



**T. C.**

**ORDU ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**[Mn(CO)<sub>3</sub>(N-N)L]<sub>x</sub> TİPİ KOMPLEKSLERİNİN CO-  
SALINIM ÖZELLİKLERİNİN ANALİZİ**

**SENA CEREN ÖNBAŞ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**  
**KİMYA ANABİLİM DALI**

**ORDU 2023**

## 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.

**SENA CEREN ÖNBAŞ**

**Bu tez, 121Z168 numaralı TÜBİTAK projesi ile desteklenmiştir.**

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

### [Mn(CO)<sub>3</sub>(N-N)L]<sub>x</sub> TİPİ KOMPLEKSLERİNİN CO-SALINIM ÖZELLİKLERİNİN ANALİZİ

SENA CEREN ÖNBAŞ

ORDU ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ, 31 SAYFA

(TEZ DANIŞMANI: DOÇ. DR. ELVAN ÜSTÜN)

Karbon monoksitin vücuttaki tedavi edici fonksiyonlarının incelenmesi için yapılan çalışmaların başlangıcı 2002 yılının başlarında olmasına rağmen günümüzde halen devam etmektedir. Bu çalışmalara göre karbon monoksit sadece “sessiz katil” olarak tanımlanan zehirli bir gaz değil aynı zamanda pek çok hastalığın tedavisinde kullanılma potansiyeline sahip bir gazotransmitter moleküldür. Bu molekülün tedavi edici özelliklerinden faydalanmak için ihtiyaç duyulduğu bölgeye güvenli şekilde taşınması ve ulaştığında ise kontrollü bir şekilde kullanılması çok önemlidir. Bu nedenle karbon monoksitin taşınması için metal karbonil kompleksleri analiz edilmiştir.

Adını yapısında bulundurduğu karbon monoksitten alan metal karbonil-kompleksleri son yıllarda karbon monoksit taşıyıcısı olarak sıklıkla çalışılmaktadır. Bu nedenle bu tez kapsamında [Mn(CO)<sub>3</sub>(bpy)L]PF<sub>6</sub> (L: 1-İzopropilbenzimidazol, 1-Allilbenzimidazol, 1-(2-Metallil)benzimidazol, 1-(3,3-Dimetilallil)benzimidazol, 1-(2-Viniletoksietil)benzimidazole) tipi moleküller sentezlenerek FT-IR, <sup>1</sup>H NMR ve <sup>13</sup>C NMR ile karakterize edilmişlerdir. Bu moleküllerin karbon monoksit salınım özellikleri Myoglobin-Assay yöntemi ile incelenmiş ve bu tez kapsamında sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Benzimidazol, Bipyridil, CORMs, Karbon Monoksit, Mangan Kompleksleri

## ABSTRACT

### ANALYSIS OF CO-RELEASING PROPERTIES OF $[\text{Mn}(\text{CO})_3(\text{N-N})\text{L}]\text{X}$ TYPE COMPLEXES

Sena Ceren ÖNBAŞ

ORDU UNIVERSITY INSTITUTE OF NATURAL AND APPLIED  
SCIENCES

CHEMISTRY

MASTER THESIS, 31 PAGES

(SUPERVISOR: Assoc. Prof. Dr. Elvan ÜSTÜN)

Research about the therapeutic properties of carbon monoxide still continue although the beginning of the studies was in 2002. According to these studies, carbon monoxide is not only a poisonous gas defined as the "silent killer", but also a gasotransmitter molecule that has potential for using in the treatment of many diseases. In order to benefit from the therapeutic properties of this molecule, it is very important to transport it safely to the area where it is needed and to use it in a controlled manner when it reaches there. Therefore, metal carbonyl complexes were analyzed for the transportation of carbon monoxide.

Metal carbonyl complexes, which take their name from the carbon monoxide they contain, have been frequently studied as carbon monoxide carriers in recent years. Therefore, in this thesis,  $[\text{Mn}(\text{CO})_3(\text{bpy})\text{L}]\text{PF}_6$  (L: 1-isopropylbenzimidazole, 1-allylbenzimidazole, 1-(2-metallyl)benzimidazole, 1-(3,3 dimethylallyl)benzimidazole, 1-(2-viniletoksietil)benzimidazole) type molecules were synthesized and characterized by FT-IR,  $^1\text{H}$  NMR and  $^{13}\text{C}$  NMR. The carbon monoxide releasing properties of these molecules were examined by the Myoglobin-Assay method and presented in this thesis.

**Keywords:** Benzimidazole, Bipyridyl, Carbon Monoxide, CORMs, Manganese Complexes.

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans sürecimin her aşamasında yanımda bulunan, benim için çok önemli olan TÜBİTAK projesinde bursiyer olmama öncülük eden, okuldaki annem olarak gördüğüm tez danışmanım Doç. Dr. Elvan ÜSTÜN'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

TÜBİTAK projem kapsamında ligandların sentez ve karakterizasyonu aşamasında destek ve yardımları için Sayın; Prof. Dr. İsmail ÖZDEMİR, Sayın; Doç. Dr. Neslihan ŞAHİN'e ve Sayın; Doç. Dr. Goncagül SERDAROĞLU'na teşekkür ederim.

Yüksek lisans eğitimim sırasında emeklerini esirgemeyen Prof.Dr. Emine BAĞDATLI'ya, Doç.Dr. Melek ÇOL AYVAZ'a ve Doç.Dr. Mutlu SÖNMEZ ÇELEBİ'ye teşekkür ederim.

Eğitim-öğretim hayatımın her aşamasında maddi ve manevi desteğini sonuna kadar hissettiren sevgili annem Gülnihal ÖNBAŞ'a ve sevgili babam Yusuf ÖNBAŞ'a çok teşekkür ederim. Hayattaki en iyi arkadaşlarım, motivasyon kaynaklarım olan ablam Şura ÖNBAŞ ALACA'ya ve kardeşim Sıtkıcem ÖNBAŞ'a sevgilerimi sunuyorum.

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
<b>TEZ BİLDİRİMİ</b> .....	I
<b>ÖZET</b> .....	1
<b>ABSTRACT</b> .....	III
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	IV
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	V
<b>ŞEKİL LİSTESİ</b> .....	VI
<b>ÇİZELGE LİSTESİ</b> .....	VII
<b>SİMGELER ve KISALTMALAR LİSTESİ</b> .....	VIII
<b>1. GİRİŞ</b> .....	1
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	2
2.1 Karbonmonoksitin Yapısal Özellikleri.....	2
2.2 Karbonil Komplekslerinin Yapısı ve Özellikleri.....	3
2.2.1 Metal Karbonillerde Bağlanma.....	4
2.3 Karbonmonoksit Molekülünün İnsan Vücudundaki Görevleri.....	7
<b>3. MATERYAL ve YÖNTEM</b> .....	14
3.1 Benzimidazol Türevi Ligandların Sentezi.....	14
3.2 Mn(CO) <sub>3</sub> (bpy)Br Kompleksinin Sentezi.....	14
3.3 Mn(CO) <sub>3</sub> (bpy)L Tipi Moleküllerinin Sentezi.....	14
3.4 Myoglobin Assay ile Co-Salınım Özelliklerinin İncelenmesi.....	14
<b>4. BULGULAR ve TARTIŞMA</b> .....	16
<b>5 SONUÇ ve ÖNERİLER</b> .....	27
<b>6. KAYNAKLAR</b> .....	28
<b>ÖZGEÇMİŞ</b> .....	31

## ŞEKİL LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1 Karbonmonoksitin Orbital Yapısı .....	3
Şekil 2.2 Metal Karbonil Komplekslerinin Bağlanma Özellikleri.....	6
Şekil 2.3 Metal Karbonil Komplekslerinde Bağlanma Türleri .....	6
Şekil 2.4 Hemoglobin ve Karbonmonoksit Etkileşimi .....	7
Şekil 2.5 Kandaki Karbonmonoksit Oranına Bağlı Semptomlar .....	8
Şekil 2.6 Endojen Karbonmonoksit Üretiminin Basamakları .....	11
Şekil 2.7 CO-Salıcı Moleküllerin Avantajları ve Dezavantajları.....	12
Şekil 2.8 CO-Salıcı Molekül Türleri.....	13
Şekil 4.1 Mangan Karbonil Komplekslerinin Sentezi .....	18
Şekil 4.2 Sentezlenen Moleküller .....	19
Şekil 4.3 Bir Kompleksin Myoglobin İçinde Karanlıktaki Kararlılığı .....	22
Şekil 4.4 Myoglobin Assay .....	23
Şekil 4.5 CO-Salıcı Molekül İle Etkileşen Deoksimiyoglobinin Karboksimiyoglobine Dönüşümü Grafiği Yoluyla Almanın Avantajları.....	24
Şekil 4.6 CO Salınımı İçin Kullanılan UV Lamba Düzenegi .....	25
Şekil 4.7 Myoglobin-Assay de Karbonmonoksimiyoglobin Takibi .....	25

## ÇİZELGE LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Çizelge 2.1 İkili Metal Karbonil Kompleksleri ve C-O Frekansları.....	5
Çizelge 4.1 Tez Kapsamında İncelenen Komplekslerin CO-salınım Aktiviteleri .....	26



## SİMGELER ve KISALTMALAR LİSTESİ

---

<b>CO</b>	:	Karbon monoksit
<b>CORMs</b>	:	Karbon monoksit salınımı yapan moleküller
<b>DCM</b>	:	Diklorometan
<b>DMSO</b>	:	Dimetilsülfoksit
<b>HO-1</b>		Heme Oksijenaz Enzim adlandırmaları
<b>nm</b>	:	Nanometre (1 Metrenin milyarda biridir)
<b>PhotoCORMs</b>	:	Foto aktiflenebilir CO-salıcı moleküller
<b>IR</b>	:	Infra Red(kızıl ötesi)
<b>µM</b>		Mikro Molar

---

## 1. GİRİŞ

Karbon ve oksijen atomlarından meydana gelen karbon monoksit (CO) molekülünün toksik olduğu bilinmektedir. Renksiz, kokusuz ve tatsız bir gaz olup oldukça hızlı bir ölüme neden olduğundan “sessiz katil” olarak adlandırılır.

CO'in hemoglobin afinitesi O<sub>2</sub>'ye göre ortalama 240 kat daha yüksek olduğundan nefes yardımıyla alındığında hemoglobine bağlanarak hızlıca dokuya ulaşır.

Kandaki karbonmonoksi-hemoglobin miktarına göre vücutta bazı semptomlar meydana gelir ama bu semptomlar kandaki karbonmonoksi-hemoglobin seviyesi %10'un altındayken gözlenmez. %20'nin üzerine çıktığında baş dönmesi ve mide bulantısı ile süreç başlar. Oran %50 ve üzerinde olduğunda nefes sorunları, görme bozuklukları oluşur.

Oran %80'nin üzerinde çıktığında ise çoğu zaman ölümlerle sonuçlanan durumlar gözlenir. Kandaki karbonmonoksi-hemoglobin seviyesi %10'un altında ise herhangi bir semptom gözlenmez. Aksine CO molekülünün vücuttaki endojen sistemler yoluyla ortaya çıktığı bilinir ve hastalık durumunda vücuttaki CO miktarının arttığı tespit edilmiştir.

H<sub>2</sub>S, CO ve NO moleküllerine “gasotransmitter” denilir. Gasotransmitter bilinen en küçük biyoaktif moleküllerdir ve kolaylıkla hücre membranından geçerek çoğu hedefe ulaşabilirler. Vücuttaki gasotransmitter miktarının kontrollü değişiminin anti-kanser, anti-malarya, anti-apoptoz gibi aktivitelerinin olduğu tespit edilmiştir. Vücuttaki gasotransmitter miktarında değişiklik yapmak için kullanılan moleküllere CORMs denir ve metal karbonil kompleksleri literatürde sıklıkla CO-salınımı yapan molekül olarak kullanılmaktadır.

