T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİSBENZİMİDAZOL BAĞLAYICI İÇEREN BİYOLOJİK AKTİF AREN RUTENYUM BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ VE TERMAL BOZUNMASININ BELİRLENMESİ

NİLÜFER ÖKSÜZ

YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
DOÇ. DR. ERSİN ORHAN

DÜZCE, 2019

T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİSBENZİMİDAZOL BAĞLAYICI İÇEREN BİYOLOJİK AKTİF AREN RUTENYUM BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ VE TERMAL BOZUNMASININ BELİRLENMESİ

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

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Ersin ORHAN

Düzce Üniversitesi

Jüri Üyeleri

Doç. Dr. Ersin ORHAN
Düzce Üniversitesi _____

Doç. Dr. Ümit ERGUN
Düzce Üniversitesi _____

Doç. Dr. Hasan ÇABUK
Bülent Ecevit Üniversitesi _____

Tez Savunma Tarihi: 08/08/2019

BEYAN

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

08 Ağustos 2019

Nilüfer ÖKSÜZ

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans öğrenimimde ve bu tezin hazırlanmasında gösterdiği her türlü destek ve yardımından dolayı çok değerli hocam Doç. Dr. Ersin ORHAN' a en içten dileklerimle teşekkür ve şükranlarımı sunarım.

Tez çalışmam boyunca bilgi, fikir konusunda her türlü desteklerini gördüğüm, Doç. Dr. Ümit ERGUN'a, şükranlarımı sunarım.

Desteklerini daima hissettiğim bu günlere gelmemde ve bu başarıları elde etmemde her zaman yanımda olan değerli ailem Babam Celal ÖKSÜZ ve Annem Ayşe ÖKSÜZ'e sonsuz teşekkür ederim.

Mali desteklerinden dolayı Düzce Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (Proje no: 2017.05.03.600) birimini şükranlarımı sunarım.

08 Ağustos 2019 **Nilüfer ÖKSÜZ**

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ŞEKİL LİSTESİ X

ÇİZELGE LİSTESİ ..... Xİİ

KISALTMALAR ..... Xİİİ

SİMGELER ..... XİV

ÖZET XV

ABSTRACT ..... XVİ

1. GİRİŞ 1

1.1. ORGANOMETALİK BİLEŞİKLERİN ANTİ KANSER AJANI OLARAK SENTEZLENMESİ 1
1.2. AREN RUTENYUM KOMPLEKSLERİ İLE BİYOLOJİK AKTİF AJANLAR SENTEZİ 3
1.3. ANTİ KANSER ÖZELLİKLİ RUTENYUMLU BİLEŞİKLER 3
1.4. YARI SANDVİÇLİ ORGANOMETALİK KOMPLEKSLER 4
1.5. AREN RUTENYUM METAL TASARIMLARI 7
1.5.1. Dinükleer Aren Rutenyum Organometalik Kompleksleri 8
1.5.2. Trinükleer Aren Rutenyum Organometalik Kompleksleri 8
1.5.3. Tetranükleer Aren Rutenyum Metal Dikdörtgenler 9
1.5.4. Hekzanükleer Aren Rutenyum Metal Prizmalar 11
1.5.4.1. *Aren Rutenyum Metal Kafesler 14*
1.5.5. Oktanükleer Aren Rutenyum Metal Küpler 16

2. MATERYAL VE YÖNTEM 20

2.1. BAŞLANGIÇ MADDELERİNİN SENTEZLENMESİ 21
2.1.1. [Rutenyum(*p*-simen)klorür]$_2$ (1) Sentezi 21
2.1.2. Rutenyum$_2$(*p*-simen)$_2$(μ-1,4-benzokinon-2,5-dioksido)diklorür (2) Sentezi 21
2.1.3. Rutenyum$_2$ (*p*-simen)$_2$ (μ-1,4-benzokinon-2,5-dikloro-3,6-dioksido) diklorür (3) Sentezi 22
2.1.4. Rutenyum$_2$ (*p*-simen)$_2$ (μ-1,4-benzokinon-2,5-dibromo-3,6-dihidroksi)di klorür (4) Sentezi 23
2.1.5. Rutenyum$_2$(*p*-simen)$_2$(μ-okzalat)diklorür (5) Sentezi ..... 232.1.6. Rutenyum$_2$(*p*-simen)$_2$(μ-1,4-naftokinon-5,8-dioksido)diklorür (6) Sentezi 24
2.1.7. 1,1'-butil-2-en-di(benzimidazol) (bbim) (7) Sentezi 24

2.2. YENİ BİYO-ORGANOMETALİK AREN RUTENYUM MADDELERİNİN SENTEZİ 25
2.2.1. [Rutenyum$_4$ (*p*-simen)$_4$ (μ-1,4-benzokinon-2,5-dioksido)$_2$ (μ-1,1'-butil-2-en-di(benzimidazol)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (8) Sentezi 25
2.2.2. [Rutenyum$_4$ (*p*-simen)$_4$ (μ-1,4-benzokinon-2,5-dikloro-3,6-dioksido)$_2$ (μ-1,1 '-butil-2-en-di(benzimidazol)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (9) Sentezi 26
2.2.3. [Rutenyum$_4$ (*p*-simen)$_4$ (μ-1,4benzokinon-2,5-dibromo-3,6-dioksido)$_2$ (μ-1,1 '-butil-2-en-di(benzimidazol)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (10) Sentezi 27
2.2.4. [Rutenyum$_4$ (*p*-simen)$_4$ (μ-oksalat)$_2$ (μ-1,1'-butil-2-en-di(benzimidazol)$_2$)]^4 [CF_3SO_3]$_4$ (11) Sentezi 28
2.2.5. [Rutenyum$_4$(*p*-simen)$_4$ (μ-1,4-naftokinon-5,8-dioksido)$_2$ (μ-1,1'-butil-2-en-di(benzimidazol)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (12) Sentezi 29
2.3. TG DENEYLERİ 30

3. BULGULAR VE TARTIŞMA 31

3.1. [RUTENYUM$_4$(*p*-SİMEN)$_4$(μ-1,4-BENZOKİNON-2,5-DİOKSİDO)$_2$(μ-1,1'-BUTİL-2-EN-Dİ(BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (8) YAPISININ KAREKTERİZASYONU 32
3.2. [RUTENYUM$_4$ (*p*-SİMEN)$_4$ (μ-1,4-BENZOKİNON-2,5-DİKLORO-3,6-Dİ OKSİDO)$_2$(μ-1,1'-BUTİL-2-EN-Dİ(BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (9) YAPISININ KAREKTERİZASYONU 35
3.3. [RUTENYUM$_4$ (*p*-SİMEN)$_4$ (μ-1,4BENZOKİNON-2,5-DİBROMO-3,6-Dİ OKSİDO)$_2$(μ-1,1'-BUTİL-2-EN-Dİ(BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (10) YAPISININ KAREKTERİZASYONU 37
3.4. [RUTENYUM$_4$ (*p*-SİMEN)$_4$ (μ-OKSALAT)$_2$ (μ-1,1'-BUTİL-2-EN-Dİ (BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (11) YAPISININ KAREKTERİZASYONU 39
3.5. [RUTENYUM$_4$(*p*-SİMEN)$_4$(μ-1,4-NAFTOKİNON-5,8-DİOKSİDO)$_2$(μ-1,1'-BUTİL-2-EN-Dİ (BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (12) YAPISININ KAREKTERİZASYONU 42
3.6. (8, 9, 10, 11, 12) BİLEŞİKLERİNİN UV-VIS ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ 44
3.7. (8, 9, 10, 11, 12) BİLEŞİKLERİNİN TERMAL ANALİZ ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ 45

4. SONUÇLAR VE ÖNERİLER 50

5. KAYNAKLAR 51

6. EKLER 57

6.1. EK 1: [RUTENYUM$_4$(*p*-SİMEN)$_4$(μ-1,4-BENZOKİNON-2,5-DİOKSİDO)$_2$(μ-1,1'-BUTİL-2EN-Dİ (BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (8) ^{1}H-NMR SPEKTRUMU 57
6.2. EK 2: [RUTENYUM$_4$(*p*-SİMEN)$_4$(μ-1,4-BENZOKİNON-2,5-DİKLORO-3,6-DİOKSİDO)$_2$(μ-1,1'-BUTİL-2-EN-Dİ(BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (9) ^{1}H-NMR SPEKTRUMU 58

6.3. EK 3: [RUTENYUM$_4$(*p*-SİMEN)$_4$(μ-1,4BENZOKİNON-2,5-DİBROMO-3,6-DİOKSİDO)$_2$(μ-1,1'-BUTİL-2-EN-Dİ(BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (10) ^{1}H-NMR SPEKTRUMU 59
6.4. EK 4: [RUTENYUM$_4$ (*p*-SİMEN)$_4$ (μ-OKSALAT)$_2$ (μ-1,1'-BUTİL-2-EN-Dİ (BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (11) ^{1}H-NMR SPEKTRUMU 60
6.5. EK 5: [RUTENYUM$_4$(*p*-SİMEN)$_4$(μ-1,4-NAFTOKİNON-5,8-DİOKSİDO)$_2$(2-1,1'-BUTİL-2-EN-Dİ (BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (12) ^{1}H-NMR SPEKTRUMU 61
6.6. EK 6: [RUTENYUM$_4$(*p*-SİMEN)$_4$(μ-1,4-BENZOKİNON-2,5-DİOKSİDO)$_2$(μ-1,1'-BUTİL-2EN-Dİ (BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (8) ^{13}C-NMR SPEKTRUMU 62
6.7. EK 7: [RUTENYUM$_4$(*p*-SİMEN)$_4$(μ-1,4-BENZOKİNON-2,5-DİKLORO-3,6-DİOKSİDO)$_2$(μ-1,1'-BUTİL-2-EN-Dİ(BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (9) ^{13}C-NMR SPEKTRUMU 63
6.8. EK 8: [RUTENYUM$_4$(*p*-SİMEN)$_4$(μ-1,4BENZOKİNON-2,5-DİBROMO-3,6-DİOKSİDO)$_2$(μ-1,1'-BUTİL-2-EN-Dİ(BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (10) ^{13}C-NMR SPEKTRUMU 64
6.9. EK 9: [RUTENYUM$_4$ (*p*-SİMEN)$_4$ (μ-OKSALAT)$_2$ (μ-1,1'-BUTİL-2-EN-Dİ (BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (11) ^{13}C-NMR SPEKTRUMU... 65
6.10. EK 10: [RUTENYUM$_4$(*p*-SİMEN)$_4$(μ-1,4-NAFTOKİNON-5,8-DİOKSİDO)$_2$ (μ-1,1'-BUTİL-2-EN-Dİ(BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (12) ^{13}C-NMR SPEKTRUMU 66
6.11. EK 11: [RUTENYUM$_4$(*p*-SİMEN)$_4$ (μ-1,4-BENZOKİNON-2,5-DİOKSİDO)$_2$ (μ-1,1'-BUTİL-2EN-Dİ(BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (8) IR SPEKTRUMU..... 67
6.12. EK 12: [RUTENYUM$_4$(*p*-SİMEN)$_4$(μ-1,4-BENZOKİNON-2,5-DİKLORO-3,6-DİOKSİDO)$_2$(μ-1,1'-BUTİL-2-EN-Dİ(BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (9) IR SPEKTRUMU 68
6.13. EK 13: [RUTENYUM$_4$(*p*-SİMEN)$_4$(μ-1,4-BENZOKİNON-2,5-DİBROMO-3,6-DİOKSİDO)$_2$(μ-1,1'-BUTİL-2-EN-Dİ(BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (10) IR SPEKTRUMU 69
6.14. EK 14: [RUTENYUM$_4$(*p*-SİMEN)$_4$(μ-OKSALAT)$_2$(μ-1,1'-BUTİL-2-EN-Dİ (BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (11) IR SPEKTRUMU 70
6.15. EK 15: [RUTENYUM$_4$(*p*-SİMEN)$_4$(μ-1,4-NAFTOKİNON-5,8-DİOKSİDO)$_2$ (μ-1,1'-BUTİL-2-EN-Dİ(BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (12) IR SPEKTRUMU..... 71
6.16. EK 16: [RUTENYUM$_4$(*p*-SİMEN)$_4$(μ-1,4-BENZOKİNON-2,5-DİOKSİDO)$_2$ (μ-1,1'-BUTİL-2EN-Dİ(BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (8) ESI-MS 72
6.17. EK 17: [RUTENYUM$_4$ (*p*-SİMEN)$_4$ (μ-1,4-BENZOKİNON-2,5-DİKLORO-3,6-DİOKSİDO)$_2$(μ-1,1'-BUTİL-2-EN-Dİ(BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (9) ESI-MS 73
6.18. EK 18: [RUTENYUM$_4$ (*p*-SİMEN)$_4$ (μ-1,4BENZOKİNON-2,5-DİBROMO-3,6-DİOKSİDO)$_2$ (μ-1,1' -BUTİL-2-EN-Dİ(BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (10) ESI-MS 74
6.19. EK 19: [RUTENYUM$_4$(*p*-SİMEN)$_4$(μ-OKSALAT)$_2$(μ-1,1'-BUTİL-2-EN-Dİ (BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (11) ESI-MS 75
6.20. EK 20: [RUTENYUM$_4$(*p*-SİMEN)$_4$(μ-1,4-NAFTOKİNON-5,8-DİOKSİDO)$_2$ (μ-1,1'-BUTİL-2-EN-Dİ(BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (12) ESI-MS 76

ÖZGEÇMİŞ 77

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 1.1. Uluslararası Kanser Ajansı (IARC) tarafından yayınlanan GlOBOCAN 2012 verilerine göre Türkiye'nin durumu..... 1
Şekil 1.2. a) Cisplatin b) Karboplatin c) Pikoplatin d) Satraplatin e) Iproplatin f) Oksaplatin..... 2
Şekil 1.3. a) Sandviç, b) Yarı sandviç c) Çok katlı d) Eğik..... 4
Şekil 1.4. Ticari olarak temin edilebilen aren rutenyum kompleksler..... 5
Şekil 1.5. Mononükleer aren rutenyum komplekslerinin tipik sentezi..... 5
Şekil 1.6. Yarı sandviç piyano tabure görünümlü aren-rutenyum kompleksleri..... 6
Şekil 1.7. Kloro köprülü η^6-aren rutenyum (II) bileşiği..... 6
Şekil 1.8. En yaygın Organometalik RuII, OsII, RhIII ve IrIII yarı sandviç kompleksleri.7
Şekil 1.9. Bis şelatlı OO∩OO, ON∩NO, NN∩NN köprülenmiş bağlayıcılar..... 7
Şekil 1.10. Dinükleer aren rutenyum organometalik kompleksleri..... 8
Şekil 1.11. Baz varlığında 3-hidroksi-2-piridon ile yarı sandviç organometalik komplekslerinin kendiliğinden eşlenir tasarımı ile trinükleer metal alaşımların sentezi. 8
Şekil 1.12. Tetranükleer aren rutenyum metal dikdörtgenler..... 9
Şekil 1.13. Tetranükleer metal dikdörtgen $[Ru_4(piPrC_6H_4Me)_4(\mu\text{-}bpy)_2(\mu\text{-}C_2O_4)_2]^{4+}$ sentezi. 10
Şekil 1.14. Tetranükleer aren rutenyum metal dikdörtgenler 4 ve 5 sentetik şeması..... 10
Şekil 1.15. Aren rutenyum metal dikdörtgenlerinin sentezi..... 11
Şekil 1.16. Hekzanükleer aren rutenyum metal prizmalar..... 12
Şekil 1.17. Aren rutenyum metal prizmalarının iki büyük sentez yolu..... 13
Şekil 1.18. İlaç teslimi için sentezlenen aren rutenyum metalik kafes içinde kapsüllenen $M(acac)_2\subset\{(pPriC_6H_4Me)Ru\}_6(\mu\text{-}dhbq)_3(tpt)_2]^{6+}$ (M (acac)$_2$) bileşiği..... 15
Şekil 1.19. Işık koşulları altında kafes sistemlerinde porfinin fototoksitesi..... 16
Şekil 1.20. Oktanükleer aren rutenyum metal küpler..... 16
Şekil 1.21. a) RAPTA-C b) Pirenil-aren rutenyum kompleksi c) Pirenil-dendimer..... 17
Şekil 1.22. $[Porphin\subset1]^{6+}$ ve $[porphin\subset2]^{8+}$ moleküler yapıları..... 19
Şekil 2.1. [Rutenyum(*p*-simen)klorür]$_2$ (1) sentezine ait reaksiyon..... 21
Şekil 2.2. Rutenyum$_2$(*p*-simen)$_2$(μ-1,4-benzokinon-2,5-dioksido)diklorür (2) sentezine ait reaksiyon..... 21
Şekil 2.3. Rutenyum$_2$ (*p*-simen)$_2$ (μ-1,4-benzokinon-2,5-dikloro-3,6-dioksido)diklorür (3) sentezine ait reaksiyon..... 22
Şekil 2.4. Rutenyum$_2$(*p*-simen)$_2$(μ-1,4-benzokinon-2,5-dibromo-3,6-dihidroksi)diklorür (4) sentezine ait reaksiyon..... 23
Şekil 2.5. Rutenyum$_2$ (*p*-simen)$_2$ (μ-okzalat)diklorür (5) sentezine ait reaksiyon..... 23
Şekil 2.6. Rutenyum$_2$ (*p*-simen)$_2$ (μ-1,4-naftokinon-5,8-dioksido)diklorür (6) sentezine ait reaksiyon..... 24
Şekil 2.7. 1,1'-butil-2-en-di(benzimidazol) (bbim) (7) sentezine ait reaksiyon..... 24
Şekil 2.8. [Rutenyum$_4$(*p*-simen)$_4$(μ-1,4-benzokinon-2,5-dioksido)$_2$(μ-1,1'-butil-2en-di (benzimidazol)$_2$)]$^{4+}$ $[CF_3SO_3]_4$ (8) sentezine ait reaksiyon..... 25
Şekil 2.9. [Rutenyum$_4$(*p*-simen)$_4$(μ-1,4-benzokinon-2,5-dikloro-3,6-dioksido)$_2$(μ-1,1'-butil-2-en-di(benzimidazol)$_2$)]$^{4+}$ $[CF_3SO_3]_4$ (9) sentezine ait reaksiyon..... 26

Şekil 2.10. [Rutenyum$_4$(*p*-simen)$_4$(μ-1,4benzokinon-2,5-dibromo-3,6-dioksido)$_2$(μ-1,1'-butil-2-en-di(benzimidazol)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (10) sentezine ait reaksiyon. ... 27
Şekil 2.11. [Rutenyum$_4$ (*p*-simen)$_4$ (μ-oksalat)$_2$ (μ-1,1'-butil-2-en-di(benzimidazol)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (11) sentezine ait reaksiyon. ... 28
Şekil 2.12. [Rutenyum$_4$(*p*-simen)$_4$(μ-1,4-naftokinon-5,8-dioksido)$_2$(μ-1,1'-butil-2-en-di (benzimidazol)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (12) sentezine ait reaksiyon. ... 29
Şekil 2.13. Shimadzu DTG 60H-DSC 60 cihazı. ... 30
Şekil 3.1. Aren rutenyum metal dikdörtgenlerinin sentezi 8-12. ... 31
Şekil 3.2. Tetranükleer aren rutenyum komplekslerinin genel sentezi. ... 32
Şekil 3.3. (8) no'lu bileşiğin molekül yapısı. ... 32
Şekil 3.4. (8) no'lu bileşiğin, ESI-MS kütle spektrumu. ... 34
Şekil 3.5. (9) no'lu bileşiğin molekül yapısı. ... 35
Şekil 3.6. (9) no'lu bileşiğin, ESI-MS kütle spektrumu. ... 37
Şekil 3.7. (10) no'lu bileşiğin molekül yapısı. ... 37
Şekil 3.8. (10) no'lu bileşiğin, ESI-MS kütle spektrumu. ... 39
Şekil 3.9. (11) no'lu bileşiğin molekül yapısı. ... 39
Şekil 3.10. (11) bileşiğine ait ESI-MS kütle spektrumu. ... 41
Şekil 3.11. (12) no'lu bileşiğin molekül yapısı. ... 42
Şekil 3.12. (12) bileşiğine ait ESI-MS kütle spektrumu. ... 44
Şekil 3.13. (8,9,10,11,12) bileşiklerinin CH_3CN içindeki ($1x10^{-5}$ M) konsantrasyonda UV-VIS spektrumları. ... 45
Şekil 3.14. (8) no'lu bileşiğin termal analiz sonuçları. ... 46
Şekil 3.15. (9) no'lu bileşiğin termal analiz sonuçları. ... 46
Şekil 3.16. (10) no'lu bileşiğin termal analiz sonuçları. ... 47
Şekil 3.17. (11) no'lu bileşiğin termal analiz sonuçları. ... 48
Şekil 3.18. (12) no'lu bileşiğin, termal analiz sonuçları. ... 48

ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa No

Çizelge 3.1. (8) no'lu bileşiğin ^{1}H ve ^{13}C NMR analiz sonuçları. 34
Çizelge 3.2. (9) no'lu bileşiğin, ^{1}H ve ^{13}C NMR analiz sonuçları. 36
Çizelge 3.3. (10) no'lu bileşiğin, ^{1}H ve ^{13}C NMR analiz sonuçları. 38
Çizelge 3.4. (11) no'lu bileşiğin ^{1}H ve ^{13}C NMR analiz sonuçları. 41
Çizelge 3.5. (12) no'lu bileşiğin ^{1}H ve ^{13}C NMR analiz sonuçları. 43
Çizelge 3.6. (8, 9, 10, 11, 12) bileşiklerine ait renk, erime noktası, % verim ve ESI-MS sonuçları. 44
Çizelge 3.7. Yeni biyo-organometalik bileşiklerine ait termal analiz verileri. 49

KISALTMALAR

$AgCF_3SO_3$	Gümüştriflorometansülfanat
AgCl	Gümüş klorür
bbim	1,1'-butil-2-en-di(benzimidazol)
$CDCl_3$	Dötoro kloroform
$C_2H_3NaO_2$	Sodyum asetat
CH_3CN	Asetonitril
dBrbq	1,4-benzokinon-2,5-dibromo-3,6-dioksido
dClbq	1,4-benzokinon-2,5-dikloro-3,6-dioksido
dk	Dakika
dobq	2,5-dioksido-1,4-benzokinon
donq	1,4-naftokinon-5,8-dioksido
DMSO	Dimetilsülfoksit
DTA	Diferansiyel termal analiz
Et_2O	Dietileter
EtOH	Etanol
E. N.	Erime noktası
ESI-MS	Elektrosprey İyonizasyon Kütle Spektometresinde
g	Gram
H_2O	Su
IR	Kızıl ötesi (İnfrared)
MeOH	Metanol
mL	Mililitre
Oxa	Oksalat
sa	Saat
TGA	Termogravimetrik analiz
THF	Tetrahidrofuran
UV	Ultraviyole
VIS	Görünür (Visible)
^1H NMR	Proton nükleer magnetik rezonans
^{13}C NMR	^{13}Karbon nükleer magnetik rezonans

SİMGELER

cm^{-1}	Dalga sayısı
d	Dublet
hυ	Elektromanyetik ışın
M	Molar
MHz	Megahertz (saniye başına bir milyon devir)
m	Multiplet
nm	Nanometre
s	Singlet
sep	Septet
t	Triplet
^oC	Santigrat derece
Δ	Isı
δ	Kimyasal kayma
q	Kuartet
ε	Molar absorpsiyon katsayısı
λ	Dalgaboyu

ÖZET

BİSBENZİMİDAZOL BAĞLAYICI İÇEREN BİYOLOJİK AKTİF AREN RUTENYUM BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ VE TERMAL BOZUNMASININ BELİRLENMESİ

Nilüfer ÖKSÜZ
Düzce Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi
Danışman: Doç. Dr. Ersin ORHAN
Ağustos 2019, 76 sayfa

Aren rutenyum kopleksleri 50 yıldır bilinmektedir. İlk aren rutenyum komplekslerinin sentezi ve karakterizasyonu sonrasında başlangıçta katalizör olarak bulundu. Daha sonra biyo-organometalik kimyanın ortaya çıkmasıyla biyolojik olarak aktif oldukları belirlendi. Bu çalışmada [Rutenyum$_4$(*p*-simen)$_4$(µ-N∩N)$_2$(µ-OO∩OO)$_2$] [$(CF_3SO_3)_4$] (N∩N= Bütilen-1,4-bisbenzimidazol (bbim)) genel formülüne sahip biyolojik aktif tetranükleer aren rutenyum kompleks bileşikleri, Rutenyum$_2$(*p*-simen)$_2$(µ-OO∩OO)Cl_2 (OO∩OO= 2,5-dioksido-1,4-benzokinon (dobq), 1,4-benzokinon-2,5-dikloro-3,6-dioksido (dClbq), 1,4benzokinon-2,5-dibromo-3,6-dioksido (dBrbq), Oksalat (oxa) ve 1,4-naftokinon-5,8-dioksido (donq))'nun gümüş triflorometansülfonat ile reaksiyona sokulması, ardından karşılık gelen N∩N bağlayıcılarının eklenmesi ile hazırlanmıştır. Biyolojik aktif aren rutenyum bileşikleri IR, UV-VIS, ^{1}H, ^{13}C NMR spektroskopisi ve ESI-MS spektrometresi dahil standart tekniklerle karakterize edildi. Aren rutenyum bileşiklerinin termal bozunma ölçüm verileri incelendi. Bu ölçümler Termogravimetrik analiz (TGA) ve Diferansiyel termal analiz (DTA) teknikleri ile yapıldı.

Anahtar Kelimeler: Aren rutenyum, Bisbenzimidazol, Supramoleküler kimya, Termal bozunma.

ABSTRACT

SYNTHESIS AND DETERMINATION OF THERMAL DECOMPOSITION OF BIOLOGICAL ACTIVE ARENE RUTHENIUM COMPOUNTS CONTAINING BISBENZIMIDAZOLE LINKER

Nilüfer ÖKSÜZ
Duzce University
Graduate School of Natural and Applied Sciences, Department of Chemistry
Master of Science Thesis
Supervisor: Assit. Prof. Dr. Ersin ORHAN
August 2019, 76 pages

Aren ruthenium complexes have been known for 50 years. The initial arene was initially found as a catalyst after synthesis and characterization of ruthenium complexes. They were then determined to be biologically active with the emergence of bio-organometallic chemistry. In this study, $[Ru_4(p\text{-cymene})_4(\mu\text{-N}\cap\text{N})_2(\mu\text{-OO}\cap\text{OO})_2][CF_3SO_3)_4]$ (N∩N= Butylene-1,4-bisbenzimidazole (bbim)) biologically active tetranuclear arene complex compounds, reacting $Ru_2(p\text{-cymene})_2(\mu\text{-OO}\cap\text{OO})\ Cl_2$ (OO∩OO= 2,5-dioxido-1,4-benzoquinon (dobq), 1,4-benzoquinon-2,5-dichloro-3,6-dioxido (dClbq), 1,4 benzoquinon-2,5-dibromo-3,6-dioxido (dBrbq), oxalato (oxa) and 5,8-dioxido-1,4-naphtoquinonato (donq)) with silver trifluoromethanesulfonate, followed by the addition of the corresponding N∩N linkers. The biologically active arene ruthenium compounds was characterized by standard techniques including IR, UV-VIS, ^{1}H NMR, ^{13}C NMR spectroscopy and ESI-MS spectrometry. Thermal decomposition measurement data of arene ruthenium compounds were examined. These measurements were made by Thermogravimetric analysis (TGA) and Differential thermal analysis (DTA) techniques.

Keywords: Arene ruthenium, Bisbenzimidazole, Supramolecular chemistry, Thermal decomposition.

1. GİRİŞ

Kanser, ekonomik olarak gelişmiş ülkelerde ölümlerin en önemli ikinci nedeni ve gelişmekte olan ülkelerde ölümlerin üçüncü önde gelen nedenidir. İstatistiklere göre ABD' de bir insanın yaşamı boyunca kanser olma riski erkeklerde %42, kadınlarda %38 dir. İngiltere'deki Kanser Araştırmaları Vakfı ise bu oranı sırasıyla %54 ve %48'dir. Türkiye'de 2014 yılında yaşa standardize edilmiş kanser hızı erkeklerde yüzbinde 220.3, kadınlarda ise yüzbinde 156.8'dır (Şekil 1.1) [1].

	Erkek	**Kadın**
Dünya	204.9	165.2
IARC'a üye 24 ülke	235.4	192.1
AB (28 ülke)	311.3	241.4
ABD	347.0	297.4
Türkiye	220.3	156.8

Şekil 1.1. Uluslararası Kanser Ajansı (IARC) tarafından yayınlanan GlOBOCAN 2012 verilerine göre Türkiye'nin durumu.

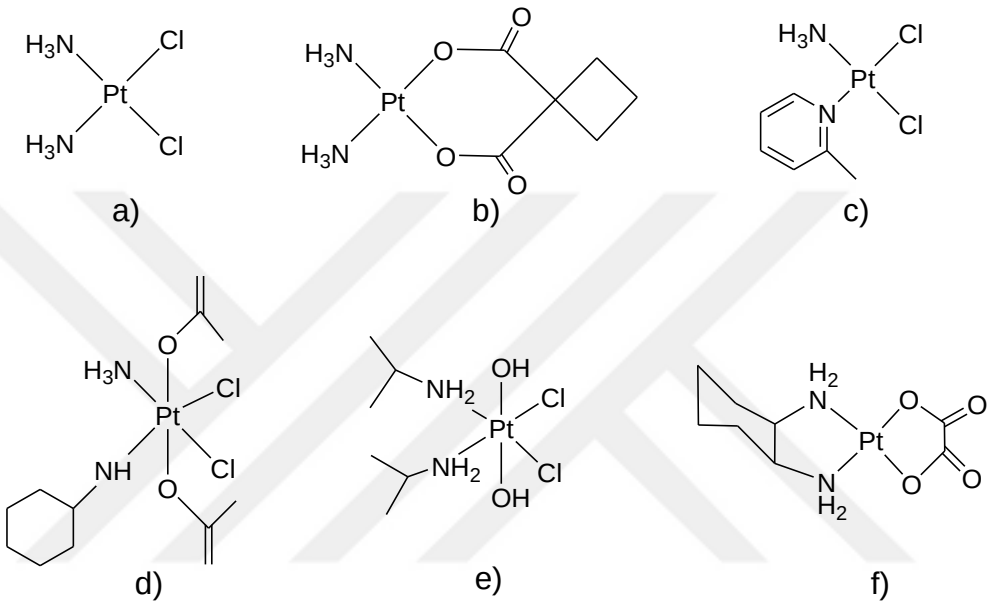
Her ne kadar tahmin edilen insidans hızları her iki cinsiyet için de yükselen eğilimler gösterse de, 1970'den beri kadınlar ve 1985'ten beri erkekler arasında yaş standardize edilmiş kanser oranı sürekli düşmektedir. Sağ kalım oranlarının artması, özellikle kanser tedavisinden kaynaklanmaktadır. Bu gelişmeye büyük ölçüde katkıda bulunan anti kanser ilaçlarıdır [2].

1.1. ORGANOMETALİK BİLEŞİKLERİN ANTİ KANSER AJANI OLARAK SENTEZLENMESİ

Metal bazlı kanser kemoterapisi kullanılan ilk madde platindir. Sisplatinin anti kanser etkisi ise 1965 yılında Rosenberg ve arkadaşlarının keşfettiği cis-diamminedichloroplatinum (II) (cisplatin) dir. Rosenberg ve arkadaşları elektriksel

alanların bakteri hücrelerine etkisini anlamak için yaptığı çalışmada cisplatini tesadüfen buldu. Cisplatinin ilk klinik denemeleri 1971 yılında yapıldı, 1978 yılında testis ve overyum kanser tedavisinde kullanılmaya başlandı. Kanser tedavisinde cisplatin kullanılmaya başlandıktan sonra platin ilaçlarına daha fazla önem verildiği görüldü [3], [4].

Kanser tedavisinde kullanılan, platin içeren organometalik kemoterapi ajanların bazıları aşağıdaki Şekil 1.2 verildi [5], [6].



Şekil 1.2. a) Cisplatin b) Karboplatin c) Pikoplatin d) Satraplatin e) Iproplatin f) Oksaplatin.

Platin bazlı ilaçlar sorunsuz değildir; yüksek toksitli, ilaç direnci insidansı, klinik uygulamalarda ana zorluklar olmaya devam etmektedir. Platin dışında metal içeren anti kanser maddesi aranırken rutenyumlu bileşikler en umut veren bileşiklerdir. Özellikle de birçok rutenyum bileşiğin çok zehirli olmadığı, bazı rutenyum bileşiklerinin kanser hücreleri için oldukça seçici özellik gösterildiğinden, tümör hücreleri tarafından daha kolay absorbe edilmesi, düşük toksisite göstermesi ve vücuttan kolay atılması nedeniyle tercih edilmektedir. Bu özellikler ile rutenyum platin için cazip bir alternatif olarak kabul edilir. Biyomoleküler bağlamada ise rutenyumun demiri taklit etme kabiliyetine bağlı olduğu düşünülüyordu. Kanser hücreleri demir için artan talebi karşılamak için transferin reseptörleri aşırı miktardayken, rutenyum bazlı ilaçlar (demir homoloğu rutenyum içerir) kanser hücrelerine daha verimli şekilde verilebilir [7]-[10].

Metal iyonları arasında dikkatimizi rutenyum, özelliklede aren rutenyum kompleksi üzerine odaklandı. Bunun sebepleri; oktahedral geometriye sahip olmakla birlikte, rutenyumun merkezinde üç eşgüdüm sahası vardır. Aren ligandı altı koordinasyon sisteminden üçünde bir yüz düzenlenmesi işgal ediyor. Sonuç olarak, birbirinden 90º uzakta kalan yapısal şekil metalle birleşimlerini tasarımını ve kontrollü sentezini kolaylaştırmaktadır [11], [12].

Buna ek olarak aren rutenyum komplekslerinin kimyası su ile uyumludur. Ayrıca aren ligandi ek fonksiyonel gruplar eklemek için uygun bir yapıdadır. Bu nedenle aren rutenyum kompleksleri, biyolojik anlamda metalle birleşmeleri için tüm ön koşullara sahiptir [13].

1.2. AREN RUTENYUM KOMPLEKSLERİ İLE BİYOLOJİK AKTİF AJANLAR SENTEZİ

Aren rutenyum kompleksleri içeren yayınların sayısı, keşfinden bu yana sürekli bir ilerleme kaydetmiştir. İlk aren rutenyum komplekslerinin sentezi ve karakterizasyonu sonrasında başlangıçta katalizör olarak test edilmiştir. Daha sonra biyo-organometalik kimyanın ortaya çıkmasıyla aren rutenyum komplekslerinin biyolojik aktivitesi araştırıldı. Biyolojik aktivitelerinin araştırılmasından sonra aren rutenyum kompleksli metallerinin anti kanser ajanları ve ilaç taşıyıcısı olarak kullanılmaya başlandı. Kanser tedavisinde kullanılmaya başlandıktan sonra aren rutenyum kompleksleri, metal tasarımlarının hazırlanması popüler yapı taşı haline gelmiştir [14], [15].

Aren rutenyum kompleksleri, çeşitli hastalıklara, özellikle kansere karşı potansiyel olarak ilaç olarak kullanılmaktadır. Buna ek olarak, hücreler içerisine hidrofobik ilaçlar taşımaya hizmet ederler. Kataliz ve biyolojideki uygulamaların yanı sıra bu kompleksler kimyasal/fotokimyasal sensörler, metaloligandlar, çeşitli süpramoleküler yapıların oluşum yapı taşlarıdır. Örneğin metal-döngüler, metal-kafesler vb. [16], [17].

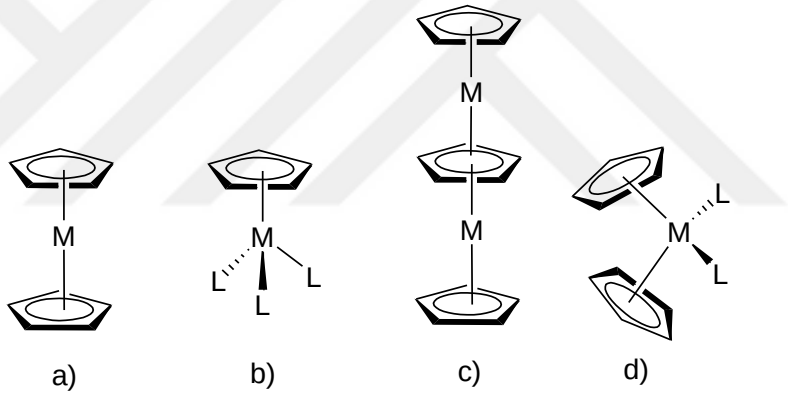
1.3. ANTİ KANSER ÖZELLİKLİ RUTENYUMLU BİLEŞİKLER

Kanser aktivitesi için incelenen ilk rutenyumlu bileşik 1976'da J. R. Durig ve arkadaşları tarafından sentezlenen rutenyum (III) kompleksi *fac*-$Ru(NH_3)_3Cl_3$ bileşiğidir. Bunun yanı sıra dört yıl sonra M. J. Clarke sentezlediği rutenyum (II) kompleksi *cis*-$Ru(NH_3)_4Cl_2$

bileşiğinin anti kanser özellikleri değerlendirildi. Bu bileşikler anti kanser üzerinde aktif olmasına rağmen farmasötik kullanımlar için yeterince çözünür değildir [18], [19].

1.4. YARI SANDVİÇLİ ORGANOMETALİK KOMPLEKSLER

İlk sandviç organometalik kompleksleri, 1951 yılında Pauson ve arkadaşları tarafından sentezlenen ferrosen ($(\eta^5\text{-}C_5H_5)_2Fe$) hatalı bir şeklide elde edilen bir yapıdır. Bir yıl sonra Wilkinson ve arkadaşları tarafından doğru bir şekilde elde edilmiştir. Wilkinson ferrosenin doğru sentezinden bir yıl sonra ruthenosen ($(\eta^5C_5H_5)_2Ru$) sentezledi. Sentezlenen ilk sandviç organometalik komplekslerinden farklı, geçiş metalleri ile siklopentadienil ligandlar içeren çok sayıda geçiş metalleri sentezlendi. Sandviç Organometalik komplekslerin den başka yarı sandviç, çok katlı ve eğik organometalik kompleksleri de hazırlanmıştır. Sandviç organometalik kompleksleri Şekil 1.3'te verilmiştir [20]-[23].

