır (Şekil 1.6) (Schrock 1974).



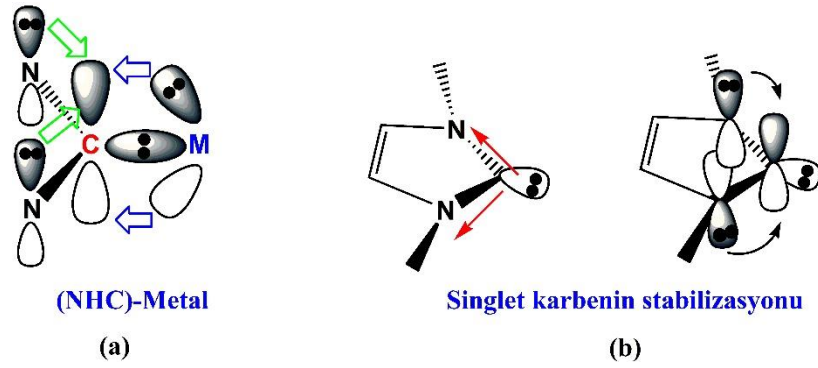
**Şekil 1.7:** Metal- C<sub>karben</sub> kompleksinde karben elektronik gösterimi.

Fischer karbeni, pozitif yüklüdür. Fischer kompleksleri, karben karbonuna bağlı sübstitüentlerin özelliğine göre elektrofil/nükleofillerle karşı reaktivite gösterir (Hanks ve diğ. 1987; Hanks ve Jennings 1987). Schrock komplekslerinde, metalin elektronca fakir olması karben karbonu ile geri bağ yapmasını engellemez. Fischer komplekslerinde metal düşük enerjili d-orbitalleri içerir. Bu durum, düşük enerjili  $\pi^*$  orbitalinin kolayca nükleofillerin saldırısına neden olarak zayıf  $M-C_{\pi}$  geri bağına yol açar (Green ve diğ. 1997; Wang ve diğ. 1997). Ayrıca, geçiş metalinin elektronik özelliği kompleksin kimyasal davranışını belirler. Metal-karben komplekslerinin aktivitesi karben elektronlarının metale transfer oranı ( $\sigma$ -donörite) ve C<sub>karben</sub>'nin boş  $p_z$ -orbitali geri bağlanma ( $\pi$ -akseptörite) oranı (sinerjik etki) yanında karbona bağlı grupların ( $R_2C:$ ) indüktif / mezomerik elektronik etkileri ve steriklik parametreleriyle ilişkilidir (Şekil 1.7) (Hanks ve diğ. 1987; Hanks ve Jennings 1987). **i)** kuvvetli  $\sigma$ -akseptör, kuvvetli  $\pi$ -akseptör hali, güçlü  $M-C_{karben}$  bağına sahip Schrock kompleksini, **ii)** zayıf  $\sigma$ -akseptör, kuvvetli  $\pi$ -akseptör halinde  $M-C_{karben}$  biraz daha zayıftır. Karbonil olefinasyonu / olefin metatezinde böyle katalizörler görev yapar, **iii)** kuvvetli  $\sigma$ -akseptör, zayıf  $\pi$ -akseptör hali bir dereceye kadar kuvvetli  $M-C_{karben}$  bağına sahip Fischer komplekslerini verir, **iv)** zayıf  $\sigma$ -akseptör, zayıf  $\pi$ -akseptör halinde ise,  $M-C_{karben}$  bağı çok zayıftır (Dorwald 1999).



**Şekil 1.8:** Metal-C<sub>karben</sub> kompleks koordinasyonu orbital diyagramı.

Fischer karbenindeki boş  $p_z$ -orbitali, bağlı R grupları yanında metalin  $\pi$ -katkısıyla optimize edilir (Şekil 1.8). Yüksek değerlikli ilk sıra geçiş metali (zayıf  $\pi$ -donörü) bulduran Fischer kompleksleri kararsızken, düşük değerlikli son sıra geçiş metalleriyle yüksek derecede kararlıdır. Schrock karbeni ise yüksek değerlikli ilk sıra geçiş metaliyle son derece güçlü bağ meydana getirir. Uygun enerji düzeyinde, metalin boş- $d_{\pi}$  orbitaline, dolu p-orbitalinden daha fazla  $\pi$ -e<sup>-</sup> nu aktarımı gerçekleşir. Schrock karbeni için, alkil gruplarından  $\pi$ -donörü olmayanlar daha iyi gruplardır. N-heterosiklik karben'de ise (NHC),  $\pi$ -donör gücü kararlılığı artırırken, elektron transferi karben karbonuna bağlı azot atomu p-orbitalinden, karben karbonunun boş durumdaki  $p_z$  orbitaline yapılır (Şekil 1.9-a) (Ku ve diğ. 1999).



Şekil 1.9: NHC'de M-C<sub>karben</sub> bağlanma diyagramı.

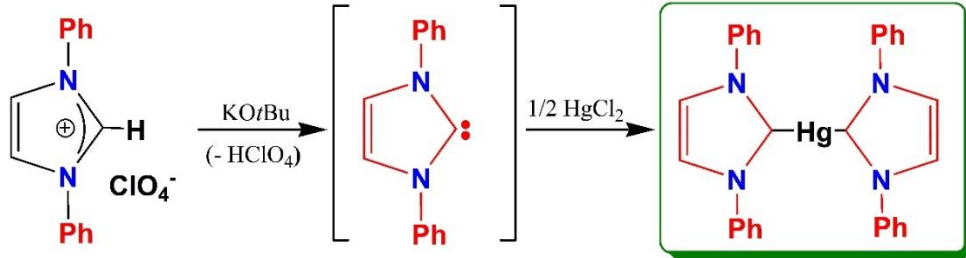
İlk olarak 100 yıldan fazla bir süre önce tanıtılan (Buchner ve Turtis 1885), geçmişte çeşitli zamanlarda incelenen birçok tepkime, karben olduğu düşünülen alışılmadık derecede kararlı bir ara ürün ortaya çıkardı. Bu karbenlerin kanıtlanmış stabilitesi, araştırmacıları serbest karbenleri izole etmeye zorladı (Arduengo 1999). Karbenler için singlet/triplet boşluk, esas olarak teorik yöntemlerle kapsamlı bir şekilde incelenmiştir (Gilbert ve diğ. 1985; Irkura ve diğ. 1992). Bir karbenin singlet veya triplet hal alması büyük ölçüde karben merkezini çevreleyen süstitüentlere bağlıdır; boş karben p yörüngesinin aromatik elektronlarla etkileşimi yoluyla tekli bir karben vermek için 2 eV'lik bir  $\sigma$ - $\pi$  boşluğu gerekir. Bu nedenle,  $\sigma$ -akseptör süstitüentler, yalnız karben çiftini stabilize edebildikleri için (Irkura ve diğ. 1992) singlet durumunu tercih ederken,  $\pi$ -elektron donörü boş  $p\pi$  yörüngesini stabilize edebilir (Şekil 1.9-b) (Baird ve Taylor 1978; Herrmann ve Kocher 1997; Hoffmann ve diğ. 1968).

### 1.5.2 Kararlı Singlet Karbenler

1960'larda Wanzlick,  $\sigma$ -elektron akseptör/ $\pi$ -elektron donör karben süstituent hipotezini kullanarak ilk serbest nükleofilik singlet karbeni izole etmeye çalıştı. Ayrıca, halka yapısı tarafından sağlanan rezonansın tekli karbenin stabilize edilmesine yardımcı olacağını öne sürdü (Wanzlick 1962). Böylelikle imidazol halkasını karben kimyasına dahil etti. Ne yazık ki, imidazol halkasına dayalı olarak serbest karbenleri izole etmeye yönelik tüm girişimleri başarısız oldu (Schönher ve Wanzlick 1970) ve çapraz bağlanma deneyleri, oluşturduğu dimerlerin karbenlerin kendisiyle dengede olmadığını kanıtladı (Winberg ve diğ. 1965; 1968).

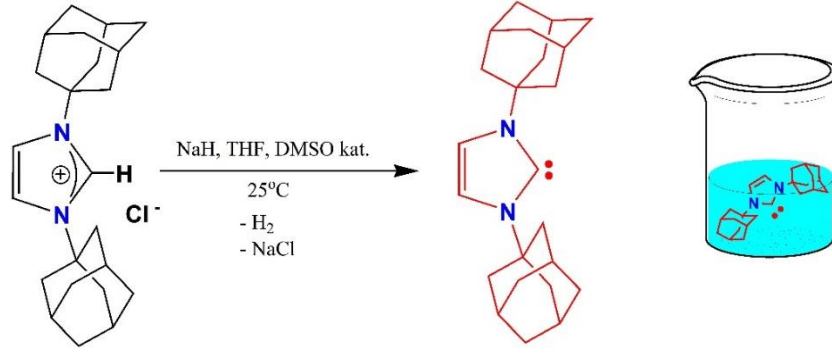
Sonraki zamanlarda Denk (Denk ve diğ. 1999) ve Hahn (Hahn ve diğ. 2000) bunun tersini kanıtladılar, ancak Wanzlick'in vardığı sonuçların geçerli olduğuna (Liu ve Lemal 2000) dair çelişkili kanıtlar var ve karben dimerizasyonunun nedenleri yakın zamanda netleşiyordu (Alder ve diğ. 2004).

Serbest karbenleri izole edememenin yarattığı hayal kırıklığına rağmen Wanzlick, ürettiği karbenleri ilk kez bir civa kompleksi içinde koordine etti (Şekil 1.10) (Schonher ve Wanzlick 1970; Wanzlick ve Schonher 1970).



Şekil 1.10: İlk karben kompleksi, Hg(II)-NHC.

Otuz yıl sonra, 1991'de Arduengo, sodyum hidrit ve katalitik miktarlarda DMSO anyonu kullanarak imidazolyum tuzlarının deprotonasyonu yoluyla ilk serbest karbeni izole etmek için Wanzlick tarafından öne sürülen fikirlerin aynısını benimsedi (Şekil 1.11) (Arduengo III 1991). Elde edilen NMR bunun bir singlet karben olduğunu kanıtlarken, başlangıçtan itibaren yapılan diğer ab-initio MO hesaplamaları, singlet karbenin triplet karbenden daha kararlı olduğunu ispatladı (Kuhn ve diğ. 1994).



**Şekil 1.11:** İlk kararlı singlet karben, 1,3-bis(1-adamantil)imidazol-2-iliden.

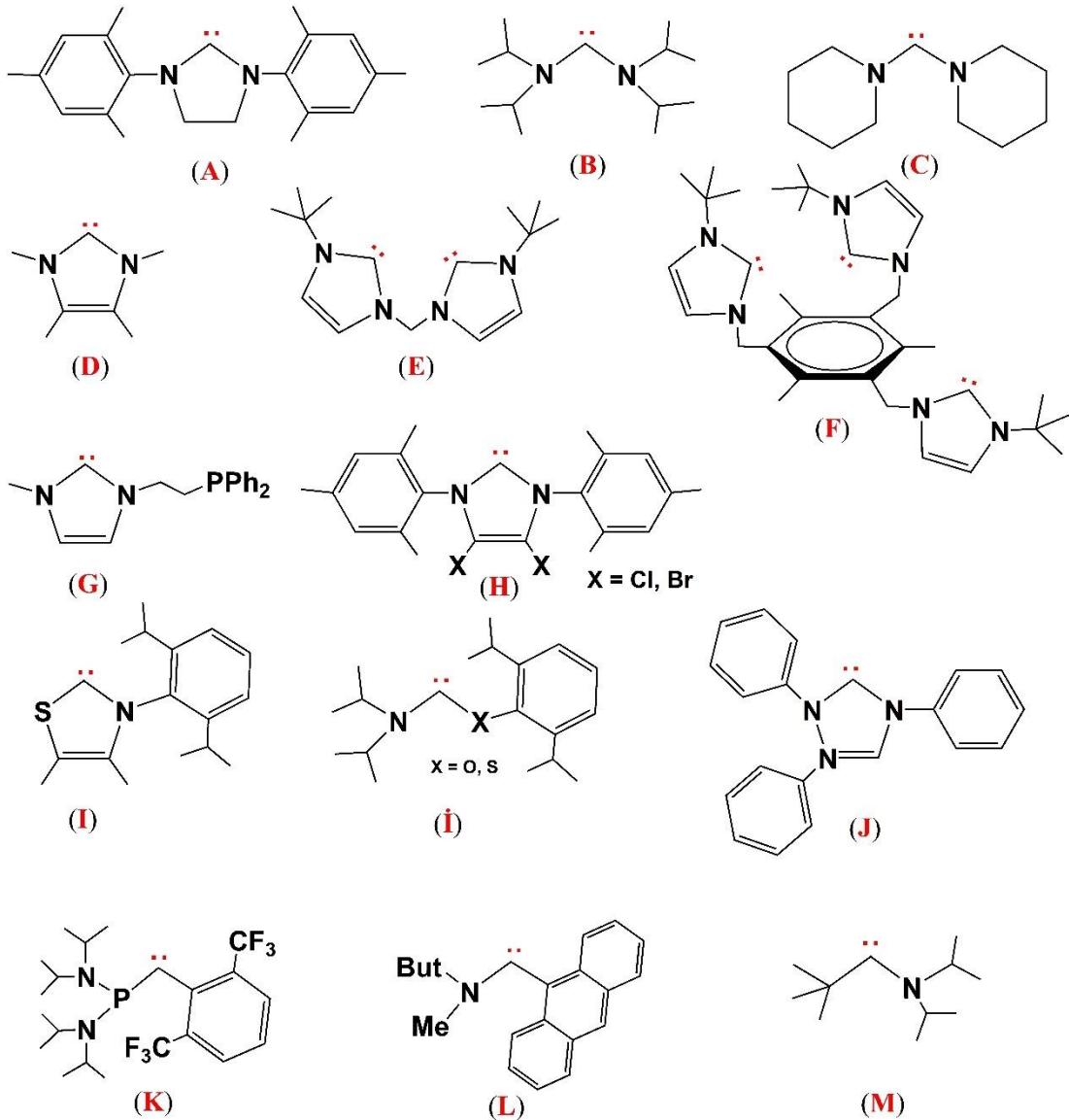
Şaşırtıcı bir şekilde, bu karben birkaç yıl sonra bir miktar karbon monoksit atmosferi altında  $d^8$ -THF içinde hiçbir bozulma göstermedi (Arduengo III 1999).

### 1.5.3 Karbenin Özellikleri ve Kararlılığı

Singlet karben kimyasında kararlılıklarının nedenlerini anlamada Arduengo'nun serbest karbeni, beklenmedik kararlılığını açıklanması için birçok özelliğe sahipti. İmidazol halka sistemi azot  $\sigma$ -akseptörlerini,  $\pi$ -donörlerini ve  $\pi$ -elektron sistemini daha da fazla ortaya çıkaracak yapı sağladı. Buna ek olarak Arduengo, halkadaki azot atomlarına simetrik şekilde yüksek derecede sterik adamantil grubuyla karben elektron çifti için sterik bir koruma sağlamış oldu. Acaba, bu faktörlerin hangisi tek başına veya birlikte karbenin kararlılığını en fazla etkiliyordu? Bu süreci stabilize için, kinetik ve termodinamik olaylara bir bakış izledi (Arduengo III ve diğ. 1992; 1994; Boehme ve Frenking 1996; Cioslowski 1993; Denk ve diğ. 1997; Dixon ve Arduengo III 1991; Heinemann ve diğ. 1994; 1996; Katritzky ve diğ. 1991; Kellmar 1970).

NHC'lerin kararlılıklarının temel nedeninin,  $C_{\text{karben}}$ -karbonuna bağlı heteroatomların  $\sigma$ -elektron çekme ve  $\pi$ -elektron verme becerilerinden kaynaklandığı kabul edilmektedir. Potansiyel  $\pi$ -delokalizasyonuna sahip NCN gibi düzlemsel moleküller, karben karbonunu metilene ( $\text{CH}_2$ ) göre  $\sim 70 \text{ kcal/mol}^{-1}$  karşılaştırır (Heineman ve diğ. 1996). Ayrıca,  $C_4$  ve  $C_5$  karbonları doymuş bir halka olarak birleştirildiğinde,  $\sim 6.0 \text{ kcal/mol}$  kadar ek kararlılık ortaya çıkabilir. Bir aromatik halkanın omurgasına ( $C_4=C_5$ ) bir çift bağın katılması,  $\sim 26.0 \text{ kcal/mol}^{-1}$  kadar kararlılık sağlayabilir (Heineman ve diğ. 1996). Bu özelliklerin tamamına sahip NHC'lerin,  $\sim 85$

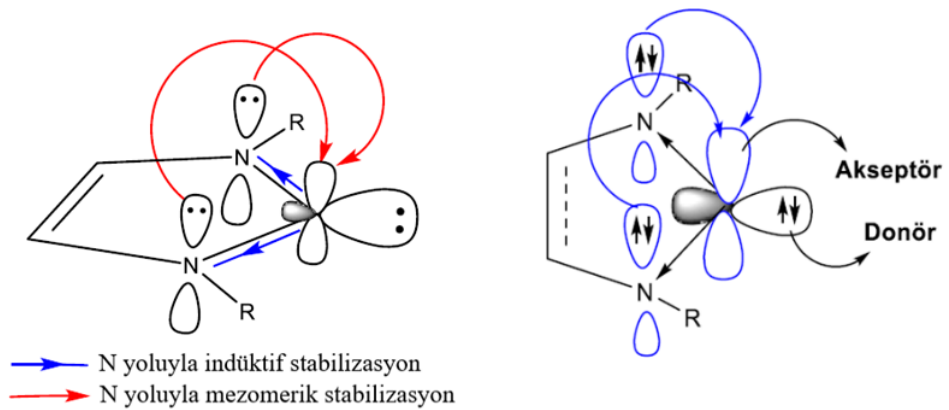
kcal/mol ile sıradan bir iki değerlikli bileşik için en büyük singlet/triplet boşluğa sahip olduğu belirlenmiştir (Dixon ve diğ. 1991). Bundan sonra, doymamış (**A**) (Arduengo ve diğ. 1995; Denk ve diğ. 1997), asiklik (**B,C**) (Alder ve Blake 1997; Alder ve diğ. 1996), sterik olarak engelli (**D**) (Arduengo ve diğ. 1994<sup>b</sup>; Kuhn ve Kratz 1993), iki (**E**) (Douthwaite ve diğ. 1999) ve üç dişli (**F**) (Dias ve Jin 1994), işlevselleştirilmiş (**G**) (Herrmann ve diğ. 1996), omurga süstitüveli (**H**) (Arduengo ve diğ. 1997<sup>a</sup>; Cole ve diğ. 2002), heteroatom ikameli (**I-K**) (Arduengo ve diğ. 1997<sup>b</sup>; Alder ve diğ. 1998; Buron ve diğ. 2000; Enders ve diğ. 1995; Regitz 1996) ve tek donörlü karbenler (**L,M**) (Cattoen ve diğ. 2004; Lavallo ve diğ. 2004) gibi çeşitli serbest karbenler belirlenmiştir (Şekil 1.12).



Şekil 1.12: Bazı kararlı karbenler.

## 2. N-HETEROSİKLİK KARBEN (NHC)

NHC'ler ilk olarak fosfinlerin sağladığı çok yönlülüğü kimyasal olarak taklit etmek için tanıtıldı, ancak zamanla NHC'lerin aromatiklikten kaynaklanan elektronik stabilizasyon, sübstitüentleri değiştirerek omurganın elektroniklerini ayarlama yeteneği, kimyasal stabilizasyon tarafından sağlanan kinetik stabilizasyon, -N- grubu üzerindeki büyük sübstitüentler ve -N- grubu üzerindeki sübstitüentleri değiştirerek asimetri yaratma potansiyeli nedeniyle büyüleyici ligandlar olduğu kanıtlandı (Cope ve diğ. 2017; Danopoulos ve diğ. 2004; Hopkinson ve diğ. 2014; Peris ve Smart 2018; Prakash ve diğ. 2020). NHC ile fosfinler sıkça karşılaştırılmıştır. Fosfin ligandlarının bazı dezavantajları vardır. NHC, en iyi  $PR_3$ 'ten bile daha iyi  $e^-$ -donördür. Fosfinler havanın nem ve oksijenine karşı kararsız olup ısıya da dayanıksızdırlar. Tam aksine, NHC'ler yüksek sıcaklıklara kadar bozunmazlar, havanın nemi ve oksijeninden etkilenmezler. Ayrıca fosfin bileşikleri kötü kokulu ve son derece toksiktirler. Katalitik tepkimede fosfin ligandlarının bu kararsızlıkları nedeniyle aşırı gerekmektedir, NHC'lerde düşük oranda kullanımda bile yüksek ürün dönüşümü gerçekleşir. Sonuçta, NHC'ler  $PR_3$ 'lere göre daha çevre dostudur. NHC'ler, farklı yükseltgenme basamaklı birçok metal ile koordine olabilmeleri, azota bağlı sübstitüentlerin çeşitlendirilebilmesi gibi avantajları sayesinde yıllardır fosfinlere alternatif olarak literatürde ilgi çekmektedirler (Hahn 2006<sup>a</sup>; Herrmann 2010; Marion ve diğ. 2007).

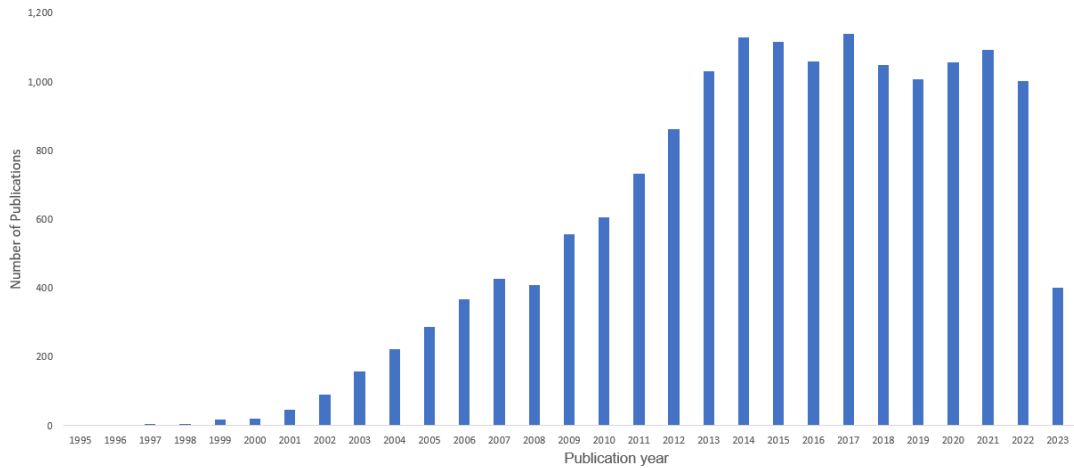


Şekil 2.1: NHC'nin N-atomlarının mezomerik ve indüktif stabilizasyonu.

Ayrıca, NHC'ler genellikle fosfinlerden daha fazla elektron bağışlayıcıdır ve bu özellik onların daha büyük bağ ayrışma enerjileriyle termodinamik olarak daha

güçlü metal-ligand bağları oluşturmasını sağlar (Hopkinson ve diğ. 2014). NHC'ler, karben boyunca nitrojenlerdeki elektronların delokalizasyonu yoluyla mezomerizasyon ve indüksiyonla stabilize edilir (Şekil 2.1) (Crabtree 2013; Hopkinson ve diğ. 2014; Huynh 2018). NHC'lerin özellikleri, NHC içeren katalizörleri metalofarmasötik bileşik sentezi, homojen kataliz, metal-organik kafes sentezi ve asimetric kataliz gibi organik dönüşümler için uygun hale getirmiştir (Byrne ve diğ. 2018; Hazari 2010; Lippard ve diğ. 1994; Park ve diğ. 2010; Taniguchi ve diğ. 2020).

"N-heterosiklik karben" kelimesine yönelik hızlı bir *science-finder* araması, 2023'te halihazırda 250'den fazla rapor dahil olmak üzere 1980 ile 2023 arasında 15.000'den fazla sonuç vermiştir (Şekil 2.2). 19. yüzyılın sonları ve 20. yüzyılda Buchner ve meslektaşları tarafından yürütülen öncü çalışmalardan sonra (Buchner ve Curtius 1885; Staudinger ve Kupfer 1912), karbenlerin reaktivitesi ve stabilitesinin son derece öngörülemez olduğu kabul edildi. Fischer ve ekibinin karben bazlı ilk metal kompleksini bildirmesi yıllar sonra gerçekleşti ve bu önemli bir atılım oldu (Dötz ve Stendel 2009; Fischer ve Maasböl 1964<sup>b</sup>).

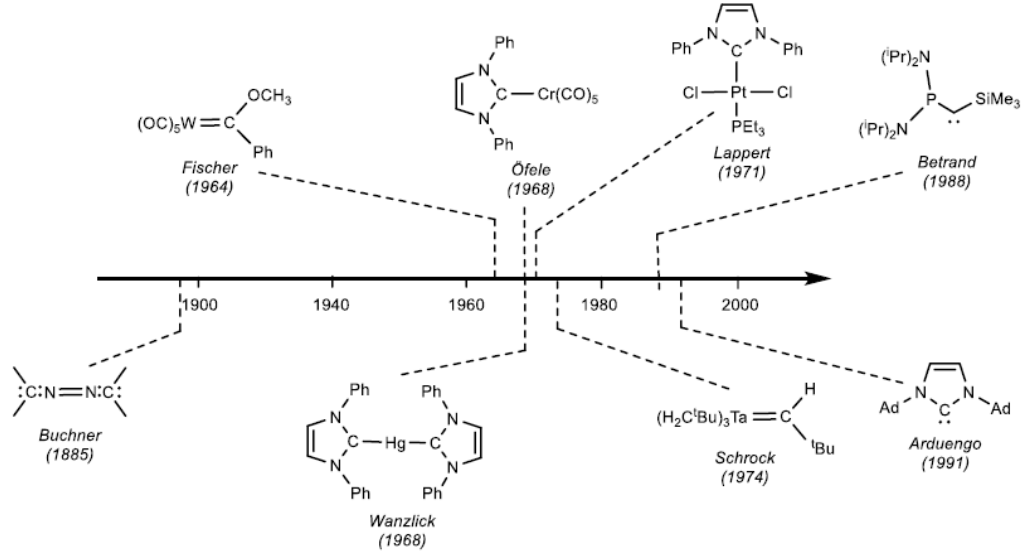


**Şekil 2.2:** NHC'le ilgili yıllık yayın sayıları (24 Ağustos 2023'te "N-heterosiklik Karben" anahtar kelimelerini kullanan Scifinder Scholar araştırmasına dayanmaktadır).

Bu başarının ardından Wanzlick ve meslektaşları, *ilk N-heterosiklik (NHC) karben-metal kompleksini* başarıyla izole etti (Şekil 1.10) (Wanzlick ve Schönherr 1968). Bu başarıların üzerine Öfele, bir NHC-Co kompleksini izole etti (Şekil 2.3) ve daha sonraki deneyler için stabil karbenler elde etmeye yönelik yöntemler önerdi. Daha sonra Lappert ve meslektaşları bir NHC-Pt kompleksinin izolasyonunu başardılar (Cardin ve diğ. 1971). Metal-karben kompleksinin bu başarılı izolasyonu,



kısa bir süre sonra Schrock ve ekibi tarafından stabil bir alkilidin kompleksinin izolasyonu da dahil olmak üzere, karben kimyasında daha fazla ilerlemeyi ateşledi (Şekil 2.3) (Schrock 1974).

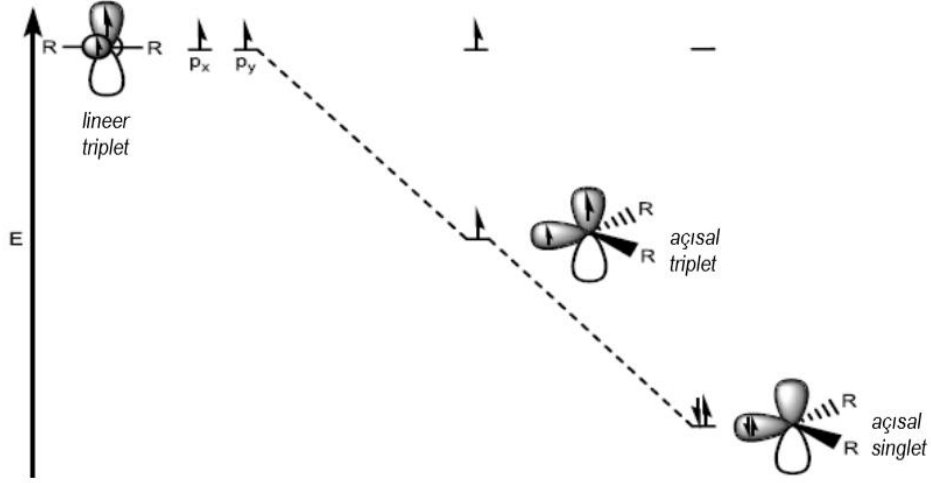


Şekil 2.3: Karbenlerin tarihsel gelişimi.

Her ne kadar Buchner, Schrock, Fischer ve Wanzlick'in bu ilerlemesi karben kimyasında muazzam olsada, 1988 yılına kadar karben sentezi yokken, Bertrand ve arkadaşları ilk atmosferik koşulda kararlı karbenin karakterizasyonu bildirdiler (Gillette ve diğ. 1990). Ancak bu fosfinosilil karbenin normal ortam koşulları altında birkaç hafta sonra yavaş yavaş ayrıştığı gözlemlendi. Arduengo ve iş arkadaşları, üç yıl sonra ilk tezgâh üstü karbenin (*N*-Heterosiklik karben) izolasyonunu, kristalizasyonunu ve daha fazla karakterizasyonunu bildirdiler (Arduengo III ve diğ. 1991). İlk kararlı karbenin başarılı bir şekilde izole edilmesinden bu yana, kristalize edilen ve karakterize edilen kararlı karbenlere ilişkin birçok rapor bulunmaktadır (Şekil 2.3) (Bourissou ve diğ. 2000; Dötz ve Stendel 2009; Hopkinson ve diğ. 2014; Nieto ve diğ. 2005).

Genel olarak karbenler,  $sp$  veya  $sp^2$  hibritlenmiş karben merkezine sahip (R-C-R) nötr türler olarak temsil edilir.  $sp$ -hibritlenmiş merkezi karbonlara sahip karbenler doğrusaldır, bükülmüş geometriye sahip olanlar ise  $p_x$  ve  $p_y$  yörüngelerindeki dejenerasyonu kıran büküm geometrisi nedeniyle bir  $sp^2$ -hibridizasyonuna sahiptir (Andrew ve diğ. 2016; Hopkinson ve diğ. 2014; Peris ve Smart 2018). Merkezi karbon genellikle altı değerlik elektronuna sahip iki değerlikli bir atomdur (Şekil 2.4). Metilen ( $CH_2$ ) ile ilgili deneysel verilerin kapsamlı bir analizi ve ileri teorik araştırmalar, en

düşük enerji durumunun,  $\sim 9$  kcal/mol tekli-üçlü enerji aralığı ile bükülmüş üçlü konfigürasyonla ilişkili olduğunu ortaya çıkardı (Hopkinson ve diğ. 2014; Koy ve diğ. 2021; Shaviit 1985). Karbene farklı sübstitüentlerin eklenmesiyle, singlet-triplet enerji açığını ayarlamak ve hatta tersine çevirmek mümkün hale gelir ve sonuçta temel durum olarak singlet karben tercih edilir (Garcia ve diğ. 1996; Hopkinson ve diğ. 2014; Koy ve diğ. 2021; Shaviit 1985).

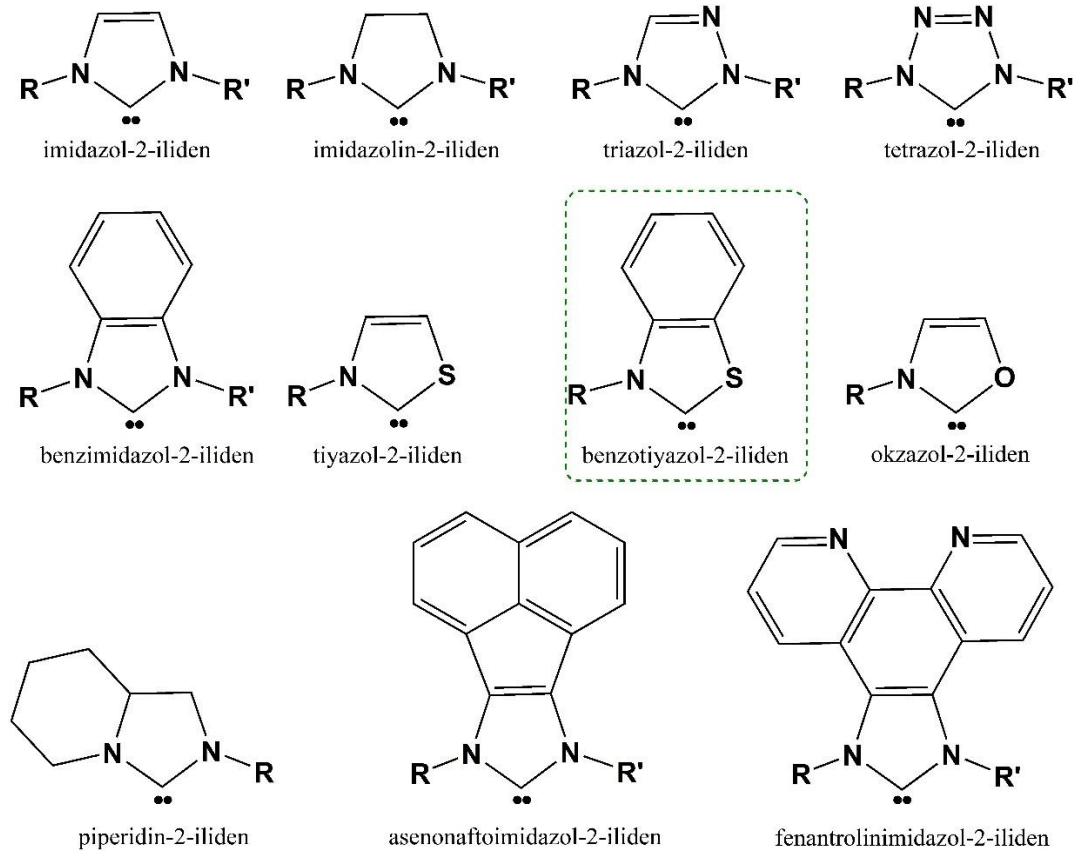


**Şekil 2.4:** Singlet/triplet haldeki doğrusal ve açısal karbenler arasında geçiş için enerji gereksinimi.

Karbenler, merkezi karbona bağlı -R- grubuna bağlı olarak iki farklı dönüş durumuna (singlet ve triplet) ayrılabilir. Triplet durumda,  $p_x$  ve  $p_y$  dejenere yörüngeleri tek tek doldurulurken, singlet durumda karbenin boş bir p yörüngesi ve yalnız bir elektron çifti vardır. Bir karbenin triplet durumdan singlet elektronik duruma dönüştürülmesi için minimum 2.0 eV gereklidir (Şekil 2.4) (Crabtree 2013; Huynh 2018; Koy ve diğ. 2021).

NHC'ler, metal merkezine iki elektron sunan lewis bazlarıdır ve periyodik tablodaki tüm metallerle, özellikle geçiş metalleriyle kompleks oluşturabilen tekli karbenlerdir. NHC'ler siklik yapılardır ve karben karbonu, bir sigma bağıyla iki nitrojen atomuna bağlanır. Bunlardan beş üyeli heterohalkalı imidazol-2-iliden, onun doymuş analogu imidazolin-2-iliden ve iki nitrojen atomu içeren benzen halkalı analog benzimidazol-2-iliden en yaygın NHC'ler dir ve artık normal NHC'ler olarak kabul edilmektedir. NHC'ler de azotların diğeri yerine S, O, P vb. heteroatomlar bulunabilir. NHC'lerin en yaygın alt bölümleri Şekil 2.5'te gösterilmektedir (Diez-Gonzalez ve diğ.

2009). NHC, elektronik yapısı nedeniyle güçlü  $\sigma$ -verici fakat zayıf  $\pi$ -alıcı ligandır. NHC'ler fosfinlerden çok daha güçlü donör ligandlardır ve çoğu geçiş metaline güçlü bir şekilde bağlanırlar. Bu iki özellik onları çoğu katalitik tepkimede uygun ligandlar yapar. NHC ligandlarının çoğu, koni şeklindeki fosfinlerle karşılaştırıldığında düzlemsel ligandlardır. İmidazol halkasındaki hacimli sübstitüentler, NHC'nin sterik hacmini önemli ölçüde artırabilir. Ayarlanabilir sterik özellikler ve belirlenmiş yapısal ve elektronik özellikler, bu ligand sınıfının komplekslerine benzersiz bir reaktivite sağlar (Jacobsen ve diğ. 2009).



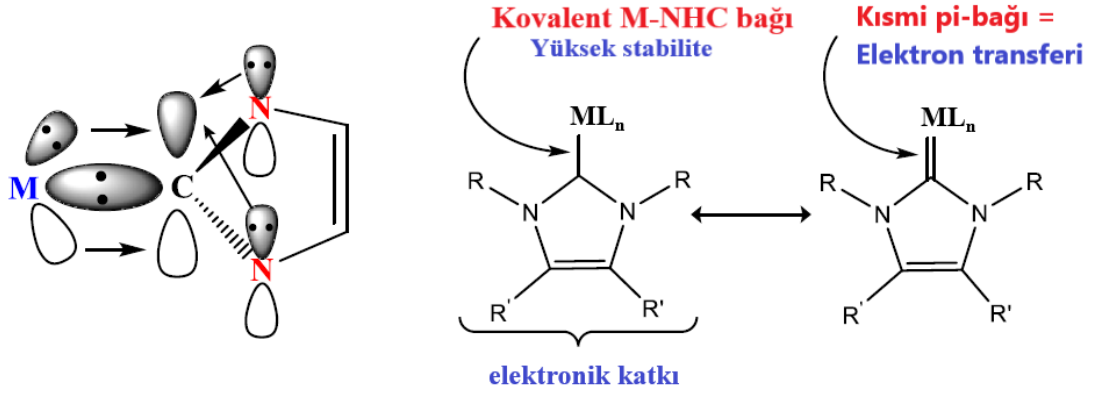
**Şekil 2.5:** Bazı NHC'lerin halka yapısı (temsili gösterim).

NHC'lerde, karben karbonu azot atomuna  $\sigma$ -bağı ile  $sp^2$  hibridizasyonunda bağlıdır. Azot atomunda eşleşmemiş elektronlardan dolayı  $\pi$ -donör özellikte ve karben karbonunun boş p orbitaline elektron sunarak karbenin elektron zenginliğini artırıcı etkide bulunur. Bu nedenle karben yapısı oldukça karardır ve NHC ligandları metaller ile güçlü bir etkileşime girerek kompleks oluşturduklarında metal merkezinden kolay kolay ayrılmazlar. Bu durum katalitik uygulamalarda, NHC-metal komplekslerinin yükseltgen katılma basamağındaki etkinliklerini artırır (Kascatan-

Nebioglu ve diğ. 2007). NHC'ler, halkalı karben karbonuna en az bir azot atomunun bağlanmasıyla ve karbenin singlet karakterde olduğu heterosiklik nötral bileşiklerdir. Genel halka yapısı NCN formunda gösterilebilir (Şekil 2.1).

### 3. N-HETEROSİKLİK KARBEN KOMPLEKSLERİ

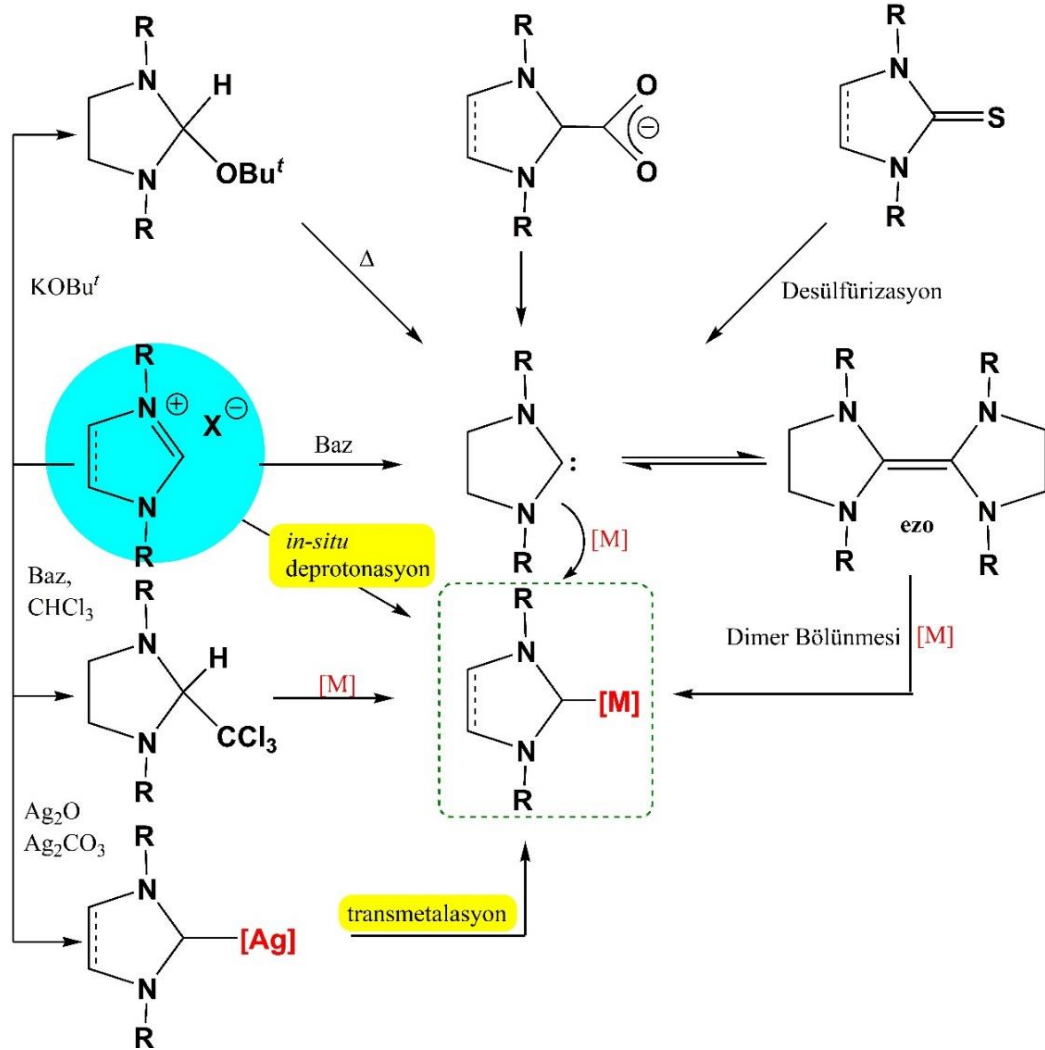
NHC'ler, iki donör elektronu ve içindeki azot atom/atomlarını içeren heterosiklik bileşikler sayesinde periyodik tablodaki tüm metallerle kompleks oluşturabilen tekli karbenlerdir. NHC komplekslerinde, metal-NHC arasında stabil bir bağın oluşması NHC'nin elektron çiftini metale aktarması yoluyla gerçekleşir. Metal-NHC arasında bir  $\sigma$ -bağı meydana gelir. Aynı zamanda, NHC'nin azot atomundaki elektron çiftlerini  $\pi$ -bağı yoluyla karben karbonuna aktararak ve metal- $\pi$ -geri bağı NHC-metal bağını iyice kuvvetlendirir. Bu güçlü  $\sigma$ -verici ve zayıf  $\pi$ -alıcı özelliği sayesinde NHC ligandları periyodik çizelgede birçok metale koordine olabilirler (Şekil 3.1) (Can 2022; Herrmann ve Köcher 1997<sup>c</sup>; Köhl 2010).



Şekil 3.1: Bir metal-NHC kompleksi genel yapı özelliği.

NHC'lerle ilgili incelemelerin büyük çoğunluğu, *N,N*-NHC türlerine kapsamaktadır (Arduengo ve Tapu 2005; Herrmann 2002<sup>a,b</sup>; Huang ve diğ. 1999; Huynh ve diğ. 2006; Jia ve diğ. 2008; Loch ve diğ. 2002; Miecznikowski ve Crabtree 2004; Muehlhofer ve diğ. 2002; Perry ve diğ. 2003; Scholl ve diğ. 1999; Stauffer ve diğ. 2000; Wang ve diğ. 2004). *N,X*-analoglarının benzer kimyasal davranışlar sergilemesi beklense de, bazı ayırt edici özellikler ve benzersiz reaktiviteleri bulunmaktadır (Lindner ve diğ. 2009; Yen ve diğ. 2009<sup>c</sup>). Örneğin, tiyazolyum tuzları genellikle imidazolyum muadillerine göre daha asidiktir ve aynı zamanda halka açma tepkimelerine karşı daha hassastır. Aslında, *N,N*-NHC ve *N,X*-NHC analogları arasında paralel ve karşılaştırmalı çalışmaların genel eksikliği nedeniyle, ortak varsayım bunların eşdeğer veya benzer olduğu yönündedir. Alan büyümeye devam ettikçe ve daha fazla *N,X*-NHC sistemi ortaya çıkarıldıkça, bu *N,X*-NHC sistemlerini

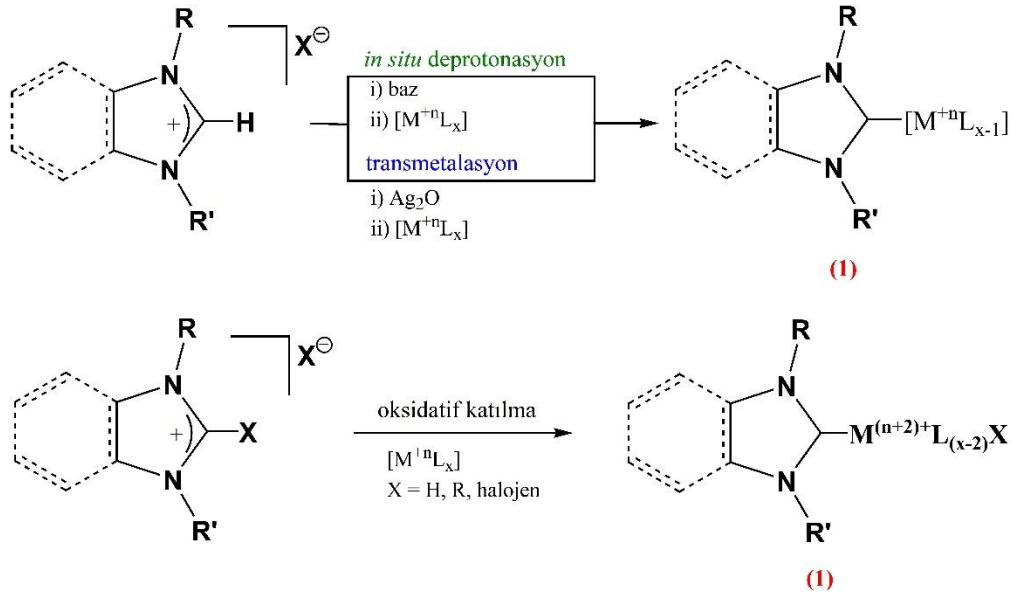
ve kataliz gibi potansiyel uygulamalarını daha iyi anlaşılacaktır. Şema 3.1’de *N,N*-tipi imidazol(in) iskeleti içeren metal-NHC kompleksinin sentezinde kullanılan genel sentez yolları verilmiştir (Cardin ve diğ. 1971; Fürstner ve diğ. 2003; Herrmann ve diğ. 1996; 1997<sup>b</sup>; Lappert 1988; Oruç 2013; Özdemir ve diğ. 2004<sup>a</sup>; Wang ve Lin 1998).



**Şema 3.1:** Bir metal-NHC sentezinde kullanılan bazı genel yöntemler.

NHC’lerin ve bunların metal komplekslerinin kimyası çok detaylı olarak incelenmiştir. Bu çalışmalar sonucunda çok sayıda farklı NHC ligandları ve bunların metal kompleksleri bilinmektedir (Fremont ve diğ. 2009; Hahn ve Jahnke 2008; Jahnke ve Bertrand 2010; Melaimi ve diğ. 2010; Nelson ve Nolan 2013). Tanımlanan NHC’lerin çoğu, beş üyeli azolyum heterosikliklerden türetilirken, altı-, yedi- ve sekiz-üyeli diamino-heterosiklikleri içeren NHC’lere yönelik örnekler bulunmaktadır

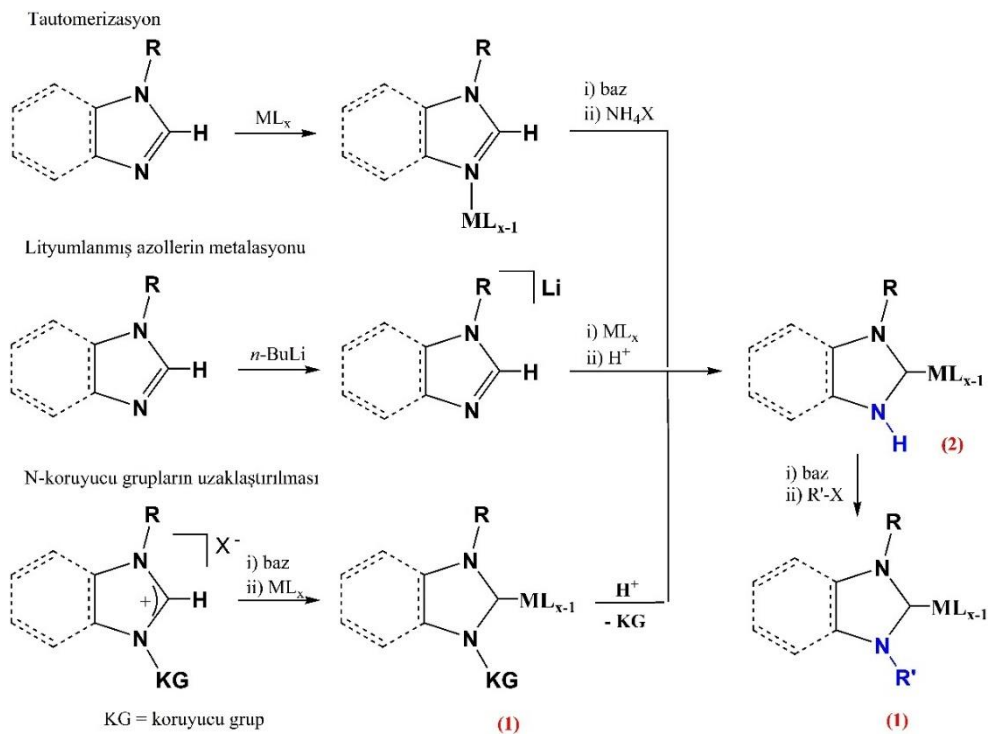
(Bazinet ve diğ. 2003; 2007; Iglesias ve diğ. 2007; 2008; 2009; 2018; Lu ve diğ. 2011; Otto ve diğ. 2004; Scarborough ve diğ. 2009). (1) tipi NHC komplekslerinin sentezi için çeşitli yerleşik yöntemler mevcuttur. Bunlar arasında en yaygın olanı, uygun bir metal öncüsü varlığında azolyum katyonlarının deprotonasyonu (Şema 3.2, üst) (Hahn ve Jahnke 2008; Jahnke ve Bertrand 2010) veya gümüş-NHC komplekslerinden diğer metal merkezlerine karbenin transferidir (Şema 3.2, alt) (Garrison ve Youngs 2005; Lin ve diğ. 2009). Serbest NHC'lerin ve enetetraminlerin yüksek reaktivitesinden dolayı izole edilmiş NHC'lerin doğrudan koordinasyonu (Hahn ve diğ. 1999; 2003) veya enetetraminlerin (Şema 3.1, ezo) koordineli olarak doymamış metal kompleksleri tarafından bölünmesi daha az yaygındır (Hahn ve diğ. 2000; Lappert 1988; 2005).



Şema 3.2: NHC komplekslerinin yaygın sentezleri.

Bu yöntemlere ek olarak, C2-sübstitüye azolyum tuzlarının seçilen metal merkezlerine oksidatif ilavesi de NHC komplekslerine erişim sağlar (Şema 3.2) (Cavell ve McGuinness 2004; Fürstner ve diğ. 2003; Gierz ve diğ. 2012; Graham ve diğ. 2007; Hawkes ve diğ. 2004; Hildebrandt ve diğ. 2010; Kremzow ve diğ. 2005; McGuinness ve diğ. 2001<sup>a,b</sup>). Bu sentetik yöntem Cavell tarafından ayrıntılı olarak incelenmiştir (Cavell ve McGuinness 2004). Azolyum katyonlarının C2-X (X= H, R ve halojen) bağlarının düşük değerlikli geçiş metallerine oksidatif eklenmesine ilişkin teorik ve deneysel çalışmalar, C2-halojenlenmiş azolyum bileşiklerinin tercih edilen bir reaktivitesini ortaya çıkardı (Şema 3.2, alt). Daha ileri çalışmalar, donör işlevine sahip azolyum katyonlarının oksidatif eklemede özellikle iyi tepkimeye girdiğini

ortaya çıkardı; çünkü donör fonksiyonunun ön koordinasyonu, imidazolyum C2-X bağını metal merkezine çok yakın hale getiriyor ve oksidatif eklemeyi önüyor. Sonuç olarak, C2-H bağlarının oksidatif eklenmesi, *N*-donör sübstitüveli azolyum tuzları kullanıldığında özellikle kolaydır (Gründemann ve diğ. 2002; Hill ve McQuenn 2012; McGuinness ve diğ. 2001<sup>a,b</sup>; Pan ve diğ. 2013; Viciano ve diğ. 2005; 2006). Oksidatif ekleme metodolojisi ayrıca anormal veya dolaylı NHC ligandlarını içeren komplekslere erişim sağlar (Bacciu ve diğ. 2005; Han ve Huynh 2007; 2011; Krüger ve diğ. 2012; Schneider ve diğ. 2006<sup>a</sup>; 2006<sup>b</sup>; Schuster ve Raubenheimer 2006).



**Şema 3.3:** Protik NH,NR-NHC ligandlarını taşıyan komplekslerin sentezi için farklı yöntemler.

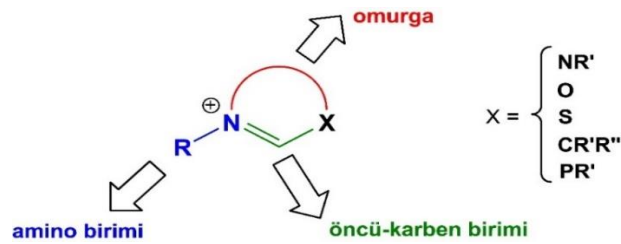
Şu ana kadar sunulan sentetik yöntemler, her iki halka nitrojen atomunda alkil veya aril ikame edicileri içeren, (1) tipi (Şema 3.2) "klasik" NR, NR-NHC ligandlarını taşıyan komplekslere yol açmaktadır. Protik içeren komplekslerin hazırlanmasına yönelik NHC ligandları, yani bir NH, NR- veya NH, NH ikame modelini içeren NHC ligandları kullanılarak, *N*-H formunda sentez mümkündür (2), ayrıca *N*-protik komplekse R'-X eklenerek asimetrik yeni türevlere de (1) geçiş yapılabilir (Şema 3.3). *N*-koordineli azollerin asit, baz veya metal kaynaklı tautomerizasyonunun, rutenyum,



manganez, renyum ve (2) tipi altın komplekslerinde C2-koordineli NH, NR-NHC ligandlarını verdiği rapor edilmiştir (Brill ve diğ. 2011; Huertos ve diğ. 2010; 2012; Ruiz ve Perandones 2007; 2009; Sundberg ve diğ. 1972; 1974).

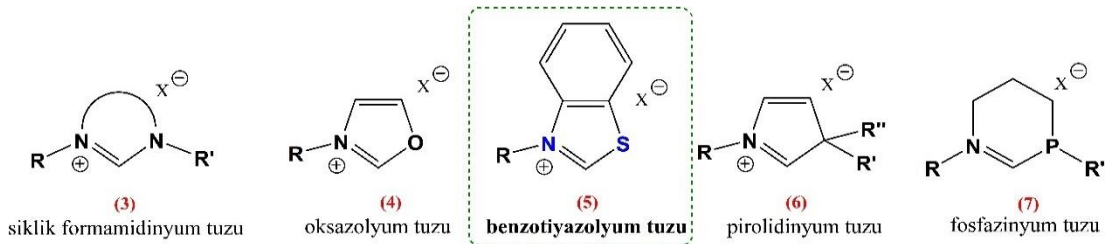
### 3.1 Kompleks Sentezinde NHC Öncüsü Tuzlar

NHC'ler birçok alanda organometalik kimyada önemli bir ligand haline gelmiştir. Özellikle, katalizde ligand olarak sıkça kullanılmasında; (i) komplekslerinin stabilitesi, sistemin havaya, neme veya ısıya karşı yüksek sağlamlığıyla sonuçlanır; (ii) azot üzerindeki R süstitüentlerinin doğasıyla veya halkanın boyutuyla oynanarak modüle edilebilecek sterik etkilerin önemi; (iii) örneğin bir katalitik döngünün çeşitli temel adımları (oksidatif ekleme, indirgeyici eliminasyon, vb.) üzerinde etkiye sahip olan modüle edilebilir elektronik karakterleri; ve son olarak (iv) NHC-öncüllerine (Şekil 3.2) erişim sağlayan sentetik yöntemlerin zengin çeşitliliği ve verimliliği önemli nedenlerdir



Şekil 3.2: NHC öncüsü genel gösterimi.

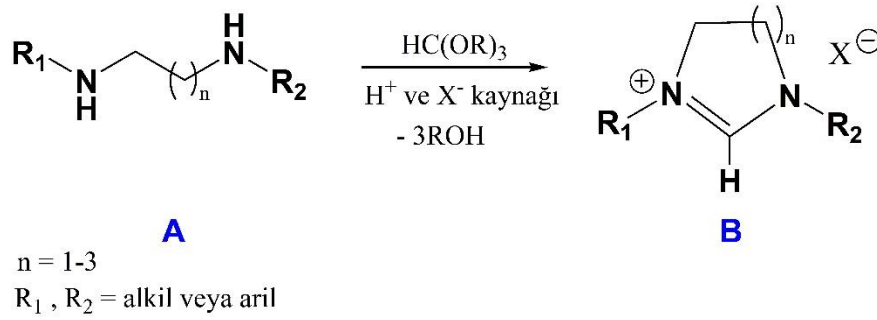
Buna göre, diaminokarbon öncülleri olan (farklı omurgalı) siklik formamidinyum tuzları (3), oksazolyum tuzları (4) ve benzotiyazolyum tuzları (5), pirrolidinyum tuzları (6) ve fosfazinyum tuzları (7) sık kullanılan NHC-öncüsü tuzlardır (Şekil 3.3) (Benhamou ve diğ. 2011).



Şekil 3.3: Bazı NHC öncüsü tuzlar ve yapıları.

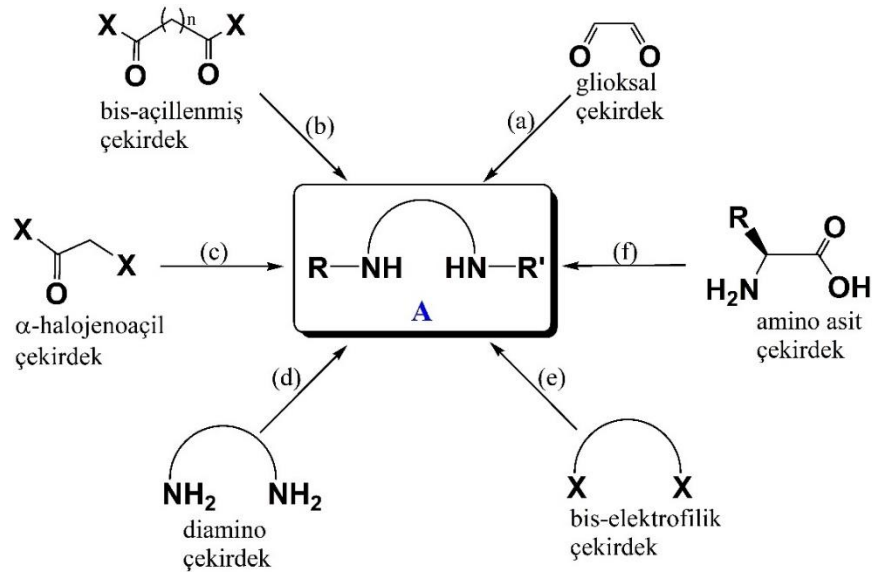
### 3.1.1 Diamino-azolyum tuzları, [N,N-CH]<sup>+</sup>X<sup>-</sup>

Ön-karbenik biriminin son halka kapatma aşamasında dahil edilmesi, genellikle yüksek verimli olması ve gerçekleştirilmesi kolay olması ve çeşitli ikame edicileri tolere etmesi nedeniyle NHC öncülleri için hala en yaygın kullanılan stratejidir. N-heterosiklik karben öncüsünün istenen çekirdeğine bağlı olarak, karbenik karbon kısmının eklenmesine izin veren çeşitli reaktiflere bazı örnekler verilmiştir. Ön-karbenik birim olarak *trialkil ortoformat* (HC(OR)<sub>3</sub>) sıkça kullanılmaktadır. 1991'de Saba ve Kaloustian, *N,N'*-disübstitüveli-alkandiaminlerin (**A**) bir proton ve anyon kaynağı varlığında trialkilortoformat ile tepkimesinin, Şema 3.4'de gösterildiği gibi genellikle yüksek verimlerle karşılık gelen siklik formamidinyum tuzu **B**'ye yol açtığını bildirdi (Saba ve diğ. 1991). Bu yöntemin aynı zamanda triazolyum tuzlarının sentezi için de verimli bir şekilde çalıştığı bulunmuştur (Benhamou ve diğ. 2011).



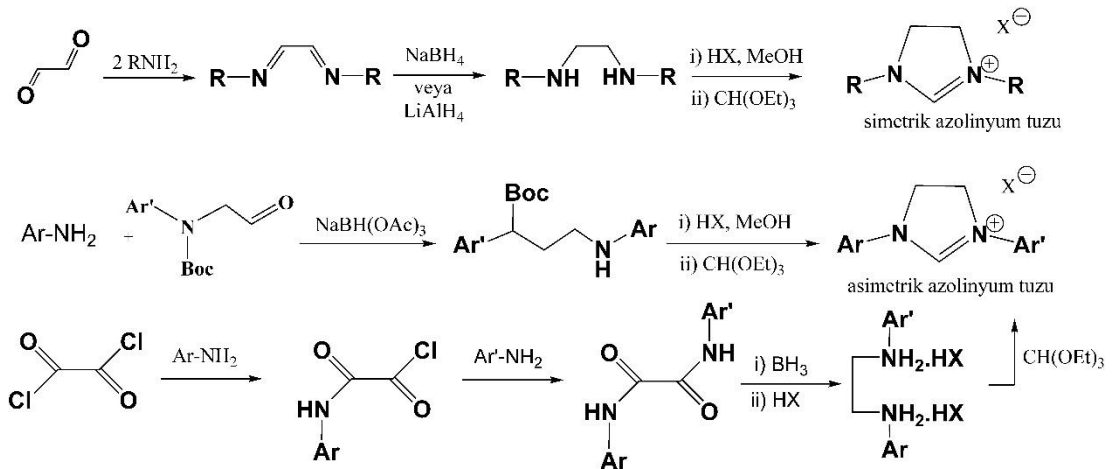
**Şema 3.4:** Bir diaminin trialkil ortoformat ile kondensasyonu yoluyla dögüsel formamidinyum tuzu **B**'ye giden genel yol.

Böyle bir tepkime, çok sayıda tepkimenin son adımını oluşturur. Genellikle yüksek verimli olduğundan NHC öncül sentezleri ve gerçekleştirilmesi kolaydır. Aslında tuzlar genellikle çöker ve bu nedenle basit filtrelemeyle geri kazanılabilir. Herhangi bir ikincil diamin, karşılık gelen siklik formamidinyum tuzuna dönüştürülebilir; asıl mesele, başlangıç diamin **A** için uygun bir sentezin bulunmasıdır (Şema 3.5) (Benhamou ve diğ. 2011; Saba ve diğ. 1991).



**Şema 3.5:** *N,N'*-disübstitüveli diaminleri hazırlamada başlıca sentetik stratejiler.

Hedef NHC öncüsünün özelliklerine (bağlayıcı omurganın ve azot-sübstitüyelerin doğası, kiralitenin veya optimize edilmiş döngülerin varlığı, vb.) bağlı olarak, ikame edilmiş diaminlere yönelik altıya ayrılacak çeşitli sentetik yollar geliştirilmiştir. Ana stratejiler: (a) bir bis-imin oluşumu ve indirgeme; (b) iki aminin bis-açilasyonu ve indirgenmesi; (c) iki aminin monoalkilasyonu ve mono-açilasyonunun ardından indirgeme; (d) mevcut bir diamin çekirdeği üzerinde süstitüye; (e) bir bis-elektrofilik çekirdeğin aminler ile süstitüyenlenmesi; (f) yapı taşı olarak bir R-amino asidin kullanılması. Şema 3.6'da simetrik ve asimetrik azolinyum tuzlarını hazırlamada kullanılan diğer yöntemler verilmiştir (Benhamou ve diğ. 2011; Sadic 2019).

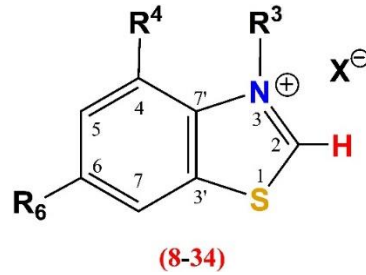


**Şema 3.6:** Simetrik ve asimetrik azolinyum tuzlarını hazırlamada yollar.

### 3.1.2 Benzotiyazolyum tuzları, [N,S-CH]<sup>+</sup>X<sup>-</sup>

Benzotiyazol türevlerinin sentezi, teorik yönleri ve pratik uygulamaları açısından uzun süredir araştırılmaktadır. Bunlardan bazıları boya üretiminde (örneğin siyanin boyaları, Thioflavin T&S, Direct Yellow 7, Karnotin, Primulin), fotoğrafik emülsiyonlarda yardımcı madde olarak, kataliz alanında ve birçoğu tıpta da kullanılmaktadır (Negwer 1978; Sabaté ve Saupe 2007; Svetlichnyĭ ve diğ. 2007; Stsiapura ve diğ. 2007). Diğer avantajlı özelliklerine ek olarak benzotiazolyum tuzları suda iyi çözünür. Birçoğunun antimikrobiyal etkiler (Foltinova ve diğ. 1983; Halgas ve diğ. 1983<sup>a,b</sup>; Sutoris ve diğ. 1983; 1984), bitki büyümesi üzerinde uyarıcı veya engelleyici etkiler (Halgas ve diğ. 1983<sup>a,b</sup>; Sutoris ve diğ. 1983; 1984; 1985) ve şeker oluşturan bitkilerde şeker içeriğini arttırmanın spesifik etkisi (Sutoris ve diğ. 1982) bulunmuştur.

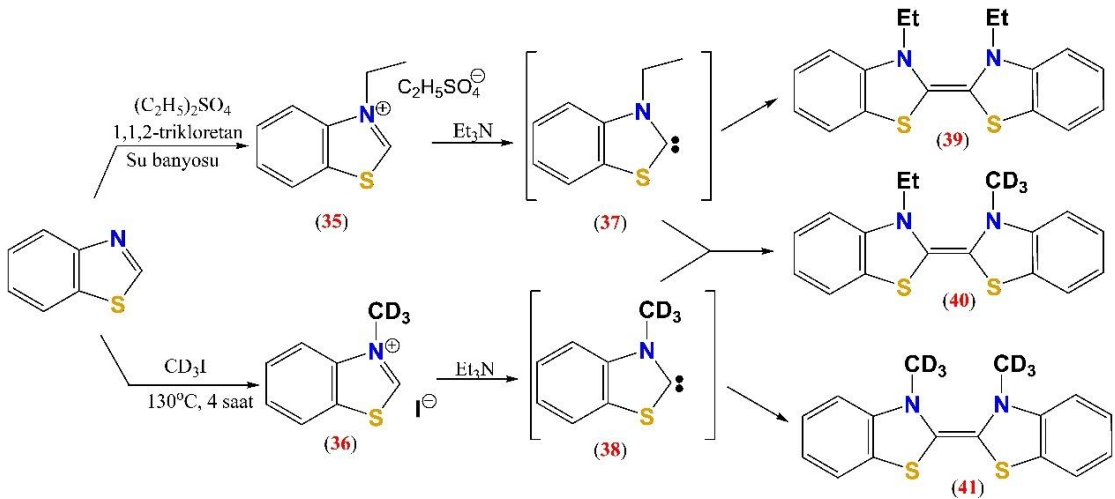
**Tablo 3.1:** Bazı C2-H benzotiyazolyum tuzları ve özellikleri.



Tuz	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>6</sup>	X	M <sub>A</sub>	E.n. °C
<b>8</b>	CH <sub>3</sub>	H	H	I	277.1	213-215
<b>9</b>	CH <sub>3</sub>	H	H	Br	230.1	218-220
<b>10</b>	CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub> SO <sub>4</sub>	261.3	104-105
<b>11</b>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H	I	291.2	139-142
<b>12</b>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H	Br	244.1	210-211
<b>13</b>	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	H	I	305.2	158-160
<b>14</b>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	H	I	319.2	112-114
<b>15</b>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	H	Br	272.2	109-111
<b>16</b>	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	H	H	I	303.2	158-159
<b>17</b>	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	H	H	Br	256.2	147-149
<b>18</b>	CH <sub>2</sub> C≡CH	H	H	Br	254.1	165-166
<b>19</b>	CH <sub>2</sub> COOH	H	H	Br	274.1	246-249
<b>20</b>	CH <sub>3</sub>	Cl	H	I	311.6	261-263
<b>21</b>	CH <sub>3</sub>	Cl	H	Br	264.6	253-255
<b>22</b>	CH <sub>3</sub>	H	Cl	Br	264.6	295-298
<b>23</b>	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	H	Cl	Br	290.6	210-212
<b>24</b>	CH <sub>2</sub> C≡CH	H	Cl	Br	288.6	221-dek.
<b>25</b>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	Br	244.2	209-212

(Tablo 3.1'in devamı)						
<b>26</b>	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	H	Br	270.2	198-199
<b>27</b>	CH <sub>2</sub> C≡CH	CH <sub>3</sub>	H	Br	268.2	245-dek.
<b>28</b>	CH <sub>2</sub> COOCH <sub>3</sub>	H	H	Br	288.2	152-dek.
<b>29</b>	CH <sub>2</sub> COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H	Br	302.2	174-dek.
<b>30</b>	CH <sub>2</sub> COOC <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	H	Br	316.2	185-dek.
<b>31</b>	CH <sub>2</sub> COO- <i>i</i> - C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	H	Br	316.2	220-dek.
<b>32</b>	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	H	Br	306.2	201-dek.
<b>33</b>	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	CH <sub>3</sub>	I	367.3	192-194
<b>34</b>	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	Cl	I	387.7	192-193

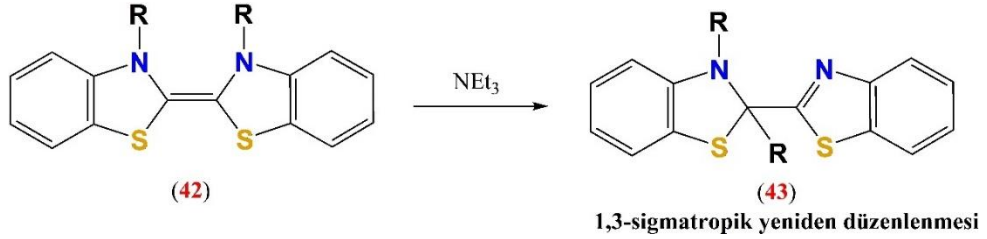
Foltinova ve ark. tarafından bazı benzotiazolyum tuzları hazırlanıp (**8-34**), onların yapısı, toksisite ve antimikrobiyal aktivite arasındaki ilişkiler incelenmiştir. *N*-süstitüveli benzotiazolyum tuzlarının yapısı ve bazı özellikleri Tablo 3.1'de verilmiştir (Foltinova ve diğ. 1986; Sutoris ve diğ. 1983). Vorsanger, benzotiazolün dietil sülfatla kuaterner tuzundan (**35**) hazırlanan heterosiklik bazlardan üretilen karbenlerin varlığına yönelik spektroskopik çalışmalar yapmıştır. CD<sub>3</sub>I'ün benzotiazol ile kapalı bir ampul içerisinde 130°C'de 4 saat ısıtılmasıyla hazırlanan 3-döteriometilbenzotiazolyum iyodür (**36**) ile de benzer çalışmalar yapılmıştır. Vorsanger, (**35**) ve (**36**)'nın dimerlerini (**39, 41**) hem kendi aralarında hem de (**37**) ve (**38**)'i ayrı ayrı karıştırarak hibrit dimer (**40**) elde etmiştir (Şekil 3.4) (Vorsanger 1968).



Şekil 3.4: Vorsanger'in benzotiazolden ezo sentezi.

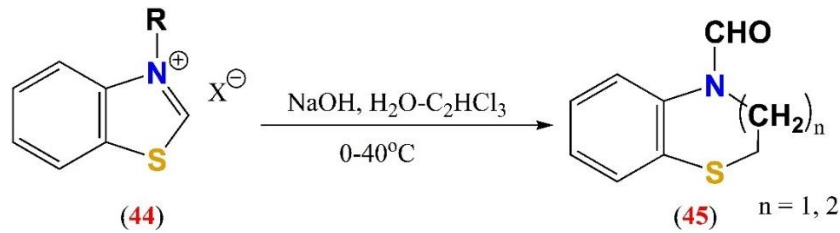
Baldwin ve Walker (1974), 0°C'de DMF içerisinde *N*-benzil ve *N*-alil benzotiazolyum tuzlarının trietilamin ile muamele edildiğinde bis-benzotiazolidin (**42**) oluşturduğunu gözlemledi (Şekil 3.5). Bu dimerlerin, daha stabil 2,3-dialkil-2-

(benzotiyazol-2-il)benzotiyazolin sağlamak üzere tepkime koşullarına ve *N*-alkil grubunun doğasına bağlı olarak *1,3* veya *3,3* sigmatropik göçme ile yeniden düzenlemelere uğradığı bulundu (43) (Şekil 3.5) (Baldwin ve Walker 1974).



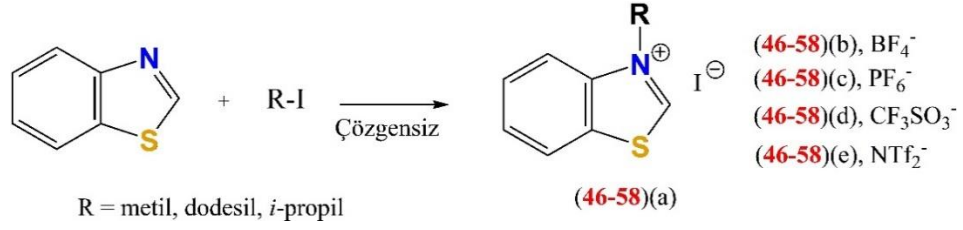
Şekil 3.5: Benzotiyazolyum tuzlarında sigmatropik göçme.

Federsel ve ark. kuaternize benzotiazolyum tuzlarının bazla indüklenen halka genişmesi yoluyla 6-, 7- ve 8 üyeli heterosikllerin (45) hazırlanmasına yönelik yöntemi geliştirmişlerdir. Kuaternize benzotiazolyum tuzunun (44) 0-40°C'de NaOH ile işlenmesi benzotiazolin ve benzotiazepin vermiştir (Şekil 3.6) (Federsel ve Bergman 1980).



Şekil 3.6: Benzotiyazolyum tuzlarından 6, 7 ve 8 üyeli heterosiklikler.

Nadeem ve ark. tarafından herhangi bir solvent olmadan bir dizi benzotiyazolyum iyodür hazırlandı, bunların iyonik sıvı özelliklerini inceledi ve metatez tepkimelerini gerçekleştirdi. Benzotiazolyum bistrifilimidler, yüksek erime noktalarına ve düşük stabiliteye sahip diğer benzotiyazolyum tuzları ile karşılaştırıldığında, ortam sıcaklıklarına yakın iyi bir likidite aralığı göstermiş (39-79°C) (Şekil 3.7) ve termal olarak 274-366°C gibi geniş bir stabilite aralığına sahip oldukları bulunmuştur (Tablo 3.2) (Nadeem ve diğ. 2010). Benzotiyazolyum tuzları/iyonik sıvılar aynı grup tarafından kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. TGA ve DSC gibi termal çalışmalar, bu bileşiklerin stabilitesi ve termal davranışı hakkında önemli bilgiler ortaya koymaktadır (Nadeem ve diğ. 2010).

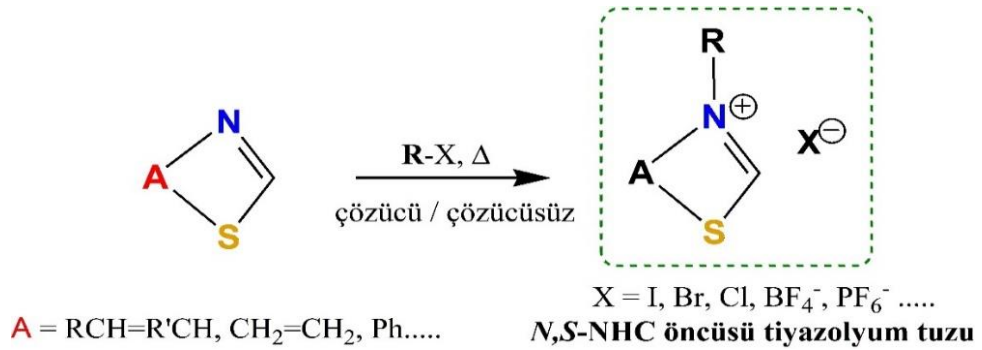


**Şekil 3.7:** Farklı anyonlara sahip *N*-süstitüye benzotiyazolyum tuzları.

**Tablo 3.2:** Bileşikler 46a-58a için spesifik sıcaklıklar, süre ve verimler (Şekil 3.7).

Tuz	R	Verim(%)	Tepkime (°C)	Süre (saat)
46a	CH <sub>3</sub>	82	20-25	9.0
47a	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	75	50-60	4.0
48a	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	68	80-90	6.0
49a	<i>i</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	62	70-80	7.0
50a	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	80	110-120	5.5
51a	C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	79	125-135	1.0
52a	C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	77	160-170	3.0
53a	C <sub>7</sub> H <sub>15</sub>	75	180-190	4.0
54a	C <sub>8</sub> H <sub>17</sub>	80	210-220	4.0
55a	C <sub>9</sub> H <sub>19</sub>	73	150-160	2.0
56a	C <sub>10</sub> H <sub>21</sub>	70	110-120	4.5
57a	C <sub>11</sub> H <sub>23</sub>	75	95-105	3.0
58a	C <sub>12</sub> H <sub>25</sub>	72	140-150	5.0

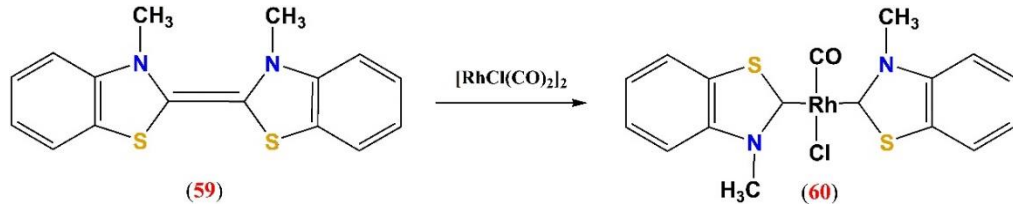
Genellikle, *N,S*-NHC öncülerinin sentezinde heterosiklik bileşiklerin alkilasyonu yöntemi tercih edilmektedir (Şekil 3.8). Tiyazol halkasındaki, azot atomunun R-halojenür türevi ile kuarternizasyonundan sentezlenebilmektedir (Çetinkaya ve diğ. 2023; Davis ve diğ. 1999; Ding ve Hor 2010; Ding ve diğ. 2012; Kılınçarslan ve diğ. 2016<sup>a,b</sup>; 2017; Munawar ve Nadeem 2011; Palomero ve diğ. 2021; Raubenheimer ve diğ. 1997; Yu ve diğ. 2010).



**Şekil 3.8:** *N*-süstitüye tiyazolyum tuzunun sentezi.

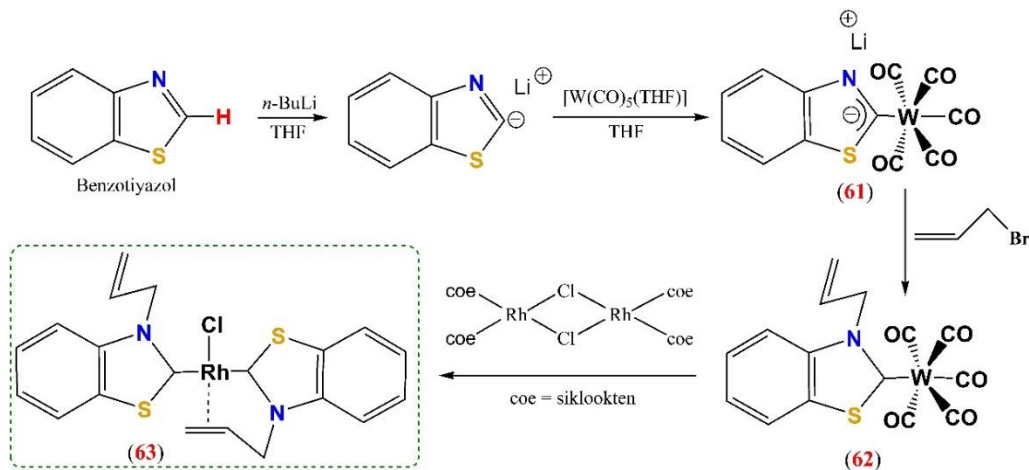
### 3.2 Benzotiyazol-2-iliden-Metal Kompleksleri

3,3-dimetil-2,2-bibenzotiyazoliniliden (**59**) gibi elektronca zengin olefinler (ezo), C=C bağına doğrudan metal tuzu eklenmesi yoluyla *N,S*-NHC kompleksi (**60**) hazırlanabilir (Şekil 3.9) (Cardin ve diğ. 1971; 1973; Çetinkaya ve diğ. 1973; 1974; Lappert 1975; 1988).



**Şekil 3.9:** Elektronca zengin C=C bağına rodyum tuzu ilavesi ile *N,S*-NHC-Rh(I) kompleksinin sentezi.

Hahn ve ark. tarafından yapılan çalışmada, 2-lityobenzotiyazol, taze sentezlenmiş  $[\text{W}(\text{CO})_5(\text{THF})]$  ile tepkimeye girerek anyonik iliden kompleksi (**61**) hazırlanmış ve (**61**)'in alil bromür ile kuru DCM da etkileştirilmesiyle  $[\text{W}(\text{CO})_5(1\text{-alilbenzotiazolin-2-iliden})]$  (**62**) kompleksi sentezlenmiştir. Daha sonra ise (**62**)'nin  $[\text{Rh}(\text{coe})_2(\mu\text{-Cl})_2]$  (coe = cyclooctene) dimeriyle tepkimesinden  $\text{Rh}(\text{Cl})(\eta^1\text{-NHC})(\eta^2\text{-NHC})$  (NHC = 1-alilbenzotiyazolin-2-iliden) (**63**) elde edilmiştir (Şekil 3.10) (Hahn ve diğ. 2006<sup>b</sup>).

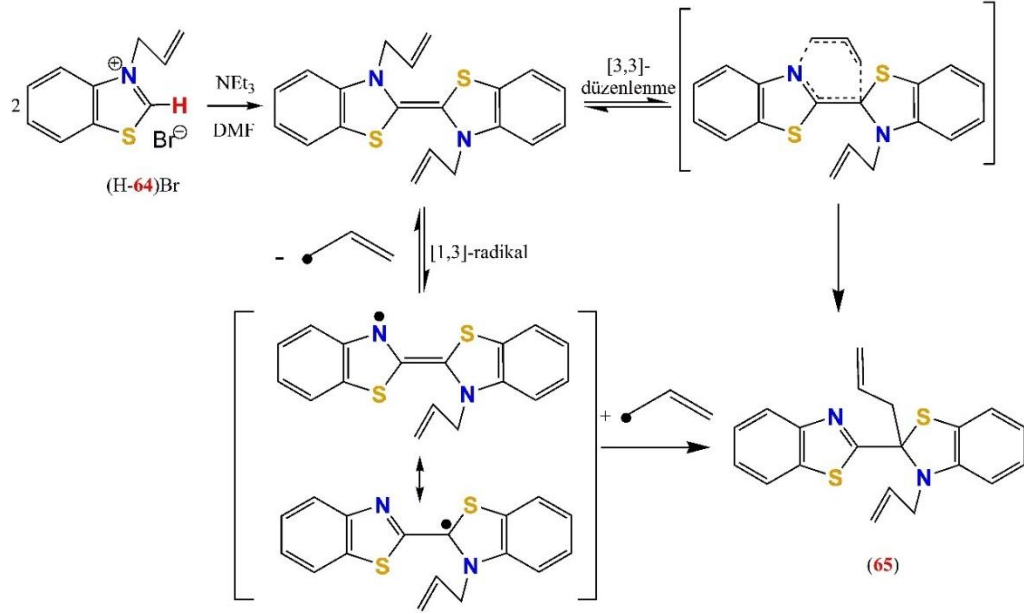


**Şekil 3.10:** *N,S*-NHC-Rh(I) kompleksinin sentezi.

2006 yılında Huyn ve ark. ları tarafından yapılan çalışmada, alil bromürün benzotiyazol ile tepkimesi, yüksek verimle 3-(2-propenil)-benzotiazolyum bromür (H-

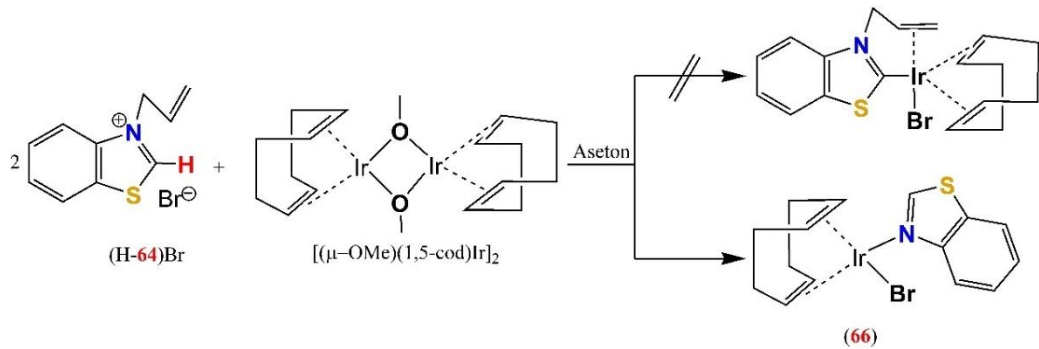


**64**)Br'yi verdi. (H-**64**)<sup>+</sup>'nın deprotonasyonu yoluyla karşılık gelen karben dimerini sentezleme girişimleri, yeniden düzenleme ürünü olan 2,3-di(2-propenil)-2',3'-dihidro-2,2'-bisbenzotiyazol (**65**)'nin izolasyonuna yol açtı (Şekil 3.11) (Huynh ve diğ. 2006<sup>b</sup>).



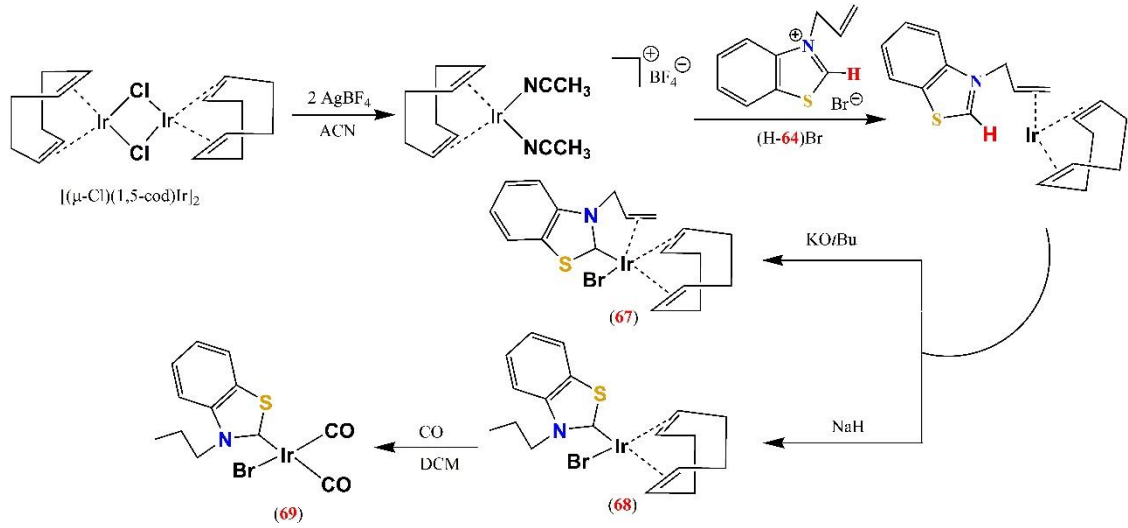
**Şekil 3.11:** (H-**64**)Br'nin protonunun giderilmesi ve dimerik benzotiyazolin-2-iliden oluşumu ve dimer (**65**)'i vermek için olası yeniden düzenlenme tepkimeleri.

[Ir(μ-OMe)(cod)]<sub>2</sub>'nin (H-**64**)Br tuzu ile tepkimesi, beklenmedik bir şekilde, bir *N*-koordineli süstitüyesiz ve metal-karben bağı içermeyen benzotiyazol ligandlı [IrBr(cod)(benzotiyazol)] (**66**) (cod= 1,5-siklooktadien) vermiştir (Şekil 3.12) (Huynh ve diğ. 2006<sup>b</sup>).



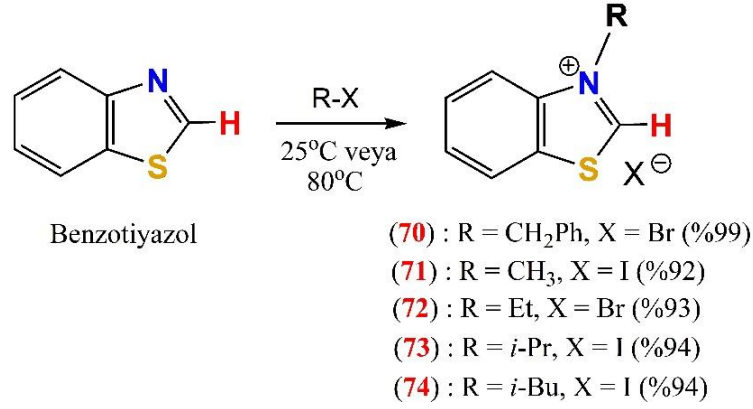
**Şekil 3.12:** (H-**64**)Br ile [Ir(μ-OMe)(cod)]<sub>2</sub> tepkimesinden kompleks (**66**)'nın oluşumu.

Ir(I) ile benzotiazolin-2-iliden ligandı ile karben komplekslerinin oluşumu, (H-64)<sup>+</sup> alil sübstitüyentinin [Ir(cod)(MeCN)<sub>2</sub>]BF<sub>4</sub>'e önceden koordinasyonu ve ardından baz eklenmesiyle C2 pozisyonunda deprotonasyon yoluyla gerçekleştirilebileceği bulunmuştur. Dış baz olarak NaH kullanımı, *N*-propil ile ikame edilmiş karben ligandına sahip kare düzlemsel Ir(I) kompleksi (67)'i verirken, KO<sup>t</sup>Bu ile deprotonasyon, beş koordineli Ir(I) kompleksini, (68) [IrBr(cod)(η<sup>2</sup>-64)] vermiştir. Kompleks (67)'teki cod ligandının iki CO ligandıyla yer değiştirmesi, [IrBr(CO)<sub>2</sub>(NHC)] (NHC: 3-propilbenzotiazolin-2-iliden), (69) kompleksini vermiştir ki bu durum bu, benzotiazolin-2-iliden ligandlarının sigma donör yeteneklerinin tahmin edilmesine olanak sağlamıştır (Şekil 3.13) (Huynh ve diğ. 2006<sup>b</sup>).



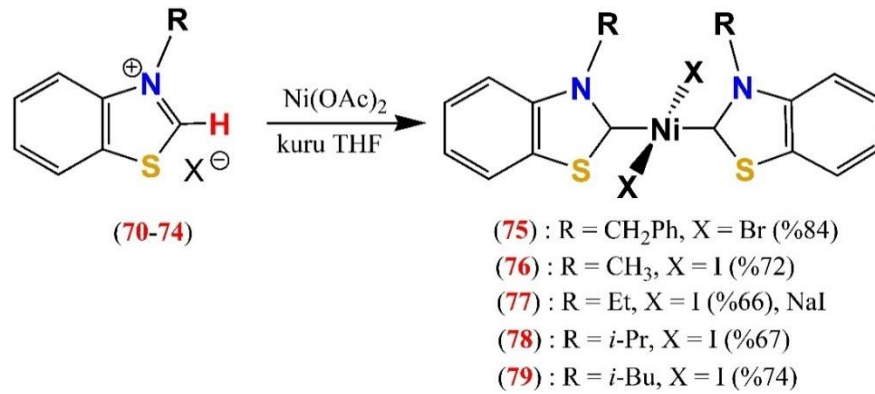
Şekil 3.13: Ir(I)-benzotiazolin-2-iliden komplekslerinin sentezi.

2009 yılında Ding ve ark. tarafından, bir dizi kare düzlemlerli *N,S*-heterosiklik karben (NSHC) *trans*-[NiX<sub>2</sub>(N-RBzTh)<sub>2</sub>] (BzTh = benzotiazolin-2-iliden) (R/X = Bz/Br; Me/I; Et /I; Pr<sup>i</sup>/I; Bu<sup>t</sup>/I) komplekslerini bildirmişlerdir. Bunun için çözücüsüz yöntemle benzotiazol ve ilgili alkil halojenürler oda sıcaklığı veya 80°C'de ısıtılarak yüksek verimlerde benzotiazolyum tuzları (70-74) sentezlenmiştir (Şekil 3.14) (Ding ve diğ. 2009).



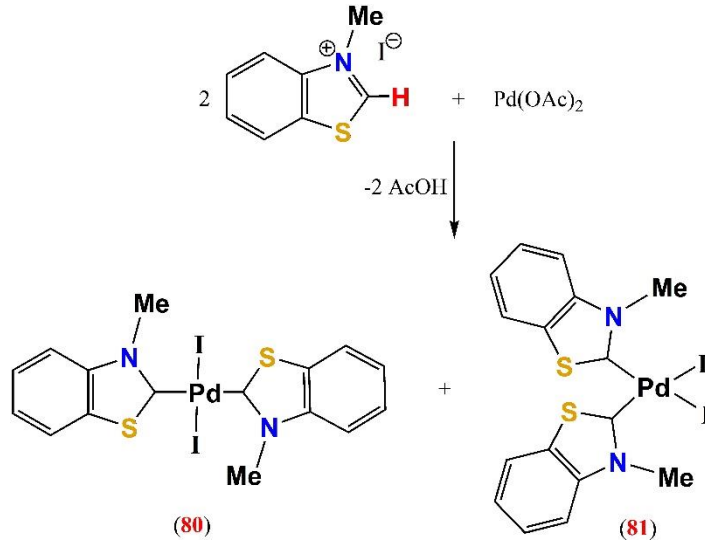
**Şekil 3.14:** Benzotiyazolyum tuzlarının sentezi.

Daha sonra ise tek basamakta, benzotiyazolyum tuzlarının kuru THF’de Ni(OAc)<sub>2</sub> ile tepkimesinden nötral, benzotiyazlin-2-iliden-Ni(II) kompleksleri hazırlamışlardır. Bunlar literatürde kristalografik olarak oluşturulan ilk Ni-NSHC kompleksleridir (Şekil 3.15) (Ding ve diğ. 2009).



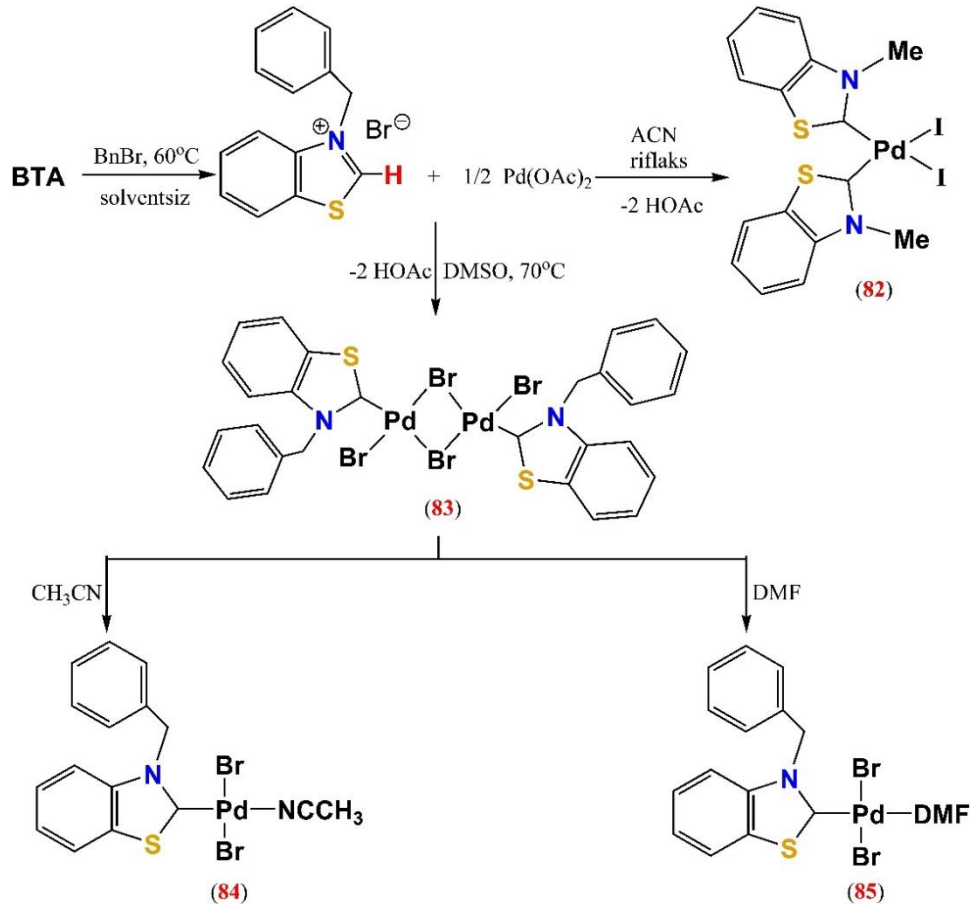
**Şekil 3.15:** Ni(II)-NSHC komplekslerinin sentezi.

2000 yılında Calo ve ark. tarafından, ligand olarak nükleofilik benzotiyazol karbenleri içeren, ısıya, oksijene ve neme karşı olağanüstü derecede kararlı olan *ilk diiyodo paladyum kompleksleri cis- ve trans-* formda edildi, bu izomerler saflaştırıldı (Şekil 3.16) (Calo ve diğ. 2000<sup>a</sup>). İki ekivalent 3-metilbenzotiyazolyum iyodürün bir ekivalent Pd(OAc)<sub>2</sub> ile THF’de riflaks edilmesiyle, dikarbendiyodopaladyum(II) kompleksleri (80) ve (81) %90-95’lik genel kimyasal verimde elde edilmiştir (Şekil 3.16). Kompleks (80), kolon kromatografisi yoluyla (81)’den ayrılmıştır. DMA’da 100°C’de ısıtıldığında, *cis*-izomeri olan (81) (Enders ve diğ. 1996; Herrmann ve diğ. 1997<sup>b</sup>) 1.5 saat içinde tamamen (80)’e dönüşmüştür (Şekil 3.16).



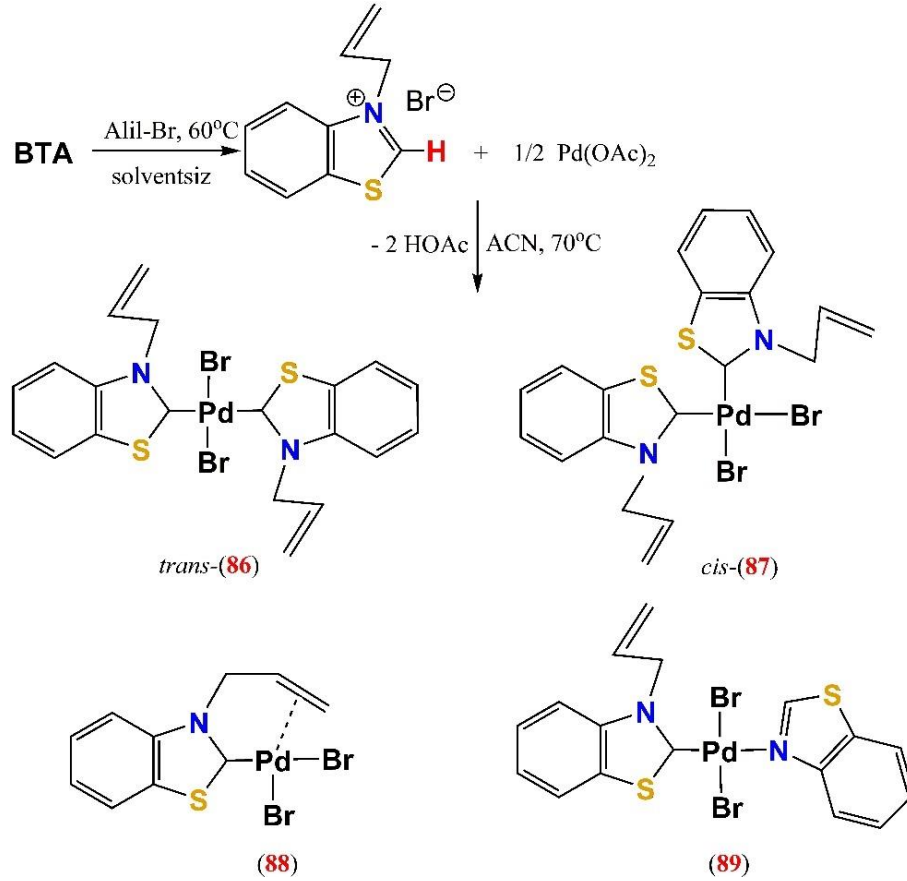
Şekil 3.16: Metil grubu taşıyan Pd(II)-NSHC komplekslerinin sentezi.

2006 yılında Huhyn ve ark. tarafından, çözücüsüz koşullarda elde edilen 3-(benzil)-benzotiyazolyum bromür'ün ACN'de Pd(OAc)<sub>2</sub> ile tepkimesinden, bis-(karben) kompleksi *cis*-[PdBr<sub>2</sub>(NHC)<sub>2</sub>] (82) vermiştir (Şekil 3.17) (Yen ve diğ. 2006).



Şekil 3.17: Benzil grubu taşıyan Pd(II)-NSHC komplekslerinin sentezi.

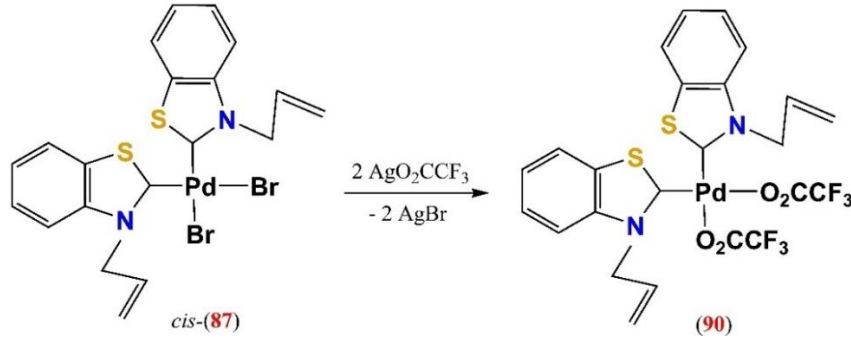
Huyn ve ark.'ları bu kez DMSO'da aynı reaktantlarla, bu tepkime bir çift çekirdekli *N,S*-heterosiklik karben kompleksini,  $[\text{PdBr}_2(\text{NHC})]_2$  (**83**) hazırlamışlar ve kompleks (**83**)'ün, mononükleer ve solvetlenmiş monokarben kompleksleri; *trans*- $[\text{PdBr}_2-(\text{NHC})(\text{Solv})]$  [*Solv* =  $\text{CH}_3\text{CN}$  (**84**) ve DMF (**85**)]'yi vermek üzere  $\text{CH}_3\text{CN}$  ve DMF ile köprü bölünme tepkimelerine uğradıklarını ortaya koymuşlardır (Şekil 3.17) (Yen ve diğ. 2006).



Şekil 3.18: Alil grubu taşıyan Pd(II)-NSHC komplekslerinin sentezi.

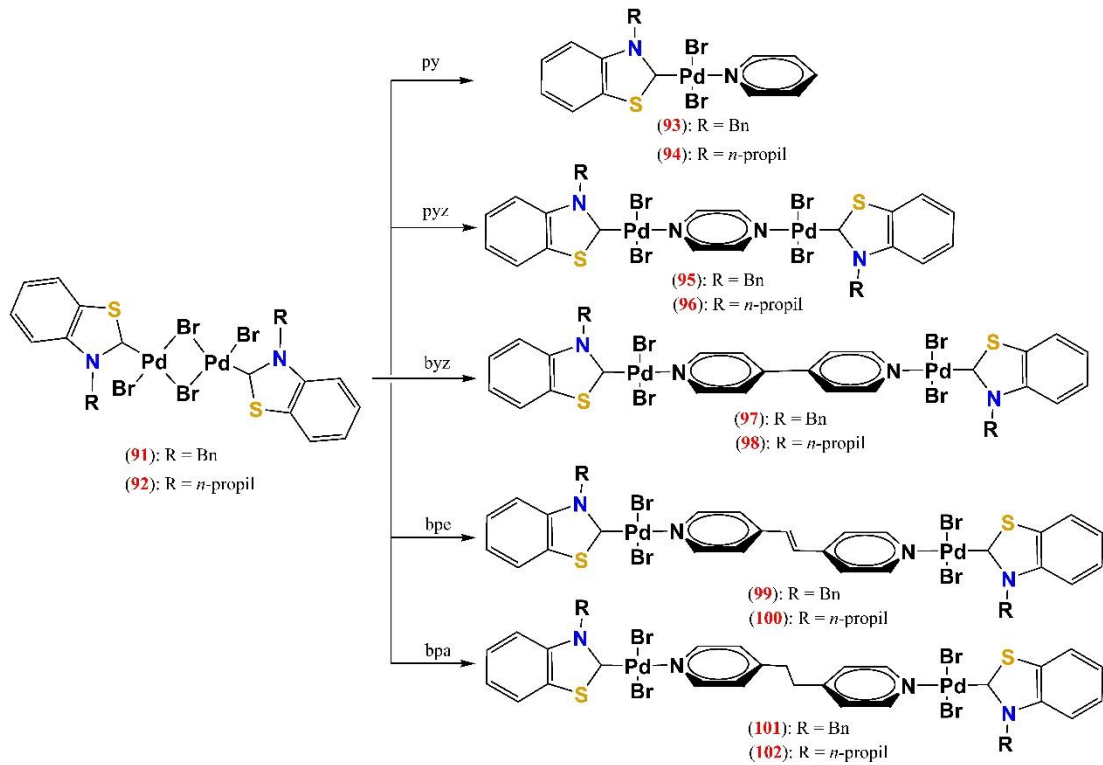
2007 yılında Horr ve ark. tarafından, 3-(2-propenil)benzotriazol-2-ylidene bromür, hemilabil özellikte bir alil grubu ile süstitüye edilmiş *N,S*-heterosiklik karben (NSHC) ligandlarına sahip Pd(II) komplekslerine doğrudan sentezlerini raporladılar (Şekil 3.18) (Yen ve diğ. 2007). Çözücüsüz yöntemle sentezlenen, 3-(2-propenil)benzotriazol-2-ylidene bromür tuzunun  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 'a eklenmesi HOAc'yi verir ve bis-(karben) kompleksleri; *cis*- $[\text{PdBr}_2(\text{NSHC})_2]$  (*cis*-**87**, NSHC = 3-(2-propenil)benzotriazol-2-ylidene), *trans*- $[\text{PdBr}_2(\text{NSHC})_2]$  (*trans*-**86**) ile birlikte ikincil yan ürünler olarak monokarben kompleksleri  $[\text{PdBr}_2(\text{NSHC})]$  (**88**) ve *trans*- $[\text{PdBr}_2(\text{benzotriazol-}\kappa\text{-N})(\text{NSHC})]$  (**89**) (Şekil 3.18) (Yen ve diğ. 2007). *Cis*-**87**'nin

gümüş trifloroasetat ( $\text{AgO}_2\text{CCF}_3$ ) ile tuz metatezi, karışık dikarboksilato-bis-(karben) kompleksi  $\text{cis-}[\text{Pd}(\text{O}_2\text{CCF}_3)_2(\text{NSHC})_2]$ 'yi vermiştir (**90**) (Şekil 3.19) (Yen ve diğ. 2007).

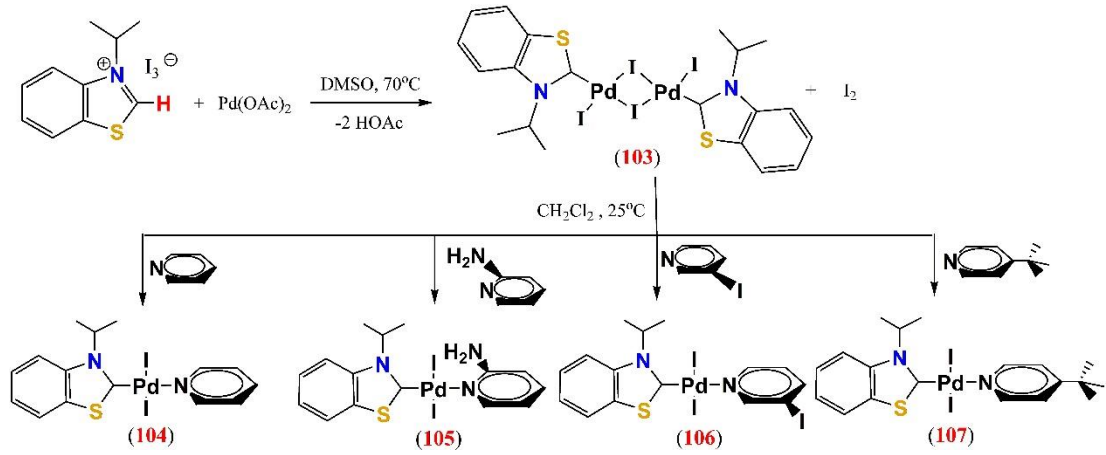


Şekil 3.19: Karboksilato-Pd(II)-NSHC kompleksinin sentezi.

2008 yılında Hor ve ark.'ları, bir seri dinükleer  $[\text{Pd}(\mu\text{-Br})\text{Br}(\text{NSHC})_2]$  komplekslerinin (**91,92**) oda sıcaklığında piridin (py), pirazin (pyz), 4,4'-bipiridin (bpy), *trans*-1,2-bis(4-piridil)etilen (bpe) ve 1,2-bis(4-piridil)etan (bpa) içinde köprü bölünme tepkimeleriyle bir seri Pd(II)-(benzotiyazolin-2-iliden) kompleksleri (**93-102**) elde edilmiştir (Şekil 3.20) (Yen ve diğ. 2008<sup>a</sup>).

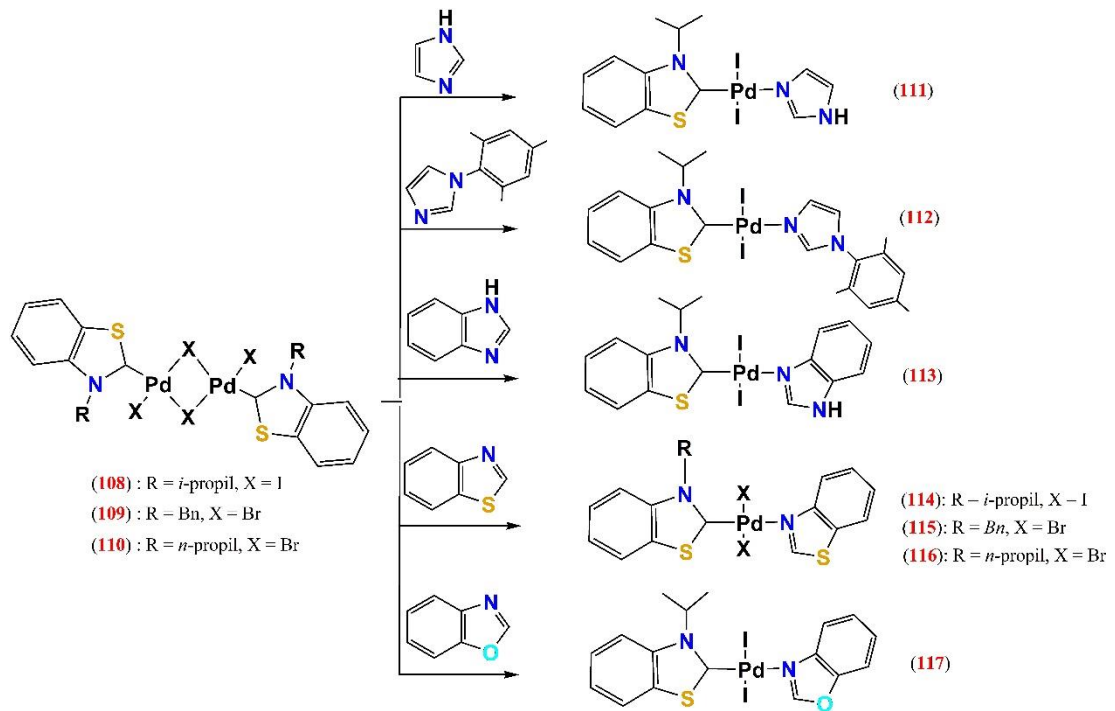


Şekil 3.20: Köprü bölünme tepkimesiyle PEPPSI-tipi Pd(II)-NHSHC sentezi.



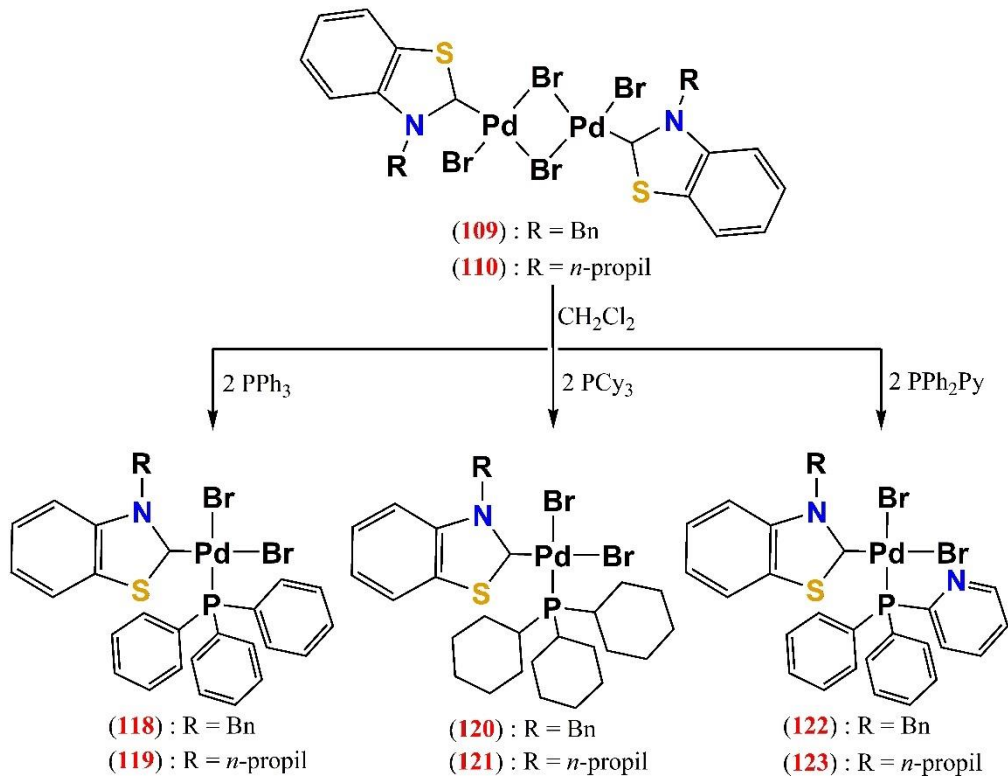
Şekil 3.21: Piridil türevli Paladyum(II)-NSHC PEPSI komplekslerinin sentezi.

2009 yılında Hor ve ark.'ları tarafından, bir sekonder alkil *N*-süstitüyeli bir *N,S*-heterosiklik karben (NSHC) ile bir piridil ligandı içeren Pd(II)'nin mononükleer kompleksleri, genel formülü  $[\text{PdI}_2(\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NS})\text{L}]$  ( $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NS}$  = 3-izopropilbenzotiazolin-), L = piridin, 2-aminopiridin, 3-iyodopiridin ve 4-tert-butil-piridin) sentezlenmiştir (Şekil 3.21) (Yen ve diğ. 2009<sup>a</sup>).



Şekil 3.22: NSHC/azol Pd(II) komplekslerinin sentezi.

2009 yılında başka bir çalışmada, Hor ve ark.'ları tarafından bir dizi karışık ligandlı, mononükleer kompleks  $trans$ -[PdX<sub>2</sub>(NSHC)(azol)] [NSHC = *N,S*-heterosiklik karben; azol = imidazol, 1-(2,4,6-trimetilfenil)-1*H*-imidazol, benzimidazol, benzotiyazol ve benzoksazol] hazırlanmıştır (Şekil 3.22) (Yen ve diğ. 2009<sup>b</sup>). Hor ve ark.'ları [PdBr<sub>2</sub>(NSHC)(PR<sub>3</sub>)] genel formülüne sahip yeni Pd(II)-*N,S*-heterosiklik karben (NSHC)-fosfin kompleksleri (118-123) (NSHC= 3-benzilbenzotiazolin-2-iliden ve 3-propilbenzotiazolin-2-iliden] ile trifenilfosfin, trisikloheksilfosfin ve 2-difenilfosfanil-piridin), [PdBr<sub>2</sub>(NSHC)]<sub>2</sub> tipi iki çekirdekli NSHC komplekslerinin (109,110) köprü bölünmesinden elde etmişlerdir (Şekil 3.23) (Yen ve diğ. 2008<sup>b</sup>). Burada sunulan sentetik yol, diğer karışık karben-yardımcı-ligand sistemlerine kolay bir şekilde genişletilmesine olanak tanır. Bu sistem, izomerlerin oluşumu (geometrik ve nükleerlik) veya kükürtteki rekabetçi reaktivite açısından ciddi bir sorun yaratmadığı bildirilmiştir (Yen ve diğ. 2008<sup>b</sup>).

