



**T.C.  
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**2-(PİRİDİN-2-İL)BENZİMİDAZOL TABANLI SÜBSTİTÜE AREN  
RUTENYUM BİLEŞİKLERİNİN SENTEZ VE ÖZELLİKLERİ**

**MELTEM OĞUZ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ  
KİMYA ANABİLİM DALI**

**DANIŞMAN  
DOÇ. DR. ERSİN ORHAN**

**DÜZCE, 2022**

**T.C.**  
**DÜZCE ÜNİVERSİTESİ**  
**LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

**2-(PİRİDİN-2-İL)BENZİMİDAZOL TABANLI SÜBSTİTÜE AREN**  
**RUTENYUM BİLEŞİKLERİNİN SENTEZ VE ÖZELLİKLERİ**

Meltem OĞUZ tarafından hazırlanan tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından Düzce Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı'nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

**Tez Danışmanı**

Doç. Dr. Ersin ORHAN

Düzce Üniversitesi

**Jüri Üyeleri**

Doç. Dr. Ersin ORHAN

Düzce Üniversitesi

Prof. Dr. Ümit ERGUN

Düzce Üniversitesi

Dr. Öğretim Üyesi Koray ŞARKAYA

Pamukkale Üniversitesi

Tez Savunma Tarihi: 21/07/2022

## BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

21 Temmuz 2022

Meltem OĞUZ



## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans öğrenim sürecimde, araştırmalarımaya destek vererek, bilgi ve tecrübesini esirgemeyen çok kıymetli hocam Sayın Doç. Dr. Ersin ORHAN' a sonsuz teşekkür ve şükranlarımı sunarım.

Tez çalışmam boyunca bilgi konusunda her türlü desteğini gösteren, Prof. Dr. Ümit ERGUN'a şükranlarımı sunarım.

Ayrıca çalıştığım süre zarfında, daima bana desteğini ve sevgisini esirgemeyen sevgili eşim Yasin OĞUZ'a ve değerli oğlum Eymen OĞUZ'a teşekkürlerimi sunarım.

Mali desteklerinden dolayı Düzce Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (Proje no: 2022.05.03.1304) birimine şükranlarımı sunarım.

**21 Temmuz 2022**

**Meltem OĞUZ**

# İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
ÇİZELGE LİSTESİ.....	ix
KISALTMALAR.....	x
SİMGELER .....	xi
ÖZET .....	xii
ABSTRACT .....	xiii
1. GİRİŞ.....	1
1.1. ANTİKANSER AJANLAR OLARAK ORGANOMETALİK BİLEŞİKLER SENTEZİ.....	2
1.2. AREN RUTENYUM KOMPLEKSLERİNİN ANTİKANSER ÖZELLİĞİ ..	7
1.3. AREN RUTENYUM KOMPLEKSLERİ OLARAK BİYOAKTİF AJANLAR SENTEZİ.....	9
1.4. YARI SANDVIÇLİ ORGANOMETALİK KOMPLEKSLER.....	10
1.4.1. AREN-METAL KATALİZÖRLER.....	14
1.4.2. AREN RUTENYUM KOMPLEKSLERİNİN DNA ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ .....	17
1.4.3. METAL-ORGANİK OLARAK BİYOSENSÖRLER .....	19
2. MATERYAL VE YÖNTEM.....	21
2.1. BAŞLANGIÇ MADDELERİN SENTEZLENMESİ .....	21
2.1.1. [Rutenyum( <i>p-simen</i> )klorür] <sub>2</sub> (L) Sentezi.....	21
2.1.2. (1-(4-Klorobenzil)-2-(piridin-2-il)-1H-benzimidazol) (2) Sentezi .....	22
2.1.3. (1-(4-Nitrobenzil)-2-(piridin-2-il)-1H-benzimidazol) (3) Sentezi .....	23
2.1.4. (2-(Piridin-2-il)-1-(4-vinilbenzil)-1H-benzimidazol) (4) Sentezi .....	24
2.1.5. (1-(2-Etoksietil)-2-(piridin-2-il)-1H-benzimidazol) (5) Sentezi .....	25
2.2. BİYOAKTİF YENİ 2-(PİRİDİN-2-İL)BENZİMİDAZOL TABANLI AREN RUTENYUM ORGANOMETALİK BİLEŞİKLERİN SENTEZİ.....	26
2.2.1. [Ru( $\eta^6$ - <i>p-simen</i> )(1-(4-klorobenzil)-2-(piridin-2-il)-1H-benzimidazol)Cl]Cl (6) Sentezi .....	26
2.2.2. [Ru( $\eta^6$ - <i>p-simen</i> )(1-(4-nitrobenzil)-2-(piridin-2-il)-1H-benzimidazol)Cl]Cl (7) Sentezi .....	27
2.2.3. [Ru( $\eta^6$ - <i>p-simen</i> )(2-(piridin-2-il)-1-(4-vinilbenzil)-1H-benzimidazol)Cl]Cl (8) Sentezi .....	28
2.2.4. [Ru( $\eta^6$ - <i>p-simen</i> )(1-(2-etoksietil)-2-(piridin-2-il)-1H-benzimidazol)Cl]Cl (9) Sentezi .....	29
2.3. TGA/DTA ANALİZLERİ.....	30
3. BULGULAR VE TARTIŞMA .....	31
3.1. (1-(4-KLOROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL) (2) YAPISININ KAREKTERİZASYONU .....	33
3.2. (1-(4-NİTROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL) (3) YAPISININ KAREKTERİZASYONU .....	35

3.3. (2-(PİRİDİN-2-İL)-1-(4-VİNİLBENZİL)-1H-BENZİMİDAZOL) (4) YAPISININ KAREKTERİZASYONU .....	37
3.4. (1-(2-ETOKSİETİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL) (5) YAPISININ KAREKTERİZASYONU .....	39
3.5. [Ru( $\eta^6$ - <i>p</i> -SİMEN)(1-(4-KLOROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H- BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (6) YAPISININ KAREKTERİZASYONU .....	40
3.6. [Ru( $\eta^6$ - <i>p</i> -SİMEN)(1-(4-NİTROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H- BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (7) YAPISININ KAREKTERİZASYONU .....	42
3.7. [Ru( $\eta^6$ - <i>p</i> -SİMEN)(2-(PİRİDİN-2-İL)-1-(4-VİNİLBENZİL)-1H- BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (8) YAPISININ KAREKTERİZASYONU .....	45
3.8. [Ru( $\eta^6$ - <i>p</i> -SİMEN)(1-(2-ETOKSİETİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H- BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (9) YAPISININ KAREKTERİZASYONU .....	47
3.9. (2, 3, 4) ORGANİK BİLEŞİKLERİNDE BAĞLI GRUPLARIN ETKİSİ ...	49
3.10. (6, 7, 8) ORGANOMETALİK BİLEŞİKLERİNDE BAĞLI GRUPLARIN ETKİSİ .....	50
3.11. (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9) ORGANİK VE ORGANOMETALİK BİLEŞİKLERİNİN UV-VIS SPEKTRUMLARININ İNCELENMESİ .....	51
3.12. (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9) BİLEŞİKLERİNİN FLORESANS SPEKTRUMLARININ İNCELENMESİ .....	53
3.13. (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9) BİLEŞİKLERİNİN TERMAL ANALİZ SONUÇLARININ İNCELENMESİ .....	55
3.13.1. (2, 3, 4, 5) Organik Bileşiklerinin Termal Analiz Sonuçlarının Karşılaştırılması .....	62
3.13.2. (6, 7, 8, 9) Organometalik Komplekslerinin Termal Analiz Sonuçlarının Karşılaştırılması .....	63
4. SONUÇLAR VE ÖNERİLER .....	66
5. KAYNAKLAR.....	67
6. Ekler .....	77
<sup>1</sup> H-NMR SPEKTRUMLARI .....	77
6.1. EK 1: (1-(4-KLOROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL) (2) <sup>1</sup> H-NMR SPEKTRUMU .....	77
6.2. EK 2: (1-(4-NİTROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL) (3) <sup>1</sup> H-NMR SPEKTRUMU .....	78
6.3. EK 3: (2-(PİRİDİN-2-İL)-1-(4-VİNİLBENZİL)-1H-BENZİMİDAZOL) (4) <sup>1</sup> H-NMR SPEKTRUMU .....	79
6.4. EK 4: (1-(2-ETOKSİETİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL) (5) <sup>1</sup> H-NMR SPEKTRUMU .....	80
6.5. EK 5: [Ru( $\eta^6$ - <i>p</i> -SİMEN)(1-(4-KLOROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H- BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (6) <sup>1</sup> H-NMR SPEKTRUMU .....	81
6.6. EK 6: [Ru( $\eta^6$ - <i>p</i> -SİMEN)(1-(4-NİTROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H- BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (7) <sup>1</sup> H-NMR SPEKTRUMU .....	82
6.7. EK 7: [Ru( $\eta^6$ - <i>p</i> -SİMEN)(2-(PİRİDİN-2-İL)-1-(4-VİNİLBENZİL)-1H- BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (8) <sup>1</sup> H-NMR SPEKTRUMU .....	83
6.8. EK 8: [Ru( $\eta^6$ - <i>p</i> -SİMEN)(1-(2-ETOKSİETİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H- BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (9) <sup>1</sup> H-NMR SPEKTRUMU .....	84
<sup>13</sup> C-NMR SPEKTRUMLARI .....	85
6.9. EK 9: (1-(4-KLOROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL) (2) <sup>13</sup> C-NMR SPEKTRUMU .....	85

6.10. EK 10: (1-(4-NİTROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL) (3) <sup>13</sup> C-NMR SPEKTRUMU .....	86
6.11. EK 11: (2-(PİRİDİN-2-İL)-1-(4-VİNİLBENZİL)-1H-BENZİMİDAZOL) (4) <sup>13</sup> C-NMR SPEKTRUMU .....	87
6.12. EK 12: (1-(2-ETOKSİETİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL) (5) <sup>13</sup> C-NMR SPEKTRUMU .....	88
6.13. EK 13: [Ru(η <sup>6</sup> - <i>p</i> -SİMEN)(1-(4-KLOROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H- BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (6) <sup>13</sup> C-NMR SPEKTRUMU .....	89
6.14. EK 14: [Ru(η <sup>6</sup> - <i>p</i> -SİMEN)(1-(4-NİTROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H- BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (7) <sup>13</sup> C-NMR SPEKTRUMU .....	90
6.15. EK 15: [Ru(η <sup>6</sup> - <i>p</i> -SİMEN)(2-(PİRİDİN-2-İL)-1-(4-VİNİLBENZİL)-1H- BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (8) <sup>13</sup> C-NMR SPEKTRUMU .....	91
6.16. EK 16: [Ru(η <sup>6</sup> - <i>p</i> -SİMEN)(1-(2-ETOKSİETİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H- BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (9) <sup>13</sup> C-NMR SPEKTRUM.....	92
ESI-MS SPEKTRUMLARI.....	93
6.17. EK 17: (1-(4-KLOROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H BENZİMİDAZOL) (2) ESI-MS SPEKTRUMU .....	93
6.18. EK 18: (1-(4-NİTROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL) (3) ESI-MS SPEKTRUMU .....	94
6.19. EK 19: (2-(PİRİDİN-2-İL)-1-(4-VİNİLBENZİL)-1H-BENZİMİDAZOL) (4) ESI-MS SPEKTRUMU .....	95
6.20. EK 20: (1-(2-ETOKSİETİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL) (5) ESI-MS SPEKTRUMU .....	96
6.21. EK 21: [Ru(η <sup>6</sup> - <i>p</i> -SİMEN)(1-(4-KLOROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (6) ESI-MS SPEKTRUMU .....	97
6.22. EK 22: [Ru(η <sup>6</sup> - <i>p</i> -SİMEN)(1-(4-NİTROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H- BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (7) ESI-MS SPEKTRUMU .....	98
6.23. EK 23: [Ru(η <sup>6</sup> - <i>p</i> -SİMEN)(2-(PİRİDİN-2-İL)-1-(4-VİNİLBENZİL)-1H- BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (8) ESI-MS SPEKTRUMU .....	99
6.24. EK 24: [Ru(η <sup>6</sup> - <i>p</i> -SİMEN)(1-(2-ETOKSİETİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H- BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (9) ESI-MS SPEKTRUMU .....	100
UV-VIS SPEKTRUMLARI.....	101
6.25. EK 25: (1-(4-KLOROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H BENZİMİDAZOL) (2) UV-VIS SPEKTRUMU .....	101
6.26. EK 26: (1-(4-NİTROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL) (3) UV-VIS SPEKTRUMU .....	102
6.27. EK 27: (2-(PİRİDİN-2-İL)-1-(4-VİNİLBENZİL)-1H-BENZİMİDAZOL) (4) UV-VIS SPEKTRUMU .....	103
6.28. EK 28: (1-(2-ETOKSİETİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL) (5) UV-VIS SPEKTRUMU .....	104
6.29. EK 29: [Ru(η <sup>6</sup> - <i>p</i> -SİMEN)(1-(4-KLOROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H- BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (6) UV-VIS SPEKTRUMU .....	105
6.30. EK 30: [Ru(η <sup>6</sup> - <i>p</i> -SİMEN)(1-(4-NİTROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H- BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (7) UV-VIS SPEKTRUMU .....	106
6.31. EK 31: [Ru(η <sup>6</sup> - <i>p</i> -SİMEN)(2-(PİRİDİN-2-İL)-1-(4-VİNİLBENZİL)-1H- BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (8) UV-VIS SPEKTRUMU .....	107
6.32. EK 32: [Ru(η <sup>6</sup> - <i>p</i> -SİMEN)(1-(2-ETOKSİETİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H- BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (9) UV-VIS SPEKTRUMU .....	108
FLORESANS SPEKTRUMLARI .....	109

6.33. EK 33: (1-(4-KLOROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H BENZİMİDAZOL) (2) FLORESANS SPEKTRUM.....	109
6.34. EK 34: (1-(4-NİTROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL) (3) FLORESANS SPEKTRUMU .....	110
6.35. EK 35: (2-(PİRİDİN-2-İL)-1-(4-VİNİLBENZİL)-1H-BENZİMİDAZOL) (4) FLORESANS SPEKTRUMU.....	111
6.36. EK 36: (1-(2-ETOKSİETİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL) (5) FLORESANS SPEKTRUMU .....	112
6.37. EK 37: [Ru( $\eta$ 6- <i>p</i> -SİMEN)(1-(4-KLOROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (6) FLORESANS SPEKTRUMU .....	113
6.38. EK 38: [Ru( $\eta$ 6- <i>p</i> -SİMEN)(1-(4-NİTROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H- BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (7) FLORESANS SPEKTRUMU .....	114
6.39. EK 39: [Ru( $\eta$ 6- <i>p</i> -SİMEN)(2-(PİRİDİN-2-İL)-1-(4-VİNİLBENZİL)-1H- BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (8) FLORESANS SPEKTRUMU .....	115
6.40. EK 40: [Ru( $\eta$ 6- <i>p</i> -SİMEN)(1-(2-ETOKSİETİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H- BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (9) FLORESANS SPEKTRUMU .....	116
FTIR SPEKTRUMLARI.....	117
6.41. EK 41: (1-(4-KLOROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H BENZİMİDAZOL) (2) IR SPEKTRUM .....	117
6.42. EK 42: (1-(4-NİTROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL) (3) IR SPEKTRUMU .....	118
6.43. EK 43: (2-(PİRİDİN-2-İL)-1-(4-VİNİLBENZİL)-1H-BENZİMİDAZOL) (4) IR SPEKTRUMU .....	119
6.44. EK 44: (1-(2-ETOKSİETİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL) (5) IR SPEKTRUMU .....	120
6.45. EK 45: [Ru( $\eta$ 6- <i>p</i> -SİMEN)(1-(4-KLOROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (6) IR SPEKTRUMU .....	121
6.46. EK 46: [Ru( $\eta$ 6- <i>p</i> -SİMEN)(1-(4-NİTROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H- BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (7) IR SPEKTRUMU .....	122
6.47. EK 47: [Ru( $\eta$ 6- <i>p</i> -SİMEN)(2-(PİRİDİN-2-İL)-1-(4-VİNİLBENZİL)-1H- BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (8) IR SPEKTRUMU .....	123
6.48. EK 48: [Ru( $\eta$ 6- <i>p</i> -SİMEN)(1-(2-ETOKSİETİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H- BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (9) IR SPEKTRUMU.....	124
ÖZGEÇMİŞ.....	125

## ŞEKİL LİSTESİ

### Sayfa No

Şekil 1.1. Globocan 2020 Verilerine Göre Dünyada Yaşa Göre İnsidans Oranlar .....	1
Şekil 1.2. İlaç Sisplatini .....	3
Şekil 1.3. Karboplatin .....	5
Şekil 1.4. Nedaplatin, heptaplatin, lobaplatin .....	5
Şekil 1.5. Düşük toksisite gösteren aren rutenyum kompleksleri .....	8
Şekil 1.6. a) Sandviç b) Yarı sandviç c) Çok katlı d) Eğik .....	11
Şekil 1.7. Aren rutenyum komplekslerinin sentezi .....	11
Şekil 1.8. Piyano tabure görünümlü aren-rutenyum kompleksleri .....	12
Şekil 1.9. Ang ve Dyson'dan seçilmiş RAPTA kompleksleri .....	13
Şekil 1.10. Yaygın olarak kullanılan aren rutenyum kompleksler .....	14
Şekil 1.11. Şelat 2,2'-bipirimidin içeren metal kompleksler .....	16
Şekil 1.12. Anilin ve klorobenzenler için Rh(III) katalizörü .....	17
Şekil 1.13. DNA ile etkileşime giren aren rutenyum metal-dikdörtgen yapı .....	17
Şekil 1.14. G-dörtlüleri ile etkileşime giren aren rutenyum küpleri .....	18
Şekil 2.1. [Rutenyum( <i>p</i> -simen)klorür] <sub>2</sub> (1) sentezine ait reaksiyon .....	21
Şekil 2.2. 1-(4-Klorobenzil)-2-(piridin-2-il)-1H-benzimidazol (2) sentezine ait reaksiyon .....	22
Şekil 2.3. 1-(4-Nitrobenzil)-2-(piridin-2-il)-1H-benzimidazol (3) sentezine ait reaksiyon .....	23
Şekil 2.4. 2-(Piridin-2-il)-1-(4-vinilbenzil)-1H-benzimidazol (4) sentezine ait reaksiyon .....	24
Şekil 2.5. (1-(2-Etoksietil)-2-(piridin-2-il)-1H-benzimidazol) (5) sentezine ait reaksiyon .....	25
Şekil 2.6. [Ru( $\eta^6$ - <i>p</i> -simen)(1-(4-klorobenzil)-2-(piridin-2-il)-1H-benzimidazol)Cl]Cl (6) sentezine ait reaksiyon .....	26
Şekil 2.7. [Ru( $\eta^6$ - <i>p</i> -simen)(1-(4-nitrobenzil)-2-(piridin-2-il)-1H-benzimidazol)Cl]Cl (7) sentezine ait reaksiyon .....	27
Şekil 2.8. [Ru( $\eta^6$ - <i>p</i> -simen)(2-(piridin-2-il)-1-(4-vinilbenzil)-1H-benzimidazol)Cl]Cl (8) Sentezine ait reaksiyon .....	28
Şekil 2.9. [Ru( $\eta^6$ - <i>p</i> -simen)(1-(2-etoksietil)-2-(piridin-2-il)-1H-benzimidazol)Cl]Cl (9) Sentezine ait reaksiyon .....	29
Şekil 2.10. Shimadzu DTG 60H-DSC 60 cihazı .....	30
Şekil 3.1. [2-(Piridin-2-İl)benzimidazol] tabanlı aren rutenyum bileşiklerinin genel gösterimi .....	32
Şekil 3.2. (2) Bileşiğinin molekül yapısı .....	33
Şekil 3.3. (2) Bileşiğinin krem katı görünümü .....	34
Şekil 3.4. (3) Bileşiğinin molekül yapısı .....	35
Şekil 3.5. (3) Bileşiğinin sarı katı görünümü .....	36
Şekil 3.6. (4) Bileşiğinin molekül yapısı .....	37
Şekil 3.7. (5) Bileşiğinin molekül yapısı .....	39
Şekil 3.8. (6) Bileşiğinin molekül yapısı .....	40
Şekil 3.9. (6) Bileşiğinin kahverengi katı görünümü .....	42
Şekil 3.10. (7) Bileşiğinin molekül yapısı .....	42
Şekil 3.11. (7) Bileşiğinin sarı katı görünümü .....	44
Şekil 3.12. (8) Bileşiğinin molekül yapısı .....	45
Şekil 3.13. (8) Bileşiğinin sarı katı görünümü .....	47
Şekil 3.14. (9) Bileşiğinin molekül yapısı .....	47

Şekil 3.15. (9) Bileşiğinin turuncu katı görünümü .....	49
Şekil 3.16. (2, 3, 4) Organik bileşiklerinin –CH <sub>2</sub> proton piklerinin karşılaştırılması.....	50
Şekil 3.17. (6, 7, 8) Organometalik komplekslerinin –CH <sub>2</sub> proton piklerinin karşılaştırılması .....	51
Şekil 3.18. (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9) Biyoaktif bileşiklerinin CH <sub>3</sub> CN içindeki (1x10 <sup>-4</sup> M) konsantrasyonda komplekslerin UV-VIS spektrumları. ....	52
Şekil 3.19. (2, 3, 4, 5) Organik bileşiklerinin CH <sub>3</sub> CN içindeki (1x10 <sup>-4</sup> M) konsantrasyonda UV-VIS spektrumları.. ....	52
Şekil 3.20. (6, 7, 8, 9) Organometalik bileşiklerinin CH <sub>3</sub> CN içindeki (1x10 <sup>-4</sup> M) konsantrasyonda UV-VIS spektrumları.. ....	53
Şekil 3.21. Başlangıç olan Piridin Benzimidazol ve (2, 3, 4, 5) biyoaktif bileşiklerinin floresans spektrumları... ..	54
Şekil 3.22. (6, 7, 8, 9 ) Biyoaktif bileşiklerinin floresans spektrumları.....	54
Şekil 3.23. (2) Organik bileşiğinin termal analiz sonuçları. ....	56
Şekil 3.24. (3) Organik bileşiğinin termal analiz sonuçları. ....	56
Şekil 3.25. (4) Organik bileşiğinin termal analiz sonuçları .....	57
Şekil 3.26. (5) Organik bileşiğinin termal analiz sonuçları .....	58
Şekil 3.27. (6) Organik bileşiğinin termal analiz sonuçları... ..	59
Şekil 3.28. (7) Organik bileşiğinin termal analiz sonuçları... ..	60
Şekil 3.29. (8) Organik bileşiğinin termal analiz sonuçları. ....	61
Şekil 3.30. (9) Organik bileşiğinin termal analiz sonuçları .....	62
Şekil 3.31. (2, 3, 4, 5) Organik bileşiklerinin TGA verileri.....	62
Şekil 3.32. (2, 3, 4, 5) Organik bileşiklerinin DTA verileri.....	63
Şekil 3.33. (6, 7, 8, 9) Organometalik komplekslerinin TGA verileri.....	64
Şekil 3.34. (6, 7, 8, 9) Organometalik komplekslerinin DTA verileri.....	64

## ÇİZELGE LİSTESİ

### Sayfa No

Çizelge 3.1. (2) Bileşiminin $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR analiz sonuçları. ....	34
Çizelge 3.2. (2) Bileşimine ait renk, erime noktası, % verim ve ESI-MS sonuçları .....	34
Çizelge 3.3. (3) Bileşiminin $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR analiz sonuçları. ....	35
Çizelge 3.4. (3) Bileşimine ait renk, erime noktası, % verim ve ESI-MS sonuçları. ....	36
Çizelge 3.5. (4) Bileşiminin $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR analiz sonuçları .....	38
Çizelge 3.6. (4) Bileşimine ait renk, erime noktası, % verim ve ESI-MS sonuçları .....	38
Çizelge 3.7. (5) Bileşiminin $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR analiz sonuçları .....	39
Çizelge 3.8. (5) Bileşimine ait renk, erime noktası, % verim ve ESI-MS sonuçları. ....	40
Çizelge 3.9. (6) Bileşiminin $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR analiz sonuçları.. ....	41
Çizelge 3.10. (6) Bileşimine ait renk, erime noktası, % verim ve ESI-MS sonuçları. ....	42
Çizelge 3.11. (7) Bileşiminin $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR analiz sonuçları .....	43
Çizelge 3.12. (7) Bileşimine ait renk, erime noktası, % verim ve ESI-MS sonuçları. ....	44
Çizelge 3.13. (8) Bileşiminin $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR analiz sonuçları. ....	46
Çizelge 3.14. (8) Bileşimine ait renk, erime noktası, % verim ve ESI-MS sonuçları. ....	46
Çizelge 3.15. (9) Bileşiminin $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR analiz sonuçları. ....	48
Çizelge 3.16. (9) Bileşimine ait renk, erime noktası, % verim ve ESI-MS sonuçları. ....	49
Çizelge 3.17. (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9) Bileşiklerinin floresans spektrum sonuçları.....	55
Çizelge 3.18. (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9) Bileşiklerine ait termal analiz verileri.....	65

## KISALTMALAR

$C_{12}H_9N_3$	2-(Piridin-2-il)benzimidazol
$CDCl_3$	Dötorokloroform
$CH_3CN$	Asetonitril
$CH_2Cl_2$	Diklorometan
CDDP	<i>Cis</i> - diamminedikloroplatinum(II)
DMF	N,N Dimetil Formamid
dk	Dakika
DMSO	Dimetilsülfoksit
DNA	Deoksiribo Nükleik Asit
DTA	Diferansiyel termal analiz
$Et_2O$	Dietileter
EtOH	Etanol
E.N	Erime Noktası
ESI-MS	Elektrosprey İyonizasyon Kütle Spektrometresi
FDA	Gıda ve İlaç Dairesi
g	Gram
$H_2O$	Su
IARC	Uluslararası Kanseri Araştırma Ajansı
IR	Kızıl ötesi (İnfrared)
MeOH	Metanol
mL	Mililitre
mM	Milimolar
mg	Miligram
mmol	Milimol
nm	Nanometre
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
$Na_2SO_4$	Sodyum Sülfat
NHC	N-heterosiklik Karben
$K_2CO_3$	Potasyum Karbonat
RAPTA	Rutenyum Aren 1,3,5-triyaza-7-fosfaadamantandan
sa	Saat
TGA	Termogravimetrik analiz spektroskopisi
UV-VİS	Ultraviyole-Görünür Spektroskopisi

## SİMGELER

$\text{cm}^{-1}$	Dalga sayısı
d	Dublet
$h\nu$	Elektromanyetik ışın
M	Molar
MHz	Megahertz (saniye başına bir milyon devir)
m	Multiplet
nm	Nanometre
s	Singlet
sep	Septet
t	Triplet
$^{\circ}\text{C}$	Santigrat derece
$\Delta$	Isı
$\delta$	Kimyasal kayma
q	Kuartet
$\epsilon$	Molar absorpsiyon katsayısı
$\lambda$	Dalgaboyu

## ÖZET

### 2-(PİRİDİN-2-İL)BENZİMİDAZOL TABANLI SÜBSTİTÜE AREN RUTENYUM BİLEŞİKLERİNİN SENTEZ VE ÖZELLİKLERİ

Meltem OĞUZ

Düzce Üniversitesi

Lisansüstü Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

Danışman: Doç. Dr. Ersin ORHAN

Temmuz 2022, 124 sayfa

Son yıllarda metal bazlı antikanser çalışmalarında aren rutenyum bileşikleri ön planda olmuştur. Bu kompleksler önceleri daha çok katalizör olarak kullanılmaktayken, şimdilerde biyoaktif ajan olarak oldukça rol oynamaktadır. Bu çalışmada  $[Ru(\eta^6-p-simen)(\eta^2-N\cap N)Cl]Cl$  genel formülüne sahip olan biyoaktif benzimidazol aren rutenyum organometalik bileşikleri, sübstitüe 2-(piridin-2-il)benzimidazol bileşiğinin, 4 farklı alkil halojenürler ile reaksiyona sokularak, ardından karşılık gelen  $[Ru(p-simen)klorür]_2$  eklenmesi ile hazırlandı. Organometalik bileşikler IR, UV-VIS,  $^1H$ ,  $^{13}C$  NMR spektroskopisi ve ESI-MS spektrometresi dahil standart tekniklerle karakterize edildi. Sentezlenen bileşiklerin termal bozunma ölçüm verileri incelendi. Bu ölçümler Termogravimetrik analiz (TGA) ve Diferansiyel termal analiz (DTA) teknikleri ile yapıldı ve Floresans Spektrum değerleri kaydedildi.

**Anahtar sözcükler:** Aren rutenyum, Biyoaktivite, Floresans, 2-(Piridin-2-il)benzimidazol, Termal bozunma

## ABSTRACT

### SYNTHESIS AND PROPERTIES OF 2-(PYRIDIN-2-IL)BENZIMIDAZOL BASED SUBSTITUTED AREN RUTENIUM COMPOUNDS

Meltem OĞUZ

Duzce University

Graduate School of Natural and Applied Sciences, Department of Chemistry

Master of Science Thesis

Supervisor: Assoc. Doç. Dr. Ersin ORHAN

July 2022, 124 pages

In recent years, arene ruthenium compounds have been at the forefront in metal-based anticancer studies. While these complexes were used mostly as catalysts, they now play a very important role as bioactive agents. In this study, bioactive benzimidazole arene ruthenium organometallic compounds with the general formula  $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-cymene})(\eta^2\text{-N}\cap\text{N})\text{Cl}]\text{Cl}$  were obtained by reacting the substituted 2-(pyridine-2-yl)benzimidazole compound with 4 different alkyl halides, followed by the corresponding prepared by adding  $[\text{Ru}(p\text{-cymene})\text{chloride}]_2$ . Organometallic compounds were characterized by standard techniques including IR, UV-VIS,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  NMR spectroscopy and ESI-MS spectrometry. The thermal degradation measurement data of the synthesized compounds were examined. These measurements were made with Thermogravimetric analysis (TGA) and Differential thermal analysis (DTA) techniques and Fluorescence Spectrum values were recorded.

**Keywords:** Arene ruthenium, Bioactivity, Fluorescence, 2-(Pyridine-2-yl)benzimidazole, Thermal decomposition

# 1. GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü - Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC) 2020 dünya kanser istatistikleri dünya çapında tahmini 19,3 milyon yeni kanser vakası ve yaklaşık 10 milyon kanser ölümünün meydana geldiğini göstermektedir. Bu veriler önceki yıllarla kıyaslandığında artış olduğunu göstermektedir. Önümüzdeki 20 yıl içinde yeni kanser vakalarının sayısının iki katına çıkması beklenmektedir [1].

Meme kanseri, kadınlar arasında en sık teşhis edilen kanser ve kanser ölümlerinin önde gelen nedeni olup, toplam kanser vakalarının %23'ünü ve kanser ölümlerinin %14'ünü oluşturmaktadır [2]. Akciğer kanseri (%11.4), kolorektal kanser (%10.0), prostat kanseri (%7.3) ve mide kanseri (%5.6) devamında gelen diğer kanser türleridir (Şekil 1.1) [1].



Şekil 1.1. Globocan 2020 verilerine göre dünyada yaşa göre insidans oranları.

Türkiye'de ise 2017 yılındaki verilere göre yaşa bağlı kanser hızı erkeklerde yüz binde 259.2 kadınlarda ise yüz binde 187'dir. Toplamda kanser insidansı ise yüz binde 223.1'dir. Türkiye'de toplam 180.288 kişiye yeni kanser teşhisi konulmuştur

Türkiye 2017 kanser verileri; Dünya, Batı Asya, Orta ve Doğu Avrupa ve ABD'de en son kanser verileri olan 2020 yılı GLOBOCAN verileri ile karşılaştırılmıştır. Buna göre; Türkiye kanser insidansı dünya insidansının bir miktar üzerinde seyretmektedir [3].

Ülkemizde görülen ilk 5 kanser türü dünyadaki ve diğer gelişmiş ülkelerdeki oranlar ile benzerlikler göstermektedir. Erkeklerde trake, bronş ve akciğer kanseri kadınlarda ise meme kanseri en sık görülen kanser türleridir [4].

Genel olarak bakıldığında Küresel kanser istatistikleri, vakaların artışının orta ve düşük gelirli ülkelerde daha hızlı gerçekleştiğini bildirmektedir [5].

## **1.1. ANTİKANSER AJANLAR OLARAK ORGANOMETALİK BİLEŞİKLER SENTEZİ**

Dünyada artmakta olan kanser ölümleri hem insani hem de finansal açıdan kanserin yaygınlığı ve ilişkili tüm maliyetler, yeni terapötik ilaçlar ve tedaviler arayışına yönlendirmektedir. Bu nedenle, antikanser ve antimetastatik ajanların geliştirilmesi, herkes için muazzam sosyal ve ekonomik faydalara sahiptir [6].

Geniş koordinasyon sayıları yelpazesi ile metal kompleksler, ligand için koordinasyon geometrileri, termodinamik ve kinetik tercihler, atomlar ve bazı durumlarda redoks aktivitesi, organik bileşikler için mevcut olmayan yeni etki mekanizmaları sunar. İçinde genel olarak, metal iyonunun doğası, oksidasyon durumu ve bağlı ligandların türleri ve sayısı, hepsi kritik bir metal kompleksinin biyolojik aktivitesi üzerindeki etkisidir [7],[8].

Belirli bir metal kompleksleri sınıfı - yani organometalik bileşikler - bu araştırma alanında önemli bir rol oynamaktadır. Genellikle en az bir metal-karbon bağı içeren metal kompleksleri olarak tanımlanan bu kompleksler, kimyasal kararlılık, yapısal çeşitlilik ve benzersiz foto ve elektrokimyasal özellikler dahil olmak üzere olağanüstü fizikokimyasal özelliklere sahiptir. Bu olumlu özelliklerin bir sonucu olarak ve bu tür bileşiklerin fizyolojik koşullar altında kararsız ve/veya sitotoksik olduğu genel fikrinin aksine, organometalik kompleksler kimyasal biyolojide çok sayıda uygulama bulmuştur [9], [10], [11]. Organometalik kompleksler işlevselleştirilebilir ve tasarlanabilir bir yapı sağlar [12].

Organometalik kimya, ikinci yüzyılda hızla geliştiğinden dolayı 20. yüzyılın yarısında [13] biyoorganometalik kimya artık kendisini konunun önemli bir dalı olarak kabul ettiriyor [14]. Son yıllarda ise çok fazla potansiyel çeşitliliği ve kendilerine özgü yapı ve bağlanma modları nedeniyle antikanser ajanlar olarak araştırılmaya başlanmıştır [8].

Modern tıp çalışmalarında organik birimler içermeyen ilk metal bazlı en iyi kemoterapi

ilacı sisplatindir [15], [16].

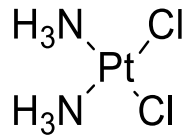
1978'de testis ve mesane kanseri tedavisi için FDA (Gıda ve İlaç Dairesi) tarafından onaylanan *cis*- diamminedikloroplatinum(II) (cisplatin veya CDDP olarak bilinir), geniş ölçüde klinik aktivite uygulayan platin bazlı bir bileşiktir [17].

Cisplatin, başlıca testis, yumurtalık, rahim ağzı, baş ve boyun, özofagus ve küçük hücreli akciğer kanserleri gibi bir dizi kanser türüne karşı oldukça başarılıdır [6], [18], [19], [20], [21].

Sisdiamindikloridoplatinum(II) veya sisplatinin terapötik potansiyelinin Barnett Rosenberg (1926–2009) tarafından keşfedilmesinden bu yana, kanser kemoterapisindeki başlıca ilaçlardan biri haline gelmiştir [22]. Bugün, Martindale'de listelenen 78 tedavi rejiminin 32'sinde, topoizomeraz II inhibitörleri (doksorubisin, etoposid, mitomisin, bleomisinandepirubisin), hardallar (siklofosfamid, melfalan ve ifosfamid), antimetabolitler dahil olmak üzere çok çeşitli diğer ilaçlarla kombinasyon halinde kullanılmaktadır [23].

Cisplatin, birden fazla mekanizma yoluyla antikanser etkileri uygular, ancak en belirgin (ve en iyi anlaşılan) etki şekli, DNA lezyonlarının oluşumunu, ardından DNA hasar yanıtının aktivasyonunu ve mitokondriyal apoptozun indüklenmesini içerir [17], [23].

İlaç sisplatin (Şekil 1.2.), iki amonyak ligandına ve bir *cis*-ligand konformasyonuna sahip iki klorür ligandına koordine edilmiş bir kare düzlemler platin(II) merkezi içerir [15], [24].



Şekil 1.2. İlaç sisplatinini.

Bileşik enjeksiyon yoluyla uygulanır, kan dolaşımına karışır ve hücre zarını geçene kadar nötr durumda kaldığına inanılır. Burada bir veya her iki klorür, su ligandları tarafından yer değiştirir ve (klorür konsantrasyonu hücrenin dışından daha düşüktür) katyonik bileşikler verir. Bu katyonik bileşik su türevleri ile reaksiyona girer [15].

Sisplatin, nitrojen atomunun yalnız çifti ile bir kovalent koordinat bağının oluşumu yoluyla, guaninin N<sub>7</sub> konumunda ve daha az ölçüde adenine bağlanacaktır. İkinci bir DNA bağının oluşumu yoluyla halka kapanması, özellikle DNA'yı büken (ana oluğa doğru 30 ile 60° arasında) ve sarmalı çözen (23°'ye kadar) 1,2-GpG zincir içi eklentileri

bir dizi oluşturur [25], [26].

Bu DNA distorsiyonu replikasyonu ve transkripsiyonu önler, bu da sonuçta hücrel apoptoza yol açar [27]. Sisplatinin ayrıca RNA'ya bağlandığı ve ilacın etkisine yardımcı olabilecek hücrel RNA işlemlerine müdahale ettiği de bilinmektedir [28]. Ne yazık ki, sisplatinin kullanımı, ilacın hızla bölünen tüm hücrelere gelişigüzel alımından kaynaklanan ciddi doz sınırlayıcı yan etkiler nedeniyle kısıtlanmıştır. Vücudun ilacı böbrekler yoluyla atmaya çalışması bir takım yan etkiler içerir: nefrotoksisite (böbrek fonksiyonunda ve hasarında azalma), nörotoksisite (sinir sistemi hasarı), ototoksisite (işitme parlması) ve miyelosupresyon (kemik iliği aktivitesinde azalma) bunlardan bir kaçıdır. Tedaviden önce ve sonra salin hiperhidrasyonu kullanılarak sisplatinin nefrotoksisitesi bir dereceye kadar azaltılabilir [29]. Tek bir ajan olarak sisplatin alopesiye (saç dökülmesine) neden olmaz. Sisplatinin şiddetli yan etkileri, hastalara verilen dozun tümörler, özellikle yumurtalık kanserleri için alt öldürücü olabileceği anlamına gelir, bu da daha sonra ilaç tedavisine direnç geliştirebilecekleri anlamına gelir [30].

Sisplatinin toksisitesi ve hücrel direnç, daha az veya daha fazla tolere edilebilir yan etki gösteren ve/veya bir veya daha fazla direnç mekanizmasının üstesinden gelebilen, birçok benzer platin kompleksi geliştirilmiştir, ancak çoğu durumda bu bileşikler benzer etki mekanizmalarına ve direnç profillerine sahiptir [6], [23].

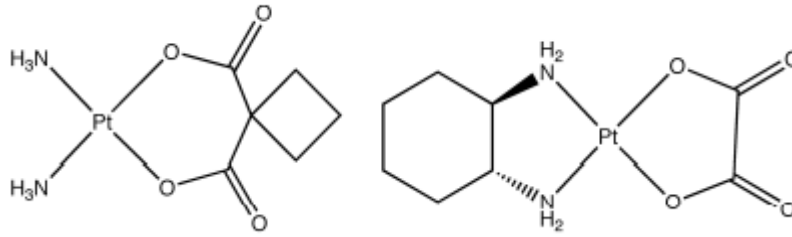
Sisplatinin klinikteki başarısı, binlerce platin içeren bileşiğin aktiviteleri için tarandığı ve yaklaşık 30'unun klinik denemeye girdiği bir döneme yol açtı. Bunlardan ilk çalışmalar, faaliyetin nötr, kare düzlemlerle bir platin(II) merkez gerektirdiğine dair genel bir kural ortaya çıkardı; iki cis-amin ve iki ayrılan grup içerir [31]. Görüleceği gibi, böyle bir yapının, aktivite olasılığı yüksektir, ancak antikanser eylem için bir ön koşul olmaktan uzaktır. Bunlardan ilk dünya çapında klinik kullanıma giren takip ajanları karboplatin [24].

Karboplatin (Şekil 1.3.), sisplatinin {cis-Pt(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>} aktif parçasını içerir, ancak iki klorür ayrılan grubun yerini bir iki dişli dikarboksilat alır. Ayrılan grupların bu basit değişikliği doğrultusunda, karboplatinin biyolojik etki mekanizması, sisplatininkine tamamen benzer görünmektedir ve DNA aynı olacak şekilde eklenir. Tedavi edilebilecek kanserlerin spektrumu da aynıdır. Bu ayrılan grubun değişmesi, bununla birlikte, ajanın aktivitesini bir şekilde azaltır. Karboplatin, sisplatin dirençli hücre hatlarına karşı herhangi bir ek

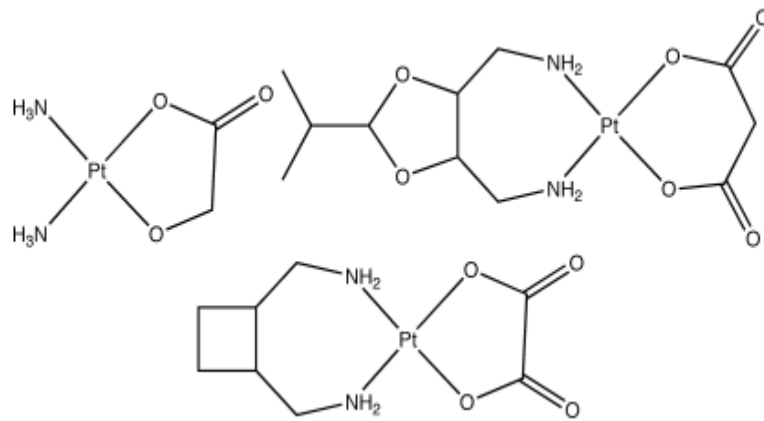
aktivite göstermez ve sisplatin gibi, tedavi edilebilecek kanser türünü sınırlayan tümör direncine sahiptir [32], [33]. Yumurtalık kanserinde etkili iken testis, baş ve boyun kanserlerine karşı daha az etkilidir [34]. Buna uygun olarak, yan etkiler daha az şiddetlidir. Sisplatinden daha düşük sistemik toksisite gösterir [23].

Sonuç olarak, sisplatin tercih edilen ajan olarak kalma eğiliminde olmuştur, diğer nedenler nedeniyle platin ilaç yan etkilerini en aza indirmek için klinik bir ihtiyaç olduğunda karboplatin kullanılır. Tıbbi durumlar sisplatin ve karboplatinin yanı sıra, belirli ülkelerde kullanımı onaylanmış olan nedaplatin (Japonya), heptaplatin (Güney Kore), lobaplatin (Çin) çok benzerleri olan üç başka ilaç ortaya çıkmıştır (Şekil 1.4).

Bunlardan nedaplatin şunları birleştirir: {cis-Pt(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>} farklı bir iki dişli ayrılan gruba sahip aktif fragman (ve dolayısıyla sisplatin ve karboplatin), heptaplatin ve lobaplatin, aminleri iki dişli bir ligand yapısına bağlar ve bir dikarboksilat ayrılan grubu kullanır. Bunlar için hiçbir dramatik klinik fayda tanımlanmamıştır [15].



Şekil 1.3. Karboplatin.



Şekil 1.4. Nedaplatin, heptaplatin, lobaplatin.

Çok yakın zamanda (2004), başka bir platin ilacı olan oksaliplatin (eloxatin; Sanofi-Aventis) dünya çapında klinik kabullerde üçüncü ilaç haline geldi. Oksaliplatinin klinik

avantajı, farklı aktivite spektrumu göstermesidir. Özellikle, sisplatin veya karboplatin ile tedavi edilemeyen bir hastalık olan kolorektal kansere karşı etkilidir [40]. Ayrıca, oksaliplatin, bazı sisplatine dirençli ilaçlara karşı aktiftir. Oksaliplatin tarafından oluşturulan baskın DNA eklentileri, sisplatin tarafından oluşturulanlara benzer 1,2 zincir içi GG eklentileridir. Bununla birlikte, oksaliplatinde aminler bir 1,2-diaminosikloheksan (dach) çerçevesine dahil edilir ve bu nedenle eklentiler {cis-Pt(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>} eklentileri değil, {Pt(dach)} DNA eklentileridir. Aktivite spektrumundaki farklılığın kesin biyolojik nedenleri ve bu ajanın bazı sisplatin direnç mekanizmalarını atlatabilme yeteneği henüz tam olarak aydınlatılmamıştır [35].

Oksaliplatinin yan etkileri arasında nörotoksisite, hematolojik toksisite ve gastrointestinal sistem toksisitesi bulunur [23], [36], [37], [38].

Platin bazlı ilaçlar yaygın kullanılmasına rağmen, yüksek toksisite platin direnci, istenmeyen yan etkilerin olması farklı geçiş metali antikanser ilaçları arayışına itiyor. Tümörlerde gözlenen spesifik direnç mekanizmaları ile sisplatin kullanımı sınırlıdır. Ayrıca, böbrek toksisitesi, bulantı, kusma, işitme kaybı, düşük beyaz kan hücresi sayımı ve kemik iliği depresyonu gibi yan etkileri vardır [8], [39], [40], [41], [22], [42], [43], [44], [45].

Genel anlamda bakıldığında platin ilaçları etkili olmasına rağmen, periyodik olarak platinin bu alanda tek metal olmadığı yaygın olarak kabul edilmektedir [6].

Test edilen birçok geçiş metali bileşiği arasında, oktahedral rutenyum kompleksleri, terapötik anti-kanser ajanları olarak potansiyel kullanımları nedeniyle büyük ilgi görmüştür ve en çok çalışılan platin olmayan bileşiklerin sınıfını temsil eder [46], [39], [47], [48], [49].

Daha az yan etki, daha yüksek aktivite [50] ve bağlama özelliklerinde demire benzerlikleri [51], ayrıca rutenyum komplekslerinin çoğu in vitro DNA ile etkileşime girer ve platin bazlı ilaçlarla karşılaştırıldığında bağlanma modları ile daha iyi aktivite sunar. Rutenyum komplekslerinin çoğu platin muadillerinden daha az toksik olduğundan, tıbbi uygulamalarda önemli bir katma değer sunar [52], [53], [54].

Üzerinde yoğunlaşmış olduğumuz farklı metal iyonları arasından özellikle rutenyumun aren rutenyum bileşiğidir. Hem Ru(II) hem de Ru(III) oksidasyon durumları, fizyolojik çözeltilerde stabildir [53], [55], [56].

Pt (II) 'nin kare-düzlemsel yapısının aksine, rutenyum iyonu oktahedral geometrisi azot

ve kükürt ligandları için iyi afiniteye sahiptir. Rutenyum bileşiklerinin kanser hücrelerine karşı oldukça seçici olduğundan, platin ile benzerliğinden dolayı kanser çalışmaları için araştırılmaya başlanmıştır [40], [53], [57], [58], [59].

Bu çalışmada  $[Ru(\eta^6-p-simen)(\eta^2-N\cap N)Cl]Cl$  genel formülüne sahip olan 2-(piridin-2-il)benzimidazol tabanlı aren rutenyum organometalik bileşikleri sentezlendi. Yeni biyoaktif 2-(piridin-2-il)benzimidazol aren rutenyum organometalik bileşikleri  $^1H$  NMR spektroskopisi, UV-VIS, IR, ESI-MS spektroskopisi yöntemleri kullanılarak karakterize edildi. Ayrıca sentezlenen bileşiğin termal bozunma ölçümleri, DTA ve TGA teknikleri ile yapılarak ölçüm verileri incelendi ve floresans ölçümleri kaydedildi.

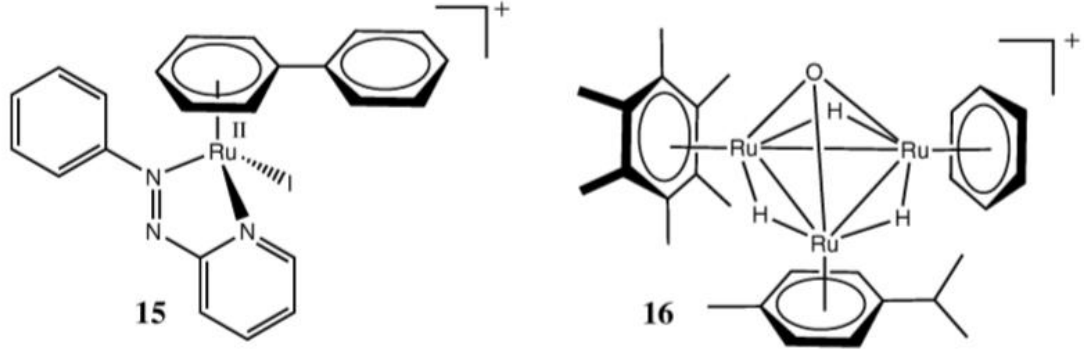
## 1.2. AREN RUTENYUM KOMPLEKSLERİNİN ANTİKANSER ÖZELLİĞİ

Yeni metal bazlı antikanser tedavileri aranırken, son yıllarda birçok aren rutenyum kompleksi etkili ve güvenli potansiyel ilaçlar olarak önerilmiştir [60]. Sitotoksik metal ilaçlar için yapılan yoğun araştırmalarda, rutenyum kompleksleri, platin bazlı klinik olarak doğrulanmış antikanser ajanlarına en umut verici alternatifler arasında ortaya çıkmıştır [61].

80'lerin başından beri Sava ve iş arkadaşları biyomedikal bir perspektiften geçiş metal kompleksleri adı verilen rutenyum komplekslerini geliştirerek, diğerleri arasında NAMI-A'nın in vitro olarak çok aktif bir antikanser ajanı olduğu bulunmuştur [7], [39], [62], [63].

Bu ajan, bir imidazol ligandına bağlı bir oktahedral rutenyum(III) merkezi içeren anyonik bir komplekstir. Primer tümörlere karşı etkinliği olmamasına rağmen, ilaç metastaz tümörlerine karşı güçlü ajandır. Bu potansiyel olarak çok önemlidir, çünkü büyük sıçramalara rağmen birincil kanserlerin tedavisinde (cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi dahil) kullanılmıştır [15].

Düşük toksisite [64], [65] profilleri ile ilişkili ilginç fiziko-kimyasal ve biyokimyasal özellikler sergileyen bir dizi aren rutenyum kompleksi yakın zamanda tanımlanmış ve yoğun bir şekilde incelenmiştir (Şekil 1.5) [66], [67].



Şekil 1.5. Düşük toksisite gösteren aren rutenyum kompleksleri.

Birçok rutenyum kompleksi, platin bazlı ilaçlarla karşılaşılan direncin üstesinden gelme yeteneğinin yanı sıra seçici biyoaktivite göstermiştir ve bunları rasyonel bir ilaç keşfi yaklaşımında güçlü antitümör adayları olarak sıralamıştır [53], [62], [64], [65], [68].