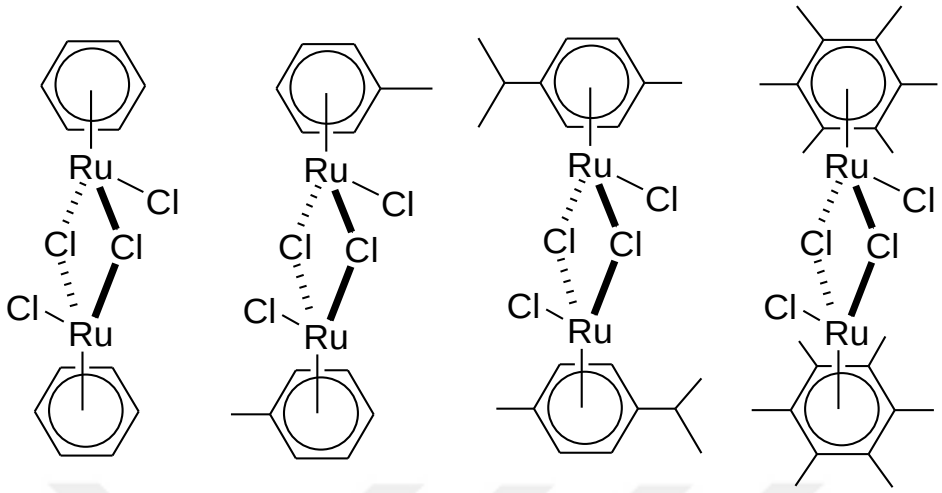


Şekil 1.3. a) Sandviç, b) Yarı sandviç c) Çok katlı d) Eğik.

Nötr izoelektronik C_6H_6 ilk rasyonel sentezi Fischer E. O. Ve Hafner W. tarafından 1955 yılında sentezlendi. Rutenyumlu bileşik, $RuCl_3$, $\cdot nH_2O$, benzen, $AlBr_3$ ve alüminyum kullanılarak sentezlendi. Daha iyi verim sağlayan ve bis-aren rutenyum tuzlarının sentezine izin veren daha üstün bir yöntem 1979 yılında Bennet ve Matheson tarafından geliştirildi ve bis (aren) rutenyum komplekslerinin ilk η^6-arene rutenyum bileşiğidir [24]-[26].

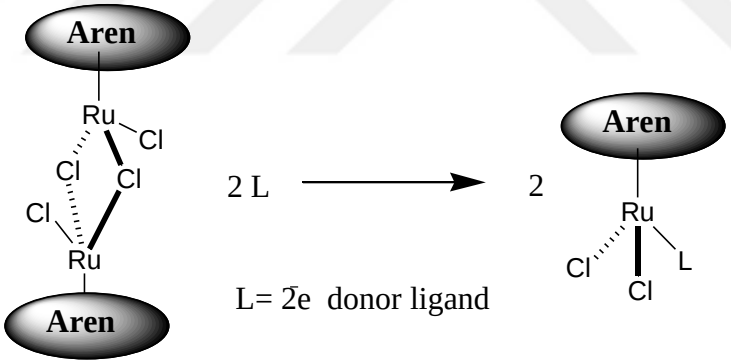
η^6-aren rutenyum organometalik kompleksleri şüphesiz en çok çalışılanlardandır. Katalizde, supramoleküler düzeneklerde, antibiyotik ve antikanser aktivite gösterirler. Buna göre, başlangıç aren rutenyum maddeleri ticari olarak temin edilebilir veya hazırlanması kolaydır. Genel olarak kullanılan başlangıç malzemeleri arasında, aren

ligandlarının benzen (bzn), toluen (tol), *p*-simen (cym) veya heksametilbenzen (hmb) olduğu dinükleer aren rutenyum kompleksleridir (Şekil 1.4).



Şekil 1.4. Ticari olarak temin edilebilen aren rutenyum kompleksler.

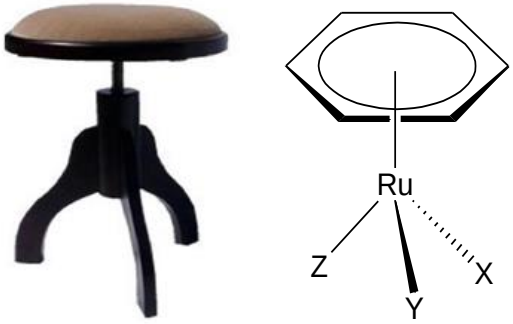
Mononükleer yarı sandviç kompleksleri, di nükleer aren rutenyumun donor ligandların eklenmesi üzerine klorido köprülerinin ayrılması ile elde edilmektedir (Şekil 1.5). Bu en basit haliyle mononükleer aren rutenyum komplekslerine en yaygın erişimidir [27].



Şekil 1.5. Mononükleer aren rutenyum komplekslerinin tipik sentezi.

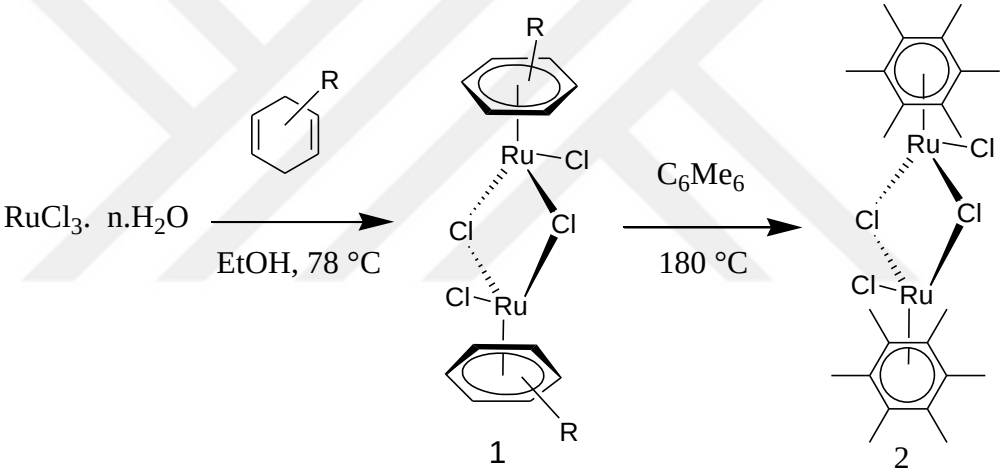
Bu üç ayaklı piyano tabure görünümlü aren-rutenyum kompleksleri rutenyum (II) atomunda yalancı oktahedral bir geometriye sahip, aren ligand diğer üç ligand (bacak) ile üç koordinasyon bölgesini (koltuk) işgal eder. Bu nedenle, oktahedral geometri yalancı-tetrahedral olarak görülebilir, böylece olası izomer sayısını sınırlayabilir. Piyano tabureleri ile yapısal benzerlikleri nedeniyle, bu tip kompleksler yarı sandviç piyano tabure görünümlü aren-rutenyum kompleksleri (Şekil 1.6) olarak da bilinir. Aren rutenyum organomatelik komplekslerindeki metal-hidrokarbon bağları asidik, bazik, indirgeyici ve oksitleyici şartlar altında oldukça kararlıdır. Aren rutenyum organomatelik

komplekslerinin özellikleri, aren ve X, Y ve Z ligandlarının modifikasyonu ile kolayca değiştirilebilir [28], [29].



Şekil 1.6. Yarı sandviç piyano tabure görünümlü aren-rutenyum kompleksleri.

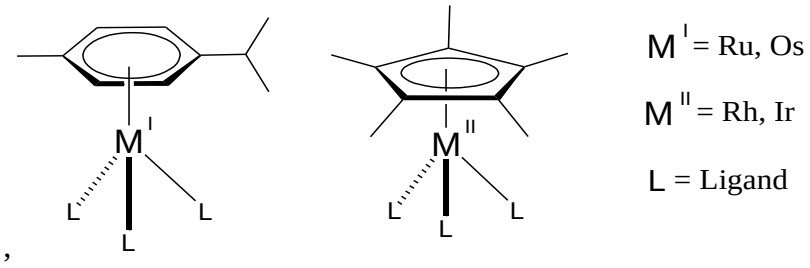
Bir aren rutenyum içeren yarı sandviç kompleksinin hazırlanması için başlangıç maddesi olarak kloro köprülü η^6-aren rutenyum (II) (Şekil 1.7) kullanılmaktadır [30].



Şekil 1.7. Kloro köprülü η^6-aren rutenyum (II) bileşiği.

η^6-*p*-simen rutenyum dimeri yüksek sıcaklıkta kolay aren değişimine maruz kalır ve bu reaksiyon, başka türlü hazırlanması zor olan yeni Aren Ru (II) dimerlerin (Şekil 1.7) oluşumunu sağlar [31].

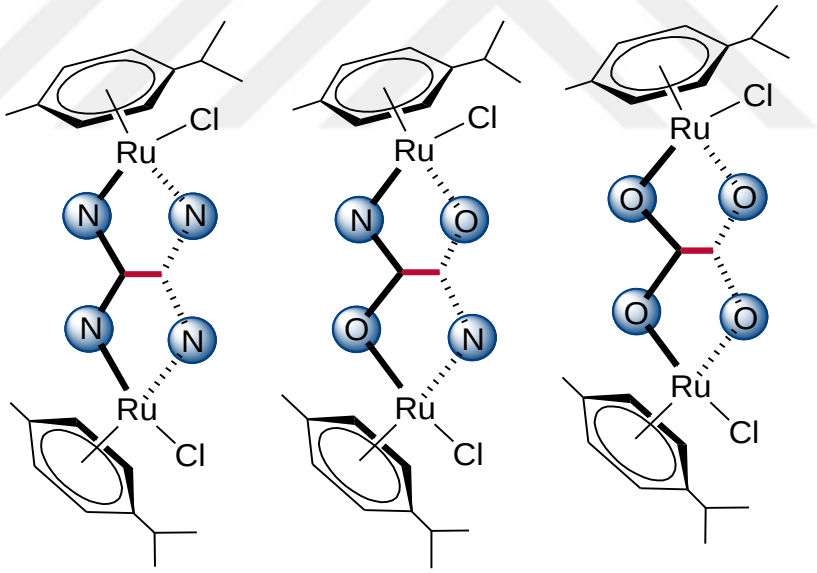
Aren rutenyum kompleksleri, organometalik yarın sandviç ailesinin bir parçasıdır ve bunlara piyona dışkı kompleksleri denir. En yaygın aren rutenyum kompleksleri *p*-simen (aren) rutenyum ve osmium kompleksleridir. Bunun yanı sıra pentametilsiklopentadienil (Cp*) rodyum ve iridyum bileşikleride oldukça yaygındır (Şekil 1.8). Bu bileşikler metal bir oktahedral geometriye sahiptir, ancak η^6 aren ve η^5Cp* ligandının varlığına bağlı olarak genellikle yalancı tetrahedral kompleksler olarak görülür [32], [33].



Şekil 1.8. En yaygın Organometalik RuII, OsII, RhIII ve IrIII yarı sandviç kompleksleri.

1.5. AREN RUTENYUM METAL TASARIMLARI

Aren rutenyum kompleksleri anti kanser hücrelerine karşı umut verici sonuçlarından sonra gelişmekte olan bir alan olmuştur. Aren rutenyum metal tasarımlarının büyük bir çoğunluğu dinükleer aren-rutenyum klipsleri ve poli piridin konaktörlerden türemiştir. Dinükleer metal klipsleri genellikle bis şelatlı OO∩OO, ON∩NO, NN∩NN ligandlarıyla köprü bağlayıcı iki aren rutenyum (Şekil 1.9) biriminden oluşur.

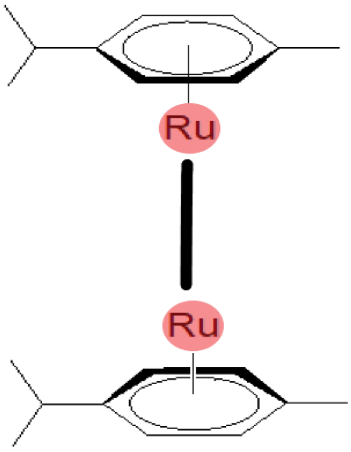


Şekil 1.9. Bis şelatlı OO∩OO, ON∩NO, NN∩NN köprülenmiş bağlayıcılar.

Bu bis-kenetleme köprü bağlayıcı dinükleer metal molekülü sağlamlık, inertlik ve çok yönlü bağlama özelliği sunarak rutenyumlu bileşiklerinin başarılı sentezlenmesini sağlar. Bunlara ek olarak supramoleküler sistemde, sistemlere işlevsellik katabilirler ve buna göre metalle tasarımları fiziksel ve kimyasal özelliklerini değiştirerek biyolojik aktivitelerini arttırabilirler [34].

1.5.1. Dinükleer Aren Rutenyum Organometalik Kompleksleri

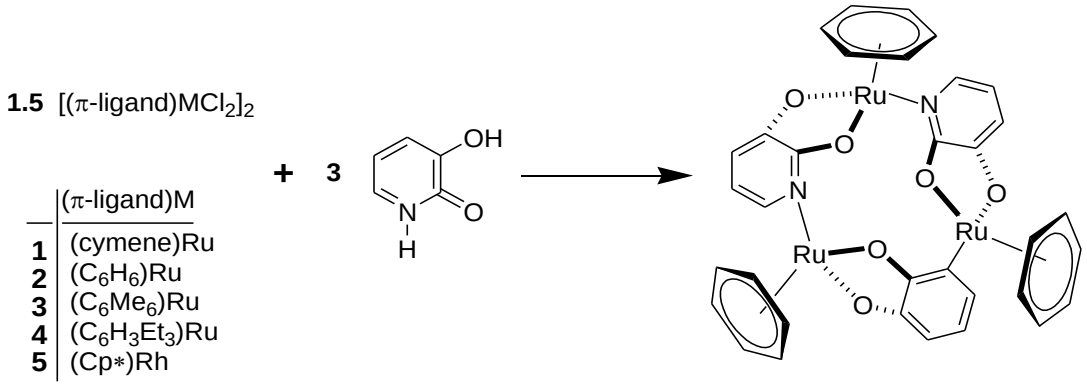
Dinükleer aren rutenyum metal komplekslerinin genel formülleri [(*p*-simen)$_2$Ru$_2$Cl$_2$(μ-L)] dir. İki aren rutenyum ünitesi arasına bis şelat 'L' (L=ON∩NO, OO∩OO vb.) oluşturucu ve bağlayıcı bileşiklerin reaksiyonu sonucunda dinükleer aren-rutenyum organometalik kompleksleri (Şekil 1.10) oluşur. Dinükleer aren rutenyum organometal klipsleri tetranükleer, hekzanükleer ve Oktanükleer aren rutenyum metallerin başlangıç maddesi olarak kullanılmaktadır.



Şekil 1.10. Dinükleer aren rutenyum organometalik kompleksleri.

1.5.2. Trinükleer Aren Rutenyum Organometalik Kompleksleri

Aren rutenyum metal çevrimlerinin ilk uygulaması H. Piotrowski, G. Hilt ve arkadaşlarının sentezlediği aren rutenyum üniteleri ve 2,3-dihidroksipridin liganlarından türetilen trinükleer aren rutenyum organometalik kompleksleridir (Şekil 1.11) [35].

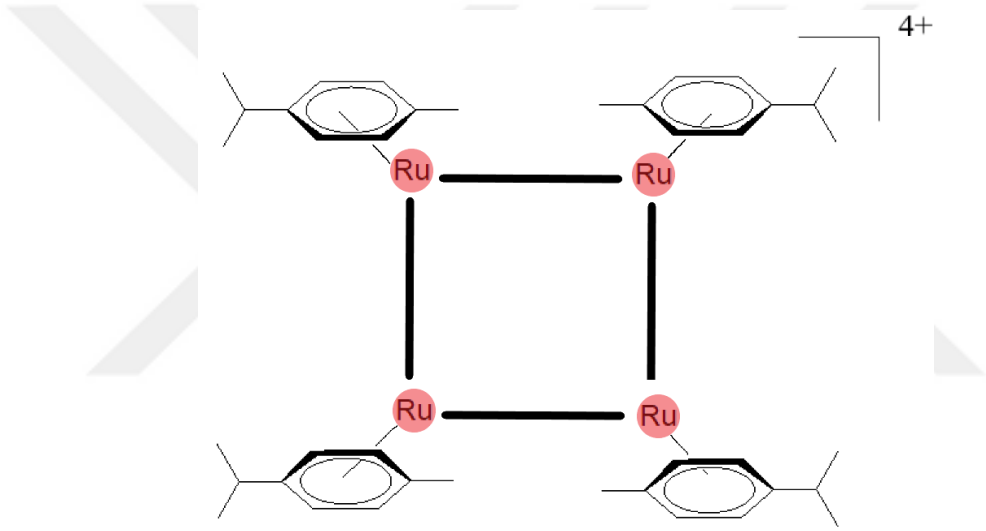


Şekil 1.11. Baz varlığında 3-hidroksi-2-piridon ile yarı sandviç organometalik komplekslerinin kendiliğinden eşlenir tasarımı ile trinükleer metal alaşımların sentezi.

W. H. Ang, Z. Grote ve arkadaşlarının aminometil içeren 3-hidroksi-2-piridon ve Cp*Rh ve (*p*-simen) Rutenyum iyonları içeren bir dizi trinükleer organometalik kompleksleri sentezlendi. Sentezlenen trinükleer yapıdaki maddeler çeşitli kanser hücrelerine karşı anti kanser ajanları olarak değerlendirildi. Trinükleer yapıdaki maddeler ön ilaç maddesi olarak kabul edilmiştir [36].

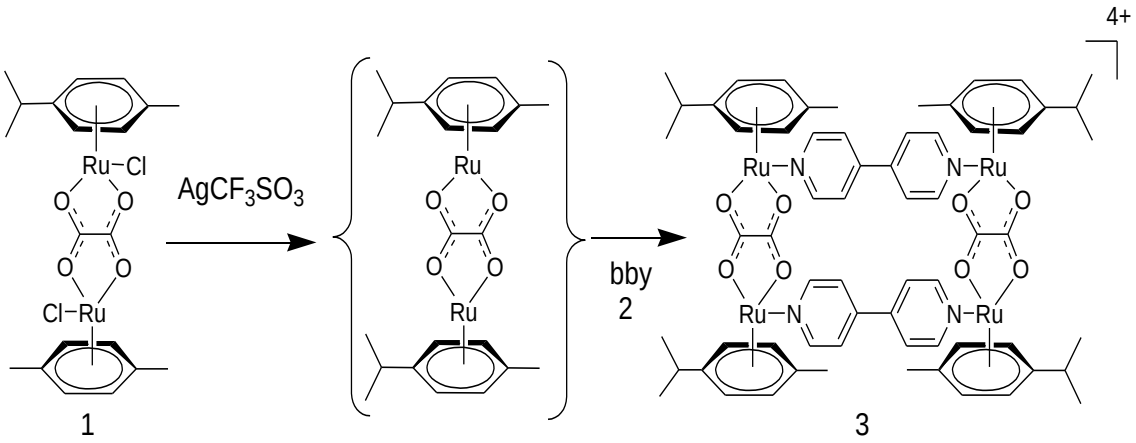
1.5.3. Tetranükleer Aren Rutenyum Metal Dikdörtgenler

Tetranükleer aren rutenyum metal dikdörtgenler, dinükleer aren rutenyum metalleri ile bimetalik bileşiğin reaksiyona girmesiyle oluşan katyonik yapılardır (Şekil 1.12). Tetranükleer aren rutenyum metal dikdörtgenlerle ilgi ilk çalışma 1997 yılında S. Korn, W.S. Sheldrick tarafından sentezlendi [37].



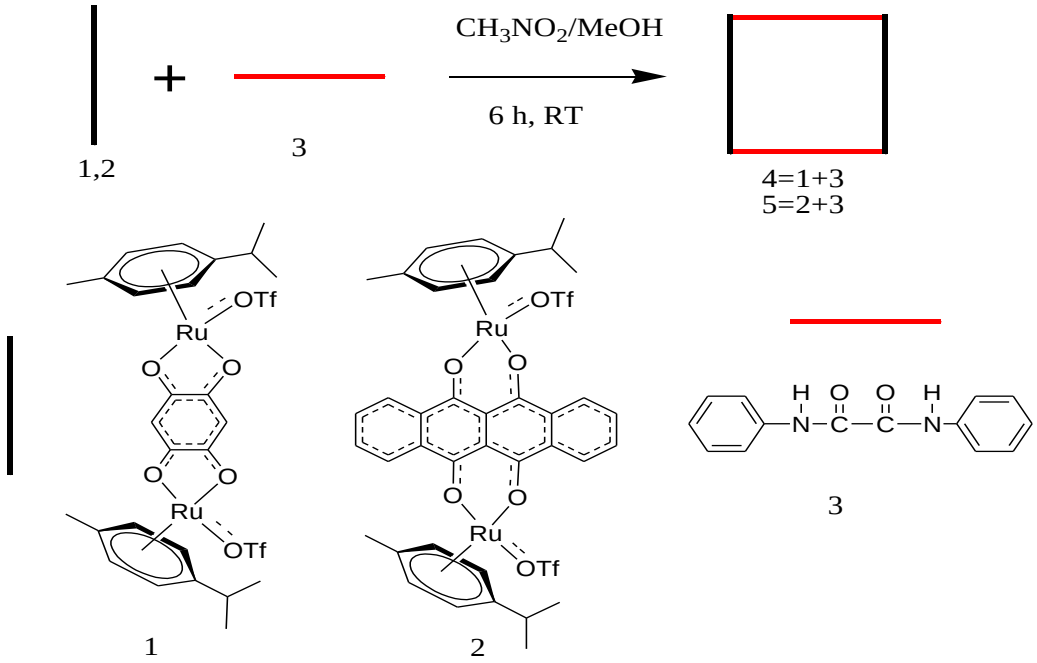
Şekil 1.12. Tetranükleer aren rutenyum metal dikdörtgenler.

Tetranükleer metal dikdörtgenler $[Ru_4(p\text{-}iPrC_6H_4Me)_4(\mu\text{-}bpy)_2(\mu\text{-}C_2O_4)_2]^{4+}$ (3) (Şekil 1.13), dört aren rutenyum birimi (aren= *p*-$iPrC_6H_4Me$) iki oksalat ligand tarafından köprülendiği, dinükleer bileşik (1) ve 4,4-bipiridin (bpy) (2) $AgCF_3SO_3$varlığında metanol içinde sentezlendi (Şekil 1.13). Tetranükleer dikdörtgenin (3) oluşumundaki kilit nokta, önceden hazırlanmış iki bimetalik bileşiğin (2) iki dişli ligand (1) ile birbirine bağlandığı bir stratejidir [38].



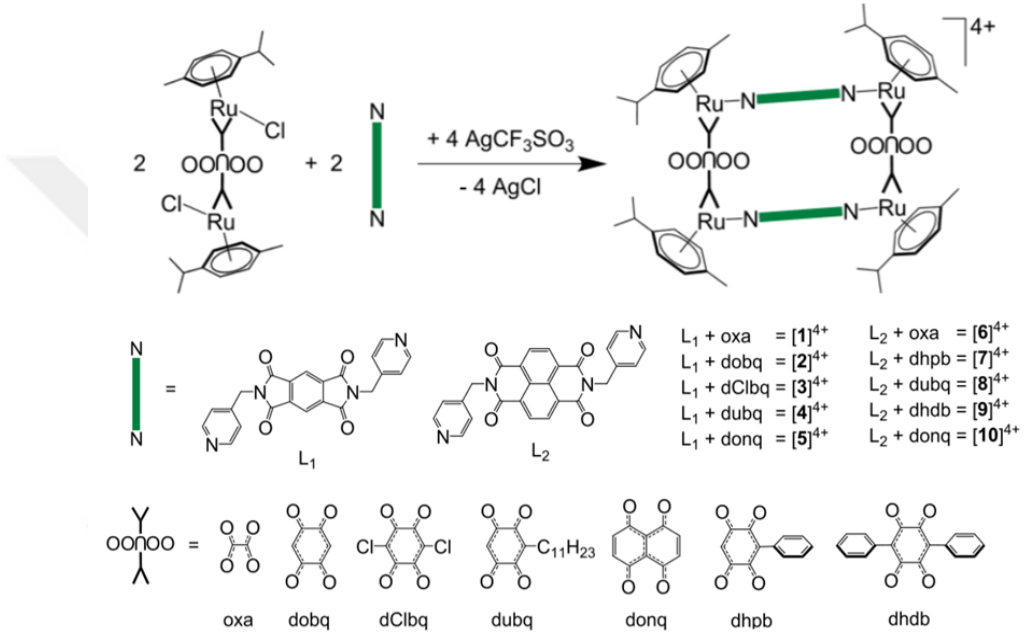
Şekil 1.13. Tetranükleer metal-dikdörtgen $[Ru_4(piPrC_6H_4Me)_4(\mu\text{-}bpy)_2(\mu\text{-}C_2O_4)_2]^{4+}$ sentezi.

T. R. Cook ve arkadaşları birkaç tetranükleer aren rutenyum metaller sentezlediler ve antiproliferatif aktiviteleri, DNA iplikçikleriyle ve proteinlerle etkileşime girme yeteneklerini araştırıldı. K.-W. Chi ve arkadaşlarının sentezlediği 5,11-dioksido-6,12-tetracenequinonato (dotq) dinükleer metal klips ve dipiridiloksalamid (dpo) N∩N bis köprü oluşturucu bağlayıcı içeren katyonik yapıdaki tetranükleer aren rutenyum maddesi sentezlendi (Şekil 1.14). Sentezlenen maddelerin biyolojik aktivitesi incelendi. Asetat veya halojenür anyonları üzerindeki oksalat için yüksek bir afinite göstermiştir, bu nedenle biyolojik olarak ilginç bir sensör görevi sağlar [39]-[41].



Şekil 1.14. Tetranükleer aren rutenyum metal dikdörtgenler 4 ve 5 sentetik şeması.

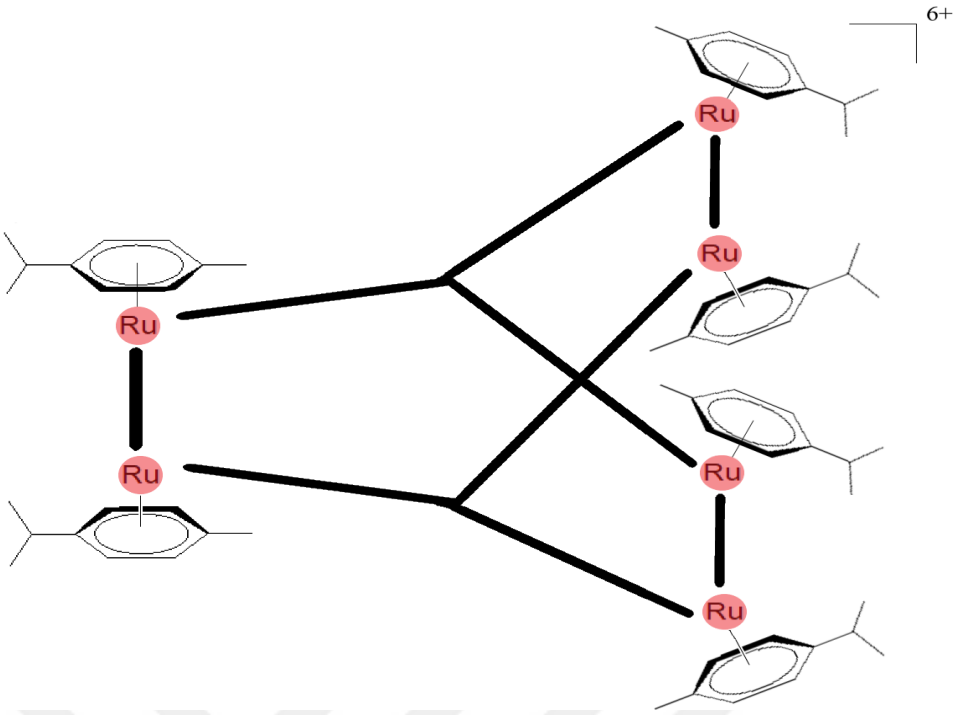
B. Therrien, E. Orhan ve arkadaşlarının bispiridil diimid bağlayıcıları içeren on tane tetranükleer aren rutenyum kompleksleri sentezledi. Sentezlenen aren rutenyumlu bileşiklerinin (Şekil 1.15) biyolojik aktiviteleri incelenmiş ve karşılaştırmak için cisplatin kullanıldı. Sentezlenen bileşikler oldukça sitotoksik olup IC50 değerleri düşük µM aralıktadır. N,N'-bis(4-piridilmetil)-naftalen dimid (L2) ile yapılan metal tasarımları hem cisplatine duyarlı hem de cisplatine dirençli hücre dizisinde aynı aktivite göstermiştir. Sonuç olarak sentezlenen aren rutenyum metal dikdörtgenler kanserli hücrelere karşı umut verici biyolojik özelliklere sahiptir [42]-[44].



Şekil 1.15. Aren rutenyum metal dikdörtgenlerinin sentezi.

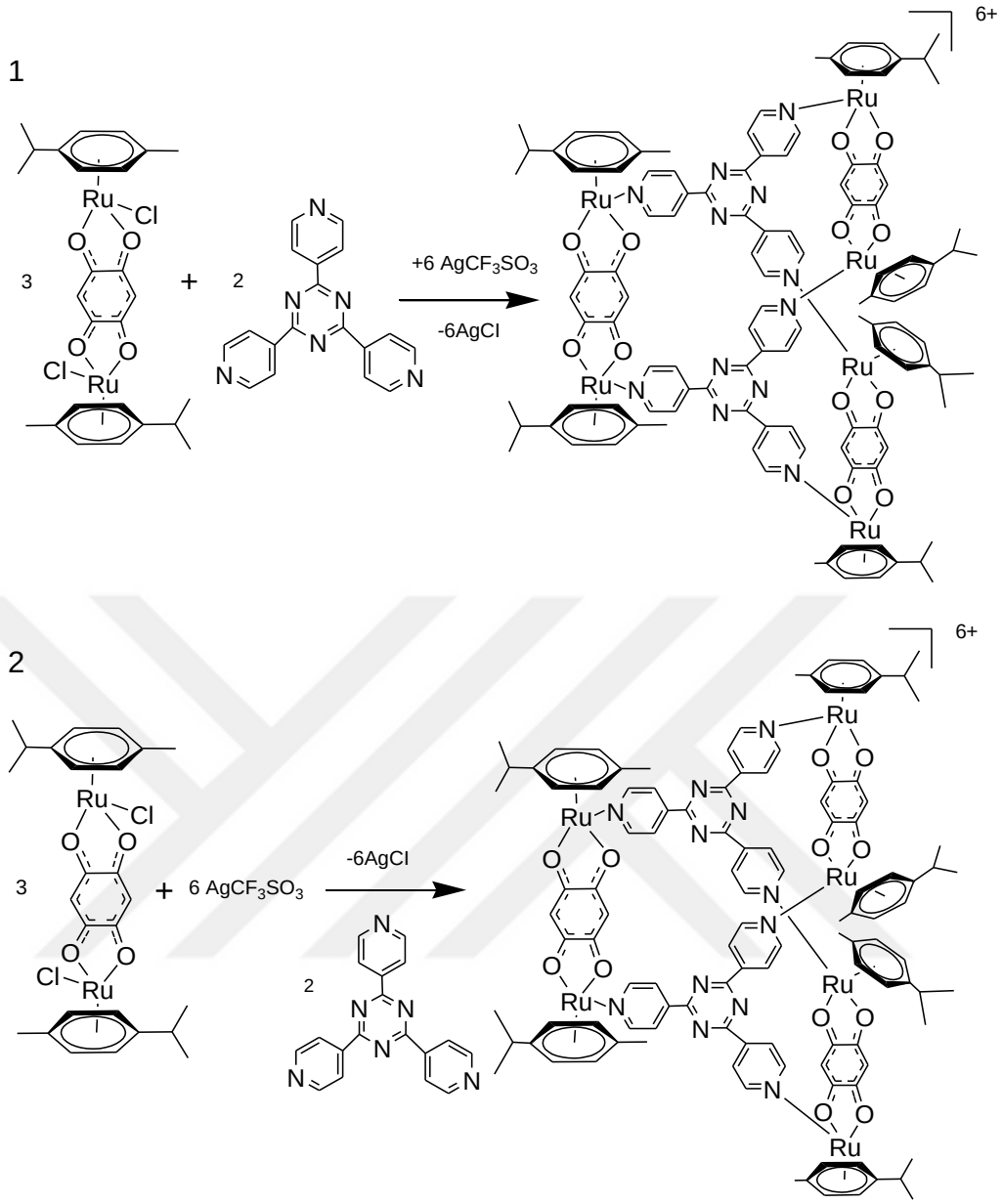
1.5.4. Hekzanükleer Aren Rutenyum Metal Prizmalar

Hekzanükleer aren rutenyum metal prizmaların dinükleer aren rutenyum metal klipsleri ve tridentat ligandların reaksiyona girmesiyle oluşan (Şekil 1.16) katyonik yapıdaki metal prizmalardır.



Şekil 1.16. Hekzanükleer aren rutenyum metal prizmalar.

En az bileşeni içeren en basit üç boyutlu yapı, üçgen prizmadır. Prizmanın bileşenleri stereojenik elementler içermiyorsa ve iki düzlemsel üçgen alt ünite tam olarak tutulmuşsa, elde edilen yapı üçgen prizmalardır. Bu hekzanükleer aren rutenyum prizmalar kafeslerin sentezi iki yola ayrılabilir: (Şekil 1.17) (1) dinükleer aren rutenyum üniteleri, $AgCF_3SO_3$ eklenmeden önce iki tridentat ligandla reaksiyona girer, (2) dinükleer aren rutenyum bileşikleri, tridentat panellerin eklenmesinden önce $AgCF_3SO_3$ ile reaksiyona girer. Çoğu durumda, her iki sentetik yol da eşit şekilde çalışır, istenen verimi benzer verimle elde eder; Bununla birlikte, yalnızca (1) yolu, klorido köprülü üçgen prizmaların sağlanması için kullanılabilir [45], [46].



Şekil 1.17. Aren rutenyum metal prizmalarının iki büyük sentez yolu.

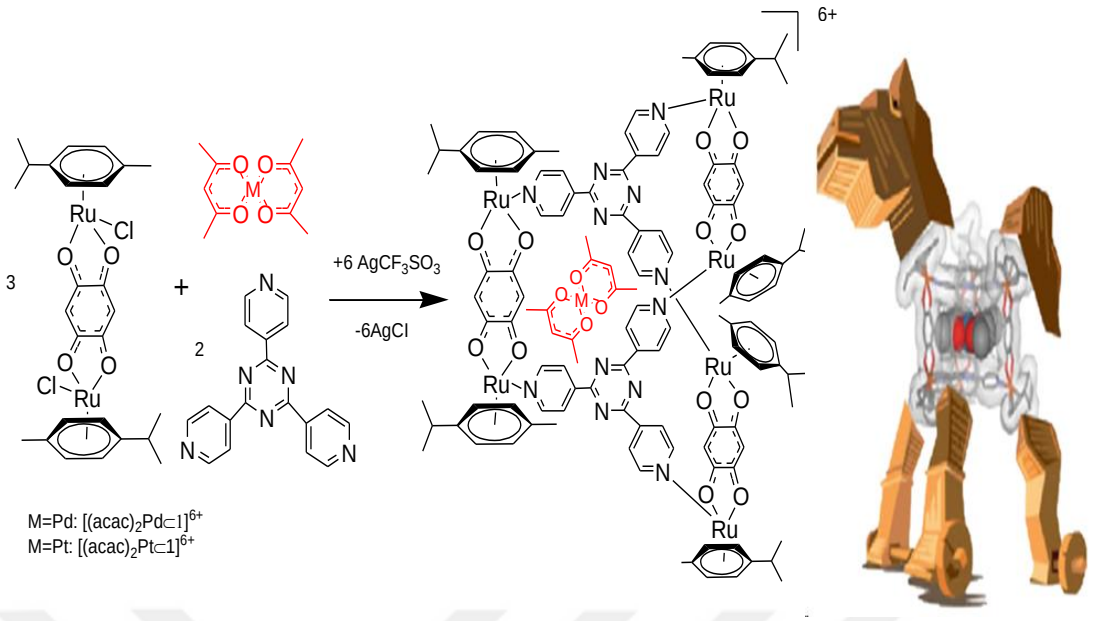
A. Garci, E. Orhan ve arkadaşlarının 3 tane dinükleer aren rutenyum metal clipsleri, 9 tane tetrakatyonik-metal dikdörtgen ve 6 tane hekzakatyonik metal prizmalar sentezledi. Bu oluşan bileşiklerin tümü kanserli ve kanserli olmayan insan yumurtalıkları ve böbrek hücrelerine, karşılaştırmak için cisplatin kullanılarak biyolojik aktiviteside rapor edildi. Nötr yapıdaki dinükleer metal clipsler esasen inaktiftir, yani eylemsiz ve etkisizdir. Katyonik metal dikdörtgenler ve metal prizmaların seçicilik katsayıları iyi sonuçlar vermiştir [47], [48].

1.5.4.1. *Aren Rutenyum Metal Kafesler*

İlaç ve ön ilaç verme stratejileri üzerinde aktif bir çalışma alanı olarak organometalik bileşikler üzerinde araştırmalarını devam etmektedir. Yeni ilaç sistemleri; ilaç direnci mekanizmalarının üstesinden gelmek, daha iyi kanser hücrelerini hedeflemek ve ilaç salınımını düzenlemek için gereklidir. Bu nedenle ilaç verme sisteminin yüksek seçiciliğe sahip olması ve ilacı zamanında kontrollü bir şekilde serbest bırakılması için aktif bir araştırma alanı olmaya devam etmektedir. Bununla birlikte eğer taşıyıcı seçici olarak kanser hücrelerine hedef alıyorsa, sitotoksit ilaç verme maddesini bulunmasının avantaj olabilir [49].