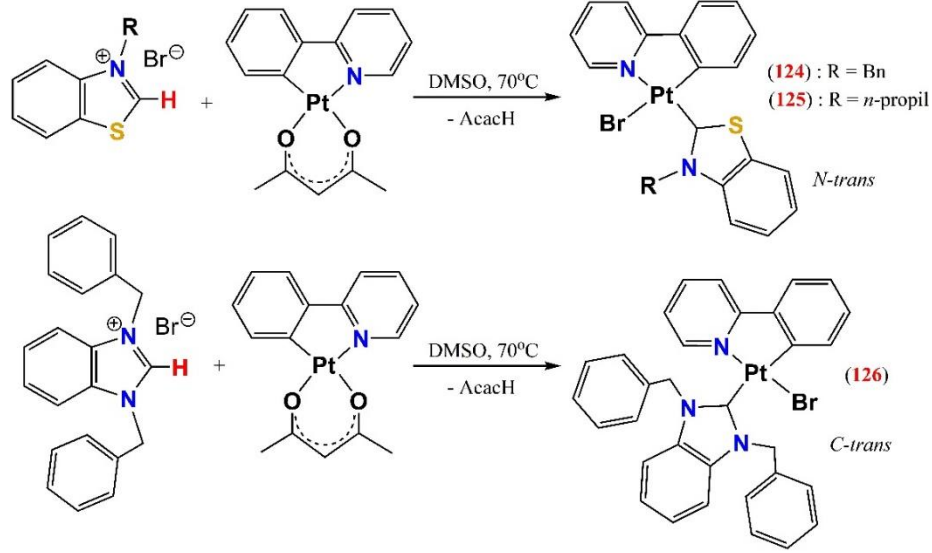


**Şekil 3.23:** NSHC/fosfin Pd(II) komplekslerinin sentezi.

2009 yılında Hor ve ark.'ları tarafından yapılan çalışmada, [Pt(2-fenilpiridin)(acac)] ve 3-alkilbenzotiyazolyum bromürün tepkimesi, piridil'e  $trans$ -*N,S*-heterosiklik karben ligandını verirken, şaşırtıcı bir şekilde çok benzer bir *N,N*-

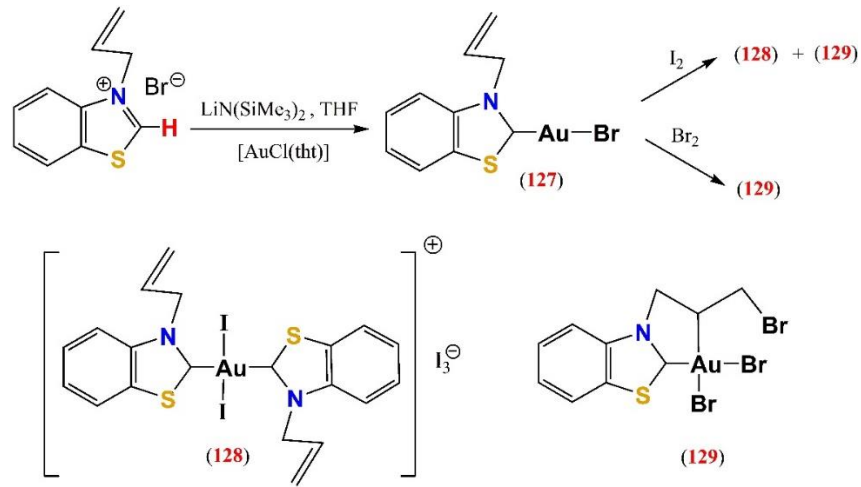


heterosiklik karben, ağırlıklı olarak *siklometallenmiş karbona trans* koordinatları verdiği X-ray difraksiyon çalışmalarından anlaşılmıştır (Şekil 3.24) (Yen ve diğ. 2009).



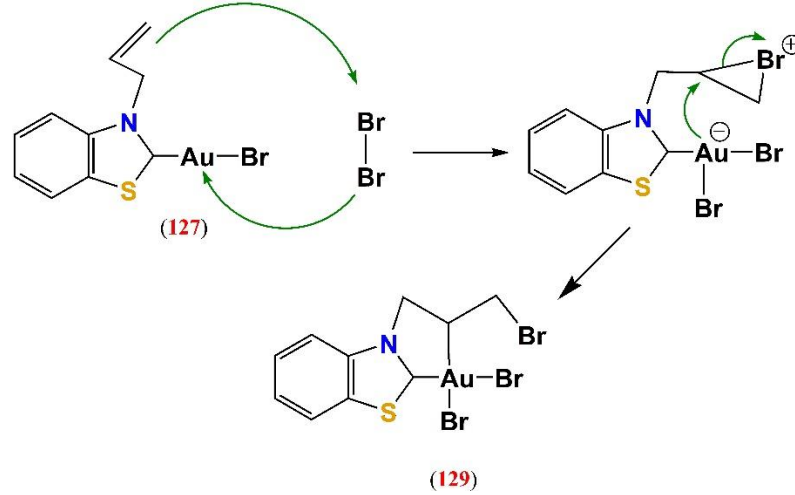
Şekil 3.24: Pt(II)-siklometallenmiş NSHC/NNHC komplekslerinin sentezi.

2009 yılında Han ve ark.'larının yaptığı çalışmada, Au(I)-*N,S*-heterosiklik karben AuBr(NSHC) (NSHC = N-alilbenzotiyazolin-2-iliden) (127), iyot ile yükseltgenerek  $[Au_2(NSHC)_2]^+[I_3]^-$  (128) ve siklometallenmiş bir yan ürün  $AuBr_2(\eta-C_6H_4SCNCH_2CHCH_2Br-C,C')$  (129) elde edilmiş yapıları X-ray difraksiyon yöntemiyle aydınlatılmıştır (Şekil 3.25) (Han ve diğ. 2009).



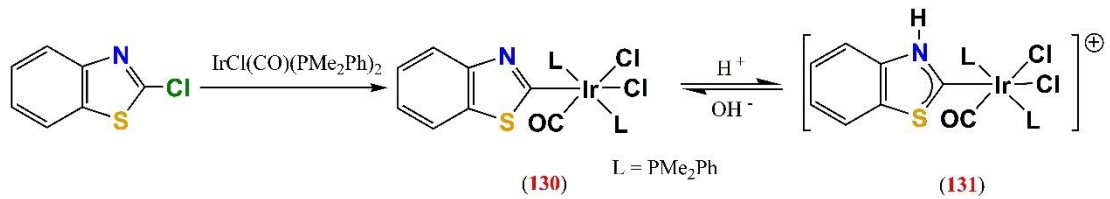
Şekil 3.25: Au(I)Br-NSHC'in halojenasyonundan Au(III)-NSHC komplekslerinin sentezi.

Kompleks (129) oluşumunda, muhtemelen olefine halojen ilavesi için bilinen iyonik mekanizmaya benzer bir yol yoluyla meydana gelir (Şekil 3.26). Au(I)'in olefinik tersiyer fosfinlerle brominasyonunda benzer siklometalasyon tepkimeleri rapor edilmiş, ancak Pd(II)'de rapor edilmemiştir (Bennett ve diğ. 1971; Han ve diğ. 2009; Parish ve diğ. 2000).



Şekil 3.26: Siklometalasyonun mekanizma önerisi.

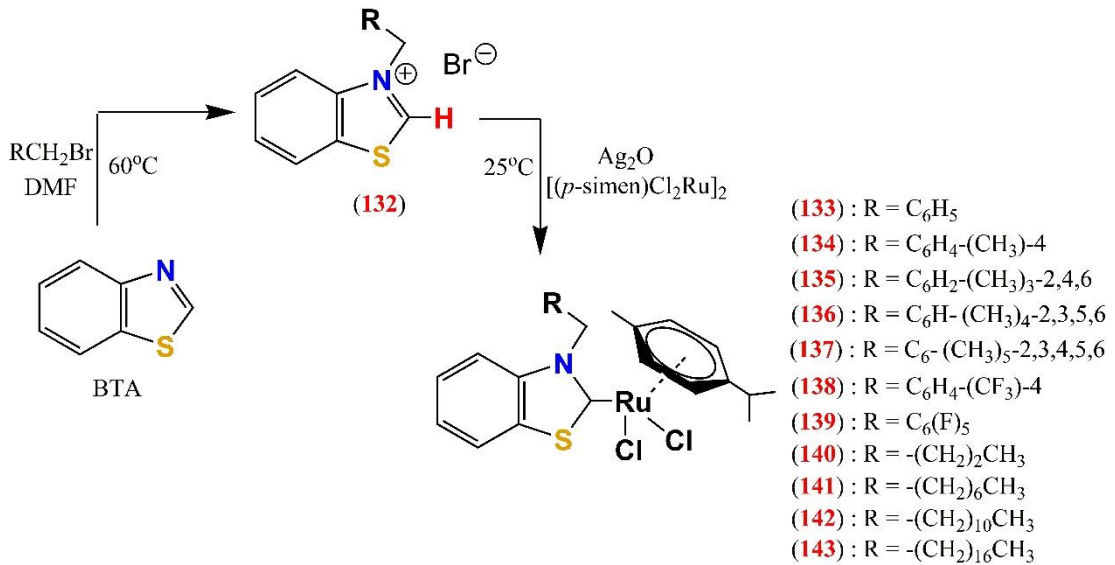
2-klorobenzotiyazolün  $[\text{IrCl}(\text{CO})(\text{PMe}_2\text{Ph})_2]$ 'ye oksidatif-katılması, ara maddeyi  $[\text{IrCl}_2(\text{CO})(\text{BzThzly})(\text{PMe}_2\text{Ph})_2]$  (130) (Thzlyl=tiyazolil) vererek, daha sonra azottaki protonasyon  $[\text{IrCl}_2(\text{CO})(3\text{-H-BzThzlid})(\text{PMe}_2\text{Ph})_2]$  (131)'i vermiştir (Şekil 3.27) (Fraser ve diğ. 1973).



Şekil 3.27: Ir(I)'in 2-klorobenzotiyazol ile oksidatif katılmasından ve ardından protonasyondan  $[\text{IrCl}_2(\text{CO})(3\text{-H-BzThzlid})(\text{PMe}_2\text{Ph})_2]$  hazırlanması.

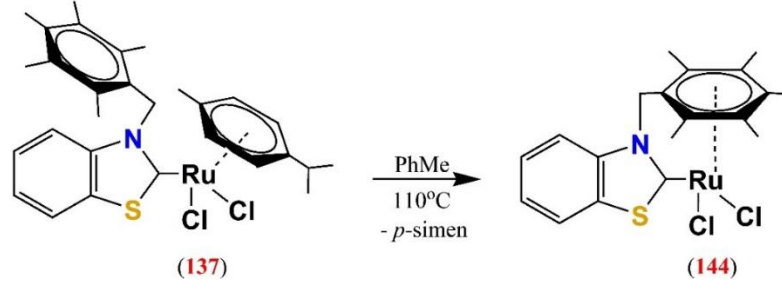
Bazik nitelikteki  $\text{Ag}_2\text{O}$  (veya  $\text{Ag}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{AgOAc}$ ), Ag(I)-NHC komplekslerini oda sıcaklığında hazırlamada sıkça kullanılır (Bildstein ve diğ. 1999; Tulloch ve diğ. 2000; Wang ve diğ. 1998). Ag(I)-NHC'ler, gümüşten daha elektronegatif bir metal taşıyan organometalik bir parçanın varlığında çekici NHC transfer maddeleri olarak kullanılabilir. Ag(I)-NHC'ler, NHC ligandlarını  $[\text{Pd}(\text{CH}_3\text{CN})_2\text{Cl}_2]$ ,  $[\text{Pd}(\text{PhCN})_2\text{Cl}_2]$ ,

[Au(Me<sub>2</sub>S)Cl], [(η<sup>4</sup>-COD)MCl]<sub>2</sub>, [(η<sup>5</sup>-Cp\*)MCl(μ-Cl)]<sub>2</sub> (M = Rh, Ir) ve [RuCl<sub>2</sub>(*p*-cymene)]<sub>2</sub> gibi metal tuzları kullanılarak transmetalasyon yoluyla farklı bir metale NHC'yi aktarmada kullanılabilir (genellikle, oda sıcaklığında DCM'da), Ag(I)-NHC komplekslerinin, NHC transfer tepkimesinden önce izole edilmesine gerek yoktur, bu da bu yöntemi daha uygun hale getirir (Fremont ve diğ. 2009; Garrison ve Youngs 2005; Lin ve diğ. 2009; Vougioukalakis ve Grubbss 2008<sup>a</sup>). Oruç ve ark.'ları tarafından *N*-atomu üzerinde çeşitli alkil zinciri veya benzil sübstitüentlerine sahip benzotiazolyum bromürler (NSHC.HBr) (**132**) hazırlandı. Ru(II)-NSHC komplekslerinin (**133-143**) sentezi, benzotiazolyum tuzlarının Ag<sub>2</sub>O ve [RuCl<sub>2</sub>(*p*-simen)]<sub>2</sub> ile *insitu* deprotonasyonla gerçekleştirilmiştir (Şekil 3.28) (Oruç 2013; Oruç ve diğ. 2016).



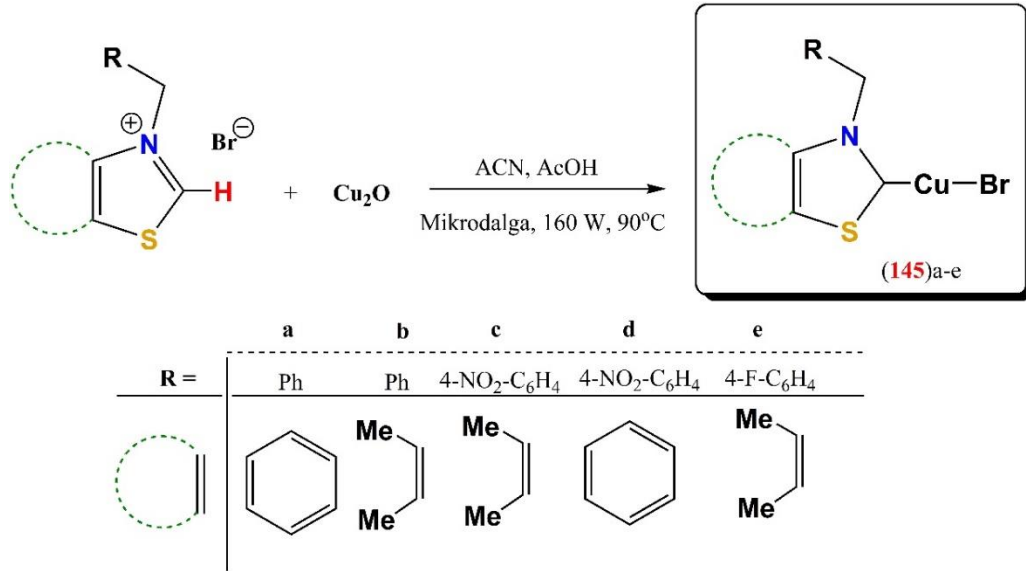
**Şekil 3.28:** Ru(II)-NSHC komplekslerinin sentezi.

*N*-pentametilbenzil sübstitüentli Ru(II)-NSHC kompleksinin (**137**) argon altında 4 saat süreyle toluende reflaks edilmesiyle, *p*-simen grubunun (**137**)-yapısından ayrılarak, piyano-taburesi geometrisi oluşturmak üzere pentametilbenzilin onun yerini aldığı yeni tip Ru(II)-NSHC kompleksi (**144**) oluştuğu, şelat etkisi nedeniyle (**137**)'den daha kararlı bir kompleks olduğu ve çözünürlüğünün düşük olduğu raporlanmıştır (Şekil 3.29) (Oruç ve diğ. 2016).



Şekil 3.29:  $\eta^6$ -pentametilbenzil-Ru(II)-NSHC kompleks sentezi.

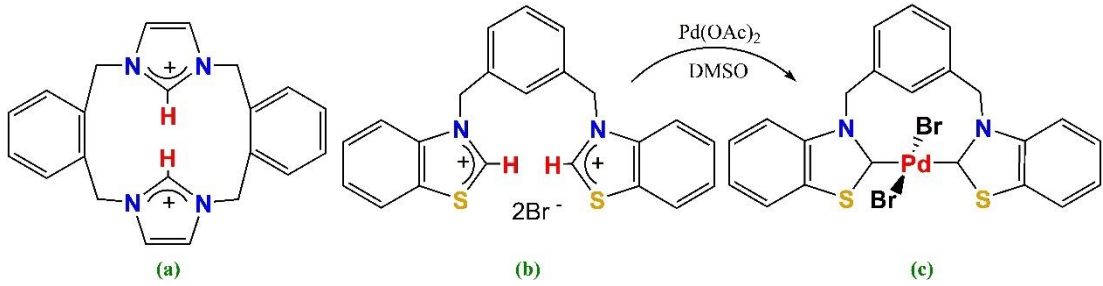
2023 yılında, Beig ve ark.'ları, NHC = tiyazol-2-iliden/benzotiyazol-2-iliden-Cu(I) komplekslerinin (145)a-e sentezlerini, 3-benziltiazolyum/benzotiyazolyum bromürlerin bakır(I) oksitle ( $\text{Cu}_2\text{O}$ ) mikrodalga destekli tepkimesi yöntemiyle gerçekleştirmişlerdir (Şekil 3.30) (Beig ve diğ. 2023).



Şekil 3.30: NSHC-Cu(I) komplekslerinin mikrodalga yöntemiyle hazırlanması.

Bağlantılı bis-karben komplekslerinin kullanımıyla popüler ve katalitik olarak aktif bir paladyum karben kompleksi çeşidi ortaya çıkmıştır (Herrmann ve diğ. 1995; 1998; Magill ve diğ. 2001; Zhang ve Trudell 2000). Baker, Cavell, Tessier ve Youngs gruplarının odaklandığı özel bir tür, siklofan komplekslerinin ksilen bağlantılı öncülleri olarak imidazolyum tuzlarını kullanmıştır (Baker ve diğ. 1999; 2001; Garrison ve diğ. 2001; Magill ve diğ. 2001). Bu siklofan kompleksleri Heck ve Suzuki tepkimelerini katalize etmede başarılıydı. İmidazolyum tuzları iki azot atomu içerdiğinden, her iki tarafta ksilen halkaları köprülenerek bir siklofan oluşturularak

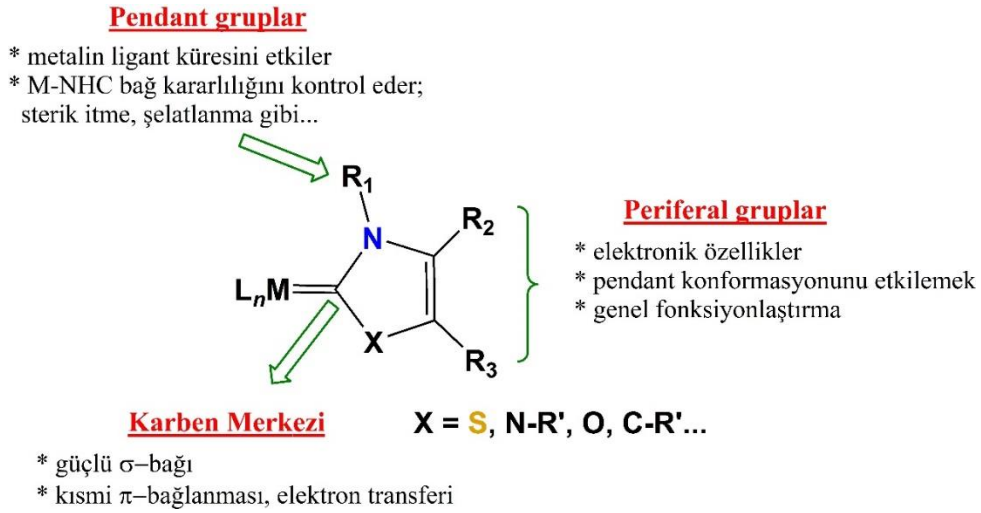
bağlanabilirler (Şekil 3.31-a). Yalnızca bir ksilen halkasıyla bağlı olmalarına rağmen, tiyazoliliden eşdeğerlerinin, imidazoliliden muadillerinden daha az sterik kütleyle ve dolayısıyla farklı kompleks davranışa sahip ilginç ve kullanışlı paladyum kompleksleri oluşturabilmesi bekleniyordu. *Orto*- ve *meta*-ksilen tiyazolyum tuzları, 2 eşdeğer 4-metiltiazol ile RX ilavesiyle sentezlendi. Ayrıca, benzotiyazolün karben komplekslerinin geçmişte başarılı katalizörler olduğu kanıtlandığından (Calo ve diğ. 2000<sup>a,b</sup>; 2002) ve farklı sübstitüentlerin tiyazol omurgası üzerindeki etkileri ilgi çekici olduğundan, bir bis-benzotiazolyum tuzu (Şekil 3.31-b),  $\alpha,\alpha'$ -dibromo-*m*-ksilene RX eklenmesi ve 2 eşdeğer benzotiyazol'ün eklenmesiyle üretilmiştir. Daha sonra tuzların DMSO içerisinde paladyum asetat ile tepkimesi yoluyla karben kompleksleri hazırlandı (Şekil 3.31-c). Fakat komplekslerin çözünürlüğünün çok düşük olması nedeniyle, amacına uygun karakterizasyon ve aktivite çalışmalarını sınırlamıştır (Hawkes 2006).



Şekil 3.31: Ksilen-köprülü bis-benzotiyazol-2-iliden içeren Pd(II)-NHC ve sentezi.

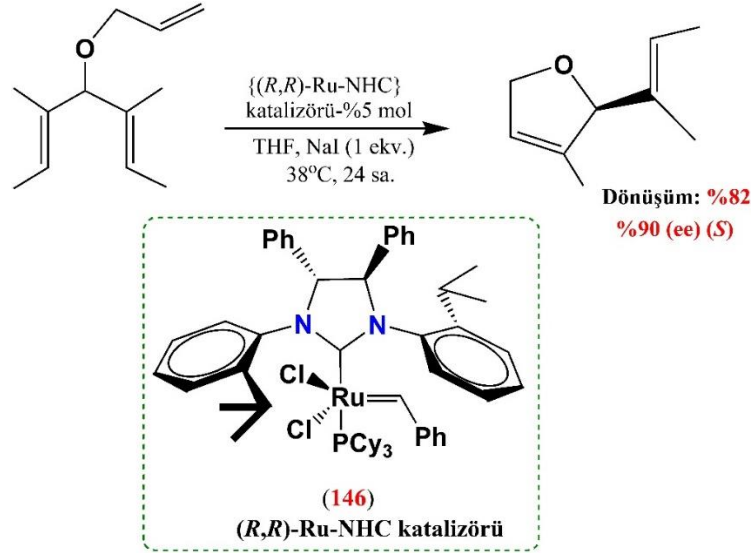
### 3.3 Yapısal Özellikler

NHC ve fosfinler benzer elektronik yapıya sahip olsa da, NHC'ler saldırılara karşı daha dirençlidir. Bu durum, onları daha kullanışlı ve ayarlanabilir yapar (De Pasquale ve diğ. 2013). Bir azol(in)-2-iliden kompleksinin modifiye bölgeleri Şekil 3.32'de gösterilmektedir. Özellikle, *N*-atomu üzerindeki grupların modifiyesi serbest karbenin kinetik stabilitesinin yanı sıra NHC-metal kompleksinin stabilitesinin sterik/elektronik etkiler yoluyla manipülasyonuna izin vermektedir (De Pasquale ve diğ. 2013).



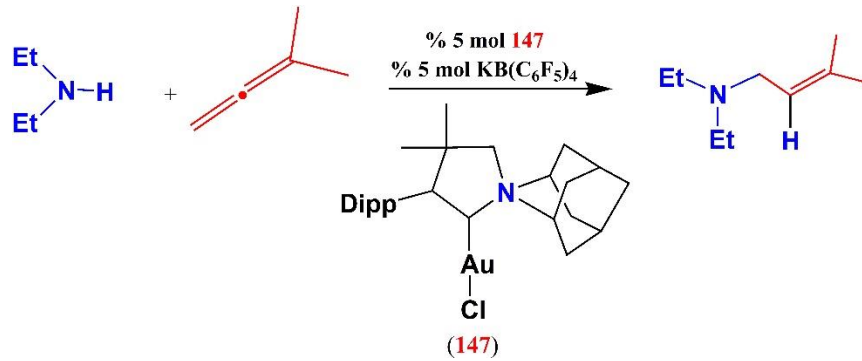
**Şekil 3.32:** Azolin-2-iliden iskeletinin temel yapısal özellikleri.

Sterik açıdan büyük *N*-sübstitüentleri, karbeni sterik olarak koruyarak serbest NHC için önemli kinetik stabilizasyon sağlar. Bunun yanında, dahada artan sterik kalabalıklaşma, daha uzun metal-ligand bağına doğru gidişi zorlar ki, bu da metal-NHC stabilitesini azaltır (Velazquez ve Verpoort 2012). *N*-sübstitüye grupları (pendant gruplar) çok dişli ligandlar üretmek için modifiye edilebilir (Hahn ve Jahnke, 2008; Jokic ve diğ. 2010). *R*<sub>2</sub> ve *R*<sub>3</sub> sübstitüentlerin (Periferik gruplar) modifikasyonu, çözünürlük, immobilizasyon, kiralite gibi özellikler için kullanılabilir (Jokic ve diğ. 2010; Velazquez ve Verpoort 2012). Hacimli omurgalı sübstitüentler aynı zamanda konformasyonunu da etkileyebilir, böylece bu bilgi NHC omurgasından aktif kataliz bölgesine aktarılır, Örneğin, kiral bir (*R,R*)-katalizörü ile (146), %90 oranında enantiyomerik fazlalık içeren (2*S*)-3-metil-2-[(1*E*)-1-metilprop-1-en-1-il]-2,5-dihidrofuran ürünü %82 verimle sentezlenebilmektedir (Şekil 3.33) (Seiders ve diğ. 2001).



**Şekil 3.33:** Kiral NHC ligandı tarafından yönlendirilen enantiyoselektif halka kapatma metatezi.

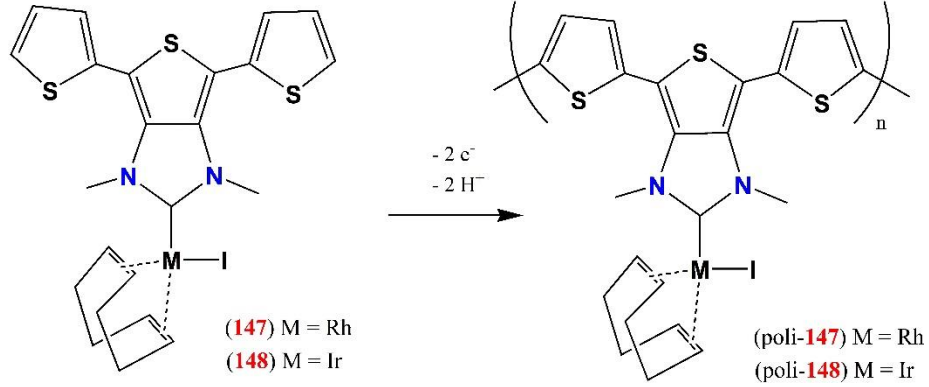
NHC'ler yapısal özellikleri sayesinde, geçiş metali komplekslerinin oluşumunda ligand olarak kullanıldığında, aslında, diğerlerinin parçalanacağı tepkime koşulları altında kararlı bir şekilde kalabilen kompleksler oluştururlar. Örneğin, Bertrand ve arkadaşları allenlerin ve alkinlerin moleküller arası hidro-aminasyon tepkimeleri üzerine çalışmalar yapmışlardır. Anormal NHC ligandlarına dayanan altın katalizörlerin *inanılmaz termal stabiliteye sahip olduğunu* gösterdiler. Aslında allenin aminasyonlarının tepkimeleri, 200°C'ye kadar varan sıcaklıklarda gerçekleştirilir (Şekil 3.34) (Kinjo ve diğ. 2011).



**Şekil 3.34:** Au(I)-NHC kompleksi ile alilik aminlerin (130°-165°C) sentezi.

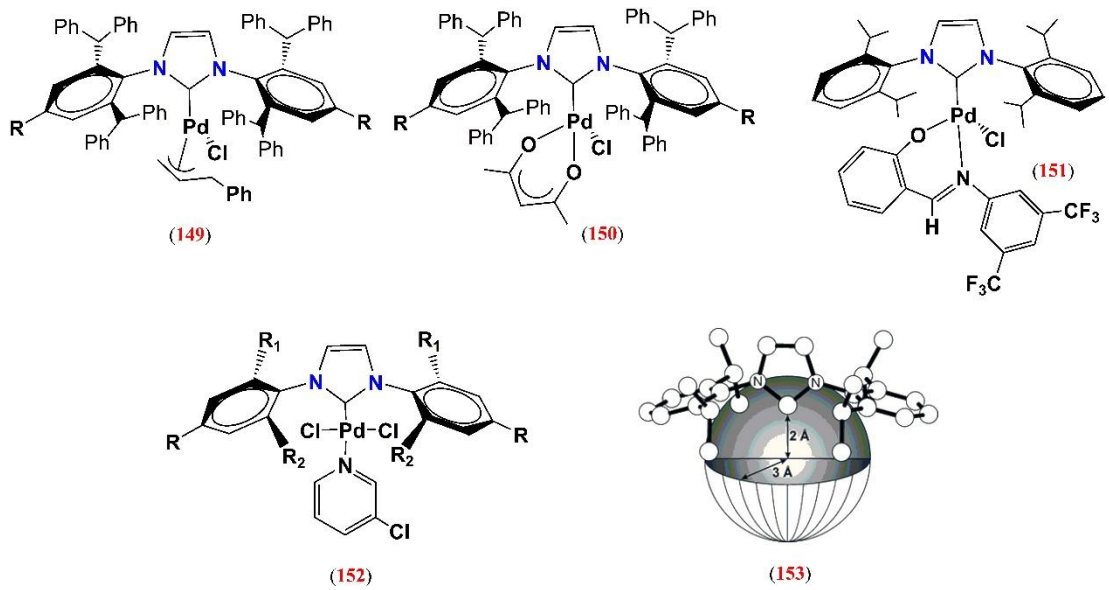
2020 yılında Wang ve ark.'ları tarafından yapılan çalışmada, tertiyofen omurgasına sahip bir *N*-heterosiklik karbenin (NHC) Rh(I)-(148) ve Ir(I)-(149)

kompleksleri sentezlendi. İletken metalopolimerler poli-**148** ve poli-**149**, indiyum kalay oksit (ITO) kaplı cam üzerinde CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> elektrolit çözeltisi içinde sırasıyla **148** ve **149**'un oksidatif elektropolimerizasyonundan sentezlenmiştir (Şekil 3.35) (Wang ve diğ. 2020).



Şekil 3.35: Elektropolimerizasyon yoluyla polimerik Rh(I)- ve Ir(I)-NHC sentezi.

Çok yönlü yapısı ve Au ve Pt'e kıyasla daha ucuz olması nedeniyle birçok araştırma grubu, **149-151** gibi hacimli substitüentler taşıyan Pd(II)-NHC komplekslerini hazırlamış (Şekil 3.36) ve bunların sterik parametre (%V) değerlerini hesaplayarak tartışmıştır. NHC dışında Pd bağlı seyirci ligandlar dışındaki gruplar yapısal çeşitliliğe imkân verirken, aynı zamanda katalitik aktivite üzerinde önemli rol oynadıkları anlaşılmıştır. Pd(II)-NHC PEPPSI tipi kompleksler (örneğin, **152**) C-X bağ kenetlenmesi tepkimelerinde çok etkindir (Şekil 3.36) (Vasu ve diğ. 2023).

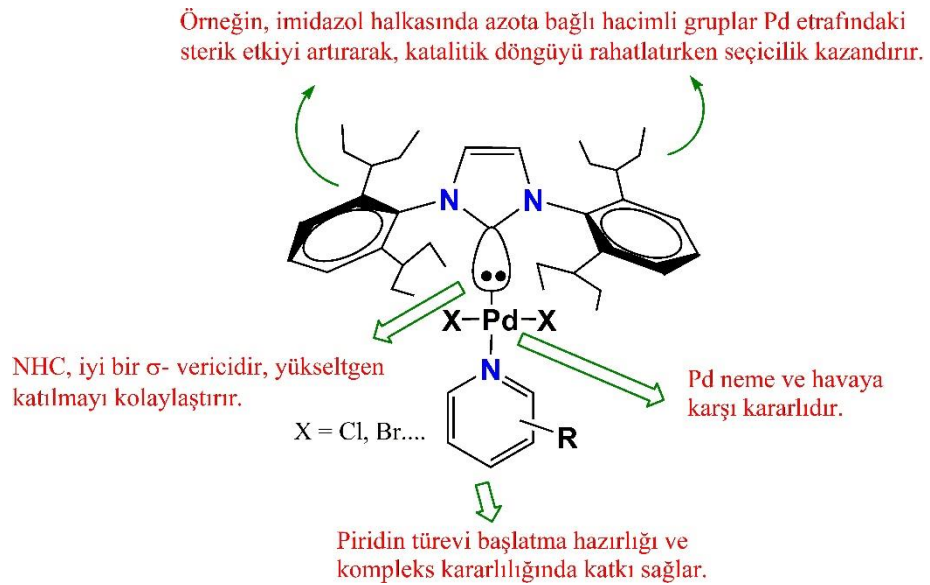


Şekil 3.36: Pd(II)-NHC ve doğrusal M-NHC kompleksi gösterimi.



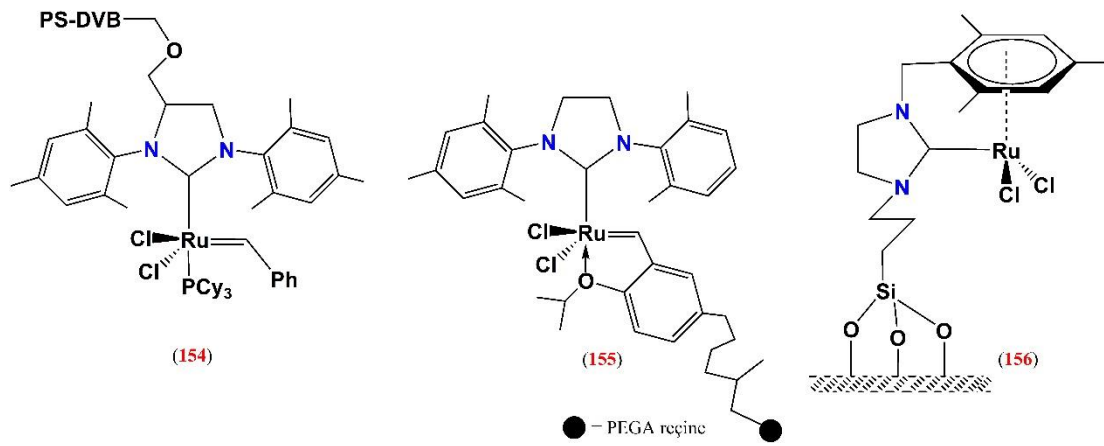
2010'da Clavier ve Nolan, ligandları işgal edebilecek bir metal atomu üzerindeki küre merkezinin hacimce kesrini ifade eden gömülü hacim yüzdesi (% V) kavramını önerdiler (153, Şekil 3.36). %V ile sterik hacimle ilgili deneysel bağ ayrışma enerjisini birbirine bağlayan neredeyse benzer bir ilişki tanımlayan Nolan ve arkadaşlarının (Clavier ve Nolan 2010) çalışmalarından ilginç sonuçlar gözlemlendi. Bu, NHC'lerin çeşitli geçiş metallerine bağlanma yetenekleri açısından sterik etkisinin zorunlu rolünü işaret etmiştir ve uygulama, M-NHC'lerin sterik özelliklerini tam olarak göstermek için çeşitli araştırmacılar tarafından yaygın olarak kullanılmıştır (Hiller ve diğ. 2003).

1960'lı yıllardan günümüze nükleofilik karbenlerden birçok doymuş/doymamış NHC kompleksleri sentezlenerek ve onların C-C, C-N, C-O gibi kenetlenme tepkimelerinde katalizör olarak aktiviteleri incelenmiştir. Geçen son on yılda ise, yeni bir yaklaşımla metal-NHC'de metal merkezine, NHC ligandına ilave olarak ikinci bir ligandın bağlamaktır. Bu yeni ligandın metale koordinasyonu kompleksi daha kararlı, etkin ve seçici hale getirebilmektedir. Bu tür sistemler, bilinenden daha kararlı ve birçok organik tepkimelerde daha iyi katalitik aktivite gösteren, örneğin  $X_2Pd(II)-(NHC)-(piridin\ türevi)$  diğer adıyla Pd-PEPPSI (**P**yridine-**E**nanced **P**re-catalyst **P**reparation, **S**tabilisation and **I**nitiation: *piridin-destekli, öncü-katalizör hazırlama, kararlılık ve başlatma*) kompleksleri olarak (Şekil 3.37) ilk kez Organ ve ark.'ları tarafından literatüre sağlanmış (Organ ve diğ. 2006<sup>a</sup>).



Şekil 3.37: PEPPSI tipi Pd(II)-NHC'nin yapısal özellikleri.

NHC'ler immobilizasyon yapılarak, homojen katalizörün ortamdan geri kazanılmasındaki dezavantajlı durum ortadan kaldırılarak *heterojenleştirilmiş-homojen katalizör* yapısına getirilebilir. Bu durum birçok organik sentezde önemli bir avantaj sağlar. Bu sayede özellikle çok aktif ve pahalı homojen katalizörlerin tekrar tekrar kullanılması NHC'leri üstün hale getirir. Örneğin, polistiren divinilbenzen içeren PS-DVB reçine immobilize (154), polietilen glikol ile dimetil akrilamid çapraz-bağlı yapıdaki PEGA destekli reçineye immobilize (155) ve polimerik-silisyum destekli (156) Ru(II)-NHC kompleksleri bu yapıdaki komplekslerdir (Şekil 3.38) (Connon ve diğ. 2002; Çetinkaya ve diğ. 2002).



**Şekil 3.38:** Reçine ve polimerik-silisyum destekli immobilize Ru-NHC kompleksleri.

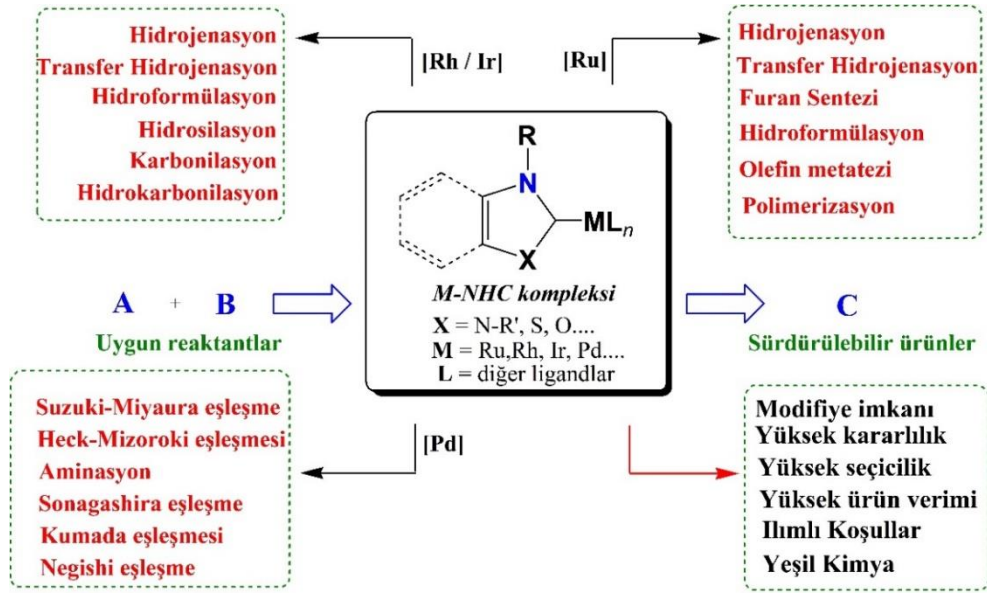
## 4. M-NHC'LERİN KATALİTİK UYGULAMALARI

Kimyasal bir tepkimenin gerçekleşmesi için, aktivasyon enerjisinde belirli bir minimum enerji miktarı gerekir. Bir madde tepkime sırasında kendisi değişmeden veya tüketilmeden bu aktivasyon enerjisini düşürebiliyorsa buna **katalizör** veya **katalitik ajan** denir. Kataliz, bir katalizörün etkisi olarak tanımlanır. Tepkimenin gerçekleşmesi için alternatif bir yol sağlayarak katalizör aktivasyon enerjisini azaltır.

Endüstriyel sanayide üretimde verimlilik, tasarruf ve yüksek seçicilik katalizörler sayesinde mümkün olmaktadır (Gürel, 2001). Çok sayıda kimyasal tepkime için katalizör kullanmanın faydaları çoktur. Sadece tepkimeyi hızlandırmakla kalmaz, aynı zamanda zararlı yan ürünleri azaltabilir, yeni ürünler ve maddeler oluşturabilir ve bitmiş ürünün sonucu üzerinde daha fazla kontrol sahibi olmaya imkân sağlar. İnsan vücudunun da katalizörlerle çalışmakta, bunlar; hareket etmemize, yiyeceklerimizi sindirmemize ve enerji üretmemize yardımcı olmaktan sorumlu, enzimler olarak bilinen proteinlerdir.

Yeni yeşil katalizörlerin çevre dostu süreçlerle tasarlanması ve geliştirilmesi, toksik olmayan, güvenli ve sürdürülebilir özelliklerinin yanı sıra organik dönüşümler, hidrojen üretimi, CO<sub>2</sub> azaltımı ve çevresel iyileştirmedeki potansiyel uygulamaları nedeniyle son zamanlarda geçiş metal-katalizi büyük ilgi görmüştür (Doan ve diğ. 2021; Promtongkaew ve diğ. 2022; Rao ve diğ. 2021; Reddy ve diğ. 2023; Shi ve diğ. 2021).

Geçiş metal-NHC kompleksleri genel olarak birçok organik sentezde katalizör olarak uygulama alanı bulunmaktadır (Şema 3.7) (Sadıç 2019). Metal-NHC kompleksleri, termal ve oksidatif açıdan kararlılıklarının yüksek olması yanında, NHC iskeletinde azot atomu/atamları üzerindeki süstitüentin kompleksin steriklik, kiralite ve elektronik niteliklere olanak sağlaması katalitik-uygulama alanına uygun katalizör tasarımı yapmayı sağlar. Bu özellikleri nedeniyle metal-NHC kompleksleri geniş uygulama bulmuştur; C-C bağı oluşumu, farmasotik uygulamalar, olefinlerin metatezi, polimerizasyon, siklopropanasyon, amidasyon, hidrojenasyon, hidroborasyon, hidroformilasyon, allilik süstitüsyon, metilasyon, arilasyon, furan sentezi ve C-H aktivasyonu gibi birçok tepkimede ılımlı koşullarda ve yeşil kimya alanında uygun katalizör olabilmektedir (Cheng ve diğ. 2018; Crudden ve Allen 2004; Özdemir ve diğ. 2004<sup>c</sup>; Sadıç 2019; Sommer ve Weck 2007).



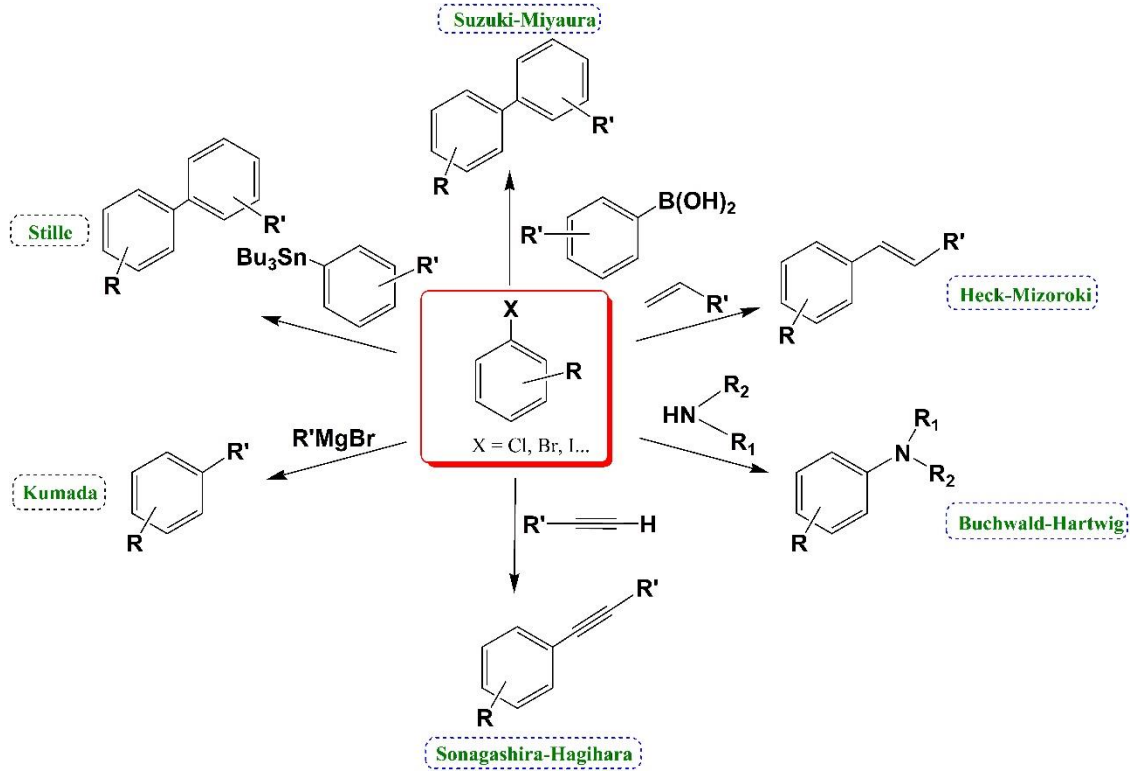
**Şema 3.7:** M-NHC'lerin bazı katalitik uygulamaları.

#### 4.1 Çapraz C-X Kenetlenme Tepkimeleri

Çapraz C-X ( $X = C, N, O \dots$  heteroatom) bağ kenetlenme tepkimeleri; polimerik malzeme, organik sentez, farmasötik kimya ve ticari ürün sentezleri gibi birçok alanda kullanılan önemli tepkime türleridir. *N*-heterosiklik karben (NHC)-metal bileşikleri, Suzuki-Miyaura, Heck- Mizoroki, Sonogashira, Stille, Kumada...gibi C-C kenetlenmeleri, Buchwald- Hartwig gibi C-N kenetlenmeleri gibi tepkimelerde katalizör olarak yüksek reaktivite göstermenin yanında ayrıca yeşil kimya uygulamaları için büyük avantaj sağlar (Şekil 4.1) (Diez-Gonzalez ve diğ. 2009; Normand ve Cavell 2008).

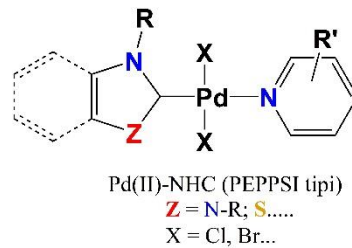
Pd(II)-NHC'ler, karşılık gelen Pd(0)-NHC'lere kıyasla daha kararlı ve daha kolay hazırlanabilirler. Bununla birlikte, Pd(II)-NHC'lerin çapraz-kenetlenme mekanistik döngüsüne katılabilmeleri için öncelikle, Pd(0)-NHC'ye dönüşmeleri gerekir. Sonuçta, katalizör yapısındaki ligandların bu başlangıçtaki indirgenme aşamasını kolaylaştırmak amacıyla kolay ayrılabilir olmaları istenirken, tekrar bağlanma hızlarının da orta seviyelerde seyrederek katalizörün aktif bölgesini pasifize etmemesi gerekir. Pd(II)-NHC'ler de piridin gibi ikinci-ligandlar varsa bu başlangıç basamağının yüksek hızda gerçekleştiği anlaşılmıştır. PEPPSI tipi bu tip katalizörlerin birçok C-C (Suzuki, Heck, Negishi, Stille, Kumada) ve bazı C-X ( $X = \text{heteroatom}$ ) çapraz-kenetlenme tepkimelerinde oldukça reaktif oldukları bildirilmiştir (Şekil 4.1)

(Organ ve diğ. 2006<sup>a</sup>). Piridin türevi ikinci ligand yapıda ‘atılır’ ligand olarak yer alır, katalizörün aktivitesini arttırmakla kalmayıp aynı zamanda Pd(II)-NHC bileşiklerinin kolay izole olmasına, kararlı ve saklanabilir olmalarına da imkan verir (Organ ve diğ. 2008; Valente ve diğ. 2012).



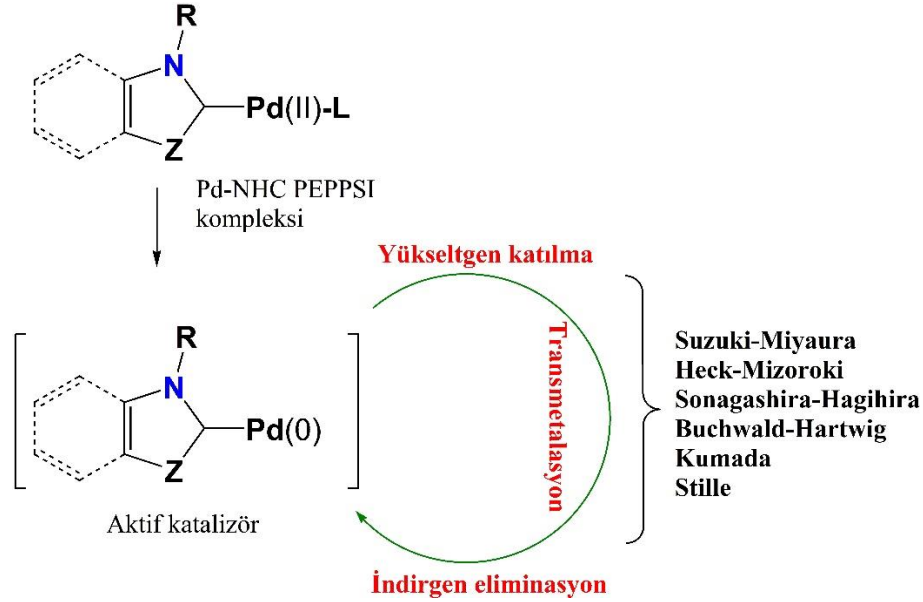
Şekil 4.1: Bazı C-C ve C-N bağ kenetlenmesi tepkimeleri.

Piridin türevi (ikincil ligand) koordineli Pd(II)-NHC PEPPSI tipi kompleksler (Şekil 4.2) diğer Pd-NHC türleri ile karşılaştırıldığında genelde daha yüksek katalitik dönüşüme yol açmaktadır. Bu yüksek aktivitenin nedenlerinden birisi, Pd(II)-NHC yükseltgenme basamağındaki kompleksin Pd(0)-NHC durumuna indirgendiğinde, ikincil ligandın başlangıca göre metalden kolayca ayrılırken, tekrar Pd(0)-NHC durumundaki komplekse bağlanma isteğinin az olmasına atfedilebilir (Organ ve diğ. 2006<sup>b</sup>).



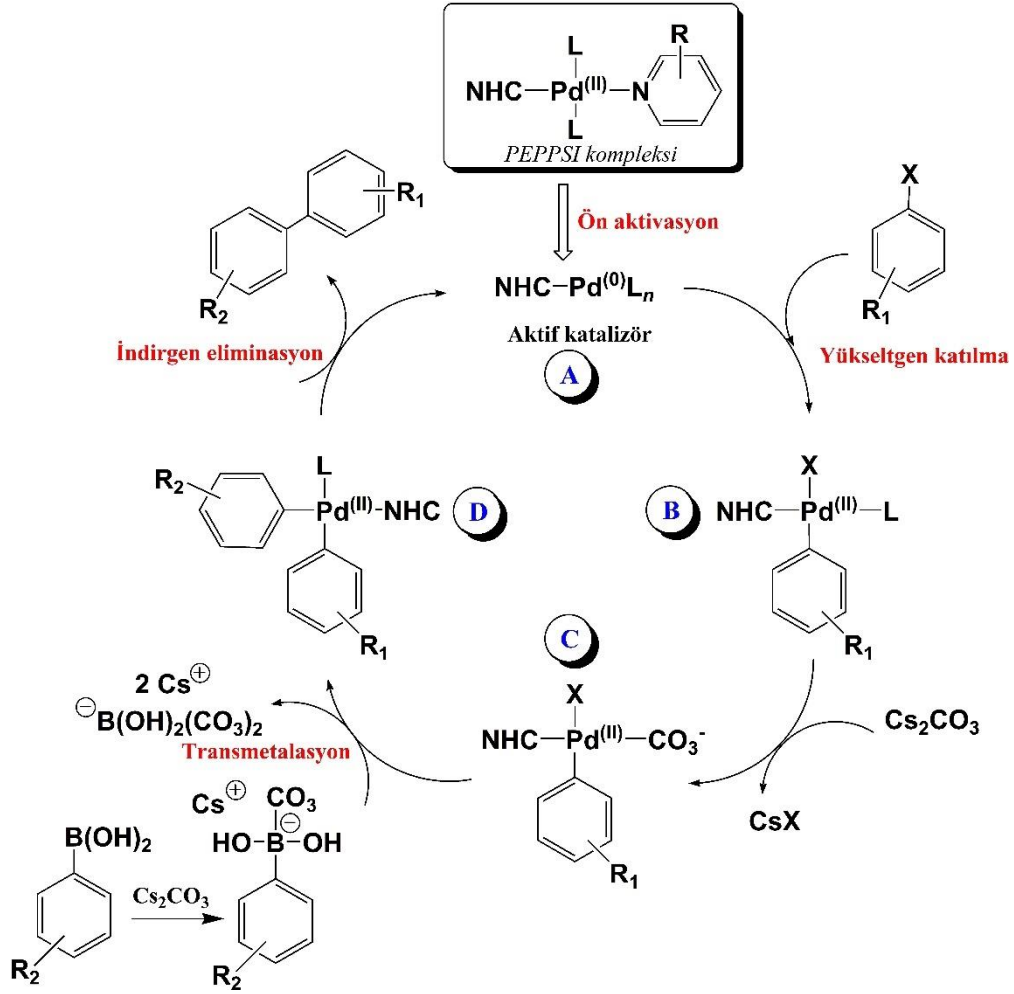
Şekil 4.2: PEPPSI tipi Pd(II)-NHC kompleksi.

Kenetlenme tepkimelerinde, genel olarak katalitik çevrim; kompleksin Pd(0)-NHC durumuna geldiği ön-aktivasyon basamağında sonra sırasıyla yükseltgen katılma, reaktantların katalizör yapısına dahil olduğu basamaklar, transmetalasyon ve indirgen eliminasyon sonucunda kenetlenme ürününün katalizörden ayrıldığı basamakları içerir (Şekil 4.3) (Organ ve diğ. 2006<sup>b</sup>).



**Şekil 4.3:** Pd(II)-NHC kompleksleri için katalitik çevrim ve uygulamalar.

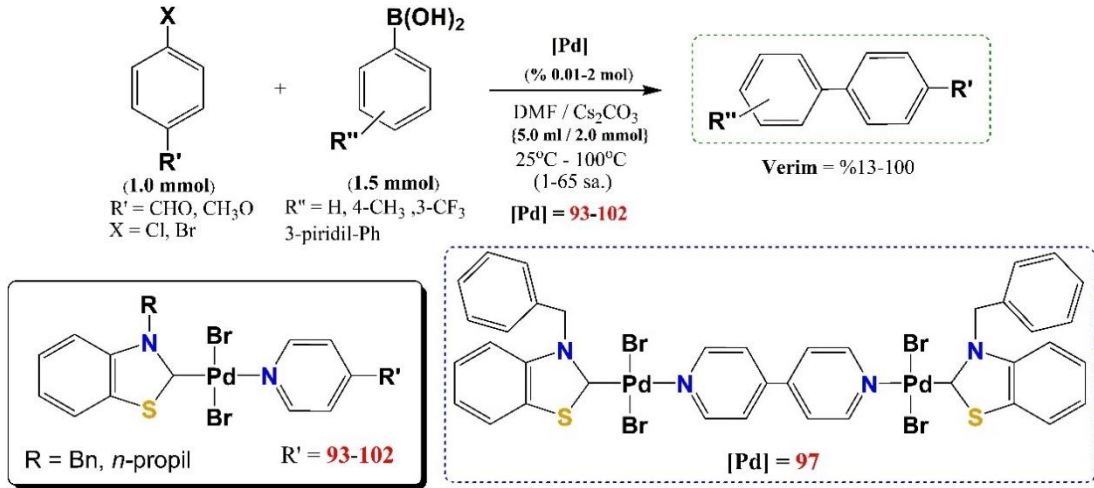
Bir çapraz C-C bağ eşleşme tepkimesi olan, Suzuki-Miyaura kenetlenme tepkimesi için literatürde önerilen katalitik döngü PEPPSI tipi bir Pd(II)-NHC kompleksi kullanıldığında Şekil 4.4'de gösterilmektedir. Ön aktivasyonda Pd(II)-NHC'den ikincil ligand durumunda olan piridin, ortam koşullarında ayrılır ve kompleks aktif bir tür olan Pd(0)-NHC (**A**) durumuna gelir. Pd(0)-NHC'e, yükseltgen katılma ile aril halojenür koordine olur (**B**). Sonraki adımda (**B**) ile bazın etkileşerek kompleks (**C**) oluşur. Daha sonra, döngüye aril boronik asitin dahil olmasıyla transmetalasyon gerçekleşir; burada aril boronik asit aromatik kısım ile baza ait anyonlar yer değiştirir ki sonuçta ikinci bir aril bağlanarak (**D**) oluşur. Son basamakta ise, indirgen eliminasyon yoluyla hedef bifenil ürünü ayrışarak C-C kenetlenmesi ile süreç tamamlanmış olur. (Şekil 4.4) (Len ve diğ. 2017; Organ ve diğ. 2008).



Şekil 4.4: Suzuki-Miyaura katalitik çevrim mekanizması.

PEPPSI tipi kimyanın *NSHC-karben* ve piridil ile ilgili diğer N ligandlarına genişletilebileceği gösterilmiştir. Destek ligandı olarak *NSHC'nin kullanılması*, tek ekzosiklik sübstitüenti'ne ve daha yaygın *N,N*-tipi NHC ligandlarıyla karşılaştırıldığında daha düşük sterik koruyucu kabiliyetine rağmen, komplekslerin kimyasal stabilitesi veya katalitik performansları üzerinde herhangi bir olumsuz etkiye sahip olmadığı kanıtlanmıştır (Yen ve diğ. 2008<sup>a</sup>). Bunlar, tiyazol-2-iliden katalizörleri üzerine daha önceki çalışmalar (Yen ve diğ. 2006; 2007; 2008<sup>b</sup>) ve Grubbs'un NSHC tipi ligandların fosfin olarak ve NHC alternatiflerine göre iyi bir potansiyel gösterdiğini Ru-bazlı *NSHC* olefin metatez katalizörleri üzerindeki benzer bulgularıyla birlikte ispatlanmıştır (Vougioukalakis ve Grubbs 2008<sup>a</sup>). PEPPSI tipi bu sistemin üç ana özelliği olarak iki nükleer komplekslerin, NSHC karbenlerin ve *N* bazlı aralayıcıların birleşik kullanımı, araştırmalarda farklı tipte Pd(II)-NSHC kompleksleri için yeni fırsatlar sunmaktadır (Yen ve diğ. 2008<sup>a</sup>). Nitekim, PEPPSI tipi Pd(II)-NSHC

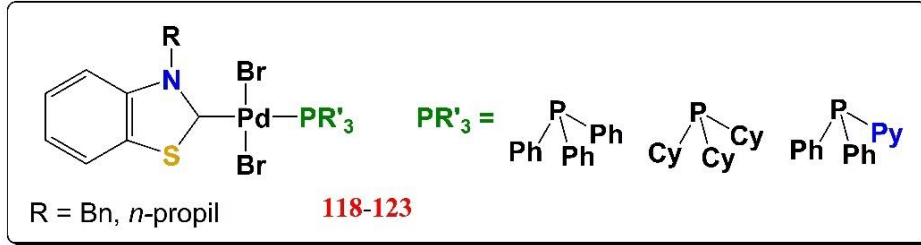
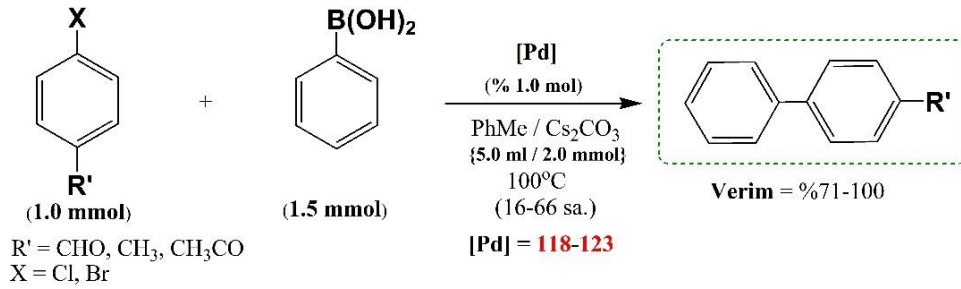
kompleksleri aril halojenürün Suzuki-Miyaura tepkimesindeki aktiviteleri bu amaçla incelenmiştir (Şekil 4.5). **93-102** tipindeki Pd(II)-NSHC kompleksleri ile baz olarak Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> kullanılarak, DMF’de oda sıcaklığı olmak üzere farklı sıcaklıklarda katalitik deneyler yapılmıştır (Şekil 4.5).Şekil 4.5’de optimize edilen şartlarda, farklı tip reaktantlarla katalizör **97**, %0.01-1.0 mol katalizör oranlarında 100°C’de en iyi ürün verimi (%98-100) sağlayarak yüksek aktive göstermiştir (Yen ve diğ. 2008<sup>a</sup>).



Şekil 4.5: PEPPSI tipi Pd(II)-NSHC kompleksleri ile katalizlenen Suzuki-Miyaura tepkimesi.

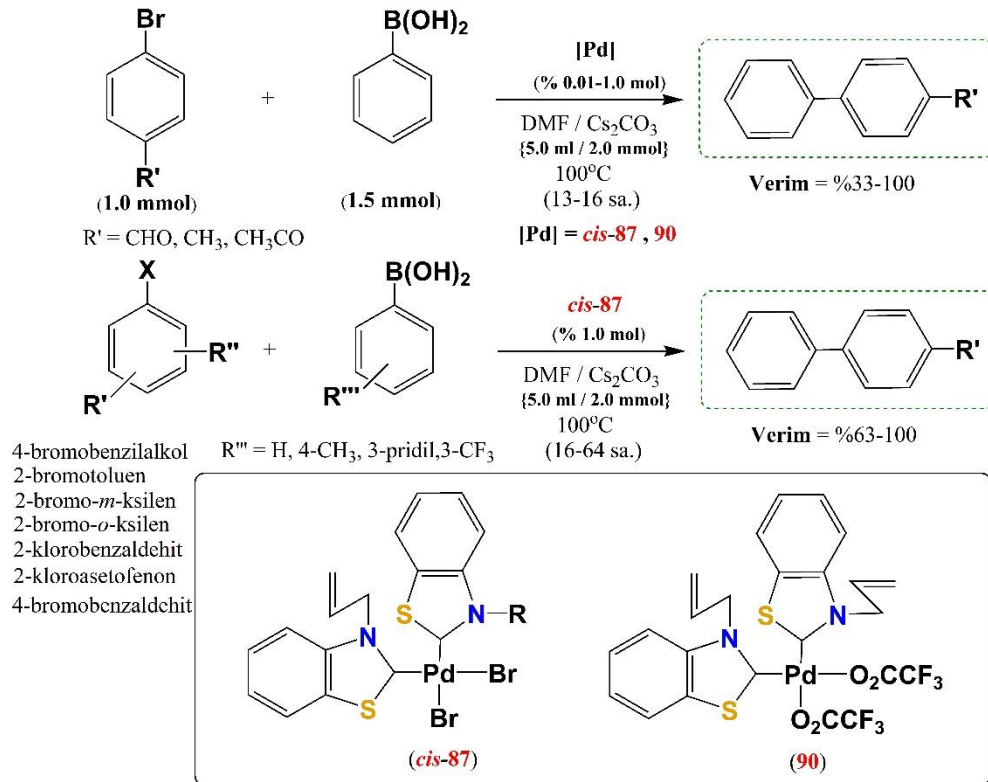
Dimerik monokarben türlerinin bölünmesiyle *N,S*-heterosiklik karben (NSHC) ligandlarını taşıyan yeni karışık karben-fosfin Pd(II) kompleksleri hazırlandıktan sonra, kompleksler Suzuki-Miyaura tepkimesinde katalitik olarak aktif oldukları belirlenmiştir (Şekil 4.6) (Yen ve diğ. 2008<sup>b</sup>). Katalitik performansta heterofonksiyonelliğin kesin rolünün tam olarak tanımlanamasa da, Pd(II)-NSHC-fosfin komplekslerinin (**118-123**) tamamı aril-klorür ve bromürlerin Suzuki-Miyaura kenetlenme tepkimesinde, optimize edilen koşullarda (Şekil 4.6) C-C kenetlenme ürünü oluşumunda yüksek aktivite gösterdikleri tespit edilmiş ve NSHC ligandlarının klasik *N,N*-NHC ligandlı türevleri kadar aktivite üzerinde başarılı oldukları anlaşılmıştır (Yen ve diğ. 2008<sup>b</sup>).





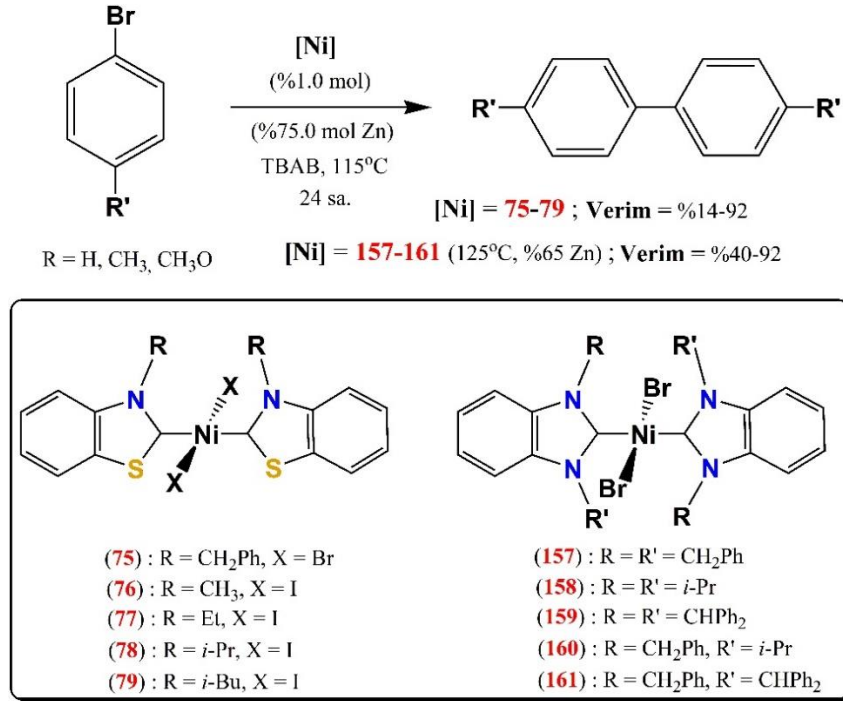
**Şekil 4.6:** Fosfin türevleri bağlı Pd(II)-NSHC kompleksleri ile katalizlenen Suzuki-Miyaura tepkimesi.

Allil-fonksiyonelleştirilmiş bir yan zincir taşıyan *N,S*-heterosiklik karben ligandlarına sahip katalitik olarak aktif Pd(II) kompleksleri Suzuki-Miyaura tepkimesinde aktif katalizör oldukları belirlenmiştir (Şekil 4.7) (Yen ve diğ. 2007).



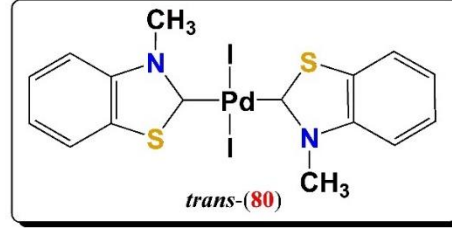
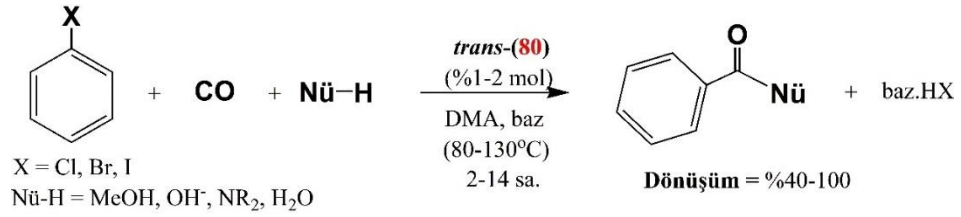
**Şekil 4.7:** *N*-alil süstitüveli Pd(II)-NSHC kompleksleri ile katalizlenen Suzuki-Miyaura tepkimesi.

Kare düzlem  $trans$ - $[NiX_2(N-R-BzThzylid)_2]$  kompleksleri (**75-79**); %1 mol katalizör (**Ni(II)-NSHC**), %75 mol indirgeyici çinko ve  $[Bu_4N]Br$  varlığında aril bromürlerin indirgeyici, C-C kenetlenmesi ile sonuçlanan *Ullmann tipi bağlanma* tepkimelerine karşı katalitik olarak aktif oldukları belirlenmiştir (Şekil 4.8) (Ding ve diğ. 2009). En kısa  $Ni \cdots H$  anagostik ayırımına ve karben ile metal düzlemleri arasında ideale yakın ortogonal yönelime sahip  $trans$ - $[NiI_2(N-iPr-BzThzylid)_2]$  kompleksi (**78**) en yüksek verimi verir. Bu kompleksler (**75-79**) bromoanisol veya bromotoluene karşı bromobenzenden daha yüksek aktivite gösterir. **Ni-NNHC** (**157-161**) analoglarının ise bromoanisolden ziyade bromobenzene karşı daha aktif olduğu görülmektedir (Huynh ve diğ. 2008).



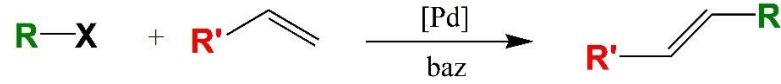
**Şekil 4.8:** Ni(II)-NSHC kompleksleri ile katalizlenen Ullmann kenetlenme tepkimesi.

Kompleks  $trans$ -**80**, aminler gibi bazların varlığında DMA'da CO'nun atmosferik basıncı altında aril halojenürlerin karbonilasyonuna karşı katalitik olarak aktiftir (Şekil 4.9).  $PPh_3$  ve  $Bu_4NBr$  (TBAB) eklendiğinde yüksek dönüşümler elde edildiği belirlenmiştir. Katalizör ayrıca geri dönüştürülebilir ve yeniden kullanılabilir (Calo ve diğ. 2002).



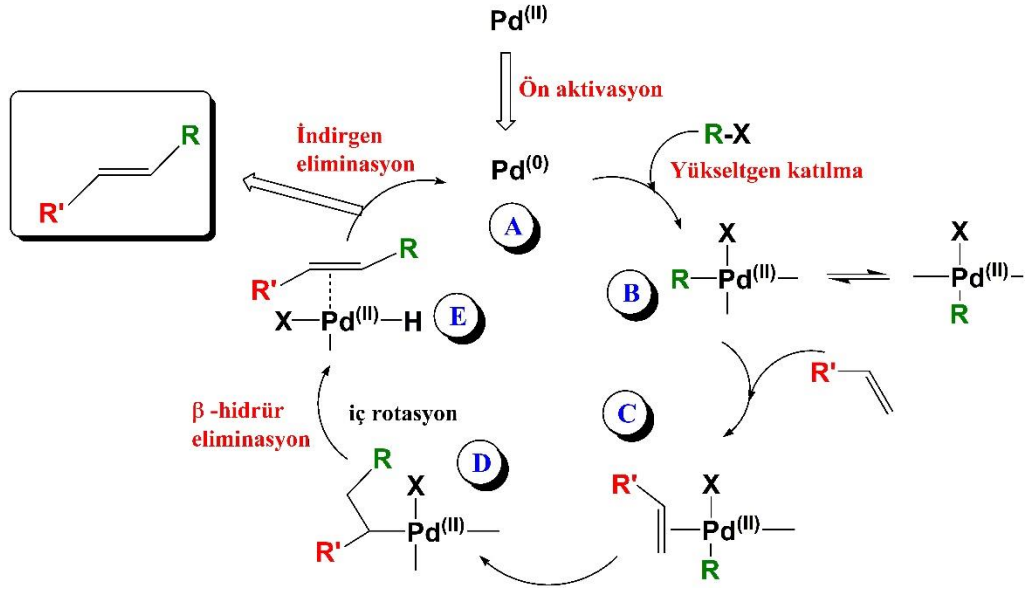
**Şekil 4.9:** Aril-halojenürlerin Pd(II)-NSHC katalizli karbonilasyonu.

Heck-Mizoroki kenetlenme tepkimeleri çift bağ içeren organik bileşiklerle aril halojenürlerin baz eşliğinde genelde [Pd] katalizörü varlığında gerçekleşen, doymamış sübstitüe alkenlerin oluşmasına imkân sağlar (Şekil 4.10). Heck-Mizoroki tepkimesi 1971’de Heck ve Mizoroki tarafından birbirinden bağımsız şekilde yapılmış olup daha sonra Heck’in çalışmalarıyla genişletilmiştir (Heck ve Nolley 1972; Mizoroki ve diğ. 1971).



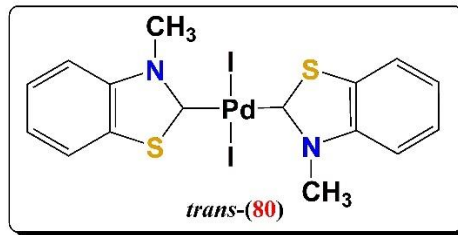
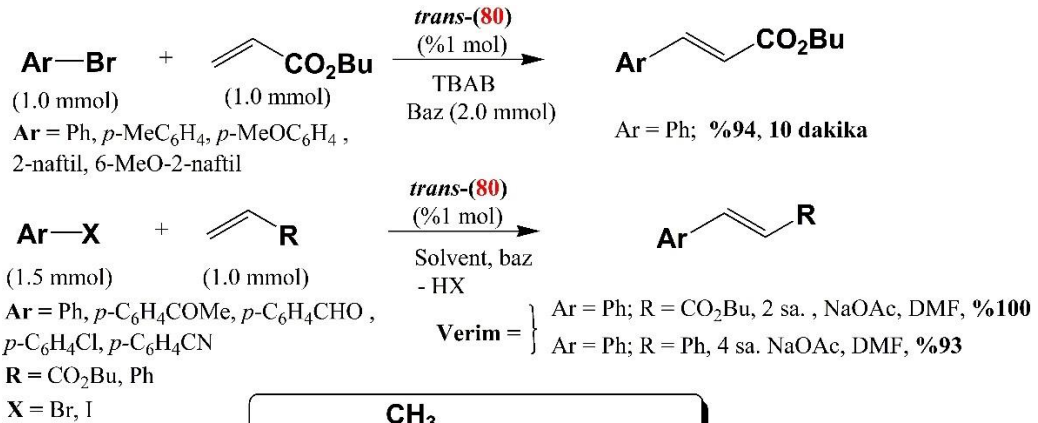
**Şekil 4.10:** Heck-Mizoroki kenetlenme tepkimesi.

Literatürde [Pd]-katalizli Heck-Mizoroki tepkimesi için önerilen katalitik çevrim mekanizması Şekil 4.11’de verilmiştir. +2 oksidasyon basamağındaki Pd, tepkime ortamında indirgenerek Pd(0) aktif türü haline dönüşür (**A**). Pd(0) yükseltgen katılmaya uğrayarak {Pd(II)} aril halojenür bağına dahil olur (**B**). Sonraki aşamada ise alken türevi bir Pd(II)- $\pi$ -kompleksi ile koordine olur (**C**). Daha sonra alken, Pd(II)-C bağına *sin-katılma* ile düzenlenir (**D**) Bir sonraki adımda ise gerginlik nedeniyle dönme hareketi sonucu  $\beta$ -hidrür eliminasyonu ve iç rotasyon meydana gelir (**E**). Son basamakta ise, Pd(II)-alken  $\pi$ -kompleksi indirgen eliminasyon yoluyla, Pd(0) haline geri dönerken, aril halojenür ve alken türevi arasındaki kenetlenme ürünü ayrılmış olur (Şekil 4.11) (Beletskaya ve Cheprakov 2000; Mnasri ve diğ. 2021).



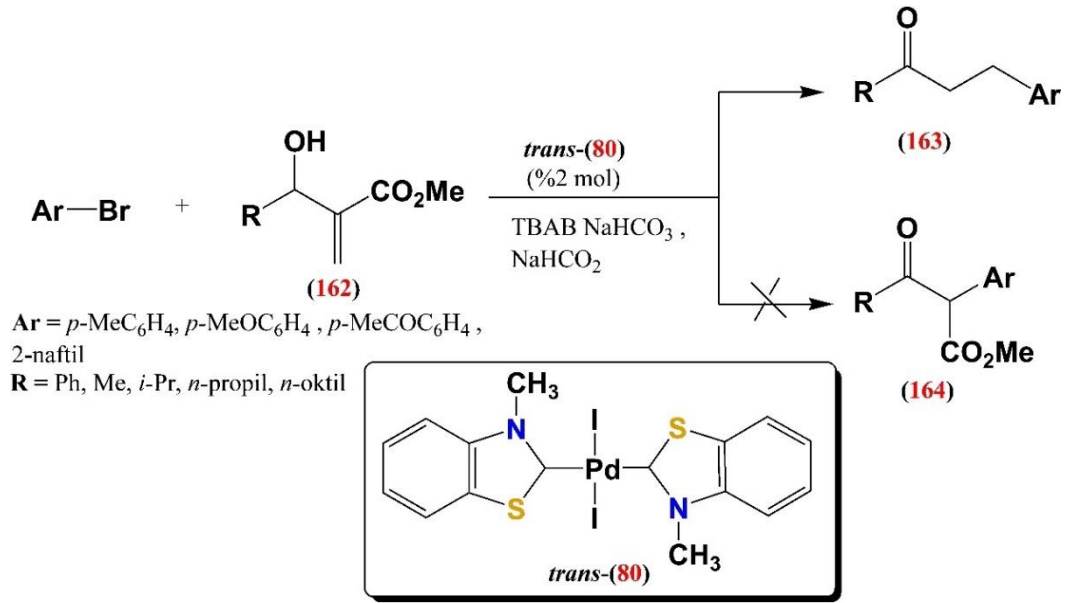
Şekil 4.11: Heck-Mizoroki kenetlenme mekanizması.

Kompleks *trans*-**80**, aromatik halojenürlerin alkenlerle tepkimeleri için etkili bir katalizördür (Şekil 4.12) (Calo ve diğ. 2000<sup>a</sup>). Kompleks *trans*-**80**, İyonik sıvı olarak Bu<sub>4</sub>NBr'de halo-aromatiklerin alkenlerle kenetlenme tepkimeleri için etkili bir katalizördür (Şekil 4.12). İyonik sıvılarda tepkime, diğer yöntemlere göre daha kolaydır. Baz olarak Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ile, bütül akrilatın bromobenzen ile tepkimesi, gözlemlenebilir bir indüksiyon süresi olmaksızın 10 dakika içinde %94 bütül sinamatı verdiği belirlenmiştir (Şekil 4.12) (Calo ve diğ. 2000<sup>b</sup>).



Şekil 4.12: Çeşitli çözücü ve iyonik sıvıda Pd(II)-NSHC katalizli Heck tepkimesi.

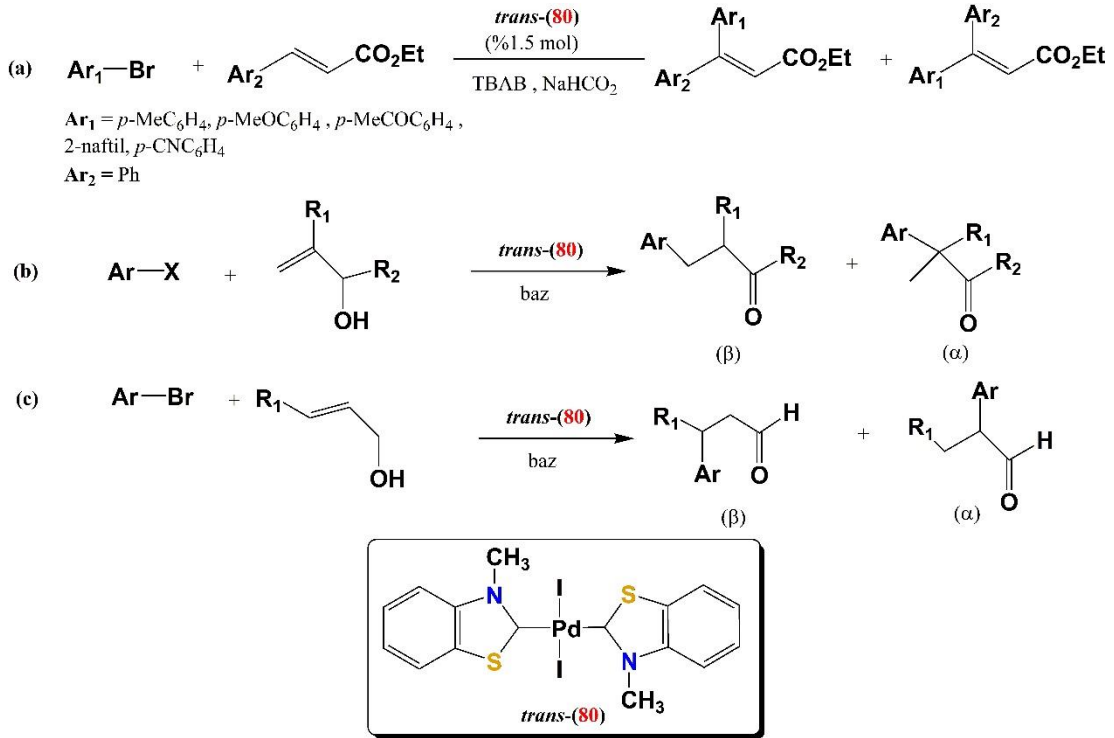
$\alpha$ -süstitüe akrilatların arilasyonu, *trans*-**80**'in katalitik varlığında  $\beta$ -arilketonlar vermektedir (Şekil 4.13) (Calo ve diğ. 2001). *trans*-**80**, erimiş Bu<sub>4</sub>NBr'de stabildir ve çeşitli *p*-süstitüe bromoaromatiklerin hidroksimetilenalkanoatlarla (**162**) tepkimesinden  $\beta$ -arilketonlar'a (**163**) dönüşümünü katalizler. Ancak beklenen Heck ürünü olan  $\beta$ -oksoalkanoatlar (**164**)'ü vermez. (**163**)'ün daha ileri arilasyonu olmazken, paladyum siyahı veya (**162**)'nin geri-Baylis-Hillman birikmesi gözlemlenmediği tespit edilmiştir (Şekil 4.13) (Calo ve diğ. 2001<sup>a</sup>).



Şekil 4.13: Pd(II)-NSHC katalizli  $\alpha$ -süstitüyeli akrilatların arilasyonu.

Butil akrilat ve aril bromürlerden  $\beta,\beta$ -diarilakrilatların tek adımda sentezi (Şekil 4.14-a) gibi benzer tepkimelerde *trans*-**80** tarafından desteklenir (Calo ve diğ. 2001<sup>b</sup>). İkincisi aynı zamanda erimiş Bu<sub>4</sub>NBr içinde *p*-süstitüyeli bromoaromatiklerin ve *p*-kloronitrobenzenin (*E*)-etil sinamat ile tepkimelerini katalize etmek için de kullanılır. İyonik sıvı Bu<sub>4</sub>NBr içinde *trans*-**80**'nin sodyum formatla indirgenmesi 16 elektronlu [NR<sub>4</sub>]<sup>+</sup>[Pd<sup>0</sup>BrL<sub>2</sub>]<sup>-</sup>'yi verir. Çarpışma için uygulanan Coulomb bariyeri, kümenin metal parçacıklara doğru büyümesini engelleyerek ve böylece katalitik metalin çözelti içinde tutulmasına yardımcı olacağı bildirilmiştir (Şekil 4.14-a) (Calo ve diğ. 2001<sup>b</sup>). Kompleks *trans*-**80** ayrıca  $\beta$ -aril ketonları veya aldehitleri vermek üzere aril-bromürleri ve aktifleştirilmiş klorürleri (ArX) Bu<sub>4</sub>NBr'deki alilik alkollerle birleştirmeye de yardımcı olabilir (Şekil 4.14) (Calo ve diğ. 2003). *p*-alkil veya aril-süstitüentli alilik alkoller kullanıldığında birleştirme

ürünlerinin bölgesel seçiciliği azalır. Muhtemelen amonyum tuzunda sıkışan aşırı miktarda NaBr nedeniyle dönüşüm zamanla azalır. Tepkime ortamı daha viskoz hale geldikçe katalizörün çözünürlüğü ve verimliliği de azaldığı bildirilmiştir (Şekil 4.14) (Calo ve diğ. 2003).

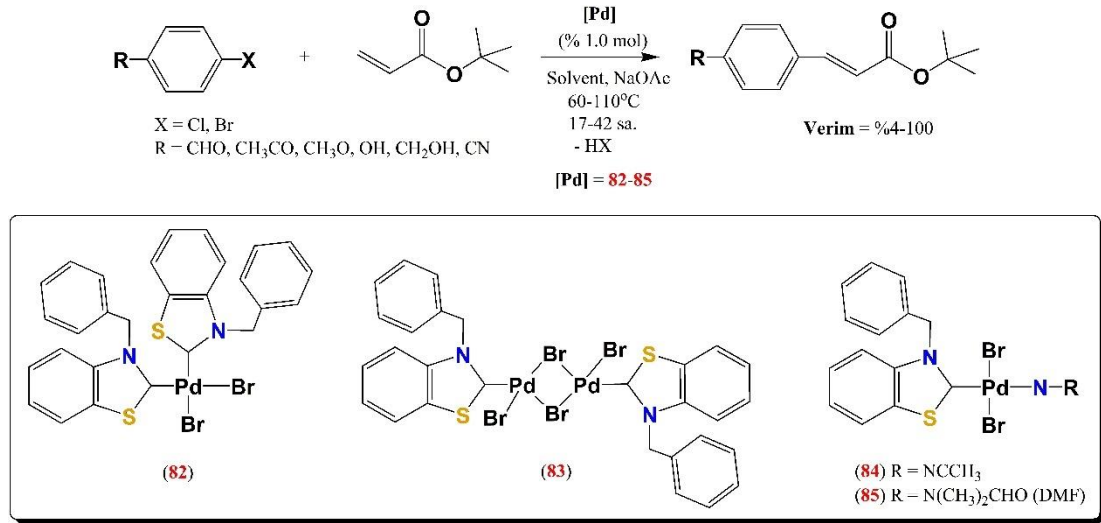


**Şekil 4.14:** (a) β-sübstitüveli akrilatların Heck tepkimesi; (b) Terminal alilik alkollerin arilasyonu (ArX, X=Br, Cl ile); (c) alilik alkollerin arilasyonunda bölgesel seçicilik.

Mono- ve bis-çekirdekli Pd(II)-NSHC komplekslerinin, aril bromürlerin *t*-butil akrilat ile Heck birleştirme tepkimelerine yönelik katalitik aktiviteleri karşılaştırılmıştır (Şekil 4.15). Kompleks **82** ve **85**'in, **83** ve **84**'ten daha aktif olduğu tespit edilmiştir. Farklı çözücülerde gerçekleştirilen tepkimede toluen ve asetonitril'den ziyade DMF'de en yüksek aktivite sağlanmış, çözme kabiliyeti nedeniyle tercih edilen çözücü olmuştur (Yen ve diğ. 2006).

NSHC komplekslerinin yakın geleceği, yalnızca stabilitelere ve teknolojik potansiyellerine değil, aynı zamanda ligandın farklı metal sistemlerinde sergileyebileceği olağandışı bağlanma moduna da bağlıdır. Kükürt koordinasyonu olasılığı ilginçtir ancak henüz kanıtlanmamıştır. Daha fazla polimetallik ve polinükleer NSHC kompleksi ortaya çıkarıldığında böyle bir olasılık ortaya çıkacağı

düşünülmektedir. Bu nedenle, NSHC metal kümelerinin ve kümelerinin mevcut literatürde sınırlı sayıda olması şaşırtıcıdır (Chien ve diğ. 2010).



Şekil 4.15: Pd(II)-NSHC katalizli Heck tepkimesi.

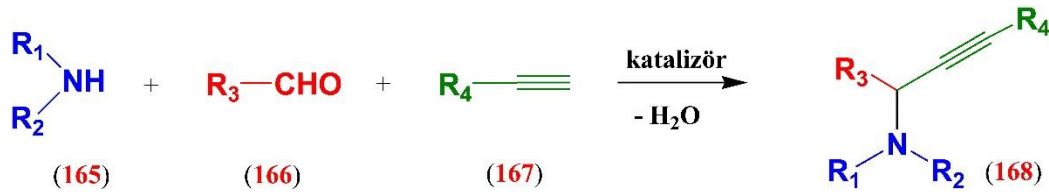
Halojenin türü, aril halojenürün Suzuki-Miyaura ve Heck kenetlenme tepkimesine yönelik aktivitesini de belirler. Aril halojenürlerin aktivitesi X = I > Br > Cl yönünde büyük ölçüde azalır. Ucuz maliyetli klorürlerin tepkimeye yatkınlığını kolaylaştırmak amacıyla elektron çekici süstitüentlerle mümkün olur (Bedford ve diğ. 2002; Gibson ve diğ. 2001; Suzuki 1999). Suzuki-Miyaura çapraz kenetlenme tepkimesi baz varlığında transmetalasyon yoluyla ilerler. Doğal şartlarda gerçekleşmeyen bu işlem, diğer organometalik reaktiflerden farklı olarak bor kimyasının karakteristik bir özelliğidir. Suzuki-Miyaura çapraz kenetlenme tepkimesinde yaygın kullanılan baz Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> olmuştur, fakat bu baz, sterik olarak zorlu substratlarda genellikle etkisizdir. Böyle bir durumda, yüksek verimde ürün eldesi için Ba(OH)<sub>2</sub>/K<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> kullanılmıştır. Suzuki-Miyaura çapraz kenetlenmesinde kullanılan diğer bazlar arasında Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, KOMe, TIOH ve NaOH yer alır (Kotha ve diğ. 2002).

C-C bağı oluşumu tepkimesinde Pd'un yanı sıra çeşitli Rh ve Ni bazlı katalizörler de kullanılmıştır. Miyaura ve ark.'ları, Rh'un aldehitlere aril- ve alkenilboronik asitlerin eklenmesiyle ikincil alkoller verdiğini katalize ettiğini bildirmiştir (Sakai ve diğ. 1998). Fürstner ve Krause, fospin ve sterik olarak engellenmiş N-heterosiklik karben kompleksi ligandlarının varlığında aldehitlere aril- ve alkenilboronik asitlerin Rh-katalizli ilavesini göstermiştir (Fürstner ve Krause

2001). Ayrıca, Rh(I)-NHC'lerin aldehitlere fenilboronik asit eklenmesi için aktif katalizörler olduğu bildirilmiştir (Özdemir ve diğ. 2004<sup>b</sup>).

## 4.2 A<sup>3</sup>-Eşleşme Tepkimesi

Son yıllarda, bir aldehit, bir alkin ve bir aminin geçiş metali katalizli üç bileşenli bağlanması, genellikle A<sup>3</sup> bağlanması olarak adlandırılır, bu tepkime modern organik sentezde büyük ilgi gören güçlü bir araç haline gelmiştir (Volkova ve diğ. 2020). A<sup>3</sup>-tipi eşleşme, bilimin birçok alanında güçlü bir aracı temsil eder, öncelikle polimer kimyası ve farmakolojide, yüksek verimli tarama ilacı keşfi için yeni malzemelerin ve bileşik kütüphanelerinin sentezinde kullanılır. A<sup>3</sup>-eşleşmesi, aminler (165), aldehitler (166) ve terminal alkinler (167)'in geçiş metali katalizli üç bileşenli bir birleşimi olup propargilaminler'i (168) oluşturur (Şekil 4.16) (Kılınçarslan ve Sadıç 2017; Volkova ve diğ. 2020). Yüksek atom ekonomisi ile (yalnızca su, yan ürün olarak), çok yönlülük, çok çeşitli substratlara uygulanabilirlik, kemoseçicilik ve yüksek ürün verimi ile spesifikleşir.



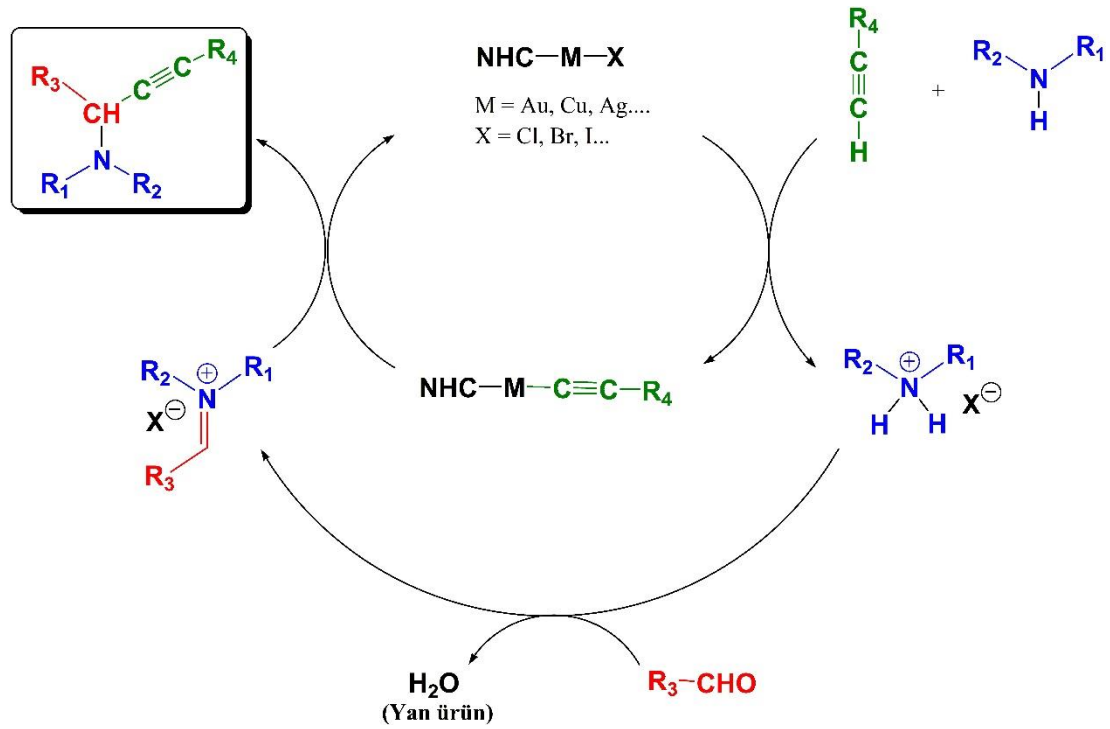
Şekil 4.16: A<sup>3</sup>-eşleşme tepkimesi genel gösterimi.

"A<sup>3</sup> eşleşmesi" terimi, 2002 yılında Profesör Li başkanlığındaki araştırma grubu tarafından keşfedildi, ama aslında bu, CH-asit bileşeni olarak terminal alkinleri içeren Mannich tepkimesidir (Li ve Wei 2002). Terminal alkin, ikincil amin ve formaldehitin bakır katalizli Mannich tepkimesi, 20. yüzyılın ortalarında açıklanan A<sup>3</sup>-eşleştirme tepkimelerinin ilk örneğidir (Epsztein ve diğ. 1953; Guermont 1953). Bununla birlikte, bu tepkimenin kapsamlı gelişimi, 1990'ların sonunda Li, Dax ve Rivero başkanlığındaki araştırma gruplarının, A<sup>3</sup>-eşleştirme tepkimelerinin, ılımlı koşullar altında ikincil ve üçüncül propargilaminlerin kemoseçici sentezi için bir araç sağladığını göstermesiyle başladı (McNally ve diğ. 1998). Bundan on yıl sonra kimyacılar dikkatlerini, A<sup>3</sup>-eşleşmesi için terminal alkinlerdeki C-H bağına aktive



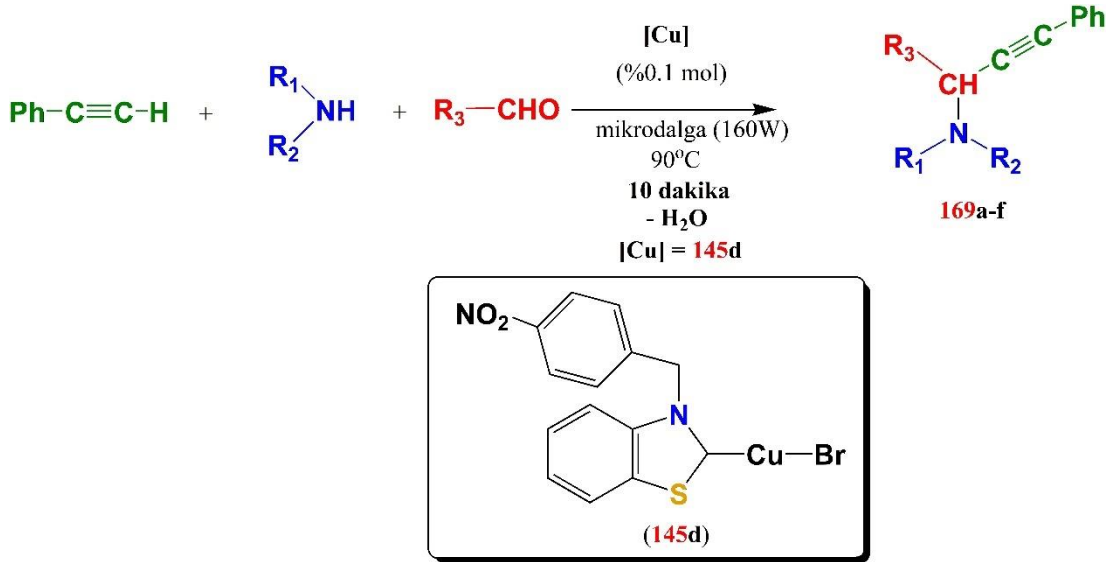
etmek için bu tepkimeye uygun yeni ve etkili geçiş metal-katalitik sistemlerin, Cu(0,I,II), Ag(0,I), Au(I,III), Zn(II), Fe(III), In(III), Ni(II), Hg(I), Ru(III), Co (II) ve Nb(V) arayışına yönelttiler (Volkova ve diğ. 2020).

A<sup>3</sup>-kenetlenme tepkimesi için, önerilen katalitik mekanizmada çevrim, ortak bir metal bağlı yoluyla metal asetilit türleri, [(NHC)-M-C≡CR<sub>4</sub>] (Şekil 4.17) üzerinden ilerler. Daha sonra protonlanmış Schiff bazındaki imin ile metale bağlı asetilit türleri arzulan propargil amini verir (Manne ve diğ. 2024).



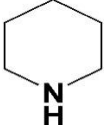
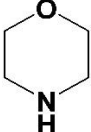
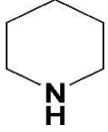
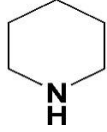
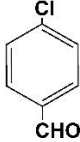
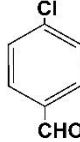
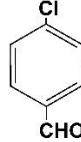



Şekil 4.17: A<sup>3</sup>-kenetlenme tepkimesi için önerilen mekanizma.

Beig ve ark.'ları tarafından yapılan çalışmada, temsili bir NSHC: benzotiyazoliliden-Cu(I) kompleksi (Şekil 4.18), mükemmel verimlerde yeni sübstitüveli propargilaminler elde etmek üzere fenilasetilenin ikincil bir amin ve aldehit ile mikrodalga destekli A<sup>3</sup>-eşleşme tepkimesi için katalizör olarak kullanılmıştır (Şekil 4.18). Bu tepkimede kullanılan reaktantlar ve ürün verimleri Tablo 4.1.'de verilmiştir. 10 dakikada mikrodalga destekli propargil amin türevleri Cu(I)-NSHC kataliziyle yüksek verimlerde (%82-91) sentezlenmiştir (Beig ve diğ. 2023).



**Şekil 4.18:** Cu(I)-NSHC katalizli fenilasetilenin ikincil bir amin ve aldehit ile A<sup>3</sup> tepkimesi.

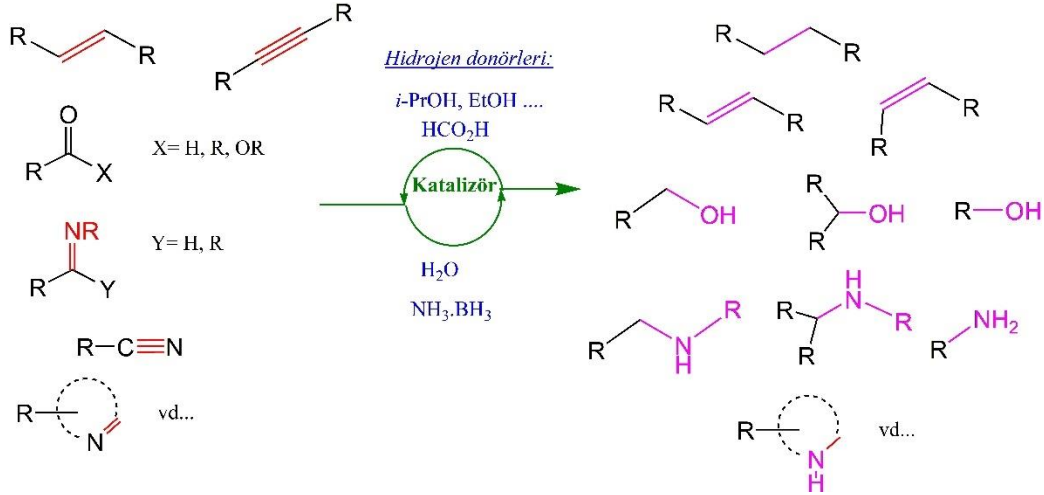
**Tablo 4.1:** Fenilasetilenin Cu(I)-NSHC (**145d**) katalizli A<sup>3</sup>-eşleşme tepkimesi.

<b>169</b>	<b>a</b>	<b>b</b>	<b>c</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>f</b>
<b>R<sub>1</sub>NHR<sub>2</sub></b>	HNEt <sub>2</sub>				HNEt <sub>2</sub>	
<b>R<sub>3</sub>-CHO</b>						
<b>Verim (%)</b>	91	84	89	91	82	87

### 4.3 Transfer Hidrojenasyon

Katalitik *transfer hidrojenasyonu (TH)*, organik bir molekülde çoklu bağların doğrudan moleküler H<sub>2</sub> ile hidrojenlenme veya stokiometrik indirgeme tepkimeleri yerine daha güvenli bir *alternatif metod* olarak endüstride, incelikli (fine chemical) kimya ve farmasötik kimyada önemli bir indirgeme tepkimesidir (Taleb ve diğ. 2023; Whitner 1939). TH tepkimeleri, hidrojenin bir donörden bir akseptöre transferini içerir, bu da donörün oksidasyonu ve akseptörün indirgenmesiyle sonuçlanır (Barath 2018; Wang ve Astruc 2015). TH tepkimeleri, ılımlı tepkime koşulları altında çeşitli moleküllerin indirgenmesi için büyük ilgi görmektedir. Bugüne kadar bu tür

tepkimler alkenlere, alkinlere ve karbonil türevleri, iminler, piridinler, nitriller vb. gibi birçok doymamış bileşiklere başarıyla uygulanmıştır (Şekil 4.19) (Clapham ve diğ. 2004; Fujita ve Yamaguchi 2005; Gladiali ve Alberico 2006; Ikariya ve Blacker 2007; Malacea ve diğ. 2010; Morris 2009; Noyori ve Hashiguchi 1997; Stefane ve Pozgan 2016; Sues ve diğ. 2014; Wang ve Astruc 2015).



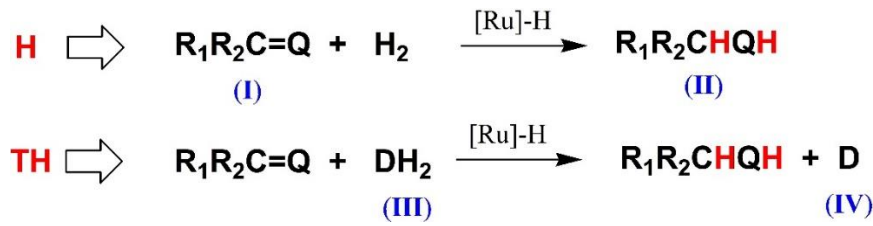
Şekil 4.19: Doymamış organik bileşiklerin transfer hidrojenasyonu.

TH tepkimeleri hem çözücü hem de hidrojen kaynağı olarak genellikle *i*-PrOH ile gerçekleştirilir. Diğer yaygın hidrojen donörleri arasında formik asit veya daha yakın zamanda gliserol yer alır. **Ru** şüphesiz bu dönüşüm için **Ir** ve **Rh** ile birlikte en çok kullanılan geçiş metallere biridir (Clapham ve diğ. 2004; Gladiali ve Alberico, 2006; Hey ve diğ. 2018; Noyori ve Hashiguchi, 1997; Ritleng ve Vries 2021; Zassinovich ve diğ. 1992) ve onunla birlikte **çok çeşitli ligandlar** kullanılmıştır (Gladiali ve Alberico, 2006; Hey ve diğ. 2018; Noyori ve Hashiguchi, 1997; Ritleng ve Vries 2021). Bunların arasında, ***N*-heterosiklik karbenler** (NHCs), yüksek termal stabilite sağlamaları ve metalin sterik ve elektronik özelliklerinin ayarlanabilirliği açısından ilgi çekicidir (Hey ve diğ. 2018). Bununla birlikte, metal-NHC kompleksleri için birkaç ortak ayrışma yolu mevcuttur, bu da tek dişli NHC ligandlarının TH tepkimelerinde sıklıkla kullanılan yüksek sıcaklıklarda (yani *i*-PrOH veya formik asit reflaksı sırasında) rutenyum merkezlerini etkili bir şekilde stabilize etme yeteneğini sınırlar (Normand ve Cavell 2008).

TH, atık üretimini, enerji kullanımını ve toksisiteyi azaltarak daha yeşil bir süreç geliştirme umuduyla büyük ölçekli endüstriyel kullanım için tercih edilir (Blasler ve diğ. 2003; Noyori ve Hashiguchi 1997). Polar bağların katalitik hidrojenasyonu ve bunların asimetrik versiyonları, ince kimyasal ve farmasötik sentezlerdeki anahtar tepkimelerdir. **Rutenyum** homojen hidrojenasyon katalizörleri neredeyse 60 yıldır bilinmektedir ve bu tepkimeler için en kullanışlı katalizörlerden bazıları oldukları kanıtlanmıştır (Evans ve diğ. 1965; Halpern ve diğ. 1966). Rutenyum kompleksleri, özellikle polar bağların katalitik indirgenmesinde, genellikle olağan hidrojenasyon katalizörleri olan rodyum ve iridyum komplekslerini aşan olumlu reaktivite ve seçicilik gösterir. Örneğin, organometalik **Ru** bileşikleri, katyonik Rh komplekslerinden daha geniş bir yelpazedeki *Z-α*-(asilamino)akrilik asitlerin ve esterlerin hidrojenasyonunu katalize etmek için kullanılabilir (Noyori ve Takaya 1990).

#### 4.3.1 Katalitik TH'da Hidrit Transfer Mekanizması

Katalizör veya ön-katalizör olarak rol oynayan Ru-hidrit komplekslerine odaklanarak, C=O ve C=N bağlarının hidrojenasyonu (**H**) ve transfer hidrojenasyonu (**TH**) için açık literatürde önerilen mekanizmaları, tezde sentezlenen Ru(II)-NSHC komplekslerinin TH-tepkimleri içinde önerilmektedir. Şekil 4.20'da (**I**) ile ifade edilen bileşikler aldehitler/ketonlar (Q = O) ve iminlerdir (Q = N), ürünler ise sırasıyla alkoller ve aminlerdir (**II**).

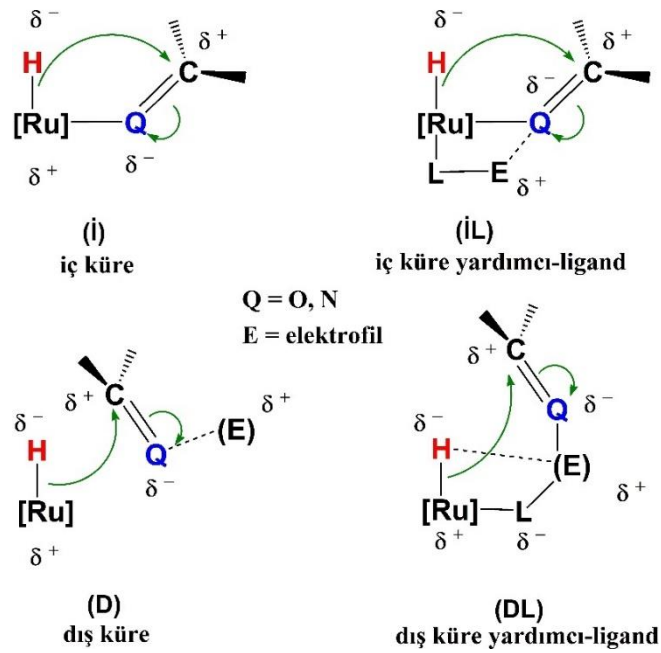


Şekil 4.20: Hidrojenasyon modelleri denklemleri.

Pro-kiral ketonlar ve iminler kiral ürünlere yol açabilir. Katalitik türler arasında, [Ru]-H olarak gösterilen rutenyum hidrürler yer alır; burada [Ru], Ru ve diğer ligandları belirtir. Denklemdaki hidrojen kaynakları (**III**) genellikle ikincil alkoller, özellikle 2-propanol veya formik asittir ve sıklıkla format [NEt<sub>3</sub>H]CO<sub>2</sub>H'dir.

Burada, hidrojen gazı kullanılarak substratların hidrojenlenmesini içeren mekanizmalara **H** mekanizmaları, hidrojeni solventten veya diğer hidrojen donöründen aktaran mekanizmalara ise **TH** mekanizmaları adı verilecektir (Clapham ve diğ. 2004).

Geçiş metal-homojen katalizinin klasik mekanizmaları, metal merkezine bağlıyken reaktantlardan ürünlerin oluşumunu içerir. Bu nedenle, genellikle polar bağların rutenyum hidritlerle hidrojenlenmesinin, genellikle çözücü olan bir ligandın ayrışmasıyla boşalan rutenyum(II) üzerindeki bir bölgedeki keton veya iminin koordinasyonunu içerdiği varsayılır. İç (**I**) veya birincil koordinasyon küresindeki bu koordinasyon, karbonil veya imin grubunun karbonunun metal iyonu tarafından elektrofilik aktivasyonuna izin verir, böylece bir *cis*-hidrit ligandı bu karbondan metale geçebilir (Şekil 4.21).



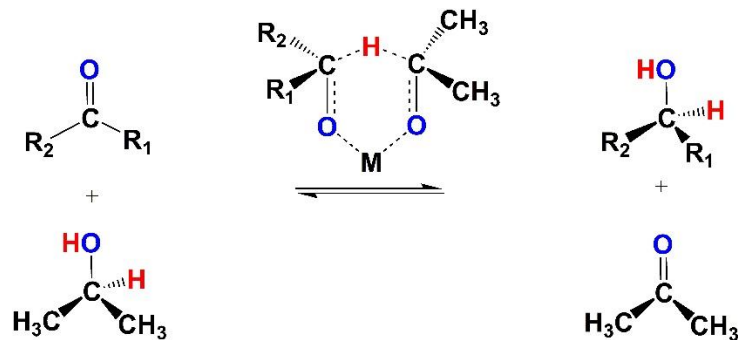
**Şekil 4.21:** Dış küre ve iç küre hidrojen transferi; Hidritin, birincil koordinasyon alanında koordineli doymamış aldehit veya keton (Q = O) veya imine (Q = NR) saldırısı.

Bu özelliklere sahip mekanizmalar **H-I** veya **TH-I** mekanizmaları olarak etiketlenecektir. Genellikle doymamış substratın koordine olması için boş bir alan sağlamak üzere yardımcı ligand ayrışmasının kanıtıyla tanımlanırlar. Çoğunlukla katalizör, bu amaca hizmet edebilecek, zayıf şekilde koordine olan bir solvent molekülü tarafından işgal edilen bir bölgeye sahiptir. Noyori ve Ohkuma, bu iç küre

saldırısının yüksek bir aktivasyon bariyerine sahip olabileceğini, çünkü Ru-H bağı ile karbonilin  $\pi$ -yüzü arasındaki gerekli etkileşimi sağlamak için temel durum yapılarında ciddi bir geometrik değişikliğin gerekli olduğunu ileri sürmüşlerdir (Noyori ve Ohkuma 2001). Birkaç örnekte, genellikle bir asidik hidrojen bağı donör grubu içeren metal üzerindeki yardımcı ligand L'nin, Şekil 42.1'de gösterildiği gibi doymamış substratın hidrit saldırısına karşı ilave aktivasyonunu sağladığı görülmektedir.

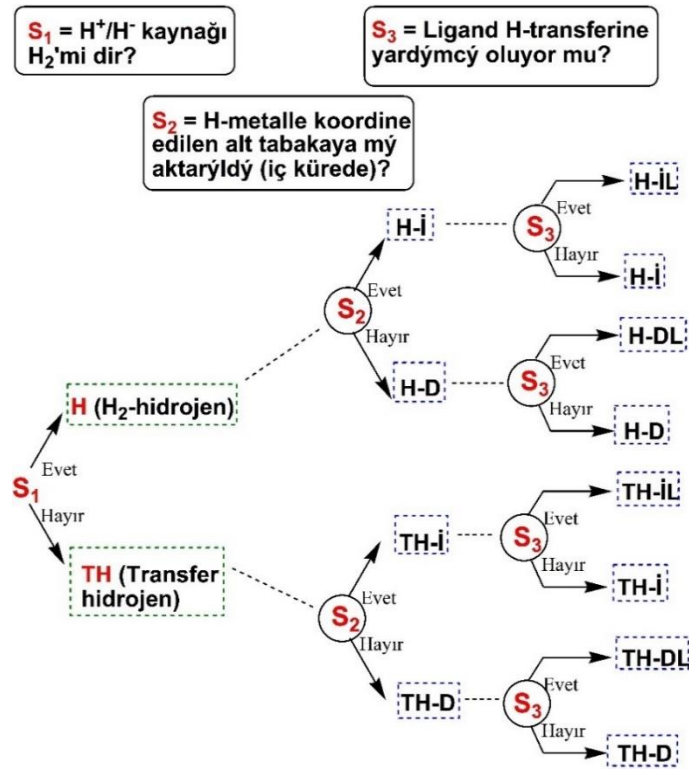
Ligand yardımına ilişkin kanıt bulunduğunda kısaltmanın sonuna bir L eklenmiştir. Örneğin **H-IL**, iç küredeki doymamış bir substratın ligand yardımıyla hidrojenlenmesini ifade eder. İç küre hidrit transferi ile çalışan katalizörlerin bir eksikliği, örneğin alfa, beta-doymamış ketonlar ve aldehitlerin indirgenmesinde C=C bağları üzerindeki C=O bağları için genellikle çok seçici olmamalarıdır (Salvini ve diğ. 2000; Joo ve diğ. 1998). Muhtemelen bu, hidrit ligandındaki cis boş bölgesi için C=C ve C=O bağlarının rekabetinden kaynaklanmaktadır. Ek olarak, doymamış maddelere eklenen monohidritlerin, arzu edilmeyebilecek başka bir yan tepkime olan olefinlerin (Crabtree 1994) ve iminlerin (Yamagishi ve diğ. 1998) izomerizasyonunu teşvik ettiği bilinmektedir.

Alüminyum bileşikleri tarafından katalize edilen orijinal **Meerwein-Ponndorf-Verley** (MPV) transfer hidrojenasyon mekanizması (Meerwein ve Schmidt 1925; Ponndorf 1926; Verley 1925) rutenyum katalizli tepkimelerde de bir paralelliğe sahip olabilir. Bu durumda, substrat ve hidrojen donörü metalle koordine olacak ve hidrit, rutenyum hidrit oluşmadan doğrudan donörden doymamış substrata aktarılacaktır (Şekil 4.22). Hiçbir rutenyum katalizli prosesin MPV mekanizmasını takip ettiği kanıtlanmamıştır (Clapham ve diğ. 2004).



Şekil 4.22: Meerwein-Ponndorf-Verley (MPV) mekanizması.

Noyori'nin grubunun öncülüğünde, rutenyum kompleksleri tarafından polar bağ indirgemenin klasik olmayan mekanizmalarının keşfi yapıldı. Bunların, Ru kompleksinin ikinci veya dış koordinasyon alanındaki alt tabakaya hidrit transferi yoluyla çalışması önerilmektedir. Bu mekanizmalara dış küre (**HD**) hidrojenasyon mekanizmaları adı verilecektir (Şekil 4.21). Bir C=O veya C=N bağındaki karbon genellikle düşük bir hidrit afinitesine sahiptir, bu nedenle elektrofilik aktivasyon, bir **H-D** veya **TH-D** katalitik döngüsündeki harici bir elektrofil tarafından veya bir yardımcı liganda bağlı bir dahili elektrofil tarafından gereklidir (**H-DL** veya **TH-DL** katalitik çevrim). Noyori, **H-DL** veya **TH-İL** mekanizmalarını kullanan katalitik sistemlere atıfta bulunmak için "metal-ligand çift işlevli kataliz" terimini türetmiştir (Haack ve diğ. 1997). Tipik olarak bu durumlarda yardımcı ligand, ligand üzerinde hidrit aktarıldığında aktarılabilen bir proton sağlar (Şekil 4.21, E = H). Bu tepkimeler, C=C bağları yerine C=O veya C=N bağlarının seçilmesine olanak sağlar. Yardımcı ligand birincil bir amin olduğunda, "N-H etkisi", Ru-H ve N-H bağları ligand geometrisi ve hidridik-protonik çekim ile hizalanır (Clapham ve diğ. 2004).

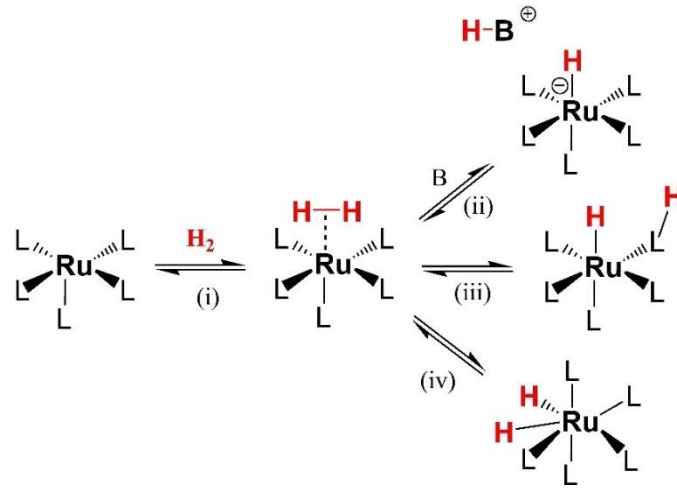


**Şema 4.1:** Polar bağların indirgenme mekanizmalarını sınıflandırmak için bir akış şeması; burada H, hidrojenasyon; TH, transfer hidrojenasyonu; İ, iç küre; D, dış küre; L, ligand destekli.

Çoğu durumda mekanizmaların atanması oldukça keyfidir çünkü alternatifleri çürütmek genellikle çok zordur. Mekanizmaları sınıflandırırken öncelikle literatürde yazarların önerileri dikkate alınmıştır. Ligand destekli bir mekanizmada, katalizörlerin hidrit transfer adımına yardımcı olan hidrit için cis bir yardımcı ligandına sahip olması gerekir ve bu ligandın bir NH veya OH grubuna veya  $K^+$  iyonu gibi ilişkili bir elektrofile sahip olması gerekir. Sınıflandırma yöntemini özetleyen bir akış şeması Şema 4.1'de gösterilmektedir (Clapham ve diğ. 2004).

### 4.3.2 Ru-Hidritlerin Oluşumu

Doğrudan hidrojenasyonda, H katalitik döngülerinde,  $H_2$ -molekülü genellikle ilk olarak boş bir bölgede  $\eta^2$ -dihidrojen ligandı olarak rutenyuma koordine olur (Esteruelas ve Oro 1998; Heineke ve Oldham 1993; Jessop ve Morris 1992; Kubas 2001). Ru(II)'yi içeren en yaygın durumlarda, bu ligand daha sonra rutenyum hidrit ve protonlanmış bir baz vermek üzere heterolitik bölünmeye uğrar (Şema 4.2-(ii)) (Brothers 1981; James 1979; Morris ve Can 1996).



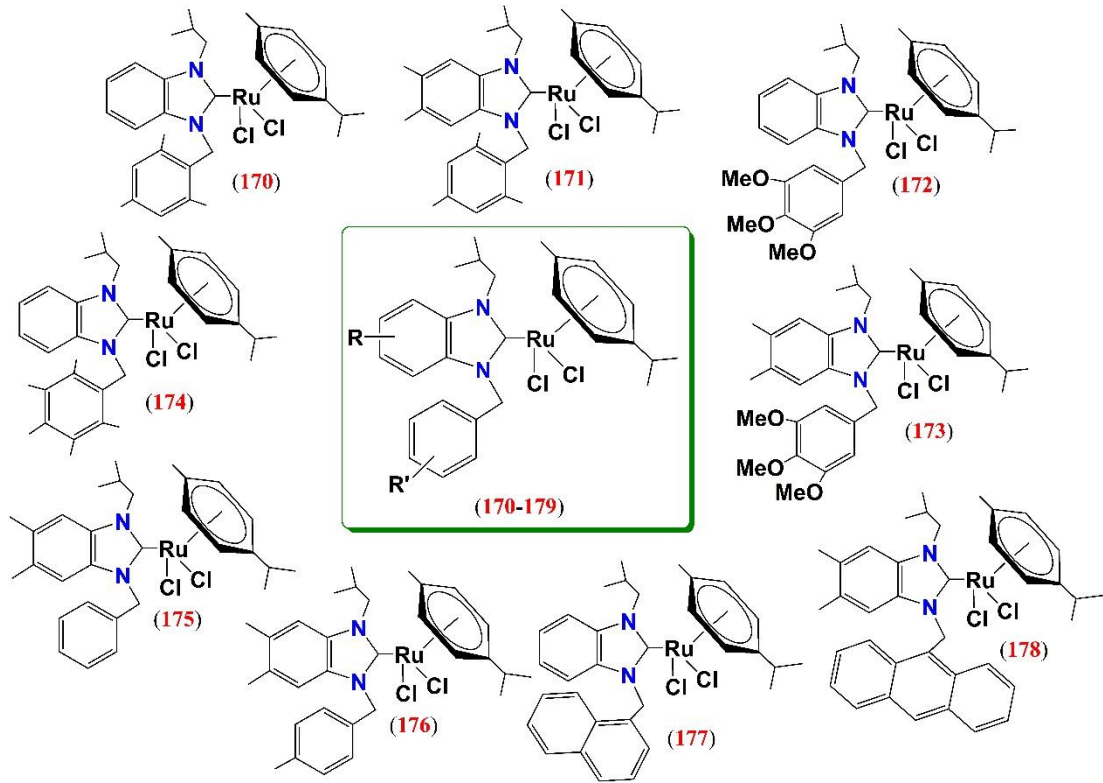
Şema 4.2:  $H_2$  ile tepkimeye girerek Ru-hidritlerin oluşumu.