Rutenyum bileşikleri, tümör hücrelerinde yüksek oranda eksprese edilen serum transferin reseptörüne etkili bir şekilde bağlanabilir, böylece tercihen tümör bölgesine iletilebilen Ru-transferin komplekslerinin sayısını artırır [69], [70], [71].

Bunlar arasında, rutenyum(III) bileşikleri bir şekilde sınırlı yan etkileri olan geçerli ön ilaçlar gibi davranırlar [53], katı tümörlerin azaltıcı mikroçevresindeki daha reaktif ve sitotoksik rutenyum(II) türevlerine aktive olurlar. Fizyolojik koşullar altında in vitro ve in vivo olarak hızla meydana gelen ligand salınımı ve/veya ikamesi ile birlikte, rutenyum(III) komplekslerinin biyolojik olarak indirgenmesi, özellikle yüksek çoğalan hücrelerde olası bir işlemdir, bu nedenle tümör dokularında metal bazlı ilacın kullanımı bu tür benzersiz bir aktivasyon sürecini teşvik eder [72]. Bununla birlikte, etki mekanizmalarıyla ilgili genel belirsizlikte, tümör hücrelerine uygun şekilde taşınan Ru(III) komplekslerinin, potansiyel moleküler hedeflerle orijinal redoks durumlarında etkileşime girebileceği göz ardı edilemez [60].

Başlıca avantajları rutenyum komplekslerinin kendilerine has özellikleriyle ilişkilidir, örnek:

- N-donör ligandları ile O- değiştirme tesisi platin bazlı ilaçlarla benzer şekildedir,
- Oktahedral geometrileri, nükleik asitlere bağlanmak için benzersiz olanaklar sunar,
- Kolay aktive olmaları nedeniyle katı tümör kitlelerinde seçicidirler [73].

Bu özelliklerinin yanı sıra, rutenyum çok çeşitli oksidasyon durumları sunar. Kimyasal ve elektrokimyasal olarak erişilebilir. Bu yüzden rutenyum kompleksleri redoks aktiftir ve farklı kimyasal reaksiyonlarda redoks reaktifleri olarak uygulamada ilgi görmektedir. Rutenyumun kinetik kararlılığı birkaç farklı oksidasyon durumunda, genellikle tersine çevrilebilir redoks çiftlerinin doğası ve görelî kolaylığı, kontrol edilebilir karışık ligand kompleksleri, özellikle çalışma hedefleri, hepsi rutenyum komplekslerini çekici kılmaktadır. Kimyanın birçok alanında rutenyum kompleksleri çok sayıda uygulama sergiler. Kataliz ve kemoterapide, spektroskopik özellikleri nedeniyle fotofiziksel [74], fotokimyasal, fotodinamik ve elektrokimyasal gibi çeşitli alanlarda, potansiyel kullanımlara yol açan özellikleriyle güneş enerjisinin fotokimyasal dönüşümü için ışığa duyarlılaştırıcılar olarak, moleküler elektronik cihazlar ve fotoaktif olarak, terapötik amaçlar için DNA parçalama ajanları olarak uygulamalarda kullanılmaktadır. Rutenyum komplekslerin ayrıca çeşitli inorganik işlemleri gerçekleştirdikleri de bilinmektedir [75], [43].

### **1.3. AREN RUTENYUM KOMPLEKSLERİ OLARAK BİYOAKTİF AJANLAR SENTEZİ**

Metal komplekslerinin oksidasyon durumunu stabilize edebildiği için, aren bir ligand olarak yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu nedenle, metal bazlı kemoterapötik ilaçların geliştirilmesi için büyük potansiyele sahip bir dizi hidrofilik ve hidrofobik aren rutenyum kompleksi tasarlanmış ve sentezlenmiştir [76], [69].

Son yıllarda Ru(II) aren kompleksleri üzerine çalışmalar önemli ölçüde artmaktadır. Bu çoğalmanın ilgili örnekleri şunları içerir; organonitrillerin hidrasyonu, alkinlerin hidrasyonu, Diels–Alder reaksiyonları, alken metatezi, hidrojenasyonu alkenler, ketonların asimetrik transfer hidrojenasyonu, alkollerin oksidasyonu ve özellikle sulu ortamda çok yönlü katalizörlerin geliştirilmesine ilgi duyan ortam, hem ketonların transfer hidrojenasyonu hem de alkollerin oksidasyonu rutenyum aren komplekslerinin açıkça avantajlarıdır [77].

Suda çözünür aren rutenyum schiff-baz komplekslerinin ana hücrel hedef olarak DNA ile in vivo ve in vitro olarak antikanser aktivite sergilediği gösterilmiştir [78], [79]. Ayrıca sitotoksik olduğu da tespit edilmiştir [80].

Bu tür komplekslerin aktivitesi sadece hidrofobik arenin doğasından etkilenmemiştir.

Schiff bazının sterik ve elektronik etkisi ile monodentat ligandlar, kompleksi spesifik hücre hatlarında inaktif hale getirmektedir [81], [82].

Aren-rutenyum bazlı antikanser ilaçların gelişen tasarımının ana nedenleri, amfifilik özellikleridir. Hidrofobik aren ligandı tarafından sağlanan aren rutenyum birimi hidrofilik metal merkez tarafından dengelenir ve sentetik için mükemmel bir yapı olan aren ligandının çeşitliliği hedeflenen kemoterapi için organik segmentlerin birleştirilmesidir [83].

Aren hücre zarlarından geçişe yardımcı olabilen molekül ve biyolojik tanıma süreçlerinde rol oynar. Hidrofobiklikteki artışla birlikte aktivitedeki artışın, öncelikle, genişletilmiş arenlerin yeteneğinden kaynaklandığı düşünülmektedir. DNA'ya karışır, böylece daha fazla bozulmaya neden olur [12].

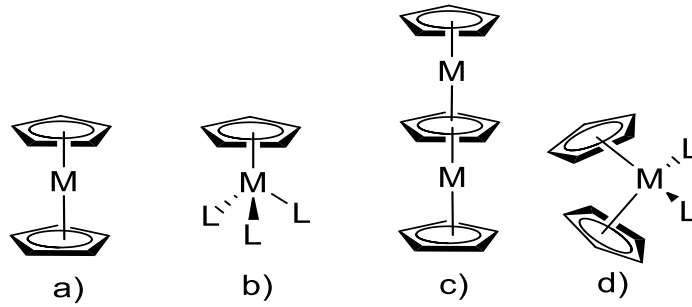
Aren-rutenyum komplekslerinin biyolojik aktivitesi, metal merkeze koordineli ligandların özelliklerinden etkilenir ve bu ligandların dikkatli seçimi ile ayarlanabilir [84], [85].

Rutenyum durumu ve lipofilisiteyi iyileştirir; şelat ligandı metal merkezin elektronik özelliklerini modüle ederek ek stabilite sağlar ve tek dişli ligand boş bir koordinasyon oluşturarak kompleksin aktivasyonu biyomoleküllerin bağlanmasına izin verir. Azotlu bazlarla kovalent bağlar oluşturarak veya tersinir etkileşimler (ör. interkalasyon) yoluyla DNA ile etkileşim kuran iyi bilinen mekanizmalardır. Bu metal türlerinin biyolojik aktivitesi için Rutenyum Aren türevleri değiştirilerek kolayca ayarlanabilir. Yapısal elemanları benzodiazol veya benzimidazol türevlerinin antitümör aktivite sergiledikleri kanıtlanmıştır. Ayrıca, farklı bir aren rutenyum benzimidazol içeren ligandlara sahip bileşikler veya 2-piridin birimine bağlı benzotiyazol çekirdeği veya diğer organik kısımların antitümör aktivite sergilediği bildirilmiştir ve diğer biyolojik uygulamalara sahiptirler [86].

#### **1.4. YARI SANDVIÇLİ ORGANOMETALİK KOMPLEKSLER**

1950'lerin başında, ilk sandviç kompleksleri olan ferrosen ( $C_5H_5$ )<sub>2</sub>Fe'nin sentezi görülmüştür. 1951 yılında Pauson tarafından hatalı olarak atanan yapı bir yıl sonra Wilkinson ve Woodward tarafından detaylı bir şekilde ele alınmıştır [87]. Wilkinson, ferrosenin hazırlanmasından kısa bir süre sonra karşılık gelen rutenosen türevini sentezlemiştir. Bu öncü çalışma ile farklı geçiş metalleri ile siklopentadienil ligandları

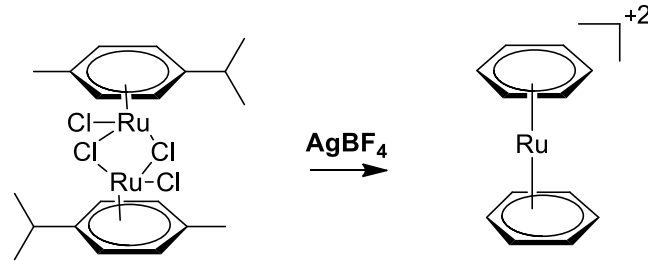
içeren çok sayıda sistem sentezlenmiş ayrıca sandviç kompleksleri dışında, yarım sandviç, çok katlı ve eğimli sandviç kompleksleri de hazırlanmıştır (Şekil 1.6).



Şekil 1.6. a) Sandviç b) Yarı sandviç c) Çok katlı d) Eğik.

Nötr izoelektronik  $C_6H_6$ 'nın ilk rasyonel sentezi metalosen 1955 yılında Fischer ve Hafner tarafından geliştirilmiştir [88]. Bis(benzen)krom,  $(C_6H_6)_2Cr$ ,  $CrCl_3$ 'ün benzen ve alüminyum tozu ile indirgen olarak reaksiyonundan elde edilmiştir.

$RuCl_3 \cdot nH_2O$ , benzen,  $AlBr_3$  ve alüminyum kullanılarak Rutenyum analogu benzer şekilde sentezlenmiştir. Daha iyi verim veren ve aynı zamanda sentezine izin veren yöntem karışık bis-aren rutenyum tuzları Bennett ve Matheson tarafından birkaç yıl sonra geliştirilmiştir (Şekil 1.7) [89], [90].

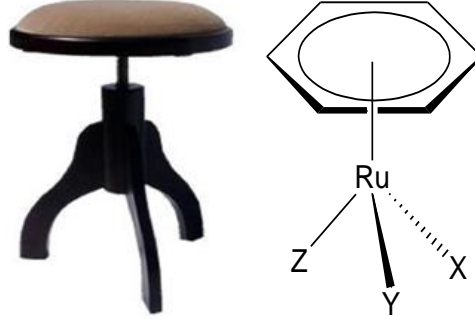


Şekil 1.7. Aren rutenyum komplekslerinin sentezi.

Geçtiğimiz birkaç on yıl boyunca, organometalik ve organometalik tıbbi kimya alanı farklı alanlardaki potansiyel uygulamaları nedeniyle, kiral metal komplekslerinin sentezi ve karakterizasyonunda büyük bir artış görülmüştür [91], [92], [93].

Yarı Sandviç organometalik kompleksler bir yüze bağlı siklik, eşlenik polihapto içeren hidrokarbon ligandı, diğer ligandlarla birlikte özel ilgi görmüştür. Yapıları ile bir piyano taburesine benzetilerek bunlar aynı zamanda piyano taburesi kompleksleri olarak da bilinir (Şekil 1.8). Bu Metal komplekslerdeki merkez üç tek dişli ile çevrilidir. Mono- ve iki dişli ligandların her birinden birer tane siklik polihapto hidrokarbon ligandı, metal

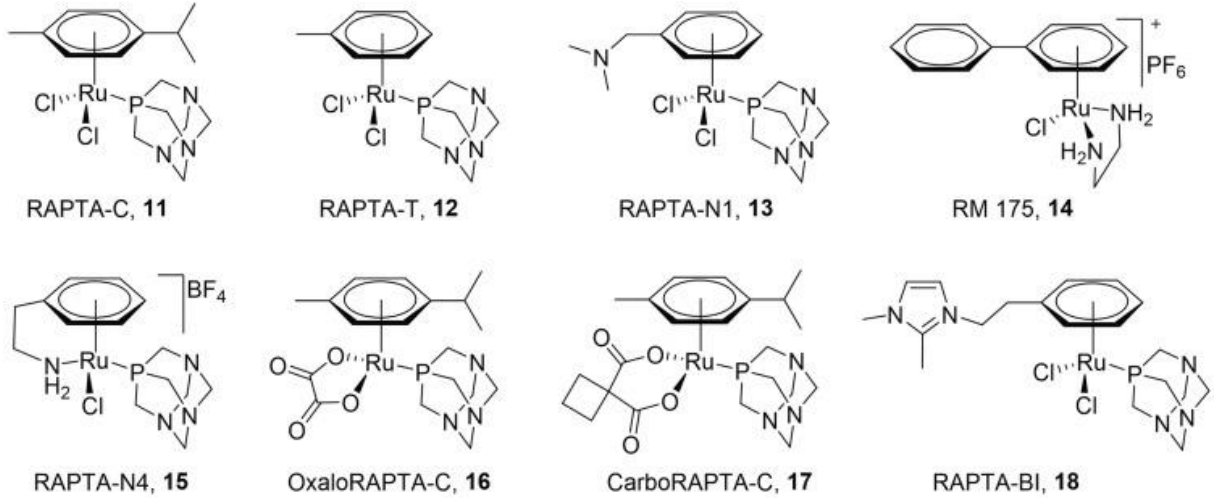
hakkında geometri bu komplekslerdeki merkez, oktahedral veya tetrahedraldir. Yarı sandviç kompleksleri arasında, aren rutenyum kompleksler, potansiyel uygulamaları nedeniyle en çok aranan organometalik bileşiklerden birini temsil eder [93], [94], [95].



Şekil 1.8. Piyano tabure görünümü aren-rutenyum kompleksleri.

Son yıllarda Ru-bazlı antikanser ajanların en zengin yapısal parçası, 1,3,5-triaza-7-fosfatrisiklo-[3.3.1.1]dekan (PTA) ligand içeren yarı sandviç Ru-aren kompleksleri olmuştur ve RAPTA olarak adlandırılır. Farmakolojik özellikleri, ligand modifikasyonu ile kolayca modüle edilebilir. Ang ve Dyson'dan seçilmiş RAPTA kompleksleri örnek olarak sunulmuştur (Şekil 1.9) [96] .

Yapıları, bir  $\eta^5$  veya  $\pi^6$ -aren İki dişli ligandının şelatlayıcı doğası, antikanser aktivitesi için faydalı görünmektedir. Ru-aren kompleksleri, hem hidrofilik hem de hidrofobik özellikler gösterebilir ve bu özelliklerin yalnızca katkı maddesi değil aynı zamanda sinerjik etkiler de göstermesi beklenir. Sağlam Ru-aren birimi, diğer ince ayarlanmış ligandlarla birlikte, antikanser ilaçlarının gelişimi için yüksek bir potansiyel sağlayan biyomoleküler hedeflerle çeşitli yapısal sapmalar ve çeşitli etkileşim modları oluşturabilir. İlk kararlı monomerik benzen-Ru kompleksleri 1972'de Zelonka ve diğerleri tarafından rapor edilmiştir [97] ve antikanser arene-Ru komplekslerinin gelişimi, Tocher ve arkadaşlarının 1992'de bir antibiyotik ajan olan metronidazolün sitotoksitesininin bir benzen-Ru dikloro kompleksine koordine edildiğinde arttığının gözlemlenmesiyle başlatıldı. O zamandan beri, RAPTA ailesi bir araştırma odağı olmuştur ve in vitro ve in vivo antikanser aktiviteleri sergileyen bir dizi analog hazırlanmış ve değerlendirilmiştir [98], [99].

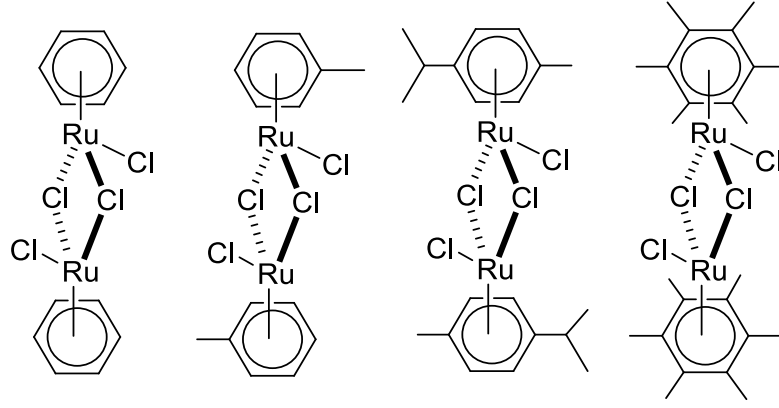


Şekil 1.9. Ang ve Dyson'dan seçilmiş RAPTA kompleksleri.

Hafif reaksiyon koşulları sentez, yüksek verim ve geniş bir stabilite yelpazesi için gereklidir ve sulu koşullar altında çözünürlük [8], [52] onları mümkün kılmıştır. Arenin doğasının, şelatlanan ligandlar ve bu komplekslerdeki ayrılan grup kuvvetle kimyasal ve biyolojik aktivitelerini etkiler ve sergilerler [79], [93].

Yapı-aktivite ilişkileri, Arenin yapısı, hücre alımını ve potansiyel hedeflerle etkileşimleri etkilemeye yardımcı olabilir. Tipik olarak klorür olan ve metal merkezinde biyomolekül bağlama bölgesini işgal eden ayrılan grup, bu komplekslerin aktivasyon zamanlamasını kontrol etmek için önemli olabilir [8].  $\eta^6$  aren rutenyum komplekslerinin geniş ailesi içinde, piyano-tabure kompleksleri inkar edilemez bir şekilde en çok çalışılanlardır. Katalizde, supramoleküler düzeneklerde, moleküler cihazlarda uygulamalar bulmuşlar ve antiviral, antibiyotik ve antikanser faaliyetlerinde çalışılmıştır [90], [98].

Başlangıç aren rutenyum maddeleri hazırlanması kolay olmasına rağmen ticari olarak da satın alınabilir. Yapısında aren ligandı olarak toluen, *p*-simen, benzen veya heksametilbenzen içeren dinükleer aren rutenyum kompleksi  $[(\text{aren}) \text{RuCl}_2]_2$ , yaygın olarak kullanılan başlangıç malzemeleridir (Şekil 1.10) [40], [100].



Şekil 1.10. Yaygın olarak kullanılan aren rutenyum kompleksler.

#### 1.4.1. AREN-METAL KATALİZÖRLER

Çevre dostu homojen ve hareketsizleştirilmiş rutenyum katalizörleri, diğer metal bazlı katalitik sistemlerle erişilemeyen vazgeçilmez sentetik yöntemleri mümkün kılmıştır. Rutenyum bazlı katalizin çok yönlülüğünü yükseltmek amacıyla, aren, fosfin, fosfit, BINAP, alkiliden, viniliden, alleniliden, indeniliden, N-heterosiklik karben (NHC), alkil karbensiklik ile yeni mononükleer, binükleer ve polinükleer rutenyum kompleksleri (CAAC), porfirin, kısaç, schiff-baz, çok dişli ve polisiklik ligandlar hazırlanmaya, ayrıntılı olarak karakterize edilmeye ve kemoselektif katalitik süreçlerde araştırılmaya devam edilmiştir.

Metatetik olmayan reaksiyonlar arasında, çok yönlü ve kullanımı kolay transfer hidrojenasyonu, genellikle rutenyum promotörlerinin katalitik aktivitesini değerlendirmek ve karşılaştırmak için standart yöntem olarak seçilir.

Schiff bazı (örneğin salen) Ru-kompleksleri, özellikle karben, nitren ve oksen transfer reaksiyonları için bir dizi kimyasal dönüşüm için çok yönlü asimetrik kataliz sağlar. Bu sınıfın komplekslerinin, asimetrik epoksidasyonda kullanılan Ru-porfirin, desimetrik Ru-Schiff bazı ve Ru-bisamid kompleksleri gibi kiral Ru-kompleksleri ile oksidasyon/epoksidasyon için katalizör görevi gördüğü bildirilmektedir [53].

Yarı sandviç geçiş metali komplekslerinin suda iyi çözünürlükleri ve stabiliteyi, sulu ortamlarda katalitik uygulamalarına olanak tanır. Bu komplekslerin fiziksel ve kimyasal özellikleri, ligandlardaki süstitüe edilmiş grupların değiştirilmesiyle kolaylıkla değiştirilir. Bu nedenle, çeşitli ligand türleri ile koordine edilmiş bir yarı sandviç motifi içeren bir dizi geçiş metali kompleksi hazırlanmış ve hidrojenasyon ön katalizörleri olarak kullanılmıştır [101].

Yarı sandviç yapıya dayalı geçiş metali kompleksleri ( $[Cp\#MCl_2]_2$ ,  $Cp \# = Cp^*$ , *p-simen*;  $M = Ir, Rh, Ru$ ) iyi stabilite, çözümlülük ve kolay işlevselleştirme gibi belirli özellikler sergiler:

- Yarı sandviç geçiş metali öncüleri kolay yollardan sorunsuz bir şekilde hazırlanabilir,
- Metal klorürler  $Cp^*$  veya simen ligandları metal merkezin yarı küresini korur, böylece

bu öncülerin müteakip reaksiyonları kolaylıkla kontrol edilebilir;

- Bileşiklere bağlı ikame edilmiş gruplar, fiziksel ve kimyasal özellikleri uygun şekilde

ayarlamak için kolayca değiştirilebilir.

Yukarıda belirtilen avantajlar, genellikle organometalik komplekslerin sentezinde kullanılan yarı sandviç modelidir [102].

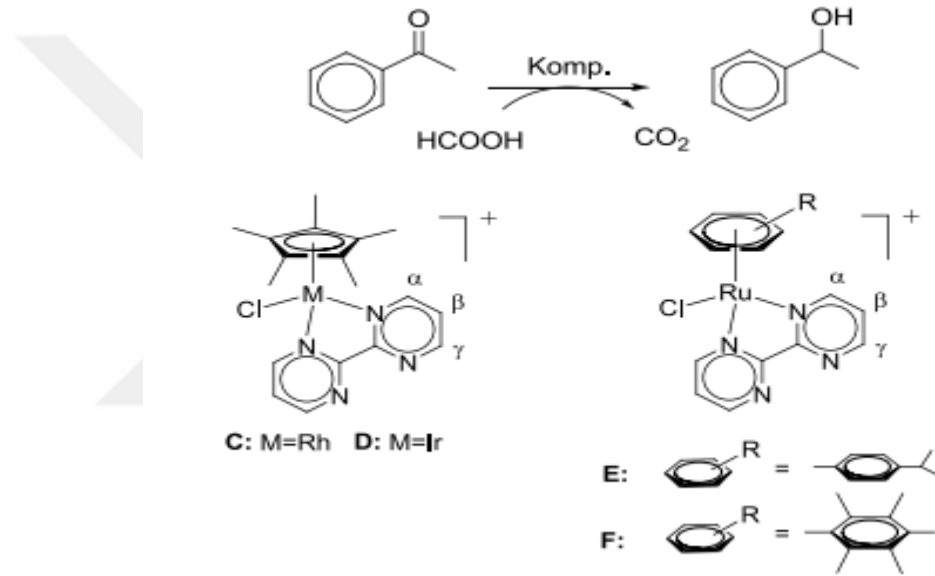
1998 yılında olefinlerin siklopropanasyonunda N-(*p*-toluensülfonil)diamin ligantlarının Ru(II) komplekslerini Simal, Francois ve ekibi katalizör olarak kullanmışlardır [103]. 1999 yılında aynı ekip N-(*p*-toluensülfonil)diamin ligantlarının Ru(II) komplekslerini sentezleyip bunların alkollerin OH bağlarına karbenlerin eklenmesindeki katalizör olarak görevlerini incelemişlerdir [104].

Transfer-hidrojenasyonda, Diels-Alder reaksiyonlarında, olefin metatezinde, olefin siklopropanasyonda ve atom transfer radikal polimerizasyonu aren rutenyum komplekslerinin katalitik olduğu gösterilmiştir. Çoğu durumda, rutenyum katalizör öncüsü bir hidrokarbon 6-'ya sahiptir. Azot veya fosfor donör ligandları ile aren ligandı genel olarak, katalitik aktiviteler ve seçicilikler iyidir ve güçlüdür. Çoğu durumda, bu katalitik reaksiyonların mekanizması tartışmalı bir nokta olarak kalır ve aren ligandının rolü belirsizdir. Örneğin, transferde ketonların hidrojenasyonu, olefin metatezi ve atom transfer radikali için, aren kısmının bir izleyici ligand olduğu varsayılır. Polimerizasyon, katalitik aktivite, arene yer değiştirmesinden kaynaklanır. Nanokümelelerin in vivo oluşumunun veya metal nanoparçacık katalizörleri, indirgeme koşulları altında yaygındır. Bu nedenle, bazı durumlarda sağlam bir moleküler yapı oluşturmak çok önemlidir. Aren değişimini önlemek için aren rutenyum katalizörü, diğer durumlarda aren yer değiştirmesi, katalitik döngüde önemli bir adımdır [90]. Merkezdeki rutenyum etrafında oluşan sterik ve elektronik etkiler, elektron çekici veya verici grupları uygun büyüklüğü

seçilerek birleştiren azot ligantları tarafından ince ayar yapılmış olabilir. Son zamanlarda azot içeren liganlar yüksek verimle hazırlanmıştır [37], [105], [106], [125].

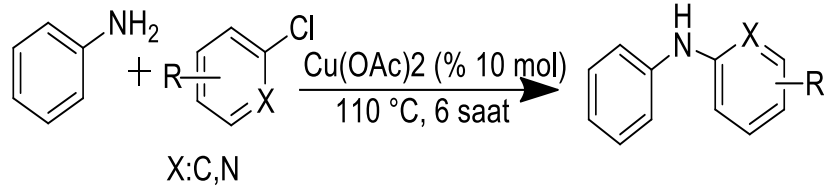
Böyle azot verici gruplar içeren Rutenyum kompleksleri son 20 yıldır geniş bir şekilde araştırılmış ve bunlar katalitik reaksiyonlarda katalizör olarak kullanışlı oldukları gözlemlenmiştir [106].

P. Govindaswamy ve ekibi rodyum, iridyum ve rutenyum organometalik komplekslerini sentezleyerek hidrojen sunucu olarak formik asit-su karışımını kullanmışlar ve bu sistem içerisinde asetofenonun indirgenmesinde yüksek verimler gözlemlemiştir (Şekil 1.11) [107].



Şekil 1.11. Şelat 2,2'-bipirimidin içeren metal kompleksler.

Ru, Ag, Au, Al, Ni, Rh, Pd ve Cu metalleri mono-metalik katalik birleştirilme metodolojileri bilinmektedir [108]. Charu Sharma ve arkadaşları, CN birleştirme reaksiyonu için etkili katalizörler olarak bazı yeni pirazole kalkojeneter Rh(III) yarı sandviç kompleksleri tasarlamış ve sentezlemiştir. Cu(OAc)<sub>2</sub> ile birlikte Rh(III) kompleksinin kombinasyonunu, bimetalik katalitik sistem olarak çalışan CN bağlı ürünlerin mükemmel verimlerini üretmişlerdir. Şekil 1.12 'de gösterildiği üzere Rh(III) kompleksi katalizör olarak anilin ve klorobenzen reaksiyonunda 6 saatlik sürede iyi bir sonuç vermiştir. Çalışmaları sonucunda görülmüştür ki, çok çeşitli işlevselleştirilmiş aril halojenürler ve 1° ve 2° alifatik veya aromatik aminler için olağanüstü verimlidir [109].



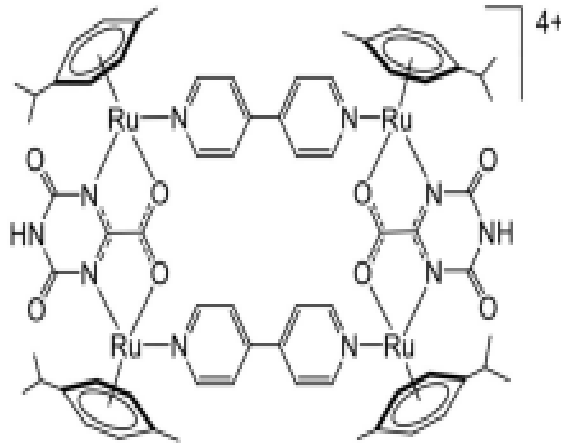
Şekil 1.12. Anilin ve klorobenzenler için Rh(III) katalizörü.

Literatürde yapılan araştırmalar sonucunda yarı sandviç aren rutenyum organometalik komplekslerinin katalizör ve biyoaktif özellikleri görülmektedir. Yapılan çalışmalar örnek alınarak, organometalik [Ru(*p-simen*)klorür]<sub>2</sub> yapısına, piridin benzimidazol halkası takılarak, yeni ürünler sentezlenmiş ve katalizör olarak etkili olacağı düşünülmektedir.

#### 1.4.2. AREN RUTENYUM KOMPLEKSLERİNİN DNA ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Metal komplekslerinin yapısal olarak karmaşık üç boyutlu mimarileri, DNA etkileşim sistemlerini oluşturmak için ideal yapılardır [98].

Suda iyi çözünürlük ve pozitif yüklerin varlığı çoğu aren rutenyum metalla düzeneğinde her ikisi de biyomoleküllerle etkileşimler için avantajlı özelliklerdir. Aren rutenyum metal grupları ve DNA etkileşimleri ile ilgili ilk çalışma 2009'da yayınlanmıştır (Şekil 1.13) [110], [111].

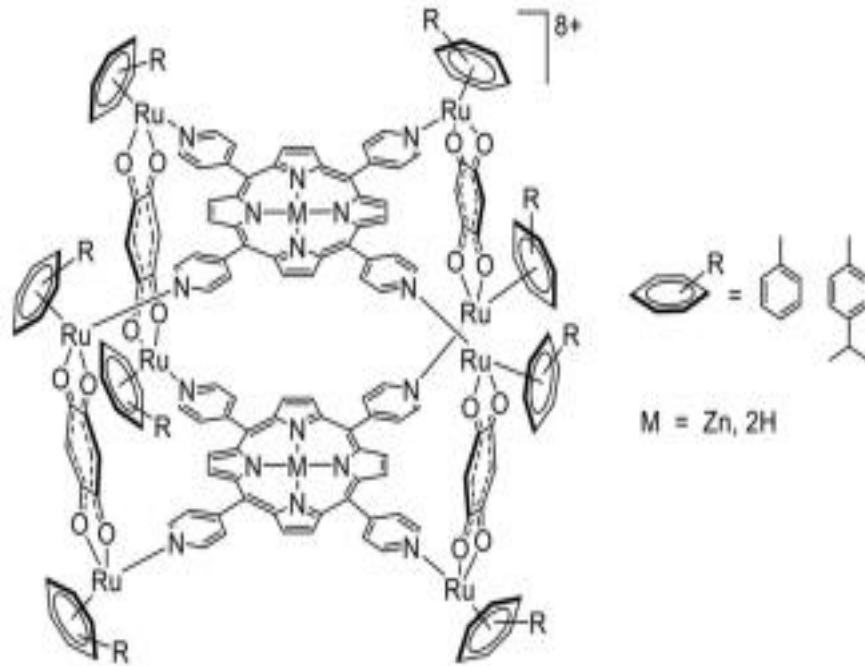


Şekil 1.13. DNA ile etkileşime giren aren rutenyum metal-dikdörtgen yapı.

Bağlanma deneyleri, dubleks DNA zincirinin ana oluğunda etkileşimlerin gerçekleştiğini ileri sürmüştür. Biçimsel DNA zincirindeki değişiklikler muhtemelen elektrostatik katyonik metalla-dikdörtgen arasındaki etkileşimler ve DNA'nın negatif yüklü yüzeyinin

yanı sıra dikdörtgenin boyutu ile ana oluk boyutun arasındaki boyutu ile iyi eşleşme olmuştur. Bu ilk çalışmanın ardından, birkaç başka aren rutenyum metalla düzenekleri, dubleks DNA bağlayıcıları olarak test edilmiştir [112], [113].

Bununla birlikte, insan genomunda DNA dizileri katlanabilir firketeler gibi diğer termodinamik olarak kararlı yapılar ve dörtlülerdir [114]. G-dörtlüleri, hidrojen bağları yoluyla etkileşime giren ve tek değerlikli katyonlar [115], [116], [117], [118] tarafından stabilize edilen guanin tetradları tarafından oluşturulan oldukça kararlı alternatif DNA yapılarıdır [119]. Bu nedenle katyonik  $\pi$  istifleme afinitesine sahip moleküller G-dörtlü ile potansiyel olarak etkileşime girebilir. Bu etkileşim ve stabilizasyon olasılığı iyi stabilizasyon gösteren metal küpler porfirin bazlı aren rutenyumdan doğrulanmıştır (Şekil 1.14) [120]. Sonuç olarak, aren rutenyum metal-dikdörtgen yapı düzenleri oluşmuştur [111].



Şekil 1.14. G-dörtlüleri ile etkileşime giren aren rutenyum metal küpleri.

DNA, antikanser ilaçları için potansiyel biyomoleküler hedeflerden biri olarak kabul edilir. Aren rutenyum kompleksleri, antikanser aktivitesini sergilemek için farklı mekanizmalar sergiler. En kabul edilebilir mekanizma, kararsız Ru-Cl bağının ilk aktivasyonunu içerir. Kompleks DNA eklentisi oluşturmak için DNA bazları ile daha fazla etkileşime giren aracı Ru-aqua kompleksleri, doğrudan DNA bağlanmasının yanı

sıra, uzatılmış aren, örneğin; bifenil, dihidroantrasen (dha) veya düzlemsel yardımcı ligandlar da olabilir. DNA baz çiftleri arasına girer [99], [96], [46], [121], [122], [123].

Bir organizmanın gelişmesi, yaşaması ve üremesi için ihtiyaç duyduğu talimatları içeren bir molekül olan DNA, azot N<sub>7</sub> atomu guanin kalıntısı DNA'daki en elektron yoğun bölgedir. İki bitişik pürinin çapraz bağlanması, yüksek hareketlilik grubu tarafından tanınan DNA'nın bükülmesine yol açar ve diğer proteinler, apoptozu ve hücre ölümünü tetikler. Ek olarak, platin bileşiklerinin antitümör aktivitesi ile bunların DNA'da belirli bir tür konformasyonel ve diğer değişikliklere neden olur.

Platin dışındaki geçiş metal iyonlarını kullanmanın avantajları ek koordinasyon bölgeleri, afinite ve yer değiştirme kinetiği ligand değişiklikleri içerebilir. Hem Ru(II) hem de Ru(III) komplekslerinin oktahedral bağı üç boyutlu mimarilerden oluşan yapısı, yüksek derecede bölge seçiciliği ve uygun farmakolojik özelliklerin uygulanması için potansiyel sağlar. Rutenyum bileşiklerinin DNA replikasyonunu inhibe ettiği bulunmuştur, mutajenik aktivite sergilemek, SOS onarım mekanizmasını indüklemek, olağandışı DNA yapıları içeren ve RNA'yı azaltan nükleer DNA bu bileşiklerin in vivo DNA bağlanmasıyla tutarlı olan sentezdir. Ayrıca, birkaç rutenyum kompleksi farmakolojik hedefleri olarak genomik DNA'ya sahip oldukları kesin olarak gösterilmiştir [124], [125], [126], [127] ve DNA'ya bağlanma için yüksek seçiciliğe sahip olan birçok rutenyum bileşiği bilinmektedir [120], [128], [78], [129].

DNA ve rutenyum bileşikleri arasında iki ana bağlanma modu kategorisi vardır: koordinatif ve koordinatif olmayan bağlanma. Bu koordinatif bağlanma, bu komplekslerdeki elektron eksikliği olan metal atomlarının elektron gibi davranabileceği gerçeğiyle bağlantılıdır. Hidrolizi ile elektronca zengin DNA nükleofilleri için alıcı ligandlarla koordinatif bağlama geri döndürülemez ve eklentiler oluşturur. DNA ve Ru(II) komplekslerinden oluşur. Organometalik rutenyum kompleksleri, aromatik maddelerle etkileşim yoluyla DNA'ya bağlanabilir [130].

Görüldüğü üzere aren rutenyumun, DNA ile kurduğu mekanizmalar antikanser çalışmalarına umut ışığı olmuş, yeni uygulamaların önünü açmıştır.

### **1.4.3. METAL-ORGANİK OLARAK BİYOSENSÖRLER**

Biyosensörler biyolojik bir olayı kaydedebilir ve spesifik biyoalgılama elemanları ile ölçülebilir, sinyal ve transdüserler onu bir biyolojik olaya dönüştürebilir. Bir DNA biyosensörü, bir biyolojik tanıma elemanı olarak prob DNA'sı ve bir elektrot olarak bir

sinyal dönüştürücüdür. Problar tipik olarak spesifik ve benzersiz ile hibridize olabilen kısa oligonükleotitlerdir. Hedef DNA dizisinin bölgeleri ve tamamlayıcı DNA baz eşleşmesi, biyolojik tanıma olaylarının temelidir. DNA biyosensörlerini oluşturmak için, tek sarmallı DNA (ssDNA) prob segmentleri başlangıçta bir tanıma olarak dönüştürücü yüzeyine sabitlenmiş süreç yoluyla hedef DNA'nın daha sonra yakalanması için katman tespit edilebilir bir sinyalin içinde olacağına dayanan hibridizasyon ilke oluşturulur, daha sonra dönüştürücü tarafından tanınır ve sonunda bir sinyal işlemcisi tarafından görüntülenir. Sinyal iletim moduna göre, bugüne kadar geniş bir optik, akustik, gravimetrik, elektriksel ve elektrokimyasal teknikler rapor edilmiştir. Fotoelektriğin öncü keşfinden beri 1839 fotoelektrokimyada Edmond Becquerel tarafından etki aktif olarak geliştirilmiştir [131]. Yük ayrımından kaynaklanan dönüşüm ve müteakip fotoaktif bir materyalin (genellikle organik veya inorganik yarı iletkenler) üzerine fotonları emdikten sonra aydınlatma ve oluşan elektron-delik çiftleri arayüzeyin oksidasyon-redüksiyon reaksiyonuna neden olur. Moleküllerin veya iyonların toprak veya uyarılmış halleri böyle bir foto-güdümlü ilke, fotovoltaiklere uzun süredir uygulanmaktadır [131].

Henüz yeni ortaya çıkan bir fotoelektrokimyasal algılama umut verici teknik, biyolojik analizde büyük ilgi görmüştür. Uyarı kaynağının (ışık) tamamen ayrılmasından kaynaklanan azaltılmış arka plan sinyalleri nedeniyle ve algılama sinyali (akım), potansiyel olarak daha yüksek geleneksel optik ve elektrokimyasaldan daha hassas yöntemler ve elektronik okumanın kullanılmasından yararlanan bu teknik, basit alet, düşük maliyet ve kolay minyatürleştirme gibi bazı belirgin avantajlar da göstermektedir. Sonuç olarak, çeşitli fotoelektrokimyasal biyolojik olarak algılamak için algılama sistemleri geliştirilmiştir. Yarı iletken nanopartiküller, organik küçük moleküller ve metal kompleksleri gibi çeşitli aktif türler, özel talebi karşılamak için fotoelektrokimyasal çalışma için araştırılmıştır. Bunlar arasında metal kompleksi önemli bir termal ve fotokimyasal stabiliteleri nedeniyle dallanma, yüksek uygulanabilir fotofiziksel ve redoks özelliklerine sahiptir. Şimdiye kadar, çoğu metal kompleksleri hakkında fotoelektrokimyasal platformlar sadece rutenyum komplekslerine odaklanmıştır. Çift sarmallı DNA'nın fotoelektrokimyasal tespiti için interkalatör olarak rapor edilen rutenyum kompleksi [132] biyotin/avidin tanıma, nükleotid ve DNA hasarı dahil olmak üzere çeşitli hedefler için bir dizi rutenyum kompleksi tabanlı fotoelektrokimyasal algılama sistemi tasarlanmıştır [133]. Bu yapılan araştırmalar sonucunda aren rutenyum organometalik bileşikleri biyosensör alanında yeni çalışmalara umut vermektedir.

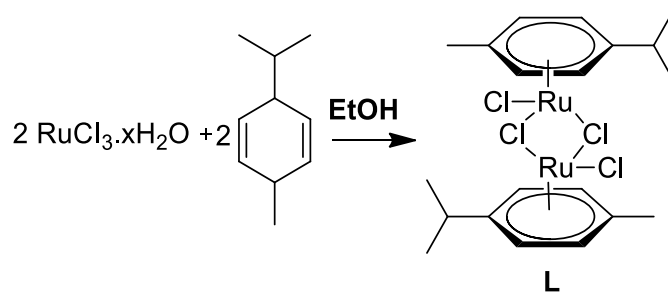
## 2. MATERYAL VE YÖNTEM

Bu çalışmada kullanılan kimyasallar Merck, Sigma Aldrich, Alfa Aeser ve Acros Organics firmalarından temin edildi. Kullanılan kimyasallar; 2-(2-piridin)benzimidazol ( $C_{12}H_9N_3$ ) ( $\% \geq 97$ ), potasyum karbonat ( $K_2CO_3$ ) ( $\% \geq 99$ ), 4-klorobenzil klorür, N,N dimetil formamid(DMF) ( $C_3H_7NO$ ), etil asetat (EtOAC) ( $CH_3COOCH_2CH_3$ ), sodyum sülfat ( $Na_2SO_4$ ), hekzan( $\%95$ ), petrol eteri, asetonitril( $CH_3CN$ ), diklorometan( $CH_2Cl_2$ ) olmuştur.

Sentezlenen organik bileşiğin, Bruker 400 MHz NMR spektrometresi kullanılarak  $^1H$  NMR ve  $^{13}C$  NMR spektrumları ölçülmüş ve ppm cinsinden kimyasal kaymalar kaydedildi. DMSO çözücülerini ve iç standart olarak tetrametilsilan kullanılarak NMR spektrumları alındı. Agilent technologies cary 630 FTIR spektrometre ile bileşiğin spektrumları ölçüldü. ATR kristali yöntemi ile IR spektrumu alındı. SHIMADZU LCMS-8030 cihazı ile bileşiğin Kütle spektrumu kaydedildi. SHIMADZU DTG 60H cihazında TGA-DTA analizi yapıldı. T80+ UV/VİS spektrofotometre cihazı ile UV-VIS spektrum değerleri ve SHIMADZU RF-5301PC cihazı ile bileşiğin Floresans Spektrumları kaydedildi.

### 2.1. BAŞLANGIÇ MADDELERİN SENTEZLENMESİ

#### 2.1.1. [Rutenyum(*p-simen*)klorür]<sub>2</sub> (L) Sentezi

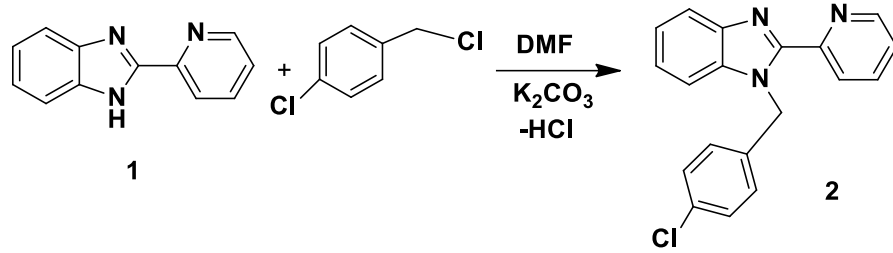


Şekil 2.1. [Rutenyum(*p-simen*)klorür]<sub>2</sub> (L) sentezine ait reaksiyon.

250 mL tek boyunlu balona alpha phellendrene(*p-simen*) (9,9 mL), H<sub>2</sub>O (10,1 mL), EtOH (100 mL), rutenyum (III) klorür hidrat (2,01g, 9,6 mmol) eklenerek, 85 °C’de 12 saat reflux düzeneğinde kaynadı, çözelti rengi siyahdan kırmızıya döndü. Karışımındaki çözücülerin bir kısmı vakum ile uçurularak konsantre hale getirildi. Konsantre hale gelen

çözelti buzdolabında 2 gece bekletilerek kristallendirildi. Elde edilen katı, süzildükten sonra pentan (10 mL) ve petrol eteri (10 mL) ile 2 kez yıkanarak saflaştırıldı. Oluşan kırmızı kristal yapı  $[\text{Ru}(p\text{-simen})\text{klorür}]_2$  'dür. Kırmızı katı 2,08 g, %70 [134].

### 2.1.2. (1-(4-Klorobenzil)-2-(piridin-2-il)-1H-benzimidazol) (2) Sentezi



Şekil 2.2. 1-(4-Klorobenzil)-2-(piridin-2-il)-1H-benzimidazol (2) sentezine ait reaksiyon.

50 mL tek boyunlu balonda; 2-(piridin-2-il)benzimidazol (107,7 mg, 0,55 mmol), potasyum karbonat(K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) ( 114,37 mg, 0,825 mmol) ve 12 mL DMF eklenerek 120°C'de 30 dk çözülmesi için reflux düzeneğinde ısıtıldı. Ardından 4-kloro benzilchlorür (88 mg, 0,55 mmol) ilave edildi. Karışım 24 saat reflux düzeneğinde kaynamaya bırakıldı. Daha sonra çözeltinin vakum altında tüm çözücüsü uçuruldu. Ardından H<sub>2</sub>O ( 100 mL) ve EtOAc ( 100 mL) eklenerek ekstraksiyon işlemi yapılarak organik faz ayrıldı. Organik faza sodyum sülfat (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) ( 2 g) eklenerek 24 saat ağzı kapalı kurumaya bırakıldı. Sonrasında süzme işlemi yapıldı, içerisinde kalan çözücülerin vakum altında uçurulması sağlandı. Kalan ham ürün EtOAc (1 ml) ile çözüldü. Hekzan (2 mL) eklenerek buzdolabında kristallenmeye bırakıldı. Kristallenen madde süzülüp kurutuldu.

Krem Katı 114 mg , %65, E.N:119-122 °C

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ(ppm): 8.64 (d, *J* = 4.0 Hz, 1H), 8.49 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.95 – 7.82 (m, 2H), 7.41 – 7.29 (m, 4H), 7.24 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.14 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 6.17 (s, 2H).

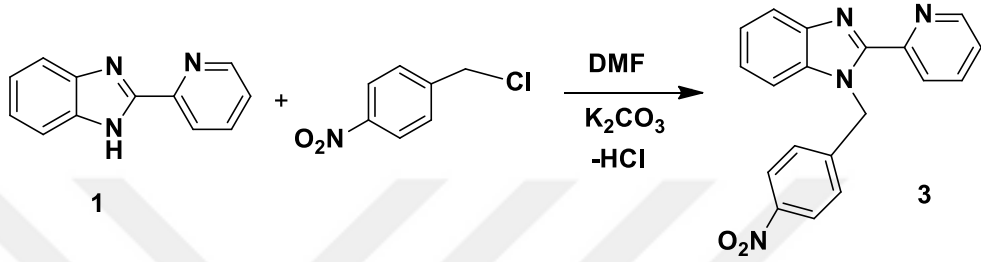
<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ(ppm): 148.66 (s), 137.04 (s), 136.64 – 136.22 (m), 135.92 – 135.58 (m), 133.66 – 132.84 (m), 128.78 (s), 128.21 (s), 124.83 (s), 124.11 (s), 123.89 (s), 123.18 (s), 120.10 (s), 110.57 (s), 48.42 (s).

IR:  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>): 3059.10 (C-H<sub>Ar-H</sub>), 3041.74 (C-H<sub>Ar-H</sub>), 2918.30 (C-H<sub>Aliph-H</sub>), 2848.86 (C-H<sub>Aliph-H</sub>), 1591.27 (C=N), 1566.20 (C=N), 1492 (CH=CH), 1278 (C-N), 846 (C-H), 800 (C-Cl).

UV –Visible: (1.0×10<sup>-5</sup> M CH<sub>3</sub>CN, 298 K):  $\lambda_{max}$  296 nm.

ESI-MS m/z (+): 320.0 M+.

### 2.1.3. (1-(4-Nitrobenzil)-2-(piridin-2-il)-1H-benzimidazol) (3) Sentezi



Şekil 2.3. 1-(4-Nitrobenzil)-2-(piridin-2-il)-1H-benzimidazol (3) sentezine ait reaksiyon.

50 mL tek boyunlu balonda; 2-(piridin-2-il)benzimidazol (261 mg, 1,3 mmol), potasyum karbonat(K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) ( 269 mg, 1,95 mmol) ve 12 mL DMF eklenerek 120°C’de 30 dk çözülmesi için reflux düzeneğinde ısıtıldı. Ardından 4-nitrobenzil klorür( 229 mg, 1,3 mmol) ilave edildi. Karışım 24 saat reflux düzeneğinde kaynamaya bırakıldı. Daha sonra çözeltinin vakum altında tüm çözücüsü uçuruldu. Ardından H<sub>2</sub>O ( 100 mL) ve EtOAc ( 100 mL) eklenerek ekstraksiyon işlemi yapılarak organik faz ayrıldı. Organik faza Sodyum Sülfat (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) ( 2 g) eklenerek 24 saat ağzı kapalı kurumaya bırakıldı. Sonrasında süzme işlemi yapıldı, içerisinde kalan çözücülerin vakum altında uçurulması sağlandı. Kalan ham ürün EtOAc (1 mL) ile çözüldü. Hekzan (2 mL) eklenerek buzdolabında kristallenmeye bırakıldı. Kristallenen madde süzülüp kurutuldu.

Sarı Katı 229 mg , %52, E.N:198-202 °C

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ (ppm): 7.33 (s, 2H), 7.70 (d, 2H), 7.90 (d, 2H), 7.44-7.34 (m, 4H), 8.21 (d, 2H), 8.49 (d, 1H), 8.66 (d, 1H).

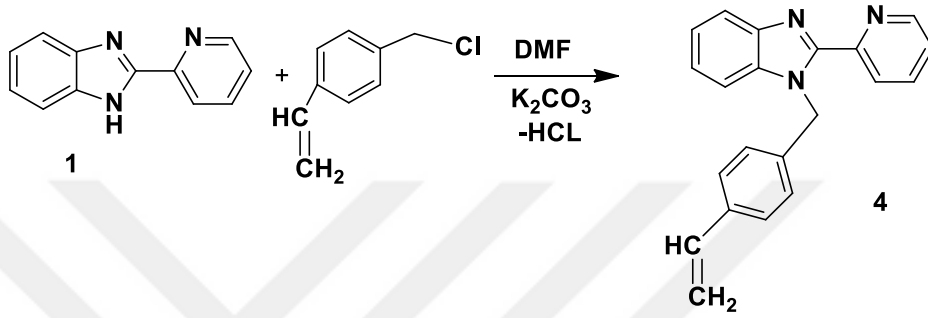
<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ (ppm): 36.57 (CH<sub>2</sub>), 122.94, 130.72, 148.28, 150.34, 162.70, 168.01 (Ar-CH<sub>piridin</sub>), 113.80, 123.44, 122.07, 137.57 (Ar-CH<sub>benzimidazol</sub>), 124.75, 131.62, 148.96, 131.62 (Ar-CH<sub>benzen</sub>).

IR:  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>): 3057.89 (C-H<sub>Ar-H</sub>), 3009.95 (C-H<sub>Ar-H</sub>), 2926.23 (C-H<sub>Aliph-H</sub>), 2848.86 (C-H<sub>Aliph-H</sub>), 1645.28 (C=N), 1593.20 (C=N), 1519.91 (C=N), 1489 (CH=CH), 1467 (CH=CH), 1315 (NO<sub>2</sub>), 1342 (NO<sub>2</sub>), 1278 (C-N), 850 (C-H).