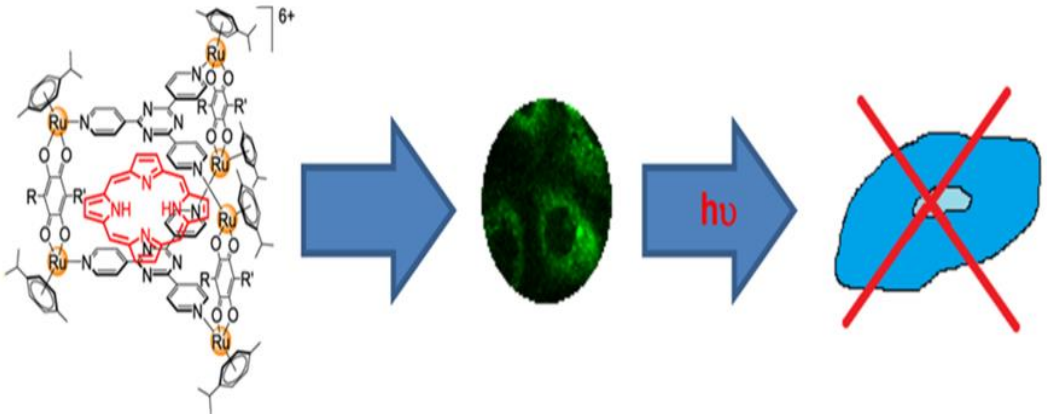
Aren rutenyum metal döngülerinin boşlukları, hızlı ve geri dönüşlü konukçu-konuk etkileşimleri için idealdir. Buna ek olarak, metaller esneklik, uyarlana bilirlik ve boşluklara kolay erişim sağlar, böylece onlara algılama için gerekli tüm özellikleri verir. Bununla birlikte, konuk moleküllerin taşınması ve korunması için, konuk-konukçu etkileşimlerinin daha güçlü olması ve konuk-konukçu değişimi kinetiğinin daha yavaş olması gerekir. Bunu başarmak için, ek konuk-konukçu etkileşimleri (H-yapıştırma, π istifleme, elektrostatik vb.) tanıtılabilir veya konuğun serbest bırakıldığı açıklıklar daha küçük hale getirilebilir [50], [51].

Aren rutenyum metal kafesinin ilk biyolojik uygumaası 2008 yılında B. Therrion, G. Süss-Fink ve arkadaşları tarafından yayınlandı. Bu fikirde ilk önce, $AgCF_3SO_3$ varlığında $[\{(p\text{Pr}^i\text{C}_6\text{H}_4\text{Me})\text{Ru}\}_2(\mu\text{-dhbq})\text{Cl}_2]$ ve tpt panellerinden sentezlenen bir hekza katyonik aren rutenyum maddesidir. Sentezlenen hekza katyonik maddenin içine platin veya paladyumu kafes içinde yerleştirildi, $[\text{M(acac)}_2\subset\{(p\text{-Pr}^i\text{C}_6\text{H}_4\text{Me})\text{Ru}\}_6(\mu\text{-dhbq})_3(\text{tpt})_2]^{6+}$ (dhbq=1,4benzokinon-2,5dioksalat) (tpt= 2,4,6-tripridil-1,3,5-triazin) (M= Pd, Pt). Boş hekzakatyonik maddenin biyolojik aktivitesi 23 μM IC50 değerine sahiptir; platin içeren kafesi kullanarak sitotoksitesi iki katıdır ve palladyum içeren kafesi kullanarak aktivite 1 μM dir. Böylece platin ve palladyum kompleksli maddelerinin insan yumurtalık kanseri hücrelerine karşı daha aktif olduğu belirlenmiştir. Serbest M $(acac)_2$ kompleksleri suda çözünemediği nedeniyle aktif değildir, metal içeren konuk molekülleri suda çözünür. Bu sonuçlara dayanarak bir organometalik konukçu kullanılarak kanser hücrelerine verilmesi için "Truva atı" (Şekil 1.18) olarak önerildi [52]-[55].



Şekil 1.18. İlaç teslimi için sentezlenen aren rutenyum metalik kafes içinde kapsüllenen $M(acac)_2\subset\{(pPriC_6H_4Me)\ Ru\}_6(\mu\text{-}dhbq)_3(tpt)_2]^{6+}$ (M $(acac)_2$) bileşiği.

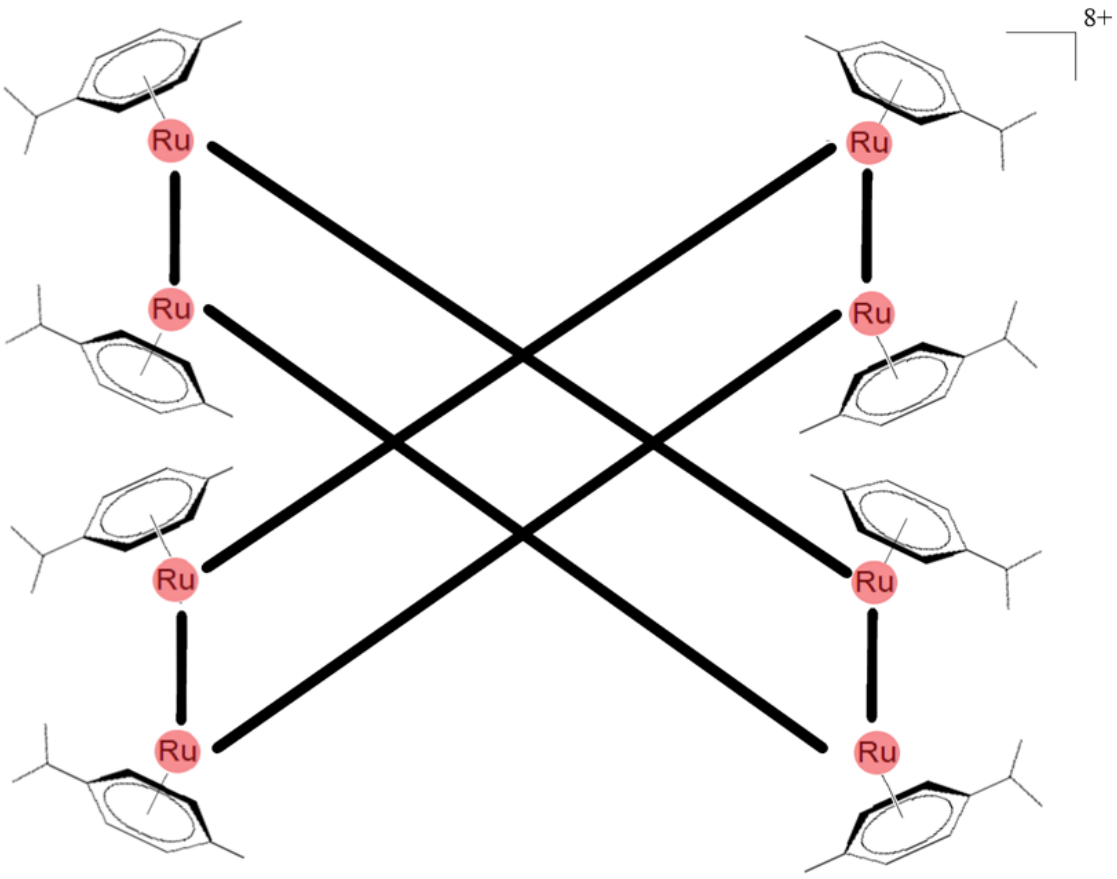
2015 yılında A. Garci, ve arkadaşlarının sentezlediği katyonik yapıdaki hekzanükleer aren rutenyum metal prizmalar sentezledi ve biyolojik aktivitelerini incelendi. Sentezlenen bu rutenyumlu metal prizmaların içindeki boşluğa porfin yerleştirildi (Şekil 1.19). Aren rutenyumlu bileşikler görevi kanser hücrelerini olduğu yeri porfin taşımak için kullanıldı. Porfin nakledilen rutenyumlu bileşik kanser hücrelerini FDT tedavi için önerilmektedir (FDT, ışık hassaslaştırıcı kimyasal bir maddenin intravenöz yoldan verilmesinden sonra, bu maddenin absorpsiyon bandı ile uyumlu dalga boyu uzunluğundaki bir ışın ile karşılaşması sonucunda aktifleşerek kanser hücreleri içinde sitotoksit etken oluşmasına dayanan endobronşiyal bir tedavi yöntemidir. Bununla birlikte, FDT tedavileri alan hastalar, cilt dokularında biriken ışığa duyarlaştırıcılar güneşi tarafından istenmeyen bir foto-aktivasyondan muzdarip olabilir). Genel olarak biyolojik aktivitesi incelemeler sonucunda hibrit ilaç verme sistemlerinin FDT büyük potansiyele sahiptir [56]-[58].



Şekil 1.19. Işık koşulları altında kafes sistemlerinde porfinin fototoksitesi.

1.5.5. Oktanükleer Aren Rutenyum Metal Küpler

Oktanükeer aren rutenyum metal küpler (Şekil 1.20) dinükleer aren rutenyum metal klipsleri ve iki tetradentat ligandların reaksiyona girmesiyle oluşan katyonik yapıdaki metal-küplerdir.

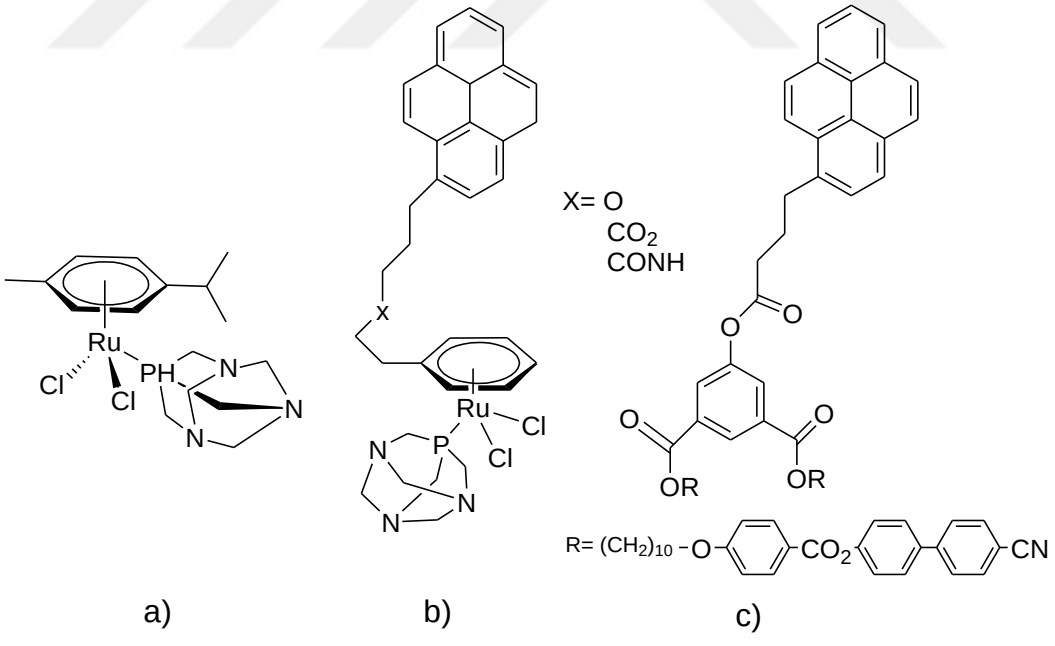


Şekil 1.20. Oktanükleer aren rutenyum metal küpler.

N. P. E. Barry, B. Therrienve arkadaşları tetrapiridil porfirin panellerinden oluşan iki oktanükleer rutenyum aren metalla küpü sentezdi ve kanser hücrelerinde ışığa duyarlılaştırıcı olarak değerlendirildi. İki kompleksin sitotoksisite, melanom ve yumurtalık kanseri hücreleri için iyi sonuçlar gözlenmiştir [59]-[61],

Geçiş metali komplekslerinin porfirin ve metaloporfirin ligandlarla kendiliğinden eşlenir olması, kimyasal araştırmalarda büyük ilgi görmektedir. Porfirin içeren karelerin metal-iyon koordinasyonu ile kendiliğinden tasarımı 1994 yılında C. M. Drain ve J.-M. Lehn tarafından bildirildi. Çok işlevli porfirin ligandlarını doğrusal bir şekilde (180°) veya dik açılarda (90°) bağlamak için kare düzlemsel geçiş metali koordinasyonunun kombinasyonu sentezlendi [62].

Kanser tedavisi için en umut verici aren rutenyum kompleksi RAPTA-C (Şekil 1.21) dir. Bu kompleks in vitro olarak zayıf sitotoksittir, in vivo olarak metastaz üzerinde oldukça seçici ve etkilidir. Ancak in vivo olarak etkili olması için yüksek dozlarda olması gerekmektedir. Bu nedenle kemoterapik bir etki elde etmek için gerekli dozu arttırmalıyız. Bunu potansiyel olarak azaltmak için aren ligandına bağlı pirenil kompleksi olan pirenil-aren rutenyum kompleksi sentezlendi (Şekil 1.21) [63].



Şekil 1.21. a) RAPTA-C b) Pirenil-aren rutenyum kompleksi c) Pirenil-dendimer.

Pirenil aren rutenyum komplekslerinin pirenil grubunun metal kafes içine kapsüllendi [{(*p*-cymene)Ru}$_6$(donq)$_3$(tpt)$_3$]$^{6+}$. Pirenil işlevi sitotoksitesinin, referans maddesi olarak RAPTA-C'den 10 kat daha yüksek ve birkaç kanser türlerine karşı 50 kat daha etkili

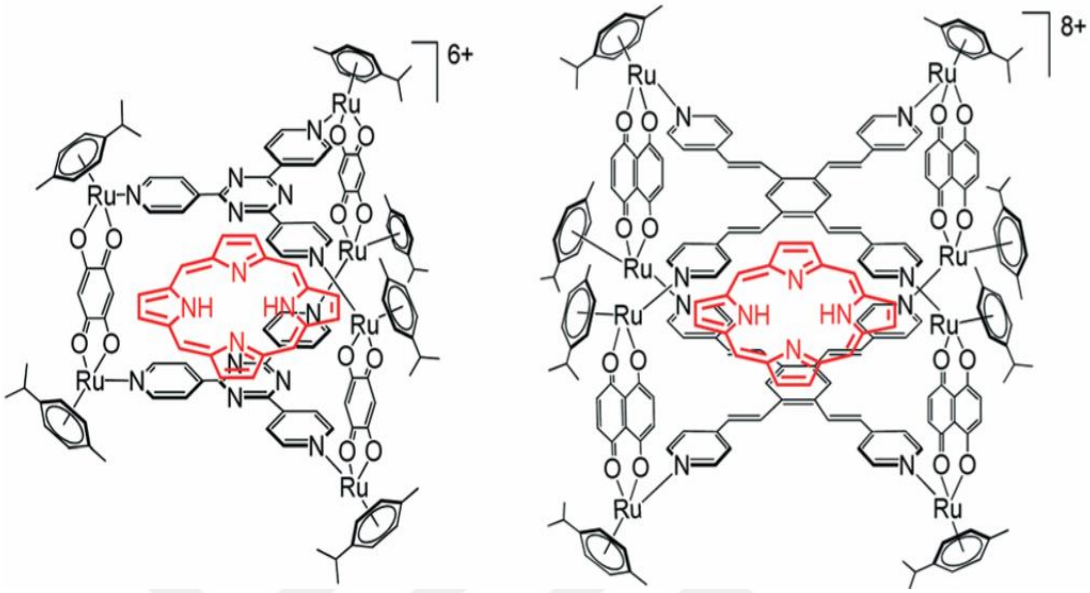
bulundu. Pirenil grubunun floresans özelliği kullanılarak metal kafes ile bağlantılı olan olmayan pirenil aren rutenyum türevlerinin karşılaştırıldı. Pirenil grubunun suda çözünebilen metal kafes $[\{(p\text{-cymene})Ru\}_6(donq)_3(tpt)_3]^{6+}$ kapsüllenmesiyle ikiye katlamıştır [64], [65].

Bir tümör gelişimi sırasında, vasküler yapısı ve tümör dokularının fizyolojisinde sağlıklı dokulara kıyasla çeşitli farklılıklar göze çarpmaktadır. Örneğin tümörlerin bir çoğundaki damarsal geçirgenlik artan besin ve oksijen sebebiyle daha yüksektir. Normal damar yapılarında 2 nm'den büyük moleküller sıkı bağlantılar nedeniyle endotel hücreler arasından geçemezler. Tümör bölgesinde ise, bu sıkı bağlantı bölgeleri bozulduğundan dolayı, 10-500 nm arası boyuttaki makromoleküler doku geçebilir ve tümör dokusu birikir. Bunun yanı sıra, bu bölgede bozulmuş lenfatik boşaltım nedeniyle de biriken moleküllerin sistem dışına çıkması zorlaşır. Tümör bölgesinde damarsal yapının bu özelliklerinden faydalanılarak pasif hedefleme gerçekleşir. Bu çok dikkat çekici özellik, tümör hedefli kemoterapide bir dönüm noktası olarak kabul edilir ve antikanser ilaç geliştirilmesinde oldukça ümit vericidir. Bu olaya EPR (enchnced permeability retention-arttırılmış geçiş ve alıkonma) etkisi olarak tanımlandı ve günümüzde EPR etkisi büyük moleküllü kanserleri hedeflemek için popüler bir strateji haline gelmiştir.

Sonuç olarak EPR etkisinden yararlanılarak kanser hücrelerinin daha iyi hedeflemek için pirenil ile modifiye edilmiş dendimerler (Şekil 1.21) suda çözünür metal bağı $[\{(p\text{-simen})Ru\}_6(donq)_3(tpt)_3]^{6+}$ ile birleştirildi. Böylece konuk-konukçu sisteminin genel boyutunu önemli ölçüde arttırıldı.

Bir konuk-konukçu sisteminin boyutunun daha da artırmak sadece misafirin boyutuyla geliştirilemez. Aslında EPR etkisinden daha iyi yararlanmak için, daha büyük suda çözünür aren rutenyum metal kompleksleri sentezlenebilir. Bu bakımdan daha büyük yapılı aren rutenyum komplekslerinin oluşturmak için daha büyük tetradantet ligandlarla değiştirilebilir. Metal düzeneklerinin toplam boyutunun önemli ölçüde arttırabilir, ayrıca biyolojik özelliklerini de değiştirilebilir. Bununla birlikte büyük metal tasarımları hazırlanarak EPR etkisinden yararlanabilmek için hibrit ilaç dağıtım sistemleri için seçiciliğini arttırılabilen aren rutenyum metal kompleksleri çalışılırken göz önünde bulundurulması gerekir. Örneğin aren rutenyum metal komplekslerinin boşluklarını yerleştirilen porfin maddesi $[\{(p\text{-simen})Ru\}_6(dhbq)_3(tpt)_2]^{6+}$ metal prizması ve $[\{(p\text{-simen})Ru\}_8(donq)_4(tpvb)_2]^{8+}$ (tpvb= 1,2,3,4-tetrakis{2-(pyridin-4-yl)vinyl}benzene) hekzanükleer ve oktanükleer aren rutenyum metal maddesi (Şekil 1.22). Metal prizmada

konuk molekül kırılmadığı sürece kaçamaz ama oktanükleer aren rutenyum maddesindeki porfin misafir olarak davranır. Yani porfinin serbestçe kaçmasına izin verecek kadar geniştir [58].



Şekil 1.22. [Porphin⊂1]$^{6+}$ ve [porphin⊂2]$^{8+}$ moleküler yapıları.

Aren rutenyum metal komplekslerinin seçicilik ve kontrollü olarak serbest bırakılması zor bir görev olmaya devam etmektedir. Bunu başarmak için, uyarıya cevap veren yapı taşlarının metan plakası içine yerleştirilmesi gerekir. Konukçu molekülün bırakılmasını tetiklemek için farklı uyaranlar olarak; pH, sıcaklık, polarite, ışık, elektriksel alan ve metal iyonu potansiyel olarak kullanılabilir. Son zamanlarda G. H. Clever ve arkadaşlarının sentezlediği ışığa duyarlı ditienylethene (DTE) aracılığı ile Pd^{2+} metaller sentezlenmiştir [66].

Bu çalışmada $[Ru_4(p\text{-simen})_4(\mu\text{-N}\cap\text{N})_2(\mu\text{-OO}\cap\text{OO})_2][CF_3SO_3]$ (N∩N= Bütilen-1,4-bisbenzimidazol (bbim), (OO∩OO= 2,5-dioksido-1,4-benzokinon (dobq), 1,4-benzokinon-2,5-dikloro-3,6-dioksido (dClbq), 1,4benzokinon-2,5-dibromo-3,6-dioksido (dBrbq), Oksalat ve 1,4-naftokinon-5,8-dioksido (donq)) genel formülüne sahip biyolojik aktif tetranükleer aren rutenyum kompleks bileşikleri sentezlendi. Sentezlenen tetranükleer aren rutenyum komplekslerinin yapısı IR, UV-VIS, ^{1}H, ^{13}C NMR spektroskopisi ve ESI-MS spektrometresi yöntemleri kullanılarak belirlendi. Ayrıca Aren rutenyum bileşiğinin termal bozunma ölçüm verileri incelendi. Bu ölçümler Termogravimetrik analiz (TGA) ve Diferansiyel termal analiz (DTA) teknikleri ile yapıldı [67].

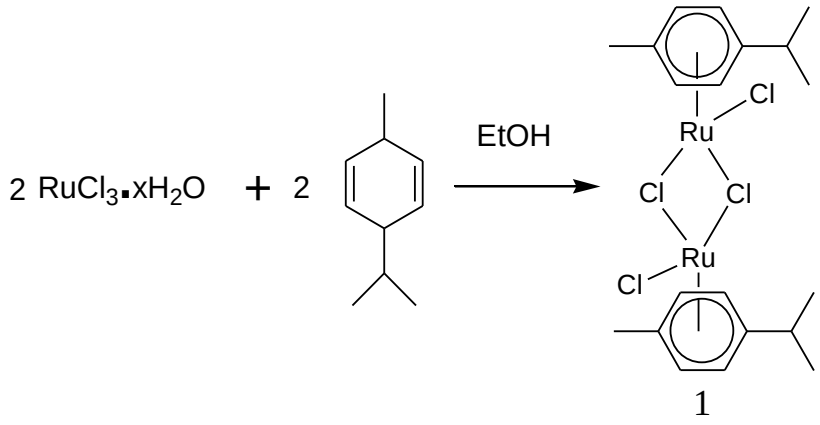
2. MATERYAL VE YÖNTEM

Orgometalik bileşiklerin ^{1}H NMR, ^{13}C NMR spektrumları Bruker 500 MHz NMR spektroskopisinde alındı. İç standart olarak TMS (tetrametilasilan), çözücü olarak $CDCI_3$, DMSO kullanıldı. Kimyasal kaymalar ppm olarak verildi. Numunelerin İnfrared spektrumları Agilent Technologies Cary 630 FTIR spektroskopisi cihazı kullanıldı. Kütle spektrumu SHIMADZU LCMS-8030 spektrometre cihazında alındı. UV-Visible spektrumları Düzce Üniversitesi Kimya Bölümü araştırma laboratuvarında UV-VIS spektrumu T80+UV/VİS spektrometre cihazı ile kaydedildi. Erime noktası Thermo Scientific 9200 melting point cihazında alındı. TG-DTA analizleri için Shimadzu-TG 60H-DSC 60 cihazı kullanıldı.

Bu çalışmada kullanılan başlangıç maddelerin bir bölümü litaratürde belirtilen yöntemlere göre laboratuvarımızda sentezlendi. Kullanılan kimyasallar Alfa Aesar, Merck, Sigma Aldrich ve Acros Organics firmalarından satın alındı. Kullanılan kimyasallar: Ruthenium (III) chloride (%99.9), 2-metil-5-(1-metiletil)-1-3-siklohekzadien (*p*-cymene), 1,4-dibromo-2-buten, sodyum asetat, $AgCF_3SO_3$ (%99), amμonyun oksalat (%99), aseton (%99), diklorometan (%99), kloroform, etilasetat, 2,5-dikloro-3,6-dihidroksi-1,4-benzokinon (chloronilic acid) (%98), 2,5-dibromo-3,6-dihidroksi-1,4-benzokinon (bromonilic acid) (%98), etilalkol (%99.9), metilalkol (%99.9), su, ether (%99), pentan (%95), hekzan (%95), (THF) (%99), 2,5-dihidroksi-1,4-benzokinon (%98), 5,8-dihidroksi-1,4-naftokinon (%97).

2.1. BAŞLANGIÇ MADDELERİN SENTEZLENMESİ

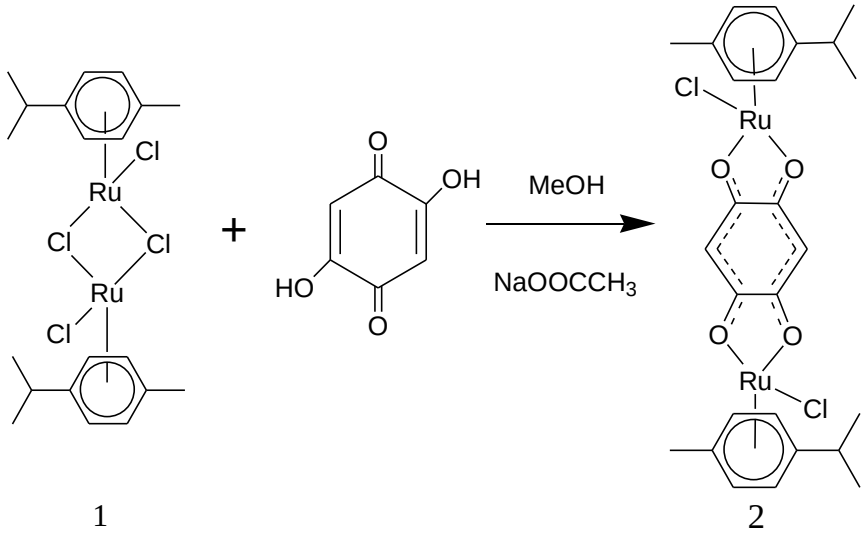
2.1.1. [Rutenyum(*p*-simen)klorür]$_2$ (1) Sentezi



Şekil 2.1. [Rutenyum(*p*-simen)klorür]$_2$ (1) sentezine ait reaksiyon.

250 mL tek boyunlu balona rutenyum (III) klorür hidrat (2 g, 7.7 mmol), alpha phellandrene (*p*_simen) (10 mL), H_2O (10 mL), EtOH (100 mL) 120ºC'de 12 sa. geri soğutucu altında kaynatılarak karıştı ve sonra karışımın alkolü vakum altında konsantre edildi. Daha sonra karışım 1 gece buzdolabında bekletildi. Oluşan çökelek süzüldü, eter ve pentan ile yıkandı (bu işlem 3 kez tekrarlandı) ve hava da kurutuldu. Elde edilen kırmızı kristaller (Şekil 2.1) bir sonraki reaksiyonlar için doğrudan kullanıldı. Kırmızı katı 2.04 g, %35 [68].

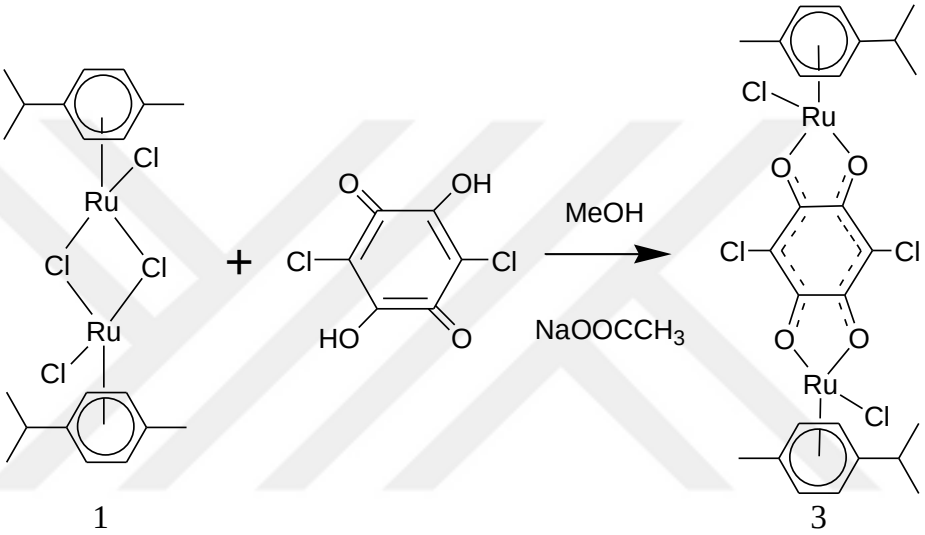
2.1.2. Rutenyum$_2$(*p*-simen)$_2$(μ-1,4-benzokinon-2,5-dioksido)diklorür (2) Sentezi



Şekil 2.2. Rutenyum$_2$(*p*-simen)$_2$(μ-1,4-benzokinon-2,5-dioksido)diklorür (2) sentezine ait reaksiyon.

Rutenyum$_2$(*p*-simen)$_2$(μ-1,4-benzokinon-2,5-dioksido)diklorür (2) sentezi (Şekil 2.2) için, 2,5-dihidroksi-1,4-benzokinon (50 mg, 0.356 mmol), sodyum asetat (58.5 mg, 0.713 mmol), MeOH (20 mL) oda sıcaklığında 1 sa. karıştırıldı. [Ru(*p*-simen)Cl$_2$]$_2$ (1) (218.5 mg, 0.356 mmol) eklendi ve oda sıcaklığında 48 sa. karıştırıldı. Oluşan bu karışım süzüldü, kalan katı maddeyi su, hekzan, ve eter ile yıkandı (3 kez tekrarlandı) ve havada kurutuldu. Koyu kırmızı katı 184.4 mg, %76 [52].

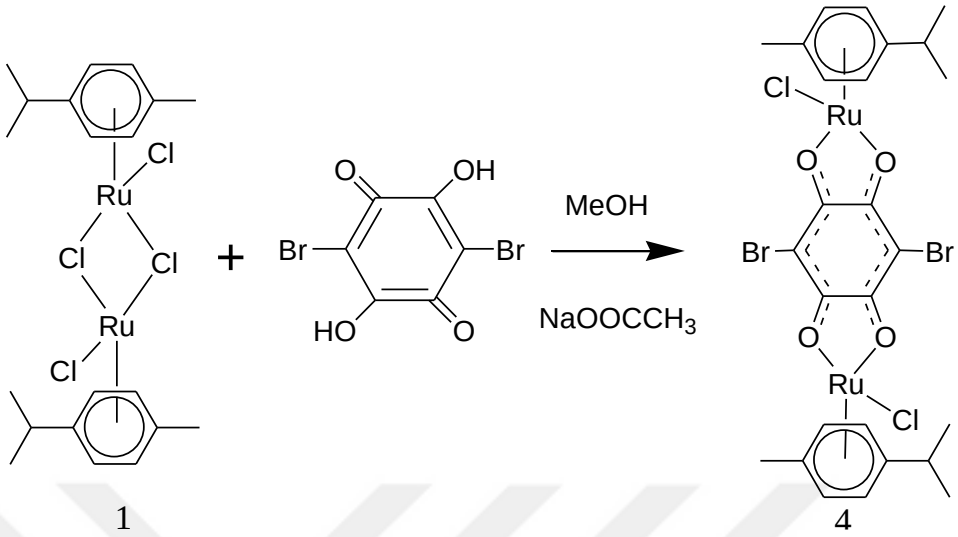
2.1.3. Rutenyum$_2$(*p*-simen)$_2$(μ-1,4-benzokinon-2,5-dikloro-3,6-dioksido)diklorür (3) Sentezi



Şekil 2.3. Rutenyum$_2$(*p*-simen)$_2$(μ-1,4-benzokinon-2,5-dikloro-3,6-dioksido)diklorür (3) sentezine ait reaksiyon.

Rutenyum$_2$(*p*-simen)$_2$(μ-1,4-benzokinon-2,5-dikloro-3,6-dioksido)diklorür (3) sentezi (Şekil 2.3) için, 2,5-dikloro-3,6-dihidroksi-1,4-benzokinon (50 mg, 0.239 mmol), sodyum asetat (39.3 mg, 0.478 mmol), MeOH (20 mL) oda sıcaklığında 1 sa. karıştırıldı, [Ru(*p*-simen)Cl$_2$]$_2$ (1) (146.5 mg, 0.239 mmol) eklendi ve oda sıcaklığında 48 sa. karıştırıldı. Oluşan bu karışım süzüldü, kalan katı maddeyi su, hekzan, ve eter ile yıkandı (3 kez tekrarlandı) ve havada kurutuldu. Koyu kırmızı katı 113 mg, %63 [52].

2.1.4. Rutenyum$_2$(*p*-simen)$_2$(μ-1,4-benzokinon-2,5-dibromo-3,6-dihidroksi)diklorür (4) Sentezi

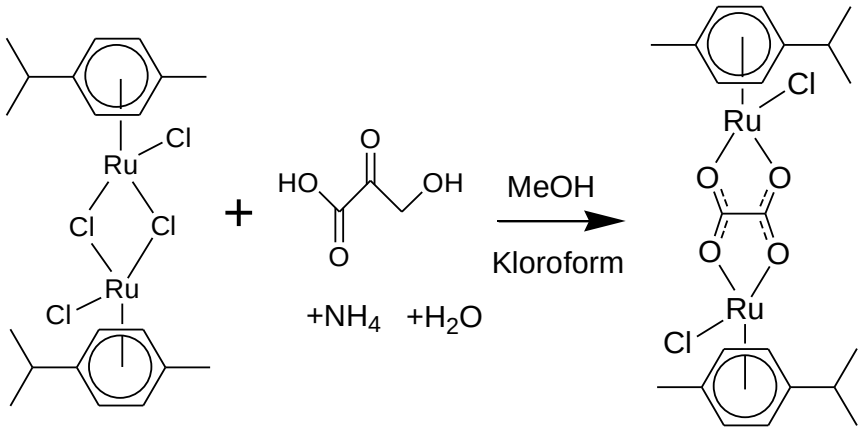


1 4

Şekil 2.4. Rutenyum$_2$(*p*-simen)$_2$(μ-1,4-benzokinon-2,5-dibromo-3,6-dihidroksi)diklorür (4) sentezine ait reaksiyon.

Rutenyum$_2$(*p*-simen)$_2$(μ-1,4-benzokinon-2,5-dibromo-3,6-dihidroksi)diklorür (4) sentezi (Şekil 2.4) için, 2,5-dibromo-3,6-dihidroksi-1,4-benzokinon (50 mg, 0.167 mmol), sodyum asetat (27.5 mg, 0.335 mmol), MeOH (20 mL) oda sıcaklığında 1 sa. karıştırıldı, [Ru(*p*-simen)Cl$_2$]$_2$ (1) (102.8mg, 0.167 mmol) eklendi ve oda sıcaklığında 48 sa. karıştırıldı. Oluşan bu karışım süzüldü, kalan katı maddeyi su, hekzan, ve eter ile yıkandı (3 kez tekrarladık) ve havada kurutuldu. Koyu kırmızı katı 103.4 mg, %73 [52].

2.1.5. Rutenyum$_2$(*p*-simen)$_2$(μ-okzalat)diklorür (5) Sentezi

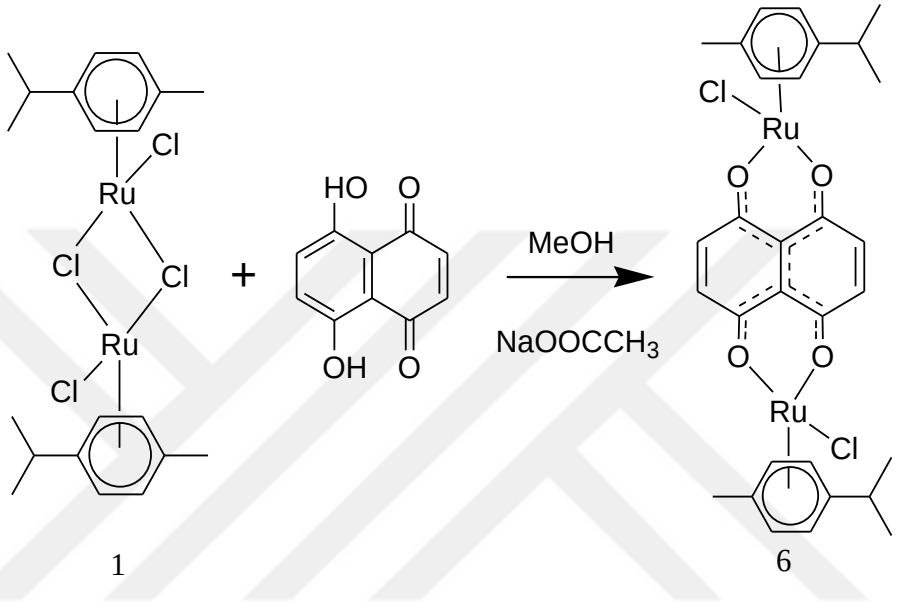


1 5

Şekil 2.5. Rutenyum$_2$(*p*-simen)$_2$(μ-okzalat)diklorür (5) sentezine ait reaksiyon.

Rutenyum$_2$(*p*-simen)$_2$(μ-okzalat)diklorür (5) sentezi (Şekil 2.5) için, [Ru(*p*-simen)Cl$_2$]$_2$ (1**)** (215.4 mg, 0.351 mmol), Amonyum okzalat (50 mg, 0.351 mmol), MeOH (10 mL), Kloroform (10 mL) oda sıcaklığında 24 sa. karıştırıldı. Oluşan bu karışım süzüldü, çözücüsü uçuruldu. Kalan katı maddeyi diklorometan'da çözüldü ve hekzan ile çöktürüldü. Sarı katı 153 mg, %69 [69].