Bu nedenle planlanan tez çalışmasında [Mn(CO)<sub>3</sub>(bpy)L] PF<sub>6</sub>(L:1-İzopropilbenzimidazol, 1-Allilbenzimidazol, 1-(2-Metallil)benzimidazol, 1-(3,3-Dimetilallil)benzimidazol, 1-(2-Viniletoksietil)benzimidazole) tipi moleküller sentezlenerek FT-IR, <sup>1</sup>H NMR ve <sup>13</sup>C NMR ile karakterizasyonu incelenmiştir. Ayrıca moleküllerin karbon monoksit salınım özellikleri Myoglobin-Assay yöntemi ile incelenmiş ve bu tez kapsamında sunulmuştur.

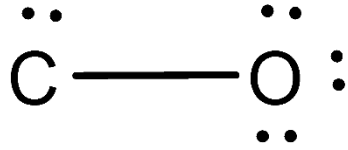
## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 Karbonmonoksitin Yapısal Özellikleri

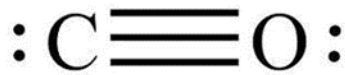
Karbonmonoksit molekülü bir karbon ve bir oksijen atomunun bağlanması ile oluşan organik bir moleküldür. Yoğunluğu  $1.14 \text{ kg/m}^3$  olan ve mol kütlesi  $28.01 \text{ g/mol}$  olan bir bileşiktir.

Karbonun atomu ile oksijenin kovalent bağlanması sonucu oluşan CO molekülünün yapısında 10 tane değerlik elektronu bulunur ( $nv=1(4)+1(6)=10$ ). Molekülün Lewis elektron nokta yapısına göre, 2 elektron sigma bağı oluşumunda kullanılırken, 8 değerlik elektronundan 6 sı daha elektronegatif olan oksijen atomunda ve kalan iki tanesinde karbon atomunun üzerinde konumlanır.

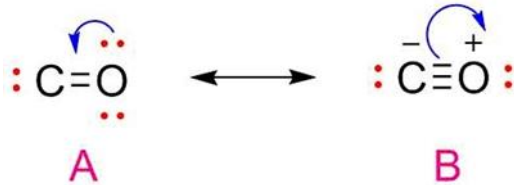
Bu şekilde



Yapısı elde edilir. Karbon atomu ile oksijen atomu arasında gerçekleşmesi muhtemel pi bağları okted kuralına bağlı olarak tamamlandıktan sonra CO'in elektron - nokta yapısı;

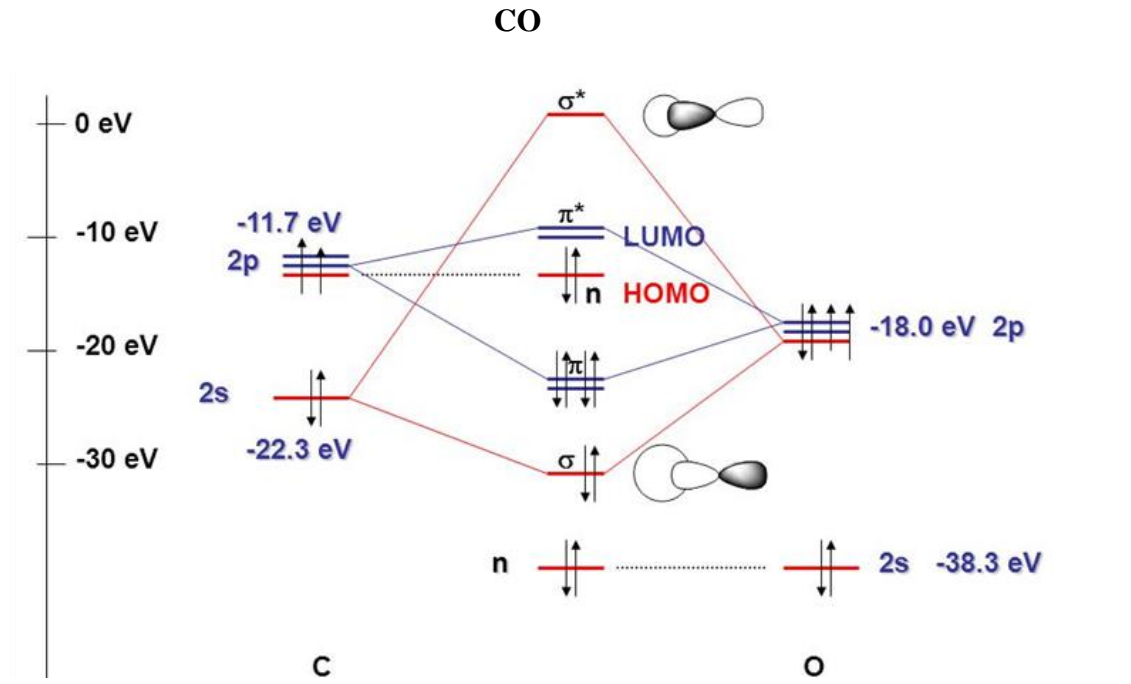


Şekildeki gibi gösterilir. Bu molekül için iki farklı rezonans yapısı vardır.



Bu iki rezonans yapının kararlılıklarına bakıldığında, formal yükler kıyaslandığında (A) yapısının daha kararlı olduğu tespit edilir.

İkinci periyotta var olan elementlerin kıyaslanması yapıldığında oktet kuralına uygun bileşikler olmasından dolayı (B)'de gösterilen yapı daha karardır. Bağ enerjisine de bakılırsa (B) yapısı daha karardır. C=O bağ enerjisi 799 kJ/mol ve C≡O bağ enerjisi 1072 kJ/mol'dir. (A) daki yapı, bağlar arası fark 273 kJ/mol olduğundan yüksek enerjilidir. Karbonmonoksitin orbital yapısı Şekil 2.1'de gösterilmiştir.



**Şekil 2.1** Karbonmonoksitin Orbital Yapısı

## 2.2 Karbonil Komplekslerinin Yapısı ve Özellikleri

Karbonilin geçiş metaline bağlanmasıyla oluŐturduęu koordinasyon bileŐiklerine “metal karbonil kompleksleri” veya “metal karboniller” denilmiŐtir. İlk bilinen metal karbonil kompleksleri [Pt(CO)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>], [Pt<sub>2</sub>(CO)<sub>4</sub>Cl<sub>4</sub>], [Pt<sub>2</sub>(CO)<sub>3</sub>Cl<sub>4</sub>] 1868 yılında Schützenber tarafından sentezlenmiştir. İlk ikili metal karbonil kompleksi olan Ni(CO)<sub>4</sub> ise 1890 yılında Mond tarafından sentezlenmiştir (Mond ve ark., 1890).

Metal karboniller, kolay elde edilebilir ayrıca kızılötesi spektroskopisi (IR) yardımıyla kolay izlenebilir olduklarından kısa sürede detaylı Şekilde incelenmiş olup geniŐ uygulama alanlarına sahip olmuŐtur (Celina ve ark., 2021).

### 2.2.1 Metal Karbonillerde Bağlanma

Metal karbonillerde 3 tür bağlanma vardır;

1.Uç Bağlanma: Genellikle metal karbonil komplekslerinde gözlemlenen bir bağlanma şeklidir. Karbonil ligandı (CO), metal atomuna karbon atomu üzerinden bağlanırken, oksijen atomu serbest kalır ve çevredeki diğer ligandlar veya solvent molekülleriyle etkileşime girer. CO'nin oksijen atomu üzerindeki serbest elektron çifti sayesinde metal merkeziyle bağlanarak bir  $\sigma$  bağı oluşturur. Uç bağı CO ligandları genellikle elektronegatif metal merkezleriyle ilişkilendirilir ve bu bağlanma şekli CO'nin redoks tepkimelerine ve katalitik reaksiyonlarına katılma yeteneğini etkiler.

Uç bağı CO ligandları bazen  $\pi$  asidik karaktere sahip olabilir ve elektron alıcı olarak hareket edebilir. Bu nedenle uç bağı CO ligandları, diğer ligandlarla etkileşime girerek elektron transfer reaksiyonlarında ve bazen de karbonil transfer reaksiyonlarında aktif bir role sahiptir.

Uç bağlanma şekli, CO'nin redoks tepkimelerine katalitik reaksiyonlara ve elektron transferlerine katılma yeteneğini etkiler.

2.Geri Bağlanma: Organometalik kimyada bir ligandın metal atomuna bağlanırken, ligandın geri kalanı üzerindeki elektronlarının metal d orbitallerine geri bağlandığı bir bağlanma şeklidir. Bu bağlanma şekli genellikle  $\pi$  bağları aracılığıyla gerçekleşir.

Geri bağlanma, karbonil (CO) ve nitrozil (NO) gibi ligandlarla sıkça gözlemlenir. Bu ligandlar, karbon ve azot atomlarındaki serbest elektron çiftlerini kullanarak metalin boş veya kısmen dolu d orbitalleriyle bağlanma yapabilir. Bu geri bağlanma metal merkezi ile ligand arasında elektron transferini ve orbital etkileşimini sağlar.

Geri bağlanma Fe, Co ve Ni ligandları gibi  $\pi$  asidik karaktere sahip ligandlarda yaygın olarak görülür. Ligandın serbest elektron çifti metal merkezinin boş veya düşük enerjili d orbitalleriyle etkileşime girerek geri bağlanmayı oluşturur. Bu bağlanma,

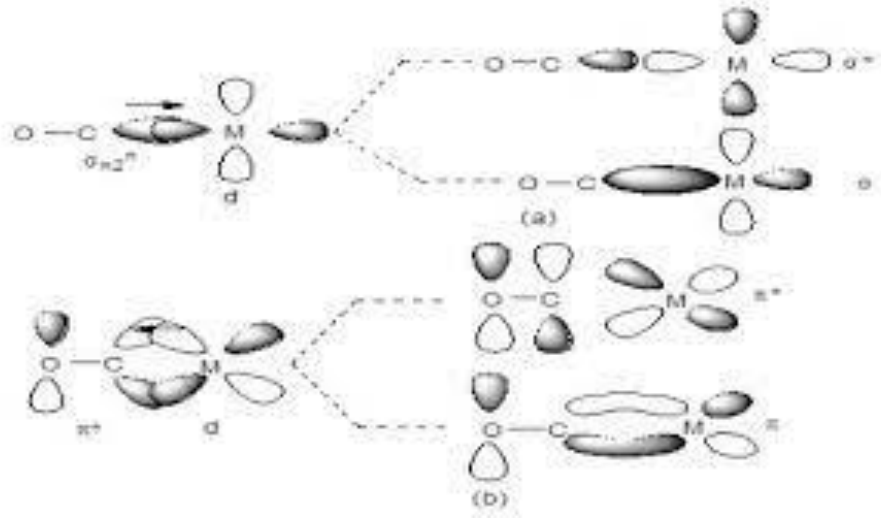
karbonil veya nitrozil komplekslerinin stabilitesini artırabilir ve reaktif özelliklerini etkileyebilir.

Metal – karbonil bağlanmasının rezonans melezi yapılarından çıkarılan sonuca göre merkezi atomda bulunan yük artarken elektron verme isteği azalmış olacaktır. Bu durumla beraber geri bağlanma da azalacaktır. Fe, Co, Ni 4. periyot elementleridir. Çizelge 2.1’deki sonuçlar incelendiğinde C-O titreşim frekansı artarken periyodik tabloda soldan sağa gidildikçe merkezi atom üzerindeki pozitif yük de artacaktır.