UV –Visible: (1.0×10<sup>-5</sup> M CH<sub>3</sub>CN, 298 K):  $\lambda_{max}$  292 nm.

ESI-MS m/z (+): 331.0 M+.

#### 2.1.4. (2-(Piridin-2-il)-1-(4-vinilbenzil)-1H-benzimidazol) (4) Sentezi



Şekil 2.4. 2-(Piridin-2-il)-1-(4-vinilbenzil)-1H-benzimidazol (4) sentezine ait reaksiyon.

50 mL tek boyunlu balonda; 2-(piridin-2-il)benzimidazol (250 mg, 1,28 mmol), potasyum karbonat(K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) ( 265 mg, 1,92 mmol) ve 12 mL DMF eklenerek 120°C’de 30 dk çözülmesi için reflux düzeneğinde ısıtıldı. Ardından 4-vinilbenzil klorür ( 195 mg, 1,28 mmol) ilave edildi. Karışım 24 saat reflux düzeneğinde kaynamaya bırakıldı. Daha sonra çözeltinin vakum altında tüm çözücüsü uçuruldu. Ardından H<sub>2</sub>O ( 100 mL) ve EtOAc ( 100 mL) eklenerek ekstraksiyon işlemi yapılarak organik faz ayrıldı. Organik faza sodyum sülfat (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) ( 2 g) eklenerek 24 saat ağzı kapalı kurumaya bırakıldı. Sonrasında süzme işlemi yapıldı, içerisinde kalan çözücülerin vakum altında uçurulması sağlandı. Kalan ham ürün EtOAc (1 mL) ile çözüldü. Hekzan (2 mL) eklenerek buzdolabında kristallenmeye bırakıldı. Kristallenen madde süzülüp kurutuldu.

Sarı Katı 133 mg , %34, E.N:110-114 °C

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ (ppm): 8.69 – 8.58 (m, 1H), 8.47 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.87 (m, *J* = 15.6, 8.3, 1.2 Hz, 2H), 7.46 – 7.32 (m, 4H), 7.31 – 7.25 (m, 2H), 7.16 (t, *J* = 8.1 Hz, 2H), 6.70 (m, *J* = 28.5, 17.6, 11.0 Hz, 1H), 6.20 (s, 2H), 5.83 – 5.63 (m, 1H), 5.31 – 5.16 (m, 1H).

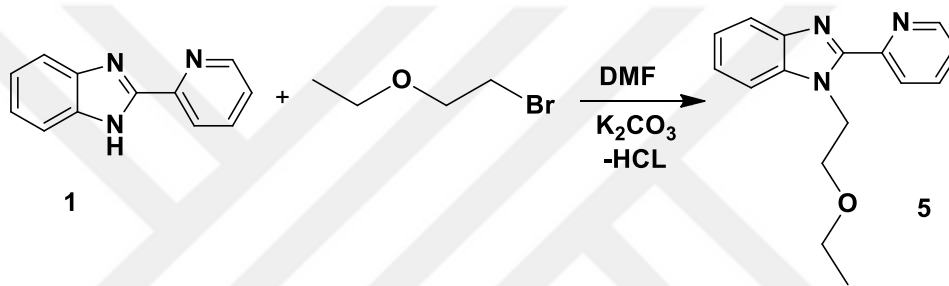
$^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  150.50 (s), 149.92 (s), 148.66 (s), 142.74 (s), 137.06 (s), 136.91 (s), 136.80 (s), 136.72 (s), 136.31 (s), 127.03 (d,  $J = 0.7$  Hz), 126.45 (s), 124.69 (s), 123.92 (s), 123.65 (s), 122.90 (s), 120.16 (s), 113.95 (s), 110.80 (s), 48.73 (s).

IR:  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3057.17 (C-H<sub>Ar-H</sub>), 2999.31 (C-H<sub>Ar-H</sub>), 2962.66 (C-H<sub>Aliph-H</sub>), 2926.01 (C-H<sub>Aliph-H</sub>), 1699 (C=C<sub>Ar-H</sub>), 1645.26 (C=C), 1593.20 (C=N<sub>Ar-H</sub>), 1519.91 (C=N<sub>Ar-H</sub>), 1442 (CH=CH), 1278 (C-N), 821 (C-H).

UV –Visible: ( $1.0 \times 10^{-5}$  M  $\text{CH}_3\text{CN}$ , 298 K):  $\lambda_{\text{max}}$ : 264 nm.

ESI-MS  $m/z$  (+): 322.0 M+.

### 2.1.5. (1-(2-Etoksietil)-2-(piridin-2-il)-1H-benzimidazol) (5) Sentezi



Şekil 2.5. (1-(2-Etoksietil)-2-(piridin-2-il)-1H-benzimidazol) (5) sentezine ait reaksiyon.

50 mL tek boyunlu balonda; 2-(piridin-2-il)benzimidazol (300 mg, 1,53 mmol), potasyum karbonat ( $\text{K}_2\text{CO}_3$ ) (319 mg, 2,3 mmol) ve 12 mL DMF eklenerek 120 °C'de 30 dk çözülmesi için reflux düzeneğinde ısıtıldı. Ardından etoksietil bromür ( $\text{C}_4\text{H}_9\text{BrO}$ ) (234 mg, 1,53 mmol) ilave edildi. Karışım 24 saat reflux düzeneğinde kaynamaya bırakıldı. Daha sonra çözeltinin vakum altında tüm çözücüsü uçuruldu. Ardından  $\text{H}_2\text{O}$  (100 mL) ve EtOAc (100 mL) eklenerek ekstraksiyon işlemi yapılarak organik faz ayrıldı. Organik faza sodyum sülfat ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) (2 g) eklenerek 24 saat ağzı kapalı kurumaya bırakıldı. Sonrasında süzme işlemi yapıldı, içerisinde kalan çözücülerin vakum altında uçurulması sağlandı. Kalan ham ürün EtOAc (1 mL) ile çözüldü. Hekzan (2 mL) eklenerek buzdolabında kristallenmeye bırakıldı. Kristallenen madde süzülüp kurutuldu.

Kahverengi Katı 220 mg, %54, E.N: 205-209 °C

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ (ppm): 1.07 (m, 3H), 3.45 (q, 2H), 3.91 (t, 2H), 4.95 (m, 2H), 7.34 (m, 1H), 7.86 (m, 1H), 8.43 (d, 1H), 8.68 (t, 1H), 7.28 (s, 2H), 7.53 (m, 2H).

$^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ (ppm): 123.72, 124.69, 136.97, 150.05, 150.62 ( $\text{Ar-CH}_{\text{piridin}}$ ), 110.79, 119.94, 122.63, 123.35, 142.50, 148.61 ( $\text{Ar-CH}_{\text{benzimidazol}}$ ), 15.13 ( $\text{CH}_3$ (etoksi)), 45.20, 66.63, 69.66 ( $\text{CH}_2$ (etoksi)).

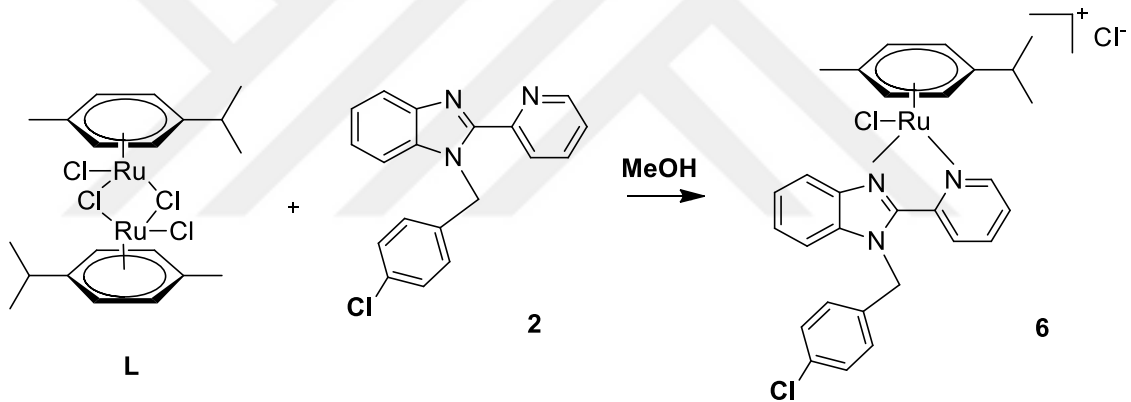
IR:  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3082.25 ( $\text{C-H}_{\text{Ar-H}}$ ), 3045.60 ( $\text{C-H}_{\text{Ar-H}}$ ), 1627.92 ( $\text{C=N}$ ), 1589.34 ( $\text{C=N}$ ), 1508.33 ( $\text{CH=CH}$ ), 1462.04 ( $\text{CH=CH}$ ), 1276( $\text{C-N}$ ), 1244.09 ( $\text{C-O-C}$ ) ve 1165 ( $\text{C-O-C}$ ).

UV –Visible: ( $1.0 \times 10^{-5}$  M  $\text{CH}_3\text{CN}$ , 298 K):  $\lambda_{\text{max}}$  296 nm.

ESI-MS  $m/z$  (+): 268.0 M+.

## 2.2. BİYOAKTİF YENİ 2-(PİRİDİN-2-İL)BENZİMİDAZOL TABANLI AREN RUTENYUM ORGANOMETALİK BİLEŞİKLERİN SENTEZİ

### 2.2.1. $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-simen})(1\text{-}(4\text{-klorobenzil})\text{-}2\text{-}(\text{piridin-2-il})\text{-}1\text{H-benzimidazol})\text{Cl}]\text{Cl}$ (6) Sentezi



Şekil 2.6.  $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-simen})(1\text{-}(4\text{-klorobenzil})\text{-}2\text{-}(\text{piridin-2-il})\text{-}1\text{H-benzimidazol})\text{Cl}]\text{Cl}$  (6) sentezine ait reaksiyon.

50 mL tek boyunlu balona bileşik (2) (36,1 mg, 0,113 mmol),  $[\text{Ru}(p\text{-simen})\text{klorür}]_2$  (L) (34,54 mg, 0,056 mmol) ve metanol (15 mL) eklenerek,  $65\text{ }^\circ\text{C}$ 'de reflüks düzeneğinde 12 saat kaynadı. Çözeltinin vakum altında tüm çözüleri uçuruldu, 2 mL diklorometan( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) ile çözülüp, 15 mL hekzan eklenerek katı çökelek oluştu. 5 dk dinlenmeye bırakıldıktan sonra katı süzüldü, Eter ile yıkandı ve kurutuldu. Kahverengi katı 71 mg, % 95, E.N: 158-162  $^\circ\text{C}$

$^1\text{H}$  NMR (DMSO, 400 MHz):  $\delta$  (ppm); 1.02 (d, 6H, CH (CH<sub>3</sub>\*)<sub>2</sub>), 2.29 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.46 (m, 1H, CH\*(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 6.14 (m, 2H, N\*CH<sub>2</sub>), 6.26 (d, 2H, CH<sub>*p*-simen</sub>), 6.43 (d, 2H, CH<sub>*p*-simen</sub>), 7.10-7.72 (d, 4H), 7.34-8.08 (m, 4H), 8.23-8.35 (m, 3H), 9.73 (d, 1H).

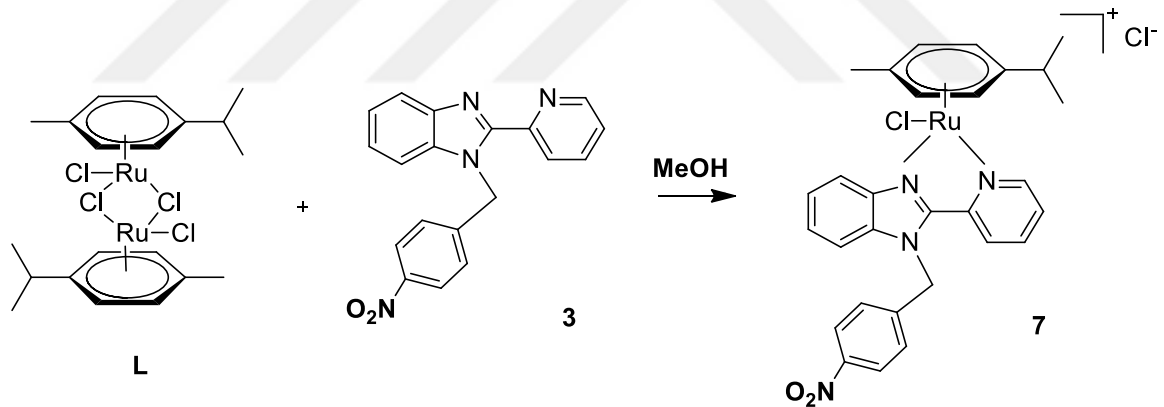
$^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz, DMSO)  $\delta$ (ppm): 113.12, 119.44, 127.35, 128.10, 125.31, 136.66 (C<sub>Ar-c</sub>), 83.10, 84.79 (C<sub>*p*-simen</sub>), 47.89 (C-N), 30.99 (CH\*(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 22.20 (CH(CH<sub>3</sub>\*)<sub>2</sub>), 19.28 (CH<sub>3</sub>), 126.47, 140.48, 145.27, 149, 158.22 (Ar-CH<sub>piridin</sub>), 129.49, 133.10, 134.59 (Ar-CH<sub>benzen</sub>).

IR:  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>): 3057.17 (C-H<sub>Ar-H</sub>), 3008.95 (C-H<sub>Ar-H</sub>), 2970.38 (C-H<sub>*p*-simen</sub>), 2891.30 (C-H<sub>Aliph-H</sub>), 1593.20 (C=N), 1440 (CH=CH), 1467 (CH=CH), 1278.81 (C-N), 848 (C-H), 796 (C-Cl), 542-667 (Ru-N).

UV –Visible: (1.0×10<sup>-5</sup> M CH<sub>3</sub>CN, 298 K):  $\lambda_{\text{max}}$  300 nm.

ESI-MS  $m/z$  (+): 590.0 M+.

### 2.2.2. [Ru( $\eta^6$ -*p*-simen)(1-(4-nitrobenzil)-2-(piridin-2-il)-1H-benzimidazol)Cl]Cl (7) Sentezi



Şekil 2.7. [Ru( $\eta^6$ -*p*-simen)(1-(4-nitrobenzil)-2-(piridin-2-il)-1H-benzimidazol)Cl]Cl (7) sentezine ait reaksiyon.

50 mL tek boyunlu balona bileşik (3) (39,1 mg, 0.118 mmol), [Ru(*p*-simen)klorür]<sub>2</sub> (L) (36,24 mg, 0,059 mmol) ve metanol (15 mL) eklenerek, 65 °C’de reflüks düzeneğinde 12 saat kaynadı. Çözeltinin vakum altında tüm çözüleri uçuruldu, 2 mL diklorometan(CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) ile çözülüp, 15 mL hekzan eklenerek katı çökelek oluştu. 5 dk dinlenmeye bırakıldıktan sonra katı süzüldü, Eter ile yıkandı ve kurutuldu. Sarı katı 45,7 mg, % 61, E.N: 148-152 °C

$^1\text{H}$  NMR (DMSO, 400 MHz):  $\delta$  (ppm);  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO)  $\delta$  9.63 (d, 1H), 8.75 (d, 2H), 8.43 – 8.23 (m, 3H), 8.09 (d, 2H), 7.89 – 7.69 (d, 4H), 7.57 (d, 2H), 6.37 (d, 2H), 6.16 (d, 2H), 2.72 (m, 1H), 2.20 (s, 3H), 0.89 (d, 6H).

$^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz, DMSO)  $\delta$ (ppm): 114.48, 118.45, 124, 127.63, 128.52, 124.28 ( $\text{C}_{\text{Ar-c}}$ ), 83.43, 86.18 ( $\text{C}_{p\text{-simen}}$ ), 80.24 ( $\text{C-N}$ ), 31.04 ( $\text{CH}^*(\text{CH}_3)_2$ ), 22.19 ( $\text{CH}(\text{CH}_3^*)_2$ ), 19.14 ( $\text{CH}_3$ ), 126.27, 140.63, 146.93, 150.88, 157.02 ( $\text{Ar-CH}_{\text{piridin}}$ ), 125.20, 135.17, 141.53 ( $\text{Ar-CH}_{\text{benzen}}$ )

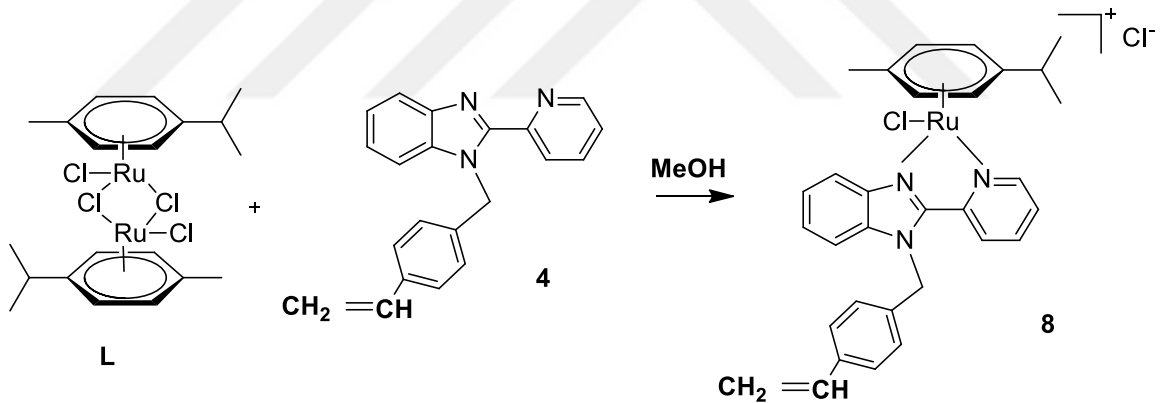
IR:  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3055.24 ( $\text{C-H}_{\text{Ar-H}}$ ), 2970.38 ( $\text{C-H}_{p\text{-simen}}$ ), 2875.66 ( $\text{C-H}_{\text{Aliph-H}}$ ), 1645.28 ( $\text{C=N}$ ), 1602.85 ( $\text{C=N}$ ), 1516 ( $\text{C=N}$ ), 1485.19 ( $\text{CH=CH}$ ), 1440.83 ( $\text{CH=CH}$ ), 1315 ( $\text{NO}_2$ ), 1338 ( $\text{NO}_2$ ), 1276 ( $\text{C-N}$ ), 831 ( $\text{C-H}$ ), 516-682 ( $\text{Ru-N}$ )

UV –Visible: ( $1.0 \times 10^{-5}$  M  $\text{CH}_3\text{CN}$ , 298 K):  $\lambda_{\text{max}}$  298 nm.

ESI-MS  $m/z$  (+): 601.0  $\text{M}^+$ .

### 2.2.3. $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-simen})(2\text{-}(\text{piridin-2-il})\text{-1-(4-vinilbenzil)-1H-benzimidazol})\text{Cl}]\text{Cl}$ (8)

#### Sentezi



Şekil 2.8.  $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-simen})(2\text{-}(\text{piridin-2-il})\text{-1-(4-vinilbenzil)-1H-benzimidazol})\text{Cl}]\text{Cl}$  (8) sentezine ait reaksiyon.

50 mL tek boyunlu balona bileşik (4) (38 mg, 0,115 mmol),  $[\text{Ru}(p\text{-simen})\text{klorür}]_2$  (L) (35,22 mg, 0,058 mmol) ve metanol (15 mL) eklenerek,  $65\text{ }^\circ\text{C}$ 'de reflüks düzeneğinde 12 saat kaynadı. Çözeltinin vakum altında tüm çözüleri uçuruldu, 2 mL diklorometan( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) ile çözülüp, 15 mL hekzan eklenerek katı çökelek oluştu. 5 dk dinlenmeye bırakıldıktan sonra katı süzüldü, Eter ile yıkandı ve kurutuldu. Sarı katı 44 mg, %58, E.N: 158-162  $^\circ\text{C}$

$^1\text{H}$  NMR (DMSO, 400 MHz):  $\delta$  (ppm); 0.85 (m, 6H,  $\text{CH}(\text{CH}_3^*)_2$ ), 2.26 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.46 (m, 1H,  $\text{CH}^*(\text{CH}_3)_2$ ), 5.24 (d, 2H,  $\text{CH}_{p\text{-simen}}$ ), 5.9 (d, 2H,  $\text{CH}_{p\text{-simen}}$ ), 6.15 (m, 2H,  $\text{N}^*\text{CH}_2$ ), 6.26 (t, 1H), 6.34 (m, 1H), 6.65 (m, 1H), 6.96 (d, 2H), 7.36 (t, 2H), 7.90-7.59 (m, 2H), 8.11 (m, 1H), 8.22 (m, 2H), 8.34 (d, 1H), 9.79 (d, 1H)

$^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz, DMSO)  $\delta$ (ppm): 115.51, 119.31, 125.27, 127.22, 140.34, 140.51 ( $\text{C}_{\text{Ar-c}}$ ), 83.05, 84.75 ( $\text{C}_{p\text{-simen}}$ ), 47.65 ( $\text{C-N}$ ), 30.99 ( $\text{CH}^*(\text{CH}_3)_2$ ), 22.21 ( $\text{CH}(\text{CH}_3^*)_2$ ), 19.27 ( $\text{CH}_3$ ), 126.46, 137.34, 145.42, 149.03, 158.04 ( $\text{Ar-CH}_{\text{piridin}}$ ), 127.87, 135.05, 136.25 ( $\text{Ar-CH}_{\text{benzen}}$ ), 113.13 ( $\text{CH}_2(\text{etilen})$ ), 136.75 ( $\text{CH}_{\text{etilen}}$ ).

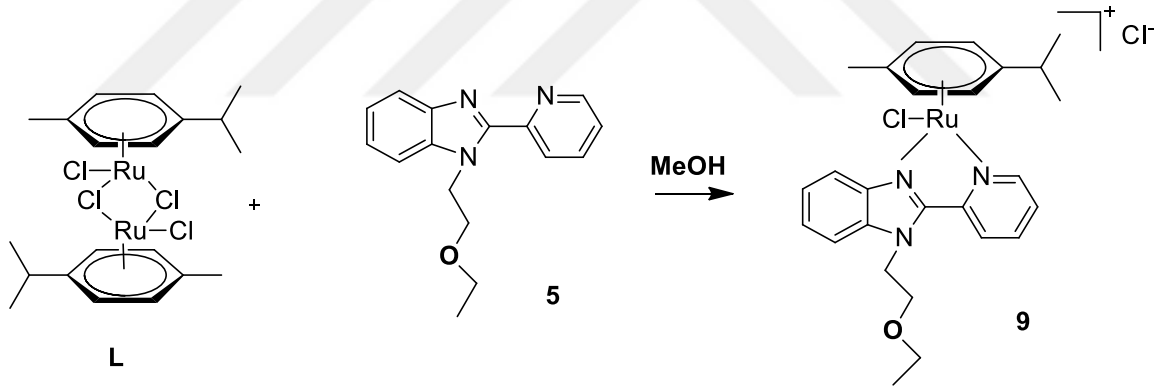
IR:  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3055.24 ( $\text{C-H}_{\text{Ar-H}}$ ), 2966.52 ( $\text{C-H}_{p\text{-simen}}$ ), 1627 ( $\text{C=C}$ ), 1604.77 ( $\text{C=N}_{\text{Ar-H}}$ ), 1514.12 ( $\text{C=N}_{\text{Ar-H}}$ ), 1481.33 ( $\text{CH=CH}$ ), 1456.26 ( $\text{CH=CH}$ ), 835 ( $\text{C-H}$ ), 549-690 ( $\text{Ru-N}$ ).

UV –Visible: ( $1.0 \times 10^{-5}$  M  $\text{CH}_3\text{CN}$ , 298 K):  $\lambda_{\text{max}}$  298 nm.

ESI-MS  $m/z$  (+): 582.0  $\text{M}^+$ .

#### 2.2.4. $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-simen})(1\text{-}(2\text{-etoksietil})\text{-}2\text{-}(\text{piridin-}2\text{-il})\text{-}1\text{H-benzimidazol})\text{Cl}]\text{Cl}$ (9)

##### Sentezi



Şekil 2.9.  $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-simen})(1\text{-}(2\text{-etoksietil})\text{-}2\text{-}(\text{piridin-}2\text{-il})\text{-}1\text{H-benzimidazol})\text{Cl}]\text{Cl}$  (9) sentezine ait reaksiyon.

50 mL tek boyunlu balona bileşik (5) (25,5 mg, 0.0954 mmol),  $[\text{Ru}(p\text{-simen})\text{klorür}]_2$  (L) (29,219 mg, 0.0477 mmol) ve metanol (15 mL) eklenerek,  $65\text{ }^\circ\text{C}$ 'de reflüks düzeneğinde 12 saat kaynadı. Çözeltinin vakum altında tüm çözüleri uçuruldu, 2 mL diklorometan ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) ile çözülp, 15 mL hekzan eklenerek katı çökelek oluştu. 5 dk dinlenmeye bırakıldıktan sonra süzldü, Eter ile yıkandı, kurutuldu. Turuncu katı 50 mg, %97, E.N: 145-150  $^\circ\text{C}$

<sup>1</sup>H NMR (DMSO, 400 MHz):  $\delta$  (ppm); 0.76 (t, 3H), 0.83 (m, 6H, CH (CH<sub>3</sub>\*)<sub>2</sub>), 2.22 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.41 (m, 1H, CH\*(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 3.25 (m, 2H), 3.82 (m, 2H), 5.08 (m, 2H), 6.15 (d, 2H, CH<sub>p-simen</sub>), 6.38 (d, 2H, CH<sub>p-simen</sub>), 7.66 (m, 2H), 7.82 (m, 2H) 8.08,(m, 1H), 8.32 (t, 1H), 8.73 (d, 1H), 9.71 (d, 1H)

<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, DMSO)  $\delta$ (ppm): 126.65, 127.67, 136.26, 149.45, 157.74 (Ar-CH<sub>piridin</sub>), 113.44, 119.15, 125.97, 126.20,139.99, 140.32, 146.17 (Ar-CH<sub>benzimidazol</sub>), 15.11 (CH<sub>3(etoksi)</sub>), 46.08, 66.40, 68.64 (CH<sub>2(etoksi)</sub>), 19.25 (CH<sub>3</sub>), 22.11 (CH(CH<sub>3</sub>\*)<sub>2</sub>), 30.95 (CH\*(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 83.04, 84.71 (C<sub>p-simen</sub>).

IR:  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>): 3055.24 (C-H<sub>Ar-H</sub>), 2966.52 (C-H<sub>p-simen</sub>), 1666.50 (C=N), 1602.85 (CH=CH), 1481.33 (CH<sub>2</sub>), 1440.83 (CH<sub>2</sub>), 1271(C-N), 1246 (C-O-C), 1176 (C-O-C), 609-690 (Ru-N).

UV –Visible: (1.0×10<sup>-5</sup> M CH<sub>3</sub>CN, 298 K):  $\lambda_{max}$  298 nm.

ESI-MS m/z (+): 538.0 M+.

### 2.3. TGA/DTA ANALİZLERİ

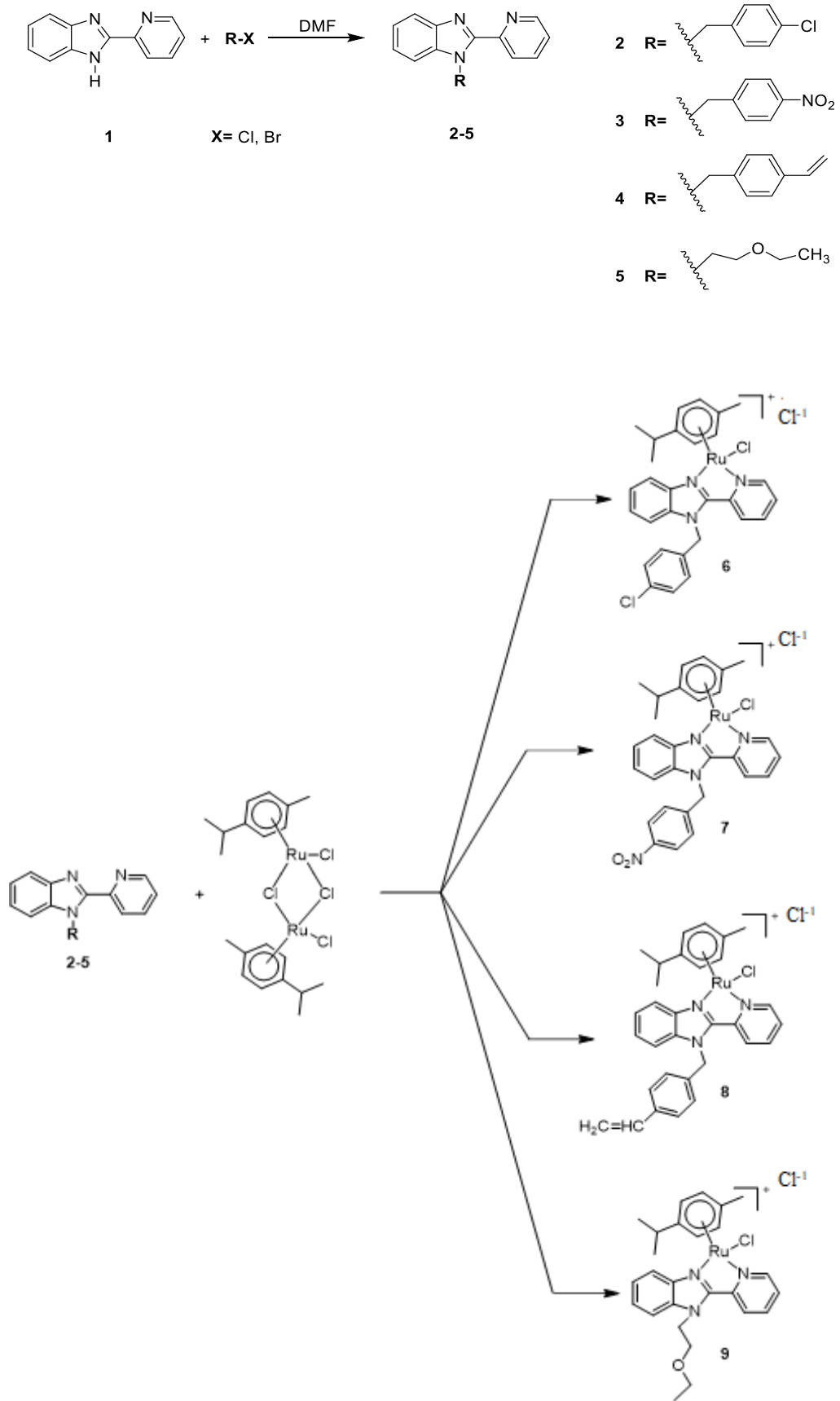
Termogravimetrik analiz ile maddelerin kütledeki azalma miktarına bakılarak hangi sıcaklıkta yapıdan hangi ligandın uzaklaştığını ve ligandın parçalanmasına ait sıcaklık aralığı incelendi. Ayrıca ekzotermik ya da endotermik reaksiyonlar sonucu meydana gelen sıcaklık değişimleri diferansiyel termal analiz ile tespit edildi. Bu amaç için yapılan çalışmalarda 7-12 mg arasında örnek alındı, platin panlarda 25-800°C arasında 10°C/dk ısıtma hızında N<sub>2</sub> atmosferinde, 800-1000°C arasını 10°C/dk ısıtma hızlarında hava atmosferinde, 60 mL/dk gaz akış hızı ile termogravimetrik analizleri yapıldı.



Şekil 2.10. Shimadzu DTG 60H-DSC 60 cihazı.

### 3. BULGULAR VE TARTIŞMA

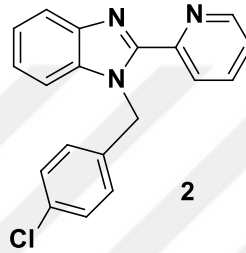
Başlangıç maddeleri olan (N∩N): (1-(4-klorobenzil)-2-(piridin-2-il)-1H-benzimidazol), (1-(4 nitrobenzil)-2-(piridin-2-il)-1H-benzimidazol), (2-(piridin-2-il)-1-(4-vinilbenzil)-1H-benzimidazol), (1-(etoksietil)-2-(piridin-2-il)-1H-benzimidazol) organik maddelerinin sentezi %33-65 verimle elde edilmiştir. Elde edilen bu organik maddeler, [Rutenyum(*p*-simen)klorür]<sub>2</sub> organometaliği kullanılarak %50-97 verim ile Şekil 3.1’de görüldüğü gibi sentezlenmiştir. Biyoaktif yeni 2-(piridin-2-il)benzimidazol tabanlı aren rutenyum organometalik yapının genel formülü [Ru(η<sup>6</sup>-*p-simen*) (η<sup>2</sup>-N∩N)Cl]Cl şeklindedir.



Şekil 3.1 [2-(Piridin-2-il)benzimidazol] tabanlı aren rutenyum bileşiklerinin genel gösterimi.

[Ru( $\eta^6$ -*p*-simen) ( $\eta^2$ -N $\cap$ N)Cl]Cl yapısı üç aşamadan oluşmaktadır. İlk olarak *p*-simen ile rutenyum (III) klorür hidrat reaksiyona sokuldu ve [Rutenyum(*p*-simen)klorür]<sub>2</sub> oluştu, ikinci aşamada 2-(piridin-2-il)benzimidazol ile R-X bileşiği alkil grupları değiştirilerek organik bileşikler oluşturuldu. Üçüncü aşamada organik maddelerle [Rutenyum(*p*-simen)klorür]<sub>2</sub> reaksiyonundan biyoaktif yeni 2-(piridin-2-il)benzimidazol tabanlı aren rutenyum organometalik bileşikleri sentezlendi (Şekil 3.1).

### 3.1. (1-(4-KLOROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL) (2) YAPISININ KAREKTERİZASYONU



Şekil 3.2. (2) Bileşiğinin molekül yapısı.

(1-(4-Klorobenzil)-2-(piridin-2-il)-1H-benzimidazol) (2) no'lu (Şekil 3.2) bileşiğin, <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) spektroskopik değerleri incelendiğinde, CH<sub>2</sub> atomuna ait proton 6.17 ppm'de, piridin aromatik protonları 7.95-7.82 ppm'de multipllet, 8.49 ile 8.64 ppm ( N atomuna yakın proton) arasında dublet olarak gözlemlendi. Benzimidazol aromatik halkasında 7.41 ile 7.29 ppm arasında multipllet olarak, 7.14 ile 7.24( Cl atomunun bağlı olduğu taraf) ppm'de benzen aromatiğinin protonları dublet olarak gözlemlendi (EK 1).

<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) spektroskopik değerleri incelendiğinde, alifatik CH<sub>2</sub>'e ait karbon piki 48.42 ppm'de, benzimidazol aromatik karbon pikleri 110.57,123.58,135.92-135.58,136.64-136.22 ppm'de, piridin aromatik karbon pikleri 120.10,123.89,133.66-132.84,137.04,148.66 ppm'de, benzen aromatik karbon pikleri 124.11,124.13,128.2, 128.78 ppm'de gözlemlendi (EK 9).

Çizelge 3.1. (2) Bileşiğinin <sup>1</sup>H ve <sup>13</sup>C NMR analiz sonuçları.

	<sup>1</sup> H NMR (δ, ppm)	<sup>13</sup> C NMR (δ, ppm)
CH <sub>2</sub>	6.17, (s), 2H	48.42
Benzimidazol Ar-CH	7.41-7.29, (m), 4H	110.57, 123.58, 135.92-135.58, 136.64-136.22
Piridin Ar-CH	7.95-7.82, (m), 2H 8.49, (d), 1H 8.64, (d), 1H	120.10, 123.89, 133.66-132.84, 137.04, 148.66
Benzen Ar-CH	7.24, (d), 2H 7.14, (d), 2H	124.11, 124.13, 128.2, 128.78

(1-(4-Klorobenzil)-2-(piridin-2-il)-1H-benzimidazol) (2) no'lu bileşiğin IR spektrumunda; 3059 cm<sup>-1</sup> ve 3041 cm<sup>-1</sup> aromatik C-H gerilmeleri, 2918 cm<sup>-1</sup> ve 2848 cm<sup>-1</sup> alifatik C-H gerilmeleri, 1591 cm<sup>-1</sup> ve 1566 cm<sup>-1</sup> -C=N- gerilmeleri, 1492 cm<sup>-1</sup> ve 1462 cm<sup>-1</sup> C=C gerilmeleri, 1278 cm<sup>-1</sup> C-N gerilmesi, 846 cm<sup>-1</sup> para substitie benzen gerilmeleri, 800 cm<sup>-1</sup> C-Cl gerilmesi titreşim bandıdır (EK 41). Elektrosprey İyonizasyon Kütle Spektrometresi (ESI-MS) ölçümleri sonucunda 320 m/z değeri bulundu, teorik olarak hesaplanan değer 319,79 m/z'dir (EK 17).

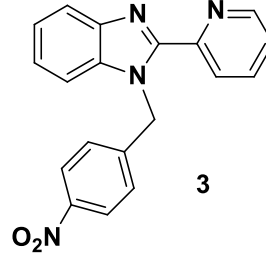
Çizelge 3.2. (2) Bileşiğine ait renk, erime noktası, % verim ve ESI-MS sonuçları.

Bileşik No	Renk	E. N. (°C)	% Verim	ESI-MS (m/z)	
				Hesaplanan	Bulunan
2	Krem	115	65	319,79	320



Şekil 3.3. (2) Bileşiğinin krem katı görünümü.

**3.2. (1-(4-NİTROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL) (3)  
YAPISININ KAREKTERİZASYONU**



Şekil 3.4. (3) Bileşiğinin molekül yapısı.

(1-(4-Nitrobenzil)-2-(piridin-2-il)-1H-benzimidazol) (3) no'lu (Şekil 3.4) bileşiğin,  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) spektroskopik değerleri incelendiğinde,  $\text{CH}_2$  atomuna ait proton 7.33 ppm'de, piridin aromatik protonları 7.90 ppm'de multiplet, 8.49 ile 8.66 ppm (N atomuna yakın proton) arasında dublet olarak gözlemlendi. Benzimidazol aromatik halkasında 7.44 ile 7.34 ppm arasında multiplet olarak, 7.70 ile 8.21 (Cl atomunun bağlı olduğu taraf) ppm'de benzen aromatiğinin protonları dublet olarak gözlemlendi (EK 2).

$^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) spektroskopik değerleri incelendiğinde, alifatik  $\text{CH}_2$ 'e ait karbon piki 36.57 ppm'de, benzimidazol aromatik karbon pikleri 113.80, 123.44, 122.07, 137.57 ppm'de, piridin aromatik karbon pikleri 122.94, 130.72, 148.28, 150.34, 162.70, 168.01 ppm'de, benzen aromatik karbon pikleri 124.75, 131.62, 148.96, 131.62 ppm'de gözlemlendi (EK 10).

Çizelge 3.3. (3) Bileşiğinin  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR analiz sonuçları.

	$^1\text{H}$ NMR ( $\delta$ , ppm)	$^{13}\text{C}$ NMR ( $\delta$ , ppm)
$\text{CH}_2$	7.33, (s), 2H	36.57
Benzimidazol Ar-CH	7.44-7.34, (m), 4H	113.80, 123.44, 122.07, 137.57
Piridin Ar-CH	7.90, (m), 2H 8.49, (d), 1H 8.66, (d), 1H	122.94, 130.72, 148.28, 150.34, 162.70, 168.01
Benzen Ar-CH	8.21, (d), 2H 7.70, (d), 2H	124.75, 131.62, 148.96, 131.62

(1-(4-Nitrobenzil)-2-(piridin-2-il)-1H-benzimidazol) (3) no'lu bileşğin IR spektrumunda; 3057  $\text{cm}^{-1}$  ve 3008  $\text{cm}^{-1}$  aromatik C-H gerilmeleri, 2920  $\text{cm}^{-1}$  ve 2848  $\text{cm}^{-1}$  alifatik C-H gerilmeleri, 1645  $\text{cm}^{-1}$ , 1593  $\text{cm}^{-1}$  ve 1519  $\text{cm}^{-1}$  -C=N- gerilmeleri, 1489  $\text{cm}^{-1}$  ve 1467  $\text{cm}^{-1}$  C=C gerilmeleri, 1315  $\text{cm}^{-1}$  ve 1342  $\text{cm}^{-1}$  NO<sub>2</sub> gerilmeleri, 1278  $\text{cm}^{-1}$  C-N gerilmesi, 850  $\text{cm}^{-1}$  para substitie benzen gerilmesi titreşim bandıdır (EK 42). Elektrosprey İyonizasyon Kütle Spektrometresi (ESI-MS) ölçümleri sonucunda 331 m/z değeri bulundu, teorik olarak hesaplanan değer 330,34 m/z'dir (EK 18).

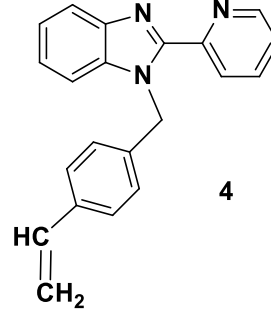
Çizelge 3.4. (3) bileşiğine ait renk, erime noktası, % verim ve ESI-MS sonuçları.

Bileşik No	Renk	E. N. (°C)	% Verim	ESI-MS (m/z)	
				Hesaplanan	Bulunan
3	Sarı	200	52	330,34	331



Şekil 3.5. (3) Bileşiğinin sarı katı görünümü.

3.3. (2-(PİRİDİN-2-İL)-1-(4-VİNİLBENZİL)-1H-BENZİMİDAZOL) (4)  
YAPISININ KAREKTERİZASYONU



Şekil 3.6. (4) Bileşiğinin molekül yapısı.

(2-(Piridin-2-il)-1-(4-vinilbenzil)-1H-benzimidazol) (4) no'lu (Şekil 3.6) bileşiğin, <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) spektroskopik değerleri incelendiğinde, CH<sub>2</sub> atomuna ait proton 6.20 ppm'de, piridin aromatik protonları 8.47 ppm'de dublet, 8.69 ile 8.58 ppm ( N atomuna yakın proton) arasında ve 7.87 ppm'de multipler olarak gözlemlendi. Benzimidazol aromatik halkasında 7.46 ile 7.32 ppm arasında multipler olarak, benzen aromatiğinin protonları 7.31-7.25 ppm arasında multipler, 7.16 ppm'de triplet olarak gözlemlendi. Etilen grubu protonları 6.70 ppm'de multipler, 5.83-5.63 ppm arasında (cis) multipler, 5.31-5.16 ppm arasında (Trans) multipler olarak gözlemlendi (EK 3).

<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) spektroskopik değerleri incelendiğinde, alifatik CH<sub>2</sub>'e ait karbon piki 48.73 ppm'de, benzimidazol aromatik karbon pikleri 113.95, 120.16, 122.90, 123.92, 124.69, 142.74, 137.06 ppm'de, Piridin aromatik karbon pikleri 123.65, 148.66, 149.92, 150.50 ppm'de, benzen aromatik karbon pikleri 126.45, 127.03, 136.31, 138.87, 136.91, 136.80 ppm'de gözlemlendi. Etilen grubu CH<sub>2</sub> piki 110.80 ppm'de, etilen grubu CH piki 136.72 ppm'de gözlemlendi (EK 11).

Çizelge 3.5. (4) Bileşiğinin <sup>1</sup>H ve <sup>13</sup>C NMR analiz sonuçları.

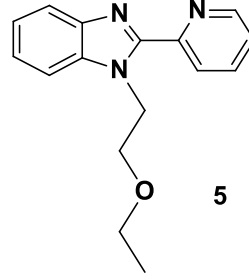
	<sup>1</sup> H NMR (δ, ppm)	<sup>13</sup> C NMR (δ, ppm)
CH <sub>2</sub>	6.20, (s), 2H	48.73
Benzimidazol Ar-CH	7.46-7.32, (m), 4H	113.95, 120.16, 122.90, 123.92, 124.69, 142.74, 137.06
Piridin Ar-CH	8.69-8.58, (m), 1H 8.47, (d), 1H 7.87, (m), 2H	123.65, 148.66, 149.92, 150.50
Benzen Ar-CH	7.31-7.25, (m), 2H 7.16, (t), 2H	126.45, 127.03, 136.31, 138.87, 136.91, 136.80
CH <sub>2</sub> (Etilen)	6.70, (m), 1H 5.83-5.63, (m), 1H(cis)	110.80
CH(Etilen)	5.31-5.16, (m), 1H(trans)	136.72

(2-(Piridin-2-il)-1-(4-vinilbenzil)-1H-benzimidazol) (4) no'lu bileşiğin IR spektrumunda; 3057 cm<sup>-1</sup> ve 2999 cm<sup>-1</sup> aromatik C-H gerilmeleri, 2962 cm<sup>-1</sup> ve 2926 cm<sup>-1</sup> alifatik C-H gerilmeleri, 1645 cm<sup>-1</sup> C=C alken gerilmeleri, 1593 cm<sup>-1</sup> ve 1519 cm<sup>-1</sup> aromatik C=N-gerilmeleri, 1699 cm<sup>-1</sup> aromatik C=C gerilmesi, 1442 cm<sup>-1</sup> alifatik C-H gerilmeleri, 1278 cm<sup>-1</sup> C-N gerilmesi, 821 cm<sup>-1</sup> para substitu benzen gerilmeleri titreşim bandıdır (EK 43). Elektrosprey İyonizasyon Kütle Spektrometresi (ESI-MS) ölçümleri sonucunda 322 m/z değeri bulundu, teorik olarak hesaplanan değer 311,38 m/z'dir (EK 19).

Çizelge 3.6. (4) Bileşiğine ait renk, erime noktası, % verim ve ESI-MS sonuçları.

Bileşik No	Renk	E. N. (°C)	% Verim	ESI-MS (m/z)	
				Hesaplanan	Bulunan
4	Sarı	113	34	311,38	322

3.4. (1-(2-ETOKSİETİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL) (5)  
YAPISININ KAREKTERİZASYONU



Şekil 3.7. (5) Bileşiğinin molekül yapısı.

(1-(2-Etoksietil)-2-(piridin-2-il)-1H-benzimidazol) (5) (Şekil 3.7) bileşiğin,  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) spektroskopik değerleri incelendiğinde, piridin aromatik protonları 8.43 ppm'de dublet, 8.68 ppm'de ( N atomuna yakın proton) triplet ve 7.34 ppm ve 7.86 ppm'de multipler olarak gözlemlendi. Benzimidazol aromatik halkasında 7.28 ppm'de singlet, 7.53 ppm'de multipler olarak gözlemlendi. Etoksi grubu protonları 1.07 ppm'de multipler, 3.45 ppm'de quartet, 3.91 ppm'de triplet ve 4.95 ( N atomuna yakın proton) ppm'de multipler olarak gözlemlendi (EK 4).

$^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) spektroskopik değerleri incelendiğinde, etoksi grubu alifatik  $\text{CH}_3$ 'e ait karbon piki 15.13 ppm'de, alifatik  $\text{CH}_2$ 'e ait karbon pikleri 45.20 ppm (N atomuna yakın), 66.63 ve 69.66 ppm'de gözlemlendi. Benzimidazol aromatik karbon pikleri 110.79, 119.94, 122.63, 123.35, 142.50, 148.61 ppm'de, Piridin aromatik karbon pikleri 123.72, 124.69, 136.97, 150.05, 150.62 ppm'de gözlemlendi (EK 12).

Çizelge 3.7. (5) Bileşiğinin  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR analiz sonuçları.

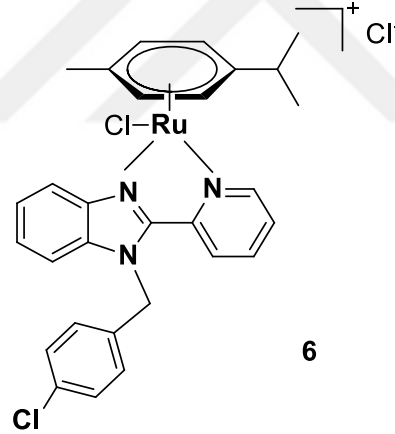
	$^1\text{H}$ NMR ( $\delta$ , ppm)	$^{13}\text{C}$ NMR ( $\delta$ , ppm)
Benzimidazol Ar-CH	7.28, (s), 2H 7.53, (m), 2H	110.79, 119.94, 122.63, 123.35, 142.50, 148.61
Piridin Ar-CH	7.34, (m), 1H 7.86, (m), 1H 8.43, (d), 1H 8.68, (t), 1H	123.72, 124.69, 136.97, 150.05, 150.62
$\text{CH}_3$ (Etoksi)	1.07, (m), 3H	15.13
$\text{CH}_2$ (Etoksi)	3.45, (q), 2H, 3.91, (t), 2H 4.95, (m), 2H	45.20, 66.63 69.66

(1-(2-Etoksietil)-2-(piridin-2-il)-1H-benzimidazol) (5) no'lu bileşiğin IR spektrumunda; 3082 cm<sup>-1</sup> ve 3045 cm<sup>-1</sup> aromatik C-H gerilmeleri, 1589 cm<sup>-1</sup> aromatik C=N- gerilmeleri, 1462 cm<sup>-1</sup> ve 1508 cm<sup>-1</sup> aromatik C=C gerilmesi, 1276 cm<sup>-1</sup> C-N gerilmesi, 1244 cm<sup>-1</sup> ve 1165 cm<sup>-1</sup> C-O-C gerilmesi titreşim bandıdır (EK 44). Elektrosprey İyonizasyon Kütle Spektrometresi (ESI-MS) ölçümleri sonucunda 268 m/z değeri bulundu, teorik olarak hesaplanan değer 267,264 m/z'dir (EK 20).

Çizelge 3.8. (5) Bileşiğine ait renk, erime noktası, % verim ve ESI-MS sonuçları.

Bileşik No	Renk	E. N. (°C)	% Verim	ESI-MS (m/z)	
				Hesaplanan	Bulunan
5	Kahverengi	208	54	267,264	268

### 3.5. [Ru(η<sup>6</sup>-*p*-SİMEN)(1-(4-KLOROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (6) YAPISININ KAREKTERİZASYONU



Şekil 3.8. (6) Bileşiğinin molekül yapısı.

[Ru(η<sup>6</sup>-*p*-simen)(1-(4-klorobenzil)-2-(piridin-2-il)-1H-benzimidazol)Cl]Cl (6) (Şekil 3.8) bileşiğin, <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO) spektroskopik değerleri incelendiğinde, N\*CH<sub>2</sub> protonu 6.14 ppm'de gözlemlendi, piridin aromatik protonları 8.23 ile 8.35 ppm arasında multipler, 9.73 ppm (N atomuna yakın proton) arasında dublet olarak gözlemlendi. Benzimidazol aromatik halkasında 7.34 ile 8.08 ppm arasında multipler olarak, 7.10 ile 7.72 (Cl atomunun bağlı olduğu taraf) ppm'de benzen aromatiğinin protonları dublet olarak gözlemlendi. *p*-Simen'in iki tane ikili halka protonları 6.26 ve 6.43 ppm'de dublet

olarak gözlenmiştir. *p*-Simen CH\*(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> protonu 2.46 ppm'de multipler olarak, metil protonları 2.29 ppm'de singlet olarak ve CH(CH<sub>3</sub>\*)<sub>2</sub> protonları 1.02 ppm'de dublet olarak gözlendi (EK 5).