Bazı durumlarda, bir hidrit ve protonlanmış bir yardımcı ligand (yol-iii) verecek şekilde molekül içi heterolitik bölünme meydana gelebilir. Dihidrojenin bir Ru(II) merkezine oksidatif eklenmesi bir Ru(IV) dihidrit, Ru(IV)( $H_2$ ) (yol-iv) ile sonuçlanırken, bir Ru(0) kompleksine eklenmesi bir Ru(II) dihidrit Ru(II)( $H_2$ )'i verir



(Şema 4.2). Bu yolların her ikisi de ters süreçler olarak da bilinir (Clapham ve diğ. 2004).

2-propanolde (*i*-PrOH) ketonların geçiş metali katalizli transfer hidrojenasyonu (TH), alkollerin sentezi için etkili bir yöntem haline gelmiştir (Branco ve diğ. 2002; Gürbüz ve diğ. 2005; 2010; 2012; Özcan ve diğ. 2011; Özdemir ve diğ. 2005; Peris 2007). Slimani ve ark.'ları, Ru(II)-NHC komplekslerinin katalizör olarak kullanılabilirliğini daha genel bir şekilde göstermek için, keton türevlerinin transfer hidrojenasyonunda [Ru-NHC] komplekslerini (170-178) kullanmışlardır (Şekil 4.23). Bu çalışmada, 2-Propanol ve KOH sırasıyla hidrojen donörü ve promoter olarak kullanılmıştır (Slimani ve diğ. 2020).

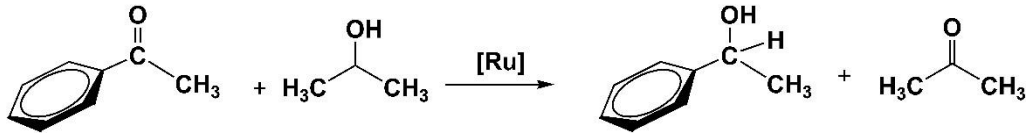


Şekil 4.23: TH'da kullanılan *N,N*-tipi bazı Ru-NHC kompleksleri.

Transfer hidrojenasyon tepkimeleri, bazın türüne ve konsantrasyonuna karşı gerçekten savunmasızdır, çünkü transfer hidrojenasyonda katalizörlerin sunumu başlangıç aşamasındadır. [Ru-NHC] kompleksleri (170-178), ketonların TH'nu için potansiyel katalizörler olarak kullanılmıştır. Asetofenonun TH'u, katalizör olarak [Ru-NHC] kompleksi (170)'in yardımıyla 80°C'de 2-propanol içerisinde yapılmış, baz olarak KOH kullanıldığında keton/baz/katalizör için tercih edilen molar oran 250/30/1

olarak belirlenmiştir (Tablo 4.2, 1-5). Baz olarak ayrıca  $\text{NEt}_3$ ,  $\text{CH}_3\text{COONa}$ ,  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  ve  $\text{NaOH}$  denenmiştir. 2 saatlik bir süre içerisinde, asetofenondan elde edilen ilgili 1-feniletanol, baz olarak  $\text{KOH}$ ,  $\text{CH}_3\text{COONa}$ ,  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  ve  $\text{NaOH}$  üzerinden GC yardımıyla %98, %95, %94 ve %95 verimlere ulaşmıştır (Tablo 4.2, 6-8) (Slimani ve diğ. 2020).

**Tablo 4.2:** Asetofenonun TH'da çözücü, sıcaklık ve baz etkisi<sup>a</sup>.



No	Solvent	Baz	Sıc. (°C)	Süre (sa.)	Dön. (%) <sup>b</sup>
1	MeOH	KOH	65	2	61
2	MeOH	KOH	80	2	73
3	EtOH	KOH	78	2	56
4	EtOH	KOH	80	2	56
5	<i>i</i> -PrOH	NaOH	80	2	95
6	<i>i</i> -PrOH	KOH	80	2	98
7	<i>i</i> -PrOH	-	80	24	-
8	<i>i</i> -PrOH	$\text{NEt}_3$	80	2	20
9	<i>i</i> -PrOH	$\text{CH}_3\text{COONa}$	80	2	95
10	<i>i</i> -PrOH	$\text{Na}_2\text{CO}_3$	80	2	94
11 <sup>c</sup>	<i>i</i> -PrOH	KOH	80	24	20
11 <sup>d</sup>	<i>i</i> -PrOH	-	80	24	-
11 <sup>e</sup>	<i>i</i> -PrOH	KOH	80	24	-

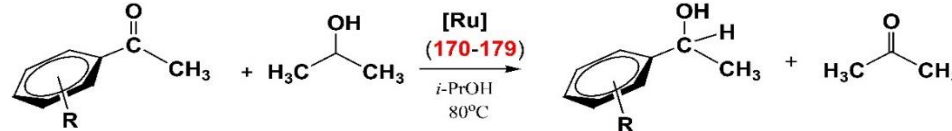
<sup>a</sup> Tepkime koşulları: solventler (6.0 ml), keton (2,1 mmol), kompleks **170** (%1 mol), baz (0,005 mmol).

<sup>b</sup> Dönüşüm GC-MS analiziyle belirlenmiştir ve iki çalışmanın ortalamasıdır, *m*-ksilenin dahili standart olarak kullanılmıştır. <sup>c</sup> Kompleks **170** ile gerçekleştirilen tepkime. <sup>d</sup> Baz yokluğunda gerçekleştirilen tepkime. <sup>e</sup> Katalizör yokluğunda gerçekleştirilen tepkime.

Tüm kompleksler farklı keton türevlerinin indirgenmesindeki aktiviteleri incelenmiş ve kompleks (**175**), en yüksek aktiviteyi sergilerken, bununla birlikte, kompleks (**171**), tüm ketonlarla en düşük katalitik aktiviteyi (%23-65) sergilediği görülmüştür (Tablo 4.3). Bu düşük katalitik aktivite, muhtemelen metal etrafındaki azalan sterik kütleyle veya karben ligandları tarafından sağlanan daha düşük elektron donörlüğüne bağlı olarak kompleks (**171**)'nin yapısına atfedilmiştir (Slimani ve diğ. 2020). Substrat olarak *p*-metoksiasetofenon kullanıldığında, Rutenyum-NHC kompleksleri (**170-178**) tarafından katalize edilen transfer hidrojenasyon tepkimesinde düşük verim gözleendiği raporlanmıştır (Tablo 4.2). Substratın doğasının da verim düşüklüğüne yol açabileceği belirtilerek, elektron çekici gruplar taşıyan substratların elektron veren gruplar taşıyan substratlardan daha iyi verimle ikincil alkollere indirgenediği görülmüştür. Benzer

şekilde, aynı katalizörlerin yalnızca %0,5 mol'üyle sikloheksanonu hidrojenlemek ve karşılık gelen alkolleri en yüksek verimle elde edilmiştir (Slimani ve diğ. 2020).

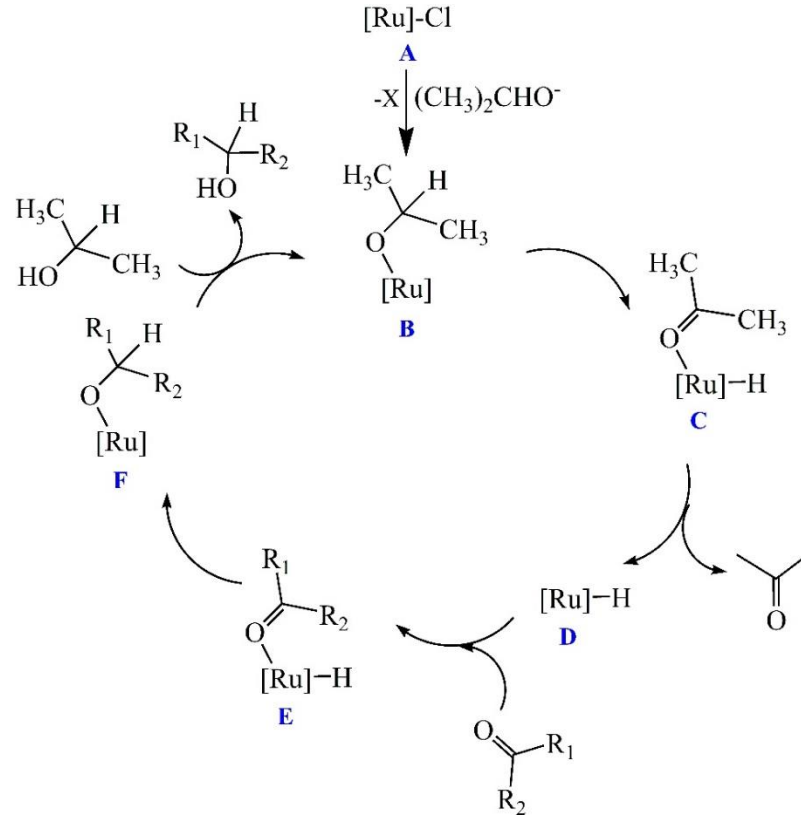
**Tablo 4.3:** Keton türevlerinin TH'da Ru(II)-NHC'lerin aktiviteleri<sup>a</sup>.



No	Substrat	Ru	Ürün	Verim(%) <sup>b</sup>
1	Asetofenon	170	1-fenil etanol	65
2		171		65
3		172		67
4		173		64
5		174		68
6		175		75
7		176		72
8		177		61
9		178		63
10	4-kloroasetofenon	175	1-(4-klorfenil)etanol	74
11	4-floroasetofenon	175	1-(4-florfenil)etanol	76
12	4-metoksiasetofenon	175	1-(4-MeO-fenil)etanol	68
13	Benzofenon	175	sikloheksanol	76

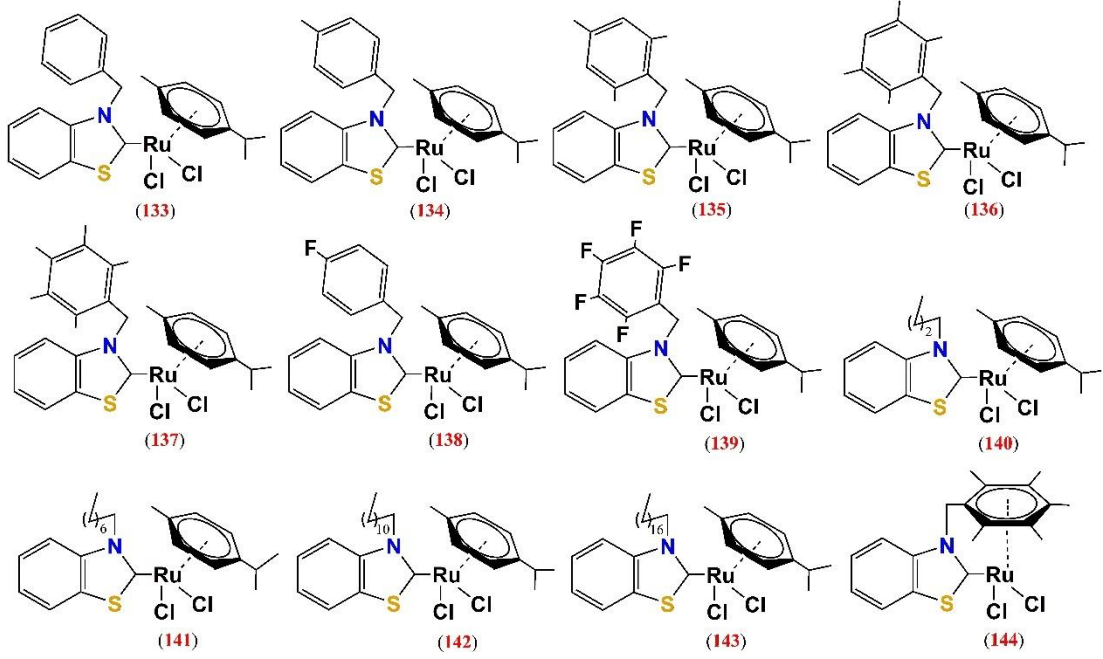
<sup>a</sup> Tepkime koşulları: solvent (5.0 ml), keton (0.5 mmol), kompleks (%0.5 mmol), baz (2.0 mmol), 80°C, 1 sa. <sup>b</sup> Dönüşümler ketonlar esas alınarak hesaplandı.

Katalitik transfer hidrojenasyon mekanizmasında, baz, protonları alkolden uzaklaştırarak rutenyum alkoksit oluşumunu kolaylaştırır ve daha sonra rutenyum alkoksit, döngüde çok reaktif [Ru]-H'yi vermek üzere β-eliminasyonuna uğrar (Şema 4.3) (Kingsbury ve diğ. 1999; Slimani ve diğ. 2020; Wu ve diğ. 2008) Bazı çalışmalarda (Backvall 2002; Doucet ve diğ. 1998; Kelson ve Phengsy 2000; Noyori ve Hashiguchi 1997; Zhang ve diğ. 2003) önerildiği gibi ketonun Rutenyum-hidrit ara maddelerine koordine olduğu yolun, katalitik döngüde döngü sınırlayıcı adım olduğu gözlemlenebilir (Faller ve Lavoie 2001; Kannan ve diğ. 2007).



**Şema 4.3:**  $[(p\text{-simen})Cl_2Ru(NHC)]$  kompleksinin TH katalizi için önerilen mekanizma.

Ru(II)-NSHC tipinde (Şekil 4.25), elektron donör/akseptör gruplara sahip komplekslerin (**133-143**) katalitik özellikleri, ketonların ve alditlerin transfer hidrojenasyonunda (TH) araştırılmıştır. Benzotiyazol-2-iliden komplekslerinden, *N* atomu üzerine  $CH_2C_6F_5$  (**139**) ve  $CH_2(CH_2)_{16}CH_3$  (**143**) süstitüenti içerenler, TH tepkimesi için en yüksek aktiviteyi gösterdiği anlaşılmıştır. *N*-alkil süstitüentli Ru(II)-NSHC komplekslerinin (**140-143**) katalitik özellikleri, misel etkileriyle yorumlanmıştır (Şekil 4.25) (Oruç ve diğ. 2013; 2016).



**Şekil 4.24:** TH'da kullanılan Ru(II)-NSHC kompleksleri.

Oruç ve ark.'ları, Ru(II) komplekslerinde (133-143) yardımcı ligandların (NSHC) keton ve aldehitlerin transfer hidrojenasyonundaki (TH) katalitik etki üzerindeki etkisini araştırmak için, katalizi zamana bağımlılık, baz olarak KOH ile *i*-PrOH içinde 82°C'de %1 mol [Ru] kullanılarak çalışmışlardır. Bunun için öncelikle optimizasyon çalışması yapılmıştır; model substrat olarak asetofenon, çözücü ve H-kaynağı olarak MeOH, EtOH ve *i*-PrOH, baz olarak K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, KOBu<sup>t</sup>, NaOH ve KOH, sıcaklık olarak 50 ve 82°C, katalizör olarak 1.10<sup>-4</sup> -0.01 mmol aralığında miktarlarda (137) ve (139) kullanılmıştır. Baz/çözücü-H kaynağı/sıcaklık/katalizör oranı olarak KOH/ *i*-PrOH/82°C/0.01 mmol olarak katalitik koşullar optimize edilmiştir. Daha sonra substrat olarak asetofenon ve benzaldehit ile tüm Ru(II)-NSHC komplekslerinin aktiviteleri incelenirken, aktif olan türlerin farklı keton ve aldehit türevlerinin TH'da ki aktiviteleri araştırılmıştır (Tablo 4.4) (Oruç ve diğ. 2013; 2016).

Kompleksleri asetofenon ve benzaldehitin transfer hidrojenasyonunda aktif katalizör oldukları bulunmuştur. (139) ve (143) komplekslerinin tüm kompleksler arasında en aktif katalizörler olduğu anlaşılmıştır. Örneğin, 139 kompleksi kullanılarak 1-feniletanolün dönüşümü için 30 dakika sonra %93'lük bir dönüşüm ve 90 dakika sonra %97'lik bir dönüşüm ve 120 dakika sonra %100'lük bir dönüşüm elde edildiği belirtilmiştir. Diğer taraftan benzil substituenti üzerindeki metil substitüentlerin sayısı arttıkça aktivite azalmıştır. N-atomu üzerinde C<sub>6</sub>F<sub>5</sub> veya uzun

alkil sübstüentlerin varlığı, transfer hidrojenasyon hızını arttırdığı görülmüştür. Aktivitenin sırası **139** > **143** > **142** > **141** > **140** > **138** > **134** > **133**≈**136** > **137** > **135** şeklinde oluşturulmuştur (Oruç ve diğ. 2013; 2016). Bu çalışmada, **137**'nin *i*-PrOH'de 2 saat süreyle reflaksi edilmesinden ele geçen, kompleks **144** (Şekil 4.24) saflaştırıldıktan sonra, ön katalizör olarak asetofenon TH'nu nu %20 verimle sağladı; bu, **137**'ninkinden (%43, 2sa.) açıkça daha düşük olduğu anlaşılmıştır (Oruç ve diğ. 2013; 2016).

**Tablo 4.4:** Keton ve aldehit türevlerinin TH'da Ru(II)-NSHC komplekslerinin aktiviteleri.

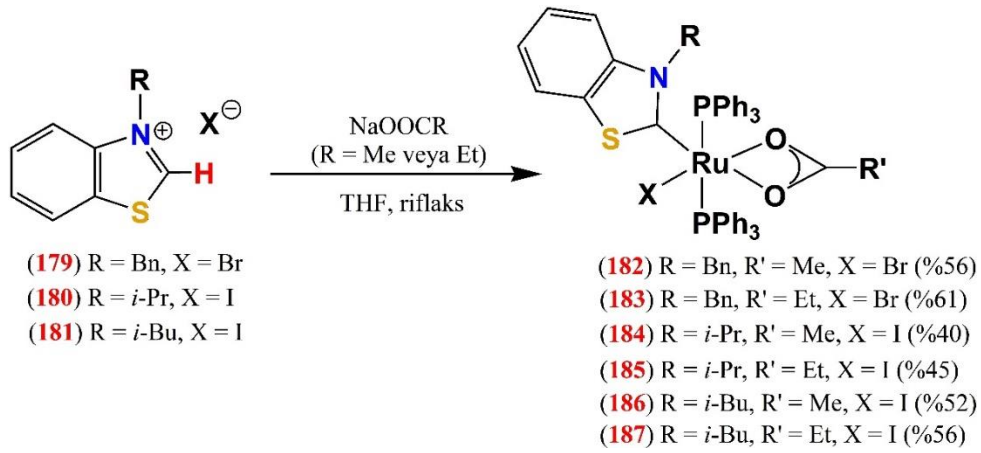
$$\text{(Ar')R'-C(=O)-R(H)} \xrightarrow[\text{i-PrOH, 82}^\circ\text{C}]{[\text{Ru}]} \text{(Ar')R'-C(OH)(H)-R(H)}$$

No	Substrat	[Ru]	Süre (sa.)	Verim (%) <sup>a</sup>
1	2-kloroasetofenon	<b>139</b>	1	58
2	4-kloroasetofenon	<b>139</b>	0.5	96
3	4-bromoasetofenon	<b>139</b>	0.5	100
4	4-metoksiasetofenon	<b>139</b>	1	100
5	3,4-dimetilasetofenon	<b>139</b>	1	84
6	2-heptanon	<b>139</b>	1	80
7	4-metil-4-metiltiyo-2-pentanon	<b>139</b>	0.5	100
8	2-heptanon	<b>143</b>	1	100
9	4-metil-4-metiltiyo-2-pentanon	<b>143</b>	0.5	100
10	Sikloheksanon	<b>143</b>	2	100
11	Sikloheksanon	<b>133</b>	2	85
12	Benzofenon	<b>143</b>	4	66
13	Benzofenon	<b>133</b>	4	45
14	Benzaldehit	<b>139</b>	2	100
15	4-klorobenzaldehit	<b>139</b>	0.5	100
16	4-bromobenzaldehit	<b>139</b>	0.5	100
17	4-metoksibenzaldehit	<b>139</b>	0.5	87
18	pentaflorobenzaldehit	<b>139</b>	0.5	100
19	asetofenon	<b>144</b>	2	20

<sup>a</sup>Tepkime koşulları: substrat (1,5 mmol), [Ru] (0,01 mmol), KOH (0,15 mmol), 1,5 mL, 2-propanol 18,5 mL.

Ligand üzerinde uzun bir alkil zinciri taşıyan katalizörler **142** ve **143**, metalomisellerin oluşumunu destekleyebilir, bu da katalizörün zinciri ile çekirdekteki substratın alkil zinciri arasında güçlü hidrofobik etkileşime yol açabilir (Ahlford ve diğ. 2008; Gök ve Türkmen 2013; Li ve diğ. 2012). Bu nedenle, metal katalize edilmiş

merkez ile substrat arasındaki sinerjistik etkiler, indirgemeyi kolaylaştırır (Oruç ve diğ. 2016).



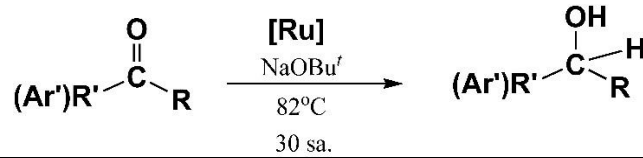
**Şekil 4.25:** Fosfin ve alkilokso türevleri içeren Ru(II)-NSHC komplekslerinin sentezi.

2010 yılında Ding ve Hor, bir NSHC karben ligandının öncülerden (179-181) [Ru(II)(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] çekirdeğine eklenmesini mümkün kılan kolay bir sentetik metodoloji rapor etmişlerdir (Şekil 4.25) (Ding ve Hor 2010). Bu çekirdekler üzerinde karboksilat ve halojenür gibi potansiyel olarak kararsız ve ayrışabilir ligandların varlığı (182-187), bunu katalitik olarak uygun hale getirir ve komplekslerin elektronik ve sterik özelliklerini değiştirmek için daha fazla ligand değişimine izin verir. Bu çalışma, bu komplekslerin metatezin ötesindeki alanlara da uygulanabileceğini öne sürmektedir (Ding ve Hor 2010).

Ru(II)-NSHC kompleksleri (182-187), model olarak 2-propanol varlığında *p*-metilasetofenon'un transfer hidrojenasyonuna yönelik 1-(4-metilfenil)etanole indirgenmesi kullanılarak aktiviteleri açısından taranmıştır (Tablo 4.5). Test edilen tüm katalizörler, %1 mol katalizör yüklemesinde 30 saat içinde tatmin edici verimler (%77-91) sağlamıştır. Benzil sübstitüenti taşıyan kompleks (182) genellikle diğerlerinden daha iyi verim vermiştir. Mol olarak %0.5'e kadar olan bir yüklemde %80 verimle ortaya çıkmıştır (Tablo 4.5, no 9). Farklı alkil ve aril ketonlar üzerindeki etkisi dolayısıyla daha ayrıntılı olarak incelenmiştir (Tablo 4.5). Sonuçlar, kompleks 182'nin, benzofenon ve 4-metoksiasetofenon (Tablo 4.5, no 12 ve 13) haricinde etkili bir katalizör olduğunu açıkça göstermektedir; bu, muhtemelen ikame edicinin ketonlar üzerindeki elektronik ve sterik etkilerine atfedilmiştir (Ding ve Hor 2010). Katalitik

mekanizma muhtemelen litertürde gibi olduğu belirtilmiştir (Backwall 2002; Noyori ve Hashiguchi 1997; Van der Boom ve Milstein 2003; Zassinovich ve diğ. 1992). Karboksilat şelatının, özellikle karbene giden Ru-O bağının bölünmesi yoluyla kolayca açılması, keton substratının girişi için yer yaratacaktır. Halojenürün (ve karboksilatın) protonla değişimi, hidrojenasyon transferi için gerekli olan aktif hidrit türlerinin oluşmasına yol açacaktır. Bu faktörler, bu sistemlerin redoks koşulları altında iyi stabilitesi ile birleştiğinde, gösterilen tatmin edici katalitik aktiviteler için olası nedenleri sunar. Bunlar, katalizörlere daha yüksek stabilite kazandırma eğiliminde olan çok dişli karben ligandları kullanılarak daha da geliştirilebilir. Örneğin, katalitik  $[\text{Ru}(\text{NO})(\text{L})\text{Cl}_3]$  (L =3-tert-bütil-1-(2-piridil)imidazol-2-iliden) (Cheng ve diğ. 2009) kullanılarak 4 saatlik daha kısa bir sürede asetofenonun benzer şekilde indirgenmesi, yaklaşık %96'lık bir verim elde edebilir. Mol olarak %0.1 oranında *fac*- $[\text{Ru}_2(\mu\text{-Cl})_3\text{Cl}_2(\text{PCNHCP})_2]\text{Cl}$  (PCNHCP = 1,3-bis(2-difenilfosfaniletıl)-3H-imidazol-2-iliden) (Ling ve Lee 2005) küçük bir katalizör yüklemesinin, asetofenonun 1-feniletanole 4,5 saatte kantitatif dönüşümünü katalize edebilir olduğundan bahsedilmiştir (Ding ve Hor 2010).

**Tablo 4.5:** Keton türevlerinin Ru(II)-NSHC kompleksleri ile TH'nu.



No	Substrat	[Ru]	Ürün	Verim (%)
1	4-metilasetofenon	182	1-(4-metilfenil)etanol	91 <sup>a</sup>
2	4-metilasetofenon	183	1-(4-metilfenil)etanol	80 <sup>a</sup>
3	4-metilasetofenon	184	1-(4-metilfenil)etanol	87 <sup>a</sup>
4	4-metilasetofenon	185	1-(4-metilfenil)etanol	77 <sup>a</sup>
5	4-metilasetofenon	186	1-(4-metilfenil)etanol	90 <sup>a</sup>
6	4-metilasetofenon	187	1-(4-metilfenil)etanol	84 <sup>a</sup>
7	siklopentanon	182	siklopentanol	96 <sup>b</sup>
8	asetofenon	182	1-feniletanol	90 <sup>b</sup>
9	asetofenon	182	1-feniletanol	80 <sup>a</sup>
10	4-kloroasetofenon	182	1-(4-klorofenil)etanol	94 <sup>b</sup>
11	4-bromoasetofenon	182	1-(4-bromofenil)etanol	96 <sup>b</sup>
12	4-metoksiasetofenon	182	1-(4-metoksifenil)etanol	14 <sup>b</sup>
13	benzofenon	182	difenilmetanol	3 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> [Ru] = 0.005 mmol, <sup>b</sup> [Ru] = 0.01 mmol; **Tep. Koşulları:** keton, 1 mmol; NaOBu<sup>t</sup>, 0,1 mmol; 2-propanol, 15 mL; sıcaklık, 82°C; süre, 30 saat.



Son yıllarda, özellikle bidentat donörlü işlevselleştirilmiş NHC'lerin ( $\kappa^2$ -C<sub>NHC</sub>,Y; Y = N, P, O, S...) ayrışmayı önleyerek ve karbon olmayan atomun geri dönüşümlü ayrışması ile hemilabil bir ligand olarak hareket etme olanağı sunarak metal merkezlerini stabilize etme yeteneği oldukça değerlidir (Neshat ve diğ. 2021; Normand ve Cavell 2008) ve rutenyum katalizli TH tepkimelerinde büyük ölçüde kullanılmaktadır (Kılınçarslan ve diğ. 2024; Ritleng ve Michon 2022).

## 5. Ru(II)-NHC KOMPLEKSLERİNİN BİYOLOJİK AKTİVİTELERİ

Rutenyum (II) kompleksleri, homojen, heterojen ve fotokatalitik kataliz (Bruno ve diğ. 1995; Mariconda ve diğ. 2020) alanlarında ve tedavi alanında (Munteanu ve Uivarosi 2021; Wang ve diğ. 2021) çok sayıda uygulamaya sahip önemli bir organometalik bileşik sınıfını temsil eder. Antikanser özelliklere sahip rutenyum kompleksleri (Swaminathan ve diğ. 2022), geniş ve farklı yapısal tipleri ve platin komplekslerine göre daha düşük toksisite avantajı ile farklı ligandlara çeşitli şekilde bağlanma yetenekleri nedeniyle önemli ölçüde ilgi çekmektedir (Dragutan ve diğ. 2015; Lee ve diğ. 2020; Mahmud ve diğ. 2021). Bu bileşikler makul ölçüde tümör hücrelerine daha verimli bir şekilde nüfuz eder ve DNA'ya etkili bir şekilde bağlanır; bu da bunların akciğer (Sun ve diğ. 2021), meme (Popolin ve Cominetti 2017), yumurtalık (Song ve diğ. 2022; Hildebrant ve diğ. 2022; Kljun ve diğ. 2022) ve kolorektal onkolojiler (Mahmud ve diğ. 2021) dahil olmak üzere farklı kanserlerde (Kostova 2006; Praggi ve diğ. 2021) kullanımlarının önerilmesini sağlamıştır. Son zamanlarda kanser tedavisine yönelik geliştirilen metal komplekslerinin, nano-tıp formülasyonları üzerinde çalışılmaktadır (Pena ve diğ. 2022).

Rutenyum kompleksleri için antioksidan, antiinflamatuvar (Sasahara ve diğ. 2020) ve antimikrobiyal (Chen ve diğ. 2022; Donnici ve diğ. 2018; Munteanu 2021) gibi çok sayıda başka biyolojik aktivite (Clarke 2002) tanımlanmıştır. Son çalışmalar aynı zamanda rutenyum komplekslerinin **COVID-19** tedavisinde antiviral olarak kullanımına da değinmektedir (Cirri ve diğ. 2021). Rutenyum kompleksleri arasında Schiff bazlı olanlar (Amirthaganesan ve diğ. 2022; Ceramella ve diğ. 2022; Sinicropi ve diğ. 2022), fosfinler (Huang ve diğ. 2021), *karbazol* (Sathiya ve diğ. 2020), *N-heterosiklik karbenler* (NHC'ler), siklo-metallenmiş (M: Ru) ve yarı-sandviç bileşikler (Hafeez ve diğ. 2022) yer alır.

*Ru(II)-NHC kompleksleri*, ketonların transfer hidrojenasyonu (Ritleng ve Michon 2022; Kaikhosravi ve diğ. 2022), metatez tepkimeleri (Ogba ve diğ. 2018), sekonder alkol oksidasyonu (Malan ve diğ. 2019), aminlerin, amidlerin ve sülfonamidlerin *N*-alkilasyonu (McDarmont ve diğ. 2021; Moutaoukil ve diğ. 2022) ve Oppenauer tipi oksidasyon (Böth ve diğ. 2022; Pardatscher ve diğ. 2019) dahil olmak üzere çok çeşitli sentetik uygulamalar için umut verici katalitik potansiyele

sahiptir. Bu bileşiklerin yüksek katalitik aktivitesi Noels katalizörününkiyle bile kıyaslanabilir (Quintin ve diğ. 2020). Daha da önemlisi Ru-NHC kompleksleri dikkate değer farmasötik aktiviteler sergiler. Bu bileşiklerin önemi aynı zamanda bu bileşiklerin biyomoleküler etkisinin yapısal temelini öne süren son hesaplamalı çalışmalarla da iyi bir şekilde ortaya konmuştur (Tolbatov ve diğ. 2022).

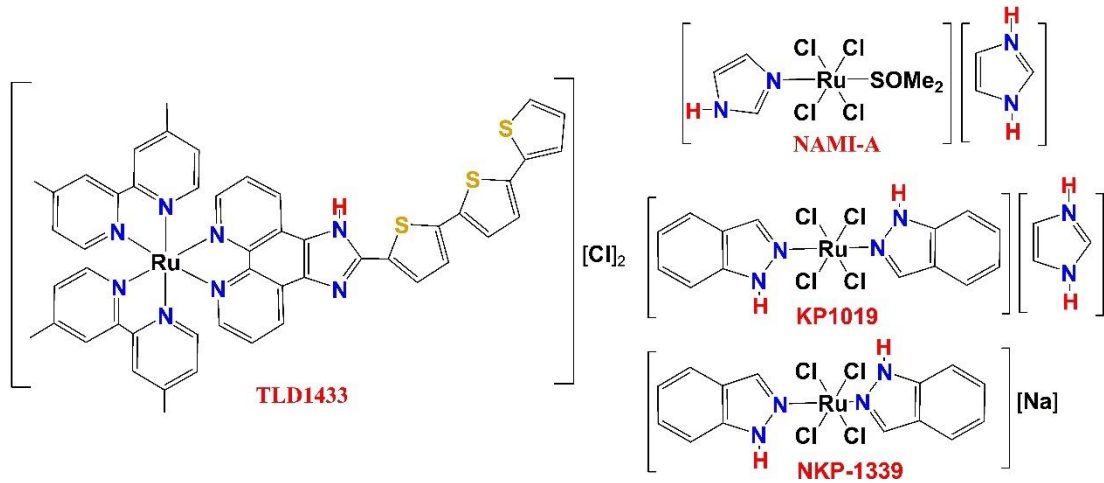
Burada, özellikle son yıllarda yeni antimikrobiyal ve antikanser ajanların geliştirilmesinde önemli başlangıç noktaları olarak kabul edilebilecek Ru(II)-NHC komplekslerinin antimikrobiyal ve antiproliferatif aktivitelerinin önemini vurgulamak ve bu konuda yapılan son çalışmaların güncellemeleri verilmeye çalışılacaktır.

Rutenyum-NHC komplekslerinin organometalik katalizde (Grisi ve diğ. 2008; Perfetto ve diğ. 2014) ve biyoinorganik kimyadaki öneminin yanı sıra, etkili antikanser ve antimikrobiyal ajanlar olarak tarif edilmiştir (Jalal ve diğ. 2020; Ott 2020; Liang ve diğ. 2021). Patil ve diğerleri, 2020, 2015'ten 2020'ye kadar yayınlanan çalışmaları kapsayan rutenyum NHC-metal kompleksleri ve diğer metallerin (gümüş, altın, paladyum, rodyum, iridyum ve platin) tasarımı, sentezi, karakterizasyonu ve biyomedikal uygulamalarındaki, özellikle antimikrobiyal ve antikanser aktivitelerindeki ilerlemeleri yayınladı (Patil ve diğ. 2020). Birçok çalışma antiproliferatif ajanlar olarak yalnızca Ru-NHC komplekslerinin aktivitesini dikkate alırken, antimikrobiyal aktivite neredeyse her zaman antiproliferatif ve antioksidan dahil olmak üzere diğer aktivitelerle birlikte incelenmektedir.

### **5.1 Antikanser Aktif Ru(II)-NHC Kompleksleri**

Kanser, 18.000.000'den fazla vakanın teşhis edildiği bir salgındır (Horn ve Garassino 2021) ve dünya çapında ikinci ölüm nedeni olarak kabul edilmektedir (Sung ve diğ. 2021). Kemoterapi, cerrahi ve radyoterapinin yanı sıra farklı kanser türlerine karşı tedavide yaygın olarak kullanılmaktadır. Cisplatin, karboplatin ve okzaliplatin gibi platin kompleksleri yaygın olarak kullanıldıkları için kemoterapide önemli bir yer tutarlar (Kelland 2007; Wilson ve Lippard 2014). Ancak bu tedaviler nefrotoksisite, nörotoksisite ve ototoksisite gibi önemli yan etkilerle ilişkilidir (Dasari ve Tchounwou 2014). Tüm bunların yanı sıra bazı tümörler platin bazlı tedavilere karşı direnç geliştirmektedir (Galluzzi ve diğ. 2012). Uygulamalı inorganik kimya alanındaki en önemli hedeflerden biri, bu sınırlamaların üstesinden gelebilecek yeni metalo-

komplekslerin geliştirilmesinden ibarettir (Mjos ve Orvig 2014). Bu bağlamda sadece birkaç platin analogu tasarlanmakla kalmamış, aynı zamanda platin dışında metal merkezli kompleksler de geliştirilmiştir (Galluzzi ve diğ. 2012). Bunların arasında rutenyum (Ru) kompleksleri, düşük toksisiteyle ilişkili antikanser aktiviteleri nedeniyle öne çıkmaktadır. Ek olarak rutenyum komplekslerinin antimetastatik özelliklere sahip olduğu da gösterilmiştir (Lenis-Rojas ve diğ. 2016; 2017; 2018; 2021). Aslında **NAMI-A** gibi çeşitli rutenyum kompleksleri (Bergamo ve diğ. 2000), **NKP1339** (Bytzek ve diğ. 2016), **KP1019** (Hartinger ve diğ. 2006) ve **TDL1433** (Monro ve diğ. 2019) (Şekil 5.1), klinik bir araştırmanın (Zeng ve diğ. 2017) bir parçası olarak incelenmiştir ve **NKP1339** şu anda klinik araştırma için geliştirilmiştir. Rutenyum kompleksleri içinde, **RAPTA** (Berndsen ve diğ. 2017; Sandland ve diğ. 2020) ve **RAED** aileleri tarafından temsil edilen Ru(II)- $\eta^6$ -arene fragmanına dayananlar (Dougan ve Sadler 2007; Hayward ve diğ. 2005), antikanser ajanları olarak yüksek potansiyele sahip dikkat çekici komplekslerin bir sınıfı olarak kabul edilmektedir.



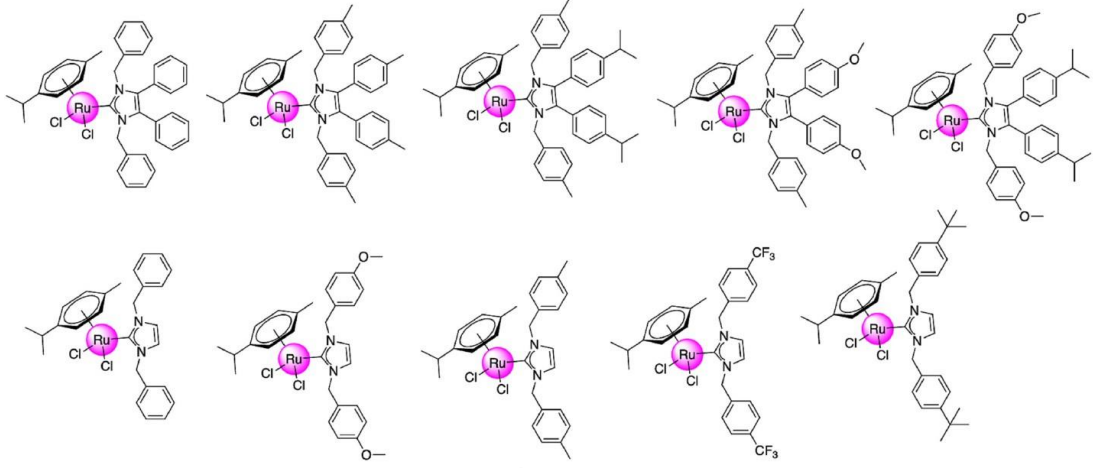
**Şekil 5.1:** Klinik denemelere ulaşan Ru kompleksleri (Bergamo ve diğ. 2000).

*Rutenyum aren fragmanı* antikanser ilaçlarının tasarımı için zengin bir kaynaktır; bu tasarımda yardımcı ligand, etkili antikanser kompleksleri elde etmek için kritik bir faktördür. Diğer ligand türleri ile karşılaştırıldığında, N-heterosiklik karbenler (NHC'ler), yapısal modifikasyonlardaki çok yönlülüğe ve metal iyonlarının belirgin stabilizasyonuna rağmen, bu özellikler metal ilaçların tasarımı için önemli olmasına rağmen daha az araştırılmıştır. Bununla birlikte, antikanser ajanları olarak NHC Rutenyum arenin'in geliştirilmesinde dikkate değer ilerlemeler kaydedilmiştir. Bu ilerlemeler hem in vitro hem de in vivo modellerde kanıtlanmış ve bazı durumlarda

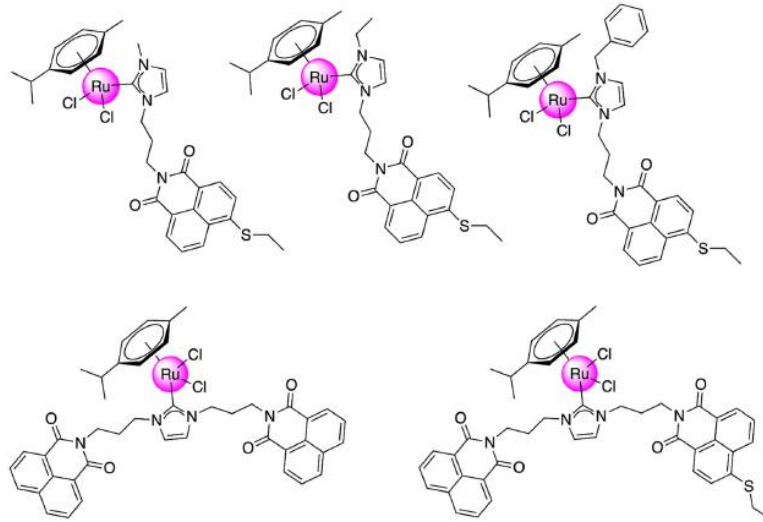
tümör oluşumuna neden olan hücrelere karşı belirgin seçiciliğe sahip olan yüksek antitümör aktivitelerini içerir. Yapının çok yönlülüğü, örneğin bilinen antikanser molekülleri ile biyo-konjugasyon yoluyla moleküler hedefleriyle seçici bir etkileşime izin verdikleri için temel bir rol oynamıştır. Bu nedenle imidazol ve benzimidazol NHC rutenyum (II)- $\eta^6$ -aren komplekslerinin yapı-aktivite ilişkisi incelenmiştir. Üstelik son yıllarda nanoteknoloji, yarım sandviç Rutenyum(II) komplekslerinin önünü açtığı yenilikçi gelişmeler sağladı (Lenis-Rojas ve diğ. 2023).

***Ru komplekslerindeki aren grubu*** önemli bir etkiye sahiptir çünkü rutenyumla koordinasyon, arenden ( $\eta^6$ -donör) boş rutenyum yörüngelerine yapılan bağış ( $\sigma$  ve  $\pi$ ) ve daha sonraki dolu metal yörüngelerden boş aren yörüngelerine ( $\pi$ -alıcı) geri bağış için oluşturulur. Sonuç olarak aktif oksidasyon durumu +2 stabilize edilir. Öte yandan, ***aren sisteminin koordinasyonu***, komplekste ***hidrofobik bir yüz sağlar*** ve bu da Ru'nun hücre zarları boyunca taşınmasının artmasına neden olur. Buna ek olarak, ***aren fragmanı***, molekül içi  $\pi$ - $\pi$  aren-nükleobaz istiflemesi yoluyla DNA ile etkileşime girebilir (Peacock ve Sadler 2008). Ayrıca antikanser aktivitesi yardımcı ligand(lar)dan önemli ölçüde etkilenir (Peacock ve Sadler 2008). Bu yardımcı ligandlar genellikle iki dişli N-N (Morris ve diğ. 2001) şelatlayıcı ligandlar, homobit dişli O-O (Pettinari ve diğ. 2014), heterobit dişli N-O (Habtemariam ve diğ. 2006), N-S (Beckford ve diğ. 2009) ve P-P ligandlarıdır (Lenis-Rojas ve diğ. 2021). Bununla birlikte, Au, Ag ve Pd komplekslerinin NHC'lerle halihazırda belirlenmiş antikanser aktivitelerine rağmen, N-heterosiklik karben (NHC) ligandlarına sahip örnekler azdır (Zou ve diğ. 2018). Metal-NHC'ler, esas olarak  $\sigma$ -bağışlarının hakim olduğu güçlü ve stabil metal-ligand bağlarından dolayı, kataliz uygulamalarında organometalik kimyacılar tarafından çok iyi bilinen sistemler haline gelmiştir (Oehninger ve diğ. 2013). Uygulanabilir kimyasal türevlendirmelerin yanı sıra aynı özellik, Ru(II)-NHC  $\eta^6$ -aren'i ilaç tasarımı için önemli bir yapı iskelesi haline getirmiştir (Liu ve Gust 2013).

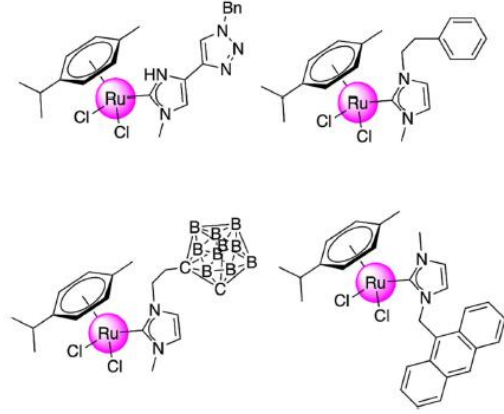
Şekil 5.2-5.12'de antikanser özellikleri incelen bazı imidazol ve benzimidazol türevleri içeren Ru(II)-NHC komplekslerinin yapıları verilmiştir (Lenis-Rojas ve diğ. 2023)



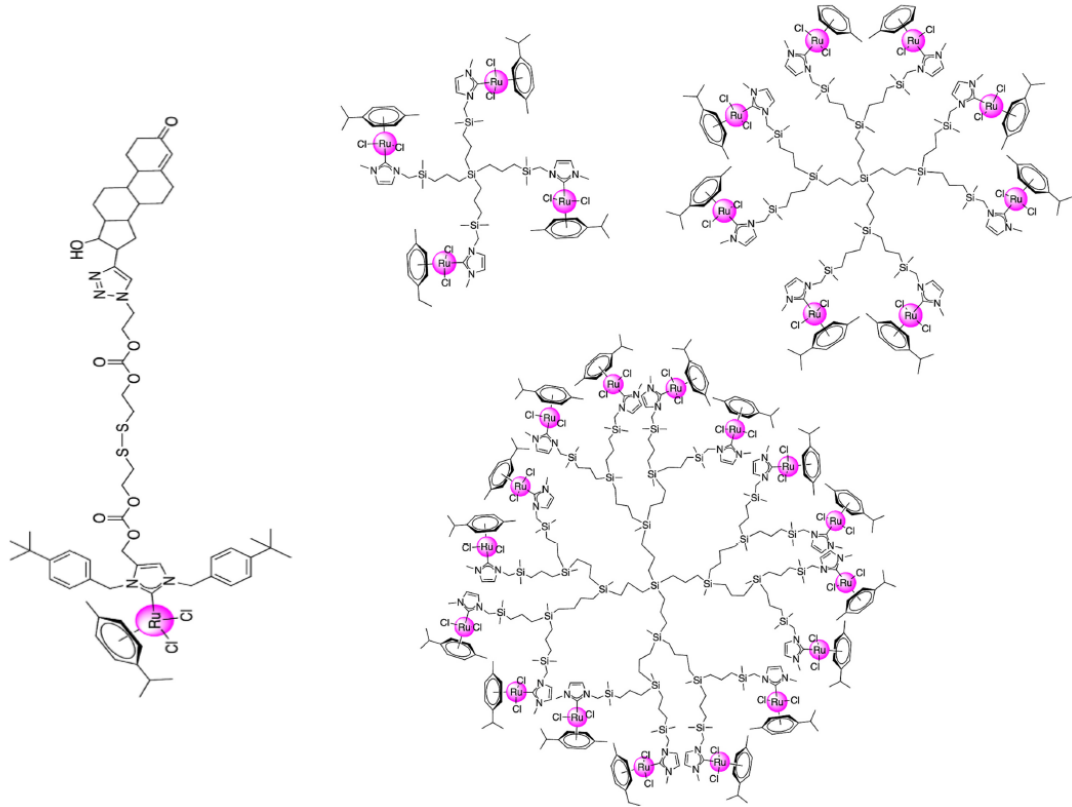
**Şekil 5.2:** İmidazol bazlı Yarı-Sandviç Ru(II) NHC Kompleksleri-I (Hackenberg ve diğ. 2013; Lv ve diğ. 2015).



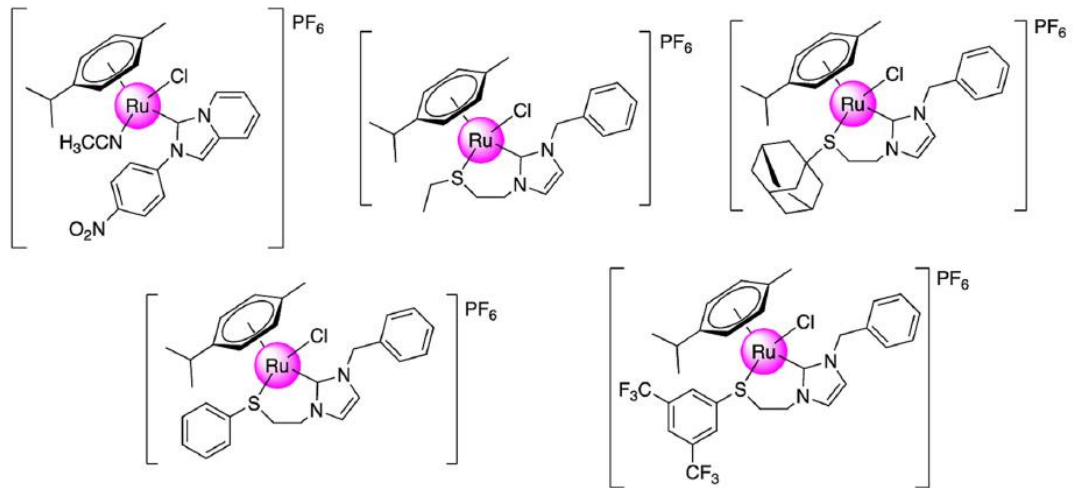
**Şekil 5.3:** İmidazol bazlı Yarı-Sandviç Ru(II) NHC Kompleksleri-II (Dabiri ve diğ. 2018; Streciwilk ve diğ. 2018<sup>a,b</sup>).



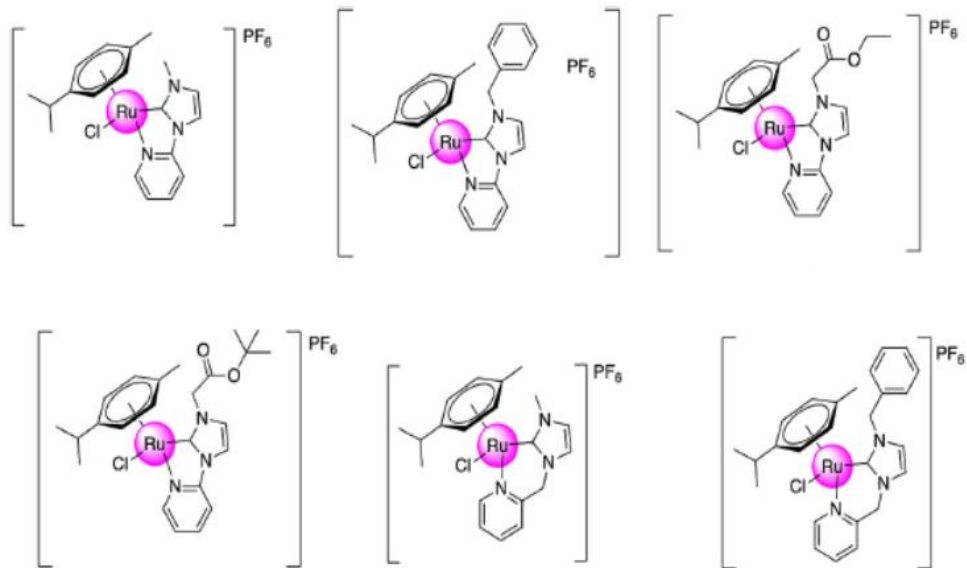
**Şekil 5.4:** İmidazol bazlı Yarı-Sandviç Ru(II) NHC Kompleksleri-III (Lord ve diğ. 2020; Monticelli ve diğ. 2017).



**Şekil 5.5:** İmidazol bazlı Yarı-Sandviç Ru(II) NHC Kompleksleri-IV (Kesharwani 2021; Rodríguez-Prieto ve diğ. 2021).

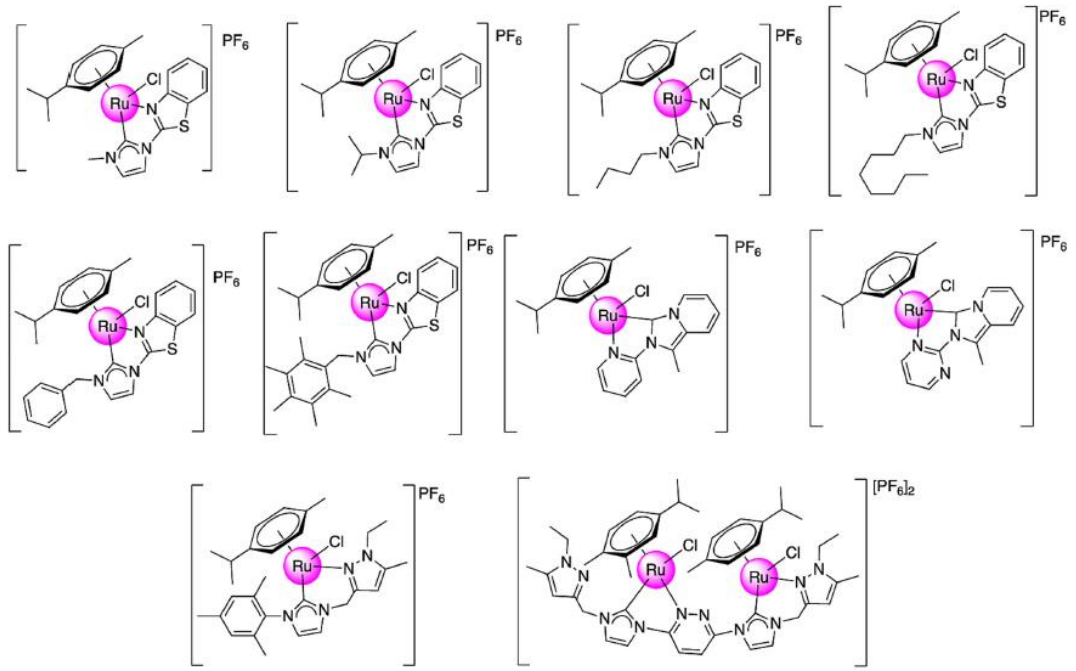


**Şekil 5.6:** İmidazol bazlı Yarı-Sandviç Ru(II) NHC Kompleksleri-V (Chen ve diğ. 2020<sup>b</sup>; Mondal ve diğ. 2019).

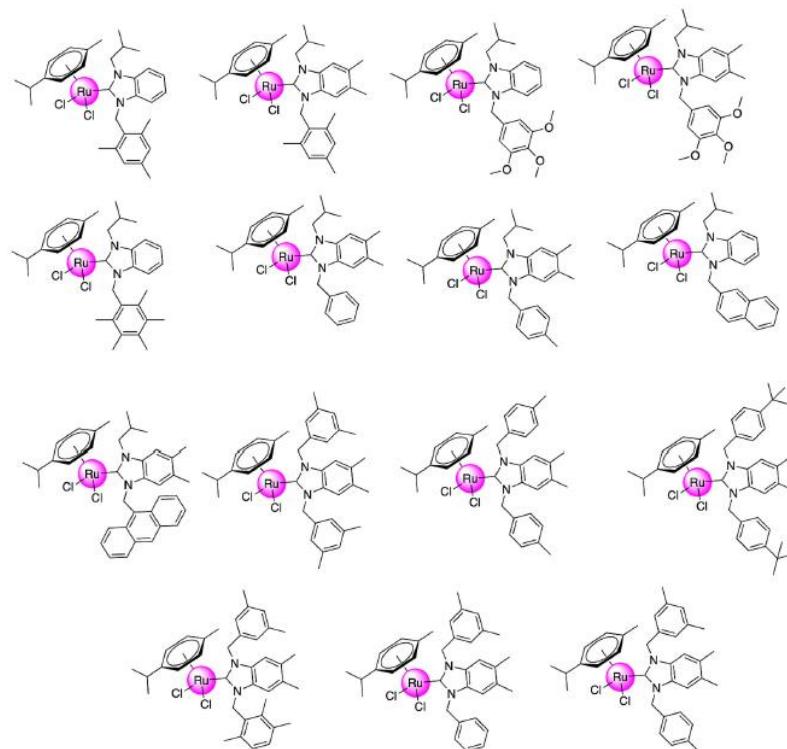


**Şekil 5.7:** İmidazol bazlı Yarı-Sandviç Ru(II) NHC Kompleksleri-VI (Movassaghi ve diğ. 2018).

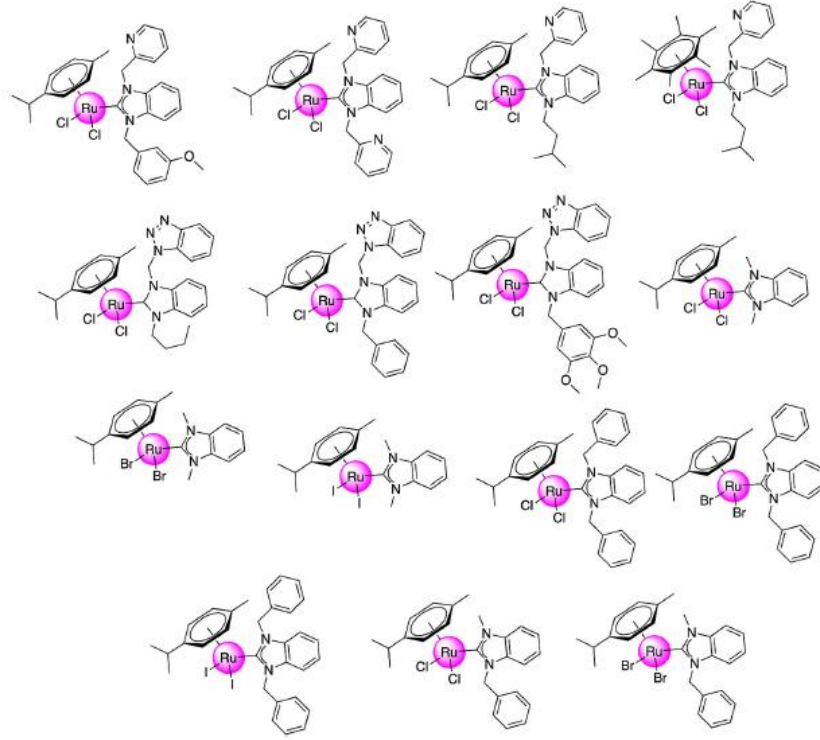




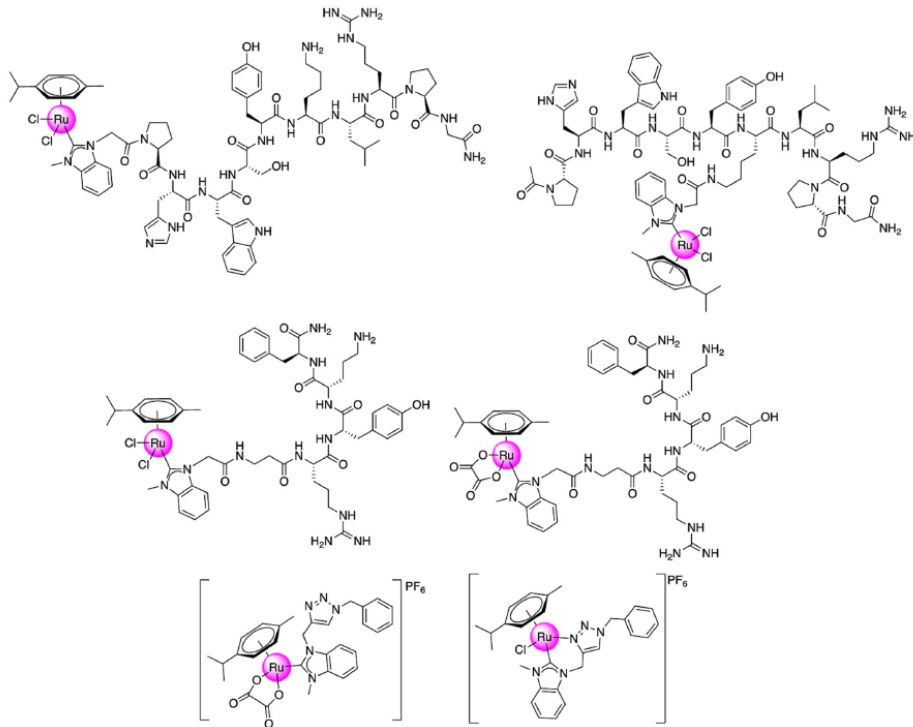
**Şekil 5.8:** İmidazol bazlı Yarı-Sandviç Ru(II) NHC Kompleksleri-VII (Chen ve diğ. 2017; Rana ve diğ. 2021<sup>a</sup>; Tong ve diğ. 2021).



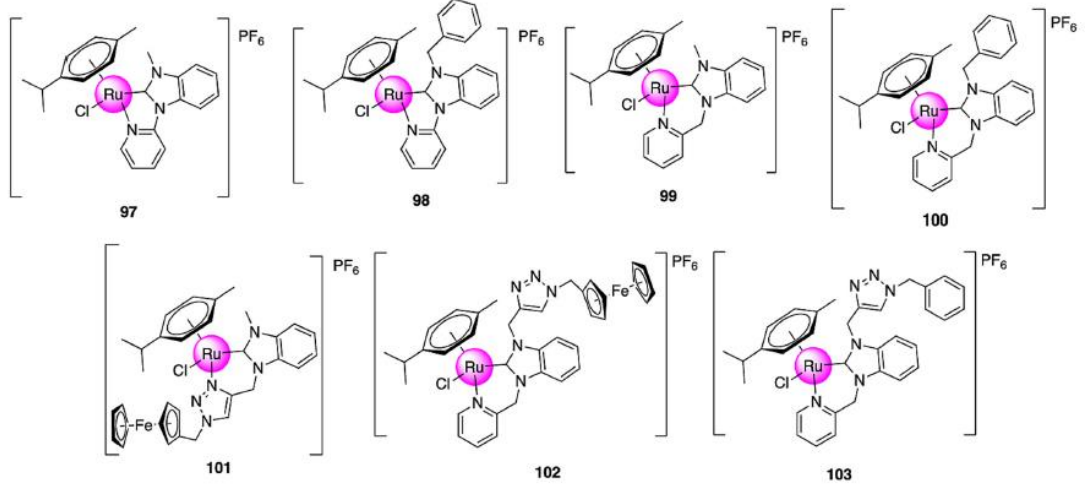
**Şekil 5.9:** Benzimidazol bazlı Yarı-Sandviç Ru(II) NHC Kompleksleri-I (Boubakri ve diğ. 2019; Slimani ve diğ. 2020).



**Şekil 5.10:** Benzimidazol bazlı Yarı-Sandviç Ru(II) NHC Kompleksleri-II (Akkoc ve diğ. 2018; Lam ve diğ. 2018; Onar ve diğ. 2019).



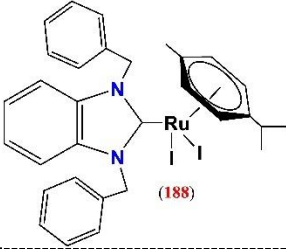
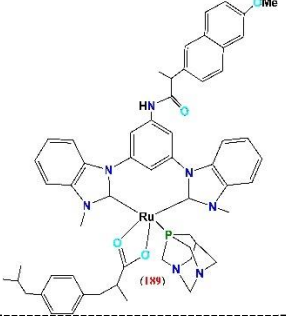
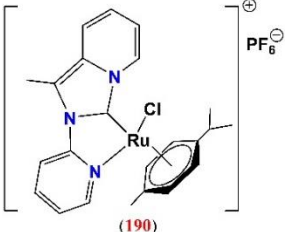
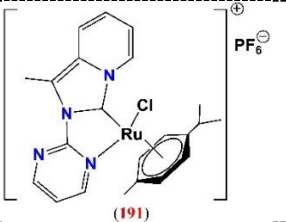
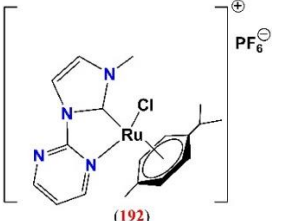
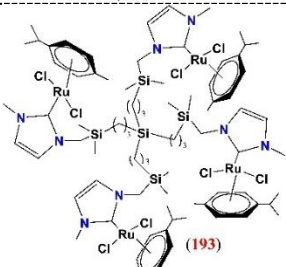
**Şekil 5.11:** Benzimidazol bazlı Yarı-Sandviç Ru(II) NHC Kompleksleri-III (Truong ve diğ. 2022).

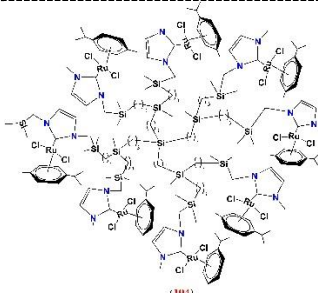
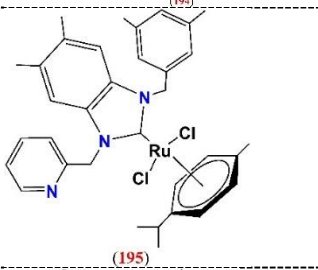
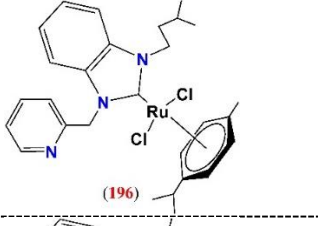
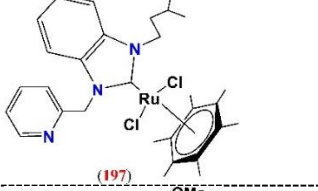
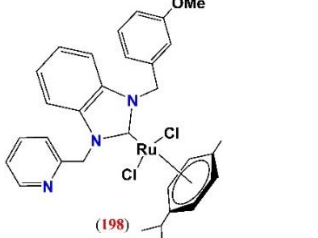
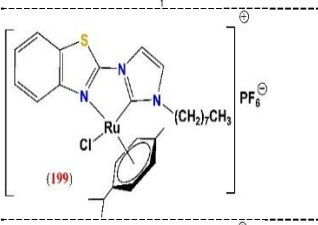
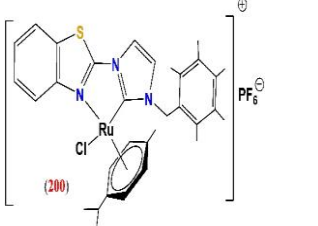


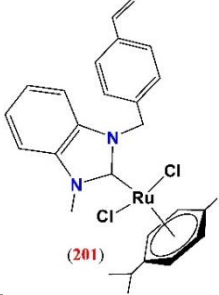
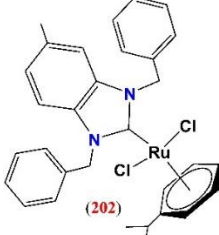
**Şekil 5.12:** Benzimidazol bazlı Yarı-Sandviç Ru(II) NHC Kompleksleri-IV  
(Movassaghi ve diğ. 2018; Tong ve diğ. 2022).

Seçilmiş bazı aktif Ru(II)-NHC komplekslerinin antiproliferatif aktivitesine ilişkin son çalışmalar özetlenmiş ve literatürde rapor edildiği yarı maksimum (%50) inhibitör konsantrasyon (IC<sub>50</sub>) değerleri verilmiştir (Tablo 5.1). **A549** : akciğer kanseri hücreleri, **BCL-2** : B hücreli KLL/lenfoma, **BCL-xL** : B hücreli lenfoma-ekstra büyük, **Caco-2** : kolorektal kanser hücreleri, **C6** : sıçan glioblastoma kanser hücreleri, **DPPH** : 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil, **HCC1806** : meme kanseri hücreleri, **HCT15** : insan kolon karsinomu hücre çizgileri, **HCT-116** : insan kolon kanseri hücreleri, **HeLa** : insan serviks adenokarsinomu kanser hücreleri, **Hep2** : insan epidermoid kanser hücreleri, **HEPG2** : insan karaciğer kanseri hücreleri, **HEK293** : normal hücreler, **HFF-1** : tümör dışı fibroblast hücreleri, **HT-29** : kolon kanseri hücreleri, **IC<sub>50</sub>** : yarı maksimum (%50) inhibitör konsantrasyonu (IC<sub>50</sub>), **MCF-7** : meme kanseri hücreleri, **MCF-10A** : sağlıklı meme hücre dizisi, **MDA-MB-231** : meme kanseri hücreleri, **MIC** : minimum inhibitör konsantrasyonu, **MTT** : 3-(4,5-dimetiltiyazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum bromür, **NCI-H460** : insan meme kanseri hücreleri, **PC3** : gelişmiş prostat kanseri hücreleri, **ROS** : reaktif oksijen türleri, **SiHa** : insan rahim ağzı kanseri hücrelerini ifade etmektedir. **dppz**, dipiridofenazin; **HSA**, insan serum albümini; **ROS**, reaktif oksijen türleri; **Tpp**, trifenilfosfonyum; **TrxR**, tioredoksin redüktaz'ı ifade etmektedir.

**Tablo 5.1:** Ru(II)-NHC komplekslerinin antiproliferatif aktivitesi.

Ru(II)-NHC	Biyolojik aktivite	Referans
 <p>(188)</p>	<p>Trx inhibisyonu (%): 71±8  <math>IC_{50} = 6.2 \pm 0.4 \mu M</math> (HCT-116)  <math>IC_{50} = 8.4 \pm 0.2 \mu M</math> (SiHa)  <math>IC_{50} = 7.8 \pm 1.0 \mu M</math> (NCI-H460)</p>	(Lam ve diğ. 2018).
 <p>(189)</p>	<p><math>IC_{50} = 0.91 \pm 0.02 \mu M</math> (MCF-7)  <math>IC_{50} = 1.32 \pm 0.05 \mu M</math> (MDA-MB-231)  <math>IC_{50} = 35.82 \pm 0.52 \mu M</math> (HT-29)  <math>IC_{50} = 4.71 \pm 0.05 \mu M</math> (MCF-10A)  <math>IC_{50} = 108.20 \pm 0.03 \mu M</math> (HEK-293)</p>	(Tabrizi ve diğ. 2019).
 <p>(190)</p>	<p><math>IC_{50} = 28.7 \pm 2.3 \mu M</math> (A549)  <math>IC_{50} &gt; 100 \mu M</math> (HCT-116)  <math>IC_{50} = 14.8 \pm 2.3 \mu M</math> (MCF-7)  <math>IC_{50} = 44.64 \pm 2.6 \mu M</math> (3T3)</p>	(Rana ve diğ. 2021 <sup>b</sup> ).
 <p>(191)</p>	<p><math>IC_{50} = 2.1 \pm 0.7 \mu M</math> (A549)  <math>IC_{50} = 8.6 \pm 1.8 \mu M</math> (HCT-116)  <math>IC_{50} = 3.3 \pm 0.4 \mu M</math> (MCF-7)  <math>IC_{50} = 9.36 \pm 1.16 \mu M</math> (3T3)</p>	(Rana ve diğ. 2021 <sup>b</sup> ).
 <p>(192)</p>	<p><math>IC_{50} = 2.8 \pm 0.4 \mu M</math> (A549)  <math>IC_{50} = 2.3 \pm 0.3 \mu M</math> (HCT-116)  <math>IC_{50} = 4.7 \pm 0.7 \mu M</math> (MCF-7)  <math>IC_{50} = 8.56 \pm 1.6 \mu M</math> (3T3)</p>	(Rana ve diğ. 2020).
 <p>(193)</p>	<p><math>IC_{50} = 37.2 \pm 3.6 \mu M</math> (PC3)  <math>IC_{50} = 25.3 \pm 7.6 \mu M</math> (HCC1806)  <math>IC_{50} = 71.6 \pm 15.4 \mu M</math> (HeLa)  <math>IC_{50} = 10.3 \pm 1.7 \mu M</math> (HEPG2)  <math>IC_{50} = 21.2 \pm 1.8 \mu M</math> (HFF-1)</p>	(Rodriguez-Prieto ve diğ. 2021).

 <p>(194)</p>	<p>IC<sub>50</sub> = 21.4±0.9 μM (PC3)  IC<sub>50</sub> = 20.6±1.9 μM (HCC1806)  IC<sub>50</sub> = 8.3±1.1 μM (HeLa)  IC<sub>50</sub> = 6.6±0.5 μM (HEPG2)  IC<sub>50</sub> = 69.3±1.2 μM (HFF-1)</p>	<p>(Rodriguez-Prieto ve diğ. 2021).</p>
 <p>(195)</p>	<p>IC<sub>50</sub> = 14.2±0.5 μM (C6)  IC<sub>50</sub> = 11.1±0.5 μM (HeLa)</p>	<p>(Paşahan ve diğ. 2022).</p>
 <p>(196)</p>	<p>IC<sub>50</sub> = 37.3±0.9 μM (C6)  IC<sub>50</sub> = 17.3±0.8 μM (HeLa)</p>	<p>(Paşahan ve diğ. 2022).</p>
 <p>(197)</p>	<p>IC<sub>50</sub> = 16.2±0.4 μM (C6)  IC<sub>50</sub> = 13.7±0.3 μM (HeLa)</p>	<p>(Paşahan ve diğ. 2022).</p>
 <p>(198)</p>	<p>IC<sub>50</sub> = 24.2±0.7 μM (C6)  IC<sub>50</sub> = 22.8±0.8 μM (HeLa)</p>	<p>(Paşahan ve diğ. 2022).</p>
 <p>(199)</p>	<p>IC<sub>50</sub> = 2.74±0.15 μM (A2780)</p>	<p>(Chen ve diğ. 2020<sup>a</sup>).</p>
 <p>(200)</p>	<p>IC<sub>50</sub> = 1.98±0.10 μM (A2780)</p>	<p>(Chen ve diğ. 2020<sup>a</sup>).</p>

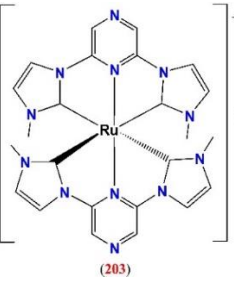
 <p>(201)</p>	IC <sub>50</sub> 3.61 μM (MCF7)	(Sarı ve diğ. 2020).
 <p>(202)</p>	G1 tutuklama* = ≥ 1 μM (HB324) AC <sub>50</sub> ** = ~ 4 μM (HB324)	(Wilke ve diğ. 2023).

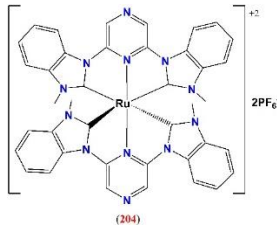
\*G1 tutuklanması; bu, hücre ölümünün meydana geldiğini gösteren %100 veya daha yüksek bir proliferasyon inhibisyonu anlamına gelir; \*\* AC<sub>50</sub>, hücre popülasyonunun yarısında apoptozu tetiklemek için gerekli olan konsantrasyondur.

## 5.2 Antimikrobiyal Aktif Ru(II)-NHC Kompleksleri

Antimikrobiyal direnç dünya çapında büyük bir endişe kaynağıdır ve insanlığın giderek artan sayıda bakteri ve mantar enfeksiyonunu önleme ve tedavi etme kapasitesini önemli ölçüde etkilemektedir (Catalano ve diğ. 2022). Geçtiğimiz on yılda, rutenyum komplekslerinin antimikrobiyal aktivitesi gözden geçirilmiş (Collins ve Keene 2015) ve antimikrobiyal ajanlar ve daha geleneksel antibiyotiklere alternatif veya adjuvanlar olarak incelenmiştir (Southam ve diğ. 2017). NHC-rutenyum komplekslerine ilişkin son antimikrobiyal çalışmalar Tablo 5.2'de özetlenmiştir ve minimum inhibitör konsantrasyonlar (MIC'ler) rapor edilmiştir.

**Tablo 5.2:** Ru(II)-NHC komplekslerinin antimikrobiyal ve diğer aktiviteleri.

Ru(II)-NHC	Biyolojik aktivite	Referans
 <p>(203)</p>	MIC = 8 μM ( <i>S. epidermidis</i> NCIM 2493) MIC = 8 μM ( <i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853) MIC = 16 μM ( <i>C. Albicans</i> SJ11, tek hücreli mantar) IC <sub>50</sub> = 22.70±1.3 μM (HCT15) IC <sub>50</sub> = 18.46±2.3 μM (Hep2)	(Roymahapatra ve diğ. 2015).



MIC = 64  $\mu$ M (*S. epidermidis* NCIM 2493)

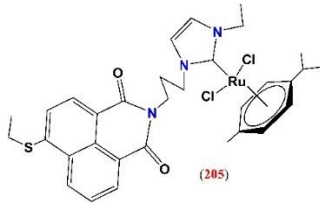
MIC = 64  $\mu$ M (*P. aeruginosa* ATCC 27853)

MIC = 256  $\mu$ M (*C. Albicans* SJ11, tek hücreli mantar)

IC<sub>50</sub> = 82.2 $\pm$ 4.6  $\mu$ M (HCT15)

IC<sub>50</sub> = 61.8 $\pm$ 3.3  $\mu$ M (Hep2)

(Roymahapatra ve diğ. 2015).



MIC = 16  $\mu$ g/ml; 22.9  $\mu$ M (*B. subtilis* 168 DSM 402)

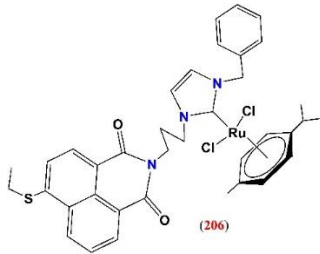
MIC = 16  $\mu$ g/ml; 22.9  $\mu$ M (*S. aureus* 168 DSM 20231)

MIC = 16  $\mu$ g/ml; 22.9  $\mu$ M (*S. aureus* 168 ATCC 43300)

IC<sub>50</sub> = 11.6 $\pm$ 1.0  $\mu$ M (MCF-7)

IC<sub>50</sub> = 26.4 $\pm$ 1.1  $\mu$ M (HT-29)

(Streciwilk ve diğ. 2018<sup>a,b</sup>).



MIC = 8  $\mu$ g/ml; 10.5  $\mu$ M (*B. subtilis* 168 DSM 402)

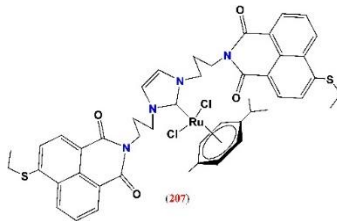
MIC = 8  $\mu$ g/ml; 10.5  $\mu$ M (*S. aureus* 168 DSM 20231)

MIC = 8  $\mu$ g/ml; 10.5  $\mu$ M (*S. aureus* 168 ATCC 43300)

IC<sub>50</sub> = 4.8 $\pm$ 0.1  $\mu$ M (MCF-7)

IC<sub>50</sub> = 4.9 $\pm$ 0.02  $\mu$ M (HT-29)

(Streciwilk ve diğ. 2018<sup>a,b</sup>).



MIC = 16  $\mu$ g/ml; 18.8  $\mu$ M (*B. subtilis* 168 DSM 402)

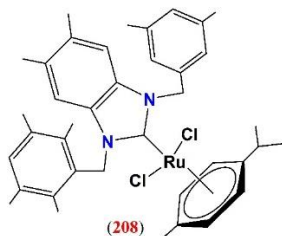
MIC = 16  $\mu$ g/ml; 18.8  $\mu$ M (*S. aureus* 168 DSM 20231)

MIC = 8  $\mu$ g/ml; 9.4  $\mu$ M (*S. aureus* 168 ATCC 43300)

IC<sub>50</sub> = 26.6 $\pm$ 1.1  $\mu$ M (MCF-7)

IC<sub>50</sub> > 100  $\mu$ M (HT-29)

(Streciwilk ve diğ. 2018<sup>a,b</sup>).



MIC = 0.0195 mg/ml (*M. luteus* LB14110)

MIC = 15.6  $\mu$ g/ml (*L. Monocytogenes* ATCC 19117)

MIC = 3.9  $\mu$ g/ml (*S. typhimurium* ATCC 14028)

MIC = 1.25  $\mu$ g/ml (*C. albicans* ATCC 10231)

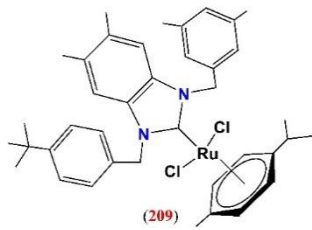
IC<sub>50</sub> = 0.67 $\pm$ 0.2  $\mu$ g/ml (MCF-7)

IC<sub>50</sub> = 0.8 $\pm$ 0.2  $\mu$ g/ml (MDA-MB-231)

IC<sub>50</sub> = 2.52  $\mu$ g/ml (AChE)

IC<sub>50</sub> = 19.88  $\mu$ g/ml (TyrE)

(Boubakri ve diğ. 2019).



MIC = 0.0195 mg/ml (*M. luteus* LB14110)

MIC = 0.0781 mg/ml (*L. monocytogenes* ATCC 19117)

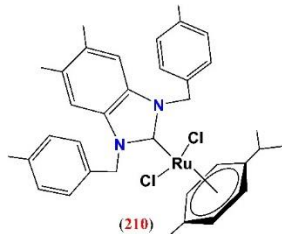
MIC = 1.25 mg/ml (*S. typhimurium* ATCC 14028)

İnhibisyon bölgesi = 15±0.2 mm (*E. coli*)

IC<sub>50</sub> = 0.68±3.2 µg/ml (MCF-7)

IC<sub>50</sub> = 1.93±2.6 µg/ml (MDA-MB-231)

(Boubakri ve diğ. 2019).



MIC = 3.9 µg/ml (*L. monocytogenes* ATCC 19117)

MIC = 1.95 µg/ml (*S. aureus* ATCC 6538)

MIC = 1.95 µg/ml (*S. typhimurium* ATCC 14028)

MIC = 1.25 µg/ml (*C. albicans* ATCC 10231)

IC<sub>50</sub> = 0.68±0.2 µg/ml (MCF-7)

IC<sub>50</sub> = 0.8±0.1 µg/ml (MDA-MB-231)

(Boubakri ve diğ. 2019).

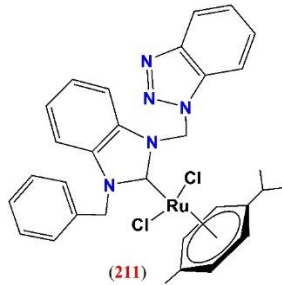
IC<sub>50</sub> = 5.06 µg/ml (AChE)

IC<sub>50</sub> = 24.95 µg/ml (TyrE)

EC<sub>50</sub> = 32.18 µg/ml (DPPH)

EC<sub>50</sub> = 18.17 µg/ml (ABTS)

EC<sub>50</sub> = 92.25 µg/ml (β-karoten)



MIC = 200 µg/ml (*B. subtilis* ATCC 21332)

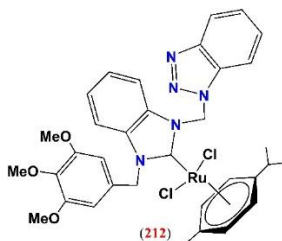
MIC = 100 µg/ml (*E. coli* ATCC 25922)

MIC = 200 µg/ml (*C. albicans* ATCC 60193)

IC<sub>50</sub> = 100±7 µM (Caco-2)

IC<sub>50</sub> = 137±2 µM (MCF-7)

(Onar ve diğ. 2019).



MIC = 100 µg/ml (*B. subtilis* ATCC 21332)

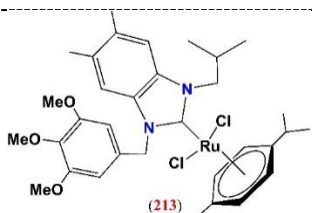
MIC = 200 µg/ml (*E. coli* ATCC 25922)

MIC = 200 µg/ml (*C. albicans* ATCC 60193)

IC<sub>50</sub> = 90±1 µM (Caco-2)

IC<sub>50</sub> = 270±12 µM (MCF-7)

(Onar ve diğ. 2019).

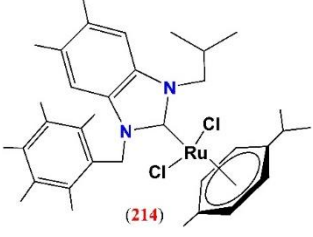
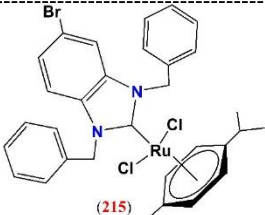


MIC = 0.0195 mg/ml (*M. luteus* LB 14110)

MIC = 0.562 mg/ml (*L. monocytogenes* ATCC 19117)

(Slimani ve diğ. 2020).



	<p>MIC = 0.0781 mg/ml (<i>S. typhimurium</i> ATCC 14028)  IC<sub>50</sub> = 0.6±1.1 µg/ml (MCF-7)  IC<sub>50</sub> = 1.1±0.3 µg/ml (MDA-MB-231)</p>
 <p>(214)</p>	<p>MIC = 0.0195 mg/ml (<i>M. luteus</i> LB 14110)  MIC = 0.0781 mg/ml (<i>L. monocytogenes</i> ATCC 19117)  MIC = 1.25 mg/ml (<i>S. typhimurium</i> ATCC 14028)  IC<sub>50</sub> = 0.68±1.2 µg/ml (MCF-7)  IC<sub>50</sub> = 1.7±0.6 µg/ml (MDA-MB-231)</p>
 <p>(215)</p>	<p>MIC = 11.7 µM (<i>B. subtilis</i>)  MIC = 23.4 µM (<i>S. aureus</i> DSM 20231)  MIC = 11.7 µM (<i>S. aureus</i> ATCC 43300)</p>

(Slimani ve diğ. 2020).

(Burmeister ve diğ. 2021).

NHC'ler, katalitik öneme sahip çeşitli metal komplekslerini stabilize edebilen güçlü bağışlayıcı ligandların bir sınıfı olarak kabul edilmiştir. Bunlar arasında NHC rutenyum kompleksleri çeşitli uygulamalara yönelik (katalitik, fotokimyasal ve biyolojik) olarak sunulan verimli bir araştırma alanı olmuştur ve hala da öyledir. Bölüm-5'de, antimikrobiyal ve antiproliferatif özelliklere odaklanarak biyolojik aktivitelere sahip rutenyum NHC kompleksleri üzerine yapılan en son çalışmalara genel bir bakış sunulmuştur. Bu bileşiklerin çoğu Gram-pozitif bakterilere karşı ilginç antimikrobiyal aktivite göstermiştir ve bazıları da Gram-negatif bakteri ve mantarlara karşı aktiftir. Antiproliferatif aktivite aynı zamanda bu sınıfa ait çeşitli bileşiklerin çeşitli kanser hücresi türlerine karşı da gösterilmiştir.

## 6. ÇALIŞMANIN AMACI

Doğrudan hidrojenasyonun aksine, katalitik transfer hidrojenasyon (TH) tepkimeleri H<sub>2</sub> gazının eklenmesini gerektirmez, hidrojen donörlerini (esas olarak hem H<sub>2</sub> kaynağı hem de tepkime ortamı olarak görev yapan çoğunlukla formik asit ve alkoller) kullanır ve genellikle nispeten yumuşak koşullar altında ilerler. Bütün bunlar, klasik stokiometrik indirgeme yöntemleri ve moleküler hidrojen ile katalitik hidrojenasyonlarla karşılaştırıldığında, TH tepkimelerinin operasyonel basitliği, azaltılmış maliyeti, artırılmış güvenliği ve geliştirilmiş seçiciliği ile sonuçlanır. Bu nedenlerden dolayı TH ve asimetric transfer hidrojenasyon (ATH) tepkimeleri, doğal ürünlerin, biyolojik olarak aktif moleküllerin ve farmasötiklerin sentezi de dahil olmak üzere birçok özel kimyasalın hazırlanmasında güçlü bir sentetik araç haline gelmiştir (Andersson ve Munslow 2008; Buxton ve diğ. 2017; Clapham ve diğ. 2004; De Vries 2007; Fujita ve Yamaguchi 2005; Foubelo ve diğ. 2015; Gladiali ve Alberico 2006; Li ve diğ. 2015; Junge ve diğ. 2019; Ikariya ve Blacker 2007; Lv ve diğ. 2019; Morris 2009; Robertson ve diğ. 2011). 2001 yılında bu gelişmelerin önemi Noyori'ye verilen Nobel Ödülü ile tanınmıştır (Noyori 2002). Rutenyum(II)-*N*-heterosiklik karben (NHC) kompleksleri, katalizör olarak benzersiz fiziko-kimyasal özelliklere sahiptir ve tıbbi kimya ve farmakolojide çok çeşitli dikkate değer biyolojik aktiviteler sergileyen büyük bir potansiyele sahiptir. Bu bileşiklerin çoğu Gram-pozitif bakterilere karşı ilginç antimikrobiyal aktivite göstermiştir ve bazıları da Gram-negatif bakteri ve mantarlara karşı aktiftir. Aynı zamanda bu sınıfa ait çeşitli bileşiklerin çeşitli kanser hücreleri türlerine karşı da aktif olduğu bulunmuştur (Catalano ve diğ. 2023).

Tez kapsamında, potansiyel katalizör olarak düşünülen benzotiyazol halkası içeren *N,S*-heterosiklik karben (NHC) komplekslerinin sentezleri öngörölmüş ve bu kapsamda çalışmalar yapılmıştır. Bu amaçla, öncelikle NSHC öncüsü olarak *N*-süstitüye benzotiyazolyum halojenür tuzları sentezlenmiştir. Sonrasında, bu öncüler kullanılarak literatürde yeni Ru(II)-*N,S*-NHC kompleksleri hedefe yönelik olarak sentezlenmiştir. Tez önerisinde belirlediğimiz hedefler çerçevesinde sentezlenen komplekslerin, ketonlardan veya aldehitlerden alkol üretmek için, bir donörden bir alıcıya H-transferi olarak bilinen yöntem kullanılarak, karbonil türevlerinin suda transfer hidrojenasyondaki katalitik etkinlikleri araştırılmıştır. Aynı zamanda, *N,S*-tipi Ru(II)-NHC komplekslerinin antifungal, antimikrobiyal ve antikanser özellikleri araştırılmıştır.

## 7. MATERYAL ve YÖNTEM

Tez kapsamında yapılan deneysel çalışmalar, standard Schlenk tekniği yöntemiyle, argon gazı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Deneysel işleme başlamadan önce Schlenk balonu, yüksek-vakum altında ısıtıldı, içerisindeki nem ve oksijenden arındırılarak sonrasında argon gazı atmosferine alınarak reaktantlar yüklenmiştir. Tüm malzemeler, reaktifler ve solventler ticari tedarikçilerden satın alındı. Ticari olarak satın alınan analitik saflıktaki çözücüler kullanılmadan önce literatürde bilinen yöntemlerle inert ortamda kurutuldu ve degaze edildi (Perrin 1986); DCM için P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, Et<sub>2</sub>O ve MeOH için tel-Na kullanıldı, ayrıca deney öncesi çözücüler kuru argon gazı ile degaze edilerek sisteme aktarılmıştır.

- **Genel Hususlar:**

*NMR spektrumları*, 500 MHz (<sup>1</sup>H), 125 MHz (<sup>13</sup>C) NMR, JEOL ECZ500R (11,75 Tesla) NMR cihazında ve 400 MHz (<sup>1</sup>H) ve 100,56 MHz'de (<sup>13</sup>C) bir JEOL ECX-400 cihazında 297 K'de kaydedildi. s, singlet; d, dublet; dd, dubletin dubleti; t, triplet; tt, tripletin tripleti; td, dubletin tripleti; dt, tripletin dubleti; dq, kuartetin dubleti; m, multiplet-çoklu sinyal olarak kısaltılmıştır. Kimyasal kaymalar ( $\delta$ ) milyonda parça (ppm) olarak belirtilmiş ve bağlanma sabitleri J, Hz cinsinden rapor edilmiştir. *X-ışını kırınımı verileri*, STOE IPDS II ve Bruker D8 QUEST difraktometrelerinde gerçekleştirildi. *FT-IR spektrumları*, Perkin Elmer Spectrum Two Modeli kullanılarak kaydedildi. *Element analizleri*, LECO, CHNS-932 element analiz cihazında belirlenmiştir. *Kütle spektrumları*, Thermo Scientific TSQ Quantis LC-MS/MS sisteminde doğrudan infüzyon ESI-MS/MS yöntemi kullanılarak alındı (Pompa hızı 20 mikrolitre/dakikadır. Başlangıç kaynak cihaz ayarları aşağıdaki gibidir; püskürtme voltajı: 3500 V, iyon transfer tüpü sıcaklığı: 225°C, buharlaştırıcı sıcaklığı: 75°C, kılıf gazı (arb): 25, yardımcı gaz (arb): 4). *Elektrokimyasal ölçümler*, IviumSoft 1.9 yazılımı kullanılarak Potentiostat/Galvanostat (Ivium Technologies) cihazıyla yapıldı. Tüm elektrokimyasal analizler, karşı elektrot olarak platin tel, referans elektrot olarak gümüş tel ve çalışma elektrodu olarak indiyum kalay oksit (ITO) kaplı cam slayt içeren üç elektrotlu tek bölmeli bir elektrolitik hücrede (3,5 mL kuvars küvet) gerçekleştirildi. Döngüsel voltametri (CV) ölçümleri, bir kuvars küvete yerleştirilmiş, 0.1 M TBAPF<sub>6</sub> (destekleyici elektrolit olarak tetrabütülamonyum heksaflorofosfat) ve diklorometan (DCM) içinde 0.001 M kompleks içeren toplam 2 ml çözelti içinde gerçekleştirildi.

Redoks potansiyelleri ferrosen/ferrosenyum (Fc/Fc+) redoks çiftine karşı referans alınmıştır. Kurulan sistemde çalışma elektrotu olarak 7x50x0,7 mm çapında ve 8-12  $\Omega$ /sq direncinde çift taraflı kaplamalı ITO (indiyum kalay oksit) elektrot kullanıldı. Karşı elektrot olarak 0,5 mm kalınlığında platin (Pt) tel kullanıldı. Referans elektrot olarak gümüş (Ag) tel kullanıldı ve bu elektrot, ferrosen/ferrosenyum (Fc/Fc+) redoks çiftine (0,3 V) karşı kalibre edildi. Ru(II)-komplekslerinin elektrokimyasal ölçümleri, CV tekniği ile ayrı ayrı belirlenen potansiyel pencerelerde (0,2 V ila 1,5 V, 0 V ila 1,5 V veya -0,3 V ila 1,3 V) 100 mV/s tarama hızında gerçekleştirildi. *Bileşiklerin optik özellikleri*, Agilent 8453 model UV-Vis spektrofotometre ile 200-600 nm aralığında gerçekleştirildi. *Kantitatif analizler*, gaz kromatografisi (HP, Agilant-6890 N, bir HP-5 kılcal kolon üzerinde ve FID detektörü ile donatılmış) ile gerçekleştirildi. *TGA-DTG analizleri*, Netzsch sta 449F5 ile elde edildi. Ölçüm, platin bir potada, 25-1200°C sıcaklık aralığında akan nitrojen atmosferinde gerçekleştirildi. Isıtma hızı 5°C/dak. ve numune kütleleri 1.3 ila 1.5 mg aralığındaydı. Tartımlar için “XB 220A Precisa” marka analitik hassas terazi kullanılmıştır. *Tepkime ilerleyişi*, silika jel plakaları 60 F254 üzerinde yapılan TLC ile izlenmiştir. TLC'deki görüntü CAMAG marka kabinde, UV-ışığı altında takip edilmiştir. Polimer filmlerin yüzey morfolojisi, enerji dağılımlı X-ışını spektroskopisi (EDX) dedektörleri ile donatılmış taramalı elektron mikroskobu (SEM), EVOLS10, Zeiss kullanılarak incelendi. *Maddelerin erime noktaları*, “Electrothermal 9100” marka tayin cihazıyla belirlenmiştir. *Isıtma ve karıştırma işlemleri*, kontakt termometreli “Heidolph MR 3001 K” marka cihaz kullanılarak yapılmıştır. *Kataliz deneylerinde örnekleme*, “Biohit” marka mikropipet kullanılmıştır.

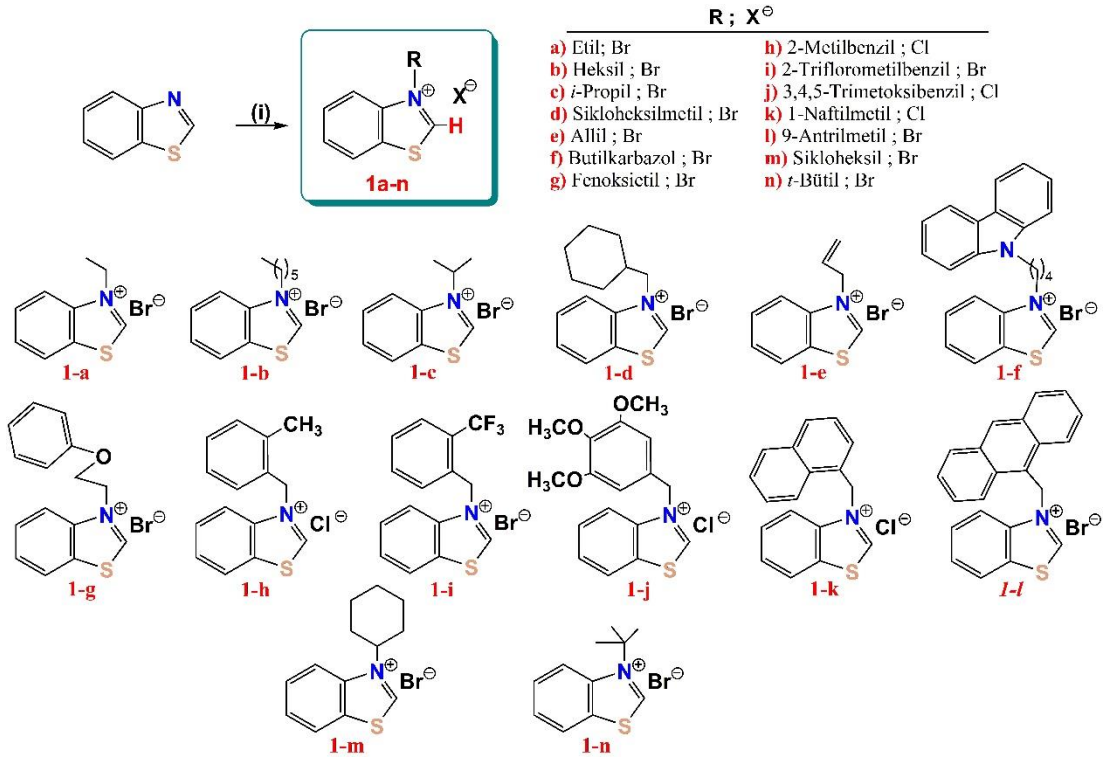
- ***Biyolojik aktivite***

Antimikrobiyal aktivite deneyleri, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı Moleküler Genetik Araştırma Laboratuvarı'nda yapıldı. Bu çalışmada, Denovix DS-11 FX+ (UV, Mavi, Kırmızı, Yeşil) Spektrofotometre/Fluorometre, Allsheng AMR-100 Mikroplaka Okuyucu, Daihan WIS 20 Çalkalamalı İnkübatör, Nüve EN 120 İnkübatör, Nüve NF 800R Soğutmalı Santrifüj ve Sigma 1-4 Mikrosantrifüj cihazları kullanıldı. Antifungal testler için patojenik maya türleri *Candida albicans* (SC5314/ ATCC MYA-2876) ve *Candida galabrata* (ATCC 2001), antimikrobiyal testler için *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213) ve *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853)

bakterileri kullanıldı. Araştırmada kullanılan tüm bakteri ve mantar türleri İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı Moleküler Genetik Araştırma Laboratuvarı'ndan (Battalgazi, Malatya, Türkiye) sağlandı. Bu çalışmada örneklerin antikanser özellikleri A549 (akciğer kanseri hücre), HCT116 (kolon kanseri hücre) ve BEAS-2B (sağlıklı akciğer hücre) hücre hatlarına karşı değerlendirildi.

## 7.1 *N*-(Alkil)benzotiyazolyum Tuzlarının Genel Sentezi

*N*-süstitüye benzotiyazolyum tuzları (**1a-1**), optimize edilmiş sıcaklıklarda, literatürde belirtilen solvent içermeyen yöntem kullanılarak hazırlandı (Ding ve Hor 2010; Ding ve diğ. 2012; Raubenheimer ve diğ. 1997; Yen ve diğ. 2009<sup>a</sup>). Taze damıtılmış benzotiyazol (1.00 g, 7.40 mmol) ve karşılık gelen alkil halojenür (8.14 mmol), 50-120°C aralığında 12 saat karıştırıldı {etil bromür ile 50°C (Ding ve Hor 2010), *n*-heksilbromür ile 80°C, *i*-propil bromür ile 60°C (Yen ve diğ. 2009<sup>a</sup>), bromometilsikloheksan ile 76°C, allil bromür ile 70°C (Ding ve diğ. 2012), 9-(4-bromobutil)-9H-carbazol ile 110°C, fenoksietil bromür ile 110°C, 2-metilbenzil klorür ile 120°C, 2-triflorometilbenzil bromür ile 70°C, 3,4,5-trimetoksibenzil klorür ile 80°C, 1-metillnaftilen klorür ile 120°C, 9-(bromometil)antrasen ile 110°C, sikloheksil bromür ile 110°C ve *t*-butil bromür ile 72°C}. Oda sıcaklığına kadar soğutulduktan sonra elde edilen yağlı-katı, Et<sub>2</sub>O (3x10 ml) ile çalkalanarak katılaştırıldı. Bileşik, Et<sub>2</sub>O'nun, doymuş bir EtOH çözeltisine difüzyonundan kristalleştirildi. Sentezlenen tuzların yapıları Şekil 7.1'de verilmiştir.



**Şekil 7.1:** Benzotiyazolyum tuzları (**1a-n**); i) R-X, Δ, solventsiz.

### 7.1.1 *N*-(etil)benzotiyazolyum bromür (**1a**)

Renksiz katı. Verim: %73. E.n: 58-59°C. <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, DMSO-d<sup>6</sup>, δ ppm): 1.53 (t, 3H, *J*<sub>HH</sub> = 5.80 Hz, CH<sub>3</sub>), 4.84 (q, 2H, *J*<sub>HH</sub> = 5.60 Hz, NCH<sub>2</sub>), 7.81 (td, 1H, *J*<sub>1HH</sub> = 7.75 Hz, *J*<sub>2HH</sub> = 1.00 Hz, Ar-H, btz), 7.89 (td, 1H, *J*<sub>1HH</sub> = 7.88 Hz, *J*<sub>2HH</sub> = 1.33 Hz, Ar-H, btz), 8.38 (d, 1H, *J*<sub>HH</sub> = 9.00 Hz, Ar-H, btz), 8.51 (d, 1H, *J*<sub>HH</sub> = 8.00 Hz, Ar-H, btz), 10.63 (s, 1H, *N,S*-CH). <sup>13</sup>C-NMR (125.0 MHz, DMSO-d<sup>6</sup>, δ ppm): 14.7, 48.5 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 117.7, 125.9, 128.9, 130.1, 132.2, 140.6 (Ar-C, btz), 164.8 (*N,S*-CH). FT-IR (ν, cm<sup>-1</sup>): 1582.0 (C=N).

### 7.1.2 *N*-(heksil)benzotiyazolyum bromür (**1b**)

Açık sarı katı. Verim: %82. E.n.: 154-156°C. <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 0.82 (t, 3H, *J*<sub>HH</sub> = 7.00 Hz, CH<sub>3</sub>), 1.20-1.34 (m, 4H, CH<sub>2</sub>), 1.40-1.48 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.03-2.11 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.11 (t, 2H, *J*<sub>HH</sub> = 7.60 Hz, NCH<sub>2</sub>), 7.79 (t, 1H, *J*<sub>HH</sub> = 7.80 Hz, Ar-H, btz), 7.87 (t, 1H, *J*<sub>HH</sub> = 7.60 Hz, Ar-H, btz), 8.07 (d, 1H, *J*<sub>HH</sub> = 8.40

Hz, Ar-*H*, btz), 8.43 (d, 1H,  $J_{\text{HH}} = 8.00$  Hz, Ar-*H*, btz), 12.04 (s, 1H, N,*S*-CH).  $^{13}\text{C}$ -NMR (100.56 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm): 14.0, 22.5, 26.2, 29.6, 31.2, 53.6 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$ ), 116.5, 125.5, 129.2, 130.3, 131.5, 140.2 (Ar-*C*, btz), 165.0 (N,*S*-CH). FT-IR ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1577 (C=N).

### 7.1.3 *N*-(*i*-propil)benzotiyazolyum bromür (**1c**)

Renksiz katı. Verim: %65. E.n.: 79-80 °C.  $^1\text{H}$ -NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm): 1.92 (d, 6H,  $J_{\text{HH}} = 6.50$  Hz,  $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ ), 5.40-5.46 (m, 1H,  $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ ), 7.79 (t, 1H,  $J_{\text{HH}} = 7.50$  Hz, Ar-*H*, btz), 7.88 (td, 1H,  $J_{1\text{HH}} = 8.00$  Hz,  $J_{2\text{HH}} = 1.00$  Hz, Ar-*H*, btz), 8.14 (d, 1H,  $J_{\text{HH}} = 8.50$  Hz, Ar-*H*, btz), 8.47 (d, 1H,  $J_{\text{HH}} = 8.50$  Hz, Ar-*H*, btz), 11.90 (s, 1H, N,*S*-CH).  $^{13}\text{C}$ -NMR (125.0 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm): 22.4, 57.4 ( $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ ), 116.6, 125.7, 129.2, 130.2, 132.2, 139.9 (Ar-*C*, btz), 164.3 (N,*S*-CH). FT-IR ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1615 (C=N).

### 7.1.4 *N*-(metilsikloheksil)benzotiyazolyum bromür (**1d**)

Renksiz katı. Verim: %64. E.n.: 213-215°C.  $^1\text{H}$ -NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm): 1.10-1.19 (m, 3H,  $\text{CH}_2$ , cy), 1.21-1.30 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ , cy), 1.60 (br t, 3H,  $J_{\text{HH}} = 10.75$  Hz,  $\text{CH}_2$ , cy), 1.72 (br d, 2H,  $J_{\text{HH}} = 8.00$  Hz,  $\text{CH}_2$ , cy), 1.99-2.08 (m, 1H,  $\text{CH}$ , cy), 4.97 (d, 2H,  $J_{\text{HH}} = 7.50$  Hz,  $\text{NCH}_2$ ), 7.79 (t, 1H,  $J_{\text{HH}} = 7.50$  Hz, Ar-*H*, btz), 7.87 (t, 1H,  $J_{\text{HH}} = 8.00$  Hz, Ar-*H*, btz), 8.06 (d, 1H,  $J_{\text{HH}} = 8.50$  Hz, Ar-*H*, btz), 8.40 (d, 1H,  $J_{\text{HH}} = 8.00$  Hz, Ar-*H*, btz), 12.02 (s, 1H, N,*S*-CH).  $^{13}\text{C}$ -NMR (125.0 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm): 25.4, 25.7, 30.3, 38.1 ( $\text{CH}$ ,  $\text{CH}_2$ , cy), 58.8 (N- $\text{CH}_2$ ), 116.8, 125.4, 129.2, 130.2, 131.3, 140.5 (Ar-*C*, btz), 164.9 (N,*S*-CH). FT-IR ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1578 (C=N).

### 7.1.5 *N*-(allil)benzotiyazolyum bromür (**1e**)

Renksiz katı. Verim %85. E.n.: 148-149°C.  $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz, DMSO,  $\delta$  ppm): 5.39 (d) ve 5.47(d) (1H,  $J_{\text{HH}} = 0.8$  Hz,  $J_{\text{HH}} = 1.20$  Hz,  $\text{CH}=\text{HH}_{\text{cis}}$ , allil), 5.43 (d, 1H,  $J_{\text{HH}} = 1.60$  Hz,  $\text{CH}=\text{HH}_{\text{trans}}$ , allil), 5.53 (d, 2H,  $J_{\text{HH}} = 6.00$  Hz,  $\text{NCH}_2$ ), 6.07-6.17

(m, 1H, CH=CH<sub>2</sub>, allil), 7.83 (t, 1H,  $J_{HH} = 7.60$  Hz, Ar-H, btz), 7.90 (t, 1H,  $J_{HH} = 7.70$  Hz, Ar-H), 8.30 (d, 1H,  $J_{HH} = 8.40$  Hz, Ar-H, btz), 8.53 (d, 1H,  $J_{HH} = 7.60$  Hz, Ar-H, btz), 10.63 (s, 1H, N,S-CH). <sup>13</sup>C-NMR (100.56 MHz, DMSO,  $\delta$  ppm): 54.8 (NCH<sub>2</sub>, allil), 117.9, (Ar-C, btz), 122.0 (CH=CH<sub>2</sub>, allil), 125.9, 128.9, 130.1, 131.0 (Ar-C, btz), 132.3 (CH=CH<sub>2</sub>, allil), 140.7 (Ar-C, btz), 165.7 (N,S-CH). FT-IR ( $\nu$ , cm<sup>-1</sup>): 1636 (C=N).

### 7.1.6 N-(butilkarbazol)benzotiyazolyum bromür (1f)

Açık sarı katı. Verim: %87. E.n.: 87-89°C. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO,  $\delta$  ppm): 1.86–1.93 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.99–2.07 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.46 (t, 2H,  $J_{HH} = 7.20$  Hz, N-CH<sub>2</sub>), 4.88 (t, 2H,  $J_{HH} = 7.00$  Hz, N-CH<sub>2</sub>), 7.20 (t, 2H,  $J_{HH} = 7.40$  Hz, Ar-H, kbz), 7.45 (t, 2H,  $J_{HH} = 7.60$  Hz, Ar-H, kbz), 7.63 (d, 2H,  $J_{HH} = 8.40$  Hz, Ar-H, kbz), 7.85 (t, 1H,  $J_{HH} = 1.86$  Hz, Ar-H, btz), 7.91 (t, 1H,  $J_{HH} = 1.91$  Hz, Ar-H, btz), 8.14 (d, 2H,  $J_{HH} = 7.60$  Hz, Ar-H, kbz), 8.37 (d, 1H,  $J_{HH} = 8.40$  Hz, Ar-H, btz), 8.53 (d, 1H,  $J_{HH} = 8.40$  Hz, Ar-H, btz), 10.62 (s, 1H, N,S-CH). <sup>13</sup>C NMR (100.56 MHz, DMSO,  $\delta$  ppm): 25.9, 26.7, 42.1, 52.6 (CH<sub>2</sub>), 109.8, 117.6, 119.2, 120.8, 122.5, 125.8, 126.2, 128.9, 130.0, 132.1, 140.3, 140.6 (Ar-C, btz ve kbz), 165.0 (N,S-CH). FT-IR ( $\nu$ , cm<sup>-1</sup>): 1625 (CN).

### 7.1.7 N-(fenoksietil)benzotiyazolyum bromür (1g)

Açık sarı katı. Verim: %88. E.n: 130-132°C. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm): 4.60 (br s, 2H, NCH<sub>2</sub>), 5.60 (br s, 2H, CH<sub>2</sub>O), 6.76 (d, 2H,  $J_{HH} = 8.00$  Hz, Ar-H, OPh), 6.86 (t, 1H,  $J_{HH} = 7.20$  Hz, Ar-H, OPh), 7.14 (td, 2H,  $J_{HH} = 8.00$  Hz,  $J_{HH} = 1.60$  Hz, Ar-H, OPh), 7.74 (t, 1H,  $J_{HH} = 7.80$  Hz, Ar-H, btz), 7.86 (t, 1H,  $J_{HH} = 7.80$  Hz, Ar-H, btz), 8.32 (d, 1H,  $J_{HH} = 8.40$  Hz, Ar-H, btz), 8.37 (d, 1H,  $J_{HH} = 8.40$  Hz, Ar-H, btz), 11.49 (s, 1H, N,S-CH). <sup>13</sup>C-NMR (100.56 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm): 52.9, 65.8 (N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O), 114.4 (Ar-C, fnks), 117.6 (Ar-C, btz), 121.9 (Ar-C, fnks), 124.8, 129.0, 129.6 (Ar-C, btz), 130.0 (Ar-C, fnks), 131.0, 140.8 (Ar-C, btz), 157.1 (Ar-C, fnks), 165.1 (N,S-CH). FT-IR ( $\nu$ , cm<sup>-1</sup>): 1642 (C=N).



### 7.1.8 *N*-(2-metilbenzil)benzotiyazolyum klorür (1h)

Renksiz katı. Verim: %75. E.n.: 207-209°C. <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO,  $\delta$  ppm): 1.78 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 5.57 (s, 2H, NCH<sub>2</sub>), 6.35 (d, 1H,  $J_{\text{HH}} = 7.20$  Hz, Ar-H, 2-Me), 6.61 (dt, 1H,  $J_{\text{HH}} = 7.20$  Hz,  $J_{\text{2HH}} = 2.40$  Hz, Ar-H, 2-Me), 6.75 (dt, 2H,  $J_{\text{HH}} = 7.30$  Hz,  $J_{\text{2HH}} = 1.86$  Hz, Ar-H, 2-Me), 7.31 (dq, 2H,  $J_{\text{HH}} = 8.06$  Hz,  $J_{\text{2HH}} = 1.59$  Hz, Ar-H, btz), 7.66 (dd, 1H,  $J_{\text{HH}} = 7.80$  Hz,  $J_{\text{2HH}} = 1.40$  Hz, Ar-H, btz), 8.00 (dd, 1H,  $J_{\text{HH}} = 7.60$  Hz,  $J_{\text{2HH}} = 1.60$  Hz, Ar-H, btz), 9.97 (s, 1H, N,S-CH). <sup>13</sup>C NMR (100.56 MHz, DMSO,  $\delta$  ppm): 19.7 (CH<sub>3</sub>, 2-(Me)), 54.7 (N-CH<sub>2</sub>), 118.3 (Ar-C, btz), 126.4, 127.6, 128.7, 129.5, 129.9 (Ar-C, 2-(Me)), 130.6, 131.8, 131.9, 132.8 (Ar-C, btz), 137.5 (Ar-C, 2-(Me)), 141.4 (Ar-C, btz), 166.5 (N,S-CH). FT-IR ( $\nu$ , cm<sup>-1</sup>): 1608 (C=N).

### 7.1.9 *N*-(2-triflorometilbenzil)benzotiyazolyum bromür (1i)

Renksiz katı. Verim: %60. E.n.: 201-203°C. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO,  $\delta$  ppm): 6.33 (s, 2H, NCH<sub>2</sub>), 7.14 (t, 1H,  $J_{\text{HH}} = 4.20$  Hz, Ar-H, btz), 7.64 (t, 2H,  $J_{\text{HH}} = 4.60$  Hz, Ar-H, btz), 7.82-7.88 (m, 2H, Ar-H, 2-(CF<sub>3</sub>)), 7.91-7.97 (m, 2H, Ar-H, 2-(CF<sub>3</sub>)), 8.62 (t, 1H,  $J_{\text{HH}} = 4.40$  Hz, Ar-H, btz), 10.68 (s, 1H, N,S-CH). <sup>13</sup>C-NMR (100.56 MHz, DMSO,  $\delta$  ppm): 53.1 (NCH<sub>2</sub>), 123.3, 125.9, 126.9 (d,  $J_{\text{CC}} = 2.72$  Hz), 127.2 (d,  $J_{\text{CC}} = 2.72$  Hz) (CF<sub>3</sub>)), 117.6 (Ar-C, btz), 120.5 (Ar-C, 2-(CF<sub>3</sub>)), 126.2 (Ar-C, btz), 126.4 (Ar-C, 2-(CF<sub>3</sub>)), 129.0 (Ar-C, btz), 129.3, 129.5 (Ar-C, 2-(CF<sub>3</sub>)), 130.1, 131.0 (Ar-C, btz), 132.4, 134.2 (Ar-C, 2-(CF<sub>3</sub>)), 140.7 (Ar-C, btz), 167.1 (N,S-CH). FT-IR ( $\nu$ , cm<sup>-1</sup>): 1607 (C=N).

### 7.1.10 *N*-(3,4,5-trimetoksibenzil)benzotiyazolyum klorür (1j)

Renksiz katı. Verim: %67. E.n.: 103-105°C. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, DMSO,  $\delta$  ppm): 3.62 (d, 3H,  $J_{\text{HH}} = 16.00$  Hz, OCH<sub>3</sub>, 4-(OMe)), 3.75 (d, 6H,  $J_{\text{HH}} = 16.00$  Hz, OCH<sub>3</sub>, 3,5-(OMe)<sub>2</sub>), 6.02 (d, 2H,  $J_{\text{HH}} = 16.0$  Hz, NCH<sub>2</sub>), 7.02 (d, 2H,  $J_{\text{HH}} = 16.00$  Hz, Ar-H, 3,4,5-(OMe)<sub>3</sub>), 7.78-7.92 (m, 2H, Ar-H), 8.45-8.57 (m, 2H, Ar-H, btz), 10.93 (s, 1H, N,S-CH). <sup>13</sup>C NMR (125.0 MHz, DMSO,  $\delta$  ppm): 55.9 (OCH<sub>3</sub>, 4), 56.6 (OCH<sub>3</sub>,

3,5), 60.5 (NCH<sub>2</sub>), 107.2 (Ar-C, 3,4,5), 118.1, 125.9 (Ar-C, btz), 128.4 (Ar-C, 3,4,5), 128.9, 130.1, 132.3 (Ar-C, btz), 138.3 (Ar-C, 3,4,5), 140.6 (Ar-C, btz), 153.7 (Ar-C, 3,4,5), 165.7 (N,S-CH). FT-IR ( $\nu$ , cm<sup>-1</sup>): 1651 (C=N).

#### 7.1.11 *N*-(1-naftilmetil)benzotiyazolyum klorür (**Ik**)

Renksiz katı. Verim: %74. E.n.: 179-181°C. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm): 6.84 (s, 2H, NCH<sub>2</sub>), 7.33 (t, 1H,  $J_{\text{HH}} = 7.75$  Hz, Ar-H, naftil), 7.53 (t, 1H,  $J_{\text{HH}} = 7.50$  Hz, Ar-H, btz), 7.60 (t, 1H,  $J_{\text{HH}} = 7.25$  Hz, Ar-H, btz), 7.51-7.69 (m, 3H, Ar-H, naftil), 7.81 (d, 1H,  $J_{\text{HH}} = 8.00$  Hz, Ar-H, naftil), 7.87 (d, 2H,  $J_{\text{HH}} = 8.00$  Hz, Ar-H, naftil), 8.14 (d, 1H,  $J_{\text{HH}} = 8.50$  Hz, Ar-H, btz), 8.28 (d, 1H,  $J_{\text{HH}} = 7.50$  Hz, Ar-H, btz), 12.29 (s, 1H, N,S-CH). <sup>13</sup>C NMR (125.0 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm): 54.5 (NCH<sub>2</sub>), 117.2 (Ar-C, btz), 122.4, 124.1 (Ar-C, naftil), 125.5 (Ar-C, btz) 126.7, 127.4, 127.9 (Ar-C, naftil), 128.9 (Ar-C, btz) 129.3 (Ar-C, naftil), 130.1 (Ar-C, btz), 130.3, 130.5 (Ar-C, naftil), 131.6 (Ar-C, btz), 133.9 (Ar-C, naftil), 140.4 (Ar-C, btz), 153.6 (Ar-C, naftil), 166.5 (N,S-CH). FT-IR ( $\nu$ , cm<sup>-1</sup>): 1600 (C=N).

