



**T. C.**

**ORDU ÜNİVERSİTESİ**

**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**4-METOKSİBENZİL BENZİMİDAZOL,  
4-SİYANOBENZİL BENZİMİDAZOL VE  
4-FENİL BENZİL BENZİMİDAZOL LİGANDLARINI  
İÇEREN RENEYUM KARBONİL KOMPLEKSLERİNİN  
SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU VE  
ELEKTROKİMYASAL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

**ALPER ÖZCAN**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ  
KİMYA ANABİLİM DALI**

**ORDU 2022**



## TEZ BİLDİRİMİ

Tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan ve kullanılan intihal tespit programının sonuçlarına göre; bu tezin yazılmasında bilimsel ahlak kurallarına uyulduğunu, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezin içerdiği yenilik ve sonuçların başka bir yerden alınmadığını, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, tezin herhangi bir kısmının bu üniversite veya başka bir üniversitedeki başka bir tez çalışması olarak sunulmadığını beyan ederim.

**Alper ÖZCAN**

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

## ÖZET

### 4-METOKSİBENZİL BENZİMİDAZOL, 4-SİYANOBENZİL BENZİMİDAZOL VE 4-FENİL BENZİL BENZİMİDAZOL LİGANDLARINI İÇEREN RENEYUM KARBONİL KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU VE ELEKTROKİMYASAL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

ALPER ÖZCAN

ORDU ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ, 50 SAYFA

(TEZ DANIŞMANI: Doç.Dr. Mutlu SÖNMEZ ÇELEBİ)

Hemoglobinin degradasyonu sürecinde karbon monoksitin (CO) bir yan ürün olarak ortaya çıktığı ve CO'in insan vücudunda belirli oranlarda her zaman bulunduğu öğrenildikten sonra yapılan çalışmalar, vücutta iyileşme sürecinde dokudaki CO derişiminin arttığını göstermektedir ve bu bilgiler dokuda CO'in fonksiyonunun incelenmesini amaçlayan çalışmalara motivasyon olmuştur. Çalışmalar CO'in özellikle anti-vazodilator, anti-kanser, antibakteriyel aktivite gösterdiğini ve organ transplantasyonu sonrası iyileşme sürecini kısalttığını göstermiştir. Vücutta ihtiyaç olan bölgeye karbon monoksit transferi metal karbonil komplekslerinin son yıllardaki önemli kullanım alanlarından. Bu amaçla, karbon monoksit salıcı molekül (CORM) olarak nitelendirilen pek çok metal karbonil kompleksinin sentezi ve karakterizasyonu yapılmış ve CO-salınım özellikleri ölçülmüştür.

Bu tez kapsamında; photoCORM olduğu bilinen  $[Re(CO)_3(bpy)(L)]X$  (bpy: 2,2-bipiridin, L: 4-metoksibenzilbenzimidazol, 4-siyanobenzilbenzimidazol, 4-fenilbenzilbenzimidazol) kompleksleri sentezlenerek karakterize edilmiş ve moleküllerin CO-salınımı değerleri incelenmiştir. Ayrıca dönüşümlü voltametri yöntemi ile moleküllerin elektrokimyasal karakterizasyonu gerçekleştirilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** CORMs, Dönüşümlü Voltametri, Renyum Kompleksleri

**ABSTRACT**  
**SYNTHESIS, CHARACTERIZATION AND ELECTROCHEMICAL**  
**PROPERTIES OF RHENIUM CARBONYL COMPLEX INCLUDING**  
**4-METOXYBENZYL BENZIMIDAZOLE,**  
**4-CYANOBENZYL BENZIMIDAZOLE AND**  
**4-PHENYLBENZYL BENZIMIDAZOLE LIGANDS**

**ALPER ÖZCAN**

**ORDU UNIVERSITY INSTITUTE OF NATURAL AND APPLIED**  
**SCIENCES**

**CHEMISTRY**

**MASTER THESIS, 50 PAGES**

**(SUPERVISOR: Assoc. Prof. Dr. Mutlu SÖNMEZ ÇELEBİ)**

After learning that carbon monoxide (CO) emerges as a by-product in the degradation process of hemoglobin and that CO is always present in certain proportions in the human body, studies show that the concentration of CO in the tissue increases during the healing process in the body, and this information has been the motivation for studies aiming to examine the function of CO in the tissue. Studies have shown that CO has anti-vasodilator, anti-cancer, antibacterial activity and shortens the recovery period after organ transplantation. Carbon monoxide transfer to the area needed in the body is one of the important areas of use of metal carbonyl complexes in recent years. For this purpose, the synthesis and characterization of many metal carbonyl complexes, which are characterized as carbon monoxide releasing molecules (CORM), have been made and their CO-release properties have been measured.

Within the scope of this thesis;  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{bpy})(\text{L})]\text{X}$  (bpy: 2,2-bipyridine, L: 4-methoxybenzylbenzimidazole, 4-cyanobenzylbenzimidazole, 4-phenylbenzylbenzimidazole) complexes known to be photoCORM were synthesized and characterized and CO-releasing values of the complexes were examined. In addition, electrochemical characterization of the molecules was carried out by the cyclic voltammetry method.

**Keywords:** CORMs, Cyclic Voltammetry, Rhenium Complexes,

## TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın belirlenmesi, çalışmanın yürütülmesi ve yazımı esnasında, her noktasında yardımcı olan, benim için en başta insani, samimi, sevecen tavırları ve eşsiz değer yargılarıyla her zaman hayatımda olmasını istediğim, örnek bir anne, eş ve bilim insanı olan başta danışman hocam Sayın; Doç. Dr. Mutlu SÖNMEZ ÇELEBİ'ye saygı, teşekkürlerimi sunarım.

Ligandların sentezinde ve karakterizasyon konusunda yardımcı olan, değerli vakitlerini harcayan, Sayın; Prof. Dr. Serpil DEMİR DÜŞÜNCELİ, Sayın; Prof. Dr. İsmail ÖZDEMİR ve Sayın; Doç. Dr. Neslihan ŞAHİN hocalarıma şükranlarımı sunarım.

Sentez aşamalarında yardımlarını esirgemeyen, kıymetli yol arkadaşım Yüksek Lisans Öğrencisi Sena Ceren ÖNBAŞ'a ömür boyu başarılar diler, teşekkürlerimi sunarım.

Hayatlarını, bana ve kardeşlerime adayan bizleri her zaman evlattan öte canları bilip, maddi-manevi her zaman varlıklarını hissettiğimiz; mutfağımızın kokusu annemiz Dudu ÖZCAN' a, eğitim neferi pamuk elli babamız Ahmet ÖZCAN 'a, birlikte büyüdüğüm ve mutluluğunu, gururunu, sevincini her zaman yaşadığım, aynı potada eridiğim kardeşlerim; Elvan ÜSTÜN'e, Hicran GÜVERİ'ye, Serkan ÖZCAN' a sonsuz minnetlerimi sunarım.

Ve hayatıma, hayatımıza sonradan giren şansım, herşeyim olmaya çalışan, bana her zaman güç veren, yanımda duran, elimi bırakmayan, beni cesaretlendiren ve başarmama her anlamda yardımcı olan eşim, Serap KESKİN ÖZCAN'a sevgilerimi ve teşekkürlerimi sunarım.

# İÇİNDEKİLER

## Sayfa

<b>TEZ BİLDİRİMİ</b> .....	I
<b>ÖZET</b> .....	II
<b>ABSTRACT</b> .....	III
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	IV
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	V
<b>ŞEKİL LİSTESİ</b> .....	VI
<b>ÇİZELGE LİSTESİ</b> .....	VIII
<b>SİMGELER ve KISALTMALAR LİSTESİ</b> .....	IX
<b>1. GİRİŞ</b> .....	1
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	3
2.1 Karbon Monoksit (CO) Molekülü.....	3
2.2 Metal Karboniller (Karbonil Kompleksleri).....	7
2.2.1 Karbonil Komplekslerinin Sentezi.....	7
2.3 Elektrokimya ve Elektrokimyasal Hücre Elemanları.....	7
2.4 Önceki Çalışmalar.....	12
<b>3. MATERYAL ve YÖNTEM</b> .....	14
3.1 Voltametri.....	14
3.1.1 Doğrusal Taramalı Voltametri (DTV).....	14
3.1.2 Diferansiyel Puls Voltametrisi.....	15
3.1.3 Kare Dalga Voltametrisi.....	15
3.1.4 Dönüşümlü-Sıklık Voltametri.....	15
3.2 Ligandların Sentezi.....	17
3.3 Kompleks Moleküllerin Sentezi.....	17
3.4 Molar Absorbsiyon Sabitlerinin Tespiti.....	18
3.5 CO Salınım Özelliklerinin İncelenmesi.....	19
3.6 Deneysel Kısım.....	20
<b>4. BULGULAR ve TARTIŞMA</b> .....	24
4.1 Karakterizasyon.....	24
4.2 CO-Salınımı Analizi.....	31
4.3 Elektrokimyasal Karakterizasyon.....	39
<b>5. SONUÇ ve ÖNERİLER</b> .....	44
<b>6. KAYNAKLAR</b> .....	46
<b>ÖZGEÇMİŞ</b> .....	50

## ŞEKİL LİSTESİ

### Sayfa

Şekil 2.1.1 Hemogloblin Degradasyon Süreci.....	4
Şekil 2.1.2 CO Takviyesi Yollarının Karşılaştırması ve CORM' un Avantajları.....	5
Şekil 2.1.3 Bazı CO-Salınımı Yapan Molekül Örnekleri, Spesifik Salım Yöntemleri.....	6
Şekil 3.1.4.1 Dönüşümlü Voltametre Temel Grafiği.....	15
Şekil 3.1.4.2 Voltametri Çeşitlerine Göre Uyarma Sinyallerine Ait Grafikler.....	16
Şekil 3.1.4.3 Örnek Bir Dalga Genliği ve Genliğin Karakteri.....	16
Şekil 3.2.1 Ligand Sentezi.....	17
Şekil 3.3.1 $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{bpy})\text{X}]^+$ Tipi Komplekslerin Sentez Şeması.....	18
Şekil 3.5.1 Oksimiyogloblin, Karboksimiyogloblin, Deoksimiyogloblin Moleküllerinin UV-Görünür Bölge Spektrumları.....	20
Şekil 3.6.1 Hazırlanan Voltametri Hücresinin Elektrotlar İle Gösterimi.....	22
Şekil 3.6.2 Düzenegin Voltametri Cihazı ile Gösterimi.....	22
Şekil 4.1.1 -1 Molekülünün $^1\text{H}$ NMR Spektrumu.....	25
Şekil 4.1.2 -1 Molekülünün $^{13}\text{C}$ NMR Spektrumu.....	26
Şekil 4.1.3 -2 Molekülünün $^1\text{H}$ NMR Spektrumu.....	27
Şekil 4.1.4 -2 Molekülünün $^{13}\text{C}$ NMR Spektrumu.....	27
Şekil 4.1.5 -3 Molekülünün $^1\text{H}$ NMR Spektrumu.....	28
Şekil 4.1.6 -3 Molekülünün $^{13}\text{C}$ NMR Spektrumu.....	29
Şekil 4.1.7 Moleküllerin UV-Görünür Bölge Spektrumları.....	31
Şekil 4.2.1 -1 Molekülünün Karanlıkta Zamana Bağlı UV-Görünür Bölge Spektrumu.....	32
Şekil 4.2.2 -2 Molekülünün Karanlıkta Zamana Bağlı UV-Görünür Bölge Spektrumu.....	33
Şekil 4.2.3 -3 Molekülünün Karanlıkta Zamana Bağlı UV-Görünür Bölge Spektrumu.....	33
Şekil 4.2.4 -1 Molekülünün 254 nm Işık Altında Elektronik Spektrumunun Değişimi.....	34
Şekil 4.2.5 -1 Molekülünün 254 nm Işık Altında Zamana Bağlı Derişim Değişimi.....	35
Şekil 4.2.6 -2 Molekülünün 254 nm Işık Altında Elektronik Spektrumunun Değişim.....	35
Şekil 4.2.7 -2 Molekülünün 254 nm Işık Altında Zamana Bağlı Derişim Değişimi.....	36
Şekil 4.2.8 -3 Molekülünün 254 nm Işık Altında Elektronik Spektrumunun Değişimi.....	36
Şekil 4.2.9 -3 Molekülünün 254 nm Işık Altında Zamana Bağlı Derişim Değişimi.....	37
Şekil 4.2.10 -1 Molekülünün 254 nm Işık Altında Miyogloblin Çözeltisi ile Etkileşimi.....	38
Şekil 4.2.11 -2 Molekülünün 254 nm Işık Altında Miyogloblin Çözeltisi ile Etkileşimi.....	38
Şekil 4.2.12 -3 Molekülünün 254 nm Işık Altında Miyogloblin Çözeltisi ile Etkileşimi.....	39
Şekil 4.3.1 -1 Molekülünün 100 mM TBAP İçeren Asetonitrilde Kaydedilen Dönüşümlü Voltamogramı. (Tarama Hızı: $100 \text{ mV s}^{-1}$ ).....	40
Şekil 4.3.2 -2 Molekülünün 100 mM TBAP İçeren Asetonitrilde Kaydedilen Dönüşümlü Voltamogramı. (Tarama Hızı: $100 \text{ mV s}^{-1}$ ).....	40
Şekil 4.3.3 -3 Molekülünün 100 mM TBAP İçeren Asetonitrilde Kaydedilen Dönüşümlü Voltamogramı. (Tarama Hızı: $100 \text{ mV s}^{-1}$ ).....	41
Şekil 4.3.4 -1 Molekülünün 100 mM TBAP İçeren Asetonitrilde Farklı Tarama Hızlarında ( $20\text{-}300 \text{ mVs}^{-1}$ ) Kaydedilen Dönüşümlü Voltamogramları.....	42
Şekil 4.3.5 -2 Molekülünün 100 mM TBAP İçeren Asetonitrilde Farklı Tarama Hızlarında ( $20\text{-}300 \text{ mV s}^{-1}$ ) Kaydedilen Dönüşümlü Voltamogramları.....	42



**Şekil 4.3.6 -3** Molekülünün 100 mM TBAP İçeren Asetonitrilde Farklı Tarama Hızlarında ( $20\text{-}300\text{ mV s}^{-1}$ ) Kaydedilen Dönüşümlü Voltamogramları.....43

## ÇİZELGE LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
<b>Çizelge 4.1.1</b> Moleküllerin Tespit Edilen Dalga Boylarındaki Ekstinksiyon Katsayıları.....	31

## SİMGELER ve KISALTMALAR LİSTESİ

---

<b>Δ</b>	: Delta (Değişim)
<b>ATR</b>	: Azaltılmış Toplam Yansıma (Molekül Spektroskopisi)
<b>CO</b>	: Karbonmonoksit
<b>DCE</b>	: Damlayan Civa Elektrot
<b>DMSO</b>	: Dimetil Sülfoksit
<b>DTV</b>	: Doğrusal Taramalı Voltametri
<b>HO-1 / 2</b>	: Heme Oksijenaz Enzim adlandırmaları
<b>HPLC</b>	: Yüksek Performans Sıvı Kromatografisi
<b>IR</b>	: Kızıl Ötesi (Infra Red)
<b>ISFET</b>	: İyon Seçici Özellikteki Alan Etkili Transistör
<b>LED</b>	: Yarı iletken/Işık Yayan Diyot (Light Emitting Diod)
<b>m/z</b>	: Kütle, Yük Oranı
<b>MHz</b>	: Mega Hertz
<b>μM</b>	: Mikro Molar
<b>mmol</b>	: Milimol
<b>mVs</b>	: Milivolt saniye
<b>nm</b>	: Nanometre (1 Metrenin Milyarda Biridir)
<b>NMR</b>	: Nükleer Magnetik Rezonans
<b>pH</b>	: Power of Hidrojen (H <sup>+</sup> İyonu Verme-Alma Eğilimi Aktiflik Değeri)
<b>SHE(NHE)</b>	: Standart Hidrojen Elektrot (Normal Hidrojen Elektrot)
<b>TBAP</b>	: Tetrabütil Amonyum Perklorat
<b>UFLC</b>	: Ultra Hızlı Sıvı Kromatografisi
<b>UV-Vis</b>	: Ultra Viole-Görünür Bölge (Spektrofotometre)

---

## 1. GİRİŞ

Karbon monoksitin toksisitesi eski çağlardan beri bilinmektedir. Normal koşullarda karbon monoksit (CO) renksiz, kokusuz ve tatsız bir gazdır. Bu özellikleri yüzünden, CO'in duyu organları ile toksik miktarlarının tespiti mümkün değildir ve fark edilemeden ölüme neden olduğu için "sessiz katil" olarak tanımlanır (Hill-Kapturczak, N., ve Agarwal, 2006). CO'in toksisitesi nefes yoluyla alınmaya başladığından itibaren kendini gösterir. Nefes yoluyla alınan gaz kan dolaşımına katıldıktan sonra hemoglobine bağlanır ve karboksihemoglobin oluşur (Benignus ve ark., 1994). CO'in hemoglobine afinitesi oksijen gazı ile kıyaslandığında 230 kat daha yüksektir ve bu nedenle CO kolaylıkla hemoglobine bağlandığından dokuya oksijen taşınmasını engeller (Romão ve ark., 2012). Oksijenin dokuda yeteri kadar bulunmaması yani hipoksia ise toksikasyona ve sonuçta ölüme neden olur (Kourembanas, 2002).

CO'in serumdaki miktarı toksisitenin derecesini ve semptomların şeklini belirler. Toplam hemoglobin miktarındaki karboksihemoglobin oranı ile ilgili yapılan ilginç bir çalışmanın sonuçları zehirlenme süreci ile ilgili kullanışlı bilgiler verir. Bir grup köpek CO açısından zenginleştirilmiş bir ortamda (%13 CO) tutulduğunda bütün köpeklerin 15 dakika ile 1 saat arasında öldüğü ve bu köpeklerin kanındaki karboksihemoglobin oranının %54 ile %90 arasında değiştiği tespit edilmiştir (Goldbaum ve ark., 1975). Yani nefes alınan ortamdan çok daha yüksek oranda hemoglobin CO'yi bağlamaktadır. Kandaki karboksihemoglobin oranına bağlı olarak gözlenen semptomlar değişiklik göstermektedir. Oran %20 civarlarına geldiğinde baş ağrısı ile semptomlar başlar ve oran %30 a geldiğinde halsizlik ve nefes sorunları kendini gösterir. Oran %40 'ın üzerine çıktığında görme bozuklukları başlarken oran %60'a geldiğinde komaya girilir ve kardiyak fonksiyon bozuklukları başlar. Kandaki oran %80'in üzerine çıktığında ise büyük çoğunlukla ölümlerle sonuçlanan yola girilmiş demektir. Burada dikkat edilmesi ve vurgulanması gereken durum şudur ki, oran %10 'un altında olduğunda herhangi bir semptomun gözlenmediği güvenli bir alan vardır (Romão ve ark., 2012; Hampson ve ark., 2012; Dolan, 1985).

Diğer taraftan, Sjöstrand 1949 yılında CO'in fizyolojik olarak insan vücudu tarafından sentezlenen bir molekül olduğunı tespitini yayınlamıştır (Sjöstrand, 1949).

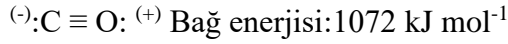
1967 yılında ise yaşlı kırmızı kan hücrelerinin parçalanması sırasında CO in oluştuğu tespit edilmiştir fakat bu prosesin aydınlatılması daha sonraki yıllara rastlar (Coburn ve ark., 1967). Hem'in parçalanmasında sorumlu enzim heme oksijenazdır (HO) (Kikuchi ve ark., 2005). Bu enzimin 3 izoformu olduğu bilinir ve bu izoformlardan HO-1 ve HO-2 nin aktif enzimler olduğu bilinmektedir. Bu enzimlerin patofizyolojik koşullarda önemli aktiviteleri olduğu bilinir. HO-2 beyin, karaciğer gibi organlarda yapısal olarak üretilir ve serbest hem'in bazal seviyesini düzenler. HO-1 ise özellikle iskemik referfüzyon, toksik şok, UV-radyasyon gibi stres kaynaklarından meydana gelen oksidatif stresten korunma konusunda önemli koruma görevleri olan bir izoformdur (Willis ve ark., 1996). Serbest hem in parçalanmasında CO, ferröz iyonu ve biliverdin (mavi-yeşil pigment) ürünleri çıkar. Oluşan biliverdin hızlıca biliverdin redüktaz enzimi ile bilirubine (sarı pigment) dönüşür (Goldberg, 2005). Hemoglobinin parçalanması prosesinde çıkan bir yan ürün olması dolayısıyla aslında vücudun CO'ı tanıdığı söylenebilir.