<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, DMSO) spektroskopik değerleri incelendiğinde, alifatik -C\*N'e ait karbon piki 47.89 ppm'de, benzimidazol aromatik karbon pikleri 113.12, 119.44, 127.35, 128.10, 125.31, 136.66 ppm'de, piridin aromatik karbon pikleri 126.47, 140.48, 145.27, 149, 158.22 (N atomuna yakın karbon) ppm'de, benzen aromatik karbon pikleri 129.49, 133.10( Cl bağlı olan karbon), 134.59 (alifatik bağlı olan karbon) ppm'de gözlendi. *p*-Simen yapısındaki sikloheksan karbon pik değerleri 83.10, 84.79, ppm'lerde, *p*-simenin CH\*(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 30.99 ppm'de, CH(CH<sub>3</sub>\*)<sub>2</sub> karbonu 22.20 ppm'de ve metil karbonu 19.28 ppm'de gözlendi (EK 13). Çizelge 3.6'de 6 no'lu bileşiğin <sup>1</sup>H ve <sup>13</sup>C NMR sonuçları verilmiştir.

Çizelge 3.9. (6) Bileşiğinin <sup>1</sup>H ve <sup>13</sup>C NMR analiz sonuçları.

	<sup>1</sup> H NMR (δ, ppm)	<sup>13</sup> C NMR (δ, ppm)
Benzen Ar-CH	7.10-7.72, (d), 4H	129.49, 133.10, 134.59
Benzimidazol Ar-CH	7.34-8.08, (m), 4H	113.12, 119.44, 127.35, 128.10, 125.31, 136.66
<i>p</i> -Simen Sikloheksan (CH)	6.26, (d), 2H 6.43, (d), 2H	83.10, 84.79
Piridin Ar-CH	8.23-8.35, (m), 3H 9.73, (d), 1H	126.47, 140.48, 145.27, 149, 158.22
N-CH <sub>2</sub>	6.14, (d), 2H	47.89
<i>p</i> -Simen-CH*(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	2.46, (m), 1H	30.99
<i>p</i> -Simen-CH(CH <sub>3</sub> *) <sub>2</sub>	1.02, (d), 6H	22.20
<i>p</i> -Simen-CH <sub>3</sub>	2.29, (s), 3H	19.28

[Ru(η<sup>6</sup>-*p*-simen)(1-(4-klorobenzil)-2-(piridin-2-il)-1H-benzimidazol)Cl]Cl (6) no'lu bileşiğin IR spektrumunda; 3057 cm<sup>-1</sup> ve 3008 cm<sup>-1</sup> aromatik C-H gerilmeleri, 2970 cm<sup>-1</sup> *p*-simen C-H gerilmeleri, 2891 cm<sup>-1</sup> alifatik C-H gerilmeleri, 1593 cm<sup>-1</sup> -C=N- gerilmeleri, 1440 cm<sup>-1</sup> ve 1467 cm<sup>-1</sup> C=C gerilmeleri, 1278 cm<sup>-1</sup> C-N gerilmesi, 848 cm<sup>-1</sup> para substitue benzen gerilmeleri, 796 cm<sup>-1</sup> C-Cl gerilmesi, Ru-N bağları için 542-667 cm<sup>-1</sup> titreşim bandıdır (EK 45). Elektrosprey İyonizasyon Kütle Spektrometresi (ESI-MS) ölçümleri sonucunda 590 m/z değeri bulundu, teorik olarak hesaplanan değer 590,07 m/z'dir (EK 21).

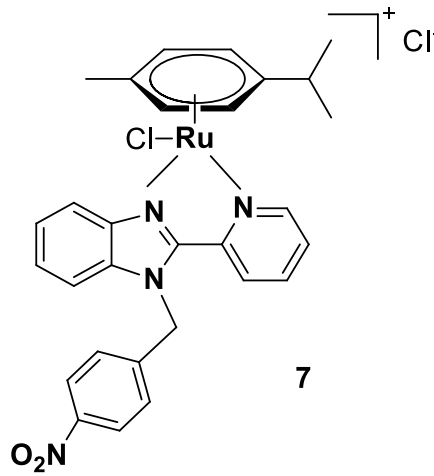
Çizelge 3.10. (6) Bileşiğine ait renk, erime noktası, % verim ve ESI-MS sonuçları.

Bileşik No	Renk	E. N. (°C)	% Verim	ESI-MS (m/z)	
				Hesaplanan	Bulunan
6	Kahverengi	160	95	590,07	590



Şekil 3.9. (6) Bileşiğinin kahverengi katı görünümü.

### 3.6. [Ru( $\eta^6$ -*p*-SİMEN)(1-(4-NİTROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (7) YAPISININ KAREKTERİZASYONU



Şekil 3.10. (7) Bileşiğinin molekül yapısı.

[Ru( $\eta^6$ -*p*-simen)(1-(4-nitrobenzil)-2-(piridin-2-il)-1H-benzimidazol)Cl]Cl (7) (Şekil 3.10) bileşiğın,  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO) spektroskopik değerleri incelendiğinde, N\*CH<sub>2</sub> protonu 7.57 ppm'de gözlendi, piridin aromatik protonları 8.23 ile 8.43 ppm arasında multipler, 9.63 ppm ( N atomuna yakın proton) arasında dublet olarak gözlendi. Benzimidazol aromatik halkasında 8.75 ile 8.09 ppm'de dublet olarak, 7.69 ile 7.89 ( Cl atomunun bağlı olduğu taraf) ppm'de benzen aromatiğinin protonları dublet olarak gözlendi. *p*-Simen'in iki tane ikili halka protonları 6.16 ve 6.37 ppm'de dublet olarak gözlenmiştir. *p*-Simen CH\*(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> protonu 2.72 ppm'de multipler olarak, metil protonları 2.20 ppm'de singlet olarak ve CH(CH<sub>3</sub>\*)<sub>2</sub> protonları 0.89 ppm'de dublet olarak gözlendi (EK 6).

$^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz, DMSO) spektroskopik değerleri incelendiğinde, alifatik -C\*N'e ait karbon piki 80.24 ppm'de, benzimidazol aromatik karbon pikleri 114.48, 118.45, 124, 127.63, 128.52, 124.28 ppm'de, Piridin aromatik karbon pikleri 126.27, 140.63, 146.93, 150.88, 157.02 ( N atomuna yakın karbon) ppm'de, benzen aromatik karbon pikleri 125.20, 135.17 ( Cl bağlı olan karbon), 141.53 (alifatik bağlı olan karbon) ppm'de gözlendi. *p*-Simen yapısındaki sikloheksan karbon pik değerleri 83.43, 86.18, ppm'lerde, *p*-simenin CH\*(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 31.04 ppm'de, CH(CH<sub>3</sub>\*)<sub>2</sub> karbonu 22.19 ppm'de ve metil karbonu 19.14 ppm'de gözlendi (EK 13). Çizelge 3.6'de 6 no'lu bileşiğin  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR sonuçları verilmiştir (EK 14).

Çizelge 3.11. (7) Bileşiğinin  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR analiz sonuçları.

	$^1\text{H}$ NMR ( $\delta$ , ppm)	$^{13}\text{C}$ NMR ( $\delta$ , ppm)
Benzen Ar-CH	7.89-7.69, (d), 4H	125.20, 135.17, 141.53
Benzimidazol Ar-CH	8.75, (d), 2H 8.09, (d), 2H	114.48, 118.45, 124, 127.63, 128.52, 124.28
<i>p</i> -Simen Sikloheksan (CH)	6.37, (d), 2H 6.16, (d), 2H	83.43, 86.18
Piridin Ar-CH	8.43-8.23, (m), 3H 9.63, (d), 1H	126.27, 140.63, 146.93, 150.88, 157.02
N-CH <sub>2</sub>	7.57, (d), 2H	80.24
<i>p</i> -Simen-CH*(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	2.72, (m), 1H	31.04
<i>p</i> -Simen-CH(CH <sub>3</sub> *) <sub>2</sub>	0.89, (d), 6H	22.19
<i>p</i> -Simen-CH <sub>3</sub>	2.20, (s), 3H	19.14

[Ru( $\eta^6$ -*p*-simen)(1-(4-nitrobenzil)-2-(piridin-2-il)-1H-benzimidazol)Cl]Cl (7) no'lu bileşiğin IR spektrumunda; 3055 cm<sup>-1</sup> aromatik C-H gerilmeleri, 2970 cm<sup>-1</sup> *p*-simen C-H gerilmeleri, 2875 cm<sup>-1</sup> alifatik C-H gerilmeleri, 1602 cm<sup>-1</sup> ve 1516 cm<sup>-1</sup> -C=N-

gerilmeleri, 1485  $\text{cm}^{-1}$  ve 1440  $\text{cm}^{-1}$  C=C gerilmeleri, 1338  $\text{cm}^{-1}$  NO<sub>2</sub> gerilmeleri, 1276  $\text{cm}^{-1}$  C-N gerilmesi, 831  $\text{cm}^{-1}$  para subsütie benzen gerilmesi, Ru-N bağları için 516-682  $\text{cm}^{-1}$  titreşim bandıdır (EK 46). Elektrosprey İyonizasyon Kütle Spektrometresi (ESI-MS) ölçümleri sonucunda 601 m/z değeri bulundu. Teorik olarak hesaplanan değer 601,09 m/z'dir (EK 22).

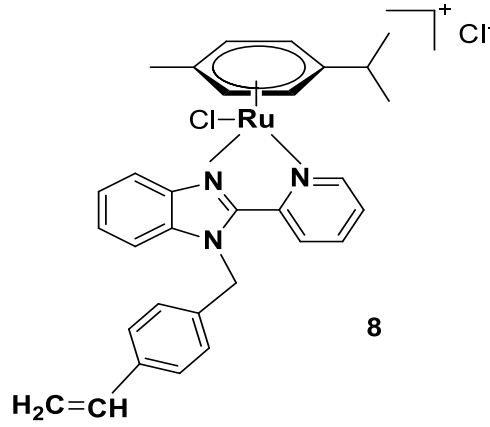
Çizelge 3.12. (7) Bileşiğine ait renk, erime noktası, % verim ve ESI-MS sonuçları.

Bileşik No	Renk	E. N. (°C)	% Verim	ESI-MS (m/z)	
				Hesaplanan	Bulunan
7	Sarı	150	61	601,09	601



Şekil 3.11. (7) Bileşiğinin sarı katı görünümü.

3.7. **[Ru( $\eta^6$ -*p*-SİMEN)(2-(PİRİDİN-2-İL)-1-(4-VİNİLBENZİL)-1H-BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (8) YAPISININ KAREKTERİZASYONU**



Şekil 3.12. (8) Bileşiğinin molekül yapısı.

[Ru( $\eta^6$ -*p*-simen)(2-(piridin-2-il)-1-(4-vinilbenzil)-1H-benzimidazol)Cl]Cl (8) no'lu (Şekil 3.12) bileşiğin,  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO) spektroskopik değerleri incelendiğinde,  $\text{CH}_2$  atomuna ait proton 6.15 ppm'de, piridin aromatik protonları 8.34 ppm'de dublet, 9.79 ppm'de (N atomuna yakın proton) triplet ve 8.11 ppm'de multipler olarak gözlemlendi. Benzimidazol aromatik halkasında 8.22 ppm'de ve 7.90 ile 7.59 ppm arasında multipler olarak, benzen aromatiğinin protonları 7.36 ppm'de triplet, 6.96 ppm'de dublet olarak gözlemlendi. Etilen grubu protonları 6.65 ppm'de multipler, 6.34 ppm'de (cis) multipler, 6.26 ppm'de (Trans) triplet olarak gözlemlendi. *p*-Simen'in iki tane ikili halka protonları 5.24 ve 5.79 ppm'de dublet olarak gözlenmiştir. *p*-Simen  $\text{CH}^*(\text{CH}_3)_2$  protonu 2.46 ppm'de multipler olarak, metil protonları 2.26 ppm'de singlet olarak ve  $\text{CH}(\text{CH}_3^*)_2$  protonları 0.85 ppm'de multipler olarak gözlemlendi (EK 7).

$^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz, DMSO) spektroskopik değerleri incelendiğinde, alifatik  $-\text{C}^*\text{N}$ 'e ait karbon pikleri 47.65 ppm'de, benzimidazol aromatik karbon pikleri 115.51, 119.31, 125.27, 127.22, 140.34, 140.51 ppm'de, Piridin aromatik karbon pikleri 126.46, 137.34, 145.42, 149.03, 158.04(N atomuna yakın karbon) ppm'de, benzen aromatik karbon pikleri 127.87, 135.05(Cl bağlı olan karbon), 136.25 (alifatik bağlı olan karbon) ppm'de gözlemlendi. Etilen grubu  $\text{CH}_2$  piki 113.13 ppm'de, etilen grubu CH piki 136.75 ppm'de gözlemlendi. *p*-Simen yapısındaki sikloheksan karbon pik değerleri 83.05 ve 84.75, ppm'lerde, *p*-simenin  $\text{CH}^*(\text{CH}_3)_2$  30.99 ppm'de,  $\text{CH}(\text{CH}_3^*)_2$  karbonu 22.21 ppm'de ve metil karbonu 19.27 ppm'de gözlemlendi (EK 15). Çizelge 3.14'de (8) bileşiğinin  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR sonuçları verilmiştir.

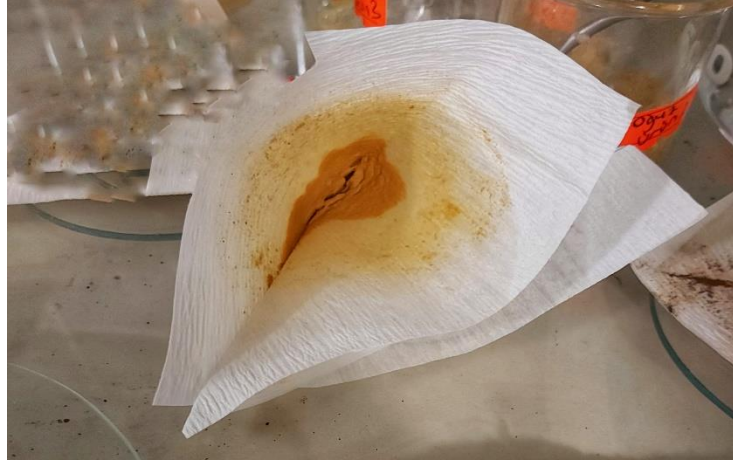
Çizelge 3.13. (8) Bileşiğinin <sup>1</sup>H ve <sup>13</sup>C NMR analiz sonuçları.

	<sup>1</sup> H NMR (δ, ppm)	<sup>13</sup> C NMR (δ, ppm)
Benzen Ar-CH	7.36, (t), 2H 6.96, (d), 2H	127.87, 135.05, 136.25
Benzimidazol Ar-CH	7.90-7.59, (m), 2H 8.22, (m), 2H	115.51, 119.31, 125.27, 127.22, 140.34, 140.51
<i>p</i> -Simen Sikloheksan (CH)	5.24, (d), 2H 5.79, (d), 2H	83.05, 84.75
Piridin Ar-CH	8.11, (m), 1H 8.34, (d), 1H 9.79, (t), 1H	126.46, 137.34, 145.42, 149.03, 158.04
N-CH <sub>2</sub>	6.15, (m), 2H	47.65
<i>p</i> -Simen-CH*(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	2.46, (m), 1H	30.99
<i>p</i> -Simen-CH(CH <sub>3</sub> *) <sub>2</sub>	0.85, (m), 6H	22.21
<i>p</i> -Simen-CH <sub>3</sub>	2.26, (s), 3H	19.27
CH <sub>2</sub> (Etilen)	6.65, (m), 1H 6.34, (m), 1H(cis)	113.13
CH(Etilen)	6.26, (t), 1H(trans)	136.75

[Ru(η<sup>6</sup>-*p*-simen)(2-(piridin-2-il)-1-(4-vinilbenzil)-1H-benzimidazol)Cl]Cl (8) no'lu bileşiğin IR spektrumunda; 3055 cm<sup>-1</sup> aromatik C-H gerilmeleri, 2966 cm<sup>-1</sup> *p*-simen C-H gerilmeleri, 1627 cm<sup>-1</sup> C=C alken gerilmeleri, 1604 cm<sup>-1</sup> ve 1514 cm<sup>-1</sup> aromatik C=N-gerilmeleri, 1481 cm<sup>-1</sup> ve 1456 cm<sup>-1</sup> alifatik C-H gerilmeleri, 835 cm<sup>-1</sup> para substitie benzen gerilmeleri, Ru-N bağları için 549-690 cm<sup>-1</sup> titreşim bandıdır (EK 47). Elektrosprey İyonizasyon Kütle Spektrometresi (ESI-MS) ölçümleri sonucunda 582 m/z değeri bulundu, teorik olarak hesaplanan değer 582,13 m/z'dir (EK 23).

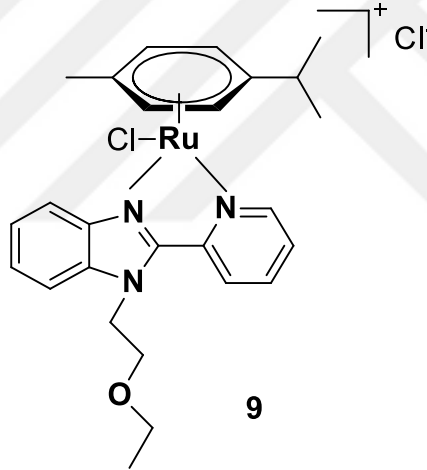
Çizelge 3.14. (8) Bileşiğine ait renk, erime noktası, % verim ve ESI-MS sonuçları.

Bileşik No	Renk	E. N. (°C)	% Verim	ESI-MS (m/z)	
				Hesaplanan	Bulunan
8	Sarı	160	58	582,13	582



Şekil 3.13. (8) Bileşiğinin sarı katı görünümü.

3.8. **[Ru( $\eta^6$ -*p*-SİMEN)(1-(2-ETOKSİETİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (9) YAPISININ KAREKTERİZASYONU**



Şekil 3.14. (9) Bileşiğinin molekül yapısı.

[Ru( $\eta^6$ -*p*-simen)(1-(2-etoksietil)-2-(piridin-2-il)-1H-benzimidazol)Cl]Cl (9) (Şekil 3.14) bileşiğın,  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO) spektroskopik değerleri incelendiğinde, piridin aromatik protonları 8.73 ppm'de dublet, 9.71 ppm'de ( N atomuna yakın proton) dublet, 8.32 ppm'de triplet ve 8.08 ppm'de multipler olarak gözlendi. Benzimidazol aromatik halkası protonları 7.66 ppm ve 7.82 ppm'de multipler olarak, *p*-simen'in iki tane ikili halka protonları 6.15 ve 6.38 ppm'de dublet olarak gözlenmiştir. *p*-Simen CH\*(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> protonu 2.41 ppm'de multipler olarak, metil protonları 2.22 ppm'de multipler olarak ve CH(CH<sub>3</sub>\*)<sub>2</sub> protonları 0.83 ppm'de multipler olarak gözlendi. Etoksi grubu protonları

0.76 ppm'de triplet, 3.25 ppm, 3.82 ppm ve 5.08 ( N atomuna yakın proton) ppm'de multipler olarak gözlemlendi (EK 8).

<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, DMSO) spektroskopisi değerleri incelendiğinde, etoksi grubu alifatik CH<sub>3</sub>'e ait karbon piki 15.11 ppm'de, alifatik CH<sub>2</sub>'e ait karbon pikleri 46.08 ppm (N atomuna yakın), 66.40 ve 68.64 ppm'de gözlemlendi. Benzimidazol aromatik karbon pikleri 113.44, 119.15, 125.97, 126.20, 139.99, 140.32, 146.17 ppm'de, Piridin aromatik karbon pikleri 126.65, 127.67, 136.26, 149.45, 157.74 ppm'de gözlemlendi. *p*-simen yapısındaki sikloheksan karbon pik değerleri 83.04 ve 84.71, ppm'lerde, *p*-simenin CH\*(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 30.95 ppm'de, CH(CH<sub>3</sub>\*)<sub>2</sub> karbonu 22.11 ppm'de ve metil karbonu 19.25 ppm'de gözlemlendi (EK 16).

Çizelge 3.15. (9) Bileşiğinin <sup>1</sup>H ve <sup>13</sup>C NMR analiz sonuçları.

	<sup>1</sup> H NMR (δ, ppm)	<sup>13</sup> C NMR (δ, ppm)
Benzimidazol Ar-CH	7.66, (m), 2H 7.82, (m), 2H	113.44, 119.15, 125.97, 126.20, 139.99, 140.32, 146.17
Piridin Ar-CH	8.08, (m), 1H 8.32, (t), 1H 8.73, (d), 1H 9.71, (d), 1H	126.65, 127.67, 136.26, 149.45, 157.74
CH <sub>3</sub> (Etoksi)	0.76, (t), 3H	15.11
CH <sub>2</sub> (Etoksi)	3.25, (m), 2H, 3.82, (m), 2H 5.08, (m), 2H	46.08, 66.40 68.64
<i>p</i> -Simen-CH*(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	2.41, (m), 1H	30.95
<i>p</i> -Simen-CH(CH <sub>3</sub> *) <sub>2</sub>	0.83, (m), 6H	22.11
<i>p</i> -Simen-CH <sub>3</sub>	2.22, (m), 3H	19.25
<i>p</i> -Simen Sikloheksan (CH)	6.15, (d), 2H 6.38, (d), 2H	83.04, 84.71

[Ru(η<sup>6</sup>-*p*-simen)(1-(2-etoksietil)-2-(piridin-2-il)-1H-benzimidazol)Cl]Cl (9) no'lu bileşiğin IR spektrumunda; 3055 cm<sup>-1</sup> aromatik C-H gerilmeleri, 2966 cm<sup>-1</sup> *p*-simen C-H gerilmeleri, 1666 cm<sup>-1</sup> aromatik C=N- gerilmeleri, 1602 cm<sup>-1</sup> aromatik C=C gerilmesi, 1482 cm<sup>-1</sup> ve 1440 cm<sup>-1</sup> CH<sub>2</sub> gerilmeleri, 1271 cm<sup>-1</sup> C-N gerilmesi, 1246 cm<sup>-1</sup> ve 1176 cm<sup>-1</sup> C-O-C gerilmesi, Ru-N bağları için 609-690 cm<sup>-1</sup> titreşim bandıdır (EK 48). Elektrosprey İyonizasyon Kütle Spektrometresi (ESI-MS) ölçümleri sonucunda 538 m/z değeri bulundu, teorik olarak hesaplanan değer 538,10 m/z'dir (EK 24).

Çizelge 3.16. (9) Bileşiğine ait renk, erime noktası, % verim ve ESI-MS sonuçları.

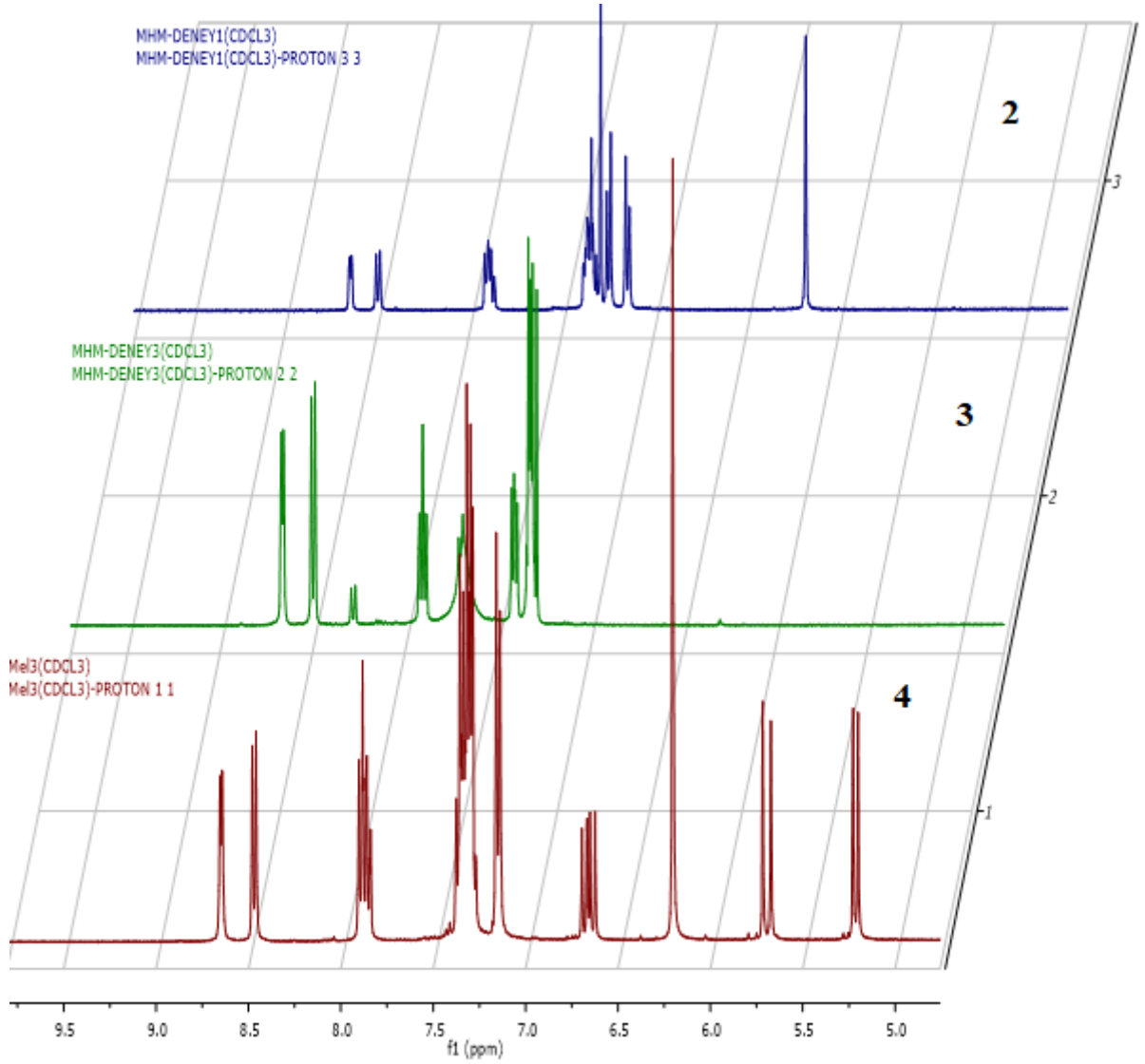
Bileşik No	Renk	E. N. (°C)	% Verim	ESI-MS	
				Hesaplanan	Bulunan
9	Turuncu	147	97	538,10	538



Şekil 3.15. (9) Bileşiğinin turuncu katı görünümü.

### 3.9. (2, 3, 4) ORGANİK BİLEŞİKLERİNDE BAĞLI GRUPLARIN ETKİSİ

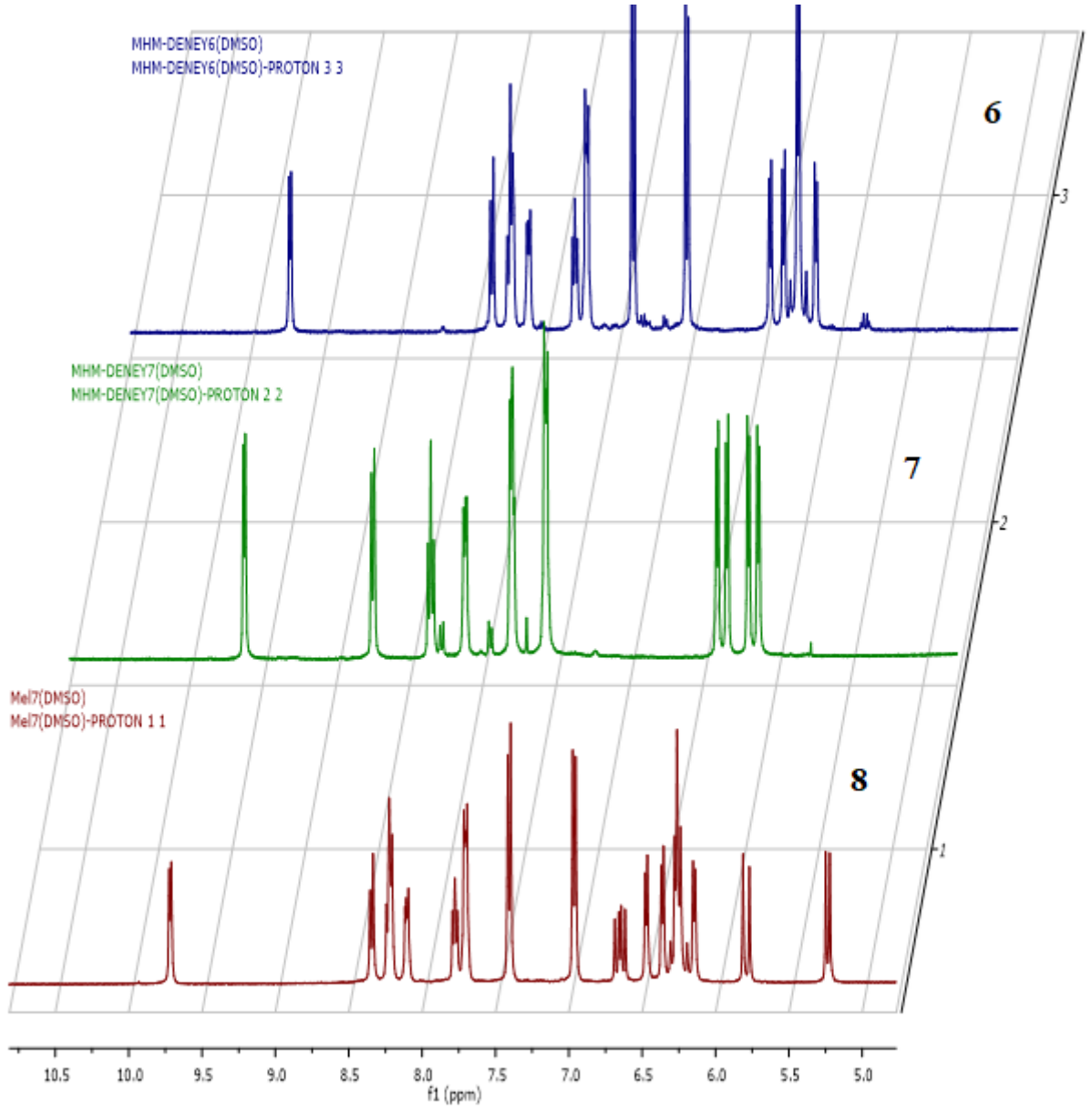
2, 3, 4 Organik bileşiklerinin  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) spektroskopik değerleri karşılaştırıldığında,  $-\text{CH}_2$  protonu farklı ppm'lerde sonuç vermiştir. 2 ve 4 bileşiklerinin  $-\text{CH}_2$  proton piki sırasıyla 6.17 ve 6.20 ppm bandındadır. 2 bileşiği  $-\text{Cl}$  grubu, 4 bileşiği  $-\text{CH}=\text{CH}_2$  grubu içermektedir. 2 ve 4 bileşiğinin ppm değerleri birbirine yakın olmakla beraber, elektronegatif grupların etkisiyle  $-\text{CH}_2$  proton pikinin daha uzun ppm bandına kaydığı görüldü.  $-\text{CH}_2$  proton pik değeri 7.20 ppm'e sahip olan  $-\text{NO}_2$  grubunun bulunduğu 3 nolu bileşikte,  $-\text{NO}_2$  grubu en yüksek elektronegativeye sahip olduğundan en yüksek ppm'de görüldü (Şekil 3.16).



Şekil 3.16. (2, 3, 4) Organik bileşiklerinin –CH<sub>2</sub> proton piklerinin karşılaştırılması.

### 3.10. (6, 7, 8) ORGANOMETALİK BİLEŞİKLERİNDE BAĞLI GRUPLARIN ETKİSİ

6, 7, 8 Organometalik bileşiklerinin <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO) spektroskopik değerleri karşılaştırıldığında, 6 ve 8 bileşiklerinin -CH<sub>2</sub> proton piki sırasıyla 6.14 ve 6.15 ppm bandındadır. 6 bileşiği –Cl grubu, 8 bileşiği -CH=CH<sub>2</sub> grubu içermektedir. 6 ve 8 bileşiğinin ppm değerleri birbirine yakın olmakla beraber, elektronegatif grupların etkisiyle –CH<sub>2</sub> proton pikinin daha uzun ppm bandına kaydığı görüldü. –CH<sub>2</sub> proton pik değeri 7.57 ppm'e sahip olan -NO<sub>2</sub> grubunun bulunduğu 3 nolu bileşikte, -NO<sub>2</sub> grubu en yüksek elektronegativeye sahip olduğundan en yüksek ppm'de görüldü (Şekil 3.17).

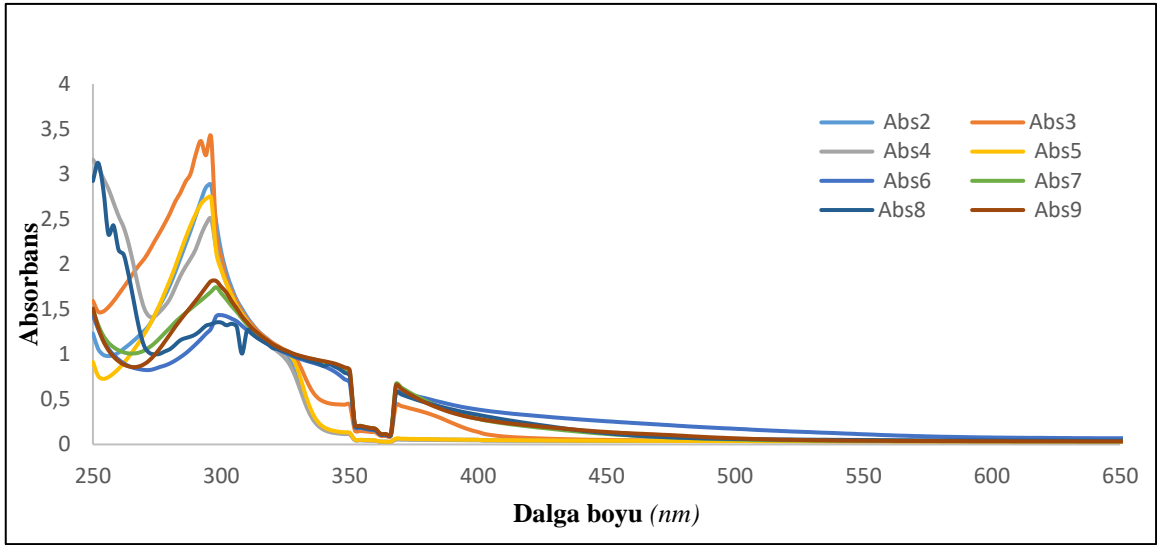


Şekil 3.17. (6, 7, 8) Organometalik bileşiklerinin –CH<sub>2</sub> proton piklerinin karşılaştırılması.

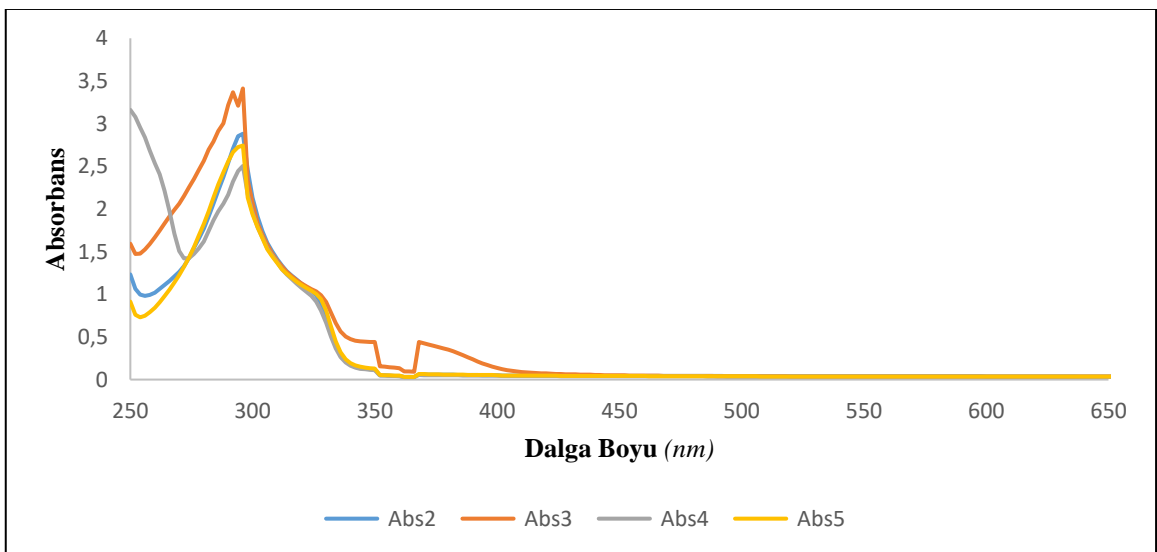
### 3.11. (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9) ORGANİK VE ORGANOMETALİK BİLEŞİKLERİNİN UV-VIS SPEKTRUMLARININ İNCELENMESİ

Yeni sentezlenen 2-(piridin-2-il)benzimidazol tabanlı organik bileşikleri ile aren rutenyum komplekslerinin, asetonitril içerisinde  $10^{-4}$  M'lık konsantrasyonda, absorpsiyon spektrumları elde edildi (Şekil 3.18). Sentezlenen (2, 3, 4, 5) nolu bileşiklerinin UV

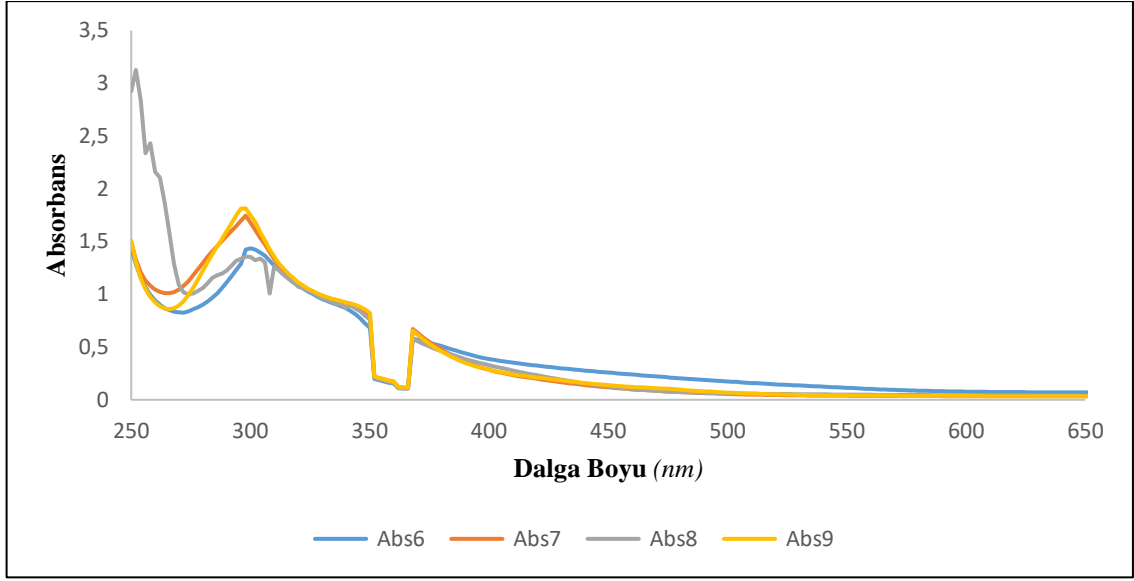
spektrumunda 250 – 300 nm arasında ki bölgede benzen ve piridindeki  $\pi \rightarrow \pi^*$  geçişlerini, 320 – 350 nm arası ise benzil grubundaki  $\pi \rightarrow \pi^*$ ,  $n \rightarrow \pi^*$  geçişlerini göstermektedir. Yoğunluk 310-330 nm arasında daha düşüktür (Şekil 3.19). ( 6, 7, 8, 9) nolu bileşiklerin UV spektrumunda, görünür bölgede 350 nm ile 400 nm civarında  $n\pi \rightarrow \pi^*$  rutenyum ligant geçişi, metal ile ligant arasındaki geçişlere karşılık gelen bu yoğun band, metal-ligand yük transfer geçişleri oluştuğunu göstermektedir. Sentezlenen 2, 3, 4, 5 nolu organik bileşiklere göre, 6, 7, 8, 9 nolu organometalik bileşiklerde 20-30 nm'lik oluşan kayma bu tepkimenin gerçekleştiğinin göstergesidir (Şekil 3.20).



Şekil 3.18. (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9) Biyoaktif bileşiklerinin  $\text{CH}_3\text{CN}$  içindeki ( $1 \times 10^{-4}$  M) konsantrasyonda komplekslerin UV-VIS spektrumları.



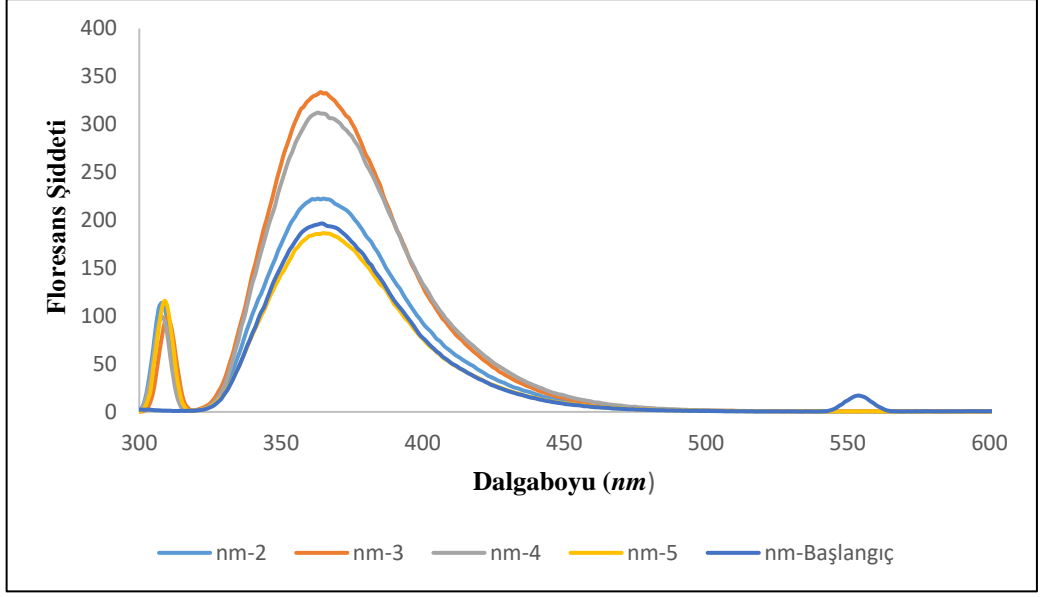
Şekil 3.19. (2, 3, 4, 5) Organik bileşiklerinin  $\text{CH}_3\text{CN}$  içindeki ( $1 \times 10^{-4}$  M) konsantrasyonda UV-VIS spektrumları.



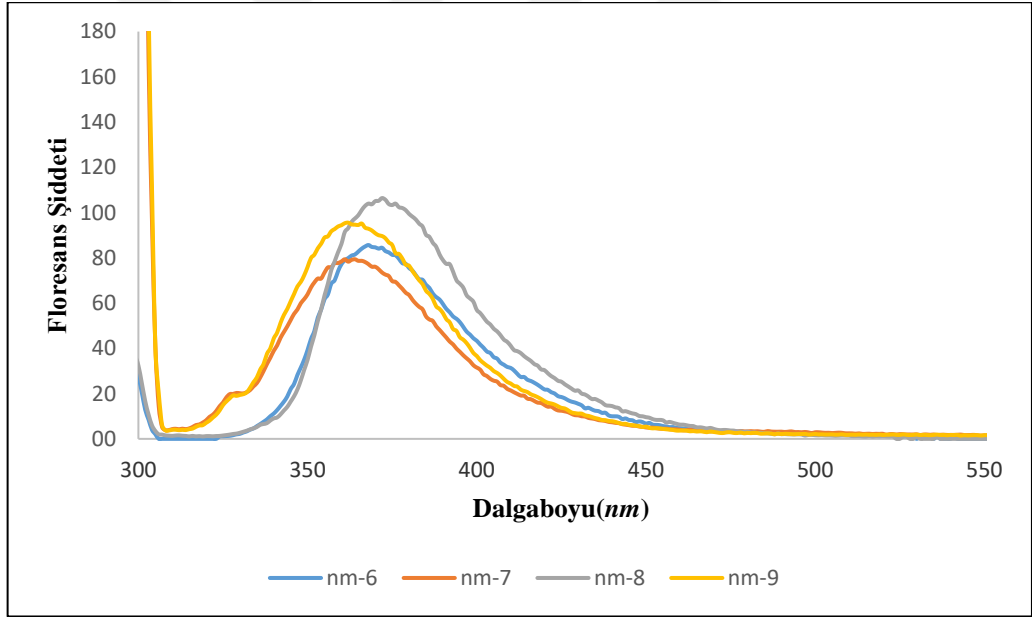
Şekil 3.20. (6, 7, 8, 9) Organometalik bileşiklerinin  $\text{CH}_3\text{CN}$  içindeki ( $1 \times 10^{-4}$  M) konsantrasyonda UV-VIS spektrumları.

### 3.12. (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9) BİLEŞİKLERİNİN FLORESANS SPEKTRUMLARININ İNCELENMESİ

Asetonitril ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ) çözeltisi içerisinde  $10^{-5}$  M konsantrasyonda, (2, 3, 4, 5) no'lu yeni sentezlenen benzimidazol organik bileşikleri uyarma dalga boyu 305-307 nm arasında (Şekil 3.21), (6, 7, 8, 9) no'lu aren rutenyum komplekslerinin uyarma dalga boyu 295 nm (Şekil 3.22) ve 2-(piridin-2-il)benzimidazol bileşiği 275 nm dalga boyunda seçilerek kaydedildi. Sentezlenen (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9) nolu bileşiklerinin floresans spektrumunda yaklaşık en yüksek şiddet 360-380 nm dalga boyu aralığında görülmektedir. Bu spektrum aralığında  $S_1 \rightarrow S_0$  geçişlerini görmekteyiz. Bu aromatik halkaların varlığını, bileşiğin yüksek kararlılığını göstermektedir. 6, 7, 8, 9 nolu bileşiklerin floresans şiddeti, 2, 3, 4, 5 nolu bileşiklerin floresans şiddetinden daha düşüktür. Sentezlenen organometalik bileşiklerde, metalin varlığı floresansı sönmüştür. Burada organometalik bileşiklerin tepkimeye girdiği floresans şiddetinin düşmesinden anlaşılmaktadır. Floresans ışıması daha çok 2, 3, 4, 5 nolu organik bileşiklere aittir.



Şekil 3.21. Başlangıç olan 2-(piridin-2-il)benzimidazol ve (2, 3, 4, 5) biyoaktif bileşiklerinin floresans spektrumları.



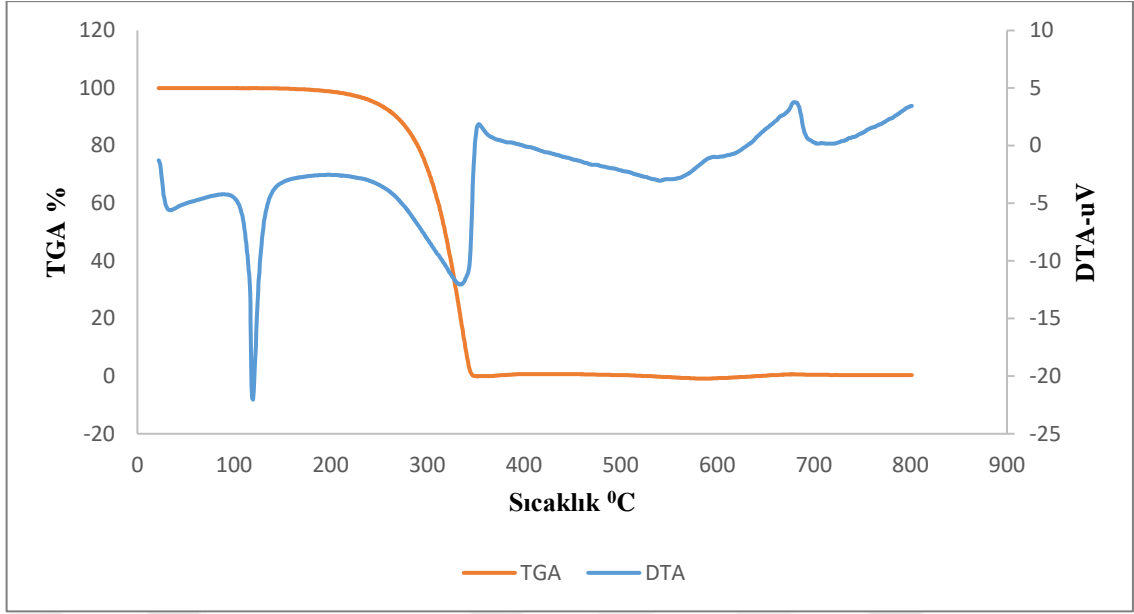
Şekil 3.22. (6, 7, 8, 9) Biyoaktif bileşiklerinin floresans spektrumları.

Çizelge 3.17. (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9) Bileşiklerinin floresans spektrum sonuçları.

ADI	UYARILMA DALGABOYU (nm)	FLORESANS ŞİDDETİ (nm)	STOKES KAYMASI
2	305	361	56
3	307	364	57
4	305	364	59
5	306	365	59
6	295	368	73
7	295	364	69
8	295	376	81
9	295	362	67

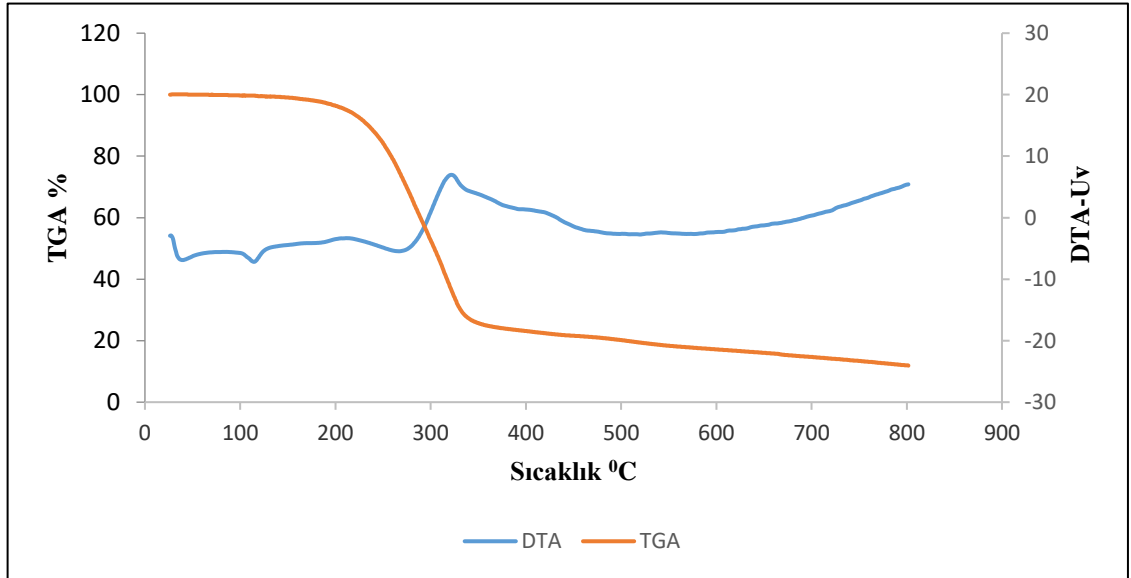
### 3.13. (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9) BİLEŞİKLERİNİN TERMAL ANALİZ SONUÇLARININ İNCELENMESİ

(1-(4-Klorobenzil)-2-(piridin-2-il)-1H-benzimidazol) (2) no'lu bileşiğinde, erime noktasının 119.50 °C olduğu göstermektedir. Molekülün parçalanması 250 °C' de başlayıp 385 °C' de bitmektedir. Kütle kaybı eğrisinden maddenin yaklaşık 250 °C' ye kadar termal olarak kararlı olduğunu söyleyebiliriz. DTA eğrisi incelendiğinde DTA pik sıcaklığı 334.39 °C' de ve endotermik bozunma sıcaklığını göstermektedir. Maddenin parçalanmasından sonra yaklaşık 679.65 °C' de DTA eğrisinde yukarı yönlü pik bir miktar ısı çıkışını ifade etmektedir (Şekil 3.23).



