

T.C.
GEBZE TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YENİ BOYAR MADDELERİN VE IR (III) KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ VE
ANTİMİKROBİYAL ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

TUĞÇE AKBAL
YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI

GEBZE
2017

T.C.
GEBZE TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YENİ BOYAR MADDELERİN VE IR (III)
KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ VE ANTİMİKROBİYAL
ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

TUĞÇE AKBAL
YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI

DANIŞMANI
PROF. DR. DEVRİM ATILLA
II. DANIŞMANI
DR. MİNE GÜL ŞEKER

GEBZE
2017

T.R.
GEBZE TECHNICAL UNIVERSITY
GRADUATE SCHOOL OF NATURE AND APPLIED SCIENCES

**INVESTIGATION OF SYNTHESIS AND
ANTIMICROBIAL EFFECTS OF NEW DYES AND IR
(III) COMPLEXES**

TUĞÇE AKBAL
A THESIS SUBMITTED FOR THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE
DEPARTMENT OF CHEMISTRY

THESIS SUPERVISOR
PROF. DR. DEVRİM ATILLA
II. THESIS SUPERVISOR
DR. MİNE GÜL ŞEKER

GEBZE
2017



YÜKSEK LİSANS JÜRİ ONAY FORMU

GTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 24/05/2017 tarih ve 2017/28 sayılı kararıyla oluşturulan jüri tarafından 09/06/2017 tarihinde tez savunma sınavı yapılan Tuğçe AKBAL'ın tez çalışması KİMYA Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS tezi olarak kabul edilmiştir.

JÜRİ

ÜYE

(TEZ DANIŞMANI) : Prof. Dr. Devrim ATILLA

ÜYE

: Prof. Dr. Fatma YÜKSEL

ÜYE

: Yrd. Doç. Dr. Meltem GÖKSEL ŞAHİN

ONAY

Gebze Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun
...../...../..... tarih ve/..... sayılı kararı.

İMZA/MÜHÜR

Doç. Dr. Arif Çağdaş AYDINOĞLU
Gebze Teknik Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ÖZET

Dezenfeksiyon işlemini gerçekleştirmek amacı ile kullanılan dezenfektan maddeler kimyasal olarak farklı tür ve nitelikte olmasına rağmen geliştirilmeye ihtiyaç duymaktadır.

Son yıllarda mikroorganizmalar üzerinde artarak gelişen antibiyotik direnci ile beraber bu mikropların yeteri kadar dezenfekte edilememeleri hastanelerde, yetişkin ve özellikle yeni doğan yoğun bakım ünitelerinde ölümlere yol açmakta ve yoğun bakım ölüm nedenleri arasında ön sıralarda yer almaktadır. Hastanelerin dezenfeksiyonunda kullanılan dezenfektan maddelerin mikroorganizmalar üzerinde etkili olmaları ve etkilerini uzun süre göstermeleri önemlidir. Bu nedenle bu alanda çalışmalar yaparak yeni nesil dezenfektan maddelerin geliştirilmesi gerekmektedir.

Bu tez çalışması kapsamında da mevcut dezenfektan maddelere alternatif olabilecek iki farklı molekül türü, boyar madde (kristal viyole) türevleri ve 1,10-fenantrolin türevi iridyum kompleksleri tasarlanmıştır. İlk olarak kristal viyole türevi boyar maddeler sentezlenerek yapıları aydınlatılmış ve antimikrobiyal etkinlikleri araştırılmıştır. Bu kapsamda sentezlenen M3 ve M4 numaralı bileşiklerin *Bacillus subtilis* ve *Bacillus cereus* mikroorganizmalarına karşı antimikrobiyal etkinliğe sahip olduğu çalışmalar sonucunda görülmüştür.

Aynı zamanda, literatürde var olmayan yeni tipte iridyum kompleksleri sentezlenip karakterize edildikten sonra, antimikrobiyal etkinlikleri araştırılmıştır. Sentezlenen A3 numaralı bileşiğin *Staphylococcus aureus* bakterisine karşı antimikrobiyal etkinliğe sahip olduğu çalışmalar sonucunda görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Dezenfektan, boyar maddeler, iridyum kompleksleri, antimikrobiyal etki.

SUMMARY

Although the disinfectant materials, which used to gain the disinfection process, are chemically of different types and qualities, they need to be developed.

In recent years, with increasing antibiotic resistance on microorganisms, the inability of these microorganisms to be disinfected as much as they can cause deaths in hospitals, adults and especially newborn intensive care units, and intensive care is at the forefront of death causes. It is important that disinfectants used in the disinfection of hospitals are effective on microorganisms and show their effects for a long time. For this reason, it is necessary to develop new generation disinfectants by working in this area.

Within the scope of this thesis study, two different types of molecules, crystal violet derivatives and 1,10-phenanthroline derivative iridium complexes, which may be alternatives to existing disinfectant materials, are designed.

Initially, crystal violet derivative stains were synthesized and illuminated and antimicrobial activities were investigated. It has been shown that compounds M3 and M4 synthesized in this context have antimicrobial activity against *Bacillus subtilis* and *Bacillus cereus* microorganisms.

At the same time, antimicrobial activities were investigated after novel types of iridium complexes, which were not found in the literature, were synthesized and characterized. It has been shown that the synthesized compound A3 has antimicrobial activity against *Staphylococcus aureus* bacteria.

Key words: Disinfectant, dyes, iridium complexes, antimicrobial effect.

TEŞEKKÜR

Tez çalışmalarım sırasında, bilgi ve deneyimleri ile beni yönlendiren, gerekli olan her türlü imkânı sağlayan, değerli tez danışman Hocam Sayın Prof. Dr. Devrim ATİLLA'ya bana ayırdığı zaman ve ilgi için sonsuz teşekkür eder şükranlarımı sunmayı bir borç bilirim.

Gebze Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü'ndeki gerektiği her anda deneyim ve düşüncelerini benimle paylaşan kıymetli tez eş danışman Hocam Dr. Mine GÜL ŞEKER'e, ayrıca çalışmalarım süresince birlikte çalıştığım laboratuvar arkadaşlarım Hayriye KARAKAŞ, Murat ŞAHİN, Belgin ŞAHİN ve Maria BATOOL' a dostlukları, yardımları ve anlayışları için teşekkür ederim.

Akademik kariyerimin her aşamasında maddi ve manevi destekleri ile her zaman yanımda olup bugünlere gelmemde çok büyük bir emeğe sahip olan annem Ayşe AKBAL, ablam Gülçin AKBAL, can dostum Seyhan SIVACI ve yanımda bana her an destek veren tüm dostlarıma tüm kalbimle teşekkür ederim.

Bu tez çalışmasına verdiği maddi destekten dolayı Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK)'a (Proje No: 115Z866) teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	v
SUMMARY	vi
TEŞEKKÜR	vii
İÇİNDEKİLER	viii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ	xiii
TABLolar DİZİNİ	xvi
1. GİRİŞ	1
1.1. Tezin Amacı, Katkısı ve İçeriği	2
2. KURAMSAL TEMELLER	4
2.1.1. Boyar Maddelerin Tanımı ve Tarihçesi	4
2.1.2. Boyar Maddelerin Sınıflandırılması	6
2.1.2.1. Kimyasal Yapıya Göre Sınıflandırma	6
2.1.2.1.1. Azo Boyar Maddeler	6
2.1.2.1.2. Nitrozo Boyar Maddeler	10
2.1.2.1.3. Nitro Boyar Maddeler	11
2.1.2.1.4. Polimetin Boyar Maddeler	12
2.1.2.1.5. Arilmetin Boyar Maddeler	13
2.1.2.1.6. Aza [18] Annulen Boyar Maddesi	15
2.1.2.1.7. Karbonil Boyar Maddeleri	17
2.1.2.1.8. Kükürt Boyar Maddeleri	17
2.1.2.2. Çözünürlüklerine Göre Sınıflandırma	17
2.1.2.2.1. Suda Çözünen Boyar Maddeler	17
2.1.2.2.2. Suda Çözünmeyen Boyar Maddeler	18
2.1.3. Dezenfektan Olarak Kullanılan Boyar Maddeler	19
2.1.3.1. Kristal Viyole	19
2.1.3.2. Malachite (Malahit veya Malaşit) Yeşili	20

2.1.3.3. Metilen Mavisi	20
2.2. Organometalik Kimya	21
2.2.1. Metal Kompleksleri	22
2.2.2. 1,10-Fenantrolin Türevi Makrosiklik Bileşikler	23
2.2.3. Metal Komplekslerinin Biyolojik Uygulamaları	24
2.3. Antimikrobiyal Etkinlik Araştırmalarında Kullanılan	
Mikroorganizmalar ve Özellikleri	25
2.3.1. Escherichia coli	25
2.3.2. Pseudomonas aeruginosa	26
2.3.3. Staphylococcus aureus	26
2.3.4. Bacillus cereus	27
2.3.5. Bacillus subtilis	27
2.3.6. Candida albicans	28
3. DENEYSEL KISIM	29
3.1. Tez Kapsamında Sentezlenen Bileşikler	32
3.1.1. M1 Numaralı Bileşiğin Sentezi	34
3.1.2. M2 Numaralı Bileşiğin Sentezi	35
3.1.3. M3 Numaralı Bileşiğin Sentezi	36
3.1.4. M4 Numaralı Bileşiğin Sentezi	37
3.1.5. 1,10-Fenantrolin-5,6-dion Bileşiğinin Sentezi	38
3.1.6. 11,12-dikloro-dipirido [3,2-a: 2', 3'-c] Fenazin Bileşiğinin Sentezi (Cl2DPPZ)	39
3.1.7. L1 Bileşiğinin Sentezi	40
3.1.8. L2 Bileşiğinin Sentezi	41
3.1.9. L3 Bileşiğinin Sentezi	42
3.1.10. Ir-Dimer Kompleksinin Sentezi	43
3.1.11. A1 Kompleksinin Sentezi	44
3.1.12. A2 Kompleksinin Sentezi	45
3.1.13. A3 Kompleksinin Sentezi	46
3.2. Tez Kapsamında Sentezlenen Bileşiklerin Yapısal Karakterizasyonu	47
3.2.1. M1 Numaralı Bileşiğinin Yapısal Karakterizasyonu	47

3.2.2. M2 Numaralı Bileşiminin Yapısal Karakterizasyonu	49
3.2.3. M3 Numaralı Bileşiminin Yapısal Karakterizasyonu	52
3.2.4. M4 Numaralı Bileşiminin Yapısal Karakterizasyonu	54
3.2.5. 1,10-Fenantrolin-5,6-dion Bileşiminin Yapısal Karakterizasyonu	56
3.2.6. Cl2DPPZ Bileşiminin Yapısal Karakterizasyonu	58
3.2.7. L1 Bileşiminin Yapısal Karakterizasyonu	59
3.2.8. L2 Bileşiminin Yapısal Karakterizasyonu	60
3.2.9. L3 Bileşiminin Yapısal Karakterizasyonu	61
3.2.10. Ir-Dimer Bileşiminin Yapısal Karakterizasyonu	63
3.2.11. A1 Kompleksinin Yapısal Karakterizasyonu	65
3.2.12. A2 Kompleksinin Yapısal Karakterizasyonu	65
3.2.13. A3 Kompleksinin Yapısal Karakterizasyonu	67
3.3. Sentezlenen Komplekslerin UV-Vis Çalışması	69
3.4. Elde edilen Bileşiklerin Antimikrobiyal Etkinliklerinin Araştırılması	71
3.4.1. Kullanılan Besiyerleri, Kimyasal Maddeler ve Mikroorganizmalar	71
3.4.2. Antimikrobiyal Aktivite Testi	71
3.4.2.1. Besiyerlerinin Hazırlanması	71
3.4.2.2. Kontrol mikroorganizma kültürlerinin hazırlanması	72
3.4.2.3. Antimikrobiyal tarama testleri	72
3.4.2.4. Minimum İnhibisyon Konsantrasyon (MİK) testleri	75
4. SONUÇLAR ve TARTIŞMA	78
KAYNAKLAR	82
ÖZGEÇMİŞ	87

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

<u>Simgeler ve</u>	<u>Açıklamalar</u>
<u>Kısaltmalar</u>	
δ	: Kimyasal Kayma Değeri (ppm)
$\nu_{\max}$	: Dalga Sayısı
$\lambda_{\max}$	: Dalga Boyu
ϵ	: Molar Absorplama Katsayısı
g	: Gram
cm	: Santimetre
M	: Molarite
mg	: Miligram
mm	: Milimetre
mL	: Mililitre
nm	: Nanometre
ppm	: Milyonda Bir Birim
μL	: Mikrolitre
AcOH	: Asetik Asit
CDCl_3	: Dötero Kloroform
D_2O	: Döteryum Oksit
DCM	: Diklorometan
DHB	: 2,5-dihidroksibenzoik Asit
DMF	: N-N-dimetilformamid
DMSO	: Dimetilsülfoksit
FT-IR	: Infrared
H_2O	: Su
H_2SO_4	: Sülfürik Asit
HCl	: Hidroklorik Asit
HNO_3	: Nitrik Asit
K_2CO_3	: Potasyum Karbonat
MALDI-MS	: Matriks Destekli Lazer Desorpsiyon İyonlaşma

MHA	: Mueller Hilton Agar
MHB	: Mueller Hilton Agar
NaOH	: Sodyum Hidroksit
NH ₄ OH	: Amonyum Hidroksit
NMR	: Nükleer Magnetik Rezonans
P ₂ O ₅	: Fosfor Pentaoksit
THF	: Tetrahidrofuran
TLC	: İnce Tabaka Kromatografisi
UV-Vis	: Morötesi-Görünür Bölge
ZnCl ₂	: Çinko Klorür

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil No:</u>	<u>Sayfa</u>
2.1: Movein 1 ve Movein 2 kimyasal yapıları.	5
2.2: Fuchsine (Homorosanilin ve Pararosanilin karışımı) boyar madde.	5
2.3: Direkt mavi 86 boyar maddesinin kimyasal yapısı.	8
2.4: Fenollerin nitrolama reaksiyonu.	9
2.5: 2-Nitrozo-1-naftol-4-sülfonamid Fe+2 kompleksi kimyasal yapısı.	10
2.6: İnsan saçını boyamada kullanılan alkilamino-nitro boyar maddeler.	10
2.7: Oksonol sentezinde kullanılan bileşiklerin kimyasal yapıları.	11
2.8: β karoten kimyasal yapısı.	12
2.9: Çeşitli polimetin bileşiklerinin kimyasal yapıları.	12
2.10: Porfin kimyasal yapısı.	15
2.11: Ftalosiyenin kimyasal yapısı.	15
2.12: Karbonil boyar madde örnekleri.	16
2.13: Kompleks oluşum reaksiyonu.	20
2.14: Metil karbonil kompleks katalizörleri.	22
2.15: Optik sensör olarak kullanılan 1,10-fenantrolin kimyasal yapısı.	22
2.16: İridyum (III) – Fenantrolin kompleksleri.	23
3.1: M1 numaralı bileşiğin sentezi	33
3.2: M2 numaralı bileşiğin sentezi.	34
3.3: M3 numaralı bileşiğin sentezi.	35
3.4: M4 numaralı bileşiğin sentezi.	36
3.5: 1,10-Fenantrolin-5,6-dion bileşiğinin sentezi.	37
3.6: Cl2DPPZ bileşiğinin sentezi.	38
3.7: L1 bileşiğinin sentezi.	39
3.8: L2 bileşiğinin sentezi.	40
3.9: L3 bileşiğinin sentezi.	41
3.10: Ir-Dimer sentezi.	42
3.11: A1 bileşiğinin sentezi.	43
3.12: A2 bileşiğinin sentezi.	44

3.13: A3 bileşığının sentezi.	45
3.14: M1 bileşığının FT-IR spektrumu.	46
3.15: M1 bileşığının kütle spektrumu.	47
3.16: M1 bileşığindeki farklı kimyasal kaymaya sahip işaretli protonlar.	47
3.17: M1 bileşığının ^1H NMR spektrumu.	48
3.18: M2 bileşığının FT-IR spektrumu.	49
3.19: M2 bileşığının kütle spektrumu.	49
3.20: M2 bileşığindeki farklı kimyasal kaymaya sahip işaretli protonlar.	50
3.21: M2 bileşığının ^1H NMR spektrumu.	50
3.22: M3 bileşığının FT-IR spektrumu.	51
3.23: M3 bileşığının kütle spektrumu.	52
3.24: M3 bileşığindeki farklı kimyasal kaymaya sahip işaretli protonlar.	52
3.25: M3 bileşığının ^1H NMR spektrumu.	53
3.26: M4 bileşığının FT-IR spektrumu.	54
3.27: M4 bileşığının kütle spektrumu.	54
3.28: M4 bileşığının ^1H NMR spektrumu.	55
3.29: 1,10-Fenantrolin-5,6-dion bileşığının ^1H NMR spektrumu.	56
3.30: 1,10-Fenantrolin-5,6-dion bileşığının kütle spektrumu.	56
3.31: Cl2DPPZ bileşığının ^1H -NMR spektrumu.	57
3.32: L1 bileşığının ^1H -NMR spektrumu.	58
3.33: L1 bileşığının kütle spektrumu.	59
3.34: L2 bileşığının ^1H -NMR spektrumu.	60
3.35: L2 bileşığının kütle spektrumu.	60
3.36: L3 bileşığının ^1H -NMR spektrumu.	61
3.37: L3 bileşığının kütle spektrum.	62
3.38: Ir-Dimer bileşığının ^1H -NMR spektrumu.	63
3.39: A1 bileşığının ^1H -NMR spektrumu.	64
3.40: A1 bileşığının kütle spektrumu.	64
3.41: A2 bileşığının ^1H -NMR spektrumu.	65
3.42: A2 bileşığının kütle spektrumu.	66
3.43: A3 bileşığının ^1H -NMR spektrumu.	67

3.44: A3 bileşığının kütle spektrumu.	67
3.45: Sentezlenen ligandların absorbsiyon spektrumu.	68
3.46: Sentezlenen komplekslerin absorbsiyon spektrumu.	69
3.47: Sentezlenen komplekslerin emisyon spektrumu.	69
3.48: Petri kaplarına hazırlanan MHA besiyeri.	71
3.49: Nefelometre cihazı ile yapılan McFarland ayarı.	72
3.50: Hazırlanan bakteri mikroorganizma dilüsyonlarının şematik gösterimi.	73
3.51: Kuyucuk açılan besiyerleri içerisine sentezlenen bileşiklerin aktarılması.	73
3.52: Mikroplak yerleşim düzeni şematik gösterimi.	74

TABLolar DİZİNİ

<u>Tablo No:</u>	<u>Sayfa</u>
3.1: Deneysel çalışmada kullanılan kimyasal maddeler.	28
3.2: Tez çalışmasında kullanılan cihazlar.	30
3.3: Tez kapsamında sentezlenen bileşikler ve kodları.	31
4.1: Elde edilen bileşiklerin mikroorganizmalar üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonu çapları (mm).	77
4.2: MİK ve MBK sonuçları (µg/ml).	78

1. GİRİŞ

Dezenfeksiyon, cansız nesneler üzerinde bulunan, potansiyel olarak patojen mikroorganizmaları yok eden veya üremesini durduran sıklıkla dezenfektan adı verilen kimyasal maddelerle, bazen de mekanik temizlik ve ısı uygulamaları ile gerçekleştirilir [1]. Dezenfektanların belirli konsantrasyonlarıyla 30 dakikadan kısa süreli temas, genellikle bakteri sporları hariç tüm mikroorganizmaları öldürebilmektedir.

Piyasada dezenfektan olarak kullanılan doğal ve sentetik birçok ürün bulunmaktadır. Meyve ve sebzelerde doğal olarak bulunabilen veya fermantasyon sonucunda birikerek oluşan organik asitler organik ya da anorganik boyar maddeler, mikrobiyolojide kullanılan kristal viyole, malahit yeşili, fuksin, metilen mavisi ve akridin gibi boyar maddeler de dezenfektan etkisi gösterirler [2], [3]. Dezenfektan madde üretimi için triazol ve türevlerinden elde edilen Schiff bazları da oldukça yaygın şekilde kullanılmaktadır. Triazol ve türevlerinden elde edilen Schiff bazlarının endüstrisinde, antifungal, antibakteriyal, antikanser, antiviral aktivitelerinden dolayı dezenfektan olarak kullanım alanına sahip olduğu bilinmektedir [4], [5].

Günümüzde ameliyat olma, doğum yapma, kanser gibi hastalıkların tedavisi gibi nedenlerle hastaneye gidenlerin kaptığı mikrop nedeniyle hastalar uzun süre yoğun bakımda kalmakta ya da yaşamını kaybetmektedir. Hastanelerde antibiyotikler fazla oranda kullanılmaktadır ve antibiyotiklere duyarlı olan mikroplar ölürken aralarında dirençli olanları seçime uğrayarak canlı kalmaktadır. Hastane mikropları, antibiyotiklere karşı daha dirençli olmaları nedeniyle tehlikelidir. Hastanelerin dezenfeksiyonunda kullanılan dezenfektan maddelerin etkili olmaları ve etkilerinin uzun süre göstermeleri gerekmektedir. Bu nedenle bu alanda çalışmalar yaparak etkili olabilecek dezenfektan maddelerin geliştirilmesi önemlidir.

Yapılan bu tez çalışmasında da dezenfektan olarak kullanılabilme potansiyeline sahip olacağı düşünülen boyar madde ve kompleks olarak iki farklı tür molekül grubuna ait moleküller sentezlenerek bu moleküllerin antimikrobiyal aktiviteleri incelenmiştir.

1.1. Tezin Amacı, Katkısı ve İçeriği

Dezenfektan olarak kullanılan doğal ve sentetik birçok ürün bulunmasına rağmen özellikle hastanelerin ve suların dezenfeksiyonun doğru ve etkili yapılamaması insan sağlığını tehdit etmektedir. Mikropların antibiyotiklere karşı direnç geliştirmesi ve antibiyotik kullanımının zararlarından dolayı insan ve hayvanlar için toksik olmayan ancak mikropları etkili bir şekilde öldürebilen dezenfektan maddelerin geliştirilmesine ihtiyaç vardır.

Dezenfektan boyar maddeler çeşitli tip ve nitelikte olmasına rağmen kimyasal yapılarından dolayı, parçalanmaya karşı daha dirençlidirler ve dolayısıyla atık suda daha uzun süre renkli olarak kalabilmektedirler. Atık sudaki renk, gözle görülebilir olduğundan sulu ortamlarda olumsuz bir görünüm yarattığı, suyun geçirgenliğini ve gaz çözünürlüğünü etkilediği belirtilmektedir. Alıcı ortamlarda boyar madde konsantrasyonuna bağlı olarak nehirlerdeki rengin giderek artması nedeniyle nehirlerin ışık geçirgenliği azalmaktadır. Çünkü boyar maddeler 400–700 nm arasında görünür ışığı absorbe ederek alıcı su ortamlarındaki primer üreticilerin fotosentezini engellemekte ve primer üreticilerin yok olmasına neden olmaktadır. Bunun sonucunda nehirlerdeki ekosistem ciddi şekilde etkilenmektedir. Biyolojik parçalanabilirlikleri düşük olduğundan boyar madde içeren atık suların arıtımında geleneksel biyolojik ve kimyasal arıtım prosesleri yetersiz kalmaktadır.

Bu tez çalışması kapsamında hem antimikrobiyal etkinlik hem de kolay parçalanabilme özellikleri bakımından mevcut dezenfektan maddelere alternatif oluşturabileceği düşünülen ve literatürde olmayan yeni boyar madde türevlerinin ve 1,10-fenantrolin türevi iridyum kompleksleri sentezi, karakterizasyonu ve antimikrobiyal özelliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Dezenfektan olarak kullanılan boyar maddelerin sudaki çözünürlükleri düşük olduğundan kullanımları sınırlıdır. Bu tez çalışması kapsamında, literatürde var olan boyar maddelere suda çözünürlük sağlayan fonksiyonel gruplar eklenerek suda çözünürlük özelliği kazandırılarak bu dezenfektan maddelerin özellikleri iyileştirilmeye çalışılmıştır. Bu çalışmaya ek olarak literatürde var olmasına karşın karakterizasyonu ve antimikrobiyal etkinliği araştırılmamış olan bu boyar maddeler

hem karakterize edilerek hem de antimikrobiyal etkinlikleri incelenerek literatürdeki eksiklik giderilmeye çalışılmıştır.

Literatürde mevcut olan dietokarbamat türevleri taşıyan siklometalize iridyum (III) kompleksinin buzağı timüs bezi DNA'sı ile etkileşim kurduğu ve antimikrobiyal etkinlik gösterdiği bildirilmiştir [6], [7]. Bu çalışmadan hareketle bu tez kapsamında literatürde benzeri bulunmayan yeni 1,10-fenantrolin türevi iridyum (III) kompleksleri sentezlenip karakterize edilmiş ayrıca antimikrobiyal etkinlikleri incelenerek var olan antimikrobiyal ajanlara alternatif olabilecek yeni ajanlar oluşturulmuştur.

2. KURAMSAL TEMELLER

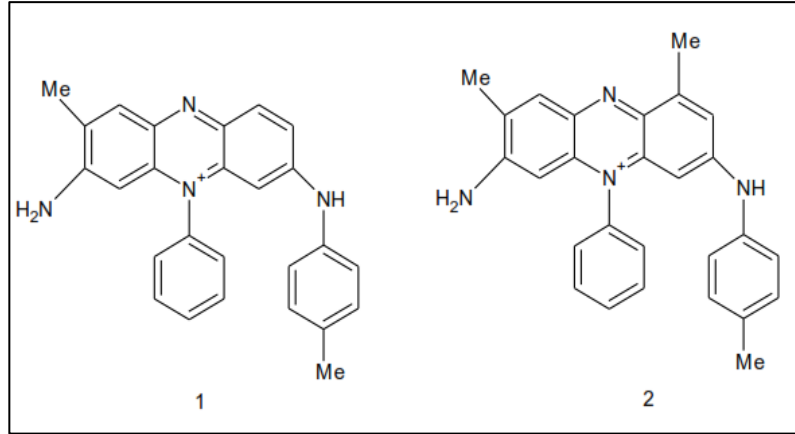
Dezenfektan olarak kullanılan doğal ve sentetik birçok ürün bulunmaktadır. Organik asitler, organik ya da anorganik boyar maddeler, mikrobiyolojide kullanılan kristal viyole, malahit yeşili, fuksin, metilen mavisi ve akridin gibi boyalar maddeler schiff ve organometalik antifungal, antibakteriyal, ve antiviral aktivitelerinden dolayı dezenfektan olarak kullanım alanına sahiptirler. Bu tez kapsamında, boyar madde ve organometalik bileşikler olarak iki tür dezenfektan grubu ile çalışıldığı için bu kimyasal bileşikler ile ilgili literatür bilgisi verilmiştir.

2.1. Boyar Maddeler

2.1.1. Boyar Maddelerin Tanımı ve Tarihçesi

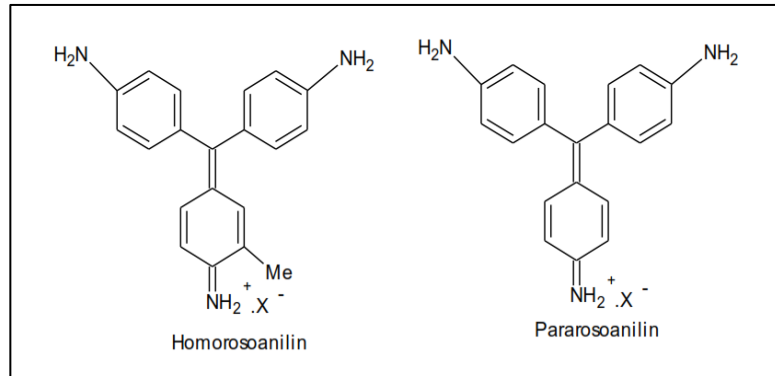
Boyar maddeler, uygulandıkları yüzeye tutunma eğilimi gösteren renkli maddeler olarak bilinirler. Kromofor ve fonksiyonel grup (oksokrom) olarak iki temel bileşene sahiptirler. Kromofor yapı bir ya da birden fazla çift bağ içerir, değişken olan bu bağlar ışık absorplayarak boyanın parlak renkli görünmesini sağlar. Azo, karbonil, tiyokarbonil, nitro, etilen, nitrozo ve karboamino en yaygın kullanılan kromofor gruplardır. Oksokrom yapısı ise kromojene bağlanıp elektronları aktif hale getirir. Bu sayede uzun dalga boyundaki ışınları soğurabilme yeteneği kazanan molekülde sarı, mavi, kırmızı renkler oluşur. Hidroksil, sülfanik asit, amino, tiyohidroksi ve metoksi en çok kullanılan fonksiyonel gruplar olarak bilinir [8], [9].

Binlerce yıl öncesinde kullanılmaya başlayan ilk boyar maddeler arasında killi toprak, çeşitli bitkilerin özsuları ve metal oksit karışımları bulunur [10]. Perkin'in 1856 tarihinde sentezlediği Movein (Şekil 2. 1) ile boyar madde üretimi hız kazanmaya başlamıştır [11].



Şekil 2. 1: Movein 1 ve Movein 2 kimyasal yapıları.

Johann Peter Griess 1958 tarihinde sarı renkli boyar madde özelliklerine sahip bir bileşik sentezledi ve azo grubun temel işlemi olan diazolandırmayı keşfetti. Verguin, menekşe renkli Fuchsine/Magenta (Şekil 2. 2) olarak bilinen boyar maddeyi sentezledi [11].



Şekil 2. 2: Fuchsine (Homorosanilin ve Pararosanilin karışımı) boyar madde.

1876 yılında Witt, Chrysoidin bazik boyar maddesini sentezleyerek, ilk boyar madde teorisini olan kromofor gruplar teorisini de ortaya koydu. Witt'in teorisine göre bileşiğin renkliliği doymamış karakterde azo ($-N=N-$), nitrozo ($N=O$), karbonil ($>C=O$), nitro ($-NO_2$) gibi gruplar ile birlikte zayıf bazik veya zayıf asidik karakterde hidroksil ($-OH$), amino ($-NH_2$) gibi grupların etkileşiminden kaynaklanmaktadır [9].

Adolf ve Baeyer tarafından ortaya çıkarılan İndigo boyar maddesi 1897 yılında piyasaya sürüldü. İlk reaktif boyar madde Procion 1956, ilk krom boyar madde Alizarin Gelb 2G 1869 ve ilk kükürtlü boyar madde 1873 yılında elde edildi [12].

Çağımızda yeni özellikte boyarmadde sentezi yapılmakta ve bu yeni karakterde boyarmaddelerin teknolojik üretimine doğru gidilmektedir. Bitkisel kaynaklı doğal boyarmaddelerin üretilmesi ortadan kalksa da kağıt boyama, vernik ve yağlı boya gibi pigment yapılı boyar maddeler hala daha günümüzde kullanılmaktadır [9], [13].

2.1.2. Boyar Maddelerin Sınıflandırılması

Boyar maddeler bitkisel kaynaklardan doğal olarak elde edilebildiği gibi çeşitli reaksiyonlar ile yapay olarak da elde edilebilir. Günümüzde sanayi alanında çoğunlukla sentetik boyar maddeler tercih edilmektedir. Boyar maddeleri kimyasal yapı, çözünürlük, renk, kullanım yeri, uygulama şekli ve ticari ismine göre çeşitli şekillerde gruplandırmak mümkündür [9], [13].

2.1.2.1. Kimyasal Yapıya Göre Sınıflandırma

Bu sınıflandırmada molekülün sahip olduğu kromojen ve renk verici gruplar dikkate alındığı gibi molekülün temel yapısı da göz önünde bulundurulabilir [9], [13].

2.1.2.1.1. Azo Boyar Maddeler

Doğal boyar maddelerin yapılarında azo gruplarına rastlanmaz. Azo boyar maddelerinin tümü sentetik olarak elde edilir ve kullanılır. Azo boyarmaddeleri molekül yapılarındaki kromofor grubunda bulunan azo (-N=N-) ile karakterize edilirler. Azo grubunda bulunan azot atomları sp^2 hibritleşmesi yaparak karbon atomlarına tutunurlar.