## 2. GENEL BİLGİLER

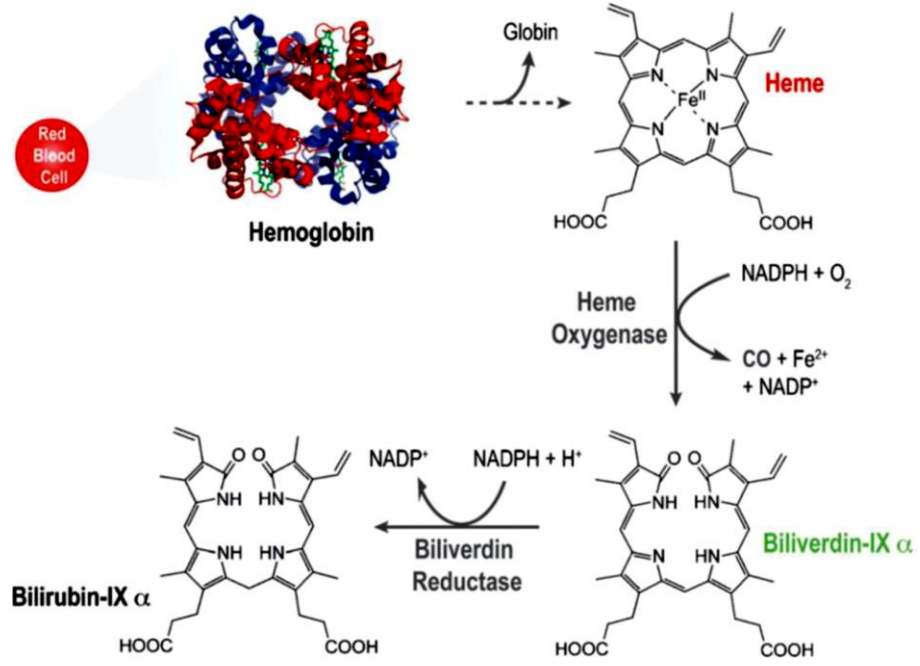
### 2.1 Karbon Monoksit (CO) Molekülü

Karbon monoksit molekülü, bir oksijen ve bir karbon atomundan oluşmuştur. Molekül formülü CO ile ifade edilir ve bu molar kütlesi 28,01 g/mol, yoğunluğu 1,14 kg/m<sup>3</sup>, erime noktası -205 °C, kaynama noktası ise -191,5 °C'dir. C:6 O:8 atom numaralarına sahiptir ve kovalent bağ ile bağlanmıştır.  $N_v=1(4)+1(6)$  olmak üzere 10 değerlik elektrona sahiptir. Bir bağ oluşturulacağı zaman  $2e^-$  bağ için, 6  $e^-$  elektronegativitesi yüksek oksijen atomunun oktedinde, diğer 2  $e^-$  da C atomu etrafında yerleşir.

C atomu oktedinin tamamlanması için de oksijen üzerindeki 2 çift  $e^-$  ise 2 adet  $\pi(\pi)$  bağı oluşmasını sağlar ve yapı 1 kovalent ve 2 pi bağı ile daha kararlı hal alır.



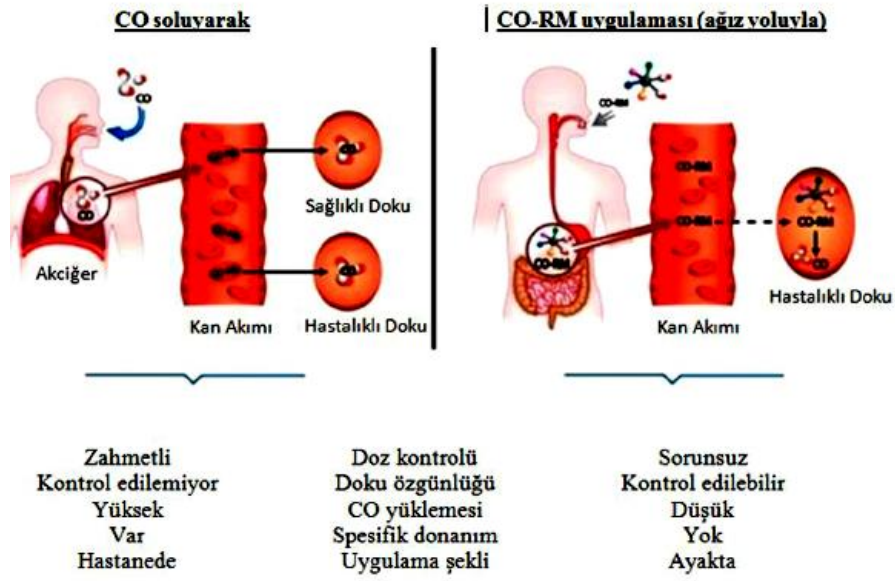
CO'ın vücutta endojen sentezinin detaylarının öğrenilmesinin ardından bir gazotransmitter olarak özelliklerinin araştırılması başlamıştır. Gazotransmitter bazı sinyal proseslerinde kullanılan gaz formundaki mesıncır moleküller olarak tanımlanabilir. Bu moleküller hücre içi proteinleri kimyasal olarak değiştirerek ve hücresel metabolizmayı anında etkileyerek hedeflerine sinyal gönderen nöro transmitterler olarak çalışırlar. İlk tanımlanan gazotransmitterolan nitrik oksittir (NO) ve CO molekülü ile kimyasal olarak benzer özellikler gösterir. Daha sonraki yıllarda hidrojen sülfid (H<sub>2</sub>S) in de gazotransmitter aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Her üç molekül için bilimsel çalışmalar günümüzde halen devam etmekte ve kardiyovasküler, nöronal, gastrointestinal ve immün sistemde pek çok fonksiyonları tespit edilmiştir (Szabo, 2016).



**Şekil 2.1.1** Hemoglobin Degradasyon Süreci

CO'in kardiyovasküler sistemde kanbasıncının dengelenmesi, yumuşak kas hücrelerinin proliferasyonu, anti inflamatuvar, anti apoptic ve antikoagülasyon gibi özelliklerinin fizyolojik ve patofizyolojik pek çok proseste etkili olduğu bilinmektedir (Untereiner, 2012). Ayrıca CO'in HO enziminin hücre ve doku koruma etkisine katkısı olduğu tespit edilmiştir (Mahan, 2020). Bu nedenle gerekli dokuya dışarıdan CO takviyesinin gönderilmesi bu tür hastalıkların tedavisinde etkili bir yöntemdir. Fakat CO'in toksik etkileri düşünüldüğünde solunum yoluyla CO'in bu fonksiyonlarından faydalanmak çok mümkün değildir. Çünkü bu işlemde düzenli olarak kandaki karboksihemoglobinin ölçülmesi gerekir ki bu işlem spesifik bir donanımın hastane koşullarında kullanılmasını gerektirir (Romão ve ark., 2012).

Bu nedenle ideal kabul edilebilecek yöntem normal koşullarda kararlı iken ihtiyaç olan dokuya ulaştığında CO salımı yapan özel moleküllerin kullanılmasıdır.



**Şekil 2.1.2** CO Takviyesi Yollarının Karşılaştırması ve CORM' un Avantajları

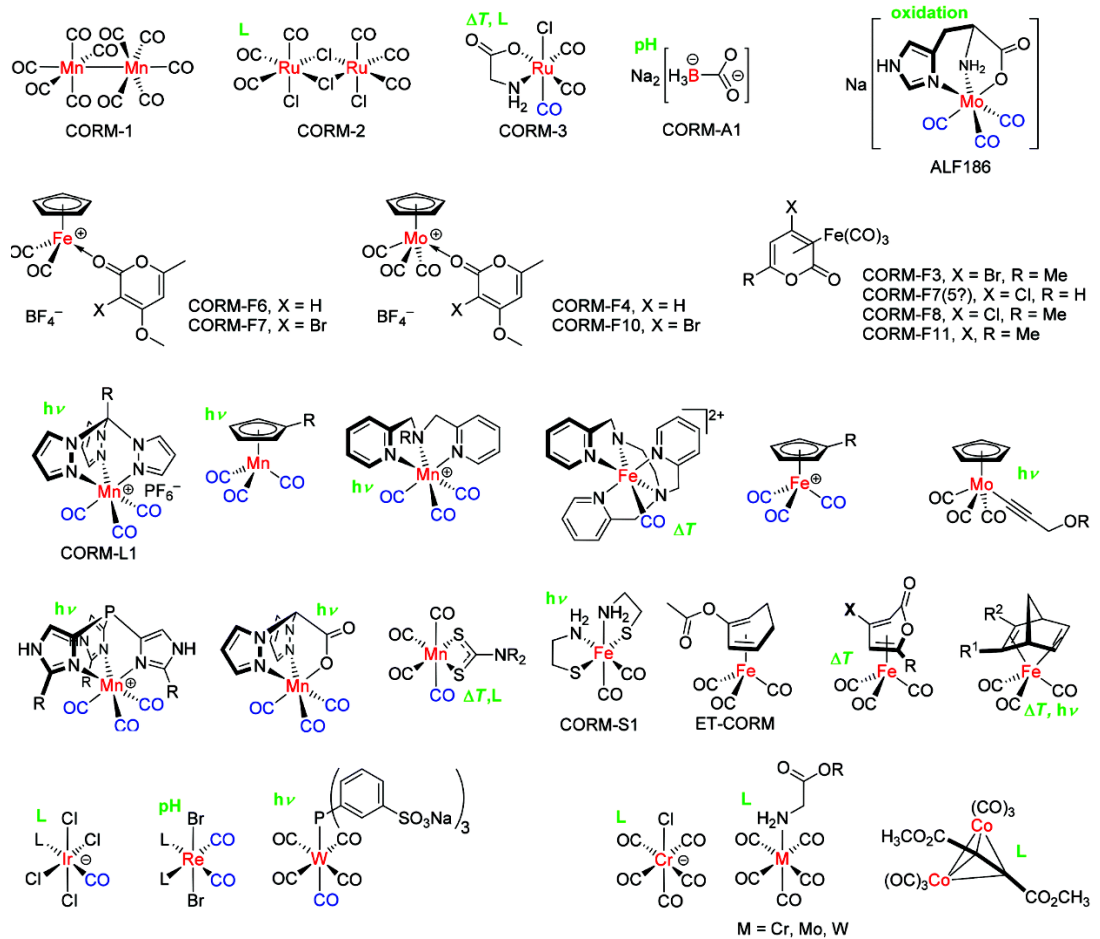
İhtiyaç olan dokuya ulaştığında düzenli kontrol edilebilir şekilde CO salımı yapmak için tasarlanmış moleküllere CORM (CO-Releasing Molecule) denir. 2000'li yılların başından günümüze CO salıcı olarak pek çok organik molekül denenmiş olmasına rağmen genellikle metal karbonil kompleksleri aday molekül olarak kullanılmıştır (Butler ve ark., 2012). Bu moleküllerde her ne kadar VIB grubu geçiş metalleri ile denemeler yapılmış olsa da genellikle biyouyumluluğu daha yüksek kabul edilen Fe, Mn ve Re gibi geçiş metalleri kullanılmıştır (Kautz ve ark., 2016). Bu metallerin çeşitli komplekslerinde oldukça farklı ligandlar kullanılmış ve başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Bu moleküllerin CO-salınımına bağlı olarak pek çok aktivitesi de denenmiş, bazılarında oldukça başarılı kabul edilebilecek sonuçlar elde edilmiştir (Motterlini ve ark., 2003; Alberto ve Motterlini, 2007; Üstün ve ark., 2016; Üstün ve ark., 2017)).

CO salınımı yapan moleküllerin normal koşullarda kararlı olması ve gerekli dokuya ulaştığında yapısındaki CO'yi düzenli bir şekilde salması önemlidir. Bu durum dokuya ulaşmadan CO toksifikasyonunu önleyeceği gibi dokuda kontrol edilebilir bir CO miktarı sağlar. Bu bakımdan CO salınımının dokuda tetiklenmesi için çeşitli yöntemler kullanılır. Bunlara ligand değişim tepkimeleri ile CO salınımının sağlanması ve sıcaklığa ve pH'a bağlı olarak CO salınımının sağlanması veya enzim



etkileşimi ile CO salınımının sağlanması örnek olarak verilebilir (Storz, 2020; Zobi, 2013; Gonzalez ve ark., 2011).

Fakat bunların haricinde, CO-salınımının belirli dalga boylarında ışık kullanılarak gerçekleştirilen yöntem daha sıklıkla kullanılmıştır. Karanlıkta kararlıyken belirli bir dalga boyunda ışığa maruz bırakıldığında yapısındaki CO in bir kısmını veya tamamını düzenli olarak salan CO-salınımı yapan moleküllere PhotoCORM (photo-activatable CO-releasing molecule) denir. Bütün VIB grubu kompleksleri ile mangan ve renyum kompleksleri etkin PhotoCORM olarak bilinirler (Schatzschneider, 2011; Pai ve ark., 2014; Gonzalez ve ark., 2012, Üstün ve ark., 2016b).



**Şekil 2.1.3** Bazı CO-Salınımı Yapan Molekül Örnekleri, Spesifik Salım Yöntemleri

(Yeşil ile Gösterilmiştir; hv: Fotoliz, ΔT: Sıcaklık Değişimi, pH: pH Değişimi, L:Süstitüsüyon) (Kautz ve ark., 2016)

## 2.2 Metal Karboniller (Karbonil Kompleksleri)

CO molekülünün ligand olarak bulunduğu geçiş metal kompleksleri, karbonil kompleks bileşikler veya metal karboniller olarak adlandırılır. Geçiş metallerinin büyük çoğunluğu ile kompleks oluşturan CO molekülü, ayrıca organometalik bir ligand olarak da görülür. Tek ve çok çekirdekli karbonil kompleksleri olarak görülebilirler. (Ör;  $(Cr(CO)_6)$ ,  $Mo(CO)_6$ ,  $Mn_2(CO)_{10}$ ,  $Re_2(CO)_{10}$ ,  $Te_3(CO)_{12}$ ,  $Ru_3(CO)_{12}$ ,  $Co_4(CO)_{12}$ ,  $Rh_4(CO)_{12}$  v.b.)

Tek çekirdek halinde uç bağlanmalarda yer alırken çok çekirdekli yapılarda uç(terminal) ve/veya köprü bağlanmalara katılır.

### 2.2.1 Karbonil Komplekslerinin Sentezi

Komplekslerin ikili grupları birçok yolla sentezlenebilirken, en sık başvurulan sentez yöntemleri;

- a. **Direkt Sentez:** CO ile geçiş metalinin direkt tepkimesiyle oluşur. Nikel, oda sıcaklığı ve 1 atm basınçta tepkimeye girdiği için en kolay reaksiyona giren metaldir. Oluşan  $Ni(CO)_4$  zehirli ve buharlaşan bir sıvıdır. Yüksek sıcaklık tepkimesiyle geri tepkimeleri gerçekleşir ve ileri-geri reaksiyonlarla saf nikel imkanı sağlar.
- b. **İndirgeme Yollu Karbonilleme:** CO ya da CO ve uygun bir indirgenle tepkimeye sokulan geçiş metal bileşiği ile elde edilirler
- c. **Fotokimyasal veya Termal (Isı) Tepkimeleri İle:** CO ligandının karbonil kompleksleinden ayrılmasına dayanır. Mor ötesi veya ısı ile başlatılan reaksiyon CO'nin kopması ile  $16 e^-$  kararlı kompleksin ortaya çıkmasını sağlar. Bu reaksiyon türevleri ile CO'nin bazı ligandlarla yer değiştirmesi de gerçekleşir.

## 2.3 Elektrokimya ve Elektrokimya Hücre Elemanları

Hiçbir metod ve çalışma, bir maddenin yapısını, nitel-nicel özelliklerini tam olarak ortaya koyamaz ve açıklayamaz. Bu nedenle, sentez ürünlerinin yapısını aydınlatmada bir diğer kimya dalı olan Elektrokimya ile devam edilmiştir.

Elektrokimya; kimya biliminin alt dallarından biri olmakla birlikte iletken, yarı iletken veya serbest iyon içeren elektriksel iletkenlikteki sıvı veya tuz çözeltisi ortamın arayüzeyinde oluşan elektrik-kimyasal enerji değişimlerini esas alır. Bu değişimler yükseltgenme-indirgenme reaksiyonu olarak da adlandırılabilir.

Elektrokimyasal çalışmalar; elektrokimyasal hücre, iletken ve referans iletkenler ve analit adı verilen serbest iyon içeren ortamda gerçekleştirilir. Bu hücre bütününe, takip edilebilen (zaman, potansiyel, akım vb. nitelikte) dıştan elektrik kaynakları bağlandığında sistem, kalitatif ve kantitatif ölçüm ve gözlemlere olanak sağlar (Palecek ve ark., 1998) Hücrede molekül halinde bulunan madde-iyon veya elektrot olarak kullanılan malzeme, elektron kaynağı olarak görev yapar. Bu elektrot bütünlüğüyle reaksiyona giren her madde, sisteme bağlı devreden elektrik geçişini tetikler ve elektrik akımı gerçekleşmiş olur. Bağlantı elemanlarının üzerinden geçen elektrik, bu sayede sistemde akış yapar. Sistemde elektron, bir türden kopup mutlaka başka bir türe geçiş yapıyordur. Yani elektron veren yükseltgenirken, alan tür indirgenir (Redoks tepkimesi). Bu ayrıca reaksiyonda, giren-ürün denklemini de açıklamamıza yardımcı olur.

Voltametrde, küçük yüzeye sahip çalışma elektrodu ile büyük yüzeye sahip elektrot arasında bir potansiyel farkı uygulanır. Bu halde, hücreden akım geçmiyorken, Nernst eşitliği ile hesaplanan madde derişimleri de değişime uğrar. Bu değişim, sadece hücrede bir reaksiyon gerçekleşmesi ile oluşur ve bu reaksiyonun sonunda da akım sağlanır. (American Chemical Society,1989).

### **Nernst Denklemi;**

Nernst denklemi, dengeki hücre potansiyelini (Nernst potansiyeli de denir), bir zar boyunca konsantrasyon gradyanıyla bağdaştırır. İyon için, zar boyunca bir konsantrasyon gradyanı varsa ve iyonun zardan geçebilmesi için özel iyon kanalları varsa bir elektrik potansiyeli oluşmalıdır. İlişki, sıcaklık ve zarın bir iyona diğerlerine göre daha özel davranmasından yani geçirgen olup-olmadığından etkilenir. (Wahl 2005). Adını da denklemi formüle eden, Alman fizikokimya bilim insanı Walther Nernst'den almıştır.

Denklem Őu Şekilde yazılabilir:

$$E_{\text{hücre}} = E^0_{\text{hücre}} - (RT / nF) \ln Q$$

$E_{\text{hücre}}$  = Standart olmayan koşullar altında hücre potansiyeli (V)

$E^0_{\text{hücre}}$  = Standart koşullar altında hücre potansiyeli

R = Gaz sabiti, 8.31 (volt-coulomb) / (mol-K)

T = Sıcaklık(K)

n = Mol sayısı, elektrokimyasal reaksiyonda deęiŐtirilen elektronların oranı (mol)

F = Faraday sabiti, 96500 coulomb/mol

Q = Reaksiyon kısmı, denge konsantrasyonları yerine başlangıç konsantrasyonları ile denge ifadesi

Elektrokimya, genel itibariyle düşük maliyetli ve kolay ulaŐılabilir cihaz-ekipmanlar, reaksiyon hızı, arayüzey kütle aktarım hızı, denge sabiti, adsorbsiyon kemisorpsiyon, yük sitokiyometrisi ve hızı, kimyasal aktiviteler ile alakalı bilgi vermesi sebebiyle avantajlı bir metottür. (Skoog ve ark., 1981-1996)

Elektrokimyasal yöntem olarak "Voltametri" de bu açıdan yapıyı, özelliklerini aydınlatmak için, bu çalışmada bir başka metod olarak kullanılmıştır.

Voltametri; (indikatör) tanımlayıcı ya da çalışma elektrodunun polarize olduğu ortam altında akımın, ortama sağlanan bir potansiyelin bir fonksiyonu olarak ölçülmesinden yararlanarak, analit özellikleri için bilgi sağlayan bir grup elektroanalitik yöntemler grubudur. Sıklıkla, polarizasyonu elde etmek için, voltametride kullanılan çalışma elektrotlarının yüzey alanı, çoğu çalışmalarda birkaç milimetre kare kimi çalışmalarda ise birkaç mikrometre kareye sahip mikroelektrotlardır. Voltametri, tam derişim polarizasyonu sağlanan bir elektrokimyasal hücrede oluşan akımın ölçülmesine dayanır.