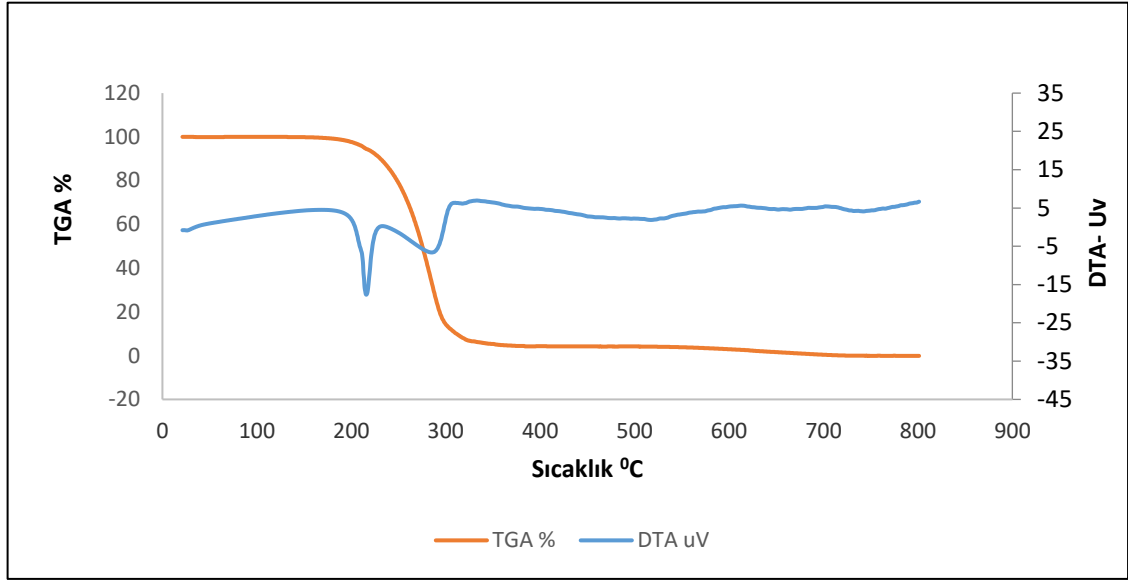
Şekil 3.23. (2) Organik bileşiğinin termal analiz sonuçları.

(1-(4-Nitrobenzil)-2-(piridin-2-il)-1H-benzimidazol) (3) bileşiğinde, erime noktasının 114.53 °C olduğunu göstermektedir. Molekülün parçalanması 200 °C’ de başlayıp 390 °C’ de bitmektedir. Yaklaşık olarak %75,571 kütle kaybı olup, maddenin 7,446 mg’ı tükenmiştir. Parçalanmadan geriye yaklaşık % 24 kalıntı kalmıştır. Kütle kaybı eğrisinden maddenin yaklaşık 220 °C’ ye kadar termal olarak kararlı olduğunu söyleyebiliriz. DTA eğrisi incelendiğinde DTA pik sıcaklığı 392.65 °C’ de ve endotermik bozunma sıcaklığını göstermektedir (Şekil 3.24).



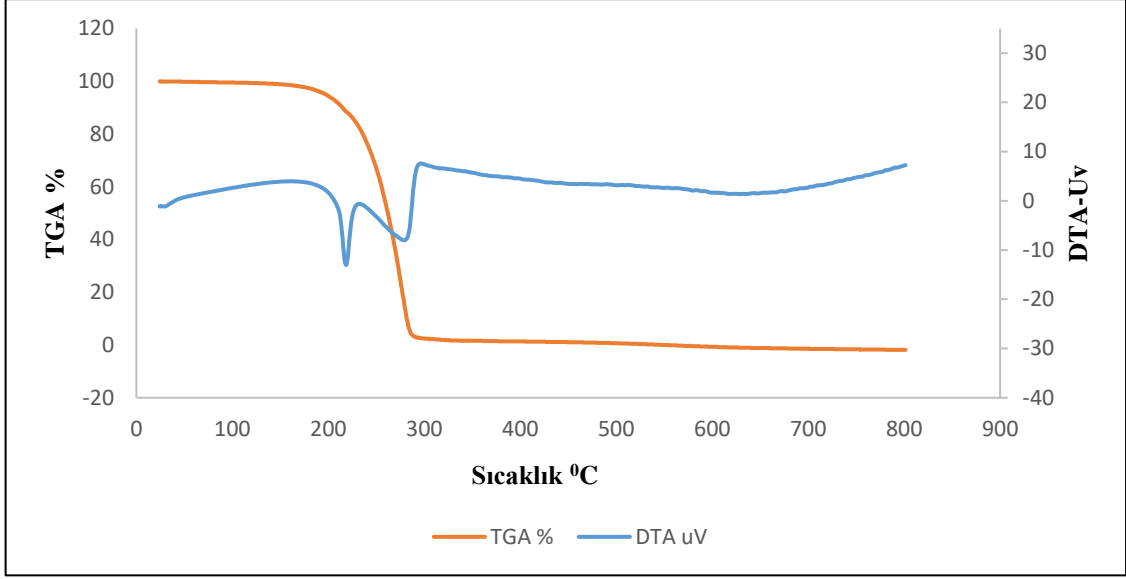
Şekil 3.24. (3) Organik bileşiğinin termal analiz sonuçları.

(2-(Piridin-2-il)-1-(4-vinilbenzil)-1H-benzimidazol) (4) bileşiginde, erime noktasının 215.85 °C olduğunu göstermektedir. Molekülün parçalanması 230 °C’ de başlayıp 370 °C’ de bitmektedir. Yaklaşık olarak %97 kütle kaybı olup, maddenin 9,624 mg’ı tükenmiştir. Parçalanmadan geriye yaklaşık %3 kalıntı kalmıştır. Kütle kaybı eğrisinden maddenin yaklaşık 210 °C’ ye kadar termal olarak kararlı olduğunu söyleyebiliriz. DTA eğrisi incelendiğinde DTA pik sıcaklığı 285.41 °C’ de ve endotermik bozunma sıcaklığını göstermektedir. (Şekil 3.25).



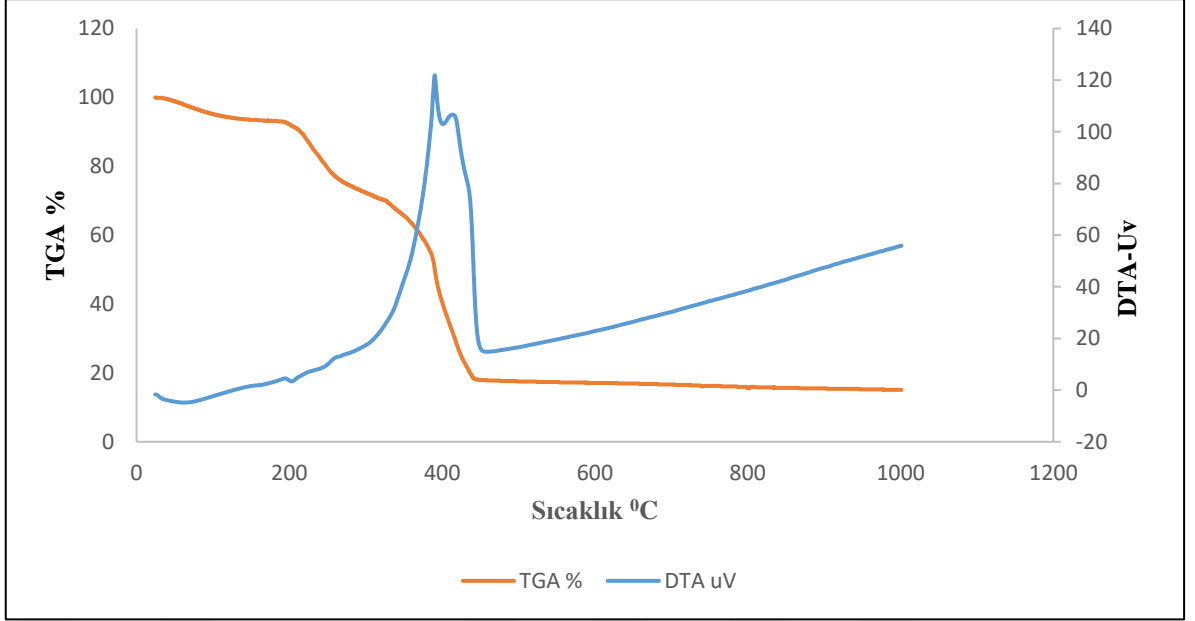
Şekil 3.25. (4) Organik bileşiginin termal analiz sonuçları.

(1-(2-Etoksietil)-2-(piridin-2-il)-1H-benzimidazol) (5) bileşiginde, erime noktasının 218.57 °C dereceye kadar görülen hafif kütle kaybı tamamen çözücü (DMF, EtOAC, hekzan) ve nemin ortamdan uzaklaştırılmasına aittir. Molekülün parçalanması 205 °C de başlayıp 340 °C’ de bitmektedir. Yaklaşık olarak %97.373 kütle kaybı olup, maddenin 8,488 mg’ı tükenmiştir. Parçalanmadan geriye yaklaşık %2.66 kalıntı kalmıştır. Kütle kaybı eğrisinden maddenin yaklaşık 205 °C’ ye kadar termal olarak kararlı olduğunu söyleyebiliriz. DTA eğrisi incelendiğinde DTA pik sıcaklığı 278 °C 'de ve endotermik bozunma sıcaklığını göstermektedir (Şekil 3.26).



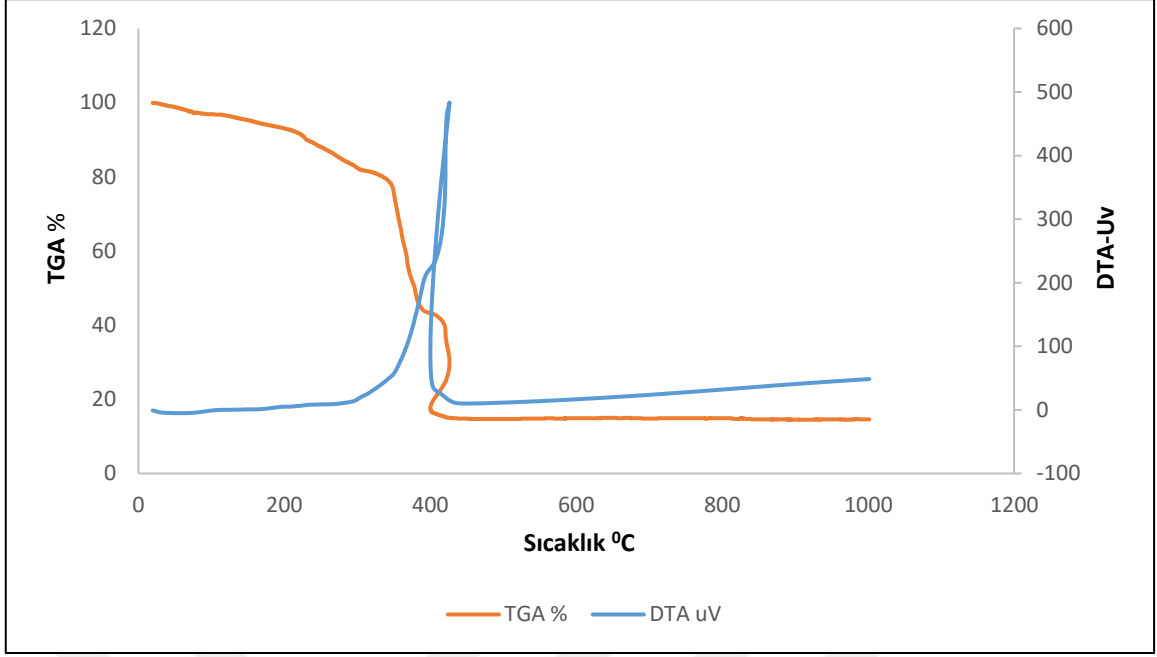
Şekil 3.26. (5) Organik bileşiğinin termal analiz sonuçları.

[Ru( $\eta^6$ -*p*-simen)(1-(4-klorobenzil)-2-(piridin-2-il)-1H-benzimidazol)Cl]Cl (6) bileşiğinde, 110°C'ye kadar görülen hafif kütle kaybı tamamen çözücü(metanol, Diklorometan, hekzan) ve nemin ortamdan uzaklaştırılmasına aittir. Molekülün parçalanması yaklaşık 210°C başlayıp 450°C'de bitmektedir. Rutenyum 800°C'den sonra ısıtmaya başladığında, oksijenli ortamda yükseltgenmesi sonucu oksijenli bileşikler meydana gelir. Bu bileşikler perrutenik asit ile rutenik asittir. Burada 3 basamaklı bir parçalanma gözükmemektedir. Ancak DTA piki tek bir pik çizdiği için bunu tek bir basamakta, parçalanma olarak söyleyebiliriz. DTA eğrisi incelendiğinde, DTA pik sıcaklığı 400°C'de ekzotermik bozunma olduğunu göstermektedir. Bozunmayla birlikte bileşikte patlama gerçekleştiğini söyleyebiliriz. Yaklaşık olarak ilk basamakta % 13, ikinci basamakta % 30, son basamakta % 22 olmak üzere toplam % 65 kütle kaybı meydana gelmiştir. Parçalanmadan geriye yaklaşık % 20 kalıntı kalmıştır. TGA verileri incelendiğinde, bileşiğin 205°C'ye kadar kararlı olduğu söylenebilir (Şekil 3.27).



Şekil 3.27. (6) Organik bileşiğinin termal analiz sonuçları.

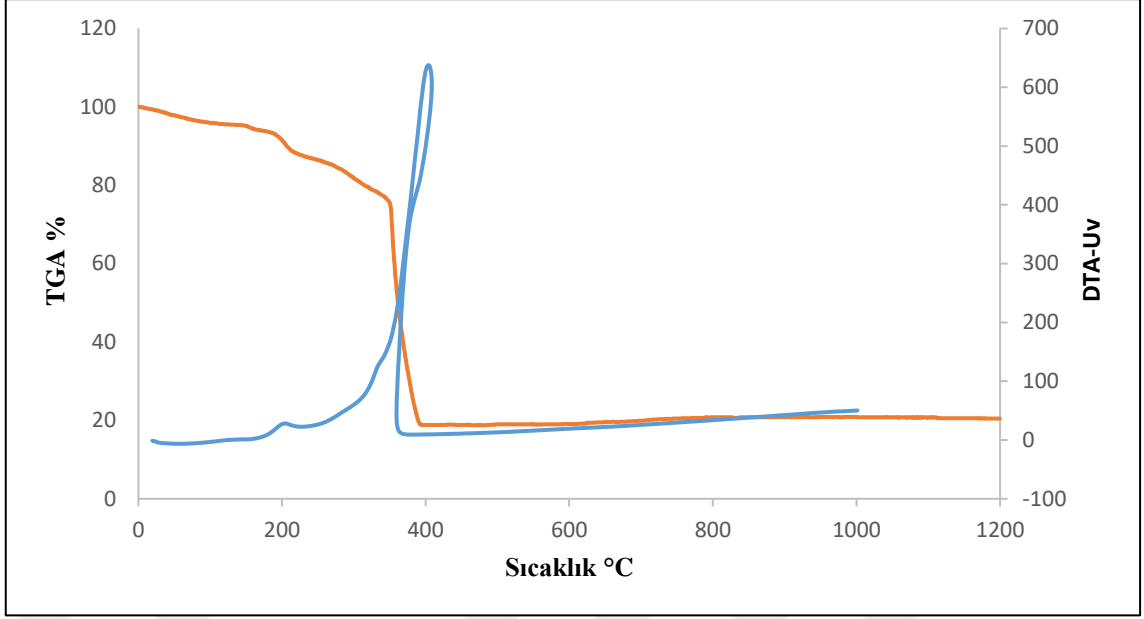
[Ru( $\eta^6$ -*p*-simen)(1-(4-nitrobenzil)-2-(piridin-2-il)-1H-benzimidazol)Cl]Cl (7) bileşiğinde, 120°C'ye kadar görülen hafif kütle kaybı tamamen çözücü(metanol, Diklorometan, hekzan) ve nemin ortamdan uzaklaştırılmasına aittir. Molekülün parçalanması 230°C başlayıp 426°C bitmektedir. Yaklaşık olarak % 66.865 kütle kaybı meydana gelmiştir. Parçalanmadan geriye yaklaşık % 17 kalıntı kalmıştır. Rutenyum 800°C'den sonra ısıtılmaya başladığında, oksijenli ortamda yükseltgenmesi sonucu oksijenli bileşikler meydana gelir. Bu bileşikler perrutenik asit ile rutenik asittir. TGA verileri incelendiğinde, bileşiğin 225°C'ye kadar kararlı olduğu söylenebilir. DTA eğrisi incelendiğinde DTA pik sıcaklığı 402°C 'de ve ekzotermik bozunma sıcaklığını göstermektedir. Bozunmayla birlikte bileşikte patlama gerçekleştiğini söyleyebiliriz (Şekil 3.28).



Şekil 3.28. (7) Organik bileşiğinin termal analiz sonuçları.

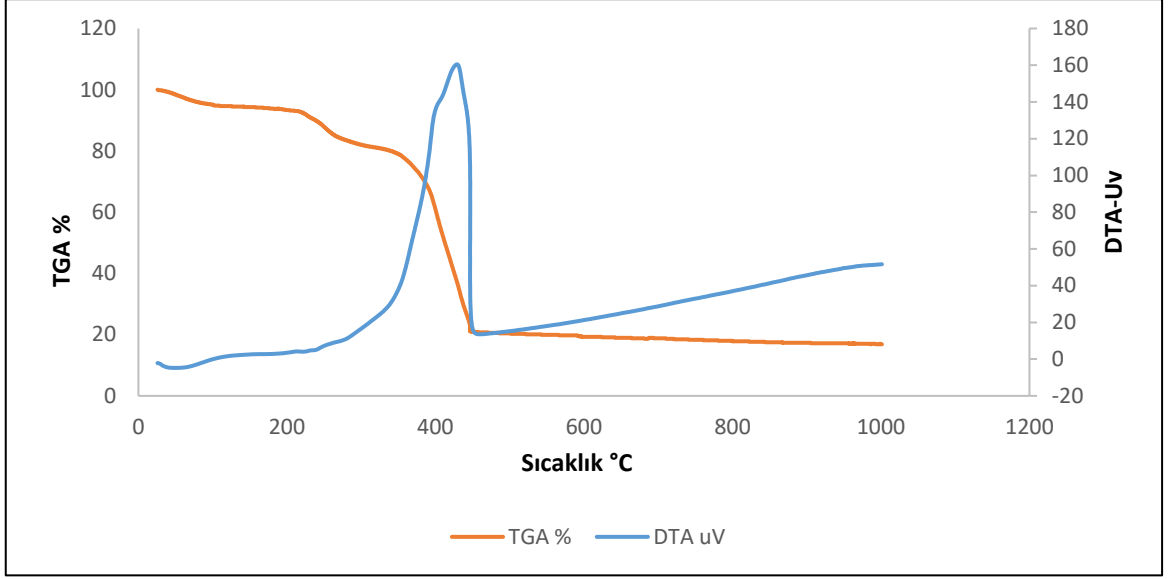
[Ru( $\eta^6$ -*p-simen*)(2-(piridin-2-il)-1-(4-vinilbenzil)-1H-benzimidazol)Cl]Cl (8)

bileşiğinde, 110°C'ye kadar görülen hafif kütle kaybı tamamen çözücü(metanol, Diklorometan, hekzan) ve nemin ortamdan uzaklaştırılmasına aittir. Molekülün parçalanması yaklaşık 205°C başlayıp 403°C 'de bitmektedir. Rutenyum 800°C'den sonra ısıtılmaya başladığında, oksijenli ortamda yükseltgenmesi sonucu oksijenli bileşikler meydana gelir. Bu bileşikler perrutenik asit ile rutenik asittir. Burada 2 basamaklı bir parçalanma gözükmemektedir. Ancak DTA piki tek bir pik çizdiği için bunu tek bir basamakta, parçalanma olarak söyleyebiliriz. DTA eğrisi incelendiğinde, DTA pik sıcaklığı 408°C'de ekzotermik bozunma olduğunu göstermektedir. Bozunmayla birlikte bileşikte patlama gerçekleştiğini söyleyebiliriz. Yaklaşık olarak ilk basamakta % 7, ikinci basamakta % 64 olmak üzere toplam % 71 kütle kaybı meydana gelmiştir. Parçalanmadan geriye yaklaşık %18 kalıntı kalmıştır (Şekil 3.29).



Şekil 3.29. (8) Organik bileşiğinin termal analiz sonuçları.

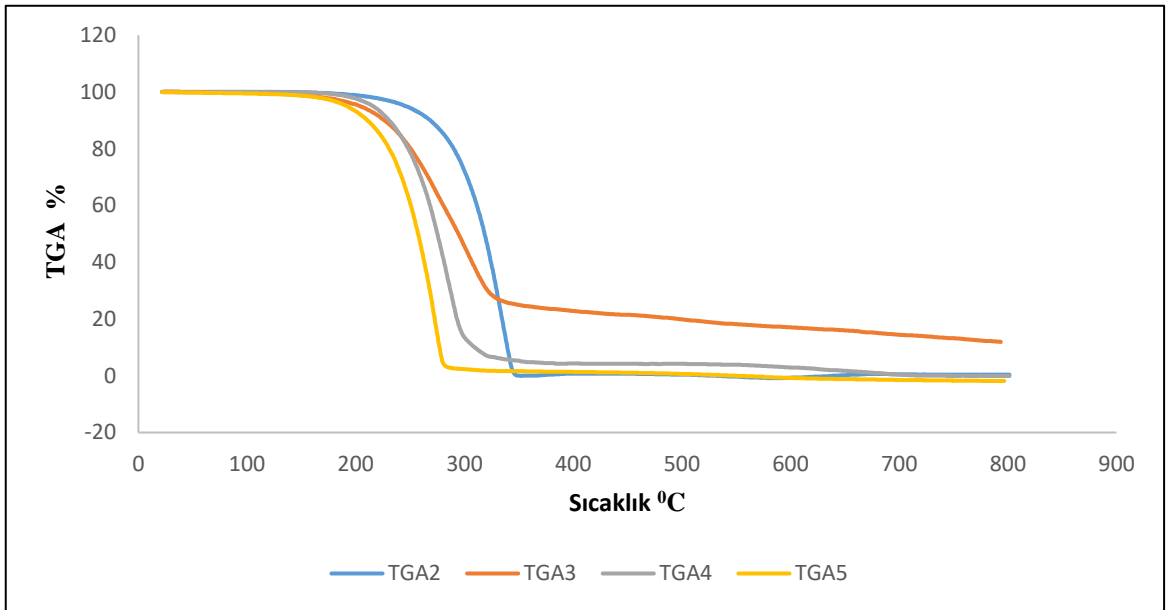
[Ru( $\eta^6$ -*p*-simen)(1-(2-etoksietil)-2-(piridin-2-il)-1H-benzimidazol)Cl]Cl (9) bileşiğinde, 110°C'ye kadar görülen hafif kütle kaybı tamamen çözücü(metanol, Diklorometan, heksan) ve nemin ortamdan uzaklaştırılmasına aittir. Molekülün parçalanması yaklaşık 230°C başlayıp 418°C'de bitmektedir. Rutenyum 800°C'den sonra ısıtılmaya başladığında, oksijenli ortamda yükseltgenmesi sonucu oksijenli bileşikler meydana gelir. Bu bileşikler perrutenik asit ile rutenik asittir. Burada 2 basamaklı bir parçalanma gözükmemektedir. Ancak DTA piki tek bir pik çizdiği için bunu tek bir basamakta, parçalanma olarak söyleyebiliriz. DTA eğrisi incelendiğinde, DTA pik sıcaklığı 440°C'de ekzotermik bozunma olduğunu göstermektedir. Bozunmayla birlikte bileşikte patlama gerçekleştiğini söyleyebiliriz. Yaklaşık olarak ilk basamakta % 9.739 ikinci basamakta % 61.497 olmak üzere toplam % 71.236 kütle kaybı meydana gelmiştir. Parçalanmadan geriye yaklaşık %19 kalıntı kalmıştır. TGA verileri incelendiğinde, bileşiğin 230°C'ye kadar kararlı olduğu söylenebilir (Şekil 3.30).



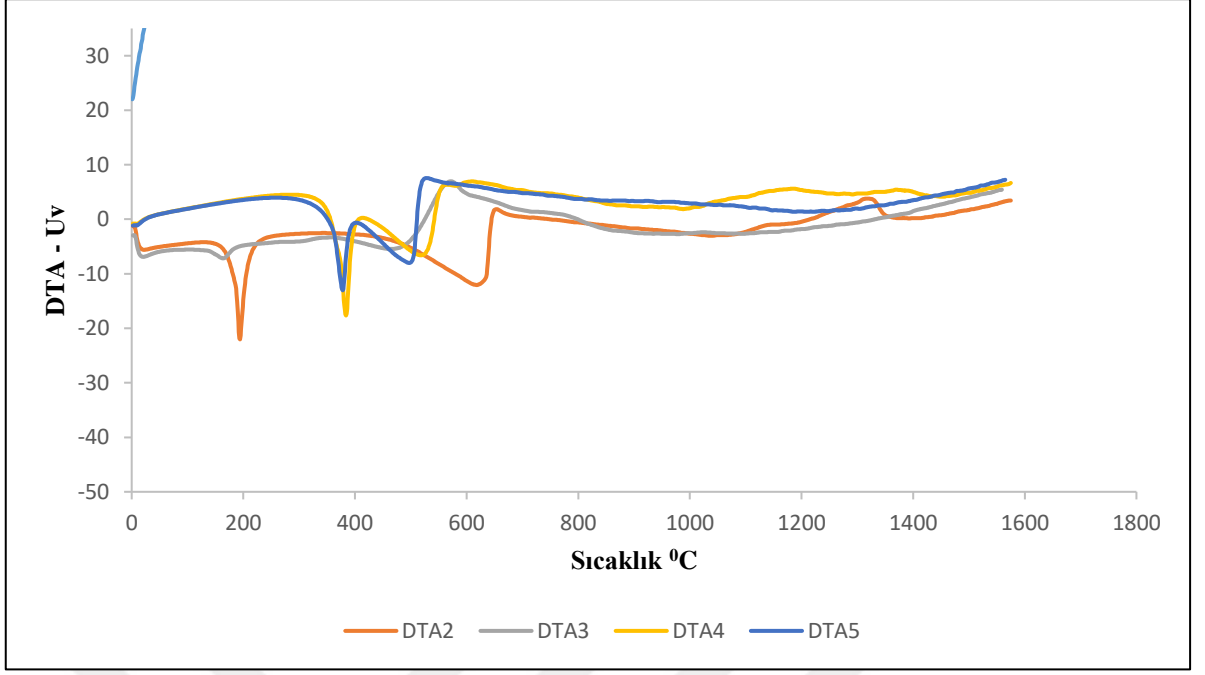
Şekil 3.30. (9) Organik bileşiğinin termal analiz sonuçları.

### 3.13.1. (2, 3, 4, 5) Organik Bileşiklerinin Termal Analiz Sonuçlarının Karşılaştırılması

Termal analiz grafiği incelendiğinde 4 (etoksi grubu içeren) ve 5 (vinil grubu içeren) bileşiklerinin termal kararlılıkları birbirine yakın, 2 ve 3 grubuna göre ise daha az termal karardır. 2 (klor grubu içeren) ve 3 (nitro grubu içeren) deki bağlı grupların elektronegativitesi daha yüksek olduğu için daha yüksek termal kararlılık sergiledikleri düşünülmektedir (Şekil 3.31). (2, 3, 4, 5) bileşikleri endotermik bozunmayla parçalanmıştır (Şekil 3.32).



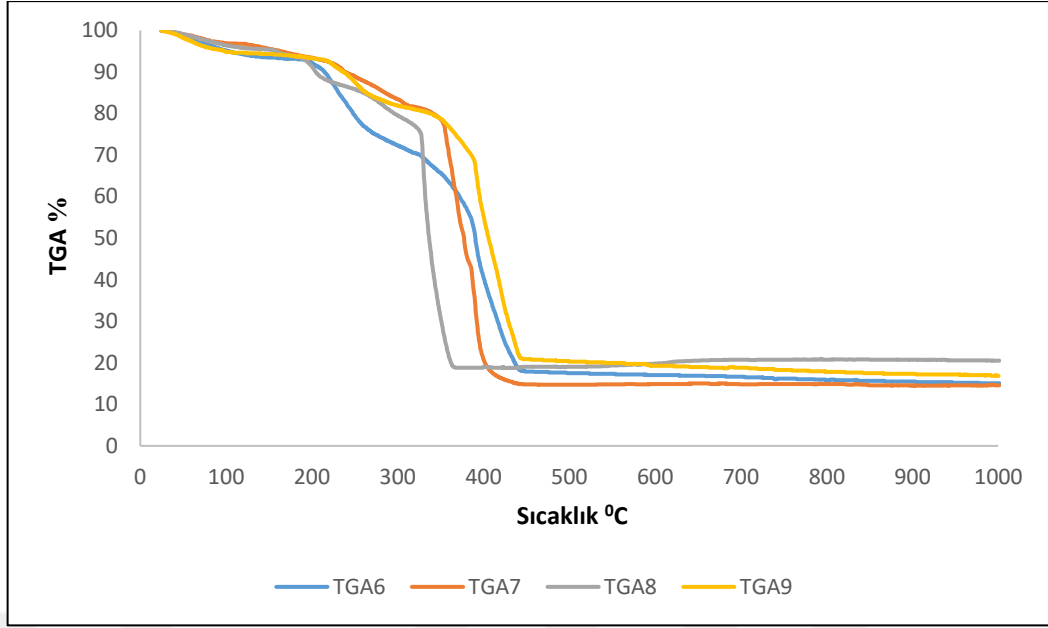
Şekil 3.31. (2, 3, 4, 5) Organik bileşiklerinin TGA verileri.



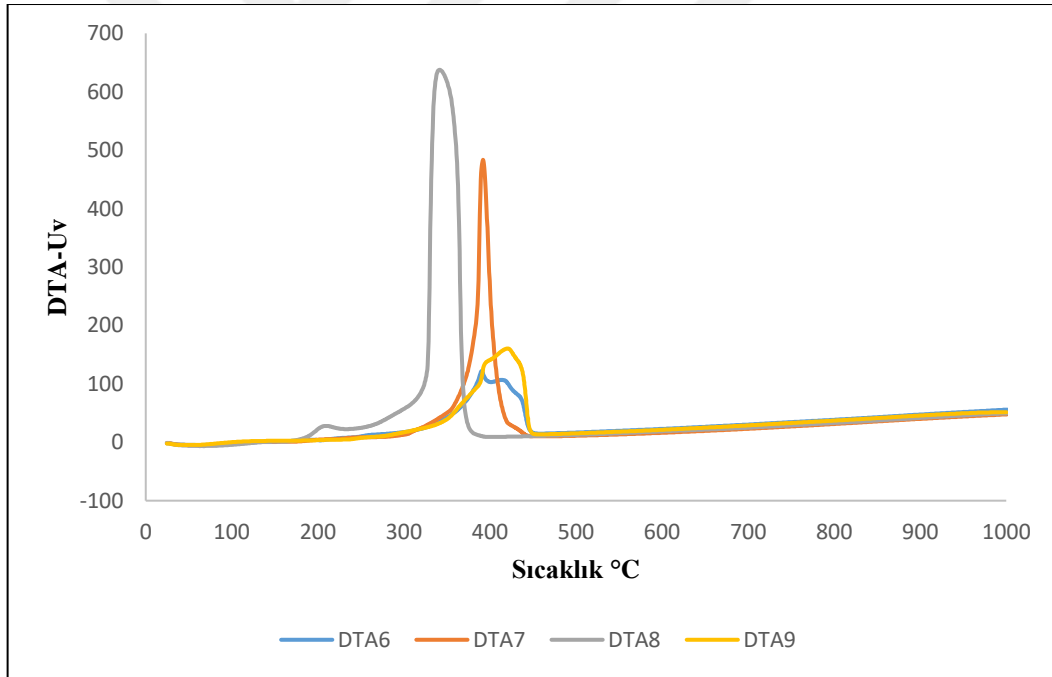
Şekil 3.32. (2, 3, 4, 5) Organik bileşiklerinin DTA verileri.

### 3.13.2. (6, 7, 8, 9) Organometalik Komplekslerinin Termal Analiz Sonuçlarının Karşılaştırılması

Termal analiz grafiği incelendiğinde 6 (klor grubu içeren) ve 8 (vinil grubu içeren) komplekslerinin termal kararlılıkları birbirine daha yakın, 7 (nitro grubu içeren) ve 8 (etoksi grubu içeren) kompleksine göre ise daha az termal kararlıdır. Nitro( $\text{NO}_2$ ) grubunun elektronegativitesinin yüksek olması 7 kompleksini daha termal kararlı yaptığı düşünülmektedir (Şekil 3.33). (6, 7, 8, 9) bileşikleri egzotermik bozunmayla parçalanmıştır, burada organometalik bileşiklerinde 350-450°C civarında patlama gerçekleşmiştir (Şekil 3.34).



Şekil 3.33. (6, 7, 8, 9) Organometalik komplekslerinin TGA verileri.



Şekil 3.34. (6, 7, 8, 9) Organometalik komplekslerinin DTA verileri.

Çizelge 3.18’de (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9) bileşiklerinin termogravimetrik verilerinin listesi verildi. Tg deneyinde 7-12 mg arasında örnek alındı, Platin panlarda 25-800°C arasında 10°C/dk ısıtma hızında N<sub>2</sub> atmosferinde, 800-1000°C arasını 10°C/dk ısıtma hızlarında hava atmosferinde, 60 mL/dk gaz akış hızı ile termogravimetrik analizleri yapıldı. 6, 7, 8, 9 bileşiklerinde yüksek sıcaklıkta Rutenyum, RuO türevlerine dönüşüyor. Bunlar RuO<sub>2</sub>, RuO<sub>3</sub>, RuO<sub>4</sub> olabilir. Bu kalıntılar Rutenyumun, uygulamış olduğumuz 1000 °C’lık sıcaklıktan daha yüksek sıcaklıklara dayanabildiğini göstermektedir. Ayrıca 6, 7, 8, 9 bileşikleri 350-450°C arasında patlama gerçekleştirmiştir.

Çizelge 3.18. (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9) Bileşiklerine ait termal analiz verileri.

No	Başlangıç sıcaklığı °C	Bitiş sıcaklığı °C	Bulunan kütle kaybı %	Beklenen kütle kaybı %	Kütle kaybı (mg)	Kalıntı
2	250	385	98	99	11.658	≤ % 1
3	200	390	75	99	7.446	≤ % 1
4	230	370	97	99	9.624	≤ % 1
5	205	340	97	99	8.488	≤ % 1
6	210	450	65	84	4.668	RuO
7	230	426	67	85	6.639	RuO
8	205	403	71	80	8.224	RuO
9	230	418	71	83	4.396	RuO

#### 4. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu çalışmada 2-(piridin-2-il)benzimidazol bileşiği kullanılarak organik bileşikler (2, 3, 4, 5) sentezlendi. [Rutenyum(*p-simen*)klorür]<sub>2</sub> ile 2, 3, 4, 5 organik bileşikleri reaksiyonundan [Ru( $\eta^6$ -*p-simen*) ( $\eta^2$ -N $\cap$ N)Cl]Cl genel formülüne sahip biyoaktif yeni 2-(piridin-2-il)benzimidazol tabanlı aren rutenyum organometalik bileşikleri (6, 7, 8, 9) sentezlendi. Biyoaktif yeni 2-(piridin-2-il)benzimidazol tabanlı aren rutenyum organometalik bileşikleri IR, UV-VIS, <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C NMR spektroskopisi ve ESI-MS spektrometresi ile karakterize edildi. Floresans spektrum değerleri kaydedildi.

Biyoaktif yeni 2-(piridin-2-il)benzimidazol tabanlı aren rutenyum organometalik bileşiklerinin termal bozunma ölçüm verileri incelendi. 2, 3, 4, 5 organik bileşiklerinin termal bozunma sıcaklıklarının başlangıç değerleri sırasıyla, 250, 200, 230, 205 °C ve bitiş değerleri ise 385, 390, 370, 340 °C olarak analiz edildi. Bu ürünlerden kalan kalıntı miktarı  $\leq$  % 1'in altındadır. 6, 7, 8, 9 Biyoaktif organometalik bileşiklerinin termal bozunma sıcaklıklarının başlangıç değerleri de, 210, 230, 205, 230 °C ve bitiş değerleri 450, 426, 403, 418 °C' dir. Bu organometalik bileşiklerden kalan kalıntı rutenyumun oksitleri olduğu düşünülmektedir. Ayrıca 6, 7, 8, 9 organometalik bileşiklerinde 350-450°C arasında patlama görüldü.

2-(Piridin-2-il)benzimidazol tabanlı aren rutenyum organometalik bileşiklerinin biyoaktivitelerinin yüksek olması nedeniyle kanser çalışmalarına her geçen gün daha da ışık tutması bilim dünyasına umut vermektedir. Ayrıca katalizör çalışmalarında da yer verildiği bilinmektedir. Elde edilen organometalik bileşiklerin ekzotermik tepkime sonucunda patlamalar gerçekleştirmiş olması, patlayıcı maddelerin üretiminde de fayda sağlayacağı ve bu çalışmaların artmasıyla, sentezlenen 2-(piridin-2-il)benzimidazol tabanlı aren rutenyum bileşiklerinin daha doğru ve etkili sonuçlar vereceği düşünülmektedir.

## 5. KAYNAKLAR

- [1] “Prof. Dr. Mustafa Özdoğan, Dünya kanser istatistikleri 2020 – Her 5 kişiden biri kanserle karşılaşiyor”, (2022, 4 Temmuz). [Online]. Erişim: <https://www.drozdogan.com/dunya-kanser-istatistikleri-2020-her-5-kisiden-biri-kanserle-karsilasiyor/>
- [2] A. Jemal, F. Bray, M. M. Center, J. Ferlay, E. Ward, ve D. Forman, “Global cancer statistics”, *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, c. 61, sayı 2, ss. 69–90, Mar. 2011.
- [3] S. Taylan ve G. Küçükakça Çelik, “Ailesel meme kanseri öyküsü olan ve olmayan kadınlarda meme kanseri tanılama davranışları”, *Çukurova Medical Journal*, c. 45, sayı 4, ss. 1467–1475, Ara. 2020.
- [4] M. Türkyılmaz, M. Öztürk, S. DüNDAR, A. K. Ergün, A. Sevinç, S. Tütüncü, E. Seymen, “Türkiye kanser istatistikleri 2017”, Sağlık Bakanlığı Kanser Daire Başkanlığı, Ankara, 2021;23-30. (2022, 4 Temmuz). [Online]. Erişim: [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/Turkiye\\_Kanser\\_Istatisti](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/Turkiye_Kanser_Istatisti)”, 2017.
- [5] T. O. George, A. Allo, E. O. Amoo, ve O. Olonade, “Knowledge and attitudes about breast cancer among women: a wake-up call in nigeria”, *Journal of Medical Sciences*, c. 7, sayı 10, s. 1700, 2019.
- [6] K. B. Garbutcheon-Singh, P. M. Grant, B. W. Harper, A. M. Krause-Heuer, M. Manohar, N. Orkey ve J. R. Aldrich-Wright. “Transition metal based anticancer drugs”, *Current Topics in Medicinal Chemistry*, c. 11, s. 521, 2011.
- [7] Z. Cárdenas Valencia, Z. Guo, ve P. J. Sadler, “Medicinal inorganic chemistry related papers”, *Advances In Inorganic Chemistry*, c. 49, 2000.
- [8] Y. K. Yan, M. Melchart, A. Habtemariam, ve P. J. Sadler, “Organometallic chemistry, biology and medicine: Ruthenium arene anticancer complexes”, *Chemical Communications*, sayı 38. Royal Society of Chemistry, ss. 4764–4776, 14 Ekim 2005.
- [9] M. Patra ve G. Gasser, “Organometallic compounds: An opportunity for chemical biology?”, *ChemBioChem*, c. 13, sayı 9. ss. 1232–1252, 18 Haziran 2012.
- [10] P. C. Bruijninx ve P. J. Sadler, “New trends for metal complexes with anticancer activity”, *Current Opinion in Chemical Biology*, c. 12, sayı 2. ss. 197–206, Nisan 2008.
- [11] G. Gasser, I. Ott, ve N. Metzler-Nolte, “Organometallic anticancer compounds”, *Journal of Medicinal Chemistry*, c. 54, sayı 1. ss. 3–25, 13 Ocak 2011.
- [12] A. F. A. Peacock ve P. J. Sadler, “Medicinal organometallic chemistry: Designing metal arene complexes as anticancer agents”, *Chemistry - An Asian Journal*, c. 3, sayı 11. ss. 1890–1899, 13 Kasım 2008.
- [13] J. Halpern, “Organometallic chemistry at the threshold of a new millennium. Retrospect and prospect”, *Pure and Applied Chemistry*, c. 73, sayı 2, ss. 209–220,

2001.

- [14] R. H. Fish ve G. Jaouen, “Bioorganometallic chemistry: Structural diversity of organometallic complexes with bioligands and molecular recognition studies of several supramolecular hosts with biomolecules, alkali-metal ions, and organometallic pharmaceuticals”, *Organometallics*, c. 22, sayı 11. ss. 2166–2177, 26 Mayıs 2003.
- [15] M. J. Hannon, “Metal-based anticancer drugs: From a past anchored in platinum chemistry to a post-genomic future of diverse chemistry and biology”, *Pure and Applied Chemistry*, c. 79, sayı 12, ss. 2243–2261, Ara. 2007.
- [16] M. K. Prashanth, M. Madaiah, H. D. Revanasiddappa, ve K. N. Amruthesh, “Synthesis, characterization, and bsa binding studies of some new benzamides related to schiff base”, *ISRN Organic Chemistry*, c. 2013, ss. 1–12, Nis. 2013.
- [17] L. Galluzzi, L. Senovilla, I. Vitale, J. Michels, I. Martins, O. Kepp, M. Castedo ve G. Kroemer, “Molecular mechanisms of cisplatin resistance”, *Oncogene*, c. 31, sayı 15. ss. 1869–1883, 12 Nisan 2012.
- [18] G. Giaccone, “Clinical perspectives on platinum resistance”, *Drugs*, c. 59, ss. 9–17, 2000.
- [19] G. P. Stathopoulos, T. Boulikas, M. Vougiouka, G. Deliconstantinos, S. Rigatos, E. Darlı, V. Viliotou ve J. G. Stathopoulos, “Pharmacokinetics and adverse reactions of a new liposomal cisplatin (Lipoplatin): Phase I study”, *Oncology Reports*, c. 13, ss. 589–595, 2005.
- [20] R. B. Livingston, “Combination chemotherapy of bronchogenic carcinoma I. Non-oat cell”, *Cancer Treatment Reviews* c. 4, ss. 153–165, 1977.
- [21] V. Brabec ve O. Nováková, “DNA binding mode of ruthenium complexes and relationship to tumor cell toxicity”, *Drug Resistance Updates*, c. 9, sayı 3, ss. 111–122, Haz. 2006.
- [22] C. S. Allardyce, A. Dorcier, C. Scolaro, ve P. J. Dyson, “Development of organometallic (organo-transition metal) pharmaceuticals”, *Applied Organometallic Chemistry*, Oca. 2005, c. 19, sayı 1, ss. 1–10.
- [23] N. J. Wheate, S. Walker, G. E. Craig, ve R. Oun, “The status of platinum anticancer drugs in the clinic and in clinical trials”, *Dalton Transaction*, c. 39, sayı 35, ss. 8113–8127, Eyl. 2010.
- [24] B. Lippert, *Cisplatin : chemistry and biochemistry of a leading anticancer drug*, Verlag Helvetica Chimica Acta, Postfach, CH8042 Zürich, Switzerland, 1999 s. 563.
- [25] E. R. Jamieson ve S. J. Lippard, “Structure, recognition, and processing of cisplatin-DNA adducts”, *Chemical Reviews*, c. 99, sayı 9, ss. 2467–2498, 1999.
- [26] M. J. Hannon, “Supramolecular DNA recognition”, *Chemical Society Reviews*, c. 36, sayı 2, ss. 280–295, Oca. 2007.
- [27] L. Kelland, “The resurgence of platinum-based cancer chemotherapy”, *Nature Reviews Cancer*, c. 7, sayı 8. ss. 573–584, 19 Ağustos 2007.
- [28] E. G. Chapman ve V. J. DeRose, “Enzymatic processing of platinated RNAs”,

*Journal of the American Chemical Society*, c. 132, sayı 6, ss. 1946–1952, 2010.

- [29] M. J. Piccart, H. Lamb, ve J. B. Vermorken, “Review current and future potential roles of the platinum drugs in the treatment of ovarian cancer”, *Annals of Oncology*, c. 12, ss. 1195–1203, 2001.
- [30] K. Kehe ve L. Szinicz, “Medical aspects of sulphur mustard poisoning”, *Toxicology*, c. 214, sayı 3, ss. 198–209, Eki. 2005.
- [31] M. J. Cleare ve J. D. Hoeschele, “Studies on the antitumor activity of group VIII transition metal complexes. Part 1. platinum (II) complexes\*”, *Bioinorganic Chemistry*, c. 2, ss. 187–210, 1973.
- [32] D. J. Stewart, “Mechanisms of resistance to cisplatin and carboplatin”, *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, c. 63, sayı 1. ss. 12–31, Temmuz 2007.
- [33] V. Brabec ve J. Kasparkova, “Modifications of DNA by platinum complexes: Relation to resistance of tumors to platinum antitumor drugs”, *Drug Resistance Updates*, c. 8, sayı 3, ss. 131–146, 2005.
- [34] K. T. Flaherty, S. J. Lee, F. Zhao, L. M. Schuchter, L. Flaherty, R. Kefford, M. B. Atkins, P. Leming ve J. M. Kirkwood, “Phase III trial of carboplatin and paclitaxel with or without sorafenib in metastatic melanoma”, *Journal of Clinical Oncology*, c. 31, sayı 3, ss. 373–379, Oca. 2013.
- [35] M. J. Hannon, “Metal-based anticancer drugs: From a past anchored in platinum chemistry to a post-genomic future of diverse chemistry and biology”, *Pure and Applied Chemistry*, Ara. 2007, c. 79, sayı 12, ss. 2243–2261.
- [36] R. Oun, Y. E. Moussa, ve N. J. Wheate, “The side effects of platinum-based chemotherapy drugs: A review for chemists”, *Dalton Transactions*, c. 47, sayı 19. Royal Society of Chemistry, ss. 6645–6653, 2018.
- [37] P. A. Vigato ve S. Tamburini, “The challenge of cyclic and acyclic schiff bases and related derivatives”, *Coordination Chemistry Reviews*, c. 248, sayı 17-20 SPEC. ISS. ss. 1717–2128, Ekim 2004.
- [38] J. Q. Wang, P. Y. Zhang, L. N. Ji, ve H. Chao, “A ruthenium(II) complex inhibits tumor growth in vivo with fewer side-effects compared with cisplatin”, *Journal of Inorganic Biochemistry*, c. 146, ss. 89–96, 2015.
- [39] E. Alessio, G. Mestroni, A. Bergamo, ve G. Sava, “Ruthenium antimetastatic agents”, *Current Topics in Medicinal Chemistry*, c. 4, ss. 1525–1535, 2004.
- [40] E. Uluçay ve E. Orhan, “Biyoaktif benzimidazol aren rutenyum organometalik bileşiminin sentezi ve karakterizasyonu”, *Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi*, c. 8, ss. 1020–1032, 2020.
- [41] E. Orhan, A. Garci, T. Riedel, M. Soudani, P. J. Dyson, ve B. Therrien, “Cytotoxic double arene ruthenium metalla-cycles that overcome cisplatin resistance”, *Journal of Organometallic Chemistry*, c. 803, ss. 39–44, Şub. 2016.
- [42] E. Orhan, A. Garci, ve B. Therrien, “Flexible arene ruthenium metalla-prisms”, *Inorganica Chimica Acta*, c. 438, ss. 5–9, Kas. 2015.
- [43] A. Garci, J. P. Mbakidi, V. Chaleix, V. Sol, E. Orhan, ve B. Therrien, “Tunable arene ruthenium metallaprisms to transport, shield, and release porphyrin in cancer

- cells”, *Organometallics*, c. 34, sayı 16, ss. 4138–4146, Ağu. 2015.
- [44] A. Garci, A. A. Dobrov, T. Riedel, E. Orhan, P. J. Dyson, V. B. Arion ve B. Therrien, “Strategy to optimize the biological activity of arene ruthenium metalla-assemblies”, *Organometallics*, c. 33, sayı 14, ss. 3813–3822, Tem. 2014.
- [45] M. J. Clarke, F. Zhu, ve D. R. Frasca, “Non-platinum chemotherapeutic metallopharmaceuticals”, *Chemical Reviews*, c. 99, sayı 9, ss. 2511–2533, 1999.
- [46] M. J. Clarke, “Ruthenium metallopharmaceuticals”, *Coordination Chemistry Reviews*, c. 232, sayı 1–2, ss. 69–93, 2002.
- [47] M. Akkurt, E. Orhan, O. Büyükgüngör, Ö. S. Yıldırım, ve H. Küçükbay, “6-Nitro-1-(2-phenylethyl)-1H-benzimidazole”, *Acta Crystallographica*, ss. 2038–2039, 2005.
- [48] M. Akkurt, E. Orhan, O. Büyükgüngör, Ö. S. Yıldırım, ve H. Küçükbay, “1-Methoxyethyl-5-nitrobenzimidazole”, *Acta Crystallographica*, ss. 2804–2805, 2005.
- [49] N. Öksüz ve E. Orhan, “Bisbenzimidazol bağlayıcı içeren biyolojik aktif aren rutenyum bileşiğinin sentezi ve termal bozunmasının belirlenmesi”, *Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi*, c. 7, ss. 1899–1908, 2019.
- [50] C. S. Allardyce ve P. J. Dyson, “Ruthenium in medicine: Current clinical uses and future prospects”, *Platinum Metals Review*, c. 45, ss. 62–69, 2001.
- [51] M. Pongratz, P. Schluga, M. A. Jakupec, V. B. Arion, C. G. Hartinger, G. Allmaier ve B. K. Keppler, “Transferrin binding and transferrin-mediated cellular uptake of the ruthenium coordination compound KP1019, studied by means of AAS, ESI-MS and CD spectroscopy”, *Journal of Analytical Atomic Spectrometry*, c. 19, sayı 1, ss. 46–51, 2004.
- [52] N. Mohan, S. Muthumari, ve R. Ramesh, “Synthesis, structure and anticancer activity of ( $\eta^6$ -benzene) ruthenium(II) complexes containing aroylhydrazone ligands”, *J. Organometallic Chemistry*, c. 807, ss. 45–51, 2016.
- [53] I. Dragutan, V. Dragutan, ve A. Demonceau, “Editorial of special issue ruthenium complex: The expanding chemistry of the ruthenium complexes”, *Molecules*, c. 20, sayı 9. MDPI AG, ss. 17244–17274, 01 Eylül 2015.
- [54] M. Akkurt, S. Karaca, E. Orhan, O. Büyükgüngör, ve H. Küçükbay, “1-Benzyl-3-(2-phenethyl)benzimidazolium bromide monohydrate”, *Acta Crystallographica*, ss. 2452–2454, 2005.
- [55] N. Graf ve S. J. Lippard, “Redox activation of metal-based prodrugs as a strategy for drug delivery”, *Advanced Drug Delivery Reviews*, c. 64, sayı 11. ss. 993–1004, Ağustos 2012.
- [56] H. Z. S. Lee, O. Buriez, E. Labbé, S. Top, P. Pigeon, G. Jaouen, C. Amatore ve W. K. Leong, “Oxidative sequence of a ruthenocene-based anticancer drug candidate in a basic environment”, *Organometallics*, c. 33, sayı 18, ss. 4940–4946, Eyl. 2014.
- [57] J. Holmes, J. Stanko, M. Varchenko, H. Ding, V. J. Madden, C. R. Bagnell, S. D. Wyrick, ve S. G. Chaney, “Comparative neurotoxicity of oxaliplatin, cisplatin, and ormaplatin in a wistar rat model 1”, *Toxicological Sciences.*, c. 46, ss. 342–351,

1998.