#### 7.1.12 *N*-(9-antrilmetil)benzotiyazolyum bromür (**II**)

Renksiz katı. Verim: %72. E.n.: 185-186°C. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO,  $\delta$  ppm): 7.00 (s, 2H, NCH<sub>2</sub>), 7.65 (br s, 4H, Ar-H, antril), 8.00 (t, 1H,  $J_{\text{HH}} = 7.40$  Hz, Ar-H, btz), 8.16 (t, 1H,  $J_{\text{HH}} = 7.60$  Hz, Ar-H, btz), 8.32 (d, 4H,  $J_{\text{HH}} = 17.20$  Hz, Ar-H, antril), 8.59 (d, 1H,  $J_{\text{HH}} = 8.00$  Hz, Ar-H, btz), 8.91 (d, 1H,  $J = 8.40$  Hz, Ar-H, btz), 9.01 (br s, 1H, Ar-H, antril), 9.37 (s, 1H, N,S-CH). <sup>13</sup>C NMR (100.56 MHz, DMSO,  $\delta$  ppm): 49.8 (NCH<sub>2</sub>), 118.7 (Ar-C, btz), 121.2, 123.9 (Ar-C, antril), 126.1 (Ar-C, btz), 126.5 (Ar-C, antril), 128.9 (Ar-C, btz), 129.5, 129.7, (Ar-C, antril), 130.2 (Ar-C, btz), 130.5 (Ar-C, antril), 130.9 (Ar-C, btz) 131.9, 132.5 (Ar-C, antril), 141.8 (Ar-C, btz), 163.3 (N,S-CH). FT-IR ( $\nu$ , cm<sup>-1</sup>): 1623 (C=N).

### 7.1.13 *N*-(sikloheksil)benzotiyazolyum bromür (**1m**)

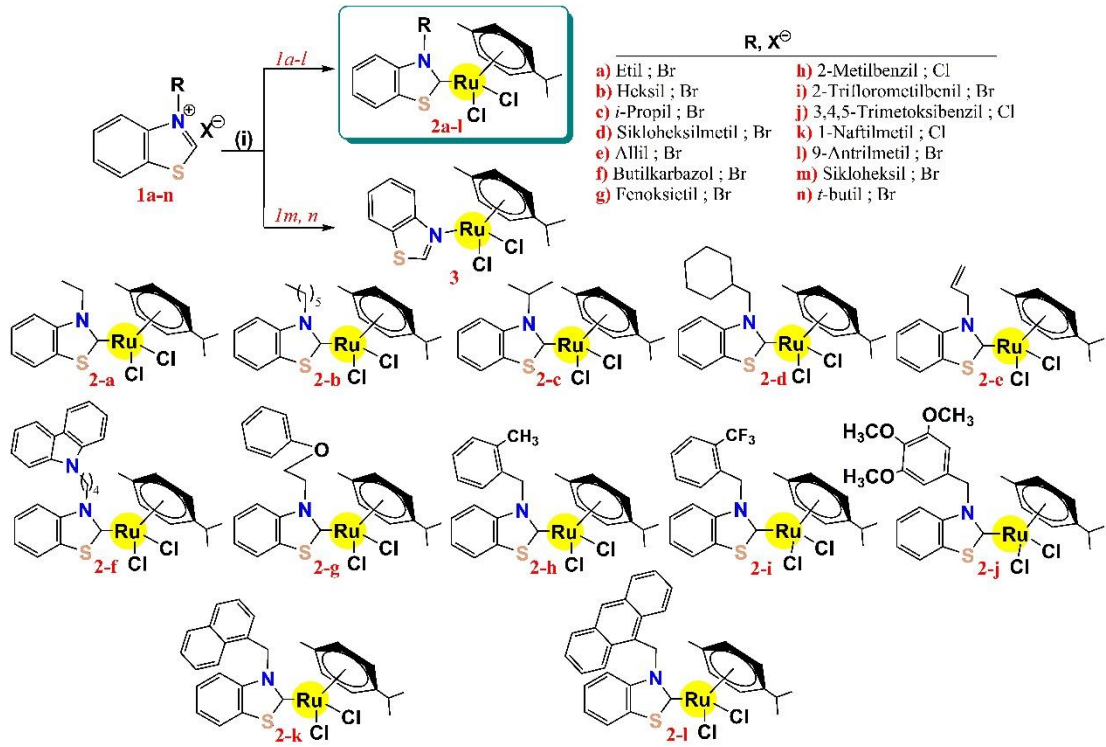
Açık sarı katı. Verim: %64. M.p.: 115-117°C. <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO, δ ppm): 5.41 (br s, 11H, CH, CH<sub>2</sub>), 7.49 (dt, 1H, *J*<sub>IHH</sub> = 7.30 Hz, *J*<sub>2HH</sub> = 1.20 Hz, Ar-*H*), 7.56 (dt, 1H, *J*<sub>IHH</sub> = 7.50 Hz, *J*<sub>2HH</sub> = 1.20 Hz, Ar-*H*), 8.10 (d, 1H, *J*<sub>HH</sub> = 8.00 Hz, Ar-*H*), 8.18 (d, 1H, *J*<sub>HH</sub> = 8.80 Hz, Ar-*H*, btz), 9.45 (s, 1H, *N,S*-CH). <sup>13</sup>C NMR (100.56 MHz, DMSO, δ ppm): 26.7, 26.8, 35.2, 55.4 (CH, CH<sub>2</sub>), 123.0, 123.4, 126.0, 126.7, 134.0, 153.3 (Ar-C, btz), 156.8 (*N,S*-CH). FT-IR (ν, cm<sup>-1</sup>): 1597 (C=N).

### 7.1.14 *N*-(*t*-butil)benzotiyazolyum bromür (**1n**)

Renksiz katı. Verim: %76. E.n.: 95-96°C. <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO, δ ppm): 4.98 (s, 9H, CH<sub>3</sub>), 7.46 (t, 1H, *J*<sub>HH</sub> = 7.60 Hz, Ar-*H*, btz), 7.52 (t, 1H, *J*<sub>HH</sub> = 7.60 Hz, Ar-*H*, btz), 8.06 (d, 1H, *J* = 8.00 Hz, Ar-*H*, btz), 8.15 (d, 1H, *J* = 8.00 Hz, Ar-*H*, btz), 9.42 (s, 1H, *N,S*-CH). <sup>13</sup>C NMR (100.56 MHz, DMSO, δ ppm): 28.6, 68.5 (CH<sub>3</sub>, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, *t*-Bu), 123.0, 123.3, 125.9, 126.7, 133.9, 153.1 (Ar-C, btz), 156.8 (*N,S*-CH). FT-IR (ν, cm<sup>-1</sup>): 1597 (C=N).

## 7.2 Dikloro-*N*-(alkil)benzotiyazol-2-iliden)(*p*-simen)Ru(II) ve Dikloro-[*N*-(benzotiyazol)](*p*-simen)Ru(II) Komplekslerinin Genel Sentezi

Bir Schlenk'e, ilgili benzotiyazolyum tuzu (**1a-n**) (1.0 mmol), Ag<sub>2</sub>O (231.7 mg, 1.0 mmol), [(*p*-simen)Cl<sub>2</sub>Ru]<sub>2</sub> (306.2 mg, 0.5 mol) ve 20.0 ml DCM eklendi. Karışım oda sıcaklığında, 24 saat boyunca karanlık koşullar altında karıştırıldı, daha sonra karışım, oluşan gümüş tuzunu uzaklaştırmak için bir selit-pedinden süzüldü. Süzülen çözelti değiştirildi ve üzerine Et<sub>2</sub>O (1:3) eklenerek kristalleşmesine izin verildi. Oluşan kristaller süzüldü ve kurutuldu. Sentezlenen Ru(II) komplekslerinin yapıları Şekil 7.2'de verilmiştir.



Şekil 7.2: Ru(II) kompleksleri (2a-l ve 3); i) Ag<sub>2</sub>O, [(*p*-simen)Cl<sub>2</sub>Ru]<sub>2</sub>, DCM, oda sıcaklığı, 24 sa.

### 7.2.1 Dikloro-[*N*-(etil)benzotiyazolin-2-iliden](*p*-simen)Ru(II) (2a)

Turuncu katı. Verim: %65. E.n.: 201-202°C. Anal. Hesap. C<sub>19</sub>H<sub>23</sub>NCl<sub>2</sub>SRu: C, 48.61; H, 4.94; N, 2.98. Bul.: C, 48.55; H, 4.96; N, 3.17 %. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 1.25 (d, 6H, *J*<sub>HH</sub> = 15.00 Hz, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH), 1.65 (dt, 3H, *J*<sub>IHH</sub> = 11.50 Hz, *J*<sub>2HH</sub> = 7.00 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.14 (s, 3H, CH<sub>3</sub>, smn), 2.80-2.87 (m, 1H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH, smn), 5.03 (q, 2H, *J*<sub>HH</sub> = 3.83 Hz, NCH<sub>2</sub>), 5.30 (d, 2H, *J*<sub>HH</sub> = 5.00 Hz, Ar-*H*, smn), 5.45 (t, 2H, *J*<sub>HH</sub> = 4.00 Hz, Ar-*H*, smn), 7.35 (q, 1H, *J*<sub>HH</sub> = 7.33 Hz, Ar-*H*, btz), 7.46 (q, 1H, *J*<sub>HH</sub> = 7.00 Hz, Ar-*H*, btz), 7.64 (dd, 1H, *J*<sub>IHH</sub> = 8.25 Hz, *J*<sub>2HH</sub> = 2.25 Hz, Ar-*H*, btz), 7.73 (t, 1H, *J*<sub>HH</sub> = 7.75 Hz, Ar-*H*, btz). <sup>13</sup>C NMR (125.0 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 15.9 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 18.5, 22.4, 30.7 (CH<sub>3</sub>, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH, smn), 49.4 (NCH<sub>2</sub>), 86.3, 86.6, 101.3, 106.77 (Ar-C, smn), 114.1, 121.6, 124.7, 126.2, 136.9, 143.8 (Ar-C, btz), 224.2 (*N,S*-*C*karben). FT-IR (ν, cm<sup>-1</sup>): 1583 (CN). UV-Vis (nm): 238, 312, 410 (π→π\*, n→π\* ve MLCT).

### 7.2.2 Dikloro-[N-(heksil)benzotiyazolin-2-iliden](p-simen)Ru(II) (2b)

Koyu-kahverengi katı. Verim: %62. E.n.: 109-110°C. Anal. Hesap. C<sub>23</sub>H<sub>31</sub>NCl<sub>2</sub>SRu: C, 52.56; H, 5.95; N, 2.67. Bul.: C, 52.68; H, 5.88; N, 2.96 %. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 0.92 (t, 3H, *J*<sub>HH</sub> = 7.00 Hz, CH<sub>3</sub>, hksl), 1.26 (d, 6H, *J*<sub>HH</sub> = 6.80 Hz, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH, smn), 1.36-1.43 (m, 4H, -CH<sub>2</sub>, hksl), 1.60-1.74 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-heksl), 2.00-2.11 (m, 2H, CH<sub>2</sub>, hksl), 2.17 (s, 3H, CH<sub>3</sub>, smn), 2.81-2.95 (m, 1H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH, smn), 4.85-4.89 (m, 2H, N-CH<sub>2</sub>-heksl), 5.29 (d, 2H, *J*<sub>HH</sub> = 6.00 Hz, Ar-*H*, smn), 5.45 (d, 2H, *J*<sub>HH</sub> = 6.00 Hz, Ar-*H*, smn), 7.37 (q, 1H, *J*<sub>HH</sub> = 7.73 Hz, Ar-*H*, btz), 7.48 (q, 1H, *J*<sub>HH</sub> = 7.60 Hz, Ar-*H*, btz), 7.61 (d, 1H, *J*<sub>HH</sub> = 8.80 Hz, Ar-*H*, btz), 7.74 (d, 1H, *J*<sub>HH</sub> = 8.00 Hz, Ar-*H*, btz). <sup>13</sup>C NMR (100.56 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 14.2 (CH<sub>3</sub>, hksl), 18.5, 22.5 (CH<sub>3</sub>, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH, smn), 22.8, 26.9, 30.3 (CH<sub>2</sub>, hksl), 30.7 ((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH, smn), 31.6 (CH<sub>2</sub>, hksl), 54.7 (NCH<sub>2</sub>, hksl), 86.5, 86.7, 100.9, 106.7 (Ar-C, smn), 114.1, 121.6, 124.7, 126.2, 136.8, 144.1 (Ar-C, btz), 224.1 (*N,S*-C<sub>karben</sub>). FT-IR (ν, cm<sup>-1</sup>): 1603 (CN). UV-Vis (nm): 238, 315, 407 (π→π\*, n→π\* ve MLCT).

### 7.2.3 Dikloro-[N-(i-propil)benzotiyazolin-2-iliden](p-simen)Ru(II) (2c)

Kırmızımsı-kahverengi katı. Verim: %64. E.n.: 211-213°C. Anal. Hesap. C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>NCl<sub>2</sub>SRu: C, 49.69; H, 5.21; N, 2.90. Bul.: C, 49.21; H, 5.13; N, 3.01 %. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 1.26 (d, 6H, *J*<sub>HH</sub> = 6.50 Hz, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH, smn), 1.86 (d, 6H, *J*<sub>HH</sub> = 7.00 Hz, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH, *i*-Pr), 2.18 (s, 3H, CH<sub>3</sub>, smn), 2.83-2.90 (m, 1H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH, smn), 5.33 (d, 2H, *J*<sub>HH</sub> = 6.50 Hz, Ar-*H*, smn), 5.45 (d, 2H, *J*<sub>HH</sub> = 6.00 Hz, Ar-*H*, smn), 6.12-6.17 (m, 1H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH, *i*-Pr), 7.34 (qd, 1H, *J*<sub>IHH</sub> = 6.83 Hz, *J*<sub>2HH</sub> = 1.25 Hz, Ar-*H*, btz), 7.42 (qd, 1H, *J*<sub>IHH</sub> = 7.25 Hz, *J*<sub>2HH</sub> = 1.00 Hz, Ar-*H*, btz), 7.74 (t, 1H, *J*<sub>HH</sub> = 7.00 Hz, Ar-*H*, btz), 7.93 (d, 1H, *J*<sub>HH</sub> = 8.00 Hz, Ar-*H*, btz). <sup>13</sup>C NMR (125.0 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 18.3 (CH<sub>3</sub>, smn), 21.9 (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH, *i*-Pr), 22.4 (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH, smn), 30.7 (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH, smn), 59.7 (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH, *i*-Pr), 86.0, 86.8, 100.3, 106.8 (Ar-C, smn), 115.5, 121.9, 124.4, 125.5, 137.9, 142.6 (Ar-C, btz), 223.5 (*N,S*-C<sub>karben</sub>). FT-IR (ν, cm<sup>-1</sup>): 1659 (CN). UV-Vis (nm): 245, 315, 414 (π→π\*, n→π\* ve MLCT).

#### 7.2.4 Dikloro-[N-(sikloheksilmetil)benzotiyazolin-2-iliden](p-simen)Ru(II) (2d)

Açık-kahverengi katı. Verim: %54. E.n.: 189-191°C. Anal. Hesap. C<sub>24</sub>H<sub>31</sub>NCl<sub>2</sub>SRu: C, 53.62; H, 5.81; N, 2.61. Bul.: C, 53.87; H, 5.48; N, 2.96 %. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 1.25 (d, 4H, *J* = 7.00 Hz, CH<sub>2</sub>, Cy), 1.28 (d, 6H, *J*<sub>HH</sub> = 7.00 Hz, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH, smn), 2.13 (s, 1H, CH, Cy), 2.20 (s, 3H, CH<sub>3</sub>, smn), 2.87 (d, 6H, *J*<sub>HH</sub> = 6.50 Hz, CH<sub>2</sub>, Cy), 2.97-3.02 (m, 1H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH, smn), 5.27 (d, 2H, *J*<sub>HH</sub> = 6.00 Hz, Ar-H, smn), 5.32 (d, 2H, *J*<sub>HH</sub> = 6.00 Hz, Ar-H, smn), 5.44 (d, 2H, *J*<sub>HH</sub> = 6.00 Hz, NCH<sub>2</sub>), 7.19 (t, 1H, *J*<sub>HH</sub> = 6.75 Hz, Ar-H, btz), 7.34 (t, 1H, *J*<sub>HH</sub> = 7.75 Hz, Ar-H, btz), 7.43 (t, 1H, *J*<sub>HH</sub> = 8.00 Hz, Ar-H, btz), 7.72 (d, 1H, *J*<sub>HH</sub> = 8.00 Hz, Ar-H, btz). <sup>13</sup>C NMR (125.0 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 18.2, 21.8 (CH<sub>3</sub>, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH, smn), 25.8 (CH<sub>2</sub>, Cy), 30.3 (CH, Cy), 30.7 ((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH, smn), 38.1, 46.0 (CH<sub>2</sub>, Cy), 58.9 (NCH<sub>2</sub>), 86.4, 86.5, 100.2, 106.7 (Ar-C, smn), 114.4, 121.1, 124.3, 125.5, 136.5, 144.7 (Ar-C, btz), 224.2 (N,S-C<sub>karben</sub>). FT-IR (ν, cm<sup>-1</sup>): 1664 (CN). UV-Vis (nm): 237, 317, 420 (π→π\*, n→π\* ve MLCT).

#### 7.2.5 Dikloro-[N-(allil)benzotiyazolin-2-iliden](p-simen)Ru(II) (2e)

Kahverengi katı. Verim: %73. E.n.: 286-288°C. Anal. Hesap. C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>NCl<sub>2</sub>SRu: C, 49.89; H, 4.82; N, 2.91; Bul.: C, 49.42; H, 4.64.; N, 3.10 %. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 1.22 (d, 6H, *J*<sub>HH</sub> = 17.20 Hz, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH, smn), 1.74 (br s, 3H, CH<sub>3</sub>, smn), 3.44-3.49 (m, 1H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH, smn), 3.71 (d, 2H, *J*<sub>HH</sub> = 13.20 Hz, Ar-H, smn), 4.27 (d, 2H, *J*<sub>HH</sub> = 9.20 Hz, Ar-H, smn), 5.20 (s) ve 5.29 (s) (1H, CH=HH<sub>cis</sub>), 5.24 (s, 1H, CH=HH<sub>trans</sub>), 5.55 (dd, 2H, *J*<sub>1HH</sub> = 12.40 Hz, *J*<sub>2HH</sub> = 5.00 Hz, NCH<sub>2</sub>), 5.87-5.94 (m, 1H, CH=CH<sub>2</sub>), 7.38 (t, 1H, *J*<sub>HH</sub> = 7.60 Hz, Ar-H, btz), 7.51 (t, 1H, *J*<sub>HH</sub> = 7.60 Hz, Ar-H, btz), 7.62 (t, 2H, *J*<sub>HH</sub> = 8.40 Hz, Ar-H, btz). <sup>13</sup>C NMR (100.56 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 18.4, 22.5, 29.8 (CH<sub>3</sub>, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH, smn), 52.9 (NCH<sub>2</sub>), 75.2, 91.7 (Ar-C, smn), 113.5, 121.8, 125.0 (Ar-C, btz), 125.6 (CH=CH<sub>2</sub>), 127.3, 133.8 (Ar-C, btz), 135.9 (CH=CH<sub>2</sub>), 143.2 (Ar-C, btz), 224.6 (N,S-C<sub>karben</sub>). FT-IR (ν, cm<sup>-1</sup>): 1669 (CN). ESI-MS (*m/z*): 481.8 [M]<sup>+</sup>, 486.8 [M+5H]. UV-Vis (nm): 232, 303, 358 (π→π\*, n→π\* ve MLCT).

**7.2.6 Dikloro-[N-(butilkarbazol)benzotiyazolin-2-iliden](p-simen)Ru(II) (2f)**

Kırmızımsı-kahverengi katı. Verim: %51. E.n.: 150-151°C. Anal. Hesap.  $C_{33}H_{34}N_2Cl_2SRu$ : C, 59.81; H, 5.17; N, 4.23; S, 4.84. Bul.: C, 59.36; H, 5.01; N, 4.28; S, 4.67 %.  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  ppm): 1.14 (d, 6H,  $J_{HH} = 7.20$  Hz,  $(CH_3)_2CH$ , smn), 1.66 (s, 2H,  $CH_2$ , bütül), 1.82 (s, 3H,  $CH_3$ , smn), 2.01 (br s, 2H,  $CH_2$ , bütül), 2.24 (d, 2H,  $J = 6.40$  Hz,  $CH_2$ , bütül), 2.62–2.69 (m, 1H,  $(CH_3)_2CH$ , smn), 4.52 (t, 2H,  $J_{HH} = 6.00$  Hz, Ar-H, smn), 4.62–4.69 (m, 2H,  $CH_2$ , bütül), 5.03 (d, 2H,  $J_{HH} = 6.00$  Hz, Ar-H, smn), 7.26–7.40 (m, 5H, Ar-H, kbz), 7.54 (d, 4H,  $J_{HH} = 3.60$  Hz, Ar-H-btz ve kbz), 7.69 (d, 1H,  $J_{HH} = 7.60$  Hz, Ar-H, btz), 8.09 (d, 2H,  $J_{HH} = 8.00$  Hz, Ar-H, btz).  $^{13}C$  NMR (100.56 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  ppm): 18.2, 22.3, 30.5 ( $CH_3$ ,  $(CH_3)_2CH$ , smn); 26.6, 28.1, 42.4, 53.8 ( $CH_2$ -bütül), 84.8, 86.9, 102.4, 105.7 (Ar-C, smn); 109.1 (Ar-C, kbz), 113.7 (Ar-C, btz), 119.3, 120.6 (Ar-C, kbz), 121.4 (Ar-C, btz), 122.9 (Ar-C, kbz), 124.5, 126.1 (Ar-C, btz), 126.3 (Ar-C, kbz), 136.5 (Ar-C, btz), 140.3 (Ar-C, kbz), 143.7 (Ar-C, btz), 224.6 (*N,S*-Ckarben). FT-IR ( $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ): 1669 (CN). ESI-MS ( $m/z$ ): 663.83  $[M]^+$ . UV-Vis (nm): 243, 377 ( $\pi \rightarrow \pi^*$  ve MLCT).

**7.2.7 Dikloro-[N-(fenoksietil)benzotiyazolin-2-iliden](p-simen)Ru(II) (2g)**

Kahverengi katı. Verim: %82. E.n.: 110-112°C. Anal. Hesap.  $C_{25}H_{27}NOCl_2SRu$ : C, 53.47; H, 4.85; N, 2.49. Bul.: C, 52.92; H, 4.76; N, 2.67 %.  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  ppm): 1.27 (d, 6H,  $J_{HH} = 6.80$  Hz,  $(CH_3)_2CH$ , smn), 2.18 (s, 3H,  $CH_3$ , smn), 2.83-2.93 (m, 1H,  $(CH_3)_2CH$ , smn), 4.58 (t, 2H,  $J_{HH} = 5.40$  Hz,  $NCH_2$ ), 5.41 (d, 4H,  $J_{HH} = 5.60$  Hz, Ar-H, smn), 5.56 (d, 2H,  $J_{HH} = 6.00$  Hz,  $CH_2O$ ), 6.88 (d, 2H,  $J_{HH} = 8.00$  Hz, Ar-H, fnks), 6.95 (t, 1H,  $J_{HH} = 7.40$  Hz, Ar-H, fnks), 7.25 (t, 2H,  $J_{HH} = 8.00$  Hz, Ar-H, fnks), 7.35 (t, 1H,  $J_{HH} = 7.60$  Hz, Ar-H, btz), 7.47 (t, 1H,  $J_{HH} = 7.60$  Hz, Ar-H, btz), 7.71 (d, 1H,  $J_{HH} = 8.00$  Hz, Ar-H, btz), 7.86 (t, 1H,  $J_{HH} = 8.40$  Hz, Ar-H, btz).  $^{13}C$  NMR (100.56 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  ppm): 18.5, 22.5, 30.8 ( $CH_3$ ,  $(CH_3)_2CH$ , cym), 53.9 ( $NCH_2$ ), 66.7 ( $CH_2O$ ), 86.5, 86.9, 101.5, 107.1 (Ar-C, smn), 114.6, 121.4 (Ar-C, btz), 121.7 (Ar-C, fnks), 124.9, 126.4 (Ar-C, btz), 129.8 (Ar-C, fnks), 136.4 (Ar-C, btz), 144.1 (Ar-C, fnks), 147.8 (Ar-C, btz), 157.9 (Ar-C, fnks),

226.9 (*N,S*-*C*<sub>karben</sub>). FT-IR ( $\nu$ , cm<sup>-1</sup>): 1673 (CN). UV-Vis (nm): 234, 312, 412 ( $\pi \rightarrow \pi^*$ ,  $n \rightarrow \pi^*$  ve MLCT).

### 7.2.8 *Dikloro-[N-(2-metilbenzil)benzotiyazolin-2-iliden](p-simen)Ru(II)* *(2h)*

Kahverengi katı. Verim: %66. E.n.: 157-159°C. Anal. Hesap. C<sub>25</sub>H<sub>27</sub>NCl<sub>2</sub>SRu: C, 55.04; H, 4.99; N, 2.57. Bul.: C, 55.20; H, 4.72; N, 2.87 %. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm): 1.19 (d, 6H,  $J_{\text{HH}} = 6.80$  Hz, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH, smn), 2.04 (s, 3H, CH<sub>3</sub>, smn), 2.52 (s, 3H, CH<sub>3</sub>, 2-(Me)), 2.76-2.83 (m, 1H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH), 5.22 (br s, 4H, Ar-H, smn), 5.28 (s, 2H, NCH<sub>2</sub>), 6.45 (d, 1H,  $J_{\text{HH}} = 7.60$  Hz, Ar-H, 2-(Me)), 7.09 (t, 1H,  $J_{\text{HH}} = 7.60$  Hz, Ar-H, 2-(Me)), 7.25 (t, 2H,  $J_{\text{HH}} = 7.40$  Hz, Ar-H, 2-(Me)), 7.31-7.38 (m, 3H, Ar-H, btz), 7.79 (dd, 1H,  $J_{\text{HH}} = 6.80$  Hz,  $J_{2\text{HH}} = 1.60$  Hz, Ar-H, btz). <sup>13</sup>C NMR (100.56 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm): 18.3 (CH<sub>3</sub>, smn), 19.5 (CH<sub>3</sub>, 2-(Me)), 22.8 ((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH, smn), 30.7 ((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH, smn), 55.1 (NCH<sub>2</sub>), 101.2, 105.4 (Ar-C, smn), 114.6, 121.5 (Ar-C, btz), 122.2, 124.2 (Ar-C, 2-(Me)) 124.9 (Ar-C, btz), 126.5 (Ar-C, 2-(Me)), 127.9 (Ar-C, btz), 131.3, 134.5, 134.9 (Ar-C, (2-Me)), 136.2, 144.9 (Ar-C, btz), 227.4 (*N,S*-*C*<sub>karben</sub>). FT-IR ( $\nu$ , cm<sup>-1</sup>): 1668 (CN). UV-Vis (nm): 235, 315, 386 ( $\pi \rightarrow \pi^*$ ,  $n \rightarrow \pi^*$  ve MLCT).

### 7.2.9 *Dikloro-[N-(2-triflorometilbenzil)benzotiyazolin-2-iliden](p-simen)* *Ru(II) (2i)*

Kahverengi katı. Verim: %67. E.n.: 228-230°C. Anal. Hesap. C<sub>25</sub>H<sub>24</sub>NCl<sub>2</sub>F<sub>3</sub>SRu: C, 50.09; H, 4.04; N, 2.34. Bul.: C, 49.51; H, 3.95; N, 2.62 %. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm): 1.23 (d, 6H,  $J_{\text{HH}} = 6.80$  Hz, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH, smn), 2.12 (s, 3H, CH<sub>3</sub>, smn), 2.81-2.88 (m, 1H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH), 5.09 (br s, 1H, Ar-H, smn), 5.28 (s, 2H, NCH<sub>2</sub>), 5.34 (br s, 2H, Ar-H, smn), 5.88 (br s, 1H, Ar-H, smn), 6.71 (d, 1H,  $J_{\text{HH}} = 8.00$  Hz, Ar-H, 2-(CF<sub>3</sub>)), 7.13 (d, 1H,  $J_{\text{HH}} = 8.00$  Hz, Ar-H, 2-(CF<sub>3</sub>)), 7.28 (t, 1H,  $J_{\text{HH}} = 7.60$  Hz, Ar-H, btz), 7.35 (dt, 2H,  $J_{\text{HH}} = 8.30$  Hz,  $J_{2\text{HH}} = 2.60$  Hz, Ar-H, 2-(CF<sub>3</sub>)), 7.41 (t, 1H,  $J_{\text{HH}} = 7.40$  Hz, Ar-H, btz), 7.79 (t, 2H,  $J_{\text{HH}} = 6.80$  Hz, Ar-H, btz). <sup>13</sup>C NMR (100.56 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm): 18.3, 22.4, 30.8 (CH<sub>3</sub>, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH, smn), 54.4



(NCH<sub>2</sub>), 104.4, 106.0 (Ar-C, smn), 123.3, 125.5, 126.9, 127.2 (2-(CF<sub>3</sub>)), 114.6, 121.7, 125.1 (Ar-C, btz), 126.5 (Ar-C, 2-(CF<sub>3</sub>)), 127.6 (Ar-C, btz), 128.2, 132.5, 134.4 (Ar-C, 2-(CF<sub>3</sub>)), 136.3, 144.1 (Ar-C, btz), 228.8 (*N,S*-C<sub>carbene</sub>). <sup>19</sup>F NMR (376.50 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = -60.4 (s, -CF<sub>3</sub>). FT-IR (ν, cm<sup>-1</sup>): 1610 (CN). UV-Vis (nm): 231, 316 (π→π\*, n→π\* ve MLCT).

### 7.2.10 Dikloro-[*N*-(3,4,5-trimetoksibenzil)]benzotiyazol-2-iliden](*p*-simen)

#### *Ru*(II) (2j)

Kırmızımsı-turuncu katı. Verim: %62. E.n.: 222-224°C. Anal. Hesap. C<sub>27</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>SRu: C, 52.17; H, 5.03; N, 2.25. Bul.: C, 52.56; H, 5.22; N, 2.16 %. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 1.20 (d, 6H, *J*<sub>HH</sub> = 16.40 Hz, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH, smn), 2.09 (s, 3H, CH<sub>3</sub>, smn), 2.73-2.82 (m, 1H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH, smn), 3.71 (d, 6H, *J*<sub>HH</sub> = 9.20 Hz, 3,5-OCH<sub>3</sub>), 3.82 (d, 3H, *J*<sub>HH</sub> = 8.80 Hz, 4-OCH<sub>3</sub>), 5.18 (d, 2H, *J*<sub>HH</sub> = 15.60 Hz, Ar-*H*, cym), 5.33 (d, 2H, *J*<sub>HH</sub> = 15.60 Hz, Ar-*H*, smn), 6.25 (d, 2H, *J*<sub>HH</sub> = 8.40 Hz, N-CH<sub>2</sub>), 6.31 (d, 2H, *J*<sub>HH</sub> = 8.80 Hz, Ar-*H*-2,6), 7.34 (q, 3H, *J*<sub>HH</sub> = 5.06 Hz, Ar-*H*, btz), 7.75 (t, 1H, *J*<sub>HH</sub> = 7.45 Hz, Ar-*H*, btz). <sup>13</sup>C NMR (100.56 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 18.5, 22.3, 30.8 (CH<sub>3</sub>, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH, smn), 56.4 (3,5-OCH<sub>3</sub>), 57.1 (4-OCH<sub>3</sub>), 61.1 (N-CH<sub>2</sub>), 86.2, 86.3, 101.8 (Ar-C, smn), 102.9 (Ar-C, (MeO)<sub>3</sub>), 106.5, (Ar-C, smn), 114.9, 121.6, 124.9, 126.5 (Ar-C, btz), 131.9 (Ar-C, (MeO)<sub>3</sub>), 136.0 (Ar-C, btz) 137.5 (Ar-C, (MeO)<sub>3</sub>), 144.7 (Ar-C, btz), 153.9 (Ar-C, (MeO)<sub>3</sub>), 227.6 (*N,S*-C<sub>karben</sub>). FT-IR (ν, cm<sup>-1</sup>): 1671 (CN). UV-Vis (nm): 248, 314 (π→π\* ve MLCT).

### 7.2.11 Dikloro-[*N*-(1-naftilmetil)]benzotiyazol-2-iliden](*p*-simen)*Ru*(II) (2k)

Koyu-kahverengi katı. Verim: %68. E.n.: 225-226°C. Anal. Hesap. C<sub>28</sub>H<sub>27</sub>NCl<sub>2</sub>SRu: C, 57.83; H, 4.68; N, 2.41. Bul.: C, 57.35; H, 4.49; N, 2.74 %. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 1.14 (d, 6H, *J*<sub>HH</sub> = 6.80 Hz, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH, smn), 1.94 (s, 3H, CH<sub>3</sub>, smn), 2.72-2.79 (m, 1H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH, smn), 5.15 (d, 2H, *J*<sub>HH</sub> = 6.00 Hz, Ar-*H*, smn), 5.30 (d, 2H, *J*<sub>HH</sub> = 7.20 Hz, Ar-*H*, smn), 6.69 (d, 1H, *J*<sub>HH</sub> = 7.20 Hz, Ar-*H*, naftil), 7.34 (d, 2H, *J*<sub>HH</sub> = 3.60 Hz, N-CH<sub>2</sub>), 7.37-7.42 (m, 3H, Ar-*H*, naftil), 7.67 (t, 1H, *J*<sub>HH</sub> = 6.80 Hz, Ar-*H*, btz), 7.73 (t, 1H, *J*<sub>HH</sub> = 7.00 Hz, Ar-*H*, btz), 7.84 (d, 1H,

$J_{\text{HH}} = 7.60$  Hz, Ar-*H*, naftil), 7.87 (d, 2H,  $J_{\text{HH}} = 8.40$  Hz, Ar-*H*, naftil), 7.99 (d, 1H,  $J_{\text{HH}} = 7.60$  Hz, Ar-*H*, btz), 8.23 (d, 1H,  $J_{\text{HH}} = 8.00$  Hz, Ar-*H*, btz).  $^{13}\text{C}$  NMR (100.56 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm): 18.2, 22.2, 30.6 ( $\text{CH}_3$ ,  $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ , smn), 55.0 ( $\text{NCH}_2$ ), 101.3, 105.3 (Ar-*C*, smn), 114.7, 121.5 (Ar-*C*, btz), 122.1, 122.6, 124.9 (Ar-*C*, naftil), 125.0 (Ar-*C*, btz), 126.4, 127.0 (Ar-*C*, naftil), 127.5 (Ar-*C*, btz), 128.6, 129.2, 129.8, 132.0 (Ar-*C*, naftil), 133.8 (Ar-*C*, btz), 136.1 (Ar-*C*, naftil), 145.0 (Ar-*C*, btz), 228.1 (*N,S*-*C*<sub>karben</sub>). FT-IR ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1672 (CN). UV-Vis (nm): 233, 276, 286, 300, 316 ( $\pi \rightarrow \pi^*$ ,  $n \rightarrow \pi^*$  ve MLCT).

### 7.2.12 Dikloro-[*N*-(9-antrilmetil)benzotiyazol-2-iliden](*p*-simen)Ru(II) (2I)

Koyu-kahverengi katı. Verim: %72. E.n.: 222-224°C. Anal. Hesap.  $\text{C}_{32}\text{H}_{29}\text{NCl}_2\text{SRu}$ : C, 60.85; H, 4.63; N, 2.22. Bul.: C, 61.16; H, 4.47; N, 2.31 %.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm): 1.26 (d, 6H,  $J_{\text{HH}} = 7.20$  Hz,  $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ , smn), 2.07 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ , smn), 2.97-3.03 (m, 1H,  $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ , smn), 5.33 (d, 2H,  $J_{\text{HH}} = 4.80$  Hz, Ar-*H*, smn), 5.53 (d, 2H,  $J_{\text{HH}} = 4.80$  Hz, Ar-*H*, smn), 6.75 (d, 1H,  $J_{\text{HH}} = 9.20$  Hz, Ar-*H*, btz), 6.85 (t, 1H,  $J_{\text{HH}} = 7.60$  Hz, Ar-*H*, btz), 7.15 (t, 1H,  $J_{\text{HH}} = 7.80$  Hz, Ar-*H*, btz), 7.32 (s, 2H, N- $\text{CH}_2$ ), 7.41-7.49 (m, 5H, Ar-*H*, antril), 7.70 (d, 1H,  $J_{\text{HH}} = 7.60$  Hz, Ar-*H*, btz), 7.98 (d, 1H,  $J_{\text{HH}} = 8.40$  Hz, Ar-*H*, antril), 8.07 (d, 2H,  $J_{\text{HH}} = 8.40$  Hz, Ar-*H*, antril), 8.55 (s, 1H, Ar-*H*, antril).  $^{13}\text{C}$  NMR (100.56 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm): 18.4, 22.4, 30.5 ( $\text{CH}_3$ ,  $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ , smn), 56.2 ( $\text{NCH}_2$ ), 86.4, 87.2, 100.3, 105.8 (Ar-*C*, smn), 114.3 (Ar-*C*, antril), 114.7 (Ar-*C*, btz), 115.8 (Ar-*C*, antril), 121.4 (Ar-*C*, btz), 122.8, 123.0, 124.4 (Ar-*C*, antril), 124.6, 127.5 (Ar-*C*, btz), 129.4, 129.9, 131.5 (Ar-*C*, antril), 136.4, 145.0 (Ar-*C*, btz), 226.4 (*N,S*-*C*<sub>karben</sub>). FT-IR ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1667 (CN). UV-Vis (nm): 246, 262, 320, 338, 355, 374, 394 ( $\pi \rightarrow \pi^*$ ,  $n \rightarrow \pi^*$  ve MLCT).

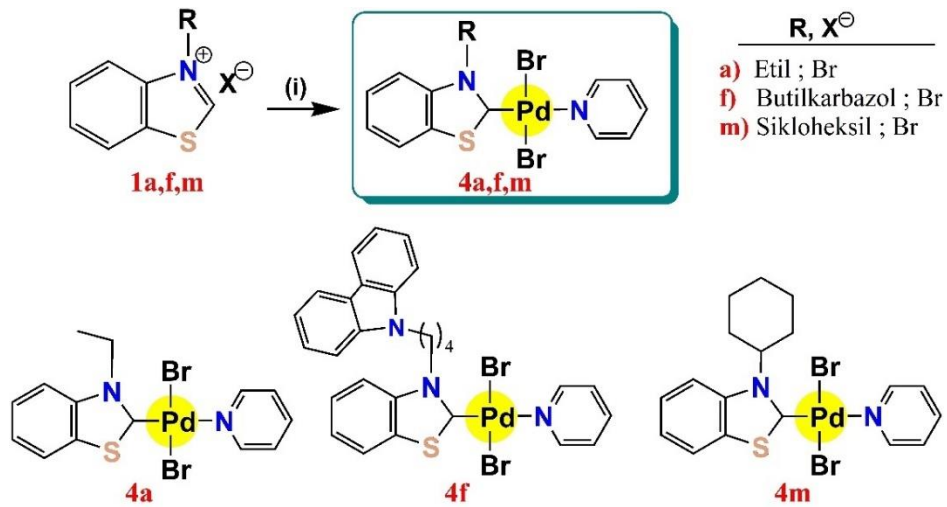
### 7.2.13 Dikloro-[*N*-(benzotiyazol)](*p*-simen)Ru(II) (3)

Kırmızımsı-turuncu katı. Verim: %65. E.n.: 216-217°C. Anal. Hesap.  $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NCl}_2\text{SRu}$ : C, 46.26; H, 4.34; N, 3.17. Bul.: C, 46.18; H, 4.19; N, 3.56 %.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm): 1.26 (d, 6H,  $J_{\text{HH}} = 6.80$  Hz,  $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ , smn), 2.06 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ , smn), 2.83-2.90 (m, 1H,  $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ , smn), 5.38 (d, 2H,  $J_{\text{HH}} = 6.00$  Hz,

Ar-H, smn), 5.57 (d, 2H,  $J_{\text{HH}} = 5.60$  Hz, Ar-H, smn), 7.50 (t, 1H,  $J_{\text{HH}} = 7.60$  Hz, Ar-H, btz), 7.61 (t, 1H,  $J_{\text{HH}} = 7.60$  Hz, Ar-H, btz), 7.90 (d, 1H,  $J_{\text{HH}} = 8.00$  Hz, Ar-H, btz), 8.70 (d, 1H,  $J_{\text{HH}} = 8.40$  Hz, Ar-H, btz), 9.73 (s, 1H, N,S-CH).  $^{13}\text{C}$  NMR (100.56 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm): 18.5, 22.4, 30.8 ( $\text{CH}_3$ ,  $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ , smn), 81.5, 83.3, 98.1, 102.9 (Ar-C, smn), 122.7, 125.2, 126.6, 127.3, 132.3, 151.5 (Ar-C, btz), 160.1 (N,S-CH). FT-IR ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1683 (CN). UV-Vis (nm): 243, 250, 299, 348, 442 ( $\pi \rightarrow \pi^*$ ,  $n \rightarrow \pi^*$  ve MLCT).

### 7.3 Dibromo- $\{[N-(\text{Alkil})\text{benzotiyazol-2-iliden}]\text{(piridin)}\text{Pd(II)}$ Komplekslerinin Genel Sentezi

Bir Schlenk'e, ilgili benzotiyazolyum tuzu (**1-a**, **1-f**, **1-m**) (1.0 mmol),  $\text{PdCl}_2$  (177.3 mg; 1.0 mmol),  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (691.0 mg; 5.0 mmol), KBr (238.0 mg; 2.0 mmol) ve piridin (159.8 mg, 2.0 mmol) ile dolduruldu ve üzerine 15.0 ml ACN'de eklendi. Karışım  $80^\circ\text{C}$ 'de 24 saat karıştırıldı. Tüm uçucular vakumla buharlaştırıldı ve elde edilen katı,  $\text{Et}_2\text{O}$  (2x4 ml) ile yıkandı. Daha sonra, ham ürüne DCM eklenerek, heterojen karışım bir selit ve silika jel pedinden süzüldü. Çözelti silikajel sabit fazlı kolon kromatografisi işlemine tabi tutuldu. Ekstraktlar ince tabaka ile kontrol edildi. Buradan elde edilen ekstrakt çözelti tamamen uçuruldu.  $\text{CHCl}_3$  de hazırlanan konsantre çözelti, ortam sıcaklığında  $\text{Et}_2\text{O}$  (**4-f** ve **4-m** için) veya pentan (**4-a** için) (1:3) ile difüzyon tekniği ile kristallenmeye bırakıldı. Sentezlenen PEPPSI tipi Pd(II)-NSHC komplekslerinin yapıları Şekil 7.3'de verilmiştir.



Şekil 7.3: PEPPSI tipi Pd(II)-NSHC komplekslerinin sentezi; i)  $\text{PdCl}_2$ , KBr,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , py, ACN,  $80^\circ\text{C}$ .

### 7.3.1 Dibromo- $\{N-(\text{etil})\}$ benzotiyazol-2-iliden $\}$ (piridin) $Pd(II)$ (4a)

Turuncu katı. Verim: %40. E.n.: 190-192°C. Anal. Hesap.  $C_{14}H_{14}N_2Br_2SPd$ : C, 33.06; H, 2.77; N, 5.51; S, 6.31. Bul.: C, 32.55; H, 3.12; N, 5.76; S, 6.53 %.  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  ppm): 0.89 (t, 3H,  $J_{H-H} = 5.60$  Hz,  $CH_3CH_2$ ), 3.33 (q, 2H,  $J_{H-H} = 5.60$  Hz, N- $CH_2CH_3$ ), 6.51-6.57 (m, 2H, Ar-H, btz), 6.75 (d, 1H,  $J_{H-H} = 6.00$  Hz, Ar-H, btz), 6.97 (t, 1H,  $J_{H-H} = 6.20$  Hz, Ar-H, btz), 7.44 (t, 1H,  $J_{H-H} = 5.0$  Hz, py-H), 7.86 (t, 1H,  $J_{H-H} = 5.80$  Hz, py-H), 7.99 (t, 1H,  $J_{H-H} = 5.20$  Hz, py-H), 8.86-8.88 (m, 2H, py-H).  $^{13}C$ -NMR (100.56 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  ppm): 12.7, 43.3 ( $CH_2CH_3$ ), 109.3, 119.3 (Ar-C, btz), 124.5, 125.1 (Ar-C, py) 134.6, 138.5, 150.7, 151.7 (Ar-C, btz), 154.4 (Ar-C, py), 178.0 (N,S-C<sub>karben</sub>). FT-IR ( $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ): 1612 (CN).

### 7.3.2 Dibromo- $\{N-[4\text{-butilkarbazol}]\}$ benzotiyazol-2-iliden $\}$ (piridin) $Pd(II)$ (4f)

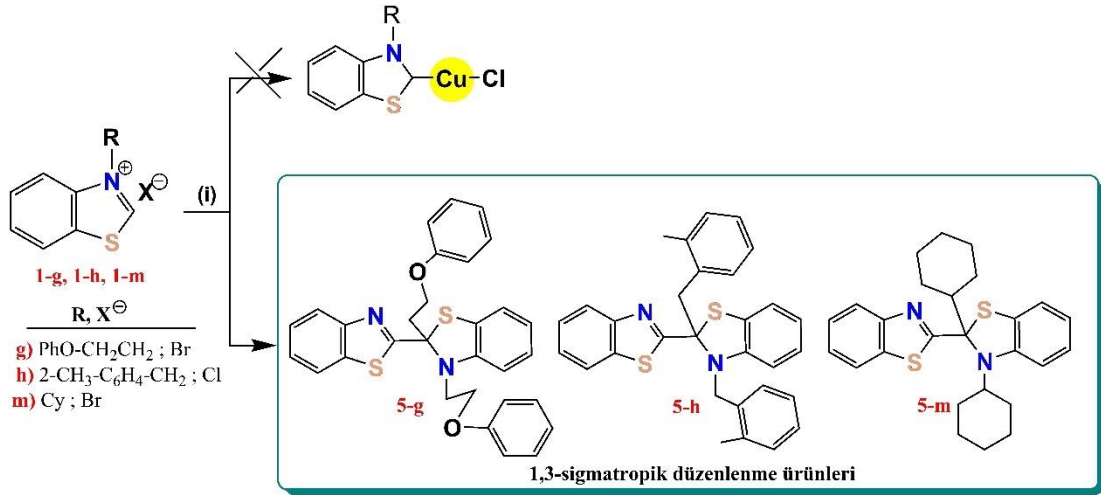
Kırmızımsı-turuncu katı. Verim: %42. E.n.: 193-195°C. Anal. Hesap.  $C_{28}H_{25}N_3Br_2SPd$ : C, 47.92; H, 3.59; N, 5.99; S, 4.57. Bul.: C, 47.30; H, 4.15; N, 6.03; S, 4.77 %.  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  ppm): 0.82-0.89 (m, 2H,  $CH_2$ , bütül), 1.24 (s, 2H,  $CH_2$ , bütül), 1.60 (s, 2H,  $CH_2$ , bütül), 4.06-4.37 (m, 2H,  $CH_2$ , butil), 6.43-6.53 (m, 1H, py-H), 7.20 (q, 2H,  $J_{H-H} = 7.0$  Hz, Ar-H, btz), 7.29-7.50 (m, 8H, Ar-H, kbz), 7.74-7.81 (m, 2H, py-H), 7.95-8.12 (m, 2H, Ar-H, btz), 8.87 (dd, 1H,  $J_{1H-H} = 6.60$  Hz,  $J_{2H-H} = 1.0$  Hz, py-H), 8.98 (dd, 1H,  $J_{1H-H} = 6.20$  Hz,  $J_{2H-H} = 1.4$  Hz, py-H).  $^{13}C$  NMR (100.56 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  ppm): 26.2, 29.8, 42.6, 54.6 ( $CH_2$ ), 108.9 (d,  $J = 15.1$  Hz, kbz), 119.0 (d,  $J = 20.1$  Hz, kbz), 120.5 (d,  $J = 14.1$  Hz), 122.8 (Ar-C, kbz), 124.9 (Ar-C, btz), 125.2 125.8 (Ar-C, py), 127.0 (Ar-C, kbz), 138.3, 138.5 (Ar-C, btz) 140.4 (Ar-C, kbz), 151.9, 152.8, 154.4 (Ar-C, btz), 162.6 (Ar-C, py), 193.8 (N,S-C<sub>karben</sub>). FT-IR ( $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ): 1658.5 (CN). ESI-MS ( $m/z$ ): 703.01 [ $M^+$ ]. FT-IR ( $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ): 1659 (CN).

### 7.3.3 Dibromo- $\{[N-(\text{sikloheksil})\text{benzotiyazol-2-iliden}\}\text{(piridin)}\text{Pd(II)}$ (**4m**)

Açık turuncu katı. Verim: %48. E.n.: 150-152°C. Anal. Hesap.  $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{Br}_2\text{SPd}$ : C, 38.42; H, 3.58; N, 4.98; S, 5.70. Bul.: C, 38.33; H, 3.96; N, 5.21; S, 6.06 %.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm): 1.25 (s, 1H,  $\text{CH}_2$ , Cy), 1.69 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ , Cy), 1.73 (s, 4H,  $\text{CH}_2$ , Cy), 2.17 (s, 1H,  $\text{CH}_2$ , Cy), 2.70 (s, 3H,  $\text{CH}_2$ , Cy), 7.33 (t, 1H,  $J_{\text{H-H}} = 7.0$  Hz, py-H), 7.40 (t, 2H,  $J_{\text{H-H}} = 6.80$  Hz, Ar-H, btz), 7.79 (t, 2H,  $J_{\text{H-H}} = 7.60$  Hz, Ar-H, btz), 8.87 (d, 4H,  $J_{\text{H-H}} = 5.20$  Hz, py-H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100,56 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm): 30.2, 30.9, 34.7, 53.4(CH,  $\text{CH}_2$ -Cy), 125.0 (Ar-C, btz), 125.3 (Ar-C, py), 125.7 (Ar-C, btz), 138.0 (Ar-C, py), 138.4, 150.8, 152.0 (Ar-C, btz), 153.2 (Ar-C, py), 154.3 (Ar-C, btz), 208.8 (*N,S-C<sub>karben</sub>*). FT-IR ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1624 (CN).

### 7.4 Kloro- $[N-(\text{Alkil})\text{benzotiyazol-2-iliden}\text{Cu(I)}$ Sentez Deneyleri

Bir Schlenk'e, ilgili benzotiyazolyum tuzu (**1-g**, **1-h**, **1-m**) (1.0 mmol),  $\text{KO}^t\text{Bu}$  (112.2 mg; 1.0 mmol), taze hazırlanmış  $\text{CuCl}$  (69.3 mg; 1.0 mmol) ve kuru THF (8.0 ml) eklendi. Karışım oda sıcaklığında 24 saat karıştırıldı. Zamanla renk açık turuncudan renksiz karışıma döndü (**1m** için). Diğer tuzlarda oda sıcaklığında 24 saat karıştırıldı, fakat ince tabaka ile kontrol edildiğinde ve herhangi deneysel gözlem değişikliği olmadığından, karışım önce 50°C 12 saat, daha sonra da 12 saat riflaks edildi (**1g** ve **1h** için). Süre sonunda selit-kanula pedi ile heterojen karışım süzüldü. Kalan katı DCM (2x5 ml) ile yıkandı ve tekrar süzüldü. Çözelti tamamen uçuruldu. DCM'da çözülen kısım üzerine  $\text{Et}_2\text{O}$  eklenerek kristallenmeye bırakıldı. Yapılara ilişkin bilgi Şekil 7.4'de verilmiştir.



**Şekil 7.4:** Cu(I)-NSHC kompleks sentez deneyleri; i) taze CuCl, KO<sup>t</sup>Bu, THF.

#### 7.4.1 2,3-Di-(fenoksietil)-2,2'-bi-1,3-benzotiyazol (5g)

Renksiz katı. Verim: %57. E.n.: 146-148°C (bzn.). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sup>6</sup>, δ ppm): 3.91-4.08 (m, 8H, N-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-O), 6.79 (d, 4H, *J*<sub>H-H</sub> = 7.00 Hz, Ar-H, fnksi), 6.87 (d, 4H, *J*<sub>H-H</sub> = 8.40 Hz, Ar-H, fnksi), 6.94 (t, 2H, *J*<sub>H-H</sub> = 8.20 Hz, Ar-H, fnksi), 6.99 (br s, 2H, Ar-H, btz), 7.19 (t, 3H, *J*<sub>H-H</sub> = 7.80 Hz, Ar-H, btz), 7.25 (t, 3H, *J*<sub>H-H</sub> = 8.00 Hz, Ar-H, btz). <sup>13</sup>C NMR (100.56 MHz, DMSO-d<sup>6</sup>, δ ppm): 26.8 (C-CH<sub>2</sub>), 44.2 (N-CH<sub>2</sub>), 45.0 (C-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-OPh), 52.2 (N-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-OPh), 64.6 (C-2'-btz), 114.8, 114.9 (Ar-C, fnksi), 118.0, 121.0 (Ar-C, btz), 121.2, 121.9 (Ar-C, fnksi), 125.7, 128.9, 129.8, 129.9 (Ar-C, btz), 130.0, 130.4 (Ar-C, fnksi), 131.8, 134.7, 136.7, 139.3, 140.3, 140.9 (Ar-C, btz), 157.9, 158.6 (Ar-C, fnksi), 163.8 (C-2-btz).

#### 7.4.2 2,3-Di-(2-Me-benzil)-2,2'-bi-1,3-benzotiyazol (5h)

Renksiz katı. Verim: %55. E.n.: 138-140°C (bzn.). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 2.13 (s, 6H, CH<sub>3</sub>, 2-Me), 4.88 (s, 2H, C-CH<sub>2</sub>), 5.23 (s, 2H, N-CH<sub>2</sub>), 6.77 (dd, 2H, *J*<sub>1H-H</sub> = 7.80 Hz, *J*<sub>2H-H</sub> = 1.40 Hz, Ar-H, 2-Me-Bn), 6.97 (dt, 4H, *J*<sub>1H-H</sub> = 2.90 Hz, *J*<sub>2H-H</sub> = 1.20 Hz, Ar-H, 2-Me-Bn), 7.08 (dd, 4H, *J*<sub>1H-H</sub> = 7.80 Hz, *J*<sub>2H-H</sub> = 2.0 Hz, Ar-H, btz), 7.43 (dt, 1H, *J*<sub>1H-H</sub> = 7.70 Hz, *J*<sub>2H-H</sub> = 1.40 Hz, Ar-H, 2-Me-Bn), 7.50 (dt, 1H, *J*<sub>1H-H</sub> = 7.70 Hz, *J*<sub>2H-H</sub> = 1.40 Hz, Ar-H, 2-Me-Bn), 7.64 (dt, 2H, *J*<sub>1H-H</sub> = 4.70 Hz, *J*<sub>2H-H</sub> = 1.30 Hz, Ar-H, btz), 8.06 (s, 2H, Ar-H, btz). <sup>13</sup>C NMR (100,56 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ

ppm): 19.3, 19.6 (CH<sub>3</sub>-2), 46.4 (CH<sub>2</sub>-C), 53.4 (CH<sub>2</sub>-N), 79.7 (C-2', btz), 117.0, 122.1, 124.1 (Ar-C, btz), 125.9, 126.7, 126.9, 127.1, 127.6 (Ar-C, 2-Me), 127.9, 128.0, 128.1 (Ar-C, btz), 129.6, 130.0, 130.5, 130.6 (Ar-C, 2-Me), 130.8, 131.5, 133.8, 135.9 (Ar-C, btz), 136.5, 136.9, 137.2 (Ar-C, 2-Me), 137.6, 140.3 (Ar-C, btz), 162.5 (C-2, btz).

#### 7.4.3 2,3-Di-(sikloheksil)-2,2'-bi-1,3-benzotiyazol (**5m**)

Renksiz katı. Verim: %54. E.n.: 120-125°C (bzn). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sup>6</sup>, δ ppm): 0.97 (d, 1H, *J*<sub>H-H</sub> = 16.0 Hz, CH<sub>2</sub>, Cy), 1.09 (t, 1H, *J*<sub>H-H</sub> = 7.00 Hz, CH<sub>2</sub>, Cy), 1.23-1.31 (m, 3H, CH<sub>2</sub>, Cy), 1.43 (d, 2H, *J*<sub>H-H</sub> = 9.60 Hz, CH<sub>2</sub>, Cy), 1.55 (d, 2H, *J*<sub>H-H</sub> = 12.00 Hz, CH<sub>2</sub>, Cy), 1.71 (q, 2H, *J*<sub>H-H</sub> = 13.60 Hz, CH<sub>2</sub>, Cy), 1.85 (dt, 2H, *J*<sub>1H-H</sub> = 11.0 Hz, *J*<sub>2H-H</sub> = 3.60 Hz, CH<sub>2</sub>, Cy), 2.01 (q, 2H, *J*<sub>H-H</sub> = 9.80 Hz, CH<sub>2</sub>, Cy), 2.25 (d, 2H, *J*<sub>H-H</sub> = 12.8 Hz, CH<sub>2</sub>, Cy), 3.27 (d, 2H, *J*<sub>H-H</sub> = 4.0 Hz, CH<sub>2</sub>, Cy), 3.70 (s, 2H, CH<sub>2</sub>, Cy), 4.29-4.39; 4.0-4.17 (m, 2H, CH, Cy), 7.49 (t, 3H, *J*<sub>H-H</sub> = 7.20 Hz, Ar-H, btz), 7.58 (d, 3H, *J*<sub>H-H</sub> = 7.20 Hz, Ar-H, btz), 8.37 (br s, 2H, Ar-H, btz). <sup>13</sup>C NMR (100,56 MHz, DMSO-d<sup>6</sup>, δ ppm): 25.1, 25.2, 25.8, 25.9, 28.8, 29.9, 55.4, 58.9 (CH, CH<sub>2</sub>-Cy), 69.2 (C-2'-btz), 117.9, 118.2, 119.8, 120.0, 123.1, 123.2, 123.3, 123.8, 126.0, 126.4, 146.4, 152.5 (Ar-C, btz), 162.9 (C-2-btz).

#### 7.5. X-Ray Difraksiyon Kristalografisi

X-ışını kırınımı verileri, **1-f** ve **2-k** için STOE IPDS II difraktometresinde toplanırken, **2-f** ve **3** için kristalografik ölçümler bir Bruker D8 QUEST difraktometresinde gerçekleştirildi. Yapı çözümü ve arıtma, SHELXT-2018 (Sheldrick 2015<sup>a</sup>) ve SHELXL-2019 (Sheldrick 2015<sup>b</sup>) kullanılarak, F2 üzerindeki tam matris en küçük kareler hesaplamaları vasıtasıyla rafine edildi (**1-f** ve **2-f** için rafine). Tüm H atomları geometrik olarak yerleştirildi ve aromatik CH, metin CH, CH<sub>2</sub> ve CH<sub>3</sub> atomları için bağ uzunluklarını sırasıyla 0,93, 0,98, 0,97 ve 0,96 Å'de sabitleyen bir binicilik modeli kullanılarak işlendi. H atomlarının yer değiştirme parametreleri, ana atomlarının Uiso(H) = 1,2 Ueq (CH<sub>3</sub> için 1,5 Ueq) olarak sabitlendi. **2-k** için; veri toplama: XAREA (Stoe ve Cie 2002), hücre arıtma: X-AREA, veri indirgeme: X-RED32 (Stoe & Cie 2002). **3** için; veri toplama: APEX2 SAINT (Bruker 2013), hücre

rafine etme: SAINT (Bruker 2013), veri indirgeme: SAINT. **1-f** ve **2-f** için kristal verileri ve yapı arıtma parametreleri **Ek A**'da, **2-k** ve **3** için ise **Ek B**'de verilmiştir. Moleküler grafikler OLEX2 (Dolomanov 2009) kullanılarak oluşturulmuştur.

## 7.6 Elektrokimyasal ve Spektroelektrokimyasal Karakterizasyonlar

Tüm elektrokimyasal analizler, karşı elektrot olarak platin tel, referans elektrot olarak gümüş tel ve çalışma elektrot olarak indiyum kalay oksit (ITO) kaplı cam slayt içeren üç elektrotlu tek bölmeli bir elektrolitik hücrede (3.5 mL kuvars küvet) gerçekleştirildi. Döngüsel voltametri (CV) ölçümleri, 0,1 M TBAPF<sub>6</sub> (destekleyici elektrolit olarak tetrabutylamonyum hekzaflorofosfat) ve diklorometan (DCM) içinde 0.001 M monomer içeren toplam 2 ml çözeltide, kuvars küvete yerleştirilerek gerçekleştirildi. Ru(II)-komplekslerinin (**2a-1** ve **3**) elektrokimyasal analizleri, 0.001 M karşılık gelen kompleksin varlığında, 0.1 M TBAPF<sub>6</sub>/DCM elektrolit-çözücü çiftinde CV yöntemi ile gerçekleştirildi. CV tekniği ile, ayrı ayrı belirlenen potansiyel pencerelerde (0.2 V ila 1.5 V, 0 V ila 1.5 V / -0.3 V ila 1.3 V) 100 mV/s tarama hızında gerçekleştirildi. Bileşiklerin UV-Vis spektrumları, 200-600 nm aralığında alındı.

Redoks potansiyelleri ferrosen/ferrosenyum (Fc/Fc<sup>+</sup>) redoks çiftine karşı referanslandı. Monomerlerin elektrokimyasal polimerizasyonları [[NHC-H]<sup>+</sup>Br<sup>-</sup> (**1-f**), Ru(II)-NSHC (**2-f**) ve Pd(II)-NSHC (**4-f**) olarak kodlanmıştır], 0.2 V ile 1.5 V arasında değişen potansiyel pencerelerinde 100 mV/s tarama hızında CV tekniği ile altı döngü boyunca gerçekleştirildi. Her elektropolimerizasyon işleminden sonra polimer filmler, elektrolit ve artık monomerleri uzaklaştırmak için DCM çözücüsü ile yıkandı. Polimer filmlerin spektrokimyasal ve kinetik çalışmaları monomer içermeyen aynı çözücü-elektrolit ortamında ve aynı üç elektrot sisteminde gerçekleştirildi.

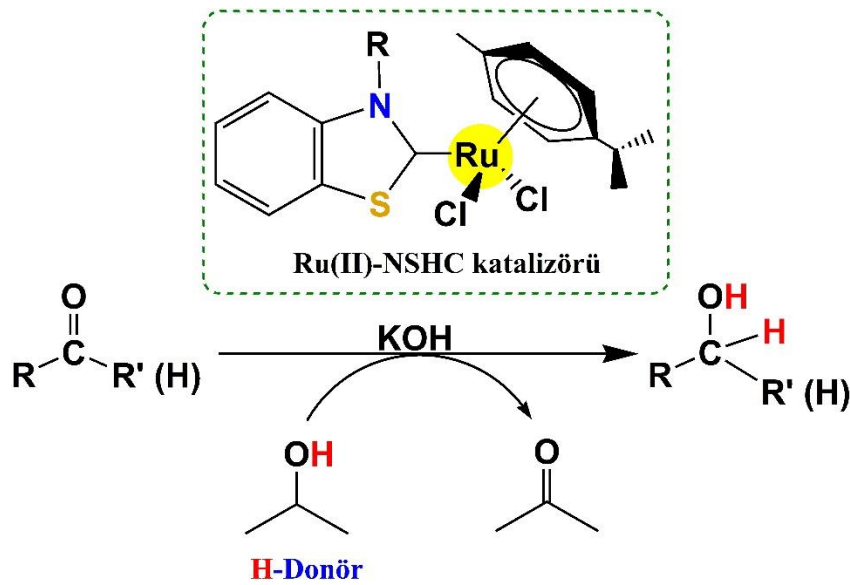
## 7.7 TGA-DTG Analizleri

Seçilen rutenyum komplekslerinin (**2a** ve **2j**) TGA eğrileri, platin potada 1.3 ve 1.5 mg numune kütlelerinde, N<sub>2</sub> atmosferinde, 25-1200°C sıcaklık aralığında ve 5°C/dk ısıtma hızında elde edildi.



## 7.8 Katalitik Transfer Hidrojenasyon Genel Yöntemi

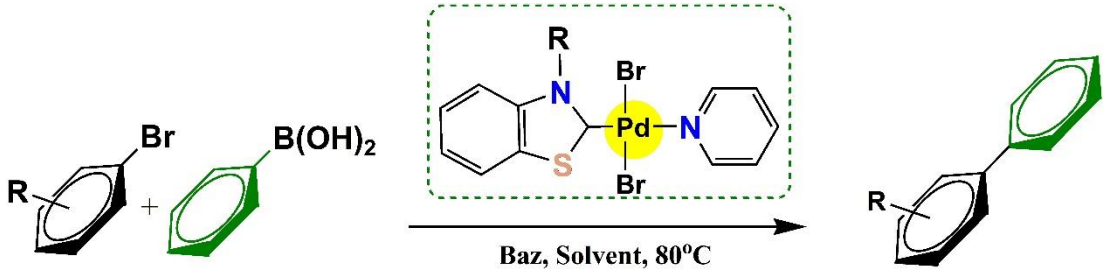
Şekil 7.5’de belirtilen tepkime, açık havada, Ru(II)-katalizörü (2) (0.015 mmol), KOH (0.2 mmol) ve hidrojen ve çözücü kaynağı olarak *i*-PrOH (4.0 ml) çözeltisinde, bir geri soğutucu, kontakt termometreli manyetik karıştırıcı ve septumla donatılmış iki boyunlu bir balonda karıştırıldı. Elde edilen çözelti, daha önceden 82°C'ye getirilmiş bir yağ banyosuna yerleştirildi. Daha sonra, keton veya aldehit (1.0 mmol) eklendi ve tepkime 2 saat boyunca 82°C'de karıştırılmaya bırakıldı. Tepkime ilerleyişi, standart olarak nitrobenzen kullanılarak GC ile izlendi. Dönüşümler ortalama iki çalışma için kaydedildi.



Şekil 7.5: Ru(II)-NSHC kompleksleri ile transfer hidrojenasyon tepkimesi.

## 7.9 Suzuki-Miyaura C-C Bağ Kenetlenmesi Genel Yöntemi

Şekil 7.6:’de belirtilen tepkime, açık havada, bir soğutucu, kontakt termometreli manyetik karıştırıcı ve septumla donatılmış iki boyunlu bir balonda, aril bromür (1.0 mmol), fenilboronik asit (1.5 mmol), baz (2.0 mmol), Pd(II)-NSHC (4) kompleksi (% 0.5 mmol ve 1.0 mmol) ve 3.0 ml çözücü ile yüklendi. Daha sonra, önceden ısıtılmış bir yağ banyosuna (80°C) yerleştirildi. Karışım 8 saat bu sıcaklıkta karıştırıldı. Katalitik dönüşümler, dietilen glikol di-*n*-bütil eter iç standardı kullanılarak GC ile izlendi. Verimler iki çalışmanın ortalamasının sonucu olarak verildi.



Şekil 7.6: Pd(II)-NSHC kompleksleri C-C bağ kenetlenme tepkimesi genel gösterimi.

### 7.10 Antifungal and antimikrobiyal aktivite

Antifungal ve antimikrobiyal MIC analizleri, mayalar için EUCAST EDef 7.3.2 (Arendrup ve diğ. 2020) ve bakteriler için CLSI M07 (CLSI 2018)'de açıklanan BMD (Broth Mikrodilüsyon) testi kullanılarak, farklı besiyeri ortamları kullanılarak gerçekleştirildi. Antifungal ve antimikrobiyal testlerde kullanılacak kimyasal olarak sentezlenen bileşiklerin stok çözeltisi %100 DMSO içerisinde hazırlandı ve mayalar için YPD (Maya Pepton Dekstrozu) ortamında (%2 pepton, %2) düz tabanlı 96 kuyucuklu plakalara yerleştirildi. Glikoz, %1 maya ekstraktı pH 6), LB (Luria-Bertani) besiyeri ortamında (%1 tripton, %1 NaCl, %0.5 maya ekstraktı, pH 7.0) bakteriler için seri seyreltmeler yapıldı. Maya ( $1-5 \times 10^5$  CFU/mL) ve bakteriyel ( $\sim 1 \times 10^6$  CFU/mL) hücre çözeltileri (aşılar) steril su içerisinde hazırlandı ve gerekli hücre yoğunluğunu elde etmek için farklı konsantrasyonlarda bileşik içeren 96 kuyucuklu plakalara eşit hacimlerde yerleştirildi ve kimyasal bileşiklerin konsantrasyonları test edildi. Hücre çözeltileri eklendikten sonra bileşiklerin son konsantrasyonları 0.8 ila 800 µg/mL arasında değişmiştir; son aşamada test için gereken hücre konsantrasyonları mayada  $0.5-2.5 \times 10^5$  CFU/mL ve bakterilerde  $\sim 5 \times 10^5$  CFU/mL'dir. Plakalar mayalar için 37°C'de 24 saat, bakteriler için 37°C'de 16-18 saat inkübe edildi ve inkübasyon sonrasında mayalar için 530 nm'de spektrofotometrik olarak MIC belirlendi ve bakteriler için görsel olarak analiz edildi. MIC, kontrol (ilaçsız) hücre grubuyla karşılaştırıldığında, mayada büyümede en az %50 veya daha fazla azalmaya neden olan ve bakterilerde gözle görülür bir büyümeye neden olmayan en düşük ilaç konsantrasyonu olarak ölçüldü. Çalışmaya ilişkin görüntü ve veriler, Ekler bölümü-**Ek-C'de** verilmiştir.

## 7.11 Antikanser aktivite

Bu çalışmada örneklerin antikanser özellikleri **A549** (akciğer kanseri hücre), **HCT116** (kolon kanseri hücre) ve **BEAS-2B** (sağlıklı akciğer hücre) hücre hatlarına karşı değerlendirildi. Tüm hücrelerin, %10 fetal sığır serumu ve %1 penisilin ve streptomisin ile desteklenmiş DMEM ortamında, 37°C'de, %5 CO<sub>2</sub> atmosferinde büyümesine izin verildi. Kaplama amacıyla %70-80 birleşim noktasına ulaşan hücreler seçildi. Eski ortam atıldı ve hücreler birkaç kez steril PBS (pH 7.4) ile yıkandı. Daha sonra tripsin eklendi ve hücre yüzeylerine eşit şekilde dağıtıldı. Tripsin ile 37°C'de 5 dakika inkübasyondan sonra, hacimce 2-kat taze ortam eklenerek tripsin aktivitesi inhibe edildi. Hücre segregasyonu elde etmek için çözelti yavaşça ezildi. Elde edilen çözelti 1000 devir/dakikada 7 dakika santrifüj edildikten sonra eski besiyeri 5 ml taze besiyeri ile değiştirildi. Hücreler sayıldı ve 1x10<sup>5</sup> hücre/ml'lik nihai konsantrasyonu elde etmek üzere seyreltildi, ardından çözeltinin kuyucuklara (1x10<sup>4</sup> hücre/kuyu) ekilmesi yapıldı. Son olarak hücreleri içeren plakalar, hücre bağlanmasına izin vermek için 37°C'de %5 CO<sub>2</sub> atmosferinde 24 saat inkübe edildi. Antikanser aktivite ölçümleri CellTiter-Blue® Hücre Canlılığı Testine göre yapıldı. Çalışmaya ilişkin görüntü ve veriler, Ekler bölümü-**Ek-C**'de verilmiştir.

### 7.11.1 CellTiter-Blue® Hücre Canlılığı Testi

Hücreler kuluçkalanırken, stoktan istenen konsantrasyonun elde edilmesi için test maddesi taze ortamla seyreltildi. Hücreleri içeren gözeneklerden eski ortam aspire edildi ve gözeneklere 100 µl test maddesi ilave edildi. Daha sonra plakaların tedavi için 37°C'de %5 CO<sub>2</sub>'de 24 saat inkübasyonuna izin verildi. Bu sürenin ardından, %10'luk bir CellTiter-Blue® nihai konsantrasyonu elde etmek üzere her bir oyuğa 10 uL CellTiter-Blue® reaktifi (Promega, Madison, Wisconsin, Amerika Birleşik Devletleri) ve 90 uL taze ortam ilave edildi ve ardından 37°C'de 4 saat boyunca inkübe edildi. Optik yoğunluk bir ELISA okuyucusunda 570 nm ve 600 nm'de okundu. Hücre canlılığı yüzdeleri, 
$$\left[ \frac{(O_2 \times A_1) - (O_1 \times A_2)}{(O_2 \times P_1) - (O_1 \times P_2)} \right] \times 100$$
 formülü kullanılarak belirlenir. Bu formülde; O<sub>1</sub> = 570 nm'de oksitlenmiş CellTiter-Blue®'nun molar sönüm katsayısı (E), O<sub>2</sub> = 600 nm'de oksitlenmiş CellTiter-Blue®'nun E'si, A<sub>1</sub> = 570 nm'de test kuyucuklarının absorbansı, A<sub>2</sub> = 600 nm'de test kuyucuklarının

absorbansı, P1 = 570 nm'de pozitif büyüme kontrol kuyusunun absorbansı (hücreler artı CellTiter-Blue® ancak test ajanı yok), P2 = 600 nm'de pozitif büyüme kontrol kuyusunun (hücreler artı CellTiter-Blue® ancak test ajanı yok) absorbansıdır. IC<sub>50</sub>, doğrusal hücre canlılığı yüzdeleri temel alınarak hesaplandı.

## 8. ARAŞTIRMA BULGULARI

Tezimizde birinci aşamada, heteroaril sübstitüveli benzilik ve alkilik karben öncüsü benzotiyazolyum tuzlarının (**1a-n**) sentezleri gerçekleştirilmiştir. İkinci aşamada bu karben öncüleri metal tuzları ile etkileştirilmiştir. Bu yöntemle, benzotiyazolyum tuzu kullanılarak,

i)  $\text{Ag}_2\text{O}$  ve  $[(p\text{-sime})\text{Cl}_2\text{Ru}]$  birlikte *in situ* yöntemiyle Ag(I) ara kompleksi izole edilmeden, transmetalasyon yardımıyla Ru(II)-NSHC kompleksleri (**2a-1**) hazırlanmıştır. Aynı yöntemle, **1m** ve **1n** tuzu ile beklenmedik N-Ru koordineli **3** kompleksi yüksek verimde ele geçmiştir.

ii)  $\text{PdCl}_2$ , KBr, baz, piridin ile tepkimesinden PEPPSI-tipi Pd(II)-NSHC kompleksleri (**4a,f,m**) hazırlanmıştır.

iii)  $\text{CuCl}$  ve  $\text{K}^+\text{O}^-\text{Bu}$  ile tepkimesinden hedef Cu(I)-NSHC kompleksleri yerine, 1,3-sigmatropik yeniden düzenlenme ürünleri (**5g,h,m**) ele geçmiştir.

Hazırlanan bileşiklerden, polimerleşme potansiyeli bulunan, karbazol grubu içeren tuz (**1f**) ve ondan sentezlenen Ru(II)-NSHC (**2f**) ve Pd(II)-NSHC (**4f**) kompleksleri, elektropolimerizasyona tabi tutularak monomer ve elektropolimerleşme ürünü türevlerinin özellikleri karşılaştırılarak incelenmiştir.

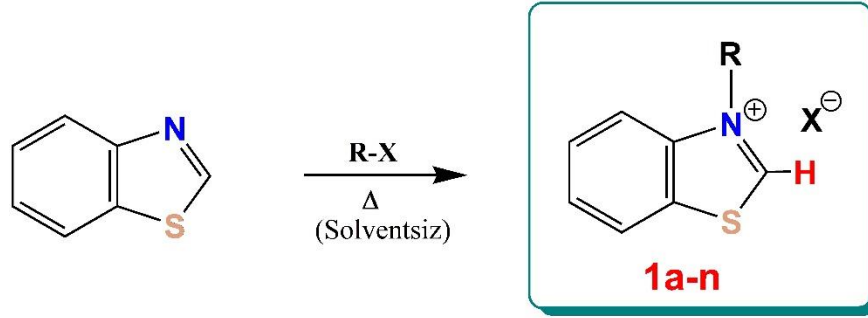
Tez kapsamında, literatürde yeni onaltı adet kompleks sentezlenmiş olup, bunlardan Ru(II) kompleksleri (**2a-1** ve **3**), organik karbonil türevlerinin katalitik transfer hidrojenasyonu (TH) yoluyla indirgenmesi ve PEPPSI tipi Pd(II)-NSHC komplekslerinin (**4a,f,m**) ise arilbromürler'in fenilboronik asit ile Suzuki-Miyaura C-C bağ kenetlenme tepkimesindeki katalitik aktiviteleri araştırılmıştır.

Ayrıca, tez kapsamında seçilen Ru(II)-NSHC komplekslerinin (**2e**, **2g**, **2i** ve **2j** ve **3**) antimikrobiyal, antifungal ve antikanser biyolojik aktivite özellikleri araştırılmıştır.

Bileşiklerin karakterizasyonları;  $^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$ - ve  $^{19}\text{F}$ -NMR, FT-IR, UV-Vis, HR-MS kütle spektrometresi, elemental analiz, SEM-EDX, DTA-TG, CV, X-ray difraksiyon kristalografisi ve erime noktası yöntemleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Tepkime ilerleyişleri TLC ile takip edilmiştir. Pd(II)-NSHC komplekslerinin saflaştırılmasında, silikajel dolgulu kolon kromatografisi kullanılmıştır.

## 8.1 N-Süstitüye Benzotiyazolyum Tuzları

Benzotiyazolün (BTA) ilgili alkilhalojenürle, solventsiz ortamda ısıtılmasından karben öncüsü,  $\{\text{NSHC-H}\}^+\text{X}^-$  benzotiyazolyum tuzları (**1a-n**) sentezlenmiştir (Şema 8.1). Kristallendirme yöntemiyle tuzlar saflandırılmıştır. Yapıları,  $^1\text{H}$ - ve  $^{13}\text{C}$ -NMR, FT-IR, X-ray difraksiyon kristalografisi (**1f** için) ve erime noktası yöntemleri kullanılarak karakterize edilmiştir.

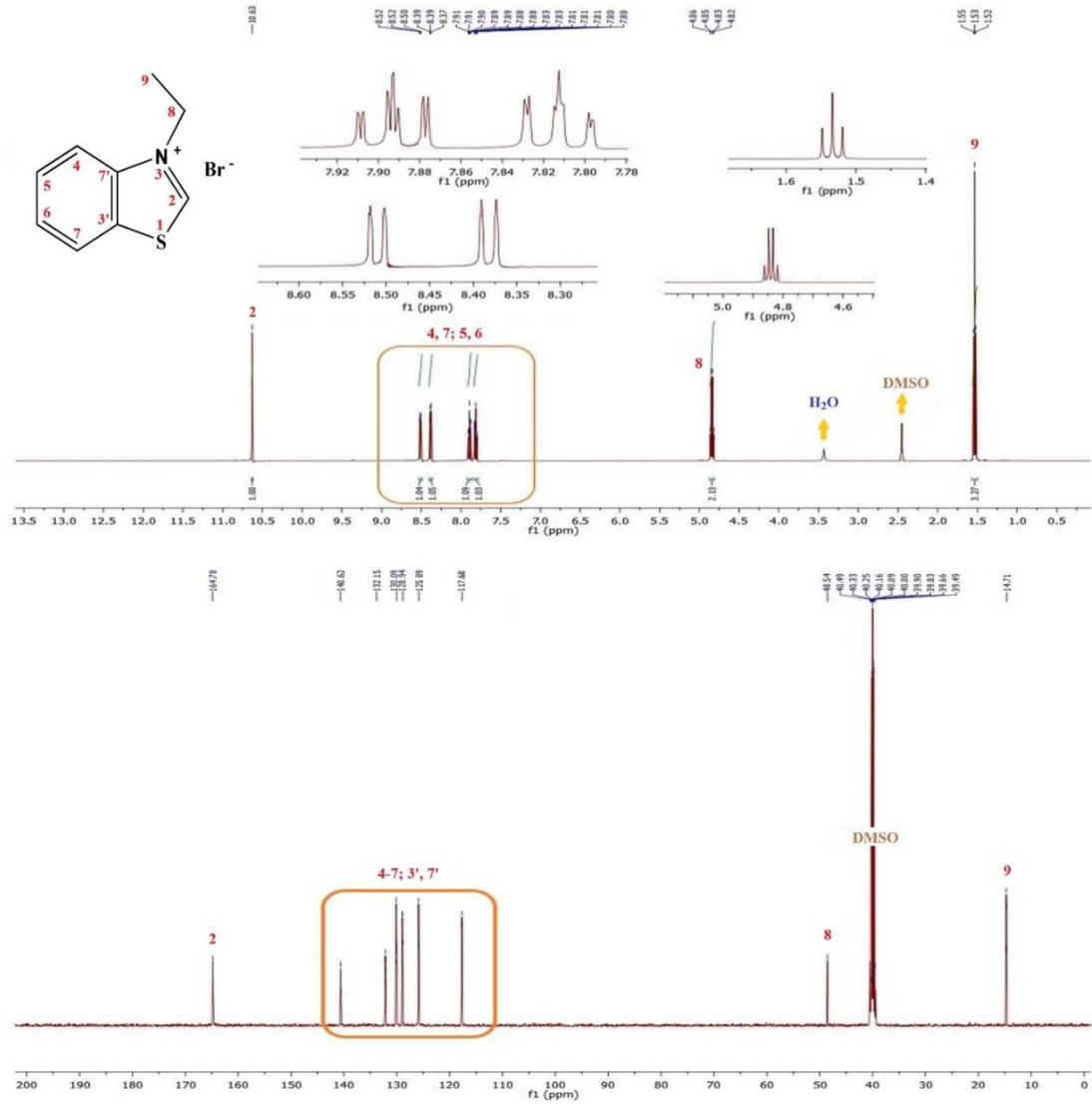


R ;  $\text{X}^-$

- |  |   |
|--|---|
| <b>a)</b> Et; Br   | <b>h)</b> 2- $\text{CH}_3$ - $\text{C}_6\text{H}_4$ - $\text{CH}_2$ ; Cl        |
| <b>b)</b> $\text{CH}_3$ -( $\text{CH}_2$ ) $_4$ - $\text{CH}_2$ ; Br | <b>i)</b> 2- $\text{CF}_3$ - $\text{C}_6\text{H}_4$ - $\text{CH}_2$ ; Br        |
| <b>c)</b> <i>i</i> -Pr; Br   | <b>j)</b> 3,4,5-( $\text{OCH}_3$ )- $\text{C}_6\text{H}_2$ - $\text{CH}_2$ ; Cl |
| <b>d)</b> Cy- $\text{CH}_2$ ; Br                                     | <b>k)</b> 1-Naftil- $\text{CH}_2$ ; Cl  |
| <b>e)</b> $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2$ ; Br                   | <b>l)</b> 9-Antril- $\text{CH}_2$ ; Br  |
| <b>f)</b> kbz-( $\text{CH}_2$ ) $_3$ - $\text{CH}_2$ ; Br            | <b>m)</b> Cy; Br  |
| <b>g)</b> PhO- $\text{CH}_2\text{CH}_2$ ; Br                         | <b>n)</b> <i>t</i> -Bu; Br  |

**Şema 8.1:** Sentezlenen N-süstitüye benzotiyazolyum tuzları.

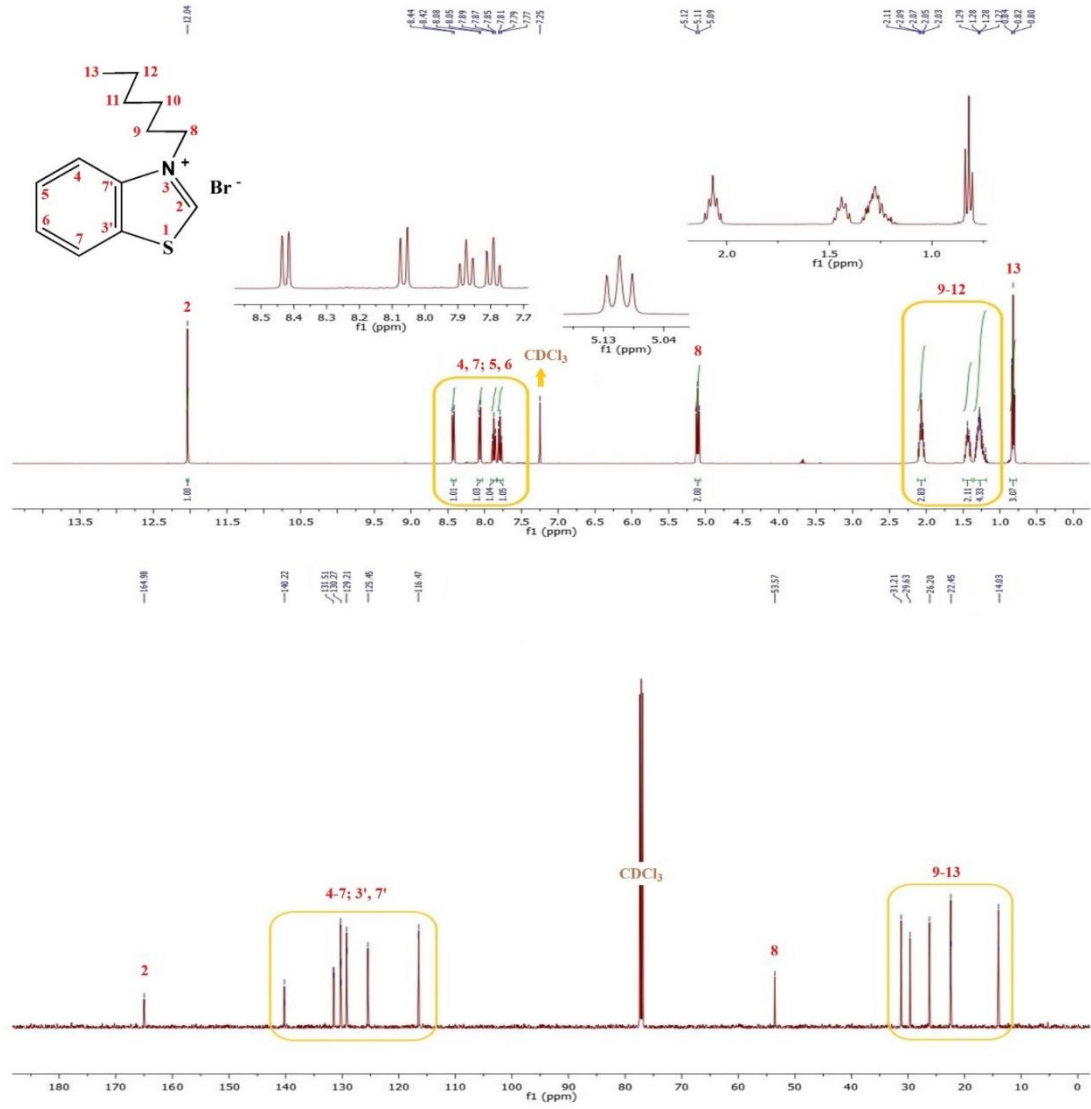
Benzotiyazolyum tuzlarına ait  $^1\text{H}$ - ve  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumları Şekil 8.1-8.14'de, NMR verileri Tablo 8.1-14'de özetlenmiştir. Ayrıca, karşılaştırmalı FT-IR spektrumları ise Şekil 8.16'da verilmektedir. Tuzlara ait FT-IR spektrumları Ek-D'de verilmiştir.



Şekil 8.1: 1a'nın  $d^6$ -DMSO'da  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu.

Tablo 8.1: 1a bileşiğine ait  $^1\text{H}$ - ve  $^{13}\text{C}$ -NMR verileri.

Konum	$^1\text{H}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)	$J$ (Hz)	$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)
2	10.63 (s, 1H)	-	164.8
3',7', 4-7	7.81 (dt, 1H), 7.89 (dt, 1H) 8.38 (d, 1H), 8.51 (d, 1H)	7.75, 7.88, 9.0, 8.0	117.7, 125.9, 128.9, 130.1, 132.2, 140.6
8	4.84 (q, 2H)	5.60	48.5
9	1.53 (t, 3H)	5.80	14.7

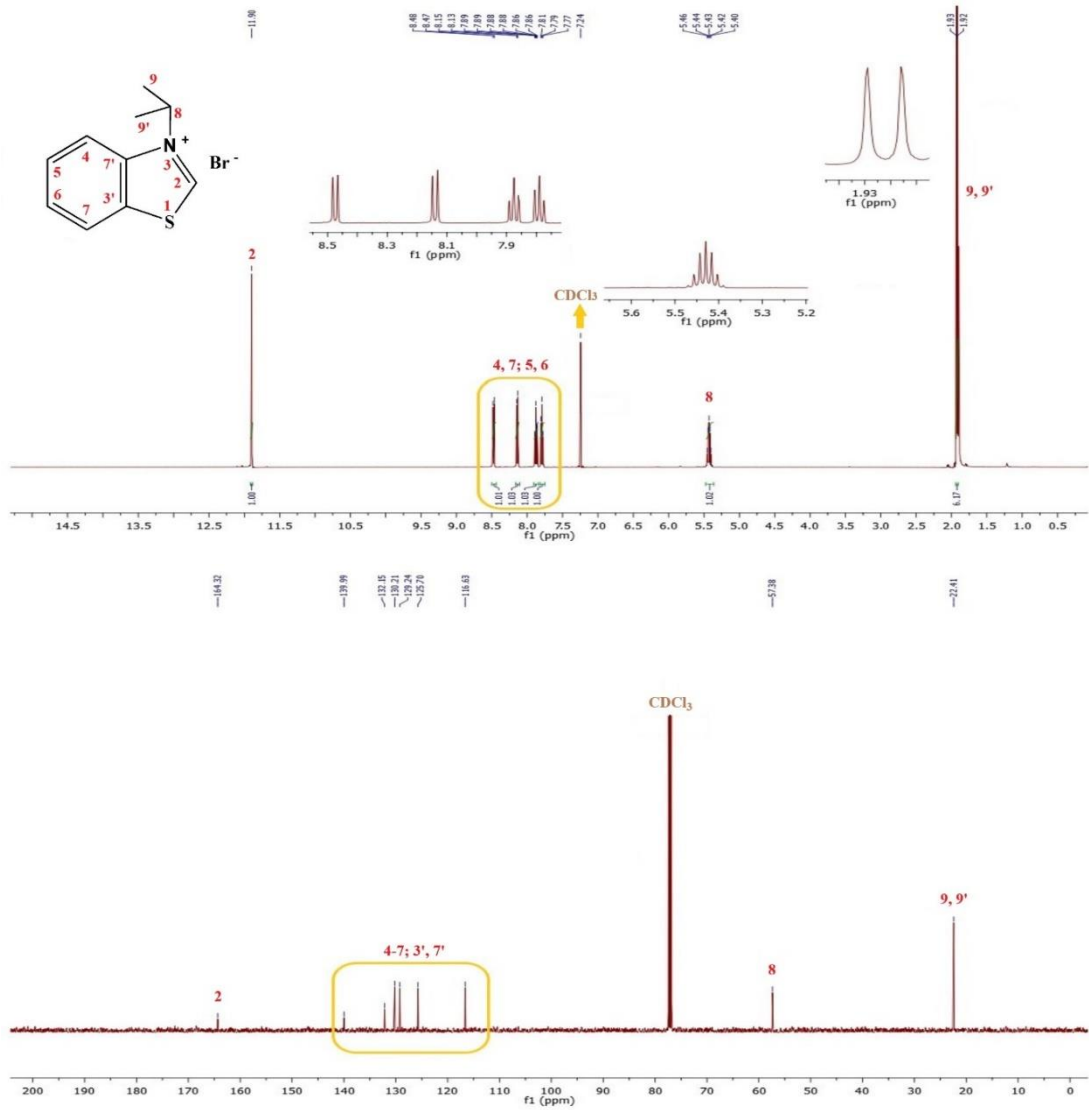


Şekil 8.2: 1b'nin  $\text{CDCl}_3$ 'de  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu.

Tablo 8.2: 1b bileşiğine ait  $^1\text{H}$ - ve  $^{13}\text{C}$ -NMR verileri.

Konum	$^1\text{H}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)	$J$ (Hz)	$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)
2	12.04 (s, 1H)	-	165.0
3',7', 4-7	7.79 (t, 1H), 7.87 (t, 1H) 8.07 (d, 1H), 8.43 (d, 1H)	7.80, 7.60, 8.40, 8.0	116.5, 125.5, 129.2, 130.3, 131.5, 140.2
8	5.11 (t, 2H)	7.60	53.6
9-12	2.03-2.11 (m, 2H), 1.40-1.48 (m, 2H), 1.20-1.34 (m, 4H)	-	31.2, 29.6, 26.2, 22.5
13	0.82 (t, 3H)	7.0	14.0

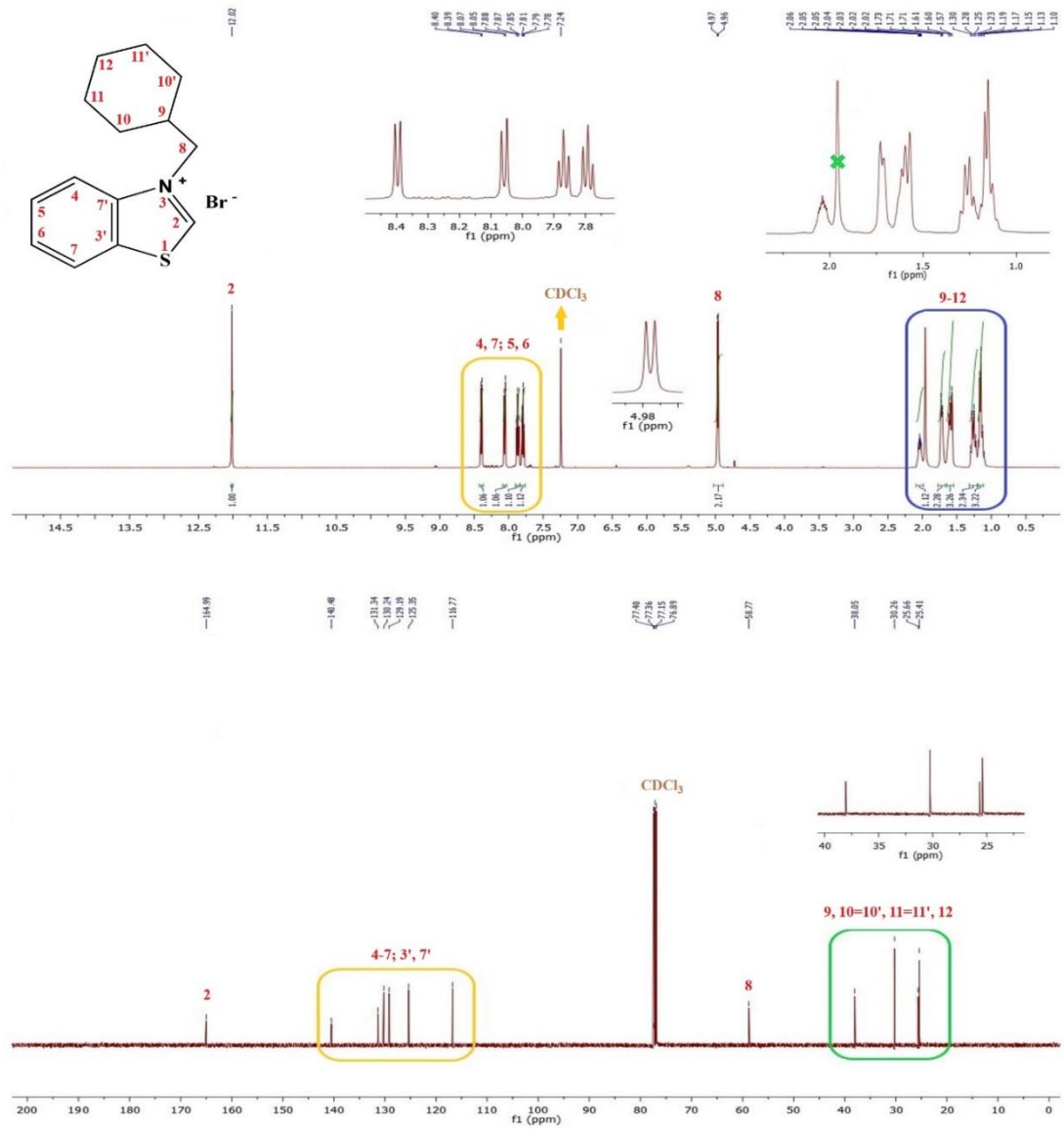




Şekil 8.3: 1c'nin  $\text{CDCl}_3$ 'de  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu.

Tablo 8.3: 1c bileşiğine ait  $^1\text{H}$ - ve  $^{13}\text{C}$ -NMR verileri.

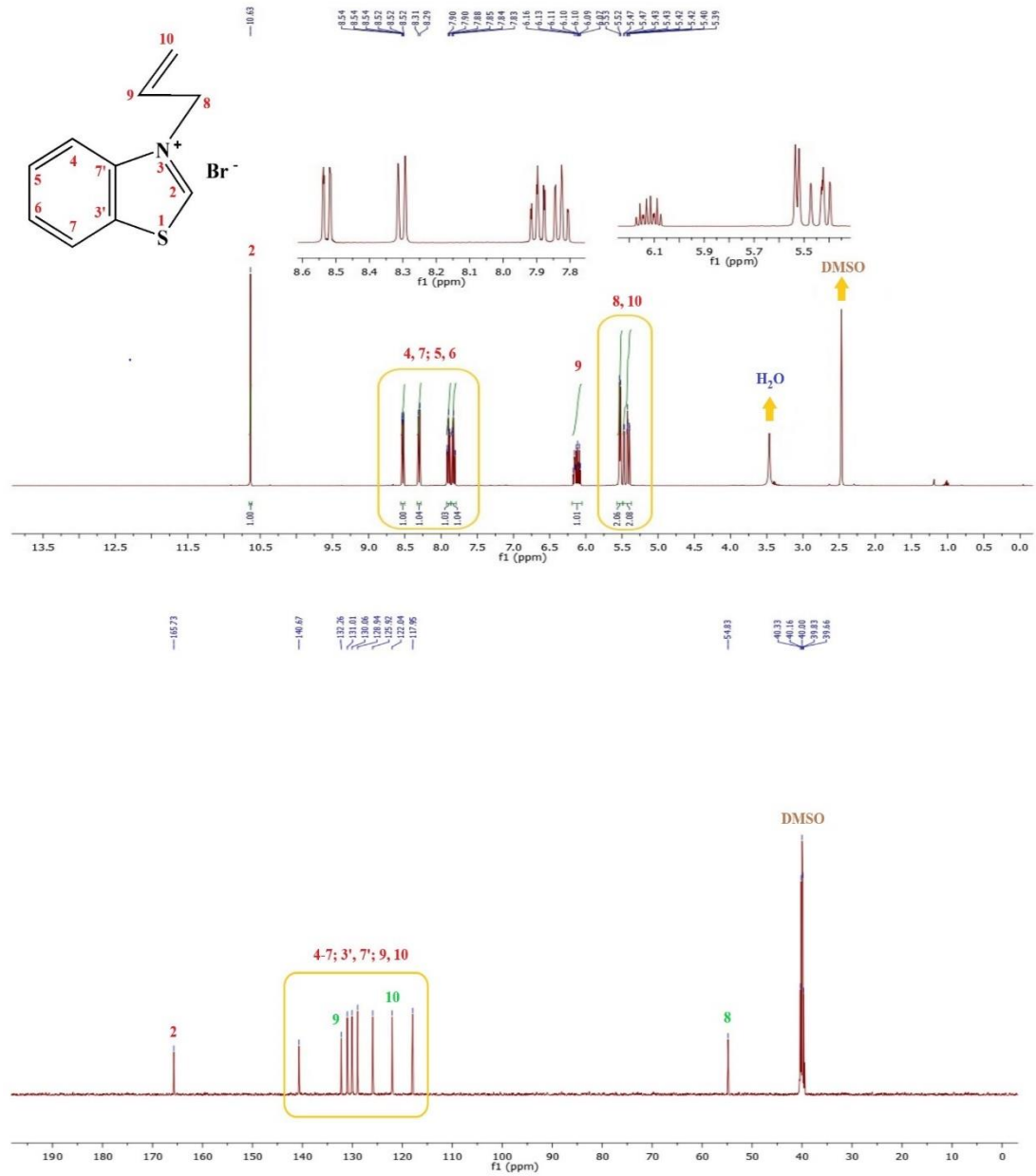
Konum	$^1\text{H}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)	$J$ (Hz)	$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)
2	11.90 (s, 1H)	-	164.3
3',7', 4-7	8.47 (d, 1H), 8.14 (d, 1H) 7.88 (td, 1H), 7.79 (t, 1H)	8.50, 8.50, 8.0, 7.50	116.6, 125.7, 129.2, 130.2, 132.2, 139.9
8	5.40-5.46 (m, 1H)	-	57.4
9, 9'	1.92 (d, 6H)	6.50	22.4



Şekil 8.4: **1d**'nin  $\text{CDCl}_3$ 'de  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu.

Tablo 8.4: **1d** bileşiğine ait  $^1\text{H}$ - ve  $^{13}\text{C}$ -NMR verileri.

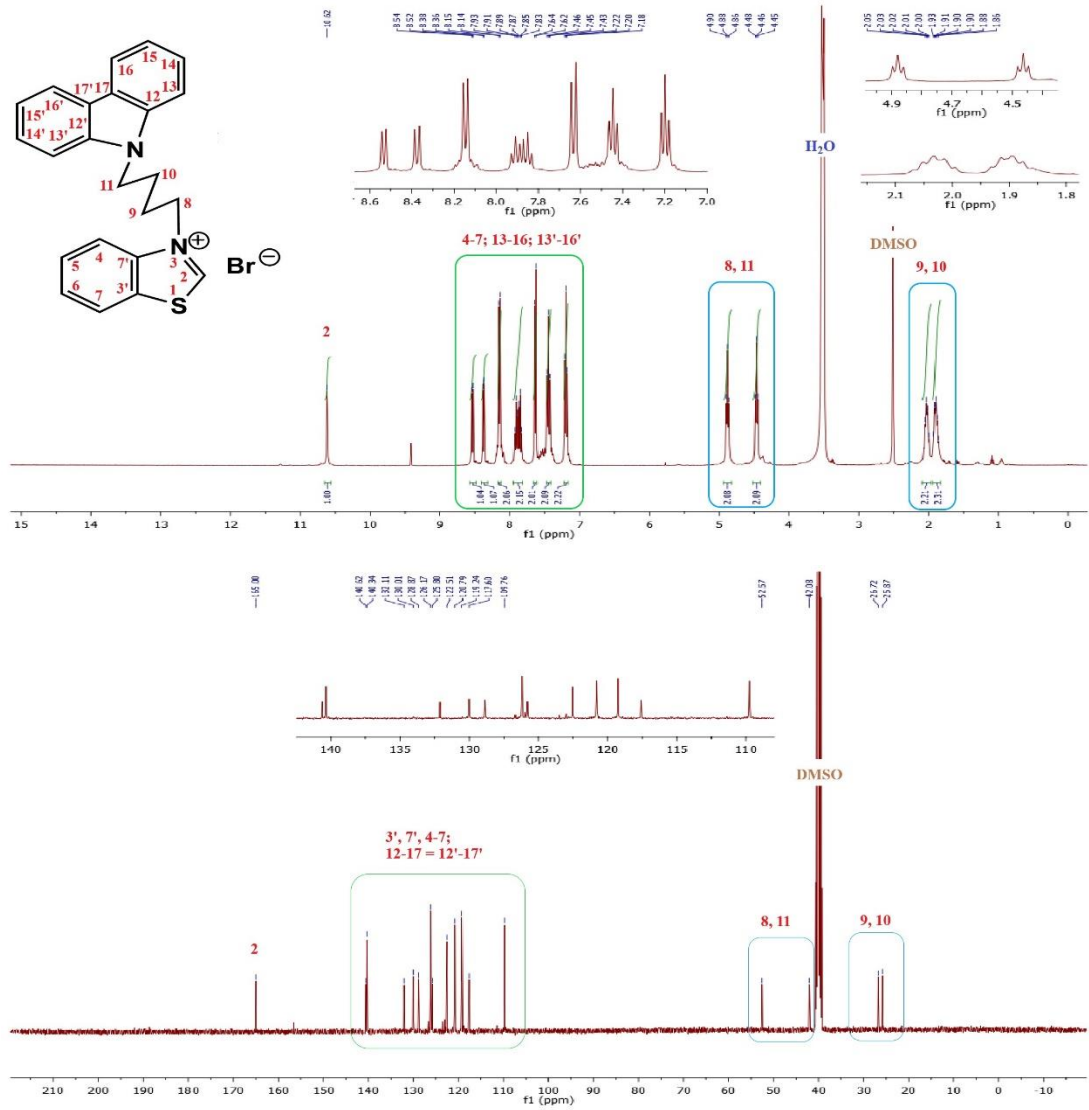
Konum	$^1\text{H}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)	$J$ (Hz)	$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)
2	12.02 (s, 1H)	-	164.9
3',7', 4-7	8.40 (d, 1H), 8.06 (d, 1H) 7.87 (t, 1H), 7.79 (t, 1H)	8.0, 8.50, 8.0, 7.50	116.8, 125.4, 129.2, 130.2, 131.3, 140.5
8	4.97 (d, 2H)	7.50	58.8
10', 11', 9-12	1.99-2.08 (m, 1H), 1.72 (d, 2H), 1.60 (t, 3H), 1.21-1.30 (m, 2H), 1.10-1.19 (m, 3H)	8.0, 10.75	38.1, 30.3, 25.7, 25.4



Şekil 8.5: 1e'nin  $d^6$ -DMSO'da  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu.

Tablo 8.5: 1e bileşiğine ait  $^1\text{H}$ - ve  $^{13}\text{C}$ -NMR verileri.

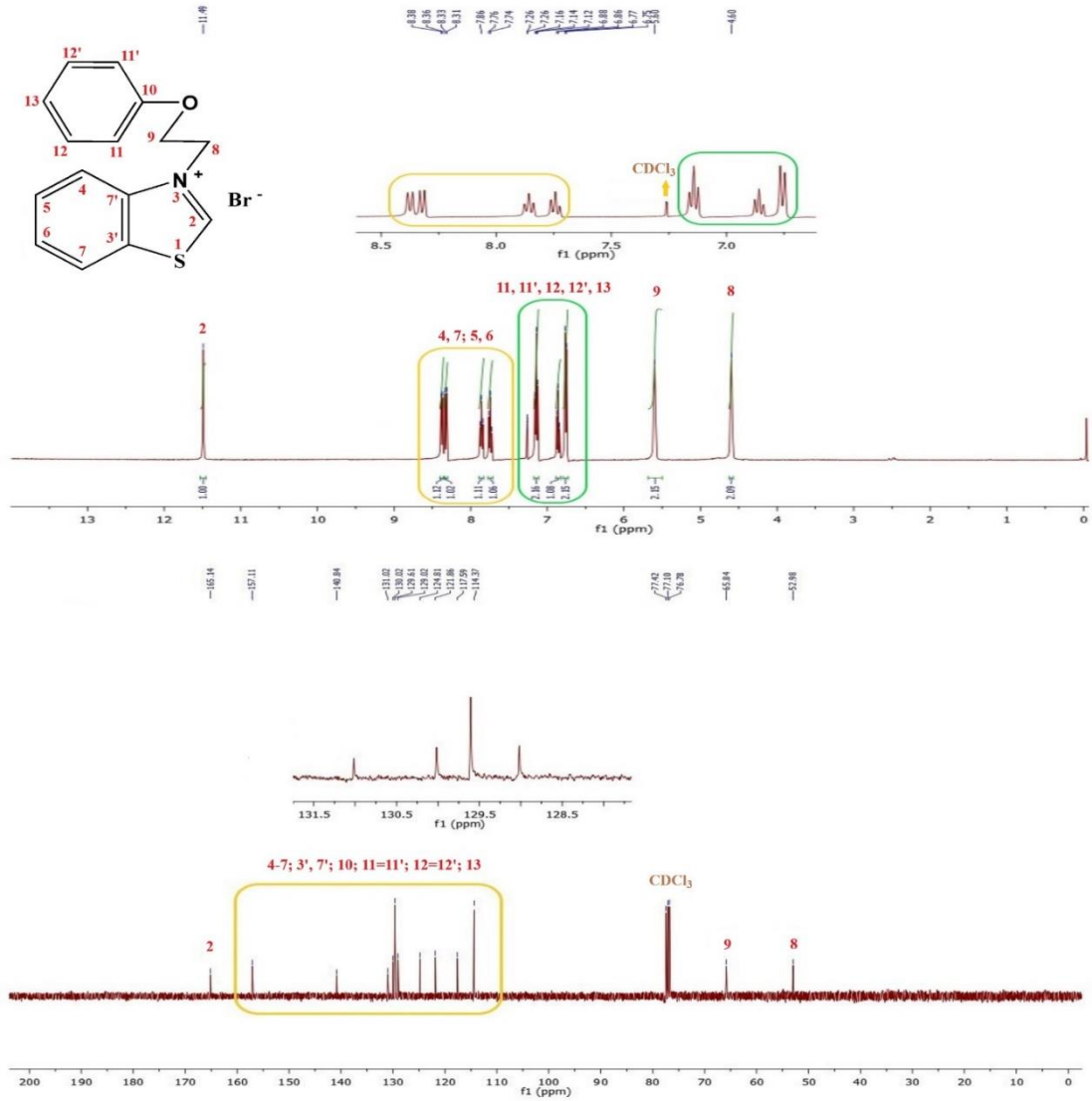
Konum	$^1\text{H}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)	$J$ (Hz)	$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)
2	10.63 (s, 1H)	-	165.7
3',7', 4-7	8.53 (d, 1H), 8.30 (d, 1H), 7.90 (t, 1H), 7.83 (t, 1H)	7.60, 8.40, 7.70, 7.60	117.9, 125.9, 128.9, 130.1, 131.0, 140.7
9	6.07-6.17 (m, 1H)	-	132.3
8	5.53 (d, 2H)	6.0	54.8
10	5.43 (d, 1H <sub>trans</sub> ), 5.39 ve 5.47 (d, 1H <sub>cis</sub> ),	1.60, 0.8, 1.2	122.0



Şekil 8.6: 1f'nin  $d^6$ -DMSO'da  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu.

Tablo 8.6: 1f bileşiğine ait  $^1\text{H}$ - ve  $^{13}\text{C}$ -NMR verileri.

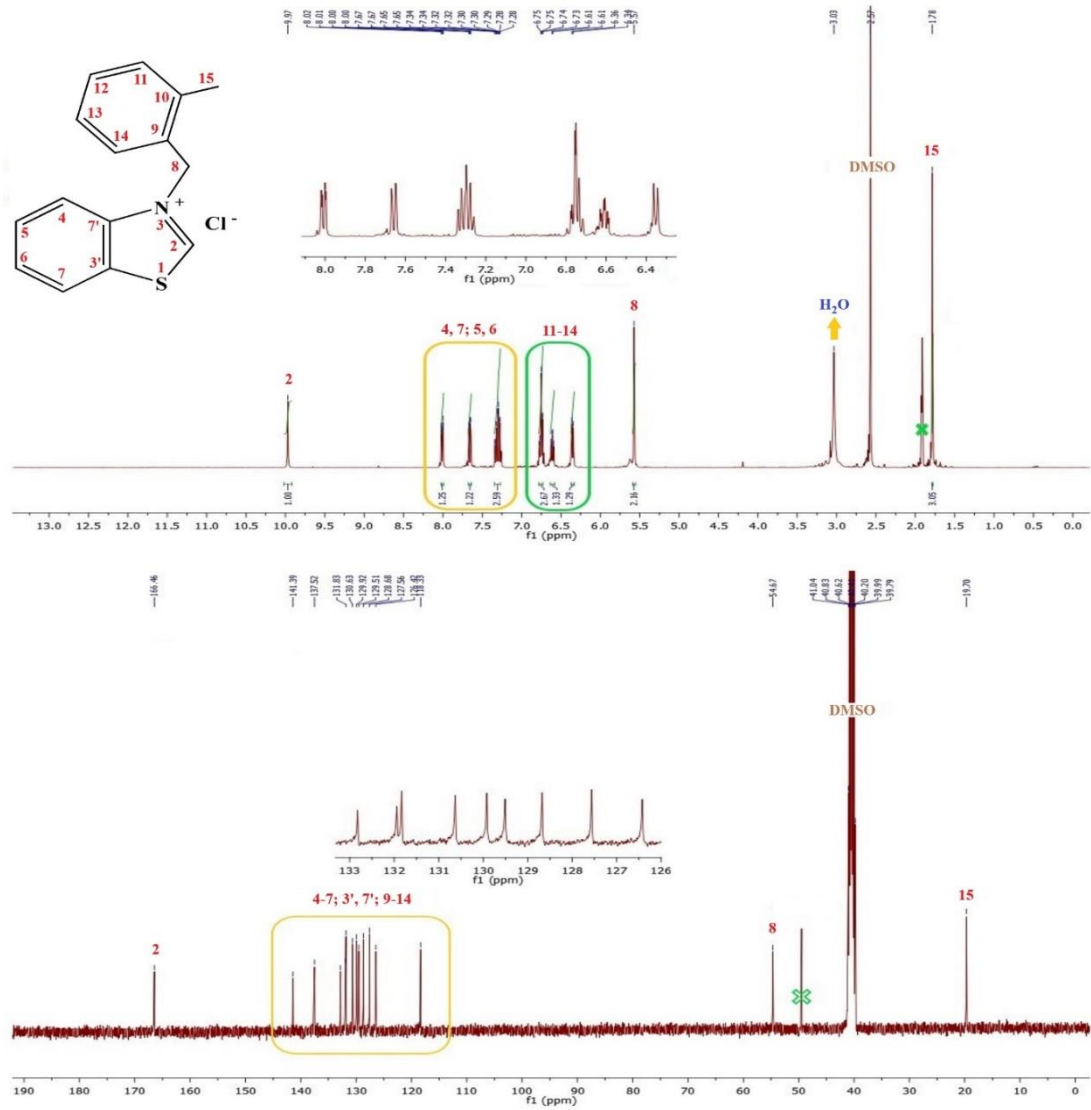
Konum	$^1\text{H}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)	$J$ (Hz)	$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)
2	10.62 (s, 1H)	-	165.0
3',7', 4-7	8.53 (d, 1H), 8.37 (t, 1H), 7.91 (t, 1H), 7.85 (t, 1H)	8.40, 8.40, 1.91, 1.86	117.6, 125.8, 128.9, 130.0, 132.1, 140.6
8,11	4.88 (t, 2H), 4.46 (t, 2H)	7.0, 7.20	52.6, 42.1
9, 10	1.99-2.07 (m, 2H), 1.86-1.93 (m, 2H)	-	26.7, 25.9
12-17; 12'-17'	8.14 (d, 2H), 7.63 (d, 2H), 7.45 (t, 2H), 7.20 (t, 2H),	7.60, 8.40, 7.60, 7.40	109.8, 119.2, 120.8, 122.5, 126.2, 140.3



Şekil 8.7: 1g'nin CDCl<sub>3</sub>' da <sup>1</sup>H ve <sup>13</sup>C NMR spektrumu.

Tablo 8.7: 1g bileşiğine ait <sup>1</sup>H- ve <sup>13</sup>C-NMR verileri.

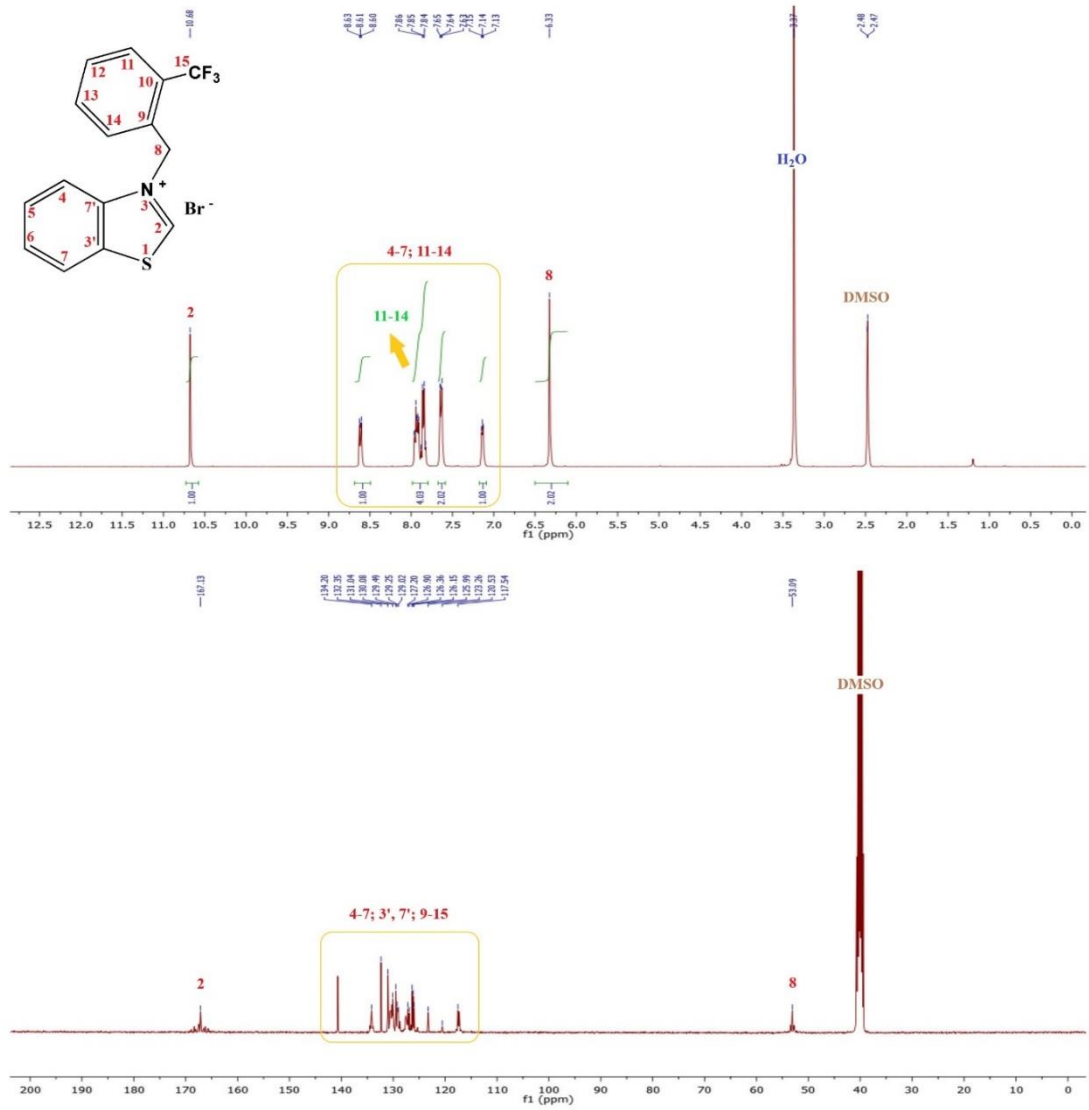
Konum	<sup>1</sup> H-NMR (δ, ppm)	J (Hz)	<sup>13</sup> C-NMR (δ, ppm)
2	11.49 (s, 1H)	-	165.1
3',7', 4-7	8.37 (d, 1H), 8.32 (d, 1H), 7.86 (t, 1H), 7.74 (t, 1H)	8.40, 8.40, 7.80, 7.80	117.6, 124.8, 129.0, 129.6, 131.0, 140.8
9, 8	5.60 (s, 2H), 4.60 (s, 2H)	-	65.8, 52.9
11', 12', 11-13	7.14 (td, 2H), 6.86 (t, 1H), 6.76 (d, 2H)	8.0, 7.20, 8.0	114.4, 121.9, 130.0, 157.1



Şekil 8.8: 1h'nin  $d^6$ -DMSO'da  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu.

Tablo 8.8: 1h bileşiğine ait  $^1\text{H}$ - ve  $^{13}\text{C}$ -NMR verileri.

