



T. C.

ORDU ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**METİL SÜBSTİTÜE BENZİMİDAZOL TÜRÜ
LİGANDLAR İÇEREN YENİ MANGAN
KARBONİL KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ,
KARAKTERİZASYONU VE ELEKTROKİMYASAL
ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

BAŞAK ÖZTÜRK

YÜKSEK LİSANS TEZİ

KİMYA ANABİLİM DALI

ORDU 2022

TEZ BİLDİRİMİ

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

Başak ÖZTÜRK

Bu çalışma, Ordu Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (ODÜBAP) tarafından B-2119 numaralı proje ile desteklenmiştir.

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

ÖZET

METİL SÜBSTİTÜE BENZİMİDAZOL TÜRÜ LİGANDLAR İÇEREN YENİ MANGAN KARBONİL KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU VE ELEKTROKİMYASAL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

BAŞAK ÖZTÜRK

ORDU ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ, 46 SAYFA

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

Karbon monoksit (CO) molekülü vücutta belirli bir oranda endojen olarak sentezlenmekte ve hastalık durumunda vücuttaki CO oranı artmaktadır. Yapılan çalışmalar göstermektedir ki, sorun olan dokuda CO miktarının artması sorunun giderilmesi ve hücre içi fonksiyonların düzenlenmesinde etkili olmaktadır. CO gibi belli oranın üstünde oldukça toksik olan bir gazın tedavi için gerekli olduğu dokuya kontrollü bir şekilde ulaştırılması önemli bir problemdir. Bu sorunun çözümü için yapısında karbon monoksiti ligand olarak bulunduran metal karbonil komplekslerinin CO in depolanması ve transferi için kullanılması öne çıkmaktadır. Bu nedenle son yıllarda, karbon monoksit salıcı molekül (CORM) olarak nitelendirilen pek çok metal karbonil kompleksinin sentezi ve karakterizasyonu yapılmış ve CO-salınım özellikleri ölçülmüştür.

Bu tez kapsamında photoCORM olduğu bilinen $[Mn(CO)_3(phen)(L)]X$ (phen: o-fenantrolin, L: 3- metilbenzilbenzimidazol, 3,5-dimetilbenzilbenzimidazol, 2,4,6-trimetilbenzilbenzimidazol, 2,3,5,6- tetrametilbenzilbenzimidazol ve 2,3,4,5,6-pentametilbenzilbenzimidazol) komplekslerinin sentezlenerek karakterize edilmesi ve moleküllerin CO-salınımı değerlerinin incelenmesi planlanmaktadır. İlk defa sentezlenecek olan moleküllerin elektrokimyasal davranışları dönüşümlü voltametri yöntemi ile incelenecektir.

Anahtar Kelimeler: CORM, Dönüşümlü Voltametri, Elektrokimyasal Karakterizasyon, Karbonil Kompleksleri.

ABSTRACT

SYNTHESIS, CHARACTERIZATION AND ELECTROCHEMICAL INVESTIGATION OF NOVEL MANGANESE CARBONYL COMPLEXES CONTAINING METHYL SUBSTITUTED BENZIMIDAZOLE LIGANDS

BAŞAK ÖZTÜRK

ORDU UNIVERSITY INSTITUTE OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

CHEMISTRY

MASTER THESIS, 46 PAGES

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

Carbon monoxide (CO) molecule is synthesized endogenously in the body at a certain rate, and the rate of CO in the body increases in case of disease. Studies show that increasing the amount of CO in the tissue, which is a problem, is effective in eliminating the problem and regulating intracellular functions. Controlled delivery of a highly toxic gas such as CO to the tissue required for treatment is an important problem. For the solution of this problem, the use of metal carbonyl complexes containing carbon monoxide as a ligand for the storage and transfer of CO comes to the fore. Therefore, in recent years, many metal carbonyl complexes, which are characterized as carbon monoxide releasing molecules (CORM), have been synthesized and characterized and their CO-release properties have been measured.

Within the scope of this thesis, $[\text{Mn}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{L})]\text{X}$ (phen: o-phenanthroline, L: 3-methylbenzylbenzimidazole, 3,5-dimethylbenzylbenzimidazole, 2,4,6-trimethylbenzylbenzimidazole, 2,3 It is planned to synthesize and characterize ,5,6-tetramethylbenzylbenzimidazole and 2,3,4,5,6-pentamethylbenzylbenzimidazole) complexes and to examine the CO-release values of the molecules. The electrochemical behavior of the molecules to be synthesized for the first time will be examined by the alternating voltammetry method.

Keywords: Carbonyl Complexes, CORM, Cyclic Voltammetry, Electrochemical Characterization.

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimimde ve bitirme tezimin oluşumunda, geliştirilmesinde ve güzel neticelerle sonuçlanmasında bütün bilgisini, birikimini, emeğini ve kıymetli zamanını benim için harcayan, candanlığını, güzel bakış açısını, her zaman pozitif ses tonuyla bu stresli sürecin yönetiminde büyük emek harcayan sevgili tez danışmanım kıymeli hocam Sayın; Doç.Dr. Mutlu SÖNMEZ ÇELEBİ'e sonsuz teşekkürlerimi iletmek isterim.

Yüksek lisans bitirme tezim süresince moleküllerin sentezinde, karakterizasyonunda ve laboratuvar çalışmalarında yardımını eksik etmeyen Sayın; Doç.Dr. Elvan ÜSTÜN, kıymetli Yüksek Lisans Dönem Arkadaşım Alper ÖZCAN'a ve değerli Yüksek Lisans Öğrencisi Sena Ceren ÖNBAŞ'a hayatları boyunca başarılar diler, teşekkürlerimi iletmek isterim.

Hayatımın her alanında desteğini esirgemeyen, sırtımı yasladığım en güzel topluluğun üyeleri olan annem Hanife'ye, babam Ahmet'e ve kardeşim Burak'a beni hiçbir zaman ve hiçbir konuda, yalnız ve desteksiz bırakmadıkları için sonsuz teşekkürlerimi iletmek isterim. Ayrıca bu güzel topluluğumun yeni bir parçası olan, bu süreçte de beni yalnız bırakmayan, olumlu yaklaşımlarıyla cesaret veren hayat arkadaşım Caner'e sevgilerimi sunarım.

Kimya bilimine merakımı aşılayan hayatım boyunca karşıma çıkmış bütün öğretmenlerime ve arkadaşlarıma, yaşamı boyunca bilim için uğraşan var olmuş, var olan ve var olacak bütün bilim insanlarına teşekkür ederim.

Bu çalışma, Ordu Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (ODÜBAP) tarafından B-2119 numaralı proje ile desteklenmiştir. Projeye sağlanan imkânlardan dolayı teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

TEZ BİLDİRİMİ	I
ÖZET	II
ABSTRACT	III
TEŞEKKÜR	IV
İÇİNDEKİLER	V
ŞEKİL LİSTESİ	VI
ÇİZELGE LİSTESİ	VIII
SİMGELER ve KISALTMALAR LİSTESİ	IX
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 Karbon Monoksit (CO) Tarihçesi	2
2.2 Karbon Monoksit (CO) Molekülü.....	2
2.3 İnsan Vücudunda CO	2
2.4 Metal Karbonil Kompleksleri	7
2.4.1 Karbonil Komplekslerinin Sentezi	8
2.5 Elektroanalitik Yöntemler	10
2.5.1 Voltametrinin Tarihsel Süreci	11
2.5.2 Voltametrinin Çalışma Prensibi	12
2.5.3 Elektrokimyasal Hücre Bileşenleri	12
2.5.3.1 Elektrotlara Yapılan Ön İşlemler	14
3. MATERYAL ve YÖNTEM	15
3.1 Voltametrik Yöntemler	15
3.1.1 Puls Polarografisi (Voltametrisi).....	16
3.2 Başlangıç Molekülünün Sentezi.....	17
3.3 Kompleks Moleküllerin Sentezi.....	18
3.4 Molar Absorbsiyon Sabitlerinin Tespiti.....	19
3.5 CO Salınım Özelliklerinin İncelenmesi	20
3.6 Deneysel Kısım	22
4. BULGULAR ve TARTIŞMA	23
4.1 Karakterizasyon.....	23
4.2 CO-Salınımı Analizi	25
4.3 Elektrokimyasal Karakterizasyon	30
5. SONUÇ ve ÖNERİLER	35
6. KAYNAKLAR	36
ÖZGEÇMİŞ	46

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2. 1 C-O Bağ Oluşum Süreci	2
Şekil 2. 2 C-O Bağ Oluşumu	2
Şekil 2. 3 CO Molekülünün Hemoglobine Bağlanması	3
Şekil 2. 4 Hemoglobin Degradasyon Süreci	3
Şekil 2. 5 CORM' un Avantajları	4
Şekil 2. 6 Bazı CO-Salınımı Yapan Molekül Örnekleri, Spesifik Salım Yöntemleri..	7
Şekil 2. 7 C-O Bağlanma Çeşitleri.....	8
Şekil 2. 8 C-O'nun Geri Bağlanması.....	8
Şekil 2. 9 Demir Elementinin Organometalik Kimyası	10
Şekil 2. 10 Elektroanalitik Yöntemler	11
Şekil 2. 11 Elektroanalitik Yöntemlerin Sınıflandırılması	11
Şekil 2. 12 Elektrokimyasal Hücre İçeriği.....	12
Şekil 2. 13 Referans Elektrot Örnekleri (Uğurlu, 2016).....	14
Şekil 3. 1 Voltametik Teknikler (Yılmaz, 2016)	15
Şekil 3. 2 Üçlü Elektrot Sistemi.....	16
Şekil 3. 3 Polarografide Gözlenen Akım- Potansiyel Eğrisi.....	16
Şekil 3. 4 Diferansiyel Puls Polarografisi Örneği (Uğurlu, 2016).....	17
Şekil 3. 5 Ligand Sentezi	18
Şekil 3. 6 $[Mn(CO)_3(phen)L]OTf$ Tipi Komplekslerin Sentez Şeması.....	19
Şekil 3. 7 Miyoglobinin Yapısı	20
Şekil 3. 8 Oksimiyoglobin, Karboksimiyoglobin, Deoksimiyoglobin Moleküllerinin UV-Görünür Bölge Spektrumları	20
Şekil 3. 9 (a) CO-Salınım Yapan Molekül İle Etkileştirilen Deoksimiyoglobinin Zamanla Karboksimiyoglobine Dönüşümünün UV-Görünür Bölge Spektrumundaki Değişimi. (b) CO-Salınım Yapan Molekül İle Deoksimiyoglobinin Etkileşimi Sonrası Zamanla Karboksimiyoglobin Derişiminde Meydana Gelen Değişim	21
Şekil 4. 1 Moleküllerin UV-Görünür Bölge Spektrumları	25
Şekil 4. 2 3 Molekülünün Karanlıkta Zamana Bağlı UV-Görünür Bölge Spektrumu	26
Şekil 4. 3 1 Molekülünün CO Salınım Analizleri (a) Miyoglobin-Assay Spektrumunun Görünümü (b) Miyoglobin-Assay Sonuçlarının Fonksiyonel Uyumu	26
Şekil 4. 4 2 Molekülünün CO Salınım Analizleri (a) Miyoglobin-Assay Spektrumunun Görünümü (b) Miyoglobin-Assay Sonuçlarının Fonksiyonel Uyumu	27
Şekil 4. 5 3 Molekülünün CO Salınım Analizleri (a) Miyoglobin-Assay Spektrumunun Görünümü (b) Miyoglobin-Assay Sonuçlarının Fonksiyonel Uyumu	27
Şekil 4. 6 4 Molekülünün CO Salınım Analizleri (a) Miyoglobin-Assay Spektrumunun Görünümü (b) Miyoglobin-Assay Sonuçlarının Fonksiyonel Uyumu	28
Şekil 4. 7 5 Molekülünün CO Salınım Analizleri (a) Miyoglobin-Assay Spektrumunun Görünümü (b) Miyoglobin-Assay Sonuçlarının Fonksiyonel Uyumu	28
Şekil 4. 8 1 Molekülünün 100 mM TBAP İçeren Asetonitrilde Kaydedilen Dönüşümlü Voltamogramı. (Tarama hızı: 100 mV s ⁻¹).....	30
Şekil 4. 9 2 Molekülünün 100 mM TBAP İçeren Asetonitrilde Kaydedilen Dönüşümlü Voltamogramı. (Tarama hızı: 100 mV s ⁻¹).....	31
Şekil 4. 10 3 Molekülünün 100 mM TBAP İçeren Asetonitrilde Kaydedilen Dönüşümlü Voltamogramı. (Tarama hızı: 100 mV s ⁻¹)	31

Şekil 4. 11	4 Molekülünün 100 mM TBAP İçeren Asetonitrilde Kaydedilen Dönüşümlü Voltamogramı. (Tarama hızı: 100 mV s ⁻¹)	32
Şekil 4. 12	5 Molekülünün 100 mM TBAP İçeren Asetonitrilde Kaydedilen Dönüşümlü Voltamogramı. (Tarama hızı: 100 mV s ⁻¹)	32
Şekil 4. 13	1 Molekülünün 100 mM TBAP İçeren Asetonitrilde Farklı Tarama Hızlarında (20-300 mVs ⁻¹) Kaydedilen Dönüşümlü Voltamogramları....	33
Şekil 4. 14	2 Molekülünün 100 mM TBAP İçeren Asetonitrilde Farklı Tarama Hızlarında (20-300 mVs ⁻¹) Kaydedilen Dönüşümlü Voltamogramları....	33
Şekil 4. 15	3 Molekülünün 100 mM TBAP İçeren Asetonitrilde Farklı Tarama Hızlarında (20-300 mVs ⁻¹) Kaydedilen Dönüşümlü Voltamogramları....	34
Şekil 4. 16	4 Molekülünün 100 mM TBAP İçeren Asetonitrilde Farklı Tarama Hızlarında (20-300 mVs ⁻¹) Kaydedilen Dönüşümlü Voltamogramları....	34
Şekil 4. 17	5 Molekülünün 100 mM TBAP İçeren Asetonitrilde Farklı Tarama Hızlarında (20-300 mVs ⁻¹) Kaydedilen Dönüşümlü Voltamogramları....	34

ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa

Çizelge 4. 1 Moleküllerin CO-Salınım Aktivitesi Analizi.....	29
--	----

SİMGELER ve KISALTMALAR LİSTESİ

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

1. GİRİŞ

Karbonmonoksit (CO) molekülü, 1880 yılında ilk kez William Cruikshank tarafından ortaya konulmuştur, hidrokarbonların tamamen yanmaması nedeniyle ortaya çıkan, birer tane karbon ve oksijen atomlarının bağ yapmasıyla oluşan bir moleküldür. Bu CO molekülü; tahriş edici etkisi olmayan, öldürücü etkisi olan, rengi, kokusu ve tadı olmayan bir gaz olmasından ötürü “sessiz katil” olarak da adlandırılır. Isınma için kullanılan odun, kömür, doğalgaz gibi yakıtların yanması, sigara dumanı, içten yanmalı motorlu araçların çalışması ve fabrikalarda kullanılan enerji kaynaklarının yanması, orman yangınları ve yanardağ patlamaları da karbonmonoksit oluşumuna neden olmaktadır.

CO havadan ağır bir gaz olduğu için, kapalı ve havalandırılmayan ortamlar hızlıca birikebilir.

Soğuk havalarda ısınmak için katı ve gaz yakıtları kullanmak, havalandırılması yeterli gelmeyen alanlarda CO zehirlenmesine olur ve hastanelerin de acil birimine başvurulmasına neden olur.

Ülkemizde CO zehirlenmeleriyle ölüm oranı, zehirlenme yoluyla ölüm oranları arasında yaklaşık %31’lik orana sahiptir.

CO zehirlenmelerinin oluşma nedeni, pH değeri 7,45 olan bir ortamda CO molekülünün Hemoglobine (Hb) bağlanma eğilimi oksijene (O₂) göre 220 kat daha fazladır. Bağlanma eğiliminin fazlalığından ötürü CO, Hb’e oksijenden önce bağlanarak molekülün hücrelere oksijen taşımamasını engeller.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Karbon Monoksit (CO) Tarihçesi

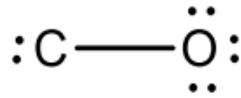
CO' in canlılara zarar verme etkisi uzun zamandır bilinmekte olup, Romalılar ve Yunanlılar suçluların hayatlarını sonlandırmak için kullanırdı.

1857 senesinde ilk kez Claude Bernard karbonmonoksitin hemoglobine bağlanıp organizmalara yeterli oksijen iletememesine neden olduğunu gösterdi.

1929 senesinde Sendroy ve ark. karbonmonoksitin hemoglobine bağlanma eğiliminin oksijene oranla 210 kat kez daha fazla olduğunu göstermişler.

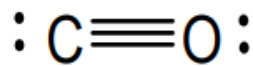
2.2 Karbon Monoksit (CO) Molekülü

Karbon monoksit; bir karbon ve bir oksijen atomundan oluşan, molekül formülü CO olarak belirtilen, molar kütlesi 28,01 g/mol, yoğunluğu 1,14 kg/m³, erime noktası -205 °C, kaynama noktası ise -191,5 °C olan bir moleküldür. Karbon monoksit molekülünde bulunan C atomunun atom numarası 6, oksijen elementinin atom numarası ise 8 'dir. Karbon ve oksijen elementleri, O atomunun kovalent bağ yaparak oluşturur. CO molekülünün valans elektron sayısı $nV=1(4) + 1(6)$ hesabına göre 10 dur. CO molekülünün oluşmasında gerekli olan bir bağ için 2e⁻ bağda kullanılır. Geriye kalan 6e⁻ oksijen atomunun oktedini tamamlamak için, geri kalan 2e⁻ da C atomu üzerine eklenir. Şekil 2.1'deki bağ oluşur;



Şekil 2. 1 C-O Bağ Oluşum Süreci

Şekil 2.1'de karbon atomu oktedini tamamlamamıştır bu nedenle oksijen üzerindeki bulunan 2 çift e⁻ ile iki adet π (pi) bağı oluşur. Oluşan üçlü bağdan, biri sigma ve ikisi pi bağıdır. Şekil 2.2'de ki molekül oluşur. Molekülün bağ enerjisi 1072 kJ mol⁻¹.

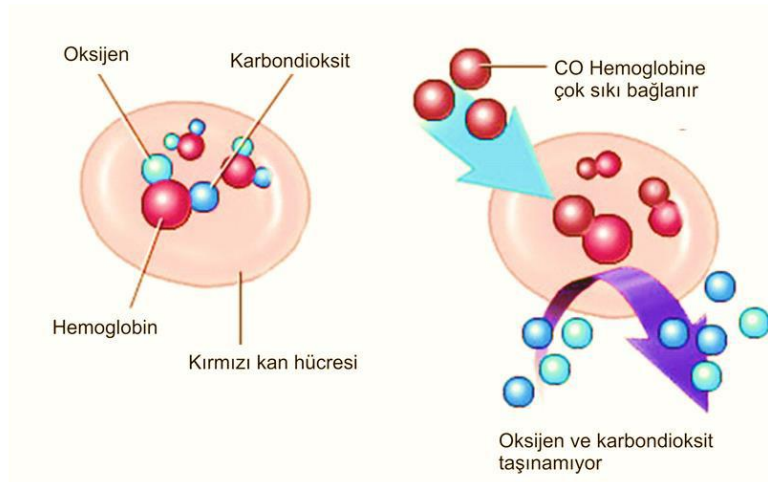


Şekil 2. 2 C-O Bağ Oluşumu

2.3 İnsan Vücudunda CO

İnsan vücudunda dokulara oksijeni hemoglobin taşır. Ortamdaki CO, oksijene oranla hemoglobine daha çabuk bağlanma isteği duyar. Ortamdaki CO solunarak kana

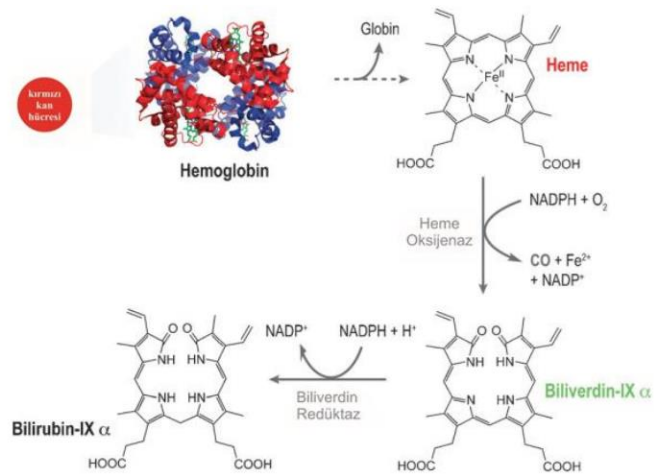
kolayca geçer. Bu bağlanma Şekil 2.3’de gösterilmiştir. Kanda bulunan karboksihemoglobin, oksihemoglobin miktarından fazla olur, oksijen taşınmaz sonuç olarak hücrelerin ve organların ölümü meydana gelir. Bu nedenle CO “sessiz katil” denir. CO ortam da bittikten sonra, oksijene kana bağlanır. Kanda karboksihemoglobinin varlığı %50 olduğunda ölümcül sonuçlara neden olur, %10’un altındaki durumlarda ölümcül değildir. (Alberto ve Motterlini, 2007; Foresti ve ark., 2008; Mann, 2012; Romao ve ark., 2012).