2.1.6. Rutenyum$_2$(*p*-simen)$_2$(μ-1,4-naftokinon-5,8-dioksido)diklorür (6) Sentezi

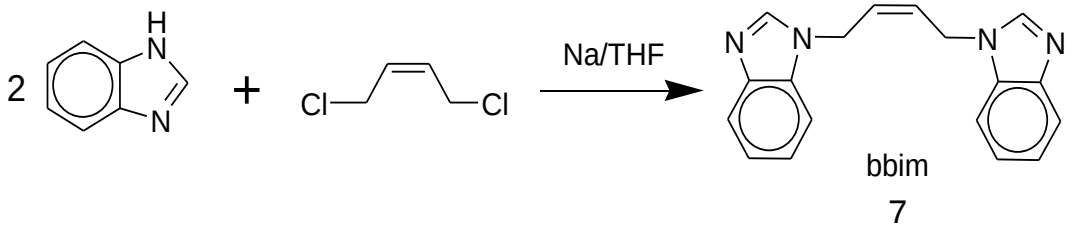


1 6

Şekil 2.6. Rutenyum$_2$(*p*-simen)$_2$(μ-1,4-naftokinon-5,8-dioksido)diklorür (6) sentezine ait reaksiyon.

Rutenyum$_2$(*p*-simen)$_2$(μ-1,4-naftokinon-5,8-dioksido)diklorür (6) sentezi (Şekil 2.6) için, 5,8-dihidroksi-1,4-naftokinon (50 mg, 0.263 mmol), sodyum asetat (43.2 mg, 0.526 mmol), MeOH (20 mL) oda sıcaklığında 1 sa. karıştırıldı, [Ru(*p*-simen)Cl$_2$]$_2$ (1**)** (161 mg, 0.263 mmol) eklendi. Oda sıcaklığında 48 sa. karıştırıldı. Oluşan bu karışım süzüldü, kalan katı maddeyi su, hekzan, ve eter ile yıkandı (3 kez tekrarlandı), ve havada kurutuldu. Koyu yeşil katı 138 mg, %72 [70].

2.1.7. 1,1'-butil-2-en-di(benzimidazol) (bbim) (7) Sentezi



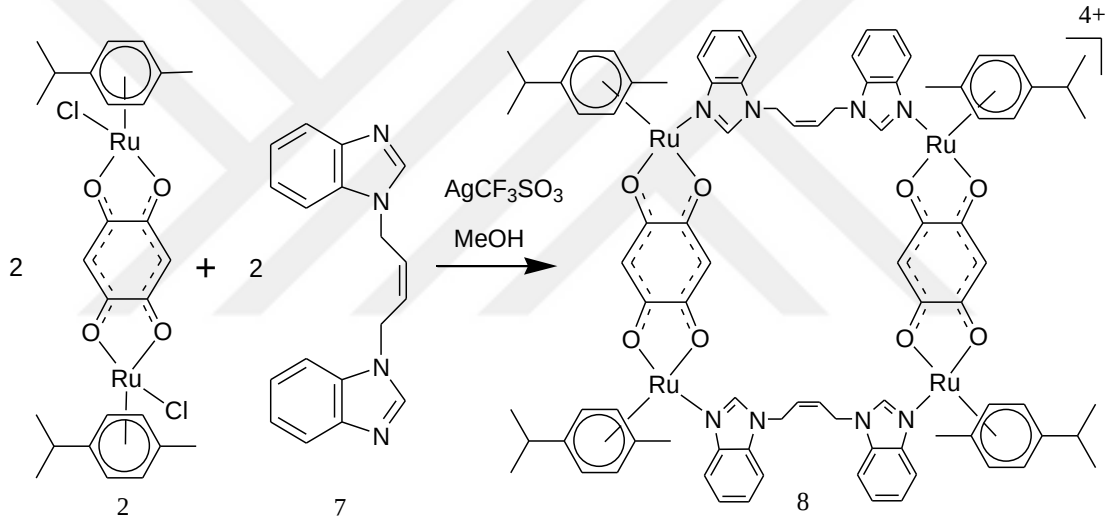
7

Şekil 2.7. 1,1'-butil-2-en-di(benzimidazol) (bbim) (7) sentezine ait reaksiyon.

1,1’-butil-2-en-di(benzimidazol) (bbim) (7) sentezi (Şekil 2.7) için, benzimidazol (5 g, 42.32 mmol), metalik sodyum (1.94 g, 84.64 mmol), tetrahidrofuran (THF, 50 mL) çözeltisi içinde oda sıcaklığında 10 sa. karıştırıldı. Reaksiyona girmemiş sodyumlar uzaklaştırıldı ve çözeltiye 1,4-dikloro-2-buten (2.2 mL, 21.16 mmol) ilave edildi ve oda sıcaklığında 6 saat karıştırıldı. Tüm çözücüler vakum altında uzaklaştırıldı. Daha sonra toluen/n-hekzan karışımı ile kristallendirilmeye bırakıldı. Krem katı 10.6 mg, %87 [71].

2.2. YENİ BİYO-ORGANOMETALİK AREN RUTENYUM MADDELERİNİN SENTEZİ

2.2.1. [Rutenyum$_4$(*p*-simen)$_4$(μ-1,4-benzokinon-2,5-dioksido)$_2$(μ-1,1’-butil-2en-di (benzimidazol)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (8) Sentezi

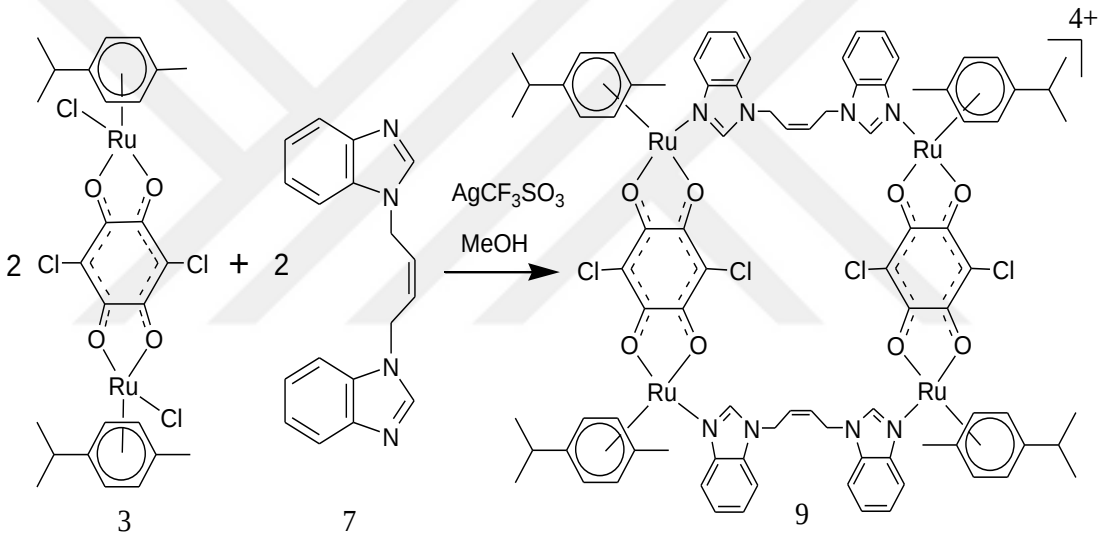


Şekil 2.8. [Rutenyum$_4$(*p*-simen)$_4$(μ-1,4-benzokinon-2,5-dioksido)$_2$(μ-1,1’-butil-2en-di(benzimidazol)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (8) sentezine ait reaksiyon.

50 mL tek boyunlu balona Ru_2(*p*-simen)$_2$(μ-dobq)Cl_2 (2) (50 mg, 0.073 mmol), $AgCF_3SO_3$ (37.8 mg, 0.147 mmol), MeOH (20 mL) oda sıcaklığında 1 sa. karıştırıldı, AgCl katısı süzülerek ortamdan uzaklaştırıldı. bbim (21.2 mg, 0.073 mmol) eklendi, 120ºC’de 5 sa. geri soğutucu altında kaynatılarak karıştırıldı. Karışımı vakum altında çözücüsü uçuruldu. Kalan katı madde THF/pentan ile çöktürüldü. Bu molekülün sentezine ait reaksiyon Şekil 2.8’de verilmiştir. Koyu kırmızı katı: 94.7 mg, %54, E.N: >250 °C.

[8][CF_3SO_3]$_4$: ^{1}H NMR(500 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm); 8.1 (s, 4H, NCHN), 7.3, 7.1 (m, 16H, CH_{Ar-H}), 5.9, 5.8 (d, 16H, CH_{p-cym}), 5.3 (s, 4H, CH_{dhbq}), 5.1 (q, 4H, CH=CH), 4.9 (d, 8H, NCH_2), 2.9 (sep, 4H, $CH(CH_3)_2$), 2.2 (s, 12H, CH_3), 1.3 (d, 24H, $CH(CH_3)_2$). $^{13}C\{^1H\}$ NMR (125 MHz, $CDCI_3$), δ (ppm); 183 (C=O), 145, 140 (NCHN), 131, 127, 125, 124, 118, 111 (C_{Ar-C}), 110 (CH=CH), 101, 98 (C_{bq}) 83, 80 (C_{p-cym}), 45 (CH-N), 31 ($CH(CH_3)_2$), 21 ($CH(CH_3)_2$), 18 (CH_3). IR: υ (cm^{-1}): 3085.4 (CH_{p-cym}), 1702.4 (CH=CH), 1607.5 (C=O), 1495.4 (C=N), 1254.7 (CF_3). UV–Visible: (1.0×10^{-5} M, CH_3CN, 298 K): λ_{max} 504 nm (Ɛ =32200 $M^{-1}.cm^{-1}$), 298 nm (Ɛ =29200 $M^{-1}.cm^{-1}$). ESI-MS: m/z = 1047 [M-$2CF_3SO_3$]$^{+2}$.

2.2.2. [Rutenyum$_4$(*p*-simen)$_4$(μ-1,4-benzokinon-2,5-dikloro-3,6-dioksido)$_2$(μ-1,1'-butil-2-en-di(benzimidazol)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (9) Sentezi

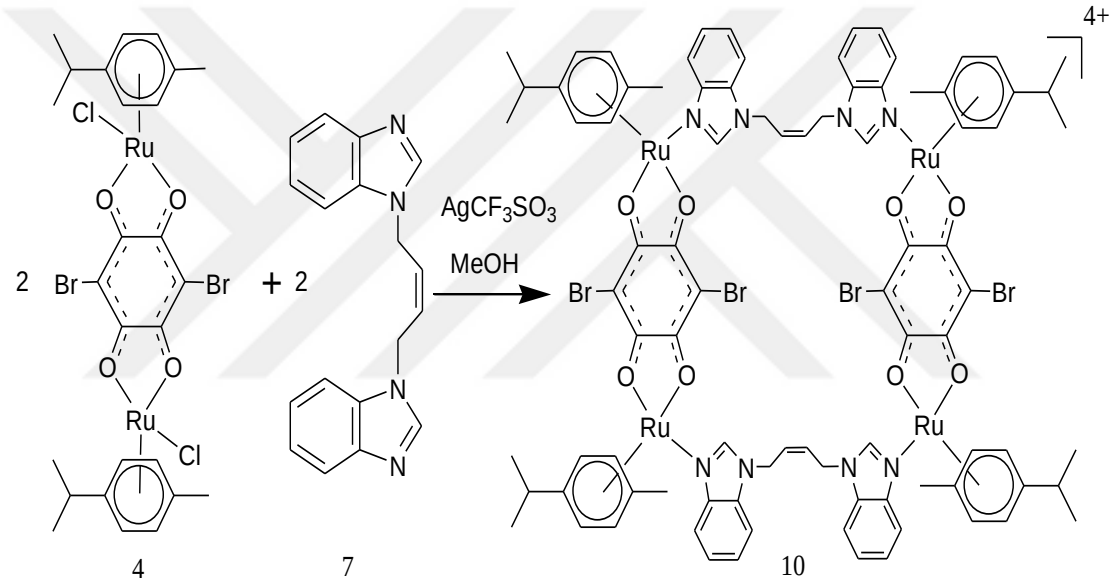


Şekil 2.9. [Rutenyum$_4$(*p*-simen)$_4$(μ-1,4-benzokinon-2,5-dikloro-3,6-dioksido)$_2$(μ-1,1'-butil-2-en-di(benzimidazol)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (9) sentezine ait reaksiyon.

50 mL tek boyunlu balona Ru_2(*p*-simen)$_2$(μ-dClbq)Cl_2 (3) (50 mg, 0.066 mmol), $AgCF_3SO_3$ (34.3 mg, 0.133 mmol), MeOH (20 mL) oda sıcaklığında 1 sa. karıştırıldı, AgCl katısı süzülerek ortamdan uzaklaştırıldı. bbim (19.3 mg, 0.066 mmol) eklendi, 120ºC'de 5 sa. geri soğutucu altında kaynatılarak karıştırıldı. Karışımı vakum altında çözücüsü uçuruldu. Kalan katı madde THF/pentan ile çöktürüldü. Bu molekülün sentezine ait reaksiyon Şekil 2.9'da verilmiştir. Koyu kırmızı katı: 89.4 mg, %53, E.N: >250 °C.

[9][CF_3SO_3]$_4$: ^{1}H NMR(500 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm); 8.2 (s, 4H, NCHN), 7.1, 7 (sep, 16H, CH_{Ar-H}), 6.1, 5.9 (d, 16H, CH_{p-cym}), 5 (q, 4H, CH=CH), 4.8 (d, 8H, NCH_2), 2.9 (sep, 4H, $CH(CH_3)_2$), 2.2 (s, 12H, CH_3) 1.3 (d, 24H, CH $(CH_3)_2$). $^{13}C\{^1H\}$ NMR (125 MHz, $CDCI_3$), δ (ppm); 176 (C=O), 146, 139 (NCHN), 131, 128, 123, 117, 115, 106 (C_{Ar-C}), 99 (CH=CH), 82, 81 (C_{p-cym}), 56 (C-Cl), 43 (C-N), 31 ($CH(CH_3)_2$), 22 ($CH(CH_3)_2$), 19 (CH_3). IR: υ (cm^{-1}): 3088.4 (CH_{p-cym}), 1735.7 (CH=CH), 1617.3 (C=O), 1498.4 (C=N), 1242.4 (CF_3), 879.7 (C-Cl). UV–Visible: (1.0×10^{-5} M, CH_3CN, 298 K): λ_{max} 540 nm (Ɛ =27800 $M^{-1}.cm^{-1}$), 316 nm (Ɛ =23600 $M^{-1}.cm^{-1}$). ESI-MS: m/z = 1115 $[M-2CF_3SO_3]^{+2}$.

2.2.3. [Rutenyum$_4$(*p*-simen)$_4$(μ-1,4benzokinon-2,5-dibromo-3,6-dioksido)$_2$(μ-1,1'-butil-2-en-di(benzimidazol)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (10) Sentezi

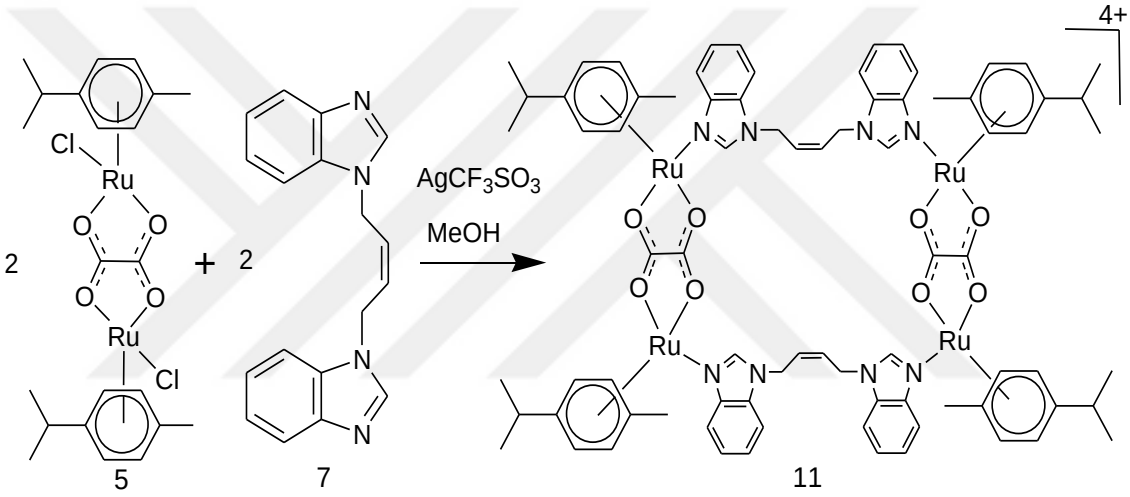


Şekil 2.10. [Rutenyum$_4$(*p*-simen)$_4$(μ-1,4benzokinon-2,5-dibromo-3,6-dioksido)$_2$(μ-1,1'-butil-2-en-di(benzimidazol)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (10) sentezine ait reaksiyon.

50 mL tek boyunlu balona Ru_2(*p*-simen)$_2$(μ-dBrbq)Cl_2 (4**)** (50 mg, 0.059 mmol), $AgCF_3SO_3$ (30.7 mg, 0.119 mmol), MeOH (20 mL) oda sıcaklığında 1 sa. karıştırıldı, AgCl katısı süzülerek ortamdan uzaklaştırıldı. bbim (17.2 mg, 0.059 mmol) eklendi, 120ºC'de 5 sa. geri soğutucu altında kaynatılarak karıştırıldı. Karışımı vakum altında çözücüsü uçuruldu. Kalan katı madde THF/pentan ile çöktürüldü. Bu molekülün sentezine ait reaksiyon Şekil 2.10'da verilmiştir. Koyu kırmızı katı: 83.7 mg, %52, E.N: >250 °C.

[10][$CF_3SO_3]_4$: ^{1}H NMR(500 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm); 8.1 (s, 4H, NCHN), 7.3, 7.1 (m, 16H, CH_{Ar-H}), 6.1, 5.9 (d, 16H, CH_{p-cym}), 5.1 (q, 4H, CH=CH), 4.9 (d, 8H, NCH_2), 2.9 (sep, 4H, $CH(CH_3)_2$), 2.2 (s, 12H, CH_3), 1.4 (d, 24H, CH $(CH_3)_2$). $^{13}C\{^1H\}$ NMR (125 MHz, $CDCI_3$), δ (ppm); 178 (C=O), 146, 140 (NCHN), 131, 129, 125, 116, 112, 107 (C_{Ar-C}), 99 (CH=CH), 82, 81 (C_{p-cym}), 50 (C-Br), 45 (C-N), 31 ($CH(CH_3)_2$), 22 ($CH(CH_3)_2$), 18 (CH_3). IR: υ (cm^{-1}): 3070.9 (CH_{p-cym}), 1707.9 (CH=CH), 1603.4 (C=O), 1490.9 (C=N), 1253.9 (CF_3), 883.4 (C-Br). UV–Visible: (1.0×10^{-5} M, CH_3CN, 298 K): λ_{max} 536 nm (Ɛ =47100 $M^{-1}.cm^{-1}$), 324 nm (Ɛ =29000 $M^{-1}.cm^{-1}$). ESI-MS: m/z = 1205 [M-2$CF_3SO_3]^{+2}$.

2.2.4. [Rutenyum$_4$(*p*-simen)$_4$(μ-oksalat)$_2$(μ-1,1'-butil-2-en-di(benzimidazol)$_2$)]$^{4+}$ [$CF_3SO_3]_4$ (11) Sentezi



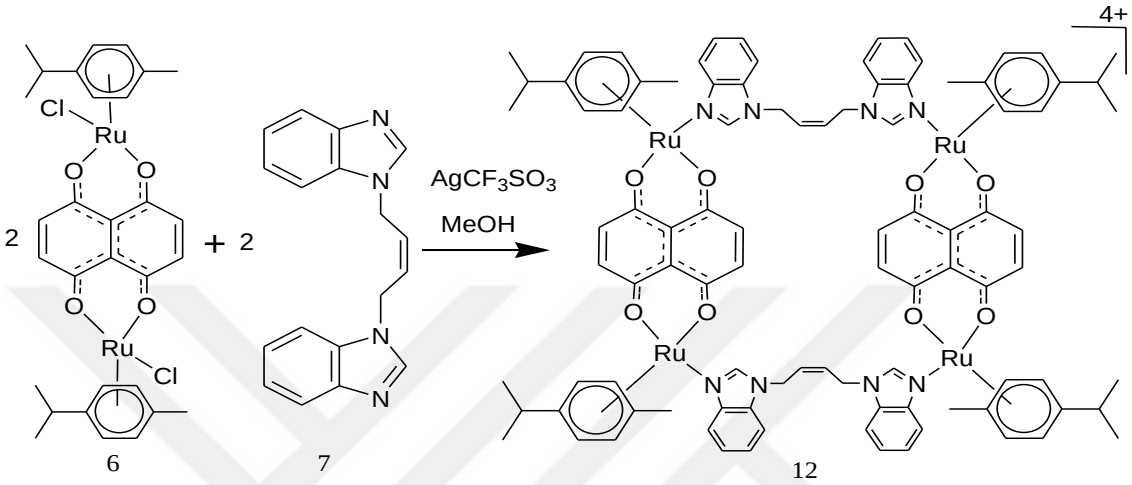
Şekil 2.11. [Rutenyum$_4$(*p*-simen)$_4$(μ-oksalat)$_2$(μ-1,1'-butil-2-en-di(benzimidazol)$_2$)]$^{4+}$ [$CF_3SO_3]_4$ (11) sentezine ait reaksiyon.

50 mL tek boyunlu balona Ru_2(*p*-simen)$_2$(μ-oxa)Cl_2 (5) (50 mg, 0.079 mmol), $AgCF_3SO_3$ (40.8 mg, 0.158 mmol), MeOH (20 mL) oda sıcaklığında 1 sa. karıştırıldı, AgCl katısı süzülerek ortamdan uzaklaştırıldı. bbim (22.9 mg, 0.079 mmol) eklendi, 120ºC'de 5 sa. geri soğutucu altında kaynatılarak karıştırıldı. Karışımı vakum altında çözücüsü uçuruldu. Kalan katı madde THF/pentan ile çöktürüldü. Bu molekülün sentezine ait reaksiyon Şekil 2.11'de verilmiştir. Sarı katı: 104.7 mg, %58, E.N: >250 °C.

[11][$CF_3SO_3]_4$: ^{1}H NMR(500 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm); 8.3 (s, 4H, NCHN), 7.4, 7.1 (m, 16H, CH_{Ar-H}), 5.9, 5.8 (d, 16H, CH_{p-cym}), 5.1 (q, 4H, CH=CH), 4.9 (d, 8H, NCH_2), 2.6 (sep. 4H, $CH(CH_3)_2$), 2.1 (s, 12H, CH_3), 1.3 (d, 24H, CH $(CH_3)_2$). $^{13}C\{^1H\}$ NMR (125 MHz, $CDCI_3$), δ (ppm); 167 (C=O), 148, 142 (NCHN), 133, 127, 124, 122, 118, 112, (C_{Ar-C}), 102, 97, (CH=CH), 83, 80 (C_{p-cym}), 45 (C-N), 30 ($CH(CH_3)_2$), 22 ($CH(CH_3)_2$),

18 (CH_3). IR: υ (cm^{-1}): 3097.4 ($CH_{p\text{-}cym}$), 1703.2 (CH=CH), 1625.1 (C=O), 1513.3 (C=N), 1259.7 (CF_3). UV –Visible: (1.0×10^{-5} M, CH_3CN, 298 K): λ_{max} 392 nm (Ɛ =7700 $M^{-1}.cm^{-1}$), 298 nm (Ɛ =20300 $M^{-1}.cm^{-1}$). ESI-MS: m/z = 997 $[M\text{-}2CF_3SO_3]^{+2}$.

2.2.5. [Rutenyum$_4$(*p*-simen)$_4$(μ-1,4-naftokinon-5,8-dioksido)$_2$(μ-1,1'-butil-2-en-di (benzimidazol)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (12) Sentezi



Şekil 2.12. [Rutenyum$_4$(*p*-simen)$_4$(μ-1,4-naftokinon-5,8-dioksido)$_2$(μ-1,1'-butil-2-en-di(benzimidazol)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (12) sentezine ait reaksiyon.

50 mL tek boyunlu balona Ru_2(*p*-simen)$_2$(μ-donq)Cl_2 (6) (50 mg, 0.068 mmol), $AgCF_3SO_3$ (35 mg, 0.136 mmol), MeOH (20 mL) oda sıcaklığında 1 sa. karıştırıldı, AgCl katısı süzülerek ortamdan uzaklaştırıldı. bbim (19.7 mg 0.068 mmol) eklendi, 120ºC'de 5 sa. geri soğutucu altında kaynatılarak karıştırıldı. Karışım vakum altında çözücüsü uçuruldu. Kalan katı maddeyi dikorometan/hekzan ile çöktürüldü. Bu molekülün sentezine ait reaksiyon Şekil 2.12'de verilmiştir. Koyu yeşil katı:100.07 mg, %59, E.N: >250 °C.

[12][CF_3SO_3]$_4$: ^{1}H NMR(500 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm); 8.2 (s, 4H, NCHN), 7.5, 7.2 (m, 16H, $CH_{Ar\text{-}H}$), 6.9 (s, 8H, CH_{dhnq}), 5.8, 5.6 (d, 16H, $CH_{p\text{-}cym}$), 5.1 (q, 4H, CH=CH), 5 (d, 8H, NCH_2), 2.9 (sep. 4H, $CH(CH_3)_2$), 2.1 (s, 12H, CH_3), 1.3 (d, 24H, CH $(CH_3)_2$). $^{13}C\{^1H\}$ NMR (125 MHz, $CDCI_3$), δ (ppm); 170 (C=O), 145, 140 (NCHN), 135, 132, 128, 124, 118, 112 ($C_{Ar\text{-}c}$), 110 (CH=CH), 105, 100 (C_{dhnq}) 84, 81 ($C_{p\text{-}cym}$), 45 (C-N), 31 ($CH(CH_3)_2$), 22 ($CH(CH_3)_2$), 18 (CH_3). IR: υ (cm^{-1}): 3095.4 ($CH_{p\text{-}cym}$), 1613.9 (CH=CH), 1528.2 (C=O), 1457.9 (C=N), 1248.4 (CF_3). UV–Visible: (1.0×10^{-5} M, CH_3CN, 298 K): λ_{max} 442 nm (Ɛ =18000 $M^{-1}.cm^{-1}$), 298 nm (Ɛ =24300 $M^{-1}.cm^{-1}$). ESI-MS: m/z = 1097 $[M\text{-}2CF_3SO_3]^{+2}$.

2.3. TG DENEYLERİ

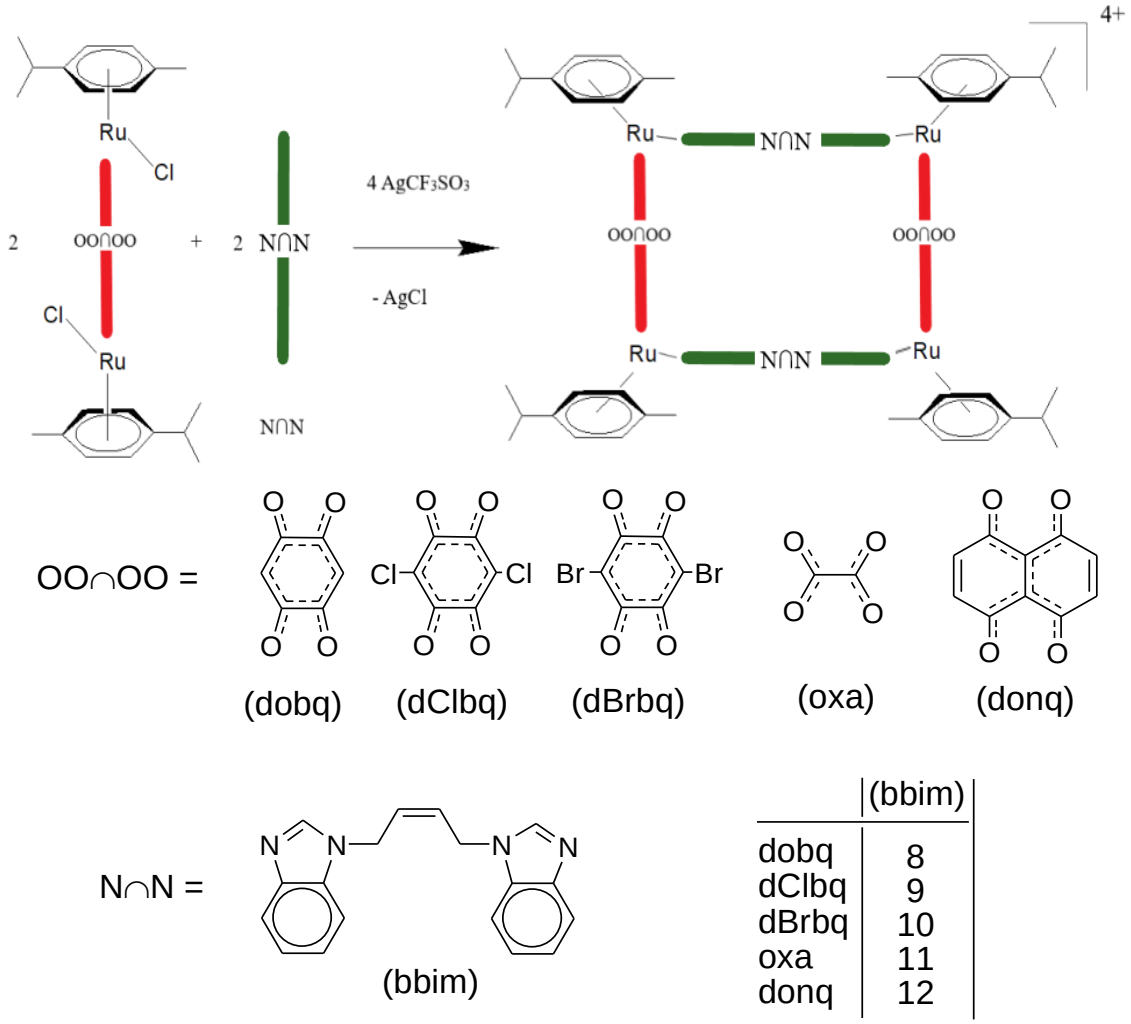
Termogravimetrik deneyleri maddelerin kütledeki azalma miktarına bakarak hangi sıcaklıkta yapıdan hangi ligandın uzaklaştığını ve ligandın parçalanmasına ait sıcaklık aralığı incelendi. Bu amaç için yapılan çalışmalarda 5-20 mg arasında örnek alındı, Pt panlarda 20°C/dk ısıtma hızlarında, N_2 atmsoferinde, 100 mL/dk gaz akış hızı ile oda sıcaklığından 800°C'a çıkarak termogravimetrik analizleri (Şekil 2.13) yapıldı.



Şekil 2.13. Shimadzu DTG 60H-DSC 60 cihazı.

3. BULGULAR VE TARTIŞMA

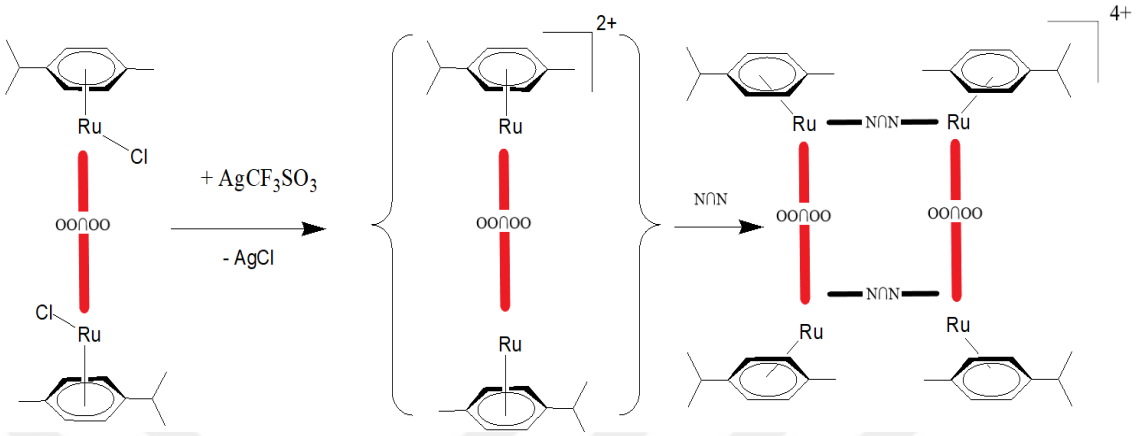
$Ru_2(p\text{-simen})_2(\mu\text{-OO}\cap\text{OO})Cl_2$ OO∩OO= 2,5-dioksido-1,4-benzokinon, 2,5-dikloro-3,6-dioksido-1,4-benzokinon, 2,5-dibromo-3,6-dioksido-1,4-benzokinon, okzalat, 5,8-dioksido-1,4-naftokinon ve N∩N= 1,1'-but-2-en-di(benzimidazol), gümüş triflorometan sülfanat ($AgCF_3SO_3$) varlığında %50-60 verimle elde edilmiştir. Tetranükleer aren rutenyum metal dikdörtgen yapının genel formülü $[Ru_4(p\text{-simen})_4(\mu\text{-OO}\cap\text{OO})_2(\mu\text{-N}\cap\text{N})_2]^{4+}$ maddeler (Şekil 3.1) sentezlenmiştir.



Şekil 3.1. Aren rutenyum metal dikdörtgenlerinin sentezi 8-12.

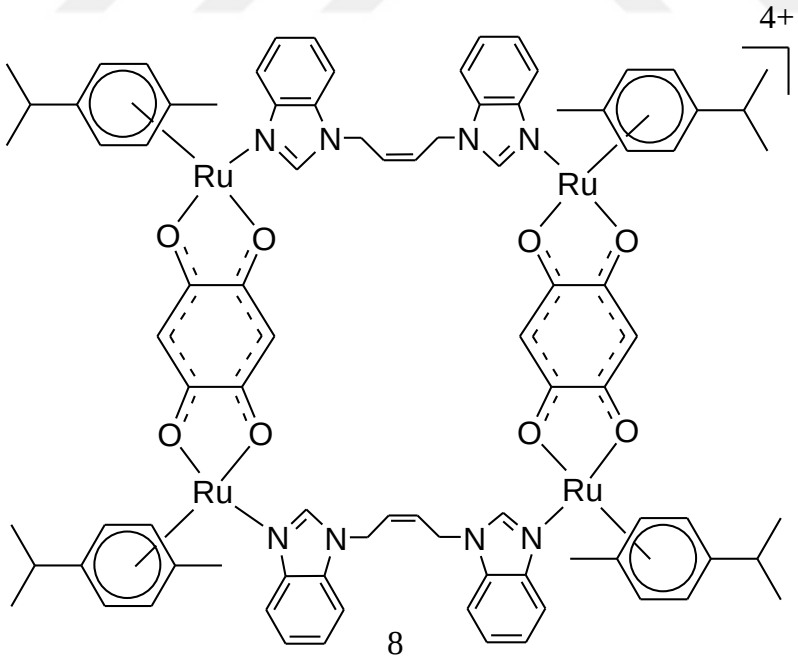
$Ru_2(p\text{-simen})_2(\mu\text{-OO}\cap\text{OO})Cl_2$ gibi kararlı dinükleer klipsler ve 1,1'-but-2-en-di (benzimidazol) lineer iki dişli ligand içerir. İlk adımda metal döngüsü oluşumunu yol açan klorür atomunun çıkarılmasıdır. Bunun için $AgCF_3SO_3$ ilave edildikten sonra

AgCl'nin çökmesi ile klorür atomlarının çıkarılmasından sonra yüksek ölçüde reaktif iki çekirdekli ara madde varlığı reaksiyonda önemli bir adımdır. Bu ara ürün (N∩N) birleşmesiyle tetranükleer aren rutenyum maddeleri oluşur (Şekil 3.2).



Şekil 3.2. Tetranükleer aren rutenyum komplekslerinin genel sentezi.

3.1. [RUTENYUM$_4$(*p*-SİMEN)$_4$(μ-1,4-BENZOKİNON-2,5-DİOKSİDO)$_2$(μ-1,1'-BUTİL-2-EN-Dİ (BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (8) YAPISININ KAREKTERİZASYONU



8

Şekil 3.3. (8) no'lu bileşiğin molekül yapısı.

Rutenyum$_4$(*p*-simen)$_4$(μ-1,4-benzokinon-2,5-dioksido)$_2$(μ-1,1'-butil-2-en-di (benzimidazol)$_2$)]$^{4+}$[CF_3SO_3]$_4$ (8) no'lu (Şekil 3.3) bileşiğin, ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$)

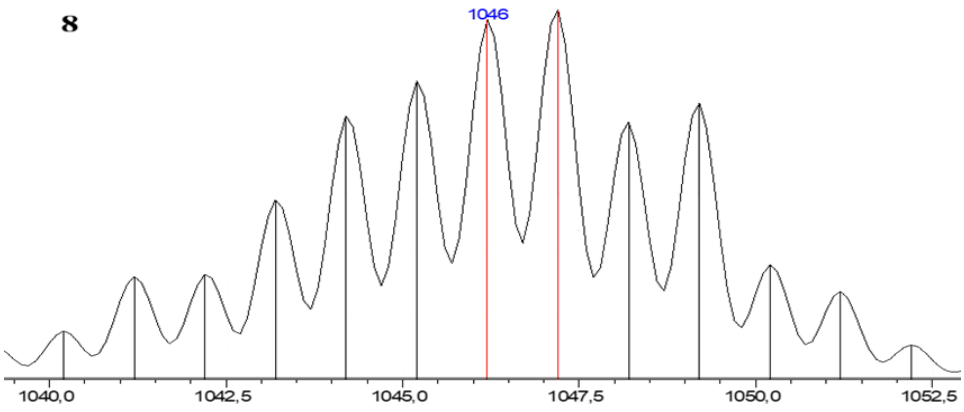
spektroskopik değerleri incelendiğinde benzimidazolun 2 no'lu dört özdeş metin protonları 8.1 ppm'de dublet olarak, aromatik metin protonları 7.3 ve 7.1 ppm'de multiplet olarak gözlendi. Benzokinon yapısındaki metin protonları 5.3 ppm'de singlet olarak gözlendi. *p*-simenin dört özdeş siklohekzan metin protonları 5.9 ve 5.8 ppm'de dublet olarak gözlendi. Benzimidazoler arasındaki köprü yapısındaki metin protonları 5.1 ppm'de kuartet, N atomuna bağlı metilen protonları 4.9 ppm'de dublet olarak gözlendi. *p*-simen yapısının dört özdeş $CH^*(CH_3)_2$ protonları 2.9 ppm'de septet olarak, metil protonları 2.2 ppm'de singlet olarak ve $CH(CH_3^*)_2$ protonları 1.3 ppm'de dublet olarak gözlendi (EK 1.).