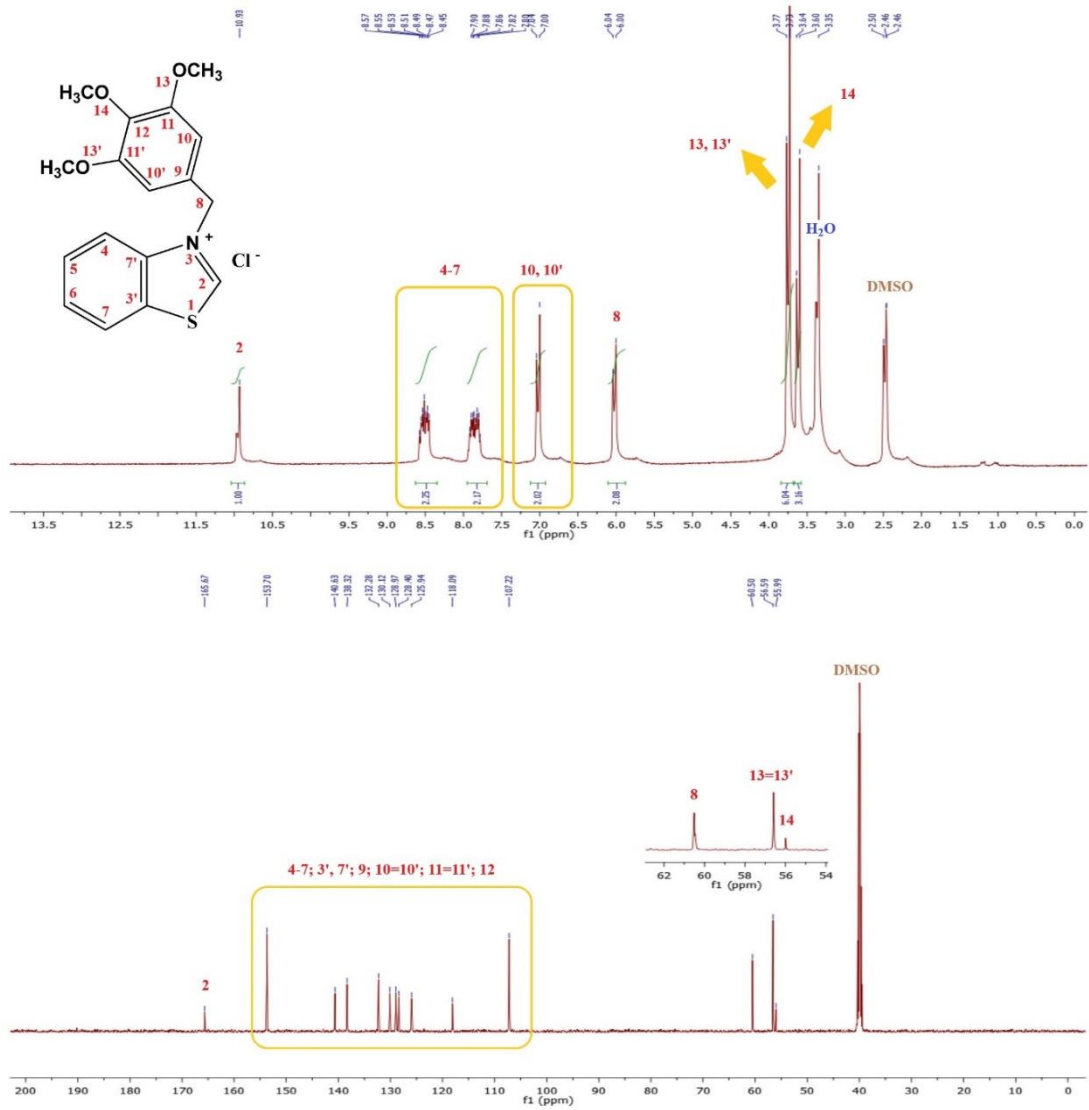
Konum	$^1\text{H}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)	$J$ (Hz)	$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)
2	9.97 (s, 1H)	-	166.5
3',7', 4-7	8.0 (dd, 1H), 7.66 (dd, 1H), 7.31 (dq, 2H)	7.60, 7.80, 8.06,	118.3, 130.6, 131.8, 131.9, 132.8, 141.4
8	5.57 (s, 2H)	-	54.7
11-14	6.75 (dt, 2H), 6.61 (dt, 1H), 6.35 (d, 1H)	7.30, 7.20, 7.20	126.4, 127.6, 128.7, 129.5, 129.9, 137.5
15	1.78 (s, 3H)	-	19.7



Şekil 8.9: **1i**'nin  $d^6$ -DMSO'da  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu.

Tablo 8.9: **1i** bileşiğine ait  $^1\text{H}$ - ve  $^{13}\text{C}$ -NMR verileri.

Konum	$^1\text{H}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)	$J$ (Hz)	$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)
2	10.68 (s, 1H)	-	167.1
3',7', 4-7	8.62 (t, 1H), 7.64 (t, 2H), 7.14 (t, 1H)	4.40, 4.60, 4.20	117.6, 126.2, 129.0, 130.1, 131.0, 140.7
8	6.33 (s, 2H)	-	53.1
11-14	7.91-7.97 (m, 2H), 7.82-7.88 (m, 2H)	-	120.5, 126.4, 129.3, 129.5, 132.4, 134.2
15	-	-	123.3, 125.9, 126.9 (d), 127.2 (d)

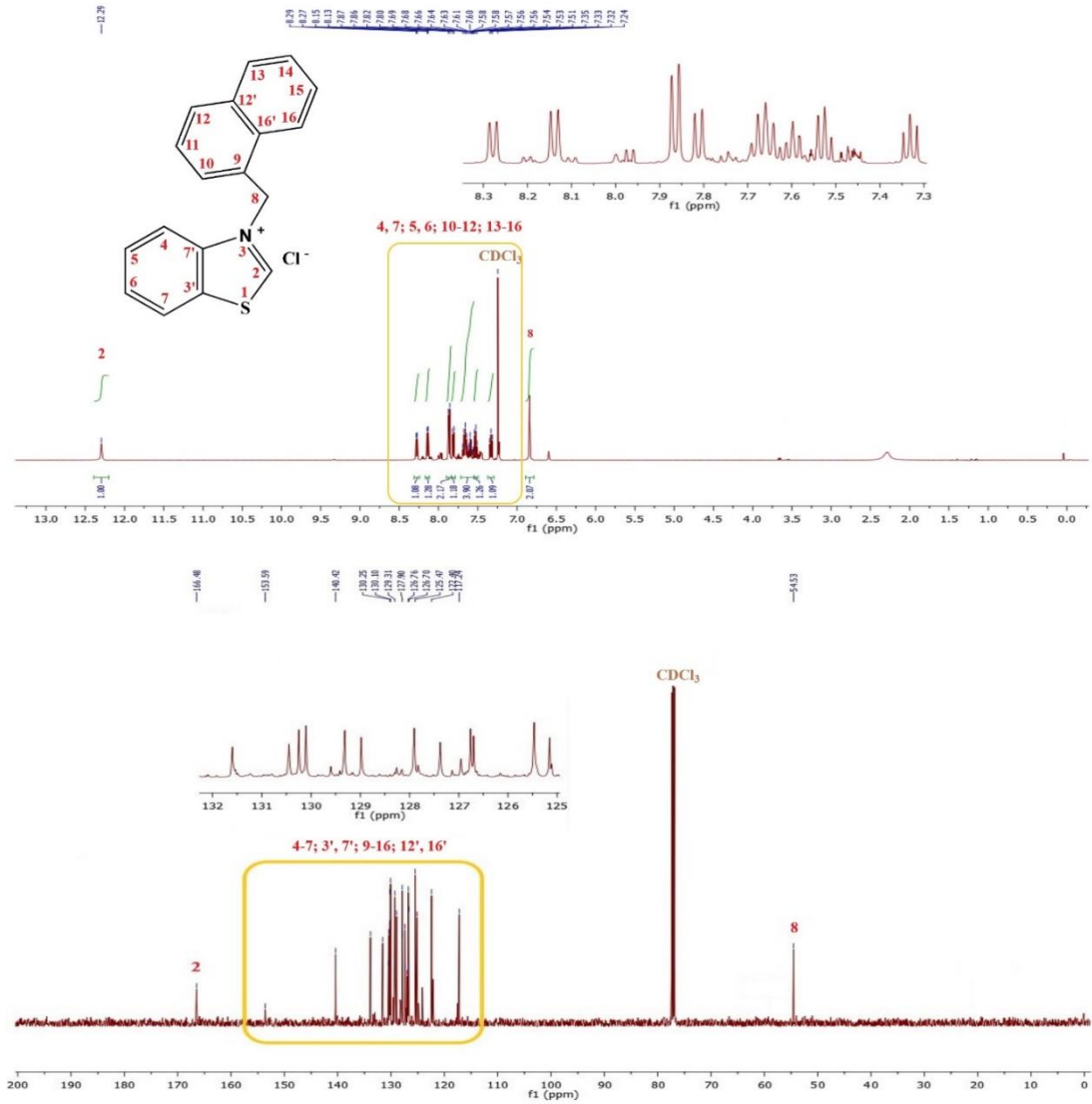


Şekil 8.10: 1j'nin  $d^6$ -DMSO'da  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu.

Tablo 8.10: 1i bileşiğine ait  $^1\text{H}$ - ve  $^{13}\text{C}$ -NMR verileri.

Konum	$^1\text{H}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)	$J$ (Hz)	$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)
2	10.93 (s, 1H)	-	165.7
3',7', 4-7	8.45-8.57 (m, 2H), 7.78-7.92 (m, 2H)	-	118.1, 125.9, 128.9, 130.1, 132.3, 140.6
8	6.02 (d, 2H)	16.0	60.5
10, 10', 9-12	7.02 (d, 2H)	16.0	107.2, 128.4, 138.3, 153.7
13, 13'	3.75 (d, 6H)	16.0	56.6
14	3.62 (d, 3H)	16.0	55.9

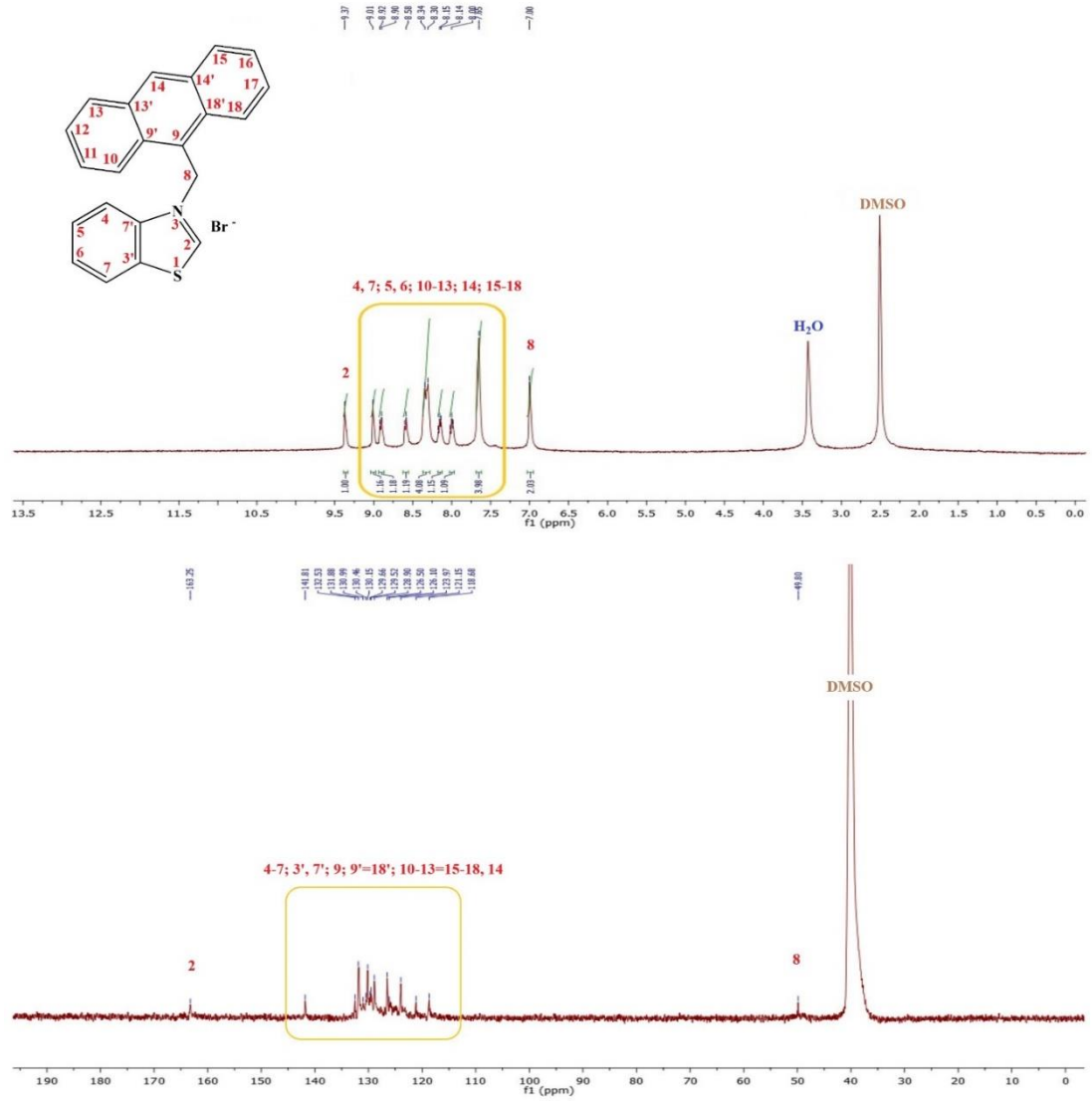




Şekil 8.11: 1k'nin  $\text{CDCl}_3$ 'da  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu.

Tablo 8.11: 1k bileşiğine ait  $^1\text{H}$ - ve  $^{13}\text{C}$ -NMR verileri.

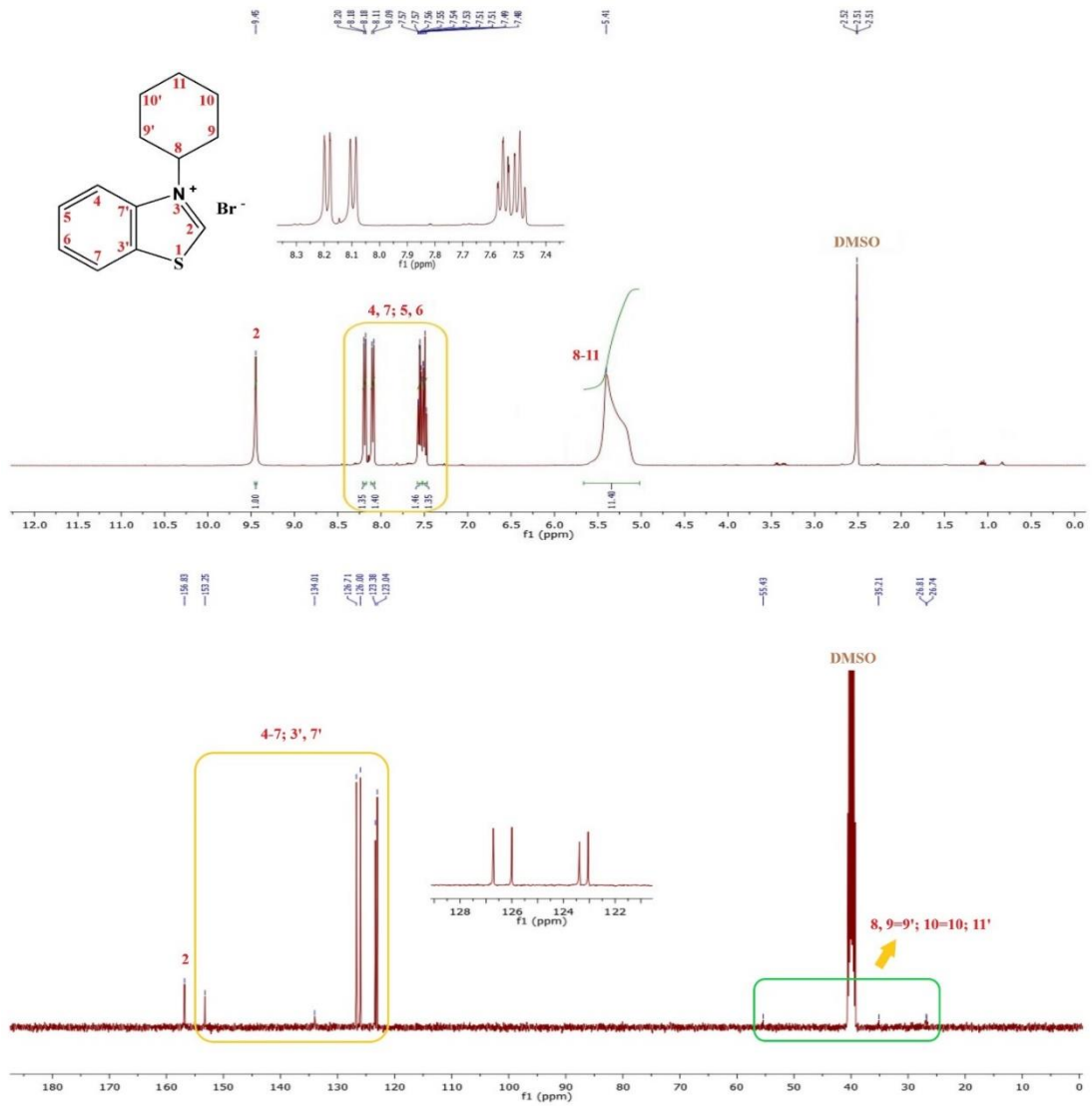
Konum	$^1\text{H}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)	$J$ (Hz)	$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)
2	12.29 (s, 1H)	-	166.5
3',7', 4-7	8.28 (d, 1H), 8.14 (d, 1H), 7.60 (t, 1H), 7.53 (t, 1H)	7.50, 8.50 7.25, 7.50	117.2, 125.5, 128.9, 130.1, 131.6, 140.4
8	6.84 (s, 2H)	-	54.5
9-12, 13-16, 12', 16'	7.87 (d, 2H), 7.81 (d, 1H), 7.51-7.69 (m, 3H), 7.33 (t, 1H)	8.0, 8.0, 7.75	122.4, 124.1, 126.7, 127.4, 127.9, 129.3, 130.3, 130.5, 133.9, 153.6



Şekil 8.12: 11'nin  $d^6$ -DMSO'da  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu.

Tablo 8.12: 11 bileşiğine ait  $^1\text{H}$ - ve  $^{13}\text{C}$ -NMR verileri.

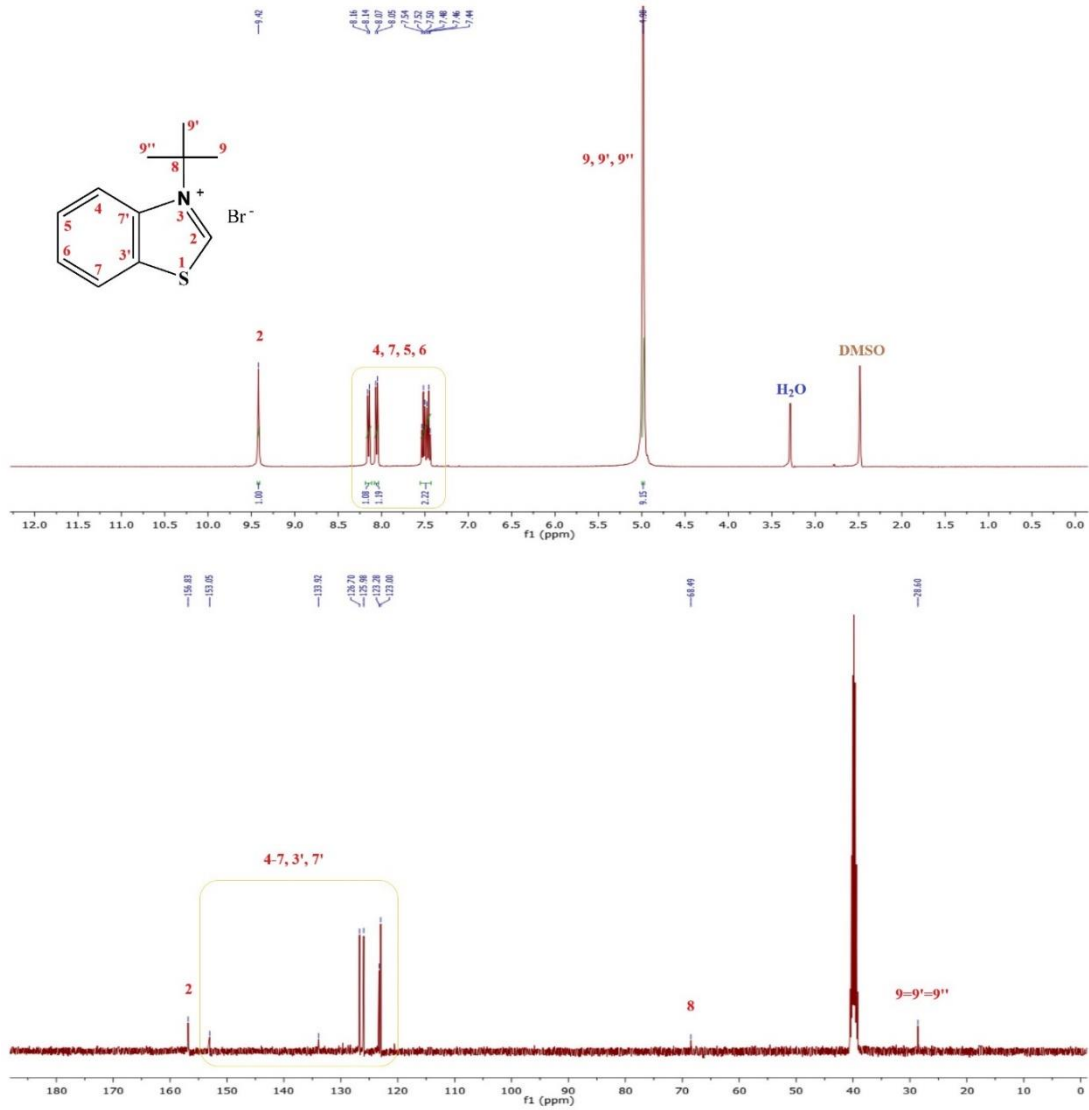
Konum	$^1\text{H}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)	$J$ (Hz)	$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)
2	9.37 (s, 1H)	-	163.3
3',7', 4-7	8.91 (d, 1H), 8.59 (d, 1H), 8.16 (t, 1H), 8.0 (t, 1H)	8.40, 8.0, 7.60, 7.40	118.7, 128.9, 126.1, 130.2, 130.9, 141.8,
8	7.0 (s, 2H)	-	49.8
10-13, 14, 15-18, 9', 13', 14', 18'	7.65 (s, 4H), 8.32 (d, 4H), 9.01 (s, 1H)	17.20,	121.2, 123.9, 126.5, 129.5, 129.7, 130.5, 131.9, 132.5



Şekil 8.13: **1m**'nin  $d^6$ -DMSO'da  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu.

Tablo 8.13: **1m** bileşiğine ait  $^1\text{H}$ - ve  $^{13}\text{C}$ -NMR verileri.

Konum	$^1\text{H}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)	$J$ (Hz)	$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)
2	9.45 (s, 1H)	-	156.8
3',7', 4-7	8.18 (d, 1H), 8.10 (d, 1H), 7.56 (dt, 1H), 7.49 (dt, 1H)	8.80, 8.0, 7.50, 7.30	123.0, 123.4, 126.0, 126.7, 134.0, 153.3
8-11, 9', 10'	5.41 (s, 11H)	-	26.7, 26.8, 35.2, 55.4



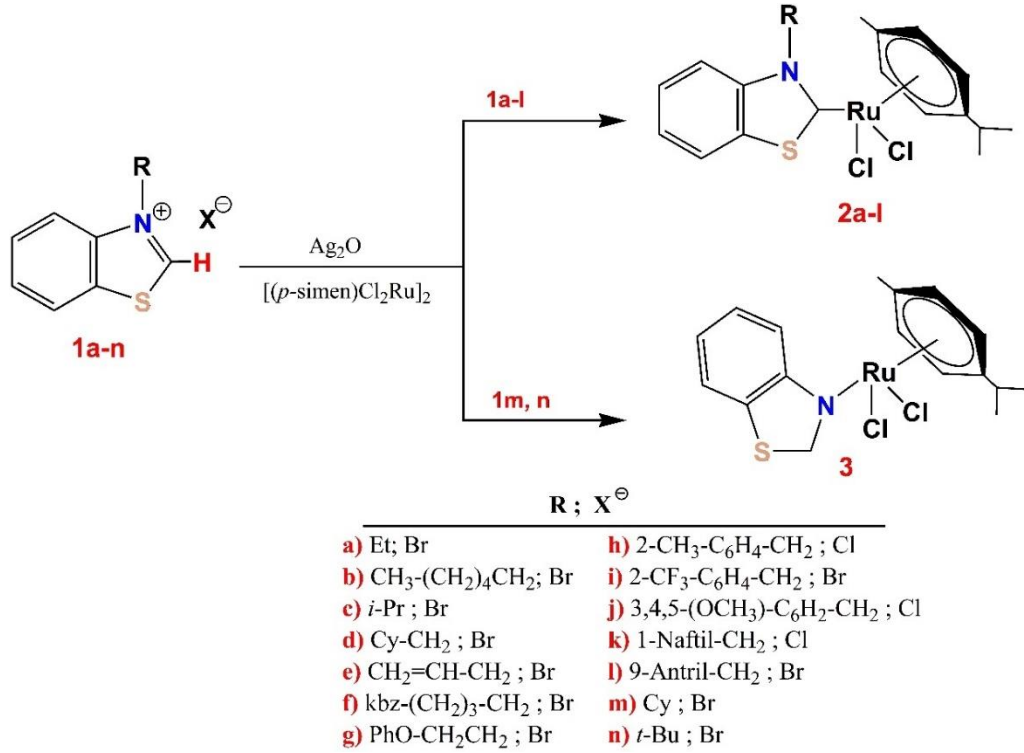
Şekil 8.14: **1n**'nin  $d^6$ -DMSO'da  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu.

Tablo 8.14: **1n** bileşiğine ait  $^1\text{H}$ - ve  $^{13}\text{C}$ -NMR verileri.

Konum	$^1\text{H}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)	$J$ (Hz)	$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)
2	9.42 (s, 1H)	-	156.8
3',7', 4-7	8.15 (d, 1H), 8.06 (d, 1H), 7.52 (t, 1H), 7.46 (t, 1H)	8.0, 8.0, 7.60, 7.60	123.0, 123.3, 125.9, 126.7, 133.9, 153.1
8, 9, 9', 9''	4.98 (s, 9H)	-	28.6, 68.5

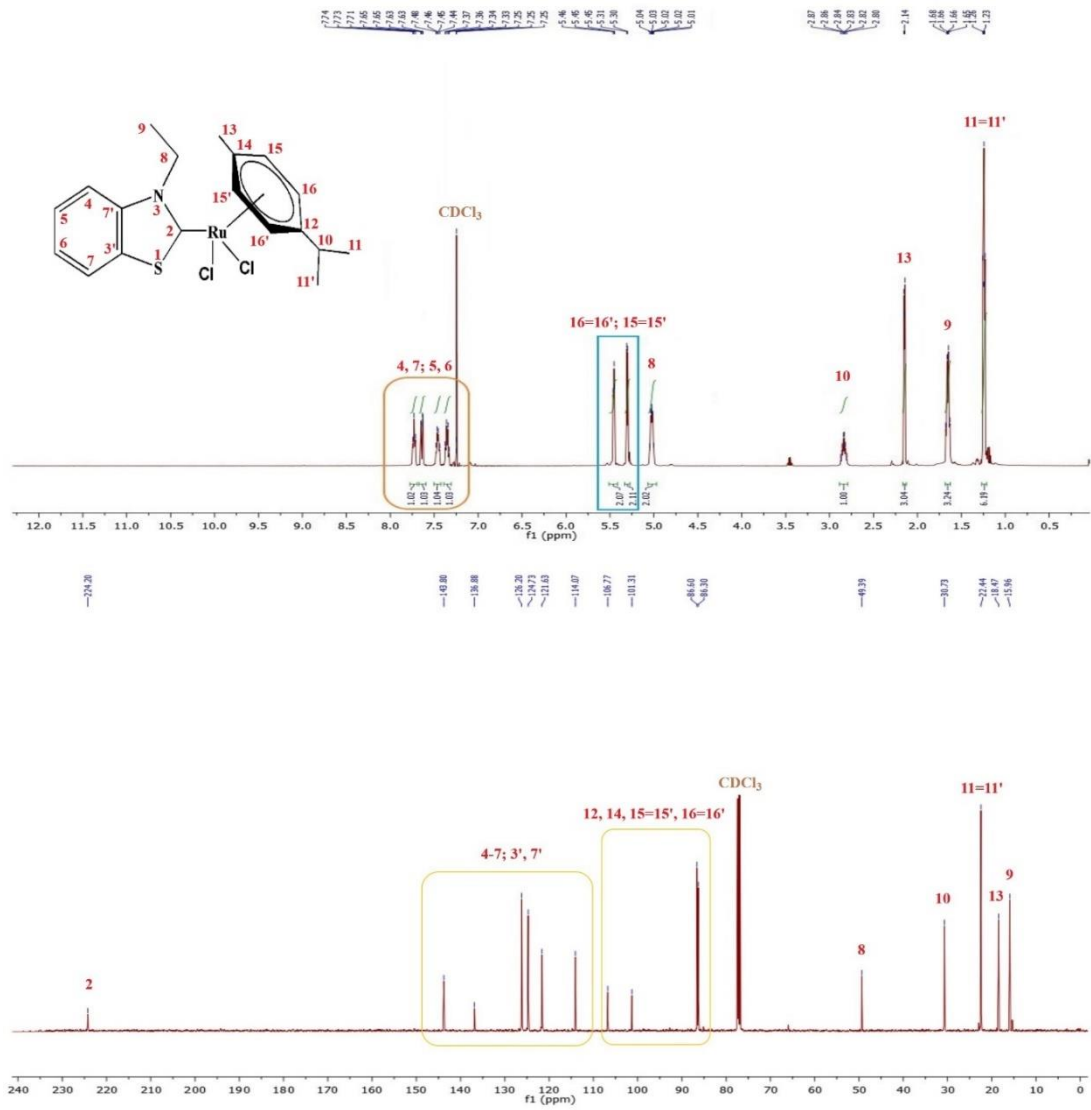
## 8.2 Dikloro-*N*-(alkil)benzotiyazol-2-iliden)(*p*-simen)Ru(II) ve Dikloro-[*N*-(benzotiyazol)](*p*-simen)Ru(II) Kompleksleri

Yeni Ru(II) kompleksleri (**2a-l** ve **3**), *N*-sübstitüye benzotiyazolium tuzlarının (**1a-n**), Ag<sub>2</sub>O ve [(*p*-simen)Cl<sub>2</sub>Ru]<sub>2</sub> ile DCM’da oda sıcaklığında, karanlıkta in situ formda karıştırılmasından (Ag(I)-NHC kompleksinin izolasyonu olmaksızın) sentezlenmiştir (Şema 8.2). **1m** ve **1n** tuzu ile aynı şartlarda beklenmedik *N*-Ru koordineli **3** kompleksini vermiştir (Şema 8.2). Kristallendirme yöntemiyle kompleksler saflandırılmıştır. Yapıları, <sup>1</sup>H-, <sup>13</sup>C ve <sup>19</sup>F- NMR, FT-IR, UV-Vis, CV, HR-ESI-MS (**2e**, **2f**), X-ray difraksiyon kristalografisi (**2f**, **2k** ve **3**) ve erime noktası yöntemleri kullanılarak karakterize edilmiştir.



Şema 8.2: Sentezlenen Ru(II)-NSHC kompleksleri.

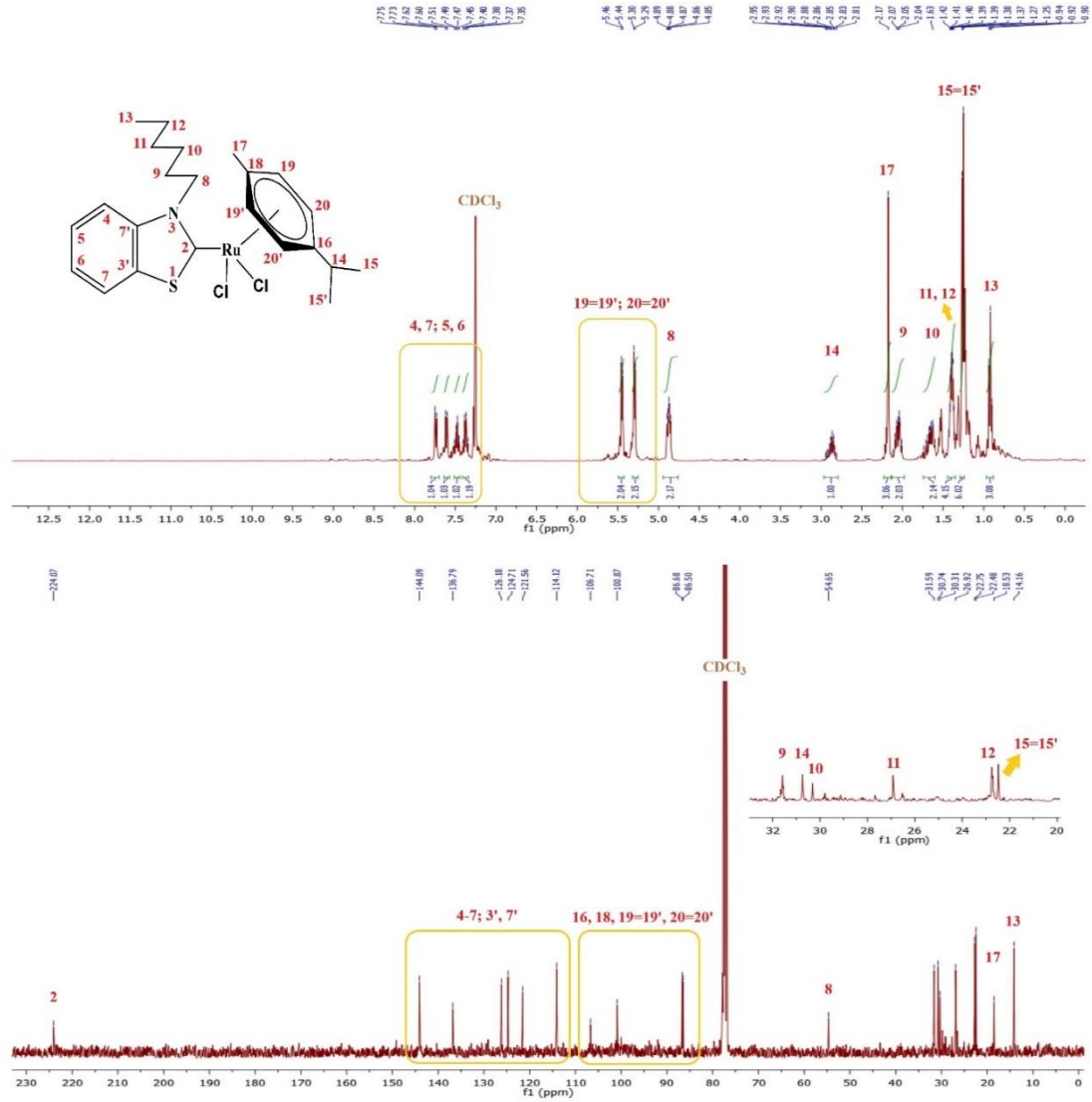
Ru(II)-NSHC (**2a-l**) ve *N*-Ru koordineli (**3**) komplekslerine ait NMR spektrumları Şekil 8.15-8.27’de, NMR verileri Tablo 8.15-8.27’de özetlenmiştir. Komplekslerin, FT-IR spektrumları **Ek-E**, siklik voltamogramları (CV) ve UV-Vis spektrumları **Ek-F**’de verilmektedir. **2e** ve **2f** Ru(II)-NSHC komplekslerine ait HR-ESI-MS spektrumları Şekil 8.28 ve 8.29’da verilmektedir.



Şekil 8.15: 2a'nın  $\text{CDCl}_3$ 'da  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu.

Tablo 8.15: 2a bileşiğine ait  $^1\text{H}$ - ve  $^{13}\text{C}$ -NMR verileri.

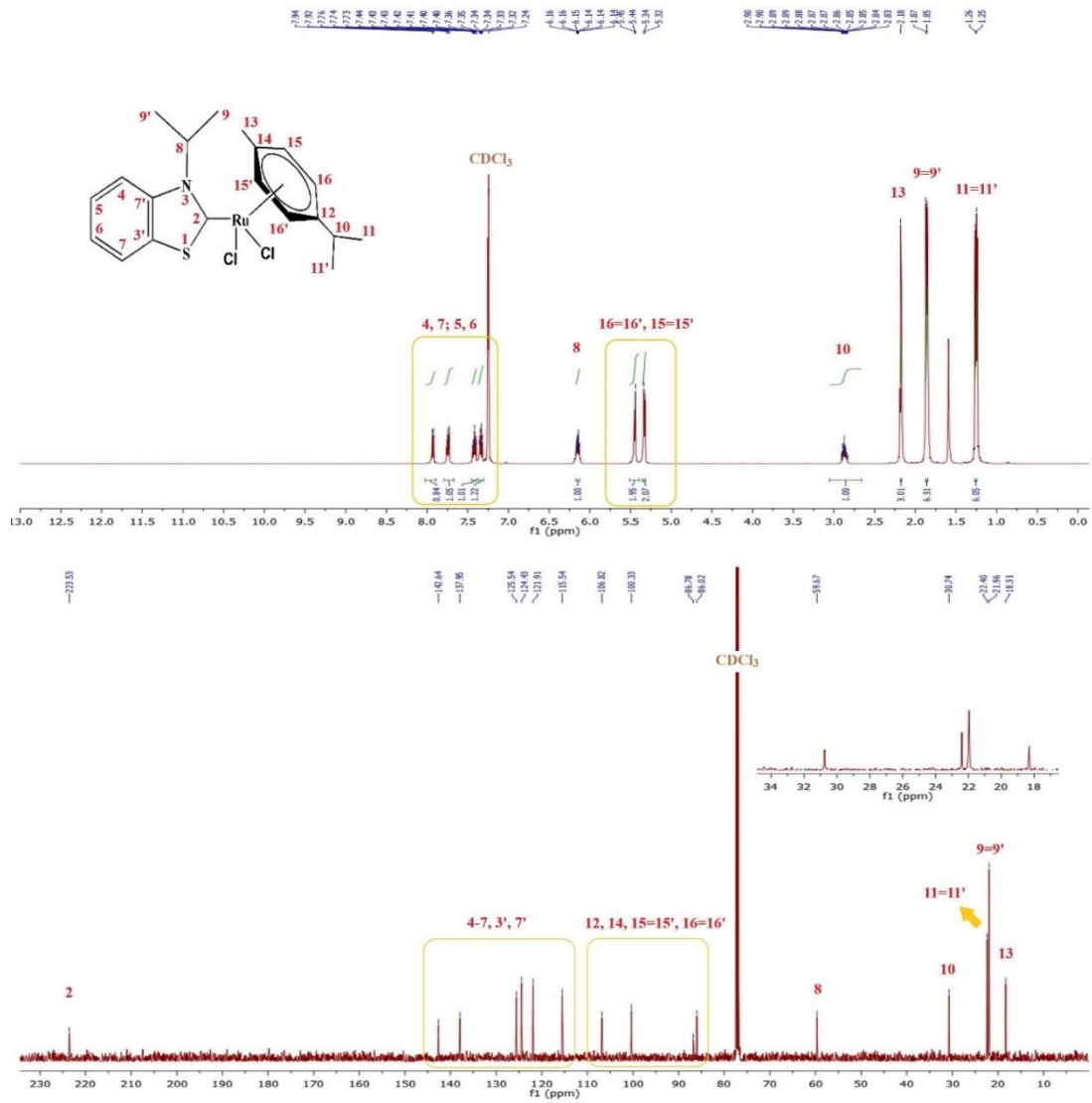
Konum	$^1\text{H}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)	$J$ (Hz)	$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)
2	-	-	224.2
3',7', 4-7	7.73 (t, 1H), 7.64 (dd, 1H), 7.46 (q, 1H), 7.35 (q, 1H)	7.75, 8.25, 7.0, 7.33	114.1, 121.6, 124.7, 126.2, 136.9, 143.8
8	5.03 (q, 2H)	3.83	49.4
9	1.65 (dt, 3H)	11.50	15.9
10, 11, 11',13	2.80-2.87 (m, 1H), 1.25 (d, 6H), 2.14 (s, 3H)	15.0	30.7, 22.4, 18.5
12,14,15,15', 16,16'	5.45 (t, 2H), 5.30 (d, 2H),	4.0, 5.0	106.8, 101.3, 86.6, 86.3



Şekil 8.16: **2b**'nin  $\text{CDCl}_3$ 'da  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu.

Tablo 8.16: **2b** bileşiğine ait  $^1\text{H}$ - ve  $^{13}\text{C}$ -NMR verileri.

Konum	$^1\text{H}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)	$J$ (Hz)	$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)
2	-	-	224.1
3',7', 4-7	7.74 (d, 1H), 7.61 (d, 1H), 7.48 (q, 1H), 7.37 (q, 1H)	8.0, 8.80, 7.60, 7.73	114.1, 121.6, 124.7, 126.2, 136.8, 144.1
8-13	4.85-4.89 (m, 2H), 2.00-2.11 (m, 2H), 1.60-1.74 (m, 2H), 1.36-1.43 (m, 4H), 0.92 (t, 3H)	7.0	54.7, 31.6, 30.3, 26.9, 22.8, 14.2
14, 15, 15',17	2.81-2.95 (m, 1H), 1.26 (d, 6H), 2.17 (s, 3H)	6.80	30.7, 22.5, 18.5
16,18, 19,19' 20, 20'	5.45 (d, 2H), 5.29 (d, 2H)	6.0, 6.0	106.7, 100.9, 86.7, 86.5

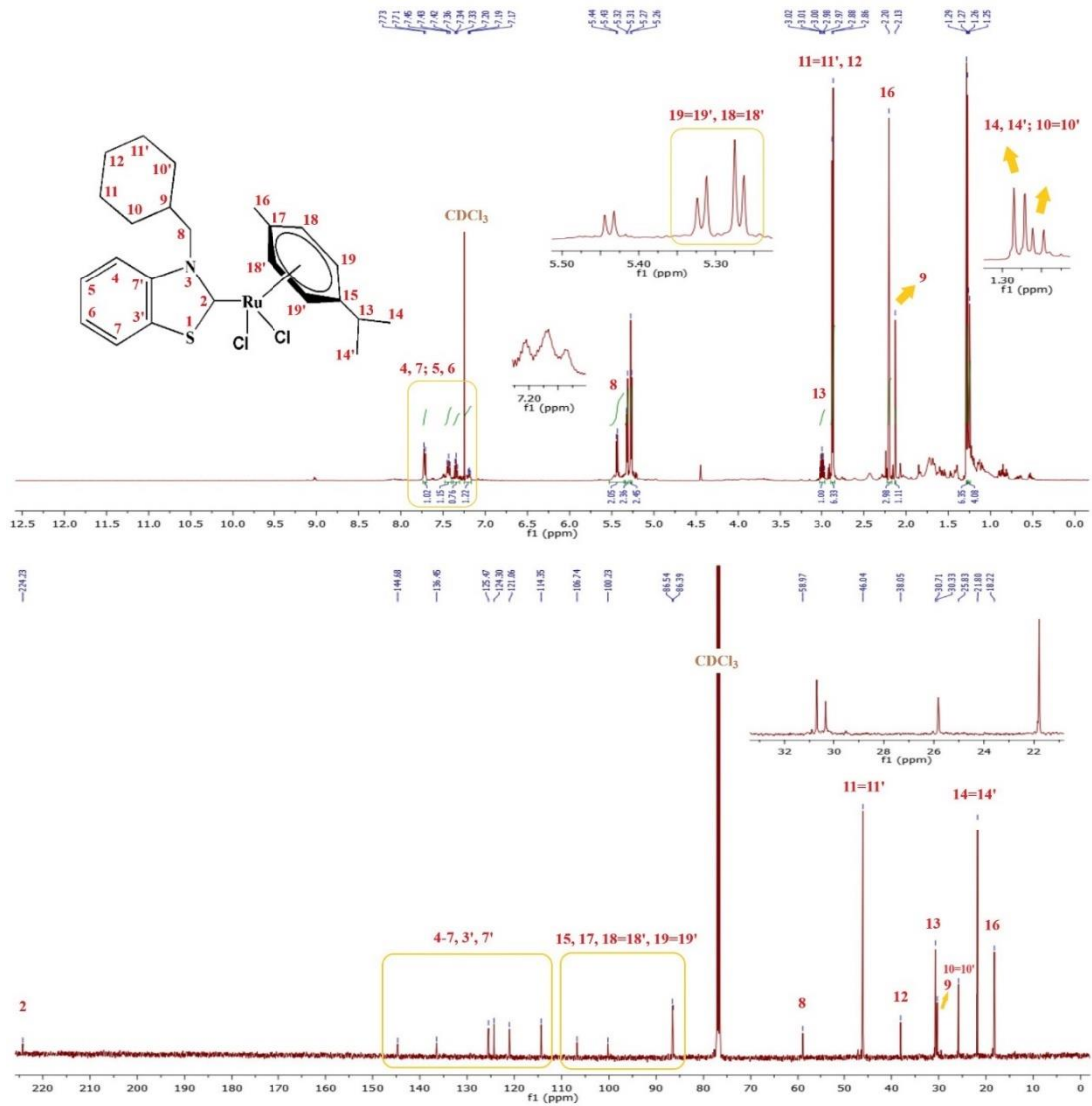


Şekil 8.17: **2c**'nin  $\text{CDCl}_3$ 'da  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu.

Tablo 8.17: **2c** bileşiğine ait  $^1\text{H}$ - ve  $^{13}\text{C}$ -NMR verileri.

Konum	$^1\text{H}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)	$J$ (Hz)	$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)
2	-	-	223.5
3',7', 4-7	7.93 (d, 1H), 7.74 (t, 1H), 7.42 (qd, 1H), 7.34 (qd, 1H)	8.0, 7.0, 7.25, 6.83	115.5, 121.9, 124.4, 125.5, 137.9, 142.6
8, 9, 9'	6.12-6.17 (m, 1H), 1.86 (d, 6H)	7.0	59.7, 21.9
10, 11, 11',13	2.83-2.90 (m, 1H), 1.26 (d, 6H), 2.18 (s, 3H)	6.50	30.7, 22.4, 18.3
12,14, 15,15' 16, 16'	5.45 (d, 2H), 5.33 (d, 2H)	6.0, 6.50	106.8, 100.3, 86.8, 86.0

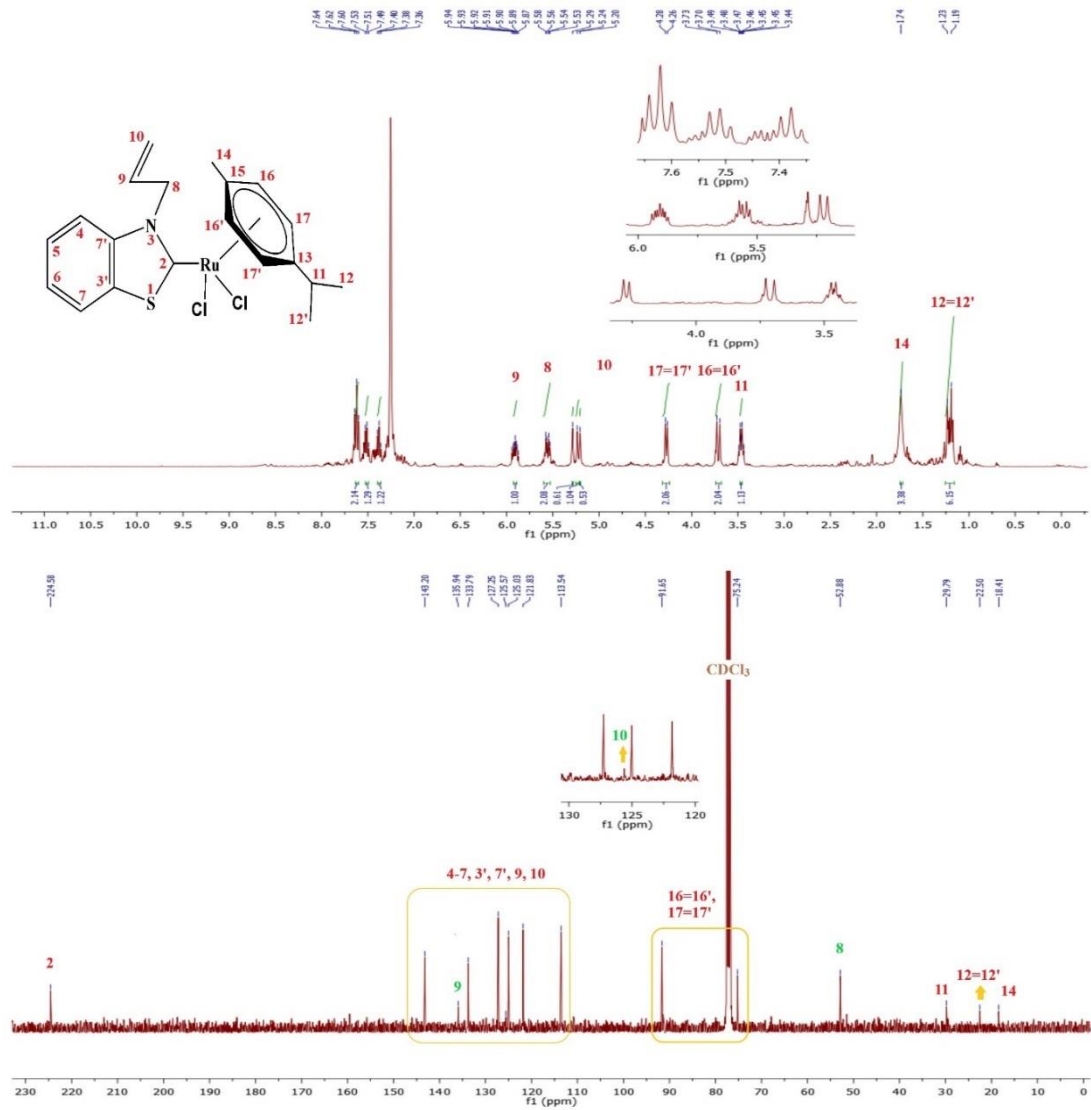




Şekil 8.18: 2d'nin CDCl<sub>3</sub>'da <sup>1</sup>H ve <sup>13</sup>C NMR spektrumu.

Tablo 8.18: 2d bileşiğine ait <sup>1</sup>H- ve <sup>13</sup>C-NMR verileri.

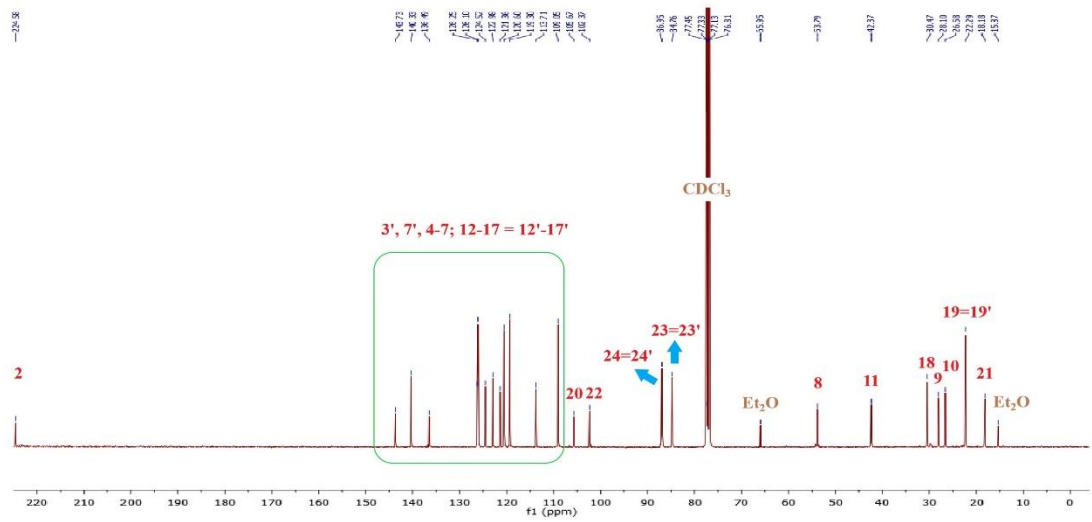
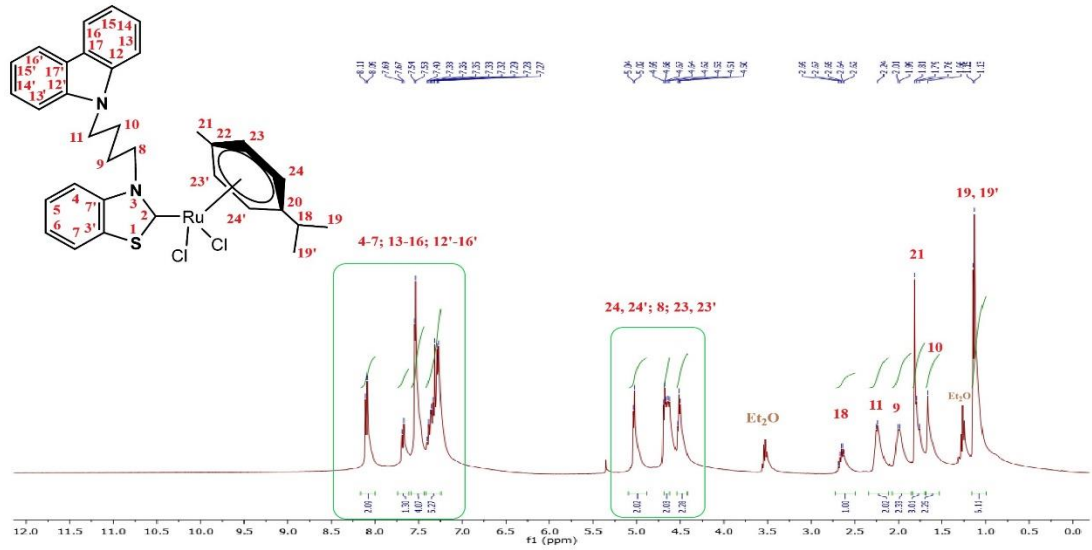
Konum	<sup>1</sup> H-NMR (δ, ppm)	J (Hz)	<sup>13</sup> C-NMR (δ, ppm)
2	-	-	224.2
3',7',4-7	7.72 (d, 1H), 7.43 (t, 1H), 7.34 (t, 1H), 7.19 (t, 1H)	8.0, 8.0, 7.75, 6.75	114.4, 121.1, 124.3, 125.5, 136.5, 144.7
8	5.44 (d, 2H)	6.0	58.9
9-12, 10', 11'	2.87 (d, 6H), 2.13 (s, 1H), 1.25 (d, 4H)	6.50, 7.0	46.0, 38.1, 30.3, 25.8
13, 14,14',16	2.97-3.02 (m, 1H), 1.28 (d, 6H), 2.20 (s, 3H)	7.0	30.7, 21.8, 18.2
15,17, 18, 18', 19, 19'	5.32 (d, 2H), 5.27 (d, 2H)	6.0, 6.0	106.7, 100.2, 86.5, 86.4



Şekil 8.19: **2e**'nin  $\text{CDCl}_3$ 'da  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu.

Tablo 8.19: **2e** bileşiğine ait  $^1\text{H}$ - ve  $^{13}\text{C}$ -NMR verileri.

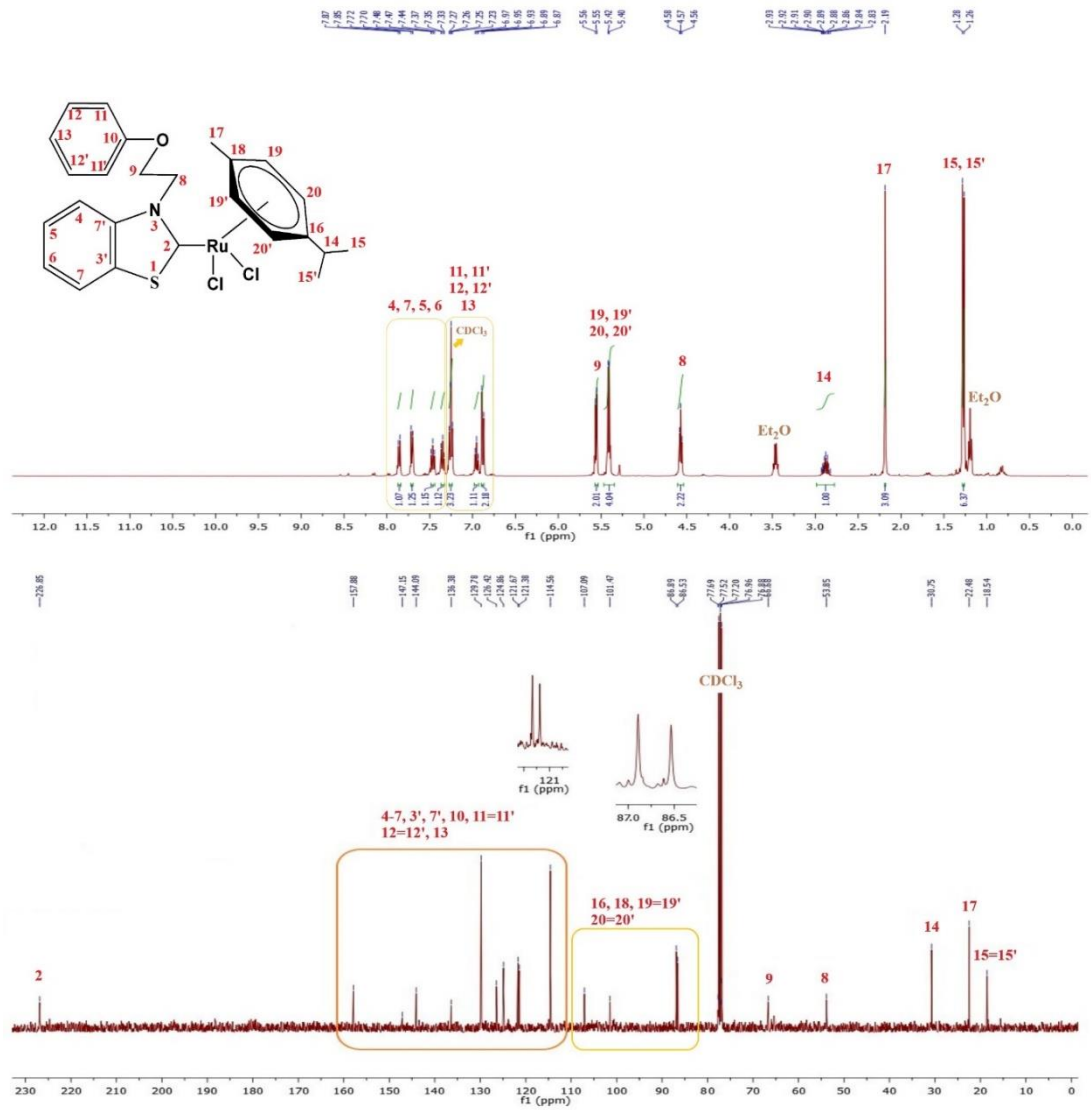
Konum	$^1\text{H}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)	$J$ (Hz)	$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)
2	-	-	224.6
3',7', 4-7	7.62 (t, 2H), 7.51 (t, 1H), 7.38 (t, 1H)	8.40, 7.60, 7.60	113.5, 121.8, 125.0, 127.3, 133.8, 143.2
9	5.87-5.94 (m, 1H),	-	135.9
8	5.55 (dd, 2H)	12.40	52.9
10	5.24 (s, 1H <sub>trans</sub> ), 5.20 ve 5.29 (s, 1H <sub>cis</sub> )	-	125.6
11, 12,12',14	3.44-3.49 (m, 1H), 1.22 (d, 6H), 1.74 (s, 3H)	17.20	29.8, 22.5, 18.4
13, 15, 16, 16', 17, 17'	4.27 (d, 2H), 3.71 (d, 2H)	9.20, 13.20	91.7, 75.2



Şekil 8.20: **2f**'nin  $\text{CDCl}_3$ 'da  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu.

Tablo 8.20: **2f** bileşiğine ait  $^1\text{H}$ - ve  $^{13}\text{C}$ -NMR verileri.

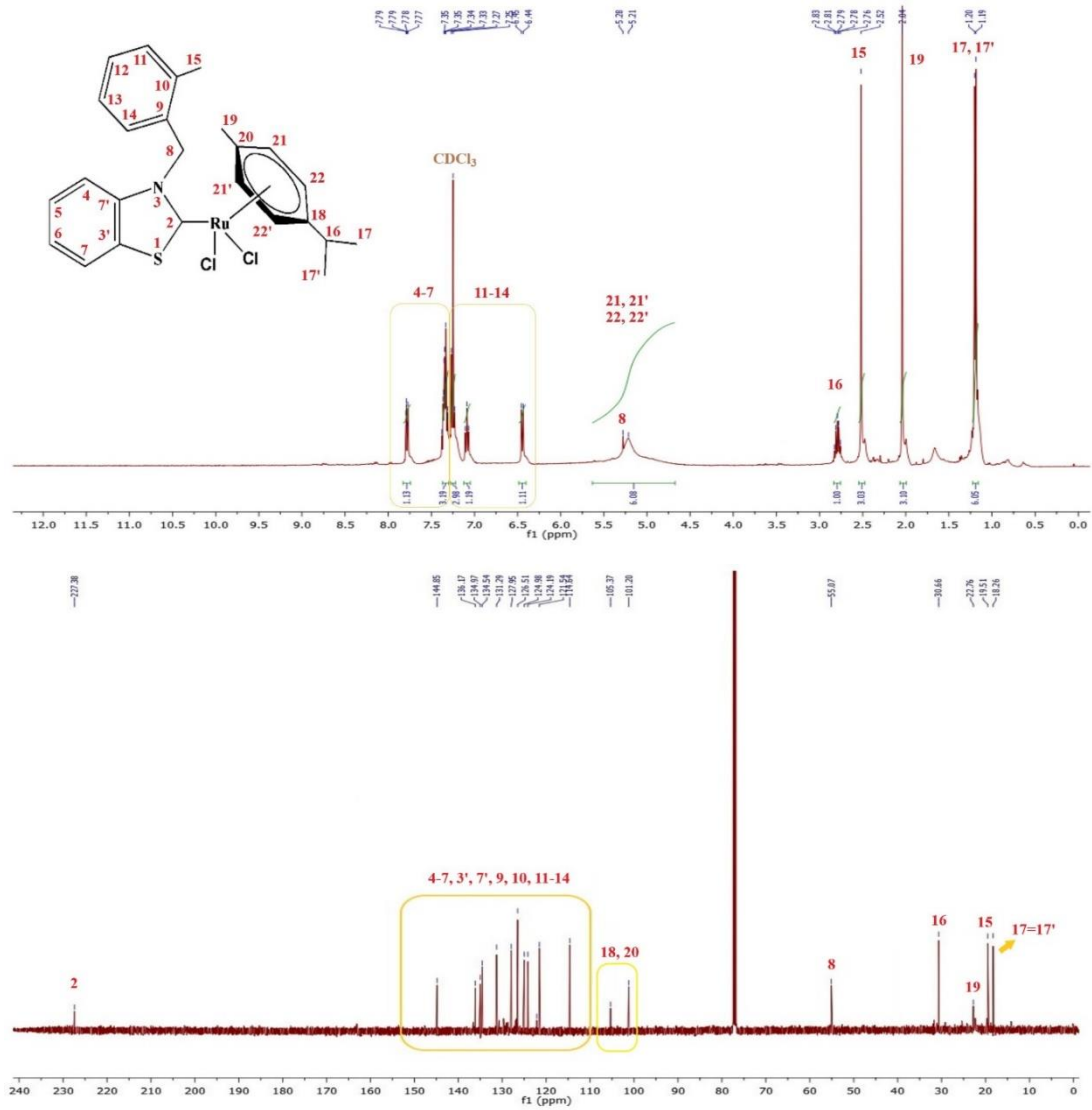
Konum	$^1\text{H}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)	$J$ (Hz)	$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)
2	-	-	224.6
3',7', 4-7	8.09 (d, 2H), 7.69 (d, 1H), 7.54 (d, 1H)	8.0, 7.60, 3.60	113.7, 121.4, 124.5, 126.1, 136.5, 143.7
8-11	4.62-4.69 (m, 2H), 2.24 (d, 2H), 2.01 (s, 2H), 1.66 (s, 2H),	6.40	53.8, 42.4, 28.1, 26.6
12-17;12'-17'	7.54 (d, 3H), 7.26-7.40 (5H),	3.60	109.1, 119.3, 120.6, 122.9, 126.3, 140.3
18, 19,19',21	2.62-2.69 (m, 1H), 1.14 (d, 6H), 1.82 (3H)	7.20	30.5, 22.3, 18.2
20,22,23, 23', 24, 24'	5.03 (d, 2H), 4.52 (t, 2H)	6.0, 6.0	105.7, 102.4, 86.9, 84.8



Şekil 8.21: **2g**'nin  $\text{CDCl}_3$ 'da  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu.

Tablo 8.21: **2g** bileşiğine ait  $^1\text{H}$ - ve  $^{13}\text{C}$ -NMR verileri.

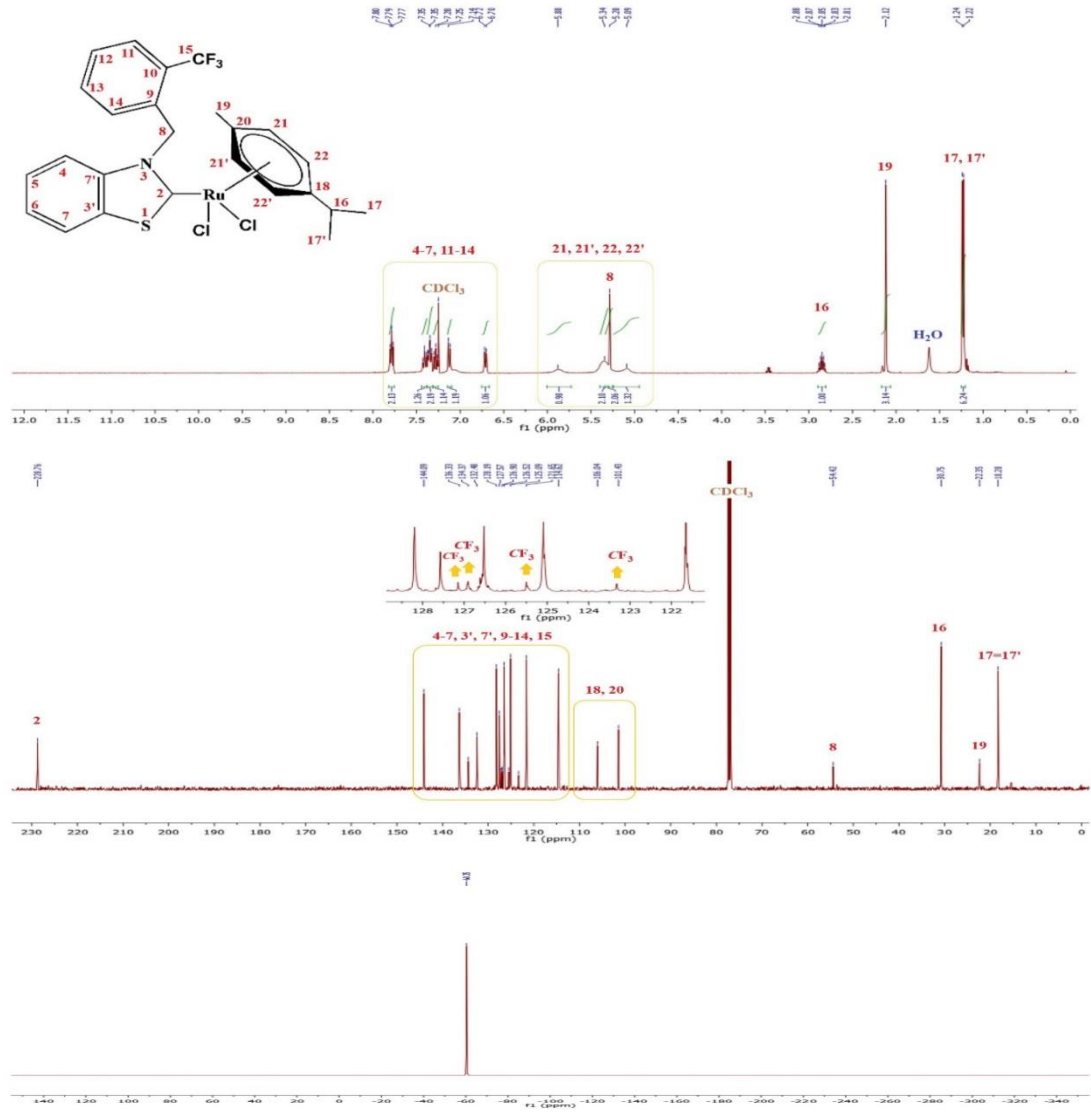
Konum	$^1\text{H}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)	$J$ (Hz)	$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)
2	-	-	226.9
3',7', 4-7	7.86 (t, 1H), 7.71 (d, 1H), 7.47 (t, 1H), 7.35 (t, 1H)	8.40, 8.0, 7.60, 7.60	114.6, 121.4, 124.9, 126.4, 136.4, 147.8
8, 9	4.58 (t, 2H), 5.56 (d, 2H)	5.40, 6.0	53.9, 66.7
10-13,11', 12'	7.25 (t, 2H), 6.95 (t, 1H), 6.88 (d, 2H)	8.0, 7.40, 8.0	121.7, 129.8, 144.1, 157.9
14, 15,15',17	2.83-2.93 (m, 1H), 1.27 (d, 6H), 2.18 (3H)	6.80	30.8, 22.5, 18.5
16,18,19, 19', 20, 20'	5.41 (d, 4H)	5.60	107.1, 101.5, 86.9, 86.5



Şekil 8.22: 2h'nin  $\text{CDCl}_3$ 'da  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu.

Tablo 8.22: 2h bileşiğine ait  $^1\text{H}$ - ve  $^{13}\text{C}$ -NMR verileri.

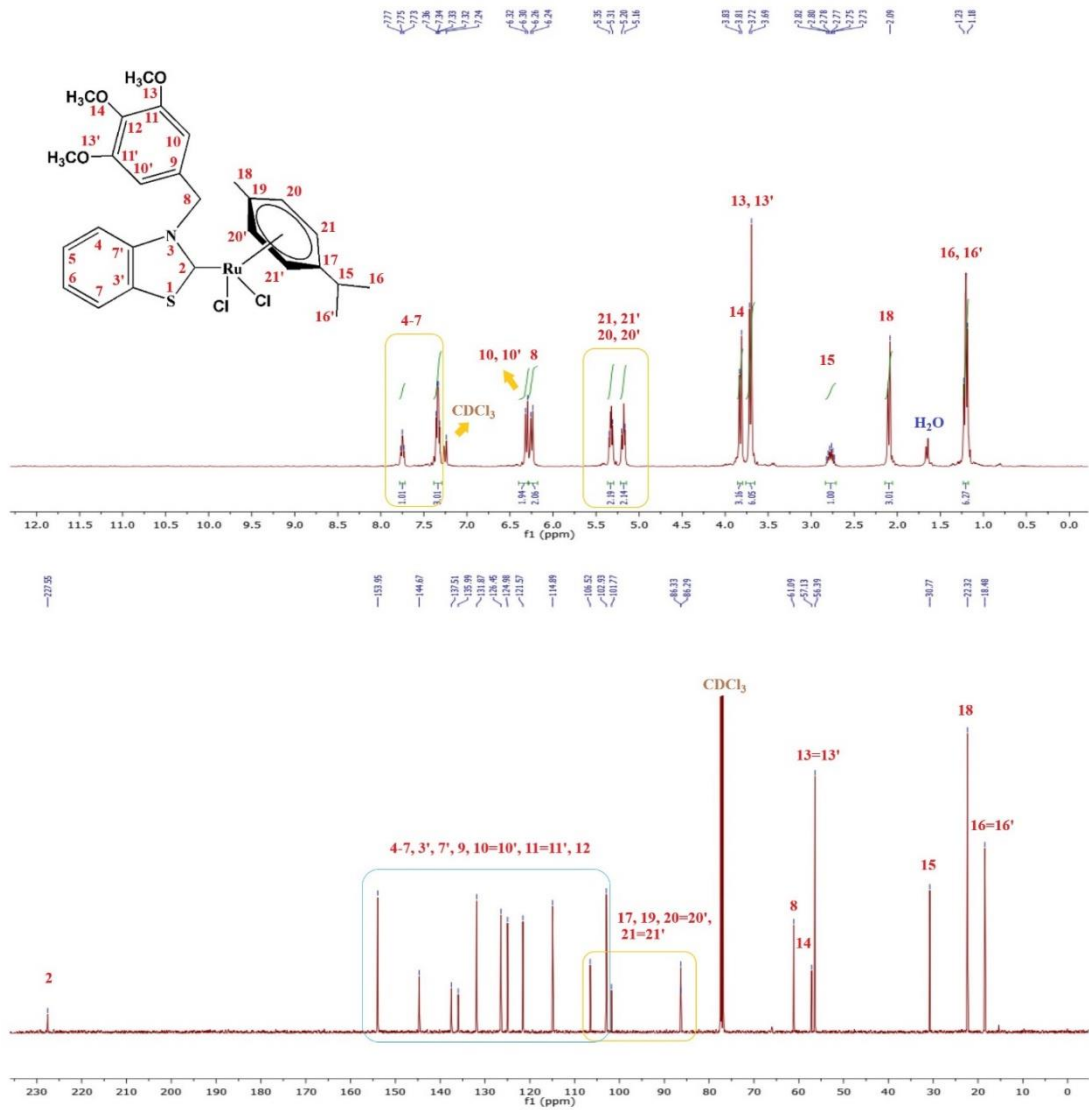
Konum	$^1\text{H}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)	$J$ (Hz)	$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)
2	-	-	227.4
3',7', 4-7	7.79 (dd, 1H), 7.31-7.38 (m, 3H)	6.80	114.6, 121.5, 124.9, 127.9, 136.2, 144.9
8	5.28 (s, 2H)	-	55.1
9-14	7.25 (t, 2H), 7.09 (t, 1H), 6.45 (d, 1H)	7.40, 7.60, 7.60	122.2, 124.2, 126.5, 131.3, 134.5, 134.9
15	2.52 (s, 3H)	-	19.5
16, 17,17',19	2.76-2.83 (m, 1H), 1.19 (d, 6H), 2.04 (s, 3H)	6.80	30.7, 22.8, 18.3
18,20,21, 21', 22, 22'	5.22 (s, 4H)	-	105.4, 101.2



Şekil 8.23: 2j'nin  $\text{CDCl}_3$ 'da  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  ve  $^{19}\text{F}$  NMR spektrumu.

Tablo 8.23: 2i bileşiğine ait  $^1\text{H}$ - ve  $^{13}\text{C}$ -NMR verileri.

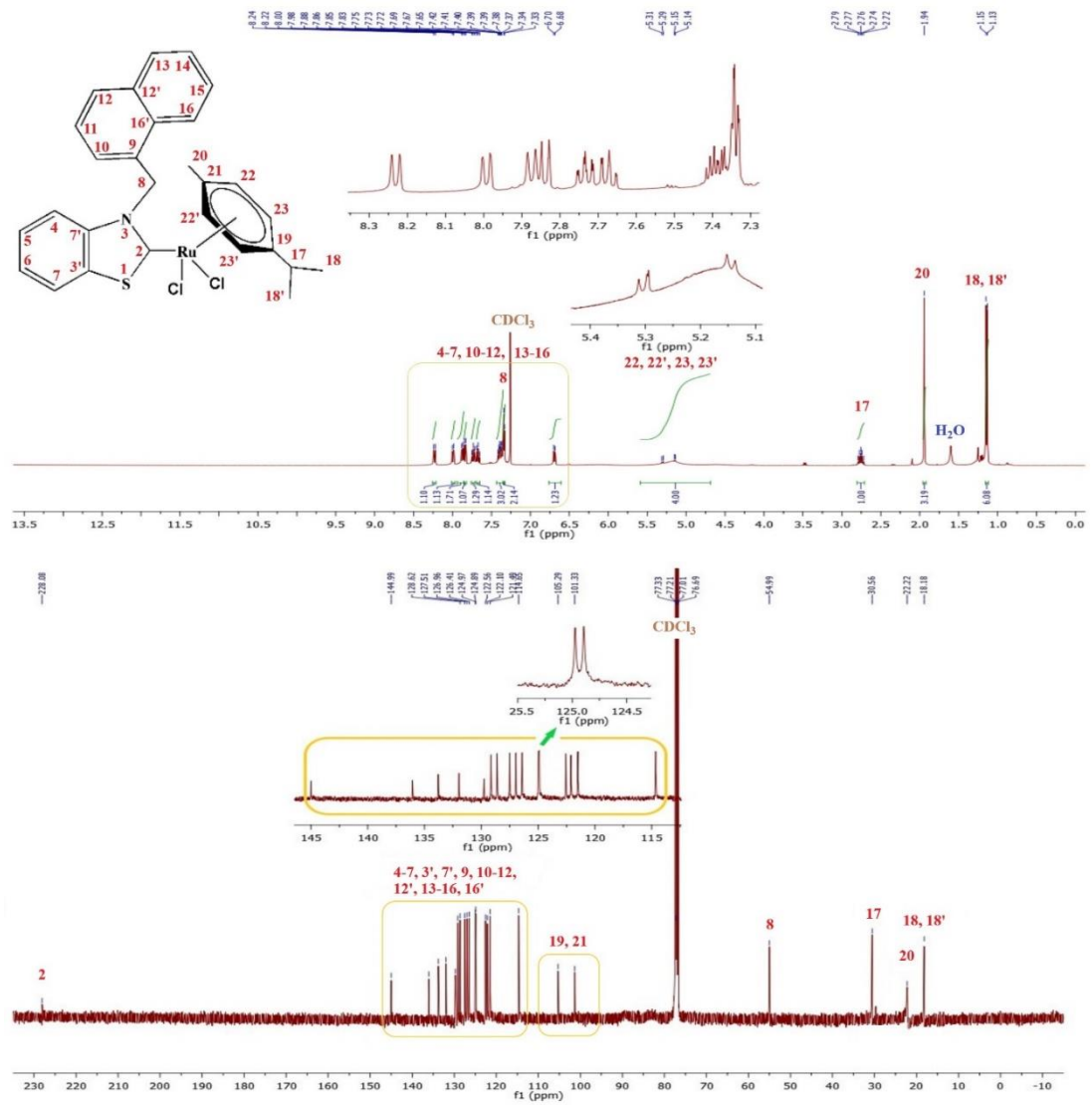
Konum	$^1\text{H}$ -NMR- $^{19}\text{F}$ -NMR (ppm)	( $\delta$ , $J$ (Hz))	$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)
2	-	-	228.8
3',7', 4-7	7.79 (t, 2H), 7.41 (t, 1H), 7.28 (t, 1H)	6.80, 7.40, 7.60	114.6, 121.7, 125.1, 127.6, 136.3, 144.1
8	5.28 (s, 2H)	-	54.4
9-14	7.35 (dt, 2H), 7.13 (d, 1H), 6.71 (d, 1H)	8.30, 8.0, 8.0	126.5, 128.2, 132.5, 134.4
15	-, -60.4	-	123.3, 125.5, 126.9, 127.2
16, 17,17',19	2.81-2.88 (m, 1H), 1.23 (d, 6H), 2.12 (s, 3H)	6.80	30.8, 22.4, 18.3
18,20,21,21', 22, 22'	5.88 (s, 1H), 5.34 (s, 2H), 5.09 (s, 1H)	-	106.0, 104.4



Şekil 8.24: 2j'nin  $\text{CDCl}_3$ 'da  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu.

Tablo 8.24: 2j bileşiğine ait  $^1\text{H}$ - ve  $^{13}\text{C}$ -NMR verileri.

Konum	$^1\text{H}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)	$J$ (Hz)	$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)
2	-	-	227.6
3',7', 4-7	7.75 (t, 1H), 7.34 (q, 3H)	7.45, 5.06	114.9, 121.6, 124.9, 126.5, 136.0, 144.7
8	6.25 (d, 2H)	8.40	61.1
9-12, 10', 11'	6.31 (d, 2H)	8.80	102.9, 131.9, 137.5, 153.9
13, 13'	3.71 (d, 6H)	9.20	56.4
14	3.82 (d, 3H)	8.80	57.1
15, 16,16',18	2.73-2.82 (m, 1H), 1.20 (d, 6H), 2.09 (s, 3H)	16.40	30.8, 22.3, 18.5
17,19,20,20', 21, 21'	5.33 (d, 2H), 5.18 (d, 2H)	15.60, 15.60	106.5, 101.8, 86.3, 86.2

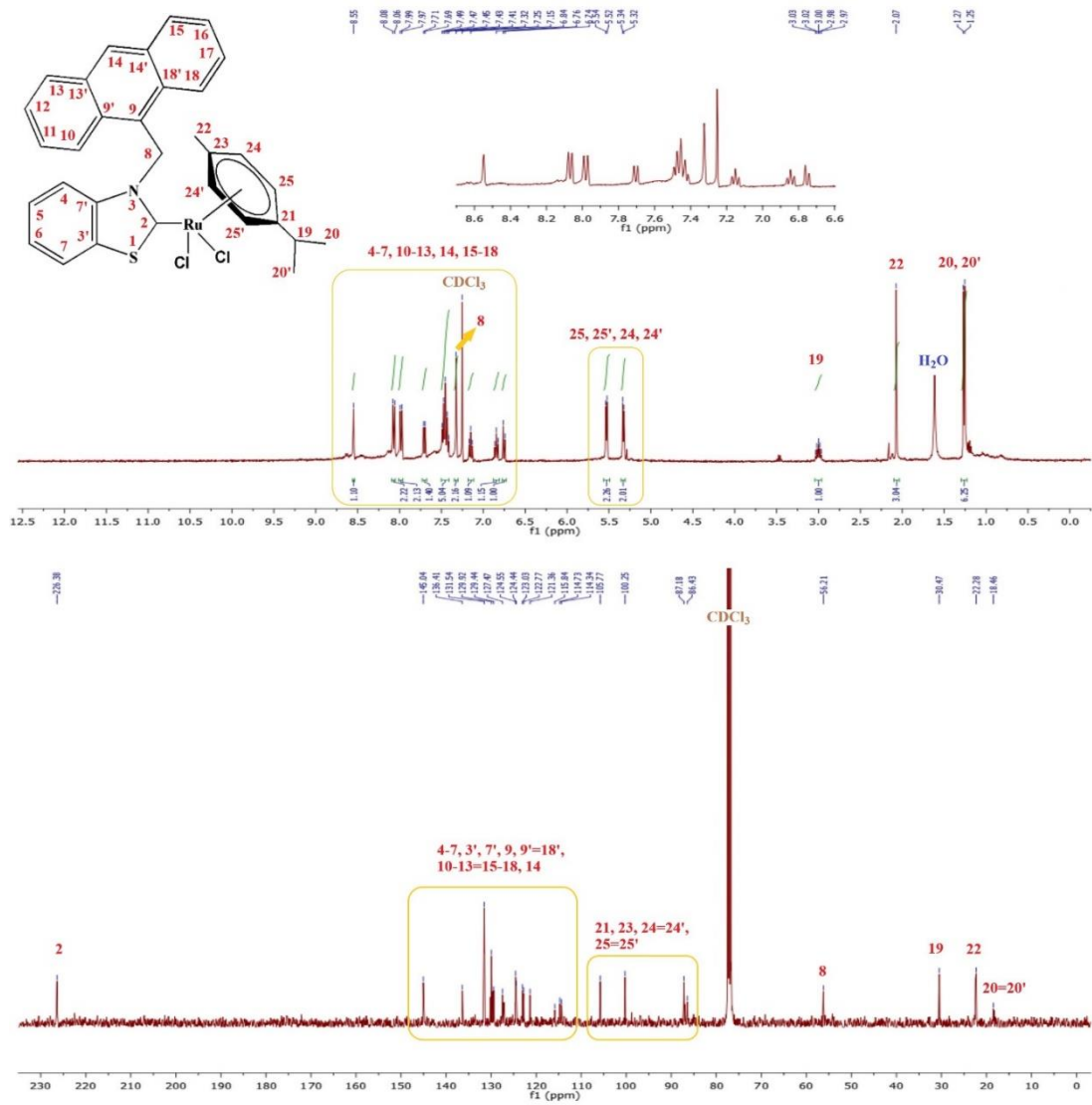


Şekil 8.25: **2k**'nin  $\text{CDCl}_3$ 'da  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu.

Tablo 8.25: **2k** bileşiğine ait  $^1\text{H}$ - ve  $^{13}\text{C}$ -NMR verileri.

Konum	$^1\text{H}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)	$J$ (Hz)	$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)
2	-	-	228.1
3',7', 4-7	8.23 (d, 1H), 7.99 (d, 1H), 7.73 (t, 1H), 7.67 (t, 1H)	8.0, 7.60, 7.0, 6.80	114.7, 121.5, 125.0, 127.5, 133.8, 145.0
8	7.34 (d, 2H)	3.60	55.0
9-12,13- 16,12', 16'	7.87 (d, 2H), 7.84 (d, 1H), 7.37-7.42 (m, 3H), 6.69 (d, 1H)	8.40, 7.60, 7.20	122.1, 122.6, 124.9, 126.4, 127.0, 128.6, 129.2, 129.8, 132.0, 136.1
17,18,18', 20	2.72-2.79 (m, 1H), 1.14 (d, 6H), 1.94 (s, 3H)	6.80	30.6, 22.2, 18.2
19,21,22,22', 23, 23'	5.30 (d, 2H), 5.15 (d, 2H)	7.20, 6.0	105.3, 101.3

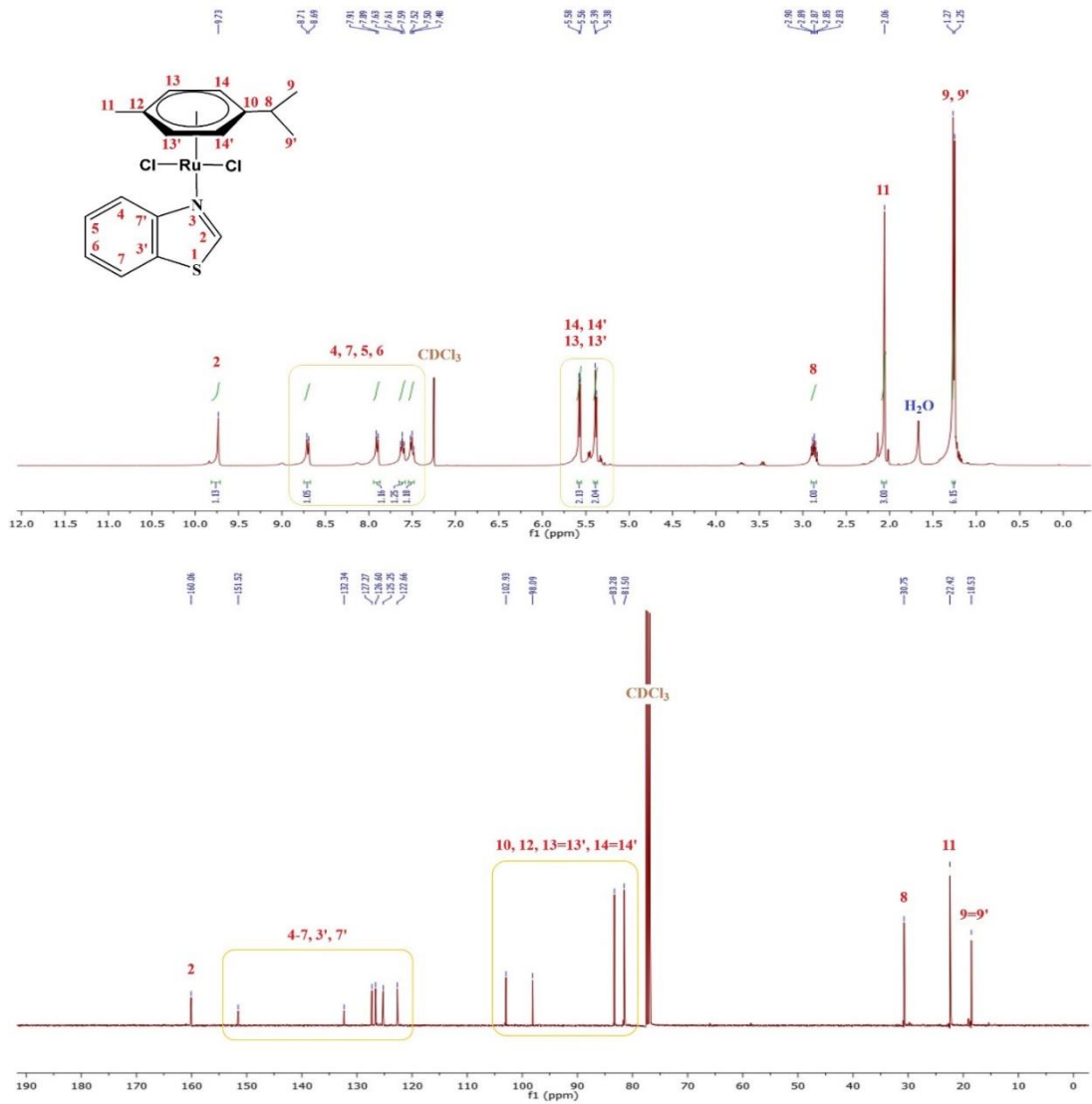




Şekil 8.26: 2l'nin  $\text{CDCl}_3$ 'da  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu.

Tablo 8.26: 2l bileşiğine ait  $^1\text{H}$ - ve  $^{13}\text{C}$ -NMR verileri.

Konum	$^1\text{H}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)	J (Hz)	$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)
2	-	-	226.4
3',7', 4-7	7.70 (d, 1H), 7.15 (t, 1H), 6.85 (t, 1H), 6.75 (d, 1H)	7.60, 7.80, 7.60, 9.20	114.7, 121.4, 124.6, 127.5, 136.4, 145.0
8	7.32 (s, 2H)	-	56.2
9, 9', 10-13, 13', 14, 14', 15-18,18'	8.55 (s, 1H), 8.07 (d, 2H), 7.98(d,1H), 7.41-7.49(m, 5H),	8.40, 8.40	114.3, 115.8, 122.8, 123.0, 124.4, 129.4, 129.9, 131.5
19,20,20',22	2.97-3.03 (m, 1H), 2.07 (s, 3H), 1.26 (d, 6H)	7.20	30.5, 22.4, 18.4
21,23,24,24', 25, 25'	5.53 (d, 2H), 5.33 (d, 2H),	4.80, 4.80	105.8, 100.3, 87.2, 86.4



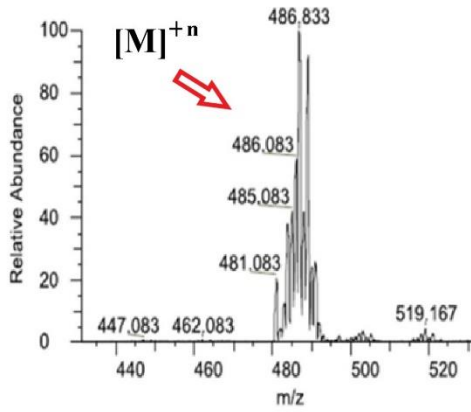
Şekil 8.27: 3'ün  $\text{CDCl}_3$ 'da  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu.

Tablo 8.27: 3 bileşiğine ait  $^1\text{H}$ - ve  $^{13}\text{C}$ -NMR verileri.

Konum	$^1\text{H}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)	$J$ (Hz)	$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)
2	9.73 (s, 1H)	-	160.1
3',7', 4-7	8.70 (d, 1H), 7.90 (d, 1H), 7.61 (t, 1H), 7.50 (d, 1H)	8.40, 8.0, 7.60, 7.60	122.7, 125.2, 126.6, 127.3, 132.3, 151.5
8, 9, 9', 11	2.83-2.90 (m, 1H), 1.26 (d, 6H), 2.06 (s, 3H)	6.80	30.8, 22.4, 18.5
10, 12, 13, 13', 14, 14'	5.57 (d, 2H), 5.38 (d, 2H)	5.60, 6.0	102.9, 98.1, 83.3, 81.5

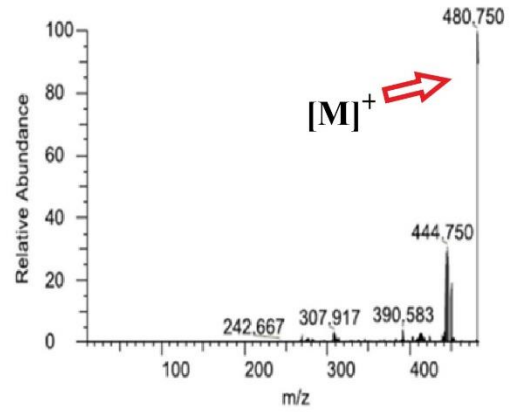
Precursor Ion Spectrum

Averaged Spectrum - Q3MS [431.000-531.000] Max Intensity: 1.81E+06



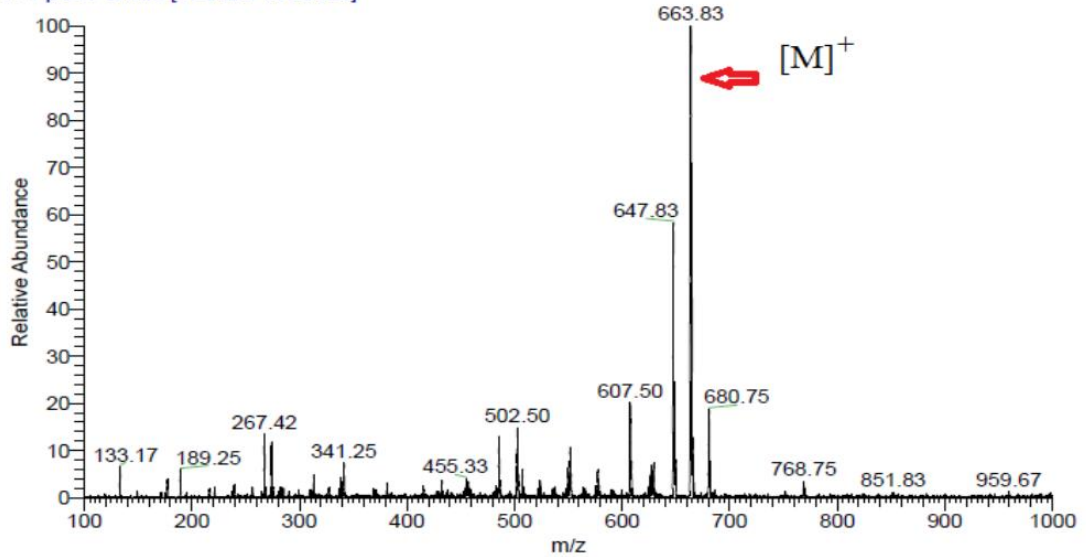
Product Spectrum

Averaged Spectrum - Full MS2 Max Intensity: 2.07E+04



Şekil 8.28: 2e'nin HR-ESI-MS spektrumu.

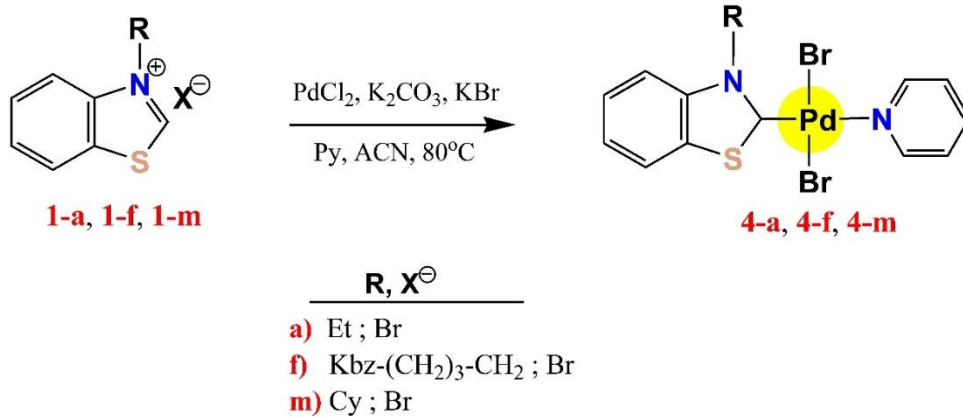
Rawdata #539 RT: 8.09 AV: 1 NL: 2.78E6  
T: + p ESI Q1MS [100.000-1000.000]



Şekil 8.29: 2f'nin HR-ESI-MS spektrumu.

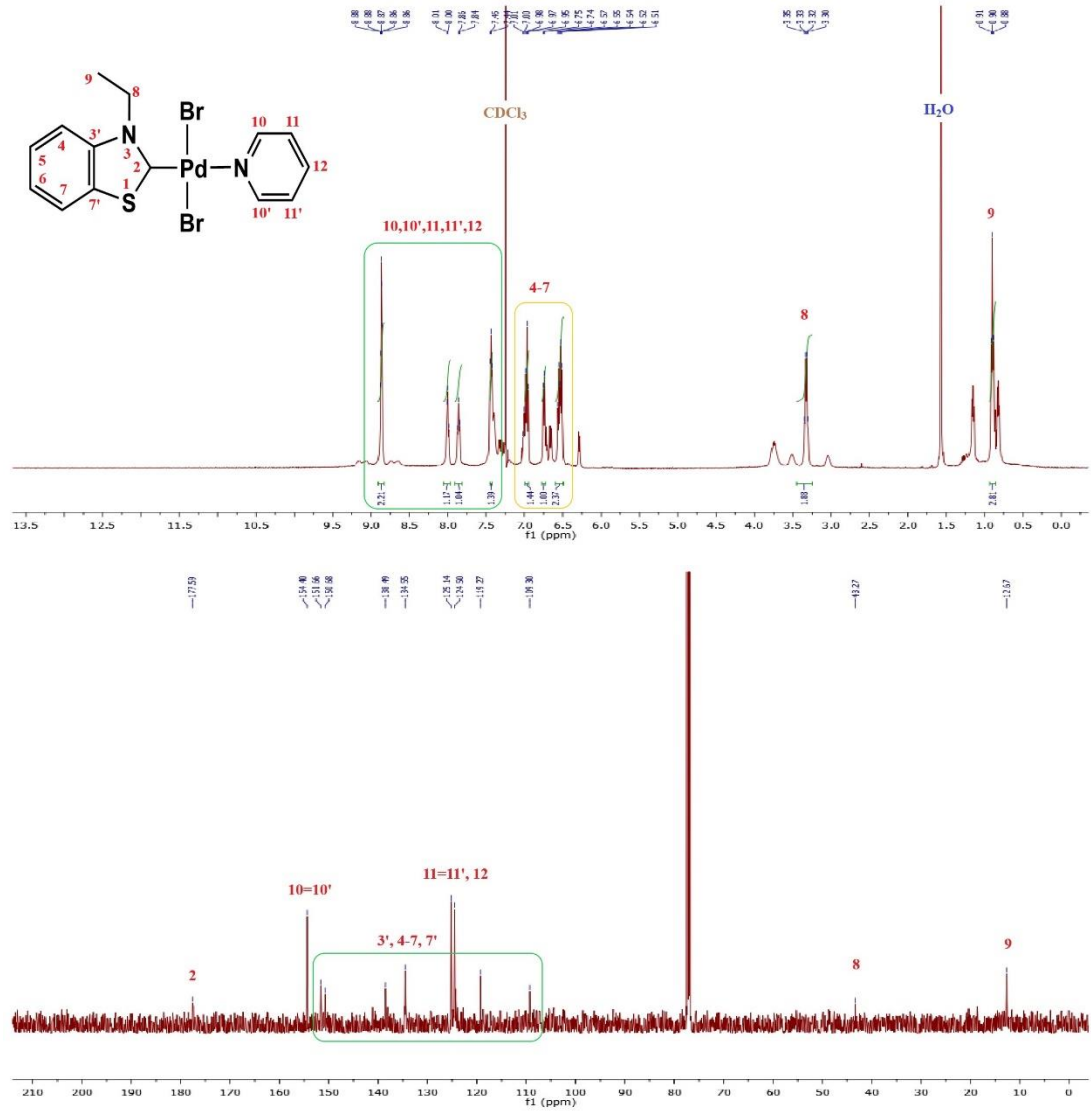
### 8.3 Dibromo- $\{[N-(\text{Alkil})]\text{benzotiyazol-2-iliden}\}(\text{piridin})\text{Pd(II)}$ Kompleksleri

Yeni PEPPSI tipi Pd(II)-NSHC kompleksleri (**4-a**, **4-f** ve **4-m**), *N*-süstitüye benzotiyazolyum tuzlarının (**1-a**, **1-f** ve **1-m**), PdCl<sub>2</sub>, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, KBr ve piridin varlığında ACN’de ısıtılmasından sentezlenmiştir (Şema 8.3). Kolon kromatografisi ve kristallendirme yöntemiyle saflaştırılan kompleksler, <sup>1</sup>H- ve <sup>13</sup>C-NMR, FT-IR, UV-Vis, CV, HR-ESI-MS ve erime noktası yöntemleri kullanılarak karakterize edilmiştir.



Şema 8.3: Sentezlenen Pd(II)-NSHC kompleksleri.

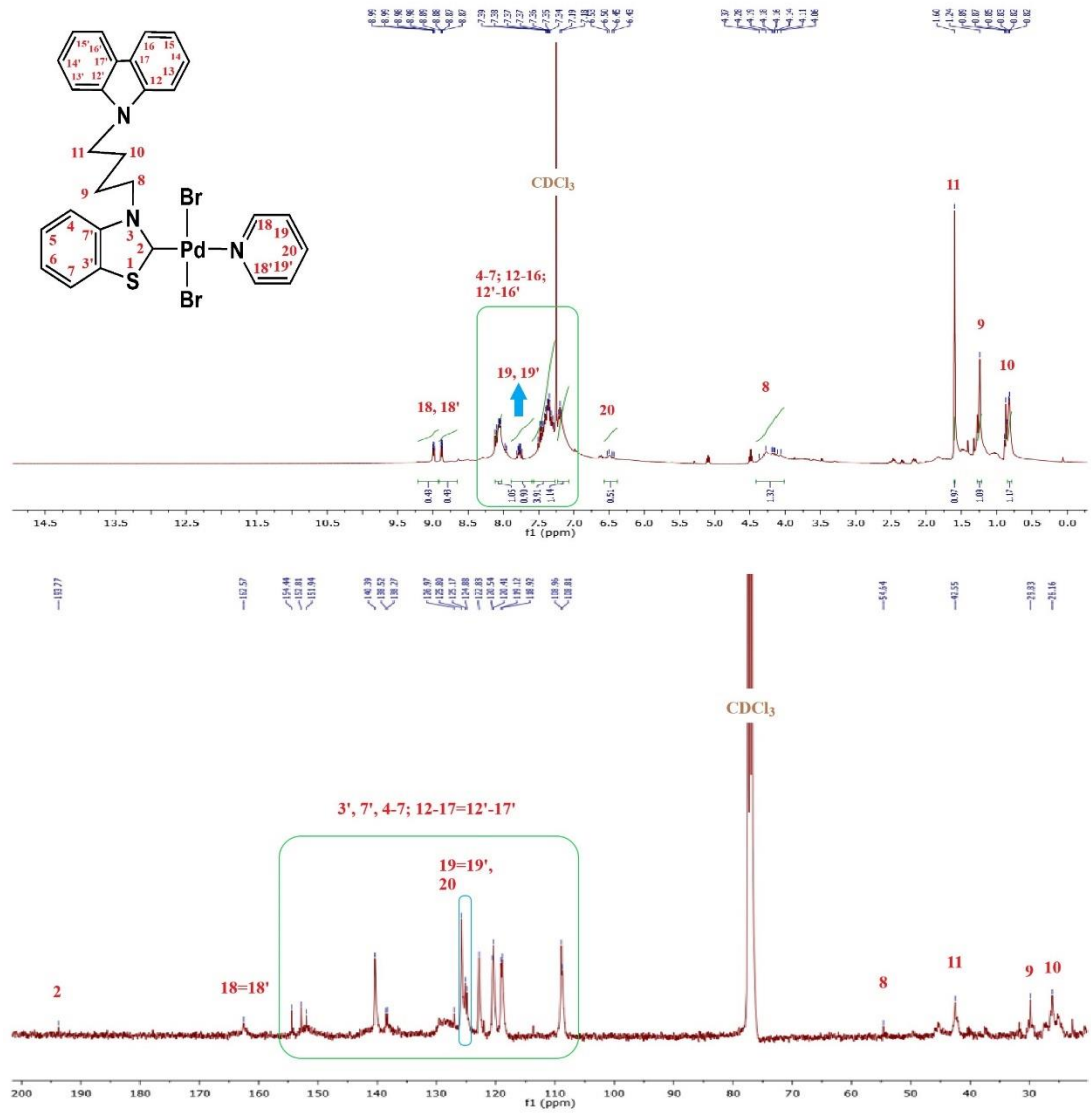
Pd(II)-NSHC (**4-a**, **4-f** ve **4-m**) komplekslerine ait NMR spektrumları Şekil 8.30-8.32’de, NMR verileri Tablo 8.28-8.30’de özetlenmiştir. Komplekslerin, FT-IR spektrumları **Ek-G**, siklik voltamogram (CV- **4f** için) ve UV-Vis spektrumları **Ek-H**’de verilmektedir. **4f-f** Pd(II)-NSHC kompleksine ait HR-ESI-MS spektrumu Şekil 8.33’de verilmektedir.



Şekil 8.30: **4a**'nın  $\text{CDCl}_3$ 'da  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu.

Tablo 8.28: **4a** bileşiğine ait  $^1\text{H}$ - ve  $^{13}\text{C}$ -NMR verileri.

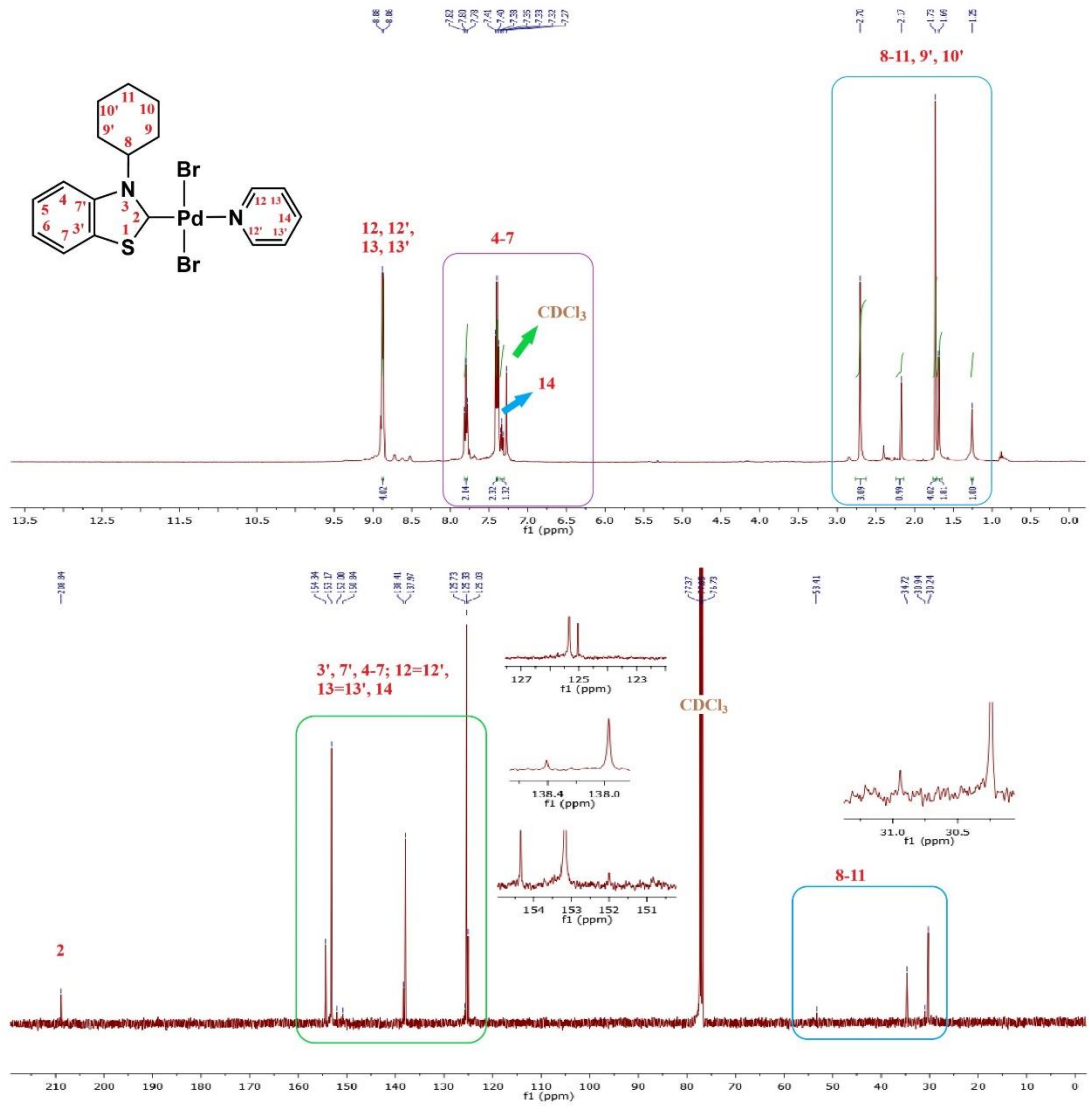
Konum	$^1\text{H}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)	$J$ (Hz)	$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)
2	-	-	178.0
3',7', 4-7	6.97 (t, 1H), 6.75 (d, 1H), 6.51-6.57 (m, 2H)	6.20, 6.0	109.3, 119.3, 134.6, 138.5, 150.7, 151.7
8, 9	3.33 (q, 2H), 0.89 (t, 3H)	5.60, 5.60	43.3, 12.7
10-12, 10', 11'	8.86-8.88 (m, 2H), 7.99 (t, 1H), 7.86 (t, 1H), 7.44 (t, 1H)	5.20, 5.80, 5.0	124.5, 125.1, 154.4



Şekil 8.31: **4f**'nin  $\text{CDCl}_3$ 'da  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu.

Tablo 8.29: **4f** bileşiğine ait  $^1\text{H}$ - ve  $^{13}\text{C}$ -NMR verileri.

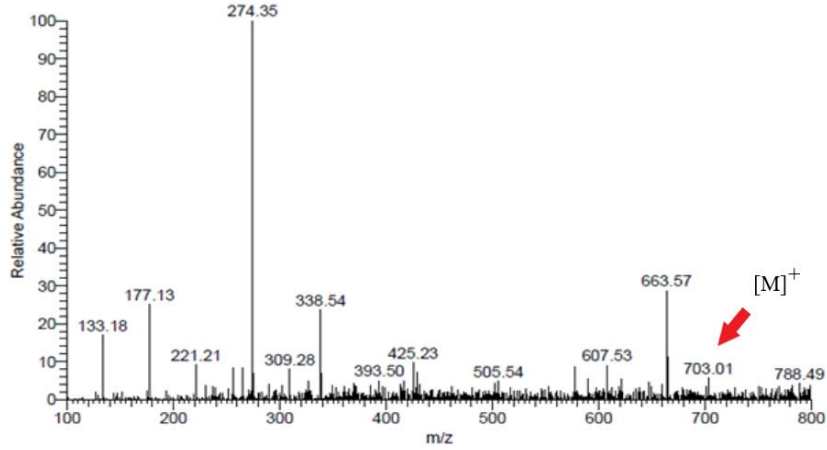
Konum	$^1\text{H}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)	$J$ (Hz)	$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)
2	-	-	193.8
3',7',4-7	7.20 (q, 2H), 7.95-8.12 (m, 2H)	7.0	124.9, 138.3, 138.5, 151.9, 152.8, 154.4
8-11	4.06-4.37 (m, 2H), 1.60 (s, 2H), 1.24 (s, 2H), 0.82-0.89 (m, 2H)	-	54.6, 42.6, 29.8, 26.2
12-17;12'-17'	7.29-7.50 (m, 8H)	-	108.9, 119.0, 120.5, 122.8, 127.0, 140.4
18-20,18',19'	8.98 (dd, 1H), 8.87 (dd, 1H), 7.74- 7.81 (m, 2H), 6.43-6.53 (m, 1H)	6.20, 6.60	125.2, 125.8, 162.6



Şekil 8.32: **4m**'nin  $\text{CDCl}_3$ 'da  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu.

Tablo 8.30: **4m** bileşiğine ait  $^1\text{H}$ - ve  $^{13}\text{C}$ -NMR verileri.

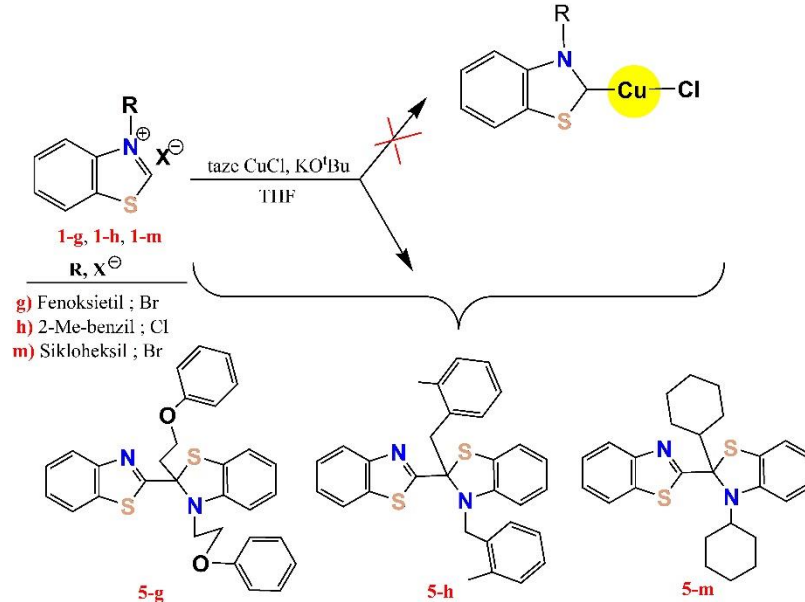
Konum	$^1\text{H}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)	$J$ (Hz)	$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)
2	-	-	208.8
3',7',4-7	7.79 (t, 2H), 7.40 (t, 2H)	7.60, 6.80	125.0, 125.7, 138.4, 150.8, 152.0, 154.3
8-11, 9', 10'	2.70 (s, 3H), 2.17 (s, 1H), 1.73 (s, 4H), 1.69 (s, 2H), 1.25 (s, 1H)	-	53.4, 34.7, 30.9, 30.2
12-14;12'-14'	8.87 (d, 4H), 7.33 (t, 1H)	5.20, 7.0	125.3, 138.0, 153.2



Şekil 8.33: 4f'nin HR-ESI-MS spektrumu.

#### 8.4 1,3-Sigmatropik Yeniden Düzenlenme Ürünleri

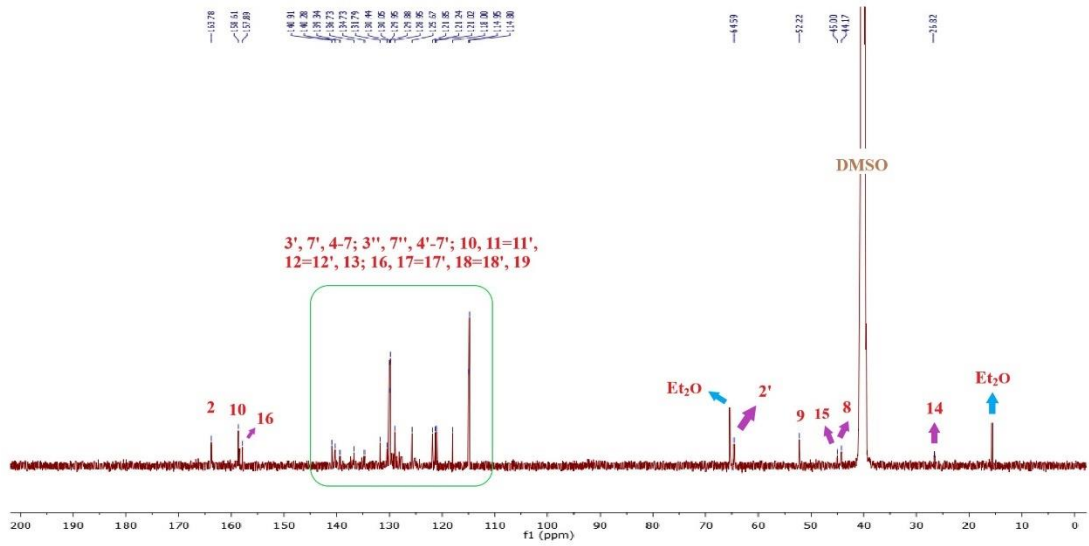
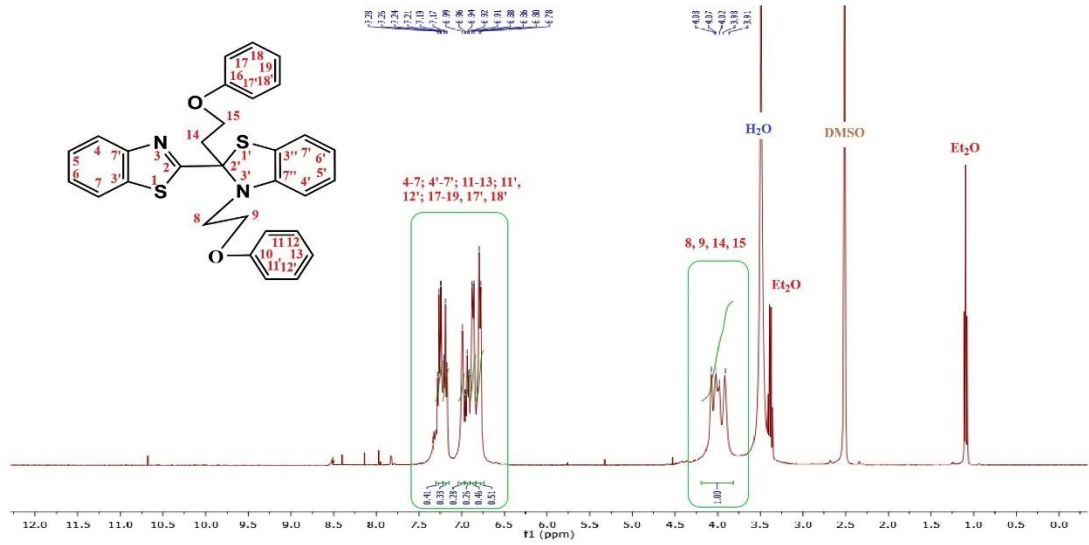
Cu(I)-NSHC komplekslerini sentezlemek amacıyla, *N*-süstitüye benzotiyazolyum tuzları (**1-g**, **1-h** ve **1-m**), CuCl ve KO<sup>t</sup>Bu ile THF'de tepkimesinden, hedef kompleks yerine 1,3-sigmatropik yeniden düzenlenme ürünleri (**5-g**, **5-h** ve **5-m**) oluşmuştur (Şema 8.4). Bileşikler, kristallendirme yöntemiyle saflandırılmıştır. Yapıları, <sup>1</sup>H- ve <sup>13</sup>C-NMR ile karakterize edilmiştir.



Şema 8.4: Sentezlenen 1,3-sigmatropik yeniden düzenlenme ürünleri.

Bileşiklere ait NMR spektrumları Şekil 8.34-8.36'da, NMR verileri Tablo 8.31-8.33'de özetlenmiştir.

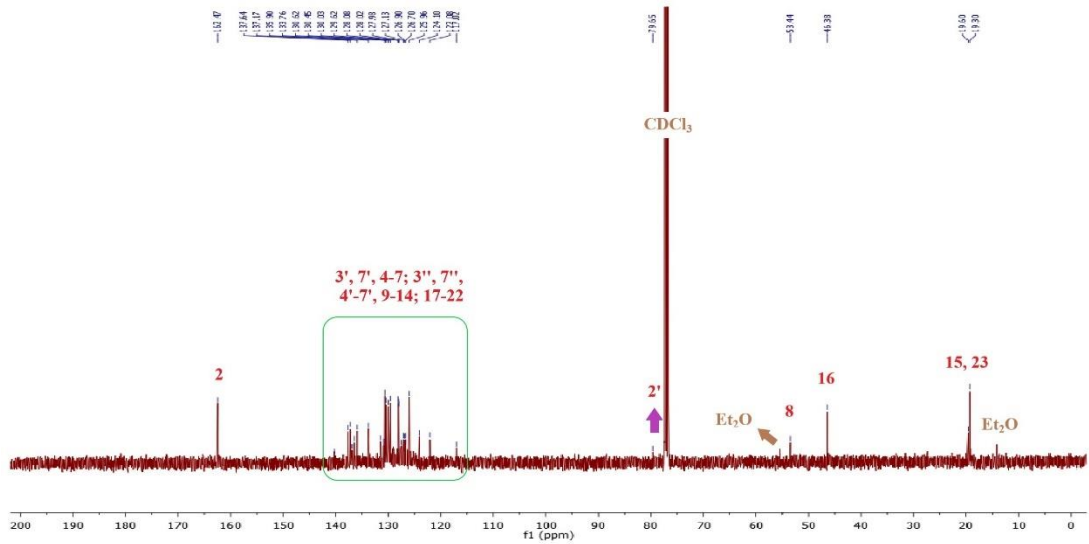
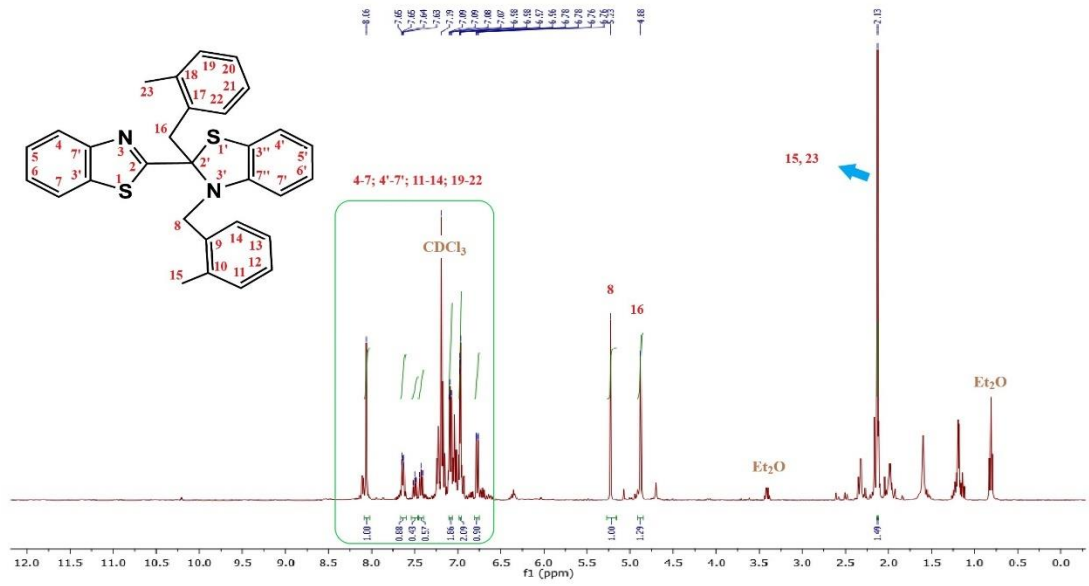




Şekil 8.34: **5g**'nin  $d^6$ -DMSO'da  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu.