Azo boyar maddeleri en az bir aril grubu bulundurulur. Bunun nedeni kromofordaki azo gruplarına bağlanan karbon atomlarından birinin enolleşebilen alifatik zincir diğerinin ise benzen, naftalen türevi aromatik veya heterosiklik halka olmasıdır.

Renk şiddetleri incelendiğinde alifatik gruplu azo boyarmaddelerin renk şiddetleri diğer boyarmaddelere oranla düşük olsa bile renk tonları geniş bir spektruma sahiptir. Sentezleri sırasında kullanılan başlangıç maddelerinin isteğe göre değiştirilebilmesi ve reaksiyon kolaylığı ile çok çeşitli azo boyarmadde elde etmek mümkündür.

Azot atomları arasında bulunan çifte bağ dolayısıyla azo boyarmaddeler geometrik izomeri gösterirler. Cis- ve trans- olmak üzere iki adet izomeri izole edilen azo boyar maddelerinin, -OH grubu içerenleri genellikle cis formunda olup izole edilememiştir. Amino veya hidroksi bulunduran azo boyar maddelerin trans formları da hidroksi ve amino gruplarının azot atomu ile yaptığı hidrojen köprüleri nedeni ile cis formuna dönüşemezler [10].

Azo boyar maddeler yapısındaki azo grubunun sayısına göre adlandırılır. Bir azo grubu taşıyanlar mono-azo boyar maddeler, iki adet azo grubu bulunduranlar di-azo boyar maddeler, üç adet azo grubu içerenler tri-azo boyar maddeler ve üçten fazla azo grubu taşıyanlar ise poli-azo boyar maddeler olarak isimlendirilirler. Bu tip boyar maddeler boyacılık ve basmacılıkta, tekstil, lastik, deri, plastik sanayinde ayrıca poligrafiya, lak-boya gibi alanlarda yaygın şekilde kullanılmaktadır [9], [13].

Bu grup içerisinde tüm renkli boyar maddeler yer almaktadır. Yapısında okso- veya amino- grup bulunduğundan dolayı azo boyar maddeler asidik veya bazik özellik kazanırlar. Diğer yandan sülf- ve karboksil- grubu içermeyen azo boyar maddeler suda çözünmezler [9], [13].

Aromatik bileşiklerde yer alan azo grupları normalde absorpsiyon spektrumlarında düşük dalga boylarında görülebilir iken güçlü bir kromofor olarak aromatik sistemlere tutunduklarında absorpsiyon spektrumlarında daha yüksek dalga boylarında görünür bölgeye yakın alanda absorpsiyon bantları görünür [14].

Azo boyar maddeleri çeşitli şekillerde elde edilebilir. Genel olarak azo grubunun oluşturulmasına dayanan ve azo grubu içeren bileşiklerle yapılan sentez yöntemleri kullanılmaktadır.

Kenetlenme reaksiyonu, amino bileşiklerin oksidasyonu, aminlere nitro bileşiklerin katılması, nitro bileşiklerinin indirgenmesi gibi sentez yöntemleri Azo grubunun oluşturulmasına dayanan yöntemlerdir [10].

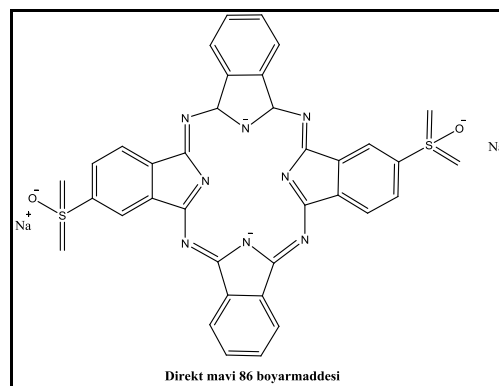
Azo boyar maddeler uygulandıkları alan için taşıdığı aktif grup ve bu grubun özelliğine bağlı olarak anyonik azo boyar maddeler, katyonik azo boyar maddeler, pigment azo boyar maddeler, azoik ya da inkişaf olarak bilinen azo boyar maddeler, dispersiyon azo boyar maddeler, hidrofor çözöcölerde ve yağda çözönen azo boyar maddeler olmak üzere altı ana başlık altında toplanabilirler.

Anyonik azo boyar maddelerde çoğunlukla moleküle bağılı hidrofil sülfonik asid grubu yapıya anyonik karakter kazandırır. Güçlü elektrolit olan bu gruplar boyama aşamasında dissosie olarak asidik ortam oluşturur. Aromatik aminler, naftol ve naftolsülfonik asidler, amino naftol sülfonik asidler ve 1-fenil, 5-pirazolondan türeyen bileşikler monoazo boyarmaddeleri içerisinde yer alır.

Koordinasyon sayısı 6 olan Co (III) ve Cr (III) iyonlarının ligandları 1:2 ve 1:1'lik kompleksler oluştururlar. 1:1 komplekslerde 1 metal iyonuna karşısında 1 boyar madde molekülü yer alır. 1 metal iyonuna karşı 6 adet koordinasyon bağı ile 2 boyar madde molekülü üçer üçer bağılandığı zaman ise 1:2 kompleksleri oluşur.

Bu boyar maddeler farklı pH değerlerinde boyama yaparlar. 1:1 kompleksler anorganik asitlerle asitlendirilmiş ortamlarda, 1:2 kompleksler ise zayıf asit ya da nötral ortamlarda boyama yapabilirler.

Krom, demir, kobalt, nikel ve bakır gibi metal iyonları bu maddelerle kullanılan başlıca metal iyonlarıdır. En çok bilinen örnek ise Direkt Mavi 86 (Şekil 2. 3) boyarmaddesidir.



Şekil 2. 3: Direkt mavi 86 boyar maddesinin kimyasal yapısı.

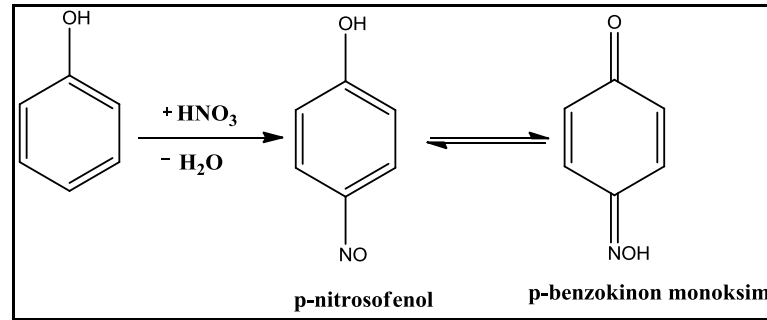
Katyonik azo boyar maddeler çoğunlukla yapısında pozitif yüklü amonyum katyonu bulunmaktadır. Kenetlenme bileşeninde katyonik grup taşıyanlar, diazo bileşeninde katyonik grup taşıyanlar olmak üzere sınıflandırılırlar.

Yapısında %60 azo %25 antrakınon taşıyan boyar maddeler dispersiyon boyar maddeler olarak bilinir. Bunlardan turuncu, sarı, kırmızı azobenzen türevidir.

Azo pigment boyar maddeler suda çözünmezler ve organik yapıda bulunurlar. Bu boyar maddeler sadece bir azo grubu içerirler [10].

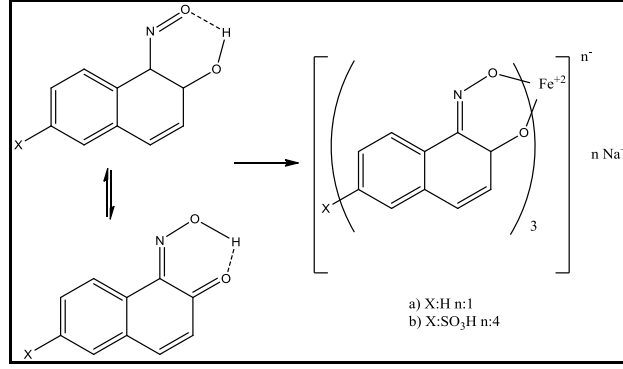
2.1.2.1.2. Nitrozo Boyar Maddeler

Nitrozo boyar maddeler (o-nitro naftol veya o-nitrofenol), benzokinon ya da naftokinonun uygun koşullarda hidroksil aminle veya fenol ve naftollerin nitrolanması ile elde edilebilirler (Şekil 2. 4) [10].



Şekil 2. 4: Fenollerin nitrolama reaksiyonu.

Işığa ve suya karşı dayanıksız olan bu boyar maddeler tekstil sanayinde tercih edilmezler [9], [13]. Kimyasal yapılarında nitrozo grubu ile birlikte elektron donör grubu bulundurlar. Ağır metal tuzları ile oluşturdukları kompleksler boyar madde özelliği gösterirken orto-nitrozo bileşikleri tek başına boyar madde özelliği taşımazlar. 2-Nitrozo-1-naftol-4-sülfonamid bileşiğinin demir ile yaptığı kompleks (Şekil 2. 5) poliüretan ve poliamid ile yapılmış elyafın boyanmasında kullanılır [10].



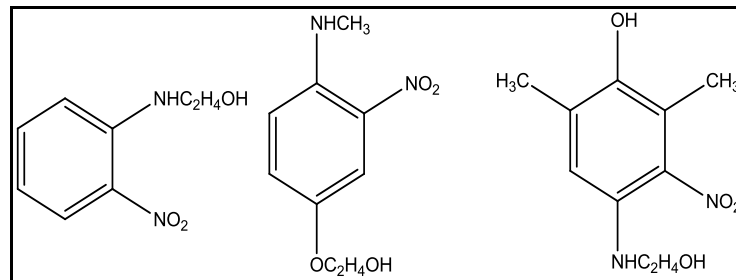
Şekil 2. 5: 2-Nitroso-1-naftol-4-sülfonamid Fe⁺² kompleksi kimyasal yapısı.

2.1.2.1.3. Nitro Boyar Maddeler

Hidroksi-nitro boyar maddeler, azo-nitro boyar maddeler, amino-nitro boyar maddeler, antrakinon-nitro boyar maddeler ve biyolojik aktif-nitro boyar maddeler olmak üzere sınıflandırmak mümkündür.

Hidroksi-nitro boyar maddeleri, İndigo boyar maddesine nitrat asidinin eklenmesi ile P.Woulfe tarafından oluşturulmuştur. Boya ve güve kovucu olarak kullanılmıştır [10].

Amino-nitro boyar maddeleri, heterosiklik-nitro boyar maddeler, arilamino-boyar maddeler ve alkilamino-nitro boyar maddeler olarak gruplandırılabilir. Alkilamino-nitro boyar maddeler özellikle bunların aromatik halkaya sahip olanları insan saçının direkt boyanmasında kullanılır (Şekil 2. 6) [10].



Şekil 2. 6: İnsan saçını boyamada kullanılan alkilamino-nitro boyar maddeler.

Arilamino-nitro boyar maddeler, anyonik ve katyonik olmak üzere gruplandırılmıştır. Anyonik arilamino-nitro boyar maddeler hem sulfon hem de karboksil grubu

bulundurabilir. Katyonik arilamino-nitro boyar maddelerden en çok bilineni ise Sevron Gelb GL'dir.

Azo-nitro boyar maddeleri, bu grup boyar maddeler p-fenilendiamin ile bir halojen nitro bileşiğinin reaksiyonundan elde edilir.

Antrakinon-nitro boyar maddeleri, çoğunlukla pigment karakterli olup zor çözünen bileşiklerdir. PVC'nin sarıya boyanmasında tercih edilirler.

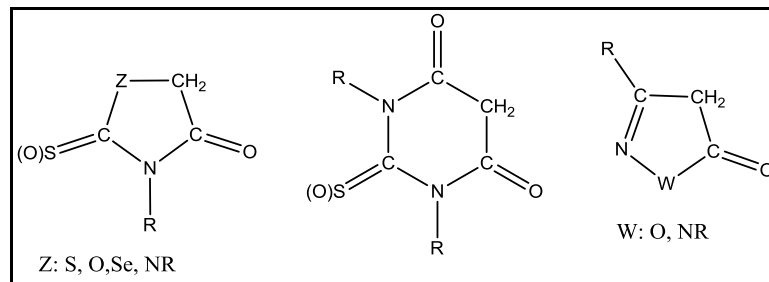
Biyolojik aktif nitro boyar maddeleri, herbisid ve fungisid olarak kullanılanların yanı sıra tümör oluşumunu engelleyen boyar maddeler bu grup içinde yer alır.

2.1.2.1.4. Polimetin Boyar Maddeler

Yapıları mezomerik sistem ile tanımlanan ve yapısındaki q yükünün cinsine göre sınıflandırılan polimetin boyar maddeler renkli bileşikler içinde oldukça fazla yer kaplar. Bileşik yapısındaki q yükü negatif ise anyonik, pozitif ise katyonik, yüksüz ise nötral polimetin boyar maddeler olarak adlandırılırlar.

Katyonik polimetin boyar maddeleri, yapılarında azot içeren katyonik boyar maddeler, azotun halkanın üyesi olup olmamasına göre streptosiyeninler, siyaninler ve hemisiyaninler şeklinde isimlendirilirler.

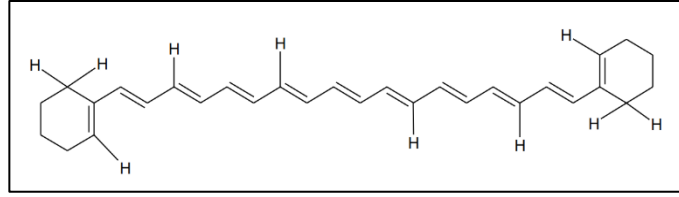
Anyonik polimetin boyar maddelerine oksonol de denilmektedir. Oksonollerin sentezi için kullanılan bileşikler aktif metilen grubu taşırlar (Şekil 2. 7).



Şekil 2. 7: Oksonol sentezinde kullanılan bileşiklerin kimyasal yapıları.

Nötral polimetin boyar maddeleri yapısında iyonik grup içermezler. Non-iyonik, nütrosiyeninler ve merosiyaninler olarak adlandırılırlar. En çok önem arz eden polimetin boyar maddesi karotendir. Karotenler oldukça uzun konjuge zincir

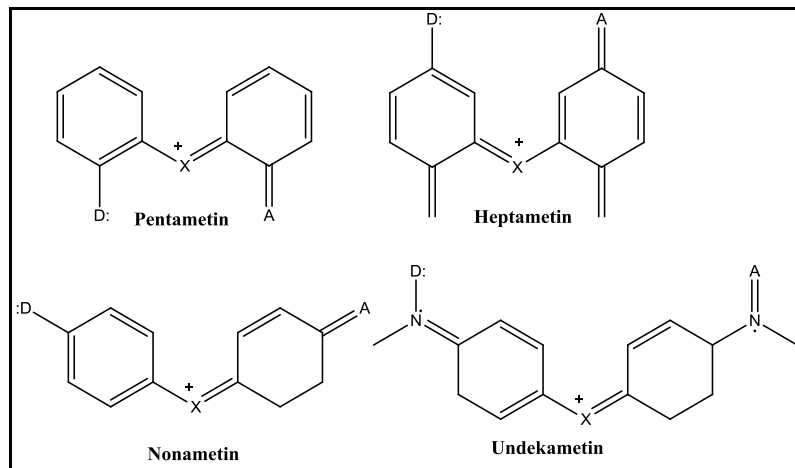
bulundururlar. 22 tane metil grubuna sahip β karoten (Şekil 2. 8) en tipik örnekleri arasındadır [10].



Şekil 2. 8: β karoten kimyasal yapısı.

2.1.2.1.5. Arilmetin Boyar Maddeler

Genel formülleri $Ar-X=Ar$ olan arilmetin boyar maddelerinin X ile gösterilen grubu elektrofil özelliği ile sayısız karakteristik reaksiyon meydana getirebilir. Yapıdaki metil grubu sayısına göre formüle edilirler. Bileşik yapısında D: / A ile gösterilen elektron çifti içerir (Şekil 2. 9).



Şekil 2. 9: Çeşitli polimetin bileşiklerinin kimyasal yapıları.

Trifenilmetan boyar maddeleri, Malahit yeşili ve kristal viyole olarak bilinen boyar maddeler bu grup içinde yer almaktadır. T-kromoforlu olanlar malahit yeşili tipi iken Y-kromoforlu olanlar kristal viyole tipi olarak kabul edilir.

Difenil boyar maddeleri, bu grup içinde yer alan Michler Hidrol boyar maddesi, Michler ketonunun metalik Zn ile indirgenmesi ile elde edilirler. Kuvvetli asidik ortama dayanıklı olan bu maddeler su ile hidroliz olurlar.

Akridin, Ksanten, Fluoren boyar maddeleri, Akridin boyar maddesinde di- veya trifenilmetan bileşiklerindeki iki halka arasına azot atomu bağlıdır. Çoğunlukla sarı renkli olan bu boyar maddeler çözünürlük özelliklerini arttırmak için alkil halojenürlerle kuarterner amonyum bileşiklerine dönüştürülür. Ksanten boyar maddeleri, di- veya trifenilmetan bileşiklerindeki iki benzen arasına oksijen bağlanması ile meydana gelen halka kapanması sonucu oluşurlar. Fluoren boyar maddelerinde ise iki benzen ortada bir hetero atom olmadan doğrudan birbirleri ile bağlıdır [10].

Kinonimin boyar maddeleri, çok kolay bozulabilen bu maddeler renkli fotoğraflıkta ve indikatör olarak kullanılabilir.

Azin, Oksazin ve Tiyazin boyar maddeleri, Azin grubu boyar maddelerine örnek olarak gösterilen Mauvein karakteristik bir özellik olarak -NR- grubu taşır. Oksazinler yapısında -O- ve tiyazinler ise -S- grubu bulundurlar. Oksazinlere Gallocyanin örnek verilebilir iken tiyazinlere en tipik örnek metilen mavisidir [10].

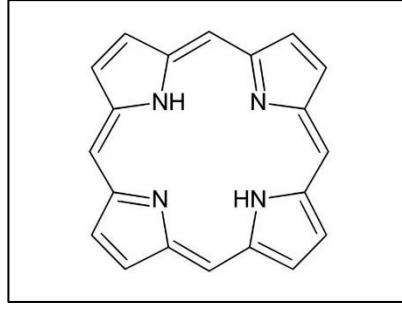
Arilmetin boyar maddeler çeşitli sınıf ve türlerde gruplandırılırlar (Tablo 2.1).

Tablo 2. 1: Arilmetin boyar maddelerinin sınıfı ve örnekleri.

Sınıfı	Tipi	Örnek Boyar Madde
A. Arilmetin Boyar maddeleri	I	Malahit yeşili, Benzaurin
1.Trifenilmetan boyarmaddeleri (p-donör gruplu)	I	Malahit yeşili, Benzaurin, Aurin, Kristal viyole
1.Trifenilmetan boyarmaddeleri (o-COOH gruplu)	I	Ftalein
1.Trifenilmetan boyarmaddeleri (o-SO ₃ H gruplu)	I	Sülfoftalein
2.Difenilmetan boyarmaddeleri	I	Micher Hidrolblau, Auramin
3. Akridin boyarmaddeleri	II	Tripaflavin, Akridinorange
3. Akridin boyarmaddeleri (Ksanten boyarmaddeleri)	II	Fluorosein, Rhodamin B
3. Akridin boyarmaddeleri (Tiyoksanten boyarmaddeleri)	II	Tiyopironin
3. Akridin boyarmaddeleri (Fluoren boyarmaddeleri)	II	Fluorenkinon
B. Aza Analogları		
1.Kinonimin boyarmaddeleri (indamin tipi)	I	Binschedler yeşili

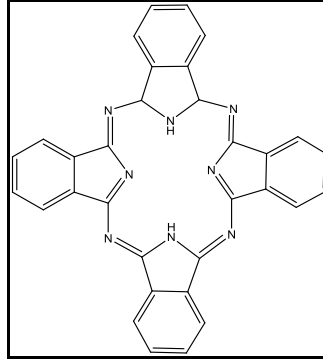
2.1.2.1.6. Aza (18) Annulen Boyar Maddesi

Ardarda C=C ve C-C bağlarından oluşan bir halka sistemi [n] Annulen olarak isimlendirilebilir. Buradaki n değeri π - elektron sayısını ifade etmekte olup bu grupta 18 π elektronlu ve konjuge durumda çift bağ bulunduran bir yapıya sahiptir. Bu grubun en çok bilinen örnekleri porfin (Şekil 2. 10), hemoglobin, klorofil ve ftalosiyanınlerdir (Şekil 2. 11).



Şekil 2. 10: Porfin kimyasal yapısı.

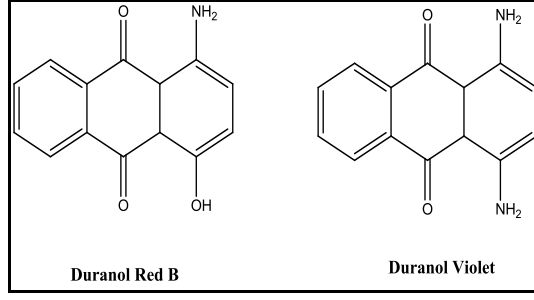
Ftalosiyanimler pigment boyarmadde olarak kullanılır ve yüksek renk verici düzeyleri, çeşitli çözücülere karşı dayanıklı olmaları aynı zamanda parlak mavi tonlardaki renkleri ile çok tercih edilirler [10].



Şekil 2. 11: Ftalosiyanim kimyasal yapısı.

2.1.2.1.7. Karbonil Boyar Maddeleri

İndigo ve antrakinin olmak üzere iki alt grubu bulunan karbonil boyarmaddeleri yapısında konjuge çift bağ ve bunlara konjuge pozisyonda en az iki karbonil grubu içerirler (Şekil 2. 12) [10].



Şekil 2. 12: Karbonil boyar madde örnekleri.

İndigo boyar maddesi *Isatis tinctoria* bitkisinden doğal olarak elde edilmiş olup sonrasında sentetik indigo tipi boyar maddeleri bu maddeden türevlendirilmiştir [15].

Antrakinon tipi boyar maddeleri temel olarak sarı renge sahip bileşiklerdir. Karbonil boyar maddeleri aynı zamanda Ni, Co, Cr ve Al gibi metal katyonları ile kompleks oluşturabilir. Alizarin renk ana maddesi olup Fe^{2+} ile koyu mor, Cr^{3+} ile kahverengi renkleri elde edilebilir [10].

2.1.2.1.8. Kükürt Boyar Maddeleri

Bu grubun üyeleri genel olarak suda çözünmeyen, fenollerin kükürt ve sodyum polisülfür ile reaksiyonundan elde edilen makromoleküler yapıli bileşiklerdir. Siyah, mavi ve yeşil renkli kükürt boyar maddeleri tirazin türevleridir. Ayrıca azin halkası bulunduranlar kırmızı, tiyazol bulunduranlar ise sarı renklidir [9], [13].

Çoğunlukla iş elbisesi, pamuk-poliester karışımlarını boyamak için tercih edilir. Boyar madde özeliğine sahip bir ara ürün veya pigmente -SH grupları eklenerek Pseudo kükürt boyar maddeleri elde edilebilir [10].

2.1.2.2. Çözünürlüklerine Göre Sınıflandırma

2.1.2.2.1. Suda Çözünen Boyar Maddeler

Boyar maddeler başlangıçta yapısında suda çözünürlük sağlayacak bir grup içermiyor ise bu grup yapıya sonradan eklenerek boyar maddenin çözünürlük kazanması sağlanabilir. Boyar madde içinde tuz oluşturabilen bir grup taşır ve bu grubun özelliğine göre de sınıflandırılır.

Anyonik suda çözünebilen boyar maddeler, yapısında $-\text{COONa}$ veya $-\text{SO}_3\text{Na}$ bulunduran boyar maddelerdir.

Katyonik suda çözünebilen boyar maddeler, yapıda çözünürlük sağlayan grup olarak $-\text{NH}_2$ gibi bir baz veya HCl ve $(\text{COOH})_2$ gibi bir asit bulunduran boyar maddelerdir.

Zwitter iyon karakterli boyar maddeler, bu boyar maddeleri yapısında hem asid hem de bazik özellikte grup taşıyarak tuz oluşturur [10].

2.1.2.2.2. Suda Çözünmeyen Boyar Maddeler

Substratta çözünen, organik çözücülerde çözünen, geçici çözünür özellikte ve pigment özellikte boyar maddeler olarak sınıflandırılabilir.

Organik çözücülerde çözünen boyar maddeler, her tipte organik çözücü içinde çözünen ve malzemeye spreyci veya lak ile uygulanabilen boyar maddelerdir.

Substratta çözünen boyar maddeler, süspansiyon şeklinde suda dağılır ve dispersiyon boyar maddeleri bu grupta yer alır.

Geçici çözünürlüğü olan boyar maddeler, çeşitli indirgenme yöntemleriyle boyarmadde suda çözünür hale getirilir. Kükürt boyar maddeleri bu grupta bulunur.

Pigment özellikte boyar maddeler, substratlara afinitesi olmayan farklı yapıda boyarmaddelerdir [10].

2.1.3. Dezenfektan Olarak Kullanılan Boyar Maddeler

Dezenfeksiyon, canlı ve cansız maddeler üzerinde bulunan, hastalık yapabilme kabiliyetinde olup patojen olarak adlandırılan mikroorganizmaların üremesini durduran veya onları yok eden genellikle de endosporlar üzerinde çok az etkili kimyasal maddeler ile gerçekleştirilen yöntemdir [1].

Dezenfeksiyon işleminde tercih edilen kimyasal maddeler dezenfektan madde olarak adlandırılır. Teknik olarak ise 5-10 dakika arasında kısa bir sürede patojen mikroorganizma sayısını %99.9 oranında azaltan kimyasal maddeler olarak tanımlanabilirler [16].

Mikroorganizmalar üzerinde hücre zarını tahrip etme, enzim aktivitesinin inhibisyonu, hücre proteinlerinin denatüre edilmesi ve nükleik asit aktivitesinin bozulması gibi etki mekanizmalara sahip olan dezenfektanların birçok çeşidi bulunmaktadır. Özellikle nükleik asit üzerinde etkili olan kimyasal maddeler dikkat çekicidir. Bu grupta boyar madde olarak bilinen ve mikrobiyoloji alanında sıkça kullanılan kristal viyole, malahit yeşili, fuksin, brilliant yeşili, metilen mavisi ve akridin yer almaktadır [17, 18].

2.1.3.1. Kristal Viyole

Mikrobiyoloji alanında bakterileri sınıflandırmak amacı ile Gram boyama tekniğinde kullanılan ve biyolojik dokuları renklendirmek için tercih edilen bir boyar maddedir.

Anthelmintik, antibakterial ve antifungal özelliklere sahip olan Kristal viyole boyarmaddesi mavi-mor renklere sahip olup UV spektrumunda 590 nm dalga boyunda maksimum absorbanı yapar. Bu bileşiğin rengi çözeltinin asitliğine bağlı olarak değişir. pH 1 iken boyar madde 420 nm dalga boyunda sarı renkli, 620 nm dalga boyunda ise yeşil renklidir.

Kristal viyole, suda az çözünür. DNA jel elektroforez yönteminde sağlığa zararlı olan etidyum bromür boyasına alternatif olarak kullanılabilir olmakla birlikte

floresan renklendirme işleminde UV ışınlarına olan gereksinimi ortadan kaldırır [19] - [25].

Kristal viyole Triphenylmethane boyarmadde sınıfında yer alır. Aseton, kloroform, etanol, eter ve ksilen gibi çözücüler içerisinde çözünür. Dermatolojik hastalıklar, lezyonlar, meme kanseri, ilaç geliştirme sistemleri, antifungal ajan ve mikroorganizma belirlenmesi gibi biyolojik uygulamalarda kullanılır [26] – [32].

2.1.3.2. Malachite (Malahit veya Malaşit) Yeşili

Triphenylmethane boyarmadde grubu içerisinde yer alan malahit yeşili, su, etanol ve metanol gibi çözücüler içerisinde iyi çözünür. UV spektrumunda 425 nm ve 614 nm dalga boylarında maksimum absorpsiyon yapar.

Antiseptik formülasyon çalışmaları, kanser tedavisi ve mantarların sebebiyet verdiği hastalıkların tedavisi gibi biyolojik uygulamalarının yanı sıra renkli fotoğrafçılık, optik düzenleme materyallerinde ve tekstil ürünlerinde olmak üzere endüstriyel uygulamaları da mevcuttur [33] – [44].

2.1.3.3. Metilen Mavisi

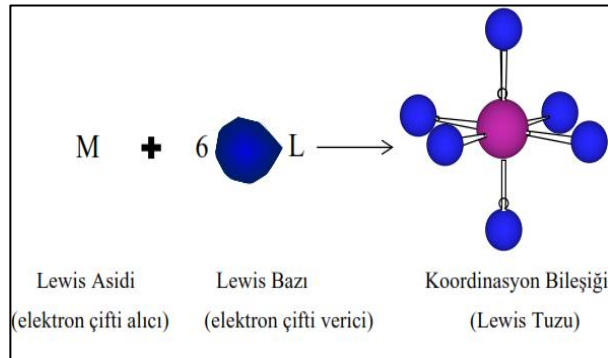
Fenotiyazin boyar madde grubuna ait olan metilen mavisi, etilen glikol, su ve etanol gibi polar çözücülerde rahatlıkla çözünür. Mikroorganizma belirlenmesi, deri hastalıkları, enfeksiyonlar ve diyabetik retinopati tedavisinde kullanılır. UV spektrumunda 621 nm dalga boyunda maksimum absorpsiyon yapar [40] – [42].

2.2. Organometalik Kimya

Organometalik kimya, yirminci yüzyılın ikinci yarısında ortaya çıkan ve en az bir metal-karbon bağı içeren bileşiklerin kimyası olarak bilinen yeni bir bilim dalıdır. Bileşik yapısındaki organik kısım ve metal değiştirilerek milyonlar mertebesinde organometalik bileşik sentezlemek mümkündür [45].

İlk organometalik olarak adlandırılabilen bileşik iki yüzyıl kadar önce sentezlenmiştir. A.Werner tarafından, farklı tipteki ligandların geçiş metalleri ile meydana getirdiği kompleksler konusunda ilk bilimsel çalışmalar yapılmıştır. Ayrıca Werner, kimya Nobel ödülünü alan ilk anorganik kimyacıdır [46].

Bir metal katyonu ve bu katyonun inorganik ve organik polar molekül veya iyonlarla verdiği katılma reaksiyonu sonucu oluşan ürünlere kompleks ya da koordinasyon bileşiği adı verilmektedir. Oluşum reaksiyonuna bakıldığında merkez atomun sahip olduğu ve ortaklaşa kullanılacak olan elektron çifti alıcı, ligandların da elektron verici oldukları düşünüldüğünde bu reaksiyon Lewis asit-baz reaksiyonu gibi düşünülebilir (Şekil 2. 13). Ortaya çıkan bağ M-L arasında koordine kovalent bağ olur çünkü ortaklaşa kullanılan elektronun her ikisi de ligand tarafından sağlanır [47] – [49].



Şekil 2. 13: Kompleks oluşum reaksiyonu.

Kompleksler birçok uygulama alanında kullanılan ve gelişme gösteren bileşikler olup kanser gibi biyolojik mekanizmalarda gerçekleşen olayların aydınlatılmasında özellikle model bileşik olarak ilgi görmektedir [50].

Özellikle Analitik kimya alanında çeşitli metallerin tayininde, su sertliğinin belirlenmesinde ve kalsiyum tayini gibi birçok analizde tercih edilmektedir. Koordinasyon bileşikleri ağır metallerin geri kazanımı, ilaç sanayisi, tıpta biyolojik olayların açıklanmasında, antioksidan olarak, antimikrobiyal özellikleri sebebiyle dezenfektan olarak ve stabilizatör olarak da kullanılmaktadır [50].