Esas itibariyle devre akımının, elektroda uygulanan potansiyele ait bir fonksiyon olarak ölçülmesini temel edinen elektrokimyasal yöntemdir. Doğrusal taramalı voltametri için kullanılan potansiyostata (çalışma elektrodunun potansiyelini sabitleyen cihaz) bağlı olan elektrokimyasal hücrede, 4 bileŐen yer alır (Skoog, West, Holler, 1996).

Hücre elemanlarını kısaca inceleyecek olursak;

### **Destek Elektrolit**

Analit çözeltisine çok miktarda ilave edilen ve analitin tayininde kullanılan potansiyelde, mikroelektrotda gerçekleşen reaksiyondan etkilenmeyen alkali metal tuzlarıdır (Skoog, West, Holler, 1996).

### **Çalışma Elektrodu (İndikatör Elektrot)**

Analit konsantrasyon değişimleriyle zaman içinde potansiyeli doğrusal olarak değişen mikroelektrotdur (Bu elektrotlar temelde 3 sınıftır: Metalik (Pt, Au, v.b.), Membran (Cam-camsı, sıvı, kristal bazlı, gaz duyarlı v.b.) ve ISFET (İyon seçici özellikte alan etkili transistörler). Bunun yanında, hidrojen aşırı geriliminin civada yüksek oluşundan, büyük negatif potansiyellerde civa elektrotlar kullanılır). Analit çözelti bu elektrot üzerinde yükseltgenir veya indirgenir. Potansiyometrik ölçümlerde her zaman, katot görevi görür (Skoog, West, Holler, 1996).

### **Referans Elektrot**

Aslında elektrot potansiyeli tam olarak bilinen, yarı hücredir. Potansiyeli deney süresince sabit tutan elektrotdur (Çalışılan çözeltideki, analitin veya diğer iyonların derişiminden etkilenmez). Bu elektrodun olduğu devrenin direnci çok yüksek olduğundan akım geçişine izin vermez. Akımın, karşı elektrottan mikroelektroda doğru geçişini sağlar. Potansiyometrik ölçümlerde her zaman anot görevi edinir. Gelişen teknoloji ile kullanım alanları ve çalışılan sisteme göre değişik tip ve yapıda referans elektrotlar olmasına rağmen sık kullanılan referans elektrotlar ise; Ag/AgCl Elektrot, Hg/Hg<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>(Kalomel) Elektrot, Standart Hidrojen Elektrot (SHE=NHE) olarak sayılabilir (Skoog, West, Holler, 1996).

- **Ag/AgCl Referans Elektrodu**

Gümüş klorür ve de KCl'ün doygun çözeltisine daldırılmış bir gümüş elektrotdur.

(Ag, AgCl(k) | KCl(doygun))

Yarı tepkime: AgCl(k) + e<sup>-</sup> <=> Ag(k) + Cl<sup>-</sup>

- **Kalomel Referans Elektrodu**

İçine platin tel batırılmış, cıva ve kalomelin ( $\text{Hg}_2\text{Cl}_2$  –mineralin bulku) potasyum klorür çözeltisi ile dengede olması durumunda oluşan yarı hücre. Potasyum klorür derişimine ve sıcaklığa bağlı olarak bu yarı hücre değişik potansiyellere sahip olur.

( $\text{Hg}, \text{Hg}_2\text{Cl}_2(\text{k}) | \text{KCl}(\text{doygun})$ )

Yarı tepkime:  $\text{Hg}_2\text{Cl}_2(\text{k}) + 2\text{e}^- \rightleftharpoons 2\text{Hg}(\text{s}) + 2\text{Cl}^-$

- **Standart Hidrojen Elektrodu**

Bulunduğu yarı-hücresinin özelliğine göre anot veya katot gibi hareket edebilir. Sistemden geçirilen hidrojen gazı anotta hidrojen iyonuna yükseltgenir, katotta ise bunun tersi reaksiyon gerçekleşir. Özel koşullar altında hidrojen elektrodu elektrokimyasal olarak çift yönlü, yani tersinirdir. İletken kısım, platin levhadan hazırlanmış ve platin tozlardan oluşan bir tabaka ile kaplanmıştır. Kaplama işlemi kloroplatinik asitten ( $\text{H}_2\text{PtCl}_4$ ) elektrokimyasal indirgenme reaksiyonu ile platinin (platin siyahı) ayrılmasıyla yapılır. Platin siyahının yüzey alanı çok büyüktür ve elektrot yüzeyinde çift yönlü çalışmaya imkan tanır.

Yarı tepkime:  $2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \rightleftharpoons \text{H}_2(\text{g})$

### **Karşıt Elektrot**

Helezon şeklinde sarılan bir platin tel ya da bir cıva ortamı şeklinde olan ve elektriğin kaynaktan sonra çözelti içinden mikroelektroda geçmesini görev edinen elektrottur. Karşıt elektrot, çalışma elektrodundaki reaksiyona duyarsızdır, sadece elektron beslemesi yapar (Skoog, West, Holler, 1996).

Tam aksine de potansiyometrik ölçümler, akımın sıfır noktasına yakın ve polarizasyonun olmadığı şartlarda gerçekleştirilir. Voltametri, derişim polarizasyonunun neden olduğu olumsuzlukları en aza indirmek ya da gidermek için gereken önlemlerin alınması önünden elektrogravimetri ve kulometriden farklılık göstermektedir. Bunun yanında, voltametrik yöntemle analit kullanımı minimize edilebilirken, elektrogravimetri ve kulometride kullanılan analit maddenin tamamına yakını hatta tamamı dönüşür, dönüşebilir.

## 2.4 Önceki Çalışmalar

CO molekülünün bir transmitter molekül olarak değerlendirilmesi 2000'li yılların başına rastlar (Motterlini ve ark., 2002). Hatta Mann, 2012 yılında yayınladığı çalışmada başlangıçtan itibaren yıllar içindeki gelişmeyi özetler (Mann, 2012). Günümüze gelene kadar pek çok yeni CO-salımı yapan molekül sentezlenmiş ve antimikrobiyal, antiinflamatuvar, antioksidant, antikanser gibi pek çok farklı alanda aktiviteleri değerlendirilmiştir (Nguyen ve ark., 2015; Berne ve ark., 2012; Krause ve ark., 2021; Kourti ve ark., 2017).

CO-salımı yapan kompleksler tasarlanırken hem biyoyumluluğu hem de kısmen çözünme kabiliyetleri dolayısıyla Mangan ve Renyum kompleksleri sıklıkla kullanılmaktadır. Örneğin; Mansour ve ark., üç yeni mangan (I) karbonil kompleksi  $[\text{MnBr}(\text{CO})_3(\text{L}^{\text{N,S}})]$  ( $\text{L}^{\text{N,S}} = \text{L}^{\text{H}}, \text{L}^{\text{4ester}}$  ve  $\text{L}^{\text{Benzo}}$ ) N,S-çiftli tiyoüre türevlerini sentezlemişler ve 468 nm LED lamba kullanarak CO salınımını sağlamayı başarmışlardır (Mansour ve Friedrich, 2017).

Amorin ve ark., ise  $[\text{MnBr}(\text{CO})_3(\text{bpa}-\kappa^2)]$  ( $\text{bpa} = N\text{-benzyl}(2\text{-pyridylmethyl})\text{amine}$ );  $[\text{MnBr}(\text{CO})_3(\text{pmpea}-\kappa^2)]$  ( $\text{pmpea} = N\text{-}(2\text{-pyridylmethyl})\text{-}N'\text{-}(2\text{-pyridylethyl})\text{amine}$ ) ve  $[\text{MnBr}(\text{CO})_3(\text{bpea}-\kappa^2)]$  ( $\text{bpea} = N\text{-bis}(2\text{-pyridylethyl})\text{amine}$ ) gibi oldukça karmaşık kompleksleri sentezleyerek karakterize etmişler ve CO-salınım analizinin yanında moleküllerin DFT/TDDFT metotlarını kullanarak teorik analizlerini de gerçekleştirmişlerdir.

Kunz ve ark., (2009) tris(imidazol-2-yl)phosphane (2-TIP<sup>H</sup>), tris(*N*-methylimidazol-2-yl)phosphane (2-TIP<sup>NMe</sup>) ve tris[2-isopropylimidazol-4(5)-yl]phosphane (4-TIP<sup>iPr</sup>) ayrıca phosphane oxide (4-TIPO<sup>iPr</sup>) ve sulfide (4-TIPS<sup>iPr</sup>) ligandları içeren trikarbonilmangan (I) and -renyum(I) kompleksleri sentezleyerek karakterize etmişler ve bu komplekslerin CO-salınım aktivitesini Myoglobin-Assay kullanarak tespit etmişlerdir.

Bu tez kapsamında renyum karbonil kompleksleri sentezlenerek CO-salınımına bakılmış ve ayrıca değişim dönüşümlü voltametri ile de takip edilmiştir.

Grubumuz tarafından yapılan bir çalışmada  $[\text{Mn}(\text{CO})_3(\text{bpy})\text{L}]\text{PF}_6$  ( $\text{bpy} = 2,2\text{-bipyridyl}$ ,  $\text{L} = N\text{-}(2\text{-chlorobenzyl})\text{benzimidazol}$ ,  $N\text{-}(2\text{-methoxybenzyl})\text{benzimidazol}$ ,  $N\text{-}(2\text{-methylbenzyl})\text{benzimidazol}$ ) kompleksleri sentezlenerek karakterize edilmiş ve

CO-salınım kapasitesine bağıl olarak antioksidan aktivitesi analiz edilmiş ve CO salınımı dönüşümlü voltametri ile takip edilmiştir (Üstün ve ark., 2016).

Yine grubumuz tarafından yapılan diğeri bir çalışmada ise;  $[Mn(CO)_3(bpy)L]X$  ( $bpy = 2,2$ -bipyridyl;  $X = PF_6, SO_3CF_3$ ,  $L =$  imidazole, N-methylimidazole, benzimidazole, N-benzylbenzimidazole, N-4-chlorobenzyl benzimidazole) kompleksleri elektrokimyasal olarak karakterize edilmiş ve moleküllerin farklı çözücüler içindeki davranışlar teorik olarak incelenmiş ve ayrıca antioksidant özellikleri de analiz edilmiştir (Üstün ve ark., 2018).

Son yıllarda redoks etki ile CO-salınımının sağlanmaya çalışıldığı araştırmalara sıkça rastlanmaktadır. Bu durum CO-salımı aday moleküllerinin redoks özelliklerinin karakterize edilmesi gerekliliğini ortaya çıkarmaktadır. Barret ve ark., (2021) hidrojen peroksit oksidasyonu kullanarak *fac*- $Mn(CO)_3(Br)(bpCO_2H)$  ( $bpCO_2H = 2,2'$ -bipyridine-4,4'-dicarboxylic acid) molekülünü sulu ortamda CO salımı özelliklerini incelemişlerdir. Pordel ve ark.,  $Mn(CO)_3(bpy)R-BDP)Br$  ( $R:H$  yada  $I$ ) genel formülüne sahip mangan BODIPY komplekslerini sentezlemişler ve komplekslerin redoks özelliklerini analiz etmişlerdir. Bu kompleksler aynı zamanda yapısındaki BODIPY dolayısıyla komplekslerin floresans aktivite yoluyla incelenmesini de sağlamaktadır.



### 3. MATERYAL ve YÖNTEM

#### 3.1 Voltametri

Voltametri, Çekoslovak bilim insanı, 1959 Nobel Kimya Ödülü sahibi kimyacı Jaroslav Heyrovsky sayesinde 1920'lerin başında geliştirilen ve voltametrinin özel bir şekli olan polarografi tekniği esas alınarak geliştirilmiştir. Voltametrinin hala önemli bir dalı olan polarografiyi diğer voltametrik tekniklerden öne çıkaran özelliği, çalışma mikroelektrodu olarak bir damlayan civa elektrot (DCE) kullanılmasıdır. Voltametri, anorganik, fizikokimya ve biyokimya tarafından çeşitli ortamlarda meydana gelen yükseltgenme ve indirgenme tepkimelerinin, yüzeylerdeki adsorpsiyon işlemlerinin ve kimyasal olarak modifiye edilen elektrot yüzeylerindeki elektron iletim mekanizmalarının açıklanması gibi temel çalışmalar için çok yaygın olarak kullanılmaktadır.

Analitik amaçlarla, değişik voltametrik uygulamalar çalışılmaktadır. Sıyırma voltametrisi, günümüzün eser analitik yöntemlerinden olup, özellikle çevre numunelerinde metal tayininde kullanılmaktadır. Hızlı taramalı voltametri ve diferansiyel puls polarografisi farmasotik numune tayinlerinde önemli bir yer edinmiştir. Yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) - Ultra hızlı sıvı kromatografisi (UFLC) ve kapiler elektroforez tekniklerinde, voltametrik ve diğer elektrokimyasal dedektörler fazlaca kullanımdadır. Algılama-sensör teknolojisinde, biyosensör ve biyoreaksiyonların analiz ve aydınlatılmasında, titrasyonların takibinde, amperometrik yöntemler sıklıkla kullanılır. Günümüzde de halen voltametrik yöntemler, yükseltgenme / indirgenme ve adsorpsiyon sürecinde çalışan bilim insanları tarafından halen kullanılan güçlü, yardımcı bir araçtır (Skoog).

#### Voltametri Yöntemleri

Kullanılan potansiyelin uyarım şekline sinyallerine göre de bir sınıflama yapıldığında, voltametrik yöntemler:

Doğrusal taramalı voltametri, diferansiyel puls voltametrisi, kare dalga voltametrisi ve dönüşümlü voltametri olarak tanımlanır.

**3.1.1 Doğrusal Taramalı Voltametri (DTV):** Doğrusal tarama, en eski ve bilinen uyarma şeklidir. Elektrokimyasal hücreye verilen doğru akım potansiyeli, 2V ya da 3V'dan fazla ve zamanın fonksiyonu olarak doğrusal bir şekilde yükseltilir. Bu esnada hücrede oluşan akım, zamanın bir fonksiyonu olarak (dolayısıyla uygulanan

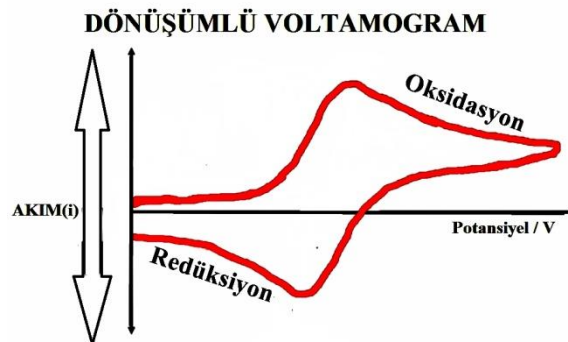
potansiyelin de fonksiyonu olur) kaydedilir. Buna “voltamogram”, yani uygulanan potansiyele karşı oluşan akım grafiği denir. Potansiyostatda reosta (direnç) hareketiyle istenen potansiyel sağlanır. Bir voltamogram, reostayı hareket ettirmek suretiyle, çalışma elektrodu ile referans elektrodu arasındaki potansiyelin bir fonksiyonu olarak gerçekleşen akım kaydedilerek elde edilir. Bağımsız değişkenin, mikroelektrodun referans elektroda karşı potansiyele sahip olduğunu, yani mikroelektrot ile karşı elektrot arasında potansiyel gerçekleşmediğini belirtmek önemlidir. Polografi ve hidrodinamik voltametri bu uygulamaya dayanır (Skoog, West, Holler,1996).

**3.1.2 Diferansiyel Puls Voltametrisi:** Potansiyel değişimi, puls uyarma sinyali ile akımlar pulsların ömrü süresince çeşitli zaman aralıklarında ölçülür. (Skoog, West, Holler, 1996).

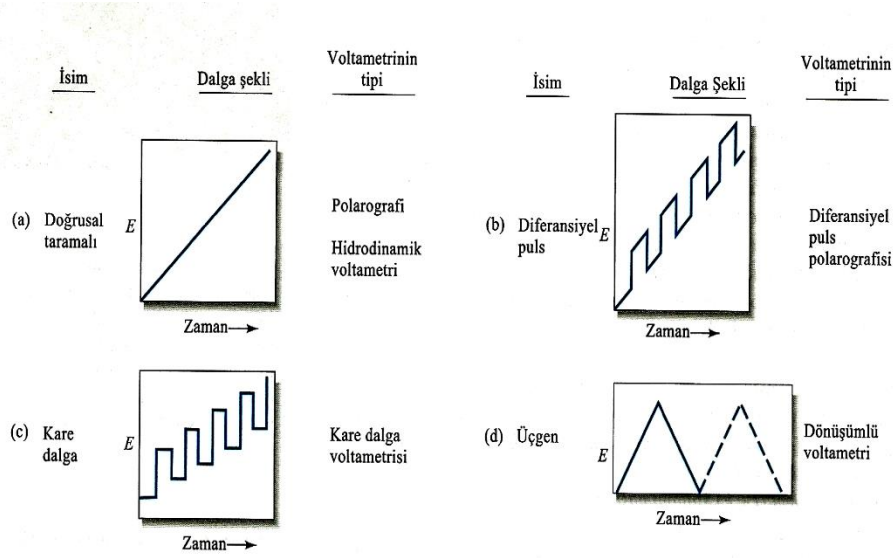
**3.1.3 Kare Dalga Voltametrisi:** Aynı diferansiyel puls voltametrisindeki gibi, puls uyarma sinyali ile akımlar, pulsların ömrü süresince belirli ya da istenen zaman aralıklarında ölçülür. (Skoog, West, Holler, 1996).

**3.1.4 Dönüşümlü Voltametri:** Potansiyel, üçgen şeklinde dalga verirken iki değer arasında devreder, ilkinde maksimuma kadar doğrusal artar ve aynı mutlak sayısal eğimle, eski değerine doğrusal olarak azalır. Bu işlem zamanın fonksiyonu olarak, kaydedilen akımla defalarca tekrarlanır. Tam bir devir, saniye düzeylerinde veya daha fazla sürede tamamlanabilir.

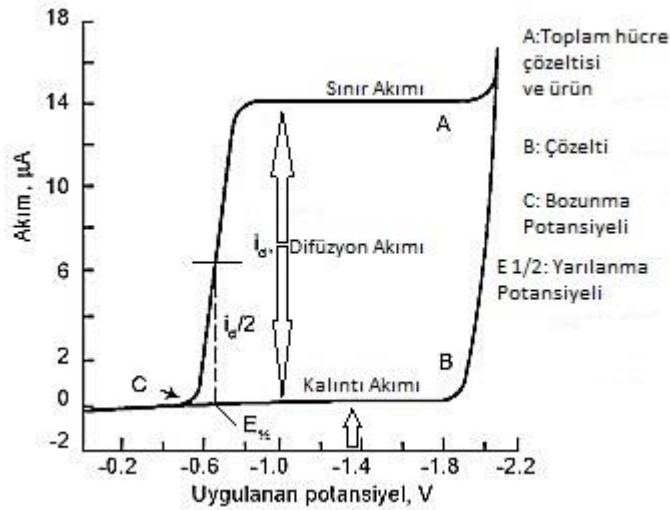
Bu şekilde döngü halinde ölçümler yapılarak grafiğe aktarılır, yapı hakkında ve değişken şartlarda yükseltgenme-indirgenme reaksiyonları hakkında bilgi elde edilir. Ürün-ara ürün incelemelerinde sağladığı avantajla sıklıkla tercih edilen voltametrik yöntemdir. (Skoog, West, Holler, 1996, Skoog, 2007).