**Çizelge 2.1** İkili Metal Karbonil Kompleksleri ve C-O Frekansları

Kompleksler	$\nu(\text{CO})\text{cm}^{-1}$
$[\text{Fe}(\text{CO})_4]^{2-}$	1790
$[\text{Co}(\text{CO})_4]^{-}$	1890
$\text{Ni}(\text{CO})_4$	2060

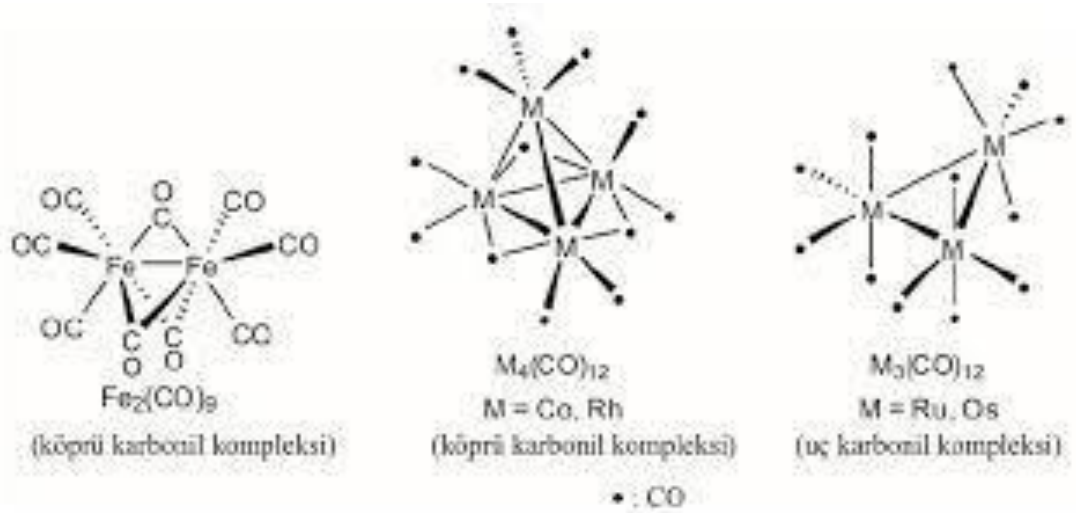
Metal karbonil komplekslerinin oluşumu sırasında, koordinasyon bileşiklerindeki standard bağlanma olan koordine kovalent bağ, karbonmonoksit molekülü üzerindeki ortaklanmamış elektron çiftinin metalin boş pi orbitali ile etkileşimi ile gerçekleşir. Karbonmonoksit üzerinde koordinasyon için kullanılan elektron çiftinin  $\sigma^n$  orbitalinde olduğu bilinir. Koordine kovalent bağın gerçekleşmesi için metalin boş orbitaline gönderilen elektron çifti, merkezi metal üzerindeki elektron yoğunluğunu artırdığından, bu yük yoğunluğunun azalması için karbonmonoksitin uygun simetrik boş  $\pi$  orbitali metal tarafından elektron dağılımı için kullanılmaya başlanır (Şekil 2.2). Bu yeni etkileşim ise metal-karbonmonoksit arasındaki geri bağlanmadır. Bu oldukça önemli geri bağlanma özellikleri metal karbonil kompleksleri için çok önemlidir ve metal karbonillerin çeşitli assay lerde kullanılmasının yolunu açmıştır. Örneğin düşük yükseltgenme basamağına sahip geçiş metalleri daha etkin geri bağlanmalar gerçekleştirir ve daha kararlı karbonil kompleksleri oluştururlar.



**Şekil 2.2** Metal Karbonil Komplekslerinin Bağlanma Özellikleri

3.Köprü Bağlanma: İki metal atomu arasında bağ oluşturma şeklidir. Bu durumda, CO ligandı hem karbon hem de oksijen atomları üzerinden iki metal atomuna bağlanır. Köprü bağlanma, metal komplekslerinin polinükleer yapılarının oluşumunda önemli bir rol oynar.

Örneğin ( $[\text{Fe}_2(\text{CO})_9]$ ) bileşiğinde CO ligandı iki demir atomu arasında köprü bağı olarak bulunur. Şekil 2.3’de gösterilmiştir.



**Şekil 2.3** Metal Karbonil Komplekslerinde Bağlanma Türleri

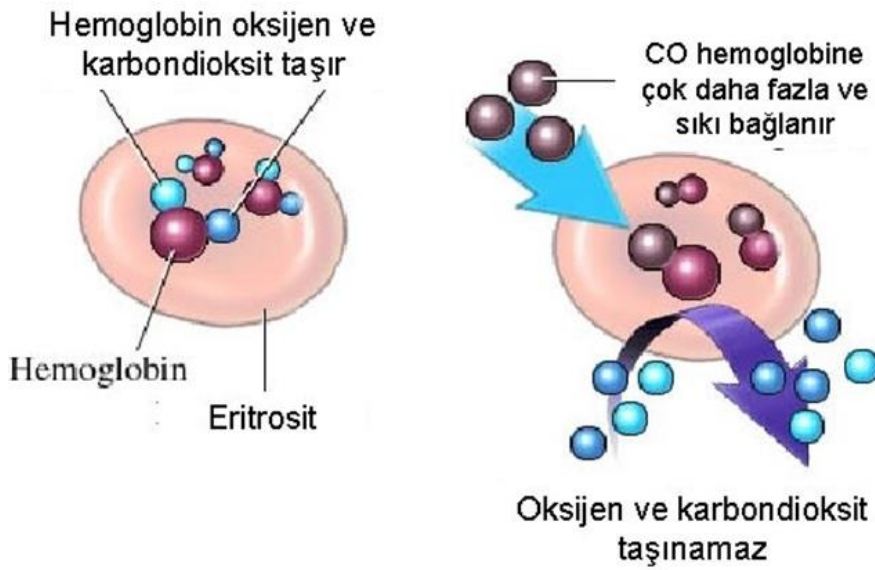
### 2.3 Karbonmonoksit Molekülünün İnsan Vücudundaki Görevleri

Vücudumuzda düşük düzeyde karbon monoksit bulunabilir ancak maruz kalınan yüksek konsantrasyonlardaki karbon monoksit tehlikeli olabilir ve sağlık sorunlarına neden olabilir.

Vücuttaki CO çeşitli metabolik süreçlerin yan ürünü olarak oluşur. En önemli kaynaklardan biri hemoglobin moleküllerinin normal oksijen taşıma sürecidir (Piantadosi, CA. 2004).

CO, solunum yoluyla kana geçer ve hemoglobin moleküllerine bağlanır. Hemoglobin ile CO arasındaki bağlanma oksijenin taşınmasını engelleyerek dokulara yeterli oksijenin ulaşmasını zorlaştırır (Şekil 2.4). Bu durum hücrelerin normal fonksiyonlarını etkileyebilir ve karbon monoksit zehirlenmesine neden olur. CO ayrıca mitokondrideki solunum zincirinde etkiler gösterebilir ve enerji üretimini bozabilir (Piantadosi, CA. 2004).

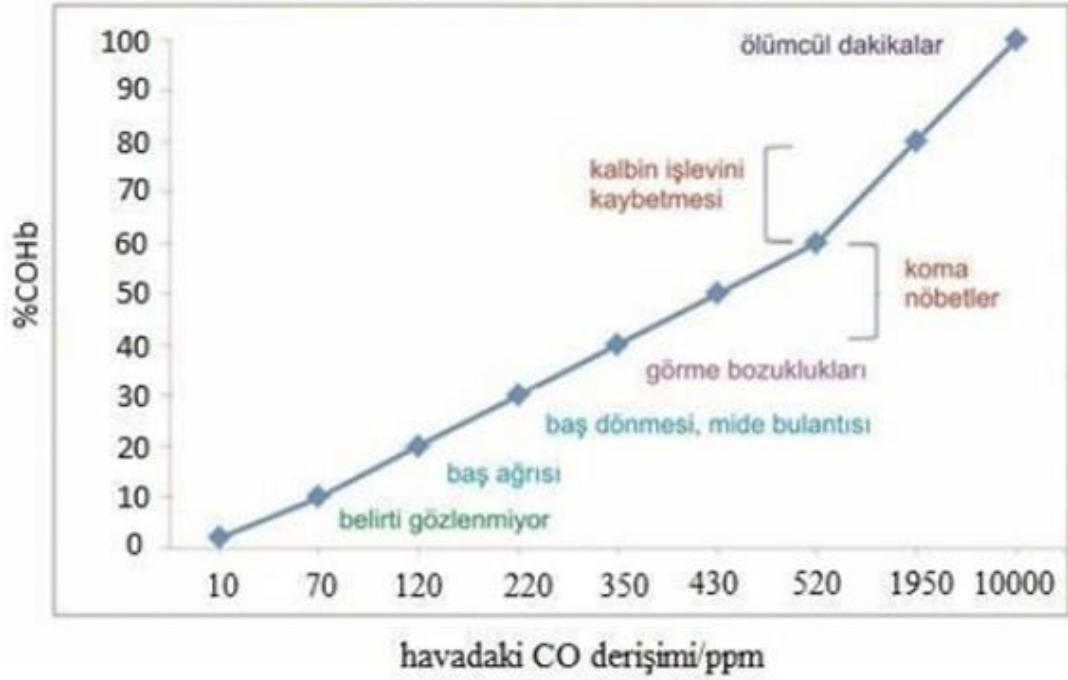
CO'in toksisite ve sağlık üzerine etkileri vardır. Yüksek konsantrasyonlarda CO solunduğunda, karbon monoksit zehirlenmesine yol açabilir. Bu durum baş ağrısı ve baş dönmesine sebebiyet verdiği gibi devamında bulantı, kusma, bilinç kaybı ve hatta ölüm gibi belirtilerle kendini gösterebilir. Kandaki karbon monoksitin artması sonucu bazı semptomlar bulunmaktadır. (Şekil 2.5)



Şekil 2.4 Hemoglobin ve Karbonmonoksit Etkileşimi



CO, vücuttaki inflamasyon süreçlerine ve oksidatif stresin artmasına katkıda bulunabilir. Bu nedenle CO'nin bazı hastalıkların gelişiminde rol oynadığı düşünülmektedir. Örneğin; CO seviyelerindeki artış, kalp-damar hastalıkları, solunum hastalıkları ve nörolojik bozukluklar gibi sağlık sorunlarıyla ilişkilendirilebilir (Kim & Choi, 2018).



Şekil 2.5 Kandaki Karbonmonoksit Oranına Bağlı Semptomlar

CO'nin biyomedikal araştırmalarda da önemi vardır. Gazotransmitter olarak bilinen bir grup moleköl arasında yer alır ve vazodilatasyon, anti-inflamatuar etkileri, hücre koruması ve hücre sinyalizasyonu gibi biyolojik işlevlere katkıda bulunabilir (Schatzschneider, 2015).

CO tedavi edici kullanım alanlarından bazıları řu şekildedir;

İskemik hastalıklarının tedavisinde kullanılır. İskemi, bir dokunun oksijen ve besin eksikliği ile karakterizedir. CO, kan damarlarını genişleterek kan akışını artırabilir ve dokulara daha fazla oksijen ve besin taşınmasını sağlayabilir (Auer ve Sutherland, 2002).

Organ nakili kabulünde de CO'in önemi büyüktür. Organ nakli sonrası, nakledilen organın vücut tarafından kabul edilmesi ve reddedilmemesi önemlidir. CO, bağışıklık sistemi yanıtını modüle ederek nakil organının reddedilmesini önleyebilir ve nakil sonrası komplikasyonları azaltabilir (Nakao ve ark., 2006).

İnflamatuvar hastalıklarında etkilidir. CO, anti-inflamatuvar (inflamasyonu ve ödemi azaltan maddelerin ve tedavilerin ortak adı) etkilere sahip olabilir ve inflamasyonu baskılayabilir. Bu nedenle, CO'in romatoid artrit, inflamatuvar bağırsak hastalığı gibi inflamatuvar hastalıkların tedavisinde kullanılması üzerine çalışmalar yapılmaktadır (Lesuis ve ark., 2012).

Son olarak sepsis, vücudun şiddetli bir enfeksiyonla yanıt verdiği ciddi bir durumdur. CO, sepsisin patofizyolojisinde rol oynayan inflamatuvar yanıtı azaltabilir ve organ hasarını önleyebilir (Nakahira ve Choi, 2015).

CO molekülünün tedavi edici kullanımı potansiyel avantajlara sahip olduğu gibi bazı dezavantajları da bulunmaktadır.

Toksisite riski oluşabilir. CO, yüksek konsantrasyonlarda toksik etkilere sahiptir ve karbon monoksit zehirlenmesine neden olabilir. Yanlış kullanım veya aşırı doz, ciddi sağlık sorunlarına yol açabilir.

Etki mekanizmasını etkiler. CO'in etki mekanizmaları henüz tam olarak anlaşılmamıştır. CO'in hedeflenen etkileri ve optimal dozları hakkında daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.

CO tedavisinin standartlaştırılması ve dozaj protokollerinin oluşturulması önemlidir. Bu, etkili ve güvenli kullanımını sağlamak için gereklidir.