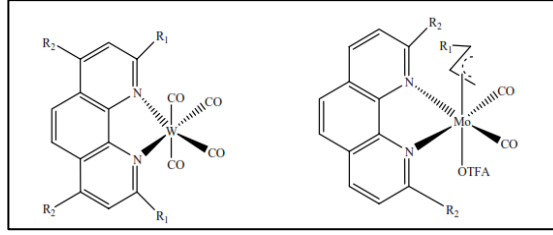
Son zamanlarda kompleksler katı fazdaki çeşitli optik, fotoelektrik ve manyetik özellikleri nedeniyle uygulama alanlarında genişleme göstermiştir. Organik ışık yayan diyot (OLED), biyosensör, transistör ve katalizörler gibi bir çok alanda kendine uygulama alanı bulmuştur [51] – [63].

2.2.1. Metal Kompleksleri

Metal komplekslerinde kullanılan metal geçiş metali olabileceği gibi ana grup metallerinden biri de olabilir. Organometalik bileşiklerde yapıda bulunan organik grubun metale yalnızca karbon üzerinden bağlanmış olması gerekmez. Değişik molekül veya iyonlar ile geçiş metal iyonları kompleks bileşik veya iyon oluşturabilir [64].

Metal karbonil bileşikleri ayrıca organik reaksiyonlarda katalizör olarak kullanılmaktadır (Şekil 2. 14). Vinil grupları içeren monomerlerden polimer elde edilirken metal karbonil bileşikleri katalizör olarak reaksiyonda rol oynamaktadır [65].

Tungsten ve molibdenin 1.10-fenantrolin ile yaptıkları allil kompleksleri Akermark ve arkadaşları tarafından katalizör olarak kullanılmış ve kompleksteki ligandın seçiciliğe ve reaktiviteye olan etkisi araştırılmıştır [66] – [67].

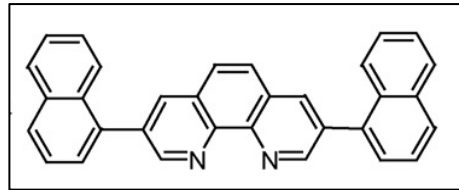


Şekil 2. 14: Metil karbonil kompleks katalizörleri.

2.2.2. 1,10-Fenantrolin Türevi Makrosiklik Bileşikler

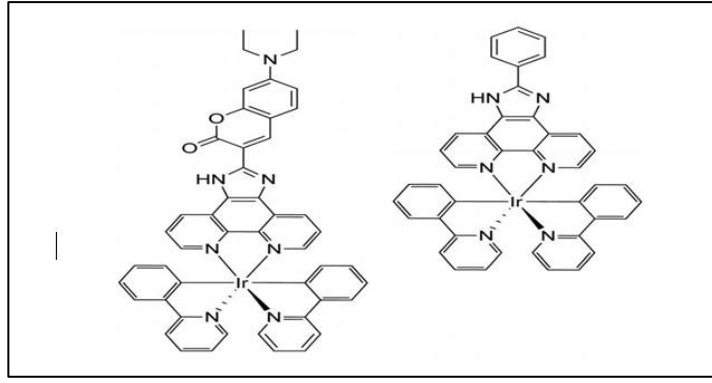
Elektronik teknolojisindeki uygulamalarının yanı sıra biyokimya, kataliz, elektrokimyasal polimerizasyon gibi birçok alanda tercih edilen 1,10-fenantrolin türevi makrosiklik bileşikler konjuge π elektron sistemine ve kararlı bir yapıya sahiptirler.

Çok dişli şelat özelliği gösteren bu bileşikler birçok geçiş metali ile kararlı kompleksler oluştururlar. Düzlemsel heterohalkalı yapısı oluşturduğu kararlı kompleksler lazerler, ışık yayan diyotlar (LED), fotovoltaiik piller ve organik ışık yayan diyotlar (OLED), lüminesans bazlı optik sensörlerin (Şekil 2.15) geliştirilmesi gibi çalışmalarda yaygın olarak kullanılmaktadır.



Şekil 2. 15: Optik sensör olarak kullanılan 1,10-fenantrolin kimyasal yapısı.

1,10-fenentrolin türevleri Ir(III) metali ile kararlı kompleks oluşturur. Ir(III) metali ile kompleks oluşturan 1,10-fenantrolin türevi bileşikler Şekil 2.16'da gösterilmiştir [68] – [74].



Şekil 2. 16: İridyum (III) – Fenantrolin kompleksleri.

2.2.3. Metal Komplekslerinin Biyolojik Uygulamaları

Son on yılda görüntüleme ve terapi için metal komplekslerinin dizaynı ve sentezi büyük ilgi görmüştür. Gittikçe artan bir şekilde, geçiş metali kompleksleri belirgin avantajları nedeniyle insan hastalıklarının tedavisinde terapötik maddeler olarak araştırılmıştır. Örneğin, metal komplekslerinin sterik ve elektronik özellikleri onların yapısında bulunan yardımcı ligandlar ile istenilen seviyeye getirilebilir.

Küresel düzeyde antibiyotik direncinin artması ve piyasada yeni antibiyotik eksikliğinin baş göstermesi sebebiyle yeni eylem mekanizmalarına sahip antimikrobiyal ilaçlar gereklidir. Bakı (II), gümüş (I), rutenyum (II), bizmut (III), vanadyum (IV), ve demir (II) kompleksleri antibiyotiklere dirençli biyofilmleri bozma, sinerjik bakterisidal aktivite göstermesi veya ilaca dirençli bakterileri öldürebilmesi yönüyle diğer komplekslere göre daha çok tercih edilmektedir. Metal kaynaklı mikrobiyal aktivitenin bir dizi mekanizması kapsamlı olarak incelenmiştir. Bu mekanizmalardan biri reaktif oksijen türlerinin üretimi ve antioksidan tüketimidir. *Escherichia coli* tedavisinde eksojen hidrojen peroksit ve süperoksidin oluşumunu katalizleyen ajanların DNA hasarına ve bakteri üremesi için önemli olan enzimlerin inhibisyonuna neden olduğu çalışmalar sonucu ortaya çıkmıştır. Son zamanlarda, dietokarbamat türevleri taşıyan üç siklometalize iridyum (III) kompleksinin buzağı timüs DNA'sı ile etkileşim kurduğu ve antimikrobiyal etkinlik gösterdiği bildirilmiştir. Mikrobiyal aktivitenin bir diğer mekanizması ise şelat halkası üzerinde bulunan π

elektronlarının delokalizasyonunun lipofilikliği arttırması ve böylece komplekslerin bakteri içerisine daha kolay nüfuz edebilmesidir [75] – [77].

2.3. Antimikrobiyal Etkinlik Araştırmalarında Kullanılan Mikroorganizmalar ve Özellikleri

Bu tez kapsamında kullanılan *Escherichia coli* (ATCC 8739), *Pseudomonas aeruginosa* (PAO 1), *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213), *Bacillus cereus* (NCTC 4312), *Bacillus subtilis* (ATCC 6633), *Candida albicans* (ATCC 10231) kontrol soyları kullanılmış ve bu soylara ait referans bilgiler aşağıda detaylandırılmıştır.

2.3.1. *Escherichia coli*

Escherichia coli bakterisi, *Enterobacteriaceae* familyasına ait Gram negatif özellikte basil şekilli bir mikroorganizmadır. Üreme optimum sıcaklığı 37 °C olup az hareket eder. Sıcak kanlı canlılarda bağırsak sonu florasında, besin ve su kaynaklarında bulunabilen bu bakteri türü bakteriosin salgılamaktadır. Bağırsak florası içerisinde bulunan *Escherichia coli* diğer flora bakterileri ile bir denge halinde olduğu sürece canlı vücudunda hastalık oluşturmaz. Appandisit, endokarditis, sistit, peritonit, yaşça küçük çocuklarda epidemik diyare ve erginlerde septisemi bağırsak florasında meydana gelebilecek dengesizlik durumunda *Escherichia coli*'nin patojen suşları tarafından oluşturulan hastalıklar arasındadır. Bu tür basillerin neden olduğu hastalıkların tedavisinde çoğunlukla aminoglikozitler, kloramfenikol, sefalosporin, ampisilin ve tetrasiklinler tercih edilir [78],[79]. Tez kapsamında kullanılan *Escherichia coli* (ATCC 8739) soyu ise antimikrobiyal kuyucuk testi, biyolojik direnç testi, kalite kontrol suşu testleri kapsamında uluslararası standartlar tarafından antimikrobiyal testler için kullanılması önerilen ve biyo-güvenlik seviyesi 1 olan bir suş olması sebebiyle seçilmiştir [80].

2.3.2. *Pseudomonas aeruginosa*

Bu bakteri kapsül ve spora sahip olmayan, Gram negatif özellikte ve basil şeklinde hareketli bir türdür. İnsan deri bağırsaklarının yanı sıra su, toprak ve hayvanların deri ve bağırsaklarında bu bakteri türüne rastlamak mümkündür. Ayrıca önemli bir hastane mikrobiyotik olan *Pseudomonas aeruginosa* ile mücadele edebilmek için özel bir çaba ile dezenfeksiyon ve sterilizasyon yöntemlerine önem verilip hastane için gerekli temizlik kurallarına uymak gerekir. Bu bakteri türü ürettiği beta laktamaz enzimi ile ampicilin ve sefalosporinlerin bazı türlerine karşı ciddi bir dayanıklılık ve direnç gösterir. Gentamisin, azlosilin, piperasilin ve tobramisin gibi birçok ilaç *Pseudomonas aeruginosa* tarafından oluşturulan menenjit, septisemi, göz enfeksiyonları, idrar yolu enfeksiyonu, bronşit gibi hastalıkların tedavisinde tercih edilmektedir [79]-[81]. Tez kapsamında kullanılan *Pseudomonas aeruginosa* soyu ise fırsatçı patojen araştırma testleri ve bakteriofaj konakçı testleri kapsamında uluslararası standartlar tarafından antimikrobiyal testler için kullanılması önerilen ve biyo-güvenlik seviyesi 2 olan bir suş olması sebebiyle seçilmiştir. Ayrıca bu tez kapsamında kullanılan *Pseudomonas aeruginosa* (PAO 1) suşu özellikle nalidixic asite dirençliliği ile öne çıkan bir soydur [82].

2.3.3. *Staphylococcus aureus*

Kok şeklinde, Gram pozitif özellikte olan *Staphylococcus aureus* türü *Micrococaceae* familyasına ait hareketsiz bir bakteridir. Spor ve kapsüle sahip değildir. Fakültatif anaerob olan bu bakterinin hem oksijenli hem de oksijensiz ortamda optimum üreme sıcaklığı 37 °C' dir. Bu mikroorganizmanın % 80'i penisiline karşı dirençlidir. Toprak, toz, günlük olarak kullanılan ev ve ofis eşyaları, insan ve hayvanların nazofarinks, ağız ve deri florasında kısaca doğada her yerde bulunabilen bir bakteridir. Kanın hemoliz olmasına neden olabilen bu bakteri türü ayrıca koagülaz enzimine de sahiptir. Besin zehirlenmesi, fronkül, sepsis, farenjit, osteomiyelit, menenjit, sinüzit, kan çıbanı ve göz kapağı iltihabı gibi pek çok hastalığa neden olan bu mikroorganizmanın tedavisi için yüksek dozda ofloksazin

tercih edilmektedir [78]-[81]. Tez kapsamında kullanılan *Staphylococcus aureus* soyu ise kalite kontrol suş testi, duyarlılık disk testi ve enterik araştırma testleri kapsamında uluslararası standartlar tarafından antimikrobiyal testler için kullanılması önerilen ve biyo-güvenlik seviyesi 2 olan bir suş olması sebebiyle seçilmiştir [83].

2.3.4. *Bacillus cereus*

Sporlu, Gram pozitif özellikte ve basil şeklinde bir bakteridir. Su, toz, toprak, çürümüş bitkiler üzerinde yaygın bir şekilde bulunur. Bakterinin vejetatif formları toksin salgılar ve bu bakteriler ile kontamine yiyeceklerin ağıza alınması ile zehirlenmelere sebep olurlar. *Bacillus cereus*, fakültatif aerob olup spor oluşturarak çevreye dağılır. Diğer bazı *Bacillus* türlerine, özellikle *B. anthracis*'e fenotipik ve genetik (16S rRNA) olarak benzerlik gösterir. % 5 koyun kanı içeren katı besiyerinde üretildiklerinde kolonileri donuk gri renkte ve opak görünümündedir. Gıda zehirlenmesine ek olarak *Bacillus cereus*, hem immünolojik hem de sistemik ve lokal enfeksiyonlar açısından tehlikelidir. En çok yenidoğanlar, damar içi uyuşturucu kullananlar, travmatik veya cerrahi yaraları devam eden hastalar enfekte olurlar [84]. Tez kapsamında kullanılan *Bacillus cereus* (NCTC 4312) soyu ise kalite kontrol suş testi ve gıda testleri kapsamında uluslararası standartlar tarafından antimikrobiyal testler için kullanılması önerilen ve biyo-güvenlik seviyesi 1 olan bir suş olması sebebiyle seçilmiştir [85].

2.3.5. *Bacillus subtilis*

Kapsülsüz, Gram pozitif özellikte kirpikli bir bakteridir. R tipi koloniler yaparak oda sıcaklığında üreyebilen bu bakteri göz ve doku enfeksiyonlarına ayrıca zehirlenmelere sebep olabilir. *Bacillus subtilis* sporları ısıya ve çeşitli kimyasal maddelere karşı oldukça dayanıklıdır. Bu sporlar hastaneler ve gıda işletmeleri için çok ciddi bir sorun teşkil etmektedir. Özellikle enfeksiyonlara ve gıda zehirlenmelerine sebep olurlar [86], [87]. Tez kapsamında kullanılan *Bacillus subtilis*

(ATCC 6633) soyu ise kalite kontrol suş testi, gıda testleri, biyoteknoloji testleri ve sporisidal testler kapsamında uluslararası standartlar tarafından antimikrobiyal testler için kullanılması önerilen bir suş olması sebebiyle seçilmiştir [88].

2.3.6. *Candida albicans*

Maya formunda dimorfik bir mantar olan *Candida albicans* deri, ağız, vajina ve bağırsak florasında doğal olarak bulunan bir mikroorganizma türüdür. Doğum sırasında anne florasından çocuğa geçtiği düşünülen bu türe özellikle hastane yenidoğan servislerinde rastlamak mümkündür. Ketokonazol, p-hidroksibenzoik asit esterleri, ağızdaki pamukçuklar için %1'lik jansiye moru ve amfoterin B *Candida albicans* tarafından oluşturulan pamukçuk, deride şişlik, kızarıklık ve sulanmaları, vulvovajinit gibi hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır [81]. Tez kapsamında kullanılan *Candida albicans* (ATCC 10231) soyu ise kalite kontrol suşu testi, gıda testleri, membran filtre testi ve hazırlık kontrol testleri kapsamında uluslararası standartlar tarafından antimikrobiyal testler için kullanılması önerilen ve biyogüvenlik seviyesi 1 olan bir suş olması sebebiyle seçilmiştir [89].

3. DENEYSEL KISIM

Sentez için kullanılan kimyasal maddeler ve cihazlar sırasıyla Tablo 3. 1 ve Tablo 3. 2’de verilmiştir.

Tablo 3. 1: Deneysel Çalışmada Kullanılan Kimyasal Maddeler.

Adı	Üretici Firma	Özelliği
4-Hidroksibenzaldehit	Merck	Sentez
4-Bromobenzaldehit	Merck	Sentez
Fenol	Merck	Sentez
p-Toluensulfonik asit monohidrat	Sigma Aldrich	Sentez
ZnCl ₂	Merck	Sentez
Diklorometan	Merck	Saflaştırma
N,N-dialkylanilin	Sigma Aldrich	Sentez
Etilasetat	Merck	Saflaştırma
Hekzan	Merck	Saflaştırma
Na ₂ SO ₄	Sigma Aldrich	Kurutucu
K ₂ CO ₃	Merck	Kurutucu
Etanol	Sigma Aldrich	Saflaştırma
Kloroform	Merck	Saflaştırma
NbCl ₅	Alfa Aesar	Sentez
1,10-fenantrolin	Sigma Aldrich	Sentez
4,5-dikloro-o-fenilendiamin	Sigma Aldrich	Sentez

Tablo 3. 1: Devam.

Adı	Üretici Firma	Özelliği
Fenol	Sigma Aldrich	Sentez
4-metil-fenol	Sigma Aldrich	Sentez
4-metoksi-fenol	Sigma Aldrich	Sentez
4-hegzil-fenol	Sigma Aldrich	Sentez
4-floro-fenol	Sigma Aldrich	Sentez
3-triflorometil-fenil boranik asit	Sigma Aldrich	Sentez
2-bromo-4-metilpiridin	Sigma Aldrich	Sentez
K ₂ CO ₃	Sigma Aldrich	Kurutucu
MgSO ₄	Sigma Aldrich	Kurutucu
Kloroform	Sigma Aldrich	Çözücü
IrCl ₃ .3H ₂ O	Sigma Aldrich	Sentez
Tetrakis(trifenilfosfin)paladyum(0)	Sigma Aldrich	Sentez
Hegzan	Sigma Aldrich	Çözücü
Etanol	Sigma Aldrich	Çözücü
Dietil eter	Sigma Aldrich	Çözücü

Tablo 3. 2: Tez Çalışmasında Kullanılan Cihazlar.

Adı	Modeli	Bulunduğu Yer
FT-Infrared Spektrofotometresi	Perkin Elmer 100	Gebze Teknik Üniversitesi
NMR Spektrometresi	Varian 500 MHz	Gebze Teknik Üniversitesi
Kütle Spektrometresi	Bruker Microflex LT MALDI-TOF MS	Gebze Teknik Üniversitesi

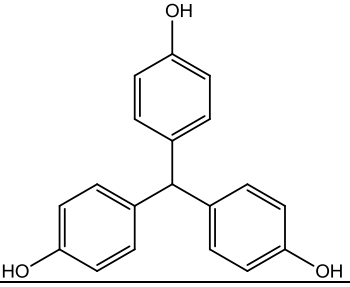
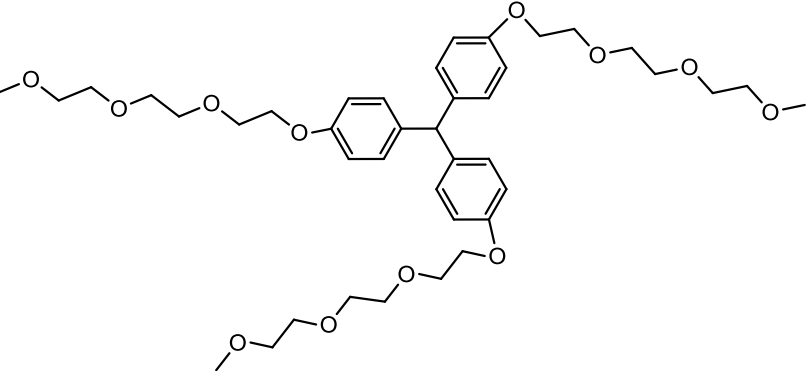
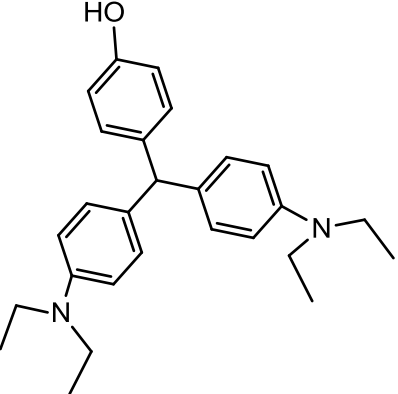
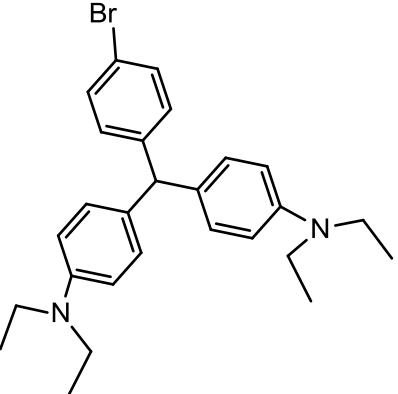
Tablo 3.2: Devam.

Adı	Modeli	Bulunduğu Yer
Vakumlu Etüv	Thermo scientific	GTÜ
Uv Kabin	Vilber Lourmat	GTÜ
FT-Infrared Spektrofotometresi	Perkin Elmer Spektrum 100	GTÜ
NMR Spektrometresi	Varian 500 MHz	GTÜ
Kütle Spektrometresi	Bruker MicroTOF ESI-TOF	GTÜ
Kurutma Tabancası	HMP	GTÜ
UV-Visible Spektrofotometresi	Schimadzu 2001 UVPc	GTÜ
Fluoresans Spektrofotometresi	Varian Cary Eclipse	GTÜ

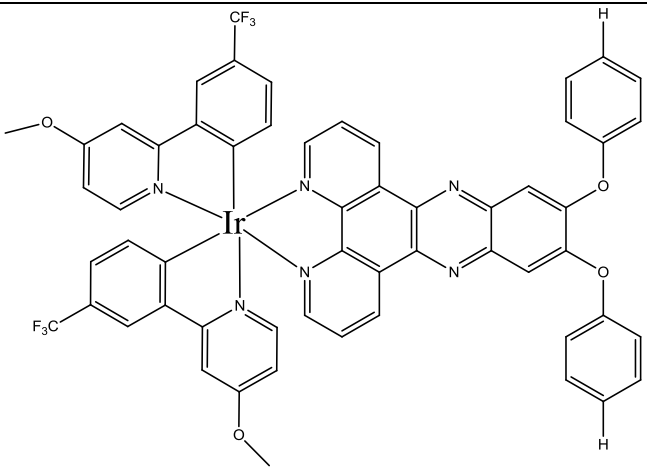
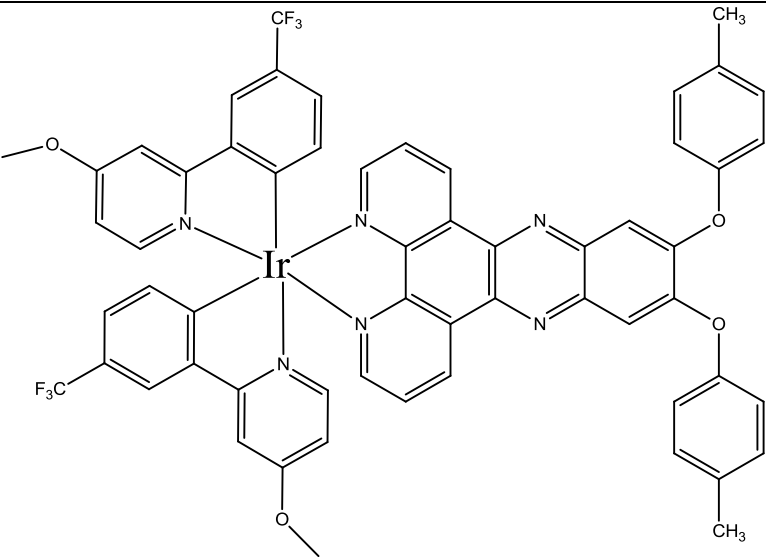
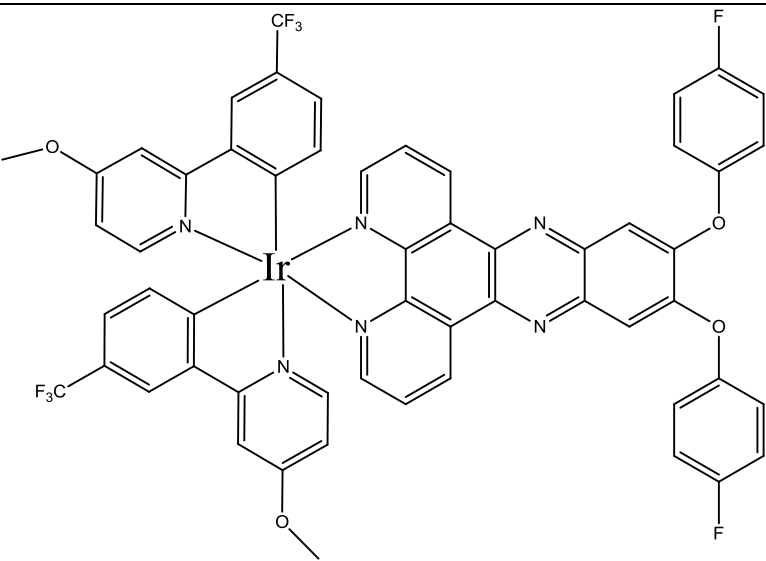
3.1. Tez Kapsamında Sentezlenen Bileşikler

Tez kapsamında sentezlenen bileşikler Tablo 3.3 'de verilmiştir.

Tablo 3. 3: Tez kapsamında sentezlenen bileşikler ve kodları.

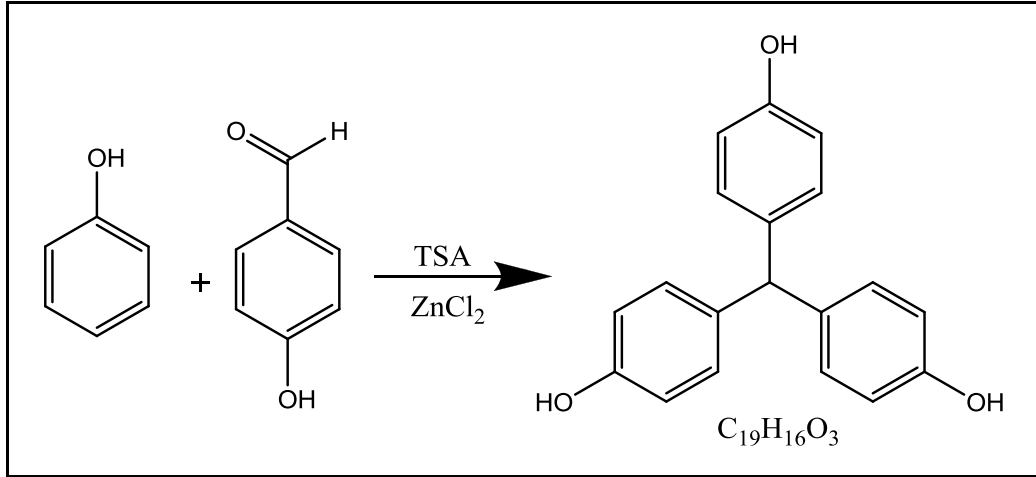
Molekül Şekli	Kodu
	M1
	M2
	M3
	M4

Tablo 3.3: Devam.

Molekül Şekli	Kodu
	A1
	A2
	A3

3.1.1. M1 Numaralı Bileşiğin Sentezi

50 ml'lik üç boyunlu bir reaksiyon balonuna 20 g (0.2125 mol) fenol ve 5.19 g (0.04 mol) 4-hidrokaibenzaldehit konulur. 45°C sıcaklıkta homojen oluncaya kadar manyetik karıştırıcı yardımıyla karıştırılır. Oluşan homojen karışım içerisine sırası ile 0.6 g (0.004 mol) $ZnCl_2$ ve 0.8 g (0.004 mol) p-toluensülfonik asid monohidrat eklenir. 1 saat sonra turuncu kırmızı renkte bir süspansiyon meydana gelir. Bu aşamadan sonra reaksiyon 45°C sıcaklıkta 8 saat boyunca karıştırılır. Süre sonunda oluşan karışım süzülerek iki kez DCM ve iki kez de 80 °C sıcak su ile yıkanır. Meydana gelen turuncu renkli katı ürün vakum etüvünde 80 °C sıcaklıkta 12 saat boyunca kurutulur (Verim: %72) (Şekil 3. 1) [90].

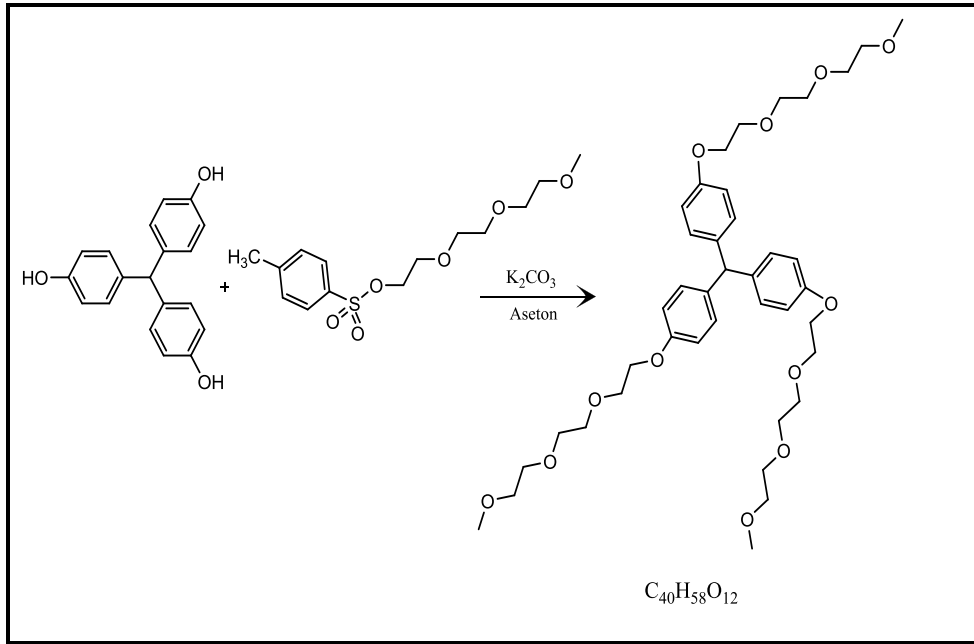


Şekil 3. 1: M1 numaralı bileşiğin sentezi.

Elde edilen ürünün yapısal karakterizasyonu FT-IR, ^1H -NMR ve kütle spektrumları ile yapıldı. Elde edilen spektrumlar değerlendirildiğinde, spektrumların bileşiğin yapısı ile uyumlu oldukları belirlenmiştir. Molekülün yapı tayini “Sonuçlar ve Tartışma” kısmında verilmiştir.

3.1.2. M2 Numaralı Bileşiğin Sentezi

50 ml'lik üç boyunlu bir reaksiyon balonuna 1 g (0.0034 mol) 1 numaralı madde, 2 g (0.014 mol) kuru K_2CO_3 ve 20 ml kuru aseton konulur. 15dk argon atmosferinde oda sıcaklığında karıştırılır. Süre sonunda 3.37 g (0.0106 mol) tri(etilen)glikolmonometil eter tosilat reaksiyon içerisine damla damla ilave edilir. Hazırlanan karışım $100^\circ C$ sıcaklıkta 4 gün boyunca reflaks edilir. Süre sonunda elde edilen karışım süzülerek aseton ile yıkanır. Süzüntü fazındaki aseton döner buharlaştırıcı yardımıyla uzaklaştırılır. Meydana gelen turuncu renkli yağsı ürün kurutulduktan sonra 50/1 (DCM/EtOH) sistemli ince preparatif kromatografi (TPC) yöntemi ile saflaştırılır (Şekil 3. 2) (Verim %80).

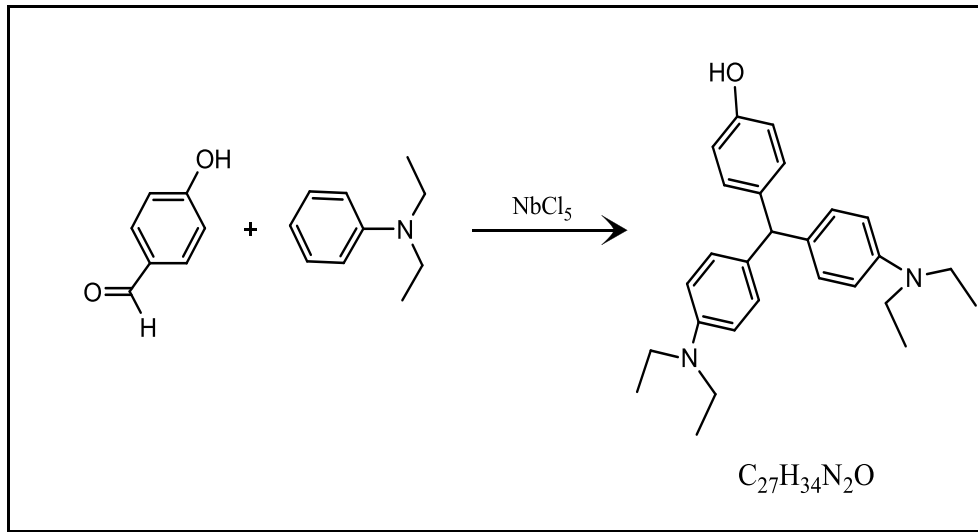


Şekil 3. 2: M2 numaralı bileşiğin sentezi.