**Şekil 3.1.4.1** Dönüşümlü Voltametri Temel Grafiği



Şekil 3.1.4.2 Voltmetri Çeşitlerine Göre Uyarma Sinyallerine Ait Grafikler

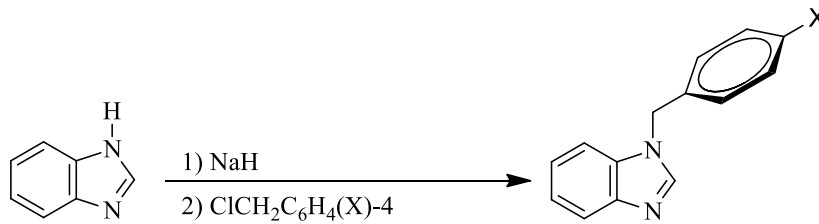


Şekil 3.1.4.3 Örnek Bir Dalga Genliği ve Genliğin Karakteri

Destek elektrolitinin tek başına oluşturduğu polarogram, ortamda ürün iyonları olmamasına rağmen hücreden küçük bir akım (artık-kalıntı akım) geçtiğini gösterir. Polarografik bir dalganın en özel karakteristiği, akımın aniden yükseldikten sonra sağlanan potansiyelden bağımsız hale geldiği bölgedir. Sabit olan bu akıma "sınır akımı" denmektedir. Sınır akımının sebebi reaksiyon oluşturan maddenin mikroelettrot üzerine aktarım hızının engellenmesidir. Deney koşullarının ayrıca kontrol edilmesiyle, dalga üzerindeki her noktadaki taşınma hızı, maddenin difüzyon hızından belirlenebilir. Difüzyon-kontrollü bir sınır akımına "difüzyon akımı" denir ve

$i_d$  sembolü ile gösterilir. Difüzyon akımı, reaktif maddenin derişimi ile doğru orantılıdır ve bu nedenle de çalışmada en önemli veri özelliğini taşır. Şekil 3.1.4.3'de gösterildiği üzere difüzyon akımı, sınır akımı ile artık (kalıntı) akımlar arasındaki farktır. Önemli bir veri daha akımın, difüzyon akımının  $1/2$  'sine eşit olduğu "yarı dalga potansiyeli" değeridir. Yarı dalga potansiyeli,  $E_{1/2}$  ile gösterilir ve bu değer maddenin kantitatif tayinlerinde kullanılır (Skoog,2007).

### 3.2 Ligandların Sentezi



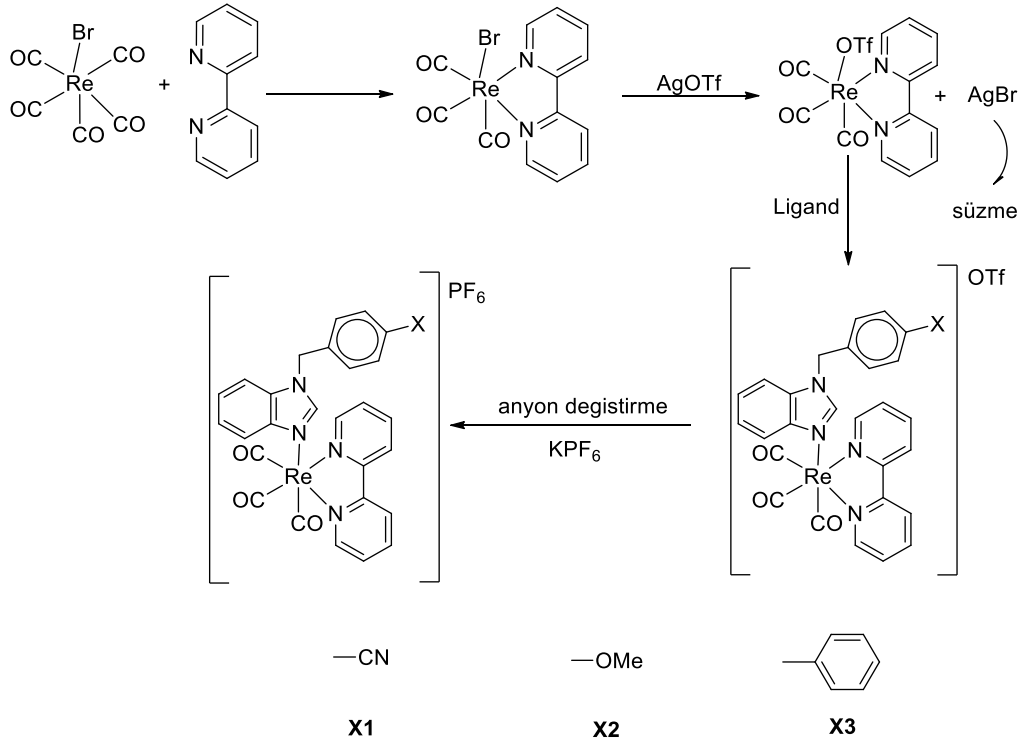
Şekil 3.2.1 Ligand Sentezi

Merkez bir metale bağlanmış bir atom, iyon veya molekül olabilen ligand, genelde bir veya birkaç elektron verilmesiyle oluşan kovalent veya iyonik bağ ile gerçekleşebilir. Hekzan ile yıkanıp kurutulan sodyum hidrür (10 mM) havası boşaltılmış şilenge eklenerek üzerine tetrahidrofuran (50 mL) ilave edildi ve oda sıcaklığında benzimidazol (10 mM) azar azar ilave edildi. Gaz çıkışı bittikten sonra çözeltiliye alkil halojenür (10.1 mM) eklendi. Oluşan çözeltili bir gece oda sıcaklığında, 3 saat su banyosunda karıştırıldı. Çözeltili soğutuldu ve tetrahidrofuran vakumda uzaklaştırıldı. Elde edilen katı üzerine diklormetan (40 mL) ilave edildi ve filtreden süzülde. Ham ürün diklorometan/dietileter karışımında kristallendirildi. Her bir benzimidazol türevi ligandın sentez detayları ve karakterizasyonu bulgular kısmında detaylandırılacaktır.

### 3.3 Kompleks Moleküllerin Sentezi

Havası boşaltılmış şilenk balonuna Re(CO)<sub>5</sub>Br (10 mM) ve 2,2-bipiridin (10.1 mM) toluen içinde 2 saat geri soğutucu altında kaynatıldıktan sonra elde edilen Re(CO)<sub>5</sub>Br(bpy) süzülerek ayrılır (Staal ve ark., 1979). Temiz, kuru ve havası boşaltılmış boş bir şilenk balonuna alınan Re(CO)<sub>5</sub>Br(bpy) ye tetrahidrofuran içinde

ilave edilen gümüş tritlatat geri soğutucu altında 6 saat kaynatıldıktan sonra çöken AgBr selitten süzülerek ayrılır. Karışıma ligand ilave edilir ve tetrahidrofuran içinde 18 saat geri soğutucu altında kaynatıldıktan sonra ürün elde edilir. Ürün iyon değiştirilmesi amacıyla metanolde hazırlanan KPF<sub>6</sub> çözeltisi ile etkileştirilerek PF<sub>6</sub> tuzu halinde elde edilir.



**Şekil 3.3.1** [Re(CO)<sub>3</sub>(bpy)X]<sup>+</sup> Tipi Komplekslerin Sentez Şeması

### 3.4 Molar Absorbsiyon Sabitlerinin Tespiti

Karakterizasyonu tamamlanarak yapısı ve mol kütlesi aydınlatılan molekülün her bir sette 5 örnek olmak üzere 3 set halinde toplam 15 farklı derişimde çözeltileri hazırlanır. Moleküllerin UV-Vis Spektrumunda maksimum verdiği noktaların absorbansı farklı derişimler için okunur. Lambert-Beer Yasası kullanılarak belirli dalga boyları ve her bir derişim için ekstinksiyon sabiti (molar absorpsiyon sabiti) hesaplanır ve hesaplanan katsayıların ortalaması molekül için o dalga boyunda ekstinksiyon sabiti olarak kabul edilir.

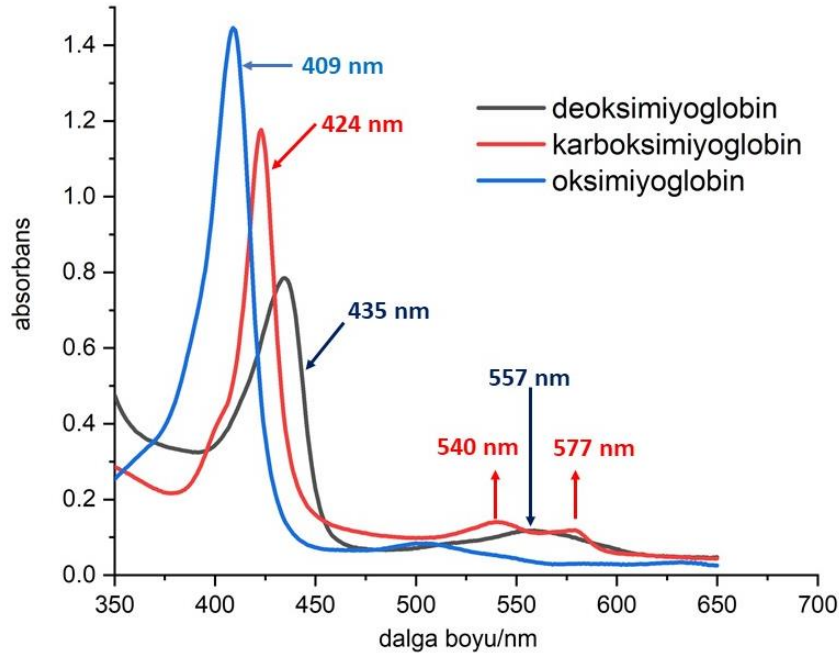
### 3.5 CO Salınım Özelliklerinin İncelenmesi

Bir molekülün CO-salınımının takip edilmesi ve salınım kapasitesinin ölçülmesi için en sık kullanılan yöntem salınımın UV-Görünür Bölge Spektroskopisi takip edilmesidir (Motterlini ve ark., 2005).

Bir kompleks molekülün yapısında ligand olarak bulunan CO molekülünün kopması için çeşitli yollar vardır. Bu salınım bir yerdeğiştirme tepkimesi olabileceği gibi bir bozunma tepkimesi de olabilir. Bilimsel kaynaklar renyum karbonil komplekslerinin etkili PhotoCORM molekülleri olduklarını göstermektedir. Bu tez kapsamında da renyum komplekslerinin PhotoCORM özellikleri incelenmiştir.

PhotoCORM moleküllerin yapısındaki karbonmonoksiti belirli dalga boylarındaki ışınla salarken ışığa maruz kalmadığı ortamlarda kararlılık göstermesi gerekir. Bu durumda molekülün CO-salınımını belirli dalga boyunda ışık ile yapıp yapmadığının kontrol edilmesi gerekir. Molekülün DMSO içinde çözeltileri hazırlanmış ve bu çözeltiler 3 cm uzaklıktan 254 nm dalga boyunda UV ışığına maruz bırakılmış ve molekülün absorbans değerindeki değişim takip edilmiştir.

Bilimsel kaynaklarda CO-salınımının ölçülmesi için önerilen ve en çok kullanılan yöntem myoglobinın  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$  ile deoksimiyoglobine dönüştürülmesi ve deoksimiyoglobinin karbonil kompleksi ile etkileştirilmesi sonrasında oluşan karboksimiyoglobinin oluşumunun spektrofotometrik yöntemle takibinin yapılmasıdır. Deoksimiyoglobin UV görünür bölge spektrumunda 435 nm de bir Soret bandı verirken ayrıca 557 nm de bir maksimum verir. Diğer yandan karboksimiyoglobin 424 nm de bir Soret bandının yanında 540 ve 577 nm de iki tane maksimum gösterir. Moleküllerin UV-görünür bölge spektrumunda gösterdikleri bu değişim CO ile etkileşimin hem takip edilmesini hem de incelenmesini sağlar. Bu şekilde miyoglobin molekülünün CO salınım aktivitesinin tespitinde kullanılmasına "Myoglobin-Assay" denir. Bu tez kapsamında sentezlenerek karakterize edilen renyum komplekslerinin CO salınım değeri Myoglobin-Assay kullanılarak gözlenmiştir (Motterlini ve ark., 2005).



**Şekil 3.5.1** Oksimiyoglobin, Karboksimiyoglobin, Deoksimiyoglobin Moleküllerinin UV-Görünür Bölge Spektrumları

### 3.6 Deneysel Kısım

Bütün moleküllerin sentezi argon atmosferinde şilenk balonu kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sentez sırasında gerekli karanlığın sağlanması için bütün düzenekler alüminyum folyo ile kaplanmış ve ölçüm çalışmalarında laboratuvar karartılmıştır.

Sentezlenen komplekslerin karakterizasyonu Ordu Üniversitesi Kimya Bölümü'nde bulunan Shimadzu IRAffinity-1 cihazı ile ATR yöntemi kullanılarak alınan IR spektrumu, NMR spektrumu ise İnönü Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarı'nda bulunan Bruker Ultra Shield 300 MHz cihazı kullanılarak yapılmıştır. Tez kapsamında sentezlenen moleküllerin CO-salınım özelliklerinin incelenmesinde SHIMADZU marka UV-1800 modeli UV-Görünür Bölge Spektrometresi ve el yapımı 254 nm'lik UV Lambası kullanılmıştır. Deneysel prosedürün tamamında kullanılan bütün kimyasallar Sigma Aldrich firmasından satın alınmıştır.

Dönüşümlü voltametri yöntemi ile elektrokimyasal karakterizasyonun aydınlatılması için Ordu Üniversitesi Kimya Bölümü'nde bulunan CH Instruments 600E Electrochemical Analyzer istasyonu, yine aynı markanın 3 mm çaplı camcı

karbon elektrodu (çalışma elektrodu), kalomel referans elektrodu (referans elektrot), platin tel elektrodu (karşıt elektrot) ve elektrot girişli teflon kapaklı cam elektrokimya hücresi kullanılmıştır. Deneysel prosedürün tamamında kullanılan bütün kimyasallar Sigma Aldrich firmasından satın alınmış, elektrokimyasal çalışma esnasında inert ortam oluşturmak için Ordu Üniversitesi Kimya Bölümü'nde mevcut kullanımda bulunan azot gazı ( $N_{2(g)}$ ) kullanılmıştır.

### **Dönüşümlü voltametri deneyi;**

Renyum komplekslerinin, ışığa çok duyarlı olduğu bilinmekte ve literatürde bu moleküllerin sıklıkla fotoaktiflenebilir olduğundan bahsetmiştik. Bu nedenle, hücrenin ışık alan kısımları özenle alüminyum folyo ile sarılarak loş laboratuvar ortamında ve oda şartlarında çalışılmıştır.

R-(4-Siyanobenzilbenzimidazol) MA: 804,65 g/mol

R-(4-Metoksibenzilbenzimidazol): MA: 809,67 g/mol

R-(4-Fenilbenzilbenzimidazol) MA: 855,74 g/mol

Tetrabutil amonyum perklorat (TBAP) MA:341,91 g/mol

Herbir ürün için;

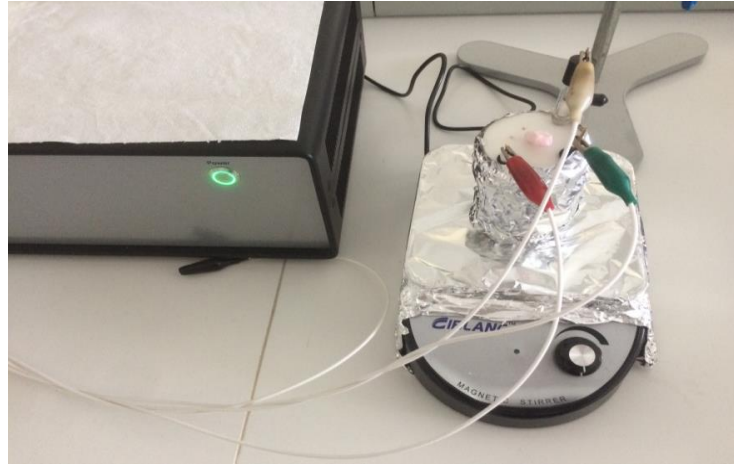
2 mM ürün ve 10 mL asetonitril – 100 mM TBAP çözeltisi voltametri hücresinde hazırlanmış ve ölçümün “0” noktasında ortam ve şartlardan etkilenmemek adına 5dk  $N_2$  gazı geçirilmek suretiyle inert ortam oluşturularak voltamogram çalışması başlatılmıştır. Asetonitril-TBAP çözeltisi BLANK elektrokimyasal analiz çözeltisi olarak kullanılmıştır.





**Şekil 3.6.1** Hazırlanan Voltametri Hücresinin Elektrotlar ile Gösterimi

\*Çalışılan ürünler ışık aktif oldukları için, fotoğraf ürünler eklenmeden görsel amaçlı çekilmiştir.



**Şekil 3.6.2** Düzeneğin Voltametri Cihazı ile Gösterimi

**Yeşil Bağlantı:** Çalışma Elektrodu

**Kırmızı Bağlantı:** Karşıt Elektrod, **Beyaz Bağlantı:** Referans Elektrodu

\*Folyo ile sarılan hücrede önce blank çözeltisi (10 mL asetonitril-100 mM TBAP-341,6 mg) hazırlanmış ve  $O_{2(g)}$  gazının (havadaki) reaksiyona girmesini önlemek amacıyla hücre  $N_{2(g)}$ 'den geçirilerek inert hale getirilmiştir. Elektrotlar uygun şekilde hücreye yerleştirilmiş, analizörün kabloları uygun elektrotlara takılmıştır. Seçilen potansiyele göre her çalışmada olduğu gibi standart çalışma düzlemi oluşturulmuştur. Pozitif yönde, daha sonra negatif yönde taramalar yapılmıştır.

R-(4-Siyanobenzilbenzimidazol): 2 mM yani 16,1 mg ürün, 10 mL asetonitril – 100 mM TBAP çözeltisine folyo ile sarılmış başka bir hücrede eklenmiş, hücre yine  $N_{2(g)}$ 'den geçirilerek inert hale getirilmiştir. Takılan elektrotların analizöre bağlantısı yapılmış ve pozitif yönde, daha sonra negatif yönde taramalar yapılmıştır. Tarama hızı 20-50-100-150-200-250-300  $mVs^{-1}$  olmak üzere pozitif, negatif, çoklu taramalar yapılmıştır.

R-(4-Metoksibenzilbenzimidazol): 2 mM yani 16,2 mg ürün, 10 mL asetonitril – 100 mM TBAP çözeltisine folyo ile sarılmış başka bir hücrede eklenmiş, hücre yine  $N_{2(g)}$ 'den geçirilerek inert hale getirilmiştir. Takılan elektrotların bağlantısı yapılmış ve pozitif yönde, daha sonra negatif yönde taramalar yapılmıştır. Tarama hızı 20-50-100-150-200-250-300  $mVs^{-1}$  olmak üzere pozitif, negatif, çoklu taramalar yapılmıştır.

R-(4-Fenilbenzilbenzimidazol): 2 mM yani 17,1 mg ürün, 10 mL asetonitril - 100 mM TBAP çözeltisine folyo ile sarılmış başka bir hücrede eklenmiş, hücre yine  $N_{2(g)}$ 'den geçirilerek inert hale getirilmiştir. Takılan elektrotların bağlantısı yapılmış ve pozitif yönde, daha sonra negatif yönde taramalar yapılmıştır. Tarama hızı 20-50-100-150-200-250-300  $mVs^{-1}$  olmak üzere pozitif, negatif, çoklu taramalar yapılmıştır.

## 4. BULGULAR ve TARTIŞMA

### 4.1 Karakterizasyon

#### [Re(CO)<sub>3</sub>(bpy)(4-siyanobenzilbenzimidazol)]PF<sub>6</sub> [1]

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.41 (d, *J* = 4.6 Hz, 2H, NCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 8.71 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, NCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 8.39 (dd, *J* = 15.2, 7.2 Hz, 2H, NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N), 7.80 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H, NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N), 7.70 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H, NCHN), 7.57 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H, NC<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N), 7.47 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H, NC<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N), 7.38 (s, 2H, NC<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N), 7.04 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H, NC<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N), 5.43 (s, 2H, NCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN).

<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, DMSO) δ 196.19, 192.78 (CO), 155.63 (NCHN), 154.91 (C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>CN), 146.43, 141.71, 141.19, 140.56, 139.77, 134.78 (NCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN), 132.77, 129.43, 129.17, 128.63, 128.36, 128.20 (NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N), 127.50, 127.20, 127.12, 125.44, 125.33, 124.90, 118.09, 113.09 (NC<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N), 48.22 (NCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CN).

IR (cm<sup>-1</sup>, ATR): 1442.75, 1519.91 (s, C-H), 1604.77 (s, C-N), 2029.11, 1905.67 (s, CO).