CO in insan vücudunda endojen olarak üretildiği ilk defa 1949 yılında Sjöstrand tarafından yapılan çalışmaların neticesinde kabul edilmiştir (Sjöstrand, 1949). 1968 yılında ise Marver, Schmid ve Tenhunen yaptığı çalışmalarla CO'in hemoglobinin degradasyonu sürecinde endojen olarak üretildiği tespit edilmiştir (Şekil 2.6).

Hemoglobin, vücutta oksijen taşıyan ana proteinlerden biridir ve alyuvarlarda bulunur. Hemoglobin, oksijeni akciğerlerden dokulara taşırken, karbondioksiti de dokulardan akciğerlere taşır. Hemoglobinin parçalanması, vücuttaki alyuvarların

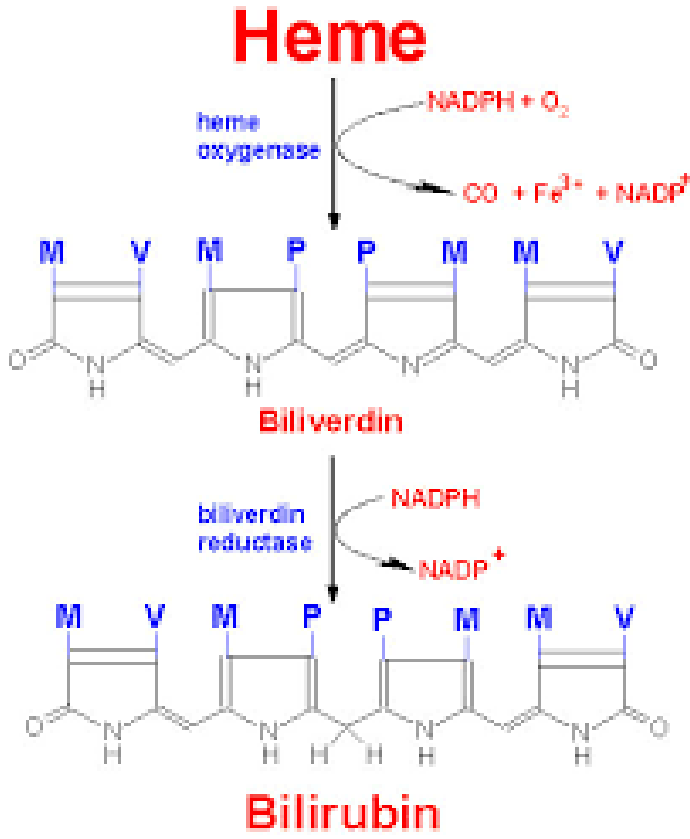
doğal yaşam döngüsünün bir parçasıdır ve eski veya hasarlı alyuvarların yerini yeni alyuvarlarla değiştirilmesine yardımcı olur. Bu süreç hemoglobin metabolizmasının ana yolu olarak kabul edilir ve heme grupları açığa çıkar.

Hemoglobinin parçalanması sırasında heme grupları serbest kalır. Serbest heme grupları, demir içerdikleri için toksik olabilir. Bu nedenle, heme grupları hızla işlenir ve metabolize edilir. Heme gruplarından bir kısmı, karaciğerde bir enzim olan heme oksijenaz tarafından parçalanır. Bu işlem sonucunda biliverdin adı verilen bir madde ve serbest demir açığa çıkar. Biliverdin, biliverdin redüktaz enzimi tarafından bilirubine dönüştürülür.

Hemoglobin parçalandığında serbest heme grupları açığa çıkar ve bu süreçte biliverdin oluşurken, aynı zamanda CO da oluşur. CO, vücutta doğal olarak oluşan bir gazdır ve bazı durumlarda normal metabolik süreçlerin bir parçası olarak açığa çıkar. CO aynı zamanda zehirli bir gazdır ve yüksek konsantrasyonlarda tehlikeli olabilir. Karbon monoksitin tehlikeli etkilerinden biri, oksijen taşıma yeteneğine sahip hemoglobinden 200-250 kat daha fazla oksijen tutma eğiliminde olmasıdır. Bu, kan dolaşımında yeterli oksijen taşıma yeteneğini engelleyebilir ve oksijen eksikliğine neden olabilir.

Sonuç olarak, hemoglobin parçalanması sırasında CO endojen olarak oluşur, yani vücut içinde doğal metabolik süreçler sonucu meydana gelir.

CO'in hemoglobin bağlanma yeteneği, karbon monoksit zehirlenmesinin ciddiyetini belirler. Yüksek konsantrasyonlardaki CO solunduğunda hemoglobin molekülleri CO ile doyurulur ve oksijen taşıma kapasitesi azalır. Bu dokuların yeterli oksijeni alamamasına ve sağlık sorunlarına neden olabilir. CO'in hemoglobin bağlanma özelliği aynı zamanda bazı terapötik uygulamalarda da kullanılabilir. CO, belirli koşullar altında özelikle inflamasyon ve doku hasarı durumlarında hedefli olarak serbest bırakılarak anti-inflamatuar ve hücre koruyucu etkiler sağlayabilir.



**Şekil 2.6** Endojen Karbonmonoksit Üretiminin Basamakları

Karbon monoksit molekülünün hemoglobine bağlanması ve etkileri konusunda birçok çalışma yapılmıştır. Bu alandaki örnek çalışmalardan bazıları şunlardır:

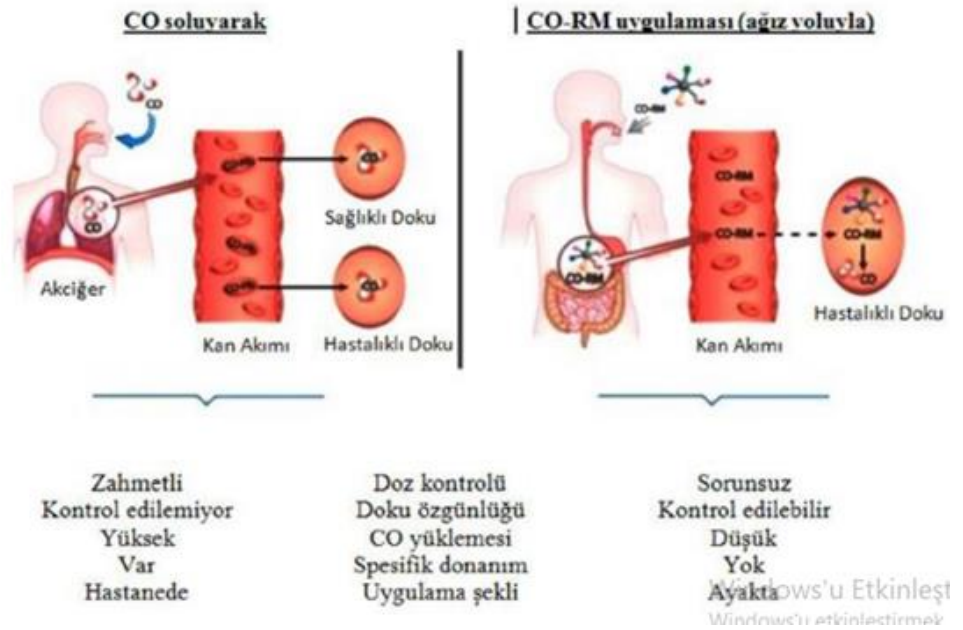
Durante ve ark., (1998) yapılan çalışmada CO'in damarlar üzerindeki etkilerini ve özellikle vasküler düz kas hücrelerindeki rolünü araştırmışlardır. CO'in vazodilatasyon, anti-inflamatuar etkiler ve hücre proliferasyonunu düzenleme gibi etkilerini ele almışlardır.

Motterlini ve ark., (2005) CO salan moleküllerin tasarımını, özelliklerini ve tedavi edici uygulamalarını incelemişlerdir. CO'in anti-inflamatuar, anti-oksidan ve hücre koruyucu etkilerinden yararlanarak farklı hastalıkların tedavisinde kullanılabilirliğini ele almışlardır.

Otterbein ve ark., (2016) CO'in hücre koruyucu etkilerini ve özellikle kalpteki rolünü ele almışlardır. CO'in heme oksijenaz-1 (HO-1) enzimi aracılığıyla üretimi, inflamasyonu azaltma, anti-apoptotik etkileri ve oksidatif stresi azaltma gibi mekanizmalarını incelemişlerdir.

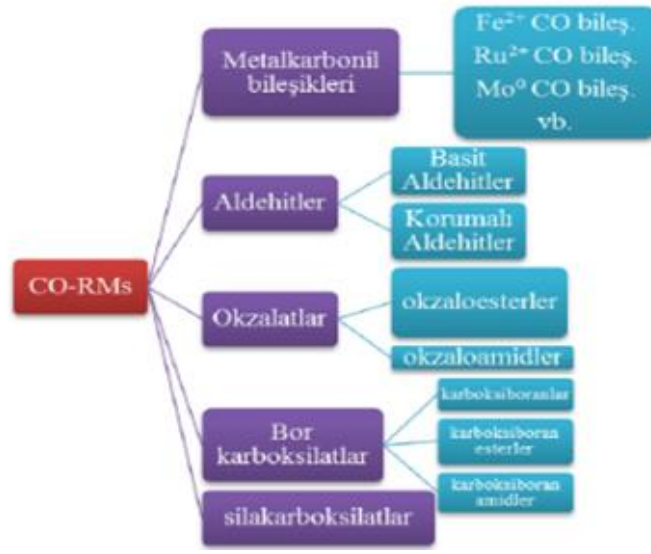
Rose ve ark., (2017) ise karbon monoksit zehirlenmesinin patogenezi, yönetimi ve gelecekteki tedavi yaklaşımları üzerine odaklanmışlardır. CO zehirlenmesinin mekanizmalarını, klinik bulgularını, tedavi seçeneklerini ve önleme stratejilerini tartışmışlardır.

Karbon monoksiti gaz olarak vücuda almak oldukça tehlikeli olup; sonrasında tedavisi mümkün olmayan sonuçlara sebebiyet vermektedir. Tedavi edilebilse bile istenilen doz miktarının üstünde alınması neticesinde ölümlü sonuçlanan durumları oluşturmaktadır. Bu sıkıntıları ortadan kaldırmak için kolay ve uygulanması mümkün olan yöntemlerin başında, CO'yi yapısında bulunduran ve taşıdığı CO'yi bir kimyasal süreç sonrasında salan moleküllerin sentezlenmesidir. Bu ihtiyaca en uygun aday olarak bilim insanlarının aklına metal karbonil kompleksleri gelmiş ve pek çok metal karbonil kompleksinin bu özellikleri analiz edilmiştir. Bir molekülün CO salınım hızının stabilitesi ve hedeflenen koşullarda istenen seviyede karbon monoksit salması beklenen durumdur. CO salınımının olması gerekenden daha yavaş gerçekleşmesi veya olması gerekenden daha hızlı gerçekleşmesi durumu da sorun oluşturmaktadır. Şekil 2.7'de CO molekülünün inhalasyon yoluyla kullanılmasının dezavantajları ve CO-salıcı molekül kullanılmasının avantajları özetlenmektedir.



Şekil 2.7 CO-Salıcı Moleküllerin Avantajları ve Dezavantajları

CO salınımı yapan moleküllerin kullanılması CO'in kontrol edilmesi oldukça zor olan toksik özelliklerinin ortadan kaldırılmasını ve ihtiyaç durumunda hastane ya da özel bir ekipmana ihtiyaç olmadan tedavinin uygulanmasını sağlamaktadır. CO salınımı incelenen moleküller CORMs olarak adlandırılır (Kautz ve ark., 2016). CO-salıcı molekül olarak değerlendirmeye uygun ve günümüze kadar kullanılan molekül tipleri şekil 2.8'de özetlenmiştir.