^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) spektroskopik değerleri incelendiğinde benzokinon yapısındaki karbonil grubu karbon piki 183 ppm'de gözlendi. Benzimidazolun 2 no'lu karbonu 145 ve 140 ppm'de, benzimidazolin aromatik karbon pikleri 131, 127, 125, 124, 118 ve 111 ppm'lerde, benzimidazoller arasında köprü yapısındaki çift bağlı metin karbon piki 105 ppm de gözlendi. Benzokinonların karbon pikleri 101 ve 98 ppm'lerde gözlendi. *p*-simen yapısındaki siklohekzan karbon pik değerleri 83 ve 80 ppm'lerde, benzimidazolun azot atomuna doğrudan bağlı metilen karbon 45 ppm'de, *p*-simenin $CH^*(CH_3)_2$ 31 ppm'de $CH(CH_3^*)_2$ karbonu 21 ppm'de ve metil karbonu 18 ppm'de gözlendi (EK 6.). Çizelge 3.1'de 8 no'lu bileşiğin ^1H ve ^{13}C NMR sonuçları verilmiştir.

Çizelge 3.1. (8) no'lu bileşiğin ^{1}H ve ^{13}C NMR analiz sonuçları.

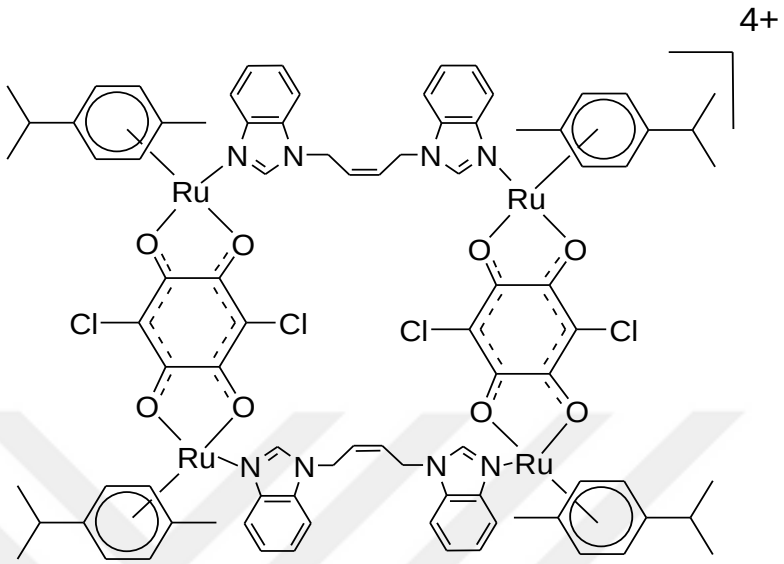
	^{1}H NMR (δ, ppm)	^{13}C NMR (δ, ppm)
C=O	—	183
N=C–N	8.1 (d), 4H	145, 140
Benzimidazolun Ar-CH	7.3, 7.1 (m), 16H	131, 127, 125, 124, 118, 111
CH=CH	5.1 (q), 4H	105
Cbq	5.3 (s), 4H	101, 98
p-simen siklohekzan	5.9, 5.8 (d), 4H	83, 80
N-CH_2	4.9 (d), 8H	45
p-simen-CH*(CH_3)$_2$	2.9 (sep), 4H	31
p-simen-CH(CH_3*)$_2$	1.3 (d), 12H	21
p-simen-CH_3	2.2 (s), 24H	18

(8) no'lu bileşiğin IR spektrumunda *p*-simen 3085.4 cm^{-1}, benzimidazoller arasında köprü yapısındaki çift bağlı metin 1702.4 cm^{-1}, (C=O) grubu 1607.5 cm^{-1}, C-N 1495.4 cm^{-1} ve CF_3SO_3 anyonunun CF_3 1254.7 cm^{-1} gözlendi (EK 11.). Elektrosprey İyonizasyon Kütle Spektometresinde (ESI-MS) 1046.0 m/z hesaplandı, ESI-MS ölçümleri sonucunda (Şekil 3.4) 1046.0 m/z değeri bulundu (EK 16.).



Şekil 3.4. (8) no'lu bileşiğin, ESI-MS kütle spektrumu.

3.2. [RUTENYUM$_4$(*p*-SİMEN)$_4$(μ-1,4-BENZOKİNON-2,5-DİKLORO-3,6-Dİ OKSİDO)$_2$(μ-1,1'-BUTİL-2-EN-Dİ(BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (9) YAPISININ KAREKTERİZASYONU



9

Şekil 3.5. (9) no'lu bileşiğin molekül yapısı.

[Rutenyum$_4$(*p*-simen)$_4$(μ-1,4-benzokinon-2,5-dikloro-3,6-dioksido)$_2$(μ-1,1'-butil-2-en-di(benzimidazol)$_2$)]$^{4+}$[CF_3SO_3]$_4$ (9) no'lu (Şekil 3.5) bileşiğin, ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) spektroskopi değerleri incelendiğinde benzimidazolun 2 no'lu dört özdeş metin protonları 8.2 ppm'de dublet olarak, aromatik metin protonları 7.1 ve 7 ppm'de multiplet olarak gözlendi. *p*-simenin dört özdeş siklohekzan metin protonları 6.1 ve 5.9 ppm'de dublet olarak gözlendi. Benzimidazoler arasındaki köprü yapısındaki metin protonları 5 ppm'de kuartet, N atomuna bağlı metilen protonları 4.8 ppm'de dublet olarak gözlendi. *p*-simen yapısının dört özdeş CH*(CH_3)$_2$ protonları 2.9 ppm'de septet olarak, metil protonları 2.2 ppm'de singlet olarak ve CH(CH_3*)$_2$ protonları 1.3 ppm'de dublet olarak gözlendi (EK 2.).

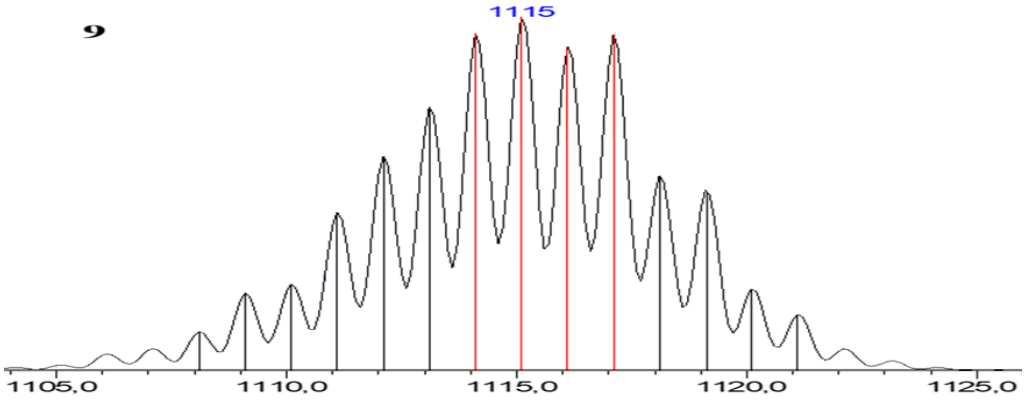
^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) spektroskopi değerleri incelendiğinde benzokinon yapısındaki karbonil grubu karbon piki 176 ppm'de gözlendi. Benzimidazolun 2 no'lu karbonu 146 ppm'de, benzimidazolin aromatik karbon pikleri 131, 128, 123, 117, 111 ve 106 ppm'lerde, benzimidazoller arası köprü yapısındaki çift bağlı karbonlar 99 ppm'de gözlendi. *p*-simen yapısındaki siklohekzan karbon değerleri 82 ve 81 ppm'lerde, benzokinonun karbon-klor bağının karbon piki 56 ppm'de, benzimidazolun azot atomuna

bağlı metilen karbon 43 ppm'de, *p*-simenin CH*$(CH_3)_2$ 31 ppm'de, CH$(CH_3$*$)_2$ karbonu 22 ppm'de ve metil karbonu 19 ppm'de gözlendi (EK 7.). Çizelge 3.2'de 9 no'lu bileşiğin ^{1}H ve ^{13}C NMR sonuçları verilmiştir.

Çizelge 3.2. (9) no'lu bileşiğin, ^{1}H ve ^{13}C NMR analiz sonuçları.

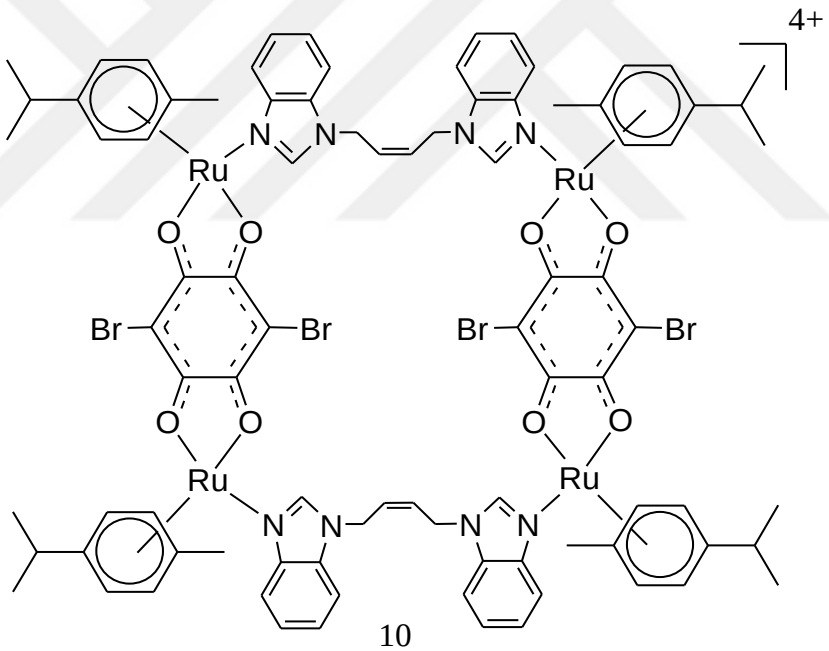
	^{1}H NMR (δ, ppm)	^{13}C NMR (δ, ppm)
C=O	—	176
N=C–N	8.2 (d), 4H	146, 139
Benzimidazolun Ar-CH	7.1, 7 (m), 16H	131, 128, 123, 117, 111, 106
CH=CH	5 (q), 4H	99
p-simen siklohekzan	6.1, 5.9 (d), 16H	82, 81
Clbq	—	56
N-CH_2	4.8 (d), 8H	43
p-simen-CH*$(CH_3)_2$	2.9 (sep), 4H	31
p-simen-CH$(CH_3$*$)_2$	1.3 (d), 24H	22
p-simen-CH_3	2.2 (s), 12H	19

(9) no'lu bileşiğin IR spektrumunda *p*-simen 3088.4 cm^{-1}, benzimidazoller arasında köprü yapısındaki çift bağlı metin 1735.7 cm^{-1}, (C=O) grubu 1617.3 cm^{-1}, C-N 1498.4 cm^{-1}, CF_3SO_3 anyonunun CF_3 1254.7 cm^{-1} ve C-Cl 879.7 cm^{-1} gözlendi (EK 12.). ESI-MS 1114.9 m/z hesaplandı, ESI-MS ölçümleri sonucunda (Şekil 3.6) 1115.0 m/z değeri bulundu (EK 17.).



Şekil 3.6. (9) no'lu bileşiğin, ESI-MS kütle spektrumu.

3.3. [RUTENYUM$_4$(*p*-SİMEN)$_4$(μ-1,4BENZOKİNON-2,5-DİBROMO-3,6-Dİ OKSİDO)$_2$(μ-1,1'-BUTİL-2-EN-Dİ(BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (10) YAPISININ KAREKTERİZASYONU



10

Şekil 3.7. (10) no'lu bileşiğin molekül yapısı.

[Rutenyum$_4$(*p*-simen)$_4$(μ-1,4benzokinon-2,5-dibromo-3,6-dioksido)$_2$(μ-1,1'-butil-2-en-di(benzimidazol)$_2$)]$^{4+}$[CF_3SO_3]$_4$ (10) no'lu (Şekil 3.7) bileşiğin, ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) spektroskopi değerleri incelendiğinde benzimidazolun 2 no'lu dört özdeş metin protonları 8.1 ppm'de dublet olarak, aromatik metin protonları 7.3 ve 7.1 ppm'de multiplet olarak gözlendi. *p*-simenin dört özdeş siklohekzan metin protonları 6.1 ve 5.9 ppm'de dublet olarak gözlendi. Benzimidazoler arasındaki köprü yapısındaki metin

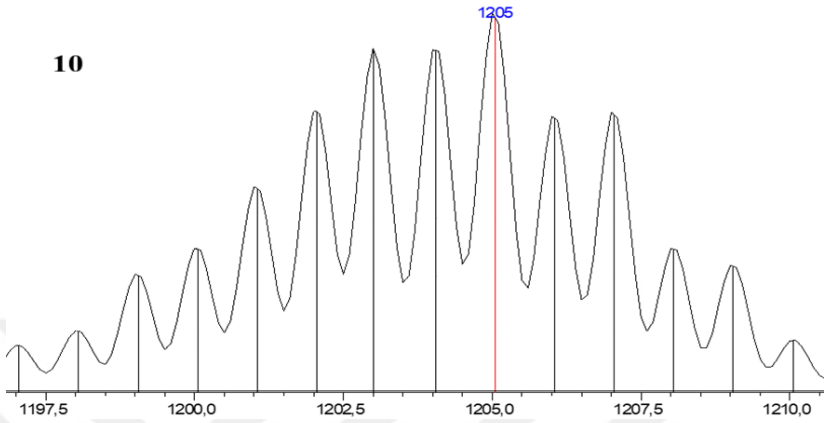
protonları 5.1 ppm'de kuartet, N atomuna bağlı metilen protonları 4.9 ppm'de dublet olarak gözlendi. *p*-simen yapısının dört özdeş $CH^*(CH_3)_2$ protonları 2.9 ppm'de septet olarak, metil protonları 1.7 ppm'de singlet olarak ve $CH(CH_3^*)_2$ protonları 1.4 ppm'de dublet olarak gözlendi (EK 3.).

^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) spektroskopi değerleri incelendiğinde benzokinon yapısındaki karbonil grubu karbon piki 178 ppm'de gözlendi. Benzimidazolun 2 no'lu karbonu 146 ve 140 ppm'de, benzimidazolin aromatik karbon pikleri 131, 129, 125, 116, 112 ve 107 ppm'de, benzimidazoller arası köprü yapısındaki çift bağlı karbonlar 99 ppm'de gözlendi. *p*-simen yapısındaki siklohekzan karbon değerleri 82 ve 81 ppm'lerde gözlenmiştir. Benzokinonun karbon-brom bağının karbon piki 50 ppm'de, benzimidazolun azot atomuna bağlı metilen karbon 45 ppm'de, *p*-simenin $CH^*(CH_3)_2$ 31 ppm'de, $CH(CH_3^*)_2$ karbonu 22 ppm'de ve metil karbonu 18 ppm'de görlendi (EK 8.). Çizelge 3.3'de 9 no'lu bileşiğin ^1H ve ^{13}C NMR sonuçları verilmiştir.

Çizelge 3.3. (10) no'lu bileşiğin, ^1H ve ^{13}C NMR analiz sonuçları.

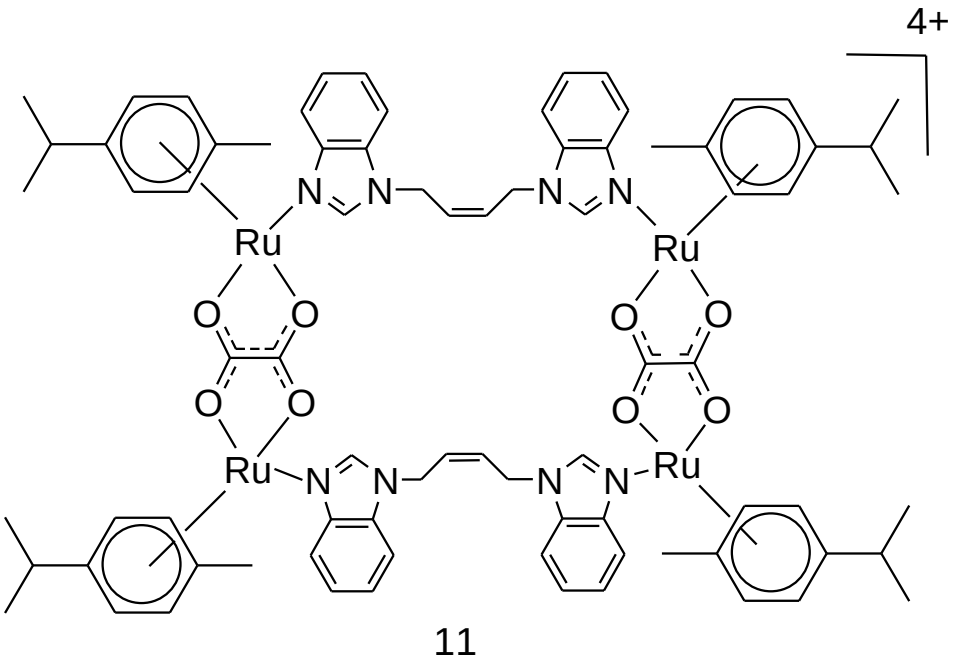
	^1H NMR (δ, ppm)	^{13}C NMR (δ, ppm)
C=O	—	178
N=C–N	8.1 (d), 4H	146, 140
Benzimidazolun Ar-CH	7.3, 7.1 (m), 16H	131, 129, 125, 116, 112, 107
CH=CH	5.1 (q), 4H	99
p-simen siklohekzan	6.1, 5.9 (d), 16H	82, 81
Brbq	—	50
$N\text{-}CH_2$	4.9 (d), 8H	45
p-simen-$CH^*(CH_3)_2$	2.9 (sep), 4H	31
p-simen-$CH(CH_3^*)_2$	1.4 (d), 24H	22
p-simen-CH_3	2.2 (s), 12H	18

(10) no'lu bileşiğin, IR spektrumunda *p*-simen 3070.9 cm^{-1}, benzimidazoller arasında köprü yapısındaki çift bağlı metin 1707.9 cm^{-1}, (C=O) grubu 1603.4 cm^{-1}, karbon-azot 1490.9 cm^{-1}, CF_3SO_3 anyonunun CF_3 1253.9 cm^{-1} ve C-Br 883.4 cm^{-1} gözlendi (EK 13.). ESI-MS 1203.8 m/z hesaplandı, ESI-MS ölçümleri sonucunda (Şekil 3.8) 1205.0 m/z değeri bulundu (EK 18.).



Şekil 3.8. (10) no'lu bileşiğin, ESI-MS kütle spektrumu.

3.4. [RUTENYUM$_4$(*p*-SİMEN)$_4$(µ-OKSALAT)$_2$(µ-1,1'-BUTİL-2-EN-Dİ (BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (11) YAPISININ KAREKTERİZASYONU



11

Şekil 3.9. (11) no'lu bileşiğin molekül yapısı.

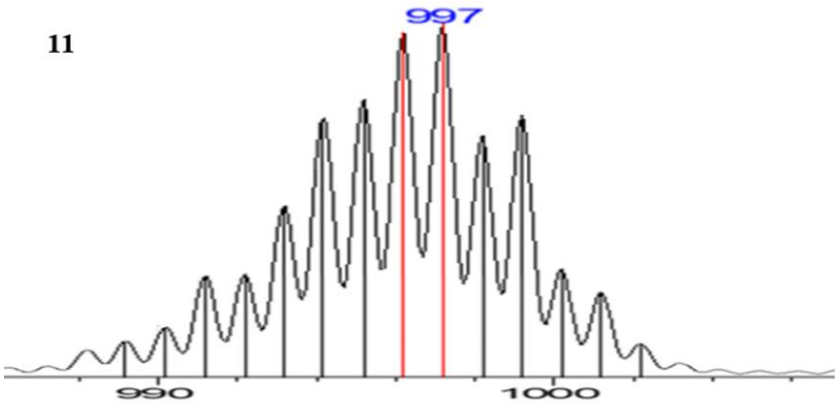
Rutenyum$_4$(*p*-simen)$_4$(μ-oksalat)$_2$(μ-1,1'-butil-2-en-di(benzimidazol)$_2$)]$^{4+}$[CF_3SO_3]$_4$ (11) no'lu (Şekil 3.9) bileşiğin, ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) spektroskopi değerleri incelendiğinde benzimidazolun 2 no'lu dört özdeş metin protonları 8.3 ppm'de dublet olarak, aromatik metin protonları 7.4 ve 7.1 ppm'de multiplet olarak gözlendi. *p*-simenin dört özdeş siklohekzan metin protonları 5.9 ve 5.8 ppm'de dublet olarak gözlendi. Benzimidazoler arasındaki köprü yapısındaki metin protonları 5.1 ppm'de kuvartet, N atomuna bağlı metilen protonları 4.9 ppm'de dublet olarak gözlendi. *p*-simen yapısının dört özdeş CH*(CH_3)$_2$ protonları 2.6 ppm'de septet olarak, metil protonları 2.1 ppm'de singlet olarak ve CH(CH_3*)$_2$ protonları 1.3 ppm'de dublet olarak gözlendi (EK 4.).

^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) spektroskopi değerleri incelendiğinde oksalat yapısındaki karbon pikleri 167 ppm'de gözlendi. Benzimidazolun 2 no'lu karbonu 148 ve 142 ppm'de, benzimidazolin aromatik karbon pikleri 133, 127, 124, 122, 118 ve 112 ppm'de, benzimidazoller arası köprü yapısındaki çift bağlı karbonlar 111 ppm'de gözlendi. *p*-simen yapısındaki siklohekzan karbon değerleri 83 ve 80 ppm'de, benzimidazolun azot atomuna bağlı metilen karbon 45 ppm'de, *p*-simenin CH*(CH_3)$_2$ 30 ppm'de, CH(CH_3*)$_2$ karbonu 22 ppm'de ve metil karbonu 18 ppm'de gözlendi (EK 9.). Çizelge 3.4'de 11 no'lu bileşiğin ^{1}H ve ^{13}C NMR sonuçları verilmiştir.

Çizelge 3.4. (11) no'lu bileşiğin ^{1}H ve ^{13}C NMR analiz sonuçları.

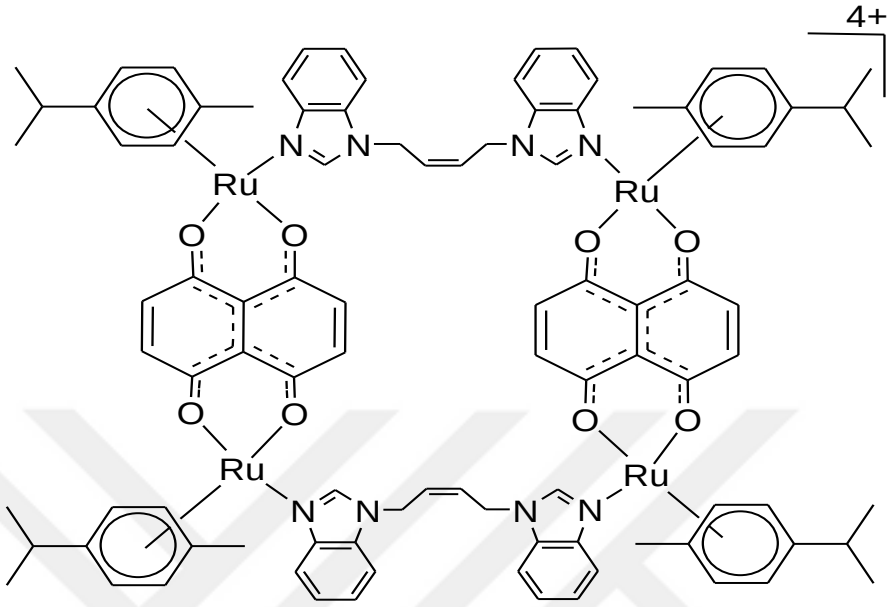
	^{1}H NMR (δ, ppm)	^{13}C NMR (δ, ppm)
C=O	—	167
N=C–N	8.3 (d), 4H	148, 142
Benzimidazolun Ar-CH	7.4-7.1 (m), 16H	133, 127, 124, 122, 118, 112
CH=CH	5.1 (q), 4H	102, 97
p-simen siklohekzan	5.9, 5.8 (d), 16H	83, 80
N-CH_2	4.9 (d), 8H	45
p-simen-CH*$(CH_3)_2$	2.6 (sep), 4H	30
p-simen-CH$(CH_3$*$)_2$	1.3 (d), 24H	22
p-simen-CH_3	2.1 (s), 12H	18

(11) no'lu bileşiğin IR spektrumunda *p*-simen 3097.4 cm^{-1}, benzimidazoller arasında köprü yapısındaki çift bağlı metin 1703.2 cm^{-1}, (C=O) grubu 1625.1 cm^{-1}, C-N 1513.3 cm^{-1} ve CF_3SO_3 anyonunun CF_3 1259.7 cm^{-1} gözlendi (EK 14.). ESI-MS 996.0 m/z hesaplandı, ESI-MS ölçümleri sonucunda (Şekil 3.10) 997.0 m/z değeri bulundu (EK 19.).



Şekil 3.10. (11) bileşiğine ait ESI-MS kütle spektrumu.

3.5. [RUTENYUM$_4$(*p*-SİMEN)$_4$(μ-1,4-NAFTOKİNON-5,8-DİOKSİDO)$_2$(μ-1,1'-BUTİL-2-EN-Dİ (BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (12) YAPISININ KAREKTERİZASYONU



12

Şekil 3.11. (12) no'lu bileşiğin molekül yapısı.

[Rutenyum$_4$(*p*-simen)$_4$(μ-1,4-naftokinon-5,8-dioksido)$_2$(μ-1,1'-butil-2-en-di (benzimidazol)$_2$)]$^{4+}$[CF_3SO_3]$_4$ (12) no'lu (Şekil 3.11) bileşiğin, ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) spektroskopi değerleri incelendiğinde benzimidazolun 2 no'lu dört özdeş metin protonları 8.2 ppm'de dublet olarak, aromatik metin protonları 7.5 ve 7.2 ppm'de multiplet olarak gözlendi. Naftokinon yapısının metin protonları 6.9 ppm'de singlet olarak gözlendi. *p*-simenin dört özdeş siklohekzan metin protonları 5.8 ve 5.6 ppm'de dublet olarak gözlendi. Benzimidazoler arasındaki köprü yapısındaki metin protonları 5.1 ppm'de kuartet, N atomuna bağlı metilen protonları 5 ppm'de dublet olarak gözlenmiştir. *p*-simen yapısının dört özdeş CH*(CH_3)$_2$ protonları 2.9 ppm'de septet olarak, metil protonları 2.1 ppm'de singlet olarak ve CH(CH_3*)$_2$ protonları 1.3 ppm'de dublet olarak gözlendi (EK 5.).

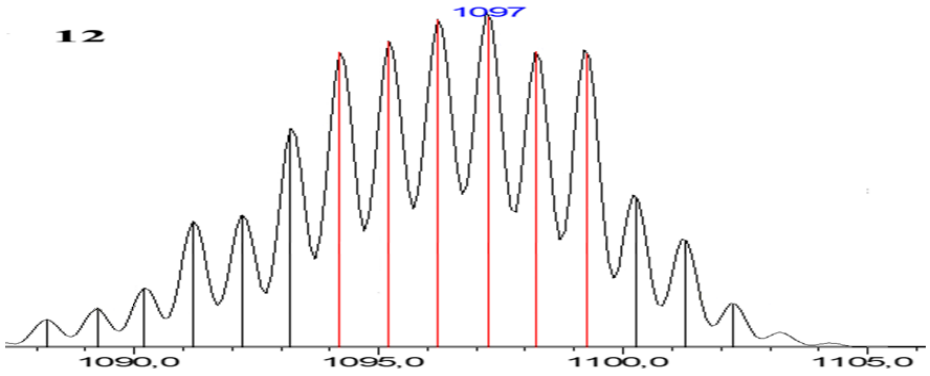
^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) spektroskopi değerleri incelendiğinde naftokinon yapısındaki karbonil grubu karbon piki 170 ppm'de gözlendi. Benzimidazolun 2 no'lu karbonu 145 ve 140 ppm'de, benzimidazolin aromatik karbon pikleri 135, 132, 128, 124, 118, 112 ppm'lerde, benzimidazoller arası köprü yapısındaki çift bağlı karbonlar 110 ppm'de gözlendi. Naftokinon karbon pikleri 105 ve 100 ppm'lerde, *p*-simen yapısındaki

siklohekzan karbon değerleri 84 ve 81 ppm'de, benzimidazolun azot atomuna bağlı metilen karbon 45 ppm'de, *p*-simenin CH*$(CH_3)_2$ 31 ppm'de, CH$(CH_3$*$)_2$ karbonu 22 ppm'de ve metil karbonu 18 ppm'de gözlendi (EK 10.). Çizelge 3.5'de 12 no'lu bileşiğin ^{1}H ve ^{13}C NMR sonuçları verilmiştir.

Çizelge 3.5. (12) no'lu bileşiğin ^{1}H ve ^{13}C NMR analiz sonuçları.

	^{1}H NMR (δ, ppm)	^{13}C NMR (δ, ppm)
C=O	—	170
N=C–N	8.2 (d), 4H	145, 140
Benzimidazolun Ar-CH	7.5-7.2 (m), 16H	135, 132, 128, 124, 118, 112
CH=CH	5.1 (q), 4H	110
Nq	6.9 (s), 4H	105, 100
p-simen siklohekzan	5.8-5.6 (d), 16H	84, 81
N-CH_2	5 (d), 8H	45
p-simen-CH*$(CH_3)_2$	2.9 (sep), 4H	31
p-simen-CH$(CH_3$*$)_2$	1.3 (d), 24H	22
p-simen-CH_3	2.1 (s), 12H	18

(12) no'lu bileşiğin IR spektrumunda *p*-simen 3095.4 cm^{-1}, benzimidazoller arasında köprü yapısındaki çift bağlı metin 1613.9 cm^{-1}, (C=O) grubu 1528.2 cm^{-1}, C=N 1457.9 cm^{-1} ve CF_3SO_3 anyonunun CF_3 1248.4 cm^{-1} gözlendi (EK 15.). ESI-MS 1096.1 m/z hesaplandı, ESI-MS ölçümleri sunucunda (Şekil 3.12) 1097.0 m/z bulundu (EK 20.).



Şekil 3.12. (12) bileşiğine ait ESI-MS kütle spektrumu.

Yeni sentezlenen tetranükleer aren rutenyum bileşiklere ait renk, erime noktası (E. N.), % verim ve ESI-MS sonuçları Çizelge 3.6'da verildi [72].

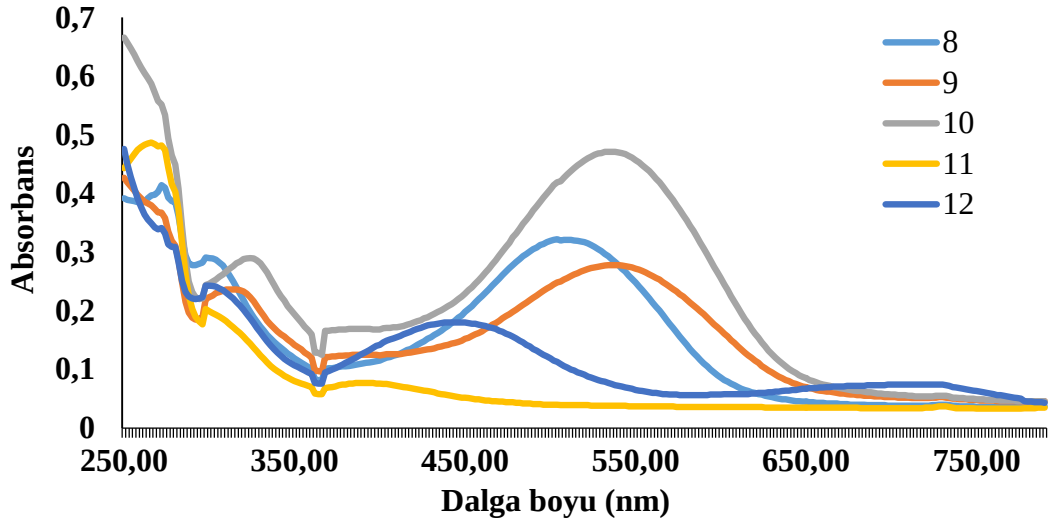
Çizelge 3.6. (8, 9, 10, 11, 12) bileşiklerine ait renk, erime noktası, % verim ve ESI-MS sonuçları.

Bileşik No	Renk	E. N. (°C)	% Verim	ESI-MS	
				Hesaplanan	Bulunan
8	Koyu kırmızı	>250	%54	1046	1047
9	Koyu kırmızı	>250	%53	1114	1115
10	Koyu kırmızı	>250	%52	1203	1205
11	Sarı	>250	%58	996	997
12	Koyu yeşil	>250	%59	1097	1097

3.6. (8, 9, 10, 11, 12) BİLEŞİKLERİNİN UV-VIS ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Tetranükleer komplekslerin absorpsiyon spektrumları, asetonitril içerisinde 10^{-5} M'lik bir konsantrasyonda elde edildi (Şekil 3.13). Köprü ligandlarına (OO∩OO) göre, tetranükleer komplekslerin absorpsiyon spektrumları iki ayrı gruba ayrılabilir. 280 nm ile 350 nm arasında daha düşük yoğunluklu geniş bir banta sahip olan ligand-içi geçişlere

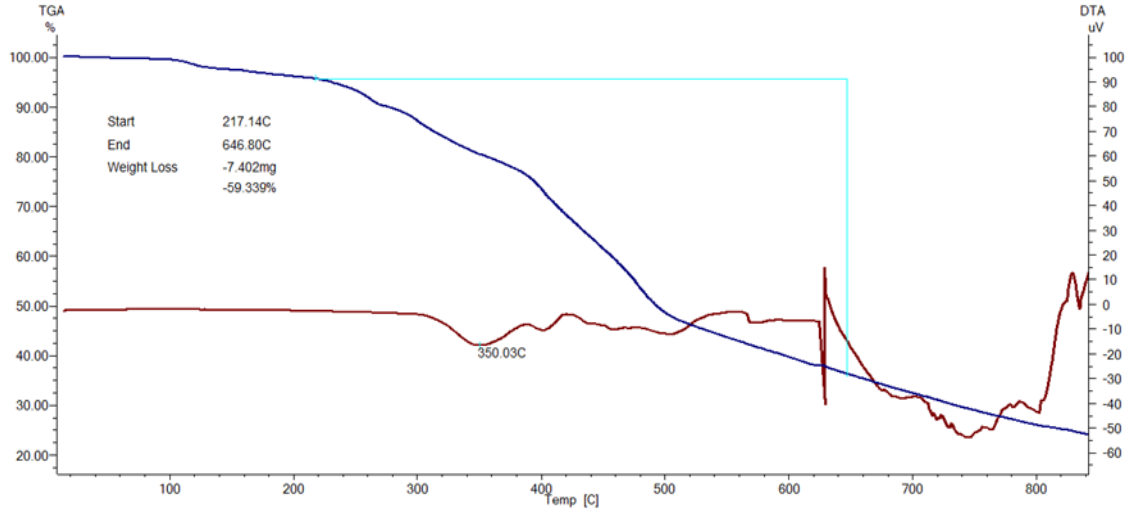
karşılık gelen 300 nm civarında merkezli yoğun bir bantlar ve 520 nm civarında merkezlenmiş geniş bantlar ligand içi yük transferine bağlı ve metal-ligand yük transfer geçişlerine sahip olan aromatik halkalar (dobq, dClbq, dBrbq, donq) içeren bir köprü ligandından oluşurlar. Kısa köprü ligandlarına sahip olan (oksa) sadece ligand içi geçiş ve ligand içi yük transferine karşılık gelen düşük yoğunluklu bantları göstermektedir.



Şekil 3.13. (8,9,10,11,12) bileşiklerinin CH_3CN içindeki ($1x10^{-5}$ M) konsantrasyonda UV-VIS spektrumları.

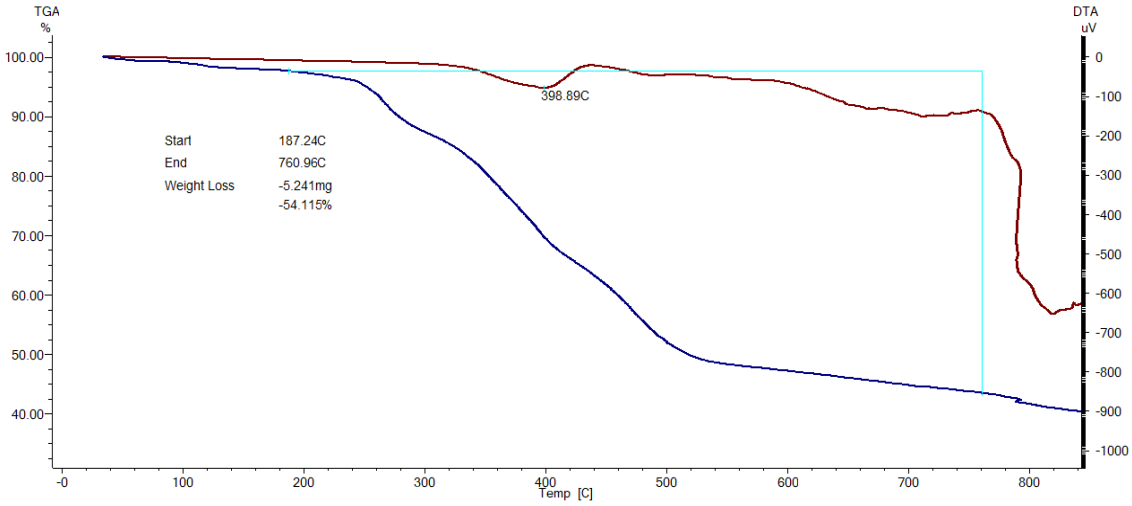
3.7. (8, 9, 10, 11, 12) BİLEŞİKLERİNİN TERMAL ANALİZ ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Rutenyum$_4$(*p*-simen)$_4$(μ-1,4-benzokinon-2,5-dioksido)$_2$(μ-1,1'-butil-2en-di (benzimidazol)$_2$) (8) bileşiğinin TG ve DTA eğrilerini şekil 3. 14 gösterilmiştir. Bozunma sıcaklığının 217°C'de başladığı ve 646°C'de de bozunma sıcaklığının sonlandığı görülmektedir. DTA eğrisi incelendiğinde DTA pik sıcaklığı 350°C endotermik reaksiyon adımı olarak gözlenmektedir. TG ve DTA eğrilerinde tek değer verdiği için bozunma bir tane görünmektedir. 8 no'lu molekülünün *p*-simen yapılarının kopmasıdır. Teorik toplam kütle kaybı %59 ve deneysel olarak bulunan değer %57 dir. TGA eğrisinden kalan katının rutenyum oksit olduğu anlaşılmaktadır. Kütle kaybı eğrisinden bileşiğinin genel olarak 200°C'nin altında termal olarak kararlı olduğu belirtilebilir.