#### [Re(CO)<sub>3</sub>(bpy)(4-metoksibenzilbenzimidazol)]PF<sub>6</sub> [2]

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.39 (s, 2H, NCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub>), 8.71 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H, NCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub>), 8.40 (d, *J* = 7.0 Hz, 2H, NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N), 8.26 (s, 1H, NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N), 7.87 (s, 2H, NC<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N), 7.77 (d, *J* = 6.1 Hz, 1H, NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N), 7.69 (d, *J* = 5.8 Hz, 1H, NCHN), 7.36 (s, 2H, NC<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N), 6.96 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H, NC<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N), 6.82 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H, NC<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N), 5.30 (s, 2H, NCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub>), 3.73 (s, 3H, NCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, DMSO) δ 196.21, 192.80 (CO), 160.03 (NCHN), 159.54 (NCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub>), 155.62 (NCHN), 154.90, 146.15, 141.69, 141.24 (NCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub>), 132.70, 131.52, 130.58, 129.42, 129.15, 127.49 (NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N), 127.18, 126.11, 125.45, 125.16, 124.80, 118.02, 114.86, 114.58, 113.16 (NC<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N), 55.61 (NCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub>), 48.12 (NCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub>).

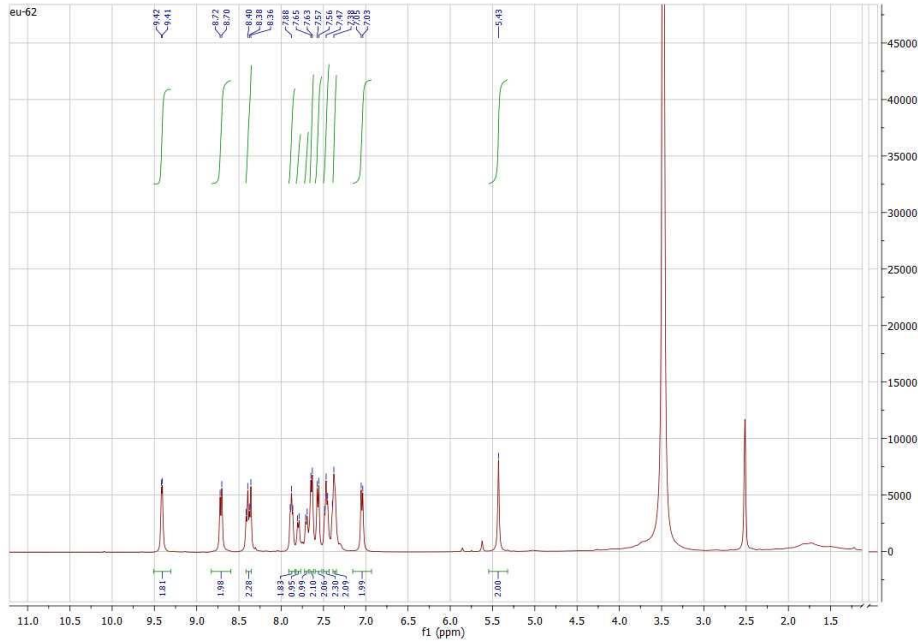
IR (cm<sup>-1</sup>, ATR): 1442.75, 1512.19 (s, C-H), 1612.49 (s, C-N), 2029.11, 1905.67 (s, CO).

**[Re(CO)<sub>3</sub>(bpy)(4-fenilbenzilbenzimidazol)]PF<sub>6</sub> [3]**

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.34 (d, *J* = 5.2 Hz, 2H, NCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 8.65 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, NCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 8.32 (dd, *J* = 14.7, 6.5 Hz, 3H, NCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.84 – 7.76 (m, 3H, NCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> ve NCHN), 7.73 – 7.69 (m, 1H, NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N), 7.66 – 7.61 (m, 1H, NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N), 7.56 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H, NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N), 7.49 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H, NC<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N), 7.40 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H, NC<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N), 7.31 – 7.27 (m, 2H, NC<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N), 6.97 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H, NC<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N), 5.35 (s, 2H, NCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, DMSO) δ 196.22, 192.83 (CO), 155.65, 154.95, 146.49, 141.70, 141.19, 140.55 (NCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 139.80, 134.83, 132.79, 129.42, 129.17 (NCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 128.36, 128.20, 127.50, 127.22 (NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N), 125.47, 125.30, 124.88, 118.08, 113.12 (NC<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N), 48.21 (NCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

IR (cm<sup>-1</sup>, ATR): 1450.47(s, C-H), 1604.77 (s, C-N), 2029.11, 1905.67 (s, CO).

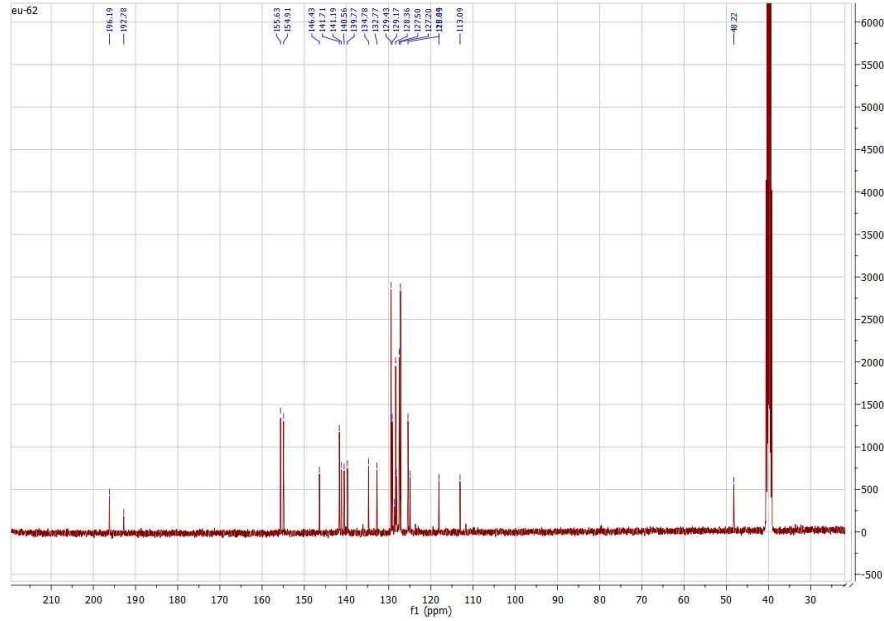


**Şekil 4.1.1 -1** Molekülünün <sup>1</sup>H NMR Spektrumu

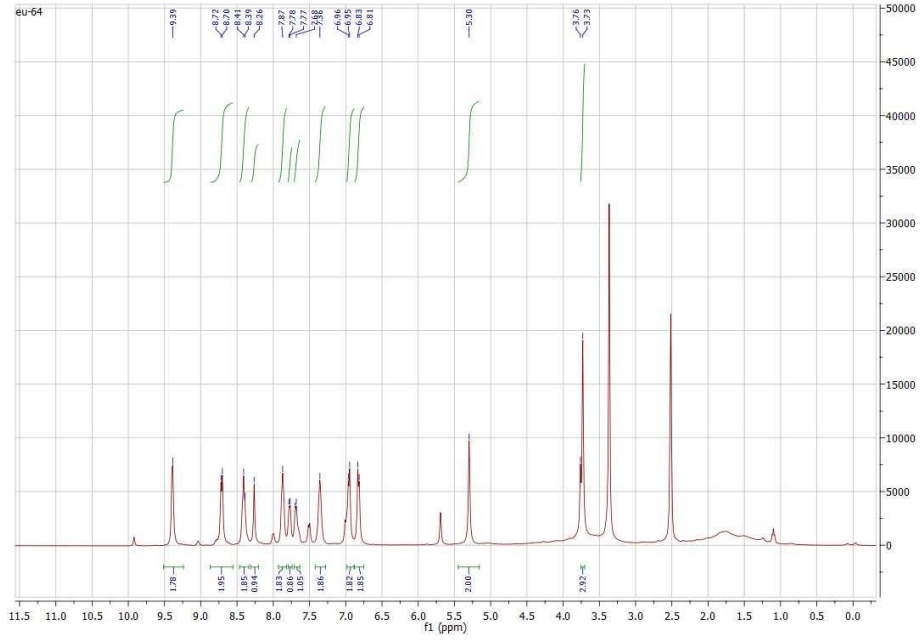
Tez kapsamında;

[Re(CO)<sub>3</sub>(bpy)(4-siyanobenzilbenzimidazol)]PF<sub>6</sub> molekülünün karakterizasyonu; <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, ve FT-IR ile gerçekleştirilmiştir. Proton NMR spektrumunda bağlı bulunan organik ligandların kaymaları beklendiği bölgelerde tespit edilmiştir. Molekülün benzimidazol bölgesindeki benzil dirseğindeki iki hidrojen atomuna ait kaymalar 5.43 ppm’de bir singlet olarak kendini gösterirken benzimidazolün burun

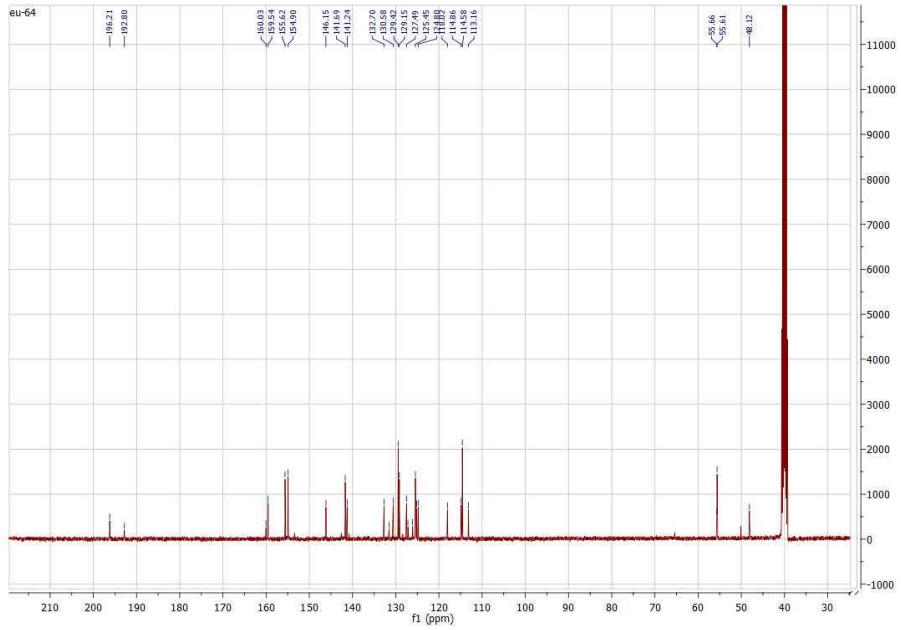
kısımındaki NCHN bölgesindeki hidrojen 7.70 ppm'de kaydedilmiştir. Molekülün benzimidazol bölgesinin sırt benzenindeki protonların oldukça etkili yarılmaları gözlenmiştir. Bunlardan biri 8.39 ppm dublet-in-dublet sayılabilecekken 7.80 ppm'deki dubletin eşleşme sabiti 7.2 olarak tespit edilmiştir. Molekülün  $^{13}\text{C}$  NMR değerleride beklendiği gibi tespit edilmiştir. Karbonil komplekslerinin karbon NMR spektrumlarındaki en önemli verinin karbonil karbonunun kaymaları olduğunu belirtmek yanlış olmaz. Molekülde özdeş karbonillerin sayısı trans konumdaki karbon ve cis konumdaki karbonlar olmak üzere 2'dir. Bu karbonillerin olduğu kabul edilen kaymalar 196.19 ppm, 192.78 ppm'de kaydedilmiştir. Ayrıca yine benzimidazol ile benzil grubu arasındaki dirseği oluşturan  $\text{CH}_2$  karbonuna ait kaymada beklendiğine yakın durumda 48.22 ppm'de kaydedilmiştir.



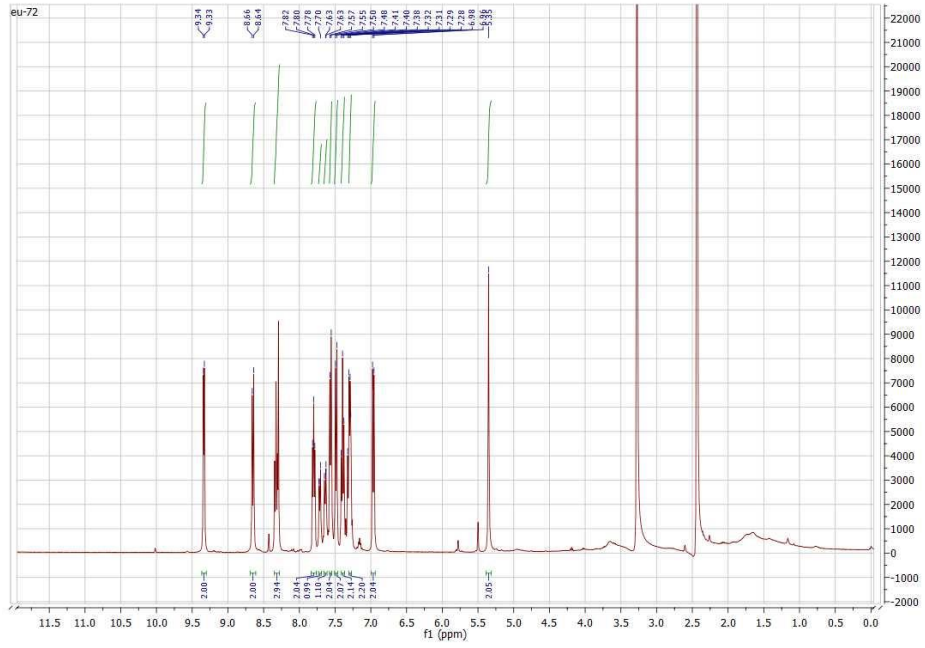
Şekil 4.1.2 -1 Molekülünün  $^{13}\text{C}$  NMR Spektrumu



Şekil 4.1.3 -2 Molekülünün  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu

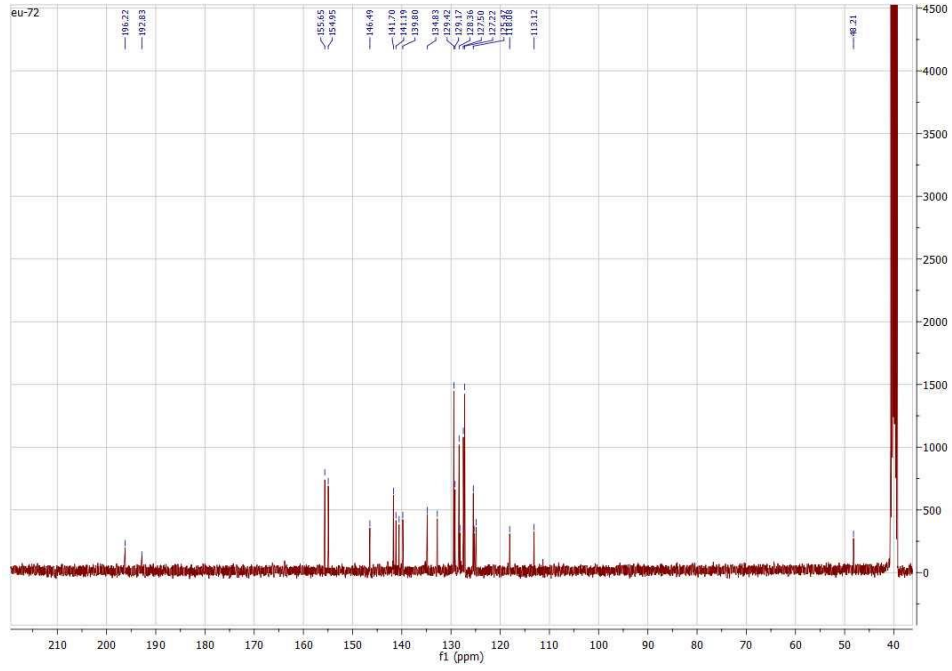


Şekil 4.1.4 -2 Molekülünün  $^{13}\text{C}$  NMR Spektrumu



Şekil 4.1.5 -3 Molekülünün <sup>1</sup>H NMR Spektrumu

Molekülün ayrıca FT-IR spektrumu da kaydedilmiştir. Karbonil komplekslerindeki karbonil bandlarının sayısı ve türü oldukça önemli kriterlerdir. Molekülün Cs simetri türüne bağlı olarak 2a' + a'' olmak üzere IR de 3 tane karbonil bandı vermesi gerekir. Fakat çalışma kapsamında yalnızca 2029.11 cm<sup>-1</sup> ve 1905.67 cm<sup>-1</sup> de 2 tane karbonil bandı kaydedilmiştir. Bu tür moleküllerde a'' simetri türüne ait band genellikle A simetri türü bandında bir omuz olarak kaydedilir. Bu omuzun a' bandının çok güçlü olması dolayısıyla gölgenmesi sıklıkla gözlenir ve bu çalışma kapsamında elde edilen bandlarda da bu durumun gözlendiği söylenebilir.



Şekil 4.1.6 -3 Molekülünün  $^{13}\text{C}$  NMR Spektrumu

$[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{bpy})(4\text{-metoksibenzimidazol})]\text{PF}_6$  molekülünün karakterizasyonu;  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR, ve FT-IR ile gerçekleştirilmiştir. Molekülün **1** molekülünden farklı olarak dikkati çekecek proton NMR kayması metoksi hidrojenleri için 3.73 ppm'de kaydedilen kaymadır. Beklendiği gibi integrasyonu 3 hidrojene karşılık gelen bir singlettir. Diğer yandan bu molekülde de **1** molekülündeki gibi etkin yarımlar yine kendini göstermektedir. Örneğin; bipiridin halkasındaki 8 hidrojen aslında ikili özdeş hidrojenlerdir. Bunlardan ilk iki ikili grup 7.87 ppm ve 7.36 ppm'de singlet olarak kaydedilirken diğer iki grup 6.96 ppm'de eşleşme sabiti 7.5 olan bir dublet ve 6.82 ppm'de eşleşme sabiti 7.4 olan bir dublet olarak kaydedilmiştir. Molekülün karbon NMR spektrumundaki kaymaların büyüklüğü ve yeri beklendiği gibidir. Molekülün karbonil pikleri **1** molekülünde olduğu gibi 196.21 ppm, 192.80 ppm'de kaydedilmiştir. Molekülün benzimidazol bölgesinin burun karbonuna karşılık gelen band, **2** molekülü için 160.03 ppm'de kaydedilmiştir. Bu molekülde dikkat edilmesi mümkün benzimidazol dirseğindeki  $\text{CH}_2$  ve metoksi süstitüentindeki  $\text{CH}_3$ 'e ait karbonlar sırasıyla 48.12 ppm ve 55.61 ppm'de kaydedilmiştir. Molekülün ayrıca FT-IR spektrumu kaydedilmiş ve **1** molekülünde karşımıza çıkan gölgeleme bu molekül için de kaydedilmiş ve molekülün karbonil bandları aynı noktada kaydedilmiştir.

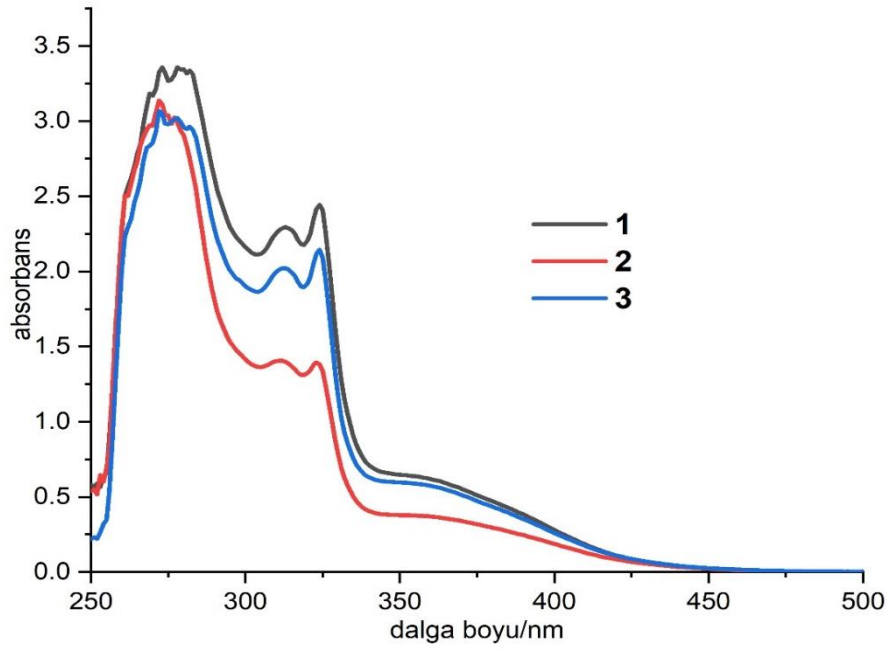


Molekülün C-N bağlanmasına karşılık gelen band **1** molekülünde  $1604.77 \text{ cm}^{-1}$  de kaydedilmişken, **2** molekülünde  $1612.49 \text{ cm}^{-1}$  de kaydedilmiştir.