**Şekil 2.8** CO-Salıcı Molekül Türleri

Fizyolojik koşullarda kontrollü CO salınımına izin veren CO salan moleküller (CORMs), son on yılda yoğun bir şekilde incelenmiştir. CORMs moleküllerinin çoğu metal kompleksleri olsa da, birkaç metalik olmayan CORMs molekülleri de geliştirilmiştir. Metalik olmayan CORMs moleküllerinin başlıca avantajları, potansiyel olarak düşük toksisite ve özellik ayarı için kolay değişikliktir. Bu metalik olmayan CORMs sentezleri, CO-salınım mekanizmaları, biyolojik davranışları ve fizikokimyasal özellikleri yapılan çalışmalarda geliştirilmiştir. Metalik olmayan, CO salmak için ışınlama gerektirmeyen CORMs başında metilen klorür, CORM-A1 ve türevlerini, amin karboksiboranlar ve bimoleküler CORMs vardır. (Abeyrathna ve ark., 2017).

### **3. MATERYAL ve YÖNTEM**

Sentez işlemleri Argon atmosferinde standard Schlenk metodu kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sentez ve CO-salınım aktivitesinin incelendiği bütün deneysel prosedür kompleks moleküllerin ışığa olan duyarlılığı dolayısıyla karanlıkta yapılmıştır. Bütün başlangıç ve ürün kompleksleri FT-IR, <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR ile karakterize edilmiştir.

#### **3.1 Benzimidazol Türevi Ligandların Sentezi**

Kuru THF içinde hazırlanan NaH süspansiyonuna benzimidazol ilave edilerek hazırlanan karışım oda sıcaklığında 1 saat karıştırıldı. Uygun alkil halojenürün ilave edilmesi sonrasında 60 °C da 24 saat ısıtıldı. Vakum altında THF uzaklaştırıldıktan sonra, diklorometan eklenen çözelti süzüldü ve elde edilen sıvı damıtılarak ürün elde edildi (Bansal ve Silakari, 2012; Şahin ve ark., 2018).

#### **3.2 Mn(CO)<sub>3</sub>(bpy)Br Kompleksinin Sentezi**

Dietileter içinde çözülen Mn(CO)<sub>5</sub>Br ye ticari 2,2-bipiridin'in aşırısı ilave edilip 2 saat reflüks edilmesiyle elde edilen katı ürün por4 filtrede süzülerek ayrılır ve vakumda kurutuldu (Staal ve ark., 1979; Rossenaar ve ark., 1996; Üstün ve ark., 2017).

#### **3.3 Mn(CO)<sub>3</sub>(bpy)L Tipi Moleküllerin Sentezi**

Mn(CO)<sub>3</sub>(bpy)Br başlangıç kompleksi asetonda hazırlanmış AgOTf çözeltisine ilave edilir. Çöken AgBr ün Celite ile süzülerek ayrılmasıyla hazırlanan yeni çözeltiliye benzimidazol türevi ligandın aşırısı ilave edilerek oda sıcaklığında kompleks oluşana kadar karıştırıldıktan sonra aseton evaporatör yardımıyla ayrıldı. Ürün dietileter ile yıkandıktan sonra düşük basınç altında kurutulduğunda ayrılarak alındı (Üstün ve ark., 2017).

#### **3.4 Myoglobin Assay ile CO-Salınım Özelliklerinin İncelenmesi**

CO salınımı incelenmesi planlanan moleküllerin herhangi bir ışıkla etkileşmediği durumda çözeltide kararlı olduğunun tespit edilmesi gerekir. Bu amaçla moleküllerin CO-salınımının ölçümünde kullanılan ile aynı çözelti sistemi hazırlanarak karanlık ortamda tutulur ve belirli periyotlarla UV ölçümleri yapılır. Bu sayede CO-salınımının tamamının gönderilen belirli dalga boyunda ışık kullanılarak elde edildiği teyit edilir.

pH=7.4 PBS tamponu ile hazırlanan myoglobin çözeltisi aynı tamponda hazırlanan sodyum ditiyonit ile etkileştirilerek deoksimiyoglobine indirgenir. Kompleks moleküllerin uygun çözücü içinde hazırlanan stok çözeltisi ile deoksimiyoglobin çözeltisi karıştırılır (Atkin ve ark., 2011). Elde edilen yeni çözelti sabit bir uzaklıktan belirli dalga boyunda ışığa maruz bırakıldığında mangan kompleksinden ayrılan CO molekülleri deoksimiyoglobinin boş koordinasyon bölgesi tarafından yakalanacak ve karbonmonoksi miyoglobin oluşacaktır. Deoksi miyoglobin UV-Görünür Bölge spektroskopisinde 557 nm de belirgin bir maksimum verirken karbonmonoksi miyoglobin 540 nm ve 577 nm iki maksimum vermektedir. Deoxy-Mb ve Mb-CO arasındaki bu değişim CO salınımını takip edilebilir ve ölçülebilir hale getirmektedir (Huber ve ark., 2012). Lambert-Beer Yasası kullanılarak salınan CO miktarı ölçülür.



#### 4. BULGULAR ve TARTIŞMA

Proje kapsamında yapılan bütün sentez işlemleri Argon atmosferi altında karanlıkta Schlenk tekniği kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen kullanılan bütün moleküllerin karakterizasyonu için FT-IR, <sup>1</sup>H ve <sup>13</sup>C NMR kullanılarak sentezlenen moleküllerin teyidi gerçekleştirilmiştir.

Karbonil komplekslerinin daha kararlı formda izole edilebilmesi için moleküllerde çift dişli ligandların kullanılması önemlidir. Bu ligandlar sayesinde kararlı kompleksler şeklinde ilerleyen analizlerin yapılabilmesi için moleküller izole edilebilmişlerdir. Bu çalışmada 2,2-bipiridil ticari olarak temin edilmiştir.

Mangan karbonil komplekslerinin sentezinde kullanılan ligandlar daha önce kullanılan yöntemler kullanılarak materyal ve metot kısmında detayları açıklandığı üzere sentezlenmiş ve sentezlenen her bir liganda kullanılan allil halojenür farklı kullanılmıştır. Sentezlenen L1-L5 ligandlarının karakterizasyon özellikleri FT-IR, <sup>1</sup>H ve <sup>13</sup>C NMR ile teyit edilmiştir (Şekil 4.1).

##### 1-İzopropilbenzimidazol, (L1)

Verim: % 76. FT-IR  $\nu_{(CN)}$ : 1484 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 8.00 (s, 1H, NCHN), 7.82-7.80 (m, 1H, Ar-H), 7.44-7.42 (m, 1H, Ar-H), 7.32-7.25 (m, 2H, Ar-H), 4.97 (s, 1H, NCH<sub>2</sub>C(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>), 4.79 (s, 1H, NCH<sub>2</sub>C(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>), 4.63 (s, 2H, NCH<sub>2</sub>C(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>), 1.60 ve 1.62 (s, 6H, NCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 144.0 (NCHN), 140.2, 122.7, 122.3, 122.1, 120.3, 110.1 (Ar-C), 47.7 NCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, 22.6 (NCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

##### 1-Allilbenzimidazol, (L2) (Hahn ve ark., 2005)

Verim: %76. FT-IR  $\nu_{(CN)}$ : 1615 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.93 (s, 1H, NCHN), 7.84 (t, 1H, Ar-H, <sup>3</sup>J = 4 Hz), 7.40 (t, 1H, Ar-H, <sup>3</sup>J = 4 Hz), 7.32 (d, 2H, Ar-H, <sup>3</sup>J = 4 Hz), 6.03 (quint, 1H, NCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 8 Hz), 5.32 (d, 1H, NCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 8 Hz), 5.22 (d, 1H, NCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 16 Hz), 4.80 (s br, 2H, NCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 143.8 (NCHN), 142.9, 140.9, 133.8, 123.0, 122.2, 120.3, 118.7, 110.0 (Ar-C), 131.9 NCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>, 47.4 (NCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>).

**1-(2-Metallil)benzimidazol, (L3)** (Weemers ve ark., 2014)

Verim: %78. FT-IR  $\nu_{(CN)}$ : 1615  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.92 (s, 1H, NCHN), 7.84 (t, 1H, Ar-H,  $^3J$  = 4 Hz), 7.39 (t, 1H, Ar-H,  $^3J$  = 4 Hz), 7.31 (d, 2H, Ar-H,  $^3J$  = 4 Hz), 5.02 (s, 1H,  $\text{NCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}_2$ ), 4.85 (s, 1H,  $\text{NCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}_2$ ), 4.71 (s, 2H,  $\text{NCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}_2$ ), 1.73 (s, 2H,  $\text{NCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}_2$ ).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 143.8 (NCHN), 143.3, 139.5, 134.0, 123.0, 120.4, 114.0, 110.1 (Ar-C), 122.2 ( $\text{NCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}_2$ ), 51.11 ( $\text{NCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}_2$ ), 19.8 ( $\text{NCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}_2$ ).

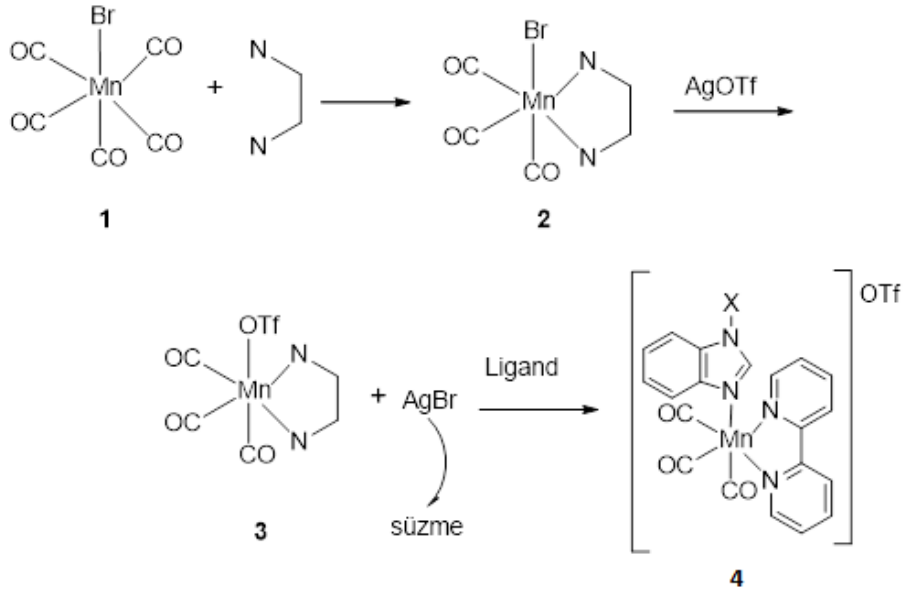
**1-(3,3-Dimetilallil)benzimidazol, (L4)** (Petrushkina ve ark., 1996)

Verim: %74. FT-IR  $\nu_{(CN)}$ : 1613  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.87 (s, 1H, NCHN), 7.81-7.77 (m, 1H, Ar-H), 7.35-7.32 (m, 1H, Ar-H), 7.26-7.22 (m, 2H, Ar-H), 5.37-5.33 (m, 1H,  $\text{NCH}_2\text{CHC}(\text{CH}_3)_2$ ), 4.68-4.65 (m, 2H,  $\text{NCH}_2\text{CHC}(\text{CH}_3)_2$ ), 1.90 (s, 3H,  $\text{NCH}_2\text{CHC}(\text{CH}_3)_2$ ), 1.76 (s, 3H,  $\text{NCH}_2\text{CHC}(\text{CH}_3)_2$ ).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 143.9 (NCHN), 133.8 ( $\text{NCH}_2\text{CHC}(\text{CH}_3)_2$ ), 142.5, 142.3, 138.2, 122.7, 122.2, 122.0, 120.1, 118.2, 109.9 (Ar-C), 42.9 ( $\text{NCH}_2\text{CHC}(\text{CH}_3)_2$ ), 18.1 ( $\text{NCH}_2\text{CHC}(\text{CH}_3)_2$ ).