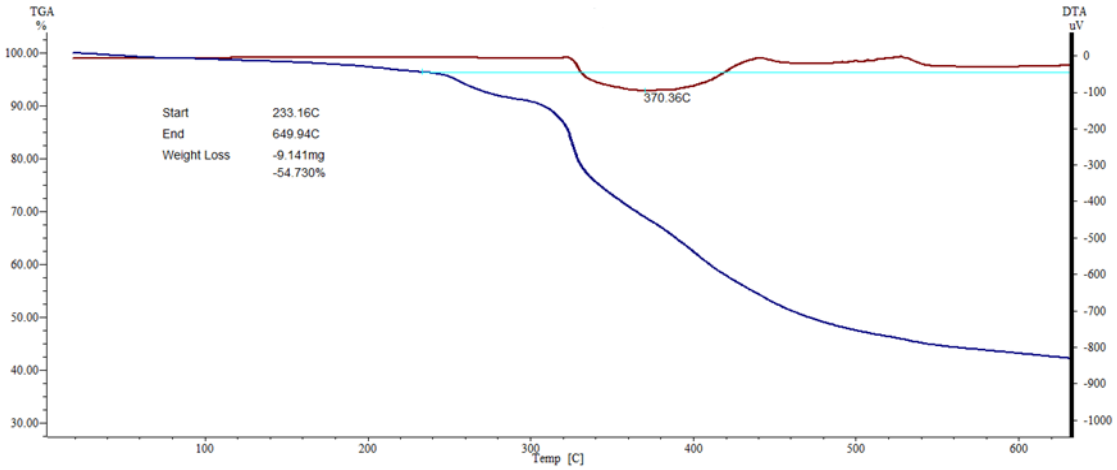
Şekil 3.14. (8) no'lu bileşiğin termal analiz sonuçları.

Rutenyum$_4$(*p*-simen)$_4$(μ-1,4-benzokinon-2,5-dikloro-3,6-dioksido)$_2$(μ-1,1'-butil-2-en-di(benzimidazol)$_2$) (9) bileşiğin TG ve DTA eğrilerini şekil 3.15 gösterilmiştir. Bozunma sıcaklığının 187°C'de başladığı ve 760°C'de de bozunma sıcaklığının sonlandığı görülmektedir. DTA eğrisi incelendiğinde DTA pik sıcaklığı 398°C endotermik reaksiyon adımı olarak gözlenmektedir. TG ve DTA eğrilerinde tek değer verdiği için bozunma bir tane görünmektedir. 9 no'lu molekülünün *p*-simen yapılarının ayrılması. Teorik toplam kütle kaybı %54 ve deneysel olarak bulunan değer %55 dir. TGA eğrisinden kalan katının rutenyum oksit olduğu anlaşılmaktadır. Kütle kaybı eğrisinden bileşiğinin genel olarak 170°C'nin altında termal olarak kararlı olduğu belirtilebilir.



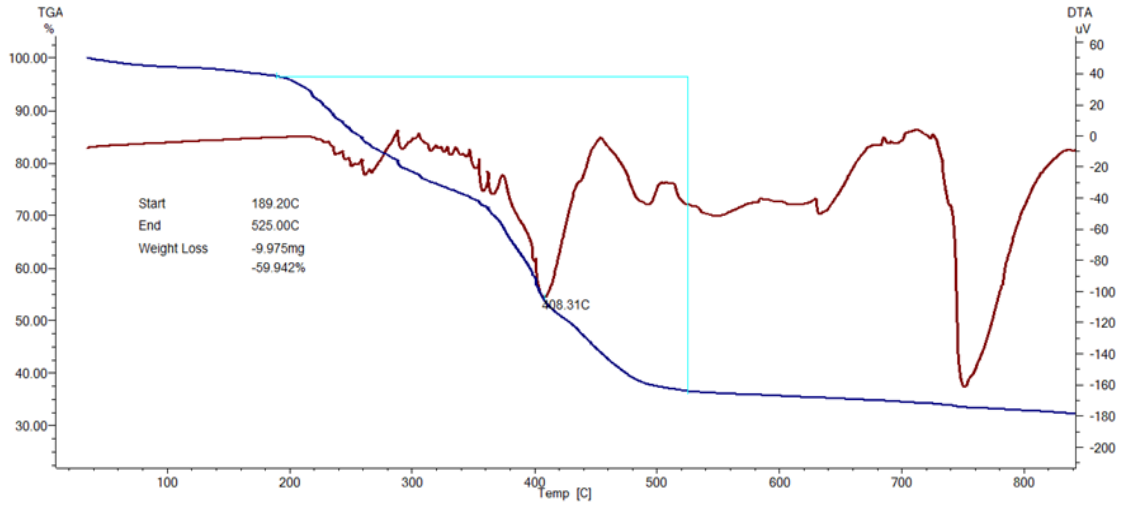
Şekil 3.15. (9) no'lu bileşiğin termal analiz sonuçları.

Rutenyum$_4$(*p*-simen)$_4$(μ-1,4benzokinon-2,5-dibromo-3,6-dioksido)$_2$(μ-1,1'-butil-2-en-di (benzimidazol)$_2$) (10) bileşiğinin TG ve DTA eğrilerini şekil 3.16 gösterilmiştir. Bozunma sıcaklığının 233°C'de başladığı ve 649°C'de de bozunma sıcaklığının sonlandığı görülmektedir. DTA eğrisi incelendiğinde DTA pik sıcaklığı 370°C endotermik reaksiyon adımı olarak gözlendi. TG ve DTA eğrilerinde tek değer verdiği için bozunma bir tane görünmektedir. 10 no'lu molekülünün *p*-simen yapılarının ayrılması. Teorik toplam kütle kaybı %54 ve deneysel olarak bulunan değer %57 dir. TGA eğrisinden kalan katının rutenyum oksit olduğu anlaşılmaktadır. Kütle kaybı eğrisinden bileşiğinin genel olarak 200°C'nin altında termal olarak kararlı olduğu belirtilebilir.



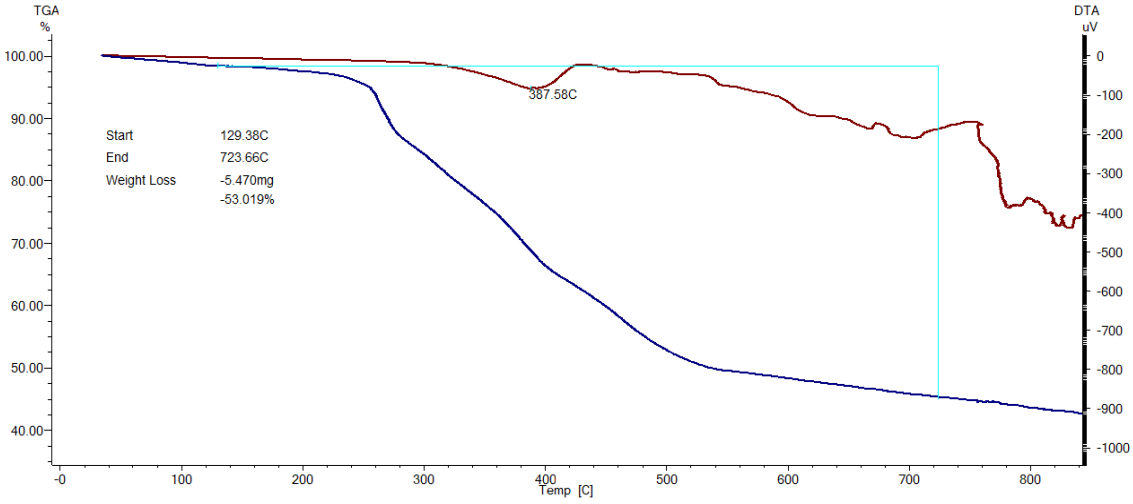
Şekil 3.16. (10) no'lu bileşiğin termal analiz sonuçları.

Rutenyum$_4$(*p*-simen)$_4$(μ-oksalat)$_2$(μ-1,1'-butil-2-en-di(benzimidazol)$_2$) (11) bileşiğinin TG ve DTA eğrilerini şekil 3.17 gösterilmiştir. Bozunma sıcaklığının 189°C'de başladığı ve 525°C'de de bozunma sıcaklığının sonlandığı görülmektedir. DTA eğrisi incelendiğinde DTA pik sıcaklığı 408°C endotermik reaksiyon adımı olarak gözlendi. Teorik toplam kütle kaybı %59 ve deneysel olarak bulunan değer %57'dir. TGA eğrisinden kalan katının rutenyum oksit olduğu anlaşılmaktadır. Kütle kaybı eğrisinden bileşiğinin genel olarak 180°C'nin altında termal olarak kararlı olduğu belirtile bilir.



Şekil 3.17. (11) no'lu bileşiğin termal analiz sonuçları.

Rutenyum$_4$(*p*-simen)$_4$(μ-1,4-naftokinon-5,8-dioksido)$_2$(μ-1,1'-butil-2-en-di (benzimidazol)$_2$) (12) bileşiğin TG ve DTA eğrilerini şekil 3.18 gösterilmiştir. Bozunma sıcaklığının 129°C'de başladığı ve 723°C'de de bozunma sıcaklığının sonlandığı görülmektedir. DTA eğrisi incelendiğinde DTA pik sıcaklığı 387°C endotermik reaksiyon adımı olarak gözlendi. TG ve DTA eğrilerinde tek değer verdiği için bozunma bir tane görünmektedir. Molekülden *p*-simen yapılarının kopması. Teorik toplam kütle kaybı %53 ve deneysel olarak bulunan değer %54 dir. TGA eğrisinden kalan katının rutenyum oksit olduğu anlaşılmaktadır. Kütle kaybı eğrisinden bileşiğinin genel olarak 200°C'nin altında termal olarak kararlı olduğu belirtilebilir.



Şekil 3.18. (12) no'lu bileşiğin, termal analiz sonuçları.

Çizelge 3.7’de (8, 9, 10, 11, 12) komplekslerinin termogravimetrik verilerinin listesi verildi. Tg deneyinde 5-20 mg arasında örnek alındı, Pt panlarda 20°C/dk ısıtma hızlarında, N_2 atmsoferinde, 100 mL/dk gaz akış hızı ile 700°C kadar azot ile 700–800°C arası oksijen gazı ile yakıldı.

Çizelge 3.7. Yeni biyo-organometalik bileşiklerine ait termal analiz verileri.

	Başlangıç sıcaklığı	Bitiş sıcaklığı	Bulunan kütle kaybı %	Beklenen kütle kaybı %	Kütle kaybı	Metalik kalıntı	DTA pik değeri
8	217.1°C	646.8°C	%59	%57	7.40mg	RuO	350.03°C
9	187.2°C	760.9°C	%54	%55	5.24mg	RuO	398.89°C
10	233.1°C	649.9°C	%54	%57	9.14mg	RuO	370.36°C
11	189.2°C	525.0°C	%59	%57	9.97mg	RuO	408.31°C
12	129.3°C	723.6°C	%53	%54	5.47mg	RuO	387.58°C

4. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu çalışmada [Rutenyum$_4$(*p*-simen)$_4$(μ-N∩N)$_2$(μ-OO∩OO)$_2$] [$(CF_3SO_3)_4$]) genel formülüne sahip biyolojik aktif tetranükleer aren rutenyum kompleks bileşikleri sentezlendi. Rutenyum$_2$(*p*-simen)$_2$(μ-OO∩OO)Cl_2 (OO∩OO= 2,5-dioksido-1,4-benzokinon (dobq), 1,4-benzokinon-2,5-dikloro-3,6-dioksido (dClbq), 1,4benzokinon-2,5-dibromo-3,6-dioksido (dBrbq), Oksalat (oxa) ve 1,4-naftokinon-5,8-dioksido (donq))'nun gümüş triflorometansülfonat ile reaksiyona girmesi ve ardından N∩N= Bütilen-1,4-bisbenzimidazol (bbim) bağlayıcı eklenmesi ile hazırlandı. Biyolojik aktif aren rutenyum bileşikleri IR, UV-VIS, ^{1}H, ^{13}C NMR spektroskopisi ve ESI-MS spektrometresi ile karakterize edildi.

Tetranükleer aren rutenyum bileşiklerinin termal bozunma ölçüm verileri incelendi. Bozunma sıcaklıkları 8, 9, 10, 11 ve 12 no'lu bileşiklerin, sırasıyla başlangıç sıcaklıkları 217.1, 187.2, 233.1, 189.2, 129.3°C ve bitiş sıcaklıkları 646.8, 760.9, 649.9, 525.0, 723.6°C dir. Tüm bileşikler için TG ve DTA eğrilerinde tek bant verdiği için bozunma bir tane göründü ve tüm bileşikler endotermik bozunma sıcaklığı gösteriyor. TGA eğrisinden kalan kalıntının metal oksit olduğu anlaşılmaktadır. Kütle kaybı eğrisinden bileşiklerin genel olarak 200°C'nin altında termal olarak kararlı olduğu belirlendi.

Biyo-organometalik aren rutenyum bileşikleri genel olarak yumurtalık kanseri üzerinde etkili oldukları bilinmektedir. Bu çerçevede aren rutenyum bileşiklerinin yeni türevli sentezleri biyolojik aktiviteleri için umut vermektedir. Bu tür yeni bileşik sentezleri ile biyolojik aktivitede daha spesifik ve etkili sonuçlar elde edilebileceği düşünülmektedir.

5. KAYNAKLAR

[1] T.C Sağlık Bakanlığı, (2018, 5 Eylül), "*Türkiye kanser istatistikleri*" [Online], Erişim: https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-istatistikleri.

[2] G. Süss-Fink, "Arene ruthenium complexes as anticancer agents," *Dalton Transactions*, c. 39, sayı 7, ss. 1673–1688, 2010.

[3] B. Rosenbeng, L. Vancamp, J. E. Trosko, and V. H. Mansour, "Response of the testicular capsule to acetylcholine and noradrenaline," *Nature*, c. 222, ss. 285–286, 1969.

[4] E. Orhan, A. Garci, and B. Therrien, "Coordination-drive self-assembly of arene ruthenium metalla-rectangles," *Inorganica Chimica Acta*, c. 461, ss. 78–83, 2017.

[5] W. H. Ang and P. J. Dyson, "Ruthenium-based anticancer drugs: Towards targeted chemotherapy," *European Journal of Inorganic Chemistry*, ss. 4003–4018, 2006.

[6] S. P. Fricker, "Metal based drugs: From serendipity to design," *Dalton Transactions*, ss. 4903–4917, 2007.

[7] M. Galanski, M. A. Jakupec, and B. K. Keppler, "Update of the preclinical situation of anticancer platinum complexes: Novel design strategies and innovative analytical approaches," *Current Medicinal Chemistry*, c. 12, ss. 2075–2094, 2005.

[8] C. S. Allardyce and P. J. Dyson, "Ruthenium in medicine: current clinical uses and future prospects," *Platinum Metals Review*, c. 45, sayı 2, ss. 62–69, 2001.

[9] I. Kostova, "Ruthenium complexes as anticancer agents," *Current Medicinal Chemistry*, c. 13, ss. 1085–1107, 2006.

[10] C. S. Allardyce, A. Dorcier, C. Scolaro, and P. J. Dyson, "Development of organometallic (organo-transition metal) pharmaceuticals," *Bioorganometallic Chemistry*, c. 19, ss. 1–10, 2005.

[11] A. A. Hummer, P. Heffeter, W. Berger, M. Filipits, D. Batchelor, G. E. Buechel, M. A. Jakupec, B. K. Keppler, and A. Rompel, "X-ray absorption near edge structure spectroscopy to resolve the in vivo chemistry of the redox-active Indazolium trans - [tetrachlorobis(1H- indazole)ruthenate(III)] (KP1019)," *Journal of Medicinal Chemistry*, c. 56, ss. 1182, 2013.

[12] G. Tamasi, C. Bernini, G. Corbini, N. F. Owens, L. Messori, F. Scaletti, L. Massai, P. LoGiudice and R. Cini, "Synthesis, spectroscopic and DFT structural characterization of two novel ruthenium (III) oxicam complexes. In vivo evaluation of anti-in fl ammatory and gastric damaging activities," *Journal of Inorganic Biochemistry*, c. 134, ss. 25–35, 2014.

[13] G. Süss-Fink, "Water-soluble arene ruthenium complexes: From serendipity to catalysis and drug design," *Journal of Organometallic Chemistry*, c. 751, ss. 2–19, 2014.

[14] B. Therrien, "ChemInform Abstract: Biologically relevant biologically relevant arene ruthenium," *CrystEngComm*, c. 17, ss. 484–491, 2015.

[15] E. Orhan, A. Garci, and B. Therrien, “Flexible arene ruthenium metalla-prisms,” *Inorganica Chimica Acta*, c. 438, ss. 5–9, 2015.

[16] H. Küçükbay, R. Durmaz, E. Orhan, ve S. Günal, “Synthesis and antimicrobial activities of some transition metal benzimidazole complexes,” *Farmaco*, c. 22, ss. 7376–7382, 2010.

[17] H. Küçükbay, R. Durmaz, E. Orhan, ve S. Günal, “Sysnthesis antibacterial and antifungal activities of electron-rich olefins derived benzimidazole compounds,” *Asian Journal of Chemistry*, c. 58, ss. 431–437, 2003.

[18] J. R. Durig, J. Danneman, W. D. Behnke, and E. E. Mercer, “The induction of filamentous growth in Escherichi Coli by ruthenium and palladium complexes,” *Chemico-Biological Interactions*, c. 13, ss. 287–294, 1976.

[19] M. J. Clarke, “Oncological implications of the chemistry of ruthenium,” *Metal Ions in Biological Systems*, c. 11, ss. 231–283, 1980.

[20] T. J. Kealy and P. L. Pouson, “Theoretical determination of electron density in organic molecules,” *Nature*, c. 168, ss. 1039–1040, 1951.

[21] G. Wilkinson, M. Rosenblum, M. C. Whiting, and R. B. Woodward, “The structure of oron Bis-Cyclopentadienyl,” *Communications To The Edito*, c. 74, ss. 2125–2126, 1952.

[22] G. Wilkinson, “The preparation and some properties of ruthenocene and ruthenicinium salts,” *Notes*, c. 74, sayı 3, ss. 6146–6147, 1953.

[23] P. Jutzi and G. Reumann, “Cp Chemistry of main-group elements,” *Journal of Dalton Transactions*, ss. 2237–2244, 2000.

[24] E. O. Fischer and W. Hafner, “Di-benzol-chrom,” *Zeitschrift Für Naturforschg*, sayı 10 b, ss. 665–668, 1955.

[25] D. Jones, L. Pratt, and G. Wilkinson, “π-Cyclohexadienyl compounds of manganese, rhenium, iron, and ruthenium,” *Journal of the Chemical Society*, ss. 4458–4463, 1962.

[26] M. A. Bennett and T. W. Matheson, “A simple pr of bis arene ruthenium cationic complexes, including those containing different arenes,” *Journal of Organometallic Chemistry*, c. 175, ss. 87–93, 1979.

[27] B. Therrien, “Arene ruthenium complexes in supramolecular chemistry,” *Advances in Inorganic Chemistry*, c. 71, ss. 379–401, 2018.

[28] A. K. Singha, D. S. Pandey, Q. Xua, and P. Braunstein, “Recent advances in supramolecular and biological aspects of arene ruthenium (II) complexes,” *Coordination Chemistry Reviews*, c. 270–271, ss. 31–56, 2014.

[29] F. Zobi, B. Mood, P. A. Wood, F. P. A. Fabbiani, S. Parsons, and P. J. Sadler, “Tagging (Arene) ruthenium (II) anticancer complexes with fluorescent labels,” *European Journal of Inorganic Chemistry*, ss. 2783–2796, 2007.

[30] R. A. Zelonka and M. C. Baird, “Benzene complexes of ruthenium (II),” *Canadian Journal of Chemistry*, c. 50, ss. 3063–3072, 1972.

[31] M. A. Bennett, T. N. Huang, T. W. Matheson, and A. K. Smith, “(η^6-Hexamethylbenzene) ruthenium complexes,” *Inorganic Syntheses*, c. 21, ss. 74–78, 1982.

[32] D. P. Smith, E. Baralt, B. Morales, M. M. Olmstead, M. F. Maestre, and R. H. Fish, "Bioorganometallic chemistry 1. synthesis, structure, and selecti reactions of a nucleobase and several nucleosides with a (.eta.5-pentamethylcyclopentadienyl) rhodium aqua complex," *Journal of the American Chemical Society*, c. 114, ss. 10647, 1992.

[33] P. Annen, S. Schildberg, and W. S. Sheldrick, "(h5-Pentamethylcyclopentadienyl) iridium (III) complexes of purine nucleobases and nucleotides: A comparison with (h^6-arene) ruthenium (II) and (h5-pentamethylcyclopentadienyl) rhodium (III) species," *Inorganica Chimica Acta*, c. 307, ss. 115, 2000.

[34] H. Piotrowski, G. Hilt, A. Schulz, P. Mayer, K. Polborn, and K. Severin, "Self-assembled organometallic [12] metallacrown-3 complexes holger," *Chemistry European Journal*, c. 7, ss. 3196–3208, 2001.

[35] A. Garci, S. Marti, S. Schürch, and B. Therrien, "Insight into the dynamic ligand exchange process involved in bipyridyl linked arene ruthenium metalla-rectangles," *The Royal Society of Chemistry Advances*, c. 4, ss. 8597–8604, 2014.

[36] W. H. Ang, Z. Grote, R. Scopelliti, L. Juillerat-Jeanneret, K. Severin, and P. J. Dyson, "Organometallic complexes that interconvert between trimeric and monomeric structures as a function of pH and their effect on human cancer and fibroblast cells," *Journal of Organometallic Chemistry*, c. 694, ss. 968–972, 2009.

[37] S. Korn and W.S. Sheldrick, "Oligomeric (η^6-arene) ruthenium (II) complexes of adenine and adenosine with N_6, N_7 coordination," *Inorganica Chimica Acta*, c. 254, ss. 85–91, 1997.

[38] H. Yan, G. Süss-Fink, A. Neels, and H. Stoeckli-Evans, "Mono-, di- and tetra-nuclear *p*-cymeneruthenium complexes containing oxalato ligands," *Dalton Transactions*, ss. 4345–4350, 1997.

[39] V. Vajpayee, Y. H. Song, M. H. Lee, H. Kim, M. Wang, P. J. Stang, and K. W. Chi, "Self-assembled arene–ruthenium-based rectangles for the selective sensing of multi-carboxylate anions," *Chemistry European Journal*, c. 17, ss. 7837–7844, 2011.

[40] T. R. Cook, V. Vajpayee, M. H. Lee, P. J. Stang, and A. K. Chi, "Biomedical and biochemical applications of self-assembled metallacycles and metallacages," *Accounts Chemical Research*, c. 46, ss. 2464, 2013.

[41] A. Mishra, H. Jung, J. W. Park, H. K. Kim, H. Kim, P. J. Stang, and K.-W Chi, "Anticancer activity of self-assembled molecular rectangles via arene−ruthenium acceptors and a new unsymmetrical amide ligand," *Organometallics*, c. 31, ss. 3519–3526, 2012.

[42] E. Orhan, A. Garci, T. Riedel, P. J. Dyson, and B. Therrien, "Cytotoxicity of arene ruthenium metalla-rectangles incorporating bis-pyridyl diimide linkers," *Journal of Organometallic Chemistry*, c. 815–816, ss. 53–58, 2016.

[43] V. Vajpayee, Y. H. Song, Y. J. Yang, S. C. Kang, H. Kim, I. S. Kim, M. Wang, P. J. Stang, and K. W. Chi "Coordination-driven self-assembly and anticancer activity of molecular rectangles containing octahedral ruthenium metal centers," *Organometallics*, c. 30, ss. 3242–3245, 2011.

[45] S. Alvarez, M. Pinsky, and D. Avnir, "A continuous chirality analysis of homoleptic hexacoordinated complexes," *European Journal of Inorganic Chemistry*, ss. 1499–1503, 2001.

[46] P. Govindaswamy, G. Süss-Fink, and B. Therrien, "Self-assembled chloro-bridged (Arene) ruthenium metallo-prisms: synthesis and molecular structure of cationic complexes of the type $[Ru_6(\eta_6\text{-arene})_6(\mu_3\text{-tpt-KN})_2(\mu\text{-Cl})_6]^{6+}$ (tpt) 2,4,6-tris(pyridinyl)-1,3,5-triazine)," *Organometallics*, c. 26, ss. 915–924, 2007.

[47] A. Garci, A. A. Dobrov, T. Riedel, E. Orhan, P. J. Dyson, V. B. Arion, and B. Therrien, "Strategy to optimize the biological activity of arene ruthenium metalla-assemblies," *Organometallics*, c. 33, ss. 3813–3822, 2014.

[48] M. A. Furrer, A. Garci, E. D. D. Muro, P. Trouillas, F. Giannini, J. Furrer, C. M. Clavel, P. J. Dyson, G. Süss-Fink and B. Therrien, "Synthesis , Characterisation and In Vitro Anticancer Activity of Hexanuclear Thiolato-Bridged Arene Ruthenium Metalla-Prisms," *Chemistry European Journal*, c. 19, ss. 3198–3203, 2013.

[49] R. Langer and D. A. Tirrell, "Designing materials for biology and medicine," *Nature*, c. 428, ss. 487–492, 2004.

[50] N. P. E. Barry, O. Zava, P. J. Dyson, and B. Therrien, "Excellent correlation between drug release and portal size in metalla-cage drug-delivery systems," *Chemistry European Journal*, c. 17, ss. 9669–9677, 2011.

[51] M. Pernot, T. Bastogne, N. P.E. Barry , B. Therrien, G. Koellensperger, S. Hann, V Reshetov and M. Barberi-Heyob, "Systems biology approach for in vivo photodynamic therapy optimization of ruthenium-porphyrin compounds," *Journal of Photochemistry and Photobiology*, c. 117, ss. 80–89, 2012.

[52] B. Therrien, G. Süss-Fink, P. Govindaswamy, A. K. Renfrew, and P. J. Dyson, "The 'Complex-in-a-Complex' cations $[(acac)_2MRu_6\text{-}(p\text{-}iPrC_6H_4Me)_6(tpt)_2(dhbq)_3]^{6+}$: A trojan horse for cancer cells," *Angewandte Chemie*, c. 47, ss. 3773–3776, 2008.

[53] J. Mattsson, O. Zava, A. K. Renfrew, Y. Sei, K. Yamaguchi, P. J. Dysonb and B. Therrien, "Drug delivery of lipophilic pyrenyl derivatives by encapsulation in a water soluble metalla-cage," *Dalton Transactions*, c. 39, ss. 8248–8255, 2010.

[54] A. Pitto-barry, O. Zava, P. J. Dyson, R. Deschenaux, and B. Therrien, "Enhancement of cytotoxicity by combining pyrenyl-dendrimers and arene ruthenium metallacages," *Inorganic Chemistry*, c. 51, ss. 7119–7124, 2012.

[55] J. W. Yi, N. P. E. Barry, M. A. Furrer, O. Zava, P. J. Dyson, B. Therrien, and B. H. Kim, "Delivery of floxuridine derivatives to cancer cells by water-soluble organometallic cages," *Bioconjugate Chemistry*, c. 23, ss. 461–471, 2012.

[56] A. Garci, J. Mbakidi, V. Chaleix, V. Sol, E. Orhan, and B. Therrien, "Tunable arene ruthenium metallaprisms to transport, shield, and release porphin in cancer cells," *Organometallics*, c. 34, ss. 4138–4146, 2015.

[57] O. Zava, J. Mattsson, B. Therrien, and P. J. Dyson, "Evidence for drug release from a metalla-cage delivery vector following cellular internalisation," *Chemistry European Journal*, c. 16, ss. 1428–1431, 2010.

[58] F. Schmitt, J. Freudenreich, N. P. E. Barry, L. Juillerat-Jenneret, G. Süss-Fink, and B. Therrien, "Organometallic cages as vehicles for intracellular release of photosensitizers," *Journal of the American Chemical Society*, c. 134, ss. 754–757, 2012.

[59] N. P. E. Barry, P. Govindaswamy, J. Furrer, G. Süss-fink, and B. Therrien, "hydroxyquinonato-bridged diruthenium clips," *Inorganic Chemistry Communications*, c. 11, ss. 1300–1303, 2008.

[60] F. Schmitt, N. P. E. Barry, L. Juillerat-jeanneret, and B. Therrien, "Efficient photodynamic therapy of cancer using chemotherapeutic porphyrin–ruthenium metalla-cubes," *Bioorganic-Medicinal Chemistry Letters*, c. 22, ss. 178–180, 2012.

[61] N. P. E. Barry, N. H. A. Karim, R. Vilar, and B. Therrien, "Interactions of ruthenium coordination cubes with DNA," *Dalton Transactions*, ss. 10717–10719, 2009.

[62] C. M. Drain and J-M. Lehn, "Self-assembly of square multiporphyrin arrays by metal ion coordination," *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*, ss. 2313–2315, 1994.

[63] A. Weiss, R. H. Berndsen, M. Dubois, C. Müller, R. Schibli, A. W. Griffioen, P. J. Dyson and P. Nowak-Sliwinskaa, "In vivo anti-tumor activity of the organometallic ruthenium (II) arene complex [Ru(η^6-*p*-cymene)Cl_2(pta)] (RAPTA-C) in human ovarian and colorectal carcinomas," *Chemical Science*, c. 1-3, ss.1-8, 2013.

[64] A. Pitto-Barry, N. P. E. Barry, O. Zava, R. Deschenaux, P. J. Dyson, and B. Therrien, "Double targeting of tumours with pyrenyl-modified dendrimers encapsulated in an arene–ruthenium metallaprism," *Chemistry European Journal*, c. 17, ss. 1966–1971, 2011.

[65] M. A. Furrer, F. Schmitt, M. Wiederkehr, L. Juillerat-Jeanneret and B. Therrien, "An international journal of inorganic chemistry," *Dalton Transactions*, c. 41, ss. 7201–7211, 2012.

[66] M. Han, R. Michel, B. He, Y. S. Chen, D. Stalke, M. John, and G. H. Clever, "Light-triggered guest uptake and release by a photochromic coordination cage," *Angewandte Chemie*, c. 52, ss. 1319–1323, 2013.

[67] Ü. Ergun, "ONO Ve ONNO tipindeki schiff bazlarının geçiş metalleri komplekslerinin termal bozunma tepkimelerinde kinetik parametrelerinin belirlenmesi ve bazı koordinasyon bağ enerjilerinin hesaplanması," Doktora tezi, Kimya, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara Üniversitesi, Ankara, Türkiye, 2009.

[68] M. A. Bennett and A. K. Smith, "Arene ruthenium (II) complexes formed by dehydrogenation of cyclo-hexadienes with ruthenium (III) trichloride," *Dalton Transactions*, ss. 233–241, 1974.

[69] H. Yan, G. Süss-fink, A. Neels, and H. Stoeckli-evans, "Mono-, di- and tetra-nuclear *p*-cymene ruthenium complexes containing oxalato ligands," *Journal of the Chemical Society*, c. 6, ss. 4345–4350, 2000.

[70] N. P. E. Barry and B. Therrien, "Host-guest chemistry in the hexanuclear (arene) ruthenium metalla-prismatic cage $[Ru_6(p\text{-cymene})_6(tpt)_2(dhnq)_3]^{6+}$," *European Journal of Inorganic Chemistry*, c. 6, ss. 4695–4700, 2009.

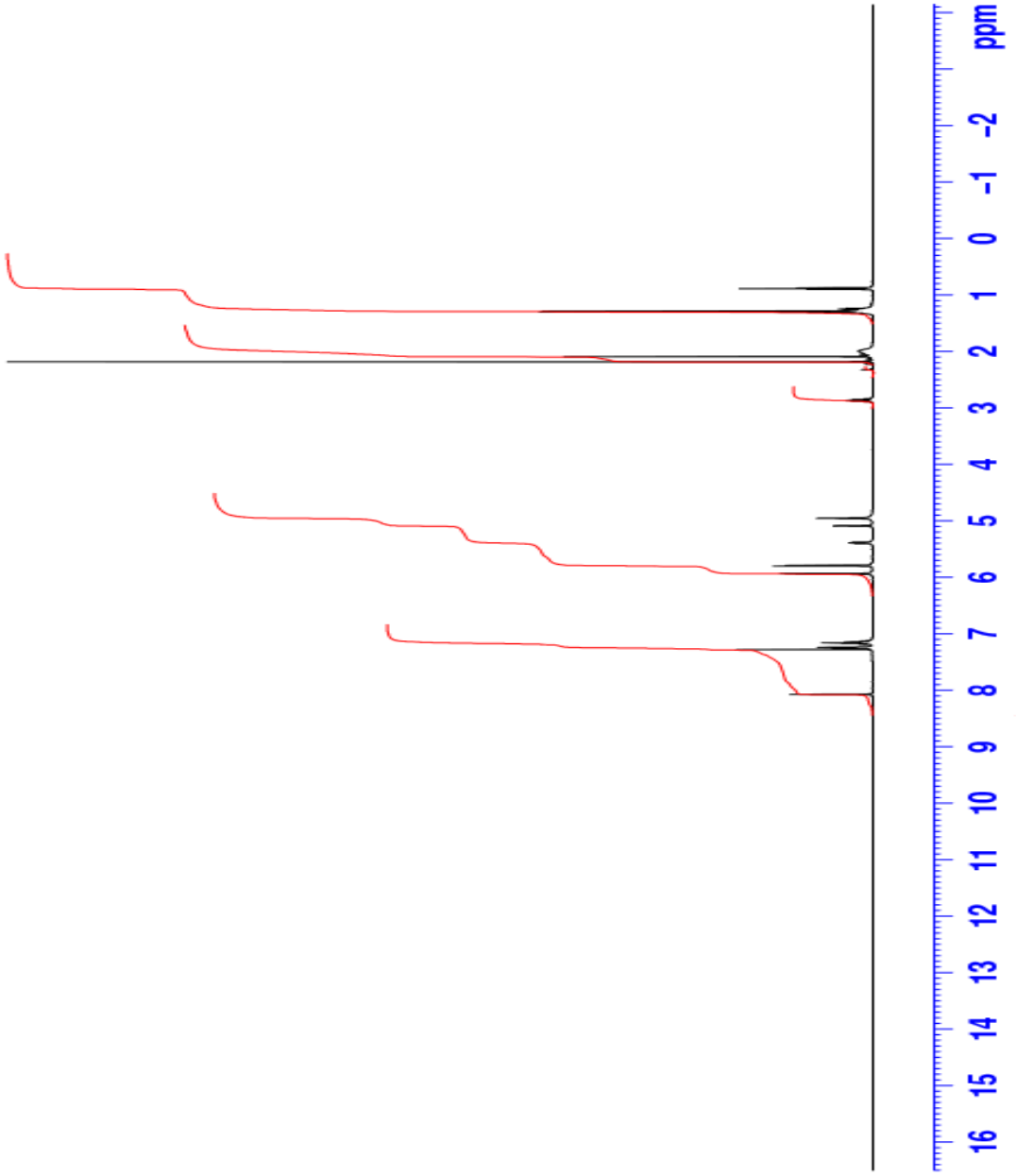
[71] H. Küçükbay, R. Durmaz, N. Okuyucu, S. Günal, and C. Kazaz, “Synthesis and antibacterial activities of new bis-benzimidazoles,” *Arzneimittel Forschung - Drug Research*, c. 54, sayı 1, ss. 64–68, 2004.

[72] N. Öksüz ve E. Orhan, “Bisbenzimidazol bağlayıcı içeren biyolojik aktif aren rutenyum bileşiğinin sentezi ve termal bozunmasının belirlenmesi,” *Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi*, c. 7, sayı 3, ss. 1899–1908, 2019.