Şekil 2. 3 CO Molekülünün Hemoglobine Bağlanması

1949 senesinde Torgny Sjöstrand, CO molekülünün insan vücudunda endojen olarak üretildiğine dair bulguları ortaya koymuştur.

1968 senesinde ise hemoglobinin degradasyonunda hem molekülünün hem oksijenaz enzimi ile CO, Fe⁺² ve bilverdin oluşturduğunu gösteren çalışması ile CO’ün vücutta endojen olarak sentezlendiğine açıklık getirmiştir.



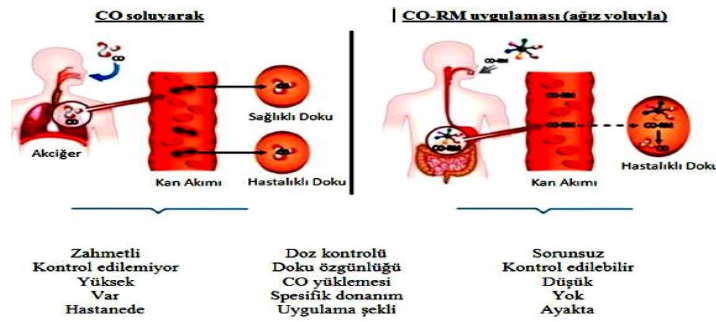
Şekil 2. 4 Hemoglobin Degradasyon Süreci

CO molekülünün endojen sentezinin yanı sıra gazotransmitter özellikleride araştırılması başlanmıştır. Uygulanan bazı prosedürlerde gazotransmitterler, gaz formundaki mesincir moleküller şeklinde gösterilir. Bu durumdaki moleküller hücre içinde bulunan proteinleri kimyasal açıdan değiştirir ve hücresel metabolizmayı direk etkileyerek hedeflere sinyal gönderen nöro transmitterler olarak çalışırlar. Nitrik asit, karbonmonooksit ve hidrojen sülfür gazotransmitter özellik gösterirler. Gazotransmitter özelliklerinin dışında bu moleküller nöronal, kardiyovasküler, immün ve gastrointestinal sistemlerindeki işlevleri hakkında günümüzde de bilimsel çalışmaları sürmektedir (Szabo, 2016).

CO molekülünün kalp ve kan damarlarında kan basıncını dengelemek, anti inflamatuvar, anti apoptic ve antikoagülasyon özelliklerinden dolayı patofizyolojik ve fizyolojik bir çok uygulamada etkili olduğu bilinir (Untereiner, 2012).

İnsan vücuduna CO molekülünün gaz olarak girişi riskli, zorlayıcı ve kontrolsüzdür. CO molekülü tedavi için kullanılacak olsa dahi ölümcül ve sıkıntılı sonuçlara neden olabilir.

CO molekülünün insan vücudunda tedavi amaçlı kullanılması, yapısında CO bulunduran molekülleri ve ya kimyasal bir tepkime sonucu CO çıkaran moleküllerin kullanımına bağlıdır. Tedavi amaçlı kullanılacak en iyi örnek metal karbonil komplekslerin ligand olarak CO molekülünü yapısında kullandığı komplekslerdir. Bu metal karbonil kompleksinin CO salınımının; istenilen zaman ve bölgede, düzenli, risksiz, kolaylaştırıcı ve kontrol edilebilir bir biçimde olması beklenir. CO salınımının hız dengesi de bir takım sorunlar ortaya çıkarabilir. Şekil 2.5’de CO gaz olarak solunarak ve CO-RM katı olarak vücuda alınmanın olumlu ve olumsuz durumları yazılmıştır.



Şekil 2. 5 CORM' un Avantajları

CO olumsuz etkilerinin yaşanmasını CO salıcı molekülleri tercih ederek engellenir. CORMs (CO-Releasing Molecule), gerektiği hallerde CO salınımını gerçekleştirmek için tasarlanan moleküllerdir. CO ve CORMs moleküllerinin tedavi amaçlı kullanımlarına dair araştırmalar yapılmış ve hala da araştırmalara devam edilmektedir. Genelde metal karbonil kompleksler CO salıcı moleküller olarak kullanılmış (Butler ve ark., 2012).

Bu çalışmalara Bang ve ark., (2014) tarafından antibakteriyel aktivite, Chora ve ark., (2007) tarafından antioksidan aktivite, Chlopicki (2006) tarafından antikoagülatif aktivite, Wang ve ark., (2007) tarafından antiapoptoz aktivite, Sammut ve ark., (1998) ve Neto ve ark., (2004) tarafından vazodilatori yapılan çalışmalara örnek gösterilebilir.

Metal karbonil komplekslerinde biyouyumluluğu daha yüksek olan Fe, Mn ve Re geçiş metalleri kullanılmış (Kautz ve ark., 2016). Metal karbonil komplekslere farklı ligandlar bağlanması sağlanarak, olumlu verilere ulaşılmış. (Motterlini ve ark., 2003; Alberto ve Motterlini, 2007; Üstün ve ark., 2016; Üstün ve ark., 2017).

CO salınımı özellik gösteren molekülün normal şartlar altında kararlı ve CO'yi ihtiyaç duyan dokuya geldiğinde salması gerekmektedir. Bu salınımında dokuya aktarılarak CO miktarı kontrol edilir ve CO zehirlenmesinin önlenmesini sağlar. Ligand değişimi, enzim reaksiyonları ve sıcaklık ve pH'a olarak CO salınımı ihtiyaç duyan doku için sağlanmasını sağlayan etmenlere örnektir. (Gonzalez ve ark., 2011; Zobi, 2013).

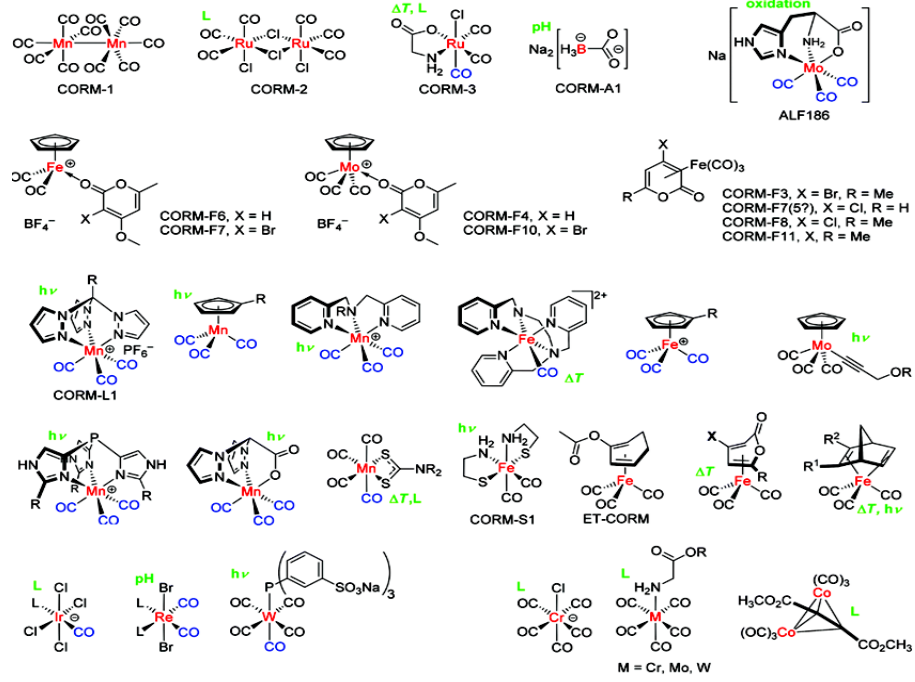
CO salınımı yapan moleküllerin salınımının ölçülmesi için bir çok metal karbonil kompleks sentezlenmiştir ve değerlendirmeler yapılmıştır. CO salınımı için metal karbonil komplekslerin yapısında bulunan diğer ligandların CO salınımının miktarını, hızını, hacmini ve kararlılığını etkilediği gözlenmiştir. Salınım gerçekleşikten sonra oluşacak artık ürünlerinde insan vücuduna etkisini azaltmak için anti-hipertansif ve antifungal özellikli benzimidazol ve imidazolin kullanılmıştır. (Çetinkaya ve ark., 1997). Biyoaktivite testlerinde imidazolin; antihiperglisemik, antiinflamatuvar, antihipertansif, antihiperkolestrolemik ve antidepresan, ve benzimidazol molekülünde ise antifungal, antihipertansif ve antiinflamatuvar özellikte etkiler görülmüştür. (Dardonville ve Rozas, 2004; Macinnes ve Duty, 2004; Guinchard ve ark.,

2007; Tyagi ve ark., 2007; Schlenk ve ark., 2008; Crouch, 2009; Liu, 2009) (Clark ve ark., 1996; Poeta ve ark., 1998; Mishra ve Sinha, 2002; Küçükbay ve ark., 2003; Arjmand ve ark., 2005; Özdemir ve ark., 2005; Sondhi ve ark., 2006; Shah ve ark., 2008; Sharma ve ark., 2010; Bansal ve ark., 2012; Haque ve ark., 2012; Garcia-Gallego ve Bernardes, 2014; Üstün ve ark., 2016).

Molekülde olan geçiş metallere veya ligandlara için vücuttan atılma ve zehirli etki yapmaması gerekmektedir. CO salınımını gerçekleştiren molekülün ar-
dında bıraktığı artık maddenin dokulara olumsuz etkileri olmamalı ve kolaylıkla doku-
dan uzaklaştırılabilir olması gerekmektedir. Kompleks molekülü, yer değiştirme
reaksiyonu ve ya kendiliğinde koparak bozunma reaksiyonları ile ligand olan CO
molekülü koparılabilir. (Romanski ve ark., 2011, 2012; Bohlender ve ark., 2014; Jiang,
Long, Wang, Chen, Liu, 2014).

Metal karbonil komplekslerinin UV ve görünür bölge ışığına duyarlı olmaların-
dan ötürü, UV ışıkları kullanılarak yeni metal karbonil kompleksleri sentezlenebilir.
Işık olmayan ortamda kararlı yapıda bulunan belirlenmiş dalga boylarında ışık ile CO
salınımını gerçekleştiren CO salıcı moleküllere photoCORMs (photo-activatable CO-
releasing molecule) denir. (Kretschmer ve ark., 2011; Huber ve ark., 2012; Pfeiffer ve
ark., 2013; Nagel ve ark., 2014; Demir ve ark., 2016; Üstün ve ark., 2016; Üstün ve
ark., 2017).

Literatür bilgilerine dayanarak; mangan ve renyum karbonil kompleksleri
etkili photoCORM molekülleridir. (Pfeiffer ve ark., 2009; Dördelmann ve ark., 2012;
Govender ve ark., 2013).

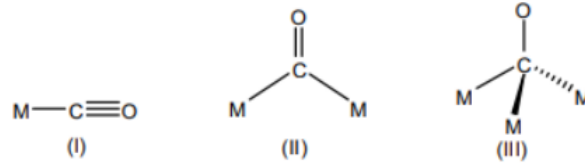


Şekil 2. 6 Bazı CO-Salınımı Yapan Molekül Örnekleri, Spesifik Salım Yöntemleri (Yeşil ile Gösterilmiştir; hv: Fotoliz, ΔT: Sıcaklık Değişimi, pH: pH Değişimi, L:Süstitüsyon) (Kautz ve ark., 2016)

2.4 Metal Karbonil Kompleksleri

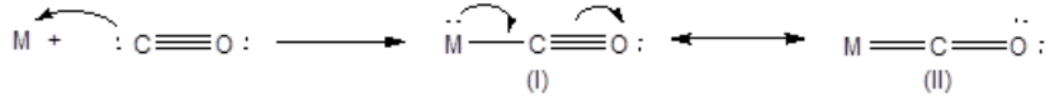
Karbonilin geçiş metale bağ yaparak oluşturduğu geçiş metal komplekslerine, metal karbonil kompleksleri ya da metal karboniller denir. Metal karbonil kompleksler, organometalik bileşiklerin (en az bir M (metal)-C (karbon) bağı olan) sigma bağı ile bağlı komplekslerdir. Nedeni, karbonil ligandı orbitaldeki sigma karakterli elektronlarıyla metale bağlanır. 1867 senesinde ilk karbonil ligandlı kompleks $[\text{PtCl}_2(\text{CO})_2]$ sentezlenmiştir. 1890 senesinde ise Mond tarafından ikili karbonil kompleks olan $\text{Ni}(\text{CO})_4$ sentezlenmiştir (Mond, Langer ve Quincke, 1890). Sırasıyla 1891’de $\text{Fe}(\text{CO})_5$, 1907’de $\text{Mo}(\text{CO})_6$ ve $\text{Co}_2(\text{CO})_8$, 1927’de $\text{Cr}(\text{CO})_6$ ve 1928’de $\text{W}(\text{CO})_6$ kompleksleri sentezlenmiştir (Hileman, 1976). Farklı karbonil kompleksleri sentezlenip özellikleri incelenmiştir (Chen ve ark., 2001; Pearson ve ark., 2001; Dötz ve ark., 2003; Oh ve ark., 2003; Herrick ve ark., 2004; Dinh ve ark., 2005).

Organometalik kimyada, karbonil grubu neredeyse tüm geçiş metalleri ile kompleks oluşturduğu için sıkça rastlanan ligandır. CO ligandı (I) durumundaki gibi uç bağlanma ve (II)–(III) durumlarındaki gibi köprü bağlanma şekillerinde bağlanabilir.



Şekil 2. 7 C-O Bağlanma Çeşitleri

Geri bağlanma; π alıcı ligandın merkezinde bulunan atomdan elektron çiftini alarak oluşan π bağına denir. Bu tip bağlanma ile metal-ligand bağı derecesi artar ve titreşim frekansı da artar, bağı kısalır. Bu bağlanma Şekil 2.8’de gösterilir;



Şekil 2. 8 C-O'nun Geri Bağlanması

Metal-CO bağlanması (I) deki gibi olmayıp,

Rezonans yapısı için, asıl yapı melez olup (I)-(II) durumundaki yapılarda kararlılık açısından katkı sağlar.

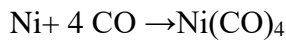
(I) durumundaki yapıdan (II) durumundaki yapıya geçiş geri bağlanma ile olmuştur. Geri bağlanma isteği fazlaysa yapının kararlılık katkısı yüksek olur. Öte yandan geri bağlanma C-O bağının derecesini azaltacağından, titreşim frekansı azalır ve C-O bağı mesafesi artar. C-O arasındaki titreşim frekans ölçücü yapılar karbonil kompleksindeki geri bağlanma belirlenir.

Metal-CO bağlarında merkez atomun yükü arttıkça elektron verme isteği azalır ve geri bağlanma az olur.

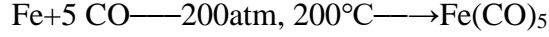
2.4.1 Karbonil Komplekslerinin Sentezi

Karbonil komplekslerin de sıkça kullanılan sentez yöntemleri;

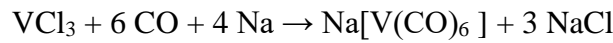
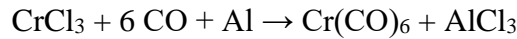
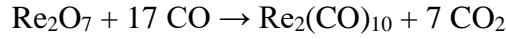
Doğrudan Sentez ile Karbonilleme: CO ve geçiş metalinin doğrudan tepkimesiyle olur. CO ile Ni metal elementi oda sıcaklığı ve 1 atm basınç altında doğrudan sentez tepkimesini kolayca gerçekleştirir.



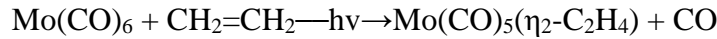
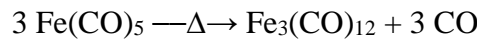
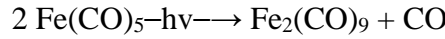
Tepkime sonucu ortaya çıkan Ni(CO)₄ toksit ve buharlaşan bir likittir. Yüksek sıcaklıklarda geri yönde tepkime verir ve ileri-geri tepkimelerle saf nikel oluşmasını sağlar. Demir metal elementi yüksek sıcaklık ve basınç altında CO ile tepkime verir.



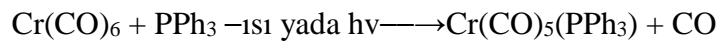
İndirgeme ile Karbonilleme: Metal karbonilleri elde etmek için; geçiş metali, CO ve ya CO ve elverişli bir indirgen ile tepkimesi gerçekleştirilir.



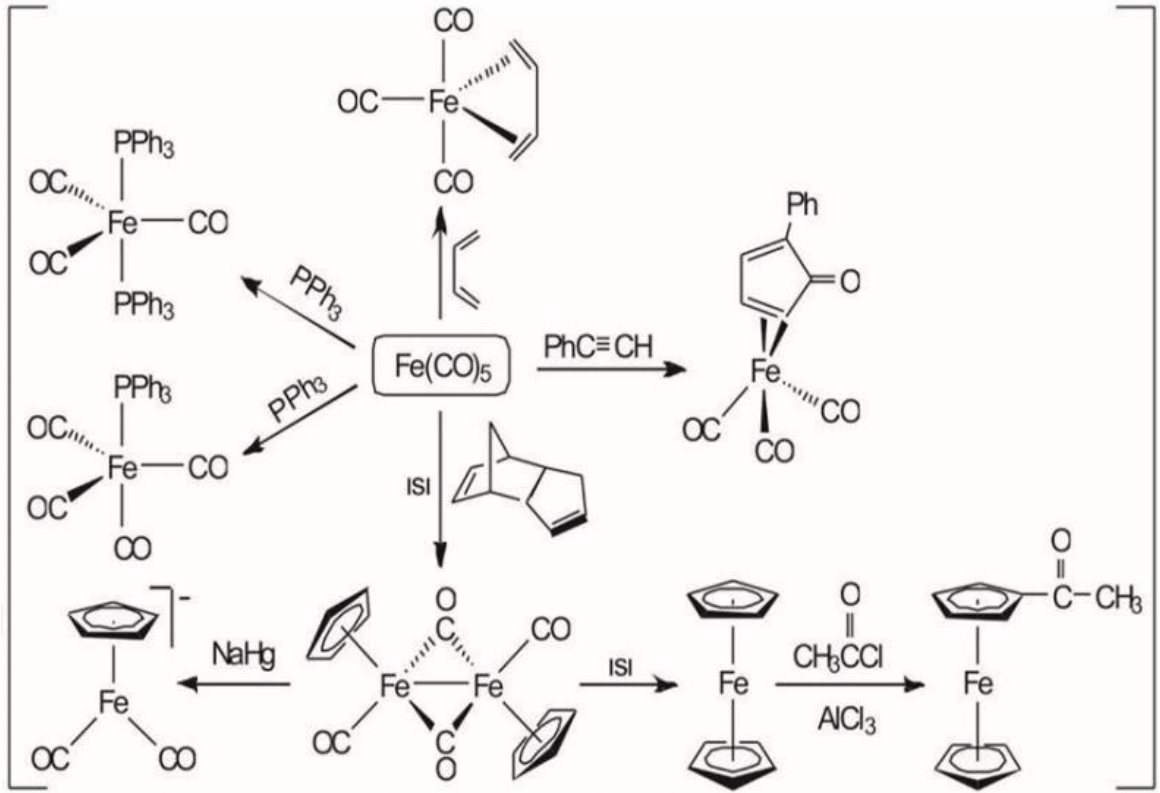
Fotokimyasal veya Isı (Termal) Tepkimeler ile Karbonilleme: Bu yöntem CO ligandının karbonil kompleksinden ayrılması yani bir karbonil kompleksinden bir başka karbonil kompleksi sentezidir.