Tablo 8.31: **5g** bileşiğine ait  $^1\text{H}$ - ve  $^{13}\text{C}$ -NMR verileri.

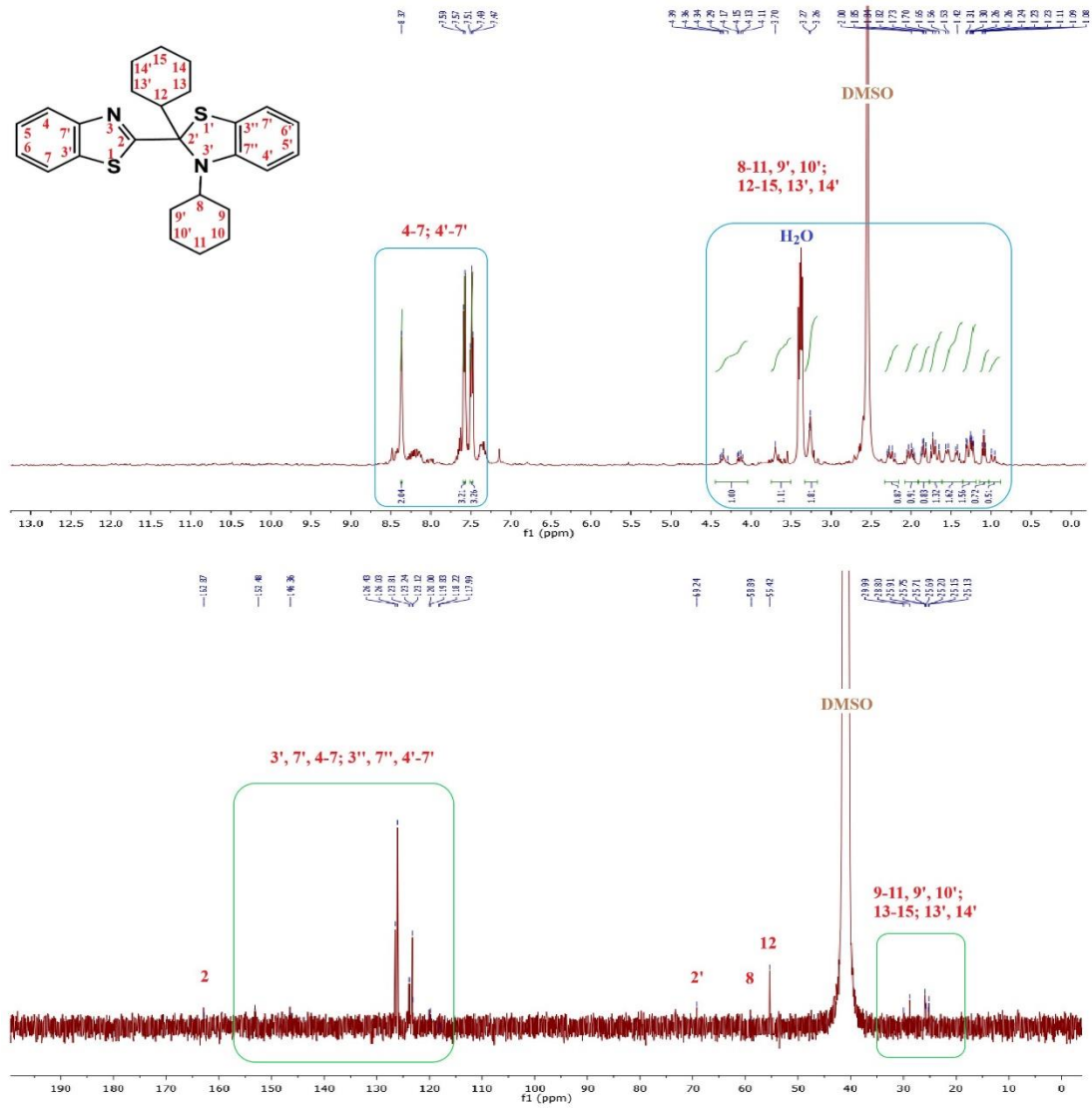
Konum	$^1\text{H}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)	$J$ (Hz)	$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)
2, 2'	-	-	163.8, 64.6
3', 7', 4-7, 3'', 7'', 4'-7'	7.25 (t, 3H), 7.19 (t, 3H), 6.99 (s, 2H)	8.0, 7.80	118.0, 121.0, 125.7, 128.9, 129.8, 129.9, 131.8, 134.7, 136.7, 139.3, 140.3, 140.9
8, 9, 14, 15	3.91-4.08 (m, 8H)	-	45.0, 52.2, 44.2, 26.8
10, 10-13, 11', 12', 16-19, 17', 18'	6.94 (t, 2H), 6.87 (d, 4H), 6.79 (d, 4H)	8.20, 8.40, 7.0	114.8, 114.9, 121.2, 121.9, 130.0, 130.4, 157.9, 158.6



Şekil 8.35: **5h**'nin  $\text{CDCl}_3$ 'da  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu.

Tablo 8.32: **5h** bileşiğine ait  $^1\text{H}$ - ve  $^{13}\text{C}$ -NMR verileri.

Konum	$^1\text{H}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)	$J$ (Hz)	$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)
2, 2'	-	-	162.5, 79.7
3', 7', 4-7, 3'', 7'', 4'-7'	8.06 (s, 2H), 7.64 (dt, 2H), 7.08 (dd, 4H)	4.70, 7.80	117.0, 122.1, 124.1, 127.9, 128.0, 128.1, 130.8, 131.5, 133.8, 135.9, 137.6, 140.3
8, 16	5.23 (s, 2H), 4.88 (s, 2H)	-	53.4, 46.4
9-14, 17-22	7.50 (dt, 1H), 7.43 (dt, 1H), 6.97 (dt, 4H), 6.77 (dd, 2H)	7.70, 7.70, 2.90, 7.80	125.9, 126.7, 126.9, 127.1, 127.6, 129.6, 130.0, 130.5, 130.6, 136.5, 136.9, 137.2,
15, 23	2.13 (s, 6H)	-	19.3, 19.6



Şekil 8.36: **5m**'nin  $d^6$ -DMSO'da  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu.

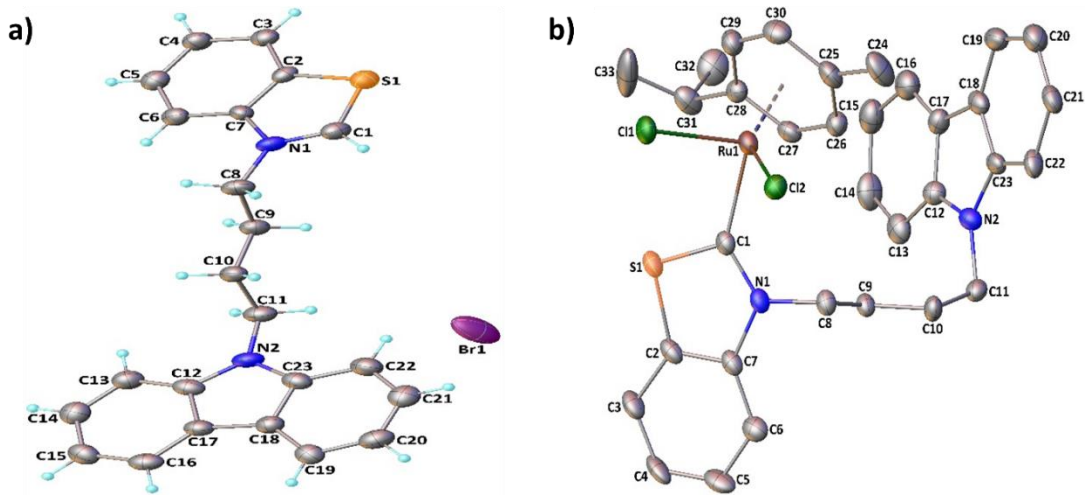
Tablo 8.33: **5m** bileşiğine ait  $^1\text{H}$ - ve  $^{13}\text{C}$ -NMR verileri.

Konum	$^1\text{H}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)	$J$ (Hz)	$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\delta$ , ppm)
2, 2'	-	-	162.9, 69.2
3', 7', 4-7, 3'', 7'', 4'-7'	8.37 (s, 2H), 7.58 (d, 3H), 7.49 (t, 3H)	7.20, 7.20	117.9, 118.2, 119.8, 120.0, 123.1, 123.2, 123.3, 123.8, 126.0, 126.4, 146.4, 152.5
8-11, 9', 10', 12-15, 13', 14'	4.29-4.39 (m, 1H), 4.0- 4.17 (m, 1H), 3.70 (s, 2H), 3.27 (d, 2H), 2.25 (d, 2H), 2.01 (q, 2H), 1.85 (dt, 2H), 1.71 (q, 2H), 1.55 (d, 2H), 1.43 (d, 2H), 1.23-1.31 (m, 3H), 1.09 (t, 1H), 0.97 (d, 1H)	4.0, 12.8, 9.8, 11.0, 13.6, 12.0, 9.6, 7.0, 16.0	58.9, 55.4, 29.9, 28.8, 25.9, 25.8, 25.2, 25.1

## 8.5 X-Ray Difraksiyon Kristalografik Yapılar

*N*-(bütilkarbazol)benzotiyazolyum bromür (**1f**) ve Dikloro-*[N*-(butilkarbazol)benzotiyazolin-2-iliden]*(p*-simen)Ru(II) (**2f**) moleküler yapıları, benimsenen atom etiketleme şemasıyla Şekil 8.37'de gösterilirken, önemli bağ mesafeleri ve açıları Tablo 8.36'da listelenmiştir. Dikloro-*[N*-(1-naftilmetil)benzotiyazol-2-iliden]*(p*-simen)Ru(II) (**2k**) ve Dikloro-*[N*-(benzotiyazol)]*(p*-simen)Ru(II) (**3**)'ün benimsenen atom etiketleme şemasına sahip moleküler yapıları Şekil 8.37'de gösterilirken, önemli bağ uzunlukları ve açıları Tablo 8.37'de listelenmiştir.

Ru(II)-NHC kompleksinin (**2f**) asimetrik birimi iki bağımsız molekülden oluşur. Aşağıdaki tartışmada, ikinci molekülün parametreleri köşeli parantez içinde belirtilmiştir ve açıklık sağlamak amacıyla Şekil 37b'de iki molekülden yalnızca biri gösterilmiştir.



Şekil 37: a) Benzotiyazolyum tuzu, (**1f**), b) Ru(II)-NSHC kompleksinin (**2f**) moleküler yapıları.

NHC öncüsü (**1f**), *N*-(bütilkarbazol)benzotiyazolyum kationunun yükünün bir bromür anyonu tarafından nötrleştirildiği bir tuz olarak kristalleşir. 1,689(9) Å'lık C1–S1 bağ uzunluğu, tek ve çift bağ arasındaki bir ara bağıdır (Bhabak ve diğ. 2011). Ayrıca, 1,329(11) Å'lık C1–N1 bağ uzunluğu, tek ve çift bağlar arasındaki ara bağı temsil eder (Allen ve diğ. 1987) ve benzotiyazol halka sisteminin kükürt ve nitrojen atomları arasındaki pozitif yükün dağıldığını gösterir. Benzotiyazol halka sisteminin düzlemi, karbazol halka sisteminin düzlemiyle 2,3(2) °'lik bir dihedral açı yapar.

Ru(II)-NSHC kompleksi (**2f**), yüz düzlemsel *p*-simenin "koltuğu" temsil ettiği ve iki klorür ve bir 1f ligandının üç "bacağı" oluşturduğu tipik bir piyano-tabure konfigürasyonu sergiler. Ayrıca, metal atomunun etrafındaki geometri, hidrokarbona tek bir bağ olarak bağlandığı düşünüldüğünde, önemli üçgensel bozulmaya sahip bir tetrahedron olarak kabul edilebilir. Aromatik halkanın ağırlık merkezini Ct olarak tanımladığımızda, Ru—Cg mesafesi 1,6886(13) Å [1,7050(12) Å]'ye ulaşırken, Cl1—Ru1—Ct, Cl2—Ru1—Ct ve C1—Ru1—Cg açılarının sırasıyla 123,85(11)° [126,10(11)°], 129,26(12)° [125,58(11)°] ve 130,3(4)° [129,8(4)°] olduğu bulunmuştur (Tablo 8.34).

**Tablo 8.34:** 1f ve 2f için seçilmiş geometrik parametreler.

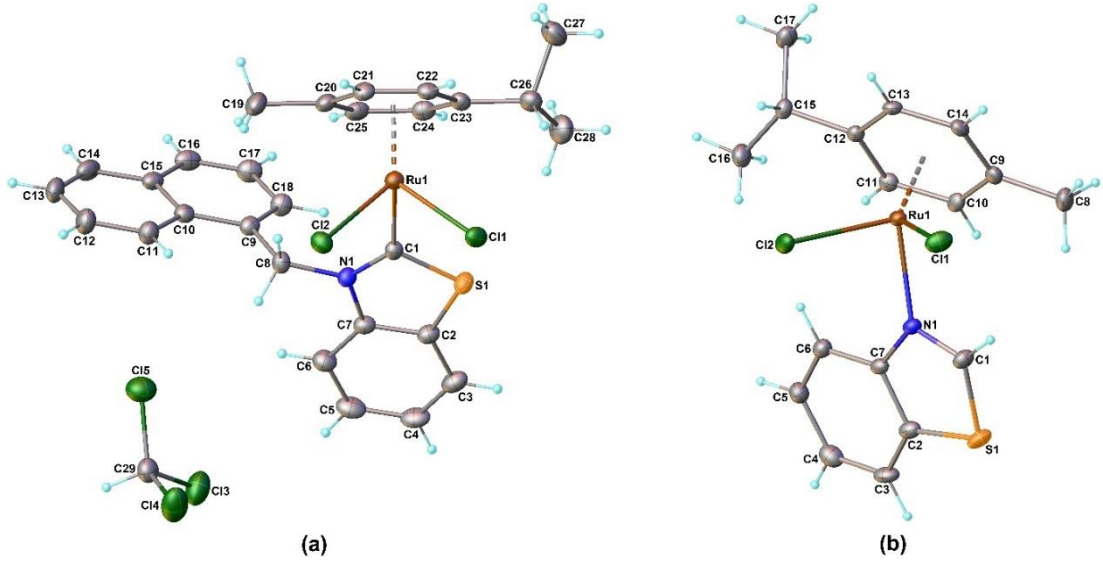
Parametreler	1f	2f	
		molekül I	molekül II
<b>Bağ Uzunlukları (Å)</b>			
Ru1—Ct	-	1.6886(13)	1.7050(12)
Ru1—Cl1	-	2.413(3)	2.421(3)
Ru1—Cl2	-	2.418(3)	2.429(3)
Ru1—C1	-	2.043(12)	2.035(13)
Ru1—C <sub>aren</sub>	-	2.139(13)-2.235(15)	2.153(12)-2.240(11)
S1—C1	1.689(9)	1.717(13)	1.730(12)
S1—C2	1.750(8)	1.759(14)	1.741(13)
N1—C1	1.329(11)	1.344(15)	1.352(15)
N1—C7	1.408(10)	1.406(15)	1.399(15)
<b>Bağ açıları (°)</b>			
Cl1—Ru1—Cl2	-	86.81(12)	86.78(12)
Cl1—Ru1—C1	-	86.9(4)	86.0(3)
Cl1—Ru1—Ct	-	123.85(11)	126.10(11)
Cl1—Ru1—C <sub>aren</sub>	-	84.5(4)-163.6(4)	88.9(4)-155.8(4)
Cl2—Ru1—C1	-	85.3(4)	88.9(3)
Cl2—Ru1—Ct	-	129.26(12)	125.58(11)
Cl2—Ru1—C <sub>aren</sub>	-	89.7(4)-170.5(4)	89.7(3)-157.8(4)
C1—Ru1—Ct	-	130.3(4)	129.8(4)
C1—Ru1—C <sub>aren</sub>	-	90.5(5)-169.4(5)	93.3(5)-158.2(5)
S1—C1—N1	115.5(7)	108.4(9)	108.3(9)
C1—S1—C2	89.6(5)	93.3(7)	93.1(6)
C1—N1—C7	111.9(8)	118.1(11)	116.9(10)

**Not:** Ct, 2f'deki aren halkasının ağırlık merkezini temsil eder.

Cl1—Ru1—Cl2, Cl1—Ru1—C1 ve Cl2—Ru1—C1 açıları, ideal tetrahedral açıdan (109,47°) daha küçüktür; bu durum Ct—Ru—L (L, Cl1, Cl2 veya C1'dir) açılarının uzamasıyla telafi edilir. Rutenyum atomu, 2,139(13)-2,235(15) Å [2,153(12)-2,240(11) Å] Ru—C bağ mesafesiyle *p*-simen halkasına  $\pi$ -bağlıdır. Ru1—C1 bağ

mesafesi 2,043(12) Å [2,035(13)] iken, Ru—Cl bağları 2,413(3) ile 2,429(3) Å arasında değişmektedir. Kompleksin geometrik verileri literatürde bildirilen benzer komplekslerle büyük ölçüde örtüşmektedir (Kaloğlu ve diğ. 2018; Kathuria ve diğ. 2020; Lam ve diğ. 2018; Sarı ve diğ. 2020; Shan ve diğ. 2015; Tay ve diğ. 2016; Wang ve diğ. 2020). Benzotiyazol ve karbazol halka sistemleri arasındaki dihedral açı 38,9(4)° [78,7(5)°]'dir. **1f** liganddaki S1—C1 ve N1—C1 bağları koordinasyon nedeniyle Ru(II)-N,S-NHC kompleksinde (2) 1,717(13) Å [1,730(12) Å] ve 1,344(15) Å [1,352(15) Å]'ye uzar. Ek olarak, benzotiyazol iç açısı (S1—C1—N1) 115,5(7)'den 108,4(9)°'ye [108,3(9)°] düşürülmüştür (Tablo 8.34).

**2k** ve **3** kompleksleri, bir Ru(II) metal merkeze sahip sırayla tek dişli bir N,S-NHC ve benzotiyazol ligandları, bir *p*-simen ligandı ve iki Cl ligandı içerir. Ayrıca, **2k**'nin asimetrik birimi bir kloroform çözücü molekülü içerir.



Şekil 38: Ru(II) kompleksleri; a) **2k**, b) **3** moleküler yapıları.

Ru atomunun “üç bacaklı piyano-tabure” koordinasyon geometrisi, *p*-simen kısmının üç koordinasyon bölgesini işgal ettiği, **2k**'daki iki klorür ligandı ve bir karbenik karbon ile **3**'teki bir azotun koordinasyonu tamamladığı iki komplekste benimsenmiştir. *p*-simen ile olan bağlantının tek bir bağ olarak düşünülmesi halinde, metal atomları etrafındaki koordinasyon geometrisi bir tetrahedron olarak kabul edilebilir. Cg, *p*-simen halkalarının ağırlık merkezi olarak tanımlandığında, Cl1—Ru1—Cg, Cl2—Ru1—Cg ve C1/N1—Ru1—Cg açıları sırasıyla 124.85(7)-125.19(6)°, 127.22(6)-129.78(5)° ve 127.12(8)-128.93(12)° aralığında bulunmaktadır (Tablo 8.35). **2k**'daki Ru—Cg mesafesi **3**'teki mesafeden 0,043 Å daha uzundur.

C11—Ru1—C12, C11—Ru1—C1/N1 ve C12—Ru1—C1/N1 açıları ideal tetrahedral açıdan (109,47°) daha küçüktür, bu da Cg—Ru—L (L C11, C12, C1 veya N1'dir) açılarının uzatılmasıyla telafi edilir. Rutenyum atomları, **2k**'de Ru—C bağ mesafeleri 2.182(3) ila 2.250(4) Å ve **3**'te 2.153(3) ila 2.233(3) Å arasında değişen *p*-simen halkalarına  $\pi$ -bağlıdır. Komplekslerde Ru—Cl bağ uzunlukları 2,4137(10) ile 2,4256(9) Å arasında değişirken, Ru—C ve Ru—N bağ mesafeleri sırasıyla 2,049(4) ve 2,168(2) Å'dir. Bu parametreler, aynı koordinasyon küresine sahip Ru(II)-aren komplekslerinin parametreleriyle karşılaştırılabilir (Tablo 8.35) (Çiçek ve diğ. 2021; Kathuria ve diğ. 2020; Lam ve diğ. 2018; Malecki 2011; Nazarov ve diğ. 2013; Sarı ve diğ. 2020; Şahin ve diğ. 2019; Wang ve diğ. 2020).

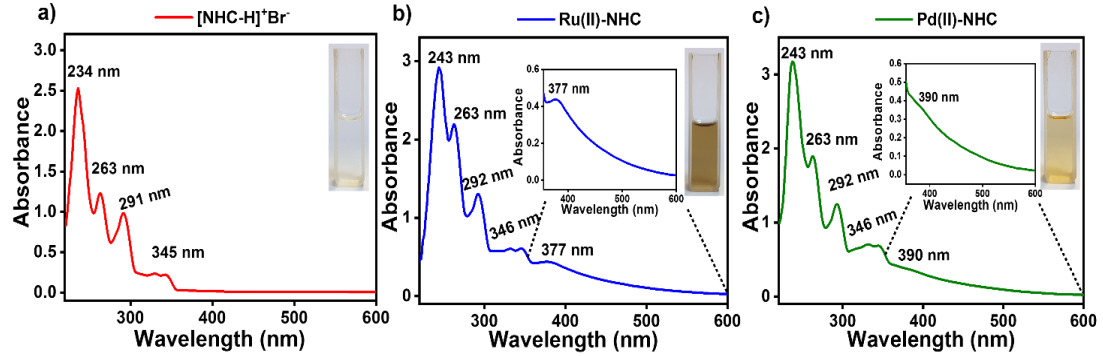
**Tablo 8.35:** **2k** ve **3** için seçilmiş geometrik parametreler.

<b>Parametreler</b>	<b>2k</b>	<b>3</b>
<b>Bağ uzunlukları (Å)</b>		
Ru1—Cg	1.7077(17)	1.6646(14)
Ru1—C11	2.4251(9)	2.4137(10)
Ru1—C12	2.4256(9)	2.4217(10)
Ru1—C1/N1	2.049(4)	2.168(2)
Ru1—C <sub>aren</sub>	2.182(3)-2.250(4)	2.153(3)-2.233(3)
S1—C1	1.723(4)	1.714(4)
S1—C2	1.737(4)	1.743(4)
N1—C1	1.343(4)	1.297(4)
N1—C7	1.415(4)	1.399(4)
<b>Bağ açıları (°)</b>		
C11—Ru1—C12	86.09(3)	87.43(4)
C11—Ru1—C1/N1	88.18(9)	84.87(8)
C11—Ru1—Cg	124.85(7)	125.19(6)
C11—Ru1—C <sub>aren</sub>	89.82(10)-155.29(12)	85.21(9)-163.59(9)
C12—Ru1—C1/N1	88.11(9)	88.29(7)
C12—Ru1—Cg	127.22(6)	129.78(5)
C12—Ru1—C <sub>aren</sub>	92.04(10)-156.69(11)	89.97(8)-169.09(9)
C1/N1—Ru1—Cg	128.93(12)	127.12(8)
C1/N1—Ru1—C <sub>aren</sub>	92.36(14)-157.05(13)	86.91(11)-167.08(11)
S1—C1—N1	109.2(3)	117.1(3)
C1—S1—C2	93.42(18)	89.10(17)
C1—N1—C7	116.2(3)	110.2(3)

**Not:** Cg, aren halkasının ağırlık merkezini temsil eder.

## 8.6 Elektrokimyasal, Spektroelektrokimyasal ve Elektropolimerizasyon Verileri

Sentezlenen monomerlerin (**1f**, **2f**, **4f**) DCM'daki temel durum emilim spektrumları, güneş ışığı altındaki görüntüleri ile birlikte Şekil 39'da gösterilmektedir. UV-vis absorpsiyon spektrumları incelendiğinde, üç molekül için yaklaşık 220-350 nm aralığında hemen hemen aynı değerdeki dalga boylarına sahip bantlar gözlemlendi.



Şekil 8.39: UV-Vis spektrumları a) [NSHC-H]<sup>+</sup>Br<sup>-</sup>, **1f**, b) Ru(II)-NSHC, **2f** c)

Pd(II)-NSHC, **4f** (DCM'da 10<sup>-5</sup>M), 350-600 nm spektrumunun büyütülmüş hali ve monomerlerin güneş ışığındaki renkleri.

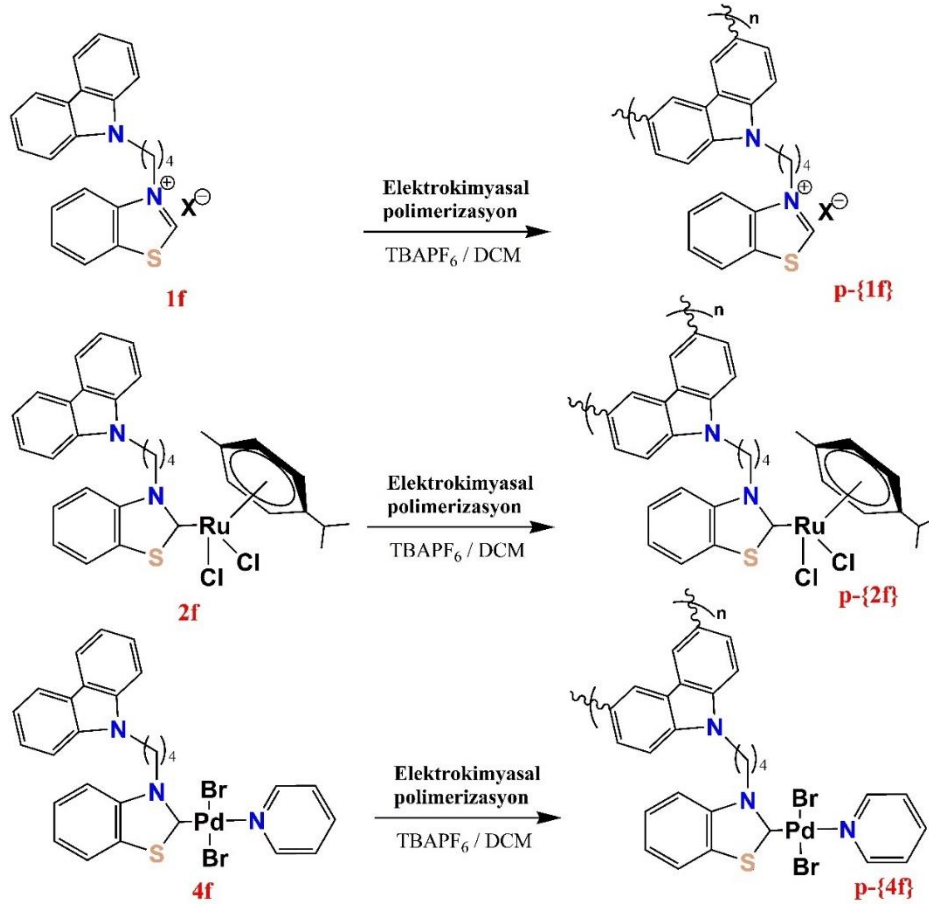
**1f** ligandının UV spektrumunda (Şekil 8.39-a), 263 nm, 291 nm ve 345 nm'de düşük yoğunluklu tepe noktalarına sahip  $\pi$ - $\pi^*$  durumlarına atfedilen 234 nm'de maksimum emilim tepe noktası gözlemlendi. Şekil 8.39-b'de görüldüğü gibi, Ru(II)-NHC kompleksi, **2f** için 243 nm'de ölçülen maksimum emilim bandı, ligandlar arası veya LLCT'ye (ligandan liganda yük transferi) atfedilir. Diğer taraftan, Ru (II)-NHC kompleksi için Ru (II)'nin  $d\pi$ - $\pi^*$  geçişinin (metalden ligand yük transferi-MLCT) varlığı nedeniyle 377 nm'de geniş bir tümsek ortaya çıktı. Şekil 8.39-c'de Pd(II)-NHC kompleksinin UV-vis spektrumunun iki tepe noktası ortaya koyduğu görülebilir; bunlardan biri 243 nm'de ligandlar arası  $\pi \rightarrow \pi^*$  geçişinden, diğeri ise 390 nm'de metal-ligant Pd( $d\pi$ )  $\rightarrow$  NSHC( $\pi^*$ ) geçişinden kaynaklanmaktadır.

[NHC-H]<sup>+</sup>Br<sup>-</sup> (**1f**) Ru(II)-NSHC (**2f**) ve Pd(II)-NSHC'nin (**4f**) çözelti renklerinin fotoğrafları ekteki Şekil 8.39'de ayrı ayrı sunulmuştur. DCM çözeltisindeki [NHC-H]<sup>+</sup>Br<sup>-</sup> ligandı, komplekslerle karşılaştırıldığında güneş ışığı altında renksizdir (Şekil 39-a'nın ek parçası). Bununla birlikte, Ru(II)-NHC ve Pd(II)-NHC kompleks çözeltilerinin güneş ışığı altında gözlenen kahverengi ve sarı renkleri, 350-600 nm arasındaki UV spektrumlarında ortaya çıkan absorpsiyon pikleri tarafından desteklenmektedir.



### 8.6.1 Monomerlerin Elektrokimyasal Karakterizasyonları

[NHC-H]<sup>+</sup>Br<sup>-</sup> (**1f**) Ru(II)-NSHC (**2f**) ve Pd(II)-NHC (**4f**) elektrokimyasal polimerizasyonları, 0,001 M karşılık gelen monomer varlığında 0.1 M TBAPF<sub>6</sub>/DCM elektrolit-çözücü çiftinde CV yöntemi ile gerçekleştirildi. p[NHC-H]<sup>+</sup>Br<sup>-</sup>, pRu(II)-NSHC ve pPd(II)-NSHC'nin elektrokimyasal sentezi Şekil 8.40'da gösterilmektedir.

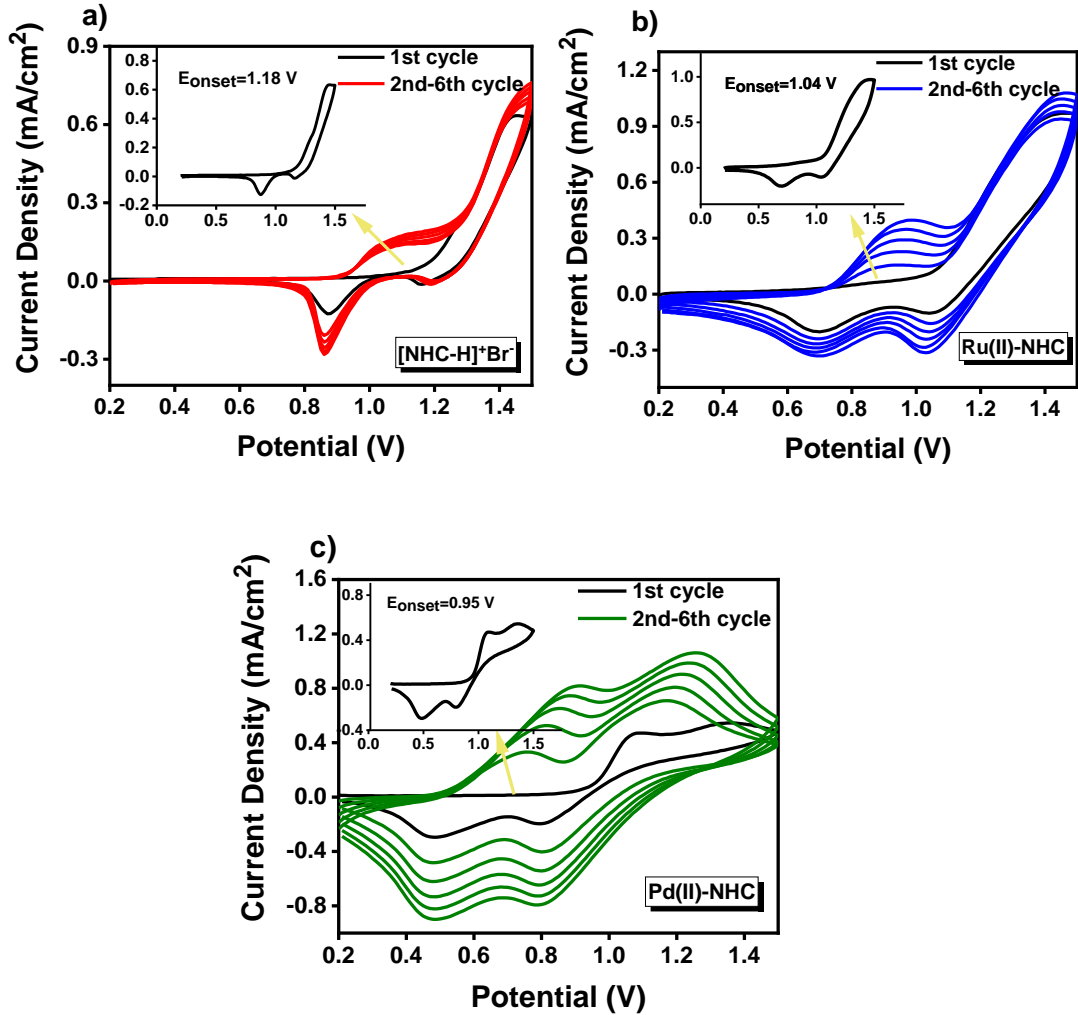


Şekil 8.40: p{**1f**}, p{**2f**} ve p{**4f**}'in elektrokimyasal sentezi.

Karbazolün oksidatif elektropolimerizasyonu genellikle poli(3,6-karbazol) ile sonuçlanır, çünkü 3,6 pozisyonları yapıdaki en reaktif bölgelerdir (Karon ve Lapkowski 2015).

Şekil 8.41'de, üç monomerin ITO çalışma elektrodunda 100 mV/s'de potansiyodinamik tarama ile 0.2 V ile 1.5 V arasında uygulanan potansiyellerde kaydedilen CV eğrileri gösterilmektedir. İlk anot taramaları sırasında, monomer **1f**, **2f** ve **4f**'nin başlangıç oksidasyon potansiyelleri ( $E_{\text{onset}}$ ) sırasıyla 1,18, 1,04 ve 0,95 V'da ölçüldü (CV eğrilerinin ek parçası). Ölçülen bu değerler oksidatif polimerizasyon sürecini başlatan karbazol katyon radikallerinin oluşumuna karşılık gelmektedir. Katyon radikali çok kararsız olduğundan, karbazol üniteleri arasındaki halka-halka

birleştirme reaksiyonu yoluyla karbazol dimeri üreten hızlı elektrokimyasal reaksiyonlar meydana gelir.



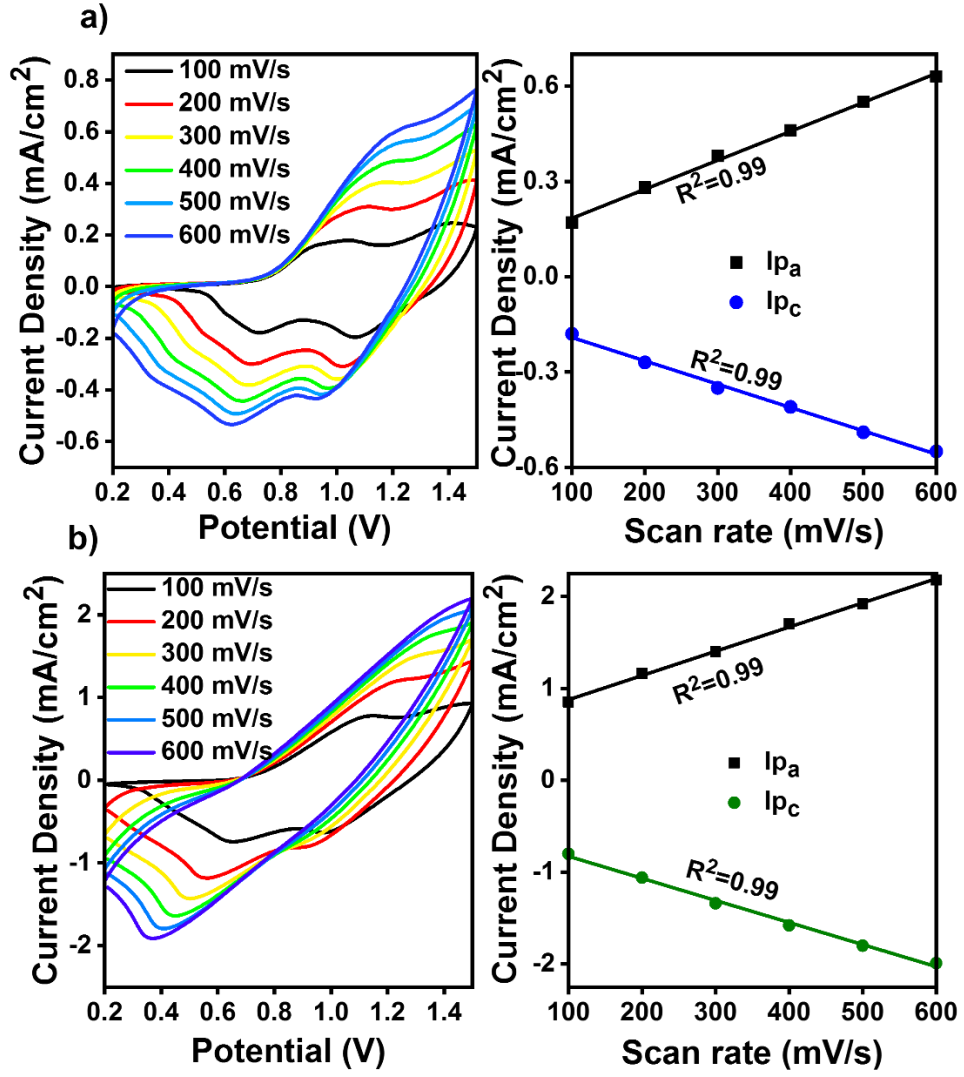
Şekil 8.41: a)  $[NHC-H]^+Br$ , **1f**, b) Ru (II)-NSHC, **2f** c) Pd(II)-NSHC, **4f**'nin TBAPF<sub>6</sub>/DCM'deki döngüsel voltamogram eğrileri. Tarama hızı: 100 mV/s, toplamda 6 tarama. Renkli çizgiler (kırmızı, mavi ve yeşil) 2. ile 6. arasındaki döngüleri temsil eder.

Bu halkalar, kenetlenmeden sonra konjuge hale gelir. Aynı işlem döngüsü, ECE (elektrokimyasal-kimyasal-elektrokimyasal) mekanizmasıyla, oligomer ve polimeri oluşturmak için dimer için devam eder. Böylece, polimer filmler elektrot yüzeyinde oluşur. Genellikle, düşük başlangıç oksidasyon potansiyeli, polimerizasyon sırasında yan reaksiyonların oluşmasını önleyerek monomerin kolayca polimerize olmasını sağlar. Bu bakış açısından, elektropolimerizasyon sırasında Pd(II)-NSHC, **4f** benzotiazolyum tuzu (**1f**) ve Ru(II)-NSHC kompleksine (**2f**) kıyasla daha düşük bir potansiyelde oksitlendi. Monomerlerin oksidasyonu sonrasında her bir polimer için

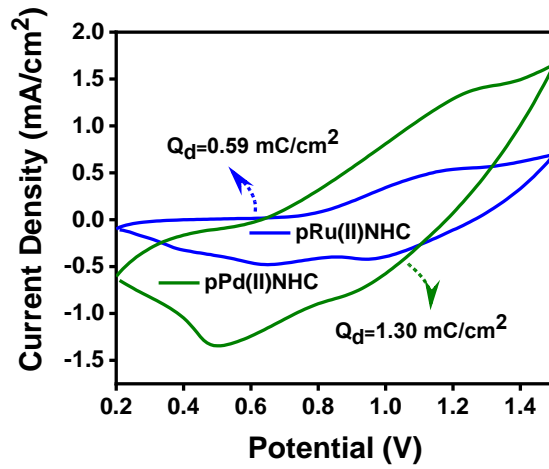
döngüsel voltamogramlarda yeni redoks pikleri oluşumu gözlemlendi. Şekil 8.41-a'daki CV grafiği,  $[\text{NHC-H}]^+\text{Br}^-$  (1f) karben öncülünün 0.93-1.20 V aralığında geniş oksidasyona ve 1.15 V ile 0.88 V'da iki redüksiyon tepe noktasına sahip olduğunu göstermektedir. Şekil 8.41-b'de görülebileceği gibi, pRu(II)-NSHC polimeri için 0.76 V-1.07 V arasında geniş bir oksidasyon bölgesi ve 0.68 V-1.04 V'da merkezlenmiş iki indirgeme tepe noktası vardır. pPd(II)-NSHC'nin CV eğrisinde sırasıyla 0.52-0.87 V ve 0.88-1.44 V'da bulunan iki geniş farklı oksidasyon bölgesi gözlemlendi (Şekil 8.41-c). Ayrıca dönüş taramasında 0.48 ve 0.80 V'da iki adet indirgeme tepe noktası vardı. İkinci anodik tarama ile son tarama arasındaki her çevrimde, üç polimer filminin de oksidasyon-redüksiyon piklerinin akım yoğunluklarında artış olduğu gözlemlendi. Bu sonuçlar, ITO elektrot yüzeylerinde elektroaktif polimer filmlerin başarılı bir şekilde oluştuğunu göstermektedir.

### 8.6.2 Polimerlerin Elektrokimyasal Karakterizasyonları

Polimerlerin redoks davranışları monomer içermeyen sistemlerde 100 mV/s aralıklarla 100-600 mV/s aralığında CV yöntemi ile incelendi. Şekil 8.42'de görüldüğü gibi polimer filmlerin akım yoğunlukları tarama hızıyla birlikte doğrusal olarak artmaktadır. Her iki polimer için anodik ( $I_{pa}$ ) ve katodik ( $I_{pc}$ ) akım yoğunlukları, potansiyel tarama hızına karşı mükemmel doğrusal bağımlılıklar gösterdi. Anodik ve katodik pik akım yoğunlukları için  $R^2$  değerleri 0.99 olarak ölçülmüştür; bu da redoks proseslerinin difüzyonla sınırlı olmadığını ve polimerik filmlerin ITO elektrot yüzeylerine iyi yapıştığını göstermektedir. Yük enjeksiyon kapasitesi ve yüzey aktif alanı ile ilişkili olan yük yoğunluğu ( $Q_d$ ), döngüsel voltamogramlardan hesaplanır. Şekil 8.43, aynı potansiyel tarama aralığında 500 mV/s tarama hızında pPd(II)-NSHC kompleksi ve pRu(II)-NSHC'nin kaydedilmiş tek çevrimli döngüsel voltamogramlarını göstermektedir. pRu(II)-NSHC ile karşılaştırıldığında, pPd(II)-NSHC kompleksinin CV eğrisinin hem daha büyük bir yüzey alanına hem de daha yüksek akım yoğunluğuna sahip olduğu gözlemlendi.  $Q_d$  değerleri pRu(II)-NSHC için  $0.59 \text{ mC/cm}^2$  ve pPd(II)-NSHC için  $1.30 \text{ mC/cm}^2$  olarak ölçüldü. Sonuçlara dayanarak, pPd(II)-NSHC kompleksinin pRu(II)-NSHC'den daha fazla kapasitans davranışına sahip olduğu bulundu.



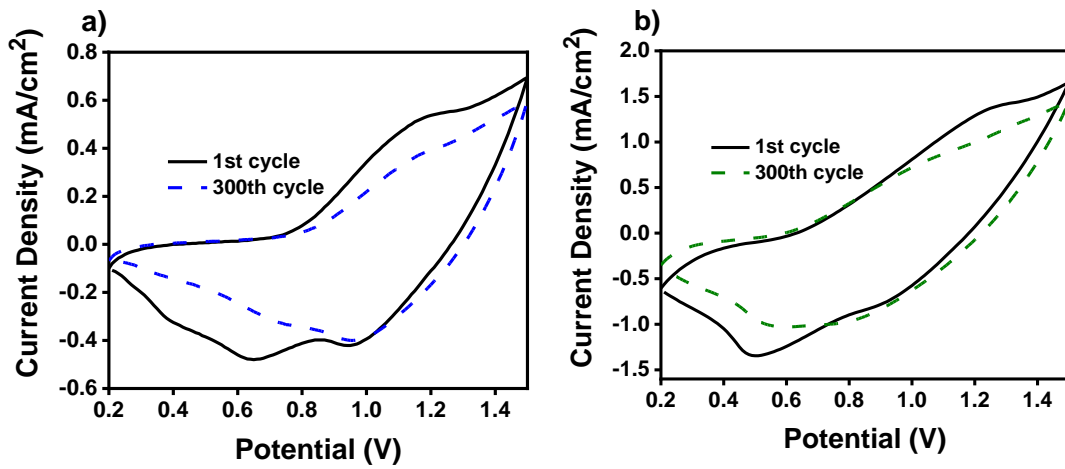
Şekil 8.42: a) pRu(II)-NSHC, b) pPd(II)-NSHC için tarama hızı bağımlılığı çalışmaları (sol) ve tarama hızına bağlı olarak tepe akımı değişimi (sağ).



Şekil 8.43: 500 mV/s tarama hızında kaydedilen pRu(II)-NSHC (mavi) ve pPd(II)-NSHC'nin (yeşil) karşılaştırmalı CV eğrileri.

### 8.6.3 Polimerlerin Redoks Stabilitesi

Polimerlerin çevrim sırasında uzun süreli kararlılığı, elektrokromik uygulamalar için en önemli parametrelerden biridir. Elektrokimyasal kararlılıklarını analiz etmek için, polimerler 0.1 M monomer içermeyen elektrolitik çözeltide 300 mV/s tarama hızında 0.2 V'tan 1.5 V'a tekrar tekrar tarandı. Potansiyelin 300 kez çevrilmesiyle elde edilen voltamogramlar Şekil 8.44'de karşılaştırmalı olarak gösterilmektedir. pPd(II)-NSHC kompleksinin ilk ve 300 çevrimi arasında pRu(II)-NSHC kompleksine kıyasla önemli bir yük kaybının olmadığı gözlemlendi.



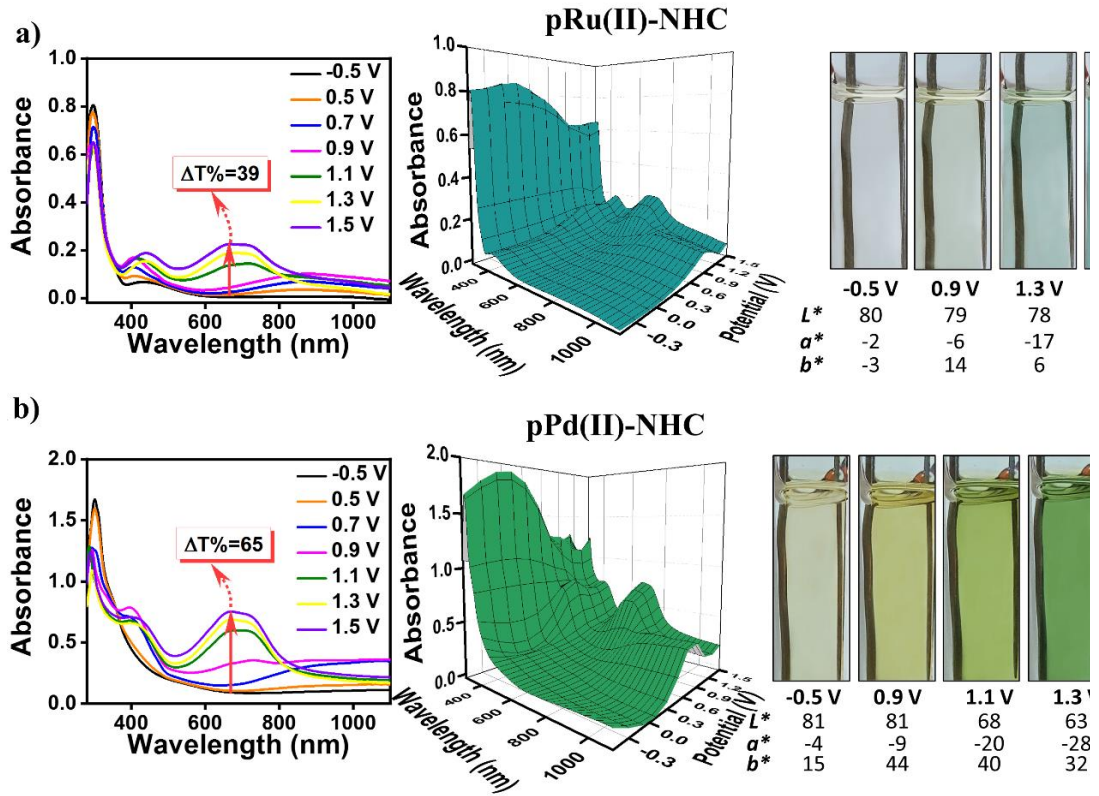
Şekil 8.44: a) pRu(II)-NSHC ve b) pPd(II)-NSHC polimer filmleri için TBAPF<sub>6</sub>/DCM'de 300 döngüye kadar ölçülen döngüsel kararlılık eğrileri.

pRu(II)-NSHC polimer filmi (Şekil 8.44-a) daha zayıf bir kararlılık gösterdi ve 300 döngüden sonra elektroaktivitesinin yalnızca %76'sını korudu. Şekil 8.44-b'de gösterildiği gibi, 300 tekrarlı döngüden sonra, pPd(II)-NSHC polimer filmi yaklaşık olarak başlangıçtaki elektroaktivite değerini (yaklaşık %96) korudu.

### 8.6.4 Polimerlerin Spektroelektrokimyasal Karakterizasyonları

Spektroelektrokimya, polimerin redoks durumlarında optik ve elektronik özellikleri hakkında ayrıntılı bilgi veren önemli bir tekniktir. Optoelektronik özellikleri açıklamak için, öncelikle polimer filmler yukarıda CV çalışmaları için

açıklandığı gibi ITO kaplı cam yüzey üzerine elektrokaplandı ve ardından monomer içermeyen çözeltilere alındı. Polimer filmlerin -0.5 V 'tan 1.5 V 'a kadar artan potansiyellerde kaydedilen elektronik absorpsiyon spektrumları ve bunlara karşılık gelen renk değişimleri Şekil 8.45'de sunulmaktadır.



**Şekil 8.45:** a) pRu(II)-NSHC, b) pPd(II)-NSHC'nin farklı uygulanan potansiyellerde kaydedilen 2D ve 3D grafiklerinin spektrokimyasal spektrumları. İlgili polimerlerin karşılık gelen renkleri ve L\*a\* b\* değerleri.

Nötr durumda (-0.5 V'da), UV bölgesindeki pRu(II)-NSHC filmi,  $\pi-\pi^*$  geçişine karşılık gelen 297 nm'de güçlü bir emilim ( $\lambda_{max}$ ) sergiledi. Polimer filmin emiliminin başlangıcından itibaren  $E_g=1240/\lambda_{onset}$  formülü kullanılarak hesaplanan optik bant aralığı ( $E_g$ ) değeri 3,47 eV olarak bulundu. Potansiyeller kademeli olarak arttırıldıkça, 297 nm'deki emilim yoğunluğu belirgin şekilde düştü ve sırasıyla 405 ve 665 nm'de polimer omurgası boyunca polaronlar ve bipolaronların oluşumuna atfedilen yeni bantlar ortaya çıktı. Şekil 8.45-b'de görüldüğü gibi, nötr formdaki pPd(II)-NSHC filmi (-0.5 V'da)  $\pi-\pi^*$  geçişinden dolayı 301 nm'de maksimum emilim tepe noktasına ulaşmış ve  $E_g$  değeri 3.26 eV olarak bulunmuştur. Potansiyelin artmasıyla birlikte sırasıyla 402 nm polaron ve 665 nm bipolaron bantlarından kaynaklanan yeni yük taşıyıcı bantlar ortaya çıktı. Her iki polimer filmin optik kontrast yüzdesi (% $\Delta T$ ), nötr

ve katkılı durumlar arasındaki maksimum absorptans farkının gözlemlendiği sabit 665 nm dalga boyunda ayrı ayrı ölçüldü. pRu(II)-NSHC ile karşılaştırıldığında, pPd(II)-NSHC'nin 665 nm'de daha yüksek optik kontrast değeri (yaklaşık 1.6 kat) vardır.

Polimerlerin en yüksek dolu moleküler orbitalinin (HOMO) ve en düşük boş moleküler orbitalinin (LUMO) enerji seviyeleri, aşağıdaki denklemler kullanılarak hesaplandı (Güzel ve diğ. 2022).

$$E_{HOMO} (eV) = -(E_{onset} + 4.80)$$

$$E_{LUMO} (eV) = E_{HOMO} + E_g (eV)$$

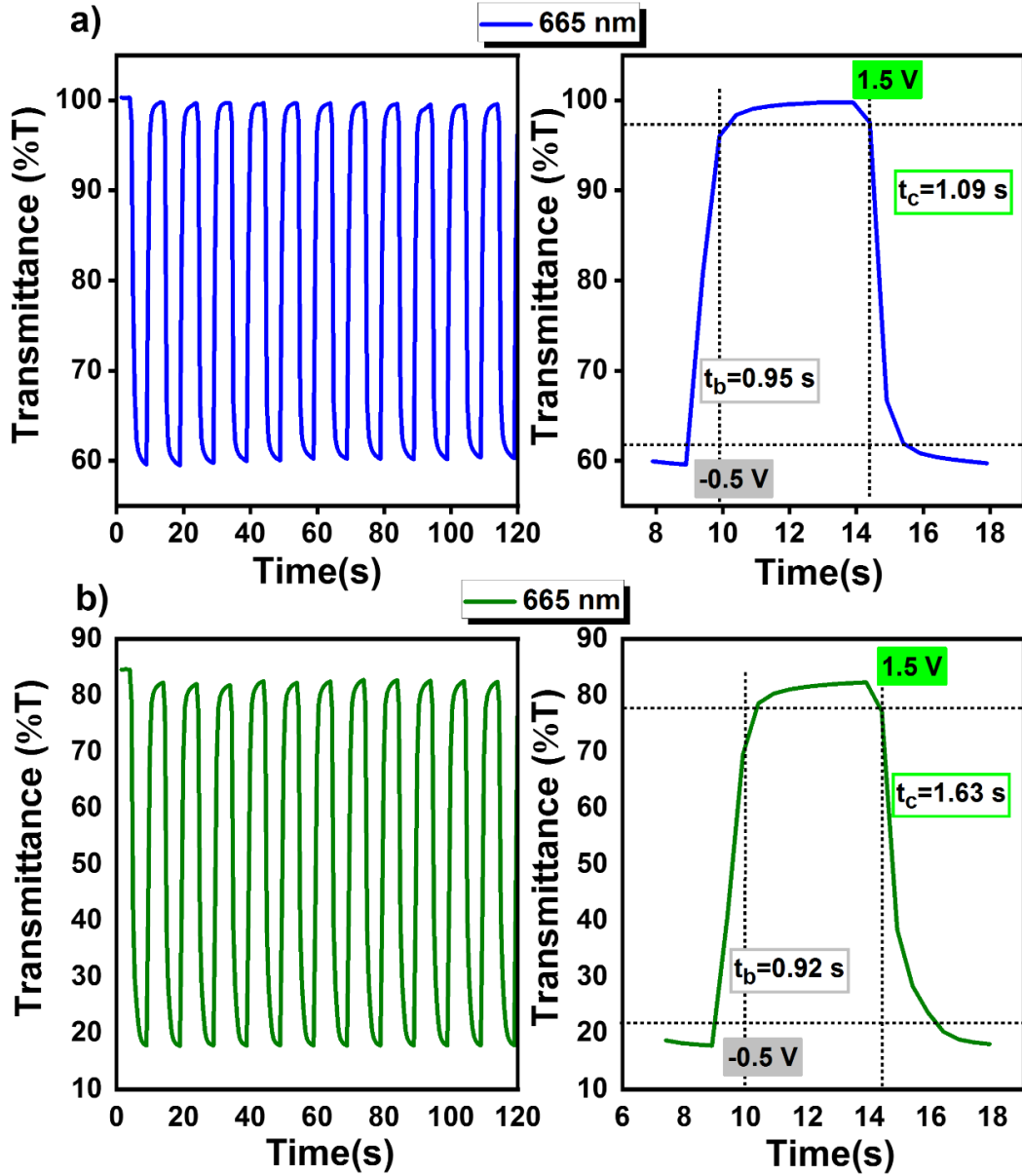
pRu(II)-NHC için  $E_{onset}$  değerlerinin 0.76 V, pPd(II)-NHC için ise 0.67 V olduğu bulundu. pRu(II)-NSHC polimerinin HOMO ve LUMO'su -5.56 eV ve -2.09 eV olarak hesaplandı. pPd(II)-NSHC için ise bu enerji seviyeleri sırasıyla -5.47 eV ve -2.21 eV olarak ölçüldü.

Spektroelektrokimyasal çalışmalar sırasında uygulanan potansiyellere karşılık gelen renk değişimlerini izlemek için her iki polimer filmin CIE 1976 kolorimetrik değerleri ( $L^*a^*b^*$ ) ölçüldü (bkz. Şekil 8.45 sağ sütun). pRu(II)-NSHC polimer filmi, son derece şeffaf (nötr durum) ve yeşilimsi (orta) ile açık mavi (oksitlenmiş durum) arasında renk değişimleri gösterdi. pRu(II)-NSHC'nin aksine, polimer film pPd(II)-NSHC, nötr halde şeffaftan yarı oksitlenmiş halde sarımsı yeşile, tamamen oksitlenmiş halde ise oldukça doymuş yeşile dönüşen çok renkli bir elektrokromizm sergilemiştir.

### 8.6.5 Polimerlerin Elektrokromik Anahtarlanması

Polimer filmlerin optik kontrastını ve anahtarlama zamanını belirlemek amacıyla çift potansiyel basamaklı kronamperometri tekniği kullanılarak kinetik çalışmalar yapılmaktadır. Deneyler sırasında polimer filmler daha önce anlatıldığı şekilde ITO camları üzerine kaplandı. Elde edilen polimer filmlerin geçirgenlik anahtarlama davranışları, 5 saniyelik düzenli aralıkla -0.5 V ile 1.5 V arasında geçiş yapılarak zamanın bir fonksiyonu olarak izlendi. Şekil 8.46, monomer içermeyen sistemlerde 120 saniye boyunca iki farklı durum arasında 665 nm'de kaydedilen polimer filmlerin geçirgenlik-zaman eğrisini göstermektedir. pRu(II)-NSHC için nötr ve oksidasyon durumları arasındaki optik kontrastların %39, pPd(II)-NSHC için ise %65 olduğu hesaplandı. Elektrokromik uygulamalar için polimer filmlerin hızlı anahtarlama süresine sahip olması çok önemlidir. Anahtarlama süresi, nötr (ağartma,

tb) ile oksidasyon (renklendirme, tc) arasındaki maksimum geçirgenlik farkının %90'ına ulaşıncaya kadar geçen süre olarak tanımlanır. pRu(II)-NSHC için, ağartma işlemi için anahtarlama süresinin (665 nm'de) 0.95 saniye, renklendirme işlemi için ise 1.09 saniye olduğu bulundu. Benzer şekilde, pPd(II)-NSHC polimer filmi için 665 nm'de renklendirmeden ağartma durumuna 0.92 saniyelik ve renklendirmeden renklendirme durumuna 1.63 saniyelik bir geçiş süresi gerekmektedir.



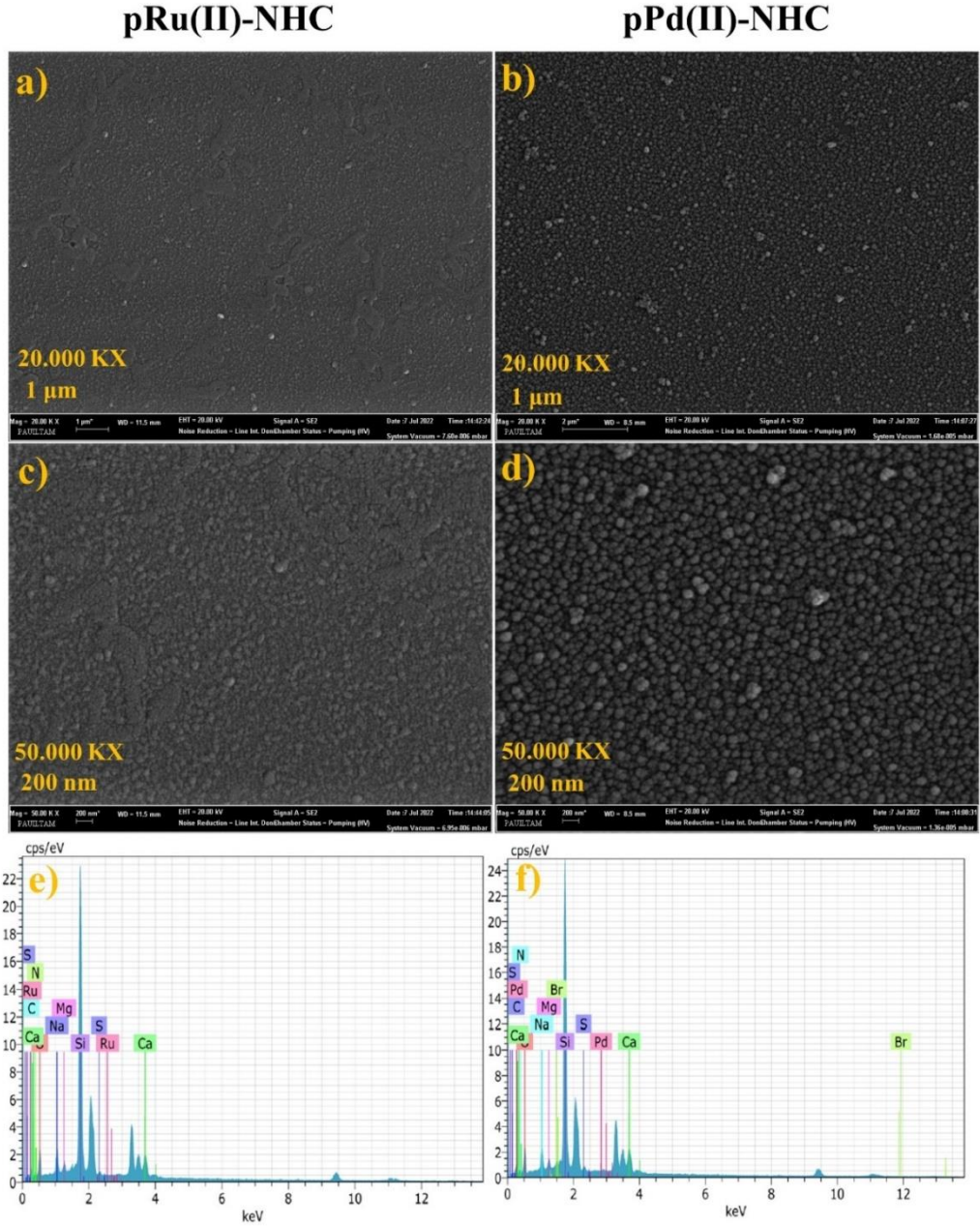
Şekil 8.46: a) pRu(II)-NSHC, b) pPd(II)-NSHC polimer filmlerinin -0.5 V ile 1.5 V arasında 665 nm'de izlenen geçirgenlik-zaman eğrileri.

Özetle, her iki polimerin de ağartma ve renklendirme için tatmin edici geçiş sürelerine sahip olduğu görülmektedir.



### 8.6.6 *pRu(II)-NSHC* ve *pPd(II)-NSHC* Polimer Filmlerinin EDX Analizi ile SEM Görüntüsü

Polimer filmlerin yüzey morfolojisi ve elementel kompozisyonlarının belirlenmesi EDX analizli SEM kullanılarak gerçekleştirildi. Polimer filmlerin farklı büyütmelerdeki morfolojik yapı görüntüleri ve EDX spektrumları Şekil 8.47’de sunulmaktadır.



**Figure 8.47:** *pRu(II)-NHC* (a, c, e) ve *pPd(II)-NHC* polimer filmlerinin (b, d, f) EDX spektrumları ile 20.000 KX ve 50.000 KX SEM görüntüleri.

Çalışmalar için öncelikle polimer filmler CV tekniği ile ITO cam üzerine elektrokimyasal olarak sentezlendi. Daha sonra elde edilen polimer filmler, yüzeydeki inorganik tuzları ve reaksiyona girmeyen monomerleri uzaklaştırmak için DCM ile yıkandı. Şekil 8.47'de görüldüğü gibi, pRu(II)-NHC'nin SEM mikroskobu görüntüleri, pPd(II)-NHC'ninkinden belirgin şekilde farklıdır. pRu(II)-NHC polimer filminin (20.000 KX) SEM görüntüsü, Şekil 8.47-a'da verildiği gibi düzensiz bir yüzeye sahiptir. Ancak daha yüksek büyütmede (bkz. Şekil 8.47-c), pRu(II)-NHC polimer filmi, yüzeyinde rastgele dağılmış solucan benzeri yapılarla oldukça pürüzlü bir görünüm gösterdi. Şekil 8.47-b'de (20.000 KX) görüldüğü gibi polimer film, yaklaşık olarak eşit büyüklükteki nanokürelerden oluşan homojen ve kompakt bir yapı sergilemektedir.  $\times 50.000$ 'e kadar büyütmelerde, pPd(II)-NHC'de tüm yüzeyi kaplayan küçük boyutlu küresel granüler parçacıklardan oluşan bir yapı gözlemlendi (Şekil 8.47-d).

Polimer filmlerin EDX spektrumları Şekil 8.47-e-f'de gösterilmiştir. EDX karakterizasyonu, pRu(II)-NHC polimer filminde büyük miktarda Ru ile birlikte C, N ve S'nin varlığını ortaya koymuştur. Ayrıca, pPd(II)-NHC polimer filminin EDX ölçümü, yüzeydeki yapının C, N, S ve Pd içerdiğini doğruladı. Sonuçlar monomerlerin elektropolimerizasyonu sırasında M-NSHC bağının korunduğunu doğrulamaktadır.

### 8.6.7 Komplekslerin Elektrokimyasal Karakterizasyonları

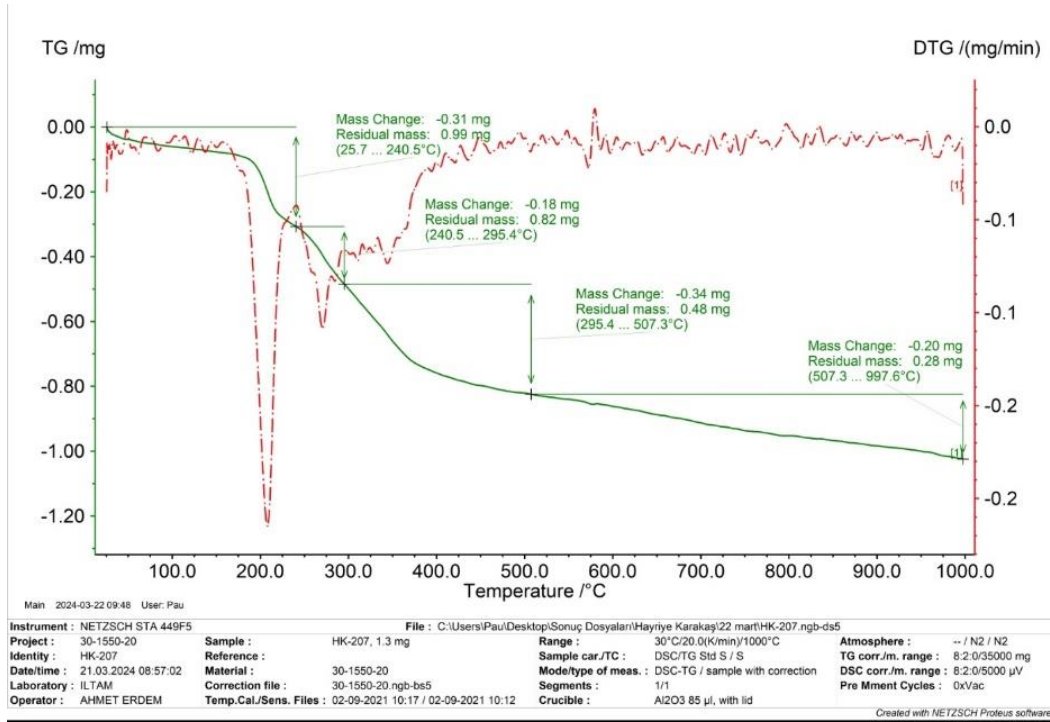
Komplekslerin, siklik voltamogramları (CV) ve UV-Vis spektrumları **Ek-F**'de verilmektedir. Komplekslerin CV eğrileri, 0.71-1.23 V aralığında  $E_{\text{onset}}$ 'i göstermektedir. Oksidasyon tepe noktasının uzunluğu, rutenyum atomunun ve *p*-simen'in HOMO'ya katkısına atfedilebilir (Pettinari ve diğ. 2011). **2a**, **2c** ve **2d** Ru(II)-NSHC komplekslerinde oksidasyon pikleri, benzotiyazol yapısında sırasıyla N-etil, heksil ve sikloheksil metil varlığında hafifçe anodik kısma kaymıştır. Ru(II) komplekslerinin HOMO enerji seviyeleri  $E_{\text{onset}}$  potansiyelleri [ $E_{\text{HOMO}}$  (eV) = - ( $E_{\text{onset}}$  + 4.80)] (Amacher ve diğ. 2014; Güzel ve diğ. 2022) ile tespit edildi. LUMO seviyeleri  $E_{\text{LUMO}} = E_{\text{HOMO}} + E_g$  ( $E_g$  optik bant aralığı) ile tespit edildi (Lin ve diğ. 2016). Ru(II) kompleksleri için HOMO ve LUMO enerji seviyeleri sırasıyla, -6.03 ila -5.51 eV ve -1.95 ila -2.90 eV aralığında belirlendi (Tablo 8.36). Komplekslerin ardışık voltamogramlarında anot bölgesindeki pik akımlarında ve potansiyellerinde önemli bir değişim olmadığı ve elektrokimyasal olarak kararlı oldukları belirlendi.

**Tablo 8.36:** Komplekslerinin DCM'daki elektrokimyasal verileri.

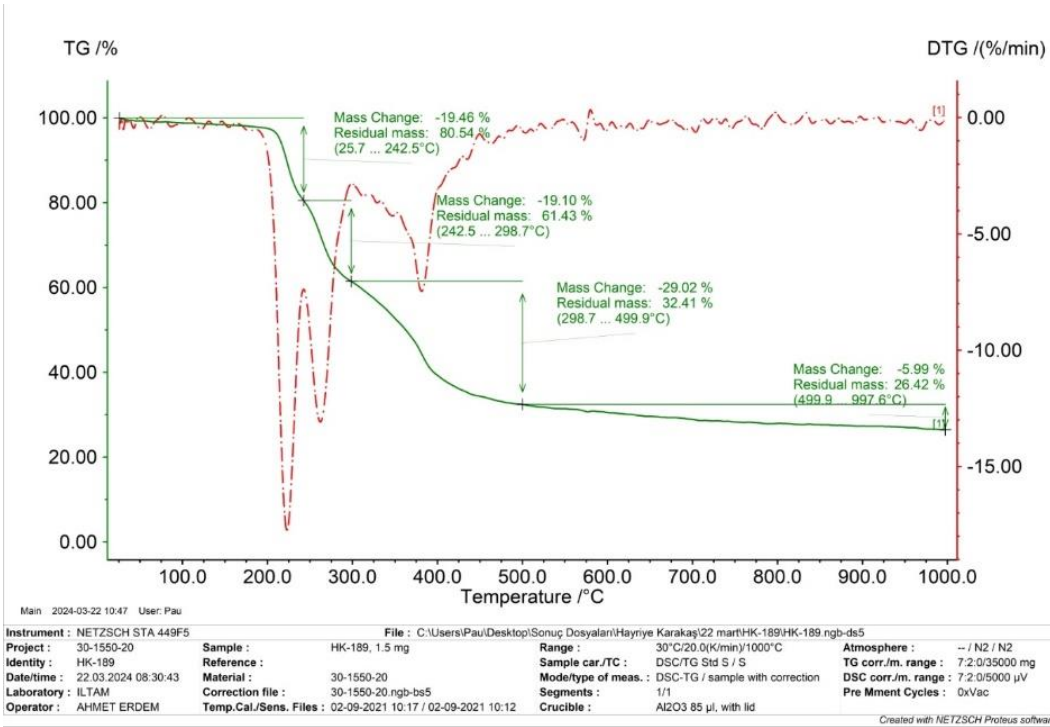
<b>Ru</b>	<b>E<sub>onset</sub> (V)</b>	<b>E<sub>HOMO</sub> (eV)</b>	<b>E<sub>LUMO</sub> (eV)</b>	<b>Band Gap (E<sub>g</sub>) (eV)</b>
2a	0.95	-5.75	-2.73	3.02
2b	0.97	-5.77	-2.72	3.05
2c	0.99	-5.79	-2.80	2.99
2d	1.05	-5.85	-2.90	2.95
2e	0.71	-5.51	-2.02	3.49
2f	1.04	-5.84	-2.55	3.29
2g	0.91	-5.71	-2.71	3.00
2h	1.02	-5.82	-2.61	3.21
2i	1.07	-5.87	-1.95	3.92
2j	1.10	-5.90	-1.95	3.95
2k	1.08	-5.88	-1.96	3.92
2l	1.09	-5.89	-2.74	3.15
3	1.23	-6.03	-3.22	2.81
<b>Pd</b>				
4f	0.95	-5.75	-2.57	3.18

### 8.7 Termal Analizler, DTA-TG

Dikloro-[*N*-(etil)benzotiyazolin-2-iliden](*p*-simen)Ru(II) (**2a**) ve Dikloro-[*N*-(3,4,5-trimetoksibenzil)benzotiyazol-2-iliden](*p*-simen) Ru(II) (**2j**) için TGA eğrileri sırasıyla Şekil 8.48 ve 8.49'da verilmiştir. **2a**'nın TGA eğrisinde, 25-240°C aralığındaki ilk kütle kaybı *p*-simen parçasına atfedilir. 2. adımda, benzotiyazol nitrojenine bağlı etil parçası 240-295°C sıcaklık aralığında ayrılmaya uğrar. 3. adım, 295-507°C sıcaklık aralığında rutenyum bağlı benzotiyazol kısmının ayrılmasına atfedilebilir. Son olarak, 1000°C'nin üzerinde iki klorür ve rutenyuma karşılık gelen bir kalıntı verir. Benzer şekilde, **2j** TGA eğrisinde, 25-242°C aralığındaki ilk kütle kaybının *p*-simen parçasına atfedilebileceği düşünülmektedir. 2. adımda benzil aromatik üzerindeki metoksi gruplarının 242-299°C aralığında ayrıştığı görülmektedir. 3. adımda yapısında benzil grubu bulunan benzotiyazol iskeletinin 298-500°C aralığında rutenyumdan ayrıldığı anlaşılmaktadır. Son olarak 1000°C'nin üzerinde iki klorür ve rutenyuma karşılık gelen bir kalıntı vermektedir.



Şekil 8.48: 2a kompleksi TGA-DTG eğrisi.

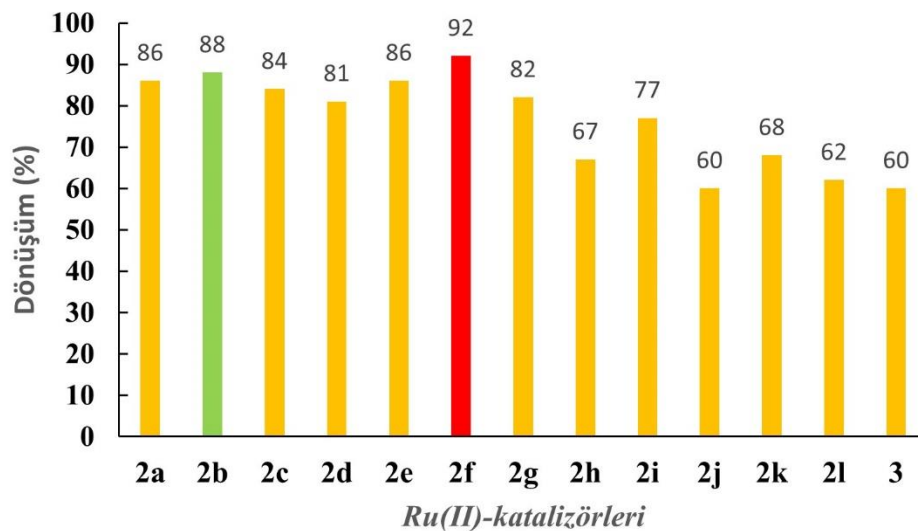


Şekil 8.49: 2j kompleksi TGA-DTG eğrisi.

## 8.8 Katalitik Transfer Hidrojenasyon Aktivite Deneyleri

Transfer hidrojenasyonu (TH), sürecin daha yeşil, daha güvenli ve deneysel kurulumunun daha basit olması nedeniyle geleneksel hidrojenasyona tercih edilir (Genet 2003; Hey ve diğ. 2018; Ohara ve diğ. 2012; Ramasamy ve Ghosh 2016). Depolanan hidrojen gazı özellikle büyük ölçekli reaksiyonlarda ciddi bir risk oluşturduğundan (Johnstone ve diğ. 1985), hidrojen atomlarını kolayca serbest bırakabilen bir çözücünün kullanılması bu riski ortadan kaldırır. Bu yönü göz önünde bulundurulduğunda, *i*-PrOH, nispeten toksik olmayan, kullanışlı, çevre dostu, ucuz olması ve yan ürünün katalitik koşullar altında kolayca uzaklaştırılabilen aseton olması nedeniyle hem bir H kaynağı hem de katalitik-TH'de popüler bir reaktif çözücü haline gelmiştir (Noyori ve Hashiguchi 1997).

Öncelikle **2a-1** ve **3**'teki *N*-bağlı sübstitüentlerin katalitik-TH reaksiyonundaki etkinliğini karşılaştırmak amacıyla reaksiyon asetofenon (model substrat) ve KOH (promoter) kullanılarak gerçekleştirildi. Deneyde, *i*-PrOH içerisinde Ru(II) katalizörü (0.015 mmol), asetofenon (1.0 mmol) ve baz (0.2 mmol) eklendi ve reaksiyon 82°C'de açık havada 2 saat ısıtıldı. Bunun yanında, TH-katalitik reaksiyonlar baz kullanılmadan ve *t*-BuOK, Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, NaOH, KOH, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> bazları kullanılarak incelendi ve en yüksek katalitik dönüşümün KOH ile olduğu görüldü. Aynı koşullar altında **2b** ve **2f**'nin diğer Ru(II)-komplekslerinden daha etkili olduğu belirlendi (Şekil 8.50).



Şekil 8.50: Asetofenonun Ru(II)-kompleksleri tarafından transfer hidrojenasyonu.

Ayrıca keton/baz/katalizör için tercih edilen ideal mol oranı 1/0.2/0.015 olarak belirlendi ve deneyler 82°C sıcaklıkta, açık havada, 2 saat süreyle gerçekleştirildi. Asetofenonun **2b** ve **2f** ile transfer hidrojenasyonu sırasıyla %88 ve %92 dönüşümlerle 2 saat içinde tamamlandı.

**Table 8.37:** **2b** ve **2f** tarafından katalize edilen farklı karbonillerin katalitik transfer hidrojenasyonu <sup>[a]</sup>.

$$\begin{array}{c}
 \text{O} \\
 \parallel \\
 \text{R}-\text{C}-\text{R}'(\text{H})
 \end{array}
 +
 \begin{array}{c}
 \text{OH} \\
 | \\
 \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{CH}_3
 \end{array}
 \xrightarrow[\text{KOH, 82 }^\circ\text{C}]{[\text{Ru}]}
 \begin{array}{c}
 \text{OH} \\
 | \\
 \text{R}-\text{C}-\text{H} \\
 | \\
 \text{R}'(\text{H})
 \end{array}
 +
 \begin{array}{c}
 \text{O} \\
 \parallel \\
 \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{CH}_3
 \end{array}$$

No	Substrat	Ürün	[Ru]	%Dönş.
1	4-(Me)asetofenon	1-(4-Me-Ph)etanol	{ <b>2b</b> <b>2f</b>	87 89
2	4-(MeO)asetofenon	1-(4-MeO-Ph)etanol	{ <b>2b</b> <b>2f</b>	90 92
3	2-(Br)asetofenon	1-(2-Br-Ph)etanol	{ <b>2b</b> <b>2f</b>	74 78
4	3-(Me)-2-butanon	3-(Me)-2-bütanol	{ <b>2b</b> <b>2f</b>	77 70
5	3-pentanon	3-pentanol	{ <b>2b</b> <b>2f</b>	90 75
6	sikloheksanon	sikloheksanol	{ <b>2b</b> <b>2f</b>	92 71
7	Benzofenon	difenilmetanol	{ <b>2b</b> <b>2f</b>	77 88
8	Benzaldehit	fenilmetanol	{ <b>2b</b> <b>2f</b>	74 65
9	4-(F)benzaldehit	(4-F-Ph)metanol	{ <b>2b</b> <b>2f</b>	79 64
10	2-(NO <sub>2</sub> )benzaldehit	(4-NO <sub>2</sub> -Ph)metanol	{ <b>2b</b> <b>2f</b>	48 40
11	2,4-(MeO)benzaldehit	(2,4-MeO-Ph)metanol	{ <b>2b</b> <b>2f</b>	46 32
12	2,4,6-(Me)benzaldehit	(2,4,6-Me-Ph)metanol	{ <b>2b</b> <b>2f</b>	6 3

<sup>[a]</sup>Reaksiyon koşulları: substrat (1,0 mmol), *i*-PrOH (4,0 mL), KOH (0,2 mmol), [Ru] (0,015 mmol), 82 °C, açık havada, 2 saat. Reaksiyonun ilerlemesi, standart olarak nitrobenzen kullanılarak GC ile izlendi. Dönüşümler, ortalama iki çalışma için kaydedildi.

Diğer taraftan, asetofenon diğer Ru(II)-kompleksleri tarafından %60-86 dönüşüm aralığında indirgendi (Şekil 8.50). Şekil 8.50'de görülebileceği gibi, *N*-atomunda benzil ikameleri bulunan kompleksler (**2h-1**) ve **3**, alkil zincirleri bulunan komplekslerden (**2a-g**) daha düşük aktivite gösterdi; bu, literatürde bilinen benzil

ikameleriyle karşılaştırıldığında daha düşüktü (Ding ve Hor 2010; Oruç ve diğ. 2016). Daha sonra, optimize edilmiş koşullar kullanılarak, sterik olarak engellenmiş/engellenmemiş, elektron verici/çekici gruplara sahip çeşitli alkoller, iyi verimlerle TH reaksiyonları ile elde edildi (Tablo 8.39).

**2i**'nin elektron çekme özelliği, diğer benzilik türlere, özellikle **2h** ve **2j**'ye göre biraz daha yüksek bir dönüşüm sağladı. N-atomunda uzun alkil grupları taşıyan **2b** ve **2f** kompleksleri, metalomisel oluşumunu destekleyerek, substrat alkil zinciri ve katalizör arasında güçlü bir etkileşime neden olarak karbonil indirgemelerini kolaylaştırabilir (Ahlford ve diğ. 2008; Gök Türkmen 2013; Oruç ve diğ. 2016, Li ve diğ. 2012). **2f** kompleksinin yüksek dönüşümü (%92), karbazolün elektron bağışlama yeteneğinden (Niu ve diğ. 2021) ve katalitik koşullar altında Ru ile zayıf  $\pi$ -etkileşimi yaparak elektron eksikliğini telafi etme yeteneğinden kaynaklanmaktadır (Şekil 8.50).

2-(Br)asetofenon ve 4-(Me)asetofenon yerine 4-metoksiasetofenon kullanıldığında aktivitede hafif bir artış gözlemlendi (Tablo 8.37'deki No, 2). Yukarıda belirtildiği gibi, alkil-karbonil türevleriyle daha iyi substrat-katalizör etkileşimi sonucunda daha yüksek dönüşümlerin elde edildiği gözlemlendi, çünkü **2b** ve **2f**'nin N-atomunda uzun zincirli alkil grupları vardır ve bu da metalomisel oluşumunu destekleyebilir (Tablo 8.37'deki Nolar, 4-6, 3-Me-2-bütanon, 3-pentanon ve sikloheksanon için). Kompleksler, **2b** ve **2f** ayrıca benzofenonun TH'sini çok etkili bir şekilde katalize etti (Tablo 8.37'deki No, 7). Benzaldehit ve türevleri karbonil olarak kullanıldığında aktivite yüksekti (Tablo 8.37'deki Nolar 8 ve 9). 2-nitrobenzaldehit, 2,4-(dimetoksi)benzaldehit ve mesitil aldehit durumunda dönüşümler düşüktü (Tablo 8.37'deki Nolar, 10, 11 ve 12).

Ru(II)-NSHC (**2f**) kompleksinin yüksek aktivite sergilemesi nedeniyle, 2-propanolü hidrojen vericisi olarak kullanarak argon altında daha düşük katalizör miktarıyla, TH'da katalitik etkinliği tekrar değerlendirildi (Tablo 8.38). **2f** kompleksi, Tablo 8.38 (No, 3) gösterildiği gibi argon altında, hedef alkolü %1 mmol katalizör miktarında ve yüksek verimle (%98) vermek üzere katalize etti. Aynı koşullar altında diğer türevlerle de yüksek aktivite (%92, %94 ve %87) gösterdi. Bu, N-(4-bütilkarbazol)benzotiyazolyum bromür (**1f**) öncüsünden, yeni ligand platformunu içeren Ru(II)-NSHC (**2f**) kompleksinin yüksek aktif katalizör öncüsü potansiyeline sahip olabileceğini göstermiştir. Tablo 8.38'de (No, 4 ve 6)  $[\text{Bu}_4\text{N}]^+\text{Br}^-$  (TBAB) kullanılarak yapılan deneylerde aktivitenin hemen hemen aynı olması, transfer hidrojenasyonunun moleküler Ru(II)-NSHC (**2f**) mekanizmasıyla ilerlediğini

göstermiştir. Bu olgu, karbazol grubunun elektronik etkisi ve bağlı olduğu düz zincirli butil grubunun kısmi misel etkisi olarak yorumlanabilir.

**Tablo 8.38:** **2f**'nin argon altında transfer hidrojenasyonu.

No	Substrat	ürün	Süre (sa.)	Verim <sup>a</sup> (%)
1	Asetofenon	1-feniletanol	0.5	94
2	Benzofenon	difenilmetanol	0.5	92
3	4-metilbenzaldehit	(4-metilfenil)metanol	1.0	98
4	2-klorobenzaldehit	(2-klorofenil)metanol	1.0	87
5	Asetofenon	1-feniletanol	4.0	6 <sup>b</sup> , 8 <sup>c</sup>
6	2-klorobenzaldehit	(2-klorofenil)metanol	1.0	88 <sup>d</sup>

<sup>a</sup>Tepkime koşulları: keton veya aldehit türevi (1.5 mmol), [Ru] (0.01 mmol), KOH (0.15 mmol) 1.5 ml, *i*-PrOH 18.5 ml, argon altında. Verimler iki çalışmanın ortalaması için kaydedildi.

<sup>b</sup>[RuCl<sub>2</sub>(*p*-simen)]<sub>2</sub>

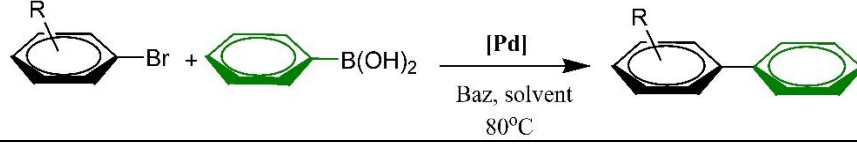
<sup>c</sup>[RuCl<sub>2</sub>(*p*-simen)]<sub>2</sub> + [Bu<sub>4</sub>N]<sup>+</sup>Br<sup>-</sup> (TBAB) (100 ekv.)

<sup>d</sup>[2f]<sup>+</sup> + [Bu<sub>4</sub>N]<sup>+</sup>Br<sup>-</sup> (TBAB) (100 ekv.)

## 8.9 Suzuki-Miyaura C-C Bağ Kenetlenmesi Aktivite Deneyleri

PEPPSI tipi yeni, Pd(II)-NSHC kompleksleri (**4-a**, **4-f** ve **4-m**) Suzuki-Miyaura çapraz bağ kenetlenme tepkimelerindeki aktiviteleri araştırıldı. Bunun için, Tablo 8.41'de görüldüğü gibi, *i*-PrOH:H<sub>2</sub>O (1:1), ACN, DMF, THF çözücülerinde, fenilboronik asit ve 4-bromoasetofenon arasındaki model reaksiyon koşullarında, baz olarak K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, KOH, Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ve Pd(II)-NHC (**4**) katalizörü (%0.5 ve %1.0 mmol) birlikte 80°C'de 8 saat boyunca karıştırıldı. Bu bazlar çözücü olarak *i*-PrOH:H<sub>2</sub>O (1:1) ve 0,5 mmol katalizör varlığında 80°C'de 10 saat boyunca test edildi ve en iyi verim (%86) Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ile elde edildi (Tablo 8.39, No, 3). KOH ve K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> varlığında C-C bağı oluşumu verimli bir şekilde ilerlemedi (Tablo 8.39, Nolar, 1, 2). Bir sonraki adımda, çözücü ortamını bulmak için, 2-propanol:su (1:1) dışında, DMF, THF ve CH<sub>3</sub>CN gibi farklı çözücüler, baz olarak Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ve 1.0 mmol katalizör ile 80°C'de 8 saat boyunca çalışıldı (Tablo 8.39, Nolar, 4-7). Çözücüler arasında 2-propanol:su (1:1) en iyi verimi verdi (Tablo 8.39, No 4). Ayrıca, Pd(II)-NSHC konsantrasyonunun C-C bağı oluşum tepkimesine etkisi, %0.5-1.0 mmol ile **4f**'nin mmol yüzdesi ile de denendi. %1.0 mmol katalizör miktarının %94 4-asetilbifenil veriminde yüksek katalitik performans göstermiştir. 4-asetilbifenil verimi, Pd(II)-NHC (**4f**) konsantrasyonunun %0.5'ten %1.0 mmol'e çıkmasıyla %86'dan %94'e yükseldi (Tablo 8.39, No, 4).



**Tablo 8.39:** Suzuki-Miyaura C-C bağ kenetlenmesindeki katalitik aktiviteler.

No	R	Baz	[Pd] [%mmol]	süre (sa.)	Solvent	Verim <sup>a</sup> (%)
1	4-COCH <sub>3</sub>	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	[4f] 0.5	10	<i>i</i> -PrOH:H <sub>2</sub> O	64
2	4-COCH <sub>3</sub>	KOH	[4f] 0.5	10	<i>i</i> -PrOH:H <sub>2</sub> O	73
3	4-COCH <sub>3</sub>	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	[4f] 0.5	10	<i>i</i> -PrOH:H <sub>2</sub> O	86
4	4-COCH <sub>3</sub>	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	[4f] 1.0	8	<i>i</i> -PrOH:H <sub>2</sub> O	94
5	4-COCH <sub>3</sub>	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	[4f] 1.0	8	ACN	88
6	4-COCH <sub>3</sub>	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	[4f] 1.0	8	DMF	82
7	4-COCH <sub>3</sub>	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	[4f] 1.0	8	THF	42
8	2-COCH <sub>3</sub>	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	[4f] 1.0	8	<i>i</i> -PrOH:H <sub>2</sub> O	86
9	4-CH <sub>3</sub>	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	[4f] 1.0	8	<i>i</i> -PrOH:H <sub>2</sub> O	86
10	4-F	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	[4f] 1.0	8	<i>i</i> -PrOH:H <sub>2</sub> O	87
11	4-COCH <sub>3</sub>	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	[Pd(OAc) <sub>2</sub> ]	2	<i>i</i> -PrOH:H <sub>2</sub> O	76 <sup>b</sup>
12	4-COCH <sub>3</sub>	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	[Pd(OAc) <sub>2</sub> ] + TBAB	2	<i>i</i> -PrOH:H <sub>2</sub> O	92 <sup>b,c</sup>
13	4-COCH <sub>3</sub>	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	[Pd(OAc) <sub>2</sub> ] + [1]	2	<i>i</i> -PrOH:H <sub>2</sub> O	79 <sup>b,d</sup>
14	4-COCH <sub>3</sub>	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	[4f] 1.0 + TBAB	2	<i>i</i> -PrOH:H <sub>2</sub> O	82 <sup>c</sup>
15	4-COCH <sub>3</sub>	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	[4a] 1.0	8	<i>i</i> -PrOH:H <sub>2</sub> O	88
16	4-F	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	[4a] 1.0	8	<i>i</i> -PrOH:H <sub>2</sub> O	82
17	4-COCH <sub>3</sub>	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	[4m] 1.0	8	<i>i</i> -PrOH:H <sub>2</sub> O	67
18	4-F	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	[4m] 1.0	8	<i>i</i> -PrOH:H <sub>2</sub> O	58

*Tepkime koşulları:* arilbromürler (1.0 mmol), fenilboronik asit (1.5 mmol), baz (2.0 mmol), solvent = 3.0 ml (*i*-PrOH:H<sub>2</sub>O; 1:1), 80°C, açık hava, tüm reaktifler ve katalizör aynı anda ve reaksiyon taze hazırlanmış çözelti ile ilerledi. Verimler ortalama iki çalışma için kaydedildi. Verimler iki çalışmanın ortalaması alınarak kaydedildi.

<sup>a</sup>Verimler GC yardımıyla, iç standard diethyleneglycol-di-*n*-butylether (0.35 mmol) kullanılarak belirlendi.

<sup>b</sup> Pd(OAc)<sub>2</sub> % 1.0 mmol.

<sup>c</sup> [Bu<sub>4</sub>N]<sup>+</sup>Br<sup>-</sup> (TBAB) (100 ekv.)

<sup>d</sup> [1] *N*-(bütilkarbazol)benzotiyazolyum bromür, (2 ekv.).

Optimizasyon deneylerinden sonra, **4f** katalizli C-C bağ oluşum reaksiyonları için substrat alanı, fenilboronik asitli farklı aril bromürler üzerinde araştırıldı (Tablo 8.39, Nolar, 8-10). Suzuki-Miyaura tepkimeleri, elektron-fakir (4-bromoasetofenon; 2-bromoasetofenon ve 4-floroasetofenon) ve elektron-zengin (4-bromotoluen) aril bromür substratları kullanılarak gerçekleştirildi. Bu türevler, yüksek verimlerle kenetlenme ürünlerine dönüştürüldü (Tablo 8.39). -COCH<sub>3</sub>, -F (elektron çeken grup) içeren aril bromürlerle iyi verimlerin sağlandığı (Tablo 8.39, nolar 4, 5 ve 10) ve aril halojenürler üzerindeki elektron yoğunluğunun artmasının katalitik verimliliği azalttığı belirtilmelidir (Tablo 8.39, No, 9). Optimize edilen koşullarda, diğer katalizörlerle (**4a** ve **4m**) 4-bromoasetofenon ve 4-floroasetofenon substratları ile aynı koşullarda aktivite deneyleri yapıldı (Tablo 8.39, Nolar, 15-18). **4a** ve **4m**

kompleksleri, **4f**'ye göre daha düşük performans göstermiştir. Benzotiyazolde, azot atomuna *N*-(bütülikarbazol) eklenmesi, koşullara karşılık gelen Pd(II)-(N,S) katalizöründen tam olarak aynı olmasa bile, açık havada, düşük katalizör miktarında ve 2-propanol-H<sub>2</sub>O çözücü sisteminde Suzuki-Miyaura kenetlenme tepkimesinin aktivitesini bir dereceye kadar artırdığı ve ayrıca biraz daha etkili olduğu söylenebilir (Yen ve diğ. 2008<sup>a</sup>).

### 8.10 Antifungal, Antimikrobiyal ve Antikanser Aktivite

Ru(II)-(benz)imidazol-2-iliden komplekslerinin biyolojik aktiviteleri üzerine çeşitli çalışmalar yürütülmüş olsa da (Al Nasr ve diğ. 2023; Boubakri ve diğ. 2022; Jawhari ve diğ. 2023; Rana ve diğ. 2021<sup>a</sup>), Ru(II)-(benzo)tiazol-2-iliden kompleksleri üzerine çok az çalışma bildirilmiştir. Bu nedenle, sentezlenen komplekslerin bazılarının antimikrobiyal ve antikanser özellikleri *in vitro* koşullarda test edilmiştir. Çalışmaya ilişkin görüntü ve veriler, **Ek-C'**de verilmiştir.

Seçilen Ru(II)-kompleksleri (**2e**, **2f**, **2g** ve **3**) bakteri ve mayalara karşı antimikrobiyal ve antifungal aktivite açısından test edildi. Mayalarda Amfoterisin B ve Vorikonazol ilaçları, bakterilerde ise kontrol grupları olarak Ampisilin ve Tetrasiklin ilaçları kullanıldı. Tablo 8.40'da tüm bileşiklerin ve referans antimikrobiyal ajanların minimum inhibitör konsantrasyon (MIC) değerleri gösterilmektedir. **2e**, **2f**, **2g** ve **3**'ün *C. albicans* ve *C. glabrata* patojenik maya türleri ile *E. coli*, *P. aeruginosa* ve *S. aureus* bakterilerine karşı antimikrobiyal aktiviteleri incelenerek MIC değerleri hesaplandı. MIC değerleri, bileşik bazında maya ve bakterilere karşı ayrı ayrı değerlendirildi. **2e**, **2f** ve **3**, patojenik maya türleri *C. albicans* ve *C. glabrata*'ya karşı antifungal aktivite göstermezken, bileşik **2g**, 400 µg/mL MIC'te her iki maya türüne karşı aktivite gösterdi. **2e**, **2f**, **2g** ve **3**'ün *E. coli* bakteri türlerine karşı antibakteriyel aktiviteleri incelendiğinde; **2g** için MIC değerlerinin 200 µg/mL, **2e** için 400 µg/mL ve **3** için 800 µg/mL olduğu belirlendi. **2e**, **2f**, **2g** ve **3**'ün *P. aeruginosa* bakteri türlerine karşı antibakteriyel aktiviteleri incelendiğinde; **2g** için MIC değeri 400 µg/mL, **2e** ve **3** için ise 800 µg/mL olarak belirlendi. **2e**, **2f**, **2g** ve **3**'ün *S. aureus* bakteri türlerine karşı antibakteriyel aktiviteleri incelendiğinde; **2g** için MIC değerleri 100 µg/mL, **2e** için ise 200 µg/mL olarak belirlendi. **2f**'nin patojenik mayalar *C. albicans* ve *C. glabrata* ile test edilen bakteriler

*E. coli*, *P. aeruginosa* ve *S. aureus*'a karşı antimikrobiyal aktivite göstermediği görüldü.

**Tablo 8.40:** Antifungal ve antibakteriyel MIC ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) değerleri.

<b>Ru(II)</b>	<i>C. albicans</i> <sup>a</sup>	<i>C. glabrata</i> <sup>a</sup>	<i>E. coli</i> <sup>a</sup>	<i>P. aeruginosa</i> <sup>a</sup>	<i>S. aureus</i> <sup>a</sup>
<b>2f</b>	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a
<b>2e</b>	n.a	n.a	400	800	200
<b>2g</b>	400	400	200	400	100
<b>3</b>	n.a	n.a	800	800	n.a
<i>Ampicillin</i> <sup>b</sup>			12,5	400	3,12
<i>Tetracycline</i> <sup>b</sup>			0.78	12,5	0.2
<i>Amphotericin B</i> <sup>b</sup>	0,05	0,1			
<i>Voriconazole</i> <sup>b</sup>	0,4	0,4			

<sup>a</sup>: test edilen mikroorganizma

<sup>b</sup>: Referans ilaçlar

no aktif (n.a): MIC>800  $\mu\text{g}/\text{ml}$

Benzothiazole-2-ylidene içeren yarı sandviç Ru(II)-NHC komplekslerinin antifungal ve antibakteriyel aktivitelerini değerlendirdiğimizde, test edilen patojenik *C. albicans* ve *C. glabrata* mayalarına karşı hiçbir biyolojik aktivite göstermediler. Ru(II)-NHC kompleksleri arasında (**2e**, **2f**, **2g** ve **3**), **2g** test edilen tüm maya ve bakteri türlerine karşı en iyi biyolojik aktiviteyi gösterdi.

Hücre geçirgenliği kavramına göre, lipofilik bileşikler hücreyi çevreleyen lipit membranından kolayca geçebilir. Bu nedenle, lipofilisite antimikrobiyal gücü kontrol eden ana faktördür. Ligandla koordinasyon üzerine, metal katyonlarının polaritesi azalır ve şelatlama halkasındaki  $\pi$ -elektronlarının delokalizasyonu artar. Bu, lipofilik doğayı artırır ve metal komplekslerinin lipit membranlara nüfuz etmesini güçlendirir (Chakraborty ve diğ. 2019; Daravath ve diğ. 2017; Mishra ve diğ. 2019; Watanabe ve diğ. 2018).

Benzotiyazol-2-iliden içeren yarı sandviç Ru(II)-NHC komplekslerinin antikanser aktiviteleri sağlıklı akciğer hücre hattı BEAS-2B, akciğer kanseri hücre hattı A-549 ve kolon kanseri hücre hattı HCT116 üzerinde test edildi ve antikanser aktivitelerinin IC<sub>50</sub> değerleri hesaplandı ve değerlendirildi. Ek olarak, sentezlenen **2j** ve **2i**'nin IC<sub>50</sub> değerleri hesaplandı ve antikanser ilacı Cisplatin ile karşılaştırıldı. IC<sub>50</sub>

aktiviteleri incelenen tüm bileşikler tüm hücre hatlarına karşı sitotoksik aktivite gösterdi ( $IC_{50} < 800 \mu M$ ) (Tablo 8.41).

**Tablo 8.41:** Seçilmiş Ru(II)-*N,S*-NHC kompleksleri ve cisplatinin  $IC_{50}$  konsantrasyonları.

Ru(II)-NSHC	BEAS-2B <sup>a</sup>	A549 <sup>a</sup>	HCT116 <sup>a</sup>
<b>2i</b>	283,80±0,03	299,23±3,29	197,98±3,55
<b>2j</b>	754,92±2,52	NA	NA
<b>Cisplatin<sup>b</sup></b>	118,59 ± 4,90	205,01 ± 4,45	310,12 ± 3,09

$IC_{50}$  değerleri, iki bağımsız deneyin ortalaması ± SD olarak sunulmuştur.

NA: uygulanabilir değil ( $IC_{50} > 800 \mu M$ ),

<sup>a</sup>: Hücre hatları,

<sup>b</sup>: Referans ilaç.

Bileşiklerin BEAS-2B hücre hattına karşı  $IC_{50}$  değerleri Cisplatin ile karşılaştırıldığında, **2j** ve **2i** daha düşük sitotoksik aktivite gösterdi. Bileşikler arasında, **2j** BEAS-2B hücre hattına karşı en düşük sitotoksik aktiviteyi gösterdi. **2i** bu hücre hattına karşı en yüksek sitotoksik aktiviteyi gösterdi.

Bileşiklerin A549 hücre hatlarına karşı  $IC_{50}$  değerleri Cisplatin ile karşılaştırıldığında, **2j** sitotoksik aktivite göstermedi. **2i** A549 hücre hattına karşı daha düşük sitotoksik aktivite gösterdi.

Bileşiklerin HCT116 hücre hatlarına karşı  $IC_{50}$  değerleri Cisplatin ile karşılaştırıldığında, **2j** sitotoksik aktivite göstermedi. **2i** HCT116 hücre hattına karşı daha yüksek sitotoksik aktivite gösterdi.

Bileşiklerin  $IC_{50}$  değerleri sağlıklı ve kanserli hücreler arasında karşılaştırıldığında, **2i** A549 hücre hattına karşı sağlıklı hücre hattına göre daha düşük sitotoksik aktivite gösterdi. Buna karşılık, **2i** HCT116 hücre hattına karşı sağlıklı hücre hattına göre daha yüksek sitotoksik aktivite gösterdi. **2j**, yüksek konsantrasyonda yalnızca BEAS-2B hücre hattına karşı sitotoksik aktivite gösterdi. Ancak, A549 ve HCT116 hücre hatlarına karşı sitotoksik aktivite göstermedi. Genel olarak, tiyazol-2-iliden Ru(II) kompleksleriyle gözlemlenen düşük verimlilikler, yarım sandviç imidazol-2-iliden Ru(II) komplekslerindeki karben nitrojen atomlarındaki alkil kalıntısının lipofilitesinin artmasıyla sitotoksitesinin arttığına dair önceki bulgularla uyumludur (Rojas ve diğ. 2023). Başka bir deyişle, bu son kompleksler tiyazol-2-iliden komplekslerine kıyasla iki kanat ucu ikame edicisinin avantajından yararlanmaktadır.

## 9. SONUÇ ve TARTIŞMA

### 9.1 Sentez

Azol(in)yum tuzlarının, NHC öncülleri olarak hazırlanması ve bunların deprotonasyonu yoluyla sürecin yönetilmesi, genellikle istenen *N*-heterosiklik karbeni (NHC) üretme stratejisinde tercih edilen yöntemdir (Jhanke ve Hahn 2017). Tez çalışmasında, alkil halojenürler ve benzotiyazolün tepkimesinden NSHC öncüsü, *N*-süstitüye benzotiyazolyum tuzları (**1a-n**) hazırlandı (Şema 7.1). Çözücü içermeyen yöntem (Baldwin ve diğ. 1977) kullanılarak, NSHC öncülleri (**1a-n**), benzotiyazol'e karşılık gelen alkil halojenürün eklenmesiyle tepkime sıcaklığı (aralığı 50-120°C) optimize edilerek, tek adımlı *N*-alkilasyon yoluyla %64-88'lik iyi verimlerle hazırlandı (Şema 7.1). Tepkime sonunda, yağlı ham ürün Et<sub>2</sub>O ile muamele edilerek EtOH/Et<sub>2</sub>O sisteminden kristalizasyon yoluyla saflaştırılmış ve ortamda tepkimeye girmemiş benzotiyazol ile *N*-süstitüye benzotiyazol tuzunun zamanla deprotonasyonu sonucu oluşabilecek yan ürün baskın olarak ortaya çıkmamıştır (Huynh ve diğ. 2006<sup>b</sup>; Matsumoto ve diğ. 1984).

*N*-süstitüye benzotiazolyum tuzları (**1a-n**) hem katı halde hem de çözeltide hava ve neme karşı kararlıdır. Benzotiazolyum tuzları, alkollerde iyi çözünür, ancak genellikle klorlu çözücülerde az çözünür, Et<sub>2</sub>O ve pentan gibi düşük polariteli çözücülerde ise çözünmez. Tuzlar; <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C-NMR, FT-IR spektroskopisi ve erime noktaları kullanılarak tam olarak karakterize edildi. **1a-n**'nin <sup>1</sup>H-NMR spektrumlarında, N,S-C2-*H* protonu 9.37-12.29 ppm aralığında δ'da keskin bir singlet olarak görünür. <sup>13</sup>C-NMR spektrumları ayrıca δ'da 156.8-167.1 ppm aralığında singlet olarak görünen imino karbonu tarafından da desteklendi. İminin varlığını tanımlayan ν(C=N) titreşimleri **1a-n** için 1577-1651 cm<sup>-1</sup> aralığında ortaya çıkmıştır (Ek D). Ek olarak, **1f** tuzunun yapısı tek kristal X-ışını kırınımı ile aydınlatılmıştır (Şekil 37-a).

Basit ve ılımlı koşullar altında, Ru(II)-NHC komplekslerinin hazırlanmasında tercih edilen yöntem; Au, Cu, Ni, Pd, Pt, Rh ve Ir gibi metallere de başarıyla uygulanan Ag(I)-NHC bileşiklerinden transmetalasyon tepkimesidir (Hahn ve diğ. 2004<sup>a,b</sup>; Peris 2007; Wang ve Astruc 2015). Bu çalışmada, oda sıcaklığında Ag<sub>2</sub>O'in benzotiyazolyum tuzları (**1a-l**) ile tepkimesi sonucu, [(*p*-simen)Cl<sub>2</sub>Ru]<sub>2</sub> varlığında, Ag-NSHC kompleksinin izolasyonu yapılmadan, %51-82'lik verimlerle mono nükleer

nötr Ru(II)-NSHC kompleksleri, **2a-1** başarıyla elde edildi (Şema 8.2). Ayrıca beklenmedik bir şekilde, **1m** ve **1n**'nin transmetalasyon tepkimesi Cy ve *t*-Bu gruplarının dealkilasyonu ile sonuçlanarak benzotiyazol oluştu ve bu da *N*-atomu aracılığıyla rutenyum merkezine koordine olarak **3**'ü üretti (Huynh ve diğ. 2006<sup>b</sup>). Beklenen (**2a-1**) ve beklenmeyen (**3**) Ru(II) kompleksleri hava ve neme karşı kararlıdır ve <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C-NMR, FT-IR, UV-Vis, erime noktaları, elementel analiz ve HR-ESI-MS ile tam olarak karakterize edilmiştir. Ru(II) kompleksleri genellikle klorlu çözücülerde iyi çözünür ve oda sıcaklığında alkollerde orta derecede çözünür, ancak Et<sub>2</sub>O ve pentan gibi düşük polariteli çözücülerde çözünmez.

Dikloro-*N*-(alkil)benzotiyazol-2-iliden(*p*-simen)Ru(II) ve dikloro-[*N*-(benzotiyazol)](*p*-simen)Ru(II) kompleksleri (**2a-1**, **3**), tipik olarak 1583-1683 cm<sup>-1</sup> aralığında karakteristik ν (NCS) titreşimleri sergiler (Ek E). Benzotiyazolyum tuzlarının (**1a-1**) N,S-C2-*H* protonunun karakteristik sinyali (δ 9.37-12.29 ppm aralığında), Ru-NSHC komplekslerinin, **2a-1** <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda kayboldu. <sup>13</sup>C-NMR spektrumları bu tip metal-karben komplekslerinin tanımlanmasında yararlı bir teşhis aracı sağlar. Komplekslerin <sup>13</sup>C-NMR spektrumları, **2a-1** metal-N,S-C<sub>karben</sub> karbonunun δ'de 223,5-228,8 ppm aralığında olduğunu gösterdi. Buna karşılık, *N*-koordineli Ru(II) kompleksinde, **3**, benzotiyazolün imin CH=N ve C2'si <sup>1</sup>H-NMR'da δ 9,73 ppm'de ve <sup>13</sup>C-NMR'da δ 160,1 ppm'de gözlemlendi. Komplekslerin elemental analiz sonuçları yapı ile uyumludur. Kompleksler **2e** ve **2f**'in HR-ESI-kütle kromatogramlarında, koordinasyon küresinin temel iyon pikleri ile sırasıyla 481.8 ve 663.8'de gözlenmiştir (Şekil 8.28 ve Şekil 8.29). Ek olarak, kompleksler **2f**, **2k** ve **3**'ün yapıları tek kristal X-ışını kırınımı ile aydınlatılmıştır (Şekil 37-b, Şekil 38-a,b).

Organ ve ark.'ları tarafından bildirildiği gibi, kullanıcı dostu piridin-stabilize edilmiş PEPPSI-tipi (Piridin-Geliştirilmiş Ön Katalizör Hazırlama, Stabilizasyon ve Başlatma) Pd-NHC kompleksleri, hava-stabil ve kolay sentezlenebilir olma gibi avantajlı özellikleri nedeniyle organometalik kimyada özel ilgi görmüştür (O'Brien ve diğ. 2006). PEPPSI-Pd(II) tipindeki, dibromo- $\{[N-(alkil)]benzotiyazol-2-iliden\}$ (piridin) Pd(II) kompleksleri (**4a**, **4f**, **4m**), asetonitril varlığında benzotiyazolyum tuzu (**1a**, **1f**, **1m**), PdCl<sub>2</sub>, KBr, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ve piridin kullanılarak ısıtılmasıyla başarıyla sentezlendi (Şema 8.4). Pd(II)-NSHC komplekslerinin <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda benzotiyazolyum tuzunun asidik protonu N,S-*CH* sinyalinin bulunmaması, ayrıca, metale koordineli piridin grubunun aromatik hidrojen sinyalleri,

Pd(II)-C<sub>karben</sub> bağının oluşumunu desteklemiştir. Bununla birlikte, <sup>13</sup>C-NMR spektrumunda komplekslerin, **4a**, **4f**, **4m** N,S-C<sub>karben</sub> sinyali sırasıyla  $\delta = 178.0, 193.8$  ve  $208.8$  ppm'de bir singlet olarak görünmüş ve  $\delta = 124.5-125.3; 125.1-138.0; 153.2-162.6$  ppm aralıklarındaki piridine ait karakteristik üç adet aromatik karbonları kompleks oluşumunda kuvvetli delil olarak ortaya çıkmıştır. FT-IR verileri sırasıyla  $1612, 1659$  ve  $1624$  cm<sup>-1</sup>'de  $\nu(\text{C-N})$  varlığını gösterdi, bu da metalin imin nitrojeni ile koordinasyonunun, nitrojen atomundan paladyumun boş d-orbitallerine elektron bağışlayarak gerçekleştiğini göstermiştir (Mnasri ve diğ. 2021; Turker ve diğ. 2020). Pd(II)-NSHC komplekslerinin C, H, N ve S oranları element analiziyle belirlendi, yapı ile uyumlu olduğu görüldü. Bununla birlikte, ne yazık ki, tüm uğraşlara rağmen Pd(II)-NSHC için tek bir kristal yapı elde edilemedi.

Cu(I)-NHC kompleksleri; A<sup>3</sup>-kenetlenmesi, konjugat ekleme, alkilasyon/arilasyon, indirgeme, sikloadisyon, karbonilasyon, hidrosililasyon, borasyon aziridinasyon ve hidroaminasyon/hidrotiyolasyon gibi tepkimelerde aktif katalizör olmalarının yanında, önemli biyolojik aktivitelere sahiptirler (Beig ve diğ. 2023; Simonovic ve diğ. 2009; Touj ve diğ. 2020). Çalışmada, Cu(I)-NSHC komplekslerini sentezlemek amacıyla, benzotiyazolyum tuzu (**1g**, **1h**, **1m**) taze hazırlanmış CuCl ve KO<sup>t</sup>Bu ile THF'de etkileştirilmiştir. Fakat, saflaştırılan bileşiklerin NMR spektroskopisi ile yapılan karakterizasyonunda 1,3-sigmatropik yeniden düzenlenme ürünlerinin oluştuğu tespit edilmiştir. Di-(fenoksietil)-2,2'-bi-1,3-benzotiyazol (**5g**) ve 2,3-di-(2-Me-benzil)-2,2'-bi-1,3-benzotiyazol (**5h**) <sup>1</sup>H-NMR spektrumlarında C-2' karbonunda ve N atomuna bağlı CH<sub>2</sub> pikleri,  $\delta = 3.91-4.08$  ppm (**5g** için) ve  $4.88, 5.23$  ppm'lerde (**5h** için) ortaya çıkması (Şekil 8.34 ve Şekil 8.35) ve <sup>13</sup>C-NMR spektrumunda, **5g** için  $\delta$  ppm=  $26.8$  (C-CH<sub>2</sub>),  $44.2$  (N-CH<sub>2</sub>),  $45.0$  (C-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-OPh),  $52.2$  (N-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-OPh) ve **5h** için  $19.3, 19.6$  (CH<sub>3</sub>-2),  $46.4$  (CH<sub>2</sub>-C),  $53.4$  (CH<sub>2</sub>-N) bunlara karşılık gelen pikler ortaya çıkmıştır. Ayrıca, <sup>13</sup>C-NMR spektrumunda benzotiyazol yapısındaki C-2 ve C-2' karbonları, **5g** için  $\delta$  ppm=  $64.6$  ve  $163.8$  ve **5h** için  $\delta$  ppm=  $79.7$  ve  $162.5$ 'daki pikler 1,3-sigmatropik yapıyı destekleyici pikler olarak belirlenmiştir. Benzer şekilde, 2,3-di-(sikloheksil)-2,2'-bi-1,3-benzotiyazol (**5m**) bileşiği <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda, C-2' karbonunda ve N atomuna bağlı sikloheksil'e ait pikler  $\delta$   $0.97-4.17$  ppm aralığında gelmiştir. <sup>13</sup>C-NMR spektrumunda ise, benzotiyazol yapısındaki C-2 ve C-2' karbonları  $\delta$   $69.2$  ve  $162.9$  ppm'lerde ortaya çıkmıştır.

## 9.2 Spektrokimyasal, Elektrokimyasal Karakterizasyon ve Elektropolimerizasyon ve Özellikleri

Komplekslerin, UV-Vis spektrumları ve siklik voltamogramları (CV) Ek-F'de verilmektedir. Komplekslerin CV eğrileri, 0.71-1.23 V aralığında  $E_{\text{onset}}$ 'i göstermektedir. Oksidasyon tepe noktasının uzunluğu, rutenyum atomunun ve *p*-simen'in HOMO'ya katkısına atfedilebilir (Pettinari ve diğ. 2011). **2a**, **2c** ve **2d** Ru(II)-NSHC komplekslerinde oksidasyon pikleri, benzotiyazol yapısında sırasıyla N-etil, heksil ve sikloheksil metil varlığında hafifçe anodik kısma kaymıştır. Ru(II) komplekslerinin HOMO enerji seviyeleri  $E_{\text{onset}}$  potansiyelleri [ $E_{\text{HOMO}}$  (eV) = - ( $E_{\text{onset}}$  + 4.80)] (Amacher ve diğ. 2014; Güzel ve diğ. 2022) ile tespit edildi. LUMO seviyeleri  $E_{\text{LUMO}} = E_{\text{HOMO}} + E_g$  ( $E_g$  optik bant aralığı) ile tespit edildi (Lin ve diğ. 2016). Ru(II) kompleksleri için HOMO ve LUMO enerji seviyeleri sırasıyla, -6.03 ila -5.51 eV ve -1.95 ila -2.90 eV aralığında belirlendi (Tablo 8.36). Komplekslerin ardışık voltamogramlarında anot bölgesindeki pik akımlarında ve potansiyellerinde önemli bir değişim olmadığı ve elektrokimyasal olarak kararlı oldukları belirlendi.

UV-Vis spektrumları alınan Ru(II)-NSHC komplekslerinde (**2a-1**, **3**),  $\lambda = 218$ - $374$  nm aralığındaki maksimum emilim bandları ( $n \rightarrow \pi^*$  ve  $\pi \rightarrow \pi^*$ ) LLCT'ye (ligandan liganda yük transferi) atfedilir. Diğer taraftan, Ru (II)'nin  $d\pi - \pi^*$  geçişinin (metalden ligand yük transferi-MLCT) varlığı nedeniyle  $\lambda = 314$ - $442$  nm aralığında geniş bir tümsek ortaya çıktı. Pd(II)-NDHC kompleksi (**4f**), UV-vis spektrumunun iki tepe noktası ortaya koyduğu görülebilir; bunlardan biri 243 nm'de ligandlar arası  $\pi \rightarrow \pi^*$  geçişinden, diğeri ise 390 nm'de metal-ligand  $Pd(d\pi) \rightarrow NSHC(\pi^*)$  geçişinden kaynaklanmaktadır.