Elde edilen ürünün yapısal karakterizasyonu erime noktası ve FT-IR, kütle ve ^1H -NMR spektrumları ile yapıldı. Elde edilen spektrumlar değerlendirildiğinde, spektrumların bileşiğin yapısı ile uyumlu oldukları belirlenmiştir. Molekülün yapı tayini “Sonuçlar ve Tartışma” kısmında verilmiştir.

3.1.3. M3 Numaralı Bileşiğin Sentezi

50 ml reaksiyon balonu içerisine 1.22 g (10 mmol) 4-hidroksibenzaldehit ve 4.47 g (30 mmol) N,N-dietilanilin konularak yağ banyosu içerisinde 10 dk boyunca 45 °C sıcaklıkta karışırılır. Süre sonunda 0.27 g (1 mmol) NbCl₅ reaksiyon karışımı içerisine eklenerek 80°C sıcaklıkta 1 gün boyunca karışırılır. Mavi-mor renk meydana geldikten sonra reaksiyon karışımı kloroform/etanol (40/1) sisteminde TLC kullanılarak kontrol edilir. Reaksiyon sonunda karışım oda sıcaklığına soğutulur ve 20 ml saf su ve 3x10 ml etilasetat karışımında ekstrakte edilir. Etilasetat faz Na₂SO₄ ile kurutulduktan sonra süzülerek etil asetat ile yıkanır. Ele geçen süzüntüdeki etil asetat döner buharlaştırıcı yardımıyla uzaklaştırılır. rn kloroform/etanol (40/1) sistemli kolon kromatografisi ile saflaştırılır (Şekil 3. 3) (verim %67) [91].

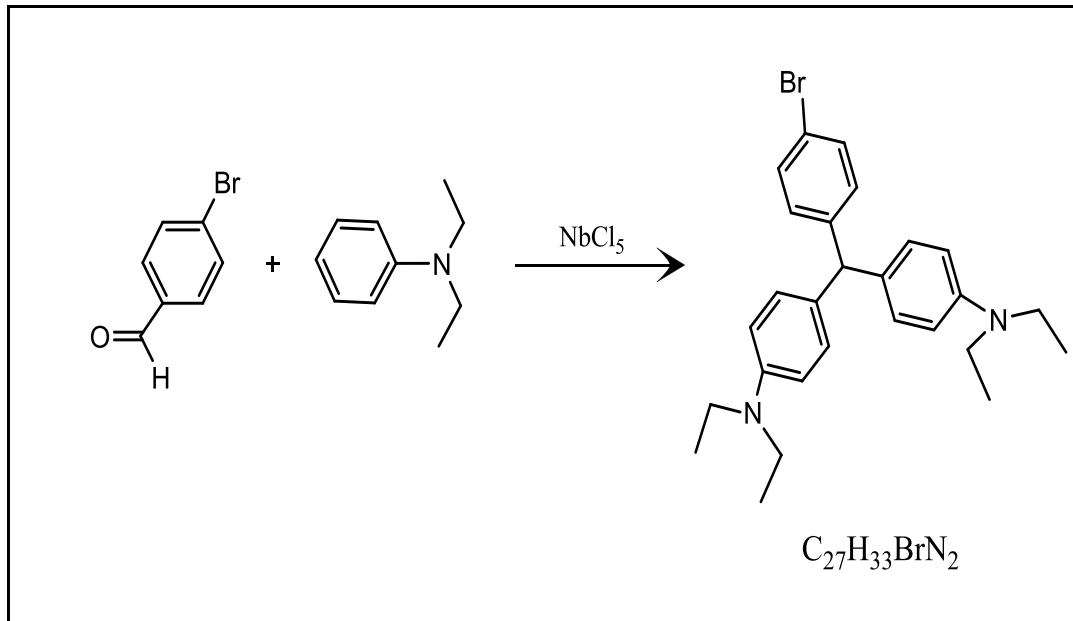


Şekil 3. 3: M3 numaralı bileşiğin sentezi.

Elde edilen ürünün yapısal karakterizasyonu FT-IR, kütle ve ¹H-NMR spektrumları ile yapıldı. Elde edilen spektrumlar değerlendirildiğinde, spektrumların bileşiğin yapısı ile uyumlu oldukları belirlenmiştir. Molekülün yapı tayini “Sonuçlar ve Tartışma” kısmında verilmiştir.

3.1.4. M4 Numaralı Bileşiğin Sentezi

50 ml reaksiyon balonu içerisine 0.93 g (5 mmol) 4-bromobenzaldehit ve 1.82 g (15 mmol) N,N-dietilanilin konularak yağ banyosu içerisinde 10 dk boyunca 45 °C sıcaklıkta karıştırılır. Süre sonunda 0.135 g (0.5 mmol) NbCl₅ reaksiyon karışımı içerisine eklenerek 80 °C sıcaklıkta 1 gün boyunca karıştırılır. Yeşil renk meydana geldikten sonra reaksiyon karışımı kloroform/etanol (40/1) sisteminde TLC kullanılarak kontrol edilir. Reaksiyon sonunda karışım oda sıcaklığına soğutulur ve 20 ml saf su ve 3x10 ml etilasetat karışımında ekstrakte edilir. Etilasetat faz Na₂SO₄ ile kurutulduktan sonra süzülerek etil asetat ile yıkanır. Ele geçen süzüntüdeki etil asetat döner buharlaştırıcı yardımıyla uzaklaştırılır. rn kloroform/etanol (40/1) sistemli kolon kromatografisi ile saflaştırılır (verim %55) (Şekil 3. 4) [91].

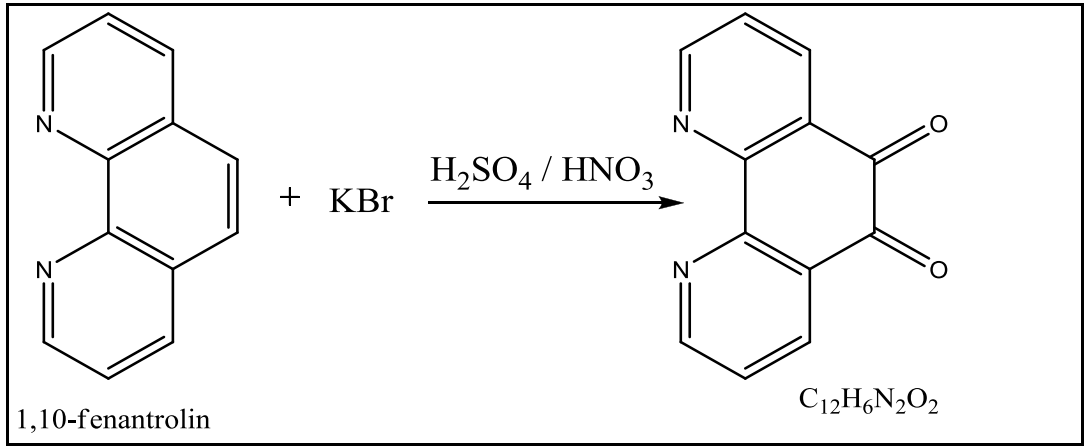


Şekil 3. 4: M4 numaralı bileşiğin sentezi.

Elde edilen ürünün yapısal karakterizasyonu FT-IR, kütle ve ¹H-NMR spektrumları ile yapıldı. Elde edilen spektrumlar değerlendirildiğinde, spektrumların bileşiğin yapısı ile uyumlu olduğu belirlenmiştir. Molekülün yapı tayini “Sonuçlar ve Tartışma” kısmında verilmiştir. Molekülün yapı tayini “Sonuçlar ve Tartışma” kısmında verilmiştir.

3.1.5. 1,10-Fenantrolin-5,6-dion Bileşiğinin Sentezi

100 ml reaksiyon balonu içersine (5 mmol) 1,10-fenantrolin, (20 mmol) potasyum bromür, 20 ml %96'lık H_2SO_4 ve 20ml %65'lik HNO_3 konulur. Bu karışım 8 saat boyunca $95\text{ }^{\circ}C$ sıcaklıkta manyetik karıştırıcı yardımıyla karıştırılır. Süre sonunda elde edilen karışım buzlu suya sıcak olarak dökülür ve nötralize edilir. Sarı renkli çözelti DCM ile ekstrakte edilir. DCM fazı $MgSO_4$ ile kurutulduktan sonra döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırılır. Meydana gelen sarı renkli katı ürün etanol ile kristallendirilir (verim %85) (Şekil 3. 5) [92].

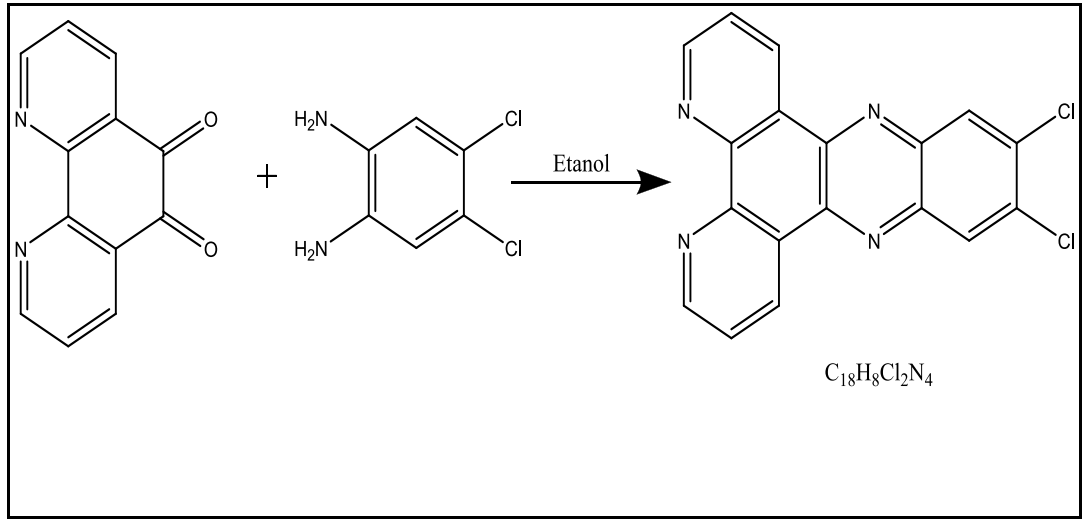


Şekil 3. 5: 1,10-Fenantrolin-5,6-dion bileşiğinin sentezi.

Elde edilen ürünün yapısal karakterizasyonu kütle ve ^1H -NMR spektrumları ile yapıldı. Elde edilen spektrumlar değerlendirildiğinde, spektrumların literatür ve bileşiğin yapısı ile uyumlu olduğu belirlenmiştir. Molekülün yapı tayini “Sonuçlar ve Tartışma” kısmında verilmiştir.

3.1.6. 11,12-dikloro-dipirido [3,2-a: 2', 3'-c] Fenazin Bileşiğinin Sentezi (Cl₂DPPZ)

100 ml reaksiyon balonu içerisinde 1.75 mg (5 mmol) 1,10-fenantrolin-5,6-dion, 885.15 mg (5 mmol) 4,5-dikloro-o-fenilendiamin ve (50 ml) etanol 1 gece boyunca reflaks edilir. Süre sonunda oluşan sarı-gri katılar süzülürük soğuk etanol ile yıkanır. Hegzan/DCM içerisinde kristallendirilir (Şekil 3. 6) (Verim: %80) [93].

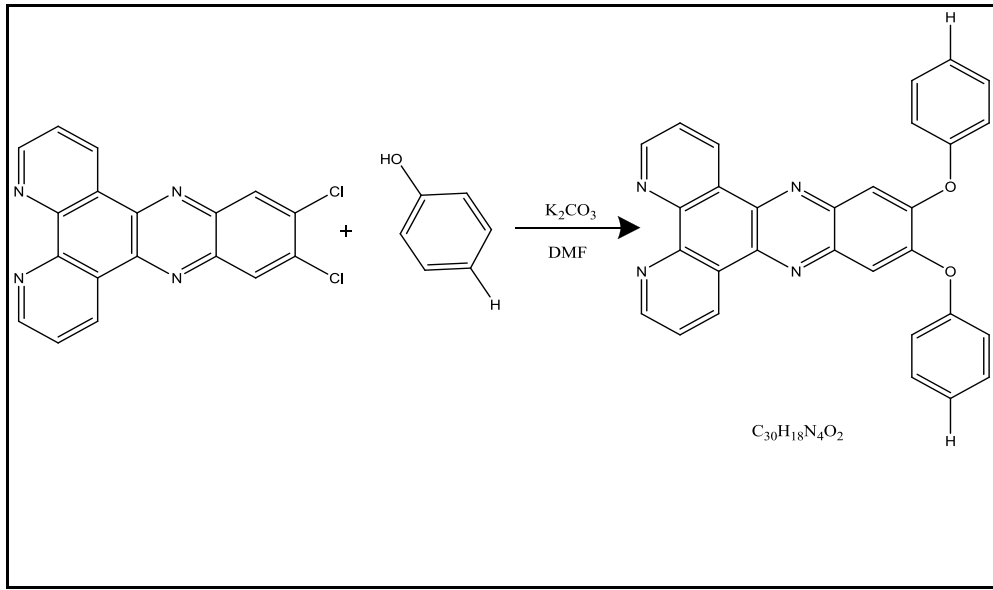


Şekil 3. 6: Cl₂DPPZ bileşiğinin sentezi.

Elde edilen ürünün yapısal karakterizasyonu kütle ve ¹H-NMR spektrumları ile yapıldı. Elde edilen spektrumlar değerlendirildiğinde, spektrumların literatür ve bileşiğin yapısı ile uyumlu olduğu belirlenmiştir. Molekülün yapı tayini “Sonuçlar ve Tartışma” kısmında verilmiştir.

3.1.7. L1 Bileşiğinin Sentezi

50 ml reaksiyon balonu içerisinde ve inert atmosfer ortamında 1.755 mg (5 mmol) Cl₂DPPZ, 941 mg (10 mmol) fenol ve 2.142 mg (15 mmol) K₂CO₃ ve kuru DMF (30 ml) 2 gece boyunca reflaks edilir. Süre sonunda meydana gelen kahverengi katılar süzülür ve su ile yıkanır. Oluşan madde DCM/Etanol 30/1 sistemli kolon kromatografisi ile saflaştırılır (Şekil 3. 7) (verim %60).

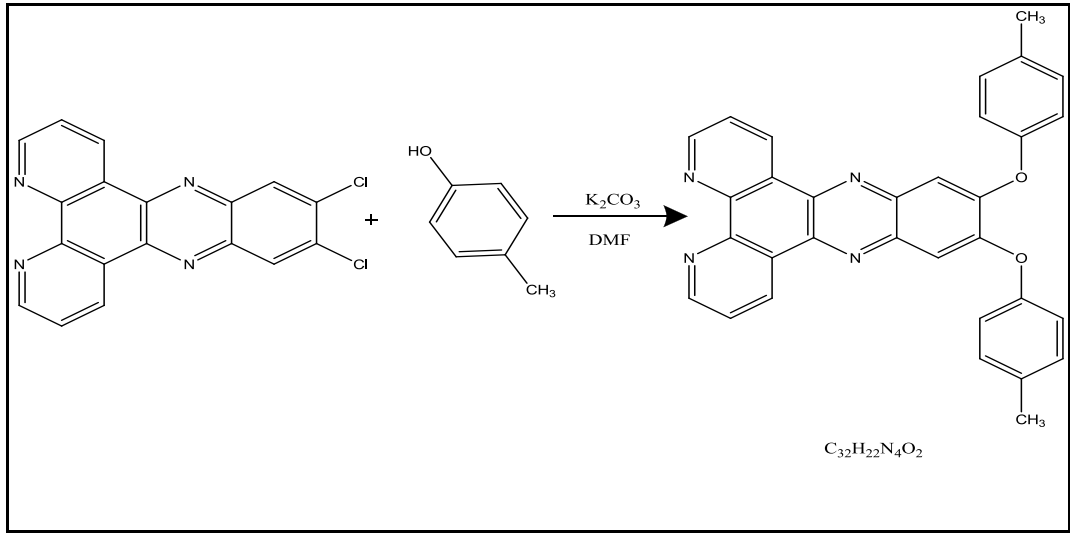


Şekil 3. 7: L1 bileşiğinin sentezi.

Elde edilen ürünün yapısal karakterizasyonu FT-IR, kütle ve ¹H-NMR spektrumları ile yapıldı. Elde edilen spektrumlar değerlendirildiğinde, spektrumların literatür ve bileşiğin yapısı ile uyumlu olduğu belirlenmiştir. Molekülün yapı tayini “Sonuçlar ve Tartışma” kısmında verilmiştir.

3.1.8. L2 Bileşiğinin Sentezi

50 ml reaksiyon balonu içerisinde ve inert atmosfer ortamında 1.755 mg (5 mmol) Cl₂DPPZ, 1.08 mg (10 mmol) 4-metil-fenol, 2.142 mg (15 mmol) K₂CO₃ ve kuru DMF (30 ml) içerisinde 2 gece boyunca reflaks edilir. Süre sonunda oluşan kahverengi katılar süzülür ve su ile yıkanır. DCM/Etanol 35/1 sistemli kolon kromatografisinde saflaştırılır (Şekil 3. 8) (verim: %65).

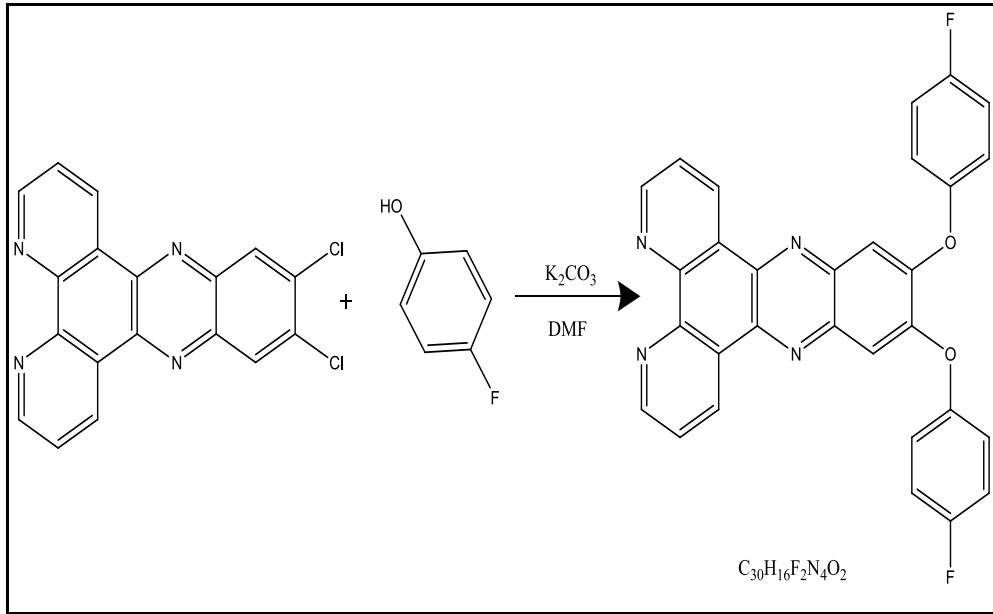


Şekil 3. 8: L2 bileşiğinin sentezi.

Elde edilen ürünün yapısal karakterizasyonu FT-IR, kütle ve ¹H-NMR spektrumları ile yapıldı. Elde edilen spektrumlar değerlendirildiğinde, spektrumların literatür ve bileşiğin yapısı ile uyumlu olduğu belirlenmiştir. Molekülün yapı tayini “Sonuçlar ve Tartışma” kısmında verilmiştir.

3.1.9. L3 Bileşiğinin Sentezi

50 ml reaksiyon balonu içerisinde ve inert atmosfer ortamında 0.54 mg (5 mmol) Cl₂DPPZ, 1.121 mg (10 mmol) 4-floro-fenol, 2.142 mg (15 mmol) K₂CO₃ ve kuru DMF (30 ml) içerisinde 2 gece boyunca reflaks edilir. Süre sonunda oluşan kahverengi katılar süzülür ve su ile yıkanır. DCM/Etanol 40/1 sistemli kolon kromatografisi ile saflaştırılır (Şekil 3. 9) (verim: %70).

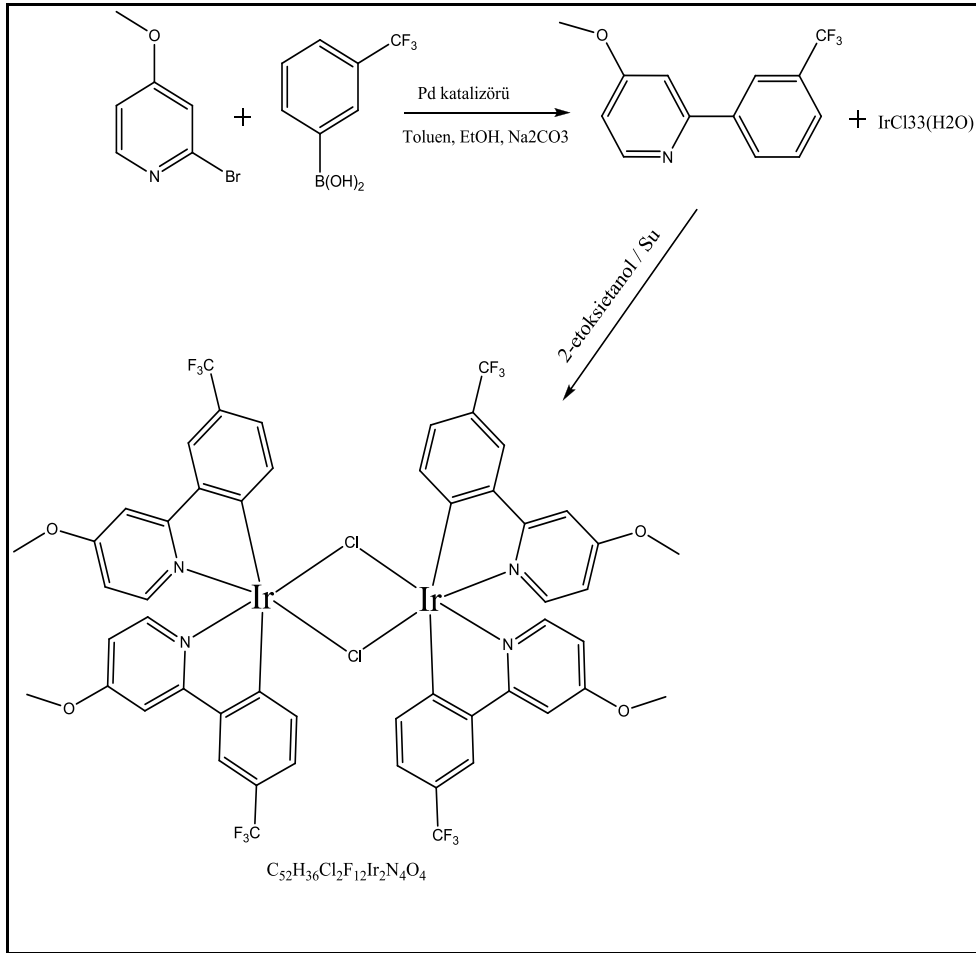


Şekil 3. 9: L3 bileşiğinin sentezi.

Elde edilen ürünün yapısal karakterizasyonu FT-IR, kütle ve ¹H-NMR spektrumları ile yapıldı. Elde edilen spektrumlar değerlendirildiğinde, spektrumların literatür ve bileşiğin yapısı ile uyumlu olduğu belirlenmiştir. Molekülün yapı tayini “Sonuçlar ve Tartışma” kısmında verilmiştir.

3.1.10. Ir-Dimer Kompleksinin Sentezi

50 ml reaksiyon balonu içerisine inert atmosfer ortamında $\text{IrCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (10 mmol), 2-(3-triflorometil-fenil)-4-metoksipiridin (22 mol) ve 2-etoksietanol/su (6ml/18ml) ilave edilir ve 120 °C sıcaklıkta bir gece reflaks edilir. Süre sonunda oluşan sarı renkli katılar süzülür ve dietil eter ile yıkanır (şekil 3. 10) (Verim: %52) [94].

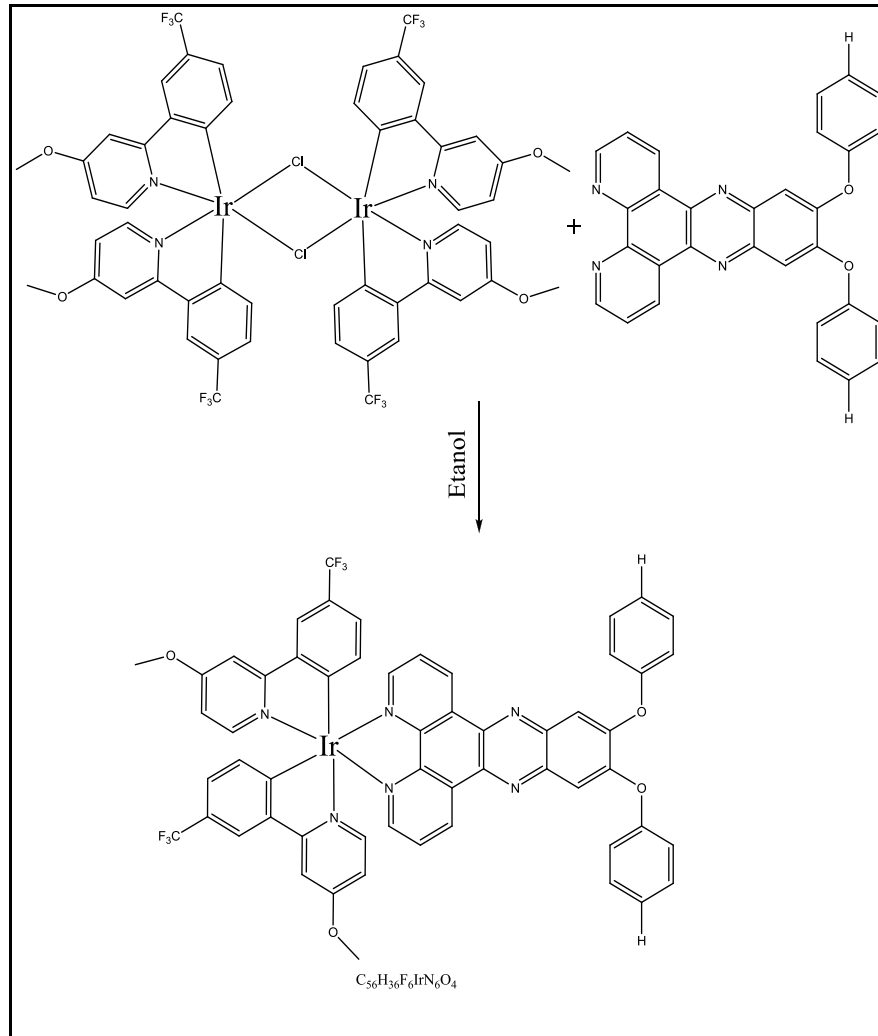


şekil 3. 10: Ir-Dimer sentezi.

Elde edilen ürünün yapısal karakterizasyonu ^1H -NMR spektrumu ile yapıldı. Elde edilen spektrumlar değerlendirildiğinde, spektrumların literatür ve bileşiğin yapısı ile uyumlu olduğu belirlenmiştir. Molekülün yapı tayini “Sonuçlar ve Tartışma” kısmında verilmiştir.

3.1.11. A1 Kompleksinin Sentezi

50 ml reaksiyon balonu içerisinde ve inert atmosfer ortamında Ir-Dimer (10 mmol), L1 ligandı (21 mmol) ve 30 ml etanol ilave edilerek bir gece boyunca geri soğutucu altında kaynatılır. Süre sonunda çözelti uzaklaştırılır. Oluşan sarı renkli katılar 100/1 DCM/Etanol ile saflaştırılır (Şekil 3. 11) (Verim: %75).

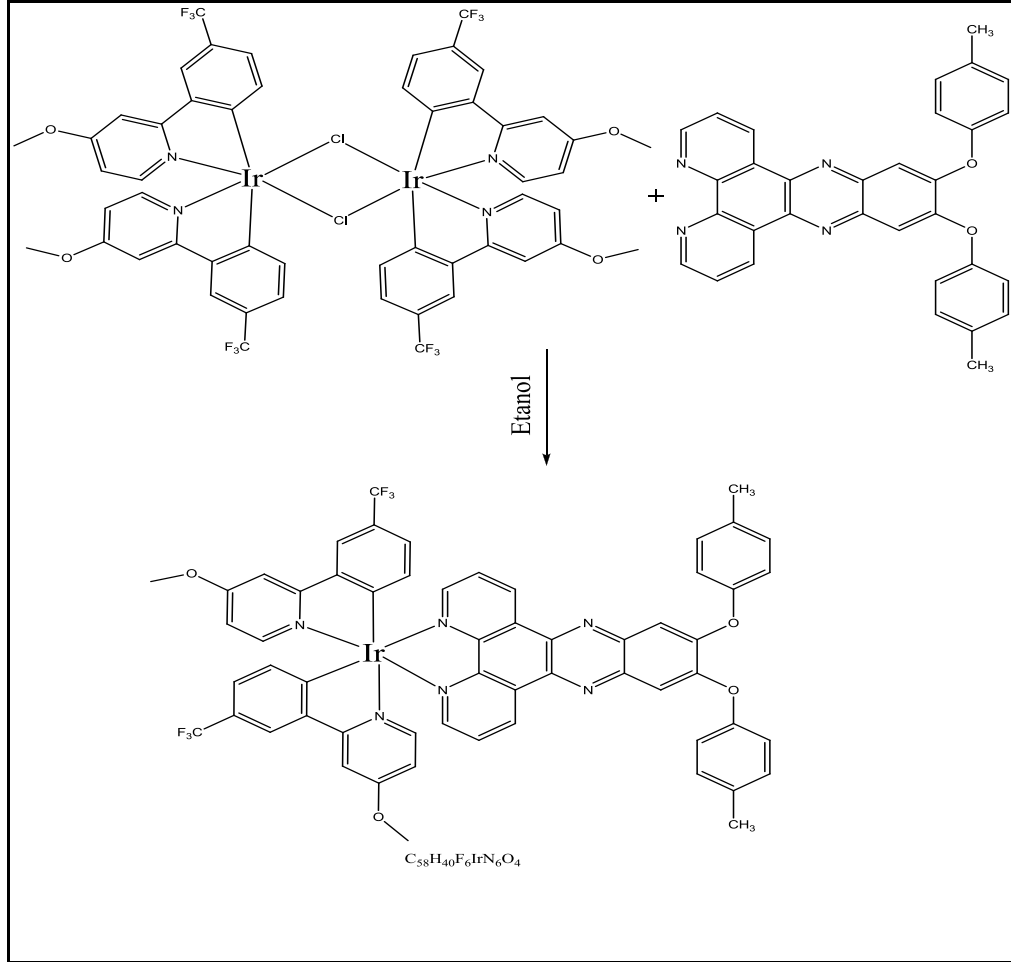


Şekil 3. 11: A1 bileşiğinin sentezi.

Elde edilen ürünün yapısal karakterizasyonu kütle ve ^1H -NMR spektrumları ile yapıldı. Elde edilen spektrumlar değerlendirildiğinde bileşiğin yapısı ile uyumlu olduğu belirlenmiştir. Molekülün yapı tayini “Sonuçlar ve Tartışma” kısmında verilmiştir.

3.1.12. A2 Kompleksinin Sentezi

İnert atmosfer ortamında Ir-Dimer (10 mmol), L2 ligandı (21 mmol) ve 30 ml etanol ilave edilerek bir gece gece boyunca geri soğutucu altında kaynatılır. Çözelti uzaklaştırılır. Oluşan sarı renkli katılar 80/1 DCM/Etanol ile saflaştırılır (Şekil 3. 12) (Verim: %80).