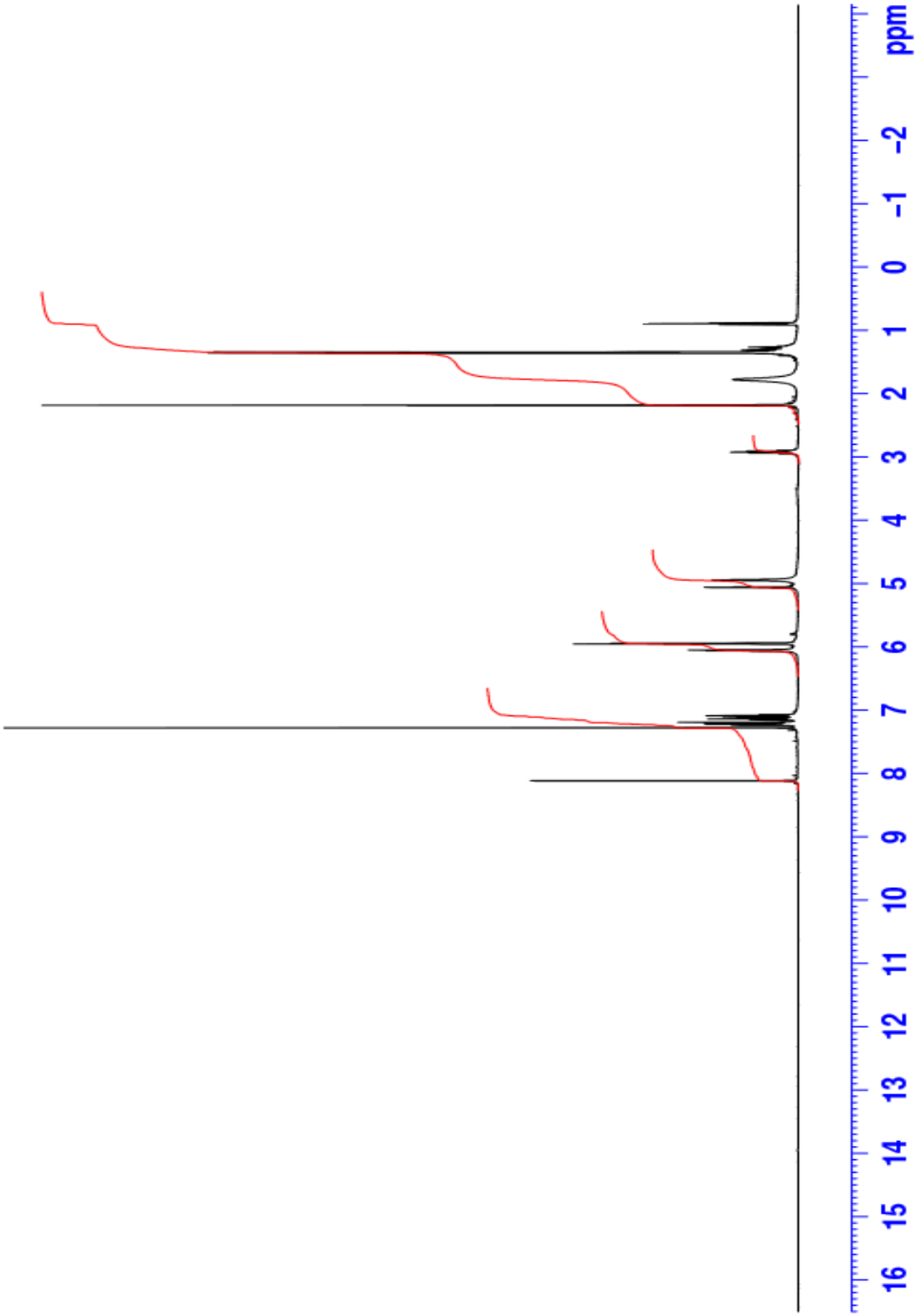
6. EKLER

Sentezlenen Bazı Bileşiklerin ^{1}H NMR, ^{13}C NMR, IR ve ESI-MS Spektrumları.

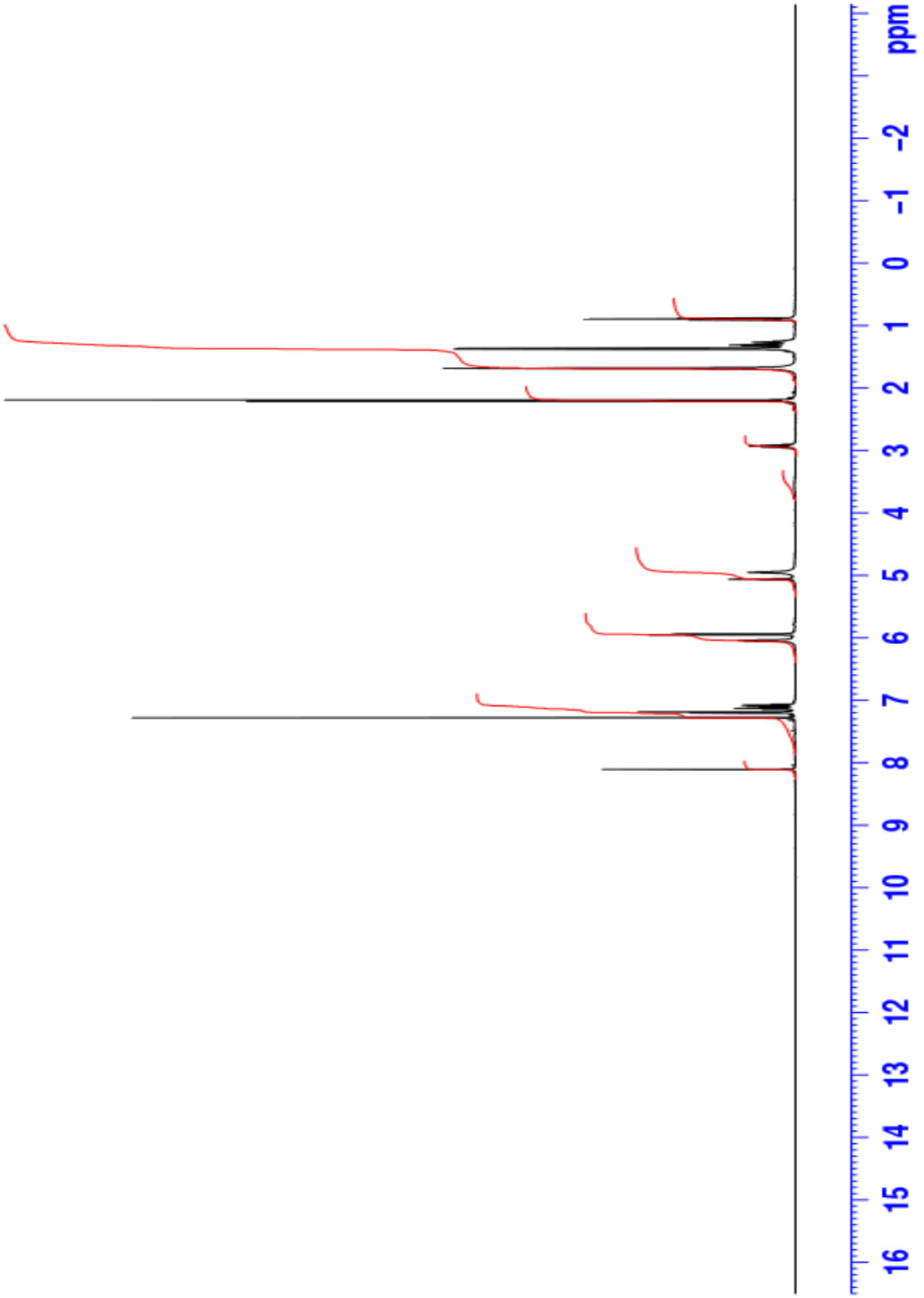
6.1. EK 1: [RUTENYUM$_4$(*p*-SİMEN)$_4$(µ-1,4-BENZOKİNON-2,5-DİOKSİDO)$_2$(µ-1,1'-BUTİL-2EN-Dİ(BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (8) ^{1}H-NMR SPEKTRUMU



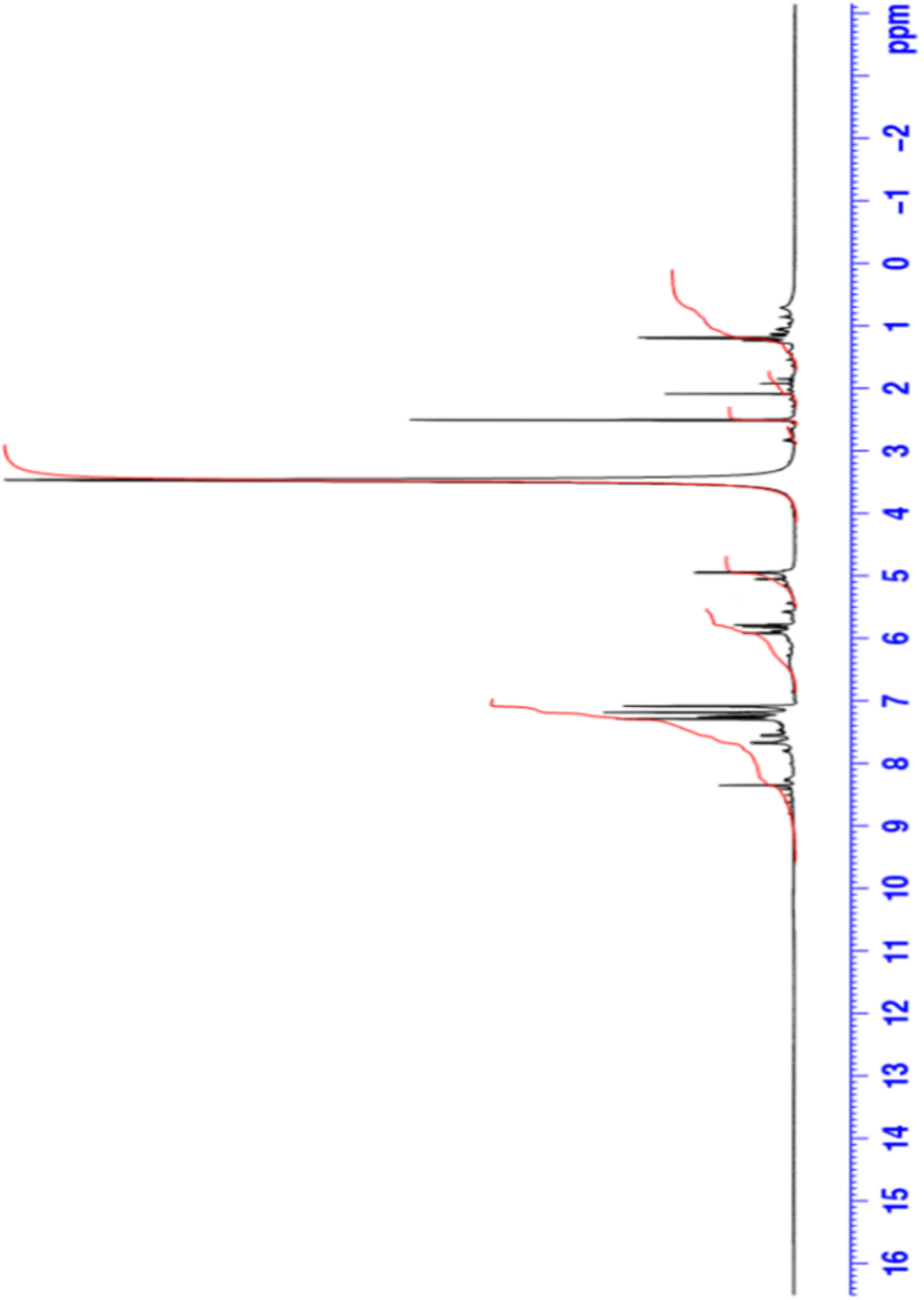
6.2. EK 2: [RUTENYUM$_4$(*p*-SİMEN)$_4$(µ-1,4-BENZOKİNON-2,5-DİKLORO-3,6-DİOKSİDO)$_2$(µ-1,1'-BUTİL-2-EN-Dİ(BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (9) ^{1}H-NMR SPEKTRUMU



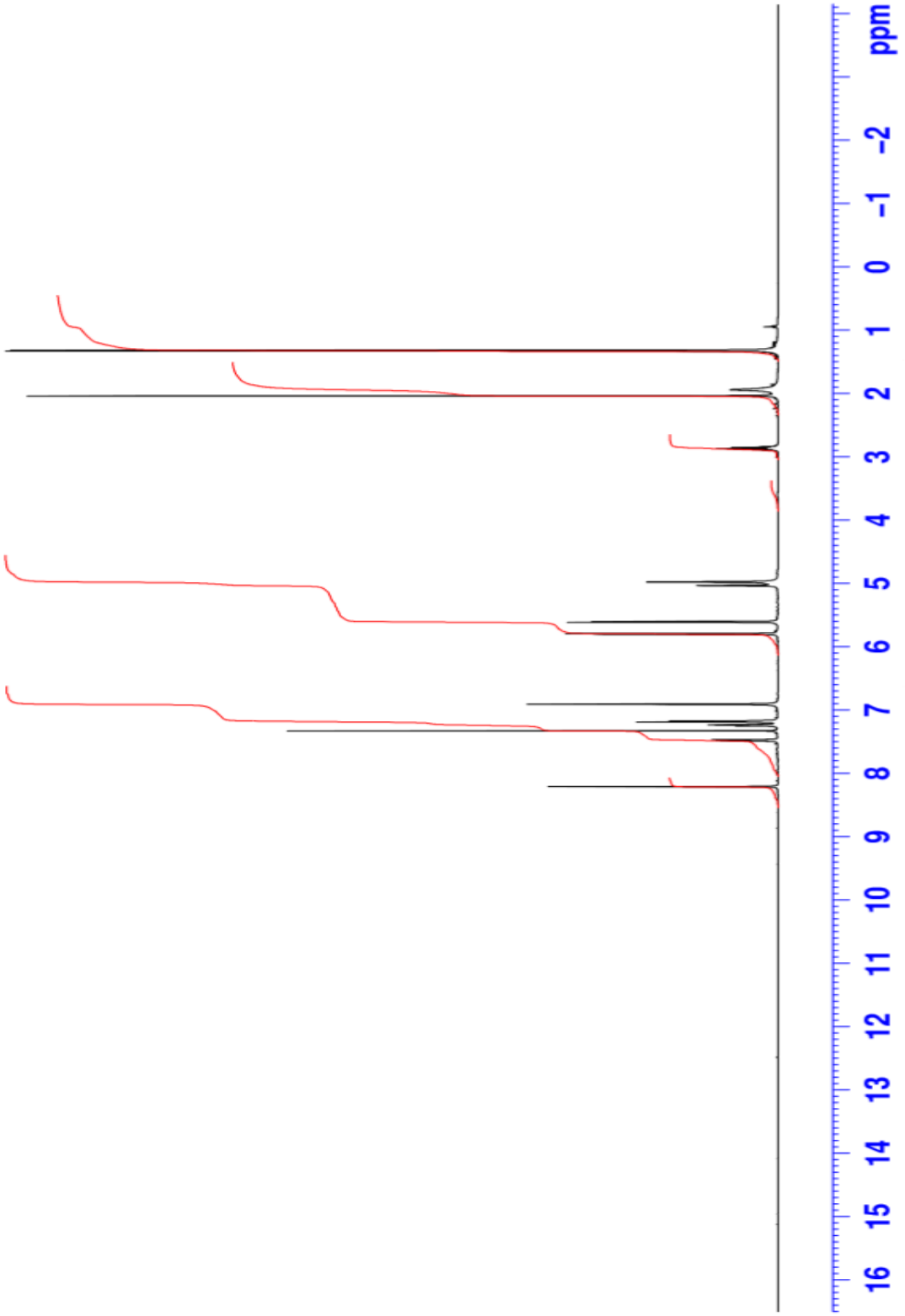
6.3. EK 3: [RUTENYUM$_4$(*p*-SİMEN)$_4$(μ-1,4-BENZOKİNON-2,5-DİBROMO-3,6-DİOKSİDO)$_2$(μ-1,1'-BUTİL-2-EN-Dİ(BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (10) ^{1}H-NMR SPEKTRUMU



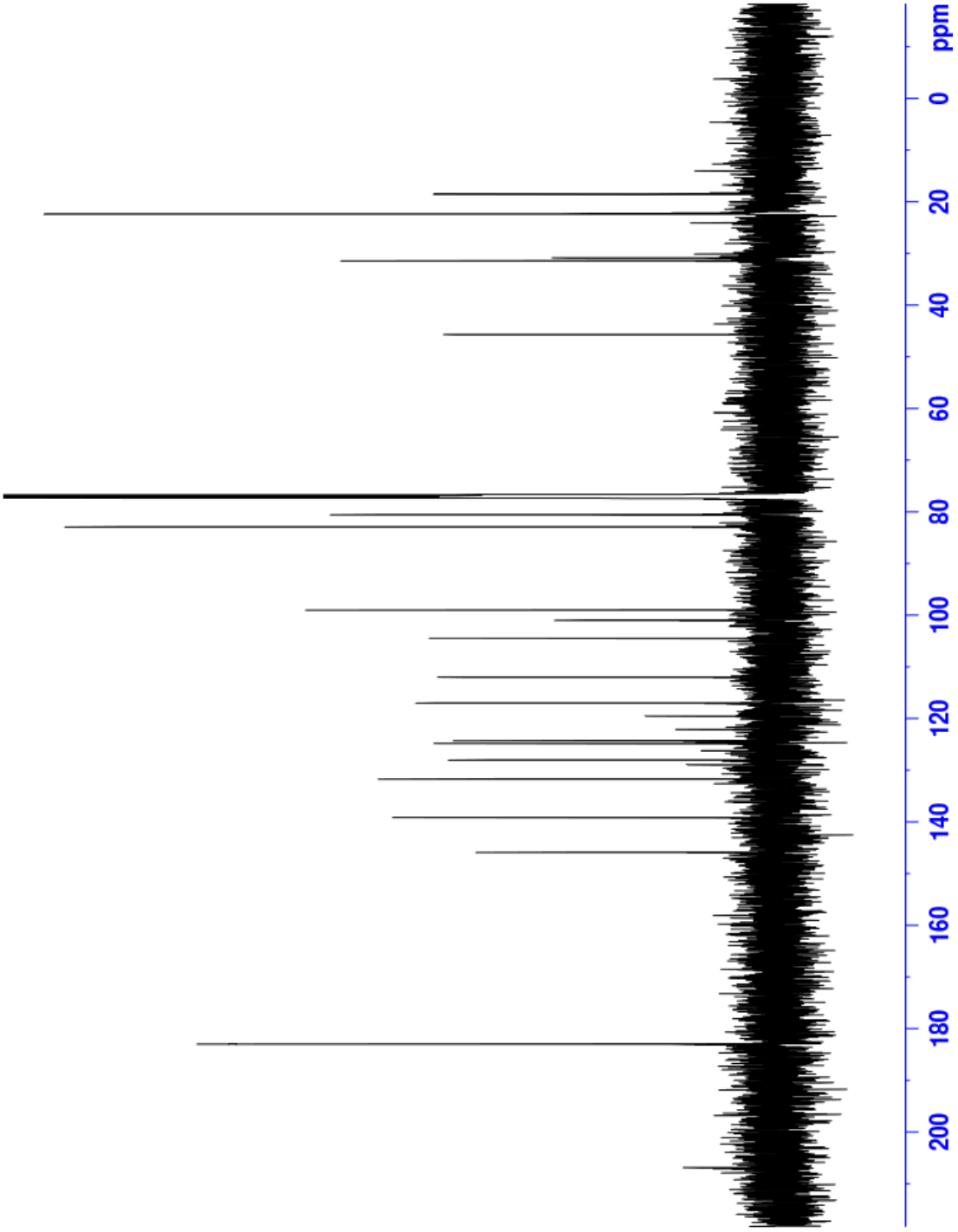
6.4. EK 4: [RUTENYUM$_4$(*p*-SİMEN)$_4$(µ-OKSALAT)$_2$(µ-1,1'-BUTİL-2-EN-Dİ (BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (11) ^{1}H-NMR SPEKTRUMU



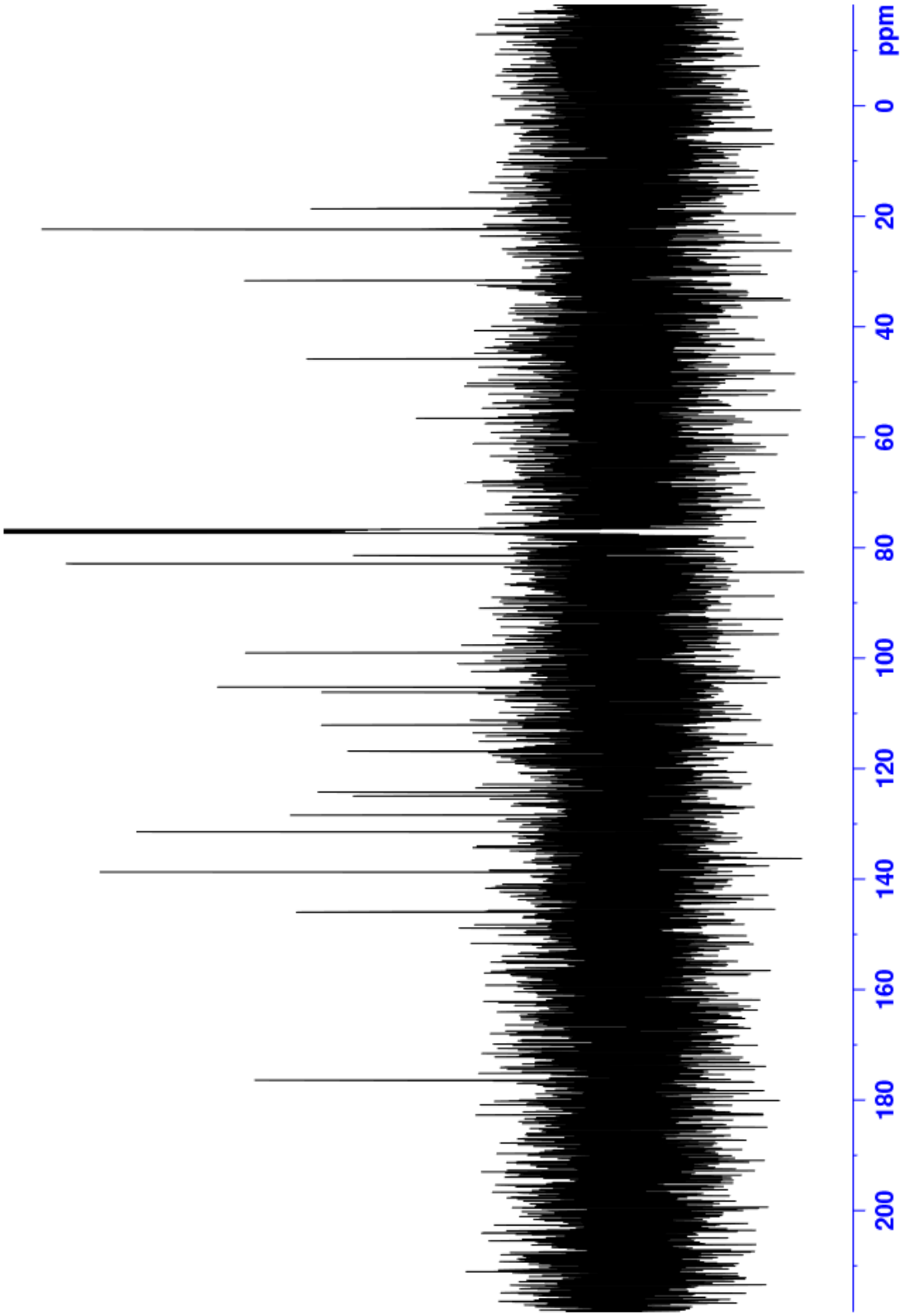
6.5. EK 5: [RUTENYUM$_4$(*p*-SİMEN)$_4$(μ-1,4-NAFTOKİNON-5,8-DİOKSİDO)$_2$(μ-1,1'-BUTİL-2-EN-Dİ(BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (12) ^{1}H-NMR SPEKTRUMU



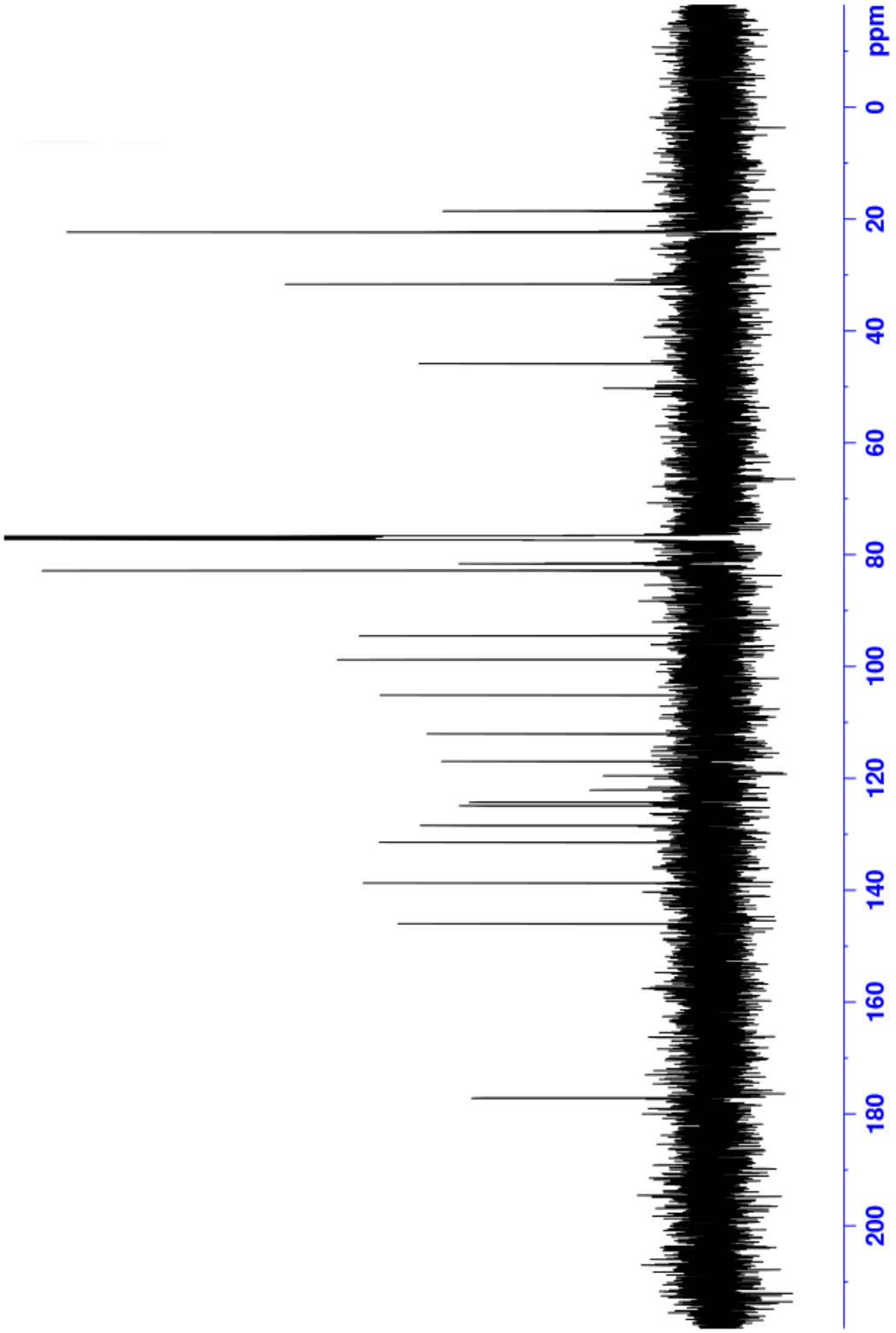
6.6. EK 6: [RUTENYUM$_4$(*p*-SİMEN)$_4$(μ-1,4-BENZOKİNON-2,5-DİOKSİDO)$_2$(μ-1,1'-BUTİL-2EN-Dİ(BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (8) ^{13}C-NMR SPEKTRUMU



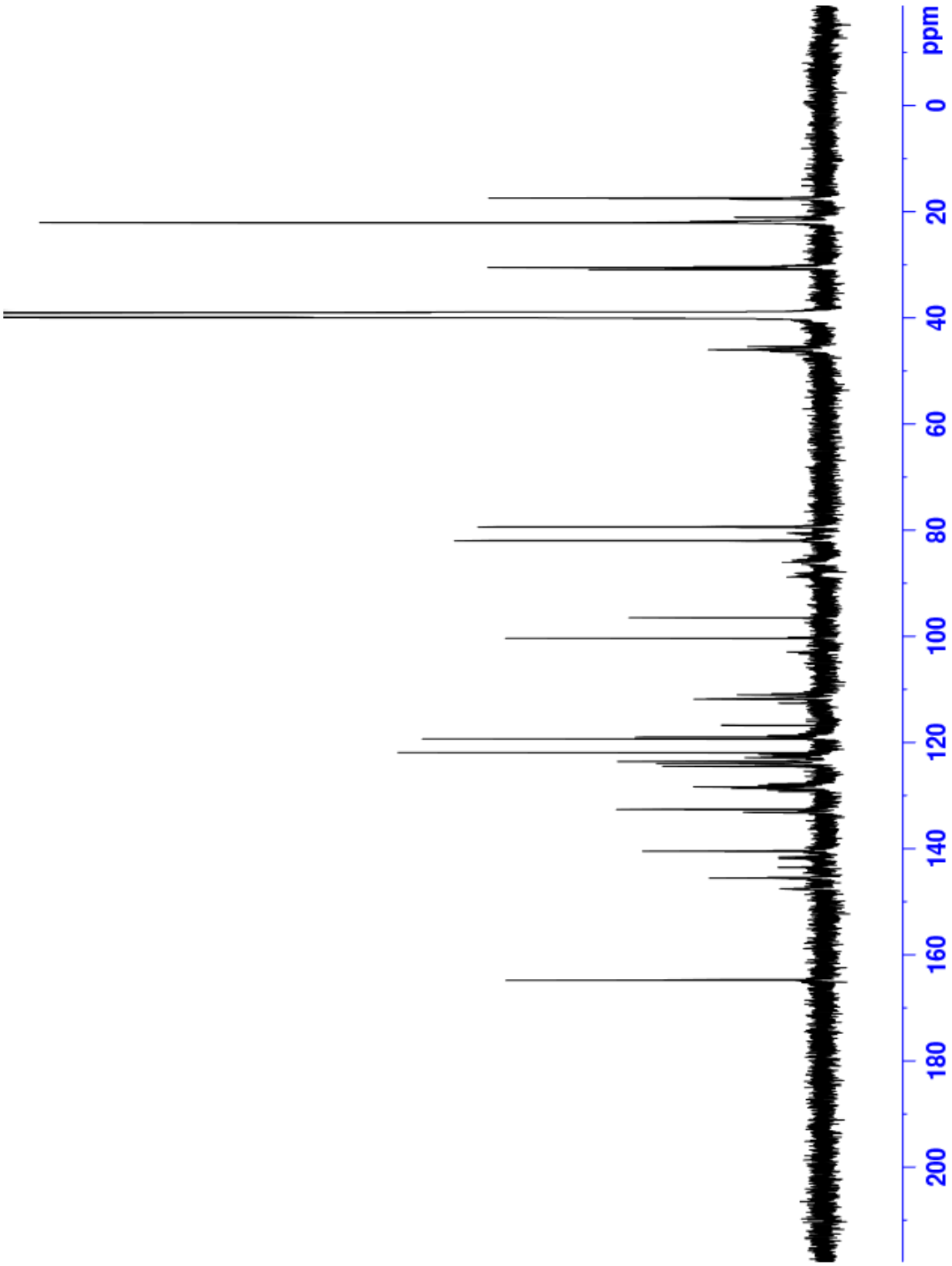
6.7. EK 7: [RUTENYUM$_4$(*p*-SİMEN)$_4$(μ-1,4-BENZOKİNON-2,5-DİKLORO-3,6-DİOKSİDO)$_2$(μ-1,1'-BUTİL-2-EN-Dİ(BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (9) ^{13}C-NMR SPEKTRUMU



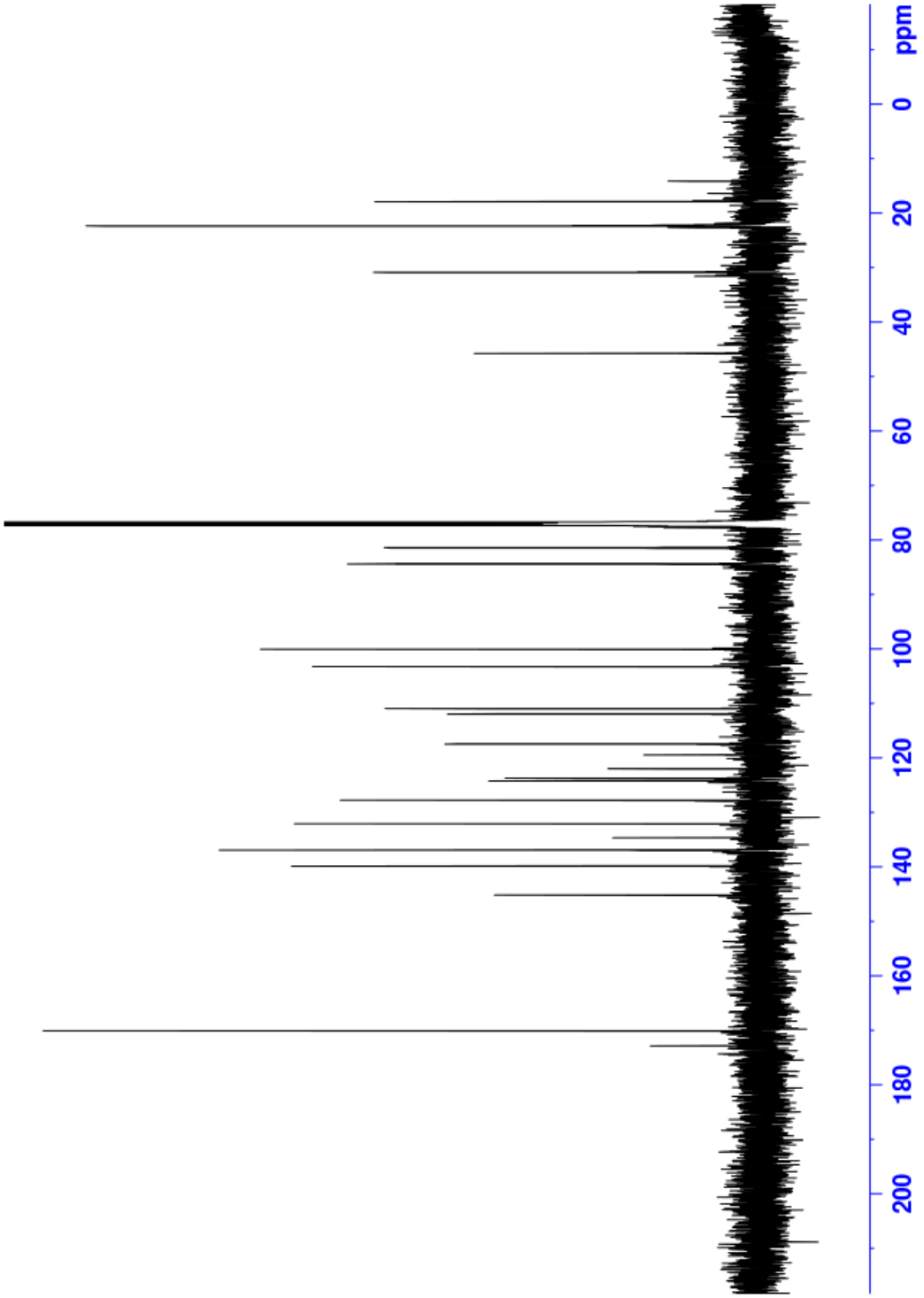
6.8. EK 8: [RUTENYUM$_4$(*P*-SİMEN)$_4$(µ-1,4BENZOKİNON-2,5-DİBROMO-3,6-DİOKSİDO)$_2$(µ-1,1'-BUTİL-2-EN-Dİ(BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (10) ^{13}C-NMR SPEKTRUMU



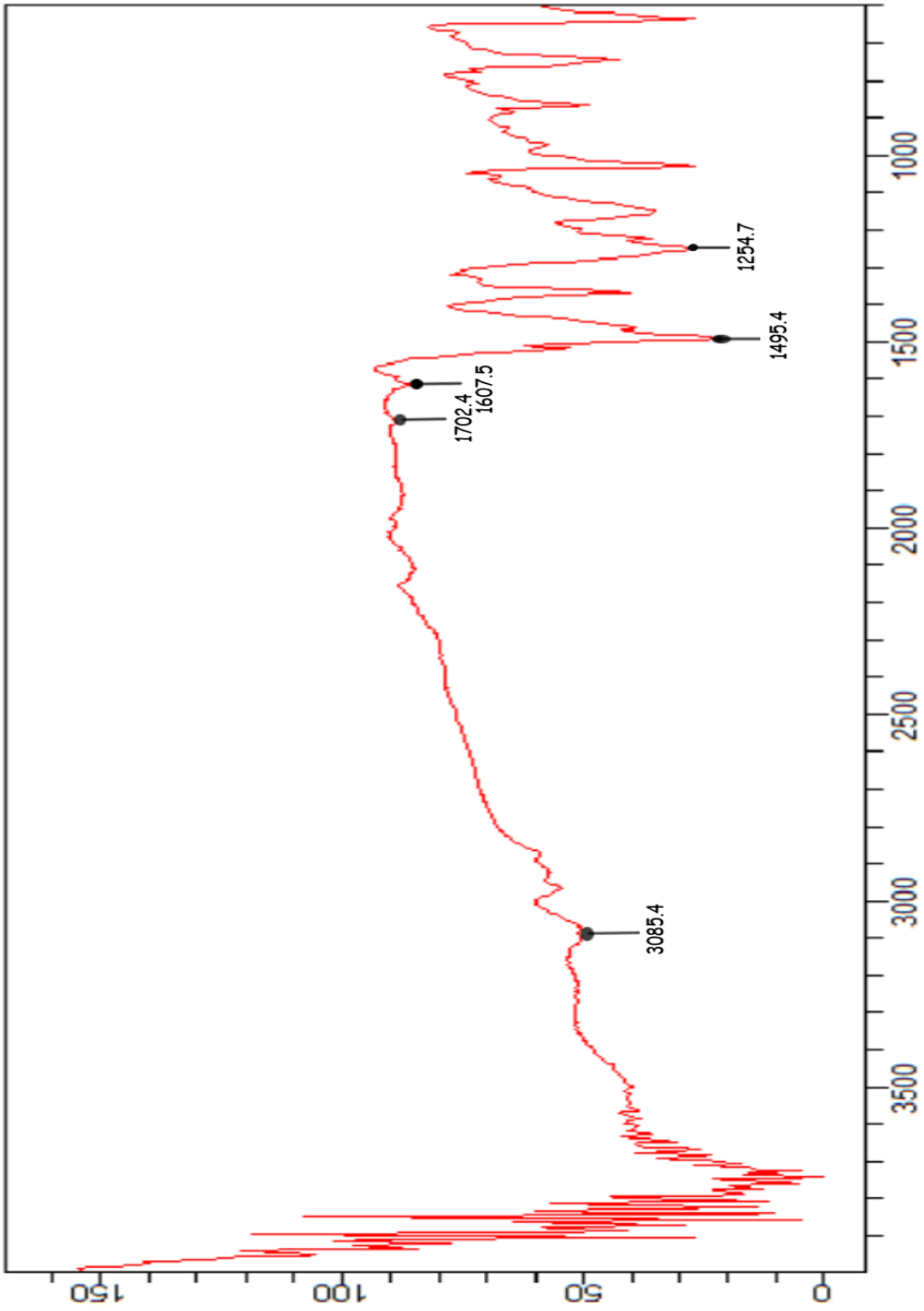
3.9. EK 9: [RUTENYUM$_4$(*p*-SİMEN)$_4$(µ-OKSALAT)$_2$(µ-1,1'-BUTİL-2-EN-Dİ (BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (11) ^{13}C-NMR SPEKTRUMU