- [58] E. Orhan, G. Dülger, M. Alpay, N. Öksüz ve B. Dülger, “Synthesis , antimicrobial and antiproliferative activities of new self - assembly benzimidazole - bridged aren ruthenium rectangles in human breast cancer cells”, *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, sayı 0123456789, 2021.
- [59] H. Küçükbay, S. Günal, E. Orhan, ve R. Durmaz, “Synthesis and antimicrobial activities of some transition metal benzimidazole complexes”, *Asian Journal of Chemistry*, c. 22, ss. 7376-7382, 2010.
- [60] C. Irace, G. Misso, A. Capuozzo, M. Piccolo, C. Riccardi, A. Luchini, M. Caraglia, L. Paduano, D. Montesarchio ve R. Santamaria, “Antiproliferative effects of ruthenium-based nucleolipidic nanoaggregates in human models of breast cancer in vitro: Insights into their mode of action”, *Scientific Reports*, c. 7, 2017.
- [61] A. Bergamo, C. Gaidon, J. H. M. Schellens, J. H. Beijnen, ve G. Sava, “Approaching tumour therapy beyond platinum drugs: Status of the art and perspectives of ruthenium drug candidates”, *Journal of Inorganic Biochemistry*, c. 106, sayı 1. Elsevier Inc., ss. 90–99, 2012.
- [62] G. Vitiello, A. Luchini, G. D’Errico, R. Santamaria, A. Capuozzo, C. Irace, D. Montesarchio ve L. Paduano, “Cationic liposomes as efficient nanocarriers for the drug delivery of an anticancer cholesterol-based ruthenium complex”, *Journal of Materials Chemistry B*, c. 3, sayı 15, ss. 3011–3023, Nis. 2015.
- [63] T. Storr, K. H. Thompson, ve C. Orvig, “Design of targeting ligands in medicinal inorganic chemistry”, *Chemical Society Reviews*, c. 35, sayı 6, ss. 534–544, May. 2006.
- [64] G. Mühlgassner, C. Bartel, W. F. Schmid, M. A. Jakupec, V. B. Arion, ve B. K. Keppler, “Biological activity of ruthenium and osmium arene complexes with modified paullones in human cancer cells”, *Journal of Inorganic Biochemistry*, c. 116, ss. 180–187, Kas. 2012.
- [65] S. M. Guichard, R. Else, E. Reid, B. Zeitlin, R. Aird, M. Muir, M. Dodds, H. Fiebig, P.J. Sadler ve D. I. Jodrell, “Anti-tumour activity in non-small cell lung cancer models and toxicity profiles for novel ruthenium(II) based organo-metallic compounds”, *Biochemical Pharmacology*, c. 71, sayı 4, ss. 408–415, Şub. 2006,
- [66] A. Levina, A. Mitra, ve P. A. Lay, “Recent developments in ruthenium anticancer drugs”, *Metallomics*, c. 1, sayı 6. ss. 458–470, Kasım 2009.
- [67] C. Licon, M. E. Spaety, A. Capuozzo, M. Ali, R. Santamaria, O. Armant, F. Delalande, A. V. Dorsselaer, S. Cianferani, J. Spencer, M. Pfeffer, G. Mellitzer, C. Gaidon, “A ruthenium anticancer compound interacts with histones and impacts differently on epigenetic and death pathways compared to cisplatin”, *Oncotarget*, c. 8, sayı 2, ss. 2568–2584, 2017
- [68] E. Orhan, A. Garci, ve B. Therrien, “Coordination-driven self-assembly of arene ruthenium metalla- rectangles”, *Inorganica Chimica Acta*, sayı January, 2017.
- [69] Q. Sun, Y. Li, H. Shi, Y. Wang, J. Zhang, ve Q. Zhang, “Ruthenium complexes as promising candidates against lung cancer”, *Molecules*, c. 26, sayı 15, Ağustos 2021.

- [70] R. K. Koiri, A. Mehrotra, ve S. K. Trigun, “Targetting cancer with Ru(III/II)-phosphodiesterase inhibitor adducts: A novel approach in the treatment of cancer”, *Medical Hypotheses*, c. 80, sayı 6, ss. 841–846, Haziran 2013.
- [71] W. Guo, W. Zheng, Q. Luo, X. Li, Y. Zhao, S. Xiong ve F. Wang, “Transferrin serves as a mediator to deliver organometallic ruthenium(II) anticancer complexes into cells”, *Inorganic Chemistry*, c. 52, sayı 9, ss. 5328–5338, May. 2013.
- [72] M. Ravera, S. Baracco, C. Cassino, P. Zanello, ve D. Osella, “Appraisal of the redox behaviour of the antimetastatic ruthenium(III) complex [ImH][RuCl<sub>4</sub>(DMSO)(Im)], NAMI-A”, *Journal of the Chemical Society. Dalton Transactions*, c. 4, sayı 15, ss. 2347–2351, Tem. 2004.
- [73] O. Mazuryk, K. Kurpiewska, K. Lewiński, G. Stochel, ve M. Brindell, “Interaction of apo-transferrin with anticancer ruthenium complexes NAMI-A and its reduced form”, *Journal Inorganic Biochemistry.*, c. 116, ss. 11–18, Kas. 2012.
- [74] G. D. Jackson, M. B. Tipping, C. G. P. Taylor , J. R. Piper, C. Pritchard, C. Mozaceanu ve M. D. Ward, “A family of externally-functionalised coordination cages”, *Chemistry*, c. 3, sayı 4, ss. 1203–1214, Eki. 2021.
- [75] I. Kostova, “Ruthenium complexes as anticancer agents”, *Current Medicinal Chemistry*, c. 13, ss. 1085–1107, 2006.
- [76] G. Süss-Fink, “Arene ruthenium complexes as anticancer agents”, *Dalton Transactions*, c. 39, sayı 7. ss. 1673–1688, 2010.
- [77] C. Aliende, M. Pérez-Manrique, F. A. Jalón, B. R. Manzano, A. M. Rodríguez, ve G. Espino, “Arene ruthenium complexes as versatile catalysts in water in both transfer hydrogenation of ketones and oxidation of alcohols. Selective deuterium labeling of rac-1-phenylethanol”, *Organometallics*, c. 31, sayı 17, ss. 6106–6123, Eyl. 2012.
- [78] R. E. Aird, J. Cummings, A. A. Ritchie, M. Muir, R. E. Morris, H. Chen, P. J. Sadler ve D. I. Jodrell, “In vitro and in vivo activity and cross resistance profiles of novel ruthenium (II) organometallic arene complexes in human ovarian cancer”, *British Journal of Cancer*, c. 86, ss. 1652–1657, 2002.
- [79] A. Habtemariam, M. Melchart, R. Fernández, S. Parsons, I. D. H. Oswald, A. Parkin, F. P. A. Fabbiani, J. E. Davidson, A. Dawson, R. E. Aird, D. I. Jodrell ve P. J. Sadler, “Structure-activity relationships for cytotoxic ruthenium(II) arene complexes containing N,N-, N,O-, and O,O-chelating ligands”, *Journal of Medicinal Chemistry*, c. 49, sayı 23, ss. 6858–6868, Kas. 2006.
- [80] A. Rilak Simović, R. Masnikosa, I. Bratsos, ve E. Alessio, “Chemistry and reactivity of ruthenium(II) complexes: DNA/protein binding mode and anticancer activity are related to the complex structure”, *Coordination Chemistry Reviews*, c. 398. Elsevier B.V., 01 Kasım 2019.
- [81] W. Aboura, T. Benabdallah, F. Zhang, ve B. Therrien, “Alkoxylation of the imine carbon atom of a Schiff-base ligand upon coordination to arene ruthenium”, *Inorganica Chimica Acta*, c. 483, ss. 93–97, Kas. 2018.
- [82] R. E. Morris, R. E. Aird, P. S. Murdoch, H. Chen, J. Cummings, N. D. Hughes, S. Parsons, A. Parkin, G. Boyd, D. I. Jodrell ve P. J. Sadler., “Inhibition of cancer cell

- growth by ruthenium(II) arene complexes”, *Journal of Medicinal Chemistry*, c. 44, sayı 22, ss. 3616–3621, Eki. 2001.
- [83] P. J. Dyson, “Systematic design of a targeted organometallic antitumour drug in pre-clinical development”, *Chimia (Aarau)*, c. 61, sayı 11, ss. 698–703, 2007.
- [84] V. V. Matveevskaya, D. I. Pavlov, D. G. Samsonenko, E. A. Ermakova, L. S. Klyushova, S. V. Baykov, V. P. Boyarskiy ve A. S. Potapov “Synthesis and structural characterization of half-sandwich arene–ruthenium(II) complexes with bis(imidazol-1-yl)methane, imidazole and benzimidazole”, *Inorganics*, c. 9, sayı 5, 2021.
- [85] E. Orhan, A. Garci, T. Riedel, P. J. Dyson, ve B. Therrien, “Cytotoxicity of arene ruthenium metalla-rectangles incorporating bis- pyridyl diimide linkers”, *Journal Organometallic Chemistry*, c. 815–816, ss. 53–58, 2016.
- [86] M. Lari, M. Martínez-Alonso, N. Busto, B. R. Manzano, A. M. Rodríguez, M. I. Acuña, F. Domínguez, J. L. Albasanz, J. M. Leal, G. Espino ve B. García., “Strong influence of ancillary ligands containing benzothiazole or benzimidazole rings on cytotoxicity and photoactivation of ru(II) arene complexes”, *Inorgic Chemistry*, c. 57, sayı 22, ss. 14322–14336, Kas. 2018.
- [87] G. Wilkinson, M. Rosenblum, M. C. Whiting, ve R. B. Woodward, “Partial pepsin and acid hydrolysis of preparation e nitrogen distribution and biologic activity of the structure of iron bzs-cyclopentadienyl”, *Communications To The Editor*, c. 74, sayı 8, ss. 2125–2126, April 20, 1952.
- [88] E. O. Fischer ve W. Hafner, “Di-benzol-chrom über aromatenkomplexe von metallen I”, *Zeitschrift Für Naturforschung* c. 10, ss. 665–668, 1955.
- [89] M. A. Bennett ve T. W. Matheson, “A simple preparation of bis-arene-ruthenium cationic complexes, including those containing different arenes”, *Journal of Organometallic Chemistry*, c. 175, ss. 87–93, 1979.
- [90] B. Therrien, “Functionalised η<sup>6</sup>-arene ruthenium complexes”, *Coordination Chemistry Reviews*, c. 253, sayı 3–4. ss. 493–519, Şubat 2009.
- [91] C. Bolm ve J. A. Gladysz, “Introduction: Enantioselective catalysis”, *Chemical Reviews*, c. 103, sayı 8. ss. 2761–2762, Ağustos 2003.
- [92] C. A. Busacca, D. R. Fandrick, J. J. Song, ve C. H. Senanayake, “The growing impact of catalysis in the pharmaceutical industry”, *Advanced Synthesis and Catalysis*, c. 353, sayı 11–12. ss. 1825–1864, Ağustos 2011.
- [93] P. Kumar, R. K. Gupta, ve D. S. Pandey, “Half-sandwich arene ruthenium complexes: Synthetic strategies and relevance in catalysis”, *Chemical Society Reviews*, c. 43, sayı 2. Royal Society of Chemistry, ss. 707–733, 21 Ocak 2014.
- [94] E. F. Flegeau, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, ve A. Jutand, “Autocatalysis for C - H bond activation by ruthenium(II) complexes in catalytic arylation of functional arenes”, *Journal of the American Chemical Society*, c. 133, sayı 26, ss. 10161–10170, Tem. 2011.
- [95] J. Wiley ve I. Sons, *Wiley Handbook of Current and Emerging Drug Therapies*, Bioinorganic Medicinal Chemistry, Wiley-Interscience, 2007.

- [96] H. A. Wee ve P. J. Dyson, "Classical and non-classical ruthenium-based anticancer drugs: Towards targeted chemotherapy", *European Journal of Inorganic Chemistry*, sayı 20. ss. 4003–4018, 16 Ekim 2006.
- [97] R. A. Zelonka ve M. C. Baird, "Benzene complexes of ruthenium(II)", *Canadian Journal of Chemistry*, s. 3063, 1972.
- [98] S. Y. Lee, C. Y. Kim, ve T. G. Nam, "Ruthenium complexes as anticancer agents: A brief history and perspectives", *Drug Design, Development and Therapy*, c. 14. Dove Medical Press Ltd, ss. 5375–5392, 2020.
- [99] S. K. Singh ve D. S. Pandey, "Multifaceted half-sandwich arene-ruthenium complexes: Interactions with biomolecules, photoactivation, and multinuclearity approach", *RSC Advances*, c. 4, sayı 4. ss. 1819–1840, 2014.
- [100] E. L. Muetterties, J. R. Bleeker, ve A. C. Sievert, "Arene transition metal chemistry III. Arene exchange phenomena", *Journal of Organometallic Chemistry*, c. 178, ss. 197–416, 1979.
- [101] D. Talwar, H. Y. Li, E. Durham, ve J. Xiao, "A simple iridacycle catalyst for efficient transfer hydrogenation of n-heterocycles in water", *Chemistry - A European Journal*, c. 21, sayı 14, ss. 5370–5379, Mar. 2015.
- [102] W. R. Lv, R. J. Li, Z. J. Liu, Y. Jin, ve Z. J. Yao, "Synthesis, structure, and catalytic hydrogenation activity of [no]-chelate half-sandwich iridium complexes with schiff base ligands", *Inorg. Chemistry*, c. 60, sayı 11, ss. 8181–8188, Haz. 2021.
- [103] R. A. Sanchez-Delgado, M. Navarro, K. Lazard, R. Atencio, M. Capparelli, F. Vargas, J. A. Urbina, A. Bouillez, A. F. Noels ve D. Masi, "Toward a novel metal based chemotherapy against tropical diseases 4. Synthesis and characterization of new metal-clotrimazole complexes and evaluation of their activity against *Trypanosoma cruzi*", *Inorganica Chimica Acta* ss. 528–540, 1998.
- [104] F. Simal, A. Demonceau, ve A. F. Noels, "Ruthenium complexes containing diamine-based ligands as catalysts for insertion of carbenes into o-h bonds of alcohols", *Pergamon Tetrahedron Letters*, c. 40, ss. 63–66, 1999.
- [105] P. Guerriero, S. Tamburini, ve P. A. Vigato, "From mononuclear to polynuclear macrocyclic or macroacyclic complexes", *Coordination Chemistry Reviews*, c. 139, ss. 11–243, 1995.
- [106] N. Kayacı ve N. Özpozan, "Yeni aromatik sülfonamid ligantları ve komplekslerinin sentezi, karakterizasyonu ve katalitik uygulamaları", *Erciyes Üniversitesi*, 2014.
- [107] P. Govindaswamy, J. Canivet, B. Therrien, G. Süß-Fink, P. Štěpnička, ve J. Ludvík, "Mono and dinuclear rhodium, iridium and ruthenium complexes containing chelating 2,2'-bipyrimidine ligands: Synthesis, molecular structure, electrochemistry and catalytic properties", *Journal Organometallic Chemistry*, c. 692, sayı 17, ss. 3664–3675, Ağu. 2007.
- [108] J. Bariwal ve E. Van Der Eycken, "C-N bond forming cross-coupling reactions: An overview", *Chemical Society Reviews*, c. 42, sayı 24. ss. 9283–9303, 21 Aralık 2013.
- [109] W. J. Stark, P. R. Stoessel, W. Wohlleben, ve A. Hafner, "Industrial applications of nanoparticles", *Chemical Society Reviews*, c. 44, sayı 16, ss. 5793–5805, Ağu.

2015.

- [110] F. Linares, M. A. Galindo, S. Galli, M. A. Romero, J. A. R. Navarro, ve E. Barea, “Tetranuclear coordination assemblies based on half-sandwich ruthenium(II) complexes: Noncovalent binding to DNA and cytotoxicity”, *Inorganic Chemistry*, c. 48, sayı 15, ss. 7413–7420, Ağu. 2009.
- [111] B. Therrien, “The role of the second coordination sphere in the biological activity of arene ruthenium metalla-assemblies”, *Frontiers in Chemistry*, c. 6, ss. 602, 2018.
- [112] C. M. Hackl, M. S. Legina, V. Pichler, M. Schmidlehner, A. Roller, O. Dömötör, E. A. Enyedy, M. A. Jakupec, W. Kandioller ve B. K. Keppler, “Thiomaltol-Based organometallic complexes with 1-methylimidazole as leaving group: synthesis, stability, and biological behavior”, *Chemistry - A European Journal*, c. 22, sayı 48, ss. 17269–17281, Kas. 2016.
- [113] S. Sharma, S. K. Singh, ve D. S. Pandey, “Ruthenium(II) polypyridyl complexes: Potential precursors, metalloligands, and topo II inhibitors”, *Inorganic Chemistry*, c. 47, sayı 3, ss. 1179–1189, Şub. 2008.
- [114] J. Zhao, A. Bacolla, G. Wang, ve K. M. Vasquez, “Non-B DNA structure-induced genetic instability and evolution”, *Cellular and Molecular Life Sciences*, c. 67, sayı 1, ss. 43–62, Ocak 2010.
- [115] J.-F. O. Riou, D. Gomez, H. Morjani, ve C. Trentesaux, “Quadruplex Ligand Recognition: Biological Aspects”, *The Royal Society of Chemistry*, ss. 156-177 Ocak 2006
- [116] J. L. Huppert, “Four-stranded nucleic acids: Structure, function and targeting of G-quadruplexes”, *Chemistry Society Reviews*, c. 37, sayı 7, ss. 1375–1384, Haz. 2008.
- [117] S. Burge, G. N. Parkinson, P. Hazel, A. K. Todd, ve S. Neidle, “Quadruplex DNA: Sequence, topology and structure”, *Nucleic Acids Research*, c. 34, sayı 19, ss. 5402–5415, Kas. 2006.
- [118] D. J. Patel, A. T. Phan, ve V. Kuryavyi, “Human telomere, oncogenic promoter and 5'-UTR G-quadruplexes: Diverse higher order DNA and RNA targets for cancer therapeutics”, *Nucleic Acids Research*, c. 35, sayı 22, ss. 7429–7455, Aralık 2007.
- [119] H. Fernando, S. Sewitz, J. Darot, S. Tavaré, J. L. Huppert, ve S. Balasubramanian, “Genome-wide analysis of a G-quadruplex-specific single-chain antibody that regulates gene expression”, *Nucleic Acids Research*, c. 37, sayı 20, ss. 6716–6722, Eyl. 2009.
- [120] K. S. Lovejoy ve S. J. Lippard, “Non-traditional platinum compounds for improved accumulation, oral bioavailability, and tumor targeting”, *Dalton Transactions*, sayı 48, ss. 10651–10659, 2009.
- [121] G. Sava, G. Jaouen, E. A. Hillard, ve A. Bergamo, “Targeted therapy vs. DNA-adduct formation-guided design: Thoughts about the future of metal-based anticancer drugs”, *Dalton Transactions*, c. 41, sayı 27, ss. 8226–8234, Tem. 2012.
- [122] G. Sava, A. Bergamo, ve P. J. Dyson, “Metal-based antitumour drugs in the post-

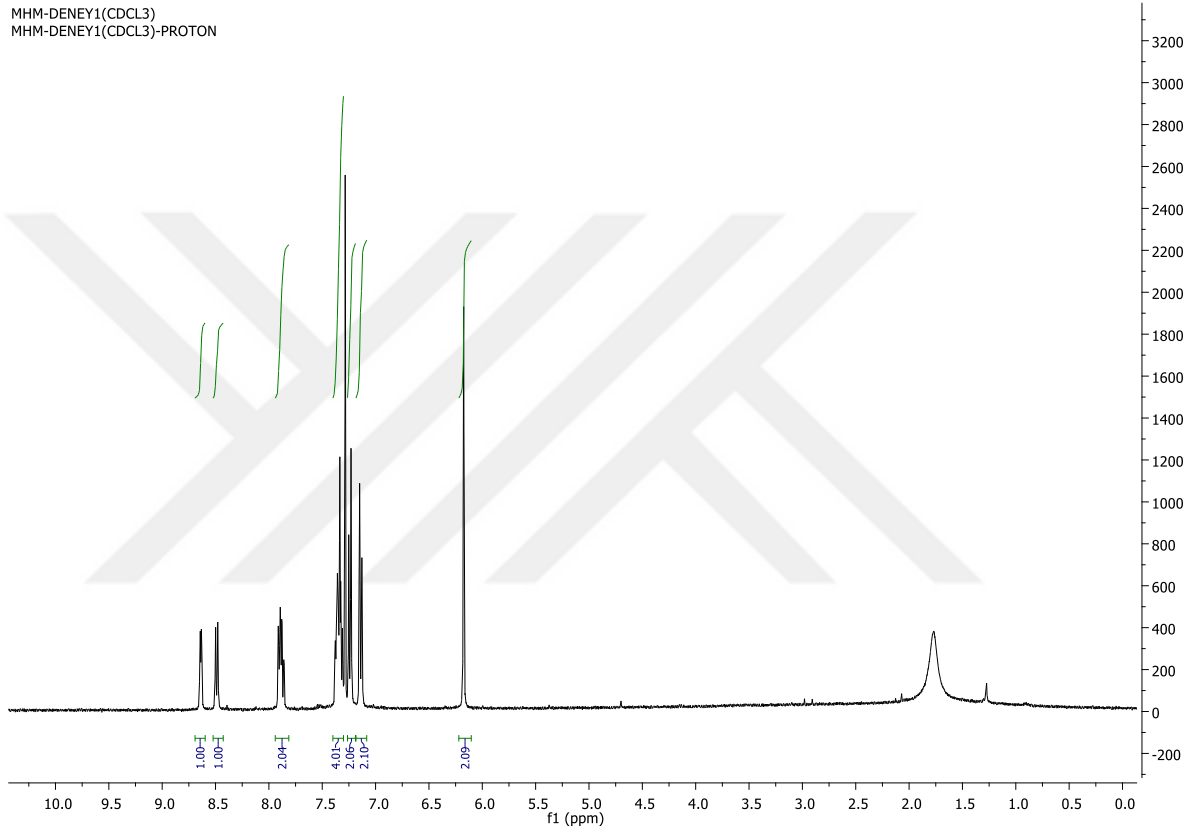
- genomic era: What comes next?”, *Dalton Transactions*, c. 40, sayı 36. ss. 9069–9075, 28 Eylül 2011.
- [123] A. L. Noffke, A. Habtemariam, A. M. Pizarro, ve P. J. Sadler, “Designing organometallic compounds for catalysis and therapy”, *Chemical Communications*, c. 48, sayı 43, ss. 5219–5246, May. 2012.
- [124] H. Huang, P. Zhang, B. Yu, Y. Chen, J. Wang, L. Ji ve H. Chao., “Targeting nucleus DNA with a cyclometalated dipyrrophenazineruthenium(II) complex”, *Journal of Medicinal Chemistry*, c. 57, sayı 21, ss. 8971–8983, Kas. 2014.
- [125] M. R. Gill, S. N. Harun, S. Halder, R. A. Boghazian, K. Ramadan, H. Ahmad ve K. A. Vallis, “A ruthenium polypyridyl intercalator stalls DNA replication forks, radiosensitizes human cancer cells and is enhanced by Chk1 inhibition”, *Scientific Reports*, c. 6, Ağu. 2016.
- [126] C. Griffith, A. Dayoub, T. Janaratne, N. Alatrash, K. Abayan, A. Mohamedi, Z. Breitbach, D. W. Armstrong ve F. M. MacDonnell, “Cellular and cell-free studies of catalytic DNA cleavage by ruthenium polypyridyl complexes containing redox-active intercalating ligands”, *Chemical Science*, c. 8, sayı 5, ss. 3726–3740, 2017.
- [127] L. Zeng, P. Gupta, Y. Chen, H. Chao ve Z. Chen, E. Wang, L. Ji, “The development of anticancer ruthenium(II) complexes: From single molecule compounds to nanomaterials”, *Chemical Society Reviews*, c. 46, sayı 19, ss. 5771–5804, 07 Ekim 2017.
- [128] L. Zeng, Y. Xiao, J. Liu, ve L. Tan, “Synthesis, characterization, DNA-binding and cytotoxic properties of Ru(II) complexes: [Ru(MeIm)<sub>4</sub>L]<sub>2</sub><sup>+</sup> (MeIm = 1-methylimidazole, L = phen, ip and pip)”, *Journal of Molecular Structure*, c. 1019, ss. 183–190, Tem. 2012.
- [129] G. I. Pascu, A. C. G. Hotze, C. Sanchez-Cano, B. M. Kariuki, ve M. J. Hannon, “Dinuclear ruthenium(II) triple-stranded helicates: Luminescent supramolecular cylinders that bind and coil DNA and exhibit activity against cancer cell lines”, *Angew. Chemie*, c. 46, sayı 23, ss. 4374–4378, 2007.
- [130] V. Brabec ve J. Kasparkova, “Ruthenium coordination compounds of biological and biomedical significance. DNA binding agents”, *Coordination Chemistry Reviews*, c. 376. Elsevier B.V., ss. 75–94, 01 Aralık 2018.
- [131] W. W. Zhao, J. J. Xu, ve H. Y. Chen, “Photoelectrochemical DNA biosensors”, *Chemical Reviews*, c. 114, sayı 15. American Chemical Society, ss. 7421–7441, 13 Ağustos 2014.
- [132] W. Suginta, P. Khunkaewla, ve A. Schulte, “Electrochemical biosensor applications of polysaccharides chitin and chitosan”, *Chemical Reviews*, c. 113, sayı 7. ss. 5458–5479, 10 Temmuz 2013.
- [133] C. Li, H. Wang, J. Shen, ve B. Tang, “Cyclometalated iridium complex-based label-free photoelectrochemical biosensor for dna detection by hybridization chain reaction amplification”, *Analytical Chemistry*, ss. 1–9, 2015.
- [134] M. A. Bennett ve A. K. Smith, “Arene ruthenium(II) complexes formed by dehydrogenation of cyclohexadienes with ruthenium(III) trichloride”, *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions*, sayı 2, ss. 233–241, 1974.

## 6. EKLER

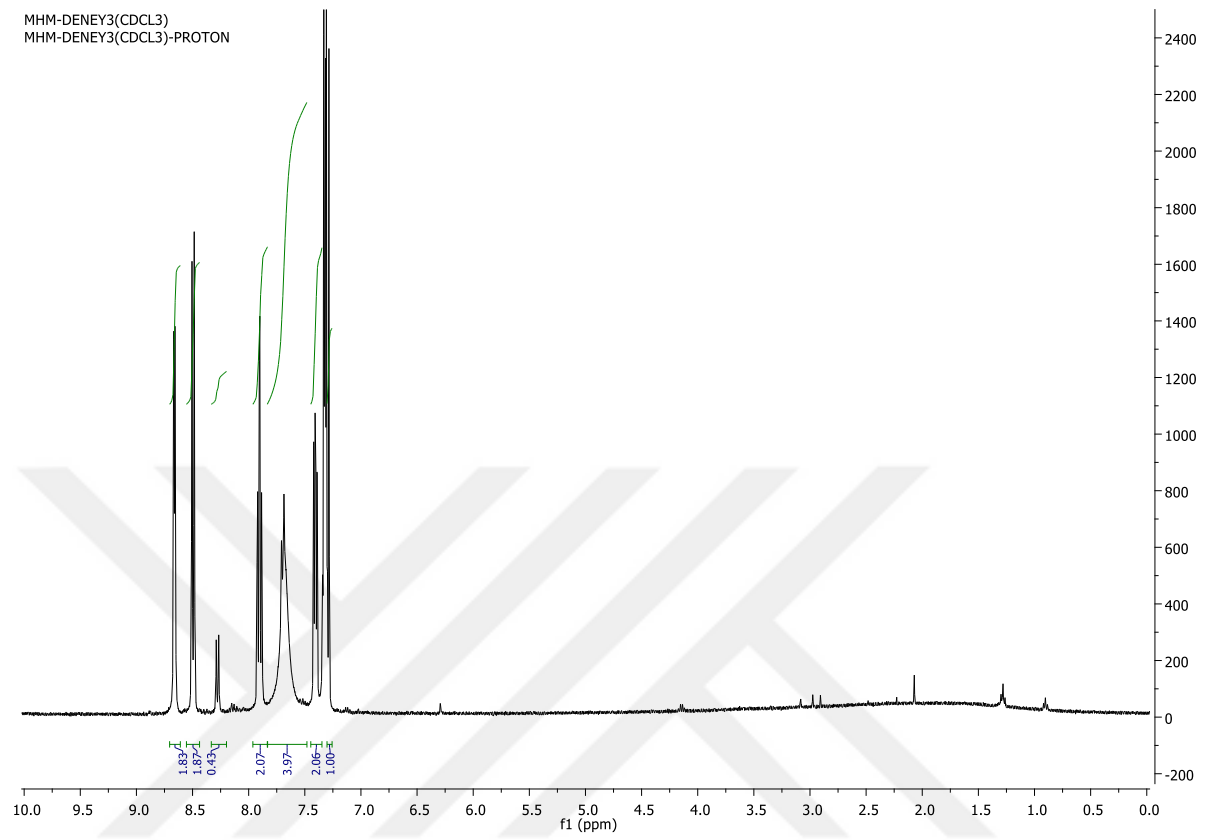
### <sup>1</sup>H-NMR SPEKTRUMLARI

#### 6.1. EK 1: (1-(4-KLOROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL) (2)

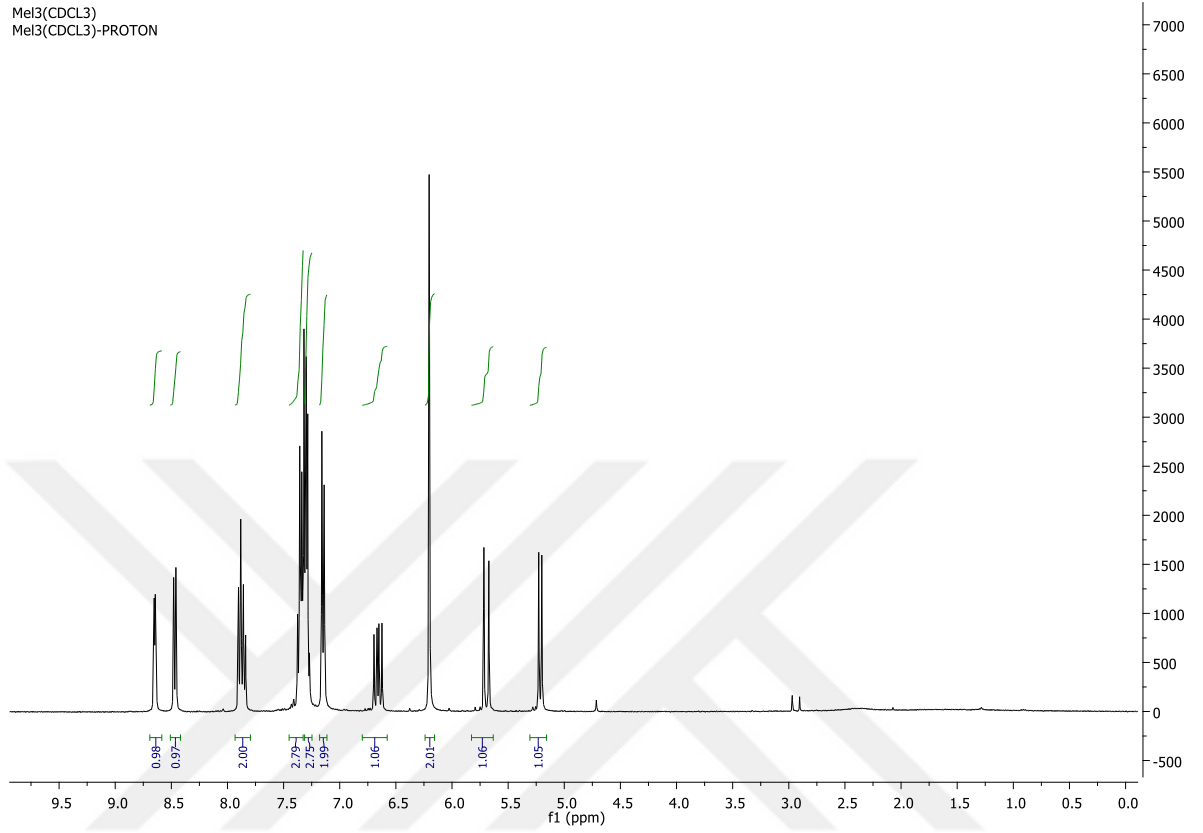
#### <sup>1</sup>H-NMR SPEKTRUMU



## 6.2. EK 2: (1-(4-NİTROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL) (3) <sup>1</sup>H-NMR SPEKTRUMU

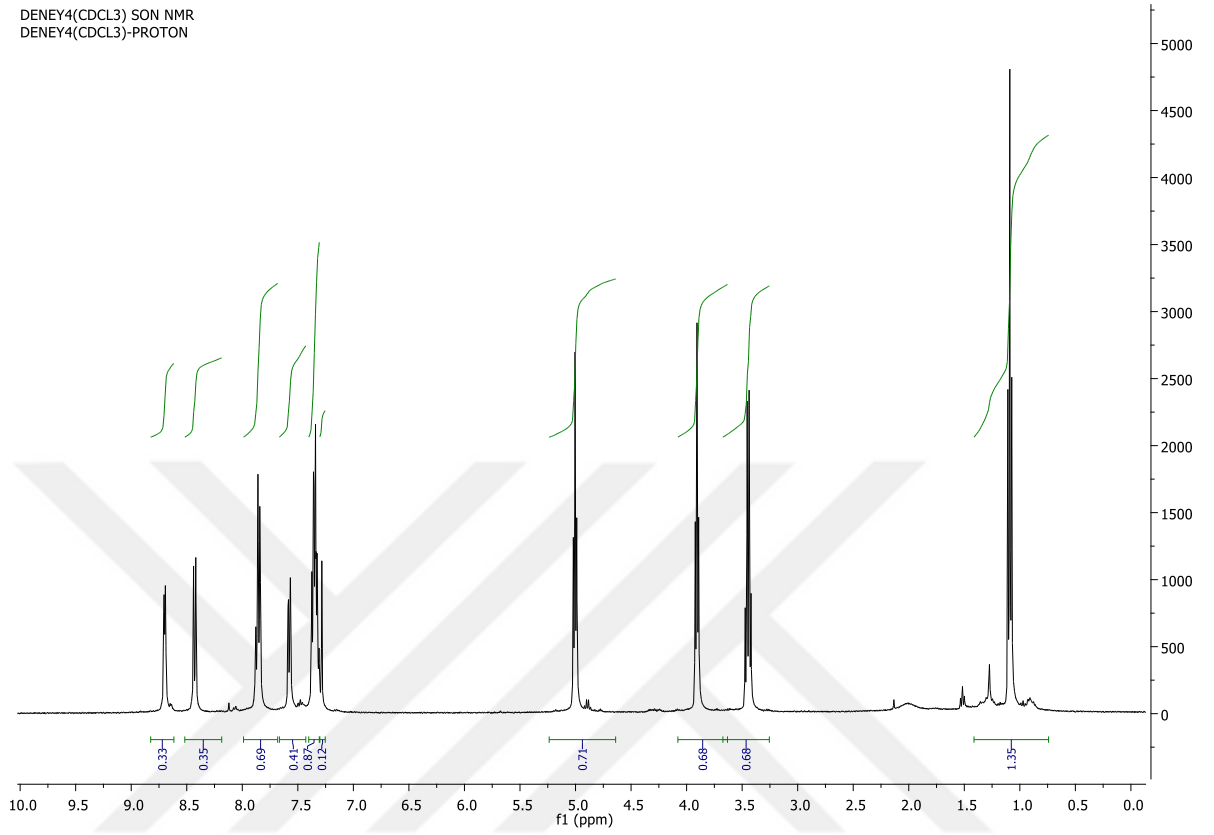


### 6.3. EK 3: (2-(PİRİDİN-2-İL)-1-(4-VİNİLBENZİL)-1H-BENZİMİDAZOL) (4) <sup>1</sup>H-NMR SPEKTRUMU



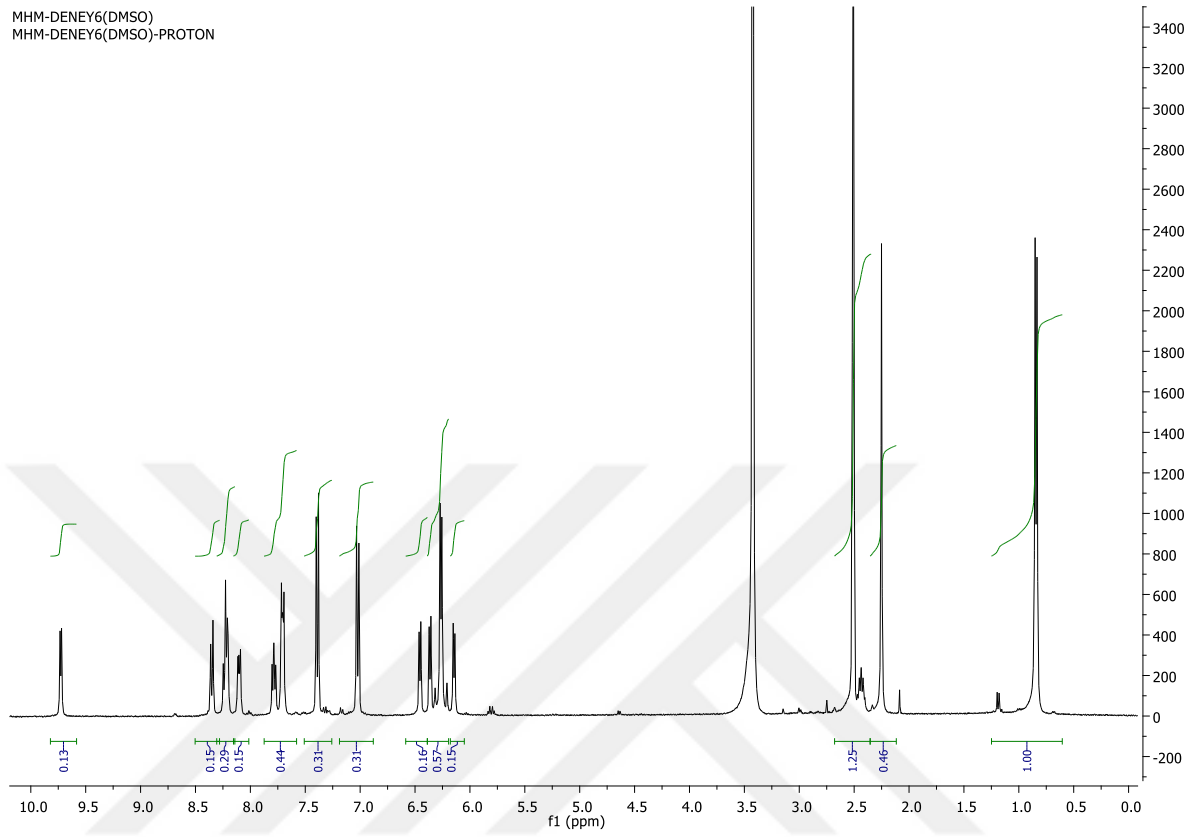
## 6.4. EK 4: (1-(2-ETOKSİETİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL) (5) <sup>1</sup>H-NMR SPEKTRUMU

DENEY4(CDCL3) SON NMR  
DENEY4(CDCL3)-PROTON



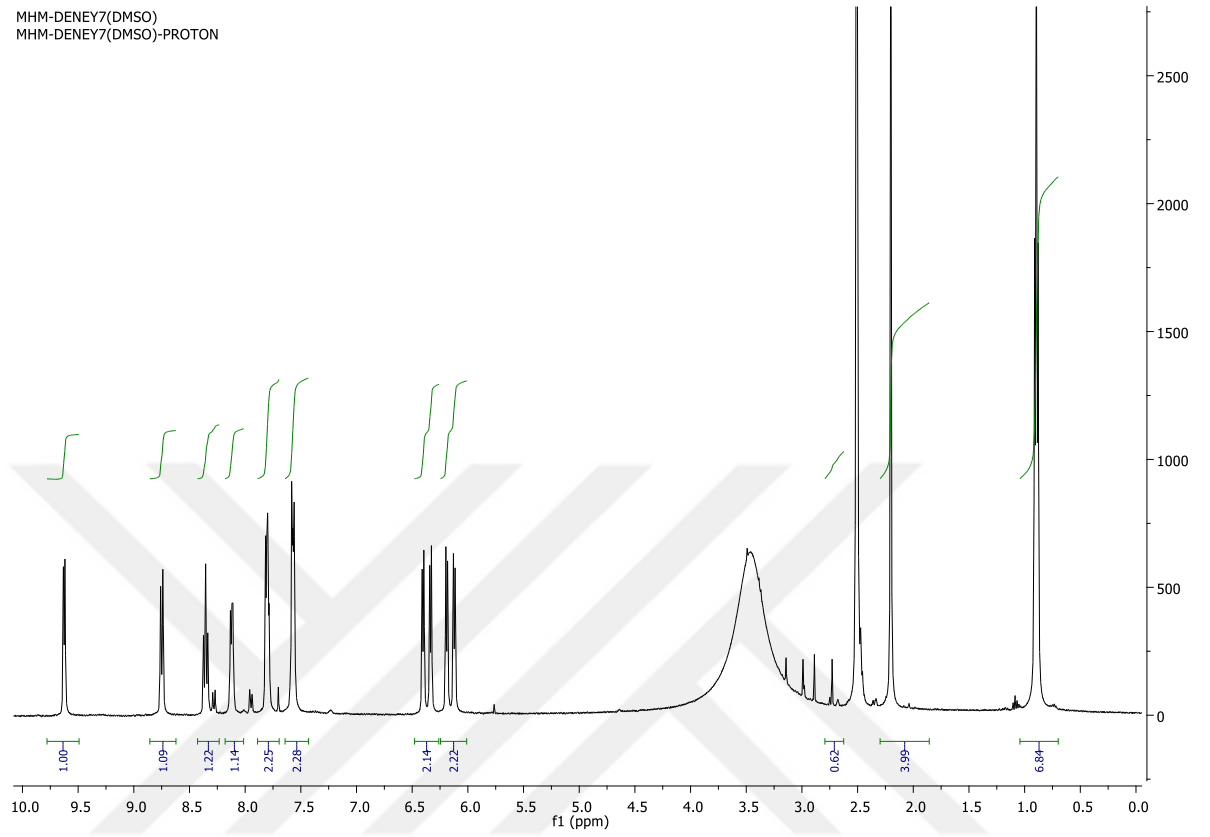
**6.5. EK 5: [Ru( $\eta^6$ -*p*-SIMEN)(1-(4-KLOROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (6) <sup>1</sup>H-NMR SPEKTRUMU**

MHM-DENEY6(DMSO)  
MHM-DENEY6(DMSO)-PROTON

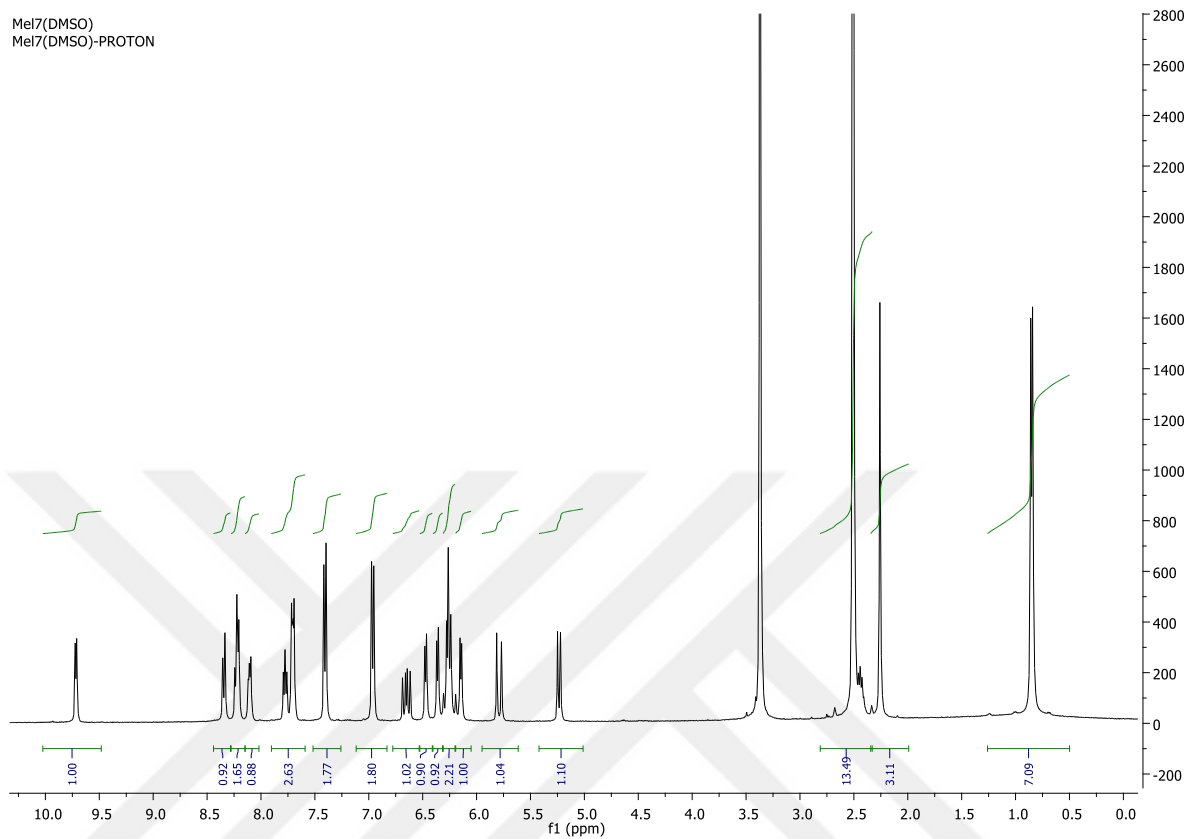


**6.6. EK 6: [Ru( $\eta^6$ -*p*-SIMEN)(1-(4-NİTROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (7) 1H-NMR SPEKTRUMU**

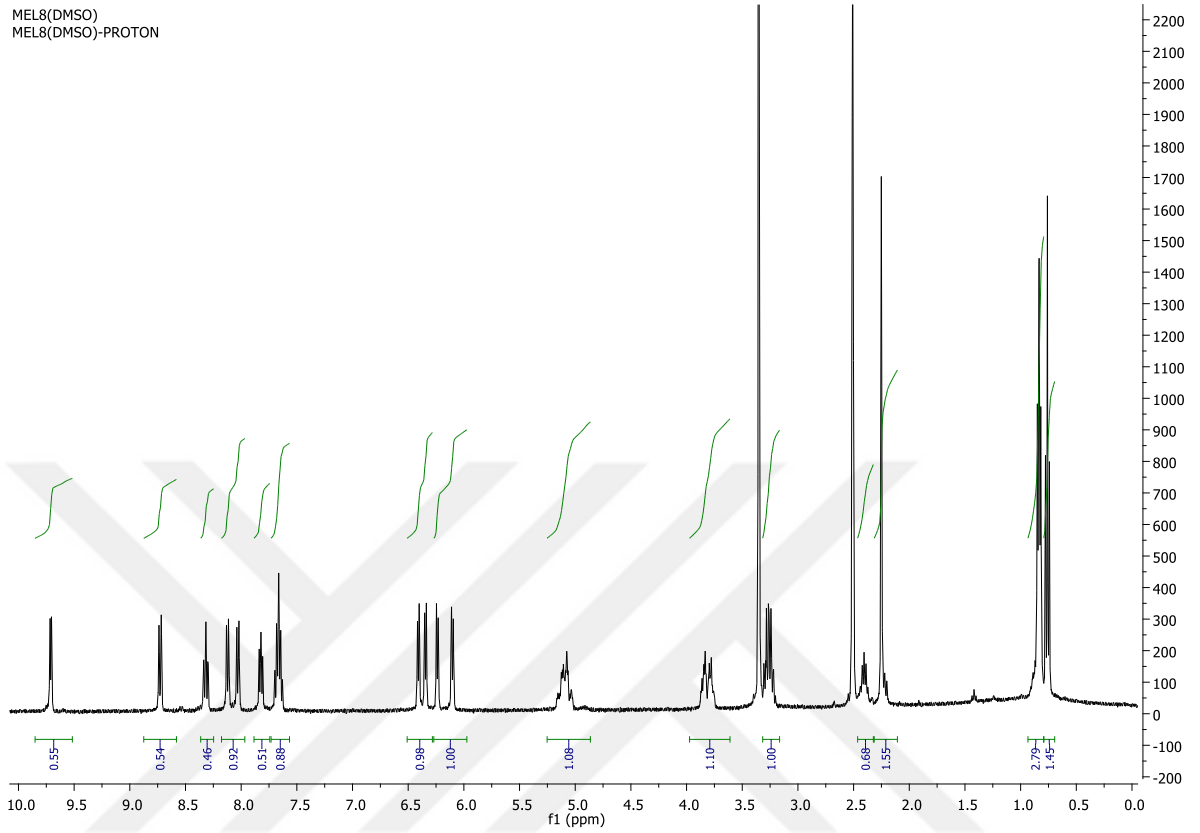
MHM-DENEY7(DMSO)  
MHM-DENEY7(DMSO)-PROTON



**6.7. EK 7: [Ru( $\eta^6$ -*p*-SİMEN)(2-(PİRİDİN-2-İL)-1-(4-VİNİLBENZİL)-1H-BENZİMİDAZOL)Cİ]Cl (8) <sup>1</sup>H-NMR SPEKTRUMU**



**6.8. EK 8: [Ru( $\eta^6$ -*p*-SİMEN)(1-(2-ETOKSİETİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (9) 1H-NMR SPEKTRUMU**