**1-(2-Viniletoksietil)benzimidazole, (L5)** (Küçükbay ve ark., 2010)

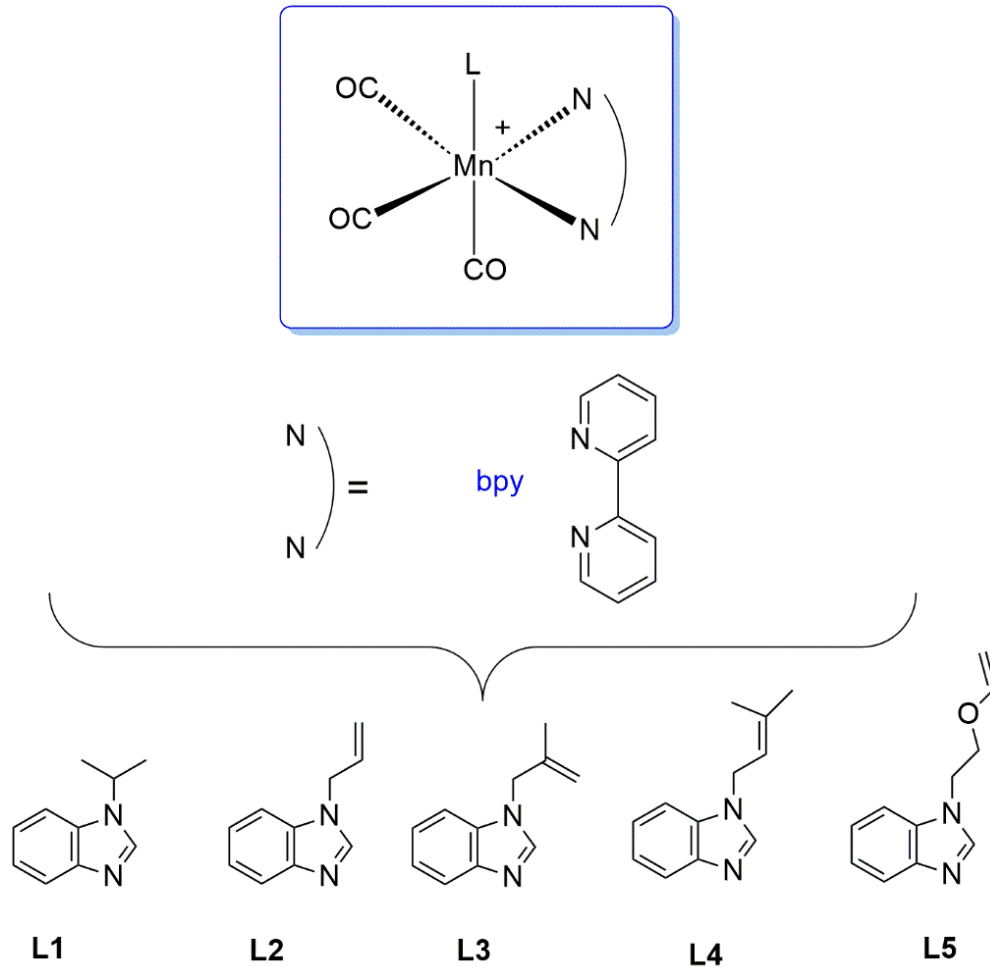
Verim: %79. FT-IR  $\nu_{(CN)}$ : 1611  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.99 (s, 1H, NCHN), 7.84 (d, 1H, Ar-H,  $^3J$  = 8 Hz), 7.44 (d, 1H, Ar-H,  $^3J$  = 8 Hz), 7.34-7.29 (m, 2H, Ar-H), 6.42 (dd, 1H,  $\text{OCHCH}_2$ ,  $^3J$  = 8 Hz,  $^2J$  = 8 Hz), 4.45 (t, 2H,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ,  $^3J$  = 4 Hz), 4.19 (d, 1H,  $\text{OCHCH}_2$ ,  $^3J$  = 16 Hz), 4.06-4.03 (m, 3H,  $\text{OCHCH}_2$ ,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 150.9 ( $\text{OCHCH}_2$ ), 143.7 (NCHN), 133.7, 123.1, 122.3, 120.4, 115.6, 109.5 (Ar-C), 87.6 ( $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OCHCH}_2$ ), 65.8 ( $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OCHCH}_2$ ), 44.2 ( $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OCHCH}_2$ ).

Tez kapsamında başlangıç komplekslerine L1-L5 benzimidazol türevi ligandlar bağlanarak yeni kompleksler sentezlenmiştir. Mangan pentakarbonil bromür başlangıç maddesine çift dişli ligandların bağlanması ile elde edilen başlangıç komplekslerinin genel sentez prosedürü Şekil 4.1 de özetlenmiştir.  $\text{Mn}(\text{bpy})(\text{CO})_3\text{Br}$  (Şekil 4.1 de 2 no'lu molekül) sentezi için dietileter içinde  $\text{Mn}(\text{CO})_5\text{Br}$  (Şekil 4.1 de 1 no'lu molekül) çözeltisine ticari 2,2-bipiridin'in aşırısı ilave edilip 2 saat reflüks edilmesiyle elde edilen katı ürün filtrede süzülerek ayrılır ve vakumda kurutulur (Staal ve ark., 1979; Rossenaar ve ark., 1996; Üstün ve ark., 2017).



**Şekil 4.1** Mangan Karbonil Komplekslerinin Sentezi

Başlangıç kompleksine L1-L5 ligandlarının bağlanması amacıyla başlangıç kompleksine 1.2 kat ligand molekülü ilave edilerek aseton içinde karanlıkta ve argon altında 1 gün karıştırılır. Her birisinde bu karıştırma işleminden sonra  $\text{AgBr}$  çökeleği görülür ve bu çökelek selit ile süzülerek ayrılır. Kalan çözeltiliye ligand molekülleri ilave edildikten sonra ürün oluşana kadar karıştırmaya devam edilir. Maddenin oluşup oluşmadığını anlamak için alınan numuneler FT-IR ile takip edilir. Prosedürün tamamlandığı kararı verildiğinde ise aseton tamamen buharlaştırılır. Elde edilen çökelek soğuk eter ile yıkanarak artık başlangıç maddesi ve ligandın yıkanması sağlanır. Kalan ürün ikili fazlı kristallendirme yöntemleri ile derin dondurucuda kristallendirildi.



**Şekil 4.2** Sentezlenen Moleküller

**Mn(CO)<sub>3</sub>(bpy)(1-izopropilbenzimidazol)]PF<sub>6</sub> molekülü (4a)**

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.48 (d, J = 5.1 Hz, 2H, NC<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N), 8.63 (d, J = 8.0 Hz, 2H, NC<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N), 8.31 (t, J = 7.5 Hz, 2H, NC<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N), 7.90 – 7.80 (m, 2H, NC<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N), 7.67 (s, 1H, NCHN), 7.55 (d, J = 8.7 Hz, 1H, NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N), 7.35 (d, J = 16.4 Hz, 1H, NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N), 5.12 (t, J = 6.5 Hz, 1H, NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N), 4.95 (d, J = 6.4 Hz, 1H, NCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) 1.61 ve 1.55 (s, 6H, NCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, DMSO) δ 155.53, 155.22, 145.58, 141.98, 140.91 (NC<sub>8</sub>H<sub>10</sub>N), 139.11, 137.93, 133.72, 128.32, 124.55, 123.93 (NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N), 122.91 (NCHN), 43.27 (NCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) 25.72, 18.06 (NCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>). IR (cm<sup>-1</sup>, ATR): 1605 (m, C-N), 1929, 2029(s, CO)

**[Mn(CO)<sub>3</sub>(bpy)(1-allilbenzimidazol)]PF<sub>6</sub> molekülü (4b)**

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.49 (s, 2H, NC<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N), 8.62 (d, J = 6.8 Hz, 2H, NC<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N), 8.30 (s, 2H, NC<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N), 7.83 (s, 2H, NC<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N), 7.60 (s, NCHN), 7.36 (s, 2H, NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N), 5.77 (s, 2H, NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N), 5.11 (t, J = 43.3 Hz, 4H, NCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 4.79 (s, 1H, NCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, DMSO) δ 155.27, 146.50, 141.80, 140.90, 133.85 (NC<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N ve NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N), 132.48 (NCHN), 124.80, 124.29, 117.75, 113.22 (NCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 47.09 (NCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>). IR (cm<sup>-1</sup>, ATR): 1605 (m, C-N), 1936.5, 2037(s, CO)

**[Mn(CO)<sub>3</sub>(bpy)(1-(2-metallil)benzimidazol)]PF<sub>6</sub> molekülü (4c)**

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.54 – 9.43 (m, 2H, NC<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N), 8.60 (d, J = 8.2 Hz, 2H, NC<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N), 8.28 (t, J = 7.6 Hz, 2H, NC<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N), 7.86 – 7.78 (m, 3H, NC<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N ve NCHN), 7.33 (d, J = 5.7 Hz, 4H, NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N), 4.96 (s, 1H, NCH<sub>2</sub>C(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>), 4.74 (s, 1H, NCH<sub>2</sub>C(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>), 4.37 (s, 2H, NCH<sub>2</sub>C(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>), 1.66 (s, 2H, NCH<sub>2</sub>C(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, DMSO) δ 155.61, 146.81, 141.20 (NC<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N), 133.18 (NCHN), 128.31, 124.91, 117.80, 112.91 (NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N), 50.54 ((NCH<sub>2</sub>C(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>)), 19.77 ve 19.08 (NCH<sub>2</sub>C(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>). IR (cm<sup>-1</sup>, ATR): 1605 (m, C-N), 1929, 2037(s, CO)

**[Mn(CO)<sub>3</sub>(bpy)(1-(3,3-Dimetilallil)benzimidazol)]PF<sub>6</sub> molekülü (4d)**

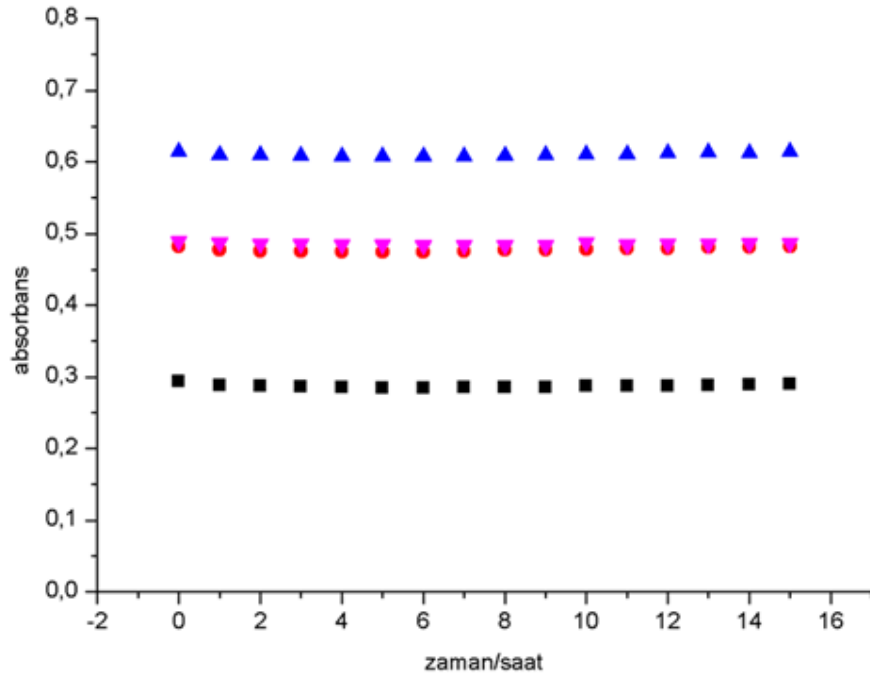
<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.58 (d, J = 5.2 Hz, 2H, NC<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N), 8.52 (d, J = 8.0 Hz, 2H, NC<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N), 8.26 (t, J = 7.5 Hz, 2H, NC<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N), 7.76 (dd, J = 46.2, 15.3 Hz, 2H, NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N), 7.31 (d, J = 7.8 Hz, 3H, NCHN ve NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N), 1.57 (s, 3H, NCH<sub>2</sub>CHC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.29 (s, 3H, NCH<sub>2</sub>CHC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, DMSO) δ 155.50, 144.06, 141.53, 140.71, 132.97, 128.22, 124.34 (NC<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N), 123.21 (NCHN), 122.56, 119.84, 117.58, 113.11, 111.63 (NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N), 48.8(NCH<sub>2</sub>CHC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 22.60, 21.97 NCH<sub>2</sub>CHC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>. IR (cm<sup>-1</sup>, ATR): 1605 (m, C-N), 1936.5, 2037(s, CO)