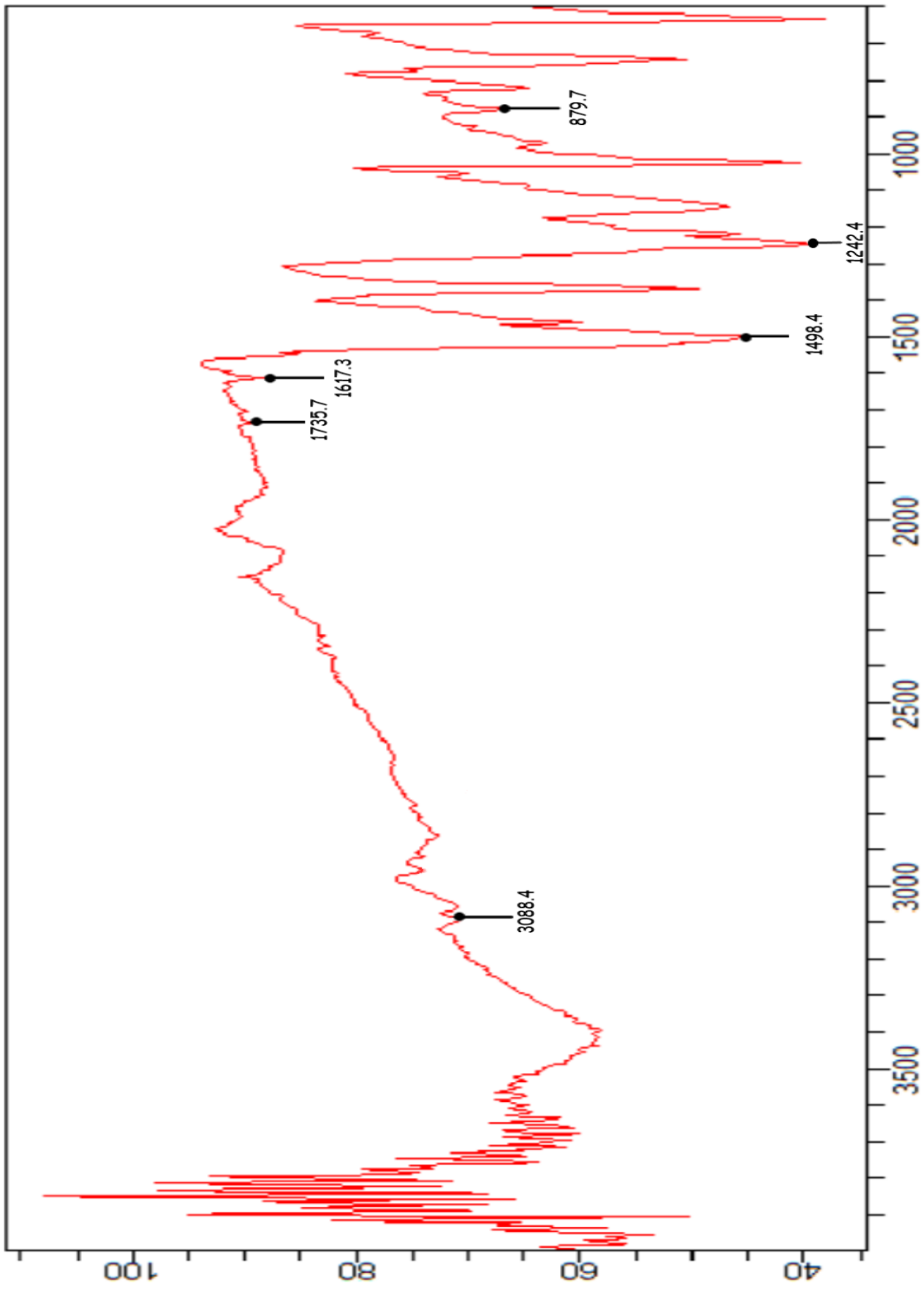
6.10. EK 10: [RUTENYUM$_4$(*p*-SİMEN)$_4$(μ-1,4-NAFTOKİNON-5,8-DİOKSİDO)$_2$ (μ-1,1'-BUTİL-2-EN-Dİ(BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (12) ^{13}C-NMR SPEKTRUMU



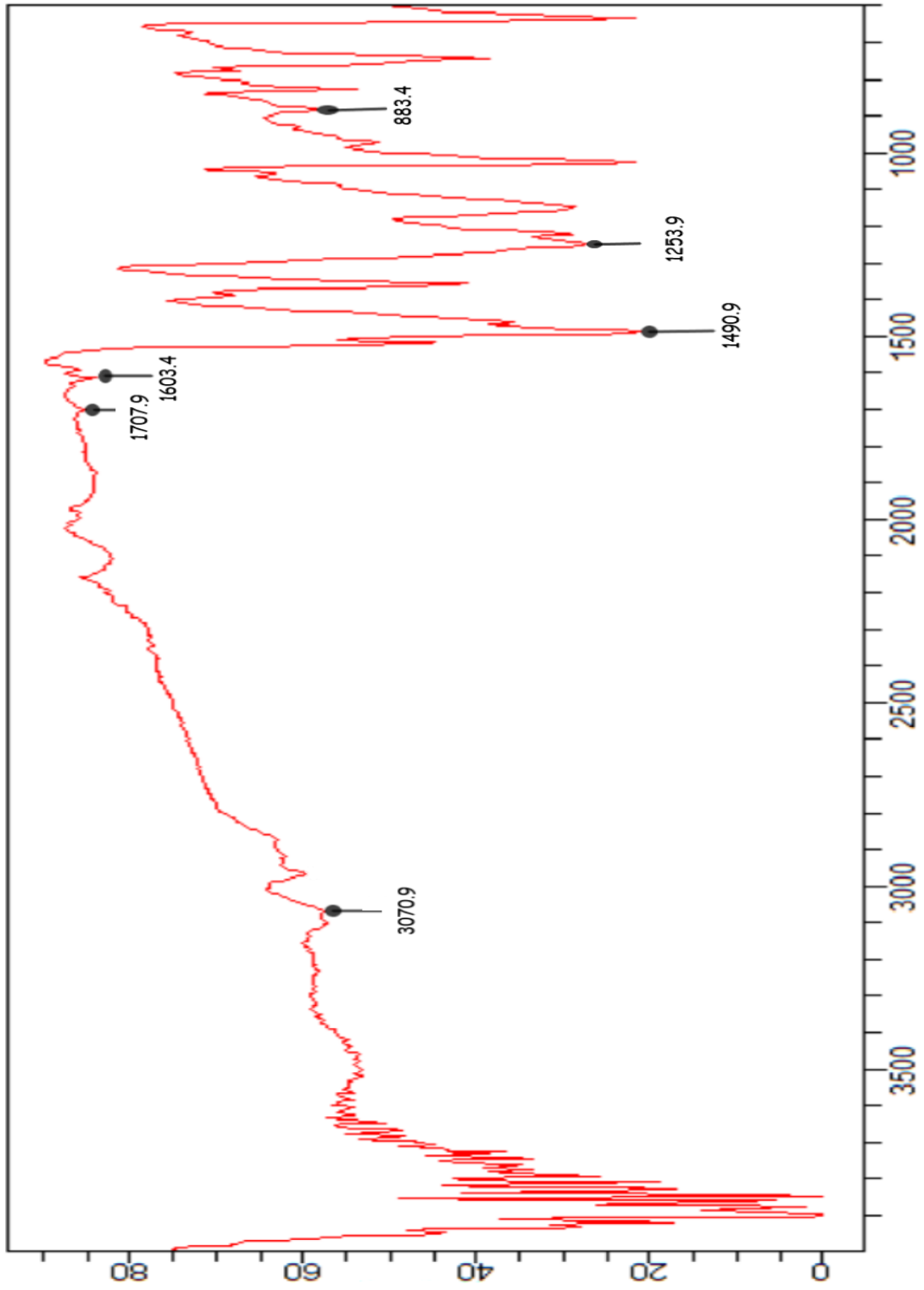
6.11. EK 11: [RUTENYUM$_4$(*p*-SİMEN)$_4$(μ-1,4-BENZOKİNON-2,5-DİOKSİDO)$_2$(μ-1,1'-BUTİL-2EN-Dİ(BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (8) IR SPEKTRUMU



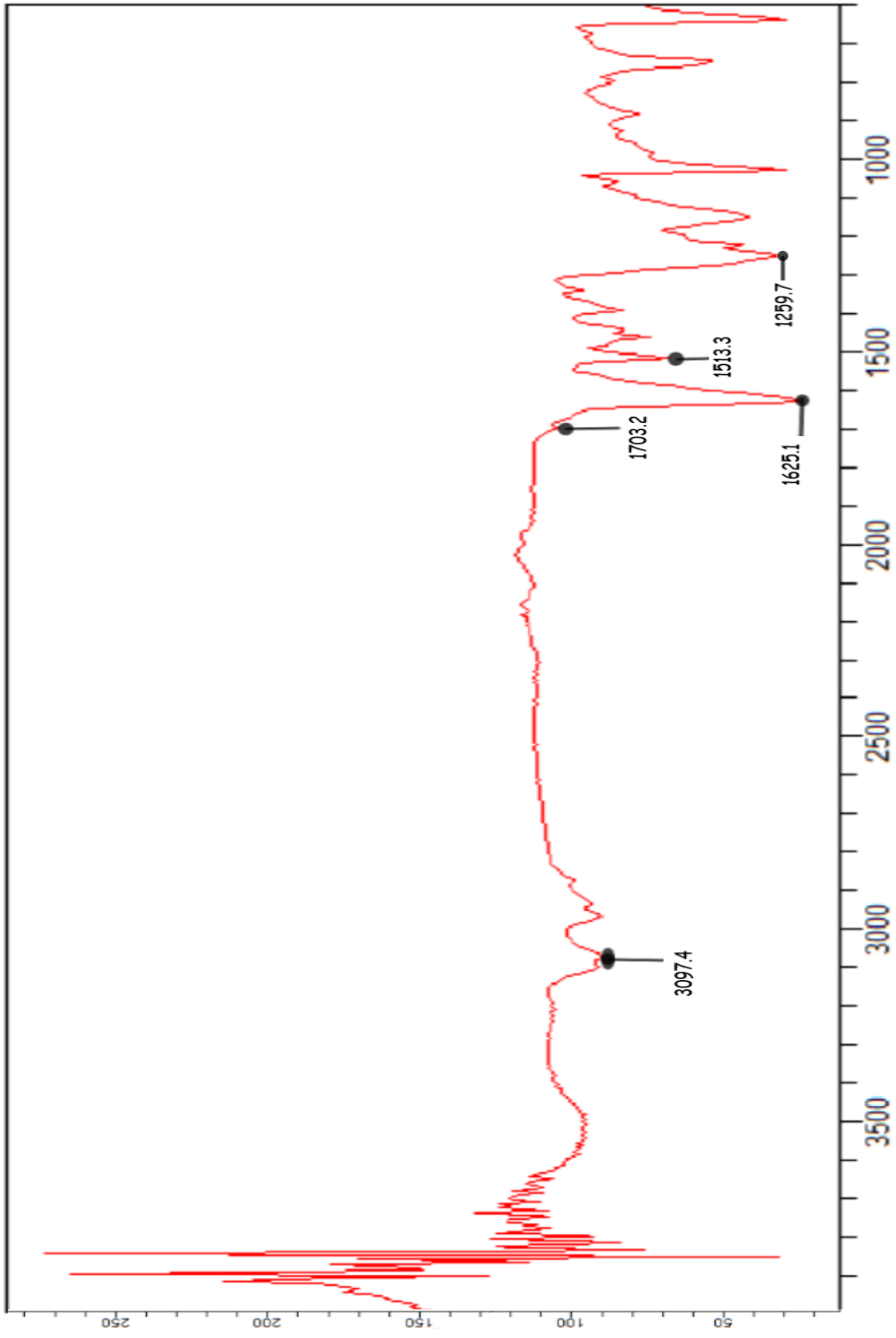
6.12. EK 12: [RUTENYUM$_4$(*p*-SİMEN)$_4$(μ-1,4-BENZOKİNON-2,5-DİKLORO-3,6-DİOKSİDO)$_2$(μ-1,1'-BUTİL-2-EN-Dİ(BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (9) IR SPEKTRUMU



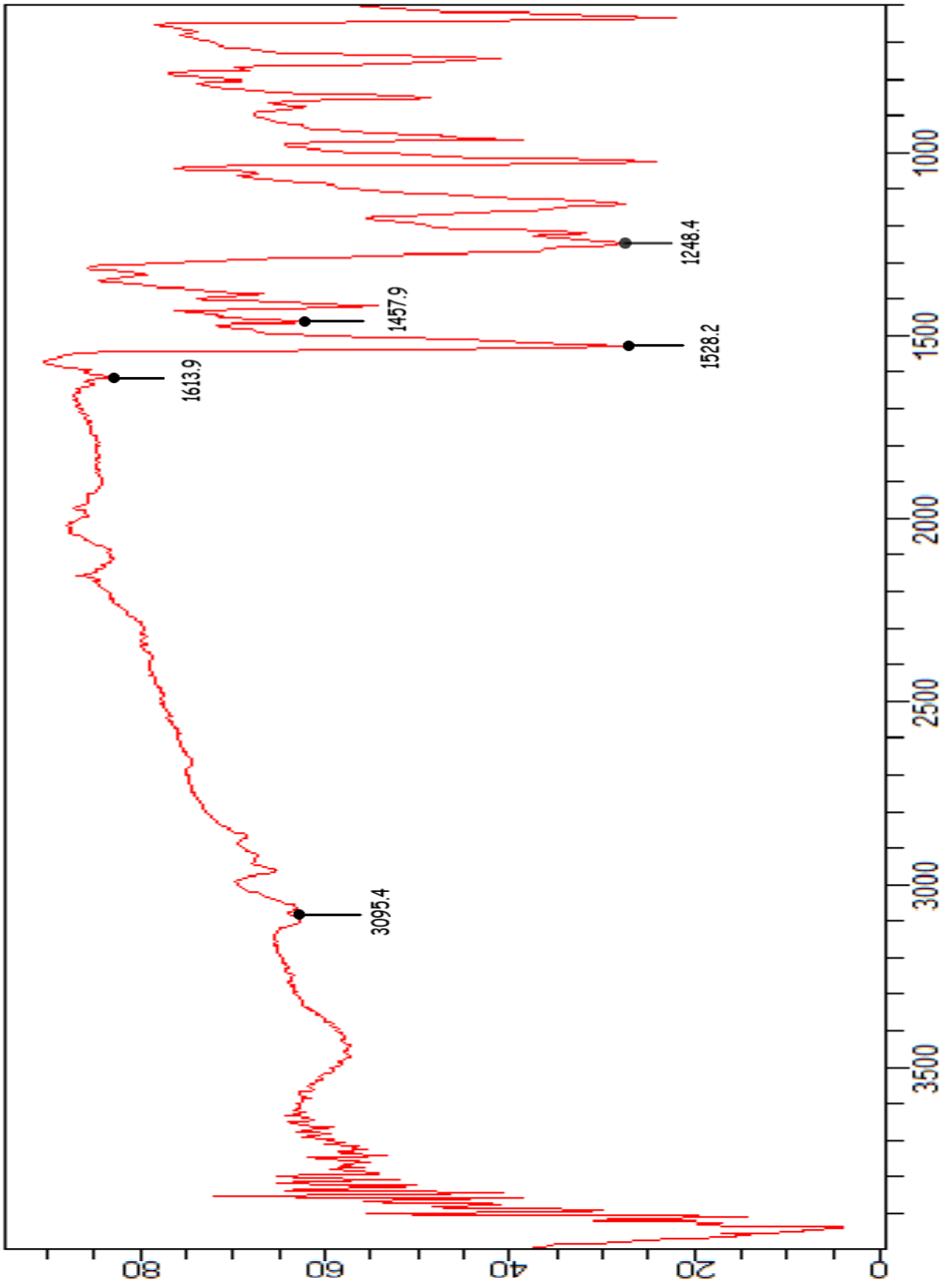
6.13. EK 13: [RUTENYUM$_4$(*p*-SİMEN)$_4$(μ-1,4BENZOKİNON-2,5-DİBROMO-3,6-DİOKSİDO)$_2$(μ-1,1'-BUTİL-2-EN-Dİ(BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (10) IR SPEKTRUMU



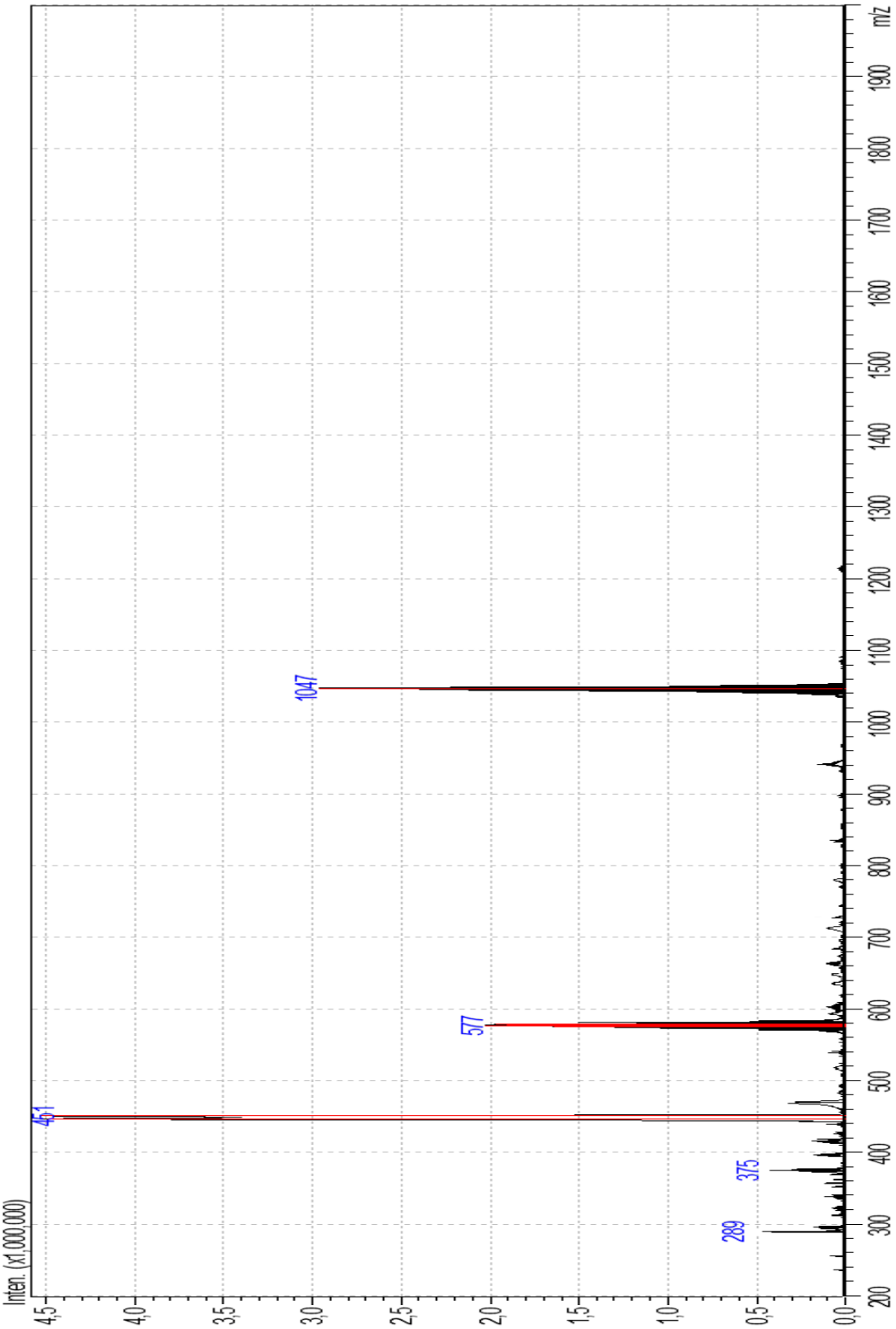
6.14. EK 14: [RUTENYUM$_4$(*p*-SİMEN)$_4$(µ-OKSALAT)$_2$(µ-1,1'-BUTİL-2-EN-Dİ (BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (11) IR SPEKTRUMU



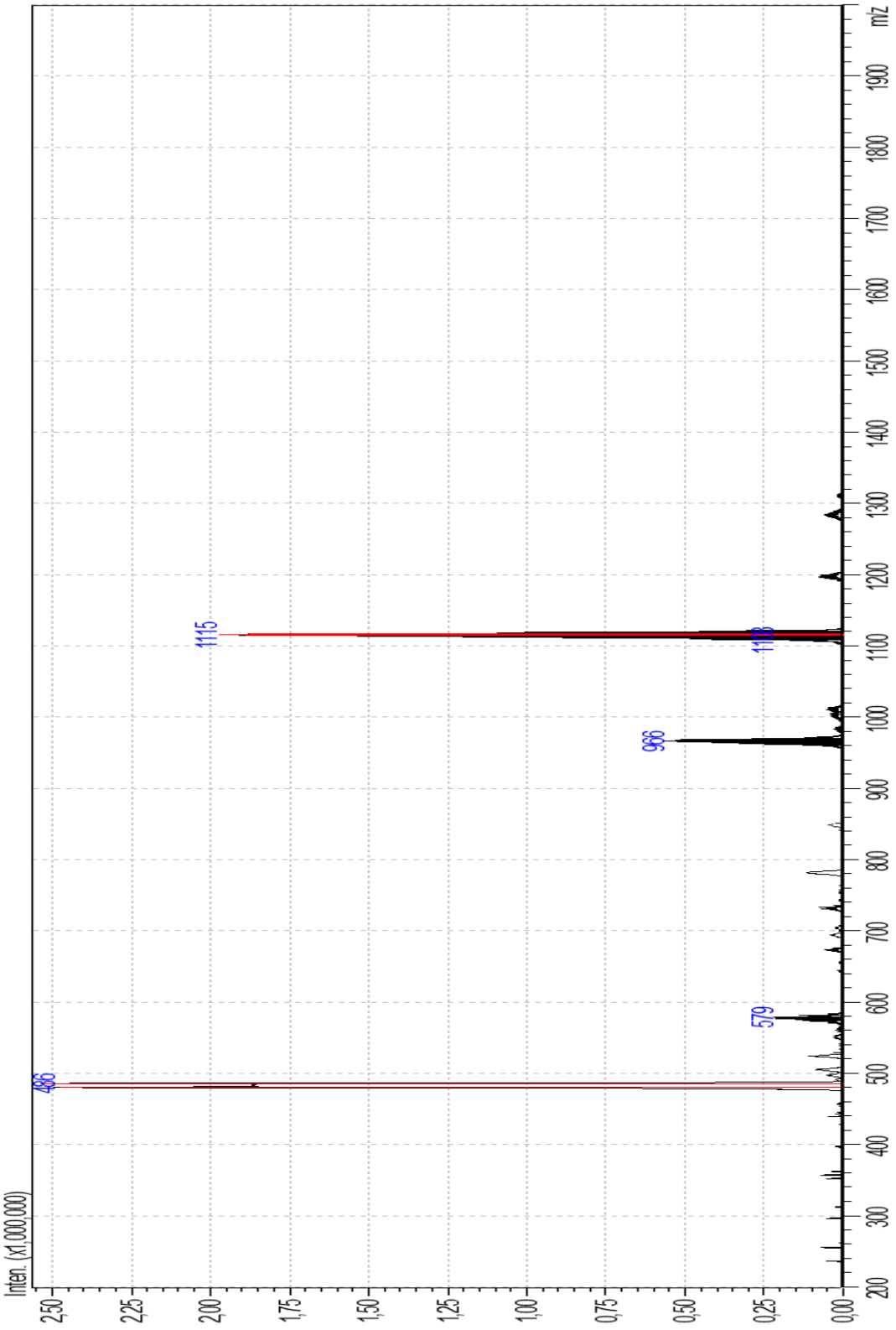
6.15. EK 15: [RUTENYUM$_4$(*p*-SİMEN)$_4$(μ-1,4-NAFTOKİNON-5,8-DİOKSİDO)$_2$ (μ-1,1'-BUTİL-2-EN-Dİ(BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (12) IR SPEKTRUMU



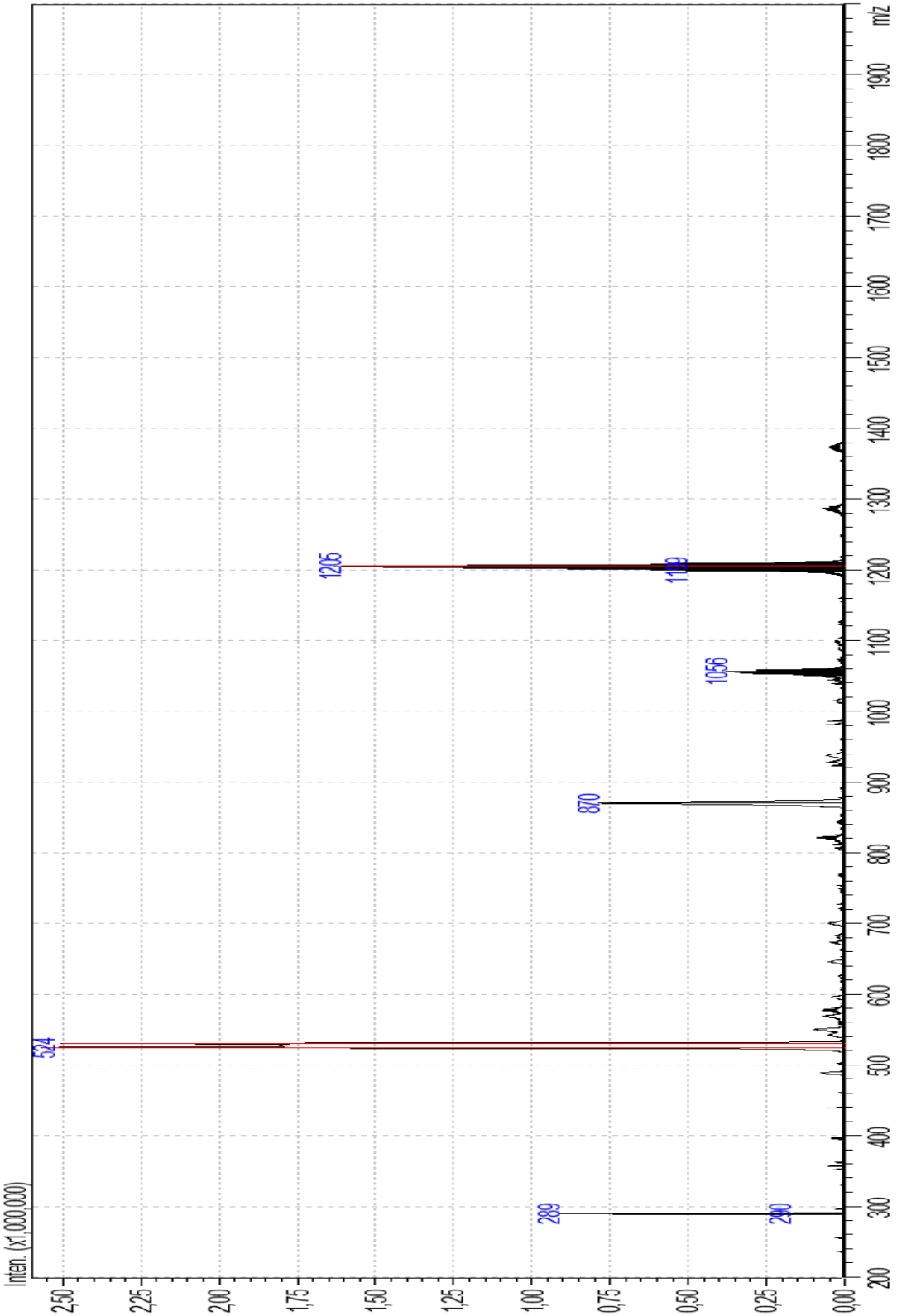
6.16. EK 16: [RUTENYUM$_4$(*p*-SİMEN)$_4$(µ-1,4-BENZOKİNON-2,5-DİOKSİDO)$_2$ (µ-1,1'-BUTİL-2EN-Dİ(BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (8) ESI-MS



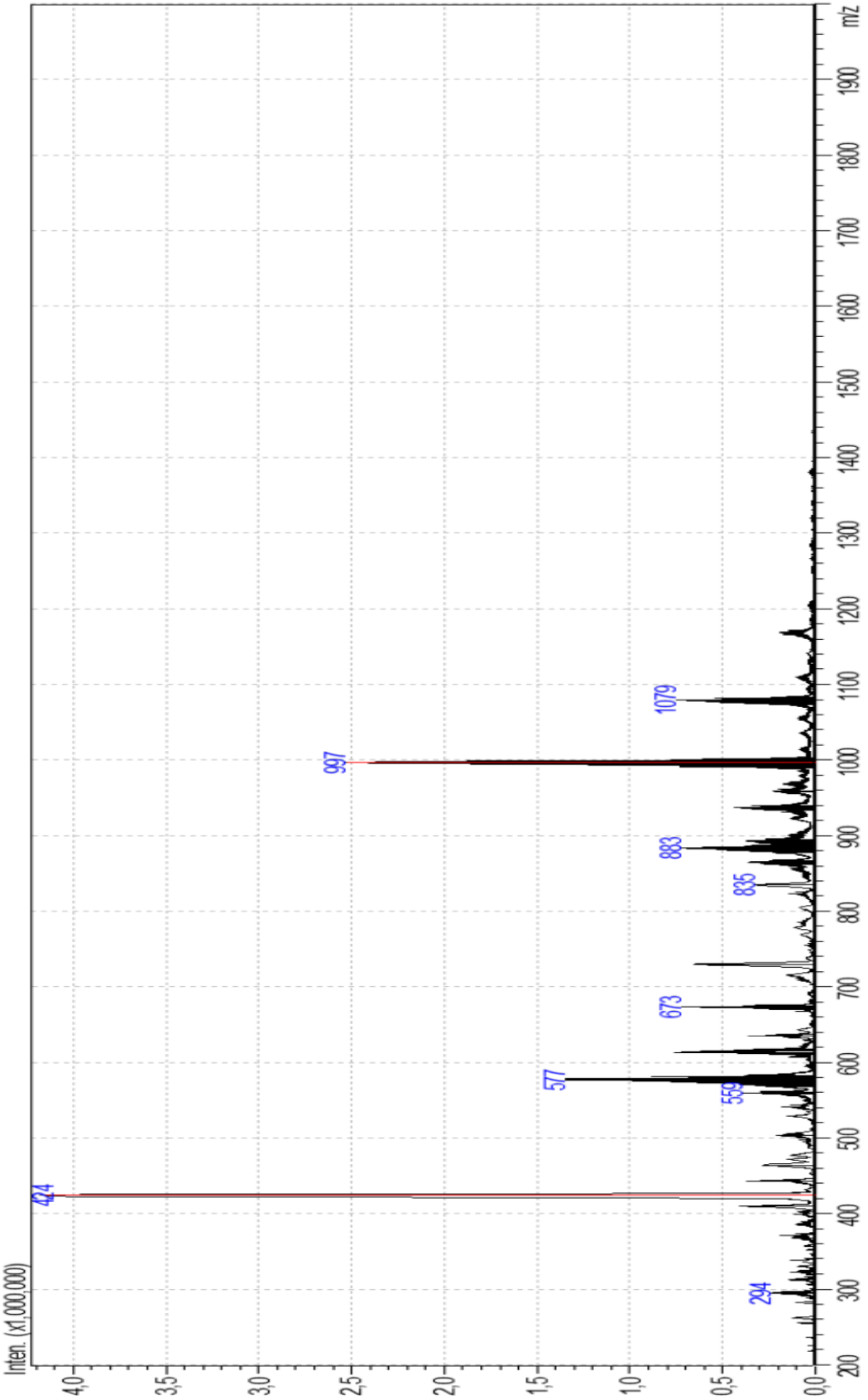
6.17. EK 17: [RUTENYUM$_4$(*p*-SİMEN)$_4$(µ-1,4-BENZOKİNON-2,5-DİKLORO-3,6-DİOKSİDO)$_2$(µ-1,1'-BUTİL-2-EN-Dİ(BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (9) ESI-MS



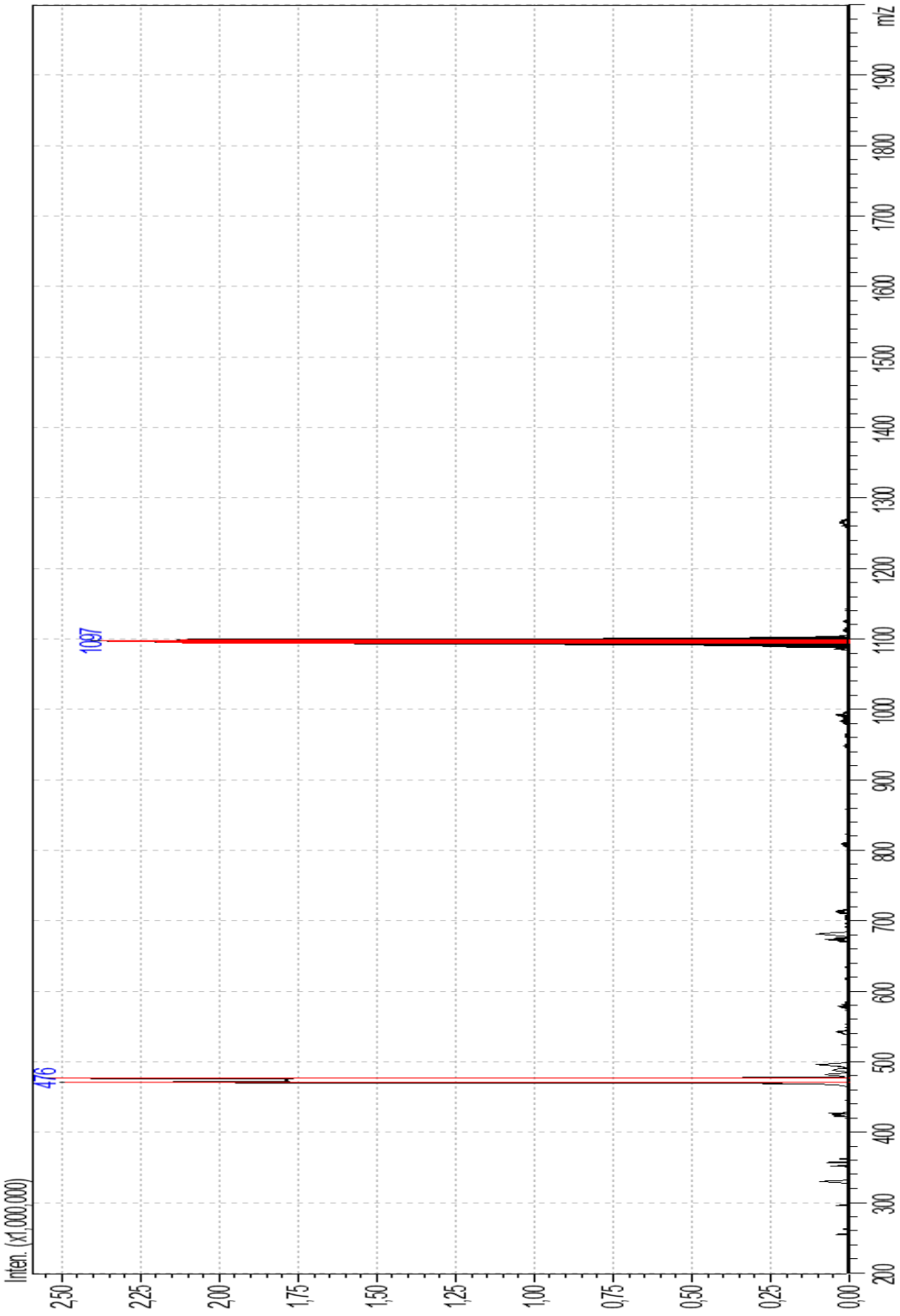
6.18. EK 18: [RUTENYUM$_4$(*p*-SİMEN)$_4$(µ-1,4BENZOKİNON-2,5-DİBROMO-3,6-DİOKSİDO)$_2$(µ-1,1'-BUTİL-2-EN-Dİ(BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (10) ESI-MS



6.19. EK 19: [RUTENYUM$_4$(*p*-SİMEN)$_4$(µ-OKSALAT)$_2$(µ-1,1'-BUTİL-2-EN-Dİ (BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (11) ESI-MS



6.20. EK 20: [RUTENYUM$_4$(*p*-SİMEN)$_4$(μ-1,4-NAFTOKİNON-5,8-DİOKSİDO)$_2$ (μ-1,1'-BUTİL-2-EN-Dİ(BENZİMİDAZOL)$_2$)]$^{4+}$ [CF_3SO_3]$_4$ (12) ESI-MS



ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Nilüfer ÖKSÜZ

Doğum Tarihi ve Yeri : 12.07.1993 Nazilli

Yabancı Dili : İngilizce

E-posta : nlfr_09@hotmail.com

ÖĞRENİM DURUMU

Derece	Alan	Okul/Üniversite	Mezuniyet Yılı
Y. Lisans	Kimya	Düzce Üniversitesi	2019
Lisans	Kimya	Balıkesir Üniversitesi	2016
Lise		Pamukören Anadolu Lisesi	2011

Yayınlar

N. Öksüz ve E. Orhan, "Bisbenzimidazol bağlayıcı içeren biyolojik aktif aren rutenyum bileşiğinin sentezi ve termal bozunmasının belirlenmesi," *Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi*, c. 7, sayı 3, ss. 1899-1908, 2019.

N. Öksüz ve E. Orhan, "Synthesis and oharacterization of biologically active benzimidazole bridged tetranuclear arene ruthenıum assembıes," Presented at 5th International Conferenceon Engineeringand Natural Sciences (ICENS), Prague, Czech Republic, 2019.