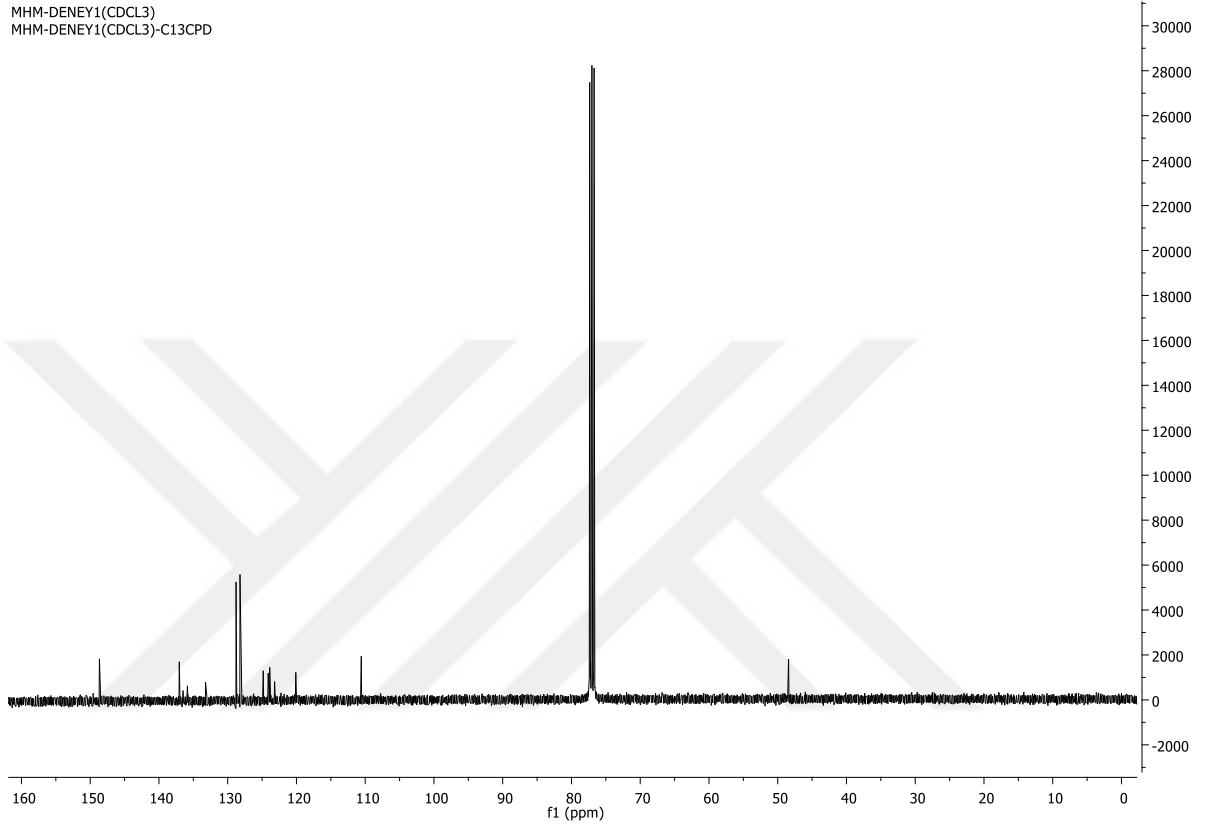


## <sup>13</sup>C-NMR SPEKTRUMLARI

### 6.9. EK 9: (1-(4-KLOROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL) (2)

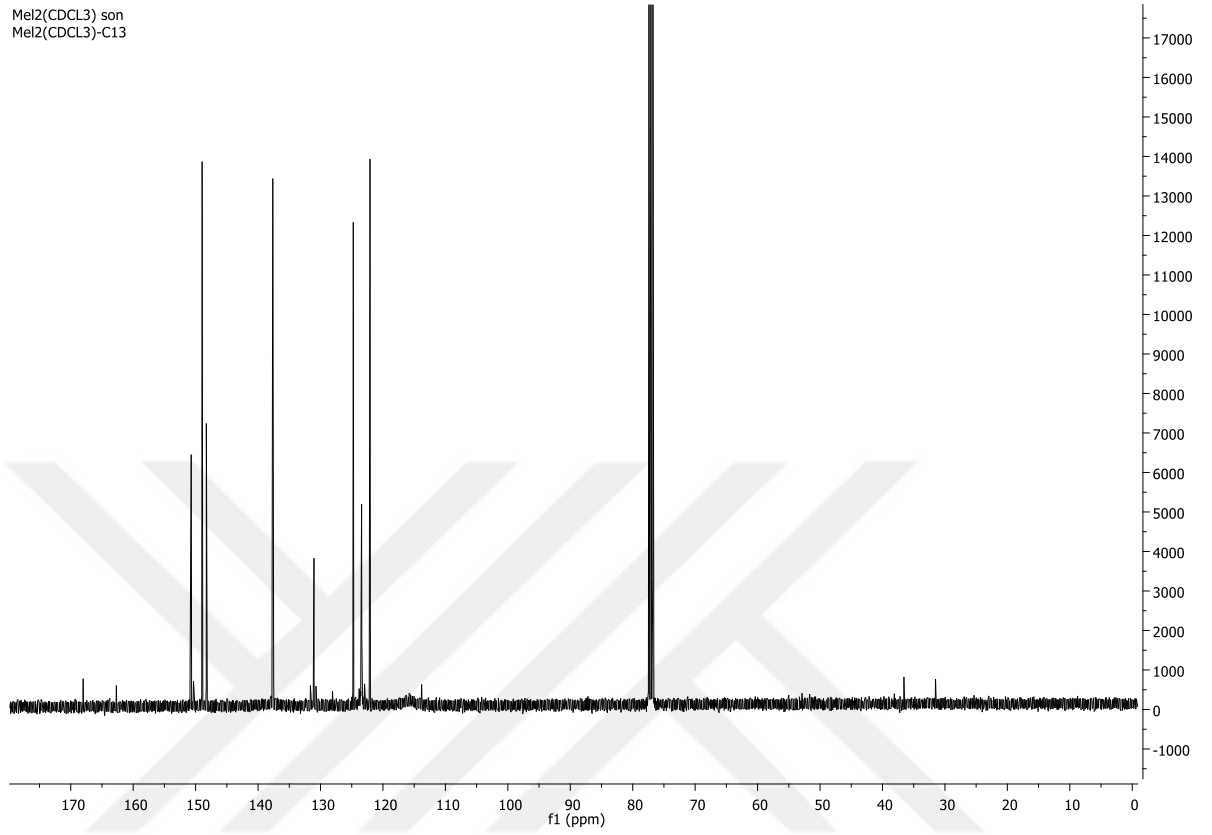
#### <sup>13</sup>C-NMR SPEKTRUMU

MHM-DENEY1(CDCL3)  
MHM-DENEY1(CDCL3)-C13CPD



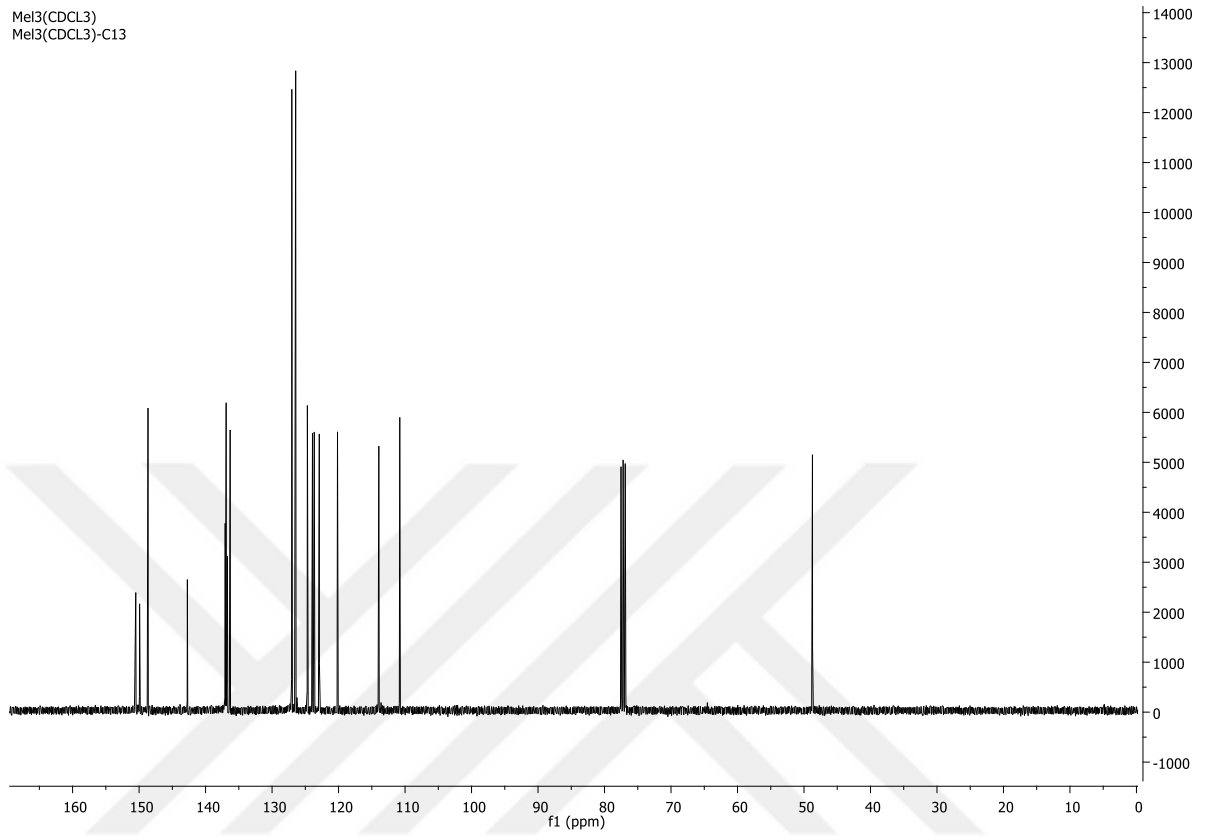
### 6.10. EK 10: (1-(4-NİTROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL) (3)

#### <sup>13</sup>C-NMR SPEKTRUMU



## 6.11. EK 11: (2-(PİRİDİN-2-İL)-1-(4-VİNİLBENZİL)-1H-BENZİMİDAZOL) (4)

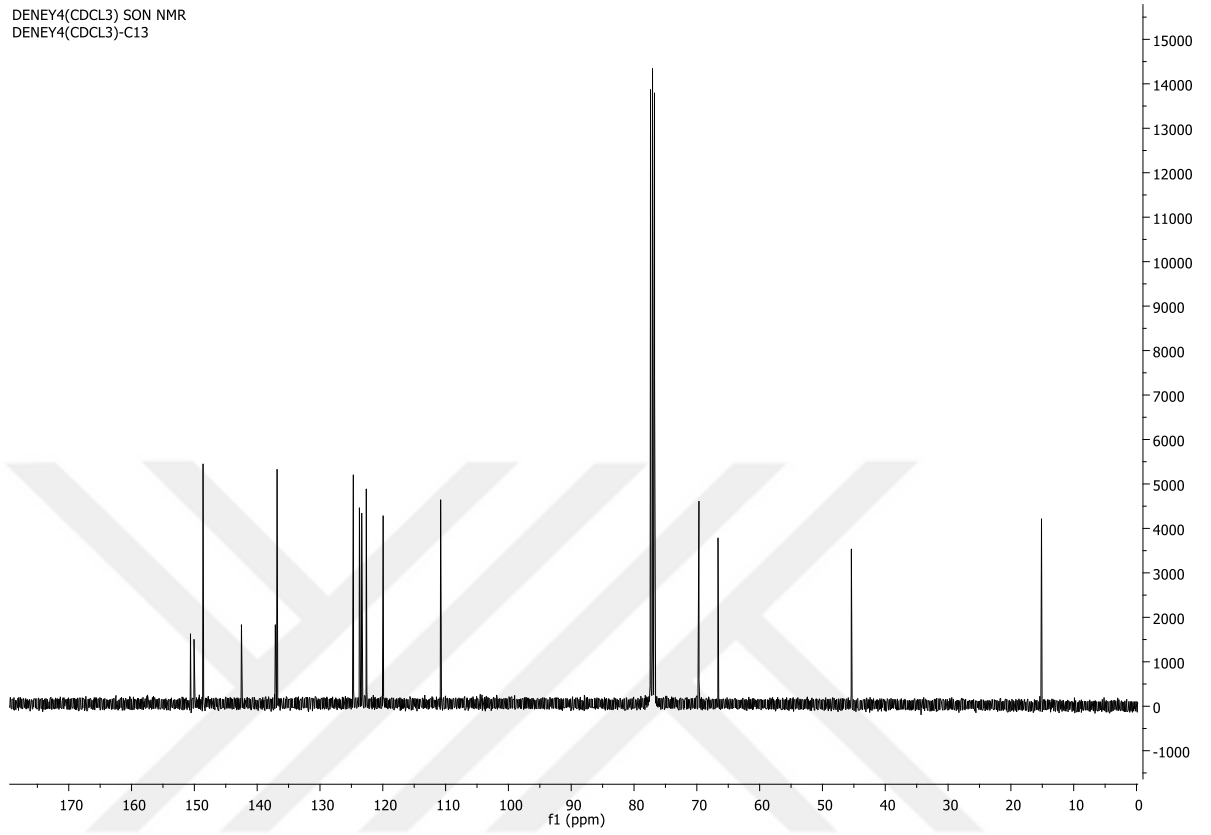
### <sup>13</sup>C-NMR SPEKTRUMU



## 6.12. EK 12: (1-(2-ETOKSİETİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL) (5)

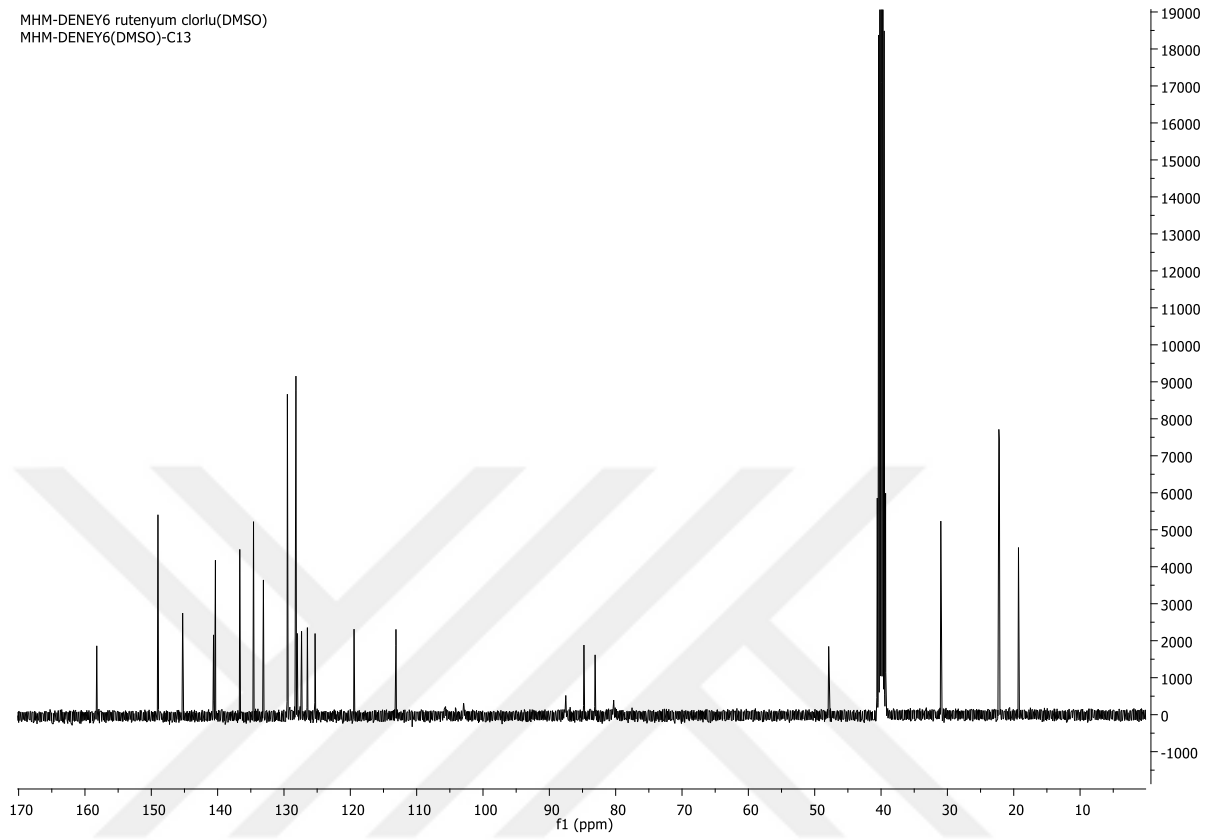
### <sup>13</sup>C-NMR SPEKTRUMU

DENEY4(CDCL3) SON NMR  
DENEY4(CDCL3)-C13



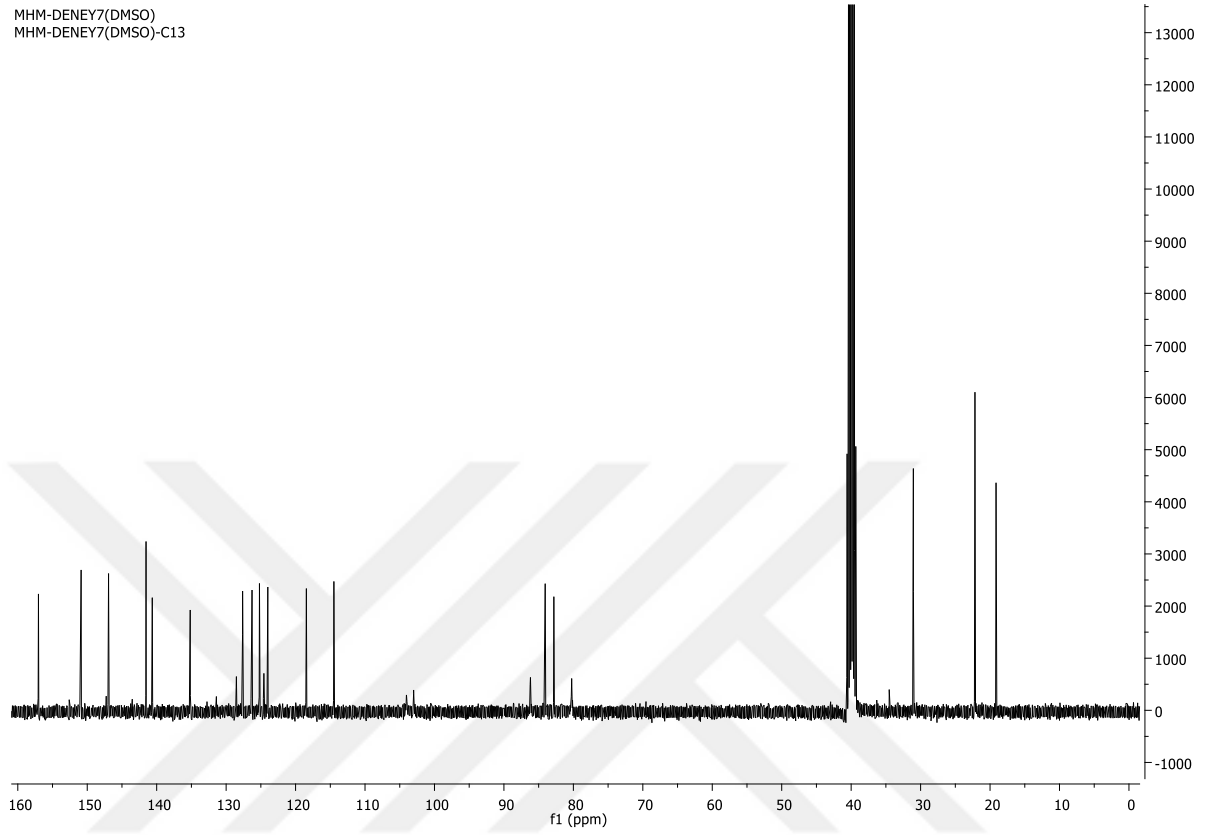
**6.13. EK 13: [Ru( $\eta^6$ -*p*-*SİMEN*)(1-(4-KLOROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (6) <sup>13</sup>C-NMR SPEKTRUMU**

MHM-DENEY6 rutenyum clorlu(DMSO)  
MHM-DENEY6(DMSO)-C13

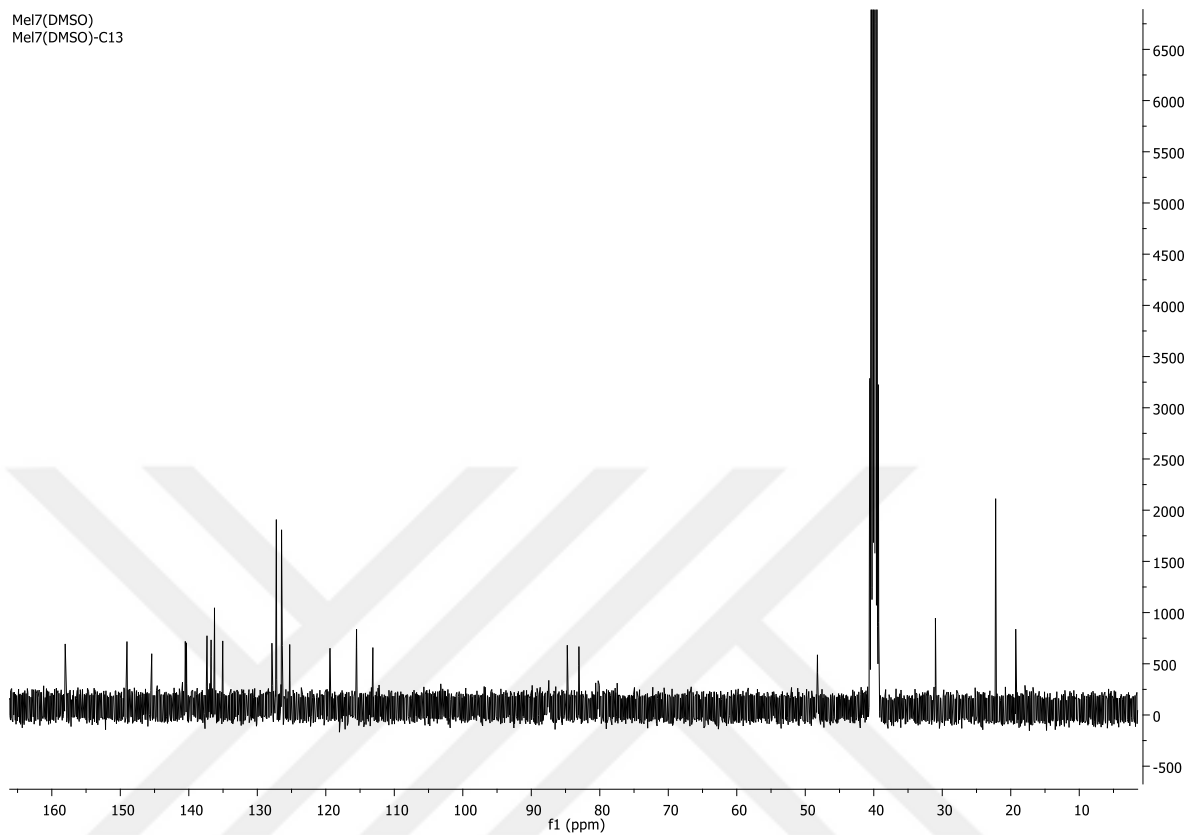


**6.14. EK 14: [Ru( $\eta^6$ -*p*-SIMEN)(1-(4-NİTROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (7) <sup>13</sup>C-NMR SPEKTRUMU**

MHM-DENEY7(DMSO)  
MHM-DENEY7(DMSO)-C13

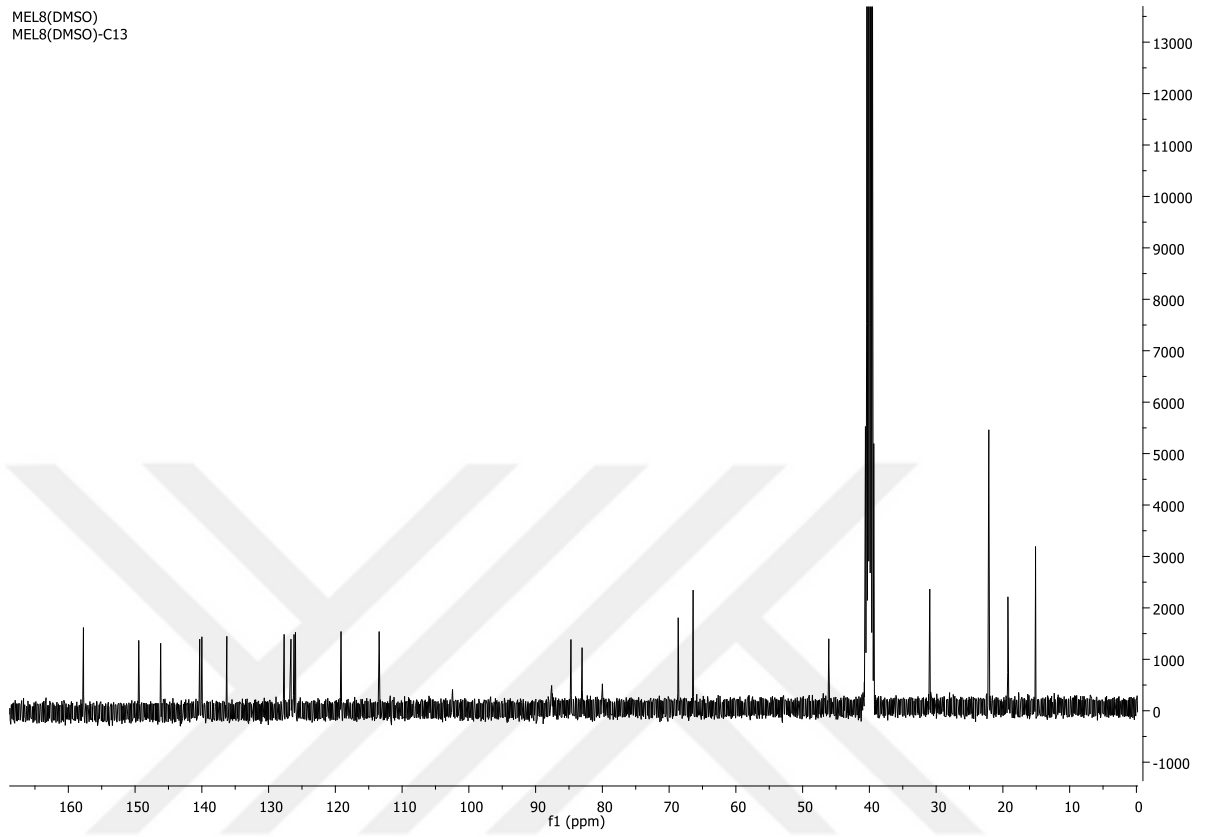


**6.15. EK 15: [Ru( $\eta^6$ -*p*-SİMEN)(2-(PİRİDİN-2-İL)-1-(4-VİNİLBENZİL)-1H-BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (8) <sup>13</sup>C-NMR SPEKTRUMU**



**6.16. EK 16: [Ru( $\eta^6$ -*p*-SİMEN)(1-(2-ETOKSİETİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (9) <sup>13</sup>C-NMR SPEKTRUM**

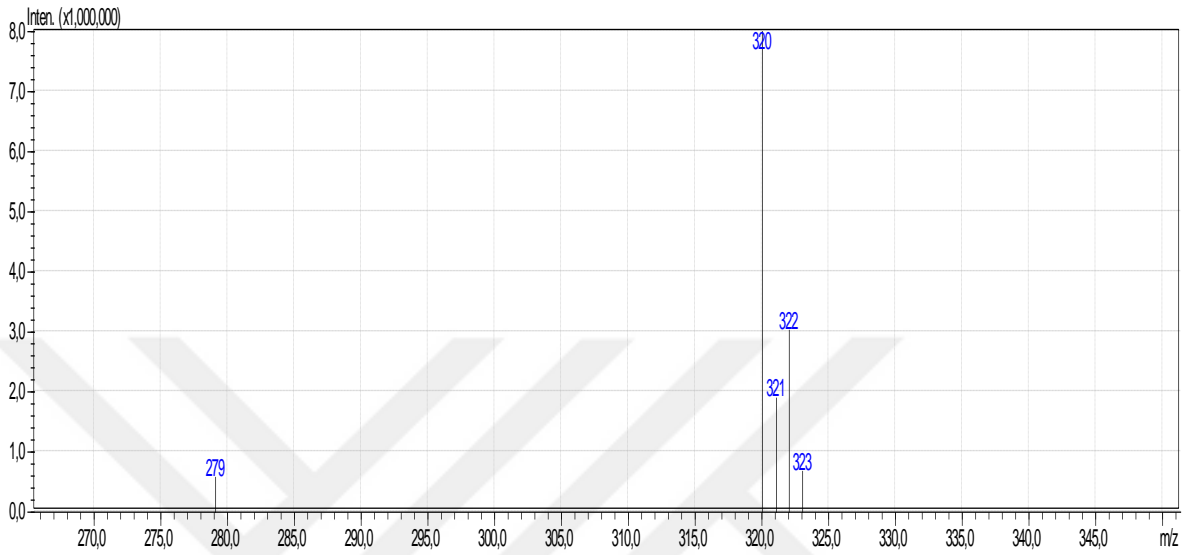
MEL8(DMSO)  
MEL8(DMSO)-C13



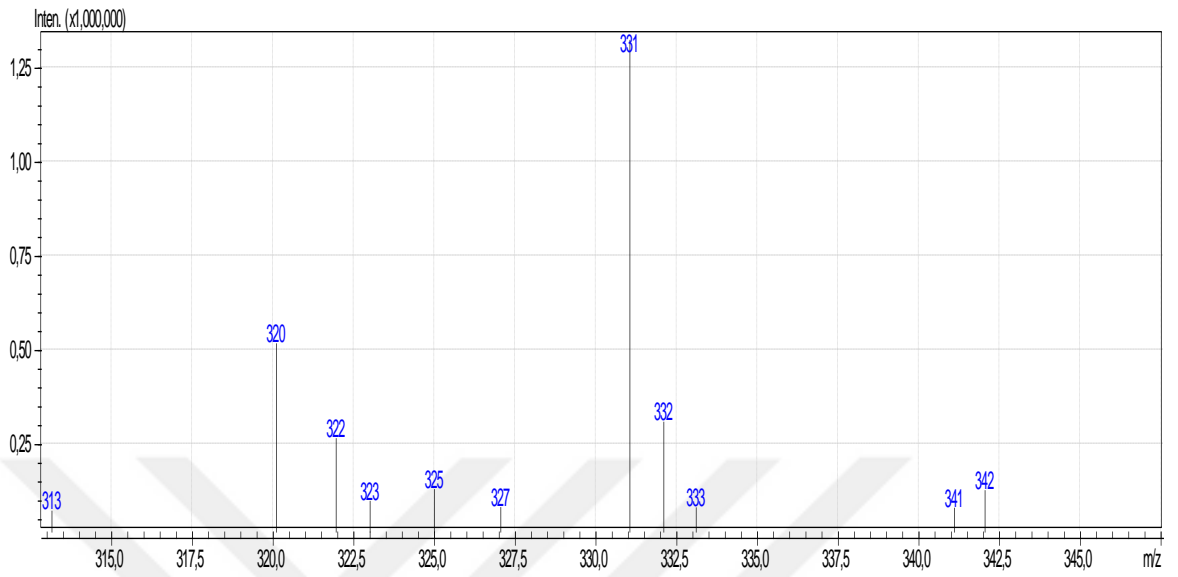
## ESI-MS SPEKTRUMLARI

### 6.17. EK 17: (1-(4-KLOROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H BENZİMİDAZOL) (2)

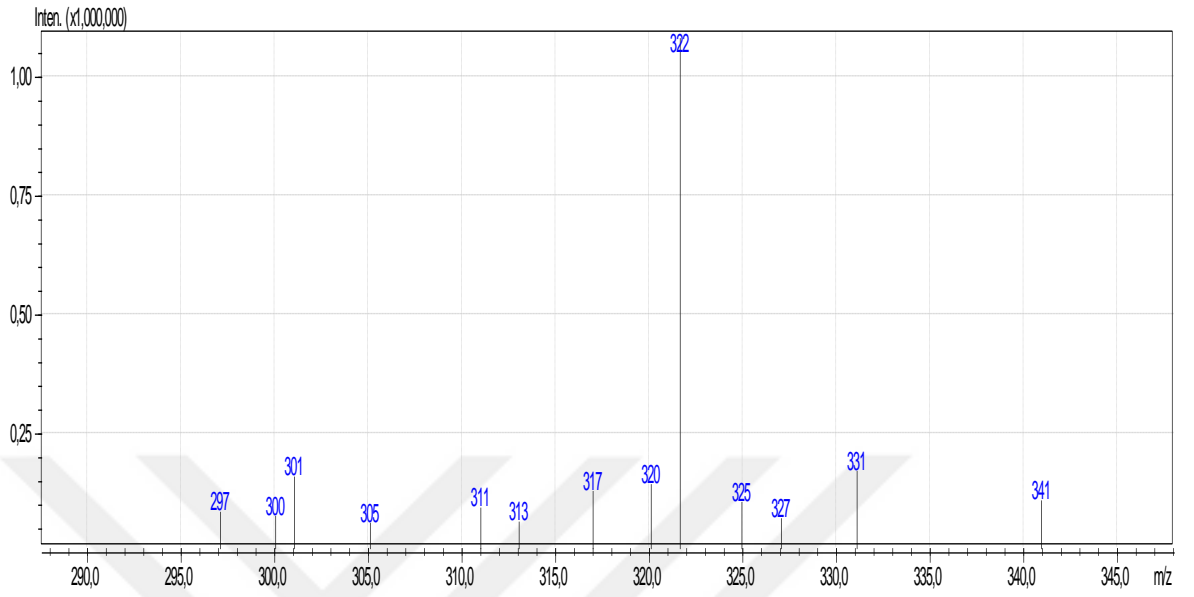
#### ESI-MS SPEKTRUMU



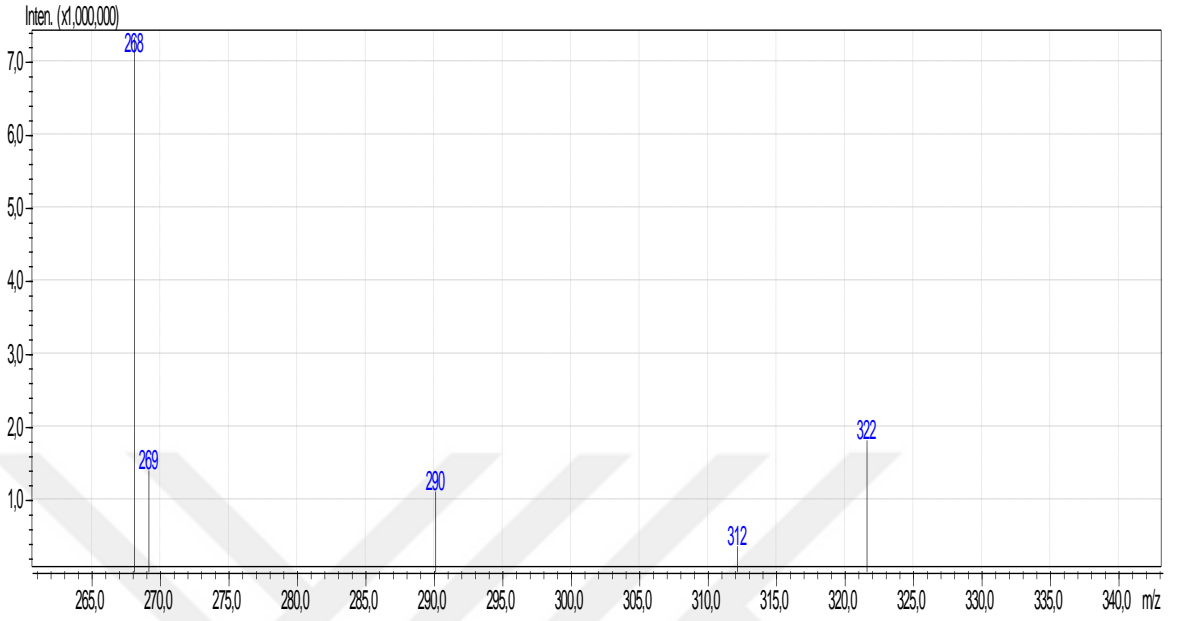
**6.18. EK 18: (1-(4-NİTROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL) (3)  
ESI-MS SPEKTRUMU**



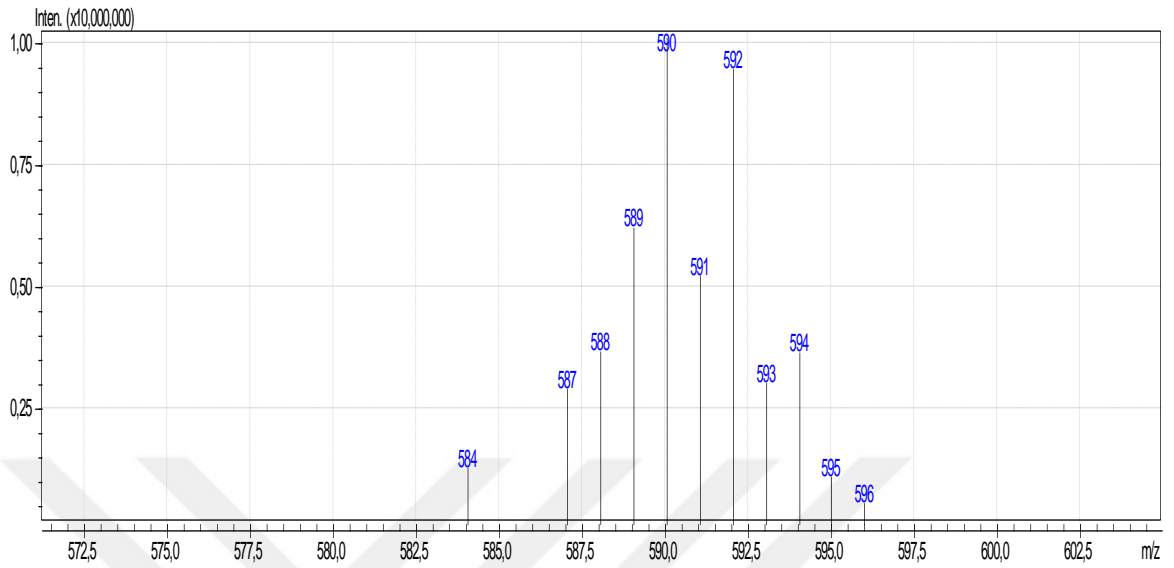
**6.19. EK 19: (2-(PİRİDİN-2-İL)-1-(4-VİNİLBENZİL)-1H-BENZİMİDAZOL) (4)  
ESI-MS SPEKTRUMU**



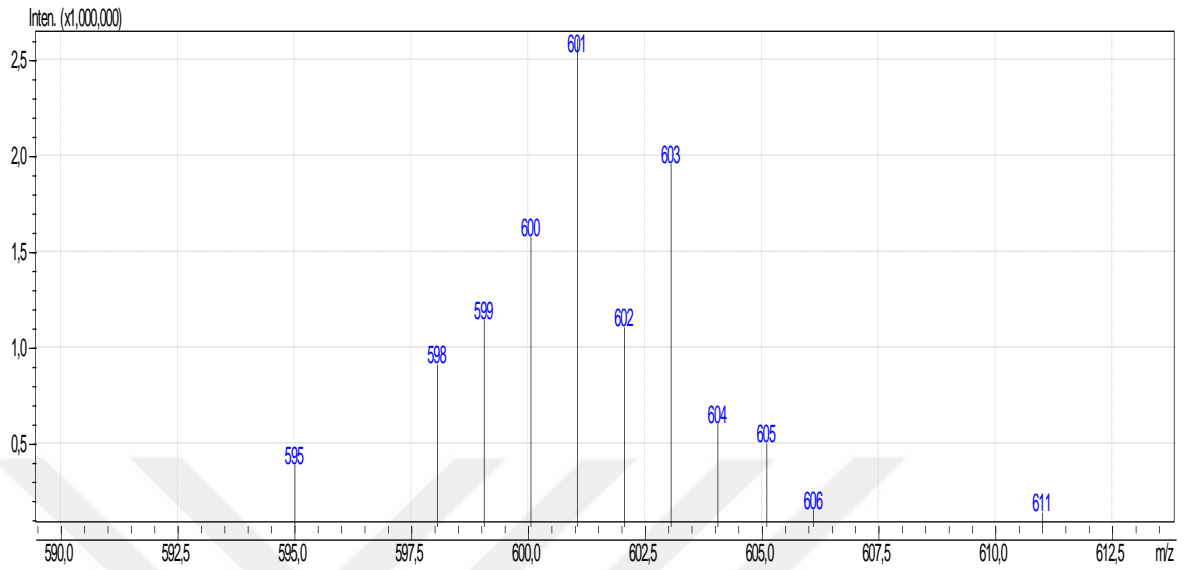
**6.20. EK 20: (1-(2-ETOKSİETİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL) (5)  
ESI-MS SPEKTRUMU**



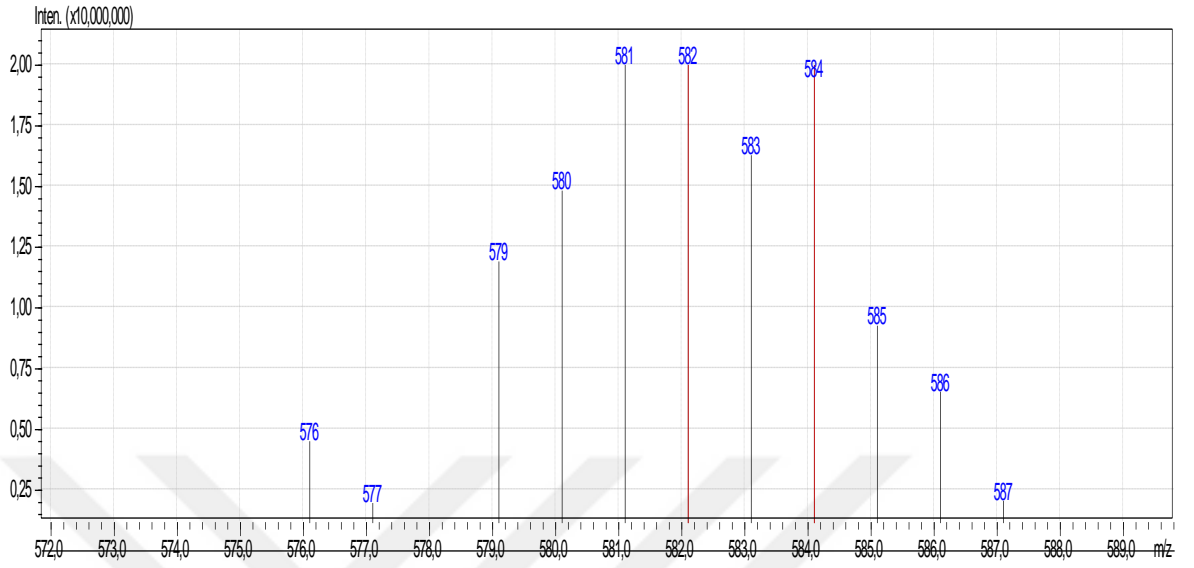
**6.21. EK 21: [Ru( $\eta^6$ -*p*-SİMEN)(1-(4-KLOROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (6) ESI-MS SPEKTRUMU**



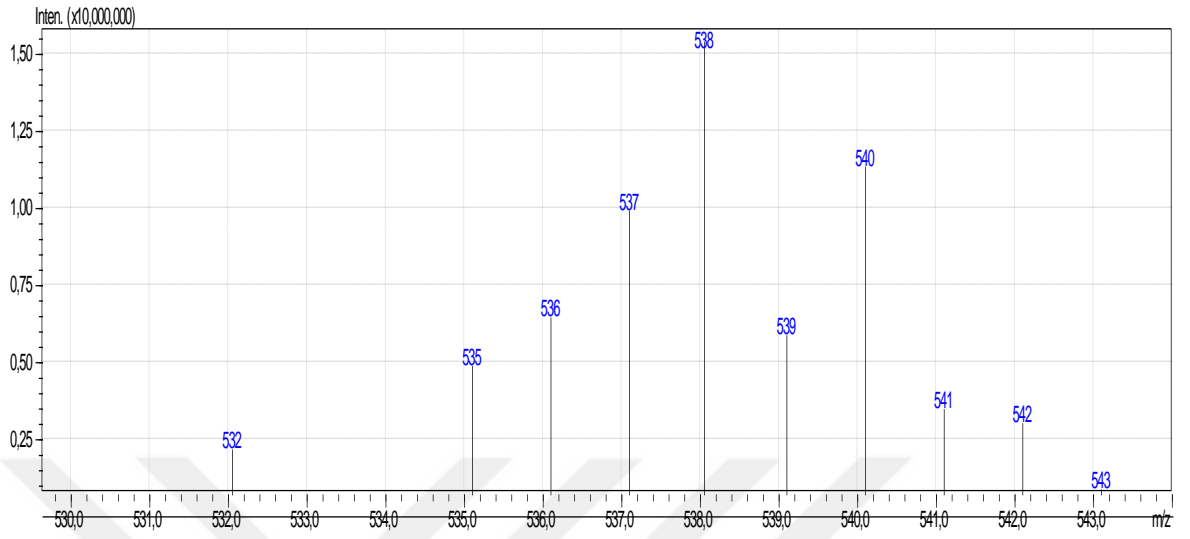
**6.22. EK 22: [Ru( $\eta^6$ -*p*-SİMEN)(1-(4-NİTROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (7) ESI-MS SPEKTRUMU**



**6.23. EK 23: [Ru( $\eta^6$ -*p*-SİMEN)(2-(PİRİDİN-2-İL)-1-(4-VİNİLBENZİL)-1H-BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (8) ESI-MS SPEKTRUMU**



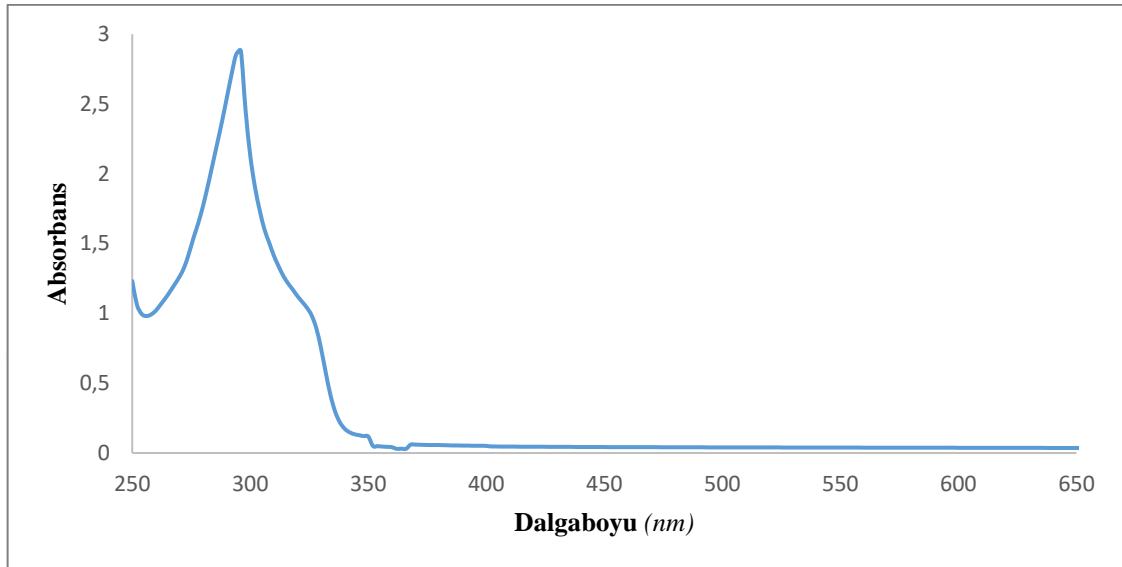
**6.24. EK 24: [Ru( $\eta^6$ -*p*-SİMEN)(1-(2-ETOKSİETİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL)Cİ]CI (9) ESI-MS SPEKTRUMU**



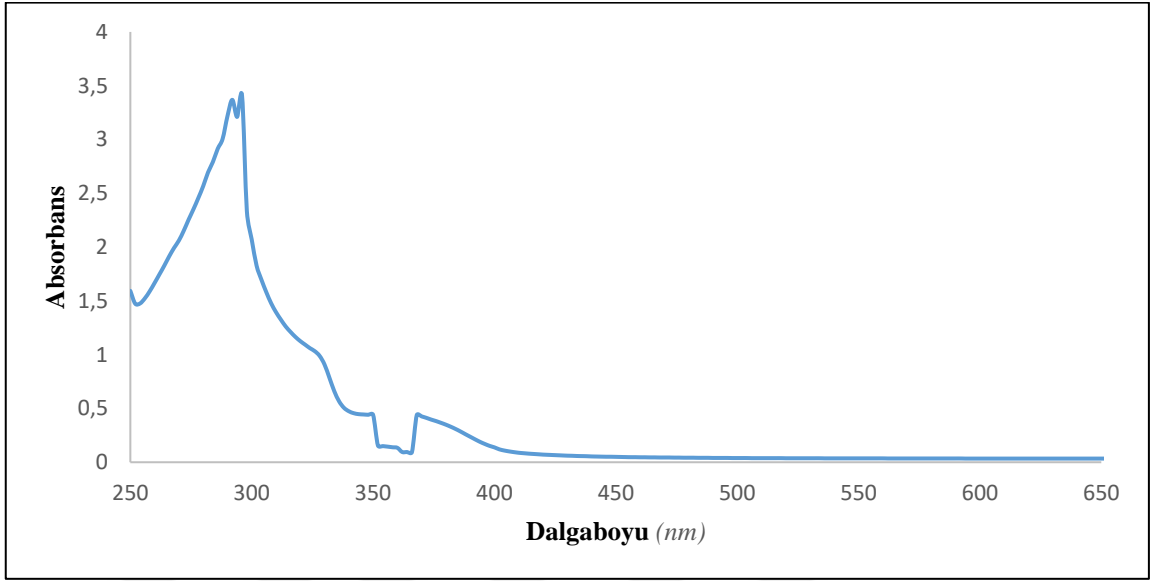
## UV-VIS SPEKTRUMLARI

### 6.25. EK 25: (1-(4-KLOROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H BENZİMİDAZOL) (2)

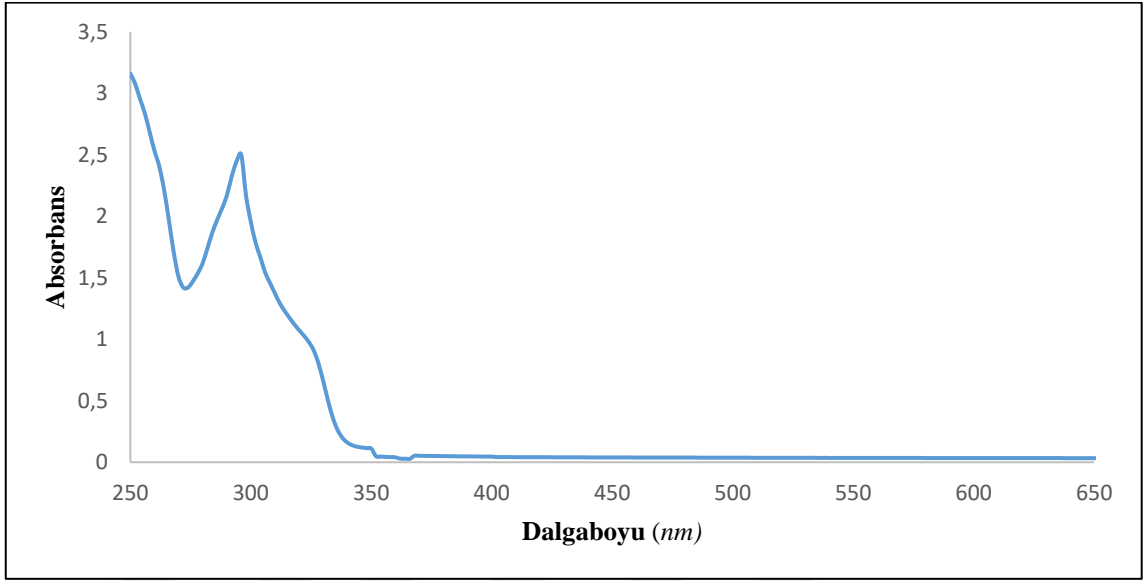
#### UV-VIS SPEKTRUMU



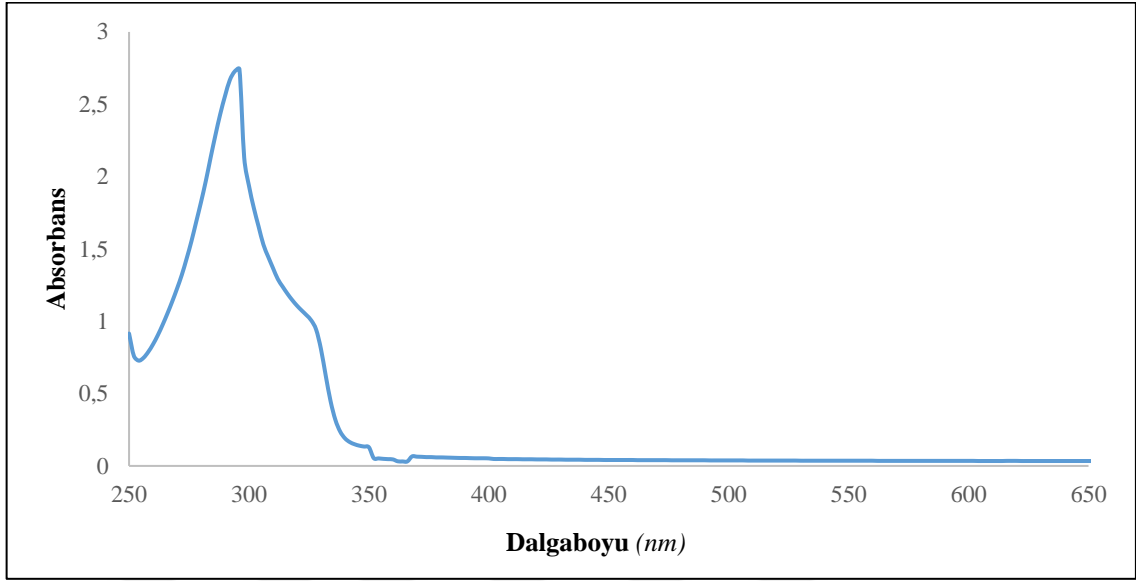
**6.26. EK 26: (1-(4-NİTROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL) (3)  
UV-VIS SPEKTRUMU**