Karbazolün oksidatif elektropolimerizasyonu genellikle poli-(3,6-karbazol) ile sonuçlanır, çünkü 3,6-pozisyonları yapıdaki en reaktif bölgelerdir (Karon ve Lapkowski 2015). Bu nedenle, yapısında karbazol grubu bulunan, *N*-(butilkarbazol) benzotiyazolyum bromür (**1f**), dikloro-[*N*-(butilkarbazol)benzotiyazolin-2-iliden](*p*-simen)Ru(II) (**2f**) ve dibromo-{*N*-[(4-butilkarbazol)]benzotiyazol-2-iliden}(piridin) Pd(II) (**4f**) bileşiklerinin elektropolimerizasyon yöntemiyle karbazol gruplarından polimerleştirilerek (Şekil 8.40) özellikleri incelendi. Şekil 8.41'de, üç monomerin (**1f**, **2f** ve **4f**) ITO çalışma elektrodunda 100 mV/s'de potansiyodinamik tarama ile 0.2 V ile 1.5 V arasında uygulanan potansiyellerde kaydedilen CV eğrileri verilmiştir. İlk anot taramaları sırasında, monomer **1f**, **2f** ve **4f**'nin başlangıç oksidasyon potansiyelleri



( $E_{\text{onset}}$ ) sırasıyla 1.18, 1.04 ve 0.95 V'da ölçüldü. Ölçülen bu değerler oksidatif polimerizasyon sürecini başlatan karbazol katyon radikallerinin oluşumuna karşılık gelmektedir. Katyon radikali çok kararsız olduğundan, karbazol üniteleri arasındaki halka-halka birleştirme reaksiyonu yoluyla karbazol dimeri üreten hızlı elektrokimyasal reaksiyonlar meydana gelir. Bu halkalar, kenetlenmeden sonra konjuge hale gelir. Aynı işlem döngüsü, ECE (elektrokimyasal-kimyasal-elektrokimyasal) mekanizmasıyla, oligomer ve polimeri oluşturmak için dimer için devam eder. Böylece, polimer filmler elektrot yüzeyinde oluşur. Genellikle, düşük başlangıç oksidasyon potansiyeli, polimerizasyon sırasında yan reaksiyonların oluşmasını önleyerek monomerin kolayca polimerize olmasını sağlar. Bu bakış açısından, elektropolimerizasyon sırasında Pd(II)-NSHC (**4f**), benzoizotiazolyum tuzu (**1f**) ve Ru(II)-NSHC kompleksine (**2f**) kıyasla daha düşük bir potansiyelde oksitlendi. Monomerlerin oksidasyonu sonrasında her bir polimer için döngüsel voltamogramlarda yeni redoks pikleri oluşumu gözlemlendi. Şekil 8.41-a'daki CV grafiği,  $[\text{NHC-H}]^+\text{Br}^-$  (**1f**) karben öncülünün 0.93-1.20 V aralığında geniş oksidasyona ve 1.15 V ile 0.88 V'da iki redüksiyon tepe noktasına sahip olduğunu göstermektedir. Şekil 8.41-b'de görülebileceği gibi, pRu(II)-NSHC polimeri için 0.76 V-1.07 V arasında geniş bir oksidasyon bölgesi ve 0,68 V-1,04 V'da merkezlenmiş iki indirgeme tepe noktası vardır. pPd(II)-NSHC'nin CV eğrisinde sırasıyla 0.52-0.87 V ve 0.88-1.44 V'da bulunan iki geniş farklı oksidasyon bölgesi gözlemlendi (Şekil 8.41-c). Ayrıca dönüş taramasında 0.48 ve 0.80 V'da iki adet indirgeme tepe noktası vardı. İkinci anodik tarama ile son tarama arasındaki her çevrimde, üç polimer filminin de oksidasyon-redüksiyon piklerinin akım yoğunluklarında artış olduğu gözlemlendi. Bu sonuçlar, ITO elektrot yüzeylerinde elektroaktif polimer filmlerin başarılı bir şekilde oluştuğunu göstermektedir.

Polimerlerin redoks davranışları, monomer içermeyen sistemlerde 100 mV/s aralıklarla 100-600 mV/s aralığında CV yöntemi ile incelendi. Şekil 8.42'de görüldüğü gibi polimer filmlerin akım yoğunlukları tarama hızıyla birlikte doğrusal olarak artmaktadır. Her iki polimer için anodik ( $I_{\text{pa}}$ ) ve katodik ( $I_{\text{pc}}$ ) akım yoğunlukları, potansiyel tarama hızına karşı mükemmel doğrusal bağımlılıklar gösterdi. Anodik ve katodik pik akım yoğunlukları için  $R^2$  değerleri 0.99 olarak ölçülmüştür; bu da redoks proseslerinin difüzyonla sınırlı olmadığını ve polimerik filmlerin ITO elektrot yüzeylerine iyi yapıştığını göstermektedir. Yük enjeksiyon kapasitesi ve yüzey aktif alanı ile ilişkili olan yük yoğunluğu ( $Q_d$ ), döngüsel voltamogramlardan hesaplanır.

Şekil 8.43, aynı potansiyel tarama aralığında 500 mV/s tarama hızında pPd(II)-NSHC kompleksi ve pRu(II)-NSHC'nin kaydedilmiş tek çevrimli döngüsel voltamogramlarını göstermektedir. pRu(II)-NSHC ile karşılaştırıldığında, pPd(II)-NSHC kompleksinin CV eğrisinin hem daha büyük bir yüzey alanına hem de daha yüksek akım yoğunluğuna sahip olduğu gözlemlendi.  $Q_d$  değerleri pRu(II)-NSHC için  $0.59 \text{ mC/cm}^2$  ve pPd(II)-NSHC için  $1.30 \text{ mC/cm}^2$  olarak ölçüldü. Sonuçlara dayanarak, pPd(II)-NSHC kompleksinin pRu(II)-NSHC'den daha fazla kapasitans davranışına sahip olduğu bulundu.

Polimerlerin çevrim sırasında uzun süreli kararlılığı, elektrokromik uygulamalar için en önemli parametrelerden biridir. Elektrokimyasal kararlılıklarını analiz etmek için, polimerler 0.1 M monomer içermeyen elektrolitik çözeltide 300 mV/s tarama hızında 0.2 V'tan 1.5 V'a tekrar tekrar tarandı. Potansiyelin 300 kez çevrilmesiyle elde edilen voltamogramlar Şekil 8.44'de karşılaştırmalı olarak gösterilmektedir. pPd(II)-NSHC kompleksinin ilk ve 300 çevrimi arasında pRu(II)-NSHC kompleksine kıyasla önemli bir yük kaybının olmadığı gözlemlendi. pRu(II)-NSHC polimer filmi (Şekil 8.44-a) daha zayıf bir kararlılık gösterdi ve 300 döngüden sonra elektroaktivitesinin yalnızca %76'sını korudu. Şekil 8.44-b'de gösterildiği gibi, 300 tekrarlı döngüden sonra, pPd(II)-NSHC polimer filmi yaklaşık olarak başlangıçtaki elektroaktivite değerini (yaklaşık %96) korudu.

Nötr durumda (-0.5 V'da), UV bölgesindeki pRu(II)-NSHC filmi,  $\pi-\pi^*$  geçişine karşılık gelen 297 nm'de güçlü bir emilim ( $\lambda_{\text{max}}$ ) sergiledi. Polimer filmin emiliminin başlangıcından itibaren  $E_g = 1240/\lambda_{\text{onset}}$  formülü kullanılarak hesaplanan optik bant aralığı ( $E_g$ ) değeri 3,47 eV olarak bulundu. Potansiyeller kademeli olarak arttırıldıkça, 297 nm'deki emilim yoğunluğu belirgin şekilde düştü ve sırasıyla 405 ve 665 nm'de polimer omurgası boyunca polaronlar ve bipolaronların oluşumuna atfedilen yeni bantlar ortaya çıktı. Şekil 8.45-b'de görüldüğü gibi, nötr formdaki pPd(II)-NSHC filmi (-0.5 V'da)  $\pi-\pi^*$  geçişinden dolayı 301 nm'de maksimum emilim tepe noktasına ulaşmış ve  $E_g$  değeri 3.26 eV olarak bulunmuştur. Potansiyelin artmasıyla birlikte sırasıyla 402 nm polaron ve 665 nm bipolaron bantlarından kaynaklanan yeni yük taşıyıcı bantlar ortaya çıktı. Her iki polimer filmin optik kontrast yüzdesi ( $\% \Delta T$ ), nötr ve katkılı durumlar arasındaki maksimum absorpsiyon farkının gözlemlendiği sabit 665 nm dalga boyunda ayrı ayrı ölçüldü. pRu(II)-NSHC ile karşılaştırıldığında, pPd(II)-NSHC'nin 665 nm'de daha yüksek optik kontrast değeri (yaklaşık 1.6 kat) vardır.

pRu(II)-NHC için  $E_{\text{onset}}$  değerlerinin 0.76 V, pPd(II)-NHC için ise 0.67 V olduğu bulundu. pRu(II)-NSHC polimerinin HOMO ve LUMO'su -5.56 eV ve -2.09 eV olarak hesaplandı. pPd(II)-NSHC için ise bu enerji seviyeleri sırasıyla -5.47 eV ve -2.21 eV olarak ölçüldü.

Spektroelektrokimyasal çalışmalar sırasında uygulanan potansiyellere karşılık gelen renk değişimlerini izlemek için her iki polimer filmin CIE 1976 kolorimetrik değerleri ( $L^*a^*b^*$ ) ölçüldü (bkz. Şekil 8.45 sağ sütun). pRu(II)-NSHC polimer filmi, son derece şeffaf (nötr durum) ve yeşilimsi (orta) ile açık mavi (oksidlenmiş durum) arasında renk değişimleri gösterdi. pRu(II)-NSHC'nin aksine, polimer film pPd(II)-NSHC, nötr halde şeffaftan yarı oksitlenmiş halde sarımsı yeşile, tamamen oksitlenmiş halde ise oldukça doymuş yeşile dönüşen çok renkli bir elektrokromizm sergilemiştir

Polimer filmlerin optik kontrastını ve anahtarlama zamanını belirlemek amacıyla çift potansiyel basamaklı kronamperometri tekniği kullanılarak kinetik çalışmalar yapılmaktadır. Deneyler sırasında polimer filmler daha önce anlatıldığı şekilde ITO camları üzerine kaplandı. Elde edilen polimer filmlerin geçirgenlik anahtarlama davranışları, 5 saniyelik düzenli aralıkla -0.5 V ile 1.5 V arasında geçiş yapılarak zamanın bir fonksiyonu olarak izlendi. Şekil 8.46, monomer içermeyen sistemlerde 120 saniye boyunca iki farklı durum arasında 665 nm'de kaydedilen polimer filmlerin geçirgenlik-zaman eğrisini göstermektedir. pRu(II)-NSHC için nötr ve oksidasyon durumları arasındaki optik kontrastların %39, pPd(II)-NSHC için ise %65 olduğu hesaplandı. Elektrokromik uygulamalar için polimer filmlerin hızlı anahtarlama süresine sahip olması çok önemlidir. Anahtarlama süresi, nötr (ağartma, tb) ile oksidasyon (renklendirme, tc) arasındaki maksimum geçirgenlik farkının %90'ına ulaşıncaya kadar geçen süre olarak tanımlanır. pRu(II)-NSHC için, ağartma işlemi için anahtarlama süresinin (665 nm'de) 0.95 saniye, renklendirme işlemi için ise 1.09 saniye olduğu bulundu. Benzer şekilde, pPd(II)-NSHC polimer filmi için 665 nm'de renklendirmeden ağartma durumuna 0.92 saniyelik ve renklendirmeden renklendirme durumuna 1.63 saniyelik bir geçiş süresi gerekmektedir.

Polimer filmlerin yüzey morfolojisi ve elementel kompozisyonlarının belirlenmesi EDX analizli SEM kullanılarak gerçekleştirildi. Polimer filmlerin farklı büyütmelerdeki morfolojik yapı görüntüleri ve EDX spektrumları Şekil 8.47'de verilmektedir. Çalışmalar için öncelikle polimer filmler CV tekniği ile ITO cam üzerine elektrokimyasal olarak sentezlendi. Daha sonra elde edilen polimer filmler, yüzeydeki inorganik tuzları ve reaksiyona girmeyen monomerleri uzaklaştırmak için

DCM ile yıkandı. Şekil 8.47'de görüldüğü gibi, pRu(II)-NHC'nin SEM mikroskobu görüntüleri, pPd(II)-NHC'ninkinden belirgin şekilde farklıdır. pRu(II)-NHC polimer filminin (20.000 KX) SEM görüntüsü, Şekil 8.47-a'da verildiği gibi düzensiz bir yüzeye sahiptir. Ancak daha yüksek büyütmede (bkz. Şekil 8.47-c), pRu(II)-NHC polimer filmi, yüzeyinde rastgele dağılmış solucan benzeri yapılarla oldukça pürüzlü bir görünüm gösterdi. Şekil 8.47-b'de (20.000 KX) görüldüğü gibi polimer film, yaklaşık olarak eşit büyüklükteki nanokürelerden oluşan homojen ve kompakt bir yapı sergilemektedir. ×50.000'e kadar büyütmelemede, pPd(II)-NHC'de tüm yüzeyi kaplayan küçük boyutlu küresel granüler parçacıklardan oluşan bir yapı gözlemlendi (Şekil 8.47-d).

Polimer filmlerin EDX spektrumları Şekil 8.47-e-f'de gösterilmiştir. EDX karakterizasyonu, pRu(II)-NHC polimer filminde büyük miktarda Ru ile birlikte C, N ve S'nin varlığını ortaya koymuştur. Ayrıca, pPd(II)-NHC polimer filminin EDX ölçümü, yüzeydeki yapının C, N, S ve Pd içerdiğini doğruladı. Sonuçlar monomerlerin elektropolimerizasyonu sırasında M-NSHC bağının korunduğunu doğrulamaktadır.

Monomerlerin elektrokimyasal polimerizasyonları, DCM'de 0,1 M TBAPF6 kullanılarak döngüsel voltametri tekniği ile ITO cam yüzeylerinde gerçekleştirildi. Elde edilen polimerin elektrokimyasal ve optik karakterizasyonları ayrı ayrı incelendi. Yeterli şekilde ikame edilmiş bütül bağlı karben kompleks kısımlarına sahip karbazol bazlı bir monomerin elektrokimyasal polimerizasyonu, sarkık karben kompleks kısımlarına sahip iletken bir polimere giden yeni ve ümit verici bir yol olacaktır. Kolayca erişilebilen varlıkları katalitik kısımlarla bağlama yeteneği ve bu sistemlere elektronik olarak ayarlanabilir yönlerin eklenmesi, bu tür yaklaşımı çok çekici hale getirir. Bu yöntem, polimerin ana zincirlerine doğrudan bağlı NHC bazlı kompleksler içeren çeşitli malzemelere erişimi kolaylaştırdı. Böyle bir yaklaşım ayrıca farklı uygulamalar için avantajlar sağlayabilir. Özetle, her iki polimerin de ağartma ve renklendirme için tatmin edici geçiş sürelerine sahip olduğu görülmektedir.

### 9.3 Termal Analizler

Dikloro-[*N*-(etil)benzotiyazolin-2-iliden](*p*-simen)Ru(II) (**2a**) ve Dikloro-[*N*-(3,4,5-trimetoksibenzil)benzotiyazolin-2-iliden](*p*-simen) Ru(II) (**2j**) için TGA eğrileri sırasıyla Şekil 8.48 ve 8.49'da verilmiştir. **2a**'nın TGA eğrisinde, 25-240°C aralığındaki ilk kütle kaybı *p*-simen parçasına atfedilebilir. 2. adımda, benzotiyazolin nitrojenine bağlı etil parçası 240-295°C sıcaklık aralığında ayrılmaya uğrar. 3. adım,

295-507°C sıcaklık aralığında rutenyum bağlı benzotiyazol kısmının ayrılmasına atfedilebilir. Son olarak, 1000°C'nin üzerinde iki klorür ve rutenyuma karşılık gelen bir kalıntı verir. Benzer şekilde, **2j** TGA eğrisinde, 25-242°C aralığındaki ilk kütle kaybının *p*-simen parçasına atfedilebileceği düşünülmektedir. 2. adımda benzil aromatik üzerindeki metoksi gruplarının 242-299°C aralığında ayrıştığı görülmektedir. 3. adımda yapısında benzil grubu bulunan benzotiyazol iskeletinin 298-500°C aralığında rutenyumdan ayrıldığı anlaşılmaktadır. Son olarak 1000°C'nin üzerinde iki klorür ve rutenyuma karşılık gelen bir kalıntı vermektedir.

#### 9.4 Katalitik Transfer Hidrojenasyon

Çalışmada, **2a-1** ve **3**'teki *N*-bağlı sübstitüentlerin katalitik-transfer hidrojenasyon (C-TH) tepkimesindeki, katalizör etkinliklerini karşılaştırmak amacıyla, optimize edilen tepkimede (keton/baz/katalizör için tercih edilen ideal mol oranı 1/0.2/0.015) asetofenon (model substrat) ve KOH (promoter) bazı kullanıldı. Kataliz, *i*-PrOH içerisinde Ru(II) katalizörü, asetofenon ve baz eşliğinde ve 82°C'de açık havada 2 saat ısıtılarak yapıldı. Dikloro-[*N*-(heksil)benzotiyazolin-2-iliden](*p*-simen)Ru(II) (**2b**) ve dikloro-[*N*-(butilkarbazol) benzotiyazolin-2-iliden](*p*-simen)Ru(II) (**2f**) komplekslerinin, diğer Ru(II)-komplekslerinden daha etkili olduğu belirlendi. Asetofenonun **2b** ve **2f** ile transfer hidrojenasyonu sırasıyla %88 ve %92 dönüşümlerle 2 saat içinde tamamlandı (Şekil 8.50).

Diğer taraftan, asetofenon diğer Ru(II)-kompleksleri tarafından %60-86 dönüşüm aralığında indirgendi (Şekil 8.50). Şekil 8.50'de görülebileceği gibi, *N*-atomunda benzil ikameleri bulunan kompleksler (**2h-1**) ve **3**, alkil zincirleri bulunan komplekslerden (**2a-g**) daha düşük aktivite gösterdi; bu, literatürde bilinen benzil ikameleriyle karşılaştırıldığında daha düşüktü (Ding ve Hor 2010; Oruç ve diğ. 2016). Daha sonra, optimize edilmiş koşullar kullanılarak, sterik olarak engellenmiş/engellenmemiş, elektron verici/çekici gruplara sahip çeşitli alkoller, iyi verimlerle TH reaksiyonları ile elde edildi (Tablo 8.39).

**2i**'nin elektron çekme özelliği, diğer benzilik türlere, özellikle **2h** ve **2j**'ye göre biraz daha yüksek bir dönüşüm sağladı. *N*-atomunda uzun alkil grupları taşıyan **2b** ve **2f** kompleksleri, metalomisel oluşumunu destekleyerek, substrat alkil zinciri ve katalizör arasında güçlü bir etkileşime neden olarak karbonil indirgemesini

kolaylaştırabilir (Ahlford ve diğ. 2008; Gök Türkmen 2013; Oruç ve diğ. 2016, Li ve diğ. 2012). **2f** kompleksinin yüksek dönüşümü (%92), karbazolün elektron bağışlama yeteneğinden (Niu ve diğ. 2021) ve katalitik koşullar altında Ru ile zayıf  $\pi$ -etkileşimi yaparak elektron eksikliğini telafi etme yeteneğine atfedilebilir. 2-(Br)asetofenon ve 4-(Me)asetofenon yerine 4-metoksiasetofenon kullanıldığında aktivitede hafif bir artış gözlemlendi (Tablo 8.37'deki No, 2). Yukarıda belirtildiği gibi, alkil-karbonil türevleriyle daha iyi substrat-katalizör etkileşimi sonucunda daha yüksek dönüşümlerin elde edildiği gözlemlendi, çünkü **2b** ve **2f**'nin N-atomunda uzun zincirli alkil grupları vardır ve bu da metalomisel oluşumunu destekleyebilir (Tablo 8.37'deki Nolar, 4-6, 3-Me-2-bütanon, 3-pentanon ve sikloheksanon için). Kompleksler, **2b** ve **2f** ayrıca benzofenonun TH'sini çok etkili bir şekilde katalize etti (Tablo 8.37'deki No, 7). Benzaldehit ve türevleri karbonil olarak kullanıldığında aktivite yükseldi (Tablo 8.37'deki Nolar 8 ve 9). 2-nitrobenzaldehit, 2,4-(dimetoksi)benzaldehit ve mesitil aldehit durumunda dönüşümler düşüktü (Tablo 8.37'deki Nolar, 10, 11 ve 12).

Ru(II)-NSHC (**2f**) kompleksinin yüksek aktivite sergilemesi nedeniyle, 2-propanolü hidrojen vericisi olarak kullanarak argon altında daha düşük katalizör miktarıyla, TH'da katalitik etkinliği tekrar değerlendirildi (Tablo 8.38). **2f** kompleksi, Tablo 8.38 (No, 3) gösterildiği gibi argon altında, hedef alkolü %1 mmol katalizör miktarında ve yüksek verimle (%98) vermek üzere katalize etti. Aynı koşullar altında diğer türevlerle de yüksek aktivite (%92, %94 ve %87) gösterdi. Bu, *N*-(4-bütilkarbazol)benzotiyazolyum bromür (**1f**) öncüsünden, yeni ligand platformunu içeren Ru(II)-NSHC (**2f**) kompleksinin yüksek aktif katalizör öncüsü potansiyeline sahip olabileceğini göstermiştir. Tablo 8.38'de (No, 4 ve 6) [Bu<sub>4</sub>N]<sup>+</sup>Br<sup>-</sup> (TBAB) kullanılarak yapılan deneylerde aktivitenin hemen hemen aynı olması, transfer hidrojenasyonunun moleküler Ru(II)-NSHC (**2f**) mekanizmasıyla ilerlediğini göstermiştir. Bu olgu, karbazol grubunun elektronik etkisi ve bağlı olduğu düz zincirli butil grubunun kısmi misel etkisi olarak yorumlanabilir.

## 9.5 Suzuki-Miyaura C-C Bağ Kenetlenmesi

PEPPSI tipi yeni, Pd(II)-NSHC kompleksleri (**4-a**, **4-f** ve **4-m**) Suzuki-Miyaura çapraz bağ kenetlenme tepkimelerindeki aktiviteleri araştırıldı. Bunun için, Tablo 8.41'de görüldüğü gibi, *i*-PrOH:H<sub>2</sub>O (1:1), ACN, DMF, THF çözücülerinde,

fenilboronik asit ve 4-bromoasetofenon arasındaki model tepkime koşullarında, baz olarak  $K_2CO_3$ , KOH,  $Cs_2CO_3$  ve Pd(II)-NHC (**4**) katalizörü (%0.5 ve %1.0 mmol) ile birlikte 80°C'de 8 saat boyunca karıştırıldı. Bu bazlar çözücü olarak *i*-PrOH:H<sub>2</sub>O (1:1) ve 0,5 mmol katalizör varlığında 80°C'de 10 saat boyunca test edildi ve en iyi verim (%86)  $Cs_2CO_3$  ile elde edildi (Tablo 8.39, No, 3). KOH ve  $K_2CO_3$  varlığında C-C bağı oluşumu verimli bir şekilde ilerlemedi (Tablo 8.39, Nolar, 1, 2). Bir sonraki adımda, çözücü ortamını bulmak için, 2-propanol:su (1:1) dışında, DMF, THF ve CH<sub>3</sub>CN gibi farklı çözücüler, baz olarak  $Cs_2CO_3$  ve 1.0 mmol katalizör ile 80°C'de 8 saat boyunca çalışıldı (Tablo 8.39, Nolar, 4-7). Çözücüler arasında *i*-PrOH:H<sub>2</sub>O (1:1) en iyi verimi verdi (Tablo 8.39, No 4). Ayrıca, Pd(II)-NSHC konsantrasyonunun C-C bağı oluşum tepkimesine etkisi, %0.5-1.0 mmol ile **4f** ile de denendi. %1.0 mmol katalizör miktarının %94 4-asetilbifenil veriminde yüksek katalitik performans göstermiştir. 4-asetilbifenil verimi, Pd(II)-NHC (**4f**) konsantrasyonunun %0.5'ten %1.0 mmol'e çıkmasıyla %86'dan %94'e yükseldi (Tablo 8.39, No, 4).

Optimizasyon deneylerinden sonra, **4f** katalizli C-C bağı oluşum reaksiyonları için substrat alanı, fenilboronik asitli farklı aril bromürler üzerinde araştırıldı (Tablo 8.39, Nolar, 8-10). Suzuki-Miyaura tepkimeleri, elektron-fakir (4-bromoasetofenon; 2-bromoasetofenon ve 4-floroasetofenon) ve elektron-zengin (4-bromotoluen) aril bromür substratları kullanılarak gerçekleştirildi. Bu türevler, yüksek verimlerle kenetlenme ürünlerine dönüştürüldü (Tablo 8.39). -COCH<sub>3</sub>, -F (elektron çeken grup) içeren aril bromürlerle iyi verimlerin sağlandığı (Tablo 8.39, nolar 4, 5 ve 10) ve aril halojenürler üzerindeki elektron yoğunluğunun artmasının katalitik verimliliği azalttığı belirtilmelidir (Tablo 8.39, No, 9). Optimize edilen koşullarda, diğer katalizörlerle (**4a** ve **4m**) 4-bromoasetofenon ve 4-floroasetofenon substratları ile aynı koşullarda aktivite deneyleri yapıldı (Tablo 8.39, Nolar, 15-18). **4a** ve **4m** kompleksleri, **4f**'ye göre daha düşük performans göstermiştir. Benzotiyazolde, azot atomuna *N*-(bütükarbazol) eklenmesi, koşullara karşılık gelen Pd(II)-(N,S) katalizöründen tam olarak aynı olmasa bile, açık havada, düşük katalizör miktarında ve *i*-PrOH:H<sub>2</sub>O (1:1) çözücü sisteminde Suzuki-Miyaura kenetlenme tepkimesinin aktivitesini bir dereceye kadar artırdığı ve ayrıca biraz daha etkili olduğu söylenebilir (Yen ve diğ. 2008<sup>a</sup>).

Bununla birlikte, çözücü metal-NHC komplekslerinin en önemli özelliklerinden biri, kararlı metal-karben bağları nedeniyle katalizde tipik olarak tercih

edilen sistemler olarak kabul edilmeleridir (Hazari ve diğ. 2017). Ancak, güçlü bir M-karben bağı olan metallerin bile katalitik sistemlerde yeni formlara dönüşebileceği ve M-karben bağı kopma süreçlerinin farklı metaller ve NHC ligandları veya NHC-bağlanmış metal nanopartikülleri için yaygın olduğu açıktır (Astakhov e diğ. 2020; Chernyshev ve diğ. 2020; 2021; Soliev ve diğ. 2020). Örneğin, birçok homojen Pd-katalizli reaksiyonun tipik bir mekanizmasındaki 1. adım, Pd(0) aktif türlerinin oluşumunu içerir (Biffis ve diğ. 2018). Ön katalizör olarak kullanılan mono yapısal metal kompleksinin, Pd kümeleri (1-10 nm), Pd-NP'ler (nanopartiküller) (1-100 nm) gibi çok atomlu metal tiplerine dönüştüğü ve bu türlerin daha büyük parçacıklar oluşturmak üzere daha fazla toplanmasının katalizörü pasifleştirdiği, son olarak katalitik olarak inaktif Pd-siyah türlerinin (10-2500 nm) birikmesine yol açtığı ve bunun katalitik döngüsünün Pd(0) komplekslerinin oluşumunu içerdiği sıklıkla görülmektedir (Adrio ve diğ. 2012; Astakhov e diğ. 2020; Biffis ve diğ. 2018; Chernyshev ve diğ. 2020; 2021; Soliev ve diğ. 2020; Trzeciak ve Augustyniak 2019). Tepkime ortamı, oksijen, nem ve katkı maddeleri/stabilizatörler bu sürecin oluşmasına katkıda bulunabilir. Gerçek katalizörler olan üretilen katalitik olarak aktif parçacıkların durumu, uygulanan ön katalizörün fiziksel durumundan farklı olabilir. NHC kompleksleri, metal-NHC bağının kopmasıyla sonuçlanan katalitik koşullar altında ayrışmaya uğrayabilir ve bu süreçlerin M-NHC katalitik sistemleri için deaktivasyona neden olabileceği belirtilmiştir (Cavell 2008; Cavell ve McGuinness 2004; Cavell ve Normand 2011; Eremin ve Ananikov 2017; Lake ve diğ. 2016). Sonuç olarak, bu noktada, bu süreçlerin M/NHC ön katalizörlerinden türetilen NHC'ye bağlı ve/veya NHC'den bağlantısı kesilmiş aktif türler tarafından yönlendirilip yönlendirilmediğini görmek istedik. Ayrıca M-NHC bağ kopmasına ve bunun M/NHC katalitik sisteminin kararlılığı ve aktivitesi üzerindeki etkisine odaklandık. Stabilizatör olarak TBAB olmadan Pd(OAc)<sub>2</sub> sadece orta derecede aktifti ancak TBAB eklenmesi katalitik verimde önemli bir artışa yol açtı (Tablo 3, nolar 11,12). Hem Pd(OAc)<sub>2</sub> hem de 2 eşdeğer *N*-(4-bütükarbazol)-benzotiazolyum bromür (**1f**) (Tablo 3, No 13-in situ) varlığında hem de ön katalizör (**4f**) ve TBAB (Tablo 2, No, 14) varlığında aktivitede hafif bir artış tespit edildi. No 13'te, kompleksin izolasyonu olmadan bis-karben kompleksinin hedeflenmesi test edildi. Pd-NHC'ye dayalı katalitik koşullarımızda metal-NHC bağının kopmasının, Pd<sup>0</sup>-NP'lerin stabilizasyonuna bağlı olan Pd<sup>0</sup>-ligantsız tür verimiyle katalizi aktive ettiğini düşünüyoruz. Muhtemelen, ön katalizörün (**4f**) açık hava sistemindeki su ve çapraz bağlama reaktiflerinde güçlü bir



baz varlığında zamanla hızla evrimleşmesi de mümkün olabilir (Adrio ve diğ. 2012; Astakhov e diğ. 2020; Chernyshev ve diğ. 2020; 2021; Soliev ve diğ. 2020; Trzeciak ve Augustyniak 2019).

## 9.6 Antifungal, Antimikrobiyal ve Antikanser aktivite

Seçilen Ru(II)-kompleksleri (**2e**, **2f**, **2g** ve **3**) bakteri ve mayalara karşı antimikrobiyal ve antifungal aktivite açısından test edildi. Mayalarda Amfoterisin B ve Vorikonazol ilaçları, bakterilerde ise kontrol grupları olarak Ampisilin ve Tetrasiklin ilaçları kullanıldı. Tablo 8.40'da tüm bileşiklerin ve referans antimikrobiyal ajanların minimum inhibitör konsantrasyon (MIC) değerleri gösterilmektedir. **2e**, **2f**, **2g** ve **3**'ün *C. albicans* ve *C. glabrata* patojenik maya türleri ile *E. coli*, *P. aeruginosa* ve *S. aureus* bakterilerine karşı antimikrobiyal aktiviteleri incelenerek MIC değerleri hesaplandı. MIC değerleri, bileşik bazında maya ve bakterilere karşı ayrı ayrı değerlendirildi. **2e**, **2f** ve **3**, patojenik maya türleri *C. albicans* ve *C. glabrata*'ya karşı antifungal aktivite göstermezken, bileşik **2g**, 400 µg/mL MIC'te her iki maya türüne karşı aktivite gösterdi. **2e**, **2f**, **2g** ve **3**'ün *E. coli* bakteri türlerine karşı antibakteriyel aktiviteleri incelendiğinde; **2g** için MIC değerlerinin 200 µg/mL, **2e** için 400 µg/mL ve **3** için 800 µg/mL olduğu belirlendi. **2e**, **2f**, **2g** ve **3**'ün *P. aeruginosa* bakteri türlerine karşı antibakteriyel aktiviteleri incelendiğinde; **2g** için MIC değeri 400 µg/mL, **2e** ve **3** için ise 800 µg/mL olarak belirlendi. **2e**, **2f**, **2g** ve **3**'ün *S. aureus* bakteri türlerine karşı antibakteriyel aktiviteleri incelendiğinde; **2g** için MIC değerleri 100 µg/mL, **2e** için ise 200 µg/mL olarak belirlendi. **2f**'nin patojenik mayalar *C. albicans* ve *C. glabrata* ile test edilen bakteriler *E. coli*, *P. aeruginosa* ve *S. aureus*'a karşı antimikrobiyal aktivite göstermediği görüldü.

Benzothiazole-2-ylidene içeren yarı sandviç Ru(II)-NHC komplekslerinin antifungal ve antibakteriyel aktivitelerini değerlendirdiğimizde, test edilen patojenik *C. albicans* ve *C. glabrata* mayalarına karşı hiçbir biyolojik aktivite göstermediler. Ru(II)-NHC kompleksleri arasında (**2e**, **2f**, **2g** ve **3**), **2g** test edilen tüm maya ve bakteri türlerine karşı en iyi biyolojik aktiviteyi gösterdi.

Hücre geçirgenliği kavramına göre, lipofilik bileşikler hücreyi çevreleyen lipid membranından kolayca geçebilir. Bu nedenle, lipofilite antimikrobiyal gücü kontrol

eden ana faktördür. Ligandla koordinasyon üzerine, metal katyonlarının polaritesi azalır ve şelatlama halkasındaki  $\pi$ -elektronlarının delokalizasyonu artar. Bu, lipofilik doğayı artırır ve metal komplekslerinin lipit membranlara nüfuz etmesini güçlendirir (Chakraborty ve diğ. 2019; Daravath ve diğ. 2017; Mishra ve diğ. 2019; Watanabe ve diğ. 2018).

Benzotiyazol-2-iliden içeren yarı sandviç Ru(II)-NHC komplekslerinin antikanser aktiviteleri sağlıklı akciğer hücre hattı BEAS-2B, akciğer kanseri hücre hattı A-549 ve kolon kanseri hücre hattı HCT116 üzerinde test edildi ve antikanser aktivitelerinin IC<sub>50</sub> değerleri hesaplandı ve değerlendirildi. Ek olarak, sentezlenen **2j** ve **2i**'nin IC<sub>50</sub> değerleri hesaplandı ve antikanser ilacı Cisplatin ile karşılaştırıldı. IC<sub>50</sub> aktiviteleri incelenen tüm bileşikler tüm hücre hatlarına karşı sitotoksik aktivite gösterdi (IC<sub>50</sub> < 800  $\mu$ M) (Tablo 8.41).

Bileşiklerin BEAS-2B hücre hattına karşı IC<sub>50</sub> değerleri Cisplatin ile karşılaştırıldığında, **2j** ve **2i** daha düşük sitotoksik aktivite gösterdi. Bileşikler arasında, **2j** BEAS-2B hücre hattına karşı en düşük sitotoksik aktiviteyi gösterdi. **2i** bu hücre hattına karşı en yüksek sitotoksik aktiviteyi gösterdi. Bileşiklerin A549 hücre hatlarına karşı IC<sub>50</sub> değerleri Cisplatin ile karşılaştırıldığında, **2j** sitotoksik aktivite göstermedi. **2i** A549 hücre hattına karşı daha düşük sitotoksik aktivite gösterdi. Bileşiklerin HCT116 hücre hatlarına karşı IC<sub>50</sub> değerleri Cisplatin ile karşılaştırıldığında, **2j** sitotoksik aktivite göstermedi. **2i** HCT116 hücre hattına karşı daha yüksek sitotoksik aktivite gösterdi. Bileşiklerin IC<sub>50</sub> değerleri sağlıklı ve kanserli hücreler arasında karşılaştırıldığında, **2i** A549 hücre hattına karşı sağlıklı hücre hattına göre daha düşük sitotoksik aktivite gösterdi. Buna karşılık, **2i** HCT116 hücre hattına karşı sağlıklı hücre hattına göre daha yüksek sitotoksik aktivite gösterdi. **2j**, yüksek konsantrasyonda yalnızca BEAS-2B hücre hattına karşı sitotoksik aktivite gösterdi. Ancak, A549 ve HCT116 hücre hatlarına karşı sitotoksik aktivite göstermedi. Genel olarak, tiyazol-2-iliden Ru(II) kompleksleriyle gözlemlenen düşük verimlilikler, yarı sandviç imidazol-2-iliden Ru(II) komplekslerindeki karben nitrojen atomlarındaki alkil kalıntısının lipofilitesinin artmasıyla sitotoksik aktivitenin arttığına dair önceki bulgularla uyumludur (Rojas ve diğ. 2023). Başka bir deyişle, bu son kompleksler tiyazol-2-iliden komplekslerine kıyasla iki kanat ucu ikame edicisinin avantajından yararlanmaktadır. Biyolojik çalışmalara bakıldığında, deneysel sonuçlar basit bir ligand modifikasyonunun önemli değişikliklere yol açtığını ve benzotiazol-2-iliden

ligandlarının lipofilitesinin imidazol-2-iliden ligandlarına göre daha zayıf olduğunu göstermektedir.

**Sonuç olarak**, bazı NSHC komplekslerinin katalitik aktivitelerine ilişkin bazı izole raporlara rağmen, NSHC ve diğer NNHC muadillerine ilişkin sistematik ve paralel çalışmaların genel bir eksikliği hâlâ mevcuttur. Tezimizde literatürde yeni Ru(II)-NSHC ve Pd(II)-NSHC komplekslerinin bu eksikliği gidermede önemli sonuçlar içermektedir. Gerek deneysel sentez sonuçları ve gerekse katalitik ve biyolojik aktiviteleri üzerine ortaya konulan sonuçlar literatüre önemli katkılar sağlayacaktır. Bu nedenle, heterohalkadaki kükürtün sisteme getirdiği katalitik avantaj (veya dezavantaj) hakkında herhangi bir sonuca varmak için erken olacaktır. Karben merkezini çevreleyen iki heteroatomlu NSHC, mevcut araştırmaların umut verici bir alanı olan simetrik olmayan karbenlerin doğal bir örneğidir. Gelecekteki araştırmalar için bir başka cesaret verici alan, ekzosiklik bağın kimyasal manipülasyonu yoluyla diğer donörler tarafından melezleştirilen NSHC ligandlarının tasarımıdır. Bazı rutenyum NSHC komplekslerinin olefin metatezinde arttırılmış seçicilikler sergilediği rapor edilmiştir (Vougioukalakis ve Grubbs 2008<sup>b</sup>). Bu, NSHC komplekslerinin katalizde daha fazla geliştirilebileceği vaadini körüklemektedir.

## 10. KAYNAKLAR

Adrio, L.A, Nguyen, B.N., Guilera, G., Livingston, A.G., Hii, K.K., “Speciation of Pd(OAc)<sub>2</sub> in ligandless Suzuki–Miyaura reactions”, *Catal. Sci. Technol.*, 2, 316-323, (2012).

Ahlford, K., Lind, J., Maler, L., Adolfsson, H., “Rhodium-Catalyzed Asymmetric Transfer Hydrogenation of Alkyl and Aryl Ketones in Aqueous Media”, *Green Chem.*, 10, 832-835, (2008).

Aiello, S., Wells, G., Stone, E.L., Kadri, H., Bazzi, R., Bell, D.R., Stevens, M.F.G., Matthews, C.S., Bradshaw, T.D., Westwell, A.D., “Synthesis and biological properties of benzothiazole, benzoxazole, and chromen-4-one analogues of the potent antitumor agent 2-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-fluorobenzothiazole”, *J. Med. Chem.* 51, 5135–5139, (2008).

Akhtar, T., Hameed, S., Al-Masoudi, N., Loddo, R., Colla, P., “In vitro antitumor and antiviral activities of new benzothiazole and 1,3,4-oxadiazole-2-thione derivatives”, *Acta Pharm.*, 58, 135-149, (2008).

Akkoç, M., Balcıoğlu, S., Gürses, C., Taskin Tok, T., Ateş, B., Yaşar, S., “Protonated water-soluble N-heterocyclic carbene ruthenium(II) complexes: synthesis, cytotoxic and DNA binding properties and molecular docking study”, *J. Organomet. Chem.*, 869, 67-74, (2018).

Alder, R.W., Allen, P.R., Murray, M., Orpen, A.G., “Bis(diisopropylamino) carbene”, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 35, 1121-1123, (1996).

Alder, R.W., Blake, M.E., “Bis (N-piperidinyl)carbene and Its Slow Dimerisation to Tetrakis(N-piperidinyl)ethene”, *Chem. Commun.*, 1513-1514, (1997).

Alder, R.W., Butts, C.P., Orpen, A.G., “Stable Aminoxy and Aminothiocarbenes”, *J. Am. Chem. Soc.*, 120, 11526-11527, (1998).

Alder, R.W., Blake, M.E., Chaker, L., Harvey, J.N., Paolini, F., Schiitz, J., “When and How Do Diaminocarbenes Dimerize?”, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 43(44), 5896-5911, (2004).

Allen, F.H., Kennard, O., Watson, D.G., Brammer, L., Orpen, A.G., Taylor, R., “Tables of bond lengths determined by X-ray and neutron diffraction. Part 1. Bond lengths in organic compounds”, *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, 2(12), 1-19, (1987).

Al Nasr, I.S., Koko, W.S., Khan, T.A., Gürbüz, N., Özdemir, I., Hamdi, N., “Evaluation of Ruthenium(II) N-Heterocyclic Carbene Complexes as Enzymatic Inhibitory Agents with Antioxidant, Antimicrobial”, *Antiparasitical and Antiproliferative Activity Molecules*, 28, 1359, (2023).

Al-Soud, Y.A., Al-Sadoni, H.H., Saeed, B., Jaber, I.H., Beni-Khalid, M.O., Al-Masoudi, N.A., Abdul-Kadir, T., Colla, P.L., Busonera, B., Sanna, T., Loddo, R., “Synthesis and in vitro antiproliferative activity of new benzothiazole derivatives”, *Arkivoc*, 15, 225-238 (2008).

Amacher, A., Yi, C., Yang, J., Bircher, M. P., Fu, Y., Cascella, M., Gratzel, M., Decurtinsa, S., Liu, S.-X., “A quinoxaline-fused tetrathiafulvalene-based sensitizer for efficient dye-sensitized solar cells”, *Chem. Commun.*, 50, 6540, (2014).

Amirthaganesan, K., Vadivel, T., Dhamodaran, M., Chandraboss, V.L., “In vitro antifungal studies of ruthenium (III) complex derived from chitosan Schiff bases”, *Mater. Today Proc.*, 60, 1716-1720, (2022).

Andrew, R.E., Gonzalez-Sebastian, L., Chaplin, A.B., “NHC-Based Pincer Ligands: Carbenes with a Bite”. *Dalton Transactions*, 45(4), 1299-1305, (2016).

Arai, N., Ohkuma, T., In: Molander GA (ed) *Science of synthesis: stereoselective synthesis*, vol 2. Thieme, Stuttgart, pp 9-57 (2011).

Arduengo III, A.J., *Acc. Chem. Res.*, 32, 913, (1999).

Arduengo III, A.J., Tapu, D., “In *Comprehensive Organic Functional Transformations II*”, (Eds A. R. Katritzky, R. J. K. Taylor) (Elsevier: Oxford), pp. 1103 (2005).

Arduengo III, A.J., Harlow, R.L., Kline, M., “A Stable Crystalline Carbene”, *J. Am. Chem. Soc.*, 113, 361-363 (1991).

Arduengo III, A.J., Rasika, H.V., Harlow, R.L., Kline, M., “Electronic Stabilization of Nucleophilic Carbenes”, *J. Am. Chem. Soc.*, 114, 5530-5534 (1992).

(a) Arduengo III, A.J., Davis, H.V.R., Dixon, D.A., Harlow, R.L., Klooster, W.T., Koetzle, T.F., “Electron Distribution in a Stable Carbene”, *J. Am. Chem. Soc.*, 116, 6812-6822 (1994).

(b) Arduengo III, A.J., Bock, H., Chen, H., Denk, M.K., Dixon, D.A., Green, J.C., Herrmann, W.A., Jones, N.L., Wagner, M.I., West, R., "Photoelectron Spectroscopy of a Carbene/Silylene/Germylene Series", *J. Am. Chem. Soc.*, 116, 6641-6649 (1994).

(a) Arduengo III, Davidson, A.J.F., Dias, H.V.R., Goerlich, J.R., Khasnis, D., Marshall, W.J., Prakasha, T.K., An Air Stable Carbene and Mixed Carbene "Dimers", *J. Am. Chem. Soc.*, 119, 12742-12749 (1997).

(b) Arduengo III, A.J., Goerlich, J., Marshall, W.J., "A Stable Thiazol-2-ylidene and Its Dimer", *Liebigs Ann.*, 365-374 (1997).

Arduengo III, A.J., Goerlich, J., Marshall, W.J., A Stable Diaminocarbene, *J. Am. Chem. Soc.*, 117, 11027-11028 (1995).

Arendrup, M.C, Meletiadis, J., Mouton, J.W., Lagrou, K., Hamal, P., Guinea, J., "Method for the determination of broth dilution minimum inhibitory concentrations of antifungal agents for fermentative yeasts", Eucast definitive document edef, 7.3.2., (2020).

Argyropoulou, I., Geronikaki, A., Vicini, P., Zani, F., "Synthesis and biological evaluation of sulfonamide thiazole and benzothiazole derivatives as antimicrobial agents", *Arkivoc*, 6, 89-102 (2009).

Astakhov, A.V., Soliev, S.B., Chernyshev, V.M., "Metal-ligand bond dissociation energies in the Ni, Pd, and Pt complexes with N-heterocyclic carbenes: effect of the oxidation state of the metal (0,+2)", 69, 2073-2081 (2020).

Baird, N.C., Taylor, K.F., *J. Am. Chem. Soc.*, 100, 1333, (1978).

Bacciu, D., Cavell, K.J., Fallis, I. A., Ooi, L., *Angew. Chem., Int. Ed.*, 44, 5282, (2005).

Backvall, J.E. "Transition metal hydrides as active intermediates in hydrogen transfer reactions", *J. Organomet. Chem.*, 652, 105-111, (2002).

Baker, M.V., Bosnich, M.J., Williams, C.C., Skelton, B.W., White, A.H., *Aust. J. Chem.*, 52, 823, (1999).

Baker, M.V., Skelton, B.W., White, A.H., Williams, C.C., *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 111, (2001).

Baldwin, J.E., Walker, J.A., “Competing [1-3]- and [3,3]-Sigmatropic Rearrangements of Electron-Rich Olefins”, *J. Am. Chem. Soc.* 96, 596-597 (1974).

Baldwin, J.E., Branz, S.E., Walker, J.A., “The radical nature of the [1,3]-sigmatropic rearrangements of electron-rich olefins”, *J. Org. Chem.*, 42, 4142-4144, (1977).

Bansal, R.K., “Heterocyclic Chemistry” (3rd Edition), New Age International (P) Limited, Publishers. ISBN: 81-224-1212-2, pp 429-432 (1999).

Barath, E. “Hydrogen Transfer Reactions of Carbonyls, Alkynes, and Alkenes with Noble Metals in the Presence of Alcohols/Ethers and Amines as Hydrogen Donors”, *Catalysts*, 8, 671 (2018).

Boubakri, L., Chakchouk-Mtiba, A., Naouali, O., Mellouli, L., Mansour, L., Özdemir, I., Yaşar, S., Sauthier, M., Hamdi, N., “Ruthenium(II) complexes bearing benzimidazole-based N-heterocyclic carbene (NHC) ligands as potential antimicrobial, antioxidant, enzyme inhibition, and antiproliferative agents”, *J. Coord. Chem.*, 75, 645-667, (2022).

Bazinet, P., Yap, G. P. A., Richeson, D. S., *J. Am. Chem.Soc.*, 125, 13314, (2003).

Bazinet, P., Ong, T.-G., O’Brien, J.S., Lavoie, N., Bell, E., Yap, G.P.A., Korobkov, I., Richeson, D.S., *Organometallics*, 26, 2885, (2007).

Beckford, F.A., Leblanc, G., Thessing, J., Shaloski, M., Frost, B.J., Li, L., Seeram, N.P., “Organometallic ruthenium complexes with thiosemicarbazone ligands: synthesis, structure and cytotoxicity of [(eta-p-cymene)Ru(NS)Cl] (NS = 9-anthraldehyde thiosemicarbazones)”, *Inorg. Chem. Commun.*, 12(11) 1094-1098, (2009).

Bedford, R.B., Hazewood, S.L., Limmeat, M.E., “Extremely high activity catalysts for the Suzuki coupling of aryl chlorides: the importance of catalyst longevity”, *Chem. Commun.*, 2610-2611, (2002).

Beletskaya, I.P., Cheprakov, A.V., “Heck reaction as a sharpening stone of palladium catalysis”, *Chemical Reviews*, 100(8), 3009–3066, (2000).

Beig, N., Goyal, V., Bansal, R.K., “N-Heterocyclic Carbene: Thiazolylidene–Cu(I) Complexes: Microwave-Assisted Synthesis And Use As Catalyst In A<sup>3</sup> Reaction”, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 198 (2023).

Benhamou, L., Chardon, E., Lavigne, G., Bellemin-Lapponnaz, S., Cesar, V., “Synthetic Routes to *N*-Heterocyclic Carbene Precursors”, *Chem. Rev.* 111, 2705–2733 (2011).

Bennett, M.A., Hoskins, K., Kneen, W.R., Nyholm, R.S., Hitchcock, P.B., Mason, R., Robertson, G. B., Towl, A.D.C., *J. Am. Chem. Soc.*, 4592 (1971).

A. Bergamo, S. Zorzet, B. Gava, A. Sorc, E. Alessio, E. Iengo, G. Sava, “Effects of NAMI-A and some related ruthenium complexes on cell viability after short exposure of tumor cells”, *Anti-Cancer Drugs*, 11(8), 665-672, (2000).

Berndsen, R.H., Weiss, A., Abdul, U.K., Wong, T.J., Meraldi, P., Griffioen, A.W., Dyson, P.J., Nowak-Sliwinska, P., “Combination of ruthenium(II)-arene complex [Ru ( $\eta^6$ -p-cymene)Cl<sub>2</sub>(pta)] (RAPTA-C) and the epidermal growth factor receptor inhibitor erlotinib results in efficient angiostatic and antitumor activity”, *Sci. Rep.*, 7, 43005, (2017).

Bertrand, G., “Carbene Chemistry-Preface”, *J. Organomet. Chem.* 690, 5397-6252 (2005).

Bhabak, K.P., Satheeshkumar, K., Jayavelu, S., Mugesh, G., “Inhibition of peroxy nitrite- and peroxidase-mediated protein tyrosine nitration by imidazole-based thiourea and selenourea derivatives”, *Org. Biomol. Chem.*, 9, 7343-7350, (2011).

Biffis, A., Centomo, P., Del Zotto, A., Zecca, M., “Pd metal catalysts for cross-couplings and related reactions in the 21st century: a critical review”, *Chem. Rev.*, 118, 2249-2295, (2018).

Bildstein, B., Malaun, M., Kopacka, H., Wurst, K., Mitterböck, M., Ongania, K.H., Opromolla, G. and Zanello, P., “*N,N'*-Diferrocenyl-*N*-Heterocyclic Carbenes and Their Derivatives”, *Organometallics*, 18, 4325-4336 (1999).

Blasler, H.-U., Malan, C., Pugin, B., Spindler, F., Steiner, H. and Studer, M., “Selective Hydrogenation for Fine Chemicals: Recent Trends and New Developments”, *Adv. Synth. Catal.* 345, 103-151 (2003).

Boehme, C., Frenking, G., “Electronic Structure of Stable Carbenes, Silylenes, and Germolenes”, *J. Am. Chem. Soc.*, 118, 2039-2046 (1996).



Boubakri, L., Chakchouk-Mtibaa, A., Al-Ayed, A.S., Mansour, L., Abutaha, N., Harrath, A.H., Mellouli, L., Özdemir, I., Yasar, S., Hamdi, N., “Ru(II)–N-heterocyclic carbene complexes: Synthesis, characterization, transfer hydrogenation reactions and biological determination”, *RSC Adv.*, 9, 34406-34420, (2019).

Boubakri, L.; Chakchouk-Mtiba, A.; Naouali, O.; Mellouli, L.; Mansour, L.; Özdemir, I.; Yaser, S.; Sauthier, M.; Hamdi, N., “Ruthenium(II) complexes bearing benzimidazole-based N-heterocyclic carbene (NHC) ligands as potential antimicrobial, antioxidant, enzyme inhibition, and antiproliferative agents”, *J. Coord. Chem.*, 75, 645–667, (2022).

Bourissou, D., Guerret, O., Gabbai, F.P., Bertrand, G., “Stable Carbenes”, *Chem. Rev.*, 100, 39-91 (2000).

Böth, A.D., Sauer, M.J., Baratta, W., Kühn, F.E., “Abnormal NHC ruthenium catalysts: Mechanistic investigations of their preparation and steric influence on catalytic performance”, *Catal. Sci. Technol.*, 12, 5597-5603, (2022).

Bradshaw, T.D., Wrigley, S., Shi, D.F., Schultz, R.J., Paull, K.D., Stevens, M.F.G., “2-(4-aminophenyl)benzothiazoles: novel agents with selective profiles of in vitro antitumour activity”, *Br. J. Cancer*, 77, 745-752, (1998).

Branco, L.C., Rosa, J.N., Ramos, J.J.M., Afonso, C.A.M., *Chem. Eur. J.*, 8, 3671, (2002).

Brill, M., Díaz, J., Huertos, M.A., López, R., Pérez, J., Riera, L., *Chem.-Eur. J.*, 17, 8584, (2011).

Brothers, P.J., *Prog. Inorg. Chem.*, 28, 1, (1981).

Bruno, G., Nicolò, F., Lo Schiavo, S., Sinicropi, M.S., Tresoldi, G., “Synthesis and spectroscopic properties of di-2-pyridyl sulfide (dps) compounds. Crystal structure of [Ru(dps)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>]”. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 1, 17-24, (1995).

Bruker. APEX2 and SAINT. Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA, (2013).

Buchner, E., Curtius, Th. “Ueber Die Einwirkung von Diazoessigäther Auf Aromatische Kohlenwasserstoffe”, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, 18(2), 2377–2379, (1885).

Bujdakova, H., Muckova, M., “Antifungal activity of a new benzothiazole derivative against *Candida* in vitro and in vivo”, *Int. J. Antimicrob. Agents*, 4, 303-308, (1994).

Burger, A., Sawhey, S.N., “Antimalarials. III. Benzothiazole amino alcohols”, *J. Med. Chem.* 11, 270-273, (1968).

Burmeister, H., Dietze, P., Preu, L., Bandow, J.E., Ott, I., “Evaluation of ruthenium(II) N-heterocyclic carbene complexes as antibacterial agents and inhibitors of bacterial thioredoxin reductase”, *Molecules*, 26, 4282, (2021).

Buron, C., Gomitzka, H., Romanenko, V.D., Bertrand, G., “Stable Versions of Transient Push-Pull Carbenes: Extending Lifetimes from Nanoseconds to Weeks”, *Science*, 288(5467), 834-836, (2000).

Byrne, C., Subramanian, G., Pillai, S.C., “Recent Advances in Photocatalysis for Environmental Applications”, *J. Environ Chem Eng*, 6(3), 3531-355, (2018).

Bytzek, A.K., Koellensperger, G., Keppler, B.K., Hartinger, C.G., “Biodistribution of the novel anticancer drug sodium trans-[tetrachloridobis(1H-indazole)ruthenate (III)] KP-1339/IT139 in nude BALB/c mice and implications on its mode of action”, *J. Inorg. Biochem.*, 160, 250-255, (2016).

(a) Calo, V., Sole, R.D., Nacci, A., Schingaro, E., Scorgari, F., “Synthesis and Crystal Structure of Bis(2,3-dihydro-3-methylbenzothiazole-2-ylidene)palladium(II) Diiodide: The First Palladium Complex with Benzothiazole Carbene Ligands Suitable for Homogeneous Catalysis”, *Eur. J. Org. Chem.* 869-871, (2000).

(b) Calo, V., Nacci, A., Lopez, L., Mannarini, N., “Heck reaction in ionic liquids catalyzed by a Pd–benzothiazole carbene complex”, *Tetrahedron Lett.*, 41, 8973-8976, (2000).

(a) Calo, V., Nacci, A., Lopez, L., Napola, A., “Arylation of  $\alpha$ -substituted acrylates in ionic liquids catalyzed by a Pd–benzothiazole carbene complex”, *Tetrahedron Lett.*, 42(28), 4701-4703, (2001).

(b) Calo, V., Nacci, A., Monopoli, A., Lopez, L., di Cosmo, A., “Heck reaction of  $\beta$ -substituted acrylates in ionic liquids catalyzed by a Pd–benzothiazole carbene complex”, *Tetrahedron*, 57, 6071-6077, (2001).

Calo, V., Giannoccaro, P., Nacci, A., Monopoli, A., "Pd-benzothiazole carbene catalysed carbonylation of aryl halides in ionic liquids", *J. Organomet. Chem.*, 645, 152-157, (2002).

Calo, V., Nacci, A., Monopoli, A., Spinelli, M., "Arylation of Allylic Alcohols in Ionic Liquids Catalysed by a Pd-Benzothiazole Carbene Complex", *Eur. J. Org. Chem.*, 1382-1385, (2003).

Can, S., "Yeni N-heterosiklik karben-Pd-PEPPSI komplekslerinin sentezleri ve bazı kenetlenme reaksiyonlarındaki katalitik etkinliklerinin araştırılması", Uludağ Univ. Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans tezi, (2022).

Cardin, D.J., Cetinkaya, B., Lappert, M.F., Manojlov, L., Muir, K.W., "An Electron-Rich Olefin as a Source of Coordinated Carbene; Synthesis of Trans-PtCl<sub>2</sub>[C(NPhCH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>]PEt<sub>3</sub>", *Chem Commun.*, 400-401, (1971).

Cardin, D.J., Çetinkaya, B., Çetinkaya, E., Lappert, M.F., "Carbene Complexes. Part I. "Electron-Rich Olefins as a Source of Carbene Complexes of Platinum(II) and Palladium(II) and Some Experiments with (CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CN<sub>2</sub>", *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 514-522, (1973).

Catalano, A., Iacopetta, D., Ceramella, J., Scumaci, D., Giuzio, F., Saturnino, C., Aquaro, S., Rosano, C., Sinicropi, M.S., "Multidrug resistance (MDR): A widespread phenomenon in pharmacological therapies", *Molecules*, 27, 616, (2022).

Cattoen, X., Gomitzka, H., Bourissou, D., Bertrand, G., "Amino-Aryl-Carbenes: Alternative Ligands for Transition Metals?", *J. Am. Chem. Soc.* 126, 1342-1343, (2004).

Cavell, K.J., McGuinness, D.S., "Redox Processes Involving Hydrocarbylmetal (*N*-Heterocyclic Carbene) Complexes and Associated Imidazolium Salts: Ramifications for Catalysis", *Coord. Chem. Rev.*, 248, 671-681, (2004).

Cavell, K., "N-Heterocyclic carbenes/imidazolium salts as substrates in catalysis: the catalytic 2-substitution and annulation of heterocyclic compounds", *Dalton Trans.*, 6676-6685, (2008).

Cavell, K.J., Normand, A.T., "In N-Heterocyclic Carbenes in Transition Metal Catalysis and Organocatalysis", Book series: Catalysis by Metal Complexes, ed. C.S.J. Cazin, Springer Netherlands, Dordrecht, pp. 299-314, (2011).

Ceramella, J., Iacopetta, D., Catalano, A., Cirillo, F., Lappano, R., Sinicropi, M.S., “A review on the antimicrobial activity of Schiff bases: Data collection and recent studies”, *Antibiotics*, 11, 191, (2022).

Chakraborty, I., Pinto, M., Stenger-Smith, J., Martinez-Gonzalez, J., Mascharak, P.K., “Synthesis, structures and antibacterial properties of Cu(II) and Ag(I) complexes derived from 2,6-bis(benzothiazole)-pyridine”, *Polyhedron*, 172, 1-7, (2019).

Chen, C., Ni, S., Zheng, Q., Yu, M., Wang, H., “Synthesis, structure, biological evaluation, and catalysis of two pyrazole-functionalized NHC-Ru<sup>II</sup>Complexes: synthesis, structure, biological evaluation, and catalysis of two pyrazole-functionalized NHC-Ru<sup>II</sup>Complexes”, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2017, 616-622, (2017).

(a) Chen, C., Xu, C., Li, T., Lu, S., Luo, F., Wang, H., “Novel NHC-coordinated ruthenium (II) arene complexes achieve synergistic efficacy as safe and effective anticancer therapeutics”, *Eur. J. Med. Chem.*, 203, 112605, (2020).

(b) Chen, W., Egly, J., Poblador-Bahamonde, A.I., Maise-Francois, A., Bellemin-Lapponnaz, S., Achard, T., “Synthesis, characterization, catalytic and biological application of half-sandwich ruthenium complexes bearing hemilabile ( $\kappa^2$ -C,S)- thioether-functionalised NHC ligands”, *Dalton Trans.*, 49, 3243-3252, (2020).

Chen, Y., Liu, L., Wang, X., Liao, Z., Wang, R., Xiong, Y., Cheng, J., Jiang, G., Wang, J., Liao, X., “The synthesis and antibacterial activity study of ruthenium-based metallodrugs with a membrane-disruptive mechanism against *Staphylococcus aureus*”, *Dalton Trans.*, 51, 14980-14992, (2022).

Cheng, H., Xiong, M-O., Zhang, N., Wang, H-J., Miao, Y., Su, W., Yuan, Y., Chen, C., Verpoort F. “Efficient *N*-Heterocyclic Carbene/Ruthenium Catalytic Systems for the Alcohol Amidation with Amines: Involvement of Poly-Carbene Complexes”, *Chem Cat Chem.*, 10, 4338-4345, (2018).

Cheng, Y., Sun, J.F., Yang, H. L., Xu, H.J., Li, Y.Z., Chen, X.T., Xue, Z.L., *Organometallics*, 28, 819, (2009).

Chernyshev, V.M., Denisova, E.A., Eremin, D.B., Ananikov, V.P., “The key role of R–NHC coupling (R = C, H, heteroatom) and M–NHC bond cleavage in the evolution of M/NHC complexes and formation of catalytically active species”, *Chem. Sci.*, 11, 6957-6977, (2020).

Chernyshev, V.M., Khazipov, O.V., Eremin, D.B., Denisova, E.A., Ananikov, V.P., “Formation and stabilization of nanosized Pd particles in catalytic systems: Ionic nitrogen compounds as catalytic promoters and stabilizers of nanoparticles”, *Coord. Chem. Rev.*, 437, 2133860, (2021).

Chien, S.W., Yen, S.K., Hor, T.S.A., “*N,S*-Heterocyclic Carbene Complexes”, *Aust. J. Chem.* 63, 727-741 (2010).

Cho, Y., Ioerger, T.R., Sacchettini, J.C., “Discovery of novel nitrobenzothiazole inhibitors for Mycobacterium tuberculosis ATP phosphoribosyl transferase (HisG) through virtual screening”, *J. Med. Chem.*, 51, 5984-5992 (2008).

Cioslowski, J., “Rigorous Interpretation of Electronic Wave-Functions. 4. Origins of The Unusual Stability of The 1,3-dimethylimidazol-2-ylidene Carbene”, *Int. J. Quantum Chem.*, 309-319 (1993).

Cirri, D., Pratesi, A., Marzo, T., Messori, L., “Metallo therapeutics for COVID-19. Exploiting metal-based compounds for the discovery of new antiviral drugs”, *Exp. Opin. Drug Discov.*, 16, 39-46, (2021).

Clarke, M.J., “Ruthenium metallopharmaceuticals”, *Coord. Chem. Rev.*, 232, 69-93, (2002).

Clavier, H., Nolan, S.P., “Percent buried volume for phosphine and *N*-heterocyclic carbeneligands: steric properties in organometallic chemistry”, *Chem. Commun.*, 46, 841-861, (2010).

Clapham, S.E., Hadzovic, A., Morris, R.H., “Mechanisms of The H<sub>2</sub>-Hydrogenation and Transfer Hydrogenation of Polar Bonds Catalyzed by Ruthenium Hydride Complexes”, *Coord. Chem. Rev.*, 248, 2201-2237, (2004).

CLSI, Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically. 11<sup>th</sup> ed. CLSI standard M07. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, (2018).

Cole, M.L., Jones, C., Junk, P.C., “Studies of The Reactivity of *N*-Heterocyclic Carbenes with Halogen and Halide Sources”, *New J. Chem.*, 262, 1296-1303 (2002).

Connon, S.J., Dunne, A.M., Blechert, S., “A Self-Generating, Highly Active, and Recyclable Olefin-Metathesis Catalyst”, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 41, 3835-2838, (2002).

Crabtree, R.H., "Organometallic Chemistry of the Transition Metals", Wiley, New York, (1994).

Crabtree, R.H., "Abnormal, Mesoionic and Remote N-Heterocyclic Carbene Complexes", *Coord Chem Rev.*, 257(3-4), 755-766, (2013).

Crudden, C.M., Allen, D.P., "Stability and Reactivity of N-Heterocyclic Carbene Complexes", *Coord. Chem. Rev.*, 248, 2247-2273, (2004).

Çetinkaya, B., Dixneuf, P., Lappert, M.F., "A General Synthesis of Transition-Metal Carbene Complexes: Cr<sup>0</sup>, Fe<sup>0</sup>, Ir<sup>I</sup>, Ni<sup>II</sup>, Pd<sup>II</sup>, Pt<sup>II</sup>, and Au<sup>I</sup> Mono- and Oligo Carbene Species from Electron-Rich Olefins", *Chem Commun.*, 168, 206-207, (1973).

Çetinkaya, B., Cetinkaya, E., Lappert, M.F., "Carbene Complexes. Part 112 Thermally-induced Isomerisations of trans-Platinum(II) and Palladium(II) Complexes and the Chemistry of the *cis*- and *Trans*-Isomers", *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 906-912, (1973).

Çetinkaya, B., Dixneuf, P., Lappert, M.F., "Carbene Complexes. Part VIII.1 Chromium(0), Iron(0), Rhodium(I), Iridium(I), Nickel(II), Palladium(II), Platinum(II), and Gold(I) Mono- and Oligo-Carbene Species from Electron-Rich Olefins", *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1827-1833, (1974).

Çetinkaya, B., Gürbüz, N., Seçkin, T., Özdemir, I., "Synthesis and Immobilization of N-Heterocyclic Carbene Complexes of Ru(II): Catalytic Activity and Recyclability for The Furan Formation", *J. Mol. Cat. A.*, 184, 31-38, (2002).

Cope, J. D., Liyanage, N. P., Kelley, P. J., Denny, J.A., Valente, E.J., Webster, C.E., Delcamp, J.H., Hollis, T.K., "Electrocatalytic Reduction of CO<sub>2</sub> with CCCNHC Pincer Nickel Complexes", *Chemical Communications*, 53(68), 9442-9445, (2017).

Çiçek, M., Gürbüz, N., Özdemir, N., Özdemir, I., İspir, E., "Half-sandwich Ru(II) arene complexes bearing benzimidazole ligands for the N-alkylation reaction of aniline with alcohols in a solvent-free medium", *New J. Chem.*, 45, 11075-11085, (2021).

Dabiri, Y., Schmid, A., Theobald, J., Blagojevic, B., Streciwilk, W., Ott, I., Wölfl, S., Cheng, X., "A Ruthenium(II) N-heterocyclic carbene (NHC) complex with naphthalimide ligand triggers apoptosis in colorectal cancer cells via activating the ROS-p38 MAPK pathway", *Int. J. Mol. Sci.*, 19, 3964, (2018).

Danopoulos, A.A., Tsoureas, N., Wright, J.A., Light, M.E., "N-Heterocyclic Pincer Dicarbene Complexes of Iron(II): C-2 and C-5 Metalated Carbenes on the Same Metal Center", *Organometallics*, 23(2), 166-168, (2004).

Daravath, S., Kumar, M.P., Rambabu, A., Vamsikrishna, N., Ganji, N., "Design, synthesis, spectral characterization, DNA interaction and biological activity studies of copper(II), cobalt(II) and nickel(II) complexes of 6-amino benzothiazole derivatives", *J. Mol. Struct.*, 1144 (2017) 147-158.

Dasari, S., Tchounwou, P.B., "Cisplatin in cancer therapy: molecular mechanisms of action", *Eur. J. Pharmacol.*, 740, 364-378, (2014).

Datta, N., Kontomichalou, P., *Nature Publishing Group, Nat. Publ. Gr.* 208, 239-241 (1965).

De Pasquale, J., Kumar, M., Zeller, M., Papish, E.T., "Variations on an NHC Theme: Which Features Enhance Catalytic Transfer Hydrogenation with Ruthenium Complexes?", *Organometallics*, 32, 966-979 (2013).

De Vries, J.G., Elsevier, C.J., (Eds.), *The Handbook of Homogeneous Hydrogenation*, Wiley-VCH, Weinheim, (2007).

Denk, M.K., Thadani, A., Hatano, K., Lough, A., "Steric Stabilization of Nucleophilic Carbenes", *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 36, 2607-2609 (1997).

Denk, M.K., Hatano, K., Ma, M., *Tetrahedron Lett.*, 40, 2057, (1999).

De Simone, R.W., Currie, K.S., Mitchell, S.A., Darrow, J.W., Pippin, D.A., "Privileged structures: applications in drug discovery", *Comb. Chem. High. T. Scr.* 7, 473-494 (2004).

Dias, H.V.R., Jin, W., "A Stable Tridentate Carbene Ligand," *Tetrahedron Lett.*, 35, 1365-1366, (1994).

Diez-Gonzalez, S., Marion, N., Nolan, S.P., "N-heterocyclic carbenes in late transition metal catalysis", *Chem. Rev.*, 109, 3612-3676, (2009).

Ding, N., Zhang, J., Hor, T.S.A., "Formation and Crystallographic Elucidation of Stable [4+2]-Coordinate Nickel(II) *N,S*-Heterocyclic Carbene (NSHC) Complexes", *Dalton Trans.*, 1853-1858, (2009).

Ding, N, Hor, T.S.A., "Ruthenium(II) *N,S*-Heterocyclic Carbene Complexes and Transfer Hydrogenation of Ketones", *Dalton Trans.*, 39, 10179-10185, (2010).

Ding, N., Zhang, W.H., Hor, T.S.A., “One-step entry to olefin-tethered N,S-heterocyclic carbene complexes of ruthenium with mixed ligands”, *Dalton Trans.*, 41, 5988-5994, (2012).

a) Dixon, D.A., Arduengo III, A.J., “Electronic-Structure of a Stable Nucleophilic Carbene”, *J. Phys. Chem.*, 95, 4180-4182, (1991).

b) Dixon, D.A., Dobbs, K.D., Arduengo III, A.J., Bertrand, G., “Electronic-Structure of Lambda-5-Phosphaacetylenes and Corresponding Triplet Methylene”, *J. Am. Chem. Soc.*, 113, 8782-8785, (1991).

Doan, V.D., Huynh, B.A., Le Pham, H.A., Vasseghian, Y., “Cu<sub>2</sub>O/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/MIL-101(Fe) Nanocomposite as a Highly Efficient and Recyclable Visible-Light-Driven Catalyst for Degradation of Ciprofloxacin”, *Environ. Res.*, 201, 111593, (2021).

Dolle, R.E., “Discovery of enzyme inhibitors through combinatorial chemistry”, *Annu. Rep. Comb. Chem. Mol. Divers*, 2, 93-127, (1999).

Dolomanov, O.V., Bourhis, L.J., Gildea, R.J., Howard, J.A.K., Puschmann, H., “OLEX2: a complete structure solution, refinement and analysis program”, *J. Appl. Crystallogr.* 42, 339-341, (2009).

Donnici, C.L., Araujo, M.H., Stoianoff, M.A.R., “Ruthenium complexes as antifungal agents. In Ruthenium Complexes”; John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, NJ, USA, pp. 293-318, (2018).

Dorwald, F.Z., “Metal Carbenes in Organic Synthesis”, *Wiley-Vch Verlag*, 1-5, (1999).

Doucet, H., Ohkuma, T., Murata, K., Yokozawa, T., Kozawa, M., Katayama, E., England, A.F., Ikariya, T., Noyori, R., “Trans-[RuCl<sub>2</sub>(phosphane)<sub>2</sub>(1,2-diamine)] and Chiral Trans-[RuCl<sub>2</sub>(diphosphane)(1,2-diamine)]: Shelf-Stable Precatalysts for The Rapid, Productive, and Stereoselective Hydrogenation of Ketones”, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 37, 1703-1707, (1998).

Dougan, S.J., Sadler, P.J., “The design of organometallic ruthenium Arene anticancer agents”, *Chimia (Aarau)*, 61, 704-715, (2007).

Douthwaite, R.E., Haussinger, D., Green, M.L.H., Silcock, P.J., Gomes, P.T., Martins, A.M., Danopolous, A.A., “Cationic Nickel(II) Complexes of Chelating N-Heterocyclic Carbenes”, *Organometallics*, 18, 4584-4590, (1999).



Dötz, K.H., Stendel, J., “Fischer Carbene Complexes in Organic Synthesis: Metal-Assisted and Metal-Templated Reactions”, *Chem Rev.*, 109(8), 3227-3274, (2009).

Dragutan, I., Dragutan, V., Démonceau, A., “Editorial of special issue ruthenium complex: The expanding chemistry of the ruthenium complexes”, *Molecules*, 20, 17244-17274, (2015).

Enders, D., Breuer, K., Raabe, G., Runsink, J., Teles, J. H., Melder, J. P., Ebel, K., Brode, S., “Preparation, Structure, and Reactivity of 1,3,4-Triphenyl-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ylidene, a New Stable Carbene”, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 34, 1021-1023, (1995).

Enders, D., Gielen, H., Raabe, G., Runsink, J., Teles, J.H., *Chem. Ber.*, 129, 1483-1488, (1996).

R. Epsztein, M. Olomucki, I. Marszak, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1953**, 20, 952–957;

Eremin, D.B., Ananikov, V.P., “Understanding active species in catalytic transformations: From molecular catalysis to nanoparticles, leaching, “Cocktails” of catalysts and dynamic systems”, *Coord. Chem. Rev.*, 346, 2-19, (2017).

Esteruelas, M.A., Oro, L.A., *Chem. Rev.*, 98, 577, (1998).

Evans, D., Osborn, J.A., Jardine, F.H., Wilkinson, G., *Nature*, 208, 1203, (1965).

Faller, J.W., Lavoie A.R., “Catalysts for the asymmetric transfer hydrogenation of ketones derived from L-prolinamide and (pcymene RuCl<sub>2</sub>)<sub>2</sub> or (Cp\**RhCl*)<sub>2</sub>”, *Organometallics*, 20, 5245-5247, (2001).

Federsel, H.-J., Bergman, J., “A novel base-induced ring expansion of quaternized heterocycles”, *Tetrahedron Lett.*, 21(25), 2429-2432, (1980).

Fraser, P.J., Roper, W.R., Stone, F.G.A., “Cationic Cyclic Carbene or Carbon-Bonded Ylide Complexes of Iridium(III) and Platinum(II)”, *J. Organomet. Chem.*, 50, C54-C56, (1973).

Fremont, P., Marion N. and Nolan, S.P., “Carbenes: Synthesis, Properties, and Organometallic Chemistry”, *Coord. Chem. Rev.*, 253, 862-892, (2009).

(a) Fischer, E.O., Maasböl, A., “On The Existence of a Tungsten Carbonyl Carbene Complex”, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 3, 580-581, (1964).

(b) Fischer, E.O., Maasböl, A., “Zur Frage Eines Wolfram-Carbonyl-Carben-Komplexes”, *Angewandte Chemie*, 76(14), 645-645, (1964).

Foltinova, P., Sutoris, V., Sodomov, J., Haloa, J., “The antimicrobial efficiency of benzothiazolium salts”, (In Slovak) *Biologia* (Bratislava) 38, 671-678, (1983).

Foltinova, P., Ebringer, L., Sutoris, V., Zahradnik, P., Halgas, J., “Benzothiazolium Salts-Relationships Between Their Structure, Toxicity and Effect on the Plastid System of *Euglena Gracilis*”, *Folia. Microbial.*, 31, 319-328, (1986).

Fujita, K., Yamaguchi, R., “CP\*Ir Complex-Catalyzed Hydrogen Transfer Reactions Directed Toward Environmentally Benign Organic Synthesis”, *Synlett*, 560-571, (2005).

Fürstner, A., Krause, H., “Practical method for the rhodium-catalyzed addition of aryl- and alkenylboronic acids to aldehydes”, *Adv. Synt.Catal.*, 343, 343-350, (2001).

Fürstner, A., Seidel, G., Kremzow, D., Lehmann, C.W., “Preparation of metal-imidazolidin-2-ylidene complexes by oxidative addition”, *Organometallics*, 22(5), 907–909, (2003).

Suárez-Moreno, G.V., Hernández-Romero, D., García-Barradas, O., Vázquez-Vera, O., Rosete-Luna, S., Cruz-Cruz, C.A., López-Monteon, A., Carrillo-Ahumada, J., Morales-Morales, D., Colorado-Peralta, R., “Second and third-row transition metal compounds containing benzimidazole ligands: An overview of their anticancer and antitumour activity”, *Coord. Chem. Rev.*, 472, 214790, (2022).

Galluzzi, L., Senovilla, L., Vitale, I., Michels, J., Martins, I., Kepp, O., Castedo, M., Kroemer, G., “Molecular mechanisms of cisplatin resistance”, *Oncogene*, 31, 1869-1883, (2012).

Garcia, V.M., Castell, O., Reguero, M., Caballol, R., “Singlet-Triplet Energy Gap in Halogen-Substituted Carbenes and Silylenes: A Difference-Dedicated Configuration Interaction Calculation”, *Mol Phys.*, 87(6), 1395-1404, (1996).

Garrison, J.C., Youngs, W.J., “Ag(I) *N*-heterocyclic Carbene Complexes: Synthesis, Structure, and Application”, *Chem. Rev.*, 105, 3978-4008, (2005).

Garrison, J.C., Simons, R.S., Talley, J.M., Wesdemiotis, C., Tessier, C.A., Youngs, W.J., *Organometallics*, 20, 1276, (2001).

Genet, J.P., “Asymmetric catalytic hydrogenation. Design of new Ru catalysts and chiral ligands: From laboratory to industrial applications”, *Acc. Chem. Res.*, 36, 908-918, (2003).

Gibson, S.E., Whitcombe, N.J., Hii, K.K., “Advances in the Heck chemistry of aryl bromides and chlorides”, *Tetrahedron*, 57, 7449-7476, (2001).

Gierz, V., Seyboldt, A., Maichle-Mössmer, C., Fröhlich, R., Rominger, F., Kunz, D., *Eur. J. Inorg. Chem.*, 1423, (2012).

Gilbert, B.C., Griller, D., Nazran, A.S., *J. Org. Chem.*, 50, 4738, (1985).

Gillette, G.R., Baceiredo, A., Bertrand, G., “Spontaneous Formation of Stable Phosphino(Silyl)-Carbenes from Unstable Diazo Compounds”, *Angewandte Chemie International Edition in English*, 29(12), 1429-1431, (1990).

Gladioli, S., Alberico, E., “Asymmetric Transfer Hydrogenation: Chiral Ligands and Applications”, *Chem. Soc. Rev.*, 35, 226-236, (2006).

Gök, L., Türkmen, H., “Half-Sandwich  $\eta^6$ -Arene–Ruthenium(II) Complexes Bearing 1-Alkyl(benzyl)-Imidazo[4,5-*f*][1,10]-Phenanthroline (IP) Derivatives: The Effect of Alkyl Chain Length of Ligands to Catalytic Activity”, *Tetrahedron*, 69, 10669-10674, (2013).

Graham, D.C., Cavell, K. J., Yates, B. F., *Dalton Trans.*, 4650, (2007).

Green, J.C., Scurr, R.G., Arnold, P.L., Cloke, F.G.N., “An Experimental and Theoretical Investigation of The Electronic Structure of Pd and Pt Bis(carbene) Complexes”, *Chem. Commun.*, 1963-1964, (1997).

Grisi, F., Costabile, C., Gallo, E., Mariconda, A., Tedesco, C., Longo, P., “Ruthenium-based complexes bearing saturated chiral N-heterocyclic carbene ligands: Dynamic behavior and catalysis”, *Organometallics*, 27, 4649-4656, (2008).

Gründemann, S., Albrecht, M., Kovacevic, A., Faller, J. W., Crabtree, R. H., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 2002, 2163, (2002).

Guermont, J., *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 20, 386-390, (1953).

Guha, A.K., Boruah, A., Hazarika, M. ve Kaman, S., “Switching of carbene spin states: effect of hydrogen bond donors”, *Reports in Theoretical Chemistry*, 3, 1, (2015).

Gunawardana, G.P., Kohmoto, S., Gunesakara, S.P., McConnel, O.J., Koehn, F.E., “Dercitine, a new biologically active acridine alkaloid from a deep water marine sponge”, *Dercitus sp*, *J. Am. Chem. Soc.*, 110, 4856-4858, (1988).

Gunawardana, G.P., Kohmoto, S., Burres, N.S., “New cytotoxic acridine alkaloids from two deep water marine sponges of the family Pachastrellidae”, *Tetrahedron Lett.*, 30, 4359-4362, (1989).

Gurupadayya, B.M., Gopal, M., Padmashali, B., Vaidya, V.P., “Synthesis and biological activities of fluorobenzothiazoles”, *Ind. J. Heterocy Chem.*, 15, 169-172, (2005).

Gürel, Z., “Katalizörlerin Hazırlanması ve Endüstrideki kullanışları”, (YTU) Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, (2001).

Gürbüz, N., Yaşar, S., Özcan, I., Özdemir, E.O., Çetinkaya, B., *Eur. J. Inorg. Chem.*, 3051, (2010).

Gürbüz, N., Özcan, E.O., Özdemir, I., Çetinkaya, B., Şahin, O., Büyükgüngör, O. *Dalton Trans.*, 2330, (2012).

Gürbuz, N., Ozdemir, I., Cetinkaya, B., *Tetrahedron Lett.*, 46, 2273, (2005).

Güzel, M., Ha, S.R., Choi, H., Ak, M., “Rational design of an “all-in-one” monomer to obtain black-to-highly transmissive electrochromic polymer”, *Electrochim. Acta.*, 404, 139761, (2022).

Haack, K.J., Hashiguchi, S., Fujii, A., Ikariya, T., Noyori, R., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 36, 285, (1997).

Habtemariam, A., Melchart, M., Fernandez, R., Parsons, S., Oswald, I.D.H., Parkin, A., Fabbiani, F.P.A., Davidson, J.E., Dawson, A., Aird, R.E., Jodrell, D.I., Sadler, P.J., “Structure-activity relationships for cytotoxic ruthenium(II) Arene complexes containing N,N-, N,O-, and O,O-chelating ligands”, *J. Med. Chem.*, 49(23), 6858-6868, (2006).

Hackenberg, F., Müller-Bunz, H., Smith, R., Streciwilk, W., Zhu, X., Tacke, M., “Novel ruthenium(II) and gold(I) NHC complexes: synthesis, characterization, and evaluation of their anticancer properties”, *Organometallics*, 32, 5551-5560, (2013).

Hafeez, J., Bilal, M., Rasool, N., Hafeez, U., Adnan Ali Shah, S., Imran, S., Amiruddin Zakaria, Z., "Synthesis of ruthenium complexes and their catalytic applications: A review", *Arab. J. Chem.*, 15, 104165, (2022).

Hahn, F.E., Wittenbecher, L., Le Van, D., Frohlich, R., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 39, 541, (2000).

Hahn, F.E., Jahnke, M.C., "Heterocyclic Carbenes: Synthesis and Coordination Chemistry", *Angew. Chem. Int. Ed.*, 47, 3122-3172, (2008).

a) Hahn, F.E., Heidrich, B., Lugger, T., Pape, T., "Pd(II) complexes of N-allyl substituted N-heterocyclic carbene", *Z. Naturforsch.*, 59b, 1519-1523, (2004).

b) Hahn, F.E., Holtgrewe, C., Pape, T., "The Pd(II) complex of a N,N'-diallylbenzimidazol-2-ylidene ligand", *Z. Naturforsch.*, 59b, 1051-1053, (2004).

(a) Hahn, F.E., "Heterocyclic Carbenes", *Angew. Chem. Int. Ed.*, 45, 1348-1352, (2006).

(b) Hahn, F.E., Meier, N., Pape, T., "Synthesis of a Benzothiazol-2-ylidene Complex of Tungsten(0) and Transfer of The Ylidene Ligand to Rhodium(I)", *Z. Naturforsch. [B]*, 61b, 820-824, (2006).

Hahn, F.E., Wittenbecher, L., Boese, R., Bläser, D., *Chem.-Eur. J.*, 5, 1931, (1999).

Hahn, F.E., Paas, M., Le Van, D., Lügger, T., *Angew. Chem., Int. Ed.*, 42, 5243, (2003).

(a) Halgas, J., Sutoris, V., Sekerka, V., Foltinova, P., Solganiova, E., Benzothiazole compounds, XIX. Synthesis of 3-benzylbenzothiazolium salts, their growth regulation effects, and antimicrobial activities. *Chem.Zvesti*, 37, 663-676, (1983).

(b) Halgas, J., Sutoris, V., Foltinova, P., Sekarka, V., Benzothiazole compounds. XX . Synthesis of 3,4,6-substituted benzothiazolium salts as plant growth regulators and their antimicrobial activity. *Chem. Zvesti* 37, 799-808, (1983).

Halpern, J., Harrod, J.F., James, B.R., *J. Am. Chem. Soc.*, 88, 5150, (1966).

Han, Y., Huynh, H.V., *Chem. Commun.*, 1089, (2007).

- Han, Y., Huynh, H.V., *Dalton Trans.*, 40, 2141, (2011).
- Han, X., Koh, L.L., Weng, Z., Hor, T.S.A., “One-Step Formation of Cyclometallated Au(III) *N,S*-Heterocyclic Carbene: Crystallographic Analysis”, *Dalton Trans.*, 7248-7252, (2009).
- Hanks, T.W., Ekeland, R.A., Emerson, K., Larsen, R.D., Jennings, P.W., “Reactions of Diazomethane Derivatives with Platinum(II): a Facile Method for Platinum Ylide Preparation”, *Organometallics*, 6, 28-32, (1987).
- Hanks, T.W., Jennings, P.W., “Platinacyclobutanes on the Route to Cyclopropanation”, *J. Am. Chem. Soc.*, 109, 5023-5025, (1987).
- Harteringer, C.G., Zorbas-Seifried, S., Jakupec, M.A., Kynast, B., Zorbas, H., K. Keppler, B., “From bench to bedside—preclinical and early clinical development of the anticancer agent indazolium trans-[tetrachlorobis(1*H*-indazole)ruthenate (III)] (KP1019 or FFC14A)”, *J. Inorg. Biochem.*, 100(5–6), 891-904, (2006).
- Hawkes, K.J., McGuinness, D. S., Cavell, K.J., Yates, B.F., *Dalton Trans.*, 2505, (2004).
- Hawkes, K.J., “Group 9 and 10 Transition Metal *N*-Heterocyclic Carbene Complexes in Catalysis”, School of Chemistry, PhD thesis, Cardiff University (2006).
- Hayward, R.L., Schornagel, Q.C., Tente, R., Macpherson, J.S., Aird, R.E., Guichard, S., Habtemariam, A., Sadler, P., Jodrell, D.I., “Investigation of the role of Bax, p21/ Waf1 and p53 as determinants of cellular responses in HCT116 colorectal cancer cells exposed to the novel cytotoxic ruthenium(II) organometallic agent, RM175”, *Cancer Chemother. Pharmacol.*, 55, 577-583, (2005).
- Hazari, N. “Homogeneous Iron Complexes for the Conversion of Dinitrogen into Ammonia and Hydrazine”, *Chem Soc Rev.*, 39(11), 4044-4056, (2010).
- Hazari, N., Melvin, P.R., Beromi, M.M., “Well-defined nickel and palladium precatalysts for cross-coupling”, *Nat. Rev. Chem.* 1, 0025, (2017).
- Hildebrandt, B., Reiß, G., Ganter, C., *J. Organomet. Chem.*, 695, 474, (2010).
- Heck, K.F., Nolley, J.P., “Palladium-Catalyzed Vinylic Hydrogen Substitution Reactions with Aryl, Benzyl, and Styryl Halides”, *Journal of Organic Chemistry*, 37(14), 2320-2322, (1972).

Heinekey, D.M., Oldham, W.J.J., *Chem. Rev.*, 93, 913, (1993).

Heinemann, C., Thiel, W., "AB-Initio Study on The Stability of Diaminocarbenes", *Chem. Phys. Lett.*, 217, 11-16, (1994).

Heinemann, C., Muller, T., Apeloig, Y., Schwarz, H., "On The Question of Stability, Conjugation, and "Aromaticity" in Imidazol-2-ylidenes and Their Silicon Analogs", *J. Am. Chem. Soc.*, 118, 2023-2038, (1996).

Hernández-Romero, D., Rosete-Luna, S., López-Monteon, A., Chavez-Piña, A., vd., "First-row transition metal compounds containing benzimidazole ligands: An overview of their anticancer and antitumor activity", *Coord. Chem. Rev.*, 439, 213930, (2021).

(a) Herrmann, W.A., Elison, M., Fischer, J., Köcher, C., Artus, G.R.J., "N-Heterocyclic Carbenes([+]): Generation Under Mild Conditions and Formation of Group 8-10 Transition Metal Complexes Relevant to Catalysis", *Chem. Eur. J.*, 2, 772-780, (1996).

(b) Herrmann, W.A., Kocher, C., GooBen, L.J., Artus, G.R.J., "Heterocyclic Carbenes: A High-Yielding Synthesis of Novel, Functionalized N-Heterocyclic Carbenes in Liquid Ammonia", *Chem. Eur. J.*, 2, 1627-1636, (1996).

(a) Herrmann, W.A., Goossen, L.J., Artus, G.R.J., Köcher, C., "Metal Complexes of Chiral Imidazolin-2-ylidene Ligands", *Organometallics*, 16(11), 2472-2477, (1997).

(b) Herrmann, W.H., Fisher, J., Öfele, K., Artus, G.R.J., *J. Organomet. Chem* 530, 259-262, (1997).

(c) Herrmann, W.A., Köcher, C., "N-Heterocyclic Carbenes", *Angew Chem.*, 36, 2162-2187, (1997).

(a) Herrmann, W.A., "ChemInform Abstract: N-Heterocyclic Carbenes. Part 31. N-Heterocyclic Carbenes: A New Concept in Organometallic Catalysis", *ChemInform*, 33(32), (2002).

(b) Hermann, W.A., "N-Heterocyclic Carbenes: A New Concept in Organometallic Catalysis", *Angew. Chem. Int. Ed.*, 41, 1290-1309, (2002).

Herrmann, W.A., Reisinger, C.P., Spiegler, M., *J. Organomet. Chem.*, 557, 93, (1998).

Herrmann, W.A., Elison, M., Fischer, J., Artus, G.R.J., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 34, 2371, (1995).

Hey, D.A., Reich, R.M., Baratta, W., Kühn, F.E., “Current Advances on Ruthenium(II) *N*-Heterocyclic Carbenes in Hydrogenation Reactions”, *Coord. Chem. Rev.*, 374, 114-132, (2018).

Hildebrandt, J., Häfner, N., Kritsch, D., Görls, H., Dürst, M., Runnebaum, I.B., Weigand, W., “Highly cytotoxic osmium(II) compounds and their ruthenium(II) analogues targeting ovarian carcinoma cell lines and evading cisplatin resistance mechanisms”, *Int. J. Mol. Sci.*, 23, 4976, (2022).

Hill, A.F., McQueen, C. M. A., *Organometallics*, 31, 8051, (2012).

Hiller, A.C., Sommer, W.J., Yong, B.S., Peterson, J.L., Cavallo, L., Nolan, S.P., “A Combined Experimental and Theoretical Study Examining the Binding of *N*-Heterocyclic Carbenes (NHC) to the Cp\**RuCl* (Cp\* =  $\eta^5$ -C<sub>5</sub>Me<sub>5</sub>) Moiety: Insight into Stereoelectronic Differences between Unsaturated and Saturated NHC Ligands”, *Organometallics*, 22, 4322-4326, (2003).

Hoffmann, R., Zeiss, G. D., Van Dine, G.W., *J. Am. Chem. Soc.*, 90, 1485, (1968).

Hopkinson, M.N., Richter, C., Schedler, M., Glorius, F., “An Overview of *N*Heterocyclic Carbenes”, *Nature*, 510, 485-496, (2014).

Horn, L., Garassino, M., “COVID-19 in patients with cancer: managing a pandemic within a pandemic”, *Nat. Rev. Clin. Oncol.*, 18, 1-2, (2021).

Horton, D.A., Bourne, G.T., Smythe, M.L., “The combinatorial synthesis of bicyclic privileged structures or privileged substructures”, *Chem. Rev.*, 103, 893-930, (2003).

Huang, M., Li, Y., Lan, X.-B., Liu, J., Zhao, C., Liu, Y., Ke, Z., “Ruthenium(II) complexes with *N*-heterocyclic carbene-phosphine ligands for the *N*-alkylation of amines with alcohols”, *Org. Biomol. Chem.*, 19, 3451–3461, (2021).

Huang, J., Nolan, S. P., “Efficient Cross-Coupling of Aryl Chlorides with Aryl Grignard Reagents (Kumada Reaction) Mediated by a Palladium/Imidazolium Chloride System”, *J. Am. Chem. Soc.*, 121, 9889-9890, (1999).

Huang, J., Stevens, E.D., Nolan, S.P., Petersen, J.L., “Olefin Metathesis-Active Ruthenium Complexes Bearing a Nucleophilic Carbene Ligand”, *J. Am. Chem.Soc.*, 121, 2674-2678, (1999).



Huang, S.T., Hsei, I.J., Chen, C., “Synthesis and anticancer evaluation of bis(benzimidazoles), bis(benzoxazoles), and benzothiazoles”, *Bioorg. Med. Chem.*, 14, 6106-6119, (2006).

Huertos, M.A., Pérez, J., Riera, L., *Chem.-Eur. J.*, 18, 9530, (2012).

Huertos, M.A., Pérez, J., Riera, L., Díaz, J., López, R., *Angew. Chem., Int. Ed.*, 49, 6409, (2010).

Hutchinson, I., Jennings, S.A., Vishnuvajjala, B.R., et al. “Antitumor benzothiazoles. 16. synthesis and pharmaceutical properties of antitumor 2-(4-aminophenyl)benzothiazole amino acid prodrugs”, *J. Med. Chem.*, 45, 744-747, (2002).

(a) Huynh, H.V., Neo, T.C., Tan, G.K., “Mixed Dicarboxylato-Bis(Carbene) Complexes of Palladium(II): Synthesis, Structures, Trans-Cis Isomerism, and Catalytic Activity”, *Organometallics*, 25, 1298-1302, (2006).

(b) Huynh, H.V., Meier, N., Pape, T., Hahn, F.E., “Benzothiazolin-2-ylidene Complexes of Iridium(I)”, *Organometallics*, 25, 3012-3018, (2006).

Huynh, H.V., Wong, L.R., Ng, P.S., *Organometallics*, 27, 2231, (2008).

Huynh, H.V. “Electronic Properties of N-Heterocyclic Carbenes and Their Experimental Determination”, *Chem Rev.*, 118(19), 9457-9492, (2018).

Iglesias, M., Beetstra, D.J., Stasch, A., Horton, P.N., Hursthouse, M.B., Coles, S.J., Cavell, K.J., Dervisi, A., Fallis, I.A., *Organometallics*, 26, 4800, (2007).

Iglesias, M., Beetstra, D.J., Knight, J.C., Ooi, L.-L., Stasch, A., Coles, S., Male, L., Hursthouse, M.B., Cavell, K.J., Dervisi, A., Fallis, I.A., *Organometallics*, 27, 3279, (2008).

Iglesias, M., Beetstra, D.J., Kariuki, B., Cavell, K.J., Dervisi, A., Fallis, I.A., *Eur. J. Inorg. Chem.*, 1913, (2009).

Iglesias, M., Oro, L.A., “A Leap Forward in Iridium–NHC Catalysis: New Horizons and Mechanistic Insights”, *Chem. Soc. Rev.*, 47, 2772-2808, (2018).

Ikariya, T., Blacker, A.J., “Asymmetric Transfer Hydrogenation of Ketones With Bifunctional Transition Metal-Based Molecular”, *Acc. Chem. Res.*, 40, 1300-1308, (2007).

Irkura, K., Goddard, W.A., Beauchamp, J.L., *J. Am. Chem. Soc.*, 114, 48, (1992).

Jacobsen, H., Correa, A., Poater, A., Costabile, C., Cavallo, L., Understanding the M(NHC) (NHC = N-heterocyclic carbene) bond, *Coord. Chem. Rev.*, 253, 687-703, (2009).

Jhanke, M.C., Hahn, F.E., “N-Heterocyclic Carbenes: From Laboratory Curiosities to Efficient Synthetic Tools”, 2nd Edition Edited by Silvia Díez-Gonzalez, RSC Cat. Series No: 27, The Royal Society of Chemistry, (2017).

Jahnke, M.C., Hahn, F.E., “Topics in Organometallic Chemistry”, 30, 95, (2010).

Jalal, M., Hammouti, B., Touzani, R., Aouniti, A., Ozdemir, I., “Metal-NHC heterocycle complexes in catalysis and biological applications: Systematic review”, *Mater. Today Proc.*, 31, S122–S129, (2020).

Jawhari, A.H., Amri, N., Mukhrish, Y.E., Gatri, R., Özdemir, I., Gürbüz, N., Mansour, L., Koko, W.S., Hamdi, N., “Novel ruthenium(II) N-heterocyclic carbene complexes: Synthesis, characterization, and evaluation of their biological activities”, *Main Group Metal Chemistry*, 46, 20230008, (2023).

James, B.R., *Adv. Organomet. Chem.*, 17, 319, (1979).

Jessop, P.G., Morris, R.H., *Coord. Chem. Rev.*, 121, 155, (1992).

Jia, W.-G., Han, Y.-F., Jin, G.-X., “Synthesis and Characterization of Binuclear Half-Sandwich Iridium and Rhodium Carbene Complexes Containing 1,2-Dichalcogenolato Carborane or Carbonato Ligands”, *Organometallics*, 27, 6035-6038, (2008).

Johnstone, R.A.W., Wilby, A.H., Entwistle, I.D., “Heterogeneous catalytic transfer hydrogenation and its relation to other methods for reduction of organic compounds”, *Chem. Rev.*, 85, 129-170, (1985).

Jokic, N.B., Straubinger, C.S., Li Min Goh, S., Herdtweck, E., Herrmann, W.A., Kühn, F.E., “Symmetrical Bis-(NHC) Palladium(II) Complexes: Synthesis, Structure, and Application in Catalysis”, *Inorg. Chim. Acta*, 363, 4181-4188, (2010).

Joó, F., Kovacs, J., Benyei, A.C., Katho, A., *Catal. Today*, 42, 441, (1998).

Kaikhosravi, M., Böth, A.D., Sauer, M.J., Reich, R.M. Kühn, F.E., “Synthesis and characterisation of a heterobimetallic N-heterocyclic carbene rhodium ruthenium complex as catalyst for transfer hydrogenation”, *J. Organomet. Chem.*, 979, 122498, (2022).

Kaloğlu, M., Gürbüz, N., Sémeril, D., Özdemir, I., “Ruthenium(II)-(p-cymene)-N-heterocyclic carbene complexes for the n-alkylation of amine using the green hydrogen borrowing methodology”, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 10, 1236-1243, (2018).

Kannan, S., Ramesh, R., Liu, Y., “Ruthenium(III) mediated C-H activation of azonaphthol: Synthesis, structural characterization and transfer hydrogenation of ketones”, *J. Organomet. Chem.*, 692, 3380-3391, (2007).

Karcı, H., “Gümüş-benzimidazol-2-iliden kompleksleri ve biyolojik özellikleri”, İnönü Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, (2022).

Karon, K., Lapkowski, M., “Carbazole electrochemistry: a short review”, *J Solid State Electrochem.*, 19, 2601-2610, (2015).

Kascatan-Nebioglu, A., Panzner, M.J., Tessier, C.A., Cannon, C.L., Youngs, W.J., “N-Heterocyclic carbene-silver complexes: A new class of antibiotics”, *Coord. Chem. Rev.*, 251(5–6), 884-895, (2007).

Kathuria, L., Reshi, N.U.D., Samuelson, A.G., “N-heterocyclic carbene (NHC)-stabilized Ru<sup>0</sup> nanoparticles: in situ generation of an efficient transfer hydrogenation catalyst”, *Chem. Eur. J.*, 26, 7622-7630, (2020).

Katritzky, A.R., Karelson, M., Malhotra, N., “Heterocyclic Aromaticity”, *Heterocycles*, 32, 127-161, (1991).

Kelland, L., “The resurgence of platinum-based cancer chemotherapy”, *Nat. Rev. Cancer*, 7, 573-584, (2007).

Kellmar, H., “An MO Approach to the Dimerization of Methylene”, *Tetrahedron Lett.*, 38, 3337-3340, (1970).

Kelson, E.P., Phengsy, P.P., “Synthesis and structure of a ruthenium(II) complex incorporating N bound 2-pyridonato ligands; a new catalytic system for transfer hydrogenation of ketones”, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 4023-4024, (2000).

Keri, R.S., Patil, M.R., Patil, S.A., Budagumpi, S., “A comprehensive review in current developments of benzothiazolebased molecules in medicinal chemistry”, *Eur. J. Med. Chem.*, 89, 207-251, (2015).

Kesharwani, P., (Ed.), “Translation, in: In Dendrimer-Based Nanotherapeutics”, Academic Press, pp. 435–447, (2021).

(a) Kılınçarslan, R., Günay, M.E., Fırıncı, R., Denizaltı, S., Çetinkaya, B., “New Palladium(II)–N-heterocyclic carbene complexes containing benzimidazole-2-ylidene ligand derived from menthol: synthesis, characterization and catalytic activities”, *Appl. Organometal. Chem.*, 30, 268-272, (2016).

(b) Kılınçarslan, R., Sadıç, N., Çetinkaya, B., “Ag(I) complexes of benzimidazol-2-ylidene ligands: a study of catalytic efficiency towards three-component coupling reactions”, *Turk J. Chem.*, 40, 681-687, (2016).

Kılınçarslan, R., Sadıç, N., “Catalytic activity of N-heterocyclic carbene silver complexes derived from imidazole ligands”, *Inorg. and Nano-Met. Chem.*, 47(3), 462-466, (2017).

Kılınçarslan, R., Tuncer, H., Özdemir, N., Çetinkaya, B., “Vitamin B1 Based Thiazol-2-ylidene-Ru(II) Complexes: Recyclable Transfer Hydrogenation Catalysts in Water”, *Dalton Trans.*, 53, 9192-9197, (2024).

Kingsbury, J.S., Harrity, J.P.A., Bonitatebus, P.J., Hoveyda, A.H., “A recyclable Ru-based metathesis catalyst”, *J. Am. Chem. Soc.*, 121, 791-799, (1999).

Kinjo, R., Donnadiou, B., Bertrand, G., “Gold-Catalyzed Hydroamination of Alkynes and Allenes with Parent Hydrazine”, *Angew. Chem.*, 123(24), 5674-5677, (2011).

Kirmse, W., “Carbene Chemistry”, 2nd Ed. Academic Press, New York, (1971).

Kirmse, W., *Carbene chemistry* (Vol. 1): Elsevier, (2013).

Klingler, F.D., *Acc Chem Res.*, 40, 1367, (2007).

Kljun, J., Pavlič, R., Hafner, E., Lipeč, T., Moreno-Da Silva, S., Tič, P., Turel, I., Büdefeld, T., Stojan, J., Rižner, T.L., “Ruthenium complexes show potent inhibition of AKR1C1, AKR1C2, and AKR1C3 enzymes and anti-proliferative action against chemoresistant ovarian cancer cell line”, *Front. Pharmacol.*, 13, 920379, (2022).

Kostova, I., “Ruthenium complexes as anticancer agents”, *Curr. Med. Chem.*, 13, 1085-1107, (2006).

Koy, M., Bellotti, P., Das, M., Glorius, F., “N-Heterocyclic Carbenes as Tunable Ligands for Catalytic Metal Surfaces”, *Nat Catal.*, 4(5), 352-363, (2021).

Kotha, S., Lahiri, K., Kashinath, D., “Recent applications of the Suzuki–Miyaura cross-coupling reaction in organic synthesis”, *Tetrahedron*, 58, 9633-9695, (2002).

Kremzow, D., Seidel, G., Lehmann, C.W., Fürstner, A., *Chem.®Eur. J.*, 11, 1833, (2005).

Kruszewska, D., Sahl, H.G., Bierbaum, G., Pag, U., Hynes, S.O., Ljungh, A., “Mersacidin eradicates methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in a mouse rhinitis model”, *J. Antimicrob. Chemother.* 54, 648-653, (2004).

Krüger, A., Kluser, E., Müller-Bunz, H., Neels, A., Albrecht, M., *Eur. J. Inorg. Chem.*, 1394, (2012).

Ku, R.-Z., Huang, J.-C., Cho, J.-Y., Kiang, F.-M., Reddy, K.R., Chen, Y.-C., Lee, K.-J., Lee, J.-H., Lee, G.-H., Peng, S.-M., Liu, S.-T., *Organometallics*, 18, 2145-2154, (1999).

Kubas, G.J., “Metal Dihydrogen and Sigma-Bond Complexes”, Kluwer Academic Publishers/Plenum Press, New York, (2001).

Kuhn, N., Kratz, T., “Synthesis of Imidazol-2-ylidenes by Reduction of Imidazole-2(3h)-Thiones”, *Synthesis-Stuttgart*, 561-562, (1993).

Kuhn, N., Boehmen, H., Henkel, G., *Z. Naturforsch B*, 49, 1473, (1994).

Kühl, O., *Functionalised N-Heterocyclic Carbene Complexes*. John Wiley & Sons, (2010).

Lake, B.R.M., Chapman, M.R., Willans, C.E., “N-Heterocyclic carbenes; partakers not just spectators, in Organometallic Chemistry”, Book series: Organometallic Chemistry, *Royal Society of Chemistry*, 40, 107-139, (2016).

Lappert, M.F., “The Coordination Chemistry of Bivalent Group IV Donors; Nucleophilic-Carbene and Dialkylstannylene Complexes”, *J. Organomet. Chem.*, 100, 139-159, (1975).

Lappert, M.F., “The Coordination Chemistry of Electron-Rich Alkenes (Enetetramines)”, *J. Organomet. Chem.*, 358, 185-213, (1988).

Lappert, M.F., *J. Organomet. Chem.*, 690, 5467, (2005).

Lam, N.Y.S., Truong, D., Burmeister, H., Babak, M.V., Holtkamp, H.U., Movassaghi, S., Ayine-Tora, D.M., Zafar, A., Kubanik, M., Oehninger, L., et al., “From catalysis to cancer: Toward structure–activity relationships for benzimidazol-2-ylidene-derived N-heterocyclic-carbene complexes as anticancer agents”, *Inorg. Chem.*, 57, 14427-14434, (2018).

Lavallo, V., Mafhouz, J., Canac, Y., Donnadiou, B., Schoeller, W.W., Bertrand, G., “Synthesis, Reactivity, and Ligand Properties of A Stable Alkyl Carbene”, *J. Am. Chem. Soc.*, 126, 8670-8671, (2004).

Lee, S.Y., Kim, C.Y., Nam, T.G., “Ruthenium complexes as anticancer agents: A brief history and perspectives”, *Drug Des. Dev. Ther.*, 14, 5375-5392, (2020).

Len, C., Bruniaux, S., Delbecq, F., Parmar, V.S., “Palladium-catalyzed Suzuki–Miyaura cross-coupling in continuous flow”, *Catalysts*, 7(5), 1-23, (2017).

Lenis-Rojas, O.A., Fernandes, A.R., Roma-Rodrigues, C., Baptista, P.V., Marques, F., Perez-Fernandez, D., Guerra-Varela, J., S´anchez, L., Vazquez-García, D., Torres, M.L., et al., “Heteroleptic mononuclear compounds of ruthenium(ii): synthesis, structural analyses, in vitro antitumor activity and in vivo toxicity on zebrafish embryos”, *Dalton Trans.* 45, 19127-19140, (2016).

Lenis-Rojas, O.A., Roma-Rodrigues, C., Fernandes, A.R., Marques, F., P´erez-Fernandez, D., Guerra-Varela, J., Sanchez, L., Vazquez-García, D., Lopez-Torres, M., Fernandez, A., et al., “Dinuclear RuII(bipy)2 derivatives: structural, biological, and in vivo zebrafish toxicity evaluation”, *Inorg. Chem.*, 56, 7127-7144, (2017).

Lenis-Rojas, O.A., Robalo, M.P., Tomaz, A.I., Carvalho, A., Fernandes, A.R., Marques, F., Folgueira, M., Yanez, J., Vazquez-García, D., Lopez Torres, M., et al., “Ru<sup>II</sup>(p-cymene) compounds as effective and selective anticancer candidates with no toxicity in vivo”, *Inorg. Chem.*, 57, 13150-13166, (2018).

Lenis-Rojas, O.A., Robalo, M.P., Tomaz, A.I., Fernandes, A.R., Roma-Rodrigues, C., Teixeira, R.G., Marques, F., Folgueira, M., Yanez, J., Gonzalez, A.A., et al., “Half-sandwich Ru(p-cymene) compounds with diphosphanes: In vitro and in vivo evaluation as potential anticancer metallodrugs”, *Inorg. Chem.* 60, 2914–2930, (2021).

Lenis-Rojas, O.A., Cordeiro, S., Baptista, P.V., Fernandes, A.R., “Half-sandwich Ru(II) *N*-heterocyclic carbene complexes in anticancer drug design”, *J. Inorg. Biochem.*, 245, 112255, (2023).

Leong, C.O., Gaskell, M., Martin, E.A., Heydon, R.T., Farmer, P.B., Bibby, M.C., Cooper, P.A., Double, J.A., Bradshaw, T.D., Steven, M.F.G., “Antitumour 2-(4-aminophenyl)benzothiazoles generate DNA adducts in sensitive tumour cells in vitro and in vivo”, *Br. J. Cancer*, 88, 470-477, (2003).

Li, C.-J., Wei, C., *Chem. Commun.*, 268-269, (2002).

Li, F., Collins, J.G., Keene, F.R., “Ruthenium complexes as antimicrobial agents”, *Chem. Soc. Rev.*, 44, 2529-2542, (2015).

Li, J., Tang, Y., Wang, Q., Li, X., Cun, L., Zhang, X., Zhu, J., Li, L., Deng, J., “Chiral surfactant-type catalyst for asymmetric reduction of aliphatic ketones in water”, *J. Am. Chem. Soc.*, 134, 18522-18525, (2012).

Liang, J., Sun, D., Yang, Y., Li, M., Li, H., Chen, L., “Discovery of metal-based complexes as promising antimicrobial agents”, *Eur. J. Med. Chem.*, 224, 113696, (2021).

Liao, C., Kim, U.-J., Kannan, K., “A Review of Environmental Occurrence, Fate, Exposure, and Toxicity of Benzothiazoles”, *Environ. Sci. Technol.*, 52(9), 5007-5026, (2018).

Li, J., Tang, Y., Wang, Q., Li, X., Cun, L., Zhang, X., Zhu, J., Li, L., Deng, J., “Chiral Surfactant-Type Catalyst for Asymmetric Reduction of Aliphatic Ketones in Water”, *J. Am. Chem. Soc.*, 134, 18522-18525, (2012).

Lin, J.C.Y., Huang, R.T.W., Lee, C.S., Bhattacharyya, A., Hwang, W.S., Lin, I.J.B., “Coinage Metal-*N*-heterocyclic Carbene Complexes”, *Chem. Rev.*, 109, 3561-3598, (2009).

- Lin, M., Li, D., Wang, X., Luo, C., Ling, Q., “Synthesis and optical properties of white phosphorescent carbazole-iridium copolymers”, *J. Macromol. Sci., Pure Appl. Chem.*, 53, 222-226, (2016).
- Lindner, R., Wagner, C., Steinborn, D., “Synthesis of Trimethyl platinum(IV) Complexes with *N,N*- and *N,O*-Heterocyclic Carbene Ligands and Their Reductive C–C Elimination Reactions”, *J. Am. Chem. Soc.*, 131, 8861-8874, (2009).
- Ling, P., Lee, H.M., *Organometallics*, 24, 1692, (2005).
- Lippard, J., Berg, J. M., Bernal, I., Jensen, I. M., Jensen, K.B., McKenzie, C.J., Toftlund, H., *Comp. Coord. Chem.*, 94, (1994).
- Liu, Y., Lemal, D.M., *Tetrahedron Lett.*, 41, 5999, (2000).
- Liu, W., Gust, R., “Metal N-heterocyclic carbene complexes as potential antitumor metallodrugs”, *Chem. Soc. Rev.*, 42, 755-773, (2013).
- Loch, J.A., Albrecht, M., Peris, E., Mata, J., Faller, J.W., Crabtree, R.H., “Palladium Complexes with Tridentate Pincer Bis-Carbene Ligands as Efficient Catalysts for C-C Coupling”, *Organometallics*, 21, 700-706, (2002).
- Lord, R.M., Holmes, J., Singer, F.N., Frith, A., Willans, C.E., “Precious metal N-heterocyclic carbene-carbaboranyl complexes: cytotoxic and selective compounds for the treatment of cancer”, *J. Organomet. Chem.*, 907, 121062, (2020).
- Lu, W.Y., Cavell, K.J., Wixey, J.S., Kariuki, B., *Organometallics*, 30, 5649, (2011).
- Lv, G., Guo, L., Qiu, L., Yang, H., Wang, T., Liu, H., Lin, J., “Lipophilicity-dependent ruthenium N-heterocyclic carbene complexes as potential anticancer agents”, *Dalton Trans.*, 44, 7324-7331, (2015).
- Magill, M., McGuinness, D.S., Cavell, K.J., Britovsek, G.J.P., Gibson, V.C., White, A.J.P., Williams, D.J., White, A.H., Skelton, B.W., *J. Organomet. Chem.*, 617-618, 546, (2001).
- Mahmud, K.M., Niloy, M.S., Shakil, M.S., Islam, M.A., “Ruthenium complexes: An alternative to platinum drugs in colorectal cancer treatment”, *Pharmaceutics*, 13, 1295, (2021).



Malacea, R., Poli, R., Manoury, E., “Asymmetric Hydrosilylation, Transfer Hydrogenation and Hydrogenation of Ketones Catalyzed by Iridium Complexes”, *Coord. Chem. Rev.*, 254, 729-752, (2010).

Malan, F.P., Singleton, E., van Rooyen, P.H., Albrecht, M., Landman, M., “Synthesis, Stability, and (De)hydrogenation Catalysis by Normal and Abnormal Alkene- and Picolyl-Tethered NHC Ruthenium Complexes”, *Organometallics*, 38, 2624-2635, (2019).

Malecki, J.G., “Synthesis, molecular and electronic structures of half-sandwich ruthenium(II) complexes with 2,2'-bis(4,5-dimethylimidazolyl) and 4,5-diphenylimidazole ligands”, *J. Coord. Chem.*, 64 (2011) 390-399, (2011).

Manne, R., Sharma, S., Dey, S., Patil, S.K., Nehra, N., Rawool, H., Rajaraman, G., Ghosh, P., “Propargyl amines by aldehyde-amine-acetylene coupling mediated by Ag(I) and Cu(I) complexes of super bulky N-heterocyclic carbenes: Unveiling the role of the super bulky ligands in the coupling reaction”, *J. Mol. Struct.*, 1316, 139022, (2024).

Mariconda, A., Sirignano, M., Costabile, C., Longo, P., “New NHC- silver and gold complexes active in A3-coupling (aldehydealkyne-amine) reaction”, *Mol. Catal.*, 480, 110570, (2020).

Marion, N., Díez-González, S., Nolan, S.P., “N-heterocyclic carbenes as organocatalysts”, *Angewandte Chemie - International Edition*, 46(17), 2988-3000, (2007).

Matsumoto, T., Yamamoto, H., Inoue, S., “Selective formation of triose from formaldehyde catalyzed by thiazolium salt”, *J. Am. Chem. Soc.*, 106, 4829-4832, (1984).

McDarmont, S.L., Jones, M.H., McMillen, C.D., Smith, E.C., Pienkos, J.A., Joslin, E.E., “Synthesis, characterization, X-ray crystallography analysis and cell viability study of ( $\eta$ -6-p-cymene)Ru(NH<sub>2</sub>R)X<sub>2</sub> (X = Cl, Br) derivatives”, *Polyhedron*, 200, 115130, (2021).

(a) McGuinness, D.S., Cavell, K.J., Yates, B.F., “Unprecedented C-H Bond Oxidative Addition of The Imidazolium Cation to Pt<sup>0</sup>: A Combined Density Functional Analysis and Experimental Study”, *Chem. Commun.* 355-356, (2001).

(b) McGuinness, D.S., Cavell, K.J., Yates, B.F., Skelton, B.W., White, A.H., "Oxidative Addition of The Imidazolium Cation to Zerovalent Ni, Pd, and Pt: A Combined Density Functional and Experimental Study", *J. Am. Chem. Soc.*, 123, 8317-8328 (2001).

McNally, J.J., Youngman, M.A., Dax, S.L., *Tetrahedron Lett.*, 39, 967-970, (1998).

Meerwein, H., Schmidt, R., "Ein neues Verfahren zur Reduktion von Aldehyden und Ketonen", *Justus Liebig Ann. Der Chem.*, 444, 221-238, (1925).

M. Melaimi, M. Soleilhavoup, G. Bertrand, *Angew. Chem., Int. Ed.* 2010, 49, 8810.

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

Mishra, N., Gound, S.S., Mondal, R., Yadav, R., Pandey, R., "Synthesis, characterization and antimicrobial activities of benzothiazole-imino-benzoic acid ligands and their Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II) and Cd(II) complexes", *Results in Chem.*, 1, 100006, (2019).

Mizoroki, T., Mori, K., Ozaki, A., "Arylation of Olefin with Aryl Iodide Catalyzed by Palladium", *İçinde Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 44(2), 581-581, (1971).

Mjos, K.D., Orvig, C., "Metallo drugs in medicinal inorganic chemistry", *Chem. Rev.* 114, 4540-4563, (2014).

Mnasri, A., Al-Ayed, A. S., Özdemir, İ., Gürbüz, N., & Naceur, H., "A new PEPPSI type N-heterocyclic carbene palladium(II) complexes and its efficiency as a catalyst for Mizoroki-Heck cross-coupling reactions in water : Synthesis, Characterization and their antimicrobial and Cytotoxic activities", *J. Mol. Struc.*, 1234, (2021).

Mondal, A., Tripathy, R.K., Dutta, P., Santra, M.K., Isab, A.A., Bielawski, C.W., Kisan, H.K., Chandra, S.K., Dinda, J., "Ru(II)-based antineoplastic: a "wingtip" N-heterocyclic carbene facilitates access to a new class of organometallics that are cytotoxic to common cancer cell lines: Na", *Appl. Organomet. Chem.*, 33, (2019).

Monro, S., Col'on, K.L., Yin, H., Roque, J., 3rd, Konda, P., Gujar, S., Thummel, R.P., Lilge, L., Cameron, C.G., McFarland, S.A., "Transition metal complexes and photodynamic therapy from a tumor-centered approach: challenges, opportunities, and highlights from the development of TLD1433", *Chem. Rev.*, 119(2), 797–828, (2019).

Monticelli, M., Bellemin-Lapponnaz, S., Tubaro, C., Rancan, M., "Synthesis, structure and antitumoural activity of triazole-functionalised NHC-metal complexes: synthesis, structure and antitumoural activity of triazole-functionalised NHC-metal complexes", *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2017, 2488-2495, (2017).

Morris, R.H., *Can. J. Chem.* 74, 1907, (1996).

Morris, R.H., "Asymmetric Hydrogenation, Transfer Hydrogenation and Hydrosilylation of Ketones Catalyzed by Iron Complexes", *Chem. Soc. Rev.* 38, 2282-2291, (2009).

Morris, R.E., Aird, R.E., del Murdoch, P.S., Chen, H., Cummings, J., Hughes, N.D., Parsons, S., Parkin, A., Boyd, G., Jodrell, D.I., Sadler, P.J., "Inhibition of cancer cell growth by ruthenium(II) Arene complexes", *J. Med. Chem.*, 44 (22), 3616-3621, (2001).

Moutaoukil, Z., Serrano-Díez, E., Collado, I.G., Jiménez-Tenorio, M., Botubol-Ares, J.M., "N-Alkylation of organonitrogen compounds catalyzed by methylene-linked bis-NHC half-sandwich ruthenium complexes", *Org. Mol. Chem.*, 20, 831–839, (2022).

Movassaghi, S., Singh, S., Mansur, A., Tong, K.K.H., Hanif, M., Holtkamp, H.U., Söhnle, T., Jamieson, S.M.F., Hartinger, C.G., "(pyridin-2-yl)-NHC organoruthenium complexes: antiproliferative properties and reactivity toward biomolecules", *Organometallics*, 37, 1575–1584, (2018).

Muehlhofer, M., Strassner, T., Herrmann, W.A., "New Catalyst Systems for the Catalytic Conversion of Methane into Methanol", *Angew. Chem. Int. Ed.* 41, 1745-1747, (2002).

Munteanu, A.-C., Uivarosi, V., "Ruthenium complexes in the fight against pathogenic microorganisms. An extensive review", *Pharmaceutics*, 13, 874, (2021).

Nadeem, S., Munawar, M.A., Ahmad, S., Smiglak, M., Drab, D.M., Malik, K.I., Amjad, R., Ashraf, C.M., Rogers, R.D., "Solvent-free synthesis of benzothiazole-based quaternary ammonium salts: precursors to ionic liquids", *Arkivoc.*, (7),19-37, (2010).