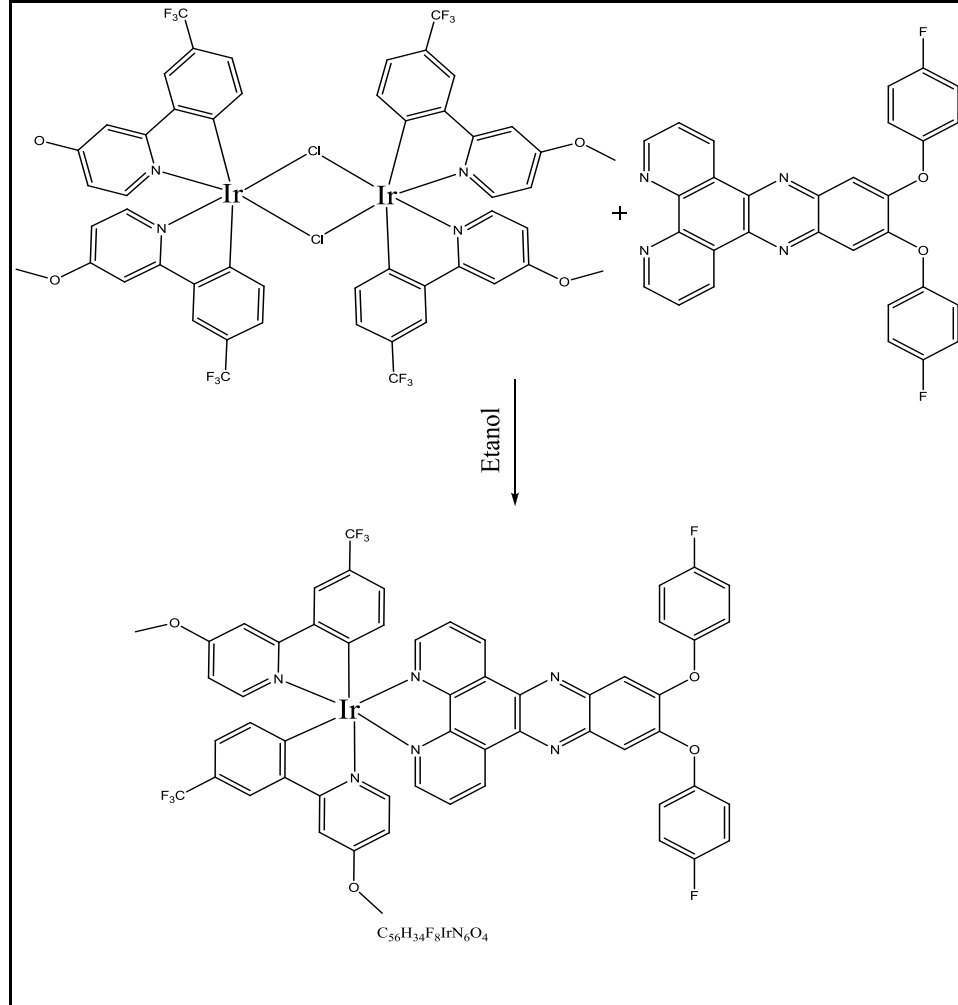


Şekil 3. 12: A2 bileşiğinin sentezi.

Elde edilen ürünün yapısal karakterizasyonu kütle ve ^1H -NMR spektrumları ile yapıldı. Elde edilen spektrumlar değerlendirildiğinde, spektrumların literatür ve bileşiğin yapısı ile uyumlu olduğu belirlenmiştir. Molekülün yapı tayini “Sonuçlar ve Tartışma” kısmında verilmiştir.

3.1.13. A3 Kompleksinin Sentezi

İnert atmosfer ortamında Ir-Dimer (10 mmol), L4 ligandı (21 mmol) ve 30 ml etanol ilave edilerek bir gece gece boyunca geri soğutucu altında kaynatılır. Çözelti uzaklaştırılır. Oluşan turuncu-kahverengi renkli katılar 30/1 DCM/Etanol ile saflaştırılır (Şekil 3. 13) (Verim: %55).



Şekil 3. 13: A3 bileşiğinin sentezi.

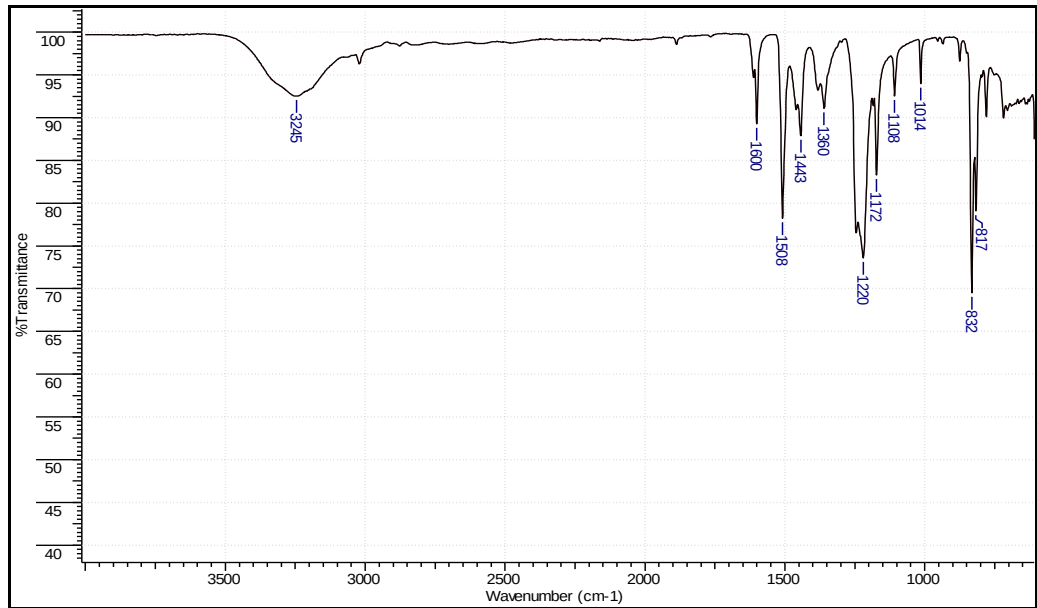
Elde edilen ürünün yapısal karakterizasyonu FT-IR, kütle ve ^1H -NMR spektrumları ile yapıldı. Elde edilen spektrumlar değerlendirildiğinde, spektrumların literatür ve bileşiğin yapısı ile uyumlu olduğu belirlenmiştir. Molekülün yapı tayini “Sonuçlar ve Tartışma” kısmında verilmiştir.

3.2. Tez Kapsamında Sentezlenen Bileşiklerin Yapısal Karakterizasyonu

3.2.1. M1 Numaralı Bileşiğinin Yapısal Karakterizasyonu

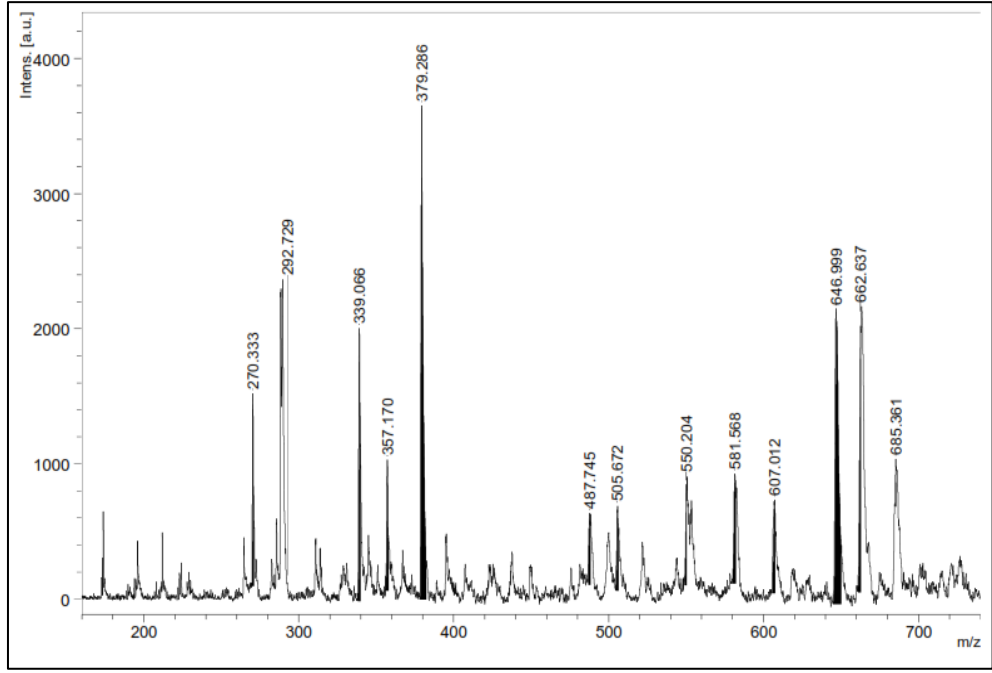
M1 bileşiğinin karakterizasyonu için elde edilen FT-IR, Kütle ve NMR spektrumları teorik hesaplamalar ve değerlendirmeler dikkate alınarak yorumlanmıştır.

Yapıya ait FT-IR $\nu_{\max}$ (cm^{-1}) spektrumunda, 3245 (Aromatik-CH ve O-H gerilmesi); 1600 (aromatik C=C gerilmesi) piklerinin bulunması, karbonil (-CO-H) grubuna ait gerilme piklerinin bulunmaması beklenen yapı ile uyumluluk gösterir (Şekil 3. 14).



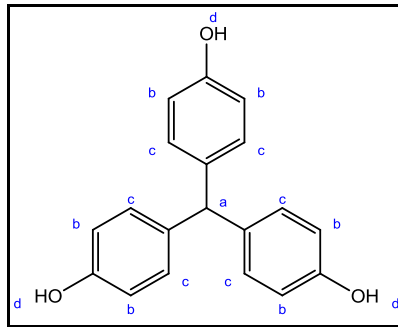
Şekil 3. 14: M1 bileşiğinin FT-IR spektrumu.

Yapıya ait MALDI-TOF tekniği kullanılarak elde edilen kütle spektrumu incelendiğinde (Matrix DHB), m/z 292’de gözlenen $[\text{M}]^+$ pikinin varlığı yapıyı desteklemektedir. 379’da molekül yapısına 2 adet Na^+ ve 1 adet K^+ iyonunun bağlanmış olduğu da görülmektedir (Şekil 3. 15).

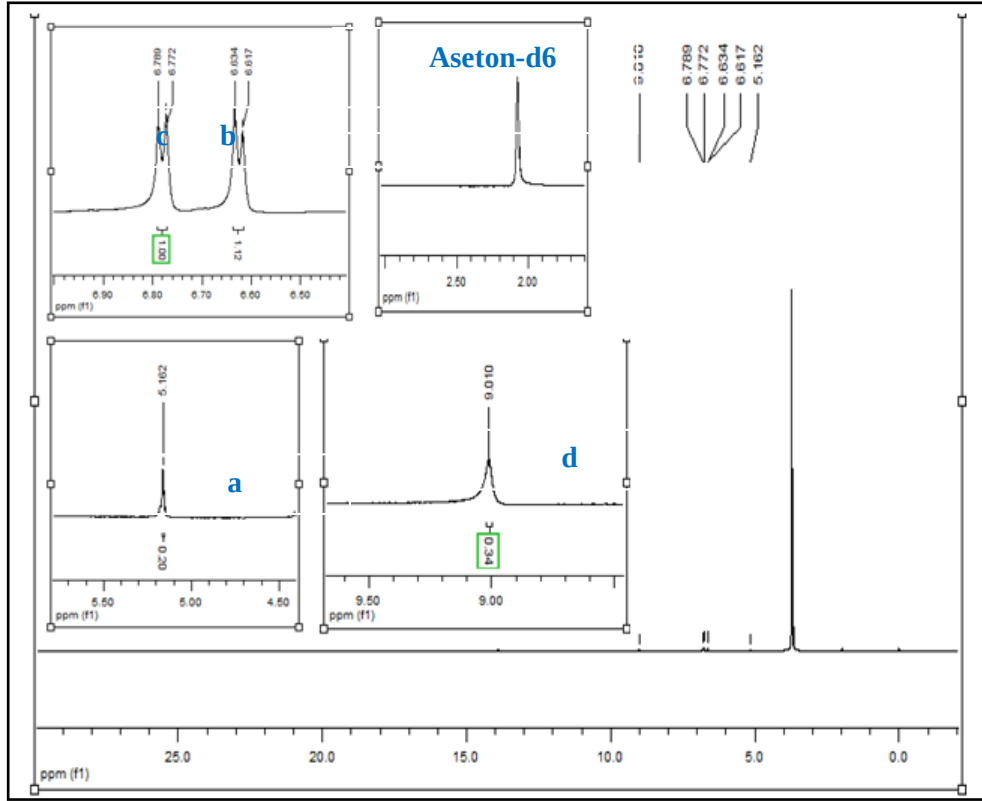


Şekil 3. 15: M1 bileşiğinin kütle spektrumu.

Yapıya ait $^1\text{H-NMR}$ δ (ppm), spektrumu teorik hesaplamalar ve literatürdeki değerlendirmeler dikkate alınarak yorumlanmıştır (Aseton d_6). 9.01 ppm'de (d) işaretli protonlara ait bir singlet pik, 6.7 ppm' de (c) işaretli protonlara ait bir dublet pik, 6.66 ppm'de (b) işaretli protonlara ait bir dublet pik, 5.16 ppm'de (a) işaretli protonlara ait bir singlet pik görülmektedir (Şekil 3. 16). 1 numaralı bileşik için elde edilen bu bulgular önerilen yapıyı desteklemektedir (Şekil 3. 17).



Şekil 3. 16: M1 bileşiğindeki farklı kimyasal kaymaya sahip işaretli protonlar.

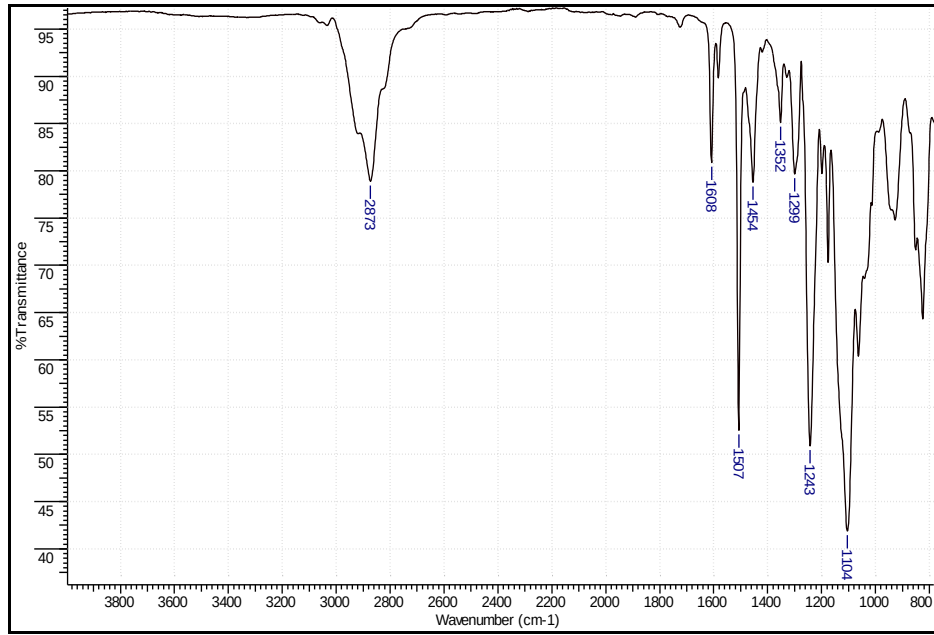


Şekil 3. 17: M1 bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.

3.2.2. M2 Numaralı Bileşiğin Yapısal Karakterizasyonu

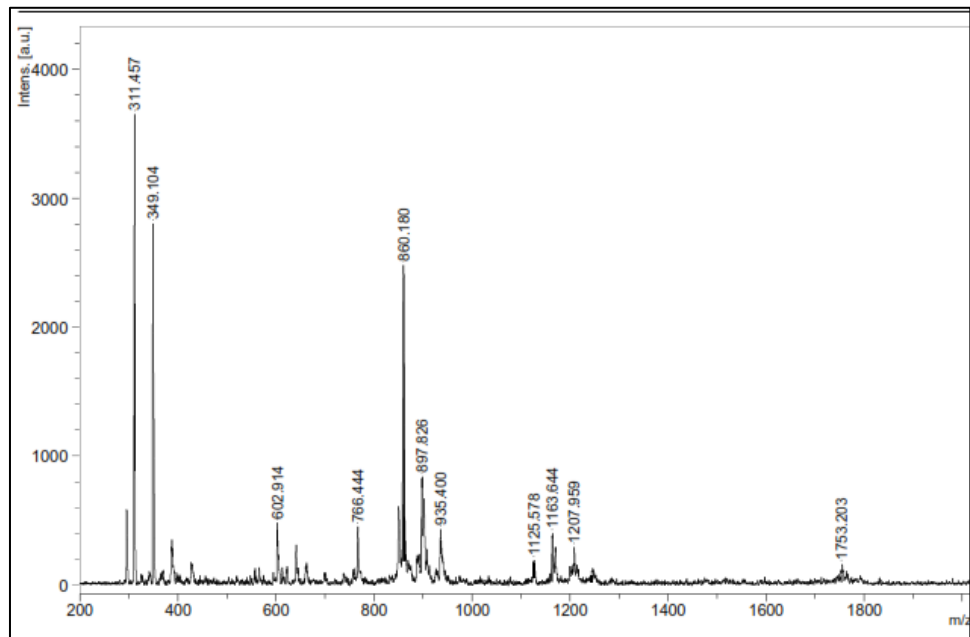
M2 bileşiğinin karakterizasyonu için elde edilen FT-IR, Kütle ve NMR spektrumları teorik hesaplamalar ve değerlendirmeler dikkate alınarak yorumlanmıştır.

Yapıya ait FT-IR ν_{max} (cm^{-1}) spektrumunda, 2873 (C-H gerilmesi); 1608 (aromatik C=C gerilmesi) piklerinin bulunması, aromatik -CH ve O-H gerilmesi, karbonil (-CO-H) grubuna ait gerilme piklerinin bulunmayışı beklenen yapı ile uyumluluk gösterir (Şekil 3. 18).



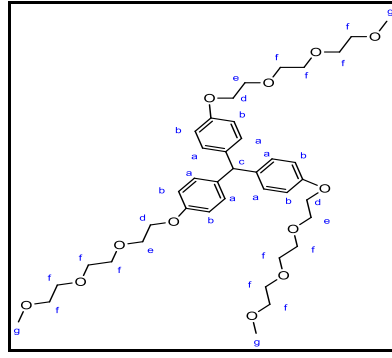
Şekil 3. 18: M2 bileşiğinin FT-IR spektrumu.

Yapıya ait MALDI-TOF tekniği kullanılarak elde edilen kütle spektrumu incelendiğinde (Matrix DHB), m/z 766’da gözlenen pik molekül yapısına 1 adet K⁺ iyonunun bağlandığını gösterip yapıyı desteklemektedir. Ayrıca m/z 860’da görülen pik ise molekül yapısına matrix olarak kullanılan DHB’nin bağlanmış olduğunu göstermektedir (Şekil 3. 19).

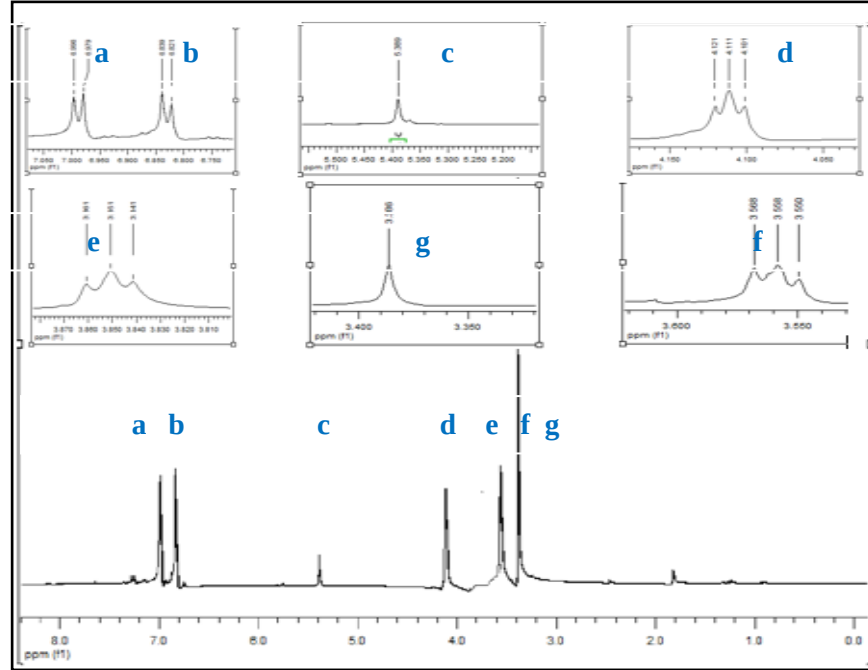


Şekil 3. 19: M2 bileşiğinin kütle spektrumu.

Yapıya ait ^1H -NMR (ppm), spektrumu teorik hesaplamalar ve literatürdeki değerlendirmeler dikkate alınarak yorumlanmıştır (CDCl_3). 6.99 ppm'de (a) işaretli protonlara ait bir dublet pik, 6.8 ppm'de (b) işaretli protonlara ait bir dublet pik, 5.39 ppm'de (c) işaretli protonlara ait bir singlet pik, 4.12 ppm'de (d) işaretli protonlara ait bir triplet pik, 3.8 ppm'de (e) işaretli protonlara ait bir triplet pik, 3.5 ppm'de (f) işaretli protonlara ait bir triplet pik, 3.3 ppm'de (g) işaretli protonlara ait bir singlet pik görülmektedir (Şekil 3.20). 2 numaralı bileşik için elde edilen bu bulgular önerilen yapıyı desteklemektedir (Şekil 3.21).



Şekil 3. 20: M2 bileşiğindeki farklı kimyasal kaymaya sahip işaretli protonlar.

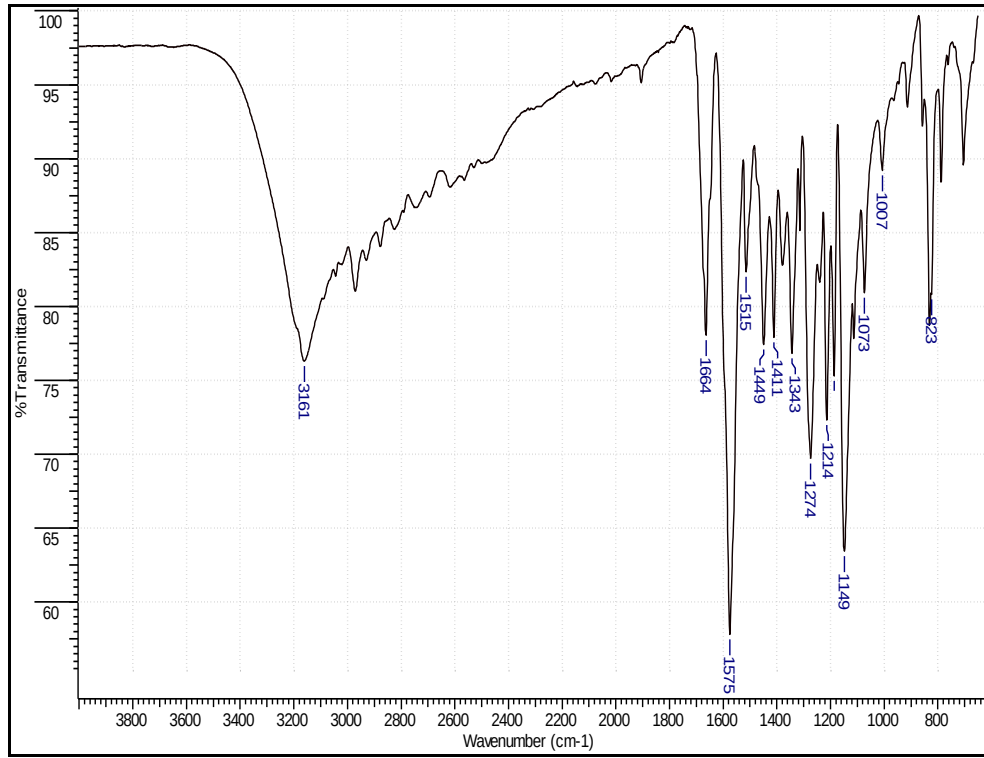


Şekil 3. 21: M2 bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.

3.2.3. M3 Numaralı Bileşiğinin Yapısal Karakterizasyonu

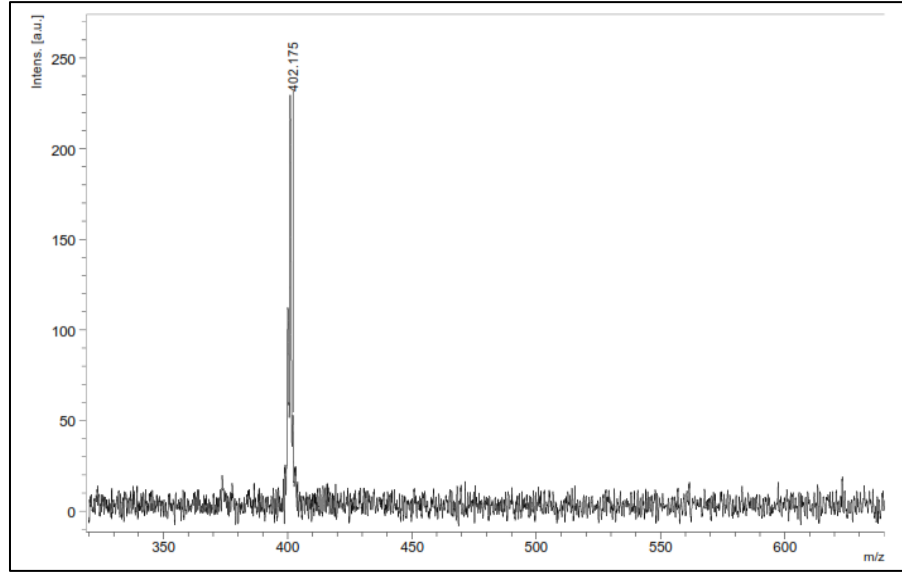
M3 bileşiğinin karakterizasyonu için elde edilen FT-IR, Kütle ve NMR spektrumları teorik hesaplamalar ve değerlendirmeler dikkate alınarak yorumlanmıştır.

Yapıya ait FT-IR $\nu_{\max}$ (cm^{-1}) spektrumunda, 3161 (Aromatik C-H ve O-H gerilmesi); 1664 (aromatik C=C gerilmesi) piklerinin bulunması, karbonil (-CO-H) grubuna ait gerilme piklerinin bulunmayışı beklenen yapı ile uyumluluk gösterir (Şekil 3. 22).



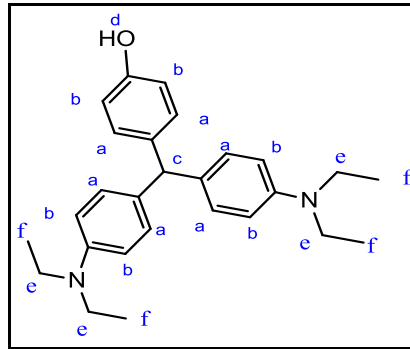
Şekil 3. 22: M3 bileşiğinin FT-IR spektrumu.

Yapıya ait MALDI-TOF tekniği kullanılarak elde edilen kütle spektrumu incelendiğinde (Matrix DHB), m/z 402'de gözlenen $[M]^+$ pikinin varlığı yapıyı desteklemektedir (Şekil 3. 23).

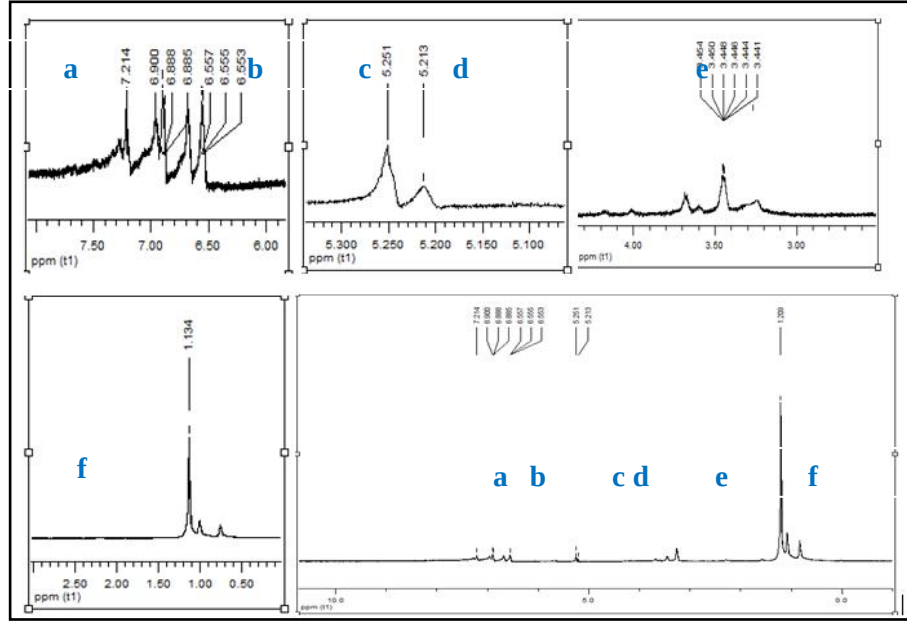


Şekil 3. 23: M3 bileşiğinin kütle spektrumu.

Yapıya ait $^1\text{H-NMR}$ δ (ppm), spektrumu teorik hesaplamalar ve literatürdeki değerlendirmeler dikkate alınarak yorumlanmıştır (CDCl_3). 7.2 ppm'de (a) işaretli protonlara ait bir dublet pik, 6.9 ppm'de (b) işaretli protonlara ait dublet bir pik, 5.25 ppm'de (c) işaretli protonlara ait bir singlet pik, 5.21 ppm'de (d) işaretli protonlara ait bir singlet pik, 3.45 ppm'de (e) işaretli protonlara ait bir quartet pik, 1.13 ppm'de (f) işaretli protonlara ait bir triplet pik görülmektedir (Şekil 3. 24). 3 numaralı bileşik için elde edilen bu bulgular önerilen yapıyı desteklemektedir (Şekil 3.25).



Şekil 3. 24: M3 bileşiğindeki farklı kimyasal kaymaya sahip işaretli protonlar.

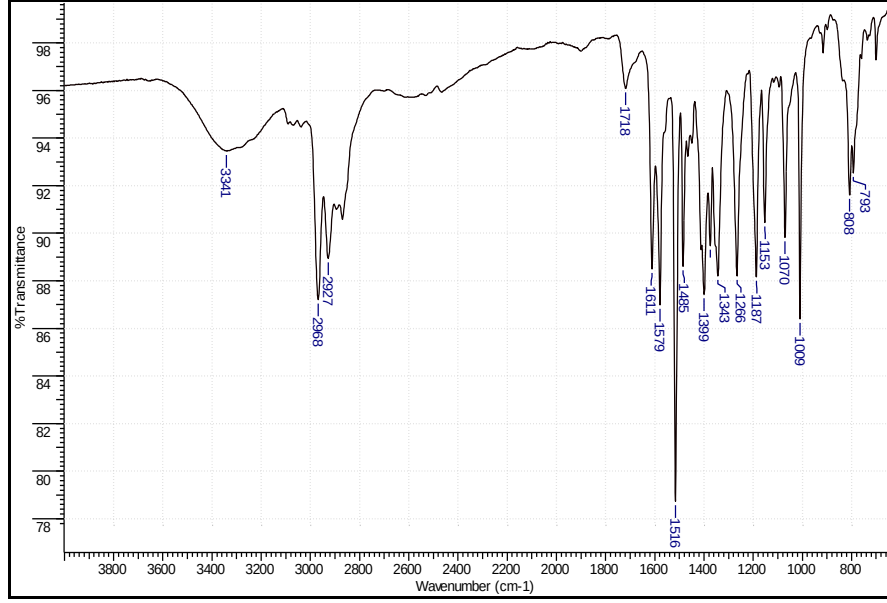


Şekil 3. 25: M3 bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.