$[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{bpy})(4\text{-fenilbenzilbenzimidazol})]\text{PF}_6$  molekülünün proton ve karbon NMR spektrumları; **1** ve **2** molekülünün spektrumlarına benzerlik göstermektedir. Diğer moleküllerden farklı olarak bu moleküldeki fazla sayıda konjuge yapı NMR bandlarının etiketlenmesini zorlaştırmaktadır. Proton NMR'ındaki H sayısı ve karbon NMR 'ındaki bandlar beklendiği gibi kaydedilmiştir. **3** molekülü için karbon NMR'ındaki karbonil badları  $196.22 \text{ ppm}$ ,  $192.83 \text{ ppm}$ 'de kaydedilmiştir. Bu molekülün proton NMR ında da etkili ve eşleşme sabiti iyi yarılmalar kaydedilmiştir. Molekülün diğer moleküller gibi FT-IR analizi yapılmıştır.

Tez kapsamında sentezlenerek karakterize edilen moleküllerin ayrıca UV-Görünür Bölge spektrumları da incelenmiştir. Her bir molekülün DMSO içinde hazırlanan çözeltilerinin spektrumları Şekil 4.1.7'de incelenebilir. Moleküllerin UV-Görünür Bölge spektrumu incelendiğinde **1** molekülü için  $313 \text{ nm}$ ,  $323 \text{ nm}$  ve  $360 \text{ nm}$ 'de, **2** molekülü için  $311 \text{ nm}$ ,  $323 \text{ nm}$  ve  $361 \text{ nm}$ 'de ve **3** molekülünün  $313 \text{ nm}$ ,  $324 \text{ nm}$  ve  $355 \text{ nm}$ 'de bandlar verdiği tespit edilmiştir.

Ayrıca, her bir molekülün belirlenen bandlarına karşılık gelen ekstinksiyon sabitleri de çalışma kapsamında analiz edilmiştir. Bu katsayının tespiti sırasında her bir molekülden üçer numune alınarak triplicate ölçüm yapılmış ve her numuneden 5 farklı derişimde örnekler hazırlanarak ölçümler gerçekleştirilmiştir. Bu ölçümler sonrasında elde edilen ekstinksiyon katsayıları Çizelge 4.1.1' de sunulmuştur.



**Şekil 4.1.7** Moleküllerin UV-Görünür Bölge Spektrumları

**Çizelge 4.1.1** Moleküllerin Tespit Edilen Dalga Boylarındaki Ekstinksiyon Katsayıları

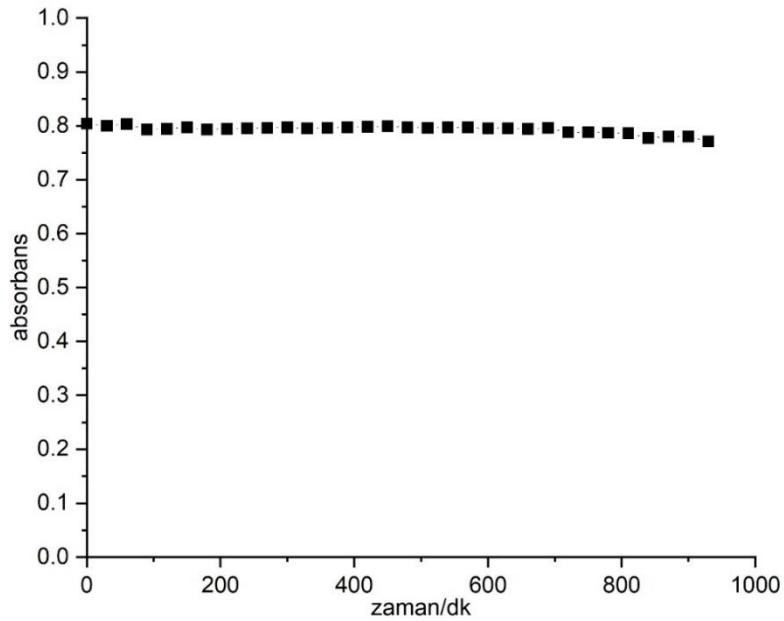
	1			2			3		
Dalga boyu (nm)	313	323	360	311	323	352	311	324	359
$\epsilon$ ( $M^{-1}cm^{-1}$ )	5945.22	6310.56	1606.95	9592.44	10130.86	2864.04	11003.84	11202.596	3567.69

## 4.2 CO-Salınımı Analizi

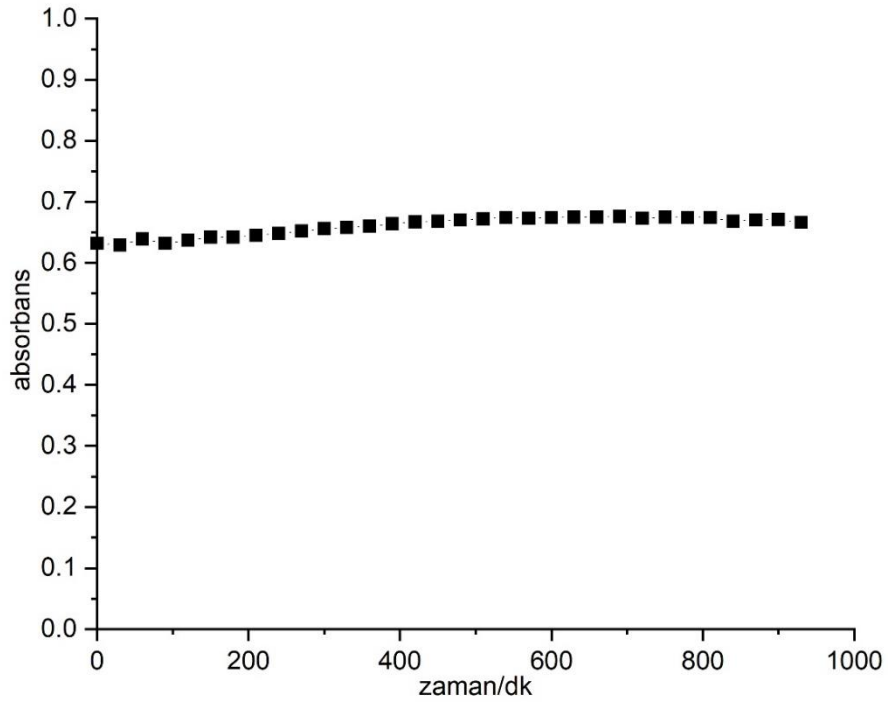
Bu tez kapsamında sentezlenerek karakterize edilen renyum komplekslerinin CO salınım özelliklerinin incelenmesi planlanmıştır. Moleküllerin CO salınımının sağlanması için çeşitli yöntemler vardır. Bunlardan birisi belirli dalga boyunda ışık kullanılarak moleküllerdeki CO'in koparılmasıdır. Bu şekilde CO koparılmasına "fotoaktifleme" denir. Renyum komplekslerinin ışığa çok duyarlı olduğu bilinmekte ve literatürde bu moleküller sıklıkla fotoaktiklenebilir CO-salıcı molekül olarak kullanılmaktadır. Moleküllerin fotoaktifleme ile CO-salınımının kontrol edilebilmesi için karanlıkta kararlı olmalarına rağmen belirli dalga boyunda ışığa maruz bırakıldıklarında bozulma gösterdiklerinin tespit edilmesi önemlidir. Bu nedenle bu

çalışma kapsamında sentezlenerek karakterize edilen bütün moleküllerin karanlıktaki kararlılığı tespit edilmiştir.

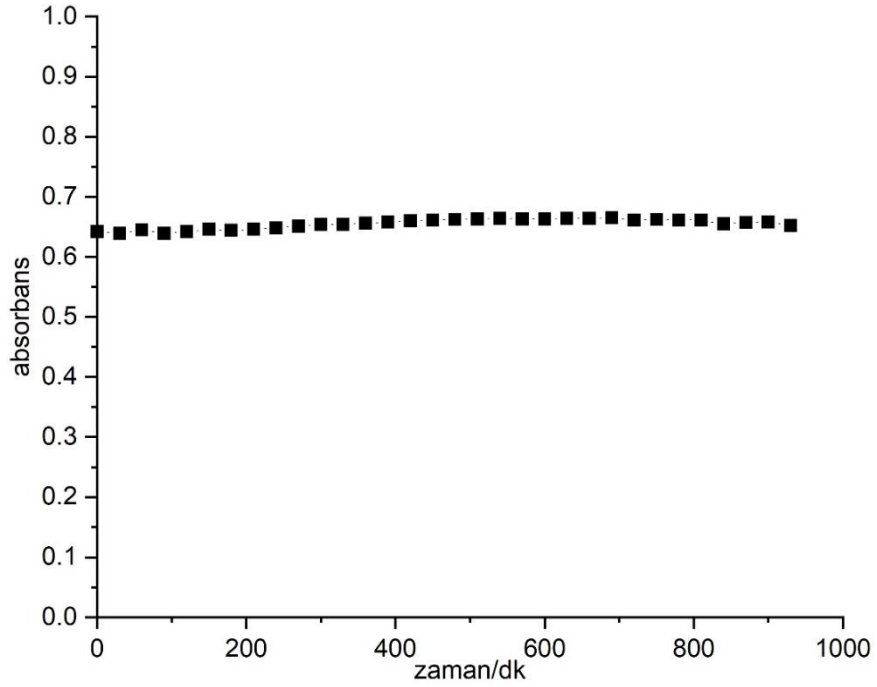
Moleküllerin UV-Görünür Bölge spektrumu incelendiğinde **1** molekülü için 313 nm, 323 nm ve 360 nm'de, **2** molekülü için 311 nm, 323 nm ve 361 nm'de ve **3** molekülünün 313 nm, 324 nm ve 355 nm'de bandlar verdiği tespit edilmiştir. Karanlık kararlılığının tespit edilmesi amacıyla her bir molekülün 320 nm civarındaki bandı kontrol amacıyla seçilmiştir. Her bir molekülün DMSO içinde çözeltisi hazırlanmış 30 dakikalık aralıklarla toplam 16 saat boyunca karanlıkta tutulan moleküllerin UV-Görünür Bölge spektrumları kaydedilmiştir. Moleküllerin 16 saat boyunca yüksek kararlılık gösterdiği tespit edilmiştir. Moleküllerin aslında 16 saatten uzun sürelerde kararlı olduğu tespit edilmekle beraber bu tez kapsamına literatürde sıklıkla kullanıldığı üzere 16 saatlik ölçümler kullanılmıştır (Şekiller 4.2.1-2-3).



Şekil 4.2.1 -1 Molekülünün Karanlıkta Zamana Bağlı UV-Görünür Bölge Spektrumu



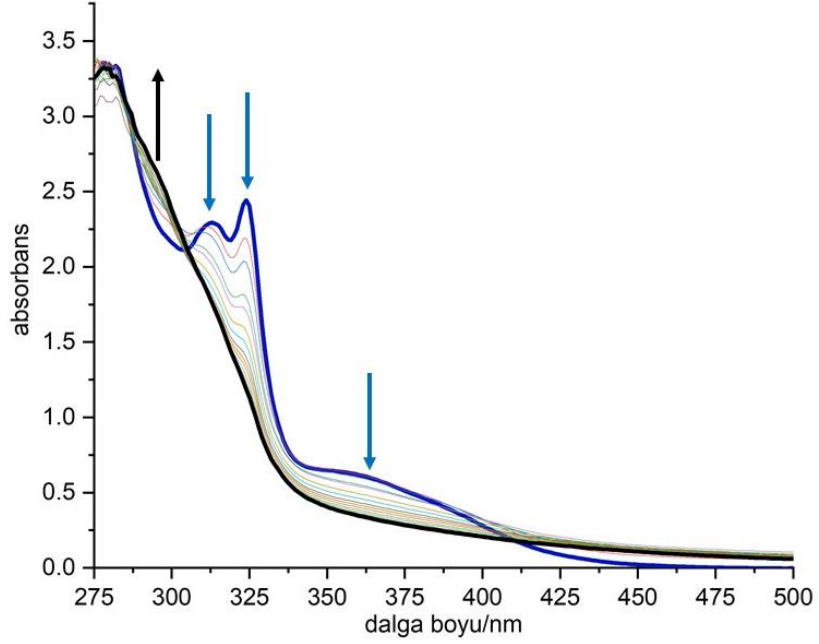
Şekil 4.2.2 -2 Molekülünün Karanlıkta Zamana Bağlı UV-Görünür Bölge Spektrumu



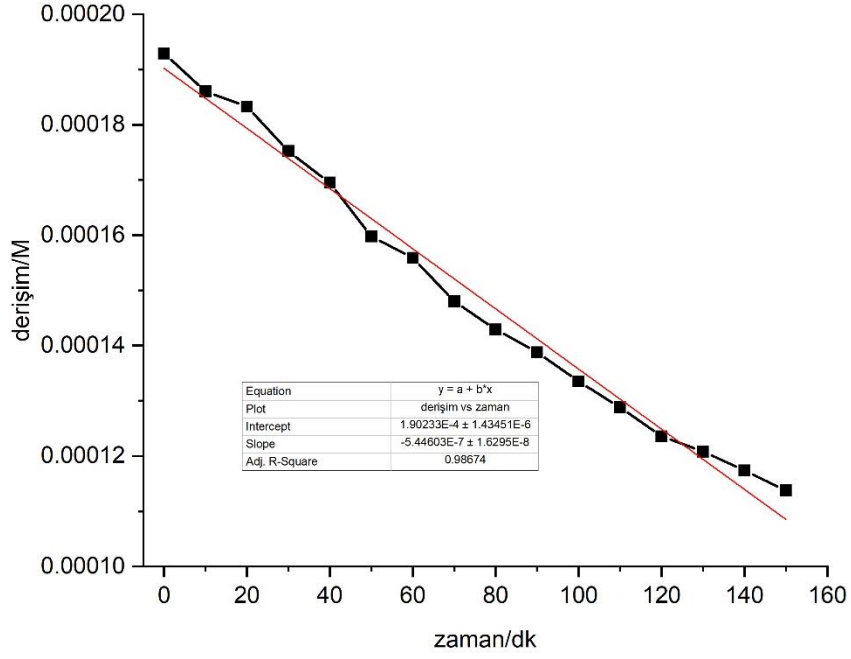
Şekil 4.2.3 -3 Molekülünün Karanlıkta Zamana Bağlı UV-Görünür Bölge Spektrumu

Karanlıkta kararlı olduğu tespit edilen moleküllerin belirli dalga boyunda ışığa maruz bırakıldıklarında bozulup bozulmadıkları incelenmiştir. Bu incelemeler herbir molekülün DMSO içinde hazırlanan çözeltilerin 5'er dakika 254 nm dalga boyunda

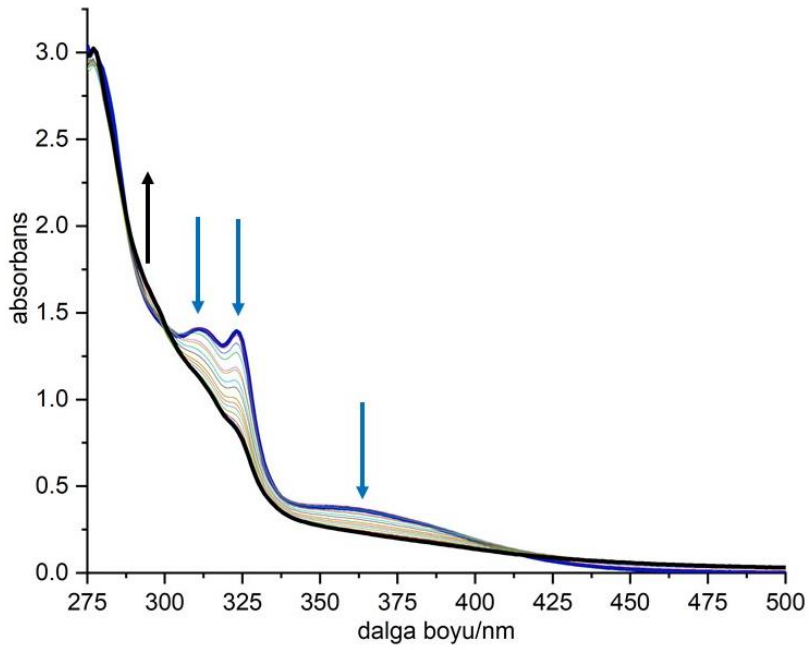
ışığa maruz bırakıldıktan sonra UV-Görünür Bölge spektrumlarının kaydedilmesi ile gerçekleştirilmiştir. Bu işlem sonucu elde edilen UV görünür bölge spektrumları şekillerden incelenebilir. Ayrıca her bir molekül için zamana bağlı derişimde meydana gelen değişimler tespit edilmiştir. Bu değişimlerin doğrusal olduğu tespit edilmiştir. Doğrusal değişim ile uyumlu doğru denklemlerinin regresyon sabitleri **1**, **2** ve **3** molekülleri için sırasıyla 0.987, 0.970 ve 0.992 olarak tespit edilmiştir. Elde edilen bu doğru denklemlerinden moleküllerin bozunma hız sabitleri tespit edilmiştir. **1**, **2** ve **3** molekülünün bozunma hız sabiti ise sırasıyla  $0.544 \pm 0.016 \text{ s}^{-1}$ ,  $0.397 \pm 0.018 \text{ s}^{-1}$  ve  $0.592 \pm 0.014 \text{ s}^{-1}$  olarak tespit edilmiştir. Bu sonuçlara göre en hızlı bozunmanın **3** molekülünde gerçekleşirken en yavaş bozunmanın ise **2** molekülünde gerçekleştiği söylenebilir.