**[Mn(CO)<sub>3</sub>(bpy)(1-(2-Viniletoksietil)benzimidazol)]PF<sub>6</sub> molekülü (4e)**

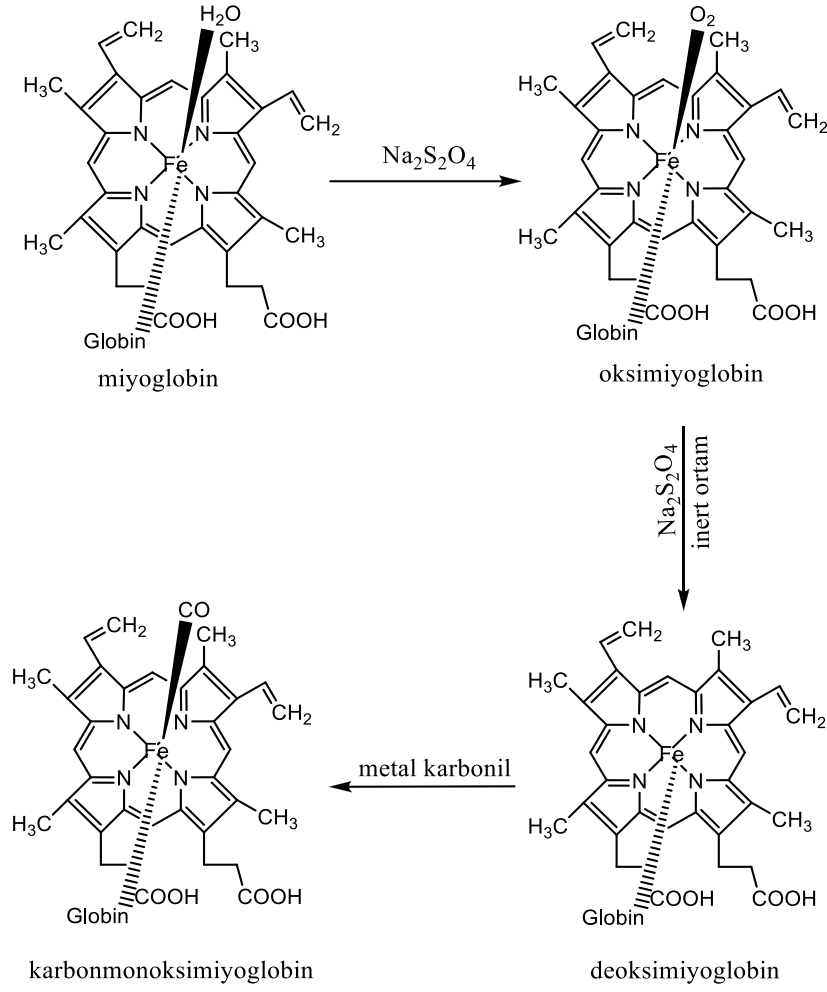
<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.41 (d, J = 5.2 Hz, 2H, NC<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N), 8.58 (d, J = 7.9 Hz, 2H, NC<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N), 8.26 (t, J = 7.4 Hz, 2H, NC<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N), 7.61 (s, 1H, NCHN), 7.32 (d, J = 9.1 Hz, 2H, NC<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N), 4.63 (s, 1H, Ar-H), 4.42 (s, 2H, Ar-H), 4.21 (d, J = 14.2 Hz, 2H, Ar-H), 4.07 (s, 1H, Ar-H), 3.99 (d, J = 9.5 Hz, 2H, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 3.86 (d, J = 6.6 Hz, 1H, OCHCH<sub>2</sub>), 3.78 (s, 2H, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O). <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, DMSO) δ 155.10, 154.79, 151.25, 150.88, 146.24 (NC<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N), 141.17 (NCHN), 140.57, 133.31,

127.91, 123.94, 123.84, 117.18, 112.48 (NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N), 87.72 (NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCHCH<sub>2</sub>), 66.10 (NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCHCH<sub>2</sub>), 65.21 (NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCHCH<sub>2</sub>), 44.25 (NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCHCH<sub>2</sub>). IR (cm<sup>-1</sup>, ATR): 1620 (m, C-N), 1929, 2029(s, CO)

CO salıcı molekül olarak çeşitli moleküller kullanılmakla beraber en sıklıkla kullanılanın metal karbonil kompleksleri olduğu bilinmektedir (Atkin ve ark., 2011). Bu moleküller çeşitli yöntemler kullanılarak CO salıcı olarak kullanılmış ve CO-salınım özellikleri incelenmiştir. Örneğin bazı moleküller enzim ile etkileşmeleri sonrasında yapılarındaki CO molekülünü aktifleştirirken bazıları ise yer değiştirme tepkimeleri sonucunda yapılarındaki karbon monoksiti açığa çıkarmışlardır (Dördelmann ve ark., 2012; Stamellou ve ark., 2014). Metal karbonil komplekslerinin pek çoğunun ışığa duyarlı olduğu ve beyaz ışıkla etkileştiklerinde yapısındaki karbon monoksiti saldıkları bilinmektedir. Bunlara VIB grubu metal karbonillerinin yanında mangan ve renyum gibi VIIB grubu metal karbonilleri de dahil edilebilir. Bu şekilde belirli dalga boylarında ışık ile etkileştiğinde yapısındaki CO'ı salan ve bu şekilde CO-salıcı molekül olarak kullanılan moleküllere “fotoaktiflenebilir CO-salıcı molekül” (photoCORM) denir. Bu tez kapsamında sentezlenen mangan karbonil komplekslerinin de ışığa duyarlı olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada incelenen moleküllerin salınım özelliklerinin incelenmesi için moleküllerin karanlıkta kararlı olduklarının tespit edilmesi önemlidir. Bu kararlığın tespiti için moleküllerin her birinin çözeltileri dimetilsülfoksit hazırlanmış ve hazırlanan bu çözeltiler karanlıkta tutularak 30 dk lık aralıklarla 16 saat boyunca absorbans ölçümleri alınmıştır. Bu ölçümler sonucunda küçük fluktasyonlar dışında bir değişim gözlenmemiştir. Bu durum moleküllerin DMSO içinde karanlıkta kararlı olduğunu göstermektedir. Bu tezde moleküllerin sadece DMSO içinde değil CO-salınımının ölçülmesi için kullanılan çözeltinin içindeki kararlılığı da incelenmiştir. CO-salınımının incelendiği çözeltide moleküllerin yine DMSO içinde çözülmesine rağmen pH=7.4 tamponu ile hazırlanmış miyoglobin çözeltisi ile etkileşmektedir. Bu çözeltinin UV-Gör bölge spektroskopisinde önemli olan 510, 540, 557, ve 577 nm de ki değerleri 30 dk lık aralıklarla 16 saat boyunca kaydedilmiştir. Bu kayıtların sonucunda da küçük dalgalanmalar haricinde bir değişiklik kaydedilmemiştir. Şekil 4.2 de moleküllerin absorbansları incelenebilir, 510 nm siyah, 540 nm mavi, 557 nm kırmızı ve 577 nm pembe renkli işaretlerle gösterilmektedir.



**Şekil 4.3** Bir Kompleksin Myoglobin İçinde Karanlıktaki Kararlılığı



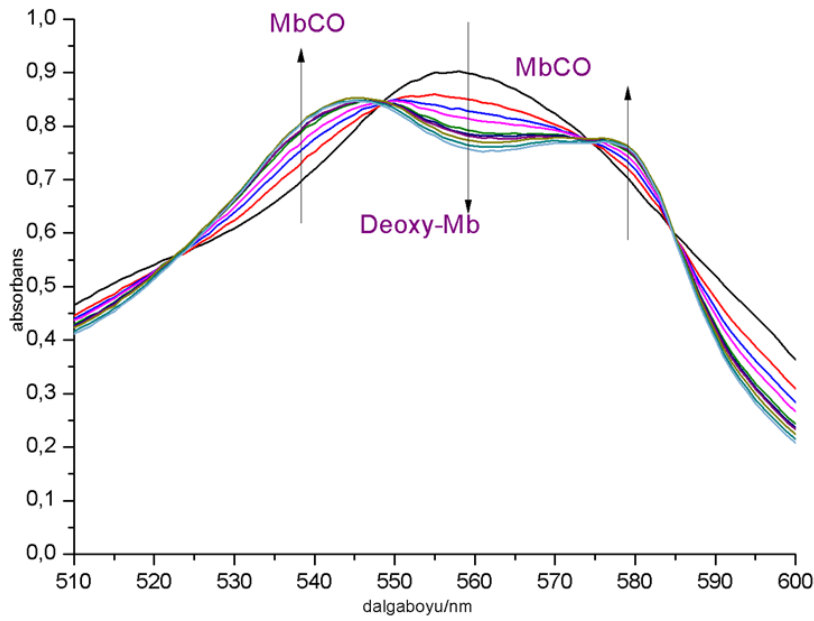
**Şekil 4.4** Myoglobin-Assay

CO-salınımının ölçülmesi için sıklıkla kullanılan yöntem “Myoglobin-Assay” olarak adlandırılır. Bilindiği üzere hemoglobinde olduğu gibi miyoglobinde CO oldukça yüksek afinite göstermektedir. Öyleki myoglobinin oksijen gazı ile kıyaslandığında CO e afinitesi yaklaşık 200 kat daha yüksektir. Dolayısıyla myoglobin ortamdaki CO molekülü etkin bir şekilde bağlamaktadır. Bu nedenle myoglobinin çözeltisine  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$  ilave edildiğinde proteinde bir koordinasyon boşluğu oluşturarak deoksimiyoglobine dönüştürür. Deoksimiyoglobin ise ortamda CO molekül bulunduğunda çok etkin bir şekilde bağlayarak karboksimiyoglobine dönüştürmektedir. Deoksimiyoglobinde karboksimiyoglobine olan bu dönüşümü spektrofotometrik olarak takip etmek çok kolaydır. Çünkü deoksimiyoglobin 540 ve 577 nm de maksimum verirken karboksimiyoglobin 557 nm de tek bir maksimum



vermektedir. Bu değişim UV-Gör Bölge Spektroskopisi ile kalitatif ve kantitatif olarak ölçülebilir (Şekil 4.4).

Photo-CORM moleküllerin myoglobın-assay kullanılarak CO-salınım özelliklerinin incelenmesinde de UV-Gör Bölge spektroskopisi kullanılır. Bu amaçla CO-salınım özellikleri incelenen molekülün son derişimi 15  $\mu\text{M}$  olacak şekilde DMSO içinde hazırlanmıştır. pH=7.4 tampon çözeltisi ile hazırlanan myoglobın çözeltisinin son derişimi 45  $\mu\text{M}$  olacak şekilde ayarlanmıştır. Kuartz küvet için hazırlanan bu çözeltiler 365 nm lik UV lamba ile 3 cm lik uzaklıktan etkileştirilmiştir. Ölçümler incelenen moleküllerin karakterine bağlı olarak değişmesine rağmen bu çalışma için ölçümler 1 dk lık intervaller ile kaydedilmiştir.