Nagireddy, P.K.R., Kommalapati, V.K., Krishna, V.S., Sriram, D., Tangutur, A.D., Kantevari, S., "Imidazo[2,1-b]thiazole-Coupled Natural Noscapine Derivatives as Anticancer Agents", *ACS Omega*, 4, 19382-19398, (2019).

Nazarov, A.A., Gardini, D., Baquié, M., Juillerat-Jeanneret, L., Serkova, T.P., Shevtsova, E.P., Scopelliti, R., Dyson, P.J., "Organometallic anticancer agents that interfere with cellular energy processes: a subtle approach to inducing cancer cell death", *Dalton Trans.*, 42, 2347-2350, (2013).

Negwer, M., "Organisch-chemische Arzneimittel und ihre Synonyma" (I-III), Akademie Verlag, Berlin, (1978).

Nelson, D.J., Nolan, S.P., *Chem. Soc. Rev.*, 42, 6723, (2013).

Neshat, A., Mastroilli, P., Mobarakeh, A.M., "Recent Advances in Catalysis Involving Bidentate N-Heterocyclic Carbene Ligands", *Molecules*, 27, 95, (2021).

Nieto, I., Cervantes-Lee, F., Smith, J.M., "A New Synthetic Route to Bulky "Second Generation" Tris(Imidazol-2-Ylidene)Borate Ligands: Synthesis of a Four Coordinate Iron(II) Complex", *Chem. Commun.*, 160(30), 3811-3813, (2005).

Niu, R., Li, J., Liu, D., Dong, R., Wei, W., Tian, H., Shi, C., "A versatile carbazole donor design strategy for blue emission switching from normal fluorescence to thermally activated delayed fluorescence", *Dyes and Pigments*, 194, 109581, (2021).

Normand, A.T., Cavell, K.J., "Donor-functionalised N-heterocyclic carbene complexes of group 9 and 10 metals in catalysis: Trends and directions". *Eur. J. Inorg. Chem.*, 18, 2781-2800, (2008).

Noyori, R., Hashiguchi, S., "Asymmetric Transfer Hydrogenation Catalyzed by Chiral Ruthenium Complexes", *Acc. Chem. Res.*, 30, 97-102, (1997).

Noyori, R., Takaya, H., *Acc. Chem. Res.*, 23, 345, (1990).

Noyori, R., Ohkuma, T., *Angew Chem Int Ed.*, 40, 40 (2001).

Oehninger, L., Rubbiani, R., Ott, I., “N-heterocyclic carbene metal complexes in medicinal chemistry”, *Dalton Trans.*, 42, 3269-3284, (2013).

O'Brien, C.J., Kantchev, E.A.B., Valente, C., et al., “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).

Ogba, O.M., Warner, N.C., O'Leary, D.J., Grubbs, R.H., “Recent advances in ruthenium-based olefin metathesis”, *Chem. Soc. Rev.*, 47, 4510–4544, (2018).

Ohara, H., Wylie, W.N.O., Lough, A.J., Morris, R.H., “Effect of chelating ring size in catalytic ketone hydrogenation: facile synthesis of ruthenium(II) precatalysts containing an N-heterocyclic carbene with a primary amine donor for ketone hydrogenation and a DFT study of mechanisms”, *Dalton Trans.*, 41, 8797-8808, (2012).

Ohkuma, T., *Proc Jpn Acad B*, 86, 202, (2010)

Oishi, S., “Reactive Intermediate Chemistry” Edited by RA Moss (Rutgers University), MS Platz (Ohio State University), and Jones, M., Jr.(Princeton University). Wiley-Interscience, Hoboken, NJ., viii+ 1072 pp.. ISBN 0-471-23324-2. In: ACS Publications, (2004).

Onar, G., Gürses, C., Karatas, M.O., Balcıoğlu, S., Akbay, N., Özdemir, N., Ates, B., Alıcı, B., “Palladium(II) and ruthenium(II) complexes of benzotriazole functionalized N-heterocyclic carbenes: Cytotoxicity, antimicrobial, and DNA interaction studies”, *J. Organomet. Chem.*, 886, 48-56, (2019).

Oruç, Z.I., “The N,S-Heterocyclic carbene complexes derived by benzothiazole”, Ege University, Graduate School of Natural and Applied Sciences, Master of Science Thesis, (2013).

Oruç, Z.I., Gök, L., Türkmen, H., Şahin, O., Büyükgüngör, O., Çetinkaya, B., “Piano-Stool Benzothiazol-2-ylidene Ru(II) Complexes for Effective Transfer Hydrogenation of Carbonyls”, *J. Organomet. Chem.*, 807, 36-44 (2016).

a) Organ, M.G., O'Brien, C.J., Kantchev, E.A.B., Valente, C., Hadei, N., Chass, G.A., Lough, A., Hopkinson, A.C., “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.-A Eur. J.*, 12(18), 4743-4748, (2006).

b) Organ, M.G., Avola, S., Dubovyk, I., Hadei, N., Kantchev, E.A.B., O'Brien, C.J., & Valente, G., "A user-friendly, all-purpose Pd-NHC (NHC = N-heterocyclic carbene) precatalyst for the Negishi reaction: A step towards a universal cross-coupling catalyst", *Chemistry - A European Journal*, 12(18), 4749-4755, (2006).

Organ, M.G., Chass, G.A., Fang, D.C., Hopkinson, A.C., Valente, C., "Pd-NHC (PEPPSI) complexes: Synthetic utility and computational studies into their reactivity", *Synthesis*, 17, 2776-2797, (2008).

Ott, I., "Metal N-heterocyclic carbene complexes in medicinal chemistry. In *Advances in Inorganic Chemistry*", Sadler, P.J., Van Eldik, R., Eds.; Academic Press: Cambridge, MA, USA, Volume 75, pp. 121-148, (2020).

Otto, M., Conejero, S., Canac, Y., Romanenko, V.D., Rudzevitch, V., Bertrand, G., *J. Am. Chem. Soc.*, 126, 1016, (2004).

Özcan, E.O., Mercan, D., Gürbüz, N., Çetinkaya, E., Çetinkaya, B., Özdemir, I., *Turk. J. Chem.*, 35, 699, (2011).

Özdemir, I., Demir, S., Yasar, S., Cetinkaya, B., *Appl. Organomet. Chem.*, 19, 55, (2005).

Özdemir, I., Demir, S., Cetinkaya, B., *Synletters*, 6, 889, (2007).

(a) Özdemir, I., Demir, S., Gök, Y., Çetinkaya, E., & Çetinkaya, B., "Synthesis of novel palladium-carbene complexes as efficient catalysts for amination of aryl chlorides in ionic liquid", *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 222(1-2), 97-102, (2004).

(b) Özdemir, I., Demir, S., Çetinkaya, "Synthesis of novel rhodium-carbene complexes as efficient catalysts for addition of phenylboronic acid to aldehydes", *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 215, 45-48, (2004).

(c) Özdemir, İ., Alıcı, B., Gurbuz, N., Çetinkaya, E., Çetinkaya, B., "In-situ Generated Palladium Catalysts Bearing 1,3-Dialkylperimidi-2-ylidene Ligands for Suzuki Reactions of Aryl Chlorides", *J. Mol. Catal. A.*, 217, 37-40 (2004).

Paal, C. "Synthese Von Thiophen-und Pyrrolderivaten", *Chem. Ber.* 18, 367-371 (1885).

Palmer, F.J., Trigg, R.B., Warrington, J.V., "Benzothiazolines as antituberculous agent", *J. Med. Chem.*, 14, 248-251, (1971).

Pan, B., Pierre, S., Bezpalko, M.W., Napoline, J.W., Foxman, B.M., Thomas, C.M., *Organometallics*, 32, 704, (2013).

Pandurangan, A., Sharma, A., Sharma, N., Sharma, P.K., Visht, S., “Synthesis and structural studies of novel benzothiazole derivative and evaluation of their antimicrobial activity”, *Der Pharma Chem.*, 2, 316-324, (2010).

Pardatscher, L., Hofmann, B.J., Fischer, P.J., Hölzl, S.M., Reich, R.M., Kühn, F.E., Baratta, W., “Highly efficient abnormal NHC ruthenium catalyst for oppenauer-type oxidation and transfer hydrogenation reactions”, *ACS Catal.* 9, 11302-11306, (2019).

Park, H.J., Kim, K.H., Choi, S.Y., Kim, H.M., Lee, W.I., Kang, Y.K., Chung, Y.K., “Unsymmetric Ru(II) Complexes with N-Heterocyclic Carbene and/or Terpyridine Ligands: Synthesis, Characterization, Ground-and Excited-State Electronic Structures and Their Application for DSSC Sensitizers”, *Inorg Chem.*, 49 (16), 7340-7352, (2010).

Parish, R.V., Boyer, P., Fowler, A., Kahn, T.A., Cross, W.I., Pritchard, R.G., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 2287, (2000).

Paşahan, R., Akkoç, M., Yasar, S., Köprülü, T., Tekin, S., Yasar, S., Özdemir, I., “Synthesis and investigation of antiproliferative activity of Ru-NHC complexes against C6 and HeLa cancer cells”, *Turk. J. Chem.*, 46, 1097-1109, (2022).

Patil, S.A., Hoagland, A.P., Patil, S.A., Bugarin, A., “N-heterocyclic carbene-metal complexes as bio-organometallic antimicrobial and anticancer drugs, an update (2015–2020)”, *Future Med. Chem.*, 12, 2239-2275, (2020).

Pattan, S.R., Suresh, C., Pujar, V.D., Reddy, V.V.K., Rasal, V.P., Koti, B.C., “Synthesis and antidiabetic activity of 2-amino [5'-(4-sulphonylbenzylidene-2,4-thiazolidenedinone)-7-chloro-6-flourobenzothiazole]”, *Ind. J. Chem.*, 44B, 2404-2408, (2005).

Peacock, A.F.A., Sadler, P.J., “Medicinal organometallic chemistry: designing metal arene complexes as anticancer agents”, *Chem. Asian J.*, 3, 1890-1899, (2008).

Pena, Q., Wang, A., Zaremba, O., Shi, Y., Scheeren, H.W., Metselaar, J.M., Kiessling, F., Pallares, R.M., Wuttke, S., Lammers, T., “Metallo drugs in cancer nanomedicine”, *Chem. Soc. Rev.*, 51, 2544-2582, (2022).

Perfetto, A., Costabile, C., Longo, P., Grisi, F., “Ruthenium olefin metathesis catalysts with frozen NHC ligand conformations”, *Organometallics*, 33, 2747-2759, (2014).

Peris, E., “Smart N-Heterocyclic Carbene Ligands in Catalysis”, *Chem. Rev.* 118, 9988-10031, (2018).

Peris, E., Topics in organometallic chemistry: N-heterocyclic carbenes in transition metal catalysis, in: F. Glorius (Eds.) Springer, Heidelberg, vol. 21, pp. 83–116, (2007).

Perry, M.C., Cui, X., Powell, M.T., Hou, D.-R., Reibenspies, J.H. Burgess, K., “Optically Active Iridium Imidazol-2-ylidene-oxazoline Complexes: Preparation and Use in Asymmetric Hydrogenation of Arylalkenes”, *J. Am. Chem. Soc.*, 125, 113-123, (2003).

Pettinari, C., Marchetti, F., Cerquetella, A., Pettinari, R., Monari, M., MacLeod, T.C.O., Luisa, M.D., Martins, R.S., Pombeiro, A.J.L., “Coordination chemistry of the (eta(6)-p-cymene)ruthenium(II) fragment with bis-, tris-, and tetrakis(pyrazol-1-yl)borate ligands: synthesis, structural, electrochemical, and catalytic diastereoselective nitroaldol reaction studies”, *Organometallics*, 30, 1616-1626, (2011).

Pettinari, R., Pettinari, C., Marchetti, F., Skelton, B.W., White, A.H., Bonfili, L., Cuccioloni, M., Mozzicafreddo, M., Cecarini, V., Angeletti, M., Nabissi, M., Eleuteri, A.M., “Arene-ruthenium(II) acylpyrazolonato complexes: apoptosis-promoting effects on human cancer cells”, *J. Med. Chem.*, 57(11), 4532-4542, (2014).

Ponndorf, W., *Angew. Chem.*, 39 ,138, (1926).

Popolin, C.P., Cominetti, M.R., “A review of ruthenium complexes activities on breast cancer cells”, *Mini Rev. Med. Chem.*, 17, 1435-1441, (2017).

Pragti, P., Kundu, B.K., Mukhopadhyay, S., “Target based chemotherapeutic advancement of ruthenium complexes”, *Coord. Chem. Rev.*, 448, 214169, (2021).

Prakash, O., Chábera, P., Rosemann, N.W., Huang, P., Häggström, L., Ericsson, T., Strand, D., Persson, P., Bendix, J., Lomoth, R., Wärnmark, K.A., “Stable Homoleptic Organometallic Iron(IV) Complex”, *Chem.- A Eur. J.*, 26 (56), 12728-12732, (2020).



Promptongkaew, A., Marquez, V.P., Kerdsamai, K., Praserttham, S., Praserttham, P., “Controlling The Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>–SiO<sub>2</sub> Interaction: The Effect on The H<sub>2</sub>S Selective Catalytic Oxidation and Catalyst Deactivation Prasertcharoensuk”, *Environ. Res.*, 215, 114354, (2022).

Quintin, F., Pinaud, J., Lamaty, F., Bantreil, X., “Mechanosynthesis of Noels-type NHC–ruthenium complexes and applications in ring-opening metathesis polymerization”, *Organometallics*, 39, 636-639, (2020).

Racane L, Stojkovic R, Tralic-Kulenovic V, Karminski-Zamola G. “Synthesis and antitumor evaluation of novel derivatives of 6-amino- 2-phenylbenzothiazoles”, *Molecules*, 11, 325-333, (2006).

Ramasamy, B., Ghosh, P., “The developing concept of bifunctional catalysis with transition metal N-heterocyclic carbene complexes”, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 1448-1465, (2016).

Rana, B.K., Das, H.S., Giri, S., Roymahapatra, G., Mahapatra, P.K., Dinda, J., Cardoso, M.H., Franco, O.L., Bag, P.P., “A comparative analysis of Ru(II) complexes containing non-annulated and annulated n-heterocyclic carbene ligand towards structure, spectra, electrochemistry and biological activity”, *J. Indian Chem. Soc.*, 97, 2699-2712, (2020).

(a) Rana, B.K., Roymahapatra, G., Das, H.S., Giri, S., Cardoso, M.H., Franco, O.L., Nakka, K.K., Santra, M.K., Bag, P.P., Bertolasi, V., et al., “Pyridine and pyrimidine functionalized half-sandwich Ru(II)-N heterocyclic carbene complexes: synthesis, structures, spectra, electrochemistry and biological studies”, *J. Mol. Struct.*, 1245, 130939, (2021).

(b) Rana, B.K., Roymahapatra, G., Das, H.S., Giri, S., Cardoso, M.H., Franco, O.L., Kiran, N.K., Santra, M.K., Bag, P.P., Bertolasi, V., et al., “Pyridine and pyrimidine functionalized half-sandwich Ru(II)-N heterocyclic carbene complexes: Synthesis, structures, spectra, electrochemistry and biological studies”, *J. Mol. Struct.*, 1231, 129822, (2021).

Rao, V.N., Preethi, V., Bhargav, U., Ravi, P., Kumari, Reddy, K.R., Aminabhavi, T.M., “Gram-Scala Synthesis of ZnS/NiO Core-Shell Hierarchical Nanostructures and Their Enhanced H<sub>2</sub> Production in Crude Glycerol and Sulphide Wastewater”, *Environ. Res.* 199, 111323 (2021).

Raubenheimer, H.G., Olivier, P.J., Lindeque, L., Desmet, M., Hrusak, J., Kruger, G.J., “Oxidative addition of mono and bis(carbene) complexes derived from imidazolyl and thiazolyl gold(I) compounds”, *J. Organomet. Chem.*, 544, 91-100, (1997).

Reddy, C.V., Kakarla, R.R., Shim, J., Zairov, R.R., Aminabhavi, T.M., “Hydrothermally Derived Cr-doped SnO<sub>2</sub> Nanoflakes for Enhanced Photocatalytic and Photoelectrochemical Water Oxidation Performance Under Visible Light Irradiation”, *Environ. Res.*, 217, 114672, (2023).

Regitz, M., “Nucleophilic carbenes: An incredible renaissance”, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 35, 725-728, (1996).

Reemtsma, T., Fiehn, O., Kalnowski, G., Jekel, M., “Microbial transformations and biological effects of fungicide-derived benzothiazoles determined in industrial waste water”, *Environ. Sci. Technol.*, 29, 478-485, (1999).

Ritleng, V., de Vries, J., “Ruthenacycles and Iridacycles as Transfer Hydrogenation Catalysts”, *Molecules*, 26, 4076, (2021).

Ritleng, V., Michon, C., “Bidentate Donor-Functionalized N-Heterocyclic Carbenes: Valuable Ligands for Ruthenium-Catalyzed Transfer Hydrogenation”, *Molecules*, 27, 4703, (2022).

Rodríguez-Prieto, T., Michlewska, S., Hołota, M., Ionov, M., de la Mata, F.J., Cano, J., Bryszewska, M., Gómez, R., “Organometallic dendrimers based on ruthenium(II) N-heterocyclic carbenes and their implication as delivery systems of anticancer small interfering RNA”, *J. Inorg. Biochem.*, 223, 111540, (2021).

Rojas, O.A.L., Cordeiro, S., Baptista, P.V., Fernandes, A.R., “Half-sandwich Ru(II) N-heterocyclic carbene complexes in anticancer drug design”, *J. Inorg. Biochem.*, 245, 112255, (2023).

Roymahapatra, G., Dinda, J., Mishra, A., Mahapatra, A., Hwang, W.S., Mandal, S.M., “Cytotoxic potency of self-assembled Ruthenium(II)-NHC complexes with pincer type 2,6-bis(N-methylimidazolylidene/benzimidazolylidene)pyrazine ligands”, *J. Cancer Res. Ther.*, 11, 105-113, (2015).

Ruiz, J., Perandones, B. F., *J. Am. Chem. Soc.*, 129, 9298, (2007).

Ruiz, J., Perandones, B.F., *Chem. Commun.*, 2741, (2009).

Saba, S., Brescia, A.-M., Kaloustian, M. K., *Tetrahedron Lett.* 32, 5031, (1991).

Sabaté, R., Saupe, S.J., “Thioflavin T fluorescence anisotropy: An alternative technique for the study of amyloid aggregation”, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 360(1), 135-138, (2007).

Sadıç, N., “*N*-Heterosiklik Karben Ag(I) Komplekslerinin Sentezi ve Üç Bileşenli Eşleşme (A<sub>3</sub>) Tepkimesindeki Katalitik Aktivitelerinin İncelenmesi”, Pamukkale Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya A.B.D. (2019).

Sakai, M., Ueda, M. and Miyaura, N., “Rhodium-catalyzed addition of organoboronic acids to aldehydes”, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 37, 3279-3281, (1998).

Salvini, A., Frediani, P., Gallerini, S., *Appl. Organomet. Chem.* 14, 570, (2000).

Sandland, J., Savoie, H., Boyle, R.W., Murray, B.S., “Synthesis and in vitro biological evaluation of a second-generation multimodal water-soluble porphyrin-RAPTA conjugate for the dual-therapy of cancers”, *Inorg. Chem.*, 59, 7884-7893, (2020).

Sarı, Y., Gürses, C., Celepci, D.B., Kelestemur, Ü., Aktas, A., Yüksel, S., Ates, B., Gök, Y., “4-Vinylbenzyl and 2-morpholinoethylsubstituted ruthenium(II) complexes: Design, synthesis, and biological evaluation”, *J. Mol. Struct.*, 1202, 127355, (2020).

Sasahara, G.L., Gouveia Júnior, F.S., Rodrigues, R.O., Zampieri, D.S., Fonseca, S., Gonçalves, R.C.R., Athaydes, B.R., Kitagawa, R.R., Santos, F.A., Sousa, E.H.S., et al. “Nitro-imidazole-based ruthenium complexes with antioxidant and anti-inflammatory activities”, *J. Inorg. Biochem.* 206, 111048, (2020).

Sathiya Kamatchi, T., Mohamed Subarkhan, M.K., Ramesh, R., Wang, H., Małeckı, J.G., “Investigation into antiproliferative activity and apoptosis mechanism of new arene Ru(II) carbazole-based hydrazone complexes”, *Dalton Trans.*, 49, 11385-11395, (2020).

Seiders, T.J., Ward, D.W., Grubbs, R.H., “Enantioselective Ruthenium-Catalyzed Ring-Closing Metathesis”, *Org. Lett.*, 3, 3225-3228, (2001).

Seo, K.W., Park, M., Kim, J.G., Kim, T.W., Kim, H.J., “Effects of benzothiazole on the xenobiotic metabolizing enzymes and metabolism of acetaminophen”, *J. Appl. Toxicol.* 20, 427-430, (2000).

Scarborough, C.C., Guzei, I.A., Stahl, S.S., *Dalton Trans.*, 2284, (2009).

Schneider, S.K., Julius, G.R., Loschen, C., Raubenheimer, H.G., Frenking, G., Herrmann, W.A., *Dalton Trans.*, 1226, (2006).

Schneider, S.K., Roembke, P., Julius, G.R., Raubenheimer, H.G., Herrmann, W.A., *Adv. Synth. Catal.*, 348, 1862, (2006).

Schrock, R.K., "Alkylcarbene Complex of Tantalum by Intramolecular Alpha-Hydrogen Abstraction", *J. Am. Chem. Soc.*, 96, 6796-6797, (1974).

Scholl, M., Trnka, T.M., Morgan, J.P., Grubbs, R.H., "Increased Ring Closing Metathesis Activity of Ruthenium-Based Olefin Metathesis Catalysts Coordinated with Imidazolin-2-ylidene Ligands", *Tetrahedron Lett.* 40, 2247-2250, (1999).

Schönher H.J., Wanzlick, H.W., *Chem. Ber.*, 103, 1037, (1970).

Schuster, O., Raubenheimer, H.G., *Inorg. Chem.*, 45, 7997, (2006).

Sharma, P., Kumar, M., Mohan, V., "Synthesis and antimicrobial activity of 2Hpyrimido[2,1-b]benzothiazol-2-ones", *Res. Chem. Intermed.* 36, 985-993, (2010).

Shan, S.P, Xiaoke, X., Gnanaprakasam, B., Dang, T.T., Ramalingam, B., Huynh, H.V., Seayad, A.M., "Benzimidazolin-2-ylidene N-heterocyclic carbene complexes of ruthenium as a simple catalyst for the N-alkylation of amines using alcohols and diols," *RSC Adv.*, 5, 4434-4442, (2015).

Shaviitt, I., "Geometry and singlet-triplet energy gap in methylene: a critical review of experimental and theoretical determinations", *Tetrahedron*, 41, 1531, (1985).

a- Sheldrick, G.M., SHELXT-Integrated space-group and crystal-structure determination, *Acta Crystallogr. Sect. A*, 71, 3-8 (2015).

b- Sheldrick, G.M., Crystal structure refinement with *SHELXL*, *Acta Crystallogr. Sect. C*, 71, 3-8, (2015).

Shi, J., Gao, Y., Zang, L., Shen, Z., Peng, G., "Performance of Pd/Sn Catalysts Supported by Chelating Resin Prestoring Reductant for Nitrate Reduction in Actual Water", *Environ. Res.*, 201, 111577, (2021).

Simonovic S., Whitwood, A.C., Clegg W., Harrington, R.W., Hursthouse, M.B., Male, L., Douthwaite, R.E., "Synthesis of Copper(I) Complexes of N-Heterocyclic Carbene-Phenoxyimine/amine Ligands: Structures of

Mononuclear Copper(II), Mixed-Valence Copper(I)/(II), and Copper(II) Cluster Complexes”, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 1786-1795, (2009).

Sinicropi, M.S., Ceramella, J., Iacopetta, D., Catalano, A., Mariconda, A., Rosano, C., Saturnino, C., El-Kashef, H., Longo, P., “Metal complexes with Schiff bases: Data collection and recent studies on biological activities”, *Int. J. Mol. Sci.*, 23, 14840, (2022).

Singh, M., Singh, S.K., Gangwar, M., Nath, G., Singh, S.K., “Design, synthesis and mode of action of some benzothiazole derivatives bearing an amide moiety as antibacterial agents”, *RSC Adv.* 4, 19013-19023, (2014).

Singh, S.P., Segal, S., “Study of fungicidal activities of some benzothiazoles”, *Ind. J. Chem.* 27B, 941-943 (1988).

Siddiqui, N., Pandeya, S.N., Khau, S.A., Stables, J., Rana, A., Alam, M., MdArshad, F., Bhat, M.A., “Synthesis and anticonvulsant activity of sulfonamide derivatives hydrophobic domain”, *Bioorg. Med. Chem.* 17, 255-259, (2007).

Siddiqui, N., Alam, M., Siddiqui, A.A., “Synthesis and analgesic activity of some 2-[[4-(alkylthioureido) phenyl] sulphonamido]-6-substituted benzothiazoles”, *Asian J. Chem.*, 16, 1005-1008, (2004).

Slimani, I., Chakchouk-Mtibaa, A., Mansour, L., Mellouli, L., Özdemir, I., Gürbüz, N., Hamdi, N., “Synthesis, characterization, biological determination and catalytic evaluation of ruthenium(II) complexes bearing benzimidazole-based NHC ligands in transfer hydrogenation catalysis”, *New J. Chem.*, 44, 5309-5323, (2002).

Slimani, I., Chakchouk-Mtibaa, A., Mansour, L., Mellouli, L., Özdemir, I., Gürbüz, N., Hamdi, N., “Synthesis, characterization, biological determination and catalytic evaluation of ruthenium(II) complexes bearing benzimidazole-based NHC ligands in transfer hydrogenation catalysis”, *New J. Chem.*, 44, 5309-5323, (2020).

Soliev, S.B., Astakhov, A.V., Pasyukov, D.V., Chernyshev, V.M., “Nickel(II) N-heterocyclic carbene complexes as efficient catalysts for the Suzuki-Miyaura reaction”, *Russ. Chem. Bull. Int. Edit.* 69, 683-690, (2020).

Sommer, W.J., Weck M., “Supported N-Heterocyclic Carbene Complexes in Catalysis”, *Coord. Chem. Rev.*, 251, 860-873, (2007).

Song, M., Cui, M., Liu, K., “Therapeutic strategies to overcome cisplatin resistance in ovarian cancer”, *Eur. J. Med. Chem.*, 232, 114205, (2022).

Soni, B., Ranawat, M.S., Sharma, R., Bhandari, A., Sharma, S., “Synthesis and evaluation of some new benzothiazole derivatives as potential antimicrobial agents”, *Eur. J. Med. Chem.* 45, 2938-2942, (2010).

Southam, H.M., Butler, J.A., Chapman, J.A., Poole, R.K., “Chapter One-The Microbiology of Ruthenium Complexes”. In *Advances in Microbial Physiology*; Poole, R.K., Ed.; Academic Press: Cambridge, MA, USA, Volume 71, (2017).

Stauffer, S.R., Lee, S., Stambuli, J.P., Hauck, S.I., Hartwig, J.F., “High Turnover Number and Rapid, Room-Temperature Amination of Chloroarenes Using Saturated Carbene Ligands”, *Org. Lett.*, 2, 1423-1426, (2000).

Staudinger, H., Kupfer, O., “Über Reaktionen Des Methylens. III. Diazomethan”, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, 45(1), 501-509, (1912).

Stefane, B., Pozgan, F., “Metal-Catalysed Transfer Hydrogenation of ketones”, *Top. Curr. Chem.*, 374, 18, (2016).

(a) Streciwilk, W., Terenzi, A., Cheng, X., Hager, L., Dabiri, Y., Prochnow, P., Bandow, J.E., Wöfl, S., Keppler, B.K., Ott, I., “Fluorescent organometallic rhodium(I) and ruthenium(II) metallodrugs with 4-ethylthio-1,8-naphthalimide ligands: Antiproliferative effects, cellular uptake and DNA-interaction”, *Eur. J. Med. Chem.*, 156, 148-161, (2018).

(b) Streciwilk, W., Terenzi, A., Lo Nardo, F., Prochnow, P., Bandow, J.E., Keppler, B.K., Ott, I., “Synthesis and biological evaluation of organometallic complexes bearing bis-1,8-naphthalimide ligands”, *Eur.J. Inorg. Chem.*, 2018, 3104-3112, (2018).

Stsiapura, V. I.; Maskevich, A. A.; Kuzmitsky, V. A.; Turoverov, K. K. & Kuznetsova, I. M., “Computational Study of Thioflavin T Torsional Relaxation in the Excited State”, *J. Phys. Chem. A.*, 111(22) 4829-4835, (2007).

Stoe & Cie. X-Area Version 1.18 and X-RED32 Version 1.04. Stoe & Cie GmbH, Darmstadt, Germany, (2002).

Subasi, N.T., “Basic Information about Carbenes. In *Carbene: IntechOpen*. (2021).

Sun, Q., Li, Y., Shi, H., Wang, Y., Zhang, J., Zhang, Q., “Ruthenium complexes as promising candidates against lung cancer”, *Molecules*, 26, 4389, (2021).

Sundberg, R.J., Bryan, R. F., Taylor, I.F., Taube, J.H., *J. Am. Chem. Soc.*, 96, 381, (1974).

Sundburg, R., Shepherd, R., Taube, H., *J. Am. Chem. Soc.*, 94, 6558, (1972).

Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., Bray, F., “Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries”, *CA Cancer J. Clin.*, (2021).

Sues, P.E., Demmans, K.Z., Morris, R.H., “Rational Development of Iron Catalysts for Asymmetric Transfer Hydrogenation”, *Dalton Trans.* 43, 7650-7667, (2014).

Suresh, C.H., Rao, J.V., Jayaveera, K.N., Subudhi, S.K., “Synthesis and anthelmintic activity of 3-(2-hydrozino benzothiazole)-substituted indole-2-one”, *Int. J. Pharma.* 2, 257-261, (2013).

Sutoris, V., Sekerka, V., Bajci, P., “Agent increasing the amount of sugars in sugar-producing plants”, *Czech.Pat.Appl.*, PV-2928, (1982).

Sutoris, V., Halgas, J., Sekarka, V., Foltinova, P., Gaplovsky, A., “Benzothiazole compounds XVIII. Preparation of benzothiazolium salts, their growth regulation effects, and antimicrobial activities”, *Chem. Zvesti.*, 37(5), 653-662, (1983).

Sutoris, V., Haloa, J., Foltinova, P., Sekerka, V., “Benzothiazole compounds. XXII. Synthesis of 3- and 2,3-substituted benzothiazolium salts, investigation of their antimicrobial and growth regulating activity”, *Chem.Zvesti*, 36, 247-253, (1984).

Sutoris, V., Sekerka, V., Haloa, J., “Agent with stimulatory effects based on 2-R-3-R~substituted benzothiazolium salts”, *Czech.Pat.*, 225, 008, (1985).

Suzuki, A., “Recent advances in the cross-coupling reactions of organoboron derivatives with organic electrophiles, 1995–1998”, *J. Organomet. Chem.*, 576, 147-168, (1999).

Svetlichnyĭ, V., Bazyl', O., Artyukhov, V., Kopylova, T., Derevyanko, N., Ishchenko, A., “Specific features of the two-photon absorption of cationic symmetric polymethine dyes”, *Opt. Spectrosc.*, 103(5) 753-760-760, (2007).

Swaminathan, S., Haribabu, J., Balakrishnan, N., Vasanthakumar, P., Karvembu, R., “Piano stool Ru(II)-arene complexes having three monodentate legs: A comprehensive review on their development as anticancer therapeutics over the past decade”, *Coord. Chem. Rev.*, 459, 214403, (2022).

Şahin, N., Özdemir, N., Gürbüz, N., Özdemir, İ., “Novel *N*-alkylbenzimidazole-ruthenium (II) complexes: Synthesis and catalytic activity of *N*-alkylating reaction under solvent-free medium”, *Appl. Organomet. Chem.* 33, e4704, (2019).

Tabrizi, L., Olasunkanmi, L.O., Fadare, O.A., “Experimental and theoretical investigations of cyclometalated ruthenium(ii) complex containing CCC-pincer and anti-inflammatory drugs as ligands: Synthesis, characterization, inhibition of cyclooxygenase and in vitro cytotoxicity activities in various cancer cell lines”, *Dalton Trans.*, 48, 728-740, (2019).

Taleb, B., Jahjah, R., Cornu, D., Bechelany, M., Ajami, M.A., Kataya, G., Hijazi, A., El-Dakdouki, M.H., “Exploring Hydrogen Sources in Catalytic Transfer Hydrogenation: A Review of Unsaturated Compound Reduction” *Molecules*, 28, 7541, (2023).

Tan, B.S., Tiong, K.H., Muruhadas, A., Randhawa, N., Choo, H.L., Bradshaw, T.D., Stevens, M.F., Leong, C.O., “CYP2S1 and CYP2W1 mediate 2-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-fluorobenzothiazole (GW-610, NSC 721648) sensitivity in breast and colorectal cancer cells”, *Mol. Cancer Ther.*, 10, 1982-1992 (2011).

Taniguchi, W., Ito, J., Yamashita, M., “CNC-Pincer Iron Complexes Containing a Bis(*N*-Heterocyclic Carbene)Amido Ligand: Synthesis and Application to Catalytic Hydrogenation of Alkenes”, *J Organomet Chem.*, 923, 121436, (2020).

Tay, B.Y., Wang, C., Phua, P.H., Stubbs, L.P., Huynh, H.V., “Selective hydrogenation of levulinic acid to  $\gamma$ -valerolactone using in situ generated ruthenium nanoparticles derived from Ru–NHC complexes”, *Dalton Trans.* 45, 3558-3563, (2016).

Tolbatov, I., Marrone, A., “Reactivity of *N*-heterocyclic carbene half-sandwich Ru-, Os-, Rh-, and Ir-based complexes with cysteine and selenocysteine: A computational study”, *Inorg. Chem.*, 61, 746-754, (2022).



Tong, K.K.H., Hanif, M., Movassaghi, S., Sullivan, M.P., Lovett, J.H., Hummitzsch, K., Söhnel, T., Jamieson, S.M.F., Bhargava, S.K., Harris, H.H., et.al., “Triazolyl-functionalized N-heterocyclic Carbene half-Sandwich compounds: coordination mode, reactivity and in vitro anticancer activity”, *Chem. Med. Chem.*, 16, 3017–3026, (2021).

Tong, K.K.H., Riisom, M., Leung, E., Hanif, M., Tilo, S., Jamieson, S.M.F., Hartinger, C.G., Kelvin, K.H., Riisom, T.M., Leung, E., Hanif, M., Söhnel, T., Jamieson, S.M.F., Hartinger, C.G., *Inorg. Chem.*, 61, 43, 17226-17241, (2022).

Touj, N., Al Nasr, I.S., Koko, W.S., Khan, T.A., Özdemir, I., Yasar, S., Mansour, L., Alresheedih F., Hamdi, N., “Anticancer, antimicrobial and antiparasitical activities of copper(I) complexes based on N-heterocyclic carbene (NHC) ligands bearing aryl substituents”, *J. Coord. Chem.*, 73, 2889-2905, (2020).

Truong, D., Lam, N.Y.S., Kamalov, M., Riisom, M., Jamieson, S.M.F., Harris, P.W.R., Brimble, M.A., Metzler-Nolte, N., Hartinger, C.G., “A solid support-based synthetic strategy for the site-selective functionalization of peptides with organometallic half-Sandwich moieties”, *Chem. Eur. J.*, 28, (2022).

Trzeciak, A.M., Augustyniak, A.W., “The role of palladium nanoparticles in catalytic C–C cross-coupling reactions”, *Coord. Chem. Rev.*, 384, 1-20, (2019).

Tulloch, A.A.D., Danopoulos, A.A., Winston, S., Kleinhenz, S., Eastham, G., “N-Functionalised Heterocyclic Carbene Complexes of Silver”, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* 4499-4506, (2000).

Turker, F., Bereket, I., Celepci, D.B., Aktas, A., Gök, Y., “New Pd-PEPPSI complexes bearing meta-cyanobenzyl-Substituted NHC: Synthesis, characterization, crystal structure and catalytic activity in direct C-H arylation of (Hetero)arenes with aryl bromides”, *J. Mol. Structure*, 1205, 127608, (2020).

Unger, C., “New therapeutic approaches in cancer treatment”, *Drug Future*, 22, 1337-1345, (1997).

Velazquez, H.D., Verpoort, F., “N-Heterocyclic Carbene Transition Metal Complexes for Catalysis in Aqueous Media”, *Chem. Soc. Rev.*, 41, 7032-7060, (2012).

Valente, C., Çalimsiz, S., Hoi, K. H., Mallik, D., Sayah, M., & Organ, M. G., “The development of bulky palladium NHC complexes for the most-challenging cross-coupling reactions”, *Angew. Chem.-Inter. Ed.*, 51(14), 3314-3332, (2012).

Van Der Boom, M.E., Milstein, D., *Chem. Rev.*, 103, 1759, (2003).

Vasu, G.R.P., Venkata, K.R.M., Kakarla, R.R., Ranganath, K.V.S., Aminabhavi, T.M., “Recent Advances in Sustainable N-Heterocyclic Carbene-Pd(II)-Pyridine (PEPPSI) Catalysts: A review”, *Environmental Research*, 225, 115515, (2023).

Verley, A., “The Exchange of Functional Groups Between Two Molecules. The Passage of Ketones to Alcohols and The Reverse”, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 37, 871-874, (1925).

Viciano, M., Mas-Marzá, E., Poyatos, M., Sanaú, M., Crabtree, R.H., Peris, E., *Angew. Chem., Int. Ed.*, 44, 444, (2005).

Viciano, M., Poyatos, M., Sanaú, M., Peris, E., Rossin, A., Ujaque, G., Lledós, A., *Organometallics*, 25, 1120, (2006).

Volkova, Y., Baranin, S., Zavarzin, I., “A<sup>3</sup> Coupling Reaction in the Synthesis of Heterocyclic Compounds”, *Adv. Synth. Catal.*, 363, 40-61, (2021).

Vorsanger, J. J., “Bases derived from 3-methyl benzothiazolium ions. Existence of a heterocyclic carbene”, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (3), 971-980, (1968).

(a) Vougioukalakis, G.C., Grubbs, R.H., “Synthesis and Activity of Ruthenium Olefin Metathesis Catalysts Coordinated with Thiazol-2-ylidene Ligands”, *J. Am. Chem. Soc.*, 130, 2234-2245, (2008).

(b) Vougioukalakis, G.C., Grubbs, R.H., *Chem. Eur. J.*, 14, 7545, (2008).

Wang, W., Lynch, V.M., Guo, H., Datta, A., Jones, R.A., “Electropolymerizable N-heterocyclic carbene complexes of Rh and Ir with enantiotropic polymorphic phases”, *Dalton Trans.*, 49, 2264-2272, (2020).

Wang, W.-Q., Yuan, Y., Miao, Y., Yu, B.-Y., Wang, H.-J., Wang, Z.-Q., Sang, W., Chen, C., Verpoort, F., “Well-defined N-heterocyclic carbene/ruthenium complexes for the alcohol amidation with amines: The dual role of cesium carbonate and improved activities applying an added ligand”, *Appl. Organomet. Chem.*, 34, e5323, (2020).

Wang, C.C., Wang, Y., Liu, R.J., Lin, K.J., Chou, L.K., Chan, K.S., “Bond Characterization of Chromium-Fischer Carbene Complexes: A Combined Study of Experiment and Theory”, *J. Phys. Chem. A*, 101, 8887-8901, (1997).

Wang, H.M.J., Lin, I.J.B., “Facile Synthesis of Silver(I)–Carbene Complexes. Useful Carbene Transfer Agents”, *Organometallics*, 17, 972-975, (1998).

Wang, X., Liu, S., Jin, G.X., “Preparation Structure, and Olefin Polymerization Behavior of Functionalized Nickel(II) *N*-Heterocyclic Carbene Complexes”, *Organometallics*, 23, 6002-6007, (2004).

Wang, H.M.J., Lin, I.J.B., “Facile synthesis of silver(I)-carbene complexes. Useful carbene transfer agents”, *Organometallics*, 17(5), 972–975, (1998).

Wang, D., Astruc, D., “The Golden Age of Transfer Hydrogenation”, *Chem. Rev.*, 115, 6621-6686, (2015).

Wang, H.-N., Zou, Y.-H., Sun, H.-X., Chen, Y., Li, S.-L., Lan, Y.-Q., “Recent progress and perspectives in heterogeneous photocatalytic CO<sub>2</sub> reduction through a solid–gas mode”, *Coord. Chem. Rev.*, 438, 213906, (2021).

Wanzlick, H.W., “Aspects of Nucleophilic Carbene Chemistry”, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 1, 75–80, ve 74, 129-134, (1962).

Wanzlick, H.-W., Schönherr, H.-J., “Direct Synthesis of a Mercury Salt-Carbene Complex”, *Angew. Chem. Int. Ed. in Eng.*, 7(2), 141-142, (1968).

Wanzlick, H.W., Schönherr, H.J., “Chemie Nucleophiler Carbene, XVIII, 1) 1.3.4.5-Tetraphenyl-imidazoliumperchlorat”, *Liebigs Ann. Chem.*, 731, 176-179, (1970).

Wanzlick, H.W., Schonher, H.J., *Liebigs Ann. Chem.*, 731, 136, (1970).

Watanabe, G., Sekiya, H., Tamai, E., Saijo, R., Uno, H., Mori, S., Tanaka, T., Maki, J., Kawase, M., “Synthesis and antimicrobial activity of 2-trifluoroacetylbenzoxazole ligands and their metal complexes”, *Chem. and Pharmac. Bull.*, 66, 732-740, (2018).

Winberg, H.E., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 7, 766, 81968).

Winberg, H.E., Carnahan, J.E., Coffman, D.D., Brown, M., *J. Am. Chem. Soc.*, 87, 2055, (1965).

- Whitner, T.C., "Review of Hydrogenation", *Oil Soap* 16, 39-44, (1939).
- Wilke, N.L., Burmeister, H., Frias, C., Ott, I., Prokop, A., "Ruthenium complex HB324 induces apoptosis via mitochondrial pathway with an upregulation of Harakiri and overcomes cisplatin resistance in neuroblastoma cells in vitro", *Int. J. Mol. Sci.*, 24, 952, (2023).
- Wilson, J.J., Lippard, S.J., "Synthetic methods for the preparation of platinum anticancer complexes", *Chem. Rev.*, 114, 4470-4495, (2014).
- Wu, X., Mo, J., Li, X., Hyder, Z., Xiao, J., "Green chemistry: C-C coupling and asymmetric reduction by innovative catalysis", *Prog. Nat. Sci.*, 18, 639-652, (2008).
- Yadav, K.P., Rahman, M.A., Nishad, S., Maurya, S.K., Anas, M., Mujahid, M., "Synthesis and biological activities of benzothiazole derivatives: A review", *Intelligent Pharmacy*, 1, 122-132, (2023).
- Yamagishi, T., Mizushima, E., Sato, H., Yamachi, M., *Chem. Lett.*, 1255, (1998).
- Yen, S.K., Koh, L.L., Hahn, F.E., Huynh, H.V., Hor, T.S.A., "Convenient Entry to Mono- and Dinuclear Palladium(II) Benzothiazolin-2-ylidene Complexes and Their Activities Toward Heck Coupling", *Organometallics*, 25, 5105-5112, (2006).
- Yen, S.K., Koh, L.L., Huynh, H.V., Hor, T.S.A., "Pd(II) Complexes of N,S-Heterocyclic Carbenes with Pendant and Coordinated Allyl Function and Their Suzuki Coupling Activities", *Dalton Trans.*, 3952-3958, (2007).
- (a) Yen, S.K., Koh, L.L., Huynh, H.V., Hor, T.S.A., "Mono- and dinuclear palladium(II) N,S-heterocyclic carbene complexes with N spacers and their Suzuki coupling activities", *Chem. Asian J.*, 3, 1649-1656, (2008).
- (b) Yen, S.K., Koh, L.L., Huynh, H.V., Hor, T.S.A., "Pd(II) complexes with mixed benzothiazolin-2-ylidene and phosphine ligands and their catalytic activities toward C-C coupling reactions", *Dalton Trans.*, 699-706, (2008).
- (a) Yen, S.K., Koh, L.L., Huynh, H.V., Hor, T.S.A., "Formation and Structures of Pd(II) N,S-Heterocyclic Carbene-Pyridyl Mixed-Ligand Complexes" *J. Organomet. Chem.*, 694, 332-338, (2009).

(b) Yen, S.K., Koh, L.L., Huynh, H.V., Hor, T.S.A., “Benzothiazolin-2-ylidene and Azole Mixed-Ligand Complexes of Palladium”, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 4288-4297, (2009).

(c) Yen, S.K., Young, D.J., Huynh, H.V., Koh, L.L., Hor, T.S.A., “Unexpected Coordination Difference in Geometric-Isomerism Between N,S- and N,N-Heterocyclic Carbenes in Cyclometallated Platinum(II)”, *Chem. Commun.*, 6831-6833, (2009).

Zassinovich, G., Mestroni, G., Gladiali, S., “Asymmetric Hydrogen Transfer Reactions Promoted by Homogeneous Transition Metal Catalysts”, *Chem. Rev.*, 92, 1051-1069, (1992).

Zeng, L., Gupta, P., Chen, Y., Wang, E., Ji, L., Chao, H., Chen, Z.-S., “The development of anticancer ruthenium(ii) complexes: from single molecule compounds to nanomaterials”, *Chem. Soc. Rev.*, 46, 57715804, (2017).

Zhang, N., Yu, X., Zhanga, Y., “Recent Advances of Thiamine in Organic Synthesis”, *Adv. Synth. Catal.*, 364, 1914-1933, (2022).

Zhang, C., Trudell, M.L., *Tetrahedron Lett.*, 41, 595, (2000).

Zhang, H., Yang, C.B., Li, Y.Y., Donga, Z.R., Gao, Z.X., Nakamura, H., Murata, K., Ikariya, K., “Highly efficient chiral metal cluster systems derived from Ru<sub>3</sub>(CO)<sub>12</sub> and chiral diiminodiphosphines for the asymmetric transfer hydrogenation of ketones”, *Chem. Commun.*, 142-143, (2003).

Zou, T., Lok, C.-N., Wan, P.-K., Zhang, Z.-F., Fung, S.-K., Che, C.-M., “Anticancer metal-N-heterocyclic carbene complexes of gold, platinum and Palladium”, *Curr. Opin. Chem. Biol.*, 43, 30–36, (2018).

# **EKLER**

## 11. EKLER

### EK A :

**Table EA.** Crystal data and structure refinement parameters for **1f** and **2f**.

Parameters	1f	2f
CCDC depository	2159089	2159090
Color/shape	Brown/prism	Orange/block
Chemical formula	(C <sub>23</sub> H <sub>21</sub> N <sub>2</sub> S) <sup>+</sup> ·Br <sup>-</sup>	[RuCl <sub>2</sub> (C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> )(C <sub>23</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> S)]
Formula weight	437.39	662.65
Temperature (K)	296(2)	296(2)
Wavelength (Å)	0.71073 Mo K $\alpha$	0.71073 Mo K $\alpha$
Crystal system	Monoclinic	Monoclinic
Space group	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>n</i> (No. 14)	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>c</i> (No. 14)
Unit cell parameters		
<i>a</i> , <i>b</i> , <i>c</i> (Å)	10.5784(15), 16.260(2), 12.1995(18)	17.589(4), 22.498(5), 17.191(3)
$\alpha$ , $\beta$ , $\gamma$ (°)	90, 97.096(12), 90	90, 112.347(5), 90
Volume (Å <sup>3</sup> )	2082.2(5)	6291(2)
<i>Z</i>	4	8
<i>D</i> <sub>calc.</sub> (g/cm <sup>3</sup> )	1.395	1.399
$\mu$ (mm <sup>-1</sup> )	2.084	0.759
Absorption correction	Integration	None
<i>T</i> <sub>min.</sub> , <i>T</i> <sub>max.</sub>	0.5097, 0.7252	-
<i>F</i> <sub>000</sub>	896	2720
Crystal size (mm <sup>3</sup> )	0.33 × 0.30 × 0.18	0.05 × 0.04 × 0.02
Difrak./metot	STOE IPDS II/ $\omega$ scan	Bruker D8 QUEST/ $\varphi$ and $\omega$ scan
Index ranges	-12 ≤ <i>h</i> ≤ 12, -19 ≤ <i>k</i> ≤ 19, -14 ≤ <i>l</i> ≤ 14	-20 ≤ <i>h</i> ≤ 20, -26 ≤ <i>k</i> ≤ 26, -20 ≤ <i>l</i> ≤ 20
Veri eldesi için $\theta$ aralığı (°)	2.097 ≤ $\theta$ ≤ 25.049	1.252 ≤ $\theta$ ≤ 25.047
Reflections collected	11610	201517
Independent/observed	3688/1382	11133/5539
<i>R</i> <sub>int.</sub>	0.1861	0.2802
Refinement method	Full-matrix least-squares on <i>F</i> <sup>2</sup>	Full-matrix least-squares on <i>F</i> <sup>2</sup>
Data/restraints/parameters	3688/0/244	11133/702/816
Goodness-of-fit on <i>F</i> <sup>2</sup>	1.053	1.088
Final <i>R</i> indices [ <i>I</i> > 2 $\sigma$ ( <i>I</i> )]	<i>R</i> <sub>1</sub> = 0.0989, <i>wR</i> <sub>2</sub> = 0.1926	<i>R</i> <sub>1</sub> = 0.0956, <i>wR</i> <sub>2</sub> = 0.2317
<i>R</i> indices (all data)	<i>R</i> <sub>1</sub> = 0.2322, <i>wR</i> <sub>2</sub> = 0.2557	<i>R</i> <sub>1</sub> = 0.1947, <i>wR</i> <sub>2</sub> = 0.3006
$\Delta\rho_{\max.}$ , $\Delta\rho_{\min.}$ (e/Å <sup>3</sup> )	0.40, -0.30	1.75, -0.81

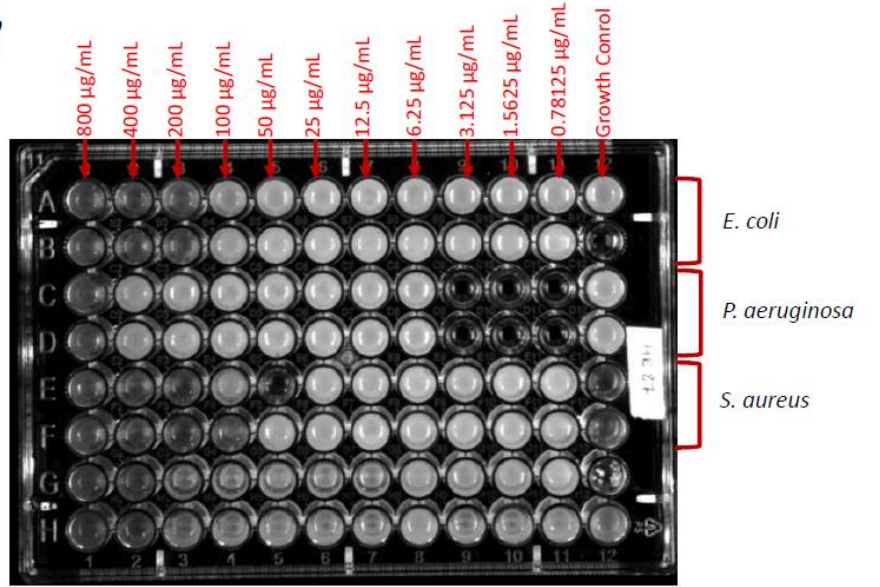
**EK B :****Tablo EkB.** Crystal data and structure refinement parameters for **2k** and **3**.

Parameters	2k	3
CCDC depository	2333959	2333960
Color/shape	Red/prism	Bronze/block
Chemical formula	[RuCl <sub>2</sub> (C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> )(C <sub>18</sub> H <sub>13</sub> NS)]·C	[RuCl <sub>2</sub> (C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> )(C <sub>7</sub> H <sub>5</sub> NS)]
Formula weight	700.90	441.36
Temperature (K)	296(2)	296(2)
Wavelength (Å)	0.71073 Mo K $\alpha$	0.71073 Mo K $\alpha$
Crystal system	Triclinic	Monoclinic
Space group	<i>P</i> -1 (No. 2)	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>n</i> (No. 14)
Unit cell parameters		
<i>a</i> , <i>b</i> , <i>c</i> (Å)	11.2580(8),	11.4662(9), 10.490(3), 8.012(2), 20.951(6)
$\alpha$ , $\beta$ , $\gamma$ (°)	93.613(6),	108.016(6), 90, 103.777(7), 90
Volume (Å <sup>3</sup> )	1482.2(2)	1710.2(8)
<i>Z</i>	2	4
<i>D</i> <sub>calc.</sub> (g/cm <sup>3</sup> )	1.570	1.714
$\mu$ (mm <sup>-1</sup> )	1.070	1.346
Absorption	Integration	None
<i>T</i> <sub>min.</sub> , <i>T</i> <sub>max.</sub>	0.7375, 0.9006	-
<i>F</i> <sub>000</sub>	708	888
Kristal boyut (mm <sup>3</sup> )	0.69 × 0.23 × 0.16	0.07 × 0.05 × 0.04
Difrak./metot	STOE IPDS II/ $\omega$ scan	Bruker D8 QUEST/ $\varphi$ and $\omega$ scan
Index ranges	-13 ≤ <i>h</i> ≤ 13, -13 ≤ <i>k</i> ≤ 13, -15	-13 ≤ <i>h</i> ≤ 14, -10 ≤ <i>k</i> ≤ 10, -27 ≤ <i>l</i> ≤ 27
$\theta$ aralığı, veri	1.655 ≤ $\theta$ ≤ 25.502	2.732 ≤ $\theta$ ≤ 28.434
Reflections collected	17825	40459
Bağımsız/göz.	5462/4137	4277/3345
<i>R</i> <sub>int.</sub>	0.0846	0.0554
Refinement method	Full-matrix least-squares on <i>F</i> <sup>2</sup>	Full-matrix least-squares on <i>F</i> <sup>2</sup>
Data/restraints/para	5462/0/337	4277/0/202
Goodness-of-fit on	0.939	1.042
Final <i>R</i> indices [ <i>I</i> >	<i>R</i> <sub>1</sub> = 0.0374, <i>wR</i> <sub>2</sub> = 0.0824	<i>R</i> <sub>1</sub> = 0.0352, <i>wR</i> <sub>2</sub> = 0.0705
<i>R</i> indices (all data)	<i>R</i> <sub>1</sub> = 0.0567, <i>wR</i> <sub>2</sub> = 0.0876	<i>R</i> <sub>1</sub> = 0.0560, <i>wR</i> <sub>2</sub> = 0.0781
$\Delta\rho_{\max.}$ , $\Delta\rho_{\min.}$ (e/Å <sup>3</sup> )	0.76, -0.73	0.92, -0.81

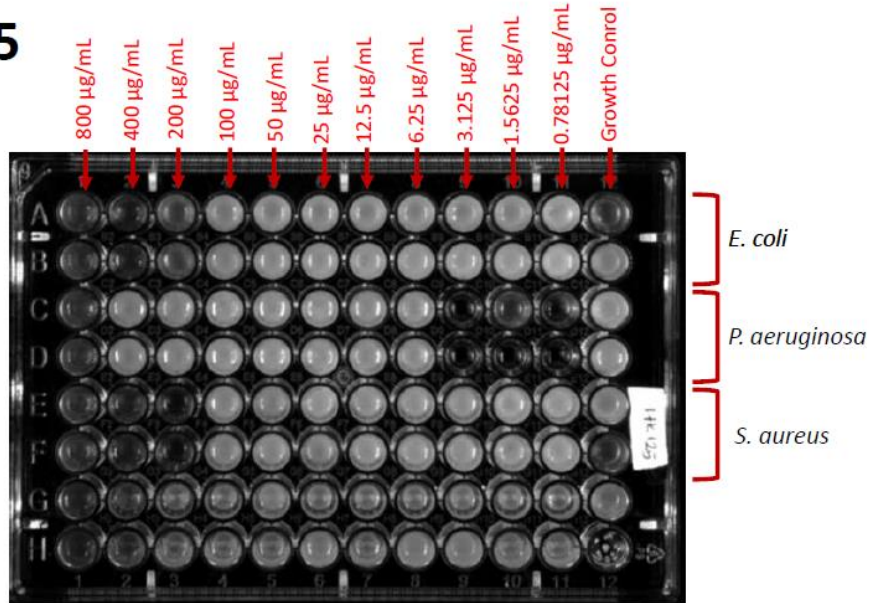


EK C: Ek görüntüler ve biyolojik aktivite çalışmalarının ham verileri.

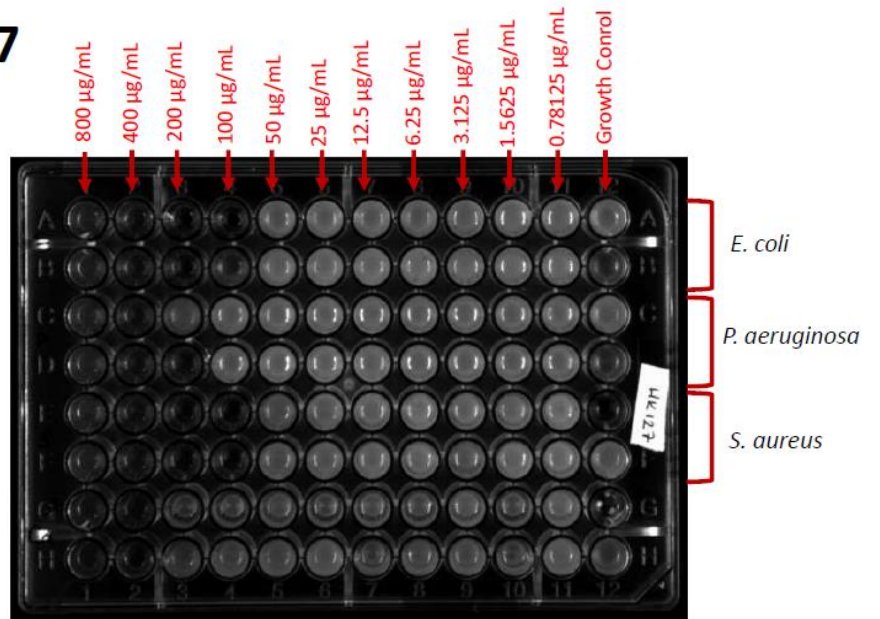
### 2f/HK87



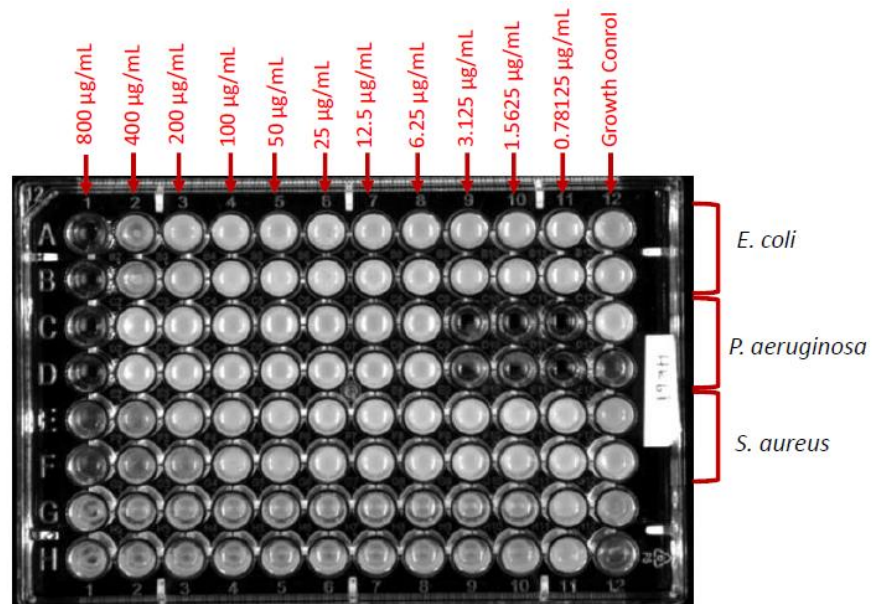
### 2e/HK125

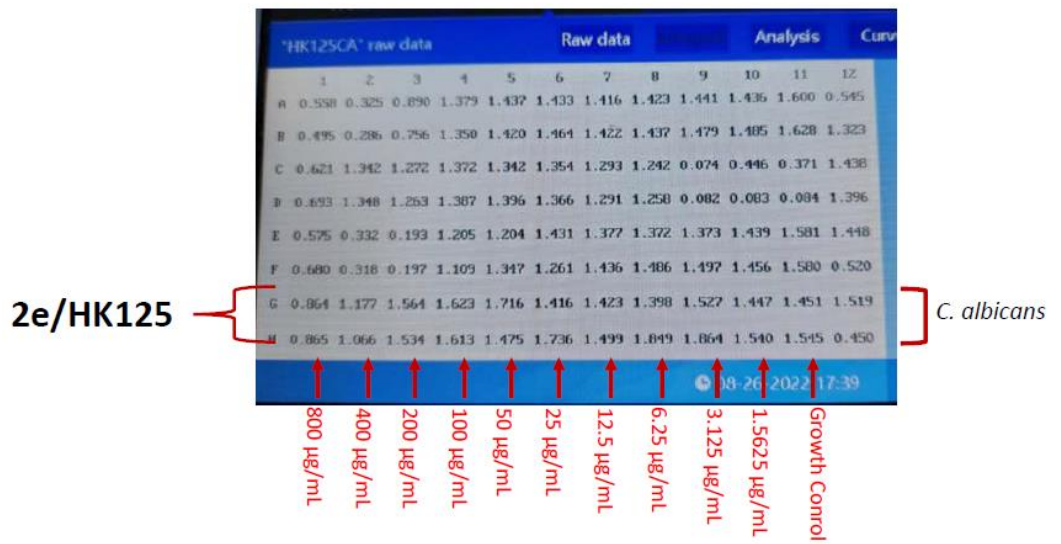
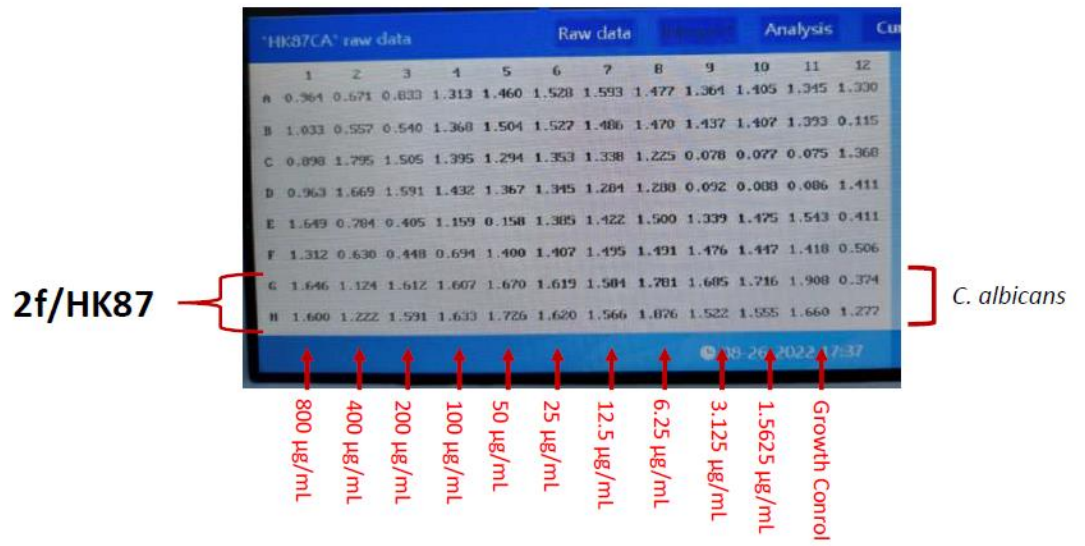


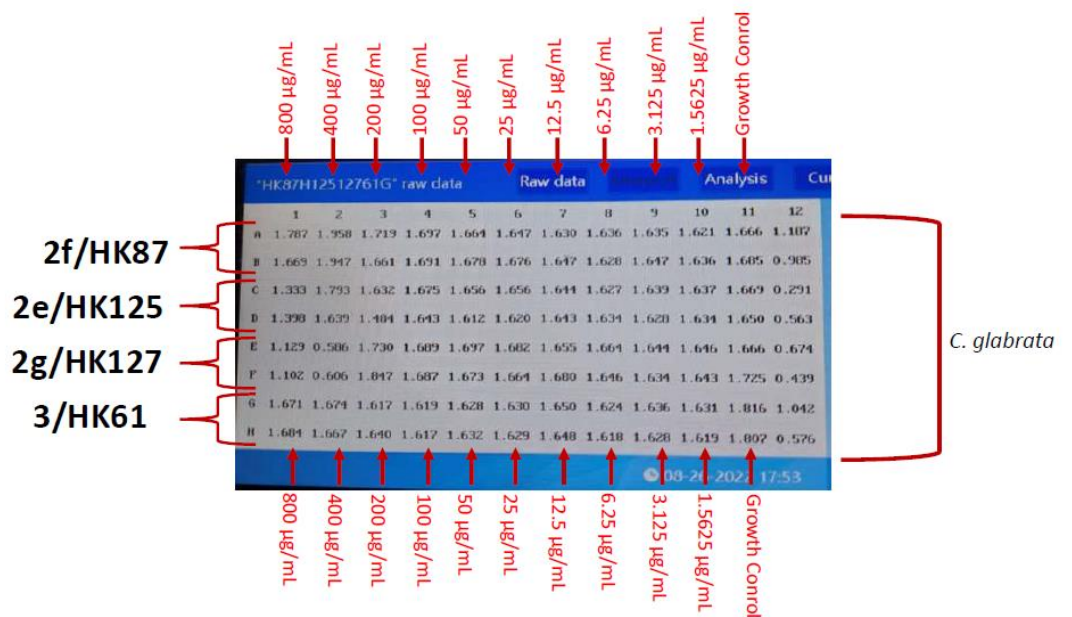
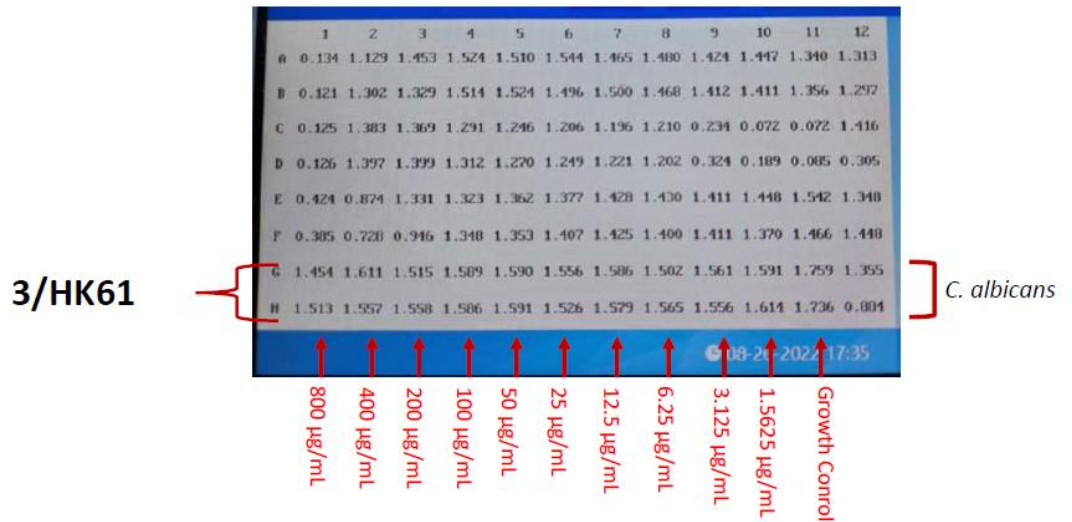
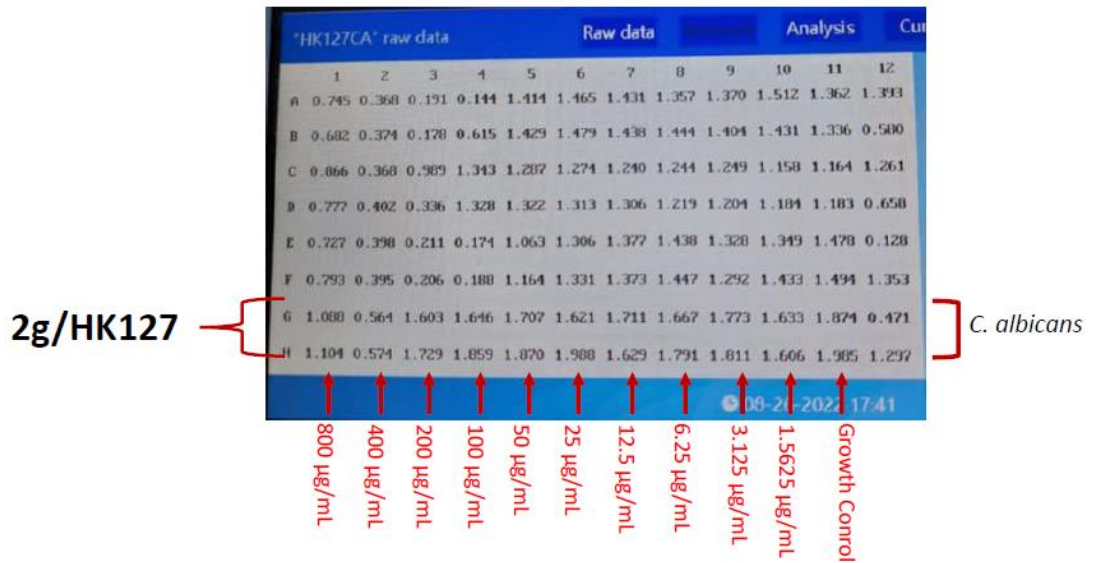
## 2g/HK127

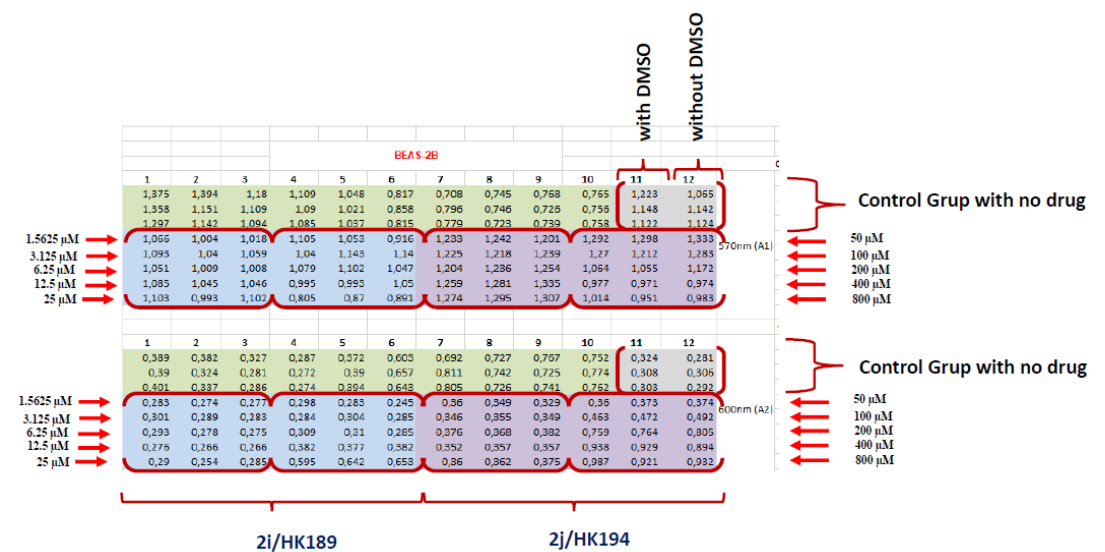
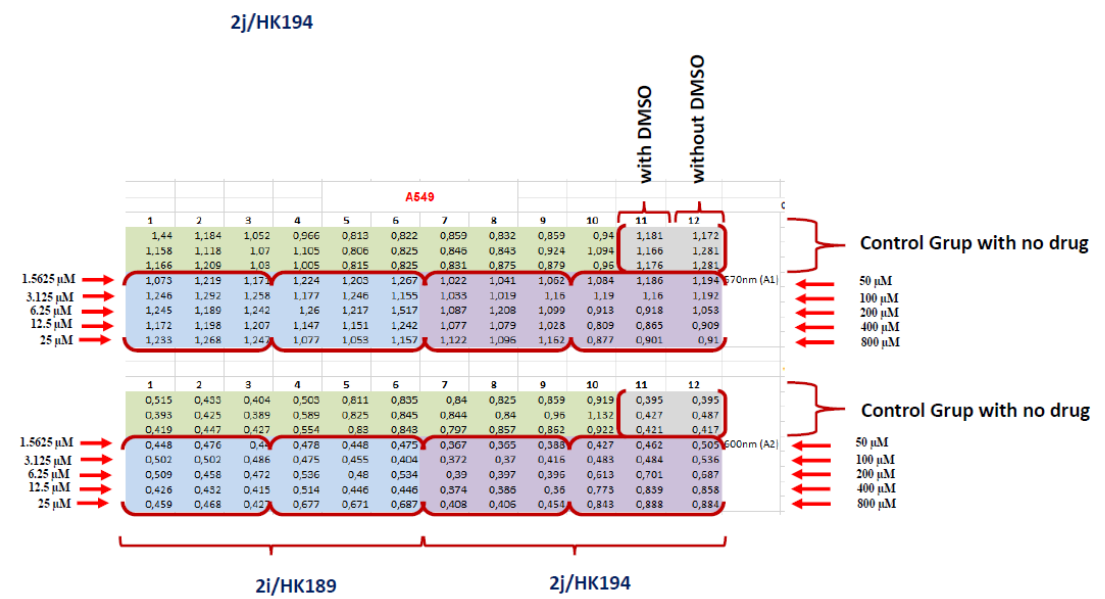
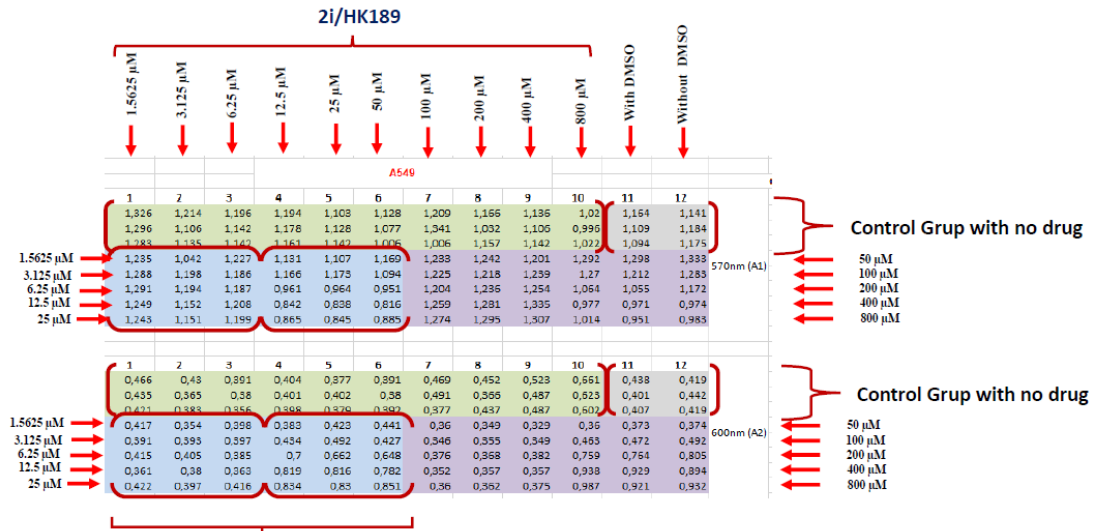


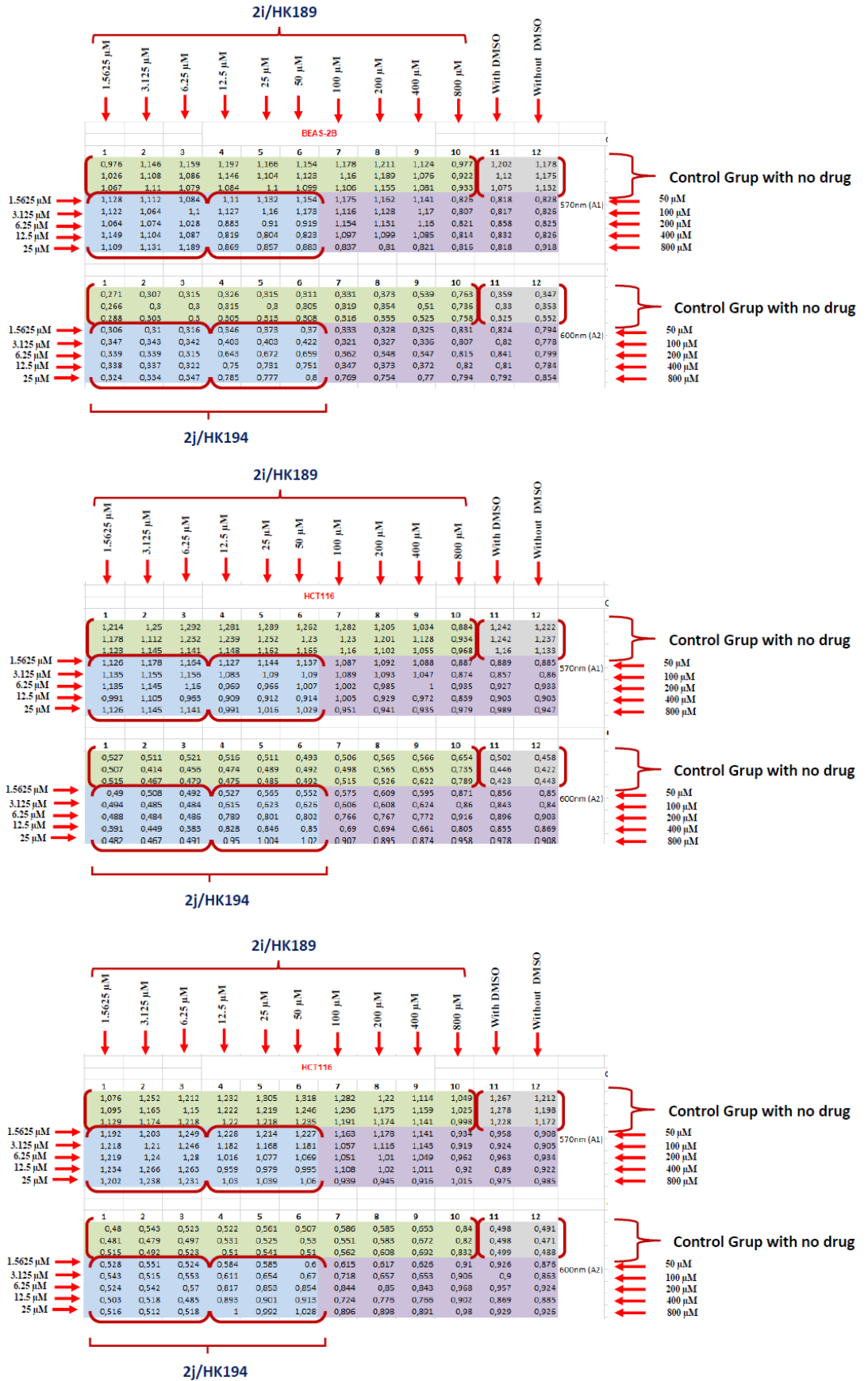
## 3/HK61



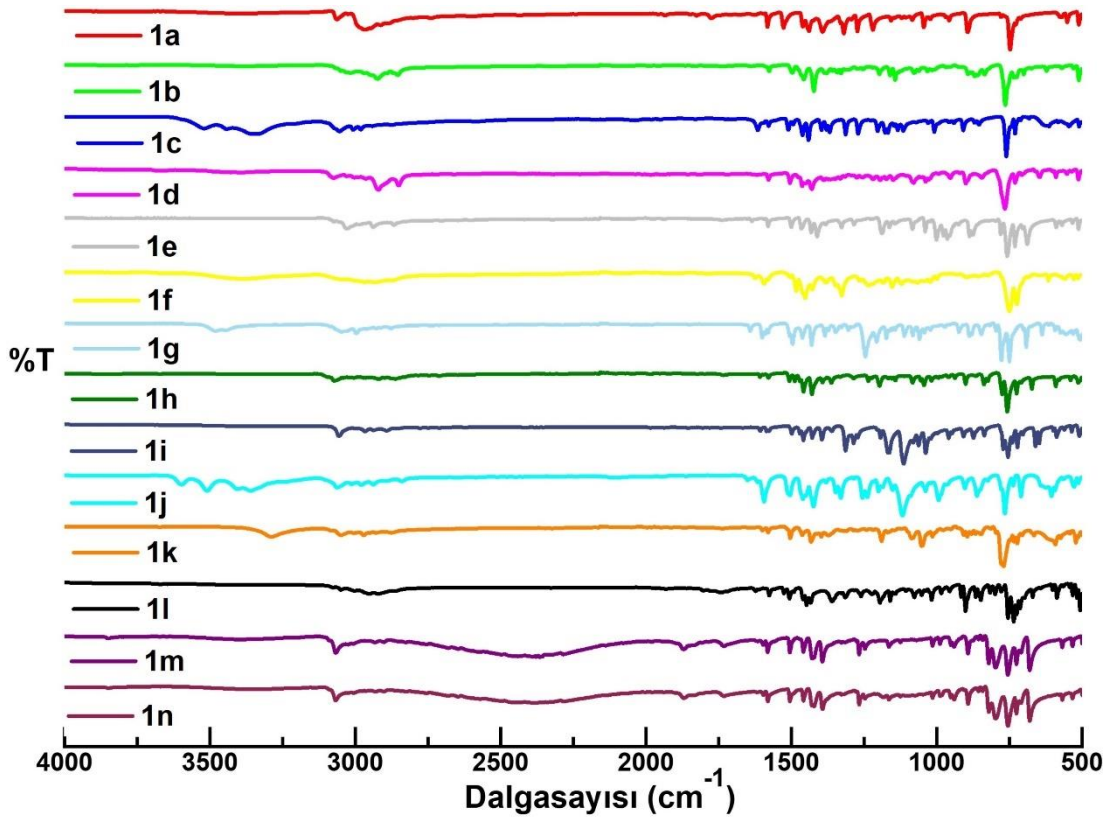




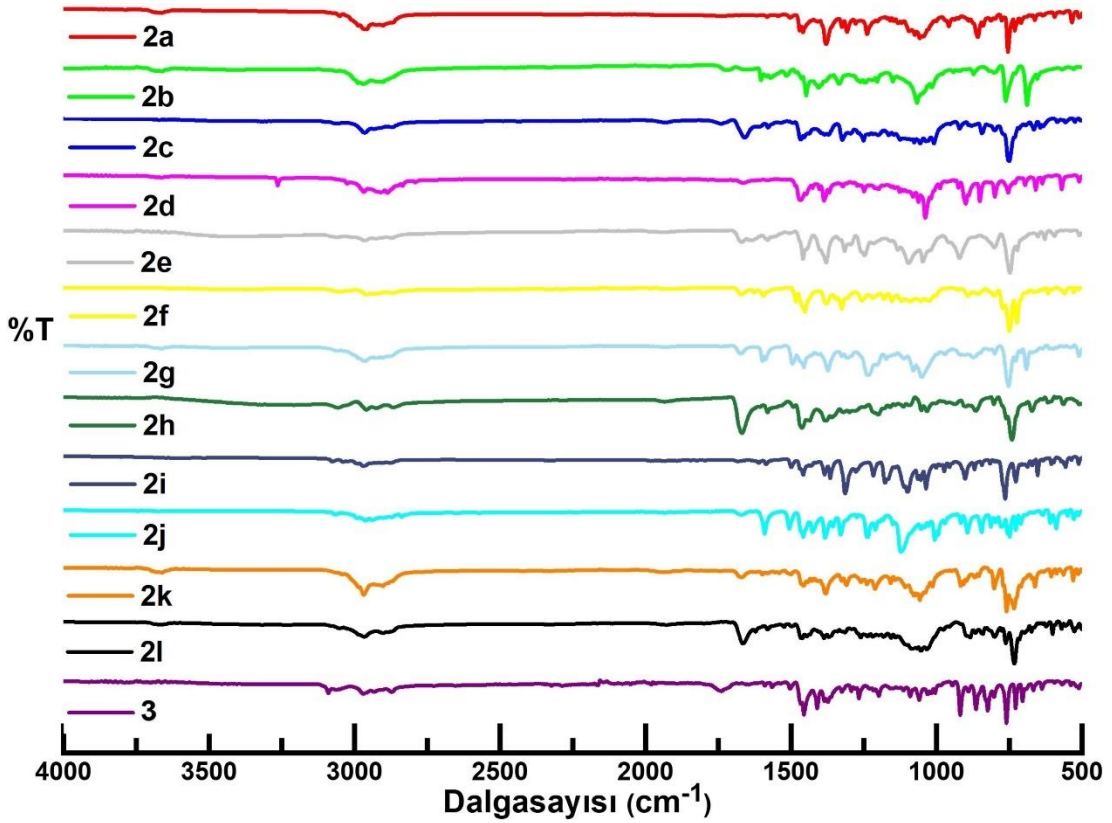




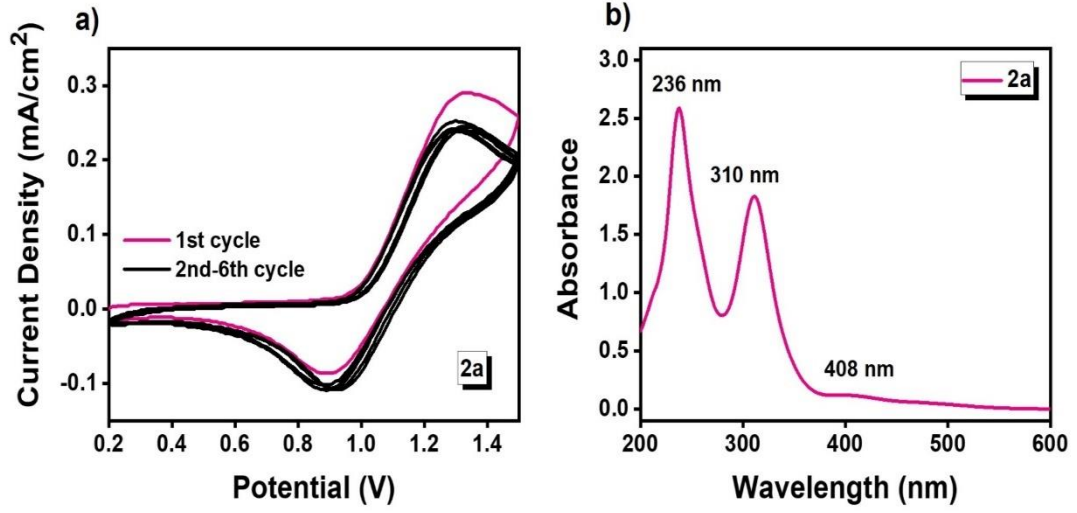
**EK D :** Benzotiyazolyum tuzlarına ait (1a-n) FT-IR spektrumları.



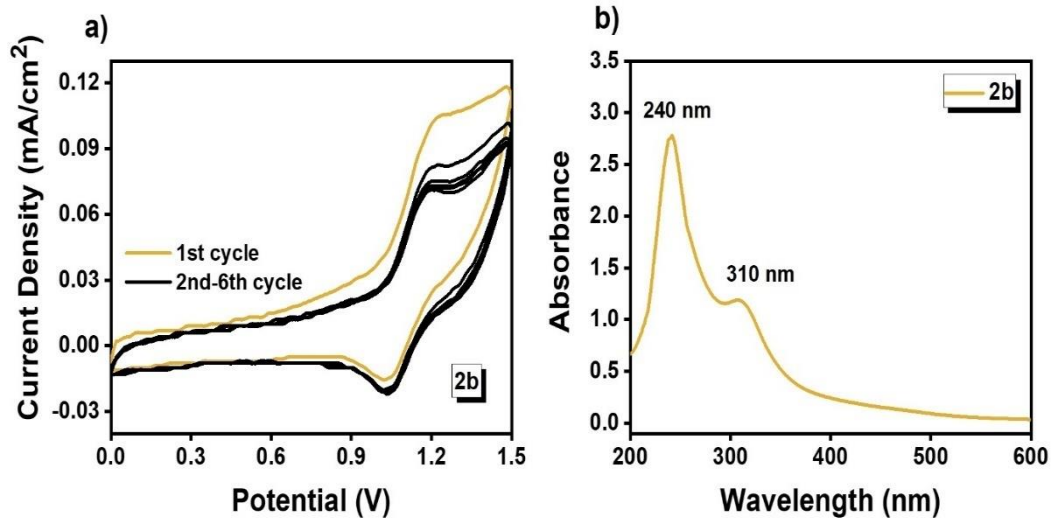
**EK E:** Ru(II)-NSHC (2a-l) ve N-Ru koordineli (3) komplekslerinin FT-IR spektrumları.



**EK F:** Ru(II)-NSHC (**2a-1**) ve N-Ru koordineli (**3**) komplekslerinin UV-Vis Spektrumları ve siklik voltamogramları.

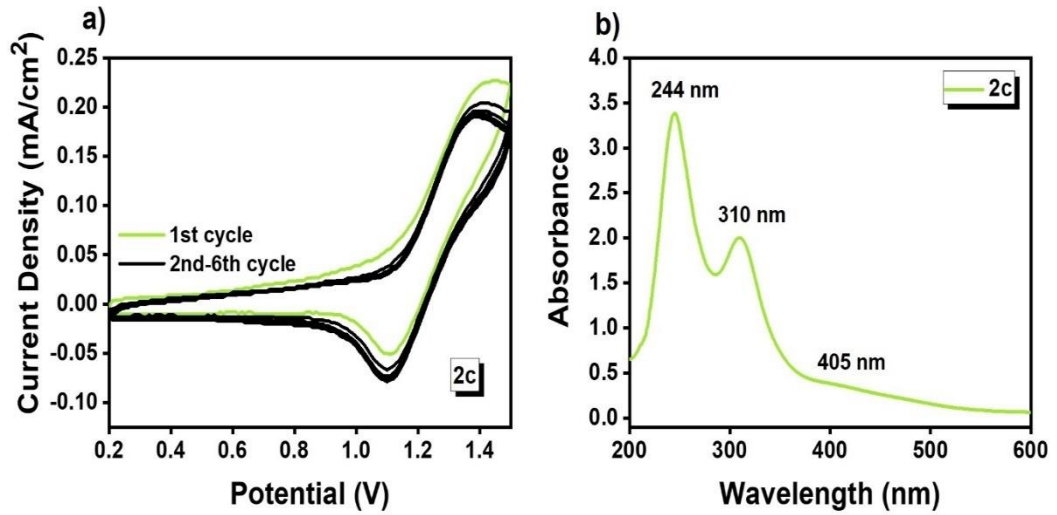


Şekil EkF-1: **2a** kompleksinin a) CV and b) UV-Vis spektrumu

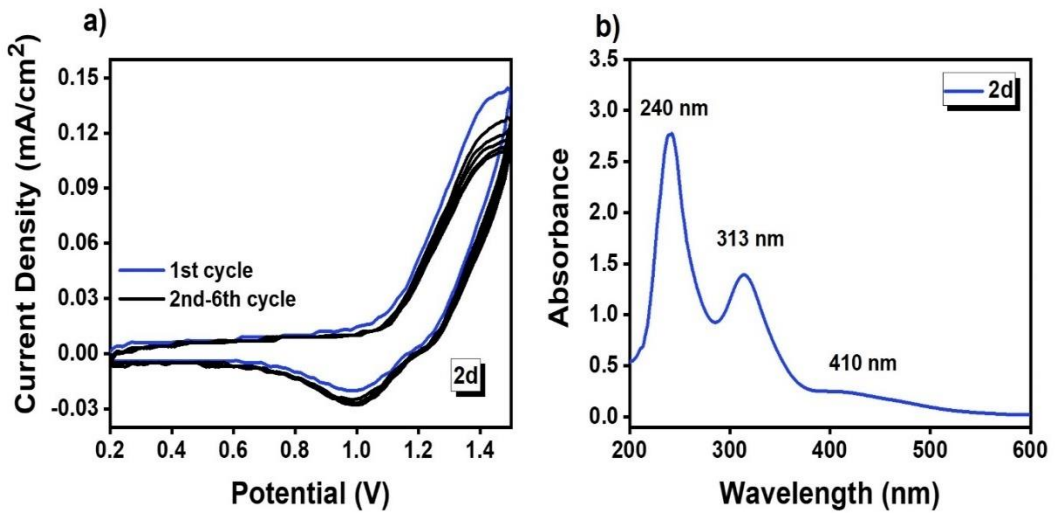


Şekil EkF-2: **2b** kompleksinin a) CV and b) UV-Vis spektrumu

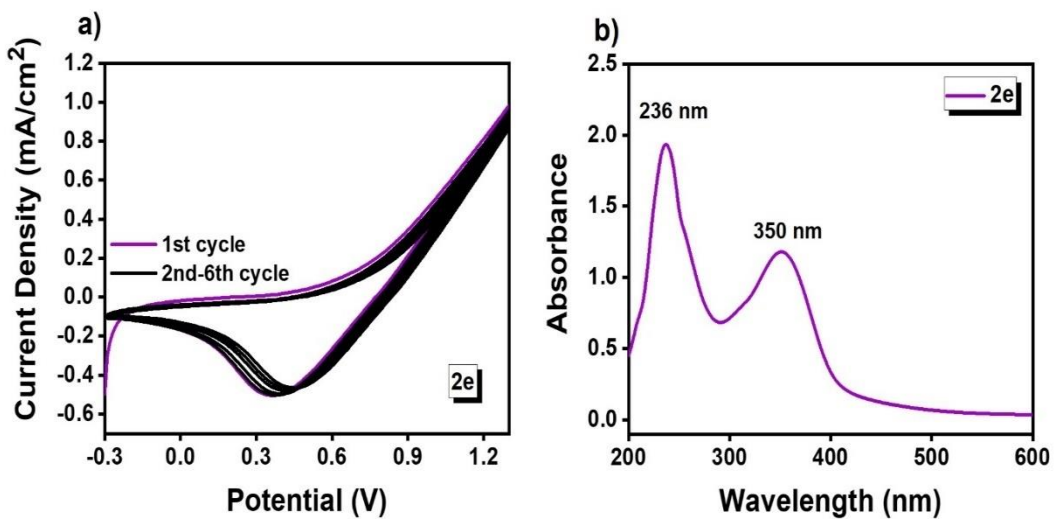




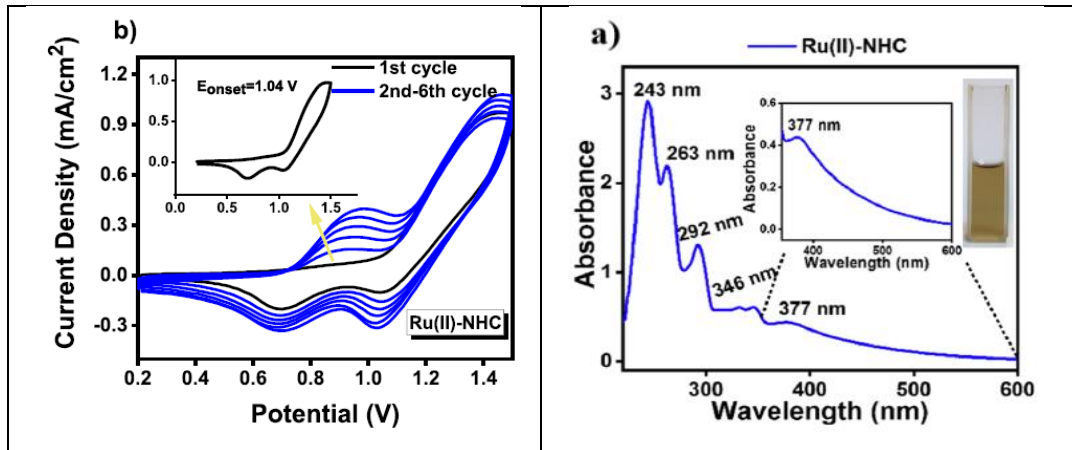
Şekil EkF-3: **2c** kompleksinin a) CV and b) UV-Vis spektrumu



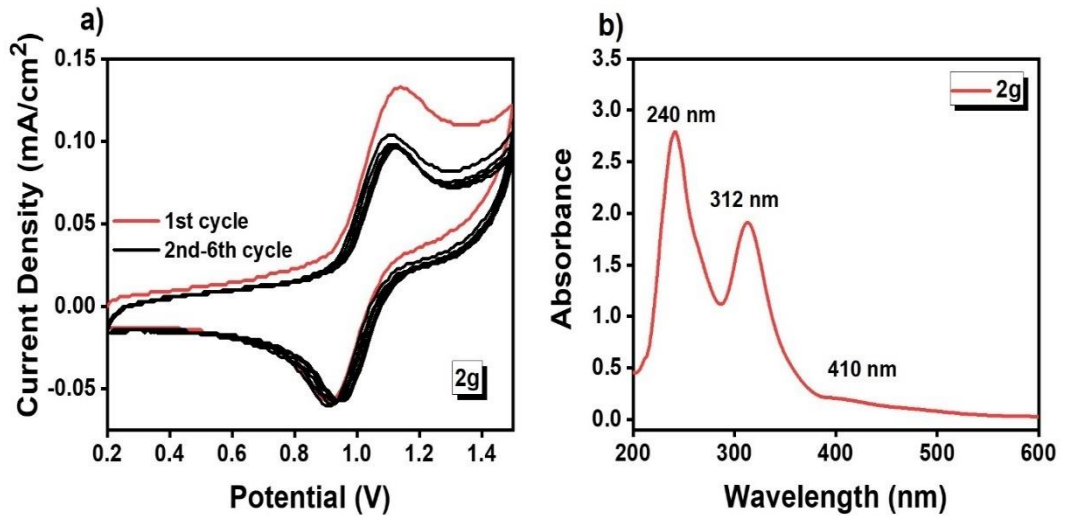
Şekil EkF-4: **2d** kompleksinin a) CV and b) UV-Vis spektrumu



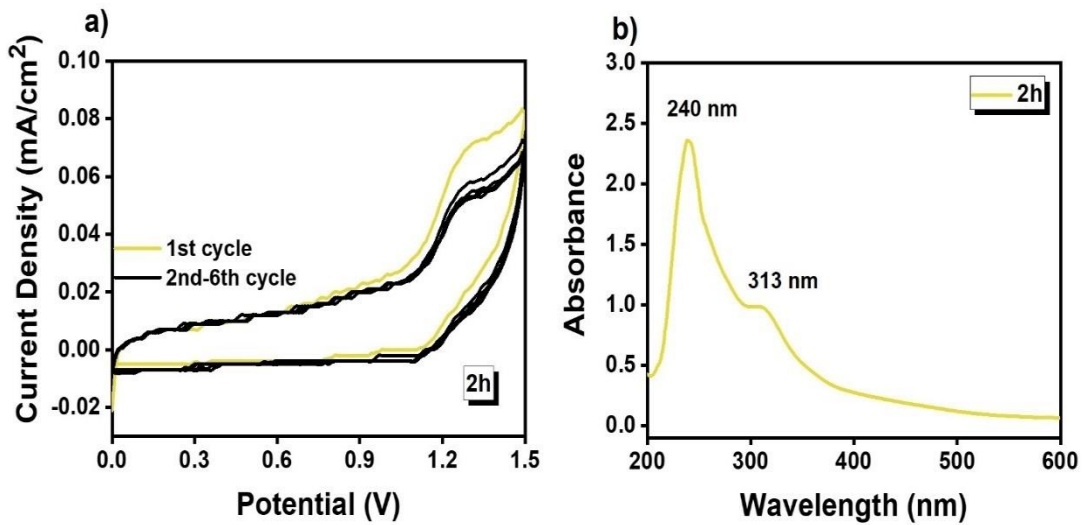
Şekil EkF-5: **2e** kompleksinin a) CV and b) UV-Vis spektrumu



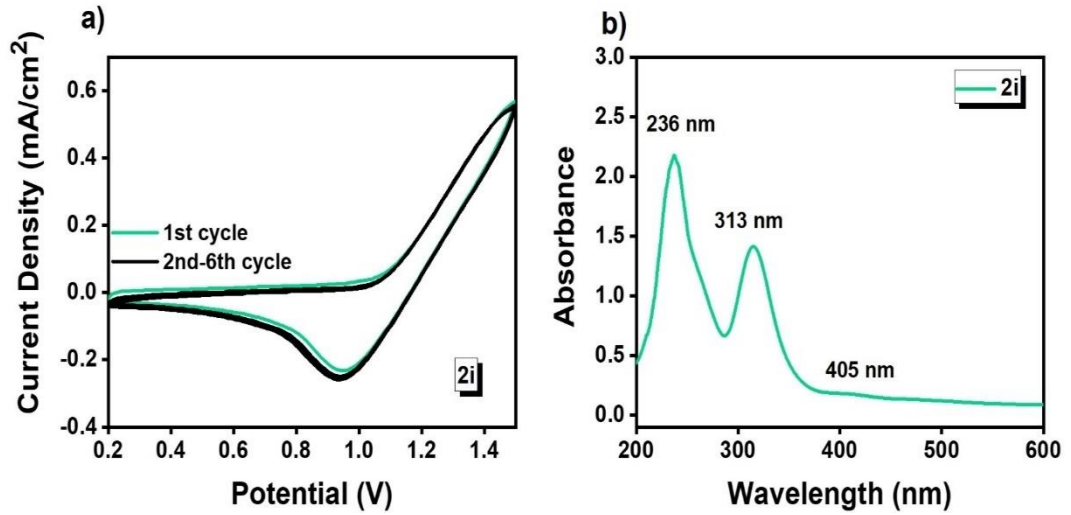
Şekil EkF-6: **2f** kompleksinin a) CV and b) UV-Vis spektrumu



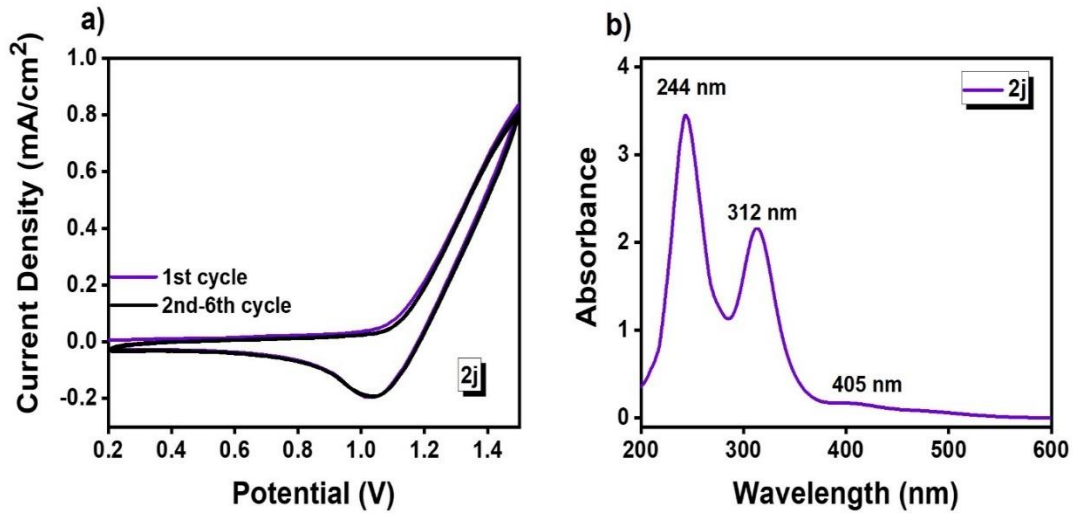
Şekil EkF-7: **2g** kompleksinin a) CV and b) UV-Vis spektrumu



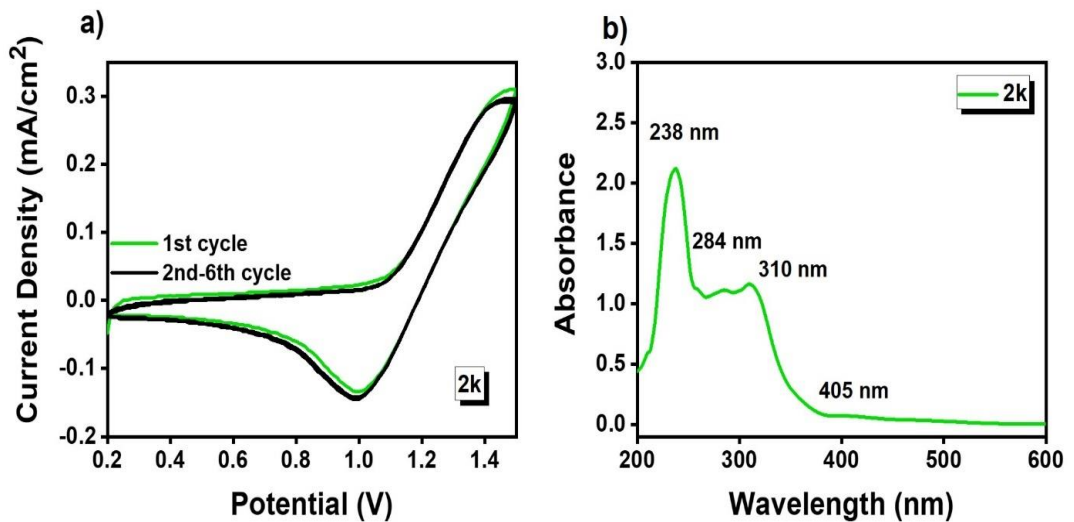
Şekil EkF-8: **2h** kompleksinin a) CV and b) UV-Vis spektrumu



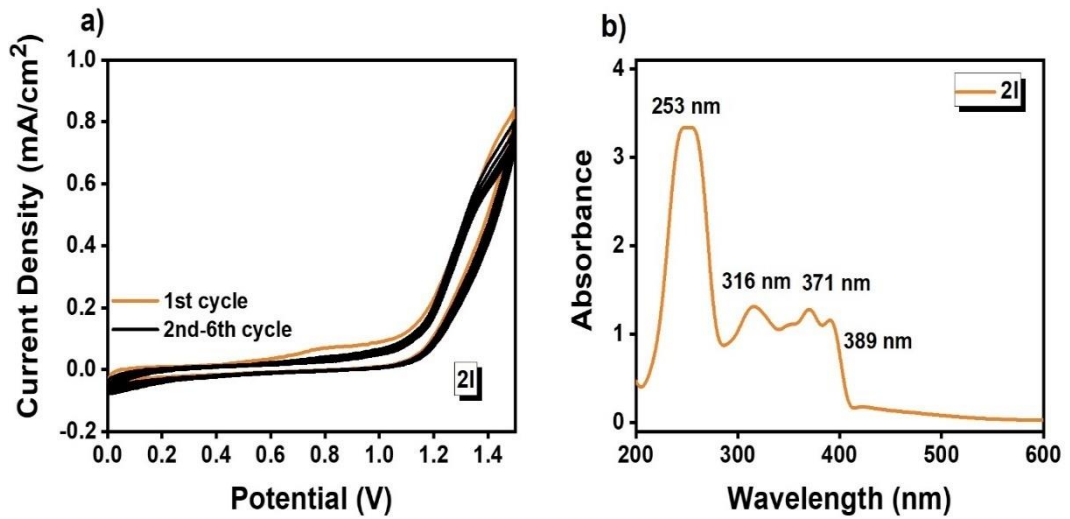
Şekil EkF-9: **2i** kompleksinin a) CV and b) UV-Vis spektrumu



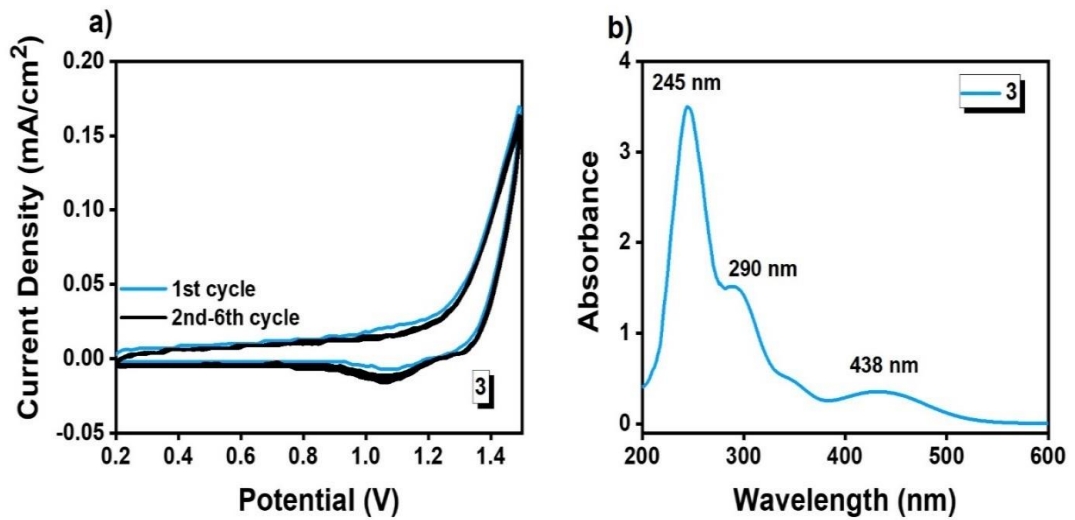
Şekil EkF-10: **2j** kompleksinin a) CV and b) UV-Vis spektrumu



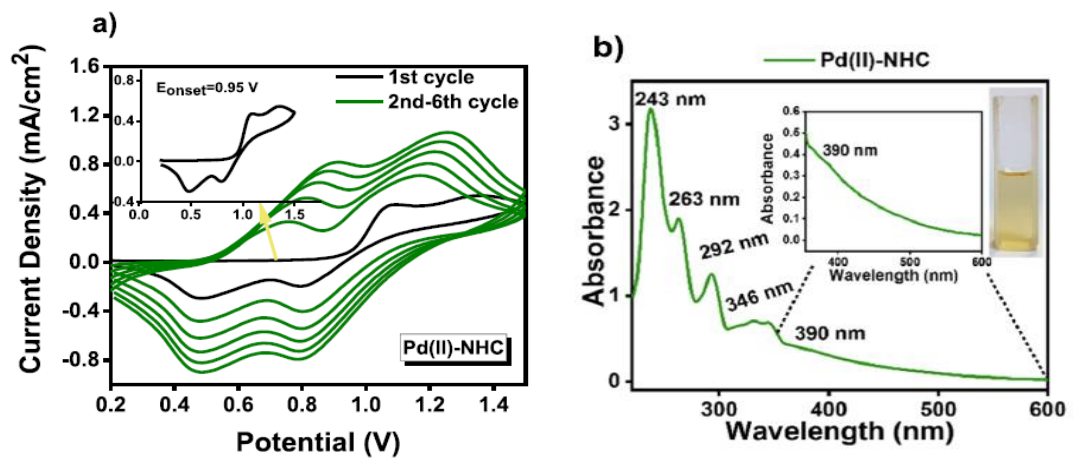
Şekil EkF-11: **2k** kompleksinin a) CV and b) UV-Vis spektrumu



Şekil EkF-12: **2I** kompleksinin a) CV and b) UV-Vis spektrumu



Şekil EkF-13: **3** kompleksinin a) CV and b) UV-Vis spektrumu



Şekil EkF-14: **4f** kompleksinin a) CV and b) UV-Vis spektrumu



ELSEVIER

Imprint logo

Contents lists available at ScienceDirect

European Polymer Journal

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/europolj](http://www.elsevier.com/locate/europolj)

## *N,S*-heterocyclic carbene containing benzothiazol-2-ylidene-Ru(II) and Pd(II) new complexes functionalized with butyl linked carbazole moiety: Synthesis, characterization and their catalytic efficiency and electropolymerizations

Hayriye Karakaş<sup>a</sup>, Merve Güzel<sup>a</sup>, Metin Ak<sup>a,\*</sup>, Rafet Kılıncarslan<sup>a,\*</sup>, Namık Özdemir<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Pamukkale University, Faculty of Science, Chemistry Department, 20070 Denizli, Turkey

<sup>b</sup> Ondokuz Mayıs University, Faculty of Education, Department of Mathematics and Science Education, 55139 Samsun, Turkey

### ARTICLE INFO

#### Keywords

*N,S*-heterocyclic carbene  
Benzothiazole-2-ylidene  
Benzothiazolium salt  
Solvent-free alkylation  
Electropolymerization  
Carbazole  
Catalyst  
Carbene precursor

### ABSTRACT

In contrast to the large number of polymeric *N*-heterocyclic carbenes (NHCs) there are relatively few examples of NHCs-containing conductive polymers. However, conducting polymers (CPs) could be excellent hosts for NHC compounds, as they can easily form polymer films electrochemically, and their optical & electrical properties can be easily tuned by electrochemically or changing bonding groups in their structure. In this work, the *N,S*-heterocyclic carbene (NHC) ligand precursor, *N*-(4-butylcarbazole)benzothiazolium bromide (1) was prepared by solvent-free alkylation of benzothiazole by 9-(4-bromobutyl)carbazole with high efficiency. The air- and moisture-stable new piano-stool Ru(II)-*N,S*-NHC (2) and PEPPSI type Pd(II)-*N,S*-NHC (3) complexes, were synthesized and characterized by <sup>1</sup>H- and <sup>13</sup>C NMR, FT-IR, UV-vis and ESI-MS spectroscopic methods and elemental analysis. Further confirmations of structural details for benzothiazolium salt (1) and its Ru(II)-*N,S*-NHC complex (2) were determined by X-ray single-crystal diffraction. The catalytic performance of the complexes (2 and 3) in transfer hydrogenation (TH) of acetophenone and Suzuki-Miyaura cross-coupling reactions of aryl bromides were also investigated, respectively. All compounds (1–3) were electrochemically polymerized and conducting polymer films with pendant carbene complex moieties were obtained. The electrical and optical properties of the resulting polymers were characterized via spectroelectrochemical studies.

### 1. Introduction

*N*-heterocyclic carbene (NHC) ligands have gained a lot of attention because of their strong donor characteristics and ability to bind to any transition metal [1–7]. These types of ligands bind to the metal center more strongly than the classical ligands and carbene complexes for almost all transition metals have been reported. Currently, a wide variety of carbene complexes with various reactivities and substituents are known [7–9]. Because of their strong donor properties, they are often considered an alternative to the *tert*-phosphines which have some disadvantages such as toxicity, dissociation, thermal degradation, pyrophoricity, and susceptibility. Diaminocarbenes containing an *N,N*-heterocyclic ring derived particularly in benzimidazole as ancillary ligands in catalysis were thoroughly examined in that respect [10–17]. However, there has been less interest in *N,S*-NHCs while widespread

interest in *N,N*-NHCs. A sulfur substituent which thiazol-2-ylidene and its dimer described by Arduengo is the first example of a stable, crystalline *N,S*-NHCs type carbene [18]. Another prominent development is the first nucleophilic carbene complexes of *N,S*-NHC derived from the reagent which is chosen as an electron-rich olefins reported by Lappert et al [19–21]. During this period, the transition metal complexes of *N,S*-NHCs with low-valent metal precursors have been achieved using the oxidative addition method of substituted thiazolium salts in metal salts by Stone et al [22,23]. Due to the air sensitivity and high tendency to form electron-rich dimers of free *N,S*-NHCs, the investigations of their chemistry were limited until similar complexes were reported a novel pathway from transmetalation of lithiated thiazoles by Raubenheimer et al [24–26]. Currently, various transition-carbene complexes such as palladium(II) [27–35], copper(I) [36,37], gold(I) [38,39], gold(III) [40,41], nickel(II) [42], iridium(I) [43], platinum(II) [44], ruthenium

\* Corresponding authors.

E-mail addresses: [metinak@pau.edu.tr](mailto:metinak@pau.edu.tr) (M. Ak), [rkilincarslan@pau.edu.tr](mailto:rkilincarslan@pau.edu.tr) (R. Kılıncarslan).

<https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2022.111630>

Received 6 August 2022; Received in revised form 12 September 2022; Accepted 4 October 2022

Available online 17 October 2022

0014-3057/© 2022 Elsevier Ltd. All rights reserved.



## Synthesis, electrochemical, biological and catalytical studies of half-sandwich Ru(II)-NSHC complexes bearing benzothiazol-2-ylidene

Hayriye Tuncer<sup>a</sup>, Rafet Kılıncarslan<sup>a,\*</sup>, Hüseyin Karci<sup>b</sup>, Muhammed Dündar<sup>b,c</sup>, İlknur Özdemir<sup>d,b</sup>, Ahmet Koç<sup>e,b</sup>, Namık Özdemir<sup>f</sup>, Merve Güzel<sup>g</sup>, Metin Ak<sup>a</sup>, İsmail Özdemir<sup>d,b</sup>, Bekir Çetinkaya<sup>h</sup>

<sup>a</sup> Department of Chemistry, Faculty of Science, Pamukkale University, Denizli 20070, Turkey

<sup>b</sup> İbnü'l University Drug Application and Research Center, Malaya 44280, Turkey

<sup>c</sup> Department of Molecular Biology and Genetics, Faculty of Arts and Sciences, İnönü University, Malaya 44280, Turkey

<sup>d</sup> Department of Chemistry, Faculty of Science and Arts, İnönü University, Malaya 4280, Turkey

<sup>e</sup> Department of Medical Biology and Genetics, Faculty of Medicine, İnönü University, Malaya 44280, Turkey

<sup>f</sup> Department of Physics, Faculty of Science, Ondokuz Mayıs University, Samsun 55139, Turkey

<sup>g</sup> Department of Horticulture, Faculty of Agriculture, Pamukkale University, Denizli 20600, Turkey

<sup>h</sup> Department of Chemistry, Ege University, Bornova, İzmir 35100, Turkey

### ARTICLE INFO

#### Keywords

*N*-heterocyclic carbene  
Benzothiazol-2-ylidene  
Half-sandwich Ru(II) complex  
Transfer hydrogenation  
Biological activity  
Anticancer

### ABSTRACT

The half-sandwich ruthenium(II)-NSHC complexes (2a-4) bearing benzothiazol-2-ylidene were synthesized by *in situ* deprotonation of *N*-substituted benzothiazolium salts (1a-4) with Ag<sub>2</sub>O and of [(*p*-cymene)Cl<sub>2</sub>Ru]<sub>2</sub> in dichloromethane under mild conditions. However, 1m and 1n under the same conditions gave *N*-coordinated Ru(II) complex (3). The structures of the compounds were elucidated by NMR, FT-IR, UV-Vis, HR-MS spectroscopic methods and elemental analysis. In addition, the structures of 2k and 3 were studied by X-ray crystallography. The electrochemical properties of the complexes were investigated. Ru(II)-NSHC complexes have been used as catalysts in the transfer hydrogenation of carbonyls to secondary alcohols in the presence *i*-PrOH/KOH. Additionally, the effects of structural differences arising from different allyl groups on the nitrogen atom in the benzothiazole skeleton in Ru(II)-NSHC complexes on anticancer, antifungal and antimicrobial activity were also examined.

### 1. Introduction

The coordination chemistry of organometallic compounds has been a major focus in recent years due to its versatile applications in bio-inorganic chemistry and medical sciences. The metal-coordinated ligand type plays a key role in the design of an effective drug [1–6]. For example, cisplatin and platinum-based antitumor drugs, possess serious side effects [7–10]. Although non-platinum metal anticancer drugs have so far not been approved for use in cancer therapy, various transition metal complexes are under investigation as drug candidates. Ruthenium complexes, besides being interesting as catalysts, have emerged as promising antitumor or antimetastatic agents [11–15]. Examples of some drug candidates are indazolium[*trans*-tetrachlorobis(1*H*-indazole)ruthenate(III)] (KP1019), sodium[*trans*-tetrachlorobis(1*H*-indazole)ruthenate(III)] (IT-139, also known as NKP-1339), Ru

(II)-polypyridyl compound (TLD-1433), imidazolium[*trans*-tetrachloro(1*H*-imidazole)(dimethyl sulfoxide)ruthenate(III)] (NAMI-A), Sadler's and Dyson's RAPTA complexes as well as budotitan and gallium-containing compounds [16–25]. Reduction of these complexes from Ru(III) to the more reactive analog of Ru(II) is thought to result in effective cytotoxicity *in vivo* [26]. Furthermore, some important arene-ruthenium(II) complexes (by the Sadler and the Dyson groups) with antineoplastic/antimetastatic activity have also been developed [25]. In this process, half-sandwich ruthenium(II) complexes have been identified and shown as potential therapeutic agents [27–33].

*N*-heterocyclic carbenes (NHCs) have attracted great interest as ligand species in organometallic chemistry in recent years due to their excellent electron richness and stability properties [34]. Moreover, today, a wide variety of transition metal-carbene complexes with various reactivities and substituents are recognized as catalysts [35–46].

\* Corresponding author.

E-mail address: [rkilincarslan@pau.edu.tr](mailto:rkilincarslan@pau.edu.tr) (R. Kılıncarslan).

<https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2024.139424>

Received 14 May 2024; Received in revised form 18 July 2024; Accepted 22 July 2024

Available online 23 July 2024

0022-2860/© 2024 Elsevier B.V. All rights reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.