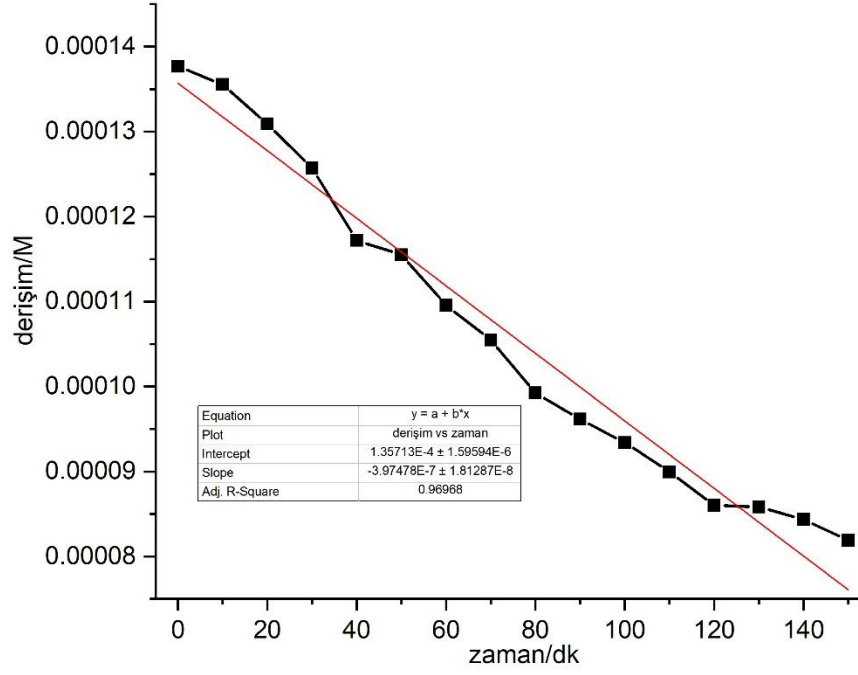
**Şekil 4.2.4 -1** Molekülünün 254 nm Işık Altında Elektronik Spektrumunun Değişimi



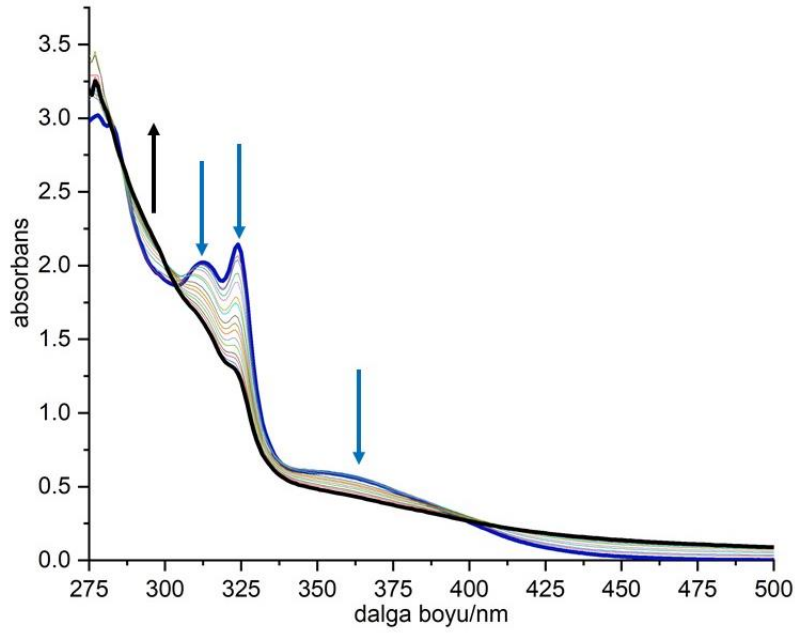
Şekil 4.2.5 -1 Molekülünün 254 nm Işık Altında Zamana Bağlı Derişim Değişimi



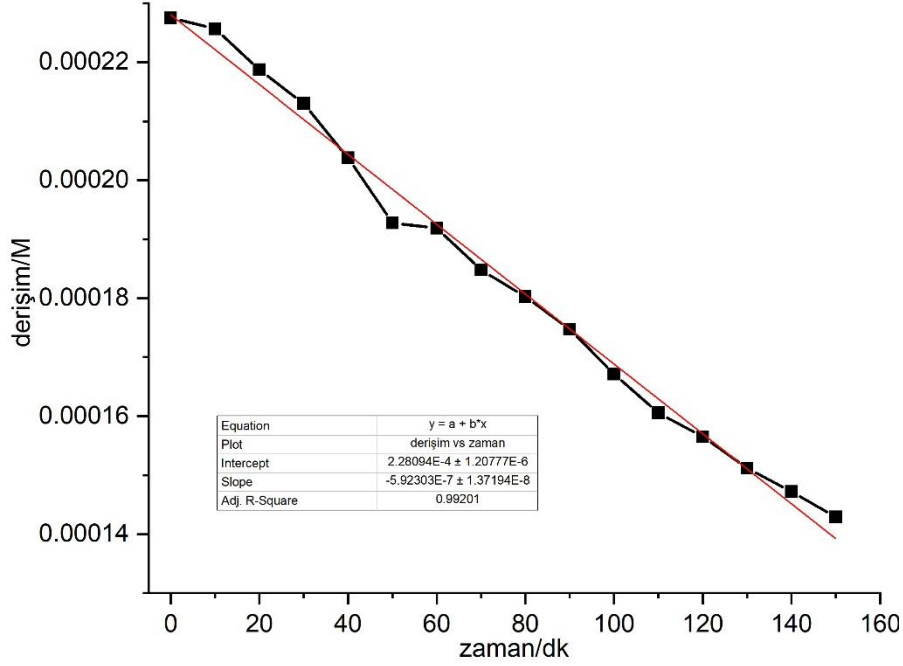
Şekil 4.2.6 -2 Molekülünün 254 nm Işık Altında Elektronik Spektrumunun Değişimi



Şekil 4.2.7 -2 Molekülünün 254 nm Işık Altında Zamana Bağlı Derişim Değişimi



Şekil 4.2.8 -3 Molekülünün 254 nm Işık Altında Elektronik Spektrumunun Değişimi

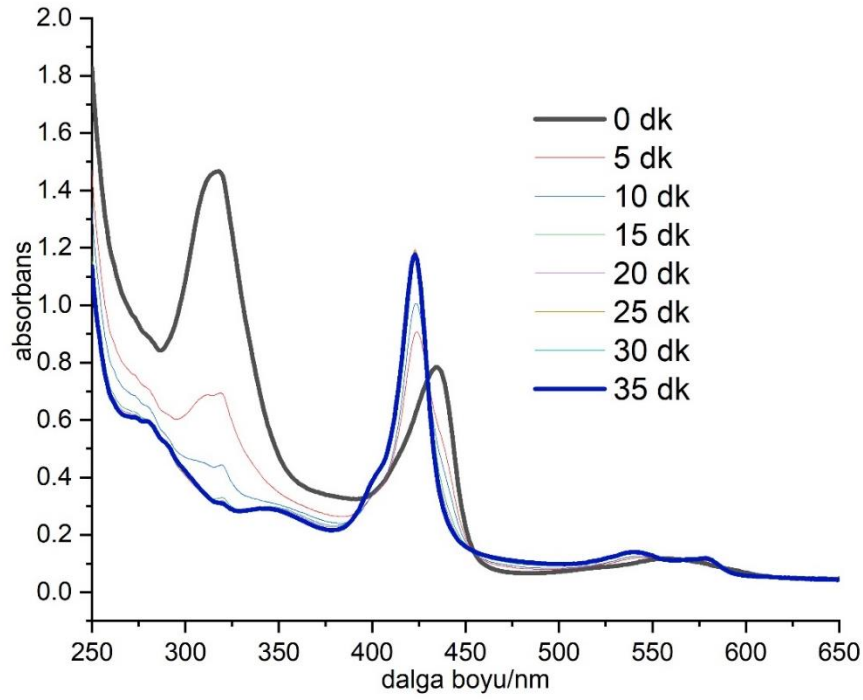


**Şekil 4.2.9 -3** Molekülünün 254 nm Işık Altında Zamana Bağlı Derişim Değişimi

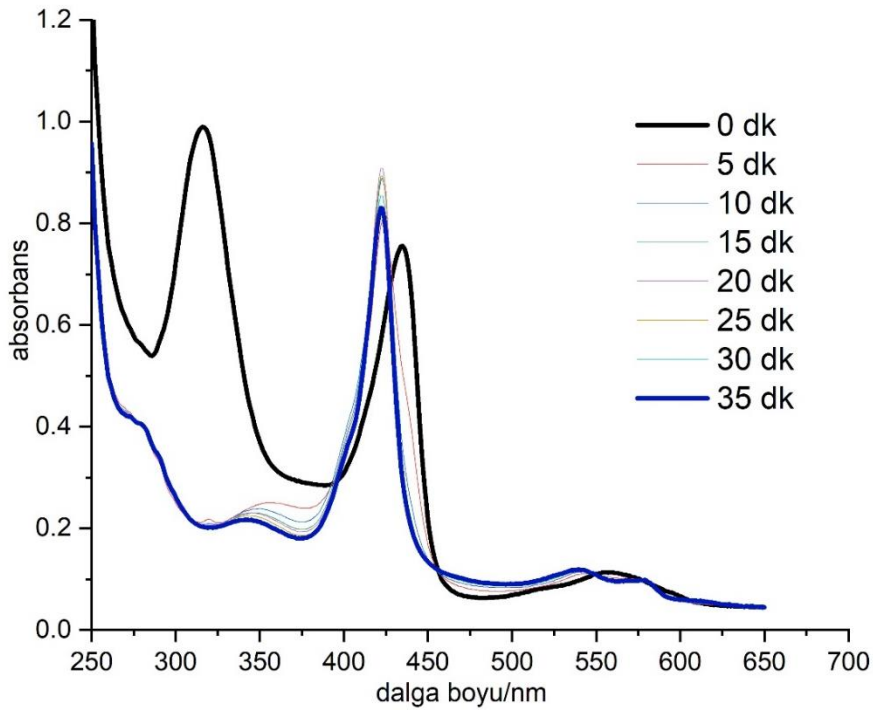
Bu tez kapsamında moleküllerin CO-salınım analizinin yapılması için gerçekleştirilen bütün deneyler karanlıkta yapılmıştır. Bu aşamadan sonra moleküle atmosferdeki gaz formundaki O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub> gibi moleküllerin herhangi bir etkisinin gerçekleşmemesi için argon altında çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Moleküllerin CO salınım özelliklerinin tespit edilmesi için hazırlanan miyoglobin stok çözeltisi son derişim 7.5 µM olacak şekilde ayarlandı. Miyoglobinin içine Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>4</sub>'ün aşırısı ilave edilerek çözeltideki bütün miyoglobinin deoksimiyoglobin formuna dönüşmesi sağlandı. Hazırlanan çözeltiliye her bir molekülden son derişim 15 µM olacak şekilde kompleks moleküllerin çözeltisi ilave edildi. Ölçümlerde 435 nm'deki deoksimiyoglobin ve 424 nm'deki karboksimiyoglobin bandları takip edildi. Hazırlanan karışımın "0" dakikada ölçümü alındı. Başlangıç aşamasındaki belirgin deoksimiyoglobin bandı (Şekil 4.2.4-6-8) den incelenebilir. Çözelti 5 dakikalık sürelerle 254 nm lik ışığa maruz bırakıldıktan sonra deoksimiyoglobin bandının yerine hızlıca karboksimiyoglobin bandının geldiği tespit edilmiştir. 435 nm deki bandın yerine hızlıca gelen 424 nm deki karboksimiyoglobin bandının gelişi (Şekil 4.2.10-11-12) den takip edilebilir. Her bir molekülün bozunma spektrumlarında 150 dakikaya kadar bozunma takip edilmesine rağmen CO-salınım takibi daha kısa sürelerde



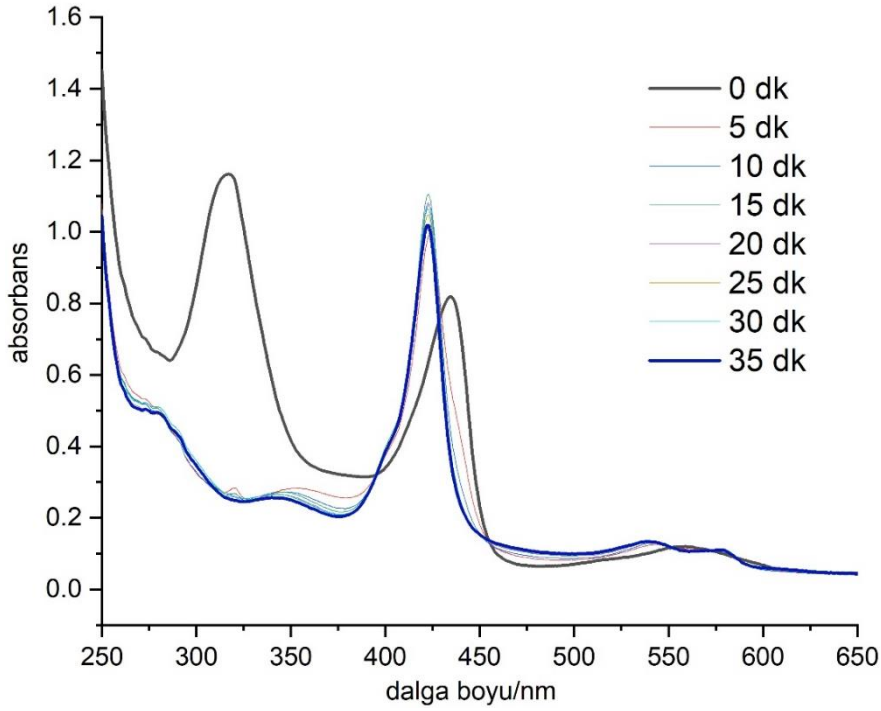
kesilmiştir. Çünkü kompleks moleküllerin aşırısının konulması dolayısıyla karboksimiyoglobinin dönüşümü daha hızlı gerçekleşmiştir.



Şekil 4.2.10 -1 Molekülünün 254 nm Işık Altında Miyoglobinin Çözeltisi ile Etkileşimi



Şekil 4.2.11 -2 Molekülünün 254 nm Işık Altında Miyoglobinin Çözeltisi ile Etkileşimi

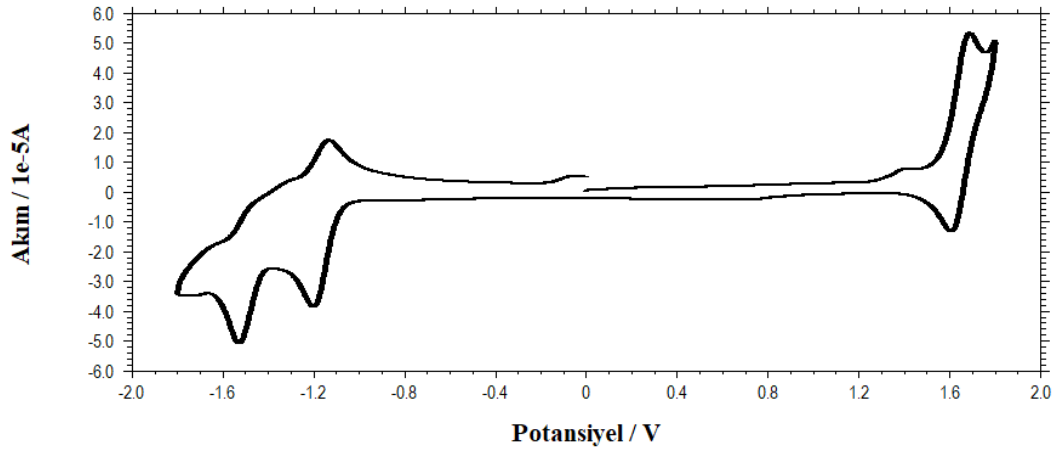


**Şekil 4.2.12 -3** Molekülünün 254 nm Işık Altında Miyoglobin Çözeltisi ile Etkileşimi

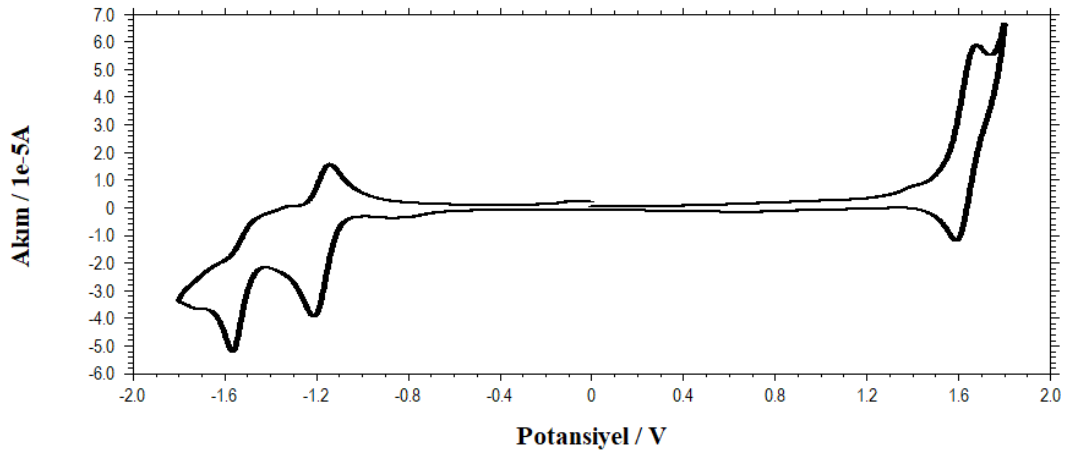
### 4.3 Elektrokimyasal Karakterizasyon

Sentezlenmiş olan Renyum karbonil komplekslerinin elektrokimyasal karakterizasyonu için dönüşümlü voltametri (CV) yöntemiyle çalışılmıştır. Bu amaçla çalışma elektrodu olarak camsı karbon elektrot (GCE, 3 mm çapında) kullanılmış, voltamogramlar kaydedilirken referans elektrot olarak Ag/AgCl elektrotu kullanılmıştır. Çalışılan her bir molekül 2 mM'lık çözelti olacak şekilde asetonitrilde çözülmüş ve destek elektrolit olarak 100 mM tetra-N-bütülamonyum perklorat (TBAP) tuzu eklenmiştir. Elektrokimyasal ölçümler, teflon kapak ile izole edilen cam elektrokimya hücresi içerisinde gerçekleştirilmiş ve her bir deney öncesinde hazırlanan kompleks çözeltisinden 5 dakika boyunca yüksek saflıkta azot gazı geçirilerek ortamda çözülmüş olan oksijenin uzaklaşması sağlanmıştır.

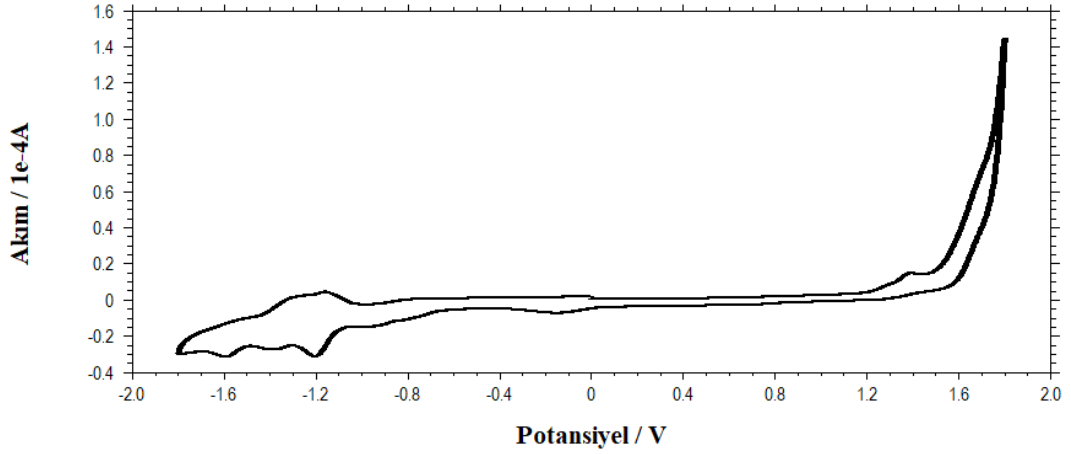
-1, -2, ve -3 moleküllerinin elektrokimyasal davranışları çözücü sınırına kadar geniş bir potansiyel aralığında kaydedilmiş olup elde edilen voltamogramlar sırasıyla, (Şekil 4.3.1-2-3'de) verilmiştir.



**Şekil 4.3.1 -1** Molekülünün 100 mM TBAP İçeren Asetonitrilde Kaydedilen Dönüşümlü Voltamogramı. (Tarama Hızı:  $100 \text{ mV s}^{-1}$ )



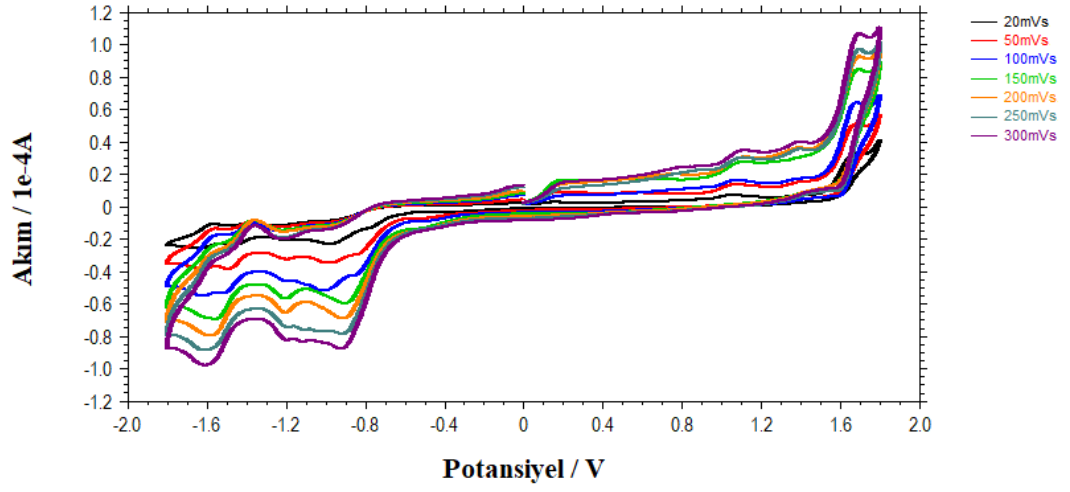
**Şekil 4.3.2 -2** Molekülünün 100 mM TBAP İçeren Asetonitrilde Kaydedilen Dönüşümlü Voltamogramı. (Tarama Hızı:  $100 \text{ mV s}^{-1}$ )



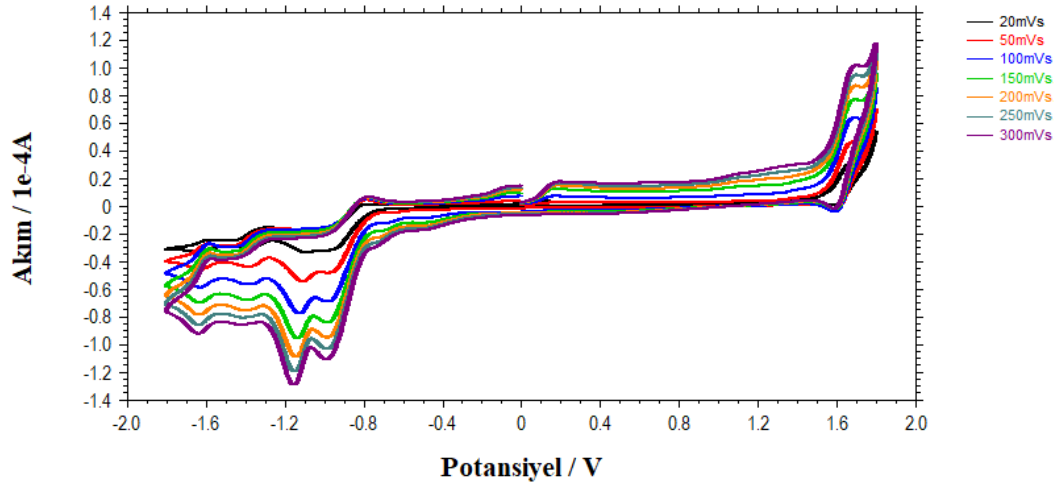
**Şekil 4.3.3 -3** Molekülünün 100 mM TBAP İçeren Asetonitrilde Kaydedilen Dönüşümlü Voltamogramı. (Tarama Hızı: 100 mV s<sup>-1</sup>)

Her bir kompleks moleküle ait dönüşümlü voltamogramlar karşılaştırıldığında birbirine benzer davranışlar gözlenmiş olup moleküllerin redoks davranışlarındaki en önemli fark negatif bölgede kaydedilen karmaşık yükseltgenme/indirgenme piklerinde ortaya çıkmıştır. Bu davranış, negatif bölgede kaydedilen redoks piklerinin komplekslerin ligand bazlı kısımlarının yükseltgenip indirgenmesinden kaynaklandığını göstermektedir. Dönüşümlü voltamogramlarda +1.7 V civarında gözlenen yükseltgenme pikleri ise Re kompleksleri için beklenen davranış olup **Re(I) → Re(II)** yükseltgenmesine işaret etmektedir (Lam ve ark., 2015 ; Tsubaki ve ark., 2005 ; Sun ve Lees, 2000).

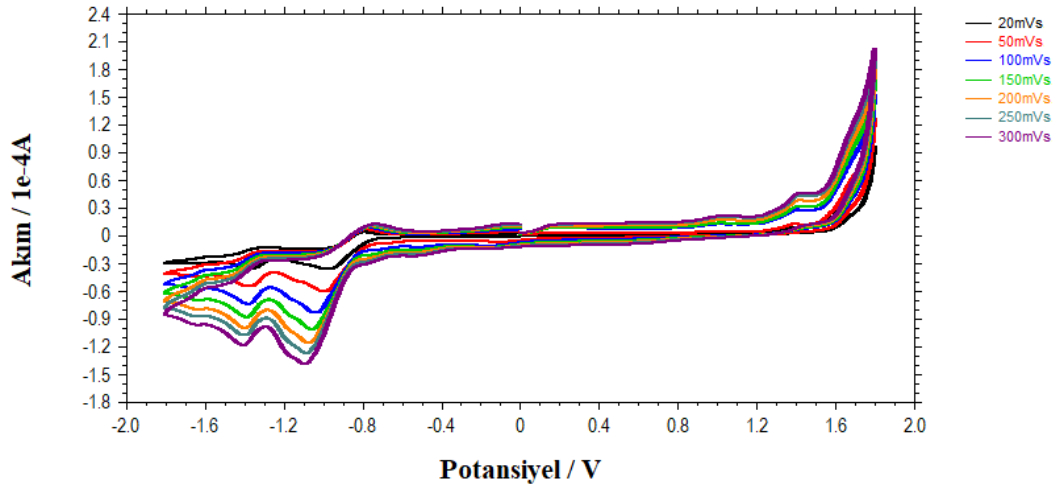
Komplekslerin redoks davranışının incelenmesi için her bir molekülün dönüşümlü voltamogramı 20 mVs<sup>-1</sup> ile 300 mVs<sup>-1</sup> arasındaki farklı tarama hızlarında kaydedilmiştir (Şekil 4.3.4-5-6). Tarama hızı arttıkça pik potansiyellerindeki kayma ve pik akımlarındaki artış doğrultusunda moleküllerin redoks davranışının difüzyon kontrollü olduğu sonucuna varılmıştır.



**Şekil 4.3.4 -1** Molekülünün 100 mM TBAP İçeren Asetonitrilde Farklı Tarama Hızlarında (20-300 mVs<sup>-1</sup>) Kaydedilen Dönüşümlü Voltamogramları



**Şekil 4.3.5 -2** Molekülünün 100 mM TBAP İçeren Asetonitrilde Farklı Tarama Hızlarında (20-300 mVs<sup>-1</sup>) Kaydedilen Dönüşümlü Voltamogramları



**Şekil 4.3.6 -3** Molekülünün 100 mM TBAP İçeren Asetonitrilde Farklı Tarama Hızlarında (20-300 mVs<sup>-1</sup>) Kaydedilen Dönüşümlü Voltamogramları

## 5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Tez kapsamında;  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{bpy})(\text{L})]\text{X}$  (bpy:2,2 bipiridin, L:4-metoksibenzilbenzimidazol, 4-siyanobenzilbenzimidazol, 4-fenilbenzilbenzimidazol) komplekslerinin sentezi ve karakterizasyonu,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR, ve FT-IR ile başarılı bir şekilde gerçekleştirilmiştir.

Yapılan analizler moleküllerin karbonil ligandlarının face- yapısında konumlandığını göstermektedir. Moleküllerin  $^1\text{H}$  NMR spektrumları ile analiz edilen ligandlara ait kaymalar beklendiği gibidir.

Moleküllerin  $^{13}\text{C}$  NMR 'ında karbonil başta olmak üzere bütün karbon pikleri moleküllerin yapısı ile uyumludur. Moleküllerin IR spektrumları moleküllerin karbonillerinin oluşturduğu  $C_s$  simetri nokta grubuna ait beklenen bandlarla uyumludur.

Tez kapsamında incelenen moleküllerin belirli derişimlerde DMSO içinde çözeltileri hazırlanarak UV-Görünür Bölge Spektrumları analiz edildi. Analizlerde elde edilen maksimum bölgelerin ekstinksiyon sabitleri tespit edilerek literature kazandırıldı.

Moleküllerin ayrıca CO-salınım aktiviteleri detayları ilgili kısımda verilmiş Myoglobin-Assay yöntemi ile incelendi. Moleküllerin photoCORM oldukları bilindiğinden moleküllerin karanlıkta kararlı iken belirli dalga boyunda ışıkla etkileştirildiklerinde bozunmaları beklenir. Bu nedenle moleküllerin her birinin 16 saatlik ölçümler yapılarak karanlıkta kararlı oldukları tespit edildi. Bütün moleküller ölçüler sürede yüksek kararlılık gösterdiler. Uygulanan Myoglobin-Assay yöntemi sonrasında moleküllerden 4-siyanobenzilbenzimidazol ligandını içeren molekülün en etkin CO-salınımı sağlayan molekül olduğuna karar verildi.

CO salınımı sağlayan moleküllerin önemi düşünüldüğünde daha fazla molekülün ilerleyen zamanlarda CO-salınımı bakımından değerlendirilmesi gerekir. Ayrıca farklı dalga boylarında lambda kullanarak moleküllerin etkileşimlerini tayin etmek önemlidir. Moleküllerin CO-salınım özellikleri incelendiğinde CO-sağlayıcı molekül olarak kullanılmaya aday olabileceklerini söylemek mümkündür.

Tez kapsamında gerçekleştirilen elektrokimyasal deneyler iřıĝında, farklı ligandlar tarafından koordine edilen Re(I) komplekslerinin yükseltgenme/indirgenme davranışları kaydedilmiş ve komplekslerin ierdiĝi ligandlara baĝlı olarak farklı potansiyellerde redoks pikleri gözlenmiştir. Elde edilen veriler iřıĝında komplekslerin ligans bazlı indirgenme piklerinin yoğunlukla doygun Ag/AgCl referans elektrotuna karşı **-0.6 V – -1.8 V** civarında gözlendiĝi, kompleksin metal merkezli yükseltgenmesinin ise **+1.2 V – +1.8 V** civarında gözlendiĝi belirlenmiştir.



## 6. KAYNAKLAR

- Alberto, R. & Motterlini, R. (2007). Chemistry and biological activities of CO-releasing molecules (CORMs) and transition metal complexes. *Dalton Transactions*, (17), 1651-1660.
- Amorim, AL., Guerreiro, A., Glitz, VA., Coimbra, DF., Bortoluzzi, AJ., Caramori, GF. & Peralta, RA. (2020). Synthesis, characterization and photoinduced CO-release by manganese (i) complexes. *New Journal of Chemistry*, 44(26), 10892-10901.
- Barrett, JA., Li, Z., Garcia, JV., Wein, E., Zheng, D., Hunt, C. & Ford, PC. (2021). Redox-mediated carbon monoxide release from a manganese carbonyl—implications for physiological CO delivery by CO releasing moieties. *Royal Society open science*, 8(11), 211022.
- Benignus, VA., Hazucha, MJ., Smith, MV. & Bromberg, PA. (1994). Prediction of carboxyhemoglobin formation due to transient exposure to carbon monoxide. *Journal of Applied Physiology*, 76(4), 1739-1745.
- Berne, JP., Lauzier, B., Rochette, L. & Vergely, C. (2012). Carbon monoxide protects against ischemia-reperfusion injury in vitro via antioxidant properties. *Cellular Physiology and Biochemistry*, 29(3-4), 475-484.
- Butler, IS., Kengne-Momo, RP., Jaouen, G., Policar, C. & Vessières, A. (2012). *Recent Analytical Applications of Molecular Spectroscopy in Bioorganometallic Chemistry—Part I: Metal Carbonyls*. *Applied Spectroscopy Reviews*, 47(7), 531-549.
- Coburn, RF., Williams, WJ., White, P. & Kahn, SB. (1967). The production of carbon monoxide from hemoglobin in vivo. *The Journal of clinical investigation*, 46(3), 346-356.
- Dolan, MC. (1985). Carbon monoxide poisoning. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal*, 133(5), 392.
- Electrochemistry, past and present. Columbus, OH: *American Chemical Society*. 1989.
- Goldbaum, LR., Ramirez, RG. & Absalon, KB. (1975). *What is the mechanism of carbon monoxide toxicity?*. *Aviation, space, and environmental medicine*, 46(10), 1289-1291.
- Goldberg, DE. (2005). Hemoglobin degradation. *Malaria: Drugs, Disease and Post-genomic Biology*, 275-291.
- Gonzalez, MA., Fry, NL., Burt, R., Davda, R., Hobbs, A. & Mascharak, PK. (2011). Designed iron carbonyls as carbon monoxide (CO) releasing molecules: rapid CO release and delivery to myoglobin in aqueous buffer, and vasorelaxation of mouse aorta. *Inorganic chemistry*, 50(7), 3127-3134.
- Gonzalez, MA., Yim, MA., Cheng, S., Moyes, A., Hobbs, AJ. & Mascharak, PK. (2012). Manganese carbonyls bearing tripodal polypyridine ligands as photoactive carbon monoxide-releasing molecules. *Inorganic chemistry*, 51(1), 601-608.
- Hampson, NB. & CHRN, SLD. (2012). Symptoms of carbon monoxide poisoning do not correlate with the initial carboxyhemoglobin level. *Undersea & Hyperbaric Medicine*, 39(2), 657.
- Hill-Kapturczak, N. & Agarwal, A. (2006). Carbon monoxide: from silent killer to potential remedy. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, 290(4), F787-F788.

- Kautz, AC., Kunz, PC. & Janiak, C. (2016). CO-releasing molecule (CORM) conjugate systems. *Dalton Transactions*, 45(45), 18045-18063.
- Kikuchi, G., Yoshida, T. & Noguchi, M. (2005). Heme oxygenase and heme degradation. *Biochemical and biophysical research communications*, 338(1), 558-567.
- Kourembanas, S. (2002). Hypoxia and carbon monoxide in the vasculature. *Antioxidants and Redox Signaling*, 4(2), 291-299.
- Kourti, M., Jiang, WG. & Cai, J. (2017). Aspects of carbon monoxide in form of CO-releasing molecules used in cancer treatment: more light on the way. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2017.
- Krause, BM., Bauer, B., Neudörfl, JM., Wieder, T. & Schmalz, HG. (2021). *ItaCORMs: conjugation with a CO-releasing unit greatly enhances the anti-inflammatory activity of itaconates*. *RSC Medicinal Chemistry*.
- Kunz, PC., Huber, W., Rojas, A., Schatzschneider, U. & Spingler, B. (2009). *Tricarbonylmanganese (I) and-rhenium (I) Complexes of Imidazol Based Phosphane Ligands: Influence of the Substitution Pattern on the CO Release Properties*.
- Lam, ST., Zhu, N., Au, VKM. & Yam, VWW. (2015). Synthesis, characterization, electrochemistry and photophysical studies of rhenium (I) tricarbonyl diamine complexes with carboxaldehyde alkynyl ligands. *Polyhedron*, 86, 10-16.
- Mahan, VL. (2020). Cardiac function dependence on carbon monoxide. *Medical gas research*, 10(1), 37.
- Mann, BE. (2012). CO-releasing molecules: a personal view. *Organometallics*, 31(16), 5728-5735.
- Mansour, AM. & Friedrich, A. (2017). Blue-light induced CO releasing properties of thiourea based manganese (I) carbonyl complexes. *Polyhedron*, 131, 13-21.
- Motterlini, R., Clark, JE., Foresti, R., Sarathchandra, P., Mann, BE. & Green, CJ. (2002). Carbon monoxide-releasing molecules: characterization of biochemical and vascular activities. *Circulation research*, 90(2), 17-24.
- Motterlini, R., Mann, BE., Johnson, TR., Clark, JE., Foresti, R. & Green, CJ. (2003). Bioactivity and pharmacological actions of carbon monoxide-releasing molecules. *Current pharmaceutical design*, 9(30), 2525-2539.
- Motterlini, R., Sawle, P., Bains, S., Hammad, J., Alberto, R., Foresti, R. & Green, C. J. (2005). *CORM-A 1: a new pharmacologically active carbonmonoxide-releasing molecule*. *The FASEB journal*, 19(2), 1-24.
- Nguyen, D., Nguyen, TK., Rice, SA. & Boyer, C. (2015). CO-releasing polymers exert antimicrobial activity. *Biomacromolecules*, 16(9), 2776-2786.
- Pai, S., Hafftlang, M., Atongo, G., Nagel, C., Niesel, J., Botov, S. & Schatzschneider, U. (2014). New modular manganese (I) tricarbonyl complexes as PhotoCORMs: in vitro detection of photoinduced carbon monoxide release using COP-1 as a fluorogenic switch-on probe. *Dalton Transactions*, 43(23), 8664-8678.
- Pordel, S., Pickens, RN. & White, JK. (2021). Release of CO and Production of 1O<sub>2</sub> from a Mn-BODIPY Photoactivated CO Releasing Molecule with Visible Light. *Organometallics*, 40(17), 2983-2994.
- Romão, CC., Blättler, WA., Seixas, JD. & Bernardes, GJ. (2012). Developing drug molecules for therapy with carbon monoxide. *Chemical Society Reviews*, 41(9), 3571-3583.

- Schatzschneider, U. (2011). PhotoCORMs: Light-triggered release of carbon monoxide from the coordination sphere of transition metal complexes for biological applications. *Inorganica Chimica Acta*, 374(1), 19-23.
- Sjöstrand, T. (1949). *Endogenous formation of carbon monoxide in man*. *Nature*, 164(4170), 580-581.
- Skoog DA, West DM, Holler FJ, Crouch SR. Analitik Kimya Temel İlkeler, 8.Baskı, Cilt 1, Çeviri Ed. Kılıç E, Yılmaz H. Bilim Yayıncılık (2007),665 667,672, 680-682.
- Skoog DA, West DM, Holler FJ. *Fundamentals of Analytical Chemistry*. Çeviri Ed. Kılıç E, Köseoglu F. Bilim Yayıncılık (1996) p. 460-496.
- Skoog DA, West DM, Holler FJ, CrouchSR. *Fundamentals of Analytical Chemistry*. 8t Ed.Belmont, CA:Brooks-Cole–ThomsonLearning, 2004.
- Staal, LH., Oskam, A. & Vrieze, K. (1979). The Syntheses and Coordination Properties of M (CO) 3X (DAB)(M= Mn, Re; X= Cl, Br, I; DAB= 1, 4-Diazabutadiene). *Journal of Organometallic Chemistry*, 170(2), 235-245.
- Storz, D. (2020). Enzyme-triggered CO-releasing molecules (ET-CORMs): towards tissue-specific delivery of carbon monoxide (Doctoral dissertation).
- Sun, SS. & Lees, AJ. (2000). Self-Assembly Triangular and Square Rhenium (I) Tricarbonyl Complexes: A Comprehensive Study of Their Preparation, Electrochemistry, Photophysics, Photochemistry, and Host–Guest Properties. *Journal of the American Chemical Society*, 122(37), 8956-8967.
- Szabo, C. (2016). Gasotransmitters in cancer: from pathophysiology to experimental therapy. *Nature reviews Drug discovery*, 15(3), 185-203.
- Tsubaki, H., Sekine, A., Ohashi, Y., Koike, K., Takeda, H. & Ishitani, O. (2005). Control of photochemical, photophysical, electrochemical, and photocatalytic properties of rhenium (I) complexes using intramolecular weak interactions between ligands. *Journal of the American Chemical Society*, 127(44), 15544-15555.
- Untereiner, AA., Wu, L. & Wang, R. (2012). The role of carbon monoxide as a gasotransmitter in cardiovascular and metabolic regulation. *In Gasotransmitters: physiology and pathophysiology* (pp. 37-70). Springer, Berlin, Heidelberg.
- Üstün, E., Ayvaz, MC., Çelebi, MS., Aşçı, G., Demir, S. & Özdemir, İ. (2016). Structure, CO-releasing property, electrochemistry, DFT calculation, and antioxidant activity of benzimidazole derivative substituted [Mn (CO)<sub>3</sub>(bpy)L]PF<sub>6</sub> type novel manganese complexes. *Inorganica Chimica Acta*, 450, 182-189.
- Üstün, E., Özgür, A., Coşkun, KA., Demir, S., Özdemir, İ. & Tutar, Y. (2016). CO-releasing properties and anticancer activities of manganese complexes with imidazole/benzimidazole ligands. *Journal of Coordination Chemistry*, 69(22), 3384-3394.
- Üstün, E., Özgür, A., Coşkun, KA., Düşünceli, SD., Özdemir, İ. & Tutar, Y. (2017). Anticancer activities of manganese-based photoactivatable CO-releasing complexes (PhotoCORMs) with benzimidazole derivative ligands. *Transition Metal Chemistry*, 42(4), 331-337.
- Üstün, E., Sönmez Çelebi, M. & Çol Ayvaz, M. (2018). Manganese (I) tricarbonyl complexes: UV-dependent antioxidant activity, electrochemistry, and

- DFT/TDDFT calculation. *Journal of Coordination Chemistry*, 71(16-18), 2978-2992.
- Wahl (2005). "A Short History of Electrochemistry". *Galvanotechnique*. 96 (8): 1820-1828
- Willis, D., Moore, AR., Frederick, R. & Willoughby, DA. (1996). Heme oxygenase: a novel target for the modulation of inflammatory response. *Nature medicine*, 2(1), 87-90.
- Zobi, F. (2013). CO and CO - releasing molecules in medicinal chemistry. *Future medicinal chemistry*, 5(2), 175-188.

## ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler	
Adı Soyadı	Alper ÖZCAN
Uyruğu	<input checked="" type="checkbox"/> T.C. <input type="checkbox"/> Diğer:



Eğitim Bilgileri	
<b>Lisans</b>	
Üniversite	Kafkas Üniversitesi (Kars)
Fakülte	Fen-Edebiyat
Bölümü	Kimya
Mezuniyet Yılı	2009
<b>Yüksek Lisans</b>	
Üniversite	Ordu Üniversitesi
Enstitü Adı	Fen Bilimleri Enstitüsü
Anabilim Dalı	Kimya Anabilim Dalı
Programı	Analitik Kimya Programı
Mezuniyet Tarihi	2021