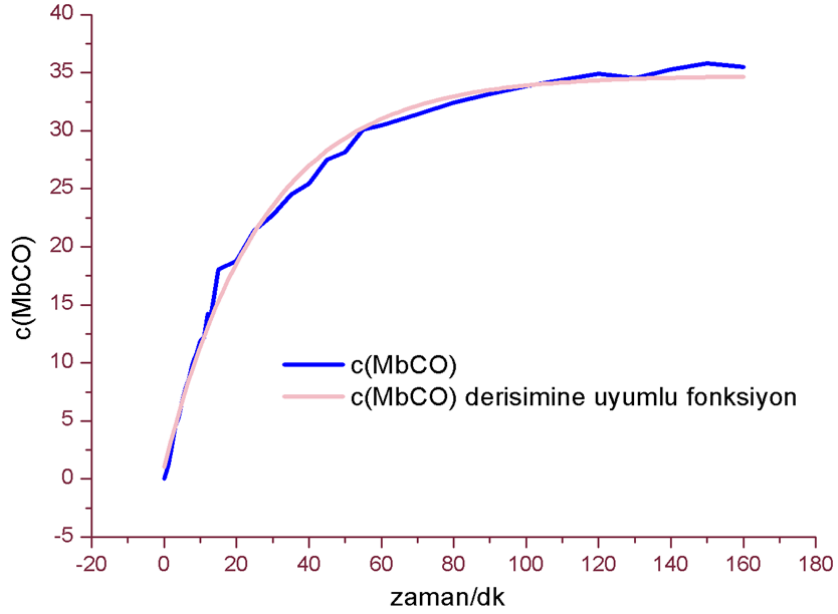


**Şekil 4.5** CO-salıcı Molekül İle Etkileşen Deoksimioglobinin Karboksimioglobine Dönüşümü Grafiği



**Şekil 4.6** CO Salınımı İçin Kullanılan UV Lamba Düzeneği

Her bir ölçümde elde edilen absorbansın karşılık geldiği karbonmonoksimyoglobin değeri hesaplanarak grafiğe alınmış ve bu grafik uygun matematiksel eşitlik ile uydurularak molekülün yarılanma ömrü tespit edilmiştir. Şekil 4.6 de bu hesap için çizilen grafik görülebilir.



**Şekil 4.7** Myoglobin-Assay de Karbonmonoksimyoglobin Takibi

Bu yöntem kullanılarak bu proje kapsamında sentezlenen moleküllerin 365 nm lik sabit dalga boyunda ışık kullanılarak hesaplanan CO-salınım aktiviteleri Çizelge 4.1 de özetlenmektedir. Bir molekülün CO salınım aktivitesinin değerinin iki açıdan değerlendirilmesi uygundur. Bunlardan ilki molekülün salınım aktivitesinin ne kadar hızlı olduğu ikincisi ise salınım aktivitesinin veriminin ne kadar yüksek olduğudur. 1e molekülü yapısındaki CO in salınımıyla 40.41  $\mu$ M MbCO oluşmasını sağlayabiliyorken yapısındaki toplam CO in %90 ını salılabilmektedir. Fakat ortamdaki toplam CO miktarının %50 sinin salınabilmesi için 7.49 dakikanın geçmesi gerekmektedir.

**Çizelge 4.1** Tez Kapsamında İncelenen Komplekslerin CO-salınım Aktiviteleri

Molekül	MbCO Derişimi [ $\mu$ M]	Yarı- Ömür $t_{1/2}$ [dk]	Salınan CO Eşdeğeri	Salınan CO Oranı [%]
1a	34.64	4.02	2.30	77
1b	39.51	4.85	2.63	88
1c	39.81	3.14	2.65	88
1d	30.34	5.47	2.02	67
1e	40.41	7.49	2.69	90

## 5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Tez kapsamında elde edilen sonuçlar ve bu sonuçlara paralel olarak sunulabilecek öneriler aşağıdaki gibi maddelendirilebilir.

1. Tez kapsamında CO-salınım özellikleri incelenmek ve ilerleyen çalışmalarda CO salınımına bağlı biyoaktiviteleri analiz edilmek üzere yeni mangan karbonil kompleksleri sentezlenmiş ve bu kompleksler FT-IR, <sup>1</sup>H NMR ve <sup>13</sup>C NMR yöntemleri ile karakterize edilmiştir.

2. Tez kapsamında karakterize edilen mangan benzimidazol komplekslerinin CO-salınım özellikleri analiz edilmiştir. CO-salınım özellikleri hem kinetik hem de termodinamik olarak değerlendirilmiştir.

3. Tez kapsamında incelenen moleküllerin analizi zamana bağlı olarak incelenmiştir. İncelenen moleküller arasında en hızlı CO salınımı yapan molekül olarak 3.14 dk lık yarılanma ömrü ile 1c kaydedilmiştir.

4. Tez kapsamında incelenen moleküllerin zamandan bağımsız olarak en yüksek miktarda etkileşim göstereni tespit edilmiştir. Moleküllerin her biri literatürdeki benzer moleküllerle karşılaştırıldığında oldukça yüksek etkileşimler göstermiş olmasının yanında 1e molekülü yapısındaki CO in %90 ını salmıştır.

## 6. KAYNAKLAR

- Abeyrathna, N., Washington, K., Bashur, C. & Liao, Y. (2017). Nonmetallic carbon monoxide releasing molecules (CORMs). *Organic & Biomolecular Chemistry*, 15(41), 8692-8699.
- Atkin, AJ., Lynam, JM., Moulton, BE., Sawle, P., Motterlini, R., Boyle, NM. & Fairlamb, IJ. (2011). Modification of the deoxy-myoglobin/carbonmonoxy-myoglobin UV-vis assay for reliable determination of CO-release rates from organometallic carbonyl complexes. *Dalton Transactions*, 40(21), 5755-5761.
- Auer, RN. & Sutherland, GR. (2002). Hypoxia and related conditions. *Greenfield's neuropathology*, 1, 233-80.
- Bansal, Y. & Silakari, O. (2012). The therapeutic journey of benzimidazoles a review. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 20(21), 6208-6236.
- Celina, MC., Linde, E. & Martinez, E. (2021). Carbonyl identification and quantification uncertainties for oxidative polymer degradation. *Polymer Degradation and Stability*, 188, 109550.
- Durante, W. & Schafer, AI. (1998). Carbon monoxide and vascular cell function. *International Journal of Molecular Medicine*, 2(3), 255-317.
- Dördelmann, G., Meinhardt, T., Sowik, T., Krueger, A. & Schatzschneider, U. (2012). CuAAC click functionalization of azide-modified nanodiamond with a photoactivatable CO-releasing molecule (PhotoCORM) based on [Mn (CO) 3 (tpm)]<sup>+</sup>w. *Chemical Communications*, 48(94), 11528-11530.
- Hahn, FE., Holtgrewe, C., Pape, T., Martin, M., Sola, E. & Oro, LA. (2005). Iridium complexes with N-allyl-substituted benzimidazol-2-ylidene ligands and their application in catalytic transfer hydrogenation. *Organometallics*, 24(9), 2203-2209.
- Huber, W., Linder, R., Niesel, J., Schatzschneider, U., Spingler, B. & Kunz, PC. (2012). A Comparative Study of Tricarbonylmanganese Photoactivatable CO Releasing Molecules (PhotoCORMs) by Using the Myoglobin Assay and Time-Resolved IR Spectroscopy. *European Journal of Inorganic Chemistry*, 19, 3140-3146.
- Kautz, AC., Kunz, PC. & Janiak, C. (2016). CO-releasing molecule (CORM) conjugate systems. *Dalton Transactions*, 45(45), 18045-18063.
- Kim, HH. & Choi, S. (2018). Therapeutic aspects of carbon monoxide in cardiovascular disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(8), 2381.
- Küçükbay, H., Günal, S., Orhan, E. & Durmaz, R. (2010). Synthesis and antimicrobial activities of some transition metal benzimidazole complexes. *Asian Journal of Chemistry*, 22(9), 7376.
- Lesuis, N., Befrits, R., Nyberg, F. & Van Vollenhoven, RF. (2012). Gender and the treatment of immune-mediated chronic inflammatory diseases: rheumatoid arthritis, inflammatory bowel disease and psoriasis: an observational study. *BMC Medicine*, 10, 1-9.

- Mond, L., Langer, C. & Quinche, F. (1890). Action of carbon monoxide on nickel. *Journal of the Chemical Society*, 57, 749-753.
- Motterlini, R., Mann, BE. & Foresti, R. (2005). Therapeutic applications of carbon monoxide-releasing molecules. *Expert Opinion on Investigational Drugs*, 14(11), 1305-1318.
- Nakahira, K. & Choi, AM. (2015). Carbon monoxide in the treatment of sepsis. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, 309(12), L1387-L1393.
- Nakao, A., Choi, AM. & Murase, N. (2006). Protective effect of carbon monoxide in transplantation. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 10(3), 650-671.
- Otterbein, LE., Foresti, R. & Motterlini, R. (2016). Heme oxygenase-1 and carbon monoxide in the heart: the balancing act between danger signaling and pro-survival. *Circulation Research*, 118(12), 1940-1959.
- P, N-Ligand for Enantioselective Iridium-Catalyzed Hydrogenations. *European Journal of Organic Chemistry*, 2014(2), 350-362.
- Petrushkina, EA. Gavrilenko, VV., Oprunenko, Y. F. & Akhmedov, NG. (1996). Regioselectivity Control in the Palladium-catalyzed Telomerization of Isoprene with Benzimidazole. *Russian Journal of General Chemistry*, 66(11), 1815-1820.
- Piantadosi, CA. (2004). Carbon monoxide poisoning. *Undersea Hyperb Med*, 31(1), 167-177.
- Rose, JJ., Wang, L., Xu., Q., McTiernan, CF., Shiva, S., Tejero, J. & Gladwin, MT. (2017). Carbon monoxide poisoning: pathogenesis, management, and future directions of therapy. *American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine*, 195(5), 596-606.
- Rossenaar, BD., Stufkens, DJ. & Vlček, A. (1996). Halide-dependent change of the lowest-excited-state character from MLCT to XLCT for the complexes  $\text{Re}(\text{X})(\text{CO})_3(\alpha\text{-diimine})(\text{X} = \text{Cl, Br, I; } \alpha\text{-diimine} = \text{bpy, iPr-PyCa, iPr-DAB})$  studied by resonance Raman, time-resolved absorption, and emission spectroscopy. *Inorganic Chemistry*, 35(10), 2902-2909.
- Sahin N., Serdaroglu, G, Demir, DS., Navaz, TM., Arıcı, C., Özdemir I. 2019. "Direct arylation of heteroarenes by PEPPSI-type palladium–NHC complexes and representative quantum chemical calculations for the compound which the structure was determined by X-ray crystallography." *Journal of Coordination Chemistry*, 72(19-21), 3258-3284
- Schatzschneider, U. (2015). Novel lead structures and activation mechanisms for CO-releasing molecules (CORMs). *British Journal of Pharmacology*, 172(6), 1638-1650.
- Staal, LH., Oskam, A. & Vrieze, K. (1979). The Syntheses and Coordination Properties of  $\text{M}(\text{CO})_3\text{X}(\text{DAB})(\text{M} = \text{Mn, Re; X} = \text{Cl, Br, I; DAB} = 1, 4\text{-Diazabutadiene})$ . *Journal of Organometallic Chemistry*, 170(2), 235-245.

- Stamellou, E., Storz, D., Botov, S., Ntasis, E., Wedel, J., Sollazzo, S. & Yard, BA. (2014). Different design of enzyme-triggered CO-releasing molecules (ET-CORMs) reveals quantitative differences in biological activities in terms of toxicity and inflammation. *Redox Biology*, 2, 739-748.
- Sjöstrand, T. (1949). Endogenous formation of carbon monoxide in man. *Nature International Weekly Journal of Science*, 164, 580-581.
- Üstün, E., Özgür, A., Coşkun, KA., Demir Düşünceli, S., 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.
- Weemers, JJ., Sypaseuth, FD., Bäuerlein, PS., Van Der Graaff, WN., Filot, IA., Lutz, M. & Müller, C. (2014). *Development of a Benzimidazole-Derived Bidentate*

## ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler	
Adı Soyadı	Sena Ceren ÖNBAŞ
Doğum Yeri	
Doğum Tarihi	
Uyruğu	T.C.
Telefon	
E-Posta Adresi	
Eğitim Bilgileri	
Lisans	
Üniversite	Ankara
Fakülte	Fen Fakültesi
Bölümü	Kimya
Mezuniyet Yılı	2019
Yayımlar	
Üstün, E., Önbaş, S. C., Çelik, S. K., Ayvaz, M. Ç., & Şahin, N. (2022). Green synthesis of iron oxide nanoparticles by using Ficus carica leaf extract and its antioxidant activity. <i>Biointerface Res. Appl. Chem</i> , 12, 2108-2116.	
Üstün, E., Önbaş, S. C., & Şahin, N. (2022). An Efficient Removal of Mordant Orange-1 by Apricot Fruit Mediated Synthesized Copper Oxide Nanoparticles.	