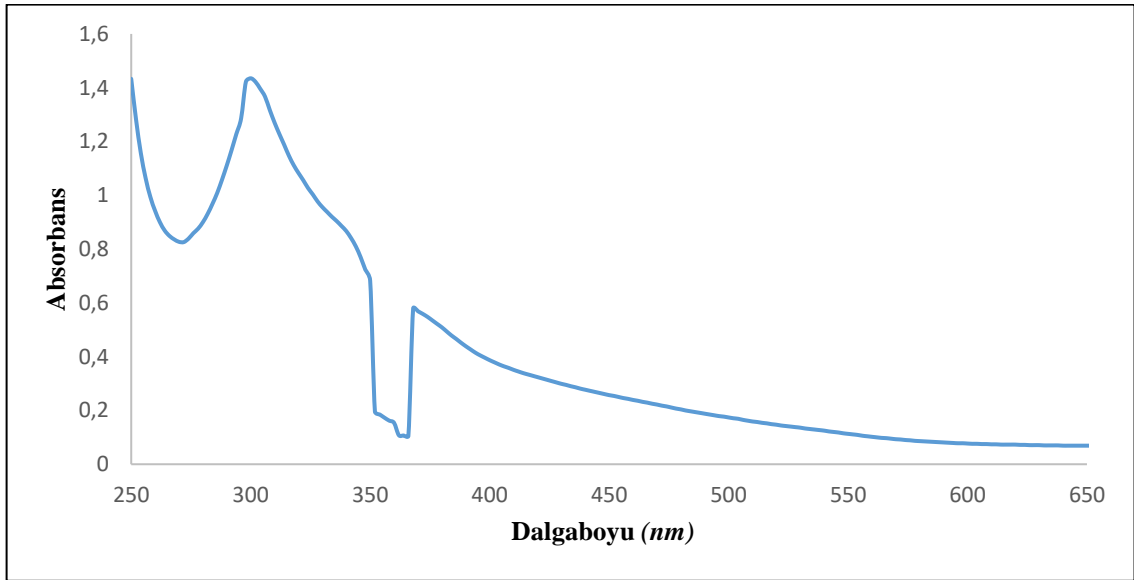
**6.27. EK 27: (2-(PİRİDİN-2-İL)-1-(4-VİNİLBENZİL)-1H-BENZİMİDAZOL) (4)  
UV-VIS SPEKTRUMU**



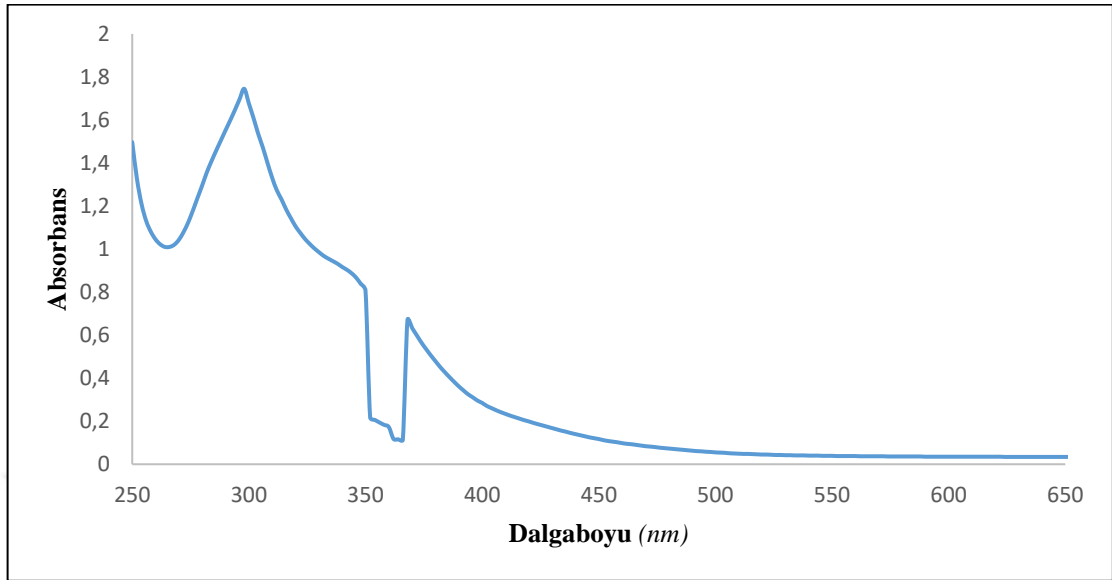
**6.28. EK 28: (1-(2-ETOKSİETİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL) (5)  
UV-VIS SPEKTRUMU**



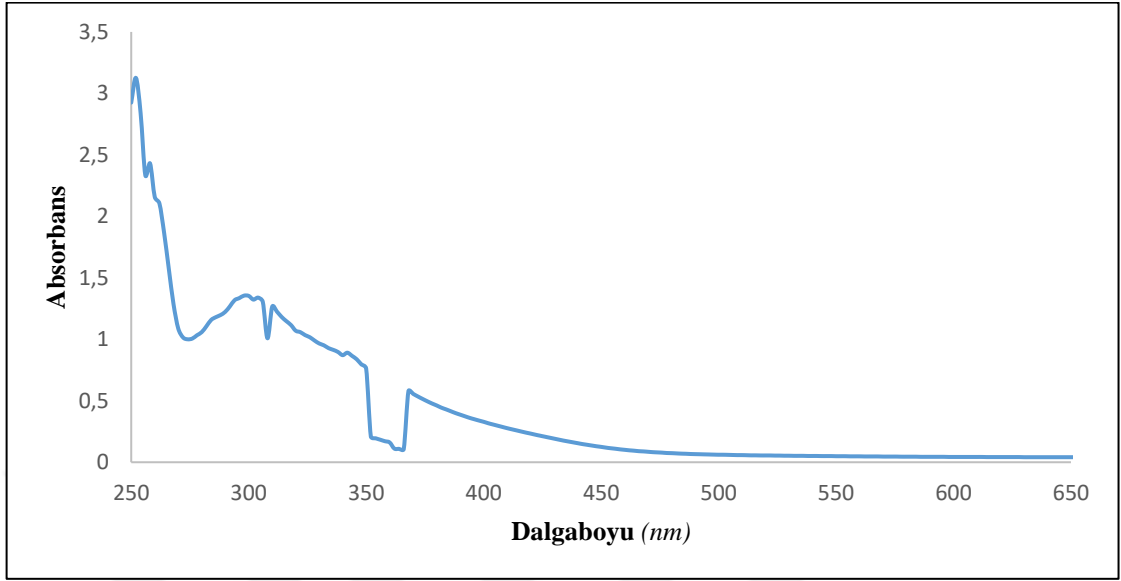
**6.29. EK 29: [Ru( $\eta^6$ -*p*-SİMEN)(1-(4-KLOROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (6) UV-VIS SPEKTRUMU**



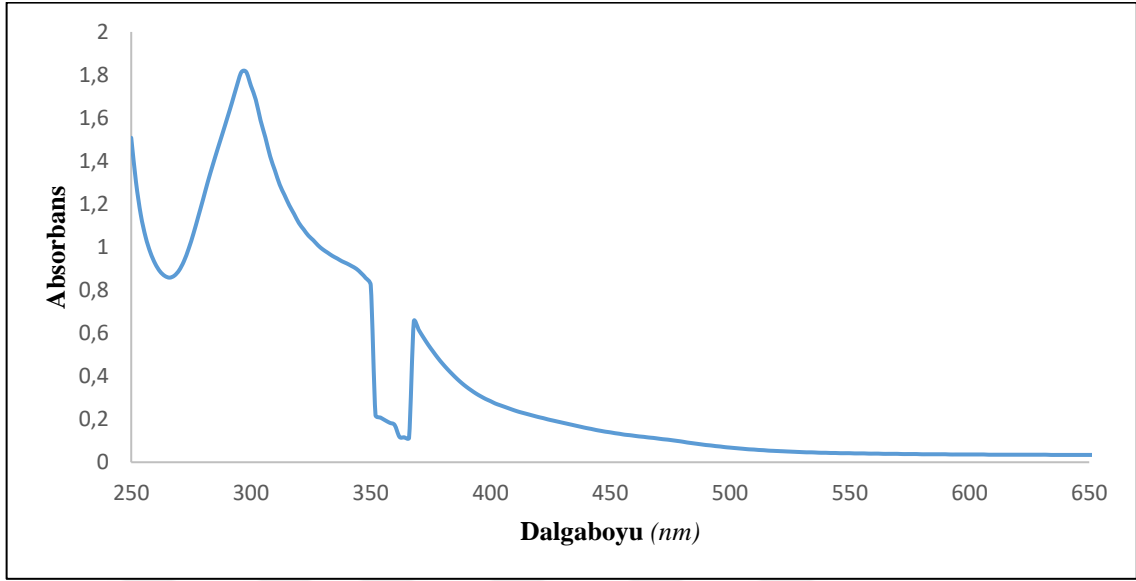
**6.30. EK 30: [Ru( $\eta^6$ -*p*-SİMEN)(1-(4-NİTROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (7) UV-VIS SPEKTRUMU**



**6.31. EK 31: [Ru( $\eta^6$ -*p*-SİMEN)(2-(PİRİDİN-2-İL)-1-(4-VİNİLBENZİL)-1H-BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (8) UV-VIS SPEKTRUMU**

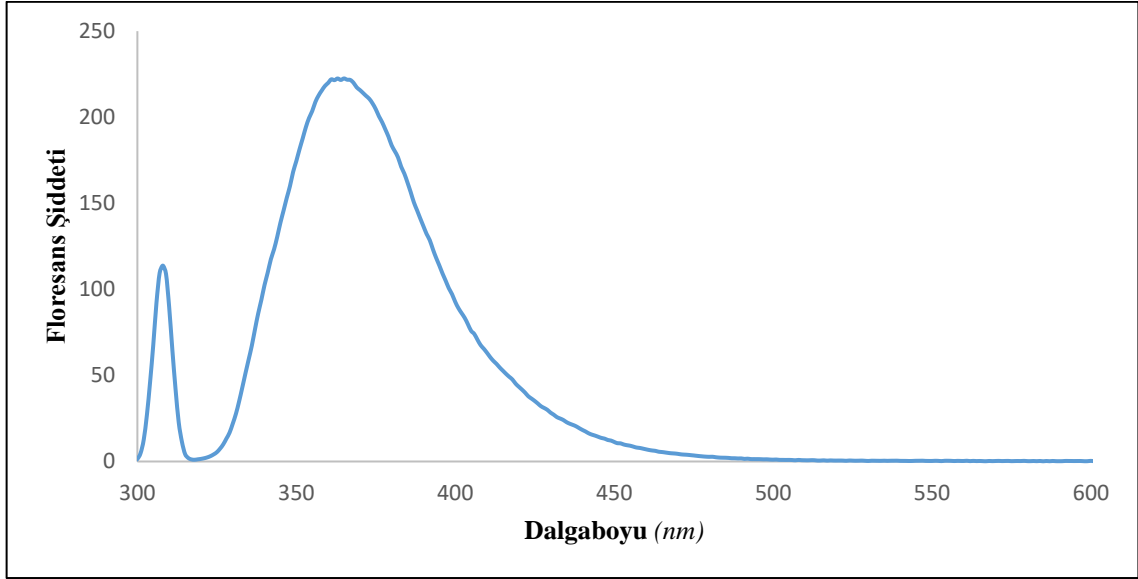


**6.32. EK 32: [Ru( $\eta^6$ -*p*-SİMEN)(1-(2-ETOKSİETİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (9) UV-VIS SPEKTRUMU**

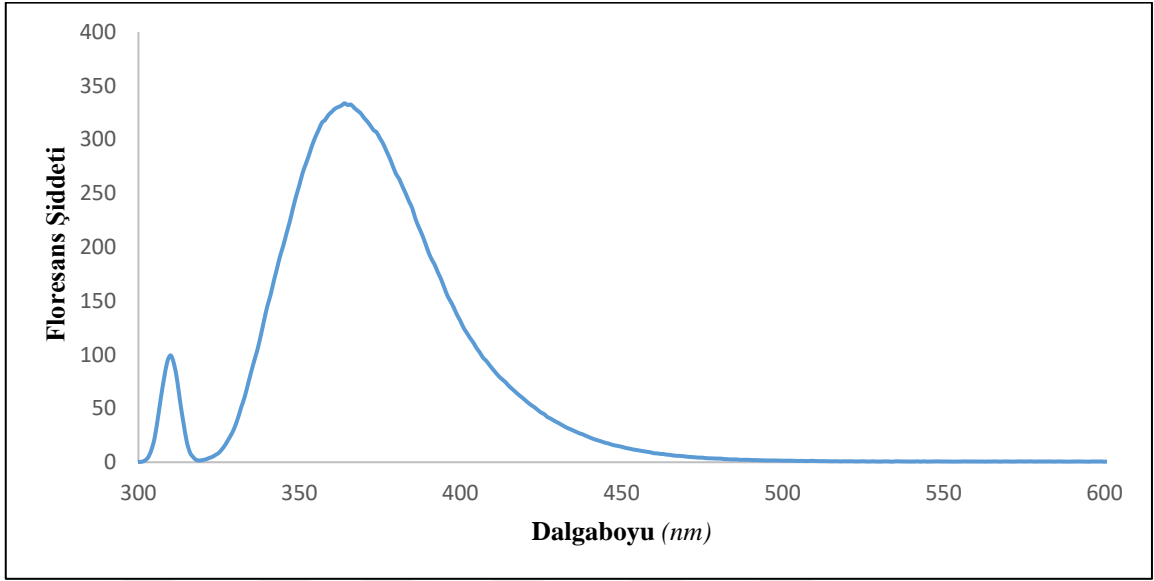


## FLORESANS SPEKTRUMLARI

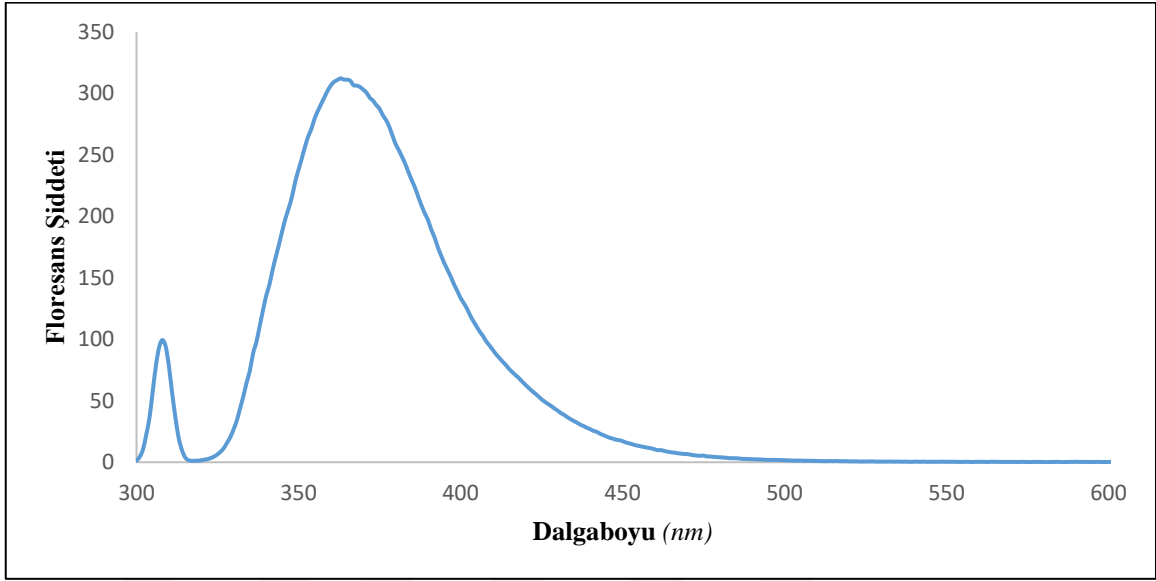
### 6.33. EK 33: (1-(4-KLOBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H BENZİMİDAZOL) (2) FLORESANS SPEKTRUM



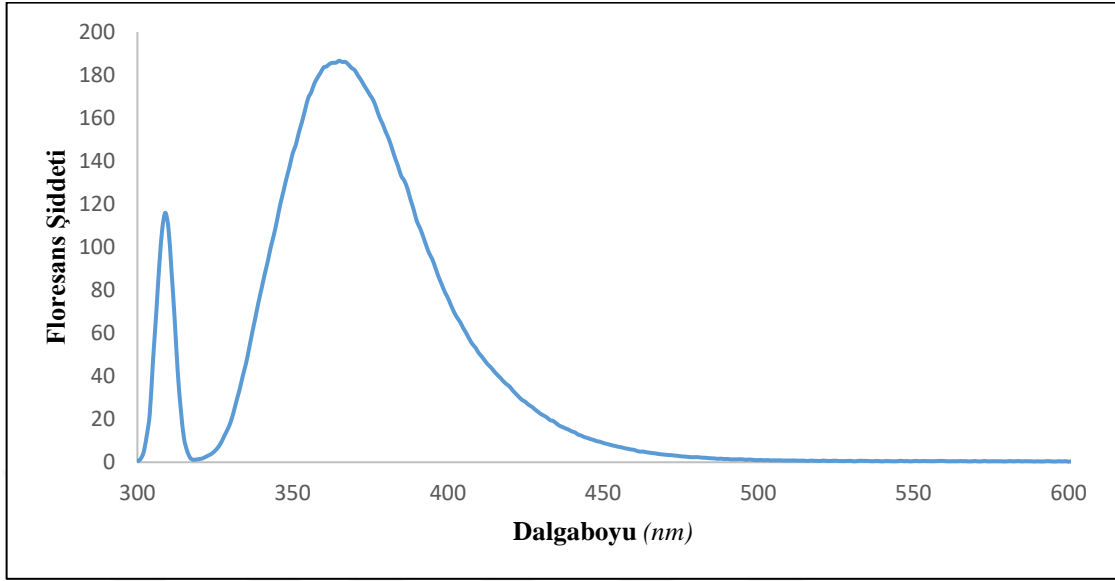
**6.34. EK 34: (1-(4-NİTROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL) (3)  
FLORESANS SPEKTRUMU**



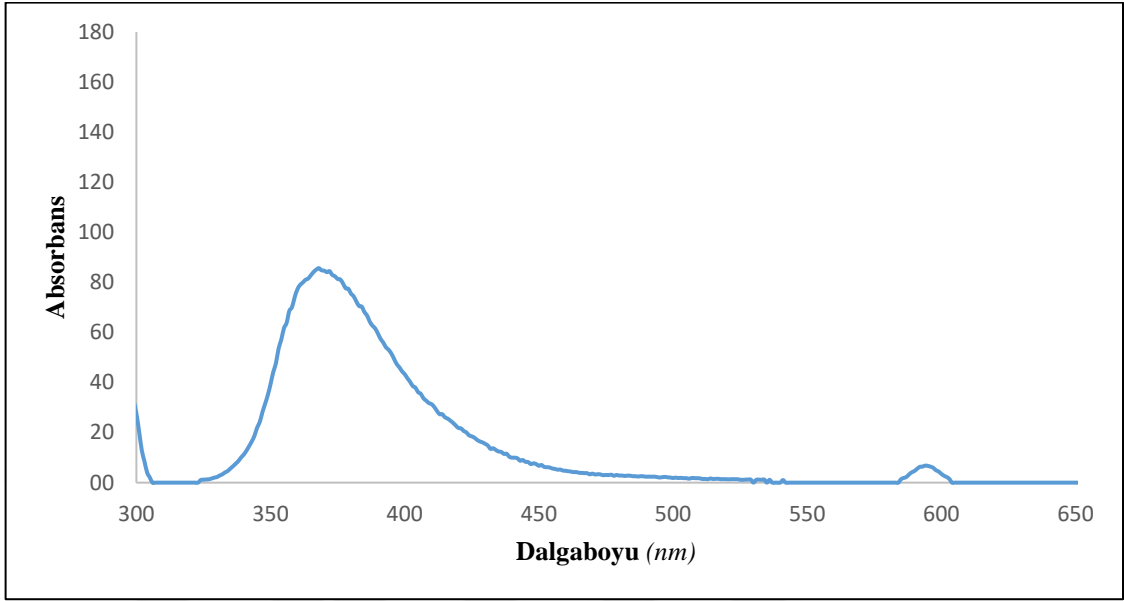
**6.35. EK 35: (2-(PİRİDİN-2-İL)-1-(4-VİNİLBENZİL)-1H-BENZİMİDAZOL) (4)  
FLORESANS SPEKTRUMU**



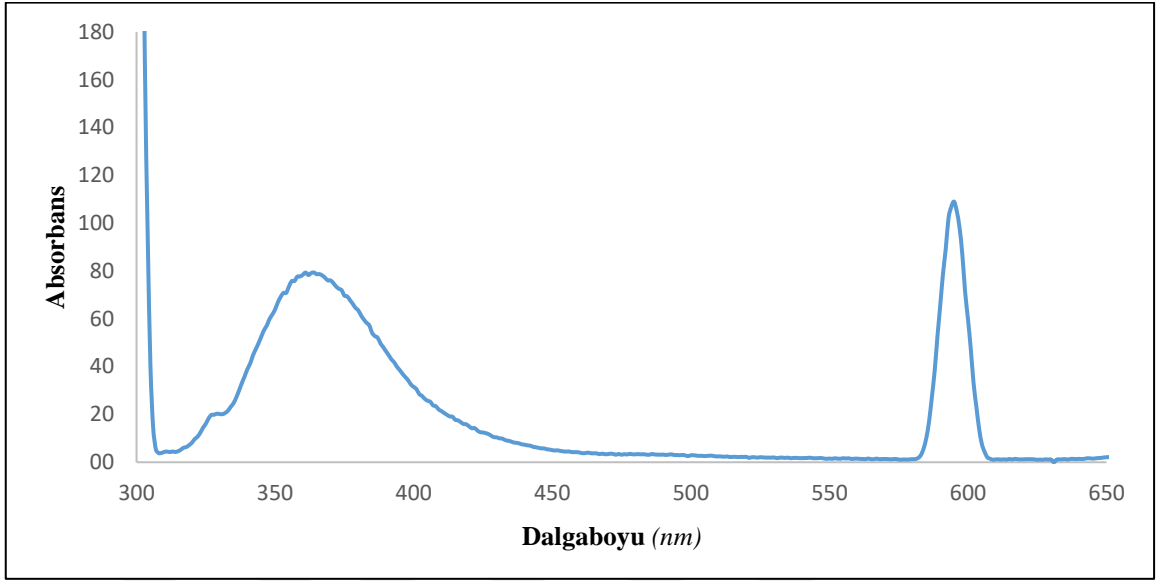
**6.36. EK 36: (1-(2-ETOKSİETİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL) (5)  
FLORESANS SPEKTRUMU**



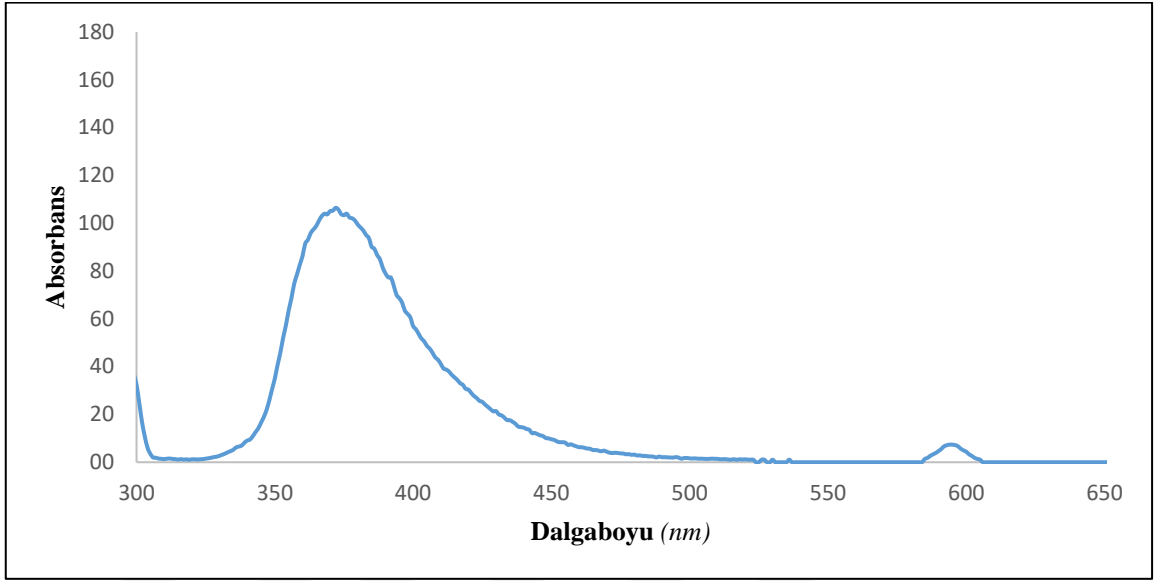
**6.37. EK 37: [Ru( $\eta^6$ -*p*-SİMEN)(1-(4-KLOROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (6) FLORESANS SPEKTRUMU**



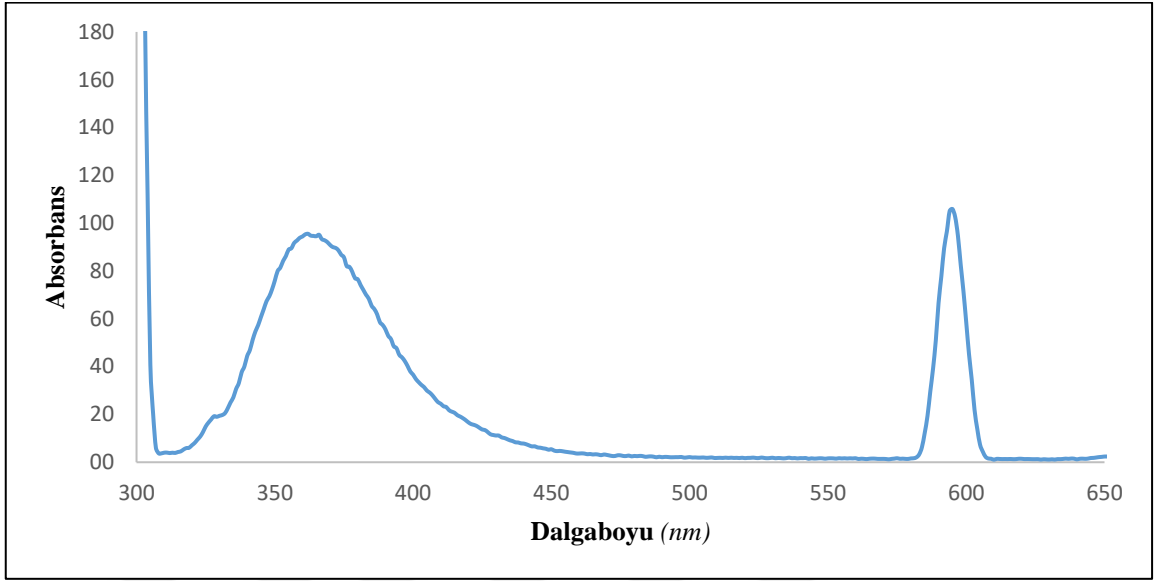
**6.38. EK 38: [Ru( $\eta^6$ -*p*-SİMEN)(1-(4-NİTROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (7) FLORESANS SPEKTRUMU**



**6.39. EK 39: [Ru( $\eta^6$ -*p*-SİMEN)(2-(PİRİDİN-2-İL)-1-(4-VİNİLBENZİL)-1H-BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (8) FLORESANS SPEKTRUMU**

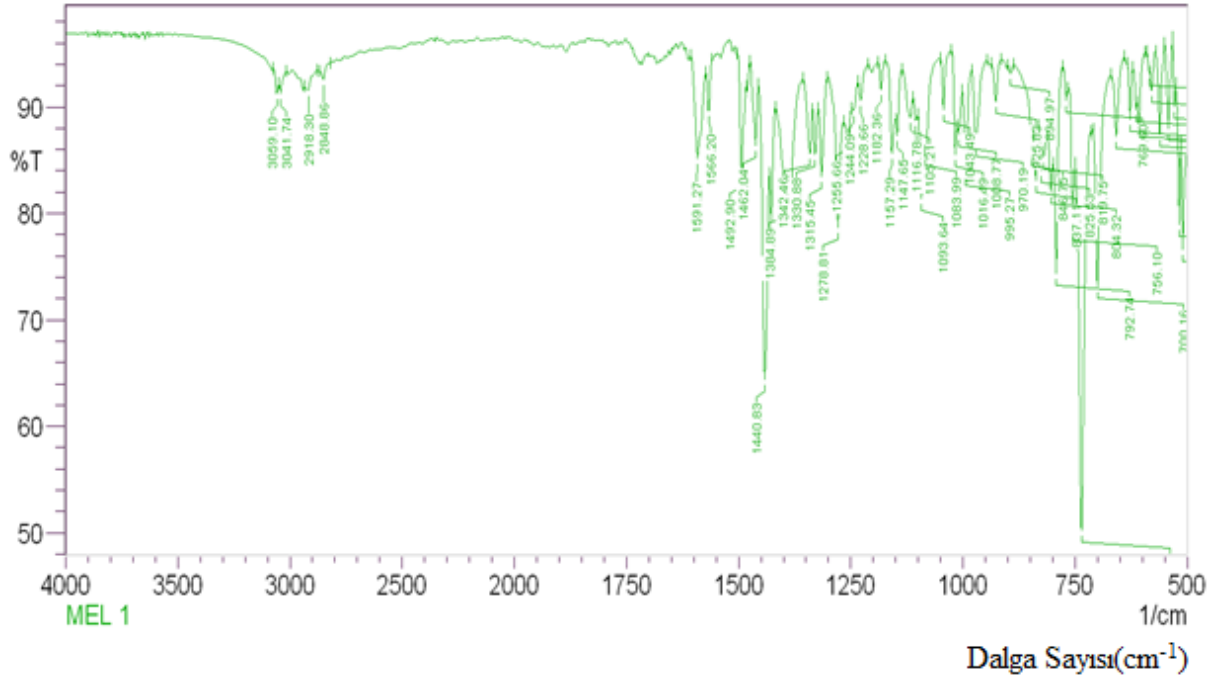


**6.40. EK 40: [Ru( $\eta^6$ -*p*-SİMEN)(1-(2-ETOKSİETİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (9) FLORESANS SPEKTRUMU**

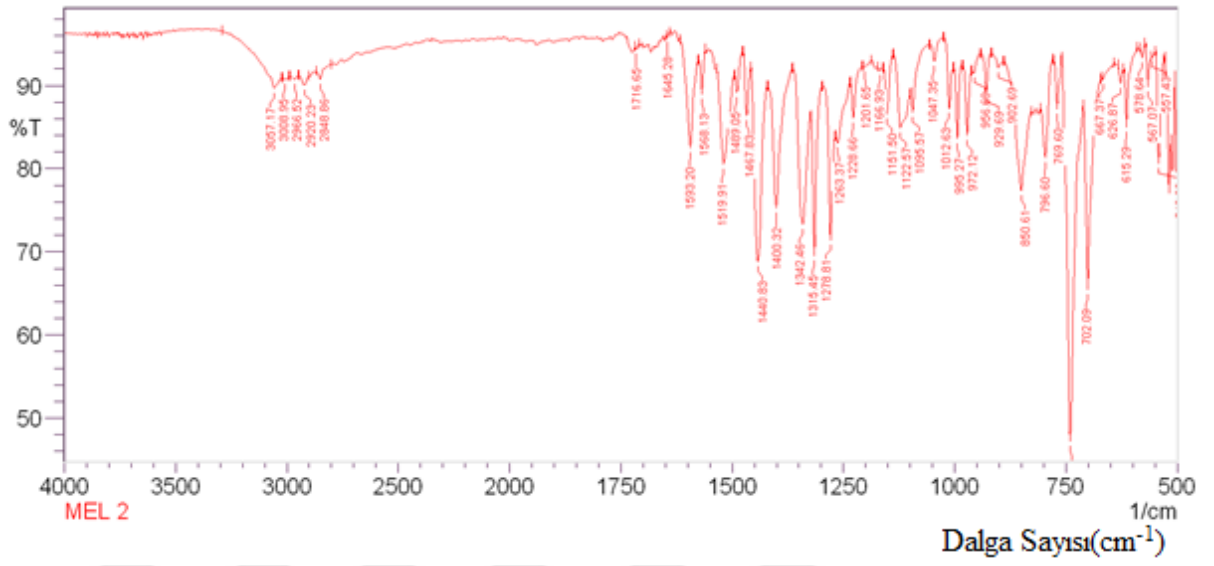


## FTIR SPEKTRUMLARI

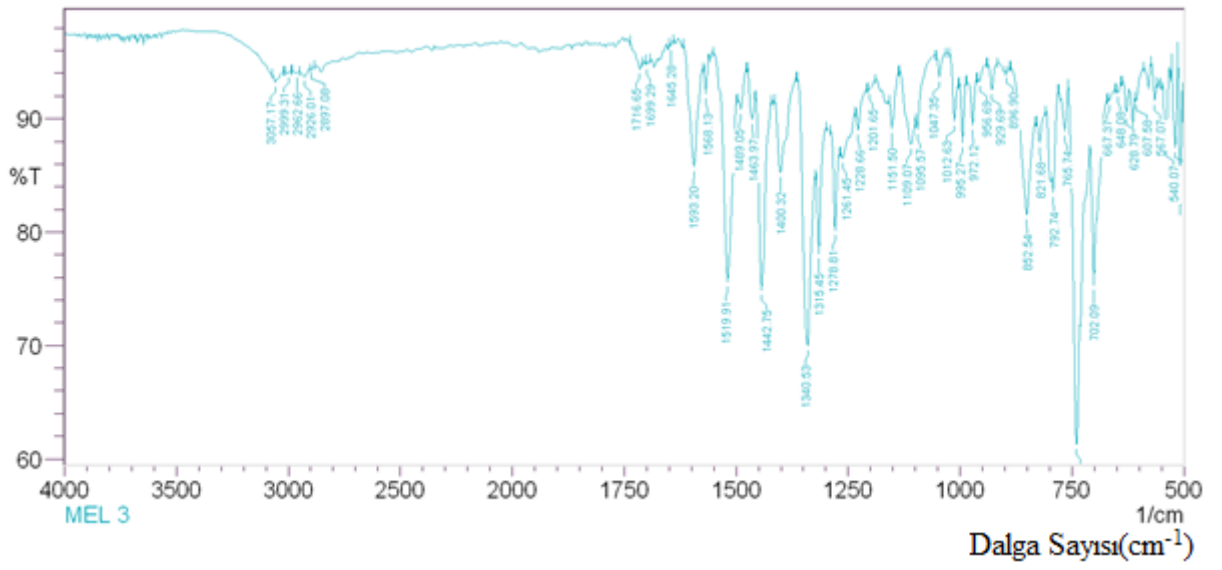
### 6.41. EK 41: (1-(4-KLOROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H BENZİMİDAZOL) (2) IR SPEKTRUM



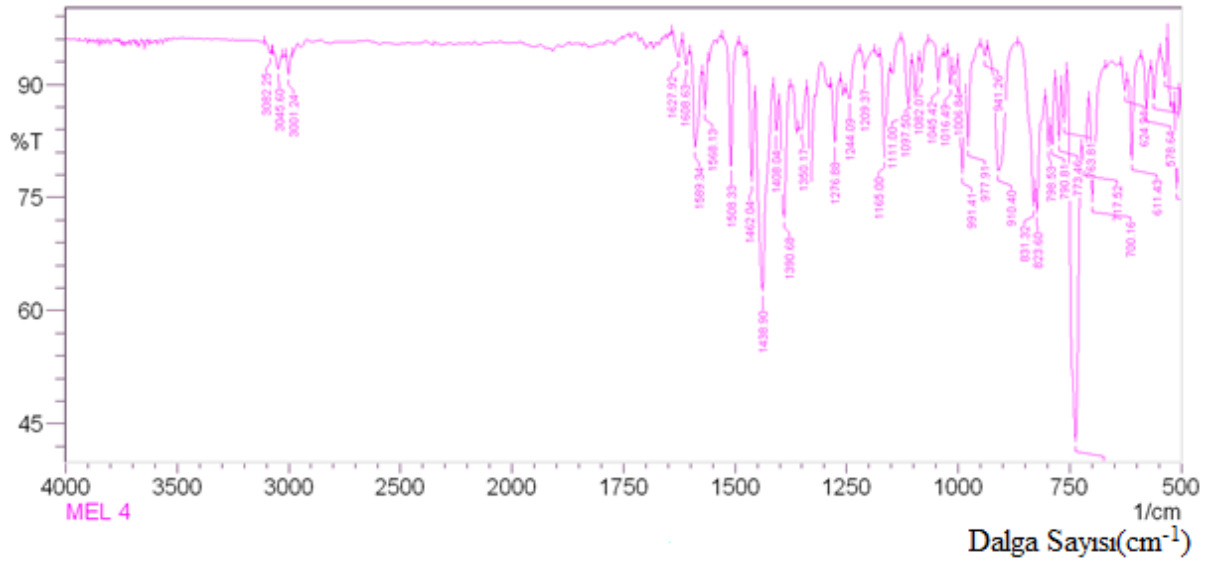
**6.42. EK 42: (1-(4-NİTROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL) (3)  
IR SPEKTRUMU**



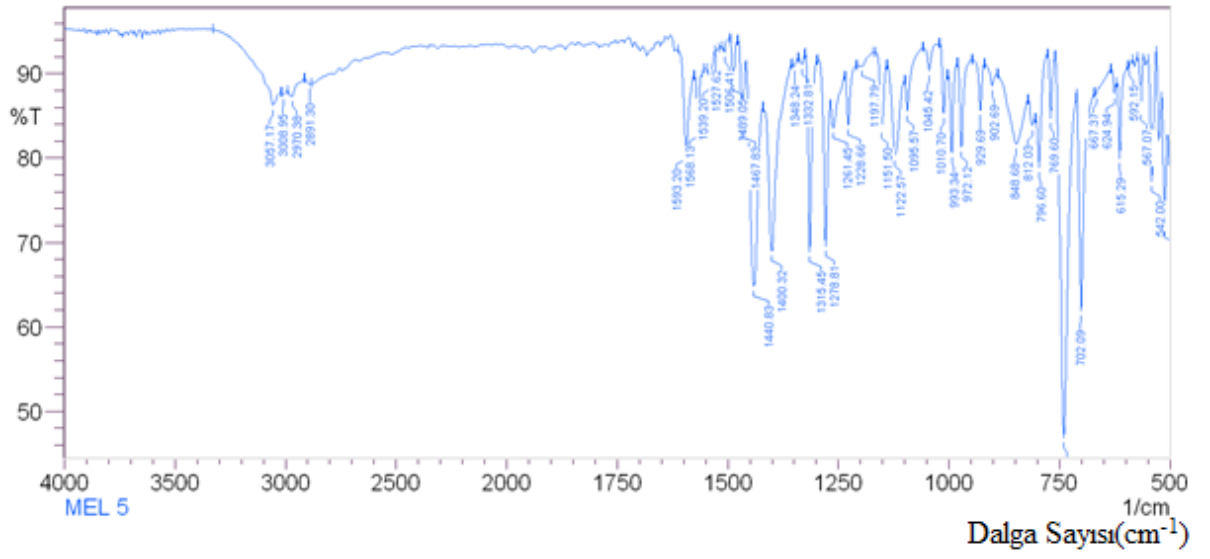
**6.43. EK 43: (2-(PİRİDİN-2-İL)-1-(4-VİNİLBENZİL)-1H-BENZİMİDAZOL) (4)  
IR SPEKTRUMU**



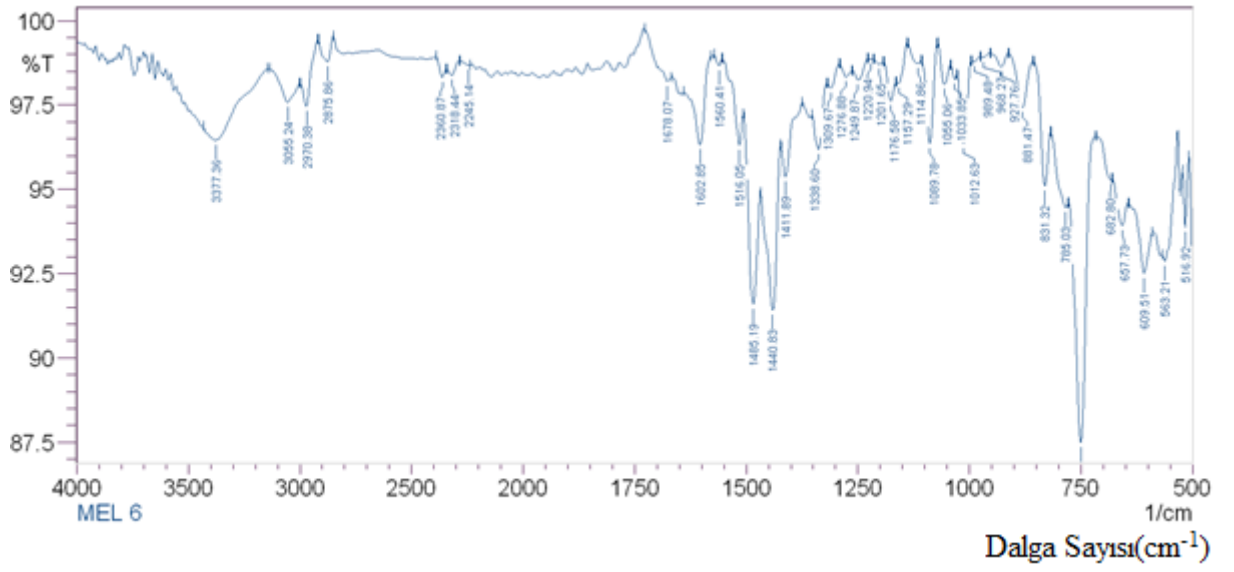
**6.44. EK 44: (1-(2-ETOKSİETİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL) (5) IR SPEKTRUMU**



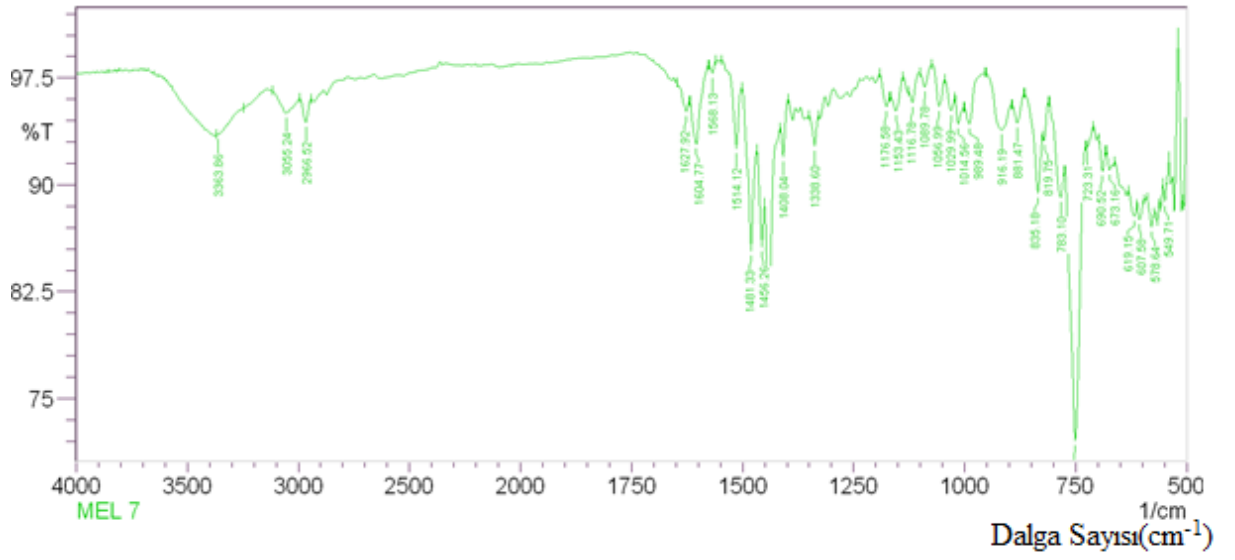
**6.45. EK 45: [Ru( $\eta^6$ -*p*-SİMEN)(1-(4-KLOROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (6) IR SPEKTRUMU**



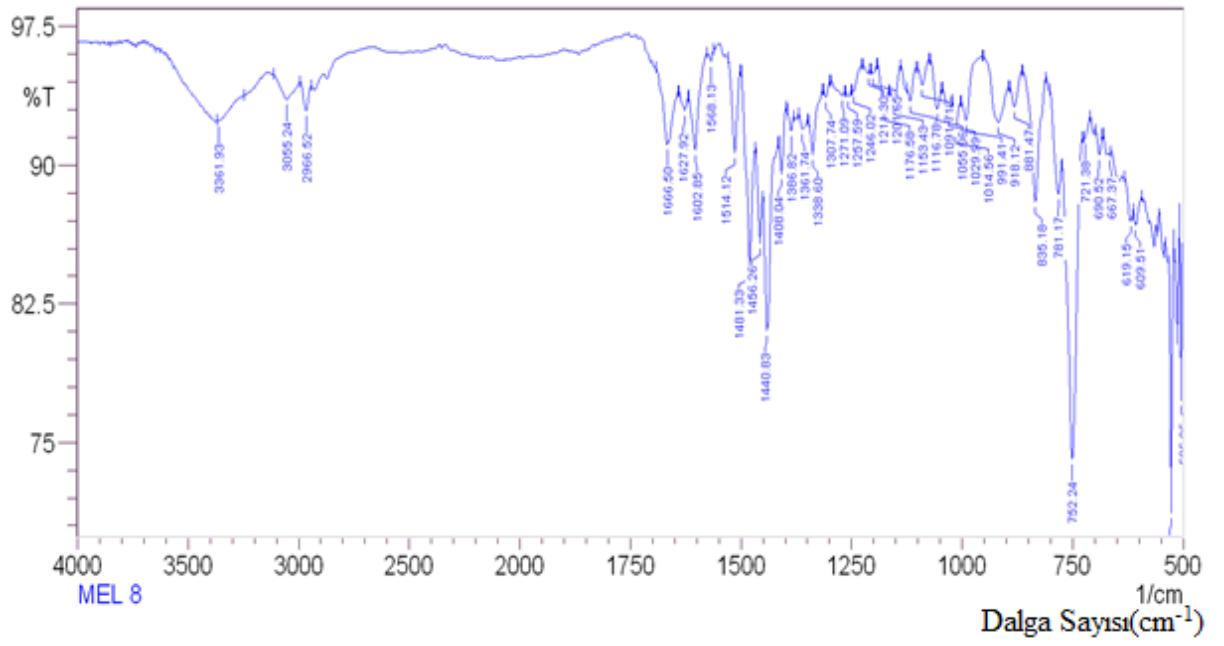
**6.46. EK 46: [Ru( $\eta^6$ -*p*-SİMEN)(1-(4-NİTROBENZİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (7) IR SPEKTRUMU**



**6.47. EK 47: [Ru( $\eta^6$ -*p*-SİMEN)(2-(PİRİDİN-2-İL)-1-(4-VİNİLBENZİL)-1H-BENZİMİDAZOL)Cl]Cl (8) IR SPEKTRUMU**



**6.48. EK 48: [Ru( $\eta^6$ -*p*-SİMEN)(1-(2-ETOKSİETİL)-2-(PİRİDİN-2-İL)-1H-BENZİMİDAZOL)Cİ]CI (9) IR SPEKTRUMU**



# ÖZGEÇMİŞ

## KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Meltem OĞUZ

Yabancı Dili : İngilizce

## ÖĞRENİM DURUMU

Derece	Alan	Okul/Üniversite	Mezuniyet Yılı
Y. Lisans	Kimya	Düzce Üniversitesi	2022
Tezsiz Y. L.	Güvenlik Bilimleri	Polis Amirleri Eğitim Merkezi	2016
Lisans	Kimya	Karadeniz Teknik Üniversitesi	2013
Lise	Fen Bilimleri	Bağcılar Ahi Evren Lisesi	2009

## YAYINLAR

M. Oğuz ve E. Orhan, “1-(4-Klorobenzil)-2-(pyridin-2-yl)benzimidazol Biyoaktif Organik Bileşiğinin Sentezi ve Karakterizasyonu,” Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi, 2022.