3.2.4. M4 Numaralı Bileşiğinin Yapısal Karakterizasyonu

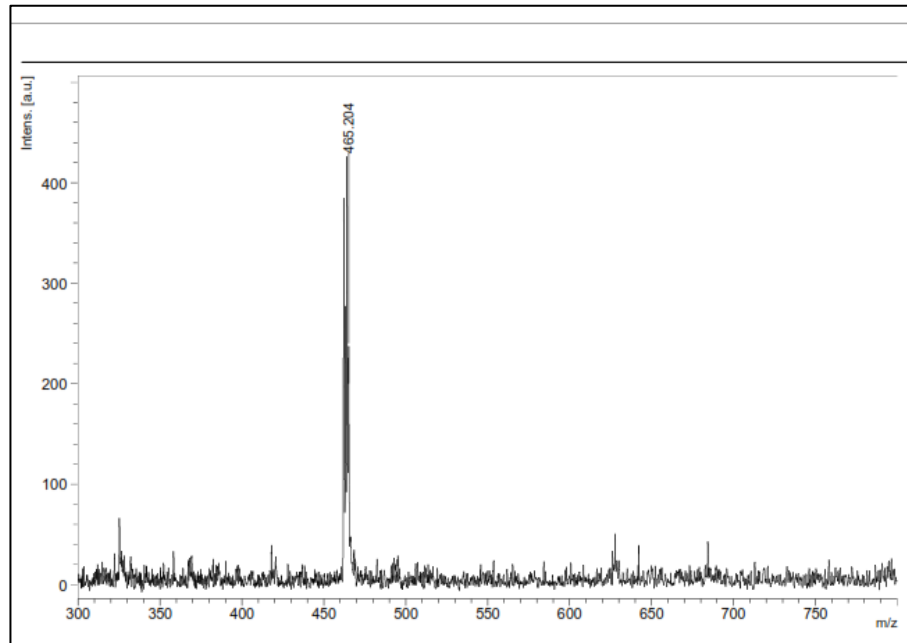
M4 bileşiğinin karakterizasyonu için elde edilen FT-IR, Kütle ve NMR spektrumları teorik hesaplamalar ve değerlendirmeler dikkate alınarak yorumlanmıştır.

Yapıya ait FT-IR ν_{max} (cm^{-1}) spektrumunda, 3341 (Aromatik C-H gerilmesi); 1611 (aromatik C=C gerilmesi); 2968-2927 (Alifatik C-H gerilmesi) piklerinin bulunması, karbonil (-CO-H) grubuna ait gerilme piklerinin bulunmayışı beklenen yapı ile uyumluluk gösterir (Şekil 3.26).



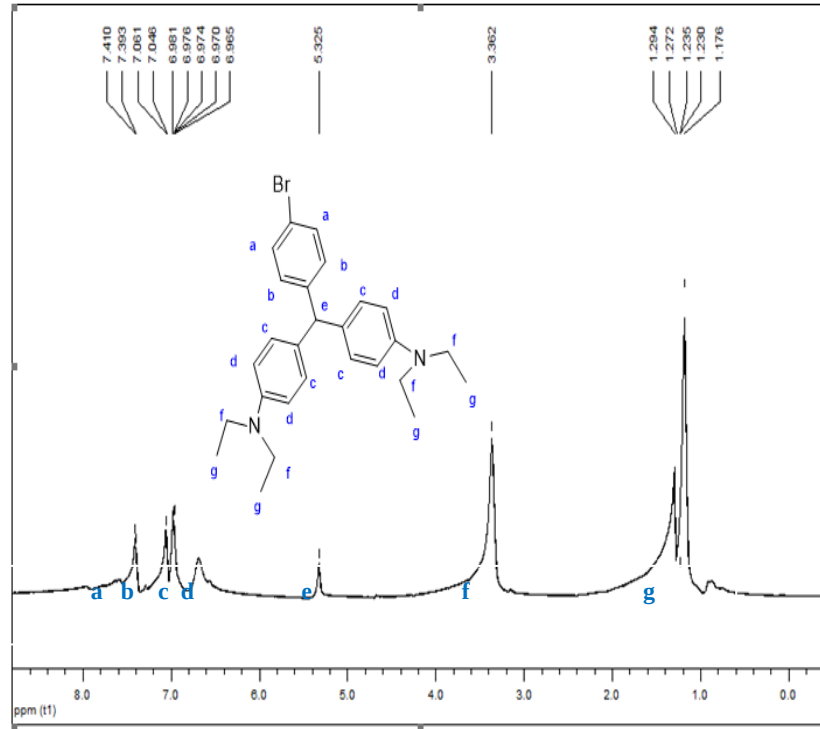
Şekil 3. 26: M4 bileşiğinin FT-IR spektrumu.

Yapıya ait MALDI-TOF tekniği kullanılarak elde edilen kütle spektrumu incelendiğinde, m/z 465’de gözlenen [M]⁺ pikinin varlığı yapıyı desteklemektedir (Şekil 3.27).



Şekil 3. 27: M4 bileşiğinin kütle spektrumu.

Yapıya ait ^1H -NMR δ (ppm), spektrumu teorik hesaplamalar ve literatürdeki değerlendirmeler dikkate alınarak yorumlanmıştır (CDCl_3). 7.41 ppm'de (a) işaretli protonlara ait bir dublet pik, 6.98, 6.97ve 6.96 ppm' de (b), (c) ve (d) işaretli protonlara ait bir dublet pikler, 5.32 ppm'de (e) işaretli protonlara ait bir sinlet pik, 3.36 ppm'de (f) işaretli protonlara ait bir singlet pik, 1.2 ppm'de (g) işaretli protonlara ait bir triplet pik görülmektedir. 4 numaralı bileşik için elde edilen bu bulgular önerilen yapıyı desteklemektedir (Şekil 3.28).



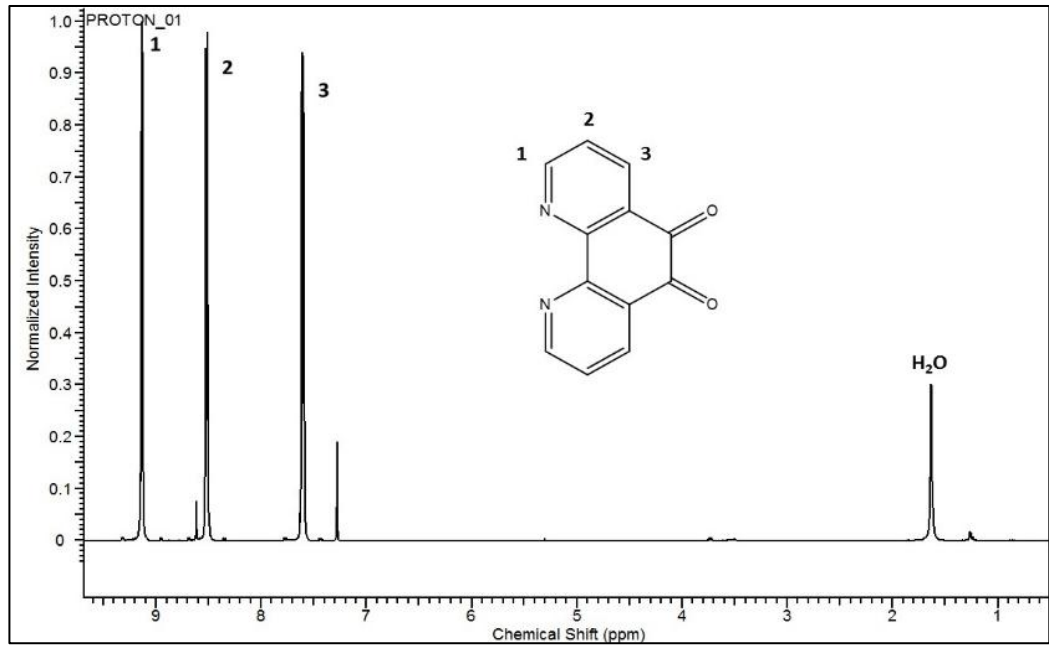
Şekil 3. 28: M4 bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.

3.2.5. 1,10-Fenantrolin-5,6-dion Bileşiğinin Yapısal Karakterizasyonu

Bileşiğin karakterizasyonu için elde edilen FT-IR, Kütle ve NMR spektrumları teorik hesaplamalar ve değerlendirmeler dikkate alınarak yorumlanmıştır.

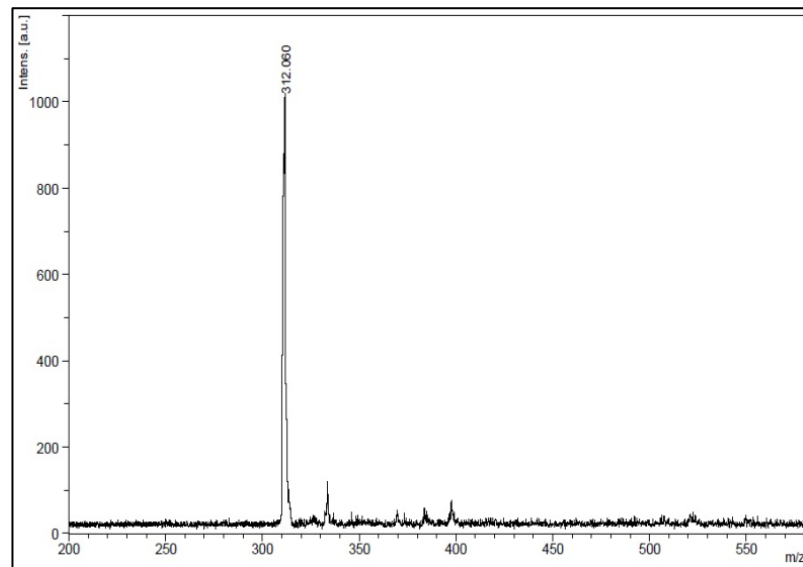
Yapıya ait ^1H -NMR δ (ppm), spektrumu teorik hesaplamalar ve literatürdeki değerlendirmeler dikkate alınarak yorumlanmıştır (CDCl_3). 9.13 ppm'de (1) numaralı protonlara ait bir dublet pik ve 8.12 ppm' de (2) numaralı protonlara ait bir dublet

pik, 7.60 ppm’de (3) numaralı protonlara ait bir triplet pik görülmektedir. Bileşik için elde edilen bu bulgular önerilen yapıyı desteklemektedir (Şekil 3.29).



Şekil 3. 29: 1,10-Fenantrolin-5,6-dion bileşiğinin ¹H NMR spektrumu.

Yapıya ait MALDI-TOF tekniği kullanılarak elde edilen kütle spektrumu incelendiğinde, m/z 312’de gözlenen [M]⁺ pikinin varlığı yapıyı desteklemektedir (Şekil 3.30).

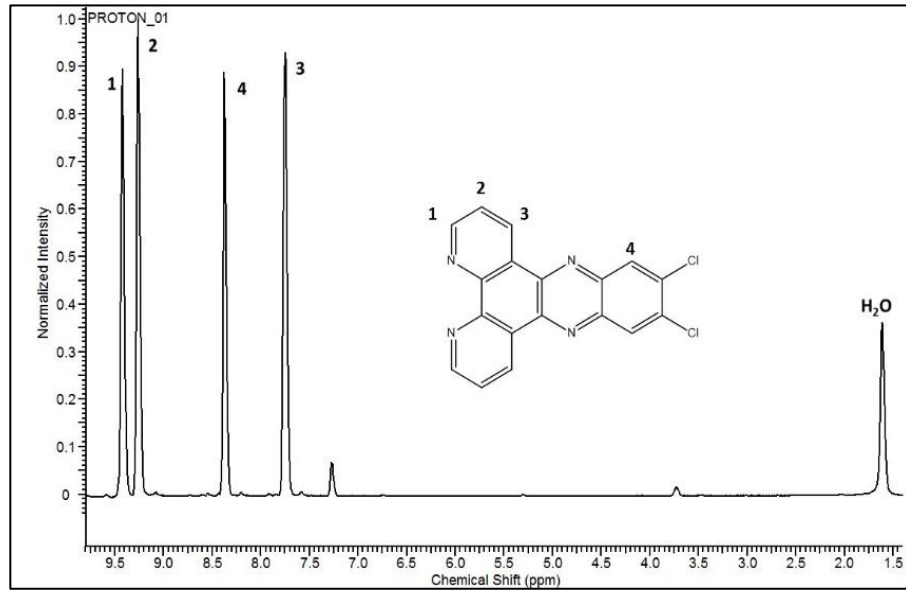


Şekil 3. 30: 1,10-Fenantrolin-5,6-dion bileşiğinin kütle spektrumu.

3.2.6. Cl₂DPPZ Bileşiğinin Yapısal Karakterizasyonu

Cl₂DPPZ bileşiğinin karakterizasyonu için elde edilen FT-IR, Kütle ve NMR spektrumları teorik hesaplamalar ve değerlendirmeler dikkate alınarak yorumlanmıştır.

Yapıya ait ¹H-NMR δ (ppm), spektrumu teorik hesaplamalar ve literatürdeki değerlendirmeler dikkate alınarak yorumlanmıştır (CDCl₃). 9.42 ppm'de (1) numaralı protonlara ait bir singlet pik 9.26 ppm'de (2) numaralı protonlara ait bir singlet pik, 8.37 ppm'de (4) numaralı protonlara ait bir dublet pik ve 7.75 ppm'de (3) numaralı protonlara ait dublet bir pik görülmektedir. Bileşik için elde edilen bu bulgular önerilen yapıyı desteklemektedir (Şekil 3.31).



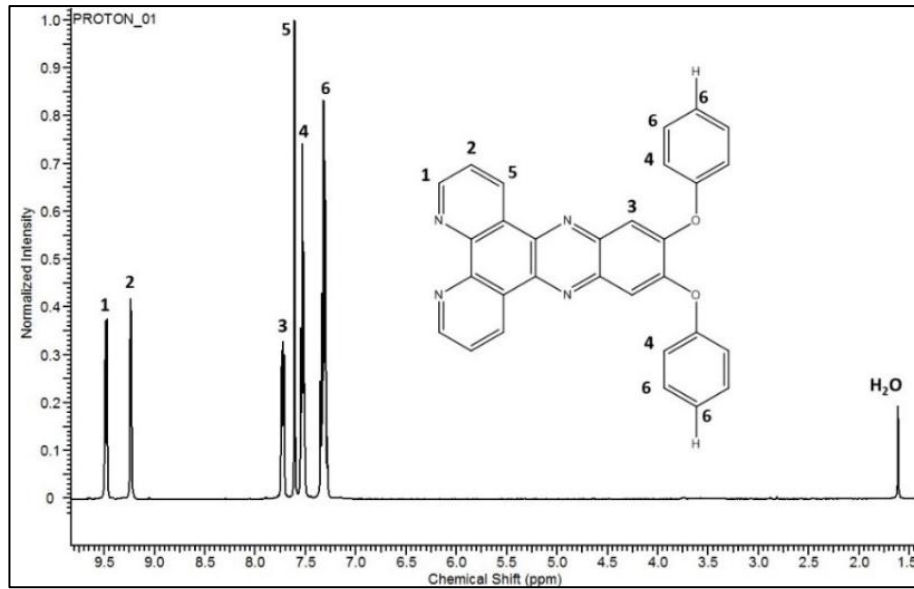
Şekil 3. 31: Cl₂DPPZ bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu.

3.2.7. L1 Bileşiğinin Yapısal Karakterizasyonu

L1 bileşiğinin karakterizasyonu için elde edilen FT-IR, Kütle ve NMR spektrumları teorik hesaplamalar ve değerlendirmeler dikkate alınarak yorumlanmıştır.

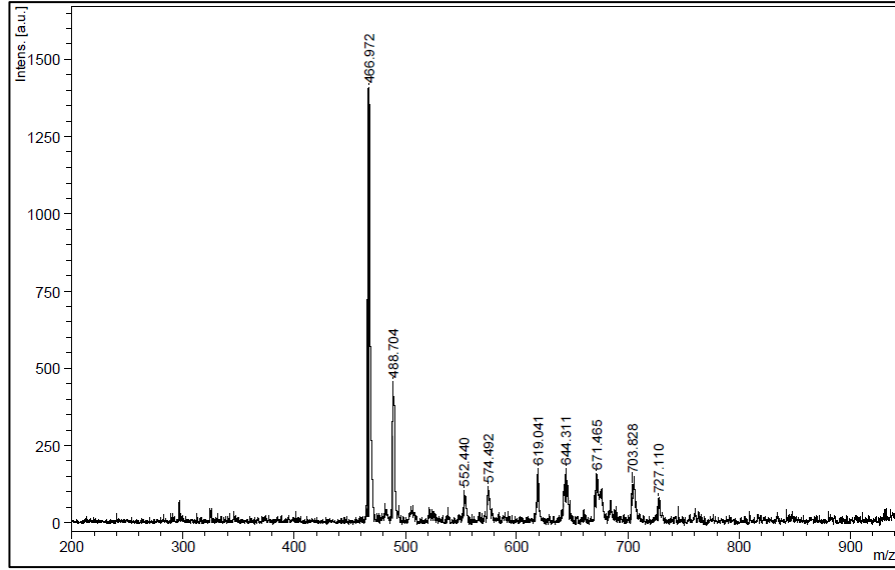
Yapıya ait ¹H-NMR δ (ppm), spektrumu teorik hesaplamalar ve literatürdeki değerlendirmeler dikkate alınarak yorumlanmıştır (CDCl₃). 7.32-9.48 ppm aralığında

aromatik bölgeye ait pikler yer almakta, 9.48 ppm'de (1) numaralı protonlara ait dubletin dubleti bir pik 9.24 ppm' de (2) numaralı protonlara ait dubletin dubleti bir pik, 7.73 ppm'de (3) numaralı protonlara ait bir dublet pik ve 7.61 ppm'de (4) numaralı protonlara ait singlet bir pik, 7.53 ppm'de (5) numaralı protonlara ait bir triplet bir pik, 7.32 ppm'de (6) numaralı protonlara ait bir multiplet bir pik görülmektedir. Bileşik için elde edilen bu bulgular önerilen yapıyı desteklemektedir (Şekil 3.32).



Şekil 3. 32: L1 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu.

Yapıya ait MALDI-TOF tekniği kullanılarak elde edilen kütle spektrumu incelendiğinde, m/z 466'da gözlenen $[\text{M}]^+$ pikinin varlığı yapıyı desteklemektedir (Şekil 3.33).

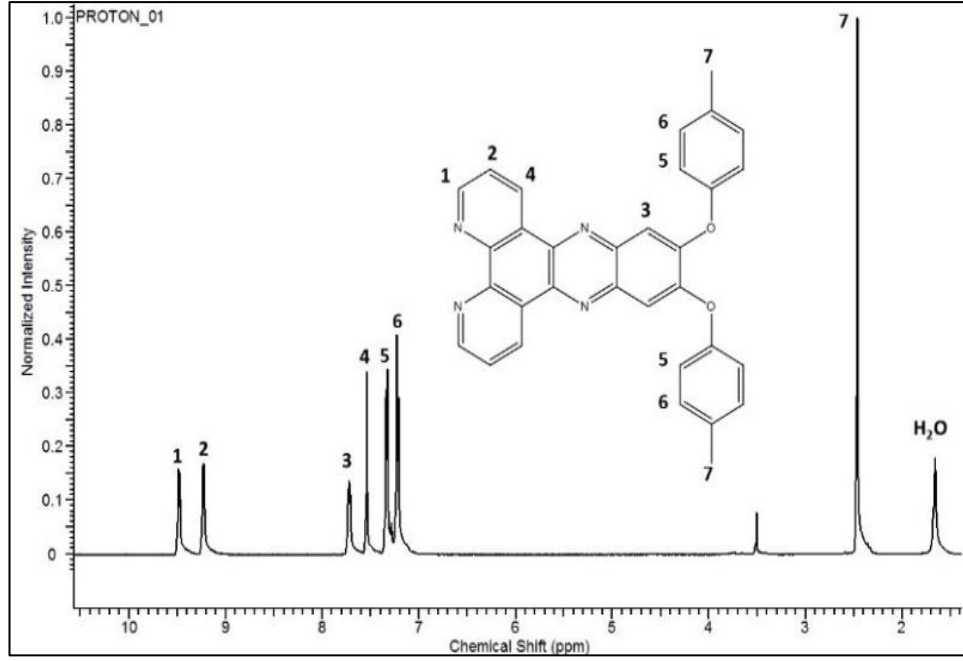


Şekil 3. 33: L1 bileşiğinin kütle spektrumu.

3.2.8. L2 Bileşiğinin Yapısal Karakterizasyonu

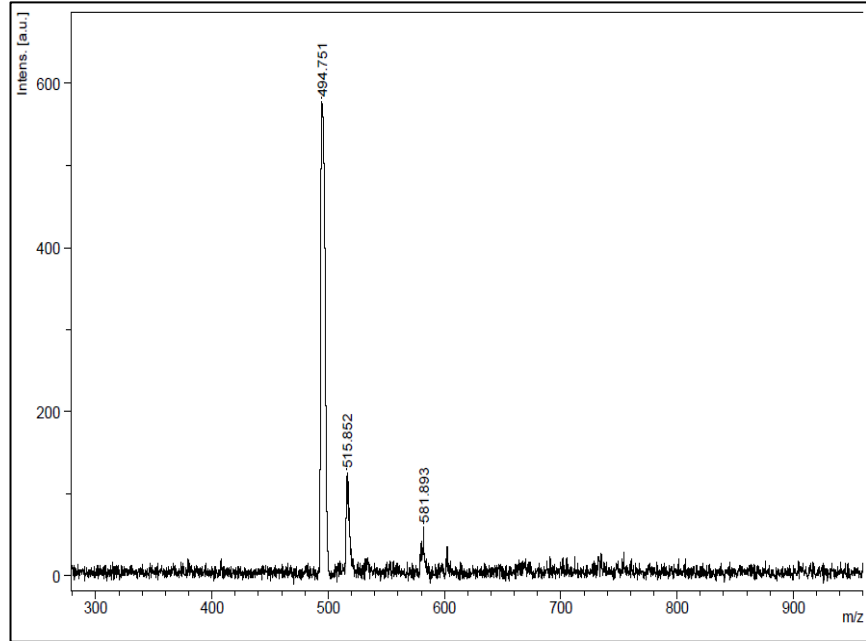
L2 bileşiğinin karakterizasyonu için elde edilen FT-IR, Kütle ve NMR spektrumları teorik hesaplamalar ve değerlendirmeler dikkate alınarak yorumlanmıştır.

Yapıya ait $^1\text{H-NMR}$ δ (ppm), spektrumu teorik hesaplamalar ve literatürdeki değerlendirmeler dikkate alınarak yorumlanmıştır (CDCl_3). 9.48 ppm'de (1) numaralı protonlara ait dubletin dubleti bir pik, 9.22 ppm'de (2) numaralı protonlara ait singlet bir pik, 7.72 ppm'de (3) numaralı protonlara ait dubletin dubleti bir pik, 7.54 ppm'de (4) numaralı protonlara ait bir singlet pik, 7.33 ppm'de (5) numaralı protonlara ait dubletin dubleti bir pik, 7.22 ppm'de (6) numaralı protonlara ait bir dublet bir pik, 2.46 ppm'de (7) numaralı protonlara ait bir singlet pik görülmektedir. Bileşik için elde edilen bu bulgular önerilen yapıyı desteklemektedir (Şekil 3.34).



Şekil 3. 34: L2 bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu.

Yapıya ait MALDI-TOF tekniği kullanılarak elde edilen kütle spektrumu incelendiğinde, m/z 494'te gözlenen [M]⁺ pikinin varlığı yapıyı desteklemektedir (Şekil 3.35)

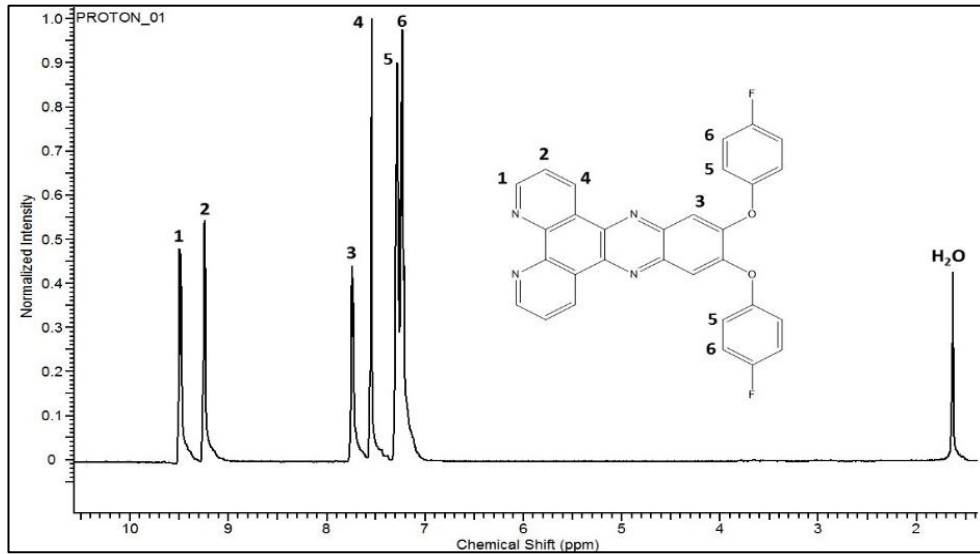


Şekil 3. 35: L2 bileşiğinin kütle spektrumu.

3.2.9. L3 Bileşiğinin Yapısal Karakterizasyonu

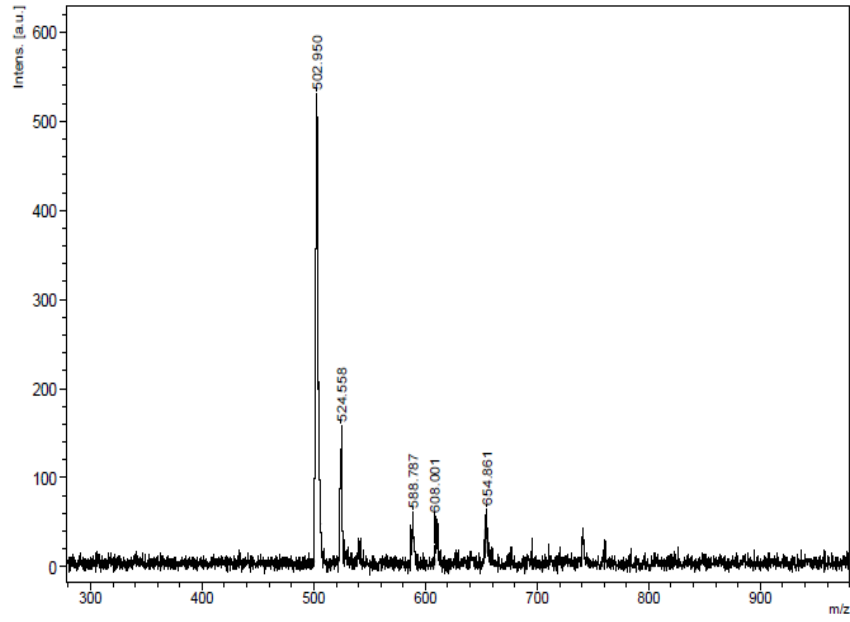
L3 bileşiğinin karakterizasyonu için elde edilen FT-IR, Kütle ve NMR spektrumları teorik hesaplamalar ve değerlendirmeler dikkate alınarak yorumlanmıştır.

Yapıya ait $^1\text{H-NMR}$ δ (ppm), spektrumu teorik hesaplamalar ve literatürdeki değerlendirmeler dikkate alınarak yorumlanmıştır (CDCl_3). 9.49 ppm'de (1) numaralı protonlara ait dublet bir pik, 9.24 ppm'de (2) numaralı protonlara ait dublet bir pik, 7.74 ppm'de (3) numaralı protonlara ait dubletin dubleti bir pik, 7.54 ppm'de (4) numaralı protonlara ait bir singlet pik, 7.28 ppm'de (5) numaralı protonlara ait triplet bir pik, 7.23 ppm'de (6) numaralı protonlara ait bir triplet bir pik görülmektedir. Bileşik için elde edilen bu bulgular önerilen yapıyı desteklemektedir. (Şekil 3.36).



Şekil 3. 36: L3 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu.

Yapıya ait MALDI-TOF tekniği kullanılarak elde edilen kütle spektrumu incelendiğinde, m/z 502'de gözlenen $[\text{M}]^+$ pikinin varlığı yapıyı desteklemektedir (Şekil 3.37).

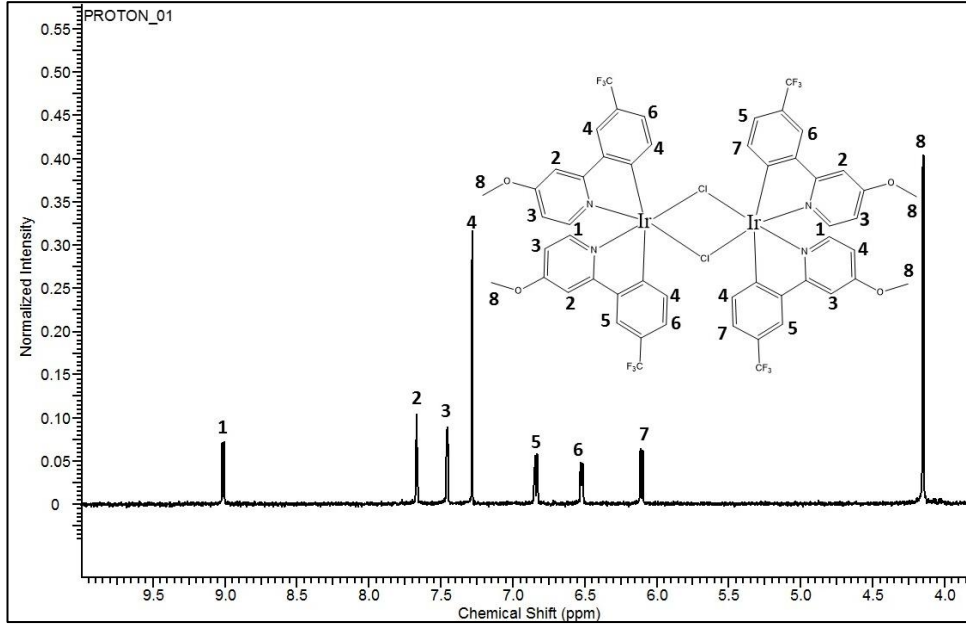


Şekil 3. 37: L3 bileşiğinin kütle spektrumu.

3.2.10. Ir-Dimer Kompleksinin Yapısal Karakterizasyonu

Ir-Dimer bileşiğinin karakterizasyonu için elde edilen FT-IR, Kütle ve NMR spektrumları teorik hesaplamalar ve değerlendirmeler dikkate alınarak yorumlanmıştır.

Yapıya ait $^1\text{H-NMR}$ δ (ppm), spektrumu teorik hesaplamalar ve literatürdeki değerlendirmeler dikkate alınarak yorumlanmıştır (CDCl_3). 9.76 ppm'de (d, 1H), 9.75 ppm'de (d, 1H), 8.29 ppm'de (d, 1H), 8.28 ppm'de (d, 1H), 8.02 ppm'de (dd, 2H), 7.86 ppm'de (s, 2H), 7.61-7.49 ppm'de (m, 8H), 7.44-7.31 ppm'de (m, 8H), 7.22 ppm'de (d, 1H), 7.20 ppm'de (d, 1H), 6.87 ppm'de (d, 1H), 6.86 ppm'de (d, 1H), 6.58 ppm'de (d, 1H), 6.56 ppm'de (d, 1H), 3.98 ppm'de (s, 6H) pikleri görülmektedir. Bileşik için elde edilen bu bulgular önerilen yapıyı desteklemektedir (Şekil 3.38).

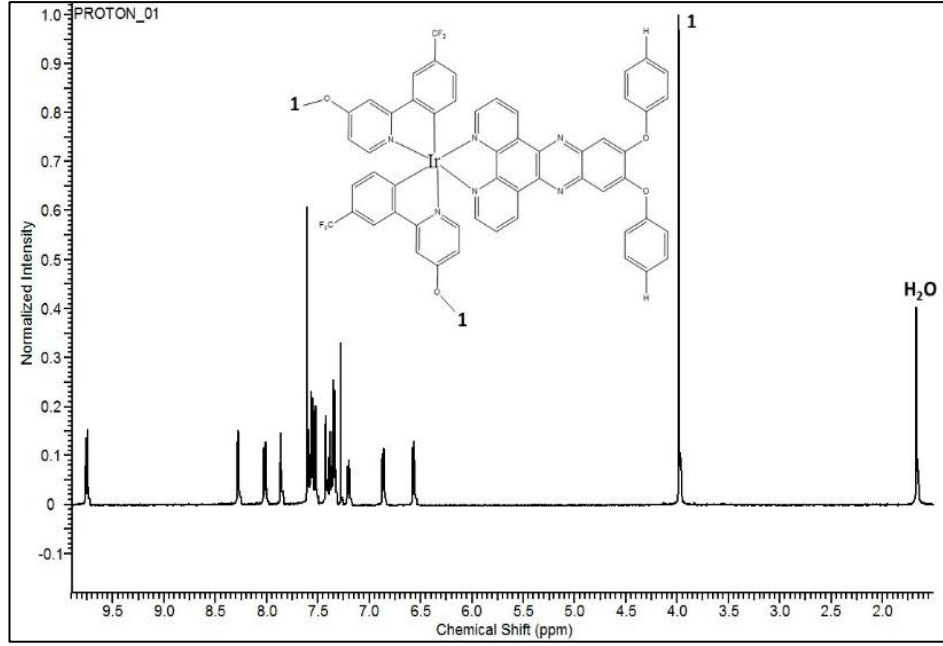


Şekil 3. 38: Ir-Dimer bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu.

3.2.11. A1 Kompleksinin Yapısal Karakterizasyonu

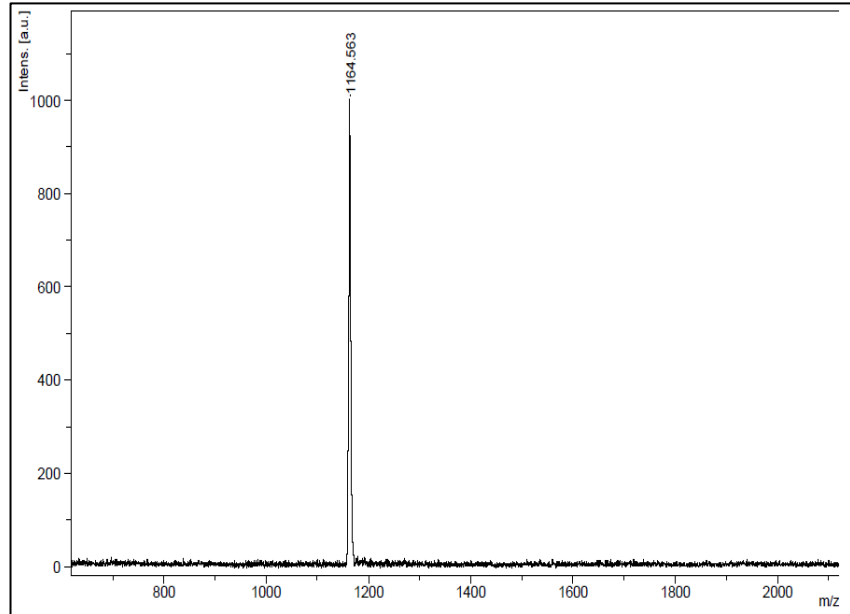
A1 bileşiğinin karakterizasyonu için elde edilen FT-IR, Kütle ve NMR spektrumları teorik hesaplamalar ve değerlendirmeler dikkate alınarak yorumlanmıştır.

Yapıya ait ^1H -NMR δ (ppm), spektrumu teorik hesaplamalar ve literatürdeki değerlendirmeler dikkate alınarak yorumlanmıştır (CDCl_3). 9.76 ppm'de (d, 1H), 9.75 ppm'de (d, 1H), 8.29 ppm'de (d, 1H), 8.28 ppm'de (d, 1H), 8.02 ppm'de (dd, 2H), 7.86 ppm'de (s, 2H), 7.61-7.49 ppm'de (m, 8H), 7.44-7.31 ppm'de (m, 8H), 7.22 ppm'de (d, 1H), 7.20 ppm'de (d, 1H), 6.87 ppm'de (d, 1H), 6.86 ppm'de (d, 1H), 6.58 ppm'de (d, 1H), 6.56 ppm'de (d, 1H), 3.98 ppm'de (s, 6H) pikleri görülmektedir. Bileşik için elde edilen bu bulgular önerilen yapıyı desteklemektedir (Şekil 3.39).



Şekil 3. 39: A1 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu.

Yapıya ait MALDI-TOF tekniği kullanılarak elde edilen kütle spektrumu incelendiğinde, m/z 1164'te gözlenen $[\text{M}]^+$ pikinin varlığı yapıyı desteklemektedir. (Şekil 3.40).

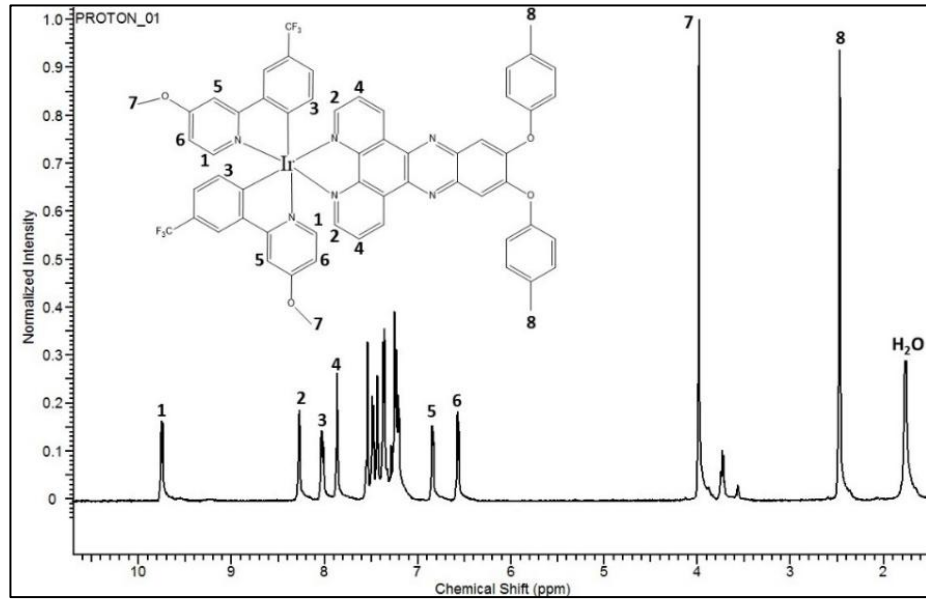


Şekil 3. 40: A1 bileşiğinin kütle spektrumu.

3.2.12. A2 Kompleksinin Yapısal Karakterizasyonu

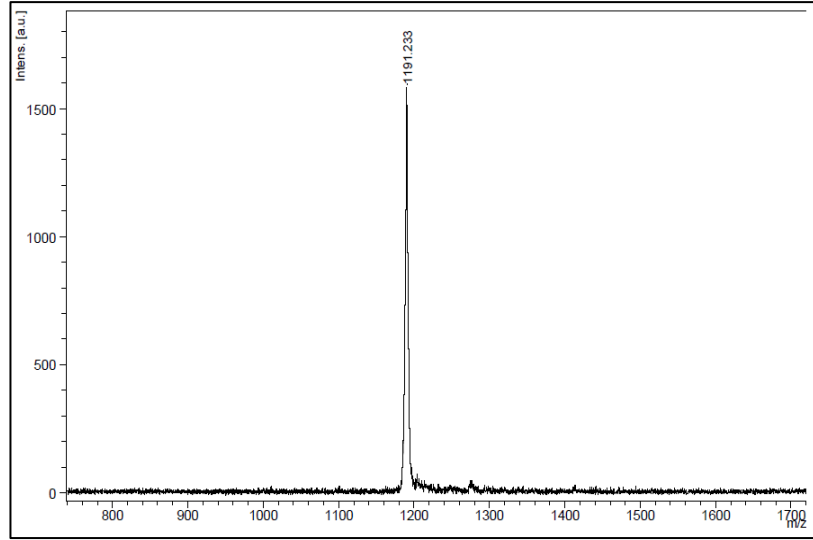
A2 bileşiğinin karakterizasyonu için elde edilen FT-IR, Kütle ve NMR spektrumları teorik hesaplamalar ve değerlendirmeler dikkate alınarak yorumlanmıştır.

Yapıya ait $^1\text{H-NMR}$ δ (ppm), spektrumu teorik hesaplamalar ve literatürdeki değerlendirmeler dikkate alınarak yorumlanmıştır (CDCl_3). 9.74 ppm'de (d, 2H), 8.27 ppm'de (d, 2H), 8.02 ppm'de (m, 2H), 7.86 ppm'de (s, 2H), 7.58-7.16 ppm'de (m, 16), 6.84 ppm'de (d, 2H), 6.57 ppm'de (d, 2H), 3.98 ppm'de (s, 6H), 2.47 ppm'de (s, 6H) pikleri görülmektedir. Bileşik için elde edilen bu bulgular önerilen yapıyı desteklemektedir. (Şekil 3.41).



Şekil 3. 41: A2 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu.

Yapıya ait MALDI-TOF tekniği kullanılarak elde edilen kütle spektrumu incelendiğinde, m/z 1191'de gözlenen $[\text{M}]^+$ pikinin varlığı yapıyı desteklemektedir. (Şekil 3.42).

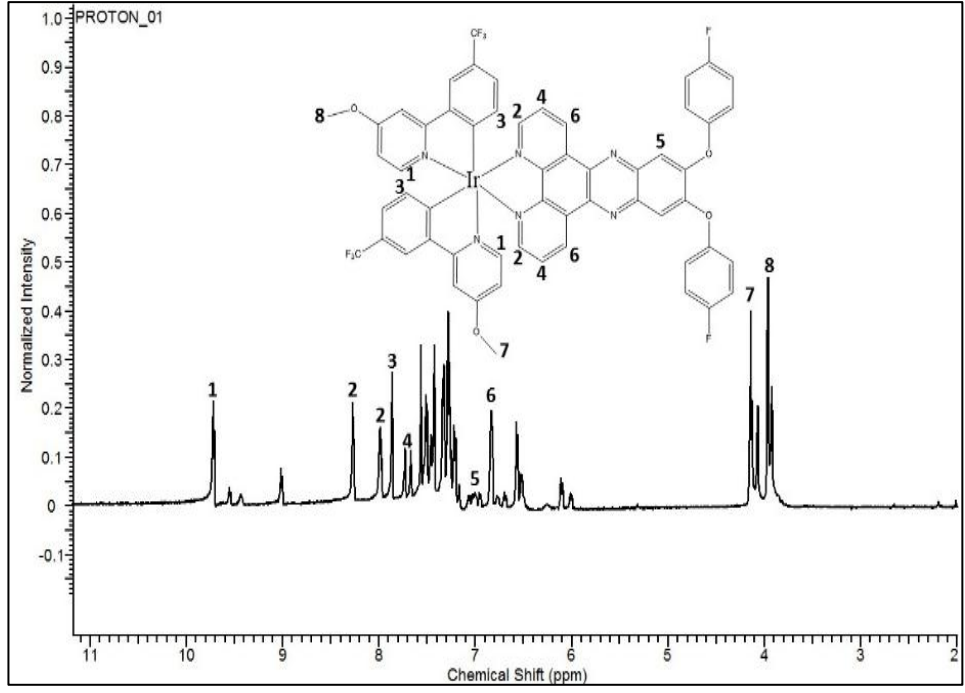


Şekil 3. 42: A2 bileşiğinin kütle spektrumu.

3.2.13. A3 Kompleksinin Yapısal Karakterizasyonu

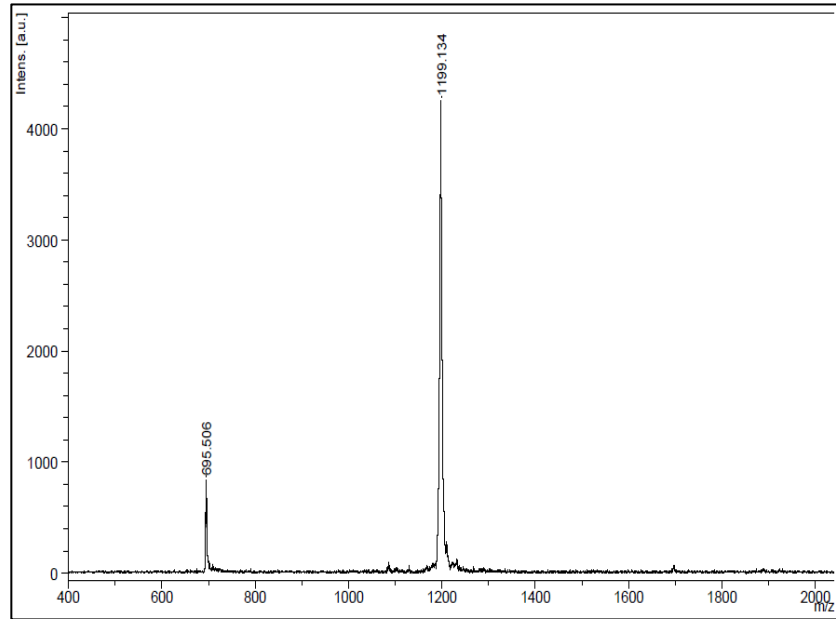
A3 bileşiğinin karakterizasyonu için elde edilen FT-IR, Kütle ve NMR spektrumları teorik hesaplamalar ve değerlendirmeler dikkate alınarak yorumlanmıştır.

Yapıya ait ^1H -NMR δ (ppm), spektrumu teorik hesaplamalar ve literatürdeki değerlendirmeler dikkate alınarak yorumlanmıştır (CDCl_3). 9.71 ppm'de (d, 2H), 8.27 ppm'de (d, 1H), 7.98 ppm'de (t, 1H), 7.87 ppm'de (s, 2H), 7.70 ppm'de (d, 2H), 7.49 ppm'de (m, 6H), 7.27 ppm'de (m, 6H), 7.01 ppm'de (m, 2H), 7.10 ppm'de (d, 4H), 6.77 ppm'de (m, 2H), 6.54 ppm'de (dd, 2H), 6.10 ppm'de (d, 01), 6.01 ppm'de (d, 1H), 4.11 ppm'de (d, 3H), 3.94 ppm'de (d 3H) pikleri görülmektedir. Bileşik için elde edilen bu bulgular önerilen yapıyı desteklemektedir. (Şekil 3.43).



Şekil 3. 43: A3 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu.

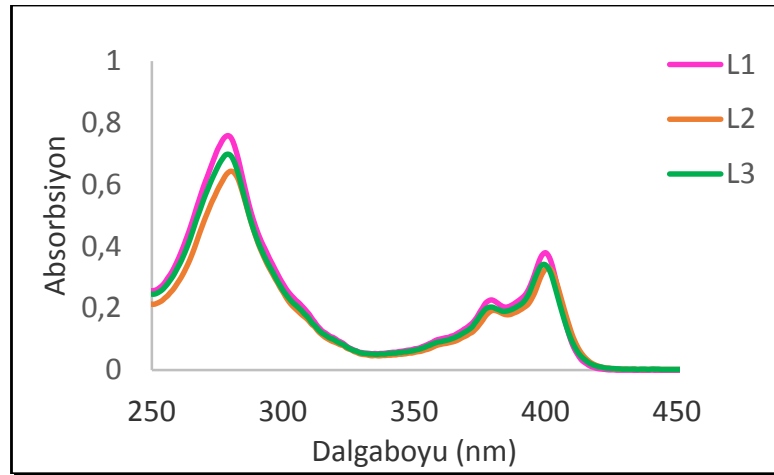
Yapıya ait MALDI-TOF tekniği kullanılarak elde edilen kütle spektrumu incelendiğinde, m/z 1199'da gözlenen $[\text{M}]^+$ pikinin varlığı yapıyı desteklemektedir. (Şekil 3.44).



Şekil 3. 44: A3 bileşiğinin kütle spektrumu.

3.3. Sentezlenen Komplekslerin UV-Vis Çalışması

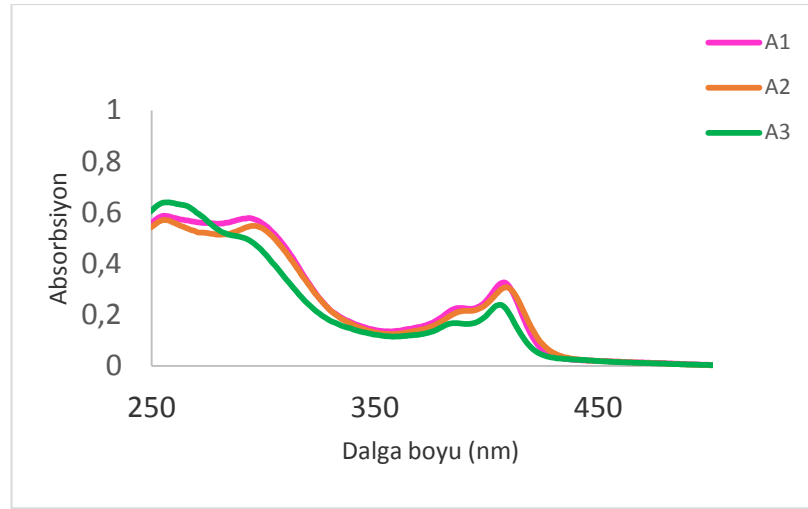
Bu tez kapsamında sentezlenmiş olan üç yeni ligand ve iridyum (III) komplekslerinin kloroform içinde 1×10^{-5} M konsantrasyonda absorpsiyon (Şekil 3. 45) ve emisyon (Şekil 3. 46) spektrumları incelenerek tabloları (Tablo 3. 2 ve Tablo 3. 3) analiz edildi.



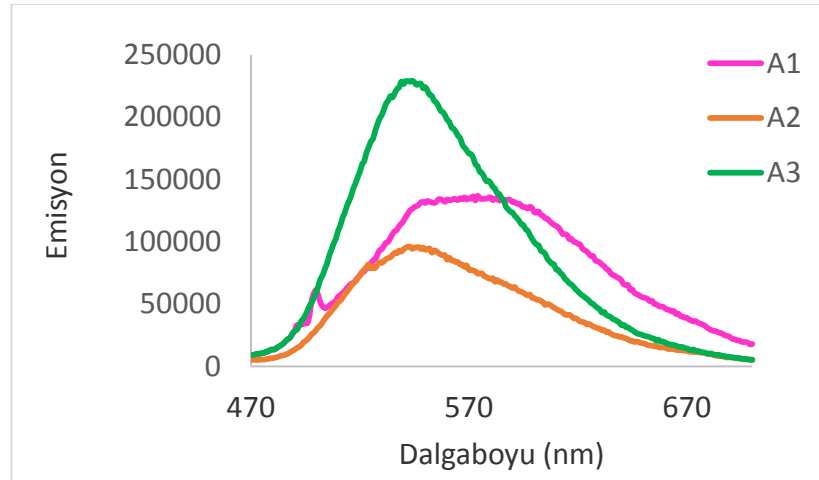
Şekil 3. 45: Sentezlenen ligandların absorpsiyon spektrumu.

Tablo 3. 2: Sentezlenen ligandların molar ekstinksiyon katsayıları.

Absorpsiyon $\lambda_{\max}$ (nm), ϵ ($10^4 \text{ m}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$)			
L1	280 (7.5)	381 (2.2)	401 (3.8)
L2	281 (6.4)	380 (1.9)	402 (3.2)
L3	278 (7.0)	378 (1.9)	399 (3.3)



Şekil 3. 46: Sentezlenen komplekslerin absorpsiyon spektrumu.



Şekil 3. 47. Sentezlenen komplekslerin emisyon spektrumu.

Tablo 3. 3: Sentezlenen komplekslerin molar ekstinksiyon katsayıları ve emisyon dalga boyları.

	Absorbsiyon $\lambda_{\max}$ (nm), ϵ ($10^4 \text{ m}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$)				Emisyon λ_{em} (nm)
A1	258 (5.9)	294 (5.8)	388 (2.3)	407 (3.2)	576
A2	257 (5.7)	298 (5.5)	390 (2.2)	410 (3.1)	548
A3	257 (6.4)	391 (5.0)	386 (1.7)	405 (2.3)	541

3.4. Elde edilen Bileşiklerin Antimikrobiyal Etkinliklerinin Araştırılması

Tez araştırması kapsamında kullanılan kontrol mikroorganizmalar, antimikrobiyal ajanların test edilmesi için ulusal ve uluslararası standartlarda kullanılması önerilen indikatör bir bakterilerdir.

3.4.1. Kullanılan Besiyerleri, Kimyasal Maddeler ve Mikroorganizmalar

Bu tez çalışmasında kullanılan besiyerleri ve kimyasal maddeler; Mueller-Hinton Broth (MHB), Mueller-Hinton Agar (MHA), Sabouraud Dekstrose Broth (SDB), PBS tamponu, dimetilsülfoksit (dimethylesulfoxide-DMSO), kloramfenikol (Chloramphenicol-Chl) antibiyotiği, Nistatin (antifungal etken madde)dir.

Sentezlenen bileşiklerin antimikrobiyal etkilerinin incelenmesi için kullanılan mikroorganizmalar Gebze Teknik Üniversitesi Temel Bilimler Fakültesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Genel Biyoloji Anabilim Dalı Mikrobiyoloji laboratuvarına ait mikroroganizma stoklarından temin edildi. Elde edilen bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri *Escherichia coli* ATCC 8739 (Gram negatif, basil), *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 (Gram pozitif, kok), *Bacillus subtilis* ATCC 6633 (Gram pozitif, basil), *Bacillus cereus* NCTC 4312 (Gram pozitif, basil) *Pseudomonas aeruginosa* PAO I (Gram negatif, basil) bakteriyel kontrol soyları ve *Candida albicans* ATCC 10231 (Maya formunda dimorfik mantar) kontrol soyları üzerinde incelendi [95], [96].

3.4.2. Antimikrobiyal Aktivite Testi

3.4.2.1. Besiyerlerinin Hazırlanması

Tez kapsamında sentezlenen tüm bileşiklerin antimikrobiyal aktivitesi agar-kuyucuk yöntemi ile tarandı. Bu test kapsamında besiyeri olarak Mueller Hinton Agar (MHA) kullanıldı. Petri kaplarında hazırlanan besiyerleri donmasının ardından üzerlerinde steril koşullarda kuyucuklar açıldı (Şekil 3.48).



Şekil 3. 48: Petri kaplarına hazırlanan MHA besiyeri.

3.4.2.2. Kontrol mikroorganizma kültürlerinin hazırlanması

Bu aşamada kontrol soylarının kültürleri Mueller Hinton Broth (MHB) sıvı besiyeri içine -20 °C stoklarından inoküle edildi. Ekim işlemi tamamlanan kontrol soylarından bakteri kültürleri 24 saat 30°C sıcaklıkta, *Candida albicans* kültürü ise 37°C sıcaklıkta inkübe edildi.

3.4.2.3. Antimikrobiyal tarama testleri

24 saatlik taze bakteri kültürlerinden, deneyde kullanılacak başlangıç hücre sayısının hazırlanması amacıyla McFarland ayarı nefelometre cihazı kullanılarak yapıldı (McFarland, 1907). Bu cihaz mikrobiyolojide canlı hücre sayısının eş zamanlı ayarlanmasında kullanılan bir nefelometre (Crystal Spec™, Becton Dickenson, USA) olup sıvı kültür içinde bakterinin bulanıklığının ayarlanmasında kullanılan pratik bir cihazdır (Şekil 3.49). *Escherichia coli* üzerinden standardize edilmiş olup, 0,5 McFarland yaklaşık 10^8 canlı hücreye [cfu (colony forming unit)/ml] karşılık gelmektedir.

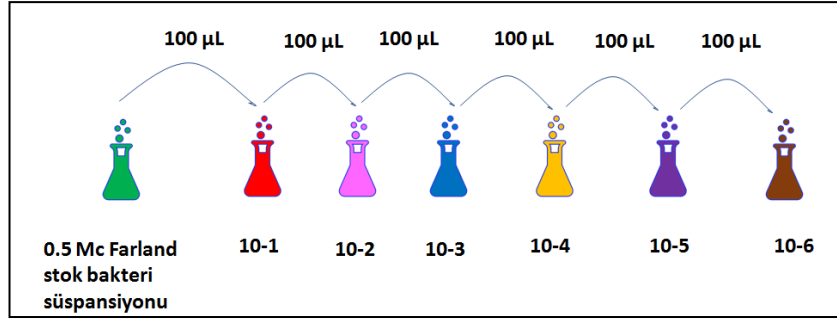


Şekil 3. 49: Nefelometre cihazı ile yapılan McFarland ayarı.

Sıvı bakteri kültürleri %0,85 (w/v) steril phosphate buffer saline (PBS) pH 7,4 kullanılarak 0,5 McFarland'a adı geçen cihaz kullanılarak ayarlandı. Başlangıç hücre sayısı belirlenmiş her bir mikroorganizma kültüründen 100µL olacak şekilde MHA içeren Petri kaplarına steril pamuklu çubuk (swab) kullanılarak yayma ekim yöntemi ile yayıldı.

Bu işlemlere paralel olarak sentez edilen tüm bileşiklerin 10 mg' ı 1 ml Dimetilsülfoksit (DMSO) içinde çözüldü. Petri plaklarındaki kuyucuklar DMSO da çözülmüş bileşiklerin 100' er µL' si ile dolduruldu (Şekil 3.51). Bir Petri kabı 4 bileşik için kullanıldı. Test her bir bileşik için 2 tekrarlı olacak şekilde gerçekleştirildi. Ekim yapılan bakterileri için Petri kapları 30°C' de, fungus (*Candida albicans*) için ise 37°C'de inkübe edildi.

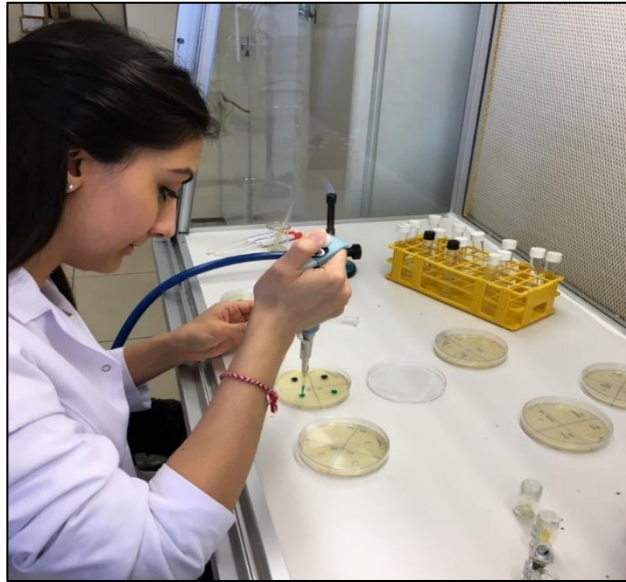
Tüm bu aşamaların yanında başlangıç hücre sayısı (0,5 McFarland) hücre büyüklüğüne göre değişkenlik göstereceğinden bir kontrol deneyi daha gerçekleştirildi. Bunun için 0,5 McFarland' a ayarlanmış tüm mikroorganizma kültürlerinden 10^{-1} den 10^{-6} ya kadar seri dilüsyonlar gerçekleştirildi (Şekil 3.50). Her bir dilüsyondan MHA içeren Petri kaplarına 100 er µL olacak şekilde 2 tekrarlı olarak steril pamuklu çubuk ile yayma ekim yapıldı. Petri kutuları 30 °C (kontrol bakteri soyları için) ve 37°C (fungus için) sıcaklıkta 24 saat inkübe edildiler. İnkübasyon sonrası her bir kontrol mikroorganizma için istatistiksel olarak anlamlı (30-300 koloni) olan dilüsyonun ekildiği Petri kutusundaki gözle görünür koloniler sayıldı.



Şekil 3. 50: Hazırlanan bakteri mikroorganizma dilüsyonlarının şematik gösterimi.

Sayılan mikroorganizmalar için başlangıç hücre sayıları hesaplandı. Böylece her bir deneyde kullanılan mikroorganizmalar için 0,5 Mc Farland karşılığında kaç hücre oldukları bilgisi ile deneyler gerçekleştirildi.

Yapılan deney sonrasında *B. cereus* için $3,5 \times 10^5$ cfu/ml, *B. subtilis* için $4,17 \times 10^3$ cfu/ml ve *Staphylococcus aureus* için $5,5 \times 10^5$ cfu/ml değerleri bulundu. Yani anılan tüm deneyler de kullanılan kontrol soylarının 0,5 McFarland'a karşılık gelen başlangıçtaki yaklaşık birey sayıları belirlendi.



Şekil 3. 51: Kuyucuk açılan besiyerleri içerisine sentezlenen bileşiklerin aktarılması.

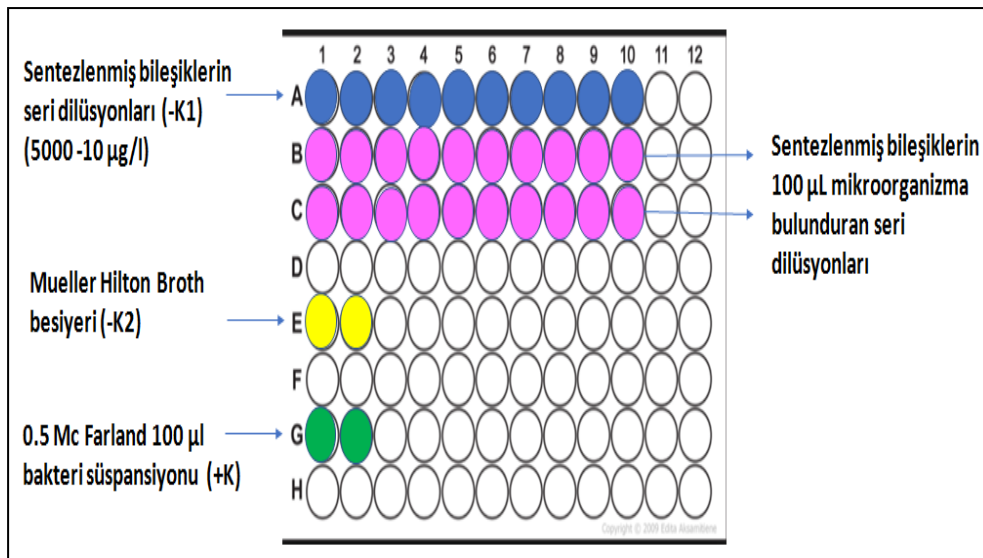
Bu test için DMSO negatif kontrol, kloramfenikol (30 µg) (HIMEDIA) içeren antibiyotik diskleri bakteriler için, Nistatin (10000 u/ml) ise *Candida albicans* için

pozitif kontrol olarak kullanıldı. 24 saat inkübasyon sonrasında kuyucukların etrafında herhangi üremenin olmadığı dairesel alanlar olarak tarif edebileceğimiz inhibisyon zonu çapları eğer oluşmuş ise, ölçüldü ve kaydedildi.

3.4.2.4. Minimum İnhibisyon Konsantrasyon (MİK) testleri

Antimikrobiyal aktivite test sonuçlarına göre, test için kullanılan tüm mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktivite gösterebilen bileşikler seçilerek diğerlerinden ayrıldı. Seçilen en etkin bileşikler için MİK testi uygulandı. Test 96 kuyucuklu steril mikrolakalar da besiyeri olarak MHB sıvibesiyeri kullanılarak seri dilüsyon tekniği ile gerçekleştirildi.

Bu test için 24 saatlik tek koloniden MHB içerisinde sıvı kültür hazırlandı. Hazırlanan sıvı kültürlerin konsantrasyonları PBS içerisinde 0,5 McFarland'a ayarlandı ve bunlar 4500 g 20 dk sentrifüj edildi. Santrifüj ile çöktürülen hücre süspansiyonlarından süpertanantlar atıldı kalan pelletler üzerine atılan süpertananatların miktarı kadar MHB eklendi ve Vortex ile karıştırıldı. Test 96 kuyucuklu steril mikrolakalar da her bir madde için yerleşim düzeni yapıldı (Şekil 3.52).



Şekil 3. 52: Mikrolak yerleşim düzeni şematik gösterimi.

Madde konsantrasyonları ise 5 mg/ml DMSO ile ana stok hazırlanarak yapıldı. Bu stoklardan 5000 µg /ml den başlayarak 10 µg /ml' ye kadar 10 farklı konsantrasyon 100 µL MHB içinde seri dilüsyon yapılarak hazırlandı. Her bir kontrol mikroorganizma soyundan 100' er µL denenecek kimyasalların seri dilüsyonlarını içeren mikropklardaki kuyucuklara inoküle edildi.

Ekim işlemini takiben mikropklardaki bakteri kültürleri 24 saat 37°C sıcaklıkta inkübe edildi. İnkübasyonu takiben mikropklardaki mikroorganizmaların OD₆₀₀ de mikropklak okuyucuda (BMG LABTECH, FLUOstar Omega, USA) verdikleri absorbans okutuldu. MHB içindeki 24 saatlik taze bakteri kültürleri ise negatif kontrol olarak kullanıldı.

Elde edilen absorbans sonuçları negatif kontrolden elde edilen absorbans ile karşılaştırıldı. Söz konusu absorbansın yarısının elde edildiği kuyulara denk gelen konsantrasyonlar o maddenin MİK (µg/ml) değeri olarak kaydedildi. MİK testi kapsamında tüm bileşenleri için deneyler çift tekrarlı olarak gerçekleştirildi.

MİK analizini ekim yolu ile de doğrulamak için OD ölçümü yapılan mikropklardan her bir deneme için belirlenen konsantrasyonlardan 100 µL alınarak MHA üzerinde ekim yapıldı ve Petri plakları 37°C sıcaklıkta 24 saat inkübasyona bırakıldı. Süre sonunda üreme olup olmamasına göre sonuçlar kaydedildi.

Pozitif kontrol olarak kullanılan kloramfenikol antibiyotiğinin test edilen bakteri soyları üzerindeki MİK ve MBK değerleri literatür bilgilerinden edinilmiş ve gerçekleştirilen testlerde test edilen maddelerin sonuçlarının değerlendirilmesinde kullanılmıştır [97].

4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Tez çalışması kapsamında da mevcut dezenfektan maddelere alternatif olabilecek iki farklı molekül türü, boyar madde (kristal viyole) türevleri ve 1,10-fenantrolin türevi iridyum kompleksleri tasarlanmıştır. Bir tanesi yeni olmak üzere 4 adet boyar madde türevi (M1-M4) ve 3 adet yeni İridyum (III) kompleksleri (A1-A3) sentezlenmiştir. Sentezlenen bütün bileşiklerin yapıları; H^1 NMR, kütle spektroskopisi ve FTIR analizleri ile karakterize edilmiştir. Elde edilen analiz spektrumlarında görülen pikler bileşiklerin kimyasal yapıları ile uygunluk göstermiştir.

Sentezlenen 1,10-fenantrolin türevli iridyum kompleksleri kararlı koordinasyon bileşiği oluşturmuşlardır. Ir(III) komplekslerinin -d- orbitallerinin yarılması sonucunda ligandlarla oluşturtukları Ir(III) kompleksleri iç orbital kompleksi oluşturmakta ve düşük spin alan özelliği sergilemektedir. -d- orbitallerinin diğer bir etkisi farklı enerji düzeyleri oluşturmaları sayesinde fosforesans özellik göstermesine imkan sağlamaktadır. Ir(III) komplekslerin de güçlü spin-orbital örtüşmesi metal-ligand arasında yük transferlerine yol açmaktadır. Metal ligand arasında oluşan yük transferi, bis-siklometal ve tris-siklometal hem organometalik hemde koordinasyon bağı içeren Ir(III) komplekslerinin oluşmasına olanak sağlamıştır. Sentezlenen kompleksler içerisinde özellikle A3 numaralı kompleksin emisyon spektrumunda metale bağlı ligand üzerindeki elektron çekici bir grup olan flor sebebiyle A3 kompleksinin emisyonun renginde meydana gelen hipsokromik etki dikkat çekicidir.

Sentezlenen boyar madde türevleri ve 1,10-fenantrolin türevi İridyum (III) komplekslerinin antimikrobiyal etkinlikleri incelendiğinde M3, M4 ve A3 numaralı bileşikler dışında sentezlenen ligandlar da dahil diğer bileşiklerin test için belirlenen kontrol suşları [*Escherichia coli* ATCC 8739 (Gram negatif, basil), *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 (Gram pozitif, kok), *Bacillus subtilis* ATCC 6633 (Gram pozitif, basil), *Bacillus cereus* NCTC 4312 (Gram pozitif, basil) *Pseudomonas aeruginosa* PAO I (Gram negatif, basil) (bakteriyel kontrol soyları) ve *Candida albicans* ATCC 10231 (fungal kontrol soyu)] üzerinde etkinlik göstermemiştir. Kristal viyole türevi

bileşiklerinin antimikrobiyal tarama testinde, M3 ve M4 bileşiklerinin *Bacillus subtilis* ATCC 6633 (Gram pozitif, basil), *Bacillus cereus* NCTC 4312 (Gram pozitif, basil) kültürlerinde inhibisyon zonu oluşturmaları ile adı geçen bakteriler üzerinde etkin oldukları görülmüştür. Ayrıca sentezlenen A3 Ir (III)-kompleksinin de *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 (Gram pozitif, kok) üzerinde inhibisyon zonu oluşturduğu görülmüştür.

Elde edilen sonuçlara göre boyar madde türevi olan M(3) numaralı bileşik *Bacillus subtilis* üzerinde 15 mm ve *Bacillus cereus* üzerinde ise 14 mm çapında inhibisyon zonu oluştururken, M(4) numaralı bileşik *Bacillus subtilis* üzerinde 16 mm ve *Bacillus cereus* üzerinde ise 15 mm çapında inhibisyon zonu oluşturmuştur.

Sentezlenen 1,10-fenantrolin türevi İridyum (III) komplekslerinden A3 numaralı bileşik *Staphylococcus aureus* bakterisine karşı 20 mm çapında inhibisyon zonu oluşturmuştur. Tüm bu sonuçlara göre testte pozitif kontrol olarak kullanılan kloramfenikol antibiyotik diskinin (30 µg) *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus* ve *Staphylococcus aureus* mikroorganizmaları üzerinde 25 mm çapında inhibisyon zonu oluşturduğu göz önünde bulundurulduğunda tez kapsamında sentezlenen bileşikler umut vaad etmektedir.

İnhibisyon zonunun var olduğu dezenfektan adayı bu bileşiklere uygulanan MİK ve MBK testleri uygulanmıştır. M3 ve M4 bileşiklerinin *Bacillus subtilis* ve *Bacillus cereus* kontrol soylarına karşı MİK ve MBK değerleri ile A3 bileşiğinin *Staphylococcus aureus* kontrol soyuna karşı MİK ve MBK değerleri Tablo 4.1’de verilmiştir.

Tablo 4. 1: MİK ve MBK sonuçları (µg/ml).

Bileşikler	Mikroorganizma	MİK	MBK
A3	<i>S. aureus</i>	10 µg/ml	156 µg/ml
M3	<i>B. cereus</i>	< 10 µg/ml	> 625 µg/ml
	<i>B. subtilis</i>	< 10 µg/ml	> 156 µg/ml
M4	<i>B. cereus</i>	625 µg/ml	1250 µg/ml
	<i>B. subtilis</i>	625 µg/ml	≥ 1250 µg/ml
Referans İridyum Kompleksleri	<i>S. aureus</i>	> 128 µg/ml	> 128 µg/ml
Kloramfenikol	<i>B. cereus</i>	4 µg/ml	4 µg/ml
	<i>B. subtilis</i>	2,5 µg/ml	8 µg/ml

Elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde, tez kapsamında sentezlenen kristal viyole türevi boyar maddelerden M3 bileşiğinin *Bacillus subtilis* ve *Bacillus cereus* kontrol soylarına karşı MİK değerinin 10 µg/ml'den daha düşük konsantrasyonlarda olduğu bulunmuştur. Yine M3 bileşiğinin *Bacillus cereus*'a karşı MBK değeri 625 µg/ml'den daha yüksek konsantrasyonlarda bulunurken *Bacillus subtilis*'e karşı MBK değeri 156 µg/ml'den daha yüksek konsantrasyonlarda bulunmuştur. M4 bileşiğinin test sonuçlarına bakıldığında ise *Bacillus subtilis* ve *Bacillus cereus* kontrol soylarına karşı MİK değerinin 625 µg/ml ve *Bacillus cereus*'a karşı MBK değeri 1250 µg/ml iken *Bacillus subtilis*'e karşı MBK değerinin 1250 µg/ml'den daha yüksek konsantrasyonlarda olduğu saptanmıştır. Ayrıca Pozitif kontrol olarak kullanılan kloramfenikol antibiyotikinin *Bacillus subtilis* ve *Bacillus cereus* kontrol soylarına karşı MİK ve MBK değerleri ile sentezlenen M3 ve M4 bileşiklerinin *Bacillus subtilis* ve *Bacillus cereus* kontrol soylarına karşı MİK ve MBK değerleri karşılaştırıldığında tez kapsamında sentezlenen bu bileşiklerin antimikrobiyal ajan olarak kullanımı umut vaat etmektedir.

Aynı zamanda yine bu tez çalışması kapsamında sentezlenen A3 bileşiğinin *Staphylococcus aureus* kontrol soyuna karşı MİK değerinin 10 µg/ml ve MBK

değerinin ise 156 µg/ml olduğu bulunmuştur. Literatürden elde edilen referans iridyum komplekslerinin *Staphylococcus aureus* bakterisine karşı MİK ve MBK değerlerinin 128 µg/ml'den daha büyük konsantrasyonlarda olduğu göz önüne alındığında A3 bileşiğinin düşük konsantrasyonlarının *Staphylococcus aureus* kontrol soyuna karşı literatürde var olan iridyum komplekslerinden daha güçlü bir antimikrobiyal etkinliğe sahip olduğu saptanmıştır [98]-[99].

Tüm bu çalışmaların yanında A3, M3 ve M4 bileşiklerinin etkili oldukları mikroorganizmalar üzerindeki etki mekanizmalarını açıklamak için gelecekte bazı ek testlerin de yapılması öngörülmektedir. Örneğin, membran hasarının gösterimi amacıyla TEM (Transmission Electron Microscopy) görüntülerinin alınması, Kristal Viyole testi ile membran hasarına bağlı olarak DNA sızıntısının var olup olmadığının gösterilmesi, SDS-PAGE ile hücre zarı hasarının saptanması moleküler yöntemler eli ile ispatı ve yine membran hasarının moleküller seviyesinde tespitinin açıklanmasına yönelik olarak FT-IR analizlerinin yapılması planlanmaktadır.

KAYNAKLAR

- [1] Özyurt., (2000), “Dezenfeksiyon ve Sterilizasyon Yöntemleri”, Klinik Dergisi, 13, 41-48.
- [2] Olaimat A. N., Holley R. A., (2012), “Factors influencing the microbial safety of fresh produce”, Food Microbiol, 32 (1), 1-19.
- [3] Kılıçaslan R., (1999), “Yeni Bazı Azo Boyarmaddelerin Metal Komplekslerinin Sentezi ve Yapılarının Aydınlatılması”, Yüksek Lisans Tezi, Pamukkale Üniversitesi.
- [4] Todoulou O. G., Papadaki-Valiraki A., Filippatos E. C., Ikeda S., De Clercq E., (1994), “Synthesis and anti-myxovirus activity of some novel N, N'-disubstituted thioureas”, European Journal of Medicinal Chemistry., 29, 127.
- [5] Invidiata F. P., Simoni D., Scintu F., Pinna N., (1996), “3,6-disubstituted 1,2,4-triazolo[3,4-b] [1,3,4] thiadiazoles synthesis, antimicrobial and antiviral activity”, Farmaco, 51, 659.
- [6] Mukherjee T., (2014), “Synthesis, characterization, interactions with DNA and bovine serum albumin (BSA), and antibacterial activity of cyclometalated iridium(III) complexes containing dithiocarbamate derivatives”, Journal of Coordination Chemistry., 67, 2643–2660.
- [7] Liu Z., (2011), “Contrasting Reactivity and Cancer Cell Cytotoxicity of Isoelectronic Organometallic Iridium(III) Complexes”, Inorganic Chemistry., 50, 5777–5783.
- [8] Kaykıoğlu G., Debik E., (2006), “Color Removal from textile waste water with anaerobic treatment processes”, Sigma, 4, 59-68.
- [9] Kurbanova R., Mirzaoglu R., Ahmedova G., Seker R., Özcan E., (1998), “Boya ve Tekstil Kimyası ve Teknolojisi”, Selçuk Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi Yayınları, 263.
- [10] Başer İ., İnanıcı Y., (1990), “Boyar Madde Kimyası”, Marmara Üniversitesi Teknik Eğitim Fakültesi Yayınları, 482(2), 73-120.
- [11] Web 1, (2017), <http://C:/BOYARMADDE+K%C4%BOYASI+DERS+NOTLARI>, (Erişim Tarihi: 17/04/2017).
- [12] Kuruoğlu H. E., (2006), “*Aspergillus oryzae* ile procain blau boyar maddesinin renk giderimi”, Yüksek Lisans Tezi, Mersin Üniversitesi.
- [13] Seventekin N., (1988), “Boyarmadde Kimyasına Giriş”, 1.Baskı, Bornova.
- [14] Labudzinska A., Galka S., Gorczynska K., (1993), “Studies of The Carbazole Azo Dyes By Means of UV/VIS Spectroscopy”, Journal of Molecular Structure, 294, 247-250.
- [15] Web 2, (2017), <http://dergiler.ankara.edu.tr/dergiler/15/1281/14766.pdf>, (Erişim Tarihi:24/04/2017)

- [16] Gürler B., Günaydın M., Sümbül M., (2003), "Dezenfektan Seçimi ve Dezenfektanların Kullanımı Konusunda Güncel Rehberler", 3. Sterilizasyon ve Dezenfeksiyon Konferansı, Samsun, Simad Yayınları, 159-68.
- [17] Murray P. R., Drew W. L., Kobayashi G. S., Thompson J. H., (1990), "Advanced Techniques in Diagnostic Microbiology Microbiology", 2th Edition, Wolfe Medical Publications.
- [18] Çetin E. T., (1982), "Dezenfeksiyon, Antisepsi, Sterilizasyon", 137.Baskı, İstanbul Tıp Fakültesi Yayını.
- [19] Kangra G., Ceyhun M., (1985), "Hastane İnfeksiyonlarının Önlenmesinde Temel İlkelere Katkı", 6 (6), 421-432.
- [20] Samasti M., Ulusoy M., Bağdatlı Y., (1987), "Hastane İnfeksiyonlarında El Temizliğinin Önemi", Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi, 17 (3-4), 213-222.
- [21] Töreci K., (1990), "Dezenfeksiyon Yöntemleri ve Seçimi", ANKEM Dergi 4 (3), 364-371.
- [22] Bilgehan H., (1989), "Temel Mikrobiyoloji ve Bağışıklık Bilimi", Barış Yayınları, 8. Baskı, Fakülteler Kitapevi.
- [23] Taber D. F., Meagley R. P., Supplee D. J., (1996), "A Colorful Grignard Reaction", Journal of Chemical Education, 73 (3), 259-260.
- [24] Adams E. Q., Rosenstein L., (1914), "The color and ionization of crystal-violet", Journal of American Chemical Society, 36 (7), 1452-1473.
- [25] Docampo R., Moreno S. N., (1990), "The metabolism and mode of action of gentian violet", Drug Metabolism Reviews, 22 (2-3), 161-178.
- [26] Kuhns J. F., (2007), "Topical antibacterial compositions used on aquatic animals for the treatment of skin wounds and lesions", Chemical Abstract, 147, 223165.
- [27] Carroll L. G., (2006), "Composition comprising gentian violet for treating hemorrhoids", Chemical Abstract, 144, 23097.
- [28] Tiedemann R. E., Stewart A. K., (2008), "Methods for inhibiting cyclin D by administering kinetin riboside and glucocorticosteroid to cells in treatment of multiple myeloma, Non Hodgkin's lymphoma and breast cancer", Chemical Abstract, 148, 17496.
- [29] Rolf D., (2006), "Antifungal composition, method and kit for topically treating onychomycosis", Chemical Abstract, 145, 34893.
- [30] Nadkarni S. S., Vaya N., Karan R. S., Gupta V. K., (2007), "Novel drug delivery system", Chemical Abstract, 148, 22675.
- [31] Carr A. D., Neuss J. C., Orchard M. G., Porter D. W., (2008), "Preparation of substituted aniline derivatives as antifungal agents", Chemical Abstract, 148, 12438.
- [32] Chong C. R., Chen X., Shi L., Liu J. O., Sullivan D. J., (2006), "A clinical drug library screen identifies astemizole as an antimalarial agent", Nature Chemical Biology, 2, 415-416.

- [33] Magallon A. G., Boone K. W., Bardwell J. R., Hernandez L. Y., (2008), "Cationic antiseptic and dye formulation", Chemical Abstract, 147, 32148.
- [34] Kolpashchikov D. M., (2005), "Binary malachite green aptamer for fluorescent detection of nucleic acids", American Chemical Society, 127, 12442–12443.
- [35] Mordovskoi G. G., Zueva M. N., (2007), "Nutrient medium for Mycobacteria tuberculosis culture, and use for early diagnosis of tuberculosis", Chemical Abstract, 147, 48199.
- [36] Sikela J., Pollack J. R., (2005), "Interspecies cDNA arraybased comparative genomic hybridization for identifying mammal genes having lineage specific variations in copy number", Chemical Abstract, 142, 310878.
- [37] Mihail A., Mihail N., (2003), "Method for treatment of cancers and antineoplastic pharmaceutical formulations", Chemical Abstract, 139, 26685.
- [38] Campbell R. E., Lilley J. H., (2001), "In vitro screening of novel treatments for Aphanomyces invadans", Aquatic Research, 32, 223–233.
- [39] Farnia P., Mohammadi F., Mirsaedi M., Zarife A.Z., Tabatabaei J., Bahadori K., Bahadori M., Masjedi M. R., Velayati A. A., (2004), "Application of oxidation–reduction assay for monitoring treatment of patients with pulmonary tuberculosis", Journal of Clinical Microbiology, 42, 3324–3325.
- [40] Chen J. C., (2008), "Photodynamic therapy comprising administration of a targeted photosensitizing agent, for treatment for eye disease such as diabetic retinopathy, macular degeneration, and malignant uveal melanomas", Chemical Abstract, 148, 152083.
- [41] Gilson D. J., Gilson J. A., De Bellis J. A., (2008), "Therapeutic device for delivering controlled air stream flow and/or photodynamic therapy of skin diseases", Chemical Abstract, 148, 198849.
- [42] Blazhko V. A., Shebasheva E. G., Plotnikov L. N., Kalivradzhiyan E. S., Leshcheva E. A., Rudakov O. B., (2008), "A composition for treatment of inflammation in periodontium", Chemical Abstract, 148, 503261.
- [43] Web 3, (2017), http://books.google.com.tr/books?hl=tr&lr=&idv+HANDBOOK+OF+BIOLOGICAL+DYES+AND+STAINS+SYNTHESIS+AND+INDUSTRIAL+APPLICATIONS+R.+W.+SABNIS+P%EF%AC%81zer+Inc.+Madison,+NJ&ots=Ax_kTweEpF&sig=afpZkVnClzRybHmaeBPGRAs52E4&redir_esc=y#v=onepage&q=HANDBOOK%20OF%20BIOLOGICAL%20DYES%20AND%20STAINS%20SYNTHESIS%20AND%20INDUSTRIAL%20APPLICATIONS%20R.%20W.%20SABNIS%20P%EF%AC%81zer%20Inc.%20Madison%2C%20NJ&f=false, (Erişim Tarihi:24/04/2017)
- [44] Beuchat L. R., (2000), "Use of sanitizers in raw fruit and vegetable processing", An Aspen Publication, 12 (1), 63-78.
- [45] Özkar S., Tunalı N. K., (1999), "İnorganik Kimya", Gazi Üniversitesi Yayınları, 4. Baskı.
- [46] Bekaroğlu Ö., (1972), "Koordinasyon Kimyası", İstanbul Üniversitesi Kimya Fakültesi Yayınları, 11. Baskı.
- [47] Huheey J. E., Keither E. A., Keither R. L., (1993), "Inorganic Chemistry Principles of Structure and Reactivity", 4th Edition.

- [48] Gündüz T., (2005), "Koordinasyon Kimyası", Anadolu Üniversitesi Yayınları, 3. Baskı.
- [49] Ölmez H., Yılmaz V. T., (2010), "Anorganik Kimya Temel Kavramlar", Seçkin Yayıncılık, 5. Baskı.
- [50] Sezek S., (2005), "Çok Dişli Schiff Bazları ile Koordinasyon ve Organometalik Polimerlerin Sentezi", Bilim Uzmanlığı Tezi, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi.
- [51] Ulbricht C., Beyer B., Friebe C., Winter A., Schubert U. S., (2009), "Recent developments in the application of phosphorescent iridium(III) complex systems", *Advanced Materials*, 21, 4418–4441.
- [52] Baldo M. A., Thompson M. E., Forrest S. R., (2000), "High efficiency fluorescent organic light-emitting devices using a phosphorescent sensitizer", *Nature*, 403, 750.
- [53] Ikai M., Tokito S., Sakamoto Y., Suzuki T., Taga Y., (2001), "Highly efficient green phosphorescent single-layered organic light-emitting devices", *Applied Physics Letters*, 79, 156.
- [54] Chen F. C., Yang Y., Thompson M. E., Kido J., (2002), "High-performance polymer light-emitting diodes doped with a red phosphorescent iridium complex ", *Applied Physics Letters*, 80, 2308.
- [55] Tamayo A. B., Alleyne B. D., Djurovich P. I., Lamansky S., Tsyba I., Ho N. N., Bau, R., Thompson, M. E., (2003), "Synthesis and characterization of facial and meridional tris-cyclometalated iridium(III) complexes", *American Chemical Society*, 125, 7377.
- [56] Darmawan N., Yang C. H., Mauro M., Raynal M., Heun S., Pan J., Buchholz H., Braunstein P., Cola L.D., (2013), "Synthesis, Characterization, and Photophysical and Electroluminescent Properties of Blue-Emitting Cationic Iridium(III) Complexes Bearing Nonconjugated Ligands", *Inorganic Chemistry*, 52, 10756–10765.
- [57] Oh H., Park K. M., Hwang H., Oh S., Lee J. H., Lu J.S., Wang S., Kang Y., (2013), "Ir(III) Phosphors Modified with Fluorine Atoms in Pyridine-1,2,4- triazolyl Ligands for Efficient OLEDs Possessing Low-Efficiency Rollof", *Organometallics*, 32, 6427–6436.
- [58] Ikawa S., Yagi S., Maeda T., Nakazumi H., Fujiwara H., Sakurai Y., (2012), "Synthesis and Characterization of Phosphorescent Cyclometalated Platinum Complexes", *Dyes and Pigments*, 95, 695-705.
- [59] Cao Y., Parker I. D., Yu G., Zhang C., Heeger A. J., (1999), "Improved quantum efficiency for electroluminescence in semiconducting polymers", *Nature*, 397, 414.
- [60] Sammes P. G., Yahioğlu G., (1994), "1,10- Phenanthroline: a versatile ligand", *Chemical Society*, 23, 327-334.
- [61] Camren H., Chang, M. Y., Zeng, L. and Mc Guire, M. E., (1996), "Synthesis of Novel Substitued 1,10-Phenanthrolines", *Synthetic Communications*, 26(6), 1247-1252.

- [62] Zhang C., Feng L., Chen Z., (2007), "Synthesis and photophysical processes of a novel 1,10-phenanthroline-containing p-conjugated chromophores and Zn(II) chelated complex", *Spectrochimica Acta*, 66, 1204-1207.
- [63] Calucci L., Pampaloni G., Pinzino C., Prescimone A., (2006), "Transition metal derivatives of 1,10-phenanthroline-5,6-dione: Controlled growth of coordination polynuclear derivatives", *Inorganica Chimica Acta*, 359:3911-3920.
- [64] Ittel S.D., Johnson L.K., Brookhart M., (2000), "Late-Metal for Ethylene Homo- and Copolymerization", *Chemical Reviews*, 100, 1169-1203.
- [65] Sawamoto M., Kamigaito M., (1996), "Living Radical Polymerizations Based on Transition Metal Complexes", *Trends in Polymer Science*, 4, 371-337.
- [66] Akermark B., Frisell H., (1994), "Influence of Different 4,7-Substituted 1,10Phenanthroline Ligands on Reactivity and Regio- and Stereocontrol in TungstenCatalyzed Allylic Alkylations", *Organometallics*, 14, 561-563.
- [67] Akermark, B., Frisell, H., Sjögren, P.T.M., (1996) Molybdenum-Catalyzed Allylic Substitution. Influence of 1,10-Phenanthroline Ligands on Reactivity and Selectivity, *Organometallics*, 16, 942-950.
- [68] Tang C.W., Van Slyke S.A., (1987), "Organic electroluminescent diodes", *Applied Physics Letters*, 51, 913-5.
- [69] Burroughes J.H., Bradley D.D.C., Brown A.R., Marks R.N., Mackay K., Friend R.H., (1990), "Light-emitting-diodes based on conjugated polymers", *Nature*, 347, 539-41.
- [70] Krausz E., Higgins J., Riesen H., (1993), "Iridium(III) in Optoelectronic and Photonics Applications", *Inorganic Chemistry*, 32, 4053-4056.
- [71] Liu Y., Ye K., Fan Y., Song W., Wangb Y., Hou Z., (2009), "Amidinate-ligated iridium(III) bis(2-pyridyl) phenyl complex as an excellent phosphorescent material for electroluminescence devices", *Chemical Communications*, 3699–3701.
- [72] Chao, H., Ye, B.H., Zhang, Q.L. and Ji, L.N., (1999), "A Luminescent pH Sensor Based on a Diruthenium(II) Complex: 'off-on-off' Switching Via The Protonation/Deprotonation of an Imidazole-Containing Ligand", *Science in China Series B Chemistry*, 2, 338-340.
- [73] Zeng X., Tavasli M., Perepichka I. F., Batsanov A.S., Bryce M. R., Chiang C.J., Rothe C., A.P. Monkman, (2008), "Materials for Organic Light-Emitting Devices", *Chemistry A European Journal*, 14, 933-943.
- [74] Zhao Q., Yu M., Shi L., Liu S., Li C., Shi M., Zhou Z., Huang C., Li F., (2010), "Luminescent and Photoactive Transition Metal Complexes as Biomolecular Probes and Cellular Reagents", *Organometallics*, 29, 1085–1091.
- [75] Spellberg B., (2011), "Combating antimicrobial resistance: policy recommendations to save lives", *Clinical Infectious Diseases*, 52 (5), 397–428.
- [76] Bansod N.H., Chaudhari G.N., Thihale M.S. & Patil S.D., (2014), "Synthesis and antibacterial activity of new complexes of benzothiazole derivatives", *Der Pharma Chemica*, 5. 144–148.

- [77] Liu Z., (2011), "Contrasting Reactivity and Cancer Cell Cytotoxicity of Isolelectronic Organometallic Iridium(III) Complexes", *Inorganic Chemical*, 50, 5777-5783.
- [78] O'leary W., (1989), "Practical Handbook of Microbiology", CRC Press, 3th Edition.
- [79] Bilgehan H., (1992), "Klinik Mikrobiyoloji, Özel Bakteriyoloji ve Bakteri Enfeksiyonları", İzmir, Barış Yayınları Fakülteler Kitabevi, 27.Baskı.
- [80] Web 5, (2017), <http://www.straininfo.net/strains/11380/bro394.straininfo2>, (Erişim Tarihi: 24/06/2017).
- [81] Smith A.L., (1969), "Principles of Microbiology", The C.V. Mosby Company, 6th Edition.
- [82] Web 6, (2017), <http://www.straininfo.net/strains/53033/browser>, (Erişim Tarihi: 24/06/2017).
- [83] Web 7, (2017), <http://www.straininfo.net/strains/53799/browser>, (Erişim Tarihi: 24/06/2017).
- [84] Bottone E., (2010), "Bacillus cereus, a Volatile Human Pathogen", *Clinical Microbiology Reviews*, 23 (2), 382-398.
- [85] Web 8, (2017), <http://www.straininfo.net/strains/4491/browser>, (Erişim Tarihi: 24/06/2017).
- [86] Sykes G., (1970), "The sporicidal properties of chemical disinfectants", *Journal Application Bacteriology*, 33, 147-156.
- [87] Wiedemann H. G., (1987), "Note on the thermal decomposition of dolomite", *Thermochimica Acta*, 121, 479-485.
- [88] Web 9, (2017), <http://www.straininfo.net/strains/51932/browser>, (Erişim Tarihi: 24/06/2017).
- [89] Web 10, (2017), <http://www.straininfo.net/strains/130798/browser>, (Erişim Tarihi: 24/06/2017).
- [90] Luo L., (2013), "An epoxy-ended hyperbranched polymer as a new modifier for toughening and reinforcing in epoxy resin", *Journal of Applied Polymer Science*, 130(2), 1064-1073.
- [91] Hou H., Jun T., (2011), "An efficient and convenient protocol for the synthesis of diaminotriarylmethanes", *Monatshefte fuer Chemie*, 142(5), 495-499.
- [92] Masood M. A., Hodgson D.J., (1993), "Synthesis and Characterization of The Multidentate Ligand 2,9-Bis(N-pyrazolylmethyl)-1,10-phenanthroline (bpmp) and its Copper(I) and Copper(II) Complexes", *Inorganic Chemistry*, 32, 4839-4844.
- [93] Bolger J., Gourdon A., Ishow E. Launay, J.P., (1996), "Mononuclear and Binuclear Tetrapyrido [3,2-a:2',3'-c:3'',2''-h:2''',3'''-j] phenazine (tpphz) Ruthenium and Osmium Complexes", *Inorganic Chemistry*, 35, 2937-2944.
- [94] Lamansky S., Djurovich P.I., Myrphy D., Razzaq F. A., Lee H.E., Adachi C., (2001), "Highly phosphorescent bis-cyclometalated iridium complexes:

synthesis, photophysical characterization, and use in organic light emitting diodes”, Journal of the American Chemical Society 123, 4304-12.

- [95] McFarland J., (1907), “Nephelometer: An Instrument for Estimating the Number of Bacteria in Suspensions Used for Calculating the Opsonic Index and for Vaccines”, Journal of the American Medical Association, 14, 1176-1178.
- [96] Özden S., Özden T., Gümüş F., Akın S., (1986), “Studies on the In Vitro Antibacterial Activities of mono, -di and -trisubstituted-2-phenylbcnzimidazoles-II.”, Ankara Eczacılık Fakültesi Dergisi, 16. Baskı, 37.
- [97] Pandrala M., Li F., Feterl M., Mulyana Y., Warner J., Keene L., Collins G., (2013), “Chlorido-containing ruthenium (II) and iridium (III) complexes as antimicrobial agents”, Dalton Transactions 42, 4686.
- [98] Weber D. J., Saviteer S. M., Thomann C. A., (1988), “In vitro susceptibility of Bacillus spp. To selected antimicrobial agents”, Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 32 (5), 642-645.
- [99] Web4, (2017), <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4463419/>, (Erişim Tarihi: 24/06/2017).

ÖZGEÇMİŞ

1992 yılında İstanbul’da doğan Tuğçe AKBAL, ilk, orta ve lise eğitimini İstanbul’da tamamlamıştır. 2014 yılında Marmara Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü’nden ve yine aynı üniversitenin Biyoloji Bölümü’nden mezun olup, 2015 yılında Gebze Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalında yüksek lisans öğrenimine başlamıştır. 2015-2016 yılları arasında TÜBİTAK tarafından desteklenen 114Z463 numaralı ve “Antienflamatuvar Gruplar İçeren Yeni Işığa Duyarlı Moleküller” başlıklı projede proje asistanı olarak çalışmıştır.