Termal olarak ya da morötesi ışınların etkisiyle tepkime başlar, CO grubu ayrılır ve 16 elektronlu (e⁻) kararlı kompleks oluşur. 16 elektronlu ara ürün aynı ortamda bulunan bir başka ligand ile 18 elektronlu (e⁻) kararlı yapıda bir kompleks oluşturur.



Karbonil kompleksleri için CO grubunun bir diğer ligandla yer değiştirme tepkimeleri de çok kolaydır. Bu tür tepkimelere örnek olarak; dört karbonil grubu bulunan Ni(CO)₄ ve R₃P reaksiyonundan Ni(CO)₃(PR₃), Ni(CO)₂(PR₂)₂, Ni(CO)(PR₃)₃ ve Ni(CO)(PR₃)₄ komplekslerini yer değiştirerek oluşturur. Şekil 2.9'da Fe(CO)₅'ten sentezlenen bileşikler gösterilmiştir.



Şekil 2. 9 Demir Elementinin Organometalik Kimyası

2.5 Elektroanalitik Yöntemler

Elektroanalitik kimya; maddelerin elektrokimyasal hücre içerisinde elektriksel verilerinin ölçülüp, bu ölçüler doğrultusunda maddeyi nicel ve nitel olarak analiz etmeye dayanan bir bilimdir. (Yılmaz, 2016)

Elektrokimya, hücre içindeki maddelerin neden olduğu elektriksel ve kimyasal değişimleri yorumlar. Elektrokimyasal analizler çözelti – elektrot arasında oluşmaktadır. (Wang, 2000).

Elektrokimya, hücre içerisinde bulunan çözeltilerin elektrik enerjisiyle etkileşimi sonucu oluşan kimyasal dönüşüm ve fiziksel değişiklikleri ve kimyasal enerjinin elektriksel enerjiye dönüşümünü araştıran kimya biliminin alt bilim dalıdır.

Elektrokimyasal yöntemlerin analitik analizlere avantajları bulunmaktadır. Örnek olarak;

- Kromatografik ve spektroskopik cihazlara göre ekonomik ve basittir
- Örnek hazırlık aşaması kolaydır

-Sonuçlar hızlı, güçlü kesinlik, güçlü duyarlılık, güçlü seçicilik ve güçlü doğruluk sağlar

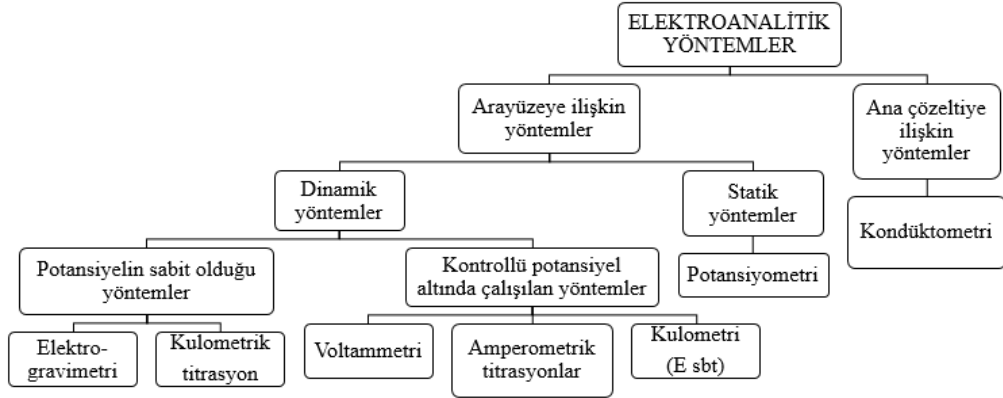
-Çok az örneklerle sonuçlar elde edilir

Şekil 2.10'da elektroanalit yöntemlerin alt basamakları gösterilmiştir. (Yılmaz, 2016)



Şekil 2. 10 Elektroanalitik Yöntemler

Şekil 2.11'de elektroanalitik yöntemlerin sınıflandırılması gösterilmiştir. (Uğurlu, 2016)



Şekil 2. 11 Elektroanalitik Yöntemlerin Sınıflandırılması

2.5.1 Voltametrinin Tarihsel Süreci

Voltametri, 1920'li yıllarda kimyacı J. Heyrovsky tarafından polarografi yöntemi keşfedilmiş ve bu durum 1959 senesinde Nobel Kimya Ödülü'nü almasını sağlamıştır.

Polarografi de çalışma elektrodu olarak civa kullanılmıştır ve bu özellik polarografi yöntemini voltametrinin diğer tekniklerinden ayırır. 1960'lı yıllara gelindiğinde ise analitik yöntemler yerine atomik spektroskopik yöntemler kullanılmıştır. Böylelikle voltametri etkinliğini kaybetmiştir (Skoog ve ark., 2000).

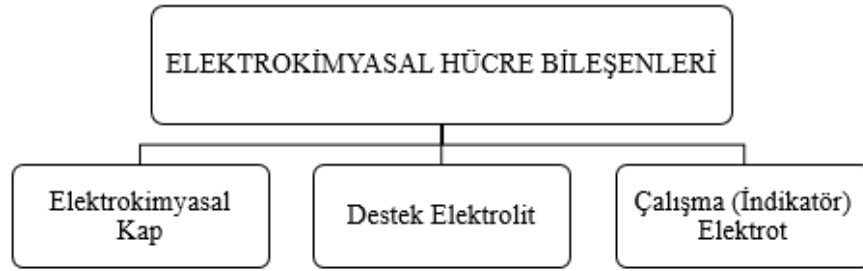
Atomik spektroskopik yöntemlerin tercih edilmesi nedeniyle, 1960'lı yıllarda voltametri yönteminin hassaslığını, seçiciliğini arttırmak ve kimyadan farklı alanlarda uygulanması sağlanarak etkinlik alanı fazlaştırılmıştır (Özkan ve ark., 1997; Şentürk ve ark., 1996).

2.5.2 Voltametrinin Çalışma Prensibi

Voltametri; elektro kimyasal hücre içinde, indikatör ve çalışma elektrot arasına farklı potansiyeller uygulanarak (üçlü elektrot sisteminde karşıt elektrot, iki elektrotlu sisteminde karşılaştırma ve çalışma elektrotları) zamana karşı akımın ölçülmesi esasına dayanır. (Yıldız ve Genç, 1993; Bond, 1980)

2.5.3 Elektrokimyasal Hücre Bileşenleri

Elektrokimyasal hücre; elektrokimyasal kap, destek elektrolit, çalışma el-ektrotları ve analitten oluşur. Bu içerik Şekil 2.12'de gösterilmiştir.



Şekil 2. 12 Elektrokimyasal Hücre İçeriği

-Elektrokimyasal Kap; teflon, quartz ve ya cam malzemelerden yapılmaktadır. Kap seçimi adsorpsiyon ve kirlenmenin en düşük olduğu materyale göre yapılmaktadır (Henden, 2001).

-Destek elektrolit; kap içerisinde meydana gelecek akımda iyonik göçü önlemek ve difüzyon kontrollü gerçekleşmek için ortama asit ya da tuz ilave edilir. Ayrıca gerekli olduğu durumlarda pH kontrolü için destek elektrolitler eklenir.

-Çalışma elektrotları; özellikleri belli olup, az sayıda bulunmaktadır. Bu el-ektrotlara örnek olarak;

oCıva Kökenli Elektrotlar (Damlayan Cıva, Asılı Cıva, Cıva film)

oKatı Elektrotlar (Platin, Altın, Karbon, Bizmut)

oModifiye Elektrotlar (Kompozit, Kimyasal Modifiye)

oDönen Elektrotlar (Disk, Halka-Disk)

Elektrotlar arasındaki potansiyel aralık; elektrokimyasal hücre, elektrot ve pH' a göre değişmektedir. Elektrokimyasal hücre içerisinde, indirgenme ve yükseltgenme potansiyelleri bulunmaktadır. İndirgenme potansiyel sınırını destek elektrolitin indirgenmesi ve hidrojen oluşumu belirler. Yükseltgenme potansiyel sınırını ise çözücü veya elektrot materyalinin potansiyeli belirler. Voltametri yöntemlerinde çalışma elektrotları çok küçük yüzeylerde polarlanabilir. Bu çok küçük yüzey alanına sahip elektrotlara mikro-elektrotlar denir (Karabudak, 2013).

Voltametri, küçük ve büyük yüzey alanına sahip elektrotlar arasında potansiyel fark uygulanır. Bu durumda, elektrokimyasal hücre içerisinde akım geçmiyorken, Nernst eşitliğinde hesaplanan madde konsantrasyonları da değişir. Elektrokimyasal hücre içerisinde tepkime gerçekleşirse konsantrasyon değişir, akımda ona göre sağlanır (American Chemical Society, 1989).

Nernst Eşitliği; dengede bulunan elektrokimyasal hücre potansiyelindeki elektrot yüzeyinde bulunan katmandır. İyon elektrot yüzeyi boyunca zardan geçmesi için elektrik potansiyeli oluşturulmalıdır. Yüzeyin iyonla göre farklı hareketlerini etkiler (Wahl 2005). Bu eşitlik formülünü Alman bilim insanı Walther Nernst ortaya çıkarmış ve eşitsizlik adını da bilim insanında almıştır.

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

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

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

$$R = \text{Gaz sabiti, } 8.31 \text{ (volt-coulomb) / (mol-K)}$$

$$T = \text{Sıcaklık(K)}$$

$$n = \text{Mol sayısı, elektrokimyasal reaksiyonda değiştirilen elektronların oranı (mol)}$$

$$F = \text{Faraday sabiti, } 96500 \text{ coulomb/mol}$$

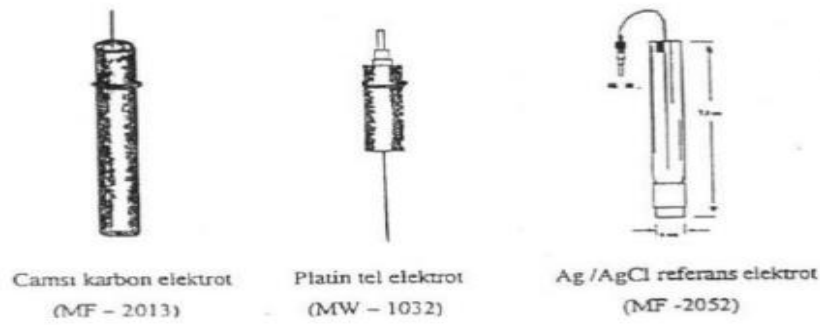
$$Q = \text{Reaksiyon kısmı, denge konsantrasyonları yerine başlangıç konsantrasyonları ile denge ifadesi}$$

Cıva elektrotlar; yüzeylerini kendileri yenilebilirler, yüzeyde hidrojen çıkışı fazladır ve indirgenme potansiyeli için geniş bir aralığa sahip olması gibi nedenler den ötürü çok fazla kullanım alanı bulunmaktadır (Yılmaz, 2016).

Katı elektrotlar; inert metal özellik gösteren altın, platin, karbon veya soy metallerden hazırlanmaktadır (Henden ve ark., 2001). Elmas (yalıtkan) ve grafit (gözenekli, yumuşak ve adsorpsiyonu yüksek) katı elektrotlara örnek olarak gösterilebilir.

Modifiye elektrotlar; elektrotlar üzerinde kimyasal, fiziksel ve elektrokimyasal özelliklerinin değişmesi sağlanarak hazırlanırlar (Yılmaz, 2016).

Referans elektrotlar; Ag/AgCl ve kalomel çok kullanılan elektrotlardır. Şekil 2.13'de örnek elektrotlar gösterilmektedir.



Şekil 2. 13 Referans Elektrot Örnekleri (Uğurlu, 2016)

Yardımcı (Karşıt) elektrotlar; çalışma elektrotlarını polarize etmek için üzerlerinden yüksek akım geçirmek gerekmektedir. Eğer çözeltinin direnci yüksek ise direnci düşürmek için hücre içerisindeki üçüncü elektroda yüksek potansiyel verilir. Böylece akım önce yardımcı elektrottan geçer ve çalışma elektrotunun potansiyeli yardımcı elektrota göre alınmaktadır (Tural ve ark.,2003; Yağmur, 2005).

2.5.3.1 Elektrotlara Yapılan Ön İşlemler

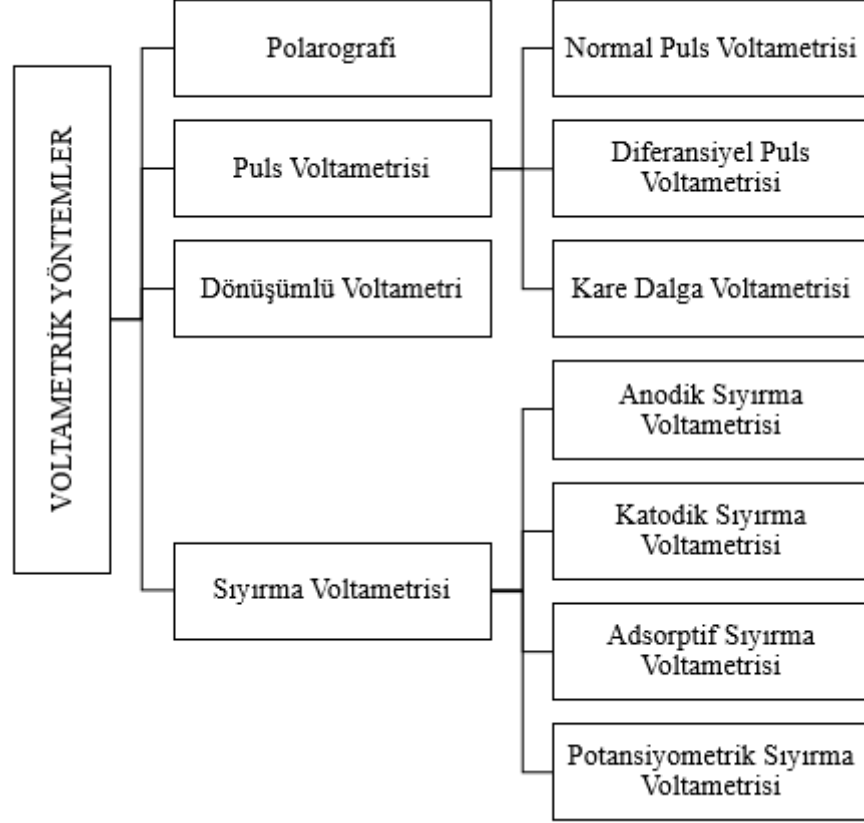
Bu işlemler kimyasal, elektrokimyasal olabilir ve elektrotun türüne, çözelti içeriğine göre değişkenlik göstermektedir. Mekanik temizleme işlemi için kabin üzerine Al_2O_3 ve saf su konulur, dairesel hareketlerle elektrot yüzeyi temizlenir.

Deneylerin sonunda kullanılan elektrotlar saf su ile yıkanır, kurutulur ve hücre içerisine konulur (Mc Glotten, 1958).

3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1 Voltametrik Yöntemler

Şekil 3.1’de voltametrik yöntemler şematize edilmiştir.



Şekil 3. 1 Voltametrik Teknikler (Yılmaz, 2016)

Polarografi, voltametrinin kullanılan ilk yöntemidir.

Polarografi 1920’li yıllarda kimyacı J. Heyrovsky tarafından keşfedilmiş ve bu durum 1959 senesinde Nobel Kimya Ödülü’nü almasını sağlamıştır. . 1960’lı yıllara gelindiğinde ise analitik yöntemler yerine spektroskopik yöntemler kullanılmış. Böylelikle polarografi etkinliğini kaybetmiştir.

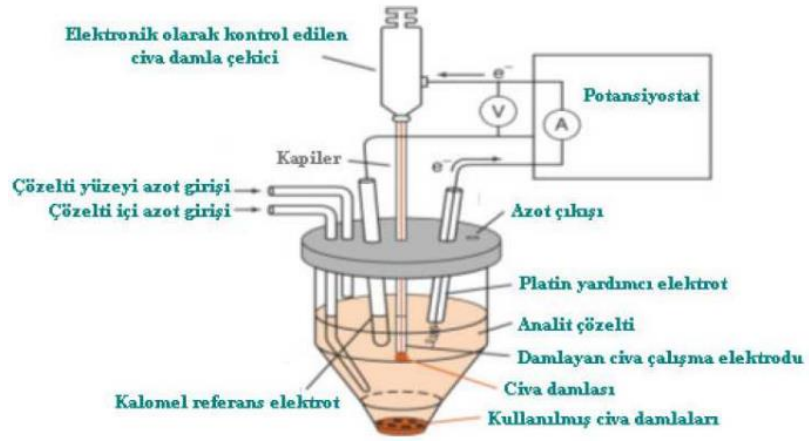
Polarografi elektrot olarak damlayan cıva kullanılan voltametri yöntemidir. Üçlü elektrot düzeneğinden oluşur;

- Damlayan cıva elektrot (DCE)
- Kalomel (DKE) ve ya Ag/AgCl elektrot
- Platin tel

Cıva elektrotların çokça kullanılmasının nedeni;

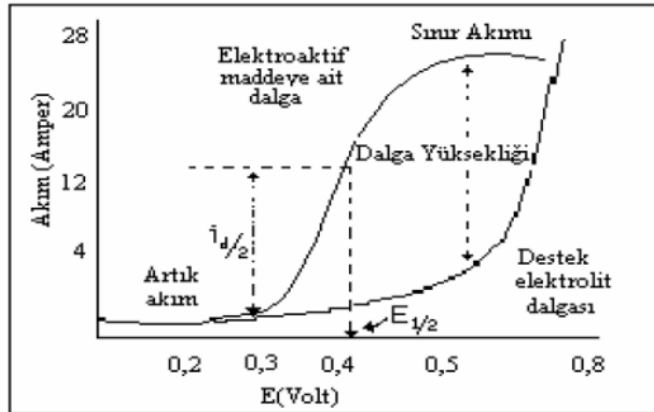
- Hidrojen iyonuna karşı iyi derecede gerilim göstermesi
- Damlacıkların yeni yüzey oluşturması
- Tekrarlanabilir akım oluşturması

Buna nazaran dezavantajlarından biri de kolayca yükseltgenme reaksiyonu verdiği için anot olarak kullanımını kısıtlıdır.



Şekil 3. 2 Üçlü Elektrot Sistemi

Polarografi yönteminde çalışma elektrotun yüzeyinde yükseltgenme ve indirgenme ile akım izlenir.

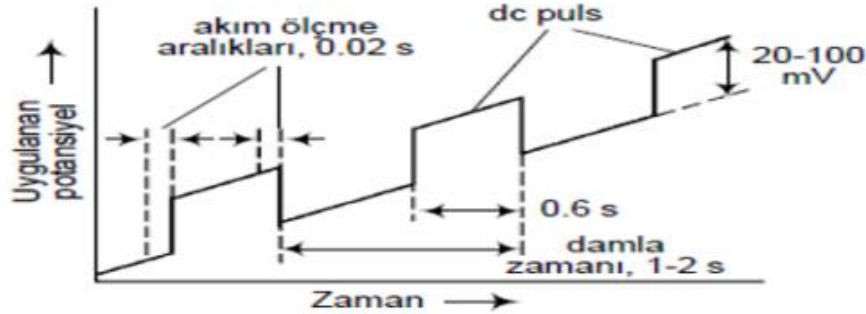


Şekil 3. 3 Polarografide Gözlenen Akım- Potansiyel Eğrisi

3.1.1 Puls Polarografisi (Voltametri)

Normal Puls Polarografisi (Voltametri) (NPP); cıva damlası oluşturan potansiyel değeri düşüktür ve damla boyunca akım ölçülür (Yılmaz, 2016).

Diferansiyel Puls Polarografisi (Voltametrisi) (DPP); elde edilen akımda farklı bileşen vardır. Bileşen etkisi azaltılır seçicilik artırılır. İlk ve son puls arasındaki akım ölçümü yapılır ve farklar bulunur. Şekil 3.4’ de DPP örneği verilmiştir.



Şekil 3. 4 Diferansiyel Puls Polarografisi Örneği (Uğurlu, 2016)

NPP ve DPP farkı; Puls genliği DPP’ de sabit, NPP’de değişkendir.

DPP’ nin avantajları; tersinir elektrot reaksiyonlarında seyreltik derişimde analizler yapılabilir, ağır metal iyonlarının küçük miktarlardaki derişimi için kullanılabilir. bilmektedir.

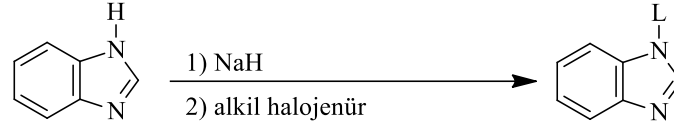
Döngüsel Voltametri (Kare Dalga Voltametrisi) (CV); potansiyel tarama hızları damlaların etkileşime girmesine göre çok yavaştır. Tarama hızı damlanın oluşumu için belirliği potansiyel aralığına gelince ilk tarama yönüne doğru tekrar tarama yapılırsa buna dönüşümlü voltametri denir (Yılmaz, 2016).

3.2 Başlangıç Molekülünün Sentezi

Bütün sentez işlemleri Schlenk tekniği kullanılarak inert argon atmosferi altında gerçekleştirilmiştir. Sentez aşamalarında ışıktan kaynaklı bozulmanın engellenmesi için bütün düzenekler alüminyum folyo ile sarılmıştır. Ölçüm çalışmalarında ise karanlık laboratuvar ortamı sağlanmış ve ayrıca ölçümde kullanılacak bütün çözeltiler taze hazırlanarak ışıkla etkileşmesi en aza indirilmeye çalışılmıştır. Komplekslerin karakterizasyonunda Ordu Üniversitesi Kimya Bölümünde bulunan Shimadzu IRAffinity-1 cihazı ile ATR yöntemi kullanılarak alınan IR spektrumu, İnönü Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarında bulunan Bruker Ultra Shield 300 MHz cihazı ile alınan NMR spektrumu, İnönü Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarında bulunan Agilent 1100 Series kütle spektrumu kullanılmıştır. Ayrıca moleküllerin molar absorpsiyon sabitlerinin tespiti ve CO-salınım analizlerinde ise

Ordu Üniversitesi Kimya Bölümünde bulunan Shimadzu marka UV-1800 modeli UV-Görünür Bölge Spektrometresi kullanılmıştır. Moleküllerin belirli dalga boyunda uyarılma işlemlerinde el yapımı 365 nm lik UV lambası kullanılmıştır. Bütün prosedürlerde kullanılan kimyasallar Sigma Aldrich firmasından satın alınmış ve kullanılan çözücülere fazladan saflaştırma işlemi uygulanmamıştır.

Ligand Sentezi

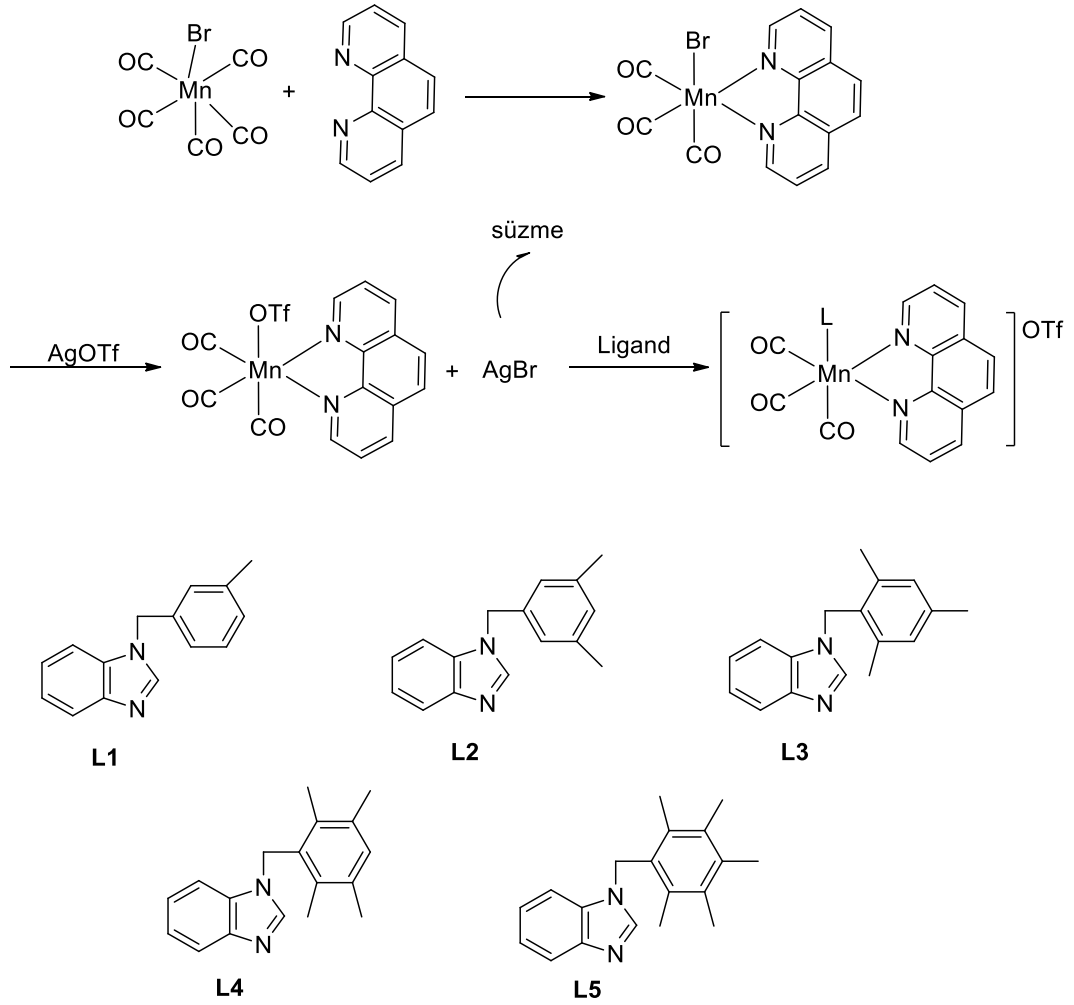


Şekil 3. 5 Ligand Sentezi

10 mmol NaH havası boşaltılmış şilenke alınarak üzerine 50 mL tetrahidrofuran ilave edilmiştir. Hazırlanan çözeltiliye 10 mmol benzimidazol gaz çıkışı kontrol edilerek yavaş yavaş ilave edilir. Gaz çıkışı tamamlanana kadar karıştırılan çözeltiliye sentezi planlanan liganda uygun 10.1 mmol alkil halojenür ilave edilir. Son çözelti oda sıcaklığında 1 gece karıştırıldıktan sonra tetrahidrofuran vakum altında uzaklaştırıldı. Diklorometan ile yeniden çözülen katı madde filtreden geçirildikten sonra diklorometan/dietileterde kristallendirildi.

3.3 Kompleks Moleküllerin Sentezi

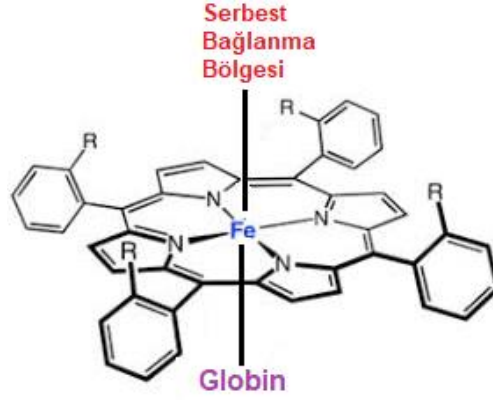
Havası boşaltılarak argon doldurulmuş şilenke 10 mmol $Mn(CO)_5Br$ alınarak 10 mL tetrahidrofuran ile çözeltisi hazırlanır. Hazırlanan çözeltiliye 10.2 mmol 1,10-fen-antrolin ilave edilerek 2 saat reflüks edilir. Elde edilen $Mn(CO)_3(phen)Br$ süzülerek ayrılır. Elde edilen başlangıç kompleksine 10 mL aseton içinde 10.2 mmol gümüş triflat ($AgOTf = AgSO_3CF_3$) ilave edilerek karanlıkta ve oda sıcaklığında 1 gün karıştırılır. Çöken $AgBr$ 'nin ayrılması için selitten süzülerek temiz bir şilenke alınan son çözeltiliye ligand ilave edilerek 1 gün oda sıcaklığında karıştırmaya devam edilir. Çözücüsü rotary evaporatör ile çekilen ürün diklorometan/hekzan ile kristallendirilerek ayrılır ve daha sonraki çalışmalarda kullanılmak üzere argon altında saklanır (Şekil 3.6).



Şekil 3. 6 $[Mn(CO)_3(phen)L]OTf$ Tipi Komplekslerin Sentez Şeması

3.4 Molar Absorbsiyon Sabitlerinin Tespiti

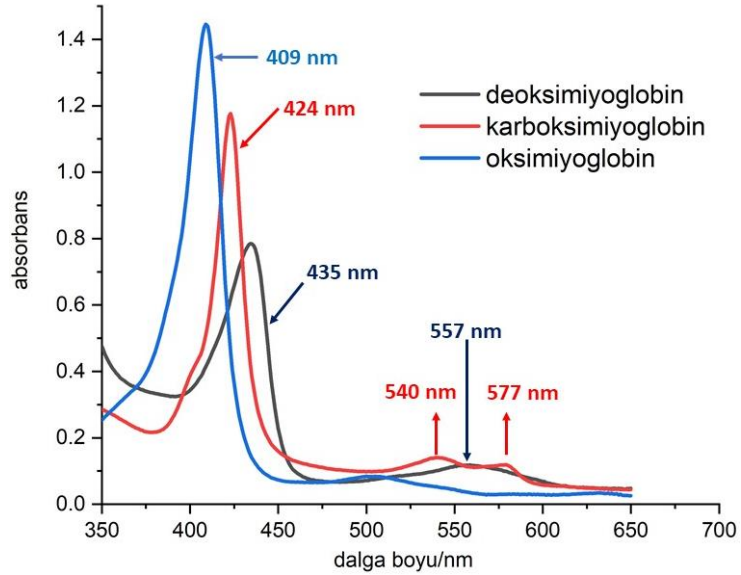
Sentezlenen kompleks moleküllerin UV-Gör Bölge Spektroskopisi karakterizasyonunun tamamlanması amacıyla moleküllerin her birinin uygun derişimlerde dimetilsülfoksit içinde çözeltileri hazırlanmış ve spektrumları kaydedilmiştir. Spektrumları alınarak kaydedilen maksimumların molar absorpsiyon sabitleri tespit edilmiştir. Bu amaçla beş farklı derişimde hazırlanan çözeltilerin absorpsiyonu kaydedilmiştir. Bu ölçümler 3 set çalışılmış ve toplam 15 farklı derişimde hazırlanan moleküllerin kaydedilen absorpsiyonları Lambert Beer Yasasına göre değerlendirilerek molar absorpsiyon sabitleri tespit edilmiştir.



Şekil 3. 7 Miyoglobinin Yapısı

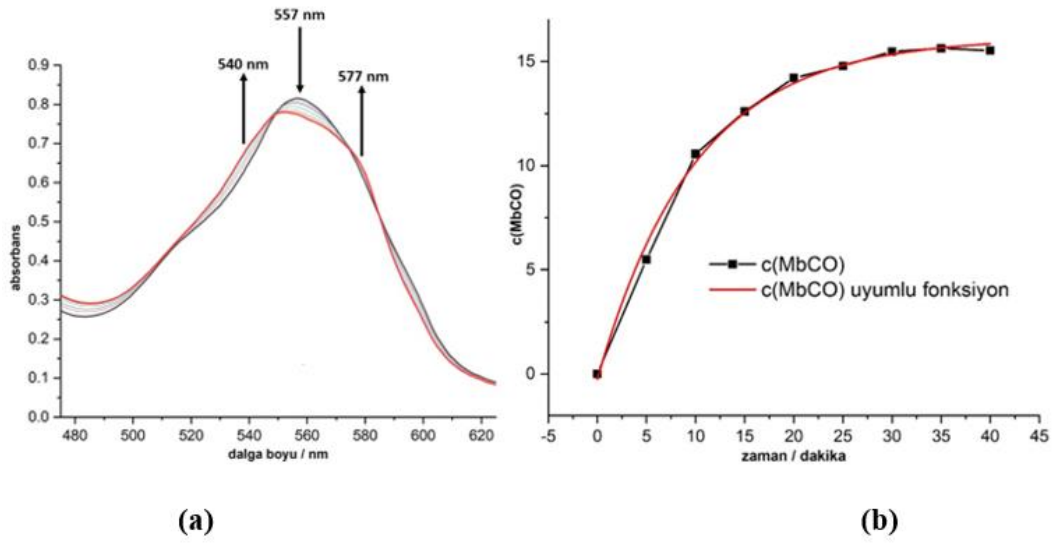
3.5 CO Salınım Özelliklerinin İncelenmesi

Tez kapsamında sentezlenen moleküllerin CO salınım değerlerinin tespiti için Myoglobin-Assay Yöntemi kullanılmıştır. Myoglobin molekülünün yapısı hemoglobin molekülüne çok benzer ve Şekil 3.7’de gösterilmektedir. Yapının serbest bağlanma bölgesinin boş olması durumunda deoksimiyoglobin olarak bilinirken, serbest bağlanma bölgesine karbon monoksit bağlı olması durumunda karboksimiyoglobin ve oksijen gazı bağlı olması durumunda oksimiyoglobin olarak adlandırılır. Bu üç yapının UV-Görünür Bölge Spektroskopisinde verdiği bandlar birbirinden oldukça farklıdır ve Şekil 3.8’de sunulmaktadır.



Şekil 3. 8 Oksimiyoglobin, Karboksimiyoglobin, Deoksimiyoglobin Moleküllerinin UV-Görünür Bölge Spektrumları

Yöntemde ticari olarak satın alınan miyoglobinin molekülü $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ ile indirgenerek deoksimiyoglobinin formuna dönüştürülür. Deoksimiyoglobinin UV-Görünür Bölge spektrumunda 435 nm ve 557 nm de iki belirgin band verir. Bu yapı CO-salınımı yapan molekül ile etkileştirildiğinde karboksimiyoglobine dönüşür ve bu yapı UV-Görünür Bölge spektrumunda 424, 540 ve 577 nm de üç band vermektedir. Miyoglobinin molekülünün CO-salımı yapan molekül ile etkileştirildiğinde absorpsiyon spektrumunda meydana gelen bu molekülün CO alınımını hem izlenebilir hem de ölçülebilir hale getirir (Şekil 3.9).



Şekil 3. 9 (a)CO-Salınım Yapan Molekül İle Etkileştirilen Deoksimiyoglobinin Zamanla Karboksimiyoglobine Dönüşümünün UV-Görünür Bölge Spektrumundaki Değişimi. **(b)**CO-Salımı Yapan Molekül İle Deoksimiyoglobinin Etkileşimi Sonrası Zamanla Karboksimiyoglobinin Derişiminde Meydana Gelen Değişim

15 uM miyoglobinin pH = 7.4 e tamponlanmış ortamda ve argon altında 1 mM $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ ile tamamen deoksimiyoglobine dönüştürüldükten sonra 45 uM CO-salınımı yapan molekül ile etkileştirilir ve 0 dakika ölçümü alınır. Belirli sürelerle 365 nm UV lambanın 2 cm önünde tutulduktan sonra tekrar UV-Görünür Bölge spektrumları kaydedilir ve işleme değişim izlenmeyene kadar devam edilir. CO-salınımı yapan molekül ile etkileşen deoksimiyoglobinin 557 nm de gösterdiği band zamanda zayıfladığı halde 540 nm ve 577 nm de karboksimiyoglobinin oluşumunu gösteren band zamanla artacaktır. Bu da ortamdaki karboksimiyoglobinin derişiminin zamanla arttığının göstergesidir (Şekil 3.9).

3.6 Deneysel Kısım

Moleküllerin sentezi için argon atmosferinde şilenk tekniği kullanılmıştır. Sentez sırasında ortamın karanlık olmasını sağlamak için ise bütün düzenekler alüminyum folyo ile kaplanmış ve laboratuvar koyu renk perdeler vasıtasıyla karartılmıştır.

Sentezlenen komplekslerin IR ile karakterizasyonu için Shimadzu IRAffinity-1 cihazı ile ATR yöntemi kullanılmış, NMR spektrumları ise Bruker Ultra Shield 300 MHz cihazı kullanılarak yapılmıştır. Tez kapsamında sentezlenen moleküllerin CO-salınım özelliklerinin incelenmesinde SHIMADZU marka UV-1800 modeli UV-Görünür Bölge Spektrometresi ve el yapımı 254 nm'lik UV Lambası kullanılmıştır. Deneysel prosedürün tamamında Sigma Aldrich firmasından temin edilen kimyasallar kullanılmıştır.

Moleküllerin elektrokimyasal karakterizasyonu dönüşümlü voltametri yöntemi ile ve CHI 600E potansiyostat kullanılarak yapılmıştır. Çalışma elektrodu olarak 3 mm çapında camsı karbon elektrot (CHI), referans elektrot olarak Ag / AgCl elektrot (CHI) ve karşıt elektrot olarak ise Pt tel (CHI) kullanılmış olup elektrokimya deneyleri 3 elektrotlu system ile gerçekleştirilmiştir. Elektrokimyasal deneyler öncesinde çözeltiler saf azot gazıyla doyurulmuş ve bu sayede ortamda bulunan çözünmüş oksijen gazı uzaklaştırılmıştır.

4. BULGULAR ve TARTIŞMA

4.1 Karakterizasyon

[Mn(CO)₃(phen)(3-metilbenzilbenzimidazol)]OTf [1]

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 9.56 (d, *J* = 4.8 Hz, 2H, N₂C₁₂H₈), 8.56 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H, N₂C₁₂H₈), 7.91 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H, N₂C₁₂H₈), 7.36 – 7.22 (m, 4H, NC₆H₄N), 7.17 (dd, *J* = 10.8, 6.6 Hz, 9H, N₂C₁₂H₈ ve NCH₂C₆H₄CH₃), 6.95 – 6.86 (m, 3H, N₂C₁₂H₈ ve NCH₂C₆H₄CH₃), 6.60 (s, 1H, NCHN), 4.97 (s, 2H, NCH₂C₆H₄CH₃), 2.09 (s, 3H, C₅H₄CH₃). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 146.37, 139.14, 129.39, 128.97, 128.64 (N₂C₁₂H₈ ve NC₆H₄N), 128.20 (NCHN), 124.64, 117.73, 112.33, 112.13 (N₂C₁₂H₈ ve NC₆H₄N), 49.83 (NCH₂C₆H₄CH₃), 49.34 (NCH₂C₆H₄CH₃). IR (cm⁻¹, ATR): 1519.91, 1458.47 (s, C-H), 1612.49 (s, C-N), 2036.83, 1928.82 (s, CO).

[Mn(CO)₃(phen)(3,5-dimetilbenzilbenzimidazol)]OTf [2]

¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.42 (d, *J* = 5.2 Hz, 2H, N₂C₁₂H₈), 8.60 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, N₂C₁₂H₈), 8.01 (dd, *J* = 14.7, 6.5 Hz, 3H, N₂C₁₂H₈), 7.81 – 7.70 (m, 2H NC₆H₄N), 7.79 – 7.68 (m, 4H, N₂C₁₂H₈), 7.50 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H, NC₆H₄N), 7.43 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.40 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 6.91 (s, 1H, NCHN), 5.30 (s, 2H, NCH₂C₆H₃(CH₃)₂), 3.21 (s, 3H, C₆H₃(CH₃)₂), 2.40 (s, 3H, C₆H₃(CH₃)₂). ¹³C NMR (101 MHz, DMSO) δ 155.90, 145.60, 143.25, 142.25, 139.72, 137.32, 129.71 (N₂C₁₂H₈ ve NC₆H₄N), 127.90 (NCHN), 126.93, 124.80, 112.92 (N₂C₁₂H₈ ve NC₆H₄N), 61.10, 40.39 (NCH₂C₆H₃(CH₃)₂), 21.20, 18.96 (C₆H₃(CH₃)₂). IR (cm⁻¹, ATR): 1519.91, 1465.90 (s, C-H), 1604.77 (s, C-N), 2036.83, 1928.82 (s, CO).

[Mn(CO)₃(phen)(2,4,6-trimetilbenzilbenzimidazol)]OTf [3]

¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.68 (s, 2H, N₂C₁₂H₈), 8.89 (s, 2H, N₂C₁₂H₈), 8.28 (s, 2H, N₂C₁₂H₈), 8.06 (s, 6H, NC₆H₄N ve C₆H₂(CH₃)₃), 6.65 (s, 2H, N₂C₁₂H₈), 6.18 (s, 1H, NCHN), 5.07 (s, 2H NCH₂C₆H₂(CH₃)₃), 2.53 (s, 9H, C₆H₂(CH₃)₃). ¹³C NMR (101 MHz, DMSO) δ 196.22, 155.65, 154.95, 146.49, 141.70, 141.19, 140.55, 139.80, 134.83, 132.79, 129.42, 129.17 (N₂C₁₂H₈ ve NC₆H₄N), 128.36 (NCHN), 128.20, 127.50, 127.22, 125.47, 125.30, 124.88, 118.08, 113.12 (N₂C₁₂H₈ ve NC₆H₄N), 48.21, 40.61, 40.40, 40.19 (NCH₂C₆H₂(CH₃)₃), 39.98, 39.77, 39.57, 39.36 (C₆H₂(CH₃)₃). IR (cm⁻¹, ATR): 1519.91, 1458.47 (s, C-H), 1612.49 (s, C-N), 2036.83, 1928.82 (s, CO).

[Mn(CO)₃(phen)(2,3,5,6-tetrametilbenzilbenzimidazol)]OTf [4]

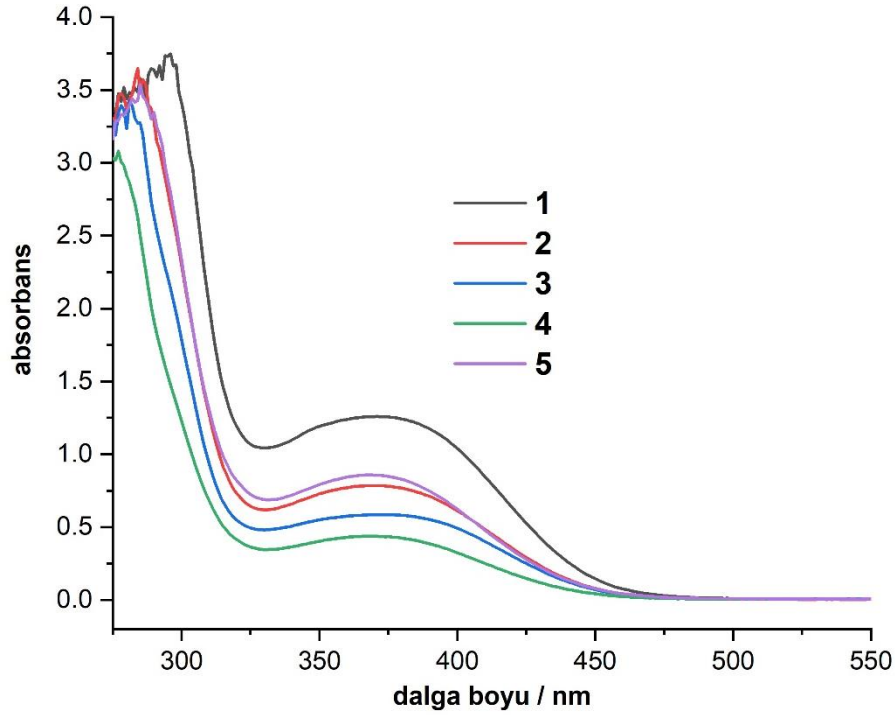
¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.86 (s, 2H, N₂C₁₂H₈), 8.98 (s, 2H, N₂C₁₂H₈), 8.828 (s, 2H, N₂C₁₂H₈), 8.73 (s, 4H, NC₆H₄N), 6.72 (s, 3H, N₂C₁₂H₈ ve NCH₂C₆H(CH₃)₄), 6.92 (s, 1H, NCHN), 4.97 (s, 2H NCH₂C₆H(CH₃)₄), 2.79 (s, 4H, C₆H(CH₃)₄), 2.53 (s, 8H, C₆H(CH₃)₄). ¹³C NMR (101 MHz, DMSO) δ 196.22, 155.65, 154.95, 146.49, 141.70, 141.19, 140.55, 139.80, 134.83, 132.79, 129.42, 129.17, 128.36 (N₂C₁₂H₈ ve NC₆H₄N), 128.20 (NCHN), 127.50, 127.22, 125.47, 125.30, 124.88, 118.08, 113.12 (N₂C₁₂H₈ ve NC₆H₄N), 48.21 (NCH₂C₆H(CH₃)₄), 40.61, 40.40, 40.19, 39.98, 39.77, 39.57, 39.36 (NCH₂C₆H(CH₃)₄). IR (cm⁻¹, ATR): 1519.91, 1465.90 (s, C-H), 1612.49 (s, C-N), 2036.83, 1928.82 (s, CO).

[Mn(CO)₃(phen)(2,3,4,5,6-pentametilbenzilbenzimidazol)]OTf [5]

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 9.57 (s, 2H, N₂C₁₂H₈), 8.57 (s, 2H, N₂C₁₂H₈), 7.99 (s, 4H, N₂C₁₂H₈), 7.91 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H, N₂C₁₂H₈), 7.35 – 7.24 (m, 4H, NC₆H₄N), 6.90 (s, 3H), 6.60 (s, 1H), 6.43 (s, 1H, NCHN), 5.31 (s, 2H, NCH₂C₆(CH₃)₅), 4.97 (s, 4H, C₆(CH₃)₅), 2.25 (s, 3H, C₆(CH₃)₅), 2.09 (s, 4H, C₆(CH₃)₅), 1.94 (s, 4H, C₆(CH₃)₅). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 154.18, 146.12, 139.11, 130.39, 129.33 (N₂C₁₂H₈ ve NC₆H₄N), 128.95 (NCHN), 127.92, 126.54, 124.82, 124.05, 117.81, 112.18 (N₂C₁₂H₈ ve NC₆H₄N), 66.01 (C₆(CH₃)₅), 49.21 (NCH₂C₆(CH₃)₅), 22.25, 21.57 (C₆(CH₃)₅). IR (cm⁻¹, ATR): 1519.91, 1465.90 (s, C-H), 1620.21 (s, C-N), 2036.83, 1928.82 (s, CO).

Moleküllerin CO-salınım analizi yapılırken kullanılan Miyogloblin-Assay Yönteminde UV-Gör Bölge spektroskopisi kullanıldığından tez kapsamında sentezlenen moleküllerin bu spektroskopik yöntemdeki karakterizasyonu da yapılmıştır. Bu kapsamda her bir molekül için kaydedilen UV-Görünür Bölge spektrumu Şekil 4.1’de sunulmaktadır. Görüleceği üzere moleküllere bağlı benzimidazol türevi ligandların moleküllerin spektrumunda belirgin ve düzenli bir değişikliğe sebep olmadığı görülür. 1-5 molekülleri sırasıyla 371 nm, 370 nm, 370 nm, 369 nm ve 367 nm de yayvan maksimumlar vermektedir. Her bir molekül için kaydedilen bu moleküllerin molar absorpsiyon sabitleri de hesaplanmıştır. Sabitler hesaplanırken her bir molekülden 3 set halinde 5 farklı derişimde DMSO içinde çözeltiler hazırlanmıştır. Yani toplam 15 farklı derişimde moleküllerin spektrumları alınarak Lambert-Beer

Yasası kullanılarak molar absorpsiyon sabitleri tespit edilmiştir. 1-5 moleküllerinin molar absorpsiyon sabitleri hesaplanmıştır (Şekil 4.1).



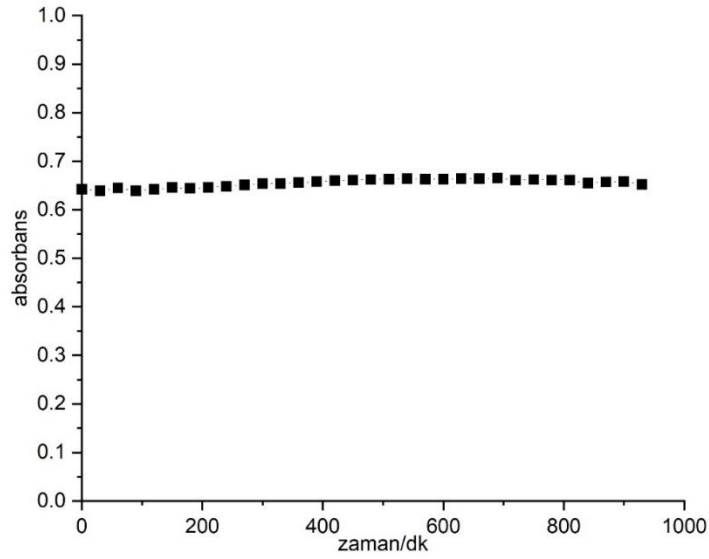
Şekil 4. 1 Moleküllerin UV-Görünür Bölge Spektrumları

4.2 CO-Salınımı Analizi

Tez kapsamında sentezlenen her bir molekülün CO-salınım aktivitesi incelenmiştir. Aktivitenin incelenmesi sırasında Miyoglobin-Assay Yöntemi kullanılmıştır. Yöntemde argon altında miyoglobin molekülü ile CO-salıcı molekül etkileştirilerek miyoglobinin CO e yüksek afinitesinden yararlanılmıştır. Miyoglobin molekülü bir indirgen ile deoksi-miyoglobin molekülüne dönüştürüldüğünde 557 nm de tek bir band vermektedir. Diğer yandan eğer miyoglobin ortamda CO ile etkileşirse koordinasyon boşluğuna CO bağlamakta ve yeni oluşan karboksi-miyoglobin 540 nm ve 577 nm iki band vermektedir. Bu değişim deoksi-miyoglobinin karboksi-miyoglobine dönüşümünü gözlenebilir ve ölçülebilir hale getirir. Bu durumda CO-salıcı molekülden salınan CO i miyoglobin sayesinde ölçebiliriz.

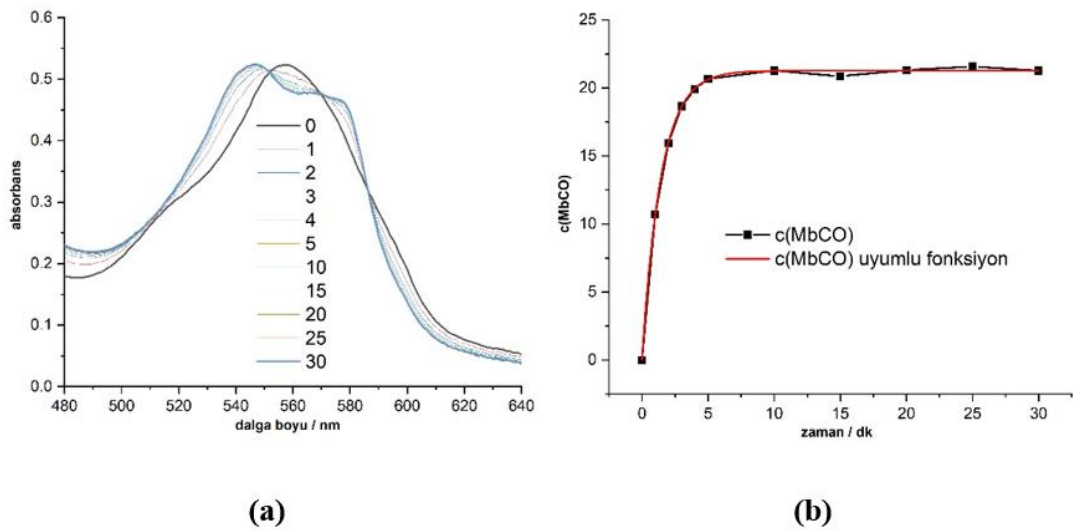
Moleküllerin CO salınımının sağlanması için çeşitli yöntemler vardır. Bunlardan en önemlisi ve sıklıkla kullanılan yöntemlerden biri fotoaktiflenebilir CO salınımıdır. Mangan karbonil komplekslerinin ışıktan etkilendiği bilinmektedir. Bu tez

kapsamında sentezlenen moleküllerin CO-salınım aktivitesinin ölçülebilmesi için 365 nm lik el yapımı bir LED UV lamba kullanılmıştır.

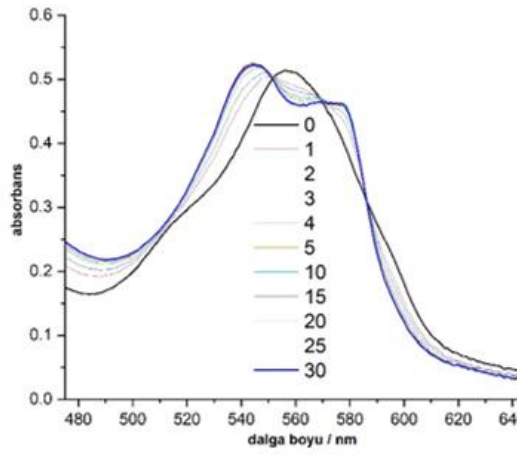


Şekil 4.2 3 Molekülünün Karanlıkta Zamana Bağlı UV-Görünür Bölge Spektrumu

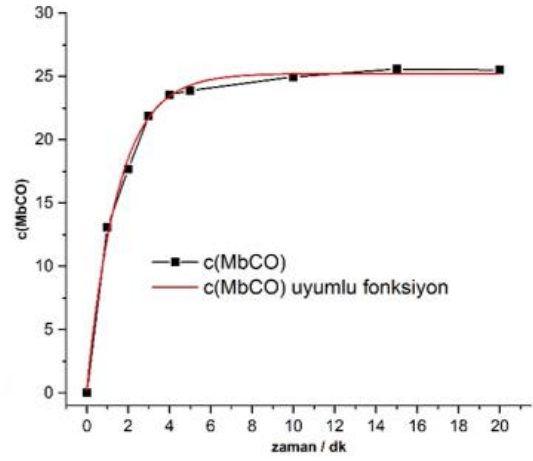
Moleküllerin belirli dalga boyunda CO-salınımı ölçümü alınmadan önce her bir molekülün karanlıkta CO salınımı yapmadığı teyit edilmiştir. Bu amaçla her bir molekülün DMSO içinde çözeltileri hazırlanarak karanlıkta 30 dakikalık aralıklarla 16 saat boyunca ölçümleri alınmıştır. Bu ölçümler arasında 3 molekülü için elde edilen grafik Şekil 4.2’de sunulmaktadır ve moleküllerde küçük fluktasyonlar haricinde karanlıkta herhangi bir bozunma tespit edilmemiştir.



Şekil 4.3 1 Molekülünün CO Salınım Analizleri (a) Miyoglobin-Assay Spektrumunun Görünümü (b) Miyoglobin-Assay Sonuçlarının Fonksiyonel Uyumu

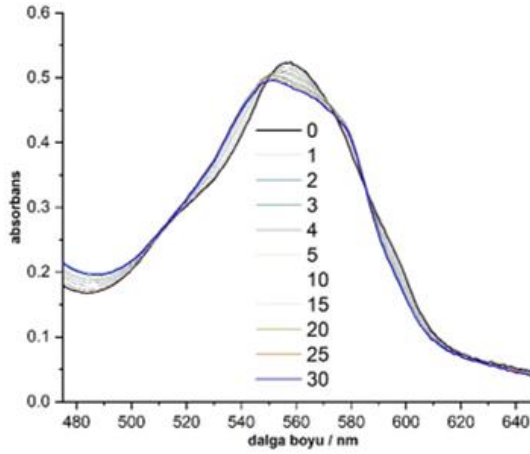


(a)

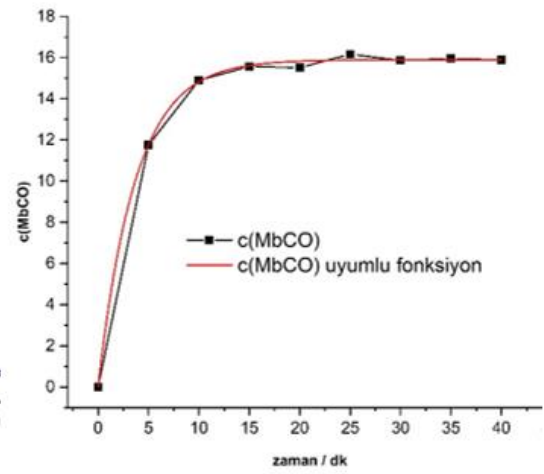


(b)

Şekil 4. 4 2 Molekülünün CO Salınım Analizleri (a) Miyogloblin-Assay Spektrumunun Görünümü (b) Miyogloblin-Assay Sonuçlarının Fonksiyonel Uyumu

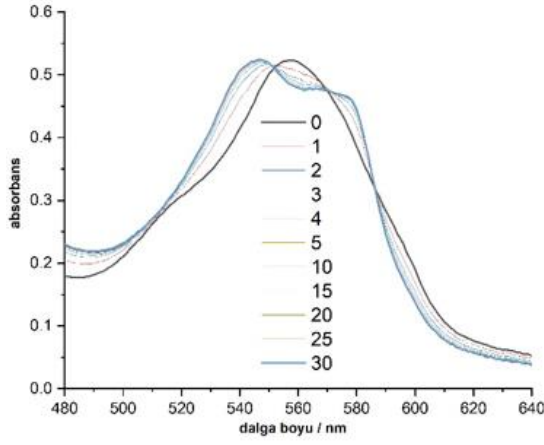


(a)

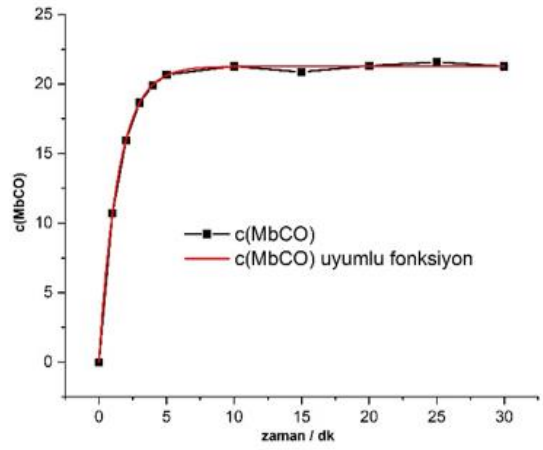


(b)

Şekil 4. 5 3 Molekülünün CO Salınım Analizleri (a) Miyogloblin-Assay Spektrumunun Görünümü (b) Miyogloblin-Assay Sonuçlarının Fonksiyonel Uyumu

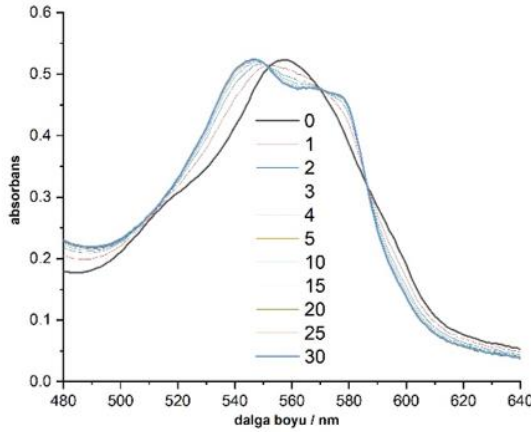


(a)

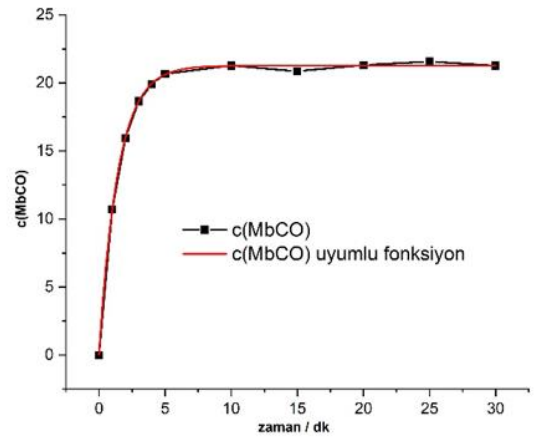


(b)

Şekil 4. 6 4 Molekülünün CO Salınım Analizleri (a) Miyoglobin-Assay Spektrumunun Görünümü (b) Miyoglobin-Assay Sonuçlarının Fonksiyonel Uyumu



(a)



(b)

Şekil 4. 7 5 Molekülünün CO Salınım Analizleri (a) Miyoglobin-Assay Spektrumunun Görünümü (b) Miyoglobin-Assay Sonuçlarının Fonksiyonel Uyumu

Tez kapsamında sentezlenen moleküllerin CO-salınım özellikleri analiz edilmiştir. Moleküllerin CO salınım analizlerinin 2 açıdan değerlendirmesi yapılabilir. Bunlardan ilki incelenen molekülün yapısında bulundurduğu CO in ne kadarını ortama sunduğu ile ilgili incelemelerdir. Diğer inceleme ise salınan CO in salım hızıdır.

CO salınımı incelemesi yapılırken her bir molekül önce 1 dk lık aralıklarla 5 dakika boyunca ölçümü yapılmış ve sonrasında hızlı CO-salınımı tespit edildikten sonra bu ölçüm 5 dk lık aralıklarla olası değişimin gözlenmesi için 30 dk ya kadar devam edilmiştir. Yapılan bu çalışmaların hem Myoglobin Assay spektrumları hem de salıma

uyumlu fonksiyon ile uyumu Şekil 4.3 – 4.7’den incelenebilir. Yapılan bu deneylerin sonuçlarına göre toplam 30 dk lık sürede 1-5 molekülleri yapısındaki CO leri salarak sırasıyla 21.57, 25.58, 16.17, ve 30.08 μM karboksi-miyoglobin oluşmasını sağlamışlardır. Bu sonuçlar, her bir molekülün yapısındaki toplam 3 CO molekülünden sırasıyla 1.44, 1.70, 1.08, ve 2.00 mını verdiği anlamını taşımaktadır. Diğer bir ifadeyle 1 molekülü yapısındaki COin %48 ini, 2 molekülü %56.57 sini, 3 molekülü %36 sını, 4 molekülü % sını salarken 5 molekülü %66.67 sini salabilmektedir. Bu sonuçlara göre yapısındaki CO molekülünü en etkili şekilde salan molekül olarak 5 molekülünü en az etkili molekül olarakta 3 molekülünü değerlendirmek mümkündür (Çizelge 4.1).

Çizelge 4. 1 Moleküllerin CO-Salınım Aktivitesi Analizi

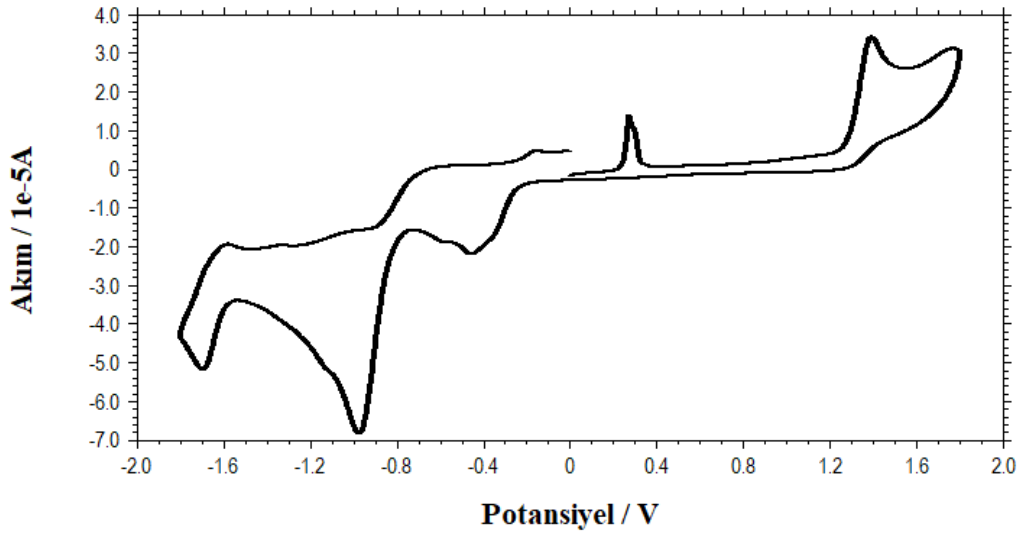
Molekül	MbCO Derişimi [μM]	Yarı-Ömür $t_{1/2}$ [dk]	Salınan CO Ekivalensi	Salınan CO Oranı [%]	Dalgaboyu [nm]	ϵ ($\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$)
1	21.57	1.00	1.44	48.00	371	3945.32
2	25.58	1.04	1.70	56.67	370	3066.08
3	16.17	2.57	1.08	36.00	370	2160.39
4	27.32	2.35	1.38	46.00	369	1485.94
5	30.08	2.00	2.00	66.67	367	3172.81

Moleküllerin CO salınım miktarı kadar gerçekleşen salınımın ne kadar sürede gerçekleştiği de önemli bir kriterdir. Bu bakımdan değerlendirildiğinde toplan CO miktarının yarısının salındığı süre olarak tanımlanan yarılanma ömrü değeri her bir molekül için hesaplanmıştır. Her molekül için hesaplanan süre Çizelge 4.1’ de dakika biriminden sunulmaktadır. Elde edilen sonuçlara göre 1-5 molekülleri sırasıyla 1.00, 1.04, 2.57, 2.35 ve 2.00 dk yarılanma ömrüne sahiptir. Burada salınan miktarla kıyaslandığında 1 molekülü daha avantajlı görünmektedir. 3 molekülü ise salınan toplam COP miktarında olduğu gibi salım süreside oldukça uzundur. Salım süresi ile salınan toplam miktar karşılaştırıldığında ise 2 molekülünün de nispeten avantajlı bir molekül olduğunu söylemek yanlış olmaz. Çünkü salım süresi oldukça az olmasına rağmen 5 molekülü ile kıyaslanabilecek miktarda bir salım gerçekleştirmektedir.

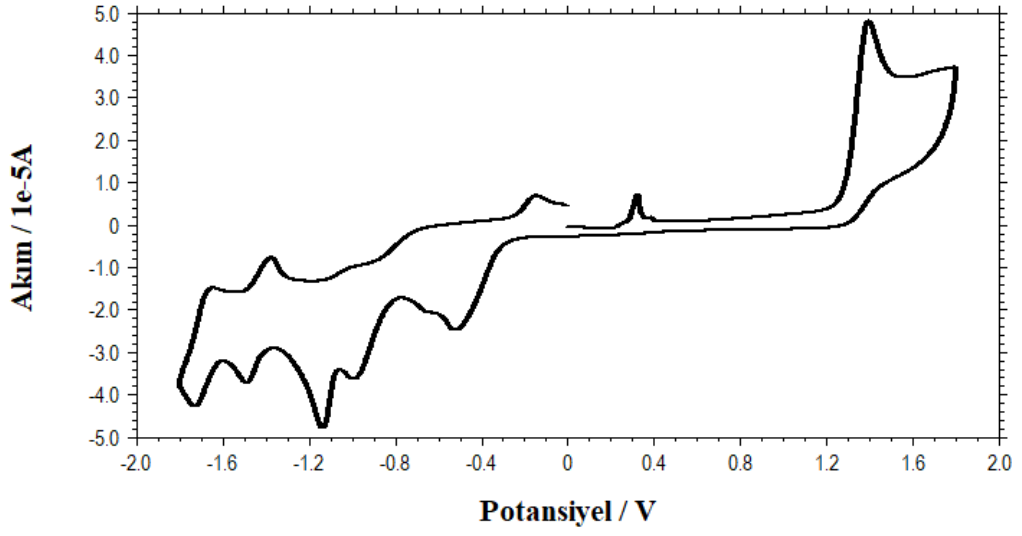
4.3 Elektrokimyasal Karakterizasyon

Tez kapsamında sentezlenen bileşiklerin elektrokimyasal karakterizasyonları dönüşümlü voltametri yöntemiyle yapılmıştır. Kompleks moleküller asetonitrilde çözülüp her bir çözeltiliye destek elektrolit olarak derişimi 100 mM olacak şekilde TBAP tuzu eklenmiş ve voltamogramlar oksijensiz ve karanlık ortamda kaydedilmiştir.

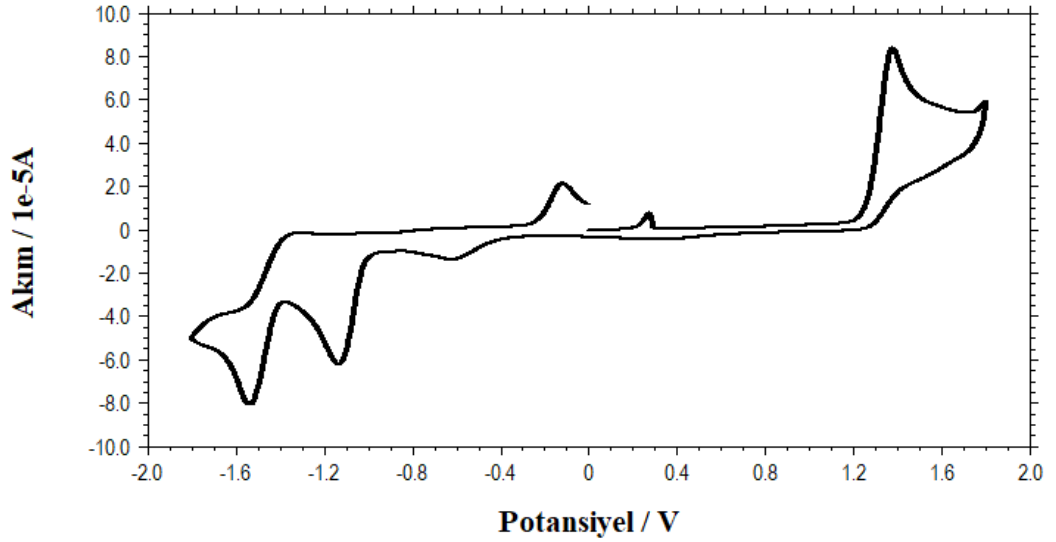
Şekil 4.8 - 4.12’de her bir moleküle ait dönüşümlü voltamogramlar verilmiştir. Kompleks moleküller için pozitif potansiyelerde Mn(I)’in Mn(II)’ye yükseltgenmesine ait anodic pik gözlenmiştir ve bu davranış Mn kompleksleri için karakteristik olarak tanımlanmaktadır (Lam ve ark., 2015 ; Tsubaki ve ark., 2005 ; Sun ve Lees, 2000). Voltamogramların negatif bölgelerinde ise ligand bazlı karmaşık yükseltgenme ve indigenme pikleri olup bu pikler her bir moleküle özgü olarak farklılık göstermektedir.



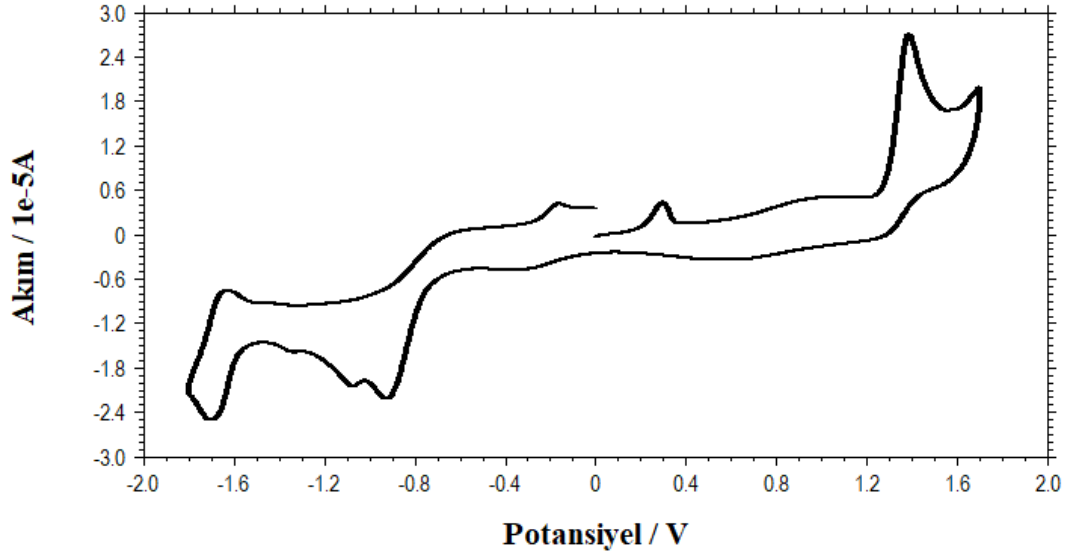
Şekil 4. 8 1 Molekülünün 100 mM TBAP İçeren Asetonitrilde Kaydedilen Dönüşümlü Voltamogramı. (Tarama hızı: 100 mV s⁻¹)



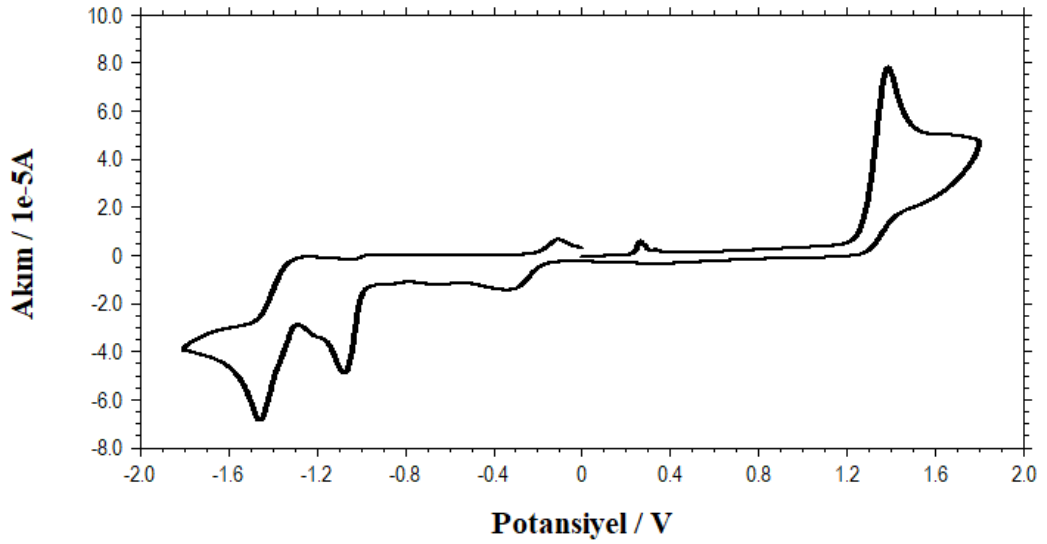
Şekil 4. 9 2 Molekülünün 100 mM TBAP İçeren Asetonitrilde Kaydedilen Dönüşümlü Voltamogramı. (Tarama hızı: 100 mV s^{-1})



Şekil 4. 10 3 Molekülünün 100 mM TBAP İçeren Asetonitrilde Kaydedilen Dönüşümlü Voltamogramı. (Tarama hızı: 100 mV s^{-1})

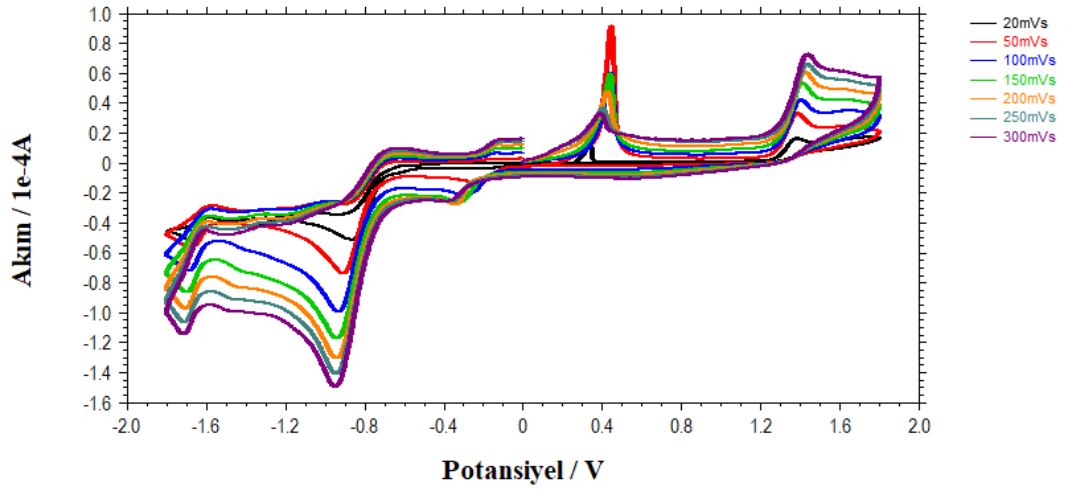


Şekil 4. 11 4 Molekülünün 100 mM TBAP İçeren Asetonitrilde Kaydedilen Dönüşümlü Voltamogramı. (Tarama hızı: 100 mV s^{-1})

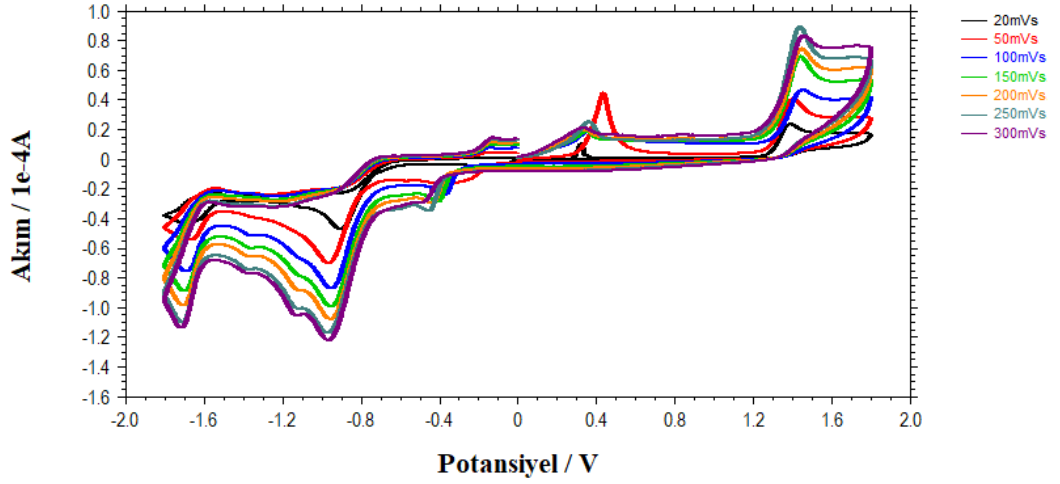


Şekil 4. 12 5 Molekülünün 100 mM TBAP İçeren Asetonitrilde Kaydedilen Dönüşümlü Voltamogramı. (Tarama hızı: 100 mV s^{-1})

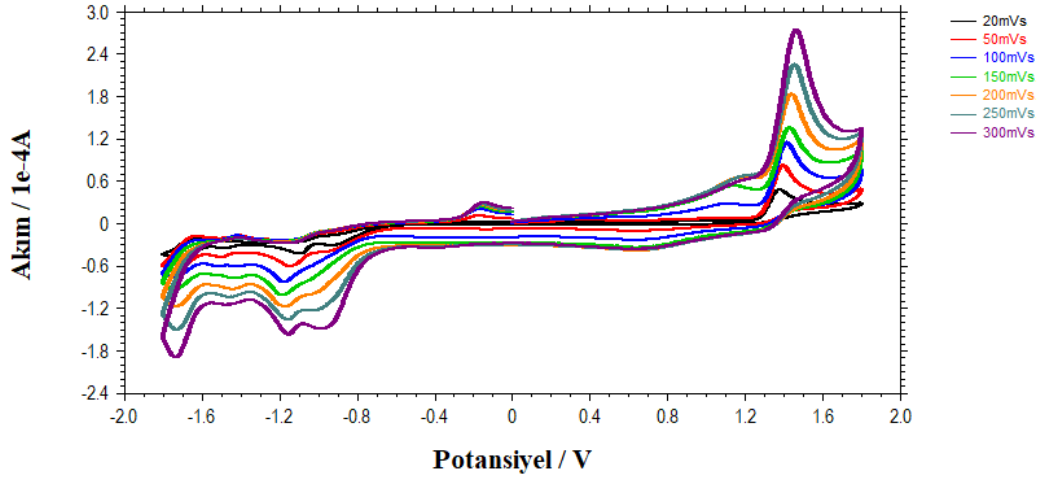
Ayrıca her bir molekülün redoks davranışının incelenmesi için dönüşümlü voltamogramlar farklı tarama hızlarında kaydedilmiş ve farklı tarama hızlarında gözlenen potansiyel ve pik akımı artışlarına bağlı olarak moleküllerin yükseltgenme indirgenme davranışlarının difüzyon kontrollü olarak gerçekleştiği anlaşılmıştır (Şekil 4.13 - 4.17).



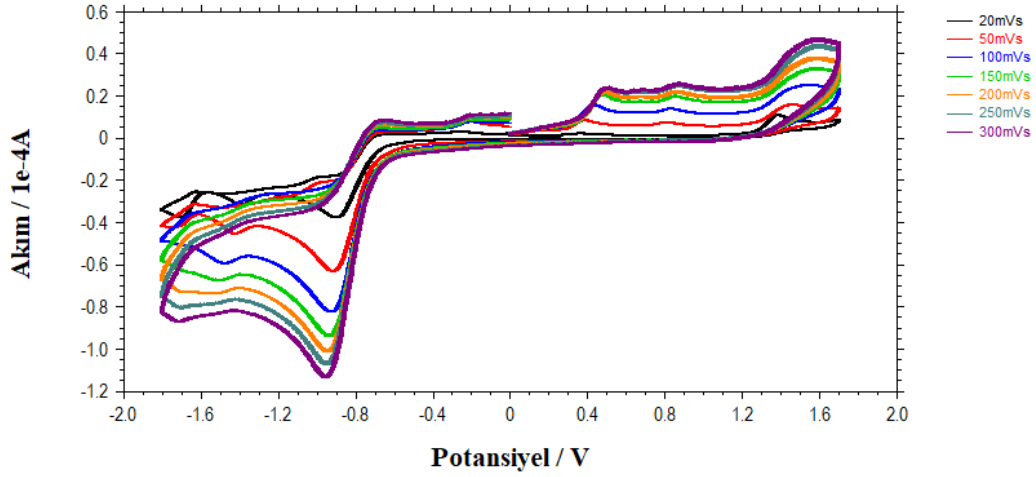
Şekil 4. 13 1 Molekülünün 100 mM TBAP İçeren Asetonitrilde Farklı Tarama Hızlarında (20-300 mVs-1) Kaydedilen Dönüşümlü Voltamogramları



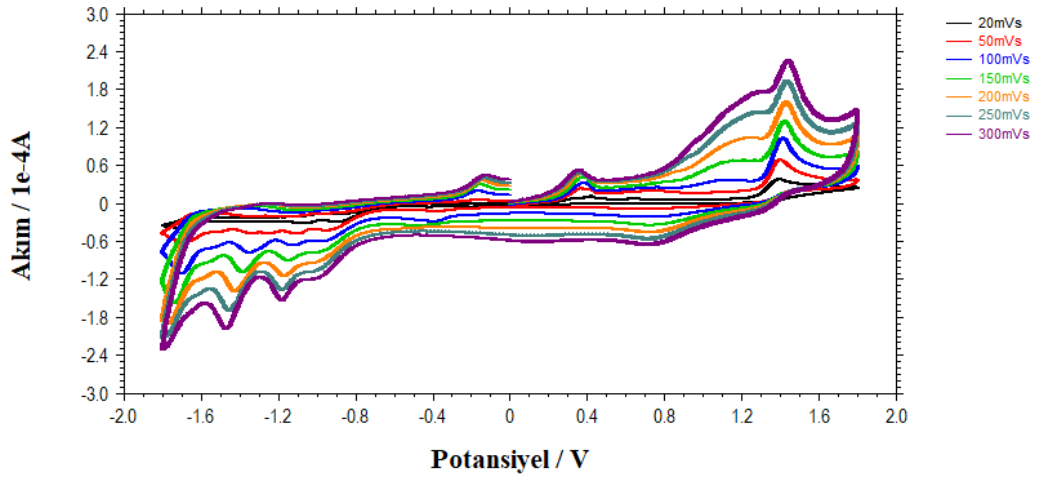
Şekil 4. 14 2 Molekülünün 100 mM TBAP İçeren Asetonitrilde Farklı Tarama Hızlarında (20-300 mVs-1) Kaydedilen Dönüşümlü Voltamogramları



Şekil 4. 15 3 Molekülünün 100 mM TBAP İçeren Asetonitrilde Farklı Tarama Hızlarında (20-300 mVs-1) Kaydedilen Dönüşümlü Voltamogramları



Şekil 4. 16 4 Molekülünün 100 mM TBAP İçeren Asetonitrilde Farklı Tarama Hızlarında (20-300 mVs-1) Kaydedilen Dönüşümlü Voltamogramları



Şekil 4. 17 5 Molekülünün 100 mM TBAP İçeren Asetonitrilde Farklı Tarama Hızlarında (20-300 mVs-1) Kaydedilen Dönüşümlü Voltamogramları

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Tez kapsamında $[Mn(CO)_3(phen)(L)]X$ (phen:o-fenantrolin, L:3- metilbenzilbenzimidazol, 3,5-dimetilbenzilbenzimidazol, 2,4,6-trimetilbenzilbenzimidazol, 2,3,5,6-tetrametilbenzilbenzimidazol ve 2,3,4,5,6-pentametilbenzilbenzimidazol) komplekslerinin sentezi ve karakterizasyonu çeşitli spektroskopik yöntemlerle başarılı bir şekilde gerçekleştirilmiştir.

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

Moleküllerin her birinin CO-salınım aktiviteleri Myoglobin-Assay yöntemi ile incelenmiştir.

Tez kapsamında gerçekleştirilen elektrokimyasal deneyler ışığında her bir molekülün yükseltgenme indirgenme davranışı kaydedilmiş ve farklı tarama hızlarında alınan voltamogramlarda elde edilen verilere dayanarak redoks davranışlarının difüzyon kontrollü olduğu sonucuna varılmıştır.

6. KAYNAKLAR

- Abbaspour, A., Esmailbeig, AR., Jarrahpour, AA., Khajeh B. & Kia R. (2002). Aluminium (III)-selective electrode based on a new synthesized tetradentate Schiff base. *Talanta*, 58 (2), 397-403.
- Adams, RN., McClure, JH. & Morris, JB. (1958). Choro – Potentiometric studies at solid electrodes. *Analytical Chemistry*, 30, 471.
- Agrawal, YK., Talati, JD., Shah, MD., Desai, MN. & Shah NK. (2004). Schiff bases of ethylenediamine as corrosion inhibitors of zinc in sulphuric acid. *Corrosion Science*, 46 (3), 633-651.
- Akgün, N. (1993). Egzersiz Fizyolojisi. Ege Üniversitesi Basım Evi, Birinci Baskı, İzmir, 121-26.
- Alberto, R. & Motterlini, R. (2007). Chemistry and biological activities of CO-releasing molecules (CORMs) and transition metal complexes. *Dalton Transactions*, (17), 1651-1660.
- Amy, CD., David, GW., Keiji, H., Karl, FO., Rose, A., Yan, W., Stephanie, C. & Steven, PSc. (2017). Mechanisms of in vivo release of triamcinolon acetonide from PLGA microspheres. *Journal of Controlled Release*, 256, 19–25.
- Arjmand, F., Mohani, B. & Ahmad, S. (2005). Synthesis, antibacterial, antifungal activity and interaction of CT-DNA with a new benzimidazole derived Cu(II) complex. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 40, 1103-1110.
- Aşçı, KG. (2019). [Mn(CO)₃(bpy)(L)]⁺ (bpy: 2,2-bipiridin, L: 3-klorobenzilbenzimidazol, 3-metoksibenzilbenzimidazol, 3-metilbenzilbenzimidazol) komplekslerinin sentezi karakterizasyonu ve CO-salınım özelliklerinin incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Ordu Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Ordu.
- Bansal, Y. & Silakari, O. (2012). The therapeutic journey of benzimidazoles a review. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Journal*, 20, 6208-6236.
- Bohlender, C., Glaser, S., Klein, M., Weisser, J., Thein, S., Neubauer, U., Popp, J., Wyrwa, R. & Schiller, A. (2014). Light-triggered CO release from nanoporous non-wovens. *Journal of American Materials Chemistry B*, 2, 1454-1463.
- Bond, AM. (1980). Modern polarographic methods in analytical chemistry. *Marcel Dekker Inc. New York*, 121-134.
- Butler, IS., Kengne-Momo, RP., Jaouen, G., Policar, C. & Vessières, A. (2012). Recent analytical applications of molecular spectroscopy in bioorganometallic chemistry—Part I: Metal Carbonyls. *Applied Spectroscopy Reviews*, 47(7), 531-549.
- Chen, X., Femia, FJ., Babich, J. & Zubieta, J. (2001). Synthesis and characterization of rhenium (I) tricarbonyl complexes with the bidantate ligands o-(diphenylphosphino) benzaldehyde (P∩O) and o-[(diphenylphosphino)benzylidene] aniline (P∩N), *The International Inorganic Chemistry*, 315, 147-152.
- Clark, GR., Gray, EJ., & Neidle, S. (1996). Isohelicity and phasing in drug-dna sequence recognition: Crystal structure of a tris(benzimidazole)-oligonucleotide complex. *Biochemistry*, 35, 13745-13752.
- Crouch, RD. (2009). Synthetic routes toward 2-substituted 2-imidazolines. *Tetrahedron*, 65, 2387–2397.

- Çakır, S., Biçer, E., Odabaşoğlu, M. & Albayrak, Ç. (2005). Electrochemical and Spectroscopic Study of 4 - (phenyldiazenyl) - 2 - ([tris - (hydroxymetyl) methyl] aminomethylene)cyclohexa-3,5-dien-1(2H)-one. Mechanism of the Azo and Imine Electroreduction, *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 16 (4), 711-717.
- Çetinkaya, B., Çetinkaya, E., Hitchcock, P., Lappert, M. & Özdemir, İ. (1997). Synthesis and characterization of 1-alkyl-2-imidazoline complexes of noble metals: crystal structure of trans [PtCl₂{N=C(H)N(Et)CH₂CH₂}(PEt₂)]. *Journal Chemistry Society Dalton Transactions*, 8, 1359-1362.
- Çıtak, M., Yılmaz, S., Dilgin, Y., Turker, G., Yagmur, S., Erdugan, H. & Erdugan, N. (2007). Osteryoung square wave voltammetric determination of phenazopyridine hydrochloride in human urine and tablet dosage forms based on electrochemical reduction at carbon paste electrode. *Current Pharmaceutical Analysis*, 3 (2), 141-145.
- Dardonville, C. & Rozas, I. (2004). Imidazoline binding sites and their ligands: An overview of the different chemical structures. *Medicinal Research Reviews*, 24(5), 639-661.
- Denizhan, N. (2019). Triamsinolon asetonid'in elektrokimyasal davranışı ve ilaç formlarından hplc ile analizi. Yüksek Lisans Tezi, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Çanakkale.
- Desai, MN., Desai, MB., Shah, CB. & Desai, SM. (1986). Schiff bases as corrosion inhibitors for mild steel in hydrochloric acid solutions. *Corrosion Science*, 26, 827.
- Dinh, L., Hampel, F. & Gladysz, J. (2005). Syntheses and structure of missing links among polybromocyclopentadienyl rhenium and manganese tricarbonyl complexes. *Journal Organometallic Chemistry*, 690, 493-503.
- Doherty, S. (2000). History, pathophysiology, clinical presentation and role of hyperbaric oxygen in acute carbon monoxide poisoning. *Emergency Medicine*, 12(1), 55-61.
- Dördelmann, G., Meinhardt, T., Sowik, T., Krueger, A., & Schatzschneider, U. (2012). CuAAC click functionalization of azide-modified nanodiamond with a photoactivatable CO-releasing molecule (PhotoCORM) based on [Mn(CO)₃(tpm)]+w. *Chemical Communications*, 48, 11528–11530.
- Dötz, K., Szesni, N., Nieger, M. & Nöttigen, K. (2003). Reaction of complex ligands: Part 95. Chromium tricarbonyl complexes of polysubstituted naphthohydroquinones: Regioselective synthesis via [3+2+1]-benzannulation and haptotropic rearrangement. *Journal Organometallic Chemistry*, 671, 58-74.
- Fagan, DT., Hu, IF. & Kuwana, T. (1985). Vacuum heat treatment for activation of glassy carbon electrode. *Analytical Chemistry*, 57, 2759 – 2763.
- Fluri, K., Rivier, L., Dienes-Nag, A., You, C., Maitre, A., Schweizer, C., Saugy, M. & Mangin, P. (2001). Method for confirmation of synthetic corticosteroids in doping urine samples by liquid chromatography-electrospray ionisation mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 926, 87–95.
- Foresti, R., Bani-Hani, M. & Motterlini, R. (2008). Use of carbon monoxide as a therapeutic agent: promises and challenges. *European Journal of Intensive Care Medicine*, 34, 649-658.
- Fry, AJ. & Reed, RG. (1969). The electrochemical reduction of imines in dimethylformamide. *Journal of the American Chemical Society*, 91 (23), 6448-6451.

- Garcia-Gallego, S. & Bernardes, G. (2014). Carbon-monoxide-releasing molecules for the delivery of the therapeutic CO in vivo. *A Journal of the Gesellschaft Deustcher Chemiker*, 53, 2-12.
- Glezer, V., Turovska, B., Stradins, J. & Freimanis, J. (1999). Electrochemical reduction of N-aryl- and N-arylsulphonylbenzoquinonemonoimines in acetonitrile-I. electroreduction mechanism and effects of proton donors on electrochemical process. *Electrochimica Acta*, 35, 1933-1940.
- Gonzalez, MA., Fry, NL., Burt, R., Davda, R., Hobbs, A. & Mascharak, PK. (2011). Designed iron carbonyls as carbon monoxide (CO) releasing molecules: rapid CO release and delivery to myoglobin in aqueous buffer, and vasorelaxation of mouse aorta. *Inorganic chemistry*, 50(7), 3127-3134.
- Govender, P., Pai, S., Schatzschneider, U. & Smith, G. (2013). Next generation PhotoCORMs: polynuclear tricarbonylmanganese(I) - functionalized polypyridyl metallodendrimers. *Journal of Inorganic Chemistry*, 52,(9): 5470-5478.
- Gratteri, P., Pinzauti, G., Porta, EL. & Furlanetto S. (1992). Adsorptive stripping voltammetry, pharmaceutical analysis, *II Farmaco*, 47, 695-709.
- Guinchard, X., Valle'e, Y. & Denis, JN. (2007). Total synthesis of marine sponge bis (indole) alkaloids of the topsentin class. *The Journal of Organic Chemistry*, 72, 3972-3975.
- Gunasekera, V., Jayaram, H., Kashani, S., Toma, NMG. & Olver, JM. (2008). Refractory discoid lupus erythematosus of the eyelid successfully treated with intralesional triamcinolone. *EYE*, 22 (9), 1205 – 1206.
- Günay, M. (1998). Egzersiz Fizyolojisi. Sporsal Kuram Dizisi, Kültür Ofset, Ankara, 213-19.
- Hackman, MR., Brooks, MA. & De Silva JAF. (1974). Determination of chlordiazepoxide hydrochlorid and its major metabolites in plasma by differential pulsed polarography, *Analytical Chemistry*, 46(8), 1075-1082.
- Hamman, E. (2007). Determination of triamcinolone acetonide in pharmaceutical formulation and human serum by adsorptive cathodic stripping voltammetry, *Analytical Chemistry*, 52, 43-53.
- Hanasono, MM., Kridel, Russel WH., Pastorek NJ., Glasgold MJ. & Koch RJ. (2002) *Archives of Facial Plastic Surgery*, 4(1), 26-30.
- Haque, R., Iqbal, M., Ahamed, M., Majid, A. & Hameed, Z. (2012). Design, synthesis and structural studies of meta-xylol linked bis-benzimidazolium salts: potential anticancer agents against human colon cancer. *Chemistry Central Journal*, 6, 68.
- Henden, E., Gökçel, Hİ. & Ertaş FN. (2001). Eser analiz yaz okulu, Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü Analitik Kimya Anabilim Dalı, İzmir, 151 – 160.
- Herrick, R., Wrona, I., McMicken, N., Jones, G., Ziegler C. & Shew, J. (2004). Preparation and characterization of rhenium(I) compounds with amino ester derivatived dimine ligands. Investigations of Luminescence. Crystal structures of Re(CO)₃Cl(pyca-β-Ala-OEt) and Re(CO)₃Cl(pyca-L-Asp(OMe)-OMe). *Journal Organometallic Chemistry*, 689, 4848-4855.
- Hileman, JC., Huggins, DK. & Kaesz, HD. (1962). Derivatives of technetium carbonyl. synthesis and properties of the carbonyl halides and the pentacarbonyl hydride. *Inorganic Chemistry*, 1 (4), 933–938.
- Hu, IF., Karweik, DH. & Kuwata, T. (1985). Activation and deactivation of glassy carbon electrodes. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 188, 59 – 72.

- Huber, W., Linder, R., Niesel, J., Schatzschneider, U., Spingler, B. & Kunz, PC. (2012). A comparative study of tricarbonylmanganese photoactivatable CO releasing molecules (PhotoCORMs) by using the myoglobin assay and time-resolved IR spectroscopy. *European Journal of Inorganic Chemistry*, 19, 3140–3146.
- Isse, AA., Abdurahman, AM. & Vianello E. (1997). Role of proton transfer in the electrochemical reduction mechanism of salicylidenaniline. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 431, 249-255.
- Jiang, X., Long L., Wang, H., Chen, L. & Liu, X. (2014). Diiron hexacarbonyl complexes as potential CO-RMs: CO-releasing initiated by a substitution reaction with cycteamine and structural correlation to bridging linkag. *Dalton Transactions*, 43, 9968-9975.
- Junne, SB., Archana, BK., Shinde, SL., Waghmare GS., & Vibhute, YB. (2010). synthesis, characterization and antibacterial activity of some halo substituted schiff bases. *E-Journal of Chemistry*, 7 (3), 882-886.
- Kale, C. (2004). ON tipindeki schiff bazlarının susuz çözücülerde bazı elektrokimyasal davranışlarının incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Karabudak, F. (2013), Voltametrik yöntemler ve uygulamaları. Bitirme Ödevi. Erciyes Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye.
- Mc Glotten, J., (1958). Polarographic oxidation of phenothiazine tranquilizers. *Analytical Chemistry*, 30, 471.
- Karaçelik, A. (2022). MikroRNA-133a'ya duyarlı elektrokimyasalbiyosensörlerin geliştirilmesi. Doktora Tezi, Giresun Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Giresun.
- Kautz, AC., Kunz, PC. & Janiak, C. (2016). CO-releasing molecule (CORM) conjugate systems. *Dalton Transactions*, 45(45), 18045-18063.
- Kaya, E. & Ergözen S. (2019). Karbonmonoksit zehirlenmesi, *Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi*, 6(1), 52-55.
- Kandış, H., Katirci Y. & Karapolat BS. (2009). Karbonmonoksit zehirlenmesi, *Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 11(3), 54-60.
- Kandis, H., Katirci, Y., Çakır, Z., Aslan Ş., Uzkeser M. & Bilir Ö. (2007). Acil servise karbonmonoksit entoksikasyonu ile başvuran olguların geriye dönük analizi. *Akademik Acil Tıp Dergisi*, 5, 21–5.
- Koç, H. (2007). Yüksel O. kadınlarda fiziksel ve fizyolojik performansının değerlendirilmesi. *Dumlupınar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 9, 1- 12.
- Kononenko, LV., Bezuglyi, VD. & Dmitrieva VN. (1968). Mechanism of reduction of the azomethine group in aromatic schiff bases at a dropping mercury electrode, *Zhurnal Obshchei Khimii*, 38 (10), 2135-2139.
- Kretschmer, R., Gessner, G., Görlls, H., Heinemann, S. & Westerhausen, M. (2011). Dicarboxyl-bis(cysteamine)iron(II): A light induced carbon monoxide releasing molecule based on iron (CORM-S1). *Journal of Inorganic Biochemistry*, 105, 6-9.
- Kuduk, J. (1994). New Platinum(II) Complexes with Schiff Base Ligands. *Transition Metal Chemistry*, 19 (3), 296-298.

- Kurt, N. (2022). Poli(Tiyonin) destekli Pt nanopartikülleri kullanılarak metanolün elektrokatalitik yükseltgenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Ordu Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Ordu.
- Küçükbay, H., Durmaz, R., Orhan, E. & Günel, S. (2003). Synthesis, antibacterial and antifungal activities of electron-rich olefins derived benzimidazole compounds. *II Farmaco Journal*, 58, 431-737.
- Lam, ST., Zhu, N., Au, VKM., & Yam, VWW. (2015). Synthesis, characterization, electrochemistry and photophysical studies of rhenium (I) tricarbonyl diamine complexes with carboxaldehyde alkynyl ligands. *Polyhedron*, 86, 10-16.
- Li, H., Xie, W., Strong, JA. & Zhang, JM. (2007). systemic anti-inflammatory corticosteroid reduces mechanical pain behavior, sympathetic sprouting, and elevation of proinflammatory cytokines in a Rat Model of Neuropathic Pain. *Anesthesiology*, 107, 469–477.
- Liu, H. & Du, D. (2009). Recent advances in the synthesis of 2-imidazolines and their applications in homogeneous catalysis. *Advanced Synthesis & Catalysis*, 351, 489 – 519.
- Lippi, G., Rastelli, G., Meschi, T., Borghi, L. & Cervellin G. (2012). Pathophysiology, clinics, diagnosis and treatment of heart involvement in carbon monoxide poisoning. *Clinical Biochemistry*, 45(16-17), 1278-85.
- Madhava, AS., Ramachandraiah, G. & Vyas, DN. (1992). Studies on electrode kinetics of schiff bases in aqueous and DMF media. *Indian Journal of Chemistry*, 31A (12), 947-950.
- Malik, M., Tobin, AM, Shanahan, F., O'Morain, C., Kirby, B. & Bourke J. (2007). Steroid allergy in patients with inflammatory bowel disease. *Br J Dermatol*. 157(5), 967-969.
- Mann, BE. (2012). CO-releasing molecules: a personal view. *Organometallics*, 31(16), 5728-5735.
- Marcus, RA. (1963). On the theory of oxidation-reduction reactions involving electron transfer. V. comparison and properties of electrochemical and chemical rate constants. *The Journal of Physical Chemistry A*, 67, 853.
- Mc Glotten, J. (1958). Polarographic oxidation of phenothiazine tranquilizers. *Analytical Chemistry*, 30, 471.
- Mehel, AK. (2017). [Mn(CO)₃(bpy)(L)]⁺ (bpy: 2,2-bipiridin, l:imidazol, metilimidazol, benzimidazol, fenilimidazol) komplekslerinin CO-salınım özelliklerine çözücü değişiminin etkisinin teorik analizi. Yüksek Lisans Tezi.Ordu Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Ordu.
- Mıdık, EF. (2017). Karbonmonoksit zehirlenmesi olan hastalarda nitrozatif stres ve oksidatif DNA hasarının araştırılması. Yüksek Lisans Tezi. Gaziantep Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Gaziantep.
- Mishra, L. & Sinha, R. (2002). tris-(Benzimidazol-2-yl-methyl) as a versatile building block in ru (II) polypyridyl chemistry. *Monatshefte für Chemie*, 133, 59-69.
- Motterlini, R., Mann, BE., Johnson, TR., Clark, JE., Foresti, R. & Green, CJ. (2003). Bioactivity and pharmacological actions of carbon monoxide-releasing molecules. *Current pharmaceutical design*, 9(30), 2525-2539.
- Murali, SR., Swamy, BE. & Sherigara, BS. (2002). Electrochemical investigation of benzyldeniline and substituted benzyldeniline schiff bases at glassy carbon electrode. *Bulletin of Electrochemistry*, 18 (9), 385-390.

- Nagel, C., McLean, S., Poole, R.K., Braunschweig, H., Kramer, T., & Schatzschneider, U. (2014). Introducing $[\text{Mn}(\text{CO})_3(\text{tpa}-\kappa^3\text{N})]^+$ as a novel photoactivatable CO-releasing molecule with well defined iCORM intermediates – synthesis, spectroscopy, and antibacterial activity. *Dalton Transactions*, 43, 9986–9997.
- Odabaşı Erkal, S. (2019). Karbondioksit ve karbonmonoksit metanlaşma reaksiyonu için zeolit destekli katalizör geliştirilmesi. Yüksek Lisans Tezi. Gazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı, Ankara.
- Oh, M., Reingold, J., Carpenter, G. & Sweigart, D. (2003). Hydrogen-bonded networks from η^5 -semiquinone complexes of manganese tricarbonyl. *Journal Organometallic Chemistry*, 687, 78-84.
- Özdemir, İ., Şahin, N., Gök, Y., Demir, S. & Çetinkaya, B. (2005). In situ generated 1-alkylbenzimidazole-palladium catalyst for Suzuki coupling of aryl chlorides. *Journal of Molecular Catalysis A:Chemical*, 234, 181-185.
- Özel, AD., Durmuş Z., Yılmaz Ş., Çukurovalı A. & Kılıç E. (2009). Electroreduction of some substituted hydrazones on platinum electrode in dimethylformamide. *Acta Chimica Slovenica*, 56, 797-806.
- Özkan, SA., Şentürk Z. & Biryol İ. (1997). Voltammetric determination of ornidazole in pharmaceutical dosage forms based on reduction at an activated glassy carbon electrode. *International Journal of Pharmaceutics*, 157, 137-144.
- Pamuk, M. (2008). Yeni Bis-Azo boyarmaddelerin sentezi ve yapılarının spektroskopik yöntemlerle incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Çanakkale.
- Paslı B. (2022). Modifiye kalem grafit elektrot ile ürenin elektrokimyasal tayini ve voltametrik davranışı. Yüksek Lisans Tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye.
- Pearson, RG., Ungermann, C., Landis, V., Moya, SA., Cohen, H. & Walker, H. (2001). Homogeneous catalysis of the water gas shift reaction by ruthenium and other metal carbonyls. Studies in alkaline solutions. *Journal of the American Chemical Society*, 101(20), 5922-5929.
- Pfeiffer, P., Breith, E., Lübke E. & Tsumaki, T. (1933). Tricyclische orthokondensierte Nebenvolenzringe. *Annalen der Chemie*, 503, 84-127.
- Pfeiffer, H., Rojas, A., Niesel, J. & Schatzschneider, U. (2009). Sonogashira and 'Click' reactions for the N-terminal and side-chain functionalization of peptides with $[\text{Mn}(\text{CO})_3(\text{tpm})]^{+}$ based CO-releasing molecules (tpm=tris(pyrazolyl)methane). *Dalton Transactions Journal*, 22., 4292-4298.
- Pfeiffer, H., Sowik, T. & Schatzschneider, U. (2013). Bioorthogonal oxime ligation of a $\text{Mo}(\text{CO})_4(\text{N}-\text{N})$ CO-releasing molecule (CORM) to a TGF-binding peptide. *Journal of Organometallic Chemistry*, 734, 17–24.
- Polat, K., Uçar, M., Aksu ML. & Ünver H. (2004). Electrochemical behaviour of 1-[(3-halophenyl)imino]methyl}-2-naphthol schiff bases on graphite electrodes. *Canadian Journal of Chemistry*, 82, 1-7.
- Rajendra, NG., Vinod, KG. & Sanghamitra, C. (2009). A sensitive voltammetric sensor for determination of synthetic corticosteroid triamcinolone, abused for doping. *Biosensors and Bioelectronics* 24, 3562–3568.
- Romanski, S., Kraus, B., Guttentag, M., Schlundt, W., Rücker, H., Adler, A., Neudörfl, J., Alberto, R., Amslinger, S. & Schmalz H. (2012). Acyloxybutadiene tricarbonyl iron complexes as enzyme-triggered CO-releasing molecules (ET-

- CORMs): a structure-activity relationship study. *Dalton Transactions Journal*, 41, 13862-13875.
- Romanski, S., Rücker, H., Stammellou, E., Guttentag, M., Neudörfl, J., Alberto, R., Amslinger, S., Yard, B. & Schmalz, H. (2012). Iron diphenylphosphate tricarbonyl complexes as water-soluble enzyme-triggered CO-releasing molecules (ETCORMs). *American Society Chemical Journal*, 31, 5800-5809.
- Romao, C., Blatter, W., Seixas, J. & Bernardes, G. (2012). Developing drug molecules for therapy with carbon monoxide. *Chemical Society Reviews Journal*, 41, 3571-3583.
- Sadıkoğlu, M. (2005). Camsı karbon ve modifiye karbon elektrotlar kullanılarak bazı schiff bazlarının elektrokimyasal davranışlarının incelenmesi. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Ankara.
- Sadıkoğlu, M., Solak, AO., Işıklan, M. & Kılıç Z. (2008). Electrochemical reduction of NAP on the glassy carbon electrodes modified with aromatic diazonium salts. *Current Analytical Chemistry*, 4, 136-141.
- Sadıkoğlu, M., Solak, AO., Dal, H. & Kılıç Z. (2007). The modification of glassy carbon electrodes with aryl diazonium salts: The effect of the modified glassy carbon electrodes on reduction of 4-1E - 5-nitro-2-hydroxyphenyl methylidene amino - 1,5 - dimethyl - 2 - phenyl - 2,3 - dihydro - 1H - pyrazol - 3 - one (5-NSP). *International Journal of Pure Applied Chemistry*, 2(2), 213-221.
- Shah, D., Sharma, M., Bansal, Y., Bansal, G. & Singh, M. (2008). Angiotensin II-AT1 receptor antagonists: Design, synthesis and evaluation of substituted carbox-amido benzimidazole derivatives, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 43, 1808-1812.
- Sharma, P., & Bhatti, TS. (2010). A review on electrochemical double-layer capacitors. *Energy Conversion and Management*, 51(12), 2901-2912.
- Schiff, H. (1869). Über die Aldehyd und Amin Reaktionen. *Liebigs Annalen*, 150-197.
- Schlenk, M., Ott, I. & Gust, R. (2008). Cobalt-alkyne complexes with imidazoline ligands as estrogenic carriers: synthesis and pharmacological investigations. *Journal of Medicinal Chemistry*, 51, 7318-7322.
- Singh, LP. & Bhatnagar, JM. (2004). Copper(II) selective electrochemical sensor based on schiff base complexes. *Talanta*, 64 (2), 313-319.
- Skoog, DA., Holler, FJ. & Nieman, TA. (1991). Analitik Kimya Temelleri. Bilim Yayıncılık, 7. Baskı, Ankara, Türkiye, 460 – 466.
- Skoog, DA. & Leary, JJ. (1996). Principles of Instrumental Analysis (4th ed). Saunders College Publishing, New York, 538p.
- Skoog, DA., Holler, FJ. & West, DM. (2000). Enstrümental Analiz İlkeleri. Bilim Yayıncılık, 7. Baskı, Ankara, Türkiye, 489-492.
- Solak, AO., Yılmaz, S. & Kılıç, Z. (1996). Electrochemical Behaviour of a Macrocyclic Diimine Crown Ether: 2,3,11,12-dibenzo-5,9-diaza-4,9(10)-cis-diimino-1,13-dioxacyclopentadecane. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 408, 119-124.
- Sondhi, S., Singh, N., Kumar, A., Lozach, O. & Meijer, L. (2006). Synthesis, anti-inflammatory, analgesic and kinase (CDK-1, CDK-5 and GSK-3) inhibition activity evaluation of benzimidazole/benzoxazole derivatives and some Schiff's bases. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 14, 3758-3765.

- Sun, SS., & Lees, AJ. (2000). Self-Assembly triangular and square rhenium (I) tricarbonyl complexes: A comprehensive study of their preparation, electrochemistry, photophysics, photochemistry, and host-guest properties. *Journal of the American Chemical Society*, 122(37), 8956-8967.
- Surmann, P. & Aswakun, P. (2006). Polarographische simultanbestimmung von nitrofurantoin und phenazopyridin in tabletten. *Archive der Pharmazie*, 318 (1), 14-21.
- Suzy, MS. (1999). Adsorptive stripping voltammetric assay of phenazopyridine hydrochloride in biological fluids and pharmaceutical preparations. *Talanta*, 50, 133-140.
- Szabo, C. (2016). Gasotransmitters in cancer: from pathophysiology to experimental therapy. *Nature reviews Drug discovery*, 15(3), 185-203.
- Tepeli, B. (2018). Moksifloksasin Hidroklorür'ün elektrokimyasal özelliklerinden yararlanarak ticari ilaç formlarındaki ve insan idrarına eklenen miktarının belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye.
- Tsubaki, H., Sekine, A., Ohashi, Y., Koike, K., Takeda, H., & Ishitani, O. (2005). Control of photochemical, photophysical, electrochemical, and photocatalytic properties of rhenium (I) complexes using intramolecular weak interactions between ligands. *Journal of the American Chemical Society*, 127(44), 15544-15555.
- Tural, H., Gökçel, Hİ. & Ertaş, FN. (2003). enstrümental analiz 1 elektroanalitik yöntemler, Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Yayınları, İzmir, 132 –144.
- Türe, M. (2009). Fenilefrin Hidroklorür'ün elektrokimyasal özelliklerinin incelenmesi ve ticari ilaç formlarından miktarının belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Çanakkale.
- Tyagi, R., Tyagi, K. & Pandey, SK. (2007). Imidazoline and its derivatives: an overview. *Journal of Oleo Science*, 56, 211-222.
- Uğurlu, E. (2016). Klomipramin Hidroklorür'ün elektrokimyasal özelliklerinin incelenmesi ve ilaç formlarından miktarının belirlenmesi. Yüksek Lisans Tez, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye.
- Untereiner, AA., Wu, L. & Wang, R. (2012). The role of carbon monoxide as a gasotransmitter in cardiovascular and metabolic regulation. In *Gasotransmitters: physiology and pathophysiology*. Springer, Berlin, Heidelberg, 37-70
- Ünver, H., Polat, K., Uçar, M. & Zengin, DM. (2003). Synthesis and Keto-Enol Tautomerism in N-(2-hydroxy-1-naphthylidene)anils. *Spectroscopy Letters*, 36, 287-301.
- Ünver, H., Yıldız, M., Dülger, B., Özgen, Ö., Kendi, E. & Durlu, TN. (2005). Crystal structures, spectroscopic study and antimicrobial activity of N-(2-hydroxy-3-methoxybenzalidene)2-aminophenol and N-(2-hydroxy-3-methoxybenzalidene)1-aminonaphthalen. *Journal of Molecular Structure*, 737, 159-164.
- Üstün, E., Ayvaz, MC., Çelebi, MS., Aşçı, G., Demir, S. & Özdemir, İ. (2016). Structure, CO-releasing property, electrochemistry, DFT calculation, and antioxidant activity of benzimidazole derivative substituted [Mn (CO)₃(bpy)L]PF₆ type novel manganese complexes. *Inorganica Chimica Acta*, 450, 182-189.

- Üstün, E., Özgür, A., Coşkun, KA., Demir, S., Özdemir, İ. & Tutar, Y. (2016). CO-releasing properties and anticancer activities of manganese complexes with imidazole/benzimidazole ligands. *Journal of Coordination Chemistry*, 69(22), 3384-3394.
- Üstün, E., Özgür, A., Coşkun, KA., Düşünceli, SD., Özdemir, İ. & Tutar, Y. (2017). Anticancer activities of manganese-based photoactivatable CO-releasing complexes (PhotoCORMs) with benzimidazole derivative ligands. *Transition Metal Chemistry*, 42(4), 331-337.
- Van Der Linden, WE. & Dieker, JW. (1986). Glassy carbon as electrode material in electroanalytical chemistry. *Analytica Chimica Acta*, 199, 1 – 24.
- Vedhi, C., Eswar, R., Gurumalles, PH. & Manisankar P. (2008). Determination of triamcinolone acetonide steroid on glassy carbon electrode by stripping voltammetric methods, *International Journal of Electrochemical Science*, 3, 509-518.
- Wahl (2005). A short history of electrochemistry. *Galvanotechnique*. 96 (8), 1820-1828.
- Wang, J. & Hutchins, LD. (1985). Activation of glassy carbon electrodes by alternating current electrochemical treatment. *Analytica Chimica Acta*, 167, 325 – 334.
- Wang, J. (2000). Analytical Electrochemistry (2nd ed.) John Wiley and Sons. Inc. New York.
- Wopschall, RH. & Shain, I. (1967). Adsorption effect in stationary electrode polarography with a chemical reaction following charge transfer, *Analytical Chemistry*, 39, 1535.
- Yağmur, S. (2005). Famotidin ve Natamisin'in voltametric teknikler ile elektrokimyasal davranışlarının incelenmesi ve ilaçlarda kantitatif tayinleri. Yüksek Lisans Tezi, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye.
- Yıldız, A. & Genç, Ö. (1993). Enstirümental Analiz. Hacettepe Üniversitesi Yayınları 1. Baskı, Ankara, 352.
- Yıldız, M., Ünver, H., Ocak, N., Erdönmez, A., Dülger, B. & Durlu, TN. (2006). Spectroscopic Studies, Antimicrobial Activities and Crystal Structure of N-[2-hydroxy-1-naphthylidene]3,5-bis (trifluoromethyl)aniline. *Journal of Chemical Crystallography*, 36 (3), 229-237.
- Yıldız, M., Kiraz, A. & Dülger, B. (2007). Synthesis and antimicrobial activity of new crown ethers of schiff base type. *Journal of the Serbian Chemical Society*, 72 (3), 215-224.
- Yılmaz, S. (1995). O-en-N-tin molekülü ve bazı komplekslerin elektrokimyasal ve polarografik davranışlarının incelenmesi. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Ankara.
- Yılmaz, S. (2008). Analitik Voltametri. Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Yayınları, Çanakkale.
- Yılmaz, S. (2016). Uygulama Örnekleriyle Elektroanalitik Kimya (Genişletilmiş 4. baskı) Gazi Büro Kitapevi, Ankara.
- Yusnita, J., Puvaneswary, S., Mohd., AH., Robinson, WT. & Kwai-Lin, T. (2009). Synthesis, structural characterization and antibacterial activity of 2,6-diacylpyridine bis(benzenesulfonohydrazide) schiff bases and their copper(II) complexes. *Polyhedron*, 28 (14), 3050-3054.

- Zishen, W., Zhiping, L. & Zhenhuan, Y. (1993). Synthesis, characterization and anti-fungal activity of glycyglycine schiff base complexes of 3d transition metal ions. *Transition Metal Chemistry*, 18 (3), 291-294.
- Zobi, F. (2013). CO and CO - releasing molecules in medicinal chemistry. *Future Medicinal Chemistry*, 5(2), 175-188.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler	
Adı Soyadı	Başak ÖZTÜRK
Doğum Yeri	
Doğum Tarihi	
Uyruğu	<input checked="" type="checkbox"/> T.C. <input type="checkbox"/> Diğer:
Telefon	
E-Posta Adresi	
Eğitim Bilgileri	
Lisans	
Üniversite	Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi
Fakülte	Fen Edebiyat Fakültesi
Bölümü	Kimya
Mezuniyet Yılı	2016
Yüksek Lisans	
Üniversite	Ordu Üniversitesi
Enstitü Adı	Fen Bilimleri Enstitüsü
Anabilim Dalı	Kimya Anabilim Dalı
Programı	Analitik Kimya Programı
Mezuniyet Tarihi	2022