

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**Ag TİYAZOLO-TİYAZOL KOMPLEKSLERİNİN
SENTEZİ VE ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ
Zeynep ERYILMAZ

Enstitü Anabilim Dalı : **KİMYA**
Enstitü Bilim Dalı : **FİZİKOKİMYA**
Tez Danışmanı : **Doç. Dr. Uğursoy OLGUN**

Haziran 2014

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**Ag TİYAZOLO-TİYAZOL KOMPLEKSLERİNİN
SENTEZİ VE ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

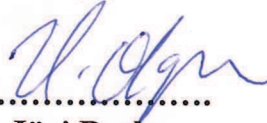
YÜKSEK LİSANS TEZİ

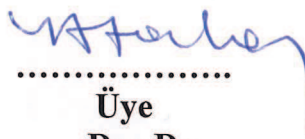
Zeynep ERYILMAZ

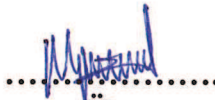
Enstitü Anabilim Dalı : KİMYA

Enstitü Bilim Dalı : FİZİKOKİMYA

Bu tez 11 / 06 /2014 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Oybirliği ile kabul edilmiştir


.....
Jüri Başkanı
Doç.Dr
Uğursoy OLGUN


.....
Üye
Doç.Dr.
Yusuf ATALAY


.....
Üye
Doç.Dr.
Mustafa GÜLFEN

TEŞEKKÜR

Tez çalıőmamın her aőamasında benden yardım ve desteğini esirgemeyen, bilgi ve tecrübesiyle çalıőmamı yönlendiren, danıőmanım sayın Doç.Dr. Uğursoy OLGUN'a, Bölüm başkanımız sayın Prof.Dr. M. Sahin DÜNDAR'a, Bölümümüz Yüksek Lisans öğrencisi ığdem UğURLU'ya, Doktora öğrencisi Ayőegül HOŐ'a, Eğitimim boyunca desteğini, yardımını ve ilgisini esirgemeyen aileme, yengem Meryem KOTAN'a ve sevgili dayım Abdalbaki KOTAN'a, Ayrıca yüksek lisans süresince bursiyeri olduğum TÜBİTAK'a, Bölüm öğretim üyeleri ve araştırma görevlilerine teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	v
TABLolar LİSTESİ.....	ix
ÖZET.....	x
SUMMARY.....	xi

BÖLÜM 1.

GİRİŞ.....	1
------------	---

BÖLÜM 2.

TİYAZOLO- TİYAZOL BİLEŞİKLERİ.....	3
2.1. Tiyazol'ler.....	3
2.2. Tiyazol'ün Özellikleri.....	5
2.3. Tiyazolo-tiyazol'lerin Sentezi.....	6

BÖLÜM 3.

ANTİMİKROBİYALLER.....	10
3.1. Giriş.....	10
3.2. Antibakteriyel Fenolik Maddeler.....	11
3.2.1. 2,4,4'-Trikloro-2'-hidroksi difenil eter (triklosan).....	12
3.2.2. 5-Hidroksi 1,4-naftokinon (juglon).....	13
3.3. Ağır metal içeren antimikrobiyal maddeler.....	16
3.3.1. Gümüş bileşikleri.....	16
3.3.2. Gümüşün etki mekanizması.....	19

3.4. Nano Partiküller.....	20	
3.4.1. Ag nano partiküller.....	20	
3.4.2. ZnO nano partiküller (ZnO NPs).....	23	
3.5. Kuartern Amonyum Bileşikleri.....	28	
BÖLÜM 4.		
MATERYAL VE METOT		
4.1. Materyal.....	29	
4.2. Hidroksi DTT Türevlerinin Sentezi.....	29	
4.3. Hidroksi DTT Gümüş Komplekslerinin Sentezi.....	32	
4.4. Hidroksi DTT Gümüş Komplekslerinin Karakterizasyonu.....	39	
BÖLÜM 5.		
DENEYSEL BULGULAR.....		40
5.1. Mor Ötesi -Görünür Bölge Absorpsiyon Spektroskopisi.....	40	
5.2. Kızılötesi Spektroskopisi.....	56	
5.3. Döngüsel Voltametri.....	65	
5.4. Antimikrobiyal Analiz.....	67	
5.4.1. Besiyerlerinin hazırlanması.....	67	
5.4.2. Bakteri kültürünün hazırlanması.....	67	
5.4.3. Deneyin yapılışı.....	68	
BÖLÜM 6.		
SONUÇ VE TARTIŞMA.....		69
KAYNAKLAR.....		70
ÖZGEÇMİŞ.....		75

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

A°	: Angstrom
Ark.	: Arkadaşları
°C	: Derece
DNA	: Deoksiribo nükleik asit
DTT	: Difenil tiyazolo-tiyazol
<i>E. coli</i>	: <i>Escherichia coli</i>
EDX	: Enerji dispersif X -ışınları
EtOH	: Etanol
Ev	: Elektron volt
FESEM	: Alan emisyonlu taramalı elektron mikroskobu
KAB	: Kuarterner amonyum bileşikleri
<i>K. pneumoniae</i>	: <i>Klebsiella pneumonia</i>
Mev	: Mili elektron volt
MIK	: Minimum inhibisyon konsantrasyonu
ml	: Mililitre
μ	: Mikron
Nm	: Nanometre
NR	: Nano çubuk
Ph	: Fenil
Sa	: Saat
<i>S. aureus</i>	: <i>Staphylococcus aureus</i>
SEM	: Taramalı elektron mikroskobu
<i>S.typhimurium</i>	: <i>Salmonella typhimurium</i>
TEM	: Geçirimli elektron mikroskobu
UV	: Ultra viyole
XRD	: X ışınları kırınımı

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1.	Tiyazol molekülü.....	4
Şekil 2.2.	B1 vitamini (Tiyamin).....	4
Şekil 2.3.	Sülfatıyazol,ultraseptil,süksonilsülfatıyazolün formülleri.....	5
Şekil 2.4.	Tiyazol halkasındaki atomların π elektron yoğunlukları.....	6
Şekil 2.5.	Tiyazolün rezonans yapıları.....	6
Şekil 2.6.	Simetrik tiyazolo[5,4- <i>d</i>]tiyazol türevlerinin sentez şeması.....	7
Şekil 2.7.	Benzaldehit ve ditiyoksamit arasındaki kondenzasyon reaksiyonu...	7
Şekil 2.8.	Tiyazolo-tiyazol türevi ile Cr^{+3} iyonunun gösterdiği floresans.....	8
Şekil 2.9.	Diboron DTT molekülü kompleksi.....	9
Şekil 3.1.	Triklosanın Molekül Yapısı.....	13
Şekil 3.2.	Hekzaklorofen molekül yapısı.....	13
Şekil 3.3.	Juglon 'un molekül yapısı.....	14
Şekil 3.4.	Juglon bileşiğinin metal komplekslerinin hazırlanması.....	15
Şekil 3.5.	Gümüşün 1H -İmidazol bileşiği ile oluşturduğu kompleksler.....	17
Şekil 3.6.	Difenil tiyazolo-tiyazol molekülünün protonasyonu.....	18
Şekil 3.6.	DTT -Gümüş kompleksi oluşum reaksiyonu.....	18
Şekil 3.8.	Kompozitlerin antibakteriyel etkisinin şematik diyagramı.....	19
Şekil 3.9.	Ag NP TEM görüntüsü.....	22
Şekil 3.10.	<i>E. coli</i> hücrelerinin TEM görüntüsü.	23
Şekil 3.11.	Ag NP miktarının bir fonksiyonu olarak <i>E. coli</i> koloni sayısı.....	23
Şekil 3.12.	ZnO NR antibakteriyel etkisini gösteren besi yeri fotoğrafı.....	24
Şekil 3.13.	ZnO Nano partiküllerinin FESEM görüntüsü.....	25
Şekil 3.14.	ZnO -Bakteri etkileşimini gösteren Bio -TEM görüntüleri.....	26
Şekil 3.15.	ZnO -Bakteri etkileşimini gösteren Bio -TEM Görüntüleri.....	26
Şekil 3.16.	ZnO NP'lerinin Hücre Yıkımı.....	27
Şekil 4.1.	Aldehit ile Rubeanik asit arasındaki reaksiyon şeması	30

Şekil 4.2.	DTT Molekülünün Sentez Şeması.....	30
Şekil 4.3.	Ph ₂ TT Ligandı.....	31
Şekil 4.4.	p-(OH) ₂ -Ph ₂ TT Ligandı.....	31
Şekil 4.5.	o,p-(OH) ₄ -Ph ₂ TT Ligandı.....	31
Şekil 4.6.	o-(OH) ₂ -Ph ₂ TT Ligandı.....	31
Şekil 4.7.	o-(OH) ₂ -Naph ₂ TT Ligandı.....	32
Şekil 4.8.	Ag ₂ Ph ₂ TT kompleksi sentezi.....	34
Şekil 4.9.	Ag ₂ Ph ₂ TT kompleksinin optik mikroskop görüntüsü.....	34
Şekil 4.10.	Ag ₂ [p-(OH) ₂ -Ph ₂ TT] kompleksi sentezi.....	35
Şekil 4.11.	Ag ₂ [p-(OH) ₂ -Ph ₂ TT] kompleksinin optik mikroskop görüntüsü.....	35
Şekil 4.12.	Ag ₂ [o,p-(OH) ₄ -Ph ₂ TT] kompleksi.....	36
Şekil 4.13.	Ag ₂ [o,p-(OH) ₄ -Ph ₂ TT] kompleksinin optik mikroskop görüntüsü....	36
Şekil 4.14.	Ag ₂ [o-(OH) ₂ -Ph ₂ TT] kompleksi sentezi.....	37
Şekil 4.15.	Ag ₂ [o-(OH) ₂ -Ph ₂ TT] kompleksinin optik mikroskop görüntüsü.....	37
Şekil 4.16.	Ag ₂ [o-(OH) ₂ -Naph ₂ TT] kompleks sentezi.....	38
Şekil 4.17.	Ag ₂ [o-(OH) ₂ -Naph ₂ TT] kompleksinin optik mikroskop görüntüsü...	38
Şekil 5.1.	Ph ₂ TT ligandının UV-vis. spektrumu.....	40
Şekil 5.2.	Ag ₂ Ph ₂ TT kompleksinin UV-vis. spektrumu.....	41
Şekil 5.3.	Ph ₂ TT bazik ortamdaki UV-vis. absorpsiyon spektrumu.....	42
Şekil 5.4.	Ag ₂ Ph ₂ TT bazik ortamdaki UV-vis absorpsiyon spektrumu.....	42
Şekil 5.5.	UV-vis. spektrumlarının kıyaslamalı gösterimi.....	43
Şekil 5.6.	p-(OH) ₂ -Ph ₂ TT ligandının UV-vis. spektrumu.....	44
Şekil 5.7.	Ag ₂ [p-(OH) ₂ -Ph ₂ TT] kompleksinin UV-vis. spektrumu.....	45
Şekil 5.8.	p-(OH) ₂ -Ph ₂ TT bazik ortamdaki UV-vis. spektrumu.....	45
Şekil 5.9.	Ag ₂ [p-(OH) ₂ -Ph ₂ TT] bazik ortamdaki UV-vis. spektrumu.....	46
Şekil 5.10.	UV-vis. spektrumlarının kıyaslamalı gösterimi.....	46
Şekil 5.11.	o,p-(OH) ₄ -Ph ₂ TT ligandının UV- vis. bölge spektrumu.....	47
Şekil 5.12.	Ag ₂ [o,p-(OH) ₄ -Ph ₂ TT] UV-vis spektrumu.....	48
Şekil 5.13.	o,p-(OH) ₄ -Ph ₂ TT bazik ortamdaki UV-vis. spektrumu.....	48
Şekil 5.14.	Ag ₂ [o,p-(OH) ₄ -Ph ₂ TT] bazik ortamdaki UV-vis. spektrumu.....	49
Şekil 5.15.	UV-vis. spektrumlarının kıyaslamalı gösterimi.....	49
Şekil 5.16.	o-(OH) ₂ -Ph ₂ TT UV-vis. spektrumu.....	50
Şekil 5.17.	Ag ₂ [o-(OH) ₂ -Ph ₂ TT] UV-vis. spektrumu.....	51

Şekil 5.18. o-(OH) ₂ -Ph ₂ TT bazik ortamdaki UV-görünür bölge spektrumu.....	51
Şekil 5.19. Ag ₂ [o-(OH) ₂ -Ph ₂ TT] bazik ortamdaki UV-vis. spektrumu.....	52
Şekil 5.20 UV-vis. spektrumlarının kıyaslamalı gösterimi.....	52
Şekil 5.21. o-(OH) ₂ -Ph ₂ TT ligandının UV-vis. spektrumu.....	53
Şekil 5.22. Ag ₂ [o-(OH) ₂ -Ph ₂ TT] kompleksinin UV-vis. spektrumu.....	54
Şekil 5.23. o-(OH) ₂ -Naph ₂ TT bazik ortamdaki UV-vis. spektrumu.....	54
Şekil 5.24. Ag ₂ [o-(OH) ₂ -Naph ₂ TT] bazik ortamdaki UV-vis. spektrumu.....	55
Şekil 5.25. UV-vis. spektrumlarının kıyaslamalı gösterimi.....	55
Şekil 5.26. Ph ₂ TT ligandının FT-IR spektrumu.....	56
Şekil 5.27. p-(OH) ₂ -Ph ₂ TT ligandının FT-IR spektrumu.....	57
Şekil 5.28. Ag ₂ [p-(OH) ₂ -Ph ₂ TT] kompleksinin FT-IR spektrumu.....	58
Şekil 5.29. o,p-(OH) ₄ -Ph ₂ TT ligandının FT-IR spektrumu.....	59
Şekil 5.30. Ag ₂ [o,p-(OH) ₄ -Ph ₂ TT] kompleksinin FT-IR spektrumu.....	60
Şekil 5.31. o-(OH) ₂ -Ph ₂ TT ligandının FT-IR spektrumu.....	61
Şekil 5.32. Ag ₂ [o-(OH) ₂ -Ph ₂ TT] kompleksinin FT-IR spektrumu.....	62
Şekil 5.33. o-(OH) ₂ -Naph ₂ TT ligandının FT-IR spektrumu.....	63
Şekil 5.34. Ag ₂ [o-(OH) ₂ -Naph ₂ TT] kompleksinin FT-IR spektrumu.....	64
Şekil 5.35. a. Ph ₂ TT b. Ag ₂ Ph ₂ TT c. Ph ₂ TT döngüsel voltamogramı.....	65
Şekil 5.36. a. 2 b. 2-Ag c. 2-Ag bazik ortam döngüsel voltamogramı.....	65
Şekil 5.37. a. 3, b. 3-Ag, c. 3-Ag bazik ortam döngüsel voltamogramı.....	66
Şekil 5.38. a. 4 b. 4-Ag c. 4-Ag döngüsel voltamogramı.....	66
Şekil 5.39. a. 5 b. 5-Ag c. 5-Ag bazik ortam döngüsel voltamogramı.....	67

TABLolar LİSTESİ

Tablo 3.1.	Bazı antiseptik ve dezenfektanlar için MİK değerleri.....	11
Tablo 4.1.	Ligand ve komplekslerin numaralandırması.....	33
Tablo 5.1.	UV-vis spektrumlarındaki piklerin dalga boyları.....	43
Tablo 5.2.	UV-vis. spektrumlarındaki piklerin dalga boyları.....	47
Tablo 5.3.	UV-vis. spektrumlarındaki piklerin dalga boyları.....	50
Tablo 5.4.	UV-vis. spektrumlarındaki piklerin dalga boyları.....	53
Tablo 5.5.	UV-vis spektrumlarındaki piklerin dalga boyları.....	56
Tablo 5.6.	Ph ₂ TT ligandının IR spektrum değerleri.....	57
Tablo 5.7.	p-(OH) ₂ -Ph ₂ TT ligandının IR spektrum değerleri.....	58
Tablo 5.8.	Ag ₂ [p-(OH) ₂ -Ph ₂ TT] kompleksinin IR spektrum değerleri.....	58
Tablo 5.9.	o,p-(OH) ₄ -Ph ₂ TT ligandının IR spektrum değerleri.....	59
Tablo 5.10.	Ag ₂ [o,p-(OH) ₄ -Ph ₂ TT] kompleksinin IR spektrum değerleri.....	60
Tablo 5.11.	o-(OH) ₂ -Ph ₂ TT ligandının IR spektrum değerleri.....	61
Tablo 5.12.	Ag ₂ [o-(OH) ₂ -Ph ₂ TT] kompleksinin IR spektrum değerleri.....	62
Tablo 5.13.	o-(OH) ₂ -Naph ₂ TT ligandının IR spektrum değerleri.....	63
Tablo 5.14.	Ag ₂ [o-(OH) ₂ -Naph ₂ TT] kompleksinin IR spektrum değerleri....	64
Tablo 5.15.	Komplekslerin antibakteriyel inhibisyon zon çapları.....	68

ÖZET

Anahtar Kelimeler: Difenil Tiyazolo-Tiyazol, Gümüş Kompleksleri, Antibakteriyel, Spektroskopi

Antibakteriyel ilaç etken maddelerin üretimi günümüzde sağlık alanında geniş kullanım alanı olan bir sektör halini almıştır. Bu amaçla, doğal ve sentetik bir çok kimyasal ürün günlük hayatta kullanım alanı bulmuştur. Difenil tiyazolo-tiyazol (DTT) molekülünün antibakteriyel özellik gösterdiği bilinmektedir. Bunun yanısıra, ilginç optik özelliklere sahip olduğu yapılan çalışmalar sonucunda görülmüştür.

Bu çalışmada, DTT molekülü ve hidroksi türevlerinin gümüş komplekslerinin sentezi yapılarak özellikleri araştırılmıştır. Fenolik hidroksi bileşiklerinin, çeşitli amonyum tuz yapılarının ve yine gümüş içeren bazı organik bileşiklerin de antibakteriyel özellik gösterdiği bilinmektedir. Bizim çalışmamızda ise amonyum grupları içeren DTT molekülünün hidroksi türevlerinin gümüş kompleksleri hazırlanarak bunların optik ve potansiyel antibakteriyel özellikleri incelenmiştir. Bu amaçla, sentezlenen gümüş hidroksi DTT türevlerinin UV-görünür bölge optik davranışları, FT-IR spektroskopik ve CV voltametrik özellikleri ölçülmüştür. Bunun yanısıra, hazırlanan gümüş bileşiklerinin *E. coli*, *S. aureus* ve *S. epidermidis* bakterilerine karşı antibakteriyel özellikleri ölçülerek birbirleriyle kıyaslanmıştır.

SYNTHESIS OF Ag THIAZOLO-THIAZOLE COMPLEXES AND INVESTIGATION OF PROPERTIES

SUMMARY

Keywords: Diphenyl Thiazolo-Thiazole, Silver Complexes, Antibacterial, Spectroscopy

The production of antibacterial and active drug compounds become a massive sector with broad usage areas in medical field. For this purpose, large number of natural and sythetic chemical products are used in daily life. The antibacterial property of diphenyl thiazolo-thiazole molecule has been already known. In addition, in previous studies, it has been demonstrated that it has interesting optical properties.

In this study, the synthesis of silver complexes of DTT molecule and its hydroxy derivatives has been performed and their properties was investigated. The antibacterial properties of phenolic hydroxy compounds, different amonium salt structures and the silver complexes of some organic compounds has been known. In our work, the silver complexes of hydroxy DTT derivatives with amonium groups was prepared and their optical and antibacterial behaviors were studied. For this purpose, the UV-visible optical absorption, FT-IR spectroscopic and CV voltometric properties of the synthesized silver hydroxy DTT derivatives were measured. Besides, the antibacterial properties of prepared silver complexes against *E. coli*, *S. aureus* and *S. epidermidis* were examined and compared with each other.

BÖLÜM 1. GİRİŞ

Kullanmakta olduğumuz enerji kaynaklarının büyük çoğunluğu yenilenebilir enerji kaynakları değildir ve her geçen gün yenilenebilir enerji kaynaklarına artan bir talep söz konusudur. Günümüzde fosil yakıt kaynakları azalmaktadır, ayrıca bu kaynakların yanması sonucu oluşan CO₂ gazının tabiattaki miktarının her geçen gün artması, havanın kirlenmesine ve sera etkisiyle küresel ısınmaya yol açmaktadır. Bu yüzden, alternatif enerji kaynakları araştırmaları bilim dünyasında ön plana çıkmakta ve doğaya zarar vermeden üretilecek enerji için materyal üretme çalışmaları her geçen gün önem kazanmaktadır. Bu bakış açısıyla temiz enerji için, güneş pilleri umut vadeden bir alan oluşturmaktadır. Güneş pillerine duyulan ilgiyle beraber yarı iletkenler de önemli hale gelmiştir. Nanobilim ve karakterizasyon yöntemlerinin gelişmesi, yarı iletkenlerin nano boyutlu üretilmesi ve prosesin verimini artırmaya yönelik çalışmaların gelişmesini sağlamıştır.

Son zamanlarda, organik yarı iletkenler ve polimerler güneş pilleri için alternatif malzemeler olarak görülmektedir. Organik yapılardan elektro aktif materyal üretebilmek için molekülün ya da polimerin elektron konjugasyonuna katılabilmesi veya elektron donör-akseptör kapasitesinin olması gerekir. Heterosiklik birimleri ihtiva eden polimerler ve konjuge moleküller optik elektroaktif materyal olarak önem taşımaktadır. Böyle moleküllerde hetero atomun varlığı elektron-hol hareketini artırır ve molekül yük transferini sağlayan ya da elektro-aktif tabakaları bloke eden özellik gösterir. Tiyofen ve pirol içeren moleküller bu özellikleri sergileyen ve serbest elektron bulunduran aromatik halkalı moleküllere örnek olarak gösterilebilir. Bitişik olmayan bitiyazol içeren moleküller ve polimerler elektrokimyasal, elektrokromik ve elektrolüminesans özellikler göstermektedir.

Tiyazoller ve türevleri bu özelliklerinin öncesinde yüzyılı aşkın bir süredir antibakteriyel özelliğiyle tanınmıştır ve ilk olarak biyolojik aktivitesiyle ön plana çıkmıştır, ancak son çalışmalar bu molekülün yarı iletken polimer, alan etkili transistörlerde ve optik araçlar olarak kullanımına yönelik olmuştur.

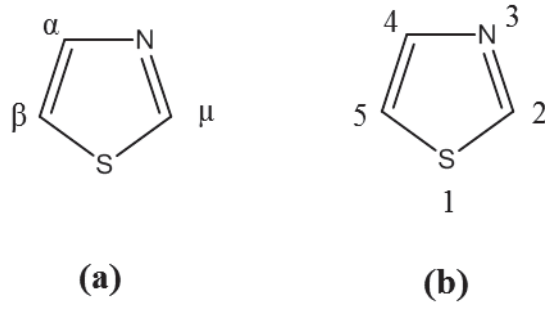
BÖLÜM 2. TİYAZOLO-TİYAZOL BİLEŞİKLERİ

2.1. Tiyazol'ler

Tiyazol halkası ilk olarak 19. yüzyılın sonlarına doğru Hantzsch, Hubacher, Trauman, Miolatti, Tcherniac ve Gabriel tarafından tiyoüre ve α -halo karbonil bileşiklerinin reaksiyonu sonucu sentezlenmiştir [1]. Renksiz sıvı bir madde olan tiyazol ısıya karşı dayanıklıdır, 530 °C'de bozunur, kaynama noktası 118.2 °C' dir. Piridine kıyasla daha az bazik özellik gösterir, birçok metal tuzu ile kompleks oluşturabilir. Tiyazolün kendisi doğada bulunmamasına rağmen tiyazol halkası peptit alkaloidler ve siklopeptitler gibi birçok doğal ürünün yapısında bulunur. B1 vitamini ile penisilinlerin bileşimlerinde bulunması nedeniyle biyolojik ve farmasötik alanda heterosiklik kimyanın önemli bir kısmını oluşturmuşlardır. Benzer olarak bazı 2-amino tiyazol türevlerinin, fungusit, pestisit ve bakteriyosit olarak kullanım alanları bulunmaktadır. Benzotiyazolün önemli bir türevi olan 2-merkaptobenzotiyazol bileşiği kauçuk endüstrisinde hızlandırıcı olarak kullanıldığı bilinmektedir [2]. Tiyazol ve türevleri azot atomunun katyonik olup olmamasına bağlı olarak [3]. benzotiyazolyum grubu elektron alıcı ya da verici olarak boya sanayinde kullanıldıkları gibi fungusit özelliklerinden dolayı zirai amaçlarla da kullanılmaktadır

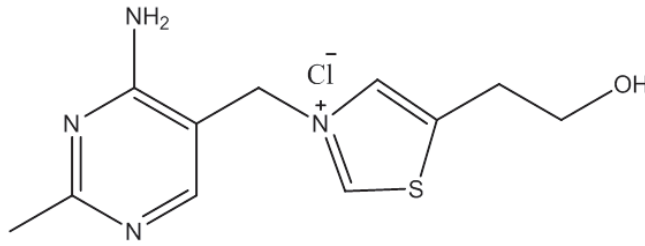
Tiyazoller ilk kez J. Weber ve A. Hantzsch tarafından tiyofen serilerinin piridini olarak tanımlanmıştır ve piridine benzetilerek adlandırılmıştır. Birkaç değişik isimlendirme kullanılmış olmasına rağmen doğru numaralandırma "The Ring Index" ve "Chemical Abstract" tarafından önerildiği gibidir [4].

Heteroatomların halkadaki konumları nedeniyle 1,3 tiyazol olarak adlandırılrsa da tiyazol terimi daha yaygın olarak kullanılmaktadır (Şekil 2.1) [1].



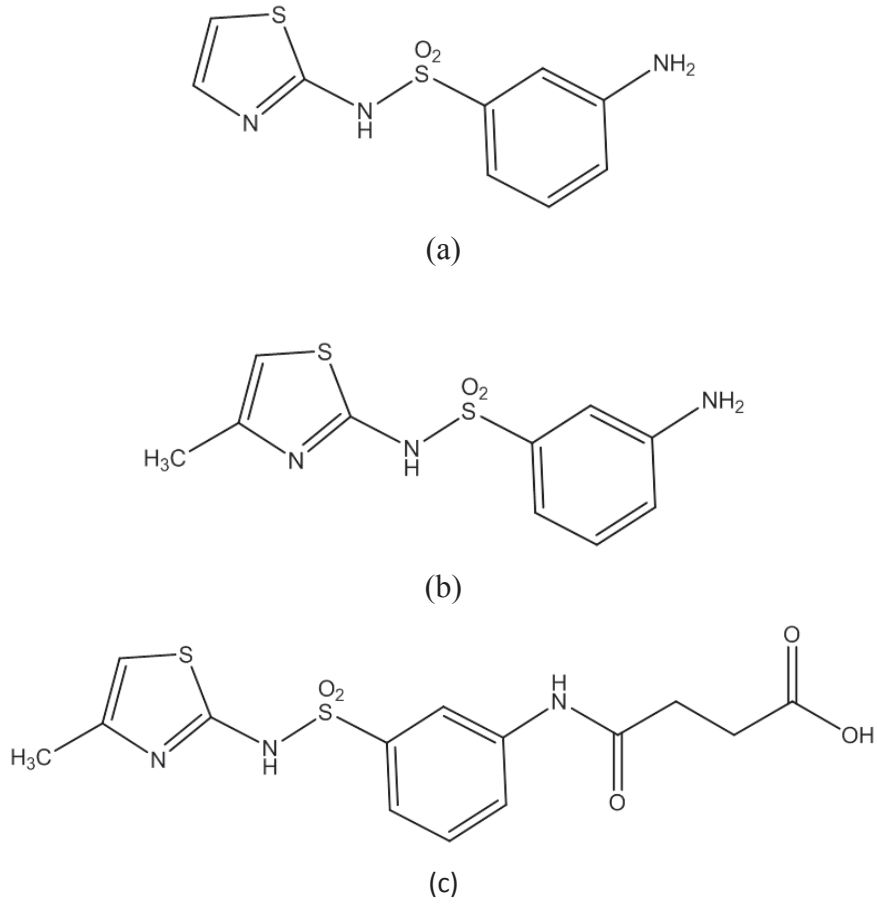
Şekil 2.1. Tiyazol molekülü

Tiyazol halkası B₁ vitamini olarak bilinen tiyaminde (Şekil 2.2) ve birçok doğal üründe mevcuttur, bunun yanı sıra indirgenmiş şekli olan tiyazolidin penisilin yapısında mevcuttur.



Şekil 2.2. B1 vitamini (Tiyamin) [4]

Farmakolojik aktivite gösteren birçok kimyasalın yapısında da tiyazol halka sistemi mevcuttur. Örneğin antibakteriyel etkileri olan önemli bazı ‘‘sülfa’’ ilaçları da tiyazol halkası içerirler. Sülfatiyazol (2-p-aminobenzensülfonamidotiyazol), ultraseptil (4-metil-2-p-amino benzen sülfon amido tiyazol) ve süksonilsülfatiyazol gibi (Şekil 2.3) [5].

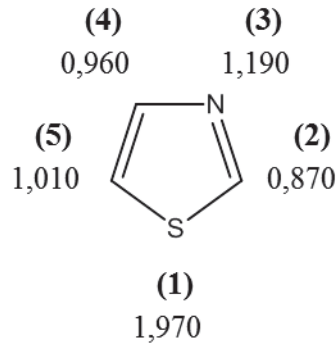


Şekil 2.3. Sülfatiazol (a), ultraseptil (b) ve süksönilsülfatiazolün (c) yapı formülleri

Ayrıca tiyazolün yüksek termal kararlılığından ötürü, tiyazol halkası içeren polimerleri de sentezlenmiştir [6].

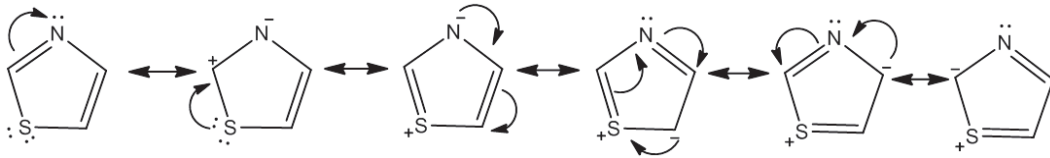
2.2. Tiyazol'ün Özellikleri

Tiyazol, azot ve kükürt atomu içeren aromatik bir bileşiktir. Dört 2pz orbitali ve bir 3pz orbitalindeki elektronlar delokalize olmuşlardır. Üç karbon atomu ve bir azot atomu halkaya birer elektron verirken, kükürt atomu iki elektron ile katkıda bulunur. Tiyazol halkası düzlemsel bir yapıda olup, bu durumda kükürt atomu spd hibriti yapmaktadır ve her bir atom için hesaplanmış π elektron yoğunlukları Şekil 2.4'teki gibidir.



Şekil 2.4. Tiyazol halkasındaki her bir atomun π elektron yoğunlukları

Tiyazol halkasındaki π elektron fazlalığı heteroatomlar üzerinde yoğunlaşmıştır. Örneğin azot atomu üzerindeki yoğunluktan dolayı 2 nolu karbon atomu üzerindeki elektron yoğunluğu azalmıştır. Bu nedenle nükleofilik saldırı 2 nolu karbon atomu üzerinden gerçekleşirken, elektrofilik saldırı ise 5 nolu pozisyonda gerçekleşmektedir. 5 nolu konum bloke olmuş ise saldırı 4 nolu konumdan gerçekleşir.



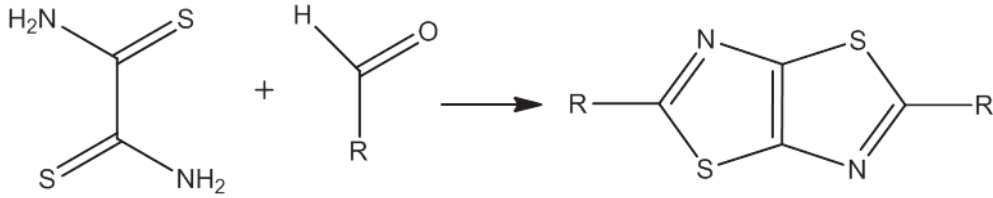
Şekil 2.5. Tiyazolün rezonans yapıları

Tiyazol halkasının rezonans formları yukarıdaki şekilde gösterilmiştir (Şekil 2.5).. Tiyazol halkasında d orbitalleri olmasından ötürü ek rezonans yapıları mevcuttur. Bağ yapmamış elektron çifti ihtiva eden hetero atomlar molekülün rezonans yapılarını artırmış, konjugasyon sayesinde moleküller optik elektroaktif materyal olarak daha önemli hale gelmiştir. Hetero atomun varlığı elektron -hol hareketini artırır ve molekül yük transferini sağlar [7].

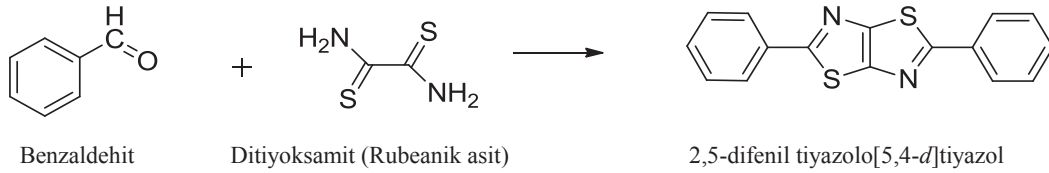
2.3. Tiyazolo-Tiyazol'lerin Sentezi

Tiyazolo[5,4-*d*]tiyazol bileşikleri, bitişik yapıları iki tiyazol halkasını içeren bisiklik aromatik türlerin önemli bir sınıfını oluşturmaktadır. Tiyazolo-tiyazol bileşiklerinin ditiyoksamit ve aromatik aldehytlerden kondenzasyon ile sentezi ilk olarak Ephriam tarafından 1891'de açıklanmış ancak oluşan ürünün yapısı 1960'a kadar

aydınlatılamamıştır. Johnson ve Ketcham tarafından 1960'ta benzaldehit ve rubeanik asit olarak da bilinen ditiyoksamit arasındaki reaksiyon sonucu oluşan ürünün 2,5-difenil tiyazolo[5,4-*d*]tiyazol olduğu ispat edilmiştir (Şekil 2.6, Şekil 2.7) [8].



Şekil 2.6. Simetrik tiyazolo[5,4-*d*]tiyazol türevlerinin sentez şeması (PhNO₂, 130 °C, 24 sa) [8].



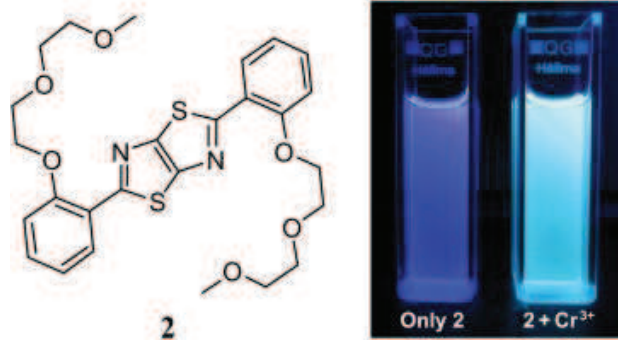
Şekil 2.7. Benzaldehit ve ditiyoksamit arasındaki kondenzasyon reaksiyonu

2,5-difenil tiyazolo [5,4-*d*]-tiyazol (DTT) hem elektron donör grup tiyazol halkasını hem de elektron çekici grup olarak da benzen halkasını içerir. Bu bileşiklerin ilk olarak biyolojik aktivite gösterdiği keşfedilmiştir. Fakat ilerleyen çalışmalarda bu bileşiklerin daha ziyade yarı iletken polimer uygulamaları, alan etkili transistörler, elektrolüminesans ve fotovoltaik özellikli optik cihaz uygulamaları üzerinde durulmuştur [8]. Yenilenebilir enerji kaynağı olan güneş pillerinin veriminin artırılması için geliştirilen popüler yöntemlerden biri de boya duyarlı organik güneş pilleri olmuştur.

Tiyazolo[5,4-*d*]tiyazol yapısını içeren organik moleküllerin de bu uygulama alanında oldukça elverişli olduğu düşünülmektedir [9].

Yarı iletken polimer sentezinde, güneş pillerinde kullanılmasının yanı sıra farklı kullanım alanları da araştırılmıştır. Örneğin; Cr(III) ve Al(III) için floresan kemosensör olarak etilen oksit içeren 2,5-diaril tiyazolo[5,4-*d*]tiyazol türevleri kullanılmıştır. Bu çalışmada 2,5-diaril tiyazolo[5,4-*d*]tiyazol türevlerinin Cr⁺³ ve Al⁺³ metalleriyle oluşturdukları komplekslerin güçlü floresans gösterdiği gözlemlenmiş ve

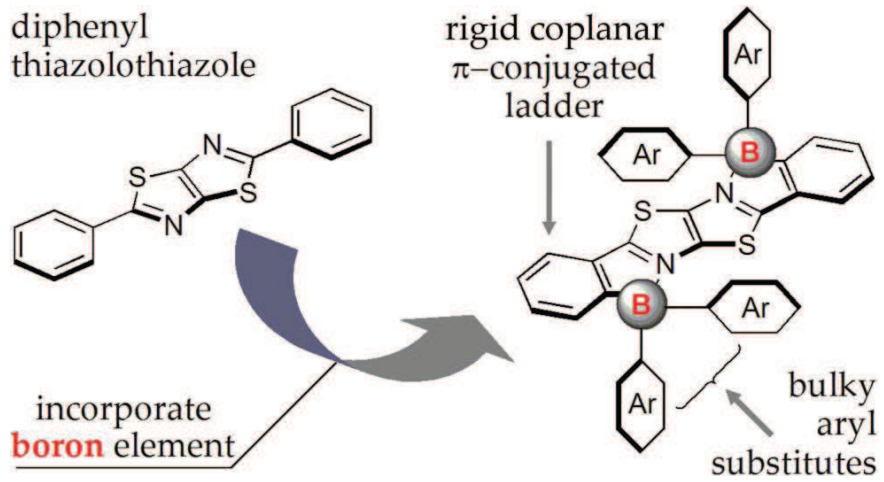
metabolizmada önemli rol oynayan bu metaller için kemosensör olarak kullanılması düşünülmüştür (Şekil 2.8) [10].



Şekil 2.8. Tiyazolo-tiyazol türevi olan molekülün Cr^{+3} iyonu ile gösterdiği floresans [10].

Bir diğer çalışmada ise biyolojik önemi oldukça yüksek olan, yaklaşık üç yüz enzimin yapısında yer alan çinko metali için tiyazol yapısını ihtiva eden moleküllerin kemosensör işlevi olup olmayacağı araştırılmıştır [11].

Literatürde DTT (2,5-difenil tiyazolo[5,4-*d*]tiyazol) molekülünün sınırlı sayıda metal kompleksleri çalışılmıştır. Örneğin; 2,5-di(2-piridil) tiyazolo[5,4-*d*]tiyazol molekülünün bakır ve rutenyum kompleksleri, tiyazolo[5,4-*d*]tiyazol bileşiğinin floresans boron kompleksi, 2,5-bis (o-hidroksi fenil) tiyazolo[5,4-*d*]tiyazol molekülünün nikel kompleksi ve tiyazolo[5,4-*d*]tiyazol-2,5-dikarboksilik asit molekülünün Ag(I), Mn(II), Co(II), Zn(II) and Cu(II) koordinasyon polimerleri, DTT molekülünün Ag(I) kompleksinin sentezi voltametrik ve spektroskopik davranışı çalışılmıştır. Diboron içeren bu molekülün DTT ile oluşturduğu molekül elektron donör-akseptör özellik taşıyan basamak şeklinde bir moleküldür (Şekil 2.9).



Şekil 2.9. Diboron DTT molekülü kompleksi [12].

Bu yapıdaki moleküller “ Ladder- type π conjugated compounds” olarak adlandırılır ve OLEDs (Organic Light-Emitting Diodes) olarak organik temelli diyot uygulamalarında kullanılması amaçlanmaktadır. Tiyazol halkasını içeren bu moleküllerin çeşitli uygulamaları çalışılmış olmasına karşılık, DTT molekülünün metal komplekslerinin biyolojik aktivitesi, sıvı kristalinitesi, yarı iletkenliği, foto duyarlılığı ile ilgili bir çalışma bulunmamaktadır [13].

DTT molekülü tiyazol halkası içerdiği için, hidroksi türevleri ise fenolik organik yapılar olduğu için biyolojik aktivite göstermesi beklenmektedir.

BÖLÜM 3. ANTİMİKROBİYELLER

3.1. Giriş

Antimikrobiyaller, endüstriyel ürünlere ve birçok malzemeye kalite ve güvenilirlik kazandırması sebebiyle akademik araştırmalarda yerini almıştır. Ancak düşük moleküler ağırlıklı organik antimikrobiyaller toksik olması, tahriş edici olması ve antimikrobiyal etkinlik sürelerinin kısa olması gibi dezavantajlara sahiptir. Bu yüzden yeni tip güvenilir ve uygun maliyetli biyosidal malzemelerin geliştirilmesi konusunda yoğun ilgi bulunmaktadır. Antimikrobiyal maddeler mikroorganizmalara karşı etkin olmalarının yanı sıra plastiklerde uygulanabilmeleri için ısıya dayanıklılık, plastikleştiricilerde çözünbilme, düşük sızma hızı, UV'ye dayanıklılık, çevreye zararsız olma gibi özellikleri de taşımalarıdır.

Kimyasal antimikrobiyal maddeler iki kullanım alanı olarak iki ayrı kategoride incelenir. İlk kategori endüstriyel ve ticari olarak mikroorganizmaları kontrol etmek için kullanılan antimikrobiyal maddelerdir ve gıdalarda, havalandırma sisteminde, soğutma kulelerinde, tekstil ve kağıt ürünlerinde kullanılır [14].

Kimyasal antimikrobiyal maddelerin diğer kategorisi ise çevrede ve dış vücut yüzeylerindeki patojenlerin gelişimini önlemek için tasarlanan antimikrobiyal maddelerdir ve bu kategori sterilizanlar, dezenfektanlar, sanitizerler, antiseptikleri içerir [14]. Bazı antiseptik ve dezenfektanların MİK değerleri Tablo 3.1'de verilmiştir.

Tablo 3.1. Bazı antiseptik ve dezenfektanların bakteriler için MİK değerleri [15]

Antimikrobiyal Madde	MİK (µg/ml)	
	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>
Hekzaklorofen	0,5	12 ,5
Benzalkonyum klorid	0,5	32
Triklosan	0,1	5
Fenol	2000	2000

3.2. Antibakteriyel Fenolik Maddeler

Fenol, benzenin monohidroksi türevidir ve bilinen en eski antiseptiklerden biridir. Fenolün sodyum ve potasyum tuzları suda çözülebilir [16]. Yüksek konsantrasyonlarda hücre duvarını parçalayan ve hücre proteinlerini çökeltten protoplazmik zehir olarak, düşük konsantrasyonlarda ise enzim sistemlerini inaktive eder ve bakteri ölümüne yol açar [17]. Bakterisidal etkisi çok güçlü olmamakla beraber kostik ve zayıf anestetik etkiye sahiptir [16]. Fenol zehirli, deride nekroz yapabilen, kokulu ve pahalı bir madde olduğundan artık kullanılmamaktadır [18]. Ancak fenolün bazı kimyasal türevlerinin (fenolikler) daha az toksik ve daha etkili olduğu keşfedilmiştir [19]. Orto-fenil fenol ve orto-benzyl-para-klorofenol şeklinde kullanılan fenol türevleri vardır ve fungusid, virüsid ve tüberkülosid olarak kullanılmaktadır. Bu kimyasal dezenfektanlar kritik olmayan tıbbi cihazların temizliğinde kullanıma uygunken kritik araçların ön temizliği ve dekontaminasyonu, yarı kritik cihazların ise son sterilizasyonu ya da etkin dezenfeksiyonu için uygundur. Son yirmi yılda kimyasal katkılı hazır yiyeceklere artan taleple beraber yiyecek kaynaklı hastalıklar da artış göstermiştir. Dolayısıyla katkı maddesi içermeyen yiyeceğe yönelik yeni bir talep oluşmakta ve yapay kimyasallar yerine bitki bitki, hayvan kökenli doğal yiyecek koruyucu antibakteriyel maddelere yönelim söz konusu olmaktadır. Fenolik bileşikler özellikle bitkilerden izole edilebilen doğal koruyucu antimikrobiyallerdir. Bu da fenolikler için bir diğer kullanım alanıdır.

Fenolikler özellikle meyvelerin büyük bir kısmında, sebzelerde, fındıkta, çekirdeklerde bunun yanısıra çayda ve balda da bulunmaktadır. Flavonoidlerin insan sağlığında önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Çünkü genel olarak anti oksidant, serbest radikal söndürücü ve metal şelatlaştırıcı olarak davranır ve lipit

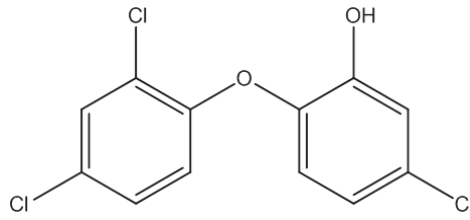
peroksidasyonunu inhibe eder. Bunun yanısıra anti enflamatuvar, anti alerjik, anti hipertansif ve antimikrobiyal özellik taşır. Poli fenolikler dediğimiz flavonoidler, doğada özellikle sebze, meyve ve çayda oldukça bol miktarda bulunur. Çay dikeni olarak da bilinen yabani iğde (*Hippophae rhamnoides* L.) yapraklarının fenolik bileşikler içerdiği, Gram pozitif ve Gram negatif bir takım bakterilere karşı (*E. coli*, *S. typhi*, *S. dysenteriae*, *S.pneumoniae* ve *S. aureus*). antimikrobiyal özellik gösterdiği bulunmuştur [20].

Fenolik maddelerin çoğu, mantarlara, bakterilere ve virüslere karşı aktivite gösterir. Fenolikler, duvar ve zemin yüzeyleri için orta derece bir dezenfektan olarak kullanılırlar. Fenolik bileşikler, antimikrobiyal özellik sergilemesinin yanı sıra, ağrı kesici ve herbisid olarak kullanılır. Diğer bir kullanım alanı ise reçine ve sentetik fiberlerin üretiminde kullanılmasıdır. Fenolikler suda çözünmediklerinden, çözünürleştirme için sabunlarla, sentetik anyonik deterjanlarla veya yağlarla kombine edilmektedirler [21].

Metil grubu ihtiva eden fenolik bileşikler Krezoller olarak adlandırılır [22]. Krezoller alkolde veya gliserinde çözünürler [16]. Güçlü germisidal aktivite ve düşük toksisite gibi özelliklere sahiptirler. Krezoller en çok sabunlu krezol halinde güçlü mikroorganizma öldürücü olarak ve yerlerin, laboratuvarlardaki cam malzemelerin ve bazen ellerin dezenfeksiyonu için kullanılmaktadır [18].

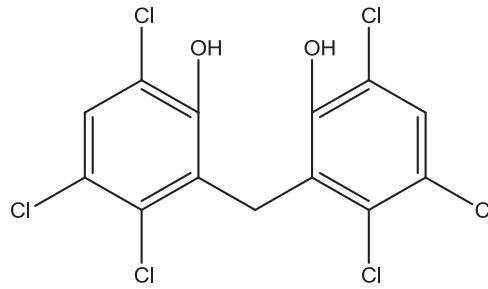
3.2.1. 2,4,4'-Trikloro-2'-hidroksi difenil eter (triklosan)

İki fenol halkasından oluşan bisfenoller gram pozitif bakterilere karşı etki gösterirken, mantarlara ve mikro bakterilere karşı daha az etki gösteren fenolik bileşiklerdir [19,23]. Bazı bisfenoller, örneğin triklosan (Şekil 3.1), kalıcı antimikrobiyal aktivite sağlamak amacıyla diş fırçaları, kesme tahtaları gibi yüzeylerde ve mefruşatlarda bulunan polimerlere katılmıştır.



Şekil 3.1. Triklosanın molekül yapısı

Triklosanın IUPAC adlandırması 2,4,4'-trikloro-2'-hidroksi difenil eterdir. Geniş spektrumlu antibakteriyel etkisi olan triklosan bakteriyel yağ asidi sentezini inhibe ederek etki gösterir. Nispeten daha güvenli olduğu için kullanım alanı da artmıştır ve deodorant sabunlar, duş jelleri, koltuk altı deodorantları, gibi kişisel bakım ürünlerinde de kullanılmıştır. Bir diğer dezenfektan olarak kullanılan kimyasal ise heksaklorofendir. IUPAC adlandırması 2,2'-metilen bis (3,4,6-triklorofenol) şeklindedir. 1950'li ve 1960'lı yıllarda triklosan yerine diş macunu, koltuk altı deodorantları ve banyo sabunlarında yaygın olarak heksaklorofen (Şekil 3.2) kullanılmıştır. Heksaklorofenin %3'lük çözeltisi 30 saniye içinde stafilokoklara karşı etki göstermesinden ötürü yeni doğanları yıkamak için 1960 yıllarında kullanılmıştır [24]. Ancak nörotoksik olduğu saptandıktan sonra 1971'de reçetesiz satılan ürünlerden çıkarılmıştır.



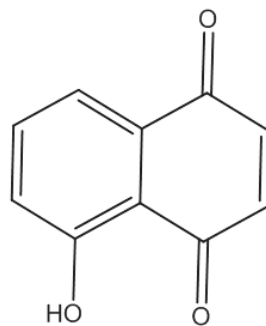
Şekil 3.2. Heksaklorofen molekül yapısı

3.2.2. 5-Hidroksi 1,4-naftokinon (juglon)

Naftokinonlar birçok bitkide mikroorganizmada ve bazı hayvanlarda bulunur, özellikle cevizde ve türevlerinde en çok miktarda bulunan fenolik bileşiklerdir. Fenolik bileşikler bitkilerde ikincil metabolitler olduğundan, bitkiler fenolikler yönünden zengin içeriklidir.

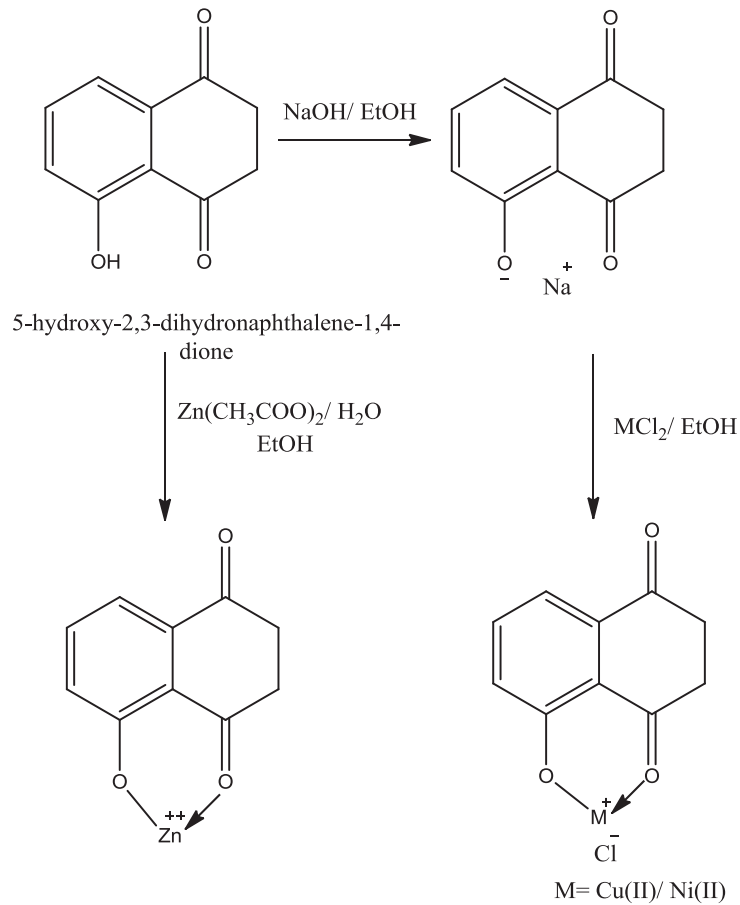
Fenollerin önemli ve en iyi bilinen fonksiyonları bitkilerin savunma mekanizmalarındaki etkileridir. Cevizde naftokinonlar ve flavonoidler major fenolik bileşikler olarak kabul edilmektedir. Naftokinonlar, bazı kültürlerde kozmetik ürünlerde ve yiyeceklerde boya olarak kullanılır. Kozmetik sektörde saç boyama amaçlı kullanımı söz konusudur ve kahverengi tonlarında bir renk sağlar. Bunun yanı sıra antitümör, antibakteriyel ve antienflamatuvar ilaç olarak da kullanılmaktadır [25]. Oral hijyen amaçlı diş macunlarında da kullanımı söz konusudur. Ayrıca daha kompleks bileşiklerin sentezi için öncü kimyasallar olarak kullanılmaktadır [26]. Örneğin; 5,8-dihidroksi-1,4-naftokinon ve 5-amino-8-hidroksi-1,4-naftokinon aglikon ve antrasiklinoe için reaktant olarak kullanıldığı bilinmektedir [8].

Farmakolojik etkisiyle bilinen naftokinonların şelat olarak bağlama özelliğinden ötürü bazı metallerle kompleksleri çalışılmış ve biyolojik aktivite göstermesi öngörülmüştür. Organik bileşiklerin metal kompleksleri yapıya işlevsellik katarak kullanım alanlarını artırmaktadır. Naftokinonların metal kompleksi sitotoksitlik özellik sergilemektedir ve bu sayede timör hücrelerinin yıkımını gerçekleştirebilir ve antitümör olarak işlevsellik gösterir. Naftokinon türevlerinin rodyum, platin, iridyum kompleksleri bu yapıdadır. Bir naftokinon türevi olan juglon olarak adlandırılan 5-hidroksi 1,4-naftokinon (Şekil 3.3), kimyasal reaktivitesinden ötürü dikkat çekmektedir ve antimikrobiyal aktivite göstermektedir [27]. Cevizin sadece yeşil doku ve organlarında bulunan juglonun toksik etkileri olduğu bilinmektedir. Domates ve yonca gibi birçok bitkinin petiyolüne enjekte edildiğinde, bu bitkilerin ölümüne yol açan juglon aynı zamanda tohum çimlenme inhibitörüdür [28].



Şekil 3.3. Juglon (5-hidroksi-2,3-dihidronaftalin-1,4-dion)'un molekül yapısı

Juglonun bakır, çinko, nikel ve kurşun şelatlarının spektral ve termal özellikleri daha önce belirlenmiştir. Ayrıca berilyum şelatlarının sentezi de denenmiş ancak başarısızdır. Bunun yanı sıra Co(II), Mn(II), Ni(II), Cu(II), Fe(III), metallerinin juglon ile komplekslerinin antibakteriyel özellik gösterdiği bilinmektedir (Şekil 3.4) [29].



Şekil 3.4. Juglon bileşiğinin metal komplekslerinin hazırlanması [29].

Literatürde, juglonun metal komplekslerinin antibakteriyel özelliği ve spektral özellikleri çalışılmıştır. Juglonun antibakteriyel özelliğinden ötürü Zn ve Ag gibi antibakteriyel özellik sergileyen metallerle oluşturduğu komplekslerinin de antibakteriyel özelliğini artıracığı düşünüldü. Bu çalışmada, daha önce spektral özellikleri çalışılmış olan Zn-juglon kompleksinin antibakteriyel özelliği gram pozitif bakteri *S. aureus* üzerinde MİK değerlerinin ölçülmesi ile belirlenmiştir.

3.3. Ağır Metal İçeren Antimikrobiyal Maddeler

Ağır metaller terimi yoğunluğu 4 veya 5'ten büyük olan metalleri tanımlamak için kullanılır Suda katyon şeklinde buldukları için ağır metaller antimikrobiyal ve toksik etkiye sahiptir [23]. Ağır metaller antiseptik ve dezenfektan olarak kullanım alanı bulmuştur. Ağır metallerin mikroorganizmalar üzerinde öldürücü ve üremelerini engelleyici fonksiyon sergilemesine oligodinamik etki adı verilir. Ağır metaller, enzimlerin sülfidril (-SH) grupları ile birleşerek işlevlerini bozarlar ve mikroorganizmaları etkisiz hale getirirler [19]. Civa türevleri (saf civa, organik bileşikleri, inorganik bileşikleri) antiseptik, dezenfektan ve koruyucu olarak kullanılmıştır [23].

Ağır metallerden elemental bakır, nadir olarak kullanılırken, bakır (II) sülfat (CuSO_4) ve diğer bakır bileşikleri (bakır klorür, bakır-8-kinolinat, bakır naftalate, bakır oksit vs) nispeten daha sık kullanılır. Bu bileşikler boyalarda, çimentoda, dokumalarda ve tahtada koruyucu olarak kullanılır. Yüzeylerde antimikrobiyal bariyer oluşturmak amacıyla bazı boyalarda yüksek konsantrasyonlarda kullanılabilir. Bakır düşük konsantrasyonlarda etkili bir su dezenfektanıdır [23]. Yüzme havuzlarında ve balık tanklarında bakır sülfat algisid olarak kullanılmaktadır [22]. Bakır sülfat ve kalsiyum hidroksit karışımı tarımsal uygulamalarda kullanılır. Bakır, uygun maliyetli, kullanımı kolay, normal konsantrasyonlarda kokusuzdur. Ancak yüksek konsantrasyonlarda toksiktir ve suda yaşayan canlılarda biyobirikimi olabilir [23].

3.3.1. Gümüş bileşikleri

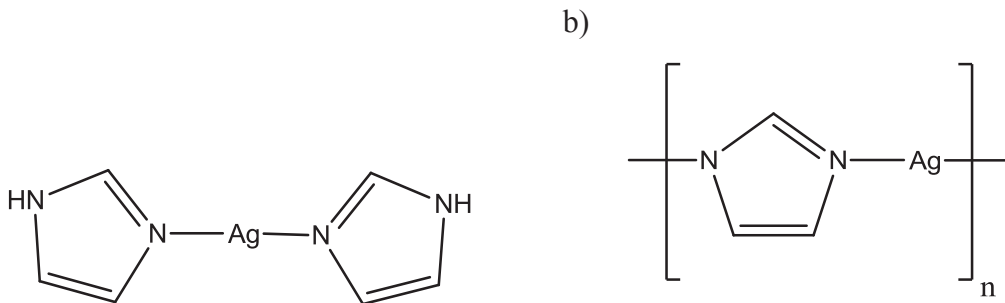
Ağır metal iyonları arasında gümüş, yüksek antimikrobiyal aktivitesi ve düşük toksisitesi ile en iyi ağır metaldir [30]. Gümüşün birçok alandaki mikroorganizmayı inaktive edici ve bakterinin canlılık faaliyetini sonlandırıcı etkisi olduğu bilinmektedir. Bu nedenle gümüş içeren bileşikler birçok bakteri uygulamalarında kullanılmaktadır. Gümüşün antimikrobiyal aktivitesinin ilk modern tanımı, bir mantar türü olan *Aspergillus niger*'i gümüş kaplarda yetiştiremediğini gözlemleyen Raulin tarafından 1869'da yapılmıştır [31].

Bunun yanı sıra koloidal gümüşün, Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (Food and Drug Administration, FDA) tarafından yara tedavisi için etkili olduğu 1920'lerde kabul edilmiştir. 1940'larda penisilinin tanıtımından sonra antibiyotikler, bakteriyel infeksiyonların standart tedavisi haline gelmiş ve gümüş kullanımı azalmıştır. Gümüşün, yanık tedavisinde tekrar kullanımı 1960'larda % 0.5 AgNO₃ solüsyonu kullanımı şeklinde olmuştur. Gümüş sulfadiazin kremi üretmek için AgNO₃, sülfonamid antibiyotiği ile 1968'de birleştirilmiştir. Çok yakın geçmişte, gümüşün değişken miktarlarda katıldığı yara bezleri de kullanılmıştır [32].

Gümüşün antimikrobiyal özelliğini kullanmak amacıyla farklı bileşiklerle kompleksleri de çalışılmıştır. Örneğin gümüş-tiyoüre çitosan kompleksi çalışılmış ve antimikrobiyal özellikleri araştırılmıştır. Çitosan çitinin deasetilasyonu ile elde edilen doğal ve toksik olmayan doğal bir biyopolimerdir. Çitosan ve türevleri antimikrobiyal ve antifungal etki sergileyen bileşiklerdir. Gümüş-çitosan bileşiklerinin antibakteriyel özellik sergilediği daha önce bildirilmiştir [33]. Ayrıca çitosan -Zn kompleksi ve antimikrobiyal özellikleri çalışılmıştır [34].

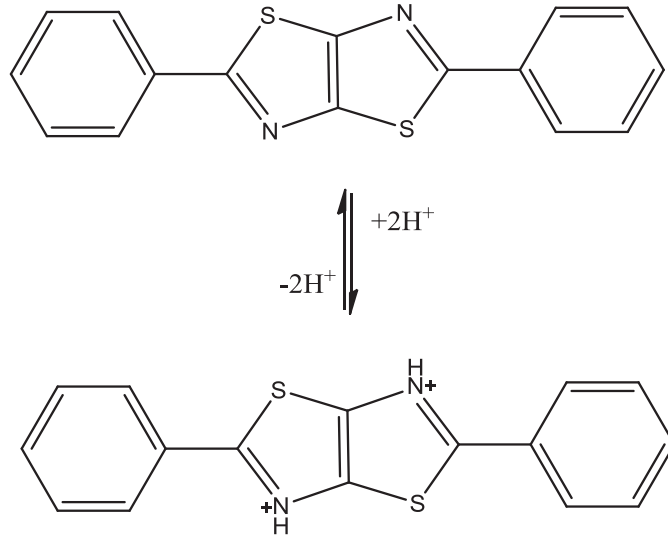
Ag(I)-N bağı içeren bileşiklerden Ag-imidazolat bileşiğinin antibakteriyel özellikleri incelenmiş ve antibakteriyel özelliğinde kayda değer değişim olduğu belirtilmiştir (Şekil 3.5) [35].

Benzer şekilde Ag(I)-N içeren imidazol kompleksleri ve yüksek floresans özelliğe sahip Ag(I) tris(pirazolil) borat bileşiklerinin de antimikrobiyal incelemeleri yapılmıştır [36].

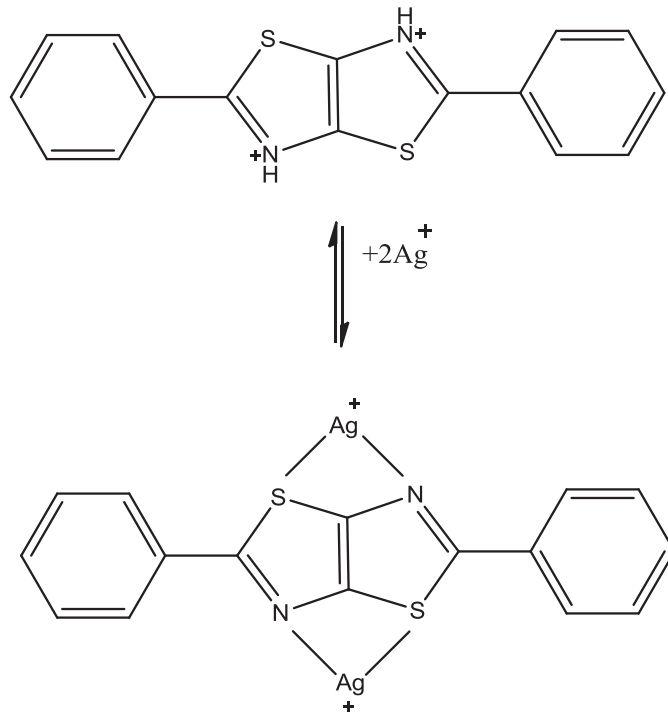


Şekil 3.5. Gümüşün 1H -İmidazol bileşiği ile oluşturduğu kompleksler [35].

Yapılan bir çalışmada, gümüşün difenil tiyazolo-tiyazol (DTT) kompleksi sentezlenmiş ve spektroskopik ve elektrokimyasal yöntemlerle analizi yapılmıştır (Şekil 3.6, Şekil 3.7) [37].



Şekil 3.6. Difenil tiyazolo-tiyazol (DTT) molekülünün protonasyonu [37]



Şekil 3.7. DTT -Gümüş kompleksi oluşum reaksiyonu [37]

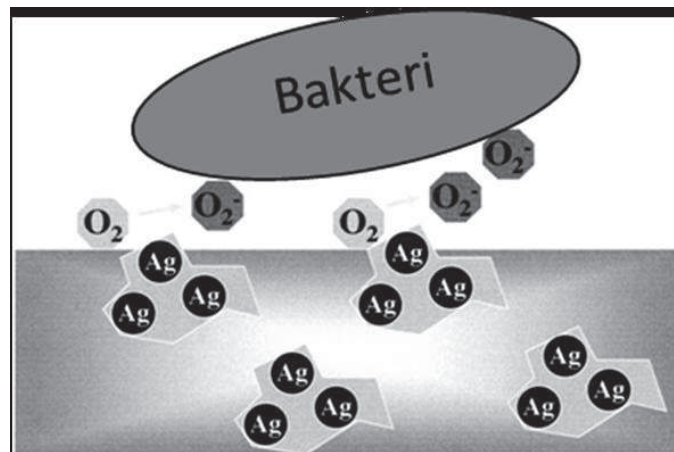
3.3.2. Gümüşün etki mekanizması

Gümüş katyonu (Ag^+), sülfür, oksijen veya azot içeren elektron verici gruplara güçlü olarak bağlanır. Biyolojik moleküllerde, bu atomlar tiyo-, amino-, imidazol, karboksilat ve fosfat gibi fonksiyonel gruplar şeklinde bulunurlar [30]. Bakterilerde gümüş iyonları, proteinlerdeki nükleofilik amino asit rezidüleri ile reaksiyon verir ve bakterinin yapısındaki sülfidril, amino, imidazol, fosfat ve karboksil gruplarına bağlanarak protein denatüras

yonuna sebep olur. Gümüşün *E. coli* solunum zincirini inhibe ettiği ve DNA replikasyonuna engel olduğu bilinmektedir. Gümüşün antibakteriyel özelliğine dair en önemli mekanizmanın Ag^+ nın yüzeye bağlanması ve membran fonksiyonlarına hasar vermesi olduğu düşünülmektedir [38]. Gümüş iyonlarının mikroorganizmalardaki inhibisyon mekanizmasını araştırmak için yapılan bir çalışmada *E. coli* ve *S. aureus* bakterileri $AgNO_3$ ile muamele edilmiştir.

Elektron mikroskopisi ve X-ray analiz sonuçlarına göre *E. coli* ve *S. aureus*'un her ikisinde benzer değişiklikler meydana geldiği belirlenmiş ve gümüş muamelesinden sonra DNA'nın replikasyon kabiliyetini yitirdiği, proteinlerin ise inaktive olduğu ileri sürülmüştür [39].

Antibakteriyel etkiyi kompozitlerdeki gümüşün katalitik aktivitesi ile üretilen aktif oksijen sağlar (Şekil 3.8) [40].



Şekil 3.8. Salınımsız gümüş destekli toz içeren kompozitlerin antibakteriyel etkisinin şematik diyagramı [40].

3.4. Nano Partiküller

3.4.1. Ag nano partiküller

Gümüş nano partiküllerinin üstün fizikokimyasal özellikleri sayesinde bu nano yapılar kullanım alanı geniş nano malzemelerden biri olmuştur. Nano gümüş heterojen kataliz uygulamalarının yanısıra, antibakteriyel özellik sergilediği için gıda paketlenmede ve tekstil ürünlerinde katkı maddesi olarak kullanılabilmesi yönüyle araştırma alanı olarak bilim dünyasında yer almıştır. Ancak gümüşün antibakteriyel aktivitesi, nano partiküller ayrıştığında toksik etki gösterebilir. Bu yüzden, toksik etkiyi ayrıntılı bir şekilde anlayabilmek için incelemeler yapılmaktadır. Nano gümüşten serbest bırakılan Ag^+ iyonlarının rolü ve mikroorganizmalara karşı olan toksik etkisi ile ilgili birkaç açıklama söz konusudur. Navarro, nano gümüşün toksikliğinin en az olduğunu ve Ag^+ iyonları kaynağı olarak görev yaptığını savunurken, Miao, bu açığa çıkan Ag^+ iyonlarının nano gümüşün toksikliğini etkilediğini göstermiştir. Fabrega ise, açığa çıkan Ag^+ iyonlarının etkisinin dikkate değer olmadığını ve toksikliğe nano gümüş partiküllerinin sebep olduğunu savunmuştur. Ayrıca Kawata, nanogümüş tarafından başlatılmış toksikliğin, nano gümüş partiküllerinden ziyade sadece serbest kalmış Ag^+ iyonlarına dayandırılmayacağını belirtmektedir ve Laban da bu görüştedir. Bakteriyel süspansiyonlarda, yüzey, nanogümüşün antibakteriyel aktivitesini tekrar değiştirilebilen yüzey aktif madde ile modifiye edilmedikçe, nano gümüş topaklaşması sıra dışı değildir [41].

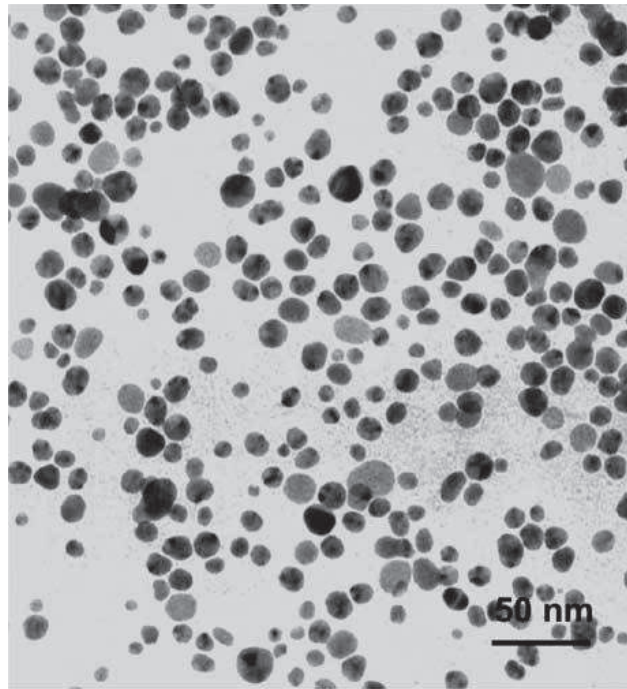
Yapılan bir çalışmada, Ag içeriği ve büyüklüğü kontrol altında tutularak ve nano yapı silika partikülleri üzerine nano gümüş sabitleyerek, *Escherichia coli* bakterisine karşı nano gümüşün antibakteriyel aktivitesi incelenmiştir. Nanoyapılı silika üzerine nano gümüş, ateş püskürtmeli piroliz (FSP) ile tek basamakta gerçekleştirilmiştir ve Ag/SiO_2 nanopartikülleri bir filtre üzerine toplanmıştır. Bu ürünün Ag içeriği ağırlıkça %0'dan 98'e uzanan aralıktadır. Ag/SiO_2 nanopartikülleri SEM, TEM, EDX spektroskopisi, X-ışını kırınımı ile karakterize edilmiştir, Ag yüzey alanı da O_2 kemisorpsiyonu ile ölçülmüştür. Ag^+ iyonlarının antibakteriyel etkisi, Ag/SiO_2 partiküllerinin varlığı ve yokluğunda *E. coli* popülasyonunun gelişimi denetlenerek,

nano gümüş partiküllerinden ayırt edilmiştir. Nano gümüşün antibakteriyel aktivitesi Ag^+ iyonları tarafından tayin edilmiştir. Buna zıt olarak, daha büyük Ag nanopartikülleri kullanıldığında, serbest bırakılan Ag^+ iyonlarının konstrasyonu daha düşüktür. *E. coli* hücreleri süspansiyonlarının floresan şiddeti denetlenerek *E. coli* gelişimi incelenmiştir. Floresan şiddeti *E. coli* popülasyonu ile direk bağlantılıdır. Daha küçük Ag bileşimli ve boyutlu partiküller varlığında büyük olanlara göre, daha güçlü antibakteriyel aktivite gözlenmiştir [27]. İndirgeme yoluyla elde edilen metal nanopartiküller, indirgen, sabitleyici ve içinde formlaştırıldıkları matriks gibi çeşitli faktörlerden etkilenirler. Bu nanopartiküllerin farklı morfolojileri, elde edilen nanokompozit sistemlerin elektronik, optik, manyetik ve katalitik özelliklerini etkileyebilir. Polimerler, oksidasyona ve bütünleşmeye engel olarak soy metal nanopartiküllerin kararlılığını sağlamak için veya nanokompozitlerde matris olarak görev alırlar. Gümüş, kimyasal kararlılığı, elektriksel iletkenliği ve katalitik özelliklerinden dolayı çok ilgi çekicidir. Gümüş nanopartiküllerinin farklı polimerlerde uygulanmış çalışmaları vardır. Örneğin, poli vinil piroliden (PVP), poli vinil alkol (PVA) ve poliakrilonitrilde yapılan sentezler gibi. Ayrıca doğal polimerlere yoğun ilgi gösterilmektedir. Çünkü çoğu durumda, biyolojik olarak uyumludurlar ve toksik değildir [28]. Doğal kauçuk, lateks, yumuşak kolloid olarak ortaya çıkar ve yapıştırıcı, eldiven ve lateks bazlı sağlık ürünlerinde geniş anlamda kullanılmaktadır. Latekste 316 farklı amino asidin olduğu rapor edilmiştir. Yapılmış olan bir çalışmada, gümüş nanopartiküller, gümüş tuzu içeren doğal kauçuk lateksten (NRL) oluşan film kalıplarının fotokimyasal indirgenmesi yoluyla doğal kauçuk matriks içinde formlaştırılmıştır. Gümüş nanopartiküllerinin indirgenmesinde, NR latekste topaklaşmaya sebep olabilecek kimyasalların yerine UV ışık kullanılmıştır. Elde edilen doğal kauçuk (NR) -Ag nanokompozitleri TEM, XRD ve UV spektroskopik teknikleri kullanılarak karakterize edilmiştir. Çapları 4 nm ile 10 nm arasında değişen bu nanopartiküller, matriksteki NRL partiküllerinin sınırlarına gömülmüş şekilde farklı arayüzeylerin içine dağıtılmıştır. Arayüzeylerin ortalama genişliği 8 nm'dir. X-ışını kırınım analizi (XRD) bu nanopartiküllerin kübik yüzey merkezli metalik gümüşler gibi olduğunu doğrulamıştır. UV görünür bölge absorpsiyon spektroskopisi, nano boyuttaki gümüşün yüzey plasmon rezonansının karakteristik piklerini göstermiştir. 6 ay sonra dahi gümüş nanopartiküllerin NR matriks içinde kararlı halde oldukları gözlemlenmiştir. Ne büyüme ne de yığılma

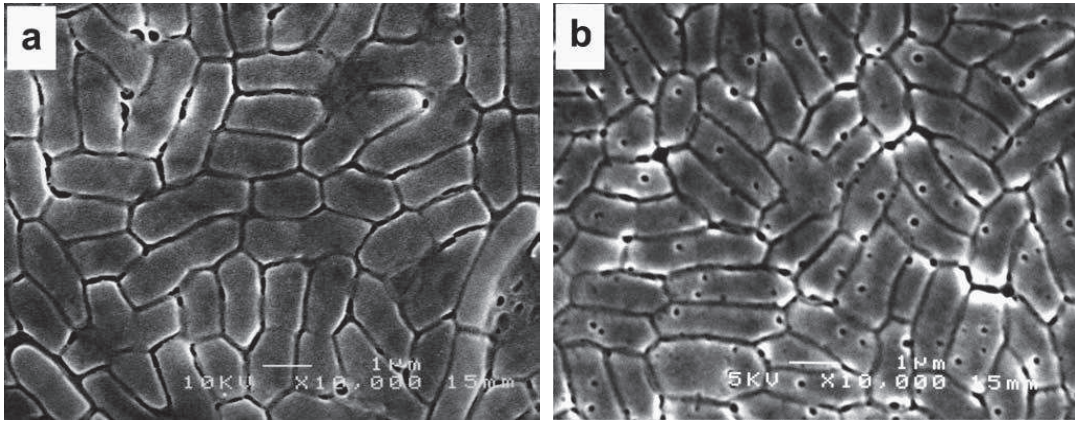
meydana gelmemiştir. Bu özellikle proteinlerin NR'de olası stabilizör etkisini göstermiştir. Gümüş nanopartiküllerin oluşumunda proteinlerin oynadığı rol NR-Ag sistemi için önemlidir. Proteinlerin olası mekanizması; protein-gümüş iyon komplekslerinde, gümüş iyonlarının buralara adsorblanarak bağlanmasıyla immobilize edilmesidir [28].

Nanogümüşün indirgeme yöntemiyle hazırlandığı bir çalışmada, AgNO_3 'ün aseton içindeki çözeltisi ve indirgeyici olarak Tween-20 kullanılmıştır. Elde edilen gümüş nano partiküllerinden (NP) 51-55 °C'lik mikrodalga ısıtma kullanılarak kendi kendine oluşum yöntemiyle mikroteller elde edilmiştir [30].

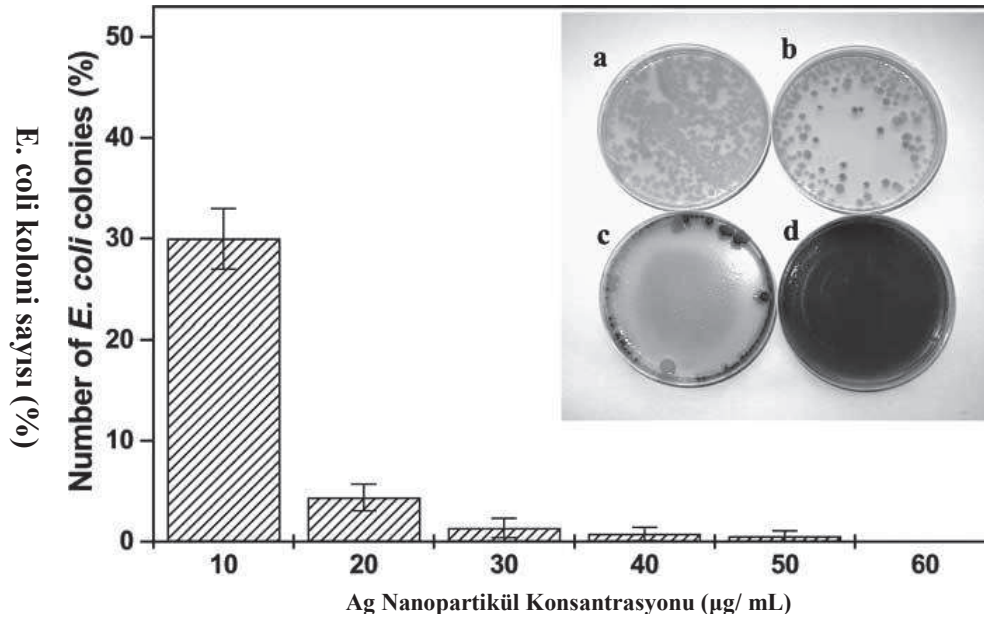
Bir diğer çalışmada ise Ag nano partiküllerin sentezi yapılmış ve gram negatif *E. coli* bakterisine karşı antibakteriyel aktivitesi incelenmiştir (Şekil 3.9, Şekil 3.10) [42].



Şekil 3.9. Ag NP TEM görüntüsü [42]



Şekil 3.10. TEM görüntüsü a) *E. coli* hücrenin doğal görünümü b) $50 \mu\text{g cm}^{-3}$ Ag NP ile 4 saat inkübe edilmiş *E. coli* hücresi [42]



Şekil 3.11. Artan Ag NP miktarının bir fonksiyonu olarak *E. coli* koloni sayısı Ag NP konsantrasyonları; (a) 0, (b) 10, (c) 20, and (d) $50 \mu\text{g cm}^{-3}$ [42].

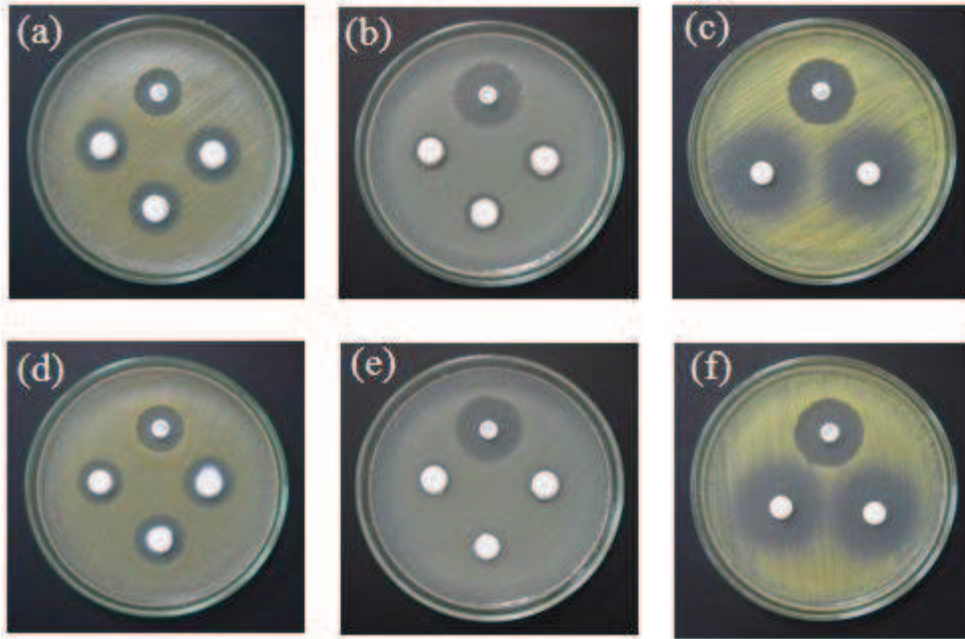
Bu çalışma sonucunda $10 \mu\text{g cm}^{-3}$ konsantrasyonu olan Ag NP ortamında bakteri büyümesinin %70 oranında inhibe olduğu bulunmuştur. $20 \mu\text{g cm}^{-3}$ konsantrasyonlu Ag NP ortamında ise büyük bir oranda bakteri kolonilerinin azaldığı ve agar levhaların sınırlarında kolonilerin kaldığı gözlemlenmiştir (Şekil 3.11) [42].

3.4.2. ZnO nano partiküller (ZnO NPs)

ZnO, geniş bant aralıklı ve 60 meV luk bağlama enerjisi olan II-IV grubu yarı iletkenidir. Ledler, şeffaf iletken filmler, güneş pilleri ve UV engelleyici

malzemelerde ZnO nanokristaller içermektedir. ZnO optik, piezoelektrik, manyetik, ve gaz sensörü, güçlü katalitik etkinlik, iyi adsorplama gibi bir çok özelliğe sahiptir ve dolayısıyla geniş bir alanda kullanım alanı bulmuş bir malzemedir. ZnO nano partiküllerinin bir çok kullanım alanına ek olarak biyolojik aktivitesi ve antimikrobiyal özelliğine dair çalışmalar yapılmaktadır. Kişisel bakım ürünlerinde ZnO' in bakteriyostatik ve fungistatik özellikleri iyi bilinmektedir. Zn bileşikleri FDO (Food and Drug Organization) tarafından GRAS (Generally Regarded As Safety) yani güvenli olarak listelenmiştir.

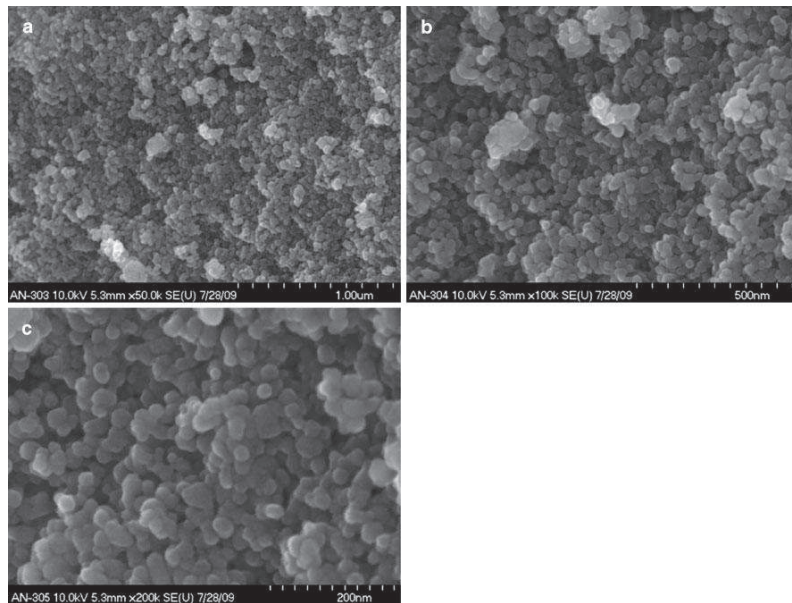
Günümüzde yemek sektörüyle ilgili hastalıkların artması, sağlıklı ve güvenilir antimikrobiyal kimyasala olan ihtiyacı da artırmıştır. ZnO bu alanda da kullanılabilir bir madde olma özelliği de taşımaktadır [43]. Yapılan çalışmalarda ZnO NR yapılarının antibakteriyel özelliği çeşitli bakteriler üzerinde ve farklı konsantrasyon ve polimer ortamlarında gözlemlenmiştir.



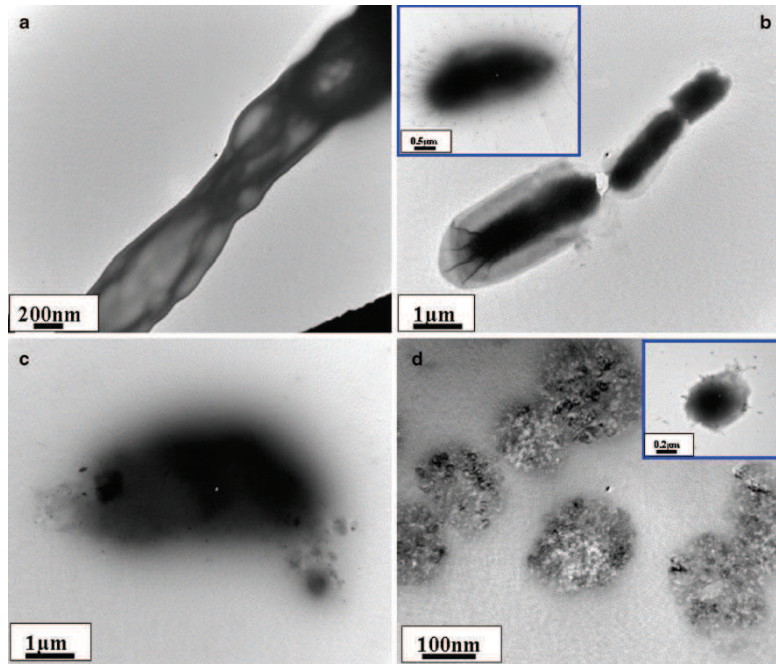
Şekil 3.12. ZnO nanorod (NR) yapılarının disk tablet yönteminde antibakteriyel etkisini gösteren besi yeri fotoğrafı [44]. a) PEG 6000 polimer kalıbı -ZnO NR *Staphylococcus aureus* bakterisine karşı b) PEG 6000 polimer kalıbı -ZnO NR *Escherichia coli* bakterisine karşı c) PEG 6000 polimer kalıbı -ZnO NR *M. luteus* bakterisine karşı d) PVP 30K polimer kalıbı -ZnO NR *Staphylococcus aureus* bakterisine karşı e) PVP 30K polimer kalıbı -ZnO NR *Escherichia coli* bakterisine karşı f) PVP 30K polimer kalıbı -ZnO NR *M. luteus* bakterisine karşı

Bu çalışma sonucunda ZnO NR yapılarının antibakteriyel özellik sergilediği bulunmuştur. Bunun yanısıra başka bir çalışmada dört ayrı bakteri varlığında ZnO nano partiküllerinin (ZnO-NPs) farklı konsantrasyonlarda antimikrobiyal özelliği spektroskopik yöntemlerle incelenmiş ve *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, ve *Klebsiella pneumoniae* bakterilerine karşı etkinlik gösterdiği de gözlemlenmiştir [43]. ZnO nanopartiküllerinin sentezinde, mikrodalga ile, çözelti-yanma metodu, sol-jel proses, solvo/hidrotermal reaksiyonları, gaz fazı yoğunlaşması, sprej piroliz, termal buharlaştırma, direk öğütme, Anodik Alümina Template (AAM), Metal Organik Kimyasal Depozisyon (MOCVD), Kimyasal Buhar Depozisyon (CVD), Elektrokimyasal Depozisyon (ECD), solvo termal metot gibi bir çok yöntem uygulanmaktadır. Farklı yöntem uygulanmasıyla da farklı ZnO nano partiküller sentezlenmektedir (Şekil 3.12) [44].

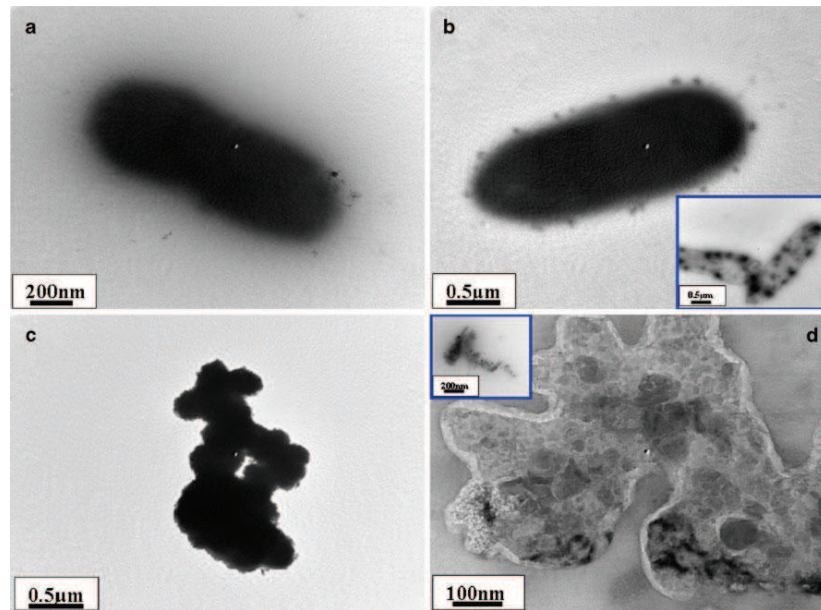
Bir diğer araştırmada ise non-hidrolik proses ile ZnO nanopartikülleri sentezlenmiş *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium* ve *Klebsiella pneumoniae* bakterilerine karşı antibakteriyel aktivitesi spektral yöntemlerle farklı konsantrasyonlarda gözlenmiştir. *K. pneumoniae* bakterisi için inhibe eden minimum nanopartikül konsantrasyonu 5 µg/ml, *E. coli*, *S. aureus* ve *S. typhimurium* için ise 15 µg/ml olarak bulunmuştur (Şekil 3.13) [45].



Şekil 3.13. ZnO Nano partiküllerinin FESEM görüntüsü



Şekil 3.14. ZnO -Bakteri etkileşimini gösteren Bio -TEM görüntüleri a) *Escherichia coli*, b) ZnO -*E. coli* bakteri etkileşimi c) *Klebsiella pneumoniae* d) ZnO -*K. pneumoniae* bakteri etkileşimi [45]

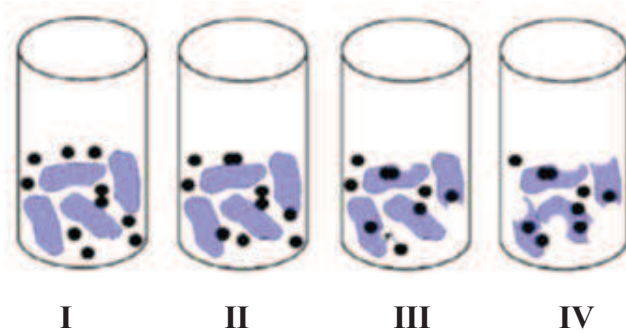


Şekil 3.15. ZnO-Bakteri etkileşimini gösteren Bio -TEM Görüntüleri a) *Salmonella typhimurium* b) ZnO-*S. typhimurium* bakteri etkileşimi c) *Staphylococcus aureus* d) ZnO -*S. aureus* bakteri etkileşimi [45]

ZnO NP'lerinin bakteri inhibisyon özelliklerinin incelenmesi için FESEM (Field-Emission Scanning Electron Microscopy) kullanılmıştır. Şekil 3.14 ve Şekil 3.15'de bu çalışmada kullanılan *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella typhimurium* ve *Staphylococcus aureus* bakterilerinin ve bu bakterilerle ZnO NP lerinin etkileşimini gösteren TEM (Transmission Electron Microscopy) görüntüleri

yer almaktadır. Şekil 3.14 (a,b)'de *E. coli* ve *E. coli* ile ZnO NP' lerinin MIC (Minimum Inhibitory Concentration) değerinde 18 saat inkübasyondan sonra elde edilen TEM görüntüleri yer almaktadır. Görüntüden anlaşıldığı üzere NP ler öncelikle hücrenin dış membranına tutunur ve bu durum hücrenin tamamen zarar görmesiyle sonuçlanır. *S. typhimurium*, *S. aureus*, *K. pneumoniae* bakterileri varlığında hücre yıkımı gözlemlenmemiş, ZnO NP leri başlangıçta hücrenin en dış duvarına tutunmuş, daha sonra hücrenin daha içteki duvarlarına tutunmuştur. Bu antibakteriyel aktivitenin sebebi tam olarak açıklanamasa da bazı bilimciler teori geliştirmiştir. Doménech and Prieto (1986), Zn^{+2} iyonlarının salınımı ile antibakteriyel aktivitenin gözlemlenebileceğini savunmuştur. ZnO stabil bir kimyasaldır ancak yüksek konsantrasyonda yahut bazik ortamda, Zn^{+2} iyonlarının salınımı gerçekleşebilir şeklinde yorumlamışlardır. Diğer bir görüşe göre ise ZnO' in fotokatalitik etkiyle hücre membranına etki ettiğini ve hücre yıkımı ile sonlanan antibakteriyel özellik sergilediği savunulmaktadır [45].

Aşağıdaki şekilde ZnO NP'lerinin bir hücreyi nasıl parçaladığı şematize edilmiştir (Şekil 3.16). Önce hücrenin en dış membranına tutunan ZnO NP'leri, membrandan girdikten sonra hücreyi katalitik etkisiyle yahut ortama salınan Zn^{+2} molekülleriyle parçalar.



Şekil 3.16. ZnO NP'lerinin Hücre Yıkımı I. ZnO NP ile Bakteri ortamı II. ZnO NP lerin Hücre Duvarı ile Etkileşimi III. HücreMembranının Yarılmaması IV. Hücrenin Parçalanması Ve Yıkımı [45]

3.5. Kuarterner Amonyum Tuzları

Kuarterner Amonyum Bileşikleri (KAB), genel olarak katyonik deterjan özelliği gösteren yuzeye etkili dezenfektanlardır. Bakteri hücrelerinde proteinleri koagule etmesinden ötürü bakterisid özellik gösterir. Etkili nüfus etme özelliği sayesinde sert ve yıkanabilen yüzeylerin dezenfeksiyonu için ve gözenekli yüzeylerin (eşya, duvar, bazı tezgah yüzeyleri, zemin vb.) dezenfeksiyonu için kolay uygulanabilen bir ürün olarak tercih edilmektedir [46]. Benzalkonyum klorür, setil-piridinyum klorür, alkil dimetil benzil amonyum klorür bu gruptan olan dezenfektanlardır. Sağlık kurumlarında tansiyon manşonu ve steteskop gibi aletlerin yuzeylerinin temizliğinde kullanılabilir. Alkil dimetil benzil amonyum klorür hastanelerde en çok kullanılan bileşiktir. Fungusid, bakterisid ve virusid olarak etkinliği söz konusudur [47].

Yapılan araştırmalarda kuarterner amonyum bileşiklerinin *Staphylococcus* sp., *E. coli*, *Salmonella* sp., *Pseudomonas*, *Streptococcus* sp. gibi gıda zehirlenmelerine ve bazı enfeksiyonlara neden olan bakteriler üzerinde etkili olduğu bulunmuştur [48]. Ancak bir diğer araştırma sonuçları bazı *Staphylococcus* sp.'nin kuarterner amonyum bileşiklerine karşı direnç sağlayan genleri kodlayabildiğini bildirmektedir [49].

Kuarterner amonyum bileşikleri ile polimerlerin oluşturduğu bileşikler de antibakteriyel özellik sergilemektedir. Kuarterner amonyum dentrimerleri kuvvetli biyosit özellik sergilediğinden bu dentrimerlerin polimer bileşikleri çalışılmış ve kuarterner amonyum gruplarının hidrofobik özelliğinin ve zincir uzunluğunun bileşiğin antibakteriyel özelliğine etki ettiği gözlemlenmiştir [50].

BÖLÜM 4. MATERYAL VE METOD

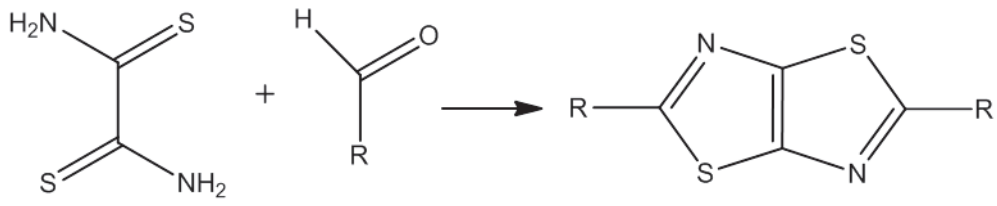
4.1. Materyal

Rubeanik asit olarak da bilinen ditiyoksamit ($C_2H_4N_2S_2$, %98) ve benzaldehit (C_7H_6O , %98) Sigma-Aldrich'ten temin edildi. Gümüş nitrat ($AgNO_3$, % 99.8) Carlo Erba'dan satın alındı. Çalışmada test mikroorganizmaları olarak kullanılan *Escherichia coli* ATCC 25922 ve *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, Mikroorganizma Kültür Koleksiyonları Araştırma ve Uygulama Merkezinden (KÜKENS) temin edildi. Besi ortamı olarak kullanılan Triptik Soy Broth dehidre besiyeri ve Müeller Hinton Agar dehidre besiyeri Merck'den sağlandı. Kullanıma hazır halde alınan Koyun Kanlı Agar besiyeri Mikrokimyadan satın alındı.

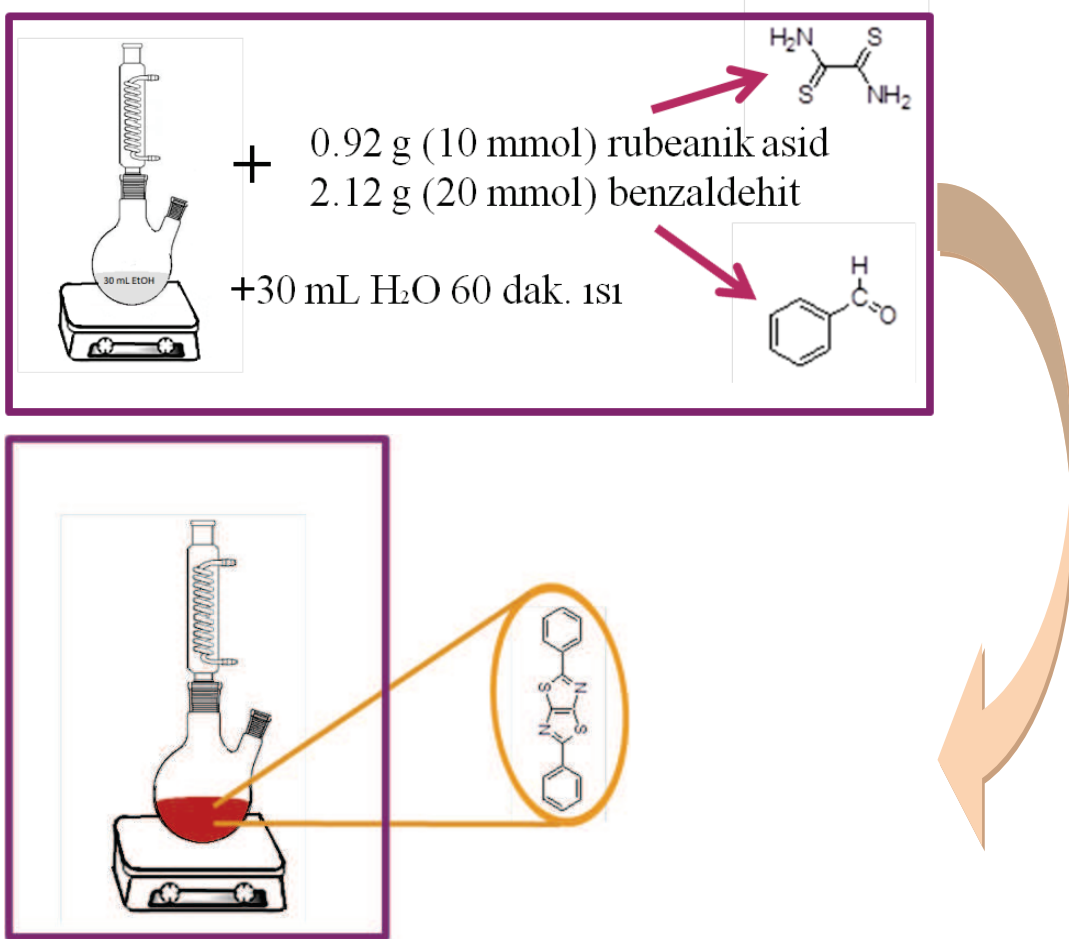
4.2. Hidroksi DTT Türevlerinin Sentezi

Hidroksi DTT türevlerinin genel sentezi işlemlerinde aşağıda verilen yöntem uygulanmıştır (Şekil 4.1) [13, 51].

10 mmol (0,92 g) rubeanik asit ve 20 mmol (2,12 g) benzaldehit veya hidroksi benzaldehit türevleri 30 mL Etanol içerisinde bir balonda çözünür. Reaksiyon çözeltisi koyu kırmızı renk olana kadar 0,5 M NaOH eklenir. 60 dak. kaynama koşullarında karışan çözelti ortamına 30 mL saf su eklenir ve tekrar 60 dak. ısıtılır. Çözelti 0,5 M HCl çözeltisi ile asitlendirilir ve ürün etil asetat fazına ekstrakte edilir. Çözücü ortamdaki evaparatör ile uzaklaştırılır, elde edilen sarı renkli katı madde DTT molekülüdür (Şekil 4.2).

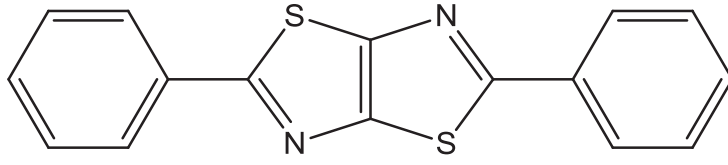


Şekil 4.1. Aldehit ile Rubeanik asit arasındaki reaksiyon şeması R: H; COOH; Ph; Ar; CONH₂ vb [51]

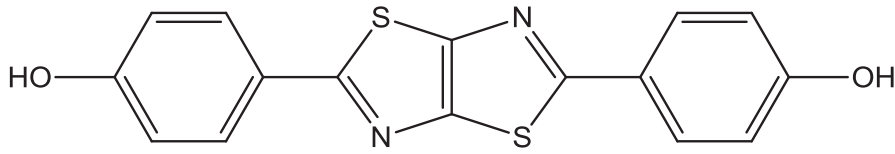


Şekil 4.2. DTT Molekülünün Sentez Şeması

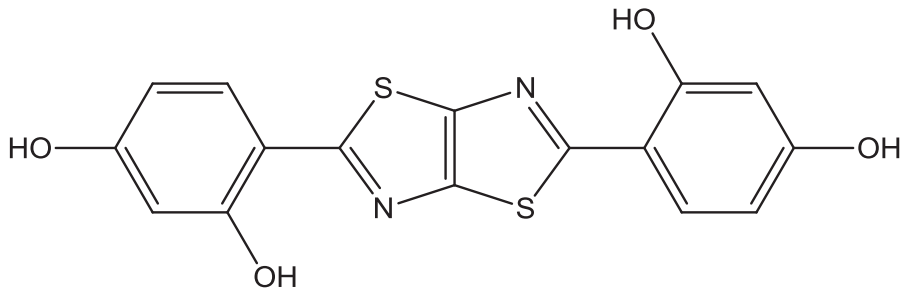
Sentezlenen ligand moleküllerinin kimyasal yapıları aşağıda gösterildiği gibidir;



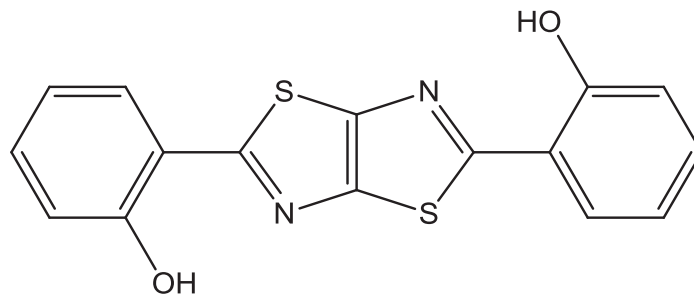
Şekil 4.3. Ph₂TT Ligandı (1)



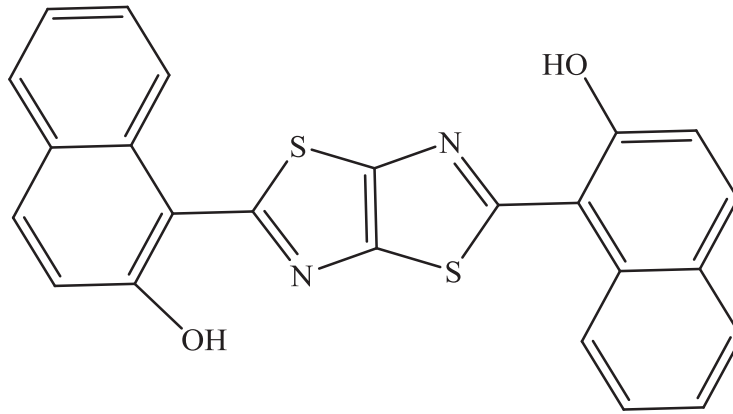
Şekil 4.4. p-(OH)₂-Ph₂TT Ligandı (2)



Şekil 4.5. o,p-(OH)₄-Ph₂TT Ligandı (3)



Şekil 4.6. o-(OH)₂-Ph₂TT Ligandı (4)

Şekil 4.7. o-(OH)₂-Naph₂TT Ligandı (5)

Sentezlenen bu ligandlardan yola çıkılarak Ag⁺ metal iyonları ile kompleks oluşturulmuştur. Kullanılan ligantlar ve komplekslerin numaralandırılması Tablo 4.1’de verilmiştir.

Tablo 4.1. Ligand ve komplekslerin numaralandırması

Molekül No	Molekül Adı
1	Ph ₂ TT
1 -Ag	Ag ₂ Ph ₂ TT
2	p-(OH) ₂ -Ph ₂ TT
2 -Ag	Ag ₂ [p-(OH) ₂ -Ph ₂ TT]
3	o,p-(OH) ₄ -Ph ₂ TT
3 -Ag	Ag ₂ [o,p-(OH) ₄ -Ph ₂ TT]
4	o-(OH) ₂ -Ph ₂ TT
4 -Ag	Ag ₂ [o-(OH) ₂ -Ph ₂ TT]
5	o-(OH) ₂ -Naph ₂ TT
5-Ag	Ag ₂ [o-(OH) ₂ -Naph ₂ TT]

4.3. Hidroksi DTT Türevlerinin Ag⁺ Komplekslerinin Sentezi

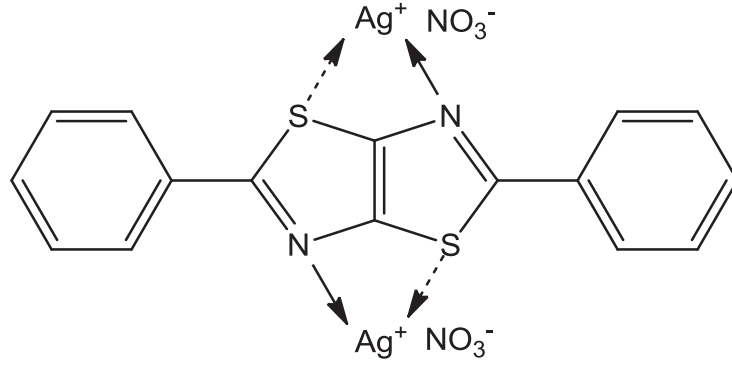
Sentezlenmiş olan beş farklı ligant farklı tüpler içerisine 0,585 mmol tartılarak konuldu. Sırasıyla tüpler içerisindeki ligant molekülleri 2,5 mL aseton içerisinde çözüldü. Başka bir deney tüpünde 0,5 mL saf suda 200 mg (1,17 mmol) AgNO₃ çözüldü sonra 2,5 mL aseton ilave edildi ve hazırlanmış tüplere sırasıyla eklenerek karıştırıldı. Çöken gümüş bileşikler süzülerek saflaştırıldı. Filtre edilen süzüntüler ayrı kaplara alınarak çözücüler uzaklaştırıldı ve kurutulmuş olarak saklandı (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Reaksiyona giren reaktiflerin ve oluşan komplekslerin mol ve kütlece miktarları

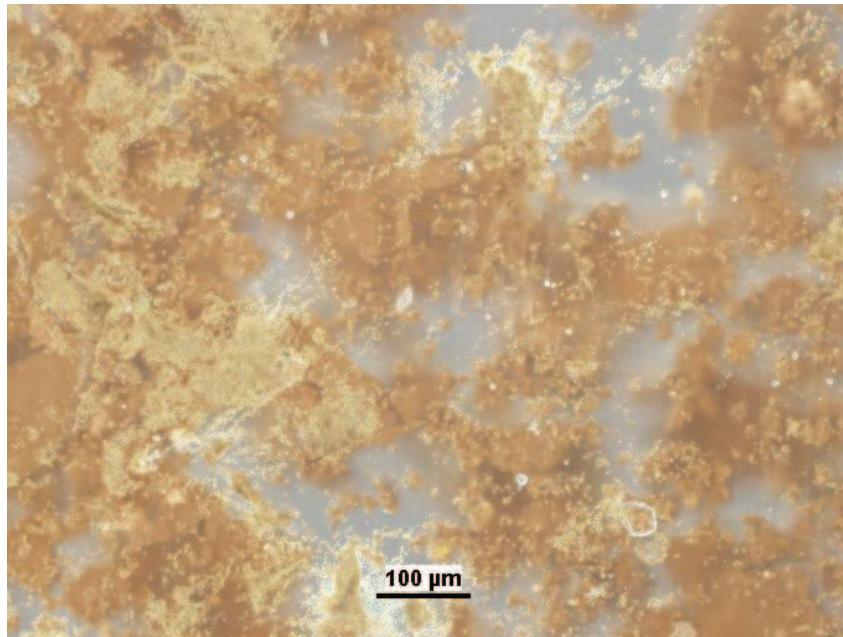
Molekül No	AgNO ₃ (mmol)	Ligant Miktar (mmol)	Ligant Miktar (mg)	Oluşan Kompleks Miktarı (mg)
1	1,17	0,585	172	50
2	1,17	0,585	190	16
3	1,17	0,585	209	18
4	1,17	0,585	190	140
5	1,17	0,585	243	50

Süzülen gümüş kompleks yapılı bu katı partiküller optik mikroskop yardımı ile incelendi.

1-Ag bileşigi olan Ag_2Ph_2TT' nin muhtemel yapısı ve oluşan ürünün optik mikroskop görüntüsü aşağıda verilmiştir (Şekil 4.8, Şekil 4.9).

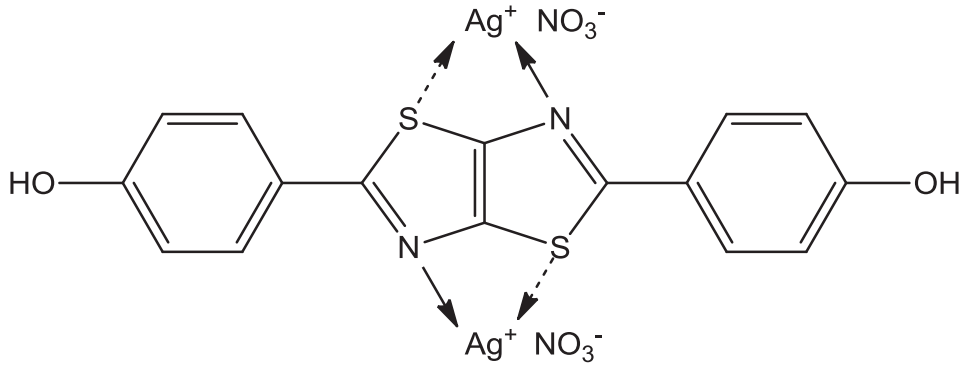


Şekil 4.8. Ag_2Ph_2TT' kompleksi sentezi (1-Ag)

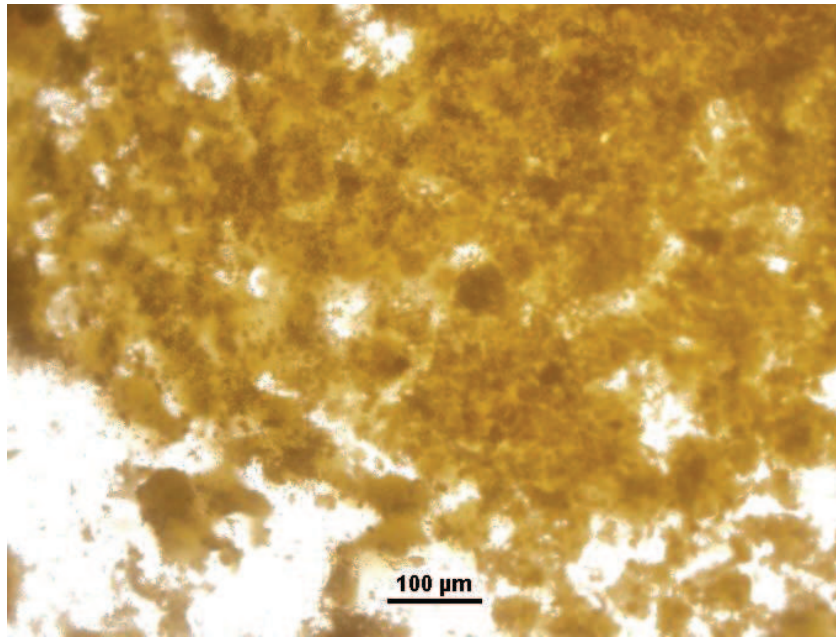


Şekil 4.9. Ag_2Ph_2TT' kompleksinin optik mikroskop görüntüsü (1-Ag)

2-Ag bileşigi olan $\text{Ag}_2 [\text{p}-(\text{OH})_2\text{-Ph}_2\text{TT}]'$ nin muhtemel yapısı ve oluşan ürünün optik mikroskop görüntüsü aşağıda verilmiştir (Şekil 4.10, Şekil 4.11).

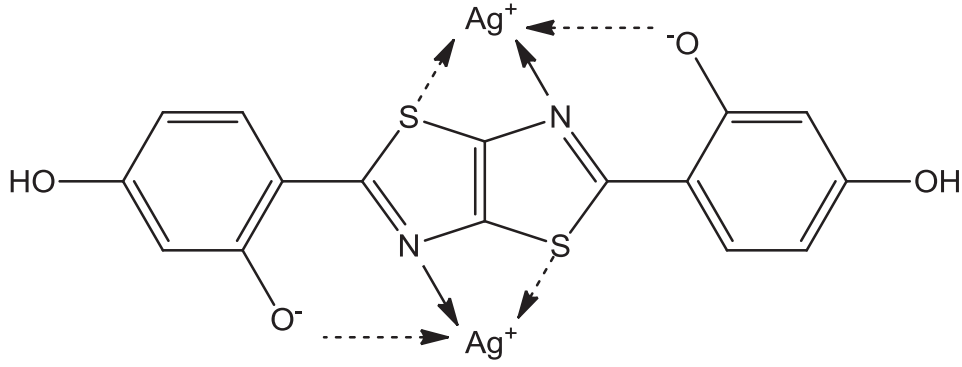


Şekil 4.10. $\text{Ag}_2 [\text{p}-(\text{OH})_2\text{-Ph}_2\text{TT}]$ kompleksi sentezi (2-Ag)

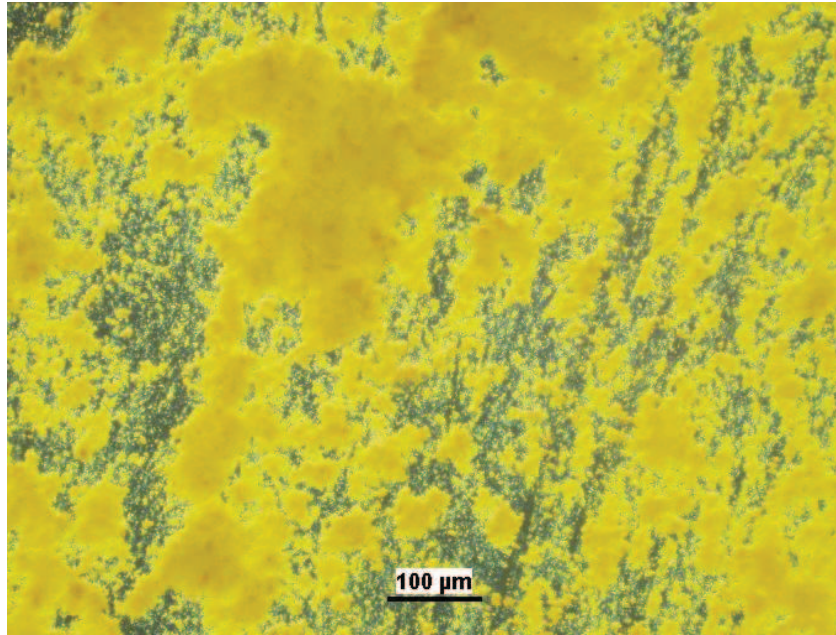


Şekil 4.11. $\text{Ag}_2 [\text{p}-(\text{OH})_2\text{-Ph}_2\text{TT}]$ kompleksinin optik mikroskop görüntüsü (2-Ag)

3-Ag bileşiği olan $\text{Ag}_2[\text{o,p}-(\text{OH})_4\text{-Ph}_2\text{TT}]$ ' nin muhtemel yapısı ve oluşan ürünün optik mikroskop görüntüsü aşağıda verilmiştir (Şekil 4.12, Şekil 4.13).

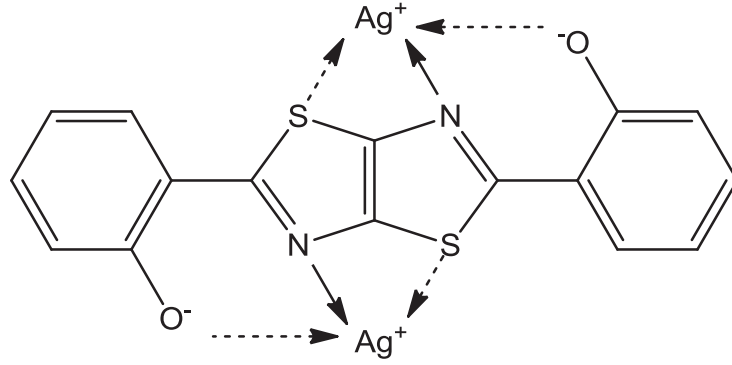


Şekil 4.12. $\text{Ag}_2[\text{o,p}-(\text{OH})_4\text{-Ph}_2\text{TT}]$ kompleksi (3-Ag)

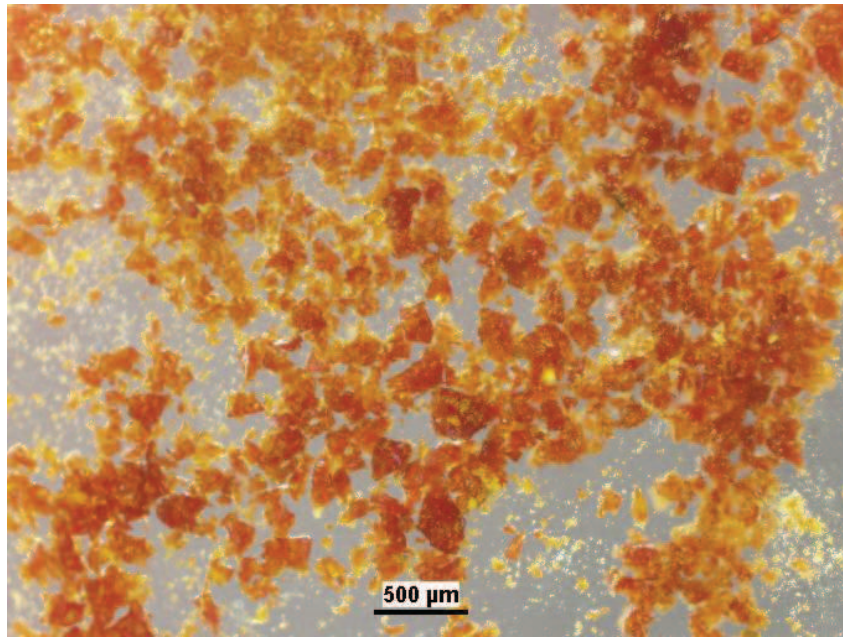


Şekil 4.13. $\text{Ag}_2[\text{o,p}-(\text{OH})_4\text{-Ph}_2\text{TT}]$ kompleksinin optik mikroskop görüntüsü (3-Ag)

4-Ag bileşimi olan $\text{Ag}_2[\text{o}-(\text{OH})_2\text{-Ph}_2\text{TT}]$ 'nin muhtemel yapısı ve oluşan ürünün optik mikroskop görüntüsü aşağıda verilmiştir (Şekil 4.14, Şekil 4.15).

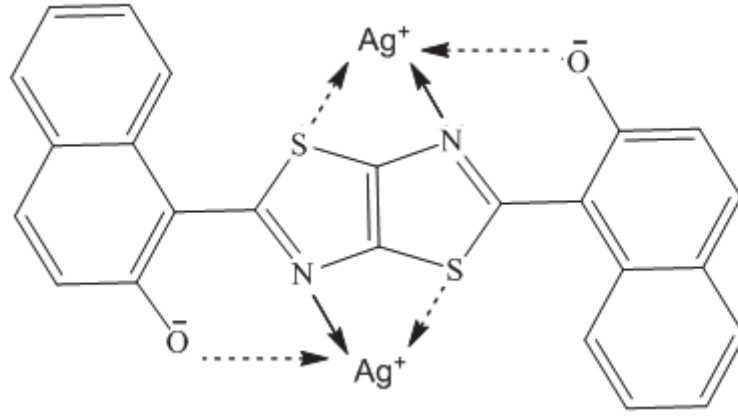


Şekil 4.14. $\text{Ag}_2[\text{o}-(\text{OH})_2\text{-Ph}_2\text{TT}]$ kompleksi sentezi (4-Ag)

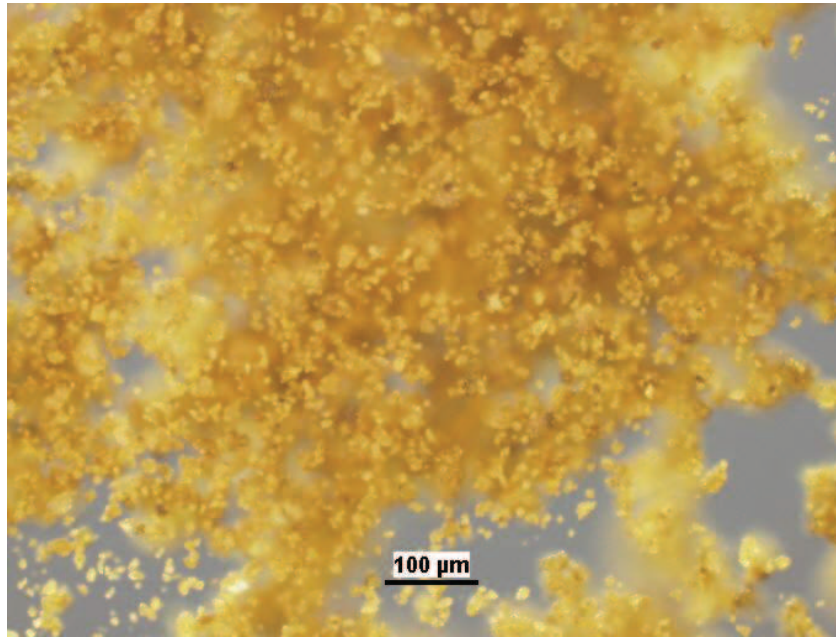


Şekil 4.15. $\text{Ag}_2[\text{o}-(\text{OH})_2\text{-Ph}_2\text{TT}]$ kompleksinin optik mikroskop görüntüsü (4-Ag)

5-Ag bileşiği olan $\text{Ag}_2[\text{o}-(\text{OH})_2\text{-Naph}_2\text{TT}]'$ nin muhtemel yapısı ve oluşan ürünün optik mikroskop görüntüsü aşağıda verilmiştir (Şekil 4.14, Şekil 4.15).



Şekil 4.16. $\text{Ag}_2[\text{o}-(\text{OH})_2\text{-Naph}_2\text{TT}]$ kompleks sentezi (5-Ag)



Şekil 4.17. $\text{Ag}_2[\text{o}-(\text{OH})_2\text{-Naph}_2\text{TT}]$ kompleksinin optik mikroskop görüntüsü (5-Ag)

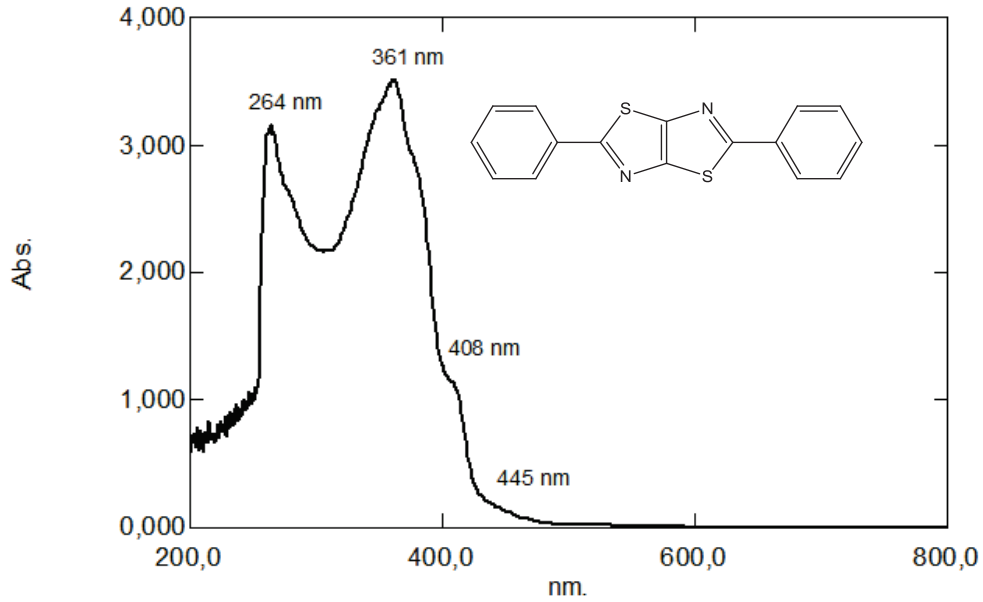
4.3. Hidroksi DTT Türevlerinin Karakterizasyonu

Gümüş komplekslerinin analiz ve karakterizasyonu için UV absorpsiyon spektroskopisi (SHIMADZU-2401 PC), FT-IR spektroskopisi (SHIMADZU-Prestige) ve CV ölçümleri (Gamry 750 EQCM model potantiyostat) kullanılmıştır. Bazik ortamda alınan UV spektrumları, ölçülen bileşimin çözeltisine 1-2 damla 0,5 M NaOH ilave edilerek alınmıştır.

BÖLÜM 5. DENEYSEL BULGULAR

5.1. Mor ötesi -Görünür Bölge Absorpsiyon Spektroskopisi

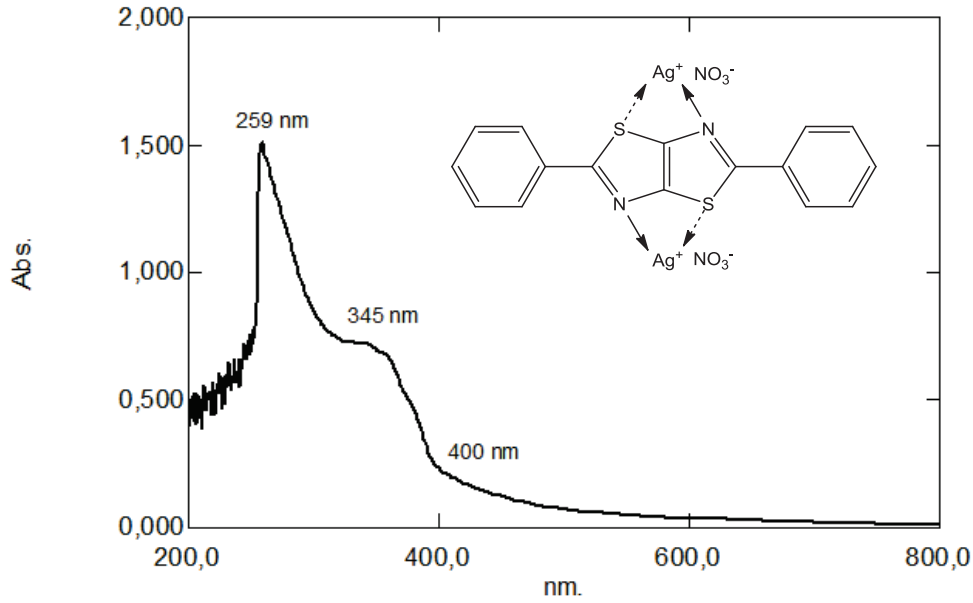
Difenil tiyazolo[5,4-*d*]tiyazol bileşiğinin ultraviyole -görünür bölge spektrumu Şekil 5.1.'de gösterilmiştir. 264 nm ve 361 nm dalga boylarında iki pik, 480 nm'de ise bir omuz bulunmaktadır. Onset ise 445 nm'de gözlenmiştir. 264 nm'de gözlenen pikin elektron yoğunluğu yüksek olan S atomuna, 361 nm'deki pikin ise N atomuna ait olduğu düşünülmektedir. Geniş bant spektrumu şeklinde gözlenen pikler ise aromatik gruplardan kaynaklanan absorpsiyonun S ve N atomu tarafından perdelenmesi sonucu olmuştur (Şekil 5.1).



Şekil 5.1. Ph₂TT ligandının UV-görünür bölge spektrumu

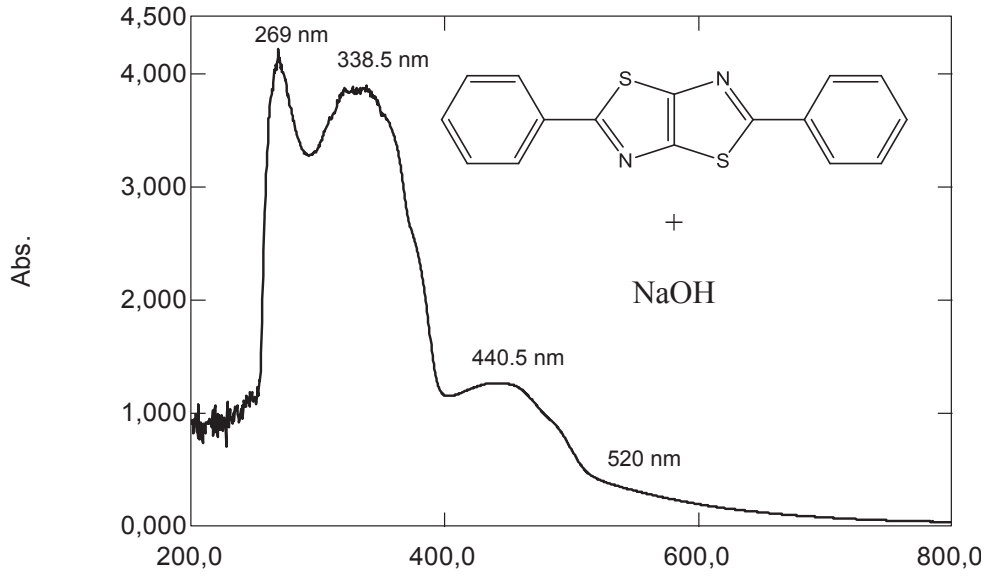
Difenil tiyazolo[5,4-*d*]tiyazol bileşiğine Ag⁺ iyonunun koordinasyon bağı ile bağlanmasıyla oluşan Ag₂Ph₂TT kompleksinin ultraviyole -görünür bölge spektrumu Şekil 5.2.'de gösterilmiştir. S atomuna ait pik dalga boyunda 5 nm' lik bir azalma

göstermiş ve absorpsiyon şiddeti düşmüştür. N atomuna ait pik ise 16 nm'lik bir azalma göstermiştir. Absorpsiyon şiddetinde de azalma gözlenmektedir (Şekil5.2).



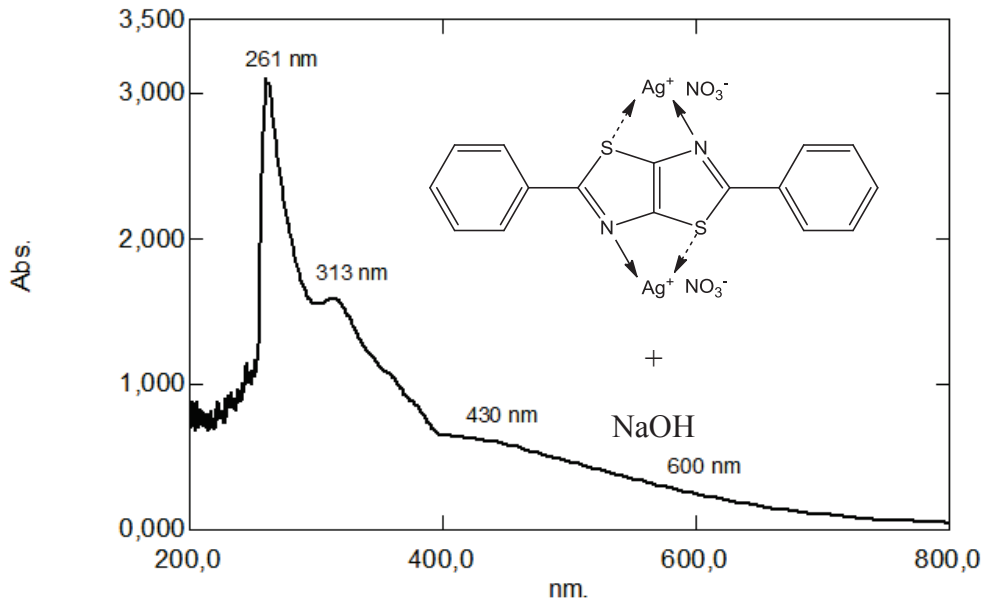
Şekil 5.2. Ag_2Ph_2TT kompleksinin UV-Görünür bölge spektrumu

Şekil 5.3'te Difenil tiyazolo[5,4-*d*]tiyazol bileşiğinin 0,5 N 1 mL NaOH eklenmesiyle bazik ortamda alınan ultraviyole-görünür bölge spektrumu gösterilmiştir. S atomuna ilişkin pik dalga boyunda 5 nm'lik bir artışla 269 nm'de, N atomuna ilişkin pik ise dalga boyunda 22,5 nm'lik bir azalmayla 338,5 nm'de gözlenmiştir. Çözücü ortamındaki spektrumda 408 nm'de gözlenen omuz ise 440,5 nm'ye kaymıştır. Onset ise 520 nm'de gözlenmektedir.

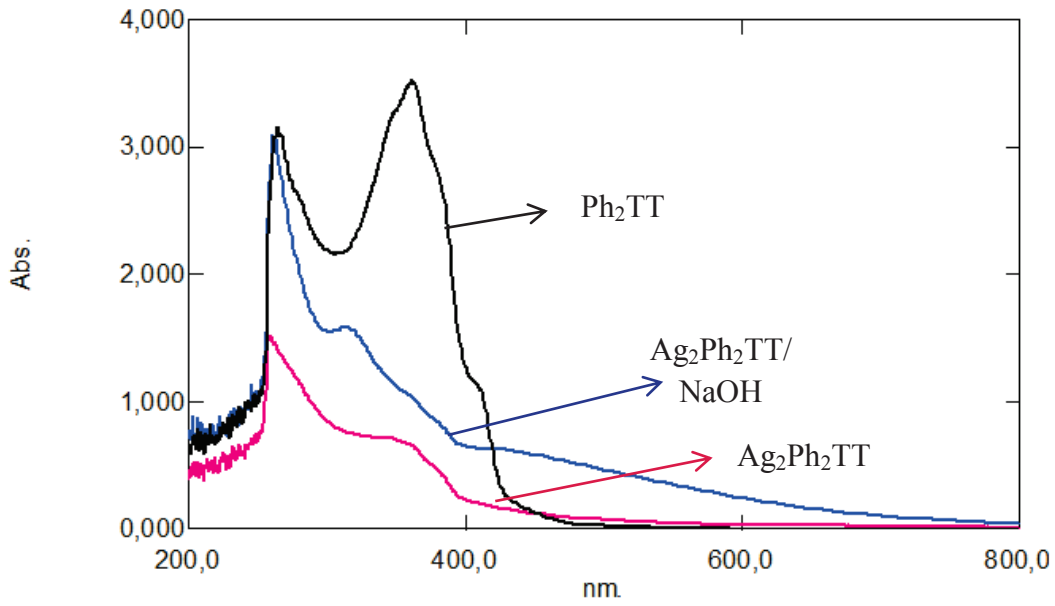


Şekil 5.3. Ph₂TT ligandının bazik ortamdaki UV-görünür bölge absorpsiyon spektrumu

Şekil 5.4'te Ag₂Ph₂TT kompleksinin bazik ortamdaki ultraviyole-görünür bölge absorpsiyon spektrumu gösterilmiştir. S atomuna ait pik, 8 nm'lik bir azalma ile 313 nm'ye kaymıştır. 440,5 nm'deki omuz 430 nm'de gözlenmiştir. Onset ise 600 nm'de gözlenmiştir.



Şekil 5.4. Ag₂Ph₂TT kompleksinin bazik ortamdaki UV-görünür bölge absorpsiyon spektrumu



Şekil 5.5. UV-görünür bölge spektrumlarının kıyaslamalı gösterimi

Şekil 5.5'te Ph_2TT , $\text{Ag}_2\text{Ph}_2\text{TT}$, $\text{Ag}_2\text{Ph}_2\text{TT}/\text{NaOH}$ (bazik ortam) bileşik ve komplekslerine ait UV-görünür bölge spektrumları kıyaslamalı olarak gösterilmektedir. Tablo 5.1'de ise bu spektrumlara ilişkin absorpsiyon dalga boyları gösterilmiştir.

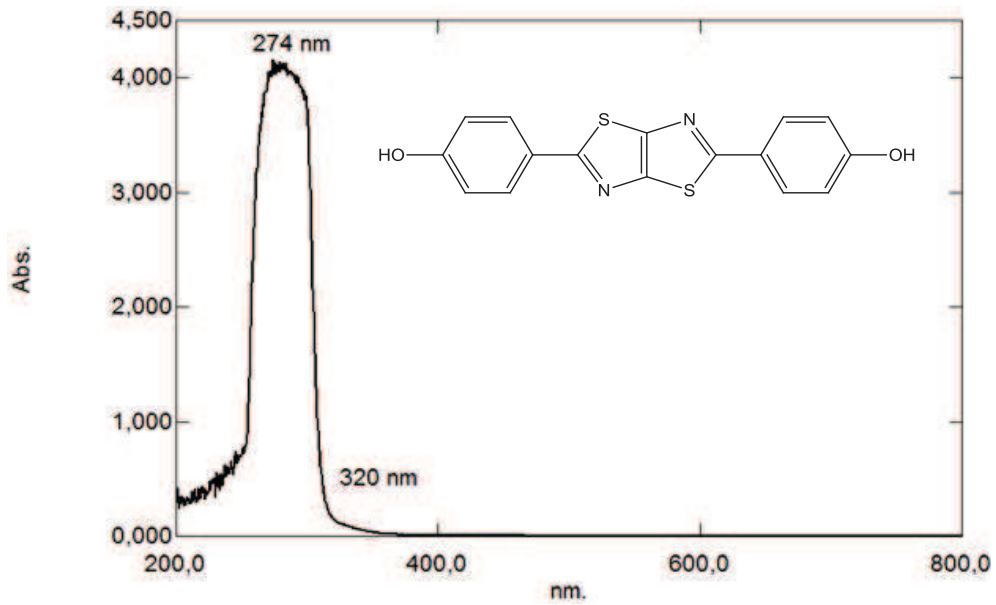
Tablo 5.1. UV-görünür bölge spektrumlarındaki piklerin dalga boyları

Pik gözlenen dalga boyları (nm)				
Çözücü: DMSO		λ_{max}		λ_{onset}
Ph_2TT	264	361	408	445
$\text{Ag}_2\text{Ph}_2\text{TT}$	259	345		400
$\text{Ph}_2\text{TT}/\text{NaOH}$	269	338.5	440	520
$\text{Ag}_2\text{Ph}_2\text{TT}/\text{NaOH}$	261	313	400	600

Ph_2TT ligandına Ag^+ iyonu bağlandıktan sonra S ve N atomlarına ait olan 264 ve 361 nm'deki piklerin dalga boyu küçülmüştür yani maviye kayma gözlenmiştir. Ag^+ iyonunun bağlanmasıyla absorpsiyonda büyük bir düşüş gözlenmiştir. Özellikle 361 nm'deki pikin absorpsiyonu 264 nm'deki pikin absorpsiyonuna göre daha fazla azalmıştır (Tablo 5.1).

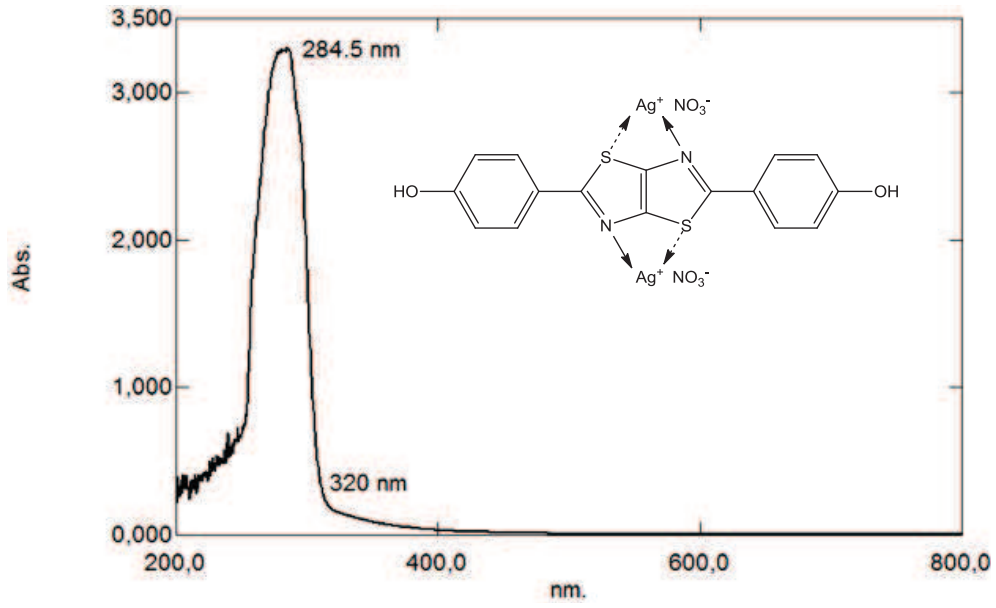
Bu azalma Ag^+ iyonunun S atomundansa N atomuyla daha kuvvetli etkileşim içinde olduğunun göstergesidir. Öte yandan ortama baz ilavesiyle alınan ultraviyole

spektrofotometresi, OH grubunun N ve S atomlarıyla etkileştiğini ve Ag^+ iyonunun S ve N atomlarına bağlanmasını etkilediğini gösterir. Ph_2TT ligandının bazik ortamdaki UV spektrofotometresi, S atomunun OH grubuyla daha az etkileştiğini, N atomuyla daha kuvvetli bir etkileşimde olan OH grubundaki O atomu üzerindeki serbest elektronların dalga boyunun düşmesine yani maviye kaymaya sebep olduğu gözlenmiştir. Ag_2Ph_2TT kompleksinin bazik ortamdaki UV spektrofotometresi ise, N ve S atomlarına Ag^+ iyonunun bağlanmasını etkilediğini göstermektedir.



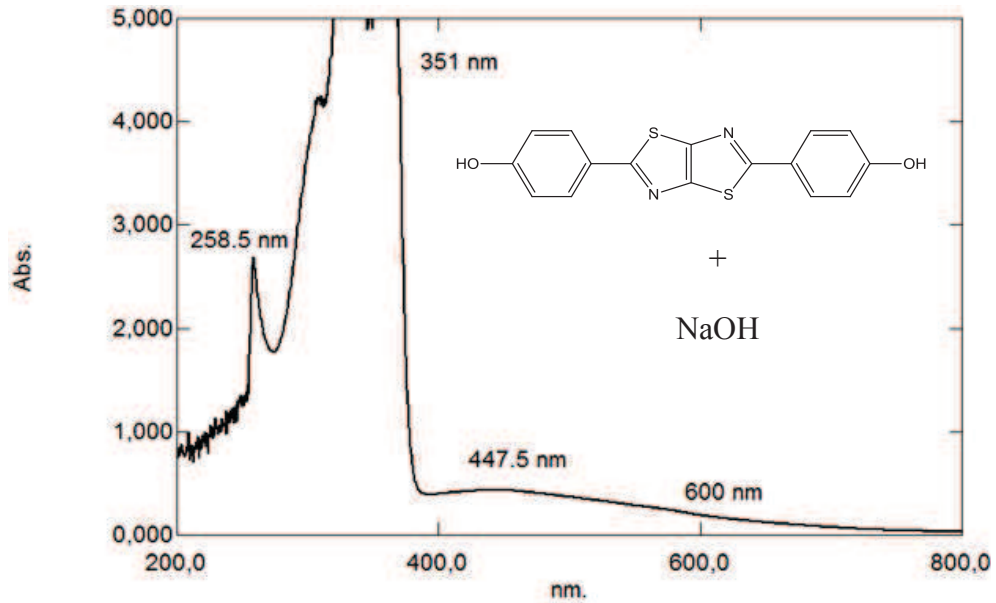
Şekil 5.6. p-(OH)₂-Ph₂TT ligandının UV-görünür bölge spektrumu

Şekil 5.6.'da p-(OH)₂-Ph₂TT ligandının ultraviyole -görünür bölge absorpsiyon spektrumu verilmiştir. 274 nm'de geniş bant, 320 nm'de ise onset gözlenmektedir.



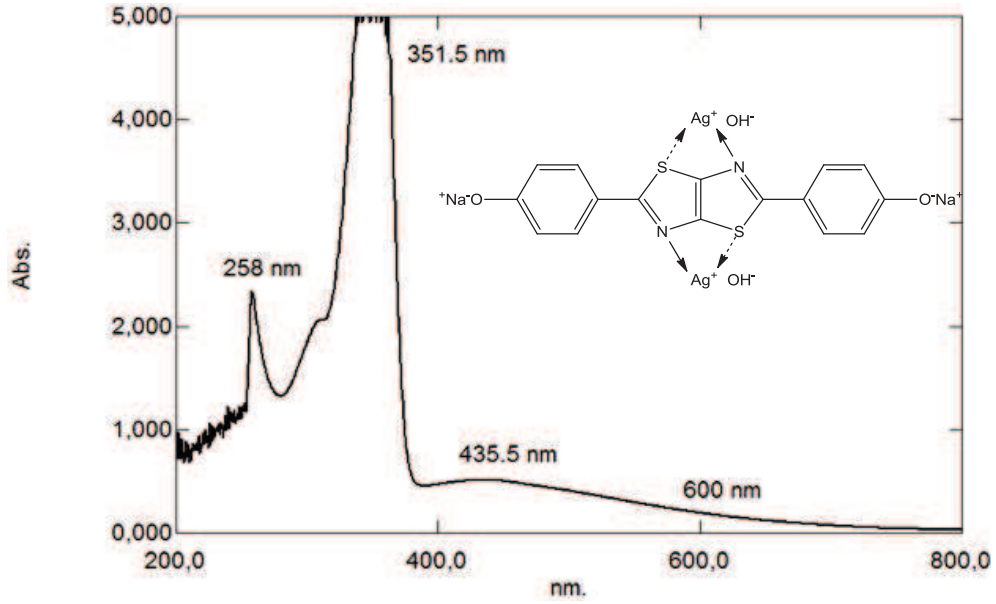
Şekil 5.7. $Ag_2[p-(OH)_2-Ph_2TT]$ kompleksinin UV-görünür bölge spektrumu

Şekil 5.7.'de $Ag_2[p-(OH)_2-Ph_2TT]$ kompleksinin ultraviyole -görünür bölge absorpsiyon spektrumu verilmiştir. 284,5 nm'de geniş bant, 320 nm'de ise onset gözlenmektedir. Ligant molekülüne Ag^+ iyonu bağlandıktan sonra absorpsiyonda 10,5 nm'lik bir artış, yani kırmızıya kayma gözlenmiştir. Absorpsiyon şiddeti de azalmıştır.



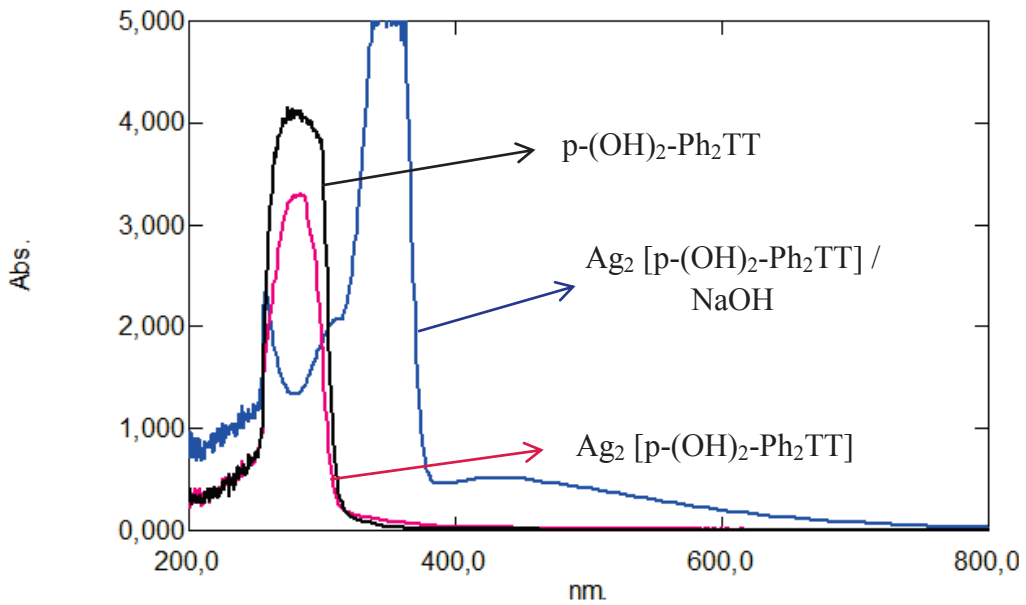
Şekil 5.8. $p-(OH)_2-Ph_2TT$ ligandının bazik ortamdaki UV-görünür bölge spektrumu

Şekil 5.8.'de p-(OH)₂-Ph₂TT ligandının 0,5 N 1 mL NaOH eklenmesiyle elde edilen ultraviyole-görünür bölge absorpsiyon spektrumu verilmiştir. 258,5 nm'de pik, 351 nm'de geniş bant, 600 nm'de ise onset gözlenmektedir.



Şekil 5.9. Ag₂[p-(OH)₂-Ph₂TT] kompleksinin bazik ortamdaki UV-görünür bölge spektrumu

Şekil 5.9.'da Ag₂[p-(OH)₂-Ph₂TT] kompleksinin 0,5 N 1 mL NaOH eklenmesiyle elde edilen ultraviyole-görünür bölge absorpsiyon spektrumu verilmiştir. 258 nm'de pik, 351,5 nm'de geniş bant, 600 nm'de ise onset gözlenmektedir.



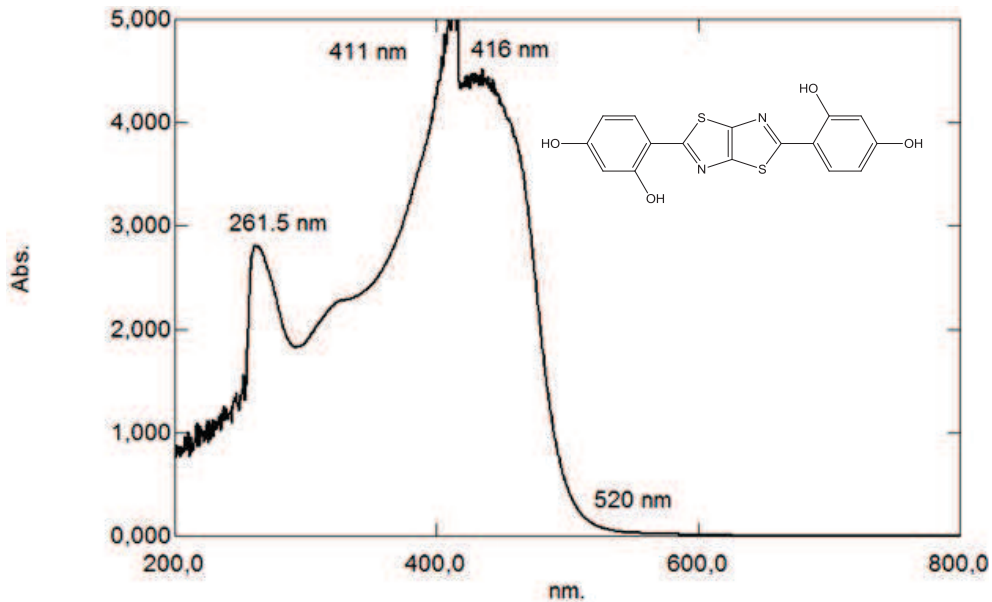
Şekil 5.10. UV-görünür bölge spektrumlarının kıyaslamalı gösterimi

Şekil 5.10'da p-(OH)₂-Ph₂TT, Ag₂ [p-(OH)₂-Ph₂TT], Ag₂ [p-(OH)₂-Ph₂TT]/ NaOH ligandına ve komplekslerine ait UV-görünür bölge spektrumları kıyaslamalı olarak gösterilmektedir. Tablo 5.2'de ise bu spektrumlara ilişkin absorpsiyon dalga boyları gösterilmiştir.

Tablo 5.2. UV-görünür bölge spektrumlarındaki piklerin dalga boyları

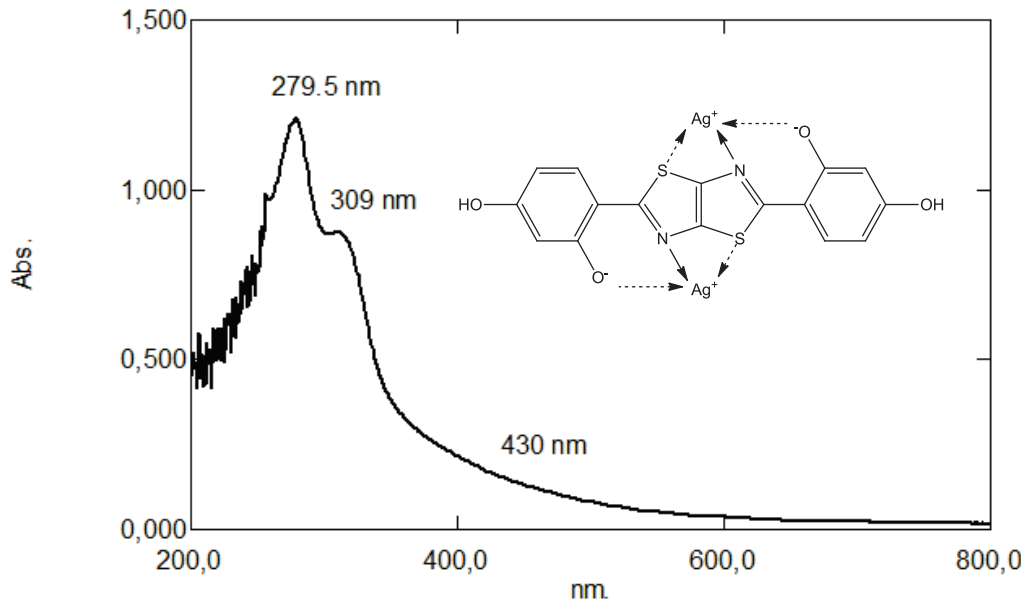
Pik gözlenen dalga boyları (nm)				
Çözücü: DMSO	λ _{max}			λ _{onset}
p-(OH) ₂ -Ph ₂ TT	274			320
Ag ₂ [p-(OH) ₂ -Ph ₂ TT]	284,5			320
p-(OH) ₂ -Ph ₂ TT / NaOH	258,5	351	447,5	600
Ag ₂ [p-(OH) ₂ -Ph ₂ TT] / NaOH	258	351,5	435,5	600

p-(OH)₂-Ph₂TT ligandına Ag⁺ iyonu bağlandıktan sonra 274 nm'deki pikin dalga boyu 284,5 nm'ye yükselmiştir yani kırmızıya kayma gözlenmiştir. Yapıdaki OH grupları da Ag⁺ iyonu ile etkileşime girerek oksijenin üzerindeki serbest elektronların kromofor etkisini azaltmıştır ve bu sayede kırmızıya kayma gözlenmiştir. Ag⁺ iyonu bağlanmasıyla absorpsiyonda düşüş gözlenmiştir (Tablo 5.1).



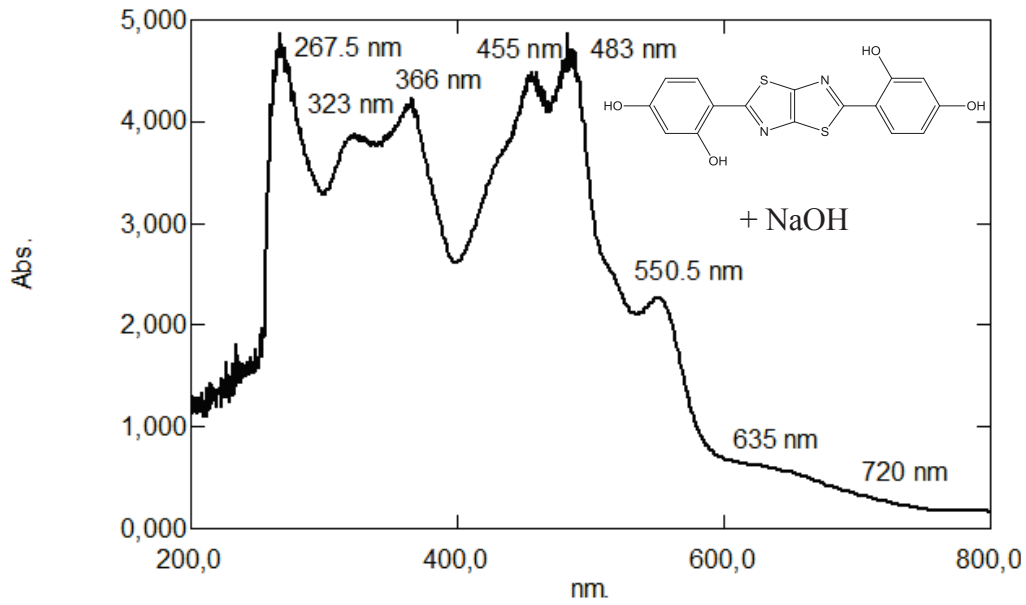
Şekil 5.11. o,p-(OH)₄-Ph₂TT ligandının UV-görünür bölge spektrumu

o,p-(OH)₄-Ph₂TT ligandının ultraviyole -görünür bölge spektrumu Şekil 5.11.'de verilmiştir. 261,5 nm ve 411 nm'de pik, 416 nm'de ise geniş bant gözlenmiştir.



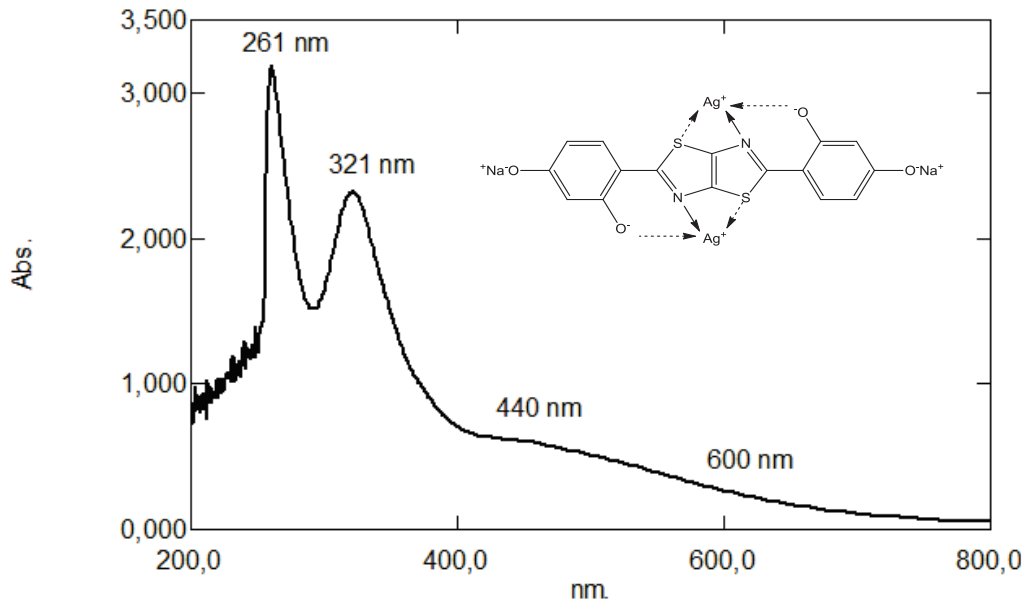
Şekil 5.12. Ag_2 [o,p-(OH) $_4$ -Ph $_2$ TT] kompleksinin UV-görünür bölge spektrumu

Şekil 5.12’de Ag_2 [o,p-(OH) $_4$ -Ph $_2$ TT] kompleksinin ultraviyole -görünür bölge spektrumu verilmiştir. 279,5 nm’de geniş bant, 430 nm’de ise onset gözlenmiştir.



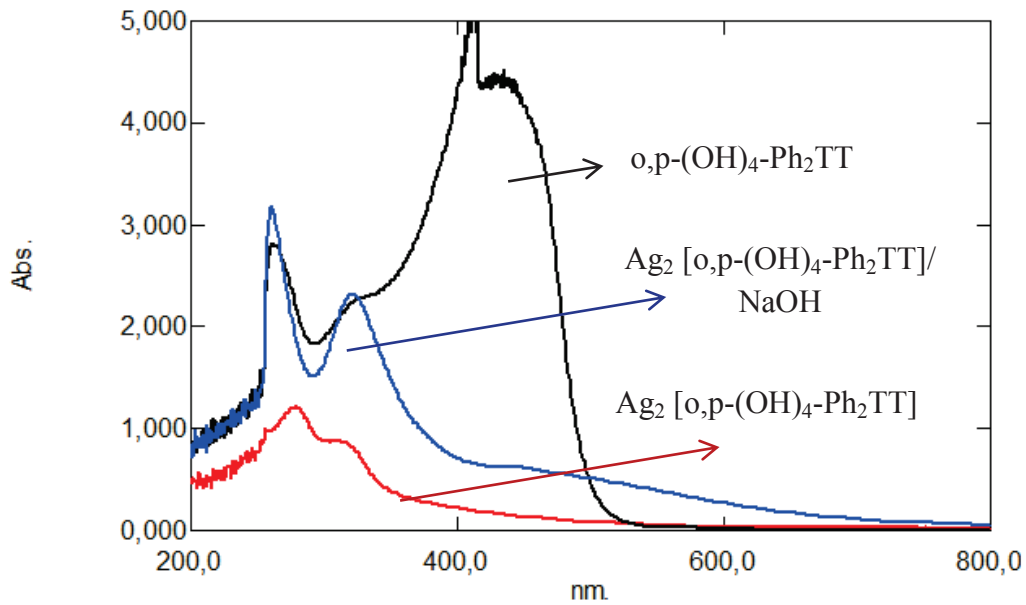
Şekil 5.13. o,p-(OH) $_4$ -Ph $_2$ TT ligandının bazik ortamdaki UV-görünür bölge spektrumu

Şekil 5.13’te o,p-(OH) $_4$ -Ph $_2$ TT ligandının bazik ortamdaki ultraviyole -görünür bölge spektrumu verilmiştir. 267,5 nm’de; 366 nm’de; 455 nm’de; 483 nm’de; pik, 323 nm’de, 550,5 nm’de geniş bant, 7200 nm’de ise onset gözlenmiştir.



Şekil5.14. $Ag_2 [o,p-(OH)_4-Ph_2TT]$ kompleksinin bazik ortamdaki UV-görünür bölge spektrumu

Şekil 5.14'te $Ag_2[o,p-(OH)_4-Ph_2TT]$ kompleksinin bazik ortamdaki ultraviyole-görünür bölge spektrumu verilmiştir. 261 ve 321 nm'de iki pik, 600 nm'de ise onset gözlenmiştir



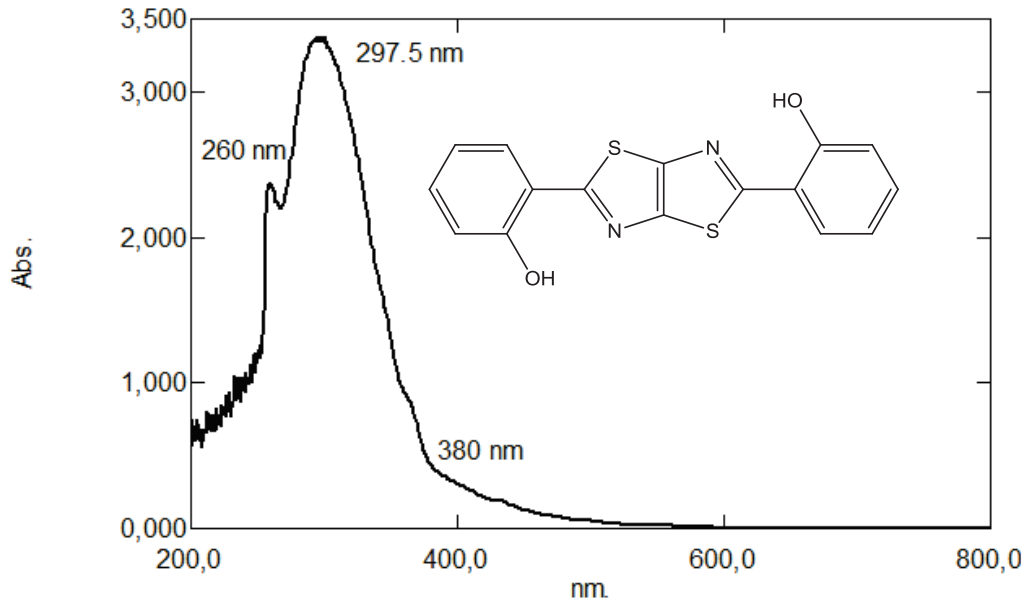
Şekil 5.15. UV-görünür bölge spektrumlarının kıyaslamalı gösterimi

Şekil 5.15'te $o,p-(OH)_4-Ph_2TT$, $Ag_2 [o,p-(OH)_4-Ph_2TT]$, $Ag_2 [o,p-(OH)_4-Ph_2TT]/NaOH$ ligandına ve komplekslerine ait UV-görünür bölge spektrumları kıyaslamalı

olarak gösterilmektedir. Tablo 5.3'te ise bu spektrumlara ilişkin absorpsiyon dalga boyları gösterilmiştir.

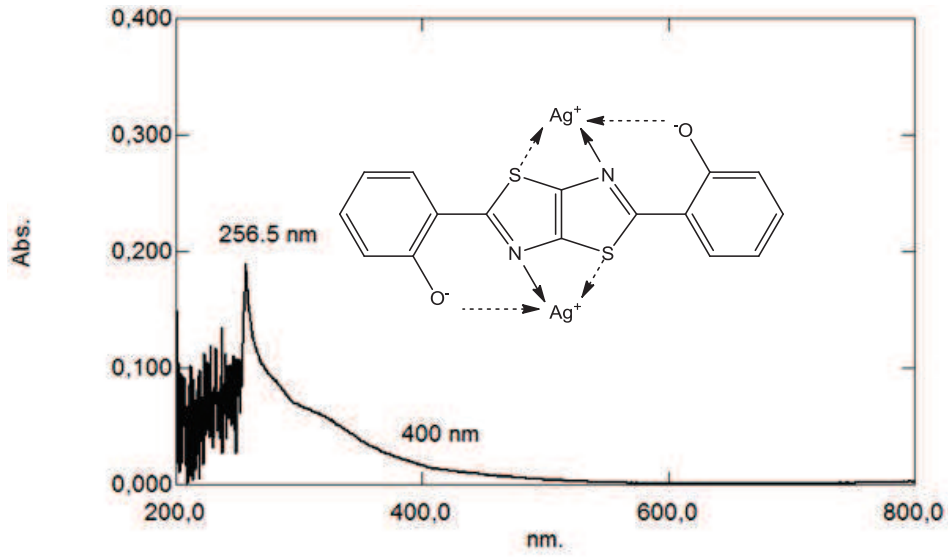
Tablo 5.3. UV-görünür bölge spektrumlarındaki piklerin dalga boyları

Pik gözlenen dalga boyları (nm)				
Çözücü: DMSO	λ_{max}			λ_{onset}
$o,p-(OH)_4-Ph_2TT$	416	261,5	411	520
$Ag_2 [o,p-(OH)_4-Ph_2TT]$	309	279,5		430
$o,p-(OH)_4-Ph_2TT / NaOH$	550	267	366	720
$Ag_2 [o,p-(OH)_4-Ph_2TT] / NaOH$	440	321	261	600



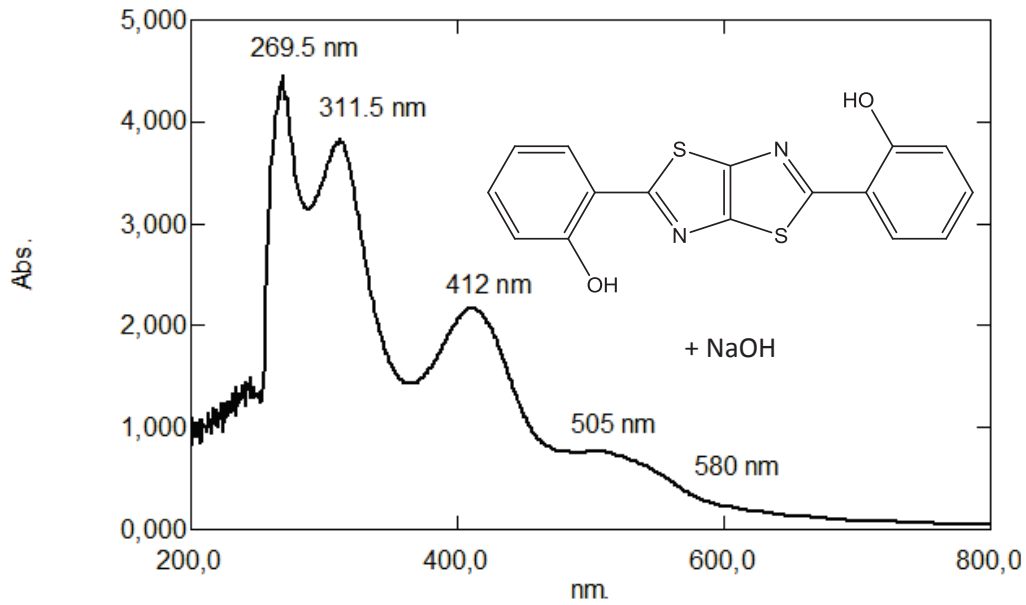
Şekil 5.16. $o-(OH)_2-Ph_2TT$ ligandının UV-görünür bölge spektrumu

Şekil 5.16.'da $o-(OH)_2-Ph_2TT$ ligandının ultraviyole -görünür bölge spektrumu verilmiştir. 260 nm'de pik ve 297,5 nm'de bant gözlemlenmiştir.



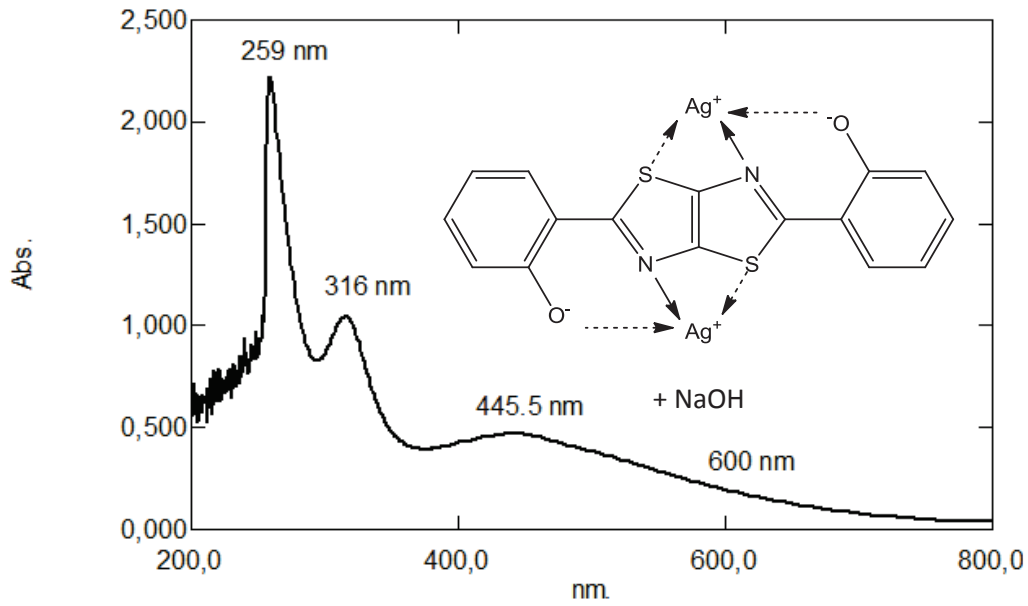
Şekil 5.17. $Ag_2 [o-(OH)_2-Ph_2TT]$ kompleksinin UV-görünür bölge spektrumu

Şekil 5.17’de $Ag_2[o-(OH)_2-Ph_2TT]$ kompleksinin ultraviyole -görünür bölge spektrumu verilmiştir. 256,5 nm’de pik ve 400 nm’de onset gözlenmiştir.



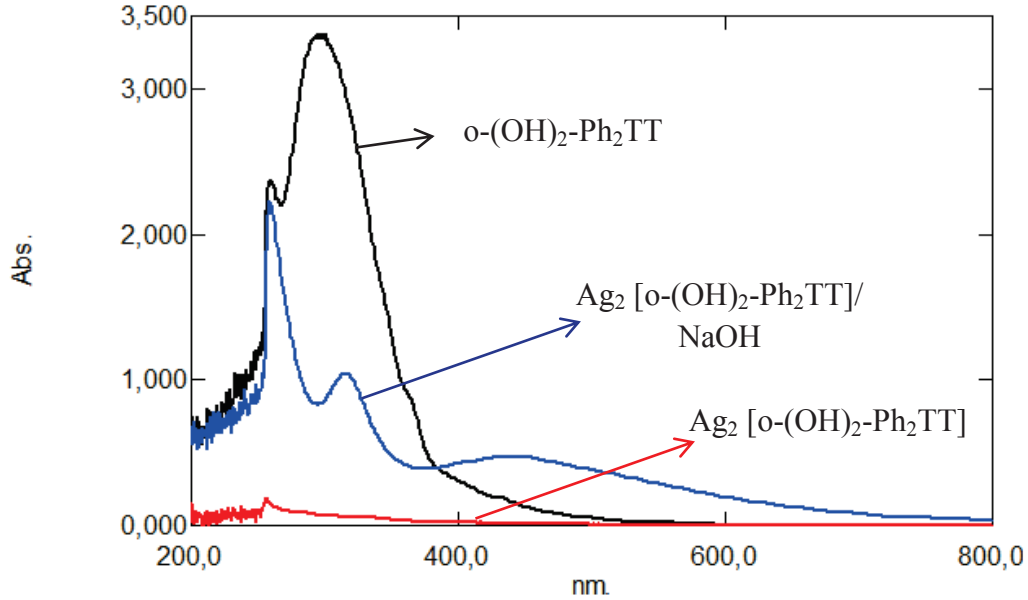
Şekil 5.18. $o-(OH)_2-Ph_2TT$ ligandının bazik ortamdaki UV-görünür bölge spektrumu

Şekil 5.18’de $o-(OH)_2-Ph_2TT$ ligandının bazik ortamdaki ultraviyole -görünür bölge spektrumu verilmiştir. 269,5 nm’de; 311,5 nm’de; 412 nm’de ve 505 nm’de pik ve 580 nm’de onset gözlenmiştir.



Şekil 5.19. Ag_2 [$\text{o}-(\text{OH})_2\text{-Ph}_2\text{TT}$] kompleksinin bazik ortamdaki UV-görünür bölge spektrumu

Şekil 5.19'da Ag_2 [$\text{o}-(\text{OH})_2\text{-Ph}_2\text{TT}$] kompleksinin bazik ortamdaki ultraviyole - görünür bölge spektrumu verilmiştir. 259 nm'de; 316 nm'de; 445,5 nm'de pik ve 600 nm'de onset gözlenmiştir.

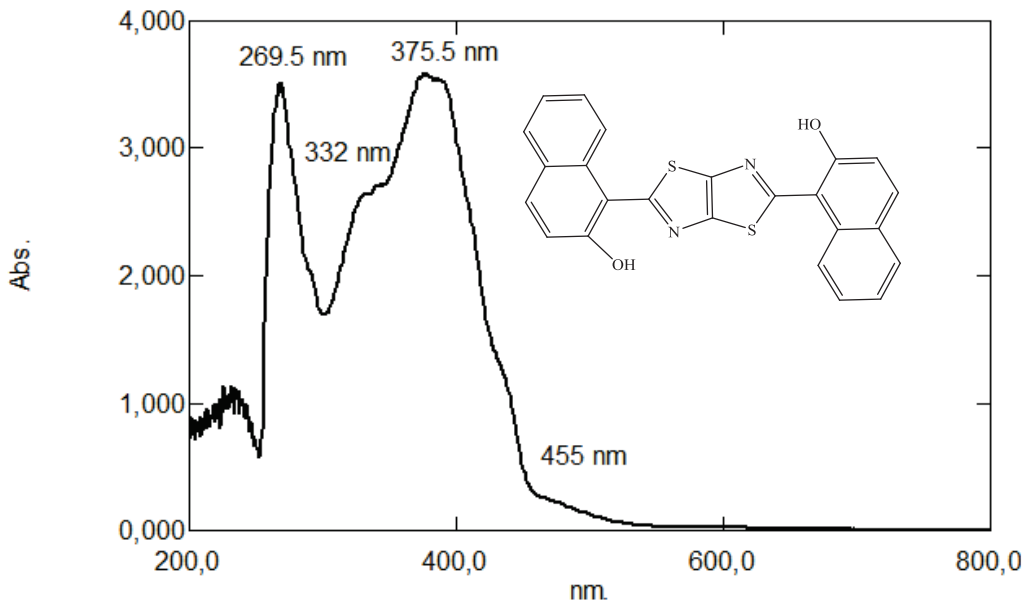


Şekil 5.20 UV-görünür bölge spektrumlarının kıyaslamalı gösterimi

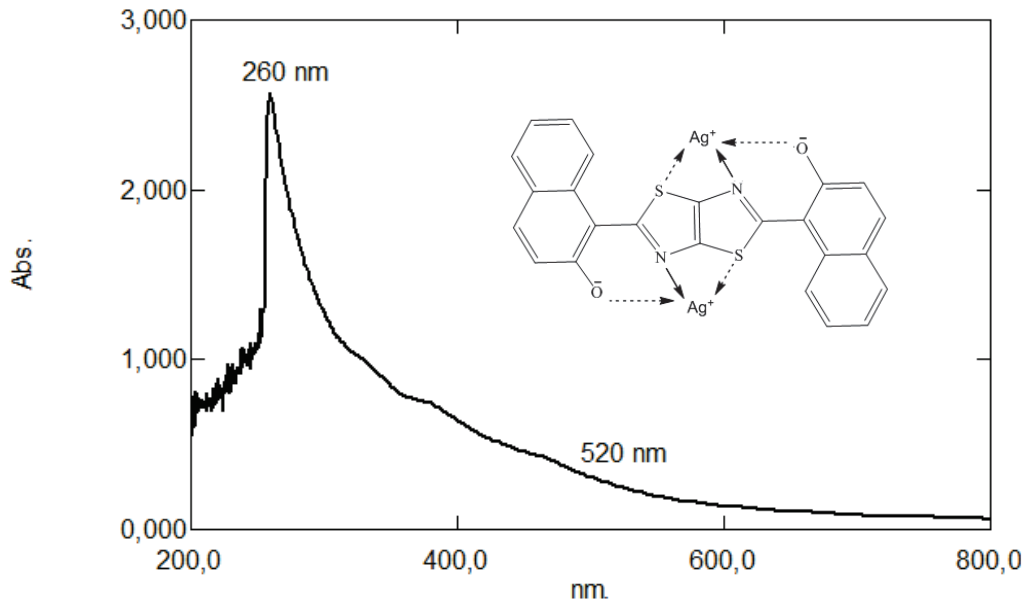
Şekil 5.20'de $\text{o}-(\text{OH})_2\text{-Ph}_2\text{TT}$, Ag_2 [$\text{o}-(\text{OH})_2\text{-Ph}_2\text{TT}$]/ NaOH , Ag_2 [$\text{o}-(\text{OH})_2\text{-Ph}_2\text{TT}$] ligandına ve komplekslerine ait UV-görünür bölge spektrumları kıyaslamalı olarak gösterilmektedir. Tablo 5.4'te ise bu spektrumlara ilişkin absorpsiyon dalga boyları gösterilmiştir.

Tablo 5.4. UV-görünür bölge spektrumlarındaki piklerin dalga boyları

Pik gözlenen dalga boyları (nm)				
Çözücü: DMSO	λ_{max}			λ_{onset}
o-(OH) ₂ -Ph ₂ TT	297,5	260		380
Ag ₂ [o-(OH) ₂ -Ph ₂ TT]	256,5			400
o-(OH) ₂ -Ph ₂ TT/ NaOH	505	269,5	311,5	580
Ag ₂ [o-(OH) ₂ -Ph ₂ TT]/ NaOH	445,5	259	316	600

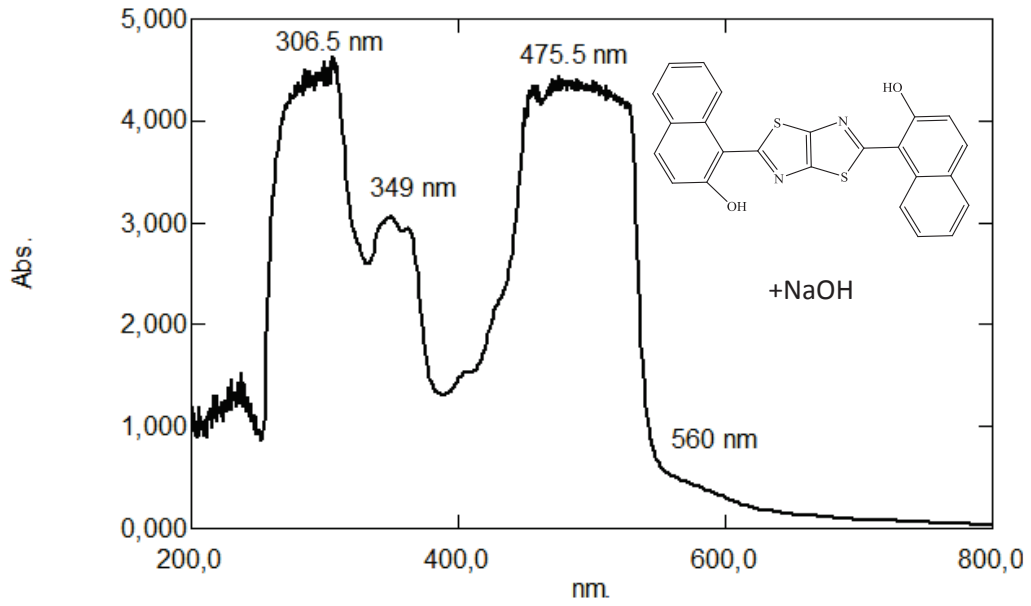
Şekil 5.21. o-(OH)₂-Naph₂TT ligandının UV-görünür bölge spektrumu

Şekil 5.21’de o-(OH)₂-Naph₂TT ligandının ultraviyole -görünür bölge spektrumu verilmiştir. 269,5 nm’de; 332 nm’de; 375,5 nm’de pik ve 455 nm’de onset gözlenmiştir.



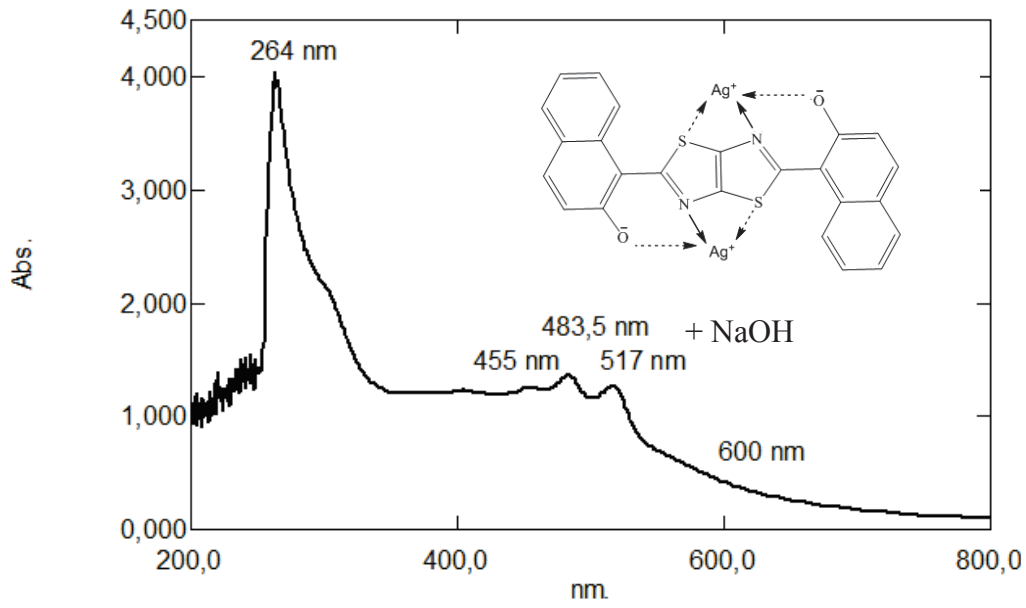
Şekil 5.22. Ag_2 [o-(OH) $_2$ -Naph $_2$ TT] kompleksinin UV-görünür bölge spektrumu

Şekil 5.22’de Ag_2 [o-(OH) $_2$ -Naph $_2$ TT] kompleksinin ultraviyole-görünür bölge spektrumu verilmiştir. 260 nm’de pik ve 520 nm’de onset gözlenmiştir.



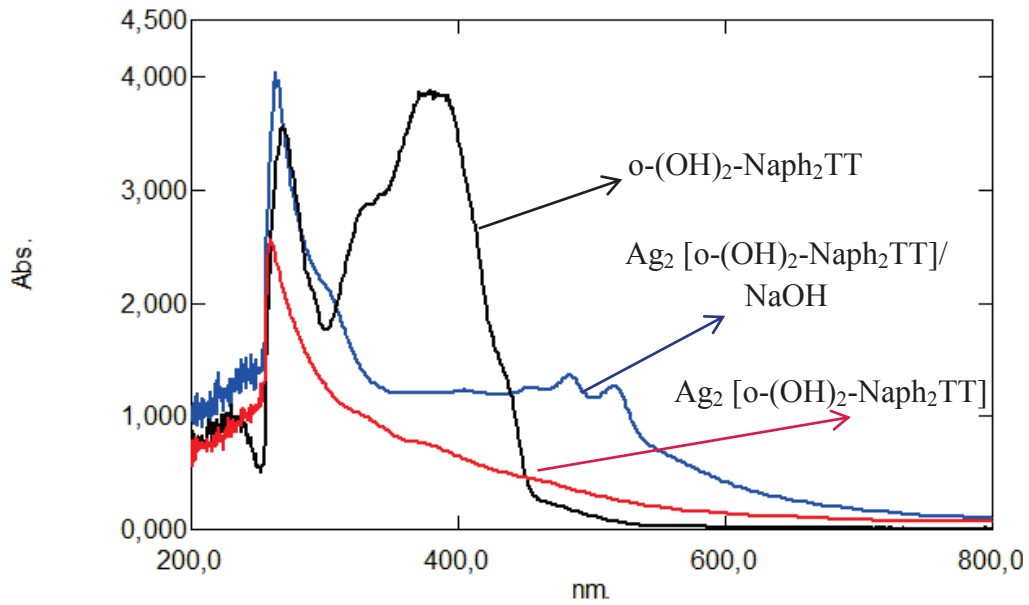
Şekil 5.23. o-(OH) $_2$ -Naph $_2$ TT ligandının bazik ortamdaki UV-görünür bölge spektrumu

Şekil 5.23’te o-(OH) $_2$ -Naph $_2$ TT ligandının bazik ortamdaki ultraviyole-görünür bölge spektrumu verilmiştir. 306,5 nm’de; 349 nm’de; 475,5 nm’de bant ve 560 nm’de onset gözlenmiştir.



Şekil 5.24. $Ag_2 [o-(OH)_2-Naph_2TT]$ kompleksinin bazik ortamdaki UV-görünür bölge spektrumu

Şekil 5.24'te $Ag_2[o-(OH)_2-Naph_2TT]$ kompleksinin bazik ortamdaki ultraviyole - görünür bölge spektrumu verilmiştir. 264 nm'de; 483 nm'de; 517 nm'de pik; 445 nm'de bant ve 600 nm'de onset gözlenmiştir.



Şekil 5.25. UV-görünür bölge spektrumlarının kıyaslamalı gösterimi

Şekil 5.25'te $o-(OH)_2-Naph_2TT$, $Ag_2[o-(OH)_2-Naph_2TT]/NaOH$, $Ag_2[o(OH)_2Naph_2TT]$ ligandına ve komplekslerine ait UV-görünür bölge

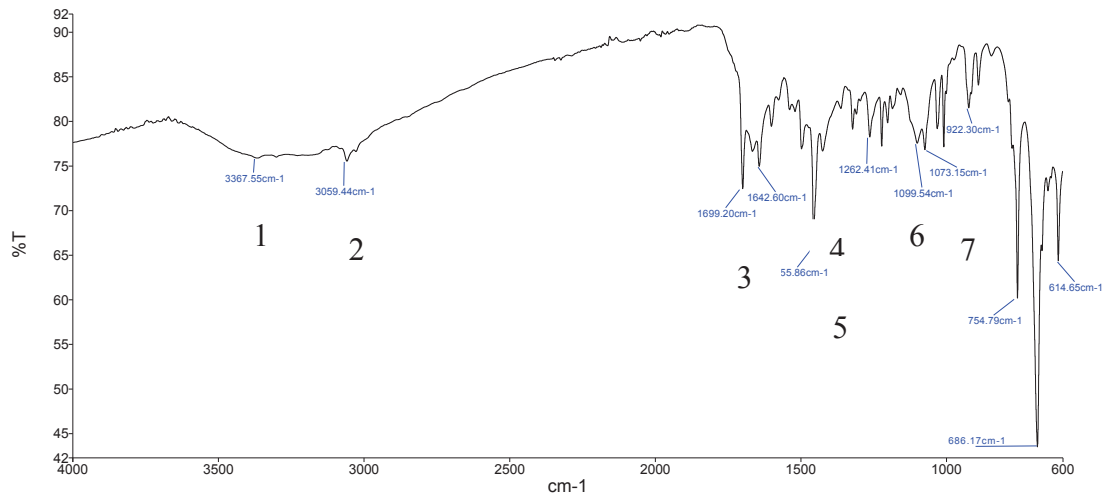
spektrumları kıyaslamalı olarak gösterilmektedir. Tablo 5.4'te ise bu spektrumlara ilişkin absorpsiyon dalga boyları gösterilmiştir.

Tablo 5.5. UV-görünür bölge spektrumlarındaki piklerin dalga boyları

Pik gözlenen dalga boyları (nm)				
Çözücü: DMSO	λ_{max}			λ_{onset}
o-(OH)2-Naph2TT	375,5	269	332	455
Ag2 [o-(OH)2-Naph2TT]	260			520
o-(OH)2-Naph2TT/ NaOH	475,5	306,5	349	560
Ag2 [o-(OH)2-Naph2TT] / NaOH	517	264	483	600

5.2. Kızılötesi Spektroskopisi

Sentezlenen moleküllerdeki fonksiyonel grupların belirlenmesi için IR spektroskopisinden faydalanıldı. 1 numaralı bileşik olan Ph₂TT ligandının FT-IR spektrumu Şekil 5.26'da verilmiştir.



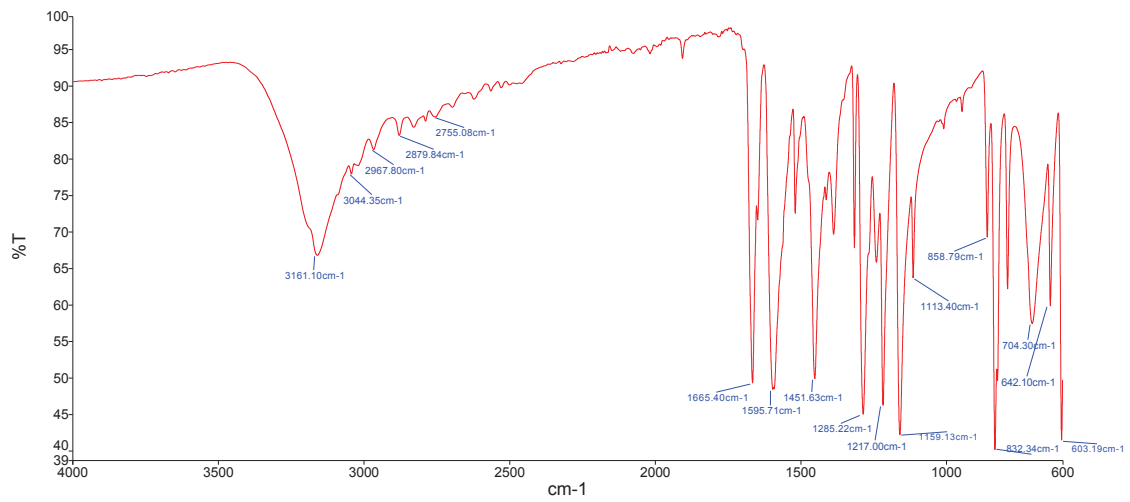
Şekil 5.26. Ph₂TT ligandının FT-IR spektrumu

FT-IR spektrumunda ilgili piklere ait fonksiyonel gruplar ve titreşim frekansları ise Tablo 5.6'da yer almaktadır.

Tablo 5.6. Ph₂TT ligandının IR spektrum değerleri

No	cm ⁻¹	Bağ Çeşidi
1	3367,5	O-H bağı titreşimi
2	3059,4	Aromatik C-H bağı titreşimi
3	1699,2	C=N bağı titreşimi
4	1642,6	C=C bağı titreşimi
5	1455,8	Aromatik C=C bağı titreşimi
6	1262,4	C-N bağı titreşimi
7	1099,5	C-S bağı titreşimi

Sentezlenen moleküllerdeki fonksiyonel grupların belirlenmesi için IR spektroskopisinden faydalanıldı. 2 numaralı bileşik olan p-(OH)₂-Ph₂TT ligandının ligandının FT-IR spektrumu Şekil 5.27’de verilmiştir.

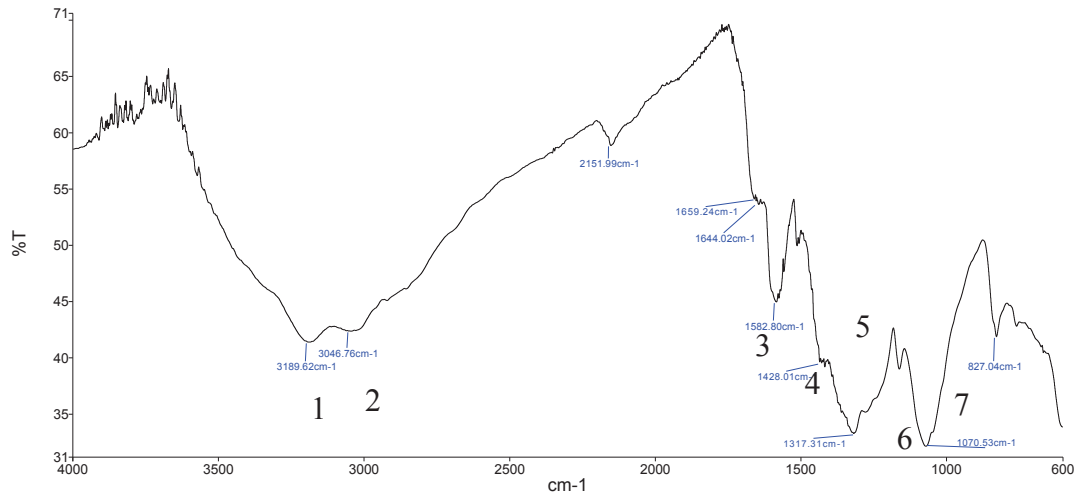
Şekil 5.27. p-(OH)₂-Ph₂TT ligandının FT-IR spektrumu

FT-IR spektrumunda ilgili piklere ait fonksiyonel gruplar ve titreşim frekansları ise Tablo 5.7’de yer almaktadır.

Tablo 5.7. p-(OH)₂-Ph₂TT kompleksinin IR spektrum değerleri

Tablo No	cm ⁻¹	Bağ Çeşidi
1	3161,1	O-H bağı titreşimi
2	3044,3	Aromatik C-H bağı titreşimi
3	1665,4	C=N bağı titreşimi
4	1595,7	C=C bağı titreşimi
5	1451,6	Aromatik C=C bağı titreşimi
6	1285,2	C-N bağı titreşimi
7	1159,1	C-S bağı titreşimi

2-Ag numaralı bileşik olan Ag₂[p-(OH)₂-Ph₂TT] kompleksinin FT-IR spektrumu Şekil 5.28'de verilmiştir.

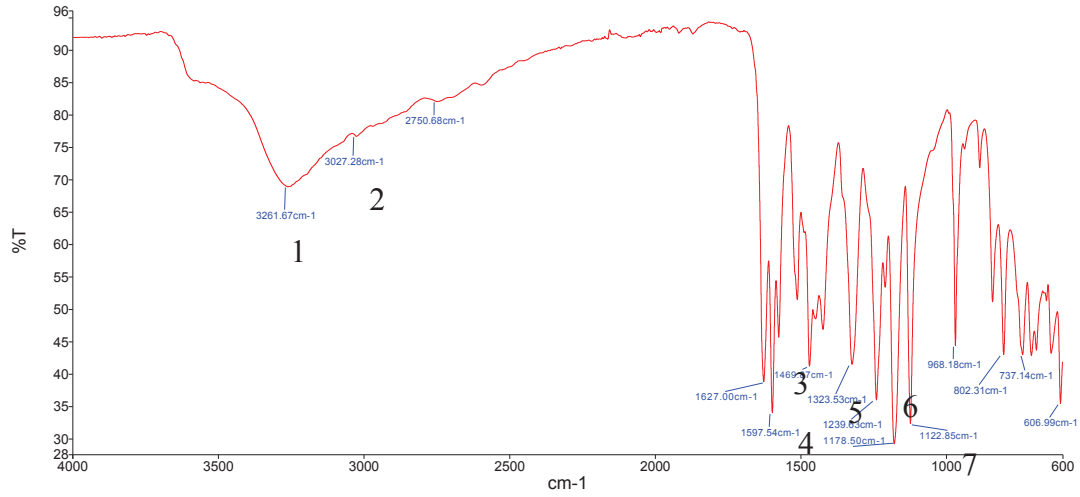
Şekil 5.28. Ag₂ [p-(OH)₂-Ph₂TT] kompleksinin FT-IR spektrumu

FT-IR spektrumunda ilgili piklere ait fonksiyonel gruplar ve titreşim frekansları ise Tablo 5.8'de yer almaktadır.

Tablo 5.8. Ag₂[p-(OH)₂-Ph₂TT] kompleksinin IR spektrum değerleri

No	cm ⁻¹	Bağ Çeşidi
1	3189,6	O-H bağı titreşimi
2	3046,7	Aromatik C-H bağı titreşimi
3	1659,2	C=N bağı titreşimi
4	1582,9	C=C bağı titreşimi
5	1428	Aromatik C=C bağı titreşimi
6	1317,3	C-N bağı titreşimi
7	1070,5	C-S bağı titreşimi

3 numaralı bileşik olan o,p-(OH)₄-Ph₂TT ligandının FT-IR spektrumu Şekil 5.29'da verilmiştir.



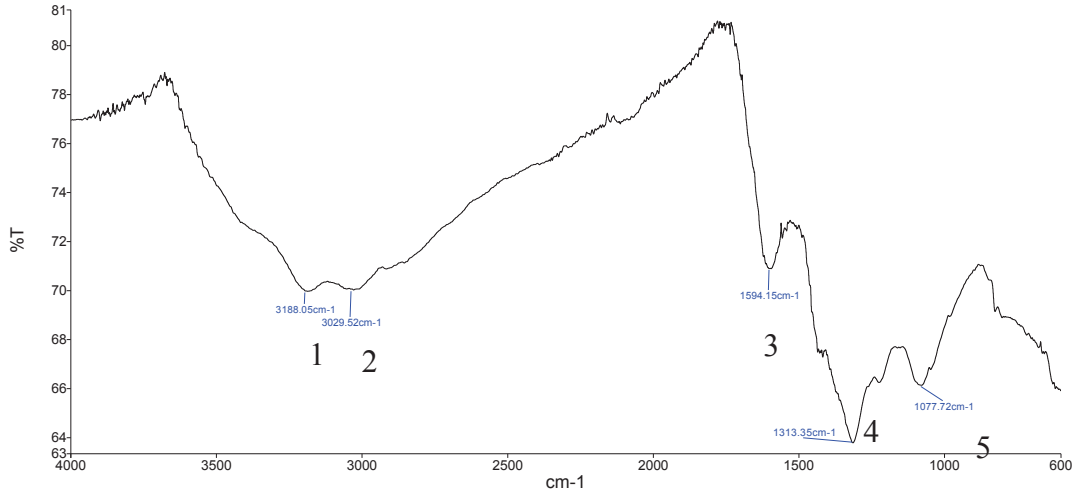
Şekil 5.29. o,p-(OH)₄-Ph₂TT ligandının FT-IR spektrumu

FT-IR spektrumunda ilgili piklere ait fonksiyonel gruplar ve titreşim frekansları ise Tablo 5.9'da yer almaktadır.

Tablo 5.9. o,p-(OH)₄-Ph₂TT ligandının IR spektrum değerleri

No	cm ⁻¹	Bağ Çeşidi
1	3261,6	O-H bağı titreşimi
2	3027,2	Aromatik C-H bağı titreşimi
3	1627	C=N bağı titreşimi
4	1597,5	C=C bağı titreşimi
5	1469,8	Aromatik C=C bağı titreşimi
6	1323,5	C-N bağı titreşimi
7	1122,8	C-S bağı titreşimi

3-Ag numaralı bileşik olan $Ag_2 [o,p-(OH)_4-Ph_2TT]$ kompleksinin FT-IR spektrumu Şekil 5.30'da verilmiştir.



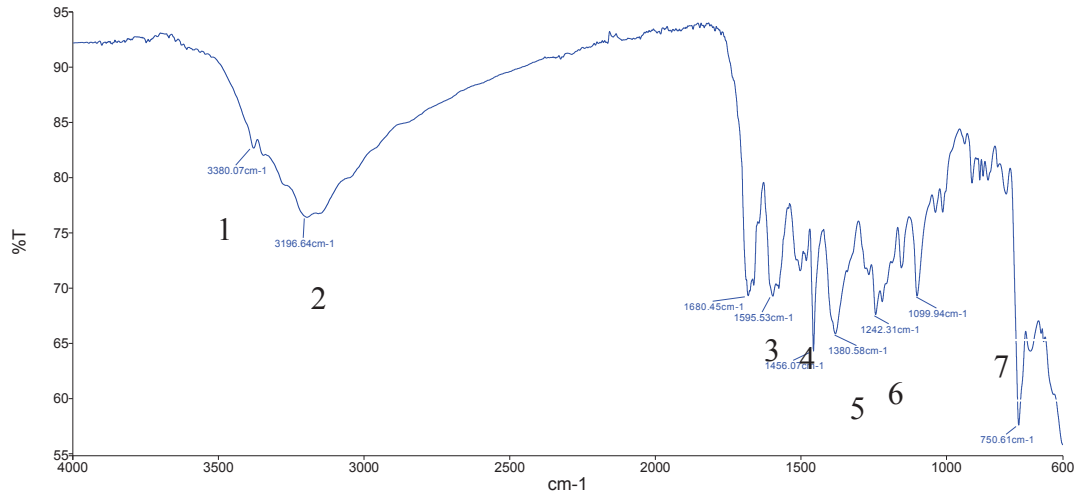
Şekil 5.30. $Ag_2 [o,p-(OH)_4-Ph_2TT]$ kompleksinin FT-IR spektrumu

FT-IR spektrumunda ilgili piklere ait fonksiyonel gruplar ve titreşim frekansları ise Tablo 5.10'da yer almaktadır.

Tablo 5.10. $Ag_2 [o,p-(OH)_4-Ph_2TT]$ kompleksinin IR spektrum değerleri

No	cm ⁻¹	Bağ Çeşidi
1	3188	O-H bağı titreşimi
2	3029,5	Aromatik C-H bağı titreşimi
3	1594,1	C=N bağı titreşimi
4	1313,3	C-N bağı titreşimi
5	1077,7	C-S bağı titreşimi

4 numaralı bileşik olan o-(OH)₂-Ph₂TT ligandının FT-IR spektrumu Şekil 5.31’de verilmiştir.



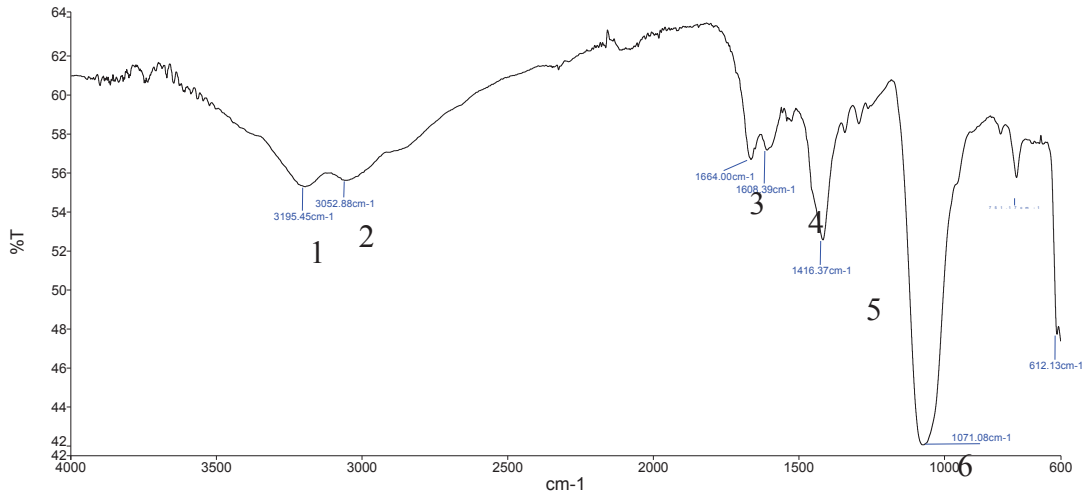
Şekil 5.31. o-(OH)₂-Ph₂TT ligandının FT-IR spektrumu

FT-IR spektrumunda ilgili piklere ait fonksiyonel gruplar ve titreşim frekansları ise Tablo 5.11’de yer almaktadır.

Tablo 5.11. o-(OH)₂-Ph₂TT ligandının IR spektrum değerleri

No	cm ⁻¹	Bağ Çeşidi
1	3380	O-H bağı titreşimi
2	3196,6	Aromatik C-H bağı titreşimi
3	1680,4	C=N bağı titreşimi
4	1595,5	C=C bağı titreşimi
5	1456	Aromatik C=C bağı titreşimi
6	1380,5	C-N bağı titreşimi
7	1099,9	C-S bağı titreşimi

4-Ag numaralı bileşik olan $\text{Ag}_2[\text{o}-(\text{OH})_2\text{-Ph}_2\text{TT}]$ kompleksinin FT-IR spektrumu Şekil 5.32’de verilmiştir.



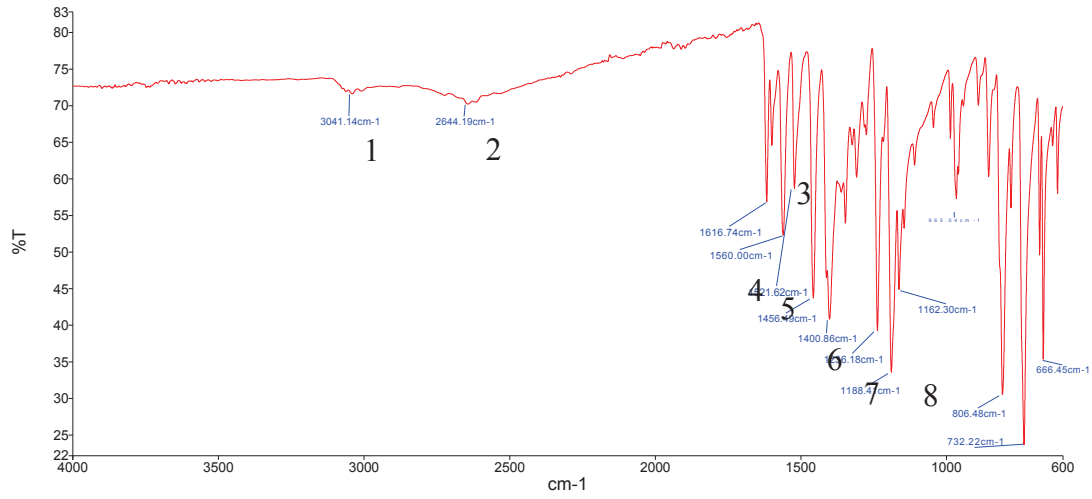
Şekil 5.32. $\text{Ag}_2[\text{o}-(\text{OH})_2\text{-Ph}_2\text{TT}]$ kompleksinin FT-IR analizi

FT-IR spektrumunda ilgili piklere ait fonksiyonel gruplar ve titreşim frekansları ise Tablo 5.12’de yer almaktadır.

Tablo 5.12. $\text{Ag}_2[\text{o}-(\text{OH})_2\text{-Ph}_2\text{TT}]$ kompleksinin IR spektrum değerleri

No	cm^{-1}	Bağ Çeşidi
1	3195,4	O-H bağı titreşimi
2	3052,8	Aromatik C-H bağı titreşimi
3	1664	C=N bağı titreşimi
4	1608,3	C=C bağı titreşimi
5	1416,3	Aromatik C=C bağı titreşimi
6	1071	C-S bağı titreşimi

5 numaralı bileşik olan o-(OH)₂-Naph₂TT ligandının FT-IR spektrumu Şekil 5.32’de verilmiştir.



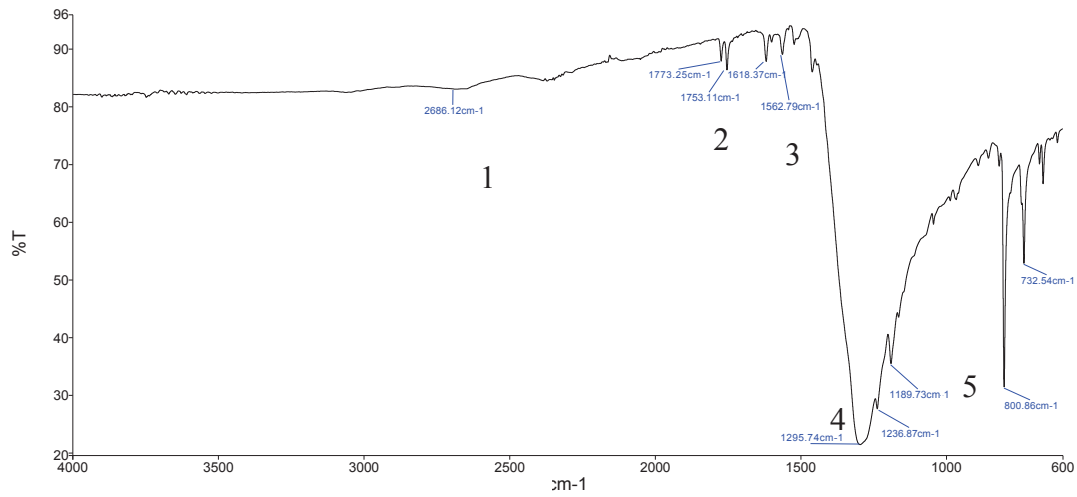
Şekil 5.33. o-(OH)₂-Naph₂TT ligandının FT-IR spektrumu

FT-IR spektrumunda ilgili piklere ait fonksiyonel gruplar ve titreşim frekansları ise Tablo 5.13’te yer almaktadır.

Tablo 5.13. o-(OH)₂-Naph₂TT ligandının IR spektrum değerleri

No	cm ⁻¹	Bağ Çeşidi
1	3041,1	O-H bağı titreşimi
2	2644,1	Aromatik C-H bağı titreşimi
3	1616,7	C=N bağı titreşimi
4	1560	C=C bağı titreşimi
5	1456,4	Aromatik C=C bağı titreşimi
6	1400,8	C-N bağı titreşimi
7	1188,4	C-S bağı titreşimi

5-Ag numaralı bileşik olan $\text{Ag}_2[\text{o}-(\text{OH})_2\text{-Naph}_2\text{TT}]$ kompleksinin FT-IR spektrumu Şekil 5.34'te verilmiştir.



Şekil 5.34. $\text{Ag}_2[\text{o}-(\text{OH})_2\text{-Naph}_2\text{TT}]$ kompleksinin FT-IR spektrumu

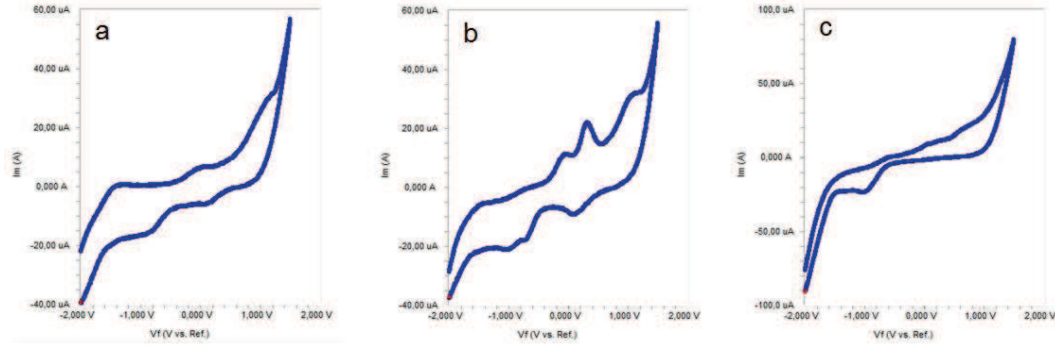
FT-IR spektrumunda ilgili piklere ait fonksiyonel gruplar ve titreşim frekansları ise Tablo 5.14'te yer almaktadır.

Tablo 5.14. $\text{Ag}_2[\text{o}-(\text{OH})_2\text{-Naph}_2\text{TT}]$ kompleksinin IR spektrum değerleri

No	cm^{-1}	Bağ Çeşidi
1	2686,1	Aromatik C-H bağı titreşimi
2	1618,3	C=N bağı titreşimi
3	1562,7	C=C bağı titreşimi
4	1296,7	C-N bağı titreşimi
5	1189,7	C-S bağı titreşimi

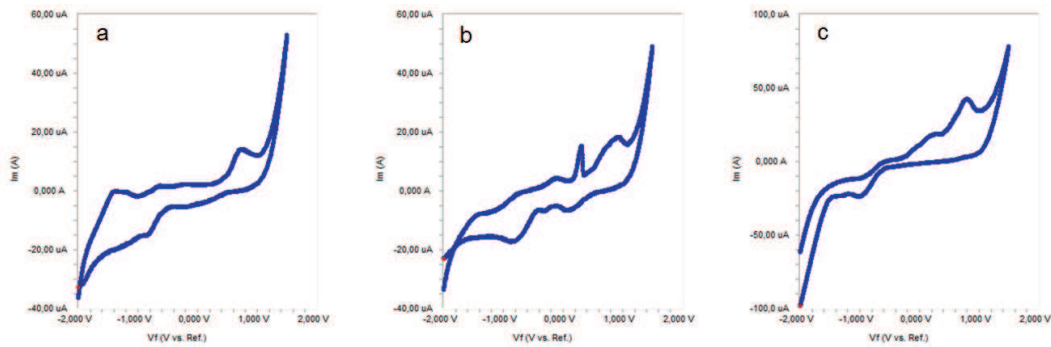
5.3. Döngüsel Voltametri

Ph₂TT ligandının, Ag₂Ph₂TT kompleksinin, Ag₂Ph₂TT kompleksinin bazik ortamdaki döngüsel voltamogramları şekil 5.35'te verilmiştir.



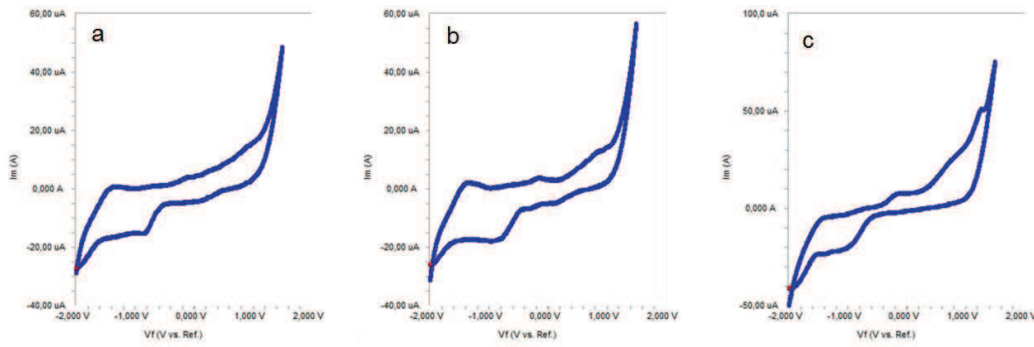
Şekil 5.35. a. Ph₂TT ligandının döngüsel voltamogramı b. Ag₂Ph₂TT kompleksinin döngüsel voltamogramı c. Ag₂Ph₂TT kompleksinin bazik ortamdaki döngüsel voltamogramı

p-(OH)₂-Ph₂TT ligandının, Ag₂[p-(OH)₂-Ph₂TT] kompleksinin, Ag₂[p-(OH)₂-Ph₂TT] kompleksinin bazik ortamdaki bazik ortamdaki döngüsel voltamogramları Şekil 5.36'da verilmiştir.



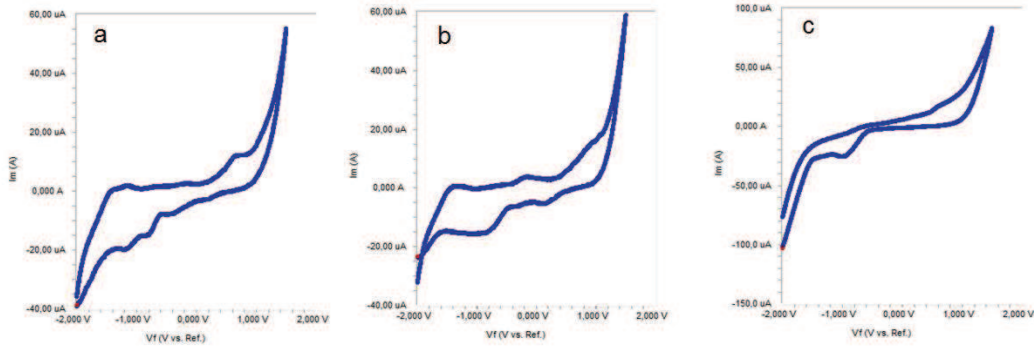
Şekil 5.36. a. p-(OH)₂-Ph₂TT ligandının döngüsel voltamogramı b. Ag₂[p-(OH)₂-Ph₂TT] kompleksinin döngüsel voltamogramı c. Ag₂[p-(OH)₂-Ph₂TT] kompleksinin bazik ortamdaki döngüsel voltamogramı

o,p-(OH)₄-Ph₂TT ligandının, Ag₂[o,p-(OH)₄-Ph₂TT] kompleksinin, Ag₂[o,p-(OH)₄-Ph₂TT] kompleksinin bazik ortamdaki döngüsel voltamogramları Şekil 5.37'de verilmiştir.



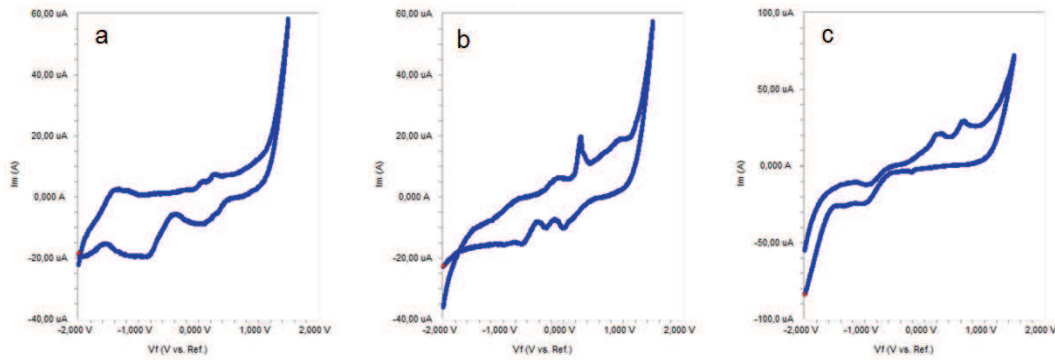
Şekil 5.37. a. o,p-(OH)₄-Ph₂TT ligandının döngüsel voltamogramı, b. Ag₂[o,p-(OH)₄-Ph₂TT] kompleksinin Ag₂[o,p-(OH)₄-Ph₂TT] kompleksinin bazik ortamdaki döngüsel voltamogramı

o-(OH)₂-Ph₂TT ligandının, Ag₂ [o-(OH)₂-Ph₂TT] kompleksinin, Ag₂ [o-(OH)₂-Ph₂TT] kompleksinin bazik ortamdaki döngüsel voltamogramları Şekil 5.38’de verilmiştir.



Şekil 5.38. a. o-(OH)₂-Ph₂TT ligandının döngüsel voltamogramı b. Ag₂[o-(OH)₂-Ph₂TT] kompleksinin c. Ag₂[o-(OH)₂-Ph₂TT] kompleksinin bazik ortamdaki döngüsel voltamogramı

o-(OH)₂-Naph₂TT ligandının, Ag₂ [o-(OH)₂-Naph₂TT] kompleksinin, Ag₂ [o-(OH)₂-Naph₂TT] kompleksinin bazik ortamdaki döngüsel voltamogramları Şekil 5.39’da verilmiştir.



Şekil 5.39. a. o-(OH)₂-Naph₂TT ligandının döngüsel voltamogramı b. Ag₂[o-(OH)₂-Naph₂TT] kompleksinin döngüsel voltamogramı c. Ag₂[o-(OH)₂-Naph₂TT] kompleksinin bazik ortamdaki döngüsel voltamogramı

5.4. Antimikrobiyal Analiz

5.4.1. Besiyerlerinin hazırlanması

Çalışmada kullanılan Müeller Hinton Agar besiyerini hazırlamak için 34 gr Müeller Hinton Agar (toz dehidre besiyeri) üzerine distile su ilave edilerek 1000 ml'ye tamamlandı. Balon jodedeki besiyeri çözeltisi iyice karıştırıldıktan sonra jopenin ağzı kapatılarak 121 °C'de, 1 atm. basınç altında 15 dakika boyunca steril edildi. Otoklavdan bekletilen besiyeri 50°C'ye kadar soğutuldu. Aseptik şartlarda steril petri kaplarına 4 mm (~20 ml) kalınlığında dökülerek katılaşması beklendi. Katılaştıran besiyerleri kullanılabilece kadar +4 °C'de buzdolabında bekletildi.

Triptik Soy Broth besiyerini hazırlamak için 30 gr Triptik Soy Broth (toz) üzerine distile su ilave edilerek 1000 ml'ye tamamlandı. Balon jodedeki besiyeri çözeltisi iyice karıştırıldıktan sonra vida kapaklı kısa deney tüplerinin her birine 5 ml besiyeri aktarıldıktan sonra 121 °C'de, 1 atm. basınç altında 15 dakika boyunca steril edildi. Otoklavdan çıkarılan besiyerlerinin kapakları sıkıca kapatıldı ve kullanılabilece kadar +4 °C'de buzdolabında bekletildi.

5.4.2. Bakteri kültürünün hazırlanması

Çalışmada test mikroorganizması olarak Escherichia coli ATCC 25922 ve Staphylococcus aureus ATCC 29213, Staphylococcus epidermidis ATCC 12228

bakteri suşları kullanıldı. Mikroorganizmalar 24 saat 37 ± 1 °C’de Triptik Soy Broth besiyerinde zenginleştirildikten sonra Koyun Kanlı Agara ekilerek 24 saat 37 ± 1 °C’de inkübe edildi.

5.4.3. Deneyin yapılışı

3 mg/ mL konsantrasyonunda etken madde DMSO da çözüldü. Kontrol olarak DMSO emdirilmiş disk ve boş disk kullanılır. Bakteri suşları Triptik Soy Broth (MERCK) besiyerine aşılınmış, 37°C ’de 24 saat inkübe edilerek aktifleştirilmiştir.

İnkübasyon sonunda bakteri yoğunluğu densitometre (BIOSAN) kullanılarak 0.5 MacFarland’a ayarlanmıştır.

Hazırlanan numunelerin antibakteriyel aktivitesi disk difüzyon metodu kullanılarak belirlenmiştir. 6 mm çapındaki steril diskler (ROTILABO) hazırlanan numunelerden 30 µl/disk emdirilmiştir. Kontrol olarak DMSO emdirilmiş diskler kullanılmıştır. Mueller Hinton Agara yoğunluğu ayarlanmış bakteri süspansiyonundan steril eküvyon çubuk ile ekim yapılmıştır. Agar üzerine diskler hafifçe bastırılarak aseptik koşullarda yerleştirilmiştir. Bu şekilde hazırlanan petriyerler 37°C ’de 24 saat boyunca inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonunda meydana gelen inhibisyon zon çapları ölçülerek antibakteriyel aktivite tayini yapılmıştır. Aktivite sonuçları Tablo 5.16’da verilmiştir.

Tablo 5.15. Komplekslerin antibakteriyel aktivitesini gösteren inhibisyon zon çapları

Molekül	İnhibisyon Zon Çapı (mm)		
	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>E. coli</i>
1-Ag	13,4	14,2	15.2
2-Ag	15,4	15,5	13.9
3-Ag	0	0	8.9
4-Ag	13	14	15.1
5-Ag	19	18,8	17.8
Berberin	12,4	11,4	8.7
Juglan	15,4	15,1	9.9
DMSO	0	0	0
Boş disk	0	0	0

BÖLÜM 6. SONUÇ VE TARTIŞMA

Tiyazolo-tiyazol iki bitişik tiyazol halkası içeren önemli bir aromatik bileşiktir. Son yıllarda tiyazolo-tiyazol bileşiğinin yeni türevleri üzerine yapılan çalışmalar artmıştır ve bu çalışmaların sonucunda bileşiklerin ilginç elektro-optik, non-lineer optik, likit kristalin, floresans ve yarı iletken özellikleri olduğu bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise antibakteriyel özellik sergileyen difenil [5,4-*d*] tiyazolo-tiyazol bileşiğinin ve hidoksil grubu içeren türevlerinin Ag metali ile kompleksleri sentezlenmiştir. Sentezlenen bu bileşiklere antibakteriyel özellik sergileyen Ag metalinin bağlanmasıyla değişen özelliklerinin incelenmesi hedeflenmiştir. Ag_2Ph_2TT , $Ag_2[p-(OH)_2-Ph_2TT]$, $Ag_2[o,p-(OH)_4-Ph_2TT]$, $Ag_2[o-(OH)_2-Ph_2TT]$, $Ag_2[o-(OH)_2-Naph_2TT]$ komplekslerinin bazik ve normal ortamda spektroskopik ve antibakteriyel özellikleri araştırılmıştır. Gümüş komplekslerinin UV absorpsiyon spektroskopisi, CV ve IR spektroskopisi ile karakterizasyonu yapılmıştır. Mikrobiyolojik ölçümler için, disk yüzeyine emdirilen bileşiklerin aynı dozlardaki inhibisyon zon çapları tespit edilerek antibakteriyel özellikleri kıyaslanmıştır.

KAYNAKLAR

- [1] KIKELJ, D., URLEB U., Thiazoles, Science of Synthesis, 11: 627-833, 2002.
- [2] ÇATALTAŞ, A.İ., Kimyasal Proses Endüstrileri, İnkılap ve Aka kitapevleri A.Ş., İstanbul, 1983.
- [3] SHYAM, R., TIWARI, I.C., Studies on Some New Thiazolidones As Potential Fungicides, Agri. Biol. Chem., 39:715-717, 1975.
- [4] METZGER, J.V., VINCENT, E.J., CHOUREAU, J., MILLE, G., , Properties and Reactions of Thiazole, The Chemistry of Heterocyclic Compounds, Weisberger., Taylor E.C., John Wiley and Sons, NewYork, 1979.
- [5] SÖYLEYİCİ, H.C., Tiyazollerin Türevlerinin Ve Komplekslerinin Sentezi, Y. Lisans Tezi, Adnan Menderes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Aydın, 2006.
- [6] GUPTA, R.R., KUMAR, M., Heterocyclic Chemistry, Springer Verlag, Berlin Heidelberg, New York, 1999.
- [7] DURAN M., Biyolojik Aktif Ve İlaç Öncüsü Olan Bazı Tiyazol Türevlerinin Sentezi Yapı-Etki İlişkilerinin Deneysel Ve Teorik İncelenmesi, Doktora Tezi,Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Eskişehir, 2006.
- [8] KNIGHTON, R., HALLETT, A.J., KARIUKI, B., SIMON, POPE, S.J.A., A one-step synthesis towards new ligands based on aryl-functionalised tiyazolo[5,4-*d*]tiyazole chromophores, Tetrahedron Letters, 51:5419–5422, 2010.
- [9] ZHANG, W., FENG, Q., WANG, Z., ZHOU, G. Novel Tiyazolo [5,4-*d*] tiyazole -Based Organic Dyes for Quasi-Solid-State Dye-Sensitized Solar Cells, Chem. Asian J., 8: 939 – 946, 2013.
- [10] JUNGA, J.Y., HANB, S.J., CHUNB, J., LEE B., YOONA, J., New Tiyazolo-tiyazole derivatives as fluorescent chemosensors for Cr⁺³ and Al⁺³, Dyes and Pigments, 94: 423 -426, 2012.

- [11] HELAL, A., KIM, H.S., Tiyazole-Based Chemosensor: Synthesis And Ratiometric Fluorescence Sensing Of Zinc, *Tetrahedron Letters*, 50: 5510–5515, 2009.
- [12] LI, D., ZHANG, Z., ZHAO, S., WANG, Y., ZHANG, H., Diboron-containing fluorophores with extended ladder-type p conjugated skeletons, *Dalton Trans.*, 40: 1279, 2011.
- [13] OLGUN, U., GÜLFEN, M. Synthesis and spectroscopic- voltammetric behaviors of silver(I) 2,5-diphenyl tiyazolo[5,4-*d*]tiyazole, *Dyes And Pigments*, 99: 1004 -1009, 2013.
- [14] MADIGAN, M.T., MARTINKO, J.M., DUNLAP, P.V., CLARK, D.P., *Biology of Microorganisms*, Twelfth edition, Pearson Benjamin Cummings, San Francisco, 2009.
- [15] MCDONNELL, G., RUSSELL, D., Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance, *Clinical Microbiology Reviews*, 12(1): 147-179, 1999.
- [16] IN, A.R., “Anti-Infective Agents”, *Wilson and Gisvold’s Textbook of MART Organic Medicinal and Pharmaceutical Chemistry*, Eighth edition Doerge, R.F., (ed), J.B. Lippincott Company, pp.129-187, Philadelphia, 1982.
- [17] RUTALA, W.A., “Antisepsis, disinfection, and sterilization in hospitals and related institutions”, *Manual of Clinical Microbiology Sixth Edition*, Murray, R.P., Baron, E.J. Pfaller, M.A., Tenover, F.C., Tenover, R. (ed), ASM Press, pp. 227-245, Washington, D.C., 1995.
- [18] UNAT, E.K., *Temel Mikrobiyoloji*, 2.Baskı, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, İstanbul, 1993.
- [19] BİLGEHAN, H., *Temel Mikrobiyoloji ve Bağışıklık Bilimi*, 10.Basım, Fakülteler Kitabevi Barış Yayınları, İzmir, ss. 189-226, 2002.
- [20] KUMAR, M.S., TIRPUDE, R.J., MAHESHWARI, D.T., BANSAL, A., MISRA, K., Antioxidant And Antimicrobial Properties Of Phenolic Rich Fraction Of Seabuckthorn (*Hippophae Rhamnoides L.*) Leaves in Vitro, *Food Chemistry*, 141:3443– 3450, 2013.
- [21] MCDONNELL, G.E., *Antisepsis, Disinfection and Sterilization: Types, Action and Resistance*, ASM Press, pp.79-148, Washington D.C., 2007.
- [22] KIRLI, L., *Çevre Mühendisleri İçin Mikrobiyoloji*, İkinci baskı, Kocaeli Üniversitesi, ss. 151-162, İzmit, 2003.

- [23] MCDONNELL, G.E., *Antisepsis, Disinfection and Sterilization: Types, Action and Resistance*, ASM Press, pp.79-148, Washington D.C., 2007.
- [24] ATLAS, R.M., *Microorganisms in Our World*, Mosby-Year Book, Inc., pp. 320-333, Missouri, 1995.
- [25] THOMSON RH., *Naturally Occurring Quinones* Academic Press, New York, 1971.
- [26] BRANDELLI, A., BIZANI, D., MARTINELLI, M. Antimicrobial activity of 1,4-naphthoquinones by metal complexation. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 40 (2), 2004.
- [27] SOLAR, A., COLARIC, M., USENIK, V., STAMPAR, F., Seasonal variations of selected flavonoids, phenolic acids and quinones in annual shoots of common walnut (*Juglans regia* L.), *Plant Science*, 170:453-461, 2006.
- [28] KILINÇ, M., KUTBAY, H.G., *Bitki Ekolojisi*, Palme Yayıncılık, ss.134-135, Ankara, 2004.
- [29] DEFANT, A., TOMASI, C., MANCINI, I., A Joint Study on Juglone Metal Complexes by Infrared Spectroscopy and Density Functional Theory Calculations, 17th Int. Electron. Conf. Synth. Org. Chem, 2013.
- [30] SCHIERHOLZ, J.M., LUCAS, L.J., RUMP, A., PULVERER, G., Efficacy of silver-coated medical devices, *Journal of Hospital Infection*, 40:257-262, 1998.
- [31] CLEMENT, J.L., JARRETT, P.S., Antibacterial silver, *Met Based Drugs*, 1(5-6):467-482, 1994.
- [32] CHOPRA, I., The increasing use of silver-based products as antimicrobial agents: A useful development or a cause for concern, *Journal Antimicrobial Chemotherapy*, 59:587-590, 2007.
- [33] SHUIPING C., GUOZHONG W., HONGYAN Z., Preparation Of High Antimicrobial Activity Thiourea Chitosan–Agc Complex, *Carbohydrate Polymers* 60: 33–38, 2005.
- [34] XIAOHUI W., YUMIN D., HUI L., Preparation, characterization and antimicrobial activity of chitosan–Zn complex, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 90: 16-20, 2012.

- [35] NOMIYA, K., TUSIDO, K., SUDOB, T., ODA, M., Ag(I)-N Bond-Containing Compound Showing Wide Spectra in Effective Antimicrobial Activities: Polymeric Silver(I) Imidazolate, *Journal of Inorganic Biochemistry* 68(1): 39-44, 1997.
- [36] ROWAN, R., TALLON, T., SHEAHAN, A., CURRAN, R., MCCANN, M., KAVANAGH, K., DEVEREUX, M., MCKEE, V., Silver bullets in antimicrobial chemotherapy: Synthesis, characterisation and biological screening of some new Ag(I)-containing imidazole complexes, *Polyhedron*, 25: 1771–1778, 2006.
- [37] OLGUN, U., GÜLFEN, M., Synthesis and spectroscopic-voltammetric behaviors of silver(I) 2,5-diphenyltiyazolo[5,4-*d*]tiyazole, *Dyes And Pigments*, 99: 1004-1009, 2013.
- [38] PERCIVAL, S.L., BOWLER, P.G., RUSSELL, D., Bacterial Resistance to Silver in Wound Care, *Journal of Hospital Infection*, 60:1-7, 2005.
- [39] FENG, Q.L., WU, J., CHEN, G.Q., CUI, F.Z., KIM, T.N., KIM, J.O., A mechanistic study of the antibacterial effect of silver ions on *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*, *J Biomed Mater Res*, 52:662-668, 2000.
- [40] IMAZATO, S., Antibacterial properties of resin composites and dentin bonding systems, *Dental Materials*, 19:449-457, 2003.
- [41] ERDOĞAN, E., Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Fonksiyonel Nano Malzemelerin Sentezi, Sakarya, 2011.
- [42] SONDI, I., SONDI, B.S., Silver nanoparticles as antimicrobial agent: A case study on *E. coli* as a model for Gram-negative bacteria, *Journal of Colloid and Interface Science*, 275: 177–182, 2004.
- [43] WAHAB, R., MISHRA, A., YUN, S.I. KIM, Y., SHIN, H., Antibacterial activity of ZnO nanoparticles prepared via non-hydrolytic solution route, *Appl. Microbiol. Biotechnology*, 87:1917–1925, 2010.
- [44] YIAMSAWAS, D., BOONPAVANITCHAKUL, K., KANGWANSU-PAMONKON, W., Synthesis and Characterization of ZnO Nanostructures with Antimicrobial Properties *ICONN, Nanoscience and Nanotechnology*, pp. 133 – 136, 2008.
- [45] WAHAB, R., MISHRA, A., YUN, S.I., KIM, Y., SHIN, H., Antibacterial activity of ZnO nanoparticles prepared via non-hydrolytic solution route, *Appl Microbiol Biotechnol*, 87:1917–1925, 2010.
- [46] UĞUR, M., BOSTAN, K., NAZLI, B., Gıda Hijyeni, Teknik Yayinevi, İstanbul, 2001.

- [47] ABBASOĞLU, U. Dezenfektanlar: Sınıflama ve Amaca Uygun Kullanım Alanları, 6. Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi, Antalya, 2009.
- [48] ŞENEL, Y., Gıda İşletmelerinde Kullanılan Bazı Dezenfektanların Mikroorganizmalar Üzerine Etkileri, Yüksek Lisans Tezi.,Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi, Bursa, 1999.
- [49] GRÖNHOLM, L., WIRTANEN, G., AHLGREN, K., NORDSTRÖM, K., SJÖBERG, A., Screening of antimicrobial activities of disinfectants and cleaning agents against foodborne spoilage microbes, Z. Lebensm. Unters. Forsch A, 208:289-298, 1999.
- [50] CHEN, C. BECK-TAN, N.C., DHURJATI, P., Quaternary Ammonium Functionalized Poly(propylene imine) Dendrimers as Effective Antimicrobials: Structure-Activity Studies, Biomacromolecules, 1: 473-480, 2000.
- [51] UĞURLU, Ç., Yüksek Lisans Tez Çalışması devam ediyor.,Sakarya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Sakarya, 2015.

ÖZGEÇMİŞ

Zeynep Eryılmaz 1988'de Erzurum'da doğdu. 2002 yılında Şükrüpaşa İlköğretim Okulu'ndan, 2006 yılında Mecidiye Anadolu Lisesi'nden mezun oldu. 2006 yılında başladığı Atatürk Üniversitesi Kazım Karabekir Eğitim Fakültesi Kimya öğretmenliğini tamamladı. 2013 yılında ise Atatürk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümünü bitirdi ve yüksek lisans eğitimine başladı, bu esnada Utrecht Üniversitesi'nde sekiz ay bilimsel araştırma faaliyetlerinde bulundu. 2013-2014 yılları arasında Sakarya Üniversitesi'nde araştırma görevlisi olarak görev yaptı, sonrasında ise Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Polimer Bilimi ve Teknolojisi ABD'da araştırma görevlisi olarak akademik çalışmalarına devam